



16º Congresso Nacional de Iniciação Científica

TÍTULO: MÉTODO EFICIENTE PARA OBTENÇÃO DE NOVAS PENTADIENONAS BIOATIVAS

CATEGORIA: EM ANDAMENTO

ÁREA: CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE

SUBÁREA: MEDICINA

INSTITUIÇÃO: FACULDADE MINEIRENSE

AUTOR(ES): BARUC ALVES, ARIEL MACEDO MARQUEZ, CARMEM FRANCYELLE ROSA SALES, LUISE DAVET BACK

ORIENTADOR(ES): DANIEL DIAS SANTOS FERES, PAULO CELSO PARDI, REGINALDO PEREIRA SANTOS

COLABORADOR(ES): DAIANA SGANZELLA FERNANDES, HELENA CÂNDIDA SILVA, MORGANA POTRICH

Realização:

SEMESP
sindicato das mantenedoras de ensino superior



Apoio:

ENIAC
ISO 9001
Educação Básica e Superior

RESUMO

Este trabalho descreve uma nova metodologia para a síntese de pentadienonas alifática e cíclica, respectivamente. A utilização de radiação ultrassônica favorece a formação dos produtos, diminuindo o tempo reacional, elevando o rendimento e aumentando o grau de pureza. A química orgânica atual, visa a obtenção de produtos utilizando a menor quantidade de substâncias tóxicas e/ou nocivas, atendendo assim o que preconiza a Química Verde. Este procedimento sintético, utiliza apenas 4 matérias-primas básicas para a obtenção das duas pentadienonas; sendo uma forma eficaz, de baixo custo e fácil obtenção.

INTRODUÇÃO

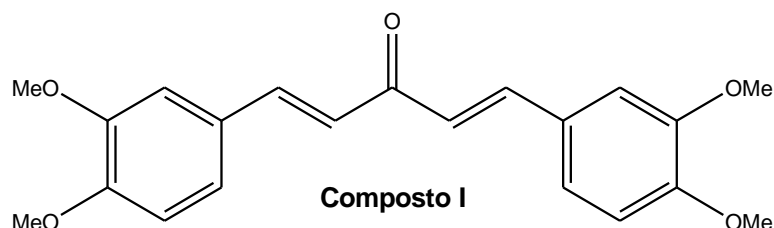
Os compostos derivados da 1,5-diaril-1,4-pentadien-3-onas, têm sido amplamente explorados como um promissor agente farmacológico, exibindo potente atividade não só antioxidante, antiinflamatória, anti-HIV e atividade inseticida^{1,2}, estudos comprovam seu efeito na inibição Wnt em células de osteossarcoma, estes compostos são capazes de regular o metabolismo e outros processos celulares, tal qual a síntese do DNA, a proliferação celular, a apoptose e a sinalização celular³. Estes compostos são análogos estruturais da curcumina (1,7-bis-(4-hidroxi-3-metoxi-fenil)-1,6-heptadien-3,5-dienona), um dos principais pigmentos encontrados na *Curcuma longa*, *Zingiberaceae*⁴, especiaria Indiana, utilizada há séculos como condimento. Em 2002, Quincoces e colaboradores patentearam um novo método para preparação da 1,5-bis (4-hidroxi-3-metoxifenil) -1,4-pentadien-3-ona e derivados⁵, por Condensação de Claisen, partindo de vanilina e acetona em meio ácido e irradiação ultrassônica, mostrando um bom rendimento e pureza, além de exibirem propriedades antiproliferativas significativas.

OBJETIVOS

- Síntese da 1,5-Bis-(3,4-dimetoxi-fenil)-penta-1,4-dien-3-ona (**composto I**);
- Síntese da 2,6-Bis-(3,4-dimetoxi-benziliden)-cicloexanona (**composto II**);
- Caracterização estrutural;
- Avaliação biológica.

METODOLOGIA

Síntese da 1,5-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,4-pentadien-3-ona, (**composto I**)



Mistura-se (1,3 g; 0,0078 mol) de veratraldeído em (0,29 mL; 0,0039 mol) de acetona a 40 °C, sob radiação ultrassônica na presença de 10 mL de ácido clorídrico por 1 hora. Após este período, deixa-se em repouso por 3 dias. Obtêm-se um produto com coloração amarela. Verte-se a reação em água com gelo, há formação de um precipitado verde escuro, filtra-se o mesmo, lava-se com água destilada. Para realizar a purificação, coloca-se o produto em um béquer, adiciona-se metanol gelado, deixa-se sob agitação por 30 minutos, descarta-se o metanol, repete-se o procedimento até que o metanol saia incolor.

DESENVOLVIMENTO

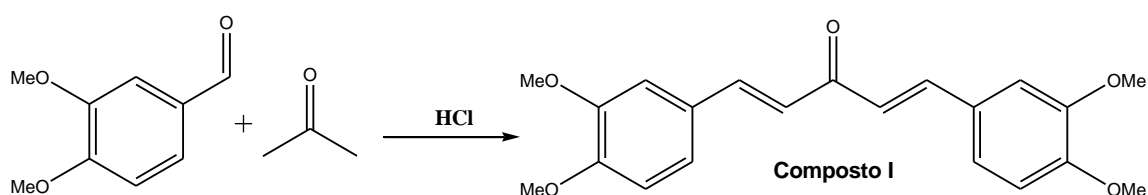


Figura 1. Esquema sintético reacional para a obtenção do composto I.

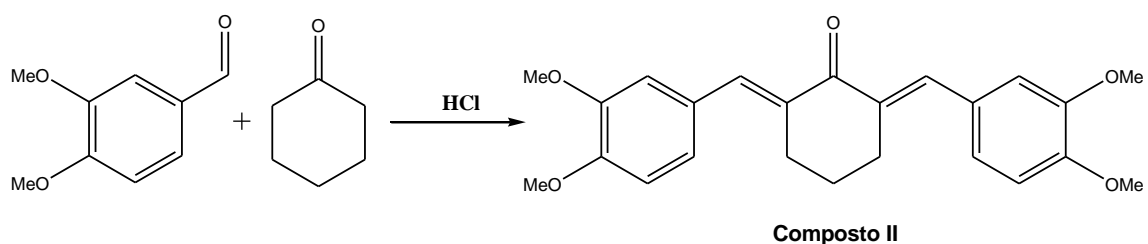


Figura 2. Esquema sintético reacional para a obtenção do composto II.

RESULTADOS PRELIMINARES

A síntese do composto I se desenvolveu rápida e eficazmente, a utilização radiação ultrassônica, diminuiu o tempo reacional, obtendo-se assim, um produto de alto grau de pureza e rendimento. Caracterizou-se a estrutura por espectrometria de Infravermelho (IV) e Ressonância Magnética Nuclear Protônica (RMN). A reação para a obtenção do composto II será similar à do composto I,

desta forma, acreditamos que deverá ocorrer facilmente. Posteriormente, esses produtos serão enviados à Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) para a realização de testes de biológicos, uma vez que o levantamento bibliográfico indica que tais compostos são altamente bioativos e de baixa toxicidade.

FONTES CONSULTADAS

1. MASUDA et al. Anti-oxidative and Anti-Inflammatory curcumin-related phenolics from rhizomes of *curcuma domestica*. **Phytochemistry**, v. 32, n.6, p.1557-1560, 1993.

2. PAULINO et al. Evaluation of anti-inflammatory effect of synthetic 1,5-bis(4-acetoxy-3-methoxyphenyl)-1,4-pentadien-3-one, HB2. **Bioorg Med Chem**, São Paulo, v. 17, n. 13, p.4290-4295, 01 jul. 2009. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19481942>. Acesso em: 30 ago. 2016.

3. Leow P et al. Functionalized curcumin analogs as potente modulators of the Wnt/B-catenin signaling pathway. **European Journal of Medicinal chemistry**. 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24275249>. Acesso em: 30 ago. 2016.

4. SELVAM et al. Design, synthesis, biological evaluation and molecular docking of curcumin analogues as antioxidant, cyclooxygenase inhibitory and anti-inflammatory agents. **Bioorg Med Chem Lett**, [s.i.], v. 15, n. 7, p.1793-1797, 01 abr. 2005. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15780608>. Acesso em: 30 ago. 2016.

5. Quincoces, J.; Peseke, K.; Kordian, M.; Carvalho, J.; Brunhari, H.; Kohn, L.; Antônio, M.; Patent PI 0207141-0, 28.11.2002; PCT/BR 2003/000177, 2003; Patent No. US 7,432,401 B2, Oct, 7, 2008.