

Síntese rápida e limpa de 2-(3,5-diaril-4,5-diidro-1H-pirazol-1-il)-4-feniltiazóis promovida por ultrassom.

Lucas Pizzuti^{1,2} (PQ)*, Dalila Venzke³ (PG), Stanley N. S. Vasconcelos¹ (IC), Alex F. C. Flores⁴ (PQ), Frank H. Quina² (PQ) e Claudio M. P. Pereira³ (PQ). lucas.pizzuti@gmail.com

1 Centro de Capacitação e Pesquisa em Meio Ambiente (CEPEMA-USP), Universidade de São Paulo, Cubatão, SP.

2 Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

3 Departamento de Química e Geociências, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS.

4 Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS.

Palavras Chave: tiazóis, 4,5-diidropirazóis, síntese limpa, ultrassom, heterociclos

Introdução

Tiazóis e derivados têm atraído a atenção devido as numerosas aplicações farmacológicas e atividades biológicas, como anti-inflamatórios, analgésicos, antimicrobianos, anti-HIV, anti-hipertensivos e herbicidas. Diversas drogas que contêm o núcleo tiazólico, como blenoxane, bleomicina e tiazofurin são agentes antineoplásicos conhecidos.¹

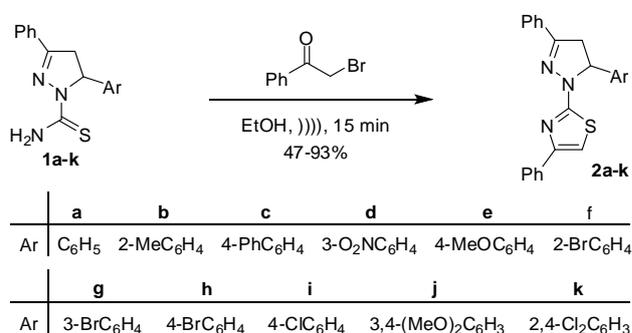
Os efeitos benéficos da irradiação ultrassônica esta se tornando cada vez mais importante em processos químicos, especialmente em casos em que os métodos clássicos exigem condições drásticas ou reações com tempo prolongado. O ultrassom é uma importante ferramenta da química verde em termos de minimização de resíduos e conservação de energia.² Como parte de nosso trabalho contínuo sobre a síntese de compostos heterocíclicos e reações promovidas por ultrassom, relatamos aqui um procedimento rápido e fácil para a síntese de 2-(3,5-diaril-4,5-diidro-1H-pirazol-1-il)-4-feniltiazóis por ciclização envolvendo 1-tiocarbamoil-3,5-diaril-4,5-diidro-1H-pirazóis e brometo de fenacila.

Resultados e Discussão

Os produtos **2** foram obtidos através da ciclização entre os 1-tiocarbamoil-3,5-diaril-4,5-diidro-1H-pirazóis **1**, previamente sintetizados por nós,³ e brometo de fenacila (Esquema 1). A reação foi realizada em etanol à temperatura ambiente e sob irradiação ultrassônica, fornecendo produtos com altos rendimentos usando tempo significativamente mais curto do que o exigido em condições de reação convencional. Todos os compostos exibiram propriedades físicas e espectrométricas consistentes com as estruturas propostas e de acordo com a literatura.

Em comparação com métodos convencionais,⁴ as principais vantagens do nosso processo são a diminuição significativa do tempo de reação e de melhoria dos rendimentos. Enquanto os métodos convencionais exigem refluxo em etanol de uma hora, quando o ultrassom é empregado, os produtos

são obtidos em 15 minutos, com melhores rendimentos. Outra vantagem do método atual é a ausência de uma etapa de purificação suplementar.



Esquema 1. Síntese dos 2-(3,5-diaril-4,5-diidro-1H-pirazol-1-il)-4-feniltiazóis.

Conclusões

Neste trabalho, nós desenvolvemos um protocolo altamente eficiente e aperfeiçoado para a preparação de uma série de 2-(3,5-diaril-4,5-diidro-1H-pirazol-1-il)-4-feniltiazóis. Nosso método sonoquímico, oferece diversas vantagens sobre os métodos existentes, incluindo a melhoria dos rendimentos, reações mais limpas e tempos de reação muito curto, o que torna esta estratégia útil e ambientalmente atraente para a síntese de derivados de tiazol, compostos com bioatividades promissoras.

Agradecimentos

CAPES, FAPESP (06/56315-6, 06/58124-3), INCT de Estudos do Meio Ambiente (573.667/2008-0) e CNPq (310472/2007-5, 475575/2008-3).

¹ Milne, G. W. A. *Ashgate Handbook of Antineoplastic Agents* **2000**, Gower, London.

² Manson, T. J. *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 447.

³ Pizzuti, L.; Piovesan, L. A.; Flores, A. F. C.; Quina, F. H.; Pereira, C. M. P. *Ultrason. Sonochem.* **2009**, *16*, 728.

⁴ Rezessy, B.; Zubovics, Z.; Kovács, J.; Tóth, G. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 5909.