



SÍNTESE DE INDICUMINAS: ANÁLISE RETROSSINTÉTICA PARA A OBTENÇÃO DE CUMARINOLIGNOIDES

Rodrigo Freitas da Silva Alvarenga¹, Diego Rangel Cardoso Silva (Coorientador), Edmilson José Maria, Rodrigo Rodrigues de Oliveira (Orientador).

¹digofsa10@hotmail.com

Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, UENF, Campos dos Goytacazes, RJ.

As cumarinolignoides são substâncias raras encontradas na natureza, sendo formadas por acoplamento oxidativo entre uma cumarina (7,8-dihidroxi-6-metoxicumarina) e um derivado arilpropanoide (álcool coniférico). Relatos da literatura para essa classe mostram que essas substâncias possuem atividade hepatoprotetora, imunomoduladora e anticancerígena. A presença de uma hidroxila terminal na sua estrutura proporciona a funcionalização do seu esqueleto básico originando diferentes tipos estruturais: cleomiscosinas, malloapelinas, aquilochinas e indicuminas. Essas substâncias funcionalizadas são encontradas em poucas espécies vegetais como: *Cleome viscosa*, *Mallotus apelta*, *Rhododendron collettianum* e *Solanum indicum* L. Nas últimas pesquisas realizadas com o extrato da semente de *S. indicum* foram isoladas quatro novas cumarinolignoides funcionalizadas, nomeadas de indicuminas, que exibiram uma importante atividade anti-hepatite B. A busca de novas substâncias antivirais e antibacterinas motivou a elaboração de uma rota sintética para obtenção das cumarinolignoides funcionalizadas tendo como base a estrutura da indicumina. Por meio da retrossíntese, as cumarinolignoides funcionalizadas serão sintetizadas pela reação de acoplamento de amida entre o éster metílico da cumarolignana e a tiramina, utilizando como agente acoplador o DCC. O éster metílico da cumarolignana, a substância chave do plano sintético, será obtido em uma reação de substituição nucleofílica entre o derivado éster cinâmico dibromado e a 7,8-dihidroxicumarina, ambas obtidas em etapas anteriores. A cumarina será sintetizada a partir do pirogalol com o uso de propiolato de etila como reagente, em meio catalisado por ZnCl₂. Os arilpropenoides como o éster cinâmico e derivados serão obtidos pela reação de Heck, utilizando o iodo benzeno, derivados acrilatos e paládio como catalisador. Todas as substâncias serão confirmadas por técnicas espectrométricas como o RMN, CG/MS, infravermelho e ultravioleta. Resultados prévios já foram obtidos para as reações de obtenção da cumarina com rendimento de 75% e do éster metílico do ácido acrílico com rendimento de 80%.

Palavras-chave: Síntese Orgânica de Produtos Naturais, Cumarinolignoide, Cumarinas.

Instituição de fomento: CAPES, UENF.