

# Síntese de novos derivados 4-pirazolil-1H-pirazolo[3,4-b]piridina com potencial atividade antiprotzoária

Adriana de Oliveira Gomes<sup>\*1</sup> (PQ), César Dantas de Oliveira<sup>1</sup> (PQ) Viviane Marques (IC)<sup>1</sup>,  
Jéssica Venância Faria (IC)<sup>1</sup>, Carlos Rangel Rodrigues (PQ)<sup>2</sup>, Alice Maria Rolim Bernardino<sup>1</sup>  
(PQ) [adrianaogomes@gmail.com](mailto:adrianaogomes@gmail.com)

<sup>1</sup>Universidade Federal Fluminense – Outeiro São João Batista, s/n – IQ – Programa de Pós Graduação em Química  
Campus Valonguinho

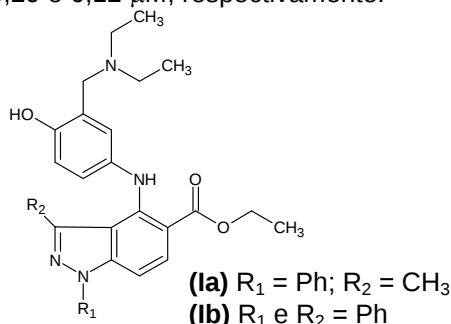
<sup>2</sup>Laboratório de Modelagem Molecular e QSAR – Faculdade de Farmácia – Universidade Federal do Rio de Janeiro

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

## Introdução

Doenças tropicais causadas por protozoários parasitários estão entre as mais caras da humanidade, ambos para as taxas de mortalidade altas envolvidas e a perda de economia que é o resultado de morbidez. Malária, tripanosomíase africana, tripanosomíase americana e leishmaniose, entre outros, são doenças que têm um impacto enorme na saúde global.<sup>1</sup>

Mello e colaboradores desenvolveram vários derivados do sistema 1H-pirazolo[3,4-b]piridina (**la-b**), análogos da amodiaquina, que apresentaram boa atividade frente a formas promastigotas de *L. amazonensis*<sup>1</sup>, destacando-se os derivados (**la**) e (**lb**), que apresentaram uma concentração mínima inibitória de 0,29 e 0,12  $\mu$ M, respectivamente.<sup>2</sup>



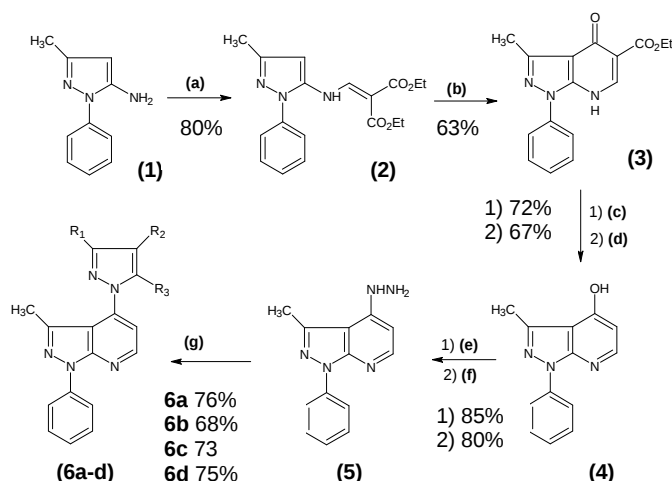
## Resultados e Discussão

Neste trabalho foram sintetizados derivados inéditos 4-pirazolil-1H-pirazolo[3,4-b]piridina (**6a-d**), através de uma metodologia sintética que envolve um intermediário chave. Todos os intermediários tiveram suas estruturas confirmadas através de métodos espectroscópicos de IV, RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C.

### Metodologia Sintética:

A metodologia sintética para obtenção dos derivados (**6a-d**) remete a reações da literatura<sup>3,4,5</sup> e a rota geral, encontra-se descrita abaixo. Os derivados foram sintetizados em rendimentos que variaram de 76 a 68%.

**Figura 1:** Metodologia sintética de obtenção dos derivados (**6a-d**)



(a) etoximetilenomalonato de etila EtOH, refluxo; (b) dowertherm, 250°C; (c) CH<sub>3</sub>COOH/HCl (1:1), refluxo; (d) H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 85%, refluxo, 6hs; (e) POCl<sub>3</sub>, refluxo; (f) NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O, EtOH, refluxo; (g) para R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> = H, tetrametoxipropano, etanol, HCl, para R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = CO<sub>2</sub>Et, R<sub>3</sub> = NH<sub>2</sub>, etoximetilenocianoacetato de etila, etanol, HCl, para R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = CN, R<sub>3</sub> = NH<sub>2</sub>, etoximetilenomalononitrila, etanol, HCl, para R<sub>1</sub> e R<sub>3</sub> = CH<sub>3</sub> e R<sub>2</sub> = H, acetilacetona, etanol, HCl

## Conclusões

A metodologia utilizada neste trabalho demonstrou ser eficiente, sendo os derivados sintetizados em bons rendimentos. Foram sintetizados 4 novos derivados dos sistemas 4-pirazolil-1H-pirazolo[3,4-b]piridina, que foram caracterizados por métodos espectroscópicos de IV e RMN<sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C.

## Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPERJ

1 Reguera, R. M.. Comparative Biochemistry and Physiology, **2005** part C 140, 151-164

2 Mello, H.; Echevarria, A.; Bernardino, A. M.; Canto-Cavaleiro, M.; Leon, L. L. *J. Med. Chem.* **47**, **2004**, 5427-5432

3 Grandeberg, I.L., Ting, W., Kost, A.N., *Obshchin Khimie*, **21**, 2311, **1961**

4 Gomes, Adriana O. Tese de doutorado, **2008**, RJ

5 Bernardino, Alice Maria Rolim; Khan, Misbahul Ain; Gomes, Adriana Oliveira. *Heterocyclic Communications* **2000**, 6(5), 463-464