

Estudos visando a síntese total da (+)-Napalilactona: Construção do esqueleto carbônico principal e dos centros estereogênicos C3 e C4.

José Tiago M. Correia (PG)* e Fernando Coelho (PQ)

DQO – Instituto de Química – UNICAMP – Caixa Postal 6154 – 13084-970 – Campinas, SP – Brasil

jose_tiago@gmail.com

Palavras Chave: Sesquiterpenos, Napalilactona, Patilactona

Introdução

A (+)-Napalilactona **1** foi o primeiro nor-sesquiterpeno clorado de sua família a ser isolado, a partir do coral marinho *Lemnalia africana*.¹ Assim como a (+)-Patilactona **2**, o outro representante da sua família, apresenta quatro centros estereogênicos consecutivos em sua estrutura, sendo dois destes centros quaternários (C2 e C3). Um destes centros quaternários pertence a uma anel γ -butirolactônico (C2). Tal complexidade estrutural torna estas moléculas interessantes do ponto de vista sintético. (Figura 1)

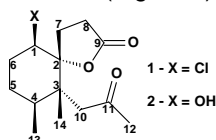


Figura 1. Estrutura da (+)-Napalilactona **1** e da (+)-Patilactona **2**

O objetivo deste trabalho é estudar uma rota sintética para a síntese de **1** na sua forma enantiomericamente pura, aproveitando os conhecimentos adquiridos nos estudos anteriores realizados pelo nosso grupo.

Resultados e Discussão

Até o presente momento, esforços estão sendo empreendidos a fim de se alcançar o intermediário chave **3**, o qual contém todos os carbonos e dois dos quatro centros presentes em **1**. (Figura 2)

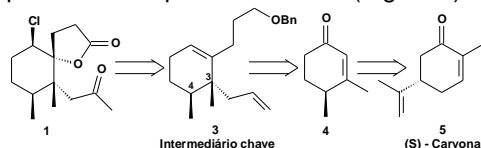
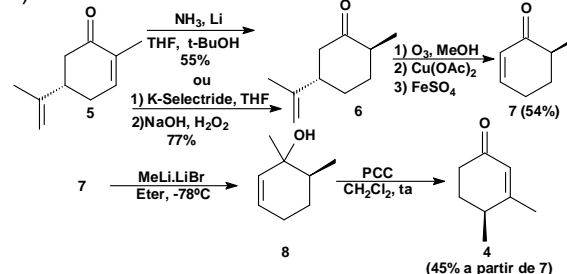


Figura 2. Retrossíntese proposta para se alcançar **1**

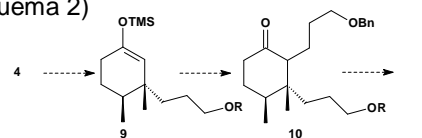
O intermediário **4** pôde ser alcançado a partir da (S)-carvona **5**, através de uma sequência de quatro etapas.² A primeira consiste numa redução de Birch, que converte **5** a (2S,5S)-dihidrocarvona **6**, gerando o primeiro centro, o C4. Em seguida, **6** é submetida a uma reação *one-pot* de ozonólise e eliminação do grupamento isopropenil utilizando $\text{Cu}(\text{AcO})_2/\text{FeSO}_4$, resultando em **7**. Foi preciso realizar esta reação com uma grande quantidade de **6**, visto que a perda do grupo isopropenil e o

rendimento moderado conduziu a uma massa de produto bem menor do que a massa de partida. A cetona α,β -insaturada **7**, por sua vez, foi tratada com $\text{MeLi} \cdot \text{LiBr}$ e o álcool alílico terciário **8** formado foi oxidado com PCC, fornecendo **4**. Visto que a redução de Birch é laboriosa, buscou-se um novo procedimento para a redução de **5**. O método encontrado utilizou os reagentes K- ou L-Selectride, disponíveis comercialmente. O rendimento obtido foi similar ao encontrado na literatura para a redução de Birch (73%). (Esquema 1)



Esquema 1. Rota até o intermediário **4**

Para se converter **4** a **3** pretende-se inserir uma cadeia que possa ser convertida a porção alílica, seguida de uma segunda alquilação, gerando o intermediário **10**, que poderá então ser convertido a **3**. (Esquema 2)



Esquema 2. Conversão de **4** a **3**, perspectiva. R= Grupo de proteção

Conclusões

A redução da **5** com K ou L-Selectride se mostrou um método mais experimentalmente simples do que a redução de Birch. Esforços estão sendo empreendidos com o intuito de converter **4** a **3**, o intermediário chave para a síntese de **1**.

Agradecimentos

Às agências nacional e estadual pelas bolsas concedidas e apoio financeiro à F.C (FAPESP) e J.T.C (CAPES)

¹ Su, J. Y.; Zhong, Y.; Zeng, L. M. *J. Nat. Prod.* **1993**, 56, 288.

² Jiang, C.-H.; Bhattacharyya, A.; Sha, C.-K., *Org. Lett.* **2007**, 9, 3241