

SÍNTESE DE BISPIRAZÓIS-4-CARBALDEÍDOS A PARTIR DA REAÇÃO DE FORMILAÇÃO DE DUFF.

Roberta K. F. Marra¹ (PG), Thais B. da Silva¹ (IC), Julio C. Borges¹ (PG), Helena C. Castro² (PQ), Cesar D. de Oliveira¹ (PQ), Mauricio S. dos Santos³ (PQ), Alice M. R. Bernardino¹ (PQ)*.

¹ Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal Fluminense, Outeiro de São João Baptista, CEP 24020-141, Niterói, RJ, Brasil.

² LABioMol, GCM – IB, Universidade Federal Fluminense, Outeiro de São João Baptista, CEP 24020-141, Niterói, RJ, Brasil.

³ Universidade Federal de Itajubá – Depto. de Física e Química – Instituto de Ciências Exatas – Av. BPS, 1303 - Pinheirinho, 37500-903, Itajubá/MG.

gqolice@vm.uff.br

Palavras Chave: Pirazol, Formilação de Duff.

Introdução

O pirazol é um composto heterocíclico que desperta cada vez mais o interesse de diversos pesquisadores no mundo todo devido ao seu grande potencial biológico como fármaco. Dentre suas principais atividades podemos citar antitumoral, anti-inflamatória e antibacteriana.^{1,2,3}

Os bispirazóis são compostos que possuem dois anéis pirazólicos ligados através de um derivado carbonílico, um grupo alquílico ou diretamente entre si. Sua importância farmacêutica já foi relatada, onde principalmente é utilizado como hipoglicêmico.⁴ A funcionalização desta molécula permite a obtenção de diferentes derivados contendo o núcleo pirazol.

Normalmente a reação de formilação é feita através do método de Vilsmeier-Haack, porém para alguns sistemas, este método tem se mostrado bastante ineficiente por levar a degradação de grande parte dos produtos.⁵ Além disso, nesta metodologia, utiliza-se como reagente o oxiclreto de fósforo (POCl₃) que é de difícil aquisição. Com base nisso, nosso grupo de pesquisa resolveu explorar a reação de formilação de Duff para a síntese de novos bispirazóis.⁶

em clorofórmio e após a vaporização do solvente, foram obtidos com 85% de rendimento. Estes intermediários foram caracterizados por ressonância magnética nuclear de hidrogênio (¹H-RMN).

Para a obtenção dos derivados 1,1'-alcano-1n-diibis(1H-pirazol-4-carbaldeído) (**IIIa-c**) foi utilizada a reação de formilação de Duff onde os bispirazóis reagiram com hexametenotetramina (HMTA) em ácido acético sob refluxo.⁶

Os compostos obtidos foram caracterizados por técnicas espectrométricas, como espectrometria de absorção no infravermelho (IV) e ¹H-RMN. Nos espectros de IV pôde-se observar a absorção relativa à carbonila do aldeído em torno de 1730 cm⁻¹. Nesta etapa, os derivados foram obtidos com rendimentos na faixa de 50-55%.

Conclusões

A reação de formilação de Duff mostrou-se viável uma vez que possibilitou a síntese de 3 derivados bispirazóis carbaldeídos inéditos (**IIIa-c**). A versatilidade sintética destes derivados justifica a obtenção por esta rota, uma vez que todos os compostos foram obtidos com bons rendimentos e elevados graus de pureza.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ, CAPES, PG em Química – UFF.

Resultados e Discussão

Os compostos foram obtidos através da seguinte rota sintética:

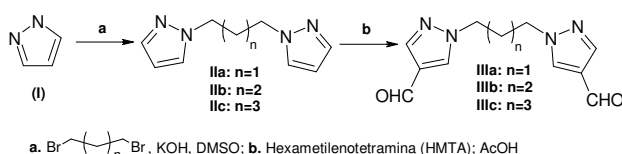


Figura 1. Síntese dos bispirazóis formilados.

A síntese dos derivados 1,1'-alcano-1n-diibis(1H-pirazol) (**IIa-c**) ocorre pela reação do 1H-pirazol (**I**) com os dibrometos de alquila correspondentes em meio básico e DMSO.⁷ Os produtos foram extraídos

¹ Fustero, S., Sanchez-Rosello, M. *et al. Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6984–7034.

² Santos, M. S., Bernardino, A. M. R. *et al. Journal of Brazilian Chemical Society*, **2010**, *22*, 352-358.

³ Borges, J. C., Bernardino, A. M. R. *et al. J. Braz. Chem. Soc.* **2007**, *8*, 1571-1574.

⁴ Wright, J. B., Dulin, W. E. *et al. J. Med. Chem.* **1964**, *7*, 102.

⁵ Masurier, N., Moreau, E., *et al. J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5989.

⁶ Tang, J., Quian, K. *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 4363.

⁷ Potapov, A. S., Domina, A. G., *et al. Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5112.