OBTENÇÃO DE 2,2-DIHALOCETONAS EM REAÇÕES NO ULTRASSOM

Fernanda da Costa[1], Jesus Marcelo Pena[2]
[1,2] Departamento de Engenharia Química, Centro Universitário FEI
fedacosta7@gmail.com, jesusmarcelo@fei.edu.br

Resumo: O ultrassom aplicado na química, também chamado de sonoquímica, tem se destacado como um novo campo de pesquisa em química orgânica, em virtude por exemplo, de suas melhorias substanciais tanto em reações catalíticas como em reações estequiométricas. Nesse projeto será realizada a síntese de alfa halo metil cetonas através do uso de sonda de ultrassom como fonte de energia, buscando a obtenção de importantes intermediários os quais podem ser utilizados em sínteses futuras.

1. Introdução

Historicamente, a conversão direta à alfa-cloro cetonas pode ser alcançada pelo uso de cloro elementar ou através do uso de diversos agentes clorantes inorgânicos como o gás cloro [1] e cloreto de amônio (NH4Cl) [2] ou orgânicos (Nclorosuccinimida) [3].

A halogenação na posição alfa de compostos carbonílicos é um método clássico para a introdução de diversos grupos funcionais em química orgânica. Este processo é amplamente utilizado para transformações tanto na academia como na indústria sendo particularmente útil na síntese de heterociclos [4]. Flúor, cloro e bromo compostos apresentam propriedades adequadas para serem utilizados como estruturas básicas na química fina, em compostos farmacêuticos e nos agroquímicos participando também na síntese de produtos naturais e de materiais. [5]

Em virtude de nosso crescente interesse na química de organo-halogênios, objetivamos uma abordagem ambientalmente amigável à síntese de α-clorocetonas via reações no ultrassom.

O sistema reacional inicialmente seria composto pela acetona a qual reagirá com peróxido de hidrogênio em presença de HCl e solvente orgânico. Dentro deste mesmo contexto de reações de halogenação, aspiramos também efetuar a bromação das acetofenonas via utilização do sistema H2O2/HBr, em presença de solvente orgânico a ser testado. Segundo a Figura 1:

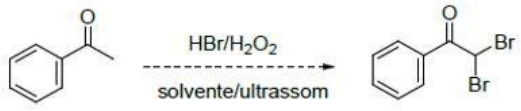


Figura 1 - Bromação de cetonas acrílicas para a obtenção de 2,2dibromoetanonas.

2. Metodologia

A reação de halogenação na posição alfa de cetonas aproveita-se da reatividade resultante da acidez dos hidrogênios vizinhos à carbonila (pka= 24,7). No ano de 2009 foi publicada uma reação de halogenação (haloperoxidação) envolvendo peróxido de hidrogênio como agente oxidante [6], naquele trabalho Iskra e colaboradores apresentam o mecanismo de formação de halogênio molecular (X2) a partir de ácidos halogenídricos. A reação percorrerá caminho reacional semelhante, conforme mostrado na Figura 2.

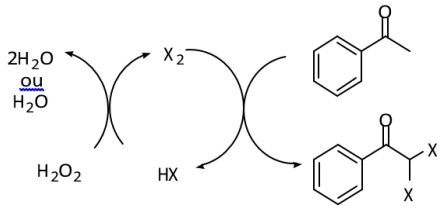


Figura 2. Caminho reacional para a halogenação de di-haloacetofenonas

Neste mecanismo há uma ativação da carbonila causada pela ação do meio ácido (gerado in situ) resultando em um equilíbrio ceto-enólico, em seguida ocorre a formação do halogênio molecular, seguida da halogenação do carbono vizinho à carbonila e na etapa seguinte ocorre a regeneração da carbonila.

Todos os processos e reações a serem realizadas no projeto utilizaram reagentes de alto grau de pureza e purificações adicionais feitas sempre que necessárias como exemplo o uso do roto evaporador.

Todas as reações aqui descritas são monitoradas por análise em cromatografia gasosa (CG) ou cromatografia de camada delgada (CCD). Para a identificação dos compostos são utilizados os seguintes aparelhos: Cromatógrafo a Gás acoplado a um Espectrômetro de Massas (CGEM).

Tabela I – Quantidade dos reagentes em mmol utilizados na reação em ultrassom.

Reagente	**mmol**
Acetofenona	1,04
Peróxido de Hidrogênio (H_2O_2)	5,62

Tabela II – Quantidade dos reagentes em ml utilizados na reação em ultrassom.

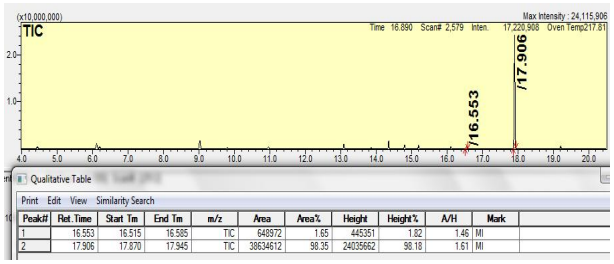
Reagente	**ml**
Álcool Etílico	3,0
Ácido Bromídrico (HBr)	7,0

Coletaram-se amostras e um intervalo de tempo de 1 minuto, cada amostra foi transferida para um tubo de ensaio adicionando o carbonato de sódio 10% para neutralizar a reação, e acetato de etila 90% para diluição da amostra. Retirou-se a fase orgânica e transferiu-se para um recipiente próprio para o uso no cromatógrafo. Com as amostras prontas e inseridas nos devidos

recipientes, colocou-se para a análise no Cromatógrafo a Gás acoplado a um Espectrômetro de Massas (CGEM).

3. Resultados

A análise da reação obtida pela cromatografia gasosa está exposta na Figura 3.



Peak#	Ret. Time	Start Tm	End Tm	m/z	Area	Area%	Height	Height%	A/H	Mark
1	16.553	16.515	16.585	TIC	648972	1.65	445351	1.82	1.46	MI
2	17.906	17.870	17.945	TIC	38634612	98.35	24035662	98.18	1.61	MI

Figura 3 – Análise cromatográfica gasosa da reação no tempo de 10 minuto em ultrassom.

Analisando o resultado obtido, nota-se que o pico de dibromado, com um tempo de retenção de 17,906 minutos, apresentou uma área de 98,35%, extremamente satisfatório, constando a predominância do dibromado no produto final. O pico de monobromado apresentou um tempo de retenção de 16,553 minutos e uma quantidade mínima no produto final da reação correspondente à área do pico de 1,65%.

4. Conclusões

Analisando os resultados obtidos é possível verificar o tempo de retenção dos produtos obtidos na reação através dos picos formados. Em aproximadamente 16 minutos verifica-se o tempo de retenção do produto bromoetanonas e aproximadamente aos 17 minutos o tempo de retenção do produto 1-aril-2,2-dibromoetanonas, sendo este produto o objetivo do projeto. Com isso, também podemos analisar a área do pico, que indica a concentração do produto, ou seja, quanto maior a porcentagem de área, maior será a concentração do produto obtido.

Ao analisar o resultado da reação, apresenta uma maior área do produto principal, aproximadamente 98% de 1-aril-2,2-dibromoetanonas, concluindo assim uma maior concentração do produto principal desejado. Podemos concluir que o trabalho evolui com bons resultados, nesta etapa foi definida a condição para a reação onde fosse obtida a maior quantidade do produto, 1-aril-2,2dibromoetanonas. Definida a condição utilizando 1,04 mmol de Acetofenona (99%), 5,62mmol de Peróxido de Hidrogênio (35%), 3ml de Álcool Etílico Absoluto e 7ml de Ácido Bromídrico obtêm-se o melhor resultado.

A partir da definição da condição da reação, o trabalho pode seguir continuidade com testes utilizando outros solventes, além do Álcool Etílico, realizar testes com Metanol, Água, Ácido Acético, Dimetilformamida e Dimetilsulfóxido, é extremamente favorável com o objetivo de continuar obtendo uma maior concentração de 1-aril-2,2dibromoetanonas.

5. Referências

[1] Watson, W. D. Chlorination of Phenols with Chlorine and Tert-Butyl Hypochlorite. **A Comparison. J. Org. Chem.** 1974, 39 (8), 1160–1164.

[2] Swamy, P.; Kumar, M. A.; Reddy, M. M.; Narender, N. Mild and Efficient αChlorination of Carbonyl Compounds Using Ammonium Chloride and Oxone (2KHSO5 ·KHSO4 ·K 2SO4). **Chem. Lett**. 2012, 41 (4), 432-434.

[3] Pravst, I.; Zupan, M.; Stavber, S. Halogenation of Ketones with NHalosuccinimides under Solvent-Free Reaction Conditions. **Tetrahedron** 2008, **64** (22), 5191–5199.

[4] Jeong, K. W.; Lee, J. H.; Park, S. M.; Choi, J. H.; Jeong, D. Y.; Choi, D. H.; Nam, Y.; Park, J. H.; Lee, K. N.; Kim, S. M.; et al. Synthesis and In-Vitro Evaluation of 2-Amino-4-Arylthiazole as Inhibitor of 3D Polymerase against Foot-and-Mouth Disease (FMD). Eur. J. Med. Chem. 2015, 102, 387–397.

[5] Erian, A. W.; Sherif, S. M.; Gaber, H. M. The Chemistry of α-Haloketones and Their Utility in Heterocyclic Synthesis. Molecules 8 (11), 793–865.

[6] Podgoršek, A.; Zupan, M.; Iskra, J. Oxidative Halogenation with "Green" Oxidants: Oxygen and Hydrogen Peroxide**. Angew. Chemie - Int.** Ed. 2009, 48 (45), 8424–8450.

[1] Aluno de IC do Centro Universitário FEI (PBIC). Projeto com vigência de 12/19 a 06/20.