

Síntese de pirazóis com hidrazinas monosubstituídas por cadeias graxas.

Paulo Beck,^a(PQ), Marcelo G.M. D'oca^a(PQ), Rosilene M. Clementin^a(PQ), Joaquín A. M. Villarreyes^a(PQ) Carolina R. Lopes^a(PG), Caroline Da Ros^a(PG), Catia M. Bolzan^a(IC), Luiza Moraes^a(IC), Marcos A.P. Martins^b(PQ), Pablo Machado^b(PG), Dayse N. Moreira^b(PG), Clarissa P. Frizzo^b(PG), Kelvis Longhi^b(PG), Cleber A. Cechinel,^b(PG)

^a Laboratório Kolbe de síntese orgânica, Escola de Química e Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande, 96201-900 - Rio Grande, RS, Brazil.

^b Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Centro de Ciências Naturais e Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900 Santa Maria, RS, Brazil.

Palavras Chave: compostos graxos, reatividade, heterociclos pirazolínicos.

Introdução

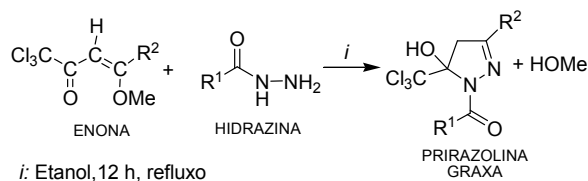
Os compostos graxos derivados de fontes renováveis são de grande interesse para a área química, por apresentarem aplicações tecnológicas e farmacológicas. Entre estes compostos podem ser destacados as amidas graxas, como anandamida, oleamidas e dopamidas, as quais têm sido descritas na literatura¹.

Com o objetivo de encontrar novas aplicações para os derivados graxos, propomos a síntese de séries de compostos inéditos, onde salienta-se os heterociclos, tais como, os pirazóis, que possuem variada representatividade na Química Medicinal².

Em função desta lacuna, (compostos graxos/heterociclos), este trabalho propõe a realização de estudos para elucidar a síntese e o desenvolvimento de compostos com potencial bioativo, levando-se em consideração estruturas semelhantes.

Resultados e Discussão

Considerando a importância dos compostos heterocíclicos, neste trabalho foi realizada a reação entre hidrazinas derivadas dos ácidos graxos e enonas. Os 4,5-diidro-1H-pirazóis foram obtidos através de uma reação de ciclocondensação do tipo [3+2], onde 3 se refere ao bloco NN (hidrazina), o qual atua como 1,2-dinucleófilo, e 2, ao bloco CCC (enona), que atua como 1,3-dieletrófilos (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese [3+2] de 4,5-diidropirazóis.

As reações de ciclocondensação ocorreram em condições brandas³ (refluxo de etanol durante 12 h), levando a obtenção dos 5-trialometil-5-hidróxi-4,5-diidro-1H-pirazóis em bons rendimentos (75-90%).

Estes compostos foram obtidos quando grupos retiradores de elétrons estão ligados ao nitrogênio. Estudos demonstraram que a presença do grupo trialometil nos substratos é um dos fatores importante na estabilidade dos heterociclos obtidos⁴.

A obtenção destes compostos foi comprovada por RMN ¹H através de sinais característicos que demonstram a formação destas estruturas cíclicas (3,96 (d, 1H, ²J = 18, H4b); 3,66 (d, 1H, ²J = 18, H4a); e RMN ¹³C (C=O, 155,0; C5, 100,7) (Tabela 1).

A sistematização das reações de ciclização entre as enonas, trialometil substituídas, com as hidrazinas, demonstraram a versatilidade deste método.

Tabela 1. Identificação e rendimentos.

	R ¹	R ²	Rend.
	DER. ÁCIDO		(%)
a*		Ph	85
b	18:0	PhBr	80
c	ESTEARICO	PhMe	90
d		Ph	80
e	18:1n9	PhNO ₂	75
f	OLEICO	PhMe	90

Conclusões

Considerando os resultados apresentados acima, justificam-se os estudos sintéticos em substâncias graxas fazendo assim um elo entre a oleoquímica e a química de heterociclos.

- 1) Trost, B. M.; Fleming, I.; *Comprehensive organic Synthesis*: New York, **1991**; Vol. 6;
- 2) Barreiro, E. J. & Fraga, C. A. F. *Química Medicinal: As Bases Moleculares de Ação dos Fármacos*, Artmed Editora, Porto Alegre, RS, **2001**, p. 53-81.
- 3) Martins, M. A. P.; Blanco, R. F.; Pereira, C. M. P.; Beck, P.; Brondani, S.; Cunico, W.; Zimmermann, N. E. K.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N. J. *Fluorine Chem.* **2002**, *118*, 69;
- 4) Martins, M. A. P.; Sinhorin, A. P.; Rosa, A.; Flores, A. F. C.; Wastowski, A. D.; Pereira, C. M. P.; Flores, D. C.; Beck, P.; Freitag, R. A.; Brondani, S.; Cunico, W.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N. *Synthesis* **2002**, 2353