

Síntese de 3-organoiltiocitronelal utilizando KF/Al₂O₃ e Glicerina

Eder João Lenardão (PQ)*, Patrícia da Costa Ferreira (PG), Giordana Martini Perez (IC), Danusia de Oliveira Trecha (IC), Gelson Perin (PQ) e Raquel Guimarães Jacob (PQ). lenardao@ufpel.edu.br

Instituto de Química e Geociências – Laboratório de Síntese Orgânica Limpa – LASOL, Universidade Federal de Pelotas – UFPel, Cx Postal 354, CEP: 96010-900, Pelotas – RS.

Palavras Chave: Adição conjugada de tióis, Glicerina, Citronelal e derivados.

Introdução

A adição conjugada de tióis a compostos carbonílicos α,β -insaturados para formar novas ligações carbono-enxofre é uma reação chave, tanto em processos biossintéticos como em síntese orgânica. Como compostos organoenxofre são de grande interesse na preparação de moléculas biologicamente ativas na indústria farmacêutica,¹ muitas metodologias para a adição 1,4 de tióis estão descritas na literatura, especialmente em condições de catálise básica.² Entretanto, a maioria destes métodos demanda *work up* aquoso, envolve o uso de condições drásticas e reagentes caros e, em muitos casos, o rendimento e a seletividade são baixos, em função da ocorrência de várias reações laterais. Recentemente, descrevemos o uso de KF/alumina na preparação de 3-organoiltiocitronelal, em meio livre de solvente, dentro da filosofia da química verde.³ Os novos derivados do citronelal com enxofre mostraram-se potentes bactericidas em ensaios *in-vitro*.³ Em continuação aos nossos estudos visando a preparação de compostos organocalcogênicos por metodologias mais limpas, apresentamos aqui os resultados parciais na reação de adição 1,4 de tióis ao citral, na presença de KF/alumina, utilizando glicerina como solvente não-volátil e reciclável (Esquema 1, Tabela 1).

Resultados e Discussão

Com o objetivo de determinar as melhores condições reacionais para a obtenção dos adutos da adição de Michael ao citral, efetuou-se inicialmente um estudo variando a temperatura reacional, o efeito da radiação com microondas e as quantidades de KF/alumina e de glicerina (Esquema 1, Tabela 1). Assim, quando propanotiol (**2a**, 1 mmol) foi adicionado a uma mistura de citral **1** (1 mmol) e KF/Al₂O₃ (60% m/m, 0,20 g) em glicerina (2 mL) sob N₂, 3-propanoiltiocitronelal (**3a**) foi obtido em 63% de rendimento após 5 horas de agitação à t.a. (Tabela 1, linha 1, Método A). Na tentativa de aumentar o rendimento e reduzir o tempo reacional, efetuamos a reação sob aquecimento brando (60 °C), mas **3a** foi obtido apenas 30% de rendimento após 45 horas (Tabela 1, linha 1, Método B). Por outro lado, sob

irradiação com microondas, o propanotiol **2a** foi consumido totalmente após 1 minuto de irradiação a 548 W, mas o composto organoenxofre **3a** foi obtido em apenas 10% de rendimento. O produto é facilmente extraído através da lavagem com éter seco (3 X 5 mL) e o sistema glicerina/KF/alumina foi reutilizado ainda uma vez, sem prejuízo no rendimento do produto (Tabela 1, linha 3). O Método A foi estendido ao *p*-clorotiofenol (**2b**) sem sucesso, enquanto que o benziltiol (**2c**), levou ao respectivo derivado sulfurilado do citronelal **3c** em 53% de rendimento (Tabela 1, linhas 5 e 6).

Esquema 1

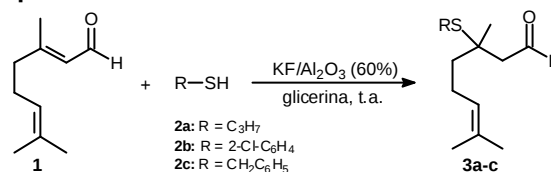


Tabela 1. Síntese de 3-organoiltiocitronelal **3**

Linha	Tiol 2	Produto 3	Método	Tempo (h)	Rend (%) ^a
1	C ₃ H ₇ SH	3a	A	5	63
2	C ₃ H ₇ SH	3a	B	4,5	30
3	C ₃ H ₇ SH	3a	A	16	63 ^b
4	2-ClC ₆ H ₄ SH	3b	A	24	NR
5	C ₆ H ₅ CH ₂ SH	3c	A	0,5	53

^a Após purificação por coluna cromatográfica; ^b Reutilizado o sistema glicerina/KF/alumina.

Conclusões

Em resumo, um novo método foi desenvolvido para a preparação de derivados do citronelal β -tio-substituídos. Embora modestos, os resultados preliminares apontam para a possibilidade de utilizar um método simples, que não necessita de *work-up* aquoso e que permite a reutilização do sistema solvente/catalisador sem prejuízo no rendimento do produto. Estudos no sentido de melhorar os rendimentos e estender o método a outros aceptores de Michael e tióis encontram-se em andamento em nosso laboratório.

Agradecimentos

Financiado por CNPq, CAPES e FAPERGS.

¹ Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Baishya, G. J. *Org. Chem.* **2003**, 68, 7098 e referências citadas.

² Emori, E.; Arai, T.; Sasai, H.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4043.

³ Lenardão, E. J.; Ferreira, P. C.; Jacob, R. G.; Perin, G.; Leite, F. P. L. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6763.