

RESUMO APRESENTAÇÃO ORAL CURTA - CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE (CCS)/PRODUTOS NATURAIS

**REAÇÕES DE ACOPLAMENTO CRUZADO APLICADAS NA SÍNTESE DE
DERIVADOS DA CRISINA E PINOCEMBRINA. POTENCIAIS ALVOS
ANTIVIRAIS.**

Nathasha Coelho De Oliveira (nathasha.coelho96@gmail.com)

Edgar Schaeffer (edgar.ippn@gmail.com)

Alcides José Monteiro Da Silva (alcides@ippn.ufrj.br)

Patologias causadas por agentes virais açoitam a humanidade desde tempos remotos. Os vírus da Dengue (DENV) e Zika (ZIKV) destacam-se como vírus patogênicos de grande relevância e nas últimas décadas, estes arbovírus tornaram-se relevantes problemas de saúde global e regional (MAYER et al., 2017), uma vez que no Rio de Janeiro foram registradas as maiores taxas de incidência da infecção associados a estes vírus. Mais recentemente, o surgimento de um novo coronavírus altamente patogênico (SARS-CoV-2) na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China e sua rápida propagação global gerou um grave problema de emergência em saúde pública. Apesar do baixo índice de letalidade, o coronavírus possui alta taxa de transmissibilidade, e as restrições sociais impostas por governos de diversos países na tentativa de conter a pandemia ainda causam enormes prejuízos financeiros. A gravidade da situação pela qual passamos e a urgência em encontrar alternativas para o seu controle exigem a busca por alternativas quimioterápicas. A flavanona natural pinocembrina possui um forte efeito inibitório contra o vírus da Zika, com $IC_{50} = 17,4 \text{ } \mu\text{M}$, mostrando ter atividade

antiviral promissora contra o vírus da Dengue (LEE et al., 2019). Ainda em 2019, foi publicado um artigo que mostra que a flavona sintética análoga à bavachinina possui forte ação anti-MERS-CoV, com valor de IC₅₀ = 4,8 µM (YOON et al., 2019). Tanto a flavanona quanto a flavona mostraram ser um potencial alvo de modificações químicas na busca de potencializar seu efeito antiviral. Para permitir as funcionalizações através de reações de acoplamento cruzado, na primeira etapa realizamos a reação de metilação da crisina, empregando o sulfato de metila em condições básicas, gerando a dimetóxicrisina com rendimento químico de 77%. Na segunda etapa, fazendo uso de brometo de potássio e água oxigenada, obtemos com sucesso a substância bromada seletivamente na posição 8 do derivado dimetilado, com rendimento químico de 80%. Nesta última substância, tentamos aplicar as condições clássicas da reação de Sonogashira, utilizando o fenilacetileno, mas todo o material de partida foi recuperado, não ocorrendo reação. Para a síntese dos análogos à pinocembrina, a dimetóxicrisina foi submetida à uma reação de hidrogenação catalítica, gerando a dimetóxipinocembrina com 59% de rendimento químico. Foi possível também conduzir a reação de bromação seletiva na posição 8 deste derivado, nas mesmas condições já descritas, com 87% de rendimento químico. As reações de Heck, utilizando estilbeno e acrilato de etila, e Sonogashira, utilizando fenilacetileno, empregando a 8-bromoflavanona em condições clássicas para ambas as reações não forneceram os produtos de acoplamento esperados. Futuramente pretendemos realizar as reações de iodinação da flavona e da flavanona, para posteriormente realizar as reações de acoplamento cruzado, já que o equivalente bromado se mostrou não reativo.

LEE, J. L. et al. Antiviral activity of pinocembrin against Zika virus replication. *Antiviral Research*, 2019. v. 167, p. 13-24.

MAYER, S. V. et al. The emergence of arthropod-borne viral diseases: A global prospective on dengue, chikungunya and zika fevers. *Acta Tropica*, 2017. v. 166, p. 155–163.

YOON, J. Y. et al. Study on the 2-Phenylchroman-4-One Derivatives and their anti-MERS-CoV Activities. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 2019. v. 40, n. 9, p. 906-909.