

## Síntese de novos bis-1,2,3-triazóis derivados do ácido tartárico.

Michelli do S. R. de Sarges<sup>1</sup> (PG), Sabrina B. Ferreira <sup>1</sup>(PQ)\*, Carlos R. Kaiser <sup>1</sup>(PQ)

1- Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, LABRMN.  
michellisarges@iq.ufrj.br

Palavras Chave: triazol, ácido tartárico, negligenciada

### Introdução

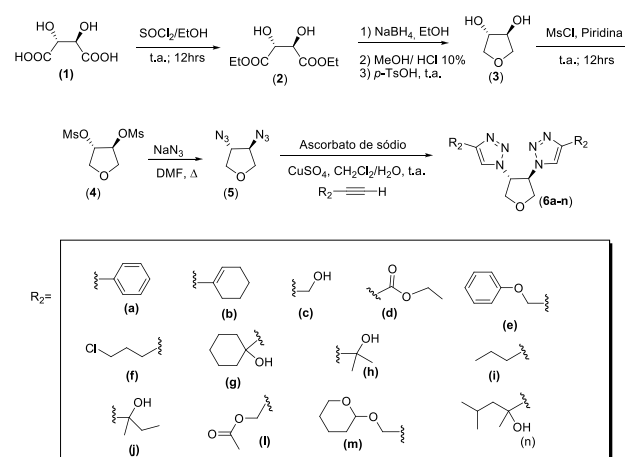
A busca por novos fármacos para doenças negligenciadas é de suma importância principalmente para a população dos países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos. Grande parte dos medicamentos utilizados nas terapias foram descobertos há pelo menos cinco décadas, são de difícil administração, possuem uma alta toxicidade, os tratamentos são demorados e de alto custo, o que favorece a não adesão do paciente e com todos esses problemas têm-se o desenvolvimento de variáveis resistentes aos medicamentos. A urgência na descoberta de novos medicamentos para doenças negligenciadas tem motivado a pesquisa e desenvolvimento em vários países, inclusive no Brasil. A justificativa para este projeto está na importância dos compostos contendo o núcleo 1,2,3-triazólico ser incontestável, particularmente no que se refere ao fato destes sistemas estarem presentes em estruturas de inúmeras substâncias com potencial atividade farmacológica para diversos tipos de doenças ou em uso como medicamentos.<sup>1a-c</sup>

Neste trabalho foi proposta a síntese de uma série de compostos inéditos contendo o núcleo 1,2,3-triazólico derivados do ácido tartárico utilizando uma rota simples e barata para posterior avaliação farmacológica para diferentes alvos.

### Resultados e Discussão

Na síntese dos bis-triazóis do tipo I, inicialmente o ácido L-tartárico (1) foi convertido em seu respectivo éster **2**, em rendimentos quantitativos. Subsequentemente, **2** foi reduzido na presença de sódio borohidreto obtendo-se o produto ciclizado 1,4-anidroeritritol (**3**) em 55%. Em seguida foi realizada a reação de mesilação para melhora do grupo de saída e obtenção do derivado bis-azido (**4**) com a reação de substituição do grupo mesil pelo grupamento azida, através da reação com azida de sódio em DMF e sob refluxo. A azida (**5**) foi obtida como um sólido branco, com 75% de rendimento. A espectroscopia na região do Infravermelho evidenciou a existência do grupamento azida pela presença, no espectro, de uma banda intensa em torno de 2107 cm<sup>-1</sup>. Por último, foi realizada a metodologia de química click com a bis-azida e diferentes alcinos terminais para obtenção do triazóis do tipo I (**6a-n**). As reações entre os alcinos terminais, fenilacetileno e ciclohexeno e a di-azida

(**5**) obteve-se **6a** e **6b** em 60 e 70% de rendimento, respectivamente. Pretende-se ainda estender a reação de **5** com os demais alcinos descritos no Esquema 1.



Esquema 1. Rota sintética empregada na obtenção dos derivados bis -1,2,3-triazólicos.

Os derivados 1,2,3-triazólicos, obtidos até o momento, tiveram as suas estruturas confirmadas através de métodos espectroscópicos, tais como infravermelho (IV), ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C. Tendo como uma das características de obtenção do anel triazólico o deslocamento químico do H do anel na faixa de 8,0-8,4 ppm.

### Conclusões

Os resultados obtidos, até o momento, são satisfatórios estando dentro do planejado, o que nos deixa otimistas quanto à obtenção das demais substâncias. A avaliação farmacológica será realizada em parceria com diversos grupos de pesquisa.

### Agradecimentos

FAPERJ, CAPES, CNPQ, Programa de Pós-Graduação em Química-UFRJ

<sup>1</sup> (a) Wittebolle, V.; Lemriss, S.; La Morella, G.; Errante, J.; Boiron, P.; Barret, R.; Sarciron, M. E. *Mycoses*, **2006**, *49*,175. (b) Vishnu, K. T.; Rakeshwar, B. C.; Ravindra, V. S.; Sanjay, R.; Dharmendra B. Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, *14*, 1079. (c) Roman, L.; Olena, V.; Serhiy, H.; Lucjusz, Z.; Andrzej, G. *Eur. J. Med. Chem.*, **2007**, *42*, 641.