

**EFEITO INIBITÓRIO DE COMPOSTOS  
ORGANOESTÂNICOS SOBRE FUNGOS  
ISOLADOS DE CÂMARAS DE MATURAÇÃO**

**ALLAN KARDEC CARLOS DIAS**

**2005**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**ALLAN KARDEC CARLOS DIAS**

**EFEITO INIBITÓRIO DE COMPOSTOS  
ORGANOESTÂNICOS SOBRE FUNGOS  
ISOLADOS DE CÂMARAS DE MATURAÇÃO**

Tese apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Programa de Pós Graduação Stricto Sensu em Ciência dos Alimentos, para a obtenção do título de “Doutor”

**Orientadora**

**Profa. Dra. Roberta Hilsdorf Piccoli**

**LAVRAS  
MINAS GERAIS – BRASIL  
2005**

**ALLAN KARDEC CARLOS DIAS**

**EFEITO INIBITÓRIO DE COMPOSTOS ORGANOESTÂNICOS SOBRE  
FUNGOS ISOLADOS DE CÂMARAS DE MATURAÇÃO**

Tese apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Programa de Pós Graduação Stricto Sensu em Ciência dos Alimentos, para a obtenção do título de “Doutor”

**APROVADA em 04 de março de 2005**

<b>Profa. Dra. Roberta Hilsdorf Piccoli</b>	<b>UFLA</b>
<b>Prof. Dr. Luiz Ronaldo de Abreu</b>	<b>UFLA</b>
<b>Prof. Dr. Roberto Santos Barbiéri</b>	<b>UNINCOR/FAMINAS</b>
<b>Prof. Dr. Henrique César Pereira Figueiredo</b>	<b>UFLA</b>
<b>Prof. Dr. Juscélio Clemente de Abreu</b>	<b>UNINCOR</b>

**Prof. Dra. Roberta Hilsdorf Piccoli**  
**UFLA**  
**(Orientadora)**

**LAVRAS**  
**MINAS GERAIS – BRASIL**

## **DEDICATÓRIA**

**À minha família, em especial ao meu pai, Benedito Dias e minha mãe, Tereza de Jesus Dias; à minha filha Sabrina Carla e minha esposa Vânia, e a Viktor Emil Franckl e Madre Teresa de Calcutá, exemplos de vida.**

**Dedico e ofereço.**

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida e pelo amparo.

À orientadora Profa. Dra. Roberta Hilsdorf Piccoli, pelo paciente trabalho de orientação.

Aos co-orientadores, Prof. Dr. Roberto Santos Barbiéri e Prof. Dr. Luiz Ronaldo de Abreu, pela colaboração e orientação.

À Universidade Vale do Rio Verde - UninCor, de Três Corações, pela colaboração e apoio recebidos.

À Profa. Dra. Maria das Graças Cardoso, da UFLA, por todo o apoio.

Aos acadêmicos Caroline Valeriano, Jaques Franco Carvalho Junior, Damaris de Souza, Lívia Aparecida de Oliveira e Wander Amorim, pela colaboração na parte experimental.

Aos professores e funcionários do Departamento de Ciências dos Alimentos - UFLA, pela colaboração, carinho e amizade.

À Prof. Dra. Vilma Reis Terra, do Centro Universitário de Vila Velha pelas discussões na parte experimental.

À Universidade Federal de Lavras, pela oportunidade e infra-estrutura concedida.

Ao Lúcio Henrique de Oliveira, pelo constante apoio.

## SÚMARIO

	página
LISTA DE TABELAS .....	i
LISTA DE FIGURAS .....	iv
LISTA DE QUADROS .....	v
RESUMO .....	vi
ABSTRACT .....	vii
1 INTRODUÇÃO .....	01
2 REFERENCIAL TEÓRICO .....	04
2.1 O estanho e a sua química .....	04
2.2 Ácidos $\alpha$ -hidroxicarboxílicos .....	07
2.3 Compostos organoestânicos .....	09
2.3.1 Aplicação de compostos organoestânicos .....	12
2.3.1.1 Uso de compostos organoestânicos como estabilizantes de PVC .....	13
2.3.1.2 Uso de compostos organoestânicos em agricultura .....	14
2.3.1.3 Uso de compostos organoestânicos em medicina .....	20
2.4 $\alpha$ -Hidroxicarboxilatos organoestânicos: uma nova classe de de compostos .....	21
2.5 Fungos .....	23
2.6 Queijos .....	32
2.6.1 Conceito .....	32
2.6.2 Histórico .....	32
2.6.3 Composição Química .....	33
2.6.4 Maturação .....	34
2.6.5 Contaminação Química .....	36
2.6.6 Aspectos microbiológicos do queijo .....	38
2.7 Higiene e fabricação de queijos .....	40

2.7.1	Características ideais dos agentes sanitizantes .....	42
2.7.2	Tipos de agentes sanitizantes .....	42
2.7.2.1	Agentes físicos .....	42
2.7.2.2	Agentes químicos .....	43
3	MATERIAL E MÉTODOS .....	44
3.1	Instrumental .....	44
3.1.1	Ponto de fusão .....	44
3.1.2	Análise elementar .....	44
3.1.3	Espectroscopia vibracional no infravermelho .....	44
3.2	Reagentes .....	44
3.3	Síntese dos $\alpha$ -hidroxicarboxilatos organoestânicos .....	45
3.3.1	Síntese do $[\text{Me}_2\text{SnMand}]$ {Mand = $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$ } .....	45
3.3.2	Síntese do $[\text{Me}_2\text{SnBenz}_2]$ {Benz = $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$ } .....	45
3.3.3	Síntese do $[\text{MeSnBrm}_2]$ {Brm = $4\text{-BrC}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$ } .....	46
3.3.4	Síntese do $[\text{Me}_2\text{SnMeo}]$ {Meo = $4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$ } .....	46
3.3.5	Síntese do $[\text{Me}_2\text{SnClm}_2]$ {Clm = $2\text{-ClC}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$ } .....	46
3.4	Atividade biológica dos compostos estudados nesta tese .....	46
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	48
4.1	Caracterização dos ácidos <i>dl</i> -mandélico, <i>dl-p</i> -bromomandélico, <i>dl-p</i> -metoximandélico, benzílico e <i>dl-o</i> -cloromandélico .....	48
4.2	Caracterização dos compostos organoestânicos $[\text{Me}_2\text{SnMand}_2]$ , $[\text{Me}_2\text{SnBenz}_2]$ , $[\text{MeSnBrm}_2]$ , $[\text{Me}_2\text{SnMeo}_2]$ e $[\text{Me}_2\text{SnClm}_2]$ .....	49
4.3	Avaliação do potencial biocida dos compostos $[\text{Me}_2\text{SnMand}_2]$ , $[\text{Me}_2\text{SnBenz}_2]$ , $[\text{MeSnBrm}_2]$ , $[\text{Me}_2\text{SnMeo}_2]$ , $[\text{Me}_2\text{SnClm}_2]$ e seus precursores sobre fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicillium</i> de câmaras de maturação de queijos .....	54
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	64
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	66



ANEXOS .....	83
ANEXO A .....	84
ANEXO B .....	85
ANEXO C .....	86

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 Propriedades físico-químicas do estanho (Terra, 1997; Filgueiras, 1998) .....	05
TABELA 2 Atividade antifúngica de alguns acetatos triorganoestânicos: concentrações em mg/L <sup>-1</sup> para causar completa inibição no crescimento do fungo (Van Der Kerk, Luijten, 1956) .....	15
TABELA 3 Alguns pesticidas organoestânicos de uso comercial (Lima et al., 2005) .....	17
TABELA 4 Utilização de compostos organoestânicos como pesticidas em lavouras (Lima et al., 2005) .....	18
TABELA 5 Valores de pontos de fusão para os ácidos $\alpha$ -hidroxicarboxílicos .....	48
TABELA 6 Pontos de fusão e dados de análise elementar para os compostos dimetilestânicos .....	50
TABELA 7 Dados dos estiramentos representativos (cm <sup>-1</sup> ) para os compostos dimetilestânicos .....	51
TABELA 8 Desenvolvimentos de fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicilium</i> em presença de [Me <sub>2</sub> SnBenz <sub>2</sub> ], concentração em ppm, área em cm <sup>2</sup> . UFLA, Lavras, MG 2005 .....	55
TABELA 9 Desenvolvimento porcentual relativo de fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicilium</i> em presença de [Me <sub>2</sub> SnBenz <sub>2</sub> ], concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005 .....	56
TABELA 10 Inibição porcentual relativa de fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicilium</i> em presença de [Me <sub>2</sub> SnBenz <sub>2</sub> ], concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005 .....	56

TABELA 11 Inibição porcentual relativa de fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicilium</i> em presença de [Me <sub>2</sub> SnBrM <sub>2</sub> ], concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005 .....	56
TABELA 12 Inibição porcentual relativa de fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicilium</i> em presença de [Me <sub>2</sub> SnMeO <sub>2</sub> ], concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005 .....	57
TABELA 13 Inibição porcentual relativa de fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicilium</i> em presença de [Me <sub>2</sub> SnClM <sub>2</sub> ], concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005 .....	57
TABELA 14 Inibição porcentual relativa de fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicilium</i> em presença de [Me <sub>2</sub> SnMand <sub>2</sub> ], concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005 .....	58
TABELA 15 Inibição porcentual relativa de fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicilium</i> em presença de ácido benzílico, concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005 .....	59
TABELA 16 Inibição porcentual relativa de fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicilium</i> em presença de ácido <i>dl</i> -4-bromomandélico, concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005 .....	59
TABELA 17 Inibição porcentual relativa de fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicilium</i> em presença de ácido <i>dl</i> -4-metoximandélico, concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005 .....	59
TABELA 18 Inibição porcentual relativa de fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicilium</i> em presença de ácido <i>dl</i> -2-cloromandélico, concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005 .....	60
TABELA 19 Inibição porcentual relativa de fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicilium</i> em presença de ácido <i>dl</i> -mandélico, concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005 .....	60

TABELA 20 Inibição porcentual relativa de fungos <i>Aspergillus</i> e <i>Penicilium</i> em presença de cloreto de trimetilestanho, concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005 .....	61
---	----

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Coordenação dos ácidos hidroxicarboxílicos com metais.....	8
FIGURA 2	Esquema de síntese de derivados organoestânicos a partir de SnCl <sub>4</sub> (DAVIES, SMITH, 1982) .....	11
FIGURA 3	Representação esquemática de vários usos de compostos organoestânicos (OMS, 1980) .....	12
FIGURA 4	Coordenação de radicais com estanho.....	13
FIGURA 5	Estrutura geral dos fungos – estudos dos fungos (Dias, Rocha).....	25
FIGURA 6	Estrutura de <i>Aspergillus</i> sp. e <i>Penicillium</i> sp. ....	29
FIGURA 7	Espécies de <i>Aspergillus</i> .....	30
FIGURA 8	Fórmulas estruturais de aminas biogênicas.....	30
FIGURA 9	Fórmula estrutural proposta para o composto [Ph <sub>2</sub> SnL <sub>2</sub> ] {L = MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH(OH)COO} .....	54
FIGURA 10	Fórmula estrutural proposta para os composto [Me <sub>2</sub> SnL <sub>2</sub> ] onde L = RR'C(OH)COO <sup>-</sup> {R = H, R' = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , <i>dl</i> -mandelato; R = R' = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , benzilato; R = H, R' = <i>p</i> -BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> = <i>dl-p</i> -bromomandelato; R = H, R' = <i>p</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> = <i>dl-p</i> -metoximandelato; R = H, R' = <i>o</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> = <i>dl</i> - 2-cloromandelato}.....	53
FIGURA 1 A	Ácido α-hidroxicarboxílicos empregados nesta tese .....	88
FIGURA 2 A	Cloreto de trimetilestanho .....	88
FIGURA 1 B	Fotografia das placas de crescimento micelial de <i>Aspergillus</i> <i>fumigatus</i> (1), <i>Penicillium comune</i> (2) e <i>Penicillium solitum</i> (3) na concentração de 50 ppm .....	89
FIGURA 2 B	Fotografia das placas de crescimento micelial de <i>Aspergillus</i> <i>fumigatus</i> (1), <i>Penicillium comune</i> (2) e <i>Penicillium solitum</i> (3) na concentração de 50 ppm .....	89

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 C Análises de variância dos ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos .....89

QUADRO 2 C Análises de variância do cloreto de trimetilestanho .....91

QUADRO 3 C Análises de variância dos complexos organoestânicos .....92

## RESUMO

CARLOS DIAS, Allan Kardec. **Efeito inibitório de compostos organoestânicos sobre fungos isolados de câmaras de maturação.** 2005. XX p. Tese (Doutorado em Ciências dos Alimentos) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG.\*

O uso de compostos organoestânicos é crescente, devido principalmente às suas várias aplicações nas áreas tecnológica e industrial como agentes fitossanitários, com largo emprego na agricultura, veterinária, farmácia e medicina. O aumento da publicação de trabalhos sobre aplicações de compostos organoestânicos contendo ligantes biológicos é um marco no desenvolvimento da química organoestânica, pois possibilitou pesquisas e a descoberta de complexos, principalmente na área da medicina. Este trabalho teve como objetivo avaliar o potencial de inibição do crescimento médio micelial dos fungos *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium brevicompactum*, *Penicillium camembert*, *Penicillium commune*, *Penicillium expansum* e *Penicillium solitum*, coletados em uma câmara de maturação de queijos em laticínio da região de Lavras a) por ácidos  $\alpha$ -hidrocarboxílicos (ácido *dl*-mandélico, ácido benzílico, ácido *dl*-4-bromomandélico, ácido *dl*-4-metóximandélico e ácido *dl*-2-cloromandélico) nas concentrações de 1 e 50 ppm b) por cloreto de trimetilestanho nas concentrações de 1 e 50 ppm e c) pelos complexos derivados das reações dos ácidos  $\alpha$ -hidrocarboxílicos indicados com cloreto de trimetilestanho ( $[\text{Me}_2\text{SnMand}]$ ,  $[\text{Me}_2\text{SnBenz}_2]$ ,  $[\text{Me}_2\text{SnBrm}_2]$ ,  $[\text{Me}_2\text{SnMeo}]$  e  $[\text{Me}_2\text{SnClm}_2]$ ) nas concentrações de 1, 5, 10 e 50 ppm. O composto triorganoestânico inibiu, de modo geral, o crescimento médio micelial dos fungos nas concentrações de 1 e 50 ppm. Com relação aos complexos, observou-se que o  $[\text{Me}_2\text{SnClm}_2]$  apresentou a maior média geral porcentual de inibição (90,0%), enquanto o complexo  $[\text{Me}_2\text{SnBrm}_2]$  apresentou a menor média (57,3%). A média geral porcentual inibitória foi calculada na concentração de 50 ppm e os fungos que sofreram maior inibição foram *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium commune* e *Penicillium solitum*.

---

\*Comitê Orientador: Roberta Hilsdorf Picolli - UFLA (Orientadora), Roberto Santos Barbieri - FAMINAS/UNINCOR e Luiz Ronaldo de Abreu - UFLA.

## ABSTRACT

CARLOS DIAS, Allan Kardec. **Inibitory effect of organotin compounds on isolated fungi of maturation chambers.** 2005. \_\_\_ p. Thesis (Doctorate of Aliment Science) – Federal University of Lavras, Lavras, Minas Gerais, Brazil.\*

The use of organotin compounds is growing, due mainly to their several applications in the technological and industrial areas as fitosanitary agents, with large use in agriculture, veterinary, pharmacy and medicine. The increase of the publication of works about applications of organotin compounds containing biological ligands is a mark in the development of the organotin chemistry, because it made possible researches and the discovery of complexes, mainly in the area of the medicine. This work had as objective to evaluate the potential of inhibition of the medium micelial growth of the fungus called *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium brevicompactum*, *Penicillium camembert*, *Penicillium comune*, *Penicillium expansum* and *Penicillium solitum*, collected in cheeses maturation chambers of in dairy product company in the area of Lavras, a) for  $\alpha$ -hydroxycarboxylic acids (*dl*-mandelic, benzilic, *dl*-4-bromomandelic, *dl*-4-methoximandelic and *dl*-2-chloromandelic acids) in the concentrations of 1 and 50 ppm b) by trimethyltin chloride in the concentrations of 1 and 50 ppm and c) by the compounds derived from the reactions of the acids  $\alpha$ -hidrocarboxilic suitable with trimethyltin chloride {[ $\text{Me}_2\text{SnMand}_2$ ], [ $\text{Me}_2\text{SnBenz}_2$ ], [ $\text{Me}_2\text{SnBrm}_2$ ], [ $\text{Me}_2\text{SnMeo}_2$ ] and [ $\text{Me}_2\text{SnClm}_2$ ]} in the concentrations of 1, 5, 10 and 50 ppm. The triorganotin compounds inhibited, in general, the medium micelial growth of the fungus in the concentrations of 1 and 50 ppm. Regarding the compounds, it was observed that [ $\text{Me}_2\text{SnClm}_2$ ] presented the highest average general inhibition percentage (90.0%), while the compound [ $\text{Me}_2\text{SnBrm}_2$ ] presented the lowest average (57.3%). The general average inhibitory percentage was calculated in the concentration of 50 ppm and the fungus which suffered highest inhibition were *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium comune* and *Penicillium solitum*.

---

\*Tutorial Committee: Roberta Hilsdorf Picolli - UFLA (Leading Tutor), Roberto Santos Barbiéri - FAMINAS/UNINCOR, and Luiz Ronaldo de Abreu - UFLA.



## 1 INTRODUÇÃO

Compostos organoestânicos incluem um grupo de substâncias organometálicas caracterizadas por um átomo de estanho ligado covalentemente a um ou mais radicais orgânicos como os grupos metila, etila, propila, butila, fenila, etc. Quimicamente esses compostos são representados pelas fórmulas  $R_4Sn$ ,  $R_3SnX$ ,  $R_2SnX_2$  e  $RSnX_3$ , nas quais R pode ser qualquer grupo alquila ou arila e X é uma espécie aniônica, como haletos, óxido ou hidróxido, por exemplo. Além destes, existem alguns compostos organoestanosos, os quais não despertam interesses químicos por falta de aplicações práticas (Hoch, 2001)

Em 1950, no Instituto de Química Orgânica, em Utrecht, o Conselho Internacional de Pesquisas com Estanho fez as primeiras correlações entre compostos organoestânicos e efeitos biológicos (Kerk et al., 1962). A partir desta data, investigações mostraram a ação destes compostos em relação a fungos e bactérias, organismos marinhos, vermes parasíticos, insetos e caracóis aquáticos, entre outros (Jonhston, 1976). Atualmente são estudados compostos fitossanitários (fungicidas, inseticidas, bactericidas, helmínticos, repelentes e biocidas em geral) com aplicações em agricultura, veterinária, farmácia e medicina (Luijten, 1972; Kumari et al., 1994).

*Fusarium oxysporum* f.sp. *cubense* e *Phytophthora capsici* são gêneros de fungos patogênicos que atacam plantações de bananas, batatas, pimentão, berinjela, tomates e curcubitáceas, entre outras (Luz, 1996; Pereira et al., 1999). O primeiro deles tem alta capacidade de sobrevivência, havendo relatos de sua permanência no solo por mais de 20 anos, na ausência de hospedeiro (Stover, 1972). Em estudos *in vitro*, compostos tetraalquilestânicos com ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos demonstraram possuir capacidade para inibição de crescimento destes fungos (Carlos Dias, 1999).

A ação biocida de compostos organoestânicos tem um exemplo significativo na desinfecção hospitalar. *Staphylococcus aureus*, comum em ambientes hospitalares, pode causar infecções em feridas e furúnculos, febre puerpural, febre neonatal, entre outros males e a eliminação desta bactéria patogênica era quase impossível. No entanto, foi observada uma redução significativa da sua ação, quando da utilização de uma mistura de óxido de tributilestanho e sal de amônio quaternário que, mesmo em baixas concentrações, durante a limpeza hospitalar, conseguiu eliminar a presença do microrganismo (Luijten, 1972).

No meio ambiente, compostos organoestânicos tendem a degradar-se em dióxido de estanho SnO<sub>2</sub> (Omae, 1989). Se esta degradação ocorrer rapidamente, então o uso de pesticidas baseados em compostos organoestânicos torna-se mais interessante que outros biocidas cúpricos, mercuriais ou fosfóricos (Filgueiras, 1998). No entanto, em ambientes marinhos, tem sido observado o surgimento de órgãos sexuais masculinos em fêmeas de caramujos, fenômeno denominado de imposex ou pseudo-hermafroditismo, associado à absorção de compostos tributil e trifenilestânicos (Fernandes et al., 2002; Horiguchi et al., 2003; Hsia & Liu, 2003; Fernandes, 2004; Santos et al., 2004).

O crescimento de fungos e mofos em alimentos é em um dos grande problemas das indústrias de alimentos. Na indústria de laticínios, é observado com maior frequência em quase todos os tipos de queijos maturados, sendo difícil impedir o processo de deterioração dos queijos por fungos. Os gêneros mais comuns de mofos que crescem na superfície de queijos são: *Penicillium*, *Muccor*, *Aspergillus*, *Clodosporium*, *Monillia* e *Geotrichum*.

Esta tese teve por objetivo a síntese e a caracterização dos complexos organoestânicos Me<sub>2</sub>SnMand, Me<sub>2</sub>SnBenz<sub>2</sub>, MeSnBrM<sub>2</sub>, Me<sub>2</sub>SnMeo e MeeSnCIM<sub>2</sub>, derivados de cloreto de trimetilestanho e ácidos α-hidroxicarboxílicos - RR'C(OH)COOH [R = H, R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, ácido *dl*-mandélico;

R = R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, ácido benzílico; R = H, R' = *p*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> = ácido *dl-p*-bromomandélico; R = H, R' = *p*-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> = ácido *dl-p*-metoximandélico; R = H, R' = *o*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> = ácido *dl-2*-cloromandélico].

Tendo em vista o potencial antifúngico de compostos organoestânicos, os compostos preparados e os ligantes foram, em seguida, testados *in vitro* sobre fungos identificados e caracterizados como *Aspergillus* e *Penicillium*, contaminantes de câmaras de maturação de queijo de onde foram coletados. Foi objeto, também, deste trabalho, comparar o efeito inibitório biocida dos novos complexos com o efeito inibitório biocida dos ligantes.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 O estanho e a sua química

Não há evidências da descoberta do estanho, porém, há indícios de seu uso cerca de 3500-3200 a.C. Vários objetos, como um anel e uma vasilha, contendo estanho, foram encontradas em tumbas egípcias, no período de 580-1350 a.C (Omae, 1989). Na região do Ur, em armas antigas e ferramentas de bronze, foi constatada a presença de 10% a 15% de estanho. No primeiro século d.C. foi descoberta uma liga de estanho e chumbo, conhecida como solda (Gitliz, 1983). Na era romana, eram utilizadas vasilhas de cobre estanhadas (Omae, 1989; Bailard, 1989). A origem do nome também não é certa. Há indícios de a palavra estanho ser derivada do grego *cassiterus* e do termo latino *stannum* (Mellor, 1952; Enciclopédia, 1987).

É o 48º elemento mais abundante da crosta terrestre, ocorrendo na concentração média de 2,1 ppm. Localiza-se na família 14 da moderna classificação periódica, que é formada pelos elementos carbono, silício, germânio e chumbo, um grupo singular de elementos, pois, ao se percorrer a coluna de cima para baixo, parte-se do elemento carbono, um não metal típico e chega-se no elemento chumbo, um metal típico.

Sua principal fonte é o mineral cassiterita -  $\text{SnO}_2$ , podendo ser facilmente reduzido pelo carvão, conforme mostra a equação 1 (Filgueiras, 1998):



O estanho sempre teve várias aplicações; a principal delas é a folha de flandres, utilizada em latas de conservas e bebidas. O estanhamento pode ser feito por meio do metal líquido ou por meio eletroquímico, dando à folha de aço (mais barata que o estanho) um revestimento mais resistente à corrosão e não

tóxico (Mellor, 1952; Nevervis & Mackintosh, 1955; Filgueiras, 1998; Atkins, Jones, 2001).

O SnO<sub>2</sub> tem aplicação na vitrificação de cerâmicas e, misturado a óxidos metálicos, pode ser usado como pigmentos para objetos cerâmicos. Importante é a aplicação do SnCl<sub>4</sub> ou de um cloreto organoestânico na preparação de filmes, verdadeiras películas que podem ter até 100 nm de espessura, tornando o vidro mais resistente a choques mecânicos. Um exemplo de aplicação é a película à base de SnO<sub>2</sub>, utilizada em janelas anticongelantes de aviões e as telas eletroluminescentes, como monitores de computadores (Filgueiras, 1998).

Na tabela 1 constam os valores de algumas propriedades físico-químicas do estanho metálico.

**TABELA 1** Propriedades físico-químicas do estanho (Terra, 1997; Filgueiras, 1998).

<b>Propriedade</b>	<b>Valor</b>
Número atômico	50
Massa atômica	118,710
Configuração eletrônica	[Kr]4d <sup>10</sup> 5s <sup>2</sup> 5p <sup>2</sup>
Ponto de fusão (°C)	231,9
Ponto de ebulição (°C)	2623 (2270)
Isótopos estáveis naturais (%)	Sn <sup>112</sup> (0,95), Sn <sup>114</sup> (0,65), Sn <sup>115</sup> (0,34), Sn <sup>116</sup> (14,24), Sn <sup>117</sup> (7,57), Sn <sup>118</sup> (24,0), Sn <sup>119</sup> (8,58), Sn <sup>120</sup> (32,97), Sn <sup>122</sup> (4,71), Sn <sup>124</sup> (5,98)
Raio covalente (II) (nm)	0,141
Raio iônico (IV), hexacoordenado (nm)	0,069
Raio iônico (II), hexacoordenado (nm)	0,118
Raio de van der Waals (nm)	0,217
Primeira energia de ionização (kJ mol <sup>-1</sup> )	709
Eletronegatividade Sn(II)	1,80 (Pauling); 1,49 (Sanderson),
Eletronegatividade Sn(IV)	1,96 (Pauling); 1,72 (Allred-Rochow); 7,05 + 5,04q (Milliken-Jaffé, Sn sp <sup>3</sup> )

Tabela 1 – Continuação

Potencial padrão de redução (V)	$\text{Sn}^{+4} + 2 e^- \rightarrow \text{Sn}^{+2}$ , +0,15 V $\text{Sn}^{+2} + 2 e^- \rightarrow \text{Sn(s)}$ , -0,136 V
Formas alotrópicas	Forma $\alpha$ (cinza): cúbica, tipo diamante Forma $\beta$ (branca): tetragonal Forma $\gamma$ : rômbrica
Temperatura de transição $\alpha \rightleftharpoons \beta$ (°C)	13,2
Densidade específica a 20 °C (g cm <sup>-3</sup> )	Forma $\alpha$ : 5,769 Forma $\beta$ : 7,265 Forma $\gamma$ : 6,97 Líquido na temperatura de fusão: 6,52
Pressão de vapor (Pa)	1000 K: $9,86 \cdot 10^{-4}$ 1300 K: 1,1 1500 K: 22,6 2000 K: $4,08 \cdot 10^3$ 2550 K: $9,1 \cdot 10^4$
Tensão superficial na temperatura de fusão (mN m <sup>-1</sup> )	544
Viscosidade na temperatura de fusão (mPa s)	1,85
Susceptibilidade magnética -18 °C	$2,7 \cdot 10^{-4}$
Calor específico a 20 °C (J.kg <sup>-1</sup> .K <sup>-1</sup> )	222
Calor latente de fusão (kJ.mol <sup>-1</sup> )	7,08
Calor latente de vaporização (kJ.mol <sup>-1</sup> )	296,4
Condutividade térmica a 20 °C (W.mK <sup>-1</sup> )	65

Há de se ressaltar que o estanho forma dois óxidos de estanho: o monóxido de estanho - SnO - e o dióxido de estanho - SnO<sub>2</sub>. O primeiro deles, o óxido estanoso, pó de cor parda, em contato com o ar queima produzindo o segundo, o óxido estânico. Esses dois correspondem a duas séries de compostos do estanho: os óxidos, cloretos e fluoretos e os estanitos e os estanatos halogenados de sódio (Mellor, 1952; Stokinger, 1978; Magos, 1986). Várias são as aplicações para os compostos inorgânicos de estanho. O mais conhecido é o difluoreto de estanho - SnF<sub>2</sub> - utilizado na fluoretação dentária, para prevenção

contra cáries e na supressão das placas dentárias (Filgueiras, 1998; Blunder, 1985).

## 2.2 Ácidos $\alpha$ -hidroxicarboxílicos

Os ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos constituem uma classe de compostos que ocorre frequentemente e de forma natural nos seres vivos (Markley, 1960; Downing, 1961; Radin, 1965). São abundantes na natureza, podendo ser isolados de ceras de abelhas e de lãs, de cascas, raízes, folhas de árvores, de sementes, bactérias e fungos (Roberts, 1979). Em combinação com esfingosina, em tecidos animais ou com fitoesfingosina, em plantas e microrganismos, parecem ser constituintes de todos os seres vivos (Roberts, 1979).

Alguns ácidos carboxílicos são conhecidos e populares. Como exemplo, cita-se o ácido glicólico,  $\text{HOCH}_2\text{COOH}$ , o mais simples do grupo e encontrado no caldo de cana; o ácido láctico,  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ , encontrado no leite e derivados; o ácido cítrico,  $\text{HOOCCH}_2\text{CH}(\text{OH})(\text{COOH})\text{CH}_2\text{COOH}$ , encontrado em frutos cítricos; o ácido tartárico,  $\text{HOOC}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ , podendo estar associado ou não a potássio, cálcio ou magnésio, sendo encontrado em uvas e tamarindos (Budavari, 1991; Roberts, 1979).

Com relação a complexos com metais, os ácidos hidroxicarboxílicos são compostos que, pelas suas propriedades específicas, apresentam maneiras diferentes de coordenação com metais. Podem atuar como ligantes monodentados (**I**); bidentados, coordenados pelos dois átomos de oxigênio da carboxila (**II**) e bidentados, coordenados pelos oxigênios das hidroxilas ácida e alcoólica, podendo ocorrer ou não a liberação de hidrogênio da hidroxila (**III** e **IV**), como é representado na Figura 1, para a classe dos ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos (Larsen & Homeier, 1972; Barbieri et al., 1988; Barbiéri et al., 1994; Barbiéri et al., 1995).

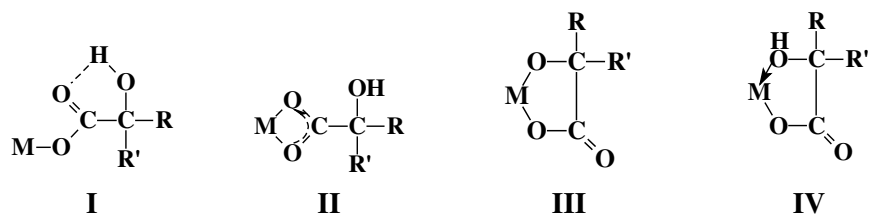


FIGURA 1 Coordenação dos ácidos hidroxicarboxílicos com metais

A aplicação dos ácidos hidroxicarboxílicos é variada e extensa em várias áreas da química e de outras ciências. Os ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos são utilizados em química analítica como reagentes gravimétricos. Zircônio e háfnio, na forma iônica e em solução podem ser seletivamente precipitados a partir de meio fortemente ácido com os ácidos *dl*-mandélico,  $C_6H_5CH(OH)COOH$ ; *dl-p*-bromomandélico,  $p-BrC_6H_4CH(OH)COOH$ ; *dl*-2-naftilglicólico,  $2-C_{10}H_7CH(OH)COOH$ ; *dl*-2-hidróxi-hexanóico,  $CH_3(CH_2)_2COOH$  e *dl*-2-hidroxidodecanóico,  $CH_3(CH_2)_9CH(OH)COOH$  (Kumins, 1947; Wendlandt, 1957; Papucci & Klingenberg, 1958; Barbiéri, 1978; Kolthoff, 1979; Terra, 1991; Barbiéri et al., 1994; Barbiéri et al., 1995).

Dois reagentes muito utilizados em práticas de química orgânica qualitativa e bioquímica - reagentes de Fehling e de Benedict - nada mais são que soluções de complexos de Cu(II) com ácidos tartárico e cítrico, respectivamente (Kolthoff, 1979).

Alguns processos biológicos associados ao ciclo de Krebs envolvem a coordenação de ácidos hidroxicarboxílicos a centros metálicos como etapas fundamentais (Glusker, 1980). O ácido 2-hidroxibutanodióico, usualmente conhecido como ácido málico.  $HOOCCH_2CH(OH)COOH$  e o ácido cítrico participam no ciclo do ácido tricarbóxico, para o metabolismo de acetato (Roberts, 1979).



O ácido salicílico ou ácido 2-hidroxibenzoico (2-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COOH) é um ácido carboxílico que, além de muito conhecido pelas suas aplicações médicas, principalmente como antipirético e no tratamento de certos tipos de reumatismo, é o precursor do ácido acetilsalicílico. (AAS ou aspirina), um dos medicamentos mais vendidos no mundo e com emprego variado na medicina. A ação biológica deste composto está relacionada com a sua coordenação a íons metálicos, cabendo destacar que complexos metálicos com salicilatos não só aumentam a eficácia do tratamento como diminuem a toxicidade relacionada ao uso do ácido salicílico (Chenowet, 1956; Sörenson, 1976).

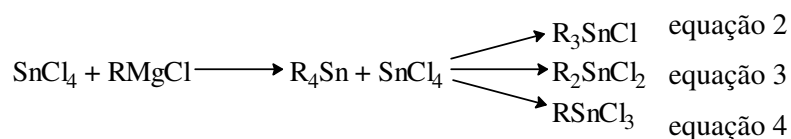
Complexos de cobre (II) com ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos substituídos são empregados contra artrite, anti-inflamatório, tratamento de úlceras e como anti-colinérgicos (Sörenson, 1976).

### **2.3 Compostos organoestânicos**

As primeiras citações a respeito de ligações orgânicas a metal foram feitas por volta de 1850 (Nicholson, 1982), na síntese do iodeto de etilzinco, por Frankland. A descrição do primeiro composto organometálico com estanho, também sintetizado por Frankland, deu-se pela reação de iodeto de etilzinco e estanho metálico, produzindo diiodeto de dietilestanho (Nicholson, 1989; Rochow, 1966). Em 1859, Buckton obteve o tetraetilestanho, reagindo dietilzinco com tetracloreto de estanho (Davies, 1997). O tetraetilestanho foi obtido quando Letts e Collie, em 1886, reagiram iodeto de etila com uma liga metálica de zinco e estanho pulverizados.

Durante 75 anos, os compostos organoestânicos despertaram apenas interesses acadêmicos. Só em 1925 surgiu a primeira aplicação práticas desses compostos, com o registro de uma patente, na qual eram denominados de “agentes antitraças”, embora nunca tenham sido utilizados para tal finalidade (Godoi et al, 2003; Luijten, 1972).

Em 1900 já haviam sido publicados cerca de 40 artigos sobre compostos organoestânicos, utilizando sempre dois métodos básicos de reações - direto e ou indireto. Neste mesmo ano, Grignard publicou a síntese de compostos haletos organomagnesianos em solução, obtendo compostos monoorganoestânicos, diorganoestânicos e triorganoestânicos Estes compostos eram mais sensíveis à exposição ao ar do que os compostos sintetizados por Frankland (Pope & Peachey, 1903). Os resultados dessas sínteses são mostrados por meio das equações 2, 3 e 4.



Popp & Peachey (1903), prepararam e caracterizaram um grande número de compostos simples, quando reagiram compostos tetralquiestânicos e trifenilestânicos com reagentes de Grignard, rota que se tornou padrão para a obtenção de compostos aril- e alquilestânicos.

Krause & Von Grosse's (1937), em "Organometallische Chemie", descreveram exemplos de síntese de compostos tetralquilestânicos e tetrarilestânicos e di-haletorganoestânicos, hidretos, carboxilatos, hidróxidos, óxidos, alcóxidos, fenóxidos, compostos  $\text{R}_n\text{Sn}(\text{II})$ , diestânicos ( $\text{R}_3\text{SnSnR}_3$ ) e oligoestânicos ( $\text{R}_2\text{Sn}$ ).

O estudo detalhado do estanho e seus compostos organometálicos, suas atividades, suas estruturas e aplicações, teve início por volta de 1949, originando a química organoestânica. A espectroscopia Mössbauer foi usada a partir de 1960, para a investigação das estruturas desses compostos no estado sólido, à qual se seguiram também a cristalografia de raios X de alta resolução e a espectroscopia de ressonância magnética nuclear (Davies, 1997).

A versatilidade na preparação de compostos organoestânicos pode ser avaliada pelo esquema apresentado na Figura 2 (Evans & Karpel, 1985; Hoch, 2001).

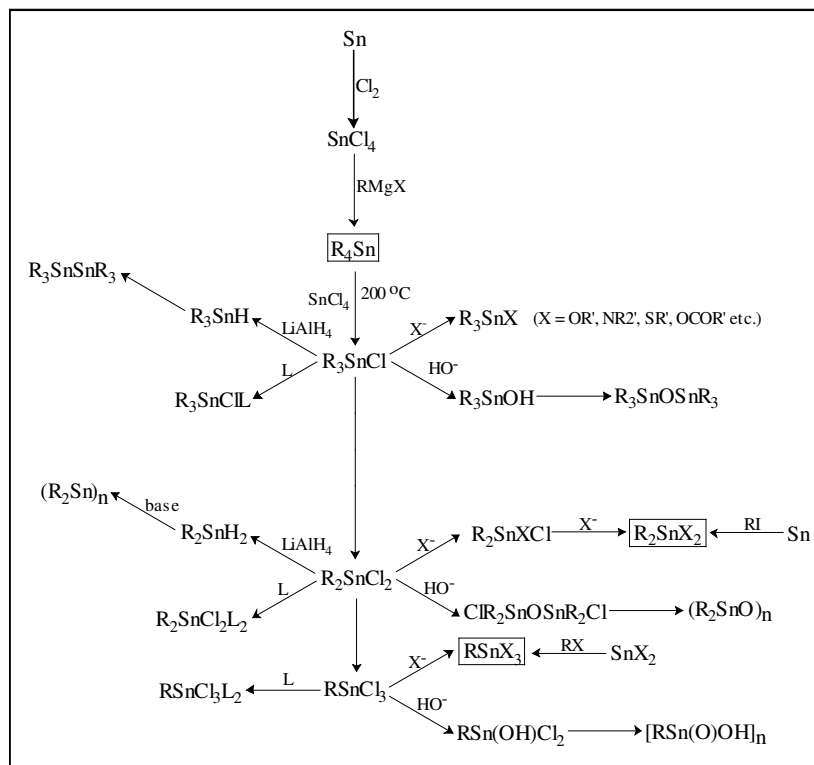


FIGURA 2 Esquema de síntese de derivados organoestânicos a partir de  $\text{SnCl}_4$  (Davies & Smith, 1982)

### 2.3.1 Aplicação de compostos organoestânicos

A vasta aplicação dos compostos organoestânicos pode ser obtida da observação da Figura 3.

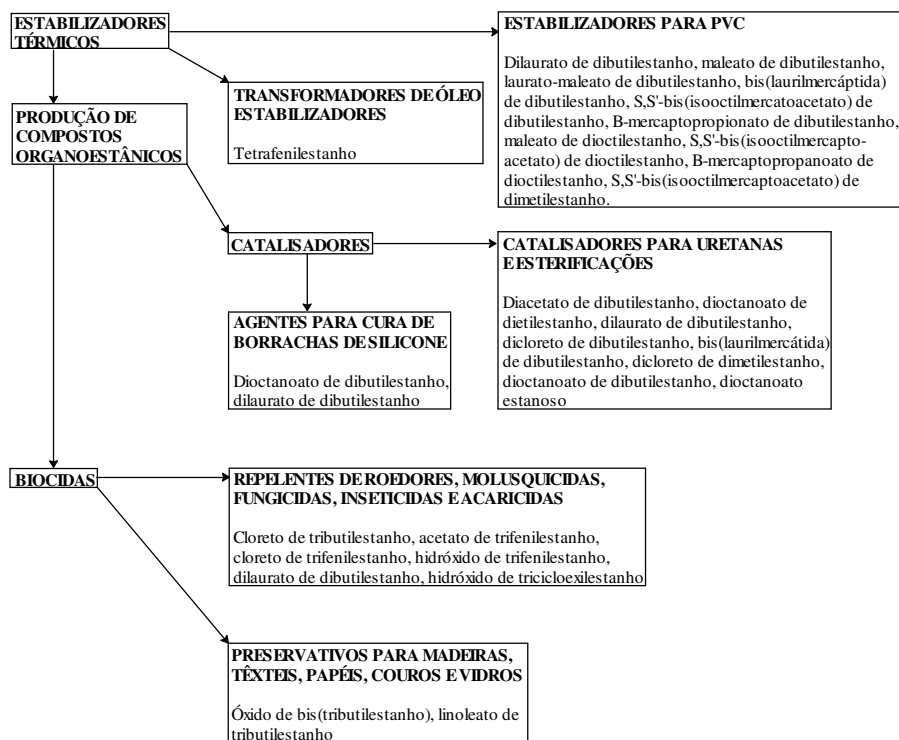


FIGURA 3 Representação esquemática de vários usos de compostos organoestânicos (OMS, 1980).

Dos vários compostos organoestânicos, os mono-, os di- e os trissubstituídos são quase sempre de vasto emprego. São utilizados como estabilizadores de PVC e plásticos CPVC, incluindo pipas de água e alguns são utilizados como material para embalagens de alimentos e preservação de materiais têxteis, madeira, papel, etc. São amplamente utilizados como

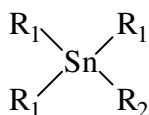
fungicidas, bactericidas e na pintura antifuligem. Os mono- e os dissustituídos são utilizados para estabilização de PVC e CPVC. Já os trissustituídos são utilizados para remoção de matéria particulada no local de origem de água de consumo, ou seja, para tratamento (Sadiki et al., 1996; Sadiki & Williams, 1996).

### 2.3.1.1 Uso de compostos organoestânicos como estabilizantes de PVC

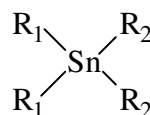
A mais importante aplicação dos compostos organoestânicos é, sem dúvida, como estabilizante de PVC (cloreto de polivinila), o que ocorreu a partir de 1940 (Rodolfo Jr. et al., 2002).

O PVC e seus copolímeros podem sofrer modificações, em reações de degradação, ocorrendo perda de suas propriedades durante o processamento e uso final por ação de calor, agentes oxidantes ou modificações provocadas por radiação ultravioleta ou infravermelho. O processamento de PVC ocorre a temperaturas entre 150°C-220°C, em presença de oxigênio, tornando-o instável, sendo necessário o emprego de aditivos como estabilizante térmico, antioxidante e estabilizante ao ultravioleta (Rodolfo Jr. et al., 2002).

Os complexos organoestânicos utilizados como estabilizantes do PVC são tipicamente como os demonstrados na Figura 4:



Compostos triorganoestânicos



Compostos diorganoestânicos

FIGURA 4 Coordenação de radicais com estanho

R<sub>1</sub> representa grupos alquila, metila, butila, octila e grupos do éster acrílico;

R<sub>2</sub> grupos do tipo carboxilato, principalmente lauratos e maleatos, e mercatpo. Os compostos triorganoestânicos são menos comuns por serem menos efetivos e de maior toxicidade (Luijten, 1972; Rodolfo Jr. et al., 2002).

Os carboxilatos organoestânicos apresentados como estabilizantes de PVC são os  $\alpha$ -hidroxicarboxilatos organoestânicos. Sobre alguns destes compostos pode-se mencionar que os lauratos organoestânicos foram os primeiros compostos baseados em estanho, caracterizando-se pela compatibilidade, fraca ação lubrificante e por não promoverem a coloração do PVC. Os maleatos, posteriormente, substituíram os lauratos, com a grande vantagem de maior eficiência, menor custo, produzindo PVC com grande transparência, baixo odor e resistência à luz. É importante destacar a aplicação do dioctilmaleato de estanho, empregado como aditivo de PVC para embalagens do tipo filmes retráteis, com a vantagem de poder ter contato direto com alimentos (Rodolfo Jr. et al., 2002).

### **2.3.1.2 Uso de compostos organoestânicos em agricultura**

O uso em agricultura é a segunda maior aplicação dos compostos organoestânicos (Luijten, 1971 e Poller, 1970). O primeiro composto utilizado nesta área foi o acetato de trifenilestanho e observou-se que derivados triarilestânicos são menos fitotóxicos do que os compostos trialquilestânicos. Compostos trifenilestânicos, por exemplo, são utilizados no controle de *Phytophthora infestan*, em batatas e de *Cercospora beticola*, em beterrabas (Luijten, 1972; Poller, 1970).

A partir de 1950, van der Kerk e Luijten, do Instituto de Química Orgânica, em Utrecht, promoveram estudos sistemáticos sobre as atividades antifúngicas de compostos organoestânicos.

Os compostos triorganoestânicos do tipo R<sub>3</sub>SnX possuem alto poder fungicida. Os dados da Tabela 2 mostram uma relação de acetatos

triorganoestânicos e as respectivas concentrações para causar total inibição no crescimento dos fungos *Botrytis allii*, *Penicillium italicum*, *Aspergillus niger* e *Rhizopus nigricans* (Van Der Kerk & Luijten, 1956).

**TABELA 2** Atividade antifúngica de alguns acetatos triorganoestânicos: concentrações em mg L<sup>-1</sup> para causar completa inibição no crescimento do fungo (Van Der Kerk & Luijten, 1956).

$R_3SnOCOCH_3$ R =	<i>Botrytis allii</i>	<i>Penicillium italicum</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Rhizopus nigricans</i>
CH <sub>3</sub>	200	500	200	500
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1	10	2	2
<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	0,5	0,5	0,5	0,5
<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	0,1	0,5	1	1
<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	0,5	0,5	1	1
<i>i</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	1	1	10	1
<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	5	2	5	5
ciclo-C <sub>5</sub> H <sub>9</sub>	0,5	0,5	5	0,5
<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	>500	>500	>500	>500
ciclo-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	20	20	50	20
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	10	1	0,5	5

Entre outros efeitos patogênicos, o *Botrytis allii* pode causar podridão do bulbo em alho, alho-porro, cebola e chalota; o *Penicillium italicum*, agente causal do mofo azul, é responsável pela incidência da podridão em laranjas (Lacaz et al., 1970; Kimati et al., 1997); o *Aspergillus niger* pode causar infecção em grão de café (Pimenta & Vilela, 2003); e *Rhizopus nigricans* é um

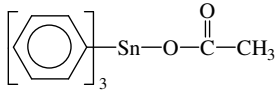
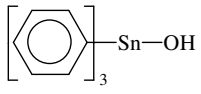
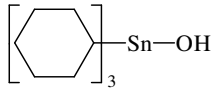
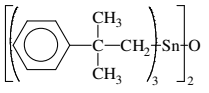
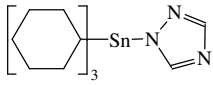
agente da podridão dos frutos e da podridão seca das hastes da acerola (Almeida et al., 2003).

Os produtos derivados de acetato de trifenilestanho, a partir de 1960, começaram a ser comercializados com a denominação de Brestan, pela indústria química alemã Hoescht, atualmente Aventis S.A., em hidróxido de trifenilestanho, comercializado sob a denominação Du-ter, produzido pela Philips Dufan, os quais têm sido largamente aplicados em agricultura para o controle de fungos patogênicos. Em 1967, a Dow Chemical produziu e lançou no mercado o Plictran, baseado no hidróxido de tricicloexilestanho (cyhexatin). Posteriormente, o grupo Royal Dutch/Schell desenvolveu o Vendex, baseado no óxido de fenbutanina. Mais recentemente, a indústria química alemã Bayer AG comercializou o Peropal, baseado no tricicloexilestanho-1,2,4-triazol, também denominado azociclotin, todos em utilização até os dias atuais (Sanyagina, 1993; Crowe, 1984).

Na Tabela 3 estão as fórmulas dos pesticidas organoestânicos Brestan, Du-ter, Plictran, Vendex e Peropal, os nomes em que são baseados, com a respectiva sinonímia. A utilização dos pesticidas Plictran, Vendex e Peropal para combate a pragas em alguns tipos de lavouras, com a indicação dos agentes patogênicos sobre os quais atuam e a descrição dos efeitos causados por estes agentes são mostradas na Tabela 4.



**TABELA 3 -** Alguns pesticidas organoestânicos de uso comercial (Lima et al., 2005).

Produto	Base	Fórmula	Sinóníma	Bibliografia
Brestan®	Acetato de trifenilestanho		Acetoxifenilestanho Fentin acetato	Van Der Kerk & Luijten, 1956; Weber, 1962; Budavari, 1991
Du-ter®	Hidróxido de trifenilestanho		Hidroxitriphenilestanho Hidroxifenilestanho Fentin hidróxido Fenolano	Kushlefsky et al. 1963; Poller, 1970; Budavari, 1991
Plictran®	Hidróxido de tricicloexilestanho		Triciclohexilhidroxiestano Tricicloexilestanol TCTH ENT 27395 Dowco 213 Cyhexatin	Budavari, 1991
Vendex®	Óxido de fenbutatina		Hexakis(2-metil-2-fenilexil)diestanoxano Óxido de di[tri-(2-metil-2-fenilpropil)estanho Hexakis(β,β-dimetilfenil)diestanoxano SD 14114 Torque	Budavari, 1991
Peropal®	Tricicloexilestanho-1,2,4-triazol		Azoclotin	Campos Neto et al., 1993; Budavari, 1991

**TABELA 4 -** Utilização de compostos organoestânicos como pesticidas em lavouras (Lima et al., 2005)

Pesticida	Culturas	Pragas		Bibliografia
		Agente	Efeitos causados pelo agente	
Plictran® (hidróxido de trifenilestanho)	Citrus	Tetranychus urticae	Este ácaro rajado causa pequenas manchas circulares e acaba provocando a queda prematura das folhas dando a impressão de falta d'água.	Edge & James 1986; Tamai et al., 2002; Hickel, 2000
		Phyllocoptruta oleivora	Também conhecido como ácaro-da-falsa-ferrugem, provoca um "bronze" na casca dos frutos.	
		Brevipalpus phoenicis	Também chamado de ácaro-da-leprose, é o responsável por causar umas "craterinhas" nas cascas dos citruses.	
	Maçã	Panonychus ulmi	Chamado ácaro vermelho, ataca as folhas da macieira, pereira ou marmeleiro provocando bronzeamento e dessecação, devido ao extravasamento do conteúdo celular; sendo severo, o ataque da praga diminui a área fotossintética da planta e isso reduz o crescimento e coloração dos frutos.	
	Berinjela	Tetranychus urticae	Este ácaro rajado causa pequenas manchas circulares e acaba provocando a queda prematura das folhas dando a impressão de falta d'água.	
Plictran® (hidróxido de trifenilestanho);  Vendex® (óxido de fenbutatina)  E  Peropal® (tricloexil-estanho-1,2,4-triazol)	Citrus	Brevipalpus phoenicis	Também chamado de ácaro-da-leprose, é o responsável por causar umas "craterinhas" nas cascas dos citruses.	Bergamin Filho et al., 1995; Vieira, 2001; Flechtmann, 1989; Maruyama et al., 2002; Trindade & Poltronieri, 2002
Phyllocoptruta oleivora		Chamado de ácaro-da-falsa-ferrugem, provoca um "bronze" na casca dos frutos.		
Panonychus citri		É o ácaro purpúreo conhecido como aranha-vermelha-dos-citrinos, que provoca manchas vermelhadas nos frutos.		
Polyphagotar-nemus latus		O ácaro branco, de ocorrência esporádica até há algum tempo; a partir de 1980, ganhou o status de praga primária, principalmente em limoeiros, provocando secamento e queda de folhas novas, que prejudicam o crescimento da planta.		

	Batatas	Phytophthora infestans	Fungo que provoca a podridão de raiz e de tubérculos, necrose em órgãos da parte aérea das plantas, como podridões de colo, cancos e podridões de frutos e causa a requeima da batata.	
	Amendoim	Cercospora arachidicola	Fungo que causa a mancha castanha do amendoim.	
		Cercospora personata	Fungo que causa a mancha preta do amendoim.	
	Soja	Cercospora kikuchi	Fungo causador da mancha púrpura no tegumento da semente, podendo atacar as vagens, hastes e pecíolos, causando manchas castanho-avermelhadas, e as folhas, causando crestamento foliar.	
		Diaphorte phaseolorum	Fungo que produz o cancro da haste da soja.	
		Colletotricum dematium	Fungo que causa lesões nos cotilédones, na haste e nos ramos, podendo causar a deterioração da semente, morte de plântulas e infecção sistêmica em plantas adultas.	
	Beterraba	Cercospora beticola	Fungo que produz a fitotoxina cercosporina em beterraba.	Bergamin Filho et al., 1995; Vieira, 2001; Flechtmann, 1989; Maruyama et al., 2002; Trindade & Poltronieri, 2002
		Erysiphe betae	Fungo que infecta tecidos clorofilados das plantas, como folhas e frutos, desenvolvendo um micélio superficial que retira nutrientes do hospedeiro através de haustórios formados no interior das células da epiderme.	
		Pythium aphanidermatum	Fungo que ataca partes subterrâneas ou que se desenvolvem próximo ao solo, causando doenças como podridão de sementes, podridão de raízes e podridão mole de órgãos suculentos.	
	Café	Pseudomonas syringae	Esta bactéria carrega o gene que codifica a fitotoxina coronatina, que induz sintomas cloróticos, enfezamento e hipertrofia de tecidos na planta hospedeira.	
	Cacau	Phytophthora palmivora	Fungo que provoca forte ocorrência de apodrecimento dos frutos em fase final de maturação	

Outra informação importante é a comparação da aplicação de um acetato de trifenilestanho, componente principal do herbicida Hokkosuzu-200, fabricado pelo Hokko do Brasil, composto organoestânico comercializado no Brasil e o cloreto de estanho (II) hidratado, um composto inorgânico facilmente disponível. Para efeitos comparativos, estes dois produtos foram aplicados em

culturas do fungo *Fusarium oxysporum* f. sp *cubense* nas concentrações de 1, 10, 50, 100 e 500 ppm, tendo sido verificado o poder de inibição de crescimento médio micelial significativamente maior para o composto organoestânico, conforme mostrado na Tabela 6 (Carlos Dias, 1998).

### **2.3.1.3 Uso de compostos organoestânicos em medicina**

São inúmeros os compostos organometálicos que apresentam atividade antitumoral, em células humanas portadoras de câncer. Exemplo para este caso é o complexo de cisplatina  $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$  utilizado no tratamento de câncer (Pellerito, 2002).

Muitos compostos de estanho, sobretudo os organometálicos, também apresentam ação biológica. Atualmente existe interesse em associá-los com compostos orgânicos biologicamente ativos, especialmente na área oncológica, com a finalidade de avaliar possíveis sinergismos de efeitos. Desta maneira, duas formas podem ser reconhecidas neste campo. Em primeiro lugar, a preparação de novos compostos, associando as duas classes mencionadas anteriormente e seu estudo químico sob os mais variados aspectos. Em segundo lugar é o ensaio biológico e clínico, bem como o planejamento de novas substâncias a partir de objetivos de ação farmacológica (Filgueiras, 1998).

As primeiras informações sobre compostos organoestânicos, precisamente os diorganoestânicos com atividades antitumorais, foram divulgadas em 1980 (Crowe, 1984). No período compreendido entre 1980 e 1990, mais de 2.000 compostos diorganoestânicos foram testados para verificação dos efeitos sobre sistemas biológicos (Crowe, 1984). Verificou-se que esta atividade está relacionada com a estabilidade dos complexos e com o comprimento da ligação Sn-N, tendo sido observado que, para compostos com comprimento de ligação Sn-N inferior a 239 nm, os efeitos biológicos estão

relacionados com a dissociação do ligante nitrogenado como parte do mecanismo de ação (Crowe, 1984).

Mais recentemente, estudos sobre os efeitos de compostos triaquilestânicos em  $\text{Ca}^{+2}$  na mobilização em humanos de células PC3 de câncer de próstata têm sido explorados (Jan et al., 2002).

Foi verificado que compostos de estanho se mostraram eficazes contra leucemia linfocítica, sendo os derivados diorganoestânicos mais ativos que os triorganoestânicos. Foi observada também uma maior atividade biológica relacionada com a presença de nitrogênio aromático e de grupos fenila ou etila ligados ao estanho (Terra, 1997).

#### **2.4 $\alpha$ -hidroxicarboxilatos organoestânicos: uma nova classe de compostos**

O interesse no estudo de ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos como ligantes em compostos inorgânicos remonta a 1978, com uma dissertação de mestrado de caráter exploratório em que se estudou  $\alpha$ -hidroxicarboxilatos de zircônio e de háfnio, utilizando-se da técnica de correlação angular perturbada diferencial, visando à obtenção de informações estruturais (Barbiéri, 1978).

Tendo em vista que ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos são reagentes analíticos de alta seletividade para zircônio e háfnio (Kummins, 1947; Hahn, 1949 e Barbiéri et al., 1995), Terra (1991) elaborou sua dissertação de mestrado em Química Analítica, na qual, além dos aspectos analíticos envolvidos, fez um estudo da natureza estrutural dos  $\alpha$ -hidroxicarboxilatos estudados (Barbiéri, 2004).

Durante programa de pós-doutorado na UFMG, sob orientação do Prof. Filgueiras, Barbiéri se interessou pela química bioinorgânica e organoestânica, do que resultou a descrição de um composto estânico derivado da 2-formilpiridina tiosemicarbazona, para o qual foi possível a descrição estrutural por difratometria de raios X (Barbiéri et al., 1992, Barbiéri et al., 1993).

Nesta época, Barbiéri (2005a) verificou que praticamente inexistiam compostos organoestânicos derivados de ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos.

A descrição dos primeiros  $\alpha$ -hidroxicarboxilatos organoestânicos, em 1993, foi feita por Barbiéri e colaboradores, em comunicação apresentada em encontro de iniciação científica na Universidade Federal de Viçosa (Longue Filho et al., 1994b).

Seguiram-se, então, a publicação de diversas comunicações do Grupo de Pesquisas de Barbiéri e colaboradores (barbiéri et al., 1993b, 1997a, 1997b; Longue Filho et al., 1994a, 1994b; Terra et al., 1995, 1996a, 1996b, 1996c; Terra et al., 1997; Gonzaga et al., 1997; Santos et al., 1997; Castelo Branco et al., 1996, 1997a e 1997b), até que, em 1997, Terra apresenta sua tese de doutorado à Universidade Federal de Minas Gerais. Nela, consolida os estudos até então desenvolvidos, descrevendo a síntese, caracterização e as propriedades de dezessete  $\alpha$ -hidroxicarboxilatos organoestânicos, derivados de precursores mono-, di- e triorganoestânicos, por reação com os ácidos *dl*-mandélico, isobutírico e benzílico.

Desde então, na continuidade dos trabalhos, ocorreu a publicação de outras comunicações do Grupo de Pesquisas de Barbiéri e colaboradores (Terra, 1997; Carlos Dias et al., 1998, 1999a,b; 2000a,b,c,d; Terra et al., 2000a,b), além das dissertações de mestrado de Carlos Dias (1999) e Araújo (2002).

Especificamente em relação às atividades do Grupo de Organoestânicos da UNINCOR, já foram produzidos diversos resumos (Silva et al., 2003a,b, 2004; Amorim et al., 2003, 2004; Franco et al., 2003; Souza et al., 2003, 2004; Oliveira et al., 2003, 2004; Barbiéri et al., 2003, 2004a,b,c,d; Carvalho Junior et al., 2004a, 2004b; Lima et al., 2003; Lima et al., 2005 e Guedes, 2004) e artigos (Carlos Dias et al., 2000; Terra et al., 2002 e Barbiéri et al., 2005b).

## 2.5 Fungos

No dia-a-dia convivemos com grande quantidade de fungos ou com seus produtos, passando despercebida esta convivência. Vinhos, queijos, podridões de frutos, queijos e alimentos, de modo geral ou a doença vulgarmente conhecida como “pé de atleta”, à primeira vista, parecem ter pouco em comum. Contudo, todos resultam da atividade de fungos.

Eles estão presentes em quase todos os nichos ecológicos, apresentando muitas diversificações. Atualmente estão descritas cerca de 70.000 espécies de fungos, embora esteja estimada a existência de 1.500.000 espécies diferentes distribuídas por todo o mundo (<http://naturalink.pt/canais/artigos.asp>, 2005).

A definição exata dos limites do grupo fungo é praticamente impossível. Atualmente, os biólogos usam o termo fungo para incluir: “os organismos aclorofilados, nucleados, produtores de esporos, que geralmente reproduzem sexuadamente ou assexuadamente e cujas estruturas somáticas filamentosas e ramificadas são envolvidas por paredes celulares contendo celulose ou quitina ou ambas” (Alexopoulos et al., 1996).

Os fungos, espécies eucarióticas, apresentam algumas características comuns aos vegetais e outras aos animais, tendo sua posição entre os seres vivos sido polêmica durante muito tempo. No sistema de cinco reinos proposto, em 1969, para a classificação dos seres vivos, o grupo adquiriu identidade própria: Reino Fungi (grego: *sphongos* = esponja; latim = fungos) (Alexopoulos et al., 1996).

Os primeiros registros sobre fungos datam de 300-200 a.C, por meio de estatuetas representativas de cogumelos. Os fungos, principalmente os cogumelos, sempre desempenharam papel importante nas mitologias das civilizações primitivas e a sua associação com o mundo sobrenatural, ainda hoje, está presente nas culturas e tradições de muitos povos. O uso de cogumelos

alucinogênicos ou a mística dos fungos bioluminescentes ilustram este tipo de situação (Alexopoulos et al., 1996).

Os fungos costumam crescer despercebidamente e não chamam a atenção devido ao seu tamanho reduzido, porém, exercem um papel importante em inúmeros e constantes processos de transformação na natureza. Eles influenciam diretamente os sistemas vivos, participando de processos que podem ser benéficos ou prejudiciais. São fontes extremamente valiosas de compostos químicos, como os antibióticos e também possuem grande potencial no controle biológico de diversas pragas e doenças. Podem ser utilizados na produção de produtos farmacológicos e matérias-primas e na indústria da cerveja, do pão e outros alimentos. Por outro lado, podem prejudicar safras no campo e ameaçar animais, o homem e alimentos, como causadores de doenças.

Três eventos históricos atraíram a atenção da humanidade para os fungos: a ocorrência do ergotismo em alguns países da Europa, a grande fome na Irlanda, provocada pela destruição das plantações de batata por *Phytophthora infestans* e a descoberta da penicilina por Alexander Fleming, produzida comercialmente a partir de *Penicillium chrysogenum* (Kpfeffer, 1999).

Os fungos são também utilizados na alimentação, sendo o *Agaricus brunnescens* o cogumelo comestível mais comum. Cabendo destacar que nem todos os cogumelos são comestíveis, sendo muitas espécies extremamente venenosas.

Vários fungos são utilizados na produção de alimentos, como, por exemplo, o queijo Roquefort, produzido pelo *Penicillium roqueforti*, o pão ou a cerveja, que resulta da fermentação de açúcares pela levedura *Saccharomyces cerevisiae* (Alexopoulos et al., 1996).

Vários são os fatores que tornam os fungos importantes em alimentos, podendo-se destacar:



- ao crescer nos alimentos, podem causar mudanças indesejáveis, tanto na composição química quanto na estrutura e na aparência e, com a descoberta em 1960 das aflotoxinas, muitos fungos de origem alimentar foram reconhecidos como capazes de produzir micotoxinas, as quais representam risco para a saúde humana e animal, provocando doenças que levam à morte;
- os fungos em alimentos nem sempre são prejudiciais, pois alguns alimentos fermentados, como os queijos Camembert e Roquefort, por exemplo e outros alimentos orientais fermentados utilizam fungos na sua fabricação;
- os fungos podem servir como importante fonte de produtos no metabolismo, utilizados como ingredientes de alimentos ou em etapas de processos industriais de fabricação, sendo muitas enzimas utilizadas na elaboração de alimentos processados são derivadas do metabolismo dos fungos (Taniwaki & Da Silva, 2001).

A Figura 5 mostra a estrutura geral dos fungos.

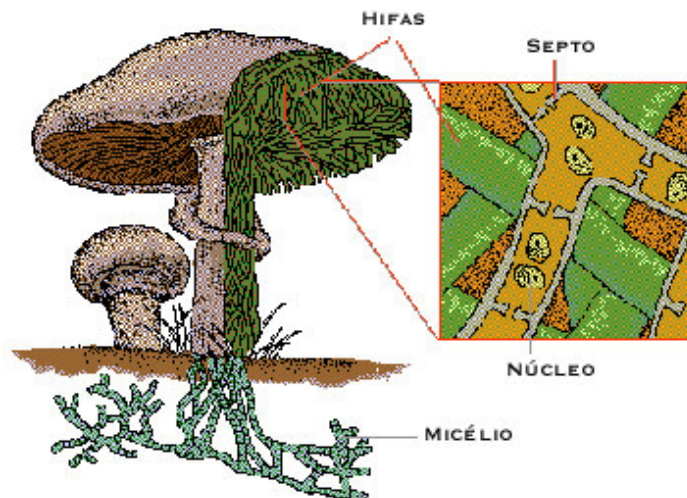


FIGURA 5 Estrutura geral dos fungos - estudos dos fungos - (Dias & Rocha M. A.)

Os fungos são aclorofilados e heterotróficos, possuindo pigmentos responsáveis pelas cores variadas que apresentam mas nenhuma é capaz de absorver energia para a síntese de carboidratos a partir de dióxido de carbono. Nutrem-se por absorção, exceto a classe *Myxomicetes* que também se nutrem por ingestão. Dependem de água líquida para o seu crescimento e desenvolvimento e a maioria depende de oxigênio para a respiração, sendo, portanto, aeróbicos. Muitos entretanto, são anaeróbicos facultativos, isto é, respiram na presença de oxigênio e fermentam na ausência.

Para o seu desenvolvimento, necessitam de carboidratos, necessários para a construção do corpo do fungo e como fonte de energia. Num fungo típico, 50% do peso seco são representados por carbono. Dos carboidratos, os fungos utilizam glicose, frutose, maltose. A sacarose é também boa fonte de carbono para algumas espécies. Para fonte de energia, alguns fungos utilizam proteínas, lipídios e tipos de ácidos orgânicos. Para crescimento, além de carbono, os fungos necessitam de nitrogênio, que é retirado de fontes inorgânicas como nitratos e sais de amônia e orgânicas, como proteínas, peptídeos e aminoácidos. Já o hidrogênio e o oxigênio são obtidos na forma de água, que representa cerca de 85%-90% do peso total do micélio.

Entre os macronutrientes, além do nitrogênio, os fungos requerem enxofre, fósforo, potássio e magnésio, os quais são obtidos a partir de sais inorgânicos ou de outras fontes, como sulfatos para enxofre e fosfatos para o fósforo. Para o seu completo desenvolvimento, utilizam micronutrientes como ferro, zinco, cobre, manganês, boro, cobalto e molibdênio.

De acordo com a nutrição, os fungos são classificados em duas categorias: saprófitos ou sapróbios e parasitas. Os saprófitos se alimentam de

matéria orgânica animal ou vegetal e os parasitas vivem dentro ou sobre organismos vivos (animais ou vegetais), deles retirando seus alimentos.

Quanto às temperaturas, a maioria dos fungos cresce bem entre 0°C e 35°C mas o ponto ótimo fica entre 20°C e 30°C. Quanto ao pH, os fungos preferem meio ácido para seu crescimento, ficando o ponto ótimo ao redor de 6.

A luz não é importante para o desenvolvimento dos fungos, mas um pouco de luz é essencial para a ocorrência de esporulação em muitas espécies, já que a luz participa na dispersão dos esporos, visto que os esporângios de muitos fungos são positivamente fototrópicos e descarregam seus esporos no sentido da luz (Alexopoulos et al., 1996).

São características gerais dos fungos (mofos):

- requerem oxigênio para se desenvolver, o que é variável, em intensidade de espécie para espécie;
- podem crescer tanto em pH baixo como alto, mais preferem pH ácido, como ocorre com a maioria;
- reproduzem-se por esporos;
- não resistem à pasteurização;
- preferem umidade relativa do ar mais alta.

Vários são os fatores que tornam os fungos importantes em alimentos, podendo-se destacar:

- ao crescer nos alimentos, causam mudanças indesejáveis, tanto na composição química quanto na estrutura e na aparência;
- com a descoberta, em 1960, das aflotoxinas, muitos fungos de origem alimentar foram reconhecidos como capazes de produzir micotoxinas, as quais representam risco para a saúde humana e animal, provocando doenças que levam à morte;
- os fungos em alimentos nem sempre são prejudiciais, pois alguns alimentos fermentados, como os queijos Camembert e Roquefort, por

exemplo e outros alimentos orientais fermentados, utilizam fungos na sua fabricação;

- os fungos podem servir como importante fonte de produtos no metabolismo, utilizados como ingredientes de alimentos ou em etapas de processos industriais de fabricação, sendo muitas enzimas utilizadas na elaboração de alimentos processados derivadas do metabolismo dos fungos (Taniwaki & Da Silva, 2001).

Os gêneros *Aspergillus* e *Penicillium* representam anamorfos (fase assexuada ou mitótica) de ascomicetos da Ordem Eurotiales. Algumas espécies apresentam a fase assexuada, caracterizada pela produção de cleistotécios, que são minúsculos corpos de frutificação, fechados e de formato arredondado. Ambos os gêneros são caracterizados pela produção de fiálides e conídios em cadeias (ICMSF, 1996).

A presença de fungos do gênero *Penicillium* em produtos alimentícios pode ocasionar deterioração, alterações bioquímicas e produção de micotoxinas. Em ambientes fechados, algumas espécies são responsáveis pela alergia humana. Como esse efeito é quase sempre causado por espécies específicas, a identificação de *Penicillium* é muito importante para garantir a segurança da saúde humana e a preservação dos alimentos (Pitt et al., 2000).

Na Figura 6 apresentam-se as estruturas de *Aspergillus* sp e de *Penicillium* sp, duas espécies de ascomicetos. A primeira, do gênero *Aspergillus*, é agente oportunista que pode se desenvolver em pessoas com baixa resistência imunológica (como doentes com leucemia ou aids), causando a aspergilose, doença caracterizada por micoses que geram lesões nos ouvidos, pele, pulmões, ossos e meninges. A segunda, do gênero *Penicillium*, produz penicilina, substância antibiótica responsável por uma revolução médica após 1940.

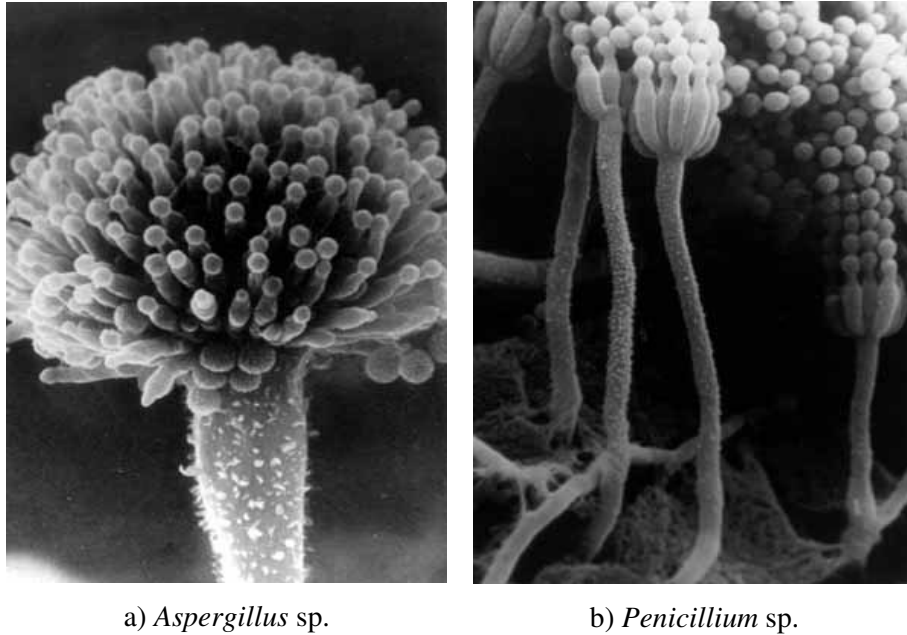


FIGURA 6 Estrutura de a) *Aspergillus* sp. e b) *Penicillium* sp. (Rey, 2002)

*Aspergillus* é um grupo de fungos disperso mundialmente, dos poucos que podem provocar doença em humanos e animais, indo de uma relação tipo alérgica a uma doença generalizada que coloca em risco a vida.

Fungos do gênero *Aspergillus* são ubiqüitários, isolam-se facilmente do ar, do solo e da matéria orgânica em decomposição.

Comportam-se como "levedos" ou verdadeiros fermentos e são aplicados em fermentação alcoólica, em substituição às espécies de *Saccharomyces*. Industrialmente, são obtidos, por processos de fermentação com espécies *Aspergillus*, os seguintes produtos: ácido cítrico, fumárico, gálico, glucônico, álcool etílico, enzimas, gorduras e manitol. Ainda são obtidas pelos mesmos processos as substâncias antibióticas clavicina, citrinina, crisogenina, espinosilina, flavicina, notanina, penicilina e penatina, entre outras. Algumas

espécies de *Aspergillus*, no entanto, podem produzir metabólitos secundários tóxicos, denominados micotoxinas, altamente nocivas à saúde humana e animal. (Figura 7).



FIGURA 7 Espécies de *Aspergillus*

As espécies de *Penicillium* são mais frequentes em regiões onde predominam temperaturas baixas. Muitas delas são psicotróficas e capazes de deteriorar alimentos em temperaturas de refrigeração (Pitt & Hocking, 1997).

De interesse para este estudo, descrevem-se os seguintes tipos de fungos - *Aspergillus fumigatus* - colônias sobre CYA (Czapek Yeast Agar), a 25°C têm um diâmetro de 3 a 5cm, por 7 dias. Apresentam coloração verde-escuro. Conídios com a parte superior em colunas. Apresentam, entre outros, os seguintes metabólitos tóxicos: gliotoxina, verrucologen, fumitremorgin A e B, fumitoxinas e triptoquivalinas. São encontrados em alimentos em geral, principalmente cereais (Al-Mussalam, 1980 e Chalfoun & Batista, 2003).

- *Penicillium brevicompactum* - colônias sobre CYA, a 25°C, têm diâmetro entre 3,8 a 4,1 cm, coloração verde-acinzentada, colônias sulcadas, com poucos micélios de cor branca nas bordas. Colônia em Malt Extract Agar (MEA), densa. Metabólitos tóxicos: botriodiploidina e ácido

- micofenólico. Encontrado em alimentos, no solo e em frutas (Pitt, 2000; Samson et al., 2001; Chalfoun & Batista, 2003).
- ***Penicillium camembert*** - colônias sobre CYA, a 25°C, atingem o diâmetro entre 2,3 e 5 cm. Micélios com 1cm de altura. Conodióforos com até 50 micrometros. Encontrado em alimentos e queijos macios. Como metabólitos tóxicos apresenta, principalmente, o ácido ciclopropiazônico. Raper & Thom (1949) reconheceram duas espécies usadas para fabricação de queijos brancos: *Penicillium camembert* e *Penicillium caseicola*. As duas espécies se distinguem pela cor do micélio (Pitt, 2000; Samson et al., 2001 e Chalfoun & Batista, 2003).
  - ***Penicillium comune*** - colônias em CYA, a 25°C, alcançam o diâmetro de 2,5 a 3,5cm, em 7 dias, produzindo conídios cinza-esverdeados. Ocorrem, também, em colônias amarelas. O ácido ciclopropiazônico é o seu principal metabólito tóxico (Pitt, 2000; Samson et al., 2001 e Chalfoun, Batista, 2003).
  - ***Penicillium expansum*** - colônias em meio CYA, a 25°C, apresentam diâmetro que pode variar de 4 a 5cm, em até 14 dias. Apresenta cor amarela ou verde-azulada. Odor aromático de frutas, semelhante a cheiro de maçã. Principais metabólitos tóxicos: roquefortina C e patulina, citrina. Encontrado em alimentos, principalmente em frutas, nos quais o principal responsável pela podridão (Pitt, 2000, Samson et al., 2001 e Chalfoun & Batista, 2003).
  - ***Penicillium solitum*** - sinônimo de *Penicillium verrucosum*. Colônias em CYA, a 25°C, têm diâmetro variando entre 1,9 e 2,5cm. Coloração verde-acinzentada, com pouco micélio branco nas bordas das colônias. Encontrado em alimentos, de modo geral. Principais metabólitos tóxicos: ciclopenina, ciclofenol, viridicatol, compactina (Pitt, 2000; Samson et al., 2001; Chalfoun & Batista, 2003).

## **2.6 Queijos**

### **2.6.1 Conceito**

Queijo é um produto fresco ou maturado que se obtém por separação parcial do soro do leite ou leite reconstituído (integral), parcial ou totalmente desnatado ou de soros lácteos, coagulados pela ação física do coalho, enzimas específicas de bactérias específicas, de ácidos orgânicos, isolados ou combinados, todos de qualidade apta para uso alimentar, com ou sem agregação de substâncias alimentícias e ou especiarias e ou condimentos, aditivos especificamente indicados, substâncias aromatizantes e matérias corantes (Perry, 2004).

Cerca de 400 a 1000 espécies de queijos são produzidas no mundo, sendo a maioria fabricada na França (Burkhalter, 1981 e Kalantzopoulos, 1993).

### **2.6.2 Histórico**

A história do queijo é antiga, acreditando-se que tenha surgido há cerca de 8.000 anos, no Iraque, provavelmente ao se tentar armazenar leite por períodos prolongados (Scott, 1986). Existem relatos de existência de queijos feitos a partir de leite de vaca e de cabra em achados arqueológicos datados de 6.000 a.C. Em tumbas egípcias foram encontrados murais mostrando cenas de fabricação de queijo no antigo Egito e na Bíblia existem citações sobre este produto em passagens do Velho Testamento. Aristóteles, em seus escritos, faz referência a queijos feitos com leite de égua e jumenta. Os antigos gregos creditavam a descoberta do queijo a Aristeu, rei da Arcádia, filho de Apolo e de Cirene.

Durante o império romano, ocorreram aperfeiçoamentos significativos que levaram à produção de queijos de alto padrão. A técnica de maturação já havia sido desenvolvida e as casas possuíam espaço próprio para a fabricação e a cura dos queijos. Há muitos especialistas que consideram a Idade Média como o



marco inicial da fabricação de queijos. Nesta época, os monges cristãos, principalmente os trapistas, fizeram da fabricação de queijos uma arte, introduzindo muitas das variedades consumidas até os dias atuais. Durante a Renascença, no entanto, o produto perdeu parte de sua popularidade por ter ser considerado pouco saudável.

Em 1267, na França, foi fundada a primeira “fruitières”, ancestral das cooperativas laticinistas, que produzia os queijos Beaufort, Emmenthal e Comte. No século XIX iniciou-se a produção em massa de queijos, mas somente no início do século XX foi aberta a primeira grande queijaria na França (<http://www.efr.hw.ac.uk/das/cheese.html>; <http://cheesenet.wks.com/cheesenet/library>; <http://www.franceway.com/cheese>, acessadas em dezembro de 2002; e <http://www.cienciadoleite.com.br/art.php3>, acessada em novembro de 2002).

No Brasil, o consumo per capita de queijos é de 2,3 kg por ano (Cerri, 2002).

### **2.6.3 Composição química**

O queijo é um concentrado lácteo constituído de água, gordura, proteínas, lactose, ácido láctico, cloreto de sódio e sais diversos, estes denominados de resíduo mineral fixo (De Abreu, 2000), bem como lipídios, carboidratos, cálcio, fósforo e vitaminas, dentre elas A e B. É importante destacar a importância da participação dos sais minerais no processo de coagulação do leite, pois estes influenciam na textura dos queijos. Durante o processo de fabricação tem-se um líquido residual, o lactossoro, que é aproveitada na fabricação de iogurtes, ricota e outros produtos (Perry, 2004).

As variações na composição química dos queijos dependem do tipo de maturação e devem-se a dois fatores básicos: água e modificações que se processam na estrutura dos componentes. A redução da água durante a maturação do queijo provoca o aumento nos teores dos demais componentes.

Quanto às alterações estruturais, destaca-se que, durante a maturação, a lactose se transforma em ácido láctico enquanto as proteínas se transformam em compostos nitrogenados (De Abreu, 2000).

O queijo é um alimento nutritivo. Se considerarmos um queijo com 48% em gordura, seu conteúdo em proteína será de 23%-25%, significando que 210 gramas desse produto equivalem a 300 gramas de carne (Perry, 2004).

#### **2.6.4 Maturação**

Consiste em uma série de processos físicos, bioquímicos e microbiológicos aos quais são submetidos os queijos, exceto aqueles que são consumidos frescos, cuja duração varia para cada tipo de queijo.

É importante mencionar que a temperatura, a umidade, a ventilação, a capacidade, a iluminação são fatores importantes a serem observados em uma câmara de maturação.

A maturação dos queijos baseia-se na hidrólise das proteínas e gordura, e na fermentação da lactose, bem como na produção de compostos aromáticos, formados a partir da degradação das proteínas, sendo baseado no metabolismo bacteriano (De Abreu, 2000). Tradicionalmente, o índice de maturação é medido pela degradação de caseína, estabelecido pela proporção entre nitrogênio total e nitrogênio solúvel, denominado nitrogênio oriundo da matéria orgânica, cujo valor deve aumentar com o avanço da maturação (Perry, 2004).

A hidrólise de proteínas provoca a alteração na textura do produto, entretanto, somente no estado mais avançado da hidrólise que pode ocorrer a formação de amônia, que poderá alterar o sabor do queijo (De Abreu, 2000).

A maturação dos queijos é feita, na maioria dos casos, em câmaras com controle de temperatura e umidade, que variam 10°C a 15°C e de 80% a 85%, respectivamente. A maturação pode ser feita em duas fases, desde que se tenham duas câmaras de maturação, uma delas com temperatura de 10°C e umidade de

80% e a outra com temperatura de 14°C e umidade de 85%. Tal procedimento é interessante, pois, na primeira semana de maturação, a temperatura mais baixa impede fermentações violentas que conseqüentemente evita o estufamento dos queijos. Após a primeira semana, já em temperatura e umidades mais elevadas, o risco de estufamento praticamente inexistente visto que toda a lactose já terá sido fermentada. Há de se ressaltar, no entanto, que havendo suspeita de presença de coliformes, a temperatura da câmara de maturação deverá ser fixada em 2°C a 5 °C. (De Abreu, 2000).

A literatura registra também o acompanhamento do estágio da maturação de queijos com o uso de ultra-som. Sendo uma técnica não destrutiva, permite detectar eventuais defeitos oriundos de fermentação anormal (Benedito et al., 2001).

O principal processo ocorrido na maturação, especialmente de queijos duros, é a degradação de proteínas ou proteólise, efetuada pelos sistemas enzimáticos do coalho, sendo fator importante para a qualidade do queijo, principalmente no que se refere ao sabor e a consistência. Em queijos cuja massa é cozida sob altas temperaturas, como o Gruyère, que é processado a 52°C, ou nos de massa escaldada como o parmesão, a plasmina é a principal enzima proteolítica. Em queijos semi-duros, como Tisilt, ocorrem dois processos simultâneos de maturação: um, o usual, no interior da massa, onde as ligações peptídicas das proteínas são quebradas, liberando peptídeos pequenos e aminoácidos; o outro, na casca onde as proteínas podem ser degradadas até a formação de amônia ([http://www.infoleche.com/derivado/quesos/quesos\\_manual.html](http://www.infoleche.com/derivado/quesos/quesos_manual.html), 2002 e Beresford et al., 2001).

Quando o problema de mofos em uma indústria se torna crônico, especificamente em uma câmara de maturação, é aconselhável adotar medidas preventivas para os queijos e sanitizar as câmaras, após a remoção de todos os queijos. Dois tipos de tratamento poderão ser aplicados:

. sanitização com soluções: efetuar pulverização utilizando soluções de hipoclorito de sódio, contendo menos de 400 ppm de cloro livre; pulverização com solução de amônio quaternário a 800 ppm e pulverização com solução alcoólica contendo de 10% a 30% de formaldeído; e

. fumigação com gás formaldeído, recomendado para eliminação de mofos das câmaras de maturação. Esta técnica é indicada para uma câmara com 30 m<sup>2</sup>, aproximadamente.

### **2.6.5 Contaminação química**

O queijo é um excelente meio para a produção de aminas biogênicas. Essas aminas são bases orgânicas alifáticas, cíclicas, de baixo peso molecular, produzidas pelo metabolismo de seres vivos. São, algumas vezes, encontradas em alimentos e bebidas que passam por processo de fermentação ou maturação. No caso específico de queijos, a produção dessas aminas encontra condições favoráveis de pH, concentração salina e teor de umidade para sua biossíntese, além dos aminoácidos e bactérias capazes de descarboxilá-las. Entre as bactérias mais comuns para a produção de aminas biogênicas, encontram-se espécies de *Escherichia*, *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Clostridium*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* e *Leuconostoc*, das quais algumas estão presentes no queijo como parte de sua microbiota natural, outras em decorrência de contaminação.

Em níveis baixos de concentração, estas aminas não representam um risco sério à saúde, podendo tornar-se perigosas se o consumo de alimento contaminado ou se as rotas normais de catabolismo das aminas estiverem bloqueadas no consumidor. As estruturas de algumas das aminas biogênicas encontradas nos queijos estão representadas na Figura 8 (Perry, 2004).

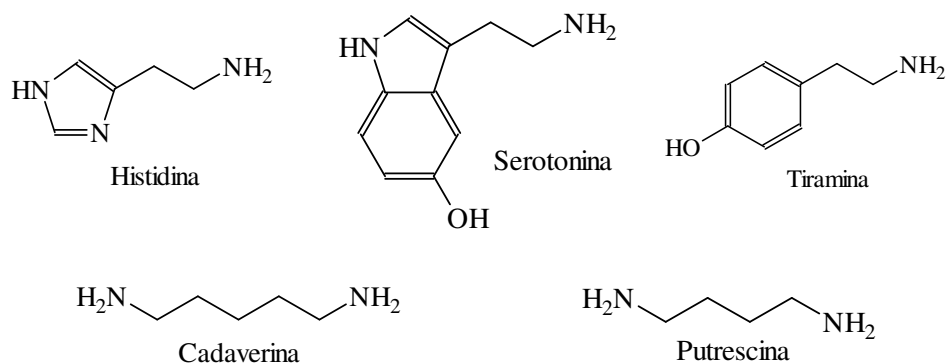


FIGURA 8 Fórmulas estruturais de aminas biogênicas

Existem relatos de crise hipertensiva acompanhada de forte dor de cabeça em pessoas que ingeriram alimentos contaminados com tiramina. Existem, ainda, relatos de crises de enxaqueca após consumo de queijo contendo triptamina e 2-feniletilamina. Em pessoas que usam de drogas inibidoras de *monoamino oxidase*, as aminas biogênicas podem provocar a morte por hemorragia cerebral (Vialta e Valle, 2002). Em presença de nitritos, essas aminas podem formar N-nitrosaminas, as quais têm comprovada ação carcinogênica, mutagênica e teratogênica (Oliveira et al., 1995).

Vale & Glória (1998) verificaram a presença de aminas biogênicas em 46 amostras de queijos fabricados no Brasil, usando a técnica de cromatografia líquida de alta pressão (HPLC) em fase reversa. As substâncias foram detectadas em grande parte das amostras, em teores que variaram entre 0,79 e 12,76 mg g<sup>-1</sup>. As aminas mais frequentemente encontradas foram histamina, tiramina, 2-feniletilamina, serotonina, putrescina e cadaverina, podendo estas duas últimas provocar fortes intoxicações.

### 2.6.6 Aspectos microbiológicos do queijo

Os queijos frescos necessitam ser produzidos com leite pasteurizado, enquanto os queijos maturados podem ser fabricados com leite cru. Para os diferentes queijos deverão ser observados os prazos de maturação, se for o caso, bem como utilizadas boas práticas de fabricação, que vão desde a exigência de leite de qualidade até rigorosa higiene no local de produção.

A técnica de pasteurização tem por finalidade destruir os patógenos e reduzir o número de microrganismos presentes nos leites e derivados, sendo a bactofugação e a microfiltração alternativas para esta situação (<http://www.infoleche.com/derivado/quesos/quesosmanual.html>, 2002).

Bons queijos dependem da boa qualidade microbiológica do leite, seja ele pasteurizado ou cru. Também é essencial que o gado seja saudável, que se tenham boas práticas de higiene na ordenha e no manuseio do leite, higienização eficiente dos equipamentos e utensílios utilizados, e que o resfriamento do leite ocorra entre 0°C e 4°C, até 2 horas após a ordenha. Atendidas estas condições, o leite mantém sua qualidade microbiológica por até 72 horas, não garantindo, no entanto, a ausência de bactérias (De Oliveira, 1976).

Durante a transformação do leite em queijo, ocorre, paralelamente à oxidação da lactose, a redução do oxigênio dissolvido. Com isso, o interior do queijo torna-se um ambiente essencialmente anaeróbico, onde crescerão microrganismos anaeróbicos.. Com isso, na superfície do queijo desenvolvem-se microrganismos aeróbicos como *Pseudomonas*, *Brevibacterium*, *Bacillus* e *Micrococcus* (Beresford, 2001).

De acordo com Beresford & Lima Jr. (2001), a microbiologia do queijo apresenta dois grupos de microrganismos: as bactérias lácticas iniciadoras (BLI) e os microrganismos secundários, que compreendem as bactérias lácticas não-iniciadoras (BLNI).

Os gêneros mais comuns de BLI são *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc* e *Enterococcus*. Elas são responsáveis pela transformação da lactose em ácido láctico durante a preparação do queijo, e suas enzimas contribuem para a maturação estando diretamente envolvidas na proteólise e na conversão de aminoácidos em substâncias voláteis responsáveis pelas propriedades organolépticas do queijo. De crescimento rápido, estas bactérias podem estragar o leite por acidificação se sua ação não estiver sob controle. Apresentam a grande vantagem de serem indispensáveis para a fabricação de queijos. Dependendo do tipo de queijo utilizam-se culturas mesofílicas - por exemplo, queijos Gouda, Edam e Camembert - ou termofílicas, as quais são utilizadas principalmente na fabricação de queijos cozidos que passam por temperaturas acima de 50°C, como, por exemplo, Parmesão, Ementhal e Gruyère.

As BLNI se caracterizam por crescer no interior da maioria dos queijos, e outras bactérias, leveduras e o fungos que crescem, tanto no interior, quanto na parte externa dos queijos. Entre estes microrganismos estão os proteolíticos, os lipolíticos e os produtores de gás (Beresford, 2001 e De Oliveira, 1976).

Os microrganismos proteolíticos são responsáveis pela quebra de proteínas, provocando, com isso, alterações no aroma, sabor e características físico-químicas do leite e derivados. Fazem parte deste grupo as *Pseudomonas*, *Achromobacter*, *Flavobacterium* e *Bacillus*. Associados aos microrganismos proteolíticos, e também indesejáveis, encontram-se os lipolíticos, responsáveis pela quebra de gordura, acarretando o ranço, entre os quais encontram-se bactérias como *Pseudomonas* e *Alcaligenes* e fungos, como *Cândida* e *Geotrichum* (De Oliveira, 1976).

Os microrganismos produtores de gás podem ser encontrados em quaisquer dos grupos citados anteriormente. Alguns produzem efeitos indesejáveis, outros já são fundamentais para que o queijo desenvolva textura

própria. A quantidade deste microrganismo é que determina sua ação desejável ou não. Os mais comuns são *Clostridium*, *Cândida*, *Saccharomyces* e coliforme, e a presença de coliformes indica a ausência de higiene durante o processamento dos produtos (Perry, 2004).

Espécies como *Staphylococcus* podem ser encontrados em laticínios, sendo responsáveis por intoxicações alimentares, devido às toxinas que formam durante as fases de processamento e armazenamento do produto. Em artigo recente, relatou-se que, entre 1995 e 2001, ocorreram em Minas 23 surtos de intoxicações provocados pela ingestão de queijos contaminados com *Staphylococcus aureus*. Tendo 660 pessoas sido intoxicadas, havendo uma morte (Do Carmo, 2002).

Um problema enfrentado pela indústria de laticínios em todo o mundo é a infecção fágica (<http://www.ital.org.br/tecnolat/boletim.html>, 2002), responsável por grandes perdas econômicas. Neste caso, as bactérias lácticas são atacadas por vírus, de modo que há produção insuficiente de ácido lático e conseqüente falha na fermentação do leite. Por atacarem bactérias, estes vírus são denominados bacteriófagos ou fagos, sendo muitos deles resistentes à pasteurização, sendo pouco afetados por variação de pH do meio e com capacidade de sobrevivência por longos períodos, em estado de dormência, sob refrigeração ou congelamento e mesmo sob forma seca. Cada célula contaminado por um bacteriófago pode liberar até cerca de 200 partículas virais, acarretando uma contaminação ambiental de grandes proporções nas indústrias. A melhor forma de combater a infecção fágica é manter rigorosa higiene em todo o processo de fabricação (Perry, 2004).

## **2.7. Higiene**

A avaliação das atividades de diversos produtores de leite permitiu concluir que, no Brasil, a falta de higiene ao longo da cadeia produtiva de



queijos constitui regra geral. Falta higiene nas ordenhas manual e mecânica, nos baldes, nos latões, nos tanques de resfriamento comunitários e ou individuais, nos tanques móveis para transporte de leite resfriado e na própria indústria.

A falta de higiene reflete negativamente na qualidade do leite e em seus derivados, afetando consideravelmente o rendimento dos mesmos, com queda próxima dos 20%.

Aplicando os Princípios Gerais de Higiene Alimentar em toda a cadeia alimentar, desde a produção primária até o consumidor final, e estabelecendo as condições higiênicas necessárias deveriam ser produzidos alimentos inócuos e saudáveis para o consumo apropriado em termos de segurança e inocuidade do alimento (Pinheiro & De Souza, 2004). Mas, ainda assim, mesmo com o avanço na área laticinista, com a introdução das ordenhadeiras mecânicas, tanques de resfriamento, tanques móveis isotérmicos, etc., não tem trazido a melhoria que se esperava na qualidade do leite e de seus derivados.

Logo, a realidade mostra uma inversão de valores, uma vez tal situação sugere que não houve evolução nos hábitos daqueles que praticam esta atividade, seja por falta de conhecimento, seja por falta de interesse, comprometendo a qualidade do leite, desde a ordenha, até seu consumo.

Equipamentos e utensílios mal higienizados têm sido incriminados isoladamente ou associados com outros fatores, em surtos de doenças de origem alimentar ou alterações em alimentos processados. Um levantamento constatou que em cerca de 2000 surtos de doenças de origem alimentar ocorridos no período de 1961 a 1982, 100 surtos (5%) foram provocados exclusivamente pela higienização inadequada de equipamentos e utensílios (Andrade & macedo, 1995; Vialta et al., 2002)

### **2.7.1 Características ideais dos agentes sanitizantes**

Os agentes sanitizantes empregados nas indústrias de laticínios devem ter as seguintes características ideais:

- possuir amplo espectro de atividade;
- ser biocida e não somente biostático;
- não induzir à corrosão em superfícies sob sanitização;
- ser compatível com traços de produtos de limpeza empregados na higienização;
- ser atóxico e não poluente ao meio ambiente;
- possuir ação rápida;
- propiciar fácil enxágue por água normal de processo, mesmo à temperatura ambiente;
- ser efetivo a variadas faixas de temperatura;
- possuir uma sistemática análise, química simples e acessível a todos os possíveis usuários, independentemente da capacitação técnica de seus laboratórios;
- deve possibilitar fácil e eficiente controle de dosagem via instrumentação de processo.

### **2.7.2 Tipos de agentes sanitizantes**

Quanto às suas características, os agentes sanitizantes podem ser físicos ou químicos.

#### **2.7.2.1 Agentes físicos**

Os principais agentes físicos são água quente, vapor e radiação ultravioleta.

#### **2.7.2.2. - Agentes químicos**

Atualmente, a sanitização com agentes químicos é um método bem generalizado. No comércio, são disponibilizados diversos agentes químicos sanitizantes. Os mais utilizados são os elaborados à base de cloro, iodo ou quaternário de amônio. Outros exemplos são compostos fenólicos, ácido peracético, peróxidos e clorexedina e recentemente foram testados, com grande eficácia, compostos hidroxicarboxilatos de estanho.

## 3 MATERIAL E MÉTODOS

### 3.1 Instrumental

#### 3.1.1 Ponto de fusão

Os intervalos de fusão, sem correção, foram determinados no aparelho para determinação do ponto de fusão 340-D, Quimis, da Universidade Vale do Rio Verde - UninCor, de Três Corações.

#### 3.1.2 Análise elementar

As análises elementares de carbono e hidrogênio foram realizadas no equipamento Elementar Analyzer 2400CHN da Perkin-Elmer, do Departamento de Química da UFMG.

#### 3.1.3 Espectroscopia vibracional no infravermelho

Os espectros de infravermelho foram obtidos no espectrofotômetro Shimadzu FTIR-8201 com transformada de Fourier ( $4600-400\text{ cm}^{-1}$ ), do Departamento de Química da Universidade Federal de Lavras, usando a técnica de pastilhas com brometo de potássio.

### 3.2 Reagentes

Todos os reagentes e solventes empregados nos experimentos descritos nesta tese foram utilizados sem purificação prévia.

Os compostos empregados estão relacionados a seguir:

- acetonitrila,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , Quimex;
- ácido *dl*-mandélico,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ , Vetec;
- ácido *dl-p*-metóximandélico,  $4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ , Aldrich;

- ácido *dl-p*-bromomandélico, 4-BrOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OH)COOH, Aldrich;
- ácido benzílico, (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>C(OH)COOH, Aldrich;
- ácido *dl-o*-cloro mandélico, 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OH)COOH, Aldrich;
- BDA, meio de cultura, Merck;
- cloreto de trimetilestanho, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SnCl, Aldrich;
- diclorometano, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Merck;
- fenilidrazina, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NH<sub>2</sub>, Merck.

### 3.3 Síntese dos $\alpha$ -hidroxicarboxilatos organoestânicos

#### 3.3.1. - Síntese do [Me<sub>2</sub>SnMand] {Mand = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH(OH)COO<sup>-</sup>}

Em um balão de fundo redondo de 50 mL, dissolveu-se 1.000g (6,57 mmol) de ácido *dl*-mandélico em 30 mL de acetonitrila e acrescentaram-se 0,839g de cloreto de trimetilestanho (4,21 mmol). Acrescentou-se 0,1 mL de fenilidrazina e manteve-se o sistema sob agitação magnética e refluxo lento por uma hora, a 80°C. Reduziu-se o volume da mistura até a metade e deixou-se em repouso durante uma hora. O sólido obtido foi separado por filtração a vácuo, utilizando-se funil de porosidade 4, lavado com 3 porções de diclorometano com 2 mL cada e seco em pistola de Abderhalden a 100°C durante 1 hora. Obtiveram-se 0,670 g do produto, 67,9% de rendimento.

#### 3.3.2 Síntese do [Me<sub>2</sub>SnBenz<sub>2</sub>] {Benz = (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CH(OH)COO<sup>-</sup>}

Repetiu-se o procedimento do item 3.1.1, utilizando-se 1,000 g (4,38 mmol) de ácido benzílico e 1,260g de cloreto de trimetilestanho (6,32 mmol), em substituição ao ácido *dl*-mandélico. Obtiveram-se 0,480g do produto, 44,7% de rendimento.

### 3.3.3 Síntese do [Me<sub>2</sub>SnBrm<sub>2</sub>] {Brm = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OH)COO<sup>-</sup>}

Repetiu-se o procedimento do item 3.3.1 utilizando-se 1.000g (4,30 mmol) de ácido *dl-p*-bromomandélico e 0,713 g de cloreto de trimetilestanho (3,66 mmol). Obtiveram-se 0,565g do produto, 44,7% de rendimento.

### 3.3.4 Síntese do [Me<sub>2</sub>SnMeo] {Meo = 4-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OH)COO<sup>-</sup>}

Repetiu-se o procedimento do item 3.3.1 utilizando-se 1.000g (5,48 mmol) do ácido *dl-p*-metoximandélico e 0,839 g de cloreto de trimetilestanho (5,04 mmol). Obtiveram-se 0,625g do produto, 59,4% de rendimento.

### 3.3.5 Síntese do [Me<sub>2</sub>SnClm<sub>2</sub>] {Clm = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH(OH)COO<sup>-</sup>}

Repetiu-se o procedimento do item 3.3.1 utilizando-se 1.000g (5,36 mmol) do ácido *dl-o*-cloro-mandélico e 1,029g do cloreto de trimetilestanho (5,16 mmol). Obtiveram-se 0,412g do produto, 41,2% de rendimento.

## 3.4 Atividade biológica

Para avaliação do potencial biocida sobre os fungos *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium brevicompactum*, *Penicillium camembert*, *Penicillium commune*, *Penicillium expansum* e *Penicillium solitum*, foram empregados os seguintes compostos: ácido-*dl*-mandélico, ácido benzílico, ácido *dl-p*-bromomandélico, ácido *dl-p*-metóximandélico e ácido *dl-o*-cloromandélico e cloreto de trimetilestanho, além dos novos complexos organoestânicos preparados [Me<sub>2</sub>SnMand<sub>2</sub>], [Me<sub>2</sub>SnBenz<sub>2</sub>], [Me<sub>2</sub>SnBrm<sub>2</sub>], [Me<sub>2</sub>SnMeo<sub>2</sub>] e [Me<sub>2</sub>SnClm<sub>2</sub>].

A maioria das espécies de *Aspergillus* pode ser identificada quando cultivadas em meios de cultura padronizados, como Czapek Yeast Agar (CYA) e Malt Extract Agar (MEA), com temperaturas controladas a 25°C, 37°C e 42°C,

por 5 a 7 dias. As espécies teleomórficas, em especial as xerofílicas, foram identificadas utilizando CYA com 20% de sacarose, ou MEA com 40% de sacarose, de 10 a 14 dias, a 25°C. Já as espécies do gênero *Penicillium* puderam ser identificadas em CYA ou MEA, nas temperaturas de 25°C e 37°C (Chalfoun & Batista, 2003).

As culturas utilizadas para os testes foram obtidas em uma câmara de maturação de queijos, mediante a coleta em placas de vidro, as quais ficaram dispostas na câmara de maturação de queijos por cinco dias. O método utilizado foi o bioanalítico *in vitro*, sendo observados o crescimento ou a inibição dos microrganismos com diferentes concentrações dos compostos químicos citados.

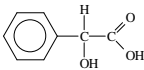
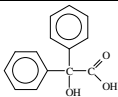
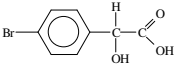
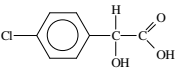
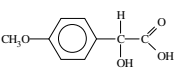
Para cada composto foram preparadas uma placa controle contendo 25 mL do meio de cultura BDA e duas placas de testes de crescimento micelial para cada uma das concentrações estudadas (1, 5, 10, e 50 ppm). O experimento foi feito em duplicata. Os fungos foram replicados com uma agulha em três pontos das placas, as quais foram colocadas em estufa com temperatura entre 25°C e 30°C, por 5 dias. Após este período foram realizadas as medidas do crescimento micelial dos fungos, feitas as leituras dos resultados e calculada a média de crescimento, por meio da área.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Caracterização dos ácidos *dl*-mandélico, *dl-p*-bromomandélico, *dl-p*-metoximandélico, benzílico e *dl-o*-cloromandélico

Os ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos utilizados nos experimentos foram caracterizados por determinação de pontos de fusão, conforme consta da Tabela 5, os quais se mostraram concordantes com aqueles descritos na literatura (Budavari, 1991).

**TABELA 5** Valores de pontos de fusão para os ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos

Composto	Estrutura	Ponto de Fusão	
		Exp. <sup>1</sup>	Lit. <sup>2</sup>
Ácido <i>dl</i> -mandélico		118-119	119
Ácido benzílico		148-150	150
Ácido <i>dl</i> -4-bromomandélico		121	118
Ácido <i>dl</i> -2-cloro-mandélico		119	121
Ácido <i>dl</i> -4-metoximandélico		113	111

1 – Exp = experimental; 2 – Lit = literatura (Merck Index)



#### 4.2 Caracterização dos compostos organoestânicos [Me<sub>2</sub>SnMand<sub>2</sub>], [Me<sub>2</sub>SnBenz<sub>2</sub>], [Me<sub>2</sub>SnBrm<sub>2</sub>], [Me<sub>2</sub>SnMeo<sub>2</sub>] e [Me<sub>2</sub>SnClm<sub>2</sub>]

Nos trabalhos de Terra (1997), com síntese dos compostos organoestânicos derivados de ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos ali descritos, as reações eram feitas a partir dos ácidos e dos haletos ou óxidos organoestânicos, em processos que podiam levar alguns meses para que fossem obtidos os complexos resultantes.

Nas sínteses descritas nesta síntese, quando a mistura dos ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos com o cloreto de trimetilestanho, foi adicionada também fenilidrazina. Como redutor que é, a fenilidrazina provavelmente abstrai o íon cloreto do cloreto de trimetilestanho, favorecendo significativamente o processo de síntese dos complexos, que são obtidos em uma ou duas horas de trabalho.

Não produzindo nenhum produto insolúvel e não havendo metais envolvidos com a fenilidrazina, os eventuais produtos de sua decomposição são arrastados no processo de lavagem do precipitado que se forma nas reações.

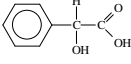
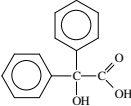
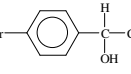
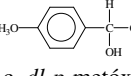
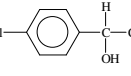
Os novos compostos organoestânicos, obtidos da reação do cloreto de trimetilestanho com os ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos citados, foram caracterizados por análise elementar de carbono e hidrogênio e espectroscopia vibracional no infravermelho.

Os compostos organoestânicos obtidos, todos de cor branca, quando observados ao microscópio apresentam natureza microcristalina. Nas tentativas para recristalização dos sólidos obtidos, não foi possível a obtenção de monocristais com características adequadas para determinação de estruturas por difratometria de raios X.

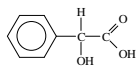
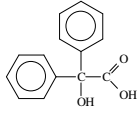
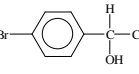
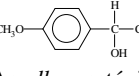
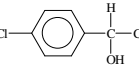
Dos resultados de análise elementar de carbono e hidrogênio, pode-se estabelecer as fórmulas moleculares propostas para os compostos obtidos [Me<sub>2</sub>SnMand<sub>2</sub>] - C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>Sn; [Me<sub>2</sub>SnBenz<sub>2</sub>] - C<sub>30</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub>Sn; [Me<sub>2</sub>SnBrm<sub>2</sub>] - C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>6</sub>Sn; [Me<sub>2</sub>SnMeo<sub>2</sub>] - C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>8</sub>Sn e [Me<sub>2</sub>SnClm<sub>2</sub>] - C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub>Sn.

Na Tabela 6 são apresentados os pontos de fusão e dados de análise elementar para os compostos dimetilestânicos, enquanto que na Tabela 9 são indicados os dados dos estiramentos representativos, em  $\text{cm}^{-1}$ , para estes compostos.

**TABELA 6** Pontos de fusão e dados de análise elementar para os compostos dimetilestânicos

N <sup>o</sup>	Ligante precursor	Composto	Massa molecular	Fórmula molecular	P.F. °C	%C Exp. (calc.)	%H Exp. (calc.)
I	 Ac. <i>dl</i> -mandélico	[Me <sub>2</sub> SnMand <sub>2</sub> ]	450,9	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub> Sn	220-225	47,4 (47,9)	4,2 (4,5)
II	 Ac. benzílico	[Me <sub>2</sub> SnBenz <sub>2</sub> ]	603,0	C <sub>30</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub> Sn	223-225	59,3 (59,7)	4,9 (4,7)
II I	 Ac. <i>dl-p</i> -bromo-mandélico	[Me <sub>2</sub> SnBrm <sub>2</sub> ]	608,7	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> Br <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S <sub>n</sub>	232-236	35,3 (35,5)	3,1 (3,0)
I V	 Ac. <i>dl-p</i> -metóxi-mandélico	[Me <sub>2</sub> SnMeo <sub>2</sub> ]	510,9	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>8</sub> Sn	210(d)	46,9 (47,0)	4,5 (4,7)
V	 Ac. <i>dl-o</i> -cloro-mandélico	[Me <sub>2</sub> SnClm <sub>2</sub> ]	519,8	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S <sub>n</sub>	229-233	42,0 41,6	3,4 (3,5)

**TABELA 7** Dados dos estiramentos representativos ( $\text{cm}^{-1}$ ) para os compostos dimetilestânicos

N <sup>o</sup>	Ligante Oreccursor	Composto	Ligante livre			Complexos			
			$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{COO}_{\text{ass}})$	$\nu(\text{COO}_{\text{sim}})$	$\nu(\text{COO}_{\text{ass}})$	$\nu(\text{COO}_{\text{sim}})$	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{CH})$
I		[Me <sub>2</sub> SnMand <sub>2</sub> ] Ac. <i>dl</i> -mandélico	3400	1720	1290	1680 1590	1320	3400	3040 3000 2940
II		[Me <sub>2</sub> SnBenz <sub>2</sub> ] Ac. benzílico	3405	1725	1235	1570	1290	3300	3060 3010 2910
II I		[Me <sub>2</sub> SnBrm <sub>2</sub> ] Ac. <i>dl-p</i> -bromo- mandélico	3420	1716	1280	1580	1355	3410	3040 2980 2960
IV		[Me <sub>2</sub> SnMeo <sub>2</sub> ] Ac. <i>dl-p</i> -metóxi- mandélico	3400	1726	1270	1560	1320	3400	3035 3005 2970
V		[Me <sub>2</sub> SnClm <sub>2</sub> ] Ac. <i>dl-o</i> -cloro- mandélico	3440	1730	1265	1575	1325	3380	3020 3000 2985

Nos espectros de infravermelho dos novos compostos organometálicos, são de interesse as regiões de  $3300\text{-}3400\text{ cm}^{-1}$ , relativas aos estiramentos da hidroxila alcoólica e a região de  $1560\text{-}1680\text{ cm}^{-1}$ , relativas aos estiramentos assimétricos da carboxila.

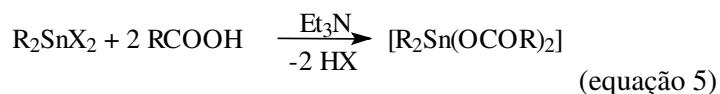
Da comparação do espectro de infravermelho dos complexos com os espectros do ácido  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos livres, pode-se verificar um deslocamento das bandas  $1716\text{-}1730\text{ cm}^{-1}$ , atribuídas aos estiramentos assimétricos da carboxila,  $\nu_{\text{COO}(\text{assim})}$ , para  $1.560\text{-}1.580\text{ cm}^{-1}$  nos complexos. Essas observações são consideradas evidências para a formação de complexos

(Bolard, 1965; Larsen & Homeier, 1972; Barbiéri et al., 1988; Barbiéri et al., 1994; Barbiéri et al., 1995; Barbiéri et al., 2005a).

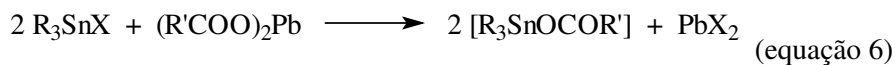
Também observam-se nos espectros dos compostos organometálicos, em relação aos respectivos espectros dos ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos livres, um significativo alargamento da banda cerca de  $3.400\text{ cm}^{-1}$ , atribuído à hidroxila alcóolica nos ácidos, o que evidencia sua participação na coordenação ao estanho (Hamilton & Ibers, 1968; Larsen & Homeier, 1972; Terra, 1991).

Os compostos  $[\text{Me}_2\text{SnL}_2]$  devem ser espécies monoméricas, o que pode ser evidenciado também por espectros dos complexos, em comparação com os dos ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos livres. Nos espectros dos ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos podem ser percebidas bandas pouco intensas nas regiões aproximadamente em  $1.900$  e  $2.600\text{-}2.700\text{ cm}^{-1}$ , atribuídas a ligações de hidrogênio intermoleculares nos ácidos livres, inexistentes nos espectros dos compostos organoestânicos derivados. Bandas nas mesmas regiões foram observadas em complexos de zircônio e háfnio, derivados de diversos ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos, indicativas de estruturas diméricas para estes compostos, estabilizados por ligações de hidrogênio intramoleculares (Larsen & Homeier, 1972; Barbiéri et al., 1988).

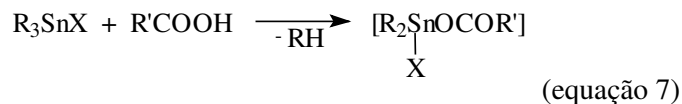
De modo geral, haletos organoestânicos reagem com ácidos carboxílicos, em presença de bases, como trietilamina, que atuam como agentes facilitadores da substituição do halogênio coordenado, pela formação de haleto de hidrogênio (Omae, 1989), que é eliminado na forma de cloridrato de trietilamina (Kerk & Luitjten, 1956), de acordo com a equação 5:



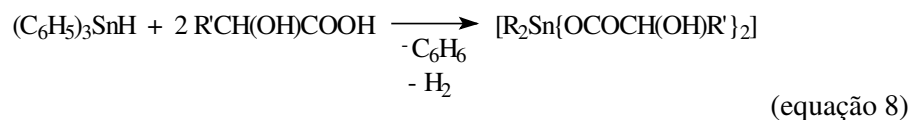
Quando a reação ocorre com um sal de ácido carboxílico, a presença da base é dispensável equação 6 (Omae, 1989):



No entanto, pode haver reação entre ácidos carboxílicos e haletos organoestânicos, na ausência de base. Neste caso, ocorre a formação de carboxilatos haloestânicos, pela substituição de um grupo alquila por um grupo carboxilato, equação 7 (Wang & Shreeve, 1972 e Bähr & Pawlenko, 1980):



Na reação de hidreto de trifenilestanho com ácido *dl*-4-metoximandélico, em meio de acetonitrila, foi observada a formação do composto  $[Ph_2SnL_2]$ , pela substituição do íon hidreto e de um radical fenila, equação 8. O menor caráter básico da acetonitrila, em relação à trietilamina (Dean, 1987), deve ter possibilitada uma condição intermediária de basicidade, que permitiu esta dupla substituição simultânea.



Com base nas informações obtidas, foi possível propor a fórmula estrutural indicada na Figura 9 para o  $[Ph_2SnL_2]$  (Barbiéri et al., 2005b).

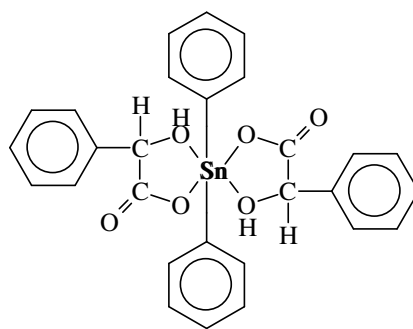


FIGURA 9 Fórmula estrutural proposta para o composto  $[Ph_2SnL_2]$   
 $\{L = MeOC_6H_4CH(OH)COO\}$

Com bases nos dados de análise elementar e nas evidências dos espectros de infravermelho dos compostos estudados nesta tese, sugere-se que estes compostos tenham a mesma estrutura proposta para o composto  $[\text{Ph}_2\text{SnL}_2]$   $\{\text{L} = \text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{OH})\text{COO}\}$ , ou seja  $[\text{Me}_2\text{SnL}_2]$ , sendo que  $\text{L} = \text{RR}'\text{C}(\text{OH})\text{COO}^-$   $\{\text{R} = \text{H}, \text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5, \textit{dl}$ -mandelato;  $\text{R} = \text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$ , benzilato;  $\text{R} = \text{H}, \text{R}' = p\text{-BrC}_6\text{H}_4 = \textit{dl-p}$ -bromomandelato;  $\text{R} = \text{H}, \text{R}' = p\text{-MeOC}_6\text{H}_4 = \textit{dl-p}$ -metoximandelato;  $\text{R} = \text{H}, \text{R}' = o\text{-ClC}_6\text{H}_4 = \textit{dl-2}$ -cloromandelato}, como representado na Figura 10.

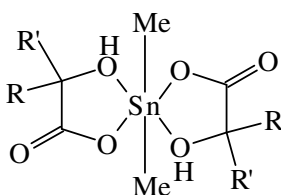


FIGURA 10 Fórmula estrutural proposta para os composto  $[\text{Me}_2\text{SnL}_2]$  onde  $\text{L} = \text{RR}'\text{C}(\text{OH})\text{COO}^-$   $\{\text{R} = \text{H}, \text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5, \textit{dl}$ -mandelato;  $\text{R} = \text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$ , benzilato;  $\text{R} = \text{H}, \text{R}' = p\text{-BrC}_6\text{H}_4 = \textit{dl-p}$ -bromomandelato;  $\text{R} = \text{H}, \text{R}' = p\text{-MeOC}_6\text{H}_4 = \textit{dl-p}$ -metoximandelato;  $\text{R} = \text{H}, \text{R}' = o\text{-ClC}_6\text{H}_4 = \textit{dl-2}$ -cloromandelato}

#### 4.3 Avaliação do potencial antifúngico dos compostos $[\text{Me}_2\text{SnMand}_2]$ , $[\text{Me}_2\text{SnBenz}_2]$ , $[\text{MeSnBrm}_2]$ , $[\text{Me}_2\text{SnMeo}_2]$ , $[\text{Me}_2\text{SnClm}_2]$ e seus precursores sobre fungos *Aspergillus* e *Penicillium* de câmaras de maturação de queijos

A Tabela 8 contém os dados experimentais absolutos de crescimento dos fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença do complexo  $[\text{Me}_2\text{SnBenz}_2]$ . Os valores numéricos representam as áreas, em  $\text{cm}^2$ , ocupadas pelos fungos após 5 dias de incubação, para as concentrações estudadas. Esses dados foram convertidos em porcentagem, representando os crescimentos relativos dos fungos e estão apresentados na Tabela 9, enquanto na Tabela 10, pela complementaridade dos valores, estão apresentados os valores relativos às

inibições relativas do crescimento dos fungos em presença do complexo [Me<sub>2</sub>SnBenz<sub>2</sub>]. Para os demais experimentos (Tabelas 11 a 20), apresentam-se os dados já convertidos, expressando-se apenas as inibições relativas do crescimento dos fungos, tanto na presença dos complexos como na presença dos ligantes.

**TABELA 8** Desenvolvimento de fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença de [Me<sub>2</sub>SnBenz<sub>2</sub>], concentração em ppm, área em cm<sup>2</sup>. UFLA, Lavras, MG 2005

<b>Fungos</b>	<b>Concentração</b>				
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>50</b>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	2,87	2,31	2,64	2,22	0,24
<i>Penicillium brevicompactum</i>	2,23	0,57	0,28	0,27	0,04
<i>Penicillium camembert</i>	2,23	0,71	0,62	0,55	0,08
<i>Penicillium comune</i>	2,23	2,08	1,42	0,70	0,42
<i>Penicillium expansum</i>	2,23	2,51	2,11	1,83	0,73
<i>Penicillium solitum</i>	2,23	0,41	0,37	0,30	0,06

**TABELA 9** Desenvolvimento porcentual relativo de fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença de [Me<sub>2</sub>SnBenz<sub>2</sub>], concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005.

<b>Fungos</b>	<b>Concentração</b>				
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>50</b>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	100,0	85,5	92,0	77,4	8,4
<i>Penicillium brevicompactum</i>	100,0	25,6	12,6	12,1	1,8
<i>Penicillium camembert</i>	100,0	31,8	27,8	24,7	3,6
<i>Penicillium comune</i>	100,0	93,3	63,7	31,4	18,8
<i>Penicillium expansum</i>	100,0	99,1	94,6	82,1	32,7
<i>Penicillium solitum</i>	100,0	18,8	13,5	16,6	26,9

**TABELA 10** Inibição porcentual relativa de fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença de [Me<sub>2</sub>SnBenz<sub>2</sub>], concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005

<b>Fungos</b>	<b>Concentração</b>				
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>50</b>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,0	14,5	8,0	22,6	91,6
<i>Penicillium brevicompactum</i>	0,0	74,4	87,4	87,9	98,2
<i>Penicillium camembert</i>	0,0	68,2	72,2	75,3	96,4
<i>Penicillium comune</i>	0,0	6,7	36,3	68,6	91,2
<i>Penicillium expansum</i>	0,0	0,9	5,4	17,9	67,3
<i>Penicillium solitum</i>	0,0	81,6	86,5	83,4	73,1

**TABELA 11** Inibição porcentual relativa de fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença de [Me<sub>2</sub>SnBrm<sub>2</sub>], concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005

<b>Fungos</b>	<b>Concentração</b>				
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>50</b>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,0	62,4	69,7	75,3	50,9
<i>Penicillium brevicompactum</i>	0,0	1,4	43,1	56,5	70,4
<i>Penicillium camembert</i>	0,0	1,3	9,4	10,3	41,3
<i>Penicillium comune</i>	0,0	37,2	38,1	42,2	57,0
<i>Penicillium expansum</i>	0,0	0,4	1,3	1,3	32,7
<i>Penicillium solitum</i>	0,0	3,2	4,5	9,4	51,6



**TABELA 12** Inibição porcentual relativa de fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença de [Me<sub>2</sub>SnMeo<sub>2</sub>], concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005

<b>Fungos</b>	<b>Concentração</b>				
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>50</b>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,0	78,4	81,9	81,5	87,8
<i>Penicillium brevicompactum</i>	0,0	28,7	86,4	88,3	95,5
<i>Penicillium camembert</i>	0,0	18,8	81,6	86,5	96,0
<i>Penicillium comune</i>	0,0	22,0	80,3	80,3	96,4
<i>Penicillium expansum</i>	0,0	35,9	48,0	48,4	67,5
<i>Penicillium solitum</i>	0,0	92,8	92,4	93,7	98,7

**TABELA 13** Inibição porcentual relativa de fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença de [Me<sub>2</sub>SnClm<sub>2</sub>], concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005

<b>Fungos</b>	<b>Concentração</b>				
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>50</b>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,0	67,2	73,2	97,1	97,2
<i>Penicillium brevicompactum</i>	0,0	83,4	85,2	88,2	91,5
<i>Penicillium camembert</i>	0,0	88,0	89,3	88,4	81,2
<i>Penicillium comune</i>	0,0	81,2	86,5	82,5	94,6
<i>Penicillium expansum</i>	0,0	0,40	90,0	0,40	79,5
<i>Penicillium solitum</i>	0,0	90,1	88,8	99,5	96,0

**TABELA 14** Inibição porcentual relativa de fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença de [Me<sub>2</sub>SnMand<sub>2</sub>], concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005

<b>Fungos</b>	<b>Concentração</b>				
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>50</b>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,0	80,2	83,3	80,5	89,6
<i>Penicillium brvevicompactum</i>	0,0	88,4	90,6	87,9	87,0
<i>Penicillium camembert</i>	0,0	67,8	77,2	69,1	90,6
<i>Penicillium comune</i>	0,0	90,6	88,4	87,5	91,1
<i>Penicillium expansum</i>	0,0	34,6	43,5	42,7	80,3
<i>Penicillium solitum</i>	0,0	92,4	91,1	90,6	88,8

**TABELA 15** Inibição porcentual relativa de fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença de ácido benzílico, concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005

<b>Fungos</b>	<b>Concentração</b>		
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>50</b>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,0	44,6	55,1
<i>Penicillium brevicompactum</i>	0,0	52,1	56,6
<i>Penicillium camembert</i>	0,0	48,0	48,0
<i>Penicillium comune</i>	0,0	45,3	48,5
<i>Penicillium expansum</i>	0,0	2,30	7,70
<i>Penicillium solitum</i>	0,0	87,0	92,9

**TABELA 16** Inibição porcentual relativa de fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença de ácido *dl*-4-bromomandélico, concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005

<b>Fungos</b>	<b>Concentração</b>		
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>50</b>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,0	19,6	27,2
<i>Penicillium brevicompactum</i>	0,0	53,9	53,9
<i>Penicillium camembert</i>	0,0	40,9	42,2
<i>Penicillium comune</i>	0,0	36,8	48,9
<i>Penicillium expansum</i>	0,0	4,50	3,20
<i>Penicillium solitum</i>	0,0	86,6	85,7

**TABELA 17** Inibição porcentual relativa de fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença de ácido *dl*-4-metoximandélico, concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005

<b>Fungos</b>	<b>Concentração</b>		
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>50</b>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,0	76,7	81,9
<i>Penicillium brvicompactum</i>	0,0	52,5	53,0
<i>Penicillium camembert</i>	0,0	48,9	50,7
<i>Penicillium comune</i>	0,0	40,9	42,7
<i>Penicillium expansum</i>	0,0	1,40	3,20
<i>Penicillium solitum</i>	0,0	51,2	93,7

**TABELA 18** Inibição porcentual relativa de fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença de ácido *dl*-2-cloromandélico, concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005

<b>Fungos</b>	<b>Concentração</b>		
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>50</b>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,0	67,3	86,1
<i>Penicillium brevicompactum</i>	0,0	40,9	55,7
<i>Penicillium camembert</i>	0,0	42,7	44,0
<i>Penicillium comune</i>	0,0	52,1	53,9
<i>Penicillium expansum</i>	0,0	1,40	67,3
<i>Penicillium solitum</i>	0,0	56,1	55,2

**TABELA 19** Inibição porcentual relativa de fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença de ácido *dl*-mandélico, concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005

<b>Fungos</b>	<b>Concentração</b>		
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>50</b>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,0	50,6	55,5
<i>Penicillium brvsicomcompactum</i>	0,0	41,3	46,7
<i>Penicillium camembert</i>	0,0	46,2	47,6
<i>Penicillium comune</i>	0,0	36,4	38,6
<i>Penicillium expansum</i>	0,0	4,50	3,20
<i>Penicillium solitum</i>	0,0	81,2	86,1

**TABELA 20** Inibição porcentual relativa de fungos *Aspergillus* e *Penicillium* em presença de cloreto de trimetilestanho, concentração em ppm. UFLA, Lavras, MG 2005

Fungos	Concentração		
	0	1	50
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,0	98,6	100,0
<i>Penicillium brevicompactum</i>	0,0	94,6	95,5
<i>Penicillium camembert</i>	0,0	97,3	100,0
<i>Penicillium comune</i>	0,0	97,3	100,0
<i>Penicillium expansum</i>	0,0	99,6	100,0
<i>Penicillium solitum</i>	0,0	94,6	100,0

O cloreto de trimetilestanho,  $\text{Me}_3\text{SnCl}$ , o composto organoestânico precursor dos complexos estudados nesta tese, foi aplicado em culturas dos fungos *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium brevicompactum*, *Penicillium camembert*, *Penicillium comune*, *Penicillium expansum* e *Penicillium solitum*, em duas repetições, nas concentrações de 1 e 50 ppm. O dados relativos à inibição porcentual relativa de inibição de crescimento dos referidos fungos são apresentados na Tabela 20, sendo observada inibição total de crescimento para a concentração a 50 ppm sobre os fungos *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium camembert*, *Penicillium comune*, *Penicillium expansum* e *Penicillium expansum*, enquanto que para o fungo *Penicillium brevicompactum*, a inibição não foi total, mas ficou acima de 95%.

Sobre culturas dos mesmos fungos, foram aplicados também os ácidos *dl*-mandélico, *dl*-4-bromomandélico, *dl*-4-metóximandélico, benzílico e *dl*-o-cloromandélico, também precursores dos ligantes estudados nesta tese, nas concentrações de 1 e 50 ppm, em duas repetições. Nas Tabelas 15 a 19 estão indicados os resultados observados de inibição relativa do crescimento dos

fungos. Foi observado que os ácidos benzílico, *dl*-4-bromomandélico, *dl*-4-metóximandélico, ácido 2-cloromandélico e *dl*-mandélico, (Tabelas 15, 16, 17, 18 e 19, respectivamente) tiveram maior efeito inibitório de crescimento sobre o fungo *Penicillium solitum* e o menor efeito sobre o fungo *Penicillium expansum*. No caso do ácido *dl*-2-cloromandélico (Tabela 18), foi observado maior poder inibitório sobre fungo *Aspergillus fumigatus*..

Os novos complexos organoestânicos [Me<sub>2</sub>SnMand<sub>2</sub>], [Me<sub>2</sub>SnBenz<sub>2</sub>], [MeSnBrm<sub>2</sub>], [Me<sub>2</sub>SnMeo<sub>2</sub>], [Me<sub>2</sub>SnClm<sub>2</sub>] também foram aplicados sobre os fungos em estudo. O complexo [Me<sub>2</sub>SnBenz<sub>2</sub>] (Tabela 10), apresentou maior poder inibitório de crescimento sobre o fungo *Penicillium brevicompactum* e menor poder inibitório sobre o fungo *Penicillium expansum*.

O complexo [MeSnBrm<sub>2</sub>], em relação aos demais complexos sintetizados e aplicados sobre os fungos em estudo nesta tese, foi o que apresentou menor poder de inibição dos fungos, conforme resultados indicados na Tabela 11. O fungo com crescimento mais afetado pelo complexo foi o *Penicillium brevicompactum*, cujo desenvolvimento chegou a cerca de 70%. Ao contrário, o menor efeito de inibição foi sobre o *Penicillium expansum*, cujo desenvolvimento chegou a cerca de 32%. Há de se ressaltar que, na concentração de 10ppm este complexo apresentou maior poder inibitório sobre *Aspergillus fumigatus* que a 50ppm

Para o complexo [Me<sub>2</sub>SnMeo<sub>2</sub>], conforme dados apresentados na Tabela 12, a inibição de crescimento é quase total para todos os fungos, exceto o *Penicillium expansum*, cujo percentual de inibição foi de 67,5%, sendo o resultado mais satisfatório sobre o *Penicillium solitum* a 1ppm.

Os complexos [Me<sub>2</sub>SnMand<sub>2</sub>] e [Me<sub>2</sub>SnClm<sub>2</sub>], conforme dados apresentados nas Tabelas 13 e 14, apresentaram comportamento similar entre si, tendo demonstrado uma inibição maior de crescimento para o fungo *Aspergillus fumigatus* e um menor efeito para o fungo *Penicillium expansum*.

O complexo  $[\text{Me}_e\text{SnBenz}_2]$  apresentou grande poder inibitório sobre *Penicillium solitum*, a 5ppm, com o índice de 81,6%, superior a 50 ppm, que foi de 73,1 %.

É importante destacar que o cloreto de trimetilestanho,  $\text{Me}_3\text{SnCl}$ , o precursor dos complexos estudados, mesmo tendo sido o composto mais eficiente na inibição do crescimento dos fungos estudados nesta tese, apresenta algumas restrições para ser utilizado como possível agente sanitizante de câmaras de matura de queijos. Além de ser um composto muito tóxico, possui odor *sui generis* intenso e irritante que, com certeza, seria absorvido, pelos queijos em maturação.

Por outro lado, mesmo com uma eficiência menor na inibição do crescimento dos fungos estudados, tanto os complexos sintetizados como os ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos que lhe deram origem, inibem de forma variada o crescimento dos diversos fungos.

Isto sugere uma continuação do trabalho, com a síntese de outros complexos da série, visando a possibilidade de que eventuais alterações em suas estruturas possam produzir compostos seletivos para este ou aquele fungo.

Além deste aspecto, para todos os compostos estudados, assim como para aqueles que venham a ser preparados em trabalhos futuros, é necessário que se façam estudos sobre a condição de toxicidade dos mesmos.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

(a) O método de síntese dos complexos envolveu a utilização do agente redutor fenilhidrazina, que possibilitou a redução do tempo destes complexos de até alguns meses para apenas uma ou duas horas.

(c) Cloreto de trimetil estanho e os ácidos  $\alpha$ -hidrocarboxílicos (ácido *dl*-mandélico, ácido benzílico, ácido 4-*dl*-metóximandélico, ácido 2-*dl*-cloromandélico e ácido 4-*dl*-bromomandélico), empregados como precursores dos complexos estudados, apresentaram inibição de crescimento sobre os fungos *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium brevicompactum*, *Penicillium Camemberti*, *Penicillium commune*, *Penicillium expansum* e *Penicillium solitum*, obtidos em câmara de maturação de queijos.

(d) O efeito inibitório sobre o crescimento dos fungos estudados observados pelo uso dos ácidos  $\alpha$ -hidrocarboxílicos foi, de modo geral, menor que o efeito dos novos complexos organoestânicos descritos nesta tese.

(e) O cloreto de trimetilestanho apresentou-se altamente efetivo para inibir completamente o crescimento dos fungos *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium Camemberti*, *Penicillium commune*, *Penicillium expansum* e *Penicillium solitum*, enquanto que, para o fungo *Penicillium brevicompactum*, a inibição foi superior a 95%.

(f) Os novos complexos organoestânicos preparados inibiram o crescimento micelial dos fungos estudados, ficando a média percentual de inibição acima de 50%. O complexo com maior média geral inibitória foi [Me<sub>2</sub>SnClm<sub>2</sub>], com cerca de 90,0% de inibição, enquanto o de menor média foi o complexo [Me<sub>2</sub>SnBrm<sub>2</sub>], que ficou com 57,3% de inibição.

(g) O trabalho deve ter continuidade, com a sugestão de síntese de novos membros da série de complexos descritos neste trabalho, visando correlações



estruturais destes compostos com inibições seletivas de crescimento de fungos e outros microorganismos e, principalmente, o estudo da toxicidade dos mesmos.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEXOPOULOS, C. J.; MIRRIS, C. W.; BLACKWELL, M. **Introductory Mycology**. 4. ed. New York: J. Wiley, 1996.

ALMEIDA, F. A.; ARAÚJO, E.; JUNIOR, F. G.; BARRETO, A. F.; CARVALHO, R. A. G. Diagnóstico e qualificação de doenças fúngicas de acerola do estado da Paraíba. **Fitopatologia Brasileira**, Brasília, v.28, n. 2, p. 176-179, mar./abr. 2003.

AL-MUSALLAM, A. **Revision of the black *Aspergillus* species**. 1980. Thesis (Ph.D) - University of Utrecht, Utrecht, Netherlands.

AMORIM, W. L. A. et al. Síntese e caracterização de um composto dibutilestânico contendo *dl*-fenilalanina. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA, 56., 2004, Cuiabá. **Anais...** São Paulo: Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, 2004. 1 CD-ROM (Reapresentação: In: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTIFICA DA UNINCOR, 6., 2004, Três Corações. **Anais...** Três Corações: UninCor, 2004).

AMORIM, W. L. A.; CARVALHO JUNIOR, J. F. de; OLIVEIRA, L. A. de; SOUZA, D. de; SILVA, S. F. da; LIMA, E. P. de; BARBIERI, R. S.; DIAS, A. C. C. Teste de chama como critério qualitativo para identificação de cloreto coordenado em compostos organometálicos. In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA DE MINAS GERAIS, 17., 2003, Juiz de Fora. **Anais...** Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz de Fora, 2003. EN06. 1CD-ROM. (Reapresentação: In: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTIFICA DA UNINCOR, 5., 2003, Três Corações. **Anais...** Três Corações: UninCor, 2003. P. 22).

ANDRADE, N. J.; DE MACÊDO, J. A. **Higienização na indústria de alimentos**. Viçosa: UFV, 1995. 165 p.

ARAÚJO, E. T. **Efeito biocidas de ácidos R-(-)- e S-(+)- mandélicos e derivados diorganoestânicos sobre *Fusarium oxysporum* f.sp. *cubense***. 45 p. Dissertação (Mestrado em Agroquímica e Agrobioquímica) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG.

ATKINS, P.; JONES, L. **Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente**. Porto Alegre: Bookman, 2001. 913 p.

BÄHR, G.; PAWLENKO, S. **Methoden der organischen chemie**. Stuttgart: Thieme, 1980. 501 p.

BAILAR, J. C.; MOELLER, T.; KLEINBERG, J.; GUSS, C. O.; CASTELLION, M. E.; METZ, C. **Chemistry**. Harcourt: Brace Jovanovich, 1989.

BARBIÉRI, R. S. **Estudo por correlação angular perturbada diferencial de alguns glicolatos de háfnio(IV)**. 1978. 66 p. Dissertação (Mestrado em Físico-Química) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

BARBIÉRI, R. S. et al. A complexação de tetrahaletos de estanho com 2-formilpiridinatiosemicarbazona. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 15., 1992, Caxambu. **Anais...** São Paulo: Sociedade Brasileira de Química, 1992. QI-151.

BARBIÉRI, R. S. et al. Compostos diorganoestânicos derivados de ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos. In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA MINAS GERAIS, 7., 1993, Uberlândia. **Anais...** Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia, 1993a. p. 34.

BARBIÉRI, R. S. et al. Compostos organoestânicos trimetálicos. In: CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO PARA O DESENVOLVIMENTO – MOSTRA DE TRABALHOS FINANCIADOS PELA FAPEMIG, 2., 2003, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais, 2003. CEX270. 1 CD-ROM.

BARBIÉRI, R. S. et al. Estudo por TG/DSC de compostos dimetilestânicos diméricos contendo glicina ou *dl*-valina. In: PAN-AMERICAN CONGRESS, 2.; AND CONGRESS ON THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY, 4., 2004, Poços de Caldas. **Anais...** Poços de Caldas: Associação Brasileira de Análise Térmica e Calorimetria, 2004a. p. 59. (Reapresentação: In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA MINAS GERAIS, 18., 2004, Lavras. **Anais...** Lavras: Universidade Federal de Lavras, 2004).

BARBIÉRI, R. S. et al. Estudo por TG/DSC do complexo [BuSnMandCl] {Mand = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH(C)COO<sup>-</sup>}. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE QUÍMICA, 44., 2004, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza: Associação Brasileira de Química Regional Ceará, 2004b. 313B. 1 CD-ROM.

BARBIÉRI, R. S. et al. Inibição do crescimento de *Escherichia coli* por compostos organoestânicos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ANÁLISES CLÍNICAS, 31.; CONGRESSO BRASILEIRO DE CITOLOGIA CLÍNICA, 4., 2004, Salvador. **Anais...** Salvador, 2004. E em **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 2, p. 66B (258), 2004c. (Suplemento).

BARBIÉRI, R. S. et al. Monobutyltin compounds with  $\alpha$ -hydroxyisobutyric and benzoic acids. In: BRAZILIAN MEETING ON INORGANIC CHEMISTRY, 12.; JOINT BRAZILIAN ITALIAN INORGANIC CHEMISTRY MEETING, 2., 2004. São Carlos. **Anais...** São Carlos: Instituto de Química e Física da Universidade de São Carlos, 2004d. p. 244.

BARBIÉRI, R. S. et al. Síntese e caracterização de  $[\text{Bu}_2\text{SnMand}_2]$  [Mand =  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$ ]. In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA DE MINAS GERAIS, 11., 1997, Lavras. **Anais...** Lavras: Universidade Federal de Lavras, 1997a. p. 107.

BARBIÉRI, R. S.; DIAS, A. K. C.; DA SILVA, S. F.; TERRA, V. R.; DE LIMA, E. P. Thermal analysis of new dimethyltin compounds with glycine and DL-valine. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, Dordrecht, v. 79, n. 2, p. 255-258, Jan. 2005a.

BARBIÉRI, R. S.; RICHARDS, R.S.; MACIELZAMBOLIM, E.; CARVALHO, M. G.; COSTA, H. Síntese, caracterização e estudo da atividade biológica de  $[\text{SnPh}_2\text{L}_2]$  {L =  $\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{HO})\text{COO}^-$ } sobre *Fusarium oxysporum* f.sp. *cubense* e *Phytophthora capsici*. **Revista Científica da FAMINAS**, Muriaé, v. 1, n. 1, jan./abr. 2005b.

BARBIÉRI, R. S. et al. The reaction of 2-formylpyridine thiosemicarbazone (HFPT) with tin tetrahalides. Crystal and molecular structure of  $[\text{SnCl}_3(\text{FPT})]$ . **Inorgânica Chimica Acta**, Lausanne, v. 206, n. 2, p. 69-172, Apr. 1993b.

BARBIÉRI, R. S. et al. Um novo composto organoestânico tetraédrico com ácido  $\alpha$ -hidroxiisobutírico. In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA MINAS GERAIS, 11., 1997, Lavras. **Anais...** Lavras: Universidade Federal de Lavras, 1997b. p. 106.

BARBIÉRI, R. S.; KLEIN, S. I.; MARQUES NETTO, A. Time differential perturbed angular correlation (TDPAC) study of some hafnium glycolate complexes. **Polyhedron**, Oxford, v. 7, n. 21, p. 2165-2169, 1988.

BARBIÉRI, R. S.; TERRA, V. R.; MARQUES, N. A.; ROCHA, J. C. Infrared study of zirconium and hafnium  $\alpha$ -hydroxycarboxylates. **Eclética Química**, Marília, v. 19, p. 129-135, 1994.

BARBIÉRI, R. S.; TERRA, V. R.; MARQUES, N. A.; ROCHA, J. C. Infrared study of zirconium and hafnium  $\alpha$ -hydroxycarboxylates. **Química Nova**, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 40-43, 1995.

BENEDITO, J.; CARCEL, J.; GISBERT, M.; MULET, A. Quality control of cheese maturation and defects using. **Journal Food Science**, Chicago, v. 66, n. 1, p. 100-104, Jan./Feb. 2001.

BERESFORD, T. P.; FITZSMONS, N. A.; BRENNAN, N. L.; COGAN, T. M.; Recent advances in cheese microbiology. **International Dairy Journal**, Oxford, v. 11, n. 4/7, p. 259, Sept. 2001.

BERGAMIN FILHO, A.; KIMATI, H.; AMORIM, L. **Manual de fitopatologia: princípios e conceitos**. 3. ed. São Paulo: Agronômica Ceres, 1995. v. 1, 919 p.

BLUDEN, S. J.; CUSACK, P. A.; HILL, R. **The industrial uses of tin chemicals**. London: The Royal Society of Chemistry, 1985. p. 210-214.

BOLARD, J. J. Infrared spectra of tartaric acid and simple tartrates. **Journal de Chemie Physique**, Paris, v. 62, n. 7/8, p. 894-899, July/Aug. 1965.

BUDAVARI, S. **The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals**. Rahway : Merck & Company, 1991. 1606 p.

BURKHALTER, G. Catalogue of cheese. **International Dairy Federation Bulletin**, Brussel, n. 141, 1981.

CAMPOS NETO, H. M.; MOURA, E.; PASSOS, H. R.; CINGLIO NETO, F.; MARICONI, F. A. M. Combate experimental ao ácaro da leprose *Brevipalpus phoenics* (Geijskes, 1939) em citros. **Scientia Agrícola**, Piracicaba, v. 50, n. 2, p. 267-271, June/Sept. 1993.

CARLOS DIAS, A. K. **Efeito biocida de alguns ácidos  $\alpha$ -hidrocarboxílicos e compostos organoestânicos sobre *Fusarium oxysporum f.sp. cubense* e *Phytophthora capsici***. 1999. 54 p. Dissertação (Mestrado em Agroquímica e Agrobiotecnologia) – Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG.

CARLOS DIAS, A. K. et al. Composto diorganoestânico derivado de ácido benzílico e cloreto de trimetilestanho. In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA MINAS GERAIS, 12., 1998, Ouro Preto. **Anais...** Ouro Preto: Universidade Federal de Ouro Preto, 1998. p. 95.

CARLOS DIAS, A. K. et al. Description of a new compound derived from triphenyltin hydride and *dl*-methoxymandelic acid. In: BRAZILIAN MEETING ON INORGANIC CHEMISTRY, 10., 2000, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2000<sup>a</sup>. p. 47-48.

CARLOS DIAS, A. K. et al. Efeito biocida sobre *Fusarium oxysporum*. I. Uso de ácidos  $\alpha$ -hidrocarboxílicos. In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA MINAS GERAIS, 13., 1999, São João Del Rei. **Anais...** São João Del Rei: Universidade Federal de São João Del Rei, 1999a. p. 95.

CARLOS DIAS, A. K. et al. Efeito biocida sobre *Fusarium oxysporum*. II. Uso de compostos organoestânicos. In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA MINAS GERAIS, 13., 1999, São João Del Rei. **Anais...** São João Del Rei: Universidade Federal de São João Del Rei, 1999b. p. 147.

CARLOS DIAS, A. K. et al. Efeito biocida sobre *Phytophthora capsici*. I. Uso de ácidos  $\alpha$ -hidrocarboxílicos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE FITOPATOLOGIA, 33, 2000, Belém. **Fitopatologia Brasileira**, São Paulo, v. 32, ago. 2000b. Suplemento.

CARLOS DIAS, A. K. et al. Efeito biocida sobre *Phytophthora capsici*. II. Uso de compostos organoestânicos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE FITOPATOLOGIA, 33., 2000, Belém. **Fitopatologia Brasileira**. São Paulo, v. 32, ago. 2000c. Suplemento.

CARLOS DIAS, A. K. et al. Síntese e caracterização de compostos polidiorganoestanoxanos por espectroscopia Mössbauer. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 3, n. 1, p. 36-40, jan./jul. 2000d.

CARLOS DIAS, A. K. et al. Síntese, caracterização e avaliação do efeito biocida de um novo composto entre ácido *dl*-mandélico e hidreto de trifenilestanho. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 23., 2000, Poços de Caldas. **Anais...** São Paulo: Sociedade Brasileira de Química, 2000e. p.QI-051.

CARVALHO JUNIOR, J. F. et al. Síntese e caracterização do composto [Bu<sub>2</sub>SnLeuCl]. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA, 56., 2004. Cuiabá. **Anais...** São Paulo: Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, 2004a. 1CD-ROM. (Reapresentação: In: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNINCOR, 6, Três Corações, 2004. **Anais...** Três Corações: UninCor, 2004).

CARVALHO JUNIOR, J. F. et al. Teste de inibição de bactérias causadoras de infecções hospitalares (*Serratia* sp. e *Proteus* sp.) por compostos contendo estanho e germânio. In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA MINAS GERAIS, 18., 2004. Lavras. **Anais...** Lavras: Universidade Federal de Lavras, 2004b.

CASTELO BRANCO, P. A. et al. Caracterização de óxidos diorganoestânicos por espectroscopia Mössbauer. In: SIMPÓSIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 6., Viçosa, 1996. **Anais...** Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 1996. p. 23.

CASTELO BRANCO, P. A.; TERRA, V. R.; BARBIÉRI, R. S. Novos compostos diorganoestânicos com ácido  $\alpha$ -hidroxiisobutírico. In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA MINAS GERAIS, 11., Lavras, 1997. **Anais...** Lavras: Universidade Federal de Lavras, 1997a. p. 111.

CASTELO BRANCO, P. A.; TERRA, V. R.; BARBIÉRI, R. S. Síntese dos compostos [Me<sub>2</sub>SnL<sub>2</sub>] (L =  $\alpha$ -hidroxiisobutírico, *dl*-mandelato, benzilato). In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA MINAS GERAIS, 11., 1997, Lavras. **Anais...** Lavras: Universidade Federal de Lavras, 1997b. p.110.

CERRI, C.; DE SOUZA, E. Artesãos do futuro. **Globo Rural**, Rio de Janeiro, v. 18, n, 200, p. 36-46, jun. 2002.

CHALFOUN, S. M.; BATISTA, L. R. **Fungos associados a frutos e grãos do café – *Aspergillus* & *Penicillium***. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, 2003. 69 p.

- CHENOWETH, M. B. Chelation as a mechanism of pharmacological action. **Pharmacological Review**, Baltimore, v. 8, n. 1, p. 57-87, 1956.
- CROWE, A. J.; SMITH, P. J.; CARDIN, C. J.; PARGE, H. E.; SMITH, F. E. Possible pre-dissociation of diorganotin dihalide complexes relationships between antitumor activity and structure. **Cancer Letters**, Clare, n. 1, p. 24-45, 1984.
- DAVIES, A. G. **Organotin chemistry**. New York : Basel, 1997. 328 p.
- DAVIES, A. G.; SMITH, P. J. Tin. In: WILKINSON, G.; STONE, F. G. A.; ABEL, E. W. **Comprehensive organometallic chemistry**: the syntheses, reactions and structures of organometallic compounds. Oxford: Pergamon Press, 1982. 835 p.
- DE ABREU, L. R. **Tecnologia de leites e derivados**. Lavras: UFLA/FAEPE, 2000. 205 p.
- DEAN, J. A. **Handbook of organic chemistry**. New York: McGraw Hill, 1987. Não paginado.
- DE OLIVEIRA, J.S. **Revista da Fundação João Pinheiro**, v. 6, n. 26, 1976.
- DO CARMO, J. S. **Tese de Doutorado**. FUNED – MG, Brasil, 2001 apud Minas Faz Ciências (Fapemig) 2002, 11, 25.
- DOWNING, D. T. Naturally occurring aliphatic hydroxyacids. **Reviews of Pure and Applied Chemistry**, Melbourne, v. 11, n. 4, p. 196-211, 1961.
- EDGE, V. E.; JAMES, D. G. Organotin resistance in *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae) in Austrália. **Journal of Economic Entomology**, Lanham, v. 79, n. 6, p. 1477-1438, Dec. 1986.
- ENCICLOPÉDIA Mirador Internacional. San Diego: Encyclopaedia Britannica do Brasil Publicações, 1989.
- EVANS, C. J.; KARPEL, S. Organotin Compounds in Modern Technology. **Journal dos Organometallic Chemistry Library**, Oxford, v. 16, p. 178-217, 1985.



FERNANDES, M. A.; LIMAVERDE, A. M.; CASTRO, I. B.; ALMEIDA, A. C. M.; WAGNER, A. L. R. Occurrence of imposex in *Thais haemastona*: possible evidence of environmental contamination derive from organotin compounds in Rio de Janeiro and Fortaleza, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p. 463-476, mar./abr. 2002.

FERNANDES, T. Transformação sexual no mar. **Ciência Hoje**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 207, p. 34-35, ago. 2004.

FILGUEIRAS, C. A. L. A nova química do estanho. **Química Nova**, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 176-192, mar./abr. 1998.

FLECHTMANN, C. H. W. **Ácaros de importância agrícola**. 6. ed. São Paulo: Nobel, 1989. 190 p.

FRANCO, L. P. et al. Efeitos biológicos de compostos organoestânicos. In: ENCONTRO DE PESQUISA DA PÓS-GRADUAÇÃO DA UNINCOR, 2., 2003, Três Corações. **Anais...** Três Corações: UninCor, 2003. p. 19.

GITLITZ, M. H.; MORAN, M. K. **Tin and tin alloys**, em Kirk-Othmer. Enciclopédia of Chemical Technology. 3. ed. New York: J. Wiley, 1983. v. 23

GLUSKER, J. P. Citrate conformation and chelation: enzymic implications. **Accounts of Chemical Research**, Washington, v. 13, n. 10, p. 345-52, Oct. 1980.

GODOI, A. F. L.; FAVORETO, R.; SANTIAGO SILVA, M. Contaminação ambiental por compostos organoestânicos. **Química Nova**, São Paulo, v. 26, n. 5, p.708-716, set./out. 2003.

GONZAGA, F. B.; CASTELO BRANCO, P. A.; BARBIÉRI, R. S. Compostos diorganoestânicos com ácido 2-hidroxidecanóico. In: SIMPÓSIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 7., 1997, Viçosa. **Anais...** Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 1997.

GUEDES, L. C. V. et al. Avaliação do Potencial biocida de compostos organogermânicos contendo ligantes derivados de ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos. In: ENCONTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA UNINCOR, 3., 2004, Três Corações. **Anais...** Três Corações: UninCor, 2004.

HAHN, R. B. Determination of small amounts of zirconium with mandelic acid. **Analytical Chemistry**, Washington, v. 21, n. 12, p. 1579-1580, Dec. 1949.

HALTEL, K. **Agr. Vet. Chem.**, v. 3, p. 19, 1962.

HAMILTON, W. C.; IBERS, J. A. **Hydrogen bonding in solids**. New York: Benjamin, 1968. 284 p.

HICKEL, E. R. **Pregas das fruteiras de clima temperado no Brasil**. Florianópolis: Epagri/UFV, 2000. Disponível em: <[http://www.\[provedor\]/\[diretorio\]/Pragas Fruticolas.htm](http://www.[provedor]/[diretorio]/Pragas Fruticolas.htm)>. Acesso em: 2005.

HOCH, M. Organotin compounds in the environment-an overview. **Applied Chemistry**, Oxford, v. 16, n. 7/8, p. 719-743, June 2001.

HORIGUCHI, T.; LI, Z.; UNO, S.; SLUMIZU, M.; SLURAIISHU, H.; MORITA, M.; THOMPSON, J. A. J.; LEVINGS, C. D. Contamination of organotin compounds na imposex in molluscs from Vancouver, Canadá. **Marine Environmental Research**, Oxford, v. 57, n. 1/2, p. 75-88, Feb./Mar. 2003.

HSIA, M. P.; LIU, S. M. Accumulation of organotin compounds in Pacific oysters, *Crassostrea gigas*, collected from aquaculture sites in Taiwan. **The Science of the Total Environment**, Amsterdam, v. 313, n. 1/3, p. 41-48, May 2003.

<http://www.efr.hw.ac.uk/Das/cheese1.html>; <http://cheesenet.wqx.com/cheesenet/library>; <http://www.franceway.com/cheese>, acessadas em Dezembro de 2002; <http://cienciadoleite.com.br/art3.php3>, acessada em Novembro de 2002; <http://www.ital.org.br/tecnolat/boletim.html>, acessada em novembro de 2002; <http://www.agricultura.gov.br/das/dipos>, acessada em Outubro de 2002; <http://www.infoleche.com/derivado/quesos/quesosmanual.html>, acessado em outubro de 2002; <http://www.estudanet.hpg.com.br/fungos.htm>, acessada em Dezembro de 2004 e <http://naturalink.pt/canais/artigos.asp> acessada em janeiro de 2005

INTERNATIONAL COMMISSION ON MICROBIOLOGICAL SPECIFICATIONS FOR FOODS. **Microorganisms in foods**: characteristics of food pathogens. London: Bakie Academic and Professional, 1996.

- JAN, C. R.; JIANN, B. P.; LIU, Y. C.; CHANG, H. T.; SU, W. R.; CHEN, W. C.; YU, C. C.; HUANG, J. K. Effect of the organotin compound triethyltin on  $\text{Ca}^{+2}$  handling in human prostate cancer cells. **Life Sciences**, Oxford, v. 70. n. 11, p. 1337-1345, Feb. 2002.
- JOHNSTON, C. W. **Encyclopaedia of PVC**. New York : Marcel Dekker, 1976.
- KALANTZOPOULOS, G. C. Cheeses from ewes and goats milk. In: PATRICK, F. F. (Ed.). **Cheese: chemistry, physics and microbiology**. London: Chapman & Hall, v. 2, p. 507-33.
- KERK, G. J. M. van der; LUIJTEN, J. G. A.; EGMOND, J. C. van; NOLTES, J. G. Progress in organotin chemistry. **Chimia**, Lausanne, v.16, p.36-42, 1962.
- KIMATI, H. et al. **Manual de fitopatologia: doenças de plantas cultivadas**. 3. Ed. São Paulo: Agronômica Ceres, 1997. v. 2, 744 p.
- KOLTHOFF, I. M. **Treatise of analytical chemistry**. New York: Wiley, 1979. v. 2.
- KPEFENNING, L. **Apostila SAN-548**. Lavras: UFLA, 1999.
- KRAUSE, E.; von GROSSE, A. **Die chemie der metal-organischen Verbindungen**. Berlin: Borntraeger, 1937.
- KUMARI, A.; SINGH, I.; TANDON, J. P. Coordination behavior and microbial studies of organotin (IV) complexes of biologically active heterocyclic benzothiazolines. **Main Group Metal Chemistry**, London, v. 17, n. 5, p. 347-361, 1994.
- KUMMINS, C. A. Zirconium determination in presence of interfering elements. **Analytical Chemistry**, Washington, v. 19, n. 6, 376-377, June 1947.
- KUSHLEFSKY, B.; SIMMONS, I.; ROSS, A. Characterization of triphenyltin hydroxide and bis-(triphenyltin) oxide. **Inorganic Chemistry**, Washington, v. 2, n. 1, p. 187-189, Feb. 1963.
- LACAZ, C. da S.; MINAMI, P. S.; PURCHIO, A. **O grande mundo dos fungos**. São Paulo: EDUSP/Polígono, 1970. 256 p.

LARSEN, E. M.; HOMEIR, E. H. Zirconium(IV) and hafnium(IV) complexes of alpha-hydroxy carboxylates, lactates, mandelates, and isopropylmandelates. Stereospecificity in eight-coordinate complexes. **Inorganic Chemistry**, Washington, v. 11, n. 11, p. 2687-2692, Nov. 1972.

LIMA, E. P. de et al. Novo complexo organoestânico derivado do ácido *dl-p*-bromomandélico. In: ENCONTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA UninCor, 2., 2003, Três Corações. **Anais...** Três Corações: UninCor, 2003. p. 27.

LIMA, M. A. A. et al. Síntese, caracterização e avaliação de ação biológica de compostos organoestânicos derivados de ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos. In: ENCONTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA UninCor, 3., 2005, Três Corações. **Anais...** Três Corações: UninCor, 2005.

LONGUE FILHO, M. et al. Análise de espectros de infravermelho de acetatos diorganoestânicos. In: SIMPÓSIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 4., 1994, Viçosa. **Anais...** Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 1994a. p. 25.

LONGUE FILHO, M. et al. Estudo por infravermelho de  $\alpha$ -droxicarboxilatos diorganoestânicos. In: SIMPÓSIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 4., 1994, Viçosa. **Anais...** Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 1994b. p. 24.

LUIJTEN, J. G. A. Applications and biological effects of organotin compounds. In: SAWYER, A. K. **Organotin compounds**. New York: Marcel Dekker, 1972. v. 3, cap. 12, p. 931-974.

LUZ, W. C. **RAPP Revisão anual de patologia de plantas**. Passo Fundo: RAPP, 1996, v. 4, p.415.

MAGOS, L. Tin. In: FRIBERG, L.; NORDBERG, G. F.; VOUK, V. **Handbook on the toxicology of metals**. 2. ed. Amsterdam: Elsevier, 1986.

MARKLEY, K. S. **Fatty acids**. New York: Interscience, 1960. 320 p.

MARUYAMA, W. I.; BARBOSA, J. C.; FERNANDES, M. G.; YAMAMOTO, P. T. Spatial distribution of *Dilobopterus costalimai* young (Hemiptera: Cicadellidae) in citrus area of Taquaritinga, São Paulo State, Brazil. **Neotropical Entomology**, Londrina, v. 31, n. 1, p. 35-40, fev./mar. 2002.

NEKERVIS, R. J.; MACINTOSH, R. M. Tin and tin alloys. In: KIRK, RAYMOND, E.; OTHMER, D. F. (Ed.) **Encyclopedia of chemical technology**. New York: Interscience, 1955. v. 14, p. 136-151.

NICHOLSON, J. W. The early history of organotin chemistry. **Journal of the Chemical Education**, Washington, v. 66, n. 8, p. 621-622, Aug. 1989.

NICHOLSON, J. W.; DOUEK, J. A.; COLLINS, J. D. Investigation of the direct synthesis of tetrabutyltin from butyl chloride. **Journal of Organometallic Chemistry**, Lausanne, v. 233, n. 2, p. 173-183, July 1982.

OLIVEIRA, C. P.; GLORIA, M. B. A.; BARBOUR, J. F.; SCANLAU, R. A. Nitrate, nitrite, and volatile nitrosamines in whey-containing food-products. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 43, n. 4, p. 967-969, Apr. 1995.

OLIVEIRA, L.A. et al. Organotin Compounds. In: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNINCOR, 5., 2003, Três Corações. **Anais...** Três Corações: Universidade Vale do Rio Doce, 2003 p. 21.

OLIVEIRA, L.A. et al. Síntese e caracterização de um composto dimetilestânico com glicina. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA. 56., 2004 Cuiabá. **Anais...** São Paulo: Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, 2004. 1 CD-ROM (Representação: In: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNINCOR, 6., 2004 Três Corações.

OMAE, I. **Organotin chemistry**. Amsterdam: Elsevier, 1989. 320 p.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. International Programme on Chemical Safety, Environmental health criteria 15 - **Tin and organotin compounds**: a preliminary review, 1980.

PAPUCCI, R. A.; KLINGENDERG, J. J. Determination of zirconium in titanium alloys using *p*-bromo and *p*-chloromandelic acid. **Analytical Chemistry**, Washington, v. 30, n. 6, p. 1062-1064, June 1958.

PELLERITO, L.; NAGY, L. Organotin (IV)<sup>nt</sup> complexes formed with biologically active ligands: equilibrium and structural studies, and some biological aspects. **Coordination Chemistry Reviews**, Hungary, v. 224, n. 1/2, p. 111-150, Jan. 2002.

PEREIRA, L. V.; CORDEIRO, Z. J. M.; FIGUEIRA, A. R.; HINZ, R. M.; MATOS, A. P. Doenças da bananeira. **Informe Agropecuário**, Belo Horizonte, v. 20, n. 196, p. 37-47, 1999.

PERRY, K. S. P. Queijos: aspectos químicos, bioquímicos e microbiológicos. **Química Nova**, São Paulo, v. 27, n. 2, 293-300, mar./abr. 2004.

PIMENTA, C. J.; VILELA, E. R. Composição microbiana e ocratoxina no café (*Coffea arabica* L) submetido a diferentes tempos de espera antes da secagem. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, v. 27, n. 6, p. 1315-1320, nov./dez. 2003.

PINHEIRO, A. J. R.; DE SOUZA, J. G. Pequenos problemas, grandes conquistas. **Leites e Derivados**, São Paulo, v. 13, n. 77, p. 18-45, maio/jun. 2004.

PITT, J. J.; HOCKING, A. D. **Fungi and food spoilage**. 2.ed. Maryland: Academic Oress, 1997.

PITT, J. I.; BASÍLICO, J. C.; ABARCA, M. L.; LÓPEZ, C. Mycotoxins and toxigenic fungi. **Medical Mycology**, Oxford, v. 38, p. 17-22, 2000. Supplement 1.

POLLER, R. C. **The chemistry of organotin compounds**. London: Logos Press, 1970. 315 p.

POPE, J. W.; PEACHEY, S. J. **Proc. Chemie. Soc**, v. 19, p. 290, 1903.

RADIN, N. S. The hydroxyl fatty acids: isolation, structure, determination, quantification. **Journal of the American Oil Chemist Society**, Chicago, v. 42, n. 7, p. 569-580, July 1965.

RAPER, K.B.; THOM, C. **A manual of the Penicillia**. Baltimore: Williams and Wilkins, 1949.

REY, L. **Dicionário de termos técnicos de medicina e saúde**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1008 p.

ROBERTS, S. M. Hydroxy and alkoxy carboxylic acids. In: SUTHERLAND, I. O. (Ed.) **Comprehensive organic chemistry**. Oxford: Pergamon Press, 1979. p. 739-778.

ROCHOW, E. G. Direct synthesis of organometallic compounds. **Journal Chemical Education**, Washington, v. 43, n. 2, p. 58, 1966.

RODOLFO JÚNIOR, A.; NUNES, L. R.; ORMANJI, W. **Tecnologia do PVC**. São Paulo: ProEditores/Braskem, 2002. p. 95. 400 p.

SADIKI, A.; WILLIAMS, D. Speciation of organotin and organolead compounds in drinking water by gas chromatography-atomic emission spectrometry. **Chemosphere**, Paris, v. 32, p. 1983-1992, 1996.

SADIKI, A.; WILLIAMS, D.; CARRIER, R.; THOMAS, B. Pilot study on the contamination of drinking water by organotin compounds from PVC materials. **Chemosphere**, Paris, v. 32, p. 2389-2398, 1996.

SAMSON, R. A.; HOUBRAKEN, J.; SUMMERBELL, R. C.; FLANNINGAN, B.; MILLER, J. D. Common and important species of fungi and actinomycetes in indoor environments. In: **Microorganisms in home and indoor work environments**. New York: Taylor and Francis, 2001. p. 287-292.

SANTOS, M. M.; VIEIRA, N.; HENRIQUES, M. A.; SANTOS, A. M.; ARIZA, J. L. G.; GIRALDEZ, I.; TJABBES, C. C. H. Imposax and butyltin contamination off the Oporto Cosat (NW Portugal): a possible effect of the discharge of dredged material. **Environment International**, Oxford, v. 30, n. 6, p. 793-798, Aug. 2004.

SANTOS, V. H. R. et al. Um composto diorganoestânico derivado do ácido benzílico. In: SIMPÓSIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 7., 199, Viçosa. **Anais...** Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 1997.

SANYAGINA, N. A.; MAKIN, G. I.; FESHCHENKO, A. G.; NESTEROVA, G. N.; SHUSHUNOVA, A. F. Organotin pesticides and ecology. **Eurasian Soil Science**, Eastern Ave, v. 25, n. 7, p. 108-117, July 1993.

SILVA, S. F. da et al. Preparação e propriedades biocidas de novo composto entre ácido dl-mandélico e hidreto de trifenilestanho. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE QUÍMICA, 43., 2003, Ouro Preto. **Anais...** São Paulo: Associação Brasileira de Química, 2003a. p. 230.

SILVA, S. F. da et al. Resultados preliminares da atividade antimicrobiana de composto difenilestânico com ácido *dl-p*-bromomandélico. In: ENCONTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA UninCor, 3., 2004, Três Corações. **Anais...** Três Corações: UninCor, 2004.

SILVA, S. F. da et al. Uma nova classe: compostos organogermânicos derivados de ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos. In: ENCONTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA UninCor, 2., 2003, Três Corações. **Anais...** Três Corações: UninCor, 2003b. p. 32.

SORENSEN, J. R. J. Copper chelates as possible active forms of the antiarthritic agents. **Journal of Medicinal Chemistry**, Easton, v. 19, n. 1, p. 135-148, 1976.

SOUZA, D. de et al. Estudo por infravermelho de alguns ácidos glicólicos. In: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNINCOR, 5., 2003, Três Corações. **Anais...** Três Corações: UninCor, 2003. p. 16.

SOUZA, D. de et al. Síntese e caracterização de um composto diorganoestânico contendo *dl*-valina. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA, 56., 2004, Cuiabá. **Anais...** São Paulo: Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, 2004. 1 CD-ROM. (Reapresentação: In: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UninCor, 6., 2004, Três Corações. **Anais...** Três Corações: UninCor, 2004.

STOKINGER, H. E. Tin. In: **Patty's industrial hygiene and toxicology**. 3. ed. New York: J. Wiley, 1978. v. 2.

STOVER, R.H. **Banana, platin and abacá diseases**. Kew: Commonwealth Mycological Institute, 1972. 316 p.

TAMAI, M. A.; ALVES, S. B.; NEVES, P. Avaliação de fungos entopatogênicos para o controle de *Tetranychus urticae* Koch (Acari: Tetranychidae). **Arquivos do Instituto de Biologia**, São Paulo, v. 69, n. 3, p. 77-84, jul./set. 2002.

TANIWAKI, M. H.; SILVA, N. **Fungos em alimentos: ocorrência e detecção**. Campinas, ITAL, 2001.



TERRA, V. R. Análise térmica de mandelatos diorganoestânicos. In: ENCONTRO NACIONAL DE QUÍMICA ANALÍTICA, 8., 1995, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 1995. p. 26.

TERRA, V. R. **Compostos organoestânicos com ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos e  $\alpha$ -aminoácidos.** 1997. 109 p. Tese (Doutorado em Química Inorgânica) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

TERRA, V. R. **Estudo analítico de  $\alpha$ -hidroxicarboxilatos de zircônio e háfnio.** 1991. 98 p. Dissertação (Mestrado em Química Analítica) – Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Araraquara.

TERRA, V. R. et al. Estudo do [(Bu<sub>2</sub>SnMand)<sub>2</sub>O] por RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C e <sup>119m</sup>Sn. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE QUÍMICA, 40., 2000, Recife. **Anais...** São Paulo: Associação Brasileira de Química, 2000a. p.70.

TERRA, V. R. et al. Estudo por DSC de *dl*-mandelatos diorganoestânicos. In: CONGRESSO PANAMERICANO DE ANÁLISE TÉRMICA E CALORIMETRIA, 1.; CONGRESSO BRASILEIRO DE ANÁLISE TÉRMICA E CALORIMETRIA, 2., 2000, Poços de Caldas. **Anais...** São Paulo: Associação Brasileira de Análise Térmica e Calorimetria, 2000b. p. 223.

TERRA, V. R. et al. Mandelatos diorganoestânicos. I. Compostos contendo grupos metila ou butila. In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA MINAS GERAIS, 10., 1996, Viçosa. **Anais...** Viçosa : Universidade Federal de Viçosa, 1996a. p. 121.

TERRA, V. R. et al. Mandelatos diorganoestânicos. II. Compostos contendo o grupo fenila. In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA MINAS GERAIS, 10., 1996, Viçosa. **Anais...** Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 1996b. p. 127.

TERRA, V. R. et al. Mandelatos diorganoestânicos. III. Estudos por espectroscopia Mössbauer. In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA MINAS GERAIS, 10., 1996, Viçosa. **Anais...** Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 1996c. p. 122.

TERRA, V. R.; BARBIERI, R. S.; DIAS, A. K. C.; CARDOSO, M. G. Thermal analyses of diorganotin *dl*-mandelates. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, Budapest, v. 67, n. 2, p. 453-458, 2002.

TERRA, V. R.; BARBIÉRI, R. S.; CASTELO BRANCO, P. A. Espectroscopia de infravermelho para os compostos  $[Me_2SnL_2]$  (L =  $\alpha$ -hidroxiisobutirato, *dl*-mandelato, benzilato). In: ENCONTRO REGIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA MINAS GERAIS, 11., 1997, Lavras. **Anais...** Lavras: Universidade Federal de Lavras, 1997. p. 108.

TRINDADE, D. R.; POLTRONIERI, L. S. *Phytophthora palmivora*, causal agent of fruit rots of papaya in the State of Pará, Brazil. **Fitopatologia Brasileira**, Brasília, v. 27, n. 4, p. 422-422, July/Aug. 2002.

VAN DER KERK, G. J. M.; LUIJTEN, J. G. A. Investigations on organotin compounds. IV. The preparation of a number of trialkyl and triaryl compounds. **Journal of the Applied Chemistry**, London, v. 6, n. 1, p. 49-55, 1956

VIALTA, A.; MORENO, J.; VALLE, J. L. E. Higienização em laticínios. **Indústria de Laticínios**, São Paulo, P. 56-63, jan./fev. 2002.

VIEIRA, M. R. Biologia do ácaro-branco em limão siciliano. **Laranja**, Cordeiro, v. 22, n. 1, p. 65-72, jan./jun. 2001.

WANG, C. S. C.; SHREEVE, J. M. Preparation and spectral studies of dimethylchlorotin carboxylates. **Journal of Organometallic Chemistry**, Lausanne, v. 38, n. 2, p. 287-298, 1972.

WEBER, S.; BECKER, E. I. Reactions of triphenyltin hydride with thiophene compounds and certain carboxylic acids. **Journal of Organic Chemistry**, Washington, v. 27, n. 4, p. 1258-1260, Apr. 1962.

WENDLANDT, W. W. Thermolysis of zirconium precipitates. I. Salts of organic acids. **Analítica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 16, n. 1, p. 129-134, 1957.

## **ANEXOS**

## ANEXO A

FIGURA 1A	Ácidos $\alpha$ -hidroxicarboxílicos .....	87
FIGURA 2A	Composto organoestânicos.....	87

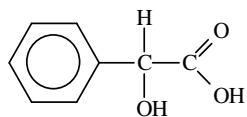
## ANEXO B

- FIGURA 1B Fotografias das placas de crescimento micelial de *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium commune* e *Penicillium solitum* em meio BDA na presença de tricloreto de trimetilestanho – 1 = 50ppm; 2 = placa controle. UFLA, Lavras, MG 2005 .....88
- FIGURA 2B Fotografias das placas de crescimento micelial de *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium commune* e *Penicillium solitum* em meio BDA na presença de  $\text{Me}_2\text{SnCIM}_2$  – 1 = 50ppm; 2 = placa controle. UFLA, Lavras, MG 2005..88

## ANEXO C

QUADRO 1C	Análises de variância dos ácidos $\alpha$ -hidroxicarboxílicos .....	89
QUADRO 2C	Análises de variância do composto organoestânico .....	91
QUADRO 3C	Análises de variância dos complexos.....	92

## Compostos utilizados nesta tese



Ácido *dl*-mandélico

Ácido  $\alpha$ -hidroxifeniletanóico

Ácido  $\alpha$ -hidroxifenilacético

Ácido fenilidroxietanóico

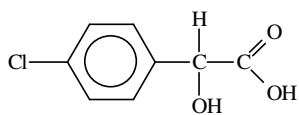
Ácido fenilidroxiacético

Ácido  $\alpha$ -hidroxi- $\alpha$ -toluílico

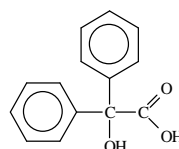
Ácido amigdálico

Ácido amigdalínico

Ácido paramandélico



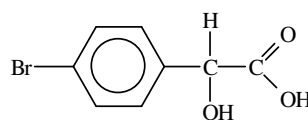
Ácido *dl*-2-cloro-mandélico



Ácido benzílico

Ácido difenilidroxietanóico

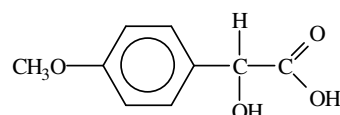
Ácido difenilidroxiacético



Ácido *dl*-4-bromomandélico

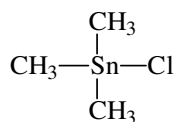
Ácido 4-bromo- $\alpha$ -hidrobenzenacético

Ácido  $p$ -bromofenilglicólico



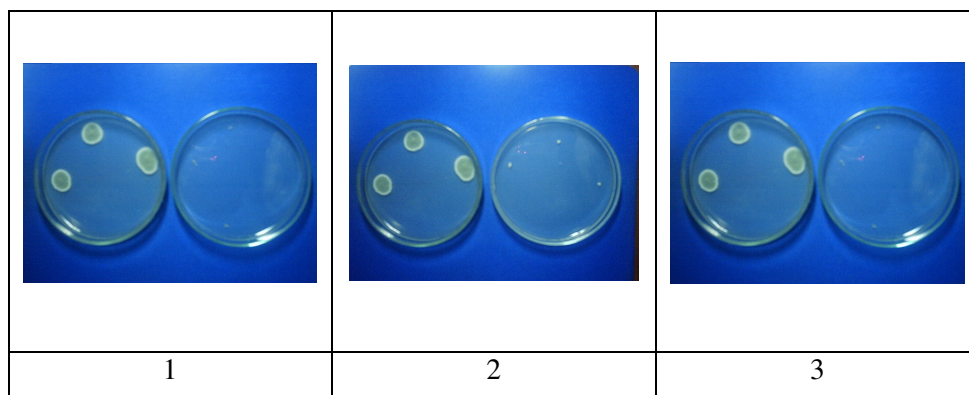
Ácido *dl*-4-metoximandélico

**FIGURA 1A** Ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos

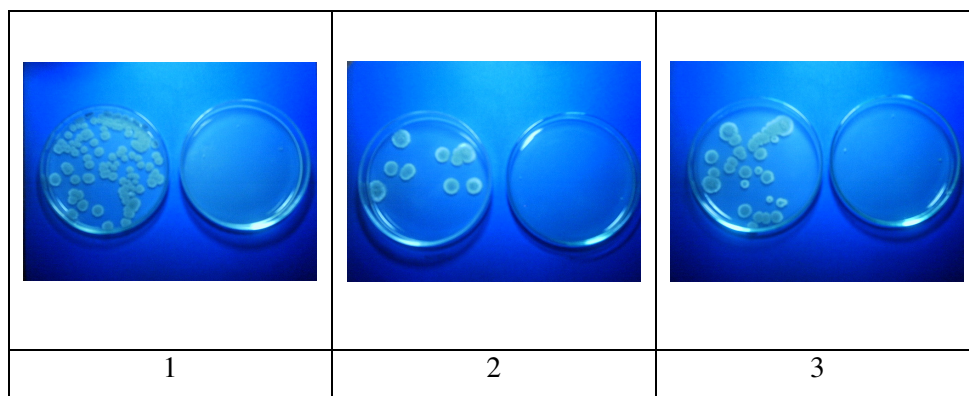


**FIGURA 2A** Cloreto de trimetilestanho

Fotografias das placas de crescimento micelial de *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium comune* e *Penicillium solitum* em meio BDA na presença de cloreto de trimetilestanho e  $\text{Me}_2\text{SnClm}_2$ .



**FIGURA 1B** Fotografia das placas de crescimento micelial de *Aspergillus fumigatus* (1), *Penicillium comune* (2) e *Penicillium solitum* (3) na concentração de 50ppm.



**FIGURA 2B** Fotografia das placas de crescimento micelial de *Aspergillus fumigatus* (1), *Penicillium comune* (2) e *Penicillium solitum* (3) na concentração de 50ppm.



## QUADRO 1C Análises de variância dos ácidos $\alpha$ -hidroxicarboxílicos

### QUADRO DA ANALISE DE VARIANCIA Ácido o-cloromandélico

CAUSAS DA VARIACAO	G.L.	S.Q.	Q.M.	VALOR F	PROB.>F
FUNGO	5	0.8905805	0.1781161	17.4473	0.00001
CONCENTR	2	2.6462863	1.3231431	129.6081	0.00001
FUN*CON	10	1.1133001	0.1113300	10.9053	0.00001
RESIDUO	90	0.9187919	0.0102088		
TOTAL	107	5.5689587			

MEDIA GERAL = 1.605088

COEFICIENTE DE VARIACAO = 6.295 %

### QUADRO DA ANALISE DE VARIANCIA Ácido 4-dl-Mandélico

CAUSAS DA VARIACAO	G.L.	S.Q.	Q.M.	VALOR F	PROB.>F
FUNGO	5	2.6329961	0.5265992	47.0849	0.00001
CONCENTR	2	2.3593679	1.1796839	105.4794	0.00001
FUN*CON	10	1.3582935	0.1358293	12.1449	0.00001
RESIDUO	90	1.0065623	0.0111840		
TOTAL	107	7.3572197			

MEDIA GERAL = 1.615959

COEFICIENTE DE VARIACAO = 6.544 %

### QUADRO DA ANALISE DE VARIANCIA Ácido 4-dl-metóximandélico

CAUSAS DA VARIACAO	G.L.	S.Q.	Q.M.	VALOR F	PROB.>F
FUNGO	5	1.4821606	0.2964321	26.6982	0.00001
CONCENTR	2	2.6686308	1.3343154	120.1752	0.00001
FUN*CON	10	1.5707947	0.1570795	14.1474	0.00001
RESIDUO	90	0.9992778	0.0111031		
TOTAL	107	6.7208639			

MEDIA GERAL = 1.602513

COEFICIENTE DE VARIACAO = 6.575 %

QUADRO DA ANALISE DE VARIANCIA  
**Ácido benzílico**

CAUSAS DA VARIACAO	G.L.	S.Q.	Q.M.	VALOR F	PROB.>F
FUNGO	5	2.4874679	0.4974936	54.1736	0.00001
CONCENTR	2	2.6489103	1.3244552	144.2240	0.00001
FUN*CON	10	1.2266781	0.1226678	13.3577	0.00001
RESIDUO	90	0.8264990	0.0091833		
TOTAL	107	7.1895553			

MEDIA GERAL = 1.603614

COEFICIENTE DE VARIACAO = 5.976 %

QUADRO DA ANALISE DE VARIANCIA  
**Ácido 4-dl-bromomandélico**

CAUSAS DA VARIACAO	G.L.	S.Q.	Q.M.	VALOR F	PROB.>F
FUNGO	5	3.3232530	0.6646506	66.7140	0.00001
CONCENTR	2	1.8199354	0.9099677	91.3376	0.00001
FUN*CON	10	1.2752839	0.1275284	12.8006	0.00001
RESIDUO	90	0.8966418	0.0099627		
TOTAL	107	7.3151141			

MEDIA GERAL = 1.641405

COEFICIENTE DE VARIACAO = 6.081 %

## QUADRO 2C Análises de variância do composto organoestânico

QUADRO DA ANALISE DE VARIANCIA  
**Cloreto de Trimetilestanho**

CAUSAS DA VARIACAO	G.L.	S.Q.	Q.M.	VALOR F	PROB.>F
FUNGO	5	0.0344202	0.0068840	1.2039	0.31325
CONCENTR	2	15.5619834	7.7809917	1360.7842	0.00001
FUN*CON	10	0.1334648	0.0133465	2.3341	0.01691
RESIDUO	90	0.5146218	0.0057180		
TOTAL	107	16.2444901			

MEDIA GERAL = 1.289220

COEFICIENTE DE VARIACAO = 5.865 %

### QUADRO 3C Análises de variância dos complexos organoestânicos

QUADRO DA ANALISE DE VARIANCIA

#### **Me<sub>2</sub>SnBenz<sub>2</sub>**

CAUSAS DA VARIACAO	G.L.	S.Q.	Q.M.	VALOR F	PROB.>F
FUNGO	5	6.7940204	1.3588041	176.5340	0.00001
CONCENTR	4	9.3188210	2.3297053	302.6721	0.00001
FUN*CON	20	2.9345538	0.1467277	19.0627	0.00001
RESIDUO	150	1.1545689	0.0076971		
TOTAL	179	20.2019641			

MEDIA GERAL = 1.471315

COEFICIENTE DE VARIACAO = 5.963 %

QUADRO DA ANALISE DE VARIANCIA

#### **Me<sub>2</sub>SnBrM<sub>2</sub>**

CAUSAS DA VARIACAO	G.L.	S.Q.	Q.M.	VALOR F	PROB.>F
FUNGO	5	2.9267884	0.5853577	55.5881	0.00001
CONCENTR	4	3.4984514	0.8746128	83.0570	0.00001
FUN*CON	20	2.7574671	0.1378734	13.0931	0.00001
RESIDUO	150	1.5795403	0.0105303		
TOTAL	179	10.7622472			

MEDIA GERAL = 1.665813

COEFICIENTE DE VARIACAO = 6.160 %

QUADRO DA ANALISE DE VARIANCIA

#### **M<sub>2</sub>SnMeO**

CAUSAS DA VARIACAO	G.L.	S.Q.	Q.M.	VALOR F	PROB.>F
FUNGO	5	2.6188686	0.5237737	66.4037	0.00001
CONCENTR	4	11.0791987	2.7697997	351.1532	0.00001
FUN*CON	20	1.3843382	0.0692169	8.7753	0.00001
RESIDUO	150	1.1831585	0.0078877		
TOTAL	179	16.2655641			

MEDIA GERAL = 1.348609

COEFICIENTE DE VARIACAO = 6.586 %

QUADRO DA ANALISE DE VARIANCIA

**Me<sub>2</sub>SnClM<sub>2</sub>**

CAUSAS DA VARIACAO	G.L.	S.Q.	Q.M.	VALOR F	PROB.>F
FUNGO	5	4.3883957	0.8776791	109.8649	0.00001
CONCENTR	4	9.8102128	2.4525532	307.0024	0.00001
FUN*CON	20	3.5526206	0.1776310	22.2353	0.00001
RESIDUO	150	1.1983067	0.0079887		
TOTAL	179	18.9495358			

MEDIA GERAL = 1.371638

COEFICIENTE DE VARIACAO = 6.516 %

QUADRO DA ANALISE DE VARIANCIA

**Me<sub>2</sub>SnMand**

CAUSAS DA VARIACAO	G.L.	S.Q.	Q.M.	VALOR F	PROB.>F
FUNGO	5	1.7610992	0.3522198	22.9775	0.00001
CONCENTR	4	10.2080460	2.5520115	166.4839	0.00001
FUN*CON	20	1.4194873	0.0709744	4.6301	0.00001
RESIDUO	150	2.2993316	0.0153289		
TOTAL	179	15.6879641			

MEDIA GERAL = 1.356491

COEFICIENTE DE VARIACAO = 9.127 %

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)