

Síntese de derivados da cubebina via catálise heterogênea

Pillar C. Prado (IC), Carine S. Maringolo (IC), João H. C. Batista(IC), Thais N. C. Bianco (PG), Márcio L. A. e Silva (PQ), Rosângela da Silva (PQ)*.

Núcleo de Pesquisa em Ciências Exatas e Tecnológicas da Universidade de Franca, Avenida Dr Armando Sales de Oliveira, 201, Franca-SP.

E mail: rosilva@unifran.br

Palavras Chave: Lignanas, síntese, cubebina, amberlite..

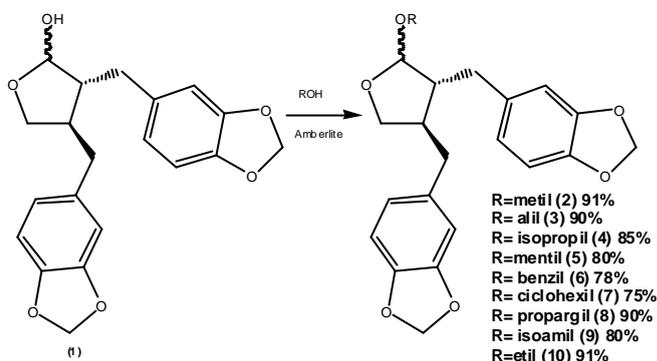
Introdução

Lignanas são produtos naturais conhecidos pela sua ampla gama de atividades biológicas e pela diversidade estrutural.¹ Dentre as lignanas de ocorrência natural a cubebina é uma das mais conhecidas devido às suas propriedades biológicas e grande ocorrência natural. A cubebina vem se mostrando uma substância bastante versátil em relação ao seu potencial biológico assim como alguns de seus derivados.^{2,3,4} Vários derivados da cubebina já foram sintetizados numa tentativa de obter compostos ainda mais potentes que a cubebina, entretanto na sua grande maioria esses compostos foram obtidos através de reações de O-alkilação que envolvem reagentes caros, tóxicos (haleto de alquila R-X) e condições reacionais anídras, desta forma neste trabalho propomos a síntese de vários derivados da cubebina a partir da reação dessa substância com álcoois e Amberlite®120IR facilitando a obtenção dos derivados e aumentando o número de derivados possíveis devido à grande diversidade estrutural de álcoois disponíveis comercialmente. Os compostos sintetizados serão avaliados para diversas atividades biológicas.

Resultados e Discussão

Os derivados 2-10 (esquema 1) foram obtidos a partir da reação entre cubebina (extraída da *Piper cubeba*), álcool (R-OH) e a resina Amberlite. A resina foi utilizada como catalisador heterogêneo na proporção de 10% em relação à massa de cubebina utilizada. Os rendimentos variaram de 75 a 91% e os tempos reacionais de 3h a 24 horas sob refluxo. O solvente utilizado foi THF no caso dos compostos 5,6,7,9 e o próprio álcool no caso dos compostos 2,3,4,8 e 10. O uso dessas condições reacionais além de proporcionar bons rendimentos facilita a obtenção dos compostos desejados, baixa o custo da obtenção dos derivados e evita principalmente o contato com reagentes altamente tóxicos como iodeto de metila e brometo de benzila dentre outros haletos também tóxicos.

Esquema 1. Rota sintética para a obtenção dos compostos 2-10.



Conclusões

A partir da rota sintética utilizada é possível ainda obter inúmeros derivados da cubebina de uma maneira fácil, rápida, com bons rendimentos e sem envolver reagentes tóxicos como os R-X. A rota sintética é viável para lactóis e glicosídeos, o uso de álcoois contendo ainda outras funções orgânicas está sendo testado no momento.

Agradecimentos

FAPESP

¹ Ayres, D. C.; Loike, J. D. *In Lignana Chemical, Biological and Clinical Proprieties*; Cambridge University Press: Cambridge, **1990**.

²-Silva, R. *et al Bioorg Med Chemistry* **2005**, *15*, 1033.

³- Sousa, V.A.; Silva, R. *et al Bioorg Med Chemistry* **2005**, *15*, 303.

⁴- Hirata, N.; Naruto, S.; Ohguchi, K.; Akao, Y.; Nozawa, Y.; Iinuma, M.; Matsuda H. *Bioorg Med Chemistry* **2007**, *15*, 4897.