

APLICAÇÃO DE CATALISADORES DE PALÁDIO PARA OBTENÇÃO DE TIOÉTERES VIA REAÇÃO DE ACOPLAMENTO CRUZADO C-S

João Paulo Bejamim Dos Anjos (ioannespaulus17@gmail.com)

Caren Daniele Galeano Da Silva (caren_daniele15@hotmail.com)

George Brand (brand.george@hotmail.com)

José Manuel Da Cruz Tavares Junior (juniortavares97@hotmail.com)

Nicole Sena Souza (nicolesouzae@gmail.com)

Nelson Luis Domingues (nelsondomingues@ufgd.edu.br)

As reações de acoplamento cruzado têm contemplado uma das metodologias mais usuais para construção de ligações carbono-carbono e carbono-heteroátomo nos dias atuais. A formação de ligação C-S recebeu uma atenção considerável devido síntese de importantes precursores sintéticos no âmbito da química orgânica. Em especial, destacam-se os tioéteres, encontrados em uma ampla variedade de moléculas com propriedades farmacológicas. De modo geral as reações de acoplamento cruzado para formação da ligação C-S são executadas através da reação entre haletos orgânicos e uma fonte de enxofre, tióis ou dissulfetos, na presença de base, catalisador metálico e aquecimento. No entanto, o uso de solventes tóxicos, uso excessivo de aditivos e não reutilização do catalisador torna a obtenção de tioéteres um procedimento inviável e de alto custo. Com isso, surge a necessidade de desenvolver uma metodologia que busca sanar esses obstáculos encontrados na síntese de tioéteres. Nesse trabalho propõe-se a síntese de tioéteres via reação de acoplamento cruzado C-S utilizando o núcleo pirimínico como haleto de arila (4-(2-cloropirimidin-4-il)morfolina e tióis na presença de um catalisador de paládio. Durante o estudo das melhores condições reacionais alguns aspectos foram avaliados, como: (a) escolha do solvente aquedado, (b) base, e (c) do catalisador de paládio mais eficiente. Incialmente a reação foi realizada utilizando 3 mol% de Pd(OAc)₂ e PPh₃ (2 eq) e foi obtido traços do produto de interesse. Posteriormente, utilizou-se um ligante auxiliar 1,10-fenantrolina (1 eq) e obteve-se 18% de rendimento. Visando melhores rendimentos para obtenção de tioéteres, realizou-se o preparado do catalisador 30 minutos antes do início da reação, e o melhor resultado foi encontrado quando utilizado tBuOK (2eq) como base e THF como solvente obtendo-se 82% de rendimento. Os produtos de acoplamento C-S foram purificados em coluna cromatográfica (7:3, hexano/acetato de etila) e caracterizados com o uso das técnicas de Infravermelho e RMN de ¹H. Após a escolha das melhores condições reacionais, estenderá esta metodologia utilizando diversos tióis aromáticos na posição 4 da 4-(2-cloropirimidin-4-il)morfolina, visando a construção de uma biblioteca de compostos, os quais almejam estudar suas propriedades biológicas visto que o núcleo pirimidínico é conhecido pela alta compatibilidade para fins terapêuticos.