

Atividade Antimicrobiana de Pirazolilcarboidrazidas Trifluormetil Substituídas

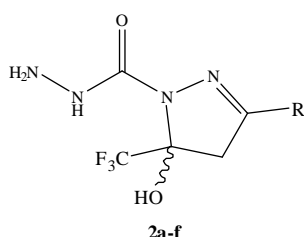
Susiane Cavinatto (PG), Helio G. Bonacorso (PQ)*, Jussara Navarini (PG), Everton P. Pittaluga (PG), Caroline Z. Stüker^a (PG), Gisele R. Paim (PG), Liliane M. F. Porte (PG), Marcos A. P. Martins (PQ), Nilo Zanatta (PQ). *email: heliogb@base.ufsm.br

Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), ^aNúcleo de Pesquisa em Produtos Naturais (NPPN), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria 97015-900, Santa Maria, RS, Brasil.

Palavras Chave: Pirazolilcarboidrazidas, Antimicrobiana, CIM.

Introdução

O crescente interesse em novas substâncias com propriedades biológicas vem ressurgindo devido ao fato de micro-organismos apresentarem multirresistência aos antimicrobianos utilizados na rotina clínica. Assim, o estudo da atividade biológica de novas moléculas é de suma importância. Uma vez que compostos pirazolínicos trifluormetilados são alvos atrativos para a química medicinal¹ e agroquímica², o objetivo deste trabalho foi investigar a bioatividade de uma série de pirazolilcarboidrazidas **2a-f**, sintetizadas a partir de vinil cetonas e carboidrazida (Figura 1),³ frente a cepas de bactérias e fungos, determinando a sua Concentração Inibitória Mínima (CIM).⁴



2a-f

2	a	b	c	d	e	f
R	Me	Ph	4-Me	2-Furil	2-Tienil	1-Naftil

Figura 1. Estrutura das pirazolilcarboidrazidas

Resultados e Discussão

A atividade foi avaliada pelo método de microdiluição em caldo, empregando-se a técnica descrita pela NCCLS⁵ modificada.⁶

Tabela 1. Dados da atividade antimicrobiana

Nº	CIM ^a /CLM ^b							
	Micro-organismos ^c							
	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. cerevisiae</i>	<i>C. albicans</i>
2a	0,5/>0,5	0,5/>0,5	0,5/>0,5	0,25/>0,5	0,25/>0,5	0,25/>0,5	>0,5	0,25/>0,5
2b	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
2c	0,25/>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	0,25/>0,5
2d	0,5/>0,5	0,25/>0,5	0,25/>0,5	0,25/>0,5	0,25/>0,5	0,25/>0,5	>0,5	0,25/>0,5
2e	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	0,25/>0,5
2f	0,125/>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	0,125/0,25	>0,5	>0,5	>0,5
Padrão ^d	6,25	3,12	3,12	3,12	3,12	3,12	10,3	10,3

^a em mg/mL

^b Cloranfenicol para bactérias e Nistatina para fungos (x 10⁻³)

^c ATCC (American Type Culture Collection)

A partir de uma solução *stock*, preparada em DMSO e EtOH (2,5 mg/mL) dos compostos **2a-f**, realizou-se uma série de diluições obtendo as concentrações de 0,5, 0,25, 0,125, 0,0625, 0,0312, 0,0156 mg/mL, as quais foram colocadas em microplacas de 96 poços, inoculadas com os micro-organismos (1x10⁵ células viáveis) e incubadas por 24 h a 35 °C para bactérias, e por 48 h a 25 °C para fungos. Observou-se o crescimento microbiano (turvação), determinando-se a CIM. Os testes foram realizados em duplicata e efetuados o controle em branco e do inóculo para cada amostra. Os poços que não apresentaram crescimento foram usados para inocular em placas de Petri (10 µL), contendo meio sólido, no qual foram determinadas a Concentração Letal Mínima (CLM) para cada substância (Tabela 1).

Conclusões

Os resultados da atividade antimicrobiana indicaram que os compostos **2a**, **2c**, **2d** e **2e** frente à levedura *Candida albicans*, apresentaram atividade fungostática na CIM= 0,25 mg/mL. Apenas, o **2b** não mostrou atividade nas concentrações testadas. Já o 3-(1-naftil)-5-trifluormetil-5-hidróxi-4,5-diidro-1H-pirazol-1-carboidrazida (**2f**), foi bacteriostático para a *Streptococcus pyogenes* e para a *Escherichia coli*, com CIM= 0,125 mg/mL e ainda, bactericida frente à *E. coli* na CLM= 0,25 mg/mL.

Agradecimentos

CNPq, FATEC, CAPES.

¹ Druzhinin S. V., Balenkova E. S., Nenajdenko V. G., *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 7753-7809.

² Alam M., Mushfiq M., *Chin. Chem. Lett.*, **2008**, *19*, 133-136.

³ (a) Bonacorso, H. G.; Cechinel, C. A.; Deon, E. D.; Sehnem, R. C.; Luz, F.M.; Martins, M. A. P.; Zanatta, N. *Arquivoc*, **2009**, *2*, 174-182. (b) Campos, P.T.; Cavinatto, S.; Bonacorso, H. G.; Paim, G. R.; Porte, L. M. F.; Navarini, J.; Cechinel, C. A.; Krüger, N.; Martins, M. A. P.; Zanatta, *33ª SBQ*, **2010**.

⁴ V. Gressler; S. Moural; A. F. C. Flores; D. C. Flores; P. Colepicolo; E. Pintol; *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, nº 8.

⁵ NCCLS. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved Standard, 5th ed, NCCLS document M7-A5, **2000**.

⁶ (a) Hammer, K. A.; Carson, C. F.; Riley, T. V. *J. App. Microbiol.* **1999**, *86*, 985. (b) Burt, S.; Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in food-a review. *Int. J. Food Microbiol.* **2004**, *94*, 223.