



Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Exatas
Departamento de Química



**Projeto de Pesquisa para Bolsa de Iniciação Científica Voluntária
ICV - 01/2022**

**Organocatálise em Transformações Químicas: Desenvolvimento
de Novos Agentes Alquilantes e Aplicações Sintéticas**

Coordenador: Eduardo Eliezer Alberto

Belo Horizonte - MG

2022

I – Introdução e Justificativa

A alquilação de compostos apresenta papel central tanto do ponto de vista biológico como sintético. Embora reações de alquilação sejam de grande importância, a sua síntese por meio tradicional, isto é, pelo uso de haletos de alquila, apresenta restrições tanto do ponto de vista ambiental quanto econômico. A utilização de compostos orgânicos de calcogênio e fontes alternativas de grupos alquila (álcoois por exemplo) é uma alternativa promissora. Uma das ideias centrais do projeto é a preparação de compostos que atuem de maneira similar ao SAM, (alquilante utilizado pela enzima metiltransferase).

Outro aspecto envolve o uso de haletos de alquila como reagentes, porém, nesta abordagem com a possibilidade de substituir solventes orgânicos necessários para conduzir a reação por soluções aquosas mediante o uso de organocatalisadores, reduzindo a quantidade de resíduos.

II – Objetivos Gerais e Específicos

A proposta trata de duas frentes de pesquisa: (i) utilização de organocalcogênios como catalisadores para promover reações de alquilação de substratos em sistemas aquosos empregando reagentes de alquilação tradicionais; (ii) preparação de novos agentes alquilantes a partir de fontes biorrenováveis, como álcoois por exemplo, e compostos organocalcogênios e posterior aplicação destes compostos em reações de alquilação.

III – Metodologia

Inicialmente será abordada a síntese de diferentes compostos organocalcogênio (selênio ou telúrio) e promover um estudo de estrutura-atividade em relação a formação in situ de um sal de calcogênio, mediante reação com haleto de alquila. Uma vez formado, o sal pode ser transportado para a fase aquosa, alquilar um substrato e ser regenerado para iniciar um novo ciclo catalítico.

Já para a segunda linha, o objetivo é conceber agentes alquilantes inspirados no cofator SAM, um sal de sulfônico utilizado como agente alquilante pelas enzimas

metiltransferase. Avaliaremos a reação entre compostos organocalcogênio e fontes biorrenováveis de grupos alquila não reativos. Estudaremos por exemplo, a ativação de diversos álcoois com ácidos para promover a conversão do organocalcogênio em sais de calcogenônio. Uma vez obtidos os sais, avaliaremos a sua estabilidade para armazenamento e solubilidade em água. Determinados estes fatores, serão exploradas as capacidades sintéticas destes sais.

IV – Cronograma de Execução

Atividade	Mês								
	01	02	03	04	05	06	07	08	09
Preparação de compostos organo calcogênio	X	X							
Testes catalíticos			X	X	X	X			
Preparação de agentes alquilantes derivados de calcogênio	X	X	X	X					
Testes sintéticos para utilização dos novos agentes alquilantes				X	X	X	X	X	X

V – Referência Bibliográficas

- (1) Schönherr, H e Cernak, T.: “Profound Methyl Effects in Drug Discovery and a Call for New CH Methylation Reactions”; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52, 12256
- (2) Janssen, K. P. F.; Hofkens, J. e colaboradores: “Methyltransferase-Directed Labeling of Biomolecules and its Applications”; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, 56, 5182
- (3) Guterman, R.; Miao, H. e Antonietti, M.: “Thioimidazolium Ionic Liquids as Tunable Alkylating Agents”; *J. Org. Chem.* 2018, 83, 684
- (4) Martins, N. S.; Ángel, A. Y. B.; Anghinoni, J. M.; Lenardão, E. J.; Barcellos, T.; Alberto, E. E. “From Stoichiometric Reagents to Catalytic Partners: Selenonium Salts as Alkylating Agents for Nucleophilic Displacement Reactions in Water”. *Adv. Synth. Catal.* **2022**, 364, 87.