

## REAÇÃO DE PECHMANN APLICADA A PIRAZOLONAS

Misbahul A. Khan<sup>a</sup> e Gilberto A. Romeiro<sup>b</sup>*Seção de Química - IME; Praia Vermelha, 22290 - Rio de Janeiro-RJ**<sup>a</sup>Department of Chemistry, Islamia University, Bahawalpur - Pakistan;**<sup>b</sup>Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense; Niterói, Rio de Janeiro-RJ.*

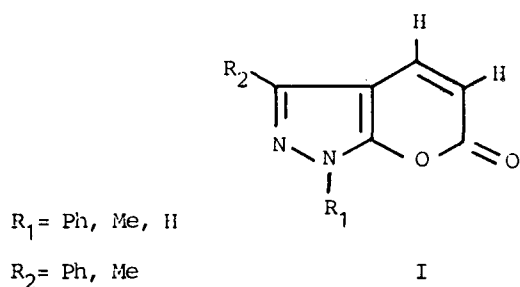
Recebido em 01/06/88; cópia revisada em 29/11/89

## ABSTRACT

The Pechmann reaction, formerly used for the synthesis of coumarins containing no substituent in the pyran ring, was used to synthesize 1H,6H-pyranol[2,3-c]pyrazol-6-one (I) from pyrazolones. These pyrazolones contained different substituents in position 1 and 3.

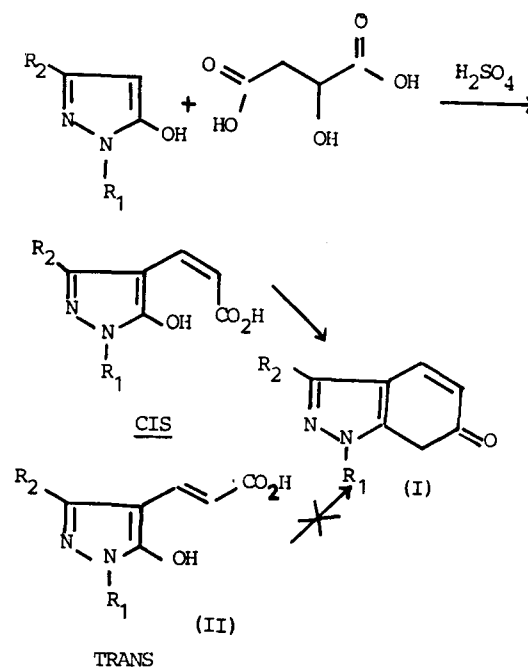
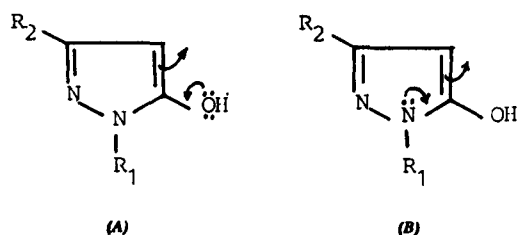
All the new compounds obtained were identified by spectroscopic methods.

A reação é efetuada com ácido málico usando-se ácido sulfúrico como agente condensante, seguindo-se três etapas: o ácido málico é primeiramente convertido em ácido formilacético e ácido fórmico, que é decomposto em água e monóxido de carbono. No segundo estágio, a união do ácido formilacético com o fenol resulta na formação de um produto de adição muito instável. Duas moléculas de água são então eliminadas levando ao produto desejado. O esquema 1 mostra também o pirazolil derivado do ácido acrílico obtido quando o intermediário da reação não é o produto *cis*, conforme indicado.



## INTRODUÇÃO

A reação de Pechmann<sup>1,2</sup> fornece cumarinas sem substituintes no anel pirano, tornando-se assim um modelo para obtenção de piranopirazóis sem substituintes na posição quatro, inéditos na literatura<sup>3</sup>. Para obtenção deste sistema, utilizando-se as condições de Pechmann, partiu-se de pirazolonas, as quais possuem a posição orto ao grupo hidroxila ativada para ataque eletrofílico, seja pelo grupo hidroxila ou pelo nitrogênio do pirazol, conforme (A) e (B), respectivamente.



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
Ia	Ph	Me	IIa	Ph	Me
Ib	Ph	Ph	IIb	Ph	Ph
Ic	H	Ph	IIc	Ph	H
Id	Me	Ph	IIId	Me	Ph

ESQUEMA 1

## SEÇÃO EXPERIMENTAL

Os pontos de fusão foram determinados em aparelhos Fischer-Jones. Os espectros de NMR foram feitos em espectrômetro de ressonância magnética protônica Hitachi Perkin Elmer, modelo R-20 B (60 MHz), deslocamentos químicos expressos em ppm, usando-se trimetilsilano (TMS) como referência interna. Os espectros de infravermelho foram feitos com espectrômetro de infravermelho Perkin Elmer, modelo 180, pastilhas de KBr. A análise elementar foi feita utilizando-se um analisador elementar Perkin Elmer, modelo 240.

**Síntese de 1H,6H-pirano|2,3-c|pirazol-6-ona (I) e do ácido pirazolilacrílico (II) correspondente.**

### Método Geral

Em um erlenmeyer (100 ml), um mol da pirazolona apropriada foi dissolvido em 10 ml de ácido sulfúrico (96%) e levado a aquecimento em banho de óleo (T = 100–120°C). Após completa dissolução, adiciona-se pouco a pouco o ácido málico, dois moles previamente triturados, com agitação constante, observando-se efervescência. Depois de quarenta minutos de aquecimento (T = 100–120°C), a mistura reacional é vertida em gelo picado e os produtos desejados isolados, conforme segue:

**1-fenil-3-metil-1H, 6H-Pirano|2,3-c|pirazol-6-ona (Ia) e o trans ácido  $\delta$ -|1-fenil-3-metil-5-hidroxipirazol-4-il|acrílico (IIa):**

Após ser vertido em gelo, observou-se um precipitado, que foi filtrado e secado, apresentando ponto de fusão 220–230°C. O produto bruto resultante foi então extraído, sucessivas vezes, com clorofórmio. Após evaporação do solvente, foi isolado 1-fenil-3-metil-1H, 6H-pirano|2,3-c|pirazol-6-ona (Ia) que após recristalização em etanol, apresentou ponto de fusão 95°C, rendimento de 20%; I.V. (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 1720 (C=O), 3030, 1600, 1570, 1520, 1480, 1450, 1110, 1080, 810, 750, 720, 630;  $\delta\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 7,30-7,90 (5H,m), 2,40(3H, s), 7,65 (1H, d - J = 10Hz), 6,00 (1H, d - J = 10Hz); Análise elementar calculada para  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ : C = 69,02, H = 4,46, N = 12,38, encontrado C = 68,34, H = 4,48, N = 12,10.

A parte insolúvel em clorofórmio foi cristalizada em etanol aquoso e foi caracterizada como o trans ácido  $\delta$ -|1-fenil-3-metil-5-hidroxipirazol-4-il|acrílico (IIa), apresentando ponto de fusão 230°C, rendimento de 64%, I.V. (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 1700 (C=O), 3300, 2500, 1600, 1560, 1500, 1030, 760, 690; análise elementar calculada para  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ : C = 63,93, H = 4,95, N = 11,57, encontrado C = 61,60, H = 5,00, N = 11,09.

**1,3-difenil-1H, 6H-pirano|2,3-c|pirazol-6-ona (Ib) e o trans ácido  $\delta$ -|1,3-difenil-5-hidroxipirazol-4-il|acrílico (IIb):**

Após ser vertido em gelo, observou-se um precipitado, que foi filtrado e secado, apresentando faixa de fusão 120–125°C. O produto bruto, assim isolado, foi extraído sucessivas vezes, com clorofórmio. Após evaporação do solvente, foi isolado 1,3-difenil-1H, 6H-pirano|2,3-c|pirazol-6-ona (Ib) que após recristalização em etanol, apresentou ponto de fusão 152°C, rendimento de 24%; I.V. (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 1740 (C=O), 3030, 1600, 1580, 1550, 1510, 1480, 1410, 1370, 1060, 830, 750, 730, 690, 600;  $\delta\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 7,30-8,00 (10H, m), 7,92 (1H, d - J = 9,0 Hz), 6,08 (1H, d - J = 9,0 Hz); Análise elementar calculada para  $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ , C = 74,99, H = 4,20, N = 9,72, encontrado C = 75,12, H = 4,91, N = 9,57.

A parte insolúvel em clorofórmio foi recristalizada em etanol e caracterizada como sendo o trans ácido  $\delta$ -|1,3-difenil-5-hidroxipirazol-4-il|acrílico (IIb), apresentando ponto de fusão 220°C, rendimento de 75%; I.V. (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) (C=O), 3400-3200, 1580, 1480, 1280, 1200, 740; análise elementar calculada para  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ , C = 70,58, H = 4,61, N = 9,15, encontrada C = 70,69, H = 4,62, N = 9,30.

**3-fenil-1H,6H-pirano|2,3-c|pirazol-6-ona (Ic) e o trans ácido  $\delta$ -|3-fenil-5-hidroxipirazol-4-il|acrílico (IIc):**

Após ser vertido em gelo, observou-se um precipitado, sendo filtrado e secado, apresentou faixa de ponto de fusão 220–230°C. O produto bruto resultante foi então extraído, sucessivas vezes, com clorofórmio. Após evaporação do solvente, obteve-se 3-fenil-1H,6H-pirano|2,3-c|pirazol-6-ona (Ic), o qual foi cristalizado em etanol apresentando ponto de fusão 275°C, rendimento de 20%, I.V. (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 1720 (C=O), 3260-2840, 1610, 1590, 1510, 1470, 1030, 970, 930, 830, 750, 700, 570;  $\delta\text{H}$  ( $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ) 7,25 (5H, s), 7,75 (1H, d - J = 10,0 Hz), 6,10 (1H, d - J = 10,0 Hz).

A parte insolúvel em clorofórmio foi recristalizada em etanol e caracterizada como sendo o trans ácido  $\beta$ -|3-fenil-5-hidroxipirazol-4-il|acrílico (IIc), apresentando ponto de fusão 230°C, rendimento 75%, I.V. (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 1670 (C=O), 3500-2500, 1520, 1280, 750, 700;  $\delta\text{H}$  ( $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ) 7,20 (5H, s), 7,35 (1H, d - J = 17,0 Hz), 6,35 (1H, d - J = 17,0 Hz); análise elementar calculada para  $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ : C = 62,60, H = 4,38, N = 12,17, encontrado C = 61,69, H = 4,34, N = 11,77.

**3-fenil-1-metil-1H, 6H-pirano|2,3-c|pirazol-6-ona (Id) e o trans ácido  $\beta$ -|3-fenil-1-metil-5-hidroxipirazol-4-il|acrílico (IId):**

Após ser vertido em gelo, observou-se um precipitado, que foi filtrado e secado, apresentando faixa de fusão 115–125°C. O produto bruto foi extraído sucessivas vezes com clorofórmio. Após evaporação do solvente isolou-se a 3-fenil-1-metil-1H, 6H-pirano|2,3-c|pirazol-6-ona (Id) que foi recristalizada em etanol, apresentando ponto de fusão 105°C, rendimento de 45%, I.V. (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 1730 (C=O), 3040, 1590, 1580, 1550, 1460, 1370, 1100, 1080, 530, 880, 810, 750, 740, 720, 690, 670, 560;  $\delta\text{H}$  ( $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ) 3,70 (3H, s), 7,20 (5H, s), 7,65 (1H, d - J = 10,0 Hz), 6,00 (1H, d - J = 10 Hz); análise elementar calculada para  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ : C = 69,02, H = 4,46, N = 12,38, encontrado C = 68,97, H = 4,37, N = 12,19.

A parte insolúvel em clorofórmio foi recristalizada em etanol e caracterizado como sendo o trans ácido  $\delta$ -|3-fenil-1-metil-5-hidroxipirazol-4-il|acrílico (IId), apresentando ponto de fusão 170°C, rendimento de 82%, I.V. (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 1680 (C=O), 3300-2500, 1630, 1570, 1290, 1200, 700;  $\delta\text{H}$  ( $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ) 3,60 (3H, s), 7,18 (5H, s), 7,34 (1H, d - J = 17,0Hz), 6,15 (1H, d - J = 17,0 Hz); análise elementar calculada para  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ : C = 63,93, H = 4,95, N = 11,47, encontrado C = 55,64, H = 4,38, N = 9,75.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A primeira tentativa de ciclização com o ácido málico foi feita com 1-fenil-3-metilpirazol-5-ona, tendo-se obtido o 1-fenil-3-metil-1H, 6H-pirano|2,3-c|pirazol-6-ona (Ia). A padronização da reação foi feita efetuando-se modificações nas

condições da reação envolvendo temperatura, tempo de reação e quantidade dos reagentes tendo sido verificado que a temperatura não deve ser superior a 130°C e o tempo de reação não mais que 50 minutos.

O produto (Ia) foi caracterizado pelo espectro de RMP, observando-se um sinal múltiplo em 7,3-7,9 ppm (5H) relativo aos protons do grupo fenila, um sinal simples em 2,4 ppm (3H) relativo ao grupo metila, dois sinais duplos em 6,0 ppm (1H) e 7,65 ppm (1H) com  $J_{4,5} = 10,0$  Hz relativo aos protons das posições 4 e 5, respectivamente. Pode-se observar que o proton relativo a posição 4 da pirazolona de origem (5,3 ppm sinal simples), desaparece com a ciclização. O espectro de infravermelho revelou um sinal em  $1720\text{ cm}^{-1}$ , devido a lactona e finalmente a análise elementar do produto apoiou a estrutura de Ia.

Todos os piranopirazois isolados Ib-Id, apresentaram espectro de RMP com sinais duplos relativos aos protons  $H_4$  e  $H_5$  com  $J_{4,5}$  9,0 – 10,0 Hz, concordantes com sua estrutura.

Os ácidos isolados IIa e IIc apresentaram absorção larga no infravermelho concordante com o grupo carboxila. No es-

pectro de RMP nos casos IIc e IIc foi observado  $J = 17,0$  Hz para os protons acrílicos mostrando este valor tratar-se de produtos trans derivados.

Embora os principais produtos da reação de Pechmann sejam os ácidos trans- $\beta$ -pirazolilacrílicos, os pirano|2,3-c|pirazois podem ser obtidos em 20 e 40% de rendimento.

#### AGRADECIMENTOS

Ao CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, pela concessão da bolsa e ao Instituto Militar de Engenharia pelos recursos oferecidos.

#### REFERÊNCIAS

1. Pechmann, H. Von; *Chem. Ber.* (1884) 17, 929.
2. Pechmann, H. Von; Duisberg, C.; *Chem. Ber.* (1883) 16, 2119.
3. Romeiro, G.A.; A reação de Pechmann aplicada a pirazolonas, Tese de Mestrado, Instituto Militar de Engenharia (1980), Rio de Janeiro.