

Estudos sobre Síntese de Pirróis β -substituídos: Uma Abordagem para a Preparação de Novas Porfirinas

Taís A. Menezes (IC),* Kleber T. de Oliveira (PQ).

*tais.menezes@ufabc.edu.br

Centro de Ciências Humanas e Naturais - Universidade Federal do ABC, Rua Santa Adélia, 166 – Bangu – Santo André – SP, 09210-170.

Palavras Chave: Síntese Orgânica, Pirróis, Porphirinas e Terapia Fotodinâmica.

Introdução

A síntese de pirróis substituídos representa um grande desafio do ponto de vista sintético, além de elevado interesse devido à ocorrência de componentes pirrólicos em produtos naturais com atividades significativas.¹ Os compostos tetrapirrólicos destacam-se como os mais abundantes na natureza sendo representados principalmente por derivados do tipo porfirinas ou clorofilas² (hematoporfirina e as clorofilas - Figura 1).

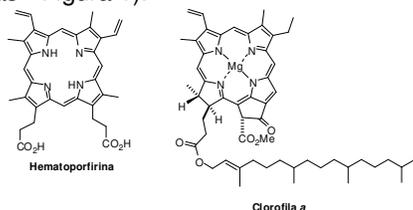


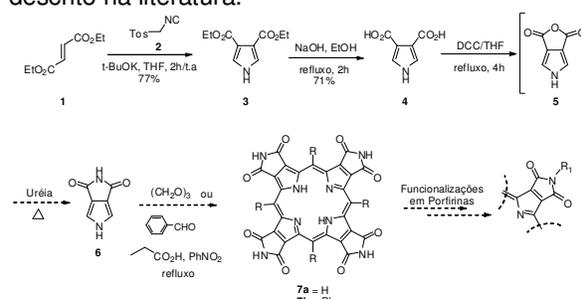
Figura 1: Exemplos de derivados tetrapirrólicos naturais.

Há ainda importantes classes de compostos como os derivados tripirrólicos (prodigiosin) e alguns alcalóides naturais.³ Em especial, pirróis substituídos por grupos captadores de elétrons apresentam particular estabilidade tornando viável suas preparações e posteriores sínteses de novas porfirinas.⁴ Neste trabalho é proposta a síntese de uma nova estrutura pirrólica **6** a qual está fundida à um grupo imida (Esquema 1). A tetramerização de **6** na presença de aldeídos (paraformaldeído ou benzaldeído) deverá permitir a preparação de porfirinas devidamente funcionalizadas para variados propósitos como: estudos de catálise biomimética e transformações posteriores para emprego em terapia fotodinâmica (PDT).²

Resultados e Discussão

Inicialmente, reagiu-se o fumarato de dietila (**1**) com isocianeto de *p*-toluenosulfonila (**2**) na presença de *t*-BuOK/THF anidro por 2h e à temperatura ambiente.⁵ O composto **2** foi isolado após purificação em sílica gel com 77% de rendimento. O pirróis **3** foi então saponificado na presença de NaOH e EtOH sob refluxo durante 2h; a mistura reacional foi acidificada com HCl obtendo-se o composto **4** com 71% de rendimento. O composto **5** foi preparado pela reação de **4** com DCC em THF

anidro/refluxo/4h de acordo com procedimento descrito na literatura.⁵



Esquema 1: Síntese do pirróis **6** e porfirinas.

Tentativas de isolamento e identificação deste intermediário se mostraram inviáveis devido à reatividade de anidridos desta natureza. Posteriormente serão testadas algumas metodologias de conversão direta do anidrido **5** na imida desejada **6** sem passar pelo isolamento e identificação deste intermediário reativo. Todos os compostos até o momento preparados foram devidamente caracterizados e tiveram suas estruturas confirmadas por RMN de ¹H e demais técnicas auxiliares.

Conclusões

Os compostos **2-5** foram obtidos com sucesso indicando boas possibilidades de se preparar o derivado desejado **6**. Esta estrutura será o principal bloco construtor da porfirina **7** e, sabendo que pirróis desta natureza⁴ fornecem bons resultados na síntese de porfirinas, acredita-se que os objetivos finais da síntese serão alcançados.

Agradecimentos

À FAPESP pelo apoio financeiro (2008/06619-4) e aos colegas do L201 da UFABC pela disponibilização da infra-estrutura de seu laboratório.

¹ Schmuck, C.; Rupprecht, D. *Synthesis* **2007**, 3095–3110.

² a) de Oliveira, K. T. *et al. Tetrahedron* **2008**, 64, 8709–8715. b) Silva, A. M. G., de Oliveira, K. T. *et al. Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 704–712.

³ Furstner, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, 42, 3582–3603.

⁴ Kaesler, R. W.; LeGoff, E. *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4399–4402.

⁵ Arnold, D. P. *et al. Aust. J. Chem.* **1991**, 44, 323–330.