

## SÍNTESE E AVALIAÇÃO DO POTENCIAL MODULADOR DE ANTIBIÓTICOS IN VITRO DA HIDRAZONA DERIVADA DO FÁRMACO ISONIAZIDA

<sup>1</sup>Jaíza Maria Lima Dias; <sup>2</sup>Francisco Ferdinando Mesquita Cajazeiras; <sup>3</sup>Priscila Teixeira da Silva; <sup>4</sup>José Ivo Lima Pinto Filho e <sup>5</sup>Hélcio Silva dos Santos

<sup>1</sup>Bolsista de (IC/BICT-FUNCAP) ([jaizadiaz48@gmail.com](mailto:jaizadiaz48@gmail.com)); <sup>2</sup>Bolsista de (IC/PIBIC-CNPq); <sup>3</sup>Aluna de Doutorado do Programa de Pós Graduação em Química Biológica, URCA, Crato-CE; <sup>4</sup>Aluno de Mestrado do Programa de Pós Graduação em Química, UFC, Fortaleza-CE; <sup>5</sup>Orientador/Professor do curso de (Química) ([helciodossantos@gmail.com](mailto:helciodossantos@gmail.com)) UVA, Sobral-CE

### RESUMO

Nos últimos anos, devido ao uso descontrolado de antibióticos e à evolução natural, muitos microrganismos patógenos têm adquirido resistência aos fármacos atualmente disponíveis. E conseqüentemente, tem aumentado o número de infecções causadas por esses microrganismos, considerados multirresistentes às drogas antimicrobianas, tornando-se um grave problema de saúde pública mundial. Por isso, o desenvolvimento de novos fármacos com atividade antimicrobiana tem estimulado a comunidade científica a investigar novas substâncias e formulações capazes de controlar esses microrganismos resistentes, de maneira mais eficiente e seletiva. Compostos orgânicos que possuem em sua estrutura química uma porção *N*-acilidrazona possuem grande relevância na Química devido às suas várias propriedades farmacológicas e biológicas. Desta forma, este trabalho tem por finalidade realizar a síntese, caracterização espectroscópica, e avaliação do potencial de atividade antimicrobiana de compostos hidrazônicos obtidos a partir de aldeídos utilizando fármaco isoniazida. A análise do espectro de RMN de <sup>1</sup>H da hidrazona sintetizada foram identificados sinais referentes aos 8 hidrogênios aromáticos. O sinal de hidrogênio ligado a heteroátomo foi encontrado em  $\delta_H$  12,20 ppm. O hidrogênio hidrazônico (N-H) foi registrado em  $\delta_H$  8,51(s, H7) ppm. O espectro de RMN <sup>13</sup>C exibiu 7 linhas espectrais e, foram identificados 3 sinais de carbonos aromáticos não hidrogenados em  $\delta_C$  161,7 (C8), 140,4 (C1') e 135,7 (C1/4), e o carbono do grupo azometina (HC=N) em  $\delta_C$  148,2 (C7) ppm. A análise dos dados de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C permitiu confirmar a estrutura do composto sintetizado como sendo a acil-hidrazona derivada da isoniazida N',N''-((1E,1'E)-1,4-phenylenebis(methaneylylidene))di(isonicotinohydrazide). A associação do derivado de isoniazida como o antibiótico Norfloxacin, sobre a cepa *S. aureus* 1199B, portadora de bomba de efluxo NorA, resultou em sinergismo, com redução da concentração inibitória mínima do antibiótico de 323 µg/mL para 256 µg/mL. Observou-se ainda, a redução da CIM do antibiótico quando associado aos inibidores padrão de bomba de efluxo CCCP e Clorpromazina sugerindo, portanto, que o composto em questão pode estar atuando no mecanismo de ação do antibiótico. O derivado de isoniazida apresentou significativo potencial antibacteriano em associação com fármacos de relevância clínica, se mostrando promissor contra a resistência antimicrobiana.

**Palavras-chave:** Microrganismos; Infecções; Antimicrobiana.

**Agradecimentos:** A FUNCAP pelo auxílio financeiro a pesquisa.