

PIRANO|2,3- \underline{c} |PIRAZÓIS - REAÇÕES ELETROFÍLICAS.Misbahul A. Khan^a e Gilberto A. Romeiro^b

Seção de Química - IME; Praia Vermelha, 22290 - Rio de Janeiro - RJ

^aDepartment of Chemistry, Islamia University, Bahawalpur - Pakistan;^bDepartamento 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 electrophilic reactions carried out with 1H,6H-pyranol|2,3- \underline{c} |pyrazol-6-one (i), show that the 5 position of the system is the most reactive. Chlorination, bromination and nitration products were obtained and all the compounds were identified by spectroscopic methods.

INTRODUÇÃO

Os pirano|2,3- \underline{c} |pirazóis aqui utilizados, sem substituintes na posição quatro, são novos na literatura e foram obtidos reagindo-se diferentes pirazonas na presença de ácido málico e ácido sulfúrico como agente condensante¹. Tal condição constitui a realização descrita por Pechmann^{2,3} a qual, em trabalhos anteriores, permitiu chegar às cumarinas não substituídas no anel pirano.

SEÇÃO EXPERIMENTAL

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho Fischer-Jones. Os espectros de RMN de próton foram feitos em espectrômetro de ressonância magnética protônica Hitachi Perkin Elmer, modelo R-208 (60 MHz), deslocamentos químicos expressos em ppm, usando-se tetrametilsilano (TMS) como referência interna. Os espectros de infravermelho foram feitos com espectrômetro de infravermelho Perkin Elmer, modelo 180, pastilhas de KBr. Os espectros de massa foram feitos utilizando-se um espectrômetro de massas, modelo V.G. Micromass LTD-20. As análises elementares foram feitas utilizando-se um analisador elementar Perkin Elmer, modelo 240.

Reação de cloração⁴

Em um bécher, munido de agitador magnético, foi colocado: 1 mol de piranopirazol dissolvido em ácido acético. Durante um intervalo de 10 minutos, adicionou-se uma solução aquosa de hipoclorito de sódio em quantidade equimolecular. Terminada a adição do reagente, deixou-se a mistura reacional em agitação por 30 minutos, sendo finalmente vertida em gelo picado. Os derivados clorados obtidos foram, então, filtrados e lavados diversas vezes para retirar qualquer excesso de ácido. Finalmente, foram cristalizados e submetidos às análises

de ressonância magnética nuclear (Tabela 1), Infravermelho (Tabela 2), análise elementar de CHN (Tabela 3) e relações de massa/carga (Tabela 4). Os dados relativos a ponto de fusão e rendimento encontram-se na Tabela 5.

Assim foram sintetizados os seguintes produtos clorados:

5-cloro-1-fenil-3-metil-1H,6H-pirano|2,3- \underline{c} |pirazol-6-ona (I); 5-cloro-1,3-difenil-1H,6H-pirano|2,3- \underline{c} |pirazol-6-ona (II); 5-cloro-1,3-dimetil-1H,6H-pirano|2,3- \underline{c} |pirazol-6-ona (III).

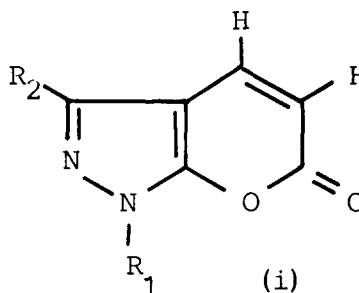
Reação de bromação⁴

Em um bécher, munido de agitador magnético, foi colocado: 1 mol de piranopirazol dissolvido em ácido acético. Durante cerca de 10 minutos, gotejou-se lentamente 1 mol de bromo. Após uma hora, a mistura foi vertida em gelo picado, observando-se precipitação. Adicionou-se então, solução saturada de bissulfito de sódio, a fim de retirar do meio reacional qualquer excesso de bromo.

Obteve-se, após a filtração e cristalização nos solventes adequados, os derivados bromados, que foram submetidos à ressonância magnética nuclear (Tabela 1), infravermelho (Tabela 2), à análise elementar de CHN (Tabela 3) e a relação massa/carga (Tabela 4) para determinação de suas estruturas. Os pontos de fusão e rendimento encontram-se na Tabela 5.

Assim foram sintetizados os seguintes produtos:

5-bromo-1-fenil-3-metil-1H,6H-pirano|2,3- \underline{c} |pirazol-6-ona (IV); 5-bromo-1,3-dimetil-1H,6H-pirano|2,3- \underline{c} |pirazol-6-ona (V); 5-bromo-1,3-difenil-1H,6H-pirano|2,3- \underline{c} |pirazol-6-ona (VI); 5-bromo-3-fenil-1H,6H-pirano|2,3- \underline{c} |pirazol-6-ona (VII); 5-bromo-3-fenil-1-metil-1H,6H-pirano|2,3- \underline{c} |pirazol-6-ona (VIII).


 $R_1 = \text{Ph, Me, H}$
 $R_2 = \text{Ph, Me}$

Reação de nitração⁴

Em um bécher, à temperatura ambiente, foi colocado 1 mol de piranopirazol, dissolvido em ácido sulfúrico concentrado. Depois a mistura nitrante (1:1-ácido sulfúrico/ácido nítrico) foi gotejada lentamente para evitar elevação de temperatura.

A mistura reacional, após a adição total do agente nitrante, foi agitada por meia hora, sendo depois vertida em gelo. Os produtos obtidos foram filtrados e lavados diversas vezes para retirar vestígios de ácido, sendo finalmente cristalizados nos solventes adequados. Os produtos foram identificados por espectros de ressonância magnética nuclear (Tabela 1), espectros de infravermelho (Tabela 2), análise elementar de CHN (Tabela 3) e a relação massa/carga (Tabela 4). Os pontos de

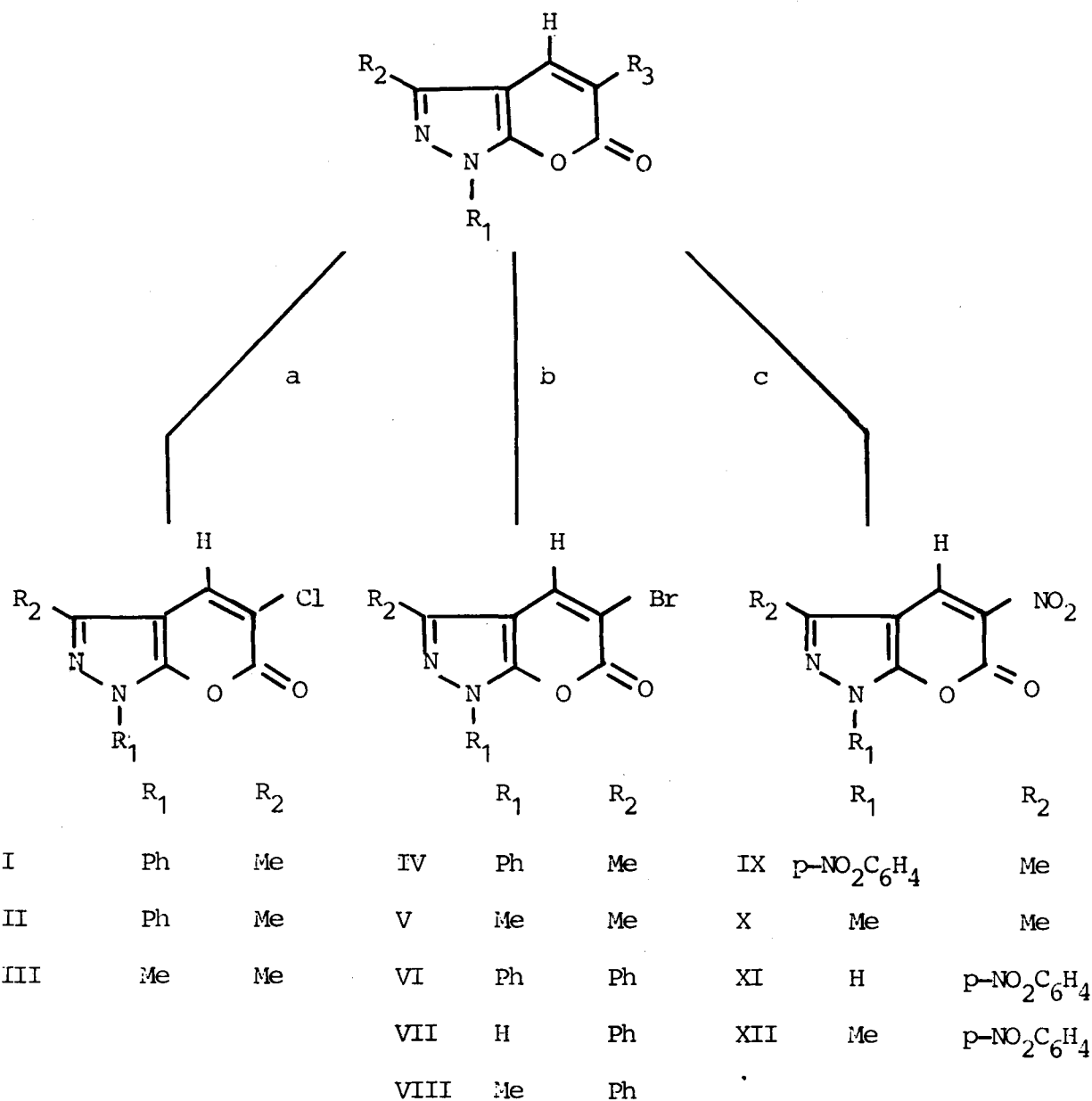
fusão e rendimento encontram-se na Tabela 5.

Assim foram sintetizados os seguintes produtos:

1-(4'-nitrofenil)-5-nitro-3-metil-1H,6H-pirano|2,3- ϵ |pirazol-6-ona (IX); 1,3-dimetil-5-nitro-1H,6H-pirano|2,3- ϵ |pirazol-6-ona (X); 3-(4'-nitrofenil)-5-nitro-1H,6H-pirano|2,3- ϵ |pirazol-6-ona (XI); 1-metil-3-(4'-nitrofenil)-5-nitro-1H,6H-pirano|2,3- ϵ |pirazol-6-ona (XII).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As reações de halogenação utilizadas com alguns piranopirazóis (Esquema 1), em estudo, foram as de cloração e bromação.



Esquema 1 - Esquema geral das reações de cloração, bromação e nitração do sistema pirano,2,3- ϵ pirazol.
a) hipoclorito de sódio, b) bromo, ácido acético e c) HNO₃/H₂SO₄.

Ambas foram realizadas à temperatura ambiente, tendo como agente de cloração o hipoclorito de sódio, como agente de bromação o bromo, e o ácido acético como solvente. As clorações e bromações ocorreram normalmente, não apresentando produtos dihalogenados. A posição mais reativa é a de número cinco, confirmada pelo espectro de RMP (Tabela 1), pois o sinal duplo relativo ao próton deste carbono desapareceu em todos os espectros e o sinal duplo devido ao C_4-H passou a ser um sinal simples. Este comportamento foi igual às outras halogenações de outros piranopirazóis, embora não tenham sido encontrados produtos provenientes de adição à dupla C_4-C_5 , observados em alguns casos no trabalho de Cosenza².

As reações de nitração foram realizadas, utilizando-se ácido nítrico e ácido sulfúrico concentrado. No caso de (X) ocor-

reu nitração na posição cinco, confirmada pelo espectro de RMP, pois, desaparece o sinal duplo correspondente a este próton e aparece um sinal simples relativo ao próton do carbono quatro. Nos demais casos (IX, XI e XII), verificou-se dinitração, ou seja, na posição cinco do anel pirano e na posição para do anel benzênico, também confirmada pelo espectro de RMP (Tab. 1). Relativo a posição para do anel benzênico, aparecem dois dubletes na região aromática, característico de substituição nesta posição. Os produtos de nitração são resumidos no Esquema 1.

O sistema 1H,6H-pirano |2,3-c|pirazol-6-ona apresentou a posição 5 como a mais reativa em relação aos reagentes eletrofílicos. Nos piranopirazóis fenil-substituídos também ocorreu a substituição na posição para do anel benzênico quando submetidos à nitração.

TABELA 1 - RMP dos derivados halogenados (clorados e bromados) e dos derivados nitrados dos 1H,6H-pirano|2,3-c|pirazol-6-ona (deslocamento químico em ppm; J em Hz).

Número da substância	Solvente	Deslocamento Química
I	CDCl ₃	Ph(7,30-7,90 m); Me(2,40 s); H(7,82 s).
II	CDCl ₃	Ph(7,30-8,00 m); Ph(7,30-8,00 m); H(8,05 s).
IV	CDCl ₃	Ph(7,30-7,90 m); Me(2,41 s); H(8,02 s).
V	CDCl ₃	Me(3,78 s); Me(2,31 s); H(7,98 s).
VI	CDCl ₃	Ph(7,30-8,00 m); Ph(7,30-8,00 m); H(8,29 s).
VII	CDCl ₃	H(-); Ph(7,20 s); H(8,05 s).
VIII	CDCl ₃	Me(3,80 s); Ph(7,30-7,60m); H(8,15 s).
IX	CF ₃ CO ₂ H	p-NO ₂ -C ₆ H ₄ (8,23 d - J = 9 Hz; 8,52 d - J = 9,0Hz); Me(2,72 s); H(9,30 s).
X	CDCl ₃	Me(2,42 s); Me(3,82 s); H(8,88 s).
XII	CF ₃ CO ₂ H	Me(3,70 s); p-NO ₂ -C ₆ H ₄ (7,62 d - J = 9,0Hz; 8,08 d - J = 9,0Hz); H(8,92 s).

TABELA 2 - Dados de infravermelho dos derivados halogenados (clorados e bromados) e dos derivados nitrados dos 1H,6H-pirano|2,3-c|pirazol-6-ona. (pastilhas de KBr).

Número da substância	Número de onda (cm ⁻¹)
I	C=O (1740); 3060, 1600, 1560, 1520, 1480, 1440, 1300, 940, 900, 820, 760, 740, 720, 690.
II	C=O (1750); 3060, 1590, 1570, 1520, 1480, 1460, 1300, 940, 810, 760, 740, 690.
III	C=O (1740); 1590, 1580, 1420, 1320, 1290, 940, 820, 740, 710, 650.
IV	C=O (1750); 1600, 1560, 1520, 1490, 1450, 1300, 910, 890, 730, 760, 740, 690, 670, 640.
V	C=O (1740); 1590, 1580, 1420, 1310, 1290, 920, 910, 800, 740, 710, 650.
VI	C=O (1750); 1590, 1580, 1460, 1440, 1300, 930, 780, 760, 740, 690.
VII	C=O (1740); 3300-3100 (NH), 1610, 1590, 1480, 1280, 970, 750.
VIII	C=O (1760); 1590, 1560, 1460, 1420, 1330, 1290, 910, 790, 740, 700, 670.
IX	C=O (1760); 1600, 1560, 1530, 1450, 1330, 1300, 850, 760,
X	C=O (1750); 1600, 1570, 1520, 1450, 1340, 1320, 1290, 950, 770.
XI	C=O (1760); 3400-3150 (NH), 1540, 1350, 1280, 1120, 900, 860, 770, 730.
XII	C=O (1780); 1590, 1560, 1520, 1340, 1320, 770.

TABELA 3 - Análise elementar de carbono, nitrogênio e hidrogênio dos derivados halogenados e nitrados dos 1H,6H-pirazolo[2,3-c]pirazol-6-ona.

Número da substância	Teórico (% m/m)			Fórmula Empírica	Encontrado (% m/m)		
	C	H	N		C	H	N
I	59,90	3,48	10,75	C ₁₃ H ₉ N ₂ O ₂ Cl	60,02	3,57	10,71
II	66,99	3,44	8,68	C ₁₈ H ₁₁ N ₂ O ₂ Cl	67,04	3,55	8,53
III	48,38	3,55	14,11	C ₈ H ₇ N ₂ O ₂ Cl	48,56	3,69	13,95
IV	51,17	2,97	9,18	C ₁₃ H ₉ N ₂ O ₂ Br	51,10	2,97	9,16
V	39,53	2,90	11,53	C ₈ H ₇ N ₂ O ₂ Br	39,56	2,93	11,50
VI	58,98	3,02	7,63	C ₁₈ H ₁₁ N ₂ O ₂ Br	58,88	3,06	7,52
VII	49,51	2,42	9,62	C ₁₂ H ₇ N ₂ O ₂ Br	49,60	2,53	9,62
VIII	51,17	2,97	9,18	C ₁₃ H ₉ N ₂ O ₂ Br	51,39	3,12	9,17
IX	49,37	2,55	17,72	C ₁₃ H ₈ N ₄ O ₆	48,65	2,57	17,12
X	45,94	3,37	20,09	C ₈ H ₇ N ₃ O ₄	45,70	3,34	19,88
XI	47,69	2,00	18,54	C ₁₂ H ₇ N ₄ O ₆	46,05	2,20	17,58
XII	49,37	2,55	17,72	C ₁₃ H ₈ N ₄ O ₆	49,22	2,56	15,50

TABELA 4 - Relação dos fragmentos de massas dos derivados, clorados, bromados e nitrados.

Número da substância	Relação m/z
I	262(23), 260(61), 128(34), 118(22) 105(13), 77(100), 51(19), 28(26).
II	325(9), 324(45), 323(32), 322(92), 288(28), 128(53), 126(50), 91(20), 77(100), 51(57).
IV	307(7), 306(46), 305(6), 304(59), 185(15), 128(29), 118(22), 77(100), 51(29), 28(17).
V	244(87), 242(91), 201(33), 199(27), 151(22), 149(19), 107(21), 105(37), 77(38), 66(61), 63(34), 43(100), 28(68).
VI	368(70), 366(19), 149(25), 138(28), 136(26), 85(28), 77(88), 71(45), 69(27), 64(30), 57(83), 55(33), 43(65), 41(39), 18(100), 17(33).
VII	292(100), 290(96), 211(13), 155(18), 127(19), 126(35), 104(25), 77(28), 63(29), 45(29), 31(26), 28(29).
VIII	306(98), 304(100), 226(37), 149(42), 126(52), 85(21), 77(27), 71(36), 69(31), 66(44), 63(22), 57(56), 55(32), 43(71), 41(20), 29(19), 28(38).
X	209(57), 165(35), 149(21), 123(54), 94(19), 66(35), 53(51), 44(35), 43(100), 42(23), 28(26), 19(29).
XI	302(7), 272(9), 242(10), 205(5), 77(5), 44(100), 30(33), 28(29), 19(18).

TABELA 5 - Ponto de fusão e rendimento dos derivados halogenados e nitrados dos 1H,6H-pirazolo[2,3-c]pirazol-6-ona.

Número da substância	Rendimento (%)	Ponto de Fusão (°C)
I	45	148
II	60	185
III	54	170
IV	55	170
V	73	153
VI	65	193
VII	80	235
VIII	80	143
IX	73	180
X	70	148
XI	75	180
XII	55	180

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 - Romeiro G.A.; A reação de Pechmann aplicada a pirazolonas, Tese de Mestrado, Instituto Militar de Engenharia (1980), Rio de Janeiro.
- 2 - Pechmann, H. Von; *Chem. Ber.* (1884) 17, 929.
- 3 - Pechmann, H. Von; Quisberg, C.; *Chem. Ber.* (1883) 17, 2119.
- 4 - Cosenza, A. G.; Khan, M. A.; Ellis, G. P.; *J. Heterocyclic Chem.* (1982) 19, 1077.