

UNICAMP

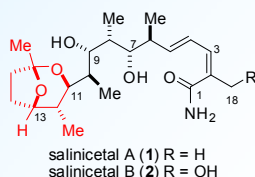
Estudo visando a formação do anel 2,8-dioxabicyclo[3,2,1]-octano contido na estrutura dos salinacetais

João Soragni Neto (IC), Carla Crisitina Perez (PG) e Luiz Carlos Dias* (PQ)
Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, C.P. 6154, 13084-971, Campinas, SP, Brasil
*ldias@iqm.unicamp.br



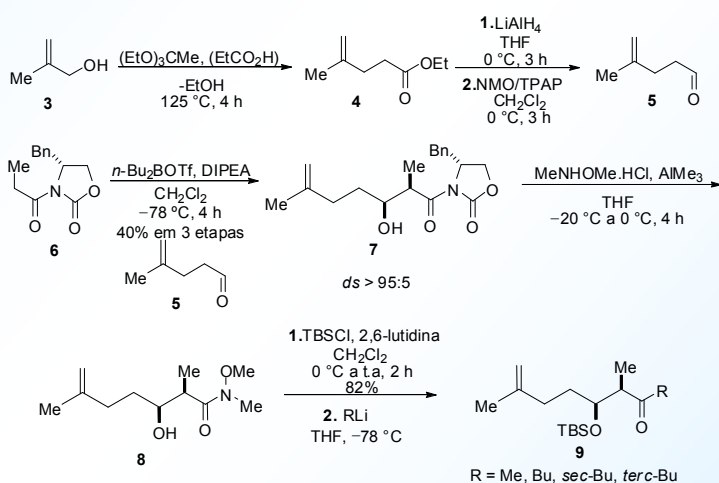
INTRODUÇÃO

O anel 2,8-dioxabicyclo[3,2,1]-octano está presente na estrutura de diversos produtos naturais¹, especialmente nos salinacetais A e B (**1** e **2**, figura 1). Esses são policetídeos e foram isolados pela primeira vez em 2007, a partir do *Salinispora arenicola*², demonstrando potencial anticancerígeno. O objetivo deste trabalho é a síntese do 2,8-dioxabicyclo[3,2,1]-octano como um estudo modelo na síntese dos salinacetais A e B a partir de intermediários mais avançados, além de permitir sua influência na atividade anticancerígena.

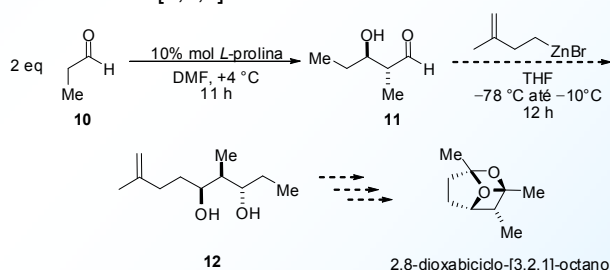


RESULTADOS E DISCUSSÃO

A rota sintética inicial envolvia a reação aldólica entre o aldeído **5** e a oxazolidinona **6**. O aduto de aldol **7**, obtido com diastereosseletividade maior que 95:05, é então convertido à amida de Weinreb **8** que após introdução de um grupo protetor e reação com reagentes de alquilíio deveria fornecer a cetona **9** (esquema 1).



Razões experimentais nos levaram a estudar uma rota alternativa, mais curta e eficiente. Nesta rota, utiliza-se propionaldeído (**8**) e *L*-prolina como catalisador³ para obter-se o aduto aldólico diastereosseletivo **9**. O β -hidróxi-aldeído resultante deve ser tratado com um reagente de alquilbromozinco formando um intermediário avançado **10** comum à rota sintética apresentada anteriormente, em um menor número de etapas. A oxidação seguida da espirocetalização deste produto deve levar ao 2,8-dioxabicyclo[3,2,1]-octano.



CONCLUSÕES

A primeira rota sintética proposta não possibilitou a obtenção do 2,8-dioxabicyclo[3,2,1]-octano, e devido à dificuldades experimentais uma rota alternativa foi proposta. A nova rota utiliza a organocatálise como etapa fundamental e ainda está sendo estudada, tendo como principal vantagem a redução do número de etapas em relação à proposta anterior.

AGRADECIMENTOS



¹ (a) Francke, W.; Schroder, F.; Philipp, P.; Meyer, H.; Sinnwell, V.; Gries, G. *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, *4*, 363. (b) Kumar, D.N.; Rao, B.V. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2227. (c) Chan, C.; Scicinski, J.J.; Srikantha, A.R.P.; Watson, N.S. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *49*, 8925.

² (a) Willians, P.G.; Asolkar, R.N.; Kondratyuk, T.; Pezzuto, J.M.; Jensen, P.R.; Fenical, W. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 83. (b) Paterson, I.; Razzak, M.; Anderson, E. A. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3295.

³ Northup, A.B.; MacMillan, D.W.C. *JACS.* **2002**, *124*, 6798.