

# Estudos modelo empregando acoplamento *Stille* visando a síntese das leodomicinas C e D.

Gálber Santos B. da Silva (PG)<sup>1,2\*</sup> e Maurício M. Victor (PQ)<sup>1,2</sup>

\*e-mail: [galberquimico@hotmail.com](mailto:galberquimico@hotmail.com)

<sup>1</sup>Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia CEP: 40170-290.

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Energia e Ambiente (INCT E&A), UFBA, Salvador, BA.

Palavras Chave: *Síntese Total*, leodomicina, Acoplamento *Stille*.

## Introdução

Vários estudos são relacionados à síntese de substâncias produzidas por organismos marinhos, pois são fontes para diversos produtos naturais, devido à sua incrível diversidade de compostos químicos e bioatividades.<sup>1</sup> Recentemente Shin e colaboradores<sup>2</sup> isolaram as leodomicinas **A-D** (Figura 1), a partir do fungo marinho *Bacillus sp. 091D194* (encontrado em recifes do sul da Coreia do Sul), as quais mostraram grande atividade antimicrobiana. As estruturas chamaram a atenção, e alguns grupos já reportaram a síntese das leodomicinas **A-B**<sup>3</sup> e leodomicinas **C-D**.<sup>1</sup> O objetivo deste trabalho é otimizar, em um composto modelo, as reações de acoplamento *Stille*, visando a síntese total das leodomicinas C e D.

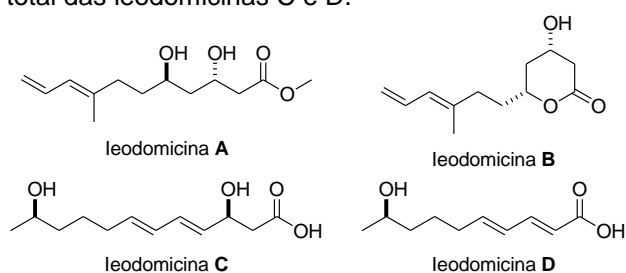
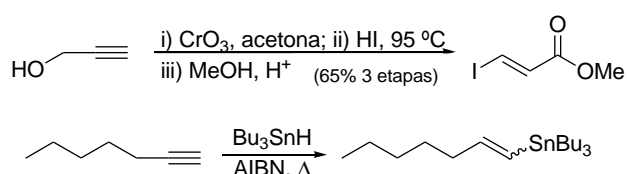


Figura 1: leodomicinas A-D.

## Resultados e Discussão

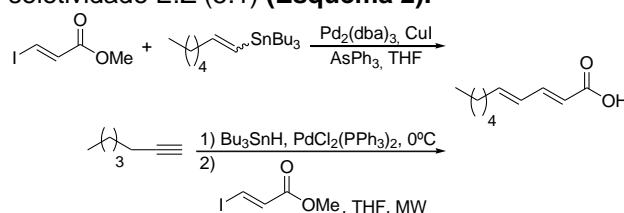
Para sintetizar o precursor da leodomicina **D**, inicialmente foi feita a síntese do éster (*E*)-iodoacrílico (36% de rendimento) tendo como base o trabalho de WHITING, et.al. 2007. A estrutura do éster foi confirmada por espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C. A estanana utilizada no acoplamento foi sintetizada a partir do heptino, através da reação radicalar com Bu<sub>3</sub>SnH na presença de AIBN (Esquema 1). Os rendimentos obtidos estiveram entre 40 a 73%, e as seletividades (*Z:E*) observadas entre 2,5:1 e 1:2,5, respectivamente.



Esquema 1: Síntese dos precursores.

37ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Com os precursores sintetizados, voltamos nossa atenção aos acoplamentos *Stille*. O mesmo foi realizado empregando a metodologia convencional<sup>4</sup> e, alternativamente, empregando micro-ondas, sendo feita a preparação da estanana *in situ* com seletividade *E:Z* (5:1) (Esquema 2).<sup>5</sup>



Esquema 2: Acoplamentos *Stille*

Os acoplamentos *Stille* apresentaram resultados diferentes. No método convencional, o produto de acoplamento foi formado em um rendimento estimado de 15%.

Para a metodologia alternativa, empregando-se micro-ondas (programação do MW foi ajustada para 200W, em pulso de 15min à 100°C) e com a produção da estanana *in situ*, obteve-se um rendimento estimado em 30%. Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C confirmaram a formação do composto modelo de acoplamento.

## Conclusões

Os acoplamentos iniciais, principalmente a *Stille* com MW, apresentam-se como alternativas satisfatórias para a síntese do composto modelo da leodomicina **D**. Estudos buscando otimizar condições reacionais (testar novas fontes de paládio, tempos reacionais, aditivos) estão sob investigação.

## Agradecimentos

Os autores agradecem ao INCT E & A, CNPq e FAPESB.

<sup>1</sup> Venkateswarlu, Y.; Chandra Rao, D.; Kumar Reddy, D.; Chinnababu, S. *Synthesis*, **2012**, 311-315.

<sup>2</sup> Shin, H. J.; Mondol, M. M.; Kim, J.H. *J. Nat. Prod.*, **2011**, *74*, 1606.

<sup>3</sup> Goswami K.; Das Sayantan. *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 7274-7280.

<sup>4</sup> Marques, R. M.; Hamman, C., *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*, 6377-6383.

<sup>5</sup> Heravi, M. M.; Hashemi, E.; Azimian, F., *Tetrahedron*, **2014**, *70*, 7.