

## Síntese dos metabólitos marinhos 5-monobromocavernicolina e 3-bromoverongiaquinol.

Luiz Antonio F. de Godoy Jr. (PG); Ronaldo Aloise Pilli (PQ)\*

\* pilli@iqm.unicamp.br

Instituto de Química, Unicamp Cx.Postal 6154 13083-970 Campinas, SP

Palavras Chave: 5-monobromocavernicolina, 3-bromoverongiaquinol, *Aplysina cavernicola*.

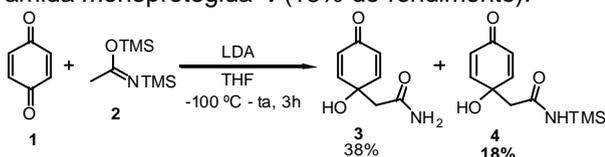
### Introdução

A 5-monobromocavernicolina (**7**), isolada em 1984 a partir da esponja marinha *Aplysina cavernicola*<sup>1</sup>, apresentou atividade bactericida. Sua estrutura foi proposta com base em dados espectroscópicos, não tendo sido descrita até o momento nenhuma síntese na literatura.

O produto natural 3-bromoverongiaquinol (**6**) também foi isolado a partir da esponja marinha *Aplysina cavernicola* e apresentou atividade bactericida<sup>2</sup>. Existem duas sínteses relatadas na literatura para **6** com rendimentos de 2,5<sup>2</sup> e 6,3<sup>3</sup>o.

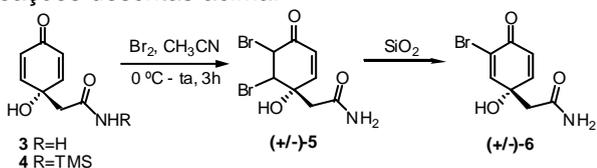
### Resultados e Discussão

A primeira etapa da síntese consistiu na reação de adição do tipo 1,2 de 2,0 equivalentes do enolato de lítio de BSA (**2**) à 1,4-benzoquinona (**1**). A amida **3** foi obtida em 38% de rendimento, acompanhada da amida monoprotetida **4** (18% de rendimento).



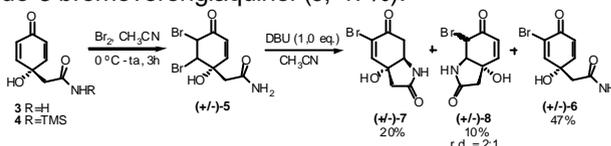
Esquema 1: Reação de adição do enolato de lítio de BSA (**2**) à quinona **1**.

A segunda etapa envolveu a reação de bromação da amida primária **3**, realizada em acetonitrila na presença de bromo molecular. A purificação em coluna cromatográfica de sílica gel promoveu a eliminação *in situ* de HBr a partir do produto bromado **5** (estereoquímica não determinada) obtendo-se o produto natural 3-bromoverongiaquinol (**6**) em 89% de rendimento. O mesmo resultado foi obtido quando a amida secundária **4** foi submetida a seqüência de reações descritas acima.



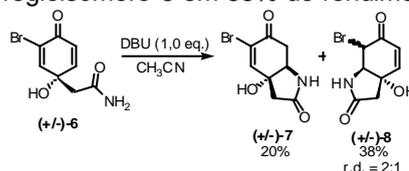
Esquema 2: Síntese do 3-bromoverongiaquinol (**6**).

O tratamento da amida bromada **5**, obtida tanto a partir da bromação da amida primária **3** como da amida secundária **4**, com DBU (1,0 equiv. em CH<sub>3</sub>CN) levou à formação da 5-monobromocavernicolina (**7**) em 20% de rendimento através de uma reação de eliminação e de uma reação de Michael intramolecular. A formação de **7** foi acompanhada da formação do regioisômero **8** (10%) e do 3-bromoverongiaquinol (**6**, 47%).



Esquema 3: Obtenção da 5-monobromocavernicolina (**7**).

Observou-se ainda que o produto natural 3-bromoverongiaquinol (**6**) quando colocado em meio básico fornece, após dois ciclos reacionais, a 5-monobromocavernicolina (**7**) em 20% de rendimento, além do regioisômero **8** em 38% de rendimento.



Esquema 4: Obtenção da 5-monobromocavernicolina (**7**) a partir de **6**.

### Conclusões

Realizou-se a primeira síntese total da 5-monobromocavernicolina (**7**) em 12% de rendimento global, confirmando-se a estrutura proposta para o produto natural pelos autores de seu isolamento<sup>1</sup>. Realizou-se também a síntese do produto natural 3-bromoverongiaquinol (**6**) em rendimento global de 50%.

### Agradecimentos

FAPESP, CNPq, FAEPEX-UNICAMP

<sup>1</sup> Guerriero, A.; D'Ambrosio, M.; Traldi, P.; Pietra, F. *Naturwissenschaften* **1984**, *71*, 425.

<sup>2</sup> Guerriero, A.; D'Ambrosio, M.; Pietra, F. *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1484.

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

<sup>3</sup> Pietra, F.; Pergola, F.; Nucci, L.; Cavazza, M.; Bicchierini, N.  
*Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 4039.