

Síntese Enantiosseletiva de 3-Etil Ftalidos via Adição Catalítica Assimétrica de Reagentes Organozinco

Victória G. Isoppo,* Diogo S. Lüdtko

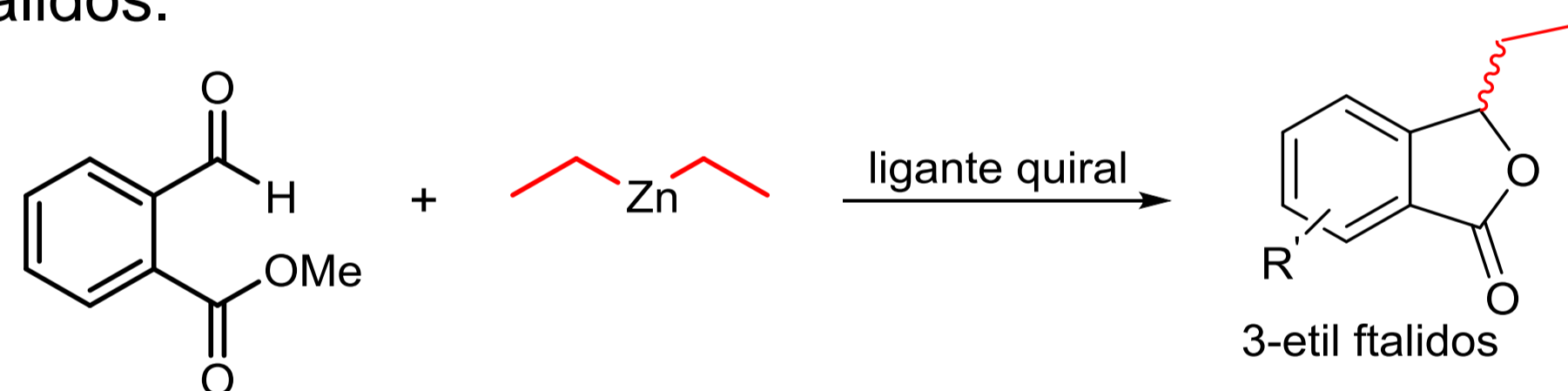
Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil

* victoriagi@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Ftalidos são frequentemente encontrados em substâncias naturais e exibem uma grande variedade de atividades biológicas, desde realçar sabores até retardar a perda da memória. Ftalidos, também conhecidos como 3-*H*-isobenzofuran-1-onas, são caracterizados por um núcleo bicíclico, um anel benzênico fundido com uma γ -lactona.¹ As atividades biológicas apresentadas geralmente estão associadas a configuração absoluta do centro estereogênico da posição 3. Após ter sido realizado vários estudos sobre a metodologia para a síntese assimétrica de 3-aryl ftalidos, foi dado seguimento com o estudo sobre os 3-etil-ftalidos, com o uso de dietilzinco e o ligante quiral L* derivado de aminonaftol. (Esquema 1).

Esquema 1. Síntese catalítica e assimétrica de 3-aryl ftalidos.

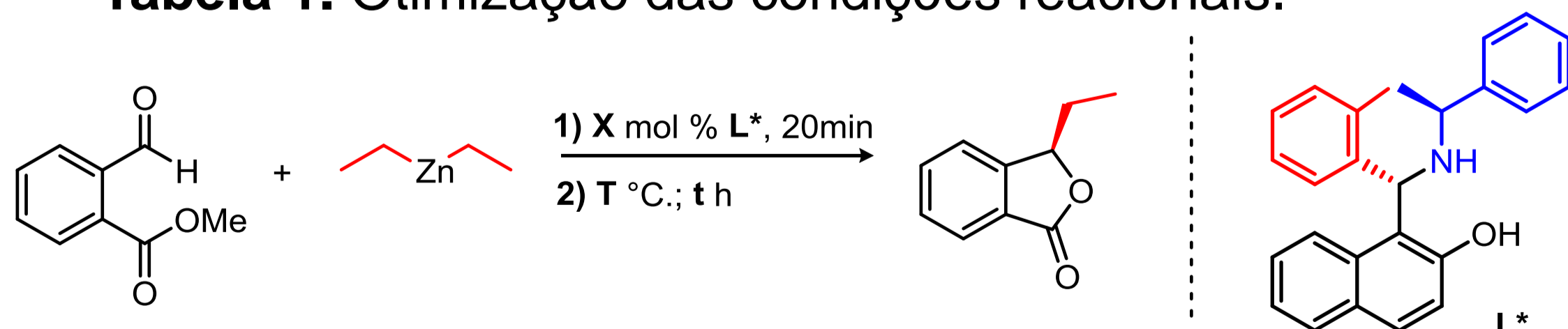


RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para a síntese de 3-etil-ftalidos, primeiramente ocorre a reação entre o ligante quiral e o dietilzinco em tolueno. O aldeído funcionalizado, preparado anteriormente, é adicionado para a formação do 3-etil-ftalido correspondente.

Conforme a metodologia que foi previamente otimizada para a síntese dos 3-aryl-ftalidos, utilizou-se o ligante quiral que rendeu os melhores resultados (Tabela 1).

Tabela 1. Otimização das condições reacionais.



Entrada	Equiv. Et ₂ Zn	X % de L*	T (°C)	t (h)	ee (%)	Rend. (%)
1	2	20	t.a	48	74	36
2	3	20	t.a	72	70	40
3	4	20	t.a	48	77	45
4	4	20	0	72	74	45
5	4	10	t.a	48	59	39

A variação dos parâmetros reacionais começou com o número de equivalentes de Et₂Zn utilizados, e prosseguiu com a quantidade de ligante, a temperatura e o tempo.

Devido a problemas de separação do produto com o ligante quiral, para a quantificação do produto formado foi utilizada a metodologia de padronização interna no cromatógrafo gasoso com um detector de ionização de chama (CG – DIC)². O padrão interno utilizado foi o undecano.

Os resultados em que este método foi aplicado aparecem na Tabela 2.

Tabela 2. Aplicação do método de padrão interno na determinação do rendimento.

Entrada	X % de L*	Equiv. de Et ₂ Zn	T (°C)	t (h)	ee (%)	Rend. (%)
1	20	4	t.a	24	61	66
2	20	2	t.a	48	36	14
3	20	4	0	48	82	17
4	20	4	t.a	48	64	54 ^a
5	20	4	t.a	48	73	95 ^b

^a Adição de HCl após o término da reação

^b Adição de H₂O após o término da reação

Observa-se que a adição de água e não de HCl após o término da reação faz com que o rendimento aumente consideravelmente.

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Conclui-se que está em desenvolvimento um método para a síntese de 3-etil ftalidos enantiomericamente enriquecidos, utilizando ligantes quirais derivados de aminonaftóis e dietilzinco. Entre as perspectivas para este trabalho destaca-se a variação no substratos, com substituintes retiradores e doadores de elétrons no anel aromático além da sua modificação posicional, e também a utilização de diferentes reagentes organozinco.

REFERÊNCIAS

¹ Phan, D. H. T.; Kim, B.; Dong, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15608.

² McWilliam, I. G.; Dewar, R. A. *Nature.* **1958**, *101*, 4661.

AGRADECIMENTOS