

SÍNTESE DE OXAZOLONAS EMPREGANDO ÓXIDO DE MAGNÉSIO COMO CATALISADOR SÓLIDO

Mariana Lorençatto¹; Brenda C. Dias², Viviane S. Lobo²; Mauricio F. Rosa³

^{1,2}Química Bacharelado, UNIOESTE/Toledo-PR; ²Tecnologia em Processos Químicos, UTFPR/Toledo-PR;
³PPG Química, UNIOESTE/TOLEDO-PR.
mauricio.rosa@unioeste.br.

Palavras-Chave: azalactonas, Plochl-Erlenmeyer, catálise.

Introdução

Oxazolonas, também conhecidas como azalactonas, são compostos heterocíclicos de 5 membros formados pela condensação de *N*-acilaminoácidos (ácido hipúrico ou derivados) com aldeídos, na presença de um agente desidratante, em condições básicas (Figura 1) (Wang, 2023).

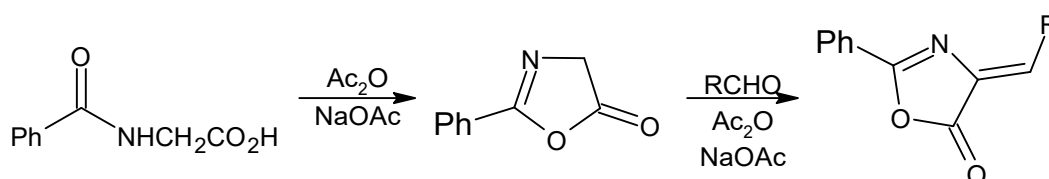


Figura 1 – Rota sintética das oxazolonas

Várias áreas da ciência investigam possíveis aplicações dos derivados oxazolônicos. Por serem fluorescentes, Ozturk, Alp e Timur (2007, 2008) investigaram a utilização de derivados oxazolônicos como sensores fluorescentes para diferentes analitos, obtendo bons resultados. Já na área farmacológica, Khan *et al.* (2006) observaram a atividade inibitória da tirosinase de derivados de oxazolonas, efeito também observado por Hamidian *et al.* (2013, 2015). Suhasini *et al.* (2015) observaram a atividade antitubercular e Mariappan *et al.* (2011) atividade antidiabética de derivados de oxazolonas.

Não só a área farmacológica estuda a aplicação de derivados oxazolônicos. Thombare *et al.* (2012) investigaram a atividade de derivados oxazolônicos contra as bactérias fitopatogênicas *X. oryzae* e *R. solanacearum*, bem como contra bactérias nitrificantes da espécie *Nitrosomonas*, obtendo bons resultados.

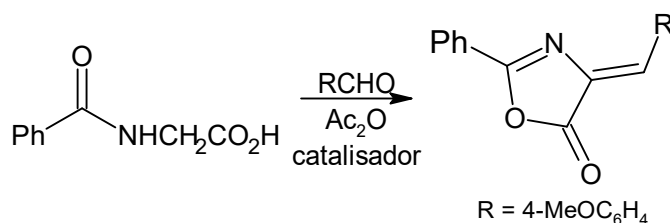
Dado o interesse na síntese de oxazolonas, devido ao seu amplo espectro de aplicações, este estudo foi dividido em duas etapas. Na primeira, foram investigados diferentes compostos (sais e óxidos), relatados ou não na literatura, que podiam ser



empregados como catalisadores no processo, utilizando uma reação modelo. Na segunda etapa o catalisador que apresentou maior eficiência foi empregado

Material e Métodos

Para a primeira etapa do estudo, foi empregada a reação-modelo apresentada na Figura 2, com a reação do ácido hipúrico (2 mmol = 0,360 g) com 4-metoxibenzaldeído (2 mmol = 0,25 mL), em meio de anidrido acético (agente desidratante) (6 mmol = 0,570 mL), o catalisador investigado e etanol (15 mL) como solvente. A metodologia sintética utilizada é a proposta por Fareed *et al.* (2013), com adaptações. A mistura reacional era aquecida a 120 °C por 40 min, em seguida, resfriada, adicionado etanol gelado e deixado sob refrigeração por 24 h. Nessas condições, o produto precipitado é filtrado a vácuo.



Foram testados como catalisadores os seguintes compostos: TiO₂, ZnO, ZnO impregnado com Bi³⁺, K₂CO₃, Bi₂O₃ e MgO. As quantidades dos reagentes e o tempo reacional foram mantidos constantes para se ter uma comparação entre os resultados. O parâmetro de avaliação foi o rendimento. Todos os reagentes empregados como catalisadores foram produtos comerciais de grau PA e não foram submetidos a qualquer tipo de purificação. O ZnO impregnado com Bi³⁺ foi preparado por solubilização de Bi(NO₃)₃ em água ultrapura, seguida da adição à suspensão de ZnO também em água. O pH da solução foi ajustado com NH₄OH para promover a precipitação do Bi(OH)₃, seguida de filtração e tratamento térmico em estufa e depois em mufla a 300 °C.

Na segunda etapa foram realizadas novas reações empregando-se diferentes aldeídos, e o catalisador que apresentou os melhores resultados com a reação modelo. Foram empregados os seguintes aldeídos: 2-nitro, 4-nitro e 4-*N,N*-dimetilaminobenzaldeído, além do 4-metoxi empregado na reação-modelo, mantendo-se a proporção molar dos reagentes.

Todos os produtos foram caracterizados por infravermelho utilizando-se o espectrômetro Perkin-Elmer Frontier, com o auxílio do acessório ATR, e por ponto de fusão, empregando-se o equipamento Fisatom 403D.

Resultados e Discussão

Na primeira etapa, os resultados obtidos são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Rendimento das reações de obtenção da oxazolona modelo com diferentes catalisadores



Catalisador	Rendimento (%)
TiO ₂	15
ZnO	65
ZnO-Bi ³⁺	25
K ₂ CO ₃	0
Bi ₂ O ₃	43
MgO	73

Cabe ressaltar que alguns dos catalisadores testados nesta primeira etapa já possuíam relatos na literatura. Por exemplo, Anandgaonker *et al.* (2014) utilizaram TiO₂ nanocristalino como catalisador, obtendo resultados excelentes, com rendimentos da ordem de 95%; porém, em nosso estudo, utilizamos TiO₂ comercial. Fareed *et al.* (2013) empregaram ZnO como catalisador, utilizando etanol como solvente, e obtiveram rendimentos da ordem de 70 a 92%, ligeiramente superiores aos observados em nosso estudo. Entretanto, não foram encontrados relatos na literatura sobre a utilização dos demais catalisadores testados neste estudo.

Como o MgO foi o catalisador testado que apresentou o melhor desempenho, foi escolhido como catalisador das reações da segunda etapa, desta vez empregando-se diferentes aldeídos para verificar se os substituintes tinham algum efeito sobre a eficiência do catalisador. A Tabela 2 apresenta alguns resultados obtidos nesta etapa.

Tabela 2 – Rendimentos obtidos empregando-se MgO como catalisador na reação de Pöchl-Erlenmeyer com diferentes aldeídos

Aldeído	Rendimento (%)
4-OMeC ₆ H ₄	73
2-NO ₂ C ₆ H ₄	59
4-NO ₂ C ₆ H ₄	86
4-NMe ₂ C ₆ H ₄	7

Os resultados obtidos nestes exemplos estão compatíveis com os encontrados quando se utiliza NaOAc como catalisador, com a exceção da última entrada (4-NMe₂), cujo rendimento ficou muito abaixo dos relatados na literatura, da ordem de 70% (Icli *et al.*, 1999).

Conclusões

O experimento demonstrou ser possível empregar o MgO como catalisador na síntese de derivados oxazolônicos, em substituição ao NaOAc. A principal vantagem desta substituição é a facilidade de remoção do catalisador do meio, uma vez que este é insolúvel. O baixo rendimento obtido com o 4-*N,N*-dimetilaminobenzaldeído ainda deve ser melhor investigado, mas provavelmente se deveu a erros experimentais.

Agradecimentos



ML agradece à UNIOESTE o auxílio financeiro na forma de bolsa de IC.

Referências

- ANANDGAONKER, P.; KULKARNI, G.; GAIKWAI, S.; RAJBHOJ, A. Nanocrystalline titanium dioxide catalyst for the synthesis of azlactones. **Chin. J. Catal.** 35, 196-200, 2014.
- FAREED, G.; AFZA, N.; VERSIANI, M. A.; FAREED, N.; MUGHAL, U. R.; KALHORO, M. A.; IQBAL, L.; LATEEF, M. Synthesis, spectroscopic characterization and pharmacological evaluation of oxazolone derivatives. **J. Serb. Chem. Soc.** 78, 1127-1134, 2013.
- HAMIDIAN, H.; TAGIZADEH, R.; FOZOONI, S.; ABBASALIPOUR, V.; TAHERI, A.; NAMJOU, M. Synthesis of novel azo compounds containing 5(4H)-oxazolone ring as potent tyrosinase inhibitors. **Bioorg. Med. Chem.** 21, 2088-2092, 2013.
- HAMIDIAN, H.; AZIZI, S. Synthesis of novel compounds containing morpholine and 5(4H)-oxazolone ring as potent tyrosinase inhibitors. **Bioorg. Med. Chem.** 23, 7089-7094, 2015.
- ICLI, S.; DOROSHENKO, A. O.; ALP, S.; ABMANOVA, N. A.; EGOROVA, S. I.; ASTLEY, S. T. Structure and luminescent properties of the 4-arylidene-2-aryl-5-oxazolones (azlactones) in solution and crystalline state. **Spectrosc. Lett.**, 32, 553-569, 1999.
- KHAN, K. M.; MUGHAL, U. R.; KHAN, M. T. H.; ULLAH, Z.; PERVEEN, S.; CHOUDHARY, M. I. Oxazolones: new tyrosinase inhibitors; synthesis and their structure-activity relationships. **Bioorg. Med. Chem.** 14, 6027-6033, 2006.
- MARIAPPAN, G.; SAHA, B. P.; DATTA, S.; KUMAR, D.; HALDAR, P. K. Design, synthesis and antidiabetic evaluation of oxazolone derivatives. **J. Chem. Sci.** 123, 335-341, 2011.
- OZTURK, G.; ALP, S.; ERTEKIN, K. Fluorescence emission studies of 4-(2-furylmethylene)-2-phenyl-5-oxazolone embedded in polymer thin film and detection of Fe^{3+} ion. **Dyes Pigm.** 72, 150-156, 2007.
- OZTURK, G.; ALP, S.; ERTEKIN, K. Photophysical characterization of fluorescent oxazol-5-one derivatives in PVC and their application as biosensors in the detection of Ach and AchE inhibitor: Donepezil. **Dyes Pigm.** 76, 792-798, 2008.
- SUHASINI, K. P.; CHINTAKINDI, P. K.; CHAGURUSWAMY, K.; MURTHY, L. N. 5(4H)-oxazolones as novel antitubercular agents: synthesis, characterization and structure activity study. **J. Chin. Chem. Soc.** 62, 855-860, 2015.
- THOMBARE, N.; AGGARWAL, N.; KUMAR, R.; GOPAL, M. Synthesis of 2-furyl-4-arylidene-5(4H)-oxazolones as new potent antibacterial agents against phyto-pathogenic and nitrifying bacteria. **J. Env. Sci. Health B** 47, 326-355, 2012.
- WANG, Z. **Amino Acids: Insights and Roles in Heterocyclic Chemistry, Volume 4: Azlactones and Oxazolidin-5-ones**. Apple Academic Press, Palm Bay, Flórida, USA.