

Síntese e Análises Térmicas de Pirazolo[3,4-*d*]piridazinonas.

Izabelle M. Gindri²(PG), Aniele Z. Tier²(PG), Pâmela. S. Vargas²(PG), Clarissa P. Frizzo²(PQ)*, Fernanda A. Rosa¹(PQ), Marcos A. P. Martins²(PQ), Nilo Zanatta²(PQ) e Helio G. Bonacorso²(PQ)

*clarissa.frizzo@yahoo.com.br

¹ Universidade Estadual de Maringá.

² Universidade Federal de Santa Maria

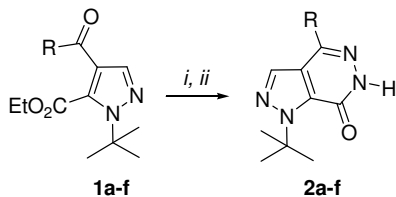
Palavras Chave: Pirazolo[3,4-*d*]piridazinones, DSC, TGA, synthesis

Introdução

3(2*H*)-Piridazinonas sintéticas, são importantes estruturas no desenvolvimento de novos compostos bioativos com propriedades antinociceptivas¹ e cardiovasculares². Devido ao interesse farmacológico de novos compostos contendo núcleos piridazinonas, o conhecimento do comportamento térmico e sua influência no desempenho destas moléculas como medicamentos são altamente desejáveis. 3(2*H*)-Piridazinonas fundidas como as pirazolo[3,4-*d*]piridazinonas podem ser sintetizadas através da reação de cicloadição de diazoalcanos com piridazin-3(2*H*)-onas³. No entanto, neste trabalho foram sintetizadas pirazolo[3,4-*d*]piridazinonas através da reação de pirazóis, contendo em sua estrutura duas carbonilas vicinais, com hidrazinas e as propriedades térmicas foram determinadas através da técnica de Calorimetria Diferencial de Varredura e Análise Termogravimétrica.

Resultados e Discussão

As pirazolo[3,4-*d*]piridazinonas **2a-f** foram sintetizadas a partir da reação de ciclocondensação dos pirazóis **1a-f** com monohidrato de hidrazina em um equivalente de BF₃·OEt₂, sob refluxo de etanol por 16 horas. Os produtos foram obtidos com bons rendimentos, de acordo com o **Esquema 1**.



i: NH₂NH₂·H₂O, EtOH, 25°C, 16h (**2d**)

ii: NH₂NH₂·H₂O, BF₃·OEt₂, EtOH, reflux, 16h

Composto	R	Rendimento (%)
2a	Ph	70
2b	4-F-C ₆ H ₄	81
2c	Benzofur-2-il	75
2d	CF ₃	96
2e	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	61

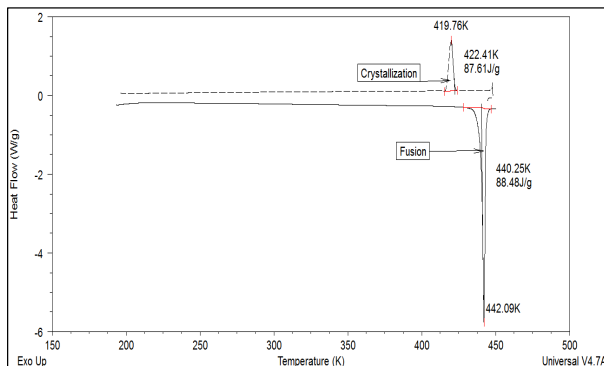


Figura 1. Curva de DSC da amostra **2d** sob de nitrogênio de alta pureza.

O termograma obtido por calorimetria diferencial de varredura para o composto **2d** apresentou um pico endotérmico em 442K caracterizando a fusão e outro exotérmico em 420K caracterizando a cristalização do composto (**Figura 1**). As entalpias de fusão e cristalização possuem valores próximos, e a ausência de outros eventos térmicos indicam alta cristalinidade do composto. O termograma obtido pela análise termogravimétrica indica que a decomposição do composto inicia a 452K e termina em 536K, ocorrendo em apenas uma etapa.

Conclusões

Neste trabalho foram sintetizadas cinco novas pirazolo[3,4-*d*]piridazinonas com bons rendimentos. As análises térmicas mostraram alta cristalinidade e alta estabilidade térmica da amostra **2d**.

Agradecimentos

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

¹ Vergelli, C.; Giovannoni, M. P.; Pieretti, S.; Giannuario, A.; Piaz, V. D.; Biagini, P.; Biancalani, C.; Graziano, A.; Cesari, N. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 5563.

² Abouzid, K.; Hakeem, M. A.; Khalil, O.; Maklad, Y. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 382.

³ Stanovnik, B.; Stimac, A.; Tisler, M. *J. Heterocycl. Chem.* **1991**, *28*, 417.