

## SÍNTESE DE NOVOS HETEROCÍCLOS PIRROLIDIN-2-ONAS A PARTIR DO ÁCIDO LEVLÍNICO

Gonçalves, Helena; Silveira, Vanessa  
Flores, Alex F. C.

[helenadeag@gmail.com](mailto:helenadeag@gmail.com)

Evento: 13º MPU  
Química

**Palavras-chave:** síntese, heterociclos, pirrolidinonas.

### 1. INTRODUÇÃO

Compostos heterocíclicos desempenham um papel fundamental na ciência e na química. Dentre esses compostos, existem os heterociclos com anéis de cinco membros: as pirrolidinonas. Alguns derivados de pirrolidin-2-onas têm especial significado, pois apresentam bioatividade comprovada e já encontram-se disponíveis comercialmente, que é o caso do METAMIZOL sódico ou dipirona sódica (figura 1), medicamento é utilizado principalmente como analgésico e antipirético. O Ácido Levulínico é um importante reagente que norteia a síntese de heterociclos. A exploração deste ácido como precursor das reações, tem se mostrado uma opção vantajosa por ser obtido de fontes renováveis e de baixo custo como resíduos de outras indústrias, por apresentar grande versatilidade na diversificação das rotas sintéticas e por ser um composto de fácil acesso e ainda apresentar dois grupos funcionais de alta reatividade.

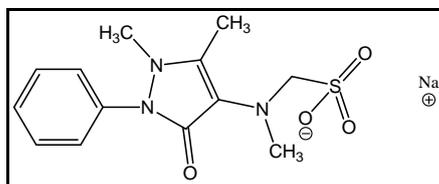


Figura 1: Metamizol sódico ou dipirona sódica

### 2. REFERENCIAL TEÓRICO

Através das metodologias de cetalização e de trialoacetalização, a partir do ácido levulínico, os compostos do tipo 7,7,7-trialo-4-metoxi-6-oxo-heptenoatos de metila (Figura 2), são importantes, pois possuem três sítios eletrofílicos, os carbonos C1, C4 e C6 e podem atuar como 1,3-dieletrófilos (C4 e C6) e 1,4-dieletrófilos (C1 e C4). A importância desses 1,4-dieletrófilos já é muito explorada na síntese de pirrolidinonas.

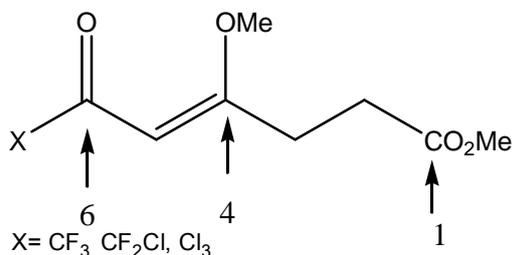


Figura 2: composto 7,7,7-trialo-4-metoxi-6-oxo-heptenoatod de metila

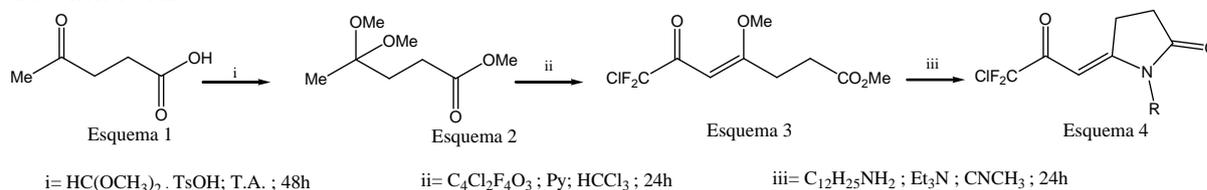
Este trabalho apresenta a obtenção de compostos do tipo 1-[aril(heteroaril)]-5-(3,3,3-trialo-2-oxo-propilideno)pirrolidin-2-onas, a partir do ácido levulínico. O objetivo do trabalho de pesquisa é adaptar rotas sintéticas favoráveis, visando a obtenção de compostos heterocíclicos a partir de precursores e como resultado, os compostos trialometilados, até o presente momento, sendo analisados via RMN.

### 3. PROCEDIMENTO METODOLÓGICO

A reação de cetalização do Ácido Levulínico é o primeiro passo, de acordo com os procedimentos metodológicos (esquema 1). É necessário utilizar um excesso de trimetilortoformiato, juntamente com o catalisador da reação, o ácido p-tolueno sulfônico. A reação dura 48 horas. Após o término da reação, seca-se com carbonato de sódio, filtra-se e evapora-se. Em seguida, o produto da cetalização reage com anidrido clorodiflúor acético e piridina (esquema 2). Após 24 horas de reação, lava-se 3 vezes com água destilada, separa-se a fase orgânica da aquosa e evapora-se. O próximo passo é a ciclização da molécula (esquema 3). Para isso, utiliza-se o produto da acilação, juntamente com trietilamina e dodecilamina. A reação dura 24 horas. Após o tempo determinado, lava-se a reação 3 vezes com água destilada, separa-se a fase orgânica da aquosa e evapora-se. O produto desta reação resulta na pirrolidina (Esquema 4).

### 4. RESULTADOS e DISCUSSÃO

De acordo com a metodologia utilizada, foi possível ver que a reação para a formação do cetal, a partir do ácido levulínico (Esquema 1) é viável, porém, de acordo com as análises de RMN realizadas, o produto teve que ser destilado. Esta reação mostra-se bastante vantajosa, pois promove a acetalização e a esterificação em um só passo reacional. Para que isso fosse possível, um excesso de trimetilortoformiato terá que ser adicionado á reação. No esquema 3, um dos reagentes da reação é a trimetilamina, e juntamente com a acetonitrila, ela é um reagente muito importante, pois promove a ciclização da molécula, formando o heterociclo (Esquema 4). Todas as análises foram identificadas a partir de análises de RMN  $^1\text{H}$ .



### 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os procedimentos utilizados nos três passos das reações são viáveis e fáceis de reproduzir, uma vez que a molécula de heterociclo sintetizada é uma **molécula inédita**. Para dar continuidade na pesquisa, é necessário que haja uma perspectiva de sintetizar novas moléculas de heterociclos, modificando o tipo de cadeia utilizada.

### REFERÊNCIAS

- (a) Flores, A. F. C.; Malavolta, J. L.; Souto, A. A.; Goularte, R. B.; Flores, D. C.; Piovesan, A. A. *J. Braz. Chem. Soc.*, 2013, 24, n 4, 580. (b) Flores, A. F. C.; Piovesan, L. A.; Pizzuti, L.; Flores, D. C.; Malavolta, J. L.; Martins, M. A. P. *J. Heterocycl. Chem.* 2014.
- (b) Martins, M. A. P.; Zoch, A. N.; Flores, A. C. F.; Clar, G.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G. J. *Heterocycl. Chem.*, 1995
- (c) OLIVEIRA, Graciela Aparecida de. Síntese de 1-[aril(heteroaril)]-5-(3,3,3-triflúor-2-oxo-propilideno)pirrolidin-2-onas a partir do Ácido Oxopentanóico. 2005. 139 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.