

Síntese “One pot” de Curcuminóides.

Francisco Wylneyk S. de Oliveira (IC) e Leonardo José Steil¹ (PQ)*. steil@ufabc.edu.br

Universidade Federal do ABC, Centro de Ciências Naturais e Humanas, Rua Santa Adélia, 166, Santo André, SP.

Palavras Chave: Curcumina, Atividade Biológica, Condensação Aldólica.

Introdução

Embora o conhecimento a respeito da biologia do câncer tenha avançado bastante, nem a incidência do câncer nem a taxa da morte devido ao mesmo mudaram nos últimos 50 anos. Diante destes fatos, a busca de novos agentes terapêuticos é de suma importância. A curcumina (**1**) se mostra como um potencial candidato, bem como modelo para a busca de novos agentes terapêuticos. A curcumina (**1**) vem sendo utilizada por milhares de anos no Oriente como um agente terapêutico para uma grande variedade de doenças.¹ Nos últimos 50 anos, mais de 1700 artigos sobre os efeitos terapêuticos da curcumina foram publicados.² Curcumina (**1**) é o principal representante de uma classe de compostos denominada curcuminóides, que se caracteriza por apresentarem uma estrutura tipo diarileptanóide (**2**).

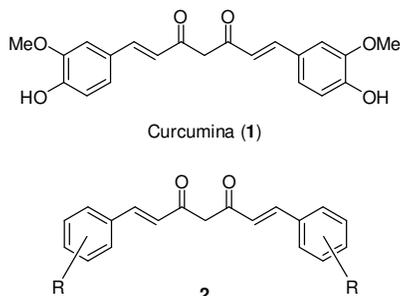
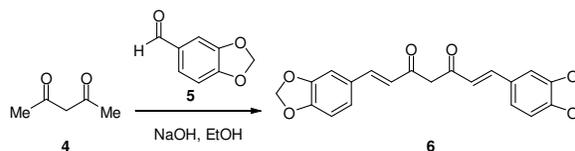


Figura 1. Curcumina (**1**) e estrutura geral dos curcuminóides (**2**)

Os estudos envolvendo a síntese de análogos da curcumina, até o momento, tem buscado novos padrões de substituição envolvendo os substituintes -OH e -OMe, de modo que poucos estudos foram realizados com substratos que apresentem substituintes diferentes destes.

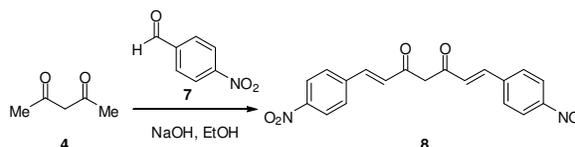
Resultados e Discussão

A síntese dos curcuminóides foi realizada através de uma reação de condensação aldólica promovida por NaOH. Reação da acetilacetona (**4**) com NaOH em EtOH leva à formação do diânion correspondente, o qual ataca a carbonila do piperonal (**5**), tendo como produto final o curcuminóide **6**. O produto foi obtido em 62,2% de rendimento após purificação por recristalização (Esquema 1).



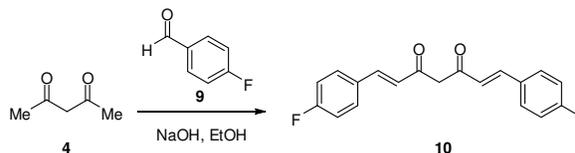
Esquema 1.

Uma reação semelhante foi realizada com 4-nitrobenzaldeído (**7**), gerando o curcuminóide **8** em 60,0% de rendimento (Esquema 2).



Esquema 2.

A reação da acetilacetona (**4**) com 4-fluorbenzaldeído (**9**), levou à formação do curcuminóide **10** em 45,5% de rendimento (Esquema 3).



Esquema 3.

Conclusões

A metodologia utilizada permitiu a obtenção de curcuminóides (**6**, **8** e **10**) inéditos na literatura em bom rendimento, em apenas uma etapa. Os compostos obtidos serão encaminhados para testes biológicos, contra linhagens celulares tumorais.

Agradecimentos

Agradecemos à UFABC pelo apoio financeiro (Projeto PDPD).

¹ a) Eigner, D.; Sholz, D. *J. Ethnopharmacol* **1999**, *67*, 1. b) Ammon, H.P.T.; Wahl, M.A. *Planta Med.* **1991**, *57*, 1.

² Shishodia, S.; Chaturvedi, M.M.; Aggarwal, B.B. *Curr. Probl. Cancer* **2007**, *31*, 243.