

Síntese de Pirazolinas a partir da Reação de Ciclocondensação de 1,1,1-trifluor-4-alcóxi-3-alquen-2-onas com Cianoacetoidrazida

Marcos A. P. Martins (PQ)¹, Dayse das N. Moreira (PG)*, Clarissa P. Frizzo (PG)¹, Kelvis Longhi (IC)¹, Mara R. B. Marzari (IC)¹, Nilo Zanatta (PQ)¹, Hélio G. Bonacorso (PQ)¹
 *daysemoreira@yahoo.com.br

¹Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900 Santa Maria RS Brasil.

Palavras Chave: pirazóis, trifluormetil cetonas, ciclocondensação

Introdução

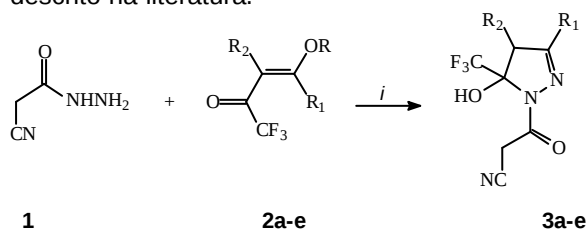
1,1,1-Trifluor-4-alcóxi-3-alquen-2-onas são importantes blocos precursores para a síntese de heterociclos contendo o grupo trifluormetila.¹ A reação destes precursores com dinucleófilos, como a hidrazina e hidroxilamina, são regioespecíficas e foram descritas como recentes avanços na síntese de heterociclos trialometilados.¹

A cianoacetoidrazida tem sido usada como um intermediário versátil para a síntese de uma grande variedade de heterociclos.² Este precursor pode atuar como um nucleófilo ambidentado, pois possui, três centros nucleofílicos, o N1, N2 e o C4. O produto do ataque nucleofílico da cianoacetidrazida a um dieletrofílo parece ser dependente das condições reacionais empregadas, levando a diferentes heterociclos.²

O objetivo deste trabalho foi desenvolver condições reacionais para a obtenção de pirazóis trifluormetilados a partir da reação de ciclocondensação entre 1,1,1-trifluor-4-alcóxi-3-alquen-2-onas e cianoacetoidrazida.

Resultados e Discussão

As 1,1,1-trifluor-4-alcóxi-3-alquen-2-onas (**2a-e**) utilizadas neste trabalho foram obtidas através da acilação de enoleteres e de cetais, conforme descrito na literatura.^{1,3}



i: EtOH, Py, t.a., 18h

	R ¹	R ²	R	Rend. (%)
3a	H	H	Et	90
3b	Me	H	Me	82
3c	Et	H	Me	90

3d	Ph	H	Me	85
3e	H	Me	Et	84

^a Rendimento do produto isolado

Esquema 1.

A reação da cianoacetoidrazida com as 1,1,1-trifluor-4-alcóxi-3-alquen-2-onas foi realizada na presença de piridina, em uma relação molar de 1,5:1,0:1,5, respectivamente, utilizando etanol como solvente. Os produtos foram identificados por RMN de ¹H, de ¹³C e Espectrometria de Massa.

Durante a otimização das condições reacionais foi observado que a utilização de aquecimento (refluxo de etanol) levou a obtenção de aprox. 10% do NH pirazol a partir da desidratação e perda do grupo cianoacetila. Em nenhuma das condições reacionais testadas foi possível obter o pirazol sem a perda do grupo cianoacetila. De acordo com trabalhos publicados por nosso grupo de pesquisa, a presença de um substituinte retirador de elétrons no N1 de pirazolininas dificulta a aromatização do anel de 5 membros, pois este atua como grupo protetor.³

Conclusões

A obtenção de pirazolininas trifluormetiladas a partir da reação de ciclocondensação entre 1,1,1-trifluor-4-alcóxi-3-alquen-2-onas e cianoacetoidrazida foi possível utilizando condições reacionais brandas e com bons rendimentos.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, CAPES e a FATEC pelo apoio financeiro.

¹ (a) Martins, M.A.P.; Cunico, W.; Pereira, C. M. P.; Sinhorin, A. P.; Flores, A. F. C.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N. *Curr. Org. Synthesis* **2004**, *1*, 391; (b) Nenajdenko, V.G.; Sanin, A.V.; Balenkova, E. S. *Molecules* **1997**, *2*, 186.

² Bondock, S.; Tarhoni, A. El-G.; Fadda, A.A. *Arkivoc* **2006**, *IX*, 113.

³ Flores, A.F.C.; Martins, M.A.P.; Rosa, A.; Flores, D.C.; Zanatta, N.; Bonacorso, H.G. *Synt. Comm.* **2002**, 32, 1585.