

PREPARATION OF A NEW PROSTANOIDS ANALOGUES⁽¹⁾

Gouvan C. de Magalhães* e M. Fétizon[§]

* Departamento de Química da UFC, Caixa Postal, 3010, 60.000 Fortaleza, Ceará, Brasil.

§ Laboratoire de Synthèse Organique, École Polytechnique, 91.128 Palaiseau, France.

Recebido em: 12/11/84

ABSTRACT. A new synthetic pathway for the preparation of the intermediate 4 is described. This intermediate is conveniently functionalized and has the right stereochemistry for the synthesis of prostanoids.

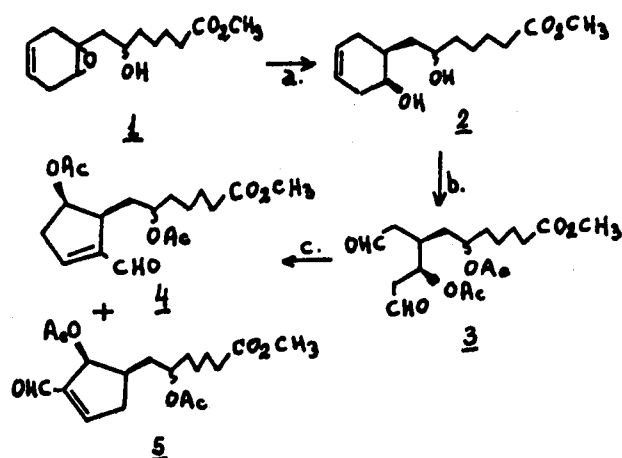
São muitos os caminhos sintéticos, já publicados, que levam às prostaglandinas. Os mais citados são os desenvolvidos pelo grupo de Harvard, liderado pelo Professor Corey⁽²⁾ e os do grupo da Upjohn, liderado por dois pesquisadores, Kelly e Van Rheen⁽³⁾. No entanto, dada a importância dessa classe de produtos naturais, os químicos continuam a procura de novos caminhos sintéticos que sejam, ao mesmo tempo, estereosseletivos, mais curtos e de melhores rendimentos. Os objetivos de pesquisa se ampliaram com a solicitação dos farmacologistas no sentido de que fossem preparados análogos de prostaglandinas para serem testados na procura de possíveis ações fisiológicas mais restritas e mais específicas⁽⁴⁾.

Na presente comunicação descrevemos um novo caminho sintético que levou à preparação de um precursor 4, convenientemente funcionalizado e com a estereoquímica adequada para a síntese de prostanoídes.

A síntese prevista utilizou como matéria prima o epóxido 1, por nós anteriormente preparado a partir da ciclohexanona e do cloreto de benzila (Esquema I).

As etapas determinantes nessa sequência sintética foram:

1. A abertura diastereosseletiva do epóxido 1 que levou ao diol 2;
2. A ciclização de 2, em condições ligeiramente básicas, que levou à substância 4 que é convenientemente funcionalizada e com a boa estereoquímica para a síntese de prostanoídes.



Esquema I

- a. cianoborohidreto de sódio catalizado por trifluoreto de boro;
- b. periodato de sódio e quantidades catalíticas de tetróxido de ósmio;
- c. quantidades catalíticas de uma mistura de acetato de sódio e pirrolidina.

AGRADECIMENTOS. Agradecemos à CAPES e à Universidade Federal do Ceará, que financiaram nossa permanência na Universidade de Brasília e na École Polytechnique, onde pudemos realizar esse trabalho.

REFERÊNCIAS

- (1) Gouvan C. de Magalhães, Tese de Doutorado, Universidade de Paris-Sul, Centro de Orsay, Paris, 1984.
- (2) E.J. Corey, N.M. Weishenker, T.K.S. Shaaf, W. Huber, J. Am. Chem. Soc., 91, 5675 (1969)
- (3) R.C. Kelly, V. VanRheenen, Tetrahedron Lett., 1067 (1976)
- (4) Abstr. Seminar on Prostaglandins, INSERM, Fondation Royaumont (France), 1973.