

Síntese e avaliação da atividade antifúngica de *bis*-(hidroxiiminas) aromáticas

Débora P. Araujo¹(PG)*, Letícia P. Rodrigues¹(IC), Lucas Micqueias Arantes¹(PG), Thaís F.F. Magalhães²(IC), Cleide V. B. Martins^{2,3}(PQ), Ângelo de Fátima¹(PQ), Adão A. Sabino¹(PQ), Maria A. de Resende²(PQ)

*dpa.quimica@yahoo.com.br

¹Departamento de Química, ICEX, ²Departamento de Microbiologia, ICB, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Pampulha, Belo Horizonte, MG, 31270-901. ³Centro de Engenharias e Ciências Exatas, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Toledo, PR, 85903-000.

Palavras Chave: iminas aromáticas, atividade antifúngica.

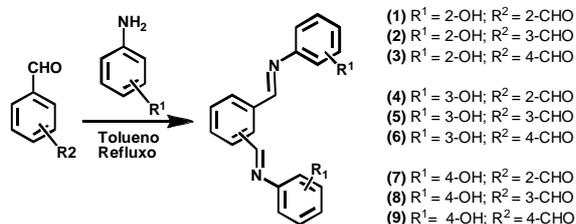
Introdução

A crescente população de imunodeprimidos conduziu a um aumento de infecções fúngicas, devido principalmente as espécies de *Candida* e *Aspergillus* que são patógenos mais comuns. Os tratamentos mais utilizados em clínicas atualmente são da classe dos azóis. No entanto, com o aumento do uso destes compostos, surgiram algumas espécies resistentes a esses tratamentos. Esse quadro mostra a importância do desenvolvimento de novos compostos antifúngicos¹, mais potentes e seletivos, mas estruturalmente simples e fáceis de sintetizar. Dentro dessa idéia apresentamos aqui um trabalho de síntese e avaliação da atividade biológica, contra fungos, de *bis*-hidroxiiminas aromáticas, linha de pesquisa que já vem sendo desenvolvida no grupo há algum tempo.

Resultados e Discussão

As bis-iminas (Fig.1) foram sintetizadas através da adaptação de metodologia da literatura².

Figura 1. Síntese das *bis*-hidroxiiminas.



Os compostos sintetizados foram testados de acordo com o protocolo M38-A (CLSI). A concentração inibitória mínima (CIM) das iminas foi determinada usando técnicas de microdiluição em caldo e o fluconazol foi usado como controle positivo. Os melhores resultados encontrados para as espécies de *Aspergillus* foram para *A. clavatus*, *A. niger*. e *A. tamarii* com valores de CIM de 4, 8 e 16 µg/mL, respectivamente (Tabela 1). Isso corresponde a uma atividade de inibição de até dezesseis vezes mais potente do que o fluconazol.

Tabela 1. Atividades antifúngicas

Fungos	Compostos sintetizados									Fl.
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
<i>A. clavatus</i>	32	64	64	<8	64	32	4	64	32	64
<i>A. flavus</i>	>64	>64	>64	64	>64	64	64	>64	64	>64
<i>A. fumigatus</i>	>64	>64	>64	32	>64	64	32	>64	64	64
<i>A. fumigatus Cl</i>	64	>64	>64	64	>64	64	64	>64	64	64
<i>A. niger</i>	64	64	64	16	64	32	8	64	64	64
<i>A. tamarii</i>	64	>64	>64	32	>64	64	16	>64	64	>64

CIM=µg/mL

A.=*Aspergillus*; Cl=Isolado clínico; Fl=Fluconazol

As *bis*-hidroxiiminas também foram testadas contra *Candida*, como *C. albicans*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*, para as quais obtivemos resultados de CIM <16 µg/mL, para os compostos 2 e 3. O composto 1 teve CIM de 64, 32, 32 e 64 µg/mL, respectivamente, contra as espécies de *Candida* citadas.

Conclusões

O presente estudo mostrou o potencial dessas *bis*-hidroxiiminas aromáticas, revelando a importância do posicionamento relativo das hidroxilas e do nitrogênio na atividade antifúngica e direcionando futuros trabalhos para o desenvolvimento de novos análogos, mais potentes e seletivos.

Agradecimentos

FAPEMIG, CNPq, CAPES

¹ Rémi, G., Francis, G., Cédric, L., Marc L.B., Carine, P., Fabrice, P. e Patrice, L.P., Bioorg. Med. Chem. Lett. 2009, 19, 5833.

² Norouzi, P., Shirvani-Arani, S., Daneshgar, P., Adib, M. e Sobhi, H.R., Analytical Letters 2006, 39, 683