

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DO ALILTRIFLUOROBORATO DE POTÁSSIO E SUA APLICAÇÃO NA REAÇÃO DE ALILAÇÃO DO P-NITROBENZALDEÍDO PROMOVIDA PELA ZEÓLITA ZSM-5

Cosme Silva Santos (1); Bruna Barbosa Maia da Silva (1); Vitória Karla Silva Araújo Macedo (2) Romário Jonas de Oliveira (3); Juliano Carlo Rufino de Freitas (4); Marileide Santos Freire(4)

1 Universidade Federal Rural de Pernambuco, cosme.quimica_21@hotmail.com

1 Universidade Federal de Campina Grande, bruninhamaia@hotmail.com

2 Universidade Federal de Campina Grande, vkarla02@hotmail.com

3 Universidade Federal Rural de Pernambuco, romario.jonas@live.com

4 Universidade Federal de Campina Grande, julianoocrf@gmail.com

4 Universidade Federal de Campina Grande, marileide.freire.bsr@gmail.com

Resumo

As novas ligações C-C são muito importantes na química sintética por originar moléculas com diversas aplicações, em especial as biológicas e farmacológicas. Uma das reações que tem recebido atenção da comunidade científica, principalmente dos químicos orgânicos sintéticos é a reação de alilação, por possibilitar a construção de novas ligações C-C. Existem várias metodologias para alilação de compostos carbonílicos mediadas por diferentes catalisadores que podem ser ácidos de Bronsted ou ácidos Lewis ou complexos de metais de transição. A maioria dos catalisadores usados nessa reação são do tipo homogêneos, que apresentam muitas desvantagens, como uma alta toxicidade, em alguns casos, geram uma quantidade de resíduos considerável, apresentam difícil manipulação, o que dificulta sua separação do meio reacional e ainda possuem um custos elevados. Uma alternativa à essa problemática é a utilização de catalisadores heterogêneos, onde se destacam as zeólitas, especialmente a ZSM-5 que, além de apresentarem várias aplicações industriais, estão desempenhando um papel cada vez mais importante em muitos processos sustentáveis. zeólitas. Nesse trabalho foi realizado a síntese do aliltrifluoroborato de potássio e seu emprego na reação de na reação de alilação promovida pela zeólita ZSM-5. Esta zeólita se mostrou eficiente uma vez que em 45 minutos promoveu a reação com 100% de conversão.

Palavras-chave: Alilação; Zeólitas; Química sustentável.

INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica é um dos comércios que mais cresce nos dias atuais, sendo o ramo da pesquisa de fundamental importância para a criação de novos fármacos (GOMES, 2014). Atualmente, é irrefutável que em praticamente todas as atividades da indústria farmacêutica exista pelo menos uma conexão com a Química sintética (FERREIRA, 2014) e uma das principais contribuições desses processos químicos na criação de novos medicamentos e candidatos a novas drogas é a construção de novas ligações carbono-carbono (C-C). O químico sintético tem um olhar especial para a

(83) 3322.3222

contato@conapesc.com.br

www.conapesc.com.br

construção de novas ligações C-C, visto que dão acesso a moléculas simples e complexas que podem servir de base para protótipos de novos fármacos, por exemplo, a (S)-Tiloforina, Rifamicina S, Epotilona D, (+)-Antimicina A, (R)-Goniotalamina e Hemibrovetoquina B (DE ANDRADE, 2018.) (Figura 1).

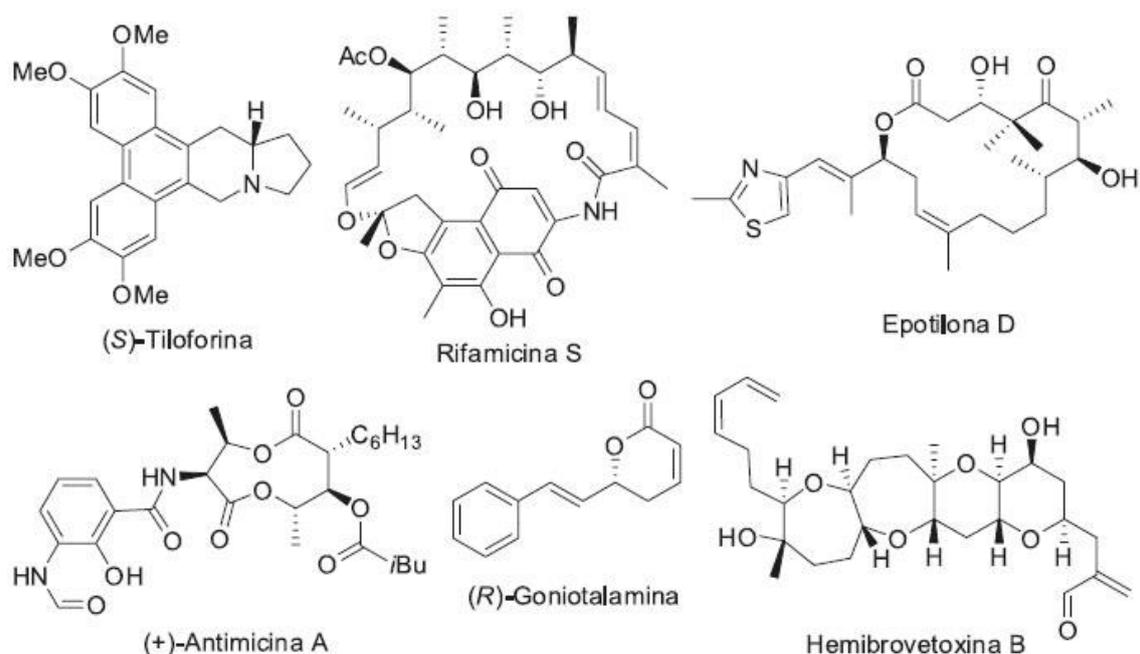


Figura 1. Exemplos de produtos naturais obtidos a partir dos álcoois homoalílicos

Existem diversas metodologias que descrevem reações para a formação da ligação C-C, porém a que se destaca é a reação de alilação, que consiste na adição de uma espécie organometálica alílica a um composto carbonílico (NAKAMURA, 2011), os produtos resultantes dessa reação são álcoois homoalílicos, moléculas que apresentam *syntons* sintéticos capazes de sofrer reações de epoxidação, gerando centros quirais (LIMA, 2017).

Embora, muitas pesquisas busquem novas metodologias sintéticas, durante os últimos anos uma crescente preocupação ambiental vem despertando a busca por processos eficientes e ecologicamente amigáveis. Essas questões ambientais estão presentes em vários segmentos da sociedade, tanto no meio acadêmico quanto no industrial. Uma das alternativas é seguir os princípios da química verde, dentre esses vale ressaltar a diminuição de resíduos laboratoriais, redução do uso de solventes tóxicos e nocivos e uso de fontes recicláveis (ANASTAS, P. T., 2000).

Tais metodologias envolvem o uso de catalisadores homogêneos que na maioria dos casos deixam grande quantidade de resíduos. As reações de alilação envolvendo catalisadores homogêneos são de extremo sucesso, porém, este tipo de catálise não é atraente para a indústria, o que indubitavelmente deixa o desafio de testar outros tipos de catálise, principalmente as que envolvem catálises heterogêneas (BARBOSA, 2012).

As zeólitas são aluminossilicatos cristalinos, também conhecidas como crivos moleculares. Sua estrutura apresenta-se como uma rede tetraédrica combinada, que gera canais como cavidades ou poros, possibilitando que esses materiais possuem propriedades específicas, por exemplo, permuta iônica e dessorção reversível de água. Os espaços intracristalinos contêm caixas e canais que permitem a transferência de massa que é limitada pelo diâmetro dos poros, proporcionando seletividade na entrada dos reagentes, o que possibilita a catálise das reações realizadas na pesquisa (CALDEIRA, 2016).

Por ser a mais estudada em âmbitos da indústria, foi escolhida a zeólita ZSM-5. Também conhecida como pentasil, sua estrutura consiste em dois sistemas de canais elípticos, um retilíneo e outro sinusoidal, que se cruzam formando aberturas de 10MR. Essas aberturas irão conferir a função seletora de peneira molecular da zeólita (ALESSANDRA & PETKOWICZ, 2005).

Levando em consideração esses pressupostos, a pesquisa teve o propósito de sintetizar e caracterizar o aliltrifluoroborato de potássio e aplica-lo na reação de alilação do p-nitrobenzaldeído promovida pela zeólita ZSM-5. Além disso, foi verificada a influência da quantidade de zeólita nesta reação.

Metodologia

Locais da pesquisa

Os processos de síntese e testes de todos os compostos foram realizados no Laboratório de Síntese Orgânica (LASO) da Universidade Federal de Campina Grande, enquanto que os espectros dos compostos foram realizados na Central Analítica da Universidade Federal Rural do Pernambuco – *Campus Recife*.

Materiais empregados

Os reagentes e solventes utilizados foram obtidos comercialmente da Sigma Aldrich, Merck, Cinética e Vetec. Os solventes foram destilados de acordo com a literatura (PERRIN, AMAREGO, 1996), ou seja, o acetato de etila foi destilado através de coluna de Vigreux, enquanto que o diclorometano foi destilado usando cloreto de cálcio. Todos os testes reacionais foram trilhados por cromatografia em camada delgada (CCD), onde foi utilizada placa de sílica gel, contendo indicador de fluorescência F₂₅₄, da Maycherey/Nagel (Düren, Alemanha). O revelador para as placas foi a luz ultravioleta 254nm.

Os solventes foram evaporados em um rotaevaporador Buchi Rotavapor modelo R-144 conectado a uma bomba de vácuo modelo KNF Neuberger, e os solventes que remanesceram foram eliminados com uma bomba de alto vácuo da Edwards modelo RV3.

Os espectros de RMN ¹H e ¹³C foram realizados utilizando como solvente CDCl₃ ou DMSO-d₆ e foram registrados em um espectrômetro Varian Unity Plus 300 ou em um espectrômetro Varian VRMNS 400. Os deslocamentos químicos estão expressos em partes por milhão (ppm). O aparelho foi calibrado usando BF₃·Et₂O (0,0 ppm) como referência externa no caso do RMN ¹¹B, enquanto o CF₃CO₂H (0,0 ppm) foi utilizado no caso do RMN ¹⁹F. Todas as constantes de acoplamento (J) foram descritas em hertz (Hz).

Síntese do Aliltrifluoroborato de potássio

Em um balão de duas bocas com capacidade de 250 ml, previamente flambado e sob atmosfera de argônio, adicionou-se B(OiPr)₃ (6,92 ml, 5.64 g, 30 mmol) em THF seco (40 ml). Esta solução foi resfriada a -78 °C e adicionou-se lentamente brometo de alilmagnésio (25ml, 25 mmol, 1.0 M in Et₂O). A solução foi então aquecida à temperatura ambiente e agitada por um período de 1 hora. Depois a solução foi resfriada a 0°C e KHF₂ (9,75 g, 300mmol) foi adicionado, seguido da adição lenta de H₂O (15 ml). A mistura reacional foi então aquecida a temperatura ambiente e agitada por um período de 30 minutos. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o sólido branco foi extraído com acetona quente (4 x 50 ml). As soluções orgânicas resultantes foram então combinadas, filtradas com Celite e o solvente novamente removido para levar a um sólido branco, o qual foi dissolvido em acetona a quente e precipitado através da adição de éter etílico, obtendo o aliltrifluoroborato de potássio na forma de um sólido branco.

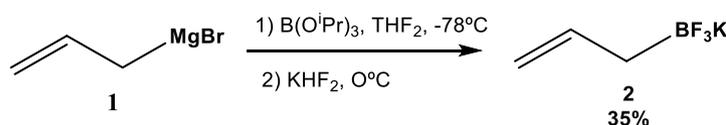
Procedimento experimental: estudo da influência da quantidade de zeólita na reação de alilação do p-nitrobenzaldeído.

Em um tubo de ensaio foram adicionados: 5,0 mg de p-nitrobenzaldeído, 6,0 mg de aliltrifluoroborato de potássio, 5,0 mg da zeólita, 0,5 ml de diclorometano e 0,5 ml de água destilada. Após a adição, o sistema bifásico foi colocado sob agitação máxima. As reações foram acompanhadas por cromatografia de camada delgada (CCD), visto que, ao se completar o sistema passou por um tratamento que consiste na retirada da água e dos demais solventes utilizados. Para o tratamento, ao tubo de ensaio foi acrescentado 3 ml de acetato de etila e após 1 minuto de agitação a parte sobrenadante do sistema bifásico foi transferida para um erlenmeyer. A operação foi repetida por cinco vezes. Logo após as cinco repetições foi adicionado ao sistema o sulfato de sódio anidro até reter o restante da água. O complexo reacional foi filtrado e transferido para um balão, que foi levado ao rotaevaporador e a bomba à vácuo.

Resultados e Discussão

Síntese do Aliltrifluoroborato de potássio

O projeto foi iniciado com a síntese do aliltrifluoroborato de potássio a partir da reação de brometo de alilmagnésio e triisopropilborato seguido da adição do hidrogênio difluoreto de potássio em temperatura ambiente, esse composto foi obtido na forma de um sólido branco com um rendimento de 35%. (Esquema 1)



O composto **2** foi caracterizado pelas técnicas espectroscópicas de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) dos núcleos de hidrogênio (^1H), carbono (^{13}C), flúor 19 (^{19}F) e boro 11 (^{11}B). Assim analisando o espectro de RMN ^1H do composto **2**, foi verificado que o sinal em 0,93 ppm refere-se a hidrogênios H-1 com uma multiplicidade do tipo singlete largo, devido estarem próximas ao átomo de boro sofrendo seu efeito quadrupolar. O sinal entre 4,49-4,56 ppm foi atribuídos aos hidrogênios H3 e H3', enquanto o seu multiplete em 5,90-5,80 ppm foi atribuído ao hidrogênio H₂(figura 3).

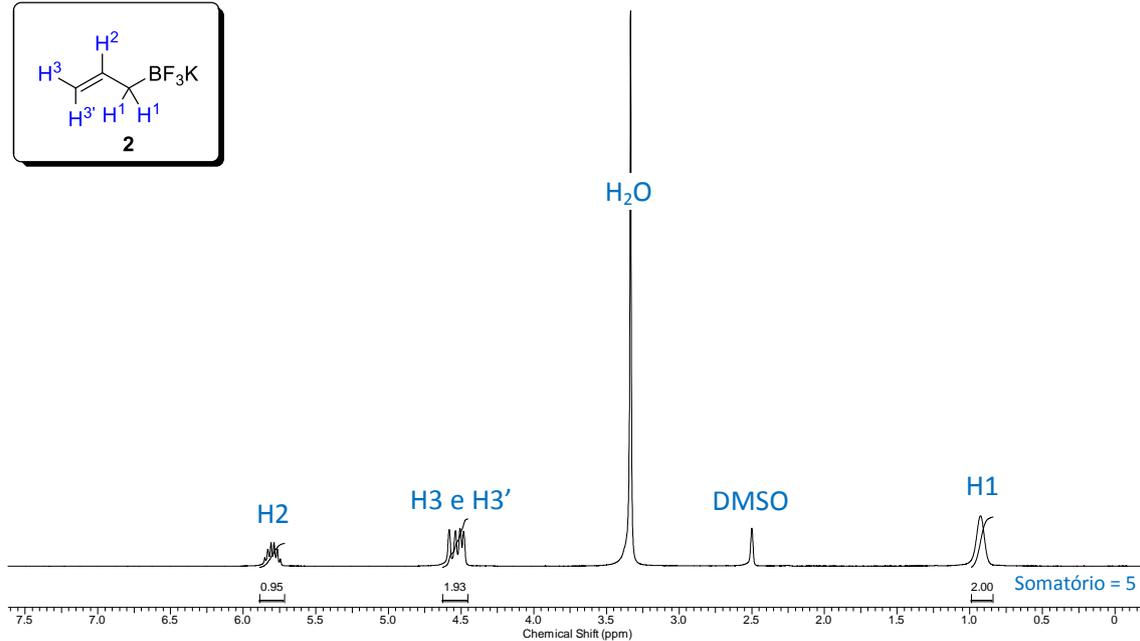
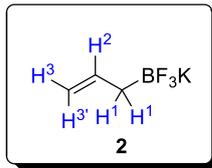


Figura 3: Espectro de RMN ^1H (376 MHz, DMSO- d_6) do composto 2.

Analisando o espectro RMN ^{13}C do composto 2 (Figura 3), observamos a presença de apenas 2 sinais em 108,9 e 142,8 ppm referente aos carbonos C3 e C2 (Figura 4). O sinal do carbono C-1 não aparece no espectro devido ao efeito quadrupolar do boro.

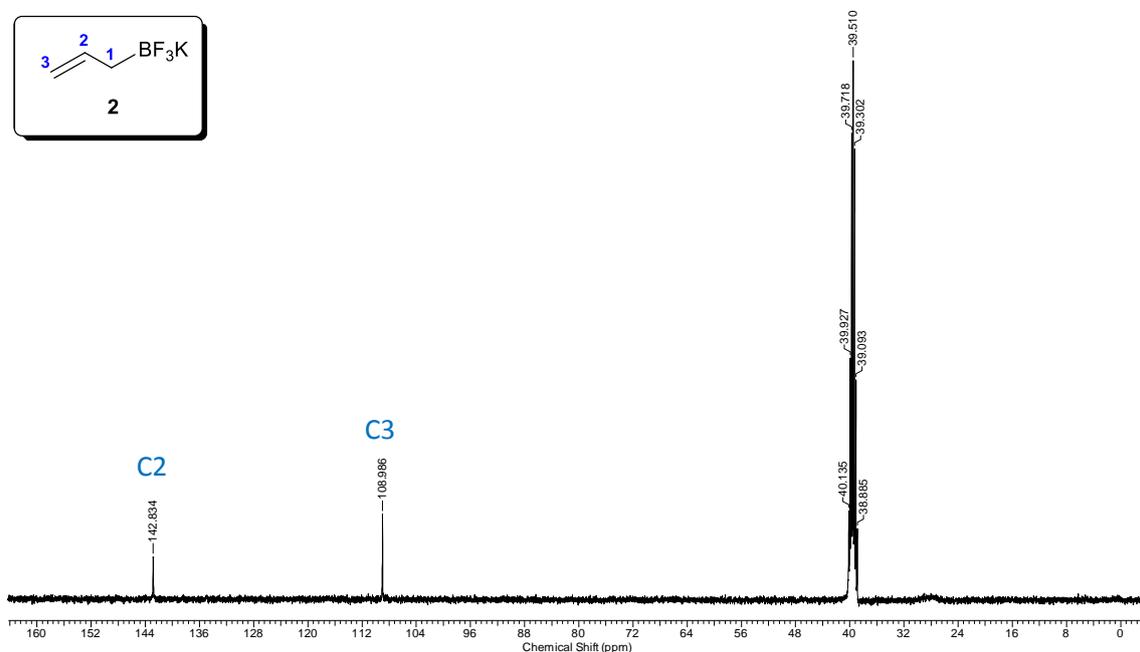
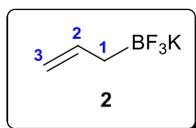


Figura 4: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6) do composto 2.

Com relação ao espectro de RMN ^{19}F do composto 2 foi observado apenas um sinal do tipo quarteto em 136,3 ppm (Figura 5).

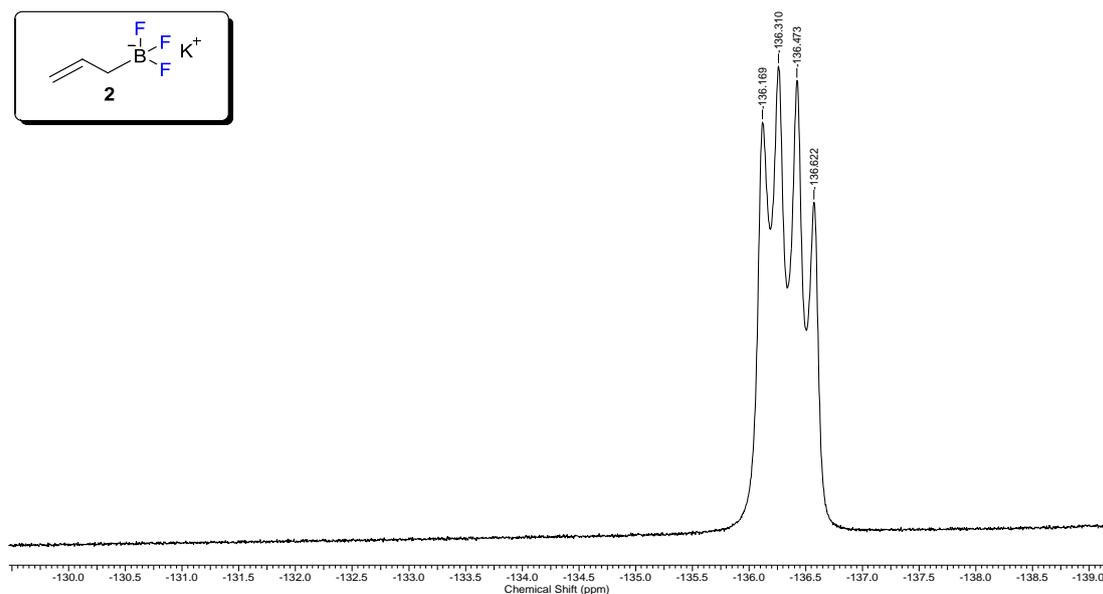
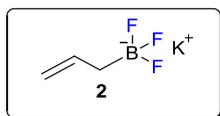


Figura 5: Espectro de RMN ^{19}F (376 MHz, DMSO-d₆) do composto 2.

Para o espectro de RMN ^{11}B do composto 2 podemos observar um sinal do tipo quarteto em 4,21 ppm com uma constante de acoplamento do átomo de boro com os três átomos de flúor (Figura 6).

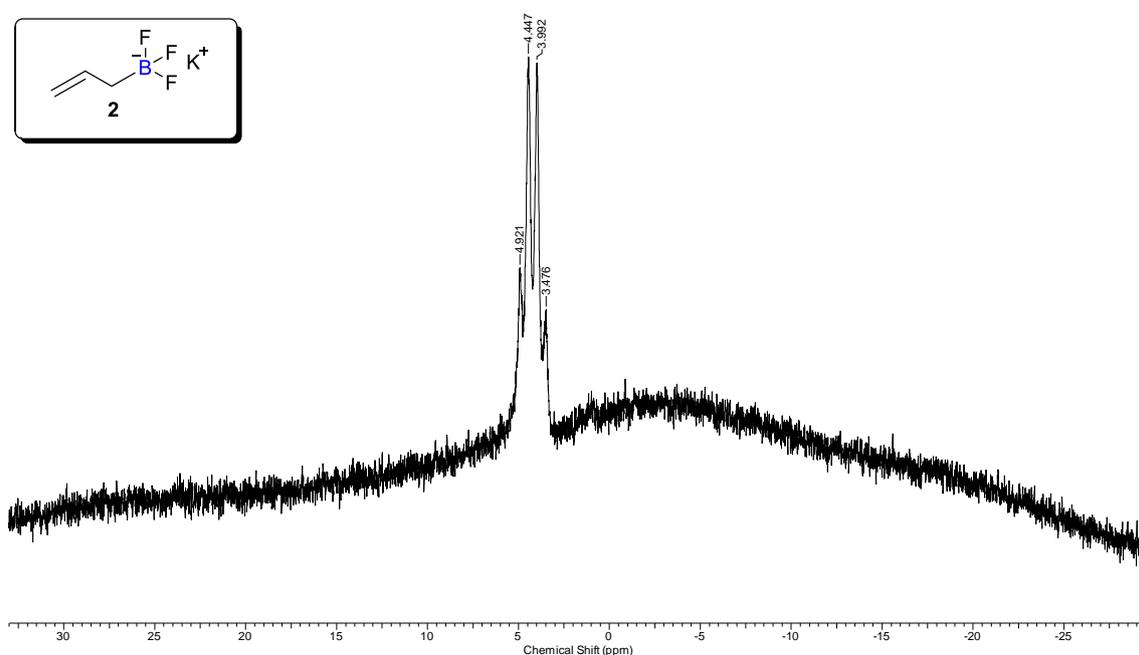
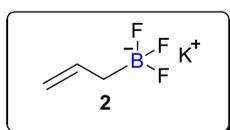


Figura 6: Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, DMSO-d₆) do composto 2.

Estudo da influência da quantidade de ZSM-5

O parâmetro avaliado foi a quantidade mínima de zeólita ZSM5 empregado na reação de alilação. Os resultados desses testes estão sumarizados na Tabela 1.

Tabela 1: Avaliação da quantidade de zeólita ZSM-5 na reação de alilação do *p*-nitrobenzaldeído.

EXPERIMENTO	ZSM-5 (% m/m)^a	TEMPO (min)	RENDIMENTO^b
1	150	45	100
2	100	45	100
3	75	45	100
4	50	45	100
5	25	45	100
6	-a	90	36 ^c

^aO símbolo 100% m/m implica que para cada 25 mg do *p*-nitrobenzaldeído foi utilizado 25 mg da zeólita;

^bRendimento de conversão obtido por CG/EM; ^aReação conduzida na ausência de zeólita; ^cReação incompleta.

De acordo com a tabela 2, observou-se que para todas as quantidades do catalizador utilizadas, obteve-se o rendimento máximo de conversão em 45 minutos de reação acompanhado por cromatografia de camada delgada e que a zeólita ZSM-5 tem um grande potencial.

Adicionalmente, o 1-(4-Nitrofenil)but-3-en-1-ol foi obtido como um óleo incolor com 95 % de rendimento, cujos dados espectroscópicos estão de acordo com os dados disponíveis na literatura (COUTO, 2013).

Conclusões

Diante do exposto, conclui-se que, utilizar um catalizador zeolítico heterogêneo nas reações de alilação de compostos carbonílicos é de suma importância, sendo ecologicamente e economicamente viável para a indústria, por apresentar características que seguem os princípios da química verde. O método desenvolvido neste trabalho mostrou vantagens quando comparado a reações de alilação descritas na literatura, e por se tratar de um método simples,

eficiente e limpo é uma excelente alternativa para reações em processos industriais.

Referências

Alessandra, S.; Petkowicz, D. I. *Materiais magnéticos baseados em diferentes zeólitas para remoção de metais em água*. Química Nova, v. 28, n. 5, p. 751-755, **2005**.

Andrade, D.; De Freitas Filho, J. R.; Freitas, J. C. R.. *Aplicação de amidoximas como catalisadores da reação de alilação por aliltrifluoroborato de potássio em meio bifásico*. Química nova, v. 39, n. 10, p. 1225-1235, **2018**.

Barbosa, F. G.; Freitas, J. C. R.; Melo, C. F.; Menezes, P. H.; Oliveira, R. A. Alkylation of Functionalized Aldehydes by Potassium Allyltrifluoroborate Catalyzed by 18-Crown-6 in Aqueous Media. *Molecules* **2012**, *17*, 14099.

Couto, T. R.; Freitas, J. C. R.; Cavalcanti, I. H.; Oliveira, R. A.; Menezes, P. H. Alkylation of aldehydes with potassium allyltrifluoroborate catalyzed by Amberlyst A-15. *Tetrahedron*, Vol. 69, n. 34, p. 7006-7010, 2013.

Caldeira V., Santos A., *Use of a low-cost template-free zsm-5 for atmospheric petroleum residue pyrolysis*, **2016**.

Ferreira, V. F.; da Rocha, D. R.; da Silva, F. C. Química Verde, Economia Sustentável e Qualidade de Vida *Rev. Virtual Química*, 2014, 6 (1), 85-111.

Gomes, R. P. V. P., Cardoso, M. L., Pieroni, J. P. *O novo cenário de concorrência na indústria farmacêutica brasileira*. Bndes Setorial, Rio de Janeiro, n. 39, **2014**.

Lima, J. A. C. *Estudo e aplicação de ácidos de Brønsted como catalisadores na reação de alilação de aldeídos por aliltrifluoroborato de potássio*. Dissertação de Mestrado da Universidade Federal Rural de Pernambuco, **2017**.

Nakamura, H.; Shimizu, K. Catalytic reactions of bis- π -allylpalladium generated from allyltrifluoroborate. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 426.