

Síntese e avaliação preliminar da atividade antibiótica de (ω -bromo) e (ω -aminoalcooxil)-xantonas

Ana C. Micheletti^{1*} (PG), Maria Rita Sant'ana² (TC), Nadia C. P. Carvalho² (PG), Neli K. Honda¹ (PQ), Adilson Beatriz¹ (PQ). *anamicheletti@gmail.com

¹Departamento de Química, CCET-UFMS, CP 549, 79070-900 Campo Grande - MS, Brasil.

²Seção de Análises Clínicas, Núcleo do Hospital Universitário - UFMS

Palavras Chave: xantonas, modificação estrutural, atividade antibiótica

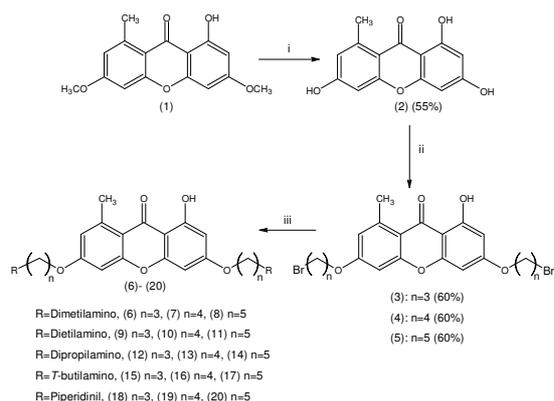
Introdução

Xantonas, metabólitos secundários produzidos por plantas superiores, microrganismos e líquens, possuem um perfil diverso de atividades biológicas¹, e, por esta razão, vêm sendo amplamente estudadas. Muitos derivados contendo o núcleo xantônico têm sido sintetizados e, entre eles, compostos nitrogenados, que apresentam atividades de grande interesse, como vasodilatadora e na inibição de agregação plaquetária², antifúngica e antibacteriana^{3,4}, entre outras. Como parte de um estudo amplo de modificações estruturais de compostos isolados de líquens, apresentamos a síntese de (ω -bromo) e (ω -aminoalcooxil)-xantonas, preparadas a partir da liquexantona (**1**), isolada do líquen *Parmotrema lichexanthonicum* Eliasaro & Adler.

Resultados e Discussão

Os derivados bromados e nitrogenados foram preparados de acordo com a seqüência de reações⁵ descrita na figura 1.

Figura 1. Preparação dos derivados (3) a (20)



i) BBr_3 , CH_2Cl_2 , N_2 , T amb, 16h; ii) K_2CO_3 , acetona, $\text{Br}(\text{CH}_2)_n\text{Br}$, n=3, 4 and 5, T amb., 24h; iii) amina (dimetil, dietil, dipropil, t-butilamine e piperidina), acetona, T amb, 48h, rendimento >90%.

A avaliação da atividade antibacteriana dos derivados (3) a (20) foi realizada pelo método de difusão em disco, sobre as bactérias *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) e *Acinetobacter baumannii* (cepa clínica multirresistente). O resultado se encontra na tabela 1, expresso pelo halo de inibição de crescimento bacteriano (mm). As

substâncias que não aparecem na tabela foram inativas.

Tabela 1. Atividade antibacteriana dos compostos (6) a (20).

Compostos*	<i>P. aeruginosa</i> (mm)	Compostos*	<i>A. baumannii</i> (mm)
20	6	20	8
8, 11, 14, 17	7	11, 12	9
7, 10, 12, 15, 18,19	8	6, 7, 8, 15, 17, 18, 19	10
6, 16	10	9, 16	11
9	11	10	12
gentamicina**	20	gentamicina**	0

*aplicação de 200 μg / disco. ** aplicação de 10 μg / disco.

Conclusões

A partir da liquexantona (1) foram sintetizados 18 (ω -bromo) e (ω -aminoalcooxil)-xantonas e estas testadas quanto à atividade antibiótica frente a duas cepas bacterianas. De maneira geral os compostos foram pouco ativos neste ensaio, porém, ainda é necessário estabelecer o valor da concentração mínima inibitória (CIM) para este conjunto de substâncias.

Agradecimentos

FUNDECT/MS, CAPES e UFMS.

¹ Woo, S., Jung, J., Lee, C. Kwon, Y. Na, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 1163.

² Lin, K., Fang, S., Hung, C., Shieh, B., Yang, S., Teng, C., Lin, C. *Arch. Pharm.* **2009**, *342*, 19.

³ Marona, H., Szkaradek, N., Karczewska, E., Trojanowska, D., Budak, A., Bober, P., Przepiórka, W., Cegla, M., Szneler, E. *Arch. Pharm.* **2009**, *342*, 9.

⁴ Micheletti, A. C., Beatriz, A., Lima, D. P., Honda, N. K., Pessoa, C. O., Moraes, M. O., Lotufo, L. V., Magalhães, H. I. F., Carvalho, N. C. *P. Quim. Nova.* **2009**, *32*, 12.

⁵ Micheletti, A. C., Alessio, G. F., Lima, D. P., Beatriz, A., Lima, D. P., Honda, N. K. *13th BMOS-Book of abstracts.* **2009**.