

Universidade Federal de Juiz de Fora
Pós-Graduação em Química
Mestrado em Química

Fábio Balbino Miguel

**SÍNTESE E AVALIAÇÃO BIOLÓGICA DE FENILIDRAZONAS
DERIVADAS DE CHALCONAS**

Juiz de Fora
2012

Fábio Balbino Miguel

**SÍNTESE E AVALIAÇÃO BIOLÓGICA DE FENILIDRAZONAS
DERIVADAS DE CHALCONAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, área de concentração Química Orgânica, da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Química.

Orientadora: Profa. Dra. Mara Rubia Costa Couri

Juiz de Fora

2012

Miguel, Fábio Balbino.

Síntese e avaliação biológica de fenilidrazonas derivadas de chalconas / Fábio Balbino Miguel. – 2012.

170 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Química)-Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2012.

Dedico esse trabalho a todos os meus familiares e amigos, em especial ao meu irmão Paulo e à minha mãe Aparecida que sempre torceram por mim.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, em primeiro lugar, por me dar força em todos os momentos difíceis durante essa jornada.

À minha mãe Aparecida e ao meu irmão Paulo pelos conselhos, carinho, amizade e incentivo.

À minha orientadora Mara Rubia Costa Couri, pelos ensinamentos científicos, dedicação, disponibilidade, amizade e incentivo.

Aos membros da banca examinadora por aceitar o convite e pelas contribuições para esse trabalho.

Aos amigos William e Bianca pela realização dos testes antibacterianos.

Aos companheiros de laboratório William, Camila, Bianca, Celso, Fábio, Angelina, Lígia, Samira, Elisabete, Tayrine, Eloah, Vanessa, Talita, Rodrigo, Vinícius, Jaqueline, Larissa, Adriane, Lara, Isabela, Joana, Tharcilla, Gisele, Fernanda, Lucas, Débora e Taís, entre outros que passaram pela UFJF.

Aos professores e funcionários do Departamento de Química.

A CAPES, FAPEMIG e à UFJF pelos recursos e bolsa de estudo.

“Os covardes nunca tentaram, os fracos ficaram pelo caminho, só os fortes conseguiram.”

Autor desconhecido.

RESUMO

Este trabalho descreve a síntese de derivados de chalconas e suas respectivas 2,4-dinitrofenilidrazonas resultando na obtenção de vinte e três compostos inéditos sendo: quatro análogos de chalconas e dezenove 2,4-dinitrofenilidrazonas. O interesse pela obtenção de chalconas e suas respectivas 2,4-dinitrofenilidrazonas se deve às inúmeras propriedades farmacológicas descritas para estas classes de compostos, a saber: analgésica, antiinflamatória, anticâncer, antioxidante, antimalarial, antifúngicas, bactericidas, tripanocidas, leishmanicidas. Neste presente trabalho foram obtidos vinte e seis análogos de chalconas através de reações de condensação aldólica de Claisen-Schmidt. Para a obtenção das chalconas de cadeia longa foram, inicialmente, sintetizados os aldeídos de cadeia longa via reação de *O*-alquilação. Para isso foram utilizados o 4-hidroxibenzaldeído e 3-hidroxibenzaldeído em reação com os haletos de alquila e 1-clorohexano, 1-clorooctano, 1-bromononano, 1-clorodecano, 1-clorododecano e 1-clorotetradecano. Os aldeídos alquilados e dezoito aldeídos comerciais foram condensados à acetofenona para a obtenção das chalconas que foram, então, condensadas à 2,4-dinitrofenilidrazina para a formação de vinte e cinco 2,4-dinitrofenilidrazonas. Dentre as vinte e cinco hidrazonas aqui sintetizadas, doze foram obtidas na forma de uma mistura de isômeros *E/Z* e treze hidrazonas foram obtidas como um único isômero. Dentre aquelas doze hidrazonas obtidas como mistura *E/Z*, quatro foram isoladas como um único isômero por CCD preparativa. As chalconas inéditas e hidrazonas sintetizadas estão sendo avaliadas quanto a suas atividades antiinflamatória, antioxidante e antimalarial.

Palavras Chave: chalconas, hidrazonas.

ABSTRACT

This study describes the synthesis of chalcone derivatives and their 2,4-dinitrophenylhydrazones, resulting in twenty-three novel compounds being: four analogues of chalcones and nineteen 2,4-dinitrophenylhydrazones. The interest in obtaining chalcones and their 2,4-dinitrophenylhydrazones analogues has grown because of numerous pharmacological properties described in the literature that these compounds have, namely: analgesic, anti-inflammatory, anticancer, antioxidant, antimalarial, antifungal, bactericides, trypanocidal and antileishmanial activity. In the present study were obtained twenty six chalcones analogues via reactions of aldolic condensation of Claisen-Schmidt. For the obtaining of long chain chalcones were initially synthesized long chain aldehydes by O-alkylation reaction. For this, were used the 4-hydroxybenzaldehyde and 3-hydroxybenzaldehyde reacted with alkyl halides 1-chlorohexane, 1-chlorooctane, 1-bromononane, 1-chlorodecane, 1-chlorododecane and 1-chlorotetradecane. The alkyl aldehydes and eighteen commercial aldehydes were condensed to acetophenone to obtain chalcones which were then condensed with 2,4-dinitrophenylhydrazine to form 2,4-dinitrophenylhydrazones. Of the twenty-five hydrazones summarized here, twelve were obtained as a mixture of *E/Z* isomers and thirteen hydrazones was obtained as a single isomer. Among those twelve hydrazones obtained as *E/Z* mixture, four compounds were isolated as a single isomer by preparative TLC. The synthesized chalcones and hydrazones are being tested for anti-inflammatory, antioxidant and antimalarial.

Keywords: chalcones, hydrazones.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CCS	Cromatografia em Coluna de Sílica
δ	Deslocamento químico
d	Dupleto
dd	Dupleto duplo
DMF	<i>N,N'</i> -Dimetilformamida
2,4-DNFH	2,4-dinitrofenilidrazina
EM	Espectrometria de Massas
EtOH	Etanol
FF	Faixa de Fusão
FM	Fórmula Molecular
IV	Infravermelho
<i>J</i>	Constante de acoplamento
m	Multiplete
M	Multiplicidade
MeOH	Metanol
MM	Massa Molar
ppm	Partes por milhão
qui	Quinteto
RMN de ^1H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN de ^{13}C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13
rd	Razão diastereoisomérica
s	Simpleto
sl	Sinal largo
t	Triplete

t.a. Temperatura ambiente

TMS Tetrametilsilano

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura geral de chalconas	1
Figura 2: Estrutura química de algumas classes de flavonóides	2
Figura 3: Conformação s-cis/s-trans de compostos α,β -insaturados	5
Figura 4: Estrutura química de algumas chalconas que possuem atividade biológica	6
Figura 5: Análogos de chalconas que apresentaram atividade antitumoral	7
Figura 6: Análogos de chalconas que apresentaram atividade antimalarial	7
Figura 7: Análogos de chalconas que apresentaram atividade anticâncer	8
Figura 8: Estrutura de hidrazonas com propriedades antimalariais	11
Figura 9: Protótipos com propriedade vasodilatadora, antiinflamatória, analgésica, antiagregante plaquetária	12
Figura 10: Estrutura química atribuída por análise de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C para a chalcona hidroxilada 36a	20
Figura 11: Estrutura das hidrazonas obtidas como mistura de isômeros geométricos <i>E</i> e <i>Z</i>	24
Figura 12: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da mistura de isômeros da hidrazona 75 (bruto da reação)	25
Figura 13: Separação dos diastereoisômeros do composto 69 por CCD	27
Figura 14: Conformação s-trans/s-cis da hidrazona α,β -insaturada 65	28
Figura 15: Espectro de RMN de ^1H [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 MHz] do 3-(tetradeciloxi)-benzaldeído 22	29
Figura 16: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do 4-(octiloxi)-benzaldeído 15	32
Figura 17: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do 4-(octiloxi)-benzaldeído 15	32
Figura 18: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do 4-(noniloxi)-benzaldeído 16	33
Figura 19: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do 4-(noniloxi)-benzaldeído 16	33
Figura 20: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do 4-(deciloxi)-benzaldeído 17	34
Figura 21: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do 4-(dodeciloxi)-benzaldeído 18	34
Figura 22: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do 4-(dodeciloxi)-benzaldeído 18	35

Figura 23: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do 4-(hexiloxi)-benzaldeído 19	35
Figura 24: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do 4-(hexiloxi)-benzaldeído 19	36
Figura 25: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do 4-(tetradeciloxi)-benzaldeído 20	36
Figura 26: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do 4-(tetradeciloxi)-benzaldeído 20	37
Figura 27: Espectro de RMN de ^1H (DMSO-d_6 , 300 MHz) do composto 36a	38
Figura 28: Espectro de RMN de ^{13}C (DMSO-d_6 , 75 MHz) do composto 36a	38
Figura 29: Espectro no infravermelho (KBr) da (2E)-1,3-difenilprop-2-en-1-ona 29	40
Figura 30: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 29	40
Figura 31: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 29	41
Figura 32: Espectro no infravermelho (KBr) do composto 30	50
Figura 33: Espectro de RMN de ^1H [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 MHz] do composto 30	50
Figura 34: Espectro de RMN de ^{13}C [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 MHz] do composto 30	51
Figura 35: Espectro de RMN de ^1H [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 MHz] do composto 31	51
Figura 36: Espectro de RMN de ^{13}C [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 MHz] do composto 31	52
Figura 37: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 32	52
Figura 38: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 32	53
Figura 39: Espectro no infravermelho (KBr) do composto 33	53
Figura 40: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 33	54
Figura 41: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 33	54
Figura 42: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 34	55
Figura 43: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 34	55
Figura 44: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 35	56
Figura 45: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 35	56
Figura 46: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 37	57
Figura 47: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 37	57
Figura 48: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 38	58
Figura 49: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 38	58
Figura 50: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 39	59

Figura 51: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 39	59
Figura 52: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 40	60
Figura 53: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 40	60
Figura 54: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 41	61
Figura 55: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 41	61
Figura 56: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-octiloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 42	62
Figura 57: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-octiloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 42	62
Figura 58: Espectro no infravermelho (KBr) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-noniloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 43	63
Figura 59: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-noniloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 43	63
Figura 60: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-noniloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 43	64
Figura 61: Espectro no infravermelho (KBr) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-deciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 44	64
Figura 62: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-deciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 44	65
Figura 63: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-deciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 44	65
Figura 64: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-dodeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 45	66
Figura 65: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-dodeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 45	66
Figura 66: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-hexiloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 46	67
Figura 67: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-hexiloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 46	67
Figura 68: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-tetradeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 47	68

Figura 69: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(4'-tetradeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 47	68
Figura 70: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(3'-noniloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 48	69
Figura 71: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(3'-tetradeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 49	69
Figura 72: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da (2 <i>E</i>)-3-(3'-tetradeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 49	70
Figura 73: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 50	70
Figura 74: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 51	71
Figura 75: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 51	71
Figura 76: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 52	72
Figura 77: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 52	72
Figura 78: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 53	73
Figura 79: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 53	73
Figura 80: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 54	74
Figura 81: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 54	74
Figura 82: Hidrazonas obtidas como mistura de isômeros	75
Figura 83: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 62a	76
Figura 84: Estrutura do composto 65 obtida por difração de Raios-X	76
Figura 85: Interações de empacotamento π do composto 65 , visão ao longo do eixo "a" ...	78
Figura 86: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do composto 65	80
Figura 87: Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY) do composto 65 (CDCl_3 , 400 MHz)	81
Figura 88: Espectro no infravermelho (KBr) do composto 74	82
Figura 89: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 74	83
Figura 90: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 74	83
Figura 91: Espectro NOE diferencial da hidrazona 74 irradiado em δ 6,5	84
Figura 92: Espectro NOE diferencial da hidrazona 74 irradiado em δ 11,0	85

Figura 93: Espectro de RMN de ^1H (piridina- d_5 , 300 MHz) do composto 55	92
Figura 94: Espectro no infravermelho (KBr) do composto 56	92
Figura 95: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 56	93
Figura 96: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 56	93
Figura 97: Espectro no infravermelho (KBr) do composto 57	94
Figura 98: Espectro de RMN de ^1H [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 300 MHz] do composto 57	94
Figura 99: Espectro de RMN de ^{13}C [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 75 MHz] do composto 57	95
Figura 100: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 60	95
Figura 101: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 66	96
Figura 102: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 66	96
Figura 103: Espectro no infravermelho (KBr) da hidrazona alquilada 68	97
Figura 104: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da hidrazona alquilada 68	97
Figura 105: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da hidrazona alquilada 68	98
Figura 106: Espectro no infravermelho (KBr) da hidrazona alquilada 69	98
Figura 107: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da hidrazona alquilada 69	99
Figura 108: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da hidrazona alquilada 69	99
Figura 109: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da hidrazona alquilada 70	100
Figura 110: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da hidrazona alquilada 70	100
Figura 111: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da hidrazona alquilada 72	101
Figura 112: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da hidrazona alquilada 72	101
Figura 113: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da hidrazona alquilada 73	102
Figura 114: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 76	102
Figura 115: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 76	103
Figura 116: Espectro de RMN de ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz) do composto 77	103
Figura 117: Espectro de RMN de ^1H (piridina- d_5 , 300 MHz) do composto 78	104
Figura 118: Espectro de RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz) do composto 79	104
Figura 119: Espectro de RMN de ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$, 75 MHz) do composto 79	105
Figura 120: Estrutura química das chalconas e hidrazonas enviadas para teste de atividade antimalarial	138

Figura 121: Estrutura química das chalconas e hidrazonas submetidas aos testes antibacterianos	139
Figura 122: Halo de inibição contra cepas da bactéria <i>Escherichia coli</i>	140
Figura 123: Chalconas e hidrazonas inéditas obtidas nesse trabalho	141

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Esquema geral de formação de chalconas em meio básico.....	1
Esquema 2: Mecanismo da condensação aldólica catalisada por bases	3
Esquema 3: Mecanismo da condensação aldólica catalisada por ácidos.....	4
Esquema 4: Estereosseletividade na etapa de desidratação na condensação de Claisen-Schmidt.....	5
Esquema 5: Esquema geral de formação de hidrazonas	8
Esquema 6: Hidrazonas com propriedades de indicadores ácido/base	10
Esquema 7: Esquema retrosintético para a obtenção de pirazolinas a partir de aldeídos e cetonas.....	11
Esquema 8: Esquema de síntese para a obtenção das chalconas 29-54	14
Esquema 9: Esquema de síntese para a obtenção dos aldeídos alquilados 15-22	15
Esquema 10: Esquema de síntese para a obtenção das hidrazonas aromáticas 55-75	15
Esquema 11: Esquema de síntese para a obtenção das hidrazonas heteroaromáticas 76-80	16
Esquema 12: Mecanismo proposto para a formação de aldeídos alquilados	17
Esquema 13: Esquema de síntese para a obtenção dos aldeídos alquilados 15-22	18
Esquema 14: Esquema de síntese para a obtenção das chalconas 29-35 e 38-49	18
Esquema 15: Esquema de síntese para a obtenção das chalconas 50-52 e 54	19
Esquema 16: Esquema de síntese para a obtenção das chalconas 32, 37 e 53	20
Esquema 17: Esquema de síntese para a obtenção das 2,4-dinitrofenilidrazonas 55-61 e 63-78	21
Esquema 18: Esquema de síntese para a obtenção da 2,4-dinitrofenilidrazona 79 e da 2,4-dinitrofenilidrazona hidroxilada 62a	22
Esquema 19: Esquema de síntese para a obtenção da 2,4-dinitrofenilidrazona 80	22
Esquema 20: Mecanismo geral para formação de hidrazonas.....	23
Esquema 21: Estereosseletividade na etapa de desidratação	24
Esquema 22: Esquema de síntese para a obtenção dos aldeídos alquilados 15-22	107

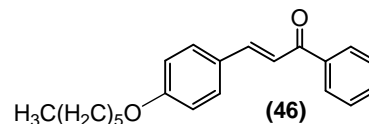
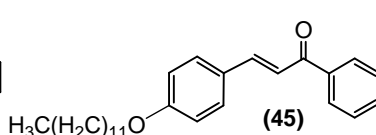
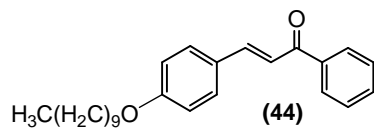
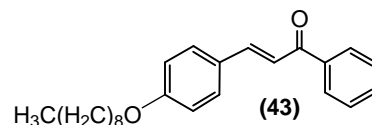
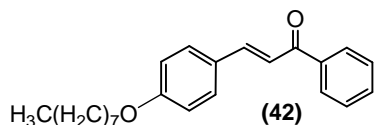
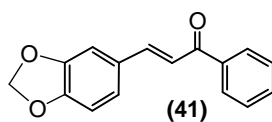
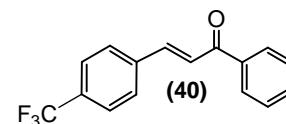
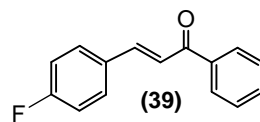
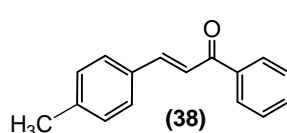
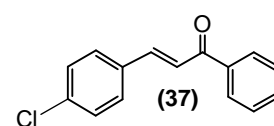
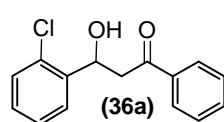
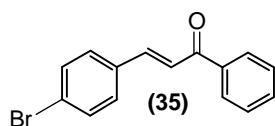
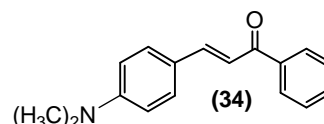
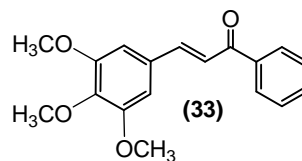
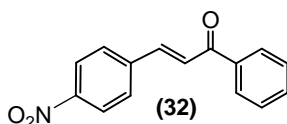
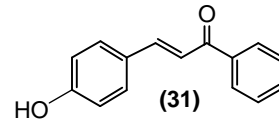
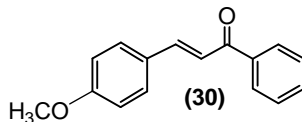
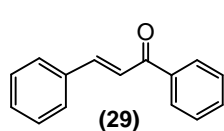
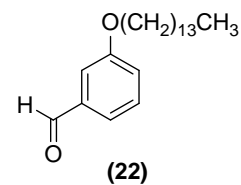
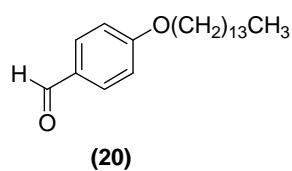
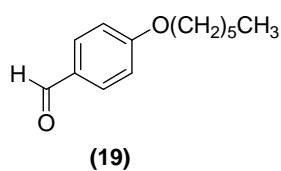
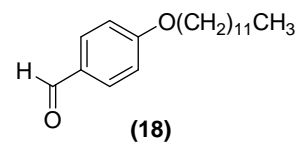
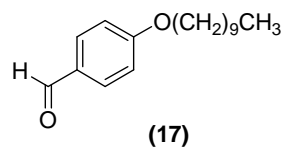
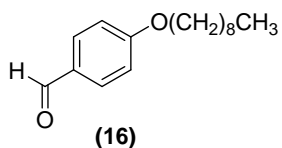
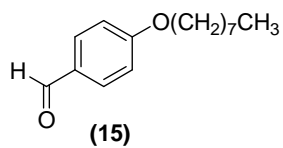
Esquema 23: Esquema de síntese para a obtenção das chalconas aromáticas (29-31, 33-35, 38-49) e heteroaromáticas (50-52 e 54).....	111
Esquema 24: Esquema de síntese para a obtenção das chalconas 32 e 36a	120
Esquema 25: Esquema de síntese para a obtenção da chalcona 37	121
Esquema 26: Esquema de síntese para a obtenção da chalcona 53	122
Esquema 27: Esquema de síntese para a obtenção das 2,4-dinitrofenilidrazonas 55-61, 63-79	123
Esquema 28: Esquema de síntese para a obtenção da 2,4-dinitrofenilidrazona hidroxilada 62a	124

LISTA DE TABELAS

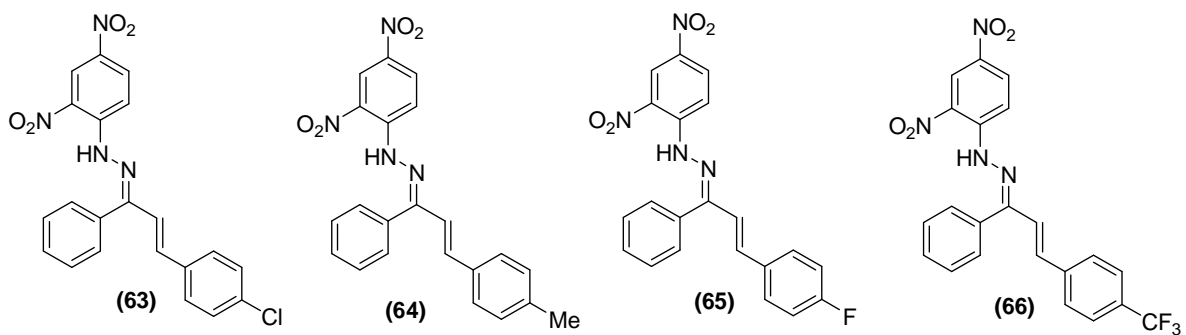
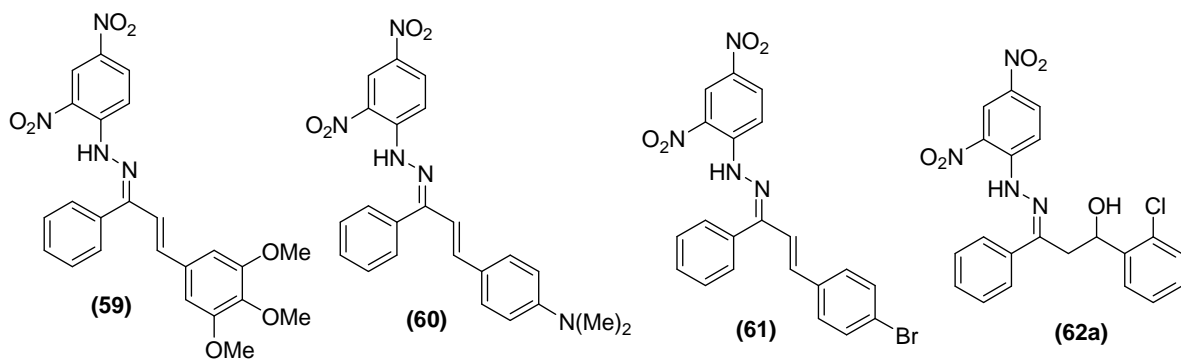
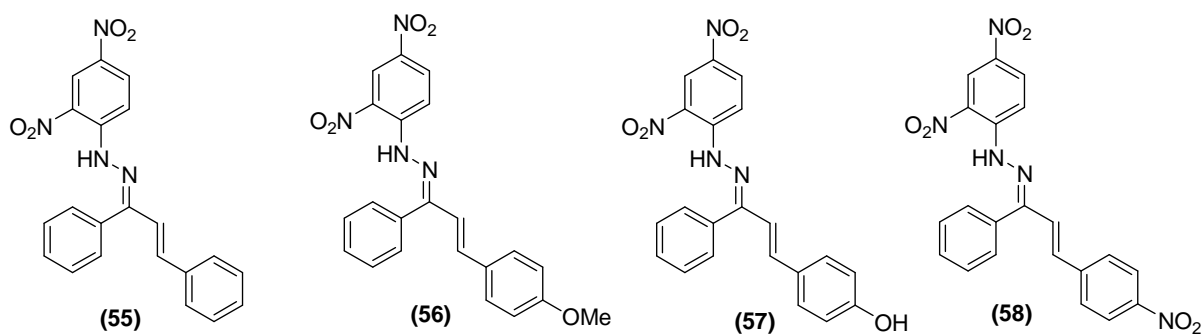
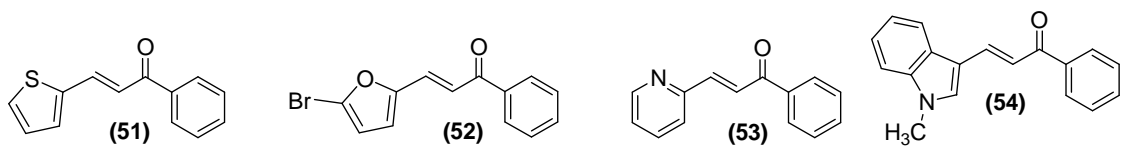
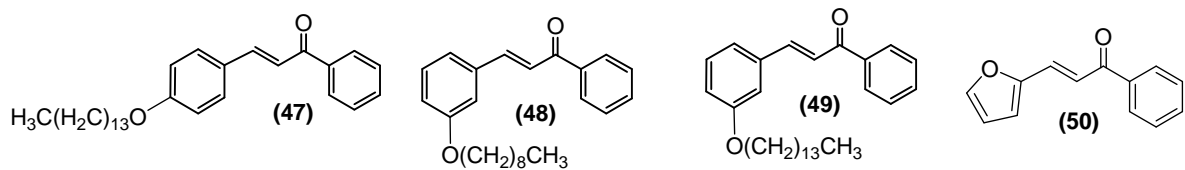
Tabela 1: Razão diastereoisomérica para as hidrazonas 58, 59, 61, 63, 64, 67, 69, 71, 73-75	26
Tabela 2: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) dos aldeídos alquilados 15-20	30
Tabela 3: Alguns dados do espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) dos aldeídos alquilados 15-20	31
Tabela 4: Absorção no infravermelho para conformações s-cis e s-trans.....	39
Tabela 5: Dados do espectro no IV (KBr) das chalconas aromáticas 30-35, 37-41	42
Tabela 6: Dados do espectro no IV (KBr) das chalconas alquiladas (42-49) e heteroaromáticas (51 e 54).....	43
Tabela 7: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das chalconas aromáticas 30-35, 37-41	44
Tabela 8: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das chalconas alquiladas 42-45	45
Tabela 9: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das chalconas alquiladas 46-49	46
Tabela 10: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das chalconas heteroaromáticas 50-54	47
Tabela 11: Alguns dados do espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) das chalconas aromáticas 30-41	48
Tabela 12: Alguns dados do espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) das chalconas alquiladas (42-47, 49) e heteroaromáticas (51-54).....	49
Tabela 13: Dados cristalográficos da hidrazona 65	79
Tabela 14: Dados do espectro no IV (KBr) das 2,4-dinitrofenilidrazonas 55-57, 60, 66, 68-70, 72, 73 e 78	86
Tabela 15: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das 2,4-dinitrofenilidrazonas aromáticas 55-57, 60 e 66	87

Tabela 16: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das 2,4-dinitrofenilidrazonas alquiladas 68-70, 72 e 73	88
Tabela 17: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H das 2,4-dinitrofenilidrazonas heterocíclicas 76 (CDCl_3 , 300 MHz), 78 (piridina- d_5) e 79 ($\text{DMSO}-d_6$).....	89
Tabela 18: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das misturas de isômeros das 2,4-dinitrofenilidrazonas 58, 59, 61, 63, 64, 67, 71 e 75	90
Tabela 19: Alguns dados do espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) das hidrazonas aromáticas 56, 57, 66, 68-70, 72 e 73	91
Tabela 20: Porcentagem de redução do parasito da malária em hemácias.....	138
Tabela 21: Halo de inibição contra cepas da bactéria <i>Escherichia coli</i>	140

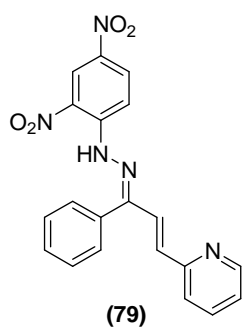
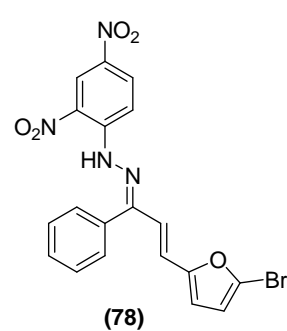
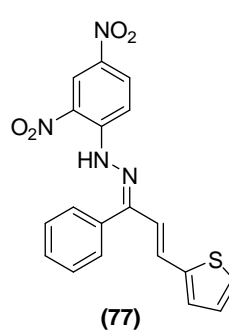
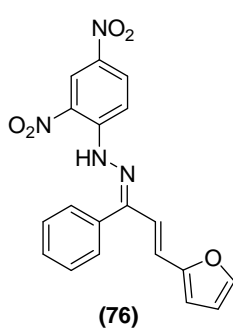
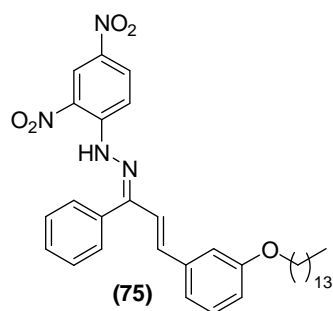
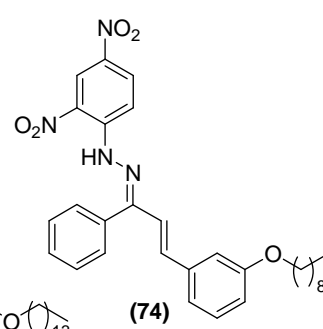
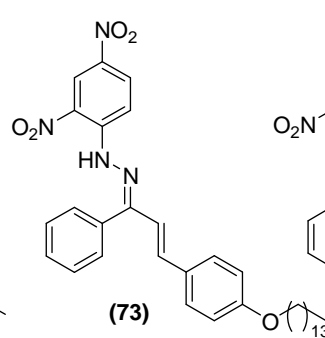
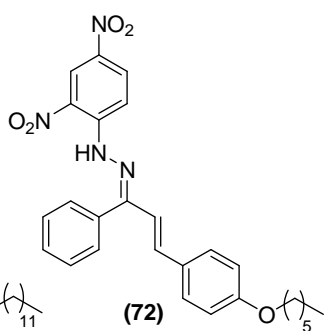
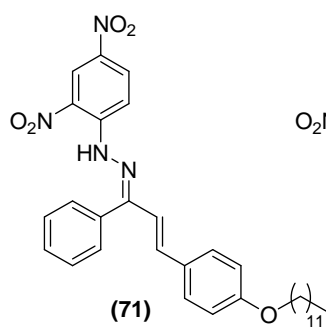
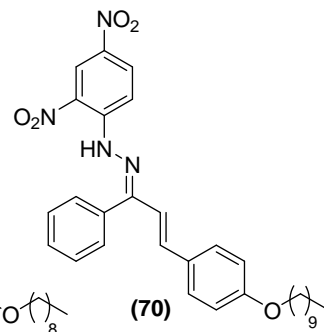
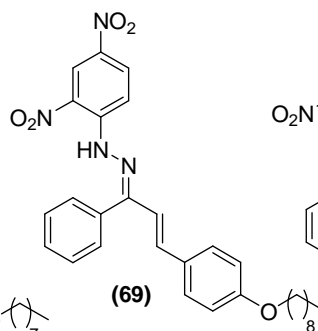
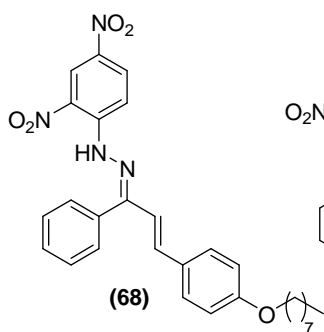
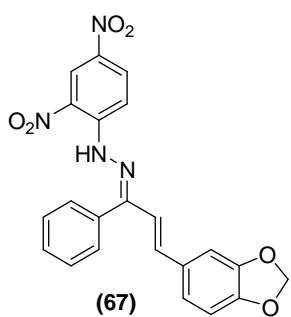
LISTA DE ESTRUTURAS DOS COMPOSTOS SINTETIZADOS



LISTA DE ESTRUTURAS DOS COMPOSTOS SINTETIZADOS



LISTA DE ESTRUTURAS DOS COMPOSTOS SINTETIZADOS



SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	1
2.OBJETIVOS E PLANO DE SÍNTESE	13
3.RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
3.1. DISCUSSÃO DOS ASPECTOS GERAIS DAS REAÇÕES.....	17
4.CARACTERIZAÇÃO DOS COMPOSTOS SINTETIZADOS	29
4.1. CARACTERIZAÇÃO DOS ALDEÍDOS ALQUILADOS	29
4.1.1. 3-(tetradeciloxi)-benzaldeído (22)	29
4.1.2. Seção de espectros de RMN de ¹ H e de ¹³ C dos aldeídos alquilados 15-20 ...	32
4.2. CARACTERIZAÇÃO DAS CHALCONAS	37
4.2.1. Caracterização da chalcona 36a	37
4.2.2. Caracterização da chalcona 29	39
4.2.3. Seção de espectros de IV, RMN de ¹ H e de ¹³ C das chalconas 30-54	50
4.2.3.1. Seção de espectros das chalconas aromáticas 30-41	50
4.2.3.2. Seção de espectros das chalconasalquiladas 42-49	62
4.2.3.3. Seção de espectros das chalconasheteroaromáticas 50-54	70
4.3. CARACTERIZAÇÃO DAS HIDRAZONAS	75
4.3.1. Caracterização da hidrazona 62a	76
4.3.2. Caracterização da hidrazona 65	77
4.3.3. Caracterização da hidrazona 74	81
4.3.4. Seção de espectros de IV, RMN de ¹ H e de ¹³ C	92
4.3.4.1. Seção de espectros das hidrazonas aromáticas 55-67	92
4.3.4.2. Seção de espectros das hidrazonas alquiladas 68-75	97
4.3.4.3. Seção de espectros das hidrazonasheteroaromáticas 76-79	102
5.PARTE EXPERIMENTAL	106
5.1. MATERIAIS E MÉTODOS.....	106
5.2. SÍNTESES	107
5.2.1. Obtenção dos aldeídos alquilados 15-22	107
5.2.1. Obtenção das chalconas 29-54	110
5.2.2.1. Obtenção das chalconas 29-31, 33-35, 38-52 e 54	110
5.2.2.2. Obtenção das chalconas 32 e 36a	120
5.2.2.3. Obtenção de (2E)-3-(4'-clorofenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (37).....	121
5.2.2.4. Obtenção de (2E)-3-(piridin-2-il)-1-fenilprop-2-en-1-ona (53)	122
5.2.3. Obtenção dashidrazonas 55-76 e 78	122
6.ENSAIOS BIOLÓGICOS	137
6.1. TESTE DE ATIVIDADE ANTIMALARIAL.....	137
6.2. TESTE DE ATIVIDADE ANTIBACTERIANA.....	139

7.CONCLUSÕES	141
8.REFERÊNCIAS	143

1. INTRODUÇÃO

A busca por novas substâncias, naturais ou sintéticas, é uma prática crescente nos dias de hoje e que tem levado a comunidade científica ao estudo da relação entre a atividade biológica e a estrutura de compostos que poderiam vir a se tornar fármacos (Barreiro, 2007). As chalconas (**Figura 1**) são uma classe de compostos que apresentam em sua estrutura dois grupos arila ligados nas posições 1,3 de uma cetona α,β -insaturada. Essa classe de compostos constitui um grupo amplamente distribuído na natureza e tem despertado grande interesse na comunidade científica devido a suas características estruturais. Tais compostos têm sido bastante utilizados como intermediário para a preparação de compostos que apresentam valor terapêutico (Kalirajan *et al.*, 2009).

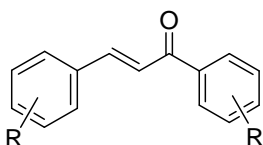
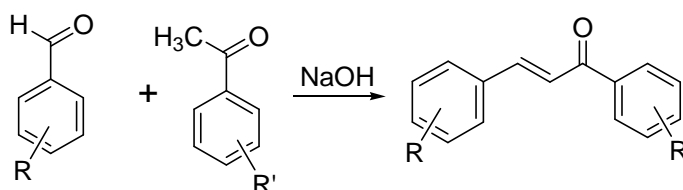


Figura 1: Estrutura geral de chalconas (da Silva, 2009).

As chalconas podem ser obtidas tanto através de fontes naturais quanto via rota sintética, podendo ser encontrada naturalmente em raízes, caules, folhas, frutos e sementes. O método de obtenção mais utilizado via síntese orgânica desses compostos é a condensação aldólica de Claisen-Schmidt, que envolve reações de condensação entre derivados da acetofenona e do benzaldeído (**Esquema 1**).



Esquema 1: Esquema geral de formação de chalconas em meio básico.

As chalconas são consideradas substâncias precursoras na via biossintética dos flavonóides e isoflavonóides (**Figura 2**), que são compostos formados a partir de aminoácidos aromáticos e de unidades acetato (Herrerias, 2005).

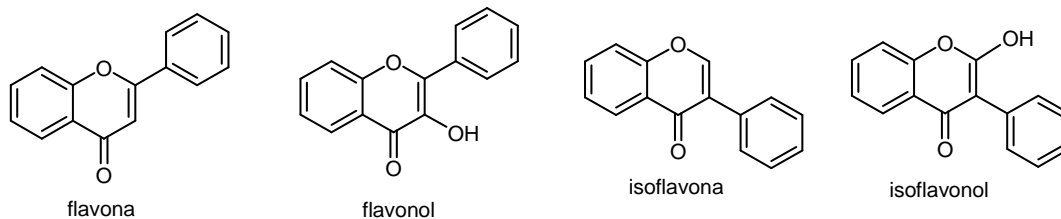


Figura 2: Estrutura química de algumas classes de flavonóides (Herrerias, 2005).

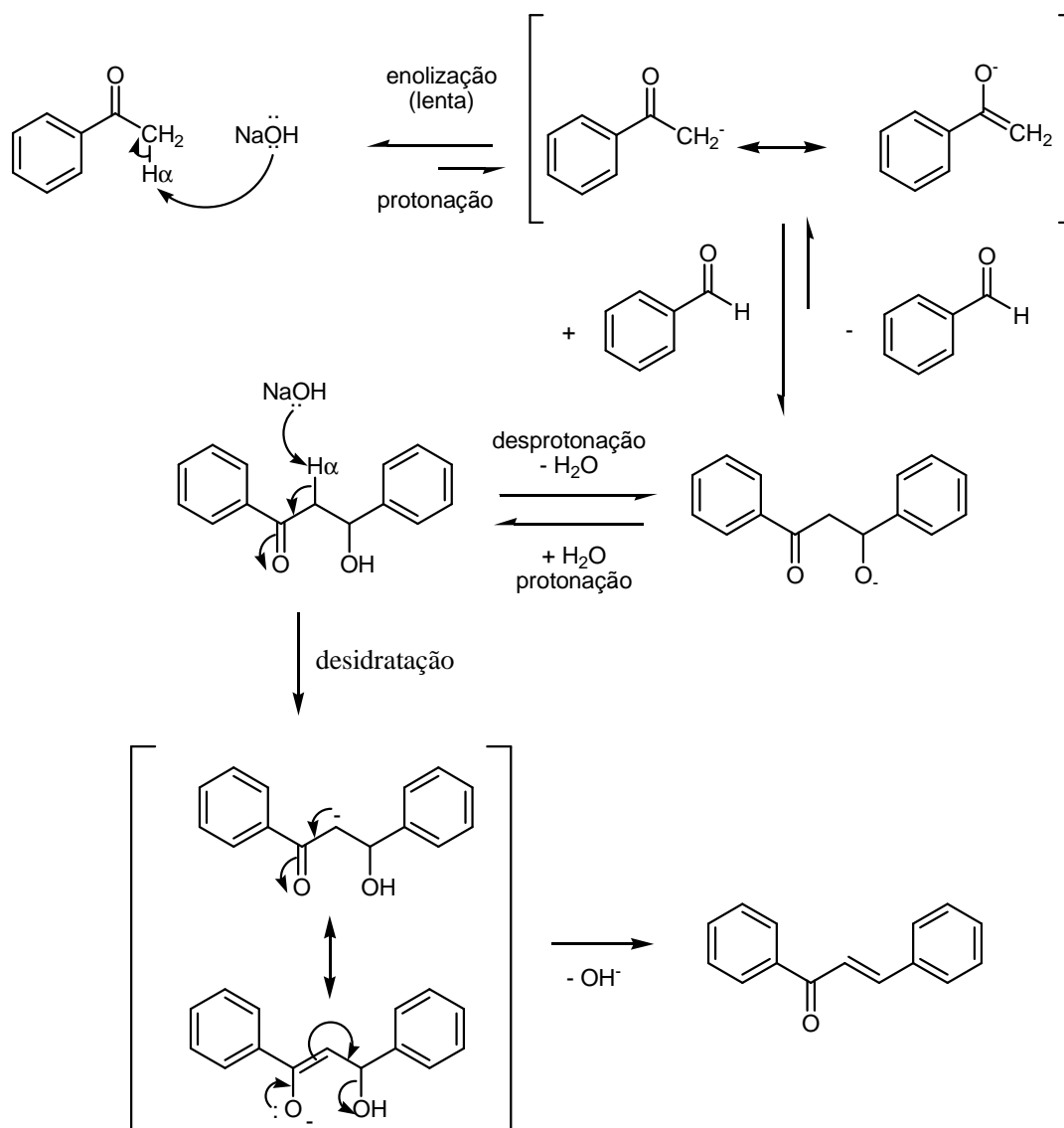
No reino vegetal, a espécie *Ochnaceae* compreende cerca de vinte e oito gêneros e quatrocentas espécies de plantas, com ampla distribuição em regiões de clima tropical e subtropical. Esse grupo de plantas apresenta uma particularidade, a capacidade de biossintetizar flavonóides e biflavonóides. Os biflavonóides constituem uma classe de flavonóides diméricos sendo que a maioria dos representantes dessa classe de produtos naturais é formada pelos dímeros flavona-flavona, flavona-flavanona, flavanona-flavanona e, mais raramente, os dímeros de chalconas e de isoflavonas (Suzart *et al.*, 2007).

A aroeira do sertão, *Myracrodruon urundeuva* Fr. All, uma planta originária do México, Argentina, Bolívia, Paraguai e Nordeste do Brasil, é bastante utilizada como creme fitoterápico de uso interno encontrado para prescrição no Nordeste. Estudos realizados na Universidade Federal do Ceará pela farmacêutica Mary Anne Bandeira mostraram que esta atividade farmacológica da espécie *Myracrodruon urundeuva* Fr. All se deve à presença de uma chalcona dimérica na planta que apresenta atividade antiinflamatória (Toledo, 2012).

As reações de condensação aldólica têm sido uma ferramenta muito utilizada para a formação de novas ligações carbono-carbono e permite a formação de esqueletos complexos a partir de precursores simples. Tal processo envolve a adição nucleofílica do enolato de um composto carbonilado a outro composto carbonilado. Essas reações de condensação aldólica podem ocorrer entre dois compostos carbonílicos iguais (autocondensação) ou entre dois compostos carbonílicos diferentes (condensação aldólica mista) podendo ser catalisada por um ácido ou uma base (Marques & Borges, 2007).

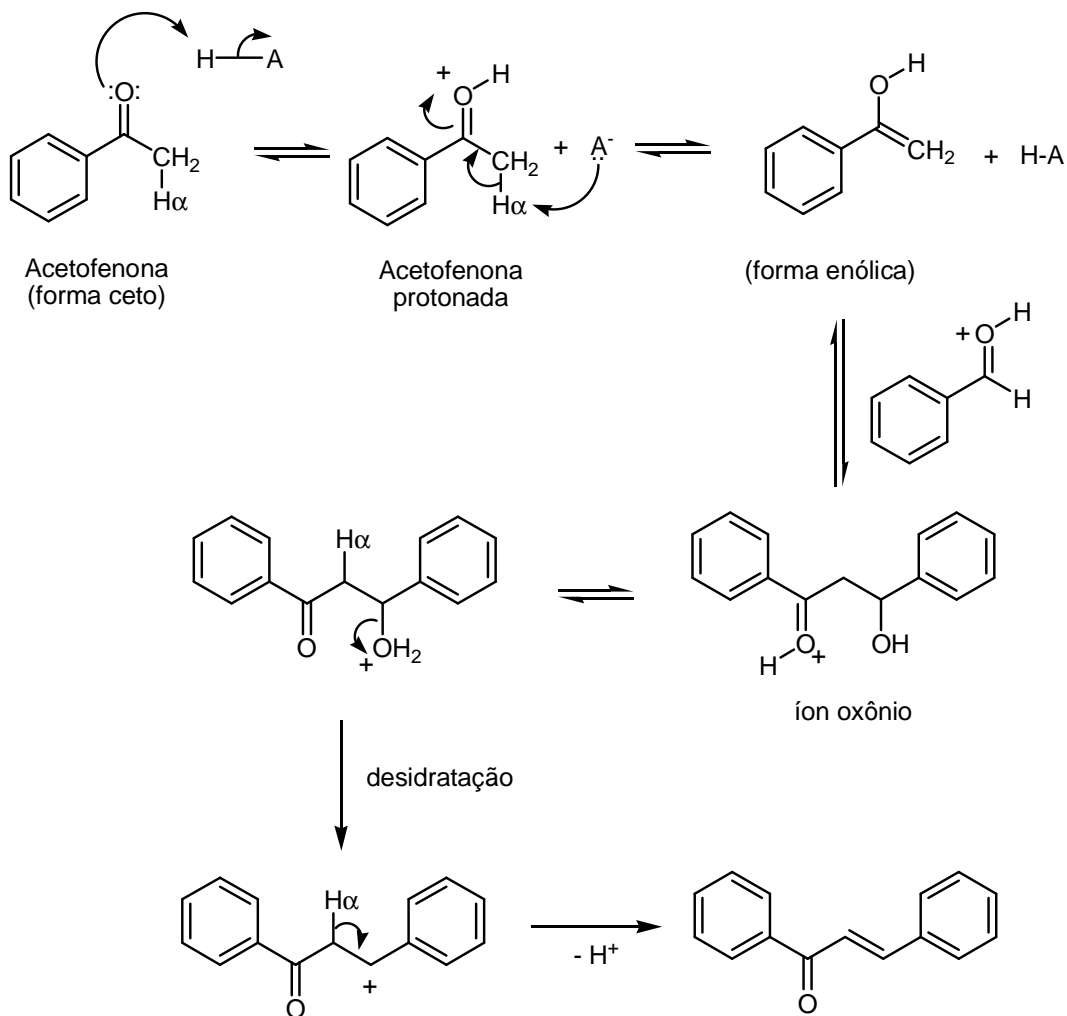
O mecanismo da condensação aldólica catalisada por base é fundamentado na acidez acentuada apresentada pelos hidrogênios alfa à carbonila ($H\alpha$) que em presença de uma base apropriada leva à formação de um íon enolato estabilizado por ressonância (Martins *et al.*, 2009). Na primeira etapa do mecanismo o hidrogênio alfa à carbonila ($H\alpha$) é retirado por uma base apropriada possibilitando a formação do íon enolato. Na segunda etapa, o íon enolato, que atua como nucleófilo, é adicionado à ligação $C=O$ eletrofílica de

outro composto carbonilado formando um íon fenóxido. Na terceira etapa ocorre protonação desse fenóxido pela água levando ao produto de adição aldólica, que sofre uma desidratação espontânea para a formação de um composto carbonílico α,β -insaturado altamente conjugado denominado chalcona (**Esquema 2**) (Costa, 2005).



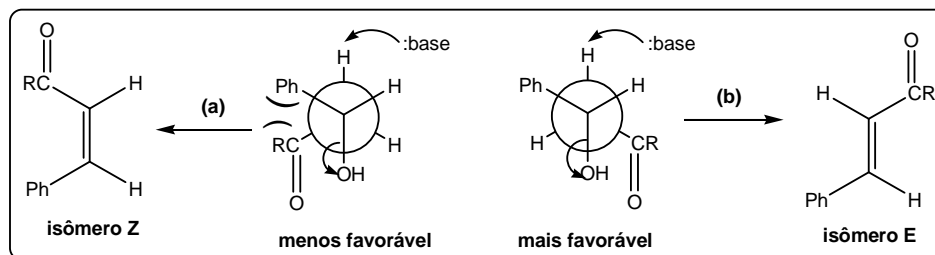
Esquema 2: Mecanismo da condensação aldólica catalisada por bases (Costa, 2005).

Já na condensação aldólica catalisada por ácidos (**Esquema 3**) as duas primeiras etapas mecânicas envolvem a formação de um enolato estabilizado pelo tautomerismo cetoenólico catalisado por ácidos. A espécie enolato ataca, então, a carbonila protonada do aldeído gerando um íon oxônio que sofre prototropismo para a posterior eliminação de uma molécula de água e formação da cetona α,β -insaturada (Costa, 2005).



Esquema 3: Mecanismo da condensação aldólica catalisada por ácidos (Costa, 2005).

As reações de condensação aldólica de Claisen-Schmidt podem vir acompanhadas de uma estereosseletividade que surge na etapa de desidratação (**Esquema 4**), sendo que existe uma preferência pronunciada para a formação do isômero *E*. No estado de transição para a eliminação de água e formação da dupla ligação *cis* (isômero *Z*) ocorrem repulsões entre o substituinte (R) da cetona e o grupo fenila fazendo com que esse caminho que conduz ao isômero *Z* (caminho a) seja menos favorável em relação ao caminho que leva à formação do isômero *E* (caminho b) (Carey & Sundberg, 1937).



Esquema 4: Estereosseletividade na etapa de desidratação na condensação de Claisen-Schmidt (Carey & Sundberg, 1937).

A rotação em torno das ligações simples carbono-carbono é um processo bem conhecido e largamente estudado em diversas substâncias orgânicas. Podemos destacar, em particular, a rotação livre em torno da ligação simples em sistemas conjugados de compostos carbonílicos α,β -insaturados, onde também é aceita a hipótese de que, quando possível, esses sistemas adotam conformações planas permitindo que a estrutura seja estabilizada pelo processo de ressonância (Carey & Sundberg, 1937; Cesarin-Sobrinho *et al.*, 2001). São possíveis para esse sistema duas estruturas planas, *s-cis* e *s-trans* (**Figura 3**), e, em muitos casos pode ser estabelecido um equilíbrio entre estas duas conformações, sendo a proporção *s-cis*/*s-trans* dependente, exclusivamente, da intensidade das forças de van der Waals repulsivas. Como pode ser visto na figura 4, metilvinil cetonas que não apresentam forças de van der Waals repulsivas significativas existem predominantemente na conformação *s-trans*. Para substituintes mais volumosos, a fração molar da conformação *s-cis* aumenta progressivamente.

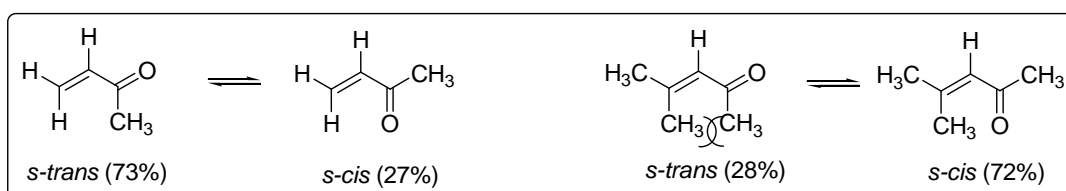


Figura 3: Conformação *s-cis*/*s-trans* de compostos α,β -insaturados (Carey & Sundberg, 1937).

O interesse pela obtenção de chalconas e de análogos sintéticos tem crescido bastante em virtude das inúmeras propriedades farmacológicas que esses compostos possuem, tais como: analgésica (Padaratz, 2009), antiinflamatória, anticâncer (Bandgar *et al.*, 2010; Srinivasan *et al.*, 2009; Chiaradia *et al.*, 2006), antioxidante (Bandgar *et al.*, 2010; Ohkatsu *et al.*, 2008), antimalarial (Awasthi *et al.*, 2009; Narender *et al.*, 2005; Romero &

Coelho, 2004), antifúngicas (Sivakumar *et al.*, 2009; dos Santos, 2008; Batovska *et al.*, 2007), bactericidas, tripanocidas e leishmanicidas (dos Santos, 2008) (**Figura 4**).

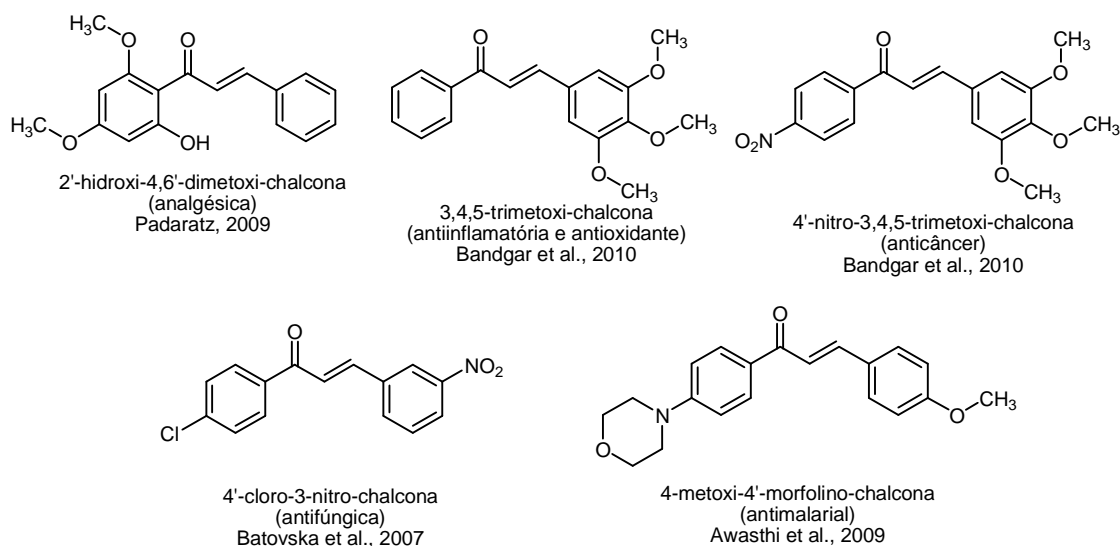


Figura 4: Estrutura química de algumas chalconas que possuem atividade biológica.

A presença da função cetona α,β -insaturada de chalconas, juntamente com o tipo e posição do substituinte nos anéis aromáticos, estão frequentemente relacionados à atividade biológica associada a estes compostos (dos Santos, 2008).

A literatura relata algumas características estruturais comuns aos cinco medicamentos que foram mais vendidos no mundo em 2006, a saber: noventa por cento desses medicamentos possuem unidades aromáticas; todos eles possuem heteroátomos em sua estrutura (dentre esses compostos heteroatômicos, 80% são heterociclos) e todos são multicíclicos que contém menos de cinco anéis aromáticos. Além disso, todos aqueles medicamentos possuem somente sete elementos químicos, a saber: carbono, hidrogênio, oxigênio, nitrogênio, enxofre, flúor e cloro (Barreiro, 2007).

Em trabalho recente, Cidade e colaboradores sintetizaram quarenta e seis chalconas via reações de condensação aldólica de Claisen-Schmidt. As chalconas sintetizadas pelos autores foram avaliadas quanto aos seus efeitos citotóxicos em três linhagens de células tumorais (MDAMB-435, HCT-8 e SF-295) obtendo potencial inibitório acima de 90% para trinta e três análogos de chalconas (Cidade & de Aquino, 2011). Em 2007, Ullah e colaboradores sintetizaram diferentes chalconas via reação de condensação aldólica entre acetofenona e diferentes aldeídos aromáticos e heteroaromáticos com o intuito de avaliá-las quanto a suas possíveis atividades antibacterianas e antitumorais obtendo ótimos resultados

quanto aos seus efeitos antitumorais. Dentre as chalconas obtidas pelos autores a (2E)-3-(2-clorofenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona e a (2E)-3-(2-clorofenil)-1-(2-hidroxifenil)-prop-2-en-1-ona (**Figura 5**) foram consideradas agentes quimioterápicos antineoplásicos promissores (Ullah *et al.*, 2007).



Figura 5: Análogos de chalconas que apresentaram atividade antitumoral (Ullah *et al.*, 2007).

Narender e colaboradores estudaram diferentes chalconas frente às suas possíveis atividades antimalarais obtendo ótimos resultados nas três concentrações avaliadas, sendo que uma diminuição na atividade antimalarial foi percebida de acordo com os padrões de substituição na porção aromática (**Figura 6**). Nos casos em que os grupos hidroxila em posição 4 dos anéis aromáticos indicados por A e B no composto **I** (**Figura 6**) se encontravam substituídos percebeu-se um decréscimo na atividade antimalarial *in vitro* em relação aos compostos não substituídos (Narender *et al.*, 2005).

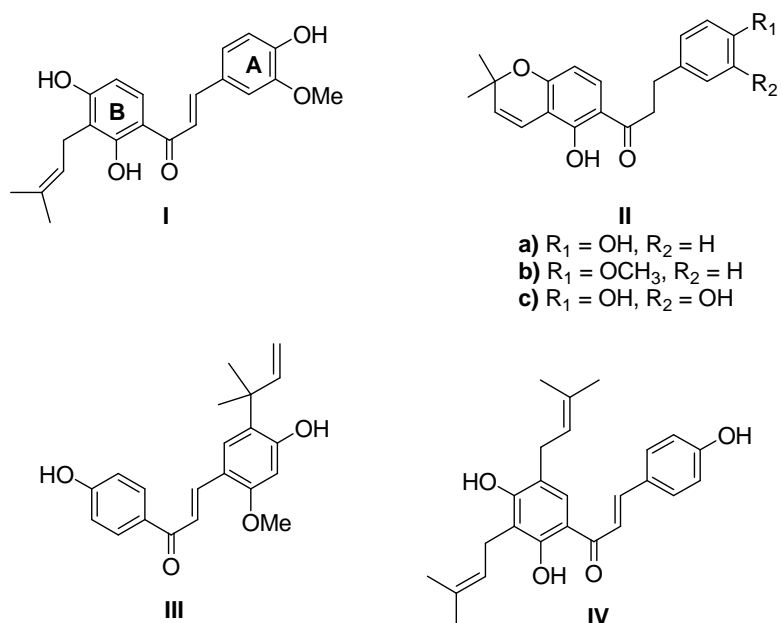


Figura 6: Análogos de chalconas que apresentaram atividade antimalarial (Narender *et al.*, 2005).

Em trabalho recente, Bandgar e colaboradores sintetizaram diversas chalconas metoxiladas possuindo atividades anticâncer, antiinflamatória e antioxidante (**Figura 7**) (Bandgar *et al.*, 2010). O composto indicado por **V** apresentou uma porcentagem de inibição da proliferação de células cancerígenas que variou entre 99 e 100% para os cinco tipos de células avaliadas na concentração de $10 \mu\text{mol L}^{-1}$. O padrão utilizado foi o flavopiridol e a gemcitabina que apresentam porcentagem de inibição entre 70 e 90% nas concentrações de 700 nmol L^{-1} e 500 nmol L^{-1} , respectivamente (Bandgar *et al.*, 2010).

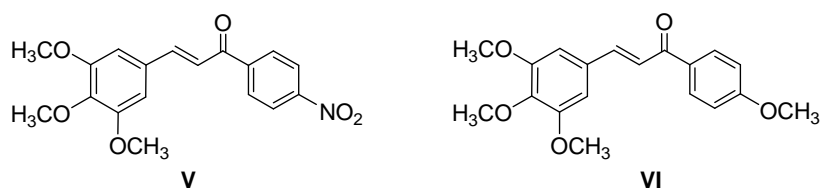
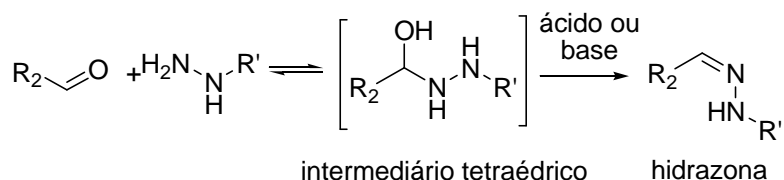


Figura 7: Análogos de chalconas que apresentaram atividade anticâncer (Bandgar *et al.*, 2010).

A condensação de diarilpropanonas (chalconas) e 2,4-dinitrofenilidrazinas (2,4-DNFH) em meio ácido ou básico conduz a formação de hidrazonas (Rezende *et al.* 2007). Este tipo de reação ocorre via adição 1,2, onde a 2,4-DNFH é adicionada ao carbono carbonílico da chalcona formando uma fenilidrazona (dos Santos, 2008). Devido à fraca basicidade de aldeídos ou cetonas, as reações para formação de hidrazonas que envolvem catálise em presença de ácidos requerem o uso de ácidos fortes (Costa, 2005) tais como o ácido sulfúrico (H_2SO_4) ou o ácido clorídrico (HCl). A catálise em meio básico ocorre com a desidratação do intermediário tetraédrico, através da desprotonação do nitrogênio e eliminação do íon hidróxido. Já a catálise em meio ácido ocorre com eliminação de uma molécula de água (Carey & Sundberg, 1937).



Esquema 5: Esquema geral de formação de hidrazonas.

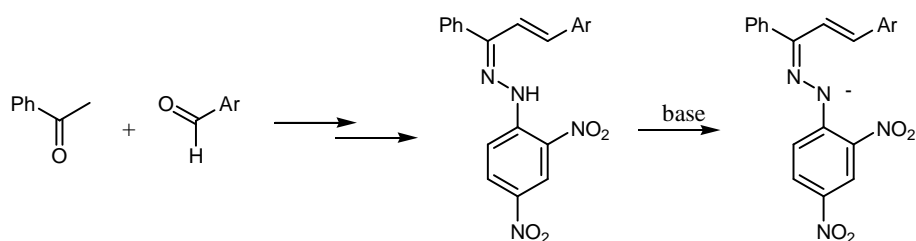
As hidrazonas fazem parte de um grupo de compostos que é caracterizado pela presença de dois átomos de nitrogênio interligados (**Esquema 5**), fato que as diferenciam de

outras funções químicas como imina e oxima (Avaji *et al.*, 2009). Trata-se de uma classe de compostos que apresenta extensa aplicação biológica como atividade analgésica, antiinflamatória, antitrombótica (Barreiro *et al.*, 2002), vasodilatadora, anestésica (Barreiro, 2007), antimalárica (Gemma *et al.*, 2006; Walcourt *et al.*, 2004), antitumoral (El-Hawash *et al.*, 2006), antibacteriana (Masunari & Tavares, 2007).

Esse grupo de compostos que contém a função hidrazona possuem diversas aplicações. Em química orgânica são utilizadas como intermediários para preparação de outros compostos, em química inorgânica têm sido utilizadas para formação de complexos de coordenação com uma variedade de metais de transição como cobalto, níquel e cobre (Avaji *et al.*, 2009) e em química analítica podem ser utilizados para testes de detecção, determinação e isolamento de compostos que contenham grupos carbonílicos assim como na elaboração de padrões para espectrofotometria. Na indústria são empregados como plastificantes, estabilizadores para polímeros e iniciadores de polimerização (Pacansky *et al.*, 1990). Biologicamente atuam como herbicidas, inseticidas, nematicidas e estimulantes de crescimento para plantas (Avaji *et al.*, 2009).

Nas dinitrofenilidrazonas o hidrogênio do grupo N-H possui característica ácida, o que possibilita a formação de ânion, aumentando assim, sua capacidade eletrodadora. A conjugação desse ânion com um grupo aceptor de elétrons permite que essa classe de compostos tenha aplicação como corantes potencialmente interessantes (Milán *et al.*, 2008). Em trabalho descrito em 2008, Milán e colaboradores estudaram o comportamento solvatocrômico de três ânions obtidos ao tratar com base as 2,4-dinitrofenilidrazonas, preparadas a partir de chalconas. O comportamento dos ânions foi interpretado em termos de cálculos teóricos (Milán *et al.*, 2008).

Partindo do pressuposto que qualquer átomo de hidrogênio em um composto orgânico pode apresentar características ácidas de acordo com o ambiente químico em que a molécula se encontra Rezende e colaboradores sintetizaram duas hidrazonas preparadas em dois passos reacionais com o intuito de estudá-las quanto a suas propriedades ácidas (**Esquema 6**) bem como avaliá-las quanto ao seu comportamento como indicador ácido-base (Rezende *et al.*, 2007).

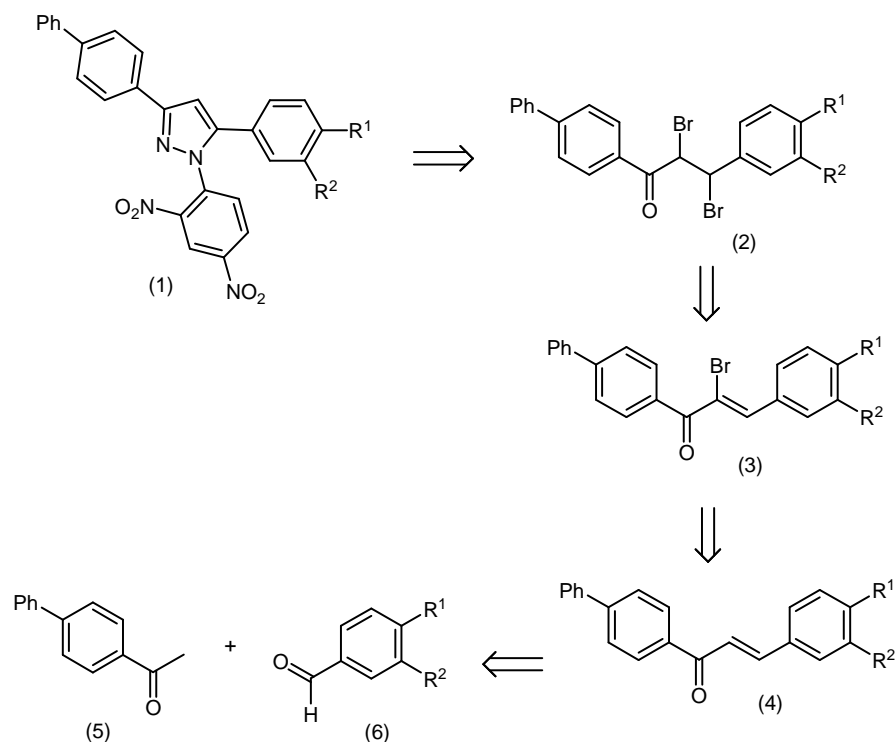


Ar= Ph (Milán *et al.*, 2008; Rezende *et al.*, 2007);
 Ar= 4-NO₂C₆H₄ (Milán *et al.*, 2008; Rezende *et al.*, 2007);
 Ar= 2-tienil (Milán *et al.*, 2008).

Esquema 6: Hidrazonas com propriedades de indicadores ácido/base.

Abdel-Rahman e colaboradores sintetizaram vários derivados pirazolínicos a partir de compostos α,β -insaturados. Para isso, as chalconas, que foram obtidas pelos autores via reação de condensação entre derivados do benzaldeído e da acetofenona foi submetida a uma reação de bromação para a formação dos derivados monobromochalcona e dibromochalcona, respectivamente. Posteriormente, o derivado dibromo foi tratado com benzeno seco na presença de trietilamina que, em seguida, sofreu ataque nucleofílico da 2,4-dinitrofenilidrazina para a formação de pirazolinas (Abdel-Rahman *et al.*, 2007).

Além das pirazolinas mostradas no esquema 7, os autores obtiveram outros derivados ao utilizar como amina primária a fenilidrazina, hidrazina, hidroxilamina ou a tioureia. Os compostos foram avaliados quanto à atividade antimicrobiana contra quatro tipos de micobactérias (Abdel-Rahman *et al.*, 2007).



Esquema 7: Esquema retrosintético para a obtenção de pirazolinas a partir de aldeídos e cetonas (Abdel-Rahman *et al.*, 2007).

Em trabalho descrito em 2006, Gemma e colaboradores sintetizaram diversas hidrazonas contendo diferentes grupos arila (Ar) bem como outros substituintes (R) no anel aromático (**Figura 8**) com o intuito de testá-las quanto a suas possíveis propriedades antimalariais obtendo ótimos resultados quanto a sua atividade antiplasmodial *in vitro* especialmente contra cepas resistente a cloroquina.

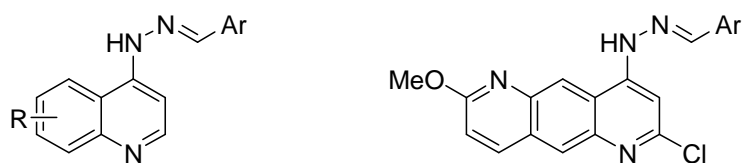


Figura 8: Estrutura de hidrazonas com propriedades antimalariais (Gemma *et al.*, 2006).

O LASSBio-294 (**Figura 9**) trata de uma hidrazona de estrutura simples candidato a fármaco cardioativo com potentes atividades inotrópicas e vasodilatadoras, ativo por via oral e sem toxicidade aguda (Barreiro, 2007). Já o LASSBio-30 tem sido considerado um

analgésico 5,2 vezes mais potente que a dipirona (Barreiro *et al.*, 2002) e também com importantes propriedades antiagregante plaquetária (**Figura 9**).

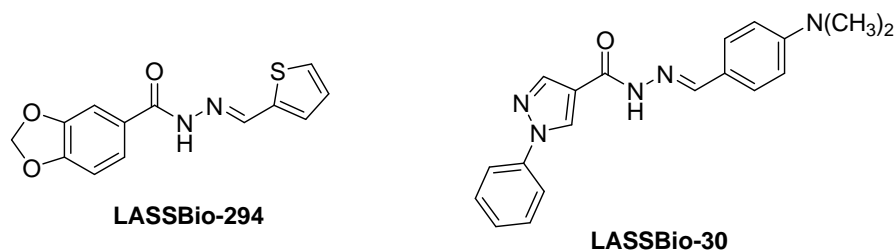


Figura 9: Protótipos com propriedade vasodilatadora, antiinflamatória, analgésica, antiagregante plaquetária (Barreiro *et al.*, 2002).

Diante do diversificado espectro de atuação em meio biológico, apresentado pelos compostos das classes das chalconas e fenilidrazonas, e dos resultados promissores anteriormente mencionados, descrevemos neste trabalho a busca por derivados que possam atuar como candidatos a novos fármacos.

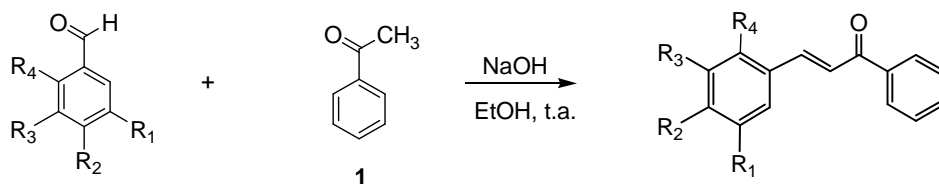
A inserção de substituintes nas unidades aromáticas em diferentes posições gera uma grande variedade de chalconas e fenilidrazonas que podem apresentar comportamentos distintos em meio biológico. Utilizando esta estratégia almejamos avaliar a influência da presença destes substituintes doadores e retiradores de elétrons em posições distintas no anel aromático.

2. OBJETIVOS E PLANO DE SÍNTESE

O fato de alguns compostos que contém o núcleo fundamental de chalconas e de hidrazonas fazerem parte de classes de substâncias de estrutura química relativamente simples, sinteticamente acessíveis e dotados de inúmeras atividades farmacológicas torna as chalconas e as hidrazonas, assim como seus análogos sintéticos bastante atrativos no processo racional de desenvolvimento de novos fármacos. A química orgânica sintética tem contribuído significativamente na busca de novos protótipos que sejam efetivos contra algumas patologias ainda sem tratamento adequado e/ou, até mesmo, na busca de fármacos mais potentes do que aqueles já existentes no mercado farmacêutico.

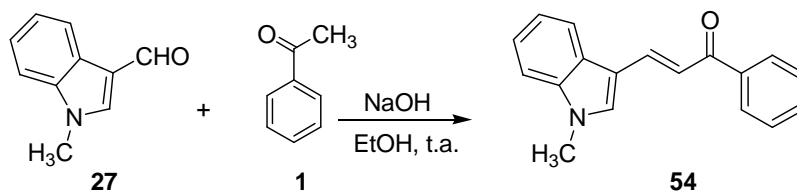
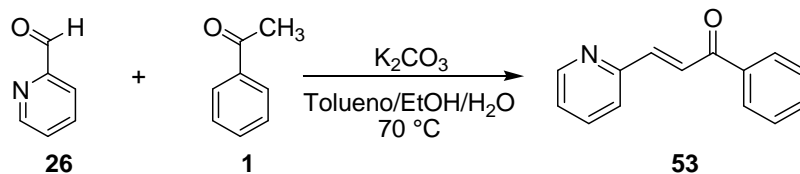
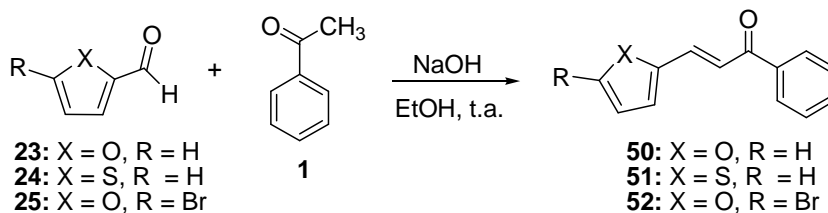
Nesse contexto, este trabalho propõe a síntese, purificação e caracterização de 26 diferentes derivados de chalconas (**Esquema 8**) aromáticas e heteroaromáticas e suas respectivas 2,4-dinitrofenilidrazonas (**Esquema 10**). Pretende-se, ainda, avaliar os compostos quanto aos efeitos antimalarial, antiinflamatório, antioxidante e esquistossomicida e estudar a relação estrutura-atividade dos compostos sintetizados no tocante à interferência do tamanho da cadeia carbônica e modificação dos grupos funcionais, tais como: introdução de grupos doadores e retiradores de elétrons no anel aromático.

Com o intuito de obter a chalcona **29** e seus derivados substituídos aromáticos **30-49**, e heteroaromáticos **50-54** os diferentes aldeídos **2-27** serão submetidos à reação de condensação aldólica com acetofenona (**1**), em meio alcalino (**Esquema 8**).



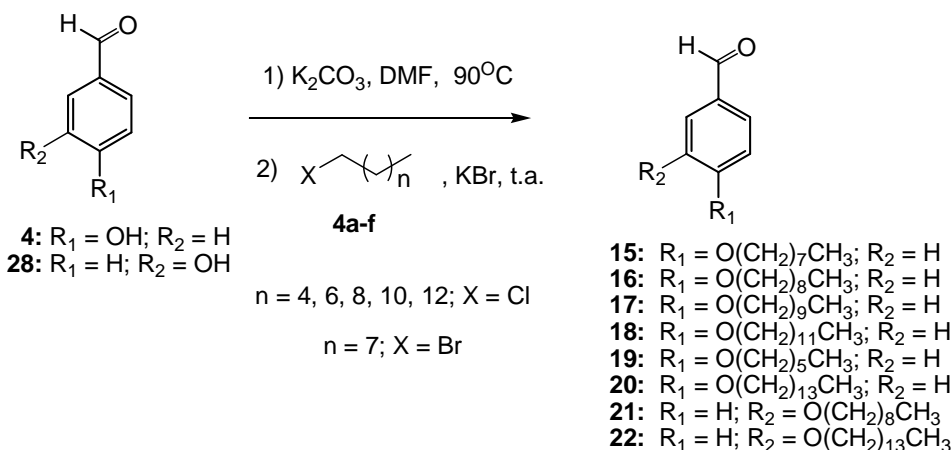
- 2:** $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$
3: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = OMe$
4: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = OH$
5: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = NO_2$
6: $R_1 = R_2 = R_3 = OMe; R_4 = H$
7: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = N(Me)_2$
8: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = Br$
9: $R_1 = R_2 = R_3 = H; R_4 = Cl$
10: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = Cl$
11: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = Me$
12: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = F$
13: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = CF_3$
14: $R_2, R_3 = -O-CH_2-O-; R_1 = H$
15: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = O(CH_2)_7CH_3$
16: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = O(CH_2)_8CH_3$
17: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = O(CH_2)_9CH_3$
18: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = O(CH_2)_{11}CH_3$
19: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = O(CH_2)_5CH_3$
20: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = O(CH_2)_{13}CH_3$
21: $R_1 = O(CH_2)_8CH_3; R_2 = R_3 = R_4 = H$
22: $R_1 = O(CH_2)_{13}CH_3; R_2 = R_3 = R_4 = H$

- 29:** $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$
30: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = OMe$
31: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = OH$
32: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = NO_2$
33: $R_1 = R_2 = R_3 = OMe; R_4 = H$
34: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = N(Me)_2$
35: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = Br$
36: $R_1 = R_2 = R_3 = H; R_4 = Cl$
37: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = Cl$
38: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = Me$
39: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = F$
40: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = CF_3$
41: $R_2, R_3 = -O-CH_2-O-; R_1 = R_4 = H$
42: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = O(CH_2)_7CH_3$
43: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = O(CH_2)_8CH_3$
44: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = O(CH_2)_9CH_3$
45: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = O(CH_2)_{11}CH_3$
46: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = O(CH_2)_5CH_3$
47: $R_1 = R_3 = R_4 = H; R_2 = O(CH_2)_{13}CH_3$
48: $R_1 = O(CH_2)_8CH_3; R_2 = R_3 = R_4 = H$
49: $R_1 = O(CH_2)_{13}CH_3; R_2 = R_3 = R_4 = H$



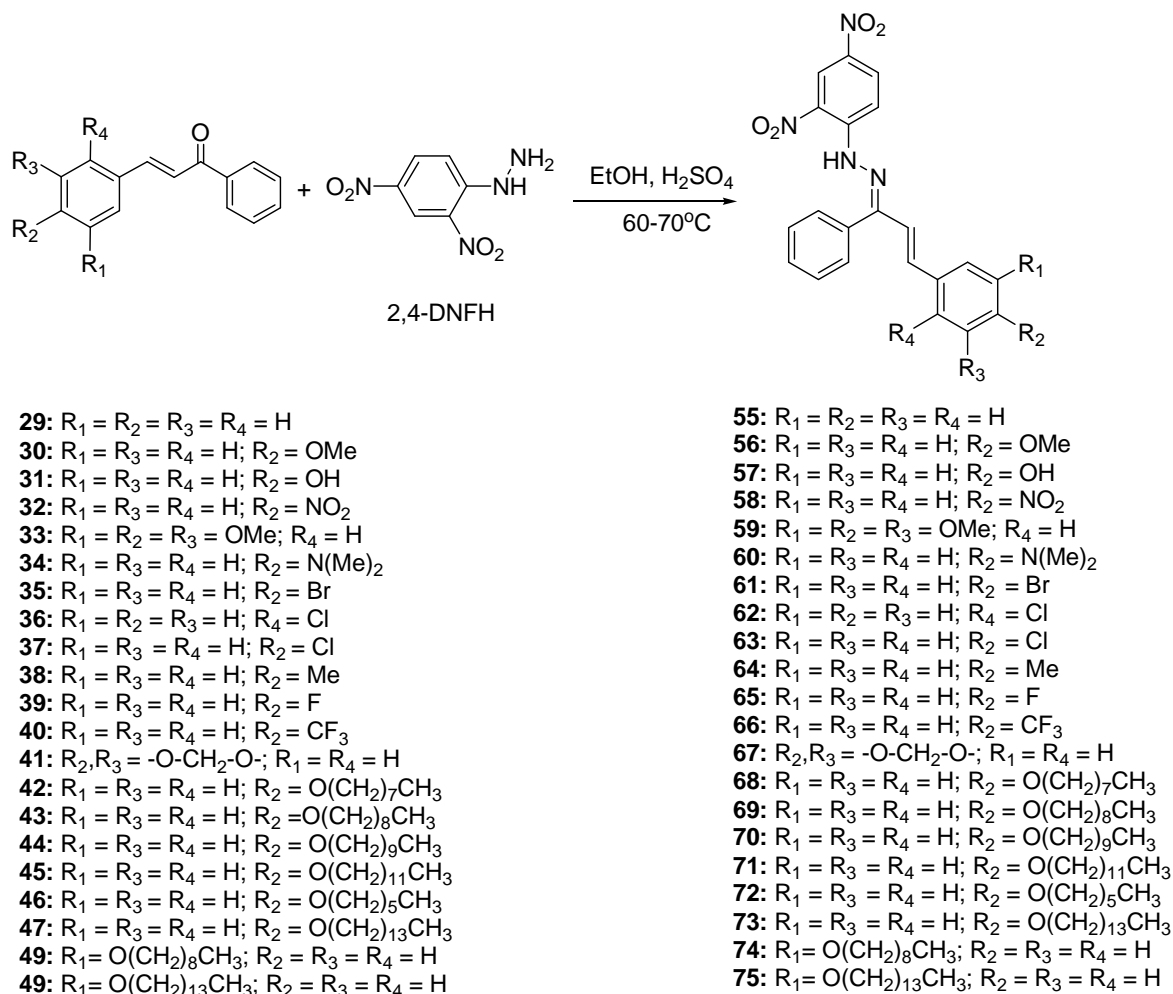
Esquema 8: Esquema de síntese para a obtenção das chalconas **29-54**.

A fim de obter os aldeídos alquilados **15-22**, os aldeídos **4** e **28** serão submetidos a uma reação de alquilação com os haletos: clorooctano, bromononano, clorodecano, clordodecano, clorohexano, clortetradecano (**Esquema 9**). Esses aldeídos alquilados serão condensados com a acetofenona para a formação de cetonas conjugadas alquiladas inéditas como mostrado no esquema 8.

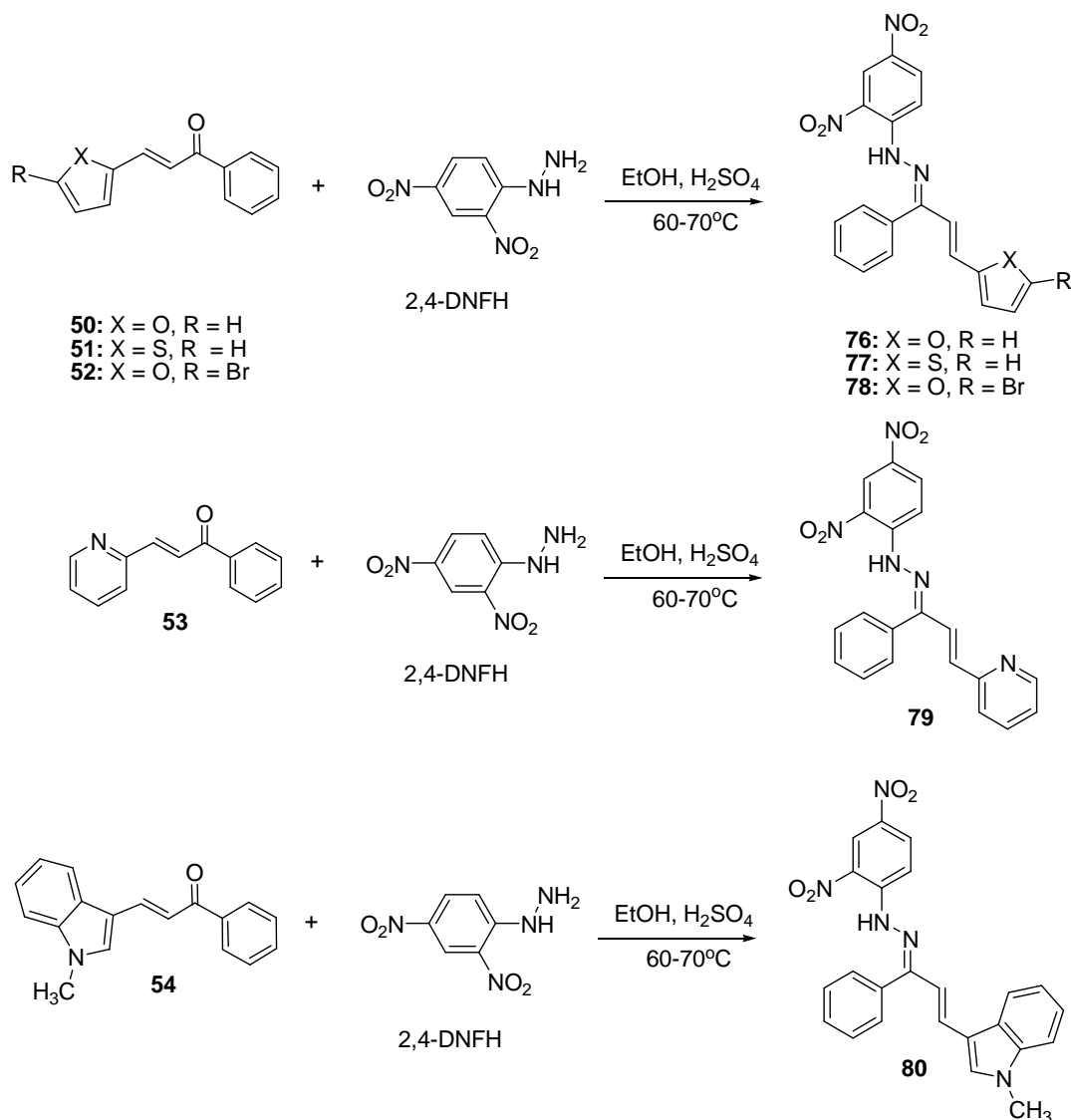


Esquema 9: Esquema de síntese para a obtenção dos aldeídos alquilados **15-22**.

As fenilidrazonas **55-80** serão obtidas por reações entre as cetonas **29-54** e uma solução ácida de 2,4-dinitrofenilidrazina previamente preparada (**Esquemas 10 e 11**).



Esquema 10: Esquema de síntese para a obtenção das hidrazonas aromáticas **55-75**.



Esquema 11: Esquema de síntese para a obtenção das hidrazonas heteroaromáticas **76-80**.

Uma vez finalizado a etapa de síntese, as chalconas inéditas e hidrazonas sintetizadas serão submetidas a testes de avaliação quanto a suas possíveis propriedades antiinflamatória, antioxidante, antimalarial e esquistossomicida.

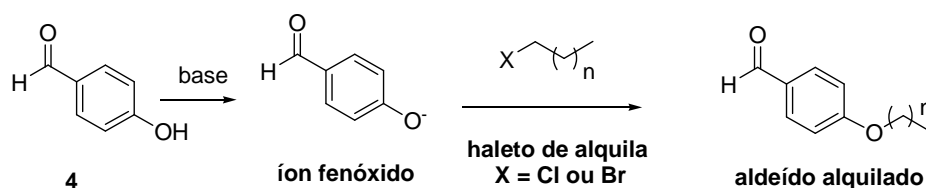
A atividade antiinflamatória será avaliada no Laboratório de Imunologia (ICB-UFJF) sob a supervisão do professor Gilson Macedo e a atividade antimalarial no Laboratório de Bioquímica de Parasitos (Centro de Ciências da Saúde- UFSJ) sob a supervisão do professor Fernando Varotti. A atividade esquistossomicida será avaliada no Laboratório de Imunologia (Faculdade de Medicina – USP/RP) sob a supervisão do professor Vanderlei Rodrigues. A atividade antioxidante será realizada nos laboratórios do nosso departamento.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. DISCUSSÃO DOS ASPECTOS GERAIS DAS REAÇÕES

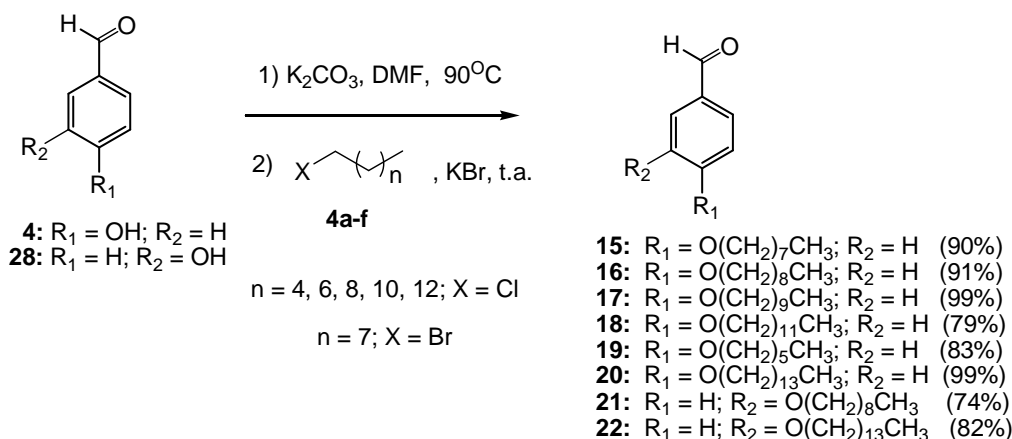
Como um dos objetivos do trabalho envolve a síntese de derivados de chalconas e hidrazonas de cadeia longa, o trabalho foi iniciado com a preparação dos aldeídos O-alkilados **15-22** (**Esquema 13**).

Os aldeídos alkilados **15-22** foram obtidos por meio de uma reação simples e eficaz que envolve a reação entre um íon fenóxido e um haleto de alquila primário *via* reação de substituição nucleofílica S_N2 (**Esquema 12**). Deste modo, o íon fenóxido foi obtido a partir da reação entre o 4-hidroxibenzaldeído **4** ou 3-hidroxibenzaldeído **28** e K_2CO_3 em presença de DMF sob aquecimento. Posteriormente, foram adicionados, separadamente, os respectivos haleto de alquila de 8, 9, 10, 12, 6 e 14 átomos de carbono e KBr para a formação dos aldeídos alkilados almejados (Chandru *et al.*, 2007; Hasegawa *et al.*, 2005).



Esquema 12: Mecanismo proposto para a formação de aldeídos alkilados.

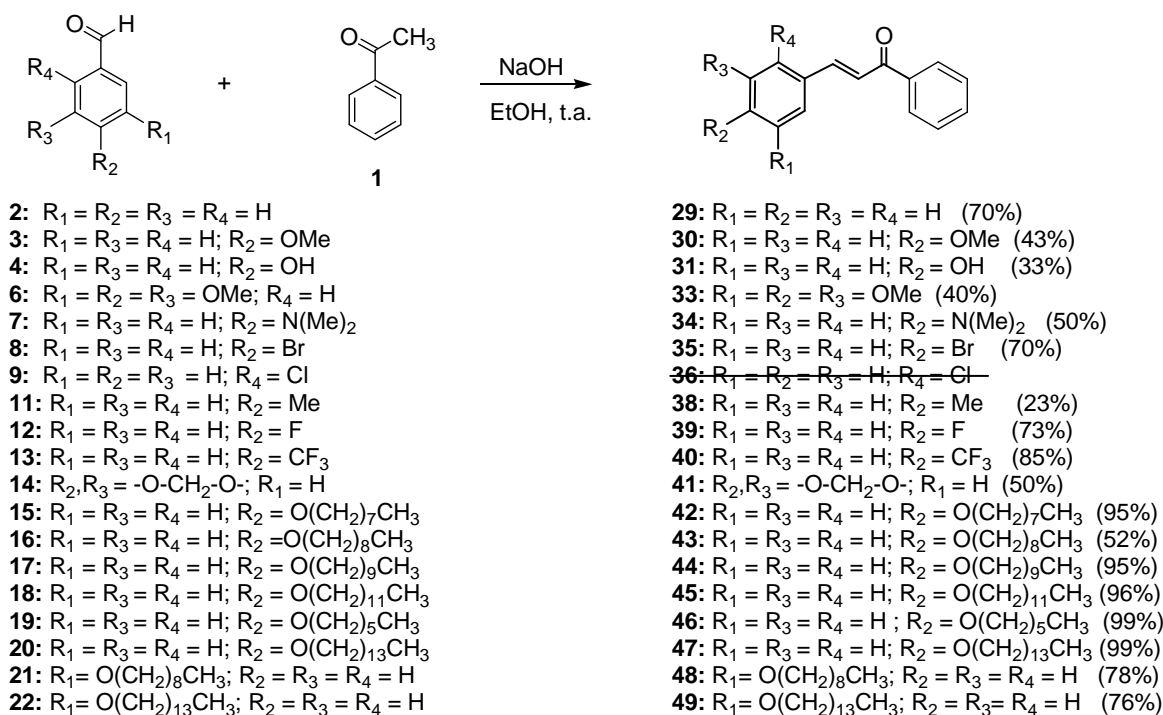
Apenas para a obtenção dos aldeídos **16** e **21** não foi utilizado KBr uma vez que utilizou-se neste caso o respectivo brometo de alquila e, para a obtenção dos aldeídos **15**, **17-20** e **22** foi utilizado além do cloreto de alquila, quantidades catalíticas de KBr. A adição dos íons brometo no meio reacional possibilita, então, a reação de troca do cloreto (do haleto de alquila) pelo brometo proveniente do KBr para o posterior ataque do nucleofílico do íon fenóxido ao brometo de alquila formado *in situ* e formação dos aldeídos alkilados. Após extração líquido-líquido utilizando-se éter dietílico/água, os aldeídos alkilados foram obtidos como líquidos incolores (**15-19** e **21**) ou na forma de um sólido branco (**20** e **22**) em rendimentos que variaram entre 74 e 99% (**Esquema 13**).



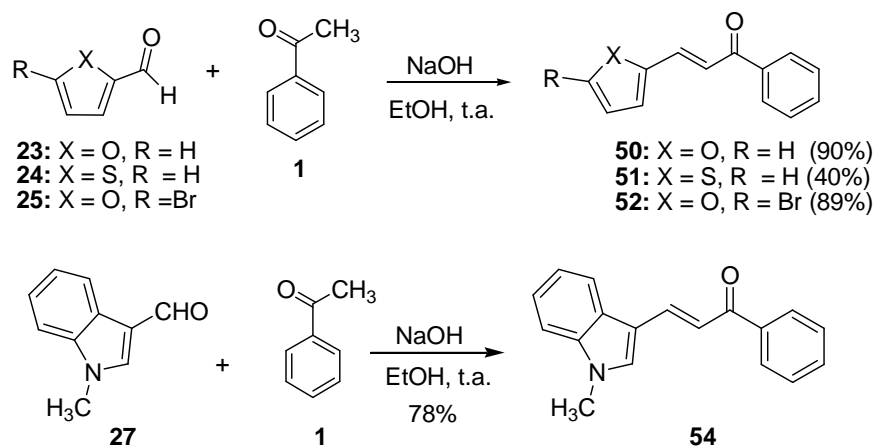
Esquema 13: Esquema de síntese para a obtenção dos aldeídos alquilados **15-22**.

De posse dos aldeídos alquilados (**15-22**) e dos aldeídos comerciais (**2-14** e **23-27**), esses foram submetidos a reações com a acetofenona **1** conforme planejado (**Esquemas 14, 15 e 16**).

Nesta metodologia torna-se importante a ordem de adição dos reagentes. A acetofenona deve ser adicionada à uma solução etanólica de hidróxido de sódio e deixado sob agitação até que se forme o íon enolato (cerca de quinze minutos) para depois se adicionar o aldeído aromático. O hidróxido de sódio é usado como catalisador uma vez que é capaz de formar o enolato da acetofenona (nucleófilo) que é adicionado ao derivado do benzaldeído.



Esquema 14: Esquema de síntese para a obtenção das chalconas **29-35** e **38-49**.



Esquema 15: Esquema de síntese para a obtenção das chalconas **50-52** e **54**.

A condensação da acetofenona **1** com derivados do benzaldeído (**2-27**) levou à formação das cetonas aromáticas **29-49** e heteroaromáticas **50-54**. O tempo de reação variou entre 20 minutos e 29 horas e os sólidos gerados foram filtrados e lavados com água gelada até pH~7. Nos casos em que não houve a formação do precipitado, como em **31**, o resíduo obtido foi submetido à extração com diclorometano e água sendo a fase orgânica concentrada sob vácuo. O composto **29** foi isolado por placa preparativa (eluente: hexano/AcOEt 7:3 v/v) e em seguida recristalizado em etanol. Os demais compostos foram purificados por coluna cromatográfica (**39**, **50-51**); recristalização em etanol (**31**, **33**, **38**); recristalização em uma mistura de hexano e acetato (**30**); recristalização em metanol (**41-49**) ou recristalização em metanol e água (**34-35**, **40**). Todas as chalconas foram obtidas como sólidos.

A chalcona **36** (**Esquema 14**) não foi obtida através dessa metodologia uma vez que, observou-se por CCD, a formação de uma mistura complexa de produtos de difícil purificação. Outras tentativas de síntese foram realizadas utilizando-se solução de K_2CO_3 conforme descrito por Rezende e colaboradores. Após 3 horas de reação separou-se por CCD preparativa o produto majoritário com 37% de rendimento. Pela análise dos espectros de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C verificou-se a obtenção de uma chalcona estruturalmente diferente daquela objetivada neste trabalho. Observou-se por RMN de ^1H , dentre outros sinais, um multiplete entre δ 3,10-3,15 (H-2) e um sinal largo em δ 5,55 (H-3). No espectro de RMN de ^{13}C observaram-se sinais em δ 46,3 e 66,1 referentes aos carbonos C-2 e C-3, sugerindo-se tratar da chalcona hidroxilada **36a** (**Figura 10**).

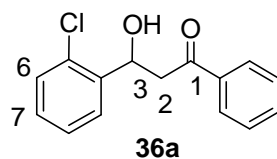
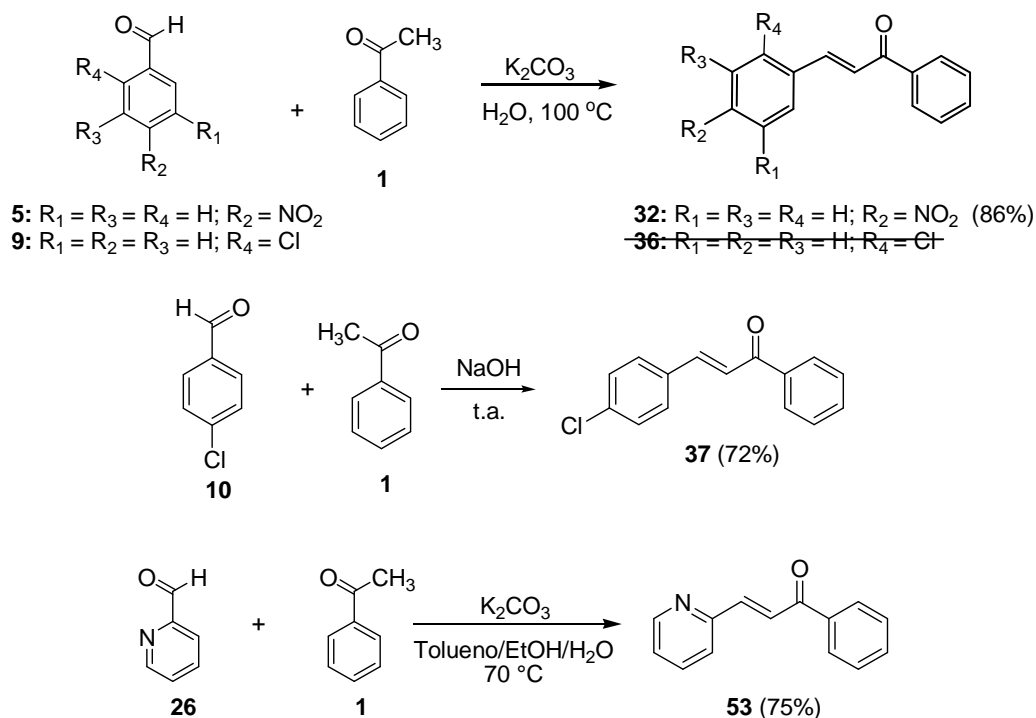


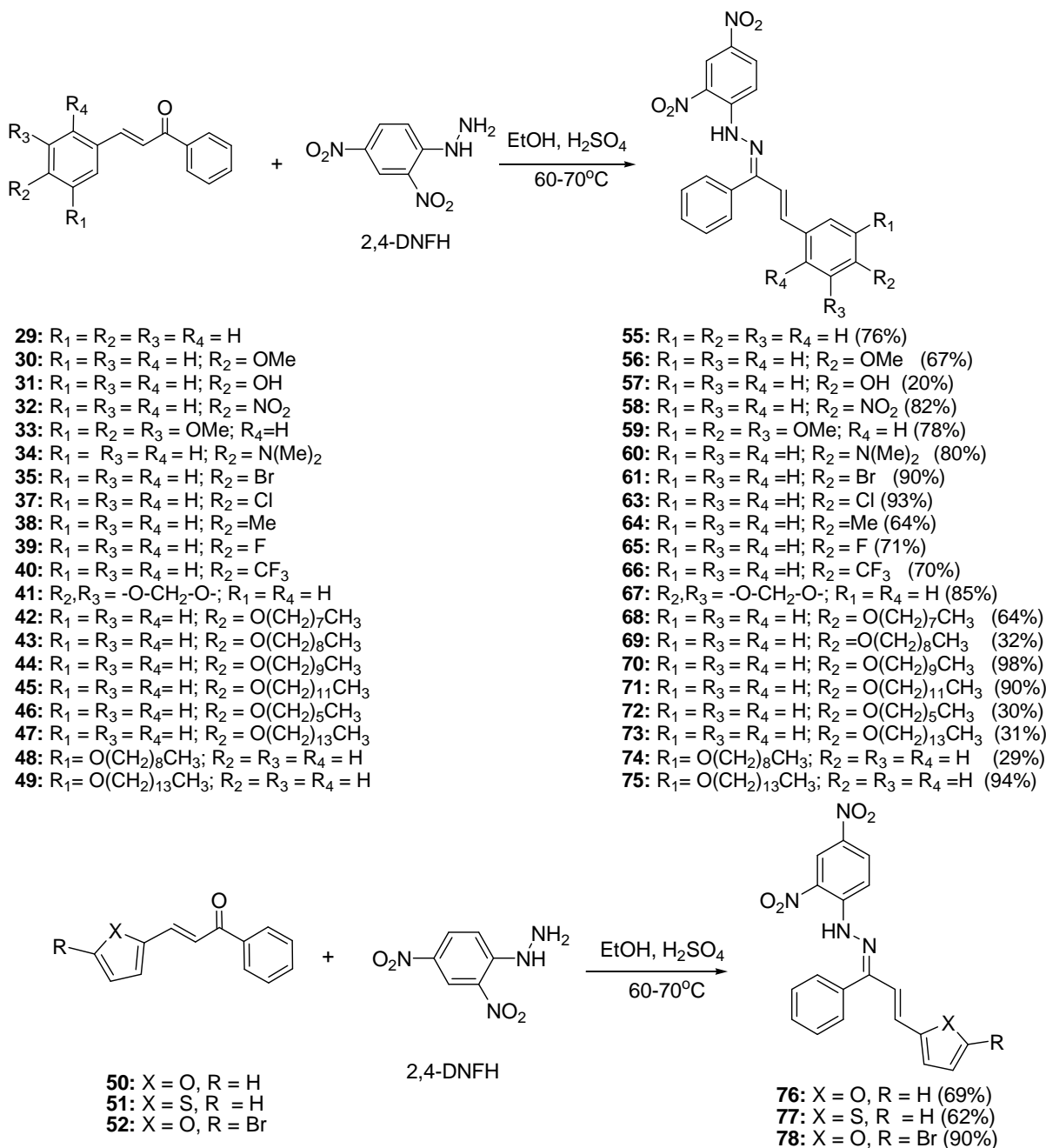
Figura 10: Estrutura química atribuída por análise de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C para a chalcona hidroxilada **36a**.

As metodologias utilizadas para a obtenção das chalconas **32**, **37** e **53** foram àquelas descritas por Rezende e colaboradores, Rateb e Zohd, Cao e colaboradores, respectivamente, as quais apresentaram resultados satisfatórios. Estas metodologias também envolveram reações de condensação em meio básico, sendo que para a chalcona **32** foram utilizadas soluções de K_2CO_3 e as reações realizadas sob aquecimento ($100\text{ }^\circ\text{C}$) (Rezende *et al.*, 2007). Para a chalcona **37** a reação foi realizada sem solvente onde NaOH sólido foi macerado em um almofariz juntamente com os reagentes, acetofenona **1** e 4-clorobenzaldeído (**10**) (Rateb & Zohd, 2009). A chalcona **53** foi obtida utilizando K_2CO_3 em uma mistura de solventes contendo tolueno, etanol e água. A reação foi realizada sob aquecimento ($70\text{ }^\circ\text{C}$) (Cao *et al.*, 2011). Os derivados **32**, **37** e **53** foram recristalizados em etanol e obtidos como sólidos amarelos com rendimentos de 86, 72 e 75%, respectivamente (Esquema 16).

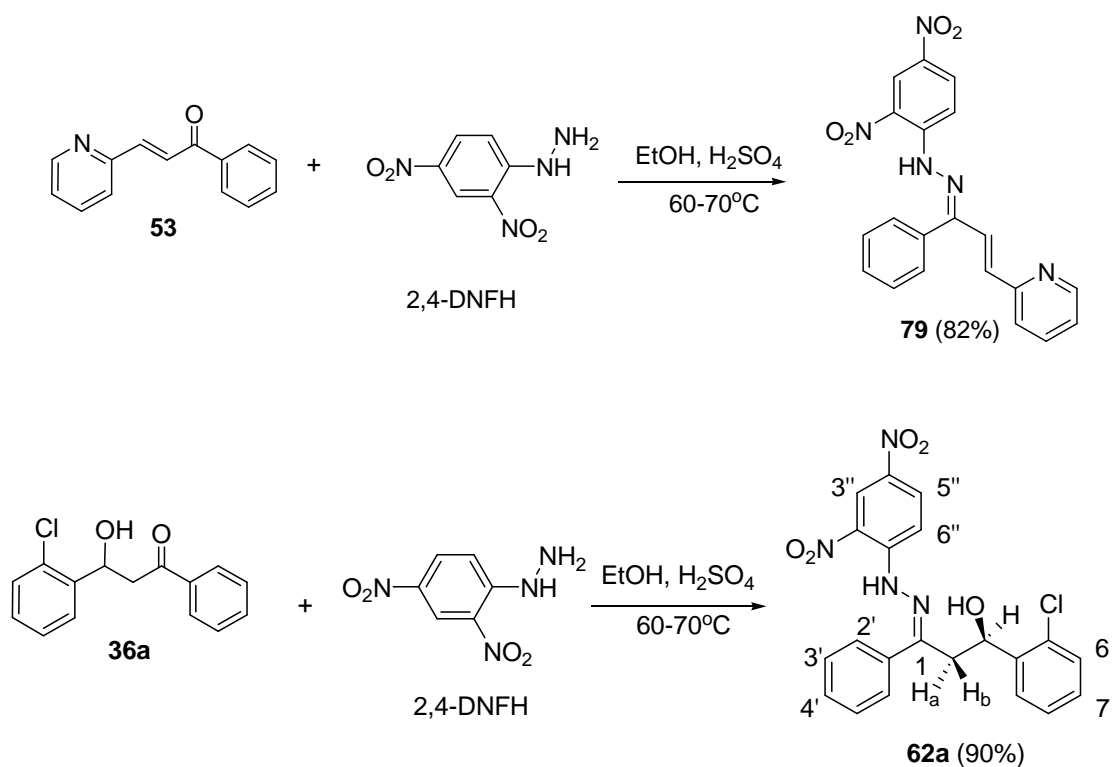


Esquema 16: Esquema de síntese para a obtenção das chalconas **32**, **37** e **53**.

De posse das cetonas aromáticas (29-35, 36a, 37-49) e heteroaromáticas (50-54), essas foram submetidas a reações de adição nucleofílica utilizando como reagente solução ácida de 2,4-dinitrofenilidrazina, sob constante agitação e aquecimento (60 °C), por um período que variou entre 10 minutos e 5 horas, para formação das 2,4-dinitrofenilidrazonas 55-61, 63-78 (Esquema 17) 79 e 62a (Esquema 18). Os resíduos obtidos foram purificados por recristalização em uma mistura de diclorometano e metanol (CH₂Cl₂/MeOH) e obtidos sob a forma de sólidos com rendimento entre 20 e 98%.

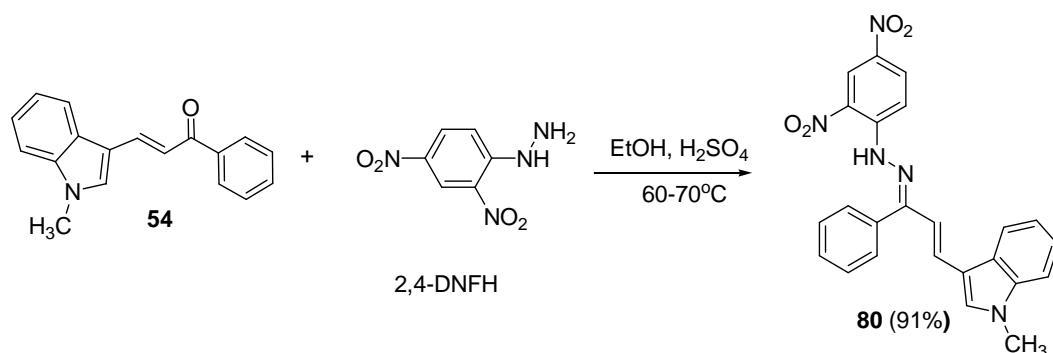


Esquema 17: Esquema de síntese para a obtenção das 2,4-dinitrofenilidrazonas 55-61 e 63-78.



Esquema 18: Esquema de síntese para a obtenção da 2,4-dinitrofenilidrazona **79** e da 2,4-dinitrofenilidrazona hidroxilada **62a**.

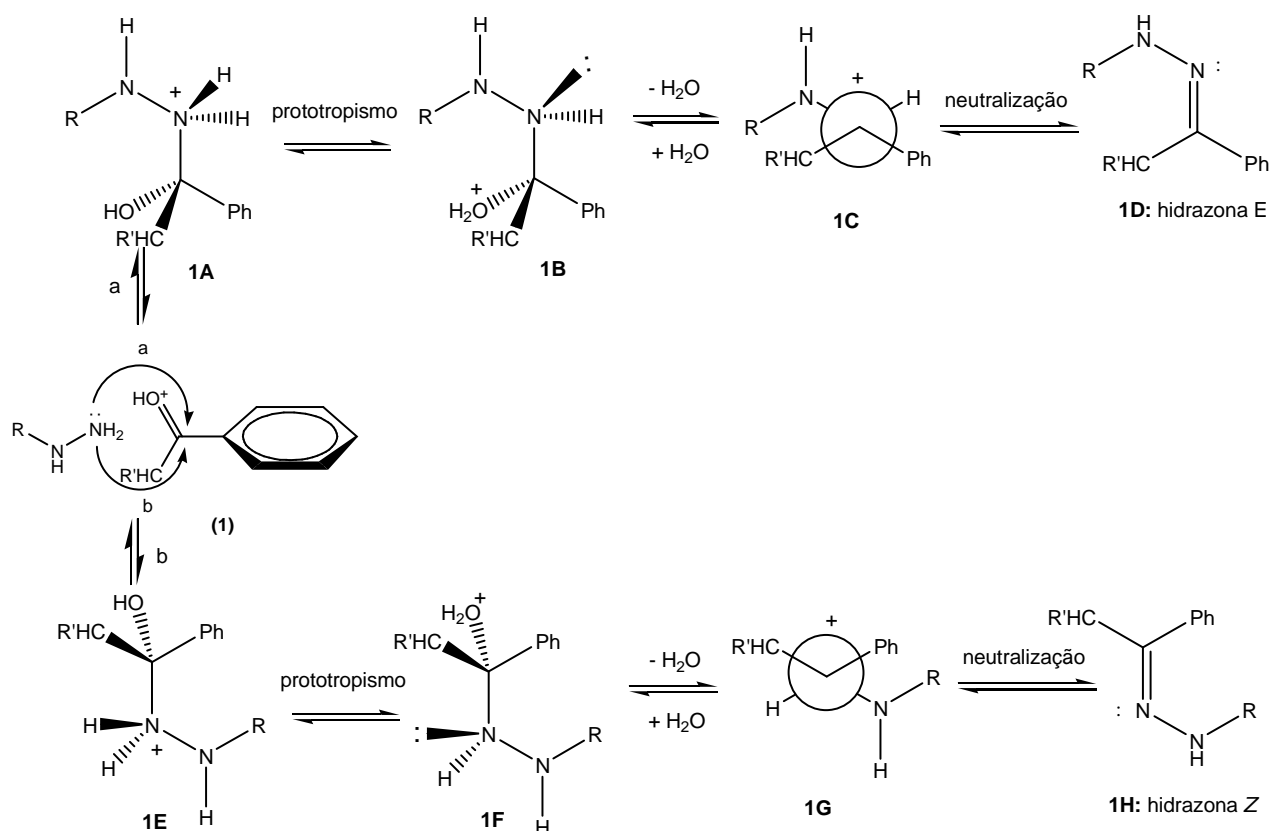
Foi feita a reação para a obtenção da hidrazona **80** usando-se a mesma metodologia (**Esquema 19**) e após 3 horas de reação obteve-se um sólido alaranjado com 91% de rendimento. Devido a insolubilidade deste sólido em vários solventes (DMSO, acetona, CHCl₃, MeOH, DMF e piridina) não foi possível, até o presente momento caracterizá-lo por RMN de ¹H e ¹³C. Uma amostra deste sólido já foi submetida para a análise de massas de alta resolução.



Esquema 19: Esquema de síntese para a obtenção da 2,4-dinitrofenilidrazona **80**.

As reações para a obtenção de hidrazonas são, em geral, aceleradas por catálise ácida. No sistema para a obtenção de hidrazonas o ataque do par de elétrons da amina primária à carbonila ativada pelo ácido pode se dar pelas duas faces (**Esquema 20**) gerando, inicialmente um par de estereoisômeros (Nogueira, 2007) que sofre prototropismo permitindo a eliminação subsequente de uma molécula de água para a formação dos isômeros geométricos 1C e 1G (**Esquema 20**).

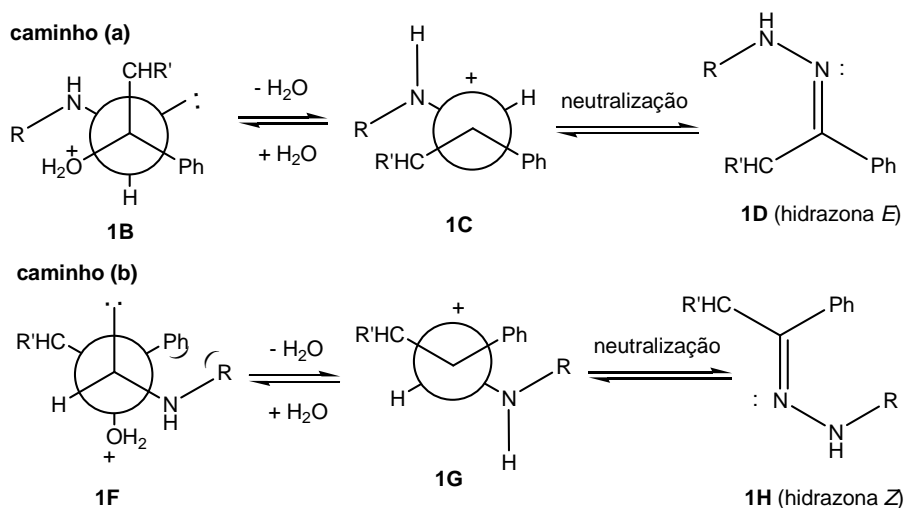
A neutralização de 1C e 1G ocorre com perda do hidrogênio ligado ao nitrogênio levando à formação de uma mistura de isômeros geométricos *E* e *Z* que coexistem (hidrazonas 1D e 1H) ou à formação de uma hidrazona na forma de um único isômero, que seria o isômero *E* termodinamicamente mais estável.



Esquema 20: Mecanismo geral para formação de hidrazonas (Nogueira, 2007).

Os aldeídos tendem a formar preferencialmente o isômero *E*, por ser o isômero termodinamicamente mais estável. Para o caso de cetonas não-simétricas (*p.e.* chalconas), a proporção entre os isômeros *Z* e *E* depende da estrutura dos substituintes ligados à carbonila; porém em geral, não há um grande predomínio de um isômero sobre o outro (Costa, 2005).

Uma estereosseletividade na etapa de desidratação pode ser observada (**Esquema 21**), já que o caminho que leva ao isômero *Z* apresenta pronunciadas repulsões entre o grupo fenila e o grupo R volumoso (**1F**, caminho b) que não se encontram presentes no caminho que leva ao isômero *E* (**1B**, caminho a) já que neste último o grupo fenila e o grupo R volumoso se encontram em posição antiperiplanar (Nogueira, 2007).



Esquema 21: Estereosseletividade na etapa de desidratação (Nogueira, 2007).

Como comentado anteriormente a utilização de cetonas não-simétricas em reações de adição de derivados aminados à carbonila pode fornecer uma mistura de isômeros geométricos *E* e *Z* (Costa, 2005, Barreiro *et al.*, 2002). Sendo assim, as hidrazonas representadas por **58**, **59**, **61**, **63**, **64**, **67**, **69**, **71-75** foram obtidas neste trabalho como mistura de isômeros *E* e *Z* (**Figura 11**) como pode ser visto no espectro de RMN de ^1H do bruto da reação para a hidrazona **75** (**Figura 12**).

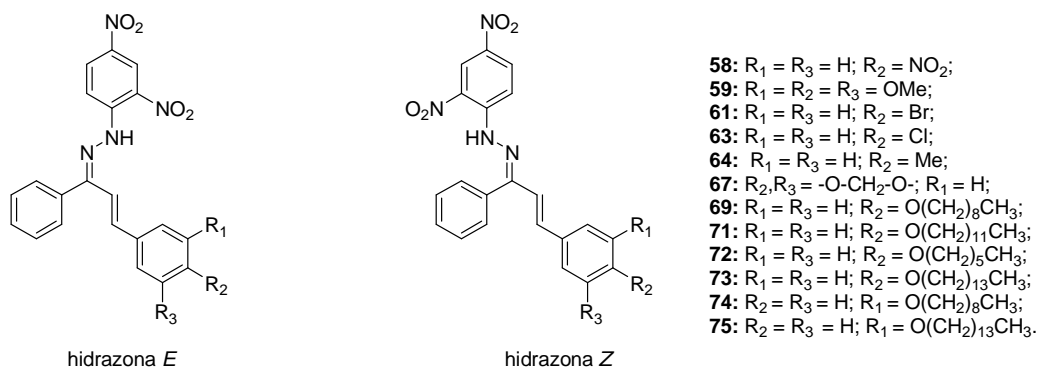


Figura 11: Estrutura das hidrazonas obtidas como mistura de isômeros geométricos *E* e *Z*.

Foi feito RMN de ^1H do bruto da reação para alguns dos produtos obtidos como mistura. Os rendimentos bem como as razões diastereoisoméricas estão descritas na tabela 1.

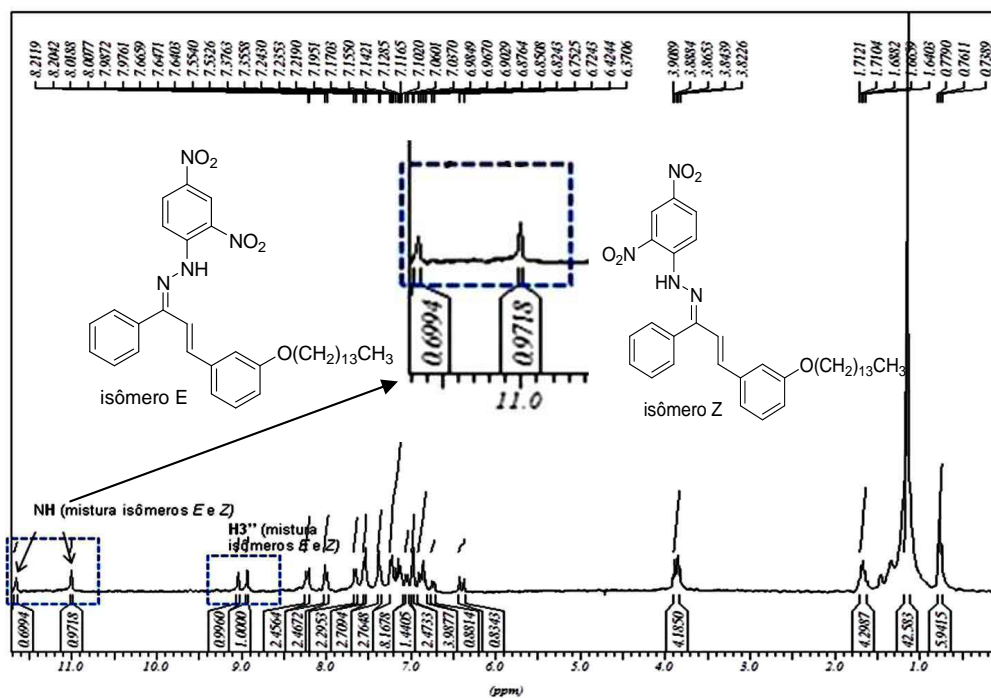
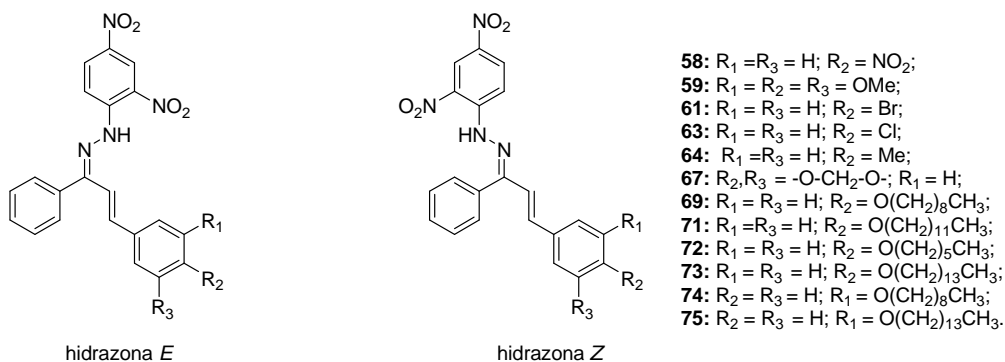


Figura 12: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da mistura de isômeros da hidrazona 75 (bruto da reação).

Tabela 1: Razão diastereoisomérica (Rd) para as hidrazonas **58**, **59**, **61**, **63**, **64**, **67**, **69**, **71**, **73-75**.



hidrazona E			hidrazona Z		
	Rendimento (%)	Rd (E/Z)		Rendimento (%)	Rd (E/Z)
(58)	82	79:21	(69)	97	21:79
(59)	78	38:62	(71)	90	36:64
(61)	90	41:59	(72)*	90	-
(63)	93	52:48	(73)	92	39:61
(64)	64	61:39	(74)	87	14:86
(67)	85	51:49	(75)	94	42:58

*não foi feito o RMN de ¹H do bruto da reação.

Verificada a formação da mistura de isômeros foram feitas diversas tentativas de separação dos diastereoisômeros (utilizando os métodos de separação, recristalização ou cromatografia) bem como tentativas de obtenção de somente um dos isômeros (modificando as condições reacionais para obtenção de hidrazonas).

Para a tentativa de obtenção de somente um dos isômeros procedeu-se a reação para a obtenção do composto **64** utilizando-se a mesma metodologia para a obtenção das hidrazonas, porém a mistura de reação foi mantida sob agitação magnética a 0 °C. Após 9 horas de reação, observou-se por CCD o consumo do material de partida (eluente: CH₂Cl₂, revelador: UV) e a formação da mistura de isômeros (eluente: tolueno/hexano 8:2 v/v).

Em outra tentativa de obtenção de somente um dos isômeros, procedeu-se a reação para a obtenção do composto **69** utilizando-se a mesma metodologia, porém utilizou-se ácido *p*-toluenosulfônico (TsOH) ao invés de ácido sulfúrico. Após longo período de reação não foi observado formação do composto de interesse. Sendo assim, para os compostos **58**, **59**, **61**, **63**, **64**, **67**, **71** e **75** não foi possível obter até o momento apenas um dos isômeros.

Várias tentativas envolvendo a purificação destas misturas foram realizadas, dentre elas purificação por CCS (coluna) utilizando como eluentes hexano/acetato de etila,

tolueno/hexano, purificação por placa preparativa utilizando tolueno/hexano ou benzeno/hexano como eluente e recristalização em ácido acético ou dimetilformamida ou a combinação dos solventes diclorometano e metanol.

Dentre todas as tentativas, obteve-se sucesso para a separação das misturas isoméricas representadas por **69**, **72**, **73** (eluente: tolueno/hexano 7:3 v/v) e **74** (eluente: tolueno/hexano 1:1 v/v), que foi realizada por meio de placa preparativa. Somente um dos isômeros foi obtido na sua forma pura em cada caso e o material remanescente foi recuperado da placa.

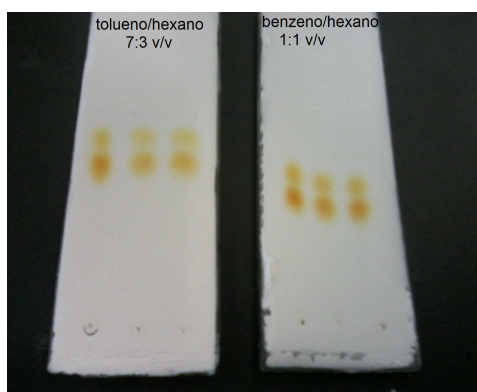


Figura 13: Separação dos diastereoisômeros do composto **69** por CCD.

Assim como nas chalconas, o sistema α,β -insaturado em hidrazonas pode apresentar duas conformações de mínima energia, *s-trans* e *s-cis*.

A 2,4-dinitrofenilidrazona **65**, obtida como um único isômero foi caracterizada por difração de Raios-X de monocristal para a determinação da sua estereoquímica. Os dados obtidos mostraram que as ligações do grupo C=N da 2,4-dinitrofenilidrazona **65** estão em uma conformação *s-trans* com a ligação olefínica. Os materiais de partida, as chalconas, utilizadas para a formação das hidrazonas aqui propostas já apresentavam uma estereoquímica definida em que as ligações do grupo C=O da chalcona estão em uma conformação *s-cis* em relação à ligação olefínica. Uma rotação em torno da ligação simples carbono-carbono do sistema conjugado do composto carbonílico α,β -insaturado pode ser possível pois o composto formado, a hidrazona, apresenta uma maior deslocalização eletrônica em relação às chalconas de partida o que pode levar à atenuação da barreira de isomerização da dupla ligação olefínica (caráter π diminuído nas hidrazonas), e o processo de isomerização pode ocorrer até mesmo à temperatura ambiente (Ferraz *et al.*, 2004) justificando assim uma conformação *s-trans* da ligação olefínica em relação ao grupo C=N para as hidrazonas obtidas neste trabalho.

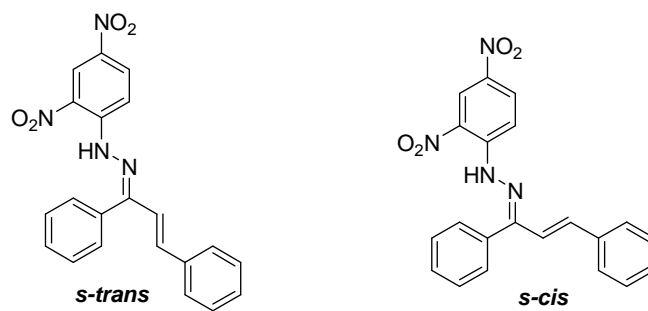


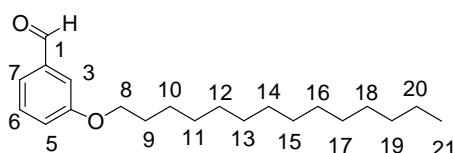
Figura 14: Conformação *s-trans*/*s-cis* da hidrazona α,β -insaturada **65**.

4. CARACTERIZAÇÃO DOS COMPOSTOS SINTETIZADOS

4.1. CARACTERIZAÇÃO DOS ALDEÍDOS ALQUILADOS

4.1.1. 3-(tetradeciloxi)-benzaldeído (**22**)

O composto **22**, obtido pela reação de eterificação de Williamson, apresentou-se como um sólido branco após 7 horas de reação em 82% de rendimento.



(**22**)

A análise do espectro de RMN de ^1H do composto **22** (**Figura 15**) permitiu observar um triplete (3H) em δ 1,12 ($J_{21-20} = 6,3$ Hz) referente aos hidrogênios metílicos H-21, um multipletto (24H) entre δ 1,52-2,09 correspondente aos hidrogênios metilênicos H-9 à H-20, um triplete (2H) em δ 4,31 ($J_{8-9} = 6,3$ Hz) referente aos hidrogênios metilênicos H-8, sinais entre δ 7,47-7,74 (4H) referentes aos hidrogênios aromáticos H-3, H-5, H-6 e H-7, além de um simpleto (1H) em δ 10,2 referente ao hidrogênio do aldeído.

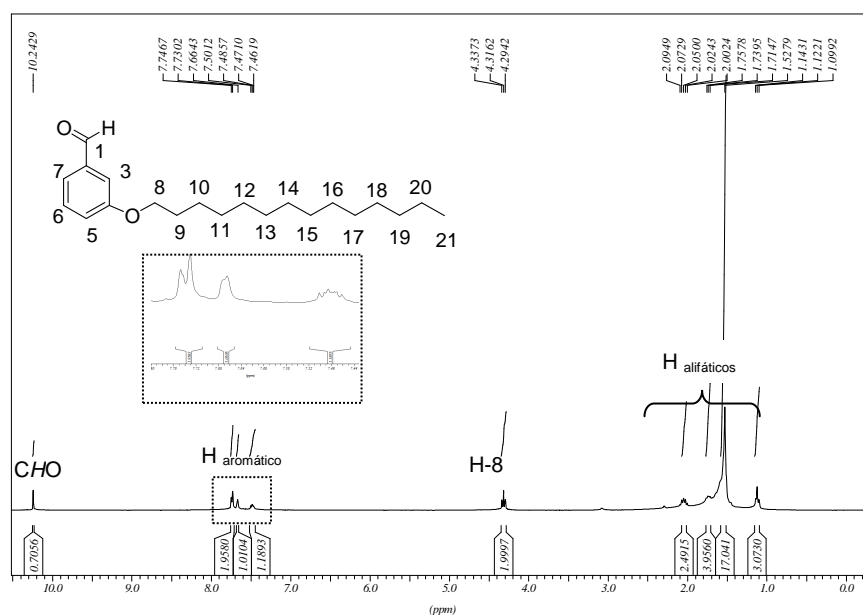
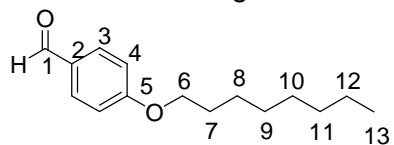


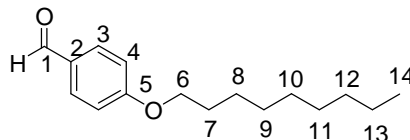
Figura 15: Espectro de RMN de ^1H [(CD_3) $_2\text{CO}$, 300 MHz] do 3-(tetradeciloxi)-benzaldeído **22**.

Por se tratar de uma série de compostos análogos estão apresentados nas tabelas 2 e 3, os dados de RMN de ^1H e de ^{13}C dos aldeídos alquilados **15-20**. Em seguida, na seção 4.1.2 (pág. 32) estão disponíveis os seus respectivos espectros.

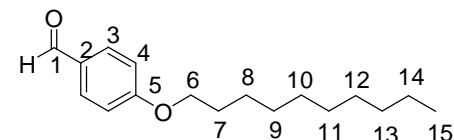
Tabela 2: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) dos aldeídos alquilados **15-20**



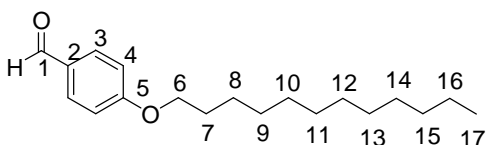
15



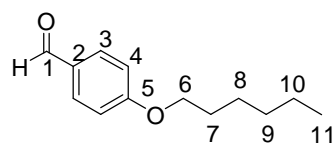
16



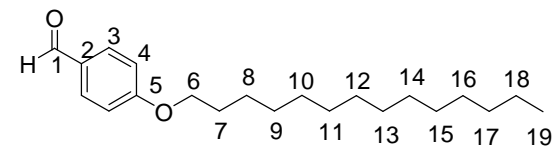
17



18



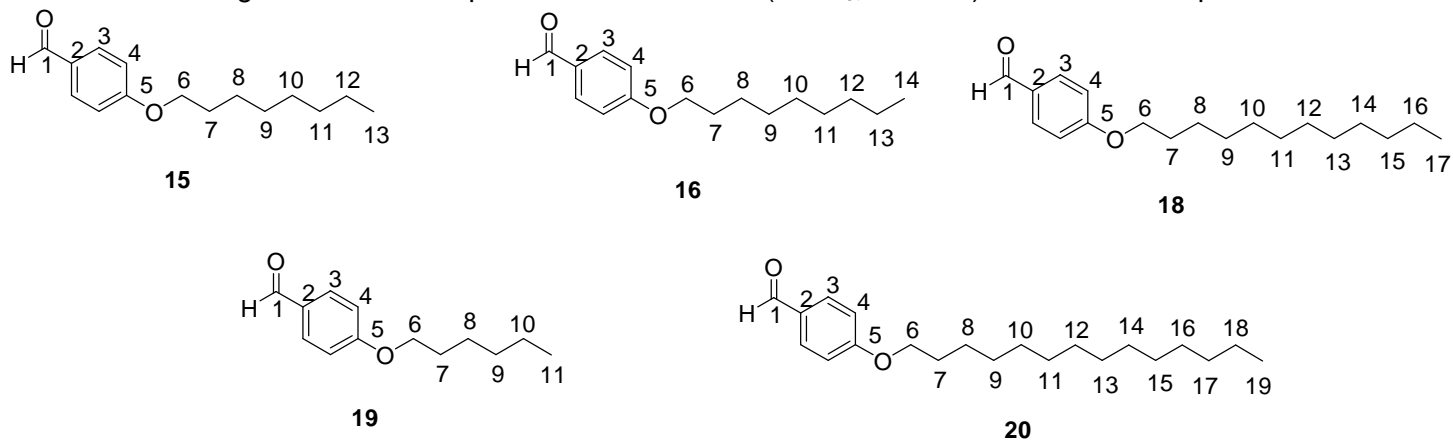
19



20

	15			16			17			18			19			20		
Atribuições	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)
CHO	9,87	s	-	9,85	s	-	9,87	s	-	9,84	s	-	9,82	s	-	9,84	s	-
H-3	7,82	d	9,0	7,81	d	9,0	7,82	d	9,0	7,78	d	9,0	7,77	d	9,0	7,78	d	9,0
H-4	6,99	d	9,0	6,96	d	9,0	6,98	d	9,0	6,94	d	9,0	6,94	d	9,0	6,95	d	9,0
H-6	4,04	t	6,0	4,01	t	6,0	4,03	t	6,0	3,99	t	6,0	3,98	t	6,0	4,00	t	6,0
CH₃	0,89	t	6,0	0,87	t	6,0	0,88	t	6,0	0,85	t	6,0	0,87	t	6,0	0,85	sl	-

Tabela 3: Alguns dados do espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) dos aldeídos alquilados **15-20**



	15	16	18	19	20
Atribuições	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)
C-1	191,0	190,9	190,9	190,8	190,9
C-2	129,9	129,9	128,9	129,8	129,9
C-3	132,1	132,1	132,1	132,0	132,1
C-4	114,9	114,9	114,9	114,8	114,9
C-5	164,4	164,4	164,4	164,3	164,4
C-6	68,6	68,6	68,5	68,5	68,5
CH₂	22,8-31,9	22,8-32,0	22,8-32,1	22,6-31,6	22,8-32,0
CH₃	14,2	14,2	14,2	14,1	14,2

4.1.2. Seção de espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C dos aldeídos alquilados 15-20

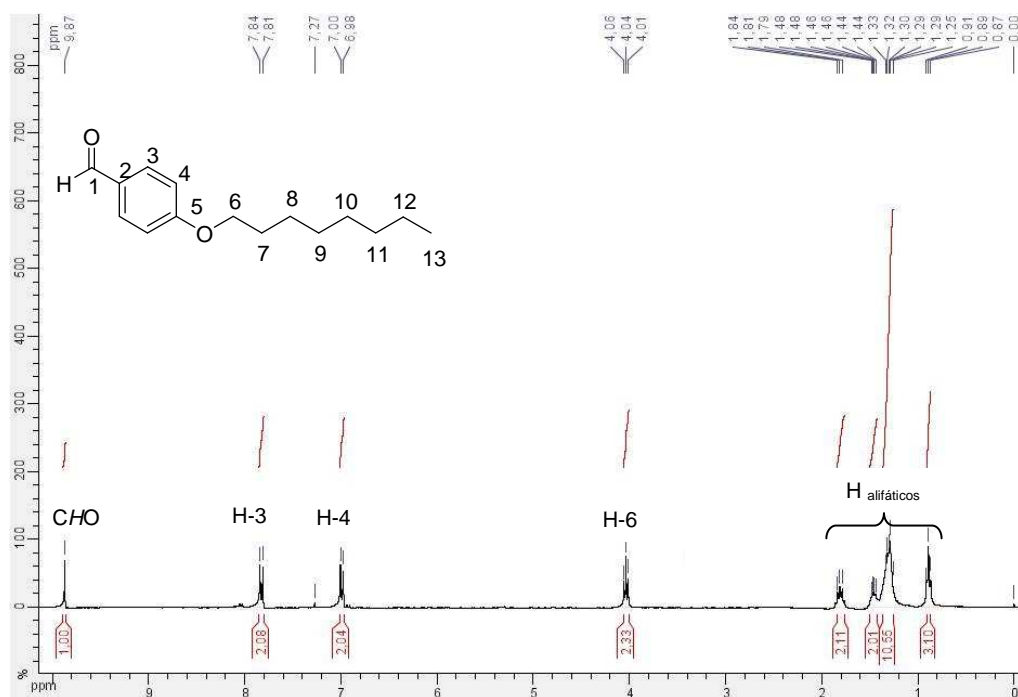


Figura 16: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do 4-(octiloxi)-benzaldeído 15.

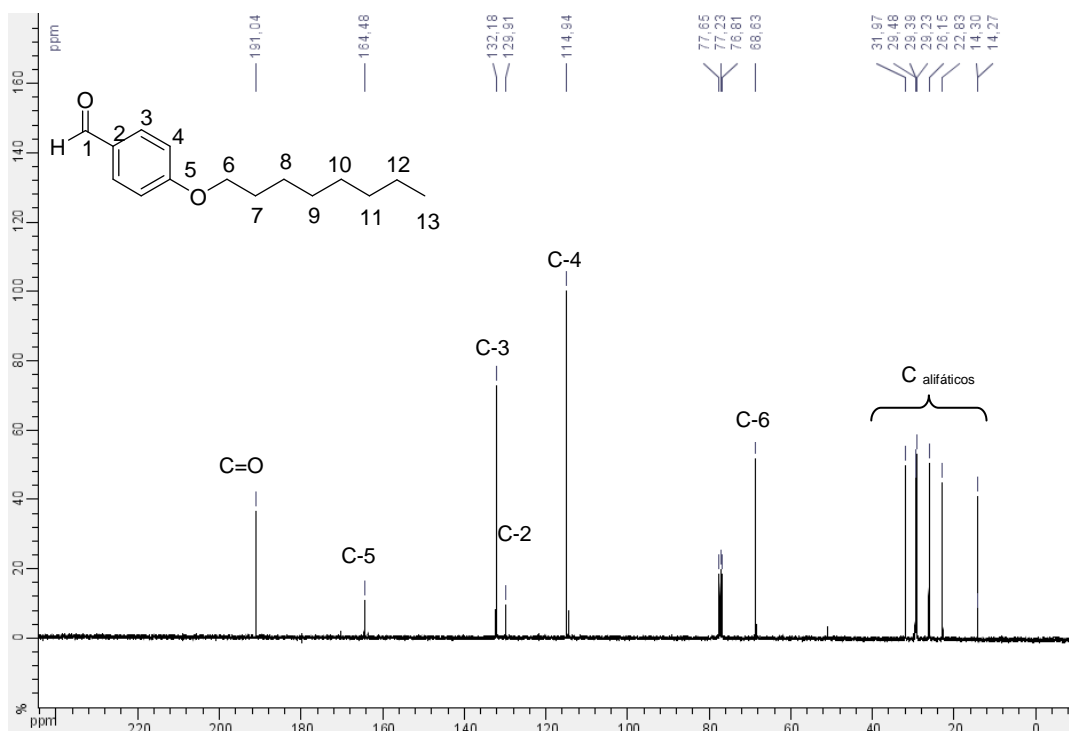


Figura 17: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do 4-(octiloxi)-benzaldeído 15.

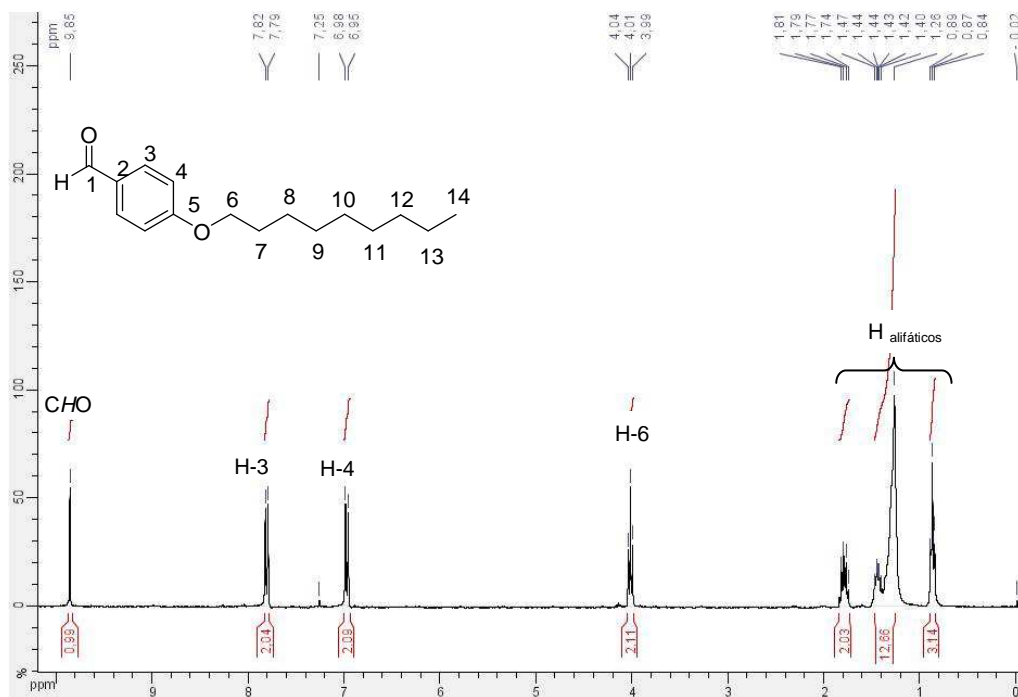


Figura 18: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) do 4-(nonyloxi)-benzaléido 16.

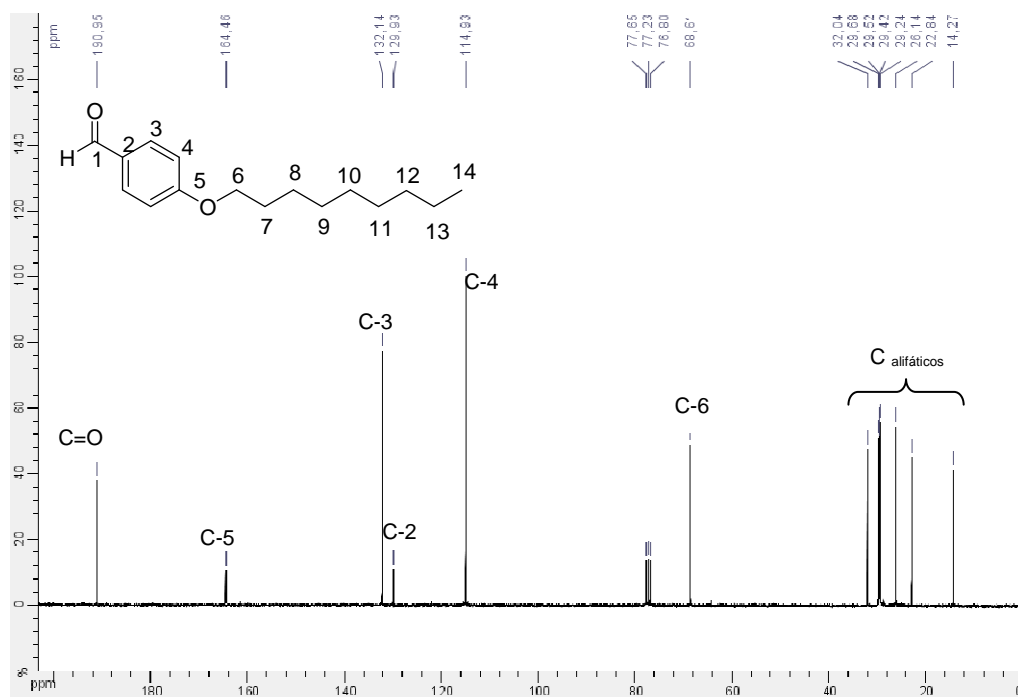


Figura 19: Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) do 4-(nonyloxi)-benzaléido 16.

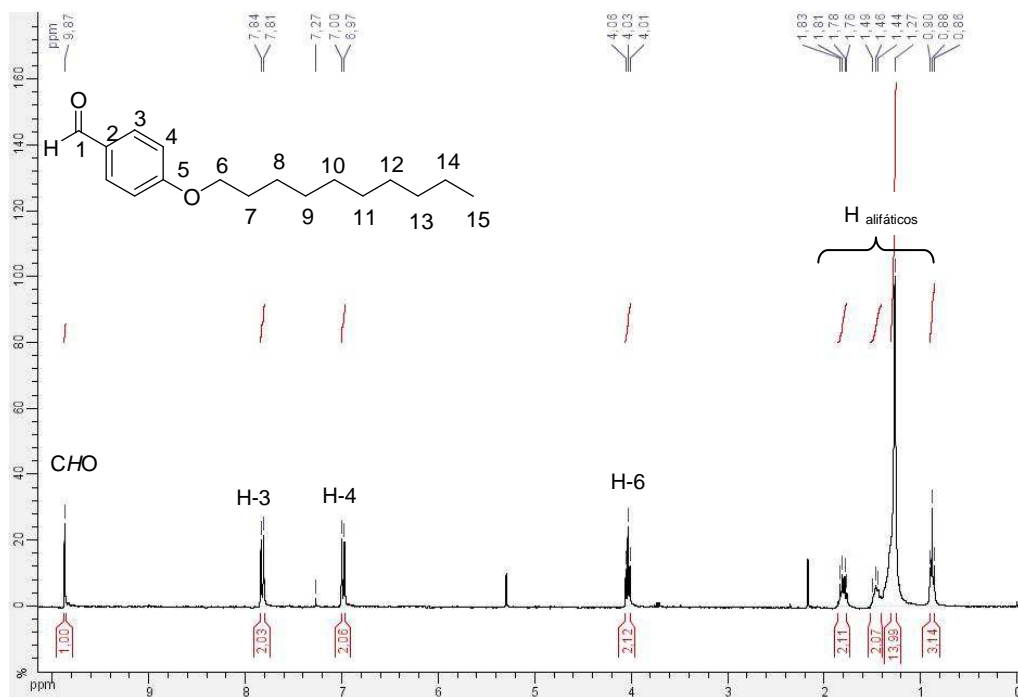


Figura 20: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do 4-(deciloxi)-benzaldeído 17.

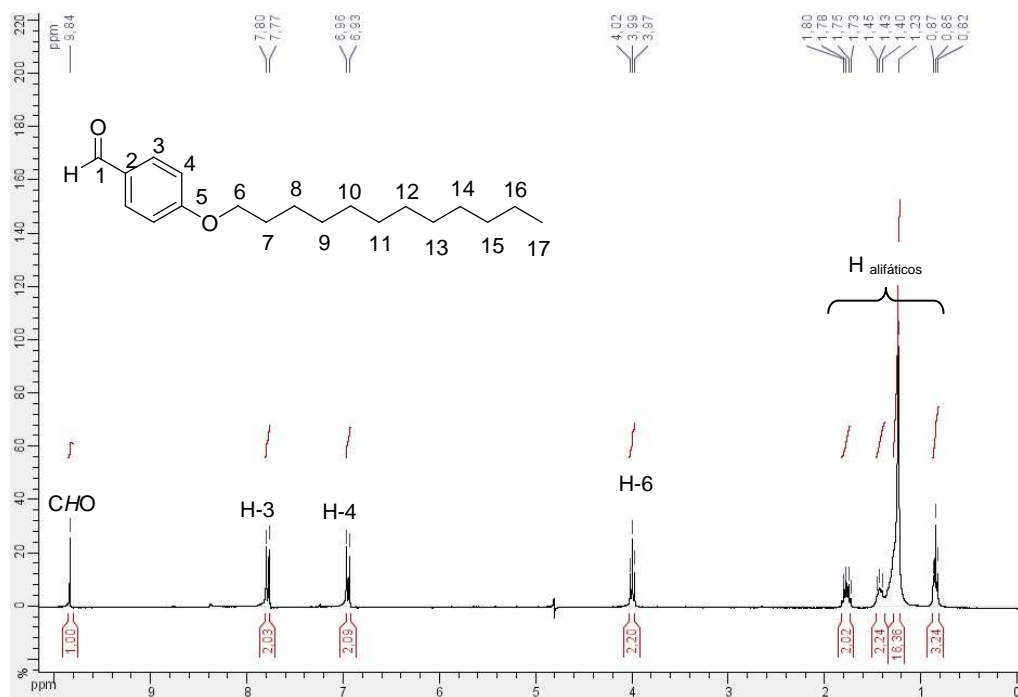


Figura 21: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do 4-(dodeciloxy)-benzaldeído 18.

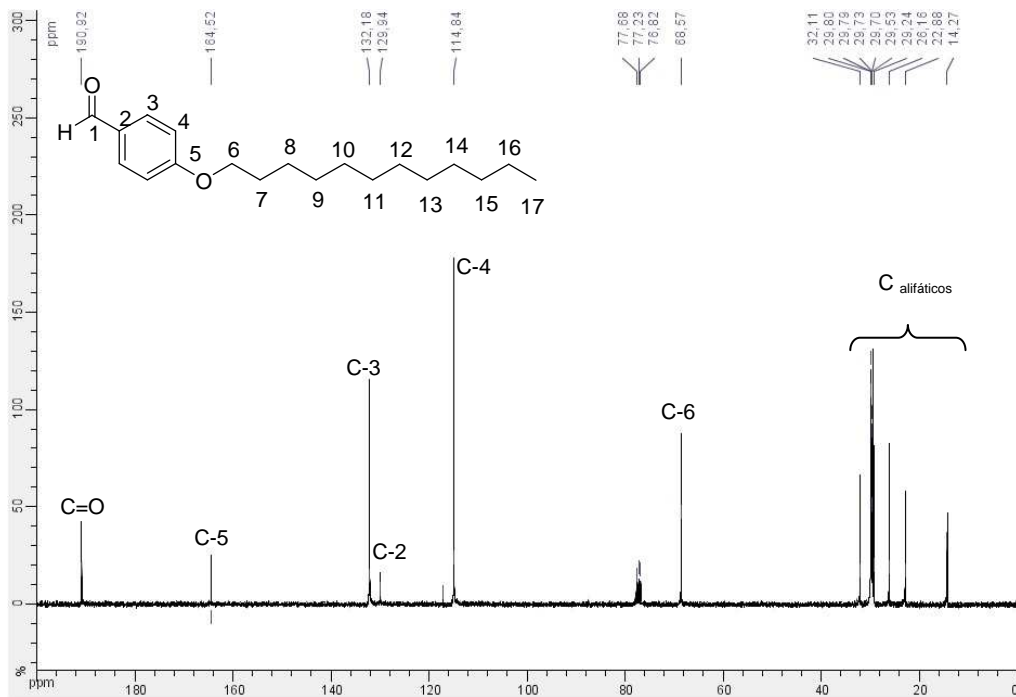


Figura 22: Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) do 4-(dodeciloxi)-benzaldeído 18.

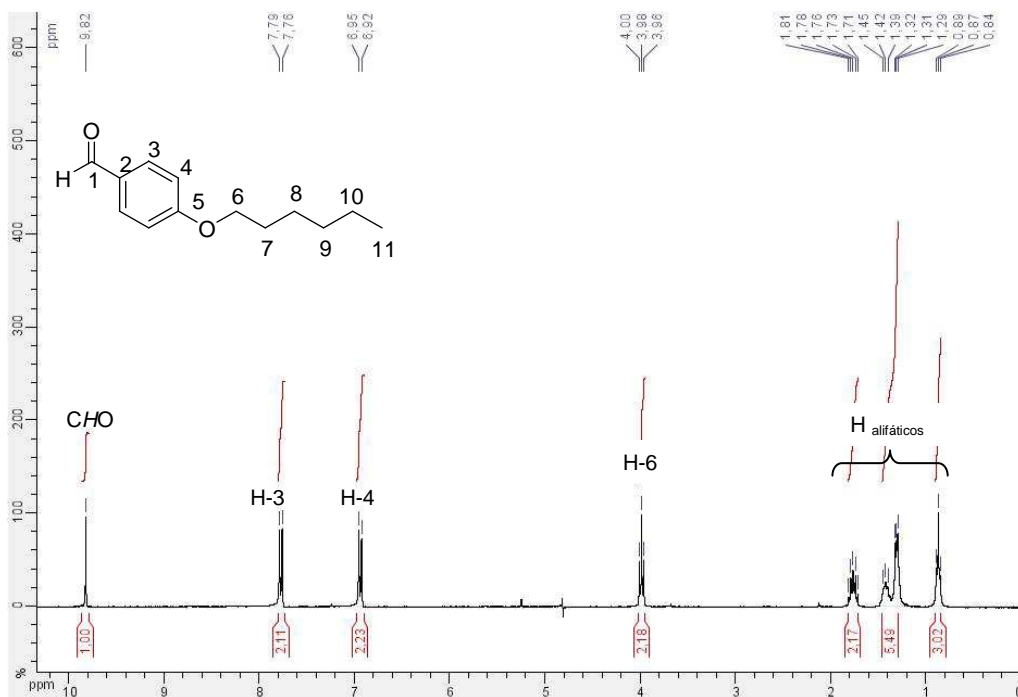


Figura 23: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) do 4-(hexiloxi)-benzaldeído 19.

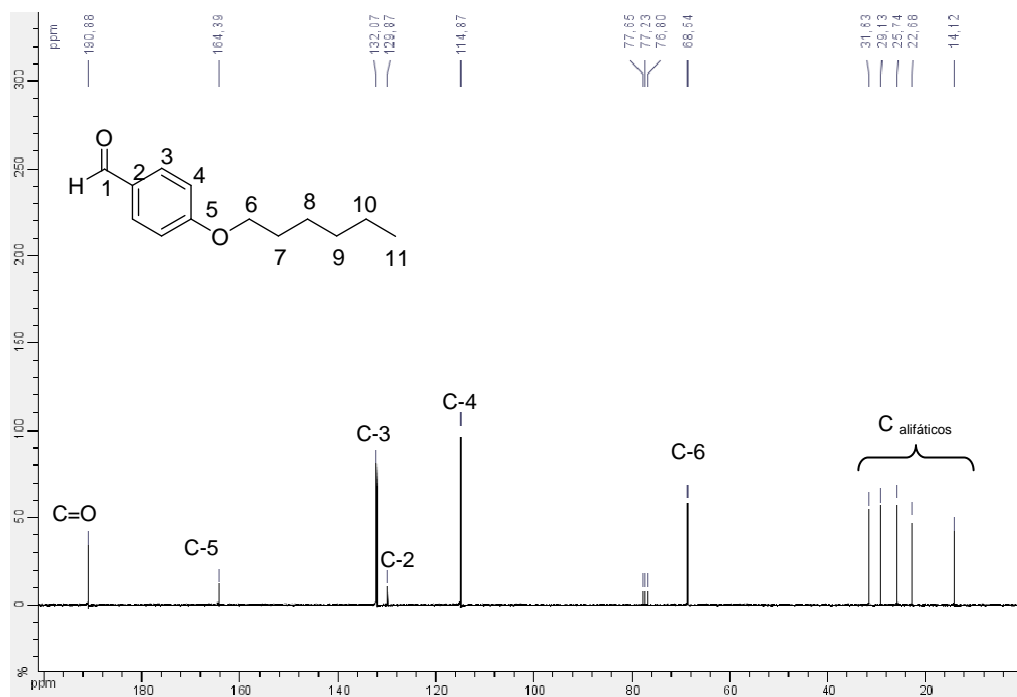


Figura 24: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do 4-(hexiloxi)-benzaldeído 19.

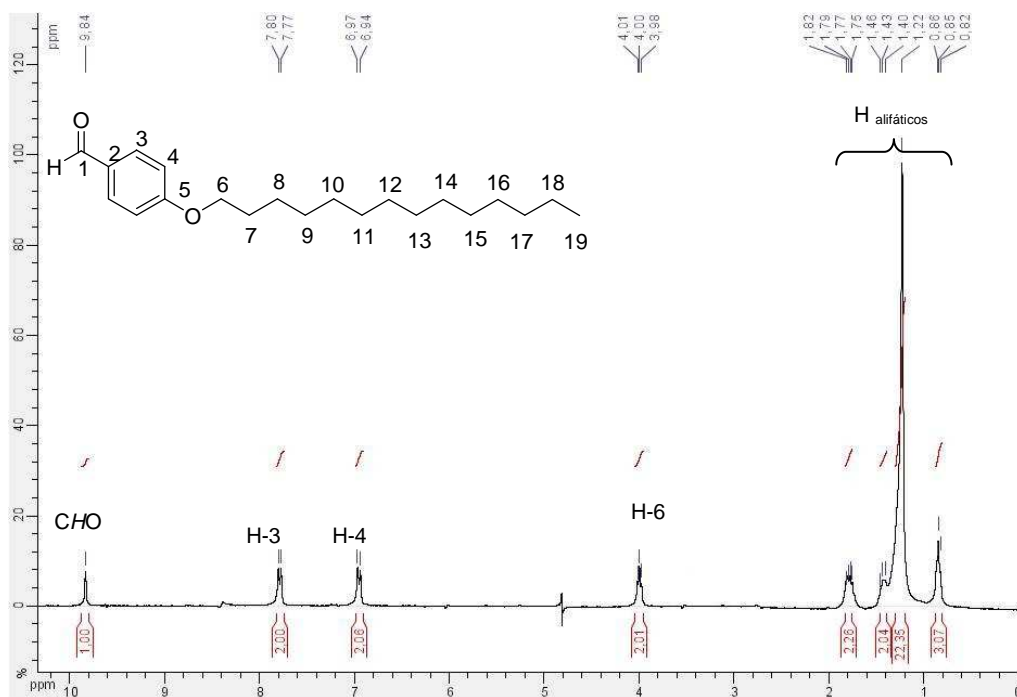


Figura 25: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do 4-(tetradeciloxi)-benzaldeído 20.

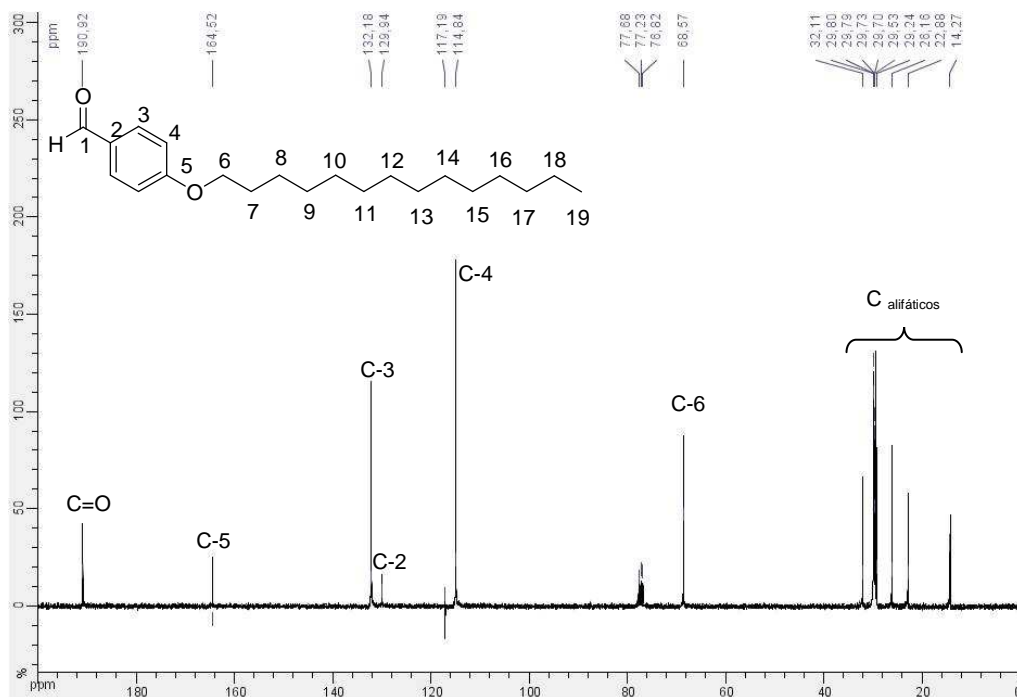
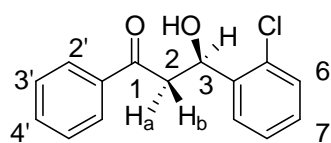


Figura 26: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do 4-(tetradeciloxy)-benzaldeído **20**.

4.2. CARACTERIZAÇÃO DAS CHALCONAS **36a** e **29**

4.2.1. Caracterização da chalcona **36a**.

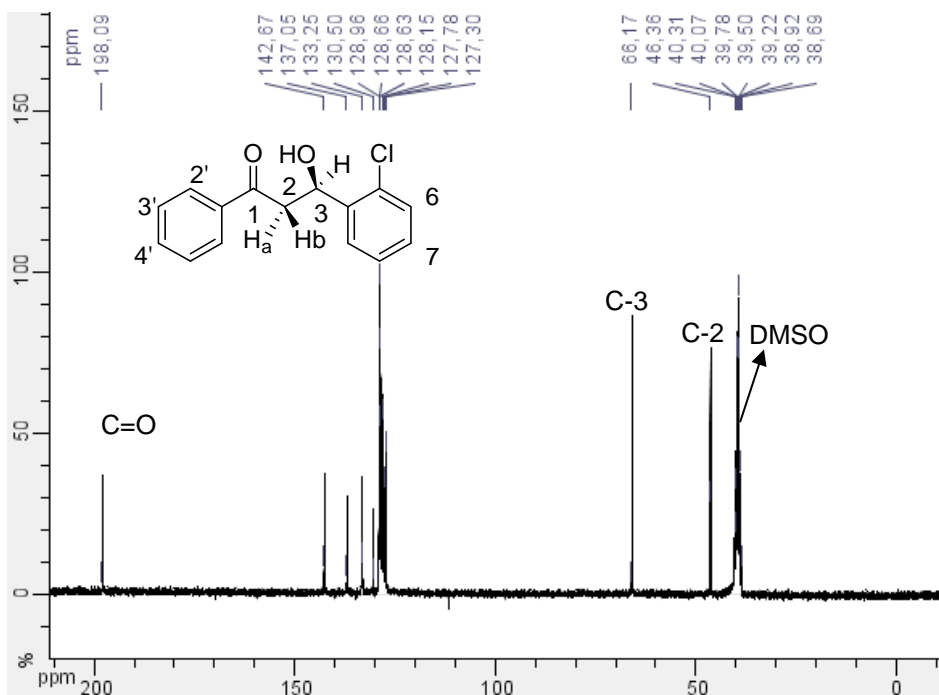
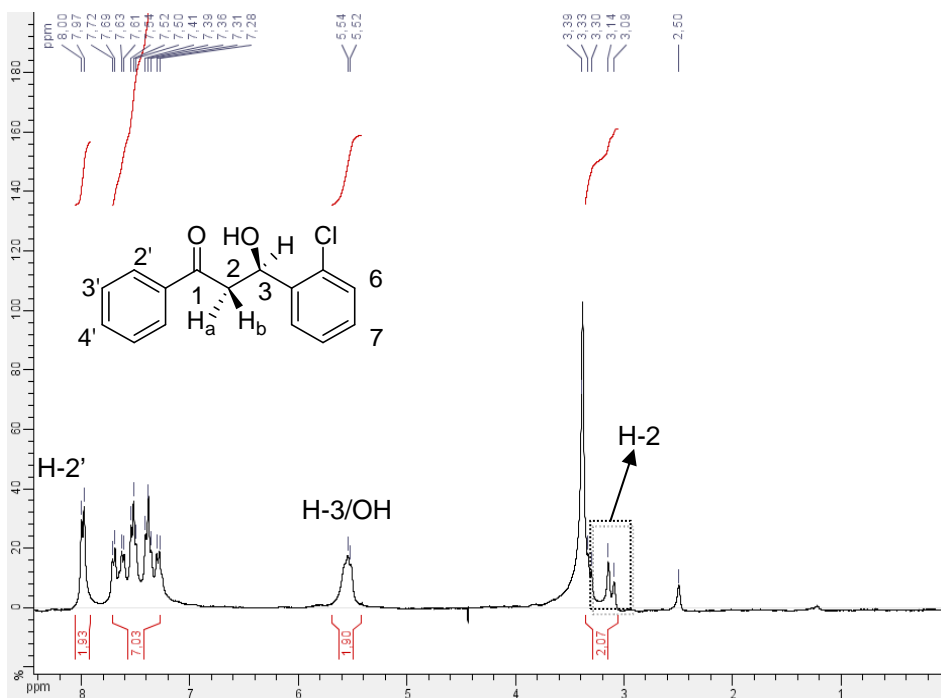
A chalcona **36a** foi obtida na forma de um sólido amarelo após 3 horas de reação com 37% de rendimento.



(**36a**)

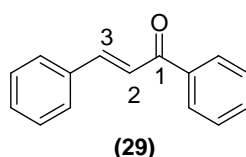
No espectro de RMN de ^1H (**Figura 27**) observou-se um multipletto entre δ 3,09-3,33 (2H) referente aos hidrogênios H-2, um sinal largo em δ 5,55 (2H) referente ao hidrogênio H-3 e ao hidrogênio do grupo O-H. Observou-se, ainda, um multipletto entre δ 7,28-7,72 (7H) correspondente aos hidrogênios aromáticos, além de um dupletto ($J= 6,0$ Hz) em δ 7,99 (2H) correspondente ao hidrogênio aromático H-2'. Já no espectro de RMN de ^{13}C (**Figura 28**) observaram-se sinais em δ 46,3 e 66,1 referentes aos carbonos C-2 e C-3, sinais na região

entre δ 127,3 e 142,6 referentes aos carbonos aromáticos, além de um sinal em δ 198,1 correspondente ao carbono carbonílico.



4.2.2. Caracterização da chalcona 29

O composto **29**, obtido pela reação de condensação aldólica entre o benzaldeído e a acetofenona, apresentou-se como um sólido amarelo após 8 horas de reação em 70 % de rendimento e uma faixa de fusão entre 40-42 °C. O composto **29** (40-42 °C) apresentou uma faixa de fusão diferente daquela descrita pela literatura (55 – 56 °C, dos Santos, 2008). Através dos dados de infravermelho, RMN de ^1H e RMN ^{13}C provou-se que o produto obtido se trata do composto (**29**) desejado.



No espectro na região do infravermelho (**Figura 29**) observou-se bandas de absorção em 3061 cm^{-1} e 3026 cm^{-1} referentes aos estiramentos das ligações $\nu\text{ C-H}$ de aromático, uma banda em 1665 cm^{-1} correspondente ao estiramento das ligações $\nu\text{ C=O}$ em uma conformação s-cis com a ligação olefínica (Cesarin-Sobrinho *et al.*, 2001) e bandas com absorção próxima de 1604 e 1573 cm^{-1} correspondentes aos estiramento das ligações $\nu\text{ C=C}$ do anel aromático (**Figura 29**). Estiramentos correspondentes a grupos carbonila aparecem, em geral, em 1715 cm^{-1} , mas a conjugação da carbonila com a ligação C=C aumenta o comprimento da ligação C=O e reduz a frequência de absorção, logo, a banda correspondente ao estiramento das ligações $\nu\text{ C=O}$ de cetonas α,β -insaturadas como o composto **29** ($\nu\text{ C=O } 1665\text{ cm}^{-1}$) aparecem em menor frequência. Também foi possível observar uma banda forte, com absorção próxima de 1018 cm^{-1} , correspondente à deformação angular fora do plano da ligação $\delta\text{ C-H}$ da olefina em uma geometria *trans*. Essa banda se encontra deslocada para maiores frequências de absorção já que está contida em um sistema altamente conjugado.

Tabela 4: Absorção no infravermelho para conformações s-cis e s-trans.

Ligações Químicas	Composto 29	Literatura*
	$\nu\text{ (cm}^{-1}\text{)}$	$\nu\text{ (cm}^{-1}\text{)}$
C=O (s-cis)	1665	1664
C=O (s-trans)	---	1639

* Cesarin-Sobrinho *et al.*, 2001

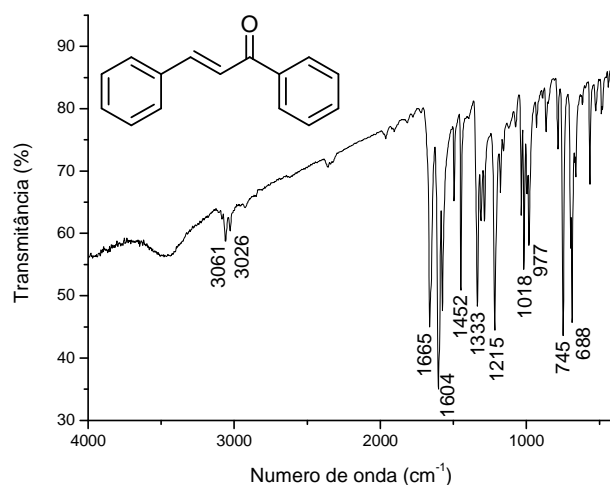


Figura 29: Espectro no infravermelho (KBr) da (2E)-1,3-difenilprop-2-en-1-ona **29**.

A análise do espectro de RMN de ^1H , com a devida expansão (**Figura 30**), permitiu observar a formação da chalcona pela presença de um multipletto (9H) entre δ 7,42-7,67 referente ao hidrogênio H-2 da olefina *trans* e aos hidrogênios aromáticos. Em δ 7,83 observou-se um dupletto (1H, $J_{3,2} = 15,6$ Hz) correspondente ao hidrogênio metínico H-3 da olefina de geometria *trans* e em δ 8,04 um dupletto (2H) referentes aos hidrogênios aromáticos ($J = 7,3$ Hz).

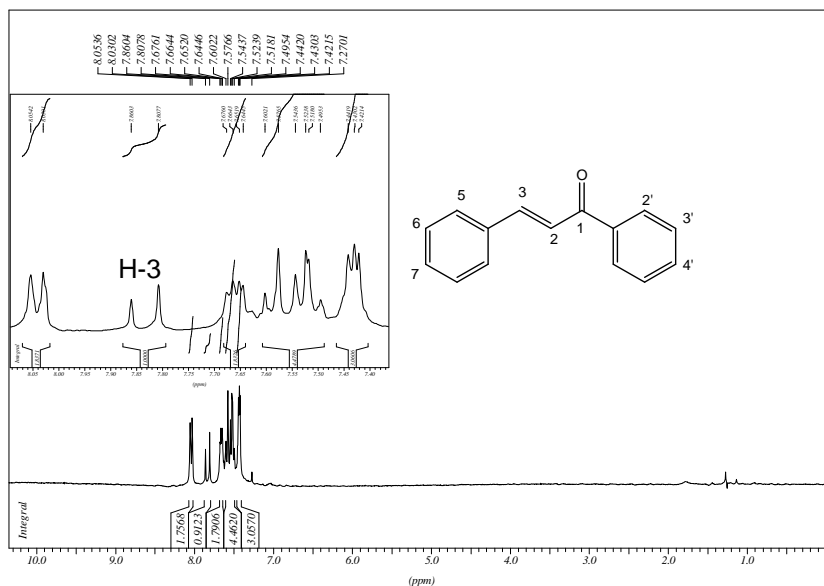


Figura 30: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2E)-1,3-difenilprop-2-en-1-ona **29**.

Já no espectro de RMN de ^{13}C (**Figura 31**) observaram-se sinais na região entre δ 122,3 e 145,0 referentes aos carbonos olefínicos e aromáticos, além de um sinal em δ 190,7 correspondente ao carbono carbonílico.

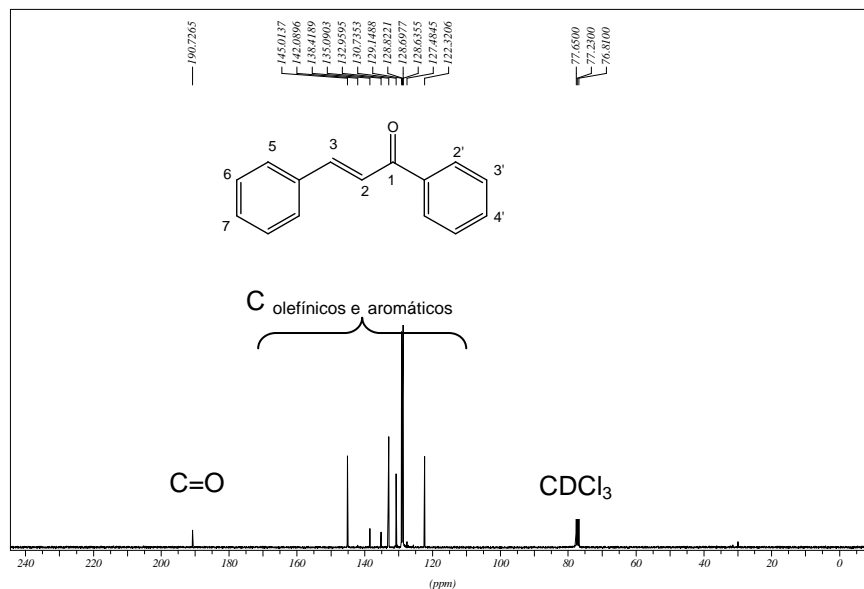
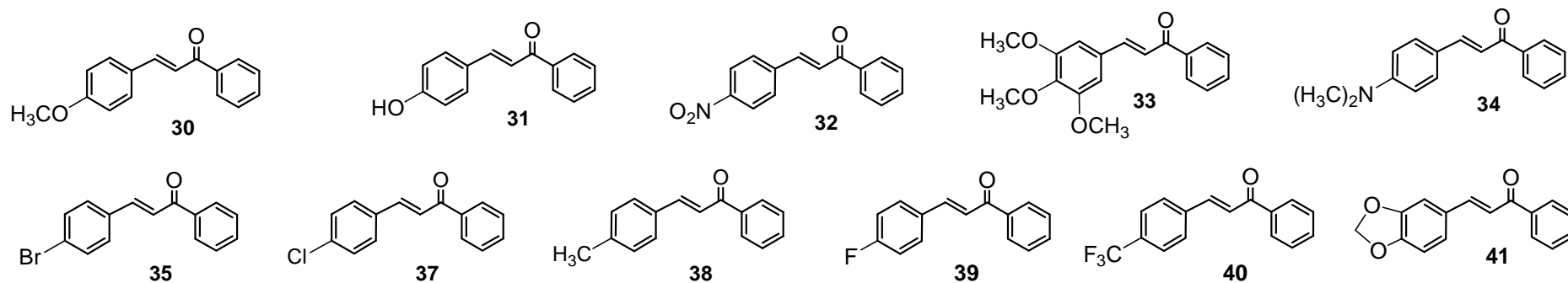


Figura 31: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da (2E)-1,3-difenilprop-2-en-1-ona **29**.

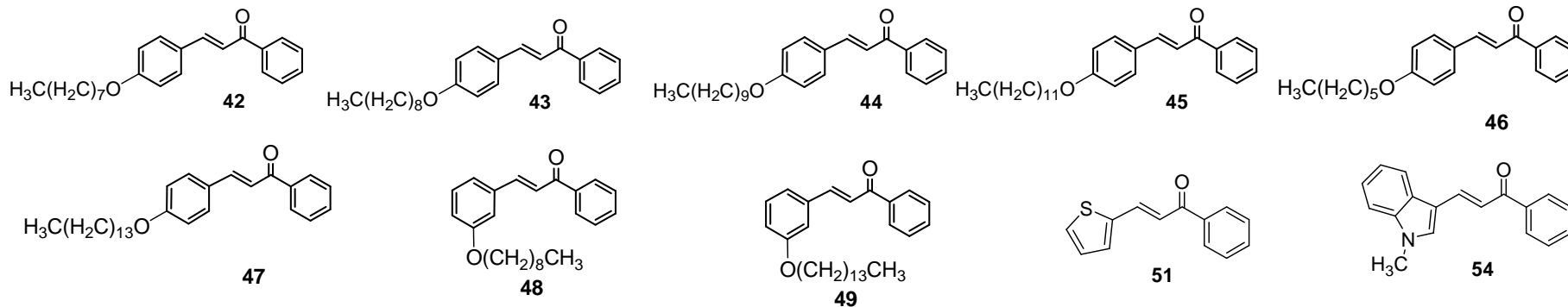
Por se tratar de uma série de compostos análogos estão apresentados nas tabelas 5-14, alguns dados de IV, RMN de ^1H e de ^{13}C das chalconas **30-54**. Os seus respectivos espectros estão dispostos na seção 4.2.3 (pág. 49).

Tabela 5: Dados do espectro no IV (KBr) das chalconas aromáticas **30-35, 37-41**.



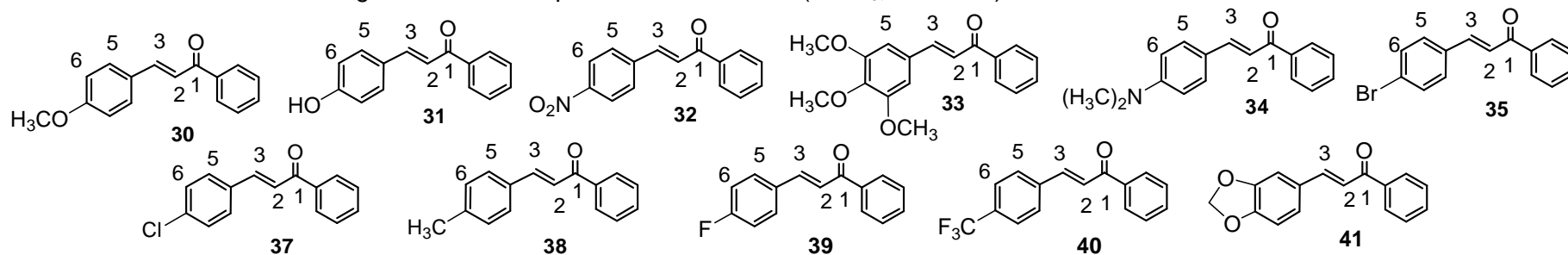
Atribuições	Frequências de absorção (cm ⁻¹)										
	30	31	32	33	34	35	37	38	39	40	41
ν O-H	-	3172	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ν C-H _{Ar}	3015	3021	-	3000	-	-	-	3028	-	-	-
ν C=O	1658	1654	1659	1659	1649	1659	1657	1659	1659	1664	1659
ν C=C	1598	1558	1609	1573	1561	1609	1604	1595	1589	1613	1588
ν_{as} NO ₂	-	-	1514	-	-	-	-	-	-	-	-
ν_s NO ₂	-	-	1339	-	-	-	-	-	-	-	-
ν C _{Ar} -Cl	-	-	-	-	-	-	1092	-	-	-	-
ν C _{Ar} -F	-	-	-	-	-	-	-	-	1217	1325	-
ν C-O	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1125

Tabela 6: Dados do espectro no IV (KBr) das chalconas alquiladas (**42-49**) e heteroarômicas (**51 e 54**).



Atribuições	Frequências de absorção (cm ⁻¹)									
	42	43	44	45	46	47	48	49	51	54
ν C-H _{Ar}	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3055
ν C-H _{Alif}	2924	2925	2918	2919	2942	2922	2917	2915	-	2907
ν C=O	1654	1650	1660	1649	1649	1654	1659	1664	1654	1649
ν C=C	1563	1564	1569	1563	1565	1561	1606	1605	1585	1561
ν C _{Ar} -O-C	1249	-	1258	1255	1251	1253	1255	1255	-	-
ν C _{Ar} -S	-	-	-	-	-	-	-	-	700	-

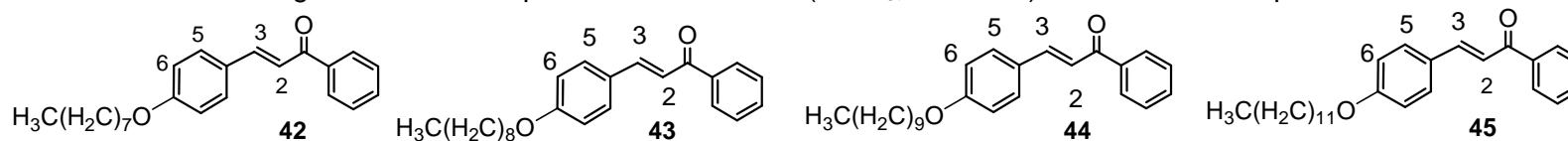
Tabela 7: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das chalconas aromáticas **30-41**



Atribuições	30*			31*			32			33			34			35		
	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)
CH₃	3,86	s	-	-	-	-	-	-	-	3,92	s	-	3,04	s	-	-	-	-
H-2	7,54-7,63	m	-	7,51-7,70	m	-	7,51-7,67	m	-	7,41	d	15,8	7,33	d	15,5	7,49-7,63	m	-
H-3	7,75-7,81	m	-	7,72-7,79	m	-	7,77-7,85	m	-	7,73	d	15,8	7,79	d	15,5	7,74	d	15,8
Atribuições	37			38			39			40			41					
	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	-	-	-
CH₃	-	-	-	2,37	s	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
H-2	7,47-7,58	m	-	7,45-7,56	m	-	7,40-7,59	m	-	7,49-7,75	m	-	7,36	d	15,6	-	-	-
H-3	7,75	d	15,6	7,78	d	15,6	7,74	d	15,8	7,81	d	15,8	7,73	d	15,6	-	-	-
H-2''	8,01	d	7,9	7,98	m	-	7,98	d	7,5	8,03	d	7,20	7,99	sl	-	-	-	-

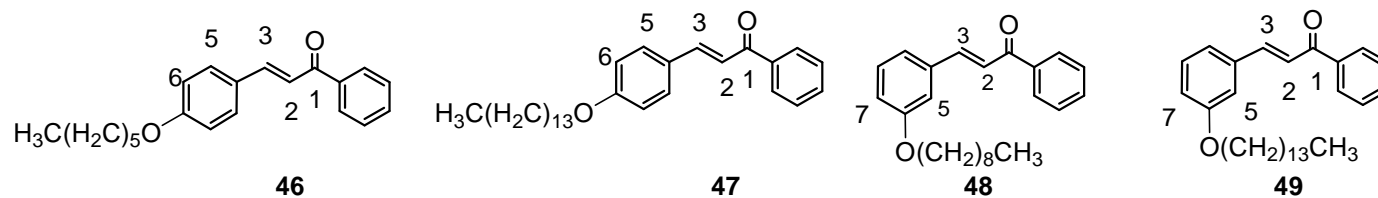
Solventes: $*(\text{CD}_3)_2\text{CO}$

Tabela 8: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das chalconas alquiladas **42-45**.



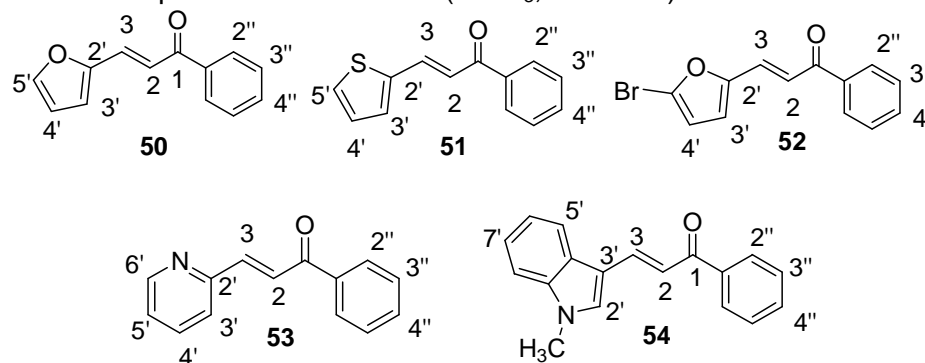
Atribuições	42			43			44			45		
	(δ)	M	J (Hz)	(δ)	M	J (Hz)	(δ)	M	J (Hz)	(δ)	M	J (Hz)
CH₃	0,87	sl	-	0,88	t	6,7	0,88	t	6,6	0,88	t	6,6
OCH₂CH₂-	1,78	qui	6,6	1,76-1,81	m	-	1,79	qui	6,6	1,79	qui	6,6
OCH₂-	3,99	t	6,6	3,98	t	6,7	3,99	t	6,6	3,99	t	6,6
H-6	6,90	d	8,1	6,91	d	8,5	6,92	d	8,6	6,92	d	8,6
H-2	7,40	d	15,6	7,41	d	15,6	7,40	d	15,6	7,40	d	15,8
H-3	7,78	d	15,6	7,78	d	15,6	7,77	d	15,6	7,78	d	15,8
H-2''	8,01	d	8,1	7,98-8,01	m	-	-	-	-	7,99-8,02	m	-

Tabela 9: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das chalconas alquiladas **46-49**.



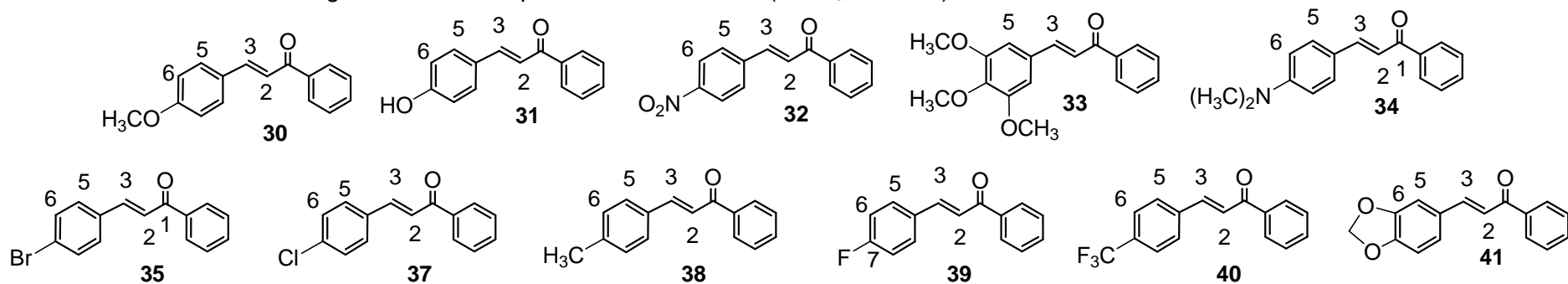
Atribuições	46			47			48			49		
	(δ)	M	J (Hz)	(δ)	M	J (Hz)	(δ)	M	J (Hz)	(δ)	M	J (Hz)
CH₃	0,90	t	6,6	0,86	t	6,8	0,87	t	6,8	0,86	m	-
OCH₂CH₂-	1,79	qui	6,6	1,79	qui	6,8	1,80	qui	6,8	1,80	qui	6,6
OCH₂-	3,98	t	6,6	3,99	t	6,8	3,99	t	6,8	3,99	t	6,6
H-6	6,91	d	8,6	6,91	d	8,2	-	-	-	-	-	-
H-7	-	-	-	-	-	-	6,94	dd	1,7 e 8,1	6,95	d	7,5
H-2	7,40	d	15,6	7,40	d	15,6	7,15-7,61	m	-	7,20-7,59	m	-
H-3	7,78	d	15,6	7,78	d	15,6	7,77	d	15,6	7,78	d	15,5
H-2''	7,99-8,02	m	-	8,00	d	8,2	7,99-8,02	m	-	8,02	d	7,5

Tabela 10: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das chalconas heteroaromáticas **50-54**.



Atribuições	50			51			52			53			54		
	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)
CH ₃	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,81	s	-
H-2	8,58-8,89	m	-	7,25-7,56	m	-	7,47-7,58	m	-	7,71-7,80	m	-	7,29-7,59	m	-
H-3	8,58-8,89	m	-	7,91-8,00	m	-	7,47-7,58	m	-	7,71-7,80	m	-	7,99-8,06	m	-
H-6'	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8,69	sl	-	-	-	-
H-5'	8,58-8,89	m	-	7,25-7,56	m	-	-	-	-	7,30	t	6,1	-	-	-
H-4'	7,83	sl	-	7,06	m	-	6,44	d	3,3	8,09-8,15	m	-	-	-	-
H-3'	8,04	sl	-	7,25-7,56	m	-	6,65	d	3,3	7,47-7,61	m	-	-	-	-
H-2'	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8,11	s	-
H-2''	9,35	d	6,6	7,91-8,00	m	-	8,03	d	7,0	-	-	-	-	-	-

Tabela 11: Alguns dados do espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) das chalconas aromáticas **30-35**, **37-41**.

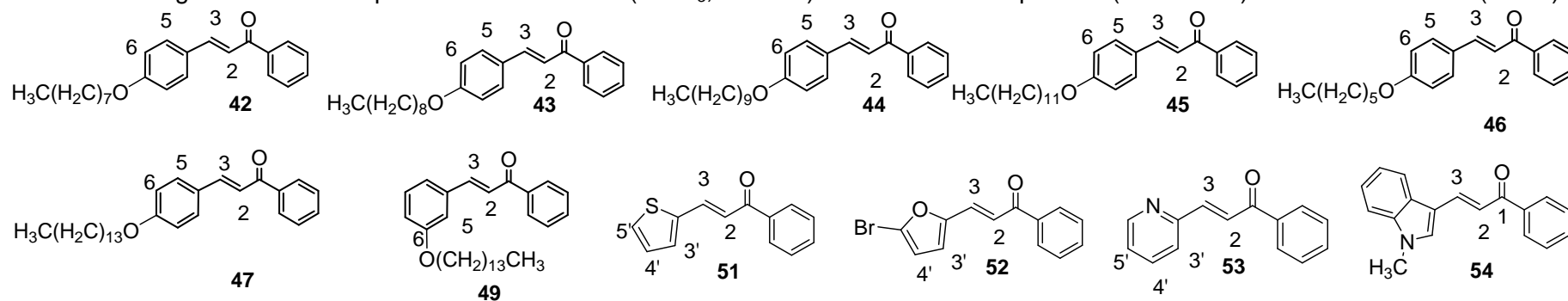


Tipo de Carbono	Desl. Químico (δ)										
	30*	31*	32	33	34	35	37	38	39	40	41
-CH ₃	55,6	-	-	56,4 e 61,2	40,3			21,7	-	-	-
O-CH ₂ -O	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	101,8
C-6	115,0	116,8	141,7	-	112,0	122,8	122,7	121,3	116,3 ^a	124,5	150,1
C-7	162,5	160,9	148,8	153,5	152,3	143,5	143,5	145,1	164,2 ^b	142,9	148,6
C=O	189,7	190,0	189,8	190,6	190,9	190,9	190,4	190,8	190,5	190,2	190,6

Observou-se um duplete com constante de acoplamento 21,0 (2J)^a e um duplete com constante de acoplamento 250,8 (1J)^b

Solvente: $(\text{CD}_3)_2\text{CO}^*$

Tabela 12: Alguns dados do espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) das chalconas alquiladas (42-47 e 49) e heteroarômicas (51-54).



Tipo de Carbono	Desl. Químico (δ)										
	42	43	44	45	46	47	49	51	52	53	54
-CH ₃	14,3	14,2	14,3	14,3	14,2	14,3	-	-	-	-	33,5
O-CH ₂	68,4	68,4	68,4	68,4	68,4	68,4	-	-	-	-	-
C-7	161,6	161,5	161,5	161,6	161,5	161,5	-	-	-	-	-
C-6'	-	-	-	-	-	-	-	-	-	153,4	-
C-4'	-	-	-	-	-	-	-	121,0	-	-	-
C=O	190,8	190,7	190,8	190,8	190,7	190,8	190,8	190,0	189,7	190,7	190,9

4.2.3. Seção de espectros de IV, RMN de ^1H e de ^{13}C das chalconas 30-54

4.2.3.1. Seção de espectros das chalconas aromáticas 30-41

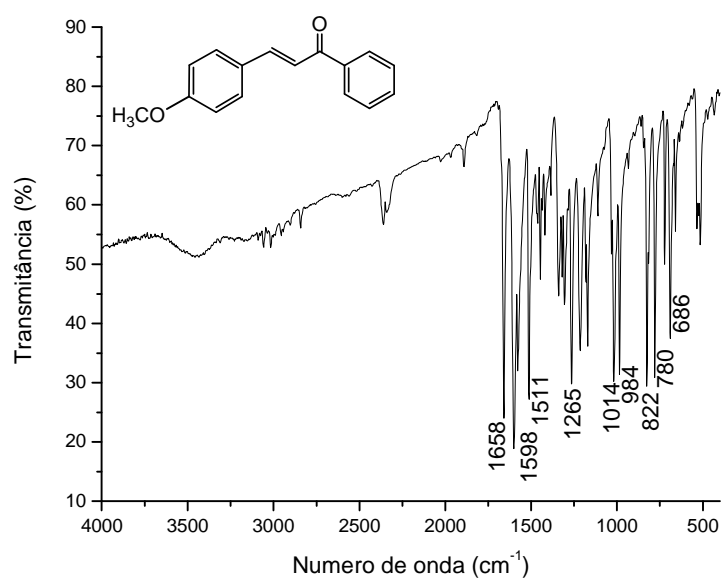


Figura 32: Espectro no infravermelho (KBr) do composto 30.

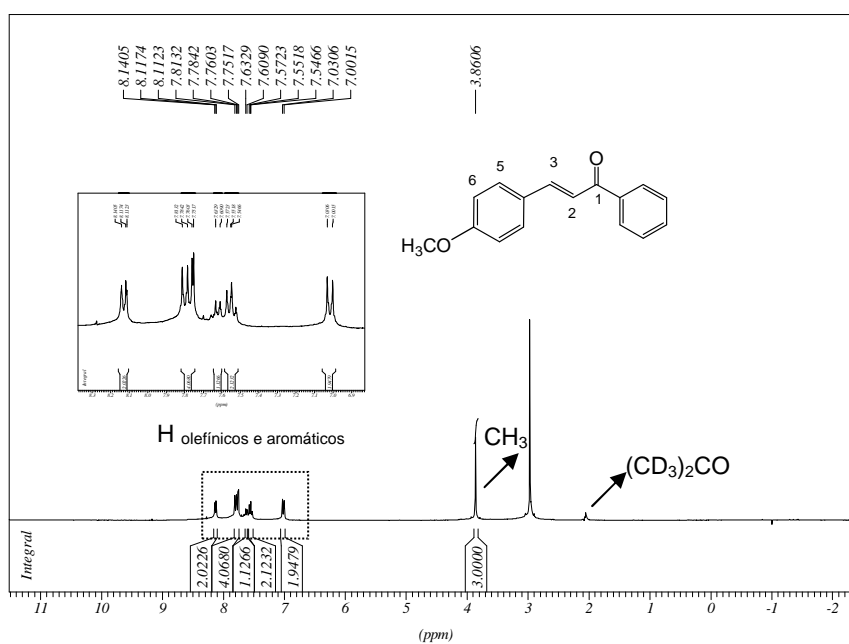


Figura 33: Espectro de RMN de ^1H [(CD₃)₂CO, 300 MHz] do composto 30.

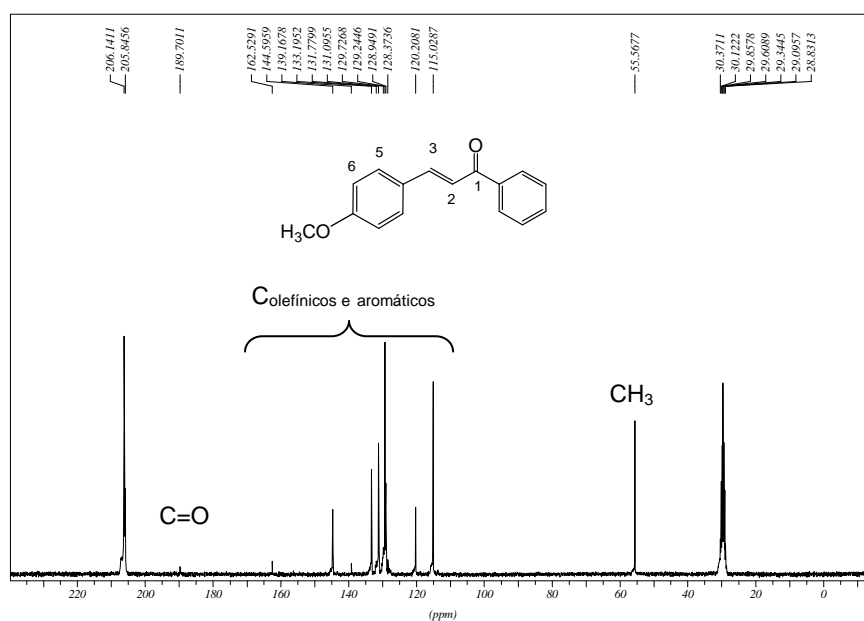


Figura 34: Espectro de RMN de ^{13}C [(CD_3) $_2\text{CO}$, 75 MHz] do composto 30.

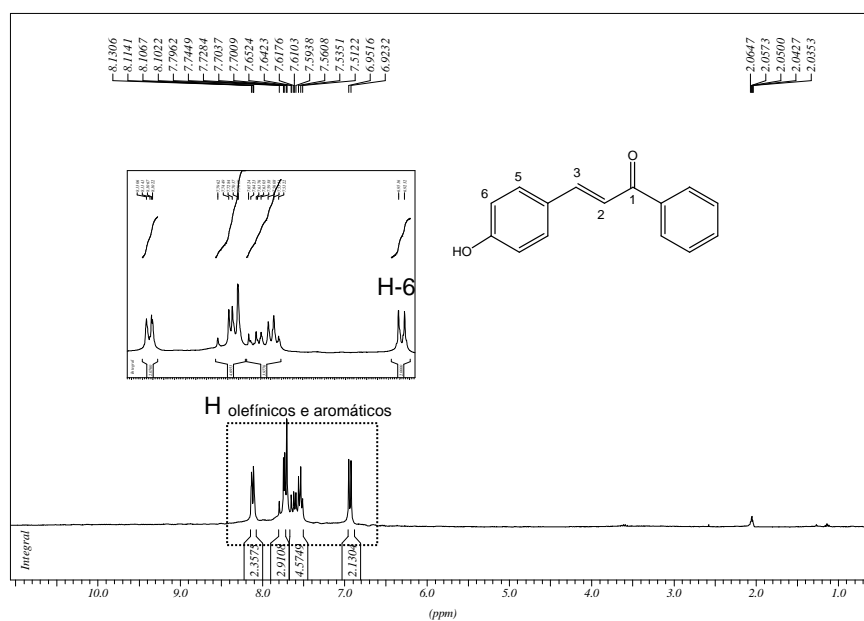


Figura 35: Espectro de RMN de ^1H [(CD_3) $_2\text{CO}$, 300 MHz] do composto 31.

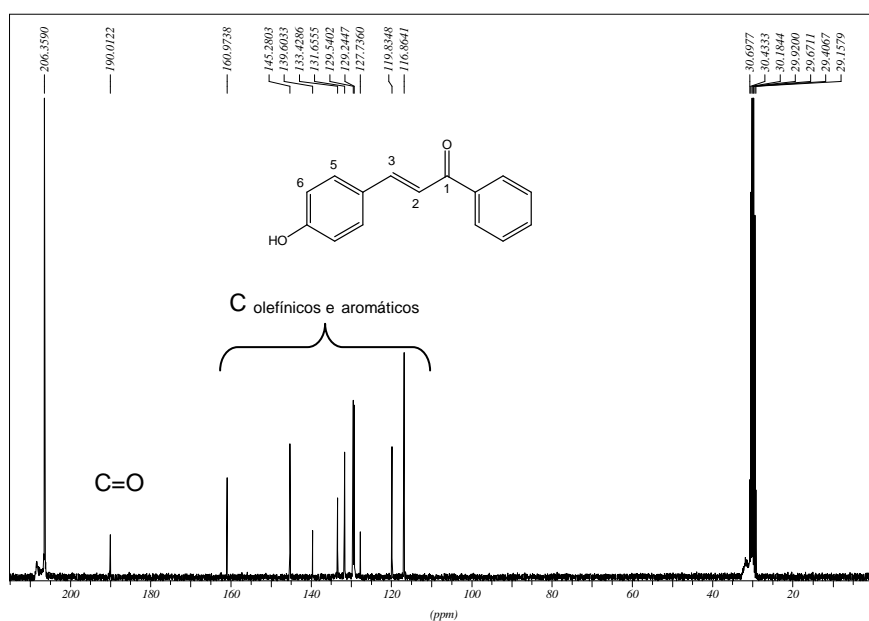


Figura 36: Espectro de RMN de ^{13}C [(CD_3) $_2\text{CO}$, 75 MHz] do composto 31.

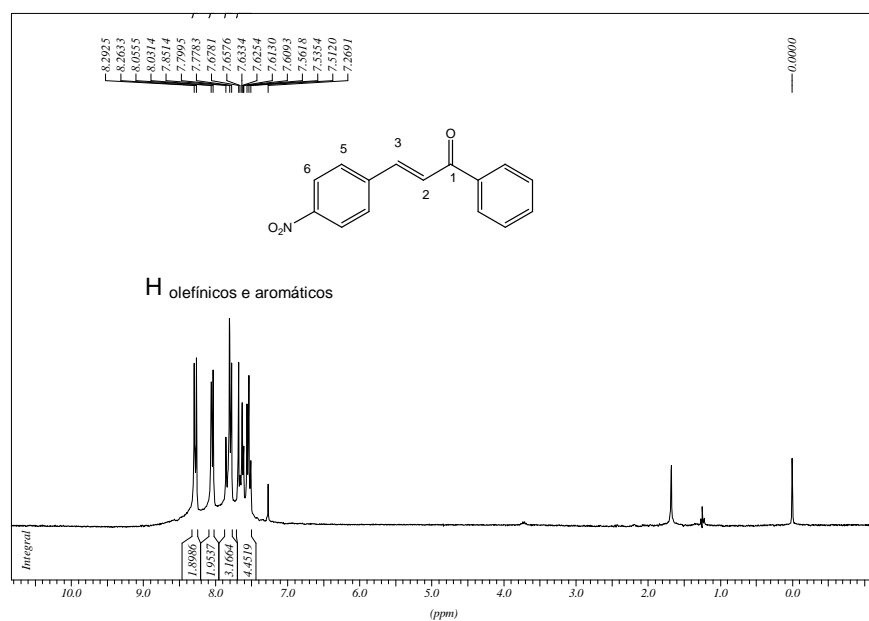


Figura 37: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 32.

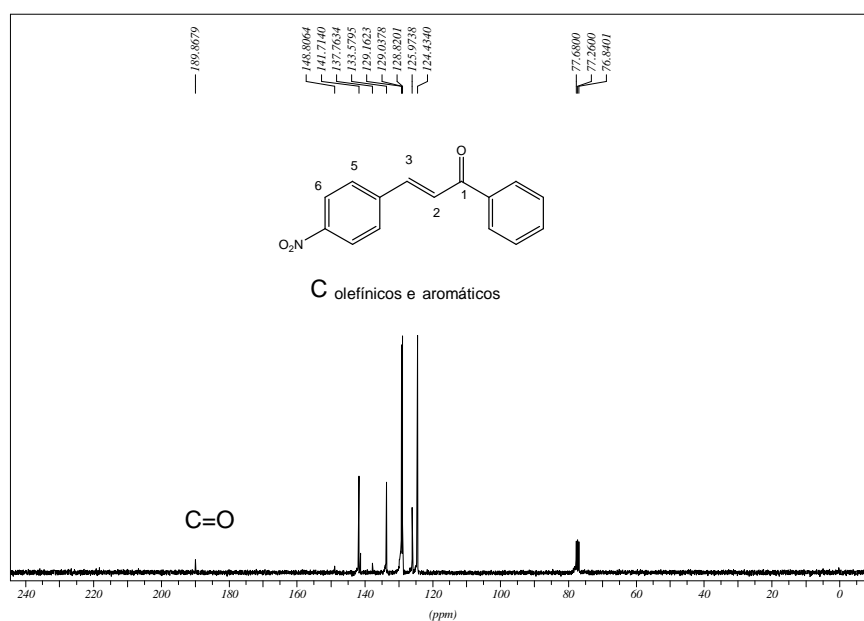


Figura 38: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto **32**.

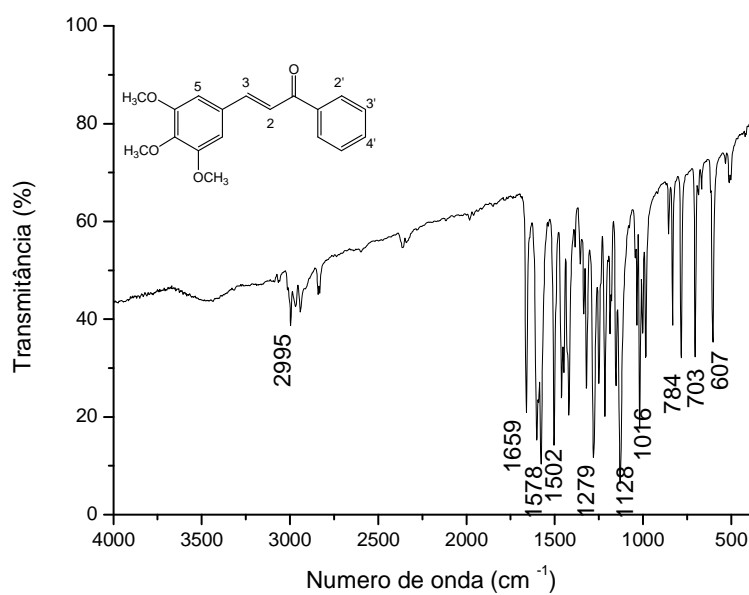


Figura 39: Espectro no infravermelho (KBr) do composto **33**.

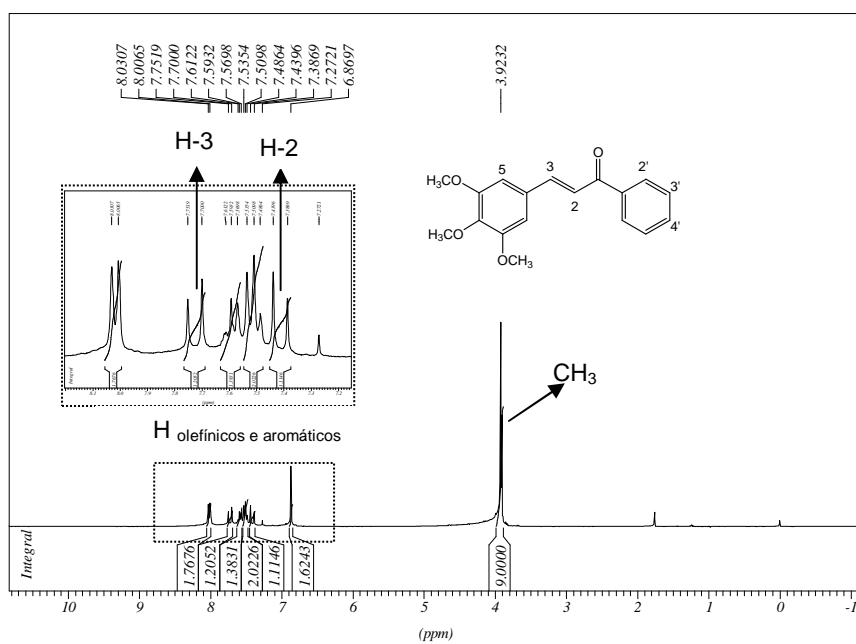


Figura 40: Espectro de RMN de ^1H (CDCl₃, 300 MHz) do composto 33.

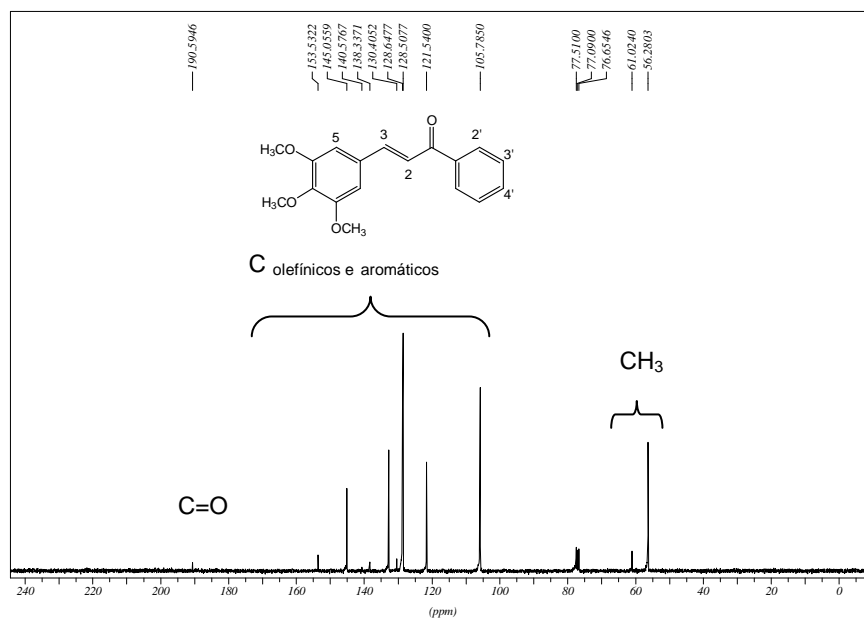


Figura 41: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 75 MHz) do composto 33.

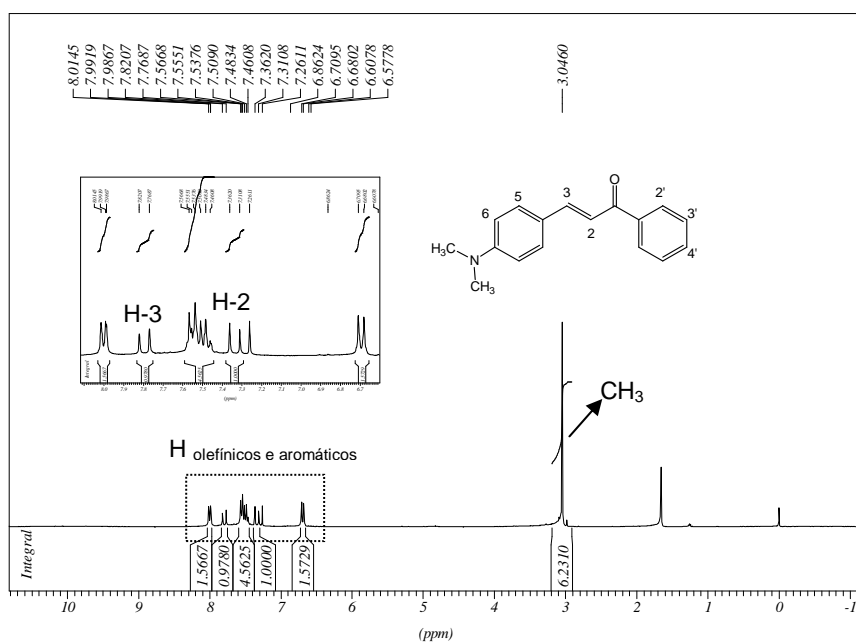


Figura 42: Espectro de RMN de ^1H (CDCl₃, 300 MHz) do composto 34.

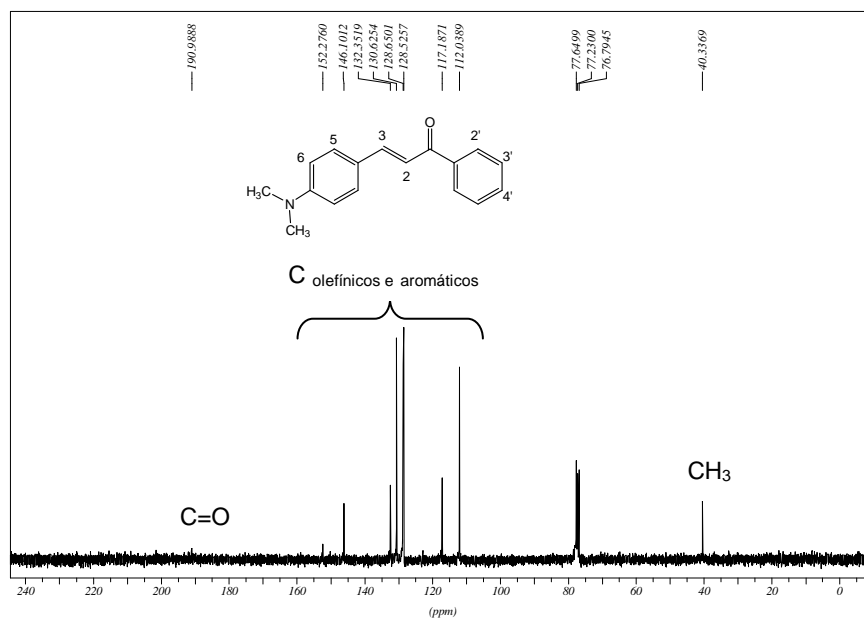


Figura 43: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 75 MHz) do composto 34.

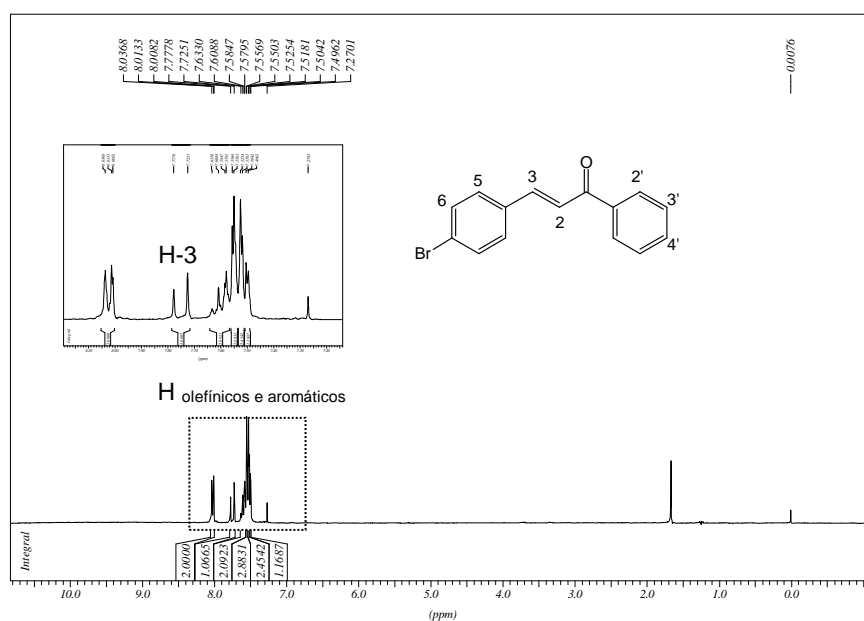


Figura 44: Espectro RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 35.

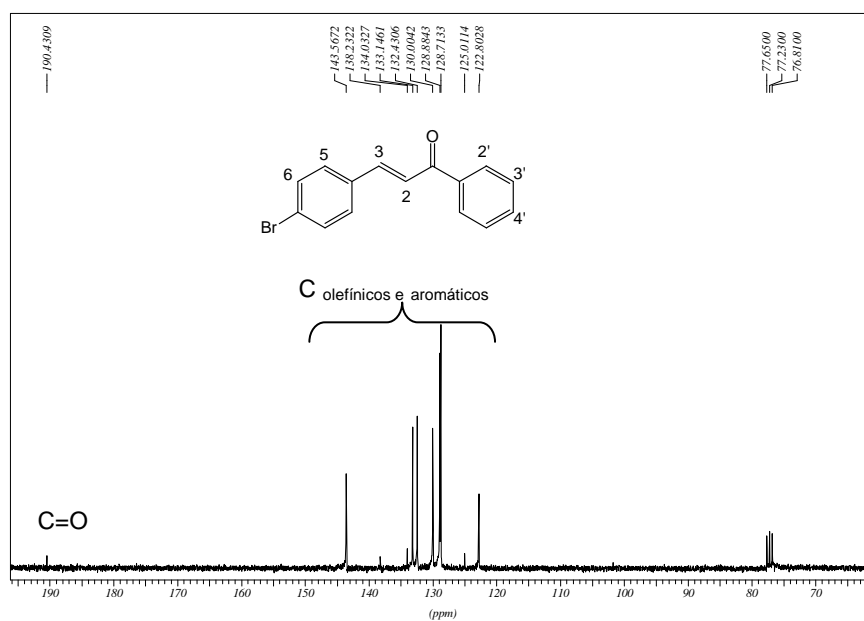


Figura 45: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 35.

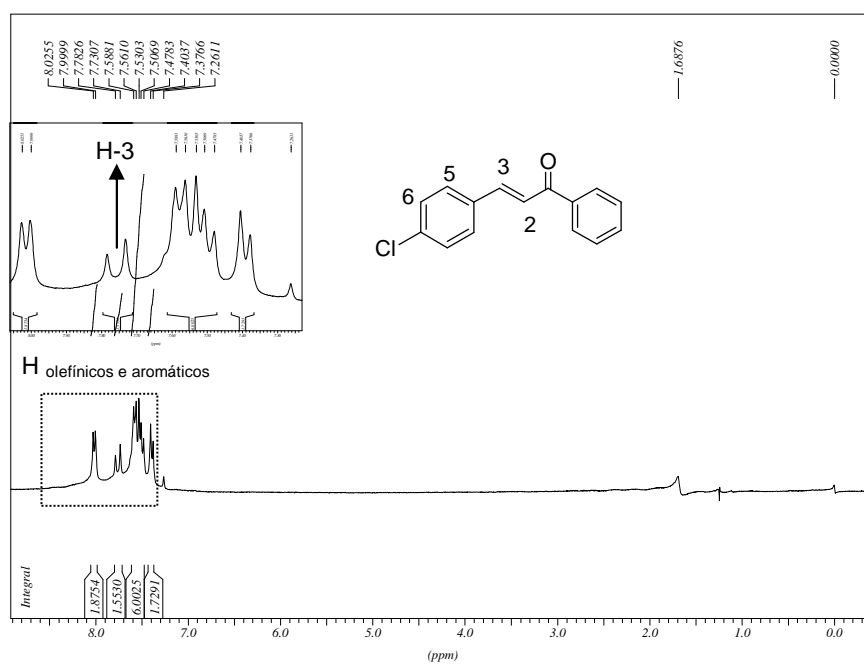


Figura 46: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 37.

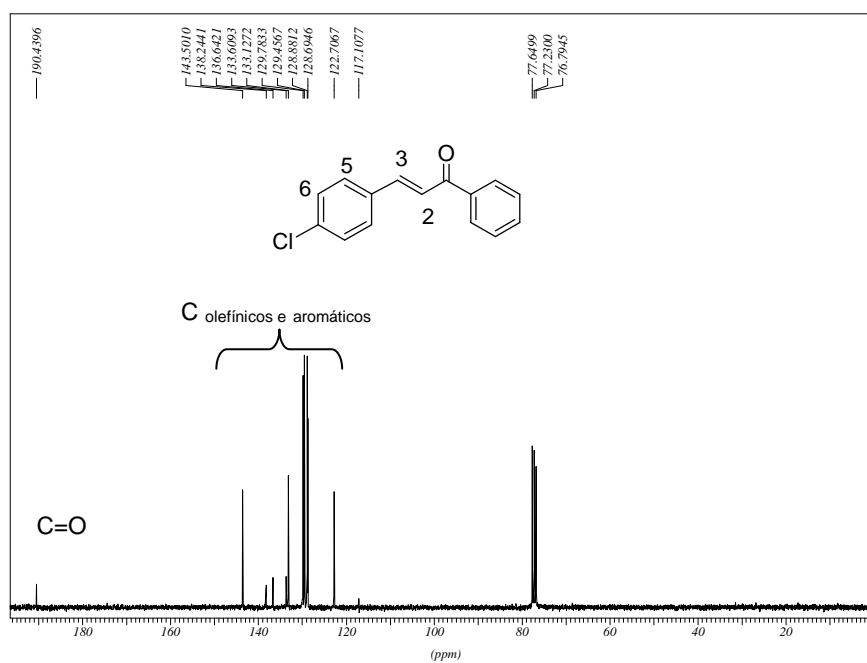


Figura 47: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 37.

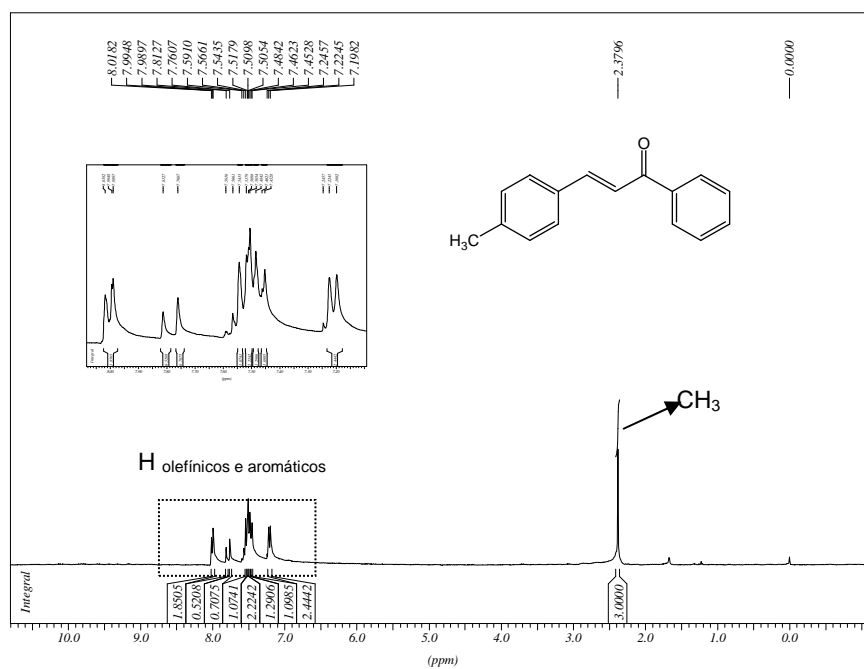


Figura 48: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto **38**.

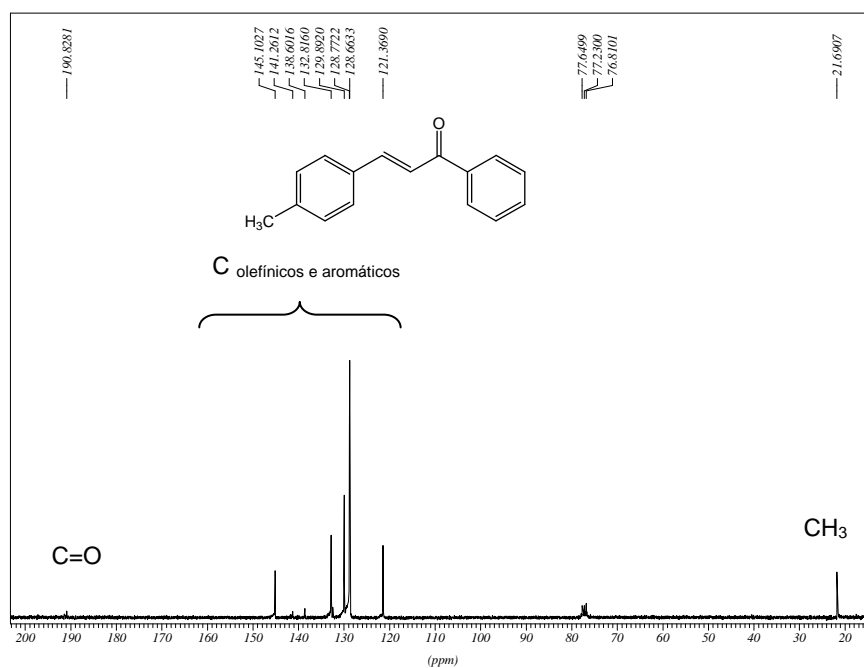


Figura 49: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto **38**.

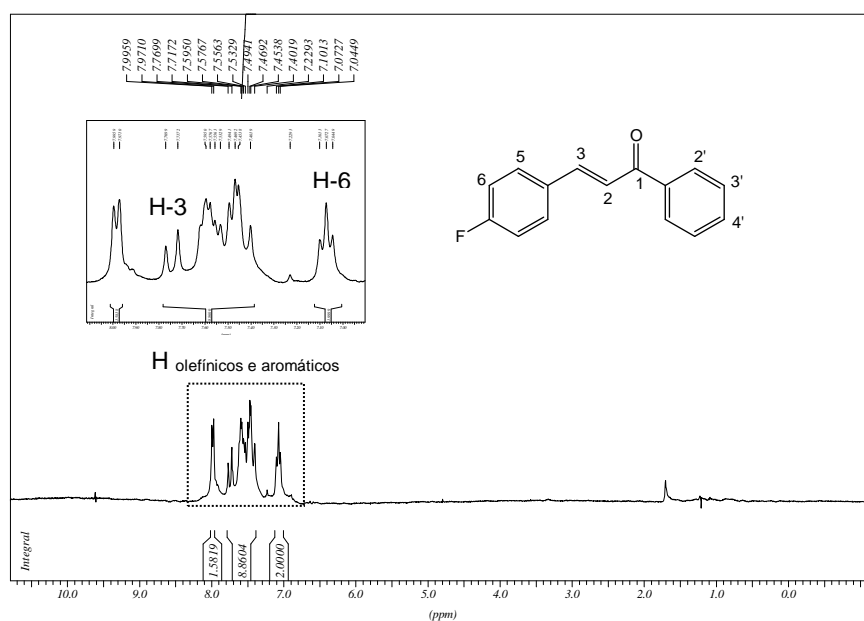


Figura 50: Espectro RMN de ^1H (CDCl₃, 300 MHz) do composto 39.

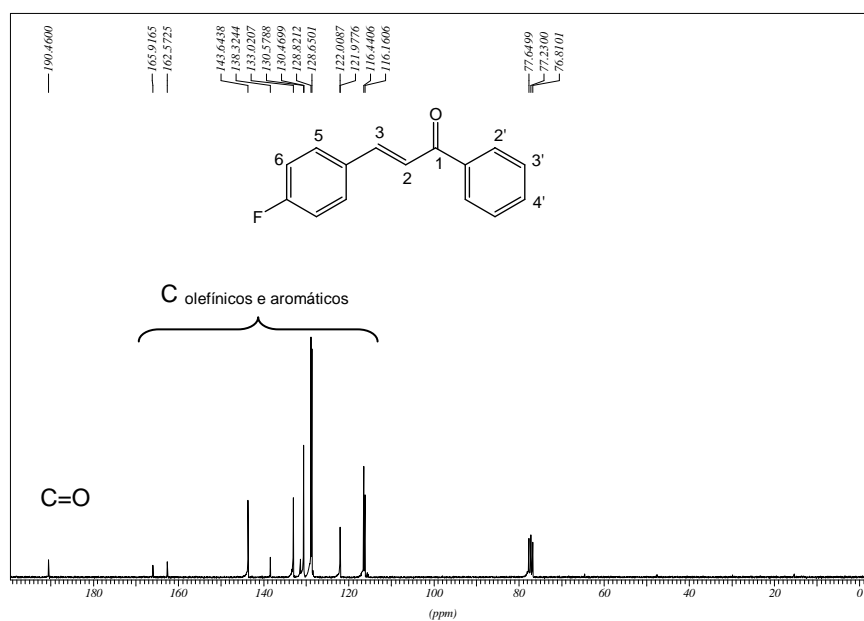


Figura 51: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 75 MHz) do composto 39.

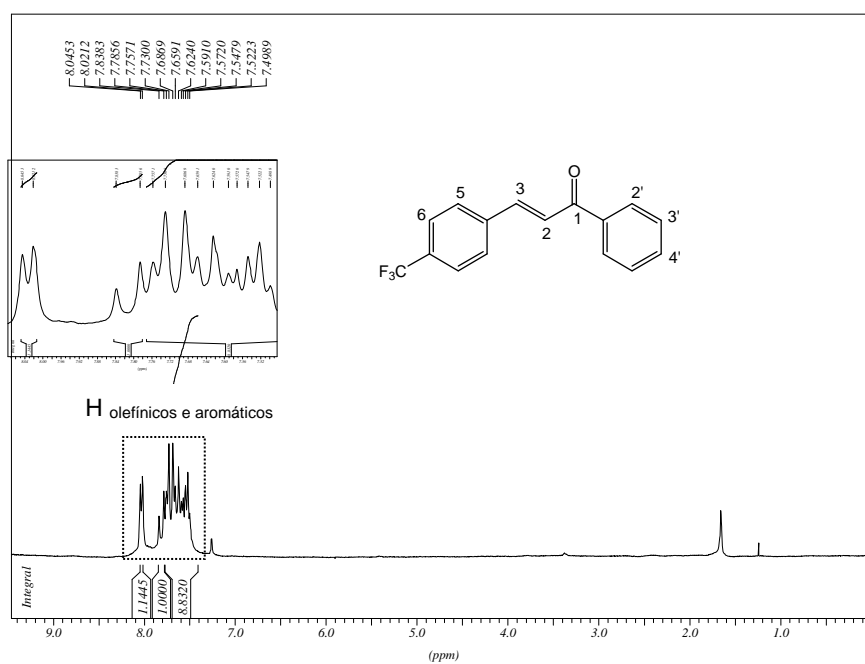


Figura 52: Espectro RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 40.

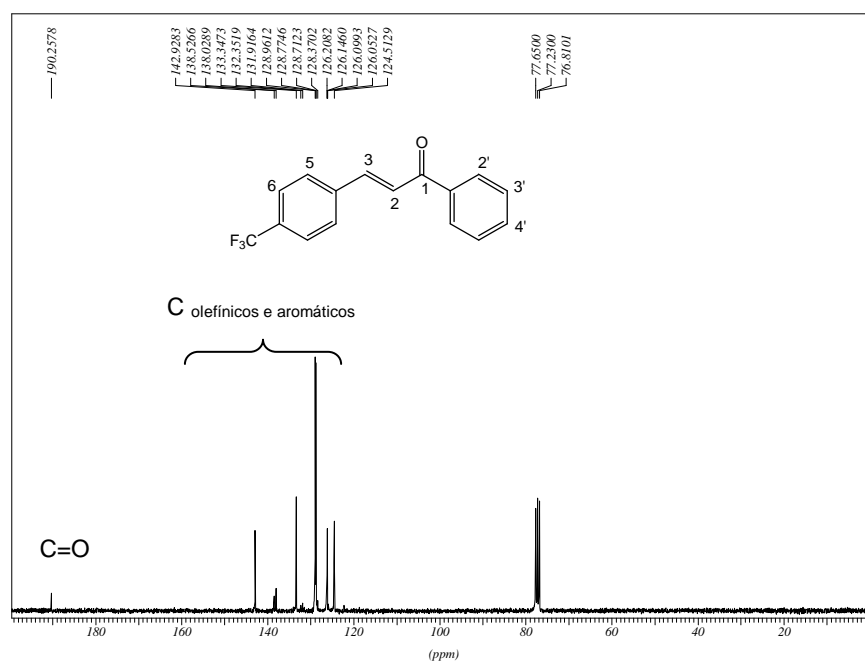


Figura 53: Espectro RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 40.

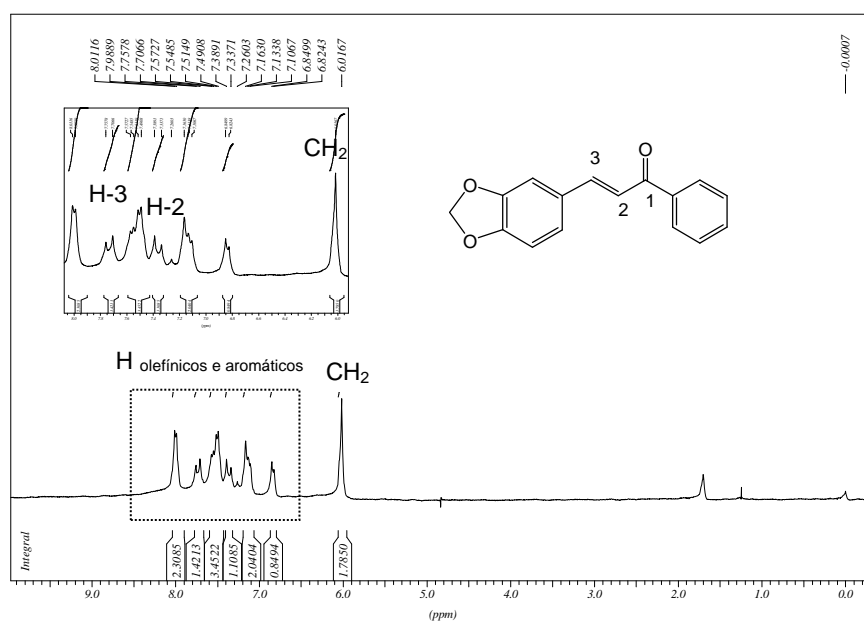


Figura 54: Espectro de RMN de ^1H (CDCl₃, 300 MHz) do composto 41.

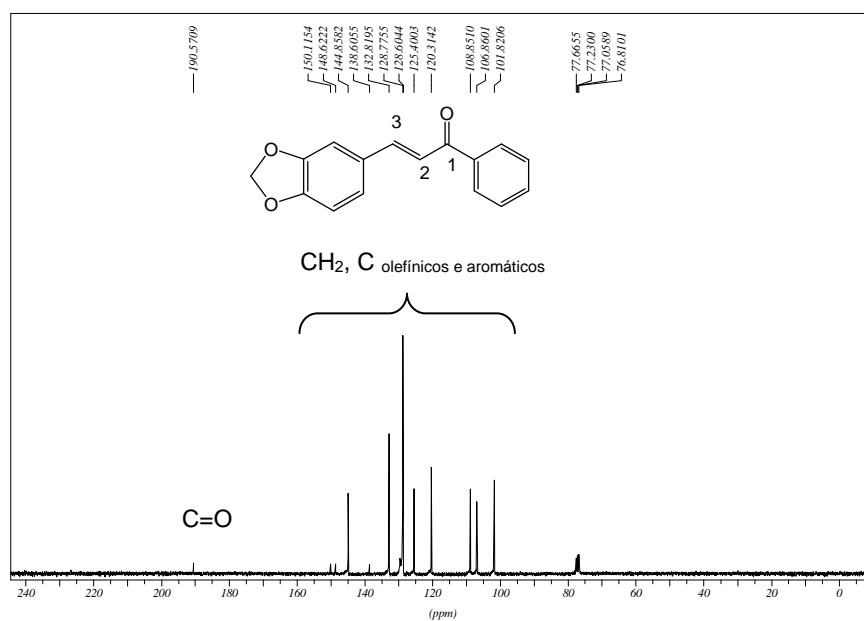


Figura 55: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 75 MHz) do composto 41.

4.2.3.2. Seção de espectros das chalconas alquiladas **42-49**

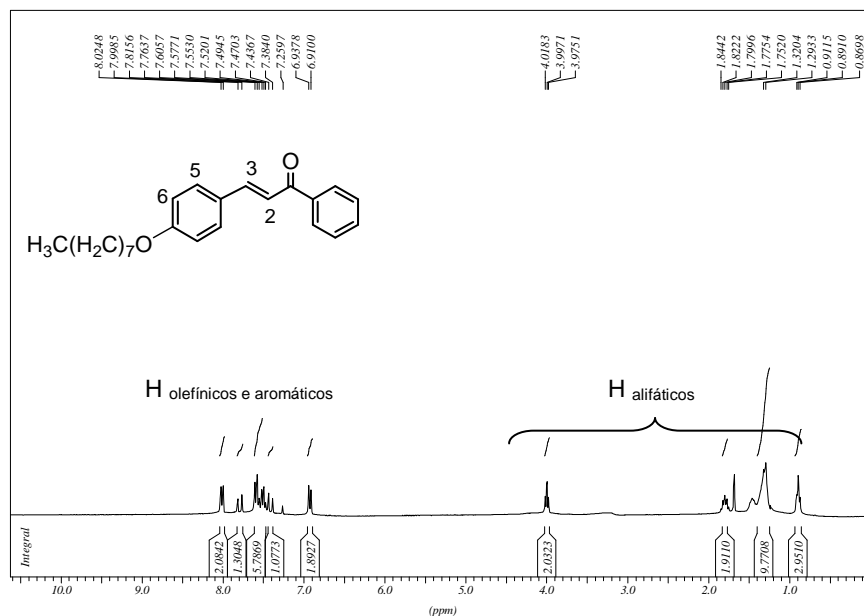


Figura 56: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2E)-3-(4'-octiloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **42**.

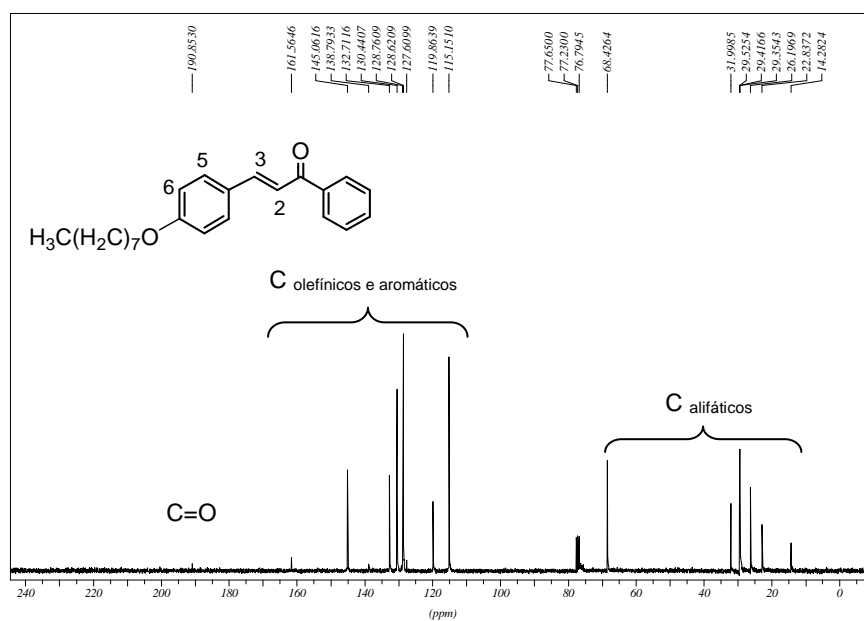


Figura 57: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da (2E)-3-(4'-octiloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **42**.

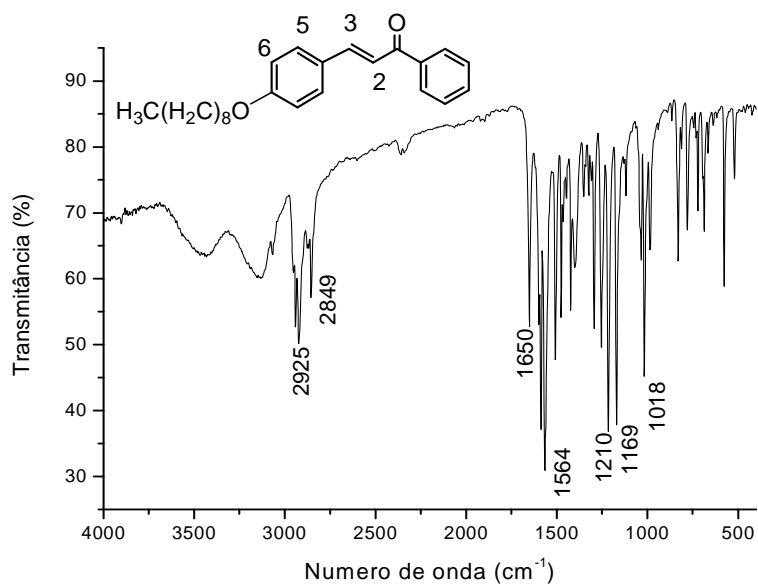


Figura 58: Espectro no infravermelho (KBr) da (2E)-3-(4'-noniloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 43.

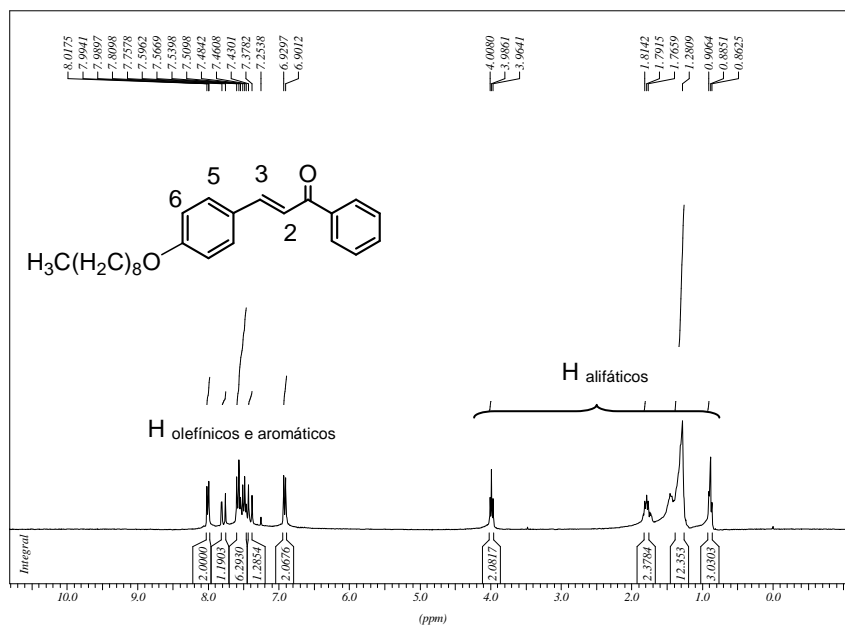


Figura 59: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) da (2E)-3-(4'-noniloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona 43.

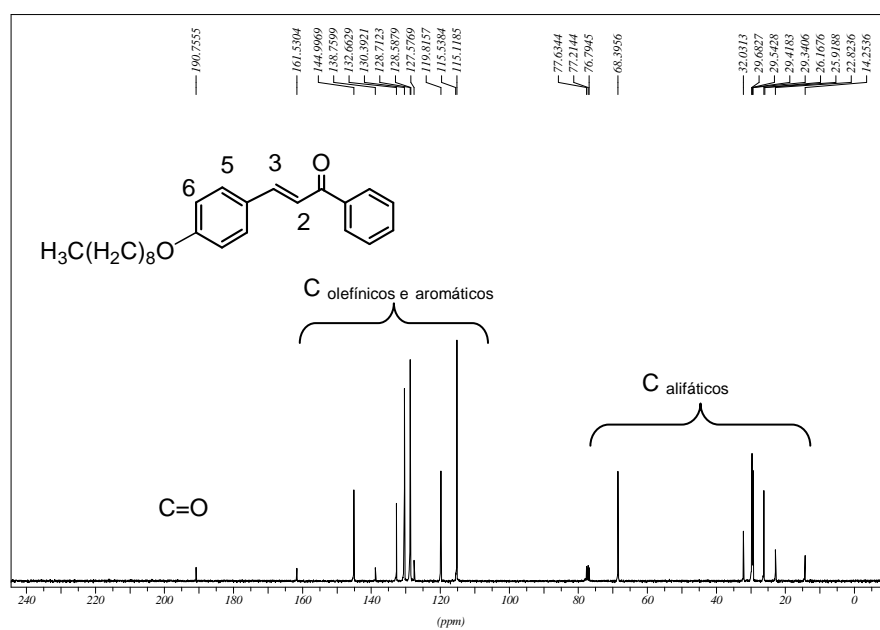


Figura 60: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da (2E)-3-(4'-noniloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **43**.

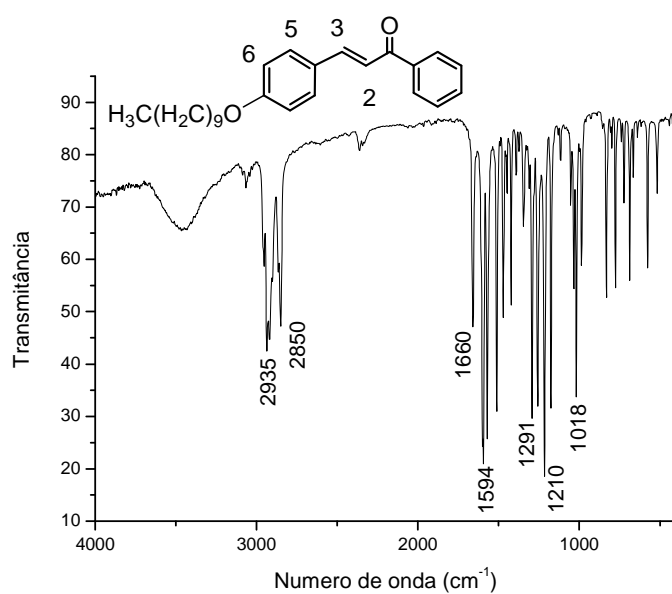


Figura 61: Espectro no infravermelho (KBr) da (2E)-3-(4'-deciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **44**.

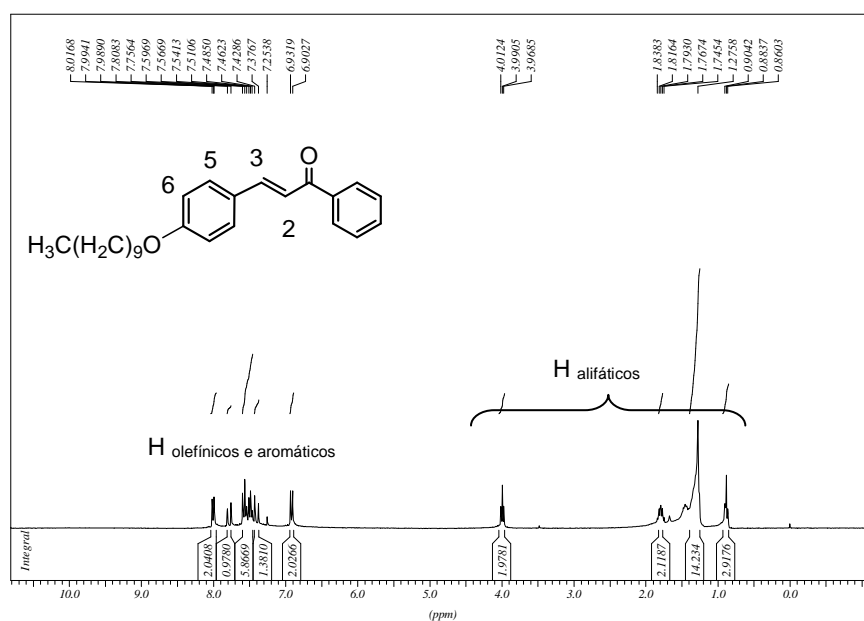


Figura 62: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2E)-3-(4'-deciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **44**.

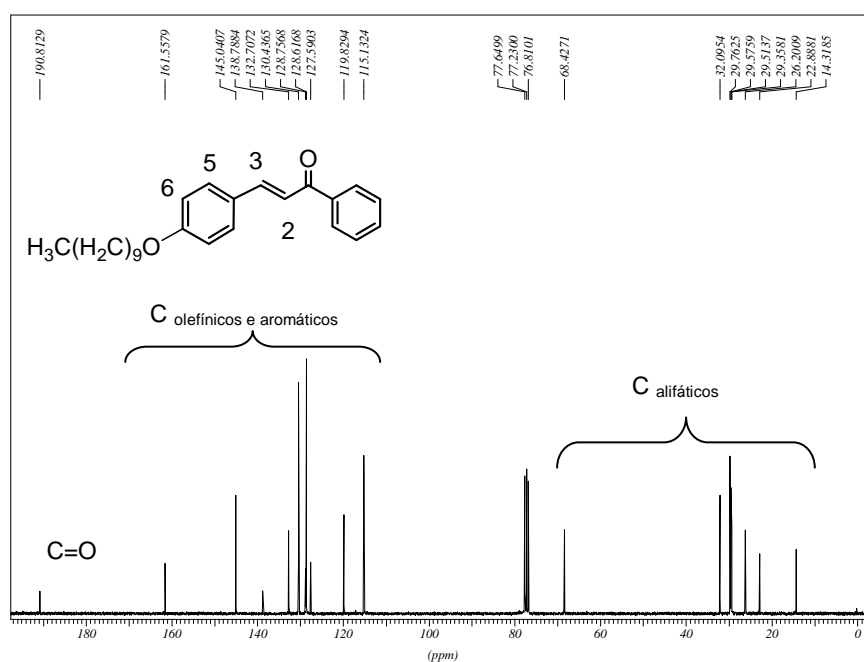


Figura 63: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da (2E)-3-(4'-deciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **44**.

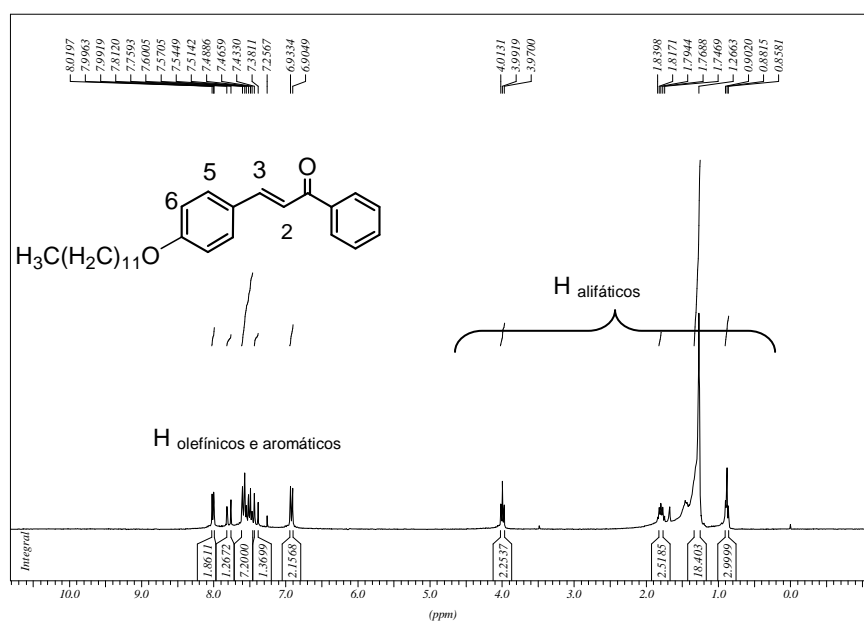


Figura 64: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) da (2E)-3-(4'-dodeciloxyfenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **45**.

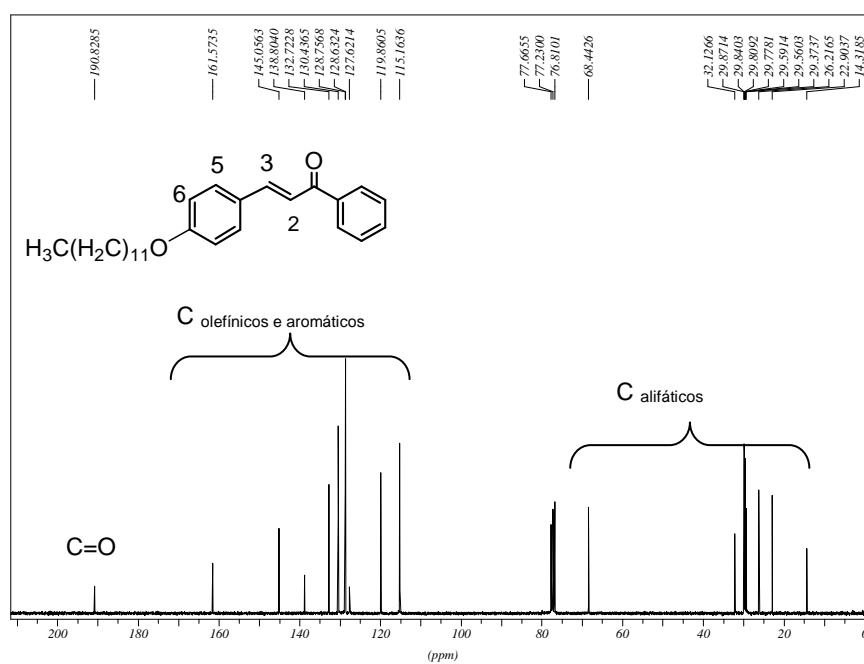


Figura 65: Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) da (2E)-3-(4'-dodeciloxyfenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **45**.

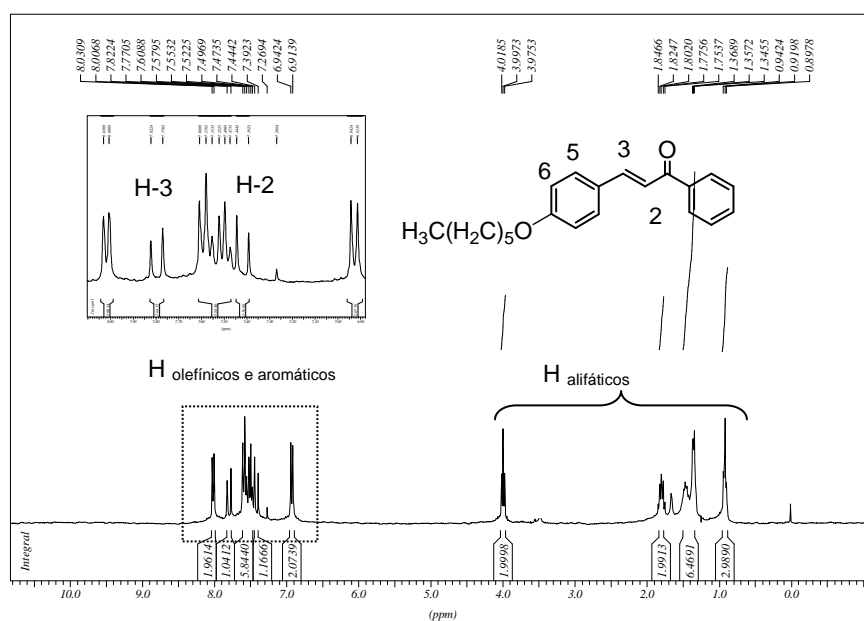


Figura 66: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) da (2E)-3-(4'-hexiloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **46**.

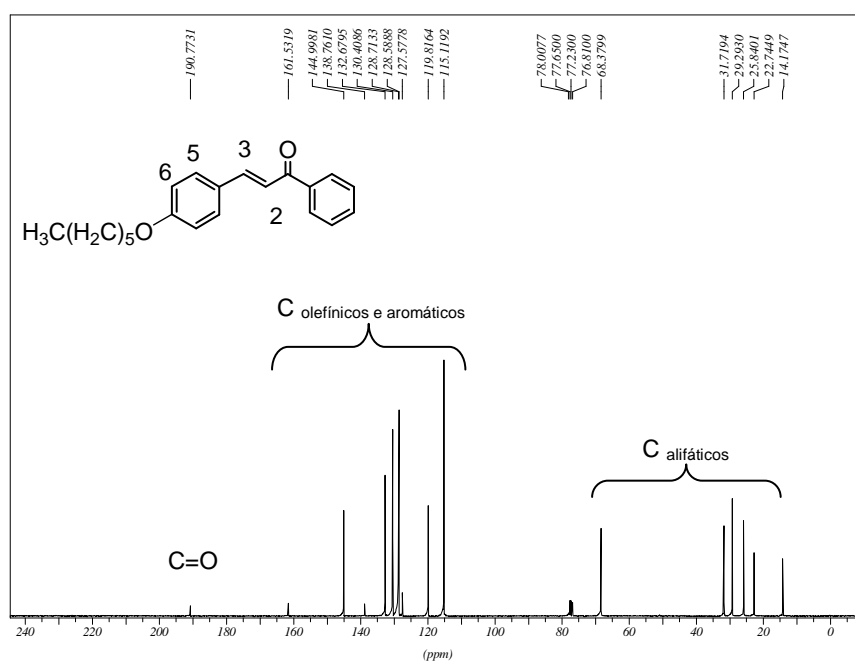


Figura 67: Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) da (2E)-3-(4'-hexiloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **46**.

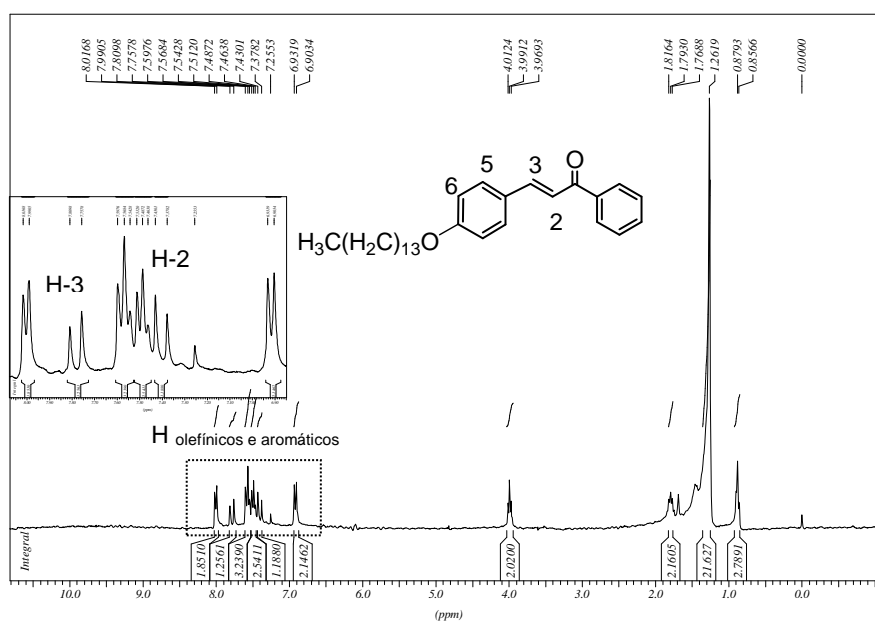


Figura 68: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) da (2E)-3-(4'-tetradeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **47**.

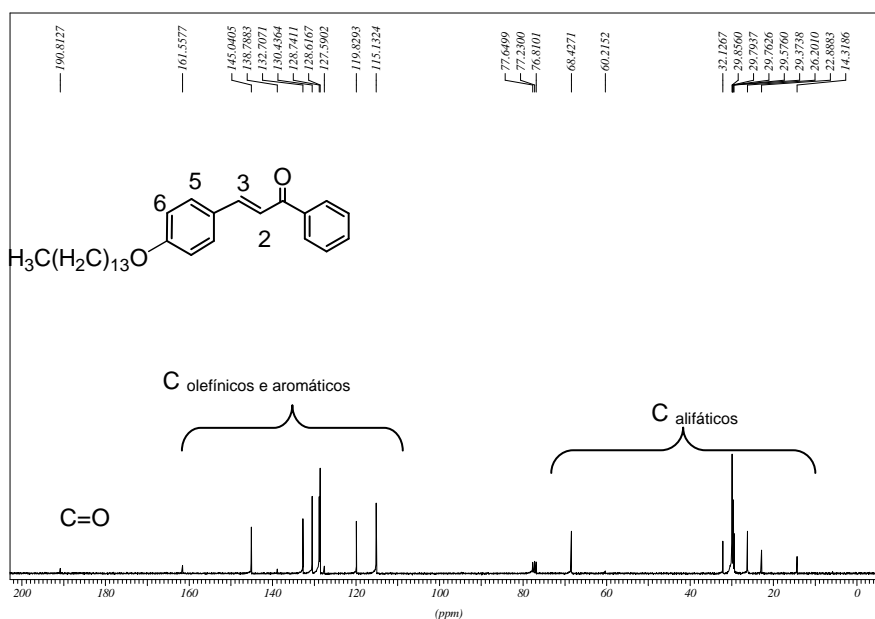


Figura 69: Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) da (2E)-3-(4'-tetradeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **47**.

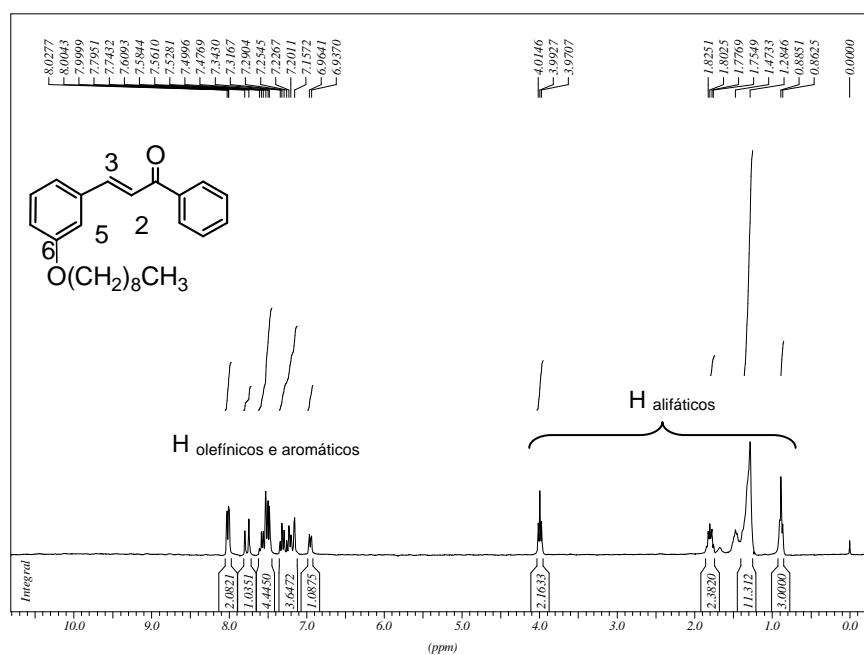


Figura 70: Espectro RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2E)-3-(3'-noniloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **48**.

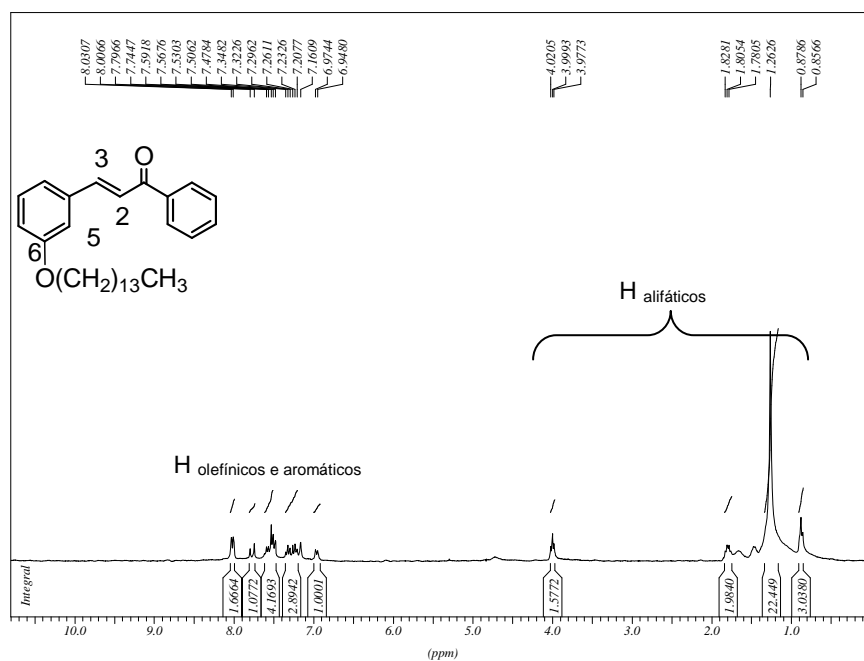


Figura 71: Espectro RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da (2E)-3-(3'-tetradeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **49**.

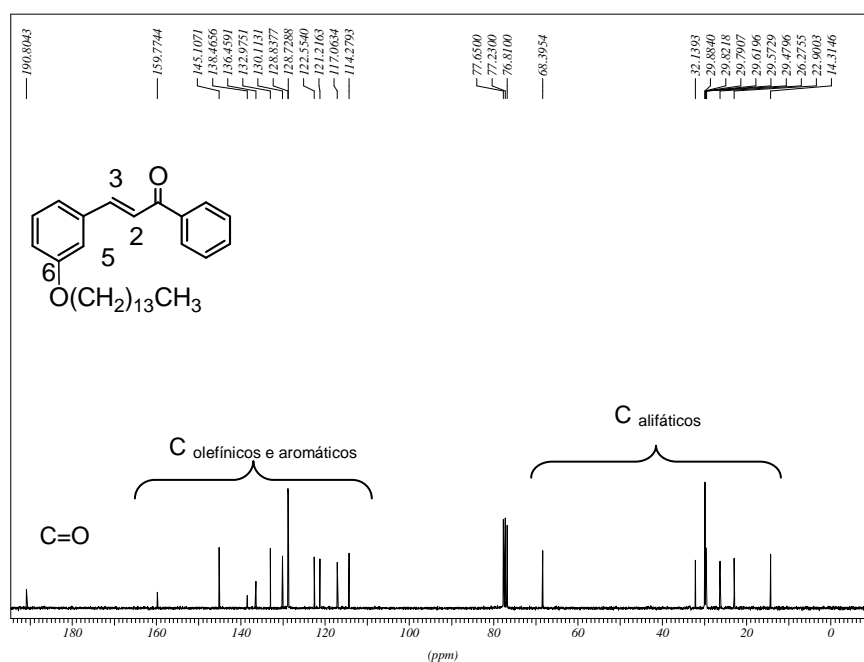


Figura 72: Espectro RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da (2E)-3-(3'-tetradeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona **49** (CDCl_3 , 75 MHz).

4.2.3.3. Seção de espectros das chalconas heteroarômicas **50-54**

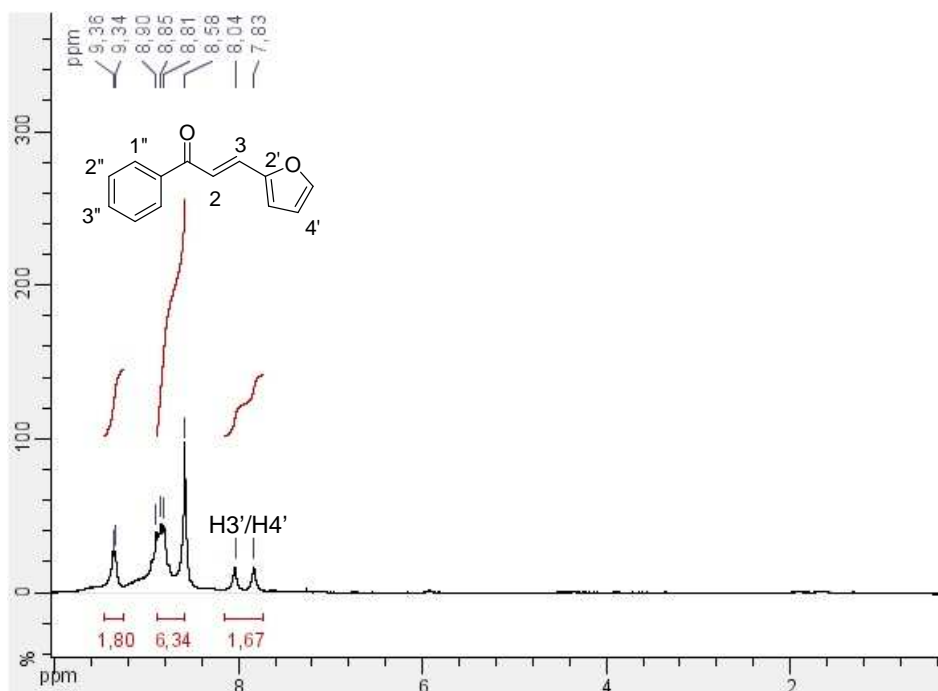


Figura 73: Espectro RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto **50**.

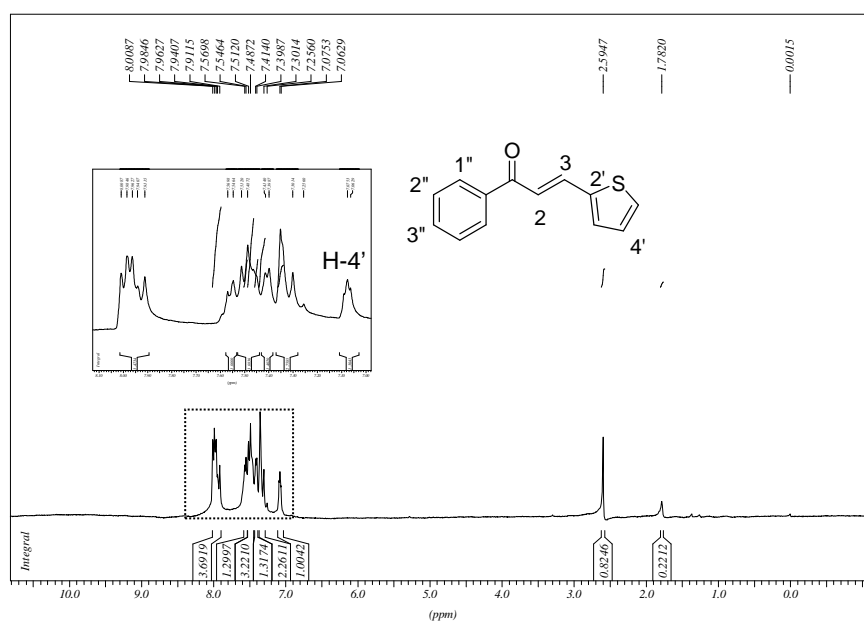


Figura 74: Espectro RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 51.

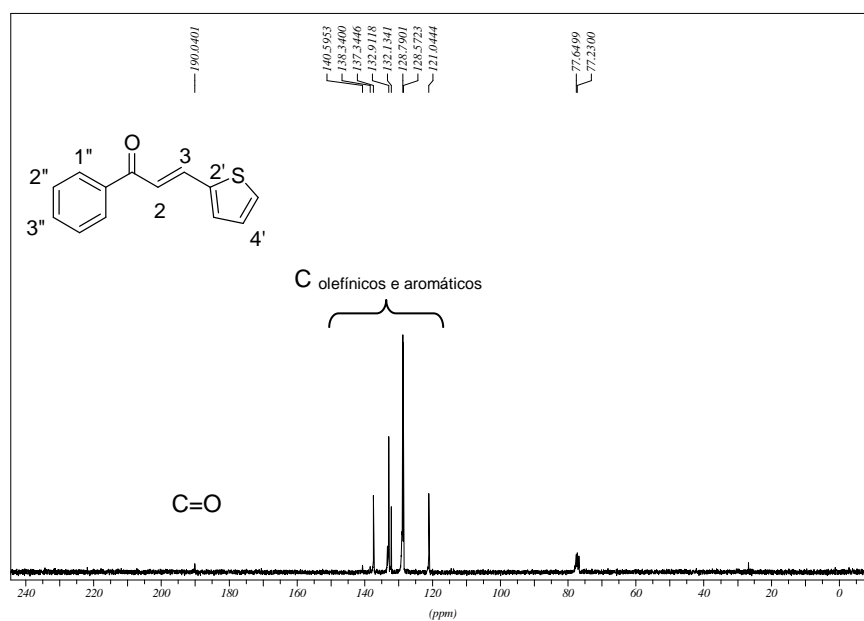


Figura 75: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 51.

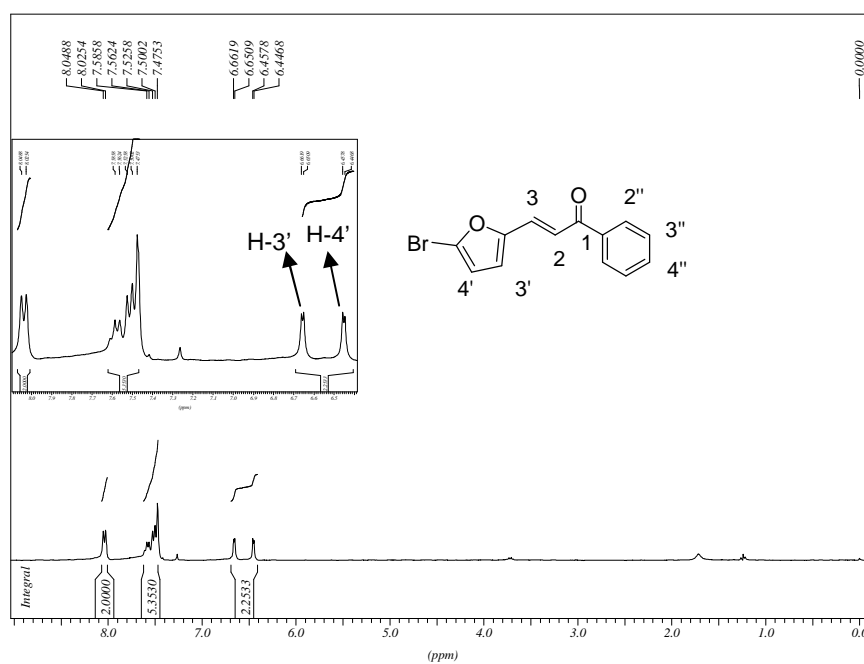


Figura 76: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) do composto 52.

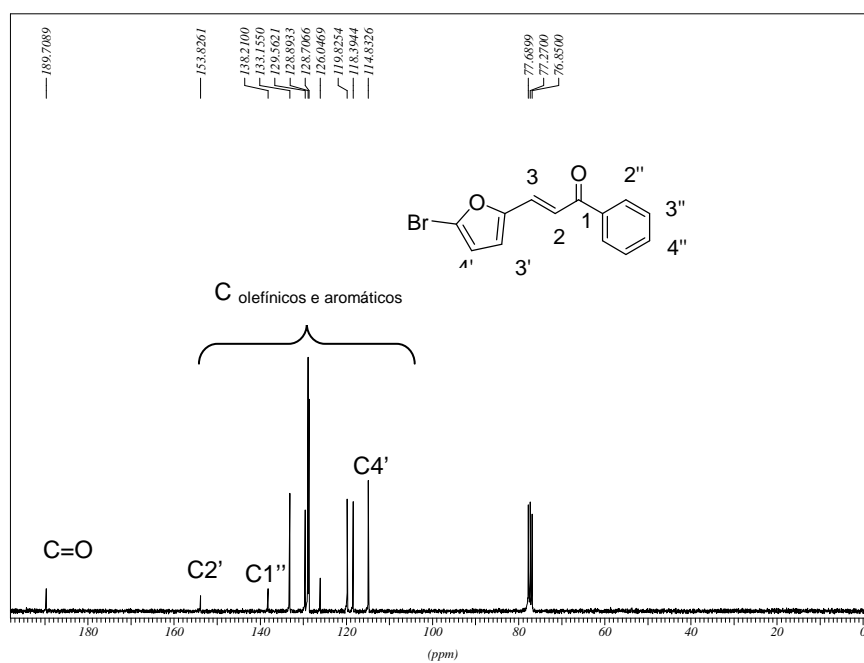


Figura 77: Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) do composto 52.

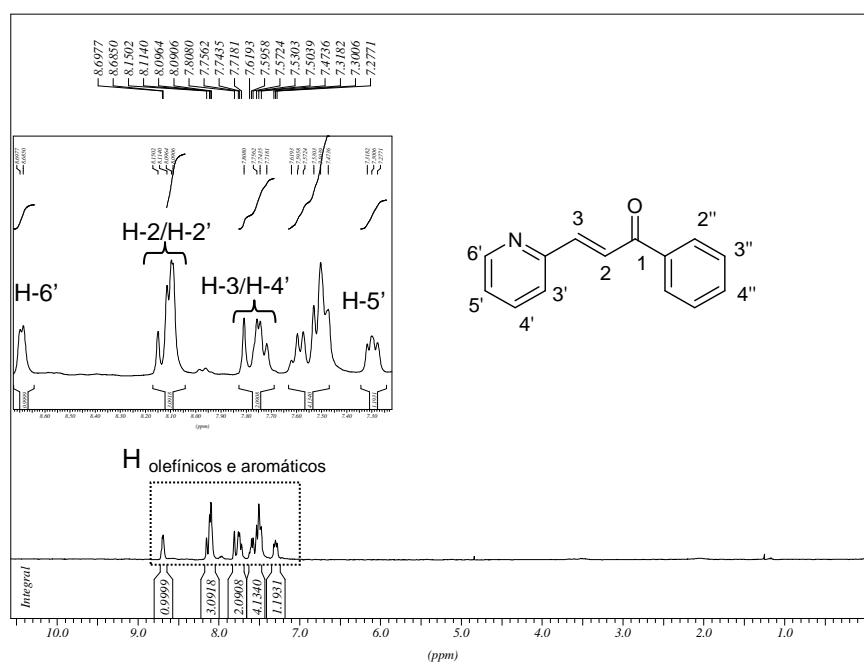


Figura 78: Espectro RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 53.

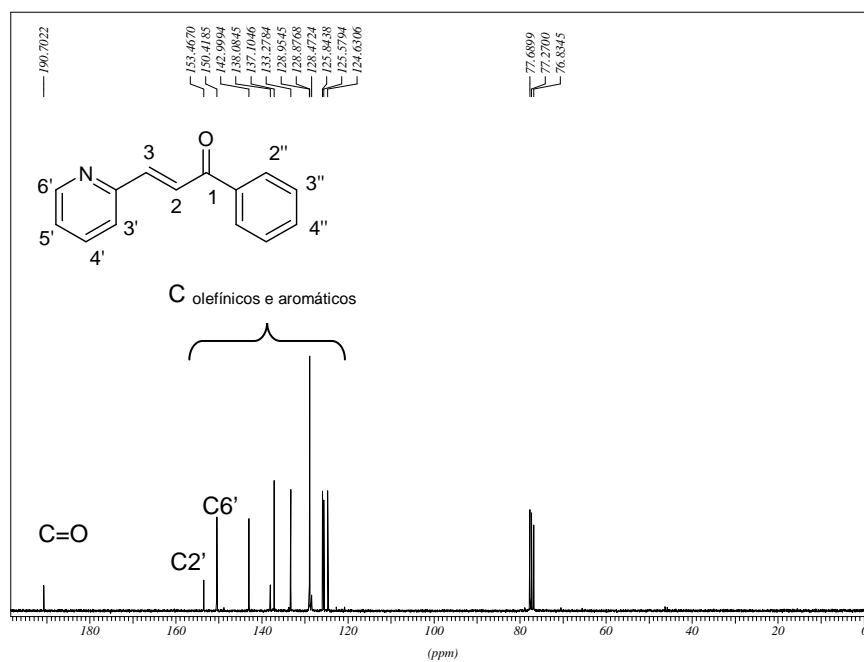


Figura 79: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 53.

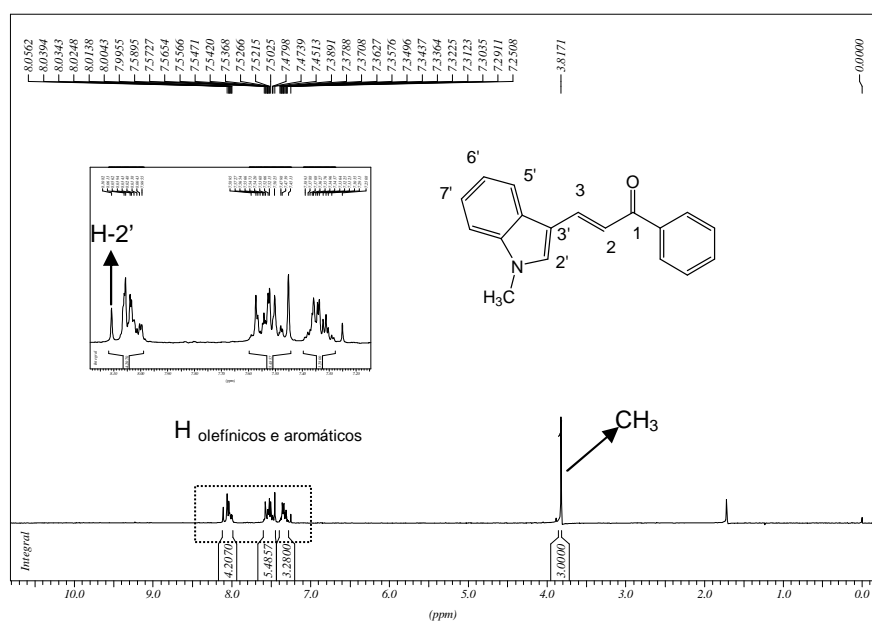


Figura 80: Espectro RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto 54.

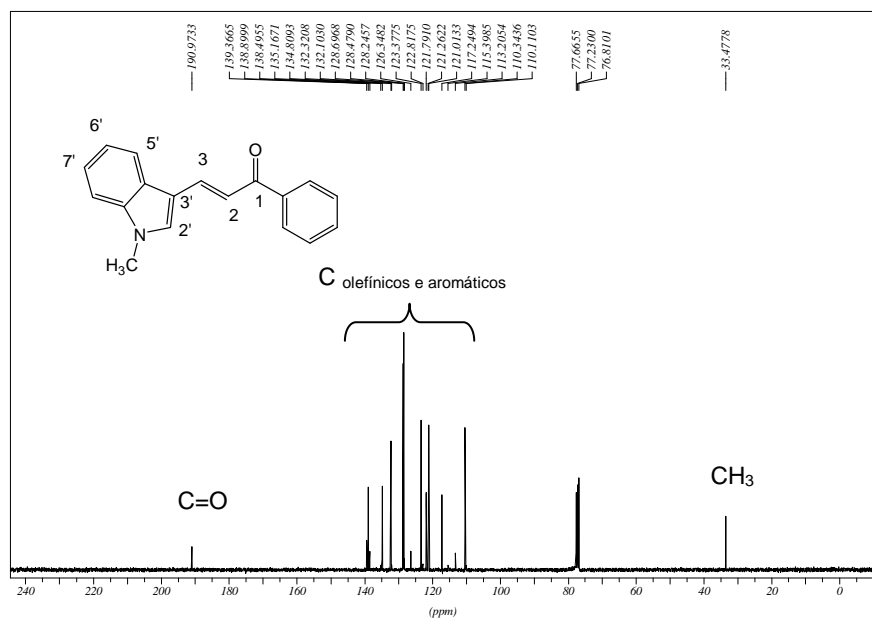


Figura 81: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 54.

4.3. CARACTERIZAÇÃO DAS HIDRAZONAS

Todas as hidrazonas, inclusive àquelas obtidas como misturas, foram devidamente caracterizadas por espectroscopia no IV, RMN de ^1H , ^{13}C e ponto de fusão. A 2,4-dinitrofenilidrazona **65** foi caracterizada por difração de Raios-X de monocristal, em colaboração com a prof. Dra. Renata Diniz, pertencente ao NEEM - UFJF (Núcleo de Espectroscopia e Estrutura Molecular da Universidade Federal de Juiz de Fora).

A análise dos dados de RMN de ^1H desta série indicou a presença de uma mistura de isômeros para doze dos derivados hidrazônicos aqui preparados a saber: **58**, **59**, **61**, **63**, **64**, **67**, **69**, **71**, **72**, **73**, **74** e **75** (Figura 82).

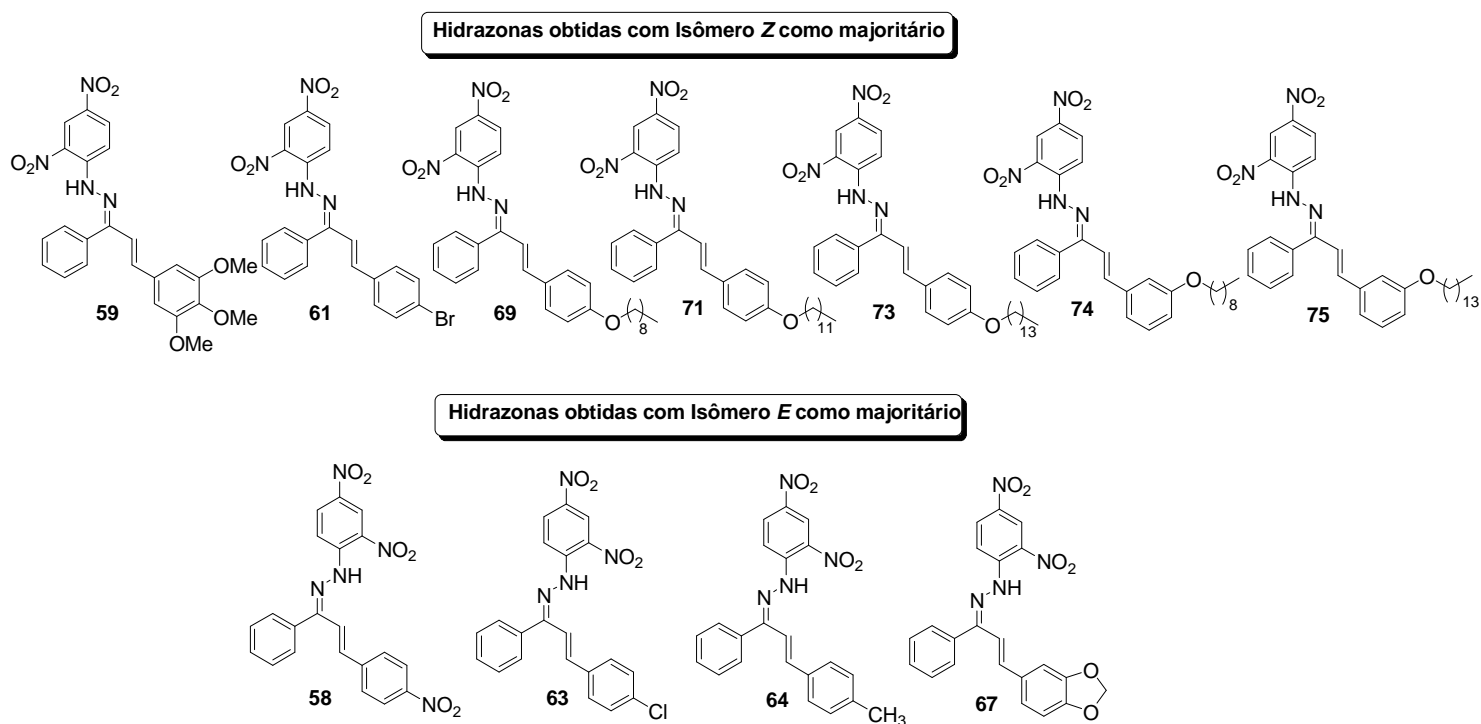
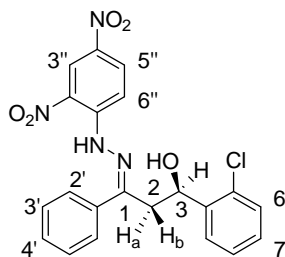


Figura 82: Hidrazonas obtidas como mistura de isômeros

A análise do espectro de RMN de ^1H da hidrazona **62a** (Figura 83) mostrou que o composto corresponde a hidrazona hidratada.

4.3.1. Caracterização da hidrazona 62a.

A hidrazona **62a** foi obtida na forma de um sólido vermelho após 30 minutos de reação com 90% de rendimento.



(62a)

No espectro de RMN de ^1H (**Figura 83**) observou-se um duplete duplo ($J_{2a,3}= 9,0$ Hz, $J_{2a,2b}= 15,0$ Hz) em δ 1,94 (1H) referente ao hidrogênio H2a, um duplete duplo ($J_{2b,3}= 3,0$ Hz, $J_{2b,2a}= 15,0$ Hz) em δ 2,10 (1H) referente ao hidrogênio H2b e um duplete duplo ($J_{3,2a}= 9,0$ Hz, $J_{3,2b}= 3,0$ Hz) em δ 4,32 (1H) referente ao hidrogênio H3. Observou-se, ainda, um conjunto de multipletos entre δ 5,99-6,22 (6H) e δ 6,68-6,83 (4H) correspondentes aos hidrogênios aromáticos, um duplete duplo ($J_{5'',3''}= 3,0$ Hz, $J_{5'',6''}= 9,0$ Hz) em δ 7,08 (1H) referente ao hidrogênio H5'', um duplete ($J_{3'',5''}= 3,0$ Hz) em δ 7,92 (1H) correspondente ao hidrogênio aromático H-3'' além de um simpleto em δ 11,0 correspondente ao hidrogênio do grupo N-H.

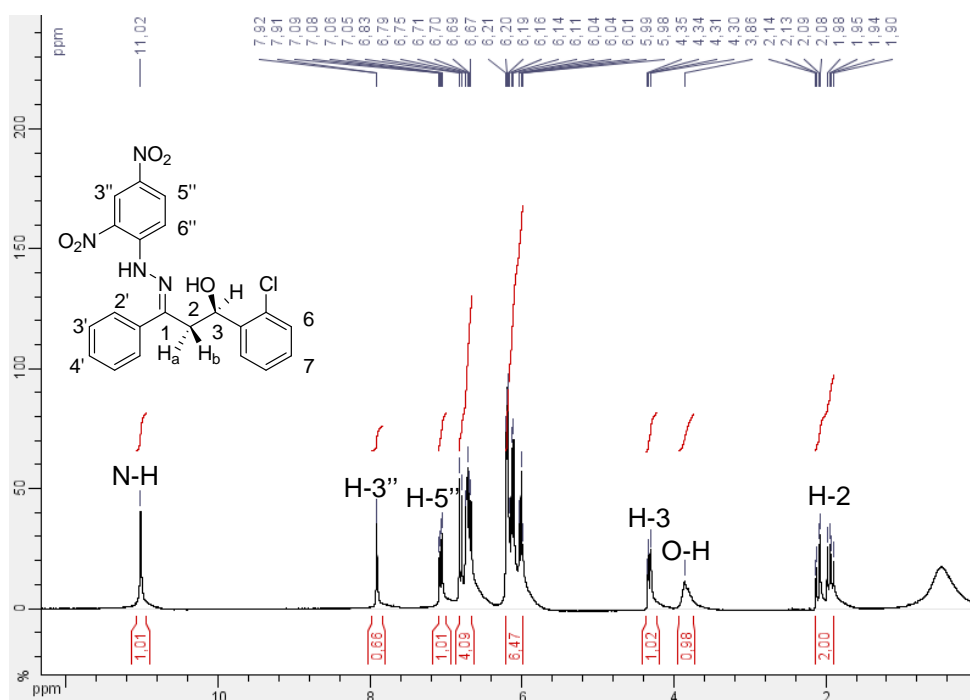
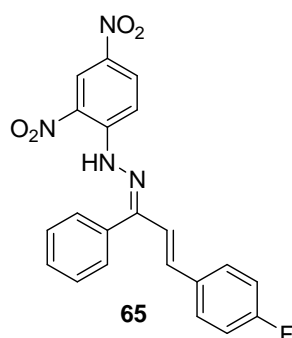


Figura 83: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto **62a**.

4.3.2. Caracterização da hidrazona 65.

A hidrazona [(1*Z*)-1-[(2*E*)-3-(4'-fluorofenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina] foi obtida na forma de um sólido alaranjado após 30 minutos de reação na forma de um único isômero em 71% de rendimento. O produto apresentou uma faixa de fusão entre 242 – 243 °C.



Monocristais da hidrazona **65** foram obtidos por recristalização em CH₂Cl₂/MeOH. Através dos dados obtidos por difração de Raios-X observou-se que este composto cristalizou-se no sistema ortorrômbico e grupo espacial **Pnma**, onde **P** corresponde à célula primitiva, **m** significa plano especular e **a** corresponde ao plano especular. A estrutura, obtida por difração de Raios-X, se encontra na figura 84.

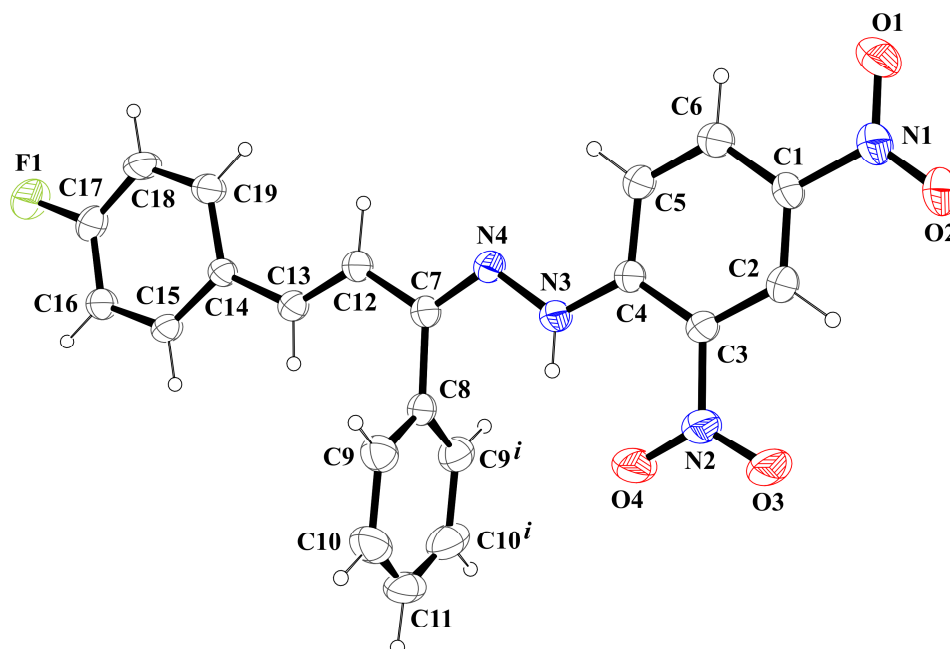


Figura 84: Estrutura do composto **65** obtida por difração de Raios-X.

O composto **65** é formado por 3 anéis aromáticos, sendo que os anéis formados pelos átomos de carbono de C1 a C6 e de C14 a C19 juntamente com a parte alifática da molécula estão localizados em posição especial que é o plano especular **m**. Esse plano passa pela ligação C7-C8 de forma que o ângulo entre esse plano **m** e o plano formado pelo anel aromático C8-C9-C10-C11-C10-C9 é igual a 90°. Esse composto é estabilizado por interações do tipo empacotamento π , cujas distâncias centroide-centróide, centroide-plano e deslocamento horizontal são 3,69(3), 3,45(3) e 1,31(4) Å, respectivamente (**Figura 85**). Além dessa interação, foram observadas também as interações C-H...O e C-H...F, cujas distâncias C...O e C...F são respectivamente 3,55(3) e 3,40(3) Å. As interações C...O são observadas ao longo do eixo cristalográfico “**c**” e as interações C...F ao longo do eixo “**b**”. Os dados cristalográficos estão descritos na tabela 13.

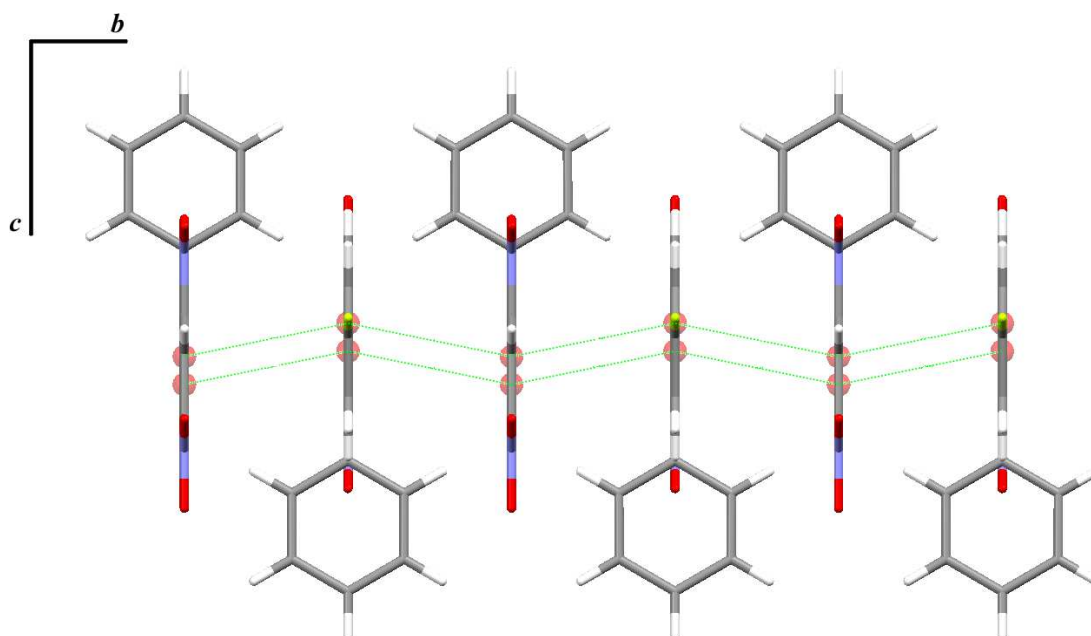


Figura 85: Interações de empacotamento π do composto **65**, visão ao longo do eixo “**a**”.

A partir da estrutura, para a 2,4-dinitrofenilidrazona **65**, obtida por difração de Raios-X é possível inferir a configuração *E* da ligação olefínica (C12-C13) em uma conformação *s-trans* em relação à ligação C=N (C7-N4) e revela, também, uma configuração *Z* para a ligação C=N (C7-N4) (**Figura 84**).

Tabela 13: Dados cristalográficos da hidrazona **65**

Fórmula	C ₂₁ H ₁₅ FN ₄ O ₄
a / Å	19,0460(5)
b / Å	6,9060(4)
c / Å	14,6820(6)
α / °	90,00
β / °	90,00
γ / °	90,00
Volume / Å ³	1931,2(2)
Z	4
Radiação	λ = 0,71073 Å (KαMo)
d _{calc.} / g.cm ⁻³	1,398
μ (KαMo) / mm ⁻¹	0,106
Limites de θ / °	2,14 / 29,41
Número de reflexões coletadas / independentes	6871 / 2524
Número de reflexões observadas [F _{obs} >4σ _(Fobs)]	1053
Número de parâmetros refinados	185
R para [F _{obs} > 4σ _(Fobs)]	0,0577
R para todas as reflexões	0,1691
wR para [I _{obs} > 4σ _(Iobs)]	0,1320
wR para todas as reflexões	0,1923
S	0,923
(Δρ) _{min} , (Δρ) _{max} / e.Å ⁻³	-0,271, 0,338

Legenda: a, b e c: planos espaciais; Å: Ångstron; Z: Número de moléculas presentes na célula unitária; R: Coeficiente de correlação; F: Fator de estrutura; wR: coeficiente de correlação ponderado; S: qualidade do ajuste.

No espectro de RMN de ¹H da hidrazona **65** (**Figura 86**) observou-se em δ 6,51 (1H) um duplete ($J_{2,3} = 16,2$ Hz) correspondente ao hidrogênio H-3 da olefina *trans*, em δ 7,04 (2H) um triplete ($J_{6,5} = J_{6,F} = 8,8$ Hz) correspondente ao hidrogênio aromático H-6, em δ 7,24 (1H) um duplete ($J_{3,2} = 16,2$ Hz) correspondente ao hidrogênios H-2 da olefina *trans*, um conjunto de multipletos entre δ 7,33-7,35 (2H) e δ 7,61-7,69 (3H) correspondentes aos hidrogênios aromáticos H-2' e H-3'/H-4'. Observaram-se, ainda, um duplete duplo ($J_{5,6} = 8,8$ Hz, $J_{5,F} = 5,6$ Hz) em 7,42 (2H) referente aos hidrogênios H-5, um duplete ($J_{6''-5''} = 9,6$ Hz) em δ 8,10 referente ao hidrogênio H6'', em δ 8,33 (1H) um duplete duplo ($J_{5''-6''} = 9,6$ Hz, $J_{5''-3''} =$

2,4 Hz) correspondente ao hidrogênio aromático H-5'', um duplete ($J_{3'',5''} = 2,4$ Hz) em δ 9,04 referente ao hidrogênio H-3'' e um simpleto em δ 11,1 correspondente ao N-H.

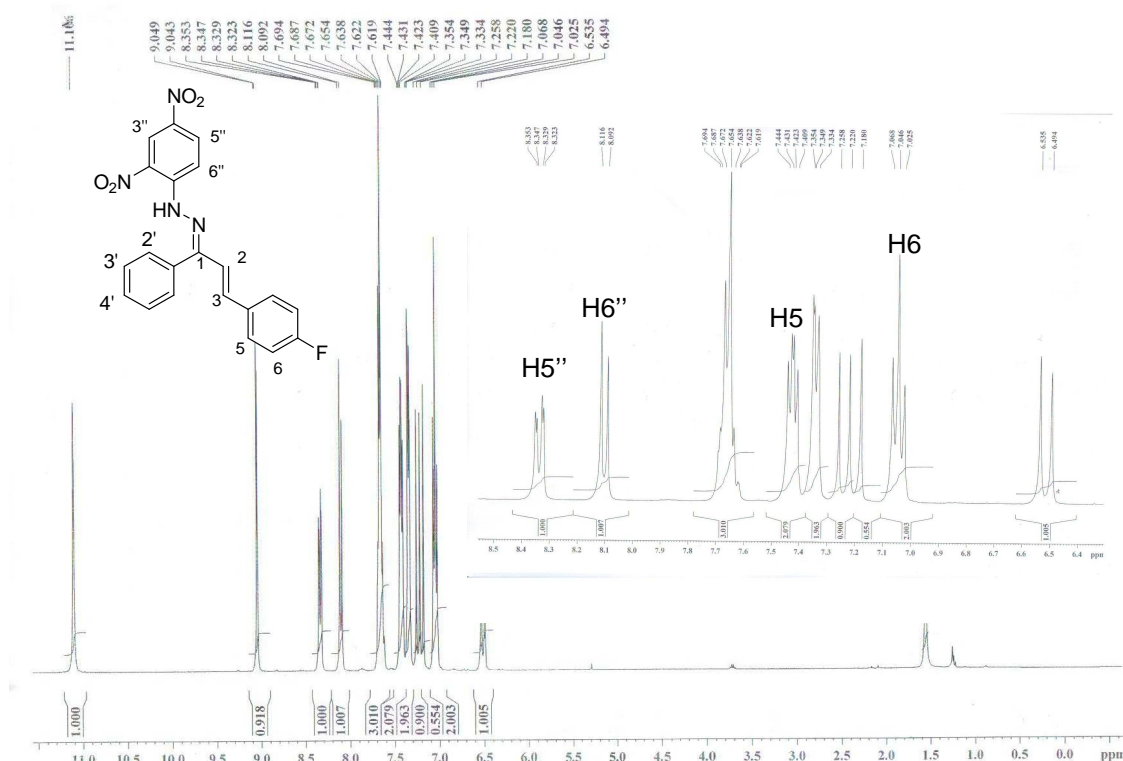


Figura 86: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do composto **65**.

A análise do espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY) (**Figura 87**) permitiu atribuir os sinais correspondentes aos hidrogênios H2, H3, H5 e H2'. A correlação espacial do hidrogênio imínico NH (δ 6,60) com o hidrogênio H2' (δ 7,34) e a correlações de H3 (δ 6,51) com H2' (δ 7,34) e com H5 (δ 7,42) permitiram inferir a configuração *E* da ligação olefínica em uma conformação *s-trans* para o composto **65**.

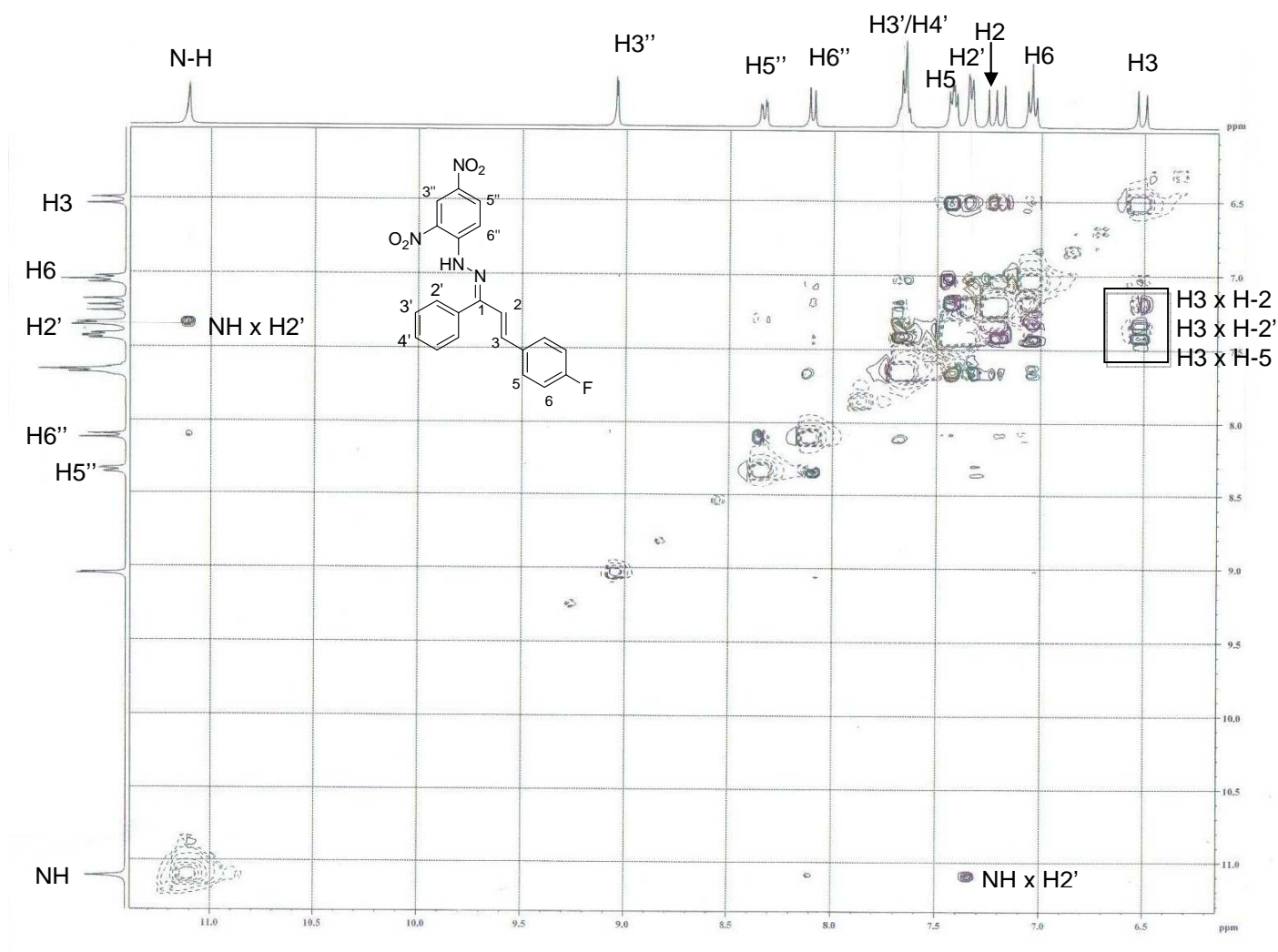


Figura 87: Espectro bidimensional de correlação homonuclear de hidrogênio e hidrogênio ($^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY) do composto **65** (CDCl_3 , 400 MHz).

4.3.3. Caracterização da hidrazona **74**.

A hidrazona [(*1Z*)-1-[(*2E*)-3-(3'-noniloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina] foi obtida na forma de um sólido alaranjado após 2 horas de reação na forma de uma mistura de isômeros *E* e *Z* com 87% de rendimento. Após purificação por placa preparativa o isômero majoritário (*Z*) foi isolado com 29 % de rendimento e apresentou uma faixa de fusão entre 141 – 143 °C.

No espectro no infravermelho (**Figura 88**) observou-se bandas entre $3132\text{-}2922\text{ cm}^{-1}$ correspondentes à absorção de ν N-H, ν C-H de aromáticos e ν C-H de alifáticos, em 1614 cm^{-1} uma banda de absorção correspondente ao estiramento da ligação ν C=C e em 1512 e

1333 cm^{-1} observaram-se bandas de absorção devido ao estiramento assimétrico e simétrico do grupo NO_2 .

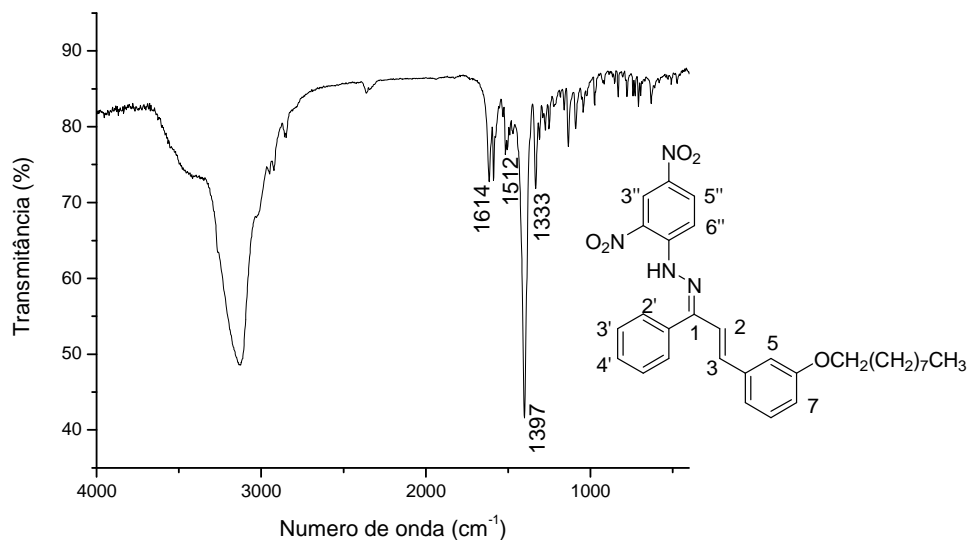


Figura 88: Espectro no infravermelho (KBr) do composto **74**

No espectro de RMN de ^1H (**Figura 89**) observou-se um tripleto (3H) em δ 0,81 ($J=6,7$ Hz) referente aos hidrogênios metílicos, um multipletto (14H) entre δ 1,17-1,71 correspondente aos hidrogênios metilênicos da cadeia alifática, em δ 3,89 ($J=6,7$ Hz) um tripleto (2H) referente aos hidrogênios do grupo $-\text{CH}_2-$ ligado diretamente ao oxigênio, em δ 6,44 (1H) um dupletto ($J_{2,3}=16,4$ Hz) correspondente ao hidrogênio H-2 da olefina *trans*, em δ 6,78 (1H) um dupletto duplo ($J=1,7$ Hz, $J=5,9$ Hz) correspondente ao hidrogênio aromático H-7, entre δ 6,90-7,60 um multipletto (9H) correspondente aos hidrogênios H-3 da olefina *trans* e aos hidrogênios aromáticos (H-2'-H-4', H-8-H-9), um dupletto ($J=9,6$ Hz) em δ 8,04 referente ao hidrogênio H6'', em δ 8,26 (1H) um dupletto duplo ($J=2,3$ Hz, $J=9,6$ Hz) correspondente ao hidrogênio aromático H-5'', um dupletto ($J=2,3$ Hz) em δ 8,98 referente ao hidrogênio H-3'' e um simpleto em δ 11,05 correspondente ao N-H.

No espectro de RMN de ^{13}C (**Figura 90**) observou-se sinais entre δ 14,3-32,09 correspondente aos carbonos da cadeia alifática, um sinal em δ 68,3 referente ao carbono metilênico $-\text{CH}_2-\text{O}-$, sinais entre δ 113,1-144,3 referentes aos carbonos olefínicos e aromáticos, além de um sinal em δ 157,6 correspondente ao carbono de $\text{C}=\text{N}$.

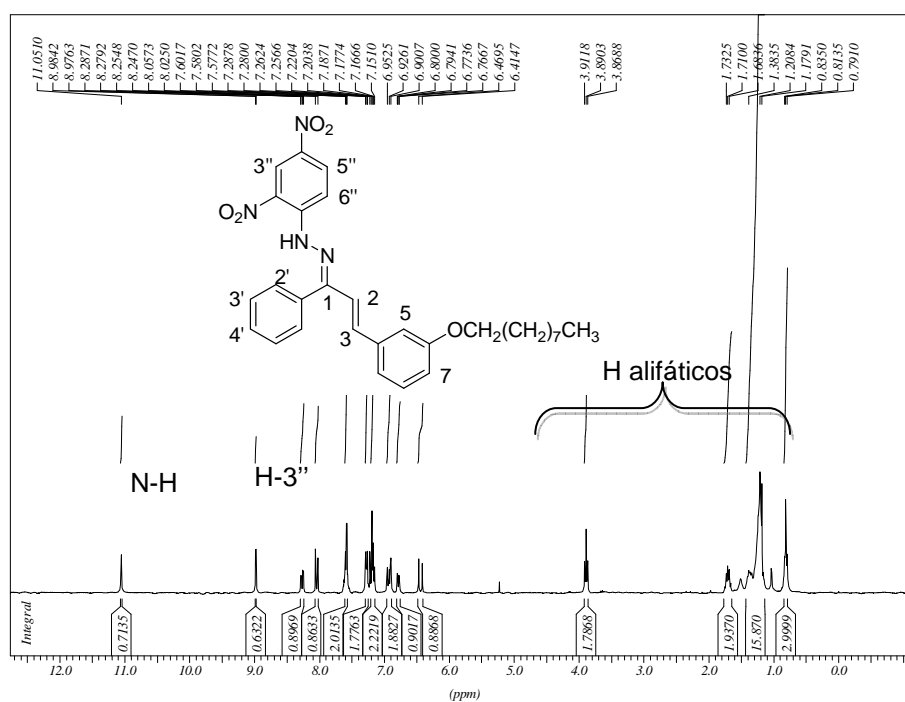


Figura 89: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto **74**.

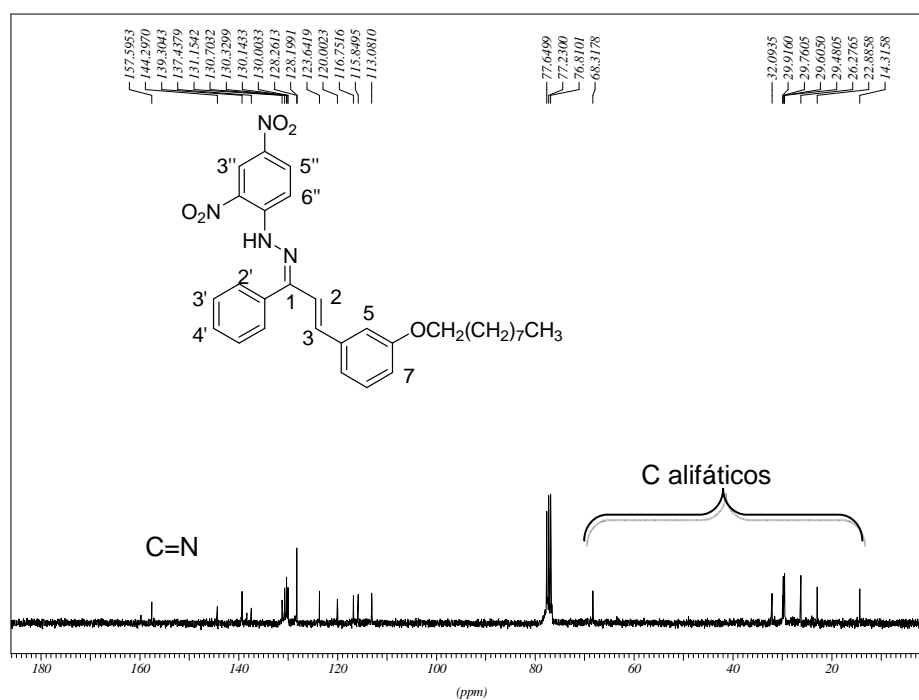
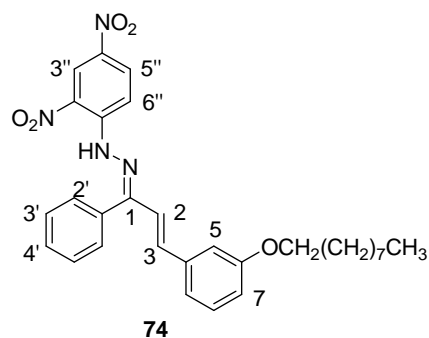


Figura 90: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto **74**.

Com o objetivo de se confirmar a natureza da configuração C=N, decidiu-se realizar experimentos de NOE por subtração de espectros do isômero **74** majoritário.



Através da diferença do espectro convencional de RMN de ^1H do isômero **74** com o espectro de RMN irradiado, realizado nas mesmas condições (isto é, solvente CDCl_3 , referência interna TMS, temperatura constante de $25,0\text{ }^\circ\text{C}$), é possível avaliar o efeito NOE e saber quais grupos de hidrogênios estão espacialmente próximos entre si.

Irradiando a ressonância em δ 6,5 (**Figura 91**), referente ao hidrogênio H-2, observou-se que: o sinal irradiado em δ 6,5 aparece fortemente negativo e o sinal referente ao hidrogênio do grupo N-H não aparece no espectro, o que mostra que o hidrogênio do grupo N-H e o hidrogênio H-2 não se encontram espacialmente próximos entre si. Irradiando a ressonância em δ 11,0 (**Figura 92**), referente ao N-H, observou-se que: o sinal em δ 11,0 aparece fortemente negativo, o sinal referente ao hidrogênio H-2' ou H-3' ($\delta \sim 7,3$ ppm) aparece como positivo e os sinais referentes aos hidrogênios H-3'' e H-6'' praticamente desaparecem. Este resultado sugere que N-H e H-3 não estão próximos no espaço, apontando para a configuração Z da ligação C=N.

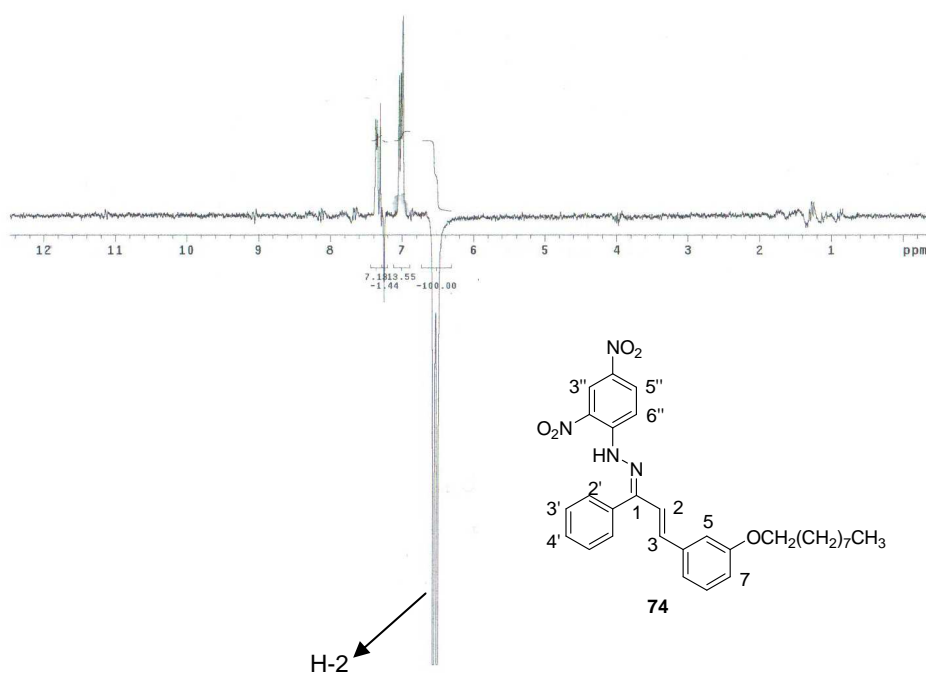


Figura 91: Espectro NOE diferencial da hidrazona **74** irradiado em δ 6,5 (CDCl_3 , 300 MHz).

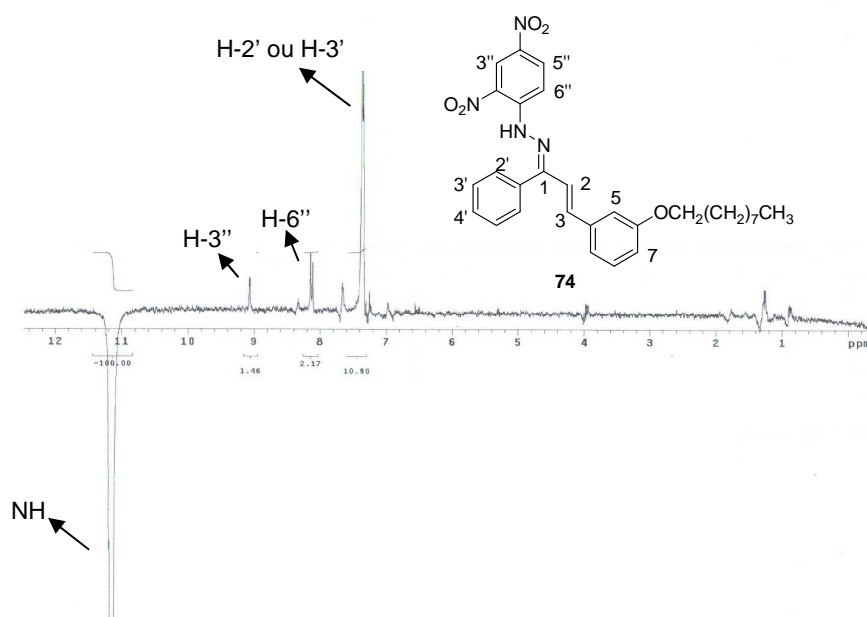


Figura 92: Espectro NOE diferencial da hidrazona **74** irradiado em δ 11,0 (CDCl₃, 300 MHz).

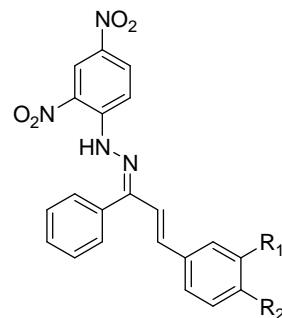
Os resultados obtidos por espectrometria NOE (**Figura 91** e **Figura 92**), NOESY (**Figura 87**) e difração de Raios-X (**Figura 86**), aliado ao fato de que a constante de acoplamento correspondente à interação *spin-spin* de H-2 com H-3 observados por RMN de ¹H serem da ordem de 16 Hz, permitiram inferir a configuração *E* da ligação olefínica em uma conformação *s-trans* para todas das 2,4-dinitrofenilidrazonas.

Dentre as hidrazonas obtidas como misturas de isômeros *E* e *Z*, em relação à ligação C=N, foi possível inferir a presença do isômero *Z*, como majoritário, em seis misturas (**59**, **61**, **69**, **73**, **74** e **75**) e o isômero *E* como majoritário nas misturas correspondentes à **58**, **63**, **64**, **67**, **71**. Concluiu-se que derivados hidrazônicos em sua forma isomérica *Z* apresentam menor deslocamento químico dos seus hidrogênios em relação ao isômero *E*, nos espectros de RMN de ¹H.

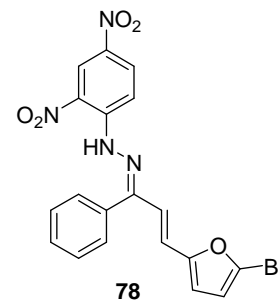
Como discutido anteriormente (pág. 24-27) foram obtidas doze 2,4-dinitrofenilidrazonas como mistura de diastereoisômeros (**58**, **59**, **61**, **63**, **64**, **67**, **69**, **71-75**). Dentre estas, quatro (**69**, **72-74**) foram isoladas na forma de um único isômero, o isômero *Z*. Já o isômero *E* foi recuperado, ainda, na forma de mistura de diastereoisômeros *E/Z*.

Por se tratar de uma série de compostos análogos estão apresentados a seguir, sumariados nas tabelas 14-19, os dados de IV, RMN de ¹H e de ¹³C das hidrazonas obtidas na forma de um único isômero (**55-57**, **68-70**, **72-74**, **60**, **66** e **78**) e os dados de RMN de ¹H das hidrazonas obtidas como mistura de isômeros (**58-59**, **61**, **63-64**, **67**, **71** e **75**). Na seção 4.3.4 (pág. 92), estão anexados os espectros no infravermelho, RMN de ¹H e de ¹³C das hidrazonas obtidas como um único isômero.

Tabela 14: Dados do espectro no IV (KBr) das 2,4-dinitrofenilidrazonas **55-57**, **60**, **66**, **68-70**, **72**, **73** e **78**.

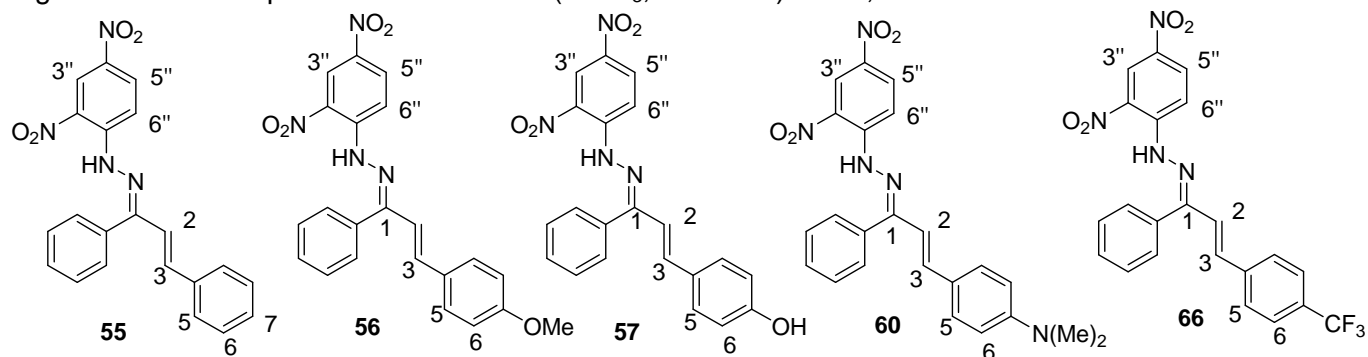


- 55:** R₁ = R₂ = H
56: R₁ = H, R₂ = OMe
57: R₁ = H, R₂ = OH
60: R₁ = H, R₂ = N(Me)₂
66: R₁ = H, R₂ = CF₃
68: R₁ = H, R₂ = O(CH₂)₇CH₃
69: R₁ = H, R₂ = O(CH₂)₈CH₃
70: R₁ = H, R₂ = O(CH₂)₉CH₃
72: R₁ = H, R₂ = O(CH₂)₅CH₃
73: R₁ = H, R₂ = O(CH₂)₁₃CH₃



Atribuições	Frequências de absorção (cm ⁻¹)										
	55	56	57	60	66	68	69	70	72	73	78
vN-H	-	3279	3273	3260	3272	-	3272	3275	-	-	-
vC=C	1614	1603	1603	1600	1613	1614	1613	1614	1618	1614	1613
v_{as} NO₂	1517	1516	1512	1522	1503	1514	1510	1509	1507	1508	1517
v_s NO₂	1331	1342	1333	1331	1330	1332	1332	1327	1340	1340	1333
vC-H	-	-	-	1180	-	-	-	-	-	-	-
v_{as} C_{Ar}-O-C	-	-	-	-	-	1255	1255	1254	1254	1255	-
v C-F	-	-	-	-	1128	-	-	-	-	-	-

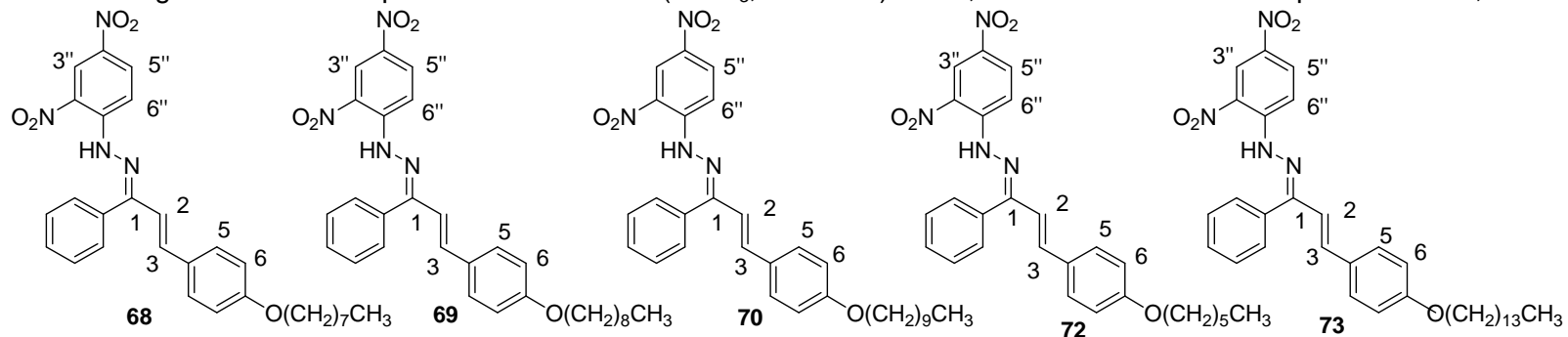
Tabela 15: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das 2,4-dinitrofenilidrazonas aromáticas **55-57**, **60** e **66**.



Atribuições	55 [#]			56			57*			60			66		
	(δ)	M	J (Hz)	(δ)	M	J (Hz)	(δ)	M	J (Hz)	(δ)	M	J (Hz)	(δ)	M	J (Hz)
H-2	6,79	d	16,4	6,52	d	16,4	6,48	d	16,2	6,48	d	16,0	6,57	d	16,4
H-3	7,38-7,78	m	-	7,14	d	16,4	7,20	d	16,2	7,10	d	16,0	7,26-7,69	m	-
H-6''	8,17	d	9,7	8,08	d	9,6	8,16	d	9,6	8,08	d	9,6	8,12	d	9,4
H-5''	8,46	sl	-	8,31	dd	2,4 e 9,6	8,41	d	9,6	8,32	dd	2,5 e 9,6	8,37	d	9,4
H-3''	9,08	s	-	9,02	d	2,4	8,90	s	-	9,04	d	2,5	9,06	s	-
O-H	-	-	-	-	-	-	8,98	sl	-	-	-	-	-	-	-
N-H	11,2	s	-	11,1	s	-	11,0	s	-	10,5	s	-	11,1	s	-

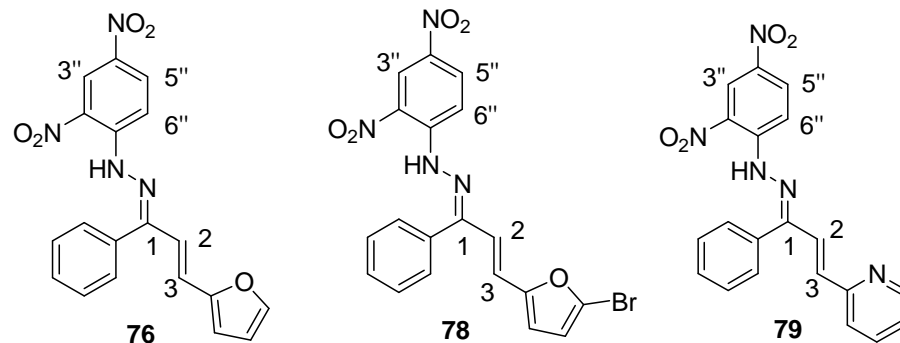
Solventes: piridina- d_5 [#], $(\text{CD}_3)_2\text{CO}^*$

Tabela 16: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das 2,4-dinitrofenilidrazonas alquiladas **68-70**, **72** e **73**.



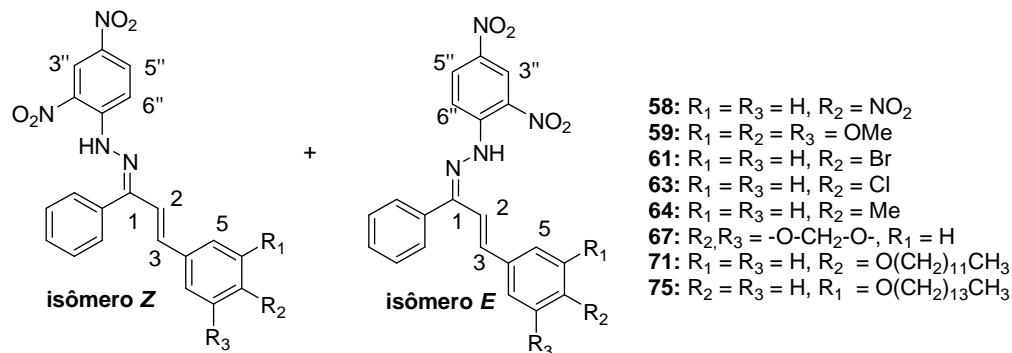
Atribuições	68			69			70			72			73		
	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)
H-2	6,48	d	16,1	6,48	d	16,3	6,49	d	16,2	7,22-7,71	m	-	6,92-7,02	m	-
H-3	7,14	d	16,1	7,14	d	16,3	7,14	d	16,2	7,22-7,71	m	-	6,92-7,02	m	-
H-6''	8,08	d	9,4	8,08	d	9,6	8,08	d	9,6	8,08	d	9,4	8,09	d	9,6
H-5''	8,32	dd	2,3 e 9,4	8,30	d	9,6	8,31	dd	2,4 e 9,6	8,28	d	9,4	8,31	d	9,6
H-3''	9,02	d	2,3	9,02	s	-	9,02	d	2,4	9,12	s	-	9,15	s	-
N-H	10,5	s	-	11,1	s	-	10,5	s	-	9,85	s	-	9,87	s	-

Tabela 17: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H das 2,4-dinitrofenilhidrazonas heterocíclicas **76** (CDCl_3 , 300 MHz), **78** (piridina- d_5) e **79** ($\text{DMSO}-d_6$).



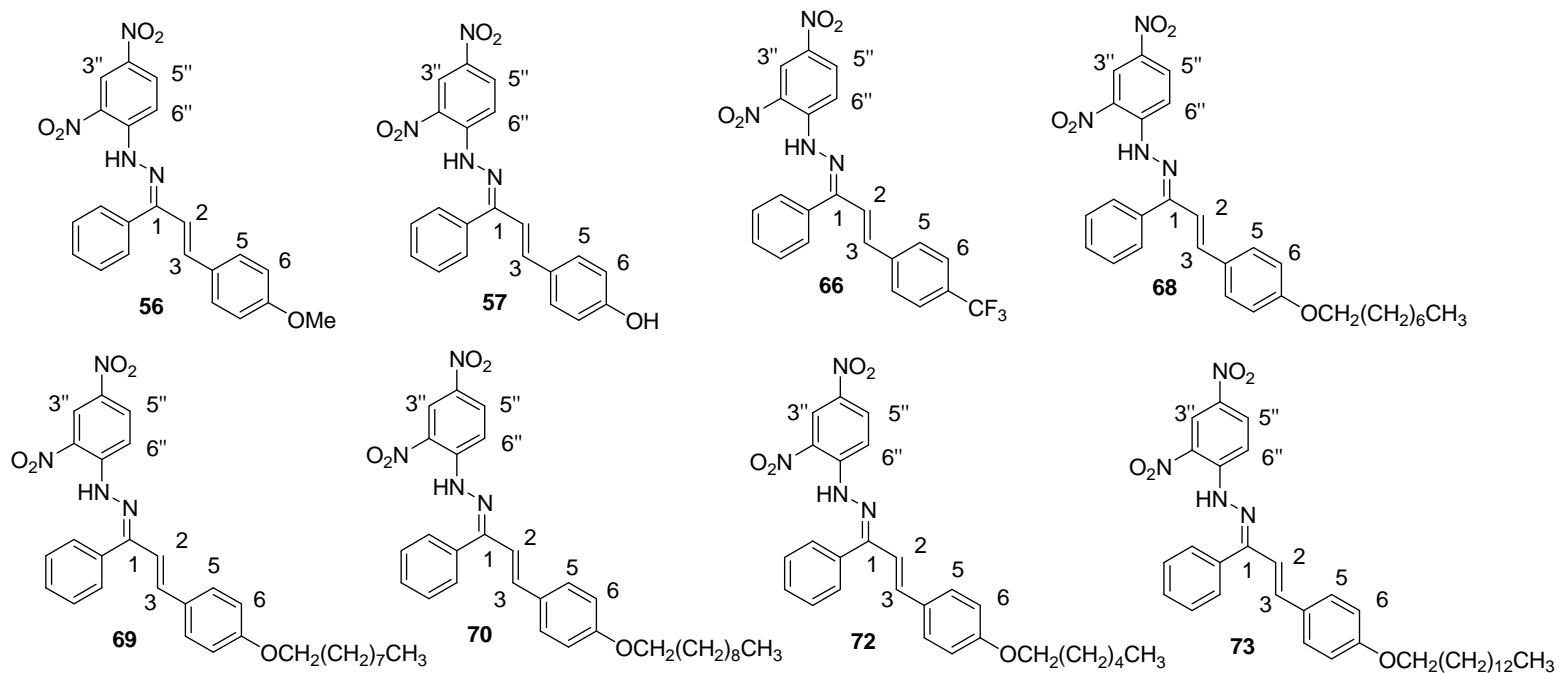
Atribuições	76			78			79		
	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)	(δ)	M	J(Hz)
H-2	6,10-6,24	m	-	6,45	d	16,0	7,26	d	16,4
H-3	6,95-7,74	m	-	7,29	d	16,0	7,90	d	16,4
H-6''	7,90	d	9,2	8,17	d	9,6	7,70-7,79	m	-
H-5''	8,12	m	-	8,51	d	9,6	8,42	d	9,3
H-3''	8,54	s	-	9,04	s	-	8,84	sl	-
N-H	10,3	s	-	11,2	s	-	11,5	s	-

Tabela 18: Alguns dados do espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) das misturas de isômeros das 2,4-dinitrofenilidrazonas **58**, **59**, **61**, **63**, **64**, **67**, **71** e **75**.



Atribuições	Deslocamento químico (δ)		Deslocamento químico (δ)		Deslocamento químico (δ)	
	isômero Z	isômero E	isômero Z	isômero E	isômero Z	isômero E
(58) H-2	6,59	7,14-7,78	6,49	7,07-7,75	6,50	6,86-7,75
H3''	9,06	9,17	(63) 9,03	9,14	(71) 9,05	9,17
N-H	11,1 (0,3/1H)	11,7 (1/1H)	11,1 (0,9/1H)	11,7 (1/1H)	11,1 (1/1H)	11,7 (0,6/1H)
(59) H-2	6,47	6,99-7,22	6,51	7,07-7,77	6,40	6,72-7,66
H3''	9,05	9,16	(64) 9,01	9,12	(75) 8,93	9,03
N-H	11,1 (1/1H)	11,7 (0,6/1H)	9,87 (0,8/1H)	10,5 (1/1H)	11,0 (1/1H)	11,6 (0,7/1H)
(61) H-2	6,48	7,01-7,77	6,46	6,77-7,74	-	-
H3''	9,04	9,15	(67) 9,04	9,15	-	-
N-H	11,1 (1/1H)	11,7 (0,7/1H)	9,89 (0,9/1)	10,55 (1/1)	-	-

Tabela 19: Alguns dados do espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) das hidrazonas aromáticas **56**, **57**, **66**, **68-70**, **72** e **73**.



Tipo de Carbono	Desl. Químico (δ)							
	56	57	66	68	69	70	72	73
-CH ₃	55,6	-	-	14,2	14,1	14,3	14,2	14,3
-CH ₂	-	-	-	22,8-31,9	22,7-31,9	22,8-32,1	22,8-31,8	22,9-38,4
OCH ₂	-	-	-	68,4	68,2	68,4	68,4	68,5
C=N	158,0	158,0	156,7	158,1	157,9	158,2	158,1	154,9
C-7	160,7	159,7	-	160,4	160,2	160,4	160,4	161,2

4.3.4. Seção de espectros de IV, RMN de ^1H e de ^{13}C

4.3.4.1. Seção de espectros das hidrazonas aromáticas 55-67

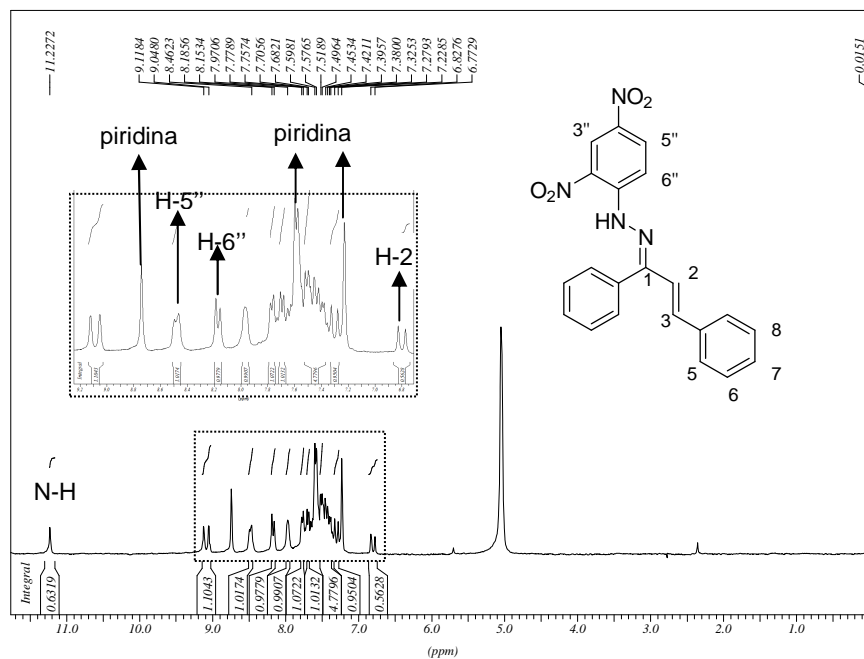


Figura 93: Espectro de RMN de ^1H (piridina- d_5 , 300 MHz) do composto 55.

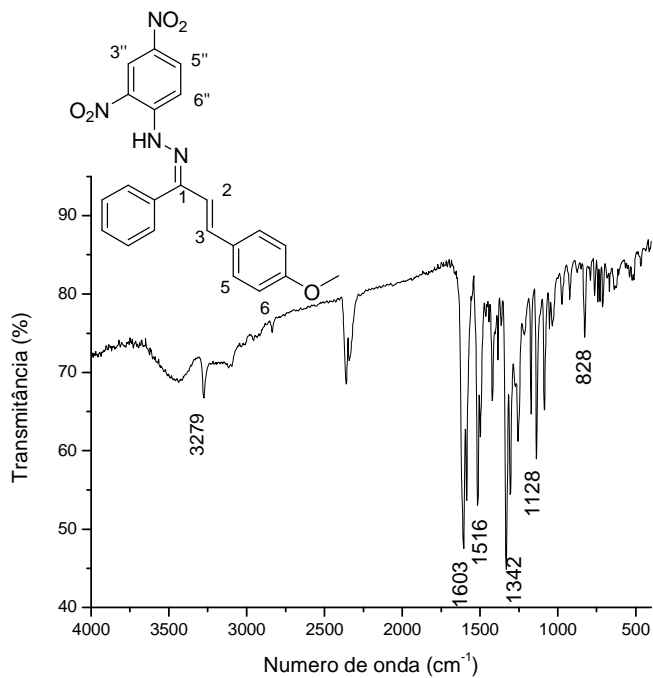


Figura 94: Espectro no infravermelho (KBr) do composto 56.

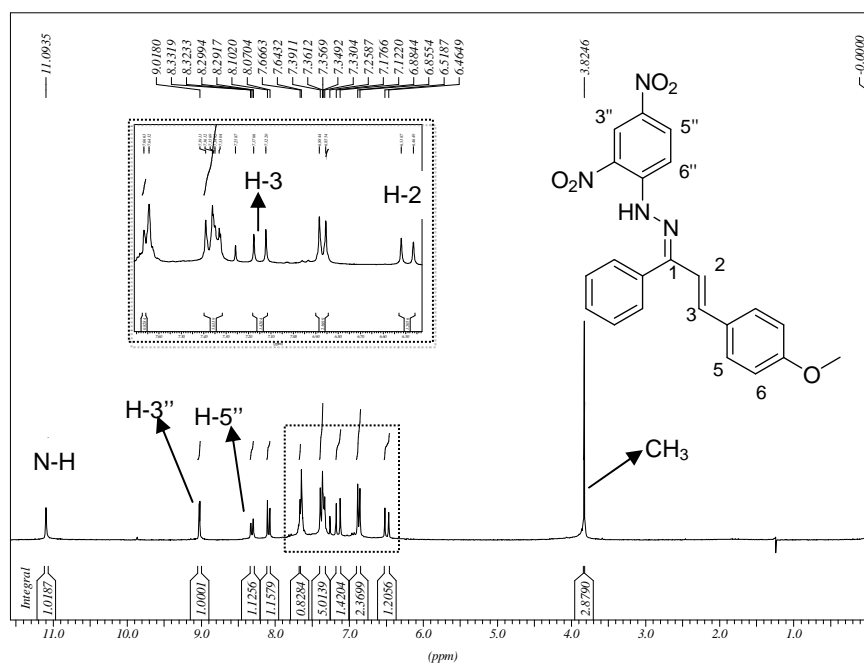


Figura 95: Espectro de RMN de ^1H (CDCl₃, 300 MHz) do composto 56.

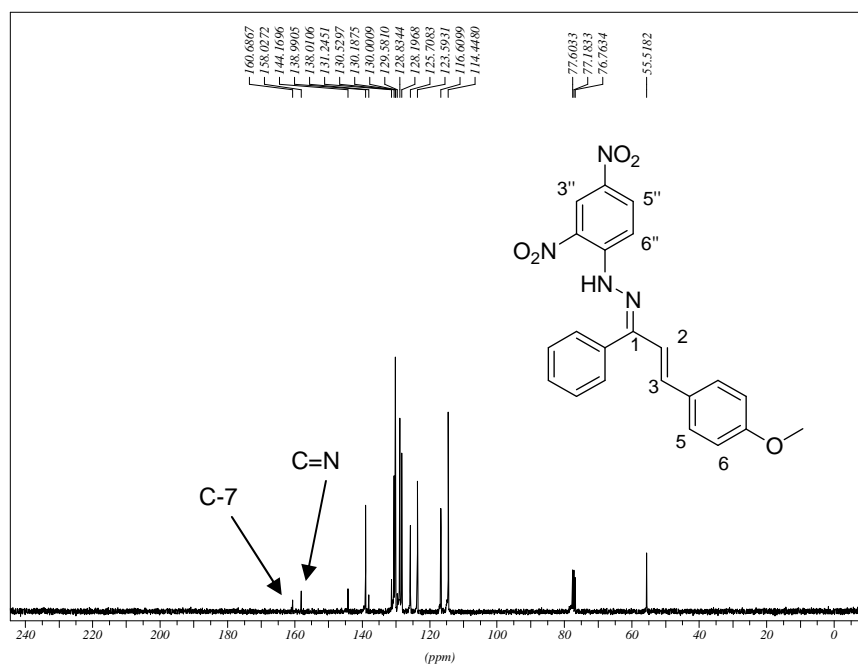


Figura 96: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 75 MHz) do composto 56.

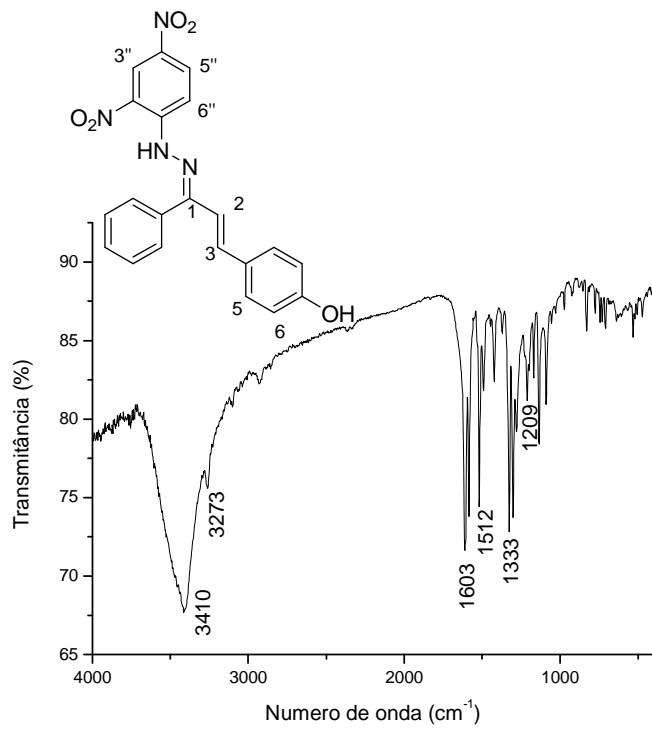


Figura 97: Espectro no infravermelho (KBr) do composto 57.

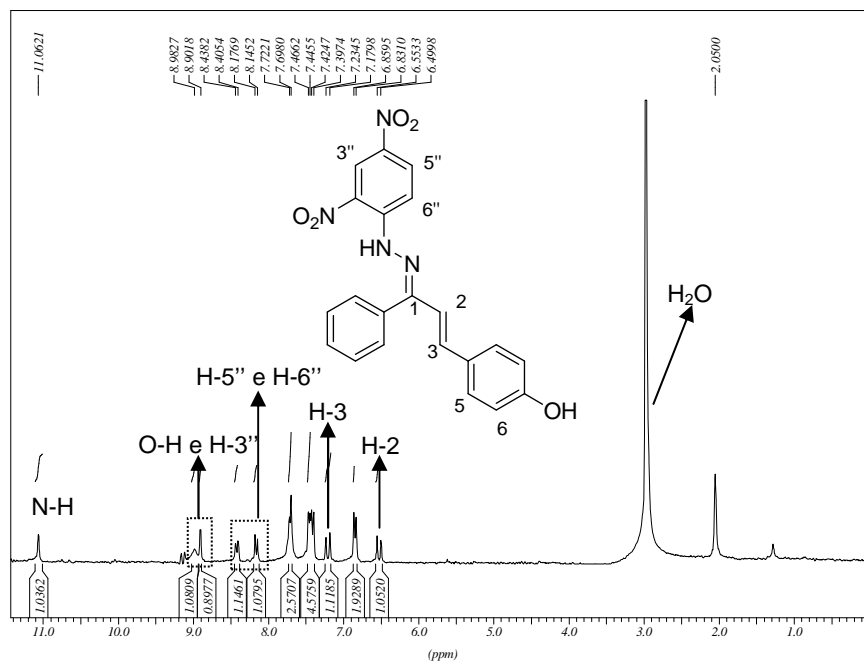


Figura 98: Espectro de RMN de ¹H [(CD₃)₂CO, 300 MHz] do composto 57.

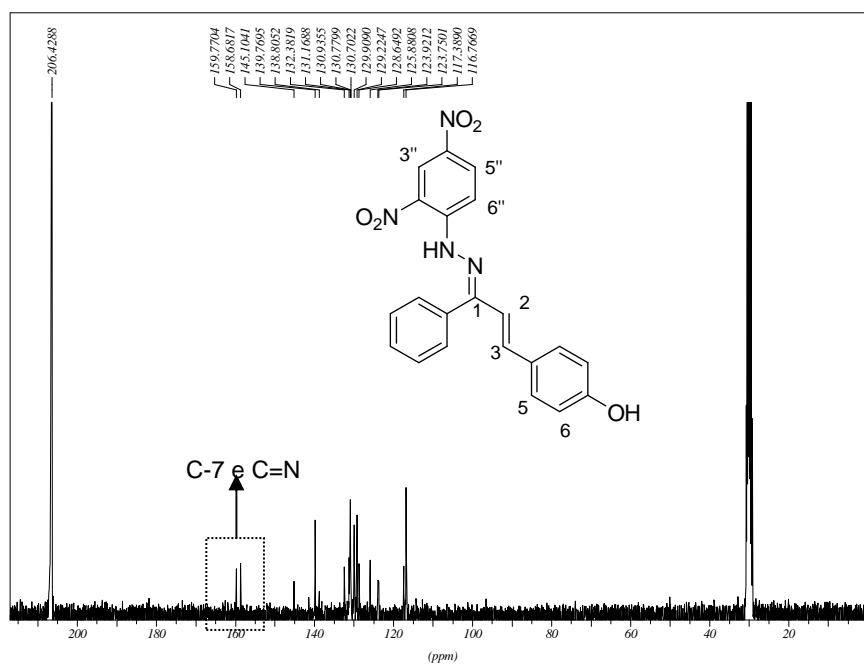


Figura 99: Espectro de RMN de ^{13}C $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}, 75 \text{ MHz}]$ do composto **57**.

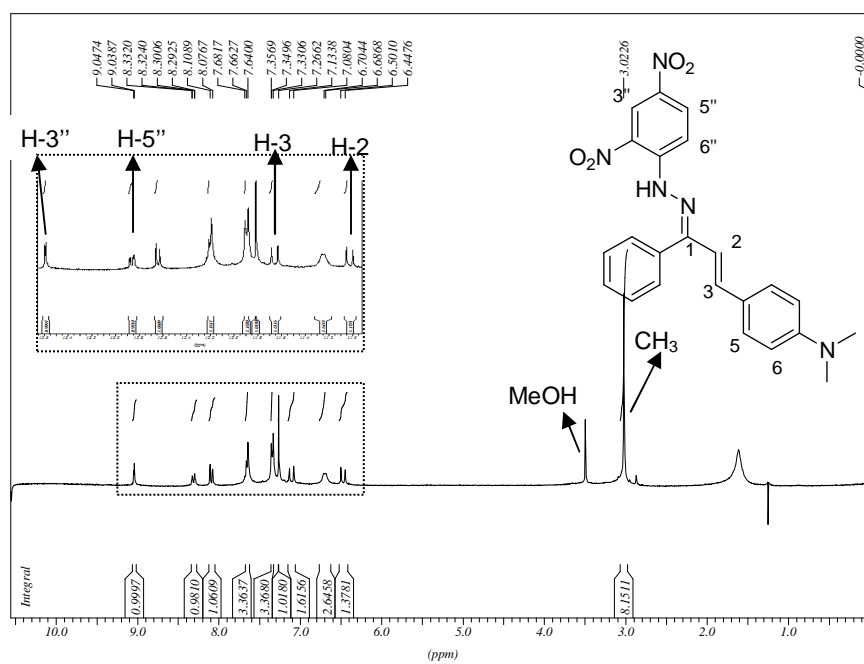


Figura 100: Espectro de RMN de ^1H $(\text{CDCl}_3, 300 \text{ MHz})$ do composto **60**.

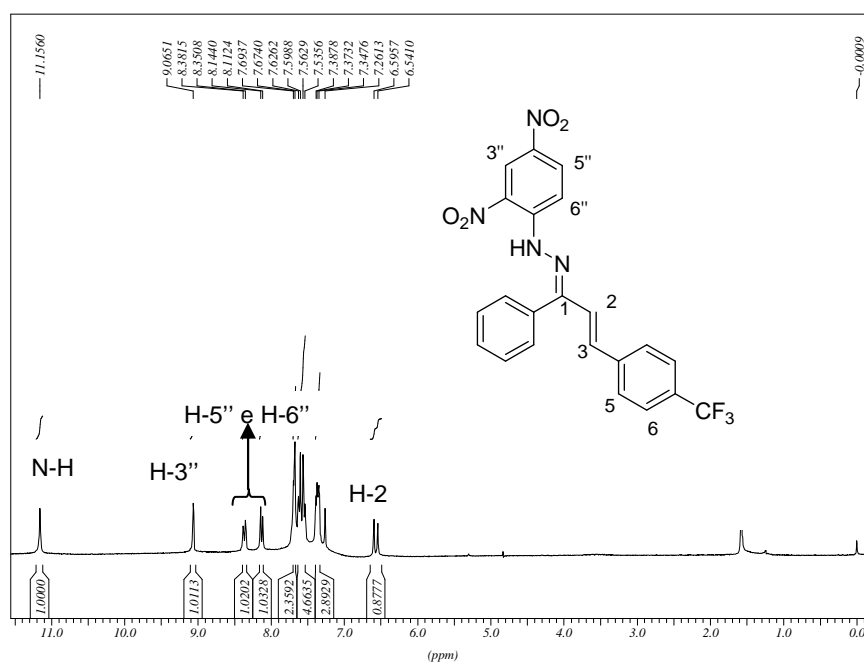


Figura 101: Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 300 MHz) do composto 66.

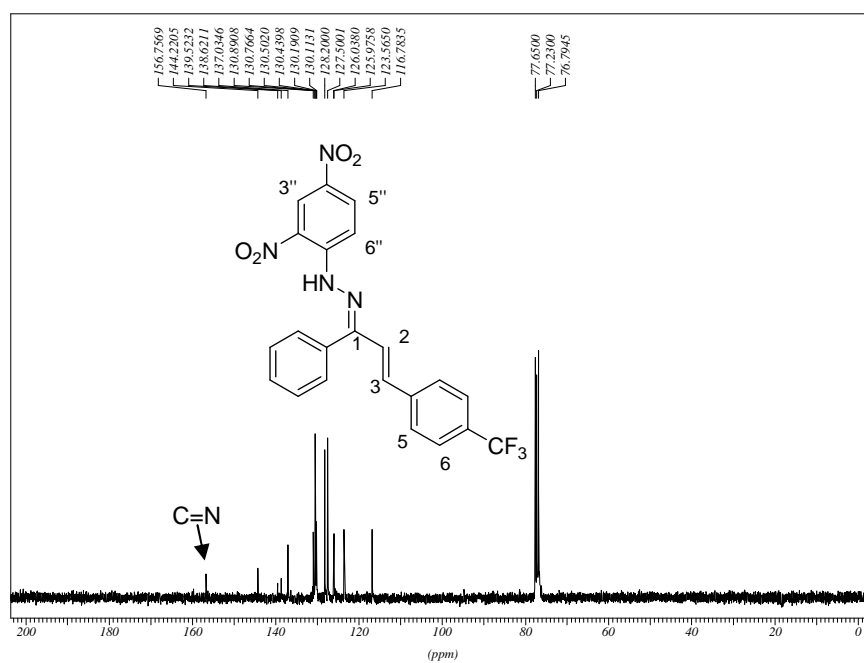


Figura 102: Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) do composto 66.

4.3.4.2. Seção de espectros das hidrazonas alquiladas **68-75**

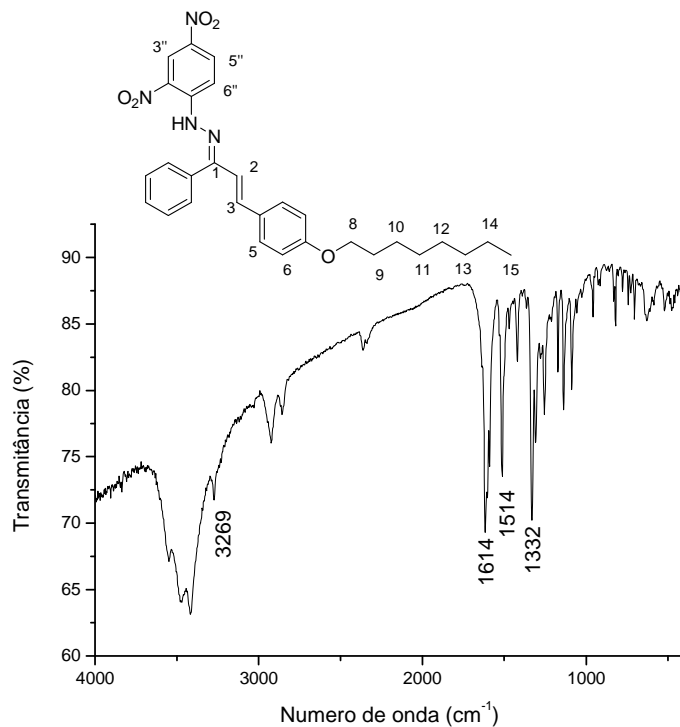


Figura 103: Espectro no infravermelho (KBr) da hidrazona alquilada **68**.

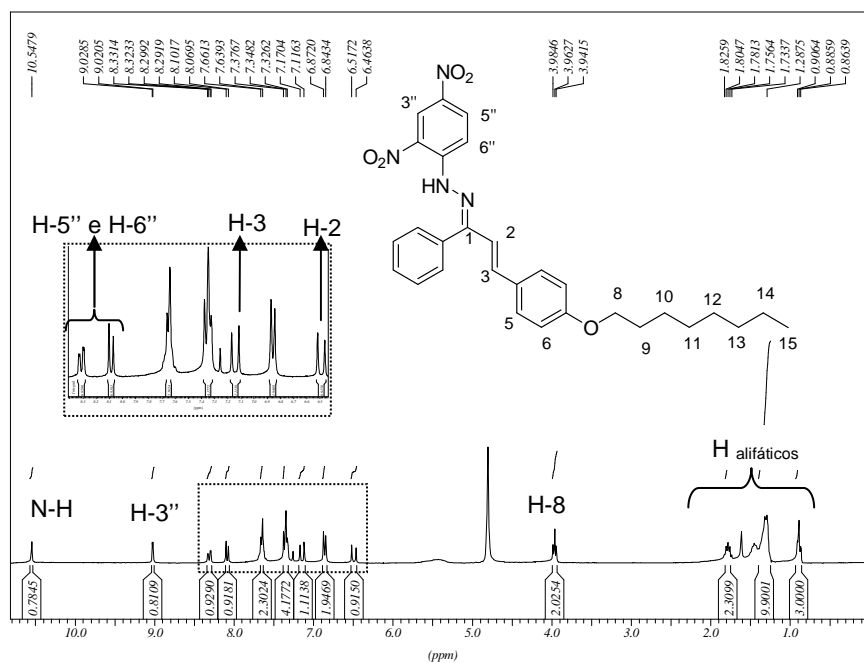


Figura 104: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da hidrazona alquilada **68**.

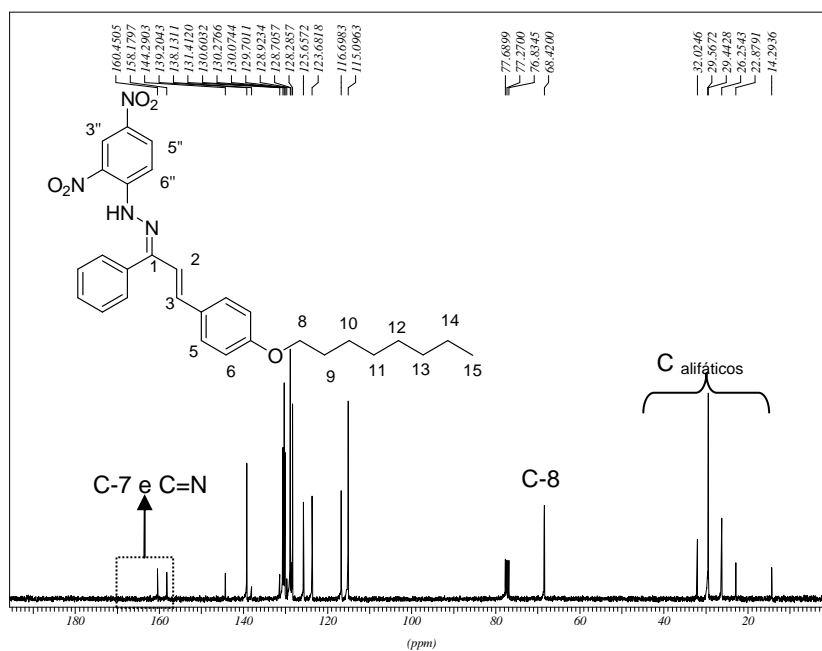


Figura 105: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da hidrazona alquilada **68**.

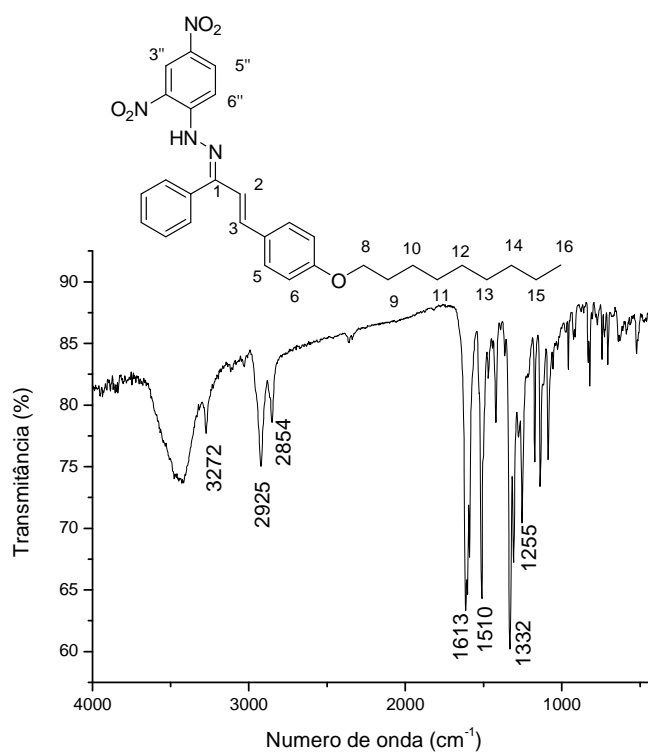


Figura 106: Espectro no infravermelho (KBr) da hidrazona alquilada **69**.

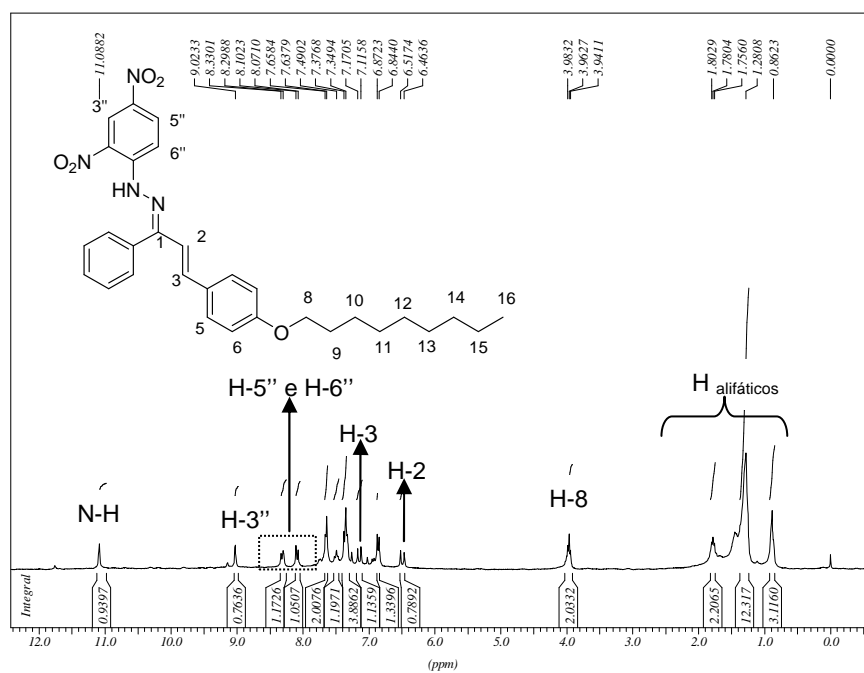


Figura 107: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da hidrazona alquilada **69**.

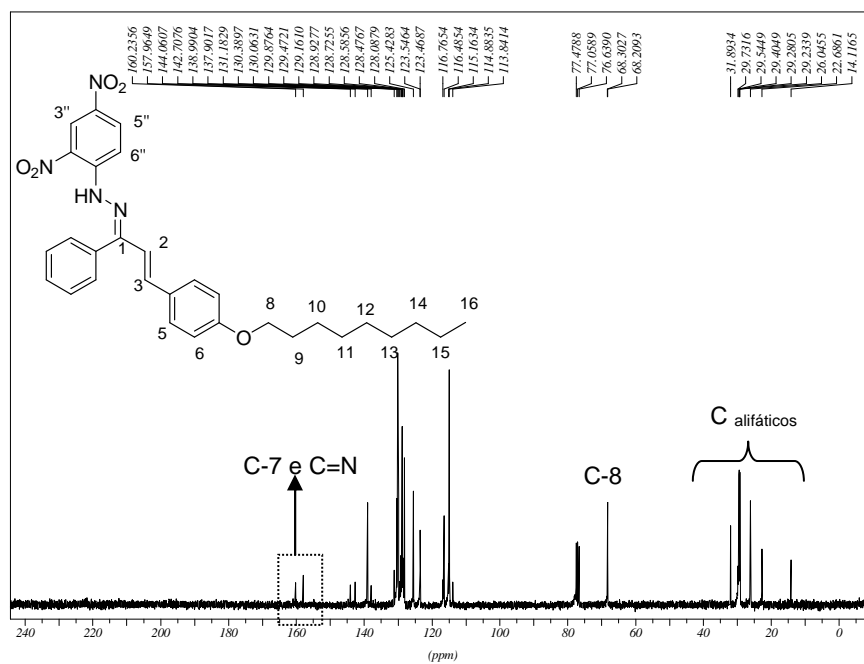


Figura 108: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da hidrazona alquilada **69**.

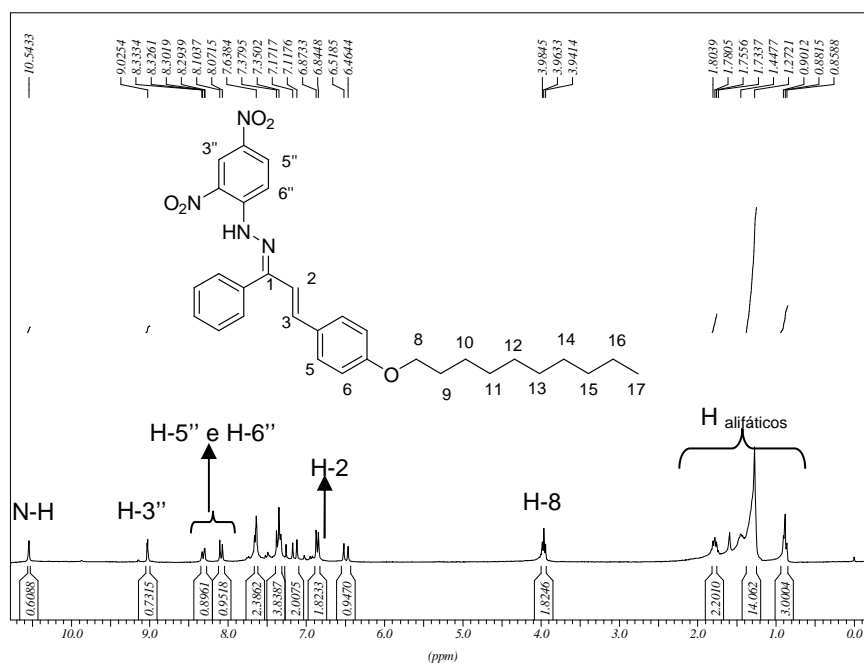


Figura 109: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da hidrazona alquilada **70**.

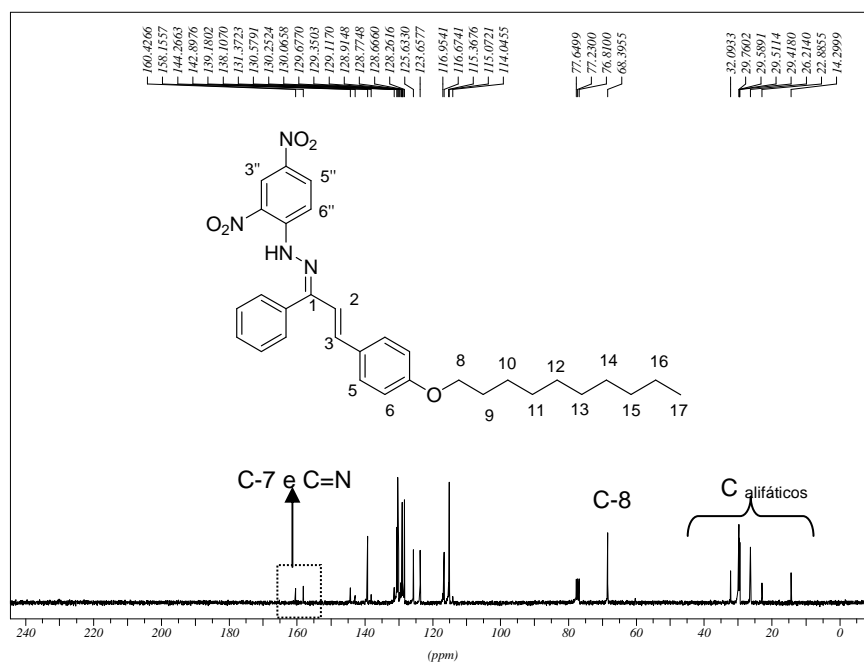


Figura 110: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) da hidrazona alquilada **70**.

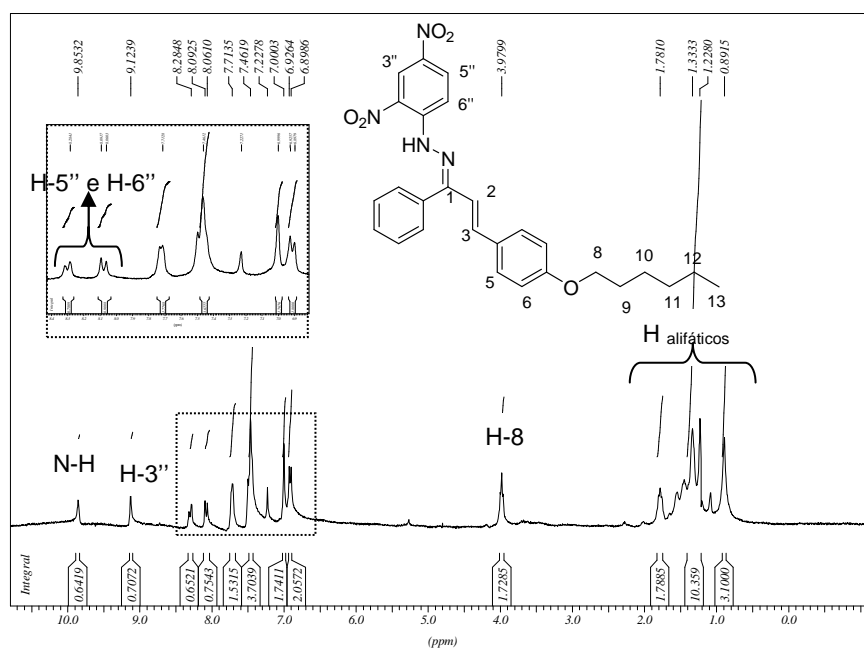


Figura 111: Espectro de RMN de ^1H (CDCl₃, 300 MHz) da hidrazona alquilada **72**.

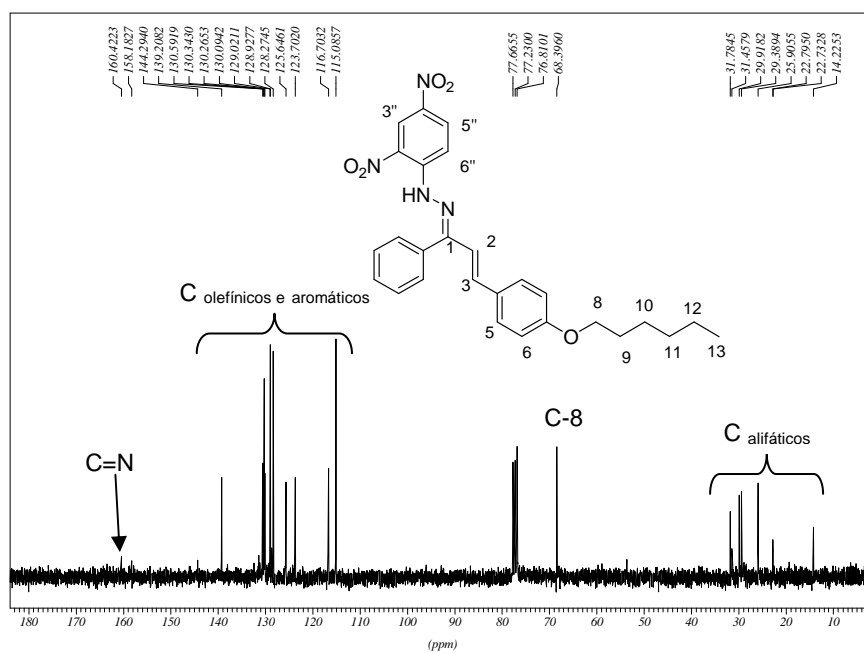


Figura 112: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 75 MHz) da hidrazona alquilada **72**.

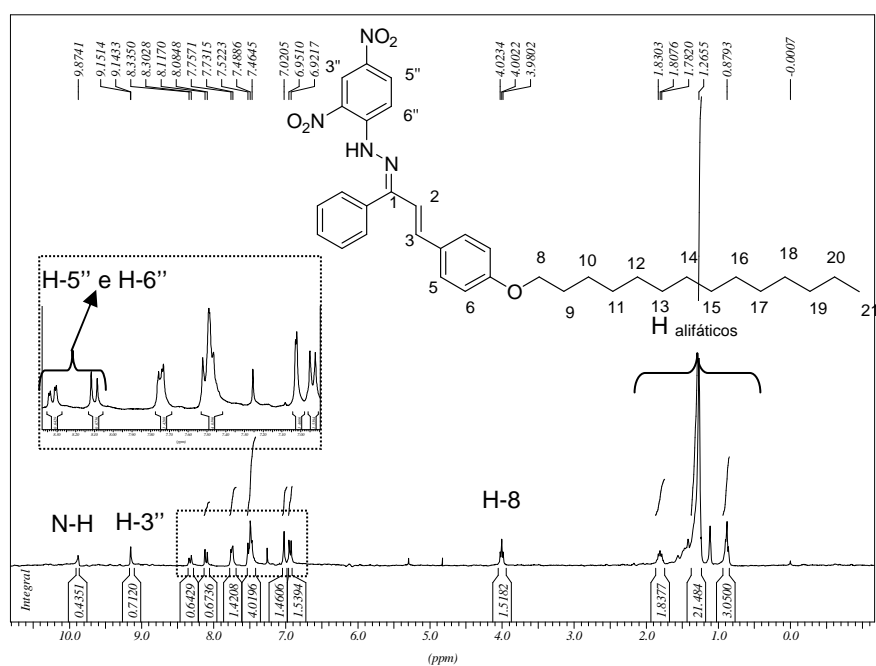


Figura 113: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) da hidrazona alquilada **73**.

4.3.4.3. Seção de espectros das hidrazonas heteroarômicas **76-79**

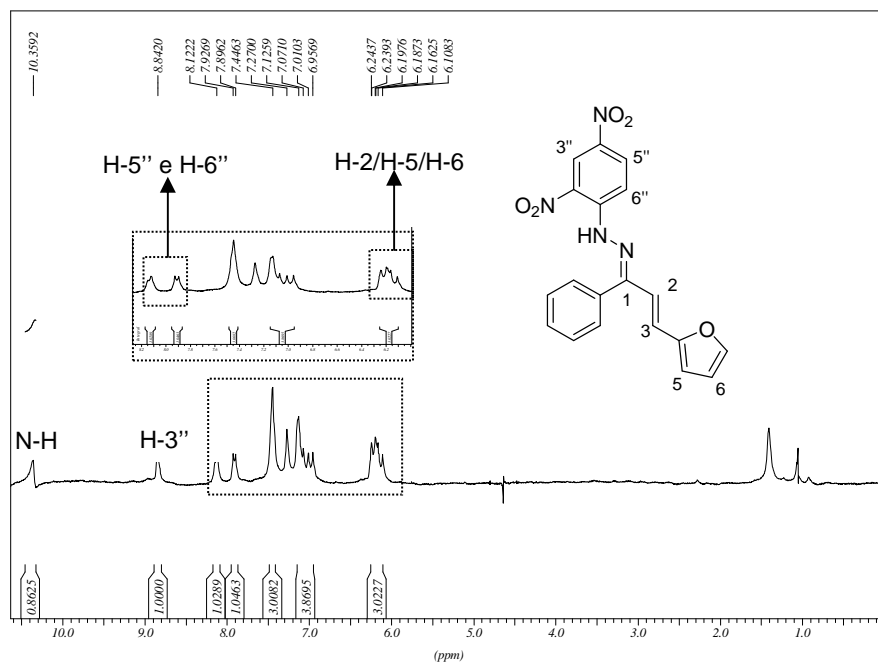


Figura 114: Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) do composto **76**.

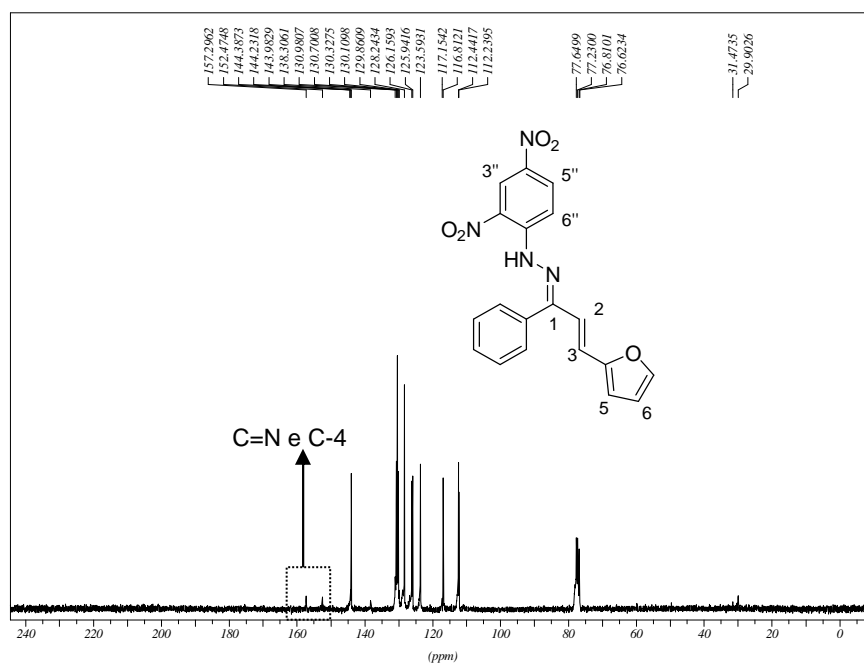


Figura 115: Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) do composto 76.

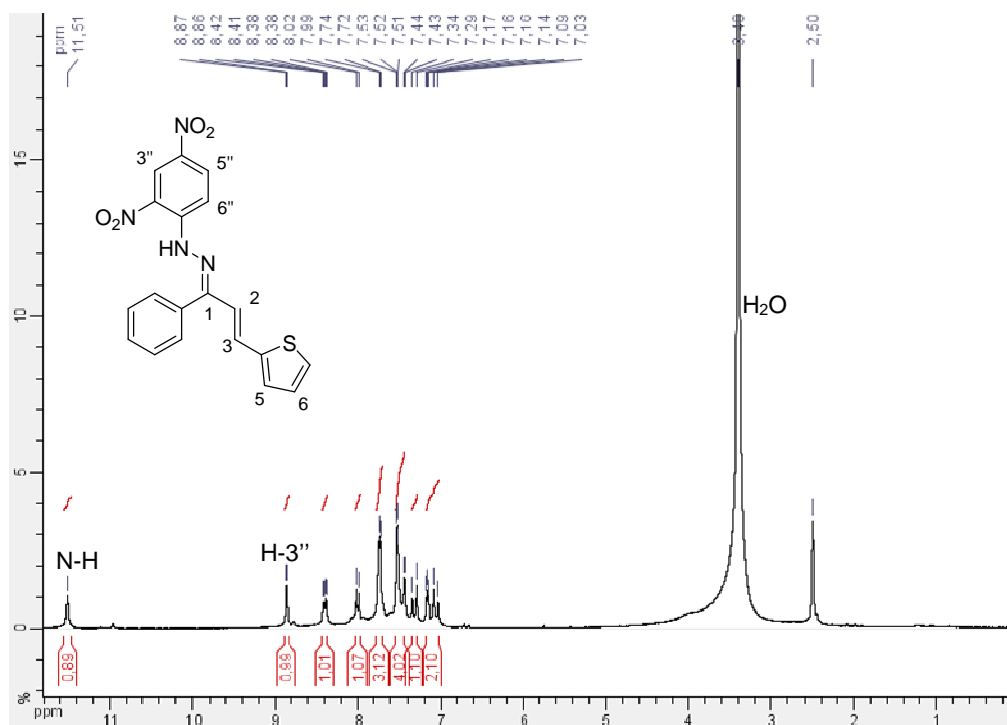


Figura 116: Espectro de RMN de ^1H (DMSO-d_6 , 300 MHz) do composto 77.

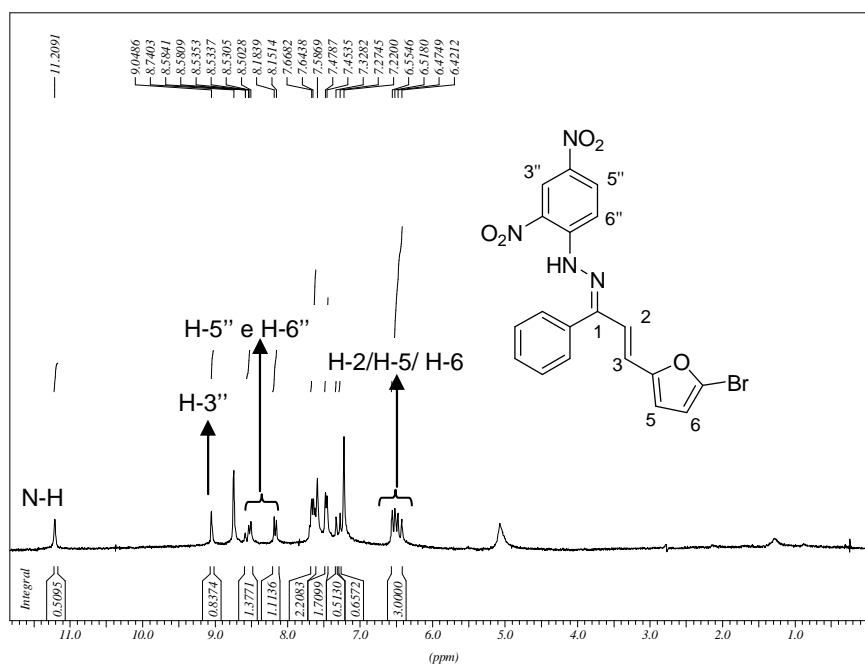


Figura 117: Espectro de RMN de ^1H (piridina- d_5 , 300 MHz) do composto 78.

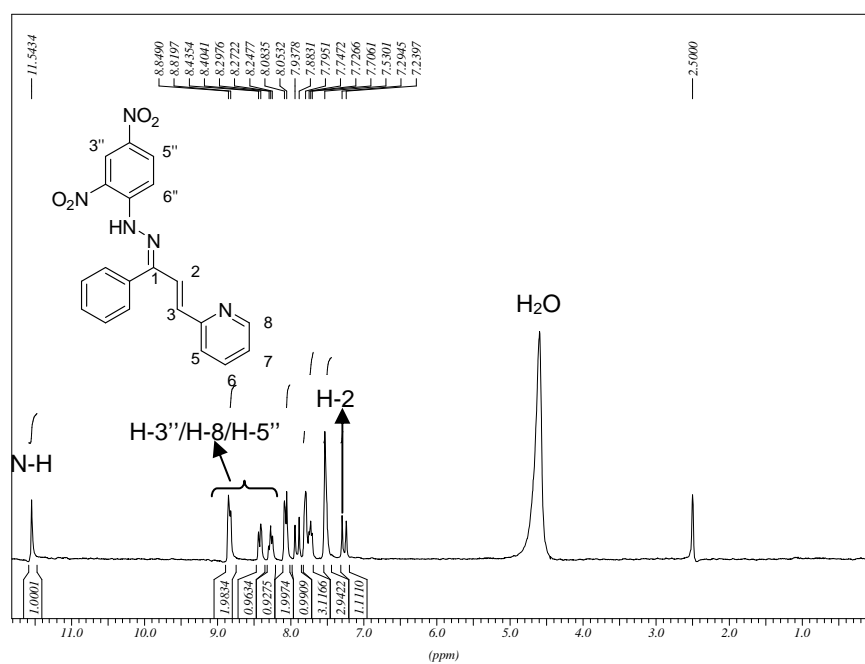


Figura 118: Espectro de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , 300 MHz) do composto 79.

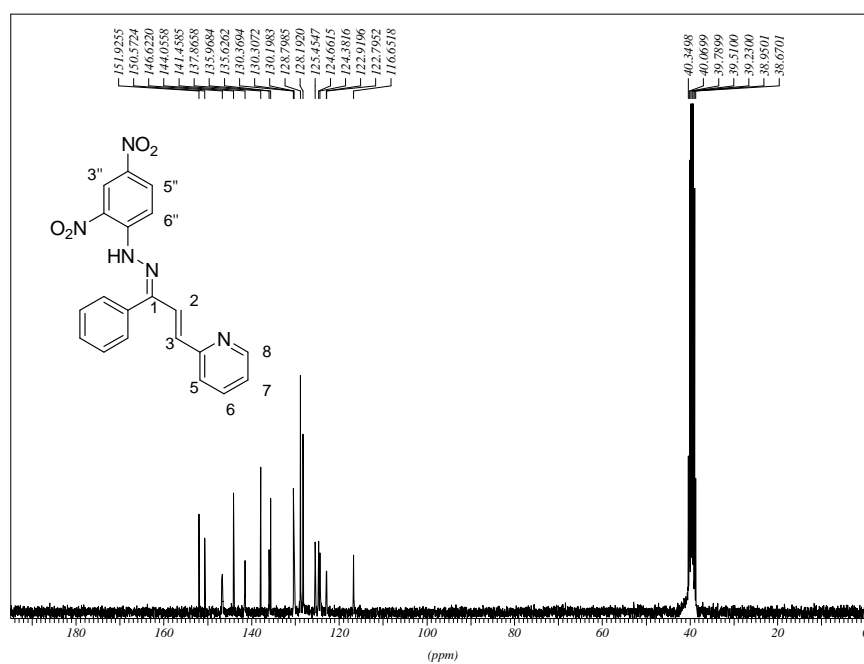


Figura 119: Espectro de RMN de ^{13}C (DMSO- d_6 , 75 MHz) do composto 79.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a análise de pureza dos compostos e andamento das reações foi utilizada a cromatografia em camada delgada. Utilizou-se sílica gel 60G em lâminas de vidro.

Os reagentes utilizados para a síntese dos compostos bem como os solventes P.A. utilizados na purificação são das marcas: Merck, Vetec e Sigma Aldrich.

Como reveladores foram utilizados lâmpada ultravioleta (UV) e vapores de iodo.

Nos procedimentos de purificação por extração, recristalização ou coluna cromatográfica, foram utilizados solventes P.A.

Os espectros no infravermelho foram registrados em um espectrofotômetro BOMEM-FTIR MB-120 no departamento de química da UFJF.

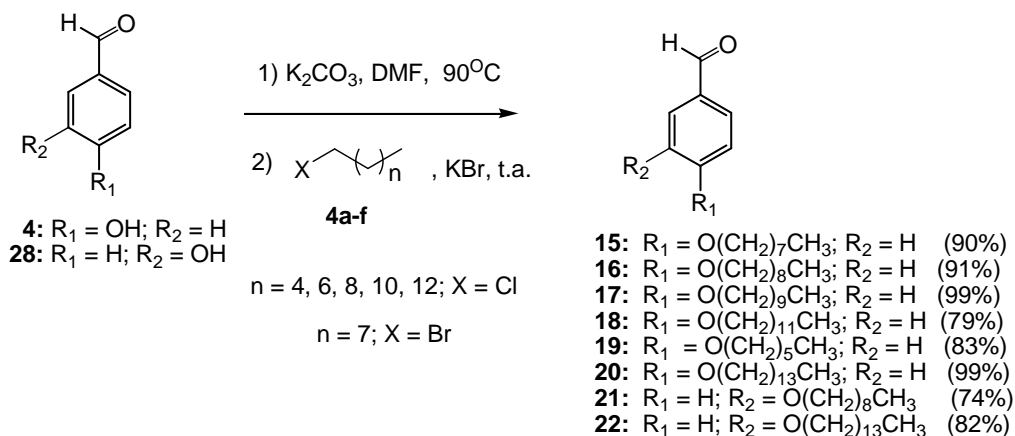
Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e de carbono 13 foram obtidos a 300 MHz e 75 MHz, respectivamente, em um espectrômetro BRUKER AVANCE DRX/300 no departamento de química da UFJF. Como referência interna foi utilizado o tetrametilsilano. Os espectros de RMN 2D foram registrados no espectrômetro BRUKER AVANCE DRX/400 (Departamento de Química, UFMG).

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho digital de ponto de fusão da Microquímica, modelo MQAPF do departamento de química da UFJF.

Por razões didáticas, para a atribuição dos sinais nos espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C , foram utilizadas neste trabalho numerações para os átomos de hidrogênio e de carbono dos compostos sintetizados, as quais podem não corresponder àquela utilizada na nomenclatura IUPAC.

5.2. SÍNTESES

5.2.1. Obtenção dos aldeídos alquilados 15-22 (Gomes, 2011).

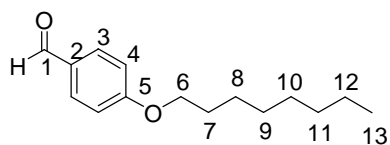


Esquema 22: Esquema de síntese para a obtenção dos aldeídos alquilados **15-22**.

Em um balão de fundo redondo, uma mistura de 4-hidroxibenzaldeído **4** (20 mmol) ou 3-hidroxibenzaldeído **28** (20 mmol) e carbonato de potássio (40 mmol), em DMF (12 mL) foi mantida sob agitação magnética por 1 hora a $90^\circ C$. Em seguida foi adicionado o haleto de alquila desejado (30 mmol) e brometo de potássio (KBr; 10 mmol) à temperatura ambiente, a mistura de reação ficou sob agitação magnética por 3 horas. Por meio de CCD verificou-se que o aldeído de partida não havia sido totalmente consumido, então, a reação foi mantida sob agitação e à $90^\circ C$ por mais 2 horas. Após o término da reação, o filtrado foi submetido a uma extração utilizando éter e água, a fase orgânica foi secada com sulfato de sódio anidro, filtrada e evaporada à pressão reduzida fornecendo os compostos **15; 17-20 e 22** que se apresentaram na forma de líquidos incolores e os compostos **16 e 21** que se apresentaram na forma de sólido branco. Os rendimentos variaram entre 74 e 99% (**Esquema 22**).

Os dados físico-químicos e espectrométricos dos aldeídos alquilados **15-21** estão descritos a seguir.

4-(octiloxi)-benzaldeído (15)

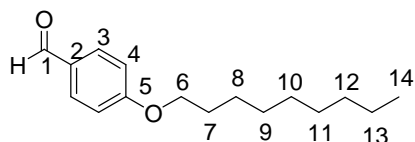


15

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,89 (t, 3H, $J= 6,0$ Hz, CH_3); 1,25-1,48 (m, 10H, CH_2); 1,79-1,84 (m, 2H, OCH_2CH_2 -); 4,04 (t, 2H, $J= 6,0$ Hz, OCH_2 -); 6,99 (d, 2H, $J= 9,0$ Hz, H-4); 7,82 (d, 2H, $J= 9,0$ Hz, H-3); 9,87 (s, 1H, CHO).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,3 (CH_3); 22,8-32,0 (CH_2 alifáticos); 68,6 (OCH_2 -); 114,9 (C-4); 129,9 (C-2); 132,1 (C-3); 164,4 (C-5); 191,0 (C=O).

4-(noniloxi)-benzaldeído (16)

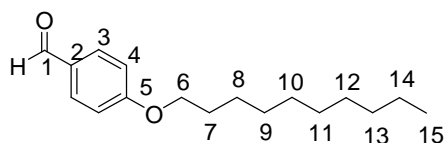


16

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,87 (t, 3H, $J= 6,0$ Hz, CH_3); 1,26-1,47 (m, 12H, CH_2); 1,74-1,81 (m, 2H, OCH_2CH_2 -); 4,01 (t, 2H, $J= 6,0$ Hz, OCH_2 -); 6,96 (d, 2H, $J= 9,0$ Hz, H-4); 7,81 (d, 2H, $J= 9,0$ Hz, H-3); 9,85 (s, 1H, CHO).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,3 (CH_3); 22,8-32,0 (CH_2 alifáticos); 68,6 (OCH_2 -); 114,9 (C-4); 129,9 (C-2); 132,1 (C-3); 164,4 (C-5); 190,9 (C=O).

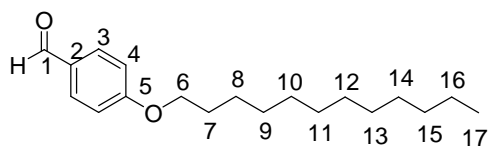
4-(deciloxi)-benzaldeído (17)



17

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,88 (t, 3H, $J= 6,0$ Hz, CH_3); 1,27-1,49 (m, 14H, CH_2); 1,76-1,83 (m, 2H, OCH_2CH_2 -); 4,03 (t, 2H, $J= 6,0$ Hz, OCH_2 -); 6,98 (d, 2H, $J= 9,0$ Hz, H-4); 7,82 (d, 2H, $J= 9,0$ Hz, H-3); 9,87 (s, 1H, CHO).

4-(dodeciloxi)-benzaldeído (18)

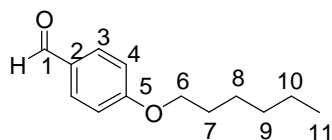


18

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,85 (t, 3H, $J=6,0$ Hz, CH_3); 1,23-1,45 (m, 18H, CH_2); 1,73-1,80 (m, 2H, OCH_2CH_2 -); 3,99 (t, 2H, $J=6,0$ Hz, OCH_2 -); 6,94 (d, 2H, $J=9,0$ Hz, H-4); 7,78 (d, 2H, $J=9,0$ Hz, H-3); 9,84 (s, 1H, CHO).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,3 (CH_3); 22,8-32,1 (CH_2 alifáticos); 68,5 (OCH_2 -); 114,9 (C-4); 128,9 (C-2); 132,1 (C-3); 164,5 (C-5); 190,9 (C=O).

4-(hexiloxi)-benzaldeído (19)

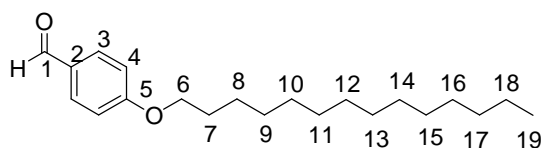


19

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,87 (t, 3H, $J=6,0$ Hz, CH_3); 1,29-1,45 (m, 6H, CH_2); 1,71-1,81 (m, 2H, OCH_2CH_2 -); 3,98 (t, 2H, $J=6,0$ Hz, OCH_2 -); 6,94 (d, 2H, $J=9,0$ Hz, H-4); 7,77 (d, 2H, $J=9,0$ Hz, H-3); 9,82 (s, 1H, CHO).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,3 (CH_3); 22,6-31,6 (CH_2 alifáticos); 68,5 (OCH_2 -); 114,8 (C-4); 132,0 (C-3); 164,3 (C-5); 190,8 (C=O).

4-(tetradeciloxi)-benzaldeído (20)

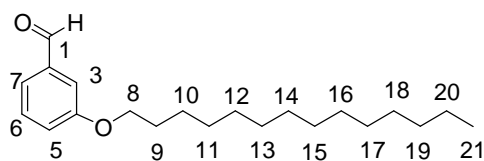


20

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,85 (sl, 3H, CH_3); 1,22-1,46 (m, 22H, CH_2); 1,75-1,82 (m, 2H, OCH_2CH_2 -); 4,00 (t, 2H, $J=6,0$ Hz, OCH_2 -); 6,95 (d, 2H, $J=9,0$ Hz, H-4); 7,78 (d, 2H, $J=9,0$ Hz, H-3); 9,84 (s, 1H, CHO).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,2 (CH_3); 22,8-32,0 (CH_2 alifáticos); 68,5 (OCH_2 -); 114,9 (C-4); 129,9 (C-2); 132,1 (C-3); 164,4 (C-5); 191,9 (C=O).

3-(tetradeciloxi)-benzaldeído (22)



(22)

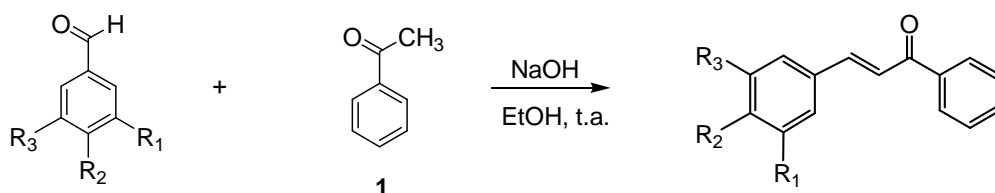
RMN de ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ (ppm): 1,12 (t, 3H, $J_{21-20} = 6,3$ Hz, CH_3); 1,52-2,09 (m, 24H, CH_2); 4,31 (t, 2H, ($J_{8-9} = 6,3$ Hz, OCH_2^-); 7,47-7,74 (m, 4H, Harmáticos); 7,78 (d, 2H, $J = 9,0$ Hz, H-3); 10,2 (s, 1H, CHO).

5.2.2. Obtenção das chalconas 29-54.

5.2.2.1. Obtenção das chalconas 29-31, 33-35, 38-52 e 54.

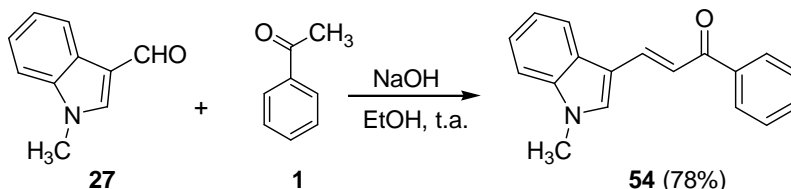
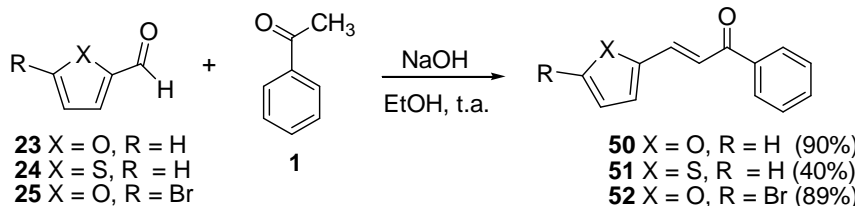
Em um balão de fundo redondo foram dissolvidos 6,22 mmol de hidróxido de sódio em 10 mL de etanol. Acrescentou-se 4,15 mmol de acetofenona e a mistura reacional foi mantida sob agitação magnética à temperatura ambiente por 10 minutos. Em seguida, foram adicionados 4,15 mmol do aldeído (**Esquemas 23**). Acompanhou-se o desenvolvimento da reação por CCD (eluente: hexano/AcOEt 7:3 v/v, revelador: UV), ao término da reação a mistura reacional foi deixada em banho de gelo. O tempo reacional variou entre 15min e 29 horas e o sólido gerado foi filtrado e lavado com água gelada até $\text{pH} \approx 7$. As chalconas foram purificadas por coluna cromatográfica (**39**, **50-51**); recristalização em etanol (**31**, **33**, **38**); recristalização em uma mistura de hexano e acetato (**30**), recristalização em metanol (**42-49**) ou recristalização em metanol e água (**34-35**, **40**). O composto **29** foi isolado por placa preparativa (eluente: hexano/AcOEt 7:3 v/v) e em seguida recristalizado em etanol.

Nos casos em que não houve a formação do precipitado, como em **31**, o resíduo obtido foi neutralizado utilizando uma solução de ácido clorídrico (HCl_{aq} , 10%) e submetido à extração com diclorometano e água. A fase orgânica foi secada com sulfato de sódio anidro e evaporada à pressão reduzida.



- 2:** $R_1 = R_2 = R_3 = H$
3: $R_1 = R_3 = H; R_2 = OMe$
4: $R_1 = R_3 = H; R_2 = OH$
6: $R_1 = R_2 = R_3 = OMe$
7: $R_1 = R_3 = H; R_2 = N(Me)_2$
8: $R_1 = R_3 = H; R_2 = Br$
11: $R_1 = R_3 = H; R_2 = Me$
12: $R_1 = R_3 = H; R_2 = F$
13: $R_1 = R_3 = H; R_2 = CF_3$
14: $R_2, R_3 = -O-CH_2-O-; R_1 = H$
15: $R_1 = R_3 = H; R_2 = O(CH_2)_7CH_3$
16: $R_1 = R_3 = H; R_2 = O(CH_2)_8CH_3$
17: $R_1 = R_3 = H; R_2 = O(CH_2)_9CH_3$
18: $R_1 = R_3 = H; R_2 = O(CH_2)_{11}CH_3$
19: $R_1 = R_3 = H; R_2 = O(CH_2)_5CH_3$
20: $R_1 = R_3 = H; R_2 = O(CH_2)_{13}CH_3$
21: $R_1 = O(CH_2)_8CH_3; R_2 = R_3 = H$
22: $R_1 = O(CH_2)_{13}CH_3; R_2 = R_3 = H$

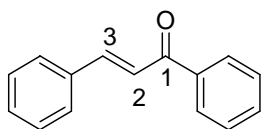
- 29:** $R_1 = R_2 = R_3 = H$ (70%)
30: $R_1 = R_3 = H; R_2 = OMe$ (43%)
31: $R_1 = R_3 = H; R_2 = OH$ (33%)
33: $R_1 = R_2 = R_3 = OMe$ (40%)
34: $R_1 = R_3 = H; R_2 = N(Me)_2$ (50%)
35: $R_1 = R_3 = H; R_2 = Br$ (70%)
38: $R_1 = R_3 = H; R_2 = Me$ (23%)
39: $R_1 = R_3 = H; R_2 = F$ (73%)
40: $R_1 = R_3 = H; R_2 = CF_3$ (85%)
41: $R_2, R_3 = -O-CH_2-O-; R_1 = H$ (50%)
42: $R_1 = R_3 = H; R_2 = O(CH_2)_7CH_3$ (95%)
43: $R_1 = R_3 = H; R_2 = O(CH_2)_8CH_3$ (52%)
44: $R_1 = R_3 = H; R_2 = O(CH_2)_9CH_3$ (95%)
45: $R_1 = R_3 = H; R_2 = O(CH_2)_{11}CH_3$ (96%)
46: $R_1 = R_3 = H; R_2 = O(CH_2)_5CH_3$ (99%)
47: $R_1 = R_3 = H; R_2 = O(CH_2)_{13}CH_3$ (99%)
48: $R_1 = O(CH_2)_8CH_3; R_2 = R_3 = H$ (78%)
49: $R_1 = O(CH_2)_{13}CH_3; R_2 = R_3 = H$ (76%)



Esquema 23: Esquema de síntese para a obtenção das chalconas aromáticas (**29-31**, **33-35**, **38-49**) e heteroaromáticas (**50-52** e **54**).

Os dados físico-químicos e espectrométricos das chalconas **29-31**, **33-35**, **38-52** e **54** estão descritos a seguir.

(2E)-1,3-difenilprop-2-en-1-ona (29).



tempo reacional: 8 horas

rendimento: 70 %

aspecto físico: sólido amarelo

F.F.: 40 – 42 °C

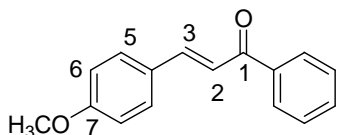
F.F.(lit.): 55 – 56 °C (dos Santos, 2008).

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3061 e 3026 (C-H aromáticos); 1665 (C=O); 1604, 1573 e 1447 (C=C).

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,42-7,67 (m, 9H, H-2 e Ar); 7,83 (d, 1H, $J_{3,2}$ = 15,6 Hz, H-3); 8,04 (d, 2H, J = 7,3 Hz, Ar).

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 122,3-145,0 (C-2, C-3 e Ar); 190,7 (C=O).

(2E)-3-(4'-metoxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (30).



tempo reacional: 15 horas.

rendimento: 43%

aspecto físico: sólido amarelo

F.F.: 118 – 119 °C

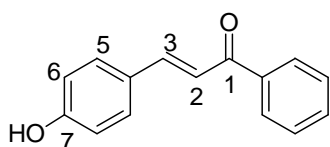
F.F. (lit.): 116 – 118 °C (dos Santos, 2008)

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3055 e 3015 (C-H aromáticos); 2950 (C-H alifáticos); 1658 (C=O), 1598, 1573 e 1512 (C=C); 1250 (ν_{as} C_{Ar}-O-C).

RMN de ¹H (300 MHz, (CD₃)₂CO) δ (ppm): 3,86 (s, 3H, CH₃); 7,01 (m, 2H, H-3'); 7,54-7,63 (m, 3H, H-2, Ar); 7,75-7,81 (m, 4H, H-3 e Ar); 8,12 (m, 2H, Ar).

RMN de ¹³C (75 MHz, (CD₃)₂CO) δ (ppm): 55,6 (CH₃); 115,0-144,6 (C-2, C-3 e Ar); 162,5 (C-7); 189,7 (C=O).

(2E)-3-(4'-hidroxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (31).



tempo reacional: 20 horas

rendimento: 33%

aspecto físico: sólido amarelo

F.F.: 180 – 181 °C

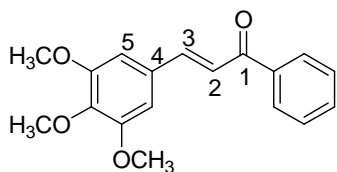
F.F.(lit.): 174,2 – 175,0 °C (Karki *et al.*, 2010).

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3172 e 1219 (O-H), 3021 (C-H aromáticos), 1654 (C=O), 1599, 1581, 1558 e 1510 (C=C) 1220 (C_{Ar}-O).

RMN de ¹H (300 MHz, (CD₃)₂CO) δ (ppm): 6,93 (d, 2H, J = 8,5 Hz, Ar); 7,51-7,79 (m, 7H, H-2, H-3 e Ar); 8,10-8,13 (m, 2H, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ (ppm): 116,8-145,3 (Caromáticos, C-2, C-3); 160,9 (C-7); 190,0 (C=O).

(2E)-3-(3',4',5'-trimetoxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (33).



tempo reacional: 24 horas

rendimento: 40 %

aspecto físico: sólido amarelo

F.F.: 136 – 137 °C

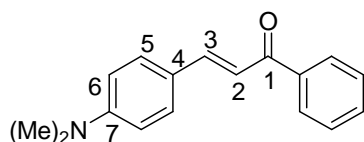
F.F.(lit.): 139,0 – 140,5 °C (Kubota *et al.*, 2006),

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 3000 e 2939 (C-H alifáticos); 1659 (C=O); 1598, 1573 e 1507 (C=C); 1127 ($\nu_{\text{as}} \text{C}_{\text{Ar}}\text{-O-C}$).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 3,92 (s, 9 H, CH_3); 6,86 (s, 2H, H-2'); 7,41 (d, 1H, $J_{2,3} = 15,8$ Hz, H-2); 7,49-7,61 (m, 3H, Ar); 7,73 (d, 1H, $J_{3,2} = 15,8$ Hz, H-3); 8,02 (d, 2H, $J = 7,3$ Hz, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 56,4 (2x OCH_3); 61,2 (OCH_3); 105,8-153,5 (C-2, C-3 e Ar); 190,6 (C=O).

(2E)-3-(4'-dimetilaminofenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (34).



tempo reacional: 20 horas

rendimento: 50 %

aspecto físico: sólido alaranjado

F.F.: 112 -114 °C

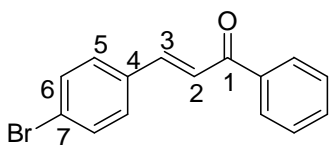
F.F.(lit.): 110 – 112 °C (Killoran *et al.*, 2008)

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 1649 (C=O); 1597, 1561 e 1527 (C=C); 1343 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-N}$); 1170 (C-N).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 3,04 (s, 6H, CH_3); 6,69 (d, 2H, $J = 8,8$ Hz, H-3'); 7,33 (d, 1H, $J_{2,3} = 15,5$ Hz, H-2); 7,46-7,57 (m, 5H, Ar); 7,79 (d, 1H, $J_{3,2} = 15,5$ Hz, H-3); 7,99 (m, 2H, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 40,3 (CH_3); 112,0-146,1 (C-2, C-3 e Ar); 152,3 (C-4'); 190,9 (C=O).

(2E)-3-(4'-bromofenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (35).



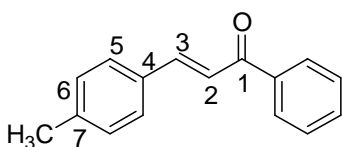
tempo reacional: 2 horas
rendimento: 70 %
aspecto físico: sólido amarelo
F.F.: 113 – 117 °C

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 1659 (C=O); 1609 (C=C); 490 (δ C-Br).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,49-7,63 (m, 8H, H-2 e Ar); 7,74 (d, 1H, $J_{3,2}$ = 15,8 Hz, H-3); 8,01-8,03 (m, 2H, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 112,8-143,6 (C-2, C-3 e Ar); 138,2 (C-7); 190,9 (C=O).

(2E)-3-(4'-metilfenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (38).



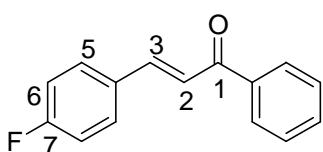
tempo reacional: 29 horas
rendimento: 23%
aspecto físico: sólido amarelo
esverdeado
F.F.: 90 – 92 °C
F.F. (lit.): 95 – 99 °C (dos Santos, 2008).

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 3063, 3028 (C-H aromáticos); 2916 (C-H alifáticos); 1659 (C=O); 1595 e 1566 (C=C).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 2,37 (s, 3H, CH_3); 7,22 (d, 2H, J = 7,9 Hz, Ar); 7,45-7,56 (m, 6H, H-2 e Ar); 7,78 (d, 1H, $J_{3,2}$ = 15,6 Hz, H-3); 7,98-8,01 (m, 2H, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 21,7 (CH_3); 121,4-145,1 (C-2, C-3 e Ar); 190,8 (C=O).

(2E)-3-(4'-fluorofenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (39).



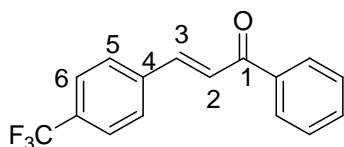
tempo reacional: 2 horas
rendimento: 73 %
aspecto físico: sólido amarelo
F.F.: 77 – 79 °C

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 1659 (C=O), 1604 e 1589 (C=C); 1217 (C-F).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,07 (t, 2H, J_{6-5} = J_{6-F} = 8,4 Hz, H-6); 7,40-7,59 (m, 6H, H-2 e Ar); 7,74 (d, 1H, $J_{3,2}$ = 15,8 Hz, H-3); 7,98 (d, 2H, J = 7,5 Hz, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 116,3 (d, 2J = 21,0 Hz, C-5); 122,0-143,6 (Caromáticos, C-2, C-3), 164,2 (d, 1J = 250,8 Hz, C-7); 190,5 (C=O).

(2E)-3-(4'-trifluorometilfenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (40).



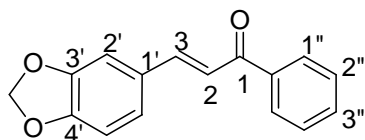
tempo reacional: 8 horas
rendimento: 85 %
aspecto físico: sólido branco
FF: 122 – 124 °C

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 1664 (C=O); 1613 (C=C); 1325 (C-F₃).

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,49-7,75 (m, 8H, H-2 e Ar); 7,81 (d, 1H, $J_{3,2}$ = 15,8 Hz, H-3); 8,03 (d, 2H, J = 7,2 Hz, Ar).

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 122,2 (CF₃); 124,5-142,9 (Caromáticos, C-2, C-3); 190,2 (C=O).

(2E)-3-(benzo-1,3-dioxol-6-il)-1-fenilprop-2-en-1-ona (41).



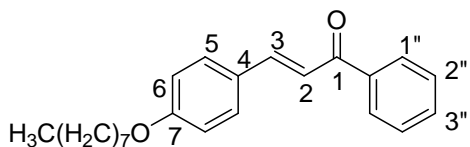
tempo reacional: 2 horas
rendimento: 50%
aspecto físico: sólido amarelo
F.F.: 102 – 105 °C

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 1659 (C=O); 1588 (C=C); 1255 (C-O).

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 6,01 (s, 2H, O-CH₂-O); 6,83 (d, 2H, J = 7,6 Hz, Ar); 7,11-7,16 (m, 2H, Ar); 7,36 (d, 1H, $J_{2,3}$ = 15,6 Hz, H-2); 7,49-7,57 (m, 3H, Ar); 7,73 (d, 1H, $J_{3,2}$ = 15,6 Hz, H-3); 7,99 (sl, 2H, Ar).

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 101,8 (O-CH₂-O); 106,9-148,6 (Caromáticos, C-2, C-3); 190,6 (C=O).

(2E)-3-(4'-octiloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (42).



tempo reacional: 30 minutos
rendimento: 95%
aspecto físico: sólido amarelo
F.F.: 73 – 74 °C

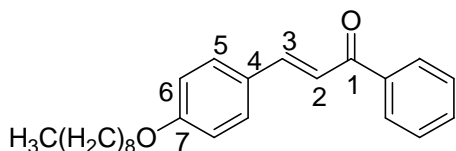
IV (KBr) ν (cm⁻¹): 2944, 2924 e 2853 (C-H alifáticos); 1654 (C=O); 1588, 1563 (C=C); 1249 (v_{as} C_{Ar}-O-C).

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,87 (sl, 3H, CH₃); 1,23-1,46 (m, 10H, CH₂); 1,78 (qui, 2H, J = 6,6 Hz, OCH₂CH₂-); 3,99 (t, 2H, J = 6,6 Hz, OCH₂-); 6,90 (d, 2H, J = 8,1 Hz, H-6); 7,40 (d, 1H, $J_{2,3}$ = 15,6 Hz, H-2); 7,47-7,60 (m, 5H, Ar); 7,78 (d, 1H, $J_{3,2}$ = 15,6 Hz, H-3); 8,01 (d, 2H, J = 8,1 Hz, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,3-32,0 (Califáticos); 68,4 (OCH_2 -); 115,1-145,1 (Caromáticos, C-2, C-3); 161,6 (C-7); 190,8 (C=O).

EM m/z 337,3. Calcd para $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_2$: 336,20.

(2E)-3-(4'-noniloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (43).



tempo reacional: 30 minutos

rendimento: 52 %

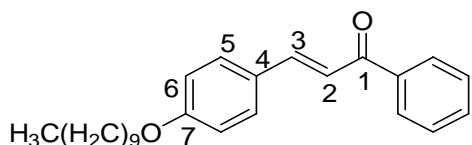
aspecto físico: sólido amarelo

F.F.: 84 – 85 °C

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,88 (t, 3H, $J=6,7$ Hz, CH_3); 1,28-1,83 (m, 14H, CH_2); 3,98 (t, 2H, $J=6,7$ Hz, OCH_2); 6,91 (d, 2H, $J=8,5$ Hz, Ar); 7,41 (d, 1H, $J_{2,3}=15,6$ Hz, H-2); 7,46-7,60 (m, 6H, Ar); 7,78 (d, 1H, $J_{3,2}=15,6$ Hz, H-3); 7,98-8,01 (m, 2H, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,2-32,0 (Califáticos); 68,4 (OCH_2 -); 115,1-144,9 (Caromáticos, C-2, C-3); 161,5 (C-7); 190,7 (C=O).

(2E)-3-(4'-deciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (44).



tempo reacional: 30 minutos

rendimento: 95%

aspecto físico: sólido amarelo

F.F.: 69 – 70 °C

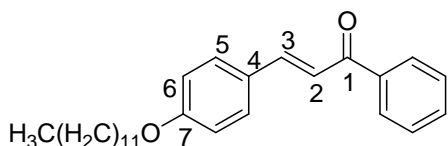
IV (KBr) ν (cm^{-1}): 2935, 2918 e 2850 (C-H alifáticos); 1660 (C=O); 1594, 1569 e 1511 (C=C); 1258 ($\nu_{\text{as}} \text{C}_{\text{Ar}}\text{-O-C}$).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,88 (t, 3H, $J=6,6$ Hz, CH_3); 1,27-1,48 (m, 14H, CH_2 -); 1,79 (qui, 2H, $J=6,6$ Hz, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$); 3,99 (t, 2H, $J=6,6$ Hz, $-\text{OCH}_2-$); 6,92 (d, 2H, $J=8,6$ Hz, H-6); 7,40 (d, 1H, $J_{2,3}=15,6$ Hz, H-2); 7,46-7,60 (m, 9H, Ar); 7,77 (d, 1H, $J_{3,2}=15,6$ Hz, H-3).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,3-32,0 (Califáticos); 68,4 (OCH_2 -); 115,1-145,0 (Caromáticos, C-2, C-3); 161,5 (C-7); 190,8 (C=O).

EM m/z 365,3. Calcd para $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_2$: 364,24.

(2E)-3-(4'-dodeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (45).



tempo reacional: 30 minutos

rendimento: 96%

aspecto físico: sólido amarelo

F.F.: 73 – 74 °C

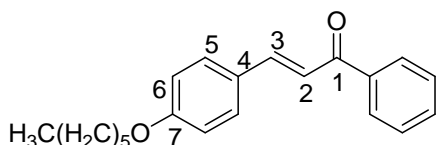
IV (KBr) ν (cm^{-1}): 2942, 2919 e 2854 (C-H alifáticos); 1649 (C=O); 1589 e 1563 (C=C); 1255 ($\nu_{\text{as}} \text{C}_{\text{Ar}}\text{-O-C}$).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,88 (t, 3H, $J=6,6$ Hz, CH_3); 1,26-1,48 (m, 18H, CH_2); 1,79 (qui, 2H, $J=6,6$ Hz, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$); 3,99 (t, 2H, $J=6,6$ Hz, $-\text{OCH}_2-$); 6,92 (d, 2H, $J=8,6$ Hz, H-6); 7,40 (d, 1H, $J_{2,3}=15,8$ Hz, H-2); 7,47-7,60 (m, 5H, Ar); 7,78 (d, 1H, $J_{3,2}=15,8$ Hz, H-3); 7,99-8,02 (m, 2H, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,3-32,1 (Alifáticos); 68,4 (OCH_2-); 115,1-145,0 (Caromáticos, C-2, C-3); 161,6 (C-7); 190,8 (C=O).

EM m/z 393,4. Calcd para $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{O}_2$: 392,27.

2E)-3-(4'-hexiloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (46).

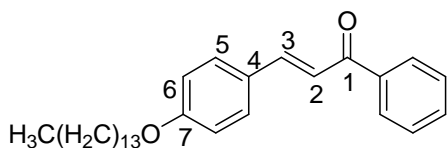


tempo reacional: 1 hora
rendimento: 99 %
aspecto físico: sólido amarelo
F.F.: 68 – 70 °C

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 2952, 2942, 2919, 2871 e 2854 (C-H alifáticos); 1649 (C=O); 1589 e 1565 (C=C); 1251 ($\nu_{\text{as}} \text{C}_{\text{Ar}}\text{-O-C}$).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,90 (t, 3H, $J=6,6$ Hz, CH_3); 1,33-1,48 (m, 6H, CH_2); 1,79 (qui, 2H, $J=6,6$ Hz, OCH_2CH_2-); 3,98 (t, 2H, $J=6,6$ Hz, OCH_2-); 6,91 (d, 2H, $J=8,6$ Hz, H-6); 7,40 (d, 1H, $J_{2,3}=15,6$ Hz, H-2); 7,46-7,60 (m, 5H, Ar); 7,78 (d, 1H, $J_{3,2}=15,6$ Hz, H-3); 7,99-8,02 (d, 2H, $J=8,6$ Hz, Ar).

(2E)-3-(4'-tetradeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (47).



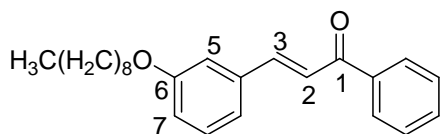
tempo reacional: 15 minutos
rendimento: 99%
aspecto físico: sólido amarelo
FF: 70 – 73 °C

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 2922 e 2854 (C-H alifáticos); 1654 (C=O); 1590 e 1561 (C=C); 1253 ($\nu_{\text{as}} \text{C}_{\text{Ar}}\text{-O-C}$).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,86 (t, 3H, $J=6,8$ Hz, CH_3); 1,26-1,46 (m, 22H, CH_2); 1,79 (qui, 2H, $J=6,8$ Hz, OCH_2CH_2-); 3,99 (t, 2H, $J=6,8$ Hz, OCH_2-); 6,91 (d, 2H, $J=8,2$ Hz, Ar); 7,40 (d, 1H, $J_{2,3}=15,6$ Hz, H-2); 7,46-7,59 (m, 5H, Ar); 7,78 (d, 1H, $J_{3,2}=15,6$ Hz, H-3); 8,00 (d, 2H, $J=8,2$ Hz, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,3-32,1 (Califáticos); 68,4 ($\text{O}-\text{CH}_2-$); 115,1-145,0 (Caromáticos, C-2, C-3); 161,5 (C-7); 190,8 (C=O).

(2E)-3-(3'-noniloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (48).

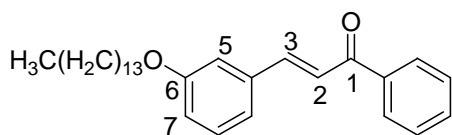


tempo reacional: 7 horas
rendimento: 78%
aspecto físico: sólido amarelo
F.F.: 50 – 51 °C

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 2952, 2917 e 2849 (C-H alifáticos); 1659 (C=O); 1606 (C=C); 1255 (ν_{as} $\text{C}_{\text{Ar}}-\text{O}-\text{C}$).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,87 (t, 3H, $J=6,8$ Hz, CH_3); 1,28-1,49 (m, 12H, CH_2); 1,80 (qui, 2H, $J=6,8$ Hz, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$); 3,99 (t, 2H, $J=6,8$ Hz, OCH_2); 6,94 (dd, 1H, $J=1,7$ Hz, $J=8,1$ Hz, H-7); 7,15-7,61 (m, 7H, H-2 e Ar); 7,77 (d, 1H, $J_{3,2}=15,6$ Hz, H-3); 7,99-8,02 (m, 2H, Ar).

(2E)-3-(3'-tetradeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (49).



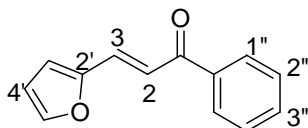
tempo reacional: 7 horas
rendimento: 76%
aspecto físico: sólido branco
F.F.: 59 – 60 °C

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 2957, 2915 e 2849 (C-H alifáticos); 1664 (C=O); 1605 (C=C); 1255 (ν_{as} $\text{C}_{\text{Ar}}-\text{O}-\text{C}$).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,86 (m, 3H, CH_3); 1,26-1,47 (m, 22H, CH_2); 1,80 (t, 2H, $J=6,6$ Hz, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$); 3,99 (t, 2H, $J=6,6$ Hz, OCH_2); 6,95 (d, 1H, $J=7,5$ Hz, H-7); 7,20-7,59 (m, 7H, H-2 e Ar); 7,78 (d, 1H, $J_{3,2}=15,5$ Hz, H-3); 8,02 (d, 2H, $J=7,5$ Hz, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,3-32,1 (Califáticos); 68,4 ($\text{O}-\text{CH}_2-$); 114,3-145,1 (Caromáticos, C-2, C-3); 159,7 (C-6); 190,8 (C=O).

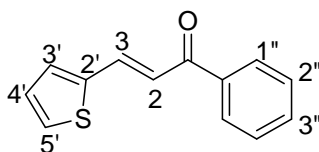
(2E)-3-(2'-fúril)-1-fenilprop-2-en-1-ona (50)



tempo reacional: 24 horas
rendimento: 90%
aspecto físico: óleo preto

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,83 (sl, 1H, H-4'); 8,04 (sl, 1H, H-3'); 8,58-8,89 (m, 6H, H-2, H-3, H-5', Ar); 9,35 (d, 2H, $J=6,6$ Hz, Ar).

(2E)-3-(2-tienil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (51)



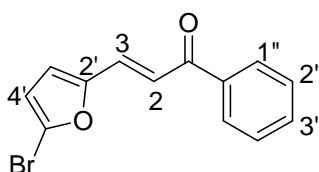
tempo reacional: 24 horas
rendimento: 40%
aspecto físico: sólido amarelo
F.F.: 63 – 65 °C
F.F. (lit.): 67 – 69 °C (Via *et al.*, 2009).

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 1654 (C=O); 1585, 1572 (C=C); 700 (C_{Ar} - S).

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,06 (m, 1H, H-4'); 7,25-7,56 (m, 6H, H-2, H-5', H-3' e Ar); 7,91-8,00 (m, 3H, Ar e H-3).

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 121,0 (C-4'); 128,6; 128,7; 132,1; 132,9; 137,3; 138,3; 140,6 (C-2, C-3 e Ar); 190,0 (C=O).

(2E)-3-(5'-bromo-2'-fúril)-1-fenilprop-2-en-1-ona (52)



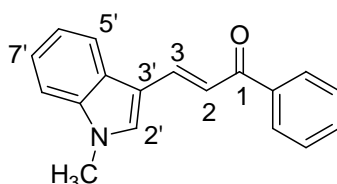
tempo reacional: 1h30 min
rendimento: 89 %
aspecto físico: sólido amarelo
FF: 94 – 95 °C

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3133, 3118, 3070 e 3030 (C-H aromáticos); 1658 (C=O); 1607 e 1575 (C=C).

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 6,44 (d, 1H, *J*= 3,3 Hz, H-4'); 6,65 (d, 1H, *J*= 3,3 Hz, H-3'); 7,47-7,58 (m, 5H, H-2, H-3 e Ar); 8,03 (d, 2H, *J*= 7,02 Hz, Ar).

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 114,8; 118,4; 119,8; 126,0; 128,7; 128,9; 129,6; 133,1; 138,2; 153,8; 189,7.

(2E)-3-(1'-metil-1H-indol-3'-il)-1-fenilprop-2-en-1-ona (54).



tempo reacional: 2 horas
rendimento: 78 %
aspecto físico: sólido amarelo
F.F.: 139 – 141 °C

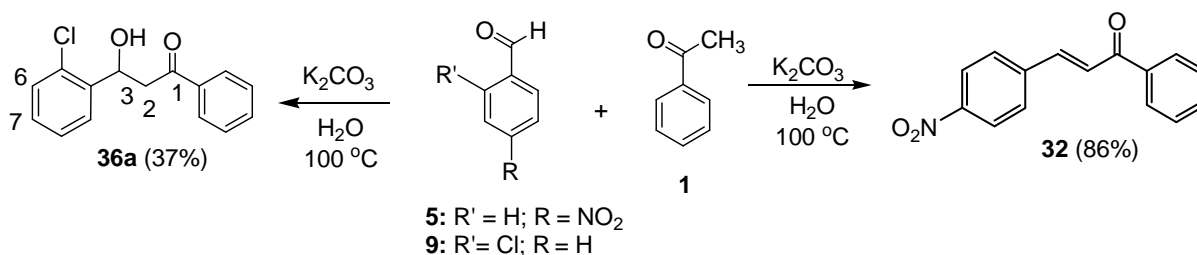
IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3096, 3055 (C-H aromáticos); 2907 (C-H alifáticos); 1649 (C=O); 1581, 1561 e 1525 (C=C).

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3,81 (s, 3H, CH₃); 7,29-7,59 (m, 8H, H-2 e Ar); 7,99-8,06 (m, 3H, H-3 e Ar); 8,11 (s, 1H, H-2').

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 33,5 (CH_3), 110,1-139,4 (Caromáticos, C-2, C-3 e C-2'), 190,9 (C=O).

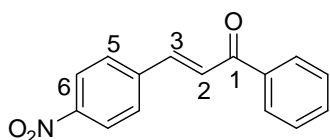
5.2.2.2. Obtenção das chalconas **32** e **36a** (Rezende *et al.*, 2007).

Em um balão de fundo redondo, contendo 37,5 mL de água, foram adicionados 3,0 mmol do aldeído, 3,0 mmol da acetofenona e 0,4 mmol de K_2CO_3 (**Esquema 24**). O balão foi acoplado a um condensador de refluxo e deixou-se sob agitação magnética a 100 °C. Acompanhou-se o desenvolvimento da reação por CCD (eluente: Hexano/AcOEt 7:3 v/v, revelador: UV) e ao término da reação a mistura reacional foi deixada em banho de gelo, gerando um sólido que foi filtrado e lavado com água até $\text{pH} \approx 7$. A chalcona **32** foi obtida na forma de sólido amarelo após 1 hora de reação e recristalizada em etanol. A chalcona **36a** foi obtida após 3 horas de reação com 37% de rendimento após purificação por CCD preparativa.



Esquema 24: Esquema de síntese para a obtenção das chalconas **32** e **36a**.

(2E)-3-(4'-nitrofenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (**32**)



F.F.: 161 – 163 °C

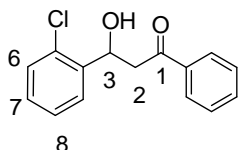
F.F. (lit.): 159 – 161°C (Rezende *et al.*, 2007)

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 1659 (ν C=O), 1609 e 1575 (ν C=C), 1514 (ν_{as} $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-NO}_2$), 1339 (ν_{s} $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-NO}_2$).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,51-7,67 (m, 4H, H-2 e Ar); 7,77-7,85 (m, 3H, H-3 e Ar); 8,03-8,05 (m, 2H, Ar); 8,27 (d, 2H, $J = 8,7$ Hz, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 124,4-141,7 (C-2, C-3 e Ar); 148,8 (C-7); 189,8 (C=O).

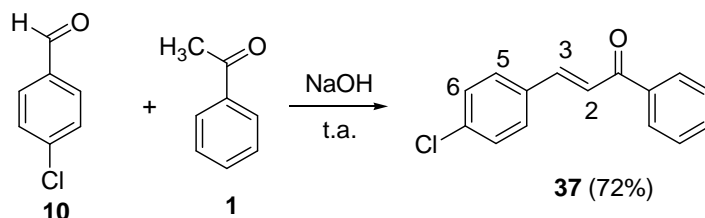
3-(2'-clorofenil)-3-hidroxiifenil-1-propan-1-ona (36a)



RMN de ^1H (300 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 3,09-3,33 (m, 2H, H-2); 5,55 (sl, 2H, H-3 e O-H); 7,28-7,72 (m, 7H, Ar); 7,99 (d, 2H, $J=6$ Hz, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 46,3 (C-2); 66,1 (C-3); 127,3-142,6 (Ar); 198,1 (C=O).

5.2.2.2. Obtenção de (2E)-3-(4'-clorofenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona (**37**) (Rateb & Zohdi, 2009).



Esquema 25: Esquema de síntese para a obtenção da chalcona **37**.

Em um almofariz contendo hidróxido de sódio (0,7 mmol) adicionou-se acetofenona (0,5 mmol) e 4-clorobenzaldeído (0,5 mmol) (**Esquema 25**). A mistura foi macerada com um pistilo por 2-3 minutos e deixada em repouso por 10 minutos. Acompanhou-se o desenvolvimento da reação por CCD (eluente: hexano, revelador: UV) e após o término da reação a mistura reacional foi deixada em banho de gelo e o sólido gerado foi filtrado e lavado com água gelada até $\text{pH} \approx 7$. O sólido foi recristalizado em etanol conduzindo a chalcona **37** com 72% de rendimento.

Aspecto físico: sólido amarelo

F.F.: 110 – 111 °C

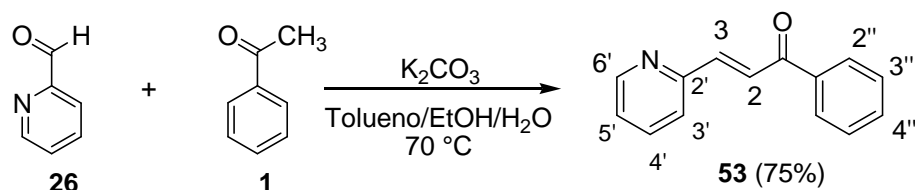
F.F. (lit.): 113 – 115 °C (dos Santos, 2008)

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 1657 (C=O), 1604 (C=C), 1092 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-Cl}$).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,39 (d, 2H, $J=7,9$ Hz, Ar); 7,47-7,58 (m, 6H, H-2 e Ar); 7,75 (d, 1H, $J=15,6$ Hz, H-3); 8,01 (d, 2H, $J=7,9$ Hz, Ar).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 117,1-143,5 (C-2, C-3 e Ar); 138,2 (C-7); 190,4 (C=O).

5.2.2.3. Obtenção de (2E)-3-(piridin-2-il)-1-fenilprop-2-en-1-ona (**53**) (Cao *et al.*, 2012).



Esquema 26: Esquema de síntese para a obtenção da chalcona **53**.

Em um balão de fundo redondo, contendo 5,0 mL de tolueno, 2,0 mL de etanol e 1,0 mL de água, foram adicionados 2-piridinocarboxialdeído (1,0 mmol), acetofenona (1,0 mmol) e K_2CO_3 (2,0 mmol) (**Esquema 26**). O balão foi acoplado a um condensador de refluxo e deixou-se sob agitação magnética a 70 °C por 24 horas. Acompanhou-se o desenvolvimento da reação por CCD (eluente: Hexano/AcOEt 7:3 v/v, revelador: UV) e ao término da reação o sólido formado foi filtrado e recristalizado em etanol conduzindo a chalcona **53** com rendimento de 75%.

Aspecto físico: sólido amarelo

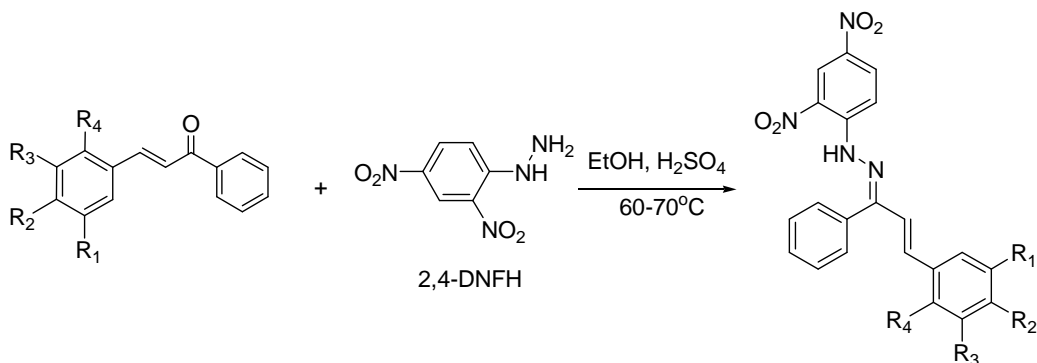
F.F.: 49 – 52 °C

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,30 (t, 1H, J = 6,1 Hz, H-5'); 7,47-7,61 (m, 4H, H-3' e Ar); 7,71-7,80 (m, 2H, H-2 e H-3); 8,09-8,15 (m, 3H, Ar e H-4'); 8,69 (sl, 1H, H-6').

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 124,6-150,4 (C-2, C-3 e Ar); 153,4 (C-2', C-6'); 190,7 (C=O).

5.2.3. Obtenção das hidrazonas **55-76** e **78**.

Em um erlenmeyer de 250 mL foram dissolvidos 3,0 g de 2,4-DNFH em 70 mL de etanol e 20 mL de H₂O e foram adicionados, gota a gota, 15 mL de H₂SO₄ concentrado. Após total dissolução da 2,4-dinitrofenilhidrazina uma alíquota de 7,0 mL (1,0 mmol) desta solução foi adicionada a uma solução etanólica das chalconas **29-35**; **37-53** (0,205 g; 0,7 mmol). A mistura foi mantida sob agitação magnética a 60 °C por um período que variou de 10 minutos a 5 horas. Acompanhou-se o desenvolvimento da reação por CCD (eluente: diclorometano ou diclorometano/hexano 8:2 v/v) e ao término da reação o sólido gerado foi filtrado, recristalizado em CH₂Cl₂/MeOH, conduzindo as hidrazonas **55-61**; **62a**, **63-79** (**Esquemas 27** e **28**).



29: R₁ = R₂ = R₃ = R₄ = H

30: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = OMe

31: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = OH

32: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = NO₂

33: R₁ = R₂ = R₃ = OMe; R₄ = H

34: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = N(Me)₂

35: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = Br

36: R₁ = R₂ = R₃ = H; R₄ = Cl

37: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = Cl

38: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = Me

39: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = F

40: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = CF₃

41: R₂, R₃ = -O-CH₂-O-; R₁ = R₄ = H

42: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = O(CH₂)₇CH₃

43: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = O(CH₂)₈CH₃

44: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = O(CH₂)₉CH₃

45: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = O(CH₂)₁₁CH₃

46: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = O(CH₂)₅CH₃

47: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = O(CH₂)₁₃CH₃

49: R₁ = O(CH₂)₈CH₃; R₂ = R₃ = R₄ = H

49: R₁ = O(CH₂)₁₃CH₃; R₂ = R₃ = R₄ = H

55: R₁ = R₂ = R₃ = R₄ = H (76%)

56: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = OMe (67%)

57: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = OH (20%)

58: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = NO₂ (82%)

59: R₁ = R₂ = R₃ = OMe; R₄ = H (78%)

60: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = N(Me)₂ (80%)

61: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = Br (90%)

~~62: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = Cl~~

63: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = Cl (93%)

64: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = Me (64%)

65: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = F (71%)

66: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = CF₃ (70%)

67: R₂, R₃ = -O-CH₂-O-; R₁ = R₄ = H (85%)

68: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = O(CH₂)₇CH₃ (64%)

69: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = O(CH₂)₈CH₃ (32%)

70: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = O(CH₂)₉CH₃ (98%)

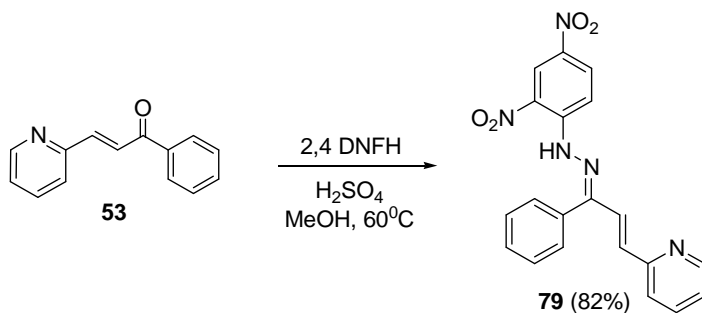
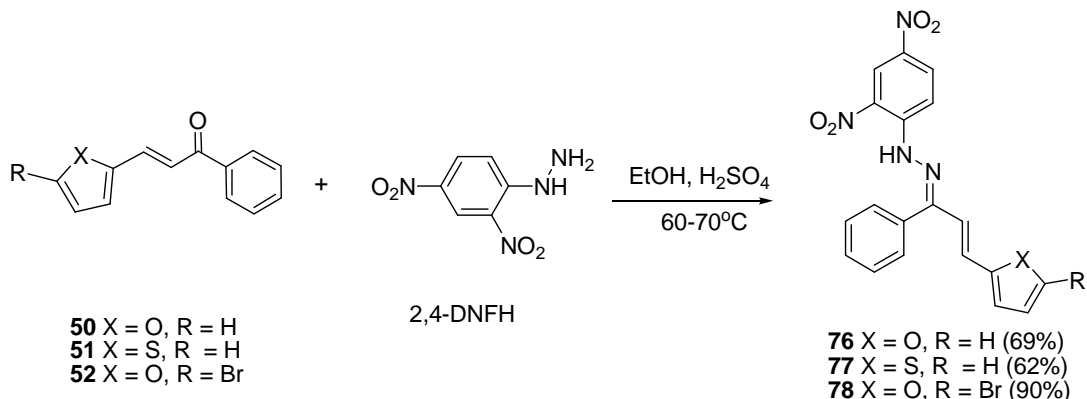
71: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = O(CH₂)₁₁CH₃ (90%)

72: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = O(CH₂)₅CH₃ (30%)

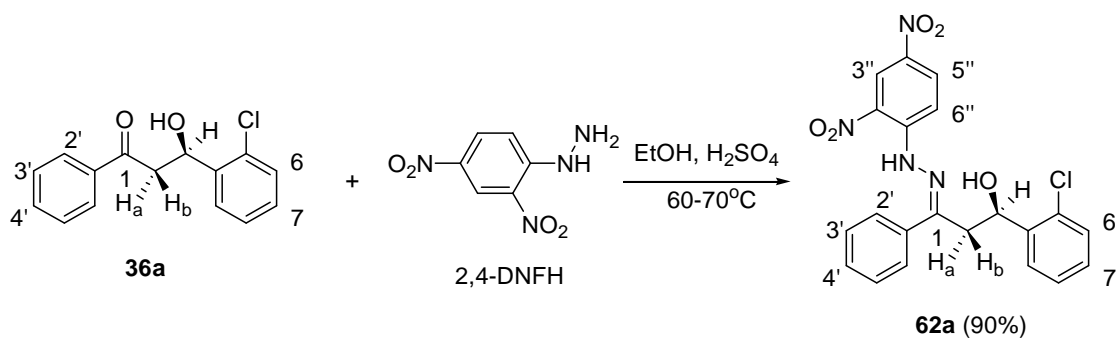
73: R₁ = R₃ = R₄ = H; R₂ = O(CH₂)₁₃CH₃ (31%)

74: R₁ = O(CH₂)₈CH₃; R₂ = R₃ = R₄ = H (29%)

75: R₁ = O(CH₂)₁₃CH₃; R₂ = R₃ = R₄ = H (94%)



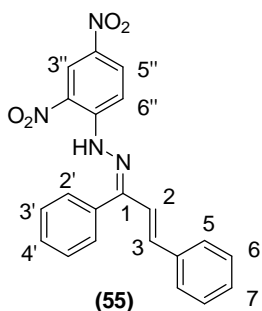
Esquema 27: Esquema de síntese para a obtenção das 2,4-dinitrofenilidrazonas **55-61**, **63-79**.



Esquema 28: Esquema de síntese para a obtenção da 2,4-dinitrofenilidrazona hidroxilada **62a**.

Os dados físico-químicos e espectrométricos das hidrazonas **55-61**, **63-78** estão descritos a seguir.

(1Z)-1-[(2E)-1,3-(difeníl)-prop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (55).



tempo reacional: 30 min.

rendimento: 76 %

aspectos físico: sólido alaranjado

FF: 163-165°C

FF(lit.): 164 – 165 °C (dos Santos, 2008)

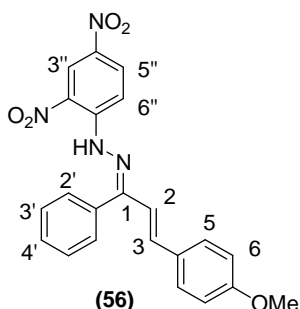
FM: C₂₁H₁₆N₄O₄

MM: 388 g mol⁻¹

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3415-3137 (N-H, C-H de aromáticos e C-H de olefinas); 1614 (C=C); 1517 (v_{as} NO₂); 1331 (v_s NO₂).

RMN de ¹H (300 MHz, piridina-d₅) δ (ppm): 6,79 (d, 1H, J_{2,3}= 16,4 Hz, H-2); 7,38-7,78 (m, 10H, H-3 e Ar); 7,97 (s, 1H, H4'); 8,17 (d, 1H, J_{6'',5''}= 9,7 Hz, H6''); 8,46 (sl, 1H, H5''); 9,04 (s, 1H, H3''); 11,2 (s, 1H, N-H).

(1Z)-1-[(2E)-3-(4'-metoxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (56).



tempo reacional: 2 horas

rendimento: 67 %

aspecto físico: sólido vermelho

FF: 217 – 219 °C

FM: C₂₂H₁₈N₄O₅

MM: 418 g mol⁻¹

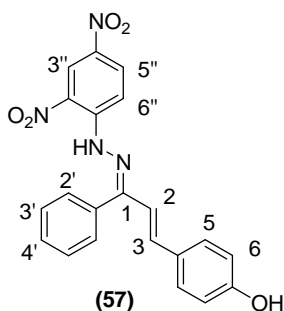
IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3276 (N-H), 1603 (C=C), 1514 (ν_{as} NO₂), 1328 (ν_s NO₂); 1242 (ν_{as} C_{Ar}-O-C).

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3,82 (s, 3H, CH₃); 6,48 (d, 1H, $J_{2,3}$ = 16,4 Hz, H-2); 6,87 (d, 2H, J = 8,7 Hz, H-6); 7,14 (d, 1H, $J_{3,2}$ = 16,4 Hz, H-3); 7,32-7,35 (m, 5H, Ar); 7,37 (d, 2H, J = 8,9 Hz, Ar); 8,08 (d, 2H, $J_{6'',5''}$ = 9,6 Hz, H6''); 8,31 (dd, 1H, $J_{5'',3''}$ = 2,4, $J_{5'',6''}$ = 9,6 Hz, H5''); 9,02 (d, 1H, $J_{3'',5''}$ = 2,4 Hz, H3''); 11,0 (s, 1H, N-H).

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 55,6 (CH₃); 114,4-144,2 (Ar, C-2, C-3); 158,0 (C=N); 160,7 (C-7).

EM: m/z 418,3. Calcd para C₂₂H₁₈N₄O₅: 418,13.

(1Z)-1-[(2E)-3-(4'-hidroxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (57).



tempo reacional: 5 horas

rendimento: 20 %

aspecto físico: sólido vermelho

FF: 235 – 236 °C

FM: C₂₁H₁₆N₄O₅

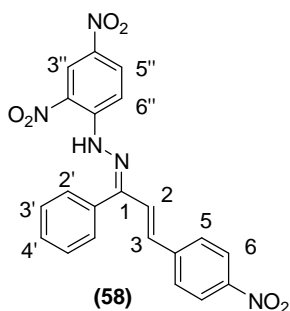
MM: 404 g mol⁻¹

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3410 (O-H), 3273 (N-H), 1603 (C=C); 1512 (ν_{as} NO₂); 1333 (ν_s NO₂); 1209 (C-O).

RMN de ¹H (300 MHz, (CD₃)₂CO) δ (ppm): 6,52 (d, 1H, $J_{2,3}$ = 16,2 Hz, H-2); 6,84 (d, 2H, J = 8,5 Hz, H-6); 7,20 (d, $J_{3,2}$ = 16,2 Hz, 1H, H-3); 7,39-7,72 (m, 7H, Ar); 8,16 (d, 1H, $J_{6'',5''}$ = 9,6 Hz, H6''); 8,41 (d, 1H, $J_{5'',6''}$ = 9,6 Hz, H5''); 8,90 (s, 1H, H3''); 8,98 (sl, 1H, OH); 11,0 (s, 1H, N-H).

RMN de ^{13}C (75 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ (ppm): 116,7; 117,3; 123,7; 123,9; 125,8; 128,6; 129,2; 129,9; 130,9; 130,7; 130,8; 130,9; 131,1; 132,3; 138,8; 139,7; 145,1; 158,6; 159,7.

(1E/Z)-1-[(2E)-3-(4'-nitrofenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (58).



tempo reacional: 1 hora.

rendimento: 82 %

aspectos físico: sólido alaranjado

FF: 272 – 273 °C

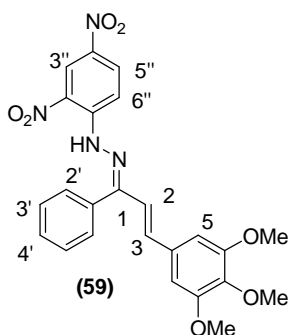
FF(lit.): 268 – 270 °C (Rezende *et al.*, 2007)

FM: $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_6$

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 3272 (N-H); 1613 (C=C); 1514 ($\nu_{\text{as}} \text{NO}_2$); 1329 ($\nu_{\text{s}} \text{NO}_2$).

RMN de ^1H da mistura E/Z (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 6,59 (d, $J_{2,3} = 16,0$ Hz, H-2); 7,14-7,78 (m, H-2, H-3 e Ar); 8,13-8,40 (m, H6'', H5''); 9,06 e 9,17 (d, $J = 2,3$ Hz, H3''); 11,1 (s; 0,3/1H; N-H) e 11,7 (s; 1/1H; N-H).

(1E/Z)-1-[(2E)-3-(3',4',5'-trimetoxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (59).



tempo reacional: 15 minutos

rendimento: 78%

aspecto físico: sólido vermelho

FF: 255 – 257 °C

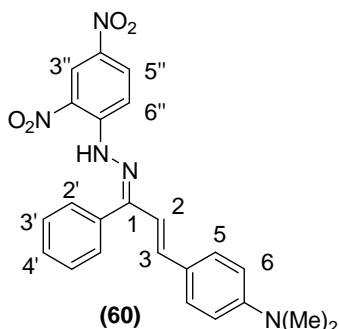
FM: $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_7$

MM: 478 g mol^{-1}

RMN de ^1H da mistura E/Z (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 6,47 (d, $J_{2,3} = 16,2$ Hz, H-2); 6,67 e 6,81 (s, H-5); 6,99-7,22 (m, H-2 e H-3); 7,24 (d, $J_{3,2} = 16,2$ Hz, H-3); 7,26-8,14 (m, Ar); 8,31-8,36 (m, H5''); 9,05 e 9,16 (d, $J_{3'',5''} = 2,3$ Hz, H3''); 11,1 (s; 1/1H; N-H) e 11,7 (s; 0,6/1H; N-H).

RMN de ^{13}C da mistura E/Z (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 56,3; 56,4; 61,2 (CH_3); 104,6-153,9 (C-2, C-3 e Ar); 157,5 (C=N)

(1Z)-1-[(2E)-3-(4'-dimetilaminofenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (60).



tempo reacional: 5 horas.

rendimento: 80%

aspectos físico: sólido preto

FF: 84 – 86 °C

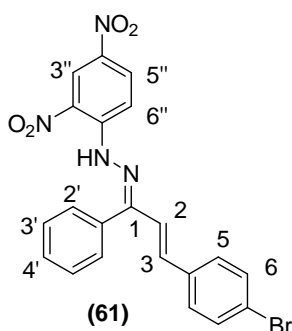
FM: C₂₃H₂₁N₅O₄

MM: 431 g mol⁻¹

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3260 (N-H); 1600 (C=C); 1522 (ν_{as} NO₂); 1331 (ν_s NO₂); 1180 (C-N).

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3,02 (s, 6H, CH₃); 6,48 (d, 1H, $J_{2,3}$ = 16,0 Hz, H-2); 6,69 (sl, 2H, H-6); 7,10 (d, 1H, $J_{3,2}$ = 16,0 Hz, H-3); 7,26-7,35 (m, 4H, Ar); 7,64-7,68 (m, 3H, Ar); 8,08 (d, 1H, $J_{6'',5''}$ = 9,6 Hz, H6''); 8,32 (dd, 1H, $J_{5'',3''}$ = 2,5 Hz, $J_{5'',6''}$ = 9,6 Hz, H5''); 9,04 (d, 1H, $J_{3'',5''}$ = 2,5 Hz, H3''); 10,5 (s, 1H, N-H).

(1E/Z)-1-[(2E)-3-(4'-bromofenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (61).



tempo reacional: 30 minutos

rendimento: 90%

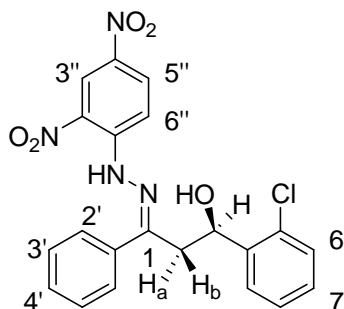
aspecto físico: sólido alaranjado

FM: C₂₁H₁₅BrN₄O₄

MM: 466 g mol⁻¹

RMN de ¹H da mistura E/Z (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 6,48 (d, $J_{2,3}$ = 16,4 Hz, H-2); 7,01-7,77 (m, H-2, H-3 e Ar); 8,08-8,13 (m, H6''); 8,33-8,36 (m, H5''); 9,04 e 9,15 (m, H3''); 11,1 (s; 1/1H; N-H) e 11,7 (s; 0,7/1H; N-H).

(1Z)-1-[3-(2-clorofenil)-1-fenilpropan-3-ol]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazona (62a).



tempo reacional: 30 minutos

rendimento: 90%

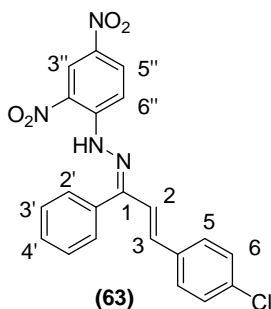
aspecto físico: sólido vermelho

FM: C₂₁H₁₅ClN₄O₅

MM: 438 g mol⁻¹

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1,94 (dd, 1H, $J_{2a,3}= 9,0$ Hz, $J_{2a,2b}= 15,0$ Hz, H2a); 2,10 (dd, 1H, $J_{2b,3}= 3,0$ Hz, $J_{2b,2a}= 15,0$ Hz, H2b); 4,32 (dd, 1H, $J_{3,2a}= 9,0$ Hz, $J_{3,2b}= 3,0$ Hz, H3); 5,98-6,21 (m, 7H, Harom.); 6,67-6,83 (m, 4H, OH e Harom.); 7,07 (dd, 1H, $J_{5'',3''}= 3,0$ Hz, $J_{5'',6''}= 9,0$ Hz, H5''); 7,91 (d, 1H, $J_{3'',5''}= 3,0$ Hz, H3''); 11,0 (s, 1H, N-H).

(1E/Z)-1-[(2E)-3-(4'-clorofenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (63).



tempo reacional: 30 minutos

rendimento: 93%

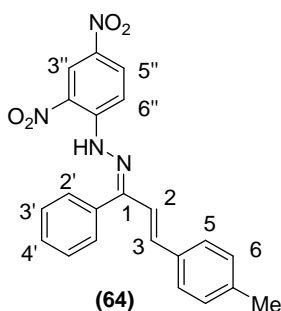
aspecto físico: sólido vermelho

FM: $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}_4$

MM: $442,5 \text{ g mol}^{-1}$

RMN de ^1H da mistura E/Z (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 6,49 (d, $J_{2,3}= 16,1$ Hz, H-2); 7,07-7,75 (m, H-2, H-3 e Ar); 8,08-8,13 (m, H6''); 8,32-8,35 (m, H5''); 9,03 e 9,14 (s, H3''); 11,1 (s; 0,9/1H; N-H) e 11,7 (s; 1/1H; N-H).

(1E/Z)-1-[(2E)-3-(4'-metilfenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (64).



tempo reacional: 5 horas

rendimento: 64 %

aspecto físico: sólido alaranjado

FF: 128 – 129 °C

FF(lit.): 190 - 192 °C (dos Santos, 2008)

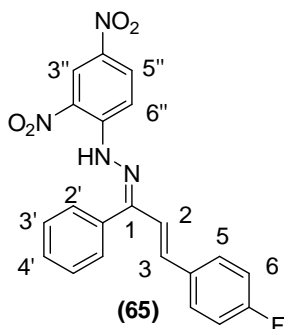
FM: $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_5$

MM: 516 g mol^{-1}

RMN de ^1H da mistura E/Z (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 2,35 e 2,40 (s, CH_3); 6,51 (d, $J_{2,3}= 16,2$ Hz, H-2); 7,07-7,77 (m, H-2, H-3 e Ar); 8,11-8,07 (m, H6''); 8,33-8,29 (m, H5''); 9,01 e 9,12 (d, $J_{2,3}= 2,6$ Hz, H3''); 9,87 (s; 1/1H; N-H) e 10,5 (s; 0,8/1H; N-H).

RMN de ^{13}C da mistura E/Z (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 21,5; 21,6 (CH_3); 115,7-144,9 (C-2, C-3 e Ar); 154,6 e 157,9 (C=N).

(1Z)-1-[(2E)-3-(4'-fluorofenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (65).



tempo reacional: 30 minutos

rendimento: 71%

aspecto físico: sólido alaranjado

FF: 242 - 243 °C

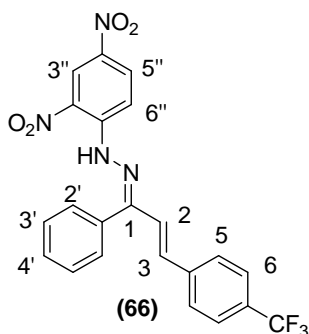
FM: C₂₁H₁₅FN₄O₄

MM: 406 g mol⁻¹

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3415-3127 (N-H e C-H de aromáticos); 1618 (C=C); 1512 (ν_{as} NO₂); 1333 (ν_s NO₂).

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 6,51 (d, 1H, $J_{2,3}$ = 16,2 Hz, H-3); 7,04 (t, 2H, ($J_{6,5}$ = $J_{6,F}$ = 8,8 Hz, H-6); 7,24 (d, 1H, $J_{3,2}$ = 16,2 Hz, H-2); 7,33-7,35 (m, 2H, H-2'); 7,42 (dd, 2H, $J_{5,6}$ = 8,8 Hz, $J_{5,F}$ = 5,6 Hz, H-5); 7,61-7,69 (m, 3H, H-3'/H-4'); 8,10 (d, 2H, $J_{6'',5''}$ = 9,6 Hz, H6''); 8,33 (dd, 1H, $J_{5'',6''}$ = 9,6 Hz, $J_{5'',3''}$ = 2,4 Hz, H5''); 9,04 (d, 1H, $J_{3'',5''}$ = 2,4 Hz, H3''); 11,1 (s, 1H, N-H).

(1Z)-1-[(2E)-3-(4'-trifluorometilfenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (66).



tempo reacional: 2 horas

rendimento: 70%

aspecto físico: sólido alaranjado

FF: 223 – 225 °C

FM: C₂₂H₁₅F₃N₄O₄

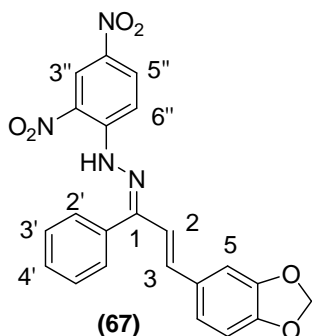
MM: 456 g mol⁻¹

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3272 (N-H); 1613 (C=C); 1503 (ν_{as} NO₂); 1330 (ν_s NO₂); 1128 (C-F).

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 6,57 (d, 1H, $J_{2,3}$ = 16,4 Hz, H-2); 7,26-7,69 (m, 10H, H-3, H-5, H-6, H-2', H-3' e H-4'); 8,12 (d, 1H, J = 9,4 Hz, H6''); 8,37 (d, 1H, J = 9,4 Hz, H5''); 9,06 (s, 1H, H3''); 11,1 (s, 1H, N-H).

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 116,8; 123,6; 125,9; 126,0; 127,5; 128,2; 130,1; 130,2; 130,4; 130,5; 130,8; 130,9; 137,0; 138,6; 139,5; 144,2 (CF₃, C-2, C-3 e Ar); 156,7 (C=N).

(1E/Z)-1-[(2E)-3-(1,3-benzodioxol-5-il)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (67).



tempo reacional: 10 minutos

rendimento: 85 %

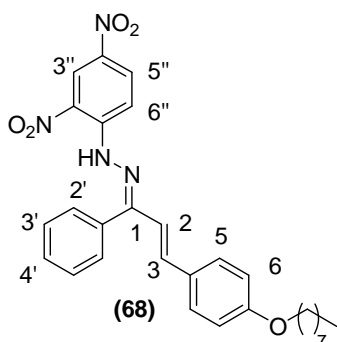
aspecto físico: sólido vermelho

FM: C₂₂H₁₆N₄O₆

MM: 432 g mol⁻¹

RMN de ¹H da mistura E/Z (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 5,99-6,04 (m, O-CH₂-O); 6,46 (d, $J_{2,3}$ = 16,4 Hz, H-2); 6,77-7,74 (m, H-2, H-3 e Ar); 8,09-8,11 (s, H6''); 8,31-8,34 (m, H5''); 9,04 e 9,15 (s, H3''); 9,89 (s; 0,97/1H; N-H) e 10,5 (s; 1/1H; N-H).

(1Z)-1-[(2E)-3-(4'-octiloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (68).



tempo reacional: 5 horas

rendimento: 64 %

aspecto físico: sólido alaranjado

FF: 128 – 129 °C

FM: C₂₉H₃₂N₄O₅

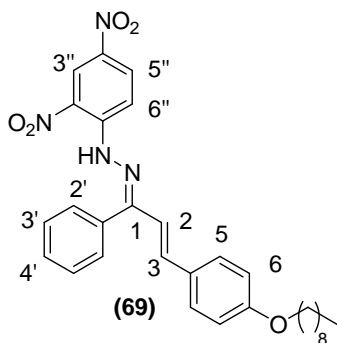
MM: 516 g mol⁻¹

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3410, 3269 (N-H); 2925 e 2854 (C-H alifáticos); 1614 (C=C); 1514 (ν_{as} NO₂); 1332 (ν_s NO₂); 1255 (ν_{as} C_{Ar}-O-C).

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,88 (t, 3H, J = 6,6 Hz, CH₃); 1,28-1,47 (m, 10H, CH₂); 1,79 (qui, 2H, J = 6,6 Hz, OCH₂CH₂-); 3,96 (t, 2H, J = 6,6 Hz, OCH₂-); 6,48 (d, 1H, $J_{2,3}$ = 16,1 Hz, H-2); 6,85 (d, 2H, J = 8,6 Hz, H-6); 7,14 (d, 1H, $J_{3,2}$ = 16,1 Hz, H-3); 7,32-7,66 (m, 7H, Ar); 8,08 (d, 2H, $J_{6'',5''}$ = 9,4 Hz, H6''); 8,32 (dd, 1H, $J_{5'',3''}$ = 2,3 Hz, $J_{5'',6''}$ = 9,4 Hz, H5''); 9,02 (d, 1H, $J_{3'',5''}$ = 2,3 Hz, H3''); 10,5 (s, 1H, N-H).

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14,2 (CH₃); 22,8-31,9 (CH₂); 68,4 (OCH₂); 115,0-144,2 (Ar, C-2, C-3); 158,1 (C=N); 160,4 (C-7).

(1Z)-1-[(2E)-3-(4'-noniloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (69).



tempo reacional: 5 horas

rendimento bruto: 97 %

rendimento: 32 %

aspecto físico: sólido alaranjado;

FF: 121 °C

FM: C₃₀H₃₄N₄O₅

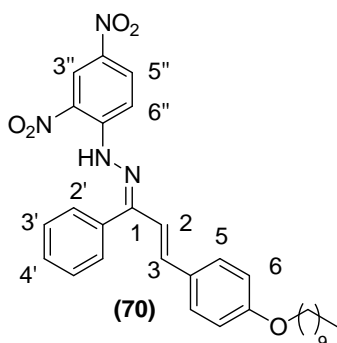
MM: 530 g mol⁻¹

IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3272 (N-H); 2925 e 2854 (C-H alifáticos); 1613 (C=C); 1510 (ν_{as} NO₂); 1332 (ν_{s} NO₂); 1255 (ν_{as} C_{Ar}-O-C).

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,88 (sl, 3H, CH₃); 1,28-1,46 (m, 14H, CH₂); 1,77 (qui, 2H, $J=6,3$ Hz, OCH₂CH₂-); 3,97 (t, 2H, $J=6,3$ Hz, OCH₂); 6,48 (d, 1H, $J=16,3$ Hz, H-2); 6,85 (d, 2H, $J=8,5$ Hz, H-6); 7,14 (d, 1H, $J=16,3$ Hz, H-3); 7,34-7,65 (m, 7H, Ar); 8,08 (d, 1H, $J=9,6$ Hz, H6''); 8,30 (d, 1H, $J=9,6$ Hz, H5''); 9,02 (s, 1H, H3''); 11,0 (s, 1H, N-H).

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14,1 (CH₃); 22,7-31,9 (CH₂); 68,2 (OCH₂); 113,8-144,1 (Ar, C-2 e C-3); 157,9 (C=N); 160,2 (C-7).

(1Z)-1-[(2E)-3-(4'-deciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (70).



tempo reacional: 5 horas

rendimento: 98 %

aspecto físico: sólido alaranjado

FF: 105 – 107 °C

FM: C₃₁H₃₆N₄O₅

MM: 544 g mol⁻¹

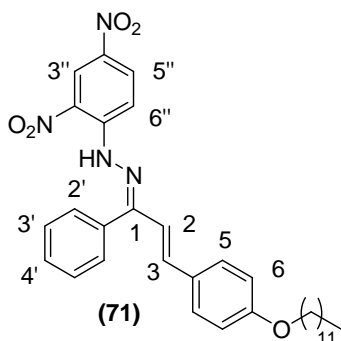
IV (KBr) ν (cm⁻¹): 3275 (N-H); 2929 e 2852 (C-H alifáticos); 1614 (C=C), 1509 ($\nu_{\text{ass.}}$ NO₂); 1327 (ν_{s} NO₂); 1254 (ν_{as} C_{Ar}-O-C).

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,88 (t, 3H, $J=6,6$ Hz, CH₃); 1,27-1,47 (m, 14H, CH₂); 1,75 (qui, 2H, $J=6,6$ Hz, OCH₂CH₂-); 3,96 (t, 2H, $J=6,6$ Hz, OCH₂); 6,49 (d, 1H, $J_{2,3}=16,2$ Hz, H-2); 6,85 (d, 2H, $J=8,5$ Hz, H-6); 7,14 (d, $J_{3,2}=16,2$ Hz, 1H, H-3); 7,35-7,63 (m,

7H, Ar); 8,08 (d, 1H, $J = 9,6$ Hz, H6''); 8,31 (dd, 1H, $J_{5'',3''} = 2,4$ Hz, $J_{5'',6''} = 9,6$ Hz, H5''); 9,02 (d, 1H, $J = 2,4$ Hz, H3''); 10,5 (s, 1H, N-H).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,3 (CH_3); 22,8-32,1 (CH_2); 68,4 (OCH_2); 114,0-144,3 (Ar, C-2, C-3); 158,2 ($\text{C}=\text{N}$); 160,4 (C-7).

(1E/Z)-1-[(2E)-3-(4'-dodeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (71).



tempo reacional: 20-30 minutos

rendimento: 90%

aspecto físico: sólido alaranjado

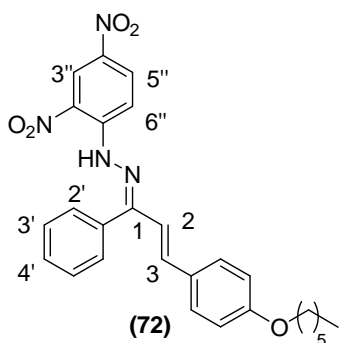
FM: $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_5$

MM: 572 g mol^{-1}

RMN de ^1H da mistura E/Z (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,89 (m, CH_3); 1,28-1,48 (m, CH_2); 1,80 (m, OCH_2CH_2-); 3,99 (m, OCH_2-); 6,50 (d, $J_{2,3} = 15,0$ Hz, H-2); 6,87 e 6,95 (d, $J = 9,0$ Hz, H-6); 7,17 (d, $J_{3,2} = 15,0$ Hz, H-3); 7,27-7,54 (m, Ar); 8,09-8,14 e 8,32-8,35 (m, H5''); 9,05 e 9,17 (s, H3''); 11,1 (s; 0,6/1H, N-H) e 11,7 (s; 1/1H; N-H).

RMN de ^{13}C da mistura E/Z (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,3 (CH_3); 22,8-32,1 (CH_2); 68,4 e 68,5 (OCH_2); 114,0-144,9 (Ar, C-2, C-3); 154,9 e 158,1 ($\text{C}=\text{N}$); 160,4 e 161,2 (C-7).

(1Z)-1-[(2E)-3-(4'-hexiloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2,4-dinitrofenilhidrazina (72).



tempo reacional: 2 horas

rendimento bruto: 90 %

rendimento: 30 %

aspecto físico: sólido alaranjado

FF: 129 - 131 $^\circ\text{C}$

FM: $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_5$

MM: 488 g mol^{-1}

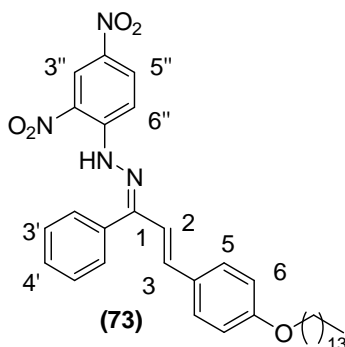
IV (KBr) ν (cm^{-1}): 3415-2848 (N-H, C-H de aromáticos e C-H de alifáticos); 1618 ($\text{C}=\text{C}$); 1507 ($\nu_{\text{as}} \text{NO}_2$); 1340 ($\nu_{\text{s}} \text{NO}_2$); 1254 ($\nu_{\text{as}} \text{C}_{\text{Ar}}-\text{O}-\text{C}$).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,89 (s, 3H, CH_3); 1,22-1,78 (m, 8H, CH_2); 3,97 (t, 2H, OCH_2-); 6,91 (d, 2H, $J = 8,3$ Hz, H-6); 7,22-7,71 (m, 9H, H-2, H-3, H-5, H-2', H-3', H4');

8,08 (d, 1H, $J=9,4$ Hz, H6''); 8,28 (d, 1H, $J=9,4$ Hz, H5''); 9,12 (s, 1H, H3''); 9,85 (s, 1H, N-H).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,2 (CH_3); 22,8-31,8 (CH_2); 68,4 (OCH_2); 115,1-144,3 (Ar, C-2, C-3); 158,1 ($\text{C}=\text{N}$); 160,4 (C-7).

(1E)-1-[(2E)-3-(4'-tetradeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (73).



tempo reacional: 3 horas

rendimento bruto: 92 %

rendimento: 31 %

aspecto físico: sólido alaranjado

FF: 113-116 °C

FM: $\text{C}_{35}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_5$

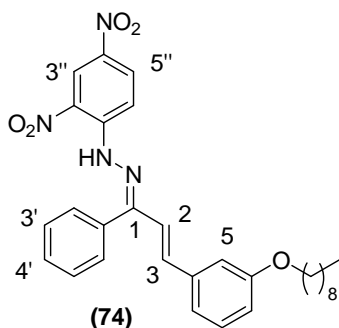
MM: 600 g mol^{-1}

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 3415-2854 (N-H, C-H de aromáticos e C-H de alifáticos); 1614 ($\text{C}=\text{C}$); 1508 ($\nu_{\text{as}} \text{NO}_2$); 1340 ($\nu_{\text{s}} \text{NO}_2$); 1255 ($\nu_{\text{as}} \text{C}_{\text{Ar}}-\text{O}-\text{C}$).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,85-0,89 (m, 3H, CH_3); 1,26-1,46 (m, 22H, CH_2); 1,80 (t, 2H, $J=6,6$ Hz, OCH_2CH_2-); 4,00 (t, 2H, $J=6,6$ Hz, OCH_2-); 6,92-7,02 (m, 4H, H-2, H-3, H6); 7,46-7,75 (m, 7H, H-2', H-3', H-4' e H-5); 8,09 (d, 1H, $J=9,6$ Hz, H6''); 8,31 (d, 1H, $J=9,6$ Hz, H5''); 9,15 (s, 1H, H3''); 9,87 (s, 1H, N-H).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,3 (CH_3); 22,9-38,4 (CH_2); 68,5 (OCH_2), 114,0-144,9 (Ar, C-2, C-3); 154,9 ($\text{C}=\text{N}$), 161,2 (C-7).

(1Z)-1-[(2E)-3-(3'-noniloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (74).



tempo reacional: 2 horas

rendimento bruto: 87 %

rendimento: 29 %

aspecto físico: sólido alaranjado

FF: 141 – 143 °C

FM: $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5$

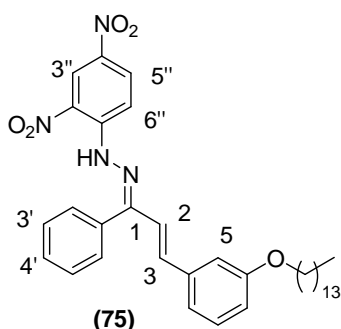
MM: 530 g mol^{-1}

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 3132-2922 (N-H, C-H de aromáticos e C-H de alifáticos); 1614 ($\text{C}=\text{C}$); 1512 ($\nu_{\text{as}} \text{NO}_2$); 1333 ($\nu_{\text{s}} \text{NO}_2$); 1251 ($\nu_{\text{as}} \text{C}_{\text{Ar}}-\text{O}-\text{C}$).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,81 (t, 3H, $J=6,7$ Hz, CH_3); 1,17-1,38 (m, 12H, CH_2); 1,71 (qui, 2H, $J=6,7$ Hz, OCH_2CH_2); 3,89 (t, 2H, $J=6,7$ Hz, OCH_2); 6,44 (d, 1H, $J_{2,3}=16,4$ Hz, H-2); 6,78 (dd, 1H, $J=1,7$ Hz, $J=5,9$ Hz, H-7); 6,90-6,95 (m, 2H, H-5, H-9); 7,15-7,60 (m, 7H, H-3 e Ar); 8,04 (d, 1H, $J=9,6$ Hz, $\text{H}6''$); 8,26 (dd, 1H, $J=2,3$ Hz, $J=9,6$ Hz, $\text{H}5''$); 8,98 (d, 1H, $J=2,3$ Hz, $\text{H}3''$); 11,0 (s, 1H, N-H).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14,3 (CH_3); 22,8-32,1 (CH_2); 68,3 (OCH_2); 113,1-144,3 (Ar, C-2, C-3); 157,6 (C=N).

(1E/Z)-1-[(2E)-3-(3'-tetradeciloxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (75).



tempo reacional: 2 horas

rendimento: 94 %

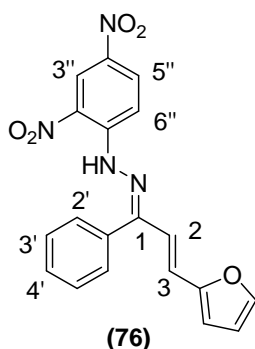
aspecto físico: sólido alaranjado

FM: $\text{C}_{35}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_5$

MM: 600 g mol^{-1}

RMN de ^1H da mistura E/Z (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,76 (t, $J=6,6$ Hz, CH_3); 1,14-1,45 (m, CH_2); 1,61-1,71 (m, OCH_2CH_2); 3,86 (qui, $J=6,1$ Hz, OCH_2); 6,40 (d, $J_{2,3}=16,1$ Hz, H-2); 6,72-7,66 (m, H-2, H-3 e Ar); 7,97-8,01 (m, $\text{H}6''$); 8,22 (dd, $J=2,3$ Hz, $J=9,5$ Hz, $\text{H}5''$); 8,93 e 9,03 (d, $J=2,5$, $\text{H}3''$); 11,0 (s, 1/1H, N-H) e 11,6 (s; 0,7/1H; N-H).

(1Z)-1-[(2E)-3-(2'-fúril)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (76).



tempo reacional: 4 horas

rendimento: 69%

aspecto físico: sólido alaranjado

FF: 170 -172 °C

FM: $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5$

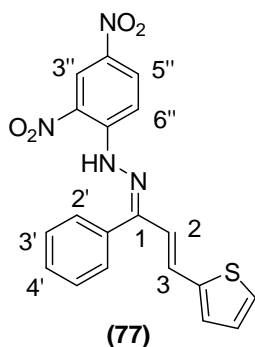
MM: 378 g mol^{-1}

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 3250 (N-H); 1614 (C=C), 1519 ($\nu_{\text{as}} \text{NO}_2$); 1332 ($\nu_{\text{s}} \text{NO}_2$); 1138 (C-O).

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 6,10-6,24 (m, 3H, H-2, H-5, H-6); 6,95-7,44 (m, 7H, H-3, H-7, H-2', H-3' e H-4'); 7,90 (d, 1H, $J=9,2$ Hz, $\text{H}6''$); 8,12 (m, 1H, $\text{H}5''$); 8,84 (s, 1H, $\text{H}3''$); 10,3 (s, 1H, N-H).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 112,2; 112,4; 116,8; 117,1; 123,6; 125,9; 126,1; 128,2; 129,9; 130,1; 130,3; 130,7; 130,9; 138,3; 143,9; 144,2; 144,4; 152,5; 157,3.

(1Z)-1-[(2E)-3-(2'-tienil)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (77).



tempo reacional: 3 horas

rendimento: 62%

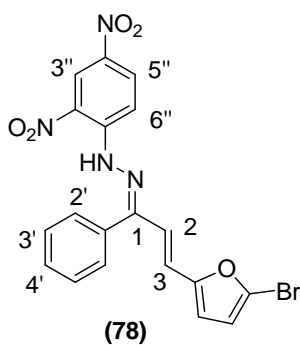
aspecto físico: sólido alaranjado

FM: $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$

MM: 394 g mol^{-1}

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7,03-7,74 (m, 10H, H-2, H-3, H-5, H-6, H-7, H-2', H-3', H-4'); 8,00 (d, 1H, $J=9,0$ Hz, H6''); 8,40 (dd, 1H, $J_{5'',3'}=3,0$ Hz, $J_{5'',6'}=9,0$ Hz, H5''); 8,87 (s, 1H, $J=3,0$ Hz, H3''); 11,5 (s, 1H, N-H).

(1Z)-1-[(2E)-3-(5'-bromo-2'-furi)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (78).



tempo reacional: 3 horas

rendimento: 90%

aspecto físico: sólido alaranjado

FF: 157 -159 °C

FM: $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{BrN}_4\text{O}_5$

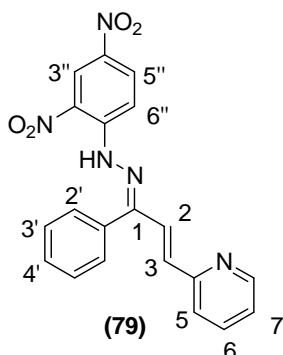
MM: 456 g mol^{-1}

IV (KBr) ν (cm^{-1}): 3407-3127 (N-H e C-H de aromáticos); 1613 (C=C); 1517 ($\nu_{\text{as}} \text{NO}_2$); 1333 ($\nu_{\text{s}} \text{NO}_2$); 1132 (C-O).

RMN de ^1H (300 MHz, piridina- d_5) δ (ppm): 6,45 (d, 1H, $J_{2,3}=16,0$ Hz, H-2); 6,52-6,56 (m, 2H, Ar); 7,29 (d, 1H, $J_{3,2}=16,0$ Hz, H-3); 7,45-7,66 (m, 4H, Ar); 8,17 (d, 1H, $J=9,6$ Hz, H6''); 8,51 (d, 1H, $J=9,6$ Hz, H5''); 9,04 (s, 1H, H3''); 11,2 (s, 1H, N-H).

RMN de ^{13}C (75 MHz, piridina- d_5) δ (ppm): 115,3; 115,4; 117,4; 127,4; 129,1; 130,69; 130,9; 131,2; 138,9; 144,6; 155,2; 157,0.

(1Z)-1-[(2E)-3-(piridin-4-il)-1-fenilprop-2-en-1-ilideno]-2-(2,4-dinitrofenil)-hidrazina (79).



tempo reacional: 3 horas

rendimento: 82%

aspecto físico: sólido alaranjado

FF: 212-215 °C

FM: C₂₀H₁₅N₅O₄

MM: 389 g mol⁻¹

RMN de ¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 7,26 (d, 1H, $J_{2,3}$ = 16,4 Hz, H-2); 7,29 (sl, 3H, Ar); 7,70-7,79 (m, 3H, H-6'', H-5 e H-7); 7,90 (d, 1H, $J_{3,2}$ = 16,4 Hz, H-3); 8,07 (d, 2H, J = 9,0 Hz, Ar); 8,27 (t, 1H, J = 7,3 Hz, H-6); 8,42 (d, 1H, J = 9,3 Hz, H-5''); 8,84 (sl, 2H, H-3'', H-8); 11,5 (s, 1H, N-H).

RMN de ¹³C (75 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 116,6; 122,7; 122,9; 124,3; 124,6; 125,4; 128,1; 128,7; 130,1; 130,3; 135,6; 135,9; 137,8; 141,4; 144,0; 146,6; 150,5; 151,9.

6. ENSAIOS BIOLÓGICOS

Chalconas e hidrazonas, como já mencionado, são compostos de grande interesse químico e farmacológico por apresentarem diversas atividades biológicas. Baseado nisto, algumas chalconas e hidrazonas sintetizadas neste trabalho foram submetidas à avaliação biológica no intuito de averiguar suas ações como agentes antioxidante, antiinflamatório, antimalarial e esquistossomicida, e até o presente momento estas avaliações ainda não foram concluídas. Além dos testes propostos inicialmente foi também realizada a avaliação antibacteriana para alguns compostos.

A avaliação antiinflamatória está sendo realizada no ICB (Laboratório de imunologia) sob a supervisão do Prof. Gilson Macedo. A atividade antimalarial está sendo investigada no Laboratório de Bioquímica de Parasitos (Centro de Ciências da Saúde – UFSJ) sob a supervisão do Prof. Fernando Varotti. A avaliação antioxidante está sendo avaliada nos laboratórios do Departamento de Química pelo próprio acadêmico e a avaliação antibacteriana foi realizada no ICB (Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia) sob a supervisão do Prof. Gilson Galuppo Diniz.

6.1. TESTE DE ATIVIDADE ANTIMALARIAL

A malária é uma doença causada pelo mosquito do gênero plasmodium (inseto vetor da doença). O mosquito fêmea contaminado pelo protozoário causador da doença, ao picar o homem transmite a forma infectante ao indivíduo podendo levar em muitos casos, esse indivíduo à morte, o que tem levado à comunidade científica à busca pelo desenvolvimento de drogas antimalariais que sejam efetivas no tratamento da doença.

Com o intuito de averiguar a ação antimalarial de chalconas e hidrazonas, foram submetidas para teste seis chalconas alquiladas e quinze hidrazonas (**Figura 120**).

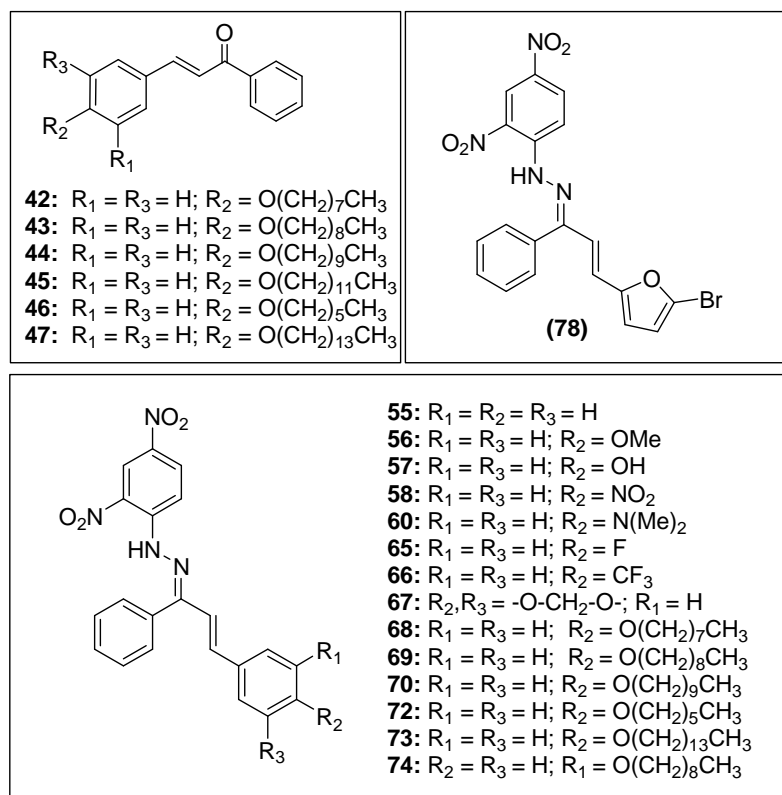


Figura 120: Estrutura química das chalconas e hidrazonas enviadas para teste de atividade antimalarial.

Foi realizado um teste preliminar *in vitro* das substâncias **56**, **58** e **60**, cuja estrutura química se encontra na figura 120. O teste foi realizado utilizando hemácias infectadas por *P. falciparum*, clone W2, resistente à cloroquina, por meio do microteste tradicional (WHO, 1990), com modificações e do teste de incorporação de [³H]-Hipoxantina (Desjardins *et al.*, 1979). Os produtos sintéticos foram avaliados em três experimentos independentes. Nesta triagem inicial as amostras foram testadas em duas concentrações, 25 e 50µg/mL (**Tabela 20**), com auxílio do microteste tradicional. As amostras **56**, **58** e **60** foram consideradas ativas neste teste preliminar.

Tabela 20: Porcentagem de redução do parasito da malária em hemácias.

Compostos	% redução a 50µg/mL	% redução a 25µg/mL
(56)	92	88
(58)	91	87
(60)	90	89

6.2. TESTE DE ATIVIDADE ANTIBACTERIANA

Os microorganismos avaliados (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli* e *P. aeruginosa*) apresentam grande relevância sob os aspectos biológico e/ou farmacológico. A seguir serão apresentadas algumas características gerais desses microorganismos conforme descrito por da Silva e colaboradores.

Staphylococcus aureus: bactéria gram-positiva, é o microorganismo mais comum entre os isolados de infecções hospitalares, habitam a pele e mucosas dos animais homeotérmicos, causam infecções pós-operatórias, síndrome do choque tóxico, septicemia e intoxicações alimentares;

Staphylococcus epidermidis: bactéria gram-positiva, presente na microbiota normal de homens, sendo responsável por infecções oportunistas. É uma espécie comensal da pele e mucosas e responsável principalmente por infecções hospitalares;

Escherichia coli: bactéria gram-negativa, presente na natureza, na microbiota normal de homens e animais. Pode causar infecção do trato urinário, apendicite, perturbação da parede intestinal ou do trato urinário e falência dos rins;

Pseudomonas aeruginosa: bactéria gram-negativa, normalmente não patogênica, mas pode infectar lesões de pele. Causa septicemia e pneumonia, principalmente em portadores de fibrose cística.

A figura 121 mostra a estrutura química das chalconas e hidrazonas submetidas aos testes antibacterianos.

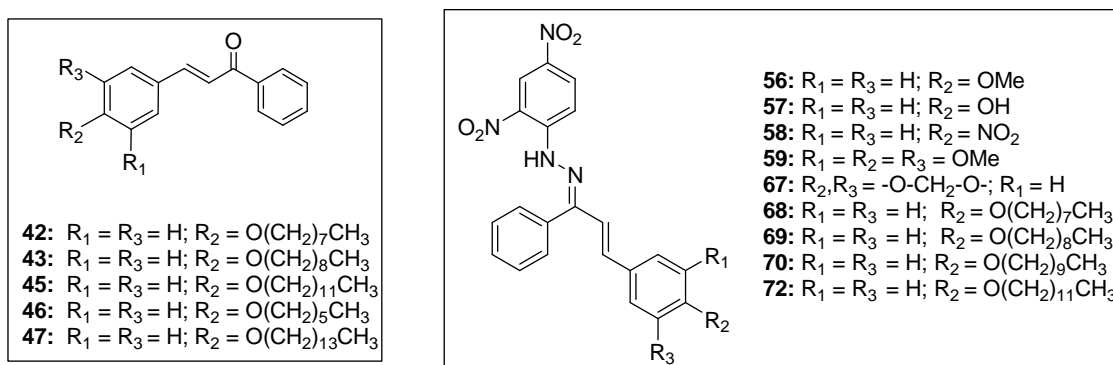


Figura 121: Estrutura química das chalconas e hidrazonas submetidas aos testes antibacterianos.

A atividade antibacteriana contra as bactérias *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli* e *P. aeruginosa* foi avaliada utilizando o método da difusão em Agar (Alviano *et al.*, 2008) que envolve a confecção de vários poços em um meio de cultura sólido apropriado, contido numa placa de Petri, previamente inoculado com uma das bactérias acima citadas. Durante

o período de incubação a uma temperatura de 37 °C aproximadamente, o agente antimicrobiano (composto a ser testado) sofre difusão do poço para o meio sólido sendo, então, formado o halo de inibição onde não há o crescimento de bactéria. A atividade foi representada pelo diâmetro do halo de inibição após o cultivo da bactéria na presença das chalconas e hidrazonas avaliadas (**Figura 122**).



Figura 122: Halo de inibição contra cepas da bactéria *Escherichia coli*.

Dentre os compostos avaliados (**Figura 121**), as hidrazonas **56**, **58**, **59** e **67** apresentaram indícios de atividade antibacteriana contra cepas da bactéria *Escherichia coli* apresentando valores de halo de inibição que variaram entre 20 e 24mm (**Tabela 21**). O padrão utilizado foi a nitrofurazona.

Tabela 21: Halo de inibição contra cepas da bactéria *Escherichia coli*.

Atribuição	Medida do halo (mm)
nitrofurazona	35
(56)	24
(58)	20
(59)	22
(67)	20

Os compostos analisados não demonstraram atividade contra *S. aureus*; *S. Epidermidis* e *P. aeruginosa* neste teste preliminar.

Testes preliminares de avaliação antibacteriana para os compostos **56**, **58**, **59** e **67** mostraram ótimos resultados contra cepas da bactéria *Escherichia coli* apresentando halo de inibição que variaram entre 20 e 24mm. Os testes para a determinação da CIM (Concentração Inibitória Mínima) mostraram-se inconclusivos uma vez que as hidrazonas testadas apresentam coloração alaranjada ou vermelha, dificultando a realização dos testes.

7. CONCLUSÕES

Neste trabalho foram sintetizados cinquenta e nove compostos, sendo vinte e três inéditos, a saber: quatro análogos de chalconas [25, 47-49 (Figura 123)] e dezenove 2,4-dinitrofenilidrazonas [57, 59-61, 62a, 65-76, 78-79 (Figura 123)].

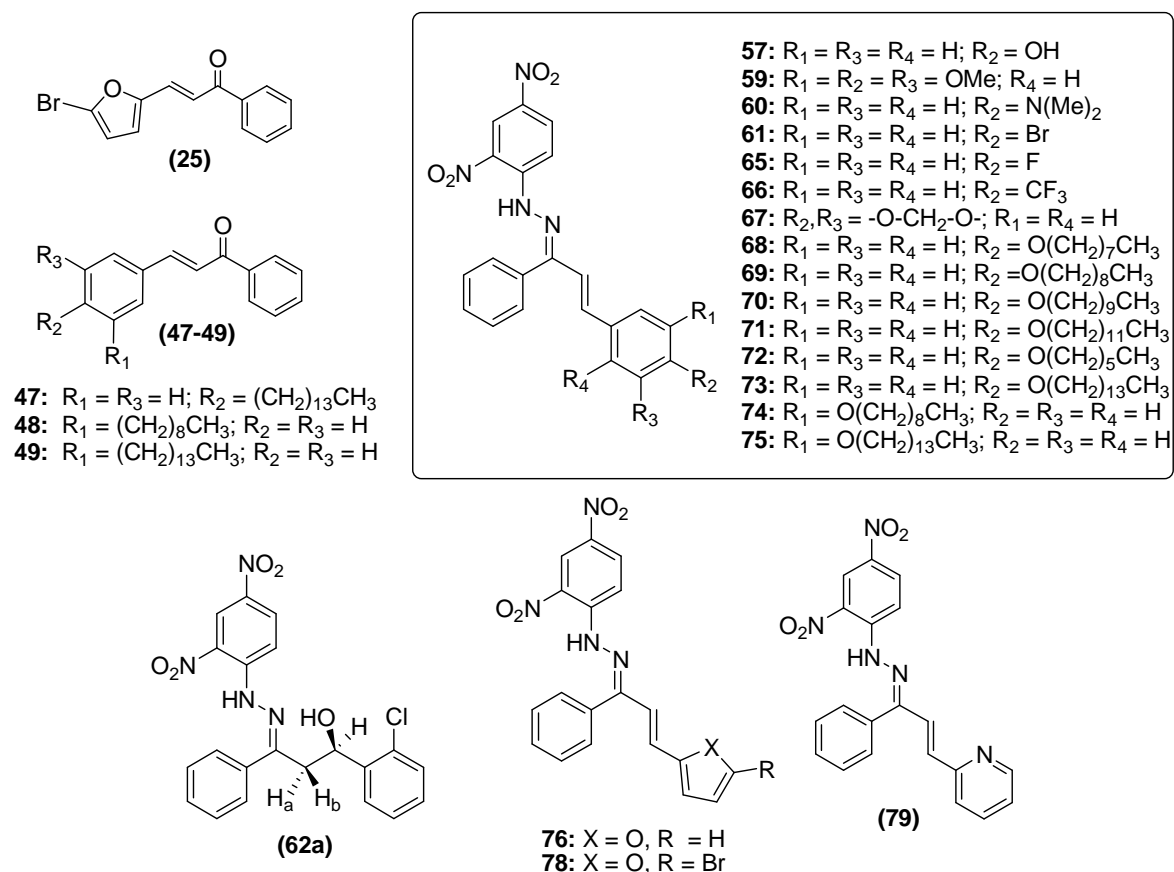


Figura 123: Chalconas e hidrazonas inéditas obtidas nesse trabalho.

Dentre as vinte e cinco 2,4-dinitrofenilidrazonas sintetizadas, treze hidrazonas (**55-57**, **60**, **62a**, **65**, **66**, **68**, **70**, **76-79**) foram obtidas de maneira seletiva (onde apenas uma forma isomérica foi obtida) e doze hidrazonas (**58**, **59**, **61**, **63**, **64**, **67**, **69**, **71-75**) foram obtidas na forma de uma mistura dos diastereoisômeros *E/Z*. Foram feitas várias tentativas de separação das misturas isoméricas por cromatografia ou recristalização, como também tentativas de obtenção de somente um dos isômeros modificando as condições reacionais para obtenção de hidrazonas. Foi possível separar apenas quatro das 2,4-dinitrofenilidrazonas (**69**, **72-74**) que se apresentaram sob a forma de uma mistura de isômeros. Uma configuração *E* da ligação olefínica em uma conformação *s-trans* para todas

as 2,4-dinitrofenilidrazonas propostas foi confirmada através de dados de espectrometria NOE, NOESY e por difração de Raios-X. Foi, também, possível inferir que dentre as 12 hidrazonas obtidas como mistura de isômeros, as hidrazonas **59, 61, 69, 73, 74 e 75** apresentaram o isômero *Z* como majoritário enquanto as hidrazonas **58, 63, 64, 67 e 71** possuem o isômero *E* como majoritário.

Testes preliminares de avaliação antibacteriana para os compostos **56, 58, 59 e 67** mostraram bons resultados contra cepas da bactéria *Escherichia coli* apresentando halo de inibição que variaram entre 20 e 24mm. Os testes para a determinação da CIM (Concentração Inibitória Mínima) mostraram-se, até o presente momento, inconclusivos, uma vez que as hidrazonas testadas apresentam coloração alaranjada ou vermelha, dificultando a realização dos testes.

Estão sendo realizados os ensaios de atividade antimalarial para os compostos **42-47, 55-58, 60, 65-70, 72-74 e 78**. Os ensaios de atividade antioxidante para as chalconas e hidrazonas inéditas estão em andamento.

8. REFERÊNCIAS

- ABDEL-RAHMAN, A. A. -H.; ABDEL-MEGIED, A. E. -S.; HAWATA, M. A. M.; KASEM, E. R.; SHABAAN, M. T.; **Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly**, 2007, 138, 889–897.
- ALVIANO, W. S.; ALVIANO, D. S.; DINIZ, C. G.; ANTONIOLLI, A. R.; ALVIANO, C. S.; FARIAS, L. M.; CARVALHO, M. A.R.; SOUZA, M. M. G.; BOLOGNESE, A. M.; **Archives of Oral Biology**, 2008, 53, 545-552.
- AWASTHI, S. K.; MISHRA, N.; KUMAR, B.; SHARMA, M.; BHATTACHARYA, A.; MISHRA, L. C.; BHASIN, V. K.; **Medicinal Chemistry Research**, 2009, 18, 407–420.
- AVAJI, P. G.; KUMAR, C. H. V.; PATIL, S. A.; SHIVANANDA, K. N.; NAGARAJU, C.; **European Journal of Medicinal Chemistry**, 2009, 44, 3552–3559.
- BANDGAR, B. P.; GAWANDE, S. S.; BODADE, R. G.; TOTRE, J. V.; KHOBRAGADE, C. N.; **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 2010, 18, 1364–1370.
- BARREIRO, E. J.; “O processo racional da descoberta de novos fármacos”. Rio de Janeiro, 2007. Disponível em: <<http://www.uff.br/posorganica/download/seminarios>>. Acessado em: 16/11/2011.
- BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M.; MIRANDA, A. L. P.; RODRIGUES, C. R.; **Química Nova**, 2002, 25, 129–148.
- BARTON, D. H. R.; DE ALMEIDA, M. V.; LIU, W.; SHINADA, T.; JASZBERENYI, J. C.; DOS SANTOS, H. F.; LE HYARIC, M.; **Tetrahedron**, 2001, 57, 8767–8771.
- BARTON, D. H. R.; JASZBERENYI, J. C.; LIU, W.; SHINADA, T.; **Tetrahedron**, 1996, 52, 2717–2726.
- BATOVSKA, D.; PARUSHEV, S.; SLAVOVA, A.; BANKOVA, V.; TSVETKOVA, I.; NINOVA, M.; NAJDENSKI, H.; **European Journal of Medicinal Chemistry**, 2007, 42, 87–92.
- CAREY, F. A.; SUNDENBERG, R. J. **Advanced organic chemistry: structure and mechanisms (Part A)**. London, 1937, p.134-135,460–461.
- CAO, B.; WANG, Y.; DING, K.; NEAMATI, N.; LONG, Y. -Q.; **Organic & Biomolecular Chemistry**, 2012, 10, 1239–1245.

CHIARADIA, L. D.; NAVARINI, A. L. F.; SILVA, M. C. S.; LEAL, P. C.; CRECZYNSKI-PASA, T. B.; NUNES, R. J.; YUNES, R. A.; **Resumo da 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, Florianópolis, Brasil, 2006.

CIDADE, A. F.; DE AQUINO, G. L. B.; “**Síntese e avaliação biológica de intermediários sintéticos de derivados pirazolidínicos e isoxazolidínicos**”. Anais do IX Seminário de Iniciação Científica, Universidade Federal de Goiás, 2011, 4f.

COSTA, P.; PILLI, R.; PINHEIRO, S.; VASCONCELLOS, V.; **Substâncias carboniladas e derivados**. Porto Alegre: Bookman, 2005, p. 68–69.

CHANDRU, H.; SHARADA, A. C.; BETTADIAH, B. K.; ANANDA KUMAR, C. S.; RANGAPPA, K. S.; SUNILA; JAYASHREE, K.; **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 2007, 15, 7696–7703.

DA SILVA, W. A.; “**Estudos da redução assimétrica de iminas e chalconas. Síntese de compostos com potencial ação farmacológica/tecnológica**”. 2009. 261f. Tese de Doutorado. Universidade de Brasília.

DESPAIGNE, A. A. R.; VIEIRA, L. F.; MENDES, I. C.; DA COSTA, F. B.; SPEZIALI, N. L.; BERALDO, H.; **Journal of Brazilian Chemical Society**, 2010, 21, 1247-1257.

DOS SANTOS, L.; “**Síntese, caracterização e avaliação do potencial biológico de derivados obtidos a partir de chalconas**”. 2008. 234f. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Santa Catarina.

EL-HAWASH, S. A. M.; WAHAB, A. E. A.; EL-DEMELLAWY, M. A.; **Archiv der Farmazie Chemistry in Life Sciences**, 2006, 339, 14 – 23.

FERRAZ, H. M. C.; PEREIRA, F. L. C.; **Química Nova**, 2004, 27, 89 – 95.

GEMMA, S.; KUKREJA, G.; FATTORUSSO, C.; PERSICO, M.; ROMANO, M. P.; ALTARELLI, M.; SAVINI, L.; CAMPANI, G.; FATTORUSSO, E.; BASILICO, N.; TARAMELLI, D.; YARDLEY, V.; BUTINIA, S.; **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, 2006, 16, 5384–5388.

GOMES, P.R.; “**Síntese, caracterização e avaliação biológica de fenilidrazonas derivadas de análogos da curcumina**”. 2011. 214f. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Juiz de Fora.

HASEGAWA, J.; HAMADA, M.; MIYAMOTO, T.; NISHIDE, K.; KAJIMOTO, T.; UENISHI, J.; NODE, M.; **Carbohydrate Research**, 2005, *340*, 2360–2368.

HERRERIAS, T.; “**Estudo do mecanismo de ação da eupafolina sobre o metabolismo energético mitocondrial e viabilidade celular de células hela**”. 2005. 106f. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Paraná.

KARKI, R.; THAPA, P.; KANG, M. J.; JEONG, T. C.; NAMB, J. M.; KIM, H.; NA, N.; CHO, W. J.; KWON, Y.; LEE, E.; **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 2010, *18*, 3066–3077.

KALIRAJAN, R.; SIVAKUMAR, S. U.; JUBIE, S.; GOWRAMMA, B.; SURESH, B.; **International Journal of ChemTech Research**, 2009, *1*, 27-34.

KILLORAN, J.; McDONNELL, S. O.; GALLAGHER, J. F.; O'SHEA, D. F.; **New Journal of Chemistry**, 2008, *32*, 483–489.

KUBOTA, Y.; IKEYA, H.; b, SUGI, Y.; YAMADA, T.; Takashi TATSUMI, T.; **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, 2006, *249*, 181–190.

MARQUES, J. A.; BORGES, C. P. F.; **Práticas de química orgânica**. Campinas: Átomo, 2007, p.185.

MARTINS, D. L.; **Revista Virtual de Química**, 2009, *1*, 186–211.

MASUNARI, A.; TAVARES, L. C.; **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 2007, *15*, 4229–4236.

MILÁN, D.; DOMÍNGUES, M.; REZENDE, M. C.; **Dyes and Pigments**, 2008, *77*, 441–445.

NARENDER, T.; SHWETA; TANVIR, K.; RAO, M. S.; SRIVASTAVA, K.; PURI, S. K.; **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, 2005, *15*, 2453–2455.

NOGUEIRA, A. J. M.; “**Novas dietoxifosfonil-N-acilidrazonas e dialquilfosforilidrazonas com potencial atividade biológica**”. 2007. 188f. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

OHKATSU, Y.; SATOH, T.; **Journal of the Japan Petroleum Institute**, 2008, *51*, 298–308.

PACANSKY, J.; MCLEAN, A. D.; Miller, M. D.; **Journal of Physical Chemistry**, 1990, p. 90-98.

PADARATZ, P.; “**Síntese e avaliação do potencial biológico de chalconas e substâncias relacionadas**”. 2009. 89f. Dissertação de Mestrado, Universidade do Vale do Itajaí.

RATEB, N. M.; ZOHDI, H. F.; **Synthetic Communications**, 2009, 39, 2789-2794.

REZENDE, M. C.; PIZARRO, C.; MILLÁN, D.; **Química Nova**, 2007, 30, 229-231.

ROMERO, G. M. D.; COELHO, F. A. S.; **Resumo do XII Congresso Interno de Iniciação Científica da UNICAMP**, 2004.

SRINIVASAN, B.; JOHNSON, T. E.; LAD, R.; XING, C.; **Journal of Medicinal Chemistry**, 2009, 52, 7228–7235.

SIVAKUMAR, P. M.; KUMAR, T. M.; DOBLE, M. **Chemical Biology & Drug Design**, 2009, 74, 68–79.

SUZART, L. R.; DANIEL, J. F. S.; DE CARVALHO, M. G.; KAPLAN, M. A. C.; **Química Nova**, 2007, 30, 1–6.

TOLEDO, A.; “**Plantas que curam**”. Disponível em: <http://saude.abril.com.br/edicoes/0329/medicina/plantas-curam-04100.shtml>. Acessado em: 28/03/2012.

ULLAH, A.; ANSARI, F. L.; IHSAN-UL-HAQ.; NAZIR, S.; MIRZA, B.; **Chemistry & Biodiversity**, 2007, 4, 203–214.

VIA, L. D.; GIA, O.; CHIARELOTTO, G.; FERLIN, M. G.; **European Journal of Medicinal Chemistry**, 2009, 44, 2854–2861.

WALCOURT, W.; LOYEVSKY, M.; LOVEJOY, D. B.; GORDEUK, V. R.; RICHARDSON, D. B.; **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, 2004, 36, 401–407.