

Síntese de *trans*-estilbenos substituídos via reação de Suzuki de brometos de vinila

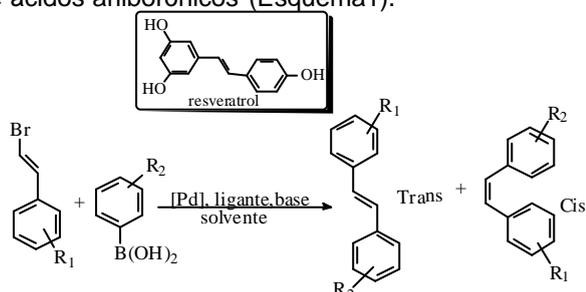
Sabrina M. Nobre (PG), João A. S. Peixoto (IC), Adriano L. Monteiro* (PQ)

Instituto de Química – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Av. Bento Gonçalves 9500 – 91505-970-RS – almonte@iq.ufrgs.br

Palavras Chave: Reação de Suzuki, estilbeno, paládio,

Introdução

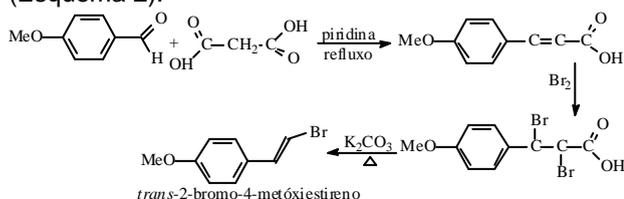
O estilbeno não é um composto de ocorrência natural, no entanto muitos de seus derivados são extraídos de plantas e apresentam atividades biológicas e terapêuticas importantes.¹ Tais compostos são denominados fitoalexinas, no qual destaca-se o resveratrol, encontrado em alguns tipos de uva. Este composto foi sintetizado pela primeira vez em 1941, através da reação de Wittig,² porém somente em 1997 foi descoberta sua atividade quimiopreventiva no desenvolvimento do câncer.³ Várias metodologias têm sido aplicadas para a síntese deste composto, dentre elas as reações de acoplamento cruzado. Neste trabalho propomos a síntese do resveratrol e derivados utilizando o acoplamento Suzuki entre *trans*-2-bromo-1-ariletlenos e ácidos arilborônicos (Esquema 1).



Esq.1: Esquema geral para a síntese dos *trans*-estilbenos substituídos

Resultados e Discussão

Inicialmente o substrato modelo, *trans*-2-bromo-4'-metoxiestireno foi sintetizado estereosseletivamente a partir do *p*-metóialdeído em três etapas^{4,5} (Esquema 2).



Esq. 2- Síntese do *trans*-2-bromo-4'-metóxiestireno .

O *trans*-2-bromo-4'-metóxiestireno foi obtido com rendimento global de 87% e caracterizado por RMN ¹H e ¹³C e espectrometria de massas.

Após sintetizar substrato foi feito um estudo de otimização do sistema catalítico usando como reação modelo o seu acoplamento com o ácido fenilborônico. Neste estudo variou-se o precursor catalítico ($\{PdCl[O-C_6H_4CH(Me)StBu]\}_2$, Pd(OAc)₂ e o Pd[k¹-N-C=(C₆H₅)C(Cl)CH₂NMe₂](μ-Cl)₂); o ligante fosforado (PPh₃, PCy₃ e a triorto-toluilfosfina) e verificou-se que para esta reação é necessário utilizar 2% de acetato de paládio e dois equivalentes de trifenilfosfina. Entre os solventes testados (dioxano, DMF, tolueno, DMA, e THF/MeOH) a mistura de 1:1 de THF/MeOH foi escolhida para continuarmos os testes. O último parâmetro analisado foi a base (K₃PO₄ e KOH), sendo que esta última apresentou melhores resultados. O Esquema 3 mostra as melhores condições reacionais encontradas para a reação de acoplamento Suzuki entre o *trans*-2-bromo-4'-metóxiestireno e o ácido fenilborônico. Nestas condições o *trans*-4'-metóxiestilbeno foi obtido com um rendimento de 90% e uma regioseletividade de 98:2.

Esq.3: Acoplamento entre *trans*-4'-metóxiestireno e o ácido fenilborônico.

Conclusões

Este trabalho mostrou que um sistema catalítico composto de acetato de paládio e trifenilfosfina na presença de KOH como base é eficaz para a síntese regioseletiva de *trans*-estilbenos a temperatura ambiente. Concluída a otimização do sistema a próxima etapa de nosso estudo será determinar o escopo da reação e aplicá-lo para síntese do resveratrol.

Agradecimentos

CNPq, FAPERGS

¹ Ferre-Filmon, K.; Delaude, L.; Demonceau, A.; Noels, A. F.; *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2323.

² Orsini, F.; Pelizzoni, F.; Bellini, B.; Miglierini, G.; *Carbohydr. Res.* **1997**, *301*, 95.

³ Renaud, S.; Delorgeril, M.; *Lancet* **1992**, *339*, 152

⁴ *Organic Syntheses, Coll. Vol. 4*, 327; 31, p.35.

⁵ Mestdagh H, Puechberty A ; *J. Chem. Edu.* **1991**, *68*,515