

## Síntese do núcleo estrutural dos furanoelíngolidos: 11-oxabicyclo[6.2.1]undecano

Valquiria Aragão (PG), Giovanna Pereira Fernandes (IC), Roberta Cerasi Urban (IC), Mauricio Gomes Constantino\* (PQ) \*mgconta@usp.br

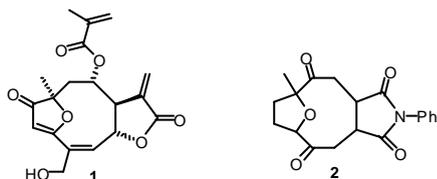
Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Avenida Bandeirantes, 3900, 14040-901-Ribeirão Preto-SP, Brasil

Palavras Chave: furanoelíngolidos, reação de Diels-Alder

### Introdução

Nos últimos anos, temos estudado sobre a síntese de sistemas 11-oxabicyclo[6.2.1]undecano utilizando como reação principal a reação de Diels-Alder. Esses macrociclos constituem o núcleo estrutural de produtos naturais biologicamente ativos da classe dos furanoelíngolidos. Um exemplo é o goiazensólido (**1**) o qual possui propriedades esquistosossomíctica e citotóxica.<sup>1</sup>

Neste trabalho, descrevemos a síntese do composto

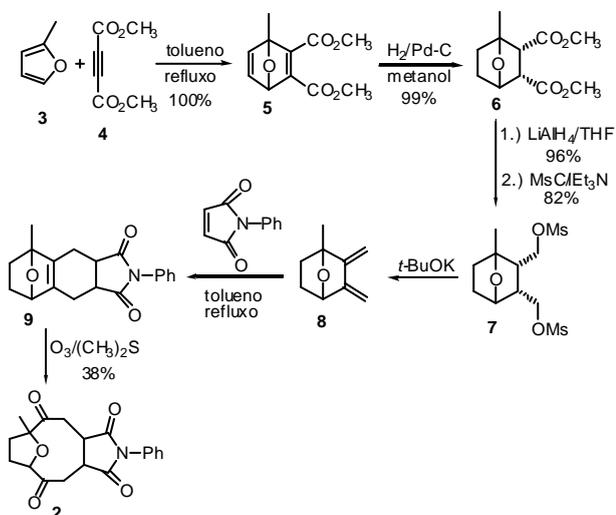


**2**, um 11-oxabicyclo[6.2.1]undecano.

### Resultados e Discussão

A estratégia utilizada para execução da rota sintética consiste em duas reações de Diels-Alder e ozonólise da dupla ligação central do anel.<sup>2</sup> No esquema abaixo apresentamos a rota sintética desenvolvida.

#### Esquema 1



Iniciamos o trabalho com a reação de Diels-Alder entre o 2-metil-furano (**3**) e o acetilenodicarboxilato de 29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

dimetila (**4**). A mistura reacional permaneceu sob refluxo em tolueno por 4h (100% de rendimento). Em seguida, realizamos a hidrogenação catalítica das duplas ligações do aduto **5** com H<sub>2</sub>/Pd-C, à pressão de 6 atm durante 3h (99% de rendimento). O diéster **6** foi reduzido com LiAlH<sub>4</sub> (96% de rendimento) e o diol resultante foi tratado com cloreto de mesila e trietilamina resultando no composto **7** (82% de rendimento).

Posteriormente, realizamos a eliminação do mesilato através do tratamento com *t*-BuOK. A reação foi processada em um aparelho de destilação horizontal (Kugelrohrfen Büchi modelo GKR-50), por 1h à temperatura de 150°C. O dieno bruto foi dissolvido em tolueno e refluxado com *N*-fenil-maleimida, durante 4h, fornecendo por reação de Diels-Alder o aduto **9**. A purificação foi feita por cromatografia de coluna em sílica gel, eluindo-se com hexano:acetato de etila (6:4). O rendimento, calculado a partir do mesilato **7** (duas etapas), foi de 55%.

Por fim, realizamos a reação de ozonólise da dupla ligação do aduto **9**. O ozônio foi passado pela solução da olefina em acetato de etila por 4h a -78°C, em seguida foi adicionado (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>S e a mistura reacional foi agitada por 18h, permitindo a elevação da temperatura até a temperatura ambiente. A purificação foi feita por cromatografia de coluna em sílica gel, eluindo-se com hexano:acetato de etila (6:4). O macrociclo **2**, 11-oxabicyclo[6.2.1]undecano, foi obtido com 38% de rendimento.

### Conclusões

A estrutura relativamente complexa 11-oxabicyclo[6.2.1]undecano foi preparada em 7 etapas, envolvendo duas reações de Diels-Alder, com rendimento total de 16,3%.

### Agradecimentos

Agradecemos à FAPESP, CAPES e CNPq pelo apoio financeiro.

<sup>1</sup> Vichnewski, W.; Takahashi, A.M.; Nasi, A.M.T.; Gonçalves, D.C.R.G.; Dias, D.A.; Lopes, J.N.C.; Goedken, V.L.; Gutiérrez, A. B. e Hers, W. *Phytochemistry*, **1989**, 28, 1441.

<sup>2</sup> McDougal, P. G.; Oh, Y.; VanDerveer, D. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 91.