

Síntese Total e Elucidação Estrutural das Criptomoscatonas D1 e D2

Luiz Fernando Toneto Novaes (PG), Roberta Lopes Drekenner (PG), Carolina Martins Avila (PG), Ronaldo Aloise Pilli (PQ)*

Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, UNICAMP, Campinas-SP, Brasil

*e-mail: pilli@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: Criptomoscatonas, Síntese Total, Elucidação Estrutural, Alilação de Keck, Reação Aldólica.

Introdução

As criptomoscatonas D1 (**1**) e D2 (**2**) foram isoladas, em 2000, da árvore brasileira *Cryptocaria moschata*,¹ e apresentaram atividade citotóxica sobre células de câncer cervical humano (HeLa)² (Figura 1). Esses compostos possuem três carbonos estereogênicos, e no trabalho de isolamento¹ apenas a configuração do C5 foi assinalada através de medidas de dicroísmo circular (CD). Por dados de RMN de ¹³C, foi atribuída a configuração relativa *syn* entre C7 e C9 para **1**, e *anti* para **2**. Recentemente Yadav e colaboradores relataram a síntese da criptomoscatonona D2, sugerindo a configuração (5*R*, 7*R*, 9*R*).³

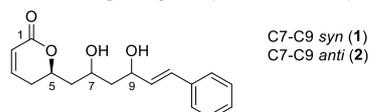
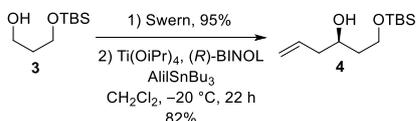


Figura 1. Estrutura das criptomoscatonas D1 e D2

Este trabalho tem como objetivo elucidar as estruturas absolutas de **1** e **2**.

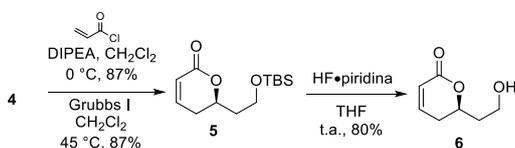
Resultados e Discussão

A síntese iniciou-se com a oxidação de Swern do álcool **3** (95%), seguida por uma alilação assimétrica nas condições de Keck (82%, r.e. > 95:5) (Esquema 1). A configuração *R* foi confirmada pela derivatização do álcool **4** na forma dos ésteres de Mosher correspondentes.^{4,5}



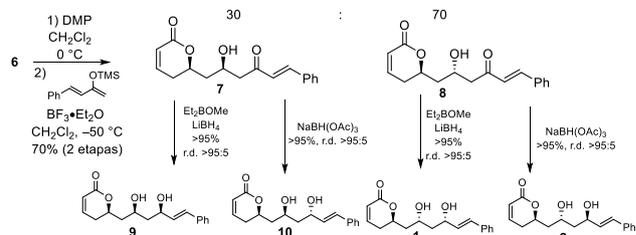
Esquema 1. Preparação do álcool **4**

A lactona **5** foi formada por esterificação de **4** com cloreto de acrilóila (87%) e metátese de fechamento de anel (87%). A desproteção do éter de silício com HF•piridina forneceu o álcool **6** (80%) (Esquema 2).



Esquema 2. Preparação da lactona **6**

O álcool **6** foi oxidado com periodinana de Dess-Martin e usado imediatamente na reação aldólica. O uso de um silileno éter e BF₃•Et₂O forneceu uma mistura de adutos de aldol (70%, r.d. *anti/syn* 70:30), que foi separada por HPLC semi-preparativo. A redução 1,3-*anti* foi realizada com uso de NaBH(OAc)₃ (>95%, r.d. > 95:5). Enquanto que para a redução 1,3-*syn* foi usado o sistema Et₂BOMe/LiBH₄ (>95%, r.d. > 95:5) (Esquema 3).



Esquema 3. Síntese de **1**, **2** e diastereoisômeros

Os novos centros estereogênicos foram determinados por comparação com produtos conhecidos (C7)⁶ e pelo uso de método de Rychnovsky (C9).⁷

Conclusões

Concluímos a síntese das diidropiranonas **1** e **2**, ambas em 22% de rendimento global, e ainda foram sintetizados outros dois diastereoisômeros (**9** e **10**). A comparação dos dados espectroscópicos dos produtos sintetizados com os dos produtos naturais isolados de *C. moschata* permitirá elucidar as estruturas desses produtos naturais.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP pelo suporte financeiro (n° 05/52976-5, 09/51602-5) e ao Instituto de Química da UNICAMP pela infraestrutura.

¹ Cavalheiro, A. J.; Yoshida, M. *Phytochemistry* **2000**, *53*, 811-819.

² Soares, C. P. *et al. Rev. Cienc. Farm. Básica Apl.* **2009**, *30*, 315-322.

³ Yadav, J. S.; Ganganna, B.; Bhunia, D. C. *Synthesis* **2012**, *44*, 1365-1372.

⁴ Mosher, H. S.; *et al. J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 2143-2147.

⁵ Seco, J. M.; Quiñoa, E.; Rigueira, R. *Tetrahedron: Asym.* **2000**, *11*, 2781-2791.

⁶ Jiang, B.; Chen, Z. *Tetrahedron: Asym.* **2001**, *12*, 2835-2843.

⁷ Rychnovsky, S. D.; Rogers, B.; Yang, G. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3511-3515.