

Síntese de Novos *N*-Amino-1,2,3-Triazóis com Atividade Tuberculostática

Alessandro Kappel Jordão¹(PG), Vitor Francisco Ferreira¹(PQ), Maria C. B. V. de Souza¹(PQ), Maria Cláudia B. Almeida¹(IC), Felipe R. C. Vicente²(IC), Maria Cristina S. Lourenço²(PQ), Anna Claudia Cunha¹(PQ)

E-mail: annac@vm.uff.br

¹Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, CEG, 24020-141, Niterói, RJ

²Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisa Evandro Chagas, Manguinhos, 21040-030, Rio de Janeiro, RJ

Palavras Chave: 1,2,3-Triazóis, Acilidrazonas, Tuberculose

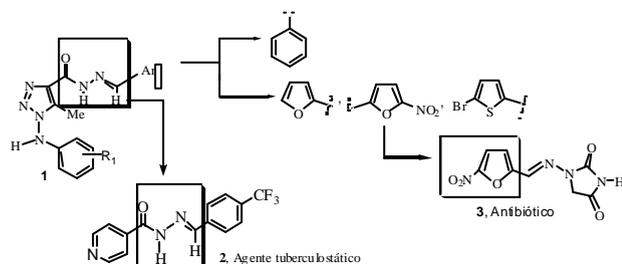
Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença contagiosa causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*.¹

Esta doença continua sendo um grave problema de saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento, tendo voltado a ocupar papel de destaque entre as principais doenças infecto contagiosas. Alguns fatores que contribuíram para este fato tão alarmante são: 1) a sinergia entre a tuberculose e o vírus da imunodeficiência humana (HIV); 2) a duração do tratamento, de seis a doze meses, e os efeitos colaterais do mesmo como náuseas, vômitos e icterícia e etc; 3) os portadores de bacilos multi-resistentes, consequência de poucos e antigos medicamentos disponíveis no mercado e dos fracassos na cura da doença, seja pelo abandono do tratamento por parte dos pacientes ou por erros em sua administração.²

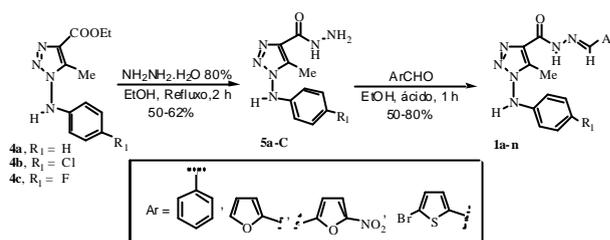
Objetivos

Neste trabalho, apresentamos a síntese de uma nova série de acilidrazonas **1**, planejadas através de características estruturais importantes presentes nos compostos biologicamente ativos **2** e **3**.



Resultados e Discussão

A síntese desta nova família de triazóis **1a-m** contendo a subunidade acilidrazônica foi realizada a



partir de reação de condensação sob catálise ácida entre as acilidrazidas **5a-c** e diferentes aldeídos.

Os triazóis inéditos **1a-m** foram caracterizados por métodos espectroscópicos, tais como Infravermelho (IV) e Ressonância Magnética Nuclear de ¹H e de ¹³C. Posteriormente, **1a-m** foram avaliados quanto a atividade anti-tuberculose. Dentre estes compostos **1a** (R₁ = H e Ar = 5-nitrofuran-2il) apresentou atividade tuberculostática expressiva frente à bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, com o valor do MIC de 1,0 µg / mL, comparado ao padrão rifampicina.

Conclusões

Neste trabalho foram sintetizados 12 triazóis inéditos **1a-m** que foram avaliados quanto a atividade tuberculostática.

Bioensaios *in vitro* efetuados com esta série permitiram identificar um provável protótipo **1a**, que apresentou uma expressiva inibição da cepa *M. tuberculosis* H₃₇Rv, na concentração de 1,0 µg / mL, quando comparado ao padrão rifampicina (1,0 µg / mL).

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ, FIOCRUZ, CAPES

¹Souza, M. V. N. e Vasconcelos, T. R. A. *Quím. Nova*, **2005**, *28*, 678.

²Ducati, R. G.; Ruffino-Netto, A.; Basso, L. A. e Santos, D. S. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, **2006**, *101*, 697.

³Melo, J. O. F.; Donnici, C. L.; Augusti, R.; Ferreira, V. F.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, M. L. G. e Cunha, A. C. *Quím. Nova*, **2006**, *29*, 569.