

SINTESIS DE DIARILSULFUROS EN AGUA. Química Orgánica.

Rodríguez, Sergio Antonio;^a Baumgartner, María Teresa^b

^a CITSE-CONICET, Facultad de Agronomía y Agroindustrias, UNSE. Santiago del Estero (4200), Argentina. E-mail: drsergiorod@gmail.com.

^b INFIQC - Dpto. Qca. Orgánica, Fac. Cs. Químicas, Univ. Nac. Córdoba, Ciudad Universitaria. Córdoba (5000), Argentina.

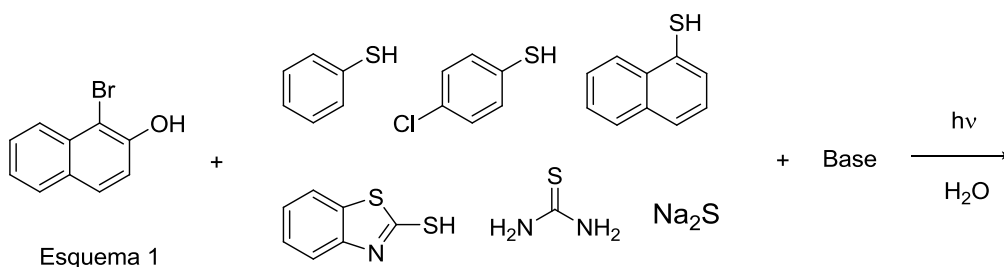
Introducción

La química verde o sostenible ha alcanzado la condición de una disciplina científica importante¹ y los estudios en esta área han conducido al desarrollo de tecnologías más limpias y procesos químicos relativamente benignos. Entre ellos, mucho esfuerzo se ha dedicado a la utilización de disolventes no tradicionales para la síntesis química. Estos medios no convencionales incluyen procesos sin solvente,² en agua,³ dióxido de carbono supercrítico,⁴ líquidos iónicos,⁵ y solventes perfluorados.⁶

La función diarilsulfuro se encuentra en numerosas drogas, las cuales presentan un amplio espectro de aplicaciones terapéuticas en patologías como inflamación, diabetes, Parkinson, Alzheimer, cáncer, HIV, etc.⁷ Se han empleado muchas alternativas sintéticas para la generación de diarilsulfuros, lo que implica la formación de nuevos enlaces C-S, entre las más destacadas podemos mencionar las reacciones de halogenuros de arilo con tioles catalizadas por nickel,⁸ paladio,⁹ hierro,¹⁰ cobalto,¹¹ cobre,¹² etc. Por otra parte, las reacciones de sustitución nucleofílica radicalaria se han propuesto como alternativa sintética de sulfuros simétricos y asimétricos.¹³⁻¹⁵

Hasta la actualidad no se encuentran reportes en la bibliografía de la síntesis de este tipo de compuestos empleando reacciones de sustitución nucleofílica radicalaria y agua como solvente.

En este trabajo se presentan las reacciones de una familia de aniones derivados de tioles con 1-bromo-2-naftol (sustrato haloaromático), en condiciones de fotoestimulación y utilizando agua (Esquema 1).



Resultados

En todas las reacciones se observaron rendimientos del producto de sustitución, sulfuro asimétrico, de buenos a muy buenos.

Además se estudia la influencia de la naturaleza de la base y las características de la atmósfera de reacción en el rendimiento de las mismas. Cuando se utiliza como base hidróxido de potasio en reemplazo del KOBu-*t*, base empleada habitualmente en estas reacciones, se observan resultados similares. Por otra parte no se observa la necesidad de llevar a cabo las reacciones con una atmósfera de nitrógeno. En todos

los casos no se observa la formación de los productos en ausencia de fotoestimulación.

Conclusiones

Se desarrolló un sistema sintético para la obtención de diarilsulfuros con muy buenos rendimientos basado en reacciones fotoinducidas, empleándose agua como único solvente, reactivos comerciales, una base económica y sin la necesidad de atmósfera inerte. Lo cual hace de esta metodología una alternativa interesante para la obtención de disulfuros.

Referencias

- ¹ Anastas, P. T.; Warner, J.C. *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press: New York, 1998.
- ² Varma, R. *Green Chem.* **1999**, *1*, 43. Tanaka, *Solvent-free Organic Synthesis*, **2003**, Wiley-VCH.
- ³ Li, C. J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3095. Lindstrom, U. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 533. Hailes, H. *Org. Process Res. Dev.* **2007**, *11*, 114.
- ⁴ Leitner, W.; Jessop, P. *Chemical Synthesis using Supercritical Fluids*, **1999**, Wiley-VCH.
- ⁵ Wasserscheid, P.; Welton, T. *Ionic Liquids in Synthesis*, **2003**, Wiley-VCH.
- ⁶ Gladysz, J., Curran, D. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 3823.
- ⁷ (a) Liu, G.; Huth, J. R.; Olejniczak, E. T.; Mendoza, F.; Fesik, S. W.; Von Genldern, T. W. *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 1202. (b) Nielsen, S. F.; Nielsen, E.; Olsen, G. M.; Liljefors, T.; Peters, D. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 2217.
- ⁸ (a) Percec, V.; Bas, J. Y.; Hill, D. H. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6895. (b) Beletskaya, I. P.; Ananikov, V. P. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3431. (c) Zhang, Y.; Ngeow, K. C.; Ying, J. Y. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3495.
- ⁹ (a) Mispelaere-Canivet, C.; Spindler, J.; Perrio, S.; Beslin, P. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5253. (b) Fernandez Rodríguez, M. A.; Shen, Q.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2180. (c) Eichman, C. C.; Stambuli, J. P. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4005. (d) Jiang, Z.; She, J.; Lin, X. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2558.
- ¹⁰ (a) Correa, A.; Carril, M.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 2880. (b) Wu, W.; Wang, J.; Tsai, F.-Y. *Green Chem.* **2009**, *11*, 326.
- ¹¹ Wong, Y. C.; Jayanth, T. T.; Cheng, C. H. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5613.
- ¹² (a) Rout, L.; Sen, T. K.; Punniyamurthy, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 5583. (b) Ma, D.; Cai, Q. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1450. (c) Ku, X.; Huang, H.; Jiang, H.; Liu, H. *J. Comb. Chem.* **2009**, *11*, 338. (d) Bhadra, S.; Sreedhar, B.; Ranu, B. C. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2369. (e) Wang, H.; Jiang, L.; Chen, T.; Li, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2324. (f) Kabir, M. S.; Lorenz, M.; Van Linn, M. L.; Namjoshi, O. A.; Ara, S.; Cook, J. M. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3626.
- ¹³ Argüello, J.; Schmidt, L.; Peñeñory, A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 22.
- ¹⁴ Argüello, J.; Schmidt, L.; Peñeñory, A. *Arkivoc* **2003**, X, 411.
- ¹⁵ Schmidt, L.; Rey, V.; Peñeñory, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *9*, 2210.