

Síntese de novas cumarinas através de um composto natural, a febalosina

Fabiana Cristina Missau¹ (PG)*, Ernani Pinto Junior² (PQ), Moacir Geraldo Pizzolatti¹ (PQ).
fabimissau@yahoo.com.br

¹ Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis-SC.

² Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP.

Palavras Chave: *Polygala paniculata*, cumarinas, artefatos.

Introdução

As cumarinas representam uma importante e diversificada classe de compostos naturais. Recentemente, as cumarinas e seus derivados estão sendo amplamente estudados devido ao interesse por novos heterocíclicos com potentes atividades biológicas as quais se destacam a atividade antiinflamatória e analgésica, além de possuírem baixa toxicidade.

O objetivo deste trabalho é o estudo da reatividade da cumarina febalosina isolada de *Polygala paniculata*, preparando uma série de derivados envolvendo a abertura do anel epóxido através de reações de substituição nucleofílica utilizando diferentes nucleófilos.

Resultados e Discussão

A planta inteira fresca (*Polygala paniculata*) foi maçada com hexano 2 vezes de 24 horas à temperatura ambiente. Com a evaporação parcial do solvente a temperatura controlada, observou-se a precipitação de um sólido amorfo. A separação deste sólido, seguido de recristalização em acetona, resultou na cumarina febalosina na forma de um sólido branco. Na espécie *P. paniculata*, a febalosina é relativamente abundante (0,05 % da planta fresca). Porém quando o extrato bruto foi obtido com solventes próticos, tal como, etanol ou metanol, a febalosina não é isolada. Isso provavelmente ocorre devido ao ataque nucleofílico do solvente prótico, resultando na abertura do anel epóxido durante o processo de isolamento.

Esta observação levou ao planejamento de um estudo da reatividade química da febalosina resultando no preparo de uma série de modificações estruturais conforme mostrado na Figura 1.

Para a obtenção dos análogos semi-sintéticos da cumarina, dissolveu-se 100 mg de febalosina em 30 mL de diclorometano (CH_2Cl_2), 5 g de sílica gel e diferente nucleófilo para cada reação, sendo monitorada por CCD. Ao final de cada reação, filtrou-se a mistura e extraiu-se o produto com CH_2Cl_2 e submeteu-se aos procedimentos habituais de purificação usando cromatografia flash eluida

com hexano/acetato de etila com polaridade diferenciada para cada reação. As cumarinas foram identificadas através de análises espectroscópicas de infravermelho, ressonância magnética nuclear uni- e bidimensionais e ponto de fusão.

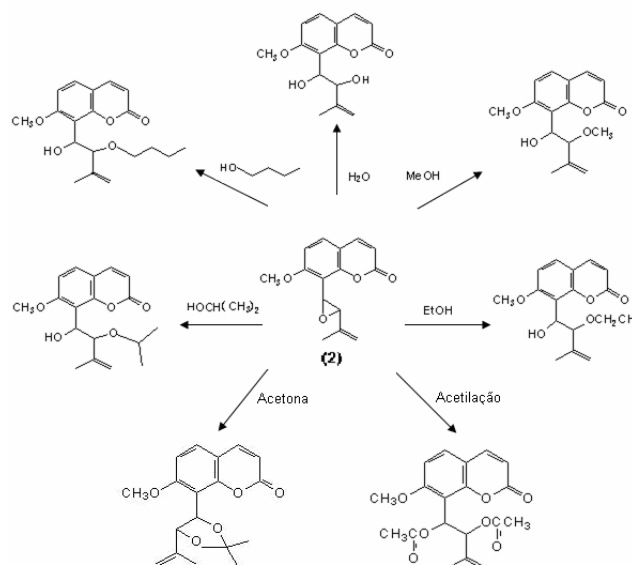


Figura 1. Modificações estruturais da febalosina usando a abertura do anel epóxido com diferentes nucleófilos.

Conclusões

Com base nos resultados apresentados na Figura 1 concluiu-se que é possível a abertura do anel epóxido durante o processo de isolamento, resultando em artefatos cumarínicos, além de se obter um novo substrato natural para síntese de novas cumarinas e o planejamento de futuros estudos de correlação estrutura atividade.

Agradecimentos

CNPq e Fapesp