

## Estudo visando a síntese do Terreinol

Bruna Silva Terra (IC)<sup>1\*</sup>, Fernando Macedo Jr (PQ)<sup>2</sup>

\**buninhatterra@hotmail.com*.

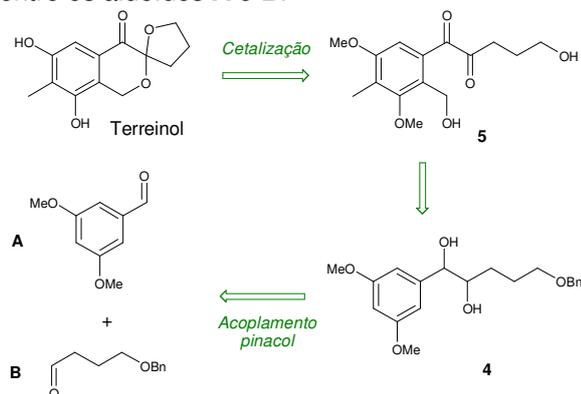
<sup>1</sup>Departamento de Farmácia, Universidade Estadual de Londrina.

<sup>2</sup>Departamento de Química, Universidade Estadual de Londrina.

Palavras Chave: *Terreino, Acoplamento Pinacol cruzada*

### Introdução

Recentemente, o terreinol foi isolado como um novo metabólito secundário de culturas de *Aspergillus terreus*. Sua configuração absoluta foi encontrada pelo método de Mosher aliada à análise conformacional<sup>1</sup>. Esta molécula é estruturalmente caracterizada por um núcleo isocromeno altamente oxigenado consistindo em um spirocetal. Atraídos por esta estrutura incomum e pela interessante bioatividade de outros spirocetais naturais, procuramos estabelecer uma rota sintética para este produto natural (Esquema 1). Neste, trabalho descrevemos os resultados obtidos em um estudo modelo para avaliar a etapa chave da abordagem sintética, a reação de acoplamento pinacol cruzada entre os aldeídos **A** e **B**.



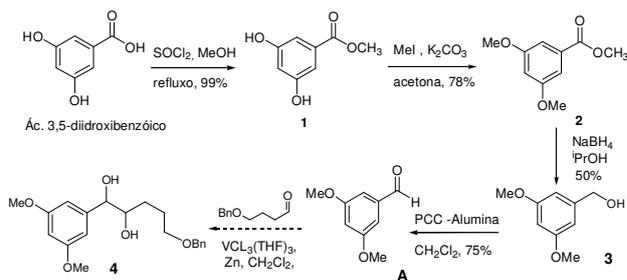
Esquema 1. Análise retróssintética para o terreinol.

### Resultados e Discussão

Em um estudo preliminar, obteve-se com sucesso a reação de pinacol cruzada entre o benzaldeído e o octanal mediado por  $VCl_3(THF)_3$ <sup>2</sup>. Encorajados com este resultado iniciamos a síntese do aldeído alifático B e o aldeído aromático **A**.

O composto alifático (**B**) foi obtido a partir do 1,4-butanodiol em duas etapas (proteção de uma das hidroxilas seguida de oxidação da hidroxila remanescente) em bons rendimentos (64%). O composto aromático (**A**) foi obtido a partir do ácido 3,5-diidroxibenzoico que foi submetido a esterificação, seguindo-se a metilação das hidroxilas. Posteriormente, realizou-se a reação de redução da carbonila com boridreto de sódio seguido-se a oxidação do produto obtido (**3**) com

PCC obtendo-se o aldeído **A** (29%, 4 etapas) (Esquema 2).



Esquema 2. Síntese do aldeído aromático (**A**).

Com a obtenção dos aldeídos **A** e **B**, esta em estudo o acoplamento pinacol cruzada seguindo as condições descritas em literatura.

Após a obtenção do produto da pinacol, o composto **4** será submetido à reação de formilação de Gatterman. Estudos da inserção da metila no anel aromático e manipulações de grupos funcionais, deverão levar ao composto **5**, precursor do terreinol.

### Conclusões

Os aldeídos **B** e **A** foram obtidos em bons rendimentos globais. A reação de pinacol cruzada entre ambos se mostra promissora e se encontra sob investigação no momento. A adaptação das condições otimizadas para os substratos **A/B** deverão levar ao produto **4** permitindo os estudos das etapas seguintes da rota sintética, bem como a sua versão enantioselectiva.

### Agradecimentos

Ao Prof. Silvio Cunha (UFBA) e Profa. Anita Marsaioli (UNICAMP) pela colaboração com reagentes e a Fundação Araucária pela bolsa de IC.

<sup>1</sup> Macedo Jr, F. C.; Marsaioli, A. J.; Porto, A. L. M. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 53.

<sup>2</sup> Macedo Jr, F. C.; Marsaioli, A. J. *Magn. Reson. Chem.* **2005**, 43: 251.

<sup>3</sup> Shiwa, D.; *Trabalho de Conclusão de Curso*, Universidade Estadual de Londrina, Brasil, **2007**.