

## Síntese de 2H-cromenos a partir do resorcinol

Edson V. de O. Netto(IC), Raquel A. C. Leão(PQ), Alcides J. M. da Silva(PQ), Paulo R. R. Costa(PQ)\*

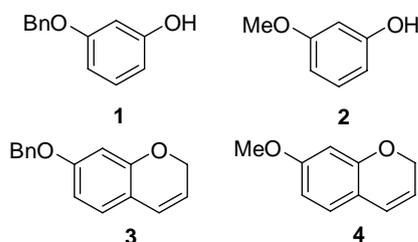
[prrcosta@ism.com.br](mailto:prrcosta@ism.com.br)

Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Centro de Ciências da Saúde, Bloco H, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 21.941-590 Rio de Janeiro - RJ, Brasil

Palavras Chave: 2H-cromeno, resorcinol, pterocarpano.

### Introdução

2H-cromenos são importantes intermediários em síntese e vêm sendo usados em nosso laboratório como precursores de pterocarpanos, pterocarpenos e cumestanos.<sup>1</sup> Várias abordagens são descritas na literatura para sintetizar estas substâncias e dois entre esses métodos foram usados neste trabalho, empregando os fenóis **1** e **2** como precursores dos cromenos **3** e **4**.

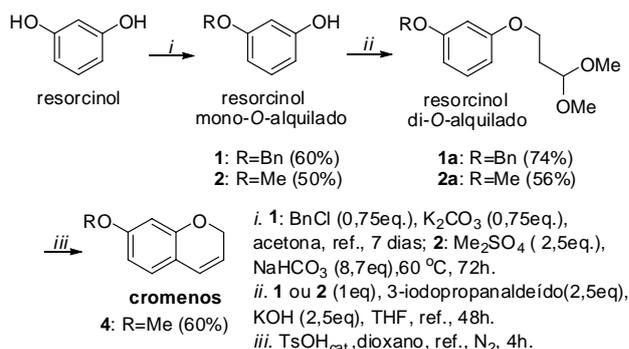


### Resultados e Discussão

Os primeiros esforços foram dirigidos para a preparação dos derivados mono-protetidos do resorcinol. A monobenzilação do resorcinol vinha sendo realizada no grupo por reação com 1,0 eq. de BnCl em acetona sob refluxo.<sup>2</sup> Nestas condições, esta reação conduz uma mistura do derivado dibenzilado, o produto de partida e o produto monobenzilado desejado, isolado em 30% de rendimento após purificação em coluna. Decidimos então investigar esta reação em maiores detalhes e observamos que a adição de 0,75 eq. de BnCl, dividido em pequenas porções durante 7 dias, minimizou a formação do produto dibenzilado. A mistura reacional foi tratada com uma solução aquosa de NaOH (10%) seguido de extração com AcOEt para remover os traços de produto dibenzilado. A mistura reacional foi então acidificada e extraída com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, onde o resorcinol é insolúvel. Evaporação da fase orgânica, seguido de filtração em gel de sílica forneceu o produto monobenzilado **1** como um sólido amarelo em 60%. Portanto, nestas novas condições experimentais o rendimento foi dobrado.

O uso do procedimento descrito por Massah e cols (sem solvente, na presença de NaHCO<sub>3</sub> sólido)<sup>3</sup> permitiu a obtenção do produto monometilado **2** em 50% de rendimento. Curiosamente, nestas condições a benzilação não forneceu bons resultados.

32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química



Esquema 1. Preparação dos cromenos

Tentamos inicialmente preparar os cromenos **3** e **4** por reação com acroleína na presença de PhB(OH)<sub>3</sub><sup>4</sup> porém neste caso os cromenos foram obtidos como traços, como parte de uma mistura complexa de produtos. Por outro lado, a alquilação de **1** e **2** com 3-iodopropionaldeído dimetilacetal conduziu aos correspondentes produtos alquilados em bons rendimentos.<sup>2</sup> Estes produtos foram submetidos à ciclização usando HCl 10%,<sup>5</sup> porém os cromenos desejados foram novamente obtidos como traços. Entretanto a síntese de **4** pôde ser efetuada por ciclização catalisada por TsOH em dioxana.<sup>2</sup>

### Conclusões

Embora cromenos venham sendo usados em nosso laboratório como precursores na preparação de pterocarpanos, sua obtenção em escala de multigramas ainda precisa ser otimizada.

### Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPERJ, CNPq e CAPES pelas bolsas de IC e PD (Raquel Ana C. Leão).

<sup>1</sup> Sant'Ana, D. S.; Pinho, V. D.; Maior, M. C. L. S.; Costa, P. R. R. *Tetrahedron Lett.* **2009**, in press.

<sup>2</sup> (a) Coelho, A. L.; Tese de Doutorado, **1992**, NPPN-UFRJ. (b) Coelho, A. L.; Vasconcellos, M. L. A. A.; Simas, A. B. C.; Rabi, J. A.; Costa, P. R. R. *Synthesis* **1992**, 914.

<sup>3</sup> Massah, A.R., et al., *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 1807-1815.

<sup>4</sup> da Silva, A. J. M.; et al., *Bioorg. Med. Chem.* **2002**; *10*; 2731.

<sup>5</sup> da Silva, A. J. M.; Lopes R. S. C.; Lopes C. C.; Chauder B.; Snieckus V. *Synthesis*, **1998**, 279.