

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

Victória G. Isoppo,* Diogo S. Lüdtkke

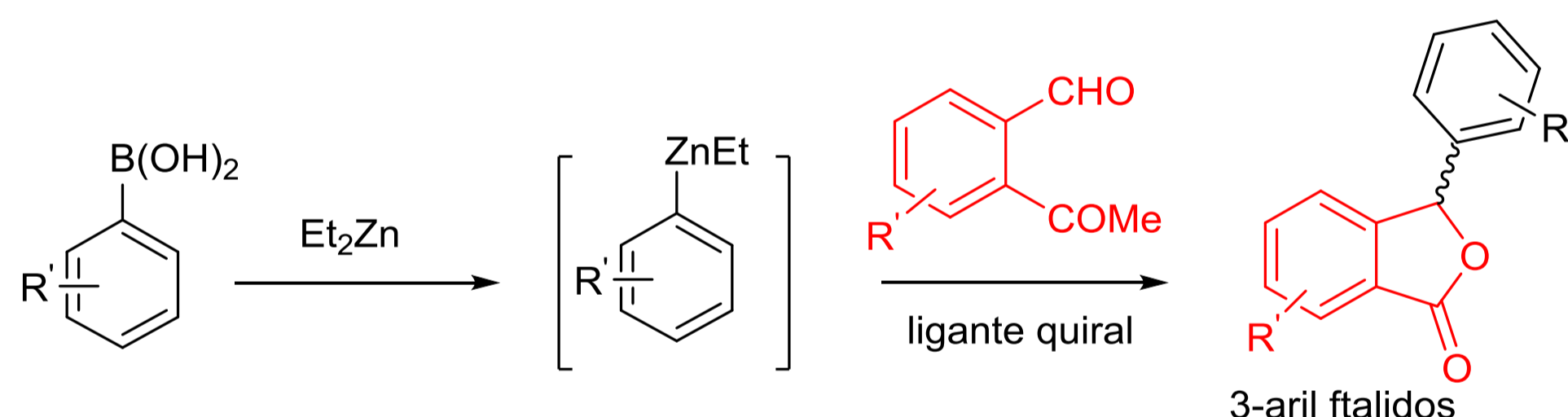
Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil

* 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 de 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 Apesar de sua importância, a síntese catalítica e assimétrica de 3-aryl ftalidos tem sido pouco estudada. De acordo com nosso interesse de pesquisa em desenvolver reações estereosseletivas com o emprego da metodologia de troca B/Zn,² buscou-se desenvolver a síntese catalítica e assimétrica de 3-aryl ftalidos por meio das reações sequenciais de arilação-lactonização na presença de ligantes quirais derivados de aminonaftóis (**Figura 1**).

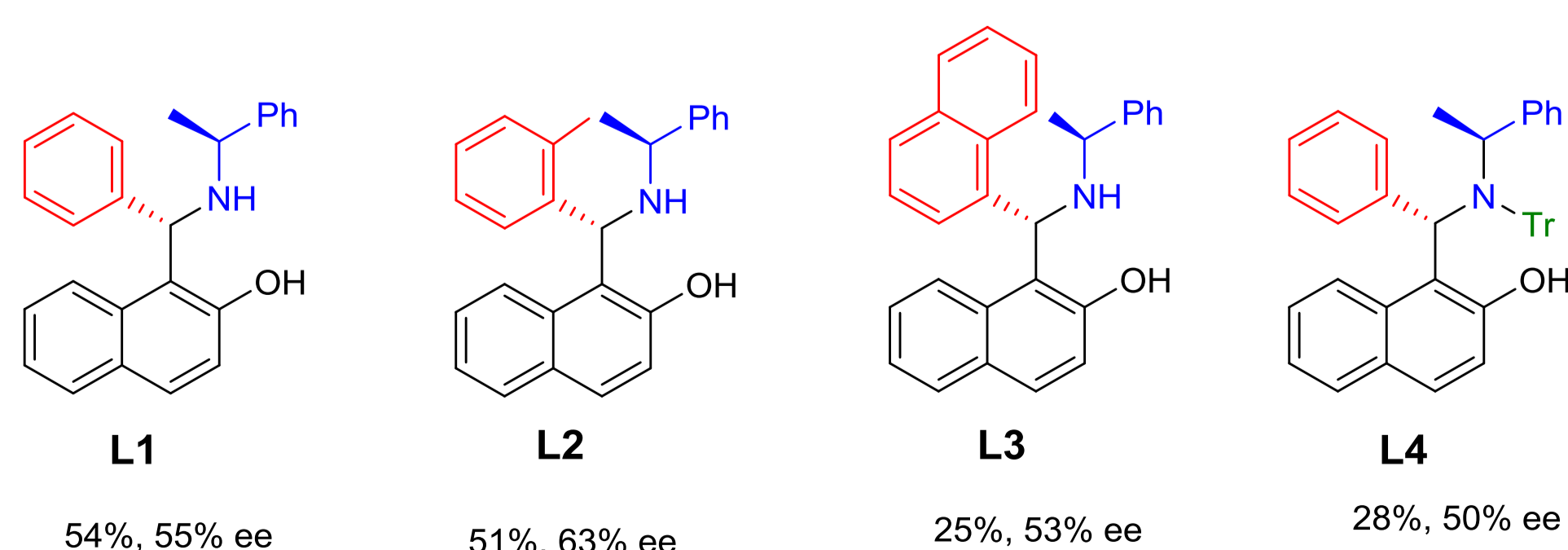
Figura 1. Síntese catalítica e assimétrica de 3-aryl ftalidos.



RESULTADOS E DISCUSSÕES

Começamos nossa investigação examinando o impacto da estrutura do ligante aminonaftol sobre o rendimento e a enantiosseletividade na síntese catalítica e assimétrica da reação de arilação-lactonização. Em todas as reações a troca B/Zn foi feita usando ácido fenilborônico e dietilzinco a 60°C durante 1h.³ A reação de transferência de fenil ao *orto*-formil benzoato de etila, a temperatura ambiente, foi escolhida como nossa condição padrão a fim de comparar as atividades dos ligantes escolhidos (**Figura 2**).

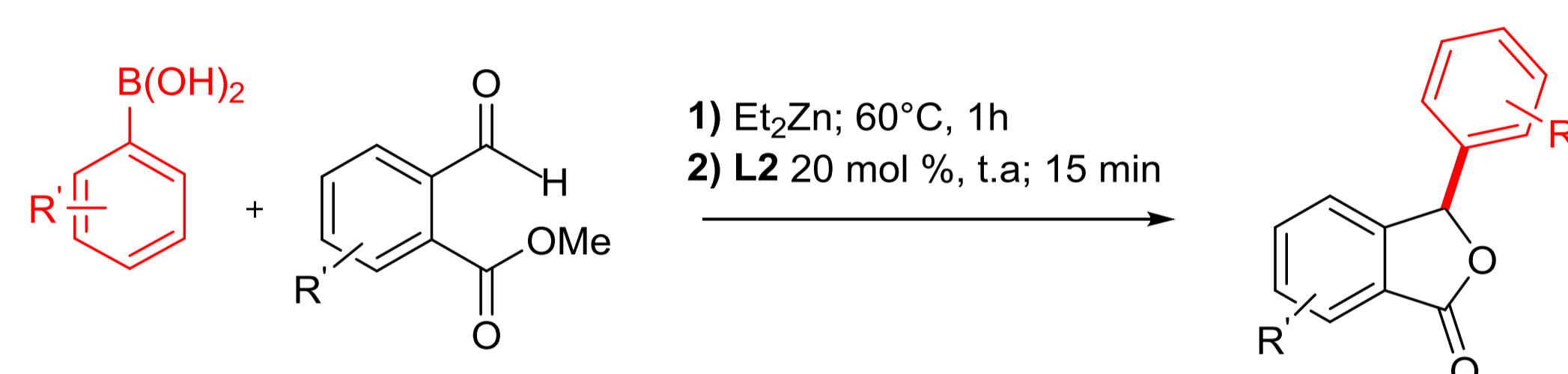
Figura 2. Ligantes derivados de aminonaftóis.



Com o ligante **L2** identificado como o ligante mais eficaz, nós continuamos a otimizar as condições reacionais a fim de melhorar o rendimento e a enantiosseletividade (entrada 1-5). O melhor resultado (entrada 5, 71%, 88% ee) foi obtido usando 20 mol % de **L2**, a -10°C durante 5h.

Em seguida, nós exploramos o escopo reacional com uma variedade de ácidos arilborônicos, com grupos doadores ou retiradores de elétrons (entrada 6-8). Os produtos foram obtidos com bons rendimentos e enantiosseletividades, variando entre 60 e 88% ee.

Tabela 1. Otimização das condições reacionais.



Entrada	R	Tempo (h)	Temp. (°C)	Rendimento (%)	ee (%)
1	H	24	25	51(41)*	63(23)*
2	H	24	0	46	87
3	H	24	-10	49	91
4	H	2	0	56	83
5	H	5	-10	71	88
6	Cl	5	-10	57	60
7	OMe	5	-10	75	86
8	Me	5	-10	57	86

* A reação foi feita com 15 mol %

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Em resumo, nós relatamos a aplicação de ligantes quirais derivados de aminonaftóis na reação catalítica e assimétrica de arilação-lactonização. O produto foi obtido com boas a excelentes enantiosseletividades e com bons rendimentos. Tem-se como perspectiva o emprego de outros reagentes organozinco, como Me₂Zn, Et₂Zn e alquilzinco, visando a síntese de 3-alkylftalidos e 3-alkinilftalidos.

REFERÊNCIAS

- Phan, D. H. T.; Kim, B.; Dong, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15608.
- Carlos, A. M. M.; Contreira, M. E.; Martins, B. S.; Immich, M. F.; Moro, A. V.; Lüdtkke, D. S. *Tetrahedron* **2015**, *70*, 1202.
- Wouters, A. D.; Trossini, G. H. G.; Stefani, H.A.; Lüdtkke, D. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 235.

AGRADECIMENTOS