

SÍNTESE DE N-ACILIDRAZONAS COMO ANTIFÚNGICOS POTENCIAIS

Eder Lorenzato Junior*(IC)¹, Diogo Teixeira Carvalho(PQ)¹.

*ederlorenzato@gmail.com

¹Laboratório de Pesquisa em Química Farmacêutica, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alfenas, R. Gabriel Monteiro da Silva, 700, Centro, 37130-000, Alfenas-MG.

Palavras Chave: N-acilidrazonas, *Candida sp.*

Introdução

Hidrazonas são compostos que possuem ampla variedade de atividade biológica, tendo sido relatadas a ação antimicrobiana, anticonvulsivante, antiinflamatória e vasodilatadora, entre outras¹. Em trabalhos anteriores realizados pelo nosso grupo, foi obtido um derivado N-acilidrazônico que apresentou atividade expressiva frente a espécies de *Candida sp.*, em especial *C. krusei*, naturalmente resistente a diversos antifúngicos, como o fluconazol². Nesses experimentos, o fluconazol não foi capaz de inibir o crescimento desta espécie, enquanto o derivado citado o fez com CI₅₀ de 34,0 µM. No trabalho aqui descrito, objetivou-se empregar esse composto como modelo para modificações moleculares visando avaliar a influência de fatores eletrônicos, estéricos e de solubilidade nessa atividade biológica. A seguinte metodologia sintética foi empregada: os ácidos, benzóico, 4-hidroxibenzoico, 4-clorobenzoico, 4-nitrobenzoico e 4-aminobenzoico foram esterificados com etanol nas condições de Fischer³ e o ácido 4-aminobenzoico acilado com cloreto de benzoíla⁴ ou alquilado com brometo de alila⁵. Esses ésteres foram submetidos a hidrazinólise⁶ e posteriormente condensados a um aldeído aromático⁷, o mesmo existente no protótipo que originou esse projeto. Os produtos foram avaliados por CCD, ponto de fusão e espectrometrias no IV e de RMN.

Resultados e Discussão

Os produtos finais apresentam a estrutura comum ilustrada na figura 1.

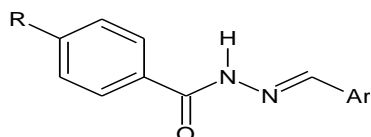


Figura 1. Estrutura geral dos produtos.

Na tabela 1 são mostrados dados dos produtos finais já sintetizados.

Tabela 1. Características dos produtos finais.

| Composto | Aspecto | P.F. (°C) | Rend (%) |
|----------------------|-------------------|-----------|----------|
| 1, R=H | Sólido Amarelo | 195-196 | 21 |
| 2, R=Cl | Sólido branco | 221-223 | 15 |
| 3, R=NO ₂ | Sólido Branco | 255-256 | 56 |
| 4, R=NHBz | Sólido Branco | 284-286 | 91 |

Na espectrometria no IV foi possível identificar, para todos os derivados finais, bandas de CONHN e de NHN=C em 1655 e 1602 cm^{-1} , respectivamente. As identidades dos produtos finais foram confirmadas por análises de RMN de ^1H e de ^{13}C , pelas quais puderam ser observados sinais em δ 148 ppm e δ 162 ppm para os carbonos imínico e hidrazônico, respectivamente. Além disso, foram observados sinais em δ 11,8 ppm e 8,3 ppm relativos aos átomos de hidrogênio de NH hidrazônico e CH=N imínico, respectivamente.

Conclusões

Foi sintetizada com sucesso uma série de compostos hidrazônicos que, no momento, estão sob avaliação frente a espécies de *Candida sp.*

Agradecimentos

À FAPEMIG e LFQM-UNIFAL.

¹ Despaigne, A. A. R.; Vieira, L. F e Mendes, I. C. J. Braz. Chem. Soc. **2010**, 00, 1247-1247.

² Sanati, H.; Belanger, P.; Fratti, R e Ghannoum, M. Am. Soc. Microb. **1997**, 41, 2442.

³ Otera, J. Esterification. **2004**.

⁴ Naik, S.; Bhattacharjya, G.; Kavala, V. R e Patel, B.K. Akivoc. **2004**, 55-63.

⁵ Srikrishna, A.; Kumar, R. S e Ravikumar, P. C, Synthetic Communications. **2007**, 37, 4123-4140.

⁶ Cui, Z.; Li, Y.; Ling, Y.; Huang, J.; Cui, J.; Wang, R e Yang, X. Eur. J. Med. Chem. **2010**, 45, 5576.

⁷ Masunari, A.; Tavares, L. C., Bioorg. Medicinal Chem. **2007**, 15, 4229.