

Suzane Quintana Gomes (IC), Carla Cristina Perez (PG), Luiz Carlos Dias* (PQ)

*ldias@iqm.unicamp.br

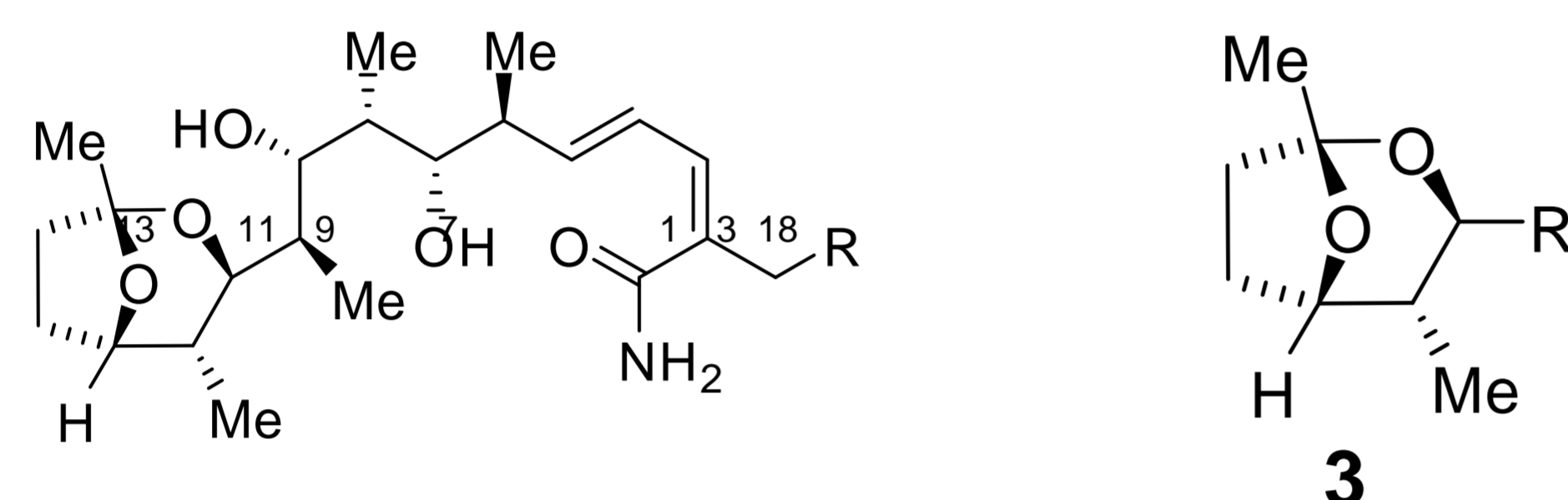
Instituto de Química-Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Agência Financiadora: PIBIC/CNPq

Palavras chave: salinecetais - anel 2,8-dioxabicyclo-[3.2.1]-octano - reações aldólicas.

INTRODUÇÃO

Os derivados marinhos salinecetais A (**1**) e B (**2**) foram isolados do actinomiceto marinho *salinispora arenicola* por Fenical e colaboradores^{1a} sendo suas estruturas confirmadas pela síntese total em 2007.^{1b} O objetivo desse trabalho de iniciação científica é fornecer uma metodologia eficiente para a formação do anel 2,8-dioxabicyclo-[3,2,1]-octano contido na estrutura dos salinecetais (figura 1), que também está presente em diversos compostos de origem natural. Sendo possível assim um estudo da relação estrutura-atividade para esses metabólitos.

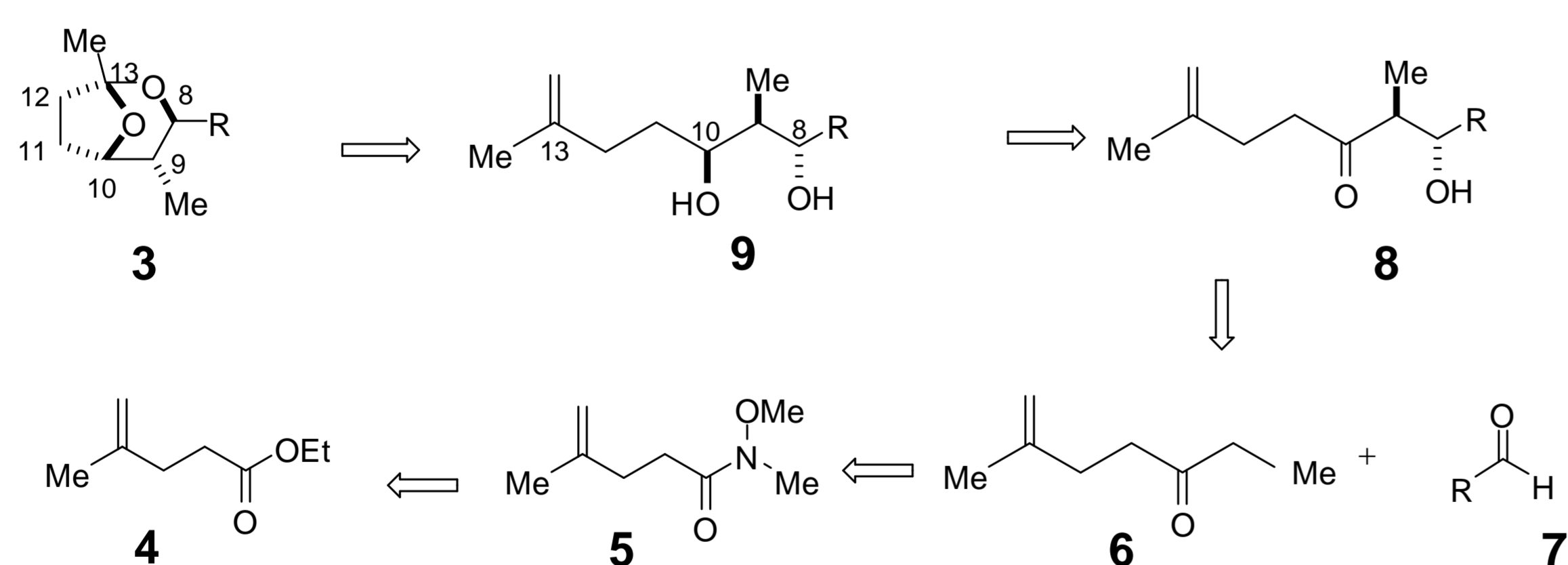


salinicetal A (**1**) R = H
salinicetal B (**2**) R = OH

Figura 1: Estrutura do salinecetal A e anel 2,8-dioxabicyclo-[3.2.1]-octano

METODOLOGIA

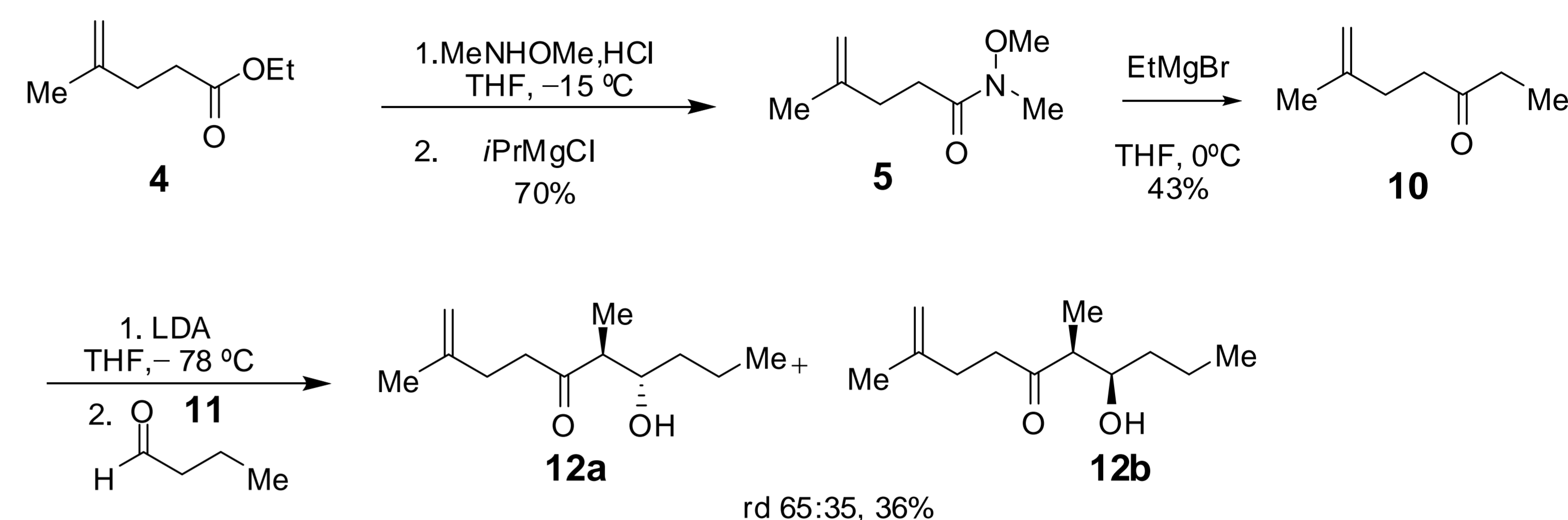
A estratégia retrossintética está descrita no esquema 1 onde o composto **3** pode ser obtido pela ciclização das hidroxilas em C10 e C8 com a carbonila em C13. O diol **9** seria proveniente de uma redução estereosseletiva da cetona **8**. A cetona por sua vez é preparada a partir da reação aldólica entre a etilcetona **6** e o aldeído **7**. A etilcetona pode ser preparada a partir da adição de um organolítio à amida **5**. A amida preparada é proveniente do éster disponível comercialmente.



Esquema 1: Análise retrossintética da síntese do anel bicyclo.

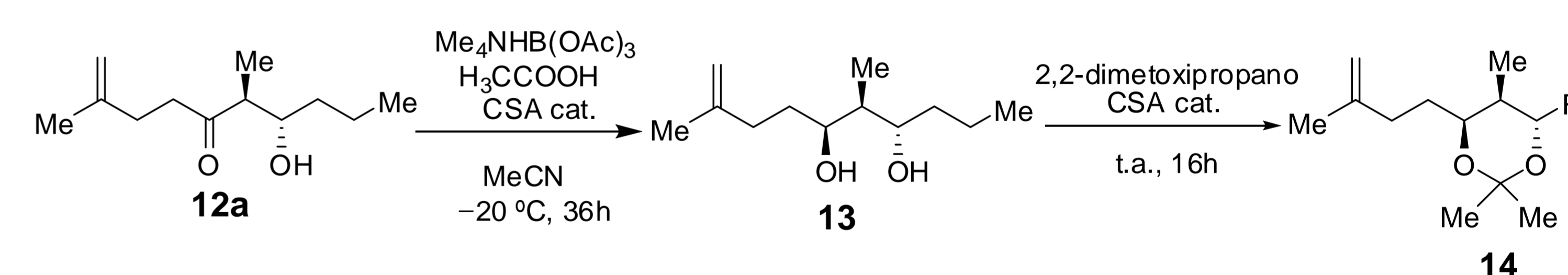
RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese proposta inicia-se com a formação da Amida de Weinreb a partir do éster comercial **4**, que na presença do reagente de Grignard nos fornece a etilcetona **10**. Com o objetivo de obter um aduto de aldol com estereosseletividade 1,2-*anti* foi utilizado o reagente LDA favorecendo a formação do enolato *E*.²



Esquema 2: Sequência de reações para obtenção do aduto de aldol.

O aduto de aldol sintetizado foi submetido a uma reação de redução na presença de CSA e o agente redutor Me₄NHB(OAc)₃ em CH₃CN para formação do diol **13** 1,3-*anti*.³ Sua configuração relativa pôde ser determinada através da proteção do diol com um acetonídeo **14**. Os acetonídeos derivados dos dióis 1,3-*anti* apresentam conformação do tipo bote torcido e não há distinção dos deslocamentos químicos das metilas. O RMN do produto sintetizado apresentou deslocamento de ~ 25 ppm confirmando a estereoquímica 1,3-*anti* das hidroxilas.



Esquema 3: Redução e confirmação estereoquímica do diol.

A etapa seguinte à confirmação da estereoquímica relativa do diol seria a oxidação da olefina presente na molécula e posterior desproteção do grupo acetonídeo, de modo que esperava-se uma espirocetalização espontânea, porém não foi possível concluir a rota proposta devido ao baixo ponto de ebulição do produto obtido.

CONCLUSÃO

A rota sintética proposta para a síntese do anel 2,8-dioxabicyclo-[3.2.1]-octano se mostrou eficiente principalmente para as estruturas intermediárias que passaram por reações estereoespecíficas, porém devido ao baixo ponto de ebulição do produto não foi possível concluir a síntese do anel bicyclo.

REFERÊNCIAS

- (a) Willian, P.G.; Asolkar, R.N.; Kondratyuk, T.; Pezzuto, J.M.; Jensen, P.R.; Fenical, W. J. *Nat. Prod.* **2007**, *70*, 83-88. (b) Paterson, I.; Razzak, M.; Anderson, E.A. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3295-3298
- A) Ireland, R.E.; Mueller, R.H.; Willard, A.K. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2868. b) Ireland, R.E.; Wipf, P. Armstrong III, J.D. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 650.
- Evans, D.A.; Chapman, K.T.; Carreira, E.M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3560.

AGRADECIMENTOS