

Síntese de 2-(4,5-diidro-1H-pirazol-1-il)pirimidinas via ultrassom

Lucas Pizzuti (PQ)¹, Bruna P. Kuhn (IC)*¹, Stanley N. S. Vasconcelos (IC)², Luciana A. Piovesan (PQ)³, Gleison A. Casagrande (PQ)¹, Cristiano Raminelli (PQ)¹, Claudio M. P. Pereira (PQ)⁴ e Alex F. C. Flores (PQ)⁵. bruna_p.kuhn@hotmail.com

1- Laboratório de Síntese e Caracterização Molecular, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados – MS.

2- Centro de Capacitação e Pesquisa em Meio Ambiente, Universidade de São Paulo, Cubatão – SP.

3- Laboratório Kolbe de Síntese Orgânica, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande – RS.

4- Núcleo de Química Aplicada, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas – RS.

5- Núcleo de Química de Heterociclos, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria – RS.

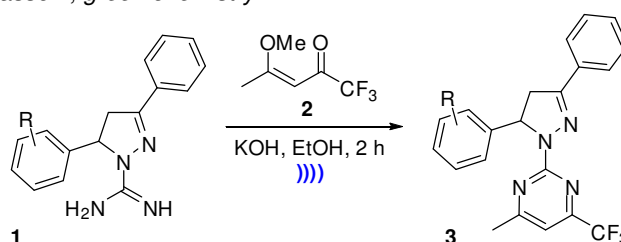
Palavras Chave: pirazolilpirimidinas, pirazóis, pirimidinas, ultrassom, green chemistry

Introdução

Derivados da 2-(1H-pirazol-1-il)pirimidina têm sido apontados como moléculas bioativas importantes. O epirizol é um anti-inflamatório não-esteroidal e agente analgésico que contém esta subestrutura, usado terapeuticamente no Japão. Atividade herbicida, fungicida, cardiotônica e na prevenção de úlcera gástrica são outras aplicações associadas às pirazolilpirimidinas relatadas na literatura.¹

Por outro lado, os efeitos benéficos da irradiação ultrassônica estão se tornando cada vez mais importantes em síntese orgânica, especialmente em casos em que os métodos clássicos exigem condições drásticas ou reações com tempo prolongado. O ultrassom é uma importante ferramenta da química verde em termos da minimização da geração de resíduos e da conservação de energia.²

Como parte de nosso estudo contínuo sobre a síntese de compostos heterocíclicos promovida por ultrassom,³ relatamos aqui um procedimento para a síntese de 2-(3,5-diaril-4,5-diidro-1H-pirazol-1-il)-4-metil-5-trifluorometil-pirimidinas pela ciclização envolvendo 3,5-diaril-4,5-diidro-1H-amidinopirazóis e β -alcoximetilcetonas.



MP (1)	Produto (3)	Rend. (%) ^a	P.F. (°C)
		37	173-174
		41	170-171
		43	225-226
		53	214-215

^a Rendimentos dos produtos isolados.

Resultados e Discussão

Os produtos **3** foram obtidos através da ciclização entre os 3,5-diaril-4,5-diidro-1H-amidinopirazóis **1**, previamente sintetizados por nós,³ e β -alcoximetilcetona **2**. A reação foi realizada em etanol sob irradiação ultrassônica, fornecendo produtos com rendimentos moderados. O progresso das reações foi monitorado por TLC. Os produtos foram isolados por uma filtração simples em funil de Büchner e exibiram propriedades físicas e espectrométricas consistentes com as estruturas propostas. Embora nosso método necessite de otimização das condições para melhorar os rendimentos, podemos destacar como grande vantagem a facilidade no “work-up” da reação, sem etapa de recristalização ou coluna cromatográfica.

Conclusões

Desenvolvemos uma metodologia eficiente para a preparação de pirazolilpirimidinas. Como vantagens do método, destacamos o baixo volume de solvente utilizado e a ausência de etapa de purificação. As estruturas foram confirmadas por RMN ¹H e ¹³C.

Agradecimentos

INCT de Estudos do Meio Ambiente/CNPq (573.667/2008-0), CAPES e FUNDECT.

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

² Manson, T. J. *Chem. Soc. Rev.* **1997**, 26, 447.

³ Pizzuti, L.; Martins, P. L. G.; Ribeiro, B. A.; Quina, F. H.; Pinto, E.; Flores, A. F. C.; Venzke, D.; Pereira, C. M. P. *Ultrason. Sonochem.* **2010**, 17, 34.