

Síntese e avaliação *in vitro* contra o *Mycobacterium tuberculosis* de aril-iminas derivadas da cânfora

Adriana M. Moraes¹ (IC), Adriele da Silva Araújo¹ (IC), Maria Cristina S. Lourenço² (PQ), Marcus V. N. de Souza¹ (PQ) e Emerson T. da Silva*¹ (PQ)

¹ Fiocruz - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos-Far-Manguinhos, Rua Sizenando Nabuco, 100, Manguinhos, 21041-250, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

² Instituto de Pesquisas Clínica Evandro Chagas – IPEC - Av. Brasil, 4365 – Fiocruz, Rio de Janeiro – RJ

*Autor de correspondência. E-mail: esilva@far.fiocruz.br

Palavras Chave: Cânfora, iminas, tuberculose.

Abstract

Synthesis and evaluation *in vitro* against *Mycobacterium tuberculosis* of camphor aryl-imine derivatives.

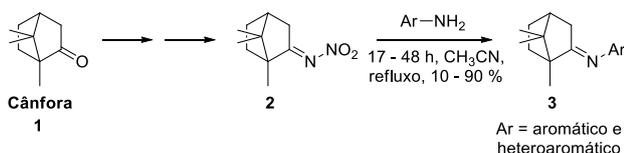
Camphor have been converted into a number of aryl-imines derivatives to evaluation against *Mycobacterium tuberculosis*.

Introdução

A cânfora é um produto natural de ampla ocorrência em plantas e utilizado desde a antiguidade¹. Na química medicinal, estudos comprovaram as atividades biológicas antibacteriana, antiviral, entre outras².

Ainda que a cânfora e seus derivados sejam de grande importância em diversas áreas, há poucos estudos sobre suas atividades antituberculose e anticâncer. Nesse contexto, no presente trabalho foi feito a síntese e avaliação de diversos análogos da cânfora como potenciais agentes antituberculose.

Resultados e Discussão



Esquema 1. Síntese dos derivados da cânfora.

A cânfora foi convertida em duas etapas, conforme já descrito³, no intermediário chave nitroimina **2**. Este foi, então, utilizado para a obtenção dos produtos finais **3a-3j**, numa reação de substituição em que se utilizou diversas anilinas idealmente substituídas (Tabela 1). Tais produtos finais foram avaliados *in vitro* frente ao *Mycobacterium tuberculosis*, agente causador da tuberculose, sendo o derivado **3f** o mais ativo, apresentando o valor de MIC = 3,12, próximo ao do fármaco Etambutol. Os outros compostos ativos foram **3b** e **3c** com MIC = 100.

Tabela 1. Derivados aril-iminas 3

Produto final (3)	Ar	MIC (µg/mL)	Condição, tempo	Rend. (%)
a		Res	CH ₃ CN, refluxo, 48 h	79
b		100	CH ₃ CN, refluxo, 30 h	52
c		100	CH ₃ CN, refluxo, 43 h	73
d		Res	CH ₃ CN, refluxo, 17 h	81
e		Res	CH ₃ CN, refluxo, 48 h	90
f		3,12	CH ₃ CN, refluxo, 20 h	53
g		Res	CH ₃ CN, refluxo, 48 h	46
h		Res	CH ₃ CN, refluxo, 64 h	39
i		Res	CH ₃ CN, refluxo, 24 h	10
j		Res	CH ₃ CN, refluxo, 72 h	15

Conclusões

O intermediário chave **2** mostrou-se muito útil para a obtenção dos compostos finais almejados.

O composto **3f** exibiu a melhor atividade antituberculose dentre todos, reforçando que a cânfora pode ser útil precursor para tal estudo.

Agradecimentos

Ao CNPq e à Fiocruz.

¹ Chen, W.; Vermmak, I e Viljoen, A. *Molecules*. **2013**, *18*, 5434.

² Sokolova, A. S.; Yarovaya, O. I. Shernyukov, A. V.; Pokrovsky, M. A.; Lavrinenko V. A.; Zarubaev, V. V.; Tretiak, T. S.; Anfimov, P. M.; Kiselev, O. I.; Beklemishev, A. B.; Salakhutdinov, N. F. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 6690.

³ Page, P.C.; Murrell, V.L.; Limousin, C.; Laffan, D.D.; Bethell, D.; Slawin, A.M.; Smith, T.A. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4204.