

Estudos sobre a síntese de sesquiterpenos eudesmanos como o (+)-pendulol.

Marizane Bogdan₁ (IC), Ana Claudia S. Monteiro₁ (IC), Maurício M. Victor₂ (PQ), Eduardo R. de Oliveira₁ (PQ)*. E-mail: eroliv@iq.ufrgs.br

1. Instituto de Química /UFRGS. Av. Bento Gonçalves 9500, CEP 9150-970, Porto Alegre, RS

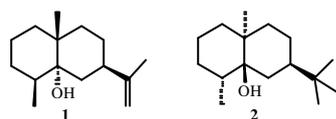
2. Instituto de Química/UFBA. Rua Barão de Geremoabo, s/n Ondina, CEP: 40170-290 Salvador- BA

Sesquiterpenos eudesmanos, pendulol, síntese assimétrica

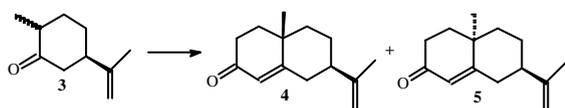
Introdução

O pendulol (**1**) foi isolado em 1987 das partes aéreas da *Klenia pendula*, planta utilizada no sul da Somália como inseticida¹. O (-)-4,10-*epi*-5 β -hidroxidihidroeuodesmol (**2**) foi isolado no mesmo ano dos rizomas de *Alpinia japonica*². Enquanto o primeiro composto não teve até o momento nenhuma síntese descrita, o composto **2** foi sintetizado por grupo chinês³, por uma rota baseada em trabalho desenvolvido em nosso grupo.⁴

Figura 1. Compostos-alvo



Os compostos **1** e **2** são ambos do tipo biciclo[4.4.0] e portadores de uma metila angular. Assim sendo, pode-se planejar a utilização de uma reação de Anelação de Robinson para a sua

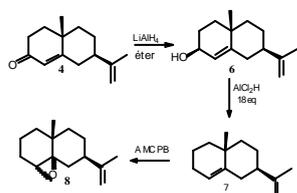


preparação, partindo-se de uma cetona monocíclica disponível, a (*R*)-dihidrocarvona(**3**), passando pelos intermediários-chave **4** e **5**. As octalona **4** e **5** foram adequadamente sintetizadas em nosso laboratório com e.d de 53 e 95%, respectivamente.⁴

Figura 2. Obtenção dos intermediários-chave

Resultados e Discussão

Para a preparação do composto **1** foram desenvolvidas duas estratégias, ambas partindo do álcool equatorial **6**, preparado por redução da octalona **4** com LiAlH₄ (LiAlH₄, éter etílico seco, 5h a t.a. sob argônio, 76%). A octalina **7** é quimiosseletivamente epoxidada com AMCPB, conduzindo à mistura epimérica 1:1 dos epóxidos **8**, (AMCPB em CH₂Cl₂ a t. a. 30 min e em seguida

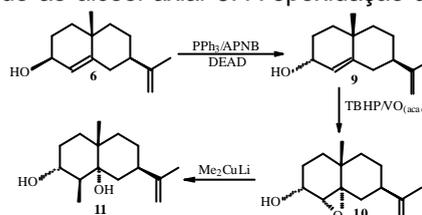


solução de NaHSO₃ 10%, 94%).

Figura 3. Obtenção e epoxidação da octalina **7**

Imaginava-se que a abertura trans-diaxial do α -epóxido com um carbânion adequado pudesse conduzir ao composto-alvo **1** na presença do outro diastereoisômero. Porém utilizando-se Me₂CuLi e Cu(CN)Li não obteve-se reação e com MeMgI, obteve-se mistura complexa de produtos.

Assim, decidiu-se partir para uma segunda estratégia, onde em primeiro lugar inverteu-se a hidroxila em C3 em uma reação de Mitsunobu(PPh₃ e APNB a 0°C e em seguida DEAD a t.a. por 20h,83%) levando ao álcool axial **9**. A epoxidação de Sharpless



com TBHP/VO(acac)₃ (benzeno, 3h a t.a., 80%) leva ao epóxido **10**, que é convenientemente aberto com Me₂CuLi (éter etílico, 0°C, 72h sob argônio, 42%) para o diol **11**, que apresenta todos os centros assimétricos de **1** corretamente controlados.

Figura 4. Inversão de Mitsunobu

Várias tentativas de desoxigenação em C3 foram tentadas, sem sucesso, sendo que os vários experimentos (Br₂/PPh₃; Br₂/PPh₃/Et₃N; CBr₄/PPh₃; MsCl/Et₃N) levaram sempre à eliminação. Os estudos continuam em nosso laboratório visando à conclusão da síntese.

Conclusões

Nesse trabalho obteve-se intermediários avançados para a síntese do (+)-pendulol (**1**). Foram desenvolvidas duas rotas sintéticas para o composto-alvo, sendo que a segunda estratégia mostrou-se mais eficiente para a continuidade do processo de síntese.

Agradecimentos

Propesq - UFRGS e FAPERGS.

1-Elmi, A. H.; Farah, M. H.; Fattorusso, E.; Magno, S.; Mayol, L. *Phytochemistry*, **1987**, *26*, 3069¹ 2. Hakama, H.; Morita, H.; Watanabe, K.; Itaka, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, *33*, 1145. 3. Xiong, Z.; Zhou, G.; Yang, Y.; Chen, Y.; Li, Y. *Tetrahedron*:

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

Asymmetry, **1998**, 9, 1525. 4-Tenius, B. S. M., de Oliveira, E. R., Ferraz, H. M. C., *Tetrahedron: Asymmetry*, **1993**, 4, 633.