

Síntese de novos 1,2,3-triazóis 1,4-disubstituídos derivados de benzofenonas com potencial atividade fungicida

Júlia P. de Oliveira¹(IC), Carlos R. Kaiser¹(PQ), Sabrina B. Ferreira¹(PQ)*

1- Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Laboratório de Síntese Orgânica e Prospecção Biológica e LABRMN.

sabrinab@iq.ufrj.br

Palavras Chave: triazol, fungicida, benzofenona, síntese.

Introdução

O aumento de uma parte da população com o sistema imunológico comprometido, seja pela AIDS, câncer, tratamentos quimioterápicos, transplantes, entre outros, tem proporcionado o crescimento de infecções causadas por fungos. Em alguns casos, a letalidade de pacientes com AIDS ou câncer pode estar relacionada diretamente com as micoses, tornando o problema um alvo para o desenvolvimento de novos agentes antifúngicos.¹ Diante do problema exposto aliado também a existência de dados de resistência dos antifúngicos, neste trabalho foi proposta a síntese de duas séries de compostos inéditos contendo o núcleo 1,2,3-triazólico 1,4-disubstituídos do tipo I e tipo II acoplado a porção benzofenona para posterior avaliação de sua atividade fungicida.

Resultados e Discussão

Para obtenção do triazóis foi-se necessário a obtenção dos intermediários chave azido. Para os triazóis do tipo I a metodologia compreendeu a reação de redução das carbonilas presentes nas benzofenonas (1a-d) com NaBH₄ em metanol à temperatura ambiente obtendo-se os derivados de difenilmetanol (2a-d) em rendimentos quantitativos. Em seguida os derivados azidos (3a-d) foram obtidos em bons rendimentos na presença de azida de sódio e BF₃.Et₂O após 1 hora de refluxo. Para os triazóis do tipo II a metodologia compreendeu a epoxidação das benzofenonas comerciais (1a-d) via reação de Corey-Chaykovsky. Esta síntese é amplamente conhecida na literatura, sendo utilizada como protocolo para preparação de diversas oxiranas substituídas. Neste caso, a confirmação da epoxidação pode ser verificada principalmente pela ausência do sinal em torno de 190,1 ppm no espectro de RMN ¹³C das oxiranas sintetizadas e ausência da banda de absorção de carbonila no espectro de infravermelho. Em seguida realizou a abertura nucleofílica das oxiranas (4a-d) com azida de sódio. Por espectroscopia na região do Infravermelho evidenciou a existência do grupamento azida pela presença, no espectro, de

uma banda intensa em torno de 2100 cm⁻¹ para os compostos do tipo 3 e 4. Posteriormente, realizou o fechamento do anel triazólico via reação de cicloadição 1,3-dipolar de Huisgen com alcinos terminais aplicando os conceitos de química click.

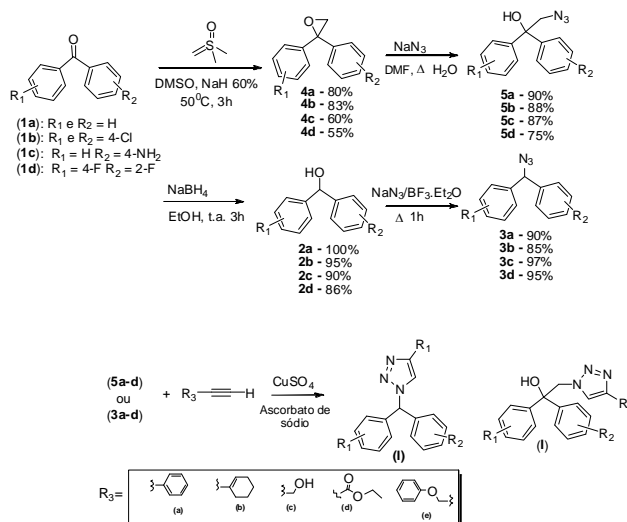


Figura 1. Rota sintética empregada na obtenção dos derivados 1,2,3-triazólicos I e II.

Os derivados 1,2,3-triazólicos, obtidos até o momento, foram com rendimentos de moderados a excelentes, e tiveram as suas estruturas confirmadas através de métodos espectroscópicos, Tendo como uma das características de obtenção do anel triazólico o deslocamento químico do H do anel na faixa de 7,6-8,4 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 está sendo realizada.

Agradecimentos

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

¹ Uchida, T.; Somada, A.; Kagoshima, Y.; Konosu, T.; Oida, S. *Bioorg. Med. Chem. Letters*, **2008**, *18*, 6538.