

## Obtención y caracterización de una nueva familia de organosilanos-curcumina mediante la reacción de piers-rubinsztajn.

Luviano Cervantes, Paola (1), Morales Cervantes, Daniela Guadalupe (1), Vélez Parada, Gabriela (1), Meléndez Zamudio, Miguel Ángel (2), Camacho Ramírez, Abygail (3), Guerra Contreras, José Antonio (4)

- 1 [Licenciatura en Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato | Dirección de correo electrónico: [p.luvianocervantes@ugto.mx, dg.moralescervantes@ugto.mx, g.velezparada@ugto.mx]
- 2 [Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato] | Dirección de correo electrónico: [ma.melendezzamudio@ugto.mx]
- 3 [Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato] | Dirección de correo electrónico: [acamachoramirez@ugto.mx]
- 4 [Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato] | Dirección de correo electrónico: [ja.guerra@ugto.mx]

### Resumen

La reacción de Piers-Rubinsztajn (PR) catalizada por tris(pentafluorofenil)borano ((B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub>)) proporciona un nuevo método alternativo para la síntesis de organosilanos funcionales con estructuras precisas y bien definidas. Esta reacción permite la interacción de un silano con una gran variedad de grupos funcionales tales como alcoholes, aldehídos, cetonas, ácidos carboxílicos, ésteres, aminas y arilfenileteres. Por otro lado, la curcumina ((1,7-bis-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,6-heptadieno-3,5-diona)) es un polifenol, cuyo esqueleto está formado por dos anillos fenólicos conectados entre sí por un puente dicetonico  $\alpha,\beta$ -insaturado de 7 carbonos con el grupo hidroxilo en posición para respecto al puente y los grupos metoxi en meta respecto al hidroxilo. En este sentido se llevó a cabo la funcionalización de los grupos activos de dicha molécula demostrando la selectividad de la reacción de Piers-Rubinsztajn. Los productos obtenidos fueron caracterizados mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. Esta reacción demostró la reactividad de los grupos funcionales de la curcumina y permitió obtener una nueva familia de organosilanos-curcumina.

### Abstract

The Piers-Rubinsztajn (PR) reaction catalyzed by tris(pentafluorophenyl)borane ((B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub>)) provides a new alternative method for the synthesis of functional organosilanes with precise and well-defined structures. This reaction allows the interaction of silane with a wide variety of functional groups such as alcohols, aldehydes, ketones, carboxylic acids, esters, amines, and arylphenylethers. On the other hand, curcumin ((1,7-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-3,5-dione)) is a polyphenol, whose skeleton is formed by two phenolic rings connected to each other by a  $\alpha,\beta$ -unsaturated diketonic bridge of 7 carbons with the hydroxyl group in para position with respect to the bridge and the methoxy groups in meta position with respect to the hydroxy. In this sense, the functionalization of the active groups of curcumin was carried out, demonstrating the selectivity of the Piers-Rubinsztajn reaction. The products obtained were characterized by <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C Nuclear Magnetic Resonance (NMR). This reaction demonstrated the reactivity of the functional groups of curcumin and allowed to obtain a new family of organosilanes-curcumin.

## INTRODUCCIÓN

La reacción de Piers-Rubinsztajn (PR) catalizada por trispentafluorofenilborano ( $B(C_6F_5)_3$ ) proporciona un método alternativo para la síntesis de organosilanos funcionales con estructuras precisas y bien definidas [1]. Esta reacción permite la interacción de un silano con una gran variedad de grupos funcionales tales como alcoholes, aldehídos, cetonas, ácidos carboxílicos, ésteres, amidas y arilfeniléteres [2]. Piers observó que el exceso de trispentafluorofenilborano ocasiona la reducción del alcoxisilano llevando a la obtención de un alcano, así como la formación de un siloxano como subproducto [3]. Posteriormente, Rubinsztajn observó este resultado desde la perspectiva química del silicio. Por lo tanto, la reacción de Piers-Rubinsztajn se refiere a la reacción entre un hidrosilano (Si-H) y alcoxisilano (Si-OR) para la formación de un nuevo enlace siloxano (Si-O-Si). La reacción evita cualquier condición de reacción ácida/básica no deseada y se ha demostrado previamente que proporciona una ruta eficiente para la obtención de organosilanos (enlaces del tipo silil-éter  $R_3-C-O-Si-R'3$  y siloxano  $R_3-Si-O-Si-R'3$ ) [2].

La curcumina es una molécula con un gran potencial biomédico, sus derivados naturales o sintéticos pueden presentar potencial actividad biológica contra varias enfermedades tales como cáncer y Alzheimer [4]. Presenta dos grupos hidroxilo (OH) y dos grupos metóxido (OCH<sub>3</sub>) por ello, siendo potencialmente modificable a través de la reacción de PR, así como sustrato para la obtención de una familia de compuestos híbridos orgánico-inorgánico que presenten enlaces silil-éter o bien en su caso siloxanos. El uso de esta reacción permitirá analizar cómo afecta el tamaño y/o la estructura de los silanos sobre las propiedades generales de la curcumina.

Por otra parte, la familia de organosilanos-curcumina obtenida mediante esta reacción puede generar materiales con nuevas propiedades químicas, fisicoquímicas y ópticas, para su potencial uso como bloques de construcción para el desarrollo de materiales avanzados de interés comercial como lo son polímeros, elastómeros y recubrimientos basados en silicio. Los productos obtenidos fueron caracterizados mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C utilizando DMSO-D<sub>6</sub>. El

procedimiento aquí reportado, demostró ser eficaz y permitió obtener una nueva familia de compuestos organosilanos-curcumina.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Los distintos compuestos de silicio que se utilizaron para la reacción de PR fueron: Dimetilsililano, dimetildietoxisilano (DMDES), polidimetilsiloxano hidroxiterminado, trifenilsilano, ariltrimetoxisilano y 2,4,6,8-tetrametilciclotetrasiloxano (Tabla 1). Como disolvente para estas reacciones se utilizó cloroformo (CHCl<sub>3</sub>) el cual fue destilado y secado con hidruro de calcio. Es importante destacar que, en todas las reacciones anteriormente mencionadas, se usó tris(pentafluorofenil)borano  $B(C_6F_5)_3$  como catalizador. Para la obtención de la base de Schiff, se utilizó curcumina, n-butilamina y como disolvente tetrahidrofurano (THF). El procedimiento para la síntesis de la base de Schiff fue el siguiente: En un matraz de 50 mL, se disolvió curcumina y n-butilamina en THF, la mezcla anterior se dejó reaccionar durante 12 h a 45 °C. Posteriormente, el solvente fue eliminado mediante evaporación al vacío y el producto se utilizó tal cual fue obtenido para la posterior reacción de PR. En esta, la mezcla del silano y el catalizador, fue inyectada gota a gota al matraz que contenía el producto de la base de Schiff, llevándose a cabo la reacción a una temperatura de 45 °C con agitación por 72 horas. Todas las reacciones reportadas, se llevaron a cabo bajo atmósfera de nitrógeno; el disolvente fue eliminado mediante evaporación rotatoria, así como por destilación al vacío.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las reacciones reportadas fueron monitoreadas principalmente mediante RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C basándose en los desplazamientos químicos de los carbonos de la curcumina y de los diferentes silanos; sin embargo una vez analizados los espectros de RMN, se observó que mediante la reacción de PR no ocurría la modificación de la curcumina, teniendo como hipótesis la formación de un aducto entre el catalizador y los grupos carbonilo de la curcumina, por lo que como alternativa y con el fin de evitar la formación del aducto, se decidió realizar primero una base de Schiff, la cual funcionaría como grupo protector por efectos estéricos y posteriormente llevar a cabo la reacción de Piers-Rubinsztajn (Imagen 1).

La imagen 2 muestra la comparación entre los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de la curcumina y de la curcumina-butilamina-dimetildietoxisilano (C-BS-PR-1). En el espectro de la curcumina se pueden observar los siguientes desplazamientos químicos: a 3.83 ppm (s,6H) que corresponde a los grupos metoxi ( $\text{OCH}_3$ ) unidos al C7, una señal a 9.66 ppm (s,2H) que corresponde a los grupos hidroxilo ( $\text{OH}$ ) unidos al C8; mientras que en la región de 6.00 – 7.60 ppm se encuentran las señales de los protones H1 (s,1H), H3 (d,2H), H4 (d,2H), H6 (d,2H), H9 (d,2H) y H10 (dd,2H). Estos desplazamientos corresponden con los reportados en la literatura por diversos autores [4-6] Por otro lado, el espectro que corresponde al producto C-BS-PR-1 muestra claramente que una vez que se realizó la base de Schiff, la reacción de PR procede de manera favorable en los grupos hidroxilo ( $\text{OH}$ ) unidos al C8 esto debido a la desaparición de la señal a 9.66 ppm mientras que los grupos metoxi ( $\text{OCH}_3$ ) unidos al C7, y que también pueden ser grupos reactivos a PR, permanecen intactos como lo indica la presencia de la señal a 3.84 ppm.

Para corroborar la formación de la Base de Schiff y la posterior funcionalización mediante la reacción de Pier-Rubinsztajn se realizó RMN de  $^{13}\text{C}$ . La imagen 3 presenta la comparación entre el espectro de curcumina y el producto C-BS-PR-1. Al igual que con el espectro de  $^1\text{H}$ , se identificaron cada uno de los carbonos presentes en la estructura de la curcumina coincidiendo todos ellos con los reportados en la literatura [4-6] por lo que el espectro muestra 11 señales que corresponden a los siguientes desplazamientos químicos: una señal a 55.7 ppm que corresponde a los carbonos del grupo metoxi ( $\text{OCH}_3$ ), otra señal a 100.7 ppm correspondiente al C1 (carbono central de la estructura), la región del espectro entre 110 – 150 ppm corresponde a las señales de los carbonos C6 (111.3 ppm), C9 (115.7 ppm), C3 (121.1 ppm), C10 (123.1 ppm), C5 (126.3 ppm), C4 (140.6 ppm), C7 (147.9 ppm) y C8 (149.3 ppm), mientras que la señal a 183.1 ppm corresponde a los carbonilos ( $\text{C}=\text{O}$ ) del C2. Una vez llevada a cabo la base de Schiff se puede observar que las señales de curcumina aparecen a los mismos desplazamientos químicos, sin embargo existe una nueva señal a 151.5 ppm que se encuentra asociada a la imina ( $\text{C}=\text{N}$ ) representada por el C2 en la estructura del

espectro lo que demuestra la formación del grupo protector mediante la base de Schiff. Posterior a esto, se realizó la funcionalización por PR y se puede observar en este mismo espectro la presencia de los carbonos del DMDES con señales a 56.0 ppm que corresponde al carbono del metileno ( $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2-\text{O}-\text{CH}_2-$ ), otra señal a 19.0 ppm asociada al metilo del grupo etoxido ( $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) y por último ocurre un desplazamiento de los grupos metilo ( $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2-\text{O}-$ ) unidos al átomo de silicio de -3 ppm cuando se encuentra como reactivo DMDES a 0.99 ppm cuando forma el producto C-BS-PR-1 confirmando de esta manera el esquema propuesto en la imagen 1.

La caracterización del producto obtenido permitió observar que después de llevar a cabo la base de Schiff, el grupo etóxido ( $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) del DMDES reacciona de manera selectiva con el grupo hidroxilo ( $\text{OH}$ ) de la curcumina generando de esta manera un compuesto de organosilano-curcumina. Es importante mencionar que después de la funcionalización la curcumina aún presenta la propiedad de fluorescencia como se muestra en la imagen 4 por lo que se realizará un análisis cuantitativo y más detallado a través de espectroscopia UV-Vis. La Tabla 1 presenta las condiciones de síntesis utilizadas para la reacción de PR, así como los diferentes silanos empleados en esta reacción. Debido a que se observó que las reacciones no proceden a causa de la formación de aductos entre los grupos carbonilos y el catalizador, se decidió trabajar únicamente con dos silanos y previamente formar la base de Schiff, por lo que se llevará a cabo la metodología aquí reportada para todos los compuestos de silicio mostrados en la tabla 1.

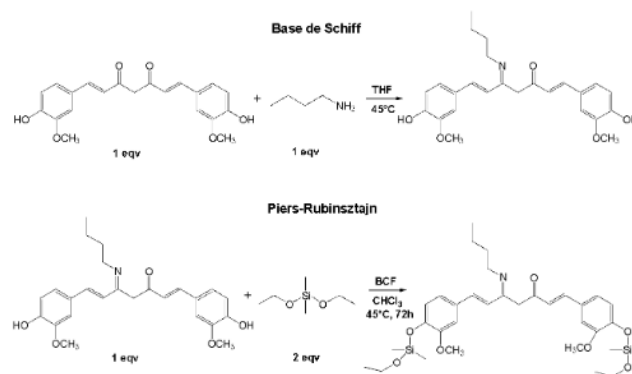


Imagen 1. Esquema de reacción de base de Schiff y Piers-Rubinsztajn.

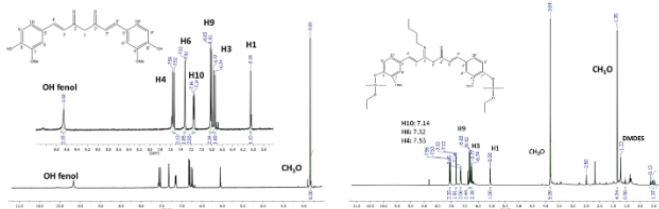


Imagen 2. Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN de: curcumina (izquierda) y producto C-BS-PR-1 (derecha) en  $\text{DMSO-D}_6$

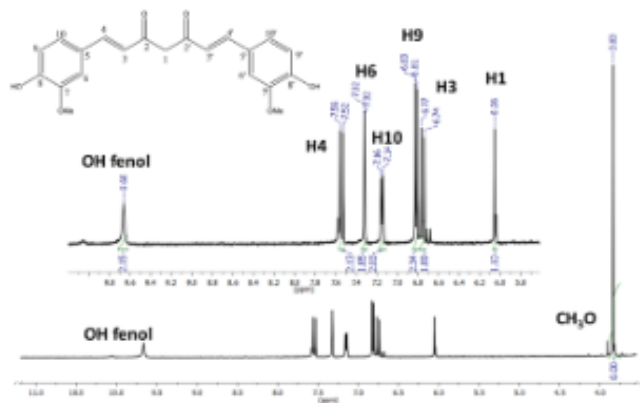


Imagen 3. Espectros de  $^{13}\text{C}$ -RMN de: curcumina (izquierda) y producto C-BS-PR-1 (derecha) en  $\text{DMSO-D}$

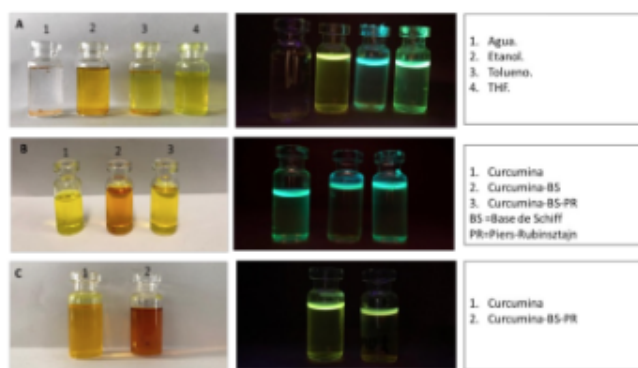


Imagen 4. A) Curcumina en diferentes disolventes, B) THF, C) Etanol. Las fotos de fluorescencia se llevaron a cabo con una lámpara UV a  $\lambda = 365 \text{ nm}$ .

Tabla 1. Condiciones de reacción			
Compuesto de Silicio	Base de Schiff	Piers-Rubinsztajn	Tiempo (h)
Dimetilfenilsilano	NR	Cloroformo	24
Dimetildietoxisilano	THF	Cloroformo	72
Polidimetilsiloxano hidroxil-terminado	NR	Cloroformo	24
Trifenilsilano	THF	Cloroformo	24
Aliltrimetoxisilano	NR	Cloroformo	24
2,4,6,8-tetrametilciclotetrasiloxano	NR	Cloroformo	24

NR = Reacción no realizada. Todas las reacciones se llevaron a cabo a  $45^\circ\text{C}$

## CONCLUSIONES

Se demostró que la reacción de Piers-Rubinsztajn entre la curcumina y los compuestos de silicio que se estudiaron no procede debido a que los grupos carbonilo forman un aducto con el catalizador, por lo que es necesario proteger al menos uno de estos grupos mediante una base de Schiff antes de la reacción de PR para

que esta pueda llevarse a acabo de manera eficiente y se logre formar el compuesto de organosilano-curcumina. Es importante mencionar que, una vez modificada la curcumina, aun presenta la propiedad de fluorescencia por lo que puede ser utilizada en distintas áreas.

## REFERENCIAS

- [1] J. B. Grande, et al. (2010). Testing the functional tolerance of the Piers-Rubinsztajn reaction: a new strategy for functional silicones. *Chem. Commun.*, 46, 4988-4990.
- [2] M. A. Brook, et al. (2010) New Synthetic Strategies for Structured Silicones Using  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ . In: Muzafarov A. (eds) *Silicon Polymers. Advances in Polymer Science*, vol 235. Springer, Berlin, Heidelberg.
- [3] J. M. Blackwell, et al. (1997).  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ -Catalyzed Silylation of Alcohols: A Mild, General Method for Synthesis of Silyl Ethers. *J. Org. Chem.*, 64, 4887-4892.
- [4] J. González-Albadalejo, et al. (2015). Curcumin and curcuminoids: chemistry, structural studies and biological properties. *An Real Acad. Farm.* 81, 4, 278-310.
- [5] F. Payton, et al. (2007). NMR Study of the Solution Structure of Curcumin. *Journal of Natural Products*, 70, 2, 143-146.
- [6] A. C. Gören, et al. (2009). Rapid quantitation of curcumin in turmeric via NMR and LC-tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*, 113, 1239-1242.