SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ESTEREOQUÍMICA DA 4-BROMOALCOXICHALCONA

Emanuely Stremel Voigt (Fundação Araucária), Barbara Celânia Fiorin (Orientador), e-mail: barbarafiorin@yahoo.com.br

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento do Química.

Química - Química Orgânica - Estrutura, Conformação e Estereoquímica

Palavras-chave: análise conformacional, estereoquímica, síntese, chalcona.

Resumo

A proposta deste trabalho foi substituir o hidrogênio do grupo hidroxila da 4-hidroxichalcona por um substituinte bromoetano e caracterizar essa substância pelas espectroscopias de Ressonância Magnética Nuclear e Infravermelho. A chalcona resultante apresentou na posição 4 do anel aromático B um grupo bromoetoxi. Além disso, foram utilizados cálculos teóricos para fazer uma previsão das conformações mais estáveis da referida chalcona.

Introdução

Chalcona é um termo genérico dado a compostos que contêm um núcleo 1,3-difenil-2-propen-1-ona, elas são também conhecidas como fenil-estiril-cetonas, benzal-acetonofenonas, acetofenonas de benzilidina ou, alternativamente, designadas por β-fenil-acrilofenona A principal característica química que difere as chalconas das diidrochalconas e demais flavonoides é a sua cadeia carbônica aberta que liga os anéis A e B, diferente dos flavonoides que possuem um anel C para realizar essa junção entre os anéis. (DAVID I. UGWU et. Al, 2015).

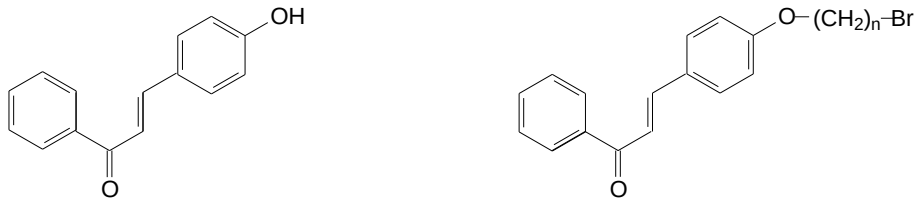
Essa classe de moléculas representa um importante grupo de compostos naturais com uma variedade de aplicações, como pesticidas, fotoprotetores, cremes e aditivos alimentares (NOWAKOWSKA, 2007). Além disso, segundo Evranos Aksöz e Ertan (2011), são precursoras de todos os outros grupos de flavonoides, por esse motivo são compostos biossintéticos muito importantes, e também chamam atenção por suas propriedades farmacológicas, como: anti-inflamatória, antibacteriana, antifúngica, antioxidantes, antineoplásica e outras. A molécula de estudo deste projeto foi a 4-bromoetoxichalcona, a qual foi sintetizada, caracterizada e avaliada com respeito ao seu equilíbrio conformacional.

Materiais e Métodos

Síntese

A 4-hidroxichalcona (CHALOH) foi sintetizada a partir de uma reação de Claisen-Schmidt (SOLOMONS, FRYHLE, 2015) com os reagentes 4-hidroxibenzaldeído e acetofenona. A reação ocorreu utilizando um sistema reacional em meio básico (solução de hidróxido de sódio em excesso) e constante agitação por 24 horas, segundo metodologia adaptada de SENS (2014). Na segunda etapa, a CHALOH (Figura 1a) reagiu com o dibromoetano e carbonato de potássio anidro sob refluxo, também foi feita recristalização para purificação do composto obtido, a 4-

bromoetóxichalcona (CHALO$(CH_2)_2$Br, Figura 1b) (NOWAKOWSKA, KĘDZIA, SCHROEDER, 2007).



(a) (b)

Figura 1 – Estruturas da 4-hidroxichalcona (a) e da 4-bromoetóxichalcona (b).
Fonte: A autora.

Caracterização

A caracterização dos compostos foi feita a partir de espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN), em um Espectrômetro de Ressonância Magnética Nuclear, 400MHz Bruker AVANCE III, a amostra da CHALOH foi solubilizada em $CDCl_3$ e para a CHALO$(CH_2)_2$Br foi utilizado DMSO-d_6 como solvente. Além disso, fez-se uso da Espectroscopia de Infravermelho (IV) em um espectrômetro DRS-8000/ Shimadzu e as amostras foram preparadas em pastilha de KBr. Ambos equipamentos estão alocados no Complexo de Laboratórios Multiusuários (C-LABMU) na UEPG.

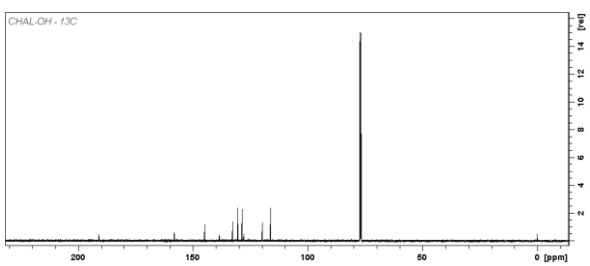
Análise do equilíbrio conformacional

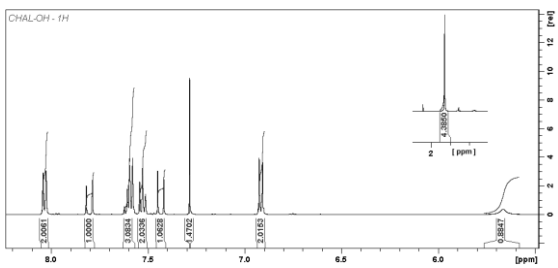
Foram realizados cálculos utilizando o pacote de programas Gaussian 09, para a construção de superfícies de energia potencial. A análise destas superfícies revelou quais são as geometrias de menor energia, possivelmente as mais estáveis. Também foram realizados cálculos de otimização e frequência.

Resultados e Discussão

Síntese e Caracterização

Tanto a síntese da CHALOH, quanto a síntese do produto final geraram sólidos amarelados. Com respeito a caracterização, no espectro de ^{13}C da CHALOH (Figura 2a) é possível observar em 190,8 ppm um pico característico de carbono carbonílico. Os demais sinais aparecem na região de aromáticos e carbonos insaturados e coincidem com o número de carbonos presentes na molécula. Na Figura 2b é possível observar o espectro de ^{1}H, os picos característicos de hidrogênios presentes em anéis aromáticos estão entre 6,9-8,2 ppm. Também é possível deduzir que a insaturação α,β entre os anéis aromáticos se trata de uma ligação C=C com configuração *trans*, pois esses dupletos possuem uma constante de acoplamento ($^{3}J_{HH}$) de 15,7 Hz.





(a) (b)

Figura 2 – (a) Espectro de RMN de ^{13}C da CHAL-OH (b) Espectro de RMN de ^{1}H da CHALOH.

No espectro de RMN de ^{1}H da CHALO$(CH_2)_2$Br (Figura 3) foi possível visualizar os picos referentes aos hidrogênios aromáticos entre 7,0-8,2 ppm e os dois tripletos presentes entre 3,0–4,5 ppm que são referentes aos hidrogênios metilênicos do grupo etóxi. Estes últimos, o sinal mais desblindado é referente ao grupo ligado ao oxigênio e o segundo, referente ao grupo ligado ao átomo de bromo.

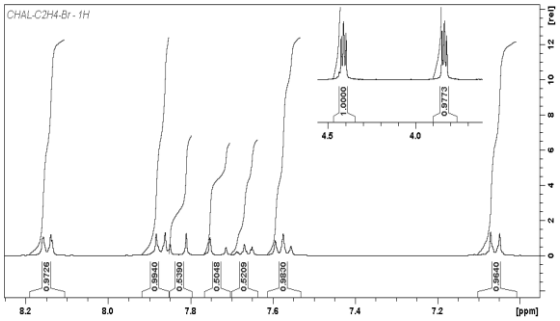
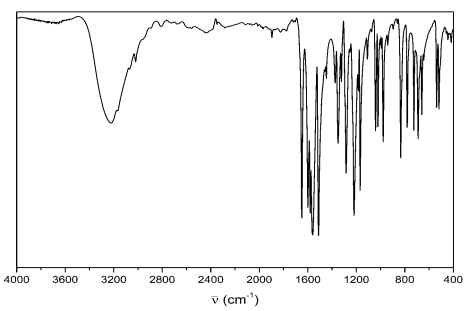
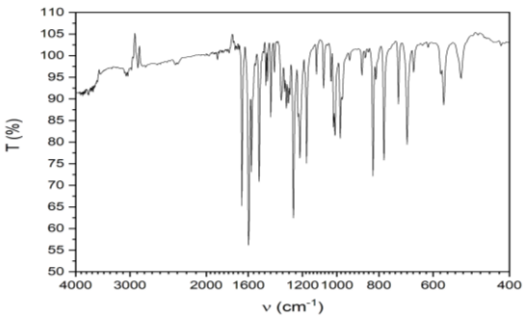


Figura 3 – Espectro de RMN de H^1 da CHAL-O-$(CH_2)_2$-Br.

Além da espectroscopia de RMN, também foram obtidos os espectros de IV, apresentados na Figura 4. A banda presente em 3228,8 cm^{-1} (Figura 4a) é característica do estiramento OH da hidroxila presente na CHALOH, também é possível observar um grupo de bandas entre 2362 – 1735 cm^{-1} que representam os estiramentos das ligações duplas dos anéis aromáticos e em 1649,1 cm^{-1}, a banda do estiramento da carbonila. No espectro de IV do produto final (Figura 4b) foi possível visualizar em 1654,9 cm^{-1} a banda da carbonila. Em 678,4 cm^{-1} é possível visualizar a banda de estiramento da ligação C-Br. Além da ausência da banda do estiramento OH, o que confirma realmente a substituição do hidrogênio da hidroxila por um grupo bromoetóxi.



(a)



(b)

Figura 4– (a) Espectro de Infravermelho da CHAL-OH e (b) espectro de H^1 da CHAL-O-$(CH_2)_2$-Br.

Análise do equilíbrio conformacional

Através de cálculos conformacionais foram obtidos os confôrmeros de maior estabilidade para a CHALO$(CH_2)_2$Br e a população de cada um. De acordo com a literatura, as chalconas apresentam preferencialmente orientação *s-cis,* o mesmo ocorre com a CHALO$(CH_2)_2$Br (população *s-cis* de 85,9%). O segundo confôrmero

apresentou a orientação *s-trans* (população de 14,1%). A maior estabilidade da conformação *s-cis* tem sido relacionada à maximização do efeito conjugativo/ressonância, pois esta conformação assume uma geometria mais planar, o que favorece a sobreposição de orbitais (XUE; GONG, 2009).

Além disso, também foi realizada uma análise sobre os efeitos de interação entre orbitais π ligantes e antiligantes. Observou-se que o maior valor de energia das interações foi relativo a estrutura *s-cis.* Isso significa que a *s-cis* é mais estável em relação a *s-trans.* Ainda foi possível verificar que a interação orbitalar entre a carbonila e o anel B é a estrutura mais planar, a qual favorece a sobreposição de orbitais e a deslocalização eletrônica, consequentemente tornando-a mais estável.

Conclusões

Foi possível verificar que a rota sintética adotada gerou os produtos esperados, o que foi confirmado pelas espectroscopias de RMN e IV. A análise conformacional mostrou que a conformação mais estável do produto é a conformação *s-cis*, por este motivo a mesma representou a maior porcentagem na população total dos confôrmeros.

Agradecimentos

Meus sinceros agradecimentos à Profª Dra Barbara Celânia Fiorin pela orientação, à Fundação Araucária pela concessão da bolsa durante o período de desenvolvimento do projeto e a Universidade Estadual de Maringá (UEM) e ao C-LABMU (Complexo de Laboratórios Multiusuários) pelas análises realizadas.

Referências

AKSÖZ, B. E.; ERTAN, R. Chemical and Structural Properties of Chalcones I. **FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 36, p. 223-242, 2011.

DAVID I. UGWU. Et al. **Syntheses and Pharmacological Applications of Chalcones : A Review.** Synthetic Medicinal Chemistry Unit, Department of Pure and Industrial Chemistry, University of Nigeria, Nigeria, 2015.

NOWAKOWSKA, Z., KĘDZIA, B. E SCHROEDER, G. Synthesis, physicochemical properties and antimicrobial evaluation of new (E)-chalcones. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 43, n. 4, p. 707-713, 2008.

SENS, L. **Síntese, Caracterização, Análise Conformacional e Atividade Antioxidante de análogos de chalconas bromadas e hidroxiladas**. 2014. 108 f. Dissertação (Mestrado em Química Aplicada) – Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2014.

SOLOMONS, T. W. G; FRYHLE, C. B. **Química orgânica**, 10ª ed.: LTC Editora.2015.

XUE, Y.; GONG, X. The conformational, electronic and spectral properties of chalcones: A density functional theory study. **Journal of Molecular Structure (Theochem)**, v. 901, p. 226–231, 2009.