

Avaliação do efeito do substituinte na obtenção seletiva de chalconas-tiossemicarbazonas ou 1-tiocarbamoil-pirazóis

Carla Marins Goulart* (PG) e Aurea Echevarria (PQ)

cmarinsgoulart@gmail.com

Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

Palavras Chave: Chalconas, Tiossemicarbazonas, Pirazóis, Modelagem Molecular

Introdução

Chalconas-tiossemicarbazonas e 1-tiocarbamoil-pirazóis são classes de compostos que apresentam diversas atividades biológicas (antibacteriana, antitumoral, antidepressiva)¹⁻³. Sua obtenção pode ser feita através da reação entre chalconas e tiossemicarbazidas. Em geral, a síntese das chalconas-tiossemicarbazonas (cadeia aberta) é feita em meio ácido² e a dos 1-tiocarbamoil-pirazóis (cadeia cíclica) é feita em meio básico^{1,3}.

Neste trabalho foi realizada a síntese seletiva, em meio ácido, de chalconas-tiossemicarbazonas (CT) e 1-tiocarbamoil-pirazóis (TP) e o estudo teórico da influência de substituintes na seletividade.

Resultados e Discussão

A síntese de ambas as classes está ilustrada na Figura 1 e, os rendimentos e pontos de fusão são dados na Tabela 1.

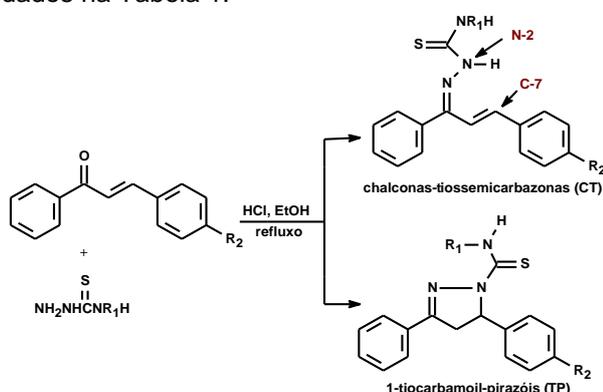


Figura 1. Síntese dos derivados.

Tabela 1. Rendimento e PF dos compostos obtidos.

Comp.	R ₁	R ₂	Tipo	Rend. (%)	PF (°C)
1a	H	H	CT	82	133-135
1b	Ph	H	CT	85	123-124
2a	H	OCH ₃	TP	75	165-167
2b	Ph	OCH ₃	TP	87	154-156
3a	H	NO ₂	CT	66	188-190
3b	Ph	NO ₂	CT	82	174-175

Os cálculos de modelagem molecular foram feitos através do método AM1 do programa SPARTAN-PRO. Foram obtidos os valores de ΔH da reação e a carga no átomo de C-7 das CTs (Tabela 2).

37ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Tabela 2. Resultados dos cálculos teóricos.

Tipo	R ₁	R ₂	ΔH (Kcal/mol)	Carga C-7
CT	H	H	51,64	-0,095
TP	H	H	55,79	
CT	Ph	H	51,60	-0,096
TP	Ph	H	56,26	
CT	H	OCH ₃	51,79	-0,085
TP	H	OCH ₃	55,84	
CT	Ph	OCH ₃	51,73	-0,085
TP	Ph	OCH ₃	56,35	
CT	H	NO ₂	51,97	-0,126
TP	H	NO ₂	54,90	
CT	Ph	NO ₂	51,47	-0,125
TP	Ph	NO ₂	55,48	

A formação dos produtos foi influenciada pela natureza eletrônica dos substituintes na estrutura da chalcona. Chalconas não substituídas ou com o substituinte NO₂ (retirador de elétrons) formaram derivados abertos (CT). Já as chalconas com o grupo OCH₃ (doador de elétrons) formaram derivados cíclicos (TP) (Tabela 1). Os resultados teóricos mostraram a necessidade de quantidade menor de energia na produção das CTs, independente do substituinte R₂, indicando a CT como produto preferencial. Entretanto, após a adição de tiossemicarbazidas à *p*-metoxichalcona, o efeito doador de elétrons promovido pelo grupo OCH₃ deixa o C-7 mais eletrofílico, facilitando o ataque do N-2, promovendo a ciclicação, favorecendo a formação do derivado TP. O substituinte R₁ não influenciou na seletividade.

Conclusões

A metodologia de síntese adotada gerou compostos com rendimentos satisfatórios. A presença do grupo OCH₃ promoveu a obtenção de 1-tiocarbamoil-pirazóis em meio ácido.

Agradecimentos

UFRRJ, CAPES, CNPq e PETROBRAS.

¹Rani, M.; Yusuf, M. e Khan, S. *J. Saudi Chem. Soc.* **2012**, *16*, 431.

²Zhang, H.; Qian, Y.; Zhu, D.; Yang, X.; Zhu, H. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 4702. ³Özdemir, Z.; Kandilci, H.B.; Gümüşel, B.; Çaliş, U., Bilgin, A.A. *Eur. J. Med. Chem.* **2007**, *42*, 373.