

Síntese e Avaliação de Eficácia de Dibenzoilmetanonas, Planejadas Como Absorvedores de Radiação Ultravioleta

Vinícius Soares da Paixão Correia^{1,2*} (PG) Silvia Keli de Barros Alcanfor¹ (PQ) e Luiz Antonio Soares Romeiro^{1,2} (PQ); menoq2@gmail.com

¹Laboratório de Desenvolvimento de Estratégias Terapêuticas, Universidade Católica de Brasília-DF.

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Brasília - DF

Palavras Chave: Dibenzoilmetanonas, Radiação ultravioleta, absorvedores de radiação UV, avobenzona.

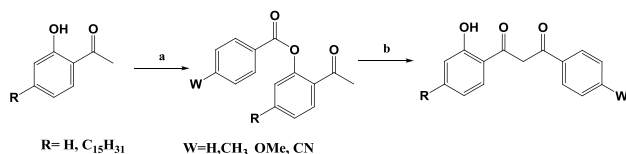
Introdução

Uma vez que a incidência de radiação ultravioleta na superfície terrestre traz malefícios para a saúde, como indução de metaplasias, queimaduras solares entre outras, a proteção contra esses RUV com a utilização de filtros solares é requerida. Em sua maioria os filtros solares são compostos por substâncias absorvedoras orgânicas é um método eficaz na redução desses malefícios além de evitar o fotoenvelhecimento da pele.

Descrevemos neste trabalho a síntese de Dibenzoilmetanonas *para*-substituídas planejadas a partir da estrutura da avobenzona visando compreender características estruturais relevantes para esta classe de compostos associadas ao perfil desejado.

Resultados e Discussão

A síntese das dibenzoilmetanonas foi baseada no rearranjo intramolecular de Baker–Venkataraman, caracterizado pela transferência do grupo acila de ésteres fenólicos² ao grupo acetil de *orto*-hidróxiacetofenonas. Desta forma, 2-hidróxiacetofenona foi escolhida como produto de partida, e análogo derivado do cardanol será utilizado após hidrogenação catalítica ao derivado saturado, seguido de acetilação e rearranjo de Fries.



a. *p*-W-ArCOCl, TEA, DCM; b. NaH ou *t*-BuOK, Py, MO

Esquema 1 - Planejamento Sintético

A metodologia sintética empregada na obtenção dos ésteres precursores compreendeu a mistura dos respectivos cloretos de ácido (4,026 mmol), 2'-hidróxiacetofenona (3,66 mmol), ou 4-pentadecil-2-hidróxiacetofenona (1,44mmol), trietilamina (4,026 mmol) em diclorometano (25 mL), à 0°C deixando a temperatura ambiente sob agitação magnética por 36 horas. Em seguida, a mistura foi extraída com acetato de etila (3 x 10 mL) e as frações orgânicas reunidas lavadas com solução salina (20 mL) e seca sob sulfato de sódio.

Após rotoevaporação do solvente, o resíduo foi cromatografado em sílica eluído com hexano, fornecendo os ésteres-alvo (LDT121, LDT123, LDT125, LDT127, LDT265, LDT267, LDT269, LDT273). Os ésteres individualmente (0,552 mmol) foram submetidos ao rearranjo de Baker-Venkataraman por meio da reação com *t*-butóxido de potássio (1,096 mmol) em piridina seca (2 mL), sob exposição à radiação microondas em um forno doméstico (2 x 30") à potência 5. A mistura foi transferida para coluna cromatográfica e eluída com hexano-diclorometano 4:1 fornecendo os derivados-alvo (LDT122, LDT124, LDT126, LDT128, LDT266, LDT268, LDT270, LDT274) em rendimentos satisfatórios (Tabela 1).

Tabela 1 – Ésteres e *p*-substituídas-Dibenzoilmetanonas

Derivado Ester	Grupos (W)	Rend. (%)	Derivado DBM	Grupos (W)	Rend. (%)
R = H					
LDT 121	H	80	LDT 122	H	70
LDT 123	OCH ₃	94	LDT 124	OCH ₃	80
LDT 125	NO ₂	88	LDT 126	NO ₂	68
LDT 127	CN	89	LDT 128	CN	53
R = C ₁₅ H ₃₁					
LDT 265	OCH ₃	90	LDT 266	OCH ₃	40
LDT 267	NO ₂	88	LDT 268	NO ₂	55
LDT 269	H	76	LDT 270	H	68
LDT 273	CH ₃	84	LDT 274	CH ₃	50

Os ésteres intermediários e derivados-alvo foram caracterizados por RMN ¹H e ¹³C. Ema adição, os dados espectroscópicos ainda permitiram evidenciar a presença de sinal em 90,91 ppm indicando a formação da estrutura enólica para as DBM.

Conclusões

A metodologia sintética empregada demonstrou-se satisfatória na obtenção dos derivados-alvo. As avaliações espectrofotométricas e de estabilidade compreendem as perspectivas para novos absorvedores de radiação ultravioleta.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Programa de bolsas REUNI/UnB e a Universidade Católica de Brasília (UCB).

¹Flor, R. J. *et al.*, *Quim. Nova*, **2007**, 1, 153-158.

²Hubaud JC *et al*, *Photochem Photobiol B.* **2008**, 92 (2), 103-9.