

Síntese de Novos Compostos Híbridos 1,2,3-Triazólicos e Fluoropirazona no Combate À Covid-19

Rafael O. Costa ¹(IC), Gabriel G. S. P. Rodrigues ¹(IC), Pedro Henrique O. Borges ¹(PG), Gabriel A. S. Aquino ¹(PG), Floriano P. S. Junior ²(PQ), Sabrina B. Ferreira ¹(PQ)*.

sabrinab@iq.ufrj.br

1 – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Laboratório de Síntese Orgânica e Prospecção Biológica.

2 – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Laboratório de Bioquímica Experimental e Computacional de Fármacos.

Palavras Chave: Covid-19, Favipiravir, Triazol, Síntese

Introdução

Covid-19 é uma doença respiratória, grave e altamente contagiosa causada pelo vírus SARS-CoV-2, de RNA de fita simples (ssRNA), que eclodiu no final do ano de 2019 e início de 2020.¹ No momento, foram confirmadas pouco mais de 6,5 milhões de mortes, sendo quase 700 mil somente no Brasil², número expressivo que só foi freado recentemente graças à vacinação em massa que, tardiamente, ocorreu no país. De fato, a melhor maneira de combater a Covid-19 é por meio da vacinação, entretanto, essa não pode ser a única solução, visto que: apesar de alta, nenhuma vacina é 100% eficaz, sendo ainda uma queda de eficácia com o tempo após aplicação, somado também ao surgimento de variantes mais resistentes a essa profilaxia, derivados da alta mutabilidade do vírus de RNA³. Dessa forma, também é necessário buscar moléculas que possam auxiliar no tratamento da doença. O objetivo desse trabalho é a síntese de novas moléculas com estruturas baseadas em fármacos antivirais já utilizados que, através de bioisosterismo e hibridação molecular, irão conter em seu esqueleto molecular heterociclos nitrogenados, análogos de nucleosídeos e 1,2,3-triazóis com possível aplicabilidade no tratamento da COVID-19 pela inibição da enzima RNA-Polimerase dependente de RNA.

Resultados e Discussão

A rota sintética em desenvolvimento, esquematizada na **Figura 1**, pode ser dividida em duas etapas: na primeira, a 2-aminopirazina (**1**) sofrerá uma sequência reacional de halogenações e substituições nucleofílicas aromáticas com o intuito de se obter o intermediário chave Favipiravir (**7**), uma pirazinocarboxamida, que está atualmente em estudo contra a Covid-19. Na segunda etapa, o Favipiravir passará por uma reação 1,3-dipolar de Huisgen, onde será obtido o núcleo triazólico contendo diferentes substituintes provenientes de alcinos terminais disponíveis comercialmente. Os produtos dessa reação (**10**) serão acoplados à ribofuranose protegida (**11**) que, em uma última

etapa, será desprotegida (**13**). Atualmente, a síntese do favipiravir (**7**) está sendo realizada, com os produtos sendo sintetizados com bons rendimentos e analisados por IV e RMN de ¹H e ¹³C.

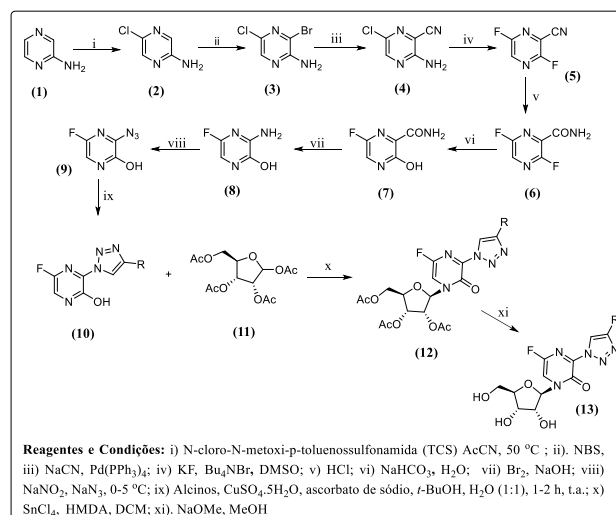


Figura 1. Esquema reacional para formação dos compostos híbridos.

Conclusões

Os resultados obtidos até o momento são satisfatórios, onde obteve-se alguns compostos intermediários com bons rendimentos. As reações continuam sendo testadas para melhorar metodologia e rendimentos.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq pelo fomento, ao Programa de Pós-Graduação em Química-UFRJ e ao LabRMN pelas análises.

- Chen, Y.; Liu, Q.; Guo, D. J. *Med. Virol.* **2020**, *92*, 418-423.
- World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, 2021. Disponível em: <https://covid19.who.int>. Acesso em 03/09/2022.
- GARCIA-BELTRAN, Wilfredo F. et al. v. 184, n. 9, p. 2372-2383, 2021.; SHAMAN, Jeffrey; GALANTI, Marta. *Science*, v. 370, n. 6516, p. 527-529, 2020.; SILVEIRA, Evanildo. Por que a covid-19 pode se tornar endêmica no Brasil, como dengue e gripe. *BBC News Brasil*, 2021. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/brasil-56155695>. Acesso em 03/09/2022.