

## Síntese de novos pirazóis a partir do ácido gálico.

Alex F. C. Flores (PQ)<sup>1</sup>, Pauline F. Rosales (PG)<sup>1</sup>\*, Juliana L. Malavolta (PG)<sup>1</sup>, Bruna P. Kuhn (PG)<sup>1</sup>, Rayane B. Goularte (IC)<sup>1</sup>.

\* pauline.quimica@gmail

<sup>1</sup> Universidade Federal de Santa Maria, Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Santa Maria, RS, Brasil.

Palavras Chave: heterociclos, pirazóis, ácido gálico.

### Introdução

A obtenção de heterociclos contendo nitrogênio é de grande interesse devido à alta aplicabilidade na área farmacêutica. Muitos dos compostos farmacêuticos, contem o anel pirazolínico na sua estrutura, devido a sua grande variedade de atividades biológicas, como antimicrobiana, anti-inflamatória, atividades analgésicas, entre outras.

A síntese de 1*H*-pirazóis geralmente envolve uma reação de ciclocondensação de um composto 1,3-dieletrofilico com uma hidrazina. No caso da reação de compostos 1,3-dicarbonílicos ou seus análogos com hidrazinas para a obtenção de pirazóis, há a formação inicial de 5(3)-hidróxi-4,5-diidro-1*H*-pirazóis. Estes compostos, de forma geral, perdem uma molécula de água levando diretamente ao pirazol.

Assim, os objetivos deste trabalho são a síntese de compostos contendo o anel pirazolínico, a partir de um precursor em comum: ácido gálico.

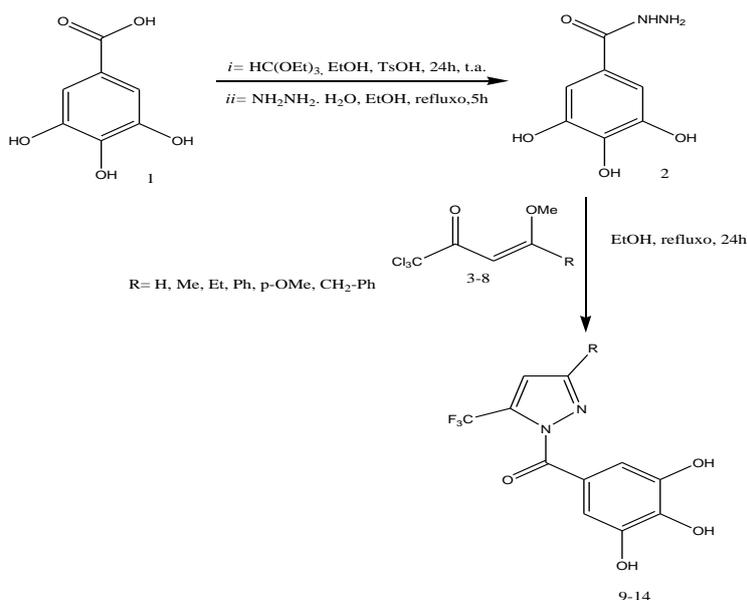
### Resultados e Discussão

Primeiramente o ácido gálico reage com trietil ortoformiato em etanol, utilizando o catalisador TsOH, durante 24 horas em repouso para a formação do respectivo éster: galato de etila. Em uma segunda reação o éster formado reage com a hidrazina em etanol, sob refluxo por 2 horas resultando na formação da hidrazida 2.

Essa hidrazida sintetizada foi levada à reação de ciclocondensação com diferentes β-alcóxivinitrfluorometil cetonas 3-8 para a síntese dos pirazóis 9-14. A reação de ciclocondensação utiliza refluxo de etanol durante 24 horas.

Os compostos foram obtidos na forma de sólidos e outros na forma de óleos com coloração do amarelo ao marrom. A purificação dos compostos foi feita através da recristalização em hexano à quente para os compostos sólidos e através de filtração de sílica gel para os compostos na forma de óleo, utilizando hexano: dicloro metano (10:1 v/v).

Os produtos 9-14 tiveram suas estruturas confirmadas por espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C.



Esquema 1. Rota sintética para síntese de Pirazóis derivados do ácido gálico.

### Conclusões

As rotas propostas foram eficientes na obtenção dos compostos alvos, resultando em bons rendimentos (60-85%) e pureza dos mesmos. Posteriormente, será feita avaliação biológica dos os compostos sintetizados.

### Agradecimentos

Ao financiamento do CNPq, CAPES e FAPERGS.

<sup>1</sup> Martins, M. A. P.; Cunico, W.; Pereira, C. M. P.; Sinhorin, A. P.; Flores, A. F. C.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N. *Curr Org Synth* **2004**, *1*, 391.

<sup>2</sup> Comprehensive Heterocyclic Chemistry; Katritzky, A.R., Rees, C.W.; Eds.; Pergamon Press: New York, ; Vols1-8.

<sup>3</sup> Fustero, S., Ramon, R.; Sanz-Cervera, J.F., Simon-Fuertes, A, Cunat, A.C.; Villanova, S.; Murguia, M., *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, 3523.

<sup>4</sup> Singh, S. P.; Kumar, D.; Batra, H.; Naithani, R.; Rozas, I.; Elguero, J.; *Can. J. Chem.* **2000**, *78*, 1109.