**Síntese de azalactonas empregando radiação de micro-ondas**

Mariane Natalia Soder(PIBIC/Fundação Araucária/Unioeste), Mauricio Ferreira Rosa(Orientador), e-mail: [mauricio\_rosa@ymail.com](mailto:mauricio_rosa@ymail.com)

Universidade Estadual do Oeste do Paraná/Centro de Engenharias e Ciências Exatas/Toledo-PR

**Grande área e área:** Ciências Exatas e da Terra - Química

**Palavras-chave:** Química Verde, heterocíclicos, oxazolonas.

**Resumo**

Este trabalho relata a síntese de compostos azalactônicos empregando radiação de micro-ondas. A reação é efetuada reagindo-se do ácido hipúrico, um aldeído aromático, anidrido acético e acetato de sódio como catalisador, empregando-se radiação de micro-ondas de um forno doméstico em diferentes períodos de tempo. Os resultados obtidos variam de 37% a 98%. A metodologia de Plochl-Erlenmeyer é um bom método na síntese desses heterocíclicos, no entanto o tempo de reação é de, no mínimo, duas horas, com trabalho de *work-up* demorado. Com a minimização de solvente e tempo reacional reduzido, se proporciona a redução no impacto ambiental.

**Introdução**

As reações em Química Orgânica comumente são realizadas na presença de um solvente, cuja finalidade é possibilitar que os reagentes entrem em contato, e pela presença de calor, que age no sentido de vencer a barreira de ativação para que a reação ocorra. A partir da década de 80, com os artigos pioneiros de Gedye *et al.* (1986) e Giguere *et al.* (1986), que utilizaram fornos de micro-ondas domésticos para a irradiação, o número de trabalhos que utilizam esta radiação eletromagnética em síntese orgânica cresceu quase exponencialmente. Os benefícios mais comuns da utilização da radiação de micro-ondas são: a) reações muito mais rápidas, frequentemente na escala de poucos minutos; b) alto grau de pureza dos produtos, devido principalmente ao curto tempo de residência em altas temperaturas; c) rendimentos geralmente melhores, obtidos em tempos menores e com produtos mais puros.

Estas metodologias tornam as reações mais limpas, seguras e fáceis de fazer. Uma das áreas que mais tem se beneficiado com a utilização da radiação de micro-ondas é a síntese de heterociclos, em especial aqueles que apresentam ação farmacológica (WATHEY et al., 2002; BOUGRIN; LOUPY; SOUFIAOUI, 2005; MAVANDADI; PILOTTI, 2006). Estes resultados nos incentivam a tentar iniciar no curso de Química da Unioeste uma linha de pesquisa em síntese orgânica utilizando metodologias ambientalmente amigáveis (*environmental friendly*), indo ao encontro dos objetivos lançados na criação do LEQAL (Laboratório de Estudos em Química Analítica Limpa), um órgão ligado ao nosso grupo de pesquisa.

**Materiais e Métodos**

Os experimentos foram realizados tendo por base o artigo de Paul *et al.* (2004). As reações foram realizadas partindo-se do ácido hipúrico, acetato de sódio, anidrido acético e diferentes aldeídos. Os aldeídos utilizados, sem prévio tratamento, foram: 4-N,N-dimetilaminobenzaldeído (4-DMAB), 4-hidroxi-3-metoxibenzaldeído (4H-3MB), 4-dimetoxibenzaldeído (4-DMB), 4-hidroxibenzaldeído (4-HB), 3-carboxaldeído-indol (3-Cl), furfural (FUR), 3-piridinacarboxaldeído (3-PCA). A proporção molar dos reagentes (ácido hipúrico:aldeído:acetato de sódio:anidrido acético) foi de 1:1:0,2:2.

Em um gral os reagentes sólidos foram pulverizados e pesados. Em seguida estes foram misturados intimamente com o auxilio de um bastão de vidro. A mistura foi aquecida em um micro-ondas doméstico (Esmaltec EM19) em diferentes períodos de tempo, sendo que em intervalos de 1 minuto se acompanhava o desenvolvimento da reação. Todas as reações foram realizadas empregando 50% da potencia nominal do equipamento que é de 700 W.

Após o resfriamento do meio reacional foram adicionados água e clorofórmio. A fase orgânica foi separada e seca com sulfato de sódio anidro.

Todos os produtos foram submetidos à cromatografia em camada delgada (CCD), usando como eluente acetato de etila:hexano (2:1). Quando necessária foi realizada uma coluna cromatográfica para separar os produtos.

Os produtos foram caracterizados utilizando-se as técnicas espectroscópicas na região do infravermelho e no ultravioleta-vis.

**Resultados e Discussão**

A Figura 1 abaixo mostra o esquema geral de síntese dos derivados azalactônicos preparados neste trabalho.



Figura 1 – Esquema geral de síntese dos derivados azalactônicos

Inicialmente foram feitos alguns experimentos para se determinar o melhor tempo reacional com os aldeídos 4-DMAB, 4H-3MB, 4-DMB e 4-HB. Para estes reagentes foi determinado o tempo de aquecimento de 2,5 min. Para os aldeídos 3-CI, FUR e 3-PCA foi empregado este tempo.

A Tabela 1 apresenta as características físicas, Rf’s e os rendimentos obtidos.

**Tabela 1: Resultados da CCD, respectivos Rf’s e rendimentos**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Aldeído | Cor | CCD | Rf’s | Rendimento bruto (%) |
| 4-DMAB | Vermelho | Duas manchas | 0,64 | 67% |
| 4H3-MB | Amarelo | Duas manchas | 0,67 | 87% | |
| 4-MB | Amarelo | Duas manchas | 0,65 | 81% | |
| 4-HB | Amarelo | Uma mancha | Origem | 77% | |
| 3-Cl | Amarelo | Três manchas | 0,54 e 0,69 | 89% | |
| FUR | Amarelo | Duas manchas | 0,76 | 37% | |
| 3-PCA | Alaranjado | Duas manchas | 0,55 | 37% | |

Verificou-se que para os produtos obtidos a partir do FUR e do 3-PCA o tempo de irradiação não apresentou rendimento e pureza satisfatórios.

Depois de isolados alguns dos produtos foram caracterizados por uv-vis. A Figura 2 mostra o espectro desses alguns produtos.

Figura 2 – Espectros de absorção do 3-Cl, 3-PCA, FUR em n-hexano

A Figura 3 mostra o espectro de infravermelho (IV) para o 4-DMAB.

Figura 3 – Espectro de infravermelho do 4-DMB

**Conclusões**

A utilização do forno de micro-ondas na síntese de azalactonas apresentou-se um bom método para a obtenção desses compostos, comparando com o método clássico de Plöchl-Erlenmeryer, apresentando reações mais rápidas. Considerando a diminuição do uso de solvente, este trabalho nos leva a obter reações mais limpas.

**Agradecimentos**

Os autores agradecem a FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA pelo auxilio financeiro dado na forma de bolsa de IC e a UNIOESTE pelo espaço cedido.

**Referências**

GEDYE, R.; SMITH, F.; WESTAWAY, K.; ALI, H.; BALDISERA, L.; LABERGE, L.; GIGUERE, R. J.; BRAY, T. L.; DUNCAN, S. M.; MAJETICH, G. Application of commercial microwave ovens to organic synthesis. Tetrahedron Lett., vol. 27, pp. 4945-4948, 1986.

LOUPY, A. Solvent-free microwave organic synthesis as an efficient procedure for green chemistry. C. R. Chimie, vol. 7, pp. 103-112, 2004

MAVANDADI, F.; PILOTTI, A. The impact of microwave-assisted organic synthesis in drug discovery.DDT, vol. 11, pp. 165-174, 2006.

PAUL, S.; NANDA, P.; GUPTA, R.; LOUPY, A. Calcium acetate catalyzed synthesis of 4-arylidene-2-phenyl-5(4H)-oxazolones under solvent-free conditions. Tetrahedron Lett., vol. 45, pp. 425-427, 2004.

WATHEY, B.; TIERNEY, J.; LIDSTRÖM, P.; WESTMAN, J.The impact of microwave-assisted organic chemistry on drug discovery, DDT, vol. 7, pp. 373-380, 2002.