

Desenvolvimento de Micropartículas de Alginato contendo íons de Cu²⁺: Potencias catalisadores na síntese de pirazóis

Jaqueleine Ferreira de Souza¹; Thalia S. A Lemos²; Thalita F. B. de Aquino³;
Raquel G. Jacob⁴; André R. Fajardo⁵;

¹UFPel – jferreirasouza93@hotmail.com

² UFPel – thaliaamaral8@gmail.com

³ UFPel – thalitafer10@hotmail.com

⁴UFPel – raquelgjacob@yahoo.com.br

⁵ UFPel – drefajardo@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de abordagens catalíticas mais diretas para a síntese de produtos químicos representa um dos principais esforços para alcançar a sustentabilidade química (OJHA, 2017). O amplo uso de catalisadores está fortemente presente tanto no setor industrial quanto do setor acadêmico isso por que a sua utilização favorece a cinética das reações e influencia na seletividade e eficiência das mesmas. Os catalisadores são comumente divididos em homogêneos e heterogêneos. Uma catalise homogênea apresenta geralmente reações com ótimos rendimentos e seletividade, no entanto apresenta alguns inconvenientes como dificuldade de recuperação e reciclagem do catalisador e em alguns casos acaba contaminando o produto final. Em contrapartida, os catalisadores heterogêneos oferecem vantagens como boa recuperação, e maior facilidade de separação do catalisador do produto (CLIFFORDA, 2017).

Dentre os metais de transição utilizados em catálise, o cobre tem atraído atenção dos pesquisadores que realizam estudos nessa área do conhecimento. Dentre as reações em que o cobre desempenha papel fundamental encontra-se a síntese de pirazóis (OLIVEIRA, 2015). Os Pirazóis são uma classe de compostos heterocíclicos amplamente presente em produtos agroquímicos e farmacêuticos como por exemplo, o Fipronil e o Metamizol. Geralmente, os Pirazóis são sintetizados pela reação de hidrazinas com aldeídos ou cetonas e compostos 1,3-dicarbonílicos através de reações de cicloadição 1,3-dipolar catalisadas por metais de transição onde geralmente são encontrados protocolos que utilizam CuI como catalisador (OLIVEIRA, 2015).

Nesse sentido a busca por um sistema de reação prático em termos de condições leves de reação e viabilidade econômica continua atraindo o interesse de químicos orgânicos sintéticos para a síntese de pirazóis substituídos. Tendo isso em vista o objetivo do trabalho foi imobilizar íons cobre em uma matriz de Alginato (Agl) preparada na forma de micropartícula para ser utilizada como catalisador na síntese de Pirazóis

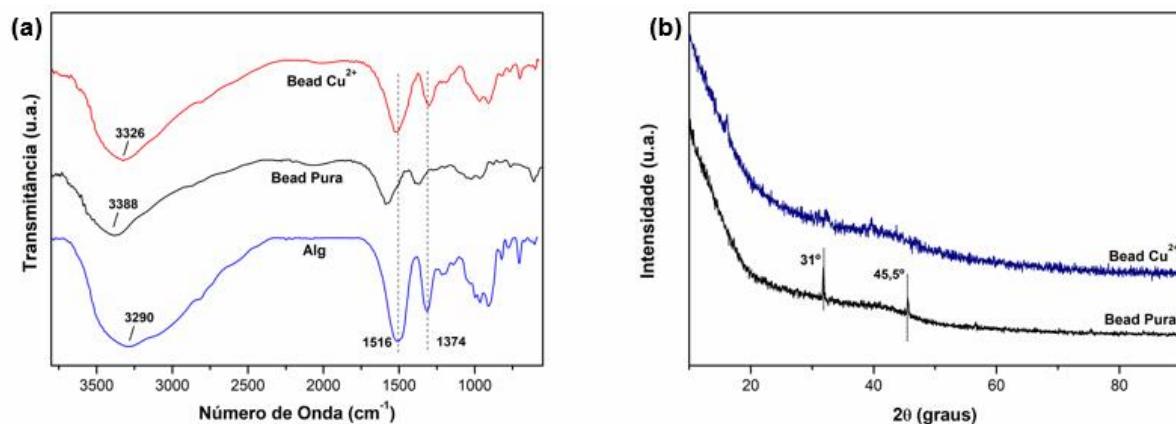
2. METODOLOGIA

Preparo das micropartículas de Alg: Foi preparada uma solução de Alg 3 % (m/m) a qual foi deixada sob agitação magnética à 60 °C por 2 h, após a solução foi mantida sob agitação até atingir a temperatura ambiente. Em seguida, a solução resultante foi transferida para uma seringa de plástico com uma agulha de diâmetro interno de 1,0 mm, posteriormente, a mesma foi gotejada em uma solução de CaCl₂ (5% m/v), para a formação das micropartículas (Bead Pura). Logo após as micropartículas foram recuperadas por filtração simples, lavadas

com água destilada para remoção do excesso de cálcio e em seguida foram imersas em uma solução de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,01 mol/L) por 24 h para que houvesse a adsorção dos íons de Cu^{2+} na matriz das micropartículas (Bead Cu^{2+}). Por fim as micropartículas foram filtradas, lavadas com água destilada e secas em estufa a 37°C durante 24 h.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A técnica de FTIR foi utilizada para a identificação da estrutura química das micropartículas, como pode ser observado na **Figura 1a**.

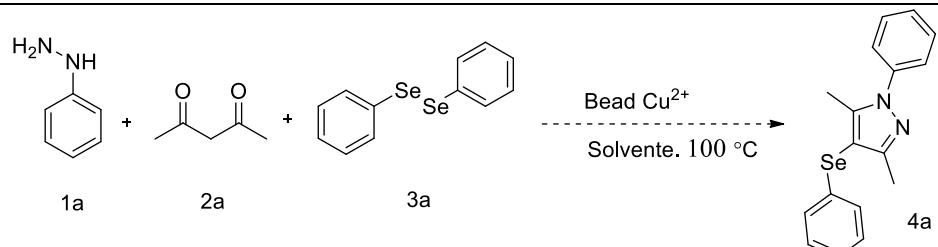


O espectro de FTIR obtido para o Alg, apresenta bandas características de sua estrutura. A banda larga em 3290 cm^{-1} está associada ao estiramento das ligações O-H dos grupos hidroxila do alginato. Em 2824 cm^{-1} são observadas as vibrações do estiramento C-H das ligações alifáticas. Além disso, bandas em 1516 e 1374 cm^{-1} são atribuídas aos estiramentos simétrico e assimétrico do grupo carboxilato livre ($-\text{COO}^-$), respectivamente. Também é possível observar as bandas em 1028 cm^{-1} atribuída ao estiramento do grupamento éter (C-O-C) do anel piranosídico. No espectro de Alg reticulados com íons Ca^{2+} (Bead Pura), além de apresentar bandas características do Alg puro, também é possível observar diferenças significativas entre os espectros. Como na região de absorção do estiramento vibracional das ligações O-H do Alg, onde houve um leve deslocamento para regiões de maior intensidade, 3388 cm^{-1} . Essa diferença é justificada pela participação dos grupos hidroxila e carboxilato do alginato com os íons Ca^{2+} . Bandas referente ao estiramento $-\text{COO}^-$, deslocaram-se para regiões de maior intensidade, provavelmente pela interação dos grupos carboxilatos com os íons Ca^{2+} confirmado assim a reticulação do alginato. Em contrapartida no espectro das micropartículas contendo íons Cu^{2+} é possível observar novamente mudanças (descolamento) nas bandas dos grupos $-\text{COO}^-$ e O-H indicando que os íons de Cu^{2+} estão interagindo com os grupos funcionais do alginato.

Padrões de difração de raios-X (DRX) das amostras de micropartículas reticuladas com Ca^{2+} e micropartículas contendo íons de Cu^{2+} são apresentados na **Figura 1b**. O padrão de DRX obtidos para as micropartículas pura apresentou picos de difração em 2θ igual a 31 ° e 45,5 ° correspondente a estrutura semicristalina do alginato reticulado com Ca^{2+} o que indica certo ordenamento, em contraste nos padrões obtido para as micropartículas com íons Cu^{2+} esses picos desaparecem o que sugere que os íons Cu^{2+} interagem com os grupos funcionais do alginato e causam certo desordenamento na estrutura do material.

Os experimentos preliminares da atividade catalítica foram iniciados otimizando as condições de reação. Em um balão reacional, foram adicionados 1mmol de fenilhidrazina **1**, 1 equiv. de 2,4-pentanodiona **2**, 0,6 equiv. de disseleneto de difenila **3**, 6 mol% do catalisador contendo íons de Cu²⁺, 1 mL de DMSO como solvente, à 100 °C por um período de 24 horas. Após, a reação foi filtrada e lavada com acetato de etila e o catalisador foi então removido. O produto **4** foi isolado utilizando coluna cromatográfica de sílica gel e uma mistura de eluentes, acetato de etila e hexano (98:2) onde o produto de interesse **4** foi obtido com um rendimento de 80% (Tabela 1, linha 1). Após purificação o produto gerado foi caracterizado por espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de carbono (¹³C) e hidrogênio (¹H) e espectrometria de massas (MS). Depois de caracterizado o produto, alguns parâmetros foram avaliados a fim de encontrar a melhor condição reacional e expandir o escopo reacional. Posteriormente a reação foi realizada com as mesmas condições usando tolueno como solvente (Tabela 1, linha 2), e então houve um decrescimo significativo no rendimento. Após a reação foi testada nas mesma condições utilizando dimetilformamida como solvente (Tabela 1, linha 3) e obteve-se apenas 20% de rendimento. Foi então estabelecido DMSO como melhor solvente. A partir disso a reação foi testado em uma temperatura de 80 °C (Tabela 1, linha 4) obtendo apenas 40 % de rendimento. Em seguida a reação foi testada utilizando 120 °C de temperatura (Tabela 1, linha 5) onde chegou-se a um rendimento de 60 %. Estabelecendo então 100 °C como temperatura ideal e DMSO como solvente, foi então variado a quantidade de catalisador. Onde foi testado 12 mol % de catalisador (Tabela 1, linha 6) obtendo rendimento de 75 %, e 3 mol % (Tabela 1, linha 7) chegando a um rendimento de 42 %, apois foi analisado a estequimetria da reação onde se utilizou 1,2 equivalentes (Tabela 1, linha 8) chegando a 81 % de rendimento. Foi então estalecida como melhor condição para formação do composto **4a**. Para estabelecer a eficácia do catalisar a reação foi testada utilizando as micropartículas desenvolvidas puras, ou seja sem íons Cu²⁺ (Bead Pura) onde não foi possível observar a formação do produto de interesse.

Tabela 1- Otimização das condições para a reação entre a fenilhidrazina **1**, 2,4-pentanodiona **2**, e disseleneto de difenila **3**.



Linha	Reagente 2a	Catalisador	Solvente	Temperatura (°C)	Rendimento (%)
1	1 equiv.	6 mol %	DMSO	100	80
2	1 equiv.	6 mol %	Tolueno	100	17
3	1 equiv.	6 mol %	DMF	100	20
4	1 equiv.	6 mol %	DMSO	80	40
5	1 equiv.	6 mol %	DMSO	120	60
6	1 equiv.	12 mol %	DMSO	100	75
7	1 equiv.	3 mol %	DMSO	100	42
8	1.2 equiv.	6 mol %	DMSO	100	81
9	1 equiv.	Bead Pura	DMSO	100	-

4. CONCLUSÕES

Caracterização das micropartículas revelou que a incorporação das do íons Cu²⁺ não altera significativamente as propriedades do material. As poucas alterações observadas estão relacionadas com o fato dos íons Cu²⁺, , conferirem pontos de reticulações adicionais na estrutura das micropartículas o que provavelmente modifica sua configuração. Os experimentos de catalise demonstraram que as micropartículas possuem ótimas propriedades catalíticas de pirazóis. Foi possível desenvolver uma metodologia simples e eficiente para a síntese desses compostos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CLIFFORDA, D.C.; CASTANOB, C.E.; ROJASA, J.V. Supported transition metal nanomaterials: Nanocomposites synthesized by ionizing radiation. **Radiation Physics and Chemistry**, v.132, p.52–64, 2017;
- OJHA, N.K.; ZYRYANOV, G.V.; MAJEE, A.; CHARUSHIN, V.C.; CHUPAKHIN, O.N.; SANTRA, S. Copper nanoparticles as inexpensive and efficient catalyst: A valuable contribution in organic synthesis. **Coordination Chemistry Reviews**, v.353, p.1–57, 2017;
- OLIVEIRA, D. H; AQUINO, T. B.; NASCIMENTO, J. E; PERIN, G; JACOB, R.G; ALVES, D. Direct Synthesis of 4-Organylselanylpyrazoles by Copper-Catalyzed One-Pot Cyclocondensation and C-H Bond Selenylation Reactions. **Advanced Synthesis Catalysis**. v. 357, p.4041 –4049, 2015;
- OLIVEIRA, D. H; JACOB, R.G; ALVES, D; XAVIER, M.C.D.F. Copper-Catalyzed One-Pot Multicomponent Reactions: Synthesis of 4-Arylsulfenyl Pyrazoles. **Current Organic Synthesis**, v.12, p. 822-829, 2015.