

Preparação de intermediários para a síntese de furano-heliangolidos

Viviani Nardini (PG)^{*1}, Ana Carolina Dalbó do Nascimento (IC)¹, Gil Valdo José da Silva (PQ)¹

*viviani_nardini@pg.ffclrp.usp.br

¹Universidade de São Paulo, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Departamento de Química, Laboratório de Síntese Orgânica, Avenida Bandeirantes, 3900, Ribeirão Preto - SP

Palavras Chave: lactonas sesquiterpênicas, furano-heliangolidos, reação de metátese, isoxazóis.

Introdução

As lactonas sesquiterpênicas (Figura1) despertam o interesse de vários grupos de pesquisa, devido principalmente as suas propriedades biológicas, em particular, as atividades antitumoral e citotóxica.¹

Em nosso laboratório, já foram realizados alguns estudos visando uma metodologia sintética para a síntese destas lactonas.²

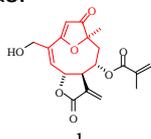
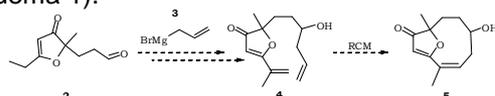


Figura 1: Goyazensolido (1).

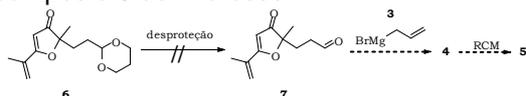
Uma abordagem interessante para a síntese desses compostos é o uso das reações de metátese de fechamento de anel (RCM – *ring-closing metathesis*), utilizando 3(2H)-furanonas como materiais de partida.

Neste trabalho, foi desenvolvida a síntese da 3(2H)-furanona **2**, necessária para a realização da reação de fechamento de anel e, conseqüentemente, a obtenção do esqueleto carbônico principal dos furano-heliangolidos (composto **5** mostrado no Esquema 1).



Esquema 1

De acordo com o esquema 2, inicialmente a furanona **6** foi sintetizada³, com a finalidade de promover a reação de fechamento de anel após a remoção do grupo protetor presente na estrutura. No entanto, encontrou-se dificuldade em realizar a reação de desproteção desejada e a alternativa encontrada foi a preparação de uma nova furanona **2**, a qual poderá dar seqüência ao trabalho e originar o composto **5** de interesse.



Esquema 2

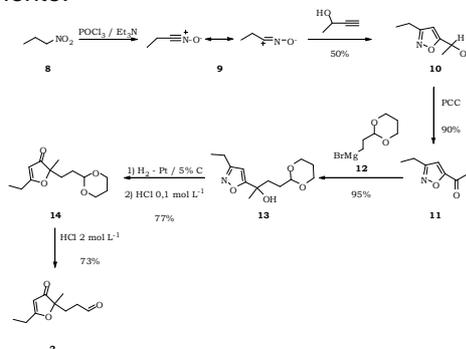
Resultados e Discussão

A rota sintética desenvolvida para a síntese da 3(2H)-furanona (**2**) está mostrada no esquema 3.

Em trabalho anterior,⁴ descrevemos a preparação do isoxazol **11** através de duas etapas sintéticas.

Primeiramente, o 1-nitropropano (**8**) foi transformado no óxido de nitrila **9** pelo tricloreto de fosforila (POCl₃) e, através de um cicloadição [3+2] 1,3-dipolar com 3-buten-2-ol, forneceu a isoxazolina **10** com 50% de rendimento.⁴ A segunda etapa consistiu de uma reação de oxidação do composto **10** com clorocromato de piridínio (PCC), fornecendo o composto **11** com 90% de rendimento.⁴

Dando continuidade ao planejamento sintético mostrado no esquema 3, o composto **14** foi obtido através de três reações, a partir do composto **11**.³ Inicialmente, o reagente de Grignard **12** preparado a partir do haleto 2-(2-bromoetil)-1,3-dioxano, foi adicionado ao composto **11**, originando o composto **13** (95% de rendimento).³ Este, por sua vez, foi submetido à uma reação de hidrogenólise empregando um catalisador de platina, seguida de uma acidulação, possibilitando a formação do composto **14** com 77% de rendimento.³ Por fim, a desproteção do acetal cíclico **14** em meio ácido, forneceu o composto desejado **2** com 73% de rendimento.



Esquema 3

Conclusões

A síntese da 3(2H)-furanona **2** foi realizada com êxito, fornecendo o produto com 24% de rendimento global.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPESP e FINEP.

¹Bruno, M.; Rosselli, S; Maggio, A.; Raccuglia, R. A.; Bastow, K. F.; Wu, CC.; Lee, KH.; *Planta Med* **2005**, *71*, 1176-1178.

²Constantino, M. G.; de Oliveira, K. T.; Beatriz, A.; da Silva, G. V. J. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2641-2643.

³da Silva, G. V. J.; Nardini, V.; Costa e Silva, R. *30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*, Águas de Lindóia, **2007**.

⁴da Silva, G. V. J.; Nardini, V. *31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*, Águas de Lindóia, **2008**.