

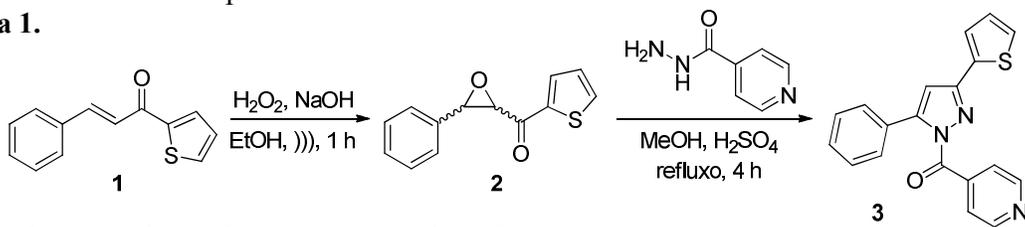
SÍNTESE DE UM NOVO PIRAZOL ATRAVÉS DA CICLOCONDENSAÇÃO DE α -EPOXICETONA TIEN-2-IL-SUBSTITUÍDA COM ISONIAZIDA

CAPIOTTO, A. C. (drih_capiotto@hotmail.com); PIZZUTI, L. (lucas.pizzuti@gmail.com)

Grupo de Pesquisa em Síntese e Caracterização Molecular do MS, Faculdade de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal da Grande Dourados.

Os pirazóis constituem uma vasta gama de drogas como o celecoxibe, um potente agente anti-inflamatório e analgésico, o rimonabanto, empregado no tratamento da obesidade mórbida, o deracoxibe, efetivo no tratamento de osteoartrite, o fipronil, utilizado como inseticida, a tepoxalina, um anti-inflamatório, o benzovindiflupir e a piraclastobina, utilizados como fungicidas, o danusertibe e o ilorasertibe, empregados no tratamento contra o câncer de ovário. Analisando a grande aplicabilidade farmacológica e biológica que os pirazóis possuem, o presente trabalho tem como propósito realizar a síntese de pirazóis através de reações entre α -epoxicetona e isoniazida, visando a obtenção de (5-*aril*-3-(tiofen-2-il)-1*H*-pirazol-1-il)(piridina-4-il)metanonas. Primeiramente, a enona **1** foi obtida com rendimento de 92% através da metodologia proposta por Luo et al (**Esquema 1**). Em seguida, foi realizada a oxidação da enona **1** para a obtenção da α -epoxicetona **2** utilizando peróxido de hidrogênio (H₂O₂ 30%) em meio básico (NaOH 5%) e etanol como solvente sob irradiação ultrassônica, com rendimento de 71%. Finalmente, foi realizada uma busca pela condição ideal para promover a reação de ciclocondensação entre a α -epoxicetona **2** e a isoniazida para produzir o pirazol **3**. Para tanto, foram empregadas diferentes metodologias relatadas na literatura variando-se o solvente, catalisador, como o ácido clorídrico, o 1,5,7-triazabicyclo[4,4,0]dec-5-ene (TBD) e o hidróxido de potássio e por fim mudou-se a condição, sendo realizadas em refluxo ou em meio ultrassônico. A condição que permitiu a obtenção do pirazol **3** com melhor rendimento consiste na reação de 1 mmol da α -epoxicetona **2**, 3 mmol de isoniazida, 3 gotas de H₂SO₄ em refluxo de metanol (20 mL) durante 4 h, conforme acompanhamento do consumo da α -epoxicetona realizado por CCD. Após o término do tempo de reação, o excesso de isoniazida foi filtrado e o metanol foi evaporado sob pressão reduzida. O resíduo foi solubilizado em clorofórmio (15 mL) e lavado com água destilada (3 × 20 mL). A fase orgânica foi secada com sulfato de magnésio anidro e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida produzindo um sólido amarelo com rendimento de 69%. Portanto, a partir da análise dos resultados pode-se concluir que foi encontrada uma metodologia capaz de promover a reação de ciclocondensação desejada em bom rendimento. Porém, a condição ainda será aplicada para outros materiais de partida com substituintes diversos visando a obtenção de uma série de pirazóis.

Esquema 1.



Palavra-chave: ciclocondensações, pirazóis, ultrassom.

Agradecimentos: UFGD, CNPq, CAPES e FUNDECT.