

## EMPREGO DE MATÉRIA-PRIMA RENOVÁVEL EM SÍNTESE ORGÂNICA: MÉTODOS PARA OBTENÇÃO DE SEUDENONAS E PIRAZÓIS

**DA SILVA, Rodrigo Borges (IC)<sup>1</sup>; RODRIGUES, Mariele Borkowski (IC)<sup>2</sup>;  
HARTWIG, Daniela Oliveira(PG)<sup>3</sup>; JACOB, Raquel Guimarães (PQ)<sup>4</sup>**

<sup>1,2,3,4</sup>Universidade Federal de Pelotas, Centro de Ciências Químicas Farmacêuticas e de Alimentos-  
CCQFA- LASOL, RS, Brasil. rodrigobs\_3@hotmail.com.

### 1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a Química Verde vem ganhando espaço em diferentes setores de atividades, como indústria, ensino e pesquisa, visando o desenvolvimento de tecnologias onde os danos causados ao homem e ao meio ambiente sejam menores, utilizando recursos renováveis como fonte de matéria prima (ANASTAS et al., 1998). O uso de matéria-prima de fonte renovável tem sido foco de nossos estudos. É necessário encontrar fontes alternativas para as matérias-primas que a indústria utiliza e neste sentido uma estratégia é o uso de fontes renováveis (biomassa).

Os óleos essenciais fornecem uma grande variedade de substâncias que podem ser utilizadas como matéria-prima em síntese orgânica, levando à obtenção de vários compostos de interesse para a química fina. Os óleos essenciais de eucalipto estão entre os 18 principais comercializados no mundo, e possuem um interesse crescente para a indústria e para a pesquisa científica, devido às atividades antimicrobiana, antioxidante, antifúngica, antiviral e antiparasitária, o que os torna úteis como um aditivo natural para as indústrias de alimentos, farmacêutica e de cosméticos (BIZZO et al., 2009).

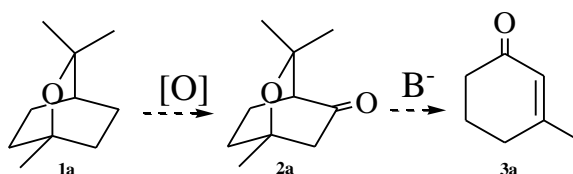
Estudos realizados, em nosso laboratório em 2009, com três espécies de eucalipto cultivados em áreas de reflorestamento na Metade Sul do RS (*E. dunnii*, *E. urograndis* e *E. globulus*), mostraram que o principal constituinte destes óleos é o terpeno 1,8-cineol **1a** chegando a 70% no *E. globulus* (BRAGA,1971; PENFOLD et al., 1961; VITTI, 1999).

Entretanto, este terpeno tem pequena importância econômica sendo assim, uma forma de aumentar o seu valor agregado é utilizá-lo como matéria-prima para a síntese da seudenona **3a**, um feromônio do besouro *Dendroctonus pseudotsugae* Hopkins ou para a síntese de organosselenilenonas que podem ser utilizadas como intermediários sintéticos em reações de rearranjo, isomerizações e Diels-Alder (Esquema 1).

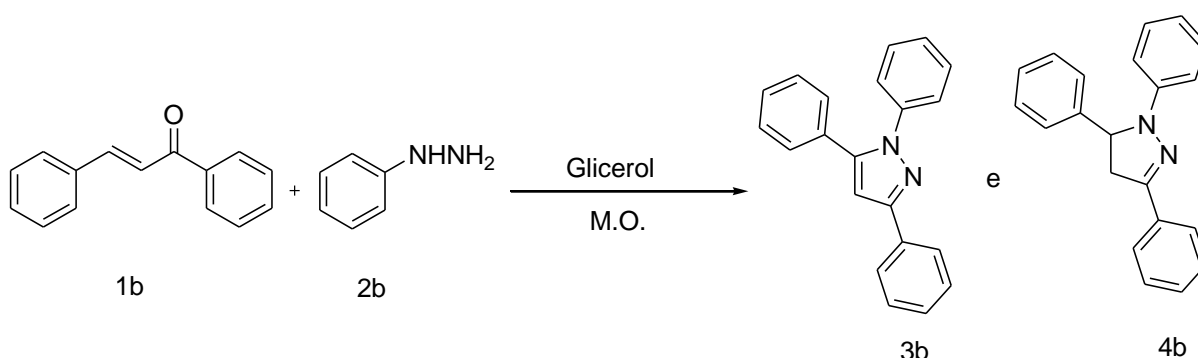
O estudo do meio reacional, em especial, os solventes utilizados também se faz muito importante no âmbito da Química Verde (SILVA et al., 2005). Porém, esses representam um dos principais problemas para a indústria química, relacionados à geração de resíduos, transporte, manuseio e descarte.

Dessa forma, faz-se necessário o desenvolvimento de novas tecnologias que substituam ou minimizem o uso dos compostos orgânicos voláteis (VOCs) (LENARDÃO et al., 2005; CENTI et al., 2003), e uma alternativa promissora para essa questão é a utilização do glicerol como solvente em reações de síntese orgânica (PERIN et al., 2010; SILVEIRA et al., 2009) já que trata-se de um composto obtido de fonte renovável, biodegradável, atóxico, podendo ser reciclado.

Nesse sentido têm sido desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa reações de síntese orgânica visando transformações químicas em moléculas, na busca de compostos com maior valor agregado (Esquema 1), bem como, a obtenção de estruturas heterocíclicas contendo especialmente núcleos pirazolinicos, utilizando glicerol como solvente reciclável. (Esquema 2).



**Esquema 1**



**Esquema 2**

## 2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

Inicialmente, purificou-se o 1,8-cineol, presente no óleo essencial do *E. globulus*, utilizando cromatografia em coluna de silicagel e hexano/acetato de etila como eluente (95:5). Desta forma, foi possível obter o cineol com 98 % de pureza, identificado por cromatografia gasosa acoplado a espectrômetro de massas (CG/MS).

As reações de oxidação do 1,8-cineol foram realizadas a t.a. ou utilizando-se aquecimento convencional com banho de óleo ou aquecimento por irradiação de micro-ondas. Inicialmente foi utilizado o sistema oxidante  $\text{KMnO}_4/\text{Al}_2\text{O}_3$  em meio livre de solvente. Desta forma, em um balão de fundo redondo de 10 mL foram misturados 10 equivalentes deste suporte e 1,0 mmol de 1,8-cineol e foram adicionadas algumas gotas de água e deixou-se agitar a temperatura ambiente por 24 horas. O produto foi extraído com éter etílico. Esta reação foi repetida, porém sob aquecimento convencional (90 °C) *overnight*. Novamente, não foi observada, no material extraído, a oxidação do 1,8-cineol. A mesma reação foi realizada utilizando aquecimento sob irradiação de micro-ondas, a 90 °C, em frasco reacional fechado durante 20 minutos, também não havendo a formação do produto.

Posteriormente, testou-se separadamente outro agente oxidante,  $\text{SeO}_2$ , sob irradiação de micro-ondas durante 20 minutos com temperaturas de 60 °C e 90 °C. Porém, não observou-se formação do produto. Então, decidiu-se proceder as reações para oxidação do terpeno 1,8-cineol utilizando uma metodologia existente na literatura, a qual utiliza-se  $\text{CrO}_2(\text{OAc})_2$  como agente oxidante. Utilizou-se

aquecimento por irradiação de micro-ondas e aquecimento convencional, obtendo-se o produto desejado. Analisou-se os produtos por IV, CG/MS e RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ .

Paralelamente, as reações para síntese do pirazol **3b** foram realizadas sob irradiação de micro-ondas. Desta forma, inicialmente, em um tubo de micro-ondas foram misturados 0,5 mmol de benzalacetofenona **1b** e 0,5 mmol de fenilidrazina **2b**, ainda neste mesmo tubo foram adicionados 0,5 mL de glicerol e deixado sob irradiação de micro-ondas por 20-30 minutos a uma temperatura de 90°C. O produto foi extraído com éter etílico e analisado por CG/MS comprovando a formação de uma mistura, quase equivalente, do produto esperado **3b** e da estrutura não aromática **4b**.

Posteriormente, fez-se outros testes aumentando a temperatura para 120 °C por 8-30 minutos, porém a estrutura **4b** ainda se mantinha em grandes proporções em comparação ao produto esperado **3b**. Fez-se outros testes, aumentando a concentração do glicerol de 0,5 mL para 1 mL, porém nenhuma mudança nos resultados foi observada. Aumentou-se a temperatura reacional para 200 °C e utilizou-se um excesso de fenilidrazina **2b** na presença de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  ou KOH como base, porém não observou-se mudanças significativas nas conversões. O consumo dos materiais de partida foi acompanhado durante todas reações por cromatografia em camada delgada e hexano/acetato de etila como eluente (90:10).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma vez obtido o 1,8-cineol puro, iniciou-se o estudo da sua oxidação utilizando-se um método verde de oxidação descrito na literatura que é o uso de  $\text{KMnO}_4/\text{Al}_2\text{O}_3$  em meio livre de solvente e a temperatura ambiente. Houve muita dificuldade para extrair o produto, devido à grande quantidade de sólido utilizado. Entretanto, não foi observada a oxidação do cineol. Esta reação foi repetida, porém sob aquecimento convencional (90 °C) *overnight*. Novamente, houve dificuldade em extrair o produto, obtendo-se uma massa inferior a de partida. Mas, novamente não foi observada, no material extraído, a oxidação do 1,8-cineol. Então, resolveu-se estudar esta reação utilizando aquecimento sob irradiação de micro-ondas.

Continuou-se o estudo da oxidação do 1,8-cineol, objetivando a obtenção do 3-oxo-cineol **2a** (Esquema 1), utilizando como agente oxidante  $\text{CrO}_2(\text{OAc})_2$ , obtendo-se o produto desejado com rendimento de 85 %.

Paralelamente, a síntese dos pirazóis **3b** e **4b** foi eficiente no âmbito da Química Verde, pois as reações foram realizadas na presença do glicerol, solvente reciclável, biodegradável e atóxico, contemplando dessa forma alguns princípios da Química Verde. Os produtos **3b** e **4b** não puderam ser isolados utilizando cromatografia em coluna de silicagel, pois apresentavam polaridades muito próximas. Portanto, os rendimentos obtidos são referentes a mistura dos produtos **3b** e **4b**, que foram de 86-90%.

### 4 CONCLUSÃO

Em nossos estudos, foi observado que a utilização do sistema  $\text{KMnO}_4/\text{Al}_2\text{O}_3$  em meio livre de solvente e do agente oxidante  $\text{SeO}_2$  não foram eficazes para oxidar o terpeno 1,8-cineol.

Entretanto, utilizando como agente oxidante o  $\text{CrO}_2(\text{OAc})_2$  foi possível chegar ao produto de oxidação esperado 3-oxo-cineol **2a**, com rendimento de 85 %. No entanto, como nosso objetivo é utilizar metodologia mais verdes, continuaremos estudando esta reação, utilizando reagentes com menor impacto ambiental ou até mesmo reações em meio livre de solvente.

Paralelamente, o estudo realizado para síntese de estruturas heterocíclicas contendo núcleo pirazolínico ainda está sendo estudada em busca de alternativas para solucionar a questão da pouca seletividade, utilizando-se de outras metodologias e condições já testadas em outras reações.

## 5 REFERÊNCIAS

ANASTAS, P.T.; WARNER, J. **Green Chemistry: Theory and Practice**; Oxford University Press: Oxford, 1998.

BIZZO, H.R.; HOVELL, A.M.C.; REZENDE, C.M. **Química Nova**, 32, 588, 2009.

BRAGA, N.C. **Os óleos essenciais no Brasil: estudo econômico**. Rio de Janeiro: Instituto de óleos, 158p., 1971

PENFOLD, A.R.; WILLIS, J.L. **The eucalypts: botany, cultivation, chemistry and utilization**. London: Leonard Hill, 550p., 1961.

VITTI, A.M.S. **Avaliação do crescimento e do rendimento e qualidade do óleo essencial de procedências de Eucalyptus citriodora**. Piracicaba: 1999. 83p. Dissertação (Mestrado)- Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz. Universidade de São Paulo.

SILVA, F. M.; Lacerda, P. S. B.; Junior, J. J. **Quim. Nova**, 28, 103, 2005.

(a) Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. C. **Quim. Nova** 2003, 26, 123. (b) Centi, G.; Perathoner, S. **Catal. Today**, 77, 287, 2003.

(a) PERIN, G.; MELLO, L. G.; RADATZ, C. S., SAVEGNAGO, L.; ALVES, D.; JACOB, R. G.; LENARDÃO, E. J. **Tetrahedron Lett.**, 51, 4354, 2010. (b) SILVEIRA, C. C.; MENDES, S. R.; LÍBERO, F. M.; LENARDÃO, E. J.; PERIN, G. **Tetrahedron Lett.**, 50, 6060, 2009.