

Influência da insaturação no efeito antimicrobiano da (*E*)-chalcona e da 1,3-difenilpropanona.

Louise D. Chiaradia (PG)¹, Alessandra Mascarello (PG)¹, Vanessa D. Silva (PG)², Mateus P. Salvatori (IC)³, Bianca S. Grandi (IC)³, Taisa R. Stumpf (IC)¹, Marlon N. C. Cordeiro (IC)¹, Maria G. Nascimento (PQ)², Alexandre Bella Cruz (PQ)³, Rosendo A. Yunes (PQ)^{1*}, Ricardo J. Nunes (PQ)¹. <ryunes@qmc.ufsc.br>

¹Labs Estrutura e Atividade e de ²Biotatálise, Depto de Química, UFSC, Fpolis-SC. ³NIQFAR, UNIVALI, Itajaí-SC.

Palavras Chave: *chalcona*, *antibacteriano*, *MIC*

Introdução

As infecções provocadas por microorganismos patogênicos em ambiente hospitalar ocasionam manifestações clínicas que vão desde infecções traumáticas até septicemias, tendo como principal agravante a resistência natural dos microorganismos ao uso de antibióticos.¹ Pesquisas recentes tem demonstrado especial interesse por compostos derivados de metabólitos secundários isolados de plantas e de seus análogos sintéticos, que possam ser usados para a produção de fármacos efetivos.² Chalconas, que nas plantas são precursores dos flavonóides, foram identificadas como agentes antibacterianos.^{3,4} Neste estudo, realizou-se uma comparação entre o núcleo fundamental das chalconas (NFC) (**1**) e a versão com a dupla ligação reduzida *via* biocatálise (NFC-R) (**2**), na atividade antimicrobiana frente a bactérias Gram-positivas, bactérias Gram-negativas e fungos leveduriformes.

Resultados e Discussão

Obteve-se NFC (*E*-chalcona, **1**) pela reação de condensação aldólica entre o benzaldeído e a acetofenona, em meio básico (KOH 50%), utilizando metanol como solvente, sob agitação magnética por 24h a t.a. (**Figura 1**). O produto foi purificado por cromatografia em coluna, com 80% de rendimento.

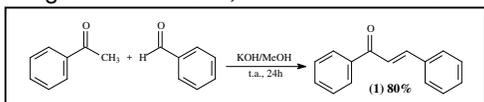


Figura 1. Síntese do NFC.

Para obtenção do NFC-R (1,3-difenilpropanona, **2**), misturou-se o NFC (1,0mmol) em 30 mL de hexano, 30 mL de solução tampão K₂HPO₄/ácido cítrico e fermento de pão comercial (FP); sob agitação magnética a 35 °C até consumo total do NFC, evidenciado por CCD (**Figura 2**).

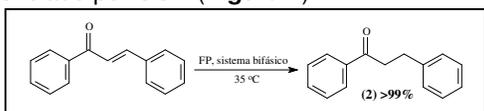


Figura 2. Síntese do NFC-R.

Os compostos **1** e **2** foram caracterizados por RMN de ¹H e ¹³C e espectroscopia no IV.

32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

A atividade dos compostos (Concentração Inibitória Mínima, CIM) foi determinada para 8 cepas de microorganismos, através do método da diluição em ágar, usando ágar Mueller-Hinton para as bactérias e ágar Sabouraud Dextrosado para as leveduras, incubados a 35-37 °C por 18-24h para as bactérias e 24-48h para as leveduras (**Tabela 1**).

Observou-se que o NFC apresentou um efeito antimicrobiano considerável para bactérias Gram-positivas e leveduras. O NFC-R não apresentou efeito para nenhum dos patógenos estudados.

A ausência da ligação dupla (NFC-R) aumentou os graus de liberdade da molécula, fazendo com que ela perdesse a conjugação e a estrutura planar. Este resultado evidencia que a presença da insaturação é fundamental para a atividade das chalconas, sendo parte do grupo farmacofórico desta classe de compostos, no que se refere ao efeito antimicrobiano.

Tabela 1. MIC(µg/mL) calculada para o NFC e o NFC-R.

Microorganismo	MIC (µg/mL)	
	NFC	NFC-R
<i>Escherichia coli</i> *	>500	>500
<i>Bacillus subtilis</i> *	>500	>500
<i>Enterococcus faecium</i> *	>500	>500
<i>Staphylococcus aureus</i> **	10	>500
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> **	100	>500
<i>Candida albicans</i> ***	40	>500
<i>Candida krusei</i> ***	35	>500
<i>Candida parapsilosis</i> ***	40	>500

*Bactéria Gram-negativa, **Bactéria Gram-positiva, ***fungos leveduriformes.

Conclusões

O NFC-R foi obtido em ótima conversão a partir do NFC, *via* enzimática e em condições suaves. Os resultados obtidos para a atividade antimicrobiana demonstram a importância da ligação dupla do NFC frente a bactérias Gram-positivas e leveduras.

Agradecimentos

UFSC, UNIVALI, CAPES e CNPq.

¹Olsen, S. J.; *et al. Morb and Mort Weekly Report*, **2000**, *49*, 1-51.

²Yunes, R. A.; Cechinel-Filho, V. *Química de produtos naturais, novos fármacos e a moderna farmacognosia*. Ed. Univali: **2007**, 303 pp.

³Nielsen, S. F.; *et al. Bioorg Med Chem*, **2004**, *12*, 3047-3054.

⁴Sato, M.; *et al. Int J Antimic Agents*, **1996**, *6*, 227-231.