

# Estudo visando a síntese dos diterpenos marinhos *ent*-polyrharphina-D e *ent*-marginatona

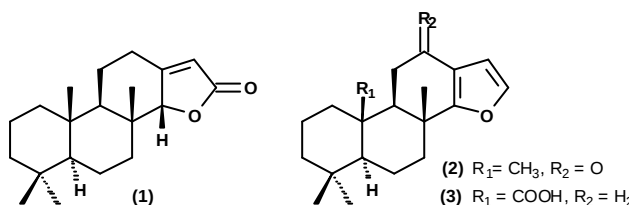
Adriano Lopes Romero (PG), Paulo M. Imamura (PQ)\* e-mail: imam@iqm.unicamp.br

Departamento de Química Orgânica - Universidade Estadual de Campinas, CP 6154, CEP 13084-862, Campinas - SP.

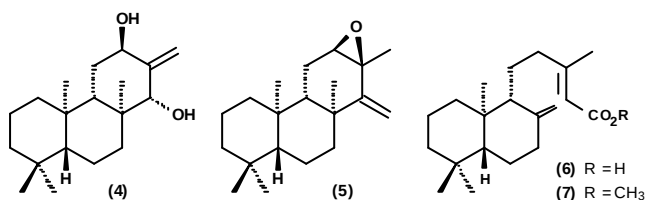
Palavras Chave: ácido copálico, diterpenos isoespongianos, reações de epoxidação.

## Introdução

Os diterpenos polyrharphina-D (**1**)<sup>1</sup> e marginatona (**2**)<sup>2</sup>, isolados das esponjas marinhas *Aplysilla glacialis* e *Aplysilla polyrharphis*, são representantes da classe de produtos naturais denominada de isoespongiano. O primeiro representante desta classe, marginatofurano (**3**)<sup>3</sup>, foi isolado por Anderson e colaboradores em 1985 a partir da lesma marinha *Cadlina luteomarginata*.



Em comunicações anteriores relatamos a síntese de um intermediário chave (**4**)<sup>4</sup> na síntese de nor-diterpenos de origem marinha, esse por sua vez era obtido a partir do epóxido alílico (**5**). Neste trabalho reportamos a otimização da reação de obtenção do epóxido alílico e seu emprego na síntese dos diterpenos *ent*-(**1**) e *ent*-(**2**).

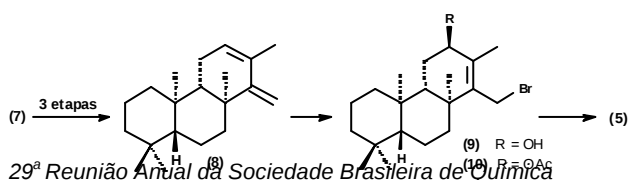


## Resultados e Discussão

O copalato de metila (**7**), isolado a partir da fração ácida esterificada do óleo de copaíba comercial, foi utilizado como material de partida visando a síntese dos diterpenos isoespongianos *ent*-(**1**) e *ent*-(**2**).

O epóxido alílico (**5**) foi obtido a partir do substrato (**7**) em 5 etapas (Esquema 1). Nesta seqüência, a etapa direta de monoepoxidação seletiva do isocopaladieno (**8**) (ensaio 1 e 2) teve baixos rendimentos em vários procedimentos testados (Tabela 1).

**Esquema 1:** Síntese do epóxido alílico a partir do copalato de metila



**Tabela 1:** Condições reacionais e rendimento das reações de epoxidação do isocopaladieno (**8**)

| Ensaio | Condições Reacionais                         | Rendimento |
|--------|----------------------------------------------|------------|
| 0      |                                              | 0          |
| 1      | m-cloroperbenzóico                           | 36%        |
| 2      | monopersulfato de magnésio                   | 24%        |
| 3      | NBS, acetona:H <sub>2</sub> O (4:1); NaH/THF | 50%        |

Deste modo, buscamos outras alternativas para realizar esta reação. Encontramos na literatura descrição da reação de monoepoxidação seletiva de dienos utilizando NBS/ácido acético<sup>5</sup>.

Essa metodologia permitiu obter o composto bromoacetilado (**10**) em 85% de rendimento. A segunda etapa, hidrólise do composto (**10**) e conseqüente formação do epóxido (**5**), foi testada utilizando quatro procedimentos diferentes (Tabela 2).

**Tabela 2:** Condições reacionais e rendimento das reações de hidrólise do composto bromoacetilado (**10**)

| Ensaio | Condições Reacionais                              | Rendimento |
|--------|---------------------------------------------------|------------|
| 1      | K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , MeOH, t.a., 24 h | m. p.      |
| 2      | K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , MeOH, 50°C, 6 h  | m. p.      |
| 3      | KOH, EtOH, t.a., 2 h                              | 90%        |
| 4      | EtONa, EtOH, t.a., 2 h                            | 90%        |

m. p. = material de partida

Na etapa seguinte o epóxido alílico (**5**) foi submetido a uma reação de clivagem oxidativa. Seguindo a metodologia descrita por Carlsen<sup>6</sup>, ao invés de obter o derivado ceto-epóxido obtivemos um produto de rearranjo (cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada) que está sendo caracterizado.

## Conclusões

O estudo permitiu otimizar a reação de monoepoxidação seletiva do isocopaladieno (76% de rendimento) e a síntese da lactona (**1**) está em andamento.

## Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa concedida / FAPESP

<sup>1</sup> Bobzin, S. C.; Faulkner, D. J., *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 3902.

<sup>2</sup> Tischler, M.; Andersen, R. J.; Choudhary, M. I.; Clardy, J., *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 42.

<sup>3</sup> Gustafson, K. G.; Andersen, R. J.; Cun-heng, H.; Clardy, J., *J. Org. Chem.*, **1985**, 26, 2521.

<sup>4</sup> Lunardi, I.; Imamura, P. M., Livro de resumos do 10th BMOS, **2003**, 106.

<sup>5</sup> Babler, J. H.; Buttner, W. J., *Tet. Letters*, **1976**, 239.

<sup>6</sup> Carlsen, H. J.; Katsuki, T.; Martin, V. S.; Sharples, K. B., *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 3936.