

Avaliação da atividade biológica do composto N,N'-bis(3,5-di-tert-butil-2-hidroxifenil)-1,3-fenilenodiamina

Maria das Graças Fialho Vaz^{1*} (PQ), Marguerite Kalisz¹ (PG), Luiza Amim Mercante¹ (IC), Maria Helena Araujo² (PQ), Valéria Cristina da Costa² (PG), Jacqueline Aparecida Takahashi² (PQ), Maria Aparecida de Resende³ (PQ). * mariavaz@vm.uff.br

1. Departamento de Química - Universidade Federal Fluminense, 2. Departamento de Química – ICEX - Universidade Federal de Minas Gerais, 3 Instituto de Ciências Biológicas - Universidade Federal de Minas Gerais.

Palavras Chave: composto nitrogenado, atividade biológica

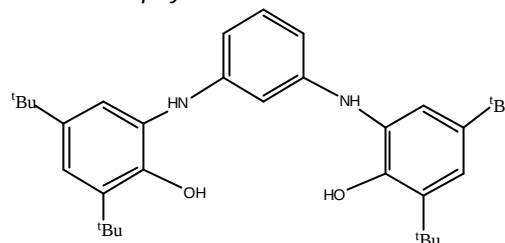
Introdução

Atualmente a utilização de compostos de coordenação como fármacos tem aumentado bastante. Complexos de cobre e cobalto, por exemplo, têm sido muito investigados como agentes antifúngicos e antibacterianos.¹ Estudos relacionados à ação antifúngica e/ou antibacteriana são importantes já que vem ocorrendo um aumento de infecções causadas por esses microorganismos. Além disso, muitos desses patógenos estão se tornando resistentes aos medicamentos habituais, sendo necessário o desenvolvimento de substâncias mais eficientes. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi a síntese, caracterização e avaliação da atividade biológica (antifúngica e antibacteriana) do composto N,N'-bis(3,5-di-tert-butil-2-hidroxifenil)-1,3-fenilenodiamina (Figura 1).

Resultados e Discussão

O composto N,N'-bis(3,5-di-tert-butil-2-hidroxifenil)-1,3-fenilenodiamina foi sintetizado a partir de 1,3-fenilenodiamina e 3,5-di-tert-butil-catecol, na razão de 1:2, em n-heptano (50 mL) e trietilamina (1 mL). Ele foi caracterizado por análise elementar, espectroscopia de absorção na região do infravermelho, RMN de ¹H e ¹³C e difração de raios-X. Esse composto foi submetido a testes de microdiluição seriada, em culturas de fungos *Candida albicans*, *C. glabrata* e *C. krusei*. Os testes também foram realizados com o composto desprotonado (com NaHCO₃), para verificar se ele se tornava mais lipofílico e, conseqüentemente, mais ativo. As concentrações do composto nesses testes variavam entre 2,5x10⁻¹ mg/mL e 4,88x10⁻⁴ mg/mL. Ele também foi avaliado em culturas das bactérias *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Salmonella*, com o uso da técnica de difusão em meio sólido. Nesses testes, a concentração empregada foi 2 mg/mL. Como padrão, foram utilizados o fungicida anfotericina B e o bactericida cloranfenicol. De acordo com os testes de microdiluição seriada, verificou-se que o composto desprotonado não inibiu o desenvolvimento dos fungos. Em relação ao composto N,N'-bis(3,5-di-tert-butil-2-hidroxifenil)-1,3-

fenilenodiamina protonado, constatou-se que ele inibiu os fungos *Candida albicans* e *C. krusei* (Tabela 1). O fungo *C. glabrata* não foi sensível ao composto avaliado. Considerando-se os testes de difusão em meio sólido, comprovou-se que a molécula não inibiu as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Salmonella*, no



entanto, foi ativo em relação à bactéria *Streptococcus pyogenes* (Tabela 1).

Figura 1. Estrutura do composto N,N'-bis(3,5-di-tert-butil-2-hidroxifenil)-1,3-fenilenodiamina.

Tabela 1. Concentrações ativas de N,N'-bis(3,5-di-tert-butil-2-hidroxifenil)-1,3-fenilenodiamina.

Microorganismo afetado	Concentrações ativas (mg/mL)
<i>Candida albicans</i>	2,50x10 ⁻¹ e 1,25x10 ⁻¹
<i>Candida krusei</i>	2,50x10 ⁻¹ a 1,25x10 ⁻¹
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 (10 mm)*

* média das zonas de inibição.

Conclusões

O composto N,N'-bis(3,5-di-tert-butil-2-hidroxifenil)-1,3-fenilenodiamina foi ativo em relação aos microorganismos *Candida albicans*, *C. krusei* e *Streptococcus pyogenes*. O composto desprotonado não foi ativo, o que indica que provavelmente ele se tornou menos lipofílico. Novos testes serão realizados para verificar a concentração mínima inibitória (MIC) da molécula e para avaliar se existem diferenças estatísticas em relação às concentrações que serão testadas.

Agradecimentos

CNPq.

¹Rodriguez-Fernandez, E.; Manzano, J L.; Benito, J. J.; Hermosa, R.; Monte, E.; Criado, J. J. *J. Inorg. Biochem.*, **2005**, 99, 1558.