

QUINQUAGÉSIMO ANIVERSÁRIO DA DESCOBERTA DA PENICILINA

A penicilina foi descoberta por Alexander Fleming⁽¹⁾ em 1929, no seu laboratório do St. Mary's Hospital, em Londres. (Fig. 1)

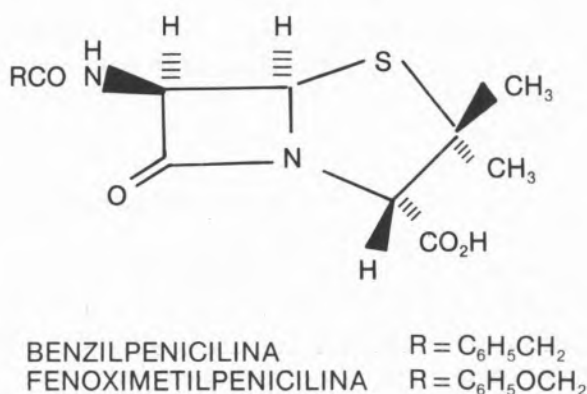


Fig. 1 — Estrutura geral das penicilinas

A história das penicilinas é verdadeiramente fascinante⁽²⁾. No decurso de experiências que realizava no seu laboratório, Fleming deixou no parapeito de uma janela uma placa coberta por bactérias, (Fig. 2) a qual foi contaminada por esporos de um fungo verde comum que se encontrava suspenso no exterior. Fleming observou que nos pontos da placa em que tinha havido contaminação as bactérias tinham morrido: foi esta observação que abriu as portas para o que viria a ser um dos maiores progressos no mundo da medicina.

Com base nos trabalhos de Fleming, Chain e Florey⁽³⁾, da Faculdade de Patologia William Dunn, de Oxford, prosseguiram com as investigações e pouco depois do início da 2.^a Guerra Mundial isolaram a primeira penicilina. Foi então elaborado um vasto programa anglo-americano de pesquisa cujo objectivo era a determinação da estrutura e a síntese de penicilinas. As investigações químicas e em especial os estudos por cristalografia de raios-X de Dorothy Hodgkin permitiram resolver o problema estrutural. No entanto, ao ser encerrado o programa no final da guerra, ainda não tinha sido solucionado o problema sintético, e isto apesar da conjugação dos esforços do que foi talvez o maior número de químicos alguma vez empenhados em atingir o mesmo objectivo.

Muitos químicos continuaram a sentir-se fascinados pelo problema e em 1959, após mais de uma década de estudos intensivos, John Sheehan⁽⁴⁾ conseguiu desenvolver métodos para a preparação sintética de penicilinas; embora tais métodos não tenham vindo a encontrar aplicação prá-

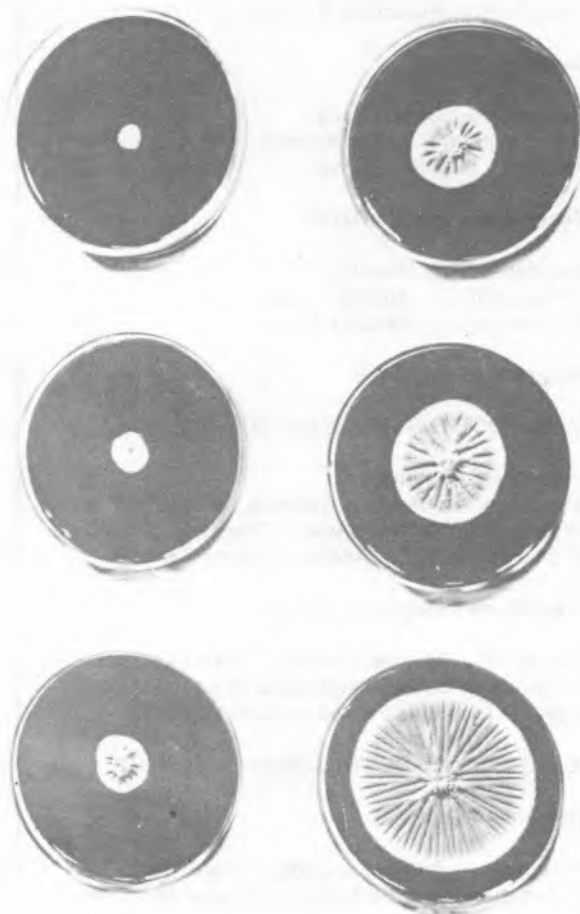


Fig. 2 — Amostras do fungo utilizado para extracção de penicilina, preparadas por Fleming. Da esquerda para a direita e de cima para baixo pode apreciar-se o ritmo de crescimento durante um período de dez dias.

tica, tal não diminui a importância do trabalho, antes acentua que não terminara o desafio apresentado aos químicos sintéticos pelas penicilinas.

As penicilinas iniciaram uma nova era no tratamento das infecções bacterianas, permitindo a cura de uma grande diversidade de doenças, e devido à sua vasta aplicação clínica a produção de penicilinas tornou-se numa das principais indústrias em muitos países. O processo mais económico e eficiente para a produção destes antibióticos é o da fermentação microbiana e a penicilina G (benzil penicilina) foi o primeiro antibiótico a ser manufacturado por fermentação em larga escala, (Fig. 3).

Apesar de a biossíntese de penicilinas ser extremamente eficiente, a síntese total destes antibióticos é de grande importância pois dá

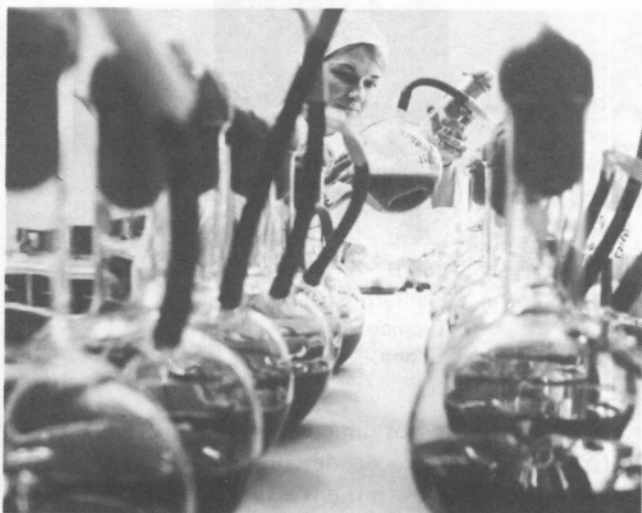


Fig. 3 — Assistente inspecionando as etapas da semeadura de fermentação para cultura de penicilina nas instalações da Glaxo, para a produção de antibióticos, situadas no noroeste da Inglaterra.

acesso a uma maior variedade de modificações estruturais. As penicilinas produzidas por fermentação variam no que se refere à natureza do grupo acilo ligado ao átomo de azoto α relativamente ao grupo carbonilo no anel de β -lactama, mas só dois destes antibióticos, a penicilina G (benzil penicilina) e a penicilina V (fenoximetil penicilina), provaram ter utilidade clínica. Foi necessário um

trabalho considerável para que se pudesse obter um bom rendimento do ácido 6-aminopenicilânico (6-APA) (Fig. 4) dos meios de fermentação; o 6-APA pode ser N-acilado por métodos químicos, sendo portanto um intermediário importante na preparação de penicilinas semi-sintéticas.

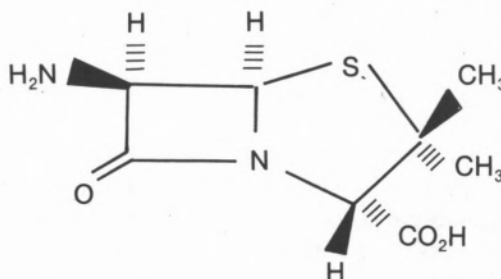


Fig. 4 — Ácido 6-Aminopenicilânico

Referências:

1. A. Fleming, *Brit. J. Exp. Pathol.*, 1929, **10**, 226.
2. «The Chemistry of Penicillin», H. T. Clarke, J. R. Johnson e R. Robinson (Eds), Princeton University Press, Princeton, N. J., 1949.
3. E. Chain, H. W. Florey, A. D. Gardner, N. G. Heatley, M. A. Jennings, J. Orr-Ewing e A. G. Sanders, *Lancet*, 1940, **239**, 226.
4. J. C. Sheehan e K. R. Henery-Logan, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1959, **81**, 3089.

M.J.O. Baptista