

## ORGANOCATÁLISE NA SÍNTESE DE 1,2,3-TRIAZOIL CARBOXAMIDAS UTILIZANDO ULTRASSOM

BRUNA GOLDANI<sup>1</sup>; DAIANE XAVIER<sup>2</sup>; NATÁLIA SEUS<sup>3</sup>; DIEGO ALVES<sup>4</sup>

<sup>1</sup>CCQFA - Universidade Federal de Pelotas – UFPel – *goldanibruna@gmail.com*

<sup>2</sup>CCQFA - Universidade Federal de Pelotas – UFPel– *daianedamotta@yahoo.com.br*

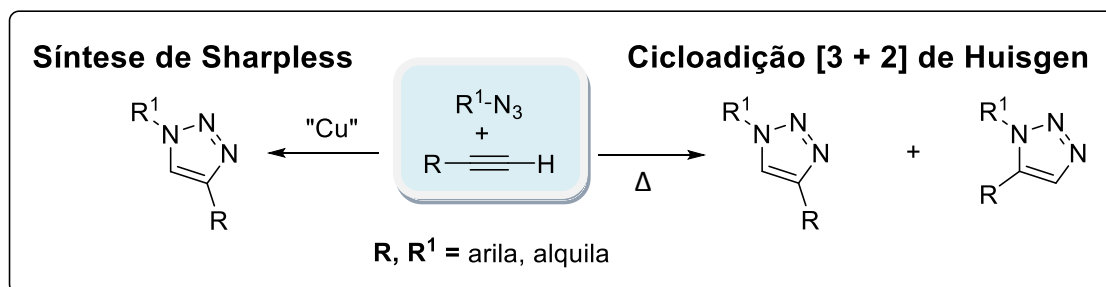
<sup>3</sup>CCQFA - Universidade Federal de Pelotas – UFPel– *nataliaseusd@gmail.com*

<sup>4</sup>CCQFA - Universidade Federal de Pelotas – UFPel – *dsalves@gmail.com*

### 1. INTRODUÇÃO

O uso de compostos heterocíclicos em medicamentos é uma das particularidades que torna a sua importância incontestável. Dentre os sistemas heterocíclicos mais estudados encontram-se os 1,2,3-triazóis, que têm despertado muito interesse pelo fato de possuírem um vasto campo de aplicações, desde o uso como explosivos, até agroquímicos e fármacos (GRIMETT, M. R.; 1979).

O interesse nessa classe de compostos vem aumentando devido ao desenvolvimento de metodologias sintéticas mais eficientes e às suas diversas atividades biológicas e aplicações. Dentre estas metodologias de síntese, destaca-se a cicloadição 1,3-dipolar entre azidas e alquinos terminais, conhecida como cicloadição [3 + 2] de Huisgen (HUISGEN, R.; 1963) e também a metodologia descrita por Sharpless utilizando sais de cobre (SHARPLESS, K. B.; 2002) (Esquema 1).



**Esquema 1**

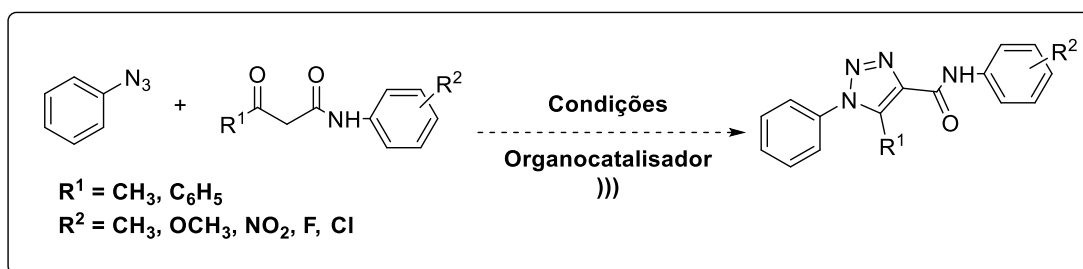
Como forma de propiciar a sustentabilidade, minimizar a formação de resíduos tóxicos e viabilizar um menor custo de produção é estabelecida a necessidade de novos processos ambientalmente aceitáveis para as indústrias químicas. Esta tendência se tornou conhecida como 'Química Verde' ou 'Tecnologia Sustentável'.

Dessa forma, surge a necessidade de mudança de paradigma a partir de conceitos tradicionais de eficiência do processo, que se concentravam principalmente no valor econômico e não atribuíam valores para a eliminação de resíduos ou a redução no uso de substâncias tóxicas e/ou perigosas (WARDENCKI, W.; 2005).

Neste sentido a busca por reações mais seletivas e com o intuito de minimizar o uso de metais de transição como catalisadores, a organocatálise vem crescendo consideravelmente. Essas moléculas orgânicas que são utilizadas como catalisadores, geralmente são estáveis, de baixo peso molecular, apresentam baixo custo, não são tóxicas, além de não ocorrer contaminação do produto final por metais (MACMILLAN D. W. C.; 2008).

Além disto, a utilização de ultrassom como fonte alternativa de energia é de grande interesse em síntese orgânica por apresentar diversas vantagens quando comparado com métodos convencionais, como a redução do tempo de reação, favorecimento de reações que geralmente não ocorrem em condições normais e também a simplificação de alguns sistemas reacionais (BARBOZA, J. C. S; 1992).

Em vista da importância da síntese de compostos heterocíclicos, o presente trabalho tem como objetivo principal desenvolver a síntese de 1,2,3-triazóis carboxamidas via organocatálise, utilizando ultrassom (Esquema 2).



Esquema 2

## 2. METODOLOGIA

Analisando metodologias já descritas na literatura envolvendo a síntese de moléculas com o núcleo triazólico, estas demonstram que muitas reações ocorrem em condições drásticas, como por exemplo, utilizando temperaturas elevadas, meios fortemente ácidos e longos tempos de reação.

Assim, estudos foram realizados para determinar a melhor condição reacional, utilizando-se ultrassom sendo inicialmente explorada a reação entre fenilazida **1** (0,3 mmol),  $\beta$ -cetoamida **2a** (0,3 mmol), o organocatalisador  $\text{Et}_2\text{NH}$  (5 mol %), DMSO (0,5 mL), a qual gerou o produto desejado **3a** com 82% de rendimento após 25 minutos de reação em ultrassom a uma amplitude de 40%.

O produto foi purificado por cromatografia em coluna (CC), utilizando-se sílica gel 60 (230-400 mesh – MERCK) e, como eluente hexano ou uma mistura de hexano/acetato de etila, de acordo com a polaridade do produto obtido.

Embora o rendimento do produto obtido tenha sido satisfatório, resolveu-se aperfeiçoar as condições reacionais variando-se as quantidades de catalisador bem como avaliando a influência do tempo e amplitude do aparelho de ultrassom.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Depois da confirmação por CG-MS do produto isolado, foram otimizadas as condições reacionais. Inicialmente, verificou-se a influência do tempo utilizando aparelho de ultrassom a 40% de amplitude utilizando-se 5 mol% de  $\text{Et}_2\text{NH}$  em um tempo reacional de 15 minutos obteve-se o produto desejado **3a** com 77% de rendimento.

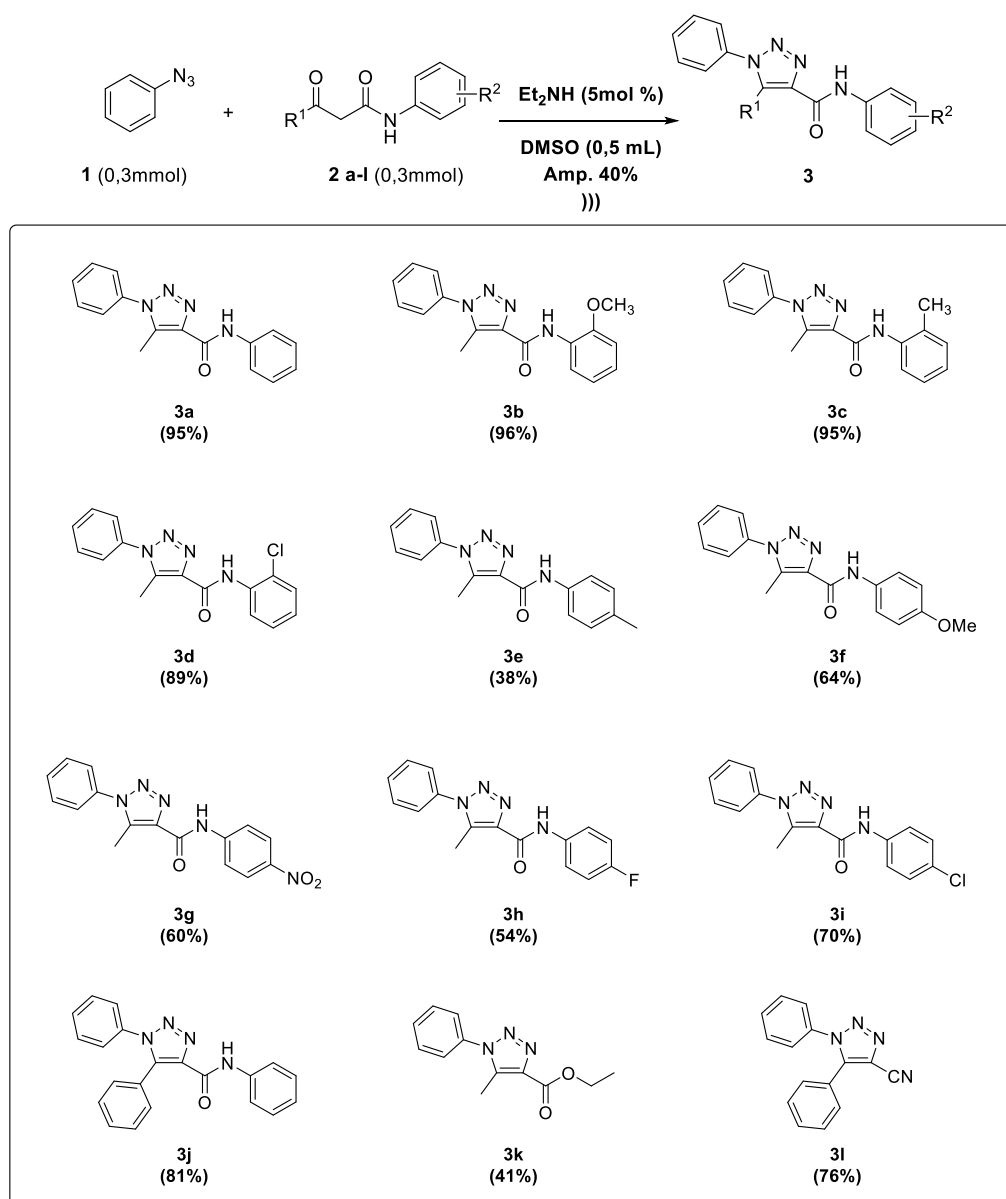
Para nossa surpresa, quando o tempo foi reduzido para 10 minutos o produto de interesse foi obtido em 95% de rendimento. Porém, quando se reduziu mais ainda o tempo reacional, nestas mesmas condições iniciais, houve

um decréscimo no rendimento obtendo-se o produto com 79% de rendimento após 5 minutos de reação.

Diminuindo-se a quantidade de catalisador para 3 mol% o produto **3a** foi obtido com 10% de rendimento em 10 minutos de reação. Porém, quando se diminuiu a quantidade de catalisador para 1 mol% não verificou-se a formação do produto **3a** após 10 minutos de reação.

A fim de analisar a influência da amplitude da sonda de ultrassom testou-se a reação utilizando-se 5 mol% de  $\text{Et}_2\text{NH}$  em um tempo reacional de 5 minutos em uma amplitude de 60%, obtendo-se o produto desejado com 89% de rendimento. Quando o tempo de reação aumentou para 10 minutos nestas condições houve um decréscimo significativo no rendimento, obtendo-se o produto desejado com 72%.

**Figura 1:** Variação de exemplos na síntese de 1,2,3-triazoil carboxamidas.



Analisando-se os resultados obtidos após o estudo de otimização reacional, estabeleceu-se a melhor condição de reação utilizando fenilazida **1** (0,3

mmol),  $\beta$ -cetoamida **2a** (0,3 mmol), na presença de Et<sub>2</sub>NH (5 mol%), DMSO (0,5 mL) como solvente, amplitude de 40% por 10 minutos.

Com o intuito de demonstrar a eficiência do método empregando-se ultrassom, realizou-se um teste sob aquecimento convencional através da reação entre fenilazida **1** (0,3 mmol),  $\beta$ -cetoamida **2a** (0,3 mmol), na presença de Et<sub>2</sub>NH (5 mol%) e DMSO (0,5 mL). O produto de interesse **3a** foi obtido nestas condições, porém foram necessárias 8h de reação para se obter um rendimento de 98%.

Após definida a melhor condição reacional explorou-se a variabilidade de exemplos para esta metodologia com uma série de  $\beta$ -cetoamidas substituídas **2a-l** (Figura 1).

#### 4. CONCLUSÕES

Diante do que foi exposto, a síntese de 1,2,3-triazol carboxamidas via organocatálise, utilizando ultrassom foi efetiva através de uma metodologia simples e sob condições brandas. Comparando-se ainda com uma metodologia convencional pode-se concluir que através da utilização de uma fonte alternativa de energia e de um organocatalisador obtiveram-se os produtos de interesse em bons a excelentes rendimentos e em tempos reacionais mais curtos.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barboza, J. C. S; Serra, A. A. **Química Nova**, v. 4, p. 302, 1992.
- Grimett, M. R.; Barton, D.; Ollis, D., **Comprehensive Organic Chemistry**, 1979.
- Huisgen, R. **Angew. Chem.**, v. 75, p. 604, 1963.
- MacMillan D. W. C. **Nature**, v. 455, p. 304, 2008.
- Sharpless, K. B. **Angew. Chem.**, 2002.
- Wardencki, W.; Cury, J.; Namiećnik, J.; **Polish Journal of Environmental Studies**, p. 389, 2005.