

Planejamento Experimental e Aplicação de Métodos Multivariados para a otimização das condições reacionais da Reação de Stille

Raul B. M. da Silva (IC), Regina Buffon (PQ)

Resumo

A reação de Stille, que consiste no acoplamento entre uma organoestannana e um haleto orgânico catalisada por um complexo de paládio, tem se firmado nas últimas décadas como procedimento bastante útil na síntese orgânica para reações de acoplamento carbono-carbono. Este projeto teve como objetivo analisar e variar as diferentes condições experimentais que poderiam afetar o rendimento de uma reação de Stille predefinida entre o bromobenzeno (PhBr) e a tetrafenilestanana ($\text{Sn}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$), tais como temperatura, solvente, tempo reacional e base utilizada, e por meio de métodos multivariados aplicados pelo software Mathematica 10®, pôde-se realizar um planejamento experimental para a reação de Stille, a fim de otimizar o tempo reacional e a quantidade utilizada de catalisador e base.

Catálise, Acoplamento carbono-carbono, Paládio

Introdução

Reações de acoplamento carbono-carbono catalisadas por metais de transição são bastante utilizadas na síntese de compostos orgânicos, uma vez que elas possuem alta tolerabilidade a grupos laterais nos materiais de partida, capacidade de ativação de haletos orgânicos para as reações processadas, reagentes de relativo baixo custo de produção e estabilidade em condições convencionais de temperatura e pressão.¹

O estudo de complexos de metais de transição e sua aplicação em catálise, tal como na reação de Stille exige o conhecimento de condições otimizadas de trabalho, de modo a aproveitar o efeito sinérgico entre o potencial inerente à espécie catalítica e as condições às quais o sistema estudado é submetido. Neste âmbito, a aplicação de técnicas de otimização eficientes para a obtenção de parâmetros experimentais robustos e de fácil controle se faz necessário.²

O uso destes modelos estatísticos na construção de experimentos e na avaliação de resultados por meio de superfícies de resposta, além de bem estabelecido na literatura, é capaz de trazer diversos benefícios. Alguns deles são a redução do número total de experimentos, economia de reagentes, diminuição do descarte de resíduos e, principalmente, a avaliação de interações entre as variáveis do modelo experimental.

Resultados e Discussão

Foram observados maiores valores de TON e de grau de conversão para maiores valores de temperatura, comportamento previamente esperado, uma vez que é maior a porcentagem de moléculas que possui a **energia mínima** para

promover a reação do que a uma temperatura menor.

Já a modificação do solvente e da base utilizados na reação influenciou a reação porque tais características estão intrinsecamente relacionadas com as **etapas do ciclo catalítico** da reação de Stille.

Enquanto o solvente influencia na energia de solvatação das espécies intermediárias envolvidas, a base influencia na velocidade da transmetalção, etapa crucial do ciclo catalítico.³

Conclusões

Foram determinadas condições ótimas para a reação de Stille, dentro dos parâmetros experimentais disponíveis, contemplando temperatura, solvente reacional, tempo reacional, além da base utilizada. A reação mostrou-se bastante sensível aos quatro fatores analisados.

Agradecimentos

Meus agradecimentos à orientadora Regina Buffon, pelo acompanhamento e auxílio durante todo o projeto, e aos doutorandos Rafael L. P. Rocha e Maria das. G. O. Silva, pela ajuda nos procedimentos laboratoriais.

Agradecimentos também ao CNPq pelo financiamento do projeto.

¹Negishi, E.(ed), "Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis", New York: John Wiley & Sons, vol.1, 2002, p.3-35.

²Stille, J. K., Pure Appl. Chem. 1985, 57, 1771

³Zhou, W.-J.; Wang, K.-H.; Wang, J.-X., Adv. Synth. Catal., 2009, 351, 1378.