

Síntese de Novos 1,2,3-Triazóis Baseados na Prodigiosina com Potencial Atividade Antineoplásica.

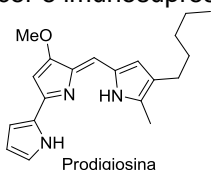
Anna Gabrielle Moreira de Souza (IC)^{1*}, Ana Maria da Costa Ferreira (PQ)³, Sabrina Baptista Ferreira (PQ)², Vitor Francisco Ferreira (PQ)¹
 email: anninha-gabi@bol.com.br

1-Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, CEG, 24020-150, Niterói/RJ; 2- Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, 27930-560, Macaé/RJ. 3- Universidade de São Paulo, IQ, Departamento de Química Fundamental

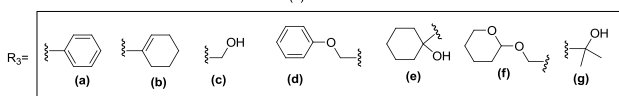
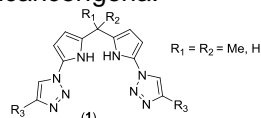
Palavras Chave Câncer, Prodigiosina, Pirrol, Triazol.

Introdução

O câncer é a segunda principal causa de morte no mundo após as doenças cardiovasculares. A urgência na descoberta de novos medicamentos antineoplásicos tem motivado essa pesquisa e desenvolvimento. A Prodigiosina é um pigmento vermelho produzido por vários tipos de cepas de *Serratia marcescens*, e é relatada sua importante atividade anticâncer e imunossupressora.¹



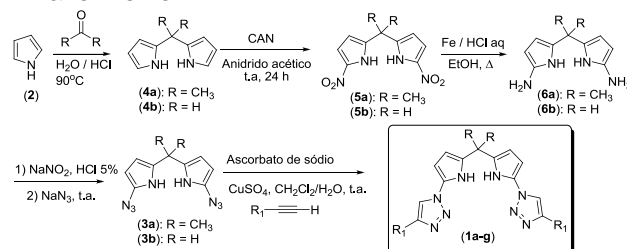
Este trabalho tem como objetivo a síntese de compostos 1,2,3-triazólicos (1) contendo a porção dipirrólica presente na estrutura da prodigiosina. Em seguida tais substâncias serão avaliadas frente a sua atividade anticancerígena.



Resultados e Discussão

O esquema geral para obtenção dos triazóis (1a-g) seguirá de uma forma geral como elucidado no Esquema 1, a partir do pirrol (2) que será transformado em 4 etapas nos derivados azidos (3) considerados chaves para a preparação dos 1,2,3-triazóis. A etapa inicial envolveu a obtenção dos derivados dipirrometanos (4a) e (4b) a partir da reação entre o pirrol (2) e acetona ou paraformaldeído com rendimentos de 50 e 70% respectivamente. Em seguida foi realizada a reação de nitração dos dipirrometanos (4a e 4b) obtidos utilizando CAN em anidrido acético, obtendo-se após agitação sob temperatura ambiente por 24h os

produtos nitrados com rendimentos de 40% (5a) e 45% (5b). Logo em seguida realizou-se a redução do grupamento nitro de 4a na presença de ferro em meio ácido obtendo-se o produto aminado (6a) em 40%.² A azida (3a) foi obtida a partir da reação de diazotação da amina (6a) previamente obtida. Os derivados triazólicos (1a-70%, 1b-60% e 1c-46%) foram obtidos a partir da reação de cicloadição [3+2] de Huisgen entre a azida (3a) e os alcinos terminais.³ Os compostos até o momento sintetizados foram caracterizados por espectroscopia de RMN de ¹H e de ¹³C e infravermelho.



Esquema 1. Rota sintética para obtenção dos 1,2,3-triazóis.

Conclusões

Os resultados obtidos, até o momento, são satisfatórios estando dentro do planejado, o que nos deixa otimistas quanto à obtenção das demais substâncias. A avaliação farmacológica será realizada em parceria com a Professora Ana Maria Ferreira do Instituto de Química da USP.

Agradecimentos

REDOXOMA, FAPERJ, CNPq e CAPES

- Park, G.; Tomlinson, J. T.; Melvin, M. S.; Wright, M. W.; Day, C.S.; Manderville, R. A. *Org. Letters*, **2003**, *5*, 113.
- Tanemura, K.; Suzuki, T.; Nishida, Y.; Satsumabayashi, K.; Horaguchi, T. *J. Chem. Res.*, **2003**, *8*, 497.
- Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2002**, *41*, 2596.