



Ciências Exatas e da Terra

SÍNTESE DE DERIVADOS OXAZÓLICOS DE CUMARINAS, CANDIDATOS A NOVOS AGENTES ANTITUBERCULOSE

Stephanie Cardoso Graña Fantinatti, Rodrigo Rodrigues de Oliveira,
Diego Rangel Cardoso Silva, Edmilson José Maria

A tuberculose é uma doença mundialmente conhecida, causada por espécies de bactérias do gênero *Mycobacterium*, que ocasiona 8 milhões de novos casos no mundo com cerca de 2 milhões de mortes a cada ano. Apesar do tratamento padrão da tuberculose ser eficiente, ainda há insucessos no tratamento devido ao longo período terapêutico somado aos diversos efeitos colaterais. Nesse contexto, os produtos naturais despertam o interesse de pesquisadores na busca de novos fármacos antibióticos. Entre as classes de produtos naturais, as cumarinas e substâncias contendo anéis oxazólicos são de grande interesse para as indústrias farmacêuticas devido às suas diversas propriedades farmacológicas como: a atividade anticancerígena, antiviral, anti-hipertensiva, antioxidante e, principalmente, a antimicrobiana. A síntese de derivados cumarínicos ocorre através das reações de Pechman, que consiste no uso de β -cetoésteres e fenóis em um mecanismo de esterificação e ciclização catalisada pelo ácido de Lewis. Outra variação da reação Pechman é a utilização do propilato de etila na presença de $ZnCl_2$ no lugar do β -cetoésteres.. A introdução de um anel oxazólico no esqueleto base da cumarina, tem como objetivo aumentar o potencial biológico dessas substâncias, visto que esses anéis são responsáveis pela atividade antibiótica de inúmeras classes de produtos naturais. Esses anéis poderão ser introduzidos nas cumarinas através da ciclodesidratação de 2-acilamidocetonas, formando arilciclooxazólico ou pela por condensação de derivados aminados ortohidroxilados com aldeídos. As cumarinas 5-hidroxi-7-metoxicumarina e 5,7-diidroxycumarina foram obtidas a partir da reação de esterificação e ciclização catalisada por cloreto de zinco, com material de partida floroglucinol e 5-metoxiresrocinol, utilizando o reagente propilato de etila. Os produtos obtidos anteriormente foram utilizados nas reações de nitração, com uma mistura de dois ácidos H_2SO_4 e HNO_3 em banho de gelo. De acordo com as análises de IV, UV e espectros de RMN 1H , obtidos para as substâncias sintetizadas, foram possíveis confirmar as estruturas das substâncias sintetizadas e estas apresentaram um bom rendimento (65% a 85%), mostrando que as vias sintéticas escolhidas foram favoráveis à síntese dessas novas substâncias cumarínicas.

Palavras-chave: Síntese de derivados cumarínicos, Reação de Pechman, Antibióticos

UENF