

E0689

### **SÍNTESE TOTAL DO CMI-977 (LDP-977), UM PODEROSO AGENTE ANTIASMÁTICO**

Lui Strambi Farina (Bolsista PIBIC/CNPq), Marco Antonio B. Ferreira e Prof. Dr. Luiz Carlos Dias (Orientador), Instituto de Química - IQ, UNICAMP

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas que ataca o sistema respiratório, resultando na redução ou até mesmo obstrução no fluxo de ar. Cerca de 5% da população adulta dos Estados Unidos da América são acometidos por esta doença, que registrou em 1995 mais de 5000 mortes em território norte americano. No Brasil, ela representa a terceira maior causa de internações pelo SUS. O composto CMI-977 foi descoberto pela CytoMed Ind. USA, o qual apresentou-se como um candidato promissor no tratamento de asma crônica, através da inibição 5-lipoxigenase, bloqueando a produção dos leucotrienos mediadores inflamatórios, e apresentou em fase pré-clínica Ila altos níveis de potência, excelente viabilidade oral e um perfil de segurança excepcionalmente favorável. Neste trabalho, foi realizada a síntese formal do composto CMI-977, obtendo-se o intermediário **(2S,5S)-2-etinil-5-((4-fluorofenoxi)metil) tetrahidrofurano** em 7 etapas e rendimento global de 25%. Dentre as principais etapas chave, estão o uso da resolução cinética de Jacobsen para a obtenção do epóxido quiral, a ciclização oxidativa de Mukaiyama para obtenção do anel *trans*-THF 2,5 substituído e a homologação de Seyferth-Gilbert para obtenção do alcino terminal, contribuindo para os resultados superiores aos obtidos até a presente data por outras rotas sintéticas.

Síntese orgânica - Tetrahidrofuranos - CMI-977 (LDP-977)