

SÍNTESE DE SELENETOS DE DIARILA ATRAVÉS DE REAÇÕES ENTRE ARILSELENÓIS E SAIS DE ARENODIAZÔNIO

VANESSA GENTIL RICORDI¹; RENATA AZEVEDO BALAGUEZ¹;
DIEGO DA SILVA ALVES¹

¹ Laboratório de Síntese Orgânica Limpa - LASOL, Universidade Federal de Pelotas, UFPel, Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos, CCQFA, Caixa Postal 354, 96010-900 Pelotas, RS, Brasil. vgricordi@hotmail.com; renata.balaguez@gmail.com; diego.alves@ufpel.edu.br

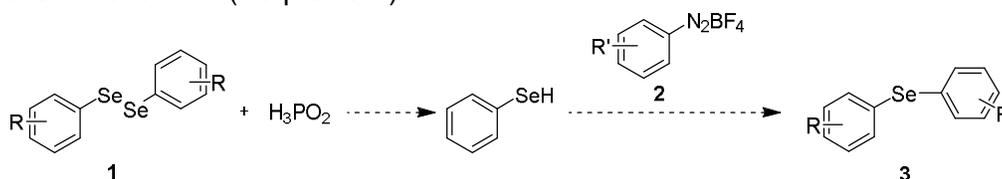
1. INTRODUÇÃO

Os organocalcogênios constituem uma classe de compostos que apresentam em sua estrutura os elementos oxigênio (O), enxofre (S), selênio (Se) e telúrio (Te) ligados ao átomo de carbono. Dentre estes organocalcogênios, os compostos orgânicos contendo selênio e telúrio, são de grande relevância devido à descoberta de suas aplicações sintéticas e sua importância como intermediários em reações quimio-, regio- e estereoseletivas.^{1,2} Compostos orgânicos de selênio e telúrio são compatíveis com uma vasta gama de grupos funcionais e além disso, muitos destes compostos apresentam atividades biológicas.³

Devido a estas características, há vasto interesse na síntese de organocalcogênios, principalmente compostos derivados do selênio. Para a obtenção desta classe de compostos são descritas diversas metodologias, entretanto, alguns destes métodos requerem elevadas temperaturas e pressão, várias etapas reacionais, uso de solventes tóxicos, longos tempos reacionais, altas concentrações de precursores catalíticos, dificultando com isso, a síntese destes compostos.^{1a}

Por isso, nos dias de hoje, procura-se o desenvolvimento de metodologias alternativas de preparação destes selenetos orgânicos. Sendo assim, o uso do ácido hipofosforoso (H_3PO_2) como agente redutor mostrou-se eficiente, como descrito na literatura,⁴ para a geração *in situ* de espécies nucleofílicas de selênio ($ArSeH$) através da redução do disselenetos de diarila.

Diante disto, o objetivo deste trabalho é utilizar o ácido hipofosforoso como agente redutor, ou seja, na clivagem do disseleneto de diarila **1** para a geração *in situ* de espécies nucleofílicas de selênio. Portanto, será realizada a síntese de selenetos de diarila **3** através de uma reação de substituição nucleofílica aromática, na qual após a formação do respectivo selenol, este reagirá com sais de arenodiazônio **2** (Esquema 1).



Esquema 1

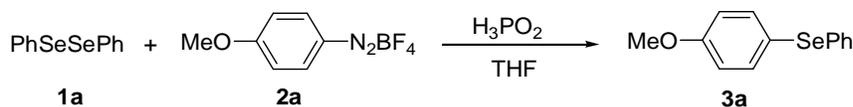
2. METODOLOGIA

Para as reações de substituição nucleofílica, utilizou-se disseleneto de diarila (0,25 mmol), sal de arenodiazônio (0,75 mmol), 0,05 mL do H_3PO_2 e THF (1,5 mL). Adicionou-se o disseleneto de diarila, o THF e o H_3PO_2 em um balão de duas bocas de 25 mL, sob atmosfera de N_2 , aquecimento de 40 °C e deixou-se sob agitação por 4 horas. Após este tempo, foi observado a clivagem do disseleneto de diarila e adicionou-se o sal de arenodiazônio. Quando foi observado o final da reação, o produto foi extraído com acetato de etila e lavado com água. A fase orgânica foi separada, seca com sulfato de magnésio e evaporada sob pressão reduzida. A purificação dos produtos obtidos foi realizada em coluna cromatográfica em gel de sílica, utilizando como eluente hexano, ou uma mistura de hexano/acetato de etila (10%) dependendo da estrutura do composto obtido. Os produtos obtidos foram secos em bomba de alto vácuo. Os compostos foram identificados por espectrometria de massas (MS) e espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN ^1H e RMN ^{13}C).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, estudos foram realizados para determinar a melhor condição para esta reação de substituição nucleofílica aromática. Para isto, reagiu-se disseleneto de difenila **1a** com o tetrafluoroborato de 4-metoxifenildiazônio **2a**, H_3PO_2 como agente redutor, tetrahidrofurano (THF) como solvente e sob atmosfera de nitrogênio. Avaliou-se a quantidade dos reagentes utilizados, bem como a influência do ácido hipofosforoso nesta metodologia, uma vez que, um excesso deste no meio reacional poderia acarretar em reações paralelas com os sais de arenodiazônio.⁵

Tabela 1. Otimização da reação.^a



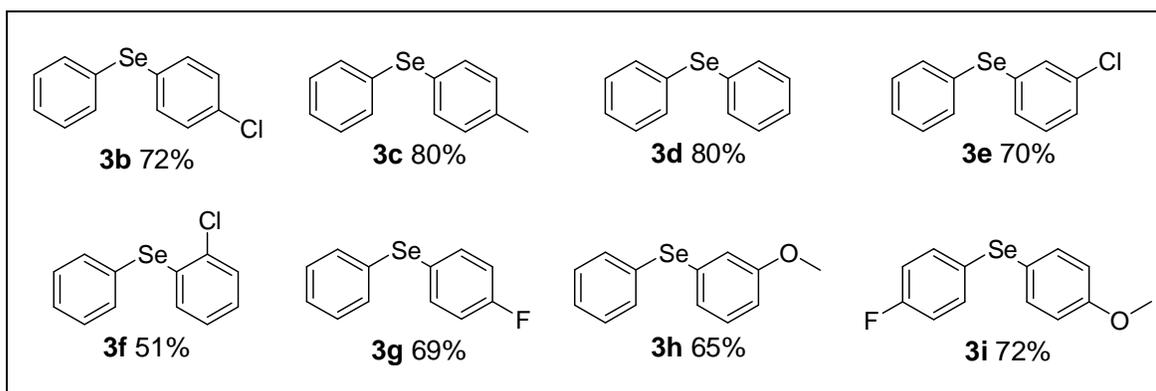
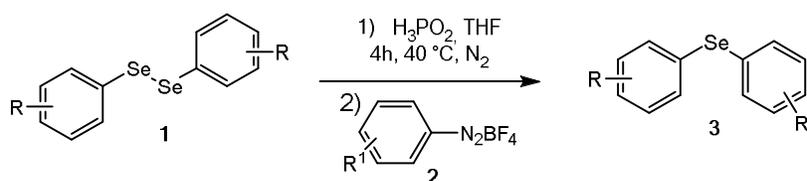
Linha	H_3PO_2 (mL)	THF (mL)	1a mmol	2a mmol	Rend.(%) ^b
1	0,05	1	0,15	0,3	- ^c
2	0,025	1	0,15	0,3	- ^c
3	0,01	1	0,15	0,3	- ^c
4	0,025	1,5	0,25	1,0	66 ^d
5	0,025	1,5	0,25	1,5	65 ^e
6	0,05	1,5	0,25	1,5	78 ^e
7	0,1	1,5	0,25	1,5	76 ^e
8	0,05	1,5	0,25	0,75	76 ^e
9	0,03	1,5	0,25	0,75	65 ^e

^a Condição reacional: disseleneto de difenila **1a**, tetrafluoroborato de 4-metoxifenildiazônio **2a**, THF, H_3PO_2 , atmosfera de N_2 . ^b Rendimento de produto isolado. ^c Não houve a clivagem do **1a** a temperatura ambiente. ^d A reação ocorreu a 40 °C. ^e A clivagem ocorreu a 40 °C durante 4h, após foi adicionado o **2a** em 4 frações a temperatura ambiente.

Primeiramente, testamos a clivagem do disseleneto de difenila **1a** com diferentes quantidades do ácido hipofosforoso a temperatura ambiente e após um período de 24 horas não foi observada a clivagem do composto **1a** (Tabela 1, linhas 1-3). Portanto, realizamos um teste utilizando uma quantidade de 0,025 mL do H_3PO_2 , 1 mmol do reagente **2a**, sob aquecimento de 40 °C e, após 24 horas de reação o produto foi sintetizado com 66% de rendimento (Tabela 1, linha 4). Na linha 5, realizamos apenas a clivagem do disseleneto de difenila sob aquecimento de 40 °C. Após a estabilização da temperatura adicionou-se 1,5 mmol do reagente **2a** em 4 frações a cada 30 minutos na intenção de aumentar o rendimento, entretanto não houve mudança significativa (Tabela 1, linha 5). Diante disto, adicionamos um excesso do ácido hipofosforoso (0,050 mL) e repetimos a mesma condição anterior e para nossa satisfação o rendimento foi de 78% (Tabela 1, linha 6). Na intenção de obter um rendimento ainda melhor, adicionamos um excesso de 0,1 mL do H_3PO_2 e, não observamos um acréscimo no rendimento (Tabela 1, linha 7). Na intenção de diminuir o excesso do sal de arenodiazônio, realizamos outra reação com 0,75 mmol e, o rendimento foi de 76% (Tabela 1, linha 8). Como não houve influência no rendimento quando usamos 0,75 mmol do reagente **2a**, testamos esta condição com uma quantidade de 0,03 mL do ácido hipofosforoso, porém o rendimento foi inferior ao obtido na linha 8 (Tabela 1, linha 9).

Após determinar a condição reacional da linha 8 (Tabela 1) como ideal, iniciamos a variabilidade do método, para isso, utilizamos diferentes sais de arenodiazônio, contendo grupos doadores e retiradores de elétrons, bem como testamos esta metodologia frente a outro disseleneto de diarila. Todos os produtos foram obtidos em bons rendimentos (51-80%). Observamos um decréscimo no rendimento de 51%, quando um substituinte ligado na posição *orto* do anel aromático do sal de arenodiazônio foi utilizado para a síntese do seleneto de diarila **3f**.

Figura 1. Selenetos de Diarila **3b-i** obtidos.



4. CONCLUSÕES

Considerando os objetivos propostos para o presente trabalho e analisando os resultados obtidos, podemos concluir que a metodologia sintética foi eficaz para a síntese de selenetos de diarila **3a-i**, através da reação de substituição nucleofílica aromática de disselenetos de diarila com sais de arenodiazônio, utilizando THF como solvente e 0,05 mL de ácido Hipofosforoso como agente redutor, o qual se mostrou bastante eficiente na clivagem do disseleneto de diarila, sendo assim apresenta-se como uma alternativa viável para a obtenção de espécies nucleofílicas de selênio, em substituição aos métodos convencionais de obtenção destes intermediários.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- (a) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry*. Em *Topics in Current Chemistry*; p 208; Ed.; Springer-Verlag: Heidelberg, **2000**. (b) Paulmier, C. *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*; Em *Organic Chemistry Series 4*; Baldwin, J. E., Ed.; Pergamon Press: Oxford, **1986**. (c) Liotta, D. Em *Organoselenium Chemistry*; Wiley: NewYork, **1987**. (d) Devillanova, F. A. Em *Handbook Of Chalcogen Chemistry: New Perspectives in S, Se and Te*; Royal Society of Chemistry: Cambridge, UK, **2006**. (e) Alberto, E. E.; Braga, A. L. Em *Selenium and Tellurium Chemistry - From Small Molecules to Biomolecules and Materials*; Derek, W. J.; Risto, L., Eds.; Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, **2011**. (f) Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277. (g) Freudendahl, D. M.; Santoro, S.; Shahzad, S. A.; Santi, C.; Wirth, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8409.
- 2- (a) Petraghani, N.; Stefani, H. A. Em *Tellurium in Organic Synthesis*, 2nd ed.; Academic Press: London, 2007. (b) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032.
- 3- (a) Parnham, M. J.; Graf, E. *Prog. Drug. Res.* **1991**, *36*, 9. (b) Mugesh, G.; du Mont, W. W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125. (c) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255. (d) Alberto, E. E.; Nascimento, V.; Braga, A. L. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2032. (e) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2055.
- 4- (a) Günther, W. H. H. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 1202; (b) Salmond, W. G.; Barta, M. A.; Cain, A. M.; Sobala, M. C. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *20*, 1683; (c) Comasseto, J. V.; Petraghani, N. J. *Organomet. Chem.* **1978**, *152*, 295. (d) Thurow, S.; Webber, R.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Alves, D. T. *Letters*, *54*, **2013**, 3215.
- 5- Picot, M.; Rodolfo, R.; Nicolas, I.; Szymczyk, A.; Barrière, F.; Rabiller-Baudry, M. *Journal of Membrane Science.* **2012**, 417– 418, 131.