

# Aplicação da reação de Heck-Matsuda na preparação de arilpirróis: Síntese da Isopentabromopseudilina

Cristiane Storck Schwalm<sup>1\*</sup> (PG), Carlos Roque Duarte Correia<sup>1</sup> (PQ). [crischwalm@iqm.unicamp.br](mailto:crischwalm@iqm.unicamp.br)

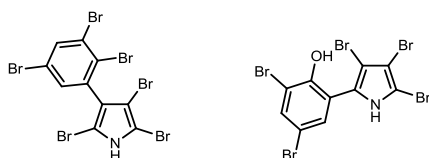
<sup>1</sup>Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas - Campinas, SP, Brasil.

Palavras Chave: arilpirróis, Heck-Matsuda, isopentabromopseudilina.

## Introdução

A reação de Heck é uma poderosa ferramenta para formação de ligação carbono-carbono, sendo amplamente utilizada na Síntese Orgânica.<sup>1</sup> Dentre suas variantes, a reação de Heck-Matsuda, que emprega sais de diazônio como agentes arilantes, tem se destacado como uma metodologia mais branda, operacionalmente simples e bastante eficiente.<sup>2</sup>

Neste trabalho descreve-se a utilização desta reação como etapa chave na síntese da isopentabromopseudilina (**1**), análogo sintético da pentabromopseudilina (**2**), produto natural com variada atividade biológica, tal como antibiótica, antitumoral e inibidora de lipoxigenases humanas.<sup>3</sup>



isopentabromopseudilina (**1**) pentabromopseudilina (**2**)

## Resultados e Discussão

A rota sintética proposta tem como intermediário chave o enecarbamato **5**, obtido pela reação de Heck-Matsuda entre a olefina **3** e o sal de diazônio **4**. A aromatização de **5** leva ao intermediário avançado **6**, fornecendo o esqueleto arilpirrol de **1**.

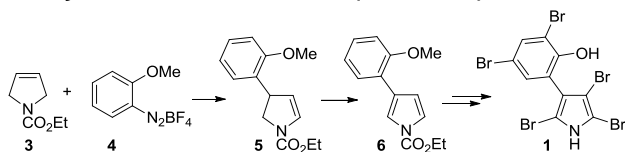


Figura 1. Rota proposta para a síntese de **1**.

A olefina **3** foi preparada através da metátese da dialilamina **7**, sendo obtida em 98% de rendimento. De posse desta preparou-se o enecarbamato **5** através da reação de Heck-Matsuda seguida da desidratação do lactamol, com rendimento de 73% para as duas etapas. A aromatização de **5** utilizando DDQ como agente oxidante levou ao pirrol **6** em 83% de rendimento. Este foi desprotegido em meio básico, levando a **8** com rendimento de 95%, podendo ser utilizado na próxima etapa sem purificação. Na<sub>2</sub>S e BBr<sub>3</sub> foram testados como

agentes de demetilação de **8**, e os melhores resultados foram obtidos com o uso de 3 equivalentes de BBr<sub>3</sub>, permitindo a obtenção de **9** com rendimento de 63%.

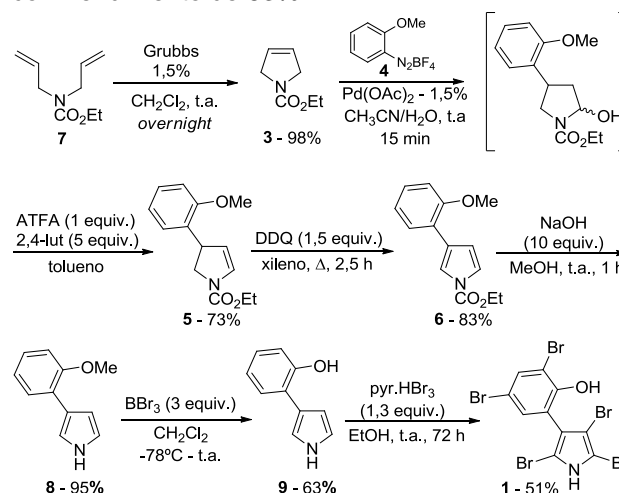


Figura 2. Síntese da isopentabromopseudilina (**1**).

Ácido tribromoisocianúrico e brometo-perbrometo de piridínio (pyr.HBr<sub>3</sub>) foram testados como reagentes de bromação na transformação de **9** em **1**, sob diferentes condições. Até o presente momento, os melhores resultados foram obtidos utilizando-se 1,3 equivalentes de pyr.HBr<sub>3</sub>, permitindo a obtenção de **1** com 51% de rendimento. Estudos visando à otimização das duas últimas etapas desta síntese estão em desenvolvimento.

## Conclusões

A utilização da reação de Heck-Matsuda como etapa chave na construção da unidade arilpirrol permitiu o desenvolvimento de uma nova síntese global da isopentabromopseudilina (**1**), com rendimento global superior ao descrito na literatura (18% vs. 0,7%).<sup>4</sup>

## Agradecimentos

Ao IQ-Unicamp, ao CNPq pela bolsa de Doutorado e à Fapesp pelo apoio Financeiro.

<sup>1</sup> Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009.

<sup>2</sup> Taylor, J. G.; Moro, A. V.; Correia, C. R. D. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *in Press*, DOI: 10.1002/ejoc.201001620

<sup>3</sup> Knölker, H.-J. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8042.

<sup>4</sup> Hanefeld, U.; Laatsch, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 865.