

# Atividade antifúngica de análogos sintéticos de piperolídeos e de cumarinas e pironas naturais

Alberto de Oliveira<sup>1\*</sup> (PG), Joaquim V. Marques<sup>1</sup> (PG), Cynthia Murakami<sup>2</sup> (TC),  
Maria C. M. Young<sup>2</sup> (PQ) e Massuo J. Kato<sup>1</sup> (PQ). \*e-mail: albertho.iq@gmail.com

<sup>1</sup>Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo – SP, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Fisiologia Vegetal e Bioquímica de Plantas, Instituto de Botânica, São Paulo – SP, Brasil.

Palavras Chave: Piperolídeos, antifúngico, síntese.

## Introdução

Os butenolídeos **1** e **2**, denominados piperolídeos, foram isolados do extrato das folhas de *P. malacophyllum* e apresentaram potente atividade antifúngica frente à *C. cladosporioides* e *C. sphaerospermum* (Tabela 1).<sup>1</sup>

Diante desse fato, o trabalho teve como objetivos sintetizar uma série de análogos sintéticos bem como avaliar suas atividades antifúngicas. Devido à semelhança estrutural entre os piperolídeos com cumarinas e pironas naturais, diversos representantes dessas últimas, disponíveis no banco de padrões do LQPN, foram avaliadas quanto à atividade antifúngica visando estabelecer indicativos sobre relações estrutura-atividade.

## Resultados e Discussão

Para o preparo dos butenolídeos a 4-metoxifuran-2(5H)-ona (**10**) foi tratada com diversos benzaldeídos na presença do *tert*-butildimetil-sililtrifluorometanosulfonato (TBDMSOTf) e diisopropiletilamina (*i*-Pr<sub>2</sub>EtN), seguida pela  $\beta$ -eliminação mediada pela adição do 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU). Foram obtidos os  $\gamma$ -arilidenobutenolídeos **3**, **4**, **5**, **6** e **7** com 28, 85, 48%, 60% e 61% respectivamente; e os butenolídeos **8** e **9** com 67 e 89% de rendimento, respectivamente. Todos os produtos foram caracterizados pela análise de seus espectros no IV e RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C, e EM.

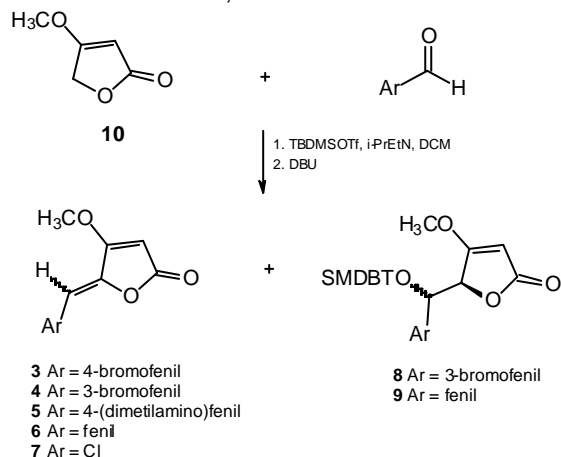
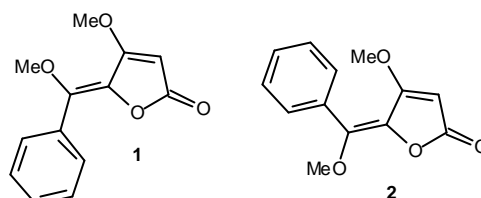


Figura 1. Reação para obtenção dos butenolídeos.



Os compostos sintetizados e os padrões foram submetidos a ensaio de atividade antifúngica por bioautografia contra *Cladosporium sphaerospermum* e *C. cladosporioides*, sendo determinadas doses mínimas efetivas.

Tabela 1. Atividade antifúngica contra *C. cladosporioides* e *C. sphaerospermum*.

Compostos	Atividade antifúngica (μg)*	
	<i>C. cladosporioides</i>	<i>C. sphaerospermum</i>
<b>1</b>	1	1
<b>2</b>	5	10
<b>3</b>	10	50
<b>4</b>	1	100
<b>8</b>	1	25
<b>9</b>	10	25
<b>10</b>	25	50
desidrometisticina	1	1
desidrogoniotalami na	1	1
pirona	1	1
umbeliferona	1	1
aiapina	i	i
lapachol	1	1
4-metilesculetina	i	i
4-metóxi-6-estiril-a- pirona	1	1
4-metilaiapina	1	5
cis-5,6- desidrocavaina	i	i
Nistatina	1	5

\*quantidade mínima requerida para a inibição do crescimento dos fungos nas placas CCDC. i = inativo.

## Conclusões

A metodologia envolvendo apenas uma etapa e reagentes de baixo custo mostrou-se eficaz, permitindo a síntese dos compostos desejados. As atividades antifúngicas dos piperolídeos sintéticos foram variáveis, porém as kawalactonas, pironas e cumarinas foram bastante consideráveis.

## Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPESP

---

<sup>1</sup> Lago, J. H.G. *et al. J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 153.