

ESTUDO DA SÍNTESE DE OXAZOLIDINONAS A PARTIR DE AMINOÁLCÓIS VISANDO A AVALIAÇÃO DE ATIVIDADES ANTIBACTERIANA E ANTIOXIDANTES

Daniel de Paula Martins Junior (PIBITI/Fundação Araucária/Uel), Maria Luzia Zeraik (Orientador), marialuize@gmail.com, Carla Cristina Perez (Coorientadora), carlacriq@gmail.com

Universidade Estadual de Londrina/Departamento de Química (CCE)

Ciências Exatas e da Terra; Química; Química Orgânica; Síntese Orgânica

Palavras Chave: Oxazolidinona, Tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*.

Introdução

O *Mycobacterium tuberculosis* (MT) é o principal microrganismo causador da Tuberculose (TB), responsável por infectar 1/3 da população global, chegando a óbito cerca de 2 milhões de pessoas ao ano. O tratamento quimioterápico dessa doença é feito por no mínimo seis meses; quando não efetivo, esse tratamento se prolonga por mais dois anos (tratamento de segunda escolha). Através de estudos, as oxazolidinonas, como a linezolida e sutezolida mostraram ação antimicrobiana, sendo utilizada no tratamento de segunda escolha para TB. Apesar deste conhecimento, pouco se sabe sobre a atividade antioxidante da oxazolidinona e de seus derivados.

Problema

Com as taxas de insucesso no tratamento da TB aumentadas pelas MT resistentes, têm-se cada vez mais a necessidade de desenvolvimento de novos medicamentos para um tratamento mais efetivo e de menor custo.

Solução e Benefícios

O objetivo desse trabalho é desenvolver uma rota sintética para a síntese de diferentes oxazolidinonas a partir de dois aminoácidos comercialmente disponíveis **1** e **2** para posterior teste de atividade antibacteriana e antioxidante. O estudo da rota sintética foi iniciado com a esterificação dos aminoácidos em metanol na presença de cloreto de tionila fornecendo os respectivos aminoésteres em ótimos rendimentos. A partir dos produtos **3** e **4**, foi realizada reação de proteção do grupo amino com *dicarbonato de di-terc-butila* (Boc₂O) posterior reação de redução do grupo éster obtendo-se os alcoóis **5** e **6** com rendimentos de moderados a excelentes (Figura 1).

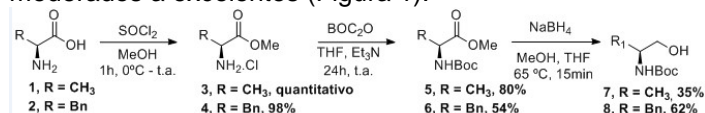


Figura 1. Preparação dos compostos 7 e 8.

Subsequentemente e sem prévia purificação, o aminoálcool **8** foi submetido a tratamento com carbonildiimidazol (CDI) e trietilamina (NEt₃) para a formação da oxazolidinona **9** em bom rendimento. A oxazolidinona obtida foi caracterizada e teve sua estrutura confirmada pelo espectro de RMN de ¹H e ¹³C (Figura 2).

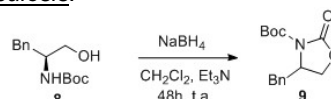


Figura 2. Preparação da Oxazolidinona.

Todos os intermediários, bem como a oxazolidinona obtida foram submetidos aos testes de atividade antioxidante por meio do método de redução do radical DPPH, e os resultados estão sendo analisados.

Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

O desenvolvimento de uma nova rota sintética bem como os testes desses potenciais protótipos a fármacos é essencial para ultrapassar a barreira do abandono pelo elevado tempo do tratamento da TB assim como também podemos trabalhar como a variável de agentes patogênicos resistentes aos medicamentos.

Considerações Finais

Neste trabalho foram apresentadas as etapas de síntese de duas oxazolidinonas, sendo uma delas concluída com sucesso. Todos os intermediários e produto obtidos tiveram suas estruturas confirmadas por análises de RMN de ¹H e ¹³C e os resultados dos testes de atividade antioxidantes estão sendo finalizados.

Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

(X) Laboratório () Mercado
 () Scale-up (mudança de escala) () Protótipo

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Departamento de Química da UEL, ao Laboratório de Síntese de Moléculas Medicinais (LASMMED), ao Laboratório de Fitoquímica e Biomoléculas (LabFitoBio), Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear (LABSPEC), a Fundação Araucária e CNPq pelo apoio financeiro.

Contato Institucional

Universidade Estadual de Londrina, Rodovia Celso Garcia Cid – Pr 445 Km 380 – Cx. Postal 10.011 – Campus Universitário Londrina – PR 86057-970
 www.uel.br
 (43) 3371-4810