

# SÍNTESE E AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES TRIPANOCIDA E LEISHMANICIDA DE 1,6-NAFTIRIDINAS AMINOALQUILSSUBSTITUÍDAS

Clarisse L. G. Hosang<sup>1</sup> (PG), Priscila Wollinger<sup>1</sup> (IC), Iêda M. Begnini<sup>1\*</sup> (PQ), Ricardo A. Rebelo<sup>1</sup> (PQ), Mário Steindel<sup>2</sup> (PQ) e Leticia Kramer Pacheco<sup>2</sup> (PG) \**ieda@furb.br*

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidade Regional de Blumenau – FURB, Blumenau – SC, <sup>2</sup>Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Florianópolis – SC

Palavras Chave: 1,6-naftiridinas, avaliação biológica.

## Introdução

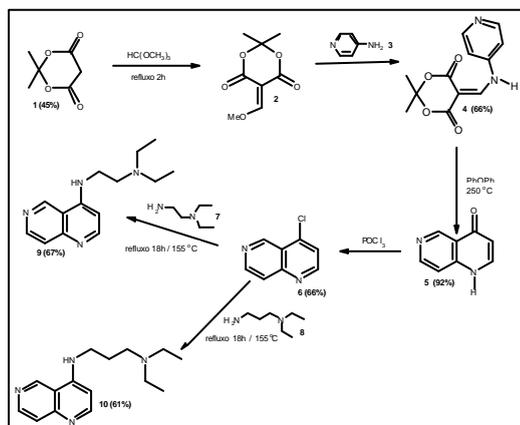
A Leishmaniose e a Doença de Chagas são graves problemas de saúde pública, atingindo milhões de pessoas no país e no mundo. Devido à toxicidade e limitada eficiência dos atuais compostos leishmanicidas e tripanocidas, torna-se urgente o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos.<sup>1</sup>

Na busca por novos fármacos observa-se que as naftiridinas, por estarem associadas a diferentes propriedades biológicas, apresentam-se como alternativa promissora.

## Resultados e Discussão

Reagiu-se o ácido de Meldrum **1** com ortoformato de trimetila e, posteriormente, com a 4-aminopiridina **3**, formando o aduto do ácido de Meldrum **4**, que sofre uma reação de termociclização formando a naftiridinona **5**. O composto **5** foi clorado com POCl<sub>3</sub> formando a 4-cloro-1,6-naftiridina **6**.

Para a preparação dos compostos **9** e **10**, reagiu-se a naftiridina clorada **6** com os nucleófilos 2-(dietilamino)etilamina **7** e 3-(dietilamino)propilamina **8**, respectivamente, **Esquema 1**.



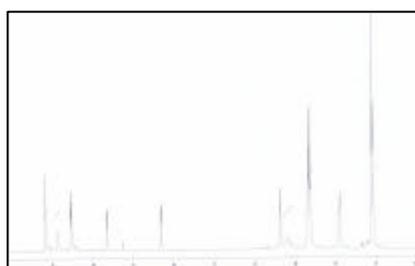
**Esquema 1:** Síntese de 1,6-naftiridinas aminoalquilssubstituídas.

Todos os compostos apresentaram pureza adequada e foram caracterizados por técnicas

espectroscópicas de IV, RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C, **Figuras 1 e 2**.



**Figura 1:** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H da 4-[2-(dietilamino)etilamina]-1,6-naftiridina em CDCl<sub>3</sub>.



**Figura 2:** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H da 4-[3-(dietilamino)propilamina]-1,6-naftiridina em CDCl<sub>3</sub>.

Os compostos **9** e **10** apresentaram baixa atividade tripanocida com inibição de 50% do crescimento de formas epimastigotas na concentração de 250µg/mL, porém apresentaram elevada citotoxicidade celular, com CC<sub>90</sub> na concentração de 100µg/mL. Esses dois compostos não apresentaram qualquer atividade leishmanicida.

## Conclusões

A metodologia proposta para a síntese das 1,6-naftiridinas aminoalquilssubstituídas mostrou-se eficiente, com bons rendimentos. Os compostos **9** e **10** apresentaram baixa atividade tripanocida e nenhuma atividade leishmanicida, além de alta citotoxicidade.

## Agradecimentos

FURB e UFSC.

---

<sup>1</sup>Croft, S. L.; Barret, M. P.; Urbina, J. A. *Trends in Parasitology*.  
**2005**. *19*, 502.