

OTIMIZAÇÃO DA SÍNTESE DE CURCUMINAS CÍCLICAS VIA ULTRASSOM

GABRIELLY QUARTIERI SEJANES¹; JULIANA PORCIUNCULA DA SILVA²;
RAYANE BRAGA MARTINS²; CARINA MACHADO LIMA²; AMANDA FONSECA
LEITZKE²; CLAUDIO MARTIN PEREIRA DE PEREIRA³

¹Universidade Federal de Pelotas – gabrielly.q.sejanes@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – lahbbiufpel@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – claudiochemistry@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A curcumina é a molécula bioativa predominante na *Curcuma Longa*, conhecida também como açafrão-da-índia e representa cerca de 77% da sua composição total. Ao longo dos séculos, a cúrcuma tem sido empregada para fins medicinais, com registros de uso que remontam a 1900 a.C. Ela tem demonstrado ser eficaz no tratamento de diversas enfermidades, incluindo propriedades anti-inflamatórias, ação antimicrobiana e antialérgicas (PEREIRA et al., 2017).

Quimicamente, a curcumina é o principal representante dos pigmentos curcuminóides, denominado diferuloilmetano ($C_{21}H_{20}O_6$). Além disso, a substância apresenta-se estável na faixa de pH entre 4 a 7 e em temperaturas de até 100°C. Quanto à solubilidade, é praticamente insolúvel em água e éter, mas solúvel em etanol, dimetilsulfóxido (DMSO) e acetona (FERRARA, 2015). Nesse sentido, surgiu o interesse de sintetizar essa molécula.

A primeira metodologia utilizada para síntese de curcumina foi publicada por Lampe e colaboradores em 1913, utilizando como material de partida o cloreto de carbometoxiferuloila (LAMPE et al., 1913). Atualmente, a reação de condensação aldólica é uma das mais utilizadas para o desenvolvimento de metodologias para a síntese de curcuminas. Essa importante reação da química orgânica envolve a formação de ligações covalentes entre duas moléculas orgânicas, uma contendo o grupo funcional aldeído (-CHO) e outra contendo o grupamento cetona (C=O). O nome "aldólica" é derivado dos grupos funcionais envolvidos. Dessa forma, a reação ocorre entre a cetona e o aldeído na proporção 2:1 e um catalisador que pode ser básico ou ácido. A partir disso, pode-se usar diversos derivados desses compostos para obter diferentes análogos da curcumina (POLETTI, 2021).

Nos últimos anos, ocorreu um aumento do uso de sonoquímica em reações orgânicas. A sonoquímica é o ramo da química que estuda os efeitos das ondas ultrassônicas em processos químicos e apresenta alguns benefícios como, por exemplo, o aumento da eficiência da reação, o aumento do rendimento e a obtenção de produtos mais limpos. As ondas sonoras para aplicação em sonoquímica tem uma frequência característica acima de 20kHz, as quais fazem com que ocorra o fenômeno chamado de cavitação, que se baseia no processo de criar, aumentar e implodir cavidades de vapor e gases em uma solução (BARROS et al, 2019).

Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo realizar a comparação entre a síntese de duas curcuminas pelo método convencional e por ultrassom, utilizando benzaldeído e duas cetonas distintas, a cicloheptanona e a ciclooctanona.

2. METODOLOGIA

A síntese das curcuminas ocorreu conforme metodologia de Pacheco et al., 2021. Em etanol frio, o benzaldeído (10 mmol), a cetona (5 mmol) e uma solução etanólica de hidróxido de potássio (20% v/v) foram mantidos sob agitação magnética até a sua conclusão (aproximadamente 24 horas). Após o tempo de reação, o produto foi recuperado como precipitado por neutralização com uma solução de ácido clorídrico (10% v/v) e filtrado à vácuo (PACHECO et al., 2021). Para realização da síntese no ultrassom, procedeu-se às mesmas etapas anteriores, porém a reação permaneceu sob cavitação na sonda ultrassônica por 10 min em uma amplitude de 35% (VENZKE et al., 2011).

As substâncias foram analisadas qualitativamente em cromatógrafo a gás acoplado a um detector de massas, modelo GC-MS-QP 2010SE (Shimadzu, Japão), equipado com auto injetor AOC-20i. Foi utilizado uma coluna capilar Rtx-5MS 30 m x 0,25 mm x 0,25 μ M (PerkinElmer, EUA) nas seguintes condições cromatográficas: temperatura inicial de 50 °C subindo a 10 °C/min até 280 °C e permanecendo nesta temperatura por 10 min; volume injetado foi de 1 μ L no modo split 1:50; interface de 280 °C; temperatura do injetor de 280 °C; o gás de arraste utilizado foi o hélio; fluxo linear de gás de 1,22 mL/min; corrida em modo scan; faixa de massa 40 a 700 m/z; voltagem do filamento de 70eV (PACHECO et al., 2021).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através da reação de condensação aldólica, foram sintetizadas duas curcuminas, cuja reação é apresentada na Figura 1, a partir do benzaldeído com duas cetonas distintas, a cicloheptanona ou ciclooctanona.

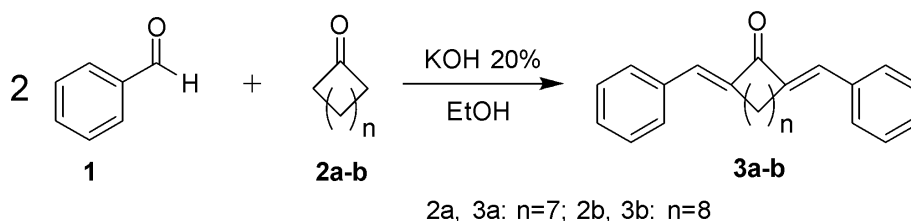
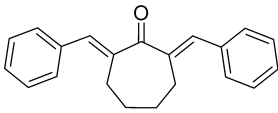
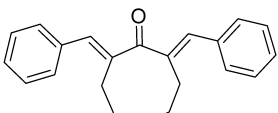


Figura 1. Reação da Síntese de Curcuminas.

De acordo com a Tabela 1, pode-se observar que o composto 3a apresentou um maior rendimento na síntese realizada via ultrassom (82%), contudo, o mesmo não foi observado para o composto 3b, que apresentou um rendimento de 72,8% na síntese via ultrassom. Embora o rendimento do composto 3b pelo método de ultrassom tenha sido menor em comparação com o composto 3a, o tempo de reação reduzido pode ser uma vantagem significativa em termos de eficiência e produtividade, pois passou de 24 horas para 10 minutos. Para melhorar o rendimento em comparação com os resultados observados, estão sendo planejados estudos futuros que envolvem a repetição da síntese da curcumina 3b por via ultrassom, com um tempo de reação mais longo.

Tabela 1. Tipo, método e rendimento das curcuminas sintetizadas.

Composto	PM (g/mol)	Rendimento Convencional	Rendimento Ultrassom	Tempo Convencional	Tempo Ultrassom
 3a	288,0	76,0 %	82,0 %	24 horas	10 min
 3b	302,4	83,0 %	72,8 %	24 horas	10 min

Na Figura, é possível observar o cromatograma da curcumina 3a, apresentando um único pico, o que sugere a pureza do composto. Vale ressaltar, que para essa síntese não houve necessidade de recristalização para a obtenção de um composto puro como apresentado na metodologia de Pacheco et al., 2021.

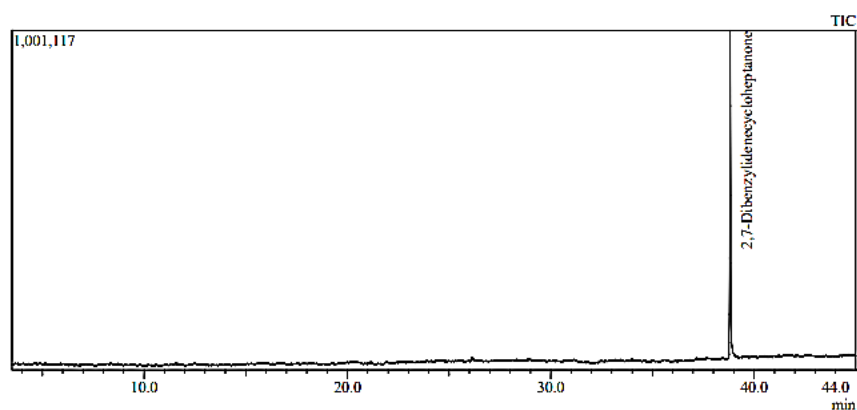


Figura 2. Cromatograma do Composto 3a.

No espectro de massas do composto 3a (Figura 3), pode-se observar que a massa molecular (m/z) encontrada ($288 (M+1)^{+1}$), coincidiu com a massa exata da molécula, apresentada na Tabela 1. Portanto, pode-se confirmar que a amostra analisada é a curcumina sintetizada com a cicloheptanona. A curcumina sintetizada com o ciclooctanona também foi analisada por CG-MS e a formação do composto foi comprovada da mesma forma.

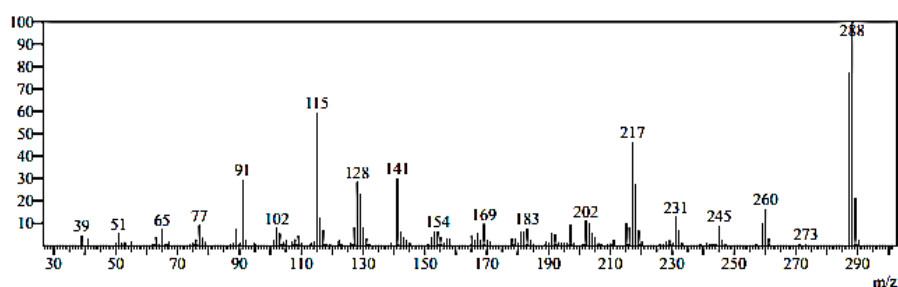


Figura 3. Espectro de Massas do Composto 3a.

4. CONCLUSÕES

Como pode-se observar através deste trabalho, a síntese das curcuminas referentes às cetonas cicloheptanona e ciclooctanona foi realizada com êxito tanto no modo convencional quanto no modo ultrassom. Além disso, bons rendimentos foram observados e estudos futuros serão realizados para obtenção de um maior rendimento para a curcumina 3b pelo método de ultrassom. Contudo, a síntese via ultrassom ainda mostrou vantagens em termos de eficiência e produtividade por conta da diminuição drástica do tempo de reação. Por fim, foi possível observar por meio das análises de CG-MS que se obteve um composto puro e uma identificação precisa, evidenciada pela razão m/z . Cabe salientar que são perspectivas futuras sintetizar outros derivados e investigar possíveis aplicações.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARROS, T. R. B.; SEGUNDO, V. A. G.; SOUZA, C. C. N.; SILVA, J. N. Study and Technological Monitoring of Ultrasound Use in Chemical and. Membrane Processes. **Cadernos de Prospecção**, v. 12, n. 2, p. 360-373, 2019.

LAMPE, V.; MILOBEDSKA, J. **Ber. Chem. Ges.**, v. 46, p. 2235, 1913.

PACHECO, B. S. et al. Monofunctional curcumin analogues: evaluation of green and safe developers of latent fingerprints. **Chemical Papers**, v. 75, n. 7, p. 3119-3129, 2021.

PEREIRA, C. M. P.; PACHECO, B. S.; SILVA, C. C. D. **Curcumin and analogues: chemical and biological aspects**. Germany: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2017.

POLETTI, T. **Avaliação química e aplicação de curcuminas derivadas de cinamaldeído como potenciais reveladores de impressões digitais**. 2021. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Programa de Pós Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Pelotas.

RESENDE, M. F. **Atividade antioxidante *in vitro* e *in vivo* de análogos sintéticos da curcumina e compostos heterocíclicos**. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciência de Alimentos) - Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos, Universidade Federal de Minas Gerais.

SUETH-SANTIAGO, V. et al. Curcumin, The golden powder from turmeric: Insights into chemical and biological activities. **Química Nova**, v. 38, n. 4, p. 538-552, 2015.

VENZKE, D. et al. Ultrasound promoted greener synthesis of 2-(3,5-diaryl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl)-4-phenylthiazoles. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 18, p. 370-374, 2011.