

Síntese formal do alcaloide pumiliotoxina 251D

Vagner D. Pinho¹ (PG), Antonio C. B. Burtoloso¹ (PQ)*

¹Universidade de São Paulo- Instituto de Química de São Carlos, Av. Trabalhador São Carlense, 400, São Carlos, SP.
antonio@iqsc.usp.br

Palavras Chave: Alcaloides indolizidínicos, produtos naturais, homologação de Arndt-Eistert, pumiliotoxinas

Introdução

Alcaloides indolizidínicos da classe das pumiliotoxinas (**1**), isolados da pele de sapos do gênero *Dendrobates*, apresentam interessantes atividades biológicas, tornando-se assim, alvos sintéticos atraentes.¹

No presente trabalho descrevemos a preparação destes alcalóides a partir da diazocetona α,β -insaturada **2** (Figura 1).

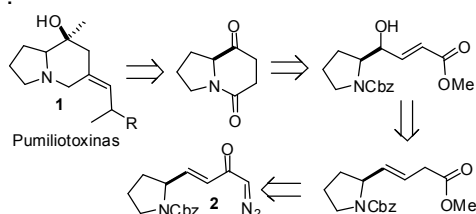


Figura 1. Estratégia para preparação das pumiliotoxinas

Resultados e Discussão

A diazocetona α,β -insaturada **2** e o produto de homologação de Arndt-Eistert **3** foram preparados de acordo com a metodologia recentemente descrita em nosso laboratório^{2,3} (Figura 2).

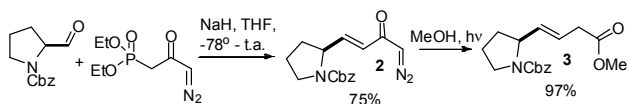


Figura 2. Preparação do produto de homologação de Arndt-Eistert **3**

O tratamento de **3** com MCPBA em DCM forneceu o produto de epoxidação **4** em 80% de rendimento. Em seguida o epóxido **4**, na presença de DBU em THF, forneceu o álcool alílico **5** em 70% de rendimento.

A exposição do álcool alílico **5** às condições de hidrogenólise forneceu a hidroxilactama **6** em 76% de rendimento, após uma sequência de desproteção, redução e lactamização (Figura 3).

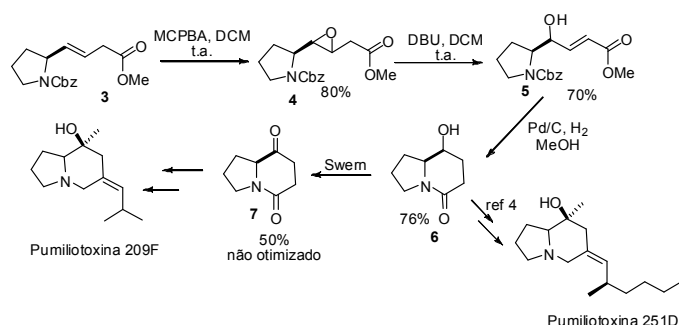


Figura 3. Síntese formal da pumiliotoxina 251D

A preparação da hidroxilactama **6** consiste na síntese formal da pumiliotoxina 251D.⁴

Conclusões

No presente trabalho apresentamos uma nova aplicação para diazocetonas α,β -insaturada aplicando a diazocetona **2** na síntese formal da pumiliotoxina 251 D.

No momento encontra-se em investigação o empregando da ceto-lactama **7** na síntese total da pumiliotoxina 209F

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, CAQ-IQSC

¹ Franklin, A. S.; Overman, L. E. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 505.

² Pinho, V. D.; Burtoloso, A. C. B. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 289.

³ Pinho, V. D.; Burtoloso, A. C. B. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 876.

⁴ Sudau, A.; Münch, W.; Bats, J.-W.; Nubbemeyer, U. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2002, 3304.