

Estudo teórico de tiossemicarbazonas: atividade contra *Salmonella typhimurium* e *Vibrio parahaemolyticus*.

Samuel Anderson Alves de Sousa(PG)*, Rejane Fontes de Sousa (IC) José Machado Moita Neto(PQ)

Departamento de Química, Universidade Federal do Piauí, 64049-550, Teresina, Piauí, Brasil.

*samuel2006@ufpi.br

Palavras Chave: QSAR, modelagem molecular, tiossemicarbazonas.

Introdução

Atualmente, os estudos de Relação Quantitativa entre Estrutura e Atividade (QSAR-Quantitative Structure Activity Relationships) têm mostrado grande utilidade na produção de fármacos e substâncias bioativas, uma vez que podem fornecer modelos teóricos capazes de prever as propriedades biológicas de moléculas, antes mesmo de suas sínteses.

Os estudos de QSAR baseiam-se em três hipóteses básicas. A primeira é que as moléculas nos seus aspectos estéricos e eletrônicos devem conter elementos responsáveis por suas propriedades físico-químicas e biológicas. A segunda é que tais elementos podem ser traduzidos numa linguagem matemática mediante parâmetros numéricos convenientes. A terceira é que o modelo criado deve ter aplicabilidade em sistemas análogos, além de ser simples de modo a permitir uma interpretação do processo envolvido (Neves *et al.*, 1998).

O objetivo deste trabalho foi realizar o estudo teórico de tiossemicarbazonas relacionando descritores obtidos com as atividades antibacterianas para *Salmonella typhimurium* e *Vibrio parahaemolyticus*.

Resultados e Discussão

Estudaram-se doze tiossemicarbazonas, cujas estruturas e atividades antibacterianas frente às cepas de *Salmonella typhimurium* e *Vibrio parahaemolyticus* (Concentração Inibitória Mínima – MIC), foram obtidas na literatura (Pandeya *et al.*, 1999). Para realização dos cálculos semi-empíricos utilizou-se o pacote Gaussian 03W. Os descritores estruturais e eletrônicos foram submetidos a uma triagem de variáveis utilizando o programa SPSS 13. As atividades expressas em MIC foram classificadas segundo dois grupos (atividade alta e baixa) seguido por uma comparação por teste-t independente a 95% de nível de confiança entre todas as variáveis divididas nos dois grupos. Aquelas variáveis que apresentaram diferença significativa, considerando os conjuntos, foram selecionadas para a análise de regressão linear múltipla. Este procedimento pressupõe que se as variáveis não apresentam diferença significativa entre as atividades alta e baixa significa que as mesmas não têm correlação com a atividade biológica.

30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Os modelos de regressão foram obtidos pelo método stepwise (análise por etapas) e efetuados no programa SPSS 13.

A melhor correlação para a atividade contra *Salmonella typhimurium* associou com os descritores de comprimentos das ligações entre os carbonos a-b e c-d (Figura 1):

$$\text{MIC} = -137296 - 42340,6^*(a-b) + 133900,5^*(c-d) \\ (n = 12; r = 0,957; F = 49,512)$$

A melhor correlação para a atividade contra *Vibrio parahaemolyticus* associou como descritor a energia (em hartree) do orbital molecular HOMO(-):

$$\text{MIC} = -8964,904 - 28068,7^*[\text{Homo}(-)] \\ (n = 12; r = 0,767; F = 14,280)$$

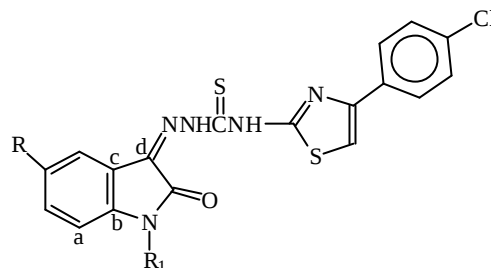


Figura 1. Estrutura geral das tiossemicarbazonas estudadas.

Os modelos propostos sugerem diferentes mecanismos para a ação deste conjunto de tiossemicarbazonas. O envolvimento de comprimento de ligação sugere mecanismo de reação que passe por “encaixes” enquanto que a energia do orbital indica reação de transferência de elétrons (ligação dativa). Entretanto, devido à complexidade, tornam-se necessárias investigações mais detalhadas de tais mecanismos, considerando também características do substrato.

Conclusões

Os modelos matemáticos propostos para a ação da tiossemicarbazonas em duas cepas apontam para dois mecanismos de ação diferentes.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq pelo auxílio financeiro concedido. (Processo: 470341/2004-1).

¹ Neves, P.J.; Costa, J. B. N.; Ndiaye, P. M.; Carneiro, J. W. M. *Quím. Nova*. 1998, 21, 6.

² Pandeya, S. N.; Sriram, D.; Nath, G.; DeClercq, *Eur. J. Phar. Scien.* **1999**, 9.