

Estudo Visando a Síntese Racêmica da Vermiculina

Eva A. P. Couto^{1*} (IC), Marcos P. Martins¹ (PG), Luciana, M. Ramos¹ (PQ), Maísa B. Costa¹ (PQ)

¹ Laboratório de Química Orgânica, Unidade de ciências exatas e tecnológicas, Universidade Estadual de Goiás (UEG), Anápolis-Goiás-Brasil., *email:evinhacouto@hotmail.com

Palavras Chave: vermiculina, macrolídeos, enol éter.

Introdução

Macrolídeos, compostos constituídos por um anel lactônico de 12 a 16 membros, pertencente a uma classe de antibióticos com grande empregabilidade por apresentar significativa tolerância, boa absorção oral e atividade contra micro-organismos resistentes a outros antimicrobianos.¹

A diversidade estrutural destes compostos destaca-os na química orgânica por representarem desafios sintéticos na obtenção de lactonas de tamanho médio ou macrocíclico.²

Dado o interesse sintético e biológico desta classe de compostos, destaca-se neste trabalho o estudo sintético e biológico da vermiculina³ (**1**) (Figura 1) e seus intermediários sintéticos, um macrolídeo que exibe efeitos inibidores no crescimento de bactérias *Gram*-positivas e possui um forte efeito citotóxico sob os carcinomas de Erlich, linfadenomas, sarcomas e células leucêmicas.³

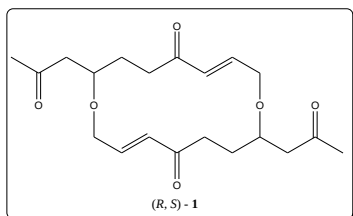
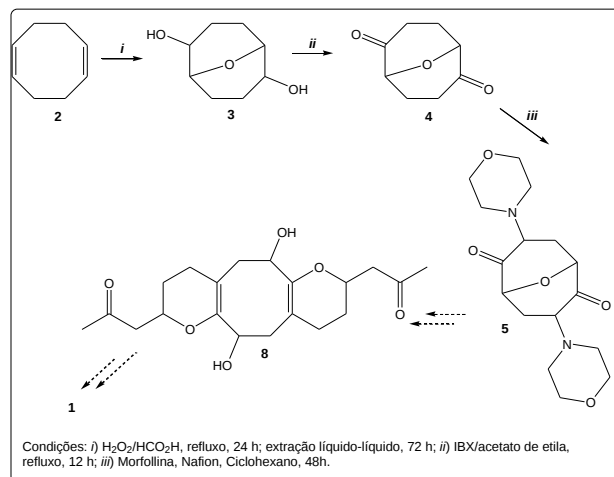


Figura 1. Vermiculina (**1**)

Visando o estudo sintético de **1**, a metodologia aplicada envolve como ponto chave a síntese e expansão de enol éteres. Já o bioensaio, realizado *in vitro*, pelo método de difusão em Ágar Mueller Hinton e Sabouraud, vem para avaliar o potencial biológico, frente aos micro-organismos *E.coli* e *C. albicans*.

Resultados e Discussão

O diol **3** foi obtido e isolado de acordo com o protocolo descrito na literatura.² Em seguida, foi oxidado a dicetona **4**, via reação de oxidação com IBX (Esquema 1).



Esquema 1. Sequência reacional para formação de intermediários enol éteres.

Análises espectroscópicas de RMN ¹H (300MHz) e ¹³C (75MHz), uni e bidimensionais, confirmaram, respectivamente, a pureza e a estrutura do composto de **3** e **4**.

O intermediário vem sendo preparado para posterior caracterização estrutural e ensaio biológico.

Os bioensaios, para avaliar se os compostos **3**, **4** e, posteriormente, o composto **8**, apresentavam potencial biológico, foram realizados via difusão em disco com a análise do halo de inibição (mm). Neste estudo, a gentamicina e o cloranfenicol foram empregados como controle para o desenvolvimento dos micro-organismos em estudo.

Conclusões

As rotas sintéticas abordadas neste trabalho, das quais se obteve o diol **3** e a dicetona **4** apresentaram bons rendimentos.

Os estudos sobre a atividade biológica dos intermediários reacionais estão em andamento.

Agradecimentos

A Universidade Estadual de Goiás pelo apoio financeiro. PIBIC - UEG

¹ Nakata, T.; *Macrolide Antibiotics*, Academic Press, USA, 2002, 181.

² Costa, M. B. Tese de Doutorado em Química Orgânica. 2006 IQ/UnB.

³ Horakova, K.; Kermacova, B.; Nemec, P.; Fуска, I.; *J. Antibiot.* 1976, 29, 1109.