

Síntese de 3-bromo-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidinas a partir de 1,1,1-tricloro-4-alcoxi-3-alquen-2-onas e β -dimetilaminovinil cetonas.

Marcos A. P. Martins (PQ), Elisandra Scapin*(PG), Clarissa P. Frizzo(PG), Pâmela S. Vargas (IC), Nilo Zanatta (PQ), Hélio G. Bonacorso (PQ) elisandra_scapin@yahoo.com.br.

Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIME), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, RS.

Palavras Chave: ciclocondensação, pirazolo[1,5a]pirimidinas

Introdução

Heterocíclicos nitrogenados como piridinas, pirimidinas, pirazolinas, pirazóis, pirimidinonas e pirazolopirimidinas têm sido alvos de intensos estudos e pesquisas em busca do aumento pelo potencial biológico dos mesmos². As pirazolo[1,5-a]pirimidinas são análogas a purinas e assim, possuem propriedades antimetabólicas em reações de purinas bioquímicas². Os compostos desta classe têm ainda atraído interesse farmacêutico devido a atividade antitripanossômica e atividade esquistossômica, como inibidores da HMG-CoA redutase e inibidor da PGHS-2 e como agente ansiolítico³.

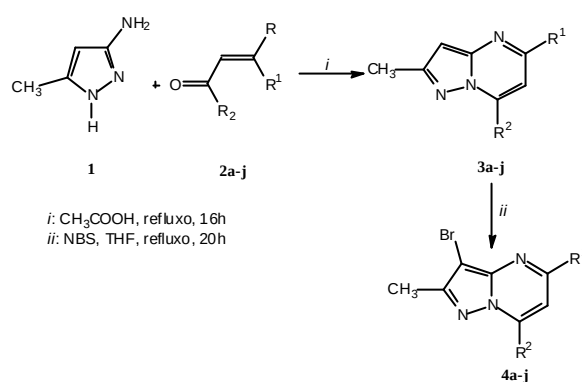
Considerando o grande potencial farmacológico apresentado pelas pirazolo[1,5-a]pirimidinas, o objetivo deste trabalho é realizar a síntese de 3-bromo-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidinas

Resultados e Discussão

A síntese das 2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidinas **3a-j** (Figura1) foi realizada a partir da reação de ciclocondensação do tipo [NCN] + [CCC] do 3-amino-5-metilpirazol com 1,1,1-tricloro-4-alcoxi-3-alquen-2-onas e com β -dimetilaminovinil cetonas. A reação foi realizada em ácido acético, em condições de refluxo durante 16 horas e os compostos foram obtidos com bons rendimentos (75-99%). Finalmente, foi realizada a reação de bromação das 2-metilpirazolo [1,5-a]pirimidinas **3a-j** utilizando *N*-bromosuccinimida, em refluxo de THF por 20 horas, resultando nos compostos 3-bromo-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidinas **4a-j** (Figura 1) com rendimentos que variaram de 70-98%. Os compostos foram obtidos com pureza satisfatória e identificados através de espectroscopia de RMN de ¹H, ¹³C, HMQC, HMBC, CG-MS e de Difração de Raio-X.

Os resultados mostram que foi possível obter uma série de dez compostos com alto grau de pureza, condição que permite a realização de testes de atividade farmacológica. Estes testes estão em desenvolvimento em nosso grupo de pesquisa.

Figura1. Síntese de 3-bromo-2-metilpirazolo[1,5a]pirimidinas.



Comp.	R	R ¹	R ²	Rend. (%)
a	OMe	H	CCl ₃	87
b	OEt	Me	CCl ₃	75
c	OEt	Pr	CCl ₃	98
d	N(CH ₃) ₂	H	Ph	92
e	N(CH ₃) ₂	H	4-Ph-NO ₂	90
f	N(CH ₃) ₂	H	4-Ph-Br	98
g	N(CH ₃) ₂	H	4-Ph-F	99
f	N(CH ₃) ₂	H	4-Ph-Cl	83
i	N(CH ₃) ₂	H	Tien-2-il	80
j	N(CH ₃) ₂	H	Fur-2-il	76

Conclusões

O trabalho apresentou uma série de 2-metilpirazolo [1,5-a]pirimidinas bromadas inéditas que foram obtidas por uma rota sintética simples, com ótimos rendimentos e alto grau de pureza. Além disso, os compostos sintetizados apresentam características estruturais que os tornam promissores agentes farmacológicos.

Agradecimentos

CNPq, CAPES e FATEC.

¹ Williamson, D. S.; etal. *J. Bioorg. and Med. Chem. Lett.*, **2005**

² Yiu, L.; Liebscher, J.; *Syntesis*, **2005**