

Estudos Visando a Síntese Total da (R)-Goniothalamina

Juliana Manso de O. Silva^{*1} (PG), Paulo Henrique Menezes¹ (PQ).

juliana.manso@ufpe.br

¹Laboratório de Orgânica Aplicada, Departamento de Química Fundamental – CCEN- UFPE, Recife-PE.

CEP: 50.740-540. Fone: 55-81-2126 7444

Palavras Chave: Goniothalamina, teluretos vinílicos, transmetalização.

Introdução

A procura por metodologias sintéticas eficientes e convergentes que permitam o acesso a estruturas químicas complexas é atualmente de grande importância. Recentemente, uma nova classe de produtos naturais com interessantes atividades biológicas foi descrita. Entre estes compostos destaca-se a Goniothalamina¹. Sua simplicidade estrutural bem como seus efeitos citotóxicos *in vitro*² em diversas linhagens de tumores tem despertado a atenção para sua síntese (Figura 1).

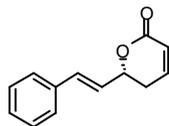


Figura 1. (R)-Goniothalamina

A unidade 5,6-diidro-2H-piran-2-ona, presente nesta molécula, é comumente obtida através da utilização do catalisador de Grubbs.³

Neste trabalho propomos uma nova estratégia para preparação deste composto empregando-se derivados vinílicos de telúrio.

Resultados e Discussão

A análise retrossintética para a Goniothalamina é mostrada na Figura 2.

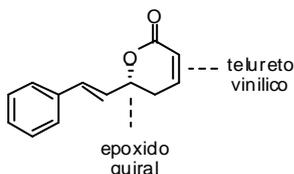
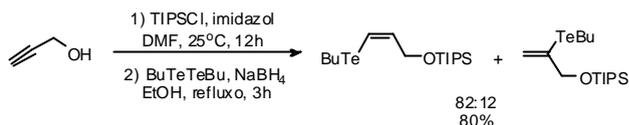


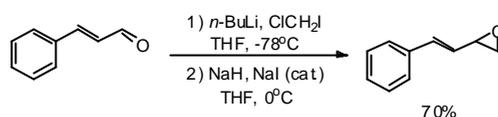
Figura 2: Análise retrossintética para a Goniothalamina

A sequência sintética foi iniciada a partir da proteção do álcool propargílico com TIPSCI. Estudos preliminares realizados em nosso laboratório indicaram que este grupo protetor leva a melhores regio-seletividades. O composto protegido foi então submetido à reação de hidroteluração a qual levou ao isômero desejado em bom rendimento e em uma proporção de 82:12 (Esquema 1).



Esquema 1

O epóxido necessário a síntese foi preparado em bom

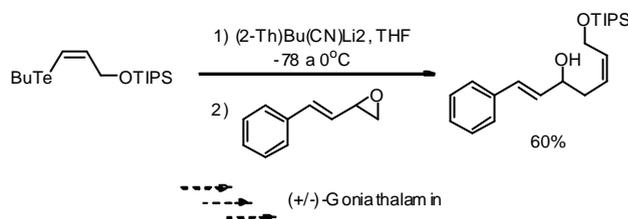


rendimento de acordo com o Esquema 2.

Esquema 2

A sequência transmetalização/captura com eletrofilo levou ao álcool homo-aliílico desejado em bom rendimento (Esquema 3).

Esquema 3



A reação de oxidação/lactonização do composto obtido levará posteriormente ao produto desejado.

Conclusões

A proposta para síntese da *Goniothalamina* e análogos mostrou-se eficiente e convergente, aplicando-se reagentes de telúrio de fácil obtenção como precursores. A substituição do catalisador de Grubbs comumente empregado é uma das vantagens desta proposta. A versão assimétrica da metodologia apresentada esta em andamento em nosso laboratório.

Agradecimentos

CNPq, FACEPE

¹Ali, A. M.; Mackeen, M. M.; Hamid, M.; Aun, Q. B.; Zauyah, Y.; Azimahtol, H. L. P.; Kawazu, K. *Planta Medica* **1997**, *63*, 81.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

²Fátima, A.; Kohn, L. K.; Carvalho, J. E.; Pilli, R. A. *Bio & Med. Chem.* **2006**, *14*, 622.

³Grubbs, R. H.; Chang, S. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413.

⁴Lautens, M.; Maddess, M. L.; Sauer, E. L. O.; Ouellet, S. G. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 83.