

Síntese e Atividade Biológica de Novos Derivados 4-(fenilamino)tieno[2,3-*b*]piridina.

Alice Maria Rolim Bernardino (PQ)¹, Luiz Carlos da Silva Pinheiro (PG)¹, Julio Cesar Borges (PG)¹, Jane M. Carvalho (IC)¹, Vitor Francisco Ferreira (PQ)¹, Gilberto Alves Romeiro (PQ)¹, Helena C. Castro (PQ)², Izabel C. P. P. Frugulhetti (PQ)², Natália Izabel V. Loureiro (IC)², Carlos Rangel Rodrigues (PQ)³, Adriana Lanfredi-Rangeld (PQ)⁴, Juliano Sabatini-Lopesd (IC)⁴, Marcos André Vannier-Santos (PQ)⁴

⁽¹⁾ Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica - I Q, Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica - Valonguinho, Outeiro de São João Batista, s/n°. 24020-150 Niterói / RJ, Brasil. alice@rmn.uff.br

⁽²⁾ Universidade Federal Fluminense, I B, Departamento de Biologia Celular e Molecular, LABioMol, RJ, Brasil.

⁽³⁾ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Farmácia, ModMolQSAR, RJ, Brasil.

⁽⁴⁾ Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ, Salvador, BA, Brasil.

Palavras Chave: tieno[2,3-*b*]piridina, giardíase

Introdução

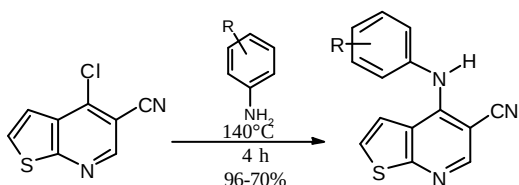
Com o crescimento da população mundial e a dificuldade de providenciar o saneamento ambiental e um tratamento de água potável tem conduzido a um crescimento de zoonoses tal como giardíase¹.

Giardia lamblia é um parasito protozoário intestinal, que infecta humanos e outros mamíferos^{2,3}. *G. lamblia* é uma espécie patogênica podendo causar diminuição de apetite, náuseas, vômitos, diarreia crônica, perda de peso e crescimento retardado⁴.

Com o objetivo de estudar a atividade destes compostos como agentes antiparasitários foram sintetizados novos compostos análogos ao 5-carboxilato-4-(fenilamino)tieno[2,3-*b*]piridina.

Resultados e Discussão

O composto 5-ciano-4-clorotieno[2,3-*b*]piridina foi sintetizado segundo método descrito na literatura⁵⁻⁷, sofreu substituição nucleofílica com as respectivas anilinas em proporção equimolar produzindo os 13 derivados inéditos da classe 5-ciano-4-(fenilamino)tieno[2,3-*b*]piridina. As reações processaram-se em ausência de solvente, a 140°C. Os compostos foram isolados com bons rendimentos (96-70%) e tiveram suas estruturas elucidadas por IV, RMN de ¹H, ¹³C e Espectrometria de Massas⁸.



1R = H, 2 R = *m*-CH₃, 2a R = *p*-CH₃, 3 R = *m*-OCH₃,

3a R = *p*-OCH₃, 4 R = *m*-NO₂, 4a R = *p*-NO₂, 5 R = *m*-F,

5a R = *p*-F, 6 R = *m*-Cl, 6a R = *p*-Cl, 7 R = *m*-Br, 7a R = *p*-Br

Figura 1. Síntese dos derivados 5-ciano-4-(fenilamino)tieno[2,3-*b*]piridina.

Os novos compostos relatados foram testados contra *G. lamblia*, e após 72 horas de incubação a maioria dos compostos mostrou significativa atividade frente o

parasito. O composto (**1**), sem substituinte no grupo fenilamino, mostrou ser ativo, (GA = 63%), este resultado indica que o sistema tieno[2,3-*b*]piridina apresenta um efeito anti-Giardia.

O derivado 5-ciano-4-(4'-metoxifenilamino)tieno[2,3-*b*]piridina (**3a**), contendo o grupo metoxila na posição para, apresentou maior atividade (GA = 88%), destaca-se como um composto principal para o desenvolvimento de novos antiparasitários contra giardíase.

Composto	R	GA* (%)	Composto	R	GA* (%)
1	H	63	--	--	--
2	<i>m</i> -CH ₃	29	2a	<i>p</i> -CH ₃	46
3	<i>m</i> -OCH ₃	52	3a	<i>p</i> -OCH ₃	88
4	<i>m</i> -NO ₂	50	4a	<i>p</i> -NO ₂	1
5	<i>m</i> -F	2	5a	<i>p</i> -F	20
6	<i>m</i> -Cl	5	6a	<i>p</i> -Cl	7
7	<i>m</i> -Br	47	7a	<i>p</i> -Br	26

Conclusões

Neste trabalho foram sintetizados novos 13 compostos para avaliar sua atividade antiparasitária. Este estudo aponta os derivados da classe 5-ciano-4-(fenilamino)tieno[2,3-*b*]piridina como novos compostos contra Giardíase. O derivado (**3a**) mostra uma significativa atividade, sugerindo que esta classe de composto é promissora para o desenvolvimento de novas drogas antiparasitárias.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica, PROPP/CEG/UFF

- Macpherson C.N.; *Int J Parasitol.* 35, 1319, 2005.
- Adam R.D.; *Clin Microbiol Rev.* 14, 447, 2001.
- Dawson D.; *Int J Food Microbiol.* 25, 207, 2005.
- Simsek Z., Zeyrek F.Y., Kurcer M.A.; *J Trop Pediatr.* 50, 90, 2004.
- Pinheiro L.C.S., Azevedo A.R., Frugulhetti I.C.P.P., Carneiro J.L. de M., Ferreira V.F., Bernardino A.M.R.; *Heterocycl. Comm.* 10, 2004.

6. Khan M.A., Rolim A.M.C., Guarçoni, A.E.; *J. Heterocycl. Chem.* 20, 475, **1983**.
7. Khan M.A., Rolim A.M.C.; *Monatshefte für Chem.* 114, 1079, **1983**.
8. Bernardino A. M. R., Pinheiro L.C.S., Rodrigues C. R., Loureiro N. I. V., Castro H. C., Lanfredi-Rangel A., Sabatini-Lopes J., Borges J. C., Carvalho J. M., Romeiro G. A., Ferreira V. F., Frugulhetti I. C. P. P., Vannier-Santos M. A., *Bioorg. Med. Chem.* submetido **2006**.