

APLICAÇÃO DE ALGINATO DE COBRE II COMO CATALISADOR PARA A SÍNTSESE DE SELENOPIRAZÓIS

PÂMELA PINTO POTENZA NUNES¹; THALITA FERNANDA BORGES DE AQUINO²; JAQUELINE FERREIRA DE SOUZA³; ANDRÉ RICARDO FAJARDO⁴; RAQUEL GUIMARÃES JACOB⁵

¹Universidade Federal de Pelotas – pamelapotenza@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – thalitafer10@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – jferreirasouza93@hotmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – drefajardo@hotmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – raquelgjacob@yahoo.com.br

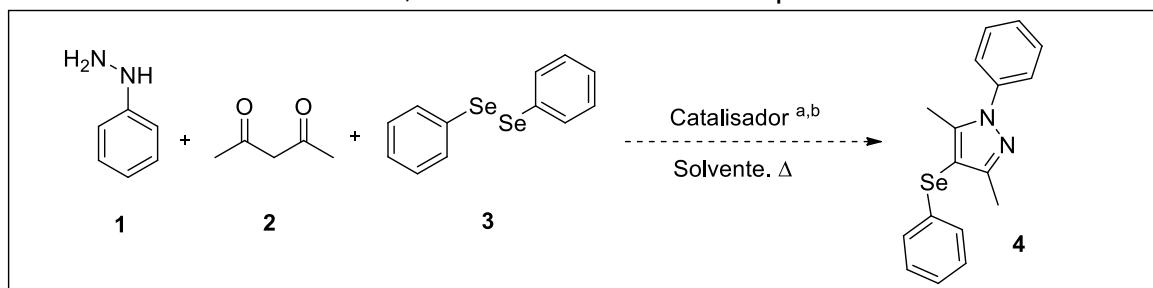
1. INTRODUÇÃO

Os pirazóis são compostos heterocíclicos de anéis de 5 membros, sendo eles 2 de nitrogênio em posições adjacentes. Existem diversas maneiras descritas na literatura para a obtenção destes compostos, as principais envolvem ciclocondensação e cicloadição 1,3-dipolar, utilizando alcenos e alcinos terminais. (GONÇALVES, 2016) e (DEAQUINO, 2018).

Os compostos pirazólicos podem apresentar diversas atividades biológicas, como antibesidade, anti-inflamatório, analgésico e antitumoral, estando presente em alguns medicamentos conhecidos. Um exemplo de fármaco popular é o Metamizol, conhecido comercialmente como Dipirona, que possui atividades analgésica e antipirética. (OLIVEIRA, 2015).

O alginato é um polissacarídeo extraído das algas marrons em regiões costeiras. Seu principal uso é nas indústrias farmacêutica e alimentícia, pois este apresenta ser um bom agente de encapsulação, gelificação e atua na formação de filmes e fibras sintéticas. (TEIXEIRA, 2011).

Com o objetivo da aplicação do alginato de cobre II como um novo catalisador, a proposta deste trabalho é a síntese de selenopirazóis **4** a partir de fenilidrazina **1**, 2,4-pantanodiona **2**, disseleneto de difenila **3**, utilizando o alginato de cobre II como catalisador, como demonstrado no esquema **1**.

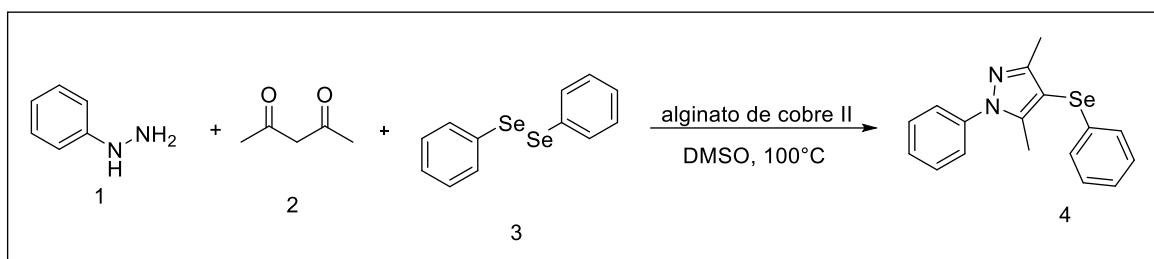


Esquema 1

2. METODOLOGIA

Em um balão reacional, foram adicionados 1 equiv. de fenilidrazina **1**, 1 equiv. de 2,4-pantanodiona **2**, 0,6 equiv. de disseleneto de difenila **3**, 6 mol% do catalisador de alginato de cobre²⁺, 1 mL de DMSO como solvente, à 100 °C por um período de 24 horas (Esquema 2). Após, a reação foi filtrada removendo o catalisador. A mistura foi purificada utilizando coluna cromatográfica de sílica gel e como eluente uma mistura de acetato de etila e hexano (98:2) onde o produto de interesse **4** foi obtido com um rendimento de 80%. Após a 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 e expandir o escopo reacional.



3.DISCUSSÃO E RESULTADOS

Para o estudo da síntese de selenopirazóis a partir da catálise de alginato de cobre II, foram avaliados alguns parâmetros como, solvente, temperatura e quantidades do catalisador e do reagente **2a** (Tabela 1). Para isso, primeiramente avaliou-se diferentes solventes, como DMSO, Tolueno e DMF. O DMSO mostrou-se ser o solvente ideal para esta reação. Quando avaliada a influência da temperatura, verificou-se um decréscimo no rendimento a 80 e 120 °C, mostrando assim que a temperatura ideal é de 100 °C. Após foi adicionado um excesso do reagente **2a**, porém não foi observado o aumento de rendimento do produto. Também foi avaliada a quantidade catalítica de alginato de cobre II, onde obteve-se um rendimento de 75 % quando foi dobrada a sua concentração e apenas 42 % quando reduzida à metade. Para verificar a eficiência do catalisador testou-se alginato de cálcio, onde não foi observada a formação do produto de interesse. Também foi testado com CuCl₂ onde o produto foi obtido com apenas 61%. Definiu-se então como melhor condição, aquela da linha 1, que apresentou 80% de rendimento.

Tabela 1: Otimização

Linha	Reagente 2a	catalisador	solvente	Temperatura °C	Rendimento %
1	1 equiv.	6 mol % ^a	DMSO	100	80
2	1 equiv.	6 mol % ^a	Tolueno	100	17
3	1 equiv.	6 mol % ^a	DMF	100	20
4	1 equiv.	6 mol % ^a	DMSO	80	40
5	1 equiv.	6 mol % ^a	DMSO	120	60
6	1 equiv.	12 mol % ^a	DMSO	100	75
7	1 equiv.	3 mol % ^a	DMSO	100	42
8	1.2 equiv.	6 mol % ^a	DMSO	100	81
9	1 equiv.	Alginato ^b	DMSO	100	-
10	1 equiv.	6 mol % ^c	DMSO	100	61

Catalisador ^{a,b}
Solvente, Δ

^{a)} Alginato de cobre II
^{b)} Alginato de cálcio
^{c)} CuCl₂

Após definida a melhor condição, foi então avaliada a ampliação do escopo reacional frente a grupos doadores e retiradores de elétrons, onde foram obtidos resultados que variaram de 52 a 89% (Figura 1).

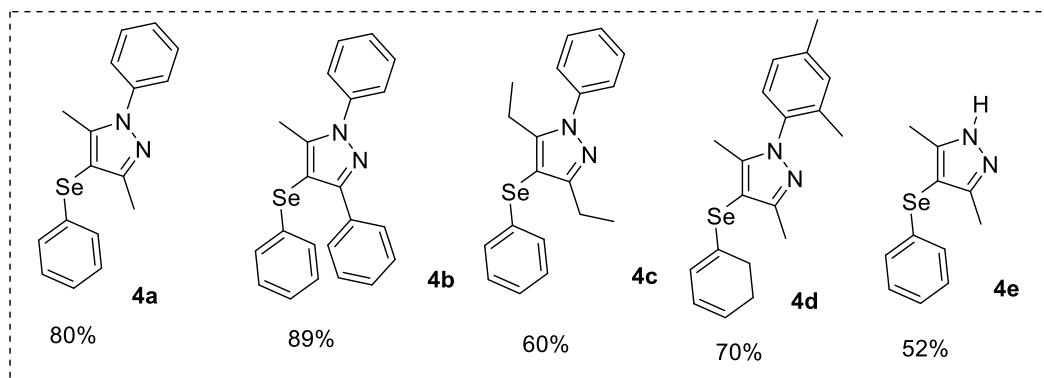


Figura 1: Variação do escopo reacional

4.CONCLUSÃO

Através dos estudos realizados podemos concluir que o uso de alginato de cobre II para a síntese dos selenopirazóis é simples e eficiente, apresentando ainda bons à excelentes rendimentos. Vale ressaltar que estudos ainda estão sendo realizados frente ao reuso do catalisador e verificar em quantos ciclos este se mostra eficiente.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GONÇALVES, H. A. **Síntese de 1H-pirazol-5-carboxilatos de 2,2,2-trifluoroetila a partir de compostos triclorometil-1,3-dieletrófilos.** 2016. Dissertação (Mestrado em Química Tecnológica e Ambiental) – Curso de Pós-graduação em Química Tecnológica e Ambiental, Universidade Federal do Rio Grande.

AQUINO, T. F. B; SEIDEL, J. P; OLIVEIRA, D. H; NACIMENTO, J. E. R; ALVES, D; PERIN, G.; LENARDÃO, E. J; SHUMMACHER, R. F; JACOB, R. G. Síntese catalisada por cobre de 1,3,5-triaril-4- (organilselanil) -1-pirazóis por reações one pot multicomponentes. **Tetrahedron Letters**, Espanha, v.59, n.46, p.4090, 2018.

OLIVEIRA, D.H; ALVES, D; JACOB, R.G; XAVIER, M.C.D.F. Copper-Catalyzed One-Pot Multicomponent Reactions: Synthesis of 4-Arylsulfenyl Pyrazoles. **Current Organic Synthesis**. Netherlands, v. 822, n.12, p. 822, 2015.

OLIVEIRA, D. H; AQUINO, T. F. B; NACIMENTO, J. E. R; PERIN, G.; JACOB, R. G.; ALVES, D. Direct Synthesis of 4-Organylselanylpyrazoles by CopperCatalyzed One-Pot Cyclocondensation and C-H Bond Selenylation Reactions. **Advanced synthesis & catalysis**. v. 357, n. 18, p. 4041, 2015.

TEIXEIRA, V. F. T. **Estudo da obtenção de biocatalisadores com matrizes de alginato de cálcio visando a produção de biodiesel.** 2011. Dissertação (Mestrado em Produção Vegetal) – Curso de Pós-graduação em Tecnologias Agropecuárias, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro.