

# Síntese de Derivados da Quercetina Potencialmente Bioativos

Leonardo Natal M. da Silva (PG), Felipe L. N. da Silva (PG), Rodrigo S. de Almeida (PG) e Alessandro B. C. Simas (PQ)\*.

e-mail: [abcsimas@ippn.ufrj.br](mailto:abcsimas@ippn.ufrj.br)

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Pesquisas de Produtos Naturais Walter Mors, Centro de Ciências da Saúde, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ.

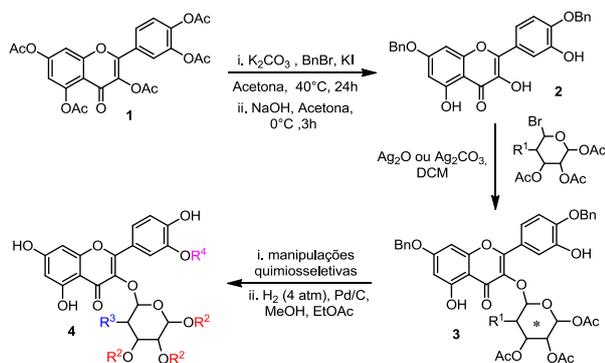
Palavras Chave: Flavonoide, Quercetina, Rutina.

## Introdução

Os flavonóides são substâncias de origem natural de grande importância biológica que apresentam inúmeras atividades farmacológicas, inspirando, assim, a síntese de novos compostos bioativos.<sup>[1]</sup> Dentre outras linhas de investigação, nosso laboratório busca identificar novos derivados bioativos da quercetina inicialmente *via* processos práticos. Relatamos aqui a síntese de duas classes de tais alvos potencialmente bioativos por meio de semi-síntese a partir da quercetina e do glicosídeo rutina.

## Resultados e Discussão

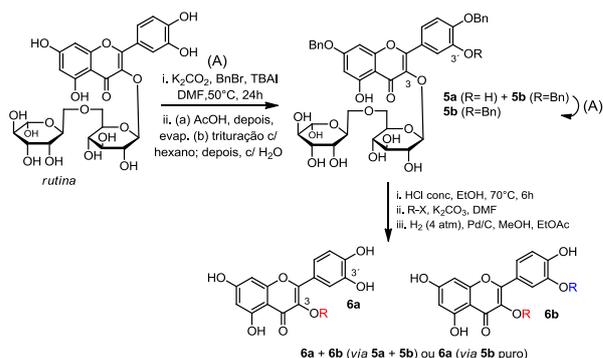
A quercetina pentaacetato, **1** (Esquema 1), foi submetida à reação de desacilação O-alkilativa para proteção regioseletiva em O-7 e O-4', seguida de hidrólise básica, resultando no diéter **2**.<sup>[2]</sup> Reação de **2** com O- com diferentes acetobrometos, *via* o protocolo de Koenigs-Knorr, produziu regioseletivamente os glicosídeos **3**. Finalmente, manipulações quimiosseletivas levaram aos derivados glicosilados **4** com substituições variadas.



Esquema 1. Síntese de O-glicosídeos da quercetina com substituições variadas.

A segunda classe de derivados, inicialmente a ser constituída de substâncias substituídas em O-3, empregou a rutina como precursor.<sup>[3]</sup> A proteção múltipla dos grupos fenólicos em C-7, C-3' e C-4', no melhor protocolo adaptado por nosso grupo, gerava, em um primeiro momento, mistura do diéter **5a** e triéter **5b**. Após isolamento (também adaptado) e reiteração da O-benzilação, tal mistura foi convertida em **5b**, que foi convertido em diversos derivados de quercetina **6a** em duas etapas. A mistura **5a** + **5b** também foi empregada para a

preparação dos produtos dissustituídos **6b**, separáveis de **6a** por cromatografia.



Esquema 2. Síntese de quercetinas regioseletivamente mono- e dissustituídas.

## Conclusões

Duas classes de derivados do flavonóide quercetina foram preparadas independentemente, de forma prática, por duas rotas distintas. Estas permitem diversificação estrutural em estágio avançado.

Resultados promissores frente a alvos selecionados foram alcançados por parte dos derivados de cada classe já ensaiados.

## Agradecimentos

CAPES, CNPq e Faperj pelo apoio financeiro, Central Analítica (IPPN), Laboratório de RMN-IQ/UFRJ e CEMBio-UFRJ pelas análises.

## Referências

- [1] KUMAR, S.; PANDEY, A. K. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *Sci. World J.* **2013**, 15.
- [2] REN, Xuhong et al. Synthesis of Quercetin 3-O-[6'-O-(trans-p-Coumaroyl)]-β-D-Glucopyranoside. *Journal of Carbohydrate Chemistry*, 2011, v. 30, n. 3, p. 119-131.
- [3] KAJJOUT, M.; ROLANDO, C. Regiospecific synthesis of quercetin O-b-D-glucosylated and O-b-D-glucuronidated isomers. *Tetrahedron*, **2011**, 67, 4731.