

Síntese e avaliação da atividade antimicrobiana de derivados 4-tiazolidinonas: análogos estruturais de piridinocarboxialdeído.

Edilanio Cavalcante Cunha¹ (IC)*, Pedro Alberto Miranda Vieira¹ (IC), Luma Gomes dos Santos¹ (IC), Elizianne Pereira Costa² (IC), Alexandre José da Silva Góes² (PQ), Antônio José Alves (PQ)², Janete Magali de Araújo² (PQ), José Gildo de Lima¹ (PQ)

*edilanio83@hotmail.com

¹Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde – UFPE, Recife/PE – Brasil.

²Departamento de Antibióticos, Centro de Ciências Biológicas – UFPE, Recife/PE – Brasil.

Palavras Chave: 4-Tiazolidinona, Tiossemicarbazona, Antimicrobiano.

Introdução

Devido à alta taxa de mutação das bactérias e administração irracional de diversos fármacos, houve um aumento considerável da resistência desses microrganismos. Portanto, a busca por novos agentes antimicrobianos que apresentem amplo espectro de atividade torna-se necessário e urgente. As 4-tiazolidinonas são derivados carbonilados das tiazolidinas. Sua estrutura química apresenta-se formada por um anel de cinco membros, contendo dois heteroátomos, um enxofre e um nitrogênio, e um grupo carboxila na posição 4.

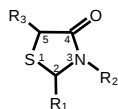


Figura 1. Anel 4-tiazolidinona

Recentemente, 4-tiazolidinonas substituídas têm sido relatadas na literatura como potenciais novos agentes inibidores da enzima Mur B, uma flavoproteína existente apenas em seres procariontes, tendo papel fundamental na biossíntese do polímero peptidoglicano.¹ Este trabalho objetiva a síntese e a avaliação da sensibilidade *in vitro* de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas aos derivados 4-tiazolidinonas sintetizados.

Resultados e Discussão

O 2 e o 3-piridinocarboxialdeído 1a-b foram utilizados como material de partida na produção de tiossemicarbazonas 2a-b, por reação com $\text{NH}_2\text{NHCSNH}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$, com rendimento de 90% para o composto 2a e 85% para o 2b. As 4-tiazolidinonas 3a e 3b foram obtidas a partir da reação com ácido cloroacético em quantidade equimolar em meio etanólico, com rendimento de 85% para o composto 3a e 87% para o 3b. Os derivados 5-benzilideno-4-tiazolidinonas 4a-f foram obtidos a partir da condensação aldólica entre o grupo metileno do anel 4-tiazolidinona e o grupo carbonila de aldeídos aromáticos usando acetato de sódio anidro como catalisador e ácido acético como

solvente,² com rendimento de 67-81%. As estruturas dos compostos foram determinadas por IV e RMN.

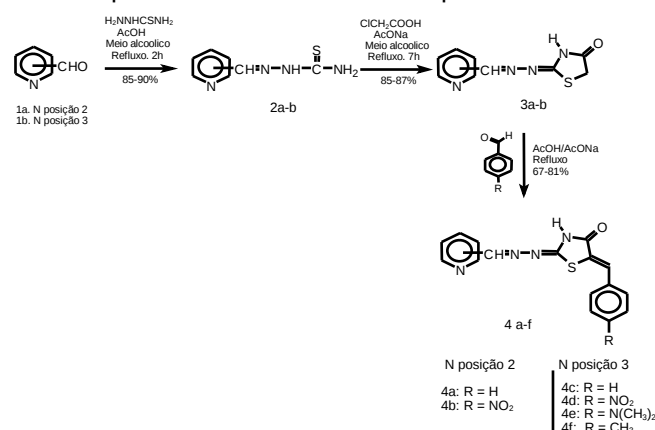


Figura 1. Abordagem sintética das 4-tiazolidinonas

Para determinação da Zona Média de Inibição (ZMI) em mm, as bactérias utilizadas foram *S. aureus*, *B. subtilis*, *M. luteus*, *E. coli*, *E. faecalis*, *M. smegmatis*. Os ensaios mostraram que os compostos 4b, 4d e 4f foram ativos contra *S. aureus* com valores de ZMI de 8, 10 e 10, contra *B. subtilis* com ZMI de 10, 9, 10 e contra *M. smegmatis* com ZMI de 10, 13 e 15, respectivamente.

Conclusões

Nesse trabalho realizamos a síntese e a avaliação da atividade antibacteriana de derivados 5-benzilideno-4-tiazolidinonas. Os ensaios antimicrobianos demonstraram que os compostos 4b, 4d e 4f apresentam melhores atividades na série estudada.

Agradecimentos

Propesq – UFPE
Pibic – CNPq

¹ Liesen, A. P.; Aquino, T. M.; Góes, A. J.; Lima, J. G.; de Faria, A. R.; Alves, A. J.; *Quim. Nova* 2008, 28, 77.

² Vicini, P.; Geronikaki, A.; Incerti, M.; Zani, F.; *Bioorg. Med. Chem.* 2006, 14, 3856.