

## Estudos Visando a Síntese de Diterpenos Icetexanos.

Adriana Carita (IC), Túlio C. Zozolotto (IC), Antonio Carlos B. Burtoloso\* (PQ). [antonio@iqsc.usp.br](mailto:antonio@iqsc.usp.br)

Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, CEP 13560-970, São Carlos, SP, Brasil.

Palavras Chave: diterpenos icetexanos, abertura de epóxidos, doença de Chagas, litiação orto-dirigida.

### Introdução

A família de diterpenos icetexanos reúne uma grande variedade de compostos com estrutura e atividade biológica únicas. Apresentando em sua estrutura um anel de 6 membros, um anel de sete membros central e um anel aromático, essa classe inclui diterpenos como o brussonol **1**, o desmetilsalvicanol **2**, o salviasperanol **3**, a komaroviquinona **4** e o barbatusol **5** (figura 1). Todos estes compostos apresentam elevada atividade biológica como anticancerígena (**1**, **2** e **3**), tripanossomocida (**4**) ou cardiotônica (**5**). Nesse sentido, metodologias e/ou estratégias de síntese que propiciem a preparação destes compostos de forma rápida e eficiente são de grande valia para a aplicação em biologia-química e para a avaliação de novos análogos contendo o esqueleto icetexano.

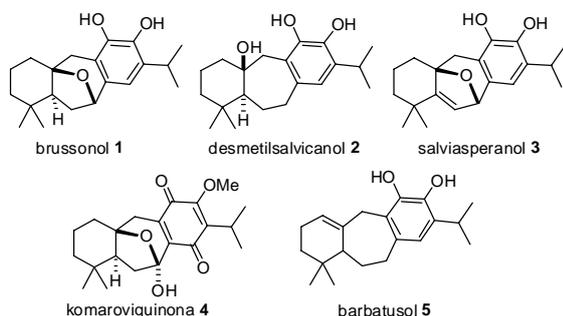
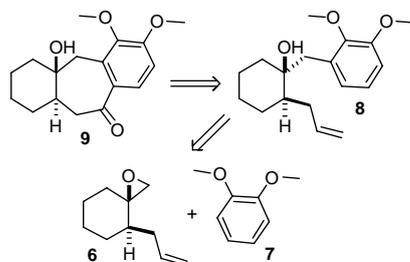


Figura 1. Diterpenos icetexanos.

### Resultados e Discussão

Com o intuito de desenvolver uma rota para a preparação do esqueleto tricíclico destes diterpenos icetexanos, a estratégia sintética descrita no esquema 1 foi idealizada.

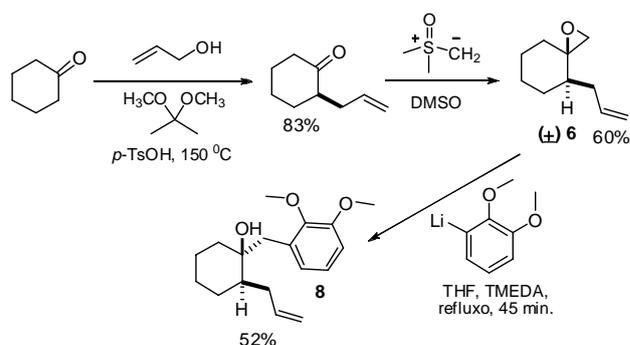


Esquema 1. Estratégia sintética.

Nesta proposta, o anel central de sete membros destes diterpenos poderia ser construído

a partir de uma reação de abertura de epóxidos entre o cicloexano **6** e o composto aromático **7**, seguida (após duas transformações) de uma reação de acilação de Friedel-Crafts,

Inicialmente, com a finalidade de avaliar a reação de abertura de epóxidos, o composto **6** foi preparado em duas etapas com um rendimento global de 50% a partir da cicloexanona. Estas duas etapas consistiram na preparação da 2-alil-cicloexanona, seguida de uma reação de epoxidação de Corey-Chaykovsky, fornecendo o composto **6** como o único isômero detectado (esquema 2). Após a preparação de **6**, este foi submetido à reação de acoplamento na presença do ânion de lítio do composto aromático **7**. Para isso, inúmeros protocolos experimentais foram avaliados (tabela não apresentada) e consistiram na utilização de diferentes solventes, variação da temperatura do meio reacional e emprego de vários aditivos como  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , DMPU e TMEDA. Durante esta investigação, e após várias tentativas infrutíferas, foi possível a preparação do aduto **8** em 52% de rendimento, empregando-se 3 equivalentes do ânion de lítio na presença de TMEDA e THF como solvente (refluxo) (esquema 2).



Esquema 2. Síntese do aduto **8**.

### Conclusões

Após inúmeras tentativas, foi possível realizar a etapa crítica de acoplamento entre o epóxido **6** e o composto aromático **7**. No momento, a conversão de **8** no triciclo **9**, envolvendo uma reação de acilação de Friedel-Crafts, esta sendo avaliada com o intuito de construir o esqueleto icetexano.

### Agradecimentos

IQSC-USP, FAPESP.