

## Novas estratégias de síntese para sulfonamidas piridínicas e 1,8-naftiridínicas

Adriana Demmer da Silva\* (PG), Everton Ehlert (IC), Vinícius Schwamberger (IC), Ricardo Andrade Rebelo (PQ) e Iêda Maria Begnini (PQ). [adridemmer@yahoo.com.br](mailto:adridemmer@yahoo.com.br)

Departamento de Química, Universidade Regional de Blumenau (FURB), 89012-900, Blumenau - SC.

Palavras Chave: síntese orgânica, 1,8-naftiridinas, sulfonamidas.

### Introdução

As 1,8-naftiridinas e as sulfonamidas são dois grupos de compostos associados a importantes atividades biológicas: antibacteriana, antimalárica, antiinflamatória e anti-hipertensiva.<sup>1</sup> As doenças negligenciadas são doenças infecciosas que afetam milhões de pessoas no mundo, como a doença de Chagas e a tuberculose.<sup>2</sup> Embora um grande número de compostos naturais e sintéticos tenha sido testado para estas doenças, se faz necessário o desenvolvimento de fármacos mais eficientes, menos tóxicos e de menor custo.<sup>3</sup> Este trabalho apresenta a síntese e caracterização de sulfonamidas piridínicas e 1,8-naftiridínicas.

### Resultados e Discussão

As 1,8-naftiridinas oxigenada **1** e clorada **2** foram preparadas a partir da *N*-(5-oxo-5,8-diidro-1,8-naftiridin-2-il)-acetamida, já descritas na literatura.<sup>4</sup> Estas foram desacetiladas em H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10%, fornecendo os derivados amino **3** e **4**, Figura 1.

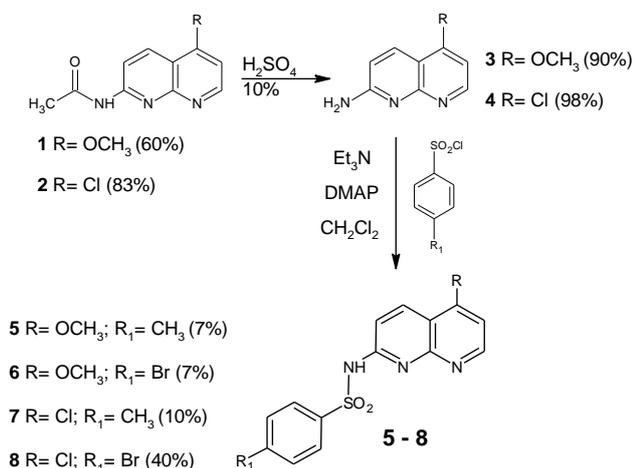


Figura 1. Síntese das 1,8-naftiridinas sulfonamídicas.

As amino naftiridinas **3** e **4** reagiram com os cloretos de benzenosulfonila à temperatura ambiente por 48 h, utilizando trietilamina e *N,N*-dimetilaminopiridina como catalisador. As sulfonamidas **5-8** foram purificadas por cromatografia em coluna, em SiO<sub>2</sub> utilizando como eluente diclorometano/metanol (9:1).

35ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Tendo em vista as dificuldades encontradas na rota sintética apresentada e o baixo rendimento, uma nova estratégia de síntese foi proposta (Figura 2). O grupo sulfonamida é introduzido na molécula antes da formação do anel naftiridínico, formando sulfonamidas piridínicas. A última etapa envolve a metilação com iodeto de metila em acetona e óxido de prata como catalisador, obtendo-se as 1,8-naftiridinas sulfonamídicas **5** e **6** oxigenadas na posição 5. Infelizmente o rendimento obtido ainda permaneceu baixo. Também foi explorada a reação direta entre a 2,6-diaminopiridina **9** com cloreto de benzenosulfonila. A análise preliminar do produto isolado (R<sub>f</sub> e pf) é bastante promissora.

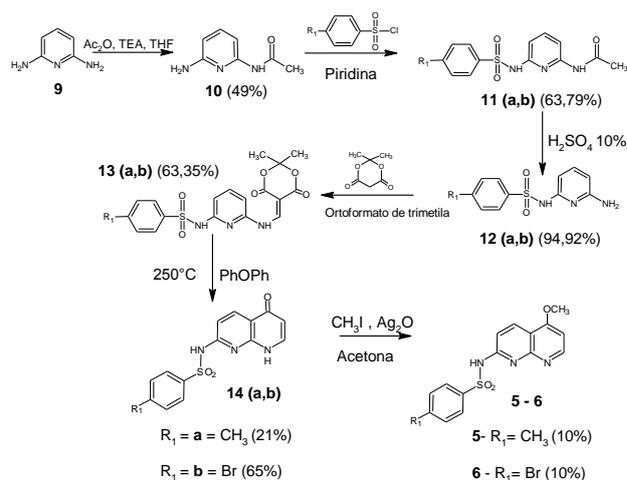


Figura 2. Síntese de sulfonamidas piridínicas e 1,8-naftiridínicas.

### Conclusões

As sulfonamidas 1,8-naftiridínicas foram caracterizadas por métodos espectroscópicos de IV, RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C. Os compostos sintetizados são candidatos potenciais para o desenvolvimento de fármacos contra doenças negligenciadas.

### Agradecimentos

CAPES, FAPESC, FURB, UFSC

<sup>1</sup> BAFFOE, J.; HOE, M. Y.; TOURÉ, B. B. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1532.

<sup>2</sup> HOTEZ, P. J.; BROWN, A. S. *Biologicals*. **2009**, *37*, 160.

<sup>3</sup> SILVA, L. E. et al. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 7553.

<sup>4</sup> XVIII Encontro de Química da Região Sul – Curitiba – PR, **2010**.