SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE ANÁLOGOS DA CURCUMINA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Luiz Guilherme Soares do Amaral (PIBIC/PROVIC), Jacqueline Aparecida Marques (Orientadora), e-mail: jmarques@uepg.br
Universidade Estadual de Ponta Grossa/DEQUIM

Química, Química Orgânica

Palavras-Chave: *Curcumina, compostos bioativos, síntese, atividade antiparasitária.*

Resumo

A curcumina é um composto fenólico com diversas atividades farmacológicas bem documentadas, porém de limitada aplicação, portanto, para sobrepor as limitações estruturais, o preparo de análogos têm sido amplamente estudado. Um método de síntese de grande utilidade e mais usual é a condensação de Claisen-Schmidt. Destaca-se, dentre vários estudos, que a presença de substituintes elétron-doadores no anel aromático aumentam as propriedades anticâncer e antioxidante, enquanto que, a presença de grupo elétron-retirador mostrou potencial efeito como agente antiparasitário. A aplicação dos derivados no tratamento de doenças periféricas mostrou-se ser uma boa alternativa, tendo em vista resultados encontrados com a dibenzalacetona.

Introdução

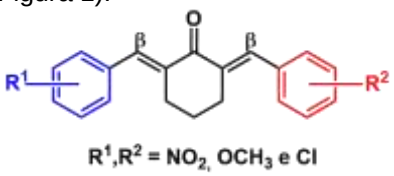
A curcumina, o principal composto fenólico presente no açafrão-da-terra, apresenta atividades anti-inflamatória, anticâncer e antimicrobiana e potencial uso no tratamento de diversas enfermidades. Entretanto, seu uso clínico é limitado pela baixa solubilidade em água, o que reduz sua biodisponibilidade. Nesse contexto, é essencial a busca pelo desenvolvimento de análogos curcuminoides que contornem as limitações estruturais da molécula e mantenham suas propriedades farmacodinâmicas.[1][2]

Material e Métodos

A fim de realizar a revisão bibliográfica, inicialmente, foram definidas as palavras-chave: *curcumin, synthesis, analogues, aldol condensation, and monoketone*. Em seguida, foram estabelecidas as bases de pesquisa *on-line*: ScienceDirect, Web of Science e Scopus; via acesso CAFe; e então realizou-se uma análise bibliométrica com o auxílio da ferramenta Bibliometrix e, por fim, analisou-se os artigos de maior relevância e interesse considerando o tema proposto.

Resultados e Discussão

Os pontos de destaque na revisão bibliográfica foram: os métodos de síntese utilizados pelos autores, os efeitos dos diferentes substituintes arila nas posições β e as potenciais aplicações de análogos monocetona da curcumina (Figura 1).



R^1,R^2 = NO_2, OCH_3 e Cl

Figura 1. Análogo monocetona da curcumina e os principais substituintes.

Quanto aos métodos de síntese, reações via mecanismo de condensação aldólica Claisen-Schmidt foram as mais utilizadas e levaram a um bom rendimento dos compostos de interesse.[2] Não obstante, as reações que ocorreram via mecanismo da enamina de Stork também foram citados.[3] Quanto aos efeitos dos substituintes arila em β, verificou-se que a presença do grupo NO_2 em *para* apresentou ótimos resultados *in vitro* para a atividade antiparasítica,[4] enquanto que, na avaliação de atividades antioxidante e citotóxica a presença de grupos elétron-doadores, como o OCH_3, teve maior efetividade do que grupos elétron-retiradores, como o Cl.[2][3][5] Quanto às potenciais aplicações farmacológicas dos análogos, além das atividades anticancerígena e antioxidante, destaca-se a aplicação no tratamento de doenças negligenciadas, como a Leishmaniose, em que análogos como a dibenzalacetona apresentaram atividade apreciável frente aos agentes biológicos, sendo um campo de pesquisa promissor e que pode se tornar uma alternativa nos tratamentos com remédios de difícil acessibillidade.[6]

Conclusão ou Conclusões

O desenvolvimento de análogos da curcumina com potencial farmacológico é um campo de pesquisa promissor. O método de síntese amplamente descrito na literatura para os análogos segue o mecanismo da condensação aldólica de Claisen-Schmidt. Uma ampla gama de análogos com grupos arila com diferentes substituintes propiciam os efeitos positivos e promissores do ponto de vista farmacológico. Sendo assim, a síntese e o estudo desses análogos apresenta grande potencial para o desenvolvimento de fármacos de baixo custo para o tratamento de doenças negligenciadas.

Agradecimentos

À orientadora e aos colegas dos grupos GSCECOM e GPMFE, bem como ao PET/SESu/MEC pelo fomento.

1. SUETH-SANTIAGO, V. et al. **Química Nova**, v. 38, n. 4, p. 538–552, 2015.
2. LI, Q. et al. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 93, p. 461–469, 2015.
3. MOHD ALUWI, M. F. F. et al. **Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters**, v. 26, n. 10, p. 2531–2538, 2016.
4. UD DIN, Z.; et al. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, v. 22, n. 3, p. 1121–1127, 2014.
5. SRI RAMYA, P. V. et al. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 127, p. 100–114, 2017.
6. CHAUHAN, I. S. et al. **Parasitology International**, v. 67, n. 5, p. 627–636, 2018.