

Síntese de Pirazóis Trifluormetil Substituídos em CO₂ Pressurizado.

Caroline F. Casanova (IC)¹, Ricardo Munik (IC)¹, Vanessa Mezalira (IC)¹, Inaiha Roman (IC)¹, Marcelo Rossato (PG)², Daniel Emmerich (PQ)^{1*}, Natlia Paroul (PQ)¹, José Vladimir de Oliveira (PQ)¹, Marcos Corazza (PQ)¹, Elton Franceschi (PQ)¹, Marcos A. P. Martins (PQ)². emmerich@uri.com.br

¹URI – Campus de Erechim, Av. Sete de Setembro 162, Erechim – RS- 99700-000

²UFSM - Departamento De Química, Prédio 15 - Camobi, Santa Maria – RS – 97105-900

Palavras Chave: Pirazóis, CO₂, Fluido Supercrítico

Introdução

Os compostos pirazolínicos ou anel pirazolínico, são heterociclos de cinco membros com dois átomos de nitrogênio adjacentes e três de carbono. São drogas de origem sintética que aliam atividade antiinflamatória, analgésica e antipirética e antinociceptivo.¹

Martins e colaboradores tem desenvolvido em seu grupo de pesquisa 5-trifluorometil-pirazóis através da reação entre β-alcoxiviniltrifluorometil cetonas com hidrazinas, utilizando acetonitrila e clorofórmio como solventes sob refluxo, em um tempo reacional de 16 a 48 horas.^{2,3,4}

Por outro lado no início da década de 90, surgiu uma nova tendência para a questão dos resíduos químicos a qual considera ser preciso buscar uma alternativa que evite ou minimize a produção de resíduos, através da utilização de técnicas de redução na fonte (meio reacional), evitando assim um posterior tratamento. Este novo direcionamento na questão da redução do impacto da atividade química ao meio ambiente, vem sendo chamado de “Química Verde”.

Este trabalho apresenta a síntese de uma série de pirazóis trifluormetil substituídos utilizando como solvente CO₂ pressurizado em condições de fluido supercrítico. Este procedimento formou os respectivos compostos sob condições menos drásticas, baixo tempo reacional, sem produção de resíduos e com rendimentos acima dos descritos na literatura, visando produzir esta importante classe de compostos orgânicos dentro dos princípios da química verde.

Resultados e Discussão

Para a formação dos pirazóis via fluido supercrítico, foram adicionados em um reator de bancada acoplado a uma bomba de seringa que estava conectada a um cilindro de CO₂ gasoso, as β-alcoxiviniltrifluorometil cetonas e hidrazinas. Após o fechamento do reator abriu-se a válvula contendo CO₂ e iniciou-se a pressurização do sistema. O processo reacional foi testado, através da variação da pressão em diferentes temperaturas Tabela 1. A melhor condição reacional foi quando utilizou-se 70°C em uma pressão de 120 bar. Uma vez obtido as melhores condições, preparou-se uma série de pirazóis, utilizando diferentes β-alcoxis e diferentes hidrazinas obtendo os respectivos pirazóis em rendimentos de 75 a 90% (Esquema 1).

32^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Esquema 1

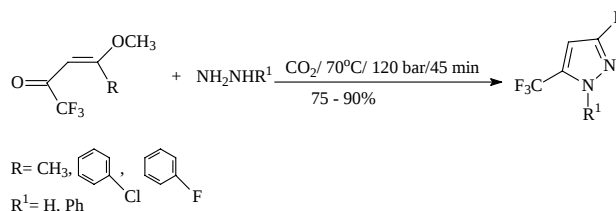


Tabela 1 – Matriz experimental utilizando a E-1,1,1-trifluor-4-metóxi-3-buten-2-ona e fenilhidrazina.

Experimento	Pressão (bar)	Temperatura (°C)	Rendimento (%)
1	60	30	70
2	120	30	60
3	180	30	85
4	60	50	70
5	120	50	50
6	180	50	50
7	60	70	70
8	120	70	90
9	180	70	70

Tempo de reação = 45 min

Conclusões

As reações orgânicas em fluido supercrítico, neste trabalho mais precisamente CO₂, tem se mostrado um procedimento eficaz na formação de heterociclos, através de uma química limpa. Pode-se citar como vantagem da síntese com fluidos supercríticos a rapidez no processamento dos materiais. A baixa viscosidade, alta difusividade e grande poder de solubilização do solvente supercrítico assim como a eficiência de separação, com alta seletividade entre os produtos extraídos e fácil recuperação do solvente, o torna um processo competitivo frente a outras tecnologias anteriores.

Agradecimentos

URI–Campus de Erechim–RS, FAPERGS e UFSM.

¹Beirith, A.; Santos, A. R. S.; Rodrigues, A. L. S. *European Journal of Pharmacology*, **1998**, 345, 233.

² Martins, M.A.P.; Freitag, R.A.; Flores, A.F.C.; Zanatta, N.;

Bonacorso, H. G. *Heterocyclic Chemistry*, **1999**, 36, 217

³Martins, M.A.P.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G.; Zoch, A.N.; Clar, G. J. *Heterocycles Chem.*, **1995**, 32.

⁴ Martins, M.A.P.; Freitag, R.A.; Flores, A.F.C.; Zanatta, N.;. *Synthesis*, **1995**, 1491.