

Relação entre lipofilicidade de alquil galatos e atividade antifúngica contra *Microsporum gypseum*.

Alessandra Mascarello (PG)^{1*}, Paulo C. Leal (PG)¹, Marcos G. Derita (PG)², Federico Zuljan (PG)², Ricardo J. Nunes (PQ)¹, Susana Zacchino (PQ)², Rosendo Augusto Yunes (PQ)¹. <alekimica@yahoo.com.br>

¹Depto Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Trindade, 88040-900, Florianópolis, SC, Brasil.

²Centro Ref. Micológica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Suipacha 531, Rosario, Argentina.

Palavras-chave: galatos, atividade antifúngica, lipofilicidade.

Introdução

Alguns galatos vêm sendo estudados pelo seu potencial como antifúngicos e antioxidantes, no intuito de ampliar sua utilização, principalmente, nas indústrias alimentícias.¹ Um estudo revelou que a máxima atividade de uma série de galatos contra o fungo *Saccharomyces cerevisiae* foi encontrada para o decil galato (MIC = 12,5 µg/mL), e quando a cadeia alquílica aumenta (undecil ou dodecil) os compostos permanecem inativos.²

Neste trabalho estudamos a atividade de uma série de 15 n-alkil galatos contra *Microsporum gypseum*, um fungo dermatófito patogênico, com o objetivo de analisar: a importância dos grupos hidroxila do anel, a influência do tamanho da cadeia alquílica e a hidrofobicidade destes galatos.

Resultados e Discussão

Os galatos foram obtidos como previamente descrito.³ Os testes antifúngicos foram realizados segundo metodologia conhecida ATCC⁴, pelo Centro de Referência Micológica, Faculdade de Ciências Bioquímicas e Farmacéuticas, Rosario-Argentina. Os resultados dos testes estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Resultados da atividade antifúngica de galatos contra *Microsporum gypseum*.

Composto	C _n	MIC (µM)
Ácido gálico	-	>250
Metil galato	C ₁	100
Etil galato	C ₂	100
Propil galato	C ₃	75
Butil galato	C ₄	50
Pentil galato	C ₅	50
Hexil galato	C ₆	25
Heptil galato	C ₇	6,25
Octil galato	C ₈	6,25
Nonil galato	C ₉	8
Decil galato	C ₁₀	50
Undecil galato	C ₁₁	125
Dodecil galato	C ₁₂	100
Tetradecil galato	C ₁₄	100
Hexadecil galato	C ₁₆	250
Octadecil galato	C ₁₈	>250
Terbinafina		0,04

Foi demonstrado que os grupos hidroxila do anel são importantes, mas não suficientes para a atividade fungitóxica, quando comparados os resultados obtidos com o ácido gálico. Quando o log

P foi calculado para cada composto e plotado versus o log da atividade, foi observada uma curva polinomial ($y = -0,0399x^2 + 0,26472x + 2,1863$) em que o hexil, heptil, octil e nonil galatos exibiram um desvio positivo (Figuras 1 e 2), significando que atuam por um mecanismo diferente da hidrofobicidade.

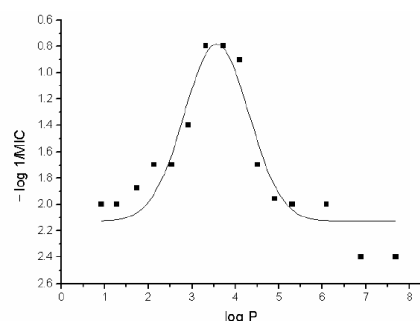


Figura 1. Lipofilicidade-atividade antifúngica - log 1/MIC (*M. gypseum*) versus log P de todos os galatos.

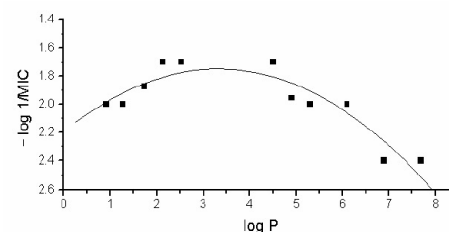


Figura 2. Lipofilicidade-atividade antifúngica corrigida - log 1/MIC (*M. gypseum*) versus log P dos galatos (desconsiderando hexil, heptil, octil e nonil galatos).

Conclusões

Os resultados obtidos sugerem que estes galatos têm um modo de ação adicional ao baseado na hidrofobicidade, o que pode estar relacionado com a inibição de alguma enzima envolvida na biossíntese do ergosterol.

Agradecimentos

UFSC, CAPES e CNPq.

¹ Kubo, I et al., *Agric. Food. Chem.* **2002**, 50, 3992.

² Kubo, I. *Chemtech.* **1999**, 29, 37.

³ Savi, L. A. et al., *Arzneimittel Forschung Drug Res.* **2005**, 55, 66.

⁴ Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts and Filamentous Fungi, Approved Standard, Vol. 22, 2nd ed. NCCLS, Wayne, PA, pp 220 (1–29).