

Síntese de pirazolil-pirimidinas e carboxamidinopirazóis: reações entre aminoguanidina e 1,3-dieletrófilos

Alex F. C. Flores (PQ)¹, Bruna L. Kuhn (IC)¹, Juliana L. Malavolta (PG)¹, Luciana A. Piovesan (PQ)², Mauro J. Martins (PG)¹. bruninhakuhn@gmail.com

¹ Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

² Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil.

Palavras Chave: aminoguanidina, pirazolil-pirimidinas, carboxamidinopirazóis.

Introdução

Pirazóis e pirazolil-pirimidinas tem despertado o interesse devido as suas potencialidades como moléculas bioativas. Essas estruturas tem apresentado diversas aplicações farmacológicas.¹ Dentre os objetivos de nosso grupo de pesquisa está o estudo das reações de ciclização entre precursores 1,3-dieletrófilos e dinucleófilos. Um precursor dinucleófilo que tem nos chamado a atenção é a aminoguanidina, a qual pode ser ao mesmo tempo 1,2 dinucleófilo ou 1,3-dinucleófilo. A literatura mostra poucos trabalhos envolvendo a reação de 1,3-dieletrófilos com aminoguanidina.²⁻⁴ Porém, ainda estão em aberto algumas questões relacionadas à reatividade das diferentes porções da aminoguanidina frente a diferentes 1,3-dieletrófilos. Assim, o objetivo deste trabalho é apresentar nossos resultados no estudo das reações entre cloridrato de aminoguanidina e 1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-alquen-2-onas além de chalconas e heteroaril-chalconas.

Resultados e Discussão

Inicialmente foram testadas as reações de ciclização do cloridrato de aminoguanidina com três 1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-alquen-2-onas (**1-3**) em etanol sob diferentes temperaturas (25, 50, 80°C). Foram feitas várias tentativas visando o isolamento de intermediários 1-carboxamidino-1H-pirazóis ou 2-hidrazinopirimidina (Esquema 1). Entretanto, qualquer proporção estequiométrica testada entre os reagentes levou sempre à formação do produto 2-(5-trifluormetil-5-hidroxi-4,5-diidro-1H-pirazol-1-il)-4-trifluormetilpirimidinas (**12-14**). Demonstrando que as duas ciclocondensações [3+2] e [3+3] ocorrem simultaneamente (Esquema 1).

De outro modo, quando o substrato 1,3-dieletrófilo foi uma chalcona ou heteroarilchalcona (**4-11**), foi possível a síntese e o isolamento do respectivo 1-carboxamidino-1H-pirazol (**15-22**). Demonstrando que a condensação da porção hidrazina ocorre primeiramente com a chalcona [3+2], mesmo sem a liberação da base. A ciclização da porção guanidina

com a chalcona não ocorreu mesmo sob condições mais drásticas, com uso de base (Et₃N) e refluxo prolongado em etanol.

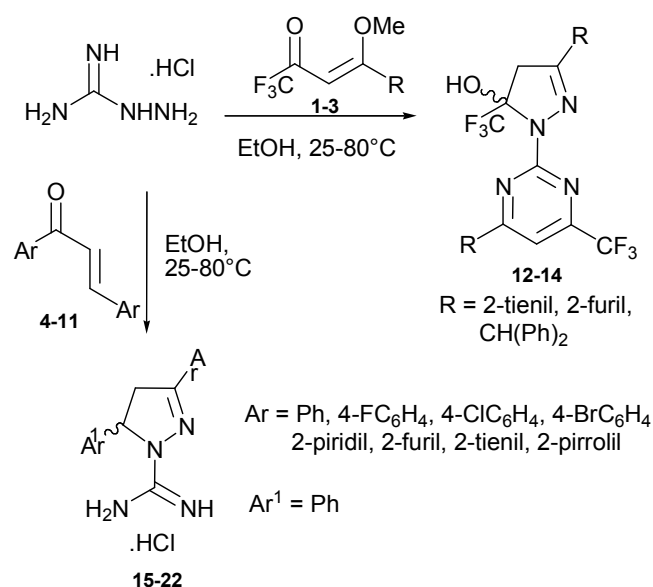


Figura 1. Reações de aminoguanidina com 1,3-dieletrófilos.

Conclusões

Concluímos que existe uma componente relativa ao substrato 1,3-dieletrófilo importante na determinação dos resultados das reações de ciclocondensação do cloridrato de aminoguanidina com 1,3-dieletrófilos, levando à formação de pirazolil-pirimidinas ou de carboxamidinopirazóis.

Agradecimentos

CNPq, CAPES e FAPERGS.

¹ Bairwa, R.; Degani, M. S. *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 943.

² Bonacorso, H. G.; Wentz, A. P.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P.; *Synthesis* **2001**, *10*, 1505.

³ Flores, D. C.; Fiss, G. F.; Wbatuba, L. S.; Martins, M. A. P.; Burrow, R. A.; Flores, A. F. C. *Synthesis*, **2006**, 2349.

⁴ Badewey, E, S. A. M. *J. Heterocycl. Chem.* **1996**, *33*, 229.