

XXII Encontro Nacional SPQ



SOCIEDADE
PORTUGUESA
DE QUÍMICA

1911-2011

100 ANOS

100 anos
de Química
em Portugal

3 a 6

Julho de 2011

Universidade do Minho · Braga



Ano Internacional da
QUÍMICA
2011

Bisfosfonatos Derivados do Indazole: Síntese e Avaliação da Actividade Microbiana

A.P.S. Teixeira^{a,b}, A.M. Fialho^a, G. Matias^a, S. Arantes^a, F.C. Teixeira^d, A.T. Caldeira^{a,b}, M.R. Martins^{a,c}

a - Departamento de Química, Universidade de Évora, Rua Romão Ramalho, 59, 7000-671 Évora, b - CQE-Centro de Química de Évora, Universidade de Évora, Rua Romão Ramalho, 59, 7000-671 Évora, c - ICAAM-Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas, Universidade de Évora, Rua Romão Ramalho, 59, 7000-671 Évora, d - UPCH- Laboratório Nacional de Energia e Geologia, Paço do Lumiar, 22,1649-038 Lisboa
apsteix@uevora.pt

Os bisfosfonatos (BPs) são um grupo de compostos derivados do ácido bisfosfónico e dos seus sais, onde o oxigénio do grupo P-O-P foi substituído por um átomo de carbono, resultando na estrutura P-C-P, metabolicamente mais estável. Estes compostos constituem uma classe importante de fármacos, com um largo espectro de aplicações no tratamento de doenças do metabolismo mineral do osso, como a osteoporose, a doença de Paget, com uma acção inibidora sobre os osteoclastos, promovendo uma diminuição da reabsorção óssea. Também tem sido estudada a sua actividade antitumoral, não só ao nível das metástases ósseas, mas também no cancro da próstata e da mama. Recentemente, a estes compostos tem sido atribuída actividade antiparasitária, contra diversos microrganismos e protozoários, incluindo o *Trypanosoma cruzi* e o *Plasmodium falciparum*. A actividade biológica destes compostos é determinada pela natureza dos grupos R ligados ao átomo de carbono dos grupos bisfosfónicos.[1,2]

Este trabalho teve por objectivo avaliar a actividade antimicrobiana de bisfosfonatos derivados do indazole (BP1 e BP2) e de um bisfosfonato comercial (Alendronato) face a diferentes estirpes patogénicas de bactérias Gram- e Gram+, utilizando o método de difusão em meio sólido e determinação da concentração mínima inibitória (CMI) para as estirpes sensíveis aos bisfosfonatos.[3] Os compostos em estudo, BP1 e BP2 (50 µg) revelaram actividade antibacteriana para todas as bactérias Gram- testadas, nomeadamente para algumas estirpes da família *Enterobacteriaceae*, tendo apresentado halos de inibição que variaram de 11 a 14mm, muito superiores aos observados para o alendronato (6 mm) e a alguns antibióticos usados como padrão nas concentrações recomendadas.[3]

Agradecimentos: À FCT (FEDER, POCI) pelo financiamento concedido (POCI/QUI/55508/2004 e PPCDT/QUI/55508/2004) e financiamento plurianual do CQE.

Referências

[1] H. Fleisch, *Bisphosphonates in Bone Disease: from the Lab to Patient*, 4th ed., Academic Press, San Diego, 2000.

[2] M.B. Martin, J.S. Grimley, J. C. Lewis, H. T. Heath, B. N. Bailey, H. Kendrick, V. Yardley, A. Caldera, R. Lira, J.A. Urbina, S. N. Moreno, R. Docampo, S. T. Croft, E. Oldfield, *J. Med. Chem.*, 44, (2001), 909.

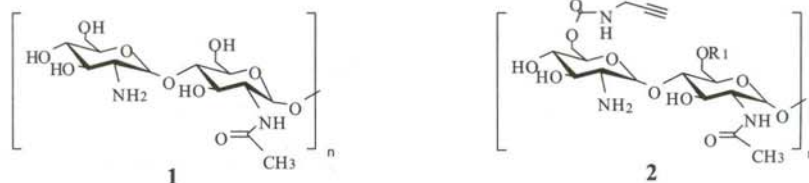
[3] NCCLS (2005). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Seventh Informational Supplement M100-S15, National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA, USA.

Síntese e caracterização estrutural de um biopolímero catiónico “clivável”

J. R.Oliveira^{a,b}, L. Mafrá^c, M. C. Martins^b, P. Gomes^a

a Centro de Investigação em Química da Universidade do Porto, Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade do Porto, R. Campo Alegre 687, 4169-007 Porto, Portugal; b Instituto Nacional de Engenharia Biomédica, Divisão de Biomateriais, Universidade do Porto, Rua do Campo Alegre 823, 4150-180 Porto, Portugal; c Departamento de Química, CICECO, Universidade de Aveiro, 3810-193 Aveiro, Portugal.
pgomes@fc.up.pt

O quitosano tem encontrado diversas aplicações biomédicas, em virtude das suas propriedades antimicrobianas, bioadesivas e promotoras da regeneração celular. Estas propriedades estão estreitamente relacionadas com os grupos amino primários presentes na estrutura do biopolímero (na forma amónio ao pH fisiológico), pelo que quaisquer modificações químicas que visem criar novos derivados do quitosano que preservem tais propriedades não deveriam afectar esses grupos. Neste âmbito, procedemos à conversão selectiva do quitosano (**1**) num seu derivado 6-O-propargilo (**2**), proposto como um biopolímero catiónico “clivável” para as mais diversas aplicações. A inserção da função alcino no biopolímero torna-o facilmente conjugável com outras moléculas, devidamente modificadas, através de reacções do tipo “click”, como a ciclo-adição 1,3-dipolar de Huisgen ou o acoplamento de Sonogashira. O sucesso destas reacções tem motivado a produção de diversas biomoléculas (péptidos, açúcares, etc.) modificadas para conjugação via “click” pelo que um “quitosano clivável” como **2** será um polímero “multi-funções” que, após conjugação, preserva as propriedades bioadesivas, entre outras, associadas aos seus grupos amino. O novo biopolímero (**2**) foi preparado de forma simples, sendo testada com êxito a sua conjugação “click” a uma azida comercial. Todos os polímeros, original, intermediários e final, foram caracterizados com sucesso por espectroscopia fotoelectrónica de raios-X (XPS), espectroscopia de infra-vermelho com transformada de Fourier (FT-IR) e ressonância magnética nuclear de estado sólido (SS-NMR).



Agradecimentos: Os autores agradecem à Fundação para a Ciência e Tecnologia e ao FEDER pelo co-financiamento do projecto (refs. PTDC/CTM/65330/2006 e FCOMP-01-0124-FEDER-007135) e pelo financiamento da Rede Nacional de RMN (REDE/1517/RMN/2005)