

Planejamento e Síntese de Novos Derivados 5-Imidazolil-1H-Pirazolo[3,4-b]piridina com Potencial Atividade Antibacteriana.

Julio C. Borges (PG)^{1*}, Ana Carolina Cavalini (IC)¹, César D. de Oliveira (PQ)¹, Luiz C. S. Pinheiro (PQ)¹, Maurício S. Santos (PQ)¹, Helena C. Castro (PQ)² e Alice M. R. Bernardino (PQ)¹.

⁽¹⁾ Universidade Federal Fluminense – Dpto. de Química Orgânica – Instituto de Química – Outeiro São João Batista, s/n-Valonguinho, 24020-150, Niterói/RJ.

⁽²⁾ Universidade Federal Fluminense – Dpto. de Biologia Celular e Molecular - Instituto de Biologia - Outeiro São João Batista, s/n-Valonguinho, 24020-150, Niterói/RJ.

juliusborges@yahoo.com.br

Palavras Chave: 1H-pirazolo[3,4-b]piridina, antibacteriano.

Introdução

A resistência apresentada por bactérias aos antimicrobianos atualmente em uso é um problema complexo que provoca perdas econômicas e relacionadas a saúde em todo o mundo.¹

As consequências das infecções causadas por bactérias resistentes são severas. Estas, geralmente, não respondem ao tratamento convencional resultando em doenças prolongadas e grande risco de morte.²

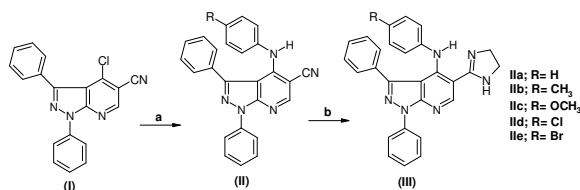
A maioria dos quimioterápicos antimicrobianos possui pelo menos uma cepa de bactérias a ele resistente, apesar da grande diversidade de estruturas químicas e diferentes mecanismos de ação destes fármacos.³ Desta forma, é de grande importância a busca por novas substâncias com atividade antibacteriana.

Nosso grupo de pesquisa vem sintetizando vários derivados do sistema 1H-pirazolo[3,4-b]piridina que apresentaram atividade contra cepas resistentes de *Staphylococcus epidermidis*¹. Assim, visando a obtenção de novos derivados deste sistema, relatamos a preparação de 5 novos derivados 4-arilamino-4,5-diidro-5-imidazolil-1H-pirazolo[3,4-b]piridina (**IIa-e**) para testar seu potencial como agente antimicrobiano.

Resultados e Discussão

Os novos compostos (**IIa-e**) foram sintetizados reagindo-se os intermediários 4-arilamino-1,3-difenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carbonitrilas (**I**) com etilenodiamina e dissulfeto de carbono⁴, com rendimentos na faixa de 73-69%. Os derivados (**IIa-e**) foram purificados por recristalização utilizando-se etanol como solvente. Seus pontos de fusão foram determinados e suas estruturas confirmadas por técnicas espectrométricas.

Os compostos (**I**) foram sintetizados reagindo-se o intermediário 4-cloro-1,3-difenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridina-5-carbonitrila (**I**) com anilinas correspondentes por reação de substituição nucleofílica aromática.⁵



a. anilinas / DMF; b. Etilenodiamina / CS₂ / refluxo.

Figura 1. Rota sintética para preparação dos derivados 5-Imidazolil-1H-Pirazolo[3,4-b]piridina.

Os novos derivados 4-arilamino-4,5-diidro-5-imidazolil-1H-pirazolo[3,4-b]piridina (**IIa-e**) sintetizados serão enviados ao Laboratório de Antibióticos, Bioquímica e Modelagem Molecular (LABioMol) para realização dos testes preliminares de atividade antibacteriana, sob supervisão da Profa. Dra. Helena Carla Castro.

Conclusões

Neste trabalho foram sintetizados 5 compostos 5-Imidazolil-1H-Pirazolo[3,4-b]piridina inéditos na literatura. A rota sintética mostrou-se eficiente, uma vez que os produtos foram obtidos com bons rendimentos (73-69%).

Agradecimentos

FAPERJ, CNPq, CAPES, PÓS-QUÍMICA/UFF, PROPP/UFF.

¹ Leal, B.; Pinheiro, L.C.S.; Borges, J.C.; Rodrigues, C.R.; Bernardino, A.M.R.; Castro, H.C. *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 8196-8204.

² www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/, (**Janeiro, 2010**).

³ Pinheiro, L.C.S.; Borges, J.C.; Rodrigues, C.A.; Castro, H.C.; Bernardino, A. M. R. *et al. Curr. Microbiol.* **57**, **2008**, 463-468.

⁴ Santos M. S.; Bernardino A. M. R.; Souza M. C., *Química Nova*, **29**, **2006**, 1301-1306.

⁵ Borges, J. C.; Oliveira, C. D.; Pinheiro L. C. S.; Bernardino, A.M. R. *et al. 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*. **2009**, Fortaleza – CE.