

SÍNTESE DE INTERMEDIÁRIOS AVANÇADOS PARA O PREPARO DE OXAZOLIDINONAS A PARTIR DO ÁCIDO GLUTÂMICO.

Keoma Keyson Lima Cavalcante/Fundação Araucária/UEL (PIBITI/Fundação Araucária/UEL), Alexandre Orsato (Orientador), orsato@uel.br, Carla Cristina Perez (Co-orientadora), carlacriiq@gmail.com.

Universidade Estadual de Londrina/Centro de Ciências Exatas – Departamento de Química.

Química, Química Orgânica.

Palavras Chave: Oxazolidinonas, Tuberculose, Ácido Glutâmico, *Mycobacterium Tuberculosis*.

Introdução

Em 2016, a tuberculose (TB), ainda é uma das doenças infecciosas que mais causa mortes no mundo, com estimativa de 10,4 milhões de infectados por ano, sendo apenas no Brasil, quase 83.000 novos casos. O tratamento da doença ainda leva muito tempo (mínimo de 6 meses) e possui baixa adesão por parte dos pacientes, ocasionando crescente formação de cepas resistentes. Oxazolidinonas são compostos orgânicos cíclicos, com ampla atividade antibacteriana. Linezolida e Sutezolida são exemplos de oxazolidinonas com atividade antimicrobiana aprovadas e em fase de testes clínicos respectivamente.

Problema

O longo tempo associado ao alto custo faz com que os pacientes desistam facilmente do tratamento, além dos agentes patogênicos com maior resistência aos fármacos em exercício. Para estes casos, são utilizados os fármacos de segunda escolha, que são mais caros e causam maiores efeitos colaterais nos pacientes usuários.

Solução e Benefícios

O presente trabalho busca uma rota sintética para o desenvolvimento de novos protótipos à fármacos, tendo por base a Linezolida e a Sutezolida, que tenham potencial atividade antituberculose.

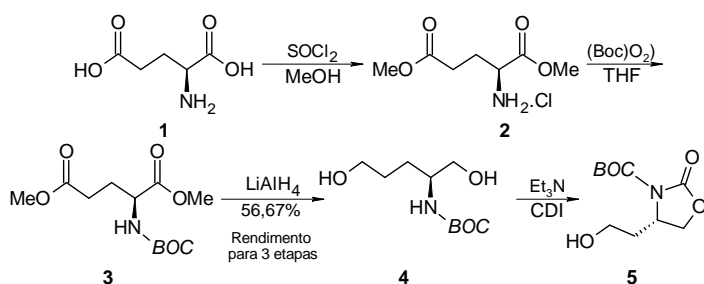


Figura 1. Esquema de rota sintética de preparação da oxazolidinona (5).

Partindo-se do ácido glutâmico (1) foi feita uma reação de esterificação para obtenção do respectivo éster (2). Este éster teve seu grupo amino protegido com Boc_2O (3), o procedimento foi seguido da redução do grupo éster com LiAlH_4 em THF, fornecendo o aminoálcool (4) desejado em 56,67% de rendimento para as três etapas. E, até o momento, este álcool foi submetido à reação de ciclização com trietilamina em CDI para obtenção da primeira oxazolidinona (5), pela mudança de R_f acredita-se que

tenha sido obtido o produto desejado. Aguardam-se dados de RMN de ^1H e ^{13}C do produto.

Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

O desenvolvimento de novos fármacos para tratamento da TB é essencial para se ultrapassar a barreira do abandono no tratamento. Durante o desenvolvimento, também pode-se trabalhar com uma variável de agentes patogênicos resistentes aos medicamentos já utilizados, uma vez que novas sínteses viabilizam a produção de uma gama variada de moléculas que podem vir a ter sucesso.

Considerações Finais

Até o momento, foram observados resultados satisfatórios quanto às etapas das sínteses desses derivados e esforços estão sendo dispensados para caracterização da oxazolidinona desejada.

Posteriormente pretende-se funcionalizar a hidroxila primária com grupamentos alifáticos e aromáticos para testar sua atividade antituberculose.

Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

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

Agradecimentos

Agradeço a toda a equipe do **LaSMMed**, em aos meus orientadores, por iniciarem esta jornada comigo. Agradecimentos ao **LABSPEC**, pelas análises de RMN de ^1H e ^{13}C .

Do mesmo modo, agradeço a **Fundação Araucária** pelo apoio financeiro a pesquisa.

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) 3371-4820