

Síntese de análogos do brussonol para avaliação biológica

Meire Yasuko Kawamura* (IC), Antonio C. B. Burtoloso (PQ)¹

meirekawamura@iqsc.usp.br

Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, Av. Trabalhador São-Carlense, 400, CEP 13560-970, São Carlos-SP.

Palavras Chaves: Brussonol, icetexanos, diterpenos, abertura de epóxido

Introdução

Os icetexanos são uma família de produtos naturais diterpenóicos que tem sido isolados de uma variedade de plantas terrestres. Possuem um esqueleto tricíclico, contendo um anel ciclohexano, um anel de sete membros e um anel aromático.

Esses compostos apresentam um conjunto de atividades biológicas interessantes que, combinados com suas características estruturais, geram interesse significativo para a comunidade sintética. O brussonol (Figura 1) mostrou ser citotóxico a células de insetos e de mamíferos, além de apresentar atividade citotóxica às células leucêmicas de camundongos¹.

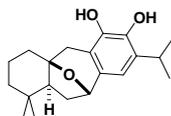


Figura 1. Estrutura do brussonol.

Resultados e Discussão

Para a preparação de análogos do brussonol, primeiramente preparou-se o epóxido **2** (80%), a partir da cetona **1**, utilizando-se uma reação de epoxidação Corey-Chaykovsky² (Figura 2).

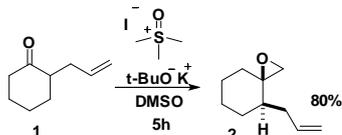


Figura 2. Reação de epoxidação.

Após a preparação de **2**, fez-se uma reação de abertura de epóxido (56%) utilizando o 1,2-dimetóxi-benzeno (**3**) (Figura 3). Na mesma reação, o alcóxido formado durante a reação foi imediatamente protegido utilizando-se TMSCl. Feito isso, oxidou-se a olefina do composto **4** formando-se seu aldeído correspondente **5** em 40-70%.

Para converter o composto **5** no análogo do brussonol (**6**) utilizou-se o ácido de Lewis SnCl₄, ocorrendo uma possível série de eventos em cascata: (i) remoção do TMS; (ii) ciclização para o cetar; (iii) formação do íon oxônio; (iv) Ciclização Friedel-Crafts tipo-Marson (Figura 3).

35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

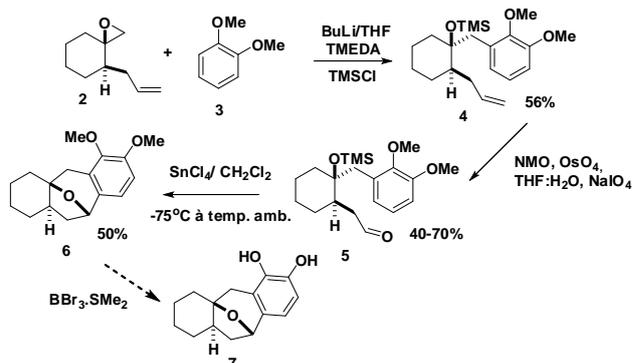


Figura 3. Preparação de um análogo do brussonol.

Em uma tentativa de se alcançar maior proximidade do brussonol preparou-se também o 1-isopropil-2,3-dimetóxi-benzeno (**12**) (Figura 4), composto aromático com um grupamento isopropil. O mesmo foi obtido a partir de 4 reações consecutivas em 51% de rendimento, utilizando-se o composto **8** como material de partida.

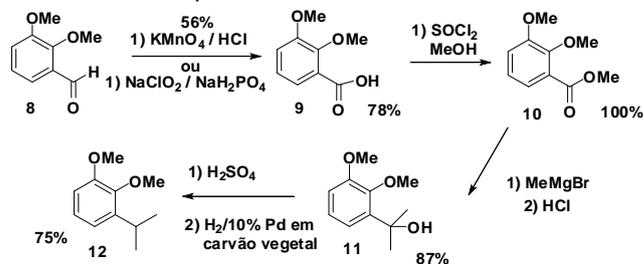


Figura 4. Rota sintética para preparação do composto **12**.

Conclusões

Ao utilizar a estratégia aplicada neste trabalho tanto o produto ciclizado **6** quanto o composto aromático com isopropila foram facilmente preparados.

A próxima etapa consiste em preparar o composto (**7**), bem como as formas enantioméricas puras do análogo do brussonol **7** para avaliação biológica.

Agradecimentos

IQSC-USP, CAPES, CNPq e FAPESP

¹ Simmons, A. M.; Sarpong, R. *Natural Products Reports*. **2009**, *26*, 1195;

² Carita, A.; Burtoloso, A. C. B. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 686.