PERFIL DA ATIVIDADE ANTIBIÓTICA DE LIGANTES DERIVADOS DE CARBOIDRATOS.

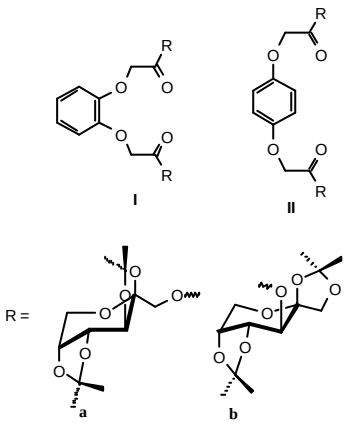
Alessandra L. Valverde[1,2*](PQ), Vitor F. Ferreira[1](PQ), Maria Cecília B. V. de Souza[1](PQ), Paula L. de Azevedo[2](IC), Helena C. Castro[3](PQ), Cícero C. de Freitas[3](PQ), Paula Maria Terra[3](IC), Carlos R. Rodrigues[4](PQ), alessandra_valverde@yahoo.com.

[1]Instituto de Química da UFF, Departamento de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, Niterói, Rj, CEP 24020-150. [2]Universidade Estácio de Sá, Farmácia, [3]Instituto de Biologia da UFF, [4]Instituto de Química da UFRJ, ModMolQSAR, FF UFRJ.

Palavras Chave: *antibióticos, ligantes, carboidratos.*

Introdução

O tratamento das infecções provocadas por bactérias resistentes a antibióticos continua sendo um sério desafio para a medicina. O presente estudo teve como objetivo a síntese de ligantes derivados de carboidratos dos tipos **I** e **II** e a identificação e caracterização do perfil de suas atividades antibióticas que foram realizadas contra 14 diferentes cepas resistentes de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, isoladas de pacientes do Hospital Universitário Antônio Pedro da UFF.



Resultados e Discussão

Os ligantes dos tipos **I** e **II** foram sintetizados em duas etapas nas quais inicialmente reagiu-se o catecol e a hidroquinona com ácido α-cloroacético na presença de NaOH[1]. Obtidos os respectivos diácidos, estes foram reagidos com os diacetonídeos da frutose **a** e **b**[2] na presença de DCC em CH_2Cl_2[3], tendo-se isolado os quatro ligantes em questão com rendimentos de 40 a 60% . Estes foram caracterizados por IV, RMN de ^1H e de ^{13}C e por espectrometria de massas de alta resolução. Os testes antimicrobianos foram realizados em discos de papel Whatman nº 1 (5 mm de diâmetro), embebidos na solução da substância em estudo (5 mg/mL).[4] Após 24 horas à 37º C, os halos de inibição foram medidos e somente os derivados com halos = 16 mm, admitidos com atividade antibacteriana significativa. Dos quatro ligantes testados, apenas **Ib** apresentou atividade antibiótica significativa (halos = 16 mm), como mostra a tabela 1.

Tabela1: Atividade Antimicrobiana de Ia, Ib, IIa, IIb e DMSO determinada em testes de sensibilidade.

Microorganismo	Gram	Zona de inibição (mm) Ia	Ib	IIa	IIb	DMSO
Enterobacter cloaceae 6964	-	0	**16**	5	0	0
Enterococcus faecalis 01	+	0	0	0	0	0
Escherichia coli 635	-	3	**17**	5	5	0
Escherichia coli 36571	-	0	0	0	0	0
Klebsiella pneumoniae 6891	-	0	13	0	0	0
Proteus mirabilis 464	-	0	14	0	0	0
Pseudomonas aeruginosa 36408	-	0	0	0	0	0
Serratia marcescens 204	-	0	0	0	0	0
Staphylococcus aureus 8380	+	0	0	0	0	0
S. aureus 8148	+	0	3	0	0	0
S. aureus ATCC 25923	+	0	0	0	0	0
Staphylococcusepidermidis 201	+	0	0	0	0	0
Staphylococcus epidermidis 8126	+	0	**18**	7	6	0

Conclusões

Quatro novos derivados de carboidratos foram obtidos com rendimentos que estão sendo otimizados. Somente o ligante **Ib**, derivado do catecol, foi ativo. Esta atividade frente às cepas *Staphylococcus epidermidis* 8126, *Escherichia coli* 635 e *Enterobacter cloaceae* 6964 nos motivam a aprofundar os estudos dos seus perfis terapêuticos e mecanismos de ação, além de continuar as pesquisas de síntese de novos derivados, promovendo modificações em suas estruturas, visando ganhos em suas atividades antibacterianas.

Agradecimentos

FAPERJ/CNPq/UFF.

[1] Kang, J.; Lin, G. J.; Yoon, S. K.; Kim, M. Y. *J.Org. Chem.* **1995**, *60*, 564.

[2] Altoé, A. P. *Tese de Mestrado* **1979**, IME.
[3] Perrone, C. C. *Tese de Doutorado* **1998**, NPPN, UFRJ.
[4] Oliveira, C. G. T., Miranda, F.F., Ferreira, V., et al**.,** *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 339.