

GLICEROL COMO SOLVENTE EM REAÇÕES DE ACOPLAMENTO ENTRE DISSELENETOS DE DIARILA COM ÁCIDOS ARILBORÔNICOS

SARAIVA, Maiara Torchelsen¹; RICORDI, Vanessa Gentil²; ALVES, Diego³

¹ Universidade Federal de Pelotas – Curso de Química Bacharelado; ² Universidade Federal de Pelotas – Programa de Pós-Graduação em Química; ³ Universidade Federal de Pelotas, Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos. diego.alves@ufpel.edu.br

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, uma nova filosofia vem ganhando espaço dentro dos debates na área da química, a chamada química verde, ou química limpa.¹ De especial interesse dentro desta filosofia está o desenvolvimento e aplicação de novas tecnologias que visem a eliminação ou redução da geração de resíduos nocivos ao homem e ao ambiente. Aspectos envolvendo a prevenção, a economia de átomos o uso de catalisadores e a eliminação do uso de solventes orgânicos voláteis (VOCs) estão entre os chamados 12 princípios da química verde.¹

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.²

O glicerol é o mais simples triol sendo amplamente utilizado na síntese orgânica, tanto como reagente quanto, como solvente alternativo dispensando o uso dos VOCs. Como é um solvente reciclável e com volatilidade reduzida, recentemente algumas metodologias foram descritas utilizando o glicerol como solvente alternativo,³ onde as várias possibilidades de utilização do glicerol constituem ferramentas eficientes na busca pela "síntese ideal".

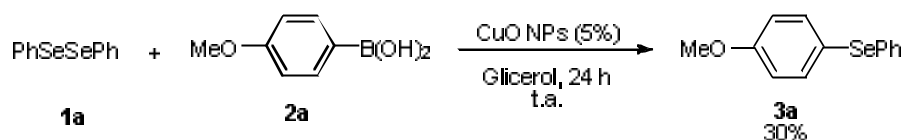
Neste contexto, entre as diferentes classes de compostos orgânicos de selênio que têm sido preparadas e estudadas até a presente data, os selenetos arílicos são certamente os mais úteis e promissores devido sua aplicabilidade em síntese orgânica.⁴ Diversas metodologias são descritas para a síntese desta classe de compostos, entretanto, os métodos de síntese requerem elevadas temperaturas ou pressão, várias etapas reacionais e altas concentrações do precursor catalítico, bem como o uso de solventes orgânicos voláteis e tóxicos, dificultando assim a síntese destes compostos. Assim, o desenvolvimento de metodologias alternativas de preparação de selenetos de diarila torna-se importante, especialmente considerando aspectos como a eficiência atômica e a diminuição e/ou eliminação da produção de resíduos orgânicos e inorgânicos.

Seguindo essa linha de raciocínio, foi estudada a utilização do glicerol como solvente nas reações de acoplamento entre disselenetos de diarila com diferentes ácidos arilborônicos, variando as quantidades dos reagentes, temperatura e tempo.

2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

Inicialmente, estudos foram realizados para determinar a melhor condição para esta reação de acoplamento. Para isto, reagiu-se disseleneto de difenila **1a** (0,25 mmol) com ácido *p*-metoxifenil borônico **2a** (0,5 mmol), utilizando CuO nanopartículas (NPs) (5 mol%) como catalisador e Glicerol (0,5 mL) como solvente,

à temperatura ambiente (Esquema 1). Nestas condições de reação, o produto desejado **3a** foi obtido em apenas 30% de rendimento.

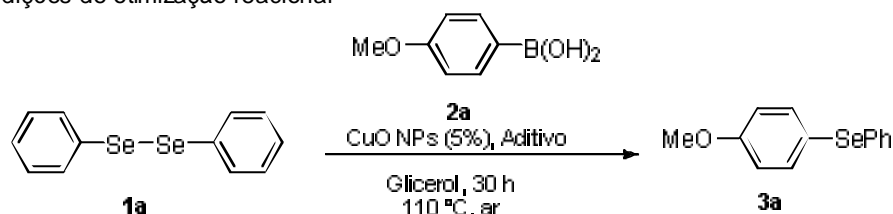


Esquema 1

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em vista do resultado obtido ser considerado insatisfatório, realizou-se esta reação utilizando-se diferentes sais de cobre (CuO NPs, CuI, CuCl, Cu(OAc)₂), variando-se suas quantidades catalíticas, variou-se as quantidades do ácido borônico, utilizou-se aditivos (Bipiridina, DMSO, Zn, Mg), bem como variou-se a temperatura de reação (Tabela 1).

Tabela 1: Condições de otimização reacional

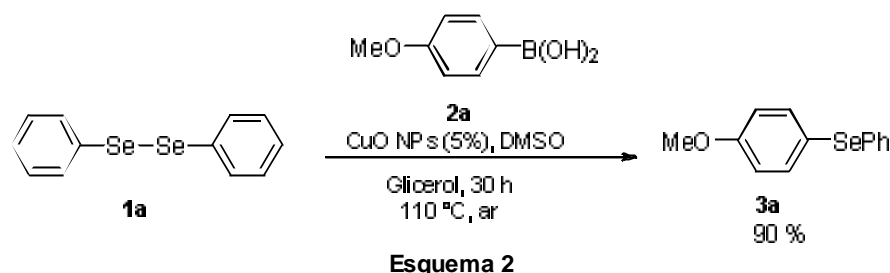


Linha	Sais de Cobre (mol%)	Aditivo (eq.)	Rend. 3a (%) ^[b]
1	CuO NPs (5%)	-	30
2	CuO NPs (5%)	DMSO	78
4	CuI (5%)	DMSO	90
5	CuI (5%)	-	32
6	CuI (5%)	DMSO ^[c]	91
7	CuCl (5%)	DMSO	54
8	CuCl ₂ (5%)	DMSO	47
9	Cu(OAc) ₂ (5%)	DMSO	51
10	CuI (5%)	2,2'-bipiridina	79
11	CuI (5%)	Zn	Nd
12	CuI (5%)	Mg	Nd
13	CuI (10%)	DMSO	91
14	CuI (3%)	DMSO	67
15	CuI (1%)	DMSO	55

[a] Reações realizadas na presença de disseleneto de difenila **1a** (0,25 mmol), ácido *p*-metoxifenil borônico **2a** (0,5 mmol), glicerol (0,5 mL), à 110 °C por 30 h em atmosfera aberta [b] Rendimento referente ao produto isolado. [c] Reação usando 0,75 mmol do **2a**.

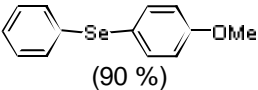
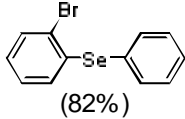
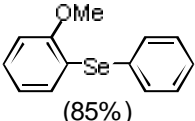
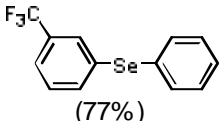
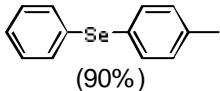
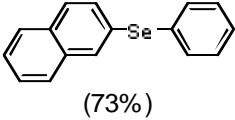
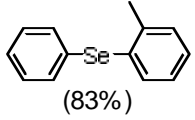
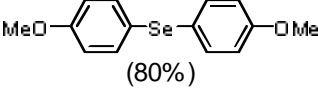
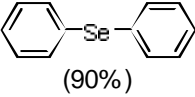
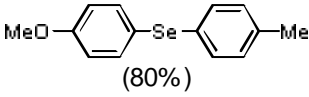
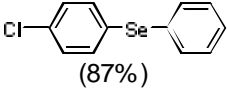
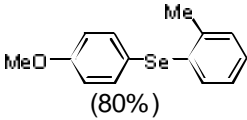
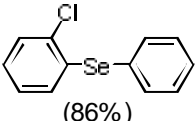
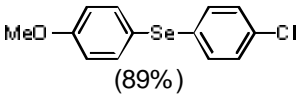
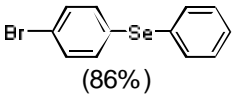
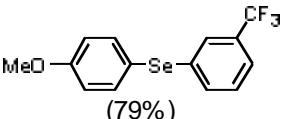
Após uma análise dos resultados obtidos, observamos que o seleneto de diarila **3a** foi obtido em melhor rendimento (90%) reagindo-se disseleneto de difenila **1a** (0,25 mmol), ácido *p*-metoxifenil borônico **2a** (0,5 mmol), CuI como catalisador (5 mol%), DMSO como aditivo (0,5 mmol), utilizando-se Glicerol (0,5 mL) como solvente, à temperatura de 110 °C sob agitação em atmosfera aberta por 30 horas (Esquema 2). Através destes resultados fica comprovado que o emprego do DMSO como reagente nesta reação é essencial, uma vez que reações na ausência do mesmo forneceram baixos rendimentos do produto **3a** desejado. Isto pode ser explicado através do potencial oxidante do DMSO, capaz de oxidar o catalisador de

cobre ao fim de cada ciclo catalítico, fornecendo a espécie de cobre ativa responsável pela inicialização de cada ciclo reacional.⁵



Com a melhor condição de reação estabelecida, estendeu-se a eficiência desta metodologia utilizando-se outros ácidos arilborônicos bem como disselenetos de diarila funcionalizados (Tabela 2).

Tabela 2. Síntese dos selenetos de diarila utilizando-se diferentes ácidos arilborônicos e disselenetos de diarila.*

Ar-Se-Se-Ar + Ar ¹ B(OH) ₂ $\xrightarrow[\text{glicerol, 110 °C, 30 h, ar}]{\text{CuI (5%), DMSO (eq)}}$ Ar-Se-Ar ¹		73-90%	
Linha	Produto (Rendimento)	Linha	Produto (Rendimento)
1	 (90 %)	9	 (82%)
2	 (85%)	10	 (77%)
3	 (90%)	11	 (73%)
4	 (83%)	12	 (80%)
5	 (90%)	13	 (80%)
6	 (87%)	14	 (80%)
7	 (86%)	15	 (89%)
8	 (86%)	16	 (79%)

*Reações realizadas com disseleneto de diarila (0,25 mmol), ácido arilborônico (0,5 mmol), CuI (5 mol%), DMSO (0,5 mmol), glicerol como solvente (0,5 mL), a temperatura de 110 °C durante 30 h.

Avaliamos as reações de ácidos aril borônicos contendo grupos doadores e retiradores de elétrons com o disseleneto de difenila **1a**, conforme Tabela 2. Os resultados mostram que a reação foi eficiente para os ácidos arilborônicos testados. Uma avaliação dos resultados revela que esta reação é pouco sensível aos efeitos eletrônicos dos substituintes ligados ao anel aromático dos ácidos borônicos. Os ácidos aril borônicos contendo grupos doadores de elétrons forneceram produtos com rendimentos levemente superiores aos que possuem grupos retiradores de elétrons (Tabela 2; linhas 1-4 vs. 6-10). A reação do disseleneto de difenila **1a** e o ácido 2-naftilborônico forneceu o produto de acoplamento em rendimento de 73% (Tabela 2; linha 11).

Para explorar melhor a variabilidade de nossa metodologia, pesquisamos a possibilidade de reação com outros disselenetos de diarila (Tabela 2). O ácido *p*-metoxifenil borônico **2a** foi acoplado eficientemente com os disselenetos de diarila testados. Os disselenetos de diarila contendo grupos retiradores de elétrons na porção arílica (Tabela 2; linhas 15 e 16) forneceram rendimentos levemente superiores dos produtos desejados à disselenetos de diarila com grupos doadores de elétrons (Tabela 2; linha 12-14).

Os produtos obtidos foram purificados por cromatografia utilizando-se sílica gel e uma mistura de acetato de etila/hexano como eluente, em uma proporção variando de acordo com a polaridade do produto obtido. Para a determinação das estruturas dos compostos obtidos, foram utilizadas técnicas de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e Carbono Treze, bem como Espectroscopia de Massas, onde os dados obtidos estão de acordo com os dados esperados para estas moléculas.

4 CONCLUSÃO

Em resumo foi realizada a síntese de uma variedade de selenetos de diarila através de reações entre ácidos arilborônicos e disselenetos de diarila catalisadas por iodeto de cobre utilizando-se DMSO como aditivo e glicerol como solvente. Através desta metodologia desenvolvida, os respectivos produtos foram obtidos em altos rendimentos utilizando-se um solvente obtido de fontes renováveis, indo de encontro com os princípios da química verde. Estudos no sentido do reaproveitamento do glicerol em reações subseqüentes estão em andamento em nosso laboratório.

5 REFERÊNCIAS

- 1- LENARDÃO, E. J.; FREITAG, R. A.; DABDOUB, M. J.; BATISTA, A. C. F.; SILVEIRA, C. C. **Quim. Nova**, 26, 123, 2003.
- 2- (a) TROST, B. M. **Science**, 254, 1471, 1991. (b) TROST, B. M. **Angew. Chem. Int. Ed.**, 34, 259. 1995. (c) DUPONT, J. **Quim. Nova**, 23, 825. 2000.
- 3- (a) LENARDÃO, E. J.; SILVA, M. S.; LARA, R. G.; MARCZEWSKI, J. M.; SACHINI, M.; JACOB, R. G.; ALVES, D.; PERIN, G. **ARKIVOC**, II, 272. 2011. (b) PERIN, G.; MELLO, L. G.; RADATZ, C. S.; SAVEGNAGO, L.; ALVES, D.; JACOB, R. G.; LENARDÃO, E. J. **Tetrahedron Lett.**, 51, 4354. 2010. (c) GONÇALVES, L. C.; FISS, G. F.; PERIN, G.; ALVES, D.; JACOB, R. G.; LENARDÃO, E. J. **Tetrahedron Lett.**, 51, 6772. 2010.
- 4- (a) PERIN, G.; LENARDÃO, E. J.; JACOB, R. G.; PANATIERI, R. B. **Chem. Rev.**, 109, 1277. 2009. (b) FREUDENDAHL, D. M.; SHAHZAD, S. A.; WIRTH, T. **EUR. J. Org. Chem.**, 1649. 2009.
- 5- TANIGUSHI, N. J. **Org. Chem.**, 72, 1241, 2007.