

# Estudos visando a síntese de alcaloides indolizidínicos poliidroxilados a partir de diazocetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas

Barbara Bernardim (PG)<sup>\*</sup>, Antonio C. B. Burtoloso(PQ)<sup>1</sup>

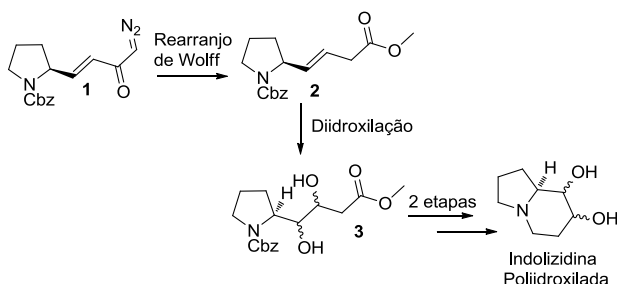
[barbarabernardim@iqsc.usp.br](mailto:barbarabernardim@iqsc.usp.br)

Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, Av. Trabalhador São-Carlense, 400, CEP 13560-970, São Carlos-SP.

Palavras Chave: Alcaloides, indolizidinas, poliidroxiladas, Horner-Wadsworth-Emmons, rearranjo de Wolff, diidroxilação

## Introdução

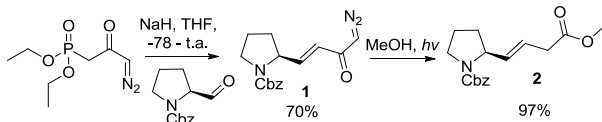
Alcaloides indolizidínicos poliidroxilados apresentam interessantes atividades biológicas, como por exemplo, agentes inibidores de glicosidasas, tornando-se assim, alvos sintéticos de grande interesse. No presente trabalho descrevemos um estudo para a preparação sucinta destes alcaloides a partir da diazocetona  $\alpha,\beta$ -insaturada **1** (Figura 1), utilizando um rearranjo de Wolff e uma reação de diidroxilação como etapas chave.



**Figura 1.** Estratégia para preparação das indolizidinas poliidroxiladas.

## Resultados e Discussão

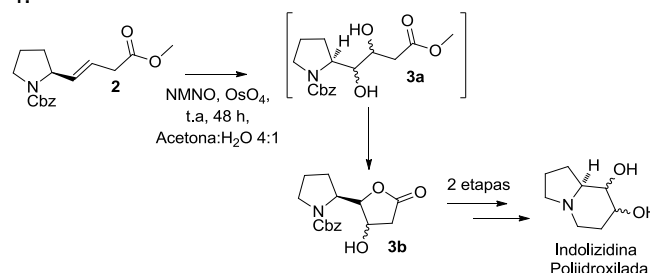
A diazocetona  $\alpha,\beta$ -insaturada **1** e o produto do rearranjo de Wolff **2** foram preparados de acordo com uma metodologia recentemente descrita em nosso laboratório<sup>1,2</sup>(Figura 2).



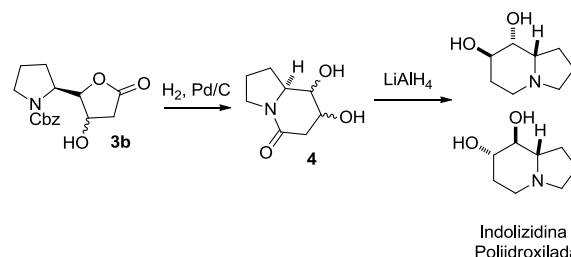
**Figura 2.**Preparação do produto de rearranjo de Wolff **3**.

A partir da olefina **2**, foi realizada uma reação de diidroxilação na presença de tetróxido de ósmio como catalisador e NMNO por 48 horas, fornecendo o produto **3b** (figura 3) em 66% de rendimento e razão diastereoisomérica de 5:1. Durante o curso da reação, há o ataque de uma das hidroxilas do intermediário **3a** à carbonila do éster, formando a lactona **3b**. O tratamento de **3b** com paládio Pd/C sob atmosfera de hidrogênio seguido de uma reação de redução da lactama, propiciará a síntese

de indolizidinas poliidroxiladas em 5 etapas, figura 4.



**Figura 3.**Preparação do produto diidroxilado



**Figura 4.** Preparação das indolizidinas poliidroxiladas em 5 etapas.

No momento, os estudos estão focados nas reações de diidroxilação assimétrica usando o protocolo de Sharpless para promover maior indução diastereoisométrica e avaliar qual diastereoisômero está sendo formado preferencialmente na diidroxilação com OsO<sub>4</sub>.

## Conclusões

A viabilidade da reação de diidroxilação no produto de rearranjo de Wolff se apresentou bastante promissora, e indica um fácil acesso a alcaloides indolizidínicos poliidroxilados a partir de diazocetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas.

## Agradecimentos

IQSC-USP, CAPES, CNPq e FAPESP

<sup>1</sup> Pinho, V. D.; Burtoloso, A. C. B. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 289.

<sup>2</sup> Pinho, V. D.; Burtoloso, A. C. B. *TetrahedronLett.* **2012**, 53, 876.