

Formilação quimioespecífica de 1-fenil-1H-pirazóis por reação de Duff's

Carlos Henrique Alves de Oliveira²(PG), Francine Pazini²(PG)*, Ricardo Menegatti²(PQ), Luciano Morais Lião¹(PQ). francinepazini@gmail.com

1- Universidade Federal de Goiás, Instituto de Química – Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear, Campus Samambaia, Caixa Postal 131, 74001-970, Goiânia, GO, Brasil.

2- Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Farmácia – Laboratório de Química Farmacêutica Medicinal, Av. Universitária, Setor Universitário, 74605-220, Goiânia, GO, Brasil.

Palavras Chave: Pirazol, reação de Duff's.

Introdução

Os 1-fenil-1H-pirazóis são compostos importantes em vários campos da química, como na indústria farmacêutica e de corantes, sendo seus intermediários 4-formilados usados na síntese de compostos de ação antidiabética, antiinflamatória, analgésica e antipirética^{1,2}. A formilação desses compostos são usualmente feitas pelo método de Vilsmeier-Haack's, que utiliza oxicloreto de fósforo (POCl₃), um reagente perigoso por suas propriedades corrosivas e toxicidade^{3,4}. No âmbito de uma linha de pesquisa que visa a síntese de novos candidatos a protótipos de fármacos dopaminérgicos para o tratamento de distúrbios neuronais, descrevemos a síntese de **1-fenil-1H-pirazóis (5 a-l)**, utilizado para produção de derivados N-fenilpiperazínicos (**3**) (Figura 1).

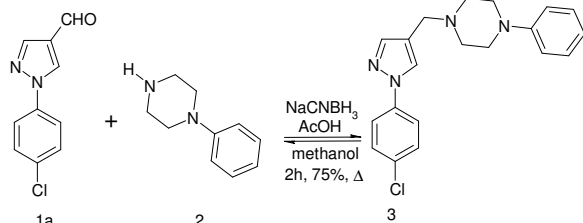
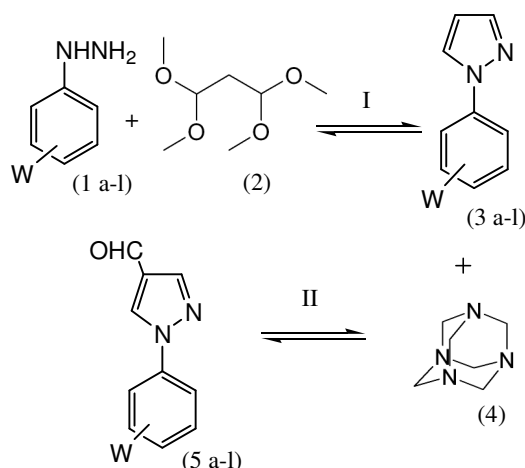


Figura 1. Síntese de derivados N-fenilpiperazínicos a partir de 1-fenil-1H-pirazóis

Resultados e Discussão

A rota sintética (Figura 2) para produção dos 1-fenil-1H-pirazóis (**5 a-l**) teve início através da reação de condensação, entre fenilidrazinas funcionalizadas (**1a-l**) e 1,1,3,3-tetrametoxipropano (**2**), em meio ácido, levando à obtenção dos N-fenilpirazóis funcionalizados (**3a-l**). Em etapa subsequente, os N-fenilpirazóis (**3a-l**) foram formilados quimio e regioespecificamente na posição 4 do anel pirazol, aos intermediários aldeídicos (**5a-l**), através do emprego de condições da Reação de Duff.

Estes compostos foram caracterizados por ressonância magnética nuclear de ¹H e ¹³C, espectrometria de massas e infravermelho.



I – HCl, EtOH/Δ, 2h; II – CF₃CO₂H/Δ, 12h. 5-a: *p*-NO₂; 5-b: *p*-F; 5-c: *m*-F; 5-d: *p*-Cl; 5-e: *m*-Cl; 5-f: *m*-NO₂; 5-g: *o*-F; 5-h: *p*-Br; 5-i: *p*-H; 5-j: *o*-Br; 5-l: *p*-OCH₃

Figura 2. Rota sintética.

Conclusões

Ao término deste trabalho, podemos concluir que a estratégia sintética eleita para a obtenção das moléculas (**5a-l**), objeto de estudo se mostrou adequada, uma vez que as mesmas foram sintetizadas em bons rendimentos.

Estes resultados foram obtidos de acordo com os princípios da química verde já que as condições empregadas apresentam baixo impacto ambiental.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao MCT/FINEP/CT-INFRA, à FUNAPE/UFG, ao CNPq e à CAPES pelo apoio financeiro.

1. Menozzi, G. Mosti, L.; Schenone, P.; Donnoli, D.; Schiariti, F.; Marmo, E. 1-Phenyl-1H-pyrazole derivatives with antiinflammatory, analgesic and antipyretic activities. *Farmaco*. 1990, 45(2), 167-186.
2. Bischoff, A.; Subramanya, H. S.; Sundaresan, K.; Sammeta, S. R.; Vaka, A. K. PCT Int. Appl. 2008157844, 24 Dec 2008 Novel piperazine derivatives as inhibitors of stearyl-CoA desaturase
3. Finar, I. L.; Lord, G. H. Formylation of the pyrazole nucleus. *Journal of the Chemical Society*. 1957, 3314-15.
4. Kapias, T.; Griffiths, R. F.; Spill behaviour using REACTPOOL: Part III. Results for accidental releases of phosphorus trichloride (PCl₃) and oxychloride (POCl₃) and general discussion. *Journal of Hazardous Materials*. 2001, 81(3), 223-249.