

## Aplicação de Fluido Sub e Supercrítico na Síntese de 3-Fenil-5-trifluormetil-4-metilisoxazol.

Ana Paula de Lima (IC)<sup>1\*</sup>, Daniel J. Emmerich (PQ)<sup>1</sup>, Inaihá Roman (IC)<sup>1</sup>, Yuri M. Variani (IC)<sup>1</sup>, Marina B. Girardello (IC)<sup>1</sup>, Natália Paroul (PQ)<sup>1</sup>. [ana\\_pllima@yahoo.com.br](mailto:ana_pllima@yahoo.com.br)

<sup>1</sup>Universidade Regional e Integrada do Alto Uruguai e das Missões – Campus Erechim. Av. Sete de Setembro 162, Erechim – RS- 99700-000.

Palavras Chave: Isoxazóis, Fluido sub e supercrítico, CO<sub>2</sub>.

### Introdução

Os Isoxazóis são heterociclos que possuem cinco membros em seu anel, sendo que dois destes membros são átomos de O e N, e estes átomos se encontram adjacentes na estrutura do anel. Possuem ação diurética, antiinflamatória, precursores de agroquímicos e microbicidas.<sup>1,2</sup>

Martins e colaboradores desenvolveram a síntese de Isoxazóis que consiste na reação de β-alquil-β-metoxivinil trifluormetil cetona, Cloridrato de Hidroxilamina e Piridina, utilizando metanol como solvente e sob refluxo 45-50°C por 16 horas, e obteve-se um rendimento de 65%.<sup>3</sup>

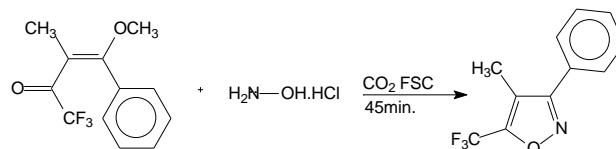
Por outro lado no início da década de 90, surgiu uma nova tendência para a questão dos resíduos químicos a qual considera ser preciso buscar uma alternativa que evite ou minimize a produção de resíduos, através da utilização de técnicas de redução na fonte (meio reacional), evitando assim um posterior tratamento. Este novo direcionamento é chamado de “Química Verde”.<sup>4</sup>

O objetivo deste trabalho foi a realização de um estudo da viabilidade da formação de isoxazóis via fluido sub e supercrítico<sup>5</sup>, os quais apresentam condições menos drásticas, baixo tempo reacional, sem produção de resíduos e com rendimentos acima dos descritos na literatura. Para os experientos a seguir descritos, fixou-se como padrão o 3-Fenil-5-trifluormetil-4-metil isoxazol.

### Resultados e Discussão

Para a formação do 3-Fenil-5-trifluormetil-4-metilisoxazol via fluido supercrítico, foi realizado o estudo da cinética desta síntese, sendo estabelecido como 45 minutos o menor tempo reacional na qual se obteve o composto sem diminuição do rendimento. Em seguida, foram adicionados em um reator de bancada (Parr) acoplado a uma bomba de seringa conectada a um cilindro de CO<sub>2</sub> gasoso, a 1,1,1-Trifluormetil-4-fenil-3-metil-4-metóxi-3-butan-2-ona e cloridrato de hidroxilamina. Após o fechamento do reator, abriu-se a válvula contendo CO<sub>2</sub> e iniciou-se a pressurização e aquecimento do sistema. O processo reacional foi testado, através da variação da pressão em diferentes temperaturas (Tabela 1). Os melhores rendimentos foram obtidos quando utilizou-se 65°C e pressão de 50 bar (90%) e 85°C e pressão de 90bar (85%).

**Esquema 1:** Síntese de 3-Fenil-5-trifluormetil-4-metil isoxazol.



**Tabela 1.** Condições Experimentais e Rendimentos: Síntese de 3-Fenil-5-trifluormetil-4-metilisoxazol.

	Pressão (bar)	Temperatura (°C)	Rendimento (%)
1	50	45	80
2	50	65	90
3	50	85	75
4	70	45	30
5	70	65	35
6	70	85	10
7	90	45	80
8	90	65	75
9	90	85	85

### Conclusões

Neste estudo inicial, visando a otimização das condições reacionais, frente a utilização de Fluido Sub e Supercrítico como solvente na síntese do 3-Fenil-4-Metil-5-trifluormetil Isoxazol, este mostrou-se ser um método eficaz e que emprega os conceitos da química verde, uma vez que o CO<sub>2</sub> é um solvente de baixa toxicidade e viscosidade, alta difusividade e grande poder de solubilização e pode ser recuperado através da despressurização do sistema. Neste experimento o 3-Fenil-4-metil-5-trifluormetil isoxazol foi obtido com rendimento de 90%, nos mostrando uma perspectiva muito grande para o aumento da série destes Isoxazóis, bem como a síntese de diferentes classes de heterociclos através de uma química limpa.

### Agradecimentos

URI - Campus Erechim.

<sup>1</sup> Eicher, T.; Hauptmann, S. *The chemistry of heterocycles*, Editora George Thieme Verlag Stuttgart. New York **1995**.

<sup>2</sup> Xueyan Yang, Shengxia Shui, Xi Chen, Hai'ou He, Fanhong Wu. *Journal of Fluorine Chemistry* 131, **2010**, 426-432.

<sup>3</sup> Bonacorso, H.; Martins, M.A.P.; Bittencourt, S.R.T.; Lourega, R.V.; Zanatta, N.; Flores, A.F.C. *J. of Fluorine Chemistry* 99, **1999**, 177-182.

<sup>4</sup> Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. F.; Silveira, C. C. *Quim. Nova* **2003**, 26 (1), 123.

<sup>5</sup> Nuno R. Candeias, Luís C. Branco, Pedro M. P.Gois, Carlos A. M. Afonso, Alexandre F. Trindade. *Chem. Rev.*, **109**, **2009**, 2703-2802.