

## Síntese de derivados 1,2,3-triazol-quinazolinícos

Bernardo Jordão Martins Miranda<sup>1</sup> (TM), Igor Freitas Figueiredo<sup>1</sup> (TM), Leandro Soter de Mariz e Miranda<sup>2</sup> (PQ), Bruno Almeida Cotrim<sup>\*1</sup> (FM), Gabriel de Oliveira Resende<sup>1</sup> (FM).

1 – Núcleo de Ciências Químicas – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro – Rua Senador Furtado, 121, Maracanã, Rio de Janeiro – RJ \*bruno.cotrim@ifrj.edu.br

2 - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química - Cidade Universitária, Rio de Janeiro - RJ

Palavras Chave: Quinazolina, 1,2,3-Triazol, hepatite C, tuberculose.

### Introdução

A pesquisa de novos fármacos é fundamental para o combate às doenças negligenciadas. O desenvolvimento de novos medicamentos através de rotas sintéticas simples e de materiais de baixo custo ajudariam a diminuir os gastos no tratamento dessas enfermidades.

Moléculas contendo heterociclos são de suma importância e estão presentes na maior parte dos medicamentos atuais. As quinazolinas e os 1,2,3-triazóis fazem parte do grupo de heterociclos utilizados na busca de diversas classes de fármacos. Fármacos contendo anéis quinazolinícos são utilizados no tratamento do câncer, como a gefitinib e erlotinib, anti-inflamatórios, fármacos para pneumonia, entre outros. Já os compostos triazólicos estão presentes em fármacos antifúngicos, principalmente os 1,2,4-triazóis, no entanto, pesquisas indicam que derivados 1,2,3-triazólicos também possuem tal atividade.

Os 1,2,3-triazóis são sintetizados com base na click-chemistry, utilizando solventes atóxicos, ou com baixa toxicidade, através de reações simples com isolamentos rápidos, sem a necessidade da realização de coluna cromatográfica, além de possuir altos rendimentos.

O objetivo do trabalho é sintetizar derivados inéditos contendo diferentes 1,2,3-triazóis juntamente com anéis quinazolinícos com a finalidade de realizar testes biológicos contra tuberculose e hepatite C.

### Resultados e Discussão

Para a formação do composto final se realiza uma síntese convergente. As rotas destinam-se à formação do derivado triazol-quinazoliníco (**8**) através de uma reação de substituição nucleofílica entre o intermediário quinazoliníco (**7**) e o intermediário triazólico (**4**).

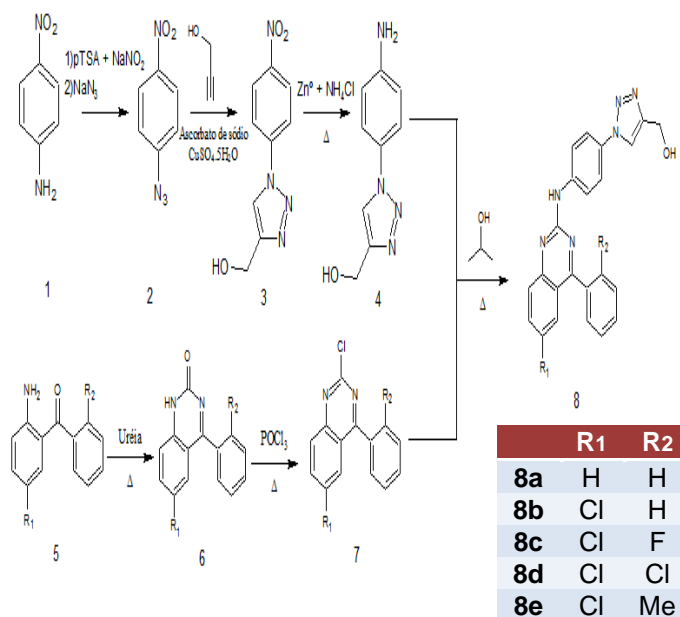
Para a síntese de (**4**) parte-se da *p*-nitroanilina e azida de sódio, gerando o intermediário (**2**). Posteriormente, reage-se com álcool propargílico para a obtenção do intermediário (**3**)<sup>1</sup>, que tem seu grupo nitro reduzido com zinco metálico em meio ácido para a obtenção do intermediário triazólico (**4**).

A segunda parte da rota é iniciada com a formação de uma quinazolinona (**6**) a partir da reação da 2-aminobenzofenona (**5**) com ureia sob radiação de

micro-ondas. Para a formação do derivado quinazoliníco (**7**) utiliza-se POCl<sub>3</sub>.

Após a formação dos produtos (**4**) e (**7**), a reação de substituição nucleofílica é realizada com aquecimento utilizando isopropanol como solvente.

As reações possuem metodologias diversificadas devido a utilização de equipamentos como micro-ondas, para a formação de (**6**), além de métodos convencionais em refluxo ou a temperatura ambiente. As etapas são rápidas e, em sua maioria, não ultrapassam 2 horas de reação. A rota sintética proposta possui etapas com rendimentos variando de 60% até 90%.



Esquema 1. Rota sintética utilizada para obter derivados (**8**).

### Conclusões

Os derivados sintetizados foram obtidos com metodologias simples e bons rendimentos, sem utilização de solventes tóxicos no processo. Os produtos finais serão enviados para a realização de testes a fim de testar a atividade biológica frente a tuberculose e hepatite C.

### Agradecimentos

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro.

1 Boechat, N.; Ferreira, V. F.; Ferreira, S. B.; Ferreira, et al ; Journal of Medicinal. Chemistry, **2011**,54 - 5988-5999