

SÍNTESE DE SELENETOS DE DIORGANOÍLA UTILIZANDO REAGENTE DE GRIGNARD VIA CATÁLISE DE PRATA

LARISSA MENEZES DA SILVEIRA¹; BRUNA GOLDANI²; DIEGO ALVES³

¹Universidade Federal de Pelotas – Curso de Química Bacharelado – larissamenezes1999@gmail.com ² Universidade Federal de Pelotas, Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos –goldanibruna@gmail.com;

³ Universidade Federal de Pelotas, Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos – diego.alves@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

Os organocalcogênios são uma importante classe de compostos relatados na literatura, os quais se caracterizam por apresentarem em sua estrutura os átomos de oxigênio (O), enxofre (S), selênio (Se) e telúrio (Te) ligados ao átomo de carbono. Destacam-se os compostos orgânicos de selênio, uma vez que estas estruturas são consideradas atraentes alvos sintéticos por participarem de reações altamente seletivas (PERIN, et.al. 2009), por serem utilizadas em catálise assimétrica (BRAGA, et.al. 2005), também, na síntese de produtos naturais (ALVES, et.al. 2005) e, principalmente, pelo potencial biológico que apresentam (NOGUEIRA, et.al. 2004).

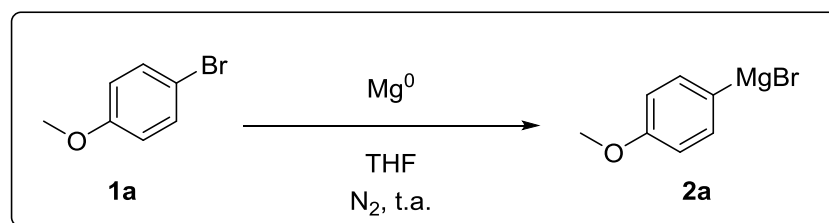
Os compostos orgânicos de selênio foram conhecidos por muitos anos apenas como precursores em reações de formação de novas ligações carbono-carbono não saturadas à moléculas orgânicas através de reações de eliminação intramolecular de selenóxidos (KONDO, et.al. 1994). Desde os anos 80, com a síntese do ebselen, o primeiro composto sintético contendo uma porção de organosselênio, o qual apresenta atividade antioxidante (NOGUEIRA, et.al. 2010) e neuroprotetora (DAWSON, et.al. 1995), muitas outras metodologias envolvendo a obtenção e aplicações de compostos orgânicos de selênio vêm sendo descritas no ramo da química, bioquímica e ciências dos materiais (SANTI, 2014).

Neste contexto, dentre os diversos compostos orgânicos de selênio, destaca-se a importância dos selenetos de diarila, os quais têm atraído uma grande atenção devido às suas atividades biológicas como, por exemplo, antitumorais (SANTOS, et.al. 2013), dentre outras.

Na literatura é possível encontrar diversas metodologias para a síntese desta classe de compostos, dentre estas se encontra a síntese de selenetos de diorganoíla a partir de ácidos borônicos (GOLDANI, et.al. 2016), entretanto para a obtenção destes ácidos utiliza-se como material de partida reagentes de Grignard (BAILEY, et.al. 2012). Sendo assim, este trabalho tem como objetivo principal a síntese direta de selenetos de diorganoíla através de reagentes de Grignard e disselenetos de diorganoíla via catálise de prata.

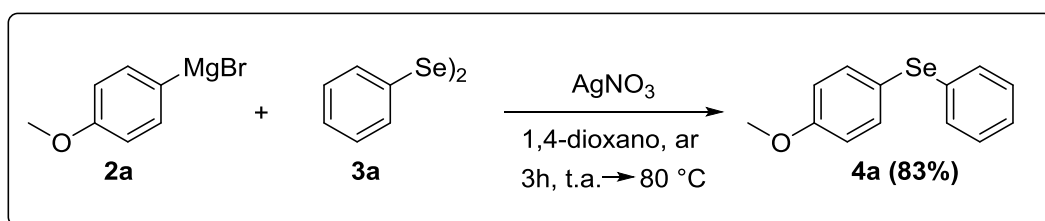
2. METODOLOGIA

Com intuito de encontrar uma melhor condição reacional, realizou-se primeiramente a reação entre o 4-bromoanisol **1a** (1 mmol), magnésio elementar (1 mmol), utilizando tetrahidrofurano (THF) (1 mL) como solvente, sob atmosfera de nitrogênio, à temperatura ambiente, por duas horas, levando a formação do reagente de Grignard **2a** (Esquema 1).



Esquema 1

Em paralelo a esta reação, reagiu-se o disseleneto de diorganoíla **3a** (0,25 mmol) com nitrato de prata ($AgNO_3$) (0,025 mmol) utilizando 1,4-dioxano como solvente, permanecendo sob agitação à temperatura ambiente por trinta minutos. Após este período adicionou-se o reagente de Grignard **2a** e elevou-se a temperatura à 80 °C. A reação foi acompanhada por cromatografia de camada delgada (CCD) e após 3h extraiu-se o produto com acetato de etila e água, sendo posteriormente purificado por cromatografia em coluna (CC), utilizando-se sílica gel como fase estacionária e hexano como fase móvel, obtendo-se o produto desejado **4a** com um rendimento de 83% (Esquema 2).



Esquema 2

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após ser confirmado o produto através de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-MS), apesar de o rendimento ter sido satisfatório, aperfeiçoaram-se as condições de reação avaliando-se a influência da temperatura, diferentes solventes, bem como, a quantidade de reagentes (Tabela 1).



Tabela 1: Otimização das condições reacionais para a síntese de selenetos de diorganoíla

Linha	2a (mmol)	Solvente (mL)	AgNO ₃ (mmol)	Temperatura (°C)	Conversão CGMS (3a/4a %)
1	0,5	THF	0,025	t.a.	---
2	0,5	CH ₂ Cl ₂	0,025	t.a.	---
3	0,5	N-metilpirrolidona	0,025	t.a.	77/23
4	0,5	Et ₂ O	0,025	t.a.	88/12
5	1,0	THF	0,025	t.a.	35/65
6	1,0	Et ₂ O	0,025	t.a.	19/81
7	1,0	1,4-dioxano	0,025	t.a.	---
8	1,0	N-metilpirrolidona	0,025	t.a.	50/50
9	1,0	THF	0,025	t.a. → 60 °C	23/77
10	1,0	Tolueno	0,025	t.a. → 110 °C	13/87
11	1,0	Tolueno/ Et ₂ O	0,025	t.a. → 110 °C	21/79
12	1,0	N-metilpirrolidona	0,025	t.a. → 110 °C	55/45
13	1,0	1,4-dioxano	0,025	t.a. → 80 °C	12/88
14	1,0	1,4-dioxano	0,025	60 °C	43/57
15 ^a	1,0	1,4-dioxano	0,025	t.a. → 80 °C	15/85
16	1,0	1,4-dioxano	0,050	t.a. → 80 °C	17/83
17	1,0	1,4-dioxano	0,025	t.a. → 100 °C	12/88

^a Atmosfera de nitrogênio

Inicialmente fixou-se o disseleneto de diorganoíla **3a** (0,25 mmol), o reagente de Grignard **2a** (0,5 mmol), o nitrato de prata como catalisador (0,025 mmol), à temperatura ambiente e variaram-se diferentes solventes (linhas 1 a 4). Nenhum resultado obtido apresentou-se satisfatório, sendo assim aumentou-se a quantidade do reagente de Grignard **2a** (1 mmol) e variaram-se novamente os solventes (linhas 5 a 8).

Foi observada uma melhora do resultado desejado, sendo assim fixou-se o reagente de Grignard **2a** (1mmol), mantendo a variação dos solventes e elevou-se a temperatura na segunda etapa da reação (linhas 9 a 13). O melhor resultado foi obtido utilizando 1,4-dioxano como solvente, logo foram realizados diferentes testes fixando o mesmo.

Após determinar qual seria o melhor solvente para a reação, verificou-se a influência da temperatura na primeira etapa reacional, iniciando a mesma a 60 °C (linha 14). Sendo observado um decréscimo no rendimento, constatou-se a importância de realizar a primeira etapa a temperatura ambiente.

Realizou-se a reação sob atmosfera de nitrogênio (linha 15), entretanto se comparado com atmosfera aberta, não houve um aumento significativo no rendimento. Aumentou-se a quantidade de nitrato de prata (0,050 mmol), entretanto não houve um aumento no rendimento (linha 16), por fim elevou-se a temperatura para 100 °C (linha 17) e foi obtido 88% de conversão.

Foi possível observar que as melhores condições para a obtenção do seleneto de diorganoíla foi utilizando 0,25 mmol de disseleneto de diorganoíla **3a**, 1 mmol do reagente de Grignard **2a**, 0,025 mmol de nitrato de prata como catalisador e 1,4-dioxano como solvente, iniciando-se a reação a temperatura ambiente e posteriormente elevando-a para 80 °C.

4. CONCLUSÕES

Considerado o que foi proposto para a síntese do seleneto de diorganoíla e analisando os resultados obtidos até o presente momento, podemos concluir que a metodologia utilizada partindo-se de reagentes de Grignard, vem se mostrando eficaz. Cabe salientar que este trabalho esta em fase inicial de desenvolvimento, uma vez que a próxima etapa será a variação do escopo reacional avaliando-se a influência de diferentes grupos funcionais.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, D.; NOGUEIRA, C. W.; ZENI, G. **Tetrahedron Letters**. 2005, v.46, p.8761.
- BAILEY, C. L.; MURPHY, C.L; CLARY, J. W.; EAGON, S.; GOULD, N.; SINGARAM, B. **Heterocycles**. 2012, v.86, p.331.
- BRAGA, A. L.; VARGAS, F.; SEHNEM, J. A.; BRAGA, R. C. **Jornal Organic Chemistry**. 2005, v.70, p.9021.
- DAWSON, D. A.; MASAYASU, H.; GRAHAM, D. I.; MACRAE, I. M. **Neuroscience Letters**. 1995, v.185, p.65.
- GOLDANI, B.; RICORDI, V. G.; SEUS, N.; LENARDÃO, E. J.; SCHUMACHER, R. F.; ALVES, D. **Jornal Organic Chemistry**. 2016, v.81, p.1472.
- KONDO, N.; FUENO, H.; FUJIMOTO, H.; MAKINO, M.; NAKAOKA, H.; AOKI, I.; UEMURA, S. **Jornal Organic Chemistry**. 1994, v.59, p.5254.
- NOGUEIRA, C. W.; ROCHA, J. B. T. J. **Brazilian Chemical Society**. 2010, v.21, p.2055.
- NOGUEIRA, C. W.; ZENI, G.; ROCHA, J. B. T. **Chemical Review**. 2004, v.104, p.6255.
- PERIN, G.; LENARDÃO, E. J.; JACOB, R. G.; PANATIERI, R. B. **Chemical Review**. 2009, v.109, p.1277.
- SANTI, C. **Organoselenium Chemistry between Synthesis and Biochemistry**. Bentham Books, 2014.
- SANTOS, E. A.; HAMEL, E.; BAI, R.; BURNETT, J. C.; TOZATTI, C. S. S.; BOGO, D.; PERDOMO, R. T.; ANTUNES, A. M. M.; MARQUES, M. M.; MATOS, M. F. C.; LIMA, D. P. **Bioorganic Medicinal Chemistry Letters**. 2013, v.23, p.4669.