

## Síntese de Novos Derivados Aril-triazólicos com Potencial Atividade Antimicobacteriana

Gerson P. da Silva<sup>1</sup> (PG), Maria L. G. Ferreira<sup>1</sup> (PQ), Mônica M. Bastos<sup>1</sup> (PQ), Angelo C. Pinto<sup>2</sup> (PQ), e Núbia Boechat<sup>1\*</sup> (PQ).

<sup>1</sup> Instituto de Tecnologia em Fármacos-Farmanguinhos-FIOCRUZ- Rua Sizenando Nabuco, 100, Mangunhos – Rio de Janeiro, CEP 21041-250, Brasil.

<sup>2</sup> Centro de Tecnologia, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Avenida Athos da Silveira Ramos, Centro de Tecnologia, Bloco A, lab. 624, 6º andar. Ilha do Fundão, Cidade Universitária, Rio de Janeiro; RJ, CEP 21941-509, Brazil.

e-mail do apresentador: boechat@far.fiocruz.br

Palavras Chave: Heterociclos, Tuberculose

### Introdução

As doenças negligenciadas têm sido identificadas como a terceira maior causa de morte no mundo<sup>1</sup>. Dentre elas, destacamos a tuberculose que é considerada a principal doença infecciosa no mundo, levando a óbito cerca de 2 milhões de pessoas e responsável por cerca de 8 milhões de novos casos por ano<sup>2</sup>.

Para o tratamento desta infecção vários medicamentos foram aprovados e encontram-se disponíveis no mercado. No entanto, a toxicidade e o aparecimento de cepas resistentes são fatores responsáveis pelo insucesso dos esquemas terapêuticos<sup>2,3</sup>. Este fato tem levado inúmeros pesquisadores à procura de novos compostos com potencial atividade contra tuberculose.

Os derivados triazólicos são amplamente utilizados no tratamento e, até hoje, fazem parte da base da terapia antimicobacteriana potente. Além disso, são importantes compostos utilizados no tratamento de várias endemias<sup>4</sup>.

As modificações estruturais feitas em moléculas orgânicas pela introdução de um ou mais átomos de flúor, têm proporcionado mudanças significativas de suas propriedades físicas, químicas e biológicas. Estas modificações são largamente empregadas na estratégia de desenvolvimento de novos fármacos.

Desde modo, o presente trabalho tem como objetivo a síntese de novos derivados aril-triazólicos com potencial atividade contra tuberculose, contendo um ou mais átomos de flúor. O núcleo triazólico foi escolhido por já ter sido utilizado, com sucesso, pelo nosso grupo, na busca de novos protótipos com atividade tuberculostática<sup>5</sup>.

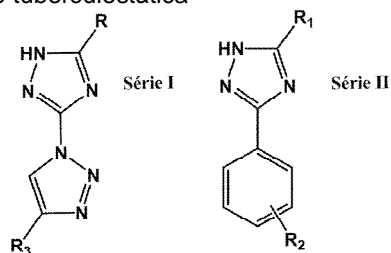


Figura 1. Estruturas dos novos derivados aril-triazólicos.

### Resultados e Discussão

O presente trabalho foi dividido em duas séries com metodologias distintas. A primeira série foi obtida através de reações de cicloadição 1,3-dipolar. Para a obtenção dos compostos da segunda série utilizou-se a metodologia de condensação via ciclização aldólica.

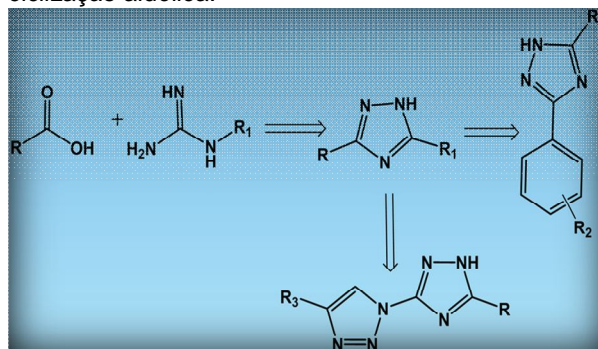


Figura 2. Retrossíntese dos compostos planejados.

Foram obtidos seis novos derivados com rendimentos satisfatórios. Todos os produtos foram caracterizados por métodos espectroscópicos e mostraram resultados compatíveis com a estrutura das substâncias sintetizadas.

### Conclusões

As rotas sintéticas empregadas para a síntese dos novos derivados triazólicos mostrou-se eficiente com rendimentos satisfatórios. Os resultados obtidos na síntese foram promissores, podendo eventualmente gerar um pedido de patente, impedindo assim a exposição das estruturas planejadas. Foram sintetizados seis novos derivados triazólicos com bons rendimentos finais. Os compostos obtidos foram enviados para testes *in vitro*, contra cepas de *M. tuberculosis*.

### Agradecimentos

CAPES; FAPERJ; CNPq;

<sup>1</sup> Suryawanshi, S.N., et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2007**, 42, 669-674.

<sup>2</sup> Zhang, Y., *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **2005**, 45, 529-64.

<sup>3</sup> Pape L.P. *J. of Enzyme Inhibition and Med. Chem.* **2008**, 23, 708-718.

<sup>4</sup> Donnici C.L. *Quim. Nova.* **2006**, 29, 569-579.

<sup>5</sup> Costa, M.S., et al. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2006**, 14, (24), 8644-8653.