

Síntese de Novos 1,2,3-Triazóis *N*-Alquilados Via Eletrociclicização de Diazoidrazonas

Luciane C. da Silva (IC), Vinícius R. Campos (PG), Alessandro K. Jordão (PG), Jéssica V. Faria (IC), Maria Cecília B. V. de Souza (PQ), Vitor F. Ferreira (PQ), Anna C. Cunha* (PQ)

E-mail: annac@vm.uff.br

Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Programa de Pós-Graduação em Química, Outeiro de São João Batista, 24020-141 Niterói, RJ, Brasil

Palavras Chave: triazóis, diazocompostos

Introdução

Pesquisas realizadas recentemente em nosso grupo relacionadas à obtenção de compostos triazólicos com possível atividade biológica levaram à obtenção de derivados inéditos que possuem aplicações farmacológicas distintas^{1, 2, 3}.

Dando continuidade a estas pesquisas, relatamos neste trabalho a obtenção de uma nova série de 1,2,3-triazóis do tipo 1 (Figura 1), que possui similaridade estrutural com as substâncias, DASI (2) e YM511 (3), descritas na literatura⁴ como agentes antineoplásicos.

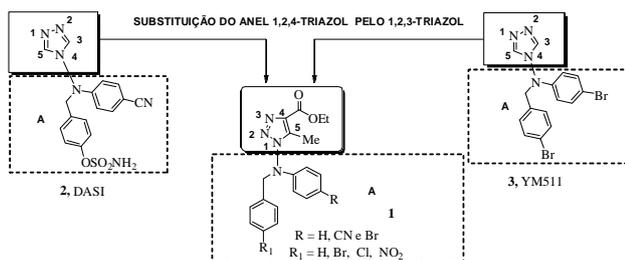
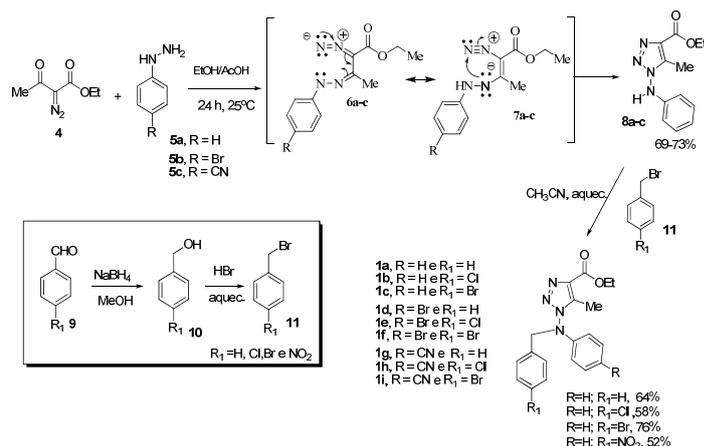


Figura 1: Planejamento de novos análogos de 1,2,3-triazóis como potenciais candidatos a agentes anticancerígenos.

Resultados e Discussão

A síntese dos *N*-aminotriazóis **8a-c** envolveu a formação das diazoidrazonas **7a-c**, geradas *in situ* através da reação entre o diazoacetoacetato de etila (**4**) e fenilidrazinas apropriadamente funcionalizadas **5a-c**, seguindo-se da 1,5 eletrociclicização conhecida como pseudopericíclica (Esquema 1). Posteriormente, os triazóis **8a-c** foram reagidos com diferentes brometos de benzila **11**, obtendo-se os respectivos 1,2,3-triazóis *N*-alquilados **1a-i**.



Esquema 1: Síntese dos 1,2,3-triazóis **1a-i** inéditos.

Os triazóis **1a-i** tiveram as suas estruturas confirmadas através de métodos espectroscópicos, tais como infravermelho (IV), Ressonância Magnética Nuclear de ¹H e de ¹³C.

Conclusões

A metodologia de 1,5-eletrociclicização das diazoidrazonas **7a-c** se mostrou eficiente fornecendo os 4-carboxitriazóis **8a-c** com bons rendimentos. As substâncias inéditas **1a-i** serão avaliadas farmacologicamente como agentes citotóxicos e antiproliferativos.

Agradecimentos

FAPERJ, CAPES e UFF.

¹Jordão, A. K.; Afonso, P. P.; Ferreira, V. F.; de Souza, M. C. B. V.; Almedia, M. C. B.; Beltrame, C. O.; Paiva, D. P.; Wardell, S. M. S. V.; Wardell, J. L.; Tiekink, E. R. T.; Damaso, C. R.; Cunha, A. C. *Eur. J. Med. Chem.*, **2009**, *44*, 3777-3783

²Jordão, A. K.; Ferreira, V. F.; Lima, E. S.; de Souza, M. C. B. V.; Carlos, E. C. L.; Castro, H. C.; Geraldo, R. B.; Rodrigues, C. R.; Almeida, M. C. B.; Cunha, A. C. *Bioorg. Med. Chem.*, **2009**, *17*, 3713-3719

³Campos, 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.

⁴Ferreira, V. F.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, M. L. G.; Cunha, A. C.; Heterociclos Contendo o Núcleo Triazólico: Métodos de Síntese, Reatividade e Atividade Biológica, *Cadernos do Instituto de Química-UFRJ*; Pinto, A. C.; Bicca, R. A., Eds.; 1999, 33-34.