

O escopo da reação entre ácidos carboxílicos e o cloridrato de aminoguanidínio na preparação de novos 5-amino-1,2,4-triazóis.

Marcus P. F. Silva (PG),¹ Sergio Pinheiro (PQ),^{1*} Ana C. C. Pontes (IC),¹ Gilberto A. Romeiro (PQ),¹ Raimundo N. Damasceno (PQ),¹ Anderson de A. Rocha (PQ),² Paula A. Abreu (PG)³ e Helena C. Castro (PQ).³ E-mail: spinuff@gmail.com

¹Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, UFF, Campus do Valonguinho, Niterói, RJ.

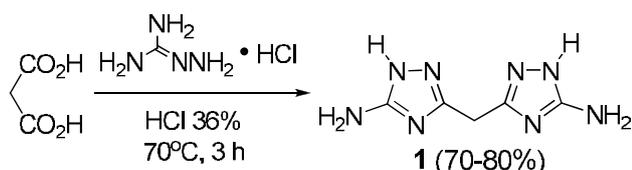
² Departamento de Química Analítica, Instituto de Química, UFF. ³ LABioMol, Departamento de Biologia Geral e Celular, Instituto de Biologia, UFF.

Palavras Chave: 5-amino-1,2,4-Triazol, aminoguanidina

Introdução

A subunidade 5-amino-1,2,4-triazol está presente nas estruturas de muitos compostos biologicamente ativos, como antifúngicos, antiinflamatórios e em inibidores do receptor purinérgico P2X₇.^{1a,b} Em adição, esta porção é encontrada em intermediários nas sínteses de nucleosídeos² e de peptideomiméticos,³ além de apresentar potencial aplicação como coordenante de íons Ca(II) e Ba(II).⁴ Embora sejam descritos muitos métodos para a síntese de 5-amino-1,2,4-triazóis,⁵ a reação entre ácidos carboxílicos e o bicarbonato de aminoguanidínio é vantajosa para o acesso a este esqueleto em altos rendimentos em uma única etapa.⁶ Contudo, foi descrito recentemente que a reação do ácido malônico com o bicarbonato de aminoguanidínio fornece uma mistura de 5-amino-1,2,4-triazóis e que o emprego do cloridrato de aminoguanidínio produz o bis(5-amino-1,2,4-triazol) **1** (Esquema 1).⁷

Neste trabalho é mostrado o escopo desta reação visando as preparações de 5-amino-1,2,4-triazóis visualizados como intermediários para as sínteses de novos peptideomiméticos.

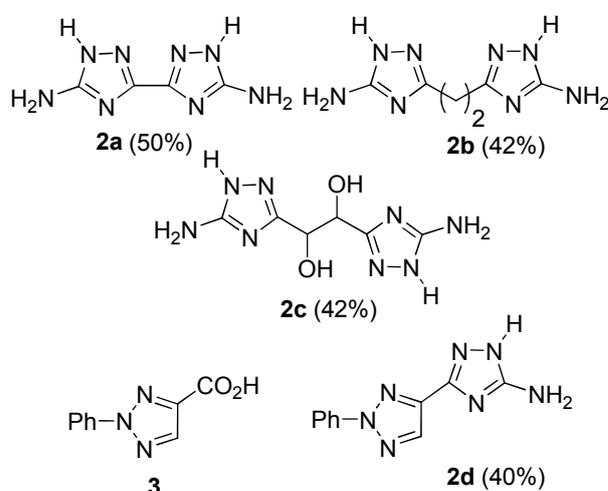


Esquema 1. Preparação do triazol **1**

Resultados e Discussão

As reações dos ácidos oxálico, succínico e (d, l)-tartárico com o bicarbonato de aminoguanidínio em tolueno como solvente não levaram a formação dos derivados 5-amino-1,2,4-triazólicos desejados **2a-c**.⁶ Possivelmente estes insucessos deveram-se às baixas solubilidades dos ácidos dicarboxílicos. Por outro lado, os compostos **2a-c** foram obtidos em rendimentos moderados pelas reações dos respectivos ácidos carboxílicos com o cloridrato de aminoguanidínio em HCl 36% a 70°C durante 3 horas na ausência de solvente (Esquema 2).⁷ Neste

procedimento, o emprego do ácido 1,2,3-triazólico **3** levou a formação do derivado triazólico **2d**.



Esquema 2. 5-amino-1,2,4-triazóis **2a-d** obtidos

Conclusões

A reação entre ácidos carboxílicos e o cloridrato de aminoguanidínio leva a formação de 5-amino-1,2,4-triazóis em rendimentos de moderados a bons.

Agradecimentos

FAPERJ, CNPq

¹ (a) Abdel-Megeed, A. M.; Abdel-Rahman, H. M.; Alkaramany, G. -E. S.; El-Gendy, M. A. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 117. (b) Gunosewoyo, H.; Coster, M. J.; Bennett, M. R.; Kassiou, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 4861.

² Xia, Y.; Li, W.; Qu, F.; Fan, Z.; Liu, X.; Berro, C.; Rauzy, E.; Peng, L. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1695.

³ Masiukiewicz, E.; Rzeszotarska, B.; Wawrzycka-Gorczyca, I.; Kolodziejczyk, E. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 1917.

⁴ Fromm, K. M. *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 856–885.

⁵ Exemplos mais recentes: (a) Zarguil, A.; Boukhris, S.; El Efrif, M. L.; Souizi, A.; Essassi, E. M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5883. (b) Kammoun, M.; Chihi, A.; Haliem, B.; Bellassoued, M. *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 148.

⁶ Kofman, T. P.; Uvarova, T. A.; Kartseva, G. Yu *Zh. Org. Khim.* **1995**, *31*, 271.

⁷ Chernyshev, V. M.; Chernysheva, A. V.; Taranushich, V. A. *Russ. J. Appl. Chem.* **2009**, *82*, 276.