

ATRIBUIÇÃO DOS DESLOCAMENTOS QUÍMICOS DOS ÁTOMOS DE H-1 E C-13 (1E,4E)-1,5-BIS(2,3,4-TRIMETÓXI-FENIL)-PENT-1,4-DIEN-3-ONA

Autores

¹Lima, A.G.; ²Bitencourt, H.R.; ³Souza Filho, A.P.S.; ⁴da Silva, B.F.; ⁵dos Anjos, M.L.

Resumo

A (1E,4E)-1,5-bis(2,3,4-trimetóxi-fenil)-pent-1,4-dien-3-ona estruturalmente possui um sistema conjugado formado por uma cetona α,β -insaturada (enona) ligada a dois anéis aromáticos substituídos. Várias atividades biológicas atribuídas a esses derivados, entre elas destacam-se algumas como, a atividade antiviral, anticancerígena, atividades antiprotozoária, leishmanicida, anti-inflamatórias, etc. Neste trabalho descreve-se a síntese para ensaios biológicos e a análise de dados espectrométricos de RMN de H e C-13 (1D e 2D) que permitiram estabelecer a completa atribuição dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e de Carbono-13 da substância, utilizando as técnicas de Dept, Cosy, hetcor e hmbc.

Palavras chaves

Deslocamento químico; Síntese; Atividade biológica

Introdução

A busca por substâncias biologicamente ativas é bastante intensa e o isolamento de produtos naturais geralmente leva a quantidades pequenas, sendo a síntese em laboratório uma maneira de obter quantidades maiores e um maior número de derivados estruturalmente diferentes. Devido às várias atividades biológicas dessas substâncias tais como a atividade antiviral de 4'-etóxi-2'-hidróxi-4,6'-dimetóxicalcona a qual é bastante ativa contra o vírus da dengue (ISHITSUKA et al., 1982), a 2',4'-di-hidróxi-6-metóxi-chalcona que inibe a protease NS3 do vírus da dengue (DEN-2) (KIAT et al., 2006). A atividade contra o vírus do herpes simples (PHRUTIVORAPONGKUL et al., 2003), a inibição de HIV-1 em linfócitos-H9 de camundongos por 2-metóxi-3-metil-4,6-di-hidróxi-5-(3'-hidróxi)cinamoil-benzaldeído (WU et al., 2003), a atividade leishmanicida (DE MELLO et al., 2014), entre outras. Tal substância foi objeto de síntese.

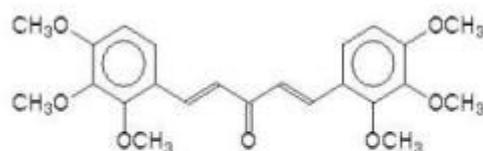
Material e métodos

Os espectros de RMN foram feitos em um Espectrômetro de ressonância magnética nuclear Varian Mercury D3 (Pós-Graduação em Química/ UFPA), utilizando como solvente o CDCl₃ e TMS como padrão interno. A substância sintetizada utilizando o procedimento geral, em balão de fundo chato e boca esmerilhada (125mL), colocado em banho de gelo, foram adicionados na seqüência: o solvente (15mL; EtOH ou MeOH), a cetona (~10mmol), o catalisador (15mL de solução de NaOH 10%) e o aldeído (com excesso de 10%). A mistura de reação foi mantida em agitação magnética à 40°C por 4hs. Posteriormente, foi resfriada e deixada em freezer durante 48h. Após o período foi feita uma decantação e o produto sólido foi filtrado à vácuo. O produto obtido foi então lavado e recristalizado. A substância foi sintetizada utilizando acetona (11mmol; 1,3mL) e 2,3,4-trimetóxi-benzaldeído (24mmol; 4,7g) como materiais de partida. Os cristais amarelos (OHORI et al., 2006), foram obtidos com rendimento de 80%.

Resultado e discussão

Nos espectros de RMN1H (300MHz; CDCl₃) de 1, foram identificados os sinais relativos aos hidrogênios H-8 e I como um sistema do tipo AB, como um duplete de constante de acoplamento de J~16Hz caracterizando, tamk conformação trans dessas substâncias. Além dos sinais relativos aos hidrogênio aromáticos como um sistema também, e aqueles relativos aos hidrogênios das metoxilas. No espectro de RMN13C (75MHz; CDCl₃) foram observados os sinais relativos aos carbonos aromáticos, aos carbonos olefínicos (C7 e C8), aquele relativo ao carbono carbonílico (C9) e aqueles relativos aos carbonos metoxílicos. No espectro de DEPT observam-se os sii relativos aos carbonos metoxílicos (OCH₃) e aqueles relativos aos carbonos metínicos (CH) para a substância. I espectro de COSY, verificam-se as correlações de H-4 com H-5 e de H-5 com H- 6, verificam-se também as correlações relativas aos sinais de H-7 com H-8. No espectro de HETCOR foram observadas as correlações dos sinais relativos aos hidrogênios com os sinais relativos aos carbonos correspondentes. Os sinais relativo aos carbonos não hidrogenados foram atribuídos com base no espectro de HMBC devido as correlações de J₃, des maneira pode-se atribuir os sinais relativos a todos os carbonos da substância.

1



Conclusões

Os métodos físicos de RMN são de grande importância para a identificação estrutural, bem como para a comp atribuição dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênios e de carbonos da substância. Tais dados, p auxiliar em cálculos químico-quânticos, mapas de potencial eletrostáticos e em outros parâmetros físico-químico da molécula.

Agradecimentos

Fapespa pelo auxílio financeiro.

Referências

DE MELLO, T. F. et al., Leishmanicidal activity of synthetic chalcones in Leishmania (Viannia) braziliensis. Exp. Parasitol. 136 : 27-34, 2014.

ISHITSUKA, H. et al., Direct and Specific Inactivation of Rhinovirus by chalcone Ro 09-0410. *Ant. Agen. Chem.* 2: 617-21, 1982.

KIAT, T. S. et al., Inhibitory activity of ciclohexenyl chalcone derivatives and flavonoids of figerrot, *Boesenbergia rotunda* (L.), towards dengue-2 virus NS3 protease. *Bioorg. Med. Chem. Lett* 16 (12): 3337-40, 2006.

OHORI, H.; et al., Synthesis and biological analysis of new curcumin analogues bearing an enhanced potential for the medicinal treatment of cancer. *Mol Cancer Ther* 5 (10):2563–71, 2006.

PHRUTIVORAPONGKUL, A. et al., Studies on the Chemical Constituents of Stem Bark of *Miiletia leucantha*: isolation of new chalcones with cytotoxic, anti-herpes Simplex Virus and anti-inflammatory activities. *Chem. Pharm. Bull.* (2): 187-190, 2003.

WU, J.-H.; WANG, X.-H.; YI, Y.-H.; LEE, K.-H. Anti-AIDS agents 54. A potent anti-HIV Chalcones and Flavonoids *Chem. Desmos. Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 13: 1813-15, 2003.