

023

NOVA ROTA DE SÍNTESE DE ANTI-INFLAMATÓRIOS TIPO PROFEN. *Adriano Lisboa Monteiro, Viviane Fassina, Carolina Ramminger* (Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, UFRGS)

Os ácidos 2-arilpropiónicos são substâncias que apresentam atividade biológica e têm sido empregadas com sucesso como princípios ativos em medicamentos antiinflamatórios, antitérmicos e antipiréticos não-esteroidais. Destacam-se nesta classe de compostos o Ibuprofeno e o Cetoprofeno, que estão entre os princípios ativos mais prescritos na América. A codimerização de eteno e ariletenos, também conhecida como hidrovinição de ariletenos, pode ser aplicada à síntese de 3-aril-1-butenos. Estes compostos, uma vez oxidados, dão origem a ácidos 2-arilpropiónicos. Esse trabalho teve como objetivo a obtenção do Ibuprofeno e Cetoprofeno a partir da hidrovinição do 4-isobutiestireno e 3-vinilbenzofenona, respectivamente, seguida por oxidação dos produtos obtidos aos ácidos correspondentes. No caso do Ibuprofeno, partiu-se do isobutilbenzeno, que foi convertido em 4-isobutilacetofenona via acetilação com anidrido acético (84 %). A cetona assim obtida foi reduzida a álcool com NaBH_4 (89 %) que, após desidratação com KHSO_4 fundido a 200°C conduziu ao 4-isobutiestireno (70 %). A codimerização catalítica desta olefina com eteno em presença de $[\text{Ni Me}(\text{CN})_6][\text{BF}_4]/\text{PPh}_3/\text{AlEt}_2\text{Cl}$ (65 %) levou à formação de 3-(4-isobutilfenil)-1-buteno que, após oxidação com KMnO_4 e NaIO_4 deu origem ao ácido 2-(4-isobutilfenil) propiónico (65 %, Ibuprofeno). Para a síntese do Cetoprofeno, a 3-vinil benzofenona foi obtida via síntese de Heck utilizando-se 3-bromobenzofenona e eteno como precursores e um sistema catalítico constituído por $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{P}(\text{o-toluidil})_3/\text{NEt}_3$ (74 %). A hidrovinição da olefina assim produzida, utilizando-se o mesmo sistema catalítico à base de níquel referido acima (81 %) e posterior oxidação do composto obtido (65 %) levou ao ácido 2-(3-benzoilfenil) propiónico (Cetoprofeno). (FAPERGS).