

## **Síntese e Avaliação Biológica de Bases de Mannich Derivadas da Pirazinamida**

A tuberculose é uma doença infecciosa grave, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. A parede celular é um alvo potencial das drogas antitubercular devido a sua baixa permeabilidade e resistências a vários agentes terapêuticos. Atualmente pesquisas buscam novos métodos para facilitar a penetração de fármacos na parede celular do bacilo, interrompendo sua síntese. A pirazinamida é um importante fármaco utilizado contra a tuberculose. A principal ação desse fármaco é a eliminação de bacilos dormentes, que são responsáveis pelo surgimento de cepas resistentes aos fármacos utilizados, um dos grandes problemas na terapia utilizada para o tratamento da tuberculose. A piperazina é uma diamina cíclica que apresenta atividades anticonvulsiva, antioxidante, antimalárica, antimicrobiana e citotóxica. Nos últimos anos a indústria farmacêutica tem investido maciçamente em pesquisa para desenvolvimento de novas drogas. O planejamento racional de moléculas a partir de um protótipo de fármaco pode ser feito a partir de vários métodos de modificação estrutural visando à geração de um composto com propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas otimizadas. Um importante exemplo destes métodos está na hibridização molecular, que constituiu na junção de grupos farmacofóricos de substâncias bioativas de forma a produzir uma substância híbrida que também pode ser chama de uma pró-droga. Ao ser metabolizado pelo organismo, uma pró-droga gera outras substâncias responsáveis pela atividade biológica. Nesse contexto, esse projeto tem com proposta planejar, sintetizar e caracterizar compostos derivados da pirazinamida acoplados a derivados da piperazina via reação de Mannich. Os produtos finais serão testados quanto às suas ações como antibacterianos, principalmente antituberculose. Espera-se que o acoplamento destes compostos à PZA potencialize a atividade antituberculose dos mesmos.