

SÍNTESE DE SULFETOS VINÍLICOS UTILIZANDO PEG-400 COMO SOLVENTE RECICLÁVEL

PATRICK CARVALHO NOBRE¹; ELTON DE LIMA BORGES²; GELSON PERIN³

¹ Universidade Federal de Pelotas, CCQFA – patricknobre92@gmail.com

² Universidade Federal de Pelotas, PPGQ – chemistry_borges@yahoo.com.br

³ Universidade Federal de Pelotas, CCQFA – gelsonperin@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a busca por metodologias mais benignas aos seres humanos e que sejam menos prejudiciais para o meio ambiente vem recebendo destaque na comunidade científica e a utilização, por exemplo, de reações mais brandas, solventes alternativos, com baixa toxicidade ou volatilidade, líquidos iônicos, surgem como boas alternativas em química sustentável. Este tipo de filosofia foi elencado em alguns itens que são conhecidos como os “12 Princípios da Química Verde” (LENARDÃO et al., 2003).

O Polietilenoglicol-400 (PEG-400) é um polímero líquido de aspecto viscoso e claro, solúvel em uma variedade de solventes orgânicos, inclusive em água. Possui baixo custo de mercado, não apresenta toxicidade considerável, de baixa volatilidade, com características de um solvente não-iônico, termicamente estável, recuperável em alguns casos. Pode ser utilizado na formação de compostos bioconjugados, e em composições farmacêuticas e também como solvente em síntese orgânica (KHURANA et al., 2012 e REDDY et al., 2011).

Por outro lado, os compostos contendo grupos organoenxofre são de grande interesse em química orgânica, pois estes podem ser usados como intermediários em síntese de compostos organolitio (SCRETTAS et al., 1998), como ligantes na oxidação de alcoóis (SALEEM et al., 2013). Além disso, pode ser encontrados em compostos de ocorrência natural como o Griseoviridin, um antibiótico isolado dos microorganismos *Streptomyces graminofaciens* (MARCANTONI et al., 2000). Entre estes compostos destacam-se os sulfetos vinílicos, pois podem servir como intermediário chave na ciclização de furanos (AUCAGNE et al., 2005). Porém algumas metodologias descritas para a síntese destes compostos utilizam metais de transição, tais como, Índio (RANU et al., 2005) e Cobre (KABIR et al., 2008) além do uso de solventes voláteis tóxicos (BATES et al., 2004).

Neste contexto, o projeto tem como objetivo desenvolver uma metodologia sintética alternativa para a obtenção de sulfetos vinílicos, utilizando polietilenoglicol (PEG-400) como solvente reciclável.

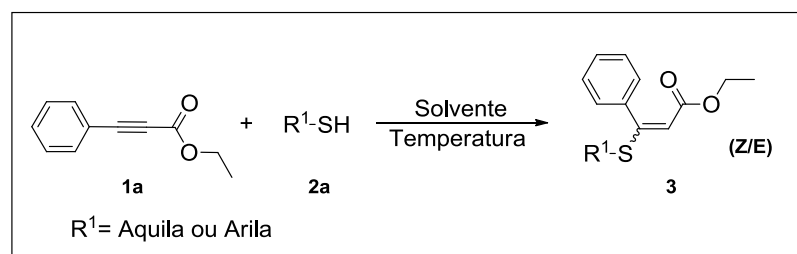
2. METODOLOGIA

2.1. SÍNTESE DE SULFETOS VINÍLICOS

Em um vial de 10 mL foi adicionado 0,5 mmol do alquino, 0,5 mmol do tiol e 1,5 mL do solvente, deixou-se sob atmosfera inerte de N₂ e agitação magnética. Extraiu-se com acetato de etila, secou-se com sulfato de magnésio anidro, evaporou-se o solvente sob pressão reduzida e o produto foi purificado por coluna cromatográfica de sílica gel usando uma solução de Hexano/Acetato (1%).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foi realizado o estudo para determinação da melhor condição reacional. Para isso, reagiu-se o etil 3-fenilpropiolato **1a** com tiofenol **2a**, observou-se a influência de diferentes solventes e temperatura (**Esquema 2**).



Esquema 2- Síntese de Sulfetos Vinílicos

Foi possível observar quando foi utilizado PEG-400 como solvente, a temperatura ambiente, o produto **3a** foi obtido com 47% de rendimento, porém por um longo tempo reacional (**Tabela 1, linha 1**). Com um acréscimo na temperatura da reação, o produto **3a** foi obtido em 5h com um rendimento muito superior de 91% (**Tabela 1, linha 2**). A fim de atestar a influência da natureza do solvente, foram testados: solventes próticos, apróticos e na ausência de solvente. Porém foi observado que em todos os casos os resultados foram inferiores (**Tabela 1, linhas 3-7**), no caso do glicerol, entretanto, que também é considerado um solvente verde, não foi obtido um rendimento satisfatório (**Tabela 1, linhas 5-6**). E sem o uso de solvente também foi observada a formação do produto **3a**, porém com um rendimento de apenas 14% (**Tabela 1, Linha 7**).

Tabela 1- Estudo Reacional para a Síntese de Sulfetos Vinílicos

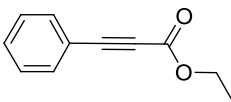
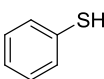
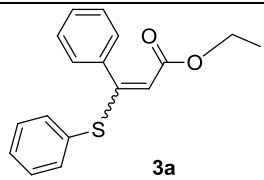
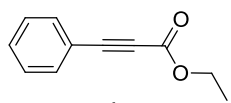
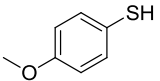
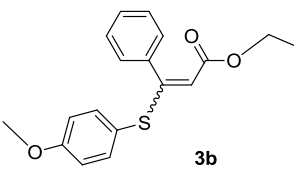
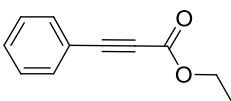
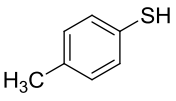
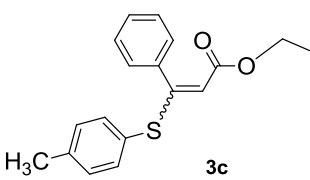
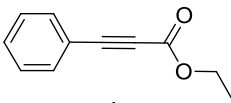

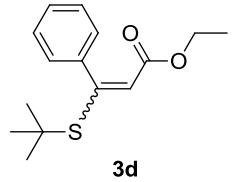
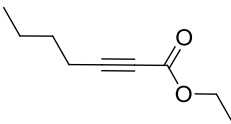
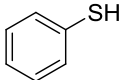
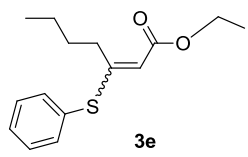
#	1a (mmol)	2a (mmol)	Solvente (1,5mL)	Temp. (° C)	Tempo (h)	Rend. ^a (%)
1	0,5	0,5	PEG-400	t.a.	24	47
2	0,5	0,5	PEG-400	60	5	91 ^b
3	0,3	0,5	Etanol	Refluxo	3	25
4	0,5	0,5	THF	Refluxo	3	51
5	0,5	0,5	Glicerina	t.a.	24	-
6	0,5	0,5	Glicerina	90	4	-
7	0,5	0,5	-	60	5	14

^a Os produtos foram Os produtos foram purificados por coluna cromatográfica (Hexano/AcEt) e analisados por RMN ¹H e análise de massas. ^b Relação de isômeros de 8/2.

Após ser determinada a melhor condição reacional o método foi expandido para outros tióis e um alquino alifático (**Tabela 2, Linha 1-5**).

Os resultados obtidos foram satisfatórios, quando foram usados tióis aromáticos contendo grupamentos eletro-doadores ou eletro-retiradores (**Tabela 2, linha 1-4**). Porém, quando foi utilizado o 1,1 dimetiletanotiol não houve a formação do respectivo produto (**Tabela 2, linha 4**), visto que o mesmo apresenta uma reatividade menor quando comparado aos respectivos tióis aromáticos. Realizou-se um teste com um alquino alifático, onde o respectivo produto foi obtido em 6 horas com rendimento de 85% (**Tabela 2, linha 6**).

Tabela 2- Síntese de Sulfetos Vinílicos Utilizando PEG-400 como Solvente

#	Alquino	Tiol	Produto	Tempo (h)	Rend. ^a (%)
1				5	91
2				6	79
3				4	90
4				24	NR
5				6	85

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

4. CONCLUSÕES

Os resultados mostram que a metodologia proposta para a síntese de sulfetos vinílicos utilizando PEG-400 como solvente reciclável é bem viável, uma vez que os produtos foram obtidos em curtos tempos reacionais e em bons rendimentos, quando utilizado tióis aromáticos, porém não eficiente para tióis alifáticos. O projeto está em fase de caracterização de alguns compostos, para posterior publicação em um periódico da área.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AUCAGNE, V.; LORIN, C.; TATIBOUËT, A.; ROLLIN, P., Regioselective Michael-induced cyclisation of γ - and δ -hydroxy vinyl sulfides and vinyl dithiocarbamates, **Tetrahedron Letters**, v. 46, p. 4349- 4352, 2005.

BATES, C. G.; SAEJUENG, P.; DOHERTY, M.Q.; VENKATARAMAN, D., Copper-Catalyzed Synthesis of Vinyl Sulfides, **Organic Letters**, v. 6, n. 26, p. 5005-5008, 2004.

KABIR, M. S.; M. VAN LINN, L.; MONTE, A.; COOK, J. M., Stereo- and Regiospecific Cu-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Vinyl Iodides and Thiols: A Very Mild and General Route for the Synthesis of Vinyl Sulfides, **Organic Letters**, v. 10, n. 15, p. 3363-3366, 2008.

KHURANA, J. M.; LUMB, A.; CHAUDHARY, A.; NAND, B., Synthesis and in vitro evaluation of antioxidant activity of diverse naphthopyranopyrimidines, diazaanthra[2,3-d][1,3]dioxole-7,9-dione and tetrahydrobenzo[a]xanthen-11-ones, **The Royal Society of Chemistry Advances**, v. 3, p. 1844-1854, 2013.

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.

MARCANTONI, E.; MASSACCESI, M.; PETRINI, M., A Novel Route to the Vinyl Sulfide Nine-Membered Macrocycle Moiety of Griseoviridin, **Journal Organic Chemistry**, v. 60, p. 4553-4559, 2000.

MURAOKA, N.; MINENO, M.; ITAMI, K.; YOSHIDA, J., Rapid Synthesis of CDP840 with 2-Pyrimidyl Vinyl Sulfide as a Platform, **Journal Organic Chemistry**, v. 70, p. 6933-6936, 2005.

RANU, B. C.; CHATTOPAHYAY, K.; BANERJEE, S., Indium (I) Iodide Promoted Cleavage of Diphenyl Diselenide and Disulfide and Subsequent Palladium (0)-Catalyzed Condensation With Vinylic Bromides. A Simple One-Pot Synthesis of Vinylic Selenides and Sulfides, **Journal Organic Chemistry**, v. 71, p. 423-425, 2006.

REDDY, L. V.; NALLAPATI, S. B.; BEEVI, S. S.; MANGAMOORI, L. N.; MUKKANTI, K.; PAL, S., A "Green" Synthesis of N-(Quinoline-3-ylmethylene)benzohydrazide Derivatives and their Cytotoxicity Activities, **Journal Brazilian Chemical Society**, v. 22, n. 9, p. 1742-1749, 2011.

SALEEM, F.; RAO, G. K.; KUMAR, A.; MUKHERJEE, G.; SINGH, A. K., Half-Sandwich Ruthenium(II) Complexes of Click Generated 1,2,3- Triazole Based Organosulfur/-selenium Ligands: Structural and Donor Site Dependent Catalytic Oxidation and Transfer Hydrogenation Aspects, **Organometallics**, v. 32, p. 3595-3603, 2013.

SCRETTAS, C. G.; Smonou, I. C., Preparation of allylic lithium reagents with the allylic system partly incorporated into carbocyclic rings, **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 342, p. 143-152, 1998.