

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC
**UFRGS**
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Planejamento e síntese de derivados triazolados da 4-metilclorocumarina
Autor	THAÍS MUNHOZ
Orientador	GILSANE LINO VON POSER

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Aluna: Thaís Munhoz

Orientadora: Gilsane Lino von Poser

Título do trabalho: Planejamento e síntese de derivados triazolados da 4-metilclorocumarina

INTRODUÇÃO

Cumarinas são originalmente metabólitos secundários de plantas das famílias *Rutaceae* e *Umbelliferae*, entre outras. Apresentam diversas atividades farmacológicas, destacando-se as atividades anticoagulante, antifúngica, antioxidante, anti-inflamatória, antibacteriana, antitumoral e citotóxica e anti-leishmaniose; estando estas associadas à baixa toxicidade.

Quimicamente, compreendem um grande grupo de compostos fenólicos, formados da fusão de um benzeno e um anel α -pirona, conhecidos como benzopironas. Estruturalmente são lactonas do ácido o-hidróxi-cinâmico, sendo o representante mais simples a 1,2-benzopirona. A síntese de cumarinas pode ocorrer por diferentes reações, entre elas, a reação de Pechmann. Essa reação permite a síntese de cumarinas pela condensação de um fenol com β -cetoéster, conduzindo ao produto metilado na posição 4, na presença de um ácido de Brønsted ou de Lewis.

Recentemente, no grupo de pesquisa do Laboratório de Síntese Orgânica Medicinal, tem-se sintetizado 4-metilcumarinas com atividades antioxidantes e antitumorais. Sintetizou-se uma série de derivados triazolados na posição 7 com atividade antioxidante e antitumoral. Os triazóis, por possuírem aromaticidade e três nitrogênios trissubstituídos, são ricos em elétrons podendo se ligar a enzimas e receptores no meio biológico, conferindo-lhes um amplo espectro de atividades biológicas.

De acordo com esses resultados, objetivou-se sintetizar 4-clorometilcumarinas via reação de Pechmann com variações na posição 6 do anel aromático através de reações de click chemistry na tentativa de aumentar a atividade antioxidante das cumarinas.

METODOLOGIA

Na primeira etapa, foi obtido a 6-hidroxi-4-metilcumarina através da condensação de Pechmann entre o 1,4-benzenodiol e o 4-cloroacetoacetato de etila. Após, o composto obtido da primeira etapa foi alquilado com brometo de propargila, gerando um alcino na posição 6 da cumarina. Esse alcino reagiu com diversas azidas em presença de sulfato de cobre e ascorbato de sódio, gerando derivados triazolados na posição 6 da 4-metilcumarina. A última etapa foi realizada em reator de micro-ondas.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foi possível sintetizar 12 híbridos de cumarina-1, 2,3-triazóis inéditos a partir a 4-clorometil- 6-hidroxycumarina, composto também inédito. Os intermediários gerados na primeira e segunda etapa foram obtidos com rendimentos satisfatórios (64 e 94% respectivamente), sem necessidade de purificação por coluna cromatográfica. Os derivados triazolados tiveram rendimentos variáveis (9-61%) e foram purificados por recristalização e coluna cromatográfica. As estruturas foram confirmadas por FT-IR, H 1RMN e C 13RMN. Os testes biológicos realizados mostraram uma molécula promissora entre as doze sintetizadas não sendo necessário purificar.