

Síntese de bi-pirazóis: [5-trialometil-5-hidroxi-4,5-diidro-1*H*-pirazol-1-il](1*H*-pirazol-5-il)metanona.

Alex F. C. Flores ¹(PQ), Francieli B. Disconzi ¹(PG)*, Maria Angelica Lima ¹(TC)

¹NUQUIMHE, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 97105-900, RS.

*Autor: francielidisconzi@gmail.com

Palavras Chave: pirazóis, hidrazida, ciclocondensações [3+2]

Introdução

Os pirazóis são substâncias que despertam atenção devido ao seu potencial de aplicação farmacológico. Há diversos derivados com ampla variedade de propriedades de interesse, como por exemplo, atividades anti-hiperglicêmica, analgésica, anti-inflamatória, anti-pirética, anti-microbiana, hipoglicêmica, entre outras. Muitos compostos que apresentam fenilpirazóis em suas estruturas, por exemplo, são conhecidos por ter significativa atividade anti-inflamatória, o Celecoxib, por exemplo, atua como inibidor seletivo da enzima prostaglandina endoperoxidase sintetase-2 (PGHS-2). Devido à importância desta classe de compostos, há mais de duas décadas, o NUQUIMHE tem desenvolvido rotas sintéticas para obter estrategicamente pirazóis substituídos que possibilitem derivatizações, conduzindo a substâncias com possível atividade biológica.^{1,2} Assim este trabalho tem por objetivo mostrar a metodologia sintética simples e eficiente para obtenção de bis-pirazóis, [5-trialometil-5-hidroxi-4,5-diidro-1*H*-pirazol-1-il](1*H*-pirazol-5-il)metanonas (**4,5a-e**), através da reação de ciclocondensação entre hidrazidas (**2**) derivadas de 5-alcoxicarbonil-1*H*-pirazóis (**1**) com 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas (**3,4a-e**).

Resultados e Discussão

Os precursores **1** foram sintetizados como descrito anteriormente.^{3,4} Em seguida foram misturados com hidrato de hidrazina 25% e refluxados por 12 horas em metanol, para a obtenção das hidrazidas **2**, com rendimentos em torno de 75%. As hidrazidas reagiram com a série de 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas **3,4a-e** em metanol em uma ciclicação [3+2], produzindo seis exemplos dos produtos alvo bis-pirazóis **4,5a-e** em bons rendimentos (70-90%), a rota de síntese está descrita na Figura 1. Os produtos alvo foram purificados por recristalização em hexano/clorofórmio. As estruturas dos produtos obtidos foram confirmadas a partir dos dados de espectroscopia de RMN ¹H/¹³C e CG-EM.

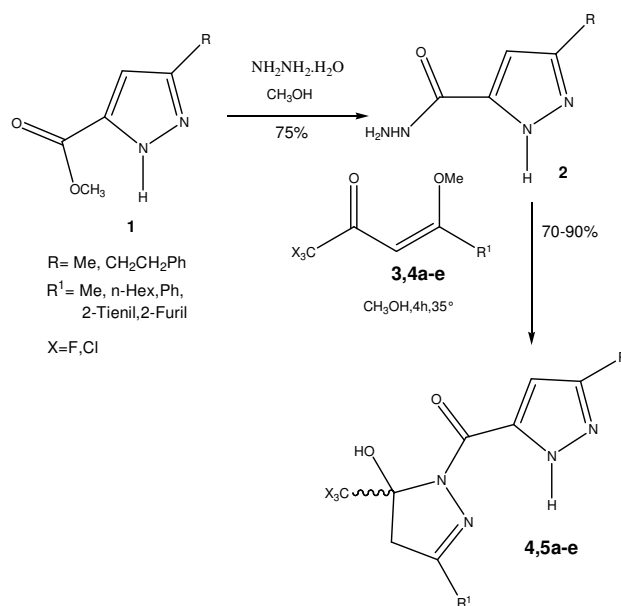


Figura 1. Rota de síntese para os bis-pirazóis 5-trialometil-5-hidroxi-4,5-diidro-1*H*-pirazol-1-il](1*H*-pirazol-5-il)metanonas.

Conclusões

A metodologia sintética desenvolvida para a síntese dos bis-pirazóis [5-trialometil-5-hidroxi-4,5-diidro-1*H*-pirazol-1-il](1*H*-pirazol-5-il)metanonas (**4,5a-e**), apresentada neste trabalho, mostrou-se eficiente e prática levando a formação dos produtos em bons rendimentos.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPERGS.

¹ Soliman, R.; Darwish, S. A. S.; *J. Med. Chem.* **1983**, *11*, 1959.

² Scherer, J.; Klausener, A.; Soellner, R.; *Bayer Aktiengesellschaft; US pat.* 6392057 B1, **2002**.

³ Martins, M. A. P.; Freitag, R.; Flores, A. F. C.; Zanatta, N. *Synthesis* **1995**, 1491.

⁴ Flores, A. F. C.; Brondani, S.; Pizzuti, L.; Martins, M. A. P.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G.; Flores, D. C. *Synthesis* **2005**, 2744.