

Síntese de novos poliheterociclos pirazolil-tiazóis derivados do furano e tiofeno

Alex F. C. Flores (PQ)¹, Juliana L. Malavolta (PG)¹, Rayane B. Goularte (IC)¹, Alynne A. Souto (IC)¹, Bruna L. Kunh (IC)¹, Morgana Doneda (IC)¹, Mauro J. Martins (PG)¹, Luciana A. Piovesan (PQ)².
rayane.goularte@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: poliheterociclos, ciclocondensação, pirazoli-tiazóis.

Introdução

Sistemas poliheterocíclicos com ciclos tiazolínicos apresentam um amplo espectro de atividades biológicas, tais como atividade antitumoral, antimicrobiana, atividades no SNC, atividade antiinflamatória e herbicida dentre outras.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 chamou nossa atenção foi a tiosemicarbazida, a qual pode ser ao mesmo tempo 1,2 dinucleófilo ou 1,3-dinucleófilo.²⁻⁴ Neste trabalho nosso objetivo foi a síntese de sistemas poliheterociclos tiazolil-pirazóis substituídos com furano ou tiofeno a partir da ciclocondensação de 1,1,1-trialo-4-metoxi-(2-heteroaril)-3-buten-2-onas com tiosemicarbazida, formando 1-tiocarboxamido-3-(2-heteroaril)-5-trialometil-4,5-diidropirazóis os quais foram ciclizados com 2-bromoacetiltiofeno ou 2-bromoacetilfurano, gerando sistemas poliheterocíclicos com alto valor agregado.

Resultados e Discussão

Inicialmente foram feitas as reações de ciclização da tiosemicarbazida com 1,1,1-trialo-4-metoxi-(2-heteroaril)-3-buten-2-onas (**1-4**) em etanol a 45 °C. Foram isolados os produtos 1-tiocarboxamido-3-(2-heteroaril)-5-trialometil-4,5-diidropirazóis (**5-8**). Esses pirazóis foram reagidos com 2-bromoacetilfurano e 2-bromoacetiltiofeno também em etanol, sob refluxo, para formação do ciclo tiazolínico nos produtos tiazolil-pirazóis (**9-16**) Esquema 1. Todos os produtos tiveram suas estruturas atribuídas com base nos dados espectroscópicos de RMN ¹H, ¹³C e espectrometria de massas. No espectro de RMN ¹H foram característicos os sinais dos hidrogênios diastereotópicos na posição 4 do ciclo 4,5-diidropirazol na forma de dois dubletos entre 3,0 e 4,0 ppm e o sinal do hidrogênio da posição 5 do ciclo tiazolínico como um singleto em torno de 7,5 a 7,9 ppm.

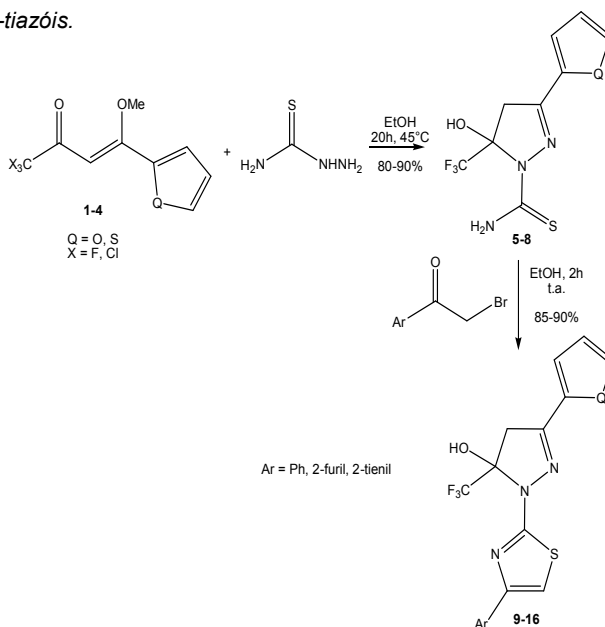


Figura 1. Rota sintética para obtenção dos sistemas poliheterociclos pirazolil-tiazóis.

Conclusões

O método de síntese utilizado foi eficiente, fornecendo excelentes rendimentos dos produtos poliheterociclos alvos. Do ponto de vista ambiental o método foi positivo, uma vez que utilizamos o etanol, um solvente oriundo de fontes renováveis e biodegradável. Do ponto de vista sintético, produzimos compostos com grande apelo na química medicinal, através de uma rota eficiente, limpa e rápida

Agradecimentos

CNPq, CAPES e FAPERGS

¹ Souza, M. V. N.; Ferreira, S. B.; Mendonça, J. S.; Costa, M.; Rebello, F. R. *Quim. Nova*. **2005**, *28*, 77.

² Bonacorso, H. G.; Wastowski, A. D.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P.; Naue, J. A. *J. Fluorine Chem.* **1998**, *92*, 23.

³ Zhu, X.; Li, Z.; Jin, C.; Xu, L.; Wu, Q.; Su, W. *Green Chem.* **2009**, *11*, 163.

⁴ Klimova, T.; Klimova, E. I.; García, M. M.; Stivalet, J. M. M.; Ramírez, L. R. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *633*, 137.