

Atividade antimicrobiana de diterpenos labdanos naturais e semi-sintéticos contra microrganismos multirresistentes e cepas-padrão.

Antônio Gustavo P. Silva (IC), Aline N. Silva (PG)*, Priscilla M. Matos (IC), Thiago S. Porto (PG), Carlos H. G. Martins (PQ), Rodrigo C. S. Veneziani (PQ); Sergio R. Ambrosio (PQ) e Vladimir C. G. Heleno (PQ) *allinysilv@hotmail.com

Núcleo de Pesquisa em Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca, Franca, SP.

Palavras Chave: atividade antimicrobiana, microrganismos multirresistentes, diterpenos labdanos.

Introdução

A classe dos diterpenos é conhecida por seu grande conjunto de atividades biológicas. Este conjunto inclui atividades como antimicrobiana, antiparasitária, citotóxica, anti-HIV, hipotensora, antiinflamatória, inseticida, antiespasmódica, etc.^{1,2}

Levando em consideração que estudos de atividade demonstraram que pequenas alterações estruturais são capazes de influenciar significativamente a atividade,^{3,4} pode-se concluir que a obtenção de várias estruturas com pequenas diferenças pode aumentar a probabilidade de obter compostos mais ativos e promissores para a eventual elaboração de um fármaco. Além disso, um número considerável de estruturas análogas possibilita um estudo da relação estrutura-atividade, que pode guiar melhor a obtenção de compostos ativos. Por isso, temos o interesse científico de realizar modificação estrutural em substâncias naturais potencialmente bioativas e avaliar as atividades, bem como a variação de tais atividades.

Resultados e Discussão

Para este trabalho, o ácido copálico (1) e três de seus derivados (3 a 4) foram isolados de uma amostra de óleo de copaíba. Com os materiais de partida obtidos, foram realizadas as reações de obtenção dos derivados (5 a 12), conforme figura 1.

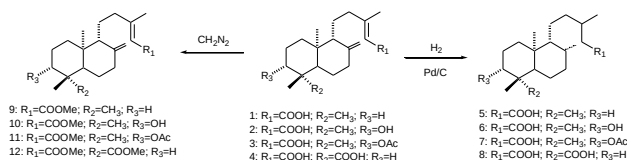


Figura 1. Reações realizadas com diterpenos labdanos isolados.

Todos os derivados foram devidamente purificados por técnicas de cromatografia, identificados por técnicas de RMN e, em seguida, submetidos a avaliação de seu potencial biológico.

O potencial antimicrobiano foi determinado pela concentração inibitória mínima (CIM) de cada composto, obtida pelo método da diluição em caldo.

35^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Os microrganismos utilizados foram: *Streptococcus aureus* wb81 (M1); *S. aureus* ic180 (M2); *S. aureus* w7749 (M3); *S. capitis* ic207 (M4); *S. epidermidis* ic177 (M5); *S. haemolyticus* ic213 (M6); *Enterococcus faecalis* ic179 (M7); *S. aureus* ATCC 29213 (M8); *S. capitis* ATCC 27840 (M9); *S. epidermidis* ATCC 14990 (M10); *S. haemolyticus* ATCC 29970 (M11); *E. faecalis* NCTC 775 (M12) e *E. faecium* NCTC 717 (M13). De M1 a M7 são isolados clínicos multirresistentes. Os resultados estão na tabela 1, exceto para substâncias que deram apenas CIM ≥ 400 µg/mL de M1 a M13.

Tabela 1: CIM das substâncias 1, 5 e 6.

Microrg	1	5	6
M1	100	12,5	*
M2	50	12,5	*
M3	50	*	*
M4	50	*	*
M5	50	*	*
M6	50	12,5	*
M7	50	12,5	*
M8	50	12,5	100
M9	200	25	*
M10	6,25	6,25	*
M11	25	>12,5	*
M12	50	12,5	*
M13	50	12,5	*

* CIM ≥ 400 µg/mL ou sem medida; Controle: Vancomicina 0,74 µg/mL.

A substância 1 já havia sido avaliada em outra ocasião. Os resultados obtidos para a maioria dos novos produtos obtidos foram fracos, mas os obtidos para a substância 5, obtida por semi-síntese, são interessantes e melhores do que os obtidos anteriormente para a substância 1.

Conclusões

As novas substâncias isoladas não apresentaram nenhuma atividade interessante. No entanto, um produto obtido por modificação se mostrou ainda melhor que o melhor dos isolados. Isso mostra a importância da modificação de produtos naturais.

Agradecimentos

FAPESP, CAPES, CNPq.

¹ Ghisalberti, E.L. *Fitoterapia* **1997**, 68, 303-325.

² Ambrósio, S.R. *et al. Life Sci.* **2006**, 79: 925-933.

³ Ambrósio, S.R. *et al. J. Pharm. Pharmacol.* **2004**, 56: 1407-1413.

⁴ Tirapelli, C.R. *et al. J. Pharm. Pharmacol.* **2005**, 57: 997-1004.