

Síntese em micro-ondas de novos derivados de benzopiranos isolados de *Hypericum polyanthemum*.

Flávia Corvello (PG)^{1,2*}, Fabiana Gomes Nascimento (PG)¹, Eveline Stolz (PG)¹, Vera L. Eifler-Lima (PQ)², Gilsane L. von Poser (PQ)¹.

* flaviacorvello@yahoo.com

¹ Laboratório de Farmacognosia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Ipiranga 2752, Porto Alegre, RS. ² Laboratório de Química Orgânica Medicinal/LaSOM, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Ipiranga 2752, Porto Alegre, RS.

Palavras Chave: *Hypericum polyanthemum*, benzopiranos, aminação reductiva.

Introdução

Os benzopiranos, ou cromenos, podem ser considerados estruturas privilegiadas devido ao amplo espectro de atividades biológicas apresentadas por este grupo de compostos. Neste sentido, foram isolados de *Hypericum polyanthemum* Klotzsch ex Reichardt (Guttiferaceae), planta nativa do Rio Grande do Sul, os benzopiranos 6-isobutiril-5,7-di-metoxi-2,2-di-metil-benzopirano (**HP1**), 7-hidroxi-6-isobutiril-5-metoxi-2,2-di-metil-benzopirano (**HP2**) e 5-hidroxi-6-isobutiril-7-metoxi-2,2-di-metil-benzopirano (**HP3**), encontradas até o momento somente nesta planta¹ e que apresentam as atividades anti-*Trichomonas vaginalis*, antimicrobiana², antiproliferativa³ e efeito antinociceptivo⁴. Visando melhorar estas atividades, bem como a solubilidade, planejou-se a modificação destes compostos através da introdução de amina na cadeia lateral. Esta foi realizada *via* aminação reductiva na cetona lateral sob irradiação em micro-ondas, já que este método fornece produtos em baixos tempos de reação, alto rendimento e poucos subprodutos.

Resultados e Discussão

As partes aéreas de *H. polyanthemum* foram coletadas em Caçapava do Sul/RS no período de floração (CGEN/IBAMA 003/2008 P 02000.001717/2008-60), secas e extraídas com *n*-hexano. O extrato obtido foi cromatografado utilizando como eluente misturas de *n*-hexano e diclorometano. Os benzopiranos **HP1**, **HP2** e **HP3**, foram obtidos com rendimentos de 0,27%, 0,15% e 0,19% em relação ao peso de planta seca, respectivamente.

Para a aminação reductiva utilizou-se o método descrito por Dong et al.⁵ já que este protocolo favorece a formação de amina primária a partir de grupos pouco reativos, como a cetona aromática com grupos eletrodoadores adjacentes no anel aromático (figura 1) presente nos benzopiranos de *H. polyanthemum*.

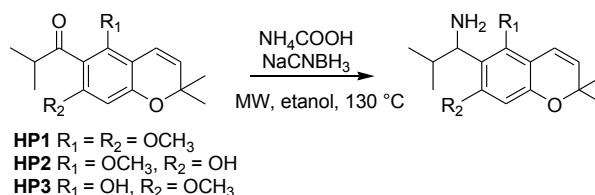


Figura 1. Síntese em micro-ondas dos derivados de benzopiranos.

Neste protocolo, a cetona aromática reage com acetato de amônio (15 equiv.) em presença de NaCNBH₃ (1,2 equiv.) sob irradiação de micro-ondas (MW).

O composto aminado **LaSOM138** foi obtido a partir do **HP1** com 74% de rendimento em 15 minutos de reação. Entretanto, o protocolo falhou na obtenção dos produtos a partir de **HP2** e **HP3**, já que estes são mais sensíveis às condições reacionais, como alta temperatura, e formaram vários subprodutos.

Conclusões

O método utilizado mostrou-se adequado para obtenção do produto **LaSOM138**. Entretanto, para a obtenção dos produtos a partir de **HP2** e **HP3** é necessário a otimização deste método para que empregue condições reacionais mais amenas, bem como outras amina.

Agradecimentos



¹ Ferraz, A. B. F.; Bordignon, S. A. L.; Staats, C.; Schripsema, J.; von Poser, G. L. *Phytochemistry* **2001**, 57, 1227.

² Dall'agnol, R.; Ferraz, A.; Bernardi, A. P.; Albring, D.; Nör, C.; Schopoval, E. E. S.; Von Poser, G. L. *Phytother. Res.* **2005**, 19, 291.

³ Ferraz, A.; Grivicich, I.; Von Poser, G. L.; Faria, D. H.; Kayser, G. B.; Schwartzmann, G.; Henriques, A. T.; Da Rocha, A. B. *Phytomedicine* **2005**, 12, 112.

⁴ Haas, J. S.; Viana, A. F.; Heckler, A. P. M.; von Poser, G. L.; Rates, S. M. K. *Planta Med.* **2010**, 76, 1419.

⁵ Dong, L.; Aleem, S.; Fink, C. A. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 5210.