

## Avaliação da atividade tuberculostática de derivados arilidrazonil-1,2-diariletanona substituídos

Giuliana P. de Alcântara<sup>1,2</sup> (IC)\*, Maria, C.S. Lourenço<sup>3</sup> (PQ), Samir A. Carvalho<sup>1</sup> (PQ), Edson F. da Silva<sup>1,2</sup> (PQ)

\*giuliannalcantara@far.fiocruz.br

1 - FioCruz- Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos – Far Manguinhos Rua Sizenando Nabuco, 100, Manguinhos, 21041-250 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

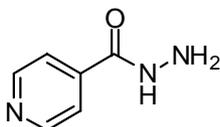
2 - Unigranrio – Universidade do Grande Rio; Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160 – 25 de Agosto – Duque de Caxias; CEP 25071-202 – Rio de Janeiro – RJ, Brasil.

3 - Instituto de Pesquisas Clínica Evandro Chagas – IPEC – Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro – RJ.

Palavras Chave: Arilidrazonil-1,2-diariletanona, Atividade tuberculostática, *M. tuberculosis*

### Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença respiratória prevalente em todo o mundo<sup>1</sup>. Estima-se que aproximadamente 1,7 bilhões de indivíduos estejam infectados com a micobactéria *Mycobacterium tuberculosis*. Considera-se que a tuberculose é um dos maiores problemas de saúde pública, especialmente quando associada com doenças que promovem a deficiência de imunidade, como AIDS. A isoniazida, uma hidrazida do ácido isonicotínico, é fundamental na quimioterapia da TB, sendo considerado um fármaco de primeira escolha para o tratamento de todas as formas da doença. No entanto, este fármaco apresenta vários efeitos adversos, além de um longo período de tratamento.

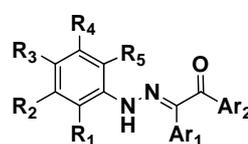


Analisando este panorama, fica clara a necessidade na busca de novos protótipos para o combate desta doença. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é promover um estudo da atividade tuberculostática de derivados arilidrazonil-1,2-diariletanona substituídos.

### Resultados e Discussão

Os derivados arilidrazonil-1,2-diariletanona substituídos (1-7), apresentados neste trabalho, tiveram suas sínteses e caracterizações em nosso laboratório por Loback e colaboradores<sup>2</sup>. Os derivados supracitados foram submetidos à avaliação da atividade antimicrobiana frente ao *M. tuberculosis*, utilizando o método MABA (*Microplate Alamar Blue Assay*). As atividades dos derivados arilidrazonil-1,2-diariletanona substituídos foram determinadas em termos de concentração mínima inibitória (MIC) em µg/mL.

Tabela 1: Avaliação da atividade antimicrobiana de derivados hidrazônicos funcionalizados.



- (1) R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=H;
- (2) R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=H; R<sub>2</sub>=Cl;
- (3) R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=H; R<sub>1</sub>=Cl;
- (4) R<sub>2</sub>,R<sub>3</sub>=OCH<sub>2</sub>O; R<sub>1</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=H;
- (5) R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=H; R<sub>3</sub>=Cl;
- (6) R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>5</sub>=H; R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=OCH<sub>3</sub>;
- (7) R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>5</sub>=H; R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=Cl;

Metodologia: MABA			
Microorganismo utilizado: <i>M. tuberculosis</i> H <sub>37</sub> Rv ATCC n° 27294			
Composto	MIC=100µg/mL	MIC=50µg/mL	MIC=25µg/mL
1	Res	Res	Res
2	Res	Res	Res
3	Res	Res	Res
4	Res	Res	Res
5	Res	Res	Res
6	Res	Res	Res
7	Sen	Res	Res
Rifampicina	Sen	Sen	Sen

\* Sen= sensível / Res= resistente

Analisando os resultados da atividade tuberculostática dos nossos derivados, podemos observar que (7) apresentou atividade (MIC = 100 µg/mL), enquanto que os derivados de (1-6) não foram ativos frente a *M. tuberculosis*, sugerindo que a presença de dois átomos de cloro é relevante para a atividade biológica.

### Conclusões

Neste trabalho, foram avaliados sete derivados arilidrazonil-1,2-diariletanona substituídos quanto a atividade tuberculostática. Dentre estes, apenas o derivado (7) foi ativo.

### Agradecimentos

PIBIC/FIOCRUZ/FARMANGUINHOS

<sup>1</sup> Carvalho, S. A. *et al. Bio. Med. Chem. Let.* **2008**, *18*, 538.

<sup>2</sup> Loback, V. B. *et al. 35° RASBQ.* **2012**, ORG-051, 60.