

## Semissíntese e otimização da atividade antimicrobiana de derivados semissintéticos de uma benzofenona poliprenilada natural

Kris Simone T. Dias (PG)<sup>1,2\*</sup>, Jéssica L. D'Dego<sup>1</sup> (IC), Amanda L.T. Dias (PQ)<sup>3</sup>, Marcelo H. dos Santos (PQ)<sup>1</sup>, Claudio Viegas Jr. (PQ)<sup>1</sup>

\*krissimone@yahoo.com.br

<sup>1</sup>LFQM - Laboratório de Fitoquímica e Química Medicinal, Depto de Ciências Exatas, UNIFAL-MG

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Alfenas, UNIFAL-MG

<sup>3</sup>Laboratório de Microbiologia e Imunologia básica, Depto de Ciências Biomédicas, UNIFAL-MG

Palavras-chave: Benzofenonas preniladas, atividade antimicrobiana, Química Medicinal, produtos naturais

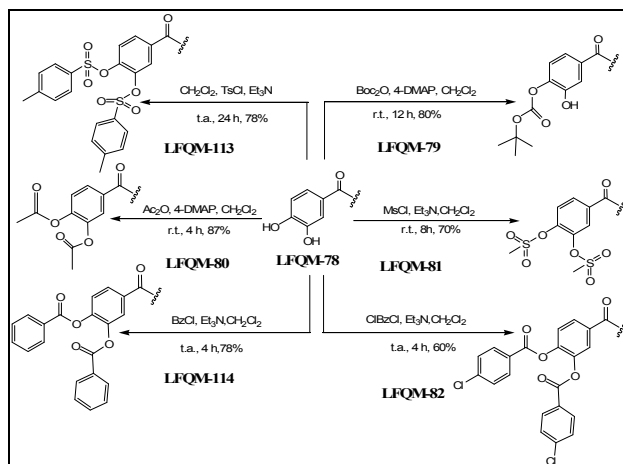
### Introdução

As infecções causadas por bactérias e fungos são muito comuns e a resistência adquirida aos antibióticos disponíveis tem se tornado muito frequente, mostrando a necessidade de constantes pesquisas e investimentos em novos fármacos antimicrobianos eficazes. Dentre as alternativas de prospecção de novos fármacos, os produtos naturais se destacam como fontes de substâncias ativas, novos modelos moleculares e matérias-primas com padrões moleculares singulares e inovadores. Como parte de um projeto de bioprospecção e desenvolvimento de novas substâncias bioativas, o gênero *Rheedia* foi eleito como fonte de benzofenonas polipreniladas<sup>1</sup> a serem utilizadas como substratos para obtenção de novos derivados com perfil antibacteriano otimizado e estudos de relação estrutura-atividade (REA). Estudos realizados com algumas benzofenonas isoladas dos frutos de *R. braziliensis*, evidenciaram atividade significativa frente a *Staphylococcus aureus* e *Bacillus cereus*,<sup>2</sup> justificando o interesse no estudo de uma série de derivados semissintéticos, com o objetivo central de avaliar a atividade antimicrobiana, identificar grupos ou subunidades farmacofóricas e contribuir para o desenho de novos padrões moleculares úteis ao desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos eficientes e pouco tóxicos.

### Resultados e Discussão

A benzofenona natural **LFQM-78** foi utilizada como matéria-prima para a preparação dos derivados semissintéticos **LFQM-79**, **80**, **81**, **82**, **113** e **114** com rendimentos de 80, 87, 70, 60 e 78%, respectivamente (Esquema 1). Os compostos foram avaliados frente a bactérias Gram-positivas, negativas, leveduras e dermatófitos. A avaliação da atividade antimicrobiana foi realizada por determinação da concentração inibitória mínima (CIM) pelo método de microdiluição<sup>3</sup>. Os compostos foram ativos contra as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* e *Streptococcus pyogenes*, sendo que **LFQM-80** e **81** foram mais ativos que o protótipo natural. Além disso, o derivado **LFQM-82** apresentou uma interessante atividade contra o fungo filamentosso *M. Gypseum*.

34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química



Esquema 1. Derivados semissintéticos preparados a partir da benzofenona natural **LFQM-78**.

### Conclusões

A análise comparativa realizada pelas CIMs do composto natural **LFQM-78** e seus derivados semissintéticos, revelou que **LFQM-80** e **LFQM-81** foram os mais ativos e mais potente que **LFQM-78**. Os compostos menos potentes **LFQM-79** e **82** sugerem a princípio que os substituintes volumosos na subunidade benzofenona podem influenciar na diminuição da bioatividade. Face a estes resultados biológicos, derivados adicionais estão sob investigação visando o melhor entendimento da REA antimicrobiana destes compostos, bem como a identificação de protótipos otimizados com padrões moleculares inovadores.

### Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPEMIG, CAPES, CNPq, INCT-INOVAR e UNIFAL-MG pelo auxílio financeiro e bolsas concedidas.

<sup>1</sup> Williams, R. B., et al., *Planta Med.* 69, 2003.

<sup>2</sup> Naldoni, F.J., et al., *J. Med. Food* 12, 2009.

<sup>3</sup> Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI-M27A3, 2009.