

## Síntese total da estrutura reportada da goniotritrionina

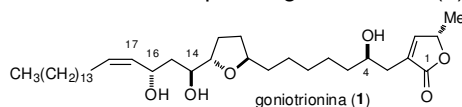
Luiz C. Dias (PQ)<sup>1</sup> e Marco A. B. Ferreira (PG)<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, C.P. 6154 Campinas, SP.  
mabferreira@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: Goniotritrionina, reação aldólica de Mukaiyama, síntese total.

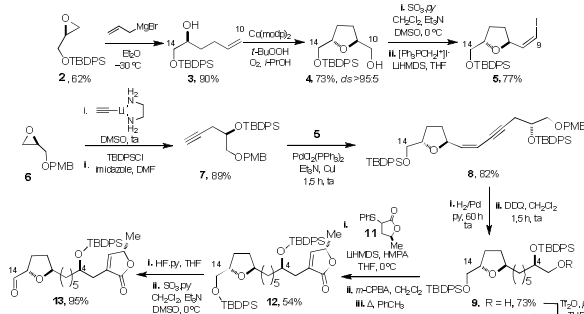
### Introdução

Acetogeninas são uma classe de policetídeos que apresentam atividade farmacológica destacada. Verificou-se que a goniotritrionina (**1**) é um potente agente antitumoral que age no complex NADH:ubiquinona oxirredutase. Ele foi isolado por McLaughlin e col. em 1998 de uma árvore do gênero anonácea nativa da Tailândia.<sup>1a</sup> O objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de uma rota sintética flexível que permita a obtenção do enantiômero atribuído para a goniotritrionina (**1**).



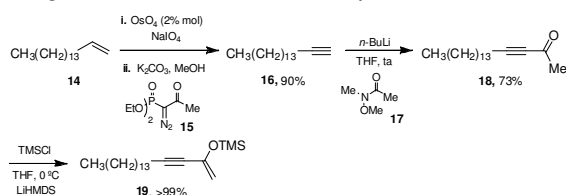
### Resultados e Discussão

Nossa rota sintética iniciou-se utilizando os epóxidos quirais **2** e **6** como blocos de construção. As etapas chaves na síntese do aldeído **13** foram: (1) reação de ciclização oxidativa de Mukaiyama<sup>1b</sup> fornecendo o epóxido 2,5-*trans*-THF **4** em 73% rendimento; (2) reação de acoplamento cruzado de Sonogashira entre o iodeto vinílico **5** e o alcino **7** em 82% de rendimento; (3) reação de alquilação entre o trifilato **10** e o enolato de lítio preparado a partir da lactona de White **11**. Os detalhes são mostrados no esquema 1 a seguir.



Esquema 1. Preparação do aldeído **13**.

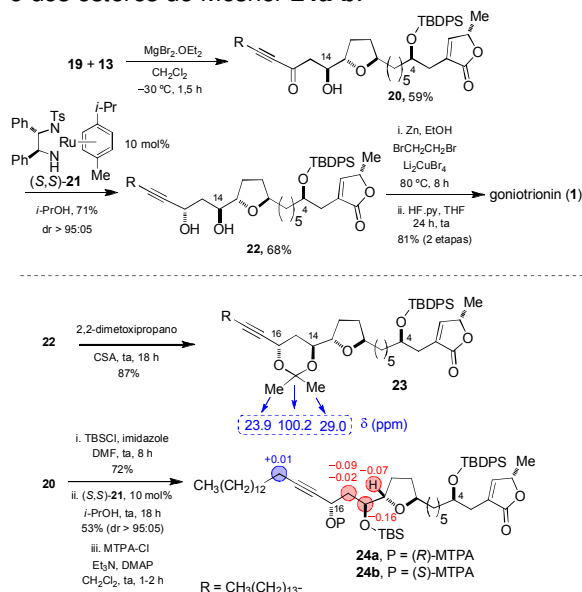
A construção da metilcetona **18** e do enolsilano **19** seguiu a rota delineado no esquema 2.



Esquema 2. Preparação do enolsilano **19**.

35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

A reação aldólica de Mukaiyama entre **13** e **19**, sob condições de quelação com  $\text{MgBr}_2 \cdot \text{OEt}_2$ , forneceu o aduto **20** em 59% de rendimento (Esquema 3). Após redução da carbonila utilizando o reagente de Noyori (*S,S*)-**21**,<sup>1c</sup> seguido de redução parcial *cis* da tripla ligação e remoção do grupo TBDPS em C4 finalizamos a síntese da goniotritrionina (**1**). Os dados espectroscópicos da amostra sintética foram idênticas a reportada para o produto natural. A prova de estereoquímica para estes centros formados envolveu a preparação do acetônídeo **23** e dos ésteres de Mosher **24a-b**.



Esquema 3. Finalização da síntese.

### Conclusões

Concluímos a primeira síntese total da estrutura reportada da goniotritrionina (**1**) em 6% de rendimento global e em 16 etapas pela rota linear mais longa, a partir do epóxido quiral conhecido **2**. Esta síntese emprega etapas chave flexíveis que permitem a preparação de análogos bem como outros diastereoisômeros da goniotritrionina (**1**).

### Agradecimentos

CNPQ, CAPES e FAPESP.

<sup>1</sup> (a) Alali, F. Q.; Rogers, L.; Zhang, Y.; McLaughlin, J. L. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 5833. (b) Inoki, S.; Mukaiyama, T. *Chem Lett.* **1990**, 67. (c) Matsumura, K.; Hashiguchi, S.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8738.