

Proteção múltipla direta, seletiva e controlada de grupos hidroxilas em polióis via a ativação iterativa por espécies estanileno

Alessandro B. C. Simas (PQ),* Angelo A. T. da Silva (PG), Tarcízio J. dos Santos Filho (PG), Pedro T. W. Barroso (IC).

abcsimas@nppn.ufrj.br

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Laboratório Roderick A. Barnes, Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais (NPPN), Centro de Ciências da Saúde, bloco H, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ, 21941-902, Brasil.

Palavras Chave: estanileno, proteção, poliól, hidroxila, benzila.

Introdução

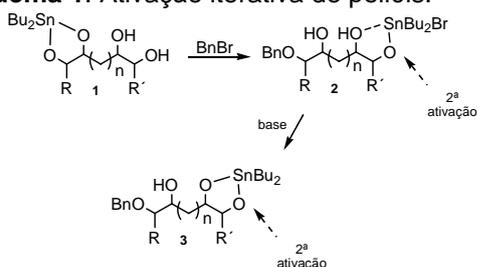
A diferenciação eficiente de grupos hidroxila de polióis constitui um dos obstáculos mais formidáveis à utilização destas substâncias como blocos de síntese.¹ A proteção seletiva daqueles grupos, apesar do custo que representa para a economia destes processos, é uma operação normalmente incontornável para sua execução.

Protocolos de proteção que possibilitem a proteção direta e seletiva de dois ou mais grupos hidroxila são uma promessa de diminuição do custo e de aumento de praticidade destas operações em sínteses complexas. Relatamos aqui os resultados de um estudo sobre esta estratégia incomum de proteção de grupos funcionais, aplicável a polióis.

Resultados e Discussão

É conhecido que 1,2- ou 1,3-dióis podem ser modificados seletivamente (mono-O-alkilação, acilação, oxidação) através de seus derivados acetais estanileno.^{2,3}

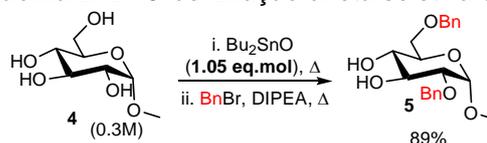
Esquema 1. Ativação iterativa de polióis.



Observamos que o grupo haloestânica presente em espécies **2** (Esquema 1), formadas *in situ* após a reação de derivados monoestânico de polióis, **1** com BnBr, pode efetuar ativações seletivas (proteções) ulteriores de grupos hidroxilas sob condições que viabilizem o reuso *in situ* do grupo Bu₂Sn. A proteção dupla direta do D-glucosídeo **4**, p. ex., com o uso de apenas 1,05 eq. mol. do reagente de estanho, demonstra este novo padrão de reatividade para estanilenos (Esquema 2). Além disto, estabelecemos que tal reatividade somente pode ser explorada eficientemente através da combinação de meios reacionais concentrados

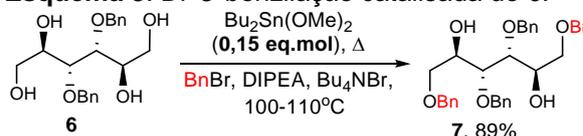
(~0,3M) e utilização de temperaturas ótimas. Os resultados da aplicação desta metodologia a polióis estruturalmente diversos (alifáticos, piranosídeos, ciclitolis), o que inclui casos de proteções triplas diretas, serão relatados (8 exemplos adicionais).

Esquema 2. Di-O-benzilação direta seletiva de **4**.



Havendo constatado a existência de um processo de reuso do grupo Bu₂Sn nessas transformações, desenvolvemos o primeiro procedimento catalítico de O-alkilação seletiva mediada por organoestanhos (Esquema 3).

Esquema 3. Di-O-benzilação catalisada de **6**.



Conclusões

A metodologia relatada aqui viabiliza a síntese de polióis seletivamente protegidos com elevadas praticidade e economia atômica.⁴

Agradecimentos

Ao CNPq, CAPES e UFRJ pelo apoio financeiro; Central Analítica/NPPN, CNRMN/IBM-UFRJ, Depto. Química Inorgânica e Lab. Síntese Orgânica Ambiental/IQ-UFRJ pelos dados analíticos.

¹ (a) Bols, M. in *Carbohydrate Building Blocks*, WILEY-Interscience, New York, **1995**. (b) Hanessian, S. In *Total Synthesis of Natural Products: The Chiron Approach*, Pergamon Press, Oxford, **1983**.

² (a) Grindley, T. B. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1998**, *53*, 17. (b) David, S.; Hanessian, S. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 643.

³ (a) Wagner, D.; Verheyden, J. P.; Moffatt, J. C. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 24. (b) Augé, C.; David, S.; Veyrières, A. J. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1976**, 375. (c) Simas, A. B. C.; País, K. C.; da Silva, A. A. T. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5426.

⁴ Simas, A. B. C.; da Silva, A. A. T.; Filho, T. J. S.; Barroso, P. T. W. *Tetrahedron Lett.* **2009**, aceito.