SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE DERIVADOS DA CURCUMINA

Jhonata Cristian Fagundes, Jacqueline Aparecida Marques, e-mail: jmarques@uepg.br
Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Química

Química; Química Orgânica

Palavras-Chave: *Compostos bioativos, derivados curcuminoides, atividade antiparasitária.*

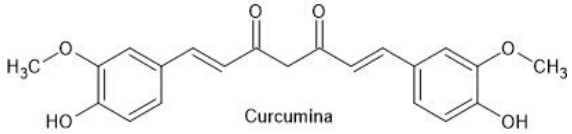
Resumo

A curcumina é o principal composto ativo presente nas raízes da *Curcuma longa* Linn. Suas propriedades farmacológicas são amplamente estudadas porém, sua baixa biodisponibilidade limita suas aplicações terapêuticas, por isso o grande interesse na busca por derivados da curcumina com melhores propriedades farmacocinéticas e biodisponibilidade. Dentro deste contexto, o objetivo deste trabalho foi sintetizar precursores de análogos curcuminóides mono-carbonil da curcumina contendo grupos elétron-doadores e elétron-retiradores, com potencial atividade antiparasitária, com rendimentos na faixa de 65-77%.

Introdução

A curcumina é o componente majoritário do tumérico, tempero proveiente do rizoma da *Curcuma longa* Linn. Seu consumo está associado as atividades anti-inflamatória, anti-câncer, antiparasitária e antimicrobiana.[1] O uso terapêutico desta composto é limitado devido a fatores como baixa estabilidade, baixa absorção, distribuição lenta no organismo e acelerada metabolização que resulta em metabólitos inativos.[2]

Figura 1. Estrutura da (1*E*,6*E*)-1,7-bis-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,6-heptadieno-3,5-diona (curcumina).



Derivados podem ser formados a partir da condensação aldólica cruzada ou mista (Claisen-Schmidt) de uma mono ou dicetona com um benzaldeído substituído, em condições ácidas ou básicas.

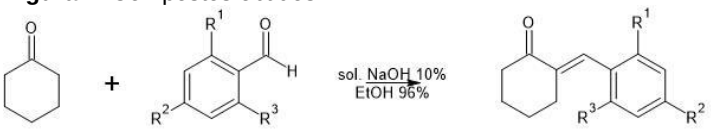
Materiais e Métodos

As reações seguiram rigidamente a estequiometria de 1:1, exceto para o derivado simétrico (2:1), utilizando-se etanol como solvente e solução aquosa de NaOH 10% como catalisador.[3] As misturas reacionais permaneceram sob agitação magnética por um período de 24 horas a temperatura ambiente. O produto foi separado por filtração à vácuo, lavado com água destilada e seco. Caracterizou-se os produtos por ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^{1}H) (Espectrômetro da Bruker modelo Ascend, 400,130 MHz) utilizando-se tetrametilsilano (TMS) como padrão de referência interno e clorofórmio deuterado ($CDCl_3$).

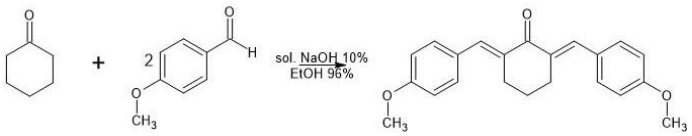
Resultados e Discussão

Os compostos sintetizados e seus respectivos rendimentos estão destacados na Figura 2 à seguir.

Figura 2. Compostos obtidos.



$R^1 = R^2 = Cl$, $R^3 = H$, R% = 76,7 **(1)**
$R^1 = R^3 = Cl$, $R^2 = H$, R% = 73,4 **(2)**
$R^2 = OCH_3$, $R^1 = R^3 = H$, R% = 67,3 **(3)**
$R^1 = R^2 = R^3 = H$, R% = 64,5% **(4)**



R% = 97,8 **(5)**

Os espectros de RMN ^{1}H dos compostos (**1** a **5**) apresentaram os dados de acordo com a literatura[2] e não observou-se os sinais que indicassem presença de material de partida, água ou etanol.

Os precursores **1** e **2** apresentaram baixa ou nenhuma solubilidade à t.a. nos solventes orgânicos polares mais comuns disponíveis [etanol (EtOH), metanol (MeOH), tetraidrofurano (THF) e *N*,*N*-dimetilformamida (DMF)], então não foi possível efetuar a segunda reação de condensação do carbono α restante. Já os precursores e **3** e **4** apresentaram uma solubilidade melhor em EtOH e as condições reacionais utilizadas se mostraram eficientes no preparo de derivado 5-curcuminoide simétrico (**5**).

Conclusão ou Conclusões

Dentro da proposta de utilizar-se condições reacionais simples (temperatura e método de purificação) e reagentes/solventes, o preparo de derivados mono-carbonila simétricos com aril aldeídos contendo grupos elétron-doadores (OCH_3) mostrou-se reprodutível. No entanto, a baixa solubilidade dos precursores com grupos elétron-retiradores (Cl e NO_2) em etanol inviabilizou a obtenção dos derivados mono-cetona assimétricos. Portanto, em pesquisa continuada, novas tentativas deverão ser feitas com outro método para o preparo de derivados assimétricos.

Agradecimentos

Agradecimentos ao CNPq e à UEPG, pelo financiamento e demais recursos para condução da pesquisa; e ao C-Labmu.

1 SUETH-SANTIAGO, V. *et al*. Curcumina, o pó dourado do açafrão-da-terra: Introspecções sobre química e atividades biológicas. **Química Nova**, v. 38, n. 4, p. 538–552, 2015.
2 KHOR, P. Y. *et al*. Insights on the synthesis of asymmetric curcumin derivatives and their biological activities**. European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 183, p. 111-704, 2019.
3 CONARD; C. R.; DOLLIVER, M. A. Dibenzalacetone. **Organic Syntheses**, Coll. Vol. 12, p. 22, 1932.