

SÍNTESE DE SELENOPIRAZOIS A PARTIR DE REAÇÕES DE CICLOCONDENSAÇÃO UTILIZANDO GLICEROL COMO SOLVENTE VERDE

THALITA FERNANDA BORGES DE AQUINO¹; DANIELA HARTWIG DE OLIVEIRA²; JOSÉ EDMILSON RIBEIRO DO NASCIMENTO²; RAQUEL GUIMARÃES JACOB³

¹Universidade Federal de Pelotas – thalitafer10@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – dani.hartwig@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – jedmilsonrn@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – raqueljacob@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

Os pirazóis são compostos heterocíclicos aromáticos de cinco membros, os quais contêm dois átomos de nitrogênio adjacentes nas posições 1 e 2 do anel. De acordo com a literatura, diferentes trabalhos reportam inúmeras aplicações desta classe de moléculas em indústrias agroquímicas e farmacêuticas, em função da presença de ligações polarizadas contidas em sua estrutura, o que tem despertado o interesse dos químicos orgânicos sintéticos (PORTE, 2008).

Com relação ao seu potencial biológico, são atribuídos aos pirazóis, a atividade analgésica, anti-inflamatória, antipirética, bactericida, reguladora do crescimento de plantas, entre outras aplicações (STANOVNIK, SVETE, et. al, 2014), (CATALÁN, FABERO, et. al, 1992), (CATALÁN, FABERO, et. al, 1990) e (PALACIOS, OCHOA DE RETANA, et. al, 1999).

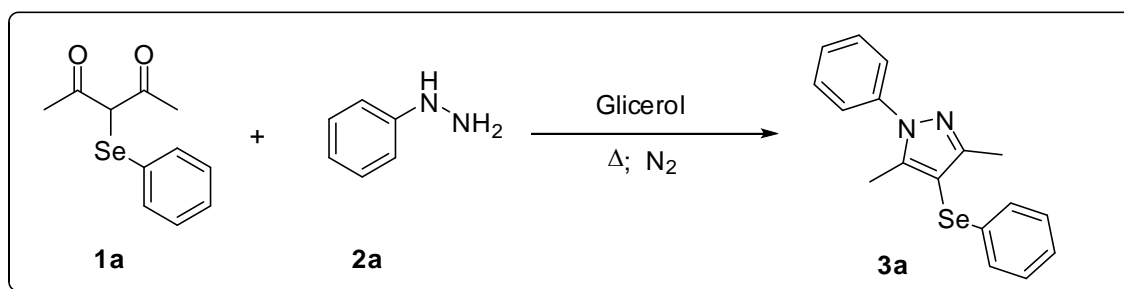
As metodologias de obtenção destes compostos, de acordo com a literatura, envolvem a utilização de ácidos fortes concentrados ou até mesmo o uso de solventes orgânicos voláteis que são contra os princípios da química verde.

A química verde pode ser definida como “a criação, o desenvolvimento e a aplicação de produtos e processos químicos visando reduzir ou eliminar o uso e a geração de substâncias nocivas à saúde humana e ao ambiente”. A preocupação com a geração desses resíduos tem crescido nos últimos anos, assim a utilização de solventes verdes como o glicerol tem despertado um grande interesse no meio acadêmico (CORREA, ZUIN, et. al. 2009).

Outra classe de compostos que tem despertado interesse no que diz respeito ao seu potencial biológico são os compostos organocalcogênicos. Além disso, compostos orgânicos de selênio são alvos sintéticos atrativos devido a sua química, região e estereoseletividade, podendo ainda ser utilizados em catálise assimétrica e possíveis candidatos a fármacos. Nosso grupo de pesquisa tem atuado nos últimos anos no desenvolvimento de metodologias para síntese de compostos organocalcogênicos com possíveis atividades biológicas como visto por PERIN; LENARDÃO; JACOB; PANATIERI (2009). Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi a síntese de selenopirazóis a partir de reações de ciclocondensação, partindo de 3-(fenilselânil)pentano-2,4-diona **1a** e fenilidrazina **2a** utilizando glicerol como solvente.

2. METODOLOGIA

Para sintetizar os selenopirazóis, inicialmente adicionou-se em um balão reacional de duas bocas 0,5 mmol de 3-(fenilselanil)pentano-2,4-diona **1a**, 0,5 mmol de fenilidrazina **2a** e 1 mL de solvente (Esquema 1). A mistura reacional foi posta sob agitação, aquecimento e atmosfera de nitrogênio. O progresso da reação foi acompanhado por CCD (cromatografia em camada delgada). A reação foi extraída com uma mistura de diclorometano e água (1:1) e o produto purificado em coluna cromatográfica usando sílica gel e uma mistura de hexano/acetato de etila como eluente (98:2). Os produtos foram identificados e caracterizados por espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ^{13}C e ^1H .



Esquema 1. Síntese de selenopirazóis a partir de reações de ciclocondensação.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram realizados alguns experimentos para otimizar o processo reacional, conforme descrito na Tabela 1. Assim, primeiramente foi feito um estudo da influência da temperatura no meio reacional (Tabela 1, linhas 1-4), onde foi obtido um melhor resultado quando a reação foi processada a uma temperatura de 60 °C (Tabela 1, linha 4). Posteriormente, foi avaliado o uso de um pequeno excesso do reagente **1a** (Tabela 1, linha 5) onde foi evidenciado um aumento no rendimento da reação para 82%. Na sequência, foram utilizados outros solventes verdes (Tabela 1, linhas 6,8), entretanto não foram obtidos melhores resultados quando comparados a linha 5, sendo esta escolhida como melhor condição reacional.

Tabela 1: Otimização da síntese de selenopirazóis.

Linha	1a (mmol)	Solvente	Temp. (°C)	Tempo (h)	Rendimento(%) ^a
1	0.5	Glicerol	rt	7.0	35
2	0.5	Glicerol	90	1.5	55
3	0.5	Glicerol	25	5.5	40
4	0.5	Glicerol	60	3.0	75
5	0.6	Glicerol	60	3.0	82
6	0.6	PEG-400	60	5.0	27
7	0.6	Água	60	5.0	53
8	0.6	Etanol	60	5.2	77

^aRendimentos obtidos após purificação em coluna cromatográfica do composto **3a**.

Na sequência, após eleger a melhor condição reacional, estendeu-se a metodologia proposta para sintetizar outros selenopirazóis substituídos. Os exemplos obtidos estão descritos na Figura 1.

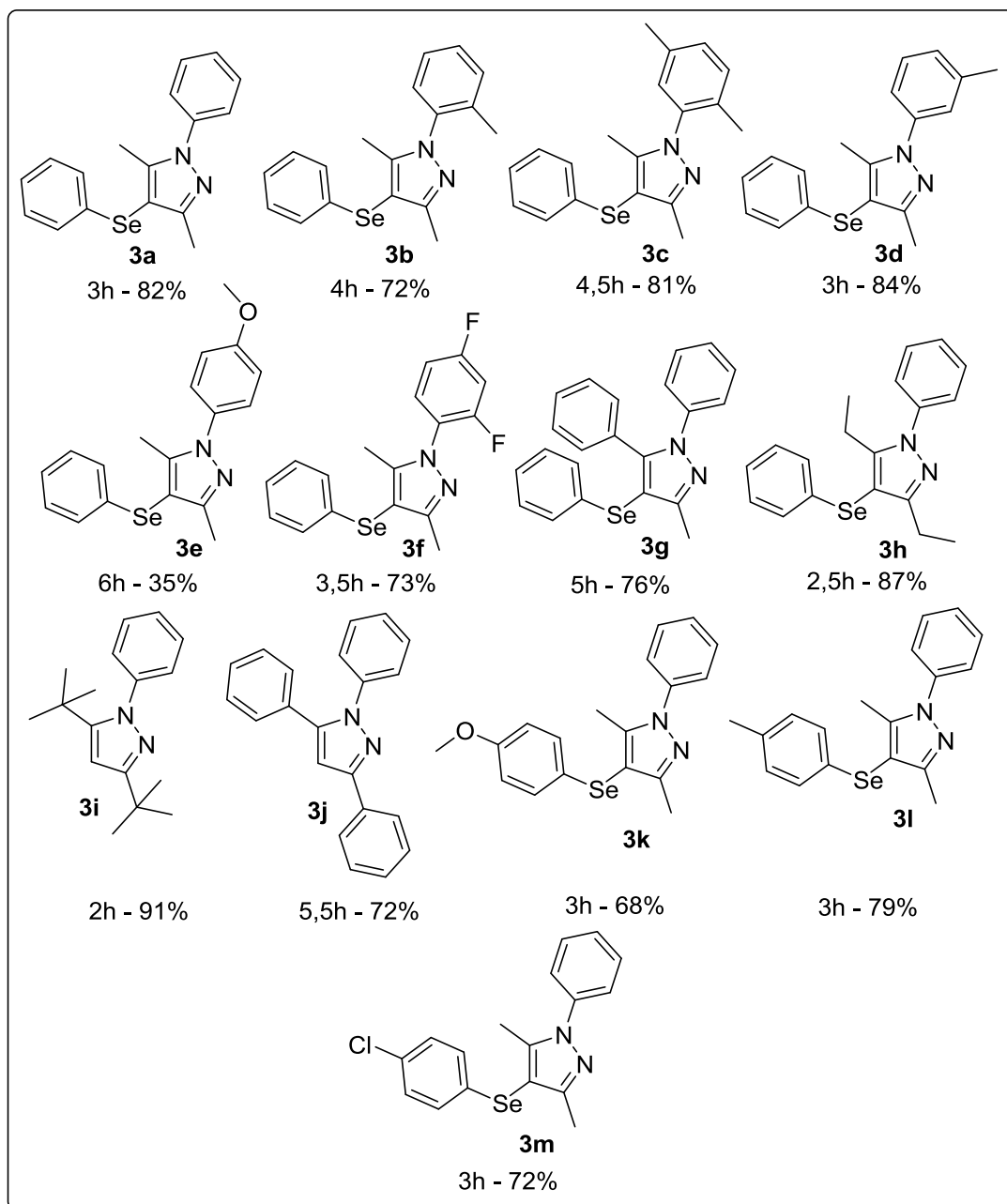


Figura 1. Selenopirazoís substituídos **3a-m** obtidos a partir de reações de ciclocondensação.

Conforme pode-se evidenciar na Figura 1, foi possível obter 11 selenopirazoís substituídos com grupos doadores e retiradores de elétrons com bons rendimentos. Entretanto, quando utilizados compostos dicarbonílicos muito volumosos, não foi observado o produto de ciclocondensação contendo o grupo organocalcogêneo (**3i** – **3j**).

4. CONCLUSÕES

Através dos estudos realizados, podemos concluir que foi desenvolvida uma metodologia limpa e eficiente para a síntese de selenopirazoís, usando o glicerol como solvente verde. Além disso, a partir desta metodologia foi possível a obtenção de 11 compostos diferentes em um curto tempo reacional.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CATALÁN, J.; FABERO, F.; CLARAMUNT, R. M.; MARIA, M. D. S.; FOCES-FOCES, M. DE LA C.; CANO, F. H.; MARTINEZ-RIPOLL, M.; ELGUERO, J.; SASTRE, R.; New ultraviolet stabilizers: 3- and 5-(2'-hydroxyphenyl)pyrazoles. **Journal of The American Chemical Society**, Madrid, v. 114, n.13, p. 5039-5048, 1992.

CATALÁN, J.; FABERO, F.; GUIJARRO, M. S.; CLARAMUNT, R. M.; MARIA, M. D. S.; FOCES-FOCES, M. de la C.; CANO, F. H.; ELGUERO, J.; SASTRE, R.; Photoinduced intramolecular proton transfer as the mechanism of ultraviolet stabilizers: a reappraisal. **Journal of The American Chemical Society**, Madrid, v.112, n.2, p. 747-759, 1990.

CORREA, A. G.; ZUIN, V. G. **Química Verde: fundamentos e aplicações. 1. Ed.** São Carlos: EDUFSCar, 2009.

PALACIOS, F.; OCHOA DE RETANA, A.M.; PAGALDAY, J.; A Regioselective Synthesis of 5-Pyrazolones and Pyrazoles from Phosphazenes derived from Hydrazines and Acetylenic Esters. **Tetrahedron**, Espanha, v. 55, n. 50, p. 14451-14458, 1999.

PERIN, G.; LENARDÃO, E. J.; JACOB, R.G.; PANATIERI, R.B. Synthesis of Vinyl Selenides. **Chemical Reviews**, Pelotas, v. 109, n. 3, p. 1277–1301, 2009.

PORTE, L. M. F. **Síntese de 5-hidroxi-3-(1,1-dimetoxietan-2-il)-5-trifluormetil-2-pirazolinas e 3-(1,1-difluoretan-2-il)-1H-pirazóis análogos.** 2008. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-graduação em Química, Universidade Federal de Santa Maria.

STANOVNIK, B.; SVETE, J.; Synthesis of Heterocycles from Alkyl 3-(Dimethylamino)propenoates and Related Enaminones. **Chemical Reviews**, Slovenia, v.104, n.5, p. 2433 - 2480, 2004.