SÍNTESE DE SAIS IMIDAZÓLICOS DICATIÔNICOS COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTIFÚNGICA

Autor: Eduardo Giovanni de Oliveira Soares
Orientador: Prof. Dr. Henri Stephan Schrekker

INTRODUÇÃO

Com o surgimento de linhagens de fungos resistentes aos medicamentos atualmente existentes, a procura por novas substâncias com ação antifúngica se faz fundamental. Doenças causadas por esses microorganismos são bastante comuns em hospitais, como as, cada vez mais freqüentes, infecções causadas pelo gênero *Candida sp.*[1] Sais imidazólicos têm demonstrado potencial ação antimicrobiana.[2] Nesse contexto, propomos a síntese de sais imidazólicos dicatiônicos a fim de potencializar essa atividade antifúngica. [3]

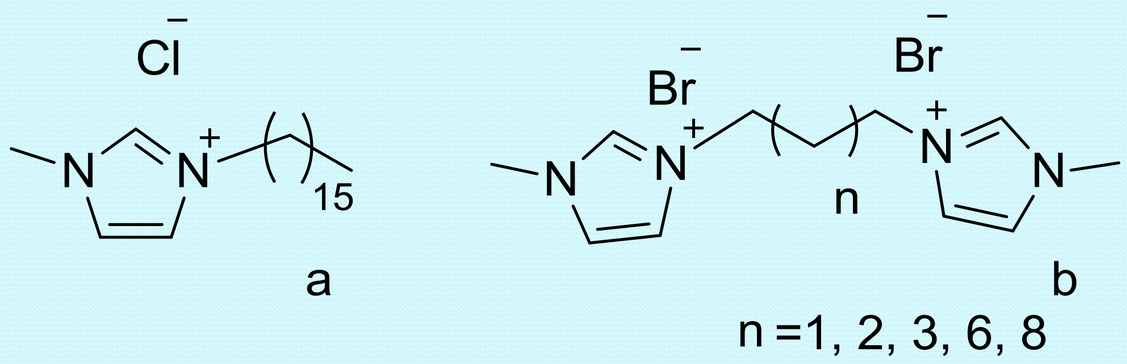
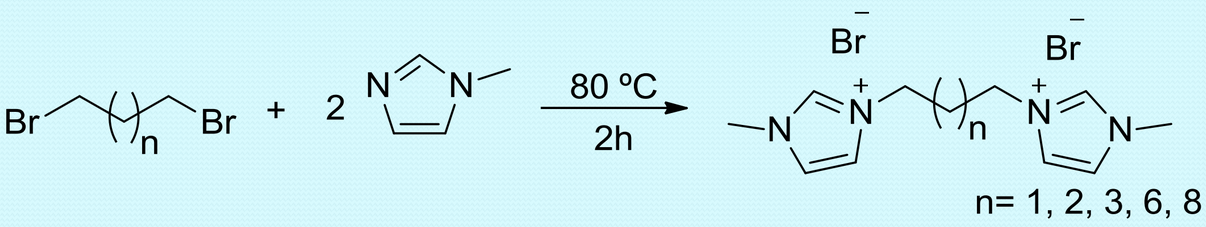


Figura 1: a) *Sal imidazólico com atividade antifúngica já descrita na literatura; b) Estrutura genérica proposta para este estudo.*

METODOLOGIA



Esquema 1: *Síntese de sais imidazólicos dicatiônicos.*

Foram selecionados culturas das espécies Candida tropicalis 72A, Candida albicans CA04 e Candida parapsilosis RL11. Assim, todos os compostos sintetizados foram testados a fim de examinar seu potencial antifúngico frente às cepas das leveduras selecionadas. Para avaliar a atividade antifúngica desses sais imidazólicos utilizou-se o ensaio de suscetibilidade *in vitro.* O mesmo foi realizado em microplacas, de acordo com o protocolo M27-A3 (CLSI, 2008) empregou-se o teste MD (microdiluição em caldo) a fim de determinar-se a CIM (concentração mínima inibitória) por 48 h. A interpretação dos resultados das CIMs foi efetuada visualmente, considerando-se o crescimento ou a inibição do crescimento fúngico em relação ao fluconazol .

RESULTADOS

Reagindo-se dihaletos orgânicos juntamente com o metilimidazol, obtiveram-se sais imidazólicos interligados através de cadeias carbônicas de 3 **(SIC3)**, 4 **(SIC4),** 5 **(SIC5),** 8 **(SIC8)** e 10 **(SIC10)** carbonos (esquema 1) com rendimentos acima de 90%. Dos sais imidazólicos testados nos isolados clínicos, os que apresentam cadeias espaçadas com 5, 8 e 10 carbonos, apresentaram ação antifúngica bastante significativa em relação aos outros testados. Dentre esses, os compostos de cadeia maior, com 8 e 10 carbonos, apresentaram ação antifúngica bastante significativa, apresentando resultados expressivos frente a Candida albicans (quando comparados diante ao fluconazol, composto utilizado em larga escala).

Tabela 1: Resultados dos testes de CIM (*µg/mL).*

Leveduras \ Substâncias	SIC3	SIC4	SIC5	SIC8	SIC10	Flu
C. tropicalis 72A	Res.	Res.	128	16	1	512
C. albicans CA04	512	Res.	64	32	1	Res.
C. parapsilosis RL11	512	Res.	156	16	8	8

Flu: Fluconazol- Referência; Res: Resistente.

CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos, notamos uma relação do aumento da cadeia carbônica entre os aneis e melhoria da capacidade antifúngica. Através destes estudos a atividade antifúngica dos sais imidazólicos dicatiônicos com cadeias espaçadas de 5, 8 e 10 carbonos pode ser confirmada, destacando-se a expressiva ação inibitória do composto **SIC10**.

REFERÊNCIAS

[1] Demitto, F. O. ; Amaral, R. C. R. ; Biasi, R. P.; Guilhermetti, E. ; Svidzinski, T. I. ; Baeza, L. C. ; *J. Bras. Patol. Med. Lab.,* **2012**, 315*,48.*

[2] Zhao, H. ; Chem. *Eng. Comm.,* **2006,** 193*, 1660 .*

[3] Riduan , S. N. ; Zhang, Y. ; *Chem. Soc. Rev.,* **2013,** 42*, 9055 .*

Agradecimento:

PIBITI

CNPq
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

REDES SOCIAIS
CONEXÕES QUE TRANSFORMAM
19 a 23 de outubro - Campus do Vale - UFRGS
XXVII SIC
Salão de Iniciação Científica