

ESTUDOS INICIAIS PARA A SÍNTESE DE TIOÉSTERES α -SELANIL- α,β -INSATURADOS PROMOVIDA POR LUZ VISÍVEL

JONATAN DOS SANTOS GUEDES¹; PAOLA DOS SANTOS HELLWIG²; RICARDO HELLWIG BARTZ³; ANGELITA MANKE BARCELLOS⁴; GELSON PERIN⁵ MÁRCIO SANTOS DA SILVA⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – vargsjon@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – paolahellwig@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – quimricardo20@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – angelita.barcellos@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas - gelson_perin@ufpel.edu.br

⁶Universidade Federal de Pelotas – silva.ms@ufpel.edu.br

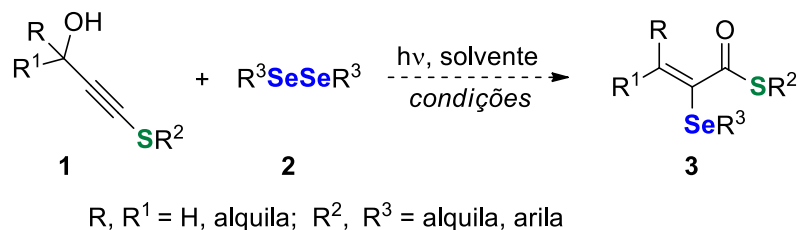
1. INTRODUÇÃO

Os compostos orgânicos que apresentam átomos de selênio e enxofre em sua estrutura, denominados compostos organocalcogênicos são de grande interesse pela comunidade científica devido as suas diversas aplicações farmacológicas (NOGUEIRA et al., 2021; KAZEMI et al., 2018) ainda estes compostos são promissores ligantes/catalisadores (XIAO et al., 2021; OSWAL et al., 2021) e intermediários sintéticos versáteis (LENARDÃO et al., 2018).

Adicionalmente, os tiocompostos α,β -insaturados se destacam devido ao seu uso na química de polímeros (AKSAKAL; BECER, 2016), como intermediário na síntese de fragrâncias importantes como fenoxanol e hidroxicitronelal (GAO; FLETCHER, 2017) e, principalmente como substrato para diversas reações, como acoplamento cruzado, descarboxilação e substituição alílica, dentre outros (HIRSCHBECK et al., 2018). Assim, a síntese de tioésteres α -selanil- α,β -insaturados é de grande interesse do ponto de vista sintético. De acordo com a literatura, estes podem ser preparados através da reação de rearranjo do tipo Meyer-Schuster envolvendo tioalquinos propargílicos com espécie eletrofílica de selênio formadas *in situ* pela reação entre o disseleneto de diorganoíla e iodo molecular na presença de base (BALDASSARI et al., 2021).

Paralelamente, o uso de fontes alternativas de energia tem se destacado como um processo capaz de tornar a síntese de compostos orgânicos menos agressiva ao meio ambiente. Neste contexto, a utilização da luz visível para promover transformações químicas é uma alternativa de crescente estudo devido ao seu baixo custo, segurança e por suas características verdes (YU et al., 2021).

Dessa forma, tendo em vista a importância dos compostos carbonílicos α,β -insaturados e o grande número de aplicações dos compostos organosselênio, associados às características verdes das reações induzidas por luz visível, o presente trabalho tem por objetivo sintetizar tioésteres α -selanil- α,β -insaturados **3**. Para isso, será promovido o rearranjo do tipo Meyer-Schuster entre tioalquinos propargílicos **1** e disselenetos de diorganila **2**, promovidos por luz visível na ausência de fotocatalisadores, aditivos e sob condições de reação ambientalmente benignas (Esquema 1).



Esquema 1

2. METODOLOGIA

2.1. Síntese do S-fenil 3-metil-2-(fenilselanyl)but-2-enotioato **3a**

Em um tubo de ensaio foi adicionada o 2-metil-4-(feniltio)but-3-in-2-ol **1a** (0,20 mmol), disseleneto de difenila **2** (0,10 mmol) e acetonitrila (2 mL). A mistura resultante foi irradiada com um chip de LED azul de 50 W em atmosfera de O₂ à temperatura ambiente (aproximadamente 25 °C) durante 0,25 h. O progresso da reação foi monitorado por CCD. Após esse período, a mistura resultante foi arrefecida a temperatura ambiente e recebida em água (10,0 mL) e o produto foi extraído com acetato de etila (3x 10,0 mL). A fase orgânica foi separada, seca com MgSO₄ anidro e o solvente foi removido sob pressão reduzida. O resíduo orgânico foi purificado por cromatografia em coluna usando sílica gel e hexano/acetato de etila (97/3) como eluente. O composto **3a** obtido foi caracterizado por cromatografia à gás acoplada ao espectrômetro de massas (CG-EM), ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ¹H), de carbono (RMN de ¹³C) e de selênio (RMN de ⁷⁷Se).

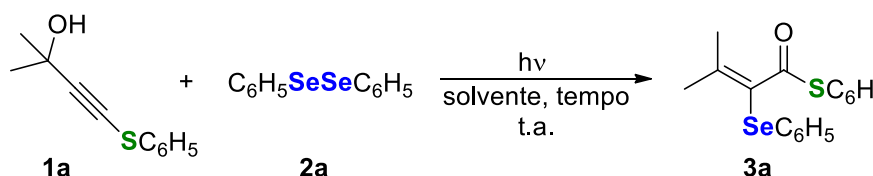
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foi realizado um estudo com o objetivo de estabelecer a melhor condição reacional para a síntese do 3-metil-2-(fenilselanyl)but-2-enotioato **3a** utilizando o tioalquino propargílico **1a** e o disseleneto de difenila **2a** como substratos para esta reação. Assim, em um primeiro momento foi realizado um teste utilizando 0,20 mmol do tioalquino propargílico **1a**, 0,15 mmol do disseleneto **2a** em acetonitrila (2 mL) como solvente da reação, sob irradiação de um chip de LED azul de 50 W à temperatura ambiente e em atmosfera de oxigênio. A reação foi acompanhada por CCD através do consumo do composto **1a**. Após 0,25 h a reação foi cessada e, após purificação por cromatografia em coluna o tioéster **3a** foi obtido em 82% de rendimento (Tabela 1, linha 1). Após, foi realizado um teste em atmosfera aberta e após 1 h de reação o produto **3a** foi obtido em 60% de rendimento (Tabela 1, linha 2). Com base nestes resultados, foi fixado o uso de atmosfera de oxigênio e na sequência, a fim de determinar a melhor fonte de luz, diferentes frequências de luz visível foram avaliadas, incluindo LEDs brancos (50 W) e verdes (50 W) e lâmpada fluorescente (30 W). No entanto, rendimentos inferiores e maiores tempos reacionais foram necessários quando comparado ao uso dos LEDs azuis (Tabela 1, linhas 3-5). Em seguida, outros testes avaliando o efeito da luz nesta reação foram realizados (Tabela 1, linhas 6-7). Quando a reação foi feita no escuro ou na ausência de LEDs, não ocorreu reação (Tabela 1, linhas 6 e 7). Esses resultados comprovam a importância de uma fonte de luz para que a reação possa ocorrer.

Na sequência, foram realizados testes com variação na quantidade do disseleneto de difenila **2a**, onde foi testado o aumento para 0,20 mmol e a diminuição

para 0,10 mmol (Tabela 1, linhas 8-9). Quando foi utilizado 0,20 mmol de **2a**, o produto de interesse **3a** foi obtido em 83% de rendimento após 0,25 h (Tabela 1, linha 8). Em contrapartida, ao utilizar a 0,10 mmol de **2a** o produto **3a** foi obtido em 80% de rendimento após 0,25 h. Assim, a quantidade do disseleneto de difenila **2a** foi fixada em 0,10 mmol. Por fim, verificou-se a influência de diferentes solventes. Quando a reação foi realizada utilizando acetato de etila (EtOAc), hexano, tetrahydrofurano (THF) ou acetona como solvente, o produto **3a** foi obtido em rendimentos inferiores quando comparados ao uso de acetonitrila (Tabela 1, linhas 10-13 *versus* linha 9). Assim, a partir dos resultados apresentados na Tabela 1, a melhor condição de reação para a síntese do tioéster **3a** envolve a mistura de 0,20 mmol de **1a**, 0,10 mmol de **2a**, acetonitrila como solvente (2,0 mL) à temperatura ambiente (25 °C) por 0,25 h sob atmosfera de oxigênio e irradiação de luz visível com LEDs azuis de 50 W (Tabela 1, linha 9).

Tabela 1. Otimização das condições reacionais para a síntese do produto **3a**.^{a,b}

					
Linha	2a (mmol)	Luz visível	Solvente	Tempo (h)	Rendimento (%) ^b
1	0,15	LED Azul	CH ₃ CN	0,25	82
2 ^c	0,15	LED Azul	CH ₃ CN	1	60
3	0,15	LED Branco	CH ₃ CN	0,50	42
4	0,15	LED Verde	CH ₃ CN	0,75	56
5	0,15	CFL 30W	CH ₃ CN	2	61
6 ^d	0,15	-	CH ₃ CN	0,25	NR
7	0,15	-	CH ₃ CN	0,25	NR
8	0,20	LED Azul	CH ₃ CN	0,25	83
9	0,10	LED Azul	CH₃CN	0,25	80
10	0,10	LED Azul	EtOAc	0,25	50
11	0,10	LED Azul	Hexano	0,25	35
12	0,10	LED Azul	THF	0,25	20
13	0,10	LED Azul	Acetona	0,25	43

^a Condições de reação: Uma mistura de **1a** (0,2 mmol), disseleneto de difenila **2a** no solvente (2,0 mL) sob luz visível (50 W) e atmosfera de O₂ foi agitada à temperatura e tempo indicados (monitorados por CCD). ^b Rendimentos isolados. ^c Reação realizada sob atmosfera de ar. ^d Reação realizada no escuro.

4. CONCLUSÕES

Considerando os resultados obtidos até então e traçando um paralelo com o objetivo proposto inicialmente, o qual visava a síntese de tioésteres α -selanil- α,β -

insaturados a partir do rearranjo do tipo Meyer-Schuster utilizando o sistema disseleneto de diorganila/luz visível, é possível afirmar que através do estudo realizado pode-se definir a melhor condição reacional para a síntese do produto **3a**. Nos próximos meses será realizado o estudo do escopo reacional utilizando tioalquinos propargílicos **1** e disselenetos de diarila **2** substituídos com grupos doadores e retiradores de elétrons, a fim de avaliar as vantagens e limitações deste método em comparação aos já descritos na literatura.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKSAKAL, S.; BECER, C. R. Poly(thioacrylate)s: expanding the monomer toolbox of functional polymers. **Polymer Chemistry**, Londres, v.7, n.45, p.7011-7018, 2016.
- BALDASSARI, L. L.; MANTOVANI, A. C.; JARDIM, M.; MARYASIN, B.; LÜDTKE, D. S. Meyer-Schuster-type rearrangement for the synthesis of α -selanyl- α,β -unsaturated thioesters. **Chemical Communications**, Londres, v.57, p.117-120, 2021.
- GAO, Z.; FLETCHER, S. P. Asymmetric conjugate addition of alkylzirconium reagents to α,β -unsaturated thioesters: access to fragrances and acyclic stereochemical arrays. **Chemical Communications**, Londres, v.53, n.73, p.10216-10219, 2017.
- HIRSCHBECK, V.; GEHRTZ, P. H.; FLEISCHER, I. Metal-Catalyzed Synthesis and Use of Thioesters: Recent Developments. **Chemistry A European Journal**, Weinheim, v.24, n.28, p.7092-7107, 2018.
- KAZEMI, M.; SAJJADIFAR, S.; AYDI, A.; HEYDARI, M. M. Biological and Pharmaceutical Organosulfur Molecules. **Journal of Medicinal and Chemical Sciences**, Paris, v.1, p.1-4, 2018.
- LENARDÃO, E. J.; SANTI, C.; SANCINETO, L. Organoselenium Compounds as Reagents and Catalysts to Develop New Green Protocols. In: New Frontiers in Organoselenium compounds. Cham: Springer, 2018. Cap.1, p.1-98.
- NOGUEIRA, C. W.; BARBOSA, N. V.; ROCHA, J. B. T. Toxicology and pharmacology of synthetic organoselenium compounds: an update. **Archives of Toxicology**, Berlim, v.95, n.4, p.1179-1226, 2021.
- OSWAL, P.; ARORA, A.; GAIROLA, S.; DATTA, A.; KUMAR, A. Organosulfur, organoselenium, and organotellurium ligands in the development of palladium, nickel, and copper-based catalytic systems for Heck coupling. **New Journal of Chemistry**, Londres, v.45, p.21449-21487, 2021.
- XIAO, X.; GUAN, C.; XU, J.; FU, W.; YU, L. Selenium-catalyzed selective reactions of carbonyl derivatives: state-of-the-art and future challenges. **Green Chemistry**, Londres, v.23, p.4647-4655, 2021.
- YU, X.-Y.; CHEN, J.-R.; XIAO, W.-J. Visible Light-Driven Radical-Mediated C-C Bond Cleavage/Functionalization in Organic Synthesis. **Chemical Reviews**, Washington, v.121, n.1, p.506-561, 2021.