

# Estudo da reação de Diels-Alder entre a nova 2-(SS)-*p*-tolilsulfinil-3-metil-1,4-benzoquinona e ciclo-hexadieno visando a síntese de um precursor enantiopuro da Icarugamicina

José Eduardo Pandini Cardoso Filho (PG), Liliana Marzorati (PQ), Blanka Wladislaw (PQ), Claudio Di Vitta\* (PQ) "e-mail: cldvitta@iq.usp.br"

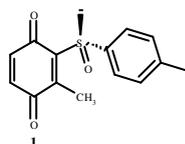
Instituto de Química da Universidade de São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes 748, CEP 05641 900, São Paulo, SP.

Palavras Chave: sulfinil-benzoquinona, Diels-Alder, diastereosseletividade facial

## Introdução

Quinonas são compostos muito importantes por estarem presentes em diversos produtos naturais<sup>1</sup> e por terem uso sintético envolvendo principalmente reações de cicloadição<sup>2</sup>.

Na década de 80, Mehta e col. desenvolveram a metátese olefínica fototérmica e a utilizaram para sintetizar, na forma racêmica, um precursor da Icarugamicina<sup>3</sup>. Neste trabalho sintetizamos a inédita 2-(SS)-tolilsulfinil-3-metil-1,4-benzoquinona (**1**) e estudamos a sua reação de Diels-Alder (DA) com o ciclo-hexadieno com o objetivo de obter um aduto enantiopuro, que possa ser transformado em um



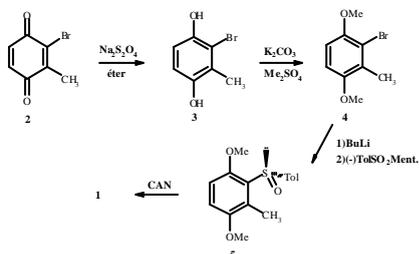
precursor da icarugamicina.

## Resultados e Discussão

A benzoquinona **1** foi obtida a partir da 2-bromo-3-metil-1,4-benzoquinona (**2**)<sup>4</sup>, disponível em nosso laboratório.

Inicialmente, **2** foi reduzida com ditionito de sódio gerando a hidroquinona **3**, a qual, em seguida foi submetida ao tratamento com carbonato de potássio e sulfato de dimetila. Isto conduziu ao aromático dimetoxilado **4**, já descrito na literatura<sup>5</sup>. Posteriormente, **4** foi submetido ao intercâmbio metal-halogênio, utilizando-se *n*-butil-lítio e sulfinilado pela adição de (-)-(SS)-*p*-toluenossulfonato de mentila, rendendo assim o sulfóxido aromático (**S**)-**5**. Por fim a oxidação deste último, com CAN, conduziu à (S)-sulfinil-benzoquinona **1**, mostrado no Esquema 1.

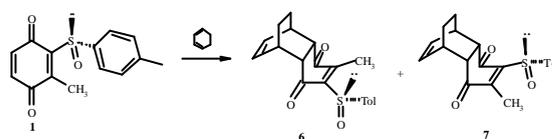
Esquema 1



A quinona **1** foi então tratada com excesso de ciclo-hexadieno a  $-20^{\circ}\text{C}$ .

O espectro de  $^1\text{H-RMN}$  da mistura de adutos obtidos nesta reação indicou a ocorrência da endo-cicloadição apenas na dupla C-C não substituída da quinona. Esta total quimiosseletividade na Diels-Alder não foi acompanhada de diastereosseletividade facial, já que se obteve uma mistura equimolar e inseparável dos diastereoisômeros **6** e **7**, resultantes, respectivamente, do ataque do dieno na dupla não sulfinilada pela face que contém ou não o par de elétrons não ligante do átomo de enxofre (Esquema 2).

Esquema 2



## Conclusões

A reação de DA não catalisada entre ciclo-hexadieno e a quinona **1** não levou a excesso diastereomérico, mostrando-se, portanto, inadequada para a síntese de um precursor enantiopuro da icarugamicina. Estudos envolvendo o uso de catalisadores ácidos adequados ( $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  ou  $\text{ZnBr}_2$ )<sup>6</sup> estão em andamento em nosso laboratório visando a obtenção seletiva de **6** ou **7**.

## Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq e à FAPESP pelas bolsas concedidas.

<sup>1</sup> Thompson, R.H. *Naturally Occurring Quinones*, 2<sup>nd</sup> ed, Academic: New York, 1971.

<sup>2</sup> Desimoni, G.; Tacconi, G.; Barco, A.; Pollini, G. P. *Natural Products Synthesis Through Pericyclic Reactions*, ACS, Washington, 1983.

<sup>3</sup> Mehta, G.; Reddy, D. S.; Murty, A. N. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28 (13), 1467.

<sup>4</sup> Inoue, S.; Saito, K.; Kato, K.; Nozaki, S., Sato, K. *J. C. S. Perkin I* **1974**, 2097.

<sup>5</sup> Selander, H.; Nilsson, J. L. C. *Acta Chem. Scand.* **1972**, 26, 2433.

<sup>6</sup> Cardoso F°, J. E. P. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, 2003.