

OBTENÇÃO DE ANTIMICROBIANO MALEIMIDA TERT-BUTIL PROTEGIDA

Renato Filho da Silva Juvenal¹; Izabella Rabelo Pereira²; Egberto Munin³;
Adjaci Uchoa Fernandes⁴.

¹ Universidade Anhembi Morumbi – UAM, Centro em Inovação Tecnologia e Educação (CITÉ), São José dos Campos - SP, Brasil. (Renatofilhojuvenal@hotmail.com)

² Universidade do Vale do Paraíba – UNIVAP, São José dos Campos - SP, Brasil.
(izabella.rpereira@hotmail.com).

³ Universidade Anhembi Morumbi – UAM, Centro em Inovação Tecnologia e Educação (CITÉ), São José dos Campos - SP, Brasil. (egberto.munin@ulife.com.br)

⁴ Universidade Anhembi Morumbi – UAM, Centro em Inovação Tecnologia e Educação (CITÉ), São José dos Campos - SP, Brasil. (Adjaci.fernandes@ulife.com.br)

Resumo

Introdução: As metodologias de síntese química são essenciais para a obtenção de novas moléculas, que atuam como princípios ativos de fármacos inovadores, permitindo o tratamento e, em alguns casos, a cura de diversas patologias, além de substituir terapias já consolidadas. Nesse contexto, as maleimidas destacam-se por sua potente atividade antimicrobiana. Sua ação ocorre principalmente por ataque nucleofílico de grupos tiol presentes em tioenzimas ao anel maleimídico. Essa interação é altamente específica, devido à reatividade do anel de maleimida frente a grupos tiol (-SH), presentes na cadeia lateral de resíduos de cisteína, sendo fundamental para sua eficácia biológica. **Objetivo:** Sintetizar antimicrobiano que possibilite, realizar funcionalização com viés de biodirecionamento. **Metodologia:** Como reagente, foi utilizado anidrido maleico (Sigma-Aldrich) e Tert-Butil 4-aminobenzoato (Sigma-Aldrich). Ambos foram dissolvidos em éter etílico, filtrados compondo uma única solução reacional sob agitação por 20 minutos em temperatura ambiente. Decorrido período, ocorreu formação de precipitado brando, o qual foi filtrado para a obtenção do ácido amiânico (ácido (Z)-4-((4-(tert-butoxicarbonil)fenil)amino)-4-oxobut-2-enoico), mantido em dessecador por 24 horas. Na sequência, o ácido amiânico obtido, foi submetido ao meio reacional com anidrido acético/acetato de sódio, e mantido sob agitação a 60°C por um período de 4h, obtendo o tert-butil 4-(2,5-dioxo-2,5-dihidro-1H-pirrol-1-il)benzoato. Decorrido o período reacional, o meio foi vertido em uma solução de hidróxido de amônio (2 mol.L⁻¹) com gelo, sendo aferido em pH 11. Após a neutralização o produto foi extraído com diclorometano, o solvente foi eliminado por rotaevaporação a pressão reduzida. A purificação foi realizada por cromatografia em sílica gel 230-70 mesh, utilizando como eluente hexano: / acetato de etila (3:7, v/v). **Resultados:** Na etapa inicial do processo reacional, o grupo amino exerce ataque nucleofílico sobre a carbonila do anidrido, promovendo a abertura do anel e conduzindo à formação do intermediário ácido amiânico. Subsequentemente, esse intermediário é submetido à etapa de ciclização, resultando na formação do anel de maleimida. O produto obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel. A caracterização estrutural foi realizada por espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN¹H). O espectro apresentou dois dubletes tripleteados em δ 8,10 e 7,45 ppm, cada sinal, integra para dois hidrogênios, e são referentes aos hidrogênios do anel benzênico. Na região de δ 6,87 ppm

observou-se um singlete correspondente aos dois hidrogênios do anel de maleimida, seguido por um singlete em δ 1,60 ppm, integrando para nove hidrogênios, compatível com o grupo tert-butil do éster. **Conclusão:** A rota sintética mostrou-se eficiente, permitindo a obtenção do composto com 72% de rendimento comparado com os reagentes utilizados. A presença do grupo tert-butil possibilita posterior desproteção e funcionalização na porção carboxílica, viabilizando a inserção de grupos biodirecionadores. Tal estratégia amplia o potencial de derivatização e otimização da atividade biológica.

Palavras-chave: Maleimida; Antimicrobiano; Biodirecionadores.