

Adição de ânions calcogenolatos a alquinos usando solvente eutético profundo – DES

ERIC FRANCIS LOPES¹; ANGELITA MANKE BARCELLOS²; LOREN CZERMAINSKI³; EDER JOÃO LENARDÃO⁴

¹ Universidade Federal de Pelotas – eric.francislopes@gmail.com

² Universidade Federal de Pelotas – angelita.barcellos@gmail.com

³ Universidade Federal de Pelotas – loren.czer@hotmail.com

⁴ Universidade Federal de Pelotas – elenardao@uol.com.br

1. INTRODUÇÃO

Os solventes eutéticos profundos, ou DES (do inglês *deep eutetic solvents*) são solventes originados de uma interação entre um reagente receptor de ligação de hidrogênio, geralmente um sal de amônio, e um doador de hidrogênio. Outro fator que caracteriza o DES é sua temperatura de fusão que é geralmente menor que a temperatura de fusão dos componentes do solvente isoladamente, e estes solventes também são considerados a quarta geração de líquidos iônicos, apesar de apresentar somente uma parte iônica.¹

Esses solventes são diretamente relacionados a rotas sintéticas mais limpas, no qual seu uso contempla diversos princípios da química verde, tais como, o uso de solventes não voláteis, combinado à redução ou eliminação dos resíduos produzidos em uma via sintética, uma vez que a maioria dos compostos que formam solventes eutéticos são provenientes de fontes renováveis e naturais, além de terem baixo custo e não serem tóxicos.^{2,3}

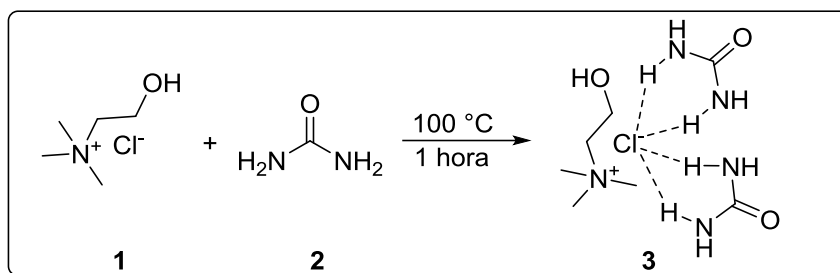
Compostos orgânicos contendo átomos de calcogênio (O, S, Se e Te) são interessantes do ponto de vista sintético já que estes são considerados versáteis intermediários em síntese orgânica com emprego, por exemplo, em reações de eliminação redutiva. Destaca-se também, o grande potencial biológico desses compostos organocalcogênios, com vasta aplicabilidade na área farmacológica, como antifúngicos, antibacterianos e mais especificamente o composto Ebselen apresenta atividade mimética da glutathione peroxidase.⁴ Com isso, existe uma crescente tendência de sintetizar compostos orgânicos que contem esses átomos, diante disso, os calcogenetos vinílicos são uma importante classe, e estes são obtidos pela adição de grupos organosselênio à acetilenos, que além de ser um processo com alta eficiência atômica, gera produtos com possível aplicação biológica e como intermediários em síntese orgânica.⁵

Diversos trabalhos relatam a síntese dos selenetos vinílicos, porém em muitas metodologias utilizam-se metais tóxicos, solventes voláteis e longos tempos reacionais.⁶ Com base neste contexto, esse trabalho visa realizar a síntese de selenetos vinílicos utilizando um método ambientalmente mais aceitável, através do uso de solvente eutético profundo em meio livre de base e metais de transição.

2. METODOLOGIA

Inicialmente, foi sintetizado o DES **3**, no qual foi misturado em um balão de 500 mL a ureia (1 mol) **2**, a qual age como doador de hidrogênio, e cloreto de colina (0,5 mol) **1**. A reação prosseguiu a uma temperatura de 100 °C em um tempo reacional de 1 hora.^{1a} Após o término da reação, obteve-se a total conversão dos reagentes na mistura eutética, e este foi submetido a pressão

reduzida sob agitação e temperatura de 60 °C durante o período de 12 horas, para retirar a água do solvente (Esquema 1).

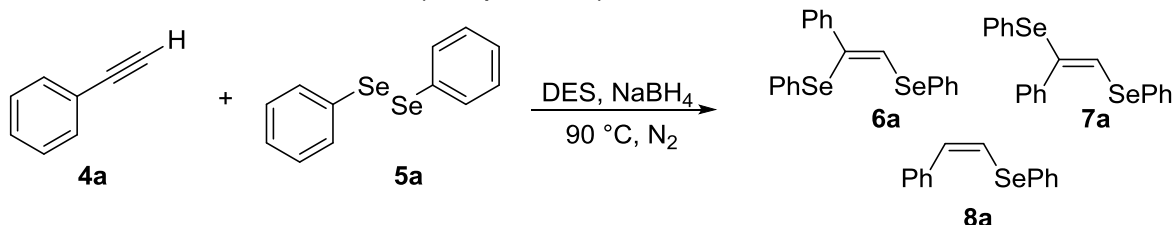


Esquema 1

Em todos os testes realizados para a síntese dos selenetos vinílicos mediada pelo DES utilizou-se a temperatura reacional de 90 °C, e atmosfera inerte de nitrogênio. Primeiramente, foi adicionado ao frasco reacional 2 mL do solvente, disseleneto de diarila ou dialquila **5**, e hidreto de boro e sódio como reagente de clivagem da ligação Se-Se. O sistema esteve nessas condições por 30 minutos. Então foi adicionado o alquino **4**. O consumo dos materiais de partida foi acompanhado por cromatografia de camada delgada (CCD), e a proporção dos isômeros foi verificada através de cromatografia gasosa (CG).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para realizar a otimização das condições reacionais foi utilizado fenilacetileno **4a**, e disseleneto de difenila **5a**, combinado com o solvente a base de ureia e cloreto de colina **3** (Esquema 2).



Esquema 2

Na Tabela 1 estão relacionados os tempos reacionais e rendimentos encontrados para a adição do ânion calcogenolato ao acetileno **4a**. Foram realizadas as seguintes análises reacionais: variação da quantidade de reagentes, e o tempo reacional para direcionar a formação de um único produto, sendo estes o mono ou dissustituído. A temperatura da reação foi mantida a 90 °C devido à alta viscosidade do solvente eutético. Ao verificar os resultados, observou-se que a melhor condição reacional é a linha 1 da Tabela 1.

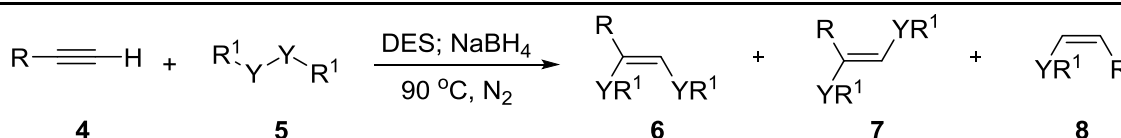
Tabela 1: Otimização reacional com aquecimento convencional.

Linha	4a (mmol)	5a (mmol)	Tempo	Rendimento	Proporção (6 / 7 / 8)
1	0,3	0,15	1 h	92 %	7/93/0
2	0,3	0,33	24 h	86 %	10/77/12
3	0,3	0,3	3h	82 %	3/97/0
4	0,3	0,15	1h	79 %	8/75/17
5	0,3	0,15	1h	60 %	6/56/38
6	0,3	0,15	1h	38 %	7/58/35

Após fixar a melhor condição reacional foi realizado um estudo para verificar as limitações do método e analisar como a reação se comporta com diferentes tipos de disselenetos de diarila ou dialquila e acetilenos substituídos (Tabela 2). No qual observou-se que foi possível promover a adição de grupos organosselenio à vários acetilenos em rendimentos de bons a moderados, estes resultados podem ser explicados pela nucleofilicidade dos diferentes tipos de selenolatos formados como nos casos do **5b**, **5c** e **5e**, no qual os grupos retiradores de elétrons do anel aromático apresentaram menor rendimento, quando comparados aos doadores, apesar disso, a diferença entre a relação de isômeros *E/Z* não apresentou mudança significativa. Também foi realizado o estudo com um disseleneto dialquílico **5d**, e o produto foi obtido em bom rendimento após 2 horas.

Quando avaliado acetilenos substituídos observou-se que o **4c** (1-etinil-3,5-dimetoxibenzeno) apresentou um melhor rendimento quando comparado ao **4b** (4-etinilanisol), este resultado indica que a metoxila do anel benzênico poderia ativar a tripla ligação do acetileno, deixando o mais reativo frente a esse tipo de reação. Visando testar outro calcogenetos orgânico foi realizada a reação utilizando-se ditelureto de difenila **5f** com o fenilacetileno **4a**, e obteve-se o produto monossustituído e de configuração *Z* seletivamente com 68% após 5 h.

Tabela 2: Síntese de selenetos vînicos utilizando DES como solvente.

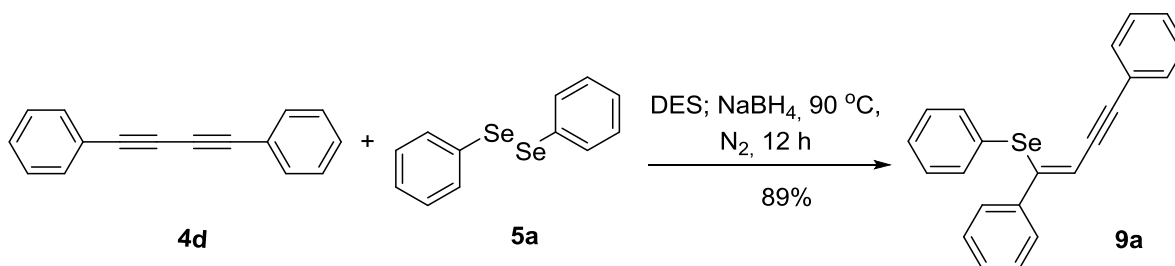


R = arila, acetileno; R¹ = arila, alquila

Y = Se, Te

#	R	R ¹	Y	Tempo (h)	Rend.	Razão(6:7:9)
1	C ₆ H ₅ 4a	C ₆ H ₅ 5a	Se	1	92%	93:7:0
2	4-OMeC ₆ H ₄ 4b	C ₆ H ₅ 5a	Se	2	77%	83:17:0
3	C ₆ H ₅ 4a	4-ClC ₆ H ₄ 5b	Se	4	69%	60:40:0
4	3,5-OMeC ₆ H ₃ 4c	C ₆ H ₅ 5a	Se	1	80%	47:53:0
5	C ₆ H ₅ 4a	4-MeC ₆ H ₅ 5c	Se	2	74%	59:41:0
6	C ₆ H ₅ 4a	C ₄ H ₉ 5d	Se	2	82%	80:20:0
7	C ₆ H ₅ 4a	5-FC ₆ H ₄ 5e	Se	7	58%	62:38:0
8	C ₆ H ₅ 4a	C ₆ H ₅ 5f	Te	5	68%	0:0:100

Adicionalmente, foi realizada a reação com um diacetileno **4d** com disseleneto de difenila **5a**, e observou-se a alta seletividade do método, no qual o grupo PhSe se inseria somente em uma tripla ligação, obtendo o produto **9a** com o ótimo rendimento de 89 %, apesar do longo tempo reacional de 12 h, e ainda, a formação preferencial do produto de configuração *Z* monossustituído (96:4).



Esquema 4

4. CONCLUSÕES

Assim, a hidrocalcogenação de acetilenos em solvente eutéctico mostrou-se efetiva, em muitos casos, seletiva e com ótimos rendimentos para a formação destes importantes intermediários sintéticos. Destaca-se que serão realizados alguns testes como para verificar a possibilidade de reutilização do solvente, e ampliar o escopo reacional com outros acetilenos substituídos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- (a) Zhang, Q.; Vigier, K.O.; Royer, S.; Jérôme, F. Deep eutectic solvents: synthesis, properties and applications *Chem. Soc. Rev.*, v. 21, n. 41, p. 7108, 2012. (b) Paiva, A.; Craveiro, R.; Aroso, I.; Martins, M.; Reis, R.L.; Duarte, A.R.C. Natura deep eutectic solvents – solvents for the 21st century **ACS Sustainable Chem. Eng.**, v. 5, n. 2, p. 1063-1071, 2014.
- 2- Lenardão, E.J.; Freitag, R.A.; Dabdoub, M.J.; Batista, A.C.F.; Silveira, C.C. Green chemistry - The 12 principles of green chemistry and its insertion in the teaching and research activities **Quim. Nova**, v. 26, n. 1, p. 123-129, 2003.
- 3- Hayyan, M.; Hashim, M.A.; Hayyan, A.; Al-Saadi, M. A.; AlNashef, I.M.; Mirghani, M.E.S.; Saheed, O.K. Are deep eutectic solvents benign or toxic? **Chemosphere**, v. 7, n. 90, p. 2193-2195, 2013.
- 4- (a) Perin, G.; Lenardão, E.J.; Jacob, R.G.; Panatieri, R.B. Synthesis of Vinyl Selenides **Chem. Rev.**, v. 3, n. 109, p. 1277–1301, 2009. (b) Miyashita, M.; Suzuki, T.; Hoshino, M.; Yoshikoshi, A. The organoselenium-mediated reduction of α,β -epoxy ketones, α,β -epoxy esters, and their congeners to β -hydroxy carbonyl compounds: Novel methodologies for the synthesis of aldols and their analogues **Tetrahedron**, v. 37, n. 53, p. 12469-12486, 1997. (c) Yu, L.; Li, H.; Zhang, X.; Ye, J.; Liu, J.; Xu, Q.; Lautens, M. Organoselenium-Catalyzed Mild Dehydration of Aldoximes: An Unexpected Practical Method for Organonitrile Synthesis **Org. Lett.**, v. 5, n. 16, p. 1346–1349, 2014. (d) Freudendahl, D.M.; Santoro, S.; Shahzad, S.A.; Santi, C.; Wirth, T. Green Chemistry with Selenium Reagents: Development of Efficient Catalytic Reactions **Angew. Chem. Int. Ed.**, v. 45, n. 48, p. 8409-8411, 2009. (e) Victoria, F.N.; Martinez, D.; Castro, M.; Casaril, A.; Alves, D.; Lenardão, E. J.; Salles, H.; Schneider, P.; Savegnago, L. Antioxidant properties of (R)-Selenaryl thiazolidine-4-carboselenoate. **Chem.-Biol. Interact.**, v. 2, n. 205, p. 100-107, 2013. (f) Singh, N.; Halliday, A.C.; Thomas, J.M.; Kuznetsova, O.V.; Baldwin, R.; Woon, E.C.Y.; Aley, P.K.; Antoniadou, I.; Sharp, T.; Vasudevan, S.R.; Churchill, G.C. A safe lithium mimetic for bipolar disorder **Nat Commun.**, n. 4, p. 1332, 2012. (g) Tidei, C.; Piroddi, M.; Galli, F.; Santi, C. Oxidation of thiols promoted by PhSeZnCl **Tetrahedron Letters**, v. 2, n. 53, p. 232-234, 2012.
- 5- (a) Sheldon, R.A. Green solvents for sustainable organic synthesis: state of the art **Green Chem.**, v. 5, n. 7, p. 267–278, 2005. (b) Sartori, G.; Neto, J.S.S.; Pesarico, A.P.; Back, D.F.; Nogueira, C.W.; Zeni, G. Bis-vinyl selenides obtained via iron(III) catalyzed addition of PhSeSePh to alkynes: synthesis and antinociceptive activity **Org. Biomol. Chem.**, v. 7, n. 11, p. 1199-1208, 2013.
- 6- (a) Kuniyasu, H.; Kato, T.; Inoue, M.; Terao, J.; Kambe, N. The first definitive example of oxidative addition of acyclic vinyl selenide to M(0) complex **J. Organometallic Chem.**, n. 691, p. 1873-1878, 2006. (b) Kuniyasu, H.; Ogawa, A.; Miyazaki, S.; Ryu, I.; Kambe, N.; Sonoda, N. Palladium-catalyzed addition and carbonylative addition of diaryl disulfides and diselenides to terminal acetylenes **J. Am. Chem. Soc.**, v. 26, n. 113, p. 9796-9803.