

RESUMO APRESENTAÇÃO ORAL PADRÃO - CENTRO DE CIÊNCIAS
MATEMÁTICAS E DA NATUREZA (CCMN)/QUÍMICA

**ESTUDOS VISANDO À SÍNTESE TOTAL DA WEDELOLACTONA, UM
PRODUTO NATURAL COM ATIVIDADE ANTIOFÍDICA**

Joana Rocha Da Silva (joanarochadasilva96@gmail.com)

Anna Claudia Silva (annakku@gmail.com)

Rosangela Sabbatini Capella Lopes (Orientadora) (sabatini@iq.ufrj.br)

Claudio Cerqueira Lopes (Orientador) (claudiosabbatini@uol.com.br)

Produto natural do metabolismo secundário de membros da família Asteraceae, destacando-se *Eclipta prostrata* e *Eclipta alba*, a wedelolactona (WL) pertence à classe dos cumestanos. Atividades biológicas atribuídas a essa substância incluem antiofídica (MORS et al., 1989), antineoplásica (SARVESWARAN S. et al, 2012) e efeito benéfico contra doenças hepáticas, com estimulação e regeneração dos hepatócitos (PUSHPENDRA et al., 2013). Em literatura estão documentadas rotas de síntese, em suma, laboriosas e complexas, envolvendo muitas vezes até 20 etapas no processo de obtenção da substância. Tendo tais fatores em mente, o objetivo deste trabalho é desenvolver uma rota alternativa para a síntese da WL, com bons rendimentos, menor produção de intermediários e baixo custo. A investigação retróssintética da molécula possibilita a estruturação de uma estratégia em 7 etapas com o 1,3,5-trimetoxibenzeno como produto de partida e envolvendo reações de formilação, desmetilação, formação de ligação carbono-carbono, nitração, redução, ciclização e nova desmetilação para obtenção do produto de interesse. A

primeira etapa se baseou na formilação do 1,3,5-trimetoxibenzeno através da reação de Vilsmeier-Haack utilizando oxicloreto de fósforo com dimetilformamida a 100 °C para obtenção do 2,4,6-trimetoxibenzaldeído, com rendimento de 70%. Na segunda etapa, procedeu-se com a desmetilação da metoxila orto ao grupo aldeído utilizando cloreto de alumínio em 1,2-dicloroetano, com o propósito de obtermos o 2-hidroxi-4,6-dimetoxibenzaldeído (90%). Para obtenção da 3-aril, 3',4'-metilenodioxi, 5,7-dimetoxi-cumarina, ao meio piridínico, 25°C, foram adicionados o produto da reação anterior, ácido 3,4-metilenodioxifenilacético e cloreto de fosforila, este último de forma controlada. A adição posterior de hidróxido de potássio ao meio favorece a ciclização do composto obtido, dando origem ao intermediário cumarínico de interesse. Contudo, a extração do composto se prova desafiadora e, devido a isso, investiga-se a melhor maneira de proceder para otimizar o rendimento da etapa. Os produtos obtidos em cada uma das etapas foram caracterizados através do ponto de fusão, ressonância magnética nuclear (RMN) de hidrogênio e carbono, espectrometria de massas e espectroscopia de infravermelho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Mors, W.B. et al. Neutralization of lethal and myotoxic activities of South American rattlesnake venom by extracts and constituents of the plant *Eclipta prostrata* (Asteraceae). *Toxicon*, 1989. v.27, n 9, p. 1003-9.

PUSHPENDRA K. J., et al. Pharmacological evaluation of mangiferin herbosomes for antioxidant and hepatoprotection potential against ethanol induced hepatic damage. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 2013. v. 39, n 11, p. 1840-1850.

SARVESWARAN S. et al. Wedelolactone, a medicinal plant-derived coumestan, induces caspase-dependent apoptosis in prostate cancer cells via downregulation of PKC ϵ without inhibiting Akt. *Int J Oncol*, 2012. v.41, n 6, p. 2191-9.