

Janaína P. Correa; Francisco de Azambuja, Carlos Roque D. Correia (roque@iqm.unicamp.br)

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas - Campinas, SP, Brasil.

Palavras-chave: Reação de Heck; Sais de arenodiazônio; combretastatinas

INTRODUÇÃO

As combretastatinas¹ e seus análogos (Figura 1) apresentam notável atividade anticancerígena atuando pela inibição das tubulinas. Foram inicialmente extraídas da árvore sul-africana *Combretum caffrum* (Figura 2). Os estudos mostram que a orientação *cis* dos anéis aromáticos é essencial à atividade antitumoral desses compostos e se pronuncia ainda mais se o sistema possuir grupos capazes de impedir a isomerização *cis-trans* (Figura 3).

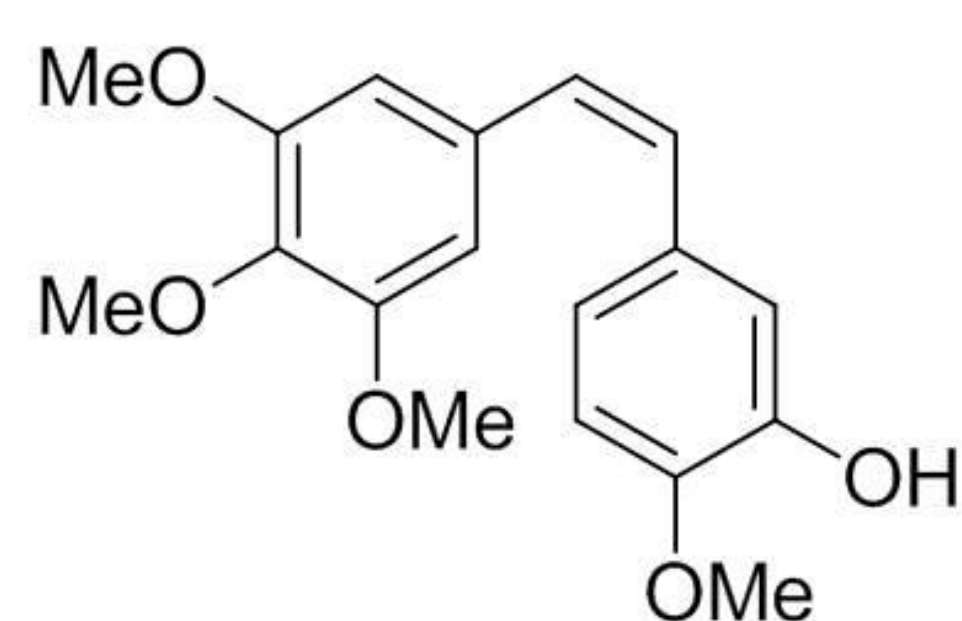


Figura 1: Combretastatina A-4. **Figura 2:** *Combretum caffrum*.

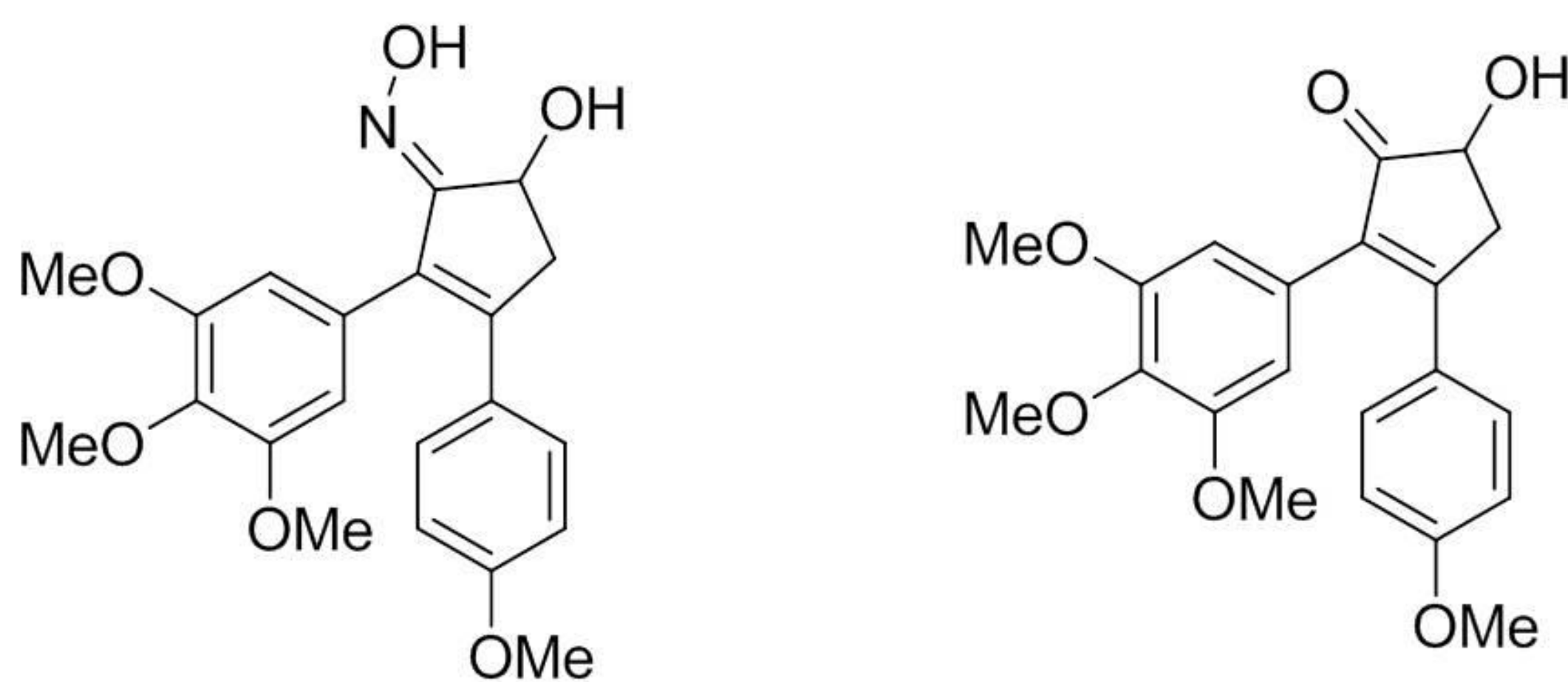
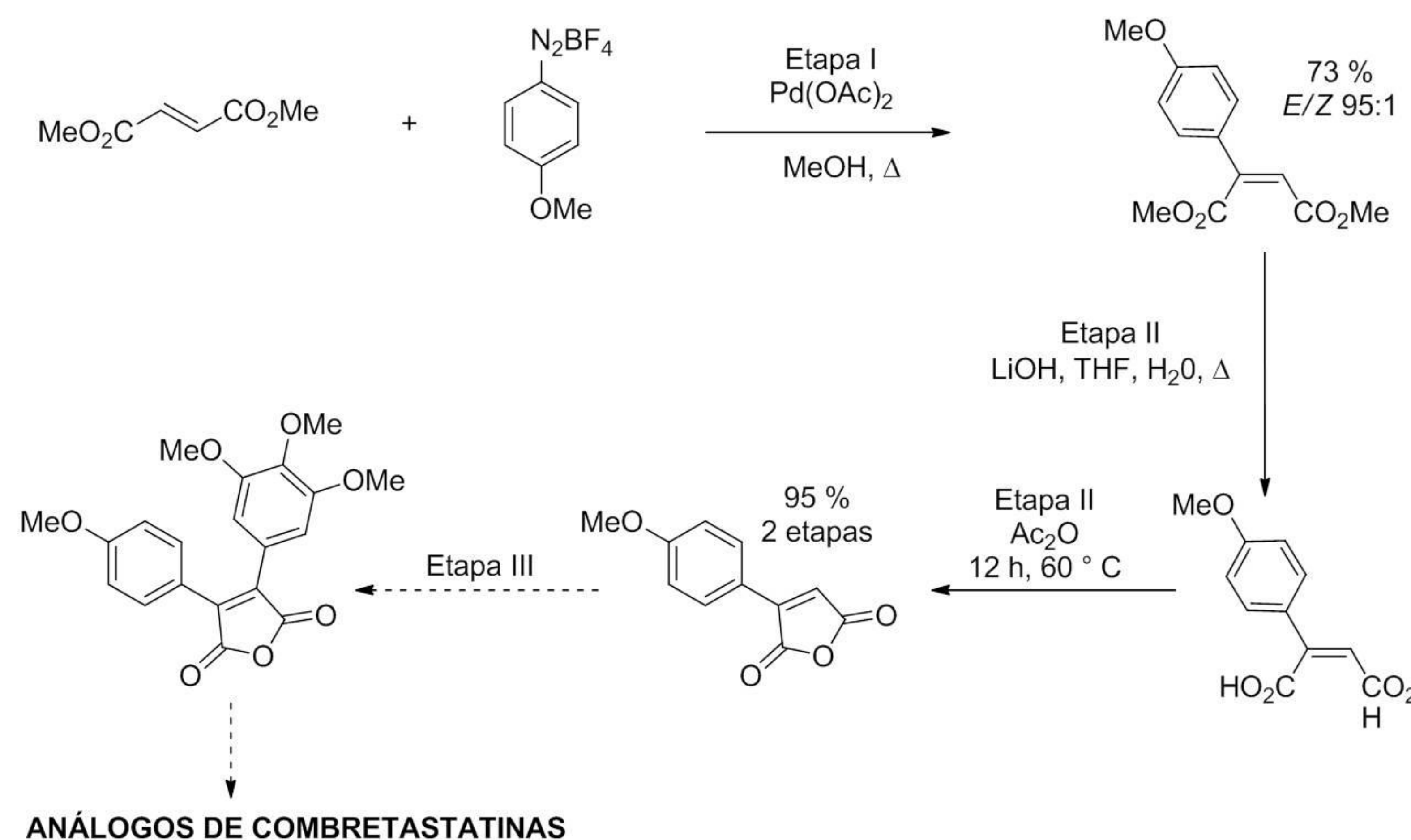


Figura 3: Análogos mais potentes das combretastatinas.

METODOLOGIA

Utilizou-se o acoplamento de Heck-Matsuda para a arilação da dupla ligação, a hidrólise do diéster foi realizada em meio básico e finalmente, a ciclização para o anidrido malêico foi mediada por anidrido acético.

RESULTADOS E DISCUSSÃO



Esquema 1. Rota sintética adotada para a síntese de análogos das combretastatina.

O anidrido malêico monoarilado obtido é um intermediário avançado para a síntese de análogos de combretastatinas. A rota sintética proposta deve fornecer os produtos estilbênicos com configuração *cis* através do anidrido malêico diarilado, que será preparado através de uma segunda arilação (Etapa III) de Heck-Matsuda (Esquema 1).

CONCLUSÃO

A rota sintética adotada possibilitou a obtenção de intermediários sintéticos muito próximos ao desejado. Nossas investigações continuarão buscando por novas metodologias sintéticas visando o preparo dos análogos de combretastatinas.

REFERÊNCIAS

- [1] Medarde, M.; Maya, A. B. S.; Pérez-Melero, C. J. *Enz. Inh. Med. Chem.* **2004**, *19*, 521.
[2] Taylor, J. G.; Moro, A. V.; Correia, C. R. D. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1403.

AGRADECIMENTOS