



SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E POTENCIAL ANTIMICROBIANO IN SILICO DE NOVOS DERIVADOS TIAZOL

Caio Victor Silva Soares¹
Antonia Felicity Vieira De Melo²
Elsa Júlia Cordeiro Dias³
Madalena Manuel António⁴
Jamerson Ferreira De Oliveria⁵

RESUMO

A resistência bacteriana consiste em um grande problema atual, que impulsiona a busca por novos antibióticos. Como alternativas, o núcleo tiazol destaca-se pela sua versatilidade, podendo ser obtido através da anelacão de tiossemicarbazonas, além de indícios de potencial atividade antimicrobiana. Objetiva-se sintetizar, caracterizar e avaliar in silico o potencial antimicrobiano de derivados de tiazol (TZ-21 e TZ-22) obtidos da tiossemicarbazona TSC-10. Ocorreu a produção da TSC-10, através da reação de uma tiossemicarbazida com 4-(N,N-dimetilamino)cinamaldeído em proporções equimolares, sob refluxo, com agitação, a 70 °C durante 3 horas. Após, a TSC-10 reagiu com alfa-bromoacetofenonas com substituições de cloro (TZ-21) ou bromo (TZ-22), para a formação dos tiazóis, em banho ultrassônico, à temperatura ambiente por 4,5 horas. Para a caracterização, foi utilizado espectrômetro FT-IR VERTEX 70v, empregando a Reflectância Total Atenuada (ATR) com auxílio do software OPUS. Os espectros obtidos foram convertidos para transmitância e plotados no Origin 2018. Para a predição do potencial antimicrobiano, os compostos previamente desenhados pelo MarvinSketch tiveram suas energias minimizadas pelo Avogadro, e foram avaliados frente a DNA girase de *S. aureus*, extraída da plataforma PDB (ID: 2XCT), previamente validada por redocking com a ciprofloxacina, enquanto os perfis de interação foram compreendido no Discovery Studio. Com as sínteses, o TSC-10 foi um sólido alaranjado com 66,5% de rendimento (Rf: 0,55 e P.F.: 199,5 °C - 201,5 °C). Enquanto o TZ-21 (Rf: 0,5 e P.F.: 272,5 °C - 274,5 °C) e TZ-22 (Rf: 0,5 e P.F.: 275,3 °C - 277,3 °C) consistiram em sólidos amarelados com rendimentos de 74,84% e 83,99%, respectivamente. Com a caracterização por infravermelho, TSC-10 apresenta importantes estiramentos como C=N (1602; F), C=S (1181; F), C=C (1520, F) e NH (3275; m). Em relação ao TZ-21 e TZ-22, ambos possuem importantes indícios do sucesso sintético, como a perda da banda de N-H, o aparecimento de C-S (1012; m e 1008; m, respectivamente) e intensificação de C=C (ambas com 1507; F). Os tiazóis possuem espectros semelhantes, porém um ponto de variação consiste no pico C-Cl (1090; f) para o TZ-21 e C-Br (1070; f) para o TZ-22. Com a realização do redocking com a ciprofloxacina, foi obtido 0,68 como RMSD e -11,37 kcal/mol como energia de ligação. Adiante, com o docking, o TSC-10 obteve maior valor de energia (-7,62 kcal/mol), interagindo com guanina H9, citosina G12 e citosina G13 e 4 aminoácidos, fenilalanina B1123, alanina D439, ácido aspártico D437 e serina D438. Enquanto, o TZ-21 e TZ-22 tiveram energias que sugerem maior estabilidade (-8,18 kcal/mol e -8,26 kcal/mol, respectivamente) e fazem interações semelhantes, interagindo com os nucleotídeos guanina F8, guanina H9, citosina G13, e aminoácidos fenilalanina B1123, serina D1084, arginina B1122 e arginina D458. Denota-se a efetividade sintética ao obter produtos coerentes e bons rendimentos, assim como, o potencial antimicrobiano promissor dos tiazóis com melhor atividade in silico que o TSC-10. Agradecimentos ao CNPq pelo incentivo à pesquisa.

Palavras-chave: síntese; tiazóis; antimicrobiano.

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Discente, caio victo556@gmail.com¹

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Discente, felicitymelo15@gmail.com²

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Discente, elsadias121@gmail.com³

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Discente, madalenadaleny46@gmail.com⁴

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Instituto de Ciências da Saúde, Docente, jamerson@unilab.edu.br⁵