

Avaliação da atividade antimicrobiana de derivados de carboidratos: obtenção de composto ativo contra *Staphylococcus aureus*.

Gleydson Daniel Pinto¹ (PG)*, Michele Cristina Vilaça¹ (IC), Elzília de Aguiar Nunan¹ (PQ), Ricardo José Alves¹ (PQ), Maria Auxiliadora Fontes Prado¹ (PQ)

* gleydsonpinto@yahoo.com

¹ Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, UFMG - Avenida Antônio Carlos 6.627, Campus Pampulha, CEP: 31.270-901, Belo Horizonte/MG – Brasil.

Palavras Chave: carboidratos, antimicrobianos.

Introdução

Macrolactamas, amidas cíclicas de mais de oito membros, constituem uma classe de substâncias de grande importância farmacêutica, por apresentarem diversos representantes com marcante atividade biológica. Dentre a inúmeras propriedades terapêutica que esses compostos possuem, destaca-se a poderosa atividade antimicrobiana exibida por alguns desses compostos, tais como pelo antibacteriano rifampicina e pelo antifúngico Sch 38516.

No Laboratório de Química Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da UFMG vem sendo desenvolvido um programa de síntese de macrolactamas a partir de derivados de carboidratos pelo método de ciclização radicalar. Considerando o potencial bioativo das macrolactamas, somado ao fato de que tanto os intermediários sintéticos dessas moléculas, como elas próprias apresentam muitas das características estruturais presentes na maioria dos fármacos em desenvolvimento, como definido por Carey¹ e colaboradores, torna-se importante a avaliação da atividade biológica desses compostos. Além disso, há relatos na literatura de alguns derivados de carboidratos que exibem elevada atividade antimicrobiana².

Resultados e Discussão

Quatro rotas sintéticas com reações clássicas da química de carboidratos foram desenvolvidas para a obtenção de diferentes macrolactamas³. Nenhuma dessas rotas, porém conduziram às macrolactamas planejadas, mas mesmo assim todos os produtos inéditos foram devidamente caracterizados e tiveram sua atividade antimicrobiana avaliada (Figura 1).

A atividade antimicrobiana dessas substâncias foi determinada contra fungos (*Candida albicans*, *Aspergillus niger* e *Saccharomyces cerevisiae*), bactérias gram-positivas (*Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus* e *Staphylococcus aureus*) e gram-negativas (*Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*) usando o método de difusão em ágar. Foram utilizados como padrões internos: cloranfenicol (1 mg/mL) para as bactérias, exceto para *P.*

aeruginosa (gentamicina, 1 mg/mL) e anfotericina B (2 mg/mL) para fungos.

De todas as substâncias testadas, apenas GLXC resultou em halo de inibição de crescimento, e somente para o microrganismo *Staphylococcus aureus*. O halo encontrado foi de $9,9 \pm 0,3$ mm.

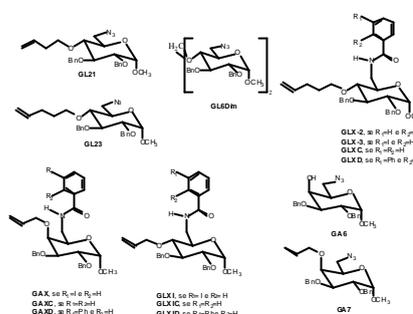


Figura 1. Derivados de carboidratos sintetizados que tiveram sua atividade antimicrobiana avaliada.

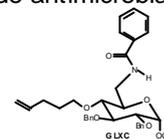


Figura 2 Substância que provocou halo de inibição de cepas *Staphylococcus aureus*.

Conclusões

Embora a série sintética na qual GLXC está contido não tenha conduzido a macrolactma desejada, o fato de esse análogo não-ciclizado apresentar atividade antimicrobiana alimenta a perspectiva de o produto ciclizado apresentar acentuada atividade antibacteriana, já que o composto cíclicos, em sua grande maioria exibem maior atividade que seus análogos não-cíclicos, devido à sua restrição conformacional.

Agradecimentos

Ao CNPq, pelas bolsas concedidas.

¹ Carey, J. S. et al. *Org. & Biomolec. Chem.* **2006**, *4*, 2337.

² Kirk, O. et al. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **1997**, *7* (13), 1645; Abel, T. et al. *Carbohydrate Research.* **2002**, *337*, 2495; Li, X. et al. *Organic Letters.* **2003**, *5* (4), 539.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

³ De Oliveira, G. C. B. 2006. (Exame de Desempenho); Faraco, R. F. P. 2007. Dissertação de Mestrado – PPGCF, FaFar – UFMG.