

Síntese e avaliação antiplaquetária de 1,2,3-triazóis derivados de carboidratos.

Fernando de C. da Silva^{1*} (PG), Vitor F. Ferreira^{1*} (PQ), Maria Cecília B. V. de Souza¹, Maria Lustosa², Helena C. Castro^{2*} (PQ).

*e-mail: gqoferando@yahoo.com.br; cegvito@vm.uff.br; hcastrorangel@yahoo.com.br.

¹Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, CEG, 24020-150, Niterói/RJ, Tel. 2629-2362/2629-2345, Laboratório de Síntese Orgânica/Carboidratos e Quinonas (<http://www.uff.br/posorganica>). ²Universidade Federal Fluminense, Instituto de Biologia, Departamento de Biologia Celular e Molecular, CEG, Campus do Valonguinho, Niterói/RJ, 3o andar, Tel. 2629-2294/2629-2281, Modelagem Molecular/ LabioMol (<http://www.uff.br/labiomol>).

Palavras Chave: 1,2,3-triazóis, carboidratos, antitrombóticos.

Introdução

A trombose arterial é um quadro patológico, que envolve principalmente a agregação plaquetária, e está relacionada a vários fatores de risco como idade, obesidade, tabagismo, uso de contraceptivos orais ou terapia de reposição hormonal, câncer, histórico familiar e trombose prévia ou embolismo, que aumentam a incidência desta doença¹. Recentemente, alguns derivados 1,2,3-triazólicos apresentaram significativa atividade inibitória em ensaios de agregação plaquetária, apontando para o potencial antitrombótico deste sistema².

Resultados e Discussão

Inicialmente foram sintetizados os compostos 1,2,3-triazólicos derivados de carboidratos **4a-g** a partir de suas respectivas enamionas³ **3a-g** (Figura 1), pela metodologia de transferência de diazo.⁴

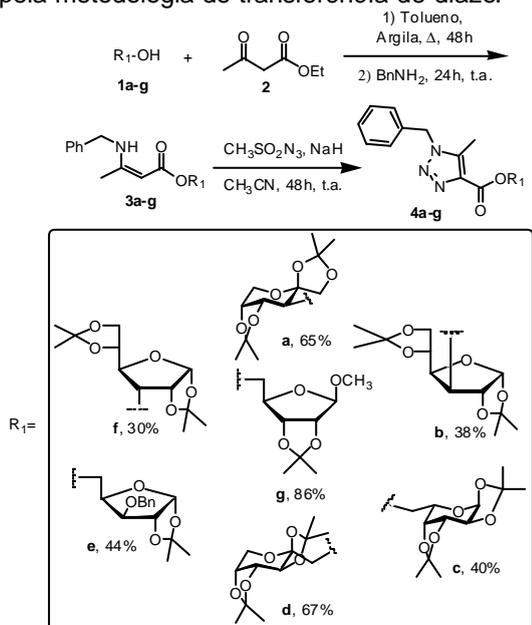


Figura 1. Obtenção dos derivados triazólicos **4a-g**.

Os resultados mostraram que dois dos sete derivados triazólicos (100µM) testados em ensaios *in vitro*

inibiram significativamente (85-100%) a agregação plaquetária induzida por colágeno (Figura 2).

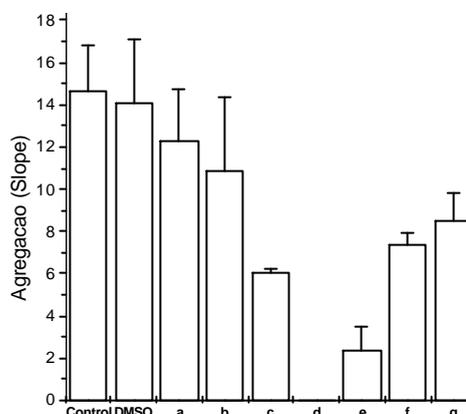


Figura 2: Efeito dos derivados triazólicos na agregação induzida por colágeno.

Os derivados triazólicos **4d** e **4e** que apresentaram potencial como antitrombóticos possuem em suas estruturas os carboidratos frutose e xilose, respectivamente. A caracterização do perfil antiplaquetário dos derivados triazólicos frente a outros agonistas como ADP e adrenalina, bem como a determinação do IC₅₀ estão em andamento.

Conclusões

Os derivados 1,2,3-triazólicos foram obtidos em rendimentos de bons a excelentes. Dois compostos apresentaram atividade antiplaquetária significativa, apontando-os como protótipos em potencial para o desenho de novos agentes antiplaquetários.

Agradecimentos

CNPQ, FAPERJ e CAPES

- Goto, S., *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents* **2004**, *2*, 149.
- Cunha, A. C.; Figueiredo, J. M.; Tributino, J. L. M.; Miranda, A. L. P.; Castro, H. C.; Zingali, R. B.; Fraga, C. A. M.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F. e Barreiro, E. J., *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 2051.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

3. Romeiro, G. A.; Pereira, L. O. R.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F. e Cunha, A. C., *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 5103.
4. Silva, F. C.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F.; Sabino, S. J. e Antunes, O. A. C., *Catal. Commun.* **2004**, 5, 151.