

OBTENÇÃO DE CURCUMINÓIDES SINTÉTICOS E AVALIAÇÃO DAS SUAS ATIVIDADES ANTIMICROBIANAS.

Alef dos Santos¹, Zia Ud Din², Taicia P. Fill³, Edson Rodrigues-Filho⁴

1. Estudante de IC do Depto. de Química - UFSCar; *alefsantos122@gmail.com

2. Doutorando do Depto. de Química - UFSCar, São Carlos/SP

3. Pesquisadora do Depto. de Química - UFSCar, São Carlos/SP

4. Professor do Depto. de Química - UFSCar, São Carlos/SP

Palavras Chave: *Curcuminóides, Reação Aldólica, Antimicrobiano.*

Introdução

Os curcuminóides são moléculas que possuem um esqueleto carbônico com dois anéis aromáticos ligados por uma cadeia linear conjugada (1,7-diarilheptano), os quais são os principais constituintes do açafrão da Índia (*Curcuma longa*) e têm sido utilizados durante séculos como pigmentos, especiarias, e na medicina tradicional da Índia e China. Essa classe de substâncias é muito explorada devido as interessantes atividades biológicas, destacando-se as atividades antioxidante, anti-inflamatória, anticancerígena, antiprotozoárias e anti-HIV. A síntese de novos curcuminóides sintéticos vem sendo pouco relatada na literatura. Neste sentido, o presente trabalho foi proposto para ampliar o repertório de moléculas com esqueleto 1,7-diarilheptano e avaliar as suas potenciais propriedades frente alguns patógenos bacterianos. O objetivo desse trabalho foi explorar as reações de condensação aldólica para obter compostos que possam ser ativos frente a bactérias *gram*-positivas e *gram*-negativas.

Resultados e Discussão

Curcuminas geralmente são sintetizadas a partir de pentano-2,4-diona e aldeídos aromáticos na presença de anidrido bórico. No entanto, não existem relatos da utilização de cetonas assimétricas com diferentes aldeídos. Os compostos assimétricos de 1,7-diarilheptanos foram formados em dois passos. Inicialmente, reagiu-se 2-butanona com o aldeído apropriado em meio ácido (formação de enol termodinâmico), e, posteriormente, o aldol desidratado foi isolado. Em seguida, o aldeído cinâmico foi adicionado gota a gota numa solução de etanol à frio, sob constante agitação, com consequente formação dos curcuminóides sintéticos. Utilizando-se esta metodologia, e combinando diferentes aldeídos e cetonas, foi possível gerar uma grande diversidade molecular, dando origem a uma biblioteca de compostos com estruturas de base 1,7-diarilheptano. As atividades antimicrobianas destes compostos foram avaliadas frente as bactérias *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* em Placas de Elisa de 96 poços.

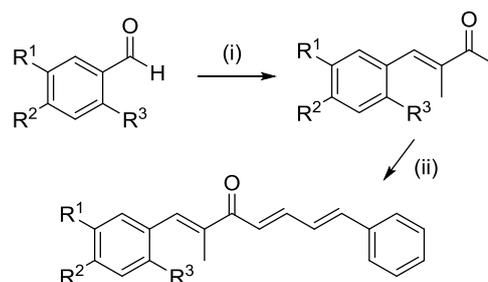


Figura 1. Síntese dos compostos 1,7-diarilheptanos. (i) excesso de 2-butanona. HCl gasoso; (ii) 4-aryl-3-metilbutanona, 20% NaOH/EtOH, aldeído cinâmico.

As reações aldólicas de cetonas assimétricas utilizando HCl seco gasoso como catalisador, levou à produção de análogos de 4-aryl-3-metilbutanona que foram isolados e caracterizados por métodos espectroscópicos. A segunda etapa da síntese proporcionou cristais amarelados e bons rendimentos, que variaram de 56 a 89%. A partir dos ensaios foi possível observar a importância de alguns grupos funcionais na atividade antimicrobiana.

Conclusões

Os estudos envolvendo a rota de síntese descrita para a obtenção de curcuminóides, mostraram-se bastante satisfatórias, uma vez que possibilitaram a obtenção de uma grande variedade de substâncias inéditas e com interessantes potenciais farmacológicos, assim como, a metodologia abordada resultou em processos com elevado rendimento. Os ensaios preliminares antimicrobianos direcionarão futuras sínteses de novos compostos com índices de inibição ainda mais elevados.

Agradecimentos

Universidade Federal de São Carlos, CNPq, Capes, Fapesp e TWAS.

Ao, G.-Z; et. al, *International Journal of Molecular Sciences.*, 15,p. 3970–3988, 2014.

Ud Din, Zia; et. al, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 22, p. 1121-1127, 2014.