

## SÍNTESE DE 9,10-BIS(ORGANOCALCOGENIL)FENANTRENOS VIA CICLIZAÇÃO DE ORGANOCALCOGENIL(BIFENIL-2-ALQUINOS)

JONATAN DOS SANTOS GUEDES<sup>1</sup>; PAOLA DOS SANTOS HELLWIG<sup>2</sup>;  
GELSON PERIN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas– vargsjon@gmail.com

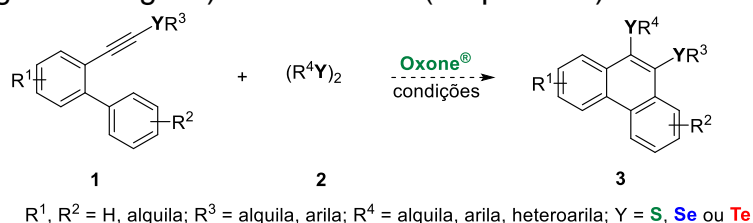
<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – paolahellwig@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – gelson\_perin@ufpel.edu.br

## 1. INTRODUÇÃO

Fenantrenos são uma das classes mais importantes de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos presentes em inúmeros compostos biologicamente ativos (KOVÁCS; VASAS; HOHMANN, 2008), incluindo produtos naturais (LI et al., 2022). Além disso, os derivados de fenantrenos também apresentam importantes propriedades eletrônicas e ópticas, sendo utilizados em diversos materiais, como transistores orgânicos de efeito de campo (TIAN et al., 2006) e células solares (JIANG et al., 2020). Adicionalmente, os compostos organocalcogênicos apresentam grande relevância devido as suas diversas aplicações farmacológicas, como intermediários sintéticos e por serem promissores catalisadores e ligantes (LIPPOLIS, et al., 2023). Considerando a importância dos fenantrenos e dos compostos organocalcogênicos, GRIMALDI et al. (2016) descreveram a síntese de 9-iodo-10-organocalcogenilfenantrenos via ciclização eletrofílica de organocalcogenil(bifenil-2-alquinos) promovida por  $I_2/K_2CO_3$  em THF à temperatura ambiente por 3-12 h. Adicionalmente, os autores sintetizaram também os 9-organocalcogenil-10-ariifenantrenos via ciclização eletrofílica de (bifenil-2-alquinos) promovida pelo sistema dicalcogeneto de diorganoíla e cloreto de ferro (III) em diclorometano, à temperatura ambiente, após 1-12 h. Em paralelo, o emprego de reagentes alternativos, considerados ambientalmente amigáveis, é uma área de pesquisa em desenvolvimento. Nesse contexto, nos últimos anos nosso grupo pesquisa tem desenvolvido procedimentos mais seguros e baratos utilizando o Oxone<sup>®</sup>, um agente oxidante verde que apresenta boa estabilidade, de baixa toxicidade e simples manuseio, na formação *in situ* de espécies eletrofílicas e radicalares de selênio visando a síntese de novos compostos organosselênio (HELLWIG et al., 2022; GOULART et al., 2022).

Assim, considerando os trabalhos prévios para a síntese dos organocalcogenilfenantrenos visando introduzir dois grupos organocalcogênio nas posições 9 e 10 do anel fenantreno, o presente trabalho tem por objetivo realizar a ciclização intramolecular de organocalcogenil(bifenil-2-alquinos) **1** pela reação entre dicalcogenetos de diorganoíla **2** e um oxidante verde, o Oxone® para a síntese de 9,10-bis(organocalcogenil)fenantrenos **3** (Esquema 1).



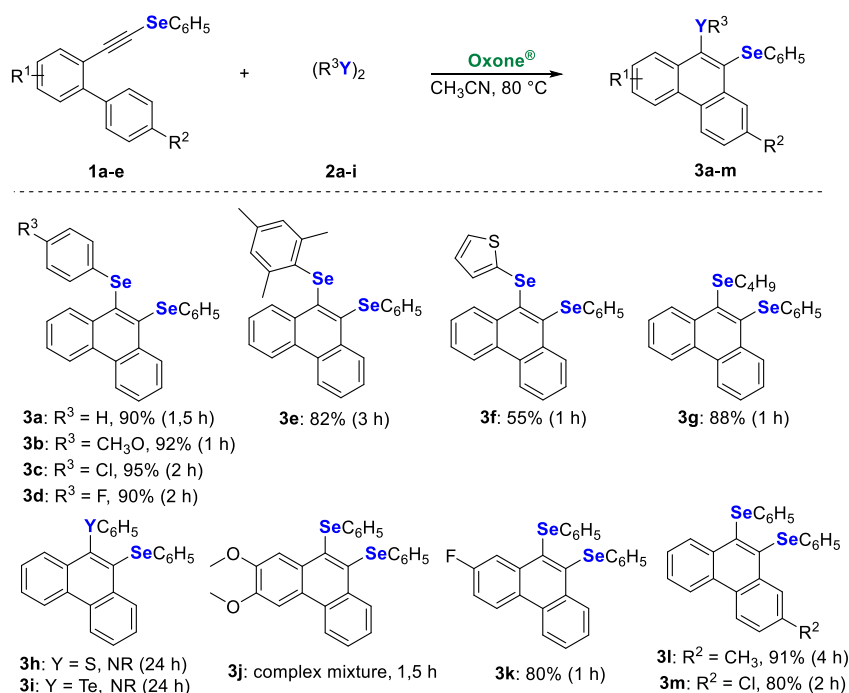
## Esquema 1

## 2. METODOLOGIA

Em um tubo de ensaio equipado com agitação magnética foi adicionado o organocalcogenil(bifenil-2-alquino) **1** (0,250 mmol), o dicalcogeneto de diorganoíla **2a-i** (0,125 mmol), Oxone® (0,25 mmol, 0,077 g) e CH<sub>3</sub>CN (2,0 mL) e o tubo foi aquecido a 80°C (banho de óleo) pelo tempo indicado no Esquema 2. O progresso da reação foi monitorado por CCD para avaliar o consumo de materiais de partida. Após o término da reação, foi adicionado solução saturada de NaCl (10,0 mL) e a reação foi extraída com acetato de etila (3x 10,0 mL). A fase orgânica foi combinada, seca sobre MgSO<sub>4</sub> anidro e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna usando sílica gel e hexano/acetato de etila como eluentes na proporção 98:02 para fornecer os produtos desejados **3a-g**. Os organocalcogenilfenantrenos obtidos foram caracterizados por cromatografia a gás acoplada ao espectrômetro de massas (CG-EM), ressonância magnética nuclear de hidrogênio, carbono e selênio (RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C e <sup>77</sup>Se) e por ponto de fusão, quando necessário.

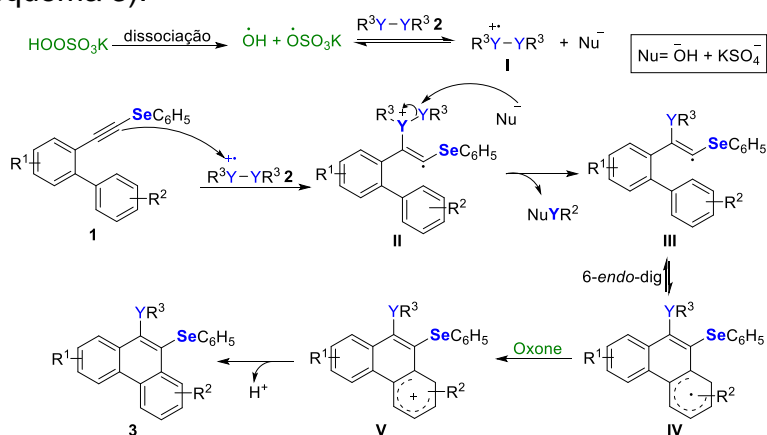
## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para encontrar o melhor meio de sintetizar os organocalcogenilfenantrenos **3**, inicialmente foi realizado um estudo para avaliar as condições reacionais para a síntese do 9,10-bis(fenilselanil)fenantreno **3a**. Neste estudo foi utilizado o {[1,1'-bifenil]-2-iletinil}(fenil)selano **1a** (0,25 mmol) como substrato e testou-se a influência de diferentes solventes (acetonitrila, *N,N*-dimetilformamida, etanol e polietilenoglicol-400) e oxidantes (Oxone®, K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e ausência de oxidante), quantidades do disseleneto de difenila **2a** (0,125; 0,150 e 0,180 mmol) e Oxone® (0,180; 0,250 e 0,380 mmol), a temperatura ambiente, sob aquecimento convencional e em fontes alternativas de energia, como a irradiação ultrassônica. A partir desse estudo, foi definida a melhor condição reacional para o obtenção do produto **3a** através da utilização de 0,25 mmol do selenoalquino **1a**, 0,125 mmol do disseleneto de difenila **2a**, 0,25 mmol de Oxone® em acetonitrila (2,0 mL) sob agitação magnética em sistema convencional de aquecimento à 80 °C (banho de óleo) em frasco aberto após 1,5 h, sendo o produto **3a** obtido em 90% de rendimento. Após definir a melhor condição reacional para a síntese do composto **3a**, foi avaliada a robustez do método desenvolvido. Primeiramente avaliou-se a reação entre o selenoalquino **1a** e diferentes disselenetos de diorganoíla **2** substituídos com grupos doadores (R = 4-CH<sub>3</sub>O e 2,4,6(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) e retiradores (R = 4-Cl e 4-F) de elétrons ligados ao anel aromático, bem como o uso de grupos heteroaromático e alifático, sendo os produtos **3b-g** obtidos em moderados a bons rendimentos (55-95%) após 1-3 h (Esquema 2). Posteriormente, testou-se a reação entre **1a** e diferentes dicalcogenetos de diarila **2** contendo átomos de enxofre e telúrio, contudo não foi observado o consumo dos reagentes mesmo após 24 h (Esquema 2). Após, foi avaliada a reação entre o disseleneto de difenila **2a** e diversos selenoalquinos **1b-e** substituídos nas posições R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> com grupos doador (R<sup>1</sup> = 4,5-(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub> e R<sup>2</sup> = 4-CH<sub>3</sub>) e retirador de elétrons (R<sup>1</sup> = 4-F e R<sup>2</sup> = 4-Cl), sendo os produtos **3k-m** obtidos em 80-90% de rendimento após 1-4 h (Esquema 2). O produto **3j** não pode ser obtido devido a formação de uma mistura complexa de produtos de selenilação no anel dissustituído do selenoalquino **1b** (Esquema 2).



**Esquema 2**

Ainda, foram realizados experimentos controle utilizando inibidores radiculares como *N*-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina (TEMPO) e 1,1-difeniletileno (DPE) com intuito de verificar se a reação de ciclização envolvida na formação dos produtos **3** ocorre por via iônica ou radicalar. Nestes experimentos, o composto **3a** foi obtido com 25% e 45% de rendimento usando TEMPO e DPE, respectivamente, indicando que a reação ocorre na presença de intermediários radiculares (Esquema 3). Inicialmente, o peroximonossulfato de potássio, que é o componente ativo do Oxone se dissocia nos radicais  $\cdot\text{OH}$  e  $\cdot\text{OSO}_3\text{K}$  e após uma etapa de transferência de um único elétron a partir do dicalcogeneto de diorganoíla **2**, o cátion radicalar **I** é formado (Esquema 3).



**Esquema 3**

Na etapa de ciclização, ocorre a interação do cátion radicalar **I** com a tripla ligação do selenoalquino **1**, formando o intermediário vinílico radicalar **II**, que é convertido no intermediário **III** após um deslocamento da porção YR<sup>3</sup> por um nucleófilo presente no meio reacional. A espécie NuYR<sup>3</sup> liberada é transformada no cátion radical organilcalcogênio **I** que fica disponível para uma nova reação. Em seguida, o radical **III** passa por ciclização intramolecular formando o radical **IV**, que

é oxidado pelo Oxone<sup>®</sup>, gerando o cátion intermediário **V** que ao ser desprotonado fornece o produto desejado **3** (Esquema 3).

#### 4. CONCLUSÕES

Com base no que foi proposto, foi desenvolvido um método simples e livre de metais de transição para a síntese de 9,10-bis(organoselanyl)fenantrenos através da carbociclização de selenoalquinos promovida por espécies radicalares de selênio formadas *in situ* a partir da reação entre disselenetos de diorganoíla e Oxone<sup>®</sup>, em acetonitrila como solvente à 80 °C. Utilizando este método, foi possível obter 10 compostos inéditos na literatura, em rendimentos que variaram de moderados a excelentes (55-95%) após 1-4 h de reação. Este estudo encontra-se em fase final de execução e em breve os resultados serão redigidos e submetidos para um periódico da área.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- GOULART, H. A.; ARAUJO, D. R.; BARCELLOS, A. M.; JACOB, R. G.; LENARDÃO, E. J.; PERIN, G. One-pot Sequential Strategy to Prepare Organoselanyl and Organotellanyl Isoquinolinium Imides. **European Journal of Organic Chemistry**, Weinheim, v.2022, n.43, p. e202201027, 2022.
- GRIMALDI, T. B.; LUTZ, G.; BACK, D. F.; ZENI, G. (Biphenyl-2-alkyne) derivatives as common precursors for the synthesis of 9-iodo-10-organochalcogen-phenanthrenes and 9-organochalcogen-phenanthrenes. **Organic & Biomolecular Chemistry**, Londres, v.14, n.44, p.10415-10426, 2016.
- HELLWIG, P. S.; BARCELLOS, A. M.; CARGNELUTTI, R.; BARCELLOS, T.; PERIN, G. Synthesis of Chalcogenylchromenes through Cyclization of Propargylic Aryl Ethers. *The Journal of Organic Chemistry*, Washington, v.87, n.22, p.15050-15060, 2022.
- JIANG, H.; REN, Y.; ZHANG, W.; WU, Y.; SOCIE, E. C.; CARLSEN, B. I.; MOSER, J.-E.; TIAN, H.; ZAKEERUDDIN, S. M.; ZHU, W.-H.; GRÄTZEL, M. Phenanthrene-Fused-Quinoxaline as a Key Building Block for Highly Efficient and Stable Sensitizers in Copper-Electrolyte-Based Dye-Sensitized Solar Cells. **Angewandte Chemie International Edition**, Frankfurt am Main, v.59, n.24, p.9324-9329, 2020.
- KOVÁCS, A.; VASAS, A.; HOHMANN, J. Natural phenanthrenes and their biological activity. **Phytochemistry**, Amsterdam, v.69, p.1084-1110, 2008.
- LI, J.; FENG, W.; DAI, R.; LI, B. Recent Progress on the Identification of Phenanthrene Derivatives in Traditional Chinese Medicine and Their Biological Activities. **Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine**, Amsterdam, v.3, p.100078, 2022.
- LIPPOLIS, V.; SANTI, C.; LENARDÃO, E. J.; BRAGA, A. L. **Chalcogen Chemistry: Fundamentals and Applications**. Cambridge: RSC Publishing, 2023. v. 1.
- TIAN, H.; SHI, J.; DONG, S.; YAN, D.; WANG, L.; GENG, Y.; WANG, F. Novel highly stable semiconductors based on phenanthrene for organic field-effect transistors. **Chemical Communications**, Londres, p. 3498-3500, 2006.