

# Síntese de Derivados Benzimidazólicos e Benzotiazólicos Condensados com o Quebrachitol, Potenciais Agentes Antituberculares.

João Vitor de Assis<sup>1</sup> (PG), Mauro Vieira de Almeida<sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Universitário- Martelos, Juiz de Fora - MG, 36036-330. Instituto de Tecnologia de Fármacos, Far-Manguinhos, Fio Cruz, Rio de Janeiro - RJ – 21041-250.

Palavras-chave: Quebrachitol, Imidazol, Tuberculose.

## Introdução

A tuberculose é uma doença contagiosa grave, associada ao *Mycobacterium tuberculosis*. Atualmente, acredita-se que cerca de 30% da população mundial esteja infectada por essa doença, sendo que o número de casos tem aumentado a cada ano, em função de bactérias que vem adquirindo resistência às drogas comumente usadas no seu tratamento (isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida).<sup>1,2</sup>

A tuberculose tem se mostrado um grande problema de saúde, de modo que alternativas que se mostrem eficientes, sob o ponto de vista da síntese de novos agentes antibacterianos, que atuem tanto contra o *Mycobacterium tuberculosis* como contra outros tipos de bactérias, se fazem de suma importância.

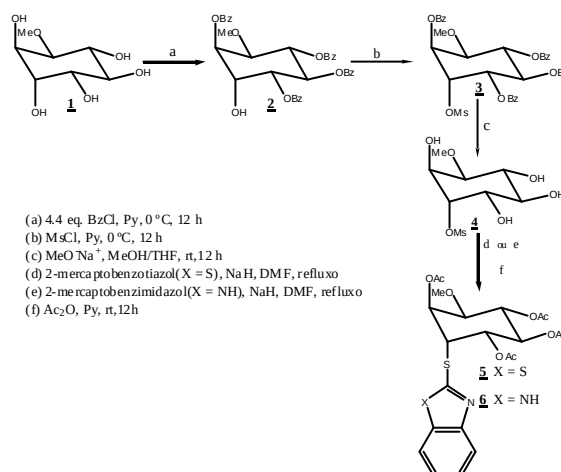
O estudo de moléculas heterocíclicas derivadas de benzimidazóis e benzotiazóis tem chamado atenção de vários grupos de pesquisa, por poderem atuar como agentes antibacterianos, antifúngicos e, recentemente, como anticancerígenos. Estudos relatam que a presença de grupos alquilsulfanilados ligados a um carbono deficiente de elétrons em heterociclos possam ser responsáveis pela atividade antibacteriana desses compostos.<sup>3</sup>

Seguindo a linha de pesquisa de nosso grupo,<sup>2</sup> temos como objetivo nesse trabalho a condensação do 2-mercaptobenzimidazol e do 2-mercapto-benzotiazol com o quebrachitol, um derivado inositol isolável do látex da seringueira.

peracetilação *in situ* obtendo os compostos **5** e **6** (40 e 42% de rendimento, respectivamente, a partir de **4**)

Todos os compostos foram caracterizados por espectroscopia na região do IV, RMN de <sup>1</sup>H e RMN

de <sup>13</sup>C. Por exemplo, nos espectros de RMN de <sup>13</sup>C observou-se sinais de absorção entre 60-80 ppm correspondentes a presença da porção inositol, além dos sinais pertinentes a porção aromática entre 120-140 ppm.



Esquema 1: Síntese dos derivados de **2** a **6**.

## Resultados e Discussão

O intermediário **2** (rend. 45%) foi obtido pela proteção regioseletiva das hidroxilas do quebrachitol **1** pelo tratamento com 4.4 equivalente de cloreto de benzoila em piridina à 0 °C. O composto **2** foi tratado com cloreto de metanossulfonila em piridina à °C fornecendo o derivado mesilado **3** em 95% de rendimento.<sup>4</sup> A clivagem dos grupos benzoila do composto **3** foi realizada com metóxido de sódio em metanol/THF fornecendo o composto **4** (70%), que foi tratado com 2-mercaptobenzotiazol ou com 2-mercaptobenzimidazol em DMF à 120 °C. Com o objetivo de facilitar a purificação e a caracterização do produto final, realizamos a

## Conclusões

A metodologia utilizada é simples e permitiu a preparação, em rendimentos satisfatórios, dos derivados benzimidazólicos e benzotiazólicos almejados. Os compostos **5** e **6** estão sendo testados contra o *Mycobacterium tuberculosis*.

## Referências Bibliográficas

- [1] De Souza, M. V. N.; Vasconcelos, T. R. A.; *Quím. Nova*, **2005**, 28, 678.
- [2] De Almeida, M. V. ; De Souza, M. V. N.; Cardoso, S. H ; De Assis, J. V.; *J. Sulfur Chem.*, **2007**, 28, 17.

- [3] Klimesová, V.; Svoboda, M.; Waisser, K.; Kaustová, J.; Buchtá, V.; Kralová, K.; *Eur. J. Med. Chem.*, 1999, **34**, 433.
- [4] De Almeida, M. V.; Figueiredo, R. M.; Dos Santos, H. F.; Da Silva, A. D.; De Almeida, W. B. *Tetrahedron Lett.* **2001**, **42**, 2767.

## Agradecimentos

- A Capes e ao CNPq pelas bolsas concedidas.