

## DAST: Reações de Ciclização e Fluoração em 4-Hidroxiálquil Pirazóis

Liliane M. F. Porte (PG), Helio G. Bonacorso (PQ),\* Gisele R. Paim (PG), Jussara Navarini (PG), Susiane Cavinatto, Fábio M. da Luz (IC), Nilo Zanatta (PQ), Marcos A. P. Martins (PQ). E-mail: heliogb@base.ufsm.br

Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900 Santa Maria, RS, Brasil.

Palavras Chave: DAST, oxaciclopirazóis, fluoração

### Introdução

A introdução de átomos de flúor pode alterar as propriedades químicas e a atividade biológica de moléculas.<sup>1</sup> Muitos compostos fluorados tem sido amplamente utilizados como antidepressivos, antiinflamatórios, antipsicóticos e anestésicos.<sup>2</sup> A inclusão de átomos de flúor em uma molécula pode também modificar a disposição e a interação da droga com seu alvo farmacológico. Além disso, pirazóis são heterociclos que apresentam uma ampla faixa de aplicações significativas.<sup>3,4</sup> Desta maneira, este trabalho tem por objetivo demonstrar a aplicabilidade e a versatilidade do agente fluorante (DAST)<sup>5</sup> na preparação de novo pirazóis 4-fluoralquil substituídos e oxaciclopirazóis, a partir de pirazóis 4-hidroxiálquil substituídos.

### Resultados e Discussão

Os 4-hidroxiálquil pirazóis (**3,4,7,8**) foram sintetizados a partir de reações de vinil cetonas trifluorometiladas (**1,2**) com a hidrazina correspondente, em etanol, sob refluxo, por 24 horas. Quando utilizou-se pentafluorfenilhidrazina foi possível isolar, em sua forma não aromatizada, 4-hidroxiálquil-4,5-diidro-1*H*-pirazóis (**3,4**). Por outro lado, reações com fenilhidrazina levaram diretamente a obtenção de sistemas aromatizados 4-hidroxiálquilpirazólicos (**7,8**). Porém, quando os

pirazóis **3,4,7** e **8** foram submetidos a reações com DAST, em diclorometano, a temperatura ambiente, por 24 horas, produtos distintos foram isolados. As reações de 4-hidroxiálquil-4,5-diidro-1*H*-pirazóis (**3,4**) com DAST levaram a formação de biclos geminados oxaciclopirazóis (**5,6**), enquanto que 4-hidroxiálquil- pirazóis **7,8** sob condições reacionais similares com DAST conduziram somente a produtos de monofluoração, ou seja, aos 4-fluoralquilpirazóis (**9,10**) (Esquema 1).

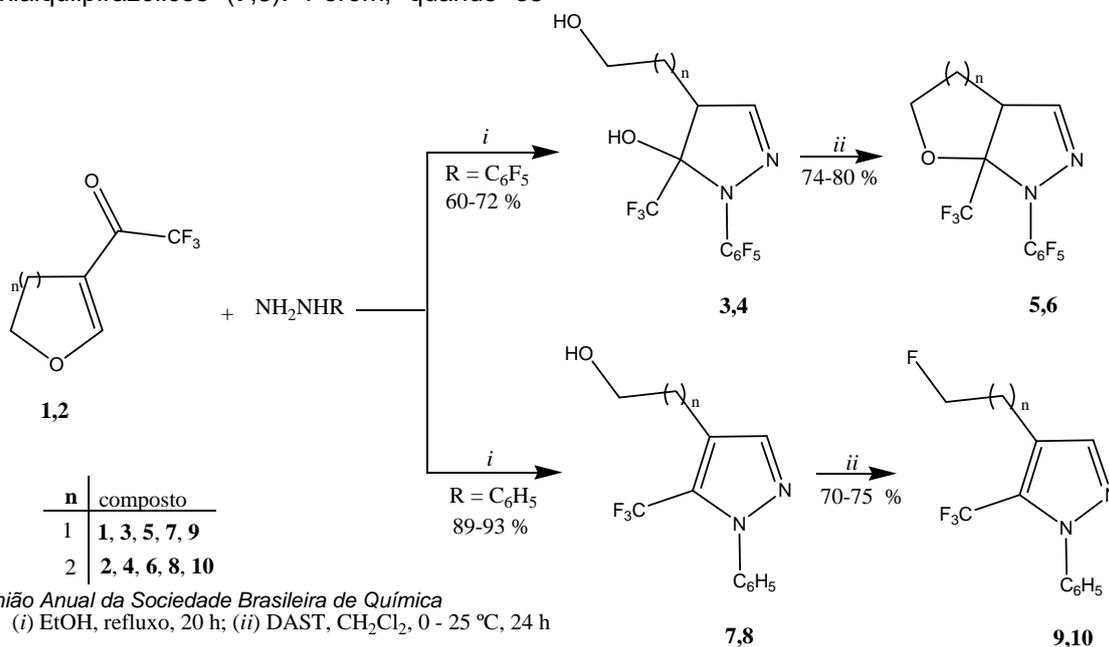
### Conclusões

As reações apresentadas mostram a versatilidade sintética do "DAST" e representam um método brando, útil, simples e rápido para a obtenção regioseletiva de oxaciclopirazóis e fluoralquil pirazóis, em bons rendimentos (70-80%).

### Agradecimentos

CNPq, CAPES, FATEC

1. Park, B.K.; Kitteringham, N.R.; O'Neill P.M. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **2001**, *41*, 443.
2. Dollery C. *Therapeutic Drugs*. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone, **1999**.
3. Park B.K.; *Drug Metab. Rev.* **1994**, *26*, 605.
4. Bonacorso, H.G.; Porte, L.M.F.; Cechinel, C.A.; Paim, G.R.; Deon, E.D.; Zanatta, N.; Martins, M.A.P. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 1392.
5. Hudlicky, M. *Org. React.* **1987**, *35*, 513.



Esquema 1. Síntese de Oxaciclopirazóis e Fluoralquylpirazóis