

## Síntese de Novos 1,2,3-Triazóis Inibidores da Atividade Proteolítica do Veneno da Serpente Jararaca

Alessandro K. Jordão<sup>1</sup>(PG), Gabrielle G. de S. Faria<sup>1</sup>(IC), Roberta G. Oberlaender<sup>2</sup>(IC), André L. Fuly<sup>2</sup>(PQ), Vitor F. Ferreira<sup>1</sup> (PQ), Maria C. B. V. de Souza<sup>1</sup> (PQ), Anna C. Cunha<sup>1\*</sup>(PQ)

e-mail: annac@vm.uff.br

<sup>1</sup> Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Programa de Pós-Graduação em Química, Outeiro de São João Batista, 24020-141 Niterói, RJ

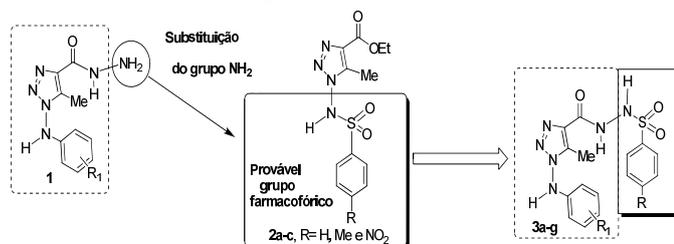
<sup>2</sup> Universidade Federal Fluminense, Instituto de Biologia, Departamento de Biologia Celular e Molecular, Campus do Valonguinho, CEG, 24020-141, Niterói, RJ

Palavras Chave: Sulfonilidrazidas, 1,2,3-Triazóis e atividade proteolítica.

### Introdução

Os acidentes ofídicos constituem sério problema de saúde pública nos países tropicais. A função biológica dos venenos das serpentes é imobilizar e matar a presa, bem como auxiliar na digestão. Depois de inoculados os venenos podem ter efeitos locais e sistêmicos, que acometem tanto a região da picada (dor, edema, necrose, equimose) quanto os tecidos e órgãos à distância (coagulação sanguínea, neurológicos, musculares e cardíacos). 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, podendo resultar na necessidade de amputação de um membro e/ou deixar seqüelas permanentes na vítima.<sup>1</sup> É necessária a busca por novos tratamentos alternativos ou complementares à soroterapia, como por exemplo o emprego de substâncias capazes de neutralizar reações biológicas causadas pelo veneno de cobra.

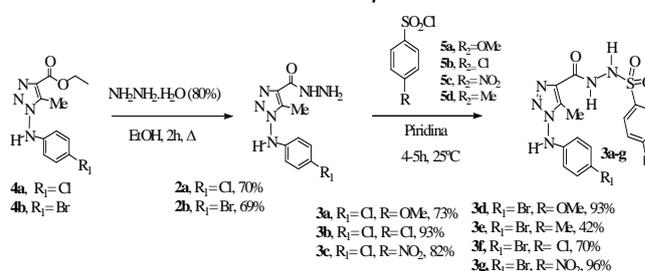
Este trabalho descreve a síntese de uma nova família de triazóis, **3a-g**, inibidores da atividade proteolítica do veneno da serpente *Bothrops jararaca* (Figura 1). Estas substâncias foram desenhadas a partir da hibridação molecular entre o *N*-aminotriazol **1** e os análogos **2a-c**, descritos na literatura<sup>1</sup> como agentes antiofídicos.



Esquema 1. Planejamento de novos 1,2,3-triazóis **3a-g** biologicamente ativos.

### Resultados e Discussão

As sulfonilidrazidas **3a-g** foram preparadas a partir da reação entre os triazóis **2a-b** e diferentes cloretos de benzenossulfonila *p*-substituídos **5a-d**.



Esquema 2. Síntese das sulfonilidrazidas inéditas **3a-g**.

Os 1,2,3-triazóis **3a-g** foram caracterizados por métodos espectroscópicos tais como RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C. As substâncias **3d-g** foram avaliadas *in vitro* quanto à inibição da atividade proteolítica do veneno da serpente *jararaca*, que está associado a vários sintomas observados na vítima, como edema, hemorragia e necrose dos tecidos acometidos. As substâncias **3b** e **3d** foram capazes de neutralizar a atividade proteolítica do veneno da *jararaca*.

### Conclusões

Os triazóis inéditos **3a-g** foram obtidos com bons rendimentos. Dentre os compostos **3d-g**, testados farmacologicamente, os análogos **3b** e **3d** destacaram-se como potenciais inibidores *in vitro* da atividade proteolítica do veneno da serpente *jararaca*.

### Agradecimentos

CNPq, FAPERJ, CAPES, UFF.

<sup>1</sup> Campos, V. R.; Abreu, P. A.; Castro, H. C.; Rodrigues, C. R.; Jordão, A. K.; Ferreira, V. F.; Souza, M. C. B. V.; Santos, F. C.; Moura, L. A.; Domingos, T. S.; Sanchez, E. F. Fuly, A. L. e Cunha, A. C. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 7429-7434.