

## FM. Planejamento e síntese de chalconas contendo a função *N*-óxido para o tratamento de tuberculose

Any Caroline Xavier<sup>1</sup>, João Lucas Bruno Prates<sup>1</sup>, Jean Leandro dos Santos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Departamento de Fármacos e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, UNESP.

**Introdução:** A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pela *Mycobacterium tuberculosis*, que afeta inicialmente os pulmões e, na ausência de tratamento, pode se espalhar para outros órgãos. A transmissão ocorre por meio da inalação de gotículas contaminadas com o bacilo, expelidas por meio da tosse, espirro ou fala de indivíduos infectados e na fase ativa da doença. Em 2021 foram registrados 10,6 mi de novos casos e 1,6 mi de mortos. Atualmente, os fármacos considerados de primeira e segunda linha para o tratamento da TB têm eficácia limitada, sobretudo frente a cepas resistentes e casos de co-infecção TB-HIV. Em nosso grupo de trabalho foi sintetizado um composto contendo *N*-óxido, o BZ8, que apresentou atividade relevante frente a cepa MTB H37Rv, e em decorrência, foi estudado a eficiência de duas rotas sintéticas para obtenção de chalconas acopladas a benzofuroxano. O presente cenário da TB urge pela descoberta de novos fármacos e apoiar a busca em *scaffolds* potencialmente promissores como as chalconas e os *N*-óxido é uma das estratégias. **Objetivos:** Sintetizar e caracterizar novas chalconas contendo a função *N*-óxido planejadas como agentes antimicobacterianos. **Metodologia:** A rota sintética para obtenção dos compostos foi dividida em duas etapas, (1) síntese das chalconas, por reação de condensação aldólica e (2) etapa de ciclização entre grupamento nitro do anel, por meio de condensação térmica, para obtenção do grupamento benzofuroxano. Em uma etapa adicional, foi planejada a inserção de outro aromático, por acoplamento de Suzuki, para a obtenção de intermediários bifenilados com alguns substituintes. **Resultados e discussão:** Foram obtidas cinco chalconas, sendo uma acoplada a benzofuroxano, e quatro intermediários Suzuki, cujos rendimentos variam entre 58% e 80% (desconsiderando os rendimentos parciais). A identificação dos intermediários foi feita pela técnica de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de 300 MHz H<sup>1</sup>, e a de 600 MHz H<sup>1</sup>, 150 MHz C<sup>13</sup>, HMBC e HSQC foi para caracterização do produto final P3. **Conclusão:** Com base nos resultados obtidos até o momento, é possível afirmar que ambas as rotas sintéticas utilizadas são eficazes para obtenção dos produtos com rendimentos aceitáveis. Apesar da falta de outras análises de caracterização estrutural, os espectros de <sup>1</sup>H-RMN e <sup>13</sup>C-RMN foram essenciais para elucidação e confirmação de obtenção dos produtos, permitindo assim o avanço da síntese e do projeto. O próximo passo será obter o restante dos compostos e iniciar os testes *in-vitro* para determinação de atividade, citotoxicidade e demais avaliações alicerces para o desenvolvimento de potenciais novos fármacos.

**Palavras-chave:** Tuberculose, síntese, chalconas

**Apoio financeiro:** FAPESP-2022/15005-7