

Síntese dos anéis C e D de colestanos

Denio S. Costa (IC), Adolfo C. B. de Souza (IC), Afrânio A. M. da Luz (PG), Carlos C. da Silva (PG), Peter Bakuzis (PQ)*. bakuzis@unb.br

Instituto de Química da Universidade de Brasília – ICC Sul Lab B1-065. CEP 70.904-970 Brasília/DF.

Palavras Chave: esteróides, malonato de metila, adição de Michael.

Introdução

Os colestanos constituem uma importante classe de esteróides onde estão incluídos o colesterol e seus derivados, como a Vitamina D₃ (fig.1).

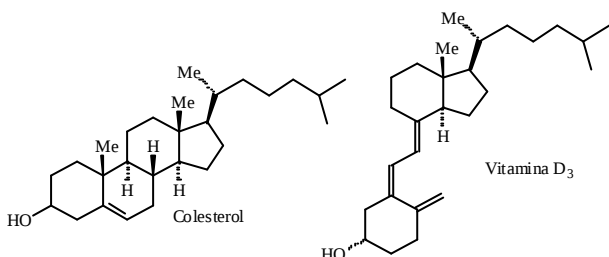
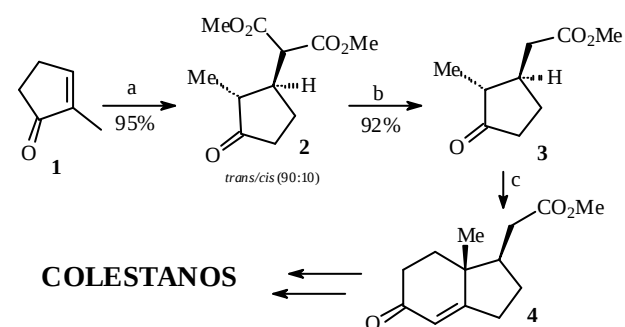


Figura 1. Esqueleto carbônico e exemplos de colestanos.

A síntese de colestanos é de grande interesse para a indústria farmacêutica devido à ampla aplicação destes esteróides como bioreguladores¹.

Resultados e Discussão

Explorando a versatilidade do composto **3**, recentemente sintetizado em nosso laboratório², propomos a construção dos anéis C e D dos colestanos de acordo com o esquema abaixo (fig.2).



a) Dimetilmalonato, LiI/TMG, t.a., 3 horas; b) LiBr/DMSO, Refluxo 12 horas
c) Metilvinilcetona, LiI/TMG, t.a., 12 horas.

Figura 2. síntese da hindrendenona **4**.

A adição de malonato de metila à 2-metilciclopent-2-en-1-ona, utilizando sistema catalítico desenvolvido em nosso laboratório ocorreu de modo estereosseletivo e com rendimentos superiores aos descritos na literatura³.

Em resultados preliminares, o composto **3** foi alquilado com metilvinilcetona na presença de tetrametilguanidina (TMG) e Iodeto de Lítio, levando à uma mistura, sendo os composto **5** e **6** os componentes principais.

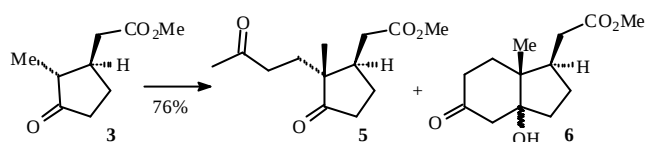


Figura 3. Tentativa de ciclização do composto **3**.

Buscando ciclizar o composto **5**, estão sendo testadas em nosso laboratório metodologias brandas na ausência de água para evitar a hidrólise do éster.

Conclusões

A metodologia descrita no presente trabalho levou à produção de **5** e **6** utilizando processos que não requerem condições anidras. Bons rendimentos e boa estereosseletividade foram alcançadas na obtenção dos adutos **2** e **3**.

Agradecimentos

Ao IQ/UnB pelo apoio financeiro.

¹ Summey, B.T.; Yosipovitch, G. *Archives of Dermatology* **2006**, 142(1), 82-90.

² Silva, C.C.; Luz, A.A.M.; Bakuzis, P. 27^a RASBQ **2004**, Livro de resumos QO-089, Salvador/Ba.

³ Ravid, U.; Ikan, R.; Sachs, R. M *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **1975**, 23(5), 835-8.