

Obtenção de intermediários-chave na síntese de moléculas com potencial antituberculose

Sofia Eller Lopes Ferreira^{1, 2} (PROVOC), Victor Facchinetti Luz (Orientador)^{2*},
Claudia Regina Brandão Gomes (Coorientadora)²

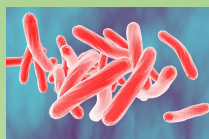
¹Colégio Pedro II – Campus Engenho Novo II, ²Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos – Fiocruz
*victorluz@far.fiocruz.com

1) Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo agente etiológico *Mycobacterium tuberculosis*,¹ também denominado bacilo de Koch, e é transmitida por vias aéreas, afetando principalmente os pulmões.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a doença uma das dez maiores causas de morte em todo o mundo, com 10 milhões de novos casos notificados por ano.² No Brasil, a cada ano são notificados aproximadamente 70 mil casos novos e ocorrem cerca de 4,5 mil mortes em decorrência da doença.³

A TB, muitas vezes, está ligada à pobreza e à má distribuição de renda, tendo alguns grupos populacionais com maior vulnerabilidade devido às condições de vida a que estão expostos, como indígenas, população carcerária e pessoas em situação de rua.⁴



Mycobacterium tuberculosis



Colônia de *Mycobacterium tuberculosis*

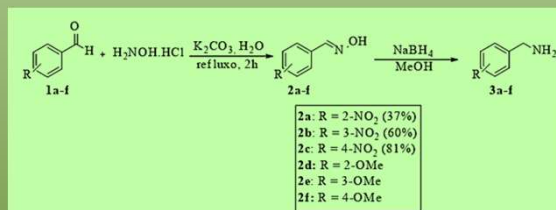
2) Justificativa e Objetivo

O tratamento da TB tem duração de cerca de 6 meses e os fármacos utilizados apresentam diversos efeitos colaterais, ocasionando dificuldade de adesão do paciente ao tratamento e o abandono da terapia. Com isso, as bactérias tornam-se resistentes aos medicamentos de primeira escolha, fazendo com que o tempo de tratamento aumente para 1 ano ou mais. Portanto, torna-se necessário a elaboração de novas substâncias com potencial atividade antituberculose capazes de apresentar maior eficácia no tratamento.

Este trabalho consistirá, portanto, na obtenção de duas séries de substâncias, as oximas **2a-f** e aminas **3a-f**, que serão utilizadas pelo grupo de pesquisa 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 de aldeídos **1a-f** com cloridato de hidroxilamina. As aminas **3a-f** serão obtidas através de reações de redução das oximas **2a-f** com boridreto de sódio (**Esquema 1**).



Esquema 1: Síntese das substâncias propostas **2a-f** e **3a-f**

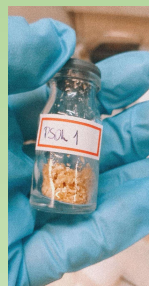
4) Resultados e Discussões

Em um balão de 100 mL foram adicionados cloridato de hidroxilamina, carbonato de potássio e o aldeído **3-a** (2-nitrobenzaldeído), utilizando 20mL de água como solvente. Após a solubilização, o balão foi submetido ao processo de refluxo com agitação magnética por 2 horas, sendo acompanhada por cromatografia em camada fina para verificar o término da reação. Após a reação, o balão foi resfriado a fim de que precipitasse mais rápido e o produto foi obtido através da filtração a vácuo da solução. A oxima **2-a** foi obtida com rendimento de **37%** no estado sólido.

As oximas **2-b** e **2-c** também foram obtidas através deste método, com o uso de seus respectivos aldeídos (**3-b** e **3-c**), como mostra o **Esquema 2**:

Oxima	2-a	2-b	2-c
Solvente	Água	Água	Água
Ponto de Fusão	158°C	115°C	Não realizado
Tempo de reação	2 horas	40 minutos	1 hora e 30 minutos
Rendimento	37%	60%	81%

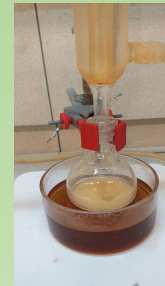
Esquema 2: Especificação dos procedimentos feitos com cada oxima (**2-a**, **2-b** e **2-c**)



Produto obtido pela reação da oxima **2-a**



Produto obtido pela reação da oxima **2-c**



Refluxo do aldeído **1-b** e cloridato de hidroxilamina

5) Resultados e Perspectiva

Foram sintetizadas três oximas **2a**, **2b** e **2c** em reações simples e reprodutíveis. Devido ao início da pandemia do novo Covid-19, a pesquisa foi paralisada e será substituída 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 11/09/2020.
- 2: Brasil. Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/tuberculose>. Acesso em 11/09/2020.
- 3: Brasil. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://saude.gov.br/saude-de-a-z/tuberculose>. Acesso em 11/09/2020.
- 4: Brasil. Ministério da Saúde. Disponível em <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/tuberculose/populacoes-vulneraveis>. Acesso em 11/09/2020.

Agradecimentos:

