

# SÍNTESE DE MOLÉCULAS COM POTENCIAL BIOATIVO A PARTIR DA ARGENTILACTONA

Ricardo Justino Alves<sup>(PQ)<sup>1</sup></sup>, Cecília Maria A. de Oliveira<sup>(PQ)<sup>1\*</sup></sup> e Olga Soares do Rêgo Barros<sup>(PQ)<sup>1\*</sup></sup>

Laboratório de Síntese Molecular, Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás, Campus Samambaia, CP 131 CEP 74001-970 - Goiânia - Goiás

[Olqarb@quimica.ufg.br](mailto:Olqarb@quimica.ufg.br)

Argentilactona, Leishimaniose, organocalcogênicos

## Introdução

Estratégias de modificação molecular, podem levar à obtenção de substâncias com melhor perfil farmacocinético e menor toxicidade. Estas modificações também são desejáveis, porque os produtos naturais podem apresentar elevadas atividades biológicas, mas demonstram também várias propriedades adversas como alta toxicidade, baixa solubilidade, baixa biodisponibilidade, pouca eficácia em doses moderadas, ineficácia para aplicação oral ou tópica ou perda da atividade *in vivo*. A argentilactona (Figura 1) é encontrada como componente majoritário em *H. ovalifolia* e possui atividade comprovada frente à leishimaniose, além de apresentar outras atividades relevantes como antitumoral e antimicrobiana.<sup>1</sup> Neste contexto, o objetivo deste trabalho é a partir da argentilactona, desenvolver metodologias sintéticas que sejam regio e estereosseletivas para a adição de vários grupos funcionais a ligação dupla exocíclica, através de reações de acoplamento entre os compostos **IV** com carbonos sp<sup>2</sup> e sp, catalisadas por sais de níquel ou paládio (Esquema 1).

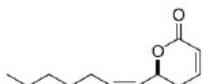
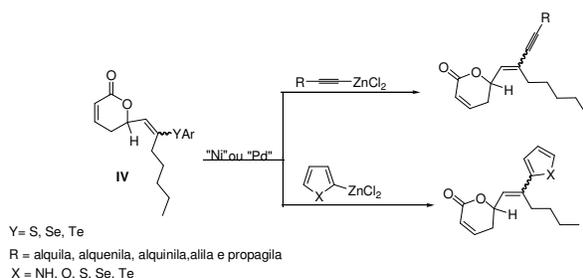


Figura 1 : Argentillactona

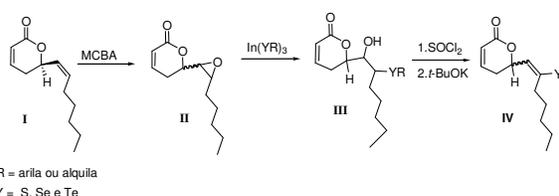


Esquema 1. Reações de acoplamento cruzado.

## Resultados e Discussão

Na primeira etapa, a argentilactona Figura 1 foi tratada com o agente oxidante MCBA (ácido metacloroperbenzóico), obtendo-se o derivado oxirano, composto (**II**), em 90% rendimento. Na etapa seguinte, foi realizada a abertura do anel oxirano de forma regio e estereosseletiva através de metodologia 33<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

já descrita na literatura de reações de abertura epóxidos, mediadas por calcogenolatos de índio.<sup>ii</sup> Os compostos β-hidroxicalcogenetos (**III**), foram obtidos em rendimentos de 35 a 65%. Na etapa subsequente, foi realizada a substituição nucleofílica com posterior eliminação para a obtenção do intermediário **IV** (Esquema 2).



Esquema 2. Síntese do intermediário IV

Tabela 1 . Abertura do anel oxirano mediado por calcogenolatos de índio

Entrada	RYYR	condições	Rendimento.*
a	PhSeSePh	4h, 92°C	65%
b	PhSSPh	18h, 92°C	35%
c	BuTeTeBu	18h, 92°C	48%

\* RYYR(0.1 mmol), dicloetano (1ml), iso-propanol(0.1ml), composto 2 (0.1mmol).

## Conclusões

Os compostos **III** e **IV** serão avaliados quanto as suas propriedades biológicas frente a fungos patógenos humanos. Posteriormente serão utilizados como eletrófilos nas reações de acoplamento cruzado descritas no Esquema 1.

## Agradecimentos

A Capes pela bolsa de mestrado concedida (R.J.A) e ao CNPq pelo financiamento concedido para este projeto.

<sup>i</sup> Fátima A, Kohn L.K; Carvalho, E; Pilli R.A, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2006**,*14*, 622–631

<sup>ii</sup> Barros, O.S.D; Carvalho, A.B.; Lang E.S ;Peppe, C. *Letters in Organic Chemistry*, **2004**, *1*, 43-46