

96. **Dissertação:** "Síntese e Caracterização Estrutural de Novos Derivados Heterocíclicos do Sistema 1H-Pirazolo[3,4-b]Piridina Potencialmente Leishmanicidas ".

Autor (a): Cláudio Márcio Freitas Lourenço

Orientador (a): Profa. Áurea Echevarria Aznar Neves Lima

Data da Defesa: 05/06/2002

Resumo: Devido aos bons resultados da atividade anti-leishmania apresentados por derivados do sistema 1H-pirazolo[3,4-b]piridina, obtidos anteriormente por nosso grupo de pesquisa, sintetizou-se novos derivados deste sistema, buscando maior analogia estrutural com a substância anti-parasitária Amodiaquina. Este trabalho relata a síntese de três novas séries de pirazolopiridinas, obtidas através da rota sintética que envolveu a reação entre o etoximalonato de dietila e o 1,3-dimetil-5-aminopirazol (**C1**) fornecendo o α -carbetoxi- β -(1,3-dimetil-5-aminopirazolil) acrilato de etila (**C2**), posteriormente submetido à ciclização e cloração na presença de POCl_3 , gerando assim o sistema pirazolopiridina contendo o grupo éster (**C3**). Este intermediário, em reações com anilinas e aminas, forneceu os derivados pirazolopiridinas anilino e amino-substituídos, respectivamente. Os derivados 1,3-dimetil-4-[amino ou anilino]-1H-pirazolo[3,4-b]piridinas, foram obtidos mediante duas metodologias de descarboxilação, sendo que na primeira, partiu-se dos respectivos ácidos em refluxo com DowTherm® e, na segunda, diretamente dos respectivos ésteres em refluxo com H_3PO_4 concentrado, sendo que esta apresentou melhores resultados para a série anilino-substituída. Para se determinara a influência da ligação-hidrogênio entre o nitrogênio amínico e o hidrogênio carboxílico, envolvida nas reações para a obtenção dos derivados descarboxilados, à partir dos ácidos carboxílicos pirazolopiridínicos, foi realizado um estudo de modelagem molecular, utilizando o método semi-empírico AM1 (programa MOPAC). Os resultados obtidos para as energias correspondendo às entalpias de reação, correlacionaram-se com os resultados experimentais indicando a importância dos efeitos eletrônicos dos substituintes no anel anilínico sobre a força da ligação-hidrogênio, cuja quebra está envolvida na reação de descarboxilação.