

59° CBQ - SÍNTESE DE (1E,4E)-1,5-BIS-(2-METÓXI-FENIL)-PENTA-1,4-DIEN-3-ONA A PARTIR DE (2E)-1-(2-METÓXI-FENIL)-BUT-2-EN-1-ONA

ISBN 978-85-85905-25-5

Área

Química Orgânica

Autores

de Sousa Penha, D. (UFPA) ; Menezes Siqueira Rodrigues, S. (UFPA) ; Rodrigues Bitencourt, H. (UFPA) ; P. S. Souza Filho, A. (EMBRAPA) ; A. S. Romero, O. (UFPA) ; J. de Almeida Maciel, C. (UFPA) ; S. Barbosa Marinho, P. (UFPA) ; de Oliveira Feitosa, A. (UFPA) ; M. do Rosário Marinho, A. (UFPA) ; de Almeida, O. (UFPA)

Resumo

Este trabalho relata a síntese e caracterização de (1E,4E)-1,5-Bis-(2-metóxi-fenil)-penta-1,4-dien-3-ona, a partir de (2E)-1-(2-metóxi-fenil)-but-2-en-1-ona. Essa substância representa um análogo da Dibenzalacetona, chamadas de curcuminas. Inicialmente, preparou-se o material de partida em seguida reagiu-se com orto-anisaldeído, utilizando a reação de condensação de Claisen-Schmidt. As substâncias foram obtidas em bom rendimento e identificadas por RMN de Hidrogênio e Carbono-13.

Palavras chaves

Curcumina; Condensação; Dibenzalacetona

Introdução

A busca pelo planejamento e modificação molecular de compostos tem grande relevância na química sintética, levando a procura, implementação e otimização de técnicas para a síntese de novos análogos (DOROTEIO, 2016). Diversas estratégias de modificação permitem a obtenção de novos análogos ativos, com diversas propriedades químicas que podem ser aplicadas na área farmacológica, viabilizando a descoberta de novos fármacos e conseqüentemente a cura ou inibição de algumas doenças. Na literatura, encontram-se vários trabalhos que envolvem a síntese e avaliação biológica de análogos de curcumina com ênfase em estudos relacionados as propriedades quimioterápicas e quimiopreventivas para o tratamento de vários tipos de câncer (APPIAH-OPONG et al., 2008). Diversos análogos de curcumina monocarbonilados são descritos na

literatura, apresentando inúmeras atividades biológicas, a saber: atividades antitumoral, antioxidante, anti-inflamatória, antiangiogênese, entre outras (GOMES, 2011). Tomando como base essas referências, esse trabalho teve como objetivo sintetizar o análogo da dibenzalacetona, (1E,4E)-1,5-Bis-(2-metóxi-fenil)-penta-1,4-dien-3-ona a partir de (2E)-1-(2-metóxi-fenil)-but-2-en-1-ona e orto-anisaldeído utilizando a condensação aldólica em meio básico, tal substância já havia sido sintetizada por nós, utilizando o método clássico, 2 mols de orto-anisaldeído e 1 mol de acetona.

Material e métodos

Utilizou-se Espectrômetro de RMN Bruker Ascend 400 (400 MHz). Os reagentes utilizados foram das marcas Aldrich, Vetec ou Nuclear, todos PA. PROCEDIMENTO DE OBTENÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS: (2E)-1-(2-metóxi-fenil)-but-2-en-1-ona, 1: Em um erlenmeyer de 250 mL, foram adicionados 50 mL de acetona (~20 mmol) e 10 mL de hidróxido de sódio (10%) e mantidos sob agitação magnética a temperatura ambiente. Em um béquer de 50 mL foi pesado 3,67g de orto-anisaldeído, dissolvido em 30 mL de metanol, que foi misturado a solução do erlenmeyer e mantido em agitação em temperatura ambiente por 40 minutos, em temperatura ambiente. No decorrer da reação, observou-se uma mudança de coloração de transparente para amarelo pálido. Após esse período, a reação foi acidificada com solução de ácido acético 20%, até pH ácido e transferida para um funil de separação, onde foi feita a extração com clorofórmio, posteriormente foi lavado com água destilada por três vezes consecutivas. Em seguida adicionou-se sulfato de sódio na solução orgânica para secagem. Após filtração, a solução é evaporada e o sólido resultante é cristalizado e recristalizado em metanol. Obtendo como produto, cristais amarelo claro com ponto de fusão de 44°C, rendimento de 83,6%. Mais quantidades foram obtidas utilizando a mesma metodologia. (1E,4E)-1-(2-metóxi-fenil)-5-(3-metóxi-fenil)-penta-1,4-dien-3-ona, 2: Sintetizou-se utilizando 2 g (10 mmol) de 1 (material de partida) dissolvido em 10 mL de hidróxido de sódio e 2 mL (10 mmol) de orto-anisaldeído dissolvido em 15 mL de metanol. As soluções foram misturadas e agitadas por 3 horas. Após esse período, a reação é mantida sob refrigeração em geladeira por 24 horas até o aparecimento de cristais, que foram então filtrados, lavados com água destilada e recristalizados em metanol.

Resultado e discussão

(2E)-1-(2-metóxi-fenil)-but-2-en-1-ona, 1: RMN-1H (400MHz; CDCl₃; ppm): 6,90 (d, 1H, H-3; J=8,4Hz), 7,35 (m, 1H, H-4), 6,97 (t, 1H, H-5), 7,52 (d, 1H, J=8,8Hz, H-6), 7,87 (d, 1H, J=16,4Hz, H-7), 6,64 (d, 1H, J=16,4Hz, H-8), 3,88 (s, 3H, C2-OCH₃) e 2,07 (s, 3H, C10-CH₃). RMN-13C(100MHz; CDCl₃) δ : 123,25 (C1), 156,17 (C2), 111,07 (C3), 131,74 (C4), 127,66 (C5), 128,25 (C6), 138,68 (C7), 120,73 (C8), 199,06 (C9), 66,42 (C2-OCH₃) e 27,04 (C10-CH₃). (1E,4E)-1-(2-metóxi-fenil)-5-(3-metóxi-fenil)-penta-1,4-dien-3-ona, 2: RMN-1H (400MHz; CDCl₃) δ : 6,93 (d, 1H, H-3; J=8,4Hz), 7,36 (t, 1H, H-4), 6,98 (t, 1H, H-5), 7,62 (d, 1H, J=7,6Hz, H-6), 8,07 (d, 1H, J=16Hz, H-7), 7,17 (d, 1H, J=16Hz, H-8) e 3,91 (s, 3H, C2-OCH₃). RMN-13C(100MHz; CDCl₃);

ppm): 123,25 (C1), 158,00 (C2), 111,13 (C3), 131,53 (C4), 126,18 (C5), 128,65 (C6), 138,18 (C7), 120,69 (C8), 189,98 (C9) e 55,42 (C2-OCH₃). No espectro de RMN¹H (400 MHz; CDCl₃) das substâncias, verificam-se os sinais relativo dos hidrogênios H-7 e H-8 como um sistema do tipo AB de constante de acoplamento caracterizado por um $J > 16\text{Hz}$, indicando um conformação trans. Para a substância 1, também, verificam-se os sinais relativos aos hidrogênios aromáticos e aqueles relativos aos hidrogênios da metoxila (3,88) e do grupo metila (2,07 ppm). Para a substância 2, os sinais relativos aos hidrogênios aromáticos H-3, H- 4, H-5 e H-6 e o sinal relativo aos hidrogênios da metoxila (C-2), devido ser simétrica, os sinais apresentam os mesmos deslocamentos. são equivalentes. No espectro de RMN¹³C (100M Hz; CDCl₃) de 1 e 2 foram identificados os sinais relativos dos carbonos aromáticos, dos carbonos olefínicos (C7 e C8), aquele relativo ao carbono carbonílico (C9) e aos carbonos da metila e metoxila.

Conclusões

As substâncias sintetizadas possuem interesse, devido as suas potenciais atividades biológicas, podendo inclusive ser feitos derivados para a busca de outras moléculas. Como a obtenção de 1 foi possível, pode-se obter outras variações, utilizando aldeídos, diferentes do orto-anisaldeído.

Agradecimentos

À Universidade Federal do Pará, aos alunos e professores envolvidos.

Referências

- APPIAH-OPONG, R.; DE ESCH, I.; COMMANDEUR, J. N.; ANDARINI, M.; VERMEULEN, N. P. Structure-activity relationships for the inhibition of recombinant human cytochromes P450 by curcumin analogues. *Eur J Med Chem.*, v. 43, n^o. 8, p. 1621-31, 2008.
- DOROTEIO, N. L. Síntese de Análogos de Bis-chalconas Simétricos e Não Simétricos. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade de Brasília, 2016.
- GOMES, P. R. Síntese, caracterização e avaliação biológica de fenilhidrazonas derivadas de análogos da curcumina. Dissertação de mestrado, Pós Graduação de Química, Universidade Federal de Juiz de Fora, 2011

Apoio



Realização



