

Tiólise do óxido de estireno para a obtenção de β -hidroxi sulfetos, análogos sulfurados de neolignanas

Margarete Marques^{1*} (PQ), Lauro E. S. Barata² (PQ)

1- Faculdade de Engenharia, Arquitetura e Urbanismo - UNIMEP - Piracicaba (e-mail: margarete.mm9@gmail.com)

2- Instituto de Química - UNICAMP - Campinas

Palavras Chave: β -hidroxi sulfeto, síntese, neolignanas, tiólise, epóxido, base.

Introdução

Lignanas e neolignanas são fontes de novos agentes terapêuticos. A tiólise de 1,2-epóxidos é um instrumento sintético muito conveniente para a preparação dos β -hidroxi sulfetos¹, que são análogos sulfurados de neolignanas. Os β -hidroxi sulfetos também constituem uma classe importante de intermediários em sínteses orgânicas, na obtenção de fármacos e produtos naturais². O objetivo deste trabalho foi obter o β -hidroxi sulfeto **3**, através da tiólise do óxido de estireno (**1**).

Resultados e Discussão

A reações entre o óxido de estireno (**1**) e o tiofenol (**2**) levam a uma rota sintética viável, onde o produto **3** é obtido majoritariamente e em rendimento satisfatório. O ataque do nucleófilo pode dar-se no carbono mais ou menos substituído do oxirano (α e β , respectivamente). As reações foram feitas em meio básico, o qual favorece o ataque ao carbono β , produzindo a substância alvo (**3**). Variaram-se o reagente limitante, solvente, temperatura e base. As bases utilizadas foram: Na^o para as reações **1-7** e K₂CO₃ para **8**.

A regiosseletividade foi determinada através de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG/EM).

Tabela 1. Reações realizadas entre o óxido de estireno (**1**) e o tiofenol (**2**).

reação	tiofenol: óxido de estireno (mmols)	Tempo (min)/temp (°C)	meio reacional	regios-seletividade (β/α)
1*	1,50:1,33	720/ 0-5 na	2 mL tolueno	40/60
2*	1,50:1,33	300/5-10	2 mL tolueno	0/100
3*	0,98:1,06	60/25	2 mL etanol + 0,2 mL tolueno	60/40
4*	0,98:1,08	60/50	2 mL tolueno + 0,2 mL etanol	57/43
5*	0,98:1,09	80/70	2 mL etanol	66/34
6*	0,98:1,06	60/70	2 mL etanol + 0,5 mL tolueno	67/33
7*	0,98:1,09	720/17	2 mL tolueno + 0,5 etanol	48/51
8**	0,51:0,56	80/40-55	2 mL butanona + 0,5 mL CH ₃ ONa 25% em metanol	92/8

*Na^o, **K₂CO₃

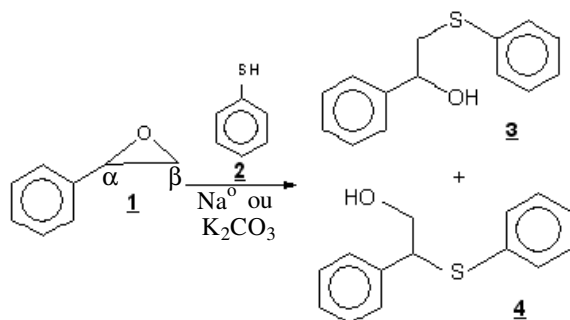


Figura 1. Tiólise do óxido de estireno (**1**).

Conclusões

O produto isolado **3** foi obtido em 71% de rendimento, em 80 minutos, nas condições da reação **8**, tabela **1** (K₂CO₃, t= 55°C, excesso molar do epóxido, em meio polar prótico fortemente básico). A catálise feita com o K₂CO₃ mostrou-se eficiente, além disto, este sal é comercialmente disponível, é um catalisador barato e os resultados foram promissores. O procedimento desenvolvido atingiu o objetivo por ser eficiente, simples e regiosseletivo, tendo em vista que pode eventualmente ser utilizado em escala industrial.

¹ Fringuelli, F.; Pizzo, F.; Tortoioli, S e Vaccaro, L. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 6785.

² Fringuelli, F.; Pizzo, F.; Tortoioli, S e Vaccaro, L. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 3+4, 344.