

Síntese de derivados benzotiazólicos com potencial atividade antituberculose

Andrew M. Amaral (IC)^{1,2}, **Gabriela E. Pereira** (IC)^{1,2}, **Cristiane F. da Costa*** (PQ)¹, **Alessandra C. Pinheiro** (PQ)¹, **James Wardell** (PQ)¹, **Marcus V. N. de Souza** (PQ)¹.

*cristiane.costa@far.fiocruz.br

¹Farmanguinhos, FIOCRUZ. R. Sizenando Nabuco, 100. Mangunhos, Rio de Janeiro.

²Instituto de Química, UFRJ. R. Athos da Silveira Ramos, 149, bloco A, 7º andar. Cidade Universitária da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

Palavras Chave: *benzoidrazona, hidrazona, benzotiazol, tuberculose.*

Introdução

A tuberculose é uma séria doença causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, representando um dos maiores desafios de saúde pública atuais em escala global. Estimativas indicam que, em 2017, cerca de 6,4 milhões de novos casos da doença se desenvolveram no mundo, sendo ela responsável por cerca de 1,6 milhão de mortes.¹ Assim, a busca por novos fármacos que viabilizem o tratamento da doença se mostra de grande importância.

Neste cenário, destaca-se o núcleo benzotiazólico (Figura 1) como um importante heterociclo em termos de atividade antimicrobiana.² Além disso, estruturas que seguem o padrão aril-NH-N=CH-aril se mostram de grande relevância por estarem presentes em moléculas que também mostraram atividade antituberculose.²

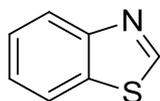
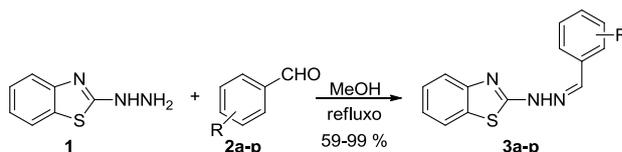


Figura 1. Núcleo benzotiazólico

Deste modo, este trabalho visa sintetizar uma série de derivados benzotiazólicos, visando investigar as atividades contra *M. tuberculosis* dessa classe de substâncias. Todos os derivados benzotiazólicos serão avaliados *in vitro* em cepas H37Rv ATCC 27294 do *Mycobacterium tuberculosis*.

Resultados e Discussão

Os derivados benzotiazólicos **3a-p** foram obtidos através de reações entre o 2-hidrazinobenzotiazol (**1**) (1 eq.) e os benzaldeídos correspondentes (**2a-p**) (1 eq.) em metanol. As reações foram mantidas sob refluxo e tiveram duração de 15 minutos a 3 horas. Em todas as reações se observou a formação de precipitados, que foram filtrados e lavados com metanol gelado. Os derivados benzotiazólicos foram obtidos na forma de sólido com rendimentos entre 59 e 99%.



a: 4-F e: 4-OH i: 2-OH; 3-OMe m: 2-OMe; 5-OMe
 b: 4-Cl f: 4-NO₂ j: 2-OH; 4-OMe n: 2-OMe; 6-OMe
 c: 4-Br g: 4-OEt k: 2-OMe; 3-OMe o: 3-OMe; 4-OMe
 d: 4-Me h: 4-CH(CH₃)₂ l: 2-OMe; 4-OMe p: 3-OMe; 4-OMe; 5-OMe

Esquema 1. Síntese das benzoidrazonas **3a-p**.

As estruturas foram confirmadas por Espectrometria de Massa e Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ¹H e ¹³C.

Conclusões

Os derivados benzotiazólicos foram sintetizados por metodologia satisfatória com rendimentos moderados a excelente. Todos os derivados benzotiazólicos serão avaliados quanto à sua propriedade antituberculose.

Agradecimentos

CNPq, Farmanguinhos, Fiocruz.

¹ Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.

² Lindgren, E. B.; de Brito, M. A.; Vasconcelos, T. R. A.; de Moraes, M. O.; Montenegro, R. C.; Yoneda, J. D.; Leal, K. Z. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *45*, 12-16.