

Estudo Estrutural e Análises Térmicas de Pirazolo[1,5-a]Pirimidinas

Aniele Z. Tier¹(PG)*, Izabelle M. Gindri¹(PG), Daniele Freitas¹(G), Patrick T. Campos¹(PG), Clarissa P. Frizzo¹(PQ), Marcos A. Villetti¹(PQ), Marcos A. P. Martins¹(PQ), Nilo Zanatta¹(PQ) e Hélio G. Bonacorso¹(PQ)

*anne_tier@hotmail.com

¹Universidade Federal de Santa Maria

Palavras Chave: Pirazolo[1,5-a]pyrimidines, DSC, structural study.

Introdução

Interações intermoleculares como as interações π - π envolvendo anéis aromáticos e ligações de hidrogênio exercem papel fundamental na afinidade das interações fármaco-receptor. Além disso, desempenham função importante na engenharia de cristais. Pirazolo[1,5-a]pirimidinas destacam-se por estar presente em núcleos com atividades farmacofóricas¹. É, portanto, de grande interesse determinar as características energéticas e geométricas das interações intermoleculares presentes nesses compostos. Nesse trabalho as interações intermoleculares das pirazolo[1,5-a]pirimidinas foram estudadas por difração de raios-x e Calorimetria Diferencial de Varredura.

Resultados e Discussão

A estrutura das pirazolo[1,5-a]pirimidinas estudadas está mostrada na **Figura 1**.

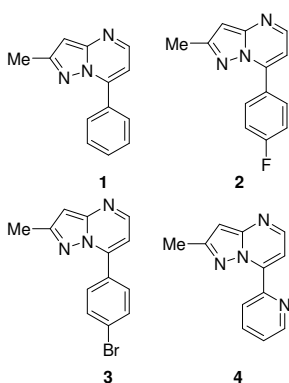


Figura 1. Estrutura das Pirazolo[1,5-a]pirimidinas 1-4.

O arranjo cristalino dos compostos 1-4 é governado por dois tipos principais de interações: (i) ligações de hidrogênio do tipo C-H...N/F e (ii) interações π - π . Os compostos 1-3 apresentaram ligações de hidrogênio fracas envolvendo os átomos C(6)-H(6) e o N(4) da pirimidina e outra envolvendo os átomos C(72)-H(72) do grupo fenila e o N(4) da pirimidina. Além destas interações, o composto 2 apresentou uma interação envolvendo os átomos C(21)-H(21A) do grupo metila ligado ao pirazol e o átomo de F ligado a fenila ($D\cdots A = 3,261 \text{ \AA}$ e $D-H\cdots A = 123,4^\circ$). As distâncias entre o doador e o aceptor nas interações C-H...N variaram de $3,467 - 3,612 \text{ \AA}$ (r.d.w $3,25 \text{ \AA}$). Os ângulos das respectivas interações variaram de $163,1 - 177,2^\circ$. O composto 4 não apresentou ligações de hidrogênio.

A estrutura cristalina dos compostos 1-4 também apresentaram interações π - π : pirazol-pirazol (PZ-PZ), pirazol-pirimidina (PZ-PR), pirimidina-pirimidina (PR-PR) e fenila-fenila (Ph-Ph) com distâncias entre centroides que variaram de $3,816 - 4,077 \text{ \AA}$ para PZ-PZ, PZ-PR e Ph-Ph e $3,436 - 3,563 \text{ \AA}$ para PZ-PR.

Tabela 1. Dados termodinâmicos dos compostos 1-4.

	P.F. (°C)	ΔH_f (KJ/mol)	ΔS_f (KJ/mol)
1	124,1	22,4	0,056
2	158,8	27,3	0,064
3	147,4	23,4	0,057
4	121,6	21,1	0,051

Os termogramas obtidos por calorimetria diferencial de varredura apresentaram os picos endotérmicos mostrados na **Tabela 1** caracterizando a fusão dos compostos. A partir destes dados, a entalpia e entropia foram determinadas e os valores estão mostrados na **Tabela 1**. Os dados termodinâmicos podem ser relacionados com o comportamento cristalino dos compostos. Por exemplo, o composto 1 que apresentou apenas uma ligação de hidrogênio e o composto 4 que não apresentou ligações de hidrogênio, apresentaram menores pontos de fusão. Já o composto 2 que apresenta duas ligações de hidrogênio C-H...N e uma ligação C-H...F apresentou o maior ponto de fusão e maior entalpia.

Conclusões

Neste trabalho caracterizamos as interações intermoleculares presentes na estrutura cristalina das pirazolo[1,5-a]pirimidinas 1-4 e mostramos a relação entre os dados termodinâmicos e as interações intermoleculares destes compostos.

Agradecimentos

Os autores agradecem a CAPES, CNPQ e FAPERGS pelo auxílio financeiro e bolsas de estudo.

¹ Fraley, M.E.; Hoffman, W.F.; Rubino, R.S.; Hungate, R.W.; Tebben, A.J.; Rutledge, R.Z.; McFall, R.C.; Huckle, W.R.; Kendall, R.L.; Coll, K.E.; Thomas, K.A.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, 12, 2767.