

Síntese de novos derivados imínicos a partir de pirazolonas 1,3-dissubstituídas como prováveis antifúngicos

Lázara Montezano Lopes¹ (IC)*, Juliana C. M. Cajé¹ (IC), Natália L. von Ranke¹ (IC), Crislaine R. Paiva¹ (IC), Abdoulaye Mbengue¹ (PG), Geraldo F. Maciel Júnior¹ (PG), Márcia C. C. Veloso² (PQ), Gilberto A. Romeiro¹ (PQ).
email: lazara_ml@hotmail.com

1- Universidade Federal Fluminense, Departamento de Q. Orgânica, Instituto de Química, Outeiro São João Batista, s/n^o – Campus do Valonguinho, 24020- 150, Niterói- RJ.

2- Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia- IFBA- Salvador-Bahia

Palavras Chave: pirazolona, N-acilhidrazona, antifúngico

Introdução

O núcleo pirazólico, encontrado em numerosas substâncias com atividade farmacológica¹, por apresentar isosteria com os anéis triazólico e imidazólico, possui grande potencial para a aplicação nas áreas comuns a estes últimos, figurando, inclusive, nas classes antifúngicas.

Dentre os derivados pirazólicos de grande versatilidade sintética estão as pirazol-5-onas-3 substituídas. A sua condensação com outras porções de atividade biológica consolidada vem promovendo a descoberta de substâncias com novas propriedades bioquímicas. Uma classe que fulgura são substâncias que apresentam grupamentos N-acil-hidrazonas. Certos derivados de N-acil-hidrazonas são inibidores específicos tanto de DNA como RNA polimerase-dependente.

O presente trabalho apresenta a síntese de substâncias imínicas, por condensação ao núcleo pirazólico, como prováveis agentes antifúngicos.

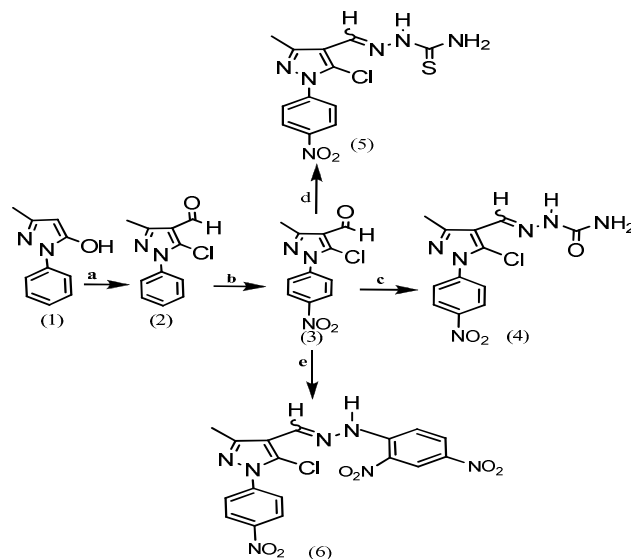
Resultados e Discussão

A pirazolona 1,3-dissubstituída **(1)** obtida por meio da cicloadição [3+2] entre a fenil-hidrazina e o acetoacetato de etila, foi submetida à reação Vilsmeier-Haack, gerando o produto formilado 5-cloro-1-fenil-4-formil-3-metil-1-H-pirazol **(2)**. O produto formilado **(2)** sofreu nitração, produzindo a substância **(3)**, que reagiu com semicarbazida, tiosemicarbazida e 2,4-dinitrofenil-hidrazina, produzindo a semicrabazona **(4)**, a tiosemicrabazona **(5)** e a 2,4-dinitrofenil-hidroazona **(6)**, respectivamente.

A formação dos produtos **(1-6)** foi acompanhada por cromatografia em camada delgada, e os mesmos foram caracterizados por técnicas espectroscópicas (IV, RMN¹ H e de ¹³C).

A semicrabazona **(4)** apresentou-se como um sólido branco, de ponto de fusão 238°C e rendimento de 74%.

A tiosemicrabazona **(5)** apresentou-se como um sólido amarelo claro de ponto de fusão 247°C, com um rendimento de 66%.



- | | |
|---|--|
| a) 1) DMF, POCl ₃ , 0°C
2) Refluxo, 4h | d) EtOH/MeOH (1:3), NaOAc
HCl (conc), pH 4-5, refluxo 8h |
| b) 1) H ₂ SO ₄ 98%, HNO ₃ (conc), 0°C, 1h
2) Geladeira, 24h | e) EtOH/MeOH (1:3), NaOAc
HCl (conc), pH 4-5, refluxo, 8h |
| c) 1) MeOH, refluxo 3h
2) T.A 24h | |

Esquema 1. Rota sintética para a preparação das substâncias **(4)**, **(5)** e **(6)**.

A 2,4-dinitrofenil-hidrazona **(6)** apresentou-se sob a forma de um sólido vermelho, com ponto de fusão de 256°C e rendimento de 68%.

Conclusões

Foi possível obter três substâncias imínicas inéditas a partir do núcleo pirazólico por meio de metodologia simples e com um rendimento satisfatório. Estas substâncias serão avaliadas posteriormente quanto à atividade antifúngica.

Agradecimentos

Ao CNPq, UFF, CAPES e a FAPERJ pelas bolsas concedidas.

¹ PARK, H. J.; LEE, K.; PARK, S. J.; AHN, B.; LEE, J. C.; CHO, H. Y.; LEE, K. I.; Bioorg. Med. Chem. Letters, 2005, 15, 3307-3312.

² DAS, N.B.; MITRA, A.S.; J. Indian Chem. Soc., 1978, 829-831.

³ ROMEIRO, G.A.; Dissertação de Mestrado, IIME, RJ,1980