

Síntese de indicuminas: formação do anel benzodioxano via condensação da epicloridrina.

Larissa Ferreira Manhães, Diego Rangel Cardoso Silva, Rodrigo Rodrigues de Oliveira (Orientador), Edmilson José Maria (Co-orientador).

A indicumina é um tipo de cumarinolignoides, substâncias raras encontradas na natureza formadas por acoplamento oxidativo entre a cumarina (7,8-dihidroxi-6-metoxicumarina) e um derivado aril propanoide (álcool coniférico). Sua estrutura é caracterizada pela presença da hidroxila terminal que proporciona a funcionalização do seu esqueleto básico. Cumarinolignoides são encontradas em poucas espécies vegetais como: *Cleome viscosa*, *Mallotus apelta*, *Rhododendron collettianum* e *Solanum indicum* L e relatos da literatura mostram que essas substâncias possuem atividade hepatoprotetora, imunomoduladora, e anticancerígena. Nas últimas pesquisas realizadas com o extrato da semente de *S. indicum* foram identificadas 4 novas indicuminas, que exibiram uma importante atividade anti-hepatite B. A busca de novas substâncias antimicrobianas motivou a elaboração de uma rota sintética para obtenção da cumarinolignoide, funcionalizadas, tendo como base a estrutura da indicumina. Para a obtenção da cumarinolignoide, foram testadas, anteriormente, duas metodologias envolvendo a formação do anel dioxano pelo acoplamento direto entre o arilpropanoide e a cumarina. Esse processo sintético foi pouco eficiente com rendimentos muito baixos e assim optou-se por uma nova estratégia de síntese para a formação do anel dioxano utilizando a epicloridrina em uma reação de substituição nucleofílica. Testes preliminares de formação do anel dioxano utilizando *o*-catecol funcionaram muito bem e apresentou um ótimo rendimento, o que motivou o acoplamento dessa estrutura com a cumarina. A cumarina, utilizada nessa rota sintética, foi sintetizada a partir do 4-metoxipirogalol com o uso de propiolato de etila como reagente, em meio catalisado por $ZnCl_2$. Após a síntese o grupo metila foi removido com o uso de BBr_3 em diclorometano. A 7,8-diidroxycumarina foi submetida à reação com a epicloridrina em piridina e, o produto reacional está sendo analisado pelas técnicas espectroscópicas de RMN 1H e ^{13}C , além da espectrometria de massas.

Palavras-chave: síntese orgânica de produtos naturais, cumarinolignoide, cumarinas.

Instituição de fomento: CNPq, UENF.