

SÍNTESE DE AMIDAS CONTENDO O NÚCLEO OXAZOLIDINÔNICO, POTENCIAIS AGENTES CONTRA A TUBERCULOSE

Ana Carolyne Sombra Nery (IC)^{1,2,*}, Claudia Regina Brandão Gomes (PQ)², Marcus Vinícius Nora de Souza (PQ)², Victor Facchinetti Luz (PQ)², Walcimar Trindade Vellasco Junior (PG)^{1,2}

¹Universidade Federal Fluminense; ²Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos – Fiocruz

*ana_nery@id.uff.br

Palavras Chave: oxazolidinonas, amidas, tuberculose.

Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença contagiosa grave cujo agente etiológico é o *Mycobacterium tuberculosis*. Normalmente os sintomas da tuberculose são: tosse crônica, febre, suor noturno, dor no tórax, anorexia e adinamia¹.

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que um terço da população mundial é portadora assintomática do Bacilo de Koch². Em 2011, a estimativa foi de 8,7 milhões de casos de tuberculose em todo o mundo. O Brasil ocupa o 17º lugar no ranking dos 22 países que concentram 80% dos casos de tuberculose. De acordo com os dados oficiais do Ministério da Saúde, em 2012, no Brasil, foram notificados 70.047 novos casos de tuberculose, e em estados como o Amazonas e o Rio de Janeiro, a taxa de incidência de tuberculose quase dobra em relação à média nacional³.

Devido ao alarmante crescimento de casos de tuberculose resistente até mesmo aos fármacos como isoniazida, pirazinamida e rifampicina, a tuberculose ainda é um grave problema de saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento, tornando-se fundamental a busca de novas substâncias potencialmente ativas para o combate da tuberculose. Nesse contexto, este trabalho visa à obtenção de amidas contendo o núcleo oxazolidinônico **6a-i** e diferentes núcleos aromáticos e heteroaromáticos, visto que derivados contendo o núcleo oxazolidinônico tem sido sintetizados e descritos com atividade antimicobacteriana⁴.

Resultados e Discussão

A oxazolidinona **2** foi sintetizada a partir do rearranjo do epóxido **1** em isopropanol sob refluxo. O intermediário chave **5** foi obtido a partir da mesilação da substância **2** seguida da formação de azida **4**, com posterior redução catalítica com H₂ em Pd/C. Os produtos finais do tipo **6** foram obtidos a partir da reação do intermediário chave **5** com os respectivos cloretos de ácidos carboxílicos e ácidos benzoicos conforme a disponibilidade em laboratório. Até o momento foram sintetizados e caracterizados 4 intermediários de síntese (substâncias **2**, **3**, **4** e **5**) e oito produtos finais (**6a-g** e **6i**).

Figura 1. Produtos finais do tipo **6**

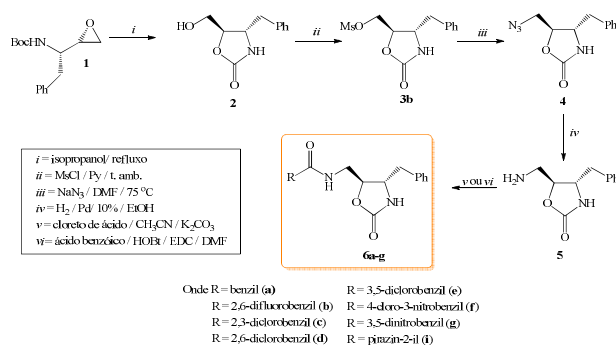


Tabela 1. Rendimento, ponto de fusão e dados de Espectrometria de massas das substâncias do tipo **6**.

Subst.	Rend.	P.F. (°C)	E.M (m/z)
6a	51%	óleo	333,1 [M ⁺ +Na, 100%]
6b	60%	128-130	368,9 [M ⁺ +Na, 100%]
6c	30%	64-66	388,2 [M ⁻ -H, 100%]
6d	44%	85-87	400,9 [M ⁺ +Na, 100%]
6e	41%	100-102	400,8 [M ⁺ +Na, 100%]
6f	31%	69-71	377,1 [M ⁻ -H, 100%]
6g	33%	175 (d)	399,0 [M ⁻ -H, 100%]
6i	23%	144-146	335,1 [M ⁺ +Na, 100%]

Conclusões

As substâncias foram obtidas utilizando-se rotas sintéticas viáveis, reprodutivas e com rendimentos satisfatórios.

As oxazolidinonas sintetizadas serão enviadas para avaliação *in vitro* frente ao *M. tuberculosis* no Instituto de Pesquisas Clínicas Evandro Chagas – FIOCRUZ.

Agradecimentos

PIBIC, CNPq, UFF, Farmanguinhos, IPEC, FIOCRUZ.

¹ WHO - <http://www.who.int/topics/tuberculosis/en/>

² WHO - Global Tuberculosis Control 2011, http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/,

³http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2013/Abr/10/boletim2_2013_tb_web.pdf

⁴Barry, C. E.; Boshoff, H. I. M.; Dowd, C. *Curr. Pharm. Des.* **2004**, *26*, 3239, 6.