

PROCEDIMENTOS EM QUÍMICA SUSTENTÁVEL PARA AULAS PRÁTICAS DE QUÍMICA ORGÂNICA

RITTER, Marina¹; SOUZA, Alexander Ossanes¹; PACHECO, Bruna Silveira¹; FREITAG, Rogério Antônio¹; PEREIRA, Claudio Martin Pereira de².

¹Universidade Federal de Pelotas, UFPEL, Bacharelado em Química; ²Universidade Federal de Pelotas, UFPEL, Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos.
e-mail:claudiochemistry@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

Há algum tempo a indústria química tem investido em processos mais limpos, e que diminuam a demanda de resíduos químicos. O uso de catalisadores seletivos, reações em líquidos iônicos, solventes biorenováveis, emprego de tecnologias alternativas, como sonoquímica e microondas, representam alguns dos avanços em processos limpos. No entanto, ainda existe uma carência de processos limpos que possam abranger todas as reações da química orgânica, e no Brasil, também ainda é tímido o número de trabalhos nessa linha.

Dentro da química orgânica, a química limpa perfaz aprimoramentos de técnicas de reações orgânicas, deixando-as, de maneira geral, menos agressivas ao meio ambiente. Nesse contexto foram selecionados três substâncias, chalconas, oximas e dihidropirimidinonas, com a finalidade de trabalhar a preparação, caracterização e aplicação destes compostos em aulas práticas. Além disso, o aluno será instigado a comparar processos onerosos para o meio ambiente com processos limpos.

Em especial, as chalconas são compostos naturais α,β -insaturados, e tem atraído crescente interesse devido as importantes atividades farmacológicas, como, antiinflamatória (WON et al, 2005), antitumoral, antifúngica (LÓPEZ et al, 2001) e antileishmania (KAYSER et al, 2001). São comumente obtidas pela condensação entre aldeídos e cetonas arílicos, através do mecanismo de condensação de Claisen-Schmidt. Li e colaboradores (LI et al, 2002) promoveram a síntese de chalconas utilizando acetofenona e aldeídos aromáticos, catalisada por KOH e KF-Al₂O₃ através de irradiação de ultrassom. As substancias foram obtidos em curto intervalo de tempo com bons rendimentos.

Oximas são compostos carbonílicos derivados da reação aldeídos e cetonas com cloridrato de hidroxilamina, possuindo grande aplicação na química orgânica, como por exemplo, a proteção do grupo carbonila em moléculas orgânicas. Este fato as torna um importante intermediário em rotas sintéticas devido à possibilidade de regeneração de seu substrato (ALI et al, 2006). Shaabani e colaboradores (SHAABANI et al, 2007) desenvolveram uma técnica onde a oxima é submetida à irradiação ultrassom juntamente com resina de troca iônica e borato de sódio, obtendo altos rendimentos em curtos tempos de reação.

Em particular, as dihidropirimidinonas (DHP) são heterociclos de seis membros, derivados da reação de Biginelli, conhecida como reação multicomponente. Esta reação da-se pela mistura de aldeídos aromáticos, acetoacetato de etila, uréia ou tiouréia como dinucleófilos e catalisada por ácido. Para a síntese destes compostos, Chari e Syamasundar (CHARI; SYAMASUNDAR, 2005) utilizaram um catalisador heterogêneo, preparado com sílica gel misturada em uma solução de sulfato de sódio.

Tendo em vista a importância das substâncias citadas, foram desenvolvidas técnicas que podem ser utilizadas em aulas práticas de química orgânica, onde são empregados reagentes de baixa toxicidade e baixo custo. Nossa proposta de estudo inclui a preparação de chalconas, DHP e oximas.

2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

SÍNTESE DE CHALCONAS

Em um balão de 50 mL contendo 6 mmol de NaOH, foram adicionados 3 mL de uma solução água/etanol (1:1,5), 5 mmol de acetofenona e 5 mmol de diferentes benzaldeídos substituídos. Esta mistura permaneceu sob agitação constante por 4 horas. Após este período, a reação foi resfriada e filtrada a vácuo em um funil büchner, lavando-se com água até o pH ficar neutro. A purificação dos compostos foi feita através de recristalização em etanol a quente.

SÍNTESE DE OXIMAS

Em um foram adicionados 7,5 mmol de cloridrato de hidroxilamina, 7,5 mmol de hidróxido de sódio, 5 mL de água e 5 mmol de aldeído apropriado. A mistura foi deixada sob agitação e refluxo a 80°C por 4 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada entre intervalos de 1 hora. Para extração utilizaram-se lavagens sucessivas com clorofórmio, a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio, filtrou-se e o solvente foi evaporado em um evaporador rotativo.

SÍNTESE DE DIHIDROPIRIMIDINONAS

Em um balão contendo 10 mL de etanol (99,5%) foram adicionados 1g de ácido tartárico, 5 mmol de aceto acetato de etila, 10 mmol de uréia e 10 mmol de aldeído. A mistura reacional foi aquecida em banho de óleo à temperatura de 50°C e o tempo da reação foi determinado pelo acompanhamento em cromatografia de camada delgada, em geral 5 horas. A fase orgânica foi extraída com clorofórmio (20 mL), lavada com água destilada (2x20 mL), separada e seca com sulfato de sódio anidro (Na₂SO₄). O excesso de solvente foi evaporado sob vácuo. Os heterociclos foram obtidos com excelente grau de pureza.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

CHALCONAS

A partir da metodologia desenvolvida no laboratório utilizando acetofenona foi sintetizada uma série de chalconas a partir de diferentes benzaldeídos substituídos (Fig.1) com bons rendimentos, de acordo com a Tab.1. São utilizados água e etanol como solventes, o que torna o processo mais limpo.

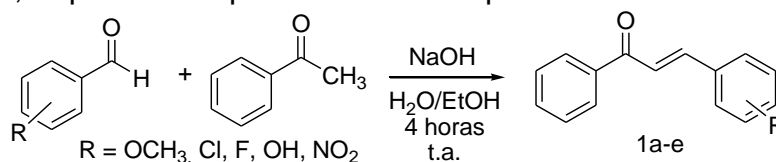


Figura 1 – Esquema para a síntese de chalconas a partir da acetofenona.

Tabela 1 - Chalconas sintetizadas a partir da acetofenona.

Composto	R	Rend. (%)
1a	H	96
1b	4-NO ₂	89
1c	4-Cl	90
1e	4-OCH ₃	98

OXIMAS

Alguns exemplos de oximas sintetizadas a partir de diferentes benzaldeídos substituídos (Fig. 2) estão relacionados na Tab. 2, juntamente com o rendimento de cada uma delas. A técnica utilizada na preparação destas oximas utiliza como solvente a água, o que torna a reação menos agressiva ao meio ambiente, além de proporcionar bons rendimentos em 4 horas de reação.

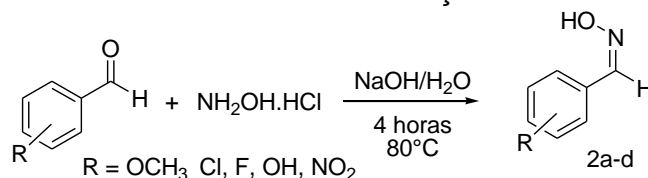


Figura 2 – Esquema para a síntese de oximas a partir diferentes aldeídos.
Tabela 2 - Oximas sintetizadas a partir de diferentes aldeídos.

Composto	R	Rend. (%)	Ponto de fusão experimental (°C)
2a	4-OCH ₃	86	59-61
2b	2-NO ₂	71	89-91
2c	4-F	78	81-83
2d	4-OH	68	68-70

DIIDROPIRIMIDINONAS

Com este mesmo objetivo, foi desenvolvida uma metodologia geral para síntese de dihidropirimidinonas (Fig. 3) que consiste na ciclocondensação do aldeído aromático com acetoacetato de etila e uréia ou tiuréia, utilizando álcool etílico absoluto em refluxo por 4 horas, apresentando bons rendimentos, como é mostrado na Tab. 3.

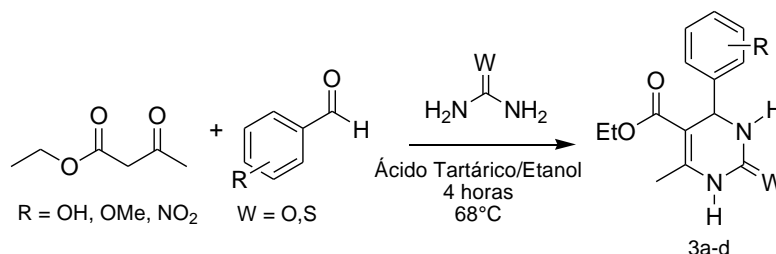


Figura 3 – Esquema para a síntese de dihidropirimidinonas a partir diferentes aldeídos.
Tabela 3 - Diidropirimidinonas sintetizadas a partir de diferentes aldeídos.

Composto	DHPMs	Rend. (%)	Ponto de fusão experimental (°C)
3a	W = S, R = H	58	203-204
3b	W = O, R = 4-NO ₂	61	200-202
3c	W = O, R = 4-OMe	64	155-157
3d	W = O, R = 2-OMe	54	262-163

Todas as reações foram monitoradas por cromatografia de camada fina (CCF) e as estruturas foram identificadas por, CG-MS. As chalconas foram identificadas por RMN ¹H e de ¹³C. O exemplo da substância 1c é mostrado na Tab. 4. Para as oximas, a principal ferramenta foi a cromatografia a gás confirmados por ponto de fusão e para as diidropirimidinonas a espectroscopia de massas.

Tabela 4 – Dados de RMN de ¹H e de ¹³C para a substância 1c.

Composto	RMN ¹ H (DMSO)	RMN ¹³ C (DMSO)
1c	7,35 – 8,06 (m, 9H,), 7,30 (d, 1H, CH) 8,07 (d, 1H, CH)	123,1 (CH), 128,3 – 139,7, (Ar), 166,8 (CH) 189,4 (quaternário), 192,3 (C=O)

Para a síntese destes compostos em aula prática, é possível escolher algum dos precursores utilizados em cada um dos procedimentos. Em suma, podemos verificar que todos os procedimentos são de fácil execução, com reagentes de baixo custo e os produtos são de fácil obtenção e visualização.

4 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos, conclui-se que as técnicas utilizadas são eficientes para as sínteses propostas, obtendo-se bons rendimentos, além de utilizarem reagentes de baixo custo e toxicidade, estando de acordo com os princípios da química limpa, podendo ser realizadas em sala de aula com maior segurança. Além disso, os compostos estão sendo produzidos em larga escala, para posteriormente serem avaliados quanto a atividade biológica.

5 REFERÊNCIAS

ALI, Mohammed Hasmat; GREENE, Stacie; WIGGIN, Candence J.; KHAN, Saira. Oxidative Cleavage of Oximes with Silica-Gel-Supported Chromic Acid in Nonaqueous Media. **Synthetic Communications**, 36, 1761-1767, 2006.

CHARI, Adharvana M.; SYAMASUNDAR K. Silica gel/NaHSO₄ catalyzed one-pot synthesis of Hantzsch 1,4-dihydropyridines at ambient temperature. **Catalysis Communications**, 6, 624-626, 2005.

KAYSER, Oliver.; KINDERLEN, Albrecht. F. In vitro Leishmanicidal Activity of Naturally Occurring Chalcones. **Phytotherapy Research**, 15, 148–152, 2001.

LI, Ji-Tai; YANG, Wen-Zhi, WANG, Shu-Xiang; LI, Sheng-Hui; LI, Tong-Shuang. Improved synthesis of chalcones under ultrasound irradiation. **Ultrasonics Sonochemistry**, 9, 237-239, 2002.

LÓPEZ, Silvia N.; CASTELLI, María V.; ZACCHINO, Suzana A.; DOMÍNGUEZ, José N.; LOBO, Gricela; CHARRIS, Jaime; CORTÉS, Juan C.; RIBAS, Juan C.; DEVIA, Cristina.; RODRIGUÉZ, Ana M.; ENRIZ, Ricardo. D.; In Vitro Antifungal Evaluation and Structure–Activity Relationships of a New Series of Chalcone Derivatives and Synthetic Analogues, with Inhibitory Properties Against Polymers of the Fungal Cell Wall. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 9, 1999–2013, 2001.

SHAABANI, Ahmed; RAHMATI, Abbas; NADERI, Soheila. Ultrasound- Promoted Rapid Oxidative Cleavage of Oximes with NaBrO₃/Ion Exchange Resin. **Synthetic Communications**, 17, 4035-4042, 2007.

WON, Shen-Jeu; LIU, Cheng-Tsung; TSAO, Lo-Ti; WENG, Jing-Ru; KO, Horng-Huey; WANG, Jih-Pyang; WANG; LIN, Chun-Nan. Synthetic chalcones as potential anti-inflammatory and cancer chemopreventive agents. **European Journal of Medicinal Chemistry**, 40, 103-112, 2005.