



E0555

ARILAÇÃO DE HECK DE ACRILATOS SUBSTITUÍDOS: APLICAÇÃO NA OBTENÇÃO DE ANÁLOGOS DE COMBRESTATINAS.

Janaína Pierozzi Corrêa (Bolsista PIBIC/CNPq), Francisco Azambuja, André F. P. Biajoli e Prof. Dr. Carlos Roque Duarte Correia (Orientador), Instituto de Química - IQ, UNICAMP

A reação de Heck-Matsuda é a arilação de olefinas, mediada por paládio, empregando um sal de arenodiazônio, ao invés dos tradicionais haletos/triflatos de arila. As combrestatinas são moléculas *cis*-estilbênicas inibidoras do arranjo de tubulinas, isoladas de uma árvore sul-africana (*Combretum caffrum*). Avaliações da atividade farmacológica mostraram que a configuração *cis* é essencial e que a presença de um grupo capaz de evitar a sua isomerização torna a atividade ainda mais pronunciada. Neste contexto, a arilação de Heck-Matsuda do fumarato de dimetila foi estudada e a melhor condição reacional encontrada (refluxo de metanol, Pd(OAc)₂ e tetrafluoroborato de *p*-metoxifenildiazônio como agente arilante - rendimento de 70%) foi estendida a outros sais de diazônio com grupos doadores e retiradores de elétrons. Os rendimentos variaram entre 15 e 85 % e a seletividade das reações sempre foi maior para o isômero *Z*. A partir do aduto 2-(4-metoxifenil)maleato de dimetila, preparou-se o correspondente anidrido malêico monoarilado (3-(4-metoxifenil)furan-2,5-diona) através de hidrólise seguida de ciclização. A segunda arilação do anidrido monoarilado também será realizada através da reação de Heck-Matsuda, porém o sal utilizado será o tetrafluoroborato de 3,4,5-trimetoxifenildiazônio para a obtenção deste e outros análogo da combrestatina. As condições desta segunda arilação ainda devem ser otimizadas.

Reação de Heck - Sais de diazônio - Combrestatinas