

Síntese Formal da Cantin-6-ona.

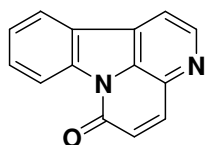
Manoel Trindade Rodrigues Junior (PG), Caio Cesar Penteado Soares (IC) e Ronaldo Aloise Pilli* (PQ). pilli@iqm.unicamp.br.

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), CP 6154, 13084-971 Campinas-SP.

Palavras Chave: cantin-6-ona, alcalóides indólicos, β -carbolina..

Introdução

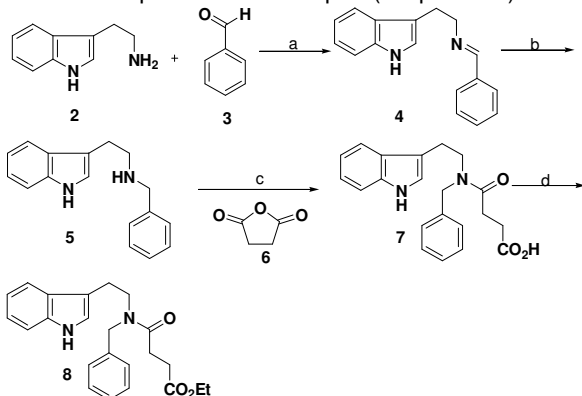
A cantin-6-ona (**1**) foi isolada em 1952 por Haynes,¹ é um membro da família dos alcalóides indólicos cantinona. Alcalóides cantinona possuem um largo espectro de atividade biológica.² Em 2003 Czerwinski e colaboradores relataram a síntese da cantin-6-ona em 5 etapas e em 48% de rendimento global.³ Neste trabalho descrevemos uma rota para a síntese formal da cantin-6-ona a partir da triptamina (**2**), baseada na reação de Bischler-Napieralski para a formação do sistema β -carbolínico.



cantin-6-ona (**1**)

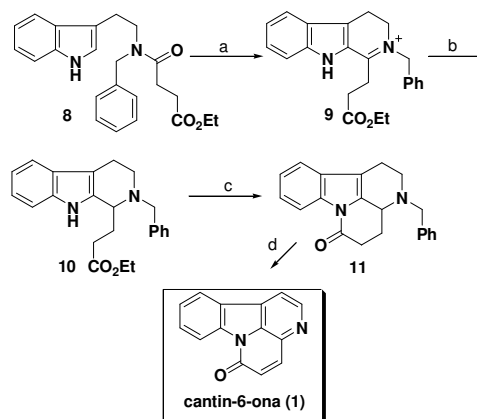
Resultados e Discussão

A síntese da cantin-6-ona (**1**) iniciou-se pela reação da triptamina (**2**) com benzaldeído (**3**), seguido de uma redução com NaBH₄, levando a formação da benziltriptamina (**5**) em 71% de rendimento. Em seguida, a benzil-triptamina (**5**) foi submetida à reação frente ao anidrido succínico (**6**) levando à formação do amido ácido **7**, que foi tratado com SOCl₂/EtOH, resultando no composto **8** em 92% de rendimento para as duas etapas (Esquema 1).



Esquema 1. a) tolueno, t.a., 12h; b) NaBH₄, MeOH, 0°C, 30 min. (71% duas etapas); c) acetona, 6, 12h; d) SOCl₂, EtOH, t.a., 12h (92% duas etapas).

Em seguida, o composto **8** sofreu uma reação de Bischler-Napieralski, mediante tratamento com POCl₃ levando a formação íon imínio **9**, que foi submetido, à redução com NaBH₄, fornecendo a amina **10** em 32% de rendimento. Com o composto **10** em mãos, partimos para ciclização intramolecular, pelo tratamento de **10** com DBU. Isolamos o tetracíclico **11** em 78% de rendimento.



Esquema 2. a) POCl₃, tolueno, acetonitrila, refluxo, 5h; b) NaBH₄, MeOH, 0°C, 30 min. (32% duas etapas); c) DBU, CH₂Cl₂, refluxo, 48h (90%); d) referência 3.

A estrutura de **11** foi confirmada por comparação com os dados espectroscópicos relatados na literatura por Czerwinski.³

Conclusões

Desenvolvemos uma estratégia para a síntese formal da cantin-6-ona (**1**) (7 etapas e 19% de rendimento global) a partir da triptamina (**2**) utilizando reação de Bischler-Napieralski para a formação do sistema β -carbolínico.

Agradecimentos

Agradecemos a Fapesp e ao CNPq pelo suporte financeiro.

¹ Haynes, H. F.; Nelson, E. R.; Price, J. R. *J. Res. Ser. A* **1952**, 5, 387.

²a) Ohmoto, T.; Koike, K. *In The Alkaloids*; Brossi, A., Ed.; Academic: San Diego, **1989**; 36, 135; b) Kardono, L. B. S.; Angerhofer, C. K.; Tsauri, S.; Padmawinata, K.; Pezzuto, J. M.; Kinghorn, A. D. *J. Nat. Prod.* **1991**, 54, 1360.

³ Czerwinski, K. M.; Zificsak, C. A.; Stevens, J.; Oberbeck, M.; Randlett, C.; King, M.; Mennen, S. *Synth. Comm.* **2003**, 33, 1225.