



## Síntese e atividade antituberculose de derivados lipofílicos de Isoniazida

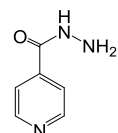
**Aluna:** Daiane Santana Souza

**Orientador:** Prof. Dr. Adilson Beatriz

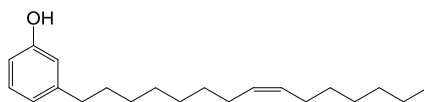
**Co-orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Camila Micheletti

### RESUMO

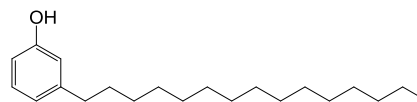
A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis* e está entre as principais causas de morte em todo o mundo. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), um terço da população humana é infectado por esta micobactéria e cerca de dois milhões de pessoas morrem decorrente de TB anualmente. O fármaco de primeira escolha é a isoniazida (INH) e, na última década, o número de cepas de *M. tuberculosis* resistentes a ele, isoladas de pacientes com tuberculose, aumentou a um ritmo alarmante. Um dos fatores intrínsecos que contribuem para a resistência à INH em *M. tuberculosis* é a sua parede celular complexa que contém lipídeos incomuns e funcionam como uma barreira de permeabilidade. Estudos demonstram que modificações moleculares da INH que aumentem sua lipofilicidade resultam num aumento da atividade contra a bactéria causadora da tuberculose. Encorajados por estes fatos e em conexão com nossa pesquisa focada no desenvolvimento de novas aplicações para o cardanol, subproduto da indústria do caju, neste trabalho realizou-se a preparação de derivados INH lipofílicos para bioensaio *in vitro* contra o agente da tuberculose. Oito derivados de INH foram sintetizados até o momento, utilizando cardanol monoeno e cardanol hidrogenado como materiais de partida, visto que a insaturação na cadeia lateral confere uma maior lipofilicidade à molécula. Os produtos, que são hidrazonas, foram sintetizados a partir de cetonas e aldeídos derivados do cardanol, obtendo-se rendimentos entre 63 e 75%, sendo suas estruturas confirmadas por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e por espectrometria de massas. Espera-se que a estrutura da membrana da célula bacteriana permita que estas moléculas hidrofóbicas penetrem facilmente nas células, atuando na parede celular e no citoplasma, e exercendo atividade inibidora do crescimento de micobactérias.



Isoniazida



Cardanol monoeno



Cardanol hidrogenado

**Palavras-chave:** cardanol; *Mycobacterium tuberculosis*;