

Síntese e caracterização de derivados pirazolínicos obtidos a partir de chalconas

Fábio B. Miguel (PG)^{*}, Juliana A. Dantas (IC), Stefany Amorim (IC), Gustavo F. S. Andrade (PQ), Mara R. C. Couri (PQ). ^{*} balbinofabio@yahoo.com.br.

Departamento de Química, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora- MG, Brasil.

Palavras Chave: chalconas, pirazolininas.

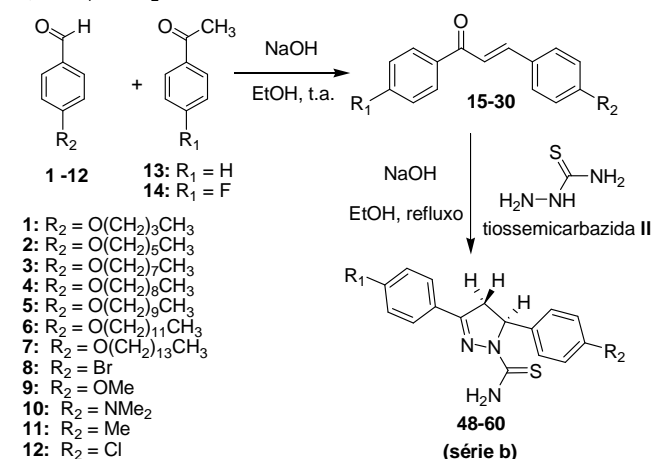
Introdução

O interesse pela obtenção de chalconas (cetonas aromáticas α,β -insaturadas) e de análogos sintéticos tem crescido bastante em virtude das inúmeras propriedades farmacológicas que esses compostos possuem.^[1,2] Grande ênfase também tem sido dada à compostos que apresentam o núcleo pirazolínico.^[2,3] Diante disso, o presente trabalho propõe a síntese e caracterização de uma série de derivados pirazolínicos obtidos a partir do núcleo chalconíco com o objetivo de obter novos compostos com atividades biológicas promissoras.

Resultados e Discussão

A rota sintética está apresentada abaixo:

- 15, 31: R₁ = H; R₂ = O(CH₂)₃CH₃
 16, 32, 48: R₁ = H; R₂ = O(CH₂)₅CH₃
 17, 33, 49: R₁ = H; R₂ = O(CH₂)₇CH₃
 18, 34, 50: R₁ = H; R₂ = O(CH₂)₈CH₃
 19, 35, 51: R₁ = H; R₂ = O(CH₂)₉CH₃
 20, 36, 52: R₁ = H; R₂ = O(CH₂)₁₁CH₃
 21, 37, 53: R₁ = H; R₂ = O(CH₂)₁₃CH₃
 22, 38, 54: R₁ = F; R₂ = O(CH₂)₇CH₃
 23, 39, 55: R₁ = F; R₂ = O(CH₂)₈CH₃
 24, 40, 56: R₁ = F; R₂ = O(CH₂)₉CH₃
 25, 41, 57: R₁ = H; R₂ = O(CH₂)₁₃CH₃
 26, 42, 58: R₁ = F; R₂ = Br
 27, 43, 59: R₁ = F; R₂ = OMe
 28, 44, 60: R₁ = F; R₂ = NMe₂
 29, 45: R₁ = F; R₂ = Me
 30, 46: R₁ = F; R₂ = Cl

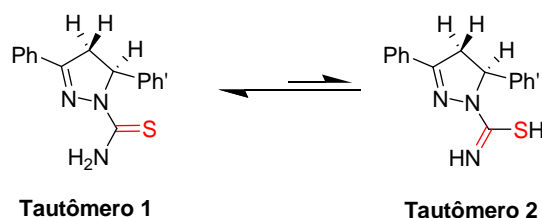


Esquema 1. Rota sintética para a obtenção das pirazolininas **31-46**, **48-60**.

As chalconas **15-30** foram preparadas por reações de condensação aldólica entre os aldeídos **1-12** e a acetofenona (**13** ou **14**), sendo os aldeídos precursores **1-7** previamente preparados via "síntese de Williamson". O tratamento das cetonas

15-30 com a semicarbazida I ou tiossemicarbazida II em solução etanólica de hidróxido de sódio possibilitou a formação das pirazolininas **31-46** (**Esquema 1, série a**) e **48-60** (**Esquema 1, série b**). Todos os compostos foram caracterizados por ponto de fusão (quando sólidos), infravermelho (IV), RMN de ¹H e ¹³C, sendo a formação dos derivados pirazolínicos facilmente evidenciada por RMN de ¹H pelo aparecimento de três dupletos duplo na região entre δ 2,5 e δ 6,0 ppm devido ao acoplamento dos hidrogênios diastereotópicos (H_A, H_B) e do hidrogênio H_X com dois núcleos não equivalentes (sistema **ABX**)^[4].

Foi feito o estudo vibracional por espectroscopia Raman, de parte dos compostos, na forma sólida e em solução de CHCl₃. Para os compostos **31**, **34**, **37**, **42**, **44**, **45**, foi observado uma banda em 1670 cm⁻¹ referente ao ν C=O, e em 1500 cm⁻¹ referente ao ν C=N, comprovando a estrutura proposta (**Esquema 1, série a**). Para os compostos **50**, **53**, **58**, **59**, foi observada uma banda em 1090 cm⁻¹ atribuída ao ν C=S, e uma banda em 600 cm⁻¹ atribuída ao ν C-S, indicando a presença da estrutura tautomérica com ligação HN=C-SH (**Esquema 2**) em pequena proporção.^[5]



Esquema 2. Equilíbrio tautomérico em carbotoioamidas.

Conclusões

Neste trabalho foram sintetizados cinquenta e dois compostos, vinte e nove inéditos. A maioria das pirazolininas já foram encaminhadas para avaliação biológica de suas possíveis atividades antimicobacterianas, antifúngicas, antidengue, antivirais e antiesquistossomose.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPEMIG e UFJF.

¹Pasquale, G. Romanelli, G. P.; Autino, J. C.; García, J.; Ortiz, E. V.; Duchowicz, P. R.; *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **2012**, 60, 692-697;

²Hawaiz, F. E.; Samad, M. K.; *Journal of Chemistry*. **2012**, 3, 1613-1622;

³Bano, S.; Javed, K.; Ahmad, S.; Rathish, I. G.; Singh, S.; Alam, M. S.; *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2011**, 46, 5763-5768;

⁴Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S.; Wothers, P.; *Organic Chemistry*. **2000**, Oxford, Oxford, p.840;

⁵Hannah, D. W.; *Course Notes on the interpretation of Infrared and Raman Spectra*. **2004**, New York.