

SÍNTESE DE 2- (5-HIDROXI-5-TRIFLUORMETIL-4,5-DI-HIDROPIRAZOL-1-il) -4-FENIL-TIAZOL

MARQUES, Gabriele Dias da Silva; BAREÑO, Valéria Dias de Oliveira; GONÇALVES, Helena de Araujo; TEIXEIRA, Wystan Kreisly Othon; PEREIRA, Bruna Ávila; ROIG, Esther Marques; SCHWENGBER, Ana Paula; FLORES, Darlene Corrêa. FLORES, Alex Fabiani Claro (orientador)

valbarena@yahoo.com.br

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

Palavras-chave: tiazol, *pirazoliltiazol, graxa*

1 INTRODUÇÃO

Este trabalho apresenta a síntese de compostos heterociclos graxos com anel tiazol. O desenvolvimento do trabalho visa à obtenção de heterociclos substituídos com cadeias graxas, bem como as suas aplicações tecnológicas e biológicas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

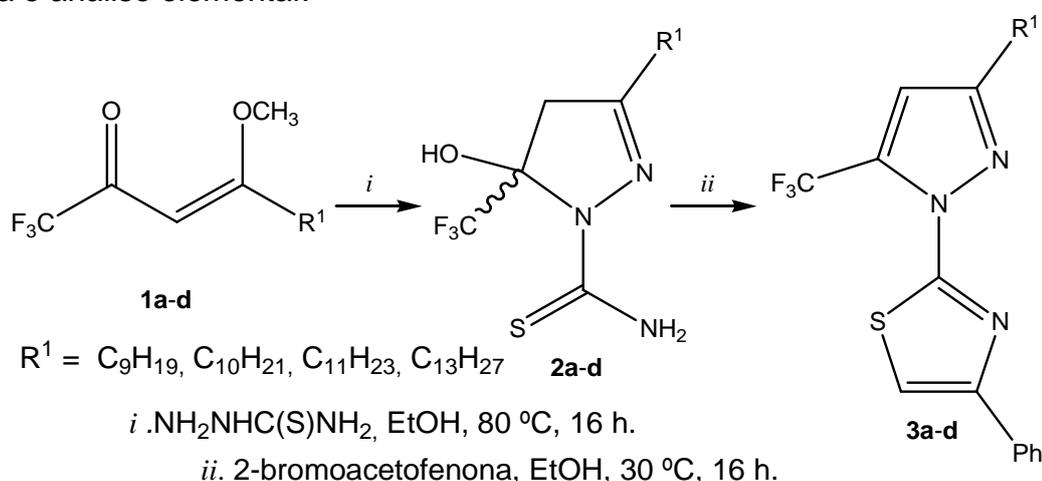
O anel tiazol está presente em um grande número de moléculas de ocorrência natural e sintéticas com atividades biológicas atraentes que está bem descrita por um grande número de drogas comercializadas contendo este anel.^{1,2} O heterociclo saturado via de biossíntese do ácido graxo tem emergido como um candidato principal para desenvolvimento de um agente antibacteriano importante e inovador. O tipo II, sistema de síntese de ácidos graxos ubíqua (FAS) em bactérias não é apenas essencial para a sobrevivência da célula, mas também exibe diferenças significativas entre a síntese dos ácidos graxos bacteriana e humano, incluindo a organização, a estrutura de enzimas e seus papéis específicos.³ As diferenças mencionadas acima tornam este sistema ser um alvo atraente para a descoberta de drogas antibacteriana.⁴ Por outro lado, foi estudada a síntese de 4-metoxi-3-Alken-2-onas 1,1,1-trifluoro como blocos de construção para a produção de sistemas promissores.⁵ O objetivo deste trabalho é relatar os resultados de síntese da posição 3 da cadeia graxa substituída 5-hidroxi-5-trifluorometil-1-tiocarbamoil-4,5-di-hidro-1H-pirazol e 4-fenil- derivados de tiazol.

3 PROCEDIMENTO METODOLÓGICO

Os carbotioamidapirazóis **2a-d** foram obtidos através de reações de ciclocondensação entre as -alcóxivinil trifluorometil cetonas e a tiosemicarbazida em etanol a uma temperatura de 79° C por um tempo reacional de 16 h ocorrendo a formação do produto com rendimento de 82%. Logo após os compostos **3a-d** foram sintetizados utilizando etanol como solvente em uma proporção molar de 1:1 (bromo acetofenona) por um tempo reacional de 16 h a 30°C, ocorrendo a formação do produto esperado, pirazoiltiazol na forma diidro com rendimento de 86%.

4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

A ciclocondensação [CCC + NN] entre 1,1,1-trifluoro-4-metoxi-3-alqueno-2-onas **1a-d** e de tio-semicarbazida foi realizada em refluxo de EtOH e verificou-se ser completada em 16 h, por CCD. Os espectros de ¹H RMN de **2a-d** exibem dois dupletos características próximos de 3-4 ppm devido ao acoplamento germinal de hidrogênios na posição-4 de 4,5-di-hidropirazol formado. A síntese dos compostos foi realizada seguindo metodologia tiazol da reação de Hantzsch **2a-d** (bloco SCN) e 2-bromoacetofenona (bloco CC). A formação de tiazol em EtOH foi completada em 16 horas a 30 ° C (Esquema 1). Como relatado no início da síntese do anel tiazol é acompanhada por desidratação simultânea do anel 4,5-di-hidropirazol levando a 4-fenil-2-(3-alkil-5-trifluorometilpirazol-1-il) tiazol sob a estrutura de reação de condições.⁶ Os produtos sintetizados foram identificados por ¹H, ¹³C e ¹⁹F RMN, massa e análise elementar.



Esquema 1. Síntese de 4-fenil-2-(3-alkil-5-trifluorometilpirazol-1-il) tiazol derivados

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi descrita uma síntese eficiente e direta para a preparação de derivados de pirazoliltiazol substituídos com uma cadeia graxa saturada em excelentes rendimentos em EtOH . Os produtos sintetizadas 2 e 3 estão a ser avaliados pela sua atividade antimicrobiana.

REFERÊNCIAS

- ¹Kashyap, S.J.; Garg, V. K.; Sharma, P. K.; Kumar, N.; Dudhe, R.; Gupta, J. K. Med. Chem. Res **2012**, 21, 2123.
- ²Aggarwal, R.; Kumar, S.; Kaushik, P.; Kaushik, D.; Gupta, G. K. Eur. J. med. Chem. **2013**, 62, 508.
- ³Schweizer, E.; Hofmann, J. Microbiol. Mol. Biol. Rev. **2004**, 68, 501.
- ⁴Li, J. R.; Li, D. D.; Wang, R. R.; Sun, J.; Dong, J. J.; Du, Q. R.; Fang, F.; Zhang, W. M.; Zhu, H. L. Eur. J. Med. Chem. **2014**, 75, 438.
- ⁵Flores, A. F. C.; Rosales, P. F.; Malavolta, J. L.; Flores, D. C. J. Braz. Chem. Soc. **2014**, 25, 1439.
- ⁶ Aggarwal, R.; Kumar, R.; Kumar, S.; Garg, G.; Mahajan, R.; Sharma, J. J Fluorine Chem. **2011**, 132, 965.