



INSTITUTO DE QUÍMICA

USP

Universidade de São Paulo
Instituto de Química

**APLICAÇÃO DE TRINITRATO DE TÁLIO NA
PREPARAÇÃO DE INDANOS E NA SÍNTESE TOTAL
DO MUTISANTOL**

ANDREA MARIA AGUILAR

Tese de Doutorado

Orientadora: Profa. Dra. Helena Maria Carvalho Ferraz

**São Paulo – SP
2003**

“Aplicação de Trinitrato de Tálcio na Preparação de Indanos e na Síntese Total do Mutisiantol”

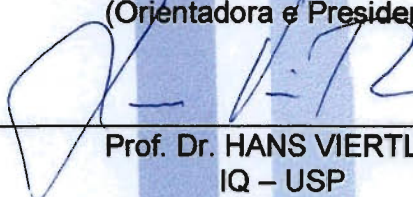
ANDREA MARIA AGUILAR

Tese de Doutorado submetida ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Química - Área: Química Orgânica.

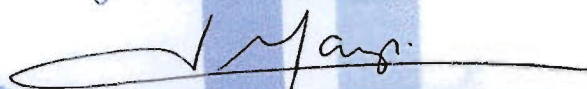
Aprovada por:



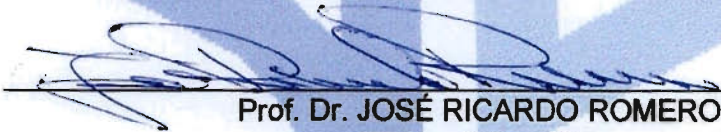
Profa. Dra. HELENA MARIA CARVALHO FERRAZ
IQ - USP
(Orientadora e Presidente)



Prof. Dr. HANS VIERTLER
IQ - USP



Profa. Dra. LILIANA MARZORATI
IQ - USP



Prof. Dr. JOSÉ RICARDO ROMERO
FFCL - RP - USP



Prof. Dr. FERNANDO ANTÔNIO SANTOS COELHO
IQ - UNICAMP

SÃO PAULO
08 DE MAIO 2003.

OS ACROBATAS

Vinicius de Moraes

Subamos !

Subamos acima

Subamos além, subamos

Acima do além, subamos !

Com a posse física dos braços

Inelutavelmente galgaremos

O grande mar de estrelas

Através de milênios de luz.

Subamos !

Como dois atletas

O rosto petrificado

No pálido sorriso do esforço

Subamos acima

Com a posse física dos braços

E os músculos desmesurados

Na calma convulsa da ascensão.

Oh, acima

Mais longe que tudo

Além, mais longe que acima do além !

Como dois acrobatas

Subamos, lentíssimos

Lá onde o infinito

De tão infinito

Nem mais nome tem

Subamos !

Tensos

Pela corda luminosa

Que pende invisível

E cujos nós são astros

Queimando nas mãos

Subamos à tona

Do grande mar de estrelas

Onde dorme a noite

Subamos !

Tu e eu, herméticos

As nádegas duras

A carótida nodosa

Na fibra do pescoço

Os pés agudos em ponta

Como no espasmo.

E quando

Lá, acima

Além, mais longe que acima do além

Adiante do véu de Betelgeuse

Depois do país de Altair

Sobre o cérebro de Deus

Num último impulso

Libertados do espírito

Despojados da carne

Nós nos possuiremos

E morreremos

Morreremos alto, imensamente

Imensamente alto

À minha família,

Mãe, Pai, Adriana, Cristina e José.

A quem eu devo todas as minhas conquistas e tudo que sou.

A vocês que sempre fizeram com que tudo fosse mais fácil e mais tranquilo, por todo amor, apoio e solidariedade, eu ofereço e dedico este trabalho.

Ao Wendel ...

Por tantos bons momentos, tantas alegrias e tanta felicidade !

A você que participou intensamente de toda minha vida durante este trabalho e que me emprestou o ombro em tantos momentos de fraqueza. A você, por todo o imenso incentivo e por todo o amor !

Agradecimentos

À Helena Ferraz, pela orientação e por toda a liberdade concedida para a realização deste trabalho. Por permitir que todos participem intensamente de toda a rotina do laboratório e também por tornar o ambiente tão aconchegante com sua alegria e simplicidade, meu agradecimento especial !

Ao Luiz Fernando, com quem tive o prazer de trabalhar e aprender durante todo esse período. Por todas as sugestões e empenho em solucionar os problemas que surgiram. Por todo o incentivo profissional e pela IMENSA ajuda ! Muito obrigada !

Aos colegas de laboratório, os atuais e os que já fecharam seu ciclo (por ordem de bancada) : Fernanda, Grazi, Marcus, Cláudia, Luiz S., Karina, Myrian, Erika, D. Rosa, Borin, Marta, Fernando e Israel, por toda ajuda e amizade. De uma forma mais especial, ao Joaquim e ao Tiago (Ser do Mal) por inúmeros favores prestados, pelos vários convites de churrascos, jantares e pelas dicas de etiqueta que aprendi com o Tiago. A vocês todos que tornam esse mundinho o mais agradável e, ao mesmo tempo, o mais competitivo, muito obrigada pela paciência e cooperação !

À Raquel, que merece além do meu agradecimento especial, toda minha admiração, pela ótima habilidade em executar os experimentos, dos mais difíceis aos mais fedorentos (que dureza !), pela imensa ajuda prestada e contribuição neste trabalho. Muita sorte a minha de ter você como minha “*meia*” aluna de iniciação !

Aos colegas do laboratório do Comasseto e ex-Comassetos : Maurício, Lauri, Rafael, Fabiano, Rodrigo, Priscila, Natália, Cadu, Denis, Giuliano, Cristiano, Takeo, André e Leandro, por tantos empréstimos e vários bons conselhos químicos.

Aos amigos de Ribeirão Preto (quanta saudade !) : Elaine, Celize, Lilian, Ana Paula, Daniel Cobra Criada e Valdemar, pela amizade e inúmeros favores prestados.

Aos Professores Comasseto, Nicola Petragani e Willi pelas gentilezas nas traduções de alemão e pelas dicas químicas. Ao Professor Massuo e ao Daniel Vassão pelos empréstimos.

Aos amigos dos outros blocos (em ordem crescente de número) : Sofia, Marcus, Marcos Damasceno, Gisele, Geise, Chang, Alessandro, Leonardo, Renato, Ana Paula e Bete pela amizade e favores, em especial à Sandra e à Andrea L. pela ótima companhia nas baladas e inúmeras hospedagens.

À república “Trem de Doido”, Guilherme e Onassess, pelas hospedagens, pela amizade e simpatia. De uma forma mais especial ao Marcone, pelo belo sorriso sempre estampado no rosto e por tanto incentivo nos vários bate-papos de corredor.

Aos funcionários do IQ, em especial ao Chico, Fernando e Márcio, pela competência nos serviços prestados, ajuda e pela amizade.

À Ariete e Célia, minhas amigas de infância, por todo o carinho !

À FAPESP, pela bolsa concedida.

ÍNDICE

Resumo	i
Abstract	ii
1. Introdução	1
1.1. O esqueleto indânico	1
1.2. Breve revisão bibliográfica sobre a preparação de Indanos	2
1.3. Contração de anel em substratos aromáticos utilizando Tálío(III)	18
1.4. Mutisiantol: estrutura e síntese	20
2. Objetivos	23
3. Resultados e Discussão	24
3.1. Preparação da tetralona 112	24
3.2. Redução e desidratação das tetralonas 112 e 126	25
3.3. Síntese do composto-modelo 138	32
3.3.1. Reação do diidronaftaleno 128 com TTN	32
3.3.2. Hidrólise do acetal 135	33
3.3.3. Reação de Wittig	34
3.3.4. Olefinação de Peterson	36
3.3.5. Preparação do β -hidroxi-seleneto 152	39
3.3.6. Desproteção do éter metílico	41
3.4. Síntese do Mutisiantol (111)	44
3.4.1. Reação do diidronaftaleno 114 com TTN	44
3.4.2. Hidrólise do acetal 115	46
3.4.3. Reação de Wittig	48
3.4.4. Desproteção do éter metílico	49
3.5. Rota Alternativa para a síntese do Mutisiantol (111)	51
3.5.1. Preparação do éter 163 e do iodeto 164	51

3.6. Estudos sobre as reações de 1- tetralonas e 1,2-diidronaftalenos com TTN	55
3.6.1. Reações de 1-tetralonas com TTN	57
3.6.2. Reações de 1,2-diidronaftalenos com TTN	60
a) Preparação dos 1,2-diidronaftalenos	61
b) Reação dos 1,2-diidronaftalenos 174, 175, 176 e 122 com TTN	63
4. Conclusões	67
5. Parte Experimental	68
a) Introdução	68
b) Esquema das principais reações descritas	69
5.1. Preparação de tetralona 112	75
5.2. Reações de redução e desidratação	81
5.3. Síntese do composto-modelo 138	90
5.4. Síntese do Mutisiantol (111)	103
5.5. Rota alternativa para a síntese do Mutisiantol	108
5.6. Reações de 1- tetralonas e 1,2-diidronaftalenos com TTN	112
6. Espectros Seleccionados	127
7. Referências	192
Curriculum Vitae	196

RESUMO

Esta tese apresenta a primeira aplicação sintética da metodologia desenvolvida em nosso grupo de pesquisa, que se trata da contração de anel de 1,2-diidronaftalenos promovida por trinitrato de tálio (TTN) para fornecer derivados indânicos.

A molécula-alvo da abordagem sintética é o Mutisiantol, um sesquiterpeno fenólico, que foi isolado da *Mutisia homoeantha* em 1979, e que possui substituintes nas posições 1 e 3 do anel ciclopentânico, com uma relação estereoquímica *trans* entre os mesmos.

A rota proposta foi otimizada primeiramente na síntese de um composto-modelo e depois aplicada na síntese total do Mutisiantol.

O material de partida escolhido para a síntese do Mutisiantol foi o 2-metil-anisol, que é um composto comercial e bastante acessível economicamente. A etapa chave da seqüência envolveu a contração de anel do 1,6-dimetil-7-metóxi-1,2-diidronaftaleno promovida por TTN, que forneceu um derivado indânico com bom rendimento e elevada diastereosseletividade. Três etapas posteriores completaram a seqüência sintética, fornecendo o Mutisiantol em um total de 12 etapas.

Descrevemos também o estudo de contração de anel de uma série de 1-tetralonas e 1,2-diidronaftalenos promovida por TTN, visando à obtenção de outros indanos e à complementação de estudos iniciados anteriormente.

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

