

Síntese Total da 1-(2-feniletil)-3,3-dimetilaminopiperidina-2,6-diona (Filantimida)

Luciano Luiz Silva^{1*} (PG), Antônio Carlos Joussef¹(PQ).

¹ Depto. de Química, Universidade Federal de Santa Catarina – 88040-900 Florianópolis–SC

* luciano_qmc@yahoo.com.br

Palavras Chave: Síntese, Filantimida, Antiespasmódico

Introdução

As plantas são uma fonte importante de produtos naturais biologicamente ativos, muitos dos quais constituem em modelos para a síntese de um grande número de fármacos. As plantas pertencentes ao gênero *Phyllanthus* (Euphorbiaceae) compreendem cerca de 550 a 750 espécies distribuídas nos países subtropicais. Elas têm sido empregadas na medicina popular para tratamento de cálculos renais e urinários, infecções intestinais, diabetes e hepatite¹

Calixto e colaboradores em 1984 avaliando o uso de extrato de *Phyllanthus sellowianus* mostraram a evidência de um alcalóide com atividade antiespasmódica em anéis intestinais de cobaias e útero de ratas e ureter de cachorro, o qual explica parcialmente o efeito para cálculos renais.²

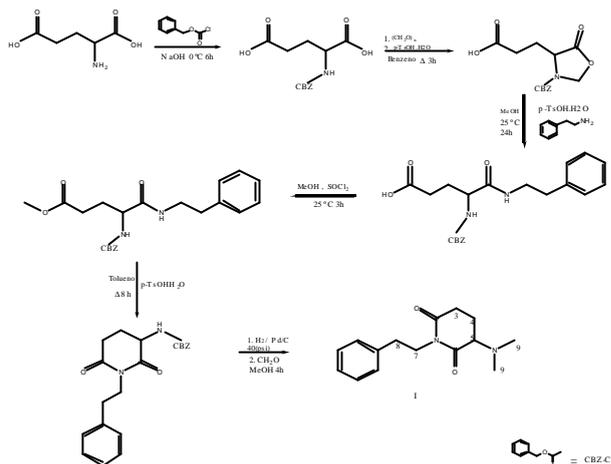
Em 1988 Tempesta e colaboradores isolaram e caracterizaram do extrato alcalóico da *Phyllanthus sellowianus*, um alcalóide derivado da glutarimida denominada Filantimida (I), que parece ser a responsável pela atividade antiespasmódica.³

Neste trabalho, objetivamos desenvolver uma metodologia sintética para a 1-(2-feniletil)-3,3-dimetilaminopiperidina-2,6-diona, (Filantimida) e também compararmos suas propriedades biológicas com as da Filantimida Natural.

Resultados e Discussão

A metodologia sintética envolve uma série de etapas, iniciando-se a partir do ácido L-glutâmico, utilizando protocolos bem conhecidos, de proteção, desproteção e quimiosseleção como ilustrado no Esquema 1.

Os rendimentos foram considerados bons, variando de 65% a 96%. Os compostos foram identificados e caracterizados por espectroscopia de infravermelho (IV), RMN ¹H, COSY, RMN ¹³C, EIMS M/z e ponto de fusão.



Esquema 1.

Dados espectroscópicos da Filantimida.

IV ν = 3387, 3031, 2959, 1733, 1687, 1501, 1460, 1352, 1259, 1141.

RMN ¹H δ = 1,82 (m 2 H, H^d), 2,25 (s 6 H, H^f), 2,42 (m 1 H, H^g), 2,75 (m, 3 H, H^b H³), 3,10 (dd 1 H, H^e J = 5,6; 6,0), 3,85 (m, 2 H, H⁷), 7,15 (m 5 H, ArH).

RMN ¹³C δ = 20,7; 31,3; 34,2; 41,1; 42,0; 65,1; 126,3; 128,5; 129,2; 138,9; 171,9; 172,3

EIMS M/z = 260(M⁺, 18%), 188(20), 141(17), 111(55), 98(26), 84(100), 44(60).

Conclusões

A metodologia sintética utilizada é satisfatória.

O composto Filantimida e seus precursores foram sintetizados e caracterizados.

Os testes Biológicos para efeito antiespasmódico ainda não foram concluídos.

Agradecimentos

UFSC, CNPq, CAPES

¹ Simões, C. M. O.; Schenkel, E. P.; Gosmann, G.; Mentz, L. A.; Petrovick, P. R.; Farmacognosia da planta ao medicamento. 5ª edição. Pg. 15, **2003**.

² Calixto, J. B.; Yunes, R.; Neto, A. S.; Valle, R. R. e Rea, G. A. Braz. J. Méd. Biol. Res. 17, 313-321, **1984**.

³ Tempesta, M. S.; Corley, D. G.; Buetter, J. A.; Metral, C. J.; Calixto, J. B.; Phyllanthimide, a new alkaloid from *Phyllanthus sellowianus*. Journal of Natural Products, 51: 3, 617-618 **1988**.