

SÍNTESE DE NOVOS SELENOÉSTERES DERIVADOS DO GLICEROL UTILIZANDO RONGALITE®/PEG-400 COMO SISTEMA REDUTOR

HENRIQUE AUDE VARGAS¹; DANIELA RODRIGUES ARAÚJO²; ANGELITA MANKE BARCELLOS³; GELSON PERIN⁴

¹Universidade Federal de Pelotas – henriqueaude@live.com

²Universidade Federal de Pelotas – daniela.rodrigues@gmail.com

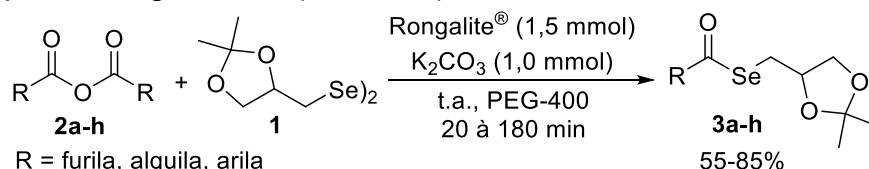
³Universidade Federal de Pelotas – angelitab.iqq@ufpel.edu.br

⁴Universidade Federal de Pelotas – gelson_perin@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A química envolvendo átomos de enxofre, selênio ou telúrio está sendo bastante estudada para a síntese de produtos que apresentam em suas estruturas pelo menos um átomo dos organocalcogênios, como por exemplo, na síntese de compostos vinílicos (SOARES et. al., 2014) e heterocíclicos (BALAGUEZ et. al., 2015). Dentro dessa classe de compostos, os selenoésteres são importantes intermediários sintéticos na síntese orgânica (JUNG et. al., 2016) e também muitos apresentam atividade biológica (VICTORIA et. al., 2013). Assim, na literatura são descritas várias metodologias baseadas em reações de disselenetos de diorganoóila com compostos carbonílicos (PERIN et. al., 2015), como cetonas (HACK, 1982), anidridos (ZHUO, 1999) e cloretos de acila (GODOI et. al., 2012). De uma maneira geral, a síntese destes compostos possui limitações reacionais, como catálise com metais (REN et. al., 2010), altas temperaturas (NISHIYAMA et. al., 2002), utilização de solventes voláteis (LIU et. al., 1999) e altos tempos reacionais (MOVASSAGH et. al., 2004). Contudo, alguns métodos estão sendo descritos recentemente com base nos princípios da química verde, como o uso de água como solvente (SANTI et. al., 2012), solventes recicláveis (PERIN et. al., 2015) e a utilização de irradiação de micro-ondas (GODOI et. al., 2012).

Por outro lado, o glicerol tem se mostrado um bom solvente ou reagente em síntese orgânica. Neste sentido, o nosso grupo descreveu a síntese de disselenetos derivados do solketal e sua aplicação na síntese de tioéteres, calcogeno- alquenos e alquinos (SOARES et. al., 2016). Desta forma, o objetivo deste trabalho é a síntese de selenoésteres derivados do glicerol **3**, a partir do disseleneto de 1,2-bis-(2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)metila **1** e anidridos **2a-h**, utilizando polietilenoglicol-400 (PEG-400) como solvente.



Esquema 1: Síntese de selenoésteres **3a-h**.

2. METODOLOGIA

Em um sistema equipado com balão de uma boca e um agitador magnético foram adicionados o disseleneto de 1,2-bis-(2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)metila (0,5 mmol) **1**, o anidrido apropriado **2** (1,1 mmol), PEG-400 (3,0 mL), Rongalite® (1,5 mmol) e K₂CO₃ (1,0 mmol). A mistura foi agitada à temperatura ambiente em frasco fechado e o progresso da reação foi monitorado por cromatografia de camada delgada (CCD). Após consumo total dos materiais de partida, a mistura

reacional foi recebida em água (50,0 mL) e o produto extraído com acetato de etila (3x 15,0 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO_4 e em seguida foi filtrada e concentrada sob vácuo. Depois disso, o produto foi purificado por cromatografia em coluna sobre sílica gel, utilizando hexano como eluente. Todos os compostos são inéditos e foram caracterizados por EM, RMN ^1H , RMN ^{13}C e HRMS.

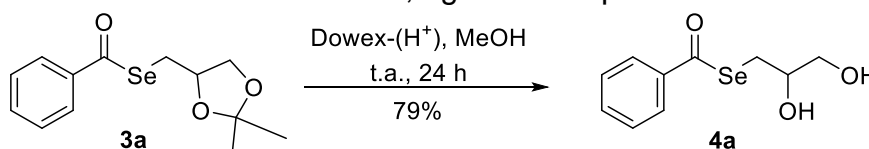
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na literatura foi descrita uma metodologia para a preparação de selenoésteres envolvendo o uso de Rongalite[®] em meio básico para gerar *in situ* espécies nucleófilicas de selênio e em seguida, submetidas à acilação com anidridos (DAN et. al., 2010). Com base neste trabalho foi realizada a otimização das condições reacionais para a selenoesterificação do anidrido benzoico utilizando o disseleneto de 1,2-bis-(2,2-dimetil-1,3-dioxolan-4-il)metila à temperatura ambiente. Após analisadas diferentes bases inorgânicas em PEG-400 e uma verificação dos dados obtidos foi estabelecida as melhores condições para a reação como a utilização do disseleneto **1** (0,5 mmol), anidrido (1,1 mmol), K_2CO_3 (1,0 mmol), como base Rongalite[®] (3,0 mmol) em 3,0 mL de PEG-400.

A fim de demonstrar a eficiência e a generalidade destas condições, estendeu-se o método utilizando diferentes anidridos com o disseleneto derivado do glicerol. Uma inspeção mais minuciosa dos resultados apresentados na Tabela 1 revela que a metodologia utilizando PEG-400/Rongalite[®] funcionou bem para uma variedade de substratos, formando os produtos com rendimentos de moderados a bons.

De posse da melhor condição reacional a metodologia foi estendida para a síntese de diversos selenoésteres, utilizando anidridos contendo grupos doadores ou retiradores de elétrons no anel aromático. Considerando que a reação do anidrido aromático não substituído necessitou de apenas 20 min para o consumo do material de partida limitante, a presença de grupos doadores e retiradores de elétrons no anel aromático, causou um aumento do tempo de reação para 40 a 80 min (Tabela 1, Linhas 4 a 7). A reação realizada com o anidrido heteroaromático 2-furila (Tabela 1, Linha 8) forneceu o respectivo produto com um rendimento moderado (70%) após 180 minutos. Bons resultados foram obtidos também com anidrido acético e anidrido pivalico, sintetizando os selenoésteres correspondentes em 70 e 72% de rendimentos, respectivamente (Tabela 1, Linhas 9 e 10).

Com o objetivo de obter compostos solúveis em água, realizou-se a desproteção do grupo cetral do composto **3a** utilizando Dowex-(H^+) em metanol. Assim, foi obtido o produto **4a** em 79% de rendimento após 24 h de reação e o mesmo apresentou uma solubilidade de 8,6 g/mL à temperatura ambiente.

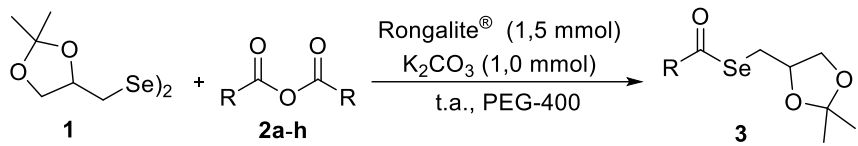
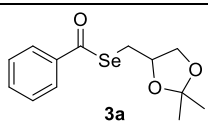
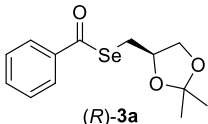
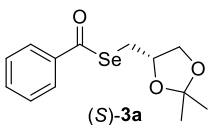
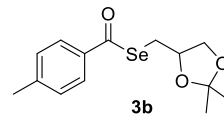
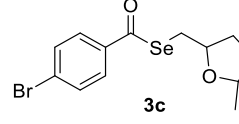
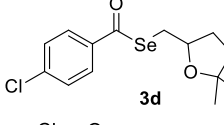
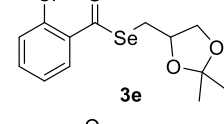
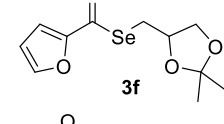
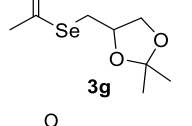
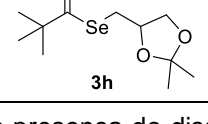


Esquema 2. Síntese do diol **4a**.

4. CONCLUSÕES

Nós demostramos aqui uma eficiente metodologia para a síntese de novos ésteres derivados do glicerol de forma simples, utilizando PEG-400 e Rongalite[®]. Os produtos foram obtidos em moderados a bons rendimentos (55-85%) e em curtos tempos reacionais. Ainda, através da desproteção do grupo cetral foi possível obter um produto com boa solubilidade em água.

Tabela 1: Síntese de selenoésteres.^a

			
Linha	Produto 3	Tempo (min)	Rend. (%) ^b
1	 3a	20	70
2	 (R)-3a	20	66
3	 (S)-3a	20	75
4	 3b	60	81
5	 3c	60	71
6	 3d	40	55
7	 3e	80	85
8	 3f	180	70
9 ^c	 3g	180	70
10	 3h	120	72

^a Reação foi realizada na presença do disseleneto de bis-(2,2-dimetil-1,3-dioxalonilmetil) **1** (0,5 mmol), Anidrido **2a-h** (1,1 mmol), K₂CO₃ (1,0 mmol), Rongalite® (1,5 mmol) e PEG-400 (3,0 mL) à temperatura ambiente. ^b Rendimentos são dados pelo produto isolado **3a-h**.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DAN, W. DENG, H. CHEN, J. LIU, M. DING, J. WU, H. A new odorless one-pot synthesis of thioesters and selenoesters promoted by Rongalite. **Tetrahedron**, Amsterdam, v.66, n. 37, p. 7384-7388, 2010.
GODOI, M. RICARDO, E. W. BOTTESELLE, G. V. GALETTO, F. Z. AZEREDOA, J. B. BRAGA, A. L. Synthesis of selenol esters from diorganyl diselenides and acyl

- chlorides under solvent-free conditions and microwave irradiation. **Green Chemistry**, United Kingdom, v.14, p. 456-460, 2012.
- HACK, T. G. KERR, R. G. Homologation of selenoesters to (phenylseleno) or (methylselenil) methyl ketones with diazomethane. **Tetrahedron Letters**, Amsterdam, v. 23, n.32, p. 3241-3244, 1982.
- JUNG, M. E. ROBERTS, C. A. PEREZ, F. PHAM, H. V. ZOU, L. HOUK, K. N. Thermodynamic Control of Isomerizations of Bicyclic Radicals: Interplay of Ring Strain and Radical Stabilization. **Organic Letters**, United States, v.18 n.1, p. 32-35, 2016.
- LIU, Y. ZHANG, Y. Reductive Cleavage of the Se-Se Bond by the Sm/CrCl₃ System: A Novel One-Pot Method for the Synthesis of Selenoesters. **Synthetic Communications**, United Kingdom, v.29, n.22, p. 4043-4049, 1999.
- MOVASSAGH, B. SHAMSIPOOR, M. JOSHAGHANI, M. Reductive cleavage of the Se-Se bond in the presence of a Zn/AlCl₃ system: synthesis of selenol esters. **Journal of Chemical Research**, United Kingdom, v.2004, n.2, p. 148-149, 2004.
- NISHIYAMA, Y. TOKUNAGA, K. KAWAMATSU, H. SONODA, N. Synthesis of selenol esters: palladium-catalyzed coupling of phenyl tributylstannyl selenide with aryl iodides and carbon monoxide. **Tetrahedron Letters**, Amsterdam, v.43, n.8, p. 1507-1509, 2002.
- PERIN, G. SILVA, C. M. BORGES, E. L. DUARTE, J. E. G. GOULART, H. A. SILVA, R. B. Selective synthesis of 4-thiomethyl-1,3-dioxolan-2-ones under microwave irradiation using an environmentally benign KF/Al₂O₃/PEG-400 system. **Research on Chemical Intermediates**, Pays-Bas, v.42, n.6, p., 2016.
- PERIN, G. SILVEIRA, M. B. JACOB, R. G. ALVES, D. Polyethylene Glycol-400/H₃PO₂: An Eco-Friendly Reductive System for the Synthesis of Selanylesters. **Organic Chemistry Frontiers**, United Kingdom, v.2004, n.2, p. 1-5, 2015.
- REN, K. WANG, M. LIU, P. WANG, L. Iron-Catalyzed Synthesis of Selenoesters from Diselenides and Acyl Chlorides or Acid Anhydrides in the Presence of Magnesium Dust. **Synthesis**, New York, n. 7, p. 1078-1082, 2010.
- SANTI, C.; BATTISTELLI, B.; TESTAFERRI, L.; TIECCO, M. On water preparation of phenylselenoesters. **Green Chemistry**, United Kingdom, v.14, p.1277-1280, 2012.
- VICTORIA, F. N. MARTINEZ, D. M. CATRO, M. CASARIL, A. M. ALVES, D. LENARDÃO, E. J. SALLES, H. D. SCHNEIDER, P. H. SAVEGNAGO, L. Antioxidant properties of (R)-Se-aryl thiazolidine-4-carboselenoate. **Chemico-Biological Interactions**, Ireland, v.50, p. 100-107, 2013.
- ZHOU, L. ZHANG, Y. Low-valent Titanium Induced Reductive Coupling of Diaryl Diselenides with Acid Chlorides or Acid Anhydrides: Facile Synthesis of Selenoesters. **Journal of Chemical Research**, United States, p. 29-29, 1999.
- SOARES, L. K. SILVA, R. B. PEGLOW, T. J. SILVA, M. S. JACOB, R. G. ALVES, D. PERIN, G. Selective Synthesis of Vinyl or Alkynyl Chalcogenides from Glycerol and their Water-Soluble Derivatives. **Chemistry Select**, Weinheim, v.1, p.2009-2013, 2016.
- SOARES, L. K. LARA, R. G. JACOB, R. G. LENARDÃO, E. J. ALVES, D. PERIN, G. Synthesis of (Z)-N-alkenyl-b-arylselanyl imidazoles via additive-free nucleophilic addition of imidazole to arylselanylalkynes. **Tetrahedron Letters**, Amsterdam, v. 55, p.992-996, 2014.
- BALAGUEZ, R. A. KRUGER, R. REDATZ, C. S. RAMPON, D. S. LENARDÃO, E. J. SCHNEIDER, P. H. ALVES, D. Synthesis of benzoselenazoles and benzoselenazolines by cyclization of 2-amino-benzeneselenol with b-dicarbonyl compounds. **Tetrahedron Letters**, Amsterdam, v.21, p. 2735-2740, 2015.