

Síntese da Taiwanina A

Rosângela da Silva^{1*} (PQ), Márcio L. A. e Silva¹ (PQ), Jairo K. Bastos² (PQ), Sérgio de Albuquerque² (PQ) Paulo Marcos Donatê³ (PQ), Vanessa A. Royo² (PG), Vanessa A. Souza¹ (PG)

rosilva@unifran.br.

¹ Núcleo de Pesquisa em Ciências Exatas e Tecnológicas da Universidade de Franca, Avenida Dr Armando Sales de Oliveira, 201, Franca-SP.

² Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Avenida Bandeirantes 3900, Ribeirão Preto- SP

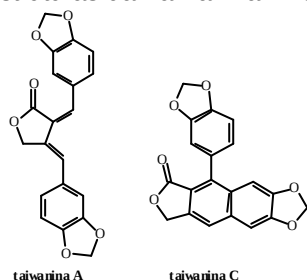
³ Departamento de Química, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Avenida Bandeirantes 3900, Ribeirão Preto- SP

Palavras Chave: Lignano Lactonas, Taiwanina A.

Introdução

Lignano lactonas constituem uma classe de produtos naturais com uma grande diversidade de estruturas químicas e apresentam as mais diversas propriedades biológicas.¹ Estes compostos possuem significantes atividades farmacológicas como atividade antiviral, antitumoral e antagonista do fator ativador de plaquetas (PAF) e tem por isso sido alvo de extensivas pesquisas sobre síntese e atividade biológica. A taiwanina A e Taiwanina C (figura 1) foram isoladas inicialmente da *Taiwania criptomeroioides* Hayata e estudos clínicos demonstraram que essas substâncias possuem alta citotoxicidade sobre três diferentes tipos de células tumorais.²

Figura 1: Estruturas da Taiwanina A e C



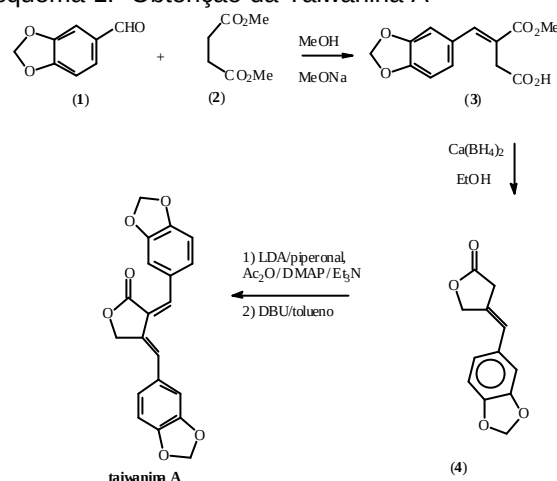
Neste trabalho descrevemos uma metodologia para a obtenção da taiwanina A que será posteriormente submetida a vários ensaios para a determinação de outras atividades biológicas.

Resultados e Discussão

A taiwanina A foi obtida de acordo com a rota sintética descrita no esquema 1. Inicialmente a reação de Stobbe entre piperonal (1) e succinato de metila (2) (1,2 eq) forneceu o composto 3 em rendimento de 75%. O composto 3 foi então transformado em seu sal de potássio e em seguida tratado com $\text{Ca}(\text{BH}_4)_2$ (3 eq) (gerado *in situ* a partir da reação entre CaCl_2 e NaBH_4 em etanol) para fornecer o composto 4 em rendimento de 80%. O tratamento

de 4 com LDA/piperonal (2 equiv) a -78°C e após 2 horas com Ac_2O /DMAP/ Et_3N forneceu o acetato correspondente. O tratamento deste intermediário com DBU (3 eq) em tolueno a 80°C forneceu a taiwanina A em 75% de rendimento.

Esquema 1: Obtenção da Taiwanina A



Conclusões

A partir desta rota sintética é possível obter também outras lignanas de esqueleto dibenzilideno butirolactônicas assim como a taiwanina A, e utilizar esses compostos como material de partida para a obtenção de lignano lactonas de esqueleto arilnaftalênicos como a taiwanina C. A facilidade de obtenção desses compostos a partir dessa rota, permite a síntese de muitas estruturas o que facilita o estudo sobre a relação estrutura atividade para essa classe de substâncias.

Agradecimentos

FAPESP e CAPES.

¹ Ayres, D. C.; Loike, J. D. *In Lignana Chemical, Biological and Clinical Properties*; Cambridge University Press: Cambridge, 1990.

² Chang, S. T.; Wang, D. S.; Wu, C. L.; Shuah, S. G.; Kuo, Y. H.; Chang, C. J. *Phytochemistry*, **2000**, 55(3), 227.