

Química Combinatória a partir de Síntese Multicomponente de diidropirano[3,2-*b*]cromenodionas.

Edikarlos M. Brasil^{1,2} (PG), Fabiana G. Nascimento¹ (PG), Vera L. Eifler-Lima¹ (PQ), Cláudio N. Alves² (PQ)

¹Laboratório de Síntese Orgânica Medicinal, LaSOM, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRGS, Porto Alegre, RS, Email: veraeifler@ufrgs.br; ²Curso de Pós-Graduação em Química, Instituto de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Federal do Pará, Av. Augusto Corrêa 01.66075-110. Belém, PA, Brasil.

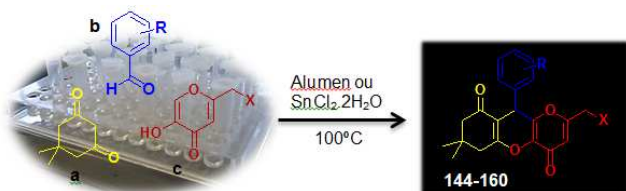
Palavras Chave: ácido kójico, reação multicomponente, química combinatória.

Introdução

As diidropirano[3,2-*b*]cromenodionas (DHPC) são moléculas heterocíclicas análogas aos benzopiranos. A metodologia sintética utilizada para obter as DHPC ocorre através de reação multicomponente (RMC)^{1,2}, onde um dos componentes é o ácido kójico, o qual é um metabólito produzido principalmente por fungos do gênero *aspergillus*. Este produto natural apresenta variado perfil farmacológico, como antimelanogênico, antioxidante, anti-inflamatório, antitumoral, antileishmanicida. Além disso, seus derivados têm despertado grande interesse como potentes anti-HIV e anti-convulsivantes. Nosso grupo de pesquisa está investigando a ação antichagásica de derivados e análogos do ácido kójico. Nesse sentido, uma quimioteca de DHPC foi preparada, via RMC, por química combinatória, onde uma coleção de moléculas é sintetizada simultaneamente.

Resultados e Discussão

O protocolo partiu de proporções equivalentes de dimedona(**a**), aldeídos aromáticos(**b**) e ácido kójico(ou ácido clorokójico)(**c**) (figura 1). As reações foram catalisadas por sulfato duplo de alumínio e potássio 10%(alumen) a 100°C na ausência de solvente durante 1h. Os rendimentos das reações



foi de bom a excelente (tabela 1).

Figura 1. RMC empregando química combinatória.

No sentido de explorar outro protocolo, observou-se que o ácido de Lewis $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ a 10% foi também eficiente na síntese do produto **144** (rendimento 80%, 40min a 100°C).

Alternativamente, a mesma reação foi realizada no reator de micro-ondas, usando $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ a 10% e temperatura de 100°C, observando-se ocorrência reacional em 1 min (rendimentos 70 a 85%).

Tabela 1. Síntese das DHPC **144-160**.

Ent.	X	R	Prod.(LaSOM*)	Rend.(%)
1	OH	H	144	92
2	OH	3-OH	145	75
3	OH	4-OH	146	82
4	OH	2-MeO	147	80
5	OH	3-MeO	148	78
6	OH	4-MeO	149	85
7	OH	4-CN	150	90
8	OH	2-F	151	97
9	OH	3-F	152	75
10	OH	4-F	153	90
11	OH	2-NO ₂	154	-----
12	OH	3-NO ₂	155	93
13	OH	4-NO ₂	156	90
14	Cl	H	157	89
15	Cl	2-F	158	95
16	Cl	3-F	159	87
17	Cl	4-F	160	85

*LaSOM – Laboratório de Síntese Orgânica Medicinal

Conclusões

A quimioteca de DHPC foi obtida empregando química combinatoria com rendimento das reações na faixa de 75-97%. O produto **154** não foi isolado. A reação de formação do produto **144**, na presença de $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, especialmente diante das micro-ondas, dá possibilidade prática de sintetizar uma coleção de moléculas DHPC num tempo inferior a 10min.

Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa de mestrado e PQ concedidas, pelo financiamento CNPq/Universal e ao prof. Dr. Dennis Russowsky pelas informações sobre RMC.

¹ Reddy, S.V.B.; Reddy, R.M.; Narasimhulu, G.; Yadav, S.J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 5677.

² Wu, Q.L.; Li, L.W.; Yan, L.F. *J. Braz. Chem. Soc.* **2011**, 22, 2202-2205.