

Estudo Estrutural e Atividade Antimicrobiana de Tiouréias *N,N'*-Substituídas

Silvio Cunha^{1*} (PQ), Fernando César Macedo Jr.¹ (PQ), Giselle A. Nobre Costa¹ (PQ), Lourdes Cardoso de Souza Neta¹ (PQ), Manoel T. Souza Neta¹ (PG), Rosival B. Vila Verde¹ (IC), Ivo Vencato^{2,3} (PQ), Carlito Lariucci³ (PQ) e Fernando P. Sá³ (PG)
silviadc@ufba.br

¹Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Campus de Ondina, Salvador-BA, 40170-290

²Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Estadual de Goiás, BR 153, Km 98, 75001-970, Anápolis – GO

³Instituto de Física, Universidade Federal de Goiás, CP 131, Goiânia-GO, 74001-970

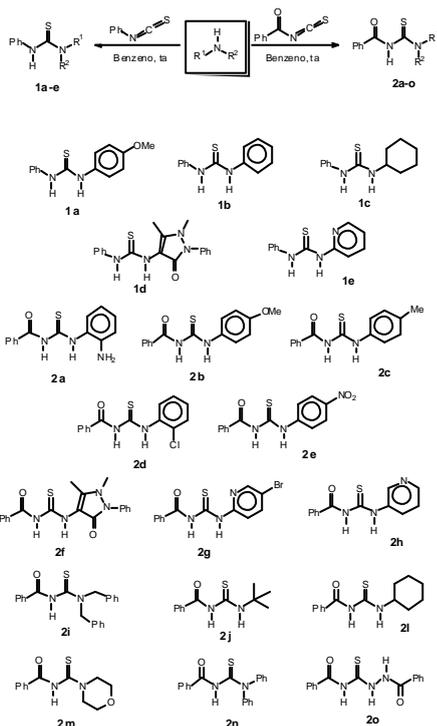
Palavras Chave: tiouréias, atividade antimicrobiana, raio X

Introdução

Tiouréias têm sido sintetizadas tanto para testes biológicos¹ quanto para organocatálise,² face à possibilidade de variação estrutural que estas substâncias possibilitam. Apresentamos aqui nossos resultados de síntese, atividade antibacteriana e antifúngica, bem como estudo estrutural de tiouréias *N,N'*-dissubstituídas.

Resultados e Discussão

O Esquema 1 apresenta a rota sintética para as tiouréias. Assim, 5 *N*-fenil e 14 *N*-benzoiil derivados foram preparados em altos rendimentos, sendo determinada a concentração inibitória mínima (MIC, µg/mL) para todas elas frente aos microrganismos *B. subtilis* ATCC 6633, *S. aureus* ATCC6638, *M. luteus* ATCC10240, *S. mutans* ATCC 24175, *Salmonella choleraesuis* ATCC 14028, *E. Coli* ATCC 94863, *P. aeruginosa*, *C. albicans* ATCC 18804, *A. niger* ATCC 16404, *C. cladosporioides* IMI178517.



Esquema 1

As *N*-benzoiiltiouréias foram mais ativas que as *N*-feniltiouréias e apresentaram maior seletividade para bactérias Gram positivas. Dentre as tiouréias, **2l** foi a que apresentou o menor valor de MIC tanto para bactéria quanto para fungo (6,3 e 25µg/mL para *M. luteus* e *C. cladosporioides*, respectivamente). A estrutura cristalina de 3 *N*-benzoiiltiouréias foi investigada, Figura 1. Nos derivados **2c** e **2j** foi observado uma ponte de hidrogênio intramolecular envolvendo os átomos N1H1...O6 e interações a curtas distâncias do tipo CH...S5 em cada uma delas, formando dois pseudo-anéis de 6 membros em cada estrutura. Estas interações não foram observadas em **2m**. Curiosamente, **2m** apresentou

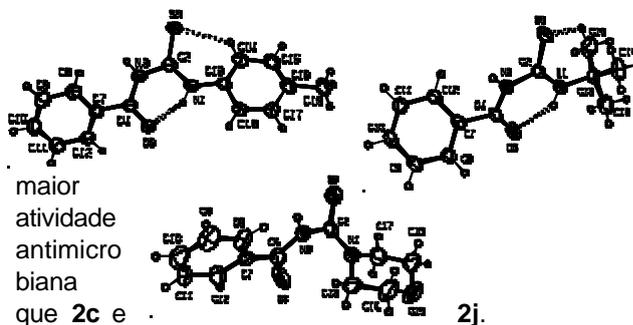


Figura 1. Estruturas cristalinas de **2c** (acima, esquerda), **2j** (acima, direita) e **2m** (abaixo).

Conclusões

As tiouréias **2a,e,g,i,l** apresentaram atividade antimicrobiana contra *B. subtilis* e *M. luteus*. As razões estruturais responsáveis pela ação biológica encontram-se sob investigação. A fácil preparação e os altos rendimentos obtidos tornam as tiouréias uma promissora classe de substâncias bioativas.

Agradecimentos

CNPq e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB.

¹(a) Long, K., Boyce, M., Lin, H., Yuan, J., Ma, D., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 3849. (b) Venkatachalam, T.K.; Qazi, S.;

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

Samuel, P.; Uckun, F. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 485.

²Takemoto, Y., *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 4299.