

Obtenção e avaliação antimicrobiana do derivado tiazolidínico 3-(3-clorobenzil)-5-(3-clorobenzilideno)-tiazolidina-2,4-diona

Frederico L. Gouveia¹ (PG), fredgouveia@bol.com.br, Cristiane M. P. Cunha² (IC), Ivanildo M. da Silva² (PG), Juliano J. L. Oliveira² (IC), Rodrigo J. M Cardozo² (IC), Alda A. Chiappeta² (PQ), Kêsia X. F. R. Sena² (PQ), Julianna F. C. Albuquerque² (PQ).

1- Departamento de Farmácia, CCS, UFPE, Rua professor Moraes Rego, 1235, CEP 50670-901, Recife-PE.

2- Departamento de Antibióticos, CCB, UFPE, Rua professor Moraes Rego, 1235, CEP 50670-901, Recife-PE.

Palavras Chave: Tiazolidina-2,4-diona, Tiazolidinona, Tiazolidinadiona, Atividade Antimicrobiana.

Introdução

As doenças infecciosas são atualmente um grande problema de saúde pública. Males como a tuberculose mata no mundo aproximadamente três milhões de pessoas por ano e *Pseudomas aeruginosa* permanece como um dos principais agentes causadores de infecções hospitalares. O tratamento de várias dessas doenças envolve a associação de mais de um fármaco e muitas vezes por um longo período de tempo, o que acarreta desconforto ao paciente e facilita o surgimento de microrganismos resistentes. Sendo assim, o desenvolvimento de novas drogas encontra-se como uma alternativa válida para o combate a estas doenças. Neste contexto, encontram-se os compostos tiazolidínicos, cuja literatura descreve diversas propriedades farmacológicas, tais como: antibacterianas, antifúngica, anticonvulsivantes, anticancerígenas, dentre outras.

Resultados e Discussão

A síntese do composto 3-(3-clorobenzil)-5-(3-clorobenzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (Ju-236) (Fig. 1) foi desenvolvida em duas etapas: a primeira corresponde à alquilação da tiazolidina-2,4-diona (1) com o brometo de 3-clorobenzil (2), formando o composto 3-(3-clorobenzil)-tiazolidina-2,4-diona (3) (rendimento 63%, PF 65-67°C). Na etapa seguinte o intermediário (3) foi condensado com aldeído aromático (4). O composto final (5) apresentou rendimento de 56%, PF 136-137°C, Rf 0,52 (hexano/diclorometano 4:1) e cristalização em etanol. A atividade antimicrobiana foi verificada pelo método de difusão em disco de papel (BAUER et al., 1966), frente a bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, álcool-ácido resistentes e leveduras. A tiazolidina-2,4-diona (1) foi inativa frente aos microrganismos testados, o intermediário 3-(3-clorobenzil)-tiazolidina-2,4-diona (3) apresentou atividade para *S. aureus* (9mm), *M. luteus* (13mm), *B. subtilis* (10mm); *M. smegmatis* (16 mm) e *C. albicans* (10mm). Mediante estes resultados o núcleo tiazolidínico foi substituído na posição 5 com a intenção de aumentar a atividade.

Porém o produto final, 3-(3-clorobenzil)-5-(3-clorobenzilideno)-tiazolidina-2,4-diona (5)

apresentou atividade, apenas para *S. aureus* (9mm). Com isso foi observado que o núcleo básico da tiazolidina-2,4-diona (1) quando substituído na posição 3 do anel pelo grupamento 3-clorobenzil, o novo composto (3) mostrou atividade, em especial, frente à bactéria álcool-ácido resistente. Por outro lado foi notado que após uma nova substituição no anel heterocíclico, por um grupamento 3-clorobenzilideno, o produto final (5) apresentou uma redução de atividade para *S. aureus* e uma supressão de inibição para os demais microrganismos.

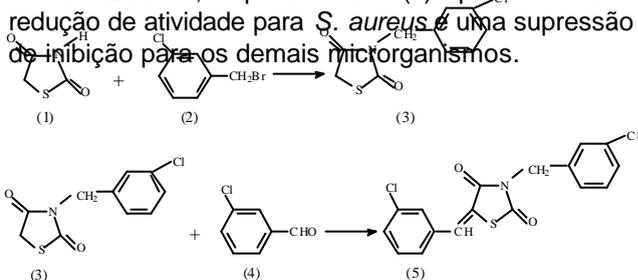


Fig.1. Esquema de síntese dos compostos sintetizados.

Conclusões

A estrutura química foi caracterizada por métodos espectroscópicos de infravermelho (IV), ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN¹H) e massas. Foi observado que a introdução de um grupo 3-clorobenzil, na posição 3 do núcleo heterocíclico da tiazolidina-2,4-diona, promoveu atividade antimicrobiana ao composto. Entretanto, a introdução de um substituinte similar na posição 5 do anel tiazolidínico acarretou uma redução acentuada da atividade microbiológica.

Agradecimentos

À FACEPE pelo suporte financeiro.

¹Bauer, A. W.; Kirby, W. M. M.; Shevis, J. C. e Turck, M. *Amer. J. Clin. Pathol.* **1966**, 45, 493-496.

²Bonde, C. G. e Gaikwad, N. J. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, 12, 2151-2161.

³Kocabalkanli, A.; Ates, Ö. e Ötük, G. *Archiv. Der. Pharmaz.* **2001**, 334, 35-9.

⁴Lesyk, R. B. e Zimenkovsky, B. S. *Currente Org. Chem.* **2004**, 8, 1547-1577.

⁵Tunçbilek, M. e Altanlar N. *IL Fármaco.* **1999**, 54, 475-478.