

## Síntese e Atividade Antibacteriana de Novos Derivados do Sistema Tieno[2,3-*b*]piridina.

Luiz Carlos S. Pinheiro (PG)<sup>1</sup>, Julio Cesar Borges (PG)<sup>1</sup>, Vitor F. Ferreira (PQ)<sup>1</sup>, Bruno Leal (PG)<sup>2</sup>, Helena C. Castro (PQ)<sup>2</sup>, Alice Maria R. Bernardino (PQ)<sup>1</sup>

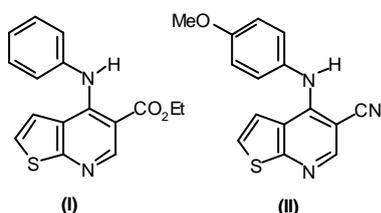
<sup>(1)</sup> Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica, Outeiro de São João Batista, s/n° - Valonguinho. 24020-150 Niterói / R.J. [alice@rmn.uff.br](mailto:alice@rmn.uff.br)

<sup>(2)</sup> Universidade Federal Fluminense, Instituto de Biologia, Departamento de Biologia Celular e Molecular, Niterói / R.J. Palavras Chave: *tienopiridina*, *antibacteriano*.

### Introdução

Os antibióticos tem sido uma forma de tratamento essencial para diversas infecções onde cerca de 20% das infecções hospitalares envolvem bactérias multiresistentes. Essa crescente resistência atualmente é o fator principal para a busca de novos fármacos com atividade antibacteriana.

Derivados do sistema tienopiridina apresentam diversas atividades biológicas. Recentemente uma nova classe de compostos derivados do sistema tieno[2,3-*b*]piridina foi sintetizada e estudada pelo nosso grupo. Os compostos (I) e (II) apresentaram atividade contra o vírus Herpes Simplex Tipo 1 (HSV-1) e atividade antiparasitária contra *Giardia lamblia*<sup>2</sup>, respectivamente.

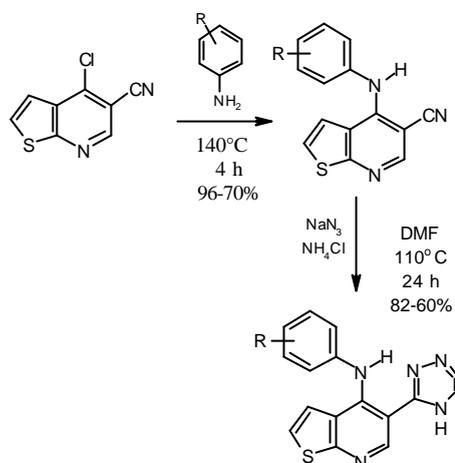


### Resultados e Discussão

Com o objetivo de obter compostos com potencial atividade antibacteriana e estudar a relação estrutura-atividade, foram sintetizados 13 derivados inéditos do sistema tieno[2,3-*b*]piridina. O caminho sintético é descrito abaixo:

O derivado 4-clorotieno[2,3-*b*]piridina-5-carbonitrila (1) foi sintetizado de acordo com a metodologia descrita na literatura<sup>1-3</sup>. Através de uma reação de substituição nucleofílica entre o derivado clorado com as respectivas anilinas, foram obtidos os intermediários chave 4-(fenilamino)tieno[2,3-*b*]piridina-5-carbonitrilas (2 *a-m*) com rendimentos de 96-70%. Para produzir as moléculas alvo os intermediários chave (2 *a-m*) foram reagidos com azida de sódio e cloreto de amônio usando DMF como solvente, a 100° C por 24 horas. Os 13 derivados inéditos 4(fenilamino)-5-(1*H*-tetrazol-5-il)tieno[2,3-*b*]piridinas (3 *a-m*) foram obtidos com bons rendimentos (82-60%). As estruturas dos compostos foram elucidadas por Espectrometria de IV, RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C e Espectrometria de Massas. Os derivados (3 *a-m*) tiveram sua atividade antibacteriana

testada frente a 13 cepas de bactérias isoladas de pacientes do Hospital Universitário Antônio Pedro – HUAP apresentando atividade contra *Staphylococcus epidermidis*, um dos maiores causadores de infecções hospitalares.



3a R = H, 3b R = *m*-CH<sub>3</sub>, 3c R = *p*-CH<sub>3</sub>, 3d R = *m*-OCH<sub>3</sub>,  
3e R = *p*-OCH<sub>3</sub>, 3f R = *m*-NO<sub>2</sub>, 3g R = *p*-NO<sub>2</sub>, 3h R = *m*-F,  
3i R = *p*-F, 3j R = *m*-Cl, 3k R = *p*-Cl, 3l R = *m*-Br, 3m R = *p*-Br

### Conclusões

Foram sintetizados 13 novos derivados da classe 4-(fenilamino)-5-(1*H*-tetrazol-5-il)tieno[2,3-*b*]piridinas com rendimentos na faixa de 82-60%.

O composto 4(3'-clorofenilamino)-5-(1*H*-tetrazol-5-il)tieno[2,3-*b*]piridina 3 *j* apresentou inibição frente a cepa de *Staphylococcus epidermidis* 201 com uma Concentração Mínima Inibitória (MIC) de 64 µg/mL.

### Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPERJ, Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica - UFF.

<sup>1</sup>. Pinheiro, L.C.S.; Azevedo, A.R.; Frugulhetti, I.C.P.P.; Carneiro, J.L. de M.; Ferreira, V.F. e Bernardino, A.M.R. *Heterocycl. Comm.* **2004**, 10, 6, 407-410.

<sup>2</sup>. Bernardino, A.M.R.; Pinheiro, L.C.S.; Rodrigues, C.R.; Loureiro, N.I.; 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.* **2006**, 14, 5765-5770.

<sup>3</sup>. Khan, M. A.; Rolim, A. M. C.; Guarçoni, A. E. *Química Nova*, **1987**, 10, (3), 193-195.