

SÍNTESE DE *BIS*-SELENETOS VINÍLICOS UTILIZANDO ALUMINA/KF E PEG COMO SOLVENTE RECICLÁVEL

LIANE K. SOARES¹; RENATA G. LARA²; PALOMA C. ROSA³; GELSON PERIN⁴

¹Universidade Federal de Pelotas – Química Industrial – lianekrolowsoares@yahoo.com.br

²Universidade Federal de Pelotas – Programa de Pós-Graduação em Química (PPGQ);

³Universidade Federal do Pampa – Instituto de Química; ⁴Universidade Federal de Pelotas - Programa de Pós-Graduação em Química (PPGQ) – gelsonperin@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

Recentes avanços têm ocorrido nos últimos anos acerca de compostos organocalcogêneos e isso se deve a sua ampla aplicação em diversas linhas de pesquisa. Sua importância reside em suas propriedades fluorescentes, por exemplo, onde têm sido usados como detectores e íons mercúrio (SAMB *et al.*, 2011) e, principalmente, destacando-se por sua atividade biológica, como antioxidante (IBRAHIM *et al.*, 2012 e NOGUEIRA *et al.*, 2011).

Uma classe importante de organocalcogêneos são os selenetos vinílicos, assim denominados por apresentarem em sua estrutura um átomo de selênio adjacente a um carbono sp^2 . Selenetos vinílicos são, especialmente, versáteis precursores de enodinos e outras olefinas funcionalizadas de modo que várias pesquisas na área da síntese orgânica têm sido direcionadas para obtenção desses compostos (SHIMIZU *et al.*, 2001). Dentre essas inúmeras metodologias descritas, entretanto, grande parte utiliza catálise por metais, solventes orgânicos voláteis ou condições drásticas sendo necessário o desenvolvimento de metodologias mais brandas e menos agressivas ao meio ambiente (PERIN, 2009 *et al.*).

Nesse contexto nosso grupo de pesquisa tem proposto metodologias alternativas às tradicionais, na área da síntese de organocalcogêneos (PERIN, 2013 *et al.*), seguindo uma linha de pesquisa que tem ganhado força, ficando conhecida como “química verde” (LENARDÃO *et al.*, 2003). Regida por doze princípios, esta filosofia de trabalho visa à redução dos impactos causados ao ser humano e ao meio ambiente a partir da redução ou eliminação de resíduos gerados ao final de um processo, redução do consumo de energia, entre outros.

Assim, tendo em vista a importância dos compostos organocalcogêneos e a necessidade de protocolos mais sustentáveis, o objetivo desse trabalho é apresentar uma metodologia partindo de alquinos terminais (**1**) e disselenetos de diorganoila (**2**) para a síntese de selenetos vinílicos (**3**), utilizando KF/Al_2O_3 como catalisador e o solvente verde não tóxico, PEG-400 (Polietilenoglicol-400) (Figura 1). Além disso, também objetiva reutilizar o meio reacional e minimizar o gasto de energia a através da irradiação de micro-ondas.

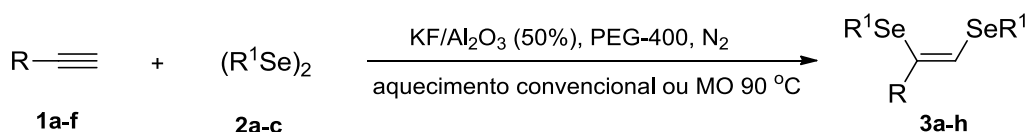


Figura 1

2. METODOLOGIA

Método A: Em um balão de duas bocas de 25 mL, uma mistura contendo o alquino **1**, o disseleneto de diorganoíla **2**, o solvente PEG-400 juntamente com o catalisador $\text{KF/Al}_2\text{O}_3$ (50%) foi agitada sob atmosfera de nitrogênio, a temperatura ambiente ou com banho de óleo. Após 6 h, o meio reacional foi extraído com acetato de etila, seco com sulfato de magnésio anidro e o solvente evaporado sob pressão reduzida. Após purificação por coluna cromatográfica de sílica gel, utilizando uma mistura hexano/acetato de etila como eluente, o produto *bis*-selenetos vinílico **3** isolado foi obtido.

Método B: Em um tubo de ensaio apropriado para o Reator Discover de micro-ondas uma mistura contendo o alquino **1**, o disseleneto de diorganoíla **2**, o solvente PEG-400 juntamente com o catalisador $\text{KF/Al}_2\text{O}_3$ (50%) foi aquecida a 90 °C sob irradiação de micro-ondas durante 30 min.

Após purificação os produtos foram identificados por Espectrometria de Massas e Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (RMN ^1H) e ^{13}C (RMN ^{13}C).

Reuso do meio reacional: Este estudo foi realizado sobre a reação entre o fenilacetileno **1a** e o disseleneto de difenila **2a** realizada sob irradiação de micro-ondas a 90°C durante 30 min. (Método B). Após este período a mistura reacional foi diluída em hexano/acetato de etila (90:10), a fase orgânica foi removida e o produto isolado. O solvente foi removido da mistura remanescente contendo $\text{KF/Al}_2\text{O}_3$ /PEG-400 sob pressão reduzida para que, desta forma, o meio reacional fosse usado diretamente em reações subsequentes.


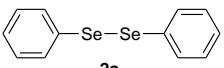
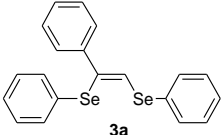

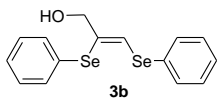
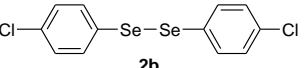
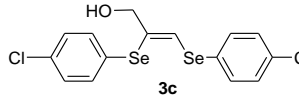
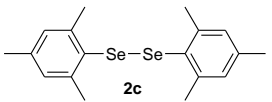
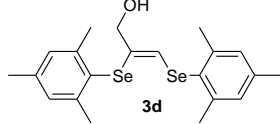

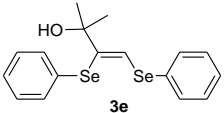

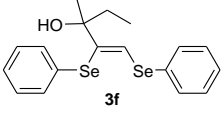
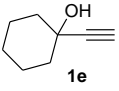
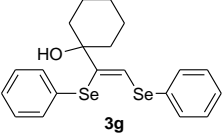
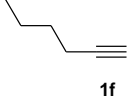
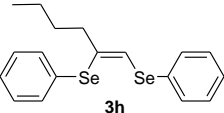
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente para a determinação da melhor condição reacional para a síntese de *bis*-selenetos vinílicos foram variados alguns parâmetros, tais como temperatura, solvente, quantidade de $\text{KF/Al}_2\text{O}_3$ (50%) e fonte de aquecimento. Para estes estudos inicialmente foram utilizados fenilacetileno **1a** (1 mmol), disseleneto de difenila **2a** (1 mmol); 0,04 g de $\text{KF/Al}_2\text{O}_3$ (50%) e PEG-400 (2,0 mL) a temperatura ambiente, sob atmosfera de nitrogênio e durante 6 h, entretanto o *bis*-seleneto vinílico **3** foi obtido em rendimento insatisfatório (25%). Mantendo as mesmas quantidades de reagentes e elevando a temperatura para 60 °C o rendimento foi aumentado (61%), entretanto uma mistura entre o *bis*-seleneto vinílico **3a** e o selenoacetileno **4a** foi observada. Aumentando ainda a temperatura para 90 °C apenas uma mistura *E/Z* do produto **3** foi obtida, havendo seletividade para o isômero **Z-3a** (**60%**, **Z:E, 97:3**). Ainda a fim de elevar o rendimento do produto **3a** a quantidade de $\text{KF/Al}_2\text{O}_3$ (50%) foi elevada para 0,08 g e o produto **3a** foi obtido exclusivamente em bom rendimento de 83%, mantendo a seletividade para o isômero **Z-3a** (**Z:E, 97:3**). Outros solventes foram estudados, entretanto na presença de glicerol e na ausência de solvente houve inversão na configuração dos produtos, bem como diminuição na sua seletividade. O uso de THF bem como a ausência do catalisador $\text{KF/Al}_2\text{O}_3$ (50%) não levaram a formação do produto **3a**.

Desta forma a melhor condição para a síntese do *bis*-seleneto vinílico **3a** foi estabelecida utilizando-se fenilacetileno **1a** (1 mmol), disseleneto de difenila **2a** (1 mmol), 0,08 g de $\text{KF/Al}_2\text{O}_3$ (50%) e PEG-400 (2,0 mL) a 90 °C, sob atmosfera de nitrogênio durante 6 h, sendo o produto obtido em 83% de rendimento. A fim de minimizar os gastos de energia esta reação foi efetuada sob irradiação de micro-ondas e, em apenas 30 min, o produto **3a** foi obtido em 77% de rendimento.

Para verificar a eficácia da metodologia, o estudo foi sistematizado com outros acetilenos, bem como a outros disselenetos de diorganoíla, sob condições de aquecimento convencional ou irradiação de micro-ondas e os resultados estão demonstrados na Tabela 1.

Tabela 1. Síntese de *bis*-selenetos vinílicos **3** usando $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ e PEG-400.^a

#	Alquino 1	Disseleneto 2	Produto 3	Método ^a	Rend. (%) ^b
1				A	83
2	1a	2a	3a	B	77
3		2a		A	72
4	1b	2a	3b	B	70
5	1b			A	59
6	1b	2b	3c	B	67
7	1b			A	90
8	1b	2c	3d	B	86
9		2a		A	69
10	1c	2a	3e	B	77
11		2a		A	62
12	1d	2a	3f	B	67
13		2a		A	81
14	1e	2a	3g	B	98
15		2a		A	32
16	1f	2a	3h	B	22

^aMétodo A: o experimento foi realizado a 90 °C durante 6 h; Método B: o experimento foi realizado usando MO a 90 °C durante 30 min. ^bRendimento dos produtos isolados após purificação por coluna cromatográfica.

Como pode ser observado alquinos terminais aromáticos (Tabela 1, entrada 1 e 2), derivados do álcool propargílico (Tabela 1, entrada 3-14) e alifáticos (Tabela 1, entrada 15 e 16) levaram exclusivamente ao (*Z*)-alqueno. A alta estereosseletividade permaneceu mesmo quando utilizados disselenetos com maior impedimento estérico doadores (Tabela 1, entradas 5 e 6) e retiradores de elétrons (Tabela 1, entrada 7 e 8), mantendo-se os bons rendimentos.

Adicionalmente, em todos os exemplos listados na Tabela 1 usando irradiação de micro-ondas foi possível obter em apenas 30 min. rendimentos comparáveis e até superiores aos referentes ao aquecimento convencional. A redução do tempo reacional de 6 h para apenas 30 min. ocorreu sem prejuízo da estereosseletividade dos produtos, constituindo uma maneira viável de reduzir os gastos de energia e indo de encontro a um dos princípios da química verde.

Ainda para fins de tornar o protocolo mais sustentável foi estudado o reuso do meio reacional contendo $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3/\text{PEG-400}$ a partir da reação entre o fenilacetileno **1a** e o disseleneto de difenila **2a** sob irradiação de micro-ondas durante 30 minutos a 90 °C. Foi observado que o bom rendimento e seletividade foram mantidos na segunda reação (Rendimento de **3a** = 68%). Entretanto o rendimento caiu notavelmente no terceiro ciclo, sendo o produto **3a** isolado em 26% de rendimento.

4. CONCLUSÕES

Em conclusão foi desenvolvida uma nova metodologia para a síntese (*Z*)-*bis*-selenetos vinílicos a partir de alquinos terminais e disselenetos de diorganoíla usando $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ e PEG-400 como solvente, sendo a estereosseletividade dos produtos estendida a alquinos aromáticos, alifáticos e derivados do álcool propargílico. O protocolo mostrou-se eficiente, pois minimiza a demanda de energia através da redução do tempo reacional de horas para minutos, proporcionada pela irradiação de micro-ondas. Além disso, e da substituição de solventes orgânicos voláteis pelo polímero biodegradável PEG-400, a filosofia da química verde também foi empregada com a reutilização do meio reacional.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- IBRAHIM, M.; HASSAN, W.; MEINERS, D. F.; SANTOS, M.; KLIMACZEWSKI, C. V.; DEOBALD, A. M.; COSTA, M. S.; NOGUEIRA, C. W.; BARBOSA, N. B. V.; ROCHA, J. B. T. Antioxidant properties of diorganoyl diselenides and ditellurides: modulation by organic aryl or naphthyl moiety. **Mol. Cell. Biochem.** Santa Maria, 371, 97 – 104, 2012.
- LENARDÃO, E. J.; FREITAG, R. A.; BATISTA, A. C. F.; DABDOUB, M. J.; SILVEIRA, C. C. “Green Chemistry” – Os 12 princípios da química verde e sua inserção nas atividades de ensino e pesquisa. **Quím. Nova**, Pelotas, 26, 123 – 129, 2003.
- NOGUEIRA, C. W.; ROCHA, J. B. T. Toxicology and pharmacology of selenium: emphasis on synthetic organoselenium compounds. **Arch. Toxicol.** Santa Maria, 85, 1313 – 1359, 2012.
- PERIN, G.; LENARDÃO, E. J.; JACOB, R. G.; PANATIERI, R. B. Synthesis of Vinyl Selenides. **Chem. Rev.** Pelotas, 109, 1277 – 1301, 2009.
- _____; BORGES, E. L.; ROSA, P. C.; CARVALHO, P. N.; LENARDÃO, E. J. Simple cleavage of diorganoyl diselenides with $\text{NaBH}_4/\text{PEG-400}$ and direct Michael addition to electron-deficient alkenes. **Tetrahedron Lett.**, Pelotas, 54, 1718 – 1721, 2013.
- SAMB, I.; BELL, J.; TOULLEC, P. Y.; MICHELET, V.; LERAY, I. Fluorescent Phosphane Selenide As Efficient Mercury Chemodosimeter. **Org. Lett.**, Paris, 13, 1182 – 1185, 2011.
- SHIMIZU, T.; MIYASAKA, D.; KAMIGATA, N. Synthesis and Reactivity of Allenes Substituted by Selenenyl Groups at 1- and 3-Positions. **J. Org. Chem.** Tokyo, 66, 1787 – 1794, 2001.