

A pesquisa de campo consistiu em um questionário composto por 14 questões, sendo dividida nos três requisitos da sustentabilidade, ambiental (5 questões), social (5 questões) e econômico (4 questões). O objetivo do questionário foi verificar como as empresas da região estavam em relação ao uso de indicadores de sustentabilidade e a importância desses indicadores dentro do PDP. O instrumento criado é composto de três macro-fases: Pré-desenvolvimento (1 fase: Planejamento do Projeto), Desenvolvimento (5 fases: Projeto Informacional, Projeto Conceitual, Projeto Detalhado, Preparação da Produção do Produto, Lançamento do Produto), e Pós Desenvolvimento (1 fase: Acompanhar Produto e Processo). O instrumento é composto de perguntas que avaliarão se a fase que acabou de ser terminada foi efetiva, podendo assim seguir para a fase seguinte. Foram adaptadas ao modelo de Rozenfeld indicadores nos requisitos ambiental, social e econômico, que são os três requisitos básicos da sustentabilidade. Com base nos resultados obtidos através da pesquisa, conclui-se que o instrumento poderá ser de grande utilidade para as empresas que desenvolvem produtos e tem como uma das atuais metas a busca pela sustentabilidade.

### Síntese e caracterização de piridoquinolinas [3,2-g] e [2,3-g] sulfuradas

Ricardo Andrade Rebelo, Djonatam Francisco Rubik

A leishmaniose e a tripanossomíase são doenças infecciosas causadas por tripanosomatídeos e que afetam a vida de milhões de brasileiros e populações em mais de 80 países. Ambas são consideradas doenças negligenciadas, necessitando do desenvolvimento de novos agentes químicos com efeito terapêutico superior e menor toxicidade que os atuais. Piridoquinolinas são diaza-heterociclos que podem ser associados às propriedades antimicrobianas e citotóxicas. São sintetizados com distintos padrões de substituição mediante o uso de metodologias amplamente conhecidas e descritas na literatura. Objetivando identificar novos compostos com propriedades antiprototozárias, este trabalho investiga a síntese de piridoquinolinas sulfuradas para posterior avaliação das suas propriedades *in vitro* contra diferentes formas evolutivas de *T. cruzi* e *Leishmania spp.* Os isômeros [3,2-g]- e [2,3-g]-piridoquinolínicos diclorados foram obtidos em 3 etapas com elevado rendimento empregando como material de partida 1,3- e 1,4-fenilendiaminas, respectivamente. Reações de substituição aromática nucleofílica foram conduzidas com pequeno excesso de 2-N,N-diethylaminoetanotiol em DMF sob aquecimento. As reações foram monitoradas por CCD, sendo interrompidas quando do desaparecimento do material de partida. Os produtos isolados foram purificados por cromatografia flash e analisados por RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . Os espectros indicaram a formação de produto simétrico e a introdução de carbonos alifáticos, o que pode ser explicado pela substituição dos 2 cloros do sistema piridoquinolínico pelo nucleófilo sulfurado. A metodologia utilizada foi eficaz para a introdução de cadeias alifáticas sulfuradas com grupo amino terciário em ambos os isômeros piridoquinolínicos utilizados e serão testados quanto às suas propriedades antiprototozárias.

### Avaliação da densidade micelial e da atividade de Manganês Peroxidase (MnP) em fungos basidiomicetos

Kátia Luiza Hermann, Aline Lovatel, Cristiane Vieira Helm, Edson Alves de Lima, Lorena B. Ballard Tavares

Atualmente muitos estudos vêm buscando produzir e utilizar compostos bioativos a partir das mais variadas fontes, bem como os provenientes de fungos basidiomicetos. Esse trabalho teve por objetivo avaliar a influência da atividade de água e da umidade no desenvolvimento do micélio e na atividade da enzima manganês peroxidase (Mnp) em extratos de dois isolados de basidiomicetos (*Lentinula edodes* e *Lentinula boryana*) da coleção de macrofungos da Embrapa Florestas (Colombo -PR). Placas de Petri contendo serragem de *Eucalyptus benthamii* suplementado com 5% de farelo de soja (T1) e 5% farelo de soja mais 10% de bagaço de mandioca (T2) foram submetidas a cinco níveis de volume de água (4, 8, 16, 32, 64 mL) e cinco níveis de atividade de água, com valores entre 0, 800 e 1,000 aw (medida direta), representando 10 tratamentos. Foram inoculados com *plugs* de 5 mm de diâmetro de micélio dos

fungos, sendo esse colocado no centro da placa. As placas foram incubadas a  $25 \pm 1^\circ\text{C}$  para *L. edodes* e  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  para *L. boryana* durante 13 dias (quando a primeira placa apresentou preenchimento do micélio). A densidade micelial foi determinada pela medida diária do comprimento (cm) das hifas formadas ao longo do tempo. Os valores de pH (método potenciométrico), percentual de umidade (percentual de água), atividade de água (medida direta no Aqualab) e da enzima manganês peroxidase (pelo método da oxidação do sulfato de manganês) foram analisados no início e no final do período de incubação. A formação das hifas foi observada apenas nos tratamentos com níveis de umidade acima de 30%, sendo que a suplementação com bagaço de mandioca (T2) promoveu o aumento da atividade enzimática de manganês peroxidase. Os valores de pH não foram alterados ao longo do tempo, diferentemente da atividade de água e da umidade que reduziram em todos os tratamentos. Constatou-se que a baixa umidade impede a formação das hifas e produção da enzima, indicando, portanto, que a água é o fator limitante para a expressão da manganês peroxidase pelos fungos, sendo uma das mais importantes variáveis de processo para estudos de ampliação de escala.

### A investigação de novos agentes antiprototozários – síntese e atividade leishmanicida e tripanocida de piridoquinolinas

Ricardo Andrade Rebelo, Carla Galina, Djonatam Francisco Rubik, Eliana Wiegand

As piridoquinolinas são conhecidas por suas propriedades antitumorais e antibacterianas, neste caso como coadjuvantes no combate a bactérias multiresistentes. Neste trabalho investiga-se o seu potencial terapêutico no tratamento da tripanosomíase americana e leishmaniose. Para a síntese das piridoquinolinas dimetilsubstituídas se faz necessária a obtenção do 2,6-dinitro-*p*-xileno (1), composto este não disponível comercialmente. A síntese do *p*-xileno dinitrado 1 foi realizada em duas etapas de acordo com procedimento descrito na literatura. Esta teve início com a mononitração do *p*-xileno a  $30^\circ\text{C}$  empregando uma mistura de ácido nítrico e ácido sulfúrico. O produto 2-nitro-*p*-xileno (2) formado foi purificado por destilação fracionada a pressão reduzida, obtendo-se um líquido levemente amarelado em rendimento de 92%. O elevado grau de pureza foi confirmado por cromatografia gasosa. A nitração de 2 foi realizada em condições mais vigorosas,  $80^\circ\text{C}$ , empregando uma mistura de ácido nítrico e ácido sulfúrico com DVS igual a 8,0. O produto bruto isolado com rendimento de 94,6% foi analisado por cromatografia em camada delgada (CCD), sendo uma mistura de 2 compostos, os isômeros 2,3-dinitro-*p*-xileno e o isômero 2,6 desejado. A análise por CG da mistura comprovou a presença de 2 constituintes majoritários, numa proporção de 61:39 do isômero 2,3 para o 2,6, no entanto, um terceiro sinal foi detectado, provavelmente o isômero 2,5. Embora a literatura não forneça o procedimento detalhado de separação desses compostos, repetidas lavagens com etanol absoluto a frio, forneceu uma fração insolúvel contendo os isômeros 2,3 e 2,6 numa proporção de 40:60 determinada por CG, indicando a eficiência da técnica para o enriquecimento da mistura com o isômero 2,6. Os isômeros foram finalmente separados por cromatografia em coluna empregando sílica gel como fase estacionária e a mistura binária hexano:acetato de etila (2:1) como eluente. A análise por CG confirmou a separação dos dois isômeros, no entanto o isômero 2,6 foi isolado com o provável 2,5-dinitro-*p*-xileno. A estrutura do isômero 2,6-dinitro-*p*-xileno foi confirmada por RMN  $\text{C}^{13}$  com hidrogênio desacoplado em  $\text{CDCl}_3$ , fornecendo sinais com deslocamentos coerentes com a estrutura proposta ( $\delta$ ): 14,48; 20,70; 124,10; 127,98; 128,59 e 138,53. A síntese e purificação do 2,6-dinitro-*p*-xileno foi realizada com sucesso, sendo o procedimento geral repetido inúmeras vezes para a sua obtenção em escala de várias gramas. A próxima etapa deste trabalho contemplará a redução de 1 na fenilendiamina correspondente e a sua conversão ao núcleo piridoquinolínico dimetilsubstituído.

### Estudo da adsorção de celulasas em substratos celulósicos e não-celulósicos

Débora dos Santos da Costa, Jürgen Andreus