

Síntese de chalconas derivadas da 2 metoxiacetofenona com substituição do anel B

Otávio Henrique Locateli Soares, Me. Vilson Serafim Júnior, Dr. Luís Octávio Regasini. UNESP, Campus de São José do Rio Preto, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Química ambiental, otavio.henrique@unesp.br, bolsa PIBIC.

Palavras-Chave: *metoxichalconas, química medicinal.*

Introdução

As chalconas pertencem à classe dos flavonoides, e são amplamente encontradas no reino vegetal em diversas regiões da planta como caules, folhas, flores e frutos.⁽¹⁾ Apresentam ampla atividade biológica, tais como atividade antibacteriana, antioxidante, antifúngica, anti-inflamatória e antitumoral. Sua estrutura matriz é definida por dois anéis aromáticos, A e B, ligados por 1,3-diaril-2-propen-1-ona, sendo o grupo funcional cetona próxima ao anel A e a instauração próxima ao anel B.⁽²⁾

Objetivo

Sintetizar e purificar metoxichalconas O-preniladas a partir da reação da 2 metoxiacetofenona com o siringaldeído e isovanilina.

Material e Métodos

A primeira etapa sintética foi realizada por meio da síntese de Williamson, com uso dos aldeídos e brometo de isoprenila, acetona como solvente e carbonato de potássio como base para O-prenilar o siringaldeído e a isovanilina. A segunda etapa foi realizada por meio da condensação aldólica de Claisen Schimidt, reagindo os aldeídos O-prenilados com a 2 metoxiacetofenona, em meio básico utilizando hidróxido de potássio e etanol como solvente. As reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada, sendo esta revelada em técnica física (Uv-vis 254 nm e 365 nm) e química (anisaldeído sulfúrico).

Os produtos formados foram purificados por filtração, cromatografia de coluna de gel de sílica, no qual foram analisadas proporções ideais de dois solventes orgânicos, hexano e acetato de etila e Sephadex LH20 tendo como solvente acetona.

Resultados e Discussão

A primeira etapa houve o consumo total dos aldeídos. O rendimento obtido para o siringaldeído O-prenilado foi de 56% enquanto o da isovanilina O-prenilada foi de 77%.

A diferença de rendimento pode ser justificada por conta do impedimento estérico⁽³⁾ causado pela presença das metoxilas nas posições *meta* do siringaldeído, desfavorecendo a ligação da isoprenila ao oxigênio desprotonado presente na posição *para*. Este impedimento não ocorre na isovanilina, pois

nesta molécula há apenas uma metoxila na posição *para* e a hidroxila onde a reação ocorre na posição *meta*, o que favorece a reação.

Na segunda etapa, os aldeídos O-prenilados foram reagidos com a 2 metoxiacetofenona, a reação com o siringaldeído obteve um rendimento 36% e rendimento para a reação com a Isovanilina foi de 17%.

A condensação do segundo aldeído apresentou formação de mais subprodutos quando comparado com reação do primeiro aldeído, explicando assim seu menor rendimento.

Tendo o rendimento das duas etapas se calculou o rendimento global das reações sendo 20% para 2 metoxichalcona com siringaldeído O-prenilado e 13% da 2 metoxichalcona com isovanilina O-prenilado.

As amostras foram submetidas a análise de ressonância magnética nuclear de ¹H (RMN-¹H) a fim de caracterizar a estrutura química do produto.

Conclusão

As sínteses apresentaram aumento significativo do rendimento após aprimoramentos da técnica, como alteração na estequiometria e tempo de reação.

Foi possível partir de 36% para 56% de rendimento, um aumento de 56% no produto da reação do siringaldeído, já para síntese com isovanilina foi possível aumentar de 61% para 77%, gerando um aumento de 26% na obtenção do produto.

Agradecimentos

Agradeço a FAPESP, ao Instituto de Biociências e Ciências Exatas, ao departamento de Química e Ciências Ambientais, ao Programa de Pós-Graduação em Química, ao Laboratório de Antibióticos e Quimioterápicos e a Capes, pelo apoio e fornecimento de infraestrutura para que a pesquisa fosse realizada.

1. Kuete V, Mbaveng AT, Zeino M, Fozing CD, Ngameni B, Kapche GDWF, et al. Cytotoxicity of three naturally occurring flavonoid derived compounds (artocarpesin, cycloartocarpesin and isobavachalcone) towards multi-factorial drug-resistant cancer cells. *Phytomedicine*. 2015;22(12):1096-102.

2. Zhuang C, Zhang W, Sheng C, Zhang W, Xing C, Miao Z. Chalcone: A Privileged Structure in Medicinal Chemistry. *Chemical Reviews*. 2017;117(12):7762-810.

3. Mazzola RD, White TD, Vollmer-Snarr HR, West FG. Stereoselective Nazarov Cyclizations of Bridged Bicyclic Dienes. *Organic Letters*. 2005;7(13):2799-801.