

## Síntese e otimização da 3-nitro-2-hidroxi-4,6-dimetoxichalcona.

Kely N. de Oliveira<sup>1\*</sup> (PQ), Taisa R. Stumpf<sup>1</sup> (IC), Rosendo A. Yunes<sup>1</sup> (PQ), Bartira R. Bergmann<sup>2</sup> (PQ).

\*kely\_navakoski@yahoo.com.br

<sup>1</sup> Departamento de Química, CFM - UFSC , CEP 88040-900, Florianópolis - SC.

<sup>2</sup> Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Centro de Ciências da Saúde. UFRJ.

Palavras Chave: *síntese, chalcona, xantoxilina.*

### Introdução

As chalconas, produto natural precursor na síntese de flavonas, conhecidas por apresentarem importantes atividades farmacológicas como antiinflamatória, tripanocida, antibactericida, antiviral, antitumoral, antimalárica, além da atividade antileishmanicida, como citado na literatura.<sup>1,2</sup> A 3-nitro-2-hidroxi-4,6-dimetoxichalcona (CH8), chalcona derivada da xantoxilina, apresentou resultados promissores *in vitro* e *in vivo* nos testes como antileishmanicida.<sup>1</sup>

A literatura relata a preparação de chalconas e da xantoxilina, de diferentes formas<sup>1-4</sup>, nas quais o tratamento da reação pode se tornar mais dispendioso. Por esse motivo, a otimização da preparação desse composto, com o papel de melhorar o rendimento e facilitar a obtenção do mesmo, e consequentemente a praticidade na fabricação em larga escala, é o objetivo desse trabalho.

### Resultados e Discussão

A CH8 (**4**) pode ser sintetizada pela condensação aldólica entre xantoxilina (**3**) e o 3-nitrobenzaldeído. Por sua vez, a xantoxilina foi obtida em duas etapas conforme a figura a baixo.

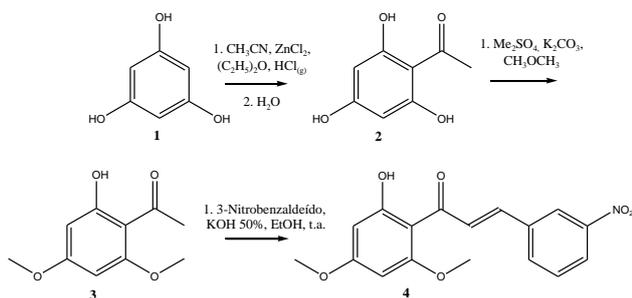


Figura 1. Síntese da CH8.

Nas primeiras duas etapas ocorre a acetilação do fluoroglucinol (**1**), onde este reage com acetonitrila e ácido clorídrico concentrado usando cloreto de zinco como catalisador.<sup>1,4</sup> Nesse caso, para o sucesso da reação, todos os reagentes devem estar secos. Na etapa seguinte ocorre a metilação de duas das três hidroxilas da fluoracetofenona (**2**). Para essa etapa, foram utilizados  $\text{Me}_2\text{SO}_4$  que foram

adicionados lentamente sobre uma solução de fluoracetofenona e uma base em acetona. Ocorreu grande formação de subproduto e o rendimento foi baixo.

Visando o melhoramento desse resultado, foi feito um estudo experimental variando solvente, tempo de reação, velocidade de adição do  $\text{Me}_2\text{SO}_4$ , base, temperatura, a estequiometria e o tratamento da reação. Esses resultados mostraram que as melhores condições observadas para essa reação são: 2eq. de  $\text{Me}_2\text{SO}_4$ , acetona seca, 1,5eq. de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , em um tempo de reação de 2 horas e 30 minutos sob refluxo. A mistura reacional foi filtrada logo após a adição de água. O produto foi recristalizado em metanol, com rendimento máximo de 83% após a recristalização.

Na síntese da chalcona (**4**), a xantoxilina reagiu com o 3-nitrobenzaldeído em presença de uma base forte como catalisador. Para essa reação, foram variados, a base, o tempo de adição da mesma, a quantidade de base, a quantidade de aldeído e o solvente (conforme a base utilizada). O melhor resultado foi encontrado com 1eq. de 3-nitrobenzaldeído, 30 gotas de KOH 50% sendo adicionados lentamente em etanol, em um tempo de reação de 24 horas, com rendimento de 56%, após a recristalização.

### Conclusões

Na tentativa de aperfeiçoar a obtenção da CH8 e xantoxilina foram observadas as melhores condições experimentais. Não houve melhora significativa no rendimento da reação, porém, o isolamento da substância e a purificação foram feitas de formas mais simples e mais rápidas.

### Agradecimentos

CNPq, CAPES.

<sup>1</sup> Boeck, P.; Falcão, C. A. B.; Leal, P. C.; Yunes, R. A.; Cechinel Filho, V.; Torres-Santos, V. E. C.; Rossi-Bergmann, B. *Bioorg. Med. Chem.*, **2006**, *14*, 1538.

<sup>2</sup> Navarini, A.L.; Chiaradia, L.D.; Mascarello, A.; Fritzen, M.; Nunes, R.J.; Yunes, R.A.; Creczynski-Pasa, T.B. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*(4), 1630.

<sup>3</sup> Andrightti-Fröhner, C.R.; de Oliveira, K.N. Gaspar-Silva, D.; Pacheco, L.K.; Joussef, A.C.; Steindel, M.; Simões, C.M.O.; de Souza, A.M.T.; Magalhaes, U.O.; Afonso, I.F.; Rodrigues, C.R.; Nunes, R.J.; Castro, H.C. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2009**, *44*, 755.

<sup>4</sup> Pinheiro, T.R. *Tese de Doutorado*, Departamento de Química, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas - UFSC, **2004**.