

# Síntese e Avaliação da Atividade Antifúngica de Derivados Cumarínicos frente a *Sporothrix* spp.

Luana da S. M. Forezi (PQ),<sup>1\*</sup> Mariana S. S. M. Pereira (IC),<sup>1</sup> Luana P. Borba-Santos (PG),<sup>2</sup> Carolina G. S. Lima (PQ),<sup>1</sup> Acácio S. Souza (PQ),<sup>1</sup> Sonia Rozental (PQ),<sup>2</sup> Vitor F. Ferreira (PQ),<sup>3</sup> Fernando de C. da Silva (PQ)<sup>1</sup>

[luanaforezi@id.uff.br](mailto:luanaforezi@id.uff.br)

<sup>1</sup>Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química-UFF; <sup>2</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Cidade Universitária, Rio de Janeiro; <sup>3</sup>Departamento de Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia-UFF.

Palavras-chave: condensação de Knoevenagel, adição de tiol, antifúngico, *S. schenckii*, *S. brasiliensis*

## Introdução

A esporotricose é um problema de saúde pública no Brasil que afeta animais domésticos, majoritariamente gatos. Os principais agentes causadores desta doença são as espécies de fungos *Sporothrix brasiliensis*, *Sporothrix schenckii* e *Sporothrix globosa*, mas a ocorrência de *S. brasiliensis* é mais alta e responsável pelo aumento da incidência tanto em felinos quanto em humanos. Os agentes antifúngicos mais utilizados para o tratamento da esporotricose são iodeto de potássio e itraconazol, que apresentam alto custo e atividade moderada. Desta forma, a busca por novos agentes antifúngicos é altamente desejável. Neste contexto, as cumarinas tem se mostrado moléculas com amplo espectro de atividades biológicas, e tem sido cada vez mais investigadas para diferentes aplicações. Assim, o objetivo deste trabalho consiste na síntese e avaliação da atividade antifúngica *in vitro* de duas novas séries de cumarinas sintéticas frente aos fungos *Sporothrix schenckii* and *Sporothrix brasiliensis*.

## Resultados e Discussão

A síntese dos derivados cumarínicos foi efetuada utilizando-se uma reação multicomponente entre a 4-hidroxycumarina (**1**) em presença de um aldeído (salicilaldeído ou formaldeído) e do tiol apropriado

(Esquema 1). Ocorre uma condensação de Knoevenagel entre **1** com o aldeído correspondente, formando inicialmente os intermediários orto-quinona metides (o-QMs), que agem como aceptores de Michael na presença de tióis. A utilização de formaldeído resulta nos derivados **2**. Já a utilização de salicilaldeído leva aos xantenos cumarínicos do tipo **3**.

A atividade inibitória dos compostos **2** e **3** foram avaliadas frente a *Sporothrix* spp. Os compostos **2b** e **3i** foram os mais ativos e inibiram fortemente a espécie *S. schenckii*.

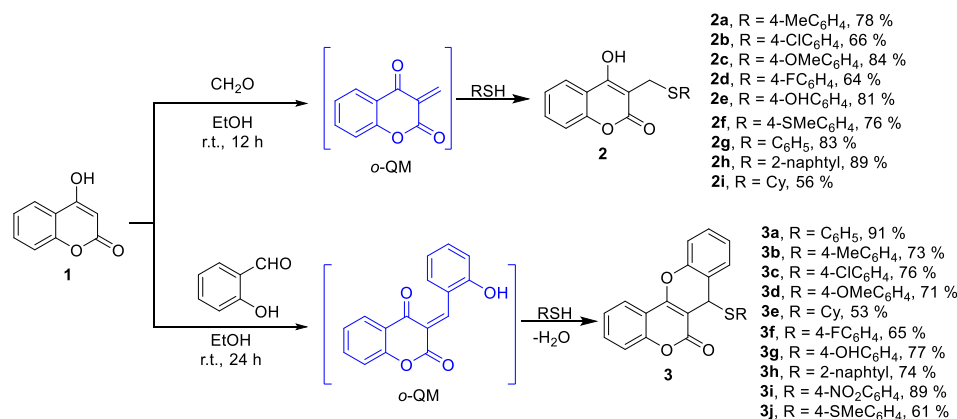
## Conclusões

Em resumo, os compostos **2b** e **3i** exibiram boa atividade antifúngica frente ao *S. brasiliensis* e *S. schenckii*, o que sugere que estas são estruturas importantes para o desenvolvimento de novos agentes antifúngicos.

## Agradecimentos

CAPES, CNPQ, FAPERJ, UFF

Portuondo, D.K.; Batista-Duarte, A.; Ferreira, L.S.; de Andrade, C.R.; Quinello, C.; Téllez-Martínez, D.; Loesch, M.L.A.; Carlos, I.Z. *Vaccine*, **2017**, *35*, 4430-4436.  
Moreira, C.S.; Silva, A.C.J.A.; Novais, J.S.; Sá Figueiredo, A.M.; Ferreira, V.F.; da Rocha, D.R.; Castro, H.C. *J. Appl. Microbiol.*, **2017**, *122*, 651-662.



Esquema 1. Estratégia multicomponente para a síntese de derivados cumarínicos dos tipos **2** e **3**