AROMATIZAÇÃO OXIDATIVA DE N-AMIDINOPIRAZOLINAS

Caren Letíscia Centurión (carenletis@hotmail.com)
Lucas Pizzuti (lucas.pizzuti@gmail.com)

O pirazol, um composto aromático de cinco membros que possui em sua estrutura dois átomos de nitrogênio adjacentes, vem conquistando o interesse de grandes indústrias químicas, devido a sua ampla aplicabilidade como na química medicinal, na agroquímica, na química de materiais e na química farmacêutica. Dentre esta classe de compostos, muitos são mundialmente conhecidos e comercializados, como Rimonabanto e Celecoxibe. No entanto, sua obtenção é quase que exclusivamente de origem sintética. Portanto, atualmente há muitos estudos sobre metodologias de síntese de novos pirazóis7. Entre elas, a ciclocondensação entre enonas e derivados de hidrazina é o metodo mais utilizado para a obtenção das pirazolinas devido à sua simplicidade. Adicionando em seguida um agente oxidante, é possivel formar o pirazol. Essa rota sintética é a mais utilizada para a formação do pirazol devido a grande disponibilidade de materiais de partida e boa regiosseletividade observada na reação1. Deste modo, para a síntese do pirazol, primeiramente foi necessário sintetizar a chalcona através da condensação aldólica de Claisen-Schmidt entre acetofenona e benzaldeído utilizando o etanol como solvente e um catalisador básico, KOH 20%, sob agitação à temperatura ambiente. Em seguida, foi sintetizada a pirazolina através da reação entre a chalcona, 3 equivalentes de cloridrato de aminoguanidina e KOH, solvente polar como etanol, sob irradiação de ultrassom por 30 min. Posteriormente, a mistura foi resfriada e filtrada diretamente para um funil de extração, onde foi adicionado HCl 10% e então, extraída com clorofórmio. Foi retirada a fase orgânica e secada com sulfato de magnésio anidro, seguido de filtração e evaporação à pressão reduzida, em um evaporador rotativo. Após a completa evaporação do solvente, o produto foi purificado com a adição de uma solução de AcOEt e MeOH, seguido de uma filtração. Por fim, foi sintetizado o pirazol através da oxidação da pirazolina utilizando 1,5 equivalentes de oxidante, no caso MCPBA 77%, 1,2 equivalentes de catalisador, IPh e 2 mL de TFA. Esta mistura foi mantida 24 h sob agitação em temperatura ambiente. Em seguida, foi filtrada diretamente para um funil de extração, onde foi adicionado NaCl saturado, água e então, extraída com diclorometano. Foi retirada a fase orgânica e secado com sulfato de magnésio anidro, seguido de filtração e evaporação à pressão reduzida, em um evaporador rotativo. Com as condições sintéticas utilizadas não foi possível obter o pirazol com o rendimento satisfatório, sendo ele de 15%. O rendimento baixo pode ser explicado em partes por que ocorreu a clivagem do substituinte ligado ao N1 do anel pirazólico. Portanto, será estudado o processo para que possa aumentar o rendimento dessa reação. O mesmo sistema oxidativo foi testado em pirazolinas N-fenil substituídas e produziu o pirazol correspondente com rendimento aceitável de 58%.