

## Síntese do Fragmento LMNO da Maitotoxina

Kyriacos C. Nicolaou\* (PQ), Antonio Carlos B. Burtoloso (PQ), Ross Denton (PQ), Fatima Rivas (PQ), Takahiro Suzuki (PQ), Taiki Umezawa (PQ), Romelo Gibe (PQ). [kcn@scripps.edu](mailto:kcn@scripps.edu)

The Scripps Research Institute, 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)

Palavras Chave: maitotoxina, neurotoxinas, produtos naturais marinhos, glicose, ciclização 6-endo-tet, olefinação de HWE.

### Introdução

A maitotoxina<sup>1</sup> (figura 1) é o maior e mais complexo produto natural não proteínogênico até o momento isolado e é responsável pelo envenenamento e morte de inúmeros animais marinhos, como também de humanos. Contendo em sua estrutura 32 anéis, 98 centros quirais e um peso molecular de 3422 Daltons, sua síntese total ou parcial representa uma oportunidade de desenvolvimentos de novas metodologias sintéticas, comprovação de sua estrutura e de estudos biológicos para um melhor entendimento e controle de sua ação tóxica.

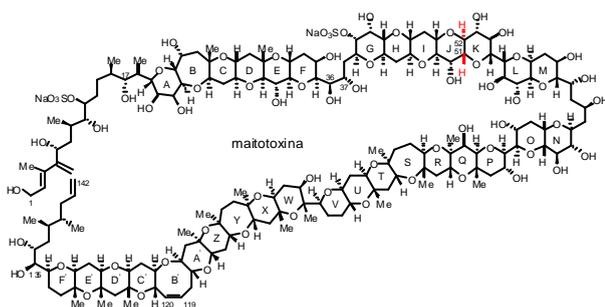
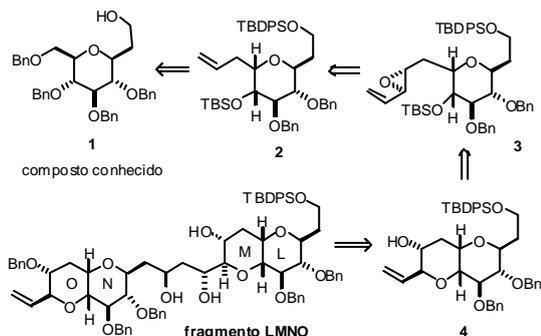


Figura 1. Estrutura da maitotoxina.

### Resultados e Discussão

Para a síntese do fragmento LMNO da maitotoxina foi utilizada a estratégia sintética descrita no esquema abaixo, empregando como intermediário principal o biciclo 4.

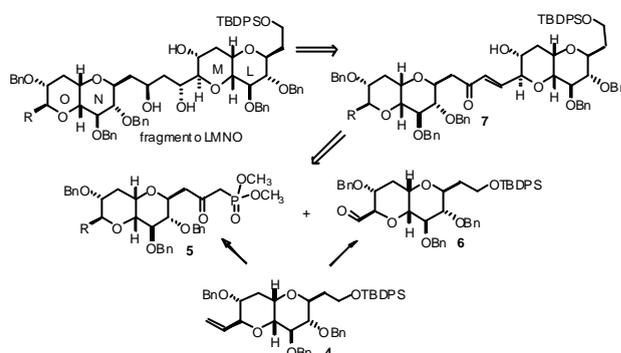


Esquema 1. Estratégia sintética para a síntese do fragmento LMNO.

31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Conforme se pode observar no esquema 1, o biciclo 4 se mostra como um importante intermediário, pois apresenta o esqueleto básico das duas porções que formam o fragmento LMNO. Para a preparação de 4 foram utilizadas como etapas principais: a) a reação de ciclização 6-endo do epóxido 3, desenvolvida previamente por Nicolaou e colaboradores durante a síntese total da Brevetoxina. b) a preparação estereoseletiva do composto aliado 2, que irá garantir a estereoquímica *cis* entre os anéis do fragmento LM e NO. A síntese do biciclo 4 foi realizada em 16 etapas num rendimento global de 10% a partir do açúcar 1.

A derivatização do biciclo 4 nos biciclos 5 e 6 e o posterior acoplamento destes últimos levou a síntese do fragmento LMNO em 11 etapas para a maior seqüência a partir de 4 (esquema 2).



Esquema 2. Síntese do fragmento LMNO a partir do biciclo 4.

### Conclusões

A síntese do fragmento LMNO da maitotoxina pôde ser realizada em 28 etapas e a estratégia empregada já permite a síntese deste fragmento na escala de gramas em um curto intervalo de tempo a partir do açúcar simples 1.

### Agradecimentos

Ao TSRI, NIH e CNPq (bolsa concedida a A. C. B. Burtoloso).

1. (a) Yasumoto, T.; Bagnins, R.; Randal, J.E.; Banner, A.H. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* **1976**, *37*, 724.; (b) Yasumoto, T.; Bagnins, R.; Vernoux, J.P. *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.* **1976**, *42*, 359.