

Estudos visando uma nova rota de síntese para o goniotalenol.

Tatiana L.G. Short¹(IC), Camila T. Scoparo³ (IC), Ângelo de Fátima² (PQ), Fernando Macedo Jr^{3*}(PQ)

*macedofc@uel.br

1. Departamento de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina.

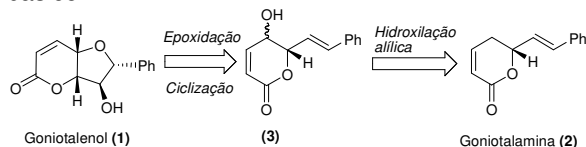
2. Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, UFMG.

3. Departamento de Química, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina.

Palavras Chave: Hidroxilação alílica, goniotalamina, goniotalenol.

Introdução

O goniotalenol é uma estilil lactona natural que apresenta uma destacada, porém inexplorada, atividade antitumoral¹. Em virtude disso e da sua simplicidade estrutural, propomos desenvolver uma rota sintética enantiosseletiva, direta e eficiente para este produto natural, permitindo ainda, a preparação de seus análogos, apresentando variações estruturais nos substituintes em torno de seu núcleo básico.



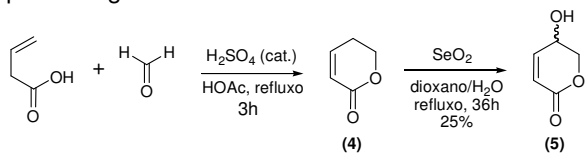
Esquema 1. Análise retrossintética parcial para o goniotalenol.

A rota sintética aqui proposta para o goniotalenol (1, Esquema 1) envolve a oxidação alílica da goniotalamina (2) mediada por dióxido de selênio como etapa chave que deverá levar à lactona 4-hidroxi- α,β -insaturada correspondente (3). Se bem sucedida, consistirá na estratégia mais direta para o alvo natural até então. A possibilidade de sucesso nesta transformação é apoiada por resultados descritos na literatura para a oxidação/ hidroxilação alílica de macrolactonas α,β -insaturadas mediada por dióxido de selênio para produzir os respectivos 4-oxo- ou 4-hidroxi-derivados².

Neste trabalho descrevemos estudos preliminares visando à otimização desta reação chave através da utilização de uma lactona modelo, estruturalmente mais simples que a goniotalamina, a 5,6-diidropiranona (4, Esquema 2).

Resultados e Discussão

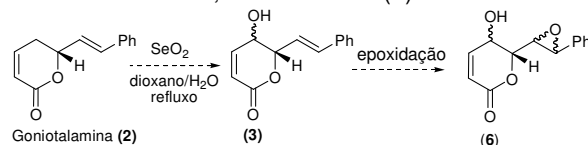
A 5,6-diidropiranona (4, Esquema 2), foi obtida diretamente do ácido vinilacético conforme descrito por Nakagawa e colaboradores³.



Esquema 2. Hidroxilação alílica modelo (4/5).

Após várias tentativas, o produto hidroxilado correspondente (5) foi obtido mediante a utilização de SeO_2 e um equivalente de água em dioxano sob refluxo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna, resultando em 25% de rendimento (69% de conversão) e caracterizado através da comparação do seu espectro de infravermelho com o da literatura.

A aplicação das condições de hidroxilação alílica otimizadas à goniotalamina (2) deverá resultar na obtenção do produto 3 (Esquema 3). Após investigação do curso estereoquímico da inserção da hidroxila, 3 será submetido à condições de epoxidação que deverá levar ao composto 6. A ciclização do mesmo fornecerá, após separação dos diastereoisômeros, o alvo natural (1).



Esquema 3. Proposta de hidroxilação alílica da goniotalamina.

Conclusões

No que diz respeito à etapa de hidroxilação alílica, a viabilidade da obtenção do goniotalenol (1) a partir da goniotalamina (2), foi confirmada diante do sucesso obtido no estudo modelo aqui descrito (conversão 4/5). No momento, encontram-se em andamento, os estudos de otimização dos rendimentos para esta transformação. A aplicação das melhores condições empregadas sobre a goniotalamina deverá levar ao produto de hidroxilação correspondente 3, etapa que será investigada em seguida.

Agradecimentos

À UEL pela bolsa de IC (T.L.G.S e C.T.S).

¹ McLaughlin, J. L. *et al.*; *Tetrahedron Letters*, **1985**, 26, 955.

² Bestmann, H. J.; Schobert, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 791.

³ Nakagawa, M. *et al.* *Organic Syntheses*, **1988**, 6, 462.