

13ª Mostra da Produção Universitária

Rio Grande/RS, Brasil, 14 a 17 de outubro de 2014.

SÍNTESE DE GUANIDO-PIRAZÓIS A PARTIR DE CURCUMINÓIDES ANÁLOGOS

MARQUES, Gabriele e Pereira, Bruna A.(Autoras)
FLORES, Darlene C.(Orientadora)
darlenecflores@hotmail.com

Evento: 13ª Mostra de Produção Universitária
Área do conhecimento: Química

Palavras-chave: pirazóis; curcuminóides; aminoguanidina.

1 INTRODUÇÃO

Este trabalho apresenta a rota sintética para síntese de heterociclos nitrogenados a partir de precursores curcuminóides análogos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A curcumina (composto natural extraído do açafrão) e seus derivados têm sido extensamente estudados nos últimos anos como potenciais candidatos a fármacos (300 referências na PubMed somente em 2005).¹ No entanto [(*E,E*)-1,7-bis-(4-hidróxi-3-metóxi-fenil-1,6-heptadieno-3,2-iona)] pura pode agir por vários vias bioquímicos dificultando a determinação do mecanismo de ação. Portanto a derivatização da molécula de curcumina e análogos sintéticos tornam-se necessários para entender o mecanismo de ação e o desenvolvimento de fármacos que possam ser utilizados com segurança e a baixo custo.

3 MATERIAIS E MÉTODOS^{1,2}

Os curcuminóides análogos **1a-g** foram sintetizados através da reação de 10 mmóis da ciclohexanona (ou *N*-metil-piperidona) com 30 mmóis do respectivo aldeído, 30 mmóis de hidróxido de sódio em 140 mL de solução de etanol/água 1:1 (v/v) como solvente. Após o tempo reacional (15-30 min) o precipitado na forma de um sólido amarelo foi filtrado a vacuo e seco em dessecador. Os compostos **1a-g** foram usados sem prévia purificação ou recristalizados em etanol quando necessário. Os pirazóis **2a-g** foram sintetizados através da reação de ciclocondensação dos compostos **1a-g** com cloridrato de aminoguanidina e trietilamina em refluxo de etanol. O solvente foi evaporado e o sólido amarelo obtido foi recristalizado em clorofórmio.

4 RESULTADOS e DISCUSSÃO^{1,2}

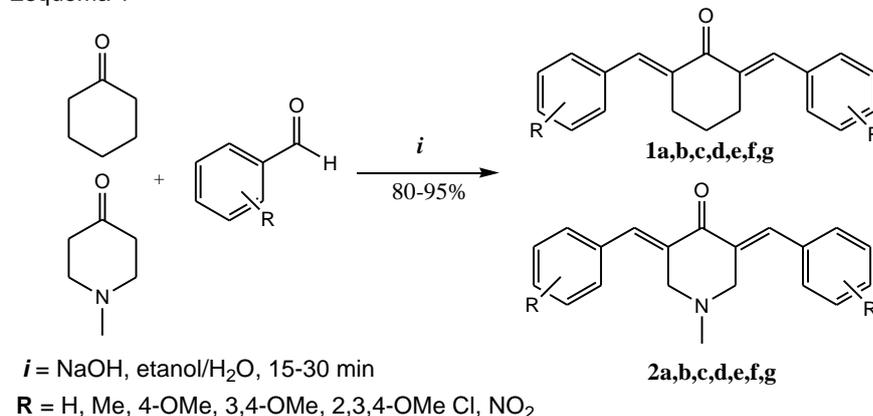
A síntese dos precursores curcuminóides **1**, é bem estabelecida na literatura com poucas variações metodológicas. Dependendo do aldeído uma base mais fraca pode ser utilizada. Nos teste realizados em nosso laboratório de pesquisa não tivemos problemas com o uso da NaOH. Os compostos **1** foram óbitos em rendimentos que variaram de 80 a 95%. As reações de ciclocondensação, Esquema 2, foram testadas variando-se a proporção de cloridrato de aminoguanidina na presença e ausência de trietilamina. Os teste realizados para síntese dos compostos pirazolínicos **2** não resultaram em bons rendimentos até momento e as metodologias

13ª Mostra da Produção Universitária

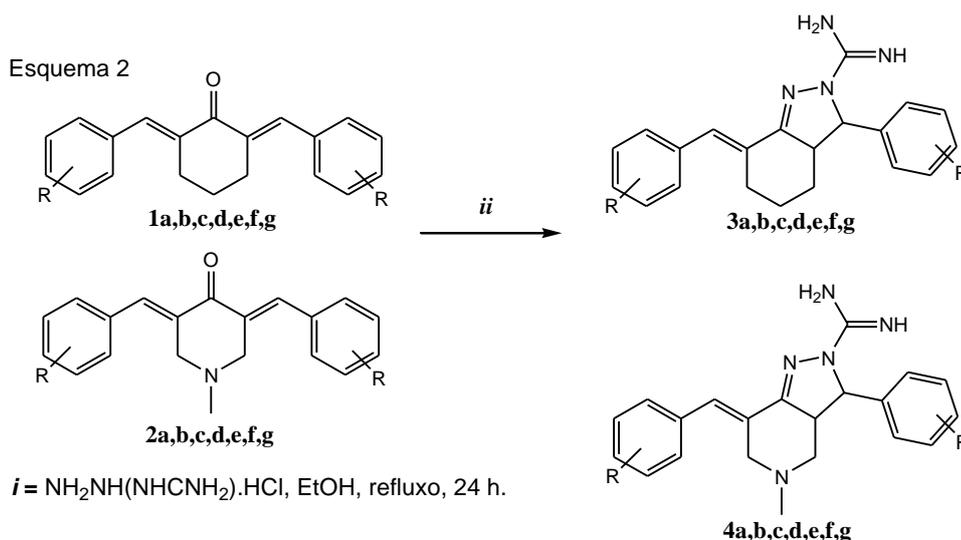
Rio Grande/RS, Brasil, 14 a 17 de outubro de 2014.

de obtenção e purificação precisam ser otimizadas. Embora as condições reacionais para obtenção dos pirazóis **2** não tenham sido otimizadas; a análise de ^1H RMN confirmou a presença do produto numa proporção de 50% em relação a outros compostos não identificados presentes na amostra analisada. Os resultados aqui apresentados são parciais.

Esquema 1



Esquema 2



5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho aqui apresentado mostra resultados parciais obtidos na busca por uma rota sintética que possibilite a obtenção de heterociclos nitrogenados de 5,6 e 7 membros derivados de curcuminóides análogos com potencial atividade antioxidante e fungicida. Os resultados são promissores, embora ainda muitos testes ainda precisem ser feitos para otimização das condições reacionais e isolamento dos produtos.

REFERÊNCIAS

- ¹ <http://www.scientificamerican.com/article/spice-healer/>
- ² Flores, D. C.; Fiss, G. F.; Wbatuba, L. S.; Martins, M. A. P.; Burrow, R. A.; Flores, A. F. C. *Synthesis*, **2006**, 2349-2356.
- ³ Gressler, V.; Moura, S.; Flores, A. F. C.; Flores, D. C.; Colepicolo, Pio.; Pinto, E. J. *Braz. Chem. Soc.* **2010**, 21, 1477-1483.