

REAÇÃO DE ACOPLAMENTO DO (PROP-2-IN-1-IL)CARBONATO DE ETILA COM DISSELENETO DE DIFENILA: OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE REAÇÃO

MATHEUS VOLKMER^{1,2*}, CHRYSTIAN PAUCZINSKI ROQUE^{2,3}, CAROLINE
RUBI CARDOSO^{2,4}, BENHUR GODOI^{2,5}

1 Introdução

A busca por metodologias sintéticas sustentáveis para a obtenção de organocalcogênios e derivados prioriza o uso de reagentes acessíveis e processos energeticamente eficientes. Nesse contexto, a catálise empregando sais de cobre destaca-se pela alta eficiência na ativação de alcinos terminais, aliada à praticidade e ao baixo custo do metal (Gritzenco, 2020).

Em termos estruturais e funcionais, a classe dos carbonatos orgânicos, conhecidos no âmbito industrial desde a década de 1950, dialoga diretamente com as particularidades observadas nos organocalcogênios, cujos perfis químicos expandem a aplicação de compostos funcionais na química sintética e de materiais (Araújo, 2011).

No âmbito da aplicação dos calcogênios em moléculas orgânicas, o selênio merece especial destaque, pois apresenta amplo espectro de aplicações biológicas e demonstra bom potencial farmacológico. Segundo Nogueira *et al.* (2021), os organosselenetos sintéticos atuam de forma promissora no combate ao estresse oxidativo e na modulação de vias celulares importantes, o que os consolida como alvos relevantes para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos.

2 Objetivos

Otimizar a metodologia sintética para a obtenção do (3-(fenilselenil)prop-2-in-1-il)carbonato de etila, avaliando parâmetros de reação, purificação e rotas sintéticas para a

1 Acadêmico de Engenharia Civil, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Cerro largo, contato: matheus.volkmer@estudante.uffs.edu.br

2 Núcleo de Síntese, Aplicação e Análise de Compostos Orgânicos e Inorgânicos - NUSAACOI – UFFS.

3 Acadêmico de Química Licenciatura, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Cerro largo.

4 Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Cerro largo.

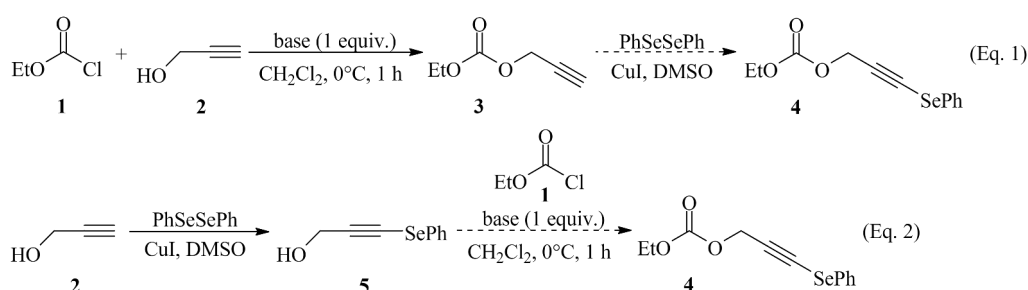
5 Doutor em Química, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Cerro largo, **Orientador**.

obtenção do produto em bom rendimento empregando condições brandas.

3 Metodologia

Para a síntese do (3-(fenilselenil)prop-2-in-1-il) carbonato de etila, duas rotas sintéticas foram consideradas, sendo que a primeira baseia-se na reação do cloroformiato de etila com o álcool propargílico, para a obtenção do (prop-2-in-1-il) carbonato de etila, o qual reagiria com o disseleneto de difenila para fornecer produto desejado (Esquema 1, Eq. 1); na segunda abordagem, realiza-se inicialmente uma reação entre o álcool propargílico e o disseleneto de difenila para a formação do 3-(fenilselenil)prop-2-in-1-ol, o qual reagiria posteriormente com o cloroformiato de etila para levar a formação do produto almejado (Esquema 1, Eq. 2).

Na rota sintética I, é adicionado o álcool propargílico em diclorometano à um balão sob atmosfera de argônio, em seguida, transfere-se o cloroformiato de etila e a base, ambos a temperatura de 0 °C, mantendo a mistura sob agitação durante 1 hora. Após esse período, o sistema foi aberto e a reação interrompida, extraíndo a fração orgânica com diclorometano (3x), sendo a mesma lavada em solução aquosa de cloreto de sódio saturada. Os resíduos de água foram removidos utilizando sulfato de magnésio anidro, a mistura foi filtrada e o solvente evaporado em evaporador rotativo. A purificação foi realizada por coluna cromatográfica de sílica gel, empregando hexano como fase móvel. As reações foram acompanhadas por cromatografia líquida em camada delgada (CCD) e cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG-EM).

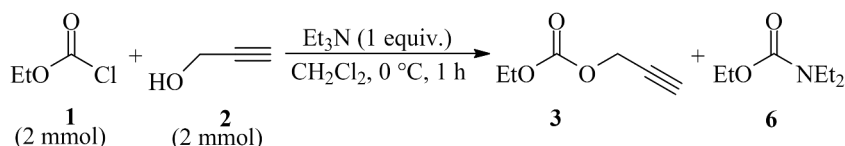


Esquema 1. Rotas para síntese do (3-(fenilselenil)prop-2-in-1-il) carbonato de etila 4.

4 Resultados e Discussão

Para a primeira reação, foi utilizado 2 mmol de cloroformiato de etila, 1 equivalente de álcool propargílico, 1,2 equivalente de trietilamina como base em diclorometano como solvente, utilizando ácido clorídrico (1M) para interromper a reação, porém não foi possível observar a presença do produto após extração em CCD ou CG-EM. Acreditando-se que a presença do ácido clorídrico poderia estar influenciando negativamente a reação, optou-se por manter as condições de reação, substituindo-se o HCl por solução aquosa saturada de cloreto de amônio para interromper a reação, sendo possível observar a formação de dois produtos, com tempo de retenção de 3,9 e 4,1 minutos no CG-EM.

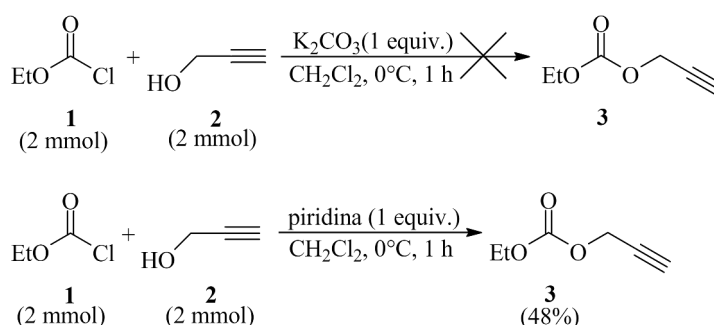
Foi possível identificar a partir da espectrometria de massas a formação de subproduto majoritário **6** (TR em 4,1 min) formado pela substituição do álcool propargílico pela trietilamina (Esquema 2), provavelmente em razão da maior nucleofilicidade do grupo amina, mesmo havendo impedimento estérico, sendo necessário alterar a espécie básica utilizada no processo. O produto **3** (TR em 3,9 min) não foi purificado para determinação de rendimento a fim de evitar resíduos, optando-se por ajustar os parâmetros reacionais.



Esquema 2. Reação para síntese do substrato **3**.

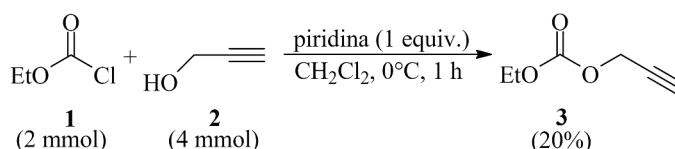
Em reações de substituição nucleofílicas acílicas com cloretos de acila é formado ácido clorídrico como subproduto, havendo a necessidade de uma base auxiliar para neutralizar o ácido formado (Solomons, 2024), assim foram testadas duas espécies básicas para substituir a trietilamina, o carbonato de potássio e a piridina.

Na reação com a presença de carbonato de potássio, não foi possível observar a presença de produto por CG-EM ou CCD, já com a piridina, foi possível observar a presença de produto apenas em CCD com fase móvel de hexano, sendo o mesmo isolado com 48% de rendimento.



Esquema 3. Teste de diferentes bases para a síntese do produto 3.

Também foi testada reação com excesso de álcool propargílico (2 equivalentes), foi possível observar a formação do produto desejado, bem como isolá-lo, porém obteve-se um rendimento de 20%.



Esquema 4. Reação 5.

O baixo rendimento frente às reações contendo piridina pode ter ocorrido em razão da possibilidade de a base orgânica reagir com o cloreto de acila formando o íon acilpiridínio, um subproduto altamente reativo que auxilia positivamente na velocidade da reação, porém pode favorecer reações secundárias que levam a queda do rendimento (Solomons, 2024). Além disso, a piridina é uma substância higroscópica e a presença de água pode causar hidrólise em cloretos de acila e íons acilpiridínicos levando a formação de ácidos carboxílicos menos reativos (Solomons, 2024).

Vale ressaltar que o produto 3 parece ser instável e relativamente volátil, sendo observadas perdas consideráveis durante o processo de purificação, principalmente no evaporador rotativo, onde é necessário manter temperaturas mais baixas e menor vácuo para evitar perdas por evaporação. Além disso, durante a coluna cromatográfica, é necessário concentrar as corridas a partir da evaporação do solvente para que seja possível acompanhar por cromatografia em camada delgada, em razão da diluição do produto.

5 Conclusão

A melhor condição encontrada para a síntese do material de partida foi de 2 mmol de cloroformiato de etila, 1 equivalente de álcool propargílico, 1 equivalente de piridina em 4 mL de diclorometano como meio reacional, sob atmosfera de argônio, a temperatura de 0°C, mantendo a mistura sob agitação durante 1 hora, alcançando 48% de rendimento.

Além disso, a obtenção do produto **3** exige cuidados específicos devido à sua elevada instabilidade ao longo da purificação, demandando baixas temperaturas e menor vácuo no evaporador rotativo para conter perdas por evaporação, além do aumento da concentração das frações cromatográficas para viabilizar seu monitoramento adequado por CCD.

A pesquisa continuará acontecendo utilizando o produto formado em reações de otimização com disseleneto de difenila para obtenção do substrato **4**, além de ser testada a rota sintética II para obtenção do mesmo produto.

Referências Bibliográficas

ARAÚJO, R. G. R. **Aspectos tecnológicos da síntese de carbonato de glicerila e a avaliação de algumas de suas propriedades físico-químicas**. 2011. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Químico-Farmacêutica) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

GRITZENCO, Fabiane. **Síntese de benzoatos 3-(organocalcogenil)prop-2-in-1-ílicos catalisada por cobre: aplicação sintética e potencial farmacológico**. 2020. 113 f. Dissertação (Mestrado em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis) – Universidade Federal da Fronteira Sul, Cerro Largo, RS, 2020.

NOGUEIRA, C. W.; BARBOSA, N. V.; ROCHA, J. B. T. Toxicology and pharmacology of synthetic organoselenium compounds: an update. **Archives of Toxicology**, v. 95, n. 4, p. 1179–1226, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-021-03003-5>.

SOLOMONS, T.W.G. **Química Orgânica: Volume 2**. 13. ed. Rio de Janeiro: Ltc, 2024.

Palavras-chave: Cloreto de acila; Álcool; Síntese.

Nº de Registro no sistema Prisma: PES-2025-0347

Financiamento: CNPq (305113/2022-4; 404471/2023-4), FAPERGS (24/2551-0001570-1).