

Síntese de Novos Derivados do Sistema Triazolopirimidina com Potenciais Atividades Antibacterianas.

Luiz Carlos S. Pinheiro (PQ)^{1*}, Sérgio Pinheiro (PQ)², Júlio C. Borges(PG)², Cesar D. Oliveira (PQ)², Helena C. Castro (PQ)³, Bruno Leal (PG)³, Paula A. Abreu (PQ)³, Alice Maria R. Bernardino (PQ)²

⁽¹⁾ Universidade Federal de São João del-Rei, Departamento de Ciências Naturais - DCNAT, Campus Dom Bosco, 36301-160 São João del-Rei, MG.

⁽²⁾ Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica, Outeiro de São João Batista, s/n° - Valonguinho. 24020-150 Niterói / RJ.

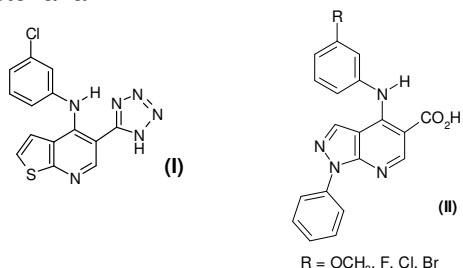
⁽³⁾ Universidade Federal Fluminense, Instituto de Biologia, Departamento de Biologia Celular e Molecular, Outeiro de São João Batista, s/n° - Valonguinho. Niterói / RJ. pinheirolcs@yahoo.com.br

Palavras Chave: triazolopirimidina, antibacteriano.

Introdução

Durante muitos anos, a resistência bacteriana tem sido responsável pelo aumento da morbidade, mortalidade e dos custos dos cuidados de saúde de infecções bacterianas. A literatura descreve vários relatórios sobre características genéticas de bactérias resistentes, e os esforços de pesquisa para novos e mais eficientes antimicrobianos¹.

Recentemente duas novas classes de compostos 4-(fenilamino)-5-(1H-tetrazol-5-il)tieno[2,3-b]piridinas (**I**) e ácidos 4-(arilamino)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carboxílicos (**II**) têm sido sintetizadas e estudada, com potencial atividade antibacteriana. O composto (**I**) mostrou um MIC de 64 µg/mL, os compostos (**II**) mostraram um MIC de 16 µg/mL, ambos com baixa toxicidade, indicando que estes derivados retêm uma potencial atividade antibacteriana^{2,3}.



Resultados e Discussão

Com o objetivo de obter novos derivados heterocíclicos com potencial atividade antibacteriana e estudar a relação estrutura-atividade, foram sintetizados 4 derivados do sistema 7-fenil-4,7-diidro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidinas.

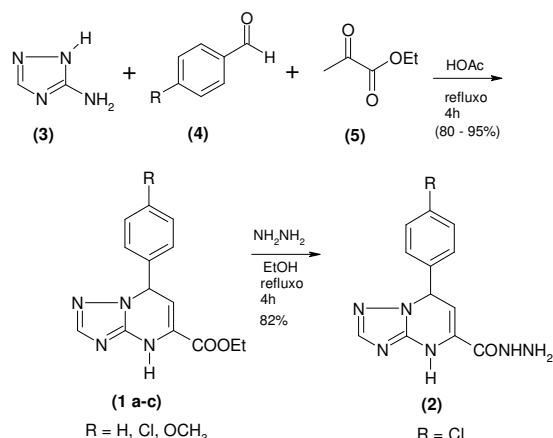
A preparação dos derivados **1a-c**, em uma etapa, por reação do aminotriazol (**3**) com aldeídos aromáticos (**4**) na presença de piruvato de etila (**5**), foi realizada por metodologia adaptada segundo a literatura⁴.

O composto **2** foi preparado por reação entre o composto **1a** e hidrazina, usando etanol como solvente, sendo obtido com bom rendimento.

O Teste de Sensibilidade Antimicrobiana foi desenvolvido de acordo com o National Committee for

Clinical Laboratory Standards (NCCLS), em meio Müller-Hinton.

Nove cepas bacterianas multi-resistentes foram isoladas de pacientes do Hospital Universitário Antônio Pedro e incubadas a 37°C. As cepas incluem bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*) e Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Klebsiella pneumoniae*).



Conclusões

Este trabalho descreve a síntese de 4 novos derivados da classe 7-fenil-4,7-diidro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidinas com rendimentos na faixa de 80-95%.

Os 4 derivados foram testados quanto à atividade antibacteriana em 9 cepas bacterianas multi-resistentes, não sendo observada nenhuma atividade.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ, FAPEMIG, Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica - UFF, DCNAT – UFSJ.

¹. Ang, J.Y., et al, *Symp. Ser Soc. Appl. Microbiol.* **2004**, 3, 229 - 239.

². Leal, B. et al, *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, 16, 8196 - 8204.

³. Pinheiro, L.C.S. et al, *Curr. Microbiol.* **2008**, 57, 463 - 468.

⁴. Chebanov, V. A. et al, *Synthesis* **2005**, 15, 2597 - 2602.