

# Síntese e avaliação antifúngica dos compostos mesoiônicos dos sistemas 1,3-tiazólio-5-tiolato e 1,3-diazólio-5-tiolato

Priscila S. V. Lima<sup>1</sup> (IC), Helivaldo D. S. Souza<sup>1</sup> (PG), Isabelle N. Peixoto<sup>1</sup> (PG), Isabela L. Anésio<sup>1</sup> (IC), Bruno F. Lira<sup>1</sup> (PQ), Edeltrudes O. Lima<sup>1</sup> (PQ), Petronio F. A. Filho<sup>1</sup> (PQ)\*

\*Email: athayde-filho@quimica.ufpb.br

<sup>1</sup> Universidade Federal da Paraíba, 58051-970, João Pessoa – PB, Brasil.

Palavras Chave: Mesoiônicos, Síntese, Atividade antifúngica.

## Abstract

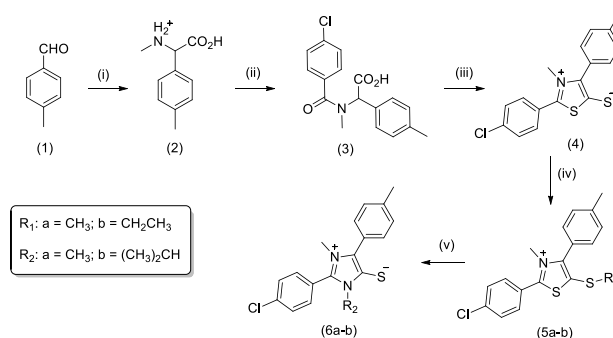
Synthesis and antifungal evaluation of the mesoionic compounds from the 1,3-thiazolium and 1,3-diazolium-5-thiolate systems. The mesoionic compounds were synthesized in 5 steps and inhibited the growth of *Candida* strains with MIC of 64 µg mL<sup>-1</sup>.

## Introdução

Compostos mesoiônicos constituem um grupo de betainas heterocíclicas não aromáticas, estabilizados por deslocalização de elétrons e cargas separadas por duas regiões através de ligações simples<sup>1</sup>. Apresentam propriedades que podem ser aplicadas na área de cristais líquidos, óptica não-linear, na participação em diversas reações originando novos outros derivados heterocíclicos e principalmente na área de desenvolvimentos de novos fármacos, uma vez que esses compostos possuem um amplo espectro de atividades biológicas<sup>2</sup> tais como: antibacteriana, antitumoral, antifúngica, antimalárica, analgésica, antiinflamatória, anticonvulsivante.

## Resultados e Discussão

A metodologia<sup>3</sup> empregada envolveu a seguinte rota sintética: (i) reação de Strecker do aldeído **1** fornecendo o aminoácido **2**, (ii) aroilação de **2** obteve-se o amidoácido **3**, (iii) ciclodesidratação de **3** com Ac<sub>2</sub>O seguido de uma cicloadição e cicloversão 1,3-dipolar com CS<sub>2</sub> forneceu o mesoiônico do sistema 1,3-tiazólio-5-tiolato **4** bases livre, (iv) alquilação de **4** com CH<sub>3</sub>I/CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>I obtivesse **5a** e **5b** como sal iodato do mesmo sistema e (v) tratamento de **5a** ou **5b** com CH<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>/(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHNH<sub>2</sub> amina forneceu **6a** e **6b** os mesoiônicos do sistema 1,3-diazólio-5-tiolato na forma de bases livre (Fig 1). Os cinco compostos sintetizados foram recristalizados em EtOH/H<sub>2</sub>O e apresentaram rendimentos entre 68-89% e foram caracterizados por técnicas espectroscópicas de IV, RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C.



Reagentes e condições: (i) KCN, CH<sub>3</sub>NH<sub>3</sub><sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>, rt, 2h; (ii) 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COCl, 10% NaOH, rt, 4h; (iii) a) Ac<sub>2</sub>O, 60 °C, 1h; b) CS<sub>2</sub>, 60 °C, 1h; (iv) CH<sub>3</sub>I/CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>I, EtOH, rt, 1h; (v) CH<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>/(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHNH<sub>2</sub>, EtOH, 60 °C, 1h

Figura 1. Síntese dos compostos mesoiônicos

Para os compostos (**4**), (**5a-b**) e (**6a-b**) foram testados a atividade antifúngica na cepa de *Candida*, sendo três de *Candida Albicans* (ATCC 76645, LM 86, LM 111) e três de *Candida Tropicalis* (ATCC 13803, LM 6, LM20). Os compostos **5a** e **6a** não apresentaram inibição sobre as espécies. O composto **4** apresentou inibição frente a duas cepas (*C. Albicans* ATCC 76645 e *C. Tropicalis* ATCC 13803) com uma CIM de 64 µg/mL. Os compostos **5b** e **6b** apresentaram inibição sobre cinco cepas (*C. Albicans* ATCC 76645; *C. albicans* LM 86; *C. albicans* LM 111; *C. tropicalis* ATCC 13803; *C. tropicalis* LM 6) com CIM de 64 µg/mL.

## Conclusões

A rota sintética utilizada para a síntese dos compostos mesoiônicos e seus derivados mostrou-se ser simples, eficaz e apresentou bons rendimentos. Na avaliação antifúngica, dos cinco compostos investigados, apenas três apresentaram inibição positiva com CIM de 64 µg/mL.

## Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq e CAPES pelo apoio financeiro.

<sup>1</sup> Oliveira, M. B. et al., *Phosphorus, Sulfur, Silicon and the Related Elements*, **1996**, *108*, 75-84.

<sup>2</sup> Athayde-Filho P.F et al, *Acta Pharmaceutica Bonaerense*, **1999**, *18*, 17.

<sup>3</sup> Shiba S et al, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **1970**, *43*, No. 12, 3941-3942.