

Obtenção de aminocrotonato de etila em aparelho de micro-ondas doméstico.

Raquel R. S. Salvador¹ (PG), Camila M. D. Fonseca¹ (IC), Patricky S. Silva^{*1} (TC), Helena C. Castro² (PQ), Carlos R. Rodrigues³ (PQ), Lúcio M. Cabral³ (PQ), Luiza R. S. Dias¹ (PQ).

*patrickyss@hotmail.com

¹ Laboratório de Química Medicinal (LQMed), Departamento de Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, UFF. ² Instituto de Biologia, UFF. ³ Departamento de Medicamentos, Faculdade de Farmácia, UFRJ.

Palavras Chave: micro-ondas, síntese, aminocrotonato, pirazol.

Introdução

As micro-ondas, campos fixos de alta frequência descobertas no período da Segunda Guerra Mundial, foram aplicadas em aparelhos de uso doméstico na década de 70.¹ A síntese orgânica conduzida em forno de micro-ondas doméstico surgiu na década de 80 como fonte de aquecimento de reações químicas visando alcançar menor tempo de reação e rendimentos superiores àqueles obtidos com a fonte de aquecimento convencional.^{2,3} Muitos pesquisadores têm utilizado com sucesso o aparelho de micro-ondas como fonte de ativação de reações químicas, objetivando acelerar a obtenção dos produtos e/ou o desenvolvimento de técnicas de síntese sem ou com redução do uso de solventes.¹⁻⁴

A reação de condensação entre espécies 5-aminopirazola e β-cetocarboniladas, como acetoacetato de etila, levam a formação de produtos do tipo aminocrotonato, utilizados como intermediários na síntese de diversos produtos.⁵ Neste trabalho descrevemos a obtenção do 3-crotonato-(1*H*-fenil-3-metil-5-aminopirazolil) de etila (II) utilizando diferentes metodologias sob irradiação de micro-ondas.

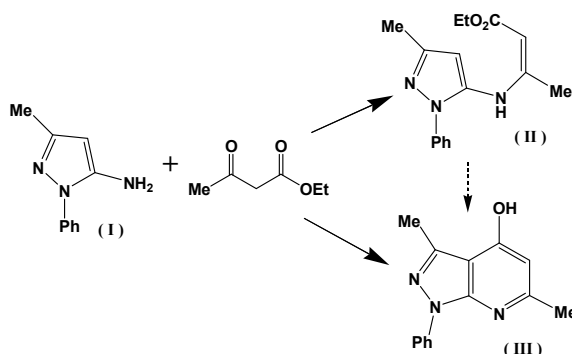
Resultados e Discussão

Na reação foram utilizados o 5-aminopirazola (I) e acetoacetato de etila (AAE) sob irradiação de micro-ondas em aparelho doméstico Brastemp BMX35, 900W. Os experimentos foram realizados sob diferentes condições (Tabela 1). O consumo do material de partida foi acompanhado por cromatografia de camada fina em intervalos de tempo de 5 min. Os produtos foram purificados em coluna cromatográfica, utilizando hexano e acetato de etila como fase móvel, e caracterizados por IV e RMN de ¹H e ¹³C.

Foi avaliada a condução da reação com e sem adição de solvente, sendo experimentada a evolução do processo com diferentes tipos de solvente, como etanol, diclorometano ou *N*-metilpirrolidona, em quantidade suficiente para dissolução do material de partida. Foram avaliadas, também, a utilização de sílica como suporte sólido e o AAE em excesso (1:1,5).

Nos experimentos **4**, **5** e **6** foram obtidos rendimentos superiores que nos **1**, **2** e **3**, sendo que no experimento **3** a utilização de solvente com alto

ponto de ebulição levou a formação prioritária do produto ciclizado (III).



Esquema 1. 3-crotonato-(1*H*-fenil-3-metil-5-aminopirazolil) de etila (II) e 4-hidroxi-3,6-dimetil-1*H*-fenilpirazolo[3,4-*b*]piridina (III) obtidos na reação de 5-aminopirazola (I) e acetoacetato de etila sob irradiação de micro-ondas.

Tabela 1. Diferentes condições reacionais de obtenção do aminocrotonato (II).

Exp.	(I): AAE	Silica (g)	Solvente	Tempo (min)	Rend. (%) purificado
1	1:1	1,13	Etanol	26	20
2	1:1,5	1,13	CHCl ₂	35	17
3	1:1	-	<i>N</i> -metilpirrolidona	146	2 (II) 10 (III)
4	1:1,5	-	CHCl ₂	15	41
5	1:1,5	0,17	-	15	50
6	1:1,5	-	-	30	60

Conclusões

Dentre as metodologias utilizadas, o experimento **6**, sem o uso de solvente ou sílica como suporte sólido, se apresentou como o mais satisfatório, com melhor rendimento químico, e incrível redução do tempo reacional em comparação com o descrito em síntese convencional (17h)⁵.

Agradecimentos

CNPq, FAPERJ, PROPPi-UFF.

¹ Gerus, I.I. e col. *Synthesis* **1991**, 207.

² Gedye, R. e col. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 279.

³ Giguere, R. J. e col. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4945.

⁴ Sanseverino, A.M. *Quim. Nova* **2002**, 25 (4), 660.

⁵ Dias, L.R.S. e col. *Boll. Chim. Farm.* **2000**, 139, 14.