

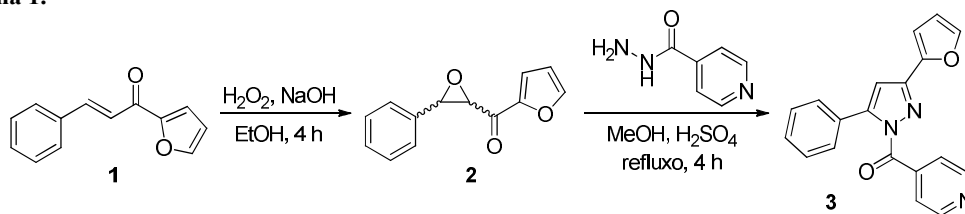
SÍNTESE DE UM NOVO PIRAZOL A PARTIR DA CICLOCONDENSAÇÃO DE α -EPOXICETONA FURAN-2-IL-SUBSTITUÍDA COM ISONIAZIDA

NASCIMENTO, T. A. (tainaraandradedonascimento@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.

Pirazóis e derivados são amplamente reconhecidos por suas aplicações farmacológicas e medicinais multifacetadas. A ciclocondensação de enonas com derivados de hidrazinas é uma das rotas mais utilizadas para a síntese desses heterociclos nitrogenados devido à simplicidade, grande disponibilidade de materiais de partida e ótima regiosseletividade. Tais reações levam à formação de uma mistura racêmica de pirazolinas quirais, as quais precisam ser oxidadas para gerar os pirazóis correspondentes. Porém as condições drásticas utilizadas para a aromatização oxidativa não suportam substituintes lábeis. Como alternativa a este problema, tem sido utilizada uma metodologia baseada na conversão prévia das enonas precursoras nas respectivas α -epoxicetonas e a posterior reação de ciclocondensação para gerar os pirazóis aromáticos. Portanto, o objetivo do trabalho é realizar a ciclocondensação entre α -epoxicetonas furan-2-il-substituídas e isoniazida promovida por ultrassom, visando a obtenção de um novo pirazol funcionalizado. Inicialmente, a enona **1** foi obtida com rendimento de 83% através da metodologia proposta por Luo et al (**Esquema 1**). Em seguida, esta foi convertida na α -epoxicetona **2** utilizando peróxido de hidrogênio (H_2O_2 30%) em meio básico (NaOH 5%) e etanol como solvente, com rendimento de 72%. Finalmente, foi realizada a busca da melhor condição para a reação de ciclocondensação entre a α -epoxicetona **2** e a isoniazida **3**. Para tanto, foram testados diferentes solventes, catalisadores ácidos e básicos, proporções dos reagentes e efeito da temperatura. 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 H_2SO_4 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 43%. 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.



Palavras-chave: α -epoxicetonas, pirazóis, reações de ciclocondensação.

Agradecimentos: UFGD, CNPq, CAPES e FUNDECT