

Síntese e Análise do Potencial Antimicrobiano da Tiazolidina-2,4-diona e Derivados

Ivanildo Manguiera da Silva^{1*} (PG), Carlos André de Souza² (PG), Kêsia Xisto da F. R. de Sena (PQ)², Julianna Ferreira Cavalcanti de Albuquerque² (PQ), *ivanmangue@hotmail.com

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 infecções hospitalares por microrganismos resistentes configuram a necessidade de novas pesquisas por compostos bioativos. A produção de novos fármacos com amplo espectro de ação antimicrobiana, é um forte aliado no combate da mortalidade nas mais variadas faixas etárias da população mundial. Neste contexto, encontram-se os compostos tiazolidínicos, cuja literatura descreve com propriedades antibacterianas e antifúngicas entre outras¹. Compostos semelhantes foram sintetizados e testados por diversos pesquisadores contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e especialmente *M. tuberculosis*, obtendo resultados satisfatórios para uma grande quantidade de produtos testados^{1,2}.

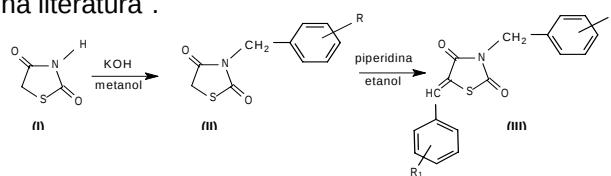
Este trabalho teve como objetivo sintetizar e analisar o potencial antimicrobiano da tiazolidina-2,4-diona e derivados substituídos em diferentes posições do núcleo heterocíclico.

Resultados e Discussão

Os compostos em estudo foram sintetizados a partir da tiazolidina-2,4-diona (I) seguido de alquilação na posição 3 do núcleo heterocíclico usando KOH e metanol (composto II), seguido de condensação por aldeídos aromáticos na posição 5 -com etanol e piperidina. A atividade antimicrobiana foi verificada pelo método de difusão em disco³ frente a bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, álcool-ácido resistentes, leveduras e fungo filamentosos. O teste controle foi realizado com discos embebidos em DMSO e a droga padrão utilizada foi canamicina. As estruturas químicas foram determinadas por RMN¹H e RMNC¹³, massa e Infra Vermelho.

A tiazolidina-2,4-diona (I) não apresentou atividade microbiológica, porém quando foi substituída na posição 3 do núcleo tiazolidínico, originando o 3-(3-clorobenzil)-tiazolidina-2,4-diona (II) revelou atividade contra cinco dos microrganismos testados, entre estes as bactérias Gram-positivas; *S. aureus*, *M. luteus*, *B. subtilis*, *E. faecalis* e a Álcool-ácido resistentes *M. Smegmatis* (tabela 1). O halo formado frente ao *M.luteus* 6, foi compatível com o padrão testado, revelando seu potencial antimicrobiano para este microrganismo.

Porém, este composto ao ser condensado na posição 5 por aldeídos aromáticos, formando o 5-(3-clorobenzilideno)-3-(3-clorobenzil)-tiazolidina-2,4-diona (III) sua atividade foi reduzida apenas ao *S. aureus* 1. Com isto foi possível perceber que, a extensão da estrutura pode interferir na atividade antimicrobiana destes compostos conforme descrito na literatura⁴.



(I) tiazolidina-2,4-diona; (II) – R = 3-Cl; (III) – R = 3-Cl, (III) R₁ = 3-Cl

Fig.1. Esquema de síntese dos compostos sintetizados.

Tabela 1: Halo de inibição dos compostos frente aos microrganismos testados com a média e desvio padrão

Microrganismo-teste		Compostos Sintetizados e Testados - 300µg (X ± δ)			Composto Padrão
		(I)	(II)	(III)	Can
Gram-positivo	1	0	9.4 ± 0.08	8.2±0.6	23
	6	0	28.1±0.19	0	28
	138	0	8.4 ± 0.17	0	0
	16	0	8.4 ± 0.05	0	14
Gram-negativo	39	0	0	0	20
	224	0	0	0	15
	398	0	0	0	15
Álcool-ácido Resistente	71	0	12.1±0.09	0	40
Levedura	1007	0	0	0	nt
Fungo filamentosos	2083	0	0	0	nt

Staphylococcus aureus 1, *Micrococcus luteus* 6, *Enterococcus faecalis* 138, *Bacillus subtilis* 16, *Pseudomonas aeruginosa* 39, *Escherichia coli* 224, *Serratia marcescens* 398, *Mycobacterium smegmatis* 71, *Candida albicans* 1007, *Monilia sitophila* 2083 nt = não testado; Can = Canamicina

Conclusões

A tiazolidina-2,4-diona (I), não apresentou atividade antimicrobiana, porém, quando foi alquilada na posição 3 do núcleo tiazolidínico (II), apresentou atividade para os microrganismos testados. Essa atividade foi diminuída quando foi condensada na posição 5 (III). Isso mostra que a potencialização da atividade antimicrobiana depende da posição 3 do anel tiazolidínico.

¹Bonde, C. G. e Gaikwad, N. J. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, 12, 2151-2161.

²Tunçbilek, M. e Altanlar N. *IL FÁRMACO*. **1999**, 54, 475-478.

³Bauer, A. W.; Kirby, W. M. M.; Shevis, J. C. e Turck, M. *Amer. J. Clin. Pathol.* **1966**, 45, 493-496.

⁴Thomas, G. *Medicinal Chemistry an introduction*, John Wiley & Sons Ltd., **2003**