



Síntese e caracterização de heterocíclico oxazolínico derivado de um composto cianogênico

Aline Garcias de Vargas¹ Bruna Gracioli² Davi Costa Silva³

17 maio 2017

Resumo – Oxazolininas são heterociclos nitrogenados de grande destaque. A 2-oxazolinina possui interesse comercial e pode ser obtida pela reação entre um composto cianogênico e um aminoálcool. Muitos cianocompostos são encontrados em plantas, como a linamarina, presente na mandioca. Assim, este trabalho objetiva sintetizar um anel 2-oxazolínico a partir de benzonitrila e 2-amino-2-metil-propan-1-ol, e caracterizá-lo, afim de propor uma metodologia que possibilite substituir o uso de compostos cianogênicos comerciais por um oriundo de produtos naturais. O produto obtido pela reação de síntese foi o 4,4-dimetil-2-fenil-2-oxazolinina, corroborando com o mecanismo de reação sugerido. Tal produto pôde ser identificado por análises de espectroscopia na região do infravermelho e por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas. Deste modo, foi possível propor um método de obtenção de 2-oxazolinina fazendo uso da linamarina em substituição às nitrilas comerciais.

Palavras-chave: Ciano compostos. 2-oxazolinina. Síntese orgânica.

1. INTRODUÇÃO

Em sínteses orgânicas, compostos heterocíclicos são largamente utilizados principalmente pelo fato de permanecerem inertes à maioria dos reagentes (SILVA et al., 2007). Os sistemas oxazolínicos são heterociclos compostos por cinco membros (Figura 1), tendo em sua estrutura uma dupla ligação, um átomo de nitrogênio e um átomo de oxigênio. Ao variar a posição da insaturação, podem haver três sistemas diferentes (SILVA, 2010).

As 2-oxazolininas estão entre os mais versáteis sistemas conhecidos, visto que podem ser utilizados como

iniciadores ou intermediários em sínteses orgânicas e no preparo de variados tipos de polímeros (SILVA et al., 2007). Homo e copolímeros obtidos a partir de 2-oxazolininas apresentam aplicações em surfactantes, estabilizadores poliméricos e corantes têxteis (GUIMARÃES, 2000). Um campo interessante de aplicação é em fármacos, onde compostos como o poli(2-etil-2-oxazolinina) são utilizados no preparo de micelas com superfície funcionalizada, em que o fármaco é revestido por esses polímeros, respondendo melhor aos estímulos do ambiente (VILLANOVA et al., 2010).

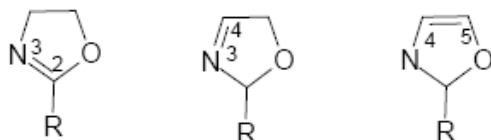
¹ linevargass@gmail.com, Universidade Tecnológica Federal do Paraná-UTFPR, Câmpus Pato Branco, Pato Branco, Paraná, Brasil.

² gracioli@alunos.utfpr.edu.br, Universidade Tecnológica Federal do Paraná-UTFPR, Câmpus Pato Branco, Pato Branco, Paraná, Brasil.

³ davisilva@utfpr.edu.br, Universidade Tecnológica Federal do Paraná-UTFPR, Câmpus Pato Branco, Pato Branco, Paraná, Brasil.



Um dos métodos de obtenção de 2-oxazolininas se fundamenta na reação entre α -aminoálcoois e compostos cianogênicos na presença de um ácido de Lewis, resultando na incorporação de anéis de 2-oxazolinina na estrutura que continha a nitrila. (SILVA et al., 2007). Os aminoálcoois são reagentes bastante versáteis em sínteses orgânicas, podendo ser utilizados como intermediários sintéticos (AGUILAR; HALFEN, 2005). Entre os aminoálcoois de maior interesse está o 2-amino-2-metil-propan-1-ol (FRUMP, 1971). Dentre os compostos cianogênicos que podem ser utilizados na síntese de anéis 2-oxazolinínicos, pode-se citar a benzonitrila.



2 - oxazolinina 3 - oxazolinina 4 - oxazolinina

Figura 1 – Estruturas de sistemas oxazolinínicos

Tendo em vista os avanços nos estudos de produtos naturais, torna-se viável buscar compostos desta natureza para a síntese de 2-oxazolininas. Há diversas plantas que apresentam algum grau de toxicidade devido a compostos cianogênicos, como é o caso da mandioca brava (*Manihot esculenta* Crantz). Esta contém linamarina (Figura 2), uma substância que libera ácido cianídrico quando metabolizada pelo organismo, acarretando em sérios danos à saúde (CHISTÉ et al., 2005). De acordo com Sornyotha, Kyu e Ratanakhanokchai (2007), uma das formas de extração da linamarina presente raiz da mandioca pode ser feita utilizando-se ácido sulfúrico (H_2SO_4) a 0,25 M, em que a detecção e a purificação da linamarina contida no sobrenadante é feita por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e é obtido um rendimento de 91,54%.

Com este pressuposto, o presente trabalho apresenta a síntese de 2-oxazolinina pela reação entre benzonitrila e 2-amino-2-metil-propan-1-ol, bem como a caracterização do produto por Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrômetro de Massas (CG-EM) e por

Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (IV-TF), visando a elaboração de um método de obtenção de 2-oxazolinina que permita substituir o uso da benzonitrila, que é um composto cianogênico comercial, pela linamarina.

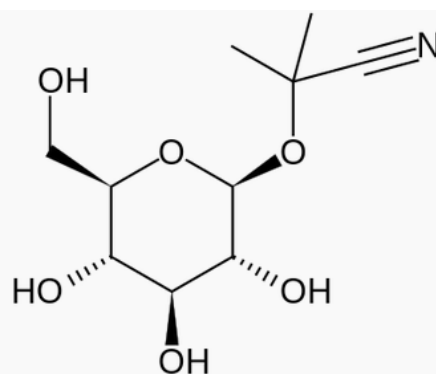


Figura 2 – Estrutura química da linamarina

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Síntese

O procedimento teve por base a metodologia de Bottini (2006), com pequenas modificações. Em balão de vidro foram adicionados 0,3 mL (3,13 mmol) de 2-amino-2-metil-propan-1-ol, 0,35 mL (3,4 mmol) de benzonitrila, 0,07 g de carbonato de cálcio ($CaCO_3$), 1,05 mL de etilenoglicol e 0,6 mL de glicerina. Foi montado um sistema de refluxo, que permaneceu ligado durante 8 horas. O acompanhamento da reação foi feito por placas de Cromatografia em Camada Delgada (CCD), fase estacionária de sílica gel, com os eluentes hexano e acetonitrila (9,5:0,5). Em seguida, a mistura foi transferida para um funil de separação, onde foi adicionado 15 mL de água e 10 mL de hexano. Após a separação de fases, a fase orgânica foi reservada em um frasco. À fase aquosa foram adicionados 10 mL de hexano por mais 3 vezes, coletando-se a fase orgânica a cada vez. Estas foram reunidas e secas com 1 g de sulfato de sódio (Na_2SO_4) anidro. Foi adicionado 1 g de carvão ativado, deixando sob agitação por 25 minutos para remoção de resíduos. A mistura foi filtrada e levada ao evaporador rotativo para total evaporação do solvente.



2.2. Caracterização do produto sintetizado

O produto da síntese foi diluído em 5 μL de diclorometano. Por Espectroscopia na região do Infravermelho (Perkin-Elmer FT-IR Spectrometer Frontier) foram analisados os reagentes, o produto da síntese e o branco (diclorometano), todos na região entre 4000 e 400 cm^{-1} . Foram feitas 64 varreduras e as amostras foram acomodadas em cela de brometo de potássio (KBr). A análise por Cromatografia Gasosa ocorreu em equipamento Varian 431-GC acoplado ao Espectrômetro de Massas (EM) Varian 210-MS IT. A corrida iniciou-se em 60 $^{\circ}\text{C}$. Após 1 minuto, a temperatura foi aumentada para 240 $^{\circ}\text{C}$ a uma velocidade de 3 $^{\circ}\text{C}$ por minuto, mantendo-se a temperatura final por 10 minutos. Utilizou-se coluna capilar apolar (VF-5ms) de 30 m de comprimento, 0,25 mm de espessura externa e 0,25 μm de espessura interna. No EM, foi selecionada uma faixa de aquisição de 50-250 u e energia de ionização de 70 eV. O espectro de massas gerado foi comparado a biblioteca NIST (National Institute of Standards and Technology), e os íons diagnóstico selecionados foram: 175 (5%) g.mol^{-1} , 160 (100%) g.mol^{-1} , 104 (91%) g.mol^{-1} e 77 (37%) g.mol^{-1} .

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Síntese

Desde o início observou-se a formação da oxazolina, tanto pelo odor característico de mato verde quanto pela coloração arroxeada que a mistura foi assumindo (Figura 3). Ao acompanhar por CCD, observou-se que a cor do produto em reação ficava mais intensa com o passar do tempo.

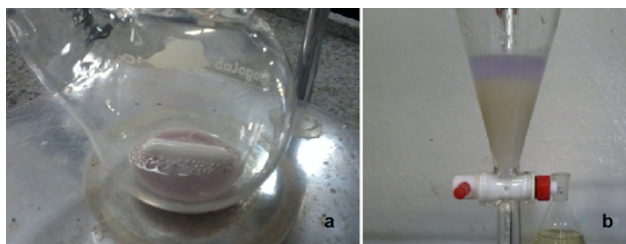


Figura 3 – a) Reação de síntese de 2-oxazolina; b) extração por separação de fases

3.2. Caracterização

O provável mecanismo de reação sugere que o composto formado seja 4,4-dimetil-2-fenil-2-oxazolina (Figura 4), o qual apresenta peso molecular de 175,23 g.mol^{-1} , densidade de 1,025 g/cm^3 e pontos de fusão e ebulição iguais a 20-24 e 124 $^{\circ}\text{C}$, respectivamente (SIGMA-ALDRICH, 2016).

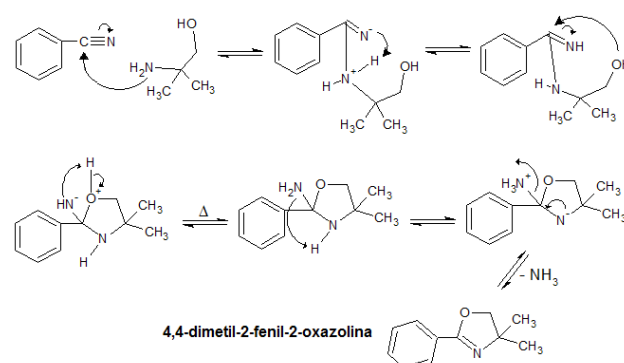


Figura 4 – Mecanismo provável da reação entre benzonitrila e 2-amino-2-metil-propan-1-ol

3.2.1 Espectroscopia na região do Infravermelho

Os espectros dos reagentes e da amostra foram sobrepostos e as regiões de absorção foram analisadas e interpretadas de acordo com Silverstein et al. (2007). O espectro do 2-amino-2-metil-propan-1-ol (Figura 5b) mostra tanto a deformação do grupamento OH, em uma banda larga e intensa na região entre 3600 e 3000 cm^{-1} , quanto a deformação axial de N-H alifático com bandas de absorção entre 3400 e 3300 cm^{-1} .

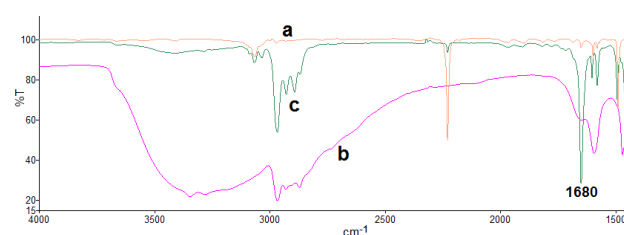


Figura 5 – Espectros na região do infravermelho: a) benzonitrila; b) 2-amino-2-metil-propan-1-ol; c) produto da síntese

No mesmo espectro, também pode ser observada a deformação angular característica de amina primária próximo a 1600 cm^{-1} . Próximo a 2900 cm^{-1} ocorrem bandas de absorção de C-H alifático, que estão presentes no 2-amino-2-metil-propan-1-ol (Figura 5b)



e no produto sintetizado (Figura 5c). Já o espectro da benzonitrila (Figura 5a) mostra a absorção de $C\equiv N$ na faixa de 2240 a 2222 cm^{-1} em uma banda intensa e estreita, sendo uma frequência reduzida por haver ligações conjugadas entre a nitrila e o anel aromático.

Nota-se que a benzonitrila e o 2-amino-2-metilpropan-1-ol não reagiram por completo, pois o espectro do produto da síntese (Figura 5c) apresentou dois sinais característicos de seus precursores. Esses sinais estão na região entre 3000 e 2800 cm^{-1} (aminoálcool) e entre 2240 e 2222 cm^{-1} (nitrila). Contudo, o produto da síntese apresentou a principal absorção característica da formação de um anel oxazolínico: uma banda de absorção referente ao estiramento C-O na região próxima a 1680 cm^{-1} , sugerindo a formação do produto desejado.

3.2.2 Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas (CG-EM)

O produto da síntese apresentou um cromatograma bem resolvido (Figura 6), mostrando o sinal de um composto com tempo de retenção (Tr) em, aproximadamente, 21 minutos. Outros sinais, de baixa intensidade e Tr em 4 e 7 minutos, são característicos do material de partida (reagentes).

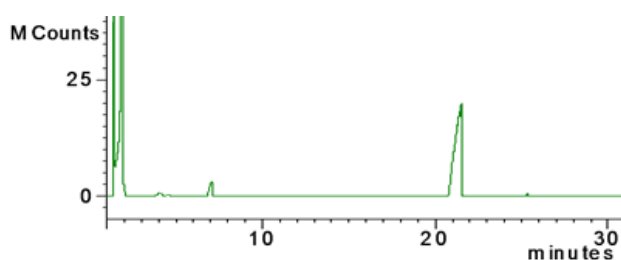


Figura 6 – Cromatograma da 4,4-dimetil-2-fenil-2-oxazolína

Para o composto com tempo de retenção em 21 minutos foi obtido um espectro de massas com sinais bem definidos (Figura 7). Ao compará-lo com a biblioteca NIST (sinais em verde) pôde-se presumir que o produto da síntese foi a 4,4-dimetil-2-fenil-2-oxazolína. As características únicas dos íons essencialmente eliminaram a possibilidade de ruídos causada por coeluentes interferentes ou outro material de partida.

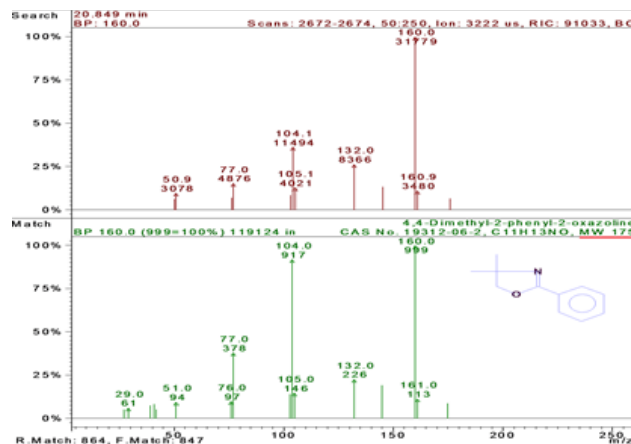


Figura 7 – Espectro de massas do produto sintetizado (em vermelho), e espectro de massas da 4,4-dimetil-2-fenil-2-oxazolína (em verde) encontrado na biblioteca NIST

Segundo Silverstein et al. (2007), o pico do íon molecular (último sinal do espectro) sugere o peso molecular do composto. Assim, o peso molecular da amostra foi análogo ao da 4,4-dimetil-2-fenil-2-oxazolína ($175\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$), sendo um indicativo de que se tratava do mesmo composto.

Um dos picos que vale ressaltar é o da m/z 77, o qual corresponde ao fragmento característico do anel benzênico da molécula. Outro sinal importante é o pico base (de maior intensidade), o qual corresponde ao fragmento mais estável e é característico para cada molécula. O pico base, em ambos os espectros, está na m/z 160, indicando a fragmentação de uma metila (CH_3). Pode-se verificar que o pico base da amostra também coincidiu com o do banco de dados, confirmando, portanto, que o produto da síntese realizada foi a 4,4-dimetil-2-fenil-2-oxazolína.

3.3 Perspectiva de síntese de anel 2-oxazolínico a partir da linamarina

Devido aos resultados positivos obtidos, é plausível a tentativa de sintetizar, purificar e caracterizar 2-oxazolinas a partir do composto cianogênico natural extraído da mandioca – a linamarina. Para tal, o método pode ser seguido da mesma maneira, apenas substituindo-se a benzonitrila pela quantidade molar equivalente de linamarina (0,60 mL). Dependendo da disponibilidade dos dois reagentes (nitrila e aminoálcool), pode ser utilizado um deles em excesso, geralmente o de menor custo, para uma conversão



mais eficiente.

4. CONCLUSÕES

O produto obtido pela reação de síntese realizada foi o 4,4-dimetil-2-fenil-2-oxazolina, o qual pôde ser identificado por análises de Espectroscopia na região do Infravermelho e Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas, admitindo o mecanismo de reação previamente indicado. A partir do método de obtenção de 2-oxazolina empregado, foi possível sugerir uma metodologia visando a utilização de

produtos naturais contendo grupos cianogênicos como intermediários em síntese orgânica, apresentando-se como exemplo a linamarina, um composto cianogênico presente na manipueira (resíduo líquido da raiz da mandioca).

AGRADECIMENTO

A Central de Análises, anexa a UTFPR/PB, pelo espaço e equipamentos disponibilizados.

REFERÊNCIAS

AGUILAR, Camila P.; HALFEN, Renato A. P. Preparação de ligantes bidentados quirais (1,4-amino álcool e 1,4-dióis) com aplicação em síntese orgânica. In: SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 17., 2005, Porto Alegre. **Livro de resumos**. Porto Alegre: UFRGS, 2005. p. 109. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/35493>>. Acesso em: 06 jun. 2016.

BOTTINI, Rúbia C. R. **Emprego de oxazolinias S,N - doadoras na preparação de complexos de interesse bioinorgânico**. 2006. 177 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

CHISTÉ, Renan C.; COHEN, Kelly O.; OLIVEIRA, Susy S. Determinação de cianeto durante as etapas de processamento da farinha de mandioca do grupo seca. In: SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRA E IX DA EMBRAPA AMAZÔNIA ORIENTAL, 3., 2005, Belém. **Anais...** Belém, 2005.

FRUMP John A. Oxazolines: Their preparation, reactions, and applications. **Chemical Reviews**. Washington, v. 71, n. 5, p. 483-505, jun. 1971.

GUIMARÃES, Pedro I. C. Estudo da influência dos iniciadores na polimerização da 2-fenil-2-oxazolina. **Revista Polímeros: Ciência e Tecnologia**, São Carlos, v. 10, n. 4, p. 224-229, 2000.

SIGMA-ALDRICH. **4,4-Dimethyl-2-phenyl-2-oxazoline**. Disponível em: <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/346292?lang=pt®ion=BR>>. Acesso em: 6 jun. 2016.

SILVA, Odemar C.; COSTA, Thiago S.; GUIMARÃES, Pedro I. C.; DIAS, Ayres G.; LEITE, Marcia C. A. M. Polímeros heterocíclicos nitrogenados obtidos a partir da modificação química da poliacrilonitrila. In: Congresso Brasileiro de Polímeros, 9., 2007, Campina Grande. **Anais eletrônicos...** Rio de Janeiro, 2007. Disponível em: <<https://www.ipen.br/biblioteca/cd/cbpol/2007/PDF/627.pdf>>. Acesso em 06 jun. 2016.

SILVA, Raphael H. S. C. **Síntese e Polimerização da 2-fenil-2-oxazolina assistidas por micro-ondas**. 2010. 152 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

SILVERSTEIN, Robert M.; WEBSTER, Francis X.; KIEMLE, David J. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 7 ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007.

SORNYOTHA, Somphit; KYU, Khin L.; RATANAKHANOKCHAI, Khanok. Purification and detection of linamarin from cassava root cortex by high performance liquid chromatography. **Food Chemistry**, v.104, n. 4, p. 1750-1754, 2007.

VILLANOVA, Janaina C. O.; ORÉFICE, Rodrigo L.; CUNHA, Armando S. Aplicações Farmacêuticas de Polímeros. **Revista Polímeros: Ciência e Tecnologia**, São Carlos, v. 20, n. 1, p. 51-64, mar, 2010.

VILLAR, José A. F. P. **Estudos e aplicações de Aza-Enolatos de Zinco derivados de 2-oxazolinias funcionalizadas**. 2008. 259 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Química, Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2008.



Synthesis and characterization of oxazolinic heterocyclic derived from cyanogenic compound

Aline Garcias de Vargas⁴ Bruna Gracioli⁵ Davi Costa Silva⁶

17 maio 2017

Abstract – Oxazolines are important nitrogenous heterocycles. 2-oxazoline has commercial interest and may be obtained by reaction between an aminoalcohol and a cyanogenic compound. Many cyano compounds are found in plants, such as linamarin present in cassava. Thus, this study aims to synthesize a 2-oxazolinic ring from benzonitrile and 2-amino-2-methyl-propan-1-ol, and characterize it, in order to propose a method that makes possible to replace the use of commercial cyanogenic compounds by one derived from natural products. The product obtained by the synthesis reaction was 4,4-dimethyl-2-phenyl-2-oxazoline, confirming the suggested reaction mechanism. That product could be identified by spectroscopic analysis of infrared region and gas chromatography-mass spectrometry. Thus, it was possible to propose a method for obtaining 2-oxazoline using linamarina to replace the commercial nitriles.

Keywords: Cyano compounds. 2-oxazoline. Organic synthesis.

Correspondência:

Aline Garcias de Vargas

Rua Rua Oswaldo Saraiva de Medeiros, nº 68, São Francisco, Pato Branco, Paraná, Brasil.

Recebido: 20/10/2016

Aprovado: 17/05/2017

Como citar: VARGAS, Aline Garcias de; GRACIOLI, Bruna; SILVA, Davi Costa. Síntese e caracterização de heterocíclico oxazolinico derivado de um composto cianogênico. *Syn. scy. UTFPR*, Pato Branco, v. 12, n. 1, p. 8–13. 2017. ISSN 2316-4689 (Eletrônico). Disponível em: <<https://periodicos.utfpr.edu.br/synscy>>. Acesso em: DD mmm. AAAA.

DOI: "registro apenas quando a revista for depositada no portal do PERI"

Direito autorial: Este artigo está licenciado sob os termos da Licença **Creative Commons**-Atribuição 4.0 Internacional.

⁴ linevargass@gmail.com, Universidade Tecnológica Federal do Paraná-UTFPR, Câmpus Pato Branco, Pato Branco, Paraná, Brasil.

⁵ gracioli@alunos.utfpr.edu.br, Universidade Tecnológica Federal do Paraná-UTFPR, Câmpus Pato Branco, Pato Branco, Paraná, Brasil.

⁶ davisilva@utfpr.edu.br, Universidade Tecnológica Federal do Paraná-UTFPR, Câmpus Pato Branco, Pato Branco, Paraná, Brasil.