

## SÍNTESE DE 4-ARILSELANILISOXAZÓIS DERIVADOS DA CURCUMINA

VICTÓRIA DE CASTRO ARMANI<sup>1</sup>;  
NICOLE CRISTINA MARTINS ROCHA<sup>2</sup>; DANIELA HARTWIG DE OLIVEIRA<sup>3</sup>; RAQUEL GUIMARÃES JACOB<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – viarmani@outlook.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – ncmrocha@ufpel.edu.br

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – daniela.hartwig@ufpel.edu.br

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – raquel.jacob@ufpel.edu.br

### 1. INTRODUÇÃO

A *Curcuma longa* Linn conhecida popularmente como açafrão-da-terra ou turmérico faz parte dos vegetais que tem recebido atenção pela comunidade acadêmica nos últimos tempos. Trata-se de um arbusto perene endêmico da Índia, havendo registros de seu uso desde o século I antes da Era Comum. A parte do vegetal com maior utilização é o rizoma que pode ser consumido fresco ou seco. A utilização do turmérico remete às primeiras descrições de *C. longa* L. e historicamente tem aplicação na culinária, medicina e religião (Sueth-Santiago *et al.*, 2015).

A curcumina é o componente majoritário dos rizomas de *C. longa* L., sendo responsável por cerca de 2% do peso seco dos rizomas. Atualmente a curcumina pode ser obtida comercialmente como uma mistura de três componentes (Figura 1): curcumina **A** (77%); demetóxicurcumina **B** (17%); e bis-demetóxicurcumina **C** (3%) (Goel, Kunnumakkara, Aggarwal, 2008).

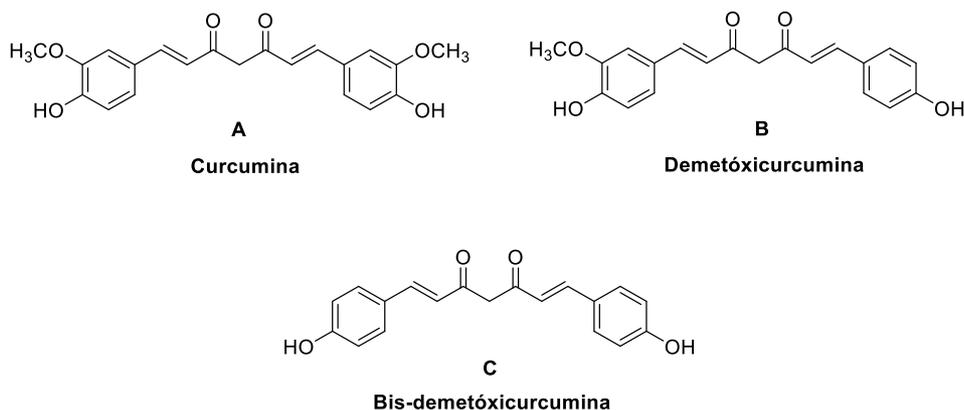
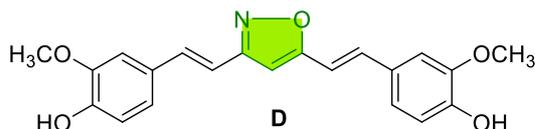


Figura 1: Curcumina e análogos.

A curcumina apresenta variadas atividades biológicas, como antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, cicatrizante e digestiva. Além de possuir efeito potencial em diferentes enfermidades, como a doença de Alzheimer, doenças parasitárias e em alguns tipos de cânceres (Sueth-Santiago *et al.*, 2015).

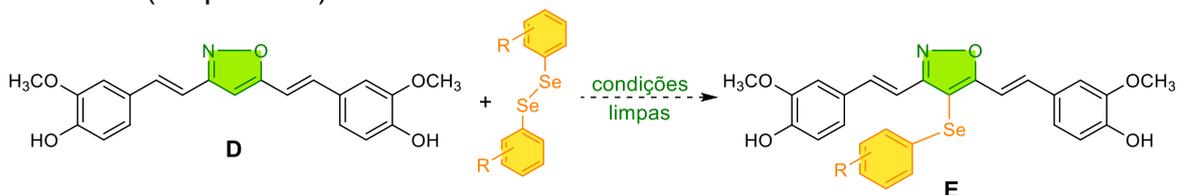
Em 1913, Lampe e colaboradores utilizando a técnica de elucidção estrutural por derivatização, sintetizaram o primeiro isoxazol derivado da curcumina (4,4'-((1E,1'E)-isoxazol-3,5-di-il(bis(etene-2,1-di-il)))bis(2-metoxifenol) **D** (Figura 2).



**Figura 2:** Isoxazol derivado da curcumina.

Assim como as moléculas citadas anteriormente, os organocalcogênicos também despertam o interesse científico por causa de suas atividades biológicas, em especial estruturas contendo selênio, em virtude de sua ação antioxidante e antitumoral (Yu *et al.*, 2021). Além disso, estes compostos são bastante versáteis e podem ser utilizados desde a função de substrato em reações de biotransformação até na função de organocatalisadores em condições brandas, com alta seletividade, baixo custo e economia de átomos (Lenardao *et al.*, 2016).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é sintetizar 4-arilselanolisoxazóis **E** derivados da curcumina, utilizando metodologias sintéticas menos prejudiciais ao ambiente (Esquema 1).

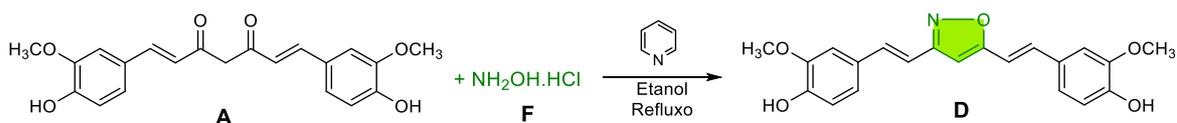


**Esquema 1:** Síntese de 4-arilselanolisoxazóis derivados da curcumina.

## 2. METODOLOGIA

### 2.1 Síntese do isoxazol derivado da curcumina

Em um balão reacional de 25 mL, foi adicionado 0,5 mmol de curcumina **A** (Sigma-Aldrich, 68%) seguido pela adição de 2,5 mmol de cloridrato de hidroxilamina **F** e 0,25 mmol de piridina, atuando como catalisador, em 2 mL de etanol como solvente (Esquema 2). A reação foi, então, mantida sob agitação magnética e temperatura de refluxo durante duas horas, o tempo necessário para que toda a curcumina fosse consumida, conforme cromatografia em camada delgada (CCD). Após estas duas horas, a reação foi extraída com 25 mL de solução de HCl (1 mol/L) e 75 mL de acetato de etila (3 x 25 mL), para que todo o catalisador fosse removido. O isoxazol derivado da curcumina **D** foi obtido com rendimento de 24,4% e confirmado por ressonância magnética nuclear (RMN) de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C.



**Esquema 2:** Síntese do isoxazol derivado da curcumina (Ahmed *et al.*, 2017).

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A dificuldade na etapa de purificação levou à obtenção do isoxazol **D** com baixo rendimento (4,4%), entretanto foi possível caracterizá-lo através das análises de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , cujos espectros estão contidos nas Figuras 3 e 4. Os dados espectrais obtidos neste trabalho estão de acordo com a literatura (Ahmed *et al.*, 2017). No RMN de  $^1\text{H}$  é possível visualizar o singlete largo referente aos dois hidrogênios das hidroxilas em 8,56 ppm e o singlete referente as metilas dos dois grupos metoxila em 3,01 ppm. Já no RMN de  $^{13}\text{C}$  é possível visualizar os picos referentes aos 21 carbonos do isoxazol **D**.

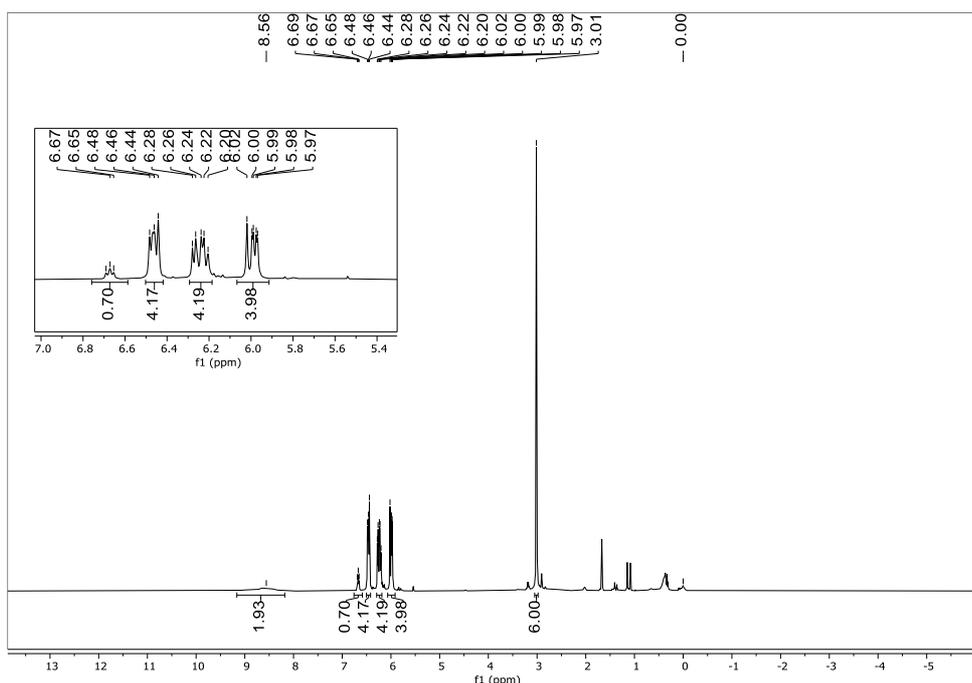


Figura 3: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do isoxazol **D** (DMSO- $d_6$ , 400 MHz).

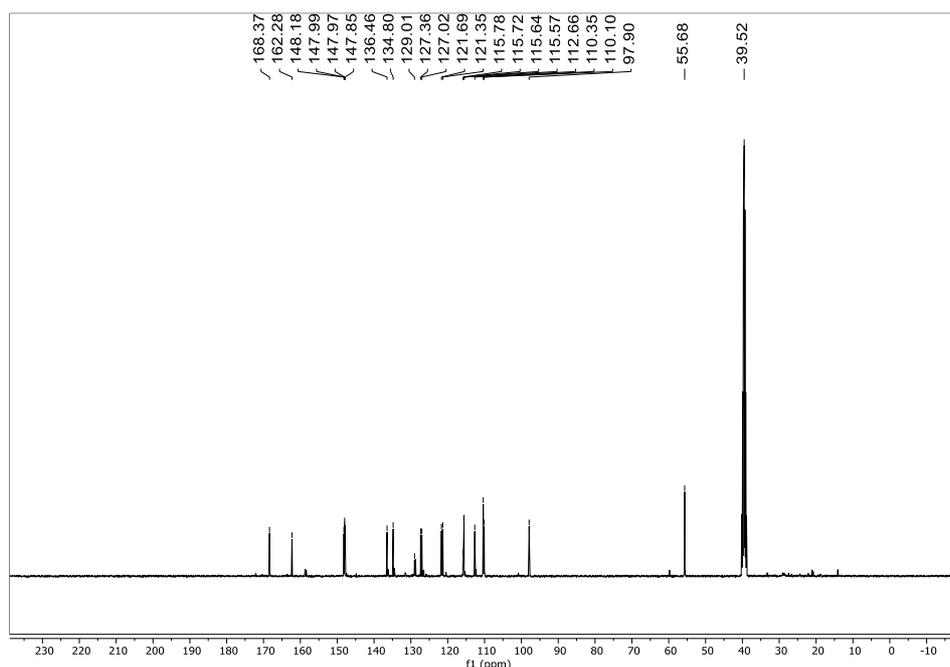


Figura 4: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do isoxazol **D** (DMSO- $d_6$ , 400 MHz).

Em continuidade aos resultados obtidos até o momento, se buscará aumentar o rendimento do isoxazol **D** para que possa ser utilizado como material de partida na síntese dos 4-arililselanilisoxazol **E**.

#### 4. CONCLUSÕES

Em conformidade com o exposto nesse resumo, o projeto dará continuidade ao seu desenvolvimento, uma vez que ainda está em seu estágio inicial. Possíveis melhorias nas metodologias serão adotadas, visando maiores rendimentos e obtenção de moléculas inéditas na literatura.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED, M., QADIR, M. A., HAMEED, A., ARSHAD, M. N., ASIRI, A. M., MUDDASSAR, M. Azomethines, isoxazole, N-substituted pyrazoles and pyrimidine containing curcumin derivatives: Urease inhibition and molecular modeling studies. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 490 n. 2, p. 434–440, 2017.

DE AQUINO, T. F. B., DO NASCIMENTO, J. E. R., ROCHA, N. C. M., HARTWING, D., JACOB, R. G., ALVES, D. S., PERIN, G. **Solvente and metal-free synthesis of 3-(organochalcogenyl)-2H-indazoles by direct chalcogenation of 2H-indazoles using I<sub>2</sub>/DMSO as catalytic system**. In: **PROCEEDINGS OF THE 1ST INTERNATIONAL ELECTRONIC CONFERENCE ON CATALYSIS SCIENCES**. MDPI: Basel, Switzerland. 2020. p. 10-30.

GOEL, A., KUNNUMAKKARA, A. B., AGGARWAL, B. B. Curcumin as “Curecumin”: From kitchen to clinic. **Biochemical Pharmacology**, v. 75, n. 4, 787–809, 2008.

LAMPE, V., MILLOBEDZKA, J. Studien über Curcumin. **Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft**, v. 46 n. 2, p. 2235–2240, 1913.

LENARDAO, E. J., SOARES, L. K., BARCELLOS, A. M., PERIN, G. KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> as a green system for the synthesis of organochalcogen compounds. **Current Green Chemistry**, v. 3, 4-17, 2016.

SUETH-SANTIAGO, V., MENDES-SILVA, G. P., DECOTÉ-RICARDO, D., LIMA, M. E. F. de. Curcumin, the golden powder from turmeric: Insights into chemical and biological activities. **Quim. Nova**, v. 38, n. 4, 538-552, 2015.

YU, Z., ZHANG, D., LI, X., ZHANG, B., YANG, Z., QIANG, Y., DU, Y. Synthesis of 4-Chalcogenylated Isoxazoles Mediated by PhICl<sub>2</sub> and Diorganyl Disulfides/Diselenides. **Asian J. Org. Chem.**, 10, 3015–3019, 2021.