

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE NOVAS 5-BENZILIDENO-4-TIAZOLIDINONAS

Danniel Delmondes Feitoza¹ (PG)*, Elizianne Pereira Costa² (PG), Alexandre José da Silva Góes² (PQ), Antônio José Alves² (PQ), Janete Magali de Araújo² (PQ), José Gildo de Lima¹ (PQ)

danniel.ufpe@gmail.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

O aumento da resistência aos agentes antimicrobianos vem se elevando para uma ampla variedade de patógenos causando sérios problemas na terapêutica anti-infecciosa.

Tem-se aumentado a procura por fármacos mais eficazes e seguros, que causem menos efeitos colaterais possíveis, proporcionando aos seus usuários menor rejeição e maior sucesso nos tratamentos. A química orgânica medicinal através de planejamentos e modificações moleculares tem contribuído para a maior parte das novas descobertas.

4-tiazolidinonas (Figura 1) representam uma classe de compostos de grande interesse científico devido às suas propriedades químicas e ao extenso espectro de atividades biológicas.¹

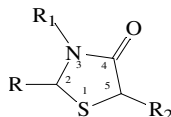
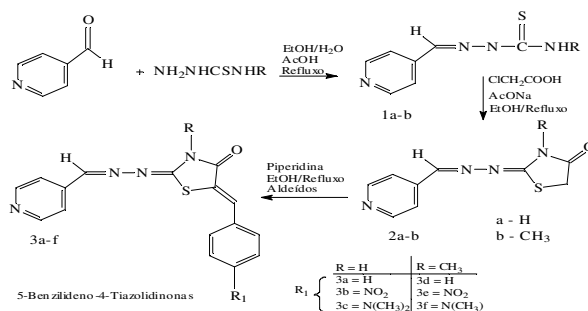


Figura 1: Anel 4-Tiazolidinona

Trabalhos anteriores realizados em nosso grupo de pesquisa demonstraram a atividade antimicrobiana desta classe.^{2,3} Desta forma, na presente comunicação objetivamos a síntese e a avaliação da sensibilidade *in vitro* frente a bactérias (Gram-positivas e Gram-negativas) e fungos de novos derivados 5-benzilideno-4-tiazolidinonas obtidos a partir de 4-piridinocarboxialdeído.

Resultados e Discussão

A 4-piridinocarboxialdeído foi utilizada como material de partida na produção de tiossemicarbazonas (1a-b), por reação com tiossemicarbazidas obtidas comercialmente, com rendimento de 65% para 1a e 80% para 1b. Em etapa seguinte, as 4-Tiazolidinonas (2a-b) foram obtidas a partir da reação com ácido cloroacético em meio etanólico com rendimentos de 67% e 82%, respectivamente. Para a síntese dos derivados 5-benzilideno-4-tiazolidinonas (3a-f) foi utilizada a condensação aldólica entre o grupo metileno do anel 4-tiazolidinona e o grupo carbonila de aldeídos aromáticos usando uma base, piperidina, em solução etanólica,² com rendimentos entre 47% e 78% (Esquema 1).



Esquema 1: Síntese de 5-benzilideno-4-Tiazolidinonas

As estruturas dos compostos foram determinadas por IV e RMN.

A atividade antimicrobiana dos compostos foi realizada determinando a Zona Média de Inibição (ZMI) em mm. Os testes foram feitos com *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium smegmatis*, *Candida albicans*, *Candida sp*, *Fusarium oxysporum* e *Aspergillus niger*. A maioria dos compostos testados apresentaram halos significativos, com destaques para os compostos 3a, 3d e 3e que mostraram halos entre 18 e 22 mm para *Candida sp* e *Aspergillus niger*, já para o composto 3f foi observado halo de 24mm para *Micrococcus luteus*.

Conclusões

Compostos contendo o anel 4-tiazolidinona vêm, nos últimos anos, ganhando importância junto à comunidade científica. Neste trabalho realizamos a síntese e a avaliação da atividade antimicrobiana de derivados 5-benzilideno-4-tiazolidinonas obtendo para os compostos 3a, 3d e 3f as melhores atividades observadas para esta série.

Agradecimentos

À PROPESQ e CNPq pelo apoio financeiro.

Referências

- 1- Tenório, R. P.; Carvalho, C. S.; Pessanha, C. S.; Lima, J. G.; De Faria A. R.; Alves, A. J.; Melo, E. J. T.; Góes, A. J. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 15, 2575-2578, 2005.
- 2- Cunha, E. D.; Vieira, P. A. M.; Dos Santos, L. G.; Costa, E. P.; Góes, A. J. S.; Alves, A. J.; De Araújo, J. M.; De Lima, J. G. *32º R.A.S.B.Q.*, Fortaleza, 2009.
- 3- Verçoza, G. L.; Feitoza, D. D.; Alves, A. J.; De Aquino, T. M.; De Lima, J. G.; Araújo, J. M.; Cunha, I. G. B.; Góes, A. J. S. *Quim. Nova*, Vol. 32, No. 6, 1405-1410, 2009.