

## SÍNTESE DE CHALCONAS UTILIZANDO SOLVENTE RECICLÁVEL

BIANCA WASKOW<sup>1</sup>; KATIÚCIA DAIANE MESQUITA<sup>2</sup>; RAQUEL GUIMARÃES JACOB<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – biancawaskow@hotmail.com

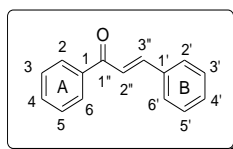
<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – katidm@hotmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – raquelgjacob@yahoo.com.br

### 1. INTRODUÇÃO

As chalconas representam uma das principais classes de produtos naturais, podendo ser encontrada nos mais diversos tipos de plantas (CARLO et al., 1999), sendo consideradas moléculas precursoras dos flavonóides e isoflavonóides, além de serem utilizadas também como intermediários importantes para a síntese de uma série de compostos heterocíclicos (FU et al., 2011). Sendo assim, o interesse pela obtenção de chalconas naturais e de análogos sintéticos tem aumentado nos últimos anos em virtude de muitas chalconas possuírem atividades biológicas, tais como: antimicrobiana, anti-inflamatória, antiulcerativa, antimaláricas, anticâncer, antioxidante (BANDGAR et al., 2010), dentre outras.

Considerando sua síntese, o principal método utilizado é a reação clássica da condensação de Claisen-Schmidt, na presença de uma base aquosa alcalina (PETROV et al., 2008). As chalconas possuem um esqueleto estrutural comum, o 1,3-diaril-2-propen-1-ona, que pertence a família dos flavonóides de cadeia aberta, contendo dois anéis aromáticos A e B unidos por três carbonos em um sistema carbonílico  $\alpha,\beta$ -insaturado (Figura 1).



**Figura 1:** Núcleo fundamental de uma chalcona.

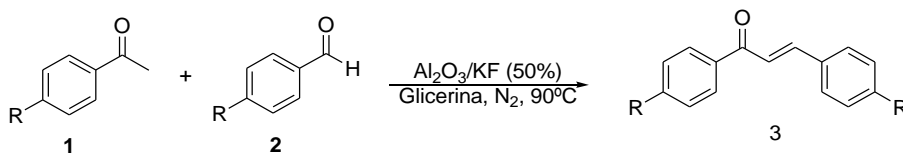
Para obtenção desses compostos é possível à utilização de sistemas recicláveis em síntese orgânica, tais como catalisadores em suporte sólido e solventes não voláteis como a glicerina, que também é oriunda de fonte de energia renovável. Nesta linha, o uso de fluoreto de potássio suportado em alumina (KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) tem aumentado, e é considerado um sistema catalítico verde para um grande número de transformações (VICTORIA et al., 2009).

Assim, buscando uma metodologia mais limpa para as reações, o nosso grupo fez um estudo onde usando KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> e glicerina como solvente, consegue-se sintetizar chalconas de forma rápida e simples podendo ser facilmente isoladas por filtração e evitando a geração de grandes quantidades de sais no final da síntese, bem como o uso de bases fortes.

### 2. METODOLOGIA

Para a síntese de chalconas utilizou-se um balão de duas bocas de 25 mL, onde se adicionou 1 mmol de acetofenona **1**, 1,2 mmol de benzaldeído **2**, glicerina e Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/KF (50%) como catalisador (Esquema 1). A reação acontece

sob atmosfera de nitrogênio, munido de agitação magnética e aquecimento. O consumo dos materiais de partida foi acompanhado por cromatografia em camada delgada (CCD). O produto **3** foi extraído com acetato de etila e água destilada, seco com sulfato de magnésio anidro e separado do solvente sob pressão reduzida. O produto foi purificado por coluna cromatográfica de sílica gel.



**Esquema 1:** Reação para a síntese de chalconas.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com um estudo preliminar variou-se os solventes (Tabela 1). Pode-se perceber que a melhor condição reacional para a síntese das chalconas foi utilizando-se a glicerina como solvente (Tabela 1, Linha 1), obtendo-se um rendimento de 72% e também contemplando os princípios da química verde em relação ao uso de solventes tóxicos, sendo este totalmente verde.

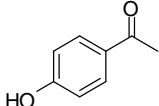
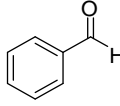
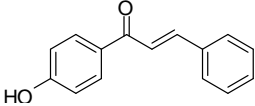
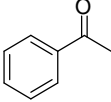
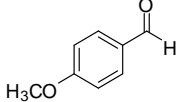
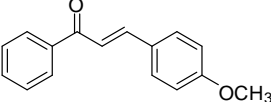
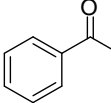
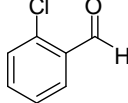
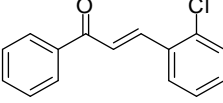
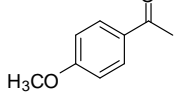
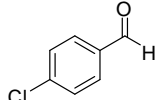
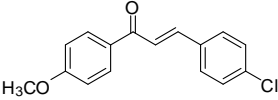
**Tabela 1:** Estudo do solvente.

Linha	Solvente	Temperatura °C	Rendimento (%)
1	Glicerina	90	72
2	Etanol	70	60
3	THF	60	30
4	DMF	90	61
5	PEG-400	60	70

Após o estudo sobre qual o melhor solvente, realizou-se a síntese das chalconas, utilizando acetofenonas e benzaldeídos substituídos (Tabela 2).

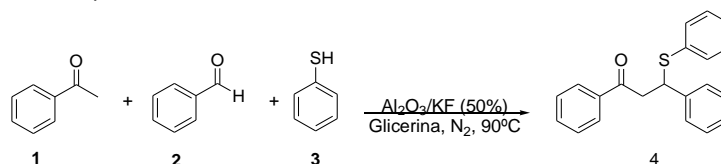
**Tabela 2:** Síntese de chalconas substituídas.

Linha	Acetofenona	Benzaldeído	Produto	Tempo (h)	Rendimento (%)
1				5	76
2				3	67
3				4	63

4				24	-
5				4	65
6				5	62
7				5	64

Foi possível perceber que utilizando acetofenonas substituídas (Tabela 2, Linhas 1, 2 e 3) os produtos foram obtidos com rendimentos satisfatórios. Já quando se utilizou a 4-hidroxiacetofenona não foi possível observar a formação do produto (Tabela 2, Linha 4). Pode-se observar que quando se utilizou a 4-bromoacetofenona que possui um grupo receptor de elétrons, o rendimento foi um pouco menor em relação aos substituintes doadores de elétrons como metóxi e metil. Quando se variou os aldeídos pode-se perceber novamente que com o substituinte metóxi (Tabela 2, Linha 5) obteve-se melhor rendimento em relação ao grupo receptor de elétrons (Tabela 2, Linha 6) e também foi obtido em um menor tempo reacional. Pode-se perceber também que quando se utilizou a 4-metoxiacetofenona e o 4-clorobenzaldeído, doador e receptor de elétrons respectivamente, obteve-se novamente o produto final com bom rendimento (Tabela 2, Linha 7).

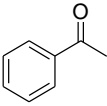
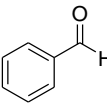
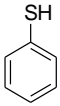
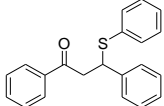
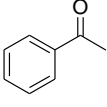
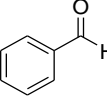
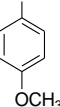
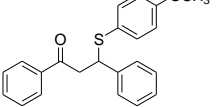
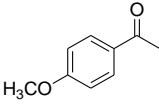
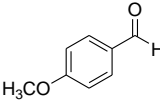
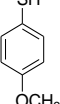
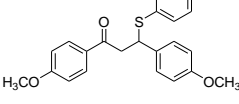
Dentro da classe das chalconas, outros compostos de interesse são as tiochalconas, que são compostos formados a partir da adição de tióis em compostos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados. O interesse frente a esses produtos ocorre devido à formação da ligação carbono-enxofre. Compostos contendo enxofre apresentam propriedades distintas como redox, catalítica e ligações com metais, como por exemplo, as metaloproteínas. Para a síntese das tiochalconas **4**, realizou-se uma reação *one pot* (Esquema 2) onde após 4 horas de reação houve a formação da chalcona, então adicionou-se 2 mmol de benzenotiol **3** para a formação do produto. Variou-se os tióis, cetonas e aldeídos (Tabela 3).



**Esquema 2:** Reação para síntese de tiochalconas.

Foi observado que quando o benzenotiol foi utilizado (Tabela 3, Linha 1) foi possível obter tiochalconas com excelentes rendimentos. Já quando se utilizou um tiol com grupo doador de elétrons (Tabela 3, Linha 2) notou que houve um leve decréscimo no rendimento. Ao utilizar acetofenona, benzaldeído e tiol ambos com grupos doadores de elétrons (Tabela 3, Linha 3) foi possível a formação do produto com rendimento de 55%.

**Tabela 3:** Síntese de tiochalconas.

Linha	Acetofenona	Benzaldeído	Tiol	Produto	Tempo (h)	Rendimento (%)
1					7	78
2					14	65
3					11	55

#### 4. CONCLUSÃO

Pode-se concluir que foi desenvolvida uma nova metodologia sintética simples e limpa, onde variando-se os reagentes foi possível obter as respectivas chalconas e tiochalconas, utilizando um solvente não tóxico e não volátil como o glicerol, que contempla os princípios da Química Verde. Os produtos foram obtidos de maneira simples, por aquecimento convencional e com rendimentos satisfatórios.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANDGAR, B. P.; GAWANDE, S. S.; BODADE, R. G.; TOTRE, J. V. N. KHOBRADE, C. N. Synthesis and biological evaluation of simple methoxylated chalcones as anticancer, anti-inflammatory and antioxidant agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, India, v.18, p.1364-1370, 2010.
- CARLO, G. D.; MASCOLO, N.; IZZO, A. A.; CAPASSO, F. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. **Life Sciences**, Itália, v.65, n.4, p.337-353, 1999.
- FU, X.; FENG, J.; DONG, Z.; LIN, L.; LIU, X.; FENG, X. Enantioselective Synthesis of 2-Substituted-1,5-Benzodiazepines through Domino Reaction of o-Phenylenediamine and Chalcone Derivatives. **European Journal of Organic Chemistry**, China, v.27, p.5233-5236, 2011.
- PETROV, O.; IVANOVA, Y.; GEROVA, M.  $\text{SOCl}_2/\text{EtOH}$ : Catalytic system for synthesis of chalcones. **Catalysis Communications**, Bulgaria, v.9, n.2, p.315-316, 2008.
- VICTORIA F.N.; RADATZ C.S.; JACOB R.G.; PERIN G.; SILVA W.P.DA.; LENARDÃO E. J.  $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$  and PEG-400 as a recyclable medium for the selective  $\alpha$ -selenation of aldehydes and ketones. Preparation of potential antimicrobial agents. **Tetrahedron Letters**, Brasil, v.50, n.49, p.6761-6763, 2009.