

SÍNTESE ASSISTIDA POR MICROONDAS E ESTUDO FOTOFÍSICO DE NOVOS HETEROCICLOS DERIVADOS DE N-ACILHIDRAZONAS E SEMICARBAZONA COM DUPLO ESTADO EMISSIVO.

Thiago Moreira Pereira¹, Ronaldo Costa Amaral², Neide Murakami Yha² & Arthur Eugen Kummerle³

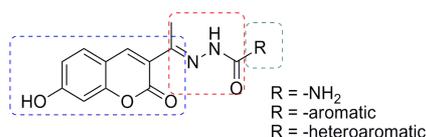
1. Bolsista CNPq, Discente do Curso de Química, 2. Laboratório de Conversão de Energia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP. 3. Professor do DEQUIM/ICE/UFRRJ.

Palavras-chave: cumarina, acilhidrazona, semicarbazona.

Introdução

As Cumarinas são encontradas em vários produtos naturais. Estes metabólitos secundários estão amplamente distribuídos em plantas e podem ser amplamente encontrados em todas as partes dos vegetais[1]. As cumarinas também podem ser sintetizadas por diversas rotas que têm sido descritas como fonte de obtenção dessas estruturas de grande interesse químico por suas características fluorescentes[2-4].

O objetivo deste trabalho é a síntese de derivados cumarínicos a partir da reação de condensação ácido catalisada de hidrazidas à 7-hidroxicetocumarina (1), tendo em vista a obtenção de compostos fluorescentes que possam ser úteis como sondas químicas e biológicas de metais. A variação em R teve como objetivo a modulação da densidade eletrônica sobre o sítio quelante, podendo levar a seletividade entre diferentes metais (esquema 1).



Esquema 1. Planejamento dos compostos

Metodologia

Primeiramente foi sintetizada a cetocumarina(1) a partir da condensação do 2,4- diidroxibenzaldeído com o acetoacetato de etila à 90 graus celsius durante 24h com 64% de rendimento. A obtenção das hidrazonas, semicarbazona planejadas foi feita reagindo-se um excesso das hidrazidas substituídas e semicarbazida com a 7-hidroxi cetocumarina em etanol e ácido acético como catalisador, à 75°C, por 24h. Todos os produtos foram obtidos com grau de pureza adequado e tiveram suas estruturas caracterizadas por ¹H e ¹³C RMN. A obtenção das hidrazidas utilizadas na etapa final de condensação foi realizada a partir de oxidação de aldeídos, utilizando oxidação de Yamada, levando aos ésteres correspondentes, seguida de hidrazinólise a refluxo. Uma otimização da metodologia sintética foi aplicada utilizando irradiação por microondas. Os compostos tiveram suas características fotofísicas avaliadas através da dissolução dos mesmos em diferentes solventes de grau HPLC e análise em fluorímetro JASCO.

Resultados e Discussão

A síntese dos compostos 3a-g,h se mostrou viável com rendimentos de até 88%, não necessitando de purificação adicional (Figura 1 e 2). A síntese assistida por micro-ondas dos mesmos, resultou em um ganho de aproximadamente 23 horas de tempo reacional fornecendo rendimentos finais acima de 90%, maiores com relação aos obtidos na síntese por refluxo.

Todos os produtos foram caracterizados a partir de técnicas espectroscópicas usuais (RMN de ^1H e ^{13}C) e se mostraram como um único isômero de configuração E.

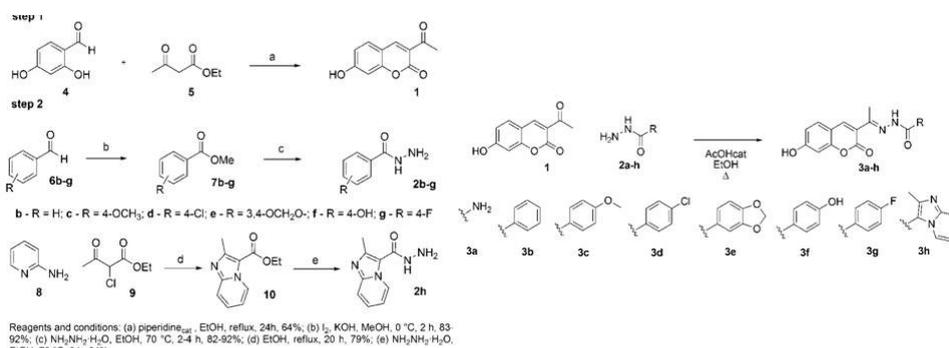


Figura 1. Esquema sintético de obtenção dos compostos N-acilidrazônicos planejados

Product	Reflux ^a			Microwave		
	Time	Temp ^b	% Yield ^c	Time	Temp ^b	% Yield ^d
3a	20h	80	88	45 min	80	93 ^e
3b	24h	80	69	1h	80/100	nd ^{f,g}
3b	-	-	-	1h	150	nd ^{f,g}
3b	-	-	-	1h	80	89 ^f
3c	24h	80	78	1h	80	95 ^f
3d	24h	80	87	1h	80	98 ^f
3e	24h	80	82	1h	80	90 ^f
3f	24h	80	70	1h	80	97 ^f
3g	24h	80	88	1h	80	74 ^f
3h	24h	80	72	1h	80	82 ^f

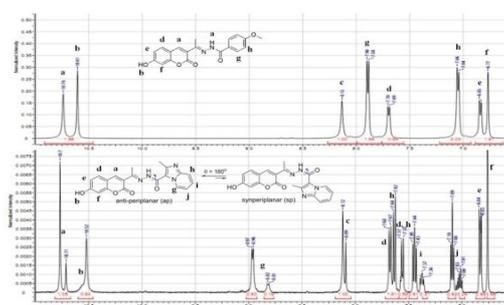


Figura 2. Dados comparativos da síntese em microondas e tubo selado. RMN ^1H de 3c e 3h demonstrando a duplicação de sinais de 3h.

Realizou-se estudos fotofísicos dos compostos obtidos e observou-se alteração nas características espectrais de acordo com os grupos presentes na posição R. Os grupos retiradores de densidade eletrônica favoreceram a formação de duas espécies: hidrazona-hidrazonol em solução, o que se caracterizou pela presença de uma dupla banda de emissão.

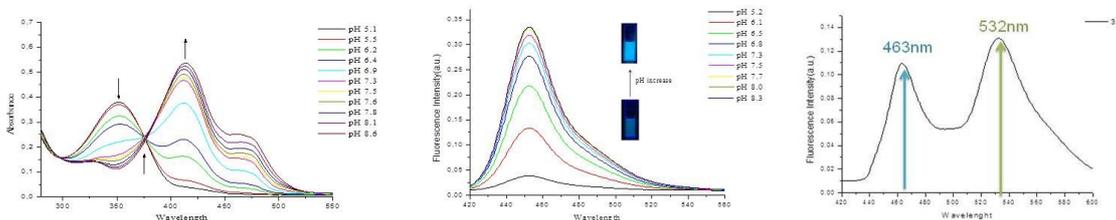


Figura 2. Formação de espécies hidrazona e hidrazonol; determinação do pKa através de titulações, espectros de UV e emissão; espectro de fotoluminescência de 3h em DMSO.

Conclusão

As cumarinas foram caracterizadas estruturalmente através de análises de RMN ^1H e ^{13}C , apresentando elevada pureza. Observou-se efeito solvatocrômico nas moléculas com deslocamentos das bandas de UV e emissão dependente de solvente e os compostos com grupos retiradores de elétrons na posição R, apresentaram duas bandas de emissão devido a

formação de duas espécies hidrazona-hidrazonol, validando o planejamento inicial de alteração nas características espectrais de acordo com os grupos presentes na posição R.

Referências Bibliográficas

1 Hemann, A.C.W.; et al. Vis. Acad. 2004, 5, 53-60. 2 Simões, C.M.O.; et al. Farmacognosia da Planta ao Medicamento. 5ªed.:UFRGS/EDUFSC. 2003, 1102. 3 Kostova, I.; et al. Curr. Med. Chem. 2011, 18, 3929-3951. 4.Gudasi, K. et al. J. Coord. Chem. 2007, 60, 1547–1556.