

Síntese de derivados estáveis do Aurantricolídeo A.

Caio C. Oliveira * (IC) e Silvio Cunha (PQ)

Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Campus de Ondina, Salvador - BA, 40170-290, Brasil
e-mail: cco86@hotmail.com

Palavras Chave: Aurantricolídeo A, reação de Suzuki

Introdução

O Aurantricolídeo A (**1**) é um sólido fluorescente instável, isolado em pequena quantidade do fungo *Tricholoma aurantium*¹. Este produto natural apresenta um núcleo raro entre os heterociclos, o 2H-furo[3,2-b]benzopiran-2-ona.

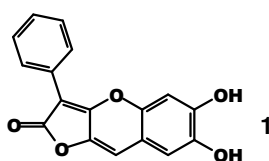


Figura 1. Aurantricolídeo A

Até o momento só existe uma síntese descrita na literatura para o aurantricolídeo A e a etapa de formação do núcleo 2H-furo[3,2-b]benzopiran-2-ona ocorre em rendimento insatisfatório para fins preparativos (>1%).¹

Baseado nisso, nosso objetivo foi utilizar a 3,4-dibromo-2(5H)-furanona (**2**), obtida facilmente a partir da redução do ácido mucobromico (**3**),² como precursor sintético desse produto natural e seus análogos.

Resultados e Discussão

Nós envisionamos a síntese dos derivados do aurantricolídeo A em duas etapas. A primeira seria uma reação de ciclização *tandem* Knoevenagel-Michael entre **2** e salicilaldeídos na presença de trietilamina. Seguida de um acoplamento C_{sp2}-C_{sp2} via reação de Suzuki.

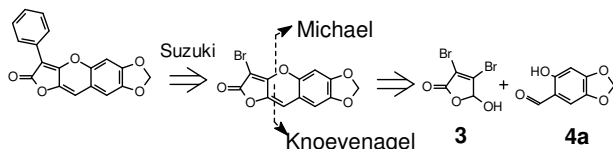


Figura 2. Retrossíntese

Foram sintetizados três heterociclos a partir da reação de **2** com 6-hidróxi-piperonal (**4a**) salicilaldeído (**4b**), e 2-hidróxi-1-naftaldeído (**4c**). Com o 5-nitro-salicilaldeído não houve reação. Todos os sólidos obtidos nestas reações apresentaram intensa fluorescência quando em solução.

Para a reação de Suzuki foram testadas várias condições, sendo que o melhor rendimento foi

obtido usando o PdCl₂(PPh₃)₃ como catalisador e KHF₂ como base.

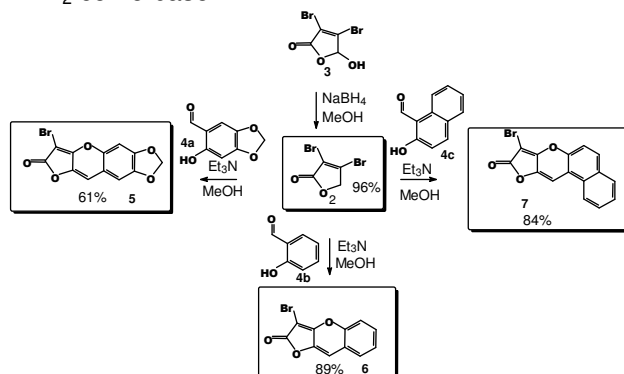


Figura 3. Síntese do núcleo 2H-furo[3,2-b]benzopiran-2-ona.

O heterociclo derivado do 2-hidróxi-1-naftaldeído (**5**) por ser insolúvel na maioria dos solventes orgânicos não foi submetido a reação de arilação. Para os outros dois, as reações tiveram rendimento de 93% fornecendo sólidos fluorescentes (**8** e **9**).

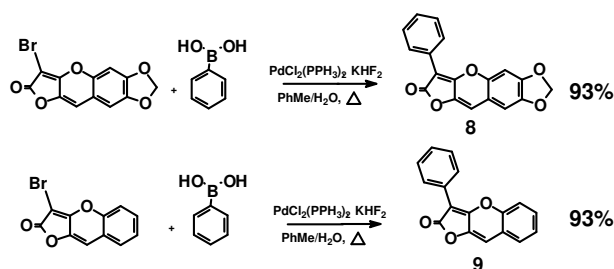


Figura 3. Reação de Suzuki

Conclusões

Foi desenvolvida uma rota curta e eficiente para a formação do núcleo 2H-furo[3,2-b]benzopiran-2-ona. Além disso, foram sintetizados, até o momento, dois derivados estáveis do Aurantricolídeo A, para os quais serão avaliadas a atividade antineoplásica.

Agradecimentos

Os autores agradecem às Agências Brasileiras pelas bolsas concedidas a S.C (CNPq), C.C.O. (PIBIC-CNPq) e pelo suporte financeiro do CNPq e da FAPESB.

¹ Klostermeyer, D.; Knops, L.; Sindlinger, T.; Polborn, K. e Steglich, W. *J. Eur. J. Chem.* **2000**, 4, 603.

² Bellina, F.; Rossi, R. *Tetrahedron*. **2006**, 62, 7113.