

Síntese e caracterização de chalconas derivadas da 2-hidroxi-3-bromo-4,6-dimetoxi-acetofenona com potencial atividade biológica.

Alessandra Mascarello^{1*}(IC), Louise D. Chiaradia¹(PG), Paulo C. Leal¹ (PG), Ricardo J. Nunes¹(PQ), Rosendo A. Yunes¹(PQ). * alekimica@yahoo.com.br

¹Departamento de Química, CFM-UFSC; Universidade Federal de Santa Catarina, CEP 88040-900, Florianópolis - SC.

Palavras Chave: Chalcona, síntese orgânica, xantoxilina.

Introdução

Chalconas são cetonas α - β -insaturadas, onde tanto a carbonila quanto a porção olefínica estão ligadas a grupamentos aromáticos. Apresentando um amplo espectro de atividades biológicas^{1,2}, estes compostos são alvo de estudos de isolamento, síntese e identificação.

As chalconas existem naturalmente nas plantas como precursores de flavonóides, mas podem ser obtidas sinteticamente através de vários métodos, onde a reação de condensação aldólica entre aldeídos e acetofenonas é a forma mais simples e geral para obter estes compostos.³

Este trabalho teve como objetivo sintetizar e caracterizar chalconas polissubstituídas derivadas da 2-hidroxi-3-bromo-4,6-dimetoxi-acetofenona (3-bromo-xantoxilina), que posteriormente serão avaliadas contra *Trypanosoma cruzi* e espécies de *Leishmania*, devido ao fato de existirem dados de atividade anti-leishmania de compostos semelhantes a estes em trabalhos prévios desenvolvidos pelo nosso grupo de pesquisas.⁴

Resultados e Discussão

As 9 chalconas, sendo 6 inéditas, foram obtidas a partir de quatro etapas reacionais: (i) geração da floroacetofenona a partir do floroglucinol, (ii) metilação das hidroxilas da acetofenona nas posições 4 e 6, (iii) bromação da acetofenona na posição 3 e (iv) condensação aldólica entre a acetofenona e diferentes aldeídos, em meio básico, utilizando metanol como solvente, agitação magnética e temperatura ambiente por 24 horas (Figura 1).^{4,5}

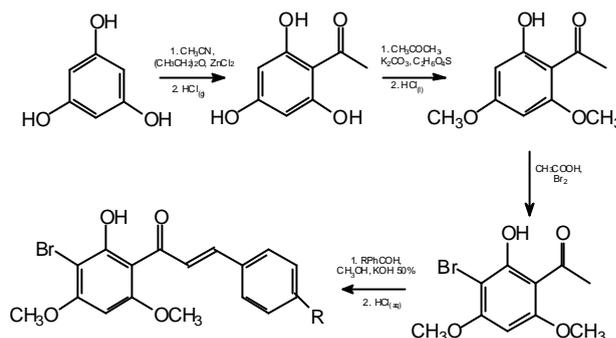


Figura 1. Reações envolvidas para obtenção dos compostos.

Dados de ponto de fusão e rendimentos estão expressos na Tabela 1.

Tabela 1. Estrutura, p.f. (°C) e rendimento (%) das chalconas sintetizadas.

N	R	p.f. (°C)	Rendimento (%)
1*	1-naftil	218-219	53
2*	2,6-OCH ₃	193-194	45
3*	4-Butoxi	172-173	59
4*	4-NO ₂	230-231	56
5	3-NO ₂	264	71
6	2-Cl	210-212	69
7	4-OCH ₃	144-146	58
8*	2,4,5-OCH ₃	223-224	63
9*	2,4,6-OCH ₃	209-210	59

*inéditas

Esta série de chalconas pode ter apresentado rendimento diminuído pela formação de subproduto cíclico causado pela reação intramolecular entre a hidroxila (ou metoxila) do anel A na posição 2 e a carbonila do composto, levando à aurona correspondente, dados da literatura confirmam esta possibilidade reacional.⁶ Os compostos foram caracterizados por RMN de ¹H e ¹³C e espectroscopia no IV.

Conclusões

Foi sintetizada uma série de chalconas de importância biológica, derivadas da 2-hidroxi-3-bromo-4,6-dimetoxi-acetofenona, através de reação de condensação aldólica, onde foram obtidos seis compostos inéditos. A continuidade do trabalho será

a avaliação *in vitro* destes compostos contra *L. brasiliensis*, *L. chagasi* e *Trypanossoma cruzi*, em busca de protótipos de fármacos, uma vez que os medicamentos usados na terapêutica para estes casos apresentam sérios efeitos colaterais.

Agradecimentos

CNPq e DQ-UFSC.

¹ Dimmock, J. R.; *et al. Curr Med Chem*, **1999**, *6*, 1125-1149.

² Ni, L.; *et al. Expert Opinion Ther. Patents*, **2004**, *14* (12), 1669-1691.

³ Vogel, A. I. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*. **1989**. New York: John Wiley & Sons, 5 ed, p.1017.

⁴ Boeck, P.; *et al. Bioog. Med. Chem.*, **2006**, *14* (5), 1538-1545.

⁵ Cechinel-Filho, V.; *et al. Eur. J. Med. Chem.*, **1996**, *31*, 833-839.

⁶ Barros, A. I. R. N. A.; *et al. Tetrahedron*, **2004**, *60*, 6513-6521.