Obtenção de neolignanas através de síntese total e avaliação da atividade frente algumas espécies de *Mycobacterium*.

Thais N. C. Bianco (PG)*, Ana C. Pereira (PG), Maria G. M. de Souza (PG), Carlos H. G. Martins (PQ), Ademar A. da Silva Filho (PQ), Wilson R. Cunha (PQ), Rosangela da Silva (PQ), Márcio L. A. e Silva (PQ).

Núcleo de Pesquisa em Ciências Exatas e Tecnológicas, UNIFRAN, Av. Armando Salles Oliveira, 201, Pq. Universitário, Franca SP.

E mail: nogueirathais@yahoo.com.br

Palavras Chave: *Antimicobacteriana, Neolignanas, Mycobacterium.*

Introdução

As lignanas e neolignanas, micromoléculas biossintetizadas através da dimerização por acoplamento oxidativo de unidades fenilpropanoídicas $(C_6C_3)_n$, têm despertado grande interesse devido às suas inúmeras atividades biológicas no homem[1].

A tuberculose é ainda hoje uma das doenças infecto-contagiosas que mais acometem o homem em todo mundo. Apesar da eficácia dos esquemas terapêuticos, nos últimos anos tem se observado, em nível mundial, um aumento na incidência de tuberculose causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* resistente às principais drogas[2]. Infecções oportunistas, provocadas por micobactérias não pertencentes ao Complexo *M. tuberculosis*, como *M. avium* que apresenta resistência natural aos quimioterápicos e também *M. kansasii* que pode causar colonização ou infecção pulmonar são um problema em ascensão em pacientes imunodeprimidos por doença ou terapia[3].

Resultados e Discussão

A obtenção da neolignana tetrahidrofurânica **1a** foi feita através reação de dimerização da α-asarona com ácido peracético 40%, o composto era um sólido amarelo claro com 4,45% de rendimento. A neolignana dihidrobenzofurânica **2a** realizou-se a dimerização do isoeugenol com uma enzima HRP. O preparo da enzima HRP foi feito através da enzima HRP (Lys/4220,3) em solução tampão citrato-fosfato pH 5,0 e MeOH, Em seguida foi feita a reação do isoeugenol em solução tampão K_2PO_4/ácido cítrico pH 4 com a solução da enzima HRP preparada, obtendo-se o composto **2a** como um sólido branco com 17,35% de rendimento. Os compostos **1a** e **2a** foram submetidos a ensaios antimicobacterianos contra espécies de *Mycobacterium turberculosis*, *M. avium*, *M. kansassi,* obtendo-se CIM >1000, não apresentando atividade significativa.

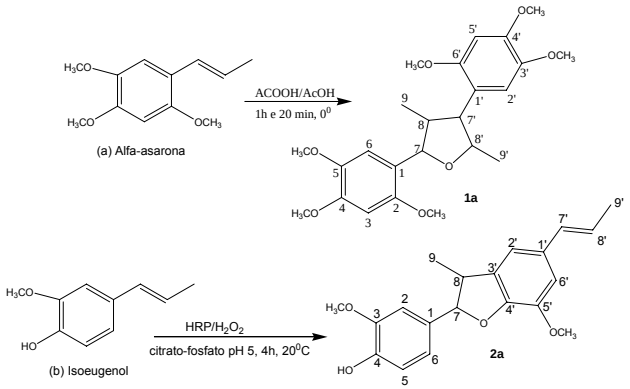

Figura 1. Neolignanas avaliadas.

Tabela 1. Determinação da CIM das neolignanas.

Substâncias	CIM (µg/mL)		
	M. tuberculosis **H37Rv ATCC 27294**	***M. avium*** **ATCC 25291**	***M. kansasii*** **ATCC 12478**
1a	>1000	>1000	>1000
2a	>1000	>1000	>1000
Controle Isoniazida	0,03	>1,0	0,5

* Concentração das substâncias testadas= 15,62 µg/mL a 1000 µg/mL
* Concentração do controle positivo testado= 0.015 µg/mL a 1,0 µg/mL

Conclusões

Moléculas potencialmente ativas contra micobacterias tendem apresentar caráter lipofílico, devido a essa necessidade estas substâncias serão modificadas acrescentando diferentes grupos para potencializá-la biologicamente.

Agradecimentos

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.

[1]Umezawa, T. *Phytochemistry Reviews.*, **2003,** 2, 371.
[2]*Espinal,M. A.; Laszlo, A.; Simonsen, L.; N. Engl. J. Med.*, **2001***, 344, 1294.*
[3]Perri, G. D.; Bonora, S. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.*, **2004**, 54, 593.