Estudo visando à síntese total convergente do alcaloide 7-oxoisotebaina

Allan F. C. Rossini (PG) e Cristiano Raminelli* (PQ)

Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo, Diadema, SP
**raminelli@unifesp.br*

Palavras Chave: *química de benzino, alcaloide aporfinóide, reação de cicloadição*

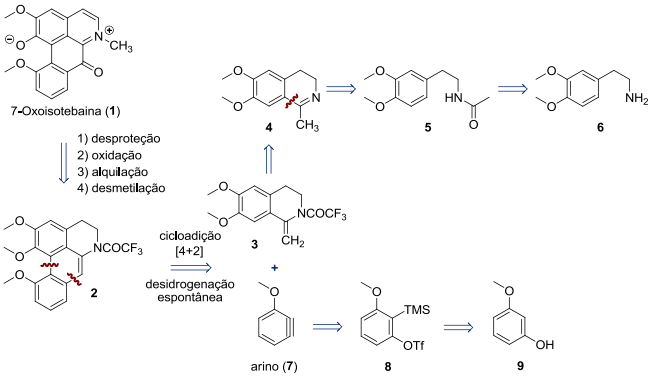
Introdução

Tendo em vista a grande importância de benzino como intermediário altamente reativo em química orgânica, com aplicação em sínteses totais[1] e preparações de materiais funcionais,[2] pretendemos realizar a síntese total convergente do alcaloide 7-oxoisotebaina, corante natural de coloração verde,[3] empregando reação chave de cicloadição [4+2] entre 1-metileno-1,2,3,4-tetraidroisoquinolina e derivado do benzino, formado a partir de 2-(trimetilsilil)aril triflato, sob condições reacionais relativamente brandas.

Resultados e Discussão

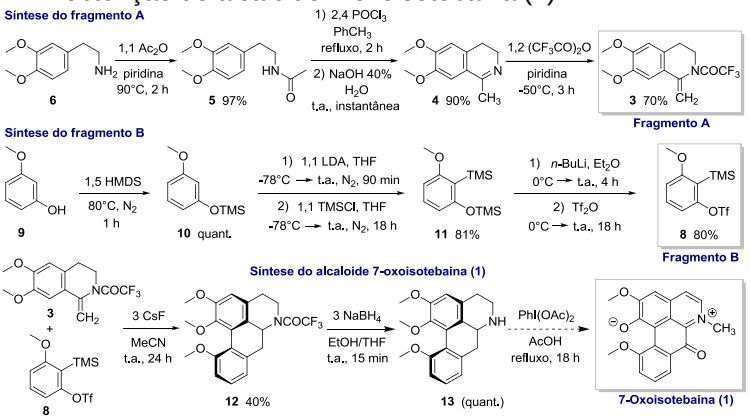
Atraídos pela propriedade corante do alcaloide 7-oxoisotebaina (**1**),[3] decidimos realizar a síntese total deste produto natural de coloração verde, utilizando uma rota sintética convergente. Assim, de acordo com a análise retrossintética, o alcaloide 7-oxoisotebaina (**1**) pode ser obtido por transformações de grupos funcionais a partir do intermediário **2**, que pode ser produzido pela reação de cicloadição [4+2] entre 1-metileno-1,2,3,4-tetraidroisoquinolina (**3**) e o 2-(trimetilsilil)aril triflato **8**, após um processo de desidrogenação espontânea[3] (**Esquema 1**).

Esquema 1. Análise retrossintética para o alcaloide 7-oxoisotebaina (**1**).



Guiados pela análise retrossintética delineada no **Esquema 1**, iniciamos a síntese do corante 7-oxoisotebaina (**1**), pelas preparações da 1-metileno-1,2,3,4-tetraidroisoquinolina (**3**) (**fragmento A**) e do 2-(trimetilsilil)aril triflato **8** (**fragmento B**), que foram obtidos em bons rendimentos globais (**Esquema 2**).

Esquema 2. Sequência de reações visando à obtenção do alcaloide 7-oxoisotebaina (**1**).



Posteriormente, o composto **3** foi submetido à reação de cicloadição [4+2] com o precursor arino **8**, resultando na formação altamente regio- e diastereosseletiva do intermediário **12** em 40% de rendimento, o qual contém a estrutura básica do alcaloide 7-oxoisotebaina (**1**). No entanto, para nossa surpresa, o processo de desidrogenação espontânea não ocorreu.[3] Após otimização da reação que leva ao intermediário **12**, pretende-se obter o alcaloide 7-oxoisotebaina (**1**) por meio de reações descritas no literatura[3,4] (**Esquema 2**).

Conclusões

Os fragmentos **A** e **B** foram obtidos por reações que apresentaram rendimentos muito bons. Os compostos **3** e **8** estão sendo usados na otimização da reação de cicloadição [4+2], ou seja, a etapa chave para a síntese convergente do alcaloide aporfinóide 7-oxoisotebaina (**1**).

Agradecimentos

Ao CNPq e à FAPESP pelo suporte financeiro. À CAPES pela bolsa de mestrado concedida.

[1](a) Tadross, P. M.; Stoltz, B. M. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 3550. (b) Gampe, C. M.; Carreira, E. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 3766.
[2](a) Lu, X.; Nikawa, H.; Tsuchiya, T.; Akasaka, T.; Toki, M.; Sawa, H.; Mizorogi, N.; Nagase, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 594. (b) Shen, Y.-M.; Grampp, G.; Leesakul, N.; Hu, H.-W.; Xu, J.-H. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3718. (c) Chen, Y.-L.; Wong, M.-S.; Wong, W.-Y.; Lee, A. W. M. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 2421. (d) Guitián, E.; Pérez, D.; Peña, D. *Top. Organomet. Chem.* **2005**, *14*, 109.
[3](a) Atanes, N.; Castelo, L.; Guitián, E.; Saá, C.; Saá, J. M.; Suau, R. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2984. (b) Saá, C.; Guitián, E.; Castedo, L.; Saá, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4559.
[4]Singh, O. V.; Huang, W.-J; Chen, C.-H.; Lee, S.-S. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8166.