

## Atividade antimicrobiana de fenazinas derivadas de naftoquinonas

Raphael Salles Ferreira Silva<sup>1\*</sup> (PG), Maria do Carmo Freire Ribeiro Pinto<sup>1</sup> (TC), Maria Cristina da S. Lourenço<sup>2</sup> (PQ), Ivan Neves Júnior<sup>2</sup> (PQ), Antonio Ventura Pinto<sup>1</sup>(PQ)

[raphael@nppn.ufrj.br](mailto:raphael@nppn.ufrj.br)

<sup>1</sup>Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Ilha do Fundão, 21941-590, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>2</sup>Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Serviço de Bacteriologia, Setor de Testagem de Drogas, Fiocruz, 21045-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Palavras Chave: Naftoquinonas, Fenazinas, Tuberculose

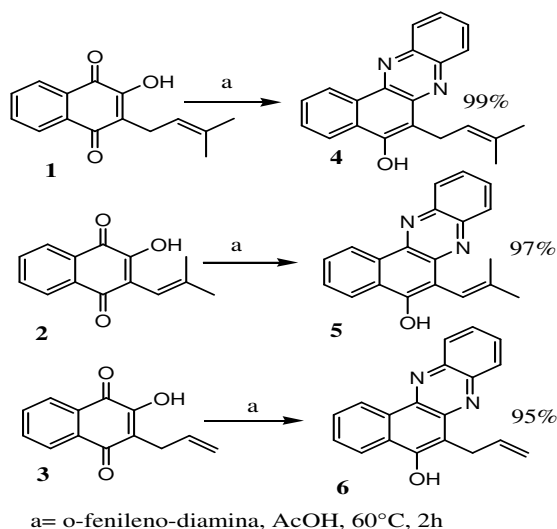
### Introdução

Fenazinas são uma classe de heterociclos com reconhecido potencial quimioterápico<sup>1</sup>. Este trabalho apresenta a atividade antimicrobiana de três fenazinas **4**, **5** e **6** derivadas do Lapachol **1**, nor-lapachol **2** e 3-alil-lausona **3** respectivamente.

Os testes de avaliação antimicrobiana foram realizados contra *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Mycobacterium tuberculosis*., agentes patológicos mortais.

### Resultados e Discussão

A síntese das fenazinas foi realizada pela reação da quinona com o-fenileno-diamina em ácido acético, 60°C/2h, com rendimentos, acima de 90% em todos os casos. **Esquema 1**.



**Esquema 1.** Síntese das fenazinas

As fenazinas **4** e **5** foram preparadas anteriormente por Samuel Hooker em 1893<sup>2</sup> mas pouco foi estudado em relação às suas respectivas propriedades farmacológicas. A fenazina **6** é uma nova substância. As atividades antimicrobianas das três fenazinas estão apresentadas na **Tabela 1**. Todas as fenazinas foram testadas na concentração de 100µg/mL.

Os melhores resultados foram contra *S. Aureus*, uma bactéria gram-positiva que vem 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

apresentando cepas resistentes a vários antibióticos, e que freqüentemente causa letais infecções hospitalares. Todas as fenazinas exibiram percentual de inibição de *Unidades Formadoras de Colônias*, (UFC) acima dos 80%. Na atividade contra *P. aeruginosa*, uma bactéria gram-negativa associada a infecções de diferentes órgãos humanos, apenas a fenazina **4** apresentou uma razoável atividade. Para estes dois ensaios foi utilizado como padrão *Gentamicina 100µg/mL* que confere 99% de inibição de UFC. Já contra *M.tuberculosis* os resultados não foram acentuados: **4** foi inativa, enquanto **5** e **6** mostram ligeiras atividades, mas de *Concentrações Mínimas Inibitórias* (CIM) muito superiores em relação ao padrão utilizado (*Rifampicina 1,0µg/mL*).

Fenazina	<i>S. aureus</i> % de inibição UFC	<i>P.aeruginosa</i> % de inibição UFC	<i>M.tuberculosis</i> CIM (µg/mL)
100µg/mL			
<b>4</b>	99	73	Inativa
<b>5</b>	85	0	25
<b>6</b>	95	27	50

**Tabela 1.** Atividade antimicrobiana das fenazinas **4-6**.

### Conclusões

Os resultados obtidos com as fenazinas **4**, **5** e **9** são alvissareiros e nos remetem a introspecções na avaliação *in vivo* e contra cepas resistentes de *S. aureus* além de outras bactérias gram-positivas infecciosas.

### Agradecimentos

Ao CNPq, FIOCRUZ e CAPES, pelos auxílios e bolsas.

<sup>1</sup> Laursen, J. B.; Nielsen, J. *Chem. Rev.*, **2004**, 104, 1663

<sup>2</sup> Hooker, S. C. *J. Chem. Soc.* **1893**, 63, 1376