

Análise Estrutural de derivados de um novo derivado de 2-Aminoantipirina com atividade Antibacteriana

CARDOSO, L.X.; LARIUCCI, C.; VENCATO, I.

Instituto de Física

fiseandro@yahoo.com.br - lariucci@if.ufg.br

Resumo: As enaminonas são uma classe de compostos orgânicos que possuem potencial atividade biológica. Os parâmetros do cristal são determinados por difração de raios X. Este trabalho teve como objetivo obter monocristais de substâncias orgânicas, tais como Enaminonas, para cristalizar os compostos usamos substâncias sintetizadas pelos pesquisadores do Instituto de Química da UFG e utilizamos a técnica de evaporação lenta, e depois de cristalizados, foram enviados ao laboratório de Cristalografia e Materiais do Instituto de Física da UFG, para a coleta de dados difratométricos, a amostra RMT92 de fórmula molecular $C_{21}H_{25}N_3O_1$ estudada neste projeto teve seus dados cristalográficos coletados com difratômetro CAD4, os dados foram analisados no Instituto de Física da UFG e observou-se que a amostra era uma guanidina com isômero Z que foi determinada via raios X, através da difração de raios x e sua avaliação sobre potencial atividade biológica, foram obtidos os seguintes parâmetros cristalográficos da amostra, Sistema cristalino ortorrômbico grupo espacial $P2_12_12_1$ $a = 12.183(3)$, $b = 9.1071(9)$, $c = 17.069(4)$ Å, $\alpha = \gamma = \beta = 90^\circ$, $V = 1893.8(7)$ Å³, $Z = 4$ moléculas/cela, $d_c = 1.176$ Mg/m³, a estrutura foi resolvida utilizando o pacote de softwares WINGX. A atividade biológica da amostra foi testada através do teste bioautografia e apresentou significativa atividade contra os seguintes microorganismos: *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Staphilococcus aureus* ATCC 29737, *Escherichia coli* ATCC 8739 *Bacillus subtilis* ATCC.

Palavras-chave: Enaminona, Atividade Biológica, Raios x

Introdução: Neste trabalho foi utilizada a técnica da difração de raios x para determinar a estrutura cristalina de monocristais de enaminona com potencial atividade biológica, obtidos através da técnica da evaporação lenta, também foram utilizados softwares básicos para a resolução de estruturas cristalinas no sentido de aprendizado, as propriedades biológicas foram analisadas através do método denominado bioautografia.

Metodologia: As amostras utilizadas foram obtidas através da evaporação lenta que consiste em dissolver a substância em clorofórmio e colocá-la em um recipiente fechado com uma agulha em sua tampa, de maneira que a solução evapore de forma muito lenta, fazendo com que diminua a formação de núcleos cristalinos nas paredes do recipiente, este processo dura em média uma semana e meia.

Trabalhamos com o WinGX, (Kuznetsov, et al, 1999), que é um pacote de softwares em ambiente Windows, que possui recursos para resolver, refinar e analisar estruturas de pequenas moléculas, através de dados obtidos por difração de raios X.

O teste denominado bioautografia realizado pelos pesquisadores do Instituto de Química da UFG, consiste em dissolver a amostra em um solvente adequado e depositá-la sobre uma placa de Petri esterilizada, após a total eliminação dos solventes e esterilização em lâmpada ultravioleta, estas placas são colocadas em capela e nelas é depositado o microorganismo em questão, após 24h de incubação, as placas são reveladas através de uma solução aquosa onde os pontos onde ocorre crescimento de microorganismos apresentam uma coloração escura e onde não houve, observa-se um halo incolor.

Resultados e discussão: Foi obtido o monocristal (RMT92), $C_{21}H_{25}N_3O$, um derivado da guanidina (RMT92 pode ser vista como um aza-análogo de enaminonas, pois contém uma conjugação do tipo N-C=N-C=O). Através da técnica evaporação lenta, o fato da amostra não ser um enaminona não inviabilizou o seu estudo através da difração de raios x, ela possui formato prisma, transparente e com as seguintes dimensões 0,35 x 0,35 x 0,33 mm, e teve seus dados cristalográficos coletados com difratômetro CAD4, no instituto de Física da UFG, com feixe de $CuK\alpha$ de comprimento de onda $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$, a amostra apresentou 3700 reflexões, sendo 3378 únicas e 3258 observadas [$I > 2\sigma(I)$], foram obtidos os seguintes parâmetros cristalográficos da amostra, sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_12_12_1$ $a = 12.183(3)$, $b = 9.1071(9)$, $c = 17.069(2) \text{ \AA}$, $\alpha = \gamma = \beta = 90^\circ$, $V = 1893.8(7) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$ moléculas/cela, $d_c = 1.176 \text{ mg/m}^3$, $R_{int} = 1,5\%$, a interpretação dos dados cristalográficos foi feita através do pacote de softwares WINGX para resolução de estruturas de pequenas moléculas através de dados de difração de raios X.

A amostra RMT92 teve uma significativa atividade biológica contra os seguintes microorganismos: *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Staphilococcus aureus* ATCC 29737, *Escherichia coli* ATCC 8739 e *Bacillus subtilis* ATCC 6633, e também a formação da ligação de hidrogênio intramolecular do tipo N-H...O é uma condição favorável para que esta substância tenha atividade anticonvulsivante e antibacteriana. Os resultados deste trabalho são compatíveis com os apresentados por Vencato, I et al 2004.

Conclusões: A amostra trabalhada neste projeto, RMT92, que é um derivado da guanidina, apresentou bons resultados na coleta de dados através do difratômetro CAD4, a partir dos quais foi possível obter os dados cristalográficos mencionados no item anterior. A estrutura cristalina foi elucidada utilizando o software WINGX e seus resultados foram comparados com vários resultados conhecidos, tais como Napolitano, et al (2001); Cunha, et al (2002), Lariucci, et al (2003)., os testes biológicos também apresentaram bons resultados.

Referências bibliográficas:

Cunha, S., Rodovalho, W., Azevedo, N.R., Mendonça, M.O., Lariucci, C., Vencato, I. 2002, J. Braz. Chem. Soc., Vol. 13, Nº 5, 629-634.

Kuznetsov, M.L., Bel'sky, V.K., Dement'ev, A.I, Zaitsev, B.E. , Lokshin, B.V, Zhornik, V.V., 1999, Izv.Akad.Nauk SSSR, Ser.Khim. (Russ.) (Russ.Chem.Bull), 1286.

Lariucci, C., Lima, K.A.P., Vencato, I., 2003, XVI Reunião da Sociedade Brasileira de Cristalografia, São Carlos, SP, 39.

Napolitano, Hamilton Barbosa, Dissertação apresentada ao Instituto de Física, Universidade Federal de Goiás, do título de Mestre em Física, 2001.

Vencato, I; Lariucci, C; Oliveira, C. M. A.; Kito, L; Nascimento, C. A. (2004) ACTA Cryst. 01023-01025.

Órgão financiador: CNPQ