

SÍNTESE DE ORGANOSELENILPROPINIL-2H-CROMENONAS VIA REAÇÕES DE ACOPLAMENTO CATALISADAS POR SAIS DE COBRE

Martha Maria Iungs Fabrin

Universidade Federal da Fronteira Sul
marthajunges@hotmail.com

Caroline Rubi Cardoso

Universidade Federal da Fronteira Sul
carol.rubi15@gmail.br

Ricardo Frederico Schumacher

Universidade Federal de Santa Maria
ricardo.schumacher@ufsm.br

Benhur Godoi

Universidade Federal da Fronteira Sul
benhur.godoi@uffs.edu.br

Eixo 01: Ciências Exatas e da Terra

RESUMO

Pesquisas relacionadas aos compostos organocalcogênicos, moléculas contendo enxofre, selênio e telúrio, vêm aumentando. A possibilidade de sintetizar compostos com propriedades biológicas através de metodologias verdes, fez com que a química dos organocalcogênicos aumentasse o interesse de pesquisadores, especialmente quanto aos derivados de organoselênio. Sendo assim, diferentes metodologias vêm sendo empregadas, atrelando a preparação de substâncias orgânicas contendo selênio ao conceito de química verde, em que se busca a sua preparação de uma maneira menos nociva ao ambiente. Cerceando os preceitos desta síntese verde, por meio da união das características estruturais de duas classes de substâncias já conhecidas, busca-se uma metodologia sintética eficiente para a preparação de organocalcogenilpropinil-cromenonas. Preliminarmente, por meio do emprego dos substratos padrões 4-(prop-2-in-1-il)-2H-cromen-2-ona e disseleneto de difenila, serão avaliados e determinados os melhores parâmetros de reação na obtenção da 4-(3-(fenilselenil)prop-2-in-1-il)-2H-cromen-2-ona. Então, com o conhecimento da condição ideal para a reação de acoplamento empregada, a metodologia será estendida para a preparação de uma série de 4-(3-(organocalcogenil)prop-2-in-1-il)-2H-cromen-2-onas, por meio da utilização de diferentes derivados de propinil-cromenonas e dicalcogenetos de diorganoíla, diferentemente substituídos. Espera-se, com a realização deste trabalho, desenvolver uma metodologia sintética para a preparação de cromenonas derivadas de organocalcogênicos, principalmente derivadas de selênio, além de sua utilização como material de partida para a preparação de outras substâncias de interesse.

Palavras-chave: Síntese orgânica. Organocalcogênicos. Cromenonas. Cobre. Acoplamento.

INTRODUÇÃO

Pesquisas relacionadas aos compostos orgânicos derivados de selênio, enxofre e telúrio, os chamados organocalcogênicos, vêm aumentando, sendo impulsionadas pela versatilidade e utilidade dos referidos compostos na síntese orgânica, podendo ser aplicados como precursores e/ou intermediários sintéticos. A possibilidade de sintetizar compostos com propriedades biológicas e verdes, fez com que a química dos organocalcogênicos aumentasse o interesse de pesquisadores, especialmente os derivados de organoselênio (Sancineto, Scimmi, Rosati & Santi, 2023).

Sendo assim, diferentes metodologias vêm sendo empregadas na síntese de compostos orgânicos contendo selênio (Azeredo et al., 2022). Nos últimos 10 anos o número de trabalhos relatando a síntese desse composto aumentou, atrelando a preparação dessas substâncias ao conceito de química verde, em que se busca a sua produção de uma maneira mais ecológica (Santi, 2019). Os princípios da química verde visam à utilização de quantidades catalíticas de metais de transição (menos nobres), ou até mesmo a sua não utilização, condições atmosféricas e de temperatura ambientes, eficiência atômica (economia de átomos), menor geração de resíduos, tempos de reação mais curtos, dentre outros parâmetros.

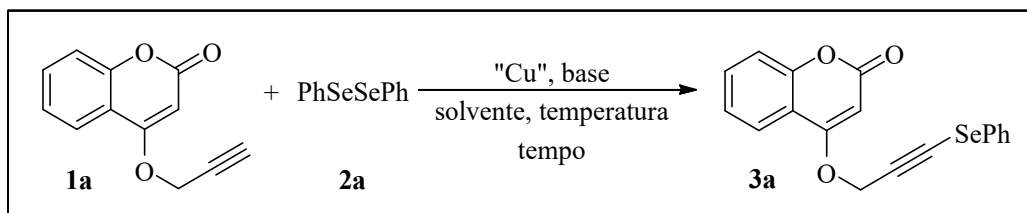
Acerca das diferentes estratégias, pode-se citar a utilização de sais de metais e eletrófilos halogenados, como mediadores ou catalisadores para viabilizar reações de acoplamento e reações de ciclização intramolecular de substratos alquinílicos, originando ligações carbono-carbono e carbono-heteroátomo. Neste sentido, esse trabalho tem por objetivo uma síntese otimizada e mais sustentável de compostos que unem as características estruturais das cromenonas e dos organocalcogênicos, duas classes de substâncias com propriedades farmacológicas já conhecidas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os primeiros estudos estarão focados no desenvolvimento de uma metodologia sintética eficiente para a preparação de organocalcogenilpropinil-cromenonas. A Figura 1 apresenta o esquema de como se dará a otimização das condições de reação, preliminarmente, por meio do emprego dos substratos padrões 4-(prop-2-in-1-il)-2*H*-cromen-2-ona (**1a**) e disseleneto de difenila (**2a**), serão avaliados e determinados os melhores parâmetros de reação para a obtenção da 4-(3-(fenilselenil)prop-2-in-1-il)-2*H*-cromen-2-ona (**3a**). Pretende-se avaliar

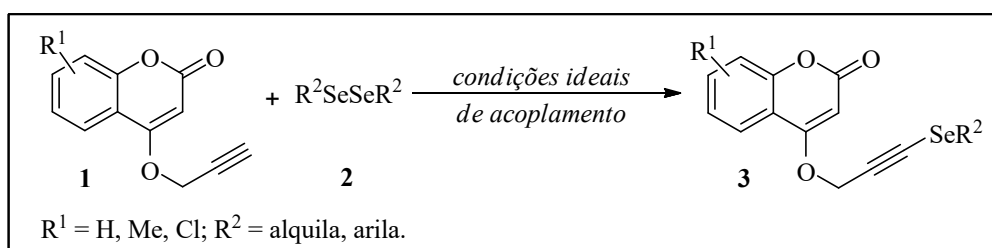
parâmetros como a estequiometria da reação, tempo, temperatura, atmosfera, sal de cobre, natureza do solvente e bases.

Figura 1. Estudo dos parâmetros ideais para a reação de acoplamento entre **1a** e **2a**.



Então, com o conhecimento da condição ideal para a reação de acoplamento empregada, a metodologia será estendida (Figura 2) para a preparação de uma série de 4-(3-(organocalcogenil)prop-2-in-1-il)-2H-cromen-2-onas (**3**), por meio da utilização de diferentes derivados de propinil-cromenonas (**1**) e dicalcogenetos de diorganoíla (**2**) diferentemente substituídos.

Figura 2. Síntese de organoselenilpropinil-2H-cromenonas **3**.



As substâncias obtidas durante a realização da pesquisa serão caracterizadas por meio de técnicas cromatográficas (GC/MS – cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas, HRMS - Espectrometria de Massas de Alta Resolução) e espectroscópicas (RMN – ressonância magnética nuclear).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Até o momento, os esforços estiveram focados na preparação dos materiais de partida, a 4-(prop-2-in-1-il)-2H-cromen-2-ona (**1a**) e disseleneto de difenila (**2a**), os quais foram preparados a partir de protocolos já descritos e empregados previamente no laboratório. Apesar da pesquisa ainda se encontrar em suas etapas iniciais, os experimentos realizados até agora mostraram resultados bastante promissores e animadores, uma vez que já foi possível a

obtenção da 4-(3-(fenilselenil)prop-2-in-1-il)-2*H*-cromen-2-ona (**3a**) em rendimentos que variaram de 45 a 64%. Contudo, nos experimentos realizados até o momento, apenas avaliou-se um único parâmetro de reação. Assim, variando-se as quantidades do catalisador CuI de 5 a 20% mol, obteve-se um rendimento de 64% para o produto desejado **3a**, empregando-se DMSO (3 mL) como solvente, NaHCO₃ (1 equiv.) como base, 0,5 equivalente do disseleneto de difenila **2a**, em atmosfera e temperatura ambientes, durante um período de 24 h.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Notavelmente, os derivados de cromenonas e de organocalcogênios estão entre os alvos de estudos mais almeçados pela comunidade científica, muito em virtude de suas características estruturais e já conhecidas propriedades farmacológicas. É crescente o número de pesquisas voltadas a preparação de seus derivados, principalmente, através da utilização de protocolos mais limpos e que se enquadrem dentro dos preceitos da química sustentável (química verde). Visando incorporar em uma única estrutura as características estruturais tanto das cromenonas como dos organocalcogênios, iniciou-se os estudos para a preparação de 4-(3-(organocalcogenil)prop-2-in-1-il)-2*H*-cromen-2-onas através de um protocolo sintético alternativo e eficiente. Assim, experimentos iniciais envolvendo a reação de acoplamento entre a 4-(prop-2-in-1-il)-2*H*-cromen-2-ona e o disseleneto de difenila, levaram a obtenção da substância de interesse em um rendimento de 64%, o qual pode ser considerado bastante promissor, tendo em vista que apenas um dos parâmetros de reação foi avaliado (quantidade de CuI). Dessa forma, pretende-se continuar os estudos para avaliar e determinar os melhores parâmetros de reação, a fim de elevar a eficiência do sistema catalítico e elevar o rendimento do processo. A partir dos resultados encontrados, almeja-se avaliar a generalidade e a abrangência do protocolo sintético por meio da utilização de diferentes derivados de propinil-cromenonas e dicalcogenetos de diorganoíla com o intuito de validar e comprovar a versatilidade da metodologia desenvolvida para a obtenção de uma série de cromenonas funcionalizadas com um grupamento organocalcogênio.

AGRADECIMENTOS

UFFS; CAPES; CNPq (Processo 305113/2022-4).

REFERÊNCIAS

Azeredo et al. "Green Is the Color": An Update on Ecofriendly Aspects of Organoselenium Chemistry. **Molecules**, 2022, v. 27, n. 5, p. 1597. <https://doi.org/10.3390/molecules27051597>. Disponível em: Molecules | Free Full-Text | "Green Is the Color": An Update on Ecofriendly Aspects of Organoselenium Chemistry (mdpi.com). Acesso em: 05 jun. 2023.

Sancineto, L., Scimmi, C., Rosati, O. & Santi, C. Flow chemistry: A green opportunity for organochalcogen chemistry. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, v. 39, 2023, 100725, ISSN 2452-2236. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2022.100725>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452223622001377>. Acesso em: 3 mai. 2023.

Santi, C. Perspective in Green Chemistry for Organoselenium Compounds (no more an oxymoron). **Current Green Chemistry**, 2019, v. 6, n. 1, p. 9-11. <https://doi.org/10.2174/221334610601190329164654>. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cgc/2019/00000006/00000001/art00005#>. Acesso em: 3 mai. 2023.