

Síntese e estudo da estereoquímica de dois intermediários chave para a obtenção do produto natural Aripuanin.

Aline S. Lazaro^{1*} (PG), Paulo M. Donate¹ (PQ), Mirela I. Sairre² (PQ), Cláudio F. Tormena³ (PQ).
*e-mail: alinese@pg.ffclrp.usp.br

¹ Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Avenida Bandeirantes, 3900, 14040-901, Ribeirão Preto, SP.

² Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC, Rua Santa Adélia, 166, Santo André, SP.

³ Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Caixa Postal 6154, Campinas, SP.

Palavras Chave: *Ficus*, Aripuanin, Síntese, Intermediários Sintéticos, Estereoquímica.

Introdução

O sesquiterpeno (3*S*,5*R*,6*R*,7*E*,9*ξ*)-megastigman-7-eno-3,5,6,9-tetrol, também denominado Aripuanin (**1**), foi isolado das folhas da espécie *Ficus aripuanensis*, plantas que são utilizadas na medicina popular da região amazônica como agente anti-helmíntico, antireumático, antifúngico, antibacteriano e anti-inflamatório.¹

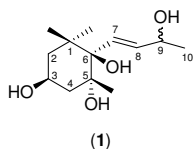


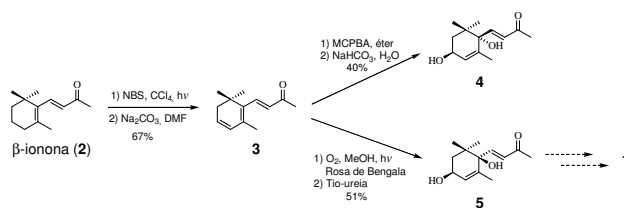
Figura 1. Estrutura do Aripuanin (1).

Este trabalho tem como objetivo sintetizar o produto natural **1** e determinar as configurações relativas dos centros estereogênicos dos seus intermediários sintéticos.

Resultados e Discussão

Conforme mostrado no esquema 1, o material de partida comercial β -ionona (**2**) foi submetido a uma reação de bromação utilizando *N*-bromosuccinimida (NBS) em tetracloreto de carbono, sob o aquecimento de uma lâmpada de tungstênio de 100W. Sem nenhuma purificação, o intermediário bromado foi tratado com carbonato de sódio em DMF, produzindo a 3,4-di-hidro- β -ionona (**3**) com 67% de rendimento. A 3,6-*trans*-di-hidroxi- α -ionona (**4**) foi obtida a partir da formação seletiva de um epóxido na dupla ligação mais substituída do composto **3** utilizando MCPBA, seguida da abertura do anel oxirano promovida por uma solução de bicarbonato de sódio.² O composto **4** foi obtido com um rendimento de 40% na forma de um diastereoisômero majoritário (99%). A síntese diastereoseletiva da 3,6-*cis*-di-hidroxi- α -ionona (**5**) foi realizada reagindo-se o composto **3** com oxigênio na presença do fotossensibilizador “Rosa de Bengala”, sob a ação de uma lâmpada de vapor de sódio de alta pressão.² A adição de tio-uréia promoveu a clivagem do peróxido intermediário, não isolado, ao composto **5** com 51% de rendimento.

34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química



Esquema 1. Síntese dos intermediários **4** e **5**.

As estruturas dos intermediários **4** e **5** foram confirmadas com base nos resultados dos cálculos computacionais realizados no programa Gaussian®. A determinação da estereoquímica relativa das duas hidroxilas destas moléculas foi comprovada através de experimentos de NOE (*Nuclear Overhauser Effect*), conforme mostrado na figura 2.

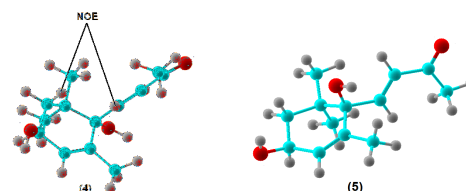


Figura 2. Estruturas tridimensionais de **4** e **5**.

No intermediário **4**, a distância de 2,416 Å entre os hidrogênios H2 e H7 possibilitou a visualização do efeito NOE, indicando que as duas hidroxilas de C3 e C6 estão em lados opostos. O efeito NOE não pode ser observado no composto **5**, pois a distância entre estes hidrogênios é de 4,835 Å, sugerindo que as duas hidroxilas estejam do mesmo lado.

Conclusões

Uma vez confirmada a estereoquímica relativa dos intermediários **4** e **5**, o produto natural **1** poderá ser sintetizado com as configurações corretas de seus centros estereogênicos.

Agradecimentos

FAPESP, CAPES e CNPq.

¹ M. Nascimento, A. C. Arruda, M. S. P. Arruda, A. H. Müller, C. Y. Yoshioka, *Fitoterapia* **1999**, *70*, 628.

² S. Serra, A. Barakat, C. Fuganti, *Tetrahedron Asym.* **2007**, *18*, 2573.