

## Síntese de novas *N*-acyl hidrazonas derivadas de aminoácidos potenciais agentes antituberculares

Cristiane F. da Costa (PG)<sup>a,b\*</sup>, Alessandra C. Pinheiro (PQ)<sup>a</sup>, Mauro V. Almeida(PQ)<sup>b</sup>, Marcus Vinícius N. de Souza(PQ)<sup>a</sup>

\*[crisfrancaufj@gmail.com](mailto:crisfrancaufj@gmail.com)

<sup>a</sup>. Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, FioCruz – Fundação Oswaldo Cruz, R. Sizenando Nabuco, 100, Mangunhos, 21041-250, Rio de Janeiro, RJ.

<sup>b</sup>. Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Cidade Universitária, 36036-900 Juiz de Fora, MG.

Palavras Chave: tuberculose, parede celular, *N*-acyl hidrazona, aminoácidos

### Introdução

Tuberculose (TB) é uma doença grave transmitida pelo ar, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, afeta principalmente os pulmões<sup>1</sup>.

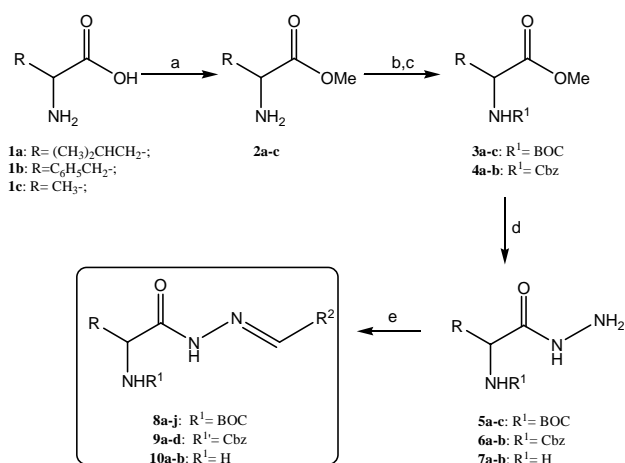
A parede celular bacteriana é composta por ácido micólico, polissacarídeos e resíduos de aminoácidos<sup>2</sup>. Alguns antibióticos utilizados na terapêutica, afetam o metabolismo da construção da parede celular<sup>3</sup>.

Muitos compostos antituberculares têm sido sintetizados nos últimos anos. As hidrazonas são uma classe de compostos que também apresentam atividade antitubercular<sup>4</sup>. Dando continuidade ao trabalho que vem sendo desenvolvido em nosso grupo de pesquisa, o presente trabalho tem como objetivo a síntese de novas *N*-acyl hidrazonas derivadas de aminoácidos.

### Resultados e Discussão

Os compostos **2a-c** foram obtidos por reação de esterificação, para tal adicionou-se cloreto de tionila em metanol a 0°C, logo adicionou-se o respectivo aminoácido a temperatura de 80°C. Em seguida foi feita a reação de proteção de **2a-c** com dicarbamato de *tert*-butila e trietilamina em THF a temperatura ambiente, formando então os compostos **3a-c**. Utilizou-se também outro grupo protetor, o Cbz, para esta reação os ésteres **2a-b** foram tratados com cloroformato de benzila, carbonato de potássio em água e THF a 0°C, originando os compostos **4a-b**. Para a síntese das hidrazidas **5a-c**, **6a-b** e **7a-b**, utilizou-se os ésteres protegidos e não-protegidos, adicionou-se a estes, hidrato de hidrazina 80% em etanol a temperatura ambiente. Para a obtenção das *N*-acyl hidrazonas, foram feitas reações das respectivas hidrazidas com 4 aldeídos distintos (furaldeído, tiofenocarboxialdeído, 5-NO<sub>2</sub>-furaldeído e 5-NO<sub>2</sub>-tiofenocarboxialdeído), esta ocorreu em meio etanólico a temperatura ambiente, formando assim 14 novas hidrazonas derivadas de aminoácidos.

Todos os compostos obtidos foram purificados por coluna cromatográfica e suas estruturas foram caracterizadas por RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C.



**Esquema 1.** Reagentes e condições: a) SOCl<sub>2</sub>, MeOH, 0°C → 60°C, 4h; b) (BocO)<sub>2</sub>O, Et<sub>3</sub>N, THF, ta; c) cloroformato de benzila, THF, H<sub>2</sub>O, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 0°C, 3h; d) NH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>, EtOH, ta, 24h; e) R<sup>2</sup> – CHO, EtOH, ta, 24h.

### Conclusões

Neste trabalho foram sintetizados 7 hidrazidas e 14 *N*-acyl hidrazonas, que apresentaram rendimentos de 66 a 85% e 41 a 84%, respectivamente. Esses compostos ainda estão sendo avaliados quanto às suas propriedades antituberculares.

### Agradecimentos

À Farmanguinhos, UFJF, CNPq e à Capes pelo apoio financeiro e bolsas concedidas.

<sup>1</sup> Júnior, C. O. R.; Le Hyaric M.; da Costa, C. F. Corrêa, T. A.; Taveira, A. F.; Araújo, D. P.; Reis, E. F. C.; Lourenço, M. C. S.; Vicente, F. R. C.; Almeida, M. V. *Mem. I. Oswaldo Cruz* **2009**, *104*, 703.

<sup>2</sup> Silveira, G. P.; Nome, F.; Gesser, J. C.; Sá, M. M. *Quim. Nova* **2006**, *29*, 844.

<sup>3</sup> Souza, M. V. N.; Ferreira, M. L.; Pinheiro, A. C.; Saraiva, M. F.; Almeida, M. V.; Valle, M. S. *TSWJ* **2008**, *8*, 720.

<sup>4</sup> Souza, M. V. N.; Vasconcelos, T. R. A. *Quim. Nova* **2005**, *28*, 678.