

Síntese de novos compostos contendo os núcleos pirazol e 1,3,4-oxadiazóis.

Rômulo G. M. P. Pinto¹ (PG), Mariana C. Oliveira¹ (IC), Alice M. R. Bernardino¹ (PQ), Marcos C. de Souza¹ (PQ), Leandro F. Pedrosa^{2*} (PQ)

¹ UFF, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Niterói, RJ, Brasil

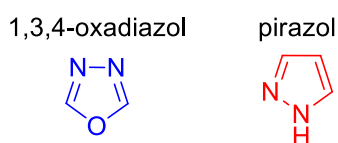
² UFF, Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Volta Redonda, RJ, Brasil

*e-mail: leandropedrosa@id.uff.br

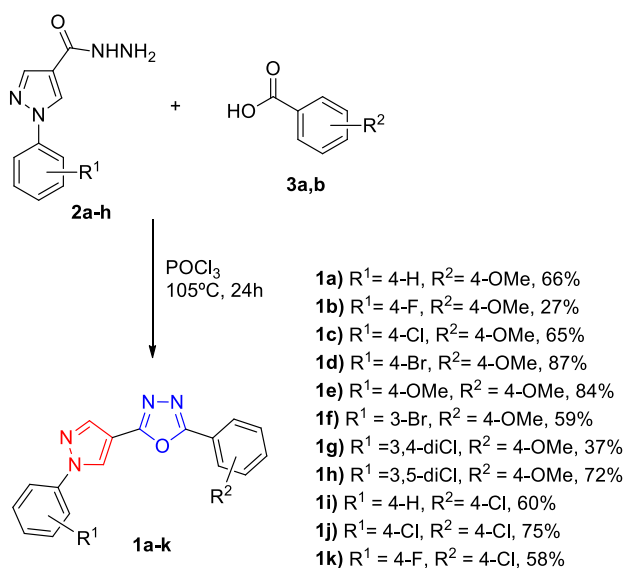
Palavras Chave: 1,3,4-oxadiazol, antileishmania, pirazol.

Introdução

Os oxadiazóis são anéis heterociclos de 5 membros que possuem um espectro de atuação que vai desde a química medicinal com atividade antifúngica, antibacteriana e antiviral a inseticidas e herbicidas.^{1,2,3} O sistema pirazol é bastante estudado devido a sua importância na indústria de polímeros, corantes, pesticidas e principalmente, na indústria farmacêutica. Este sistema, pertence à família dos azóis, anel aromático de cinco membros com dois átomos de nitrogênio adjacentes, sendo um do tipo "pirrólico" cujo par de elétrons participa da aromaticidade do anel e outro nitrogênio do tipo "piridínico" com seu par de elétrons no orbital sp² perpendicular aos orbitais p dos elétrons π do anel.



Este trabalho tem como objetivo sintetizar uma série de substâncias (**1a-k**) contendo o sistema heterocíclico pirazol conectado ao anel oxadiazol (**Esquema 1**), com potencial atividade antileishmania.



Esquema 1: Síntese dos novos pirazolil-1,3,4-oxadiazóis (**1a-k**).

Resultados e Discussão

Os compostos 1-aryl-pirazol-4-carbohidrazidas (**2a-h**) foram sintetizados seguindo a metodologia descrita pelo nosso grupo de pesquisa.⁴ Os novos pirazolil-1,3,4-oxadiazóis (**1a-k**) foram obtidos através de uma reação de ciclização entre os compostos **2a-h** e os ácidos carboxílicos aromáticos substituídos (**3a,b**) utilizando o POCl₃ como agente desidratante em refluxo por 24 horas, como mostra o **Esquema 1**.⁵ Todos os compostos sintetizados foram caracterizados por IV, RMN ¹H e ¹³C e por ponto de fusão.

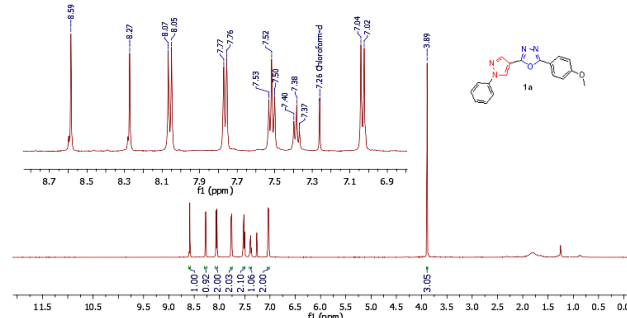


Figura 1. Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) do pirazolil-1,3,4-oxadiazol **1a**.

Conclusões

Os pirazolil-1,3,4-oxadiazóis (**1a-k**) foram sintetizados com rendimentos de bons a moderados (27-87%). É necessário ainda otimizar as condições reacionais para obtenção dos novos pirazolil-1,3,4-oxadiazóis **1b,g**.

Verificou-se que os produtos **1a-k** apresentaram fluorescência e serão submetidos a um estudo fotofísico, assim como estudos sobre a atividade antileishmania desses compostos.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPERJ, UFF.

¹ Sreedhar, R.; Unnikrishnan, A.; James, S.; Pappachen, L. K. *R.J.P.B.C.S.* **2017**, 8, 2, 468.

² Wang, S.; Gan, X.; Wang, Y.; Li, S.; Yi, C.; Chen, J.; He, F.; Yang, Y.; Hu, D.; Song, B. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, 20, 1020.

³ Gang YU, G.; Chen, S.; He, F.; Luo, D.; Zhang, Y.; Wu, J. *Turk. J. Chem.* **2019**, 43, 1075-1085.

⁴ Silva, T. B.; Bernardino, A. M.R.; Ferreira, M. L. G.; Rogerio, K. R. R.; Carvalho, L. J. M.; Boechat, N.; Pinheiro, L. C.S. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, 24 4492-4498.

⁵ Wang, Z.; Zhang, H.; Killian, B. J.; Farukh Jabeen, F.; Pillai, G.G.; Berman, H. M.; Mathelier, M.; Ashani J. Sibble, A. J.; Yeung, J.; Zhou, W.; Steel, P.J.; Hall, C.D.; Katritzky, A. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 5183-5188.