



Chalkony karboksylowe – synteza i charakterystyka

Dorota Olender ^{1*}, Milena Kasprzak ¹, Wiktoria Wojciechowska ¹,
Katarzyna Sowa-Kasprzak ¹, Anna Pawełczyk ¹

¹Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Rokietnicka 3, 60-806 Poznań, Polska

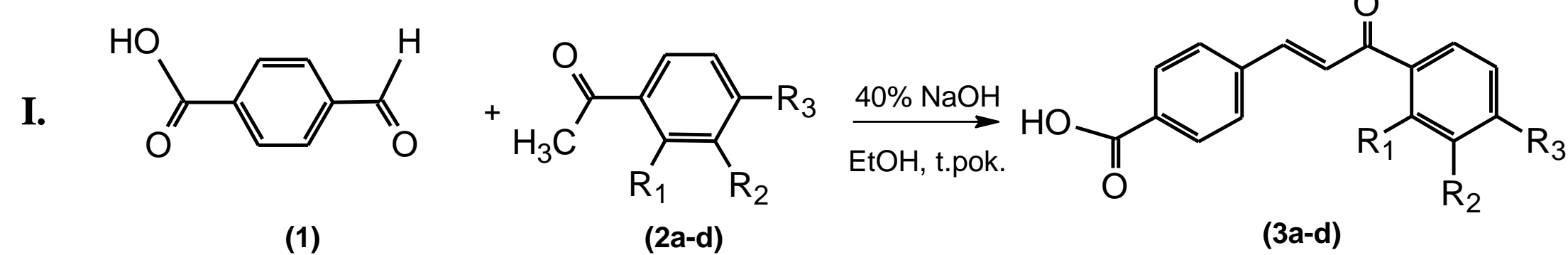
E-mail: dolender@ump.edu.pl

WSTĘP

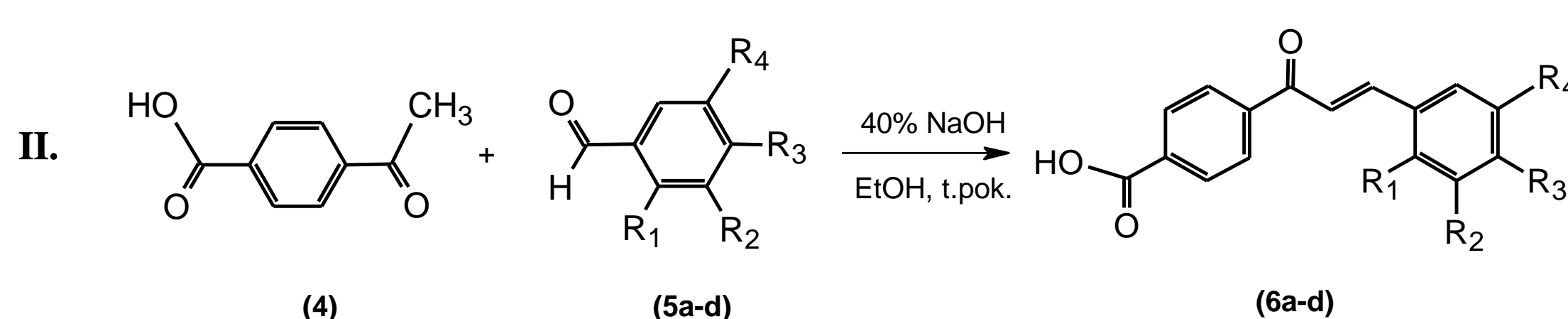
Aktualnym wyzwaniem chemii medycznej jest poszukiwanie nowych struktur aktywnych, które mają interesujące i pożądane efekty biologiczne. Szczególną uwagę i zainteresowanie skupiają związki o strukturze chalkonu (*E*-1,3-difenyl-2-propen-1-onu). Charakteryzują się one stosunkowo prostą budową i jednocześnie szerokim spektrum aktywności biologicznej [1]. Chalkony są związkami organicznymi z grupy nienasyconych ketonów aromatycznych, których cząsteczka składa się z dwóch pierścieni aromatycznych połączonych trójwęglowym nienasyconym łańcuchem zawierającym grupę karbonylową. Z uwagi na obecność reaktywnej α,β -nienasyconej grupy karbonylowej, chalkony i ich pochodne wykazują szerokie spektrum właściwości farmakologicznych, m.in. neuroprotektoryjne, przeciwnowotworowe, przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwrzybicze, przeciwwirusowe, przeciwcukrzycowe. [2]. Zarówno podstawowe, jak i odpowiednio rozbudowane chalkony rozpatrywane są w kontekście kandydatów na nowe leki, dedykowane do walki z poważnymi schorzeniami, m.in. chorobą Alzheimera i Parkinsona, cukrzycą, malarią, a przede wszystkim chorobami nowotworowymi [3]. Niniejsze badania zmierzają w kierunku funkcjonalizacji podstawowej struktury chalkonu poprzez wprowadzenie reaktywnej grupy karboksylowej do wykorzystania w dalszych modyfikacjach strukturalnych.

SYNTEZA

Karboksylowe pochodne chalkonów otrzymano w wyniku klasycznej alkalicznej kondensacji Claisena-Schmidta w środowisku wodno-alkoholowym z odpowiednich aromatycznych aldehydów i acetofenonów [4]. W badaniach syntetycznych wykorzystano dwie alternatywne ścieżki syntezy. W pierwszej (I), jako aldehyd zastosowano kwas 4-formylobenzoesowy oraz odpowiednie aromatyczne metyloketony (acetofenon, apocyninę, paeonol i piceol). W drugiej (II), wyjściowym acetofenonem był kwas 4-acetylobenzoesowy oraz wybrane aromatyczne aldehydy (benzaldehyd, wanilina, izowanilina i syringaldehyd).



2a, 3a: R₁=H, R₂=H, R₃=H; 2b, 3b: R₁=H, R₂=OCH₃, R₃=OH;
2c, 3c: R₁=OH, R₂=H, R₃=OCH₃; 2d, 3d: R₁=H, R₂=H, R₃=OH

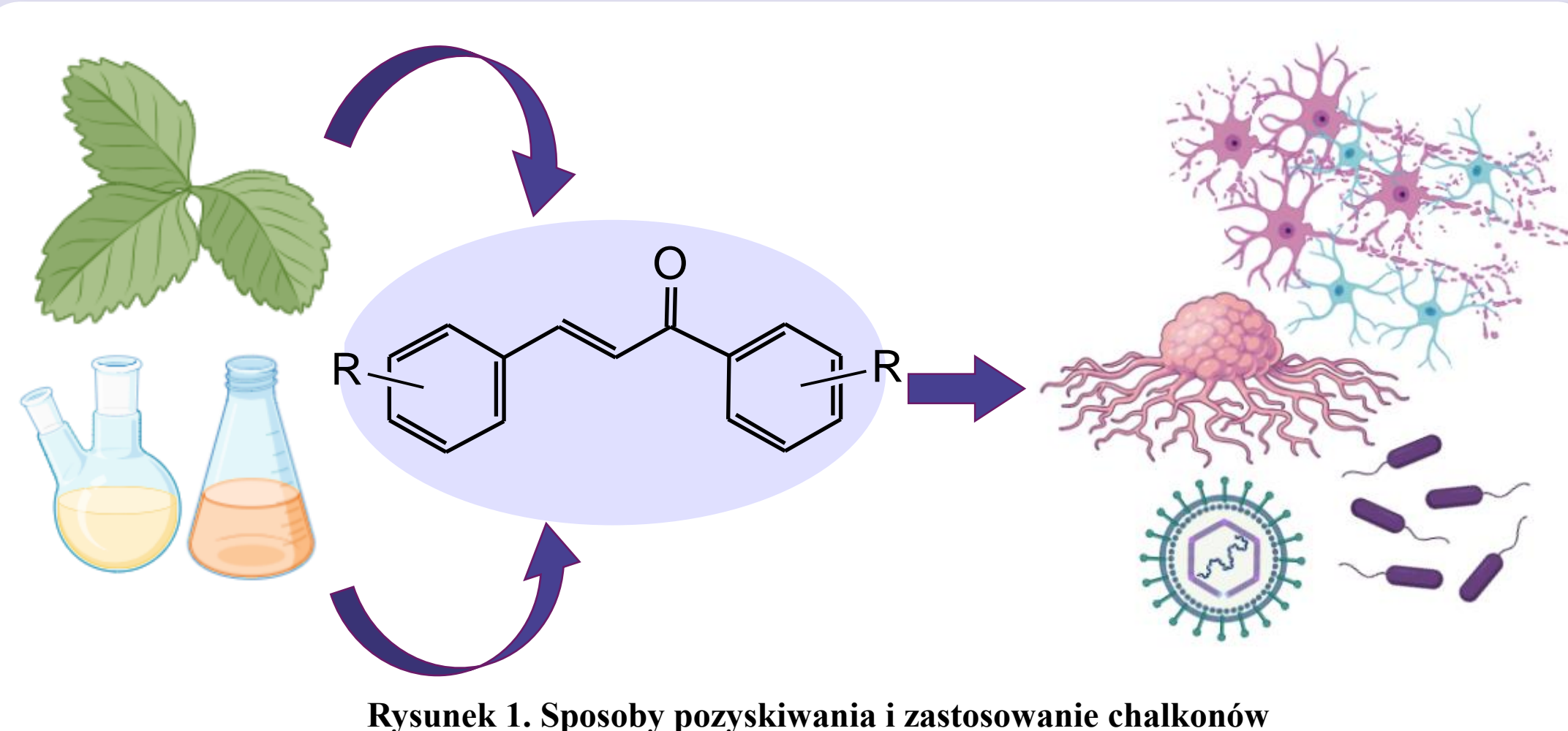


5a, 6a: R₁, R₂, R₃, R₄=H; 5b, 6b: R₁, R₄=H, R₂=OCH₃, R₃=OH;
5c, 6c: R₁, R₄=H, R₂=OH, R₃=OCH₃; 5d, 6d: R₁=H, R₂, R₄=OCH₃, R₃=OH

Schemat 1. Synteza karboksychalkonów

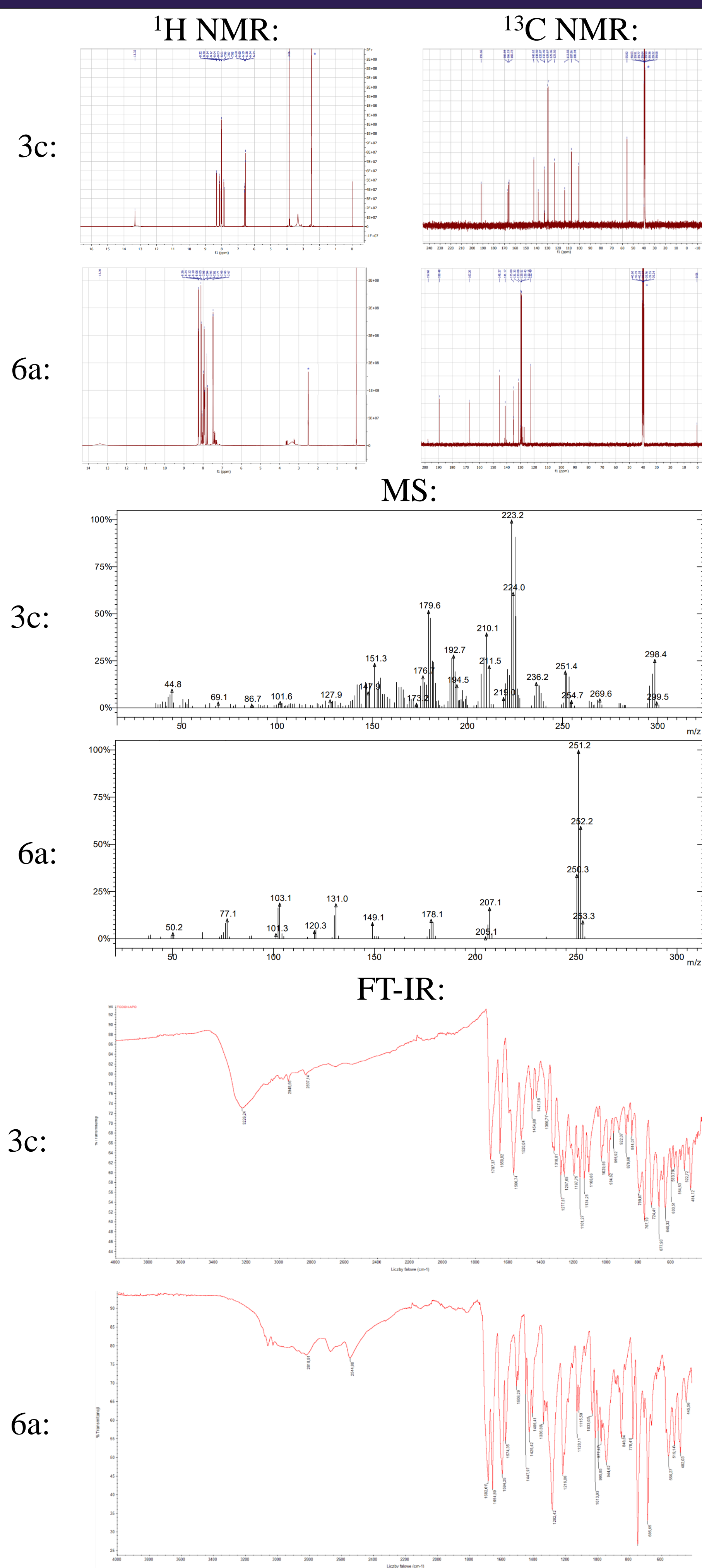
PODSUMOWANIE

Otrzymano serię ośmiu karboksylowych pochodnych chalkonu. Obecność reaktywnej grupy karboksylowej umożliwia dalsze modyfikacje strukturalne cząsteczki chalkonu na drodze m.in. reakcji estryfikacji z innymi indywidualnymi chemicznymi. Struktura zsyntezowanych związków została potwierdzona z wykorzystaniem technik spektralnych NMR, MS oraz FT-IR.

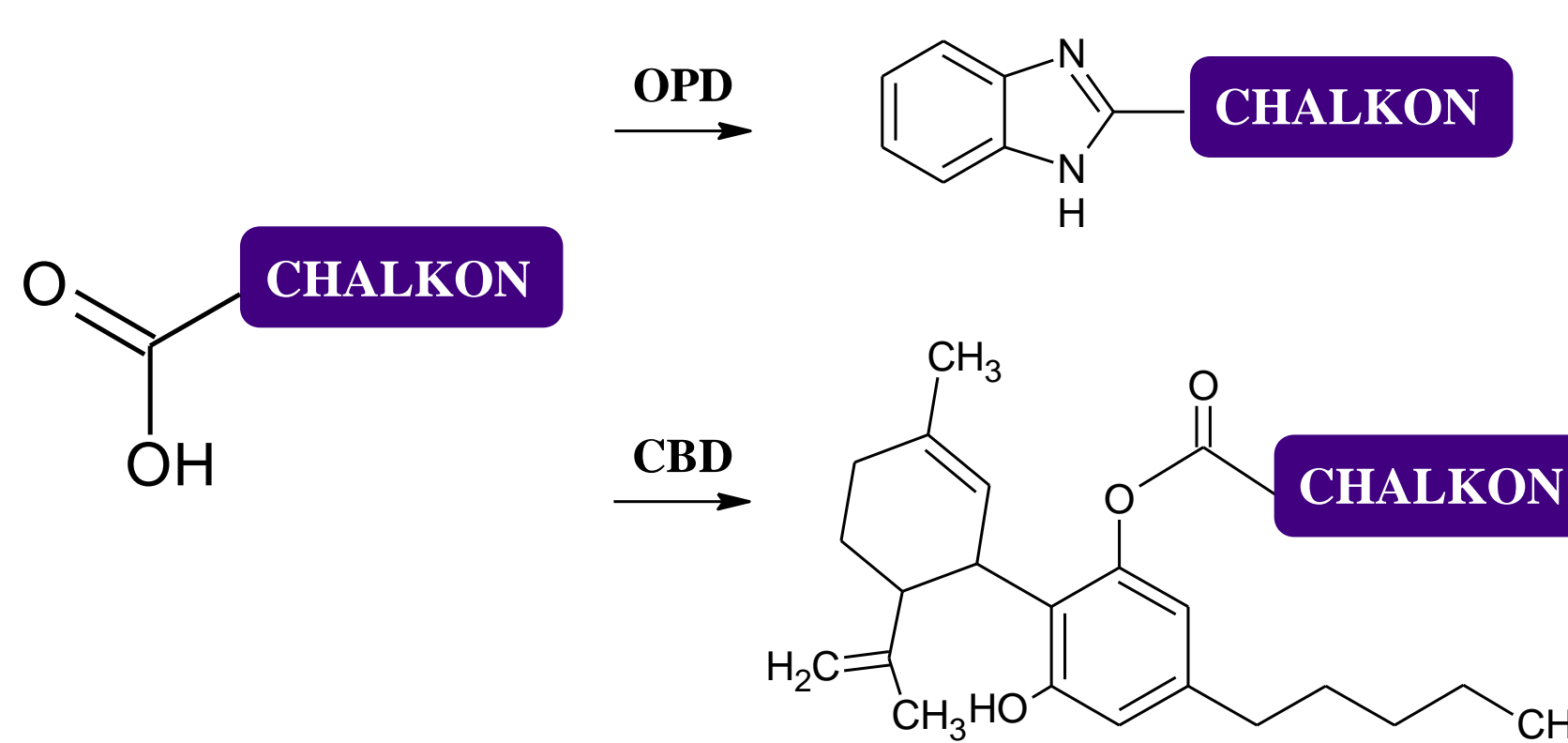


Rysunek 1. Sposoby pozyskiwania i zastosowanie chalkonów

ANALIZA STRUKTURALNA



Schemat 2. Modyfikacje strukturalne karboksychalkonów



Dzięki obecności grup karboksylowych możliwe jest otrzymanie związków hybrydowych. Planowane jest przeprowadzenie reakcji kondensacji otrzymanych chalkonów z *o*-fenylenodiaminą (OPD), co umożliwi wprowadzenie ugrupowania benzimidazolowego. Kolejną modyfikacją będzie synteza połączeń estrowych chalkonów z kannabiodiolem (CBD), wykorzystując metodę estryfikacji Steglicha.

LITERATURA

[1] Zhuang, C. et al. *Chem. Rev.* **2017**, *117*(12), 7762-7810.

[3] Rammohan, A. et al. *Environ. Chem. Lett.* **2020**, *18*(1), 18433-458.

[2] Rajendran, G. et al. *Pharmaceuticals* **2022**, *15* (10), 1250.

[4] Olender, D. et al. *Curr. Med. Chem.* **2024**, *31*(34), 5397 - 5416.

Rysunek 1. wykonano przy pomocy BioRender.com.