

SÍNTESE E ATIVIDADE ANTI-MICOBACTERIANA DE DERIVADOS DO ÁCIDO ISONICOTÍNICO

Marcelle de L. Ferreira (PG)¹, Marcus V. N. de Souza* (PQ)¹, Maria C. S. Lourenço (PQ)², Mônica A. Peralta (PQ)¹, Luana C. da Rocha (IC)¹, Luciana da C. Gomes (IC)¹, Raoni S. B. Gonçalves (IC)¹, Thais C. M. Nogueira (IC)¹. e-mail: marcos_souza@far.fiocruz.br

1- FIOCRUZ-Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos-Farmanguinhos - Rua Sizenando Nabuco, 100, Mangunhos, 21041-250, Rio de Janeiro -RJ Brasil - 2- FIOCRUZ-Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisas Clínicas Evandro Chagas- IPEC, Departamento de Bacteriologia. Av. Brasil, 4365 - Mangunhos, Rio de Janeiro- RJ, Brazil

Palavras Chave: Tuberculose, Ácido Isonicotínico, atividade biológica

Introdução

Atualmente, a tuberculose mata no mundo aproximadamente 3 milhões de pessoas por ano. Por esta doença infecto-contagiosa não receber a devida atenção por parte dos grupos de pesquisas industriais e acadêmicos, poucos são os medicamentos existentes no mercado. Assim sendo, nosso objetivo é o desenvolvimento de novas substâncias potencialmente ativas, capazes de apresentar maior eficácia, baixa resistência, menores efeitos colaterais e com um tempo de administração reduzido¹.

Resultados e Discussão

Sintetizou-se uma série de dez derivados das hidrazidas dos ácidos benzóico e isonicotínico (**Esquema 1**), que foram obtidos através da reação entre as hidrazidas e os respectivos benzaldeídos ou cloretos de ácido, em meio contendo THF, com bons rendimentos (75-89%). Esses derivados tiveram suas atividades biológicas testadas contra o *M. tuberculosis* e expressas em termos de concentração mínima inibitória (MIC) em µg/mL.

Na **Tabela 1** encontram-se descritos as substâncias sintetizadas e os resultados obtidos nos testes de atividade antimicobacteriana frente ao *M. tuberculosis* ATCC 27294 através do ensaio Alamar Blue (MABA)².

Todas as substâncias sintetizadas foram devidamente caracterizadas através dos métodos espectroscópicos de RMN ¹H e ¹³C, Infravermelho e CG/EM.

Esquema 1. Rota sintética para preparação dos derivados 3a-d e 4a-f

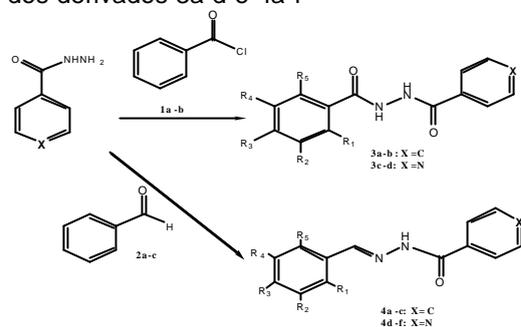


Tabela 1. Identificação das substâncias sintetizadas e suas atividades antimicobacterianas.

Número	Substituintes	MIC (µg/ml)
3a	R ₁ =NO ₂ ; R ₄ =Cl R ₂ =R ₃ =R ₅ =H	Resistente*
3b	R ₂ =NO ₂ ; R ₃ =Cl R ₁ =R ₄ =R ₅ =H	Resistente*
3c	R ₁ =NO ₂ ; R ₄ =Cl R ₂ =R ₃ =R ₅ =H	0,5
3d	R ₂ =NO ₂ ; R ₃ =Cl R ₁ =R ₄ =R ₅ =H	0,5
4a	R ₂ =R ₃ =OMe R ₁ =R ₄ =R ₅ =H	Resistente*
4b	R ₁ =R ₃ =Cl R ₂ =R ₄ =R ₅ =H	Resistente*
4c	R ₁ =R ₃ =F R ₂ =R ₄ =R ₅ =H	Resistente*
4d	R ₂ =R ₃ =OMe R ₁ =R ₄ =R ₅ =H	0,6
4e	R ₁ =R ₃ =Cl R ₂ =R ₄ =R ₅ =H	0,6
4f	R ₁ =R ₃ =F R ₂ =R ₄ =R ₅ =H	0,6

Conclusões

As atividades antimicobacterianas encontradas sugerem que alguns dos derivados sintetizados podem ser considerados moléculas promissoras para inibição do crescimento do *M. tuberculosis*.

Agradecimentos

Ao PIBIC/CnPq, à FAPERJ e à Fiocruz pelo apoio financeiro.

¹Franzblau, S. G. et al. *Journal of Clinical Microbiology* **1998**, 36, 362.

²Souza, M. C.; Vasconcelos, T. R. A. *Quim. Nova*, Vol. 28, No. 4, 678-682, **2005**.

Sociedade Brasileira de Química – SBQ

30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química - SBQ