



SÍNTESE DE DERIVADOS DE CROMANONAS COM VISTAS À ATIVIDADE LEISHMANICIDA.

Luana B. Niero^{1*}, Paula da S. Cardoso¹, Marília S. Borges¹, Sílvia DalBó¹, Tiago E. A. Frizon², James Barlow³ e Patrícia de A. Amaral¹.

¹Laboratório de Plantas Medicinais, Universidade do Extremo Sul Catarinense, SC, Brasil.

²Universidade Federal de Santa Catarina - Campus Araranguá, SC, Brasil. ³Departamento de Química, Royal College of Surgeons in Ireland, Dublin, Irlanda.

*luanabudny@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O gênero *Calea* é encontrado em regiões tropicais e subtropicais do mundo. No sul do Brasil a espécie *Calea uniflora* possui um relevante uso popular medicinal (CARDOSO et al 2019, Acta Toxicol. Argent.; AMARAL et al 2017, J Med Plants Res). Na literatura encontram-se resultados deste gênero frente a atividade biológica, entre elas, destaca-se a atividade leishmanicida. O tratamento existente hoje para esta doença possui alta toxicidade e alto custo. Portanto, o estudo se propõe em sintetizar moléculas análogas de *C. uniflora* bioativas contra leishmania, uma vez que o trabalho de Nascimento et al (2007, Z. Naturforschung) aponta um efeito leishmanicida de uniflorol-A e uniflorol-B. A síntese destes compostos parte de modificações estruturais no núcleo básico de dos cromanos e cromanonas.

Os compostos foram obtidos a partir da molécula 4-hidroxiacetofenona e sintetizados

condições de temperatura à 160°C por 3h. A ciclização ocorreu em 8h à 100°C (67%). A redução foi a etapa desafiadora uma vez que foi necessário um método seletivo, o que foi obtido com sucesso utilizando a *Dacus carota* como reagente seletivo. Por fim a esterificação foi realizada através de Esterificação de Steglich com rendimento de 15%. A diversidade química foi introduzida por meio de diferentes substratos à molécula 6-(1-hidroxietil)-2,2-dimetilcroman-4-ona na reação de esterificação. O resultado obtido com o composto 1-(2,2-dimetil-4-oxocroman-6-il)etil but-2-onoato foi IC₅₀ de 29,25 µg/mL para *L. infantum* na forma amastigota.

MATERIAIS E MÉTODOS

em 5 etapas: acetilação, rearranjo de Fries, ciclização, redução e esterificação, sendo que a etapa de esterificação foi responsável pela inserção de diferentes radicais. Os compostos foram purificados por cromatografia em coluna ou preparativa e caracterizados por ressonância magnética nuclear (RMN) de hidrogênio e carbono e espectrometria de massas.

RESULTADOS

Na primeira etapa da síntese obteve-se um rendimento de 98% em temperatura ambiente. A segunda etapa trata-se do rearranjo de Fries, após a otimização deste etapa reacional, o melhor resultado foi nas

CONCLUSÃO

A rota sintética proposta foi eficiente para a obtenção de análogos do uniflorol-B e os compostos possuem potencial atividade leishmanicida. Outros compostos estão sendo sintetizados com o objetivo de estabelecer parâmetros de Relação

AGRADECIMENTOS

Estrutura Atividade (REA).
Bolsa doutorado CAPES,
PIBIC/UNESC-120/2018.

REFERÊNCIAS

AMARAL, P. A. et al. Journal of Medicinal Plants Research, Nigeria, v. 11, n. 33, p. 518-537, set. 2017.

CARDOSO, P. da S. et al. Acta toxicológica Argentina, 2019. (impress).

NASCIMENTO, A. M. et al. Zeitschrift für Naturforschung, Germany, v. 62, n. 5-6, p. 353-356, maio/jun. 2007.