

Síntese de derivados pirazolil benzenossulfonamídicos com potencial atividade antibacteriana.

Julio Cesar Borges (PG)¹, Cesar Dantas de Oliveira (PQ)¹, Luiz Carlos da Silva Pinheiro (PG)¹, Roberta Katlen Fusco Marra (IC)¹, Helena C. Castro (PQ)² e Alice Maria Rolim Bernardino (PQ)¹.

⁽¹⁾ Universidade Federal Fluminense, Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica, Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química – CEG, Outeiro de São João Batista, s/nº - Valonguinho. 24020-150 Niterói / RJ. alice@rmn.uff.br

⁽²⁾ Universidade Federal Fluminense, Instituto de Biologia, Departamento de Biologia Celular e Molecular, LABioMol, CEP 24020-150, Niterói / RJ

Palavras Chave: Pirazóis, sulfonamidas

Introdução

A crescente resistência apresentada por bactérias aos antibióticos atualmente em uso é um dos principais fatores preocupantes nas terapias contra doenças infecciosas¹. No mundo inteiro, cerca de 20% das infecções hospitalares, envolvem bactérias multirresistentes². Desta forma, é crescente a busca por novos fármacos antibacterianos^{2,3}.

A importância do núcleo sulfonamida e pirazol é bem estabelecida na química farmacêutica. Recentemente Echevarria e colaboradores sintetizaram novas sulfas 5-amino-pirazolil-substituídas⁴. Assim buscando a obtenção de novas sulfas pirazolil-substituídas, relatamos a preparação de 14 novos derivados pirazol-3-il benzenossulfonamídicos (3a-h) e pirazol-1-il benzenossulfonamídicos (4a-f) para testar seu potencial como agente antibacteriano.

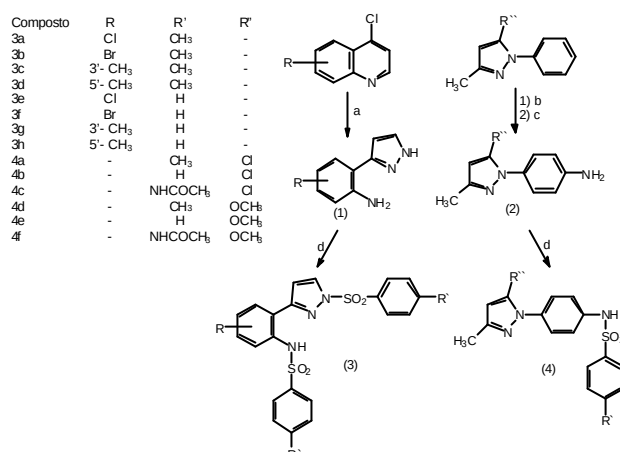
Resultados e Discussão

Os compostos **3a-h** foram sintetizados reagindo-se os cloretos de sulfonila correspondentes com os derivados 2-(1H-pirazol-3-il)anilina **1a-h** em trietilamina e THF sob refluxo com rendimento de 72-91%. As reações foram acompanhadas por cromatografia em camada fina (CCF). Seus pontos de fusão foram determinados e as estruturas confirmadas por técnicas espectrométricas.

Os compostos **1a-h** foram obtidos a partir de 4-cloroquinolinas através de uma rota sintética desenvolvida em nosso laboratório⁵.

Os compostos **4a-f** foram obtidos através da reação dos derivados 4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)anilina **2a-b** com os cloretos de sulfonila correspondentes em trietilamina e THF à 60°C com rendimento de 55-80%. O andamento da reação foi determinado por CCF e os produtos confirmados por métodos espectrométricos e determinação do ponto de fusão.

Os derivados **2a-2b** foram obtidos a partir da nitração seletiva do anel benzênico dos derivados 1-fenil-1H-pirazol, seguida da redução do grupo nitro a amino com ferro e NH₄Cl.



a. NH₂NH₂/dietilenoglicol (72 – 94%); b. HNO₃/H₂SO₄ (90%);
c. NH₄Cl/Fe/HCl/EtOH/refluxo (85%);
d. ClSO₂Ar/Et₃N/THF (55 – 91%).

Figura 1. Rota sintética para preparação dos derivados sulfonamídicos.

Conclusões

Neste trabalho foram sintetizados 14 sulfonamidas, sendo todas inéditas. A rota sintética adotada mostrou-se eficaz, visto que os produtos foram obtidos com bons rendimentos (55-91%). Os testes antibacterianos estão em andamento.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, PROPP/CEG/UFF, PROGRAMA DE PG ORGÂNICA/UFF.

¹Li, X. Z. ; *International Journal of Antimicrobial Agents*; **2005**, 25, 453-463.

²Clarke, T.; *Nature*; **2003**, 425, 225.

³Fang, K. C. ; Chen, Y. L.; Sheu, J. Y.; Wang, T. C.; Tzeng, C. C.; *Journal of Medicinal Chemistry*, **2000**, 43, 3809-3812.

⁴Silva, M. S.; Mello, H.; Bernardino, A. M. R.; Echevarria, A. 24º *Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*, **2001**.

⁵Borges, J.C.; Oliveira, C. D.; Bernardino, A. M. R.; *XLIV Congresso Brasileiro de Química*, **2004**.

⁶Oliveira, C. D.; *Tese de Doutorado – Universidade Federal Fluminense*, **2003**.