

ESTUDOS INICIAIS PARA SÍNTESE DE COMPOSTOS α - β -INSATURADOS CONTENDO UM GRUPO ORGANOENXOFRE NA POSIÇÃO β , UTILIZANDO PEG-400 COMO SOLVENTE RECICLÁVEL

NOBRE, Patrick Carvalho¹; BORGES, Elton de Lima²; PERIN, Gelson³

¹Universidade Federal de Pelotas- UFPel, Curso de Química Industrial Bacharelado; ²Universidade Federal de Pelotas- UFPel, Curso de Mestrado em Química; ³Universidade Federal de Pelotas- UFPel- Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos- CCFQA.
gelson_perin@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos vêm crescendo a busca por reações mais seguras, no sentido de utilizar condições mais brandas, solventes alternativos, sendo eles de fonte renovável ou não, de baixa toxicidade, etc. A questão ambiental nunca esteve tão em destaque no mundo inteiro e a comunidade química, assim como em diversas áreas, reconhece cada vez mais a necessidade de aumentar a pesquisa sustentável, onde os “12 Princípios da Química Verde” são considerados hoje em dia uma condição essencial para processos químicos sustentáveis (LENARDÃO et al., 2003). O emprego de rotas sintéticas alternativas, mais econômicas do ponto de vista de incorporação dos átomos dos reagentes no produto final desejado (alta eficiência atômica) também se constitui em uma forma de minimizar a produção de resíduos (TROST, 2011).

O PEG-400 (polietileno glicol de massa molar 400) é um polímero líquido de aspecto viscoso e claro, solúvel em uma variedade de solventes orgânicos, inclusive em água. É um composto que apresenta baixo custo de mercado, não tóxico, de baixa volatilidade e um solvente não-iônico, termicamente estável, recuperável, e muito utilizado na formação de compostos bioconjugados, e em composições farmacêuticas. Em síntese pode ser usado tanto como solvente ou como suporte para várias transformações orgânicas (KUMAR et al., 2006).

O glicerol é o mais simples triol sendo amplamente utilizado na síntese orgânica, tanto como reagente quanto, como solvente alternativo dispensando o uso dos solventes orgânicos voláteis (VOCs). Como é um solvente reciclável e com volatilidade reduzida, algumas metodologias foram descritas recentemente pelo nosso grupo de pesquisa utilizando o glicerol (LENARDÃO et al., 2011), onde as diversas possibilidades de utilização do glicerol constituem ferramentas eficientes na busca por uma síntese mais limpa.

A química dos organocalcogênios é de grande interesse na química orgânica, devido principalmente pela sua aplicabilidade como intermediário sintético em diversas reações. Estes compostos podem ser introduzidos em alguns substratos orgânicos tanto na forma de nucleófilos quanto de eletrófilos, e podem ser também removidos dos mesmos. Por permitirem a formação de novas ligações carbono-carbono, o desenvolvimento de novos métodos para a preparação de calcogenetos vinílicos têm sido muito estudados. Entre os calcogenetos vinílicos funcionalizados contendo um aceptor de Michael, como um éster (WADSWOETH et al., 1980, DETTY et al., 1983, DETTY et al., 1983 e HUANG et al., 1997), uma cetona (ZHAO et al., 1998 e BARRIENTOS-ASTIGARRAGA et al., 1999, HAMAGUCHI et al., 1989)

ou um grupo nitrila (ZHAO et al., 1996 e KAMIYA et al., 1986) no carbono sp^2 adjacentes são de grande interesse uma vez que combinam a reatividade química dos calcogenetos vinílicos e o grupo aceptor vinílico.

O nosso grupo de pesquisa tem atuado de maneira efetiva no desenvolvimento de metodologias sintéticas mais limpas, além de alternativas aos métodos tradicionais, que envolvem o uso de VOCs e alto consumo de energia, durante a síntese de compostos vinílicos funcionalizados (LENARDÃO et al., 2007 e BORGES et al., 2011).

Neste contexto, o projeto tem como objetivo desenvolver uma metodologia sintética alternativa para a obtenção de compostos α,β -insaturados com um grupo organo enxofre na posição β , utilizando polietilenoglicol (PEG-400) ou glicerol como solventes recicláveis. Além disto, realizar um estudo comparativo na presença de irradiação de microondas ou aquecimento convencional.

2. METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

2.1. PREPARAÇÃO DOS MATERIAIS DE PARTIDA

2.1.1. Síntese do Etil 3-fenilpropiolato (1a)

Em um balão de 2 bocas de 250 mL sob agitação magnética e atmosfera de nitrogênio, adicionou-se 20 mmol de fenilacetileno (aproximadamente 2,2 mL) em 80 mL de THF (tetrahidrofurano), com o auxílio de um funil de adição de líquidos. Após a solubilização, adicionou-se gota a gota 20 mmol de butillítio 2,5 M (aproximadamente 8 mL). Logo em seguida adicionou-se uma solução de THF (20 mL) e 24 mmol de etilcloroformiato (aproximadamente 2,16g). Deixou-se sob agitação intensa durante 30 minutos, e adicionou-se 100 mL de uma solução saturada de cloreto de amônio para encerrar a reação. Extraiu-se a reação com acetato de etila, secou-se com sulfato de magnésio anidro e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida e foi purificado por coluna cromatográfica de sílica gel, usando como eluente hexano/acetato de etila (1%). Rendimento: 1,66 g (58%).

2.1.2. Síntese de sulfetos vinílicos

Em um frasco de 10 mL, com agitação magnética, sob atmosfera inerte, adicionou-se 0,5 mmol de etil-3-fenilpropiolato **1a** (0,0870 g) juntamente com o PEG-400 (1,5 mL) e por fim adicionou-se 0,5 mmol do tiofenol **2a** (0,0550 g). Deixou-se sob agitação magnética e atmosfera inerte na temperatura de 60 °C durante 5 horas. Ao final do tempo reacional extraiu-se a reação adicionando-se aproximadamente 2 mL de acetato de etila sob agitação magnética, sem aquecimento, por alguns instantes. Em seguida deixou-se em repouso para decantar o PEG-400. Retirou-se o sobrenadante que continha o produto (repetiu-se o procedimento por três vezes). Rendimento: 0,1292 g (91%).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, estudos foram realizados para determinar a melhor condição para esta reação, partindo do etil-3-fenilpropiolato **1a** com tiofenol **2a**, sob atmosfera inerte (N_2) e PEG-400 como solvente (**Esquema 1**). Foi possível observar que à temperatura ambiente, mesmo deixando-se por um longo tempo de reação não foi

obtido resultados satisfatórios, porém com um acréscimo na temperatura houve uma formação bem maior do produto (Tabela 1, Linhas 1 e 2).

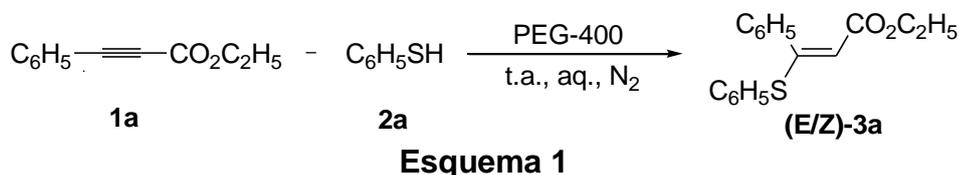


Tabela 1. Estudo da reação da síntese de α - β insaturados

#	1a (mmol)	2a (mmol)	Solvente (1,5mL)	Temp. (° C)	Tempo (h)	Rend. ^a (%)
1	0,5	0,5	PEG-400	t.a.	24	47
2	0,5	0,5	PEG-400	60	5	91
3	0,3	0,5	Etanol	Refluxo	3	25
4	0,5	0,5	THF	Refluxo	3	51
5	0,5	0,5	Glicerina	t.a.	24	-
6	0,5	0,5	Glicerina	90	4	-
7	0,5	0,5	-	60	5	14

^a Os produtos foram purificados por coluna cromatográfica (Hexano/AcEt) e analisados por RMN ¹H.

Foram realizados outros testes variando-se os tipos de solventes e em nenhum dos exemplos foram obtidos rendimentos satisfatórios quando comparado com o PEG-400 (Tabela 1, Linhas 3-4) e quando foi utilizada a glicerina como solvente, não foi observado formação do produto **3a**, mesmo com um aumento na temperatura (Tabela 1, Linhas 5-6). Também foi realizada a reação na ausência de solvente, neste caso foi observado a formação do produto **3a**, porém o rendimento foi baixo.

4. CONCLUSÃO

Os resultados preliminares mostram que esta metodologia usando solventes recicláveis para a síntese de compostos α,β -insaturados com um grupo organo enxofre na posição β é bastante viável, pois já foi obtido um bom rendimento. Após a determinação das melhores condições reacionais, o método será estendido ao uso de outros tiofenóis e será realizada a reutilização do PEG-400. Os produtos serão caracterizados por Espectrometria de Massas e Ressonância Magnética Nuclear de ¹H e ¹³C.

5. REFERÊNCIAS

- BARRIENTOS-ASTIGARRAGA, R. E.; CASTELANI, P.; SUMIDA, C. Y.; COMASSETO, J. V.; Synthesis of functionalized tri- and tetrasubstituted vinylic tellurides from enolphosphates through vinylic substitution by lithium butyltellurolate; **Tetrahedron Lett.** 40, 7717, 1999.
- BORGES, E. L.; PERIN, G.; LARA, R. G.; LENARDÃO, E. J.; JACOB, R. G.; ALVES, D. Addition of Thiols to Phenylselenoalkynes using KF/Alumina under Solvent-Free Conditions; **J. Braz. Chem. Soc.** 21, 2125, 2011.

- DETTY, M. R.; MURRAY, B. J.; Cyclization of 3-(arylchalcogeno)propenoyl chlorides. 2. Chalcogen and substituent control in the regiochemistry of intramolecular acylation. Preparation of benzo[b]telluropyrones; **J. Am. Chem. Soc.** 105, 883, 1983.
- DETTY, M. R.; MURRAY, B. J.; SMITH, D. L.; ZUMBULYADIS, N.; Regiochemical control of the addition of aryl selenols and aryl thiols to the triple bond of arylpropiolates. Synthesis of seleno- and thioflavones and seleno- and thioaurones; **J. Am. Chem. Soc.**; 105, 875, 1983.
- HAMAGUCHI, M.; NAGAI, T.; Strong participation of selenium substituents in decomposition of pyrazolines formed by 1,3-dipolar cycloaddition of appropriate vinyl selenides with diazoalkanes; **J. Org. Chem.** 54, 3957, 1989.
- HUANG, X.; ZHAO, C.-Q.; Stereoselective Coupling Reaction of (2Z)- β -Arylselenocinnamic Esters with Grignard Reagents in Presence of CuI; **Synth. Commun.** 27, 3491, 1997.
- KAMIYA, I.; KAWAKAMI, J.-I.; YANO, S.; NOMOTO, A.; OGAWA, A.; A Highly Regioselective Cyanothiolation of Alkynes via Oxidative Addition of Thiocyanates to Tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) Catalyst; **Organomet.** 25, 3562, 2006.
- KUMAR, R.; CHUDHARY, P.; NIMESH, S.; CHANDRA, R. Polyethylene glycol as a non-ionic liquid solvent for Michael addition reaction of amines to conjugated alkenes; **Green Chem.** 8, 356, 2006.
- LENARDÃO, E. J.; FREITAG, R. A.; DABDOUB, M. J.; BATISTA, A. C. F.; SILVEIRA, C. C.; "Green chemistry": os 12 princípios da química verde e sua inserção nas atividades de ensino e pesquisa; **Química Nova**, 26, 123, 2003.
- LENARDÃO, E. J.; SILVA, M. S.; MENDES, S. R.; AZAMBUJA, F.; JACOB, R. G.; SANTOS, P. C. S.; PERIN, G. Synthesis of β -Phenylchalcogeno- α,β -Unsaturated Esters, Ketones and Nitriles using Microwave and Solvent-free Conditions; **J. Braz. Chem. Soc.** 18, 943, 2007.
- LENARDÃO, E. J.; SILVA, M. S.; LARA, R. G.; MARCZEWSKI, J. M.; SACHINI, M.; JACOB, R. G.; ALVES, D.; PERIN, G. Synthesis of vinyl sulfides using glycerol as a recyclable solvent; **ARKIVOC** ii, 272, 2011.
- WADSWOETH, D. H.; DETTY, M. R.; Regiochemical control of the addition of aryl selenols and aryl thiols to the triple bond of arylpropiolates. Synthesis of seleno- and thioflavones and seleno- and thioaurones; **J. Org. Chem.** 45, 4611, 1980.
- ZHAO, C.-Q.; HUANG, X.; MENG, J.-B.; Stereo and regioselective synthesis of (Z)- β -arylseleno- α,β -unsaturated ketones *via* selenocarbonylation addition of arylselenoesters to alkynes catalyzed by copper(I); **Tetrahedron Lett.** 39, 1933, 1998.
- ZHAO, C.-Q.; HUANG, X.; Stereoselective Synthesis of 3-Alkylcinnamonitriles; **Synth. Commun.** 26, 3607, 1996.