



Obtenção de intermediários essenciais para a síntese de moléculas com potencial atividade antituberculose

Ana Beatriz Callegario Amorim^{1,2} (PROVOC), Claudia Regina Brandão Gomes (orientador)^{2,*}
Victor Facchinetti Luz (coorientador)²

¹Colégio Pedro II

²Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos – Fiocruz

*claudia.gomes@far.fiocruz.br



1. Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa transmitida através de vias aéreas cujo agente etiológico é o *Mycobacterium tuberculosis*¹, sendo mais comum a apresentação pulmonar, visto que o bacilo Koch se desenvolve em áreas com maior nível de oxigênio².

Em nível mundial, um terço da população já está infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, estimando-se que ocorrem, anualmente, cerca de 1,7 milhões de óbitos por TB³. Pode-se destacar como fatores para a contribuição do aparecimento da TB a desigualdade social, os aglomerados populacionais, o envelhecimento da população e o aparecimento cada vez mais comum de cepas de bacilos resistentes aos fármacos conhecidos.²



Mycobacterium tuberculosis



Colônia de *Mycobacterium tuberculosis*

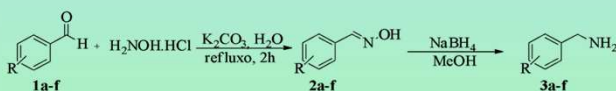
2. Justificativa e Objetivo

Com o aumento nos números de casos, especialmente dos casos de coinfeção TB/HIV e TB multirresistente a fármacos, torna-se urgente o desenvolvimento de novas substâncias potencialmente ativas, capazes de apresentar maior eficácia, baixa resistência, menores efeitos colaterais e com um tempo de administração reduzido.

Portanto, devido a importância do núcleo isoxazol e das iminas, este trabalho consistirá na obtenção de duas séries de substâncias, as oximas **2a-f** e aminas **3a-f** (esquema 1), que serão utilizadas pelo grupo para obtenção de derivados isoxazóis e iminas com potencial atividade antibacteriana.

3. Metodologia

As oximas **2a-f** serão obtidas a partir de reações de condensação dos aldeídos **1a-f** com cloridrato de hidroxilamina. As aminas **3a-f** serão obtidas através de reações de redução das oximas **2a-f** com boridreto de sódio (Esquema 1).



2a: R = 2-F (47%)
2b: R = 3-F (35%)
2c: R = 4-F (64%)
2d: R = 2-Me
2e: R = 3-Me
2f: R = 4-Me

Esquema 1: Síntese de oximas **2a-e** e aminas **3a-e** propostas.

4. Resultados e Discussões

Em um balão de 100 mL foram adicionados cloridrato de hidroxilamina e carbonato de potássio, utilizando 15 mL de água como solvente. A mistura foi agitada até completa solubilização, em seguida, adicionou-se o aldeído **1a**.

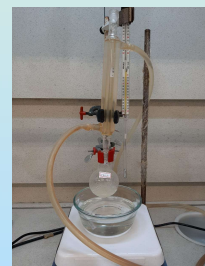
A mistura foi mantida sob refluxo e agitação magnética durante 2 horas, sendo acompanhada por cromatografia em camada fina para verificar o término da reação. Em seguida a solução foi resfriada, observando-se a formação de um precipitado que foi filtrado a vácuo.

As oximas **2a**, **2b** e **2c** foram obtidas também através desse método como sólidos com seus respectivos aldeídos (**1a**, **1b**, **1c**), como mostra a tabela abaixo:

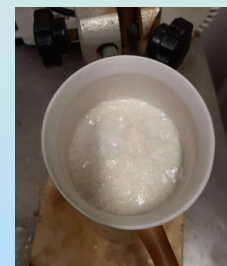
Oxima	2a	2b	2c
Solvente	Água	Água	Água
Tempo de reação	2 horas	3/4 horas	3 horas
Rendimentos	47%	35%	64%



Oximas 2a e 2b, respectivamente



Refluxo do aldeído 1b e cloridrato de hidroxilamina.



Oxima 2c

5. Conclusão e Perspectivas:

Foram sintetizadas três oximas **2a**, **2b** e **2c** em reações simples e reproduzíveis. Devido ao início da pandemia do novo coronavírus, o presente projeto foi paralisado e será substituído por um novo projeto que será executado em home office.

6. Referências Bibliográficas:

1. Brasil. Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/taxonomia-geral-doencas-relacionadas/tuberculose>, acesso em 08/09/2020.
2. De Souza, M. V. N.; Vasconcelos, T. R. A. Química Nova, 28, 678, 2005.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Plano estratégico para o controle da tuberculose, Brasil 2007-2015. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=tuberculose-971&alias=927-plano-estrategico-para-o-controle-da-tuberculose-brasil-2007-2015-7&Itemid=965, acesso em 08/09/2020

Agradecimentos:

