

Síntese multicomponente de triazóis derivados do limoneno com potencial atividade biológica

Gabriel Lemos¹ (IC), Monique F. Marques^{1*} (PQ), Cecília M. A. de Oliveira¹ (PQ), Lucilia Kato¹ (PQ), Emília C. O. Lima¹ (PQ), Livia C. Silva (PG)², Maristela Pereira (PQ)

nique2405@gmail.com

¹Instituto de Química, ²Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, CP 131, 74001-970, Goiânia-GO, Brasil

Palavras Chave: Triazóis, limoneno, atividade biológica, catálise.

Introdução

Reações multicomponentes utilizando catalisadores metálicos, dentre eles os de cobre, são estratégias úteis para a obtenção de triazóis. Esta classe de compostos é conhecida por suas propriedades biológicas, tais como atividade anti-HIV e antimicrobial frente a bactérias gram-positivas.¹ Por outro lado, a hibridização molecular que permite a combinação de grupos farmacofóricos em uma mesma molécula, pode ser útil no desenvolvimento de novas substâncias bioativas.² Como parte de um estudo de prospecção de novas moléculas potencialmente ativas frente ao fungo *Paracoccidioides brasiliensis* e suas enzimas patógeno-específicas, neste trabalho, uma série de triazóis derivados do limoneno (**5-12**) foi sintetizada através de reações multicomponentes, utilizando-se nanopartículas de cobre suportadas em carbono como catalisador.

Resultados e Discussão

As reações apresentadas neste trabalho foram conduzidas de acordo com **Esquema 1** e inspiradas no trabalho de Alonso *et al.*,² porém utilizando-se como catalisador nanopartículas de cobre suportadas em carbono, sintetizadas de acordo com Kroll *et al.*³ O racemato do óxido do limoneno (**1**) (1eq.), o alcino desejado (**2**) (1 eq.) e a azida de sódio (**3**) (1,1 eq.) foram adicionados a uma suspensão de nanopartículas de cobre em uma mistura de água e etanol (2:1) a 60° C. As reações foram acompanhadas por CCD e os produtos obtidos foram purificados por cromatografia em coluna.

O triazol obtido a partir do fenilacetileno (**5**) foi avaliado frente ao fungo *Paracoccidioides brasiliensis* pela técnica de microdiluição, seguindo recomendações do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). O MIC apresentado para o composto **5** foi de 0,23 µM. Estudos com os demais produtos estão em andamento.

Apesar dos bons rendimentos obtidos, experimentos para a otimização da síntese estão em andamento.

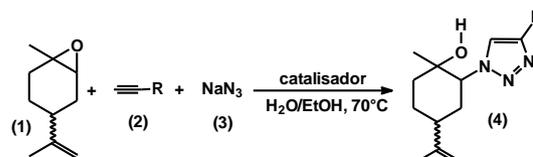


Figura 1. Esquema geral para a síntese dos triazóis.

Tabela 1. Reações conduzidas.

	Alcino	Tempo	Rendimento
(5)		18h	73%
(6)		24h	91%
(7)		24h	89%
(8)		24h	68%
(9)		48h	54%
(10)		48h	69%
(11)		24h	32%
(12)		6h	49%

Conclusões

A metodologia apresentada é simples e moderna, além de permitir a funcionalização de bioprodutos. Os resultados dos testes biológicos são promissores, e serão estendidos para outros triazóis derivados de bioprodutos.

Agradecimentos



¹ Alonso, F.; Moglie, Y.; Radivoy, G.; Yus, M. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8394.

² Junior, C.V.; Danuello, A.; Bolzani, V.S.; Barreiro, E.J.; Fraga, C.A.M. *Curr. Med. Chem.* **2001**, *14*, 1829.

³ Kroll, E.; Winnik, F.M. *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 1594.