

Síntese de 1H-Pirazol-5(3)-carboxilatos de 2,2,2-trifluoroetil

**Roig, Esther Marques, Gonçalves, Helena de Araújo
Teixeira, Wystan Kreisly Othon; Pereira, Bruna Ávila; Barenõ, Valéria Dias de
Oliveira; Flores, Darlene Correia
Flores, Alex Fabiani Claro (orientador)**

theyroig@gmail.com, helenadeag@gmail.com

**Evento: Congresso de Iniciação Científica
Área do conhecimento: Síntese Orgânica**

Palavras-chave: pirazóis, carboxilatos, TFE

1 INTRODUÇÃO

A síntese de compostos contendo o grupo trifluormetil é principalmente devido ao fato de possuírem atividade biológica acentuada e ser utilizados em fármacos, atuando como analgésicos, anti-inflamatórios e anti-microbianos, e também atuando como agroquímicos, podendo ser herbicidas, inseticidas e fungicidas, e no desenvolvimento de novos materiais¹. Por outro lado, os 1H-pirazóis são heterociclos sintéticos versáteis presentes em muitas substâncias fisiologicamente ativas, por isso tanto métodos de síntese quanto a aplicação de substâncias contendo 1H-pirazóis tem sido muitos estudados². Nosso grupo de trabalho possui experiência na síntese e estudo da reatividade de 1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-alquen-2-onas e triclorometil 1,3-dicetonas como blocos de construção para a produção de 1H-pirazol-carboxilatos³. Portanto, o objetivo deste trabalho é o estudo das reações de ciclocondensação [3 + 2] de uma série de 4-aril-1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-alquen-2-onas (**1**) com hidrazina em 2,2,2-trifluoroetanol (TFE), visando a síntese de novos 1H-pirazol-5-carboxilatos de 2,2,2-trifluoroetil (**2**).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

O principal método de síntese de 1H-pirazóis envolve reações de ciclocondensação [3+2] de blocos CCC dieletrófilos com hidrazinas⁴. Esse método é robusto e permite ampla diversificação molecular dos produtos obtidos, de acordo com a substituição em ambos, bloco precursor ou hidrazina. Nossa pesquisa tem demonstrado que 1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-alquen-2-onas reagem com hidrazinas, levando a diferentes produtos, dependendo tanto dos substituintes do precursor 1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-alquen-2-ona, da substituição na hidrazina como também do solvente da reação. O grupo -CCl₃, por exemplo, pode ser convertido em éster ou ácido carboxílico ou ainda pode permanecer inalterado, apenas pela variação do solvente do meio reacional⁴.

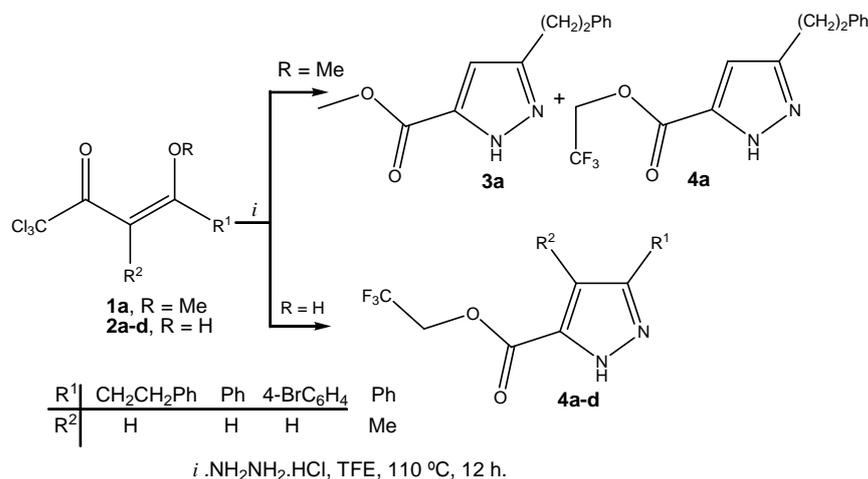
3 MATERIAIS E MÉTODOS

As experiências foram realizadas em 10 mL de TFE sob refluxo (110 °C) reagindo a série de 1,1,1-tricloro-4-alcoxi-3-alquen-2-onas (**1**) com um excesso

molar de 5% do cloridrato de hidrazina. A ciclocondensação entre **1a** e cloridrato de hidrazina nessas condições forneceu uma mistura quase equimolar de dois produtos, os quais foram identificados como 1*H*-pirazol-5(3)-carboxilato de 2,2,2-trifluoroetila (**4a**) e 1*H*-pirazol-5(3)-carboxilato de metila (**3a**) (Esquema 1). A razão entre estes dois produtos em cada reação foi medida por espectroscopia de RMN de ¹H. No entanto, quando foi utilizado o precursor 1,1,1-tricloro-6-fenil-2,4-hexanodiona (**2a**) sob as mesmas condições reacionais, foi obtido somente o produto **3a**. Portanto, utilizou-se a série de precursores **2b-d**, para obter os produtos **4b-d** puros.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O intermediário chave no mecanismo proposto é um cloreto de ácido carboxílico que é atacado por solvente nucleofílico. Em seguida, utilizando como solvente o TFE em um ataque nucleofílico, ocorre preferencialmente a partir do álcool formado in situ, após a ciclocondensação dos 1,1,1-tricloro-4-alcoxi-3-Alcen-2-onas (**1**). Isto ocorre mesmo quando a proporção de TFE foi aumentada no meio reacional de 10 a 25 mL.



5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ciclocondensação [3 + 2] entre triclorometil-1,3-dicetonas e hidrazina em 2,2,2-trifluoroetanol, para obtenção de esteres 1*H*-pirazol-5(3)-carboxilatos de 2,2,2-trifluoroetila, é eficaz, prática e versátil. A partir dos resultados obtidos da ciclização utilizando o bloco precursor 1,1,1-tricloro-4-metoxi-6-fenil-3-hexen-2-ona (**1a**) permite inferir mais sobre o mecanismo proposto para a conversão do triclorometil para carboxil e obter dados empíricos sobre a baixa nucleofilicidade do TFE em relação ao metanol gerado durante a ciclocondensação.

REFERÊNCIAS

- [1] Filler, R.; Saha, R. *Future Med. Chem.* 2009, *1*, 777.
- [2] Khaksar, S. J. *Fluorine Chem.* 2015, *172*, 51.
- [3] Fustero, S.; Sánchez-Roselló, M.; Barrio, P.; Simón-Fuentes, A. *Chem. Rev.* 2011, *111*, 6984.
- [4] Flores, A. F. C.; Blanco, R. F.; Souto, A. A.; Malavolta, J. L.; Flores, D. C. *J. Braz. Chem. Soc.* 2013, *24*, 2059.