

SÍNTESE DE NOVOS 2-(1H-PIRAZOL-5-IL)-1,3,4-OXADIAZÓIS

**Teixeira, Wystan Kreisly Othon;
Pereira, Bruna Ávila; Bareño, Valéria Dias de Oliveira;
Gonçalves, Helena de Araújo; Costa, Alessandra;
Flores, Alex Fabiani Claro (orientador)
wystan-@hotmail.com**

Evento: XVII Encontro de Pós-Graduação
Área do conhecimento: Síntese Orgânica

Palavras-chave: heterociclos; 1,3,4-oxadiazóis; 1H-pirazóis.

1 INTRODUÇÃO

Compostos heterociclos são assim denominados por terem em sua estrutura cíclica pelo menos um heteroátomo, geralmente enxofre, oxigênio ou nitrogênio, podendo ser aromático ou não-aromático. Eles constituem produtos de origem natural como vitaminas, metabolitos ativos de vegetais, hormônios e neurotransmissores em animais. Estes de origem natural possuem diversas aplicações, principalmente como princípios ativos na formulação de fármacos e agroquímicos.¹

Porém os heterociclos sintéticos são de longe muito mais diversificados e a sua produção oferece uma linha de trabalho em síntese orgânica com infindáveis possibilidades. Os compostos heterocíclicos sintéticos são fármacos comercializados mundialmente para combater diversos distúrbios da saúde, por exemplo, anti-hipertensivos (losartan); antivirais (ribavirina); antitumorais (carbamato de fluorouracila); antifúngicos (fluconazol); antiinflamatórios e analgésicos (dipirona); antiprotozoários (metronidazol); antimicrobianos (benzilpenicilina) e inibidores da lactamase (tazobactama sódica). Além de outras aplicações tecnológicas como pigmentos, polímeros, aditivos em alimentos, combustíveis e nanomateriais especializados².

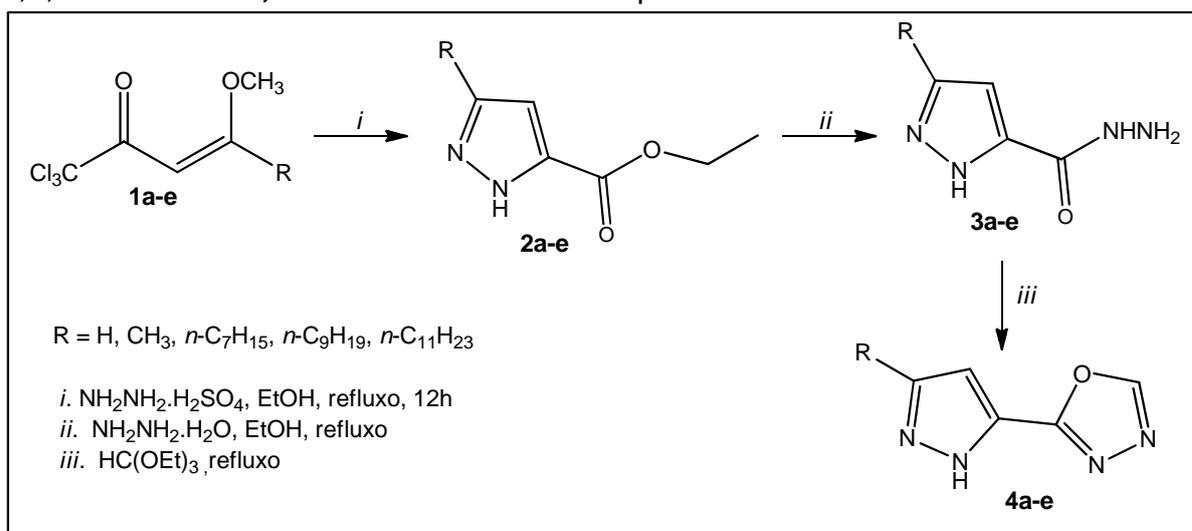
Os heterociclos derivados do 1H-pirazol e 1,3,4-oxadiazóis são importantes constituintes de moléculas com atividades biológicas, estudos destes compostos demonstram amplo espectro de atividades farmacológicas. Desta forma, o presente trabalho objetiva a produção de novos 2-pirazolil-1,3,4-oxadiazóis funcionalizados, a partir de precursores 1,1,1-tricloro-4-alcoxi-3-alquen-2-onas.³

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Na literatura existem vários métodos para sintetizar os 1,3,4-oxadiazóis, os quais envolvem reação de condensação intermolecular seguida de ciclização. Os mais comuns são a ciclodehidratação de 1,2-diacil-hidrazinas com diferentes agentes de acoplamento (cloreto de tionila, ácido sulfúrico, oxicloreto de fósforo, pentóxido de fósforo, trifenilfosfina, cloreto de tosila), ciclização de tiosemicarbazidas, reação de ortoésteres, ésteres, cloretos de acila ou ácidos carboxílicos com hidrazidas. Os métodos de ciclocondensação [4+1] mais usados na síntese de 1,3,4-oxadiazóis. Esse método [4+1], possibilita a variação de substituintes nas posições 2 e 5 do heterociclo 1,3,4-oxadiazol.⁴

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Nossa metodologia envolve os precursores 1,3-dieletrófilos, 1,1,1-tricloro-4-alcoxi-3-alquen-2-onas (**1**), que reagem com sulfato de hidrazina em etanol, formando os respectivos 1*H*-pirazol-5-carboxilatos de etila (**2**). Esses, por sua vez, reagem com monohidrato de hidrazina e são transformados nas respectivas hidrazidas (**3**), o bloco precursor [OCNN]. E finalmente a ciclocondensação da série de hidrazidas **3** com trietil ortoformato leva aos produtos alvo 2-(1*H*-pirazol-5-il)-1,3,4-oxadiazóis **4**, conforme descrito no Esquema 1.



Esquema 1: Síntese dos 2-(1*H*-pirazol-5-il)-1,3,4-oxadiazóis

4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Os produtos alvo 2-(1*H*-pirazol-5-il)-1,3,4-oxadiazóis **3a-e** são sólidos obtidos em bons rendimentos (>70%). As suas estruturas moleculares foram atribuídas a partir de dados espectroscópicos de RMN ¹H, ¹³C e infravermelho e espectrometria de massas. As condições reacionais foram otimizadas e a partir de metodologias pouco nocivas ao meio ambiente foi possível obter uma série de 2-(1*H*-pirazol-5-il)-1,3,4-oxadiazóis com alto potencial de aplicação tecnológica.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho está sendo continuado, buscando a diversificação de substituintes na posição-5 do ciclo 1,3,4-oxadiazol. Os autores agradecem ao CNPq pelo financiamento e a CAPES pelas bolsas de estudo.

REFERÊNCIAS

1. Saini, M. S.; Kumar, A.; Dwivedi, J.; Singh, R. *IJPSR* **2013**,4, 66. Hote, S. V.; Bhojar, S. P. *IOSR – J. Appl. Chem.* **2014**, 43.
2. Dua, R.; Shrivastava, S.; Sonwane, S. K.; Srivastava, S. K. *Advan. Biol. Res.* **2011**, 5, 120.
3. Flores, A. F. C., Blanco, R. F., Souto, A. A.; Malavolta, J. L.; Flores, D. C. *J. Braz. Chem Soc.* **2013**, 24, 2059.
4. Oliveira, C. S. et al *Molecules*, **2012**, 17, 10192.