Planejamento e Síntese de Novos Triazóis como Agentes Antiofídicos

Vinícius Rangel Campos (IC)[1], Alessandro Kappel Jordão (PG)[1], Laura de Andrade Moura (PG)[2], Thaisa F. S. Domingos (PG)[2], André Fuly (PQ)[2], Maria Cecília B. Vieira de Souza (PQ)[1], Vitor Francisco Ferreira (PQ)[1], Fernanda da Costa Santos (PQ)[1], Carla Carvalho (IC)[2], Eladio F. Sanchez (PQ)[3], Anna Claudia Cunha (PQ)[1*]

E-mail: annac@vm.uff.br

[1]Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Campus do Valonguinho, CEG, 24020-141, Niterói, RJ
[2]Universidade Federal Fluminense,Instituto de Biologia, Departamento de Biologia Celular e Molecular, Campus Valonguinho, CEG, 24210-130, Niterói, RJ
[3]Fundação Ezequiel Dias, Divisão de Pesquisa e Desenvolvimento, 30510-010, Belo Horizonte, MG
Palavras Chave: *triazóis, diazo composto e antiofídicos*

Introdução

No Brasil e em várias partes do mundo, os acidentes ofídicos representam grave problema para sua população, seja de saúde ou econômico.

O método de tratamento de pacientes acometidos por este tipo de acidente, normalmente é o da soroterapia no qual, na maioria das vezes, o efeito sistêmico é revertido, mas os efeitos locais nem sempre o são com eficácia[1], podendo resultar na necessidade de amputação de um membro e/ou deixar seqüelas permanentes na vítima. É necessária a busca por tratamentos alternativos, como por exemplo o emprego de substâncias que possam vir a ser capazes de neutralizar tais reações biológicas causadas pelo veneno de cobra.

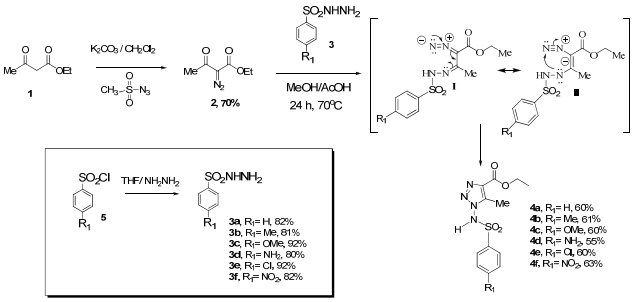
Objetivos

Os triazóis têm despertado o interesse de nosso grupo de pesquisas, devido às suas inúmeras aplicações farmacológicas diversificadas[2].

Dentro deste contexto, este trabalho tem como objetivo a síntese dos triazóis inéditos **4** (Esquema) como agentes antiofídicos.

Resultados e Discussão

A preparação dos compostos alvo **4a-f** está demonstrada no esquema a seguir. A primeira etapa envolveu a formação dos diazocompostos I, gerados *in situ* através da reação entre o diazoacetoacetato de etila **2** e sulfonilidrazidas aromáticas **3a-f** [2]:



Esquema : Síntese dos triazóis inéditos 4.

Estes triazóis **4a-f** foram caracterizados por métodos espectroscópicos, tais como infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear de ^{1}H e de ^{13}C. A avaliação *in vitro* de suas atividades inibitórias proteolítica, hemolítica e coagulante do veneno da serpente *Lachesis muta* (surucucu) foi efetuada observando-se neutralização significativa destes efeitos.

Conclusões

Os novos triazóis **4a-f** foram obtidos em bons rendimentos. Estas substâncias **4a-f** foram submetidas à avaliação farmacológica, *in vitro*, quanto à atividade antiofídica. O bioensaio permitiu identificar os análogos **4a**, **4b** e **4f** como potencias candidatos a agentes antiofídicos.

Agradecimentos

FAPERJ e Programa de PG em Química da UFF.

[1]Borges, R. C., Serpente Peçonhentas Brasileiras – Manual de Identificação, Prevenção e Procedimentos em Caso de Acidentes. Editora Atheneu – São Paulo 2001; p 21-85.

[2] Melo, J. O. F.; Donnici, C. L.; Augusti, R.; Ferreira, V. F.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, M. L. G.; Cunha, A. C.; Heterociclos 1,2,3-Triazólicos: Histórico, Métodos de Preparação, Aplicações e Atividades Farmacológicas, *Quim. Nova* **2006**, 29, 569.