

Avaliação *in vitro* da atividade antibacteriana de 2-aril-3,5-dimetóxi-1,4-benzoquinonas.

Enio José Leão Lana (PQ)^{*}, Fernando Carazza (PQ), Jacqueline A. Takahashi (PQ).

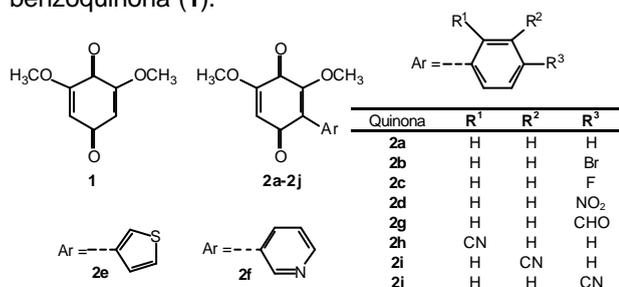
eleao@netuno.lcc.ufmg.br.

Universidade Federal de Minas Gerais – Departamento de Química – ICEx – Av. Antônio Carlos, 6627 – Pampulha – Belo Horizonte – MG – 31.270-901.

Palavras Chave: aril-dimetóxi-benzoquinonas, atividade antibacteriana, CIM.

Introdução

Antibióticos são substâncias químicas naturais ou sintéticas com a propriedade de inibir o crescimento ou de destruir bactérias ou outros microrganismos. Vários relatos na literatura comprovam a atividade antibiótica de quinonas. Assim, surgiu o interesse de se avaliar a possível ação antibacteriana de arilquinonas (**2a-2j**)¹ derivadas da 2,6-dimetóxi-1,4-benzoquinona (**1**).



Resultados e Discussão

Os ensaios de atividade antibacteriana foram realizados pelo método de difusão em placas de Petri contendo meio de Mueller-Hinton (Tabela 1), utilizando os microrganismos *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Streptococcus pyogenes* (ATCC 19615), *Salmonella typhimurium* (ATCC 13311) e *Escherichia coli* (ATCC 25723). Uma vez determinada a atividade dos derivados quinônicos, determinou-se a menor concentração da substância capaz de impedir o crescimento do microrganismo (CIM), utilizando o teste de macro diluição (Tabela 2). Os resultados mostram uma interessante relação estrutura-atividade. A introdução de um substituinte arila no composto **1** conduz a derivados aril-quinônicos ativos somente frente a bactérias gram-positivas (**2a**, **2b**, **2c**, **2e**, **2f**, **2h** e **2i**). A introdução de um grupo retirador de elétrons em posição *para*, como NO₂ (**2d**), CHO (**2g**) e CN (**2j**), produz derivados completamente inativos. Este resultado pode ser confirmado ao analisarmos os isômeros **2h**, **2i** e **2j**. Neste caso, somente aqueles derivados *o*- e *m*-substituídos foram ativos. Como a atividade biológica de quinonas relaciona-se à possibilidade de formação de um intermediário diânion em um processo reversível de redução², esta seletividade

pode ser devida à presença de um grupo volumoso em posição *para*, o que alteraria a coplanaridade do grupo metoxila no núcleo quinônico, impedindo a formação do diânion e sua interação com o substituinte aromático.

Tabela 1. Atividade antibacteriana de derivados 2-aril-1,4-benzoquinônicos.

Quinona ^a	<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. typhi.</i>	<i>E. coli</i>
	Zona de inibição (mm)			
2	22.8 ± 1.7	16.2 ± 1.6	13.9 ± 1.0	9.0 ± 0.3
2a	18.2 ± 1.7	12.0 ± 0.3	×	×
2b	×	12.0 ± 0.6	×	×
2c	13.0 ± 0.3	×	×	×
2d	×	×	×	×
2e	16.1 ± 0.7	13.9 ± 0.7	×	×
2f	15.9 ± 1.3	12.8 ± 1.6	×	×
2g	×	×	×	×
2h	16.8 ± 1.1	10.2 ± 1.7	×	×
2i	12.0 ± 0.3	17.9 ± 1.0	×	×
2j	×	×	×	×
EtOAc	×	×	×	×
Controle ^b	21.0 ± 0.2	22.0 ± 0.5	30.3 ± 0.2	25.0 ± 0.2

^aComposto em EtOAc (80 µg/disco).

^bCloranfenicol (30 µg/disco).

Tabela 2. Concentração inibitória mínima para os compostos selecionados.

Microrganismo	Concentração inibitória mínima (µg/mL em DMSO)								
	2	2a	2b	2c	2e	2f	2h	2i	C ^a
<i>S. aureus</i>	32	128	-	128	128	256	128	64	32
<i>S. pyogenes</i>	32	64	64	-	128	64	64	32	32
<i>S. typhimurium</i>	32	-	-	-	-	-	-	-	32
<i>E. coli</i>	64	-	-	-	-	-	-	-	32

^aCloranfenicol.

Conclusões

O presente trabalho revela uma nova classe de derivados 2-aril-1,4-benzoquinônicos com atividade biológica seletiva frente aos microrganismos gram-positivos, *S. aureus* e *S. pyogenes*.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPEMIG_FIEMG/IEL, ao CNPq, IFS e à BIOCARBO pelo suporte financeiro.

¹Lana, E. J. L.; Carazza, F.; de Oliveira, R. A. *Helv. Chim. Acta* **2004**, *7*, 1825.

²Barton, D.; Ollis, W. D. *Comprehensive Organic Chemistry*, 6th ed.; Oxford: Pergamon Press, 1979, Vol. 1. p. 720.