

TRANSFORMAÇÕES OXIDATIVAS DE OLEFINAS EMPREGANDO PERSULFATO E IRRADIAÇÃO DE LUZ VISÍVEL EM ÁGUA

Palavras-Chave: OLEFINAS, PERSULFATO, LUZ

Autores:

Gabriel Scacchetti Godoi Peagno, IQ - UNICAMP

Prof. Dr. Airton Gonçalves Salles Junior, IQ - UNICAMP

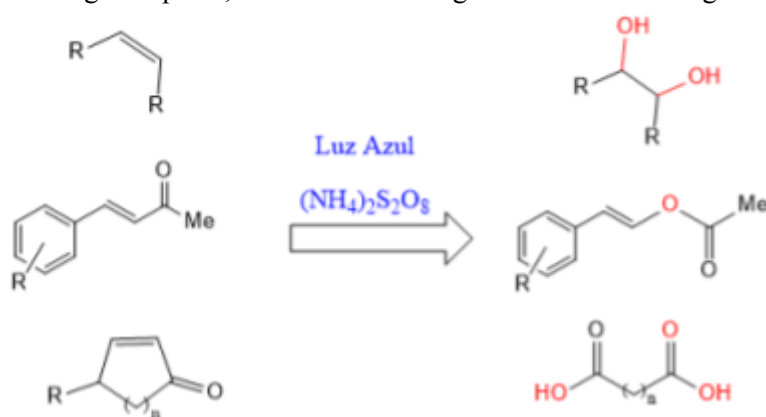
INTRODUÇÃO:

A ligação dupla C=C é uma das funcionalidades mais usadas na química sintética, já que pode ser convertível em um vasta quantidade de grupos funcionais por meio de transformações como adição^[1], redução^[2], oxidação^[3], metátese^[4] e acoplamento cruzado.^[5] Dentre esses, a oxidação da ligação dupla C=C é particularmente atraente, já que matérias primas petroquímicas e renováveis podem ser transformadas em produtos oxigenados de alto valor agregado, os quais são partes fundamentais na construção de moléculas biologicamente relevantes.^[6] Recentes avanços em oxidações seletivas que geram resíduos inócuos destacam-se e endereçam as prioridades da química verde.^[7]

Dentro desse contexto, fotooxidações mediada por luz visível tem chamado atenção por sua versatilidade e sustentabilidade.^[8] A luz visível é uma fonte de energia sem desperdício, renovável e não tóxica e seu uso é uma alternativa a queima de combustíveis fósseis nas transformações químicas. Embora vários metais de transição e fotocatalisadores orgânicos tenham se provado eficientes sobre reações mediadas pela luz visível,^[9] transformações orgânicas induzidas por luz visível e livres da fotocatalisadores são mais desejáveis e atrativas. Em 2016, pesquisadores conseguiram reportar a efetividade de persulfatos nas transformações orgânicas mediadas por luz visível e sem a utilização de fotocatalisadores.^[10] Sais de persulfatos possuem bom custo-benefício, são estáveis, não higroscópicos, dissolvíveis em água e considerados agentes oxidantes amigáveis ao meio ambiente, o que se alinha aos esforços da química verde.

Alguns métodos fotoquímicos interessantes para obter, seletivamente, dióis a partir de estirenos e alcenos alifáticos têm sido reportados^[12], no entanto, esses métodos demandam uma fotocatalise cara/exótica e/ou não incluem uma variedade de substratos possíveis, o que é um dos objetivos desse projeto. Ao que foi pesquisado, também não foram encontradas rotas fotoquímicas para obter ésteres vinílicos e diácidos sintetizados a partir de cetonas α,β -insaturadas, o outro ponto a ser alcançado com esse estudo.

O trabalho apresentado explora a viabilidade de persulfatos na fotooxidação de ligações duplas C=C de estirenos em água com luz visível, sem catálise. Esta metodologia visa obter dióis vicinais de estirenos e alcenos alifáticos (Figura 1). Ao expandir essa abordagem, preparou-se ésteres vinílicos e



- Oxigenação induzida com luz visível e sem fotocatalisador
- Mediado com $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$
- Vários tipos de olefinas
- Protocolo sem metais
- Em água

Figura 1. Foto-oxidação de várias olefinas com luz visível, livre de catálise e usando $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$

diácidos a partir de cetonas α,β -insaturadas (Figura 1). Acreditamos que esta abordagem se demonstrará abrangente em termos de substratos e transformação de espécies orgânicas em múltiplos produtos oxigenados.

METODOLOGIA:

Todas as reações ocorreram com condições reacionais suaves e uma montagem de reação simples. Estirenos, olefins alifáticas ou cetonas α,β -insaturadas (1,0 mmol, 1,0 equivalente) foram adicionados a 0,8 mL de água contendo $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ (3,0 mmol, 3,0 equivalentes). A mistura reacional foi tampada com um septo de borracha e irradiado usando Led azul (50 W) à temperatura ambiente sob agitação (mantido em torno de 35 °C) por 24 h. A Figura 2 está demonstrando o aparato utilizado como fotoreator. Ao final da reação (seguida de TLC, cromatografia em camada delgada), a suspensão foi extraída com acetato de etila (3 x 2 mL) e a junção das fases orgânicas foi concentrada. A mistura bruta foi filtrada por meio de uma coluna de sílica (40 mm de diâmetro interno, 7,5 g de SiO_2) usando 55 mL de uma mistura de acetato de etila / n-hexano e acompanhada por TLC para encontrar o produto puro desejado. Para estirenos e olefinas alifáticas, usamos uma mistura acetato de etila / n-hexano (60:40). Para cetonas acíclicas α,β -insaturadas, usamos uma mistura acetato de etila / n-hexano (10:90). Para cetonas cíclicas α,β -insaturadas, usamos uma mistura acetato de etila / n-hexano (80:20).



Figura 2. Imagem do aparato usado como fotoreator.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Entrada	Desvio das condições padrão	Rendimento ^b (%)
1	Nenhum	91
2	1 equivalente de $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$	30
3	4 equivalentes de $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$	85
4	Lâmpada CFL de 50 W	56
5	LED branco de 50 W	70
6	pH 3	84
7	pH 7	49
8	pH 12	24
9	HCl como ácido	86
10	HOAc como ácido	50
11	Sem luz, aquecendo a 30 °C	0
12	Sem luz, aquecendo a 80 °C	30
13	Sobre atmosfera de N_2	89
14	Tempo de reação igual a 12 h	60

Tabela 1. Otimização das condições reacionais

Para examinar o funcionamento do processo, empregamos estireno 1a (1 equivalente), ácido trifluoroacético (TFA, 1,5 equivalente) e $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ (3 equivalentes) em água sobre iluminação de LED azul de 50 W como a reação padrão (Tabela 1). Nós ficamos contentes em descobrir que o diol 2a foi produzido com um rendimento isolado de 91% depois de 24 horas (Tabela 1, entrada 1).

Percebeu-se que a quantidade de persulfato de amônio tem um impacto relevante no rendimento obtido da reação. Ao usar 1 equivalente de $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$, obtivemos diol 2a com 30% de rendimento (Tabela 1, entrada 2). Por outro lado, o uso de 4 equivalentes de $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ demonstraram uma diminuição no rendimento da reação (85%, Tabela 1, entrada 3).

Em sequência, a influência da fonte de luz na transformação foi investigada. Ao utilizar uma lâmpada CFL de 50 W, nós obtemos o diol 2a com uma diminuição no rendimento para 56% (Tabela 1, entrada 4). Nós, então, empregamos uma LED branca de 50 W e, também percebemos uma diminuição no rendimento em comparação a reação padrão (Tabela 1, comparação entre entradas 5 e 1).

Os efeitos do pH na transformação em questão foram estudados e mostraram uma impressionante influência positiva nas condições ácidas (Tabela 1, compare as entradas 1 e 6, as quais os pHs são 0 e 3, respectivamente, e entradas

7 e 8). Uma vez que o meio ácido foi escolhido, ácidos orgânicos e inorgânicos foram testados (Tabela 1, entradas 9 e 10). HCl se mostrou ligeiramente inferior ao TFA (entrada 9), enquanto o ácido acético teve um impacto altamente prejudicial no rendimento (entrada 10).

Ao performar a transformação na ausência de luz a temperatura de 35 °C e 80 °C, exibiu-se um efeito devastador para o resultado, portanto confirmando a luz como um parâmetro crítico para o estudo em questão (Tabela 1, entradas 11 e 12). Para avaliar a contribuição do oxigênio na reação, nós, posteriormente, realizamos a transformação sobre uma atmosfera inerte de nitrogênio. Essa alteração resultou na manutenção do rendimento, indicando que o oxigênio não tem um envolvimento crucial no processo, como retratado na Tabela 1, entrada 13. Por fim, a redução do tempo de reação demonstrou efeitos notavelmente negativos na transformação (Tabela 1, entrada 14).

Então, iniciamos as investigações mecanísticas, observando, primeiramente, que o pH influencia significativamente o rendimento (Tabela 1, entradas 1, 6 e 7). Estudos anteriores indicam que radicais sulfato predominam em meio ácido^[13], reforçando sua significância como a principal espécie no meio reacional. Liu e colegas de trabalho^[14] relataram que álcoois contendo hidrogênio α reagem rapidamente com radicais hidroxila e sulfato, enquanto álcoois sem esses hidrogênios α somente funcionam como supressores para radicais hidroxilas. Ao ser executado nas condições reacionais, otimizadas, esse fato relatado pôde demonstrar que álcoois contendo hidrogênio α , como 2-propanol, inibem a reação ao retirarem a presença de sulfato no meio, enquanto o terc-butanol, um álcool sem hidrogênios α , não afetou o rendimento, reforçando o papel dos radicais sulfato. Ainda, a introdução do CuCl_2 , um agente capturador de elétrons, reduziu o rendimento, sugerindo a participação de um único elétron. Para confirmar isso, a presença de 3 equivalentes de TEMPO ((2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidin-1-yl)oxyl) sob condições reacionais otimizadas capturou radicais, validando o mecanismo proposto.

Substituindo o estireno por cetona α,β -insaturada, obtivemos um éster vinílico com 85% de rendimento após 24 h, indicando uma variação no mecanismo. Então, replicamos os experimentos mecanísticos descritos para o estireno. Os efeitos de agentes de supressão como os do 2-propanol e do terc-butanol continuaram sem alteração. A aplicação do CuCl_2 como um capturador de elétrons teve impacto mínimo no rendimento, o que implica que o evento de transferência de um único elétron possui uma importância mínima na reação. Por fim, a adição de 1 equivalente de azida de sódio, como sequestrador de oxigênio singlete, mostrou que o esse tipo de oxigênio não é um mediador indispensável para o processo.

Investigações adicionais, usando TEMPO, apoiaram a presença de radicais peroxil e sua contribuição na formação do produto. O uso de cetona cíclica levou à formação de um diácido, sugerindo passos reacionais similares, mas resultando em produtos diferentes devido à estrutura cíclica.

Os mecanismos para cada substrato foram ilustrados na Figura 3, destacando a decomposição inicial do $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ para gerar ânions radicais sulfato, seguidos por transferências de elétrons e hidratações que levam à formação dos produtos observados.

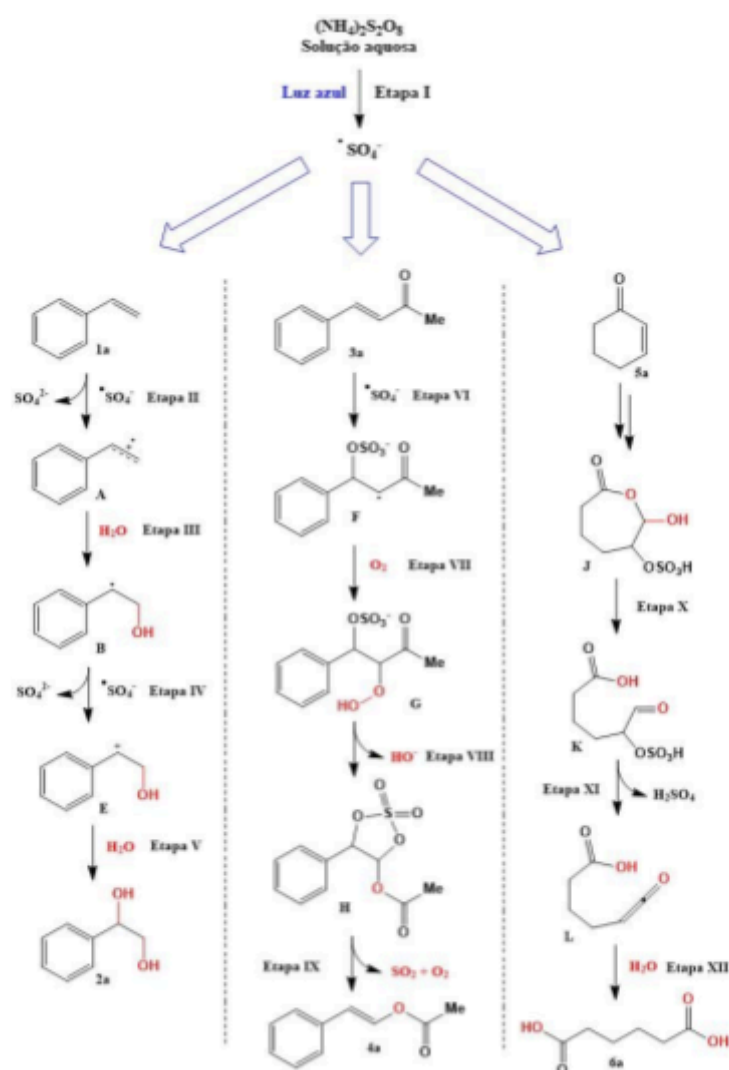


Figura 3. Mecanismos reacionais propostos.

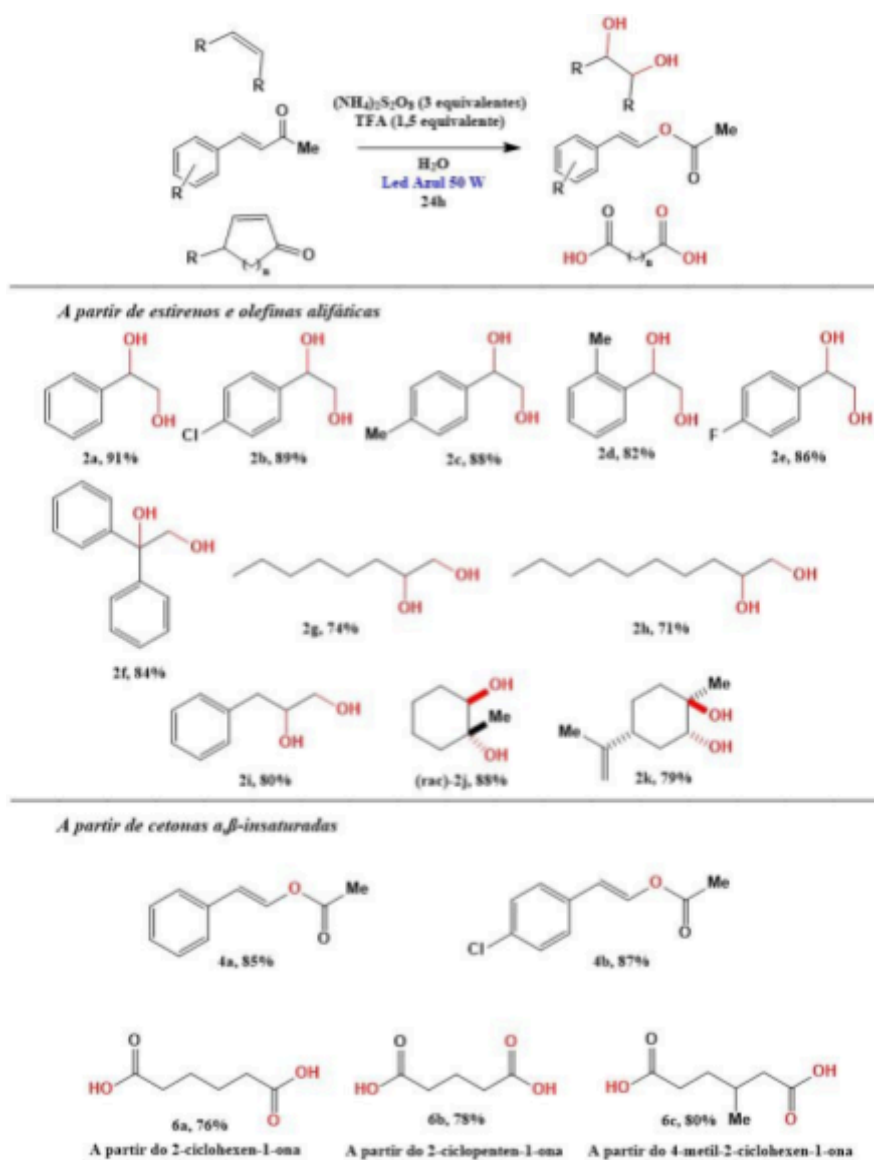


Figura 4. Escopo da transformação. Condições gerais: olefinas (1 mmol), $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ (3 equivalentes), TFA (1,5 equivalentes) e H_2O (0,8 mL). Os rendimentos dos produtos isolados estão mostrados no esquema.

os substituintes no anel. Por fim, cetonas cíclicas possuindo diferentes tamanhos de anéis e padrões de substituições produziram os correspondentes ácidos (Figura 4, produtos 6a-6c).

CONCLUSÕES:

Em conclusão, esse projeto demonstrou com sucesso a fotooxidação de várias olefinas utilizando o acessível persulfato de amônio em meio aquoso e com irradiação de luz azul, oferecendo, então, uma alternativa econômica para fotocatalise com metais de transição. Essa abordagem possibilitou a formação de dióis vicinais a partir de estirenos e alcenos alifáticos e facilitou a síntese de ésteres vinílicos e diácidos partindo de cetonas α,β -insaturadas como materiais de partida, produzindo os produtos desejados com bom rendimento. É importante destacar que a metodologia demonstrada exibe um escopo mais extenso dos substratos ao que foi antes reportado em sistemas fotocatalíticos. Investigações mecanísticas revelaram o envolvimento de radicais sulfato como as espécies principais no meio reacional, gerando seletivamente os produtos desejados. Essas descobertas avançaram nossa compreensão do processo e prepara uma possível base para futuros esforços de pesquisas direcionadas a otimizar e realizar um “scale-up” nesse sistema fotocatalítico.

Ademais, uma exploração geral do projeto foi demonstrada para elucidar o escopo (Figura 4). Estirenos possuindo diferentes substituintes no anel demonstraram performance notáveis como substratos (Figura 4, produtos 2a-2e). Um estireno com uma dupla ligação di-substituída produziu o produto correspondente em alto rendimento (Figura 4, produto 2f), apresentando baixo impacto do grau de substituição da dupla ligação para a reação. Além disso, olefinas alifáticas geraram os correspondentes produtos com bons rendimentos (Figura 4, produtos 2g e 2h). Uma olefina alifática possuindo um anel aromático distante também se apresentou um substrato competente (Figura 4, produto 2i). A reação performada eficientemente com uma olefina alifática tri-substituída, produzindo o produto com um rendimento excelente (Figura 4, produto 2j), confirmou, então, a versatilidade do método sob a variação de graus de substituição da dupla ligação. O limoneno também exibiu competência com um substrato nessa transformação, apresentando regioseletividade para a dupla ligação tri-substituída (Figura 4, produto 2k). Adicionalmente, várias cetonas α,β -insaturadas foram investigadas. Cetonas acíclicas e aromáticas α,β -insaturadas geram os respectivos produtos com bom rendimento (Figura 4, produtos 4a e 4b), exibindo nenhuma influência sob

BIBLIOGRAFIA

- [1] (a) S. R. Chemler and P. H. Fuller, *Chem. Soc. Rev.*, 2007, **36**, 1153–1160; (b) C. Liu, H. Zeng, C. Zhu and H. Jiang, *Chem. Commun.*, 2020, **56**, 10442–10452; (c) H. He, N. Xu, H. Zhang, B. Chen, Z. Hu, K. Guo, J. Chun, S. Cao and Y. Zhu, *RSC Adv.*, 2021, **11**, 17340–17345; (d) P. Yamuna, R. M. Philip and G. Anilkumar, *Tetrahedron*, 2022, **122**, 132936–132946.
- [2] (a) J. J. Verendel, O. Pamies, M. Diéguez and P. G. Andersson, *Chem. Rev.*, 2014, **114**, 2130–2169; (b) C. Casadevall, D. Pascual, J. Aragón, A. Call, A. Casitas, I. Casademont-Reig and J. Lloret-Fillol, *Chem. Sci.*, 2022, **13**, 4270–4282; (c) J. Wu, B. Yan, J. Meng, E. Yang, X. Ye and Q. Yao, *Org. Biomol. Chem.*, 2022, **20**, 8638–8642.
- [3] (a) O. A. Wong and Y. Shi, *Chem. Rev.*, 2008, **108**, 3958–3987; (b) J.-P. Wan, Y. Gao and L. Wei, *Chem. – Asian J.*, 2016, **11**, 2092–2102; (c) D. E. Wise, E. S. Gogarnoiu, A. D. Duke, J. M. Paolillo, T. L. Vacala, W. A. Hussain and M. Parasram, *J. Am. Chem. Soc.*, 2022, **144**, 15437–15442.
- [4] (a) A. Deiters and S. F. Martin, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 2199–2238; (b) L. Ravindar, R. Lekkala, K. P. Rakesh, A. M. Asiri, H. M. Marwani and H. L. Qin, *Org. Chem. Front.*, 2018, **5**, 1381–1391; (c) A. Del Vecchio, H. R. Smallman, J. Morvan, T. McBride, D. L. Browne and M. Mauduit, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2022, **61**, 1–20.
- [5] (a) S. Tang, K. Liu, C. Liu and A. Lei, *Chem. Soc. Rev.*, 2015, **44**, 1070–1082; (b) Y. Wang, Y. He and S. Zhu, *Acc. Chem. Res.*, 2022, **55**, 3519–3536; (c) K. Cao, C. Li, D. Tian, X. Zhao, Y. Yin and Z. Jiang, *Org. Lett.*, 2022, **24**, 4788–4792.
- [6] (a) G. Q. Shi, J. F. Dropinski, Y. Zhang, C. Santini, S. P. Sahoo, J. P. Berger, K. L. MacNaul, G. Zhou, A. Agrawal, R. Alvaro, T. Cai, M. Hernandez, S. D. Wright, D. E. Moller, J. V. Heck and P. T. Meinke, *J. Med. Chem.*, 2005, **48**, 5589–5599; (b) R. J. Nevagi, S. N. Dighe and S. N. Dighe, *Eur. J. Med. Chem.*, 2015, **97**, 561–581; (c) M. D. Delost, D. T. Smith, B. J. Anderson and J. T. Njardarson, *J. Med. Chem.*, 2018, **61**, 10996–11020; (d) A. Denicourt-Nowicki, M. Rauchdi, M. A. Ali and A. Roucoux, *Catalysts*, 2019, **9**, 893–940; (e) J. H. Teles, I. Hermans, G. Franz and R. A. Sheldon, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2005.
- [7] N. Jiao and S. S. Stahl, in *Green Oxidation in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2019.
- [8] (a) C. Bian, A. K. Singh, L. Niu, H. Yi and A. Lei, *Asian J. Org. Chem.*, 2017, **6**, 386–396; (b) Y. Zhang, W. Schilling and S. Das, *ChemSusChem*, 2019, **12**, 2898–2910; (c) M. Forchetta, F. Valentini, V. Conte, P. Galloni and F. Sabuzi, *Catalysts*, 2023, **13**, 220–241.
- [9] C. R. J. Stephenson, T. P. Yoon and D. W. C. MacMillan, in *Visible Light Photocatalysis in Organic Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2018.
- [10] S. Devari and B. A. Shah, *Chem. Commun.*, 2016, **52**, 1490–1493.
- [11] (a) S. Saha and A. K. Bagdi, *Org. Biomol. Chem.*, 2022, **20**, 3249–3262; (b) W. Wang, H. Wang, G. Li, T. An, H. Zhao and P. K. Wong, *Water Res.*, 2019, **157**, 106–118.
- [12] (a) Y. Masuda, D. Ikeshita and M. Murakami, *Helv. Chim. Acta*, 2021, **104**; (b) B. Yang and Z. Lu, *Chem. Commun.*, 2017, **53**, 12634–12637.
- [13] C. Liang and H. Su, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2009, **48**, 5558–5562.
- [14] R. Li, J. Kong, H. Liu, P. Chen, G. Liu, F. Li and W. Lv, *RSC Adv.*, 2017, **7**, 22802–22809.
- [15] (a) X. Xia, F. Zhu, J. Li, H. Yang, L. Wei, Q. Li, J. Jiang, G. Zhang and Q. Zhao, *Front. Chem.*, 2020, **8**, 1–16; (b) H. Wang, R. Jia, M. Hong, H. Miao, B. Ni and T. Niu, *Green Chem.*, 2021, **23**, 6591–6597.
- [16] H. Ren, J. A. Sedlak and M. J. Elrod, *Environ. Sci. Technol.*, 2021, **55**, 1456–1465.