

Aplicações da Arilação de Heck-Matsuda na Rota de Síntese de Aril-Pirróis Análogos de Inibidores de Lipoxigenases Humanas.

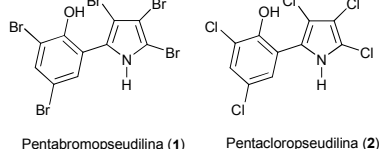
Jailton de Souza Ferrari (PQ), Marla Narciso Godoi (PG), Carlos Roque Duarte Correia* (PQ)

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, C.P. 6154, 13084-971, Campinas – SP, Brasil
roque@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: Heck-Matsuda, desidroprolina, enecarbamato, aril-pirrol, pentabromopseudilina

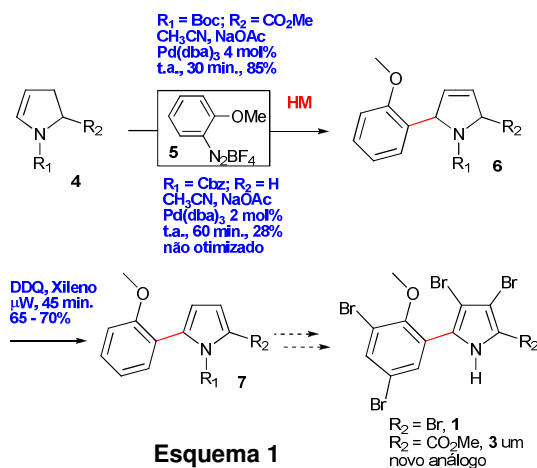
Introdução

As reações de acoplamentos cruzados catalisadas por Pd são uma das mais versáteis ferramentas da Síntese Orgânica.¹ Dentre suas variantes, a arilação de Heck-Matsuda (HM) tem se destacado como uma alternativa operacionalmente simples, rápida e eficiente.² Nos últimos anos nosso grupo de pesquisa tem se dedicado no desenvolvimento e aplicação desta reação na síntese de moléculas bioativas.³ Aqui descrevemos nossos resultados relativos a novas aplicações desta reação como passo-chave nas rotas de preparação de conhecidos e inéditos aril-pirróis. Aril-pirrol é uma unidade estrutural importante em muitos produtos naturais de interesse farmacológico como a pentabromo- (1) e a pentacloropseudilina (2) que exibem atividades antibiótica, antitumoral e, mais recentemente, como inibidores de lipoxigenases humanas.⁴ Em decorrência, interesse tem sido destacado na síntese de 1 e seus análogos.⁴⁻⁵

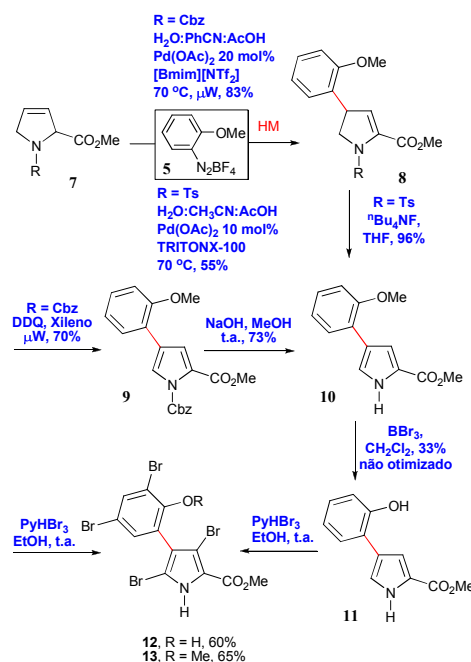


Resultados e Discussão

Nossa rota visando 1 e o novo análogo 3 partiu dos conhecidos enecarbamatos 4 como substratos para a HM. As arilpirrolidinas formadas foram então pirrolizadas na presença de DDQ formando os intermediários 7 da síntese total de 1 e 3.



O acoplamento das desidroprolinas 7 com o arenodiazônio 5 via HM formou eficientemente os adutos de Heck 8 com os quais a partir de uma sequência de transformações de pirrolização (8 → 9 e 8 → 10), desproteção seletiva (9 → 10 e 10 → 11) e bromação (10 → 13 e 11 → 12) preparou-se os inéditos análogos 12-13 da pentabromopseudilina 1.



Conclusões

Estamos desenvolvendo rotas eficazes na síntese de 1 e de novos análogos (3 e 12-13) empregando a HM como o passo-chave das abordagens.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPESP e ao CNPq pelas bolsas concedidas e pelo suporte financeiro.

- Neigsh, E. (Ed) *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, Wiley-Interscience: Hoboken, New York, 2002.
- Roglans, A.; Pla-Quintana, A.; Moreno-Mañas, M. *Chem. Rev.* 2006, 106, 4622.
- Para alguns exemplos ver: (a) Silva, K. P. da; Godoi, M. N.; Correia, C. R. D. *Org. Lett.* 2007, 9, 2815 (b) Pastre, J. C.; Correia, C. R. D. *Org. Lett.* 2006, 8, 1657.
- Toste, F. D. *et alli Org. Lett.* 2005, 7, 2501.
- Knölker, H.-J. *et alli Angew. Chem. Int. Ed.* 2009, 48, 1.