

Estudo da Reação de Oxa-Heck entre *Orto*-Iodofenóis e Cromenos: Etapa Chave da Síntese de Pterocarpanoquinonas Bioativas.

Lívia C. R. M. da Frota (IC), Camilla D. Buarque (PG), Alcides J. M. da Silva* (PQ), Paulo R. R. Costa* (PQ).

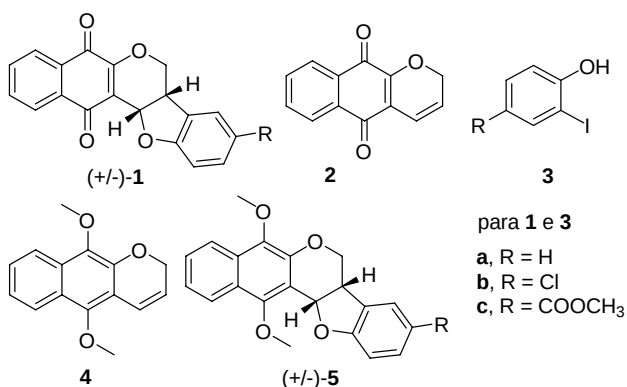
Laboratório de Química Bioorgânica, Núcleo de Pesquisa de Produtos Naturais, Centro de Ciências da Saúde, BI H, Ilha da Cidade Universitária, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ 22941-590, Brasil. *Fax: +55-21-2562-6512; Tel: +55-21-2562-6791; e-mail: lqb@nppn.ufrj.br

Palavras Chave: Pterocarpanoquinonas, Reação de Oxa-Heck, *Orto*-iodofenóis, Cromenos

Introdução

As pterocarpanoquinonas possuem um esqueleto químico original, planejado em nosso laboratório por hibridização molecular envolvendo pterocarpanos e quinonas com ação antineoplásica *in vitro*. Substâncias deste grupo apresentaram potente efeito antineoplásico, antimalarial e anti-leishmanial.¹

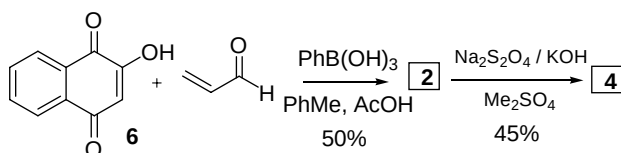
Neste trabalho descrevemos os resultados da reação de oxa-Heck catalisada por paládio entre o cromenos **2** (deficiente em elétrons) e os *orto*-iodofenóis **3a-c**, que conduzem às pterocarpanoquinonas bioativas **1a-c**. Os resultados são comparados com os obtidos pela reação de **3a-c** com o cromeno **4** (rico em elétrons). Os adutos produzidos (**5a-c**) são precursores de **1a-c** por reação de oxidação, representando uma alternativa para a obtenção das pterocarpanoquinonas alvo.



Resultados e Discussão

A preparação dos cromenos **2** e **4** é mostrada no esquema 1. A reação da lausona (**6**) com acroleína na presença de ácido fenil borônico

Esquema 1. Preparação dos cromenos **2** e **4**.



conduziu a **2** em 50%. A redução de **2** com ditionito de sódio, seguido de metilação *in situ* com Me₂SO₄ conduziu ao cromeno **4** em 45%.

No esquema 2 mostramos as reações de oxa-Heck estudadas e na Tabela 1, os resultados obtidos.

Esquema 2. Reações entre os cromenos **2** e **4** com **3a-c**. Síntese de **1a-c** e **5a-c**.

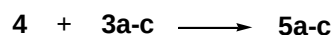
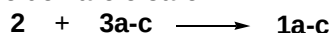


Tabela 1. Reação de Oxa-Heck entre cromenos e *orto*-iodofenóis.

Ent	Cromeno	Fenol	Prod	horas	%
1	2	3a	1a	48	41
2	2	3a	1a	24	36
3*	2	3a	1a	48	9
4**	2	3a	1a	48	46
5	2	3b	1b	24	22
6	2	3c	1c	24	24
7	4	3a	5	12	50
8**	4	3a	5	7	45

*Foi usado Pd(OAc)₂ 5% como fonte de paládio. **Não foi usado ligante.

Os resultados obtidos mostram que a reação é pouco dependente da demanda eletrônica da olefina usada, sendo os rendimentos dependentes do tempo reacional, da carga catalítica e do *orto*-iodofenol usado.

Conclusões

Duas novas abordagens para a síntese de pterocarpanoquinonas foram desenvolvidas.

Agradecimentos

A UFRJ, FAPERJ, CAPES, FINEP, ao NPPN, CNPq e PIBIC

¹ (a) LQB e cols, *Bioorg. Med. Chem.*, **2002**, *10*, 2731; (b) LQB e cols, *Eur. J. Med. Chem.*, **2009**, no prelo; (c) LQB e cols, *Investigational New Drugs*, **2009**, no prelo; (d) LQB e cols, *J. Braz. Chem. Soc.*, **2009**, no prelo.