

Síntese e Atividade Antifúngica de Aldiminas Derivadas do Piperonal

Cleiton M. da Silva (PG)^{1,*}, Danielle L. da Silva (PG)², Thais F.F. Magalhães (PG)², Maria Aparecida de Resende (PQ)², Cleide V. B. Martins (PQ)², Rosemeire B. Alves (PQ)¹, Ângelo de Fátima (PQ)¹

¹ Grupo de Estudos em Química Orgânica e Biológica (GEQOB), Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

² Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. *E-mail: cleitonubaufv@yahoo.com.br

Palavras Chave: Aldiminas, atividade antifúngica, micro-ondas.

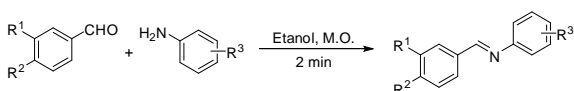
Introdução

As aldiminas são substâncias de grande relevância medicinal, por apresentarem atividade antiviral, antimalárica, antibacteriana e antifúngica¹.

A unidade 1,3-benzodioxólica é um grupo farmacofórico presente em muitos produtos naturais e não-naturais bioativos². Este trabalho visou à síntese de aldiminas contendo uma unidade 1,3-benzodioxólica para fins de estudo da importância deste grupo para a atividade antifúngica destes compostos.

Resultados e Discussão

Os compostos 1-5 foram obtidos por meio da irradiação (M.O.) de soluções etanólicas contendo aldeídos e aminas aromáticas (1:1, mol/mol) em reator Discover CEM[®] (Esquema 1). Os compostos foram caracterizados por análises de I.V. e RMN de ¹H e ¹³C. Os rendimentos foram na faixa de 43 a 89%.



R¹ = R² = R³ = H (1) (62%)
 R¹ = R² = -OCH₂O-, R³ = H (2) (89%)
 R¹ = R² = -OCH₂O-, R³ = o-OH (3) (80%)
 R¹ = R² = -OCH₂O-, R³ = m-OH (4) (43%)
 R¹ = R² = -OCH₂O-, R³ = p-OH (5) (80%)

Esquema 1. Síntese de aldiminas empregando-se irradiação de micro-ondas.

Os valores de concentração mínima (CIM) necessária para inibir completamente o crescimento de espécies de *Cryptococcus*, *Aspergillus* e *Candida* são apresentados na Tabela 1. A ausência de grupo hidroxila na estrutura da aldimina (2) que continha uma unidade 1,3-benzodioxólica comprometeu a atividade da substância (Tabela 1). A aldimina 3, que contém um grupo -OH em *orto*, foi altamente ativa contra *C. neoformans*, sendo 2 vezes mais potente que o controle positivo fluconazol. Este composto foi seletivo contra *C. glabrata* e também muito potente contra *C. gatti*. Diminuição da potência foi observada para as aldiminas 4 e 5 nas quais o grupo hidroxila se encontra em *meta* ou

para, respectivamente. A posição da hidroxila para os derivados contendo a unidade 1,3-benzodioxólica foi importante para a atividade antifúngica destes compostos contra *C. glabrata*, *C. gattii* e *C. neoformans* (Tabela 1).

Tabela 1. Valores de CIM (µg/mL) para os compostos-teste.

Espécies de <i>Candida</i>	Compostos					
	1	2	3	4	5	Flu
<i>C. albicans</i> ATCC18804	> 256	>128	>128	>128	128	2
<i>C. tropicalis</i> ATCC 750	> 256	> 256	256	> 256	> 256	2
<i>C. krusei</i> ATCC 20298	> 256	> 256	128	> 256	> 256	32
<i>C. parapsilosis</i> 20019	> 256	> 256	256	> 256	> 256	1
<i>C. glabrata</i> ATCC 90030	> 256	> 256	32	> 256	128	1
Espécies de <i>Aspergillus</i>						
<i>A. fumigatus</i> ATCC 16913	64	> 128	> 128	> 128	> 128	64
<i>A. flavus</i> IMI 190443	64	> 256	256	> 256	> 256	>64
<i>A. clavatus</i> *	64	> 256	64	> 256	> 256	64
<i>A. niger</i> *	256	> 256	128	> 256	> 256	<64
Espécies de <i>Cryptococcus</i>						
<i>C. gattii</i> ATCC 24065	> 256	>128	16	> 128	64	8
<i>C. neoformans</i> ATCC24067	> 256	> 256	8	> 256	32	16

*Isolados clínicos. Flu, controle positivo fluconazol.

Conclusões

As aldiminas 1-5 foram obtidas em bons rendimentos empregando-se a irradiação de micro-ondas como uma forma de aquecimento. A aldimina 3 foi a mais potente contra *C. glabrata*, *C. gattii* e *C. neoformans* sendo, portanto, um protótipo molecular para a preparação e avaliação de novas aldiminas.

Agradecimentos

À FAPEMIG, CNPq e CAPES pelo apoio financeiro.

¹ da Silva, C. M.; da Silva, D. L.; Modolo, L. V.; Alves, R. B.; de Resende, M. A.; Martins, C. V. B. e de Fátima, Â. *J. Adv. Res.* 2011 (No prelo).

² Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. M.; *Química Nova* 1999, 22, 744.