

Síntese de Moléculas Anfílicas Derivadas da D-Ribonolactona, Potenciais Agentes Antibacterianos.

Roberta C. Novaes dos Reis^{(PG)^a}, Luana S. M. Forezi^{(IC)^a}, Rafael Trevizani ^{(IC)^c}, Priscila L. C. Santos^{(PG)^c}, Felipe R. C. Vicente^{(IC)^b}, Maria C. S. Lourenço^{(PQ)^b}, Mauro V. de Almeida^{(PQ)^a}, Nadia R. Barbosa^{(PQ)^c}, Mireille Le Hyaric^{(PQ)^a}.

* e-mail: robertacnr@bol.com.br

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

^bInstituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, IPEC, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro-RJ, 21041-250, Brasil

^cFaculdade de Farmácia e Bioquímica, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora-MG, 36036-330, Brasil.

Palavras Chave: Tensoativos, D-Ribonolactona, antibacteriano.

Introdução

Surfactantes ou tensoativos são moléculas anfílicas caracterizadas por possuírem uma região apolar (hidrofóbica), constituída, geralmente, por uma cadeia carbônica extensa e uma região polar (hidrofílica), representada neste trabalho pelo carboidrato (D-ribonolactona **1**). Essas duas porções distintas permitem que essas substâncias atuem simultaneamente em meio aquoso e em meio orgânico.

Atualmente, o interesse científico e industrial em tensoativos derivados de carboidratos vem crescendo devido a algumas propriedades destes compostos, tais como: materiais acessíveis e de baixo custo; não tóxicos; biodegradáveis¹.

Os tensoativos em determinadas condições de pH, temperatura e concentração, formam aglomerados moleculares de dimensões coloidais, que são chamados de micelas². A concentração micelar crítica (CMC) mede o ponto em que as unidades monoméricas deixam de existir formando as micelas.

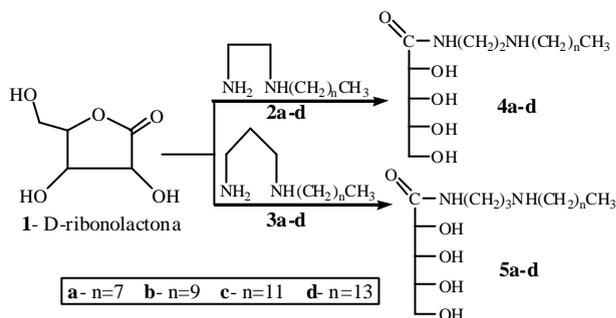
Muitos compostos farmacologicamente ativos são moléculas anfílicas que podem agir de diferentes maneiras. A capacidade dos tensoativos de formar agregados é vista como etapa chave do processo de interação com a parede celular. O processo de solubilização acontece devido a formação de micelas mistas (tensoativos + componentes hidrofóbicos da membrana). Conseqüentemente ocorre a penetração do tensoativo no meio intracelular³.

A parede celular do *Mycobacterium tuberculosis*, agente patogênico responsável pela tuberculose, possui uma estrutura complexa de macromoléculas. Pesquisas recentes buscam encontrar novos compostos anfílicos que atuem como inibidores das glicosiltransferases envolvida na síntese dessas macromoléculas⁴.

Baseado no potencial destes glicolípídeos, este trabalho tem por objetivo a síntese de tensoativos derivados da D-ribonolactona.

Resultados e Discussão

O carboidrato -D-Ribonolactona **1** foi submetido à reação em etanol com as diaminas monoalquiladas: **2a-d** e **3a-d**, previamente utilizadas por nosso grupo de pesquisa, fornecendo os compostos **4a-d** (70-90%) e **5a-d** (60-90%), respectivamente (Esquema). Todos os compostos foram purificados por coluna cromatográfica e caracterizados por espectroscopia no Infravermelho, RMN de ¹H e RMN ¹³C. A atividade antimicrobiana dos compostos foi avaliada *in vitro* contra *M. tuberculosis* H₃₇RvATCC 27294, *S. aureus*, *E. coli* e *C. albicans*.⁵ Os compostos 4a-d e 5a-d apresentaram atividade antitubercular (25,0 µg/mL < MIC < 100,0 µg/mL). Os compostos **4b**, **4c** e **5a** apresentaram também atividade contra *S. aureus* (25,0 µg/mL < MIC < 50,0 µg/mL).



Esquema: Rota Sintética

Conclusões

Foram preparados oito novos derivados da D-ribonolactona **1** em bons rendimentos. Os compostos sintetizados demonstraram atividade biológica moderada contra *S. aureus* e atividade satisfatória contra *M. tuberculosis*.

Agradecimentos

À UFJF, ao CNPq, FAPEMIG e CAPES.

¹ De Almeida, M. V.; Le Hyaric, M., *Mini-rev. Org. Chem.*, **2005**, 2, 546.

² Tesarová, E.; Tuzar, Z.; Nésmerák, K.; Bosáková, Z.; Gás, B.; *Talanta* **2001**, 54, 643.

³ Uchegbu, I.F.; Vyas, S.P. *J. Pharm.*, **1998**, 33, 172.

⁴ De Souza, M.V.N.; Vasconcelos, T.R.A. *Quim. Nova*, **2005**, 28, 678.

⁵ Dos Reis, R.C.N.; Le Hyaric, M.; De Almeida, M.V.; *et. al. J.Braz.Chem.Soc.*, no prelo.