



A utilização de furanocumarina na síntese da psoralenoquinona – síntese e caracterização de um intermediário de reação, o 8-hidroxipsoraleno

Filipi Chalita Guimarães, Leda Mathias, Roberto Pereira Santos, Carlos Roberto Ribeiro Matos

Ao associarem uma mistura de ervas com luz natural para tratar o que hoje conhecemos como vitiligo, os curandeiros do Antigo Egito e da Índia descobriram uma importante propriedade de algumas plantas contendo substâncias com esqueleto à base de furanocumarinas, principalmente aquelas das famílias Apiaceae, Araliaceae, Asteraceae, Fabaceae, Moraceae, Oleaceae, Rosaceae e Rubiaceae. Além de serem conhecidas por sua atividade frente a distúrbios cutâneos relacionados à produção de melanina na pele, as furanocumarinas também apresentam extensa atividade farmacológica como ação antiinflamatória, anticonvulsivante, anticâncer e anti-HIV. Como forma de se avaliar a atividade de algumas furanocumarinas, este trabalho propõe a modificação do 8-metoxipsoraleno (8-MOP), através da introdução de uma função 1,4-quinona, tendo como produto a psoralenoquinona, que será alvo de ataque nucleofílico de alguns nucleófilos nitrogenados. Todos os produtos, incluindo a psoralenoquinona, serão testados para avaliação da atividade citotóxica. Inicialmente, foi realizada a clivagem da função éter do 8-MOP através da reação com cloridrato de piridínio, obtendo-se o 8-hidroxipsoraleno (8-HOP) com cerca de 75% rendimento. O produto 8-HOP foi caracterizado por espectroscopia na região do infravermelho (IV) e cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas (CG-EM). A presença da função fenólica no 8-HOP foi confirmada pela forte absorção no IV em 3266 cm^{-1} , relativo ao estiramento da ligação O-H. A análise através do CG-EM mostrou um único pico, com $t_R = 16,70\text{ min}$, cujo espectro de massas mostra um pico a $[M^{+}] = 202$, relativo ao íon molecular e compatível com a fórmula molecular do 8-HOP. O espectro também apresenta fragmentos a $m/z = 174$ e $m/z = 146$ atribuídos a perdas sucessivas de CO (28 u.m.a.). Apesar da reação de formação do 8-HOP ter apresentado um rendimento satisfatório, esta será otimizada, variando fatores como tempo e temperatura. Paralelamente ao estudo experimental estudos teóricos estão sendo realizados visando a avaliação de parâmetros tais como a regioseletividade e a estereosseletividade do sistema quinônico frente ao ataque nucleofílico. A regioseletividade da reação depende da reatividade das duas carbonilas, fator relacionado com a densidade eletrônica. Como forma de resolver este problema e prever os isômeros preferenciais a serem formados, pretende-se usar abordagem na área de Química Computacional, uma vez que ela nos fornece modelos matemáticos que podem servir como ferramentas práticas no estudo de casos como este.

*Instituição do Programa de IC: Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro
Fomento da bolsa: FAPERJ/UENF*



The employment of furocoumarin in the synthesis of psoralenquinone – synthesis and characterization of a reaction intermediate, 8-hydroxypsoralen

Filipi Chalita Guimarães, Leda Mathias, Roberto Pereira Santos, Carlos Roberto Ribeiro Matos

The ancient healers in Egypt and India utilized a mix of herbs associated with natural sunlight to ease a cutaneous disorder that is nowadays known as vitiligo, discovering an important property of a few plants containing furocoumarin-based compounds, such as those of the families Apiaceae, Araliaceae, Asteraceae, Fabaceae, Moraceae, Oleaceae, Rosaceae and Rubiaceae. In addition to their activity related to melanin production in human skin, furocoumarins also exhibit a vast pharmacological activity, presenting themselves as anti-inflammatory agents, seizure controllers and anticancer and anti-HIV drugs. This research proposes the modification of a commercial furocoumarin, 8-methoxypsoralen (8-MOP), by introducing a 1,4-quinone function in its structure, obtaining as a product the psoralenquinone. The quinonic system will be the subject of nucleophilic attack by nitrogenated nucleophiles. All the products, including the psoralenquinone, will be tested to evaluate their cytotoxic activity. Initially, the ether function of the 8-MOP was cleaved by the reaction with pyridinium hydrochloride, obtaining 8-hydroxypsoralen (8-HOP) with a 75% yield. The product 8-HOP was characterized by infrared spectroscopy (IR) and gas chromatography coupled to a mass spectrometer (GC-MS). The confirmation of the phenolic function in the 8-HOP was achieved by the strong absorption in the IR in the region of 3266 cm^{-1} , related to the O-H bond stretching. The GC-MS analysis has shown only one peak, with $R_t=16,7\text{ min}$, which mass spectrum has shown peaks at $[M^{+}] = 202$, associated to the molecular ion, and at $m/z = 174$ and $m/z = 146$, related to successive carbon monoxide losses ($\text{CO} = 28\text{ u}$). Although the yield of the reaction was satisfactory, it will be optimized, varying factors such as time and temperature. At the same time, theoretical studies are being developed to estimate parameters such as regioselectivity and stereoselectivity of the quinonic system as the subject of the nucleophilic attack. The regioselectivity of the reaction is a function of the reactivity of both the carbonyl groups of the system, which is related to the electronic density of the molecule. Intending to solve this problem and predict the preferential isomers to be formed, models in Computational Chemistry are expected to be used once they can act as powerful tools in the study of this type of cases.

*Scientific Initiation Scholarship Program of the Darcy Ribeiro Northern University of Rio de Janeiro
Scholarship assisted by FAPERJ/UENF*