

Utilização da reação de Wittig e Horner-Wadsworth-Emmons (HWE) intramolecular na síntese de alcaloides indolizidínicos e quinolizidínicos.

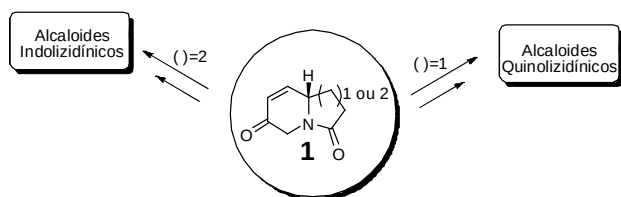
Vagner D. Pinho (PG)¹, Ariane Bertonha (IC)¹, Amanda Liporini (IC)¹, Antônio C. B. Burtoloso (PQ)^{1*}

Universidade de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos, Av. Trabalhador São Carlense, 400; São Carlos, SP.

Palavras Chave: *alcaloides*, *HWE*, *Wittig*, *Ciclização*.

Introdução

Alcaloides Indolizídnicos e quinolizídnicos destacam-se devido apresentarem ampla gama de atividades biológicas.¹ Podemos destacar as Pulmilitoxinas e as Homopulmilitoxinas, que apresentam atividades cardiotônicas pronunciadas.² Neste contexto propomos a utilização da reação de Wittig³ e HWE³ intramolecular na preparação da enona **1**, intermediário para obtenção do esqueleto indolizídnico e quinolizídnico.



Resultados e Discussão

Nesta abordagem os alcoóis **2** e **3** são intermediários chaves no processo de ciclização (**Figura 1**).

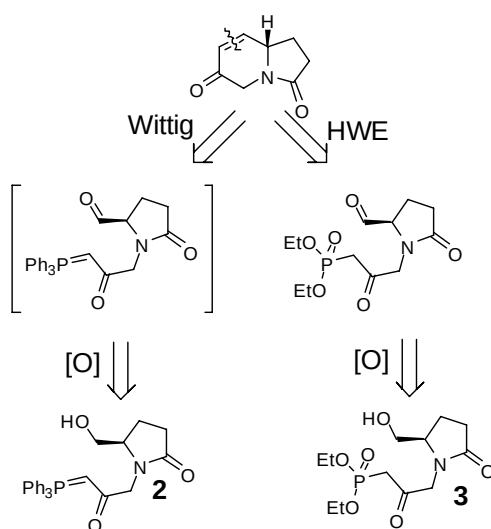


Figura 1. Análise retrossintética.

Os alcoóis **2** e **3** foram preparados a partir do álcool protegido **5**, obtido em duas etapas a partir do ácido piroglutâmico (**4**). A alquilação de **5** com o cloreto **6**,

33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

obtido a partir da 1,3 dicloroacetona,⁴ forneceu **2** em uma única etapa em 70% de rendimento.

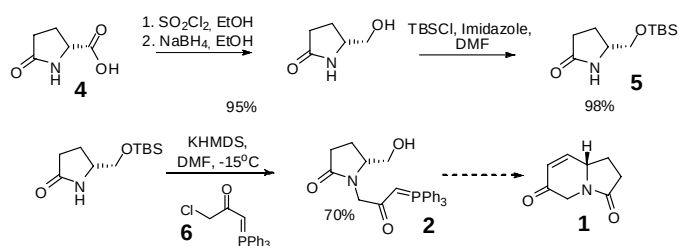


Figura 2. Preparação de 2.

Para a preparação do fosfonato **3** o ânion de sódio do álcool protegido **5** foi alquilado com bromoacetato de etila, seguido da adição do ânion de lítio do dimetil metilfosfonato (DMMP) **7**, e posterior etapa de desproteção em meio ácido.

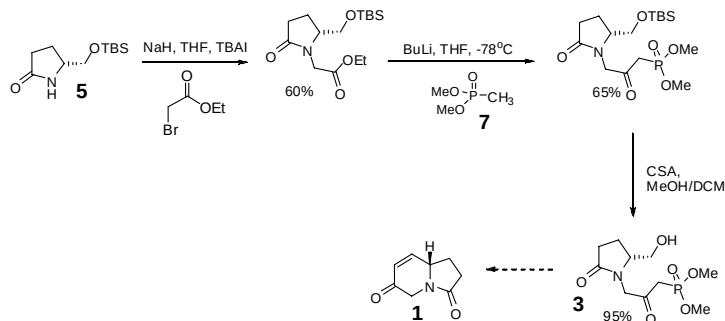


Figura 3. Preparação de 3.

Conclusões

Os alcoóis **2** e **3**, intermediários chaves para o processo de ciclicação foram obtidos em rendimentos satisfatórios, e estão sendo empregados na investigação das etapas de oxidação/ciclicação.

Agradecimentos

FAPESP, CAQI-IQSC

¹ Michael, J. P., *Nat. Prod. Rep.* **2008**, 25, 139

² Daly, J. W.; *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **1995**, 92, 9-13

³ Takeda, T., *Modern Carbonyl Olefination: Methods and Applications*, 2004.

⁴ Sieng, B.; Ventura, O. L.; Bellosta, V.; Cossy, J., *Synlett*, **2008**, 8, 1216.