

Avaliação da Atividade Antimicrobiana de Aminopirazóis.

Mara E. F. Braibante^{1*}(PQ), Hugo T. S. Braibante¹(PQ), Ademir F. Morel¹(PQ), Luciana de C. Tavares¹(PG), Simone F. Rohte¹(IC), Caroline Z. Stüker¹ (PG).

mar@quimica.ufsm.br

¹Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), 97105-900, Santa Maria-RS-Brasil

Palavras Chave: aminopirazóis, atividade antimicrobiana

Introdução

Compostos heterocíclicos do tipo pirazóis representam uma importante classe de moléculas biologicamente ativas¹. Este trabalho tem por objetivo investigar a susceptibilidade antifúngica e antibacteriana dos heterociclos 3(5)-amino-1H-pirazóis (**1a-g**) e 3-amino-1,5-difenil-pirazóis (**2b,d-g**), sintetizados em nossos laboratórios,² utilizando o método de bioautografia direta³.

Resultados e Discussão

Nestes bioensaios *in vitro* avaliamos os aminopirazóis com diferentes padrões de substituição (Figura 1).

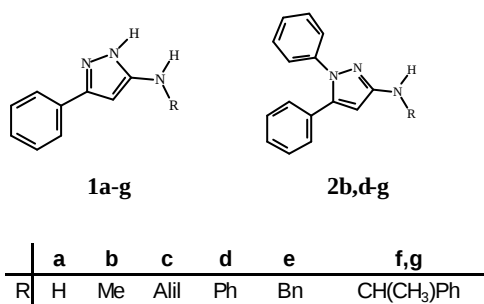


Figura 1. Estruturas dos pirazóis (**1a-g**) e (**2b,d-g**), onde **f** apresenta o substituinte (R(+)- α -CH(CH₃)Ph) e **g** o enantiômero (S(-)- α -CH(CH₃)Ph).

Os heterociclos foram analisados nas concentrações de 0,15-100 μ g frente a microrganismos padrões de ATCC (American Type culture Collection), com exceção da bactéria *C. dubliniensis* que é um isolado clínico (SM-26). Foi possível detectar com os resultados da análise antimicrobiana dos compostos **1a-g** uma promissora atividade antibacteriana contra todas bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* ATCC-6538p, *Staphylococcus epidermidis* ATCC-12228, *Bacillus subtilis* ATCC-6633) e Gram-negativas (*Escherichia coli* ATCC-25792, *Salmonella setubal* ATCC-19796, *Klebsiella pneumonia* ATCC-10031, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC-7853) empregadas (Tabela 1). Particularmente, o composto **1g** exibiu maior potencial antibacteriano (0,15 μ g) contra toda a linhagem de bactérias testadas. Porém, foram inativos e/ou pouco sensíveis contra os fungos testados (*Saccharomyces cerevisiae* ATCC-2601,

Candida albicans ATCC-10231, *Cryptococcus neoformans* ATCC-28952, *Candida dubliniensis* isolado clínico SM-26).

Tabela 1. Resultados do ensaio por Bioautografia (μ g) dos compostos **1a-g**

Mo= microrganismos

O bioensaio realizado com os compostos **2b,d-g**

Mo	1a	1b	1c	1d	1e	1f	1g
ATCC- 6538	3,12	0,75	0,5	0,75	0,5	6,25	0,15
ATCC-12228	3,12	3,12	25	0,15	0,75	1,0	0,15
ATCC-6633	6,25	1,56	12,5	0,5	3,12	0,5	0,15
ATCC-25792	3,12	3,12	0,5	0,15	3,12	1,0	0,15
ATCC-19796	3,12	1,0	12,5	0,15	1,0	0,15	0,15
ATCC-10031	6,25	3,12	12,5	0,15	0,15	0,5	0,15
ATCC-27853	6,25	1,0	12,5	0,75	1,56	3,12	0,15
ATCC-2601	-	-	-	-	-	-	-
ATCC-10231	-	-	100	-	-	-	-
ATCC-28952	100	-	-	0,75	25	-	-
SM-26	-	-	-	25	6,25	25	-

revelou que esses heterociclos são inativos contra todos microrganismos empregados.

Conclusões

Os excelentes resultados da inibição bacteriana demonstrada pelo pirazol **1g** quando comparado aos resultados do seu enantiômero **1f** e com os demais aminopirazóis avaliados, sugere que a estereoquímica (S(-)- α -CH(CH₃)Ph) presente na sua estrutura tem uma importante influencia. A não atividade observada na série dos pirazóis **2b,d-g** pode ser atribuída pela influencia da substituição da fenila na posição N1 dos anéis pirazólicos.

Agradecimentos

PIBIC, FAPERGS

¹ Sridhar, R.; Perumal, P. T.; Etti, S.; Shanmugam, G.; Mathivanan, N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, 14, 6035.

² Braibante, M. E. F.; Braibante, H. S.; Roza, J. K.; Henriques, D. M.; Tavares, L. C. *Synthesis*. **2003**, 8, 1160.

³ Hamburger, M.; Hostettmann, K. *Phytochemistry* **1991**, 30(12), 3864.