AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DE TIOFENOCHALCONAS

[1] Flavia Luciana dos Anjos (BIC/ FA), [2] Larissa Kozan, [2] Eduardo Protachevicz, [2] Barbara Celânia Fiorin (Orientadora)

bcfiorin@uepg.br

[1] Universidade Estadual de Ponta Grossa/ Departamento de Ciências Farmacêuticas.

[2] Universidade Estadual de Ponta Grossa/ Departamento de Química

Química- Química orgânica

Palavras-Chave: *Tiofenochalconas, RMN, antibacteriano.*

Resumo

Analisando a ampla aplicação farmacológica das chalconas, optou-se por desenvolver compostos análogos, contendo o heterociclo tiofeno, chamadas de tiofenochalconas. Com o objetivo de avaliar como modificações estruturais, como a inserção do grupo hidroxila ou em qual posição o anel tiofeno está presente afeta essa atividade antibacteriana. Esses compostos foram caracterizados por espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e submetidos a ensaios antibacterianos, avaliando sua capacidade de inibir o crescimento de bactérias Gram negativas e positivas.

Introdução

Considerando os relatos na literatura sobre ensaios biológicos com chalconas e seus derivados contendo o grupo tiofeno [(1)], juntamente com sua facilidade de obtenção e simplicidade estrutural, decidiu-se trabalhar com as tiofenochalconas e hidroxitiofenochalconas. Onde a substituição pelo tiofeno, foi realizada tanto no anel A (Figura 1a) como no anel B (Figura 1b) na estrutura básica da chalcona, considerando que há relatos na literatura que a presença do tiofeno no anel A da chalcona apresentou ser mais ativo contra cepas bacterianas em comparação com a sua presença no anel B [(2)], além de realizar a inserção do grupo hidroxila na molécula (Figura 2a e 2b). O objetivo deste trabalho foi investigar como modificações estruturais, como a inserção do grupo hidroxila e aposição do anel tiofeno na estrutura da chalcona, influenciam a atividade antibacteriana.

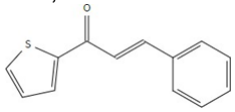


Figura 1a

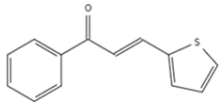


Figura 1b

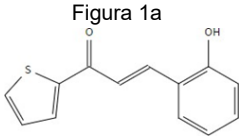


Figura 2a

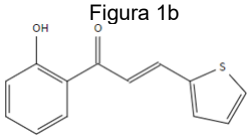


Figura 2b

Materiais e Métodos

As tiofenochalconas foram sintetizadas por reação adólica cruzada, utilizando 2-acetiltiofeno e benzaldeído para substituição no anel A e acetofenona e 2-tiofenocarboxialdeido para o anel B. Para a síntese, foram empregados 0,005 mol de cada reagente, 20 mL de etanol e 10 mL de solução aquosa de NaOH 20%. O processo foi conduzido em uma sonda de ultrassom por 40 minutos. Após a reação, a neutralização foi realizada com HCl e a extração do produto foi feita com diclorometano. O mesmo procedimento foi seguido para as hidroxitiofenochalconas, substituindo o benzaldeído por salicilaldeído e acetofenona por 2-hidrocetofenona, respectivamente. As tiofenochalconas foram testadas na concentração de 0,1 mmol L^{-1} contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, utilizando um controle negativo como referência para o crescimento bacteriano. As leituras foram realizadas em uma microplaca utilizando um leitor de Elisa a 600 nm nos tempos 0 e 24 horas.

Resultados e Discussão

A análise por RMN de ^{1}H confirmou a estrutura dos compostos. As tiofenochalconas apresentaram dez hidrogênios, enquanto as hidroxitiofenochalconas tinham onze, com um hidrogênio extra vindo da hidroxila. As constantes de acoplamento nos espectros de RMN validaram a formação da dupla ligação vinílica na configuração trans, confirmando a síntese bem-sucedida das tiofenochalconas. A atividade antibacteriana dos compostos variou conforme a bactéria. Contra a *Staphylococcus aureus*, as tiofenochalconas com o anel tiofeno no lado A apresentaram melhor desempenho quando possuíam o grupo hidroxila, apresentando 64% de inibição (Figura 2a), em comparação aos 27% da sem hidroxila (Figura 1a). Enquanto para a *Escherichia coli*, a maior inibição ocorreu na ausência da hidroxila, com 23% de inibição (Figura 1b) e na presença da hidroxila apresentou 18 % de inibição (Figura 2b).

Conclusão ou Conclusões

Com a análise dos espectros de RMN de ^{1}H de ambos os produtos, identificou-se a formação das tiofenochalconas e das hidroxitiofenochalconas. A substituição no anel A ou B levou a diferenças na resposta dos compostos para atividade antibacteriana.

Agradecimentos

Agradeço a minha orientadora Barbara Celânia Fiorin, ao meu coorientador Eduardo Protachevicz, ao laboratório de pesquisa LESCAM por todo apoio e ajuda durante o desenvolvimento e execução desse projeto e ao laboratório de diversidade (123D) pelas análises antibacterianas. A Fundação Araucária pelo apoio financeiro. Ao CLABMU pelas análises.

[(1)] KAMBOJ, A.; RANDHAWA, H. Pharmacological action and sar of thiophene derivatives: A review. **Journal of Pharmacy Research**, p.2676-2682, 2012.

[(2)] NAGWANSHI, R.; BAKHRU, M.; JAIN, S. Photodimerization of heteroaryl chalcones: comparative antimicrobial activities of chalcones and their photoproducts. **Medicinal Chemistry Research**, v. 21, p. 1587-1596, 2012.