

Estudo estrutural de novas tiossemicarbazonas derivadas de imidazol

Débora Costa Reis^a (PG)*, Isolda C. Mendes^{a,b}(PQ), Jeferson G. da Silva^a(PG), Nivaldo L. Speziali^c (PQ) e Heloisa Beraldo^a (PQ)

^a Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

^b Escola de Belas Artes, Departamento de Artes Plásticas, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil

^c Departamento de Física, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

* deboracr@qui.dout.ufmg.br

Palavras Chave: Tiossemicarbazonas, Imidazóis, estrutura cristalina.

Introdução

Tiossemicarbazonas são uma classe de compostos que apresentam um amplo espectro de atividades farmacológicas, entre as quais a atividade antimicrobiana¹. O núcleo imidazólico está presente nos medicamentos antifúngicos da classe dos azóis, como fluconazol, cetoconazol, metronidazol e outros². No entanto, a resistência a esses compostos, principalmente entre algumas espécies de *Candida* permanece como um problema. Por isso, existe a necessidade de se desenvolver novos compostos antifúngicos.

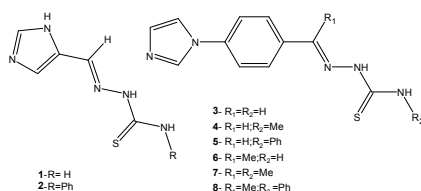


Figura 1. Estrutura das tiossemicarbazonas derivadas de imidazol.

Assim, no presente trabalho, foram sintetizadas tiossemicarbazonas derivadas de imidazóis, no intuito de agregar dois importantes grupos farmacofóricos em uma única molécula.

Resultados e Discussão

As tiossemicarbazonas foram obtidas através da reação de condensação entre o aldeído ou cetona de escolha e a tiossemicarbazida apropriada. Obtiveram-se oito moléculas inéditas: ImT(1), ImTPh (2), ImBzT (3), ImBzTM (4), ImBzTPH (5), ImAcT(6), ImAcT (7) e ImAcTPh (8) (Figura 1), das quais cinco tiveram suas estruturas determinadas por difração de raios-x. Monocristais foram obtidos através de evaporação lenta de uma solução de DMSO:acetona (1:9). Os parâmetros dos cristais foram obtidos em um difratômetro Oxford-GEMINI A-Ultra com detector CCD utilizando radiação $K\alpha$ Mo ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) em temperatura ambiente. Os refinamentos das estruturas foram feitos utilizando-se os programas SHELXS-97 e SHELXL-97. Os diagramas ORTEP de 1-5 estão representados na Figura 2.

Os compostos 1-3 e 5 se cristalizam no sistema monoclinico e grupo espacial $P1_2/c1$; já o composto 4 se cristaliza no sistema triclinico, grupo espacial P1 e apresenta duas moléculas independentes dentro da mesma unidade simétrica.

34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

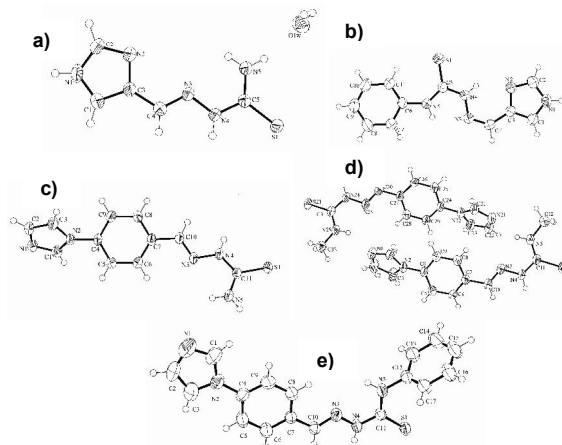


Figura 2. Diagrama ORTEP de: a) ImT (1); b) ImTPh (2); c) ImBzT (3); d) ImBzTM (4) e ImBzTPH (5).

ImT (1) adota configuração *EE* com relação às ligações C3-N7 e C5-N4, enquanto ImTPh (2) adota a configuração *ZE*. ImBzT (3) adota a configuração *ZE* em relação às ligações C10-N3 e C11-N4, enquanto seus derivados metilado (4) e fenilado (5) adotam a configuração *EE*. Nas moléculas 1-5 o esqueleto básico da porção tiossemicarbazona C=N-NHCS-NH₂ é aproximadamente planar, com o átomo de enxofre em posição *anti* em relação ao átomo de nitrogênio da função imina. Este arranjo estrutural é favorecido pela formação de uma ligação de hidrogênio intramolecular entre o nitrogênio da imina e os hidrogênios da tioamida. Em 1 observa-se ainda a presença de uma molécula de H₂O na rede cristalina.

Os compostos obtidos serão testados quanto à ação antimicrobiana contra diferentes espécies de fungos, procurando-se determinar as características estruturais que favorecem a atividade.

Conclusões

A síntese de moléculas contendo dois ou mais grupos farmacofóricos é uma estratégia importante na busca de novas moléculas bioativas.

Agradecimentos

CNPq, Fapemig, INCT-INOFAR

¹ H. Beraldo, D. Gambino, *Mini. Rev. Med. Chem.* **2004**, *4*, 31.

² B. Narasimhan, D. Sharma, P. Kumar, *Med Chem Res*, publicado *online* em 06 de novembro de 2010.