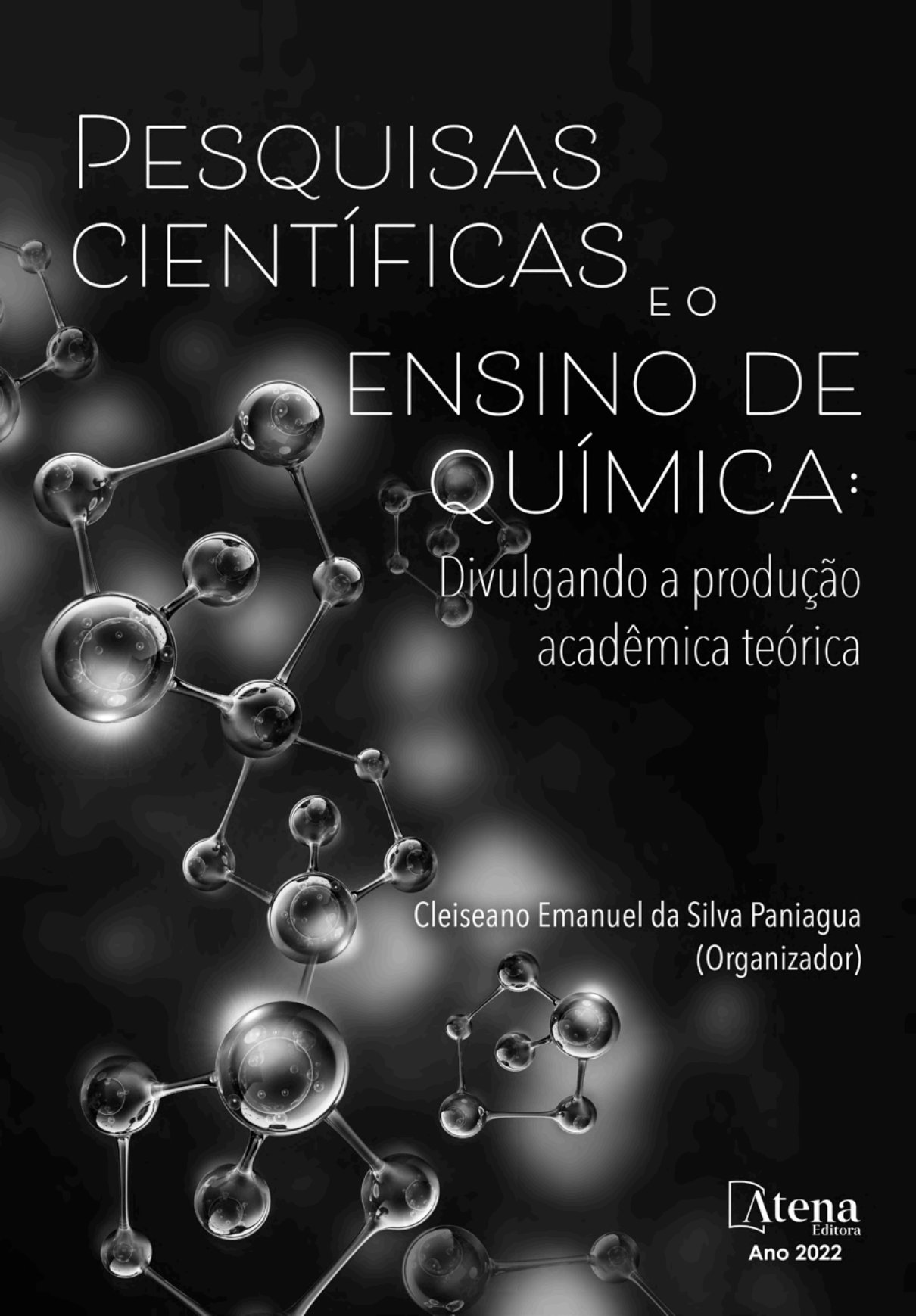


PESQUISAS
CIENTÍFICAS E O
ENSINO DE
QUÍMICA:
Divulgando a produção
acadêmica teórica

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2022



PESQUISAS
CIENTÍFICAS E O
ENSINO DE
QUÍMICA:
Divulgando a produção
acadêmica teórica

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Profª Drª Alana Maria Cerqueira de Oliveira – Instituto Federal do Acre

Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie

Profª Drª Ana Paula Florêncio Aires – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná



Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Bitencourt Campos – Universidade do Extremo Sul Catarinense
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof. Dr. Miguel Adriano Inácio – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista



Pesquisas científicas e o ensino de química: divulgando a produção acadêmica teórica

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Bruno Oliveira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P474 Pesquisas científicas e o ensino de química: divulgando a produção acadêmica teórica / Organizador Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-882-0

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.820220102>

1. Química - Estudo e ensino. I. Paniagua, Cleiseano Emanuel da Silva (Organizador). II. Título.

CDD 540.7

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

O e-book: “Pesquisas científicas e o ensino de química: Divulgando a produção acadêmica teórica” é constituído por nove capítulos que foram organizados e divididos em três temáticas, a saber: *i)* ensino-aprendizagem e formação continuada de professores de química; *ii)* química orgânica e de produtos naturais; e *iii)* avaliação das propriedades do grafeno e sua potencialidade no desenvolvimento de novos materiais.

O primeiro tema é composto por três capítulos que procuraram avaliar: *i)* a importância da matemática no processo de ensino-aprendizagem de alunos ingressantes, veteranos, egressos e os próprios docentes do curso de licenciatura em química; *ii)* a prática docente e a formação continuada de professores a partir da implementação das diretrizes presentes BNCC e na Reforma do Ensino Médio e; *iii)* o relato de experiência de um professor em relação a importância do processo de formação continuada e a implementação do uso de Tecnologias de Informação e Comunicação (TICs) na proposição de metodologias ativas.

O segundo tema é constituído por cinco capítulos de livros que investigaram: a influência da altitude na qualidade do Café Conilon produzido no estado do Espírito Santo; avaliação físico-química do Eucalipto como potencial fonte de obtenção de energia renovável; estudo de prospecção científica da espécie *Annona muricata*; avaliação dos constituintes químicos das sementes de *Senna acuruensis Benth* e aplicação de benzofenonas e xantonas nitrificadas como antifúngico para *Candida spp.*

Por fim, a terceira temática é constituída de um único capítulo de livro que trata do processo de passivação aplicado a nanoporos de grafeno para o desenvolvimento de novos compostos ou materiais.

Nesta perspectiva, a Atena Editora vem trabalhando com o intuito de estimular e incentivar os pesquisadores brasileiros e de outros países a publicarem seus trabalhos com garantia de qualidade e excelência em forma de livros e capítulos de livros que são disponibilizados de forma gratuita no site da Editora e em outras plataformas digitais.

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

O ENSINO BASEADO NA RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS E SUAS CONTRIBUIÇÕES PARA A PRÁTICA DOCENTE NO ENSINO DAS CIÊNCIAS NO CONTEXTO DA BNCC E DA REFORMA DO ENSINO MÉDIO

Andréia Severina da Silva

Roberto Araújo Sá


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8202201021>

CAPÍTULO 2..... 11

A IMPORTÂNCIA DA MATEMÁTICA PARA APRENDIZAGEM EM QUÍMICA

Eder Alonso Castro


Ítalo Eduardo Fernandes Armond

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8202201022>

CAPÍTULO 3..... 33

RELATO DE EXPERIÊNCIA DO PROCESSO DE FORMAÇÃO INICIAL E CONTINUADA DE UM PROFESSOR DE QUÍMICA: APRESENTAÇÃO, HISTÓRICO, DESAFIOS E PERSPECTIVAS NA CARREIRA DOCENTE

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8202201023>

CAPÍTULO 4..... 44

ANÁLISE DE VOLÁTEIS DE CAFÉ CONILON CULTIVADOS EM DIFERENTES ALTITUDES


Gabriel Vitoriano Braga

Vanessa Moreira Osório

Alice Jadjischi Bernardino

Maria Isadora Pereira Lima

Karla Morera Vieira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8202201024>

CAPÍTULO 5..... 52

CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DA BIOMASSA TORRIFICADA DE *Eucalyptus grandis* Hill ex-Maiden, SUBMETIDA A DUAS TAXAS VARIÁVEIS DE AQUECIMENTO


André Luiz Canan

Aline Bavaresco dos Santos

Maiara Aguiar

Alexandre Leseur dos Santos

Adriana Ferla de Oliveira


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8202201025>

CAPÍTULO 6..... 63

PROSPECÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA DA ESPÉCIE *Annona muricata*

Márcia Denise Alves Veras


Joana Darc Rodrigues Moura
Gerardo Magela Vieira Júnior
Mariana Helena Chaves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8202201026>

CAPÍTULO 7..... 72

**CONSTITUINTES QUÍMICOS DAS SEMENTES DE *Senna acuruensis* Benth.
IDENTIFICADOS POR CG-EM**


Rodrigo Ferreira Santiago
Luanda Ferreira Floro da Silva
Lucivania Rodrigues dos Santos
Elcilene Alves de Sousa
Gerardo Magela Vieira Júnior
Mariana Helena Chaves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8202201027>

CAPÍTULO 8..... 85

**AUMENTO DA ATIVIDADE CONTRA *Candida* spp. POR NITRAÇÃO DE BENZOFENONAS
E XANTONAS**


Júnio Gonçalves da Silva
Bianca Lana de Sousa
Liseth Suárez Osorio
Dayana Alves Rodrigues
Maria Cecília Fernandes Dias
Gabriela Milane Furlani
Naiara Chaves Silva
Amanda Latércia Tranches Dias
Marcelo Henrique dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8202201028>

CAPÍTULO 9..... 94

**PASSIVAÇÃO DE BORDA EM NANOPOROS DE GRAFENO: UM ESTUDO DE CASO
USANDO CÁLCULOS DE PRIMEIROS PRINCÍPIOS**

Letícia Finger Basso
Vagner Alexandre Rigo
Fernando José Antônio

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8202201029>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 109

ÍNDICE REMISSIVO 110

CAPÍTULO 8

AUMENTO DA ATIVIDADE CONTRA *Candida* spp. POR NITRAÇÃO DE BENZOFENONAS E XANTONAS

Data de aceite: 10/01/2022

Data de submissão: 15/12/2021

Júlio Gonçalves da Silva

Departamento de Química, Universidade
Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte-MG, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-3714-3633>

Bianca Lana de Sousa

Departamento de Química, Universidade
Federal de Viçosa
Viçosa-MG, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-7801-490X>

Liseth Suárez Osorio

Departamento de Química, Universidade
Federal de Viçosa
Viçosa-MG, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-7589-7567>

Dayana Alves Rodrigues

Departamento de Química, Universidade
Federal de Viçosa
Viçosa-MG, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/9589147578848483>

Maria Cecília Fernandes Dias

Departamento de Química, Universidade
Federal de Viçosa
Viçosa-MG, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/2228288647207275>

Gabriela Milane Furlani

Departamento de Química, Universidade
Federal de Viçosa
Viçosa-MG, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3911500941572096>

Naiara Chaves Silva

Departamento de de Microbiologia e
Imunologia, Universidade Federal de Alfenas
Alfenas-MG, Brasil
<https://orcid.org/0000-0001-7731-7493>

Amanda Latércia Tranches Dias

Departamento de de Microbiologia e
Imunologia, Universidade Federal de Alfenas
Alfenas-MG, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-5359-4450>

Marcelo Henrique dos Santos

Departamento de Química, Universidade
Federal de Viçosa
Viçosa-MG, Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-1440-4340>

RESUMO: A modificação química de compostos orgânicos, incluindo nitração, pode modular suas propriedades físico-químicas, como a solubilidade, estabilidade e toxicidade. Neste trabalho, foi proposta a nitração de benzofenonas e xantonas e avaliação de seus efeitos contra leveduras do gênero *Candida*, baseado nas atividades antimicrobianas previamente reportadas para essas classes de moléculas. Houve ganho de atividade em todos os seis derivados em relação aos precursores (não ativos contra nenhum fungo nas concentrações testadas). As benzofenonas nitradas e a xantona 1,3-dihidroxi-9*H*-xanten-9-ona (**7**) exibiram elevada seletividade. A xantona 1,3-dihidróxi-4-nitro-9*H*-xanten-9-ona (**8**) foi: i) menos ativa contra *Candida krusei* ATCC 6258 do que seu precursor (**7**); ii) ativa contra quatro das cinco

leveduras testadas; iii) mais ativa contra *Candida glabrata* ATCC 90030 do que o fluconazol, usado como controle positivo. Assim, os derivados de benzofenonas e xantonas merecem ser estudados na síntese dirigida de inibidores de microrganismos.

PALAVRAS-CHAVE: Benzofenonas; Xantonas; Nitração; Atividade antifúngica.

INCREASE IN ACTIVITY AGAINST *Candida* spp. BY NITRATION OF BENZOPHENONES AND XANTHONES

ABSTRACT: Chemical modification of organic compounds, including nitration, can modulate their physicochemical properties, such as solubility, stability and toxicity. In this work, the nitration of benzophenones and xanthenes and evaluation of their effects against *Candida* genus yeasts were proposed, based on the antimicrobial activities previously reported for these classes of molecules. There was activity gain in all six derivatives in relation to precursors (not active against any fungus at the concentrations tested). Nitrated benzophenones and 1,3-dihydroxy-9*H*-xanthen-9-one xanthone (**7**) exhibited high selectivity. The 1,3-dihydroxy-4-nitro-9*H*-xanthen-9-one xanthone (**8**) was: i) less active against *Candida krusei* ATCC 6258 than its precursor (**7**); ii) active against four of the five yeasts tested; iii) more active against *Candida glabrata* ATCC 90030 than fluconazole, used as a positive control. Thus, benzophenone and xanthenes derivatives deserve to be studied in the directed synthesis of microorganism inhibitors.

KEYWORDS: Benzophenones; Xanthenes; Nitration; Antifungal activity.

1 | INTRODUÇÃO

Antifúngicos são as principais moléculas de ação contra fungos utilizadas em aplicações clínicas em humanos e animais (AWAD et al., 2018; RODRIGUES; RODRIGUES; HENRIQUES, 2019). Azóis, polienos, alenosamina e equinocandinas são os agentes antifúngicos mais utilizados no tratamento de infecções por *Candida* (AWAD et al., 2018; BROWN et al., 2012). Tais infecções podem ser graves e estão associadas aos altos períodos de internação e custos, além de elevadas taxas de mortalidade, principalmente em pacientes imunocomprometidos (BROWN et al., 2012). Por isso, antifúngicos são atualmente recomendados como medida profilática em indivíduos de alto risco (CANNON et al., 2009).

Apesar dos antimicrobianos serem eficazes e possuírem grande espectro de ação, o uso excessivo pode representar problemas graves. Dentre eles, efeitos colaterais, toxicidade e o desenvolvimento de resistência, intrínseca ou adquirida (BROWN et al., 2012; RODRIGUES; RODRIGUES; HENRIQUES, 2019). O uso indiscriminado de antimicrobianos tem sido associado à crescente incidência de infecções antifúngicas causadas por *Candida*, tais como *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. krusei*, além da *C. albicans* (AWAD et al., 2018; YANG et al., 2003).

O surgimento de linhagens resistentes e de resistência cruzada tem recebido grande atenção, uma vez que pode comprometer o uso de inibidores como agentes terapêuticos.

Diante disso, estratégias alternativas para combater microrganismos patogênicos têm sido pesquisadas, tais como modificações químicas de núcleos biologicamente ativos (DIAS et al., 2012). Como muitos medicamentos comerciais são derivados de produtos naturais, o estudo desses compostos é promissor para a descoberta de agentes antimicrobianos (LIN et al., 2018). Neste contexto, benzofenonas foram relatadas por apresentar atividade antimicrobiana contra o fungo *Sporothrix schenckii* e contra bactérias de campo que afetam aves, como *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* e *Staphylococcus aureus* (ARANDA et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2017; SURANA et al., 2018). Alterações na lipofilicidade da guttiferona-A, derivado de benzofenona poliisoprenilada naturalmente encontrado em plantas da espécie *Garcinia brasiliensis*, demonstraram atividade antimicrobiana contra fungos e bactérias patogênicos, tanto Gram-positivas quanto Gram-negativas (DIAS et al., 2012).

Tendo conhecimento das atividades antimicrobianas atribuídas às benzofenonas, este trabalho objetivou a síntese de novas benzofenonas e xantonas nitradas e avaliação do potencial fungicida contra *C. albicans* SC5314, *C. tropicalis* ATCC 750, *C. krusei* ATCC 6258, *C. glabrata* ATCC 90030 e *C. parapsilosis* ATCC 22019.

2 | METODOLOGIA

2.1 Síntese das benzofenonas e xantonas nitradas

A 2-hidróxibenzofenona (**1**) e a 2,4-dihidróxibenzofenona (**2**) foram adquiridas da Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, Estados Unidos) e foram utilizadas como materiais de partida para as demais benzofenonas.

A nitração das benzofenonas e xantonas (**3-6**; **8**) foi feita em um balão sob agitação e à temperatura ambiente, sendo adicionados 150 mg (1 equiv.) da benzofenona ou xantona precursora, 4,0 mL de ácido acético glacial e, lentamente, 6 equivalentes de ácido nítrico 65%. Após adição, a reação foi mantida em agitação até observação do consumo do material de partida por cromatografia em camada delgada (CCD). Após o término, a reação foi vertida em um funil de extração líquido-líquido contendo água e acetato de etila gelados. A fase orgânica foi separada e lavada 2 vezes com água fria, seca com sulfato de magnésio anidro e concentrada em evaporador rotatório de pressão reduzida. O material obtido da evaporação dos voláteis foi cromatografado, utilizando sílica gel como fase estacionária e diferentes misturas de acetato de etila, hexano e metanol como fase móvel, a depender do produto.

A síntese da 1,3-dihidroxi-9*H*-xanten-9-ona (**7**) foi realizada em um balão contendo 500 mg de floroglucinol (1 equiv.), 547 mg de ácido salicílico (1 equiv.), 540 mg de ZnCl₂ anidro (1 equiv.) e POCl₃ como solvente (6 mL). A mistura reacional permaneceu sob agitação, atmosfera de nitrogênio e refluxo por 8 horas. Posteriormente, a solução foi transferida para um bquer contendo gelo, o material foi extraído com acetato de etila e

a fase orgânica foi lavada 2 vezes com água fria, seca com sulfato de magnésio anidro e concentrada em evaporador rotatório de pressão reduzida. O material obtido da evaporação dos voláteis foi cromatografado, utilizando sílica gel como fase estacionária e acetato de etila:hexano 2:1 (v/v) como fase móvel.

2.2 Atividade antifúngica

A atividade antifúngica foi realizada segundo metodologia de microdiluição em caldo, conforme as normas estabelecidas pelo CLSI (2008; 2012) para leveduras, com modificações sugeridas pelo EDef 7.2 (EUCAST, 2008).

Os fungos utilizados foram leveduras do gênero *Candida* spp.: *C. albicans* SC5314, *C. tropicalis* ATCC 750, *C. krusei* ATCC 6258, *C. glabrata* ATCC 90030 e *C. parapsilosis* ATCC 22019. O cultivo dos fungos foi realizado a 30 °C, overnight, em meio Mueller-Hinton (MH, HIMEDIA, Mumbai, India).

As substâncias foram avaliadas nas concentrações de 100; 60; 30; 15; 7,5; 3,75 $\mu\text{g mL}^{-1}$ e as determinações das concentrações inibitórias mínimas de 50% do crescimento (IC_{50}) foram realizadas segundo critérios interpretativos dos mesmos documentos citados acima e baseadas no valor máximo de crescimento, conforme observado na coluna da microplaca reservada para o controle positivo do crescimento fúngico. Além do controle positivo de crescimento, composto por meio de cultura e microrganismo, o ensaio também envolveu controle de esterilidade do meio e controle interno do ensaio, com a utilização do antifúngico fluconazol. O experimento foi realizado em duas repetições biológicas, com triplicatas técnicas, em placa de microdiluição contendo 96 poços. A incubação foi realizada a 30 °C durante 48 h e a inibição do crescimento do microrganismo foi determinada por leitura de absorvância a 530 nm. Destaca-se que, conforme as especificações nos documentos padrões, é proposta e aceita variação na escala de concentrações inibitórias, desde que as concentrações estejam compreendidas em um valor correspondente a +/- 2log2 diluição. Segundo esse conceito, concentrações em valores absolutos diferentes, desde que compreendidos dentro da faixa descrita anteriormente, são consideradas semelhantes e coincidentes e, assim, a classificação do perfil de sensibilidade versus resistência não será alterada. Assim, médias ou desvios não foram aplicáveis aos resultados e, dessa forma, os mesmos foram apresentados em valores absolutos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

As moléculas orgânicas apresentam uma diversidade de aplicações na medicina, na agricultura e na indústria, com destaque na formulação de medicamentos, agroquímicos e cosméticos. Após a obtenção destes compostos, de forma natural, sintética ou semi-sintética, uma das maiores dificuldades para a utilização dos mesmos é modular sua solubilidade em meios biológicos, facilitando o acesso ao alvo. Uma alternativa para contornar este problema é a modificação estrutural destes compostos.

As benzofenonas foram escolhidas devido à gama de atividades atribuídas a elas, incluindo efeitos antimicrobianos (SURANA et al., 2018). Somado a isso, compostos contendo grupo nitro tem demonstrado potencial aplicação no controle de fungos patogênicos oportunistas humanos, como *C. albicans* e *Candida* spp. não *albicans* (OLEA et al., 2019a; OLEA et al., 2019b; CARRASCO et al., 2012). De fato, Olea et al. (2019a) demonstraram que a inserção do grupo NO₂ diminui o valor de IC₅₀ em um fator de 2,5–4,5 ppm e a substituição deste grupamento por grupos amina ou acetamida causa perda de efeito antifúngico. Tais autores ainda indicaram que, devido a polaridade dos nitrocompostos, o mecanismo de ação de substâncias nitradas não deve ser associado em grande parte à membrana plasmática. Naquele trabalho foi sugerido que a ação antifúngica está relacionada ao potencial efeito retirador de elétrons do NO₂, que contribui para reações com ligações duplas substituídas por outros grupos retiradores de elétrons, e produção de espécies reativas de oxigênio catalisada por enzimas.

A nitração foi feita visando: i) modular as propriedades físico-químicas, tais como estabilidade, solubilidade e toxicidade; ii) produzir derivados biologicamente mais ativos do que seus precursores; iii) adicionar bioatividades previamente não descritas para as benzofenonas de partida.

3.1 Síntese

As benzofenonas disponíveis comercialmente foram submetidas à substituição eletrofílica aromática, obtendo os produtos **3-6** com rendimentos entre 15 a 41% (Figura 1). Posteriormente, a xantona **7** foi obtida do ácido salicílico e sua nitração gerou o produto **8**. A Figura 2 mostra a estrutura química de todos os compostos orgânicos, sintéticos ou não, alvos de estudo do presente trabalho.

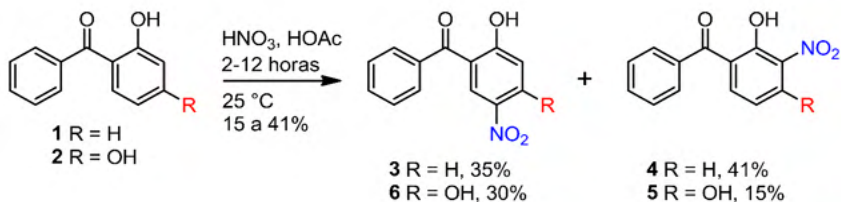


Figura 1 - Condições reacionais e rendimentos para nitração das benzofenonas **1** e **2**.

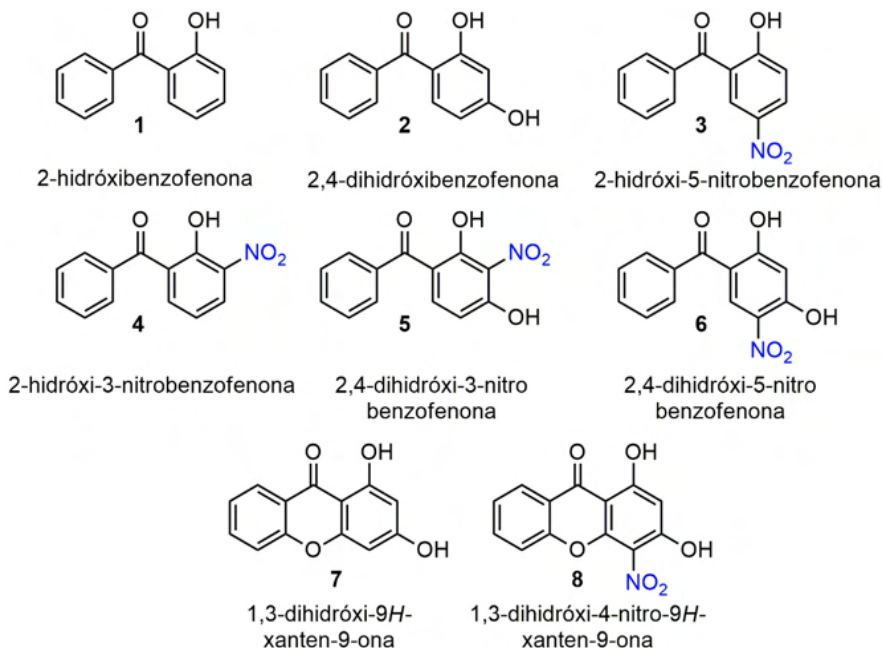


Figura 2 - Estrutura química das benzofenonas (1 a 6) e xantonas (7 e 8) avaliadas frente a ação fungicida.

3.2 Atividade antifúngica

As atividades antifúngicas dos compostos 1-8 foram avaliadas contra leveduras do gênero *Candida* spp., em concentrações entre 100 e 3,75 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Os valores de IC_{50} são apresentados na Tabela 1.

Código	<i>C. albicans</i> SC5314	<i>C. tropicalis</i> ATCC 750	<i>C. glabrata</i> ATCC 90030	<i>C. krusei</i> ATCC 6258	<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019
1	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-
3	-	100	-	-	-
4	-	-	100	-	-
5	-	-	-	100	100
6	100	-	-	-	-
7	-	-	-	60	-
8	60	60	30	100	-
Fluconazol	1	1	32	16	2

Tabela 1 - Valores de IC_{50} ($\mu\text{g mL}^{-1}$) para a atividade fungicida. (-) indica ausência de atividade nas concentrações avaliadas. Fluconazol é o controle positivo.

Os precursores 2-hidróxibenzofenona e 2,4'-di-hidróxibenzofenona não apresentaram inibição contra nenhum fungo, nas concentrações testadas.

As benzofenonas nitradas (**3-6**) foram ativas contra pelo menos uma levedura testada, indicando que a modificação estrutural com substituição de um hidrogênio por um NO₂ favoreceu a atividade antifúngica. Os compostos **3-6** inibiram 50% do crescimento de *Candida* spp. na concentração de 100 µg mL⁻¹.

A benzofenona **5** apresentou o maior espectro de ação, sendo ativa contra *C. krusei* ATCC 6258 e *C. parapsilosis* ATCC 22019. Interessantemente, nenhuma outra substância pertencente à essa classe apresentou atividade contra estes fungos. De fato, parece haver uma elevada seletividade entre benzofenona e *Candida*-alvo, ou seja, cada benzofenona, à exceção da **5**, inibiu apenas um gênero de *Candida*, e tal gênero foi inibido apenas por uma benzofenona. Assim, embora nenhuma benzofenona tenha tido atividade elevada como o fluconazol, usado como controle positivo, todas foram mais seletivas, uma grande vantagem no contexto de resistência antimicrobiana.

A xantona **7**, além de ter apresentado seletividade contra *C. krusei* ATCC 6258, foi 1,66 vezes mais ativa contra esta levedura do que o composto **5**. A nitração de **7** gerou perda de atividade contra *C. krusei* ATCC 6258. Em contrapartida, **8** foi capaz de inibir quatro das cinco leveduras testadas, sendo, inclusive, mais ativa contra *C. glabrata* ATCC 90030 do que o controle positivo.

Oya et al. (2015) isolaram benzofenonas preniladas de *Triadenum japonicum* e avaliaram suas atividades antibacterianas e antifúngicas. O (-)-Nemorosonol apresentou valores de IC₅₀ iguais a 8, 16 e 32 µg mL⁻¹ contra *Trichophyton mentagrophytes*, *Aspergillus niger* e *C. albicans*, respectivamente. Os valores de IC₅₀ foram inferiores aos apresentados no presente trabalho.

O estudo de benzofenonas como agentes antifúngicos são escassos e poucos gêneros de fungos são utilizados nesses trabalhos. Entretanto, os produtos naturais, bem como seus derivados, são candidatos em potencial como fungicidas e não devem ser descartados na síntese dirigida de novos antimicrobianos.

4 | CONCLUSÃO

Embora os derivados tenham apresentado, no geral, moderada atividade antifúngica, a pesquisa mostra-se interessante porque aponta novos modelos estruturais, que necessitam ser aprimorados e podem ser ferramentas úteis no combate a cepas resistentes aos fungicidas já utilizados comercialmente.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à FAPEMIG (Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais), CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior),

CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e FINEP (Financiadora de Estudos e Projetos) pelo apoio financeiro ao desenvolvimento do projeto.

REFERÊNCIAS

ARANDA, Martha Isabel Realpe et al. Antimicrobial and Synergistic Activity of 2,2',4-Trihydroxybenzophenone Against Bacterial Pathogens of Poultry. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, p. 490, 2019. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00490

AWAD, Lyn et al. Correlation between antifungal consumption and distribution of *Candida* spp. in different departments of a Lebanese hospital. **Journal of infection in developing countries**, v. 18, n. 1, p. 589, 2018. DOI: 10.1186/s12879-018-3512-z.

BROWN, Gordon D. et al. Hidden killers: Human fungal infections. **Science Translational Medicine**, v. 4, n. 165, 2012. DOI:10.1126/scitranslmed.3004404

CARRASCO, Héctor et al. Antifungal activity of eugenol analogues. Influence of different substituents and studies on mechanism of action. **Molecules**, v. 17, n. 1, p. 1002–1024, 2012. DOI: 10.3390/molecules17011002.

CANNON, Richard D. et al. Efflux-mediated antifungal drug resistance. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 22, n. 2, p. 291–321, 2009. DOI:10.1128/CMR.00051-08

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts - **Norma aprovada: CLSI documento M27-A3**. 3. ed. (ISBN 1-56238-666-2). Wayne, Pennsylvania, USA: Clinical Laboratory Standards Institute, 2008.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Reference Method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts - **Norma aprovada: CLSI documento M27-S4**. 3. ed. (ISBN 1-56238-000). Wayne, Pennsylvania, USA: Clinical Laboratory Standards Institute, 2012.

DIAS, Kris S.T. et al. Semisynthesis and antimicrobial activity of novel guttiferone-A derivatives. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, v. 20, n. 8, p. 2713–2720, 2012. DOI: 10.1016/j.bmc.2012.02.023

EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY TESTING (EUCAST); Method for the determination of minimum inhibitory concentration (MIC) by broth dilution of fermentative yeasts - **Norma aprovada: EUCAST documento E.Def. 7.2**. Taufkirchen, Alemanha: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2008.

LIN, Zihua et al. Total synthesis and antimicrobial evaluation of natural albomycins against clinical pathogens. **Nature Communications**, v. 9, n. 1, p. 3445, 2018. DOI: 10.1038/s41467-018-05821-1.

OLEA, Andrés F. et al. Antifungal activity of eugenol derivatives against *Botrytis cinerea*. **Molecules**, v. 24, n. 7, p. 1239, 2019a. DOI: 10.3390/molecules24071239

OLEA, Andrés F. et al. Synthesis and *in vitro* growth inhibition of 2-allylphenol derivatives against *Phytophthora cinnamomi* Rands. **Molecules**, v. 24, n. 22, p. 4196, 2019b. DOI: 10.3390/molecules24224196.

OLIVEIRA, Adam H. et al. Anti-inflammatory activity of *Vismia guianensis* (Aubl.) Pers. extracts and antifungal activity against *Sporothrix schenckii*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 195, p. 266–274, 2017. DOI: 10.1016/j.jep.2016.11.030.

OYA, Atsushi et al. Prenylated Benzophenones from *Triadenum japonicum*. **Journal of Natural Products**, v. 78, n. 2, p. 258–264, 2015. DOI: 10.1021/np500827h

RODRIGUES, Célia F.; RODRIGUES, Maria Elisa; HENRIQUES, Mariana. *Candida* sp. Infections in Patients with Diabetes Mellitus. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 1, p. 76, 2019. DOI: 10.3390/jcm8010076.

SURANA, Khemchand et al. Benzophenone: A ubiquitous scaffold in medicinal chemistry. **MedChemComm**, v. 9, n. 11, p. 1803–1817, 2018. DOI: 10.1039/c8md00300a

YANG, C W et al. Prevalence of *Candida* Species, Including *Candida dubliniensis*, in Singapore. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 1, p. 472–474, 2003. DOI: 10.1128/JCM.41.1.472-474.2003.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Alcalóides 73

Alfabetização científica 38

Angiospermas 73

Annona muricata 63, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 71

Antifúngica 86, 88, 89, 90, 91

Anti-inflamatória 63, 64, 66, 73

Antimicrobiana 63, 87, 91

Antioxidante 63, 64, 66, 67, 69, 71, 73

Antiulcerogênica 64, 73

Antraquinonas 64, 73

Aperfeiçoamento 3, 5, 91

Aprendizagem 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 16, 17, 19, 22, 24, 25, 27, 29, 30, 31, 32, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42

Atividades biológicas 63

B

Base Nacional Comum Curricular (BNCC) 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 13, 16, 17, 18, 32

Benzofenonas 85, 86, 87, 89, 90, 91

Biocompatíveis 95

Biomassa 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62

Biomateriais 95

C

Caatinga 73

Café conilon 44, 45, 46, 47, 49

Carbono fixo 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60

Celulose 53, 54, 69

Cibercultura 39

Ciências da natureza 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 40

Citotóxica 63, 64, 66, 73

Combustão 53, 56, 57

Combustíveis fósseis 52

Compostos fenólicos 48, 64

Conhecimento científico 2, 6, 14, 36, 39
Contexto 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 11, 16, 21, 32, 35, 37, 38, 39, 64, 66, 87, 91, 95, 102
Cromatografia em Camada Delgada (CCD) 74, 87
Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG-EM) 46, 72
Cumarinas 64

D

Densidade básica 52, 53, 55, 56, 59
Desenvolvimento tecnológico 14, 36
Discente 12, 16, 33, 35, 36
Docente 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 16, 19, 20, 30, 33, 36, 43

E

Ensino-aprendizagem 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42
Ensino tradicional 7, 33
Espécie endêmica 72, 73
Ésteres 65, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 82
Esteróides 73
Eucalyptus 52, 53, 54, 56, 57, 58, 59, 61, 62

F

Ferramentas tecnológicas na educação 33
Fitofármacos 64
Flavonóides 73
Formação continuada de professores 1, 2, 3, 4, 7, 9, 10
Furanos 44, 48, 49
Furfural 44, 47, 48, 49

G

Gaseificação 53
Grafeno 94, 95, 96, 97, 98, 101, 102, 103, 107, 108
Grafite 94, 95, 96, 97, 99, 101, 103, 104, 105, 106

H

Hemicelulose 53, 54
Hepatoprotetora 73

L

Lactonas 64, 65, 73

Leveduras 85, 86, 88, 90, 91

Lignina 53, 54

Lipofilicidade 87

M

Matemática 5, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 41, 109

Metodologias inovadoras 38, 39

Microextração em fase sólida pelo modo *headspace* (HS-SPME) 46

N

Nanofiltração 94, 95, 98

Nanoporos 94, 95, 98, 101, 105, 106

Nitração 85, 86, 87, 89, 91

O

Organização curricular 3

P

Passivação 94, 95, 106

Pirólise 52, 53, 62

Potencial toxicológico 64

Prática pedagógica 4, 43

Projetos políticos pedagógicos 37

Q

Química 1, 2, 3, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 50, 52, 53, 54, 55, 60, 61, 64, 65, 68, 71, 82, 83, 84, 85, 89, 90, 95, 96, 97, 109

R

Reação de Mallard 45

S

Senna acuruensis Benth 72

T

Tecnologias de Informação e Comunicação 38


Tecnologias de Informação e Comunicação (TICs) 43

V

Voláteis 44, 45, 46, 47, 48, 50, 52, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 87, 88


X


Xantona 85, 87, 89, 91




PESQUISAS CIENTÍFICAS E O ENSINO DE QUÍMICA: Divulgando a produção acadêmica teórica


www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

@atenaeditora 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



Ano 2022



PESQUISAS CIENTÍFICAS E O ENSINO DE QUÍMICA: Divulgando a produção acadêmica teórica

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

@atenaeditora 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 


Ano 2022