

Síntese de novos derivados 1,2,3-triazólicos glicoconjugados como potenciais inibidores de α -glicosidases

Rafael L. Leitão¹ (IC); Floriano P. Silva-Jr² (PQ); Carlos R. Kaiser¹ (PQ); Sabrina B. Ferreira^{1*} (PQ); sabrinab@iq.ufrj.br

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, LaSOPB, 21949-900, Rio de Janeiro, Brasil; ²Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ), 21040-900 Rio de Janeiro, Brasil.

Palavras Chave: triazol; síntese; glicosidase; frutose

Abstract

Neste trabalho demonstramos a síntese de novos triazóis derivados do carboidrato frutose e seu potencial na utilização para diabetes do tipo II.

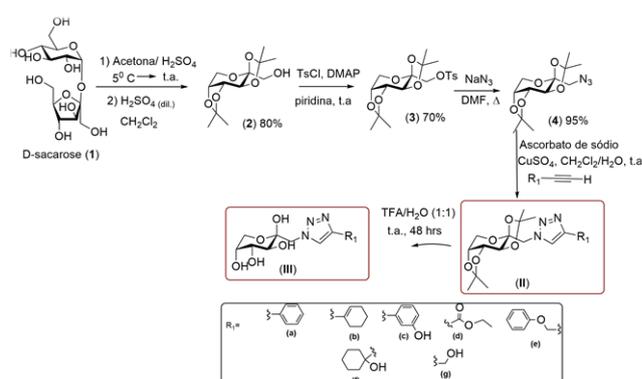
Introduction

Os triazóis são substâncias aromáticas, pois apresentam seis elétrons π , sendo que aqueles não substituídos no nitrogênio podem se apresentar como duas estruturas tautoméricas. São classificados como vicinais (1,2,3-triazol) ou simétricos (1,2,4-triazol). Os triazóis do tipo 1,2,3 são amplamente descritos na literatura envolvidos em diversas aplicações industriais tais como agroquímicos inibidores de corrosão, corantes e agentes biologicamente ativos¹. A diabetes do tipo II é uma doença que vem merecendo destaque, pois segundo uma projeção internacional, a população de doentes diabéticos a nível mundial vai aumentar até 2025 em mais de 50%. Os relatos descritos na literatura e nossos resultados anteriores sobre a utilização de 1,2,3-triazóis glicoconjugados para inibição frente a enzima α -glicosidase nos motivou².

Results and Discussion

Para a preparação dos triazóis do tipo I e II, inicialmente foi realizada a síntese do derivado azido (4) utilizados como material de partida. A rota de preparação será a partir da sacarose (1), obtendo-se o composto 2, seguida da reação de tosilização na qual a hidroxila do carbono C-5 é derivatizada para a função tosil sulfonato gerando o produto 3. E por final foi realizada a reação de substituição do grupo tosil pelo grupamento azida, pela reação com azida de sódio em DMF sob refluxo obtendo-se o intermediário chave em rendimentos quantitativos. Para obtenção dos triazóis desejados seguiu-se a metodologia sintética, utilizando os alcinos terminais descritos. (Esquema 1). A reação de cicloadição foi catalisada por sulfato de cobre o que favorece o processo de anelação de maneira regioselectiva levando a obtenção do regioisômero 1,4. Os triazóis foram obtidos em rendimentos que variaram de 50%-95%

e foram devidamente caracterizados por espectroscopia de RMN de ¹H com a observação do hidrogênio do anel triazólico na região por volta 7,7-8,0ppm. E podemos destacar nos espectros de infravermelho o desaparecimento da banda de azida característico em 2100cm⁻¹. Os triazóis do II foram obtidos através de uma simples desproteção em meio ácido, em rendimentos quantitativos, com intuito de se obter substâncias mais solúveis para os testes futuros *in vivo*. As substâncias contendo o núcleo triazólico foram enviadas para avaliação *in vitro* frente a glicosidases para pesquisa como potenciais substâncias no uso frente a diabetes do tipo II.



Esquema 1. Síntese dos 1,2,3-triazóis contendo a porção de frutose.

Conclusion

Os resultados obtidos neste trabalho foram satisfatórios obtendo-se os compostos planejados em rendimentos de bons à excelentes. E estamos otimistas na espera dos resultados dos testes farmacológicos, os quais estão em andamento.

Acknowledgements

FAPERJ, CNPQ-Ciências Sem Fronteiras, Programa de Pós-Graduação em Química-UFRJ

¹Sahu, J. K, Ganguly, S, Kaushik, A. *Chin. J. Nat. Med.*, **2013**, 11(5), 456.

²Ferreira, S. B.; Sodero, A. C. R.; Cardoso, M. F. C.;
Lima, E. S.; Kaiser, C. R.; Silva, F. P.; Ferreira, V. F. J.
Med. Chem. **2010**, 53, 2364