

Estudos Visando à Síntese Total e Estereosseletiva do Lufarolido E

Lígia Barros de Aquino (PG), Carlos Kleber Zago de Andrade^{1*} (PQ)

¹ Laboratório de Química Metodológica e Orgânica Sintética (LaQMOS), Universidade de Brasília (UnB), Instituto de Química, C. P. 4478, CEP 70919-970, Brasília – DF, ckleber@unb.br*.

Palavras Chave: Lufarolido e Síntese total.

Introdução

O Lufarolido E pertence a uma classe de compostos que foram isolados em 1992¹ de uma espécie de esponjas do Pacífico denominadas de *Luffariella variabilis*. A estrutura do Lufarolido é análoga a outro composto chamado de Manoalido que é um potente agente antiinflamatório, e seu uso está sendo testado no tratamento da Psoríase² (Figura 1).

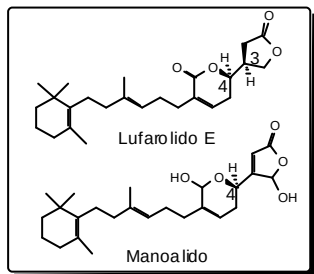


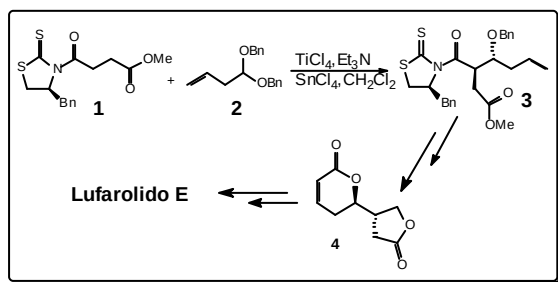
Figura1

A estrutura do Lufarolido E foi elucidada por Kocienski e colaboradores³ que estabeleceram a configuração absoluta dos centros assimétricos como sendo (3*S*,4*R*). A síntese utilizada para a determinação da configuração absoluta é a única síntese do composto até o presente momento.

Sabendo que o Lufarolido E pertence a uma classe de compostos que possuem uma gama de atividades biológicas interessantes, o objetivo deste trabalho é desenvolver uma rota sintética para a síntese desta molécula, utilizando uma estratégia convergente e de poucas etapas.

Resultados e Discussão

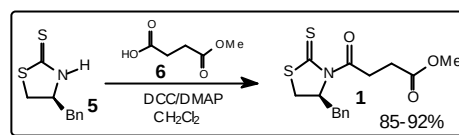
A proposta sintética para a obtenção do Lufarolido E é mostrada no esquema 1 abaixo:



Esquema 1: Proposta sintética para o Lufarolido E

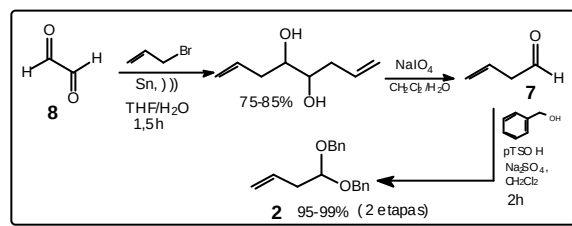
A síntese do composto **1** foi realizada com excelentes rendimentos utilizando uma metodologia

desenvolvida em nosso grupo⁴ para acilação da tiazolidintona **5** (Esquema 2), o monoéster **6** foi sintetizado de acordo com procedimento da literatura⁵.



Esquema 2 : Síntese do composto **1**

O acetal **2** foi obtido em bons rendimentos a partir do aldeído **7** que foi sintetizado partindo-se do glicolal **8** de acordo com procedimento encontrado na literatura⁶ (Esquema 3):



Esquema3: Síntese do acetal **2**.

A reação aldólica entre o composto **1** e o dibenzil acetal **2** é uma das etapas mais importante na nossa síntese, pois nesta reação⁷ ocorrerá a determinação dos centros assimétricos do Lufarolido E. Esta etapa da síntese está em andamento em nosso grupo de pesquisa.

Conclusões

Com a obtenção dos compostos **1** e **2** em excelentes rendimentos a próxima etapa envolverá o estabelecimento de condições eficientes para obtenção estereosseletiva do composto **3**.

Agradecimentos

IQ/UnB, CAPES, FINEP-CT INFRA nº 0970/01

1 Tsuda, M.; Shigemori, H.; I Shibashi, M.; Sasaki, T.; Kobayashi, J. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 3503.

2 Barreiro, E. J., "Química Medicinal, as Bases Moleculares da Ação dos Fármacos", Ed. Artmed, **2002**.

3 Hareau-Vittini, G.; Kocienski, P.; Reid, G. *Synthesis* **1995**, 1007.

4 Andrade, C. K. Z.; Rocha, R. O.; Vercillo, O. E.; Silva, W. A.; Matos R. A. F. *Synlett* **2003**, 15, 2351.

5 Cason, J. *Org. Synth. Coll. Vol.* 3, 169. Vol. 25, 19.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

6 Crimmins, T. M.; Kirinch, S. J.; Wells, A. J.; Choy, A. L. *Synthetic Commun.* **1998**, 28, 3675.

7 Cosp, A.; Larrosa, I.; Vilasis, I.; Romea, P.; Urpi, F.; Vilarasa, J. *Synlett*, **2003**, 8, 1109.