

## Síntese de hidrazidas graxas monossubstituídas

Juliane M. dos Santos\*(PG), Luiza Moraes (IC), Renata Oberherr (IC), Stéfani Landmeier (IC), Paulo Henrique Beck (PQ), Rosilene M. Clementin (PQ), Marcelo G. M. D'oca (PQ). [julianemarkes@yahoo.com.br](mailto:julianemarkes@yahoo.com.br)  
Laboratório Kolbe de síntese Orgânica, Escola de Química e Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande, 96201-900 - Rio Grande, RS, Brasil.

Palavras Chave: hidrazida graxa, atividade farmacológica

### Introdução

Os compostos graxos derivados de fontes renováveis são de grande interesse para a área química, por apresentarem aplicações tecnológicas e biológicas. Dentre estes compostos destacamos amidas graxas como anandamidas, oleamidas e dopamidas, que têm sido muito citadas na literatura devido sua aplicação farmacológica.<sup>1</sup>

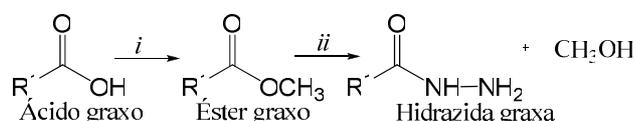
Considerando tais aspectos e buscando agregar valores aos derivados oleoquímicos, justifica-se o estudo de novos compostos graxos nitrogenados resultantes da reação entre um éster de cadeia graxa e uma hidrazina comercial.

Com o objetivo de ampliar os estudos direcionados às substâncias graxas, este trabalho propõe inicialmente realizar estudos sobre a síntese de hidrazidas monossubstituídas a partir de cadeias graxas, que apresentam semelhanças estruturais com as amidas citadas na literatura

Considerando os aspectos citados, buscamos um aproveitamento do potencial bioativo dos compostos heterociclos graxos através do bioisoterismo, uma ferramenta muito empregada pelos químicos medicinais, para a modificação racional de compostos protótipos, objetivando melhorar a afinidade, eficácia e especificidade a partir de variações das propriedades físico-químicas, tendo como finalidade aumentar as propriedades farmacocinéticas dos compostos sintetizados.

### Resultados e Discussão

Foram sintetizadas as hidrazidas graxas, conforme apresenta a figura 1.



*i*=CH<sub>2</sub>OH, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 15%, Refluxo, 65°C, 4 h

*ii*=NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O ou NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> · 2 HCl, Refluxo, 80°C, 24 h

**Figura 1.** síntese de hidrazidas graxas

A síntese das hidrazidas graxas ocorre a partir da reação do éster graxo metílico com o dicloridrato de hidrazina ou hidrazina monohidratada. Nesta rota, foram obtidos três compostos, estearil hidrazida, oleil hidrazida e palmitoil hidrazida, apresentando rendimento entre 80 a 85% e pontos de fusão entre 103 e 106°C

**Tabela 1:** Resultados obtidos na síntese de hidrazidas graxas a 80°C

Éster metílico	Hidrazida graxa	Rendimento hidrazida graxa	Ponto de fusão
Estearato	Estearil	85	106
Oleato	Oleil	80	103
Palmitato	Palmitoil	80	105

Além disso, as amostras foram caracterizadas por Espectroscopia no Infravermelho. Nessa análise foram obtidas bandas como C=O (1627cm<sup>-1</sup>), N-H estiramento axial (3315cm<sup>-1</sup>) e C-N (1462cm<sup>-1</sup>) que caracterizam o produto formado.

Dando continuidade ao trabalho, as hidrazidas sintetizadas a partir de ácidos graxos serão submetidas a reações de ciclocondensação do tipo [3 + 2], para obtenção das pirazolinias, com semelhanças estruturais aos compostos encontrados na literatura<sup>2</sup> como Fipronil<sup>2</sup>, Celecoxib<sup>3</sup>, Zaleplon e Sildenafil<sup>4,5</sup>, para futuros testes biológicos.

### Conclusões

Considerando os resultados apresentados, com bons rendimentos, a metodologia proposta mostrou-se apropriada para a síntese de hidrazida graxas monossubstituídas, estearil hidrazida, oleil hidrazida e palmitoil hidrazida, precursores para heterociclos supracitados.

### Agradecimentos

À CAPES, ao CNPq e à FURG.

<sup>1</sup>Trost, B. M.; Fleming, I.; *Comprehensive organic Synthesis*: New York, 1991; Vol. 6;

<sup>2</sup>Bloomquist, J. R. *Biochemical Sites of Insecticide Action and Resistance*, Ishaaya, I.; Ed. Springer (Berlin), 2001, 17.

<sup>3</sup>Talley, J. J.; Bronw, D. L.; Carter, J. S.; Graneto, M. J.; Kobolt, C. M.; Mansferrer, J. L.; Perkins, W. E.; Rogers, R. S.; Shaffer, A. F.; Zhang, Y. Y.; Zweifel, B. S.; Seibert, K. *J. Med. Chem.* 2000, 43, 775.

<sup>4</sup>Lednicer, D.; Mitscher, L. *The Organic Chemistry of Drug Synthesis*, Wiley Interscience, 1988, 2,152

<sup>5</sup>Casida, J. E.; Hainzl, D.; Cole, L. M. *Chem. Res. Toxicol.* 1998, 11, 1529