

Síntese e avaliação da atividade antifúngica de novos compostos híbridos da curcumina e da piperina

Kris S. T. Dias^{1*} (PG), **Thiago dos Santos¹** (IC), **Helena L. Lopes¹** (IC), **Cynthia T. de Paula¹** (IC), **Naiara C. Silva** (PG), **Amanda L. T. Dias²** (PQ), **Claudio Viegas Jr.** (PQ)

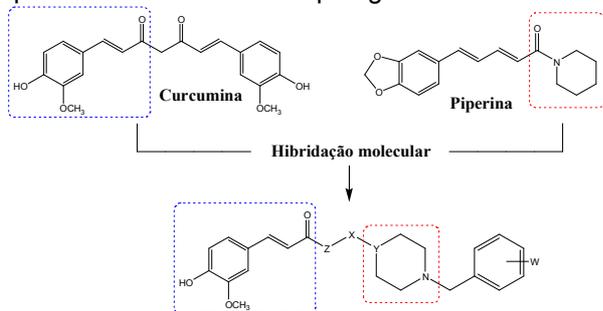
Laboratório de Fitoquímica e Química Medicinal, Instituto de Química, Universidade Federal de Alfenas, UNIFAL-MG
Laboratório de Microbiologia e Imunobiologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Alfenas, UNIFAL-MG

* krissimone@yahoo.com.br

Palavras Chave: curcumina, piperina, híbridos moleculares, atividade antifúngica, *candida sp.*

Introdução

A busca por novas substâncias com atividade antifúngica tornou-se muito importante devido ao grande aumento de infecções fúngicas e ao aparecimento de cepas resistentes aos fármacos antifúngicos disponíveis no mercado.¹ Os produtos naturais são excelentes fontes de substâncias novas e de inspiração no planejamento estrutural de novas moléculas bioativas. A curcumina e a piperina são produtos naturais que apresentam uma diversidade de atividades biológicas já relatadas, entre elas a atividade antifúngica.^{2,3} Devido ao fato dessas substâncias apresentarem potentes propriedades antifúngicas, o objetivo do trabalho foi sintetizar e avaliar a atividade antifúngica de uma nova série de compostos híbridos estruturais da curcumina e da piperina frente a leveduras patogênicas.



Resultados e Discussão

Uma série-alvo de 11 substâncias foi preparada em rendimentos de 35-70%. A avaliação do potencial antifúngico foi feita pelo ensaio de microdiluição em caldo para leveduras de acordo com a norma M7A6 (CLSI, 2003)⁴. O meio de cultura utilizado foi caldo Mueller Hinton e as substâncias foram avaliadas nas concentrações ($\mu\text{g/mL}$): 100; 60; 30; 15; 7,5; 3,75; 1,875; 0,938; 0,469; 0,234. Dentre os compostos avaliados, a substância **LFQM-130** apresentou o melhor perfil de atividade contra todas as leveduras utilizadas, sendo mais ativo que o fluconazol, fármaco de referência, contra *C. tropicalis*. Os compostos **LFQM-151**, **152**, **156** e **157** também foram ativos contra *C. krusei*, *C. glabata* e *C. parapsilosis* (Tabela 1) porém, com potência moderada. Além destes resultados, estudos adicionais incluem a avaliação do potencial antiprolif

rativo, o que justifica a omissão das estruturas químicas e da rota sintética, visando uma possível proteção intelectual.

Tabela 1. Atividade antifúngica da série de híbridos moleculares curcumina-piperina

Substância	CIM ($\mu\text{g/mL}$)				
	1*	2*	3*	4*	5*
LFQM-130	15	30	7,5	15	7,5
LFQM-131	> 100	> 100	30	>100	30
LFQM-132	> 100	> 100	>100	> 100	15
LFQM-133	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
LFQM-134	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
LFQM-151	> 100	> 100	>100	60	60
LFQM-152	> 100	> 100	60	> 100	100
LFQM-154	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
LFQM-155	> 100	> 100	>100	>100	>100
LFQM-156	> 100	> 100	30	> 100	> 100
LFQM-157	> 100	> 100	30	> 100	> 100
Fluconazol	0,5	1	32	16	1

*Leveduras: 1. *C. albicans*, 2. *C. tropicalis*, 3. *C. krusei*, 4. *C. glabata*, 5. *C. parapsilosis*

Conclusões

Os resultados obtidos até o momento indicaram que os compostos avaliados possuem atividade antifúngica, com destaque ao composto **LFQM-130** que apresentou CIM na faixa de 7,5-30 $\mu\text{g/mL}$. Os resultados obtidos até o momento indicam que os compostos avaliados possuem um padrão molecular promissor na busca por novos compostos com atividade antifúngica.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPEMIG, CAPES, CNPq, e UNIFAL-MG pelo auxílio financeiro e bolsas concedidas.

¹Vandeputte, P. Ferrari, S. and Coste, A. T. International Journal of Microbiology. **2012**, 2012, 26.

²Venugopal, V. R. D., Yarla, N. S. and Umadev, P. *Med. chem.* **2014**, 4, 606.

³Khalil, O. A. K., et al. *Food Chem.* **2012**, 133, 1001.

⁴CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). **M27-S4**. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012.