

Estudos visando à síntese da aza-altolactona

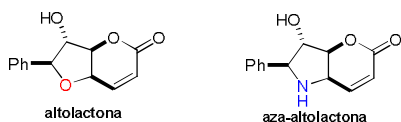
Angélica Venturini Moro (PG), Carlos Roque Duarte Correia (PQ)*

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, C.P. 6154, CEP. 13084-917, Campinas, SP.
roque@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: reação de Heck, sal de diazônio, paládio, estirilactonas, aza-altolactona.

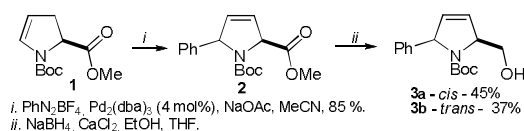
Introdução

As estirilactonas são um grupo diverso de metabólitos secundários isolados de árvores asiáticas do gênero *Goniothalamus*. Vários desses membros, com destaque para a altolactona, possuem atividade citotóxica contra células cancerosas, atividade antiinflamatória e antibiótica.¹ Apesar de produtos naturais serem as principais fontes de novos agentes terapêuticos, muitas vezes, seus análogos sintéticos podem apresentar atividade biológica similar ou superior. Nesse contexto, planejou-se a síntese do análogo nitrogenado da altolactona, a aza-altolactona.

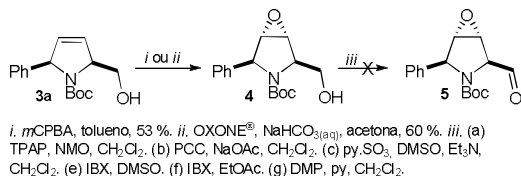


Resultados e Discussão

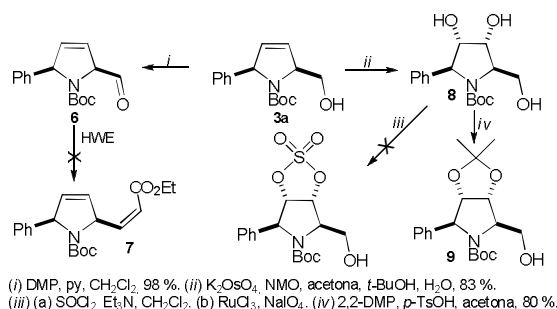
Nossa abordagem envolveu como etapa-chave a reação de Heck do enecarbamato **1** com o sal de fenildiazônio, que ocorreu rapidamente, fornecendo uma mistura de isômeros *cis/trans* **2**, em 85 % de rendimento. Após redução do grupamento éster foi possível a separação dos dois isômeros **3a** e **3b**.²



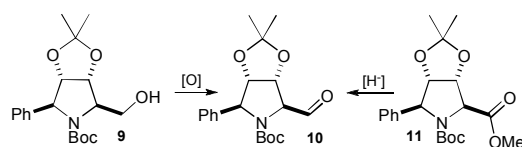
O isômero *cis* foi oxidado para formar o epóxido **4**. De forma surpreendente, várias reações visando à obtenção do aldeído **5** foram realizadas sem sucesso.



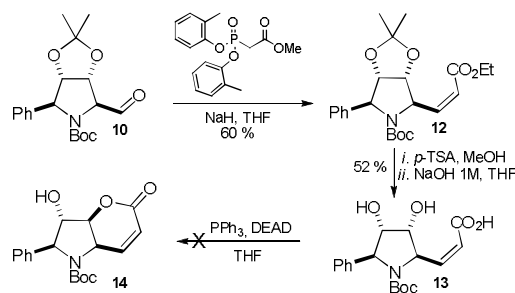
Já quando o álcool **3a** foi submetido à oxidação de Dess-Martin o aldeído desejado **6** foi obtido, entretanto o aduto da olefinação de HWE **7** não foi alcançado. O composto **3a** foi então dihidroxilado e transformado no acetonídeo **9**.



Novamente, tentativas de oxidar o álcool **9** não levaram ao aldeído **10**. Finalmente, o aldeído **10** foi obtido por redução com DIBAL-H do éster **11**.



O aldeído **10** foi submetido à olefinação de HWE, seguida de desproteção do acetonídeo e hidrólise do grupo éster. A reação de Mitsunobu, planejada para obter a lactona **14**, encontra-se em avaliação.



Conclusões

Até o momento, significativos avanços foram alcançados na síntese da aza-altolactona. Estudos visando à síntese total proposta continuam em andamento.

Agradecimentos

Fapesp, CNPq, Capes.

¹ de Fatima, A.; *et al. Curr. Med. Chem.* **2006**, *13*, 3371.

² O isômero *trans* foi empregado na síntese de outro análogo nitrogenado das estirilactonas, a aza-isoaltolactona, por Marcelo Rodrigues.