

Aquecimento Convencional *versus* Micro-ondas e Ultrassom: Busca de Metodologias Sustentáveis para a Síntese de Pirazolo[1,5-*a*]pirimidinas

Lilian Buriol¹ (PG), Taiana S. München¹ (IC)*, Clarissa P. Frizzo¹ (PQ), Dayse N. Moreira¹ (PQ), Liziê D.T. Prola¹ (PG), Mara R.B. Marzari¹ (PG), Nilo Zanatta¹ (PQ), Helio G. Bonacorso¹ (PQ), Marcos A.P. Martins¹ (PQ). taianamunchen@hotmail.com

¹Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900 Santa Maria, RS, Brasil.

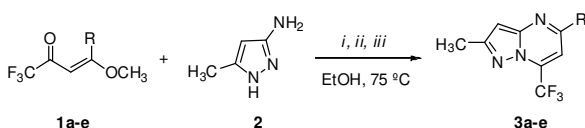
Palavras Chave: Pirazolo[1,5-*a*]pirimidinas, micro-ondas, ultrassom.

Introdução

Atualmente existe uma grande variedade de compostos orgânicos nitrogenados utilizados como componentes estruturais de substâncias farmacêuticas, conferindo-lhes alta atividade biológica. Dentre estes compostos destacam-se as pirazolo[1,5-*a*]pirimidinas, as quais possuem atividades anti-inflamatória, antiesquistossômica, entre outras.¹ Estes compostos podem ser obtidos através de reações de ciclocondensação do tipo [NCN] + [CCC]. Visando a sustentabilidade, os pesquisadores do NUQUIMHE vêm utilizando metodologias alternativas como a de irradiação de micro-ondas e ultrassom.^{2,3} Assim, este trabalho tem por objetivo sintetizar pirazolo[1,5-*a*]pirimidinas utilizando três métodos: (i) Convencional (MC), (ii) Ultrassom (US) e (iii) Micro-ondas (MO).

Resultados e Discussão

As reações entre as enonas **1a-e** (1 mmol) e 3(5)-amino-5(3)-metil-1*H*-pirazol **2** (1,2 mmol) foram realizadas sob três diferentes fontes de energia: aquecimento térmico convencional (banho de óleo), irradiação de ultrassom e irradiação de micro-ondas. Em todas as reações foi utilizado EtOH como solvente a uma temperatura de 75 °C (**Esquema 1**).



i: MC, 2 h ii: US, 10 min iii: MO, 3 min

R = Me, *i*-Bu, Ph, 4-MeO-C₆H₄, 4-F-C₆H₄

Esquema 1.

De acordo com o **Esquema 1**, quando utilizado o método de irradiação de ultrassom ou de micro-ondas foram necessários apenas 10 e 3 min, respectivamente, para a obtenção dos produtos **3a-e**. No entanto, quando as reações foram realizadas utilizando o método de aquecimento térmico convencional foi necessário um tempo de 2 h. Assim, pode-se verificar uma drástica diminuição do

tempo reacional quando utilizadas fontes de energias alternativas (US e MO).

Outro fator importante para a comparação dos três diferentes metodologias sintéticas é o aumento de rendimento dos produtos **3a-e** (**Tabela 1**). Desta forma, pode-se ressaltar a eficiência da utilização de US e MO quando comparado com o método de aquecimento térmico convencional.

Tabela 1. Rendimentos dos produtos nos três diferentes métodos: Convencional, Ultrassom e Micro-ondas.

R	Prod.	MC	US	MO
		Rend ^a (%)	Rend ^a (%)	Rend ^a (%)
Me	3a	87	95	96
<i>i</i> -Bu	3b	83	77	84
Ph	3c	52	82	80
4-MeO-C ₆ H ₄	3d	51	68	70
4-F-C ₆ H ₄	3e	80	96	81

^aRendimentos dos produtos isolados. Os compostos foram caracterizados por RMN-¹H e ¹³C e Espectrometria de Massas.

Conclusões

Neste trabalho foram sintetizadas novas pirazolo[1,5-*a*]pirimidinas utilizando método convencional, irradiação de ultrassom e irradiação de micro-ondas. Comparando estes métodos foi possível observar a eficiência do micro-ondas e do ultrassom devido aos menores tempos de reação e melhores rendimentos obtidos.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, CAPES e a FAPERGS pelo apoio financeiro.

¹Senga, K.; Novinson, T.; Wilson, H. R. *J. Med. Chem.* **1981**, *24*, 610.

²Martins, M.A.P.; Frizzo, C.P.; Moreira, D.N.; Buriol, L.; Machado P. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4140.

³Buriol, L.; Frizzo, C.P.; Marzari, M.R.B.; Moreira, D.N.; Prola, L.D.T.; Zanatta, N.; Bonacorso H.G.; Martins, M.A.P. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 1037.