



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



ATA

Aos vinte dias do mês de fevereiro do ano de dois mil e vinte e cinco, às nove horas, reuniu-se a Banca Examinadora composta pelos membros Adilson Beatriz (UFMS), Lyvia Olarte de Moura (EXTERNO) e Martinho José Alves de Sousa (UFSC) sob a presidência do primeiro, para avaliar o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado "ESTUDO DA SÍNTESE E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE NOVAS 2-BENZILIDENOBENZOFURANO-3(2H)-ONAS BASEADAS NO CARDANOL" do estudante NILSON FERNANDES MOURA FILHO (RGA 2023.2302.015-0) do Curso de Bacharelado em Química Tecnológica, sob a orientação do Prof. Dr. Adilson Beatriz. O presidente da Banca Examinadora declarou abertos os trabalhos, agradeceu a presença de todos os Membros e concedeu a palavra ao estudante que expôs o trabalho. Terminada a exposição, os senhores membros da Banca Examinadora iniciaram as arguições. Terminadas as arguições, o presidente da Banca Examinadora fez suas considerações. A seguir, a Banca Examinadora reuniu-se para avaliação, e após, emitiu parecer expresso conforme segue:

| Membros da banca | Conceito |
|-------------------------------------|----------|
| Adilson Beatriz (UFMS) | Aprovado |
| Lyvia Olarte de Moura (EXTERNO) | Aprovado |
| Martinho José Alves de Sousa (UFSC) | Aprovado |

Campo Grande - MS, 20 de fevereiro de 2025.

NOTA
MÁXIMA
NO MEC

UFMS
É 10!!!



Documento assinado eletronicamente por **Adilson Beatriz, Professor do Magisterio Superior**, em 20/02/2025, às 10:43, conforme horário oficial de Mato Grosso do Sul, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

NOTA
MÁXIMA
NO MEC

UFMS
É 10!!!



Documento assinado eletronicamente por **Lyvia Olarte de Moura, Usuário Externo**, em 20/02/2025, às 15:44, conforme horário oficial de Mato Grosso do Sul, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Martinho José Alves de Sousa, Usuário Externo**, em 21/02/2025, às 10:04, conforme horário oficial de Mato Grosso do Sul, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufms.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5427920** e o código CRC **624D6107**.

INSTITUTO DE QUÍMICA

Av Costa e Silva, s/nº - Cidade Universitária

Fone:

CEP 79070-900 - Campo Grande - MS

Referência: Processo nº 23104.019644/2024-94

SEI nº 5427920



Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do
Sul Instituto de Química - INQUI
Curso de Graduação em Química Tecnológica



**ESTUDO DA SÍNTESE E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE NOVAS
2-BENZILIDENOBENZOFURANO-3(2H)-ONAS BASEADAS NO
CARDANOL**

NILSON FERNANDES MOURA FILHO

CAMPO GRANDE – MS 2025



Fundação Universidade Federal de Mato
Grosso do Sul Instituto de Química - INQUI
Curso de Graduação em Química Tecnológica



ESTUDO DA SÍNTESE E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE NOVAS 2-BENZILIDENOBENZOFURANO-3(2H)-ONAS BASEADAS NO CARDANOL

NILSON FERNANDES MOURA FILHO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte da
avaliação do Curso de Graduação
em Química Tecnológica da
Universidade Federal de Mato
Grosso do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Adilson Beatriz

Campo Grande – MS 2025

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Marlene e Nilson, por estarem comigo durante toda minha jornada, me proporcionando todo o apoio, carinho e confiança. Por me ensinarem a ser a pessoa que eu me tornei hoje, por terem me educado, incentivado e por ter sido meu porto seguro durante esta longa caminhada. E agradeço aos demais familiares, especialmente à minha avó Maria, que espero muito poder dar muito orgulho ainda e por muitos anos. Às minhas tias Ivone, Bia, Lucimara por todos os conselhos e conversas acolhedoras e divertidas. Agradeço também ao meu irmão, Filipe, e aos meus tios, Eduardo e Antônio, pelas conversas descontraídas e bons momentos.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Adilson Beatriz, por me apoiar durante todos estes anos. Por acreditar no meu potencial em ser um pesquisador, por ouvir minhas ideias e questionamentos. Por investir seu tempo e conhecimento e assim contribuindo muito no meu crescimento pessoal e acadêmico.

A todos os meus colegas de laboratório com os quais convivi por muito tempo, Ro, Willian, Gabi, Giovanna e Cássio, por todos os ensinamentos que compartilharam, as risadas e bons momentos.

Em especial aos meus grandes amigos que a faculdade me proporcionou, Manu, Madu, Martin, Lyv, Maria, Gui, foram tantos momentos incríveis, agradeço imensamente por ter tido a oportunidade de vivenciar cada um deles ao lado de vocês, valorizo muito todos e espero compartilhar muito mais da vida com vocês.

Agradeço aos professores que transmitiram seus ensinamentos e a UFMS, que permitiu a realização desse trabalho.

RESUMO

O desenvolvimento de novos compostos é uma área em constante expansão na química, especialmente na síntese orgânica, impulsionada pela necessidade de novos fármacos diante do crescente surgimento de bactérias multirresistentes. A criação de novas rotas sintéticas, bem como a aplicação de metodologias já estabelecidas para a obtenção de compostos inovadores, representa um dos grandes desafios da pesquisa contemporânea. Neste contexto, este trabalho teve como objetivo explorar diferentes metodologias para a síntese de auronas derivadas do cardanol, visando avaliar sua atividade biológica contra bactérias multirresistentes. Inicialmente, o cardanol foi purificado e utilizado como material de partida para a síntese da acetofenona, precursora da chalcona investigada, e da cromona de cardanol, que serviu como substrato para a obtenção da enaminona. Tanto a chalcona quanto a enaminona foram empregadas na síntese das novas auronas, utilizando um sistema reacional contendo DMSO em refluxo como solvente, além de brometo de cobre e iodo molecular como reagentes. Os compostos obtidos foram submetidos a ensaios biológicos contra bactérias multirresistentes, incluindo *Escherichia coli* e *Staphylococcus epidermidis*, com o objetivo de avaliar sua capacidade de inibição parcial ou total do crescimento microbiano. Como resultado, foram sintetizadas duas novas moléculas com potencial promissor para o desenvolvimento de fármacos antibacterianos.

Palavras-chave: Aurona, Cardanol, Síntese orgânica, Fármacos, Bactérias multirresistentes.

ABSTRACT

The development of new compounds is a continuously expanding field in chemistry, particularly in organic synthesis, driven by the urgent need for novel drugs to combat the rising emergence of multidrug-resistant bacteria. The creation of new synthetic routes, as well as the application of established methodologies to obtain innovative compounds, represents one of the major challenges in contemporary research. In this context, this study aimed to explore different methodologies for the synthesis of aurones derived from cardanol, with the goal of evaluating their biological activity against multidrug-resistant bacteria. Initially, cardanol was purified and used as a starting material for the synthesis of acetophenone, a precursor to the chalcone under investigation, and cardanol-derived chromone, which served as a substrate for the synthesis of enaminone. Both chalcone and enaminone were employed in the synthesis of new aurones using a reaction system with refluxing DMSO as a solvent, along with copper bromide and molecular iodine as reagents. The obtained compounds were subjected to biological assays against multidrug-resistant bacteria, including *Escherichia coli* and *Staphylococcus epidermidis*, to evaluate their potential for partial or complete microbial growth inhibition. As a result, two novel molecules were synthesized, demonstrating promising potential for the development of antibacterial drugs.

Keywords: Aurone, Cardanol, Organic synthesis, Pharmaceuticals, Multidrug-resistant bacteria.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Flavonoide e seus derivados. | 9 |
| Figura 2 - Compostos com estudos de sua bioatividade. | 9 |
| Figura 3 - Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3) do cardanol saturado. | 7 |
| Figura 4 - Espectro de RMN de ^{13}C (126 MHz, CDCl_3) do cardanol saturado. | 8 |
| Figura 5 - Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3) do Cardanol Acetilado. | 9 |
| Figura 6 - Espectro de RMN de ^{13}C (126 MHz, CDCl_3) do Cardanol acetilado. | 9 |
| Figura 7 - Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3) da acetofenona de cardanol. | 10 |
| Figura 8 - Espectro de RMN de ^{13}C (126, MHz, CDCl_3) da acetofenona de cardanol. | 11 |
| Figura 9 - Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3) da cromona de cardanol. | 12 |
| Figura 10 - Espectro de RMN de ^{13}C (126, MHz, CDCl_3) da cromona de cardanol. | 12 |
| Figura 11 - Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3) da piperonal aurona. | 14 |
| Figura 12 - Espectro de RMN de ^{13}C (126, MHz, CDCl_3) da piperonal aurona. | 14 |
| Figura 13 - Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3) da aurona de enaminona. | 16 |
| Figura 14 - Espectro de RMN de ^{13}C (126, MHz, CDCl_3) da aurona de enaminona. | 16 |
| Figura 15 - Gráfico de IC da bactéria <i>S. Epidermidis</i> frente a aurona P. | 17 |
| Figura 16 - Gráfico de IC da bactéria <i>E. coli</i> frente a aurona P. | 18 |
| Figura 17 - Gráfico de IC da bactéria <i>E. coli</i> frente a aurona E. | 18 |
| Figura 18 - Gráfico de IC da bactéria <i>S. Epidermidis</i> frente a aurona E. | 19 |

LISTA DE ESQUEMAS

| | |
|---|----|
| Esquema 1 - Reação de Acetilação. | 12 |
| Esquema 2 - Reação de Rearranjo de Fries | 13 |
| Esquema 3 - Reação de Claisen-Schmidt | 13 |
| Esquema 4 - Reação para obtenção da cromona. | 14 |
| Esquema 5 - Obtenção da enaminona. | 14 |
| Esquema 6 - Obtenção das novas auronas. | 15 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCDA: Cromatografia em camada delgada analítica;

CDCl_3 : diclorometano deuterado;

d: duplete;

DMF: N,N-Dimetilformamida;

DMSO: Dimetilsulfóxido;

dt: duplo tripleto;

Eq.: Equivalente;

EtOH: Etanol;

h: Hora;

J: Constante de Acoplamento;

m: multiplete;

mg: Miligrama;

MHz: Mega Hertz;

TMS: Tetrametilsilano;

min: Minuto;

mL: Mililitros;

mmol: Milimol;

RMN: Ressonância magnética nuclear;

s: simpleto;

δ : Deslocamento químico.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 10 |
| 1.1 Importância da síntese de novos fármacos | 10 |
| 1.2 Auronas..... | 11 |
| 1.3 Cardanol..... | 13 |
| 2. OBJETIVOS | 15 |
| 2.1 Objetivo Geral..... | 15 |
| 2.2 Objetivos Específicos | 15 |
| 3. METODOLOGIA | 16 |
| 3.1 Solventes e Materiais de Partida | 16 |
| 3.2 Sistema Reacional e Processo De Purificação | 16 |
| 3.3 Reação de acetilação, (Paiva, 2011)..... | 16 |
| 3.4 Reação de rearranjo de fries para obtenção da acetofenona..... | 17 |
| 3.5 Reação de condensação aldólica..... | 17 |
| 3.6 Síntese da cromona, via Vilsmeier-Haack, modificada por Föhlich, 1971..... | 18 |
| 3.7 Reação de síntese da enaminona, (Moura, 2023)..... | 18 |
| 3.8 Reação de síntese da aurona, (Agrawal <i>et al.</i> , (2006)..... | 19 |
| 3.9 Caracterização Por RMN De ¹ H e ¹³ C | 20 |
| 3.10 Preparo e avaliação do ensaio biológico..... | 20 |
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 22 |
| 4.1 Cardanol saturado..... | 22 |
| 4.2 Cardanol Acetilado..... | 23 |
| 4.3 Acetofenona de cardanol..... | 25 |
| 4.4 Cromona..... | 26 |
| 4.5 Piperonal Aurona..... | 28 |
| 4.6 Enaminona Aurona..... | 26 |
| 4.7 Atividade biológica..... | 30 |
| 5. CONCLUSÃO | 35 |
| 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 36 |
| APÊNDICE A – ESPECTROS DE MASSAS CG/MS | 39 |

1. INTRODUÇÃO

1.1. Importância da síntese de novos fármacos.

A procura por novos fármacos é uma das áreas em maior crescimento da ciência moderna, ponderando a necessidade contínua de tratamentos eficientes para uma diversidade de doenças que afligem a população mundial. A complexidade das doenças atuais, aliada ao surgimento de patógenos resistentes a medicamentos, requer uma investida inovadora e diversificada no descobrimento de novos compostos bioativos.

Neste contexto, a síntese orgânica exerce um papel fundamental, pois possibilita a inspiração pela procura de moléculas com estruturas variadas que podem atuar em diferentes alvos biológicos. A utilização de estratégias como a química combinatória e a síntese orientada à diversidade tem se mostrado eficaz na geração de bibliotecas de compostos, facilitando a identificação de novos candidatos a fármacos (Sangi, 2016).

Além disso, a crescente preocupação com a escassez de recursos não renováveis tem impulsionado a pesquisa por fontes renováveis na síntese orgânica. A utilização de matérias-primas derivadas de fontes renováveis não apenas contribui para a redução da dependência de recursos fósseis, mas também promove a utilização de compostos naturais em que pequenas alterações podem fazer com que aumente muito sua atividade biológica.

A indústria química, em particular, tem se voltado para a exploração de biomateriais e compostos de origem vegetal, que podem ser utilizados na síntese de novos fármacos, reduzindo assim a pegada ecológica da produção farmacêutica (Calegari & Oliveira, 2016; Briesemeister *et al.*, 2021). Essa transição para fontes renováveis é essencial, pois a indústria enfrenta desafios significativos relacionados à sustentabilidade, especialmente em um cenário global que demanda soluções inovadoras para problemas ambientais e de saúde (Ribeiro, 2023; Teixeira & Silva, 2021).

A intersecção entre a busca por novos fármacos e a utilização de fontes renováveis na síntese orgânica não é apenas uma questão de inovação científica, mas também uma resposta a uma necessidade social e ambiental. A utilização de

produtos naturais como base para a síntese de novos compostos farmacêuticos tem se mostrado promissora, uma vez que muitos medicamentos eficazes são derivados de substâncias naturais (Trivella *et al.*, 2022). Essa abordagem não só enriquece a diversidade química disponível para a pesquisa farmacêutica, mas também promove a conservação de recursos naturais e a sustentabilidade dos ecossistemas (Reis *et al.*, 2021).

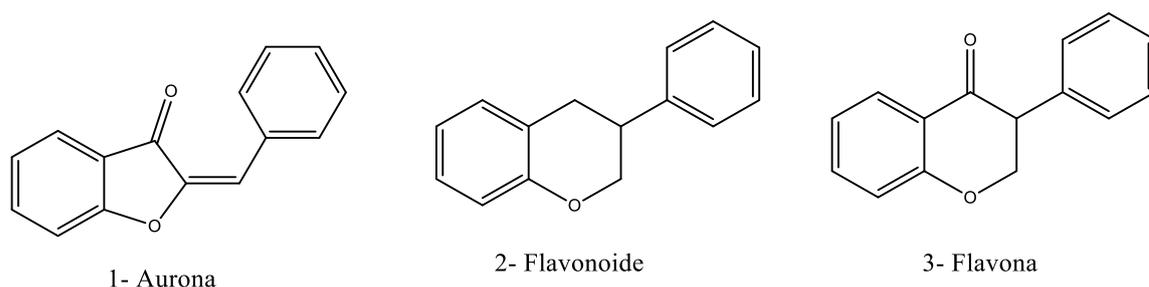
Além disso, a utilização de resíduos agrícolas e outros subprodutos como matéria-prima para a síntese de novos compostos farmacêuticos representa uma abordagem inovadora que pode contribuir para a economia circular. Essa prática não só reduz o desperdício, mas também valoriza recursos que, de outra forma, seriam descartados, transformando-os em valiosos insumos para a indústria farmacêutica (Ribeiro, 2023; Sobreiro & Lima, 2020).

Por fim, a busca por novos fármacos e a utilização de recursos de origem natural na síntese orgânica não são apenas tendências passageiras, mas sim componentes essenciais de uma estratégia global para enfrentar os desafios de saúde e ambientais do século XXI. A colaboração entre cientistas, indústrias e formuladores de políticas será fundamental para garantir que essas práticas se tornem a norma, promovendo um futuro onde a inovação científica e a sustentabilidade ambiental coexistam de maneira harmoniosa e produtiva (Lopes & Hermenegildo, 2015; Kraetzig, 2024).

1.2. Auronas.

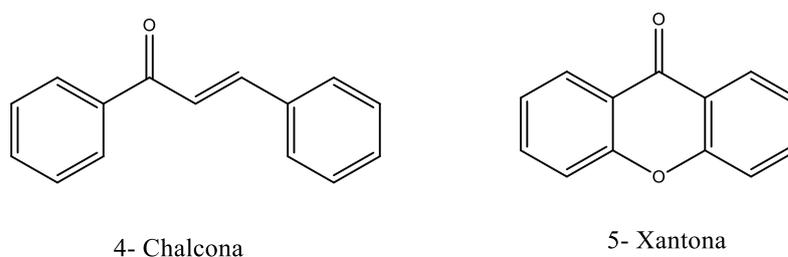
As auronas são compostos orgânicos que pertencem à classe dos flavonoides, sendo frequentemente encontrados em diversas plantas, especialmente na família *Clusiaceae*. Esses compostos são conhecidos por suas propriedades biológicas promissoras, incluindo atividades antimicrobianas e antifúngicas (Souza, 2024; Ferreira *et al.*, 2012). A presença de auronas em extratos de plantas, como a própolis vermelha e as folhas de *Mimosa tenuiflora*, tem sido objeto de estudos que visam explorar seu potencial biológico e farmacológico (Souza, 2024; Santos *et al.*, 2022).

Figura 1 – Flavonoide e seus derivados.



A composição química das auronas é rica e diversificada, frequentemente associada a outras classes de compostos bioativos, como xantonas e chalconas. Por exemplo, a própolis vermelha é reconhecida por sua heterogeneidade, contendo não apenas auronas, mas também catequinas, leucoantocianidinas e outros fenólicos (Souza, 2024). Essa diversidade química pode influenciar as propriedades funcionais dos extratos, resultando em variações significativas na atividade biológica observada em diferentes estudos (Souza, 2024; Santos *et al.*, 2022). Além disso, as auronas têm sido identificadas como parte de uma estratégia de defesa das plantas, contribuindo para a proteção contra patógenos e estresses ambientais (Ferreira *et al.*, 2012).

Figura 2 - Compostos com estudos de sua bioatividade.



A síntese de auronas tem evoluído com a introdução de métodos inovadores que melhoram a eficiência e a diversidade estrutural dos compostos. Métodos tradicionais, como a condensação aldólica, foram complementados por técnicas modernas, incluindo reações assistidas por micro-ondas e acoplamentos cruzados catalisados por metais (Campaniço *et al.*, 2019; Torres *et al.*, 2021). Por exemplo, a síntese de auronas utilizando a reação de Suzuki-Miyaura demonstrou ser eficaz na modificação da estrutura básica, resultando em compostos com atividades biológicas aprimoradas (Campaniço *et al.*, 2019). Além disso, a utilização de precursores como benzofuranonas e benzaldeídos tem sido uma abordagem comum para a obtenção de

auronas com diferentes substituições que podem potencializar suas propriedades farmacológicas (Попова *et al.*, 2019).

A pesquisa sobre auronas não se limita apenas à sua síntese e propriedades biológicas, mas também se estende à sua aplicação em terapias inovadoras. Por exemplo, a identificação de compostos derivados de aurona como potenciais agentes antituberculosos destaca a versatilidade dessas moléculas na luta contra infecções resistentes a múltiplos medicamentos (Yang *et al.*, 2020). Além disso, a exploração de auronas como inibidores da xantina oxidase sugere um papel promissor no tratamento de condições como gota e hiperuricemia (Kobzar *et al.*, 2021).

1.3. Cardanol.

O cardanol é um composto fenólico que é extraído do líquido da casca de caju (fruta de nome científico *Anacardium occidentale L.*), um subproduto da indústria de processamento da castanha de caju. O líquido da casca de caju é rico em compostos bioativos, sendo o cardanol um dos principais componentes, resultante da descarboxilação do ácido anacárdico durante o processo de extração (Chaves *et al.*, 2010). O cardanol é um líquido oleoso, de cor âmbar, que apresenta propriedades químicas que o tornam um precursor valioso na síntese orgânica.

Na síntese orgânica, o cardanol é considerado um intermediário versátil. Ele pode ser utilizado na produção de uma variedade de produtos químicos, incluindo surfactantes, emulsificantes e aditivos industriais (Mazzetto *et al.*, 2009). Além disso, o cardanol é utilizado em reações de Claisen e outras transformações químicas que resultam em compostos de interesse farmacêutico e industrial (França *et al.*, 2016). Sua estrutura química permite a modificação e a funcionalização, o que o torna um candidato ideal para a síntese de novos materiais com propriedades específicas.

Os benefícios do cardanol são amplamente reconhecidos em várias áreas. Ele possui propriedades antioxidantes e antimicrobianas, o que o torna útil em formulações farmacêuticas e cosméticas (Filho *et al.*, 2017). Além disso, o cardanol é considerado uma alternativa sustentável aos derivados de petróleo, contribuindo para a redução da dependência de recursos não renováveis e promovendo práticas industriais mais ecológicas (Dias *et al.*, 2012). A utilização de cardanol em surfactantes não iônicos, por exemplo, é uma área de crescente interesse, pois esses surfactantes

são menos tóxicos e mais sustentáveis em comparação com os convencionais (Moura *et al.*, 2021).

Diversas pesquisas têm sido realizadas para explorar as aplicações do cardanol. Estudos têm focado na síntese de novos materiais e na otimização de processos que utilizam cardanol como matéria-prima. Por exemplo, investigações sobre a utilização de cardanol na produção de biocombustíveis e na fabricação de polímeros sustentáveis têm mostrado resultados promissores. Além disso, a pesquisa sobre as propriedades biológicas do cardanol, incluindo suas atividades antimicrobianas e antioxidantes, continua a ser um campo ativo de estudo.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Desenvolver e investigar a síntese de novas auronas derivadas do cardanol, realizando sua caracterização estrutural por técnicas espectroscópicas e avaliando sua atividade antimicrobiana contra bactérias multirresistentes, com o objetivo de identificar potenciais candidatos para o desenvolvimento de novos fármacos.

2.2. Objetivos Específicos

1. Desenvolver rotas sintéticas eficientes para a obtenção de novas auronas derivadas do cardanol, otimizando as condições reacionais para alcançar bons rendimentos.
2. Preparar e purificar os materiais de partida necessários para a síntese dos compostos-alvo, garantindo a reprodutibilidade dos processos sintéticos.
3. Caracterizar estruturalmente os intermediários e produtos finais por meio de técnicas espectroscópicas e analíticas, incluindo:
 - Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e de ^{13}C ;
 - Espectrometria de Massas por Cromatografia Gasosa (CG-MS);
 - Determinação do ponto de fusão.
4. Avaliar a atividade antimicrobiana das auronas sintetizadas contra bactérias multirresistentes, conduzindo ensaios biológicos em colaboração com o Laboratório de Biotecnologia do CIBSint – *Centro de Pesquisa e Inovação em Bioprospeção e Síntese de Produtos para Saúde Humana e Animal*.
5. Investigar a relação estrutura-atividade (SAR) das auronas obtidas, correlacionando suas propriedades químicas com os resultados

dos ensaios biológicos, a fim de identificar potenciais candidatos para o desenvolvimento de novos fármacos.

3. METODOLOGIA

3.1. Solventes e Materiais de Partida.

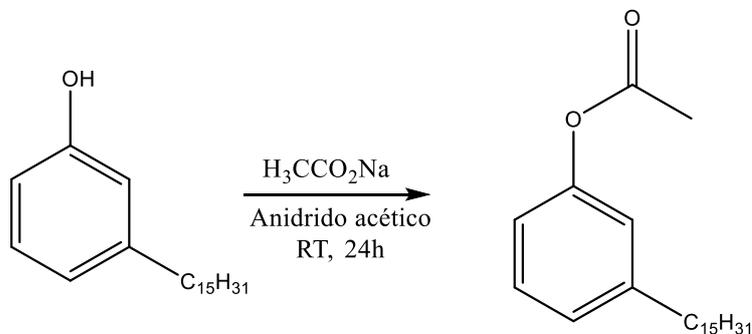
Os solventes e reagentes utilizados foram comprados comercialmente e utilizados os que já estavam disponíveis no laboratório. O LCC (técnico) é proveniente da Kardol Indústria Química Ltda. O cardanol utilizado foi previamente extraído, tratado e hidrogenado por colegas do laboratório SINTMOL – UFMS.

3.2. Sistema Reacional e Processo De Purificação.

As reações e procedimentos químicos foram realizados no Laboratório de Pesquisa 4 – SINTMOL. As análises por cromatografia em camada delgada (CCD) foram realizadas utilizando-se placas de sílica gel 60 (0,040 – 0,063 mm) da Merck®. As purificações por cromatografia em coluna foram realizadas utilizando-se como fase estacionária sílica gel 60 (230-400 “mesh” ASTM) Merck®, e como eluente hexano-acetato de etila em concentrações adequadas. As revelações cromatográficas foram feitas com os seguintes reveladores: luz ultravioleta, iodo e solução de vanilina sulfúrica. As frações orgânicas foram concentradas utilizando evaporador rotativo marca Buchi.

3.3. Reação de acetilação, (Paiva, 2011).

Esquema 1 - Reação de Acetilação.



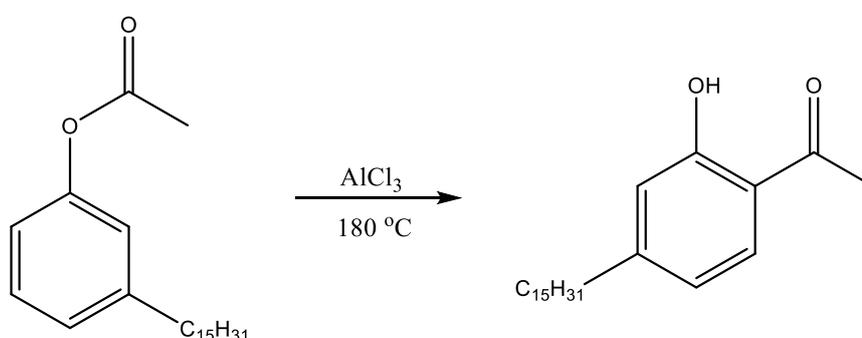
Em um balão de fundo redondo foi adicionado 1g de cardanol hidrogenado em um balão de 100 mL e 1,0236 g de acetato de sódio e 10mL de anidrido acético. A mistura reacional foi mantida sob agitação constante em temperatura ambiente. Ao

final de 24 horas a mistura reacional foi neutralizada com solução de bicarbonato de sódio e extraída com acetato de etila e água. Foi adicionado MgSO₄ na fase orgânica, filtrado e depois rotaevaporado e seco na bomba de vácuo. Após a purificação em coluna cromatográfica utilizando uma mistura de hexano: acetato de etila (9:1) como fase movél obteve-se um sólido branco.

Rendimento: 886 mg – 88 %

3.4. Reação de rearranjo de fries para obtenção da acetofenona.

Esquema 2- Reação de Rearranjo de Fries

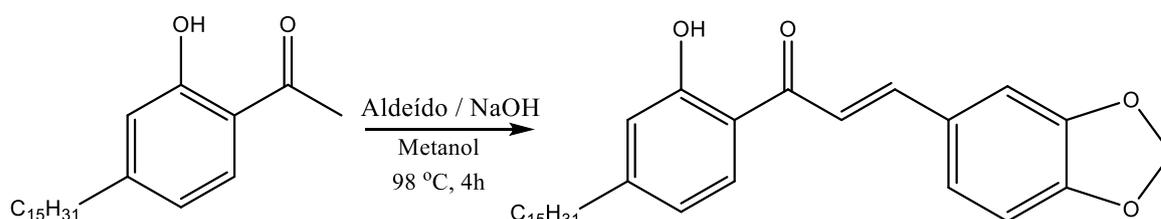


Em um balão de fundo redondo foi adicionado 0,347 g de cardanol acetilado e 0,267 g AlCl₃, em uma proporção 1:3 mols respectivamente, a mistura foi aquecida até uma temperatura de 180 °C com agitação constante. A reação foi acompanhada por CCDA, ao final da reação, foi realizada extração com acetato de etila e água. O material obtido foi purificado por coluna cromatográfica com hexano e acetato de etila na proporção 9:1.

Rendimento: 254 mg - 73%

3.5. Reação de condensação aldólica

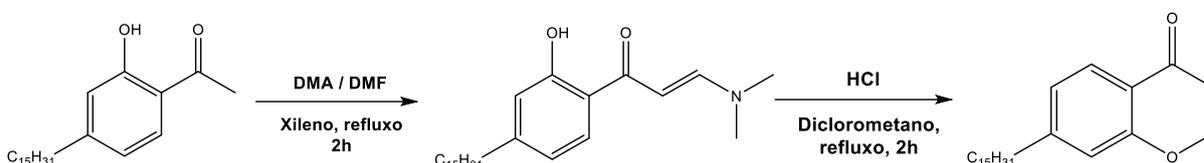
Esquema 3- Reação de Claisen-Schmidt



Em um balão foram adicionados 0,28 mmol da acetofenona de cardanol e 0,28 mmol do aldeído aromático correspondente, solubilizados em metanol, posteriormente foi adicionado 0,85 mmol de NaOH. A reação foi aquecida até 98 °C e mantida sob refluxo e agitação constante até observarmos a mudança de coloração de amarelo palha se tornar laranja telha. Após algumas horas o sistema foi neutralizado com uma solução de HCl 10%. Ao fim da reação foi feita extração com diclorometano e água. O material obtido foi purificado por coluna cromatográfica com hexano e acetato de etila na proporção 9:1.

3.6. Síntese da cromona, via Vilsmeier-Haack, modificada por Föhlich, 1971.

Esquema 4- Reação para obtenção da cromona.

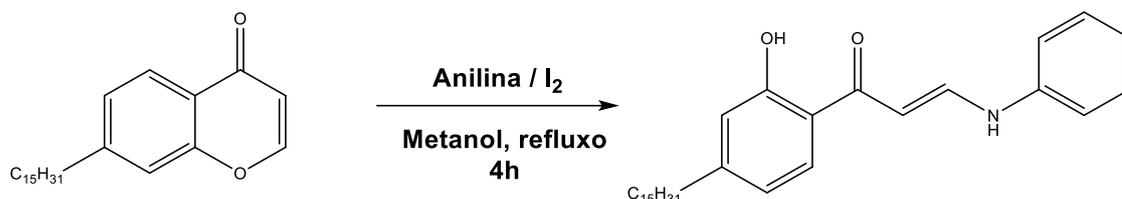


Em um balão de duas bocas e fundo redondo adicionou-se 1,8 g da acetofenona de cardanol, 630 µL de DMF–DMA solubilizados em 6 ml de xileno. A reação foi submetida a uma atmosfera inerte em argônio, agitação constante com barra magnética e mantida em refluxo. A reação foi acompanhada por CCDA. Após 2 horas, realizou a rotaevaporação para a retirada do xileno e o material obtido foi submetido a uma extração com água e acetato de etila. O composto extraído foi novamente colocado em um balão e adicionado 11 mL de diclorometano e 3,15 mL de ácido clorídrico, a mistura foi mantida em agitação constante e refluxo por 30 minutos. A reação foi extraída com diclorometano e água, seco utilizando sulfato de magnésio. A purificação foi realizada em uma coluna cromatográfica, com eluente hexano:acetato de etila em gradiente até a proporção 7:3.

Rendimento: 1,618 g - 90%

3.7. Reação de síntese da enamina, (Moura, 2023).

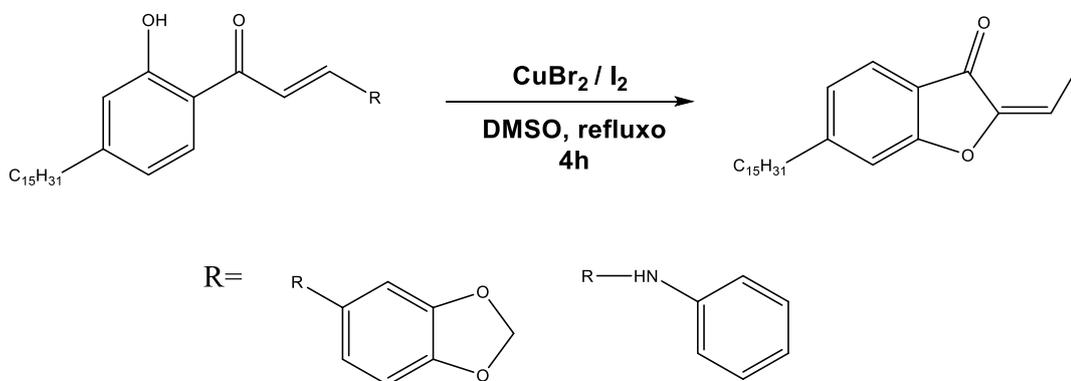
Esquema 5 - Obtenção da enamino.



Em um balão de fundo redondo adicionou-se 100 mg de cromona e 25 mg de amina aromática solubilizados em 2 ml de metanol, foi adicionado também 5 mg de iodo molecular. A reação foi mantida em agitação constante e refluxo por 24 horas. A reação foi extraída com acetato de etila e água, a fase orgânica foi seca utilizando sulfato de magnésio.

3.8. Reação de síntese da aurona, (Agrawal, *et al.*, 2006).

Esquema 6 - Obtenção das novas auronas.



Em um balão de fundo redondo foi adicionado 0,1 g do material de partida e 5 mg de brometo de cobre solubilizados em 10 ml de DMSO, foi adicionado também 5 mg de iodo sublimado. A reação foi mantida em agitação constante e refluxo por 4 horas. A reação foi filtrada utilizando etanol gelado. Com um rendimento inicial de 20%, para aumentar o rendimento foi feita a extração utilizando água e diclorometano, a fase orgânica foi seca utilizando sulfato de magnésio e a purificação foi realizada através de coluna cromatográfica, com eluente de hexano:acetato de etila em gradiente. Rendimento final de 50%.

3.9. Caracterização Por RMN De ^1H e ^{13}C .

Os compostos obtidos pela metodologia foram caracterizados através da ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C . O equipamento utilizado foi um Bruker operando em 600 MHz para as análises de RMN de ^1H , e em 126 MHz para as análises de RMN de ^{13}C . Para realizar caracterização através desse equipamento, as amostras foram diluídas em diclorometano deuterado (CDCl_3) e adicionadas em um tubo de RMN devidamente preparado. O padrão interno utilizado no equipamento foi o tetrametilsilano (TMS). Dessa forma, os espectros foram obtidos e através das análises do deslocamento químico (δ), multiplicidade, constantes de acoplamento (J) e integrais de sinais, foi possível determinar a estrutura da amostra com base nos reagentes de partida.

As figuras contendo esquemas, fórmulas estruturais e os espectros foram feitos e manipulados utilizando o software ACD/ChemSketch versão ACD/Labs 6.0. Os compostos tiveram suas nomenclaturas atribuídas através do programa computacional ACD Labs conforme recomendações oficiais da International Union of Pure and Applied chemistry (IUPAC).

3.10. Preparo e avaliação do ensaio biológico.

Foram pesados 2 mg de cada amostra e diluídos em 1 mL de Água autoclava com tween 80 para a avaliação da atividade inibitória dos compostos sintetizados frente as bactérias patogênicas.

Isolados clínicos de *Staphylococcus epidermidis* e *Escherichia coli* foram utilizados na realização dos testes antimicrobianos. As bactérias foram plaqueadas em meio Mueller-Hinton-ágar (MHA) e incubadas a 37 °C por pelo menos 18h. Após este momento foram escolhidas três colônias isoladas de cada bactéria e inoculadas em 5 mL de caldo Mueller-Hinton (MHB) e incubadas em agitador sob rotação de 200 rpm a 37 °C por 12 horas. As leituras para análise de crescimento bacteriano foram lidas em um espectrômetro a 600 nm utilizando 1 mL de cada réplica e diluídas para 5×10^5 ufc.mL⁻¹.

A resolução dos IC's 70 e 60 foram obtidos de acordo com o protocolo instituído pelo CLSI por meio do método de diluição em microplacas de 96 poços. Três

réplicas técnicas foram organizadas nas microplacas a uma concentração bacteriana final de 5×10^5 ufc.mL⁻¹. Os compostos foram testados em concentrações que variam de 2 a 0,125 mg.mL⁻¹.

Como controle positivo foi usado ciprofloxacina e Gentamicina nas concentrações de 128 µg.mL⁻¹ enquanto que a suspensão bacteriana em MHB foi empregada como controle de crescimento. As microplacas foram incubadas a 37 °C por 18h e as leituras foram realizadas em leitor de microplacas sob a densidade óptica (D.O) de 600 nm após o tempo de incubação. Todos os experimentos foram desenvolvidos em triplicata e expressos com desvio padrão.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Cardanol Saturado.

A purificação do cardanol hidrogenado foi feita através de coluna cromatográfica, com hexano e acetato de etila, obtendo um sólido branco. Os sinais de δ dos RMN de H^1 e ^{13}C observados estão descritos abaixo, confirmando o produto isolado.

Figura 3 - Espectro de RMN de 1H (500 MHz, $CDCl_3$) do cardanol saturado.

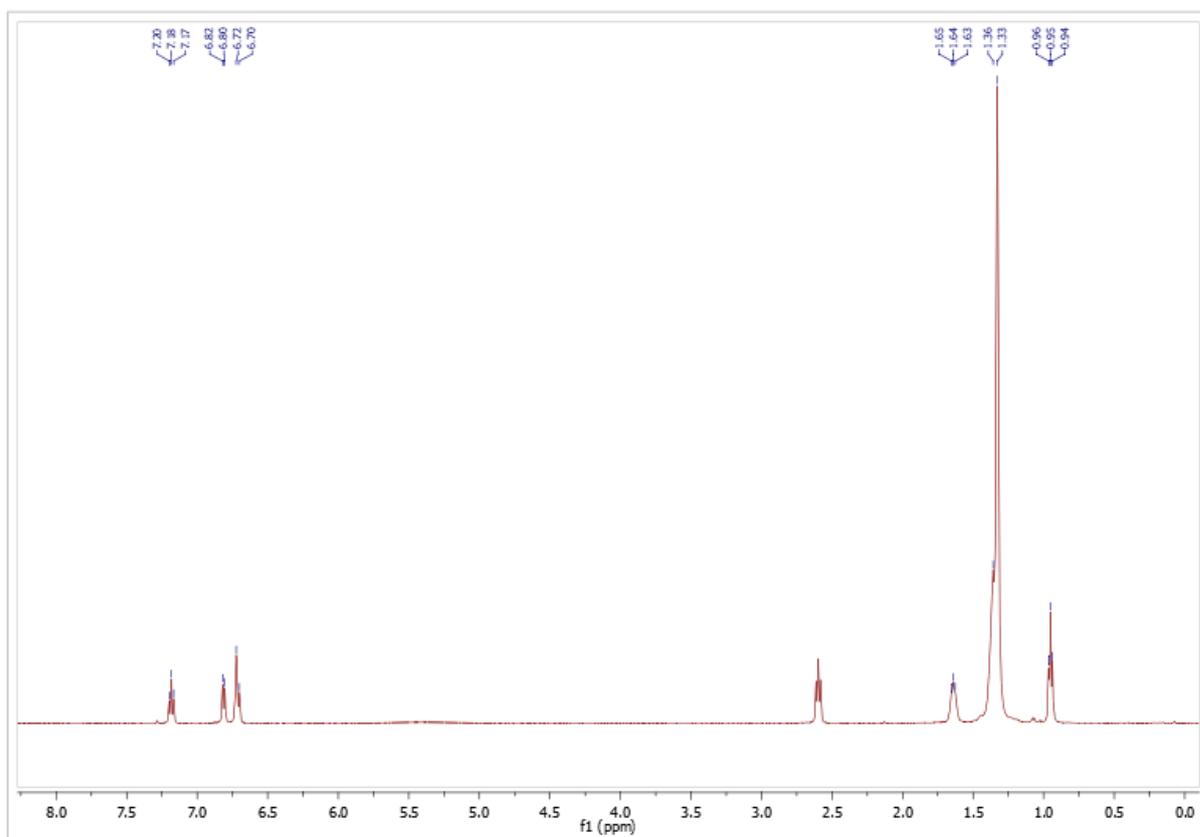
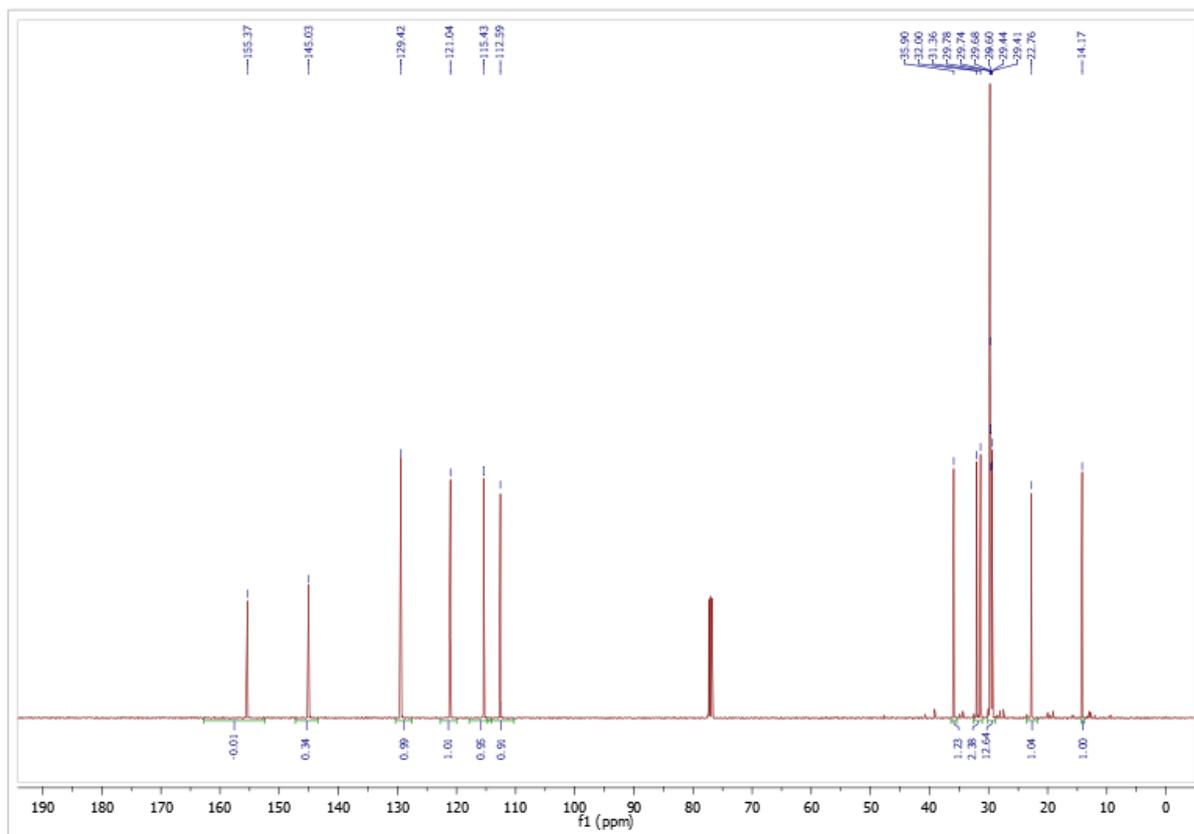
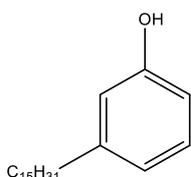


Figura 4 - Espectro de RMN de ^{13}C (126 MHz, CDCl_3) do cardanol saturado.



3-pentadecylphenol



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.08 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 6.80 (d, 1H), 6.72 (d, $J = 6$ Hz, 2H), 1.64 (m, 2H), 1.33 (m, $J = 9$ Hz, 22H), 0.95 (t, $J = 6$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 155.37, 145.03, 129.42, 121.04, 115.43, 112.59, 35.90, 32.00, 31.36, 29.78, 29.74, 29.68, 29.60, 29.41, 29.41, 22.76, 14.17.

4.2. Cardanol Acetilado.

A partir do cardanol saturado foi realizado a reação de acetilação conforme descrito na metodologia e confirmado através dos espectros mostrados e descritos abaixo.

Figura 5- Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) do Cardanol Acetilado.

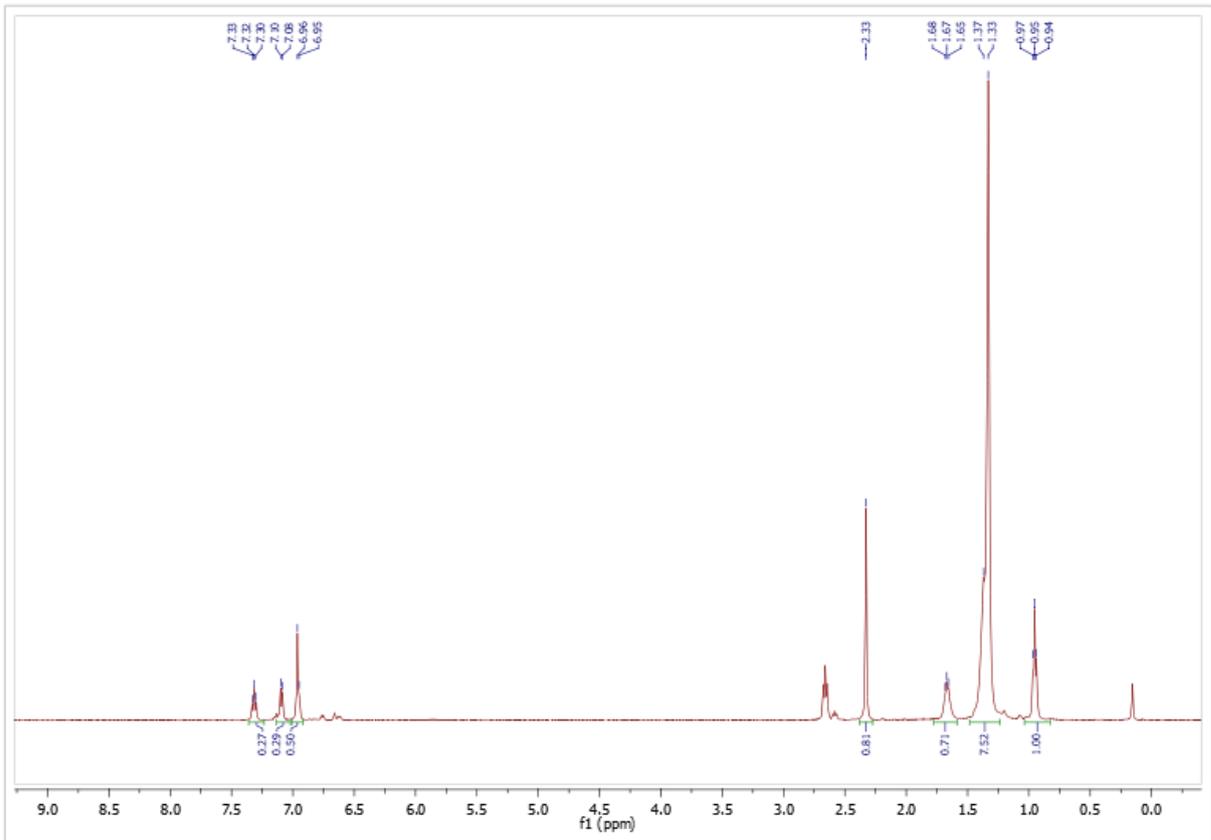
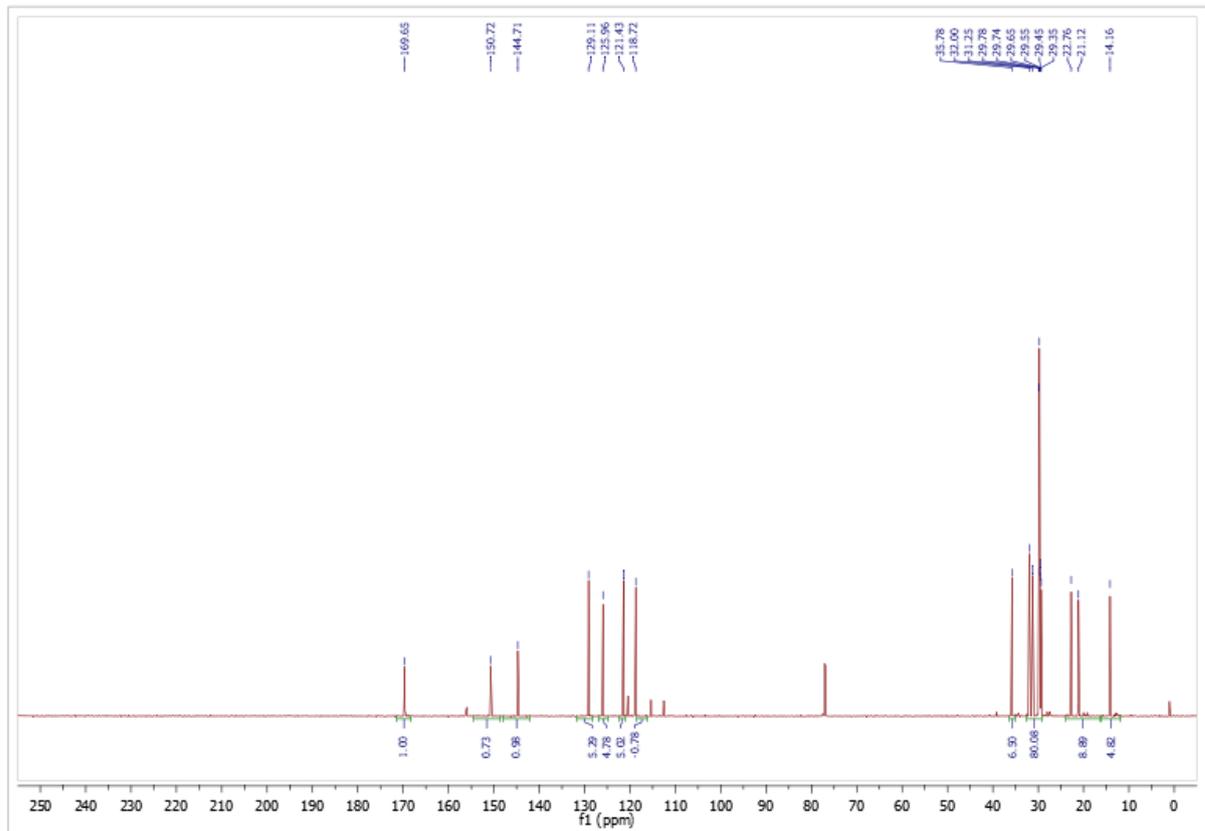
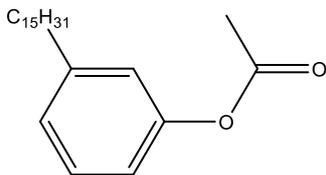


Figura 6 - Espectro de RMN de ^{13}C (126 MHz, CDCl_3) do Cardanol acetilado.



3-pentadecylphenyl acetate



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.32 (t, $J = 7$ Hz, 1H), 7.10 (d, $J = 7$ Hz, 1H), 6.96 (d, $J = 7$ Hz, 1H), 2.33 (s, $J = 2$ Hz, 2H), 1.67 (m, $J = 1.67$ Hz, 1H), 1.33 (d, $J = 1.35$ Hz, 8H), 0.95 (t, $J = 1$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 169.65, 150.72, 144.71, 129.11, 125.96, 121.43, 118.72, 35.78, 32.00, 31.25, 29.78, 29.74, 29.65, 29.55, 29.45, 29.35, 22.76, 21.12, 14.16.

4.3. Acetofenona de cardanol.

A etapa seguinte foi a reação de rearranjo de fries, para obtenção da (*orto*-hidróxi-4-pentadecil) acetofenona, material de partida para síntese das chalcona e da cromona a partir do cardanol acetilado conforme descrito na metodologia e confirmado através dos espectros mostrados e descritos abaixo.

Figura 7 - Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) da acetofenona de cardanol.

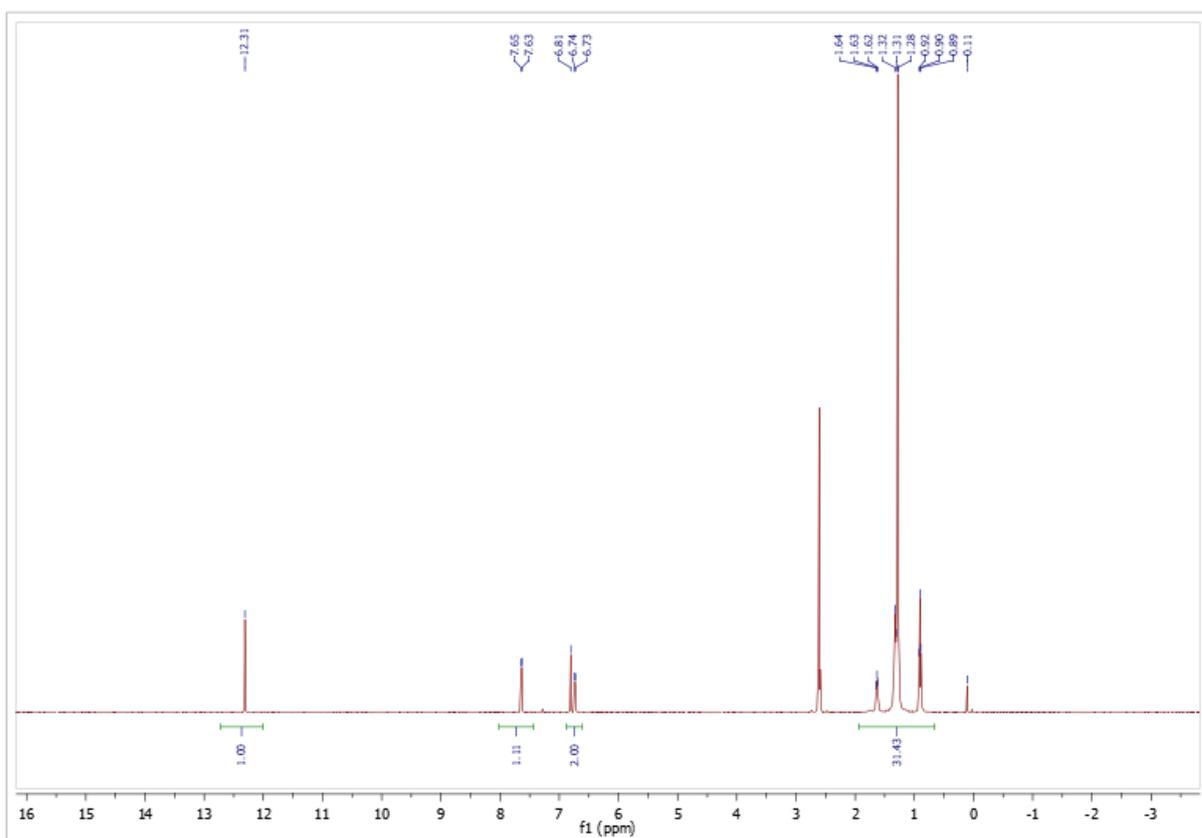
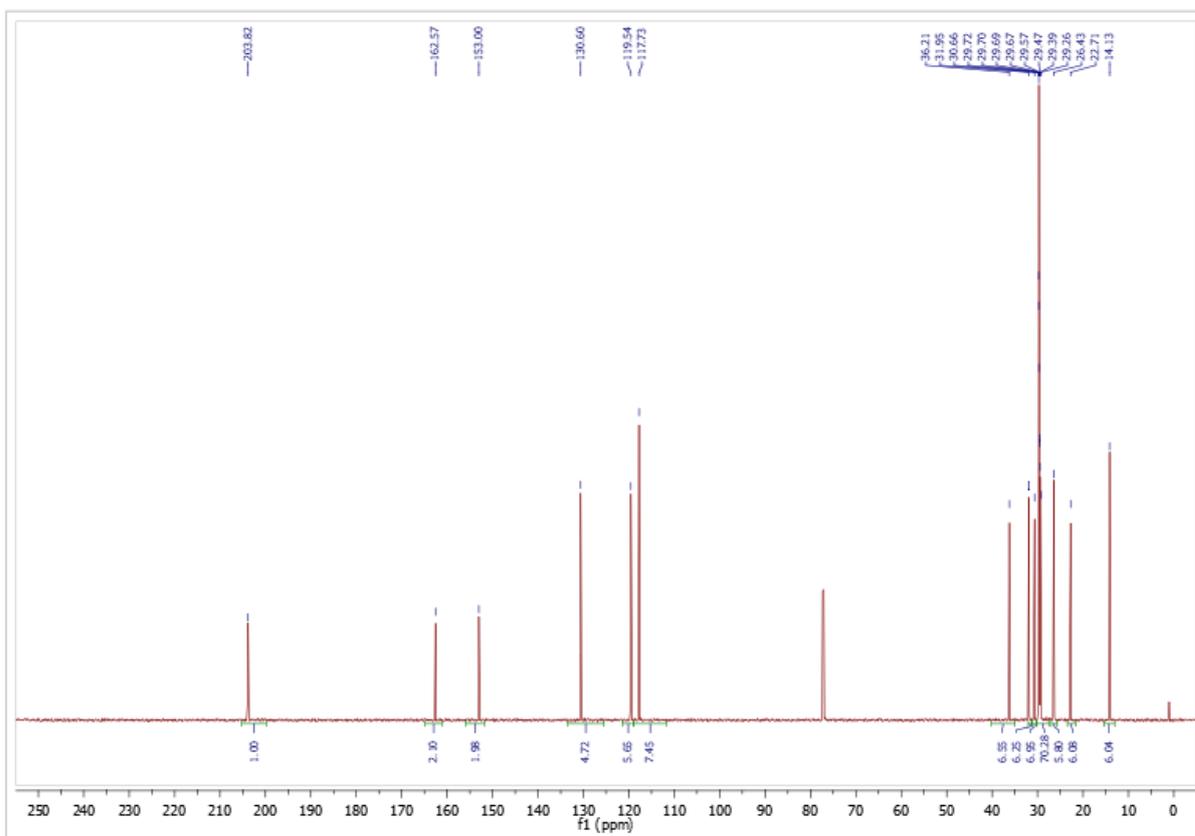
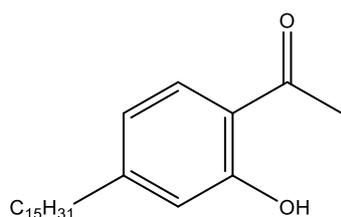


Figura 8 - Espectro de RMN de ^{13}C (126, MHz, CDCl_3) da acetofenona de cardanol.



1-(2-hydroxy-4-pentadecylphenyl)ethan-1-one



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 12.31 (s, 1H), 7.64 (d, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.73 (d, 1H), 1.63 (m, 2H), 1.30 (m, 24H), 0.90 (t, 4H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 203.82, 162.57, 153.00, 130.60, 119.54, 117.73, 36.21, 31.95, 30.66, 29.56, 26.43, 22.71, 14.13.

4.4. Cromona.

Após a reação de rearranjo de fries, com obtenção do material de partida puro, foi possível sintetizar a cromona de acordo com o procedimento descrito anteriormente, com bons rendimentos e confirmado através dos espectros mostrados e descritos abaixo.

Figura 9 - Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) da cromona de cardanol.

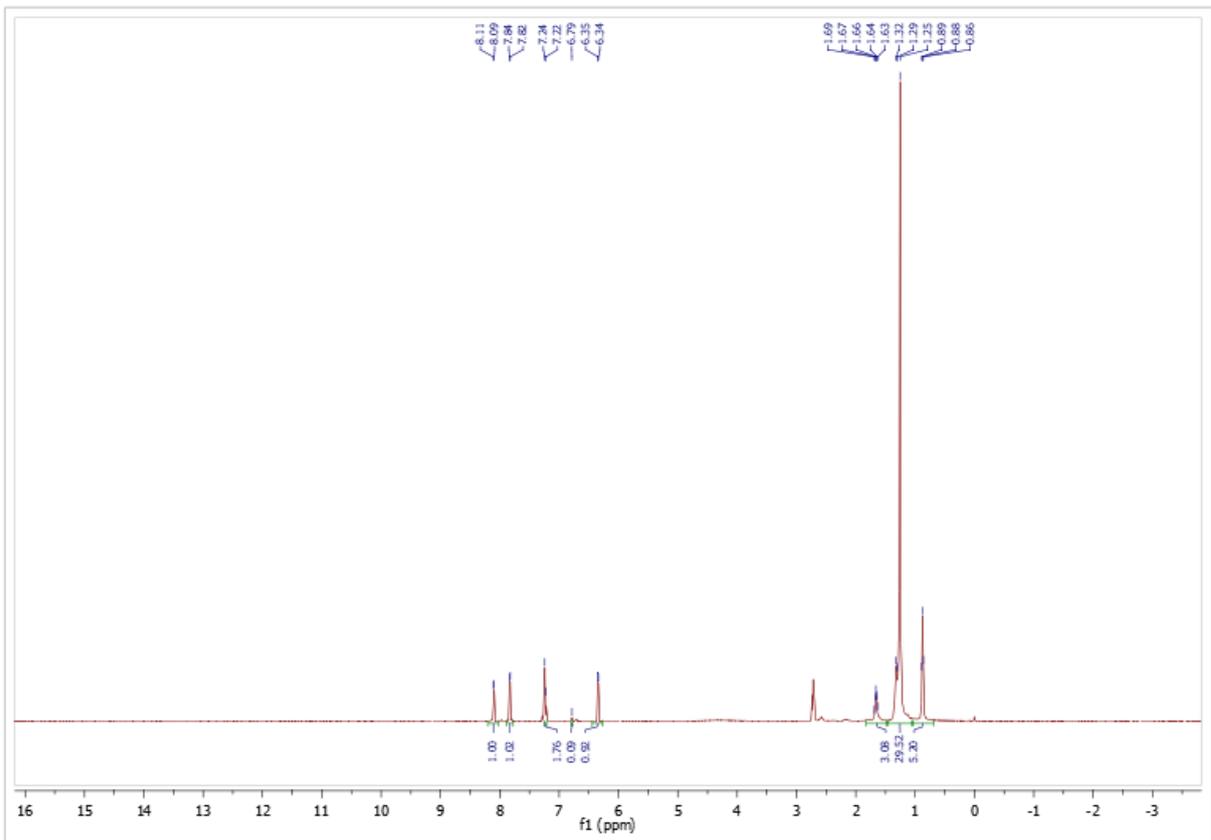
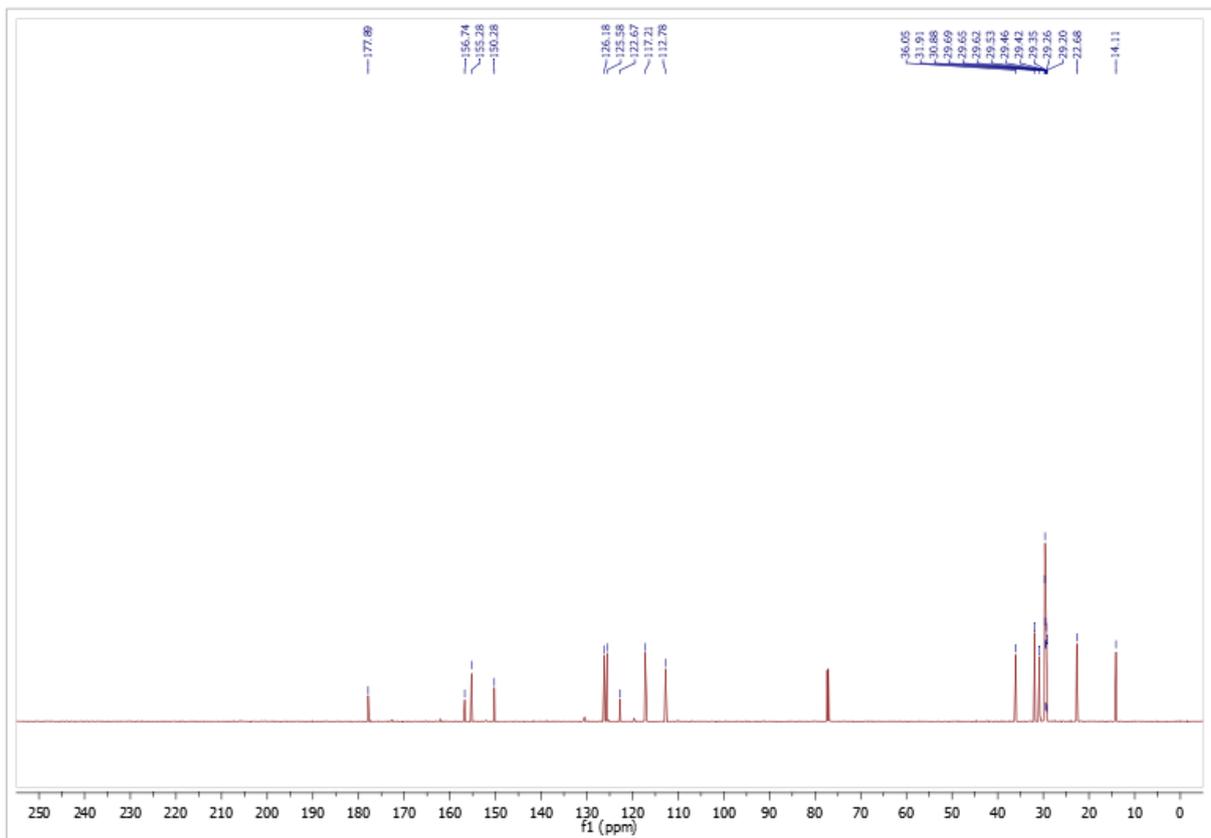
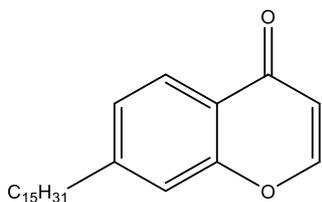


Figura 10 - Espectro de RMN de ^{13}C (126, MHz, CDCl_3) da cromona de cardanol.



7-pentadecyl-4H-chromen-4-one



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.10 (d, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.23 (d, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.34 (d, 1H), 1.66 (m, 3H), 1.29 (m, 29H), 0.88 (t, 5H).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ 177.89, 156.74, 155.28, 150.28, 126.18, 125.58, 122.67, 117.21, 112.78, 36.05, 31.91, 30.88, 29.69, 29.65, 29.62, 29.53, 29.46, 29.42, 29.35, 29.26, 29.20, 22.68, 14.11.

4.5. Piperonal Aurona.

Reagimos o (orto-hidroxi-4-pentadecil) acetofenona (material de partida) com o aldeído de nome comercial piperonal, de acordo com o procedimento informado na metodologia e assim que obtivemos a chalcona isolada realizamos a reação de formação das auronas, onde um ciclo heterogênico composto de 5 átomos é formado. A formação das auronas foi confirmada visualmente por CCDA, pelo surgimento de precipitados após o resfriamento do meio reacional. E também pelos espectros de RMN mostrados e descritos abaixo. Também foi realizamos a confirmação através da espectrometria de massas CG/MS, apresentados no apêndice A deste documento.

Figura 11 - Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) da piperonal aurona.

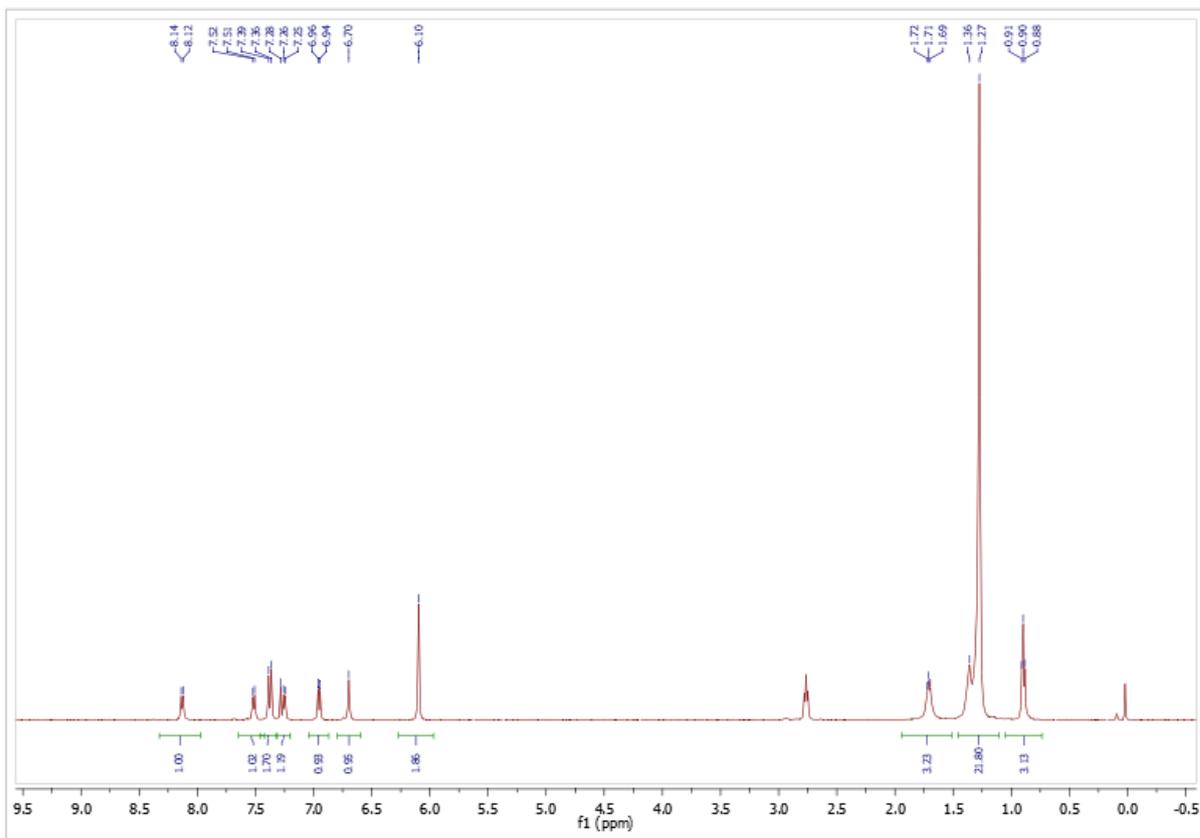
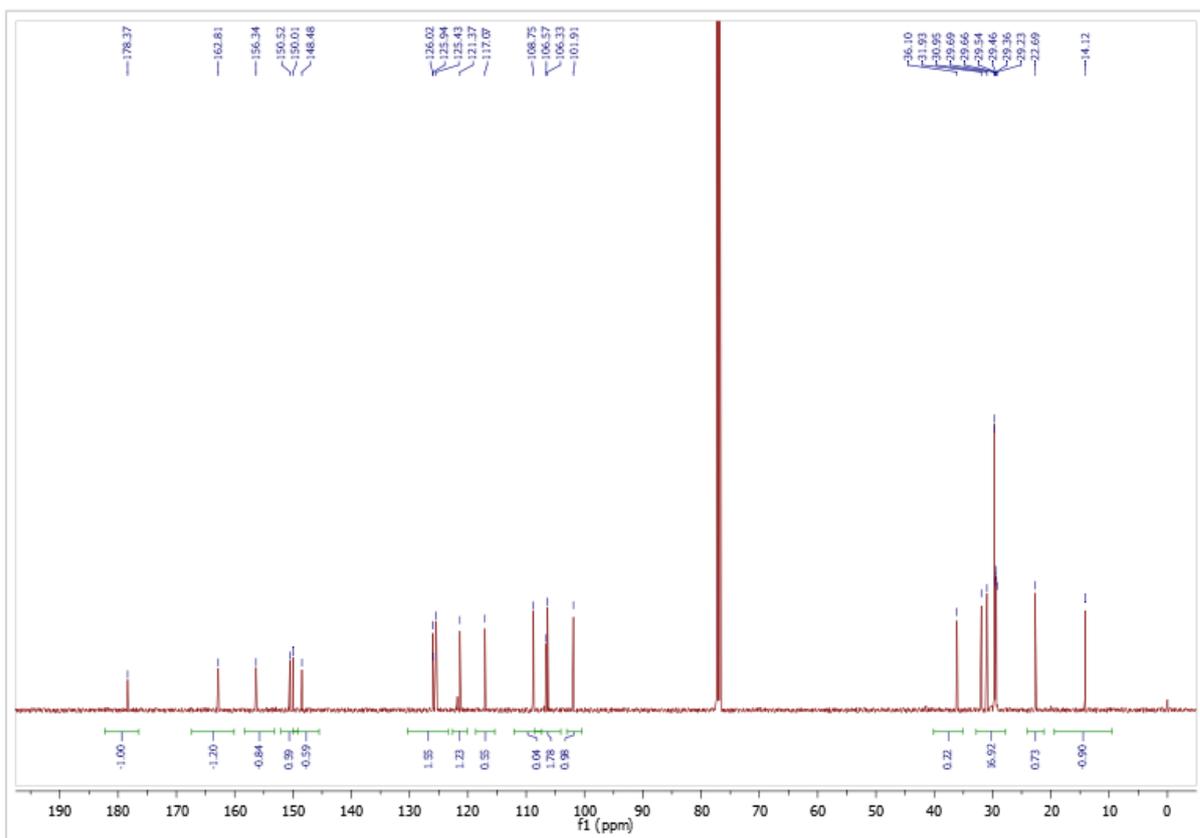
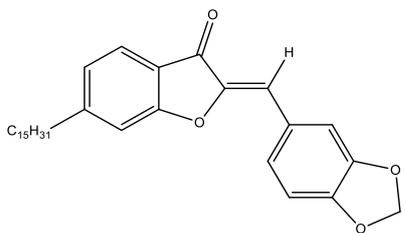


Figura 12 - Espectro de RMN de ^{13}C (126, MHz, CDCl_3) da piperonal aurona.



2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-ylmethylene)-6-pentadecylbenzofuran-3(2H)-one



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.13 (d, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.37 (d, 2H), 7.26 (m, 2H), 6.95 (d, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.10 (s, 2H), 1.71 (m, 3H), 1.32 (m, 27H), 0.90 (t, 3H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 178.37, 162.81, 156.34, 150.52, 150.01, 148.48, 125.98, 125.43, 121.83, 121.37, 117.07, 108.75, 106.57, 106.33, 101.91, 36.10, 31.93, 30.95, 29.49, 22.69, 14.12.

Ponto de fusão: 104 °C

4.6. Enaminona Auroa.

Reagimos a (cromona-4-pentadecil) cromona (material de partida das enaminonas) com a amina aromática de nome comercial anilina, de acordo com o procedimento informado na metodologia e assim que obtivemos a enaminona isolada realizamos a reação de formação das auronas, onde um ciclo heterogênico composto de 5 átomos é formado. A formação das auronas foi confirmada visualmente por CCDA, pelo surgimento de precipitados após o resfriamento do meio reacional. E também pelos espectros de RMN mostrados e descritos abaixo. Também foi realizamos a confirmação através da espectrometria de massas CG/MS, apresentados no apêndice A deste documento.

Figura 13 - Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) da aurona de enaminona.

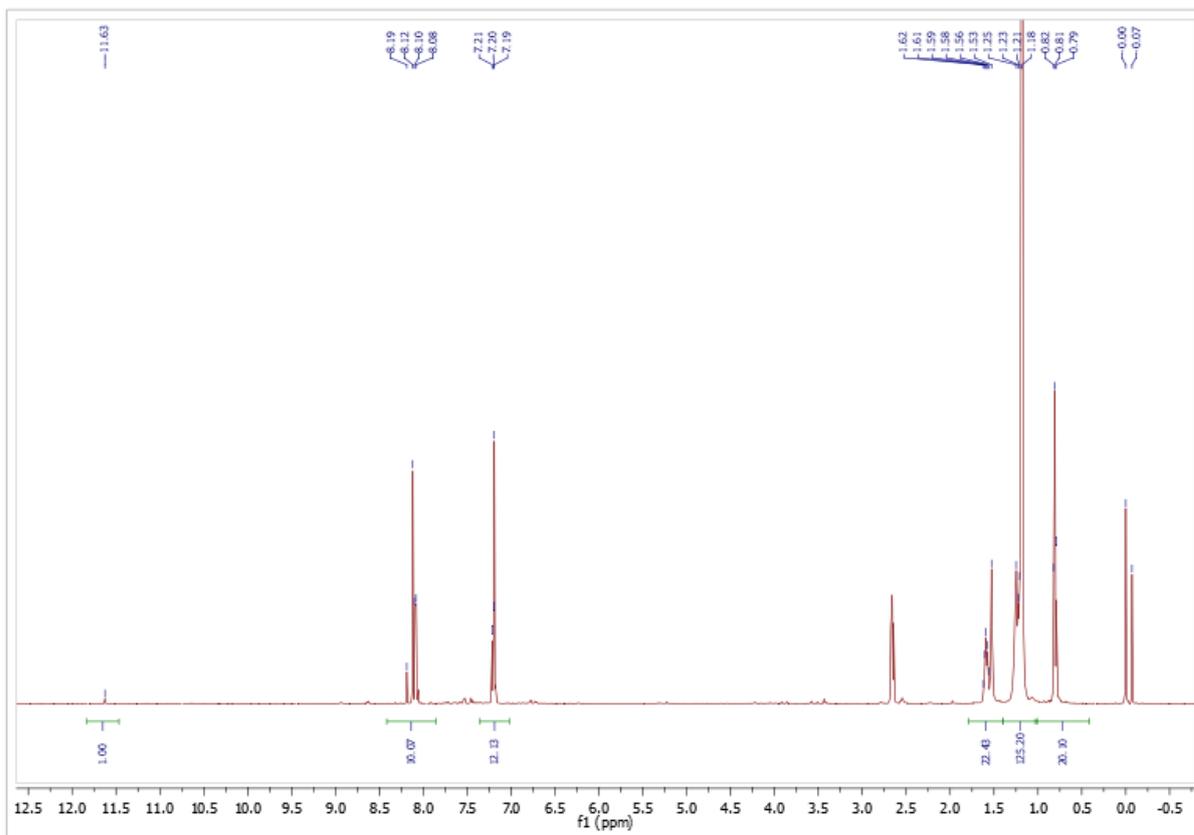
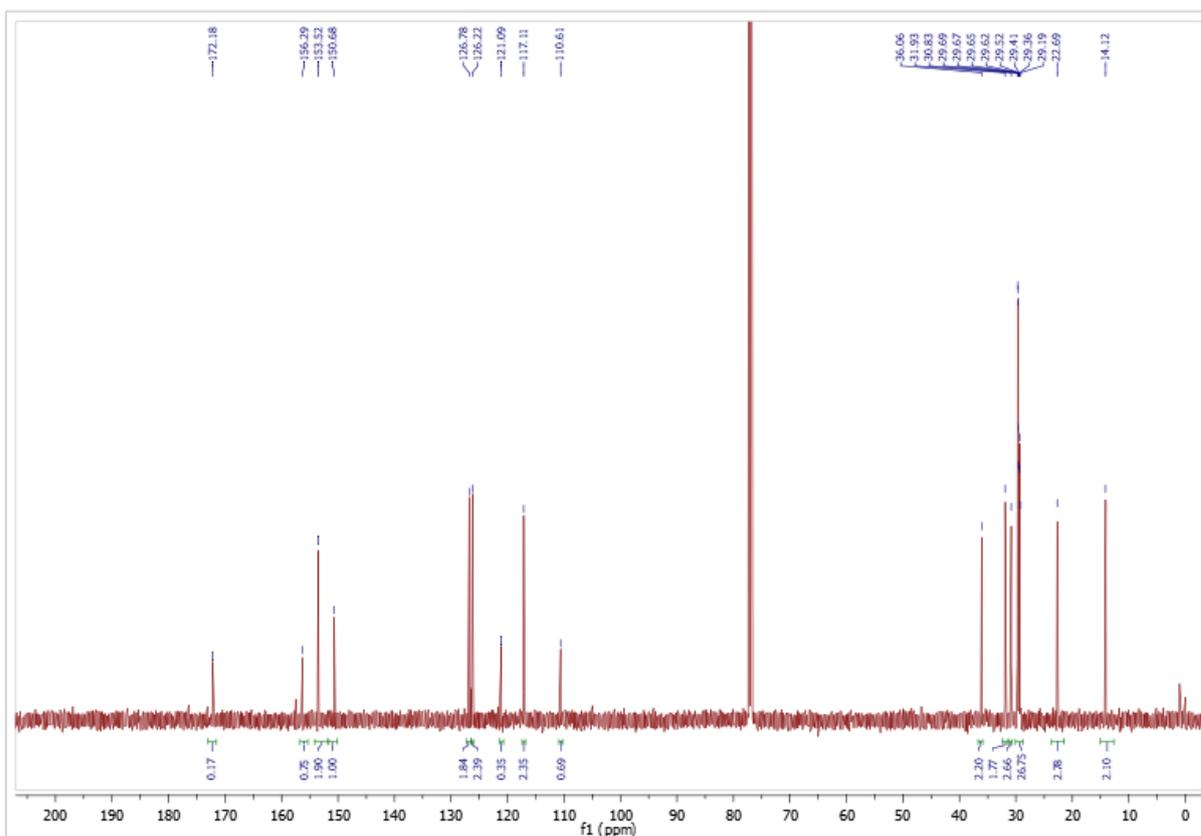
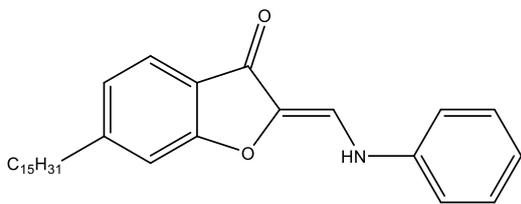


Figura 14 - Espectro de RMN de ^{13}C (126, MHz, CDCl_3) da aurona de enaminona.



6-pentadecyl-2-((phenylamino)methylene)benzofuran-3(2H)-one



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 11.63 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.08 (dd, 2H), 7.20 (m, 5H), 1.58 (m, 3H), 1.22 (m, 29H), 0.81 (t, 5H).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ 172.18, 156.29, 153.52, 150.68, 126.78, 126.22, 121.09, 117.11, 110.61, 36.06, 31.93, 30.83, 29.51, 22.69, 14.12.

Ponto de fusão: 89 °C

4.7. Ensaio biológico.

O resultado dos ensaios biológicos foram apresentados nos gráficos abaixo, onde podemos constatar que os compostos sintetizados tiveram uma boa ação inibitória no crescimento das bactérias.

Figura 15 - Gráfico de IC da bactéria *S. Epidermidis* frente a aurona P.

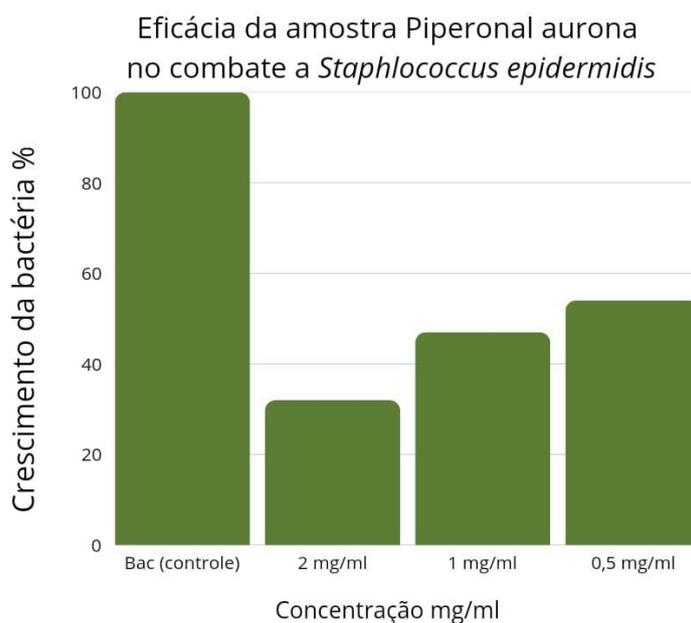
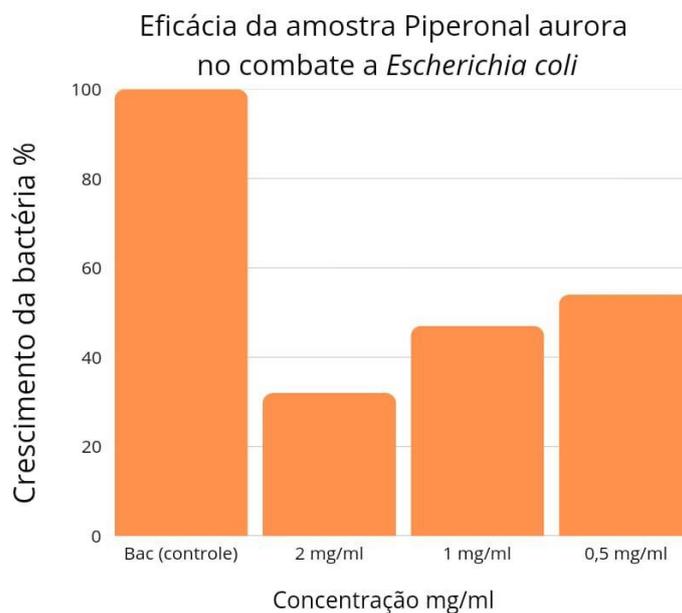


Figura 16 - Gráfico de IC da bactéria *E. coli* frente a aurona P.



A aurona provinda da piperonal chalcona demonstrou maior eficácia contra a bactéria *Staphylococcus epidermidis*, com uma taxa de inibição de crescimento em 77%.

Figura 17 - Gráfico de IC da bactéria *E. coli* frente a aurona E.

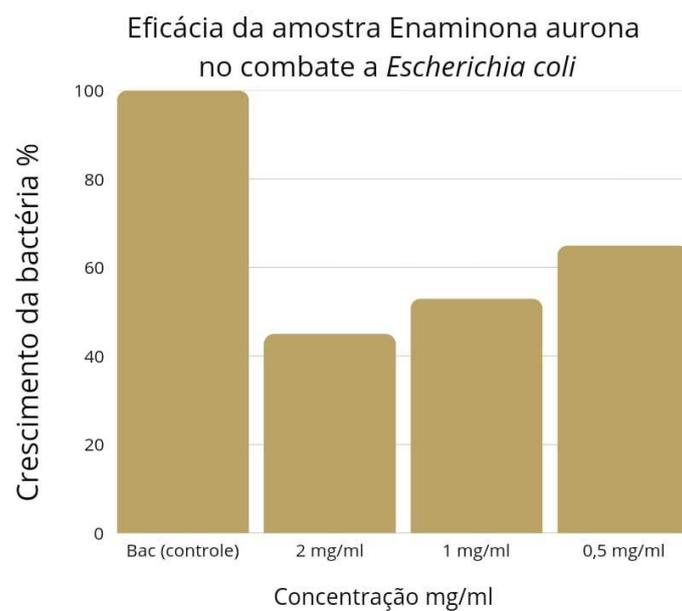
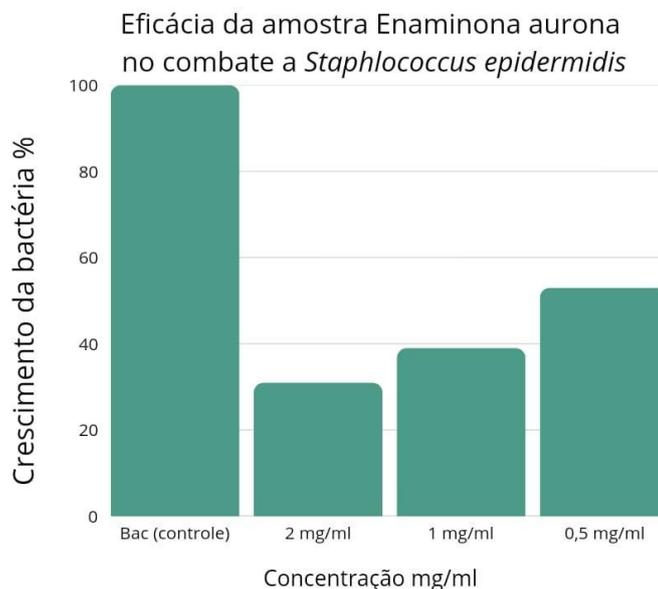


Figura 18 - Gráfico de IC da bactéria *S. Epidermidis* frente a aurona E.



Enquanto que a aurona sintetizada a partir da enaminona mostrou atividade antibacteriana significativa contra a bactéria *Escherichia coli*, com uma taxa de inibição de crescimento em 69%.

Esses resultados sugerem que a piperonal aurona é mais eficaz contra *S. Epidermidis*, enquanto a enaminona aurona tem um bom potencial contra *E. coli*. Ambas as substâncias apresentam atividade antimicrobiana promissora, mas com especificidades diferentes, indicando que podem ser úteis no combate a diferentes tipos de bactérias. Estudos adicionais são necessários para explorar os mecanismos de ação e otimizar sua aplicação.

5. CONCLUSÃO

O presente estudo atingiu seus objetivos ao desenvolver e validar rotas sintéticas para a obtenção dos compostos de interesse, resultando na síntese de duas auronas derivadas de diferentes metodologias, ambas obtidas com bons rendimentos. As análises de espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C confirmaram a estrutura dos produtos sintetizados, evidenciando o sucesso das estratégias adotadas. Além disso, os ensaios biológicos demonstraram que as auronas sintetizadas apresentam um potencial significativo no combate a bactérias multirresistentes, reforçando a viabilidade do cardanol como precursor na busca por novos agentes antimicrobianos. Esses resultados abrem perspectivas promissoras para o desenvolvimento de novos fármacos, especialmente diante do crescente desafio da resistência bacteriana aos antibióticos convencionais. Por fim, este trabalho contribui para o avanço do conhecimento na área de síntese orgânica aplicada à química medicinal, fornecendo uma alternativa confiável de rota sintética para a obtenção de auronas e possibilitando novos estudos que ampliem sua aplicabilidade no desenvolvimento de novos fármacos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ABRÃO, A. A. A transição para fontes renováveis na indústria farmacêutica. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2022.
- [2] BRIESEMEISTER, A. et al. A importância da sustentabilidade na síntese de novos fármacos. **Revista Brasileira de Química**, v. 34, n. 2, p. 123-135, 2021.
- [3] CALEGARI, I. F.; OLIVEIRA, R. M. Fontes renováveis na síntese orgânica: desafios e oportunidades. **Química Nova**, v. 39, n. 4, p. 456-467, 2016.
- [4] CHERINI, C. M.; VEIGA, A. S. Sustentabilidade energética e a indústria farmacêutica: uma análise crítica. **Jornal de Energia e Sustentabilidade**, v. 15, n. 1, p. 78-89, 2019.
- [5] KRAETZIG, A. A. Inovação e sustentabilidade na pesquisa farmacêutica. **Cadernos de Pesquisa em Química**, v. 12, n. 3, p. 201-215, 2024.
- [6] LOPES, F. A.; HERMENEGILDO, C. A. A intersecção entre a saúde e a sustentabilidade: um novo paradigma na pesquisa farmacêutica. **Revista de Ciências Farmacêuticas**, v. 21, n. 1, p. 45-60, 2015.
- [7] REIS, J. S. et al. Produtos naturais na síntese de novos fármacos: uma abordagem sustentável. **Química Verde***, v. 10, n. 2, p. 112-125, 2021.
- [8] RIBEIRO, T. S. Desafios e oportunidades na pesquisa de novos fármacos. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 29, n. 3, p. 234-245, 2023.
- [9] SOBREIRO, A. F.; LIMA, M. R. Resíduos agrícolas como matéria-prima na síntese farmacêutica. **Revista de Biotecnologia e Sustentabilidade**, v. 8, n. 1, p. 67-80, 2020.
- [10] SANGI, S. A. Novas abordagens na descoberta de fármacos: química combinatória e síntese orientada à diversidade. **Química Medicinal**, v. 15, n. 4, p. 321-330, 2016.
- [11] TEIXEIRA, M. A.; SILVA, P. R. A busca por soluções sustentáveis na indústria química. **Revista de Química Industrial**, v. 22, n. 2, p. 90-102, 2021.
- [12] TRIVELLA, M. G. et al. A contribuição dos produtos naturais para a farmacologia moderna. **Revista de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 150-162, 2022.
- [13] SOUZA. "PRÓPOLIS VERMELHA E AÇÃO ANTIFÚNGICA: POTENCIALIDADES E DESAFIOS" **Arquivos de ciências da saúde da unipar** (2024) doi:10.25110/arqsaude.v28i1.2024-10729

- [14] FERREIRA et al. "Ocorrência de biflavonoides em Clusiaceae: aspectos químicos e farmacológicos" **Química nova** (2012) doi:10.1590/s0100-40422012001100035
- [15] SANTOS et al. "LEVANTAMENTO FITOQUÍMICO DE COMPOSTOS BIOATIVOS EM EXTRATO HIDROETANÓLICO DE FOLHAS DE MIMOSA TENUIFLORA (WILLD) POIRET" (2022) doi:10.51189/ii-conbiv/7161
- [16] CAMPANIÇO, A. *et al.*, (2019). Azaaurones as potent antimycobacterial agents active against mdr- and xdr-tb. **ChemMedChem**,14(16),1537-1546. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201900289>
- [17] Torres, D. S., Oliveira, B. A. d., Silveira, L. S. d., Silva, M. P. d., Pereira, V. R. D., Moraes, J. d., ... & Pinto, P. d. F. (2021). Synthetic aurones: new features for schistosoma mansoni therapy. **Chemistry & Biodiversity**, 18(11). <https://doi.org/10.1002/cbdv.202100439>
- [18] Попова, А. В., Bondarenko, S. P., & Frasinuk, M. S. (2019). Aurones: synthesis and properties. **Chemistry of Heterocyclic Compounds**, 55(4-5), 285-299. <https://doi.org/10.1007/s10593-019-02457-x>
- [19] Yang, D., Taylor, Z. E., Handy, S. T., Li, S., Liu, J., Stabenow, J., ... & Kong, Y. (2020). Identification of anti-tuberculosis compounds from aurone analogs. **Frontiers in Microbiology**, 11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01004>
- [20] Kobzar, O., Mischenko, I. M., Tatarchuk, A. V., Vdovin, V., Lukashov, S. S., Yarmoluk, S. M., ... & Vovk, A. I. (2021). Nitro-substituted aurones as xanthine oxidase inhibitors. **Ukrainica Bioorganica Acta**, 16(2), 12-17. <https://doi.org/10.15407/bioorganica2021.02.012>
- [21] Chaves, M. C. V. et al. "Fenóis totais, atividade antioxidante e constituintes químicos de extratos de *Anacardium occidentale* L., Anacardiaceae". **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 2010.
- [22] Mazzetto, S. E. et al. "Óleo da castanha de caju: oportunidades e desafios no contexto do desenvolvimento e sustentabilidade industrial". **Química Nova**, 2009.
- [23] França, D. B. et al. "Synthesis and characterization of alkylphenyl polyglycosidic surfactants from amylose and alkyl phenols extracted from natural CNSL". **Química Nova**, 2016.
- [24] Dias, S. L. P. et al. "An Overview of the Different Types of Catalysts in Organic Synthesis". **Revista Virtual de Química**, 2012.

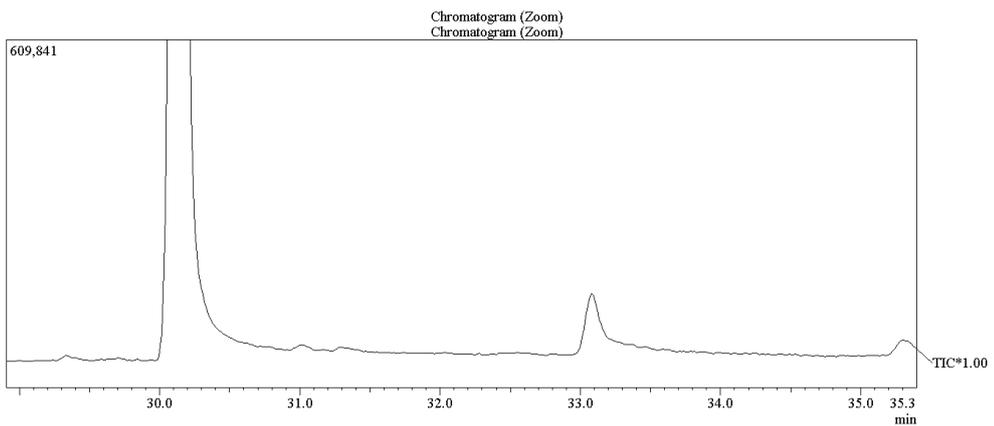
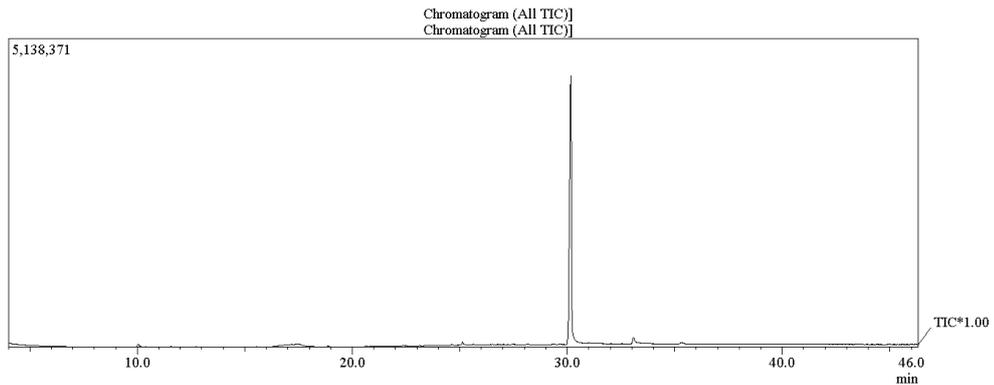
- [25] Moura, L. H. A. et al. "Agricultura Orgânica: impactos ambientais, sociais, econômicos e na saúde humana". **Colóquio**, 2021.
- [26] Tychopoulos, M. et al. "The potential of cashew nut shell liquid as a source of bioactive compounds". **Journal of Natural Products**, 2015.
- [27] Silva, A. G. et al. "Cardanol as a renewable resource for the production of biofuels". **Renewable Energy**, 2020.
- [28] Santos, R. A. et al. "Antimicrobial and antioxidant activities of cardanol". **Journal of Medicinal Plants Research**, 2019.
- [29] Agrawal, N. and Soni, P. (2006). a new process for the synthesis of aurones by using mercury (ii) acetate in pyridine and cupric bromide in dimethyl sulfoxide.. **Cheminform**, 37(39). <https://doi.org/10.1002/chin.200639120>.
- [30] MOURA, L. [Dissertação], Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, 2016.
- [31] NOHARA, A., UMETANI, T., & SANNO, Y. A facile synthesis of chromone-3-carboxaldehyde, chromone-3-carboxylic acid and 3-hydroxymethylchromone. **Tetrahedron Lett.**, 14(22), p. 1995–1998, 1973.
- [32] FÖHLISCH, B. Notiz über eine neue Chromon-Synthese. **Chemische Berichte**, 104(1), p. 348-349, 1971.
- [33] FRANÇA, F.C.F. [Dissertação], Universidade Federal do Ceará, 2007.
- [34] PAIVA, D. R. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2011.

APÊNDICE A – ESPECTROS DE CG/MS

Espectro de CG/MS do composto piperonal aurona.

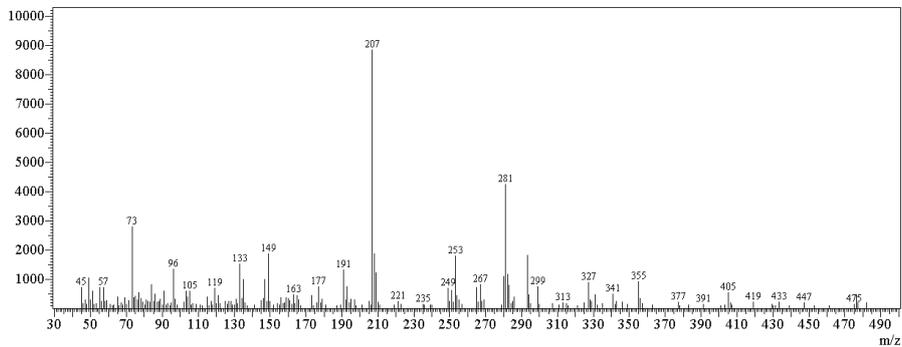
5/2/2025 15:00:27

C:\Documents and Settings\marcela\Desktop\Nilson\TCC-3D6 metodo michel.qgd



Spectrum

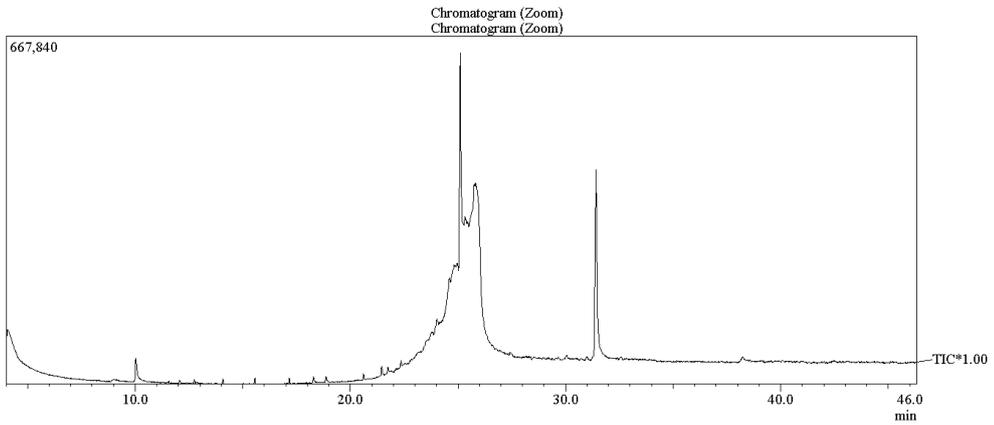
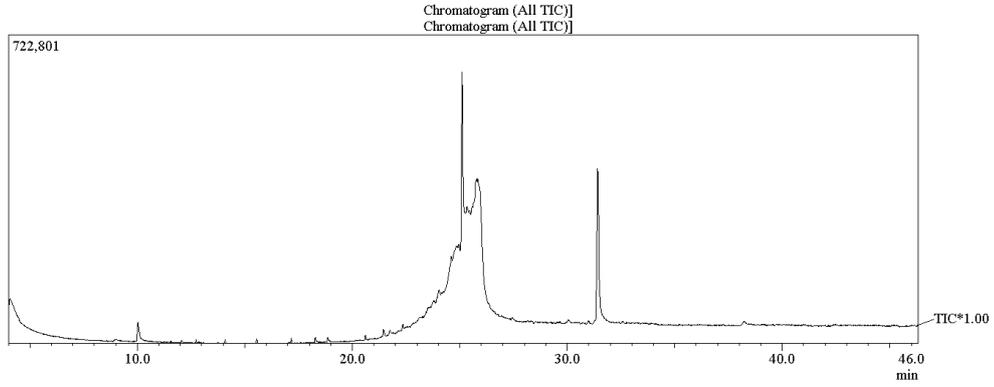
Line#:1 R.Time:33.293(Scan#:2198)
MassPeaks:203
RawMode:Single 33.293(2198) BasePeak:207.00(8833)
BG Mode:None Group 1 - Event 1



Espectro de CG/MS do composto enaminona aurona.

5/2/2025 15:44:15

C:\Documents and Settings\marcela\Desktop\Nilson\TCC-6AA metodo michel.qgd



Spectrum

Line#:1 R.Time:24.320(Scan#:1525)
MassPeaks:200
RawMode:Single 24.320(1525) BasePeak:149.05(31158)
BG Mode:None Group 1 - Event 1

