

Síntese e Avaliação Antibacteriana de N-Acil-Diaminas e de seus Derivados Glicosilados

Camila G. Almeida (IC)^a, Mireille Le Hyaric (PQ)^{a*}, Cláudio G. Diniz (PQ)^b, Gabriela Garbois (IC)^b, Lorena M. Amaral (IC)^b

*e-mail: mireille.hyaric@uff.edu.br

^a Departamento de Química, Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Universitário Martelos, Juiz de Fora-MG, 36036-900, Brasil.

^b Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Universitário Martelos, Juiz de Fora-MG, 36036-900, Brasil.

Palavras Chave: D-gliconolactona, butanodiamina, ação antimicrobiana

Introdução

O uso indiscriminado de antibióticos tem favorecido a seleção e predominância de espécies bacterianas multirresistentes de relevância médica, suscitando à necessidade de se desenvolver substâncias com potencial antimicrobiano¹.

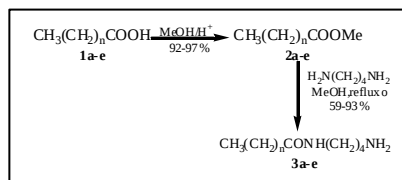
Compostos anfífilos derivados de carboidratos apresentam atividade antimicrobiana satisfatória², devido ao fato deles provocarem uma diminuição da tensão superficial celular, resultando na entrada de água na célula e na ruptura da membrana (lise celular). Esses compostos, atóxicos e biodegradáveis, são obtidos a partir de fontes renováveis de baixo custo, despertando o interesse dos pesquisadores³.

Descrevemos neste trabalho a síntese e avaliação antibacteriana de compostos preparados por condensação da D-gliconolactona com N-amilbutanodiaminas. Os compostos obtidos foram testados contra linhagens representativas de dezoito espécies bacterianas tanto Gram positivas quanto Gram negativas de interesse em saúde humana e animal.

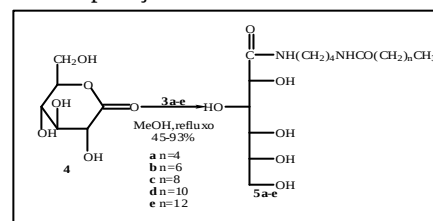
Resultados e Discussão

Os ésteres **2a-e** foram preparados a partir de ácidos carboxílicos **1a-e** em metanol anidro, sob refluxo utilizando ácido sulfúrico como catalisador. Em seguida, os mesmos foram tratados com excesso de butanodiamina (7 eq/mol), em metanol anidro sob refluxo, fornecendo as amidas **3a-e** (esquema 1). Essas foram purificadas por coluna cromatográfica e/ou recristalização. As N-acetilbutanodiaminas **3a-e** foram condensadas com a D-gliconolactona **4** em metanol anidro sob refluxo (esquema 2), fornecendo as diamidas anfífilas **5a-e** em rendimentos satisfatórios (50- 90%). Todos os compostos foram purificados por recristalização em metanol e caracterizados por espectroscopia no infravermelho e RMN ¹H e ¹³C. Nos espectros observam-se sinais

referentes ao carboidrato, à cadeia alquila e à porção butanodiamina. Ação antimicrobiana foi evidenciada contra os diferentes grupos bacterianos estudados, especialmente pelos derivados não glicosilados dos compostos sintetizados.



Esquema 1. Preparação das N-acetilbutanodiaminas.



Esquema 2. Obtenção dos surfactantes.

Conclusões

Foram preparados cinco derivados inéditos da D gliconolactona (**5a-e**) com rendimentos satisfatórios. Verificamos a formação do halo de inibição para as N-amilbutanodiaminas em relação a todas as bactérias testadas. Os surfactantes, formaram halo de inibição, variando de 1 a 40mm, quando testados, especialmente contra *E.coliaceae*, *E. coli* e *Micrococcus*. Foi ainda, determinado o MIC para as N-amilbutanodiaminas que variaram de 16 a 1024 µg/ml.

Agradecimentos

A UFJF e ao CNPq pela bolsa concedida.

¹S. Schreider; S.V.P. Malheiros; E. De Paula: *Biochim. Biophys. Act.*, **2000**, 1508, 210.

²R. C. N. Reis, S. C. Oda, M. V. De Almeida, M. C. Silva Lourenço, F.R. C. Vicente, N. R. Barbosa, R. Trevizani, P. L. Carneiro Santos, M. LeHyaric: *J. Braz. Chem. Soc.*, **2008**, no prelo.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

³M. V. de Almeida; M. Le Hyaric: *Mini-Rev. In Org. Chem.*, **2005**, 2, 546.