

- ² J.A. Maxwell — Rock and Mineral Analysis; Interscience Publishers; New York, 1975.
³ H.A. Laitinen — Chemical Analysis, McGraw — Hill, New York, 1975.
⁴ A.I. Vogel — Química Analítica Cuantitativa; Kapelusz S.A.; B. Aires, 1960.
⁵ A.I. Vogel — Química Analítica Cualitativa; Kapelusz S.A.;

- ⁶ B. Rosenberg; L. Van Camp; J.E. Trosko; V.H. Mansour. *Nature* 222: 385, 1969.
⁷ R.C. Weast — Handbook of Chemistry and Physics; CRC Press; Florida; 1978-79.
⁸ O.A. Ohlweiler — Química Analítica Qualitativa v. 1; Livros Técnicos e Científicos Ed. SA; Rio de Janeiro; 1974.

SÍNTESE E REAÇÕES DE BIHETARILAS

Misbahul Ain Khan, Alvaro Augusto Alves Pinto e
 Antônio Carlos Carreira Freitas

Seção de Química, Instituto Militar de Engenharia, Praia Vermelha, 22290 — Rio de Janeiro (RJ) e
 Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro (RJ)

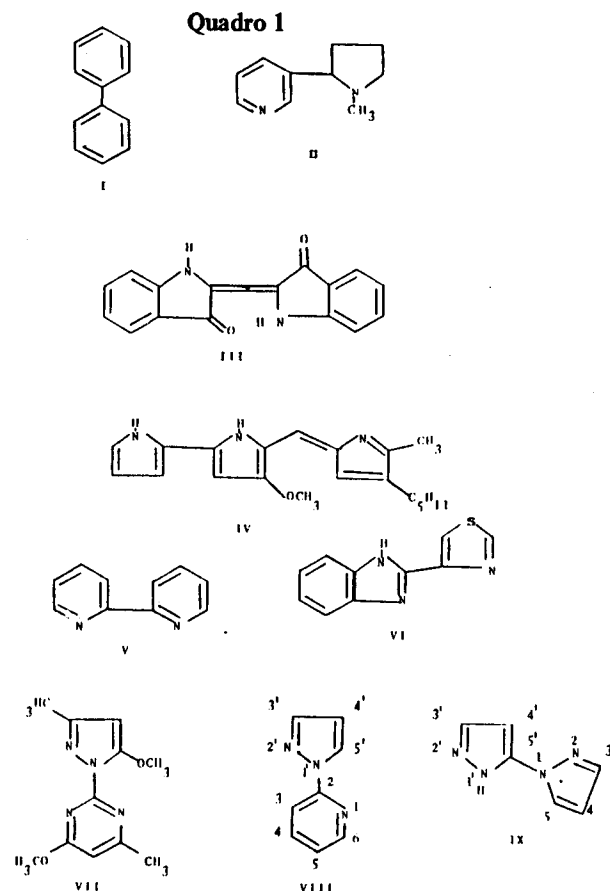
1. INTRODUÇÃO

Bihetarilas são substâncias análogas às biarilas (I). Os dois anéis interligados, porém, são heteroaromáticos. Existem alguns exemplos de produtos naturais, contendo dois heterocíclicos ligados desta forma, como alcalóides do fumo a anatabina e a nicotina (II)¹, o corante indigo (III)² dos tempos antigos e a prodigiosina (IV) — um antifungo extraído do *chromobacterium prodigiosum*³. Ainda encontramos vários produtos sintéticos tipos bihetarilas a saber: *alfa, alfa*-dipiridila (V)⁴ bastante útil na química analítica e um antielmíntico e tiabendazol (VI)⁵. Recentemente um novo fármaco, o mepirazol (VII), foi introduzido no mercado como um eficiente analgésico, antitérmico e anti-inflamatório⁶. Uma *N*-substituição no anel pirazólico por um outro anel heteroaromático e especialmente por um outro anel pirazólico, fornecerá sistemas muito interessantes. Entre os vários sistemas estudados em nossos laboratórios, destacamos o pirazol-1'-ilpiridina (VIII) e o 1,5'-bipirazol (IX)⁷⁻¹⁰. (Quadro 1)

2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

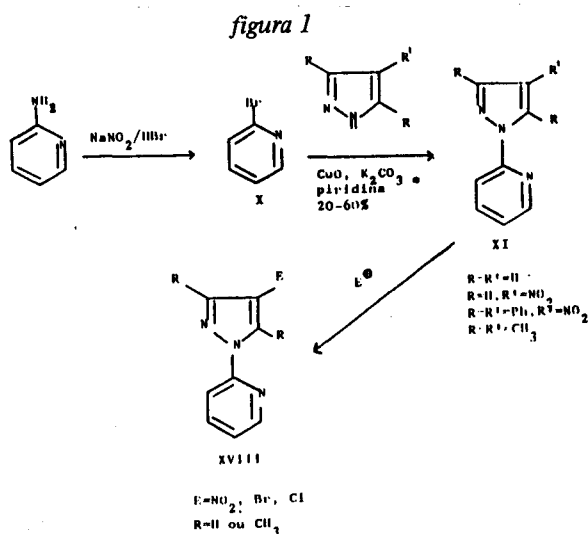
Embora os dois sistemas VIII e IX possam ser sintetizados pela reação de Ullmann¹¹ ou pela condensação de hidrazinas apropriadas¹², neste artigo descreveremos a reação de arilação para obtenção de VIII e para IX o método de ciclização via hidrazinas.

Síntese de 2-pirazol-1'-ilpirindas⁷ — Esta síntese está demonstrada na figura 1. A 2-bromopiridina (X) foi preparada pela diazotação de 2-aminopiridina na presença de ácido bromídrico. A arilação do pirazol e pirazóis substituídos foi realizada por uma reação nucleofílica de azóis, catalisada por sais de cobre — a reação de Ullmann¹¹. A reação foi realizada com pirazóis e halopiridinas; os rendimentos variaram de 20 a 60%, podendo ser otimizados por estudos de variações das condições experimentais. A reação é bastante simples e aplicável na síntese de uma grande variedade de *N*-arilações deste tipo (XI).



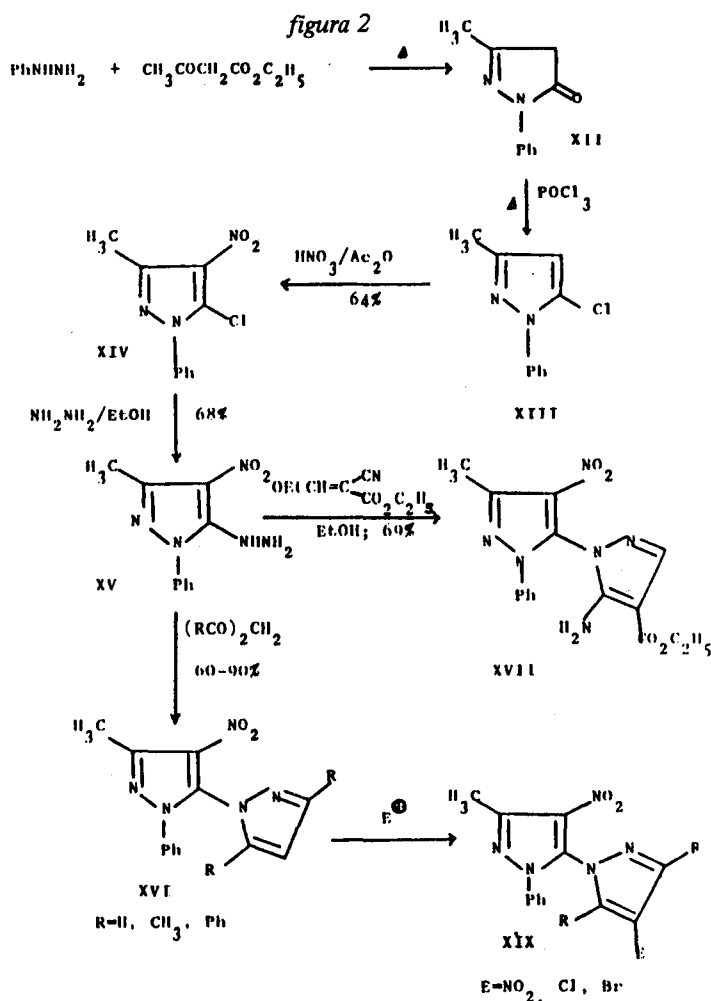
Síntese de 1,5'-bipirazoís¹⁰ — 1-Fenil-3-metil-5-pirazolo-na (XII) foi obtida pela condensação de fenilhidrazina e acetoacetato de etila. Uma reação de clorodesoxigenação de XII usando-se oxiclureto de fósforo levou ao produto XIII, cuja nitração seletiva por acetilnitrato forneceu a substância 5-cloro-1-fenil-3-metil-4-nitropirazol (XIV). Esta reação de nitração é bem sensível às condições utilizadas, devendo-se tomar bastante cuidado devido a natureza exotérmica desta. O controle da temperatura e a adição lenta do reagente são

condições fundamentais para evitar explosões ou levar a produtos nitrados no anel benzênico de XIII. Sendo o cloro na posição 5 do pirazol ativado pelo grupo nitro introduzido, pode sofrer ataques por vários nucleófilos como por exemplo: azida¹³, cianeto¹⁴ e azois⁹. Assim tratando-se XIV com hidrazina hidratada em etanol obteve-se 1-fenil-3-metil-4-nitropirazol-5-ilhidrazina (XV). O produto XV pode ser condensado com várias substâncias 1,3-dicarbônicas: 1,1,3,3-tetrametoxipropano (acetal do aldeído malônico), 2,4-pentanodiona e dibenzoilmetano fornecendo vários 1,5'-bipirazóis (XVI) em bons rendimentos. A reação de XV com etoximetilenocianoacetato de etila forneceu 5-amino-1'-fenil-3'-metil-4'-nitro-1,5-bipirazol-4-carboxilato de etila (XVII), comprovando assim a utilidade de XV na obtenção de diversas, 1,5'-bipirazóis. (figura 2).



Reações — O anel pirazólico é bastante reativo nas reações eletrofílicas mas resiste a reações nucleofílicas em anéis não ativados. A reação de formilação, sendo uma reação branda, não teve êxito nestes sistemas XI e XVI mas em outras reações eletrofílicas os produtos de reações XVIII e XIX foram obtidos, respectivamente. Nas reações de cloração (hipoclorito de sódio e ácido acético) e bromação (bromo e ácido acético), os únicos produtos obtidos foram provenientes do ataque à posição quatro do anel pirazólico. Na nitração de XI também a posição quatro foi substituída, porém a nitração de XI (R=Ph) observou-se a nitração do grupo fenila na posição *para*. No sistema XVI (R=H ou CH₃) a nitração é sensível as condições e/ou reagentes. A nitração com nitrato de acetila a 0-50°C leva a formação seletiva de produto nitrado somente no anel pirazólico (posição quatro) enquanto com ácido sulfúrico-nítrico a 0-50°C mononitração ocorre na posição *para* do anel benzênico, o anel pirazólico não foi substituído. Quando esta nitração foi feita a 20-250°C o anel pirazólico também foi nitrado e a 100°C o anel benzênico é nitrado nas posições dois e quatro (*orto* e *para*)¹⁰.

Espectros de Ressonância Magnética Protônica — Todos os produtos obtidos durante a síntese destes sistemas ou das várias reações foram devidamente caracterizados e seus espectros de ressonância magnética protônica registrados.



Os valores de deslocamentos químicos de dois sistemas são indicados na tabela a seguir:

TABELA 1
Espectros de RMP de XI e XVI em CDCl₃
(deslocamento químico em ppm, J em Hz)

Produto	
XI	7,75;d;J=1,5(H-3'); 6,40;t;J=3,0&1,5(H-4'); R=R'=H
XVI	2,68;s;(CH ₃); 6,49;t;J=2,5(H-4); 7,00-7,50;m; R=H
	(Ph); 7,68;d;J=2,5(H-3); 7,71;d;J=2,5(H-5).

3. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio dado pelo FINEP, CNPq, CAPES e Ministério do Exército para a realização destas pesquisas. Ao Professor G.A. Romeiro nossos agradecimentos pela correção da língua.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 S.W. Pelletier, Ed., "Chemistry of the Alkaloids" Van Nostrand Reinhold, N.Y., 1970, p. 410.

- ² H. Bayer, *Ber.*, **11**, 1296 (1978).
- ³ F. Wrede, O. Hettche, *Ber.*, **62**, 2678 (1929).
- ⁴ C.R. Smith, *J. Amer. Chem. Soc.*, **46**, 414 (1924).
- ⁵ H.D. Brown et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 1764 (1961).
- ⁶ T. Naito, T. Yoshikawa, S. Kitahara e N. Aoki, *Chem. Pharm. Bull.*, **17**, 1467 (1969).
- ⁷ M.A. Khan e A.A.A. Pinto, *Monatsh. Chem.*, **111**, 883 (1980).
- ⁸ M.A. Khan e A.A.A. Pinto, *J. Heterocycl. Chem.*, **18**, 9 (1981).
- ⁹ M.A. Khan e A.C.C. Freitas, *Monatsh. Chem.*, **112**, 675 (1981).
- ¹⁰ M.A. Khan e A.C.C. Freitas, *J. Heterocycl. Chem.*, **20**, 277 (1983).
- ¹¹ M.A. Khan, *Record Chem. Progress*, **31**, 1 (1971).
- ¹² L.C. Behr, R. Fusco e C.H. Jarboe, "The Chemistry of Heterocyclic Compounds", Vol. 22, Wiley, Nova Iorque, 1967.
- ¹³ M.A. Khan e A.C.C. Freitas, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 1603 (1980).
- ¹⁴ M.A. Khan e A.C.C. Freitas, *Rev. Latinoamer. Quim.*, **13**, 100 (1982).

ARTIGO

NOMENCLATURA DOS COMPOSTOS ORGÂNICOS – PARTE III – ATUALIZAÇÃO E CORREÇÕES (1983) DAS REGRAS DE NOMENCLATURA DAS PARTES A E B DAS REGRAS DA IUPAC DE 1957

R. Bicca de Alencastro e Laura F. Wircker

Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro
RJ – Brasil

1. INTRODUÇÃO

Após a publicação, em Química Nova (1), de uma proposta de Nomenclatura em Língua Portuguesa para a Química Orgânica, baseada nas chamadas Regras da IUPAC de 1957, iniciamos um levantamento das alterações ocorridas desde a publicação original (2) (3). Alterações e ajustes são inevitáveis em um processo naturalmente dinâmico de adaptação a novos compostos e metodologia (4) (5) (6). Por outro lado, algumas correções no texto da referência 1 tornaram-se necessárias, principalmente no sentido de dar-lhe maior clareza e retificar erros de composição. O presente trabalho limita-se à atualização e correção das Partes A e B das Regras da IUPAC de 1957. As alterações correspondentes à Parte C serão incorporadas a trabalho em preparação (7). A proposta correspondente à Parte E (Estereoquímica Fundamental) (8) já incorpora as eventuais alterações.

2. ALTERAÇÕES E CORREÇÕES DA PARTE A

Dentre as alterações efetuadas na Parte A (9) destacam-se (3) (5) a modificação e ampliação do conceito de prefixos numéricos e a eliminação do conceito de ordem de complexidade na escolha de cadeias laterais. Vale a pena inventariar as Regras de 1957 em sua versão portuguesa (1), anotando as principais alterações e identificando certas correções do texto e do formulário necessárias à clareza e exatidão.

Regra 3.1.1: Uma alteração significativa foi a transformação do prefixo *eicosa* para *icosa*, no caso dos hidrocarbonetos de 20, 120, 220, etc., átomos de carbono. Foram ainda criados novos prefixos numéricos para levar em conta a ordem das centenas e dos milhares. A tabela I reproduz os novos prefixos numéricos e os exemplos acrescentados mostram como utilizá-los.

A referência 6 explica a etimologia dos prefixos.

Regra 3.1.2: Por ser redundante foi eliminado o uso do prefixo *n* para indicar que os grupos (10) univalentes derivados de hidrocarbonetos acíclicos saturados são lineares. Com efeito, isto entra em conflito com a Regra 3.1.5.

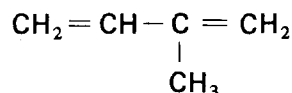
Regra 3.1.6: Por resolução da IUPAC, fica eliminada a possibilidade do uso da ordem de complexidade crescente, adotando-se como critério único a ordem alfabética. O mesmo se aplica à Regra 3.1.7.

Regra 3.1.8: Observe o disposto na Regra 3.1.1. Fica mantido o uso de primos, duplos primos, etc., porém não a ordem de complexidade.

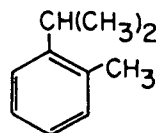
Regra 3.1.11: No texto original, onde se lê "... ligações duplas", leia-se "... ligações triplas".

Regra 3.1.12: No texto original, onde se lê "... possa dar ao 'ino' um número menor do que ao 'eno'", leia-se "... possa dar ao sufixo 'ino' um número menor do que o sufixo 'eno'".

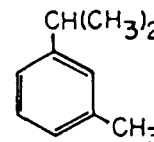
Regra 3.1.13: A fórmula do isopreno não está correta.



Regra 3.2.7: As fórmulas do o-cimeno e m-cimeno estão incorretas.



o-



m-