

Síntese e avaliação do potencial antimicrobiano do derivado 3-(4-nitrobenzil)-tiazolidina-2,4-diona

* Ivanildo Manguera da Silva^{1,2} (PG) ivanmanguera@hotmail.com, Micalyne Soares do Egito¹ (IC), Rosilma de Oliveira Araujo^{1,2} (PG), Kêsia Xisto da Fonseca Ribeiro de Sena² (PQ), Julianna Ferreira Cavalcanti de Albuquerque^{1,2} (PQ)

1. Depart. de Farmácia; UFPE; Av. Prof. Moraes Rego, 1235, Cidade Universitária; 50670-901; Recife, PE – Brasil.
2. Depart. de Antibióticos; UFPE; Av. Prof. Moraes Rego, 1235, Cidade Universitária; 50670-901; Recife, PE–Brasil.

Palavras Chave: atividade antimicrobiana, síntese orgânica, heterocíclico, tiazolidina.

Introdução

Desde o sucesso dos primeiros antibióticos na cura de doenças até então consideradas letais, foi iniciada uma intensa busca por novas drogas. Porém, a rápida evolução da resistência aos antibióticos tem diminuído drasticamente o arsenal de drogas disponíveis¹. Com isto, fica evidente a necessidade da pesquisa por novos compostos eficazes na cura de doenças infecciosas, para produção de novos fármacos com largo espectro de atividades biológicas. Neste contexto, derivados tiazolidínicos e têm se destacado por apresentarem estas propriedades. Os derivados tiazolidínicos são heterocíclicos potencialmente ativos, que apresenta propriedades anticancer, antibacteriana, antidepressiva, antiinflamatória, anticonvulsivantes, hipoglicemiante, antimicrobiana, antiinflamatória, analgésica, entre outras²⁻⁴. O objetivo deste trabalho foi sintetizar um novo derivado tiazolidínico e avaliar sua atividade antimicrobiana.

Resultados e Discussão

O composto 3-(4-nitrobenzil)-tiazolidina-2,4-diona (III), foi obtido a partir da condensação da tiouréia (I) com o ácido monocloroacético formando a tiazolidina-2,4-diona (II), que foi alquilada na posição 3 pelo brometo de 4-nitrobenzil (Fig.1). As reações foram acompanhadas por cromatografia de camada delgada.

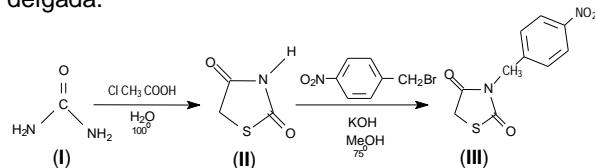


Fig.1. Esquema de síntese do composto obtido

O composto (III) foi cristalizado em etanol e os dados físico-químicos foram: Rd.; 57%; PF. 116-117°C; Rf; 0,50 CHCl₃/EtOH (0,99:0,01). A estrutura química foi comprovada por (RMN¹H; RMN¹³C), IV e Massas. A atividade antimicrobiana foi verificada pelo método de difusão em disco² frente a bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, álcool-ácido resistente e levedura. O teste controle foi realizado

com discos embebidos em DMSO. A droga padrão utilizada foi canamicina. Os testes antimicrobianos foram realizados em triplicata.

Tabela 2: Halo de inibição dos compostos frente aos microrganismos testados

Microorganismo-teste		Derivado	Padrão
		300µg (X ± δ)	Can
		(III)	Can
Gram-positivo	1	8,2 ± 0,62	23
	6	0	28
	138	11,0±0,82	0
	16	0	14
Gram-negativo	39	0	20
	224	0	15
	398	10,5±0,81	15
	71	11,8±0,56	40
Álcool-ácido Resistente	1007	11,3±0,47	nt

1 *Staphylococcus aureu*; 6 *Micrococcus luteus*; 138 *Enterococcus faecalis*; 16 *Bacillus subtilis*; 39 *Pseudomonas aeruginosa*; 224 *Escherichia coli*; 398 *Serratia marcescens*; 71 *Mycobacterium smegmatis*; 1007 *Candida albicans*; nt = não testado; Can Canamicina (Padrão); (X±δ) Média ± Desvio-padrão.

O composto (III) apresentou espectro de ação significativa para os microrganismos testados, porém com halos abaixo do padrão utilizado (Tabela 2).

A síntese do composto 3-(4-nitrobenzil)-tiazolidina-2,4-diona (III) foi processada dentro dos padrões esperados com tempo reacional de 3h e bom rendimento.

Conclusões

O derivado tiazolidínico testado apresentou halos de inibição para microrganismos Gram-positivos, Gram-negativo, Álcool-ácido resistente e Levedura, demonstrando assim, seu potencial antimicrobiano.

Agradecimentos

A equipe técnica da Central Analítica da UFPE pelos espectros realizados.

¹Rocha, D. P.; Pinto, G. F.; Ruggiero, R.; Oliveira, C. A.; Guerra, W.; Fontes, A. P. S.; Tavares, T. T.; Marzano, I. M.; Pereira-Maia, E. C., *Quim. Nova*, Vol. 34, No. 1, 111-118, 2011

²Holla, B. S.; Malini, K. V.; Rao, B. S.; Sarojini, B. K.; Kumari, N. S. *Eur. J. Med. Chem.* **2003**, 38, 313.

³Bonde, C. G.; Gaikwad, N. J., *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, 12, 2151-2161.

⁴ROSTOM, S. A. F., *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2006**, 14, 6475-6485