

Síntese de 4,5-Diidropirazóis em Líquidos Iônicos: Ciclocondensação entre 1,1,1-Trifluor-4-alcóxi-3-alquen-2-onas e Cianoacetidrazida

Marcos A. P. Martins (PQ)¹, Kelvis Longhi (IC)[†], Dayse das N. Moreira (PG)¹, Clarissa P. Frizzo (PG)¹, Patrick T. Campos (PG)¹, Mara R. B. Marzari (IC)¹, Nilo Zanatta (PQ)¹, Hélio G. Bonacorso (PQ)¹.
*kelvislonghi@hotmail.com

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

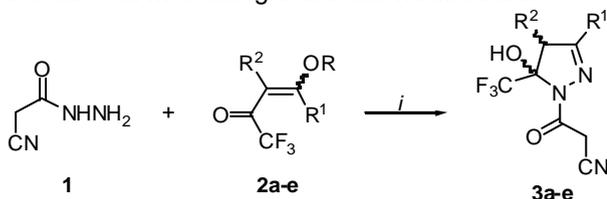
Palavras Chave: pirazóis, trifluormetil cetonas, líquidos iônicos, ciclocondensação.

Introdução

Líquidos iônicos têm sido utilizados como uma importante metodologia para a síntese de compostos heterocíclicos, uma vez que representa uma alternativa menos poluente quando comparados com solventes moleculares. Além disso, estes podem ser considerados uma nova geração de solventes, o que tem sido demonstrado em diferentes processos químicos, onde estes substituem meios reacionais convencionais.¹ 1,1,1-Trifluor-4-alcóxi-3-alquen-2-onas são importantes blocos precursores para a síntese de heterociclos contendo o grupo trifluormetila.² A reação destes precursores com dinucleófilos, como hidrazina e hidroxilamina, são regioespecíficas e foram descritas como recentes avanços na síntese de heterociclos trialometilados.² O objetivo deste trabalho foi utilizar líquidos iônicos, [BMIM]BF₄, como meio reacional, para a obtenção de 4,5-diidropirazóis trifluormetil-substituídos a partir da reação de ciclocondensação entre 1,1,1-trifluor-4-alcóxi-3-alquen-2-onas e cianoacetidrazida.

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.² O [BMIM]BF₄ foi sintetizado de acordo com metodologia descrita na literatura.¹



i: [BMIM]BF₄, 50°C, 10-25 min.

	R ¹	R ²	R	Tempo (min)	Rend. (%) ^a
3a	H	H	Et	25	80
3b	Me	H	Me	10	89
3c	Et	H	Me	25	76
3d	H	Me	Et	25	67
3e	-(CH ₂) ₄		Me	25	70

^a Rendimento do produto isolado.

Esquema 1.

A reação da cianoacetidrazida com as enonas **2a-e** foi realizada em [BMIM]BF₄ contendo HCl conc. (10 mol%) em uma relação molar de 1,2:1,0:1,0, respectivamente. Os produtos **3a-e** foram identificados por RMN de ¹H, ¹³C e CG/EM. Esta reação também foi realizada no método convencional, onde foi utilizado água como solvente, contendo HCl conc. (10 mol%). Traçando um comparativo entre este método e o que utilizou [BMIM]BF₄ pode se observar que o líquido iônico levou a diminuição do tempo de reação consideravelmente, uma vez que para o composto **3b** houve uma diminuição de 3 h para 10 min. O aumento na velocidade desta reação pode ser atribuído a diminuição da energia de ativação na etapa lenta da reação, promovido pelo uso do líquido iônico. Este fato pode ser esperado para reações como as de condensação, que envolvem complexos ativados e que se tornam mais estáveis neste meio.³ Os 4,5-diidropirazóis foram obtidos de maneira regioespecífica, devido a presença de um grupo retirador de elétrons no N1 e no C5, que impede a desidratação e aromatização do anel.

Conclusões

A utilização do líquido iônico [BMIM]BF₄ como meio reacional para a reação de ciclocondensação entre β-alcoxivinil cetonas e cianoacetidrazida para a obtenção dos 4,5-diidropirazóis se mostrou eficaz, uma vez que levou a uma grande redução do tempo de reação quando comparado com o tempo necessário pelo método convencional.

Agradecimentos

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

¹ (a) Wasserscheid, P.; Welton, T.; Eds. *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH Verlag, Stuttgart, **2002**; (b) Dupont, J.; De Souza, R. F.; Suarez, P. A. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667.

² (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.*

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

Synthesis **2004**, *1*, 391; (b) Druzhinin, S.V.; Balenkova, E.S.; Nenajdenko, V.G. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7753.

³ Olivier-Bourbigou, H.; Magna, L. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *182-183*, 419.