



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102017010830-9 A8



(22) Data do Depósito: 24/05/2017

(43) Data da Publicação Nacional: 18/12/2018

(54) **Título:** DERIVADOS 5-NITROTIOFENO-TIOSSEMICARBAZÔNICOS SUBSTITUÍDOS PARA O TRATAMENTO DE MICOSES

(51) **Int. Cl.:** C07D 333/36; A61K 31/381; A61P 31/10; A01P 3/00.

(71) **Depositante(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO.

(72) **Inventor(es):** REGINALDO GONÇALVES DE LIMA NETO; MARIA DO CARMO ALVES DE LIMA; FRANCISCO JAIME BEZERRA MENDONÇA JUNIOR; REJANE PEREIRA NEVES; LUIZ NASCIMENTO DE ARAÚJO NETO; JAMERSON FERREIRA DE OLIVEIRA; MARIA DANIELA SILVA BUONAFINA; ERTÊNIA PAIVA OLIVEIRA; CARLOS ALBERTO TIBURCIO VALERIANO.

(57) **Resumo:** A presente patente de invenção aborda o uso de tiossemicarbazonas contendo núcleo tiofeno como agentes antifúngicos, que foi confirmado através da realização da atividade antifúngica in vitro e em modelo murino. A síntese das tiossemicarbazonas ocorreu através de uma reação equimolar entre 5-nitrotiofeno-2-carbaldeído e as tiossemicarbazidas sob refluxo a 78 °C, em meio ácido, utilizando metanol como solvente. A avaliação in vitro da sensibilidade de espécies de leveduras dos gêneros *Candida* e *Cryptococcus*, além dos fungos filamentosos dos gêneros *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* e *Sporothrix* contra 09 tiossemicarbazonas foi realizada pelo método de microdiluição em caldo. O composto mais bioativo in vitro foi avaliado em modelo de infecção animal de dermatofitose. Foi possível determinar concentração inibitória mínima (CIM) de todos os isolados fúngicos avaliados frente os compostos. As leveduras de *Candida* e *Cryptococcus neoformans* apresentaram concentração inibitória mínima (CIM) frente aos compostos que variou de 0,25-16 µg.mL⁻¹. Os dermatófitos *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Trichophyton tonsurans* apresentaram CIM entre 2-512 µg.mL⁻¹ e os isolados do fungo dimórfico *Sporothrix shenckii* apresentaram CIM entre 0,5-2 µg.mL⁻¹. O derivado 2-(5-nitro-tiofeno)tiossemicarbazônicos com radical nitro (-NO₂) foi avaliado in vivo e mostrou ter potencial antifúngico idêntico a droga de referência cetoconazol.(...).

