

## Síntese de substâncias com atividade anticancerígena

Gisele da C. Souza (PG)<sup>1</sup>, Cláudio N. Alves (PQ)<sup>1</sup>, Lauro E.S. Barata (PQ)<sup>2</sup>, Lourivaldo S. Santos (PQ)<sup>\*1</sup>, *Iss@ufpa.br*

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Química - ICEN - Universidade Federal do Pará, Belém (PA), 66075-110

<sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Química - IQ - Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP, 13083-970

Palavras Chave: Neolignan 8.O.4', atividade anticancerígena, síntese orgânica.

### Introdução

Neolignanas são produtos naturais derivados do acoplamento oxidativo entre alil e propenil fenóis entre si ou cruzados e não apresentam o carbono  $\gamma$  oxidado<sup>1</sup>. A grande variedade de tipos estruturais de neolignanas tem despertado enorme interesse dos químicos sintéticos, e diversas estratégias de síntese tem sido apresentadas e desenvolvidas. Em particular, no campo das neolignanas do tipo 8.O.4' diversos caminhos sintéticos podem ser encontrados na literatura<sup>2</sup>.

Como parte de um programa que objetiva a síntese de neolignanas 8.O.4' e substâncias correlatas para avaliação biológica, neste trabalho foi realizada a síntese das substâncias **3** e **4**, que apresentam potente atividade anticancerígena<sup>3</sup>.

### Resultados e Discussão

A substância **3** foi obtida com 55% de rendimento a partir da reação de condensação em meio básico da  $\alpha$ -bromocetona **1** com o ácido 3,4,5-trimetóxicinâmico, e a substância **4** foi obtida com 45% de rendimento a partir da reação da  $\alpha$ -bromocetona **2** com o ácido 4-hidroxi-cinâmico.

O espectro de RMN de <sup>1</sup>H de **3** apresenta um singlete em  $\delta$  3,89 integrando nove hidrogênios, referentes aos hidrogênios das metoxilas. Dois dupletos em  $\delta$  6,50 (*d*, *J*=16 Hz, 1H) e  $\delta$  7,71 (*s*, *J*=16 Hz, 1H), referentes aos hidrogênios H-8' e H-7', respectivamente, cujas constantes de acoplamento caracterizam o sistema olefínico *trans*. Observa-se, também, dois singletos, integrando dois hidrogênios cada em  $\delta$  5,43 e 6,78 referente aos hidrogênios H-8 e H-6'/H-2', respectivamente. Dois dupletos centrados em  $\delta$  7,89 (*d*, *J*=8 Hz, 2H) e  $\delta$  7,47 (*d*, *J*=8 Hz, 2H) devido aos pares de hidrogênios H-3/H-5 e H-4/H-2, respectivamente. O espectro de massas de **3** apresenta um pico em (M+1) 391,0970, compatível com a fórmula molecular da substância.

O espectro de RMN de <sup>1</sup>H de **4** apresenta dois singletos em  $\delta$  5,60 e 5,68, integrando dois hidrogênios cada, referentes aos hidrogênios das posições H-8 e H-8". Dois dupletos em  $\delta$  6,64 (*s*, *J*=16 Hz, 1H) e 7,70 (*s*, *J*=16 Hz, 1H), referentes aos hidrogênios H-8' e H-7', respectivamente, cujas constantes de acoplamento caracterizam o sistema

olefínico *trans*. Observa-se também, um duplete em  $\delta$  7,04 (*d*, *J*=8,9Hz; 2H) referentes aos hidrogênios H-3' e H-5', um triplo duplete em  $\delta$  7,57 (*td*, *J*=7,8 Hz e *J*=2,7 Hz; 4H) devido aos hidrogênios H-3/H-5 e H-3"/H-5". O multiplete em  $\delta$  7,68-7,73 (H-Ar, 4H) é referente aos hidrogênios aromáticos H-4, H4" e H2'/H-6'. Dois dupletos em  $\delta$  7,99 (*J*=7,3 Hz; 2H) e 8,04 (*J*=7,4 Hz; 2H), referentes aos hidrogênios H-2/H-6 e H-2"/H-6", nessa ordem. O espectro de massas de **4** apresenta o pico (M+1) 401,1389 compatível com a fórmula molecular da substância.

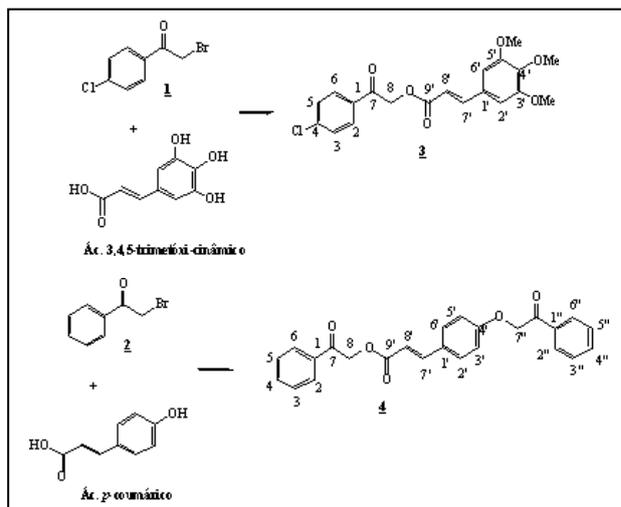


Figura 1: Esquema de reação de obtenção das substâncias **3** e **4**

### Conclusões

Foram obtidas as substâncias **3** e **4** a partir da condensação em meio básico das  $\alpha$ -bromocetonas **1** e **2** com derivados do ácido cinâmico. As substâncias sintetizadas apresentam potentes atividades anticancerígena.

### Agradecimentos

Ao CNPq e à FAPESPA pelo apoio financeiro.

<sup>1</sup>GOTTLIEB, O. R. Chemosystematics of the Lauraceae. *Phytochemistry*. v. 11, p. 1537-1570, 1972.

<sup>2</sup>SANTOS, L. S. *Síntese e Atividade Biológica de Neolignanas 8.O.4' Derivados e Compostos Correlatos*, PhD. Tese, Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP, Brasil, 1991.

<sup>3</sup>Resultados não divulgados.