

Hidrazida 6-Hidrazino Nicotínica: Exploração da Nucleofilicidade Diferenciada na Síntese de Novas Pirazolil-Piridino Hidrazonas

Gisele R. Paim (PG)*, Helio G. Bonacorso (PQ), Liliame M. F. Porte (PG), Everton P. Pittaluga (PG), Susiane Cavinatto (PG), Marcos A. P. Martins (PQ), Nilo Zanatta (PQ)

*Email: gi_paim@yahoo.com.br

Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria 97015-900, Santa Maria, RS.

Palavras Chave: Hidrazonas, pirazóis, reatividade.

Introdução

A hidrazida 6-hidrazino nicotínica hidratada (**1**) possui em sua estrutura dois centros nucleofílicos, um correspondente a uma hidrazina e o outro a uma hidrazida, o que lhe confere reatividade diferenciada frente a eletrófilos. Em um estudo¹ recente realizado pelo NUQUIMHE, observou-se que o emprego de vinil cetonas trifluorometiladas (**4**), em proporção molar 1:1, não conduziu a uma ciclização seletiva no centro mais reativo do composto **1**.

Por outro lado hidrazonas são compostos orgânicos caracterizados pela presença do grupo –NH–N=CH– em suas moléculas.² Tais moléculas apresentam propriedades anticonvulsivantes, antidepressivas, analgésicas, antibióticas, antitumorais, antiplaquetárias e antivirais,^{2,3} sendo portanto, de grande valia o desenvolvimento de métodos sintéticos para acessar essa classe de compostos. Neste contexto, este trabalho tem como objetivo testar a reatividade da hidrazida 6-hidrazino nicotínica frente a aldeídos arílicos (**2**), a fim de obter, de maneira seletiva, hidrazonas no fragmento hidrazina, possibilitando posteriormente a ciclização da hidrazida (**3**) com vinil cetonas (**4**) proporcionando a obtenção de novas pirazolil-piridino hidrazonas (**5**).

Resultados e Discussão

A estratégia sintética⁴ (Esquema 1), envolve o reagente hidrazida 6-hidrazino nicotínica (**1**) e aril aldeídos (**2**) em etanol, a 60 °C, por 7h, na proporção molar 1:1, originando hidrazonas substituídas (**3**). Após o período reacional, o sólido resultante foi filtrado sob vácuo, sendo obtido de forma pura, com bons rendimentos (64 – 94%).

A reação de **1** com aldeídos apresentou uma

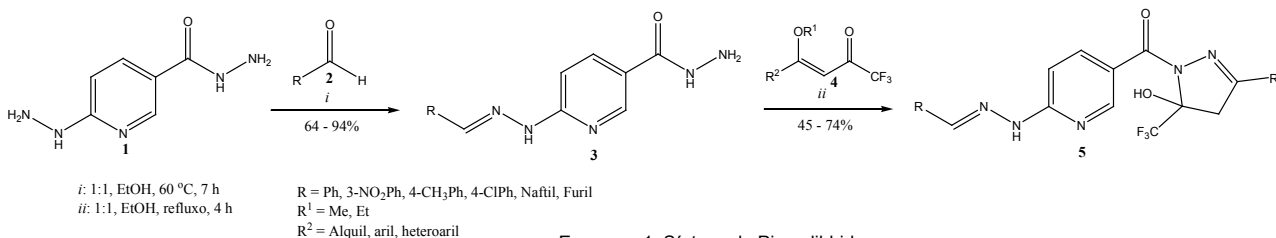
diferenciação da reatividade entre os centros nucleofílicos do composto (**1**), o que não foi possível anteriormente ao utilizar vinil cetonas trifluorometiladas substituídas (**4**) nesta mesma proporção. Dessa forma, havia agora a possibilidade de que outras reações ocorressem no dinucleófilo livre (fragmento hidrazida), originando uma vasta gama de compostos derivados. Para exemplificar, reagimos o composto **3** com as vinil cetonas (**4**), em etanol, sob refluxo por 4h. Após o período reacional, constatou-se a ciclização do fragmento hidrazida e isolaram-se novos bi-heterociclos (**5**) com rendimentos de 45 – 74%.

Conclusões

A presente metodologia é regioseletiva e conveniente para a síntese de novas hidrazonas (**3**), pois permite a diferenciação da reatividade dos fragmentos dinucleófilos no precursor **1**, e desta forma, possibilita sua utilização como intermediário sintético em reações de ciclização frente a vários di- eletrófilos, como as vinil cetonas trifluorometiladas (**4**) utilizadas neste trabalho, originando anéis pirazolínicos em um segundo passo reacional.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FATEC



Esquema 1. Síntese de Pirazolil-hidrazonas