

2310, 1810, 1680, 1610, 1500, 1465, 1440, 1350, 1260, 1220, 1150, 1060, 990, 935, 925, 810; MS m/z (%) 190 M^+ (30), 161 (67), 132 (80), 105 (11), 95 (100), 77 (29), 75 (26), 72 (24); partial 1H -NMR data at 60 MHz (CCl_4) 3.50 d ($J_{4,5} = 4.0$ Hz, 1 H), 3.00 dt ($J_{5,4} = 4.0$ Hz & $J_{5,6} = 6.0$ Hz, 1 H).

REFERENCES

- Hargreaves, J.A., Mansfield, J.W., Coxon, D.T., Price, K.R., *Phytochem.* (1976), 15, 1119.
- Robeson, J.D., *Ibid.* (1978) 17, 807.
- Hargreaves, J.A., Mansfield, J.W., Coxon, D.T., *Ibid.* (1976) 15, 651.
- Fawcett, C.H., Spencer, D.M., Wain, R.L., Fallis, A.G., Jones, S.R., Le Quan, M., Page, C.B., Thaller, V., Shubrook, D.C., and Whitham, P.M., *J. Chem. Soc. (C)*, 2455 (1968).

- Yashina, O.G., and Vereshchagin, L.I., *Russian Chem. Rev.* (1978) 47, 307.
- Petrov, A.A., Porfireva, Yu. I., and Semenov, G.I., *J. Gen. Chem. (USSR)* (1957) 27, 258.
- Ferrell, I.W., Hearn, M.T.W., and Thaller, V., *J. Chem. Soc. Perkin I*, (1978) 1485.
- Stahl, E., *Angew. Chem. (Int. Ed. Engl.)* (1983) 22, 507.
- Johnston, R.M., and Shotton, R.G., *J. Chem. Soc. (C)*, (1967) 2476.

ACKNOWLEDGMENT

We are grateful to CNPq and FINEP for financial support, to FAPESP for a fellowship (to D.M.V.), and to Mr. Alexandre W. Bertoldo for his help in translating to English.

ARTIGO

HETEROCICLOS CONDENSADOS – SÍNTESE PASSO A PASSO

Misbahul Ain Khan*, Alice Maria Rolim Bernardino: * e Antonio Eludio Guarçoni**

* Department of Chemistry – Islamia University; Bahawalpur, Pakistan.

** Departamento de Química Orgânica – Instituto de Química – UFF; 24210 – Niterói (RJ)

Seção de Química – IME; Praia Vermelha; 22290 – Rio de Janeiro (RJ).

ABSTRACT

A synthetic route to prepare heterocyclic systems, such as, thieno[3,2-*e*]pyrazolo[4,3-*c*]pyridine from thiofene and its reaction with 1,3-dicarbonitiled compounds to yield, a new class of heterocyclic, thieno[3'',2'':5', 6']pyrido[3'4':4,3]pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine are described.

Elemental analyses and the spectra (I.R., N.M.R. and Mass) were consistent with the expected structures.

1. INTRODUÇÃO

Existe uma grande variedade de substâncias orgânicas que possuem estruturas policíclicas. Nesta classe de substâncias incluem-se certos produtos naturais (esteróides, alcalóides, terpenos, etc.) e inúmeros sistemas heterocíclicos que foram sintetizados para fins industriais ou para estudar seus comportamentos químicos e farmacológicos. Os heterociclos polinucleares podem ser obtidos mediante várias rotas. Há casos em que utilizam-se intermediários que já

contenham alguns anéis pré-formados. Neste trabalho apresentaremos a síntese de um sistema heterocíclico condensado, de interesse biológico, a partir de um heterociclo simples – o tiofeno (I).

2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para ilustrar esta estratégia, foi sintetizado o sistema tetracíclico inédito tieno[3'', 2'':5',6']pirido[4', 3':3,4]pirazolo[1,5-*a*]pirimidina (VIII) a partir do tiofeno. O esquema de síntese é apresentado na Figura 1. Em cada passo da elaboração do novo sistema heterocíclico nota-se que o produto formado é o intermediário chave (IV, V, VII) para a etapa seguinte. Foram escolhidos métodos de síntese que levaram diretamente ou em poucas reações aos sistemas desejados. Assim para a síntese de 4-hidroxitieno[2,3-*b*]piridina-5-carbonitrila (V), o método de *Goulds e Jacobs* foi aplicado¹. O tiofeno foi nitrado. O 2-nitrotiofeno (II) obtido foi reduzido em seguida, por método químico, fornecendo 2-aminotiofeno (III) – isolado como um complexo

FIGURA 1

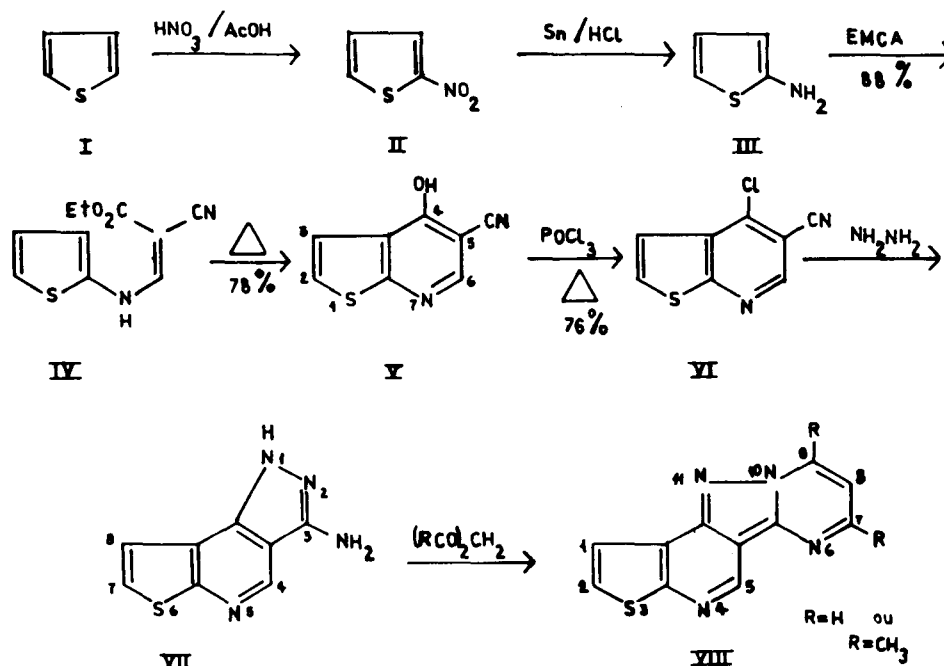
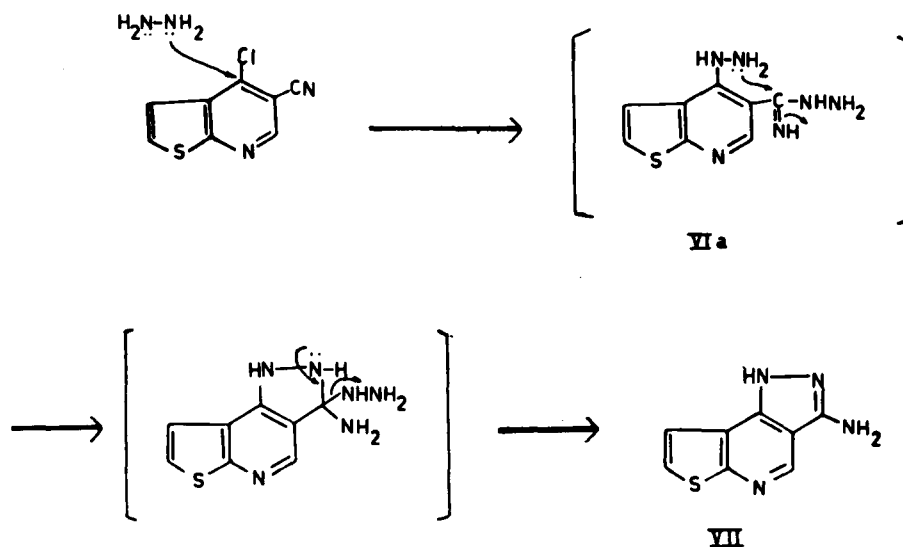


FIGURA 2



(o 2-aminotiofeno livre é muito instável). Uma condensação de III com o etoximetilenocianoacetato de etila (EMCA) resulta no produto aminoacrilato (IV). Uma ciclicização térmica deste, em "Dowterm-A", produziu o sistema bicíclico 4-hidroxitieno[2,3-b]piridina-5-carbonitrila (V). O sistema VI apresenta dois grupos vizinhos capazes de reagir com a hidrazina (reagente bidentado). Esta ciclização já foi utilizada na síntese de vários outros sistemas heterocíclicos. Verificou-se que a reação ocorre via uma amidrazona (VIa)², como mostra a Figura 2. A substância VII foi sintetizada com 70% de rendimento e também foi utilizada para

a obtenção do sistema tetracíclico básico e seus derivados³. O intermediário VII, possui um grupo amino vizinho ao nitrogênio do anel pirazólico. Isso facilita a formação de novos anéis, utilizando-se reagentes adequados. Para a síntese de VIII necessitava-se de reagentes com funcionalidade para a formação de novas ligações C-N. Tais reagentes são as substâncias 1,3-dicarbônicas e os acrilatos alfa-substituídos. As condensações de 1,1,3,3-tetraetoxipropano e acetilacetona com VII forneceram 76,5% de VIII ($\text{R} = \text{H}$) e 93% de VIII ($\text{R} = \text{CH}_3$), respectivamente⁴. Outros derivados de VIII também foram sintetizados⁴. Alguns derivados

do sistema tieno[2,3-*b*]piridina (V) já foram reportados na literatura como agentes antibacterianos⁵.

Todos os produtos desta rota de síntese de VIII, foram devidamente identificados por análise elementar e métodos espectrométricos. Na Tabela 1 são mostrados os dados destes produtos (V a VIII).

Tabela 1

Produto	pf n ^o n	Dados Espectrais	
		IV (cm ⁻¹)	RMP (δ em ppm), solvente
V	>300	2219 (C≡N)	7.40(2H, s, H-2 e H-3); 8.52(1H, s, H-6) DMSO-d ₆
VI	120	2240 (C≡N)	7.50(1H, d, J _{2,3} =6Hz, H-3); 7.75(1H, d, J _{2,3} =6Hz, H-2); 8.69(1H, s, H-6) CDCl ₃
VII	>300	3350- 3100 NH e NH ₂)	7.55(1H, d, J=6Hz, H-8); 7.75(1H, d, J=6Hz, H-7); 8.92(1H, s, H-4) DMSO-d ₆
VIII R=H	270- 271	-	7.61(1H, dd, J=4.5 e 7.0Hz, H-8); 7.87(2H, s, H-1 e H-2); 8.94(1H, dd, J=1.9 e 4.5Hz, H-9); 9.52(1H, dd, J=7.0 e 1.9Hz, H-7) DMSO-d ₆ , 125°C
VIII R=CH ₃	231- 232	-	3.09(3H, s, CH ₃ -7); 3.28(3H, s, CH ₃ -9); 7.76(1H, s, H-8); 7.98(1H, d, J=6Hz, H-2); 8.15(1H, d, J=6Hz, H-1); 9.95(1H, s, H-5) CF ₃ CO ₂ H

3. CONCLUSÃO

A síntese do novo sistema heteroaromático tetracíclico (VIII), foi elaborada sistematicamente. A partir de um sistema simples, o tiofeno, sintetizou-se o derivado tieno[2,3-*b*]piridina (VI). Este levou ao intermediário tricíclico VII. As reações de VII com os reagentes adequados forneceram derivados VIII (R = H e R = CH₃)-heterocíclico com quatro anéis condensados.

4. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio da FINEP e do CNPq para a realização desta pesquisa.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Khan, M.A.; Guarçoni, A.E., *J. Heterocycl. Chem.* (1977) 14, 807.
- Khan, M.A. e Lynch, B.M., resultados não publicados.
- Khan, M.A.; Rolim, A.M.C.; Guarçoni, A.E., *J. Heterocycl. Chem.* (1983) 20, 475.
- Khan, M.A.; Rolim, A.M.C., *Monatsh. Chem.* (1983) 114, 1079.
- Schneller, S.W., *Intl. J. Sulfur Chem., B*, (1972) 7, 309; Kuwada, Y.; Meguro, K.; Sato, Y. e Fugono, T., *German Offen.* 2, 435, 025 (1975) (*Chem. Abstr.*, (1975), 82, 156252 e *Japan Kokai*, 75, 77, 394 (*Chem. Abstr.*, (1976), 84, 17312).

ARTIGO

SÍNTESE DE DERIVADOS DO SISTEMA PIRIDO[2', 3':3,4]PIRAZOLO[1,5-*a*]PIRAMIDINA

Misbahul Ain Khan

Chemistry Department - Islamia University; Bahawalpur; Paquistão.

Wagner Luiz Ramos Barbosa

Departamento de Química, CCEN - UFPA; 66000 Belém, (PA).

(recebido em 13/10/86 - cópia revisada recebida em 25/02/87)

1. INTRODUÇÃO

Das várias maneiras descritas na literatura^{1,2} para se obter derivados do sistema pirido[2', 3':3,4]pirazolo[1,5-*a*]pirimidina (1), pode-se comentar o seguinte:

*1-Pirido[2', 3':3,4]pirazolo[1,5-*a*]pirimidina.* Ao se usar pirazóis 3,5-diaminados pode-se ter uma inespecificidade na primeira ciclização, com a formação de A ou de C, e isso no caso de se desejar derivados com substituintes específicos em cada resíduo hexaheterocíclico, torna-se um obstáculo