

Selenofeno de cobre(I)-2- carboxilato catalisando acoplamento de tióis arílicos e alquílicos com iodetos arílicos.

Vanessa Lóren NUNES^(PG)1, Olga Soares do Rêgo BARROS^(PQ)1*

¹*Laboratório de Síntese Molecular, Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás, Campus Samambaia, CP 131 CEP 74001-970 - Goiânia – Goiás-
*olgarb@quimica.ufg.br*

PALAVRAS CHAVES: sulfetos arílicos, 2-carboxilato-selenofeno de cobre (I).

1. INTRODUÇÃO

As reações de acoplamento cruzado, encontra-se entre às transformações mais relevantes na síntese orgânica moderna.¹ A formação de compostos arílicos contendo enxofre, oxigênio e nitrogênio^{4,5} tem sido bastante desenvolvidas por serem amplamente utilizados em compostos farmacêuticos.² Assim, diferentes metodologias para a formação dos mesmos têm sido estudadas.^{3,6}

Complexos de paládio⁷ e recentemente de cobre são muito utilizados como catalisadores em reações de acoplamento Csp²-heteroátomo¹, porém sais de paládio são mais caros e tóxicos quando comparado ao cobre. Desta forma, investigamos uma nova metodologia de catálise homogênea utilizando 2-carboxilato-selenofeno de cobre (I) como catalisador em reações de acoplamento entre haletos de arila e tióis para a formação de uma ligação Csp²-S, sem uso de ligante ou co-catalisador e em condições reacionais brandas.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Preparação do 2-carboxilato-selenofeno

Em um balão de 100 mL foi adicionado, sob atmosfera de nitrogênio e banho de gelo a 0°C, 10 mL de THF, 0,92 mL de selenofeno (10mmol) e em seguida gotejou-se 7,6 mL de BuLi (10 mmol; 1,3 M). A mistura foi agitada e deixada à temperatura ambiente por uma hora. Gás carbônico foi introduzido na solução por 20 minutos e manteve-se a temperatura entre 0 e 10°C, em seguida, extraiu-se com 20 mL de água gelada. A fase aquosa foi acidificada em pequenas porções com ácido clorídrico, sob banho de gelo, até pH=1. Extraíu-se com acetato de etila (3x 20 mL), coletou-se a fase orgânica e secou-se com sulfato de sódio anidro. Evaporou-se o

solvente a pressão reduzida e purificou-se por sublimação até a formação dos cristais de coloração amarela. Rendimento: 54,5%, 0,94g. Ponto de fusão:138°C.

2.1.1 Preparação do CUSC [2-Carboxilato-selenofeno de Cobre (I)]

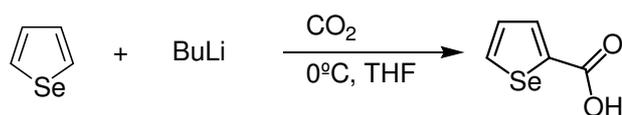
Em um tubo *Schlenk*, foi adicionado 5 mL de tolueno, sob atmosfera de nitrogênio e aquecimento, deixou-se por aproximadamente 15 minutos para ocorrer a desoxigenação do mesmo, em seguida adicionou-se 0,94g (5,5 mmol) de ácido carboxílico 2- selenofeno e 0,19g de óxido de cobre (1,3 mmol). A mistura reacional permaneceu sob aquecimento a 110°C por 12 horas. Em seguida, desoxigenou-se aproximadamente 50 mL de metanol e aqueceu até atingir 60°C. A mistura reacional contendo o cobre (I) selenofeno-2-carboxilato foi colocada sob um sistema de filtração a vácuo, e lavada com metanol desoxigenado e aquecido como dito anteriormente. Depois, lavou-se com éter e hexano. O produto foi seco sob vácuo por 30 minutos. Rendimento: 32%, 1,29g. Análise elementar: %C 24,5, %H 1.6.

2.1.2 Método geral para a preparação de sulfeto arílicos e alquílicos

Em um tubo *Schlenk*, foi adicionado sob atmosfera de nitrogênio 0,00596g (5 mol%) do CuSC, 0,5 mmol do substrato, 0,254g (1,2 mmol) de fosfato de potássio, 0,6 mmol do tiol e 3mL do solvente DMSO. Deixou-se sob refluxo por 24 horas. Filtrou-se à pressão reduzida com diclorometano e extraiu-se com solução saturada de NH₄Cl. Secou-se com sulfato de sódio anidro. Evaporou-se o solvente. A purificação foi realizada por coluna cromatográfica utilizando hexanos como eluente.

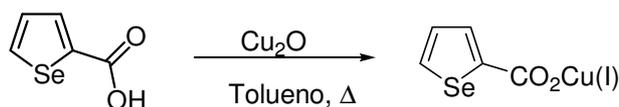
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Iniciamos o estudo das reações de acoplamento entre iodetos arílicos e tióis preparando o selenofeno-2- carboxilato como mostrado no **Esquema 1**.



Esquema 1.

A partir do 2-carboxilato- selenofeno foi sintetizado o 2-carboxilato-selenofeno de cobre(I), representado no **Esquema 2**.



Esquema 2.

O produto obtido é um pó castanho e estável no ar, que pode ser armazenado a temperatura ambiente sem qualquer cuidado especial. Com o composto (CuSC) obtido, iniciamos a investigação para obtermos a condição otimizada partindo da reação entre iodobenzeno e *p*-metil-benzenotiol em função das variáveis experimentais solvente, razão estequiométrica dos reagentes e tempo reacional como descrito na **Tabela 1.0**.

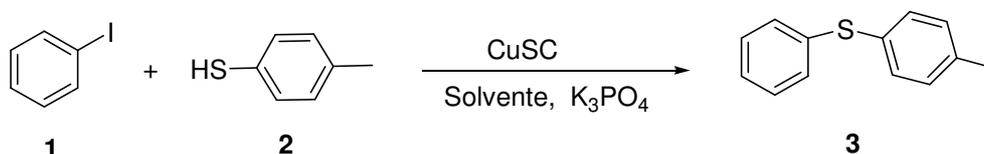


Tabela 1.0 Condições reacionais testadas.

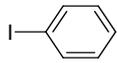
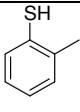
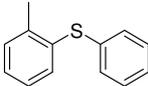
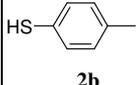
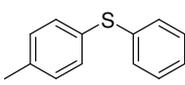
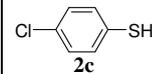
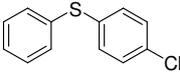
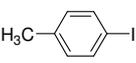
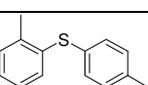
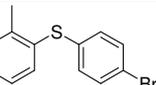
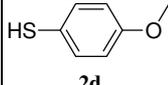
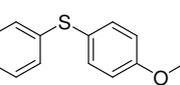
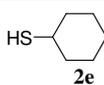
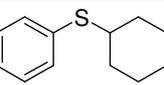
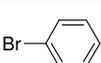
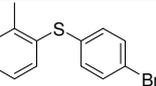
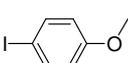
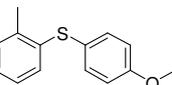
Ent.	Solv.	T.(h)	K ₃ PO ₄ (mmol)	CuSC (mol%)	1 (mmol)	2 (mmol)	Rend. 3(%)
1	DMSO	24	2.0	20	1.0	0.5	90
2	DMF	24	2.0	20	1.0	0.5	86
3	H ₂ O	24	2.0	20	1.0	0.5	0
4	DMSO	48	2.0	20	2.0	2.0	92
5	DMSO	24	1.2	5	0.5	0.6	70
6	DMSO	24	2.0	5	0.5	0.6	90

A soma das informações contida na **Tabela 1** permitiu estabelecer como condição reacional ótima, os parâmetros correspondentes a entrada 6, que foram utilizadas para a investigação da generalidade do acoplamento. Onde temos uma economia dos reagentes, principalmente do catalisador, e o rendimento continuou sendo satisfatório. Esta condição foi posteriormente aplicada a outros substratos, resumidas na **Tabela 2.0**.

Analisando os dados da Tabela 2.0 podemos concluir que, os rendimentos obtidos foram entre bons a ótimos 70-90%, os substituintes atratores de elétrons presentes tanto anel aromático dos haletos e dos tióis, apresentam uma pequena influenciam na reatividade, observamos os menores rendimentos nas entradas 3,5 e

8. É interessante observar que a generalidade desta metodologia também se aplica a tióis alifáticos entrada 7.

Tabela 2.0 Reações de acoplamento

Ent.	1	2	3, Rendimento (%)
1	 1a	 2a	 3aa,(90)
2	1a	 2b	 3ab,(90)
3	1a	 2c	 3ac,(79)
4	 1b	2a	 3ba,(85)
5	 1c	2a	 3ca,(76)
6	1a	 2d	 3ad,(84)
7	1a	 2e	 3ae,(82)
8	 1d	2a	 3da,(70)
9	 1e	2a	 3ea,(80)

3.1 Dados espectrais

3aa ¹H RMN: CDCl₃ 500MHz δ(ppm): 2,46(s,3H), 7,2(ddt, J=1,71, J=7,66, J=9,38), 7,23-7,34(m,7H), 7,38(dd,J=1,37 e 7,67). ¹³C: CDCl₃ 125MHz δ(ppm) 20,82; 126,89; 126,89; 128,09; 129,30; 129,80; 130,78; 133,21; 133,96; 136,39; 140,16.

3ab ¹H RMN: CDCl₃ 500MHz δ(ppm): 2,32(s, 3H), 7,09-7,12(m,2H), 7,14-7,17(m,1H), 7,19-7,29(m,6H). ¹³C: CDCl₃ 125MHz δ(ppm) 21,34; 126,60; 129,27; 129,92; 130,30; 131,40; 132,52; 137,33; 137,83.

3ac ¹H RMN: CDCl₃ 500MHz δ(ppm): 7,25-7,36(m,9H)

3ba ¹H RMN: CDCl₃ 500MHz δ(ppm): 2,3(s,3H), 2,36(s,3H), 7,05-7,09(m, 3H), 7,11-7,20(m,5H).

3ca ¹H RMN: CDCl₃ 500MHz δ(ppm): 2,35(s,3H), 7,00-7,01(m,2H), 7,13-7,16(m, 1H), 7,20-7,25(m,2H), 7,31-7,36(m,3H).

3ad ¹H RMN: CDCl₃ 500MHz δ(ppm): 3,78(s, 3H), 6,86-6,88(m,2H), 7,09-7,22(m,5H), 7,38-7,41(m,2H).

3ae ¹H RMN: CDCl₃ 500MHz δ(ppm): 1,19-1,40(m,5H), 1,58-1,61(m,1H), 1,74-1,77(m,2H), 1,95-1,98(m,2H), 3,06-3,12(m,1H), 7,17-7,20(m,1H), 7,23-7,27(m,2H), 7,37-7,39(m,2H).

3da ¹H RMN: CDCl₃ 500MHz δ(ppm):): 2,35(s,3H), 7,00-7,01(m,2H), 7,13-7,16(m, 1H), 7,20-7,25(m,2H), 7,31-7,36(m,3H).

3ea ¹H RMN: CDCl₃ 500MHz δ(ppm): 2,36(s,3H), 3,75(s,3H), 6,84-6,85(m,2H), 6,97-7,07(m,3H), 7,13-7,14(m,1H), 7,28-7,30(m,2H).

4. CONCLUSÃO

Desenvolvemos uma nova metodologia de síntese de sulfetos arílicos e alquílicos, utilizando o composto sintetizado 2-Carboxilato-selenofeno de Cobre (I) que apresentou-se como eficiente catalisador nas reações de acoplamento cruzado, obtendo rendimentos entre bons a ótimos em condições reacionais brandas.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Yuan, Y.; Thomé, I.; Kim, S.H.; Duanteng, C.; Beyer, A.; Bonnumour, J.; Zuidema, E.; Chang, S.; Bolm, C., *Advanced synthesis e catalysis*. **2010**, 17, 2892-2898.

² Itoh, T.; Mase, T. *Org. Lett.* **2004**, 6, 4587-4590.

³ Kwong, F.Y.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2002**, 4, 3517-3520.

⁴ Ley, S.V.; Thomas, A.W., *Chem.* **2003**, 115, 5558.

⁵ Kunz, K.; Scholz, U.; Ganzer, D., *Synlett*. **2003**, 2428.

⁶ Shen, G.; Lv, X.; Qian, W.; Bao, W., *Tetrahedron Letters*. **2008**, 4556-4559.

⁷ Chinchilla, R.; Nájera, C., *Chem. Rev.* **2007**, 107, 874-922.