



FURG

Tese de Doutorado

**CALCOGENAÇÃO DE ACETILENODICARBOXILATOS DE DIALQUILA MEDIADA
POR EXTRATO AQUOSO DA CINZA DA CASCA DA BANANA**

Maura Luise Bruckchem Peixoto

PPGQTA

Rio Grande, RS - Brasil

2025

**CALCOGENAÇÃO DE ACETILENODICARBOXILATOS DE DIALQUILA MEDIADA
POR EXTRATO AQUOSO DA CINZA DA CASCA DA BANANA**

por

MAURA LUISE BRUCKCHEM PEIXOTO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Química Tecnológica e Ambiental da Universidade
Federal do Rio Grande (RS), como requisito parcial
para obtenção do título de DOUTORA EM QUÍMICA.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo de Godoi

Coorientadora: Prof. Dra. Marcia Victória Silveira

PPGQTA

Rio Grande, RS - Brasil

2025

P379c Peixoto, Maura Luise Bruckchem
 Calcogenação acetilenodicarboxilatos de dialquila
 mediada por extrato aquoso de cinza da casca da banana /
 Maura Luise Bruckchem Peixoto. - 2025.

 114 f.

 Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande
 – Programa de Pós-Graduação em Química Tecnológica e
 Ambiental, 2025.

 Orientador: Dr. Marcelo de Godoi
 Coorientadora: Dra. Marcia Victória Silveira

 1. Química Tecnológica e Ambiental . 2. Fenolação. 3.
 Tiolação 4. Éteres vinílicos 5. Tioéteres vinílicos. 6. Extratos
 aquosos. 7. Resíduos agroindustriais. 8. WEB I. Godoi, Marcelo
 de. II. Silveira, Marcia Victória. III. Título.

CDU 54:504

Universidade Federal do Rio Grande - FURG
Escola de Química e Alimentos
Programa de Pós-Graduação em Química Tecnológica e
Ambiental

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Defesa de Tese

Calcogenação de acetilenodicarboxilatos de dialquila mediada por extrato aquoso da cinza da casca da banana

Elaborado por

Maura Luise Bruckchem Peixoto

Como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Química

Comissão Examinadora

Documento assinado digitalmente
 **MARCELO DE GODOI**
Data: 03/11/2025 15:59:15-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Marcelo de Godoi (FURG)
(Presidente-Orientador)

Documento assinado digitalmente
 **FABIO FERREIRA GONCALVES**
Data: 03/11/2025 16:06:17-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Fábio Ferreira Gonçalves (FURG)

Documento assinado digitalmente
 **JULIANO BRAUN DE AZEREDO**
Data: 03/11/2025 17:19:00-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Juliano Braun de Azeredo (UNIPAMPA)

Documento assinado digitalmente
 **TIAGO ELIAS ALLIEVI FRIZON**
Data: 03/11/2025 22:20:38-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Tiago Elias Frizon (UFSC)

Rio Grande, 3 de novembro de 2025.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me amparar nos dias em que o caminho parecia incerto e renovar, a cada amanhecer, a fé e a coragem que me trouxeram até aqui.

À minha família, meu laboratório de amor, paciência e esperança. Aos meus pais, Mauro e Rejane, por me ensinarem que o conhecimento é um bem que ninguém pode tirar, e por serem exemplo de esforço e trabalho árduo.

Ao meu esposo, João Augusto, companheiro de vida e de sonhos, por caminhar ao meu lado com amor, compreensão e presença mesmo nos dias em que o tempo parecia faltar. Pela paciência nas horas de ausência, pelas palavras de incentivo e por acreditar em mim mesmo quando eu duvidava.

Àquela que me deu o maior título que terei na vida - minha filha Bela, pequena inspiração que dá sentido a cada esforço e mostra, com o brilho dos olhos, que a vida é a mais linda reação química que existe — feita de amor, tempo e transformação.

Ao meu orientador, Prof. Marcelo, pela orientação generosa, pelo apoio constante, pelas conversas que reacenderam o entusiasmo quando o experimento falhava e pela confiança que me permitiu crescer como pesquisadora e como pessoa. Por, ao longo desses mais de 10 anos de orientação, ter se tornado um grande amigo.

À minha coorientadora, Profa. Márcia Victória Silveira, por ser exemplo não só de pesquisadora, mas de perseverança e resiliência. Obrigada pela amizade que acalenta e inspira.

Aos colegas de jornada acadêmica, em especial, meus ICs Marcos e Luisa, pelas trocas que fizeram da pesquisa uma verdadeira construção coletiva. Não se faz ciência sozinhos. Aliás, não chegamos a lugar algum sozinhos.

E, com gratidão profunda, a mim mesma — por não desistir quando o cansaço parecia maior que o sonho. Por acreditar, mesmo nas madrugadas solitárias, que cada gota de esforço destila aprendizado. Por permitir-me ser falha, mas nunca estagnada. Hoje, olho para trás e percebo que cada erro experimental, cada lágrima e cada descoberta foram átomos de uma mesma reação: a que me transformou em quem sou. A todos que fizeram parte desta síntese de vida e ciência, o meu mais sincero e emocionado obrigado.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	6
LISTA DE TABELAS	7
LISTA DE ESQUEMAS	8
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	10
RESUMO	12
ABSTRACT	13
1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	14
1.2 Objetivos específicos	17
2. REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1 Extratos aquosos de resíduos agroindustriais e aplicações em reações de síntese orgânica	19
2.1.1 Formação de ligações Carbono-Carbono	21
2.1.2 Reações de acoplamento cruzado	21
2.1.3 Reações Aldólicas e de Condensação	27
2.1.4 Reações de Adição de Michael	31
2.1.5 Formação de ligações Carbono-Heteroátomo	33
2.1.6 Formação de ligação Carbono-Oxigênio	33
2.1.7 Formação de ligação Carbono-Nitrogênio	37
2.1.8 Formação de ligação Carbono-Enxofre	40
2.1.9 Formação de ligação Carbono-Bromo	42
2.1.10 Reações Multicomponentes para formação de ligação Carbono-Carbono e Carbono-Heteroátomo	43
2.2 Metodologias para obtenção de derivados de éteres vinílicos	52
3. MATERIAIS E MÉTODOS	61
3.1 Informações gerais	61
3.2 Caracterização das cinzas e do resíduo agroindustrial da casca da banana	61
3.3 Procedimento geral para preparação dos extratos aquosos de resíduos agroindustriais a 300 °C e a 575 °C	63
3.4 Procedimento geral para síntese dos compostos de interesse	63

4. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	65
4.1 Síntese de éteres vinílicos a partir de derivados de fenóis e DMAD ou DEAD	65
4.1.1 Síntese de diversos derivados de éteres vinílicos	68
4.1.2 Caracterização de alguns compostos sintetizados	69
4.2 Proposta Mecanística.....	74
5. CONCLUSÕES	77
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
ANEXO A	100
ANEXO B	111

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura geral de éter vinílico derivado de fenol	15
Figura 2 – Vinil éteres com reconhecida atividade biológica.....	16
Figura 3 – Termograma da casca da banana fresca.....	62
Figura 4 – Avaliação do extrato aquoso de resíduo agroindustrial e temperatura de calcinação.....	66
Figura 5 – Espectro de RMN ^1H de 5a em CDCl_3 a 400 MHz	70
Figura 6 – Espectro de RMN ^{13}C de 5a em CDCl_3 a 100 MHz.....	71
Figura 7 – Espectro de RMN ^1H do composto 5j em CDCl_3 a 400 MHz.....	72
Figura 8 – Estudo de diasterosseletividade do composto 5j a partir da área de integração do hidrogênio vinílico.	73
Figura 9 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 5j em CDCl_3 a 100 MHz.....	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Síntese de uma série de peptídeos.....	38
Tabela 2 – Composição metálica das cinzas da casaca da banana.....	62
Tabela 3 – Otimização das condições reacionais.....	67

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 – Objetivo geral do trabalho	17
Esquema 2 – Metodologia geral para obtenção dos Extratos Aquosos de Resíduos Agroindustriais.....	20
Esquema 3 – Reações de Suzuki-Miyaura na presença de extratos aquosos de resíduos agroindustriais.....	23
Esquema 4 – Reação de acoplamento de Sonogashira em extratos aquosos de resíduos agroindustriais.....	25
Esquema 5 – Reação de Ullmann para acoplamento em presença de extratos aquosos.....	26
Esquema 6 – Homoacoplamento de ácidos aril borônicos em WEPA.....	27
Esquema 7 – Reação de Henry promovida por WERSA/WEB.....	28
Esquema 8 – Reação aldólica descarboxilativa de β -cetoácido e isatina em WERSA.....	29
Esquema 9 – Preparação de ésteres α -diazó- β -hidroxi promovida por WEB-DMSO	30
Esquema 10 – Reação de condensação promovida por WEOP	31
Esquema 11 – Adição 1,6-tipo Michael de nitro-alceno promovida por WERSA	32
Esquema 12 – Funcionalização de indóis com cromenos na presença de WEL	32
Esquema 13 – <i>Ips</i> o-hidroxilação de ácidos arilborônicos em WERSA e WEPBA	34
Esquema 14 – Reação de Dakin promovida por extratos aquosos de resíduos agroindustriais	35
Esquema 15 – Síntese de derivados de benzamina promovida por WEPPA	36
Esquema 16 – Hidração de nitrilas e <i>ip</i> so-hidroxilação de ácidos arilborônicos promovidos por WET	37
Esquema 17 – Reação de aza-Michael catalisada por WHA.....	39
Esquema 18 – Síntese de arilazidas em WEB.....	40
Esquema 19 – Hidrotiolação de alcinos terminais promovida por WERSA	41
Esquema 20 – Plausível mecanismo da reação.....	42

Esquema 21 – Caminho reacional para bromação de compostos aromáticos em WEPA.....	43
Esquema 22 – Transformação tricomponente promovida por WEP	44
Esquema 23 – Reação multicomponente catalisada por WEMPA	45
Esquema 24 – Síntese de derivados de 2-amino-4H-pirano e tetrahydrobenzopirano em WEMFSA	46
Esquema 25 – Mecanismo plausível para a síntese de derivados de 4H-piranos	47
Esquema 26 – Síntese de pirano[2,3-c]pirazol promovida por WEB	48
Esquema 27 – Síntese de 3-hidroxycumarinas promovida por extratos aquosos	49
Esquema 28 – Síntese de cromenos com extratos aquosos de resíduos agroindustriais	51
Esquema 29 – Mecanismo proposto para a síntese de 2-amino-3,5-dicarbonitrila-6-tio-piridinas.....	52
Esquema 30 – Adição de fenóis a DMAD adsorvido em alumina.....	53
Esquema 31 – Adição de fenóis a DMAD em sistema Et ₃ N/Et ₂ O.....	53
Esquema 32 – Síntese de derivados de éteres vinílicos catalisada por DABCO	54
Esquema 33 – Mecanismo plausível da reação catalisada por DABCO	55
Esquema 34 – Síntese estereosseletiva de derivados de éteres vinílicos a partir de solução de trietilamina em diclorometano como catalisador	56
Esquema 35 – Mecanismo reacional para síntese dos compostos de interesse com triálquilamina.....	56
Esquema 36 – Reação entre DMAD e fenol catalisada por piridina	58
Esquema 37 – Síntese de derivados de éteres vinílicos com cloreto de guanidina como catalisador	59
Esquema 38 – Preparo de éteres vinílicos a partir de K ₂ CO ₃ e água.....	59
Esquema 39 – Variação do escopo reacional ^a	69
Esquema 40 – Experimentos de controle para estudo do mecanismo	75
Esquema 41 – Proposta mecanística para síntese de derivado de éter vinílico mediada por WEB.....	76

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

1. AWEH, "*ash water extract of hyacinth*" (extrato aquoso de cinzas de jacinto).
2. BFE, "*bael fruit extract*" (extrato de fruta bael).
3. CDCl₃, clorofórmio deuterado.
4. DABCO, (1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano).
5. DEAD, dietil acetilenodicarboxilato.
6. DMAD, dimetil acetilenodicarboxilato.
7. DMSO, dimetilsulfóxido.
8. *J*, constante de acoplamento.
9. NPs, nanopartículas.
10. RMN, ressonância magnética nuclear.
11. TEMPO, (2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxil).
12. TGA, "*Thermogravimetric analysis*" (análise termogravimétrica).
13. THF, tetrahidrofurano.
14. WEB, "*water extract of banana*" (extrato aquoso da cinza da casca da banana).
15. WEL, "*water extract of lemon*" (extrato aquoso de limão).
16. WELFSA, "*water extract of lemon fruit shell ash*" (extrato aquoso da cinza da casca do limão).
17. WEPAB, "*water extract of papaya bark ash*" (extrato aquoso de cinza de casca de mamão).
18. WEPA, "*water extract of pomegranate ash*" (extrato aquoso de cinza de romã).
19. WEPPA, "aqueous extract of pomelo peel" (extrato aquoso da casca do pomelo).
20. WERSA, "*water extract of rice straw ash*" (extrato aquoso da cinza da casca da palha do arroz).
21. WEOP, "*water extract of onion pell*" (extrato aquoso da pele da cebola).
22. WET, "teak leaf aqueous extract" (extrato aquoso da folha de teca).
23. WHA, "*water hyacinth ash*" (cinza de aguapé).
24. WEMPA, "*water extract of mango pell ash*" (extrato aquoso de cinza de casca de manga).
25. WEMFSA, "*water extract of muskmelon fruit shell ash*" (extrato aquoso de cinza de casca de fruta de melão almiscarado).

26. WETSA, "*water extract of tamarindus indica seed ash*" (extrato aquoso da cinza da semente de tamarindo).
27. WENBA, "*water extract of nilgiri bark*" (extrato aquoso da casca do nilgiri).
28. WEALA, "*water extract of agave leaf ash*" (extrato aquoso de cinza de folha de agave).

RESUMO

Título: CALCOGENAÇÃO DE ACETILENODICARBOXILATOS DE DIALQUILA MEDIADA POR EXTRATO AQUOSO DA CINZA DA CASCA DA BANANA

Autora: Maura Luise Bruckchem Peixoto

Orientador: Marcelo Godoi

Coorientadora: Marcia Victória Silveira

Derivados de éteres vinílicos constituem uma classe amplamente reconhecida de compostos orgânicos empregados como blocos construtores na preparação de moléculas de relevância biológica e sintética. Nesse contexto, o desenvolvimento de metodologias inovadoras para a formação de ligações carbono-oxigênio tem despertado crescente interesse. Entre essas abordagens, destacam-se as reações de fenolação de acetilenodicarboxilatos de dialquila, cujos produtos são moléculas versáteis e bioativas no âmbito da química medicinal, além de importantes intermediários sintéticos. Tais características tornam esses derivados alvos particularmente atrativos para novas estratégias de síntese. Paralelamente, a demanda por métodos mais sustentáveis tem se intensificado na síntese orgânica moderna, impulsionando o estudo de alternativas que reduzam o impacto ambiental. Nesse cenário, o uso de extratos aquosos provenientes de resíduos agroindustriais surge como uma opção promissora aos solventes orgânicos convencionais. Assim, no presente trabalho, foi desenvolvido um método inédito para a síntese de derivados de éteres vinílicos a partir da reação entre compostos fenólicos e acetilenodicarboxilatos de dialquila, empregando extrato aquoso obtido da cinza da casca da banana como meio reacional. A metodologia demonstrou desempenho satisfatório, possibilitando a obtenção de produtos desejados com rendimentos de até 85% e com boa estereosseletividade. Além disso, o protocolo estabelecido mostrou-se aplicável às reações de tiolação de acetilenodicarboxilatos de dialquila, utilizando condições brandas, na ausência de catalisadores externos e sem o emprego de solventes orgânicos prejudiciais ao meio ambiente, reforçando seu caráter sustentável.

Palavras-chave: Fenolação; tiolação; éteres vinílicos; tioéteres vinílicos; extratos aquosos; resíduos agroindustriais; WEB.

ABSTRACT

Title: DIALKYL ACETYLENEDICARBOXYLATES CHALCOGENATION MEDIATED BY AQUEOUS EXTRACT FROM BANANA PEEL ASH

Author: Maura Luise Bruckchem Peixoto

Advisor: Marcelo Godoi

Co-supervisor: Marcia Victória Silveira

Vinyl ether derivatives are well-known classes of compounds used as useful building blocks in the preparation of biologically and/or synthetically relevant molecules. In this context, the study for the development of new methodologies for the generation of new carbon-oxygen bonds is highly desirable. In particular, phenolation reactions of dialkyl acetylenedicarboxylates has attracted considerable attention since the products act as versatile and bioactive molecules in the field of medicinal chemistry besides the synthetic relevance. On the other hand, the pursuit of more sustainable methodologies in favor of the environment has become particular important in the field of modern organic synthesis, drawing attention to the use of aqueous extracts of agroindustrial residues as an alternative to conventional organic solvents. In this regard, herein we report a new method for the synthesis of vinyl ether derivatives through the reaction between phenolic compounds and dialkyl acetylenedicarboxylates mediated by aqueous extract from banana peel ash. This methodology was considered efficient for the synthesis of the target compounds with yields up to 85%, with high stereoselectivity. Furthermore, the synthetic approach described here has shown promise for the thiolation reactions of dialkyl acetylenedicarboxylates in a mild reaction system, without the use of catalysts or toxic organic solvents to the environment.

Keywords: Chalcogenation; vinyl ether; aqueous extract of agro-industrial residue; WEB.

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Nos últimos anos, os doze princípios da Química Verde, delineados por Anastas e Warner (1998) têm possibilitado a obtenção de produtos e processos mais ambientalmente adequados. A aplicação desses conceitos vem se destacando especialmente na síntese orgânica, devido à sua utilização como um meio de reação sustentável no desenvolvimento de metodologias ambientalmente conscientes (ANASTAS, ZIMMERMAN, 2003). Em particular, a combinação do uso de solventes e auxiliares mais seguros, com o uso de matérias-primas renováveis tem sido reconhecida como um avanço significativo na química orgânica moderna.

Nesse contexto, diversos solventes orgânicos derivados de biomassa estão sendo empregados para facilitar a formação de novas ligações carbono-carbono e carbono-heteroátomo (SYDNES, 2019; GANDEEPAN *et al.*, 2019; CORRÊA, PAIXÃO, SCHWAB, 2015). Os solventes bioderivados mais comumente utilizados para esse propósito incluem o cireno (CAMP, 2018), lactato de etila (ASTHANA *et al.*, 2005; MÄKI-ARVELA *et al.*, 1971), glicerol (SONNATI *et al.*, 2015; DÍAZ-ÁLVAREZ, 2013) e 2-metiltetrahidrofurano (ALCANTARA; MARIA, 2018), substituindo de maneira eficaz os solventes tradicionais, resultando em melhorias na seletividade e no rendimento em várias reações (HENDERSON *et al.*, 2011; PRAT *et al.*, 2013).

Apesar da eficácia desses solventes, resíduos orgânicos indesejados ainda são gerados durante o processamento das reações. Portanto, em termos de sustentabilidade, é altamente desejável empregar métodos de base biológica que minimizem a poluição ambiental. Assim, uma alternativa mais ecologicamente correta que tem sido bastante empregada para resolver esse problema é a utilização de sucos de frutas (MISRA *et al.*, 2012; GULATI *et al.*, 2020a; DAS, 2020; GULATI *et al.*, 2020b; NASROLLAHZADEH *et al.*, 2020), incluindo sucos de abacaxi (PATIL; JADHAV; MANE, 2011), de coco (HALDER; MAITY; NAG, 2019; FONSECA *et al.*, 2009), de tamarindo e de limão (SAHA; JANA; CHOUDHURY, 2018; VEKARIYA; PATEL; PATEL, 2016; KUMARI; SINGH; SRIVASTAVA, 2019; KHAN *et al.*, 2018; DUTTA; ALI; SARMA, 2019).

No entanto, a busca por destinos apropriados para os resíduos de biomassa agrícola tem recebido considerável atenção, uma vez que frequentemente requer tratamento adicional associado a altos custos. Por outro lado, esses resíduos de

biomassa agrícola podem ser convertidos em suas respectivas cinzas, tornando-os úteis como meios catalíticos em diversas reações (BALAKRISHNAN *et al.*, 2011).

A composição dessas cinzas inclui diferentes óxidos como silício, alumínio, titânio, ferro, fósforo, enxofre, bem como, metais alcalinos e alcalinos-terrosos (JENKINS *et al.*, 1996), o que propicia uma ampla gama de aplicações (CHARITHA *et al.*, 2021; GRANONE *et al.*, 2018; BINOD *et al.*, 2010; VIVEK *et al.*, 2019; PATIL *et al.*, 2020), incluindo sua fermentação em estado sólido (SADH *et al.*, 2018), biofertilizantes (LIM; MATU, 2014), e na indústria química (AZAT *et al.*, 2019; GUZMÁN *et al.*, 2016). Além disso, o uso de cinzas de resíduos agroindustriais associadas a soluções aquosas – ou, como são mais conhecidos, extratos aquosos de resíduos agroindustriais – emergiu como uma alternativa sustentável ao uso de solventes orgânicos convencionais (HOOSHMAND *et al.*, 2019; PEIXOTO; SILVA; GODOI, 2021).

Ao mesmo tempo, o avanço no aproveitamento de resíduos como insumos químicos dialoga diretamente com o desenvolvimento e emprego de blocos sintéticos relevantes. Nesse sentido, os éteres vinílicos derivados de fenol (Figura 1) são monômeros, blocos construtores e auxiliares sintéticos bem estabelecidos nas reações orgânicas (NASIRI; ATASHKAR, 2008; ZAITSEV *et al.*, 2002; URA *et al.*, 2020).

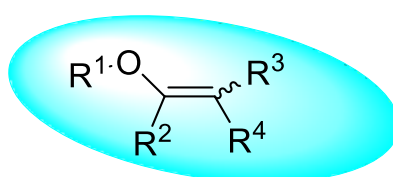


Figura 1 – Estrutura geral de éter vinílico derivado de fenol

Além do mais, são empregados como intermediários sintéticos na síntese estereosseletiva de alcenos substituídos (COMASSETO, 1983; COMASSETO; FERREIRA; PETRAGNANI, 1981), na geração de análogos de produtos naturais (HORMI; HIRVELÄ, 1993; AHRENDT; BERGMAN; ELLMAN, 2003), herbicidas seletivos (RAY; WHITE; GINGELL, 2000), novos materiais poliméricos (KOJIMA *et al.*, 1989; FEIRING; WONCHOB, 1992; BRISCOE *et al.*, 1994) e como valiosos

compostos encontrados em diversas moléculas biologicamente ativas (CERUTI *et al.*, 2001; LAM *et al.*, 1999; JOHANNESSON *et al.*, 2002; MORIMOTO *et al.*, 1991; MARCANTONI *et al.*, 2000; GOPAL; RAJAGOPALAN, 1987; GULATI *et al.*, 2020; MARTÍN-ENCINAS *et al.*, 2024) (Figura 2).

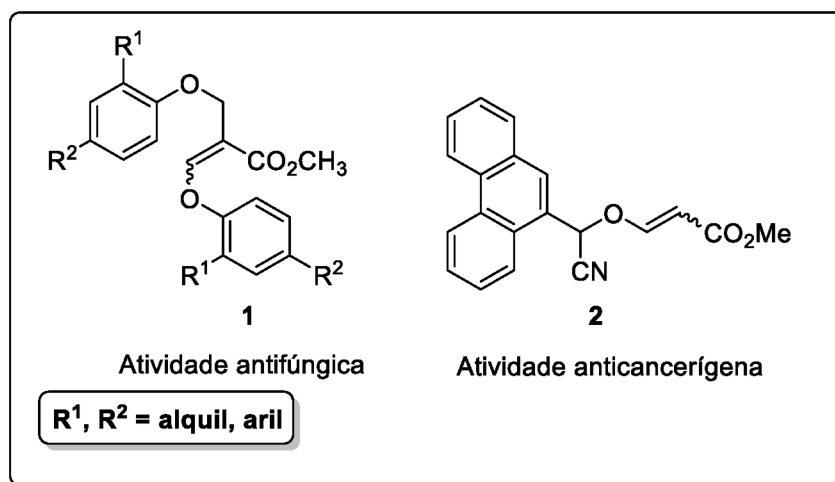


Figura 2 – Vinil éteres com reconhecida atividade biológica

Também, têm sido empregados como blocos construtores úteis em diversas transformações, como equivalentes de enolatos (TROST; LAVOIE, 1983), formação de novas ligações carbono-carbono (DUBBAKA; VOGEL, 2005), hidroformilação (SOLINAS; GLADIALI; MARCHETTI, 2005; LYLE, 1975; AJJOU; ALPER, 1998; ABU-GNIM; AMER, 1996; BASOLI *et al.*, 1995), reações de adição de Michael (MILLER; HÄSSIG, 1985) e cicloadição (SHIMIZU; HAYASHI; TERAMURA, 1983; HOJO; MASUDA; OKADA, 1990; MARKÓ; EVANS; DECLERCQ, 1994; SAVINOV; AUSTIN, 1999; ABD EL-NABI, 1997; PYNE *et al.*, 1990; LOOSLI *et al.*, 1995; NARASAKA *et al.*, 1992).

Devido à grande aplicabilidade dos éteres vinílicos derivados de fenol, uma série de metodologias tem sido relatada. Os primeiros métodos desenvolvidos para sintetizar esta classe de compostos foram descritos por Reppe, utilizando a reação de fenóis com acetileno sob alta temperatura e pressão, catalisada por base (REPPE, 1956). As principais rotas para formar os referidos compostos incluem processos de adição-eliminação do tipo Michael (JONES *et al.*, 1960), metais de transição como catalisadores (OKIMOTO; SAKAGUCHI; ISHII, 2002) e a eliminação de hidroxilas de

álcoois ou HBr de acetais ou éteres α -bromo, respectivamente (RHOADS; CHATTOPADHYAY; WAALI, 1970; YAMAWAKI *et al.*, 1983). Outros exemplos são o tratamento de fenóis com alcinos internos na presença de carbonato de potássio em água (SARRAFI *et al.*, 2011), ou a adição de fenóis a acetilenodicarboxilatos com cloridrato de guanidina como catalisador, água e acetona como solventes (VAHDAT; BAHARFAR, 2010) e piridina ou DABCO como catalisador (KIANMEHR *et al.*, 2008; NASIRI; ATASHKAR, 2008; LIANG *et al.*, 2006).

Entretanto, apesar da eficácia dos métodos anteriores, até então, não há relato sobre a adição de fenóis e derivados a acetilenodicarboxilatos de dialquila mediada por Extratos Aquosos de Resíduos Agroindustriais. Assim, o objetivo do presente trabalho é propor uma metodologia simples, seletiva, suave e útil para a preparação de éteres vinílicos derivados de fenóis, sob condições mais ambientalmente adequadas, a partir da reação entre ésteres acetilênicos e fenóis, utilizando tais extratos como alternativa sintética sustentável (Esquema 1). Além disso, realizar o estudo de expansão da metodologia utilizando tióis e aminas como substratos.



Esquema 1 – Objetivo geral do trabalho

1.2 Objetivos específicos

- Avaliar os diversos parâmetros e condições reacionais, incluindo catalisador, extrato aquoso de resíduo agroindustrial, temperatura e tempo reacional;
- Sintetizar uma série de éteres vinílicos derivados de fenóis, após definidas as melhores condições reacionais;

- Avaliar a concentração residual de metais nas cinzas da casca de resíduos agroindustriais através de análise de Plasma Acoplado Indutivamente à Espectrometria de Emissão Óptica (ICP-OES);
- Analisar o perfil de decomposição térmica da biomassa fresca utilizando o Analisador Termogravimétrico;
- Caracterizar todos os compostos sintetizados por RMN ^1H , RMN ^{13}C ;
- Realizar experimentos de controle a fim de se propor um mecanismo reacional plausível;
- Expandir a metodologia para a aminação e tiolação de acetilenodicarboxilatos de dialquila;
- Publicar o trabalho em periódico reconhecido pela comunidade científica.

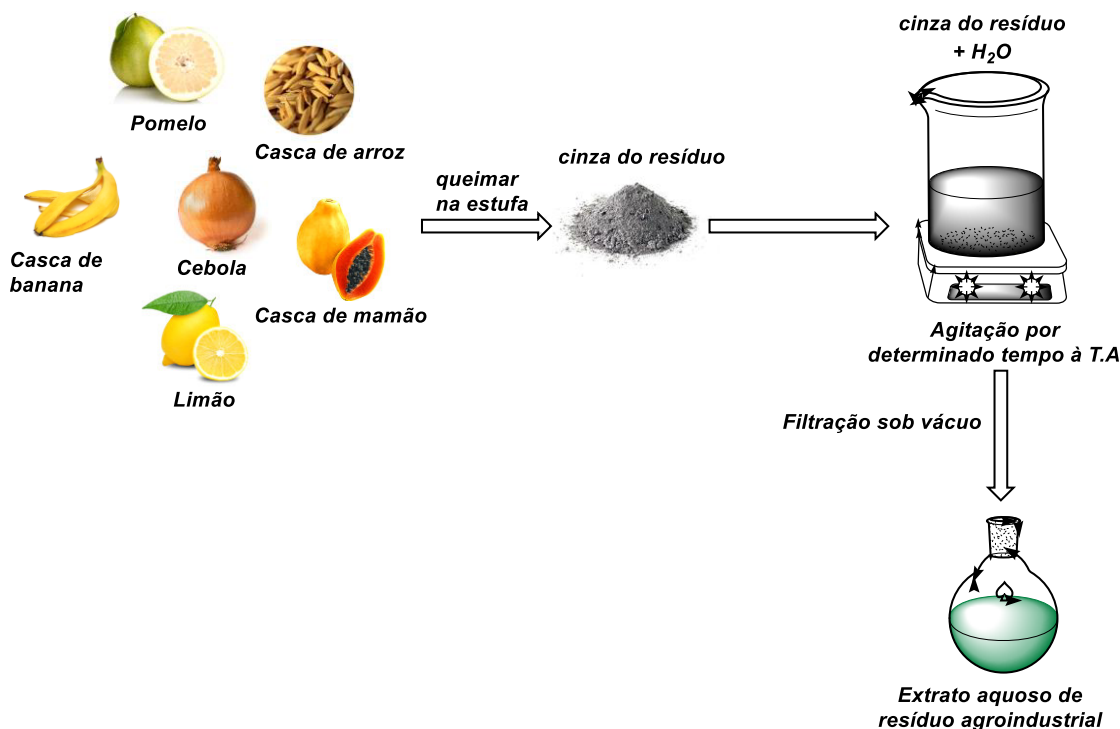
Com os objetivos devidamente traçados, o próximo capítulo irá abordar as principais metodologias desenvolvidas na literatura, como também alguns assuntos correlatos ao tema deste trabalho.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Neste capítulo serão abordados alguns estudos referentes à utilização de extratos aquosos de resíduos agroindustriais para a formação de novas ligações carbono-carbono e carbono-heteroátomo, bem como, as principais metodologias utilizadas para a obtenção de derivados de éteres vinílicos a partir de fenóis. Nesse sentido, somente serão citados trabalhos diretamente relacionados ao presente trabalho de doutorado.

2.1 Extratos aquosos de resíduos agroindustriais e aplicações em reações de síntese orgânica

De maneira geral, esses extratos aquosos podem ser facilmente preparados através da queima dos resíduos agroindustriais até suas respectivas cinzas, que são posteriormente suspensas em água destilada num erlenmeyer de vidro e agitadas à temperatura ambiente. Posteriormente, a filtração desta mistura aquosa fornece o extrato a ser utilizado (Esquema 2). A solução final tem uma natureza básica e geralmente contém uma mistura estável de carbonatos de metais alcalinos que são particularmente úteis como meio catalítico básico (NEOG; DEKA, 2013; DEKA; TALUKDAR, 2007). Essas peculiaridades fazem do referido extrato um meio reacional verde para diversas transformações.



Esquema 2 – Metodologia geral para obtenção dos Extratos Aquosos de Resíduos Agroindustriais

Nesse contexto, as reações realizadas na presença de extratos aquosos de resíduos agroindustriais têm sido consideradas abordagens verdes promissoras por diversas razões, incluindo: i) investigação simples; ii) fácil acessibilidade a partir de matérias-primas residuais naturais; iii) biodegradabilidade; iv) fácil manuseio e reciclabilidade; v) podem atuar como catalisador e/ou base em diferentes transformações, substituindo promotores externos. Além disso, seu uso também é vantajoso devido ao emprego de água no meio reacional, ao invés de solventes orgânicos, permitindo a preparação de moléculas alvo com altos rendimentos e seletividade em condições mais brandas (TALUKDAR; DEKA, 2016; SCHMITT *et al.*, 2021).

De maneira similar, o uso de água em reações orgânicas pode definitivamente diminuir a poluição ambiental por ser um solvente abundante, barato, não volátil, não inflamável, acessível e seguro (KHATAVI; KANTHARAJU, 2019; SIMON; LI, 2012; LI; CHEN; 2006). Assim, sem dúvida, o uso de extratos aquosos de resíduos agroindustriais apresenta diversas vantagens em comparação com outros solventes de base biológica (SARMAH; MONDAL; BORA, 2017).

2.1.1 Formação de ligações Carbono-Carbono

A formação de novas ligações carbono-carbono (C-C) é um desafio bem reconhecido na química orgânica e vários métodos foram desenvolvidos nos últimos anos (RAVELLI; PROTTI; FAGNONI, 2016). Mais recentemente, as reações de formação de ligações carbono-carbono utilizando condições ecológicas receberam atenção especial na química orgânica moderna (KAMANNA; KHATAVI, 2020), sendo algumas das principais descritas a seguir.

2.1.2 Reações de acoplamento cruzado

As reações catalisadas por metais de transição são uma abordagem bem reconhecida para formação de ligações carbono-carbono e muitas metodologias são relatadas (SEECHURN, C. C. C.; *et al.*, 2012; MAGANO; DUNETZ, 2011; NAHRA; CAZIN, 2021). Entre elas, a reação de acoplamento cruzado Suzuki-Miyaura tornou-se uma das metodologias mais aplicáveis para a construção de novas ligações carbono-carbono em condições (SHERWOOD, 2020; HOOSHMAND, *et al.*, 2019; AABAKA *et al.*, 2021).

Boruah *et al* (2015a), descreveram um protocolo para a reação de acoplamento cruzado Suzuki-Miyaura na presença de extrato aquoso de banana (WEB) – do inglês “*water extract of banana*” - catalisado por acetato de paládio. A reação de acoplamento cruzado ocorreu muito bem com WEB à temperatura ambiente, permitindo a preparação dos produtos desejados com altos rendimentos em tempos de reação muito curtos (Esquema 3, Método A). Cabe ressaltar que, a reação foi realizada sem a utilização de qualquer base externa, provavelmente devido à natureza básica do extrato aquoso.

Em outra publicação, o mesmo grupo de pesquisa apresentou outros avanços nesta transformação de acoplamento cruzado utilizando extrato aquoso de cinza de palha de arroz (WERSA) – do inglês “*water extract of rice straw ash*” – no meio

reacional (BORUAH *et al.*, 2015b). Da mesma forma, foram alcançados resultados interessantes e os correspondentes compostos biarílicos foram obtidos com rendimentos de 45-90% (Esquema 3, Método B). Além disso, uma característica significativa deste trabalho foi a reutilização do sistema catalítico $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -WERSA, que se mostrou altamente eficiente até o 5º ciclo sem perda significativa de atividade. Uma melhoria na reação de Suzuki-Miyaura revelou uma melhor atividade da cinza de palha de arroz pura em comparação com seu extrato aquoso, provavelmente devido à geração *in situ* de nanopartículas de paládio (MAHANTA *et al.*, 2016).

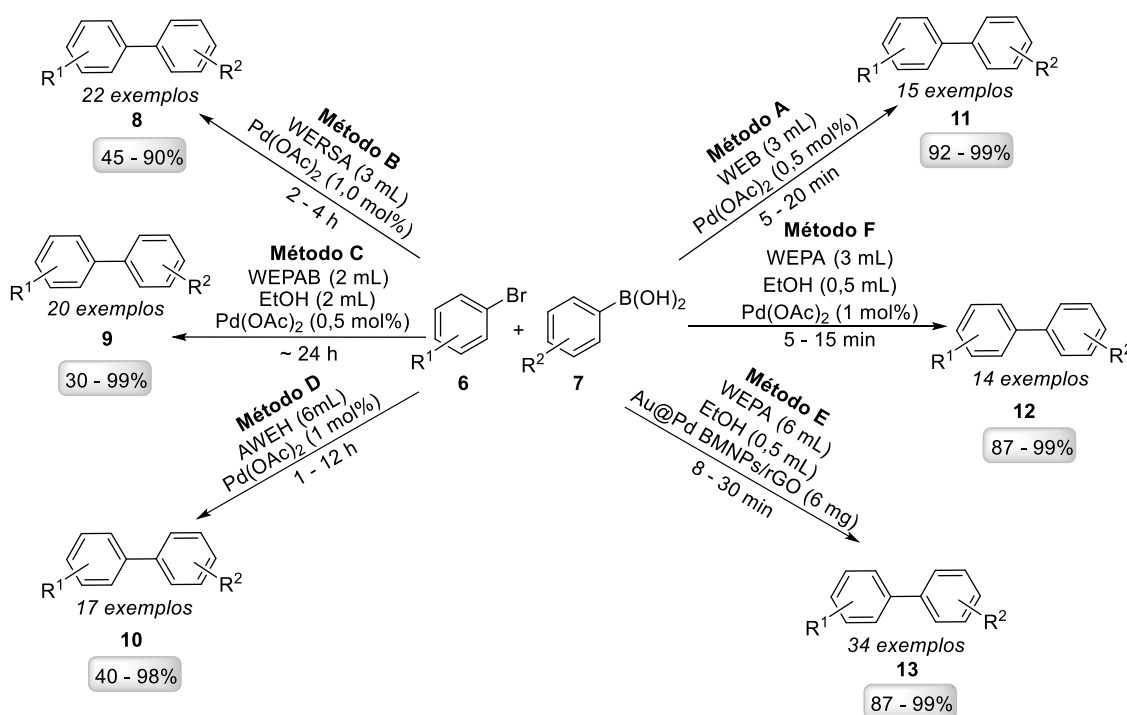
No entanto, estudos adicionais revelaram que extratos aquosos de resíduos agroindustriais também são úteis para a redução do Pd (II) nas respectivas nanopartículas através de um processo verde (DEWAN *et al.*, 2018). Apesar disso, estes extratos têm importância essencial como base na reação de Suzuki-Miyaura devido à sua inerente natureza alcalina.

Outro protocolo interessante para a geração de novas ligações carbono-carbono via reação de Suzuki-Miyaura foi descrito pelo grupo de Sarmah *et al.* (2016). Neste trabalho os autores relataram a síntese de compostos biarílicos através do acoplamento cruzado entre haletos de arila e ácidos borônicos na presença de extrato aquoso de cinza de casca de mamão (WEPAB) – do inglês “*water extract of papaya bark ash*”. A reação foi realizada empregando 0,5% molar de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e uma mistura extrato:etanol (1:1), que proporcionou os produtos correspondentes com bons rendimentos (Esquema 3, Método C). Mais tarde, o mesmo grupo de pesquisa também aplicou extrato aquoso de cinzas de jacinto (AWEH) – do inglês “*ash water extract of hyacinth*” -como uma fonte de base ecologicamente correta na mesma reação de acoplamento cruzado e também obteve resultados muito satisfatórios (SARMAH *et al.*, 2017). A este respeito, 17 exemplos de produtos de acoplamento foram sintetizados eficientemente com rendimentos de 40 a 98% (Esquema 3, Método D).

Muito recentemente, Appa *et al.* (2021a) aplicaram extrato aquoso de cinza de romã (WEPA) – do inglês “*water extract of pomegranate ash*” como meio alternativo para a reação Suzuki-Miyaura catalisada por $\text{Au}@\text{Pd}$ NPs/rGO. A reação se mostrou tolerante para substituintes doadores e retiradores de elétrons no anel aromático do ácido borônico, bem como do brometo de arila, proporcionando os produtos desejados com rendimentos muito elevados (Esquema 3, Método E). Os resultados experimentais também sugerem que a reação de acoplamento cruzado envolve um

processo heterogêneo. De fato, a reciclabilidade do sistema Au@Pd NPs/rGO-WEPA foi avaliada e nenhuma perda significativa na atividade catalítica foi observada até o 3º ciclo.

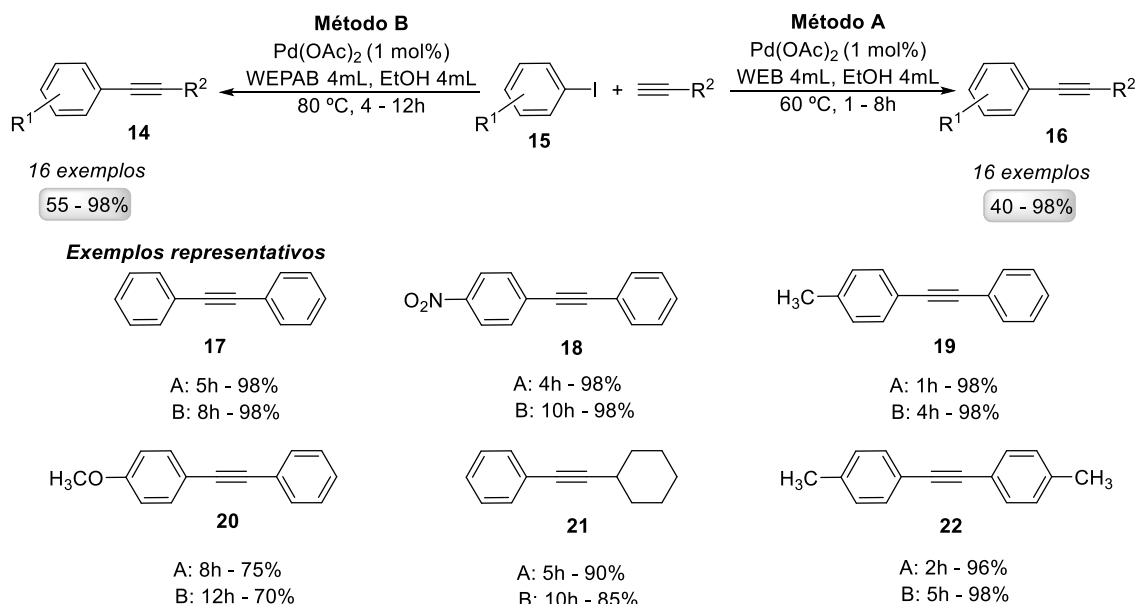
Seguindo seus estudos sobre a aplicação de WEPA na reação de Suzuki, Lakshmidevi e colaboradores também explorou uma série de catalisadores de sílica mesoporosa de paládio, como Pd-KIT-6, Pd(5%)-SBA-15 e Pd(5%)-SBA-16 (LAKSHMIDEVI *et al.*, 2021). Entre eles, o Pd-KIT-6 foi considerado o melhor catalisador heterogêneo na presença de WEPA. O protocolo foi aplicável a substratos contendo substituintes doadores e retiradores de elétrons, fornecendo os produtos correspondentes com rendimentos muito bons. Além disso, o grupo de Appa também aplicou com sucesso o Pd(OAc)₂ como catalisador para a reação de Suzuki-Miyaura na presença de WEPA (APPA *et al.*, 2019a). Da mesma forma, a combinação de catalisador de paládio e WEPA provou ser um sistema renovável para a preparação de compostos biaril, proporcionando os produtos desejados com rendimentos muito bons (Esquema 3, Método F).



Esquema 3 – Reações de Suzuki-Miyaura na presença de extratos aquosos de resíduos agroindustriais

A reação de Sonogashira é outra transformação de acoplamento cruzado comum e importante para realizar novas ligações carbono-carbono (MOHAJER *et al.*, 2021). Devido à alta demanda para o desenvolvimento de abordagens sintéticas verdes, o uso de extratos de resíduos agrícolas nesta reação tornou-se altamente desejável na química orgânica moderna. Nesse contexto, Dewan e colaboradores (2016a) relataram uma reação de acoplamento cruzado de Sonogashira catalisada por paládio na presença de extrato aquoso de cinza de casca de banana (WEB). Vários parâmetros de reação foram avaliados nesta transformação e os melhores resultados foram encontrados usando 1% molar de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e uma mistura de WEB/etanol na proporção de 1:1 a 60 °C. A reação tolerou uma variedade de iodetos de arila contendo substituintes doadores e retiradores de elétrons, bem como alcinos aromáticos e alifáticos, fornecendo os respectivos produtos com rendimentos muito elevados (Esquema 4, Método A).

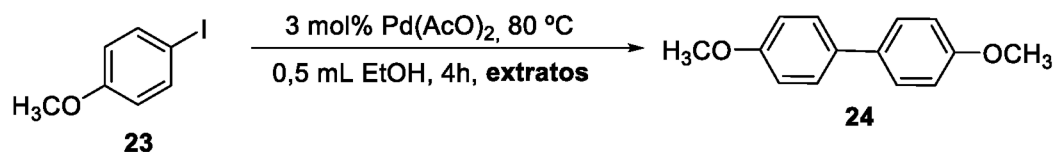
O extrato aquoso da cinza da casca do mamão (WEPAB) também foi aplicado com sucesso na reação de acoplamento cruzado de Sonogashira (DEWAN *et al.*, 2016b). De acordo com as descobertas do autor apoiadas por evidências experimentais, o WEPAB desempenhou um duplo papel essencial nesta reação, fornecendo o meio alcalino e atuando simultaneamente como agente redutor, gerando nanopartículas de paládio (NPs de Pd) *in situ*. A geração *in situ* de NPs de Pd pode permitir a preparação dos produtos desejados na ausência de qualquer base externa, ligante e/ou catalisador de cobre. Em geral, a reação foi realizada suavemente, proporcionando os correspondentes produtos de acoplamento cruzado com bons rendimentos (Esquema 4, Método B).



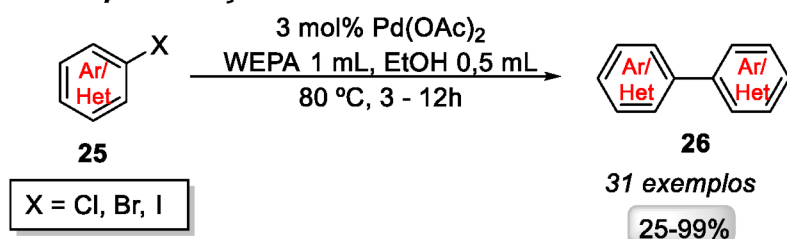
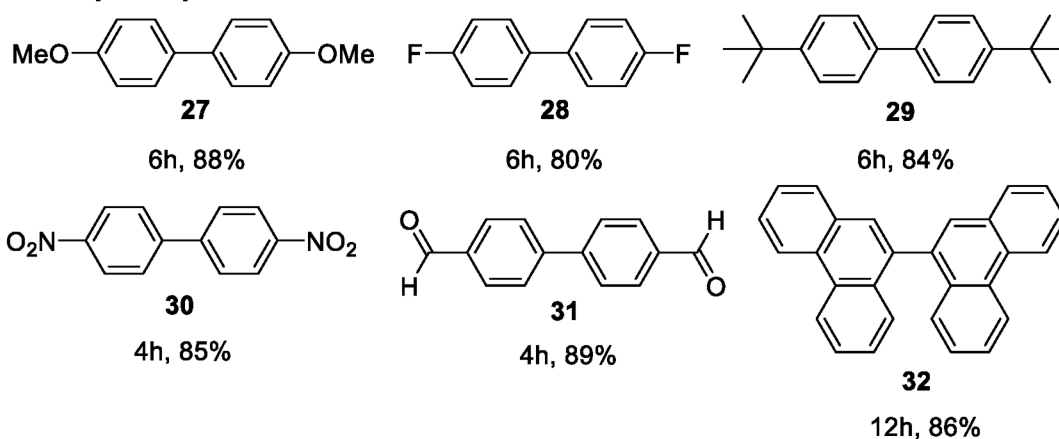
Esquema 4 – Reação de acoplamento de Sonogashira em extratos aquosos de resíduos agroindustriais

A reação de Ullman também é uma reação de acoplamento catalítico amplamente aplicada para a geração de novas ligações C-C e permite a preparação de compostos biarílicos (CHEN *et al.*, 2017). Em trabalho pioneiro, o grupo de Lakshmidevi relatou um meio novo e ecológico baseado em extrato aquoso de cinza de romã (WEPA) para esta reação de acoplamento (LAKSHMIDEVI *et al.*, 2018). A influência e atividade de diferentes extratos aquosos de resíduos agroindustriais, como WERSA, WEB, WEPAB e WELFSA – do inglês “*Water Extract of Lemon Fruit Shell Ash*”, empregando 4-iodoanisol como substrato padrão foi profundamente estudada (Esquema 5). Nesse aspecto, o WEPA foi a melhor opção de extrato proporcionando o produto desejado com rendimento de 99%. A análise experimental de espectroscopia de fotoelétrons de raios X (XPS) e espectroscopia de raios X (EDS) revelou a presença de K, Mg, Ca, C, O e Cl no WEPA. Estas descobertas também revelaram a maior quantidade de potássio na solução WEPA entre todos os extratos.

O escopo da reação de Ullman também foi avaliada pela aplicação de vários halogenetos de arila substituídos, contendo grupos doadores e retiradores de elétrons ligados ao anel aromático. Em geral, os halogenetos de arila eram muito mais reativos que os brometos e análogos de cloreto, proporcionando os produtos de acoplamento correspondentes com rendimentos mais elevados.

Avaliação dos Extratos Aquosos

Sem extrato: nr; **WEPA: 99%rend**; WEB: 81% rend;
 WERSA: 48% rend; WEPAB: 83% rend; WELFSA: 56% rend

Avaliação do escopo da reação:**Exemplos representativos**

Esquema 5 – Reação de Ullmann para acoplamento em presença de extratos aquosos

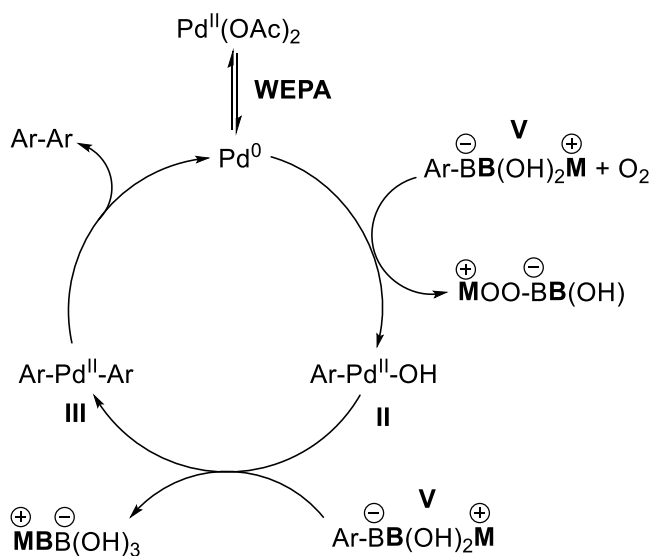
Da mesma forma, compostos biarílicos simétricos também podem ser obtidos por homoacoplamento de ácidos aril borônicos (VASCONCELOS *et al.*, 2019). Como um exemplo ecologicamente correto, esses compostos foram recentemente preparados por meio de homoacoplamento aeróbio catalisado por paládio de ácidos aril borônicos mediado por WEPA (APPA *et al.*, 2021b). Uma ampla gama de produtos desejados foi sintetizada com rendimentos muito bons através da reação de homoacoplamento sp^2 - sp^2 usando 1% molar de Pd(OAc)_2 à temperatura ambiente na presença de WEPA (Esquema 6). No mecanismo proposto, o WEPA reduz inicialmente o Pd(OAc)_2 nas respectivas espécies de Pd^0 . Concomitantemente, a base do WEPA

reage com o ácido borônico para dar **V**, que sofre uma etapa de transmetalção para fornecer o intermediário Pd^{II} . Então, este intermediário reage com outro equivalente de **V** para fornecer o correspondente complexo de diarilpaládio (**III**). Finalmente, **III** sofre eliminação redutiva em WEPA para atingir o produto desejado com regeneração concomitante do catalisador de paládio.

Homoacoplamento de ácidos aril borônicos



Possível mecanismo de reação

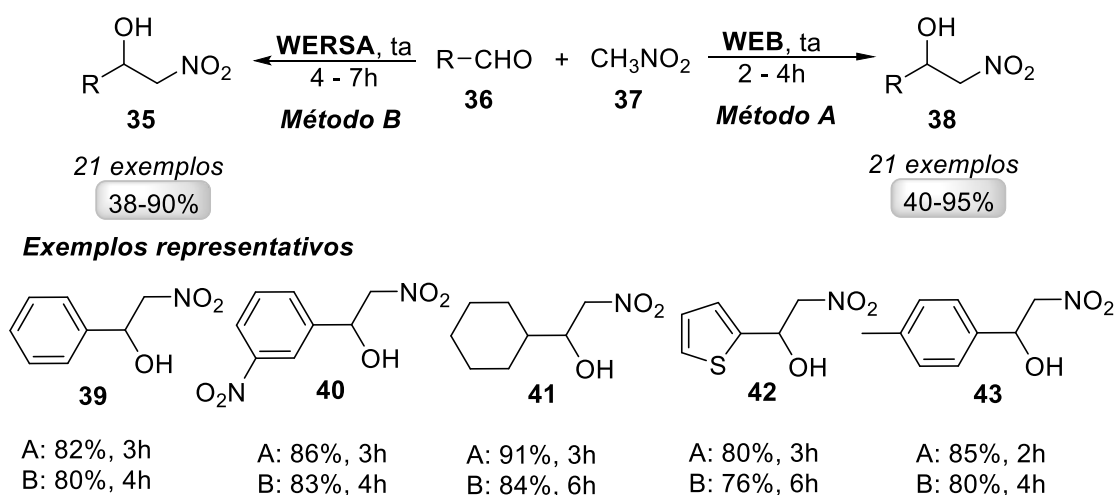


Esquema 6 – Homoacoplamento de ácidos aril borônicos em WEPA

2.1.3 Reações Aldólicas e de Condensação

As reações aldólicas e de condensação são alternativas bastante conhecidas para a geração de novas ligações C-C e a forma catalítica dessas transformações tem

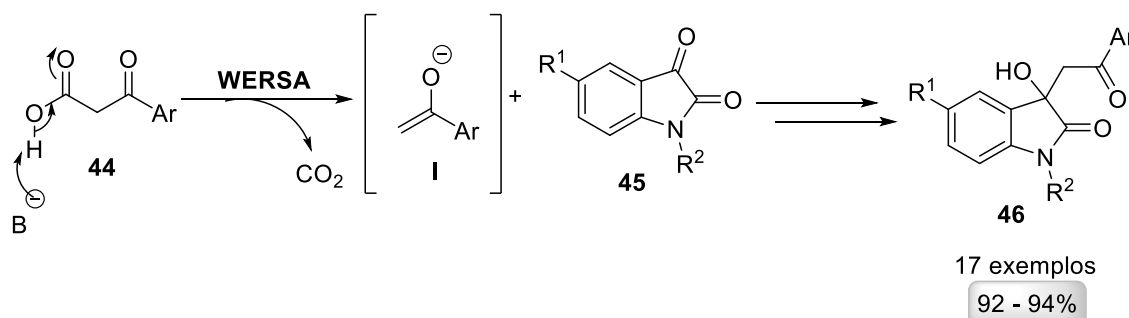
sido amplamente relatada ao longo dos anos (YAO *et al.*, 2018; POOLE *et al.*, 2019; LI; WANG; WANG, 2019). Entre elas, a reação de Henry, que também é reconhecida como uma reação nitro aldol, tem sido amplamente aplicada para a geração de novas ligações C-C (RAJKUMARI *et al.*, 2019). Em 2016, Surneni; Barua e Saikia (2016) descreveram um protocolo sustentável para esta reação empregando extrato aquoso de banana (WEB) e extrato aquoso de cinza de palha de arroz (WERSA) no meio reacional. Ambos os extratos de matéria-prima natural exibiram um papel duplo nesta reação nitro aldol, atuando como base e como solvente. Ao analisar o Esquema 7, deve-se notar que o WEB foi a melhor opção de extrato quando comparado ao WERSA, uma vez que os produtos desejados foram obtidos eficientemente em tempos de reação menores e em condições reacionais semelhantes (Esquema 7).



Esquema 7 – Reação de Henry promovida por WERSA/WEB

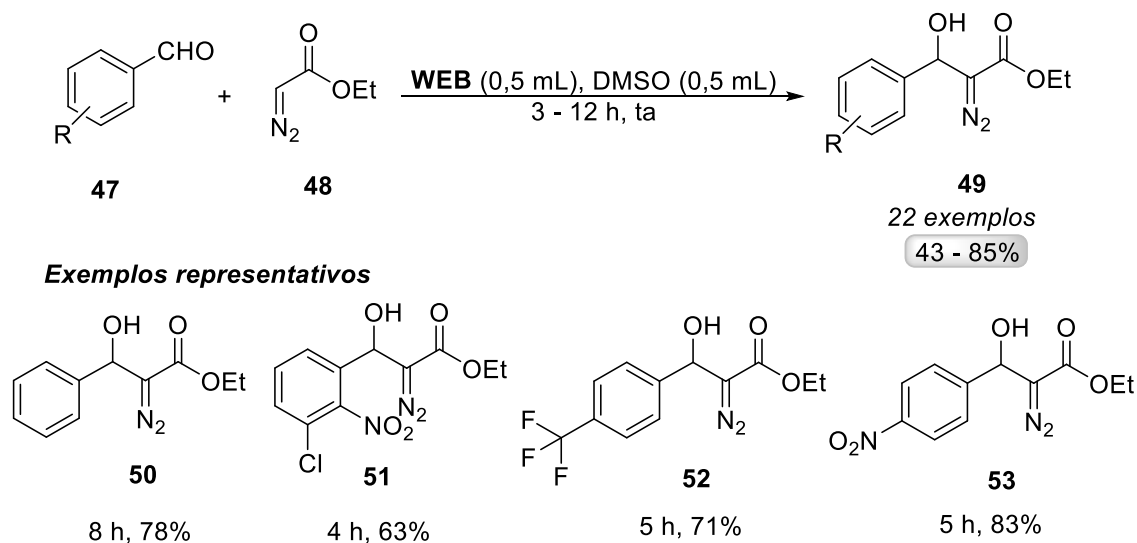
Em 2019, o grupo de Dwivedi *et al.* (2019) descreveu uma nova metodologia para a preparação de 3-hidroxi-oxindol por reação aldólica descarboxilativa de β -cetoácido e derivados de isatina promovida por WERSA. A via de reação ocorre principalmente devido à natureza alcalina do WERSA, que contribui para a descarboxilação do β -cetoácido e permite a formação *in situ* do metil enolato I, que é o intermediário chave para esta transformação. Em seguida, este intermediário reage suavemente com derivados de isatina através de uma reação do tipo aldólica para dar os respectivos produtos. Notavelmente, o protocolo foi aplicável para a preparação de

17 moléculas alvo com rendimentos muito elevados (Esquema 8). Além disso, um novo experimento em larga escala forneceu o respectivo 3-hidroxi-oxindole em rendimento quantitativo, o que também é um grande avanço do ponto de vista sintético.



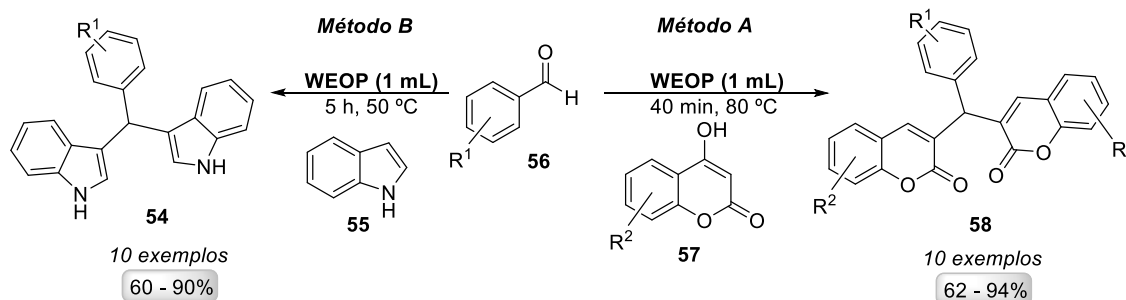
Esquema 8 – Reação aldólica descarboxilativa de β -cetoácido e isatina em WERSA

O grupo de Dutta *et al.* (2019) relatou um método muito eficiente para a preparação de ésteres α -diazó- β -hidroxi (**49**) via condensação aldólica de aldeídos com diazoacetato de etila promovida por um sistema WEB-DMSO. A reação prosseguiu de forma eficiente fornecendo os respectivos ésteres α -diazó- β -hidroxi com rendimentos de 43-85% (Esquema 9). O protocolo foi tolerante a substituintes doadores e retiradores de elétrons presentes no anel aromático do aldeído. Quanto à aplicabilidade sintética, também foi descrita a conversão sequencial de ésteres α -diazó- β -hidroxi nos respectivos β -cetoésteres.



Esquema 9 – Preparação de ésteres α -diazó- β -hidroxi promovida por WEB-DMSO

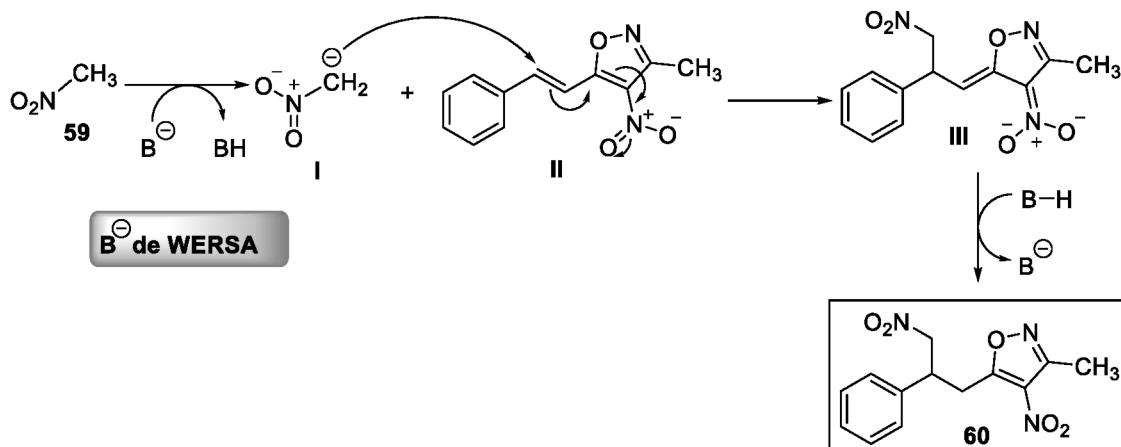
Nos últimos anos, o uso de extratos aquosos de resíduos agroindustriais tornou-se uma alternativa mais limpa para reações de condensação (PATIL *et al.*, 2021). Neste contexto, o grupo de Chia desenvolveu um sistema catalítico adequado para a condensação de aldeídos com 4-hidroxycumarinas ou indóis promovida pelo extrato aquoso da casca de cebola (WEOP) – do inglês “*Water Extract of Onion Peel*” (CHIA *et al.*, 2018). A este respeito, a reação entre aldeídos aromáticos e uma série de 4-hidroxycumarinas proporcionou os bisenóis correspondentes com rendimentos de 62-94% (Esquema 10, Método A). Analogamente, uma variedade de indóis sofreram reações de condensação na presença de aldeídos aromáticos na presença do mesmo sistema catalítico WEOP (CHIA *et al.*, 2019). De maneira geral, a reação também prosseguiu bem, fornecendo os produtos desejados com rendimentos muito bons (Esquema 10, Método B). Além disso, em ambas as metodologias, o extrato aquoso da casca de cebola (WEOP) também foi recuperado e reutilizado em experimentos posteriores. Notavelmente, o WEOP conservou a sua atividade catalítica e eficiência por até cinco ciclos, tornando este extrato uma alternativa verde para a construção de ligações carbono-carbono através de reações de condensação.



Esquema 10 – Reação de condensação promovida por WEOP

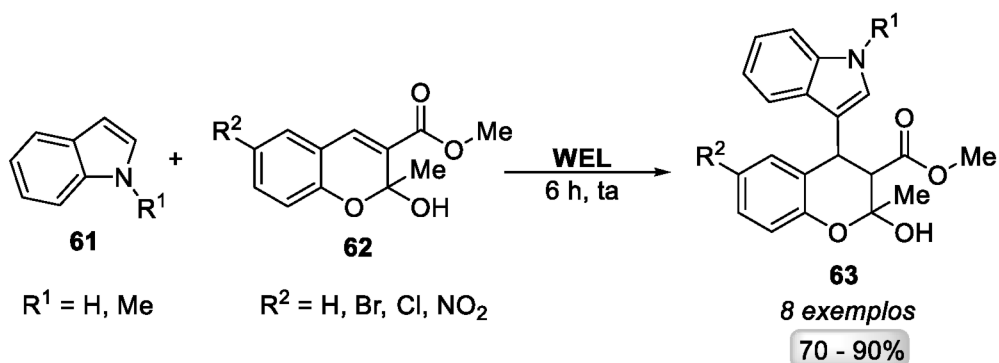
2.1.4 Reações de Adição de Michael

A reação de adição de Michael é uma abordagem valiosa para a geração de novas ligações C-C e várias estratégias sintéticas foram bem documentadas. Da mesma forma, os nitroalcanos surgiram como reagentes versáteis e úteis numa ampla gama de transformações (BALLINI; PALMIERI, 2018). Nesse contexto, Kumar e seu grupo (2018) relatou um protocolo direto para a adição de nitro alcanos por meio da reação de Michael. A metodologia foi tolerante a diversos grupos funcionais do anel fenil do 3-metil-4-nitro-5-alquenil-isoxazol, fornecendo os respectivos produtos com rendimentos de 76 a 92%. Notavelmente, nesta reação o WERSA mostrou um papel duplo, atuando como solvente e base. Em termos do mecanismo de reação, os ânions carbonato do WERSA abstraem um próton do nitrometano, proporcionando o respectivo íon nitrato. A seguir, esta espécie sofre adição de conjugação com 3-metil-4-nitro-5-alquenil-isoxazol, fornecendo o produto de adição conjugado (Esquema 11). Além disso, o protocolo também foi aplicável para a preparação de ácido g-nitro butírico, que é um intermediário sintético utilizado para a síntese de Bacoflen.



Esquema 11 – Adição 1,6-tipo Michael de nitro-alcano promovida por WERSA

O desenvolvimento de abordagens sintéticas para funcionalização de indol aumentou significativamente devido à ampla gama de aplicações deste heterociclo (MONDAL *et al.*, 2020; ABENANTE *et al.*, 2020; GALARDON, 2021). Neste contexto, a incorporação de um anel 2H-cromeno na posição C-3 do núcleo indol atraiu atenção especial de vários pesquisadores (PAUL *et al.*, 2014; MESHARAM *et al.*, 2017; RAO *et al.*, 2018; GORE ; BASKARAN; KÖNIG, 2012). Do ponto de vista ambiental, o extrato aquoso de limão (WEL) – do inglês “*Water Extract of Lemon*” - tem sido eficientemente utilizado como promotor na funcionalização de indóis com derivados de cromeno substituídos (VASANTHA *et al.*, 2020). A versatilidade e eficiência do protocolo foram investigadas através da preparação de 8 exemplos de derivados de alquil-4-(1H-indol-3il)-2-alquil-4H-cromeno-3-carboxilato (Esquema 12). Nesta perspectiva, os produtos desejados foram alcançados com rendimentos muito bons em temperatura ambiente.



Esquema 12 – Funcionalização de indóis com cromenos na presença de WEL

2.1.5 Formação de ligações Carbono-Heteroátomo

O desenvolvimento de novas estratégias para a geração de novas ligações carbono-heteroátomo (C-Het) está diretamente associado à obtenção de compostos orgânicos privilegiados que possam apresentar aplicações biológicas, farmacêuticas e sintéticas (MARTINS *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2019). Nesse sentido, uma ampla gama de metodologias que envolvem diferentes reagentes e solventes foi relatada na literatura (RICHARDS *et al.*, 2020).

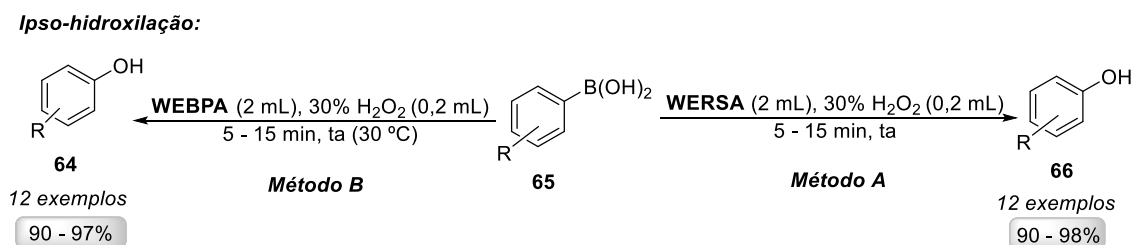
2.1.6 Formação de ligação Carbono-Oxigênio

A geração de novas ligações carbono-oxigênio é particularmente valiosa na síntese orgânica moderna, uma vez que os respectivos produtos mostraram aplicações biológicas e sintéticas únicas (PAN *et al.*, 2019; JIANG *et al.*, 2020). Como consequência da importância das ligações C-O, o desenvolvimento de novas estratégias para alcançar estes tipos de compostos tem sido amplamente investigado (BATRA; SINGH; SINGH, 2021).

Neste contexto, uma interessante via sintética para obtenção de fenóis via *ipso*-hidroxilação de ácidos arilborônicos foi relatada por Saikia e Borah (2015) e por Saikia, Bora e Chetia (2015). A reação envolve o tratamento de ácidos aril/heteroarilborônicos com H₂O₂ aquoso a 30% como oxidante na presença de WERSA. Este procedimento simples permitiu a preparação dos fenóis desejados com rendimentos muito elevados (Esquema 13, Método A). Além disso, o WERSA também foi recuperado do meio de reação e reutilizado nas próximas transformações. Neste estudo foi observado que o WERSA manteve sua eficiência até o 5º ciclo sem perda significativa da atividade do extrato.

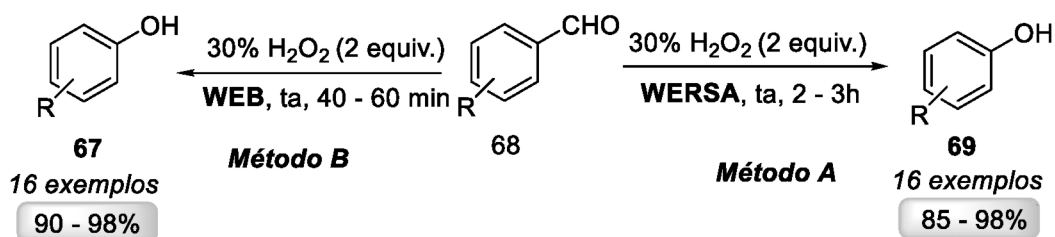
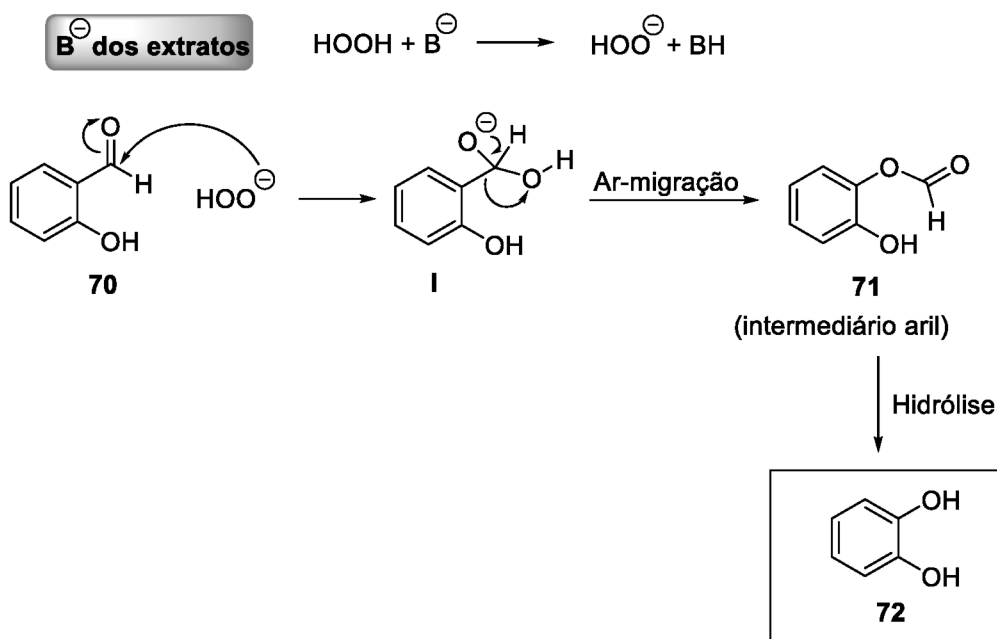
Outros estudos desenvolvidos pelo mesmo grupo demonstraram que o extrato aquoso de cinza de casca de banana (WEBPA) também é uma alternativa catalítica verde para a *ipso*-hidroxilação de ácidos arilborônicos (SAIKIA; CHETIA; BORA, 2017). Na verdade, 12 exemplos diferentes de fenóis funcionalizados foram obtidos com rendimentos de 90 a 97% sob condições de reação otimizadas (Esquema 13,

Método B). Além disso, a reutilização do WEBPA também foi avaliada e o extrato conservou sua atividade catalítica até a 5ª reação.



Esquema 13 – Ipsso-hidroxiilação de ácidos arilborônicos em WERSA e WEPBA

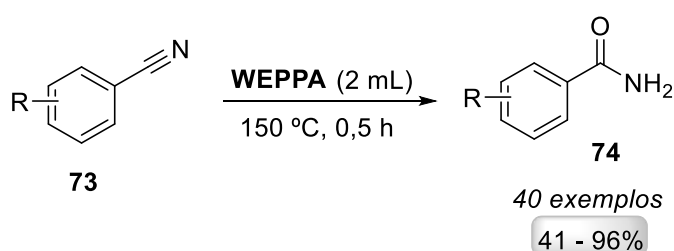
Outro trabalho interessante para preparação de derivados fenol foi descrito por Saikia e colaboradores (SAIKIA; BORAH; BARUA, 2015). Neste estudo, os autores relataram um novo protocolo para a preparação dos respectivos fenóis através da oxidação de aldeídos aromáticos utilizando H₂O₂ – WERSA como sistema oxidativo através da reação de Dakin (Esquema 14, Método A). Alternativamente, a reação de Dakin também foi descrita empregando extrato aquoso de banana (WEB) em atmosfera aberta (*Ibid.*). Neste sentido, o H₂O₂ – WERSA também provou ser um sistema muito eficiente, proporcionando derivados de fenol com rendimentos de 90 a 98% (Esquema 14, Método B). Independentemente do uso de extratos aquosos na reação de Dakin, mecanicamente, o extrato mostrou dois papéis importantes. Primeiro, é o principal responsável pela desprotonação do peróxido de hidrogênio devido à sua conhecida natureza de base. Além disso, na última etapa do mecanismo, o extrato atua muito provavelmente na hidrólise do aldeído proporcionando o produto correspondente. Adicionalmente, o extrato de bagaço de uva também foi aplicado na oxidação dos ácidos arilborônicos, o que substituiu eficientemente a atividade do ácido tânico nesta reação (SCOCCIA *et al.*, 2016).

Reação de Dakin**Mecanismo reacional**

Esquema 14 – Reação de Dakin promovida por extratos aquosos de resíduos agroindustriais

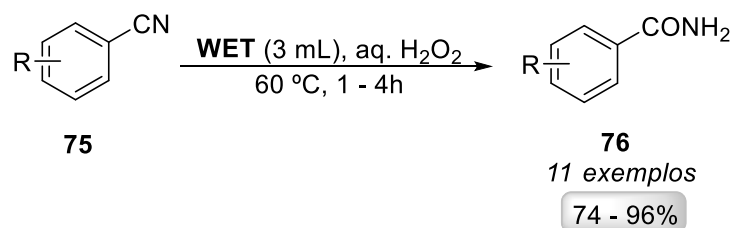
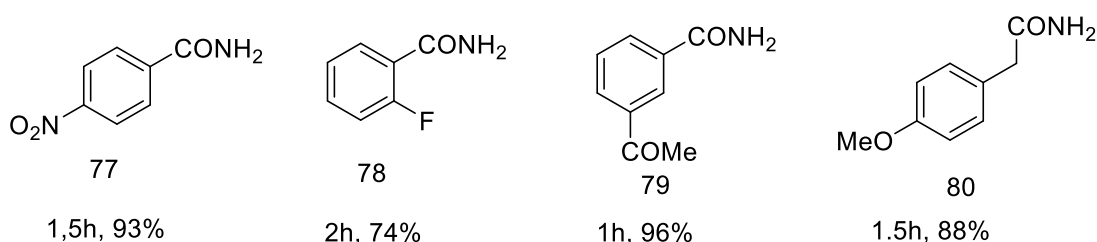
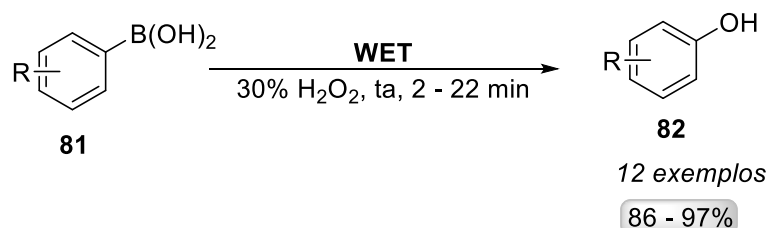
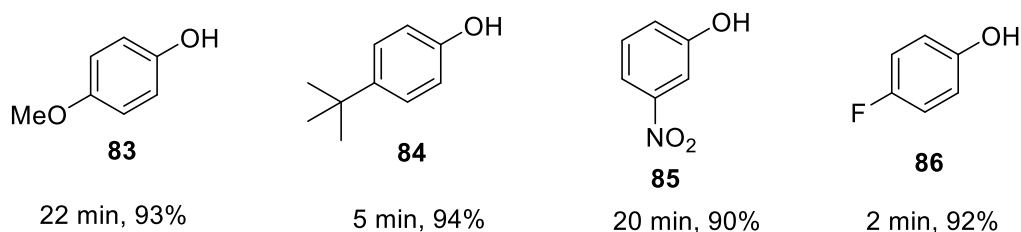
Por outro lado, os derivados de benzamida tornaram-se moléculas-alvo atraentes que possuem inúmeras propriedades biológicas e farmacológicas, incluindo atividades antimicrobianas (NARAYANA *et al.*, 2004), anticonvulsivantes (FOSTER *et al.*, 1999), analgésicas (COATS *et al.*, 2004) e antitumorais (XU *et al.*, 2006). Nesse sentido, a síntese desses tipos de compostos tem sido amplamente discutida (WANG *et al.*, 2011; ZENG; GUAN, 2011; BHUNIA *et al.*, 2017; BALBOM *et al.*, 2019; MITROFANOV *et al.*, 2017). Do ponto de vista ambiental, Sun, Jin e Liu (2019) relataram uma abordagem direta para a hidratação de nitrilas, que foi promovida pelo extrato aquoso de casca de pomelo (WEPPA). A metodologia foi muito eficiente, fornecendo os respectivos derivados de benzamida com bons rendimentos sem utilizar qualquer base, metal ou solvente orgânico (Esquema 15). Este protocolo

também foi aplicável para a preparação de amidas alifáticas selecionadas sob condições de reação semelhantes. Visando aumentar a versatilidade do protocolo os autores também estudaram a reciclabilidade do extrato. Após a conclusão da reação, o WEPPA foi recuperado e reutilizado em execuções subsequentes, sendo muito eficiente até a quarta reação. Além do estudo de reutilização, foram realizados três experimentos em grande escala, e as amidas correspondentes foram obtidas com rendimentos muito bons.



Esquema 15 – Síntese de derivados de benzamina promovida por WEPPA

Laskar *et al.* (2019) e Dewan *et al.* (2018) desenvolveram aplicações convenientes de cinzas calcinadas de casca queimada ou seus respectivos extratos para a preparação de uma diversidade de moléculas alvo. Recentemente, o grupo de Das *et al.* (2020) relatou uma alternativa geral e robusta para a construção de novas ligações carbono-oxigênio usando extrato aquoso de folha de teca (WET). Mais especificamente, o protocolo foi altamente eficiente para a hidratação de nitrilas e *ipso*-hidroxilação de ácidos arilborônicos, proporcionando os produtos desejados com rendimentos muito bons sob condições moderadas de reação (Esquema 16). Notavelmente, os autores encontraram um duplo papel do WET em todas essas transformações, atuando como base e como solvente no meio de reação. Além da formação da ligação C-O, o WET também foi aplicável como uma alternativa mais verde para N-arilação de imidazóis com ácidos fenilborônicos e condensação de Knoevenagel de aril aldeídos com malononitrila sob condições de reação semelhantes.

Hidratação de nitrilas**Exemplos representativos****Ipso-hidroxição de ácidos aril borônicos****Exemplos representativos**

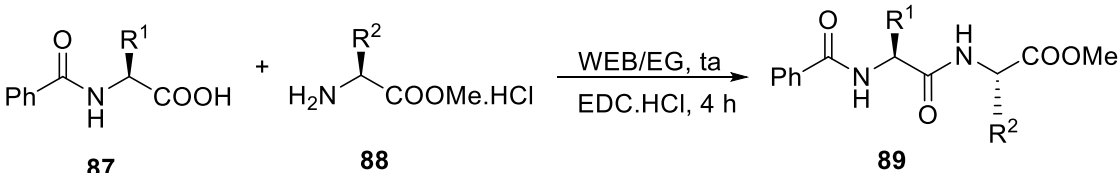
Esquema 16 – Hidratação de nitrilas e ipso-hidroxição de ácidos arilborônicos promovidos por WET

2.1.7 Formação de ligação Carbono-Nitrogênio

Os peptídeos representam uma classe interessante de compostos nitrogenados que têm demonstrado grande relevância do ponto de vista sintético e biológico (LENSTRA; RUTJES; MECINOVIĆ, 2014). Portanto, a preparação de peptídeos através da formação de ligações carbono-nitrogênio entre duas moléculas de aminoácidos tornou-se particularmente útil na química orgânica moderna (BADER *et al.*, 2019; GISEMBA; ALDRICH, 2019). Geralmente, os protocolos tradicionais para

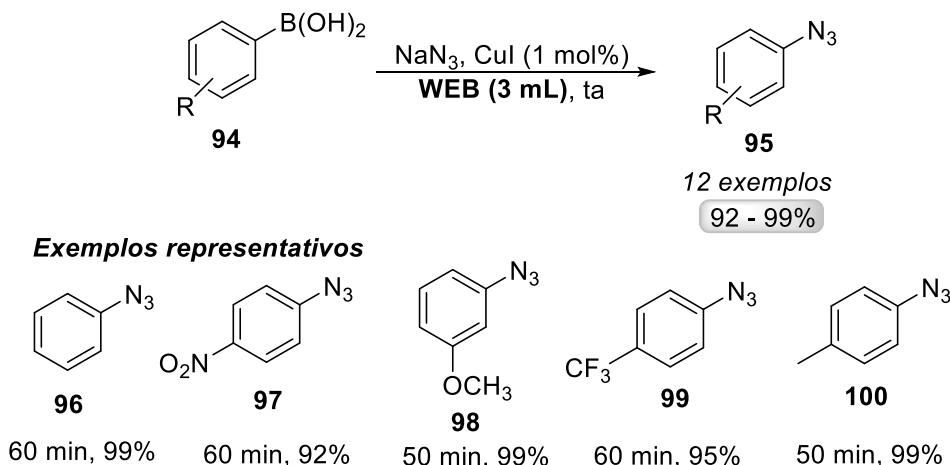
síntese de peptídeos requerem o uso de bases, agentes ativadores e catalisadores de agentes de acoplamento (TODOROVIC; PERRIN, 2020). Em contraste, Konwar, Ali e Sarma (2016) descreveu uma metodologia ecologicamente correta para a reação de formação de ligações peptídicas usando extrato aquoso de banana (WEB)/etilenoglicol sem qualquer base externa. Vários parâmetros reacionais foram testados para a reação de acoplamento peptídico e a combinação de WEB e EDC.HCl na presença de etilenoglicol mostrou-se a melhor opção em temperatura ambiente. Notavelmente, diferentes aminoácidos protegidos com benzoíla reagiram suavemente com sais de cloridrato de éster metílico de aminoácidos, proporcionando os peptídeos correspondentes com rendimentos de 58 a 95% (Tabela 1). Além disso, a reciclabilidade do sistema promotor (WEB)/etilenoglicol também foi avaliada e ele foi eficiente até o terceiro ciclo reacional. Mais recentemente, o sistema (WEB)/etilenoglicol também foi descrito como uma abordagem verde para a formação de ligações amida sob irradiação de micro-ondas (KAMANNA; KHATAVI, 2020; KAMANNA; KHATAVI; HIREMATH, 2020).

Tabela 1 – Síntese de uma série de peptídeos

			
Entrada	R ¹	R ²	Rend (%)
1	-H	-H	95
2	-CH ₃	-CH ₃	71
3	-H	-CH ₃	67
4	-CH ₃	-H	76
5	-CH ₂ Ph	-H	58
6	-CH ₂ Ph	-CH ₃	61
7	-CH(CH ₃) ₂	-H	76
8	-CH(CH ₃) ₂	-CH ₃	72
9	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	-H	68
10	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	-CH ₃	77

Condições reacionais: aminoácido protegido por benzoíla (1 mmol), cloridrato de éster metílico de aminoácido (1,5 mmol), EDC.HCl (1 mmol) em WEB (3 mL) e etilenoglicol (0,2 mL).

proporcionando as arilazidas correspondentes com excelentes rendimentos. Alguns exemplos representativos são ilustrados no Esquema 18.



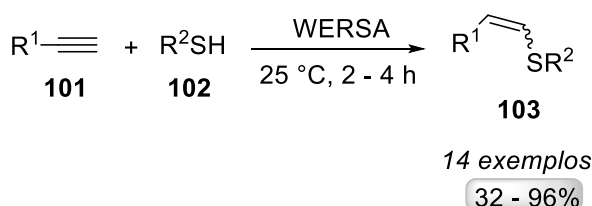
Esquema 18 – Síntese de arilazidas em WEB

2.1.8 Formação de ligação Carbono-Enxofre

Os compostos organossulfurados têm apresentado propriedades únicas e têm sido utilizados notavelmente como substratos privilegiados na síntese de diversas substâncias bioativas (COLLE *et al.*, 2013; NIELSEN *et al.*, 2017). Eles também têm sido empregados como intermediários valiosos em uma ampla gama de reações orgânicas (PROCHNOW *et al.*, 2019; AMRI; WIRTH, 2021), incluindo reações de acoplamento cruzado (QIN *et al.*, 2021) e síntese total (PEARSON *et al.*, 2004; SILVA *et al.*, 2018). Assim, o desenvolvimento de novos métodos sintéticos para a formação de novas ligações carbono-enxofre usando água de extratos de resíduos agrícolas tornou-se particularmente valioso na química organossulfurada (LEITEMBERGER *et al.*, 2019).

Neste contexto, nosso grupo de pesquisa relatou uma metodologia simples para a hidrotiolação de alcinos na presença de extratos aquosos de resíduos agroindustriais (GODOI *et al.*, 2019). Neste contexto, o extrato aquoso de cinza de palha de arroz (WERSA) mostrou-se a melhor opção para a síntese dos tioéteres vinílicos desejados. Geralmente, alcinos terminais e derivados de tiol foram excelentes

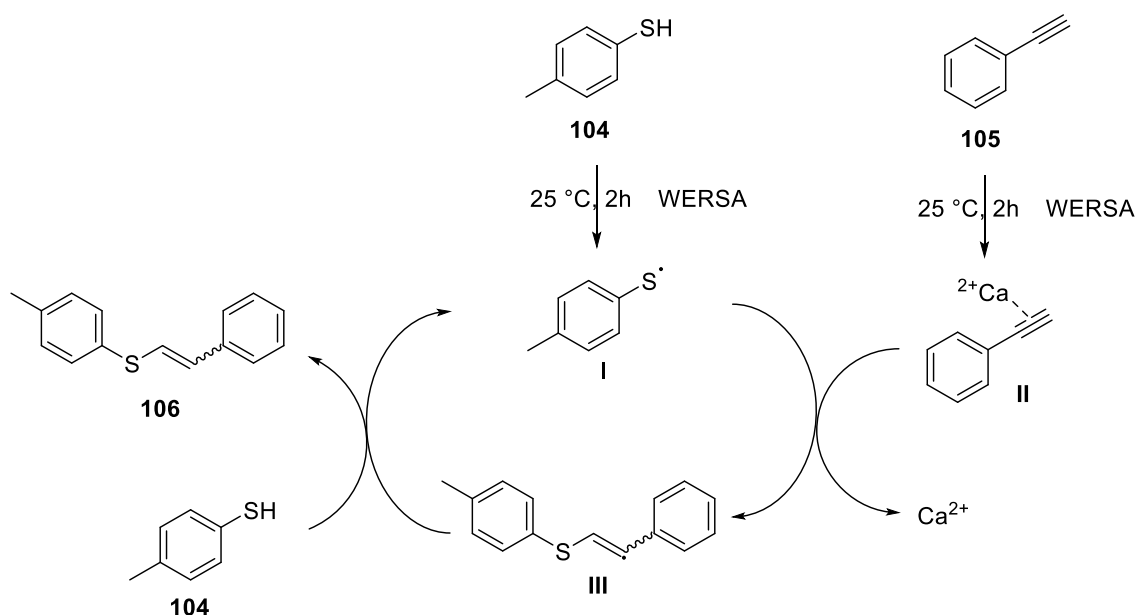
substratos reacionais, proporcionando os produtos correspondentes com bons rendimentos e alta estereosseletividade, com predominância na formação de tioéteres vinílicos Z (Esquema 19). Além disso, o WERSA poderia ser facilmente recuperado do meio de reação e reutilizado para reações posteriores, conservando sua atividade até o quarto ciclo, fornecendo ao tioéter correspondente bom rendimento e alta estereosseletividade.



Esquema 19 – Hidrotiolação de alcinos terminais promovida por WERSA

Muito recentemente, elucidamos o principal comportamento do WERSA na hidrotiolação de alcinos, combinando a metodologia experimental e algumas técnicas bem conhecidas de caracterização e quantificação de metais (SILVEIRA *et al.*, 2021). De fato, evidências experimentais apoiadas por espectrometria de emissão óptica com plasma de indução acoplado e análise de fluorescência de raios X revelaram uma ligeira variação na concentração entre os metais presentes nas cinzas de arroz e nos seus extratos aquosos. No entanto, estas diferenças nas composições metálicas podem estar associadas a diferentes fatores, incluindo o pH dos solos, diferenças nas espécies de arroz, precipitação, clima, bem como forma de cultivo (MÄKELÄ *et al.*, 2016; ZHANG *et al.*, 2020). Além disso, o efeito dos metais do WERSA na hidrotiolação do fenilacetileno também foi investigado empregando resposta ANOVA, coeficiente de determinação, modelo de regressão linear e teste de Fischer. A combinação da análise estatística e do delineamento experimental permitiu correlacionar a concentração e os efeitos das variáveis independentes (K^+ , Na^+ , Mg^{+2} , Ca^{+2}) presentes no extrato aquoso. A este respeito, o cálcio (Ca^{+2}) foi considerado o metal mais importante para a reação de hidrotiolação quando WERSA foi utilizado como solvente. Notavelmente, foi observada uma boa concordância entre nossos resultados experimentais e esta análise teórica. Com base nessas descobertas, bem como em experimentos de controle, também foi proposto um mecanismo plausível

para a hidrotiolação de alcinos (Esquema 20). Notavelmente, um efeito sinérgico entre WERSA e luz seria responsável pela geração do radical tiil (**I**) no meio de reação. Em seguida, este intermediário de enxofre reagiria com **II** dando a respectiva espécie **III**. Então, este radical reage com o tiol fornecendo o produto correspondente com regeneração concomitante do radical tiil, completando o mecanismo (Esquema 20).

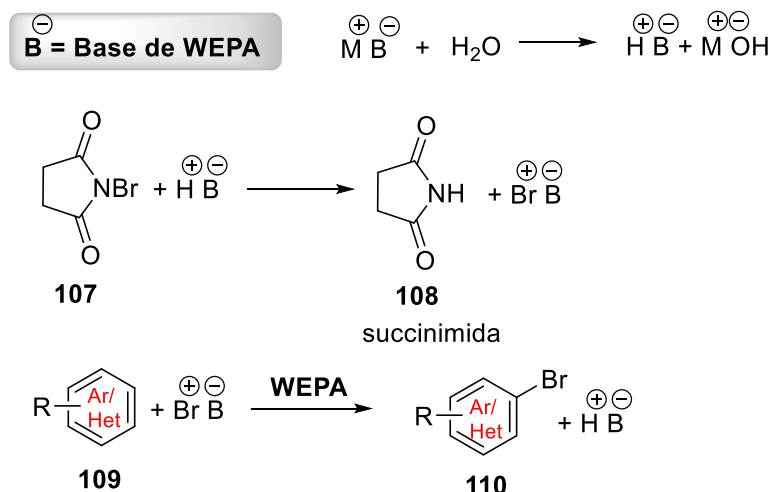


Esquema 20 – Plausível mecanismo da reação

2.1.9 Formação de ligação Carbono-Bromo

É bem conhecido que os brometos aromáticos e heteroaromáticos são substratos importantes numa ampla gama de reações orgânicas. Dentro deste contexto, Appa e companheiros de trabalho (2019b) desenvolveram uma metodologia conveniente para a monobromação de compostos aromáticos empregando N-bromosuccinimida na presença de extrato aquoso de cinza de romã (WEPA). Embora o papel do WEPA não tenha sido totalmente compreendido, os autores apresentaram uma via de reação plausível para a reação de bromação (Esquema 21). Acreditava-se que a espécie M^+B^- de WEPA seria responsável pela geração da succinimida e do

intermediário bromo Br^+B^- . Posteriormente, esse intermediário sofre reação de substituição eletrofílica, fornecendo o respectivo composto aromático como produto.



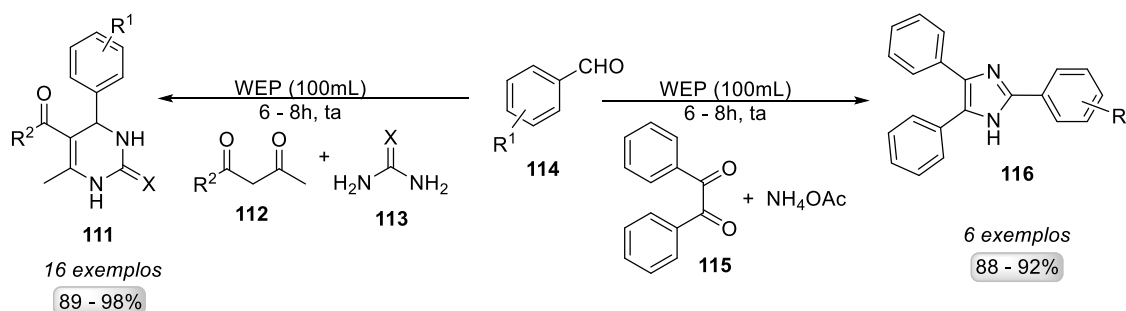
Esquema 21 – Caminho reacional para bromação de compostos aromáticos em WEPA

2.1.10 Reações Multicomponentes para formação de ligação Carbono-Carbono e Carbono-Heteroátomo

Os processos dominó surgiram como uma ferramenta útil para a síntese de uma variedade de moléculas alvo e se tornaram um dos métodos mais eficientes para a geração de novas ligações carbono-carbono e carbono-heteroátomo (SHYLAJA *et al.*, 2018; YANG *et al.*, 2017; PAN *et al.*, 2021). Neste contexto, as reações multicomponentes (RMCs) apresentam grandes vantagens sobre as abordagens convencionais passo a passo, e demonstraram ser um método útil para preparar substâncias orgânicas complexas com alta eficiência atômica (FONTECHATARAZONA *et al.*, 2015; CIOC; RUIJTER; ORRU, 2014; HAYASHI, 2016).

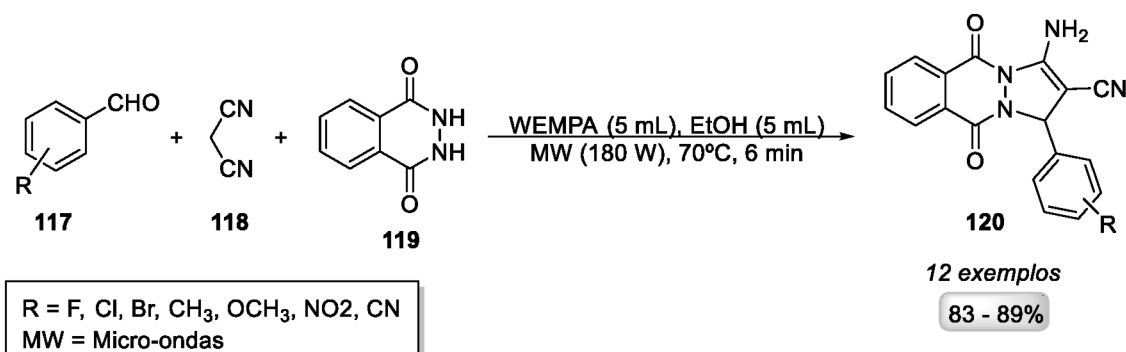
Nesse sentido, Tamuli e colaboradores (2017) descreveram uma abordagem adequada para a preparação de derivados funcionalizados de imidazol e diidropirimidina através de uma transformação de três componentes promovida por extrato aquoso de pomelo (WEP). De particular importância, ambas as metodologias

necessitavam apenas de uma quantidade equivalente de WEP para fornecer os respectivos produtos de forma eficiente, sem a utilização de quaisquer aditivos, co-catalisadores ou solventes adicionais. A generalidade da reação também foi avaliada e tanto os substituintes doadores quanto os retiradores de elétrons ligados ao anel aromático do benzaldeído forneceram os respectivos produtos com rendimentos muito elevados (Esquema 22).



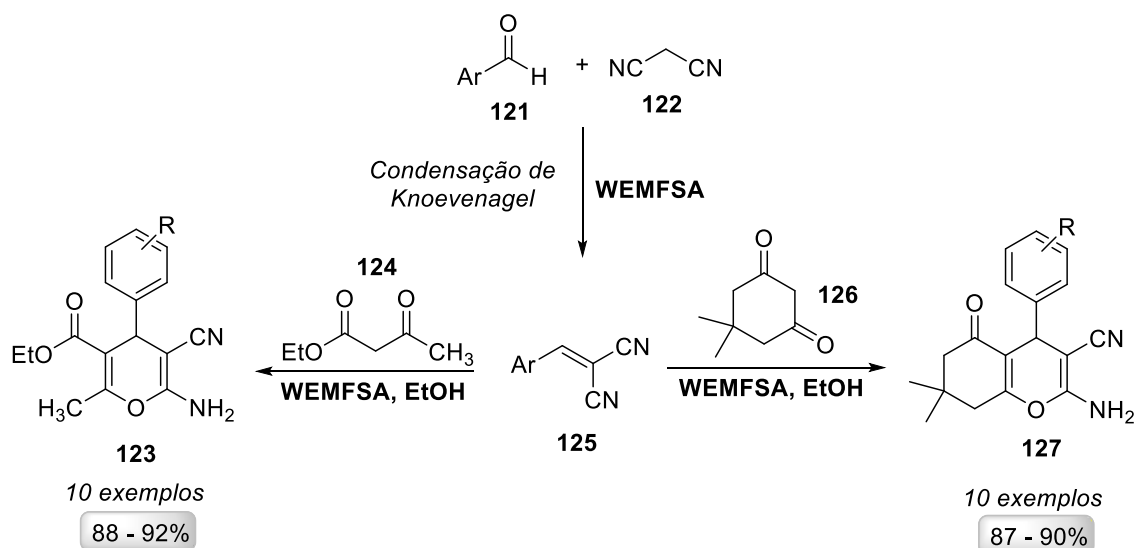
Esquema 22 – Transformação tricomponente promovida por WEP

Mais recentemente, Kamanna, Khatavi e Hiremath (2020) relataram outra reação multicomponente interessante promovida por extratos aquosos de resíduos agroindustriais. Nesse sentido, foi descrita uma síntese assistida por micro-ondas de 1H-pirazolo[1,2-b]ftalazina-5,10-dionas através da condensação de aldeído com malononitrila e ftalidrazida catalisada por extrato aquoso de cinza de casca de manga (WEMPA) – do inglês “*Water Extract of Mango Pell Ash*”. Através deste processo de três componentes, os produtos desejados poderiam ser alcançados eficientemente com bons rendimentos empregando WEMPA como fonte base (Esquema 23).



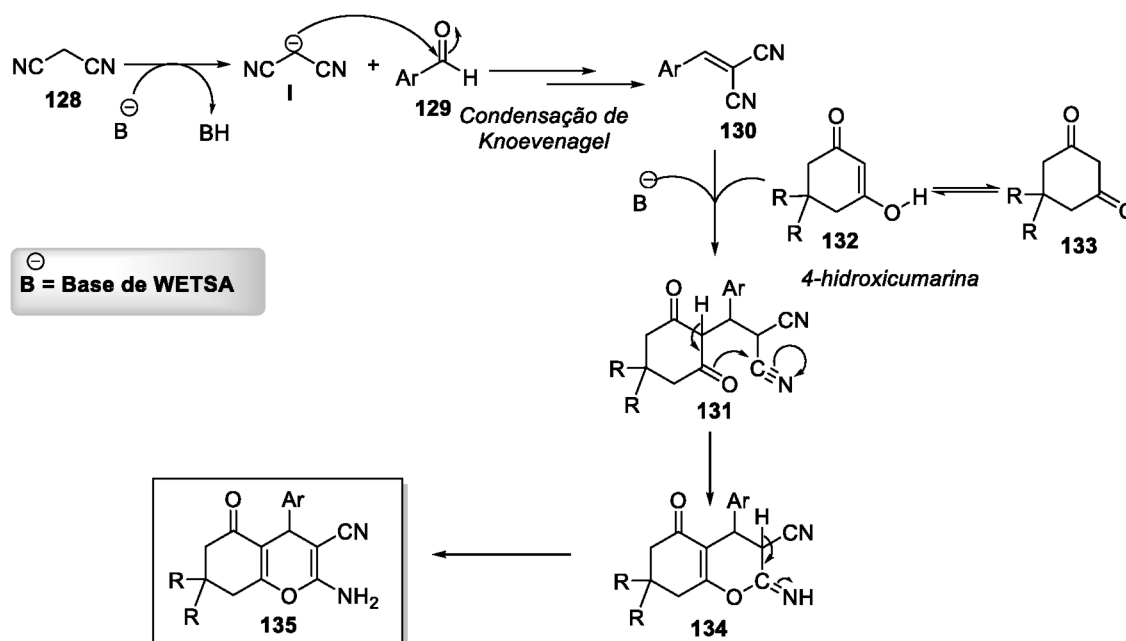
Esquema 23 – Reação multicomponente catalisada por WEMPA

Para a preparação de derivados de 2-amino-4H-pirano e tetraidrobenzo[b]pirano, Kantharaju e Hiremath (2020) descreveram uma abordagem de três componentes de alto rendimento empregando extrato aquoso de cinza de casca de fruta de melão almiscarado (WEMFSA) – do inglês “*Water Extract of Muskmelon Fruit Shell Ash*”- como catalisador. Devido à natureza básica do WEMFSA, a síntese de derivados de 2-amino-4H-pirano e tetraidrobenzopirano é realizada com geração *in situ* de benzilideno malononitrila via condensação de Knoevenagel (Esquema 24). Uma ampla gama de produtos desejados foi sintetizada sob condições padrão e a reação tolerou bem a retirada de elétrons, bem como substituintes doadores de elétrons nos derivados de aldeído. Além disso, a reutilização do WEMFSA também foi avaliada e apresenta alta eficiência até o 4º ciclo de reação sem diminuição significativa no valor do rendimento do produto desejado.



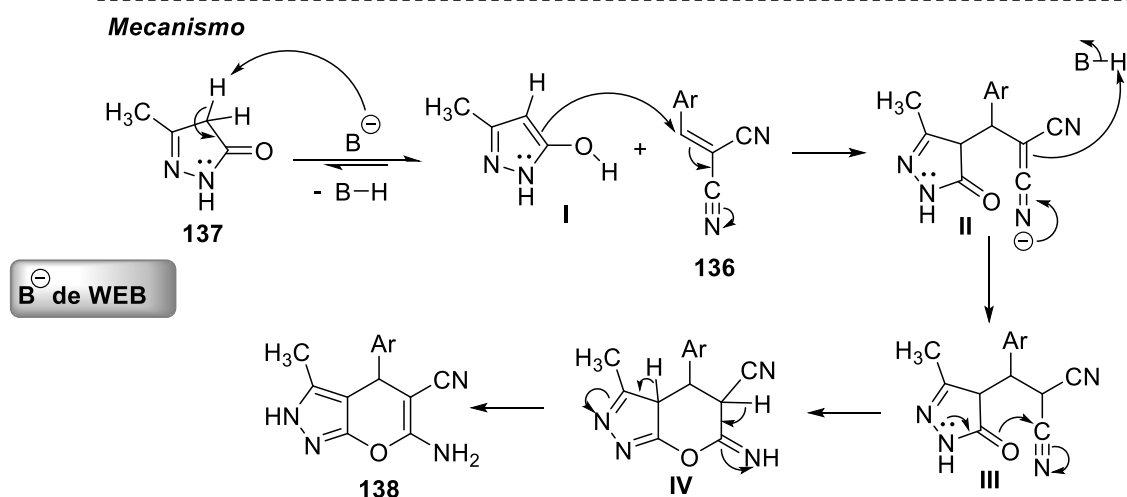
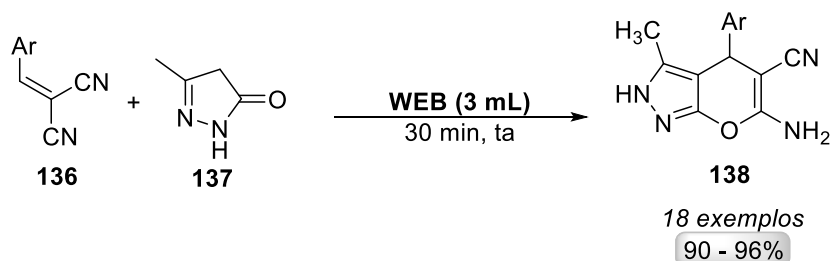
Esquema 24 – Síntese de derivados de 2-amino-4H-pirano e tetrahydrobenzopirano em WEMFSA

O extrato aquoso da cinza da semente de tamarindo indica (WETSA) – do inglês “*Water extract of tamarindus indica seed ash*” - também provou ser um extrato aquoso adequado para a síntese multicomponente *one-pot* de derivados de 4H-pirano (BAGUL; RAJPUT; BENDRE, 2017). O protocolo foi simples e conveniente para preparar uma variedade de derivados de 4H-pirano com rendimento de até 95% através de uma reação *one-pot* entre 1,3-ciclohexanodionas, aril aldeídos e malononitrila na presença de WETSA:EtOH como meio de reação. Mecanicamente, o WETSA é essencial para a abstração do próton da malononitrila, que é posteriormente convertida no intermediário **130** por uma reação de condensação do tipo Knoevenagel. Em seguida, este intermediário reage com 4-hidroxycumarina por uma reação de adição de Michael mediada por base, dando a espécie **131**. Finalmente, a reação de ciclização intramolecular seguida por uma etapa de isomerização proporciona o derivado 4H-pirano desejado (**135**) (Esquema 25).



Esquema 25 – Mecanismo plausível para a síntese de derivados de 4H-piranos

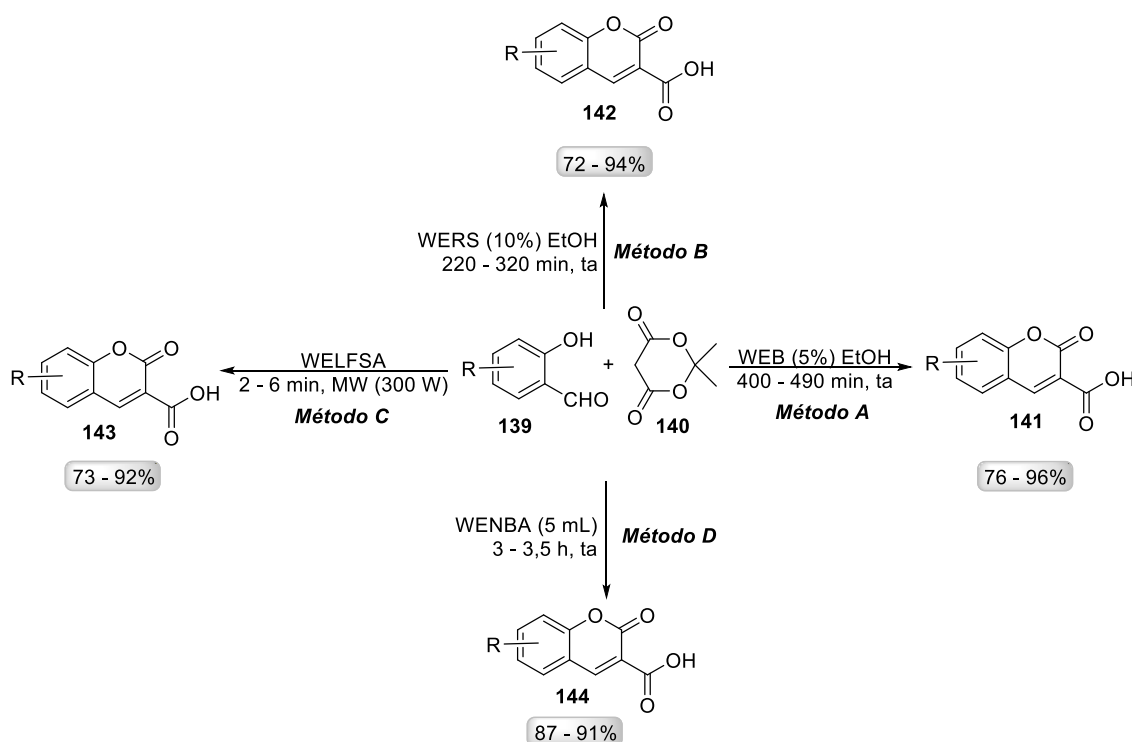
O grupo de Dwivedi (2019) descreveu uma metodologia *one-pot* para a preparação de pirano[2,3-*c*]pirazol empregando arilideno malononitrila e pirazolona assistida por extrato aquoso de casca de banana (WEB).¹ A variação do escopo da reação em termos da porção arilideno malononitrila demonstrou que uma ampla gama de grupos funcionais poderia ser tolerada e 17 exemplos diferentes foram eficientemente sintetizados com excelentes rendimentos (Esquema 26). Mecanicamente, WEB mostrou um papel importante nesta reação, atuando como fonte de base na primeira etapa, gerando o Enol I, que ainda sofre adição de Michael com arilideno malononitrila para fornecer o intermediário II. Posteriormente, este intermediário abstrai um próton de BH para gerar a espécie III, que é submetida à ciclização intramolecular para fornecer IV. Finalmente, através de uma etapa de isomerização, o produto correspondente é obtido.



Esquema 26 – Síntese de pirano[2,3-c]pirazol promovida por WEB

Por outro lado, Bagul, RAJPUT e BENDRE (2017) descreveram uma metodologia *one-pot* para a síntese de 3-carboxicomarinas promovida por extrato aquoso de casca de banana (WEB). Nesse sentido, carbonatos de metais alcalinos como Na_2CO_3 e K_2CO_3 presentes na solução WEB atuam como bases internas na reação de condensação. Uma série de 3-carboxicocumarinas foram sintetizadas via condensação de Knoevenagel e ciclização intramolecular de 2-hidroxibenzaldeídos com ácido de meldrum com rendimentos muito bons (Esquema 27, Método A). Posteriormente, o mesmo grupo de pesquisa também descreveu a preparação de 3-carboxicoumarinas na presença de extrato aquoso de cinza de palha de arroz (WERS) (PATIL *et al.*, 2018). Neste estudo, as 3-carboxicomarinas correspondentes foram sintetizadas com rendimento de até 94% usando 10% de WERS em etanol à temperatura ambiente (Esquema 27, Método B). Além disso, o extrato aquoso de cinzas de casca de limão (WELFSA) também foi aplicado como meio catalítico básico na mesma reação (KHATAVI; KANTHARAJU, 2019). O protocolo resultou em rendimentos isolados de bons a excelentes das 3-carboxicomarinas desejadas dentro de 3-6 min sob irradiação de micro-ondas (Esquema 27, Método C). Mais

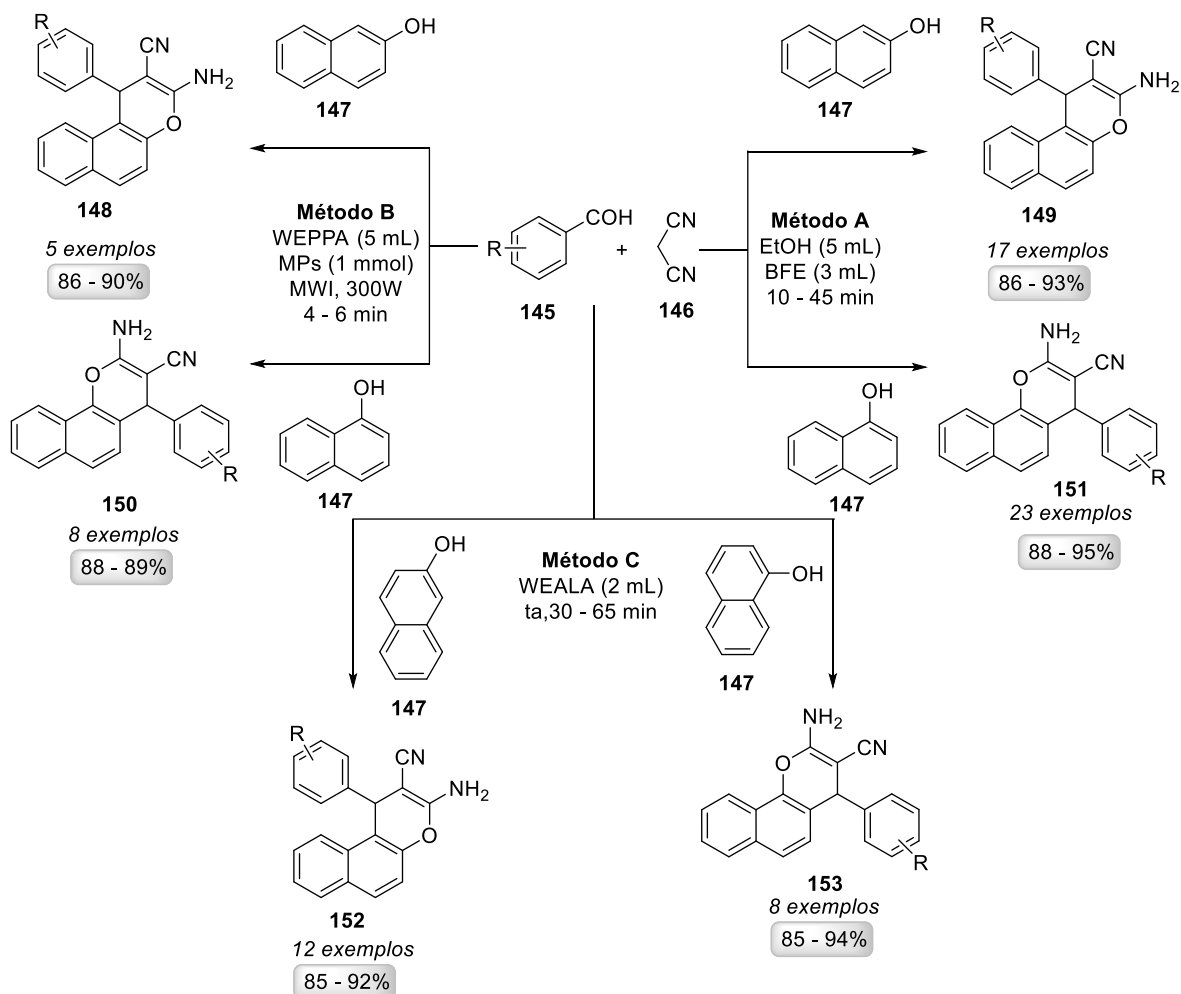
recentemente, resultados interessantes também foram demonstrados por Kantharaju, HIREMATH e KHATAVI (2019). Nesse sentido, o extrato aquoso da casca do nilgiri (WENBA) – do inglês “*Water Extract of Nilgiri Bark*” - foi empregado como alternativa de catalisador verde para a preparação de 3-carboxicoumarinas. A reação prosseguiu bem, proporcionando os produtos correspondentes com bons rendimentos à temperatura ambiente (Esquema 27, Método D). Além da produção de 3-carboxicoumarinas, a metodologia foi estendida para a síntese de derivados de benzilidinemalononitrila. Como estudo paralelo, o grupo de Kantharaju também relatou a síntese desses compostos na presença de WEB.



Esquema 27 – Síntese de 3-hidroxicoumarinas promovida por extratos aquosos

Devido à natureza alcalina dos extratos aquosos de resíduos agroindustriais, eles também têm sido empregados como base catalisadora na preparação de cromenos. A este respeito, Shinde e companheiros de trabalho (2017) relataram a síntese de derivados de 2-amino-4H-cromeno através de uma reação multicomponente promovida por extrato de fruta bael (BFE) – do inglês “*Bael Fruit Extract*”. Notavelmente, uma ampla gama de produtos desejados foi alcançada

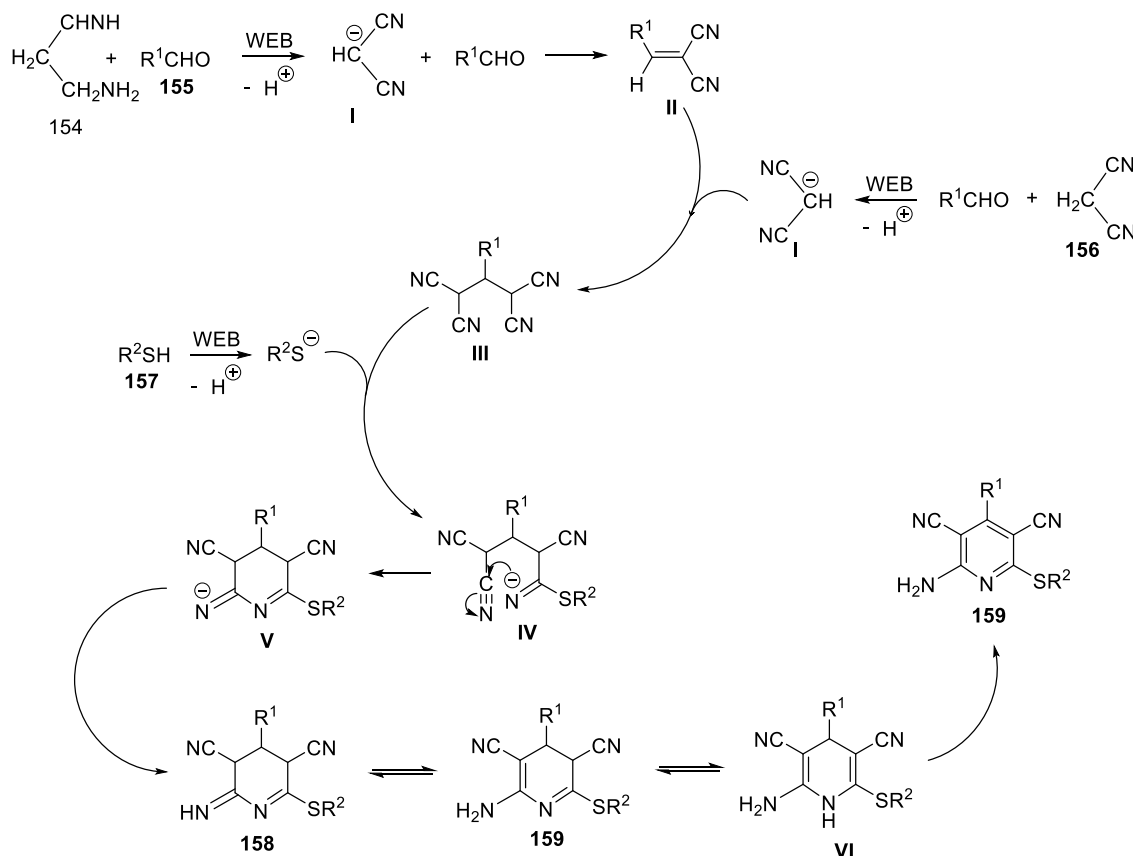
através da condensação de aril aldeídos com derivados de malononitrila e naftol promovida por BFE (Esquema 28, método A). Os autores também investigaram a reciclabilidade do BFE, e o sistema catalítico BFE mostrou-se eficiente até o 5º ciclo. Em estudos posteriores, o mesmo grupo também descreveu o efeito das cinzas da fruta bael (PATIL *et al.*, 2021). Da mesma forma, derivados de 2-amino-4H-cromeno também foram obtidos com sucesso via processo multicomponente na presença de extrato aquoso de cinza de casca de romã (WEPPA) (HIREMATH; KAMANNA, 2019). A metodologia foi aplicável a uma ampla gama de cromenos que foram entregues com rendimentos muito bons sob irradiação de micro-ondas (Esquema 28, Método B). O extrato aquoso de cinza de folha de agave (WEALA) – do inglês “*Water Extract of Agave Leaf Ash*” - também se mostrou muito eficiente para a síntese de derivados de 2-amino-4H-cromeno (PATIL; PATIL; PATIL, 2019). Assim, os arilaldeídos reagiram suavemente com os derivados de malononitrila e naftol na presença de WEALA, proporcionando os produtos correspondentes com rendimentos muito elevados (Esquema 28, Método C). Além disso, este protocolo também foi altamente útil para a síntese de pirano[2,3c]pirazóis sob condições de reação semelhantes.



Esquema 28 – Síntese de cromenos com extratos aquosos de resíduos agroindustriais

Mais recentemente, WEB também foi aplicado como catalisador verde para a síntese multicomponente de derivados de 2-amino-3,5-dicarbonitrila-6-tio-piridina (ALLAHI; AKHLAGHINIA, 2020). Esta metodologia permitiu a preparação de uma variedade de produtos desejados com rendimentos muito bons por um processo *one-pot*. Em termos do mecanismo de reação, assumiu-se que o WEB atuaria como base devido à presença de carbonatos metálicos na composição do extrato. Assim, a geração da espécie **I** foi proposta pela desprotonação do próton ácido da malononitrila, que é posteriormente convertido no respectivo aduto de Knoevenagel **II** por uma etapa de condensação. Em seguida, o aduto de Knoevenagel sofre uma reação de adição de Michael com outro equivalente de **I** para dar o composto **III**. Este intermediário reage com o ânion tiolato para gerar o intermediário **IV**. Posteriormente, uma reação de ciclização intramolecular seguida de protonação gera a forma

tautomérica mais estável de di-hidropiridina (**VI**). Por último, assumiu-se que a formação do produto desejado ocorre através de uma etapa de aromatização oxidativa do ar (Esquema 29).

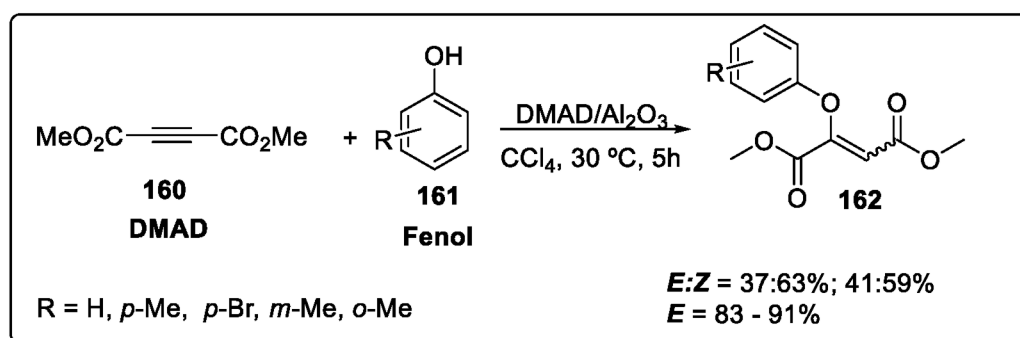


2.2 Metodologias para obtenção de derivados de éteres vinílicos

Tendo em vista a grande relevância biológica e sintética de compostos derivados de éteres vinílicos, inúmeros trabalhos vêm sendo desenvolvidos envolvendo essa linha de pesquisa.

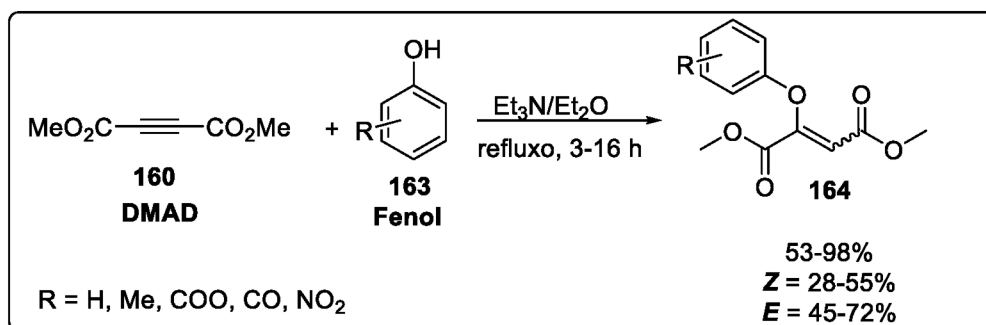
Segundo Kodomari, SAKAMOTO e YOSHITOMU (1990), fenóis reagem com dimetil acetilenodicarboxilato (DMAD), na presença de meio básico, formando uma mistura de produtos de adição *cis* e *trans*. A proporção desses isômeros depende de

fatores como o tamanho do nucleófilo, o solvente e as condições reacionais. Nesse sentido, propuseram uma rota sintética para obtenção de éteres vinílicos baseada na adição de fenóis a DMAD adsorvido em alumina, na presença de tetracloreto de carbono (Esquema 30). Os autores destacam que nessas condições, a estereosseletividade foi de 91% para o equivalente *E*, fenóximaleato, para 9% do isômero *Z*, fenóxfumarato.



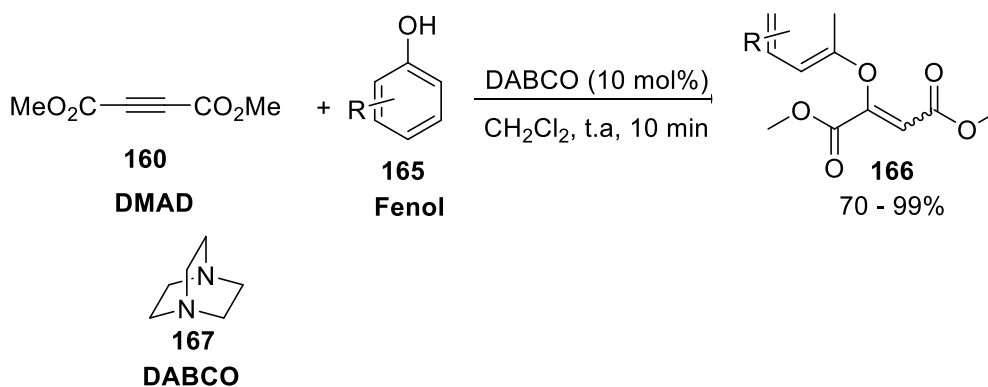
Esquema 30 – Adição de fenóis a DMAD adsorvido em alumina

Nessa mesma linha de pesquisa, Stoermer e Fairlie (1995) realizaram a síntese de derivados de éteres vinílicos a partir da reação de fenóis com DMAD, desta vez, utilizando uma mistura de trietilamina e éter etílico como solvente em refluxo de 3 a 16 horas, obtendo os produtos desejados em bons rendimentos (Esquema 31). Os autores destacam que a reação se mostrou tolerante a substituintes doadores e retiradores de elétrons no fenol. No entanto, não houve estereosseletividade, produzindo uma mistura de compostos maleatos (*E*) e fumaratos (*Z*) em todos os casos.



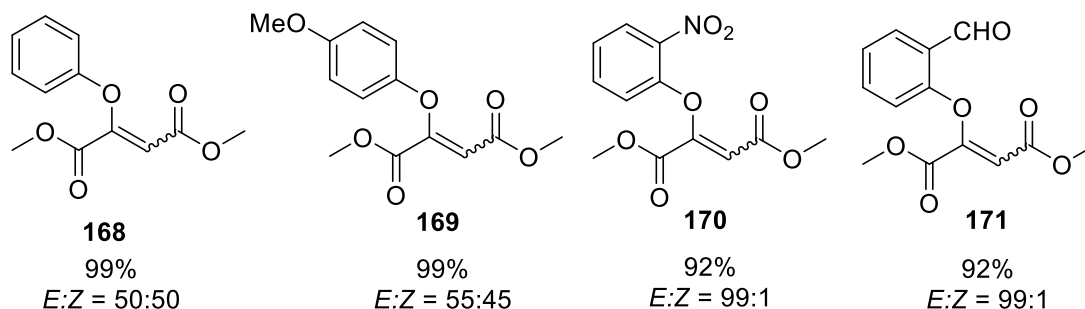
Esquema 31 – Adição de fenóis a DMAD em sistema Et₃N/Et₂O

Baseando-se em estudos que afirmam que intermediários *zwitteriônicos* derivados da adição nucleofílica de alcinos, a partir de aminas terciárias, são interessantes mecanismos sintéticos (SHI; SHI, 2005; ZHAO *et al.*, 2005; ZHAO; SHI, 2005). Fan e colaboradores (2006) promoveram a formação de derivados de éteres vinílicos através da reação entre DMAD e fenóis utilizando DABCO (1,4-diazabicyclo[2,2,2-octano]), uma amina terciária, como catalisador, diclorometano como solvente em um sistema à temperatura ambiente e em curto tempo reacional (Esquema 32). De maneira geral, o protocolo se mostrou acessível a uma variedade de fenóis como substratos, obtendo-se produtos com excelentes rendimentos (70-99%), apesar de formarem-se pares de isômeros *E* e *Z* que não puderam ser isolados separadamente.



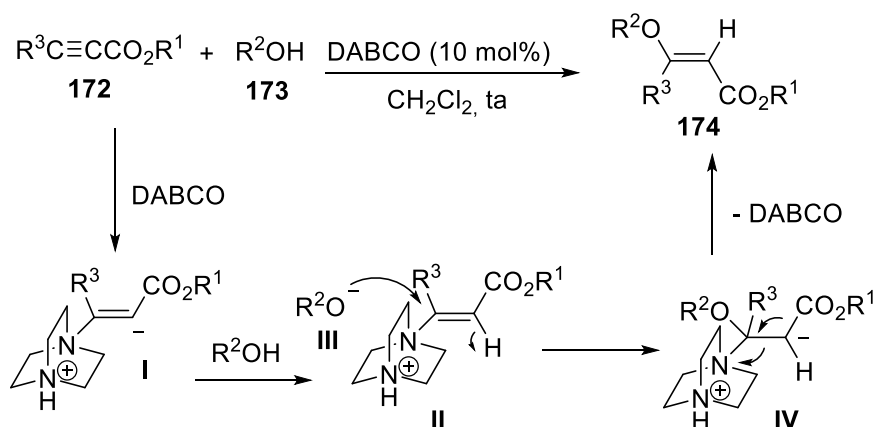
DABCO = 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano

Exemplos representativos



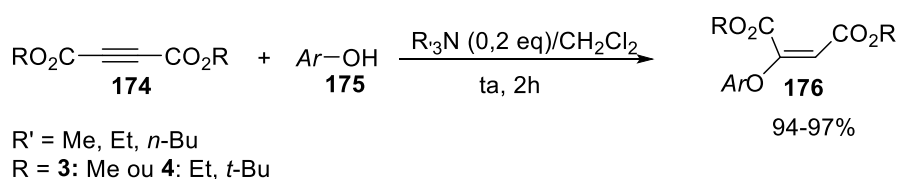
Esquema 32 – Síntese de derivados de éteres vinílicos catalisada por DABCO

Um mecanismo reacional plausível foi proposto pelos autores, onde, inicialmente, DABCO reage com o alcino para gerar o intermediário *zwitteriônico* **I**, que desprotona o nucleófilo para formar os intermediários correspondentes **II** e **III**. Subsequentemente, uma adição de Michael de **II** a **III** forma o intermediário **IV**, que então elimina DABCO, resultando no produto final (Esquema 33).

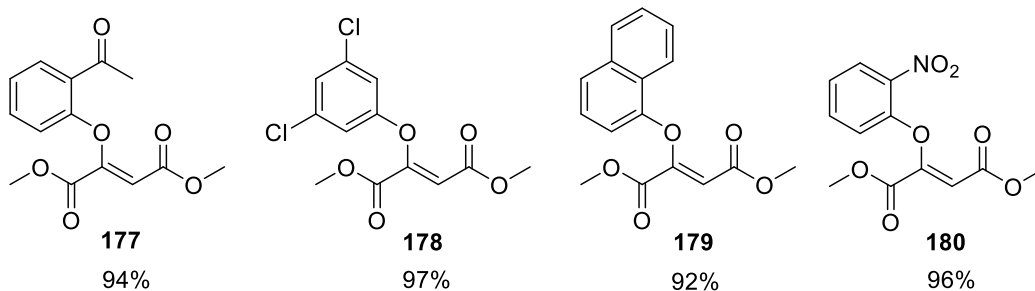


Esquema 33 – Mecanismo plausível da reação catalisada por DABCO

Um método que se mostrou bastante estereosseletivo foi apresentado Nasiri e Atashkar (2008), onde a síntese de derivados de éteres vinílicos foi promovida por uma solução de aminas terciárias em diclorometano como meio catalítico na reação entre diversos fenóis substituídos e dimetil acetilenodicarboxilato (Esquema 34). Nesse protocolo, os derivados maleato (isômero *cis*) foram obtidos majoritariamente, com rendimentos de 94-97%.

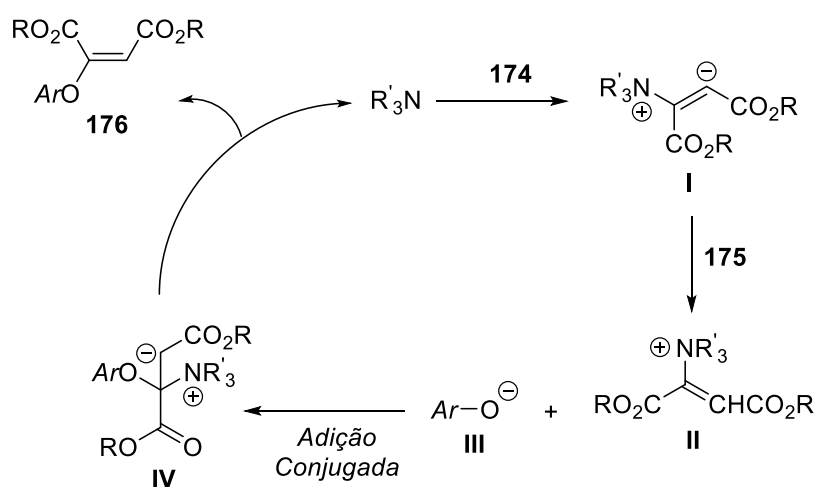


Exemplos representativos:



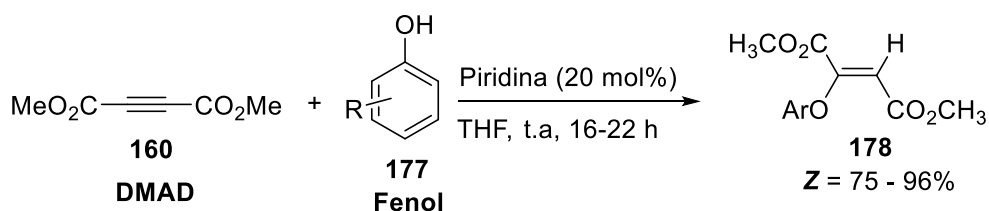
Esquema 34 – Síntese estereosseletiva de derivados de éteres vinílicos a partir de solução de trietilamina em diclorometano como catalisador

Para o mecanismo reacional, os autores sugerem que, inicialmente, a trialkilamina reage com os ésteres acetilênicos deficientes em elétrons para gerar o intermediário *zwitteriônico* **I**, que desprotona o nucleófilo para dar os correspondentes intermediários **II** e **III**. Subsequentemente, a adição de Michael de **III** a **II** forma o íon 1,3-dipolar **IV**, que então elimina a trialkilamina para produzir o produto final (Esquema 35).



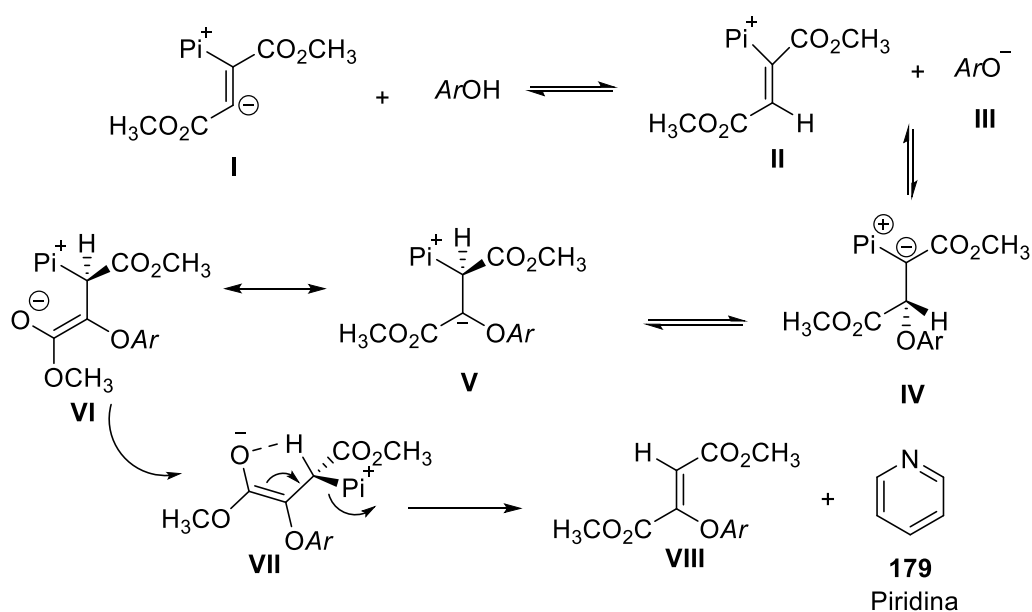
Esquema 35 – Mecanismo reacional para síntese dos compostos de interesse com trialkilamina

Outra proposta que se demonstrou bastante estereosseletiva foi a metodologia do grupo de Kianmehr *et al.* (2008). Utilizando piridina como catalisador e tetrahidrofurano seco (THF) como solvente na reação entre DMAD e fenol. As reações de 16 a 22 horas atingiram rendimentos de até 96% do isômero **Z** do produto de interesse, tendo seu mecanismo proposto pelos pesquisadores (Esquema 36). O intermediário **I** 1,3-dipolo inicialmente formado é posteriormente protonado pelo próton fenólico para produzir **II**, e o íon arilóxido **III** correspondente. O íon arilóxido pode se adicionar à ligação dupla eletrofílica carbono-carbono de **II** para fornecer um novo intermediário *zwitteriônico* **IV**, que pode sofrer uma reação de mudança de hidrogênio para fornecer **V**. A eliminação da piridina de **V** fornece o correspondente derivado de éter arilvinílico. C-vinilação, que pode surgir de adição nucleofílica de **III** a **II**, não foi observada. A diastereosseletividade da reação pode ser explicada usando a forma de ressonância **VI**. Interações estéricas e não ligadas do grupo metóxi com os grupos metoxicarbonila e piridina, e provável ligação iônica de hidrogênio pode estabilizar a formação da conformação **VII**, o que leva ao isômero (**Z**) sob eliminação.



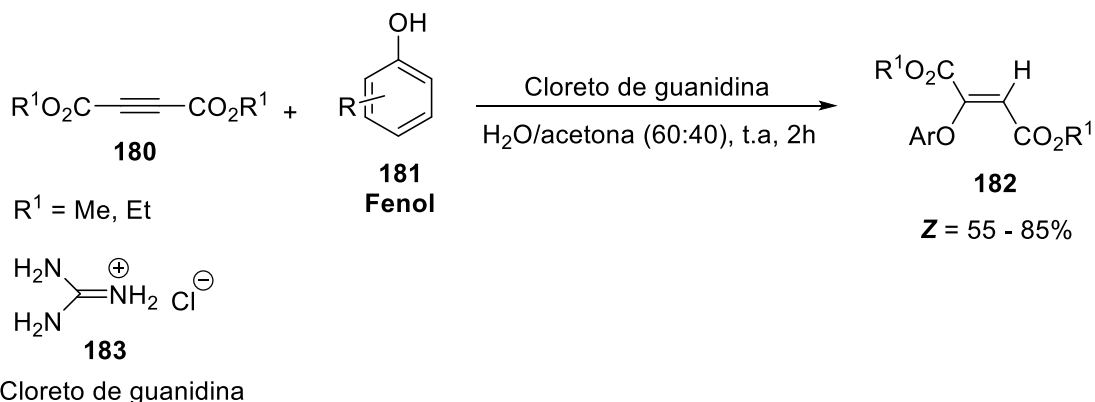
R = Me, MeO, But, Cl, NO₂,

Possível mecanismo reacional:



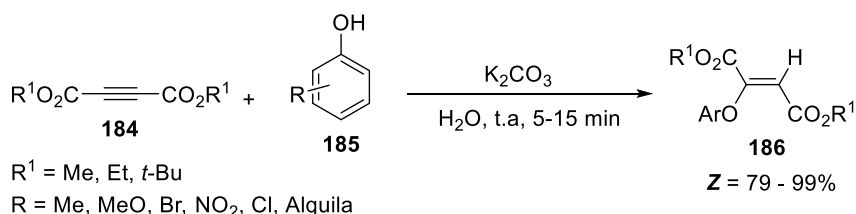
Esquema 36 – Reação entre DMAD e fenol catalisada por piridina

Para a síntese estereosseletiva de derivados de éteres vinílicos, Vahdat e Baharfar (2010) sugeriram a utilização de cloreto de guanidina como sistema catalítico e uma mistura de água e acetona como solvente alternativo, chegando em rendimentos de 55 a 85% do estereoisômero Z (Esquema 37).

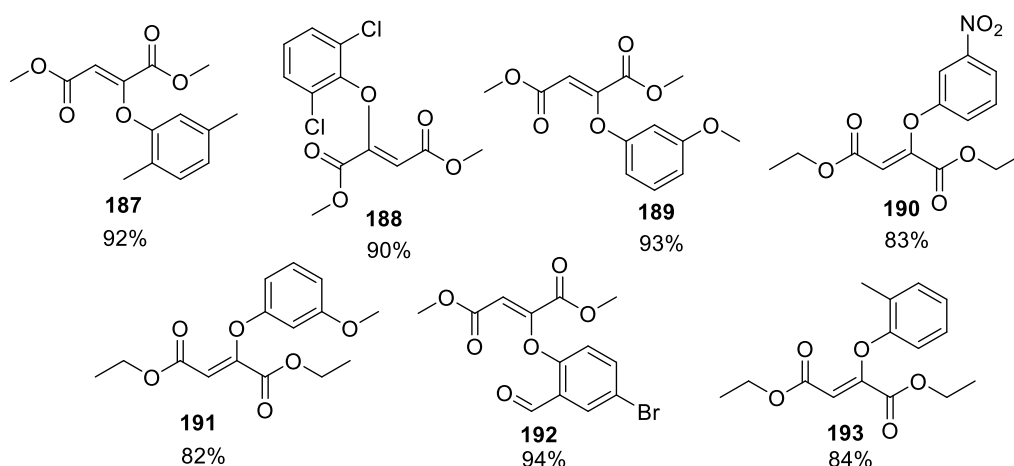


Esquema 37 – Síntese de derivados de éteres vinílicos com cloreto de guanidina como catalisador

O grupo de Sarrafi (2011) propôs uma metodologia ambientalmente sustentável para síntese de derivados de éteres vinílicos a partir da reação entre acetilenodicarboxilatos de dialquila e fenóis, com carbonato de potássio (K_2CO_3) e água como sistema reacional, em um protocolo que obteve rendimentos de 79-99% e apresentou significativa estereosseletividade (Esquema 38).



Exemplos representativos



Esquema 38 – Preparo de éteres vinílicos a partir de K_2CO_3 e água

Apesar da eficácia dos métodos anteriores, até então, não há relato sobre a fenolação de acetilenodicarboxilatos de dialquila mediada por extratos aquosos de resíduos agroindustriais. Assim, considerando-se os avanços significativos que a utilização de tais extratos tem trazido para a síntese orgânica moderna, entende-se ser de relevante interesse o desenvolvimento de um protocolo para a preparação de derivados de éteres vinílicos a partir de extratos aquosos de resíduos agroindustriais.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Informações gerais

As amostras de resíduos agrícolas de cascas de banana, cascas de mamão, palha de arroz, cascas de pitaya branca são provenientes da produção agrícola do estado brasileiro do Rio Grande do Sul. Todos os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C foram registrados em CDCl_3 a 400 MHz e 100 MHz, respectivamente. Os deslocamentos químicos (δ) são relatados (em partes por milhão) em relação ao TMS – tetrametilsilano - (^1H RMN) e ao solvente (^{13}C RMN). Os solventes foram utilizados sem purificação adicional. A cromatografia em camada fina (TLC) foi realizada utilizando Silica Gel Merck GF254, 0,20 mm de espessura. Para visualização, as placas de TLC foram colocadas sob luz ultravioleta ou coradas com vapor de iodo. O perfil de decomposição térmica das cinzas foi realizado utilizando o Analisador Termogravimétrico TGA-50 – Shimadzu. O Plasma Indutivamente Acoplado à Espectrometria de Emissão Óptica (ICP-OES) foi realizado em equipamento Perkin Elmer OPTIMA 8300.

3.2 Caracterização das cinzas e do resíduo agroindustrial da casca da banana

O perfil de decomposição térmica da biomassa fresca foi realizado utilizando o Analisador Termogravimétrico TGA-50 – Shimadzu. 20 mg de amostra de casca de banana *in natura* foram aquecidas de 25 °C a 600 °C com taxa de aquecimento de 10 °C/min (Figura 3).

A análise termogravimétrica foi então realizada e a curva térmica correspondente à casca de banana fresca é mostrada na Figura 3. A primeira etapa de degradação entre 100 e 170 °C foi devido à remoção de umidade e degradação inicial das fibras naturais (LAI; JAYAMANI; SOON, 2022). Na fase subsequente (170 a 400 °C), a degradação térmica gerou uma perda de 60% de matéria orgânica devido à remoção de gases não voláteis bem como à decomposição de hemicelulose, lignina

e celulose (KUMAR *et al.*, 2019). Além disso, nenhuma alteração significativa no peso do material foi observada após 575 °C, mostrando uma linha plana em temperaturas mais altas.

A técnica de Plasma Acoplado Indutivamente à Espectrometria de Emissão Óptica (ICP-OES), realizada com equipamento Perkin Elmer OPTIMA 8300, foi realizada para determinação da constituição metálica. A 0,5 gramas de cinzas foram adicionados 5 mL de ácido nítrico, 100 uL de padrão interno de ítrio e 45 mL de água. Irradiado no micro-ondas por 15 minutos. O tempo de análise no ICP-OES foi de 3 minutos. A irradiação da amostra foi devido ao micro-ondas Agilent TITAN MPS, potência de 90%, pressão de 30 bar e temperatura de 50-175°C.

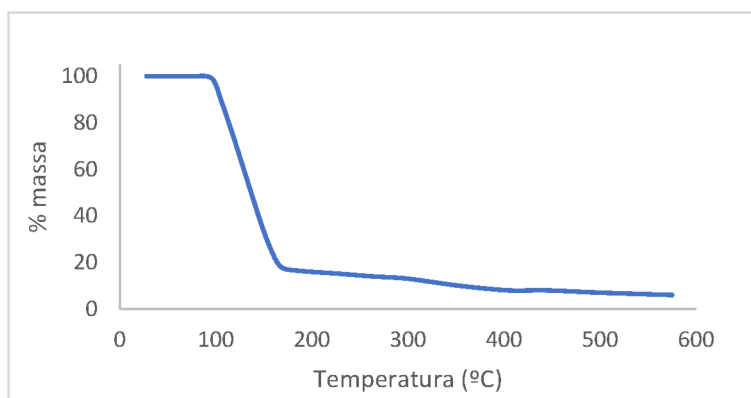


Figura 3 – Termograma da casca da banana fresca

Para avaliar a concentração residual de metais nas cinzas da casca de banana, foi realizada uma análise em Plasma Acoplado Indutivamente acoplado à Espectrometria de Emissão Óptica (ICP-OES). Esta análise revela a concentração de metais arredondada e acima do Limite de Quantificação na cinza da casca da banana (Tabela 2).

Tabela 2 – Composição metálica das cinzas da casaca da banana

Tratamento/Metal	Na	K	Mg	Ca	Fe	Al
300 °C (A)	2752	960 x 10 ²	5520	10332	114	98
575 °C (B)	1330	979 x 10 ⁴	6115	8243	70	45
Tratamento/Metal	Mn	Si	Cu	Ba	Zn	S
300 °C (A)	257	1509	7	36	84	731
575 °C (B)	385	767	14	31	83	633

Observou-se que em ambos os tratamentos A e B (300 °C e 575 °C) o potássio, o cálcio e o magnésio apresentam as maiores concentrações. Outros metais, como Ag, Cr e Ni, foram encontrados em concentrações abaixo do Limite de Quantificação (<LoQ) ou não foram detectados (ver informações de apoio). Além disso, a concentração de silício não foi avaliada porque os ácidos utilizados no preparo da amostra não foram capazes de solubilizar completamente este elemento. Estes resultados também estão de acordo com relatórios anteriores que encontraram mudanças substanciais na composição metálica da cinza da casca de banana em diferentes temperaturas de calcinação (MADAI; JANDE; KIVEVELE, 2020; TARIGAN *et al.*, 2023).

3.3 Procedimento geral para preparação dos extratos aquosos de resíduos agroindustriais a 300 °C e a 575 °C

O resíduo foi previamente desidratado em estufa a 105°C por 1 hora na estufa Quimis Q314M242. Em seguida, ele foi calcinado por mais uma hora na mufla Magnus a 300 °C ou a 575 °C sem controlador de oxigênio. Posteriormente, 1 grama de cinza de resíduo agrícola foi suspenso em 10 mL de água destilada em erlenmeyer e agitado por 1 h em temperatura ambiente. Em seguida, essa mistura foi filtrada em cadinho de vidro sinterizado e o filtrado foi utilizado como extrato aquoso de resíduo agroindustrial.

3.4 Procedimento geral para síntese dos compostos de interesse

Em um frasco de fundo redondo, foram adicionados 0,5 mmol do fenol e 0,6 mmol do acetilenodicarboxilato de dialquila, seguido pela adição de 3 mL de extrato aquoso de resíduos agrícolas. A reação foi realizada durante 2 horas à temperatura ambiente. Após a conclusão, o sistema de reação foi então extraído com acetato de etila e água (3 x 25 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro, MgSO₄ e filtrada. O solvente foi removido sob pressão reduzida. O produto bruto foi

purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica flash com uma mistura de hexano/acetato de etila para gerar o produto desejado purificado.

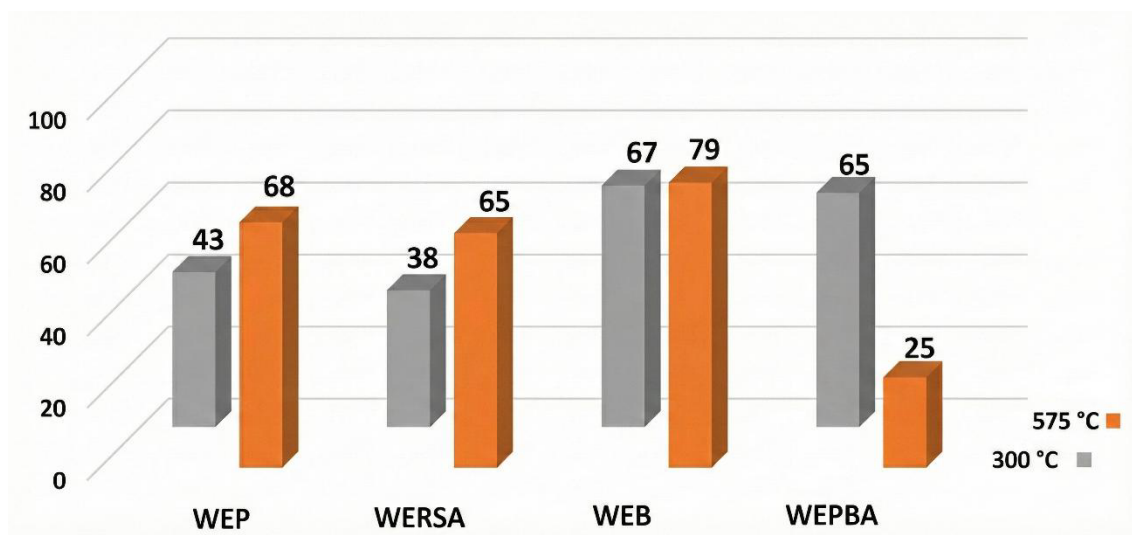
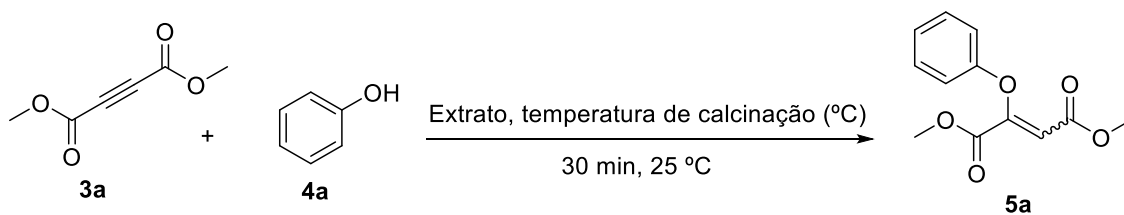
4. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A seguir, serão apresentados os resultados obtidos durante a realização do presente trabalho. Inicialmente, será discutida a síntese de derivados de éteres vinílicos a partir da reação entre acetilenodicarboxilatos de dialquila e fenóis, mediada por extratos aquosos de resíduos agroindustriais.

4.1 Síntese de éteres vinílicos a partir de derivados de fenóis e DMAD ou DEAD

Inicialmente, avaliou-se a natureza do extrato aquoso de resíduo agrícola e o efeito da temperatura de calcinação na eficiência da reação. Para isso, o fenol **4a** foi tratado com acetilenodicarboxilato de dimetila **3a** por 30 minutos, à temperatura ambiente. Neste estudo, foram investigados os extratos aquosos WEP, WEPBA, WEB e WERSA, cada um preparado em duas temperaturas de calcinação: 300°C e 575°C (Figura 4).

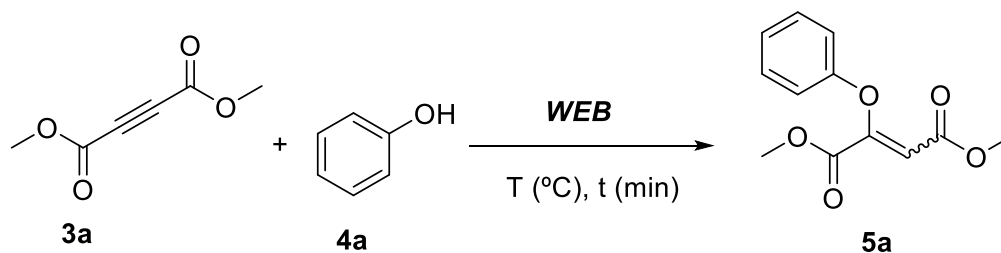
Uma análise dos extratos de resíduos agrícolas revelou que o Extrato Aquoso de Cinza da Casca de Banana (WEB) foi a melhor opção, proporcionando o produto alvo **5a** com um rendimento de 67%. Em termos de temperatura de calcinação, observou-se que uma diminuição da calcinação para 300°C proporcionou melhores resultados. Por exemplo, quando o WEB foi utilizado nesta condição, o produto desejado foi alcançado com bom rendimento. Embora esse fenômeno não esteja ainda totalmente elucidado, acredita-se que esses resultados estejam relacionados com a diferença na concentração dos metais nas temperaturas de 300° e 575°, conforme dados da análise de ICP-OES (Tabela 2).



(pH dos extratos aquosos de resíduos agroindustriais: WEB pH=12,9; WERSA pH=11,9; WEPAB pH=11,7 a 25 °C).

Figura 4 – Avaliação do extrato aquoso de resíduo agroindustrial e temperatura de calcinação

Tendo encontrado o extrato mais apropriado, avaliaram-se, então, demais parâmetros reacionais como tempo e temperatura do sistema (Tabela 3).

Tabela 3 – Otimização das condições reacionais

Entrada	Tempo (h)	T (°C)	Rend (%) ^b
1	0,5	25	79
2	1	25	77
3	2	25	85
4	4	25	39
5	2	50	31
6	2	100	41
7	2	0	20
8 ^c	2	25	-
9 ^d	2	25	-

(^aCondições reacionais: 4a (0,5 mmol), 3a (0,6 mmol), WEB (3 mL). Agitação magnética convencional.

^bRendimentos isolados. ^cReação realizada usando cinza da casca da banana. ^dReação em condições livres de solvente).

Com relação ao efeito da temperatura, a reação mostrou-se sensível a qualquer alteração desse parâmetro, fornecendo o produto desejado 5a em rendimentos mais baixos (entradas 5–7). Por exemplo, quando a reação foi realizada a 50 °C, o produto foi obtido em apenas 31% de rendimento (entrada 5). Em seguida, investigou-se a importância do uso do extrato aquoso no meio reacional. Interessantemente, não foi detectada formação de produto quando a reação foi conduzida na presença de cinza de casca de banana e em condições isentas de solvente (entradas 8 e 9). Esses resultados indicam claramente a grande relevância do extrato aquoso de resíduo agroindustrial no curso da reação. Assim, a melhor condição foi alcançada conduzindo-se a reação por 2 h a 25 °C na presença de WEB (entrada 3).

4.1.1 Síntese de diversos derivados de éteres vinílicos

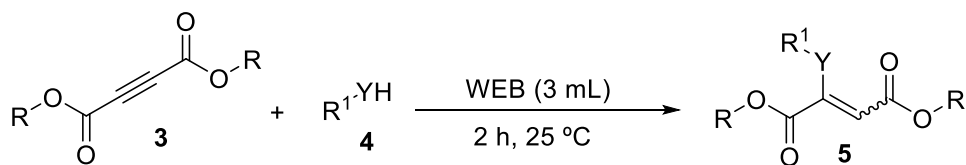
Após determinar a melhor condição reacional, esta foi aplicada para a síntese de diferentes compostos derivados de éteres vinílicos, variando-se os substituintes dos substratos acetilenodicarboxilato de dialquila e fenol (Esquema 39).

De modo geral, o acetilenodicarboxilato **3a** reage de forma bastante eficiente com diferentes derivados fenólicos contendo tanto grupos retiradores quanto doadores de elétrons, fornecendo os produtos correspondentes em rendimentos razoáveis e com alto grau de estereosseletividade. Por exemplo, a reação entre o composto **3a** e o 3-nitrofenol, na presença de WEB, forneceu o respectivo produto **5b** com rendimento de 73% e razão *Z:E* de 98:02.

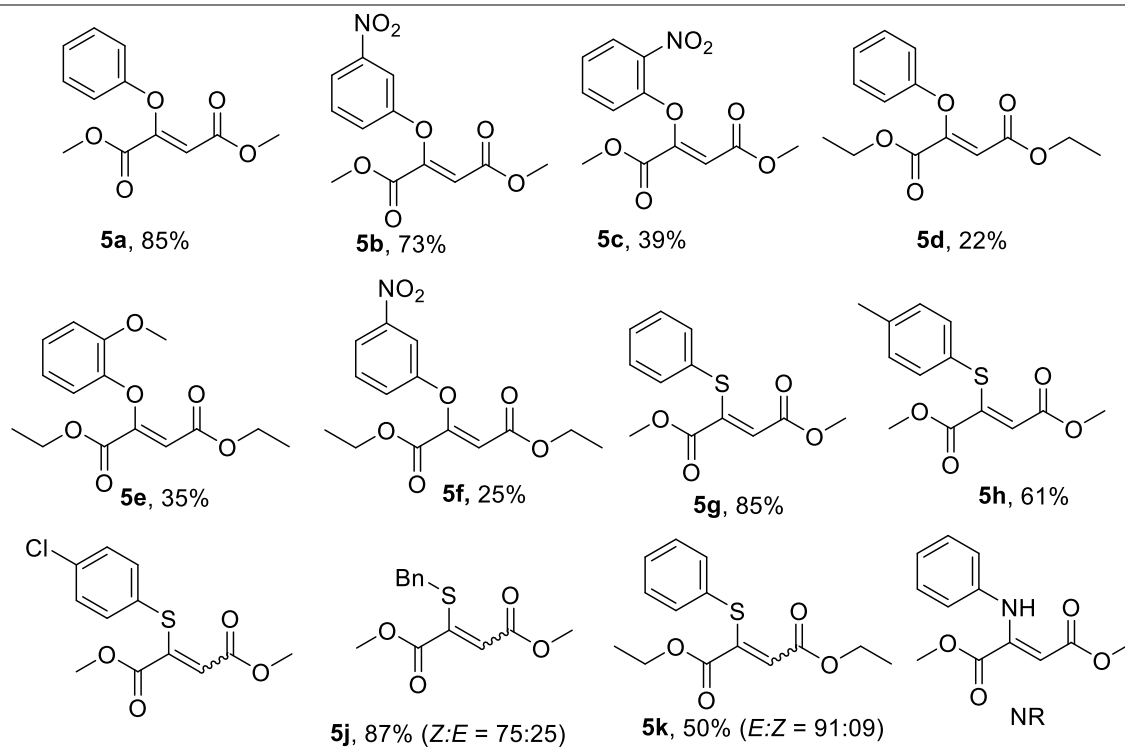
A reação mostrou-se sensível à variação do grupo R, uma vez que foi observada uma diminuição significativa no rendimento dos produtos na reação entre o acetilenodicarboxilato de dietila e derivados fenólicos. Em seguida, investigou-se se o WEB também poderia ser aplicável como meio reacional eficiente para a hidrotiolação e aminação de acetilenodicarboxilatos de dialquila em condições otimizadas.

É importante destacar que os tióis reagiram de forma bastante eficiente tanto com o acetilenodicarboxilato de dimetila quanto com o de dietila, fornecendo os produtos correspondentes em rendimentos razoáveis. Por exemplo, a reação entre o benzenotiol e o acetilenodicarboxilato de dimetila forneceu o produto desejado em 3 horas com 85% de rendimento. Por outro lado, não foi detectada formação de produto quando a anilina reagiu com acetilenodicarboxilato de dimetila sob condições padrão, o que provavelmente está associado à menor reatividade das aminas quando comparadas aos seus análogos de enxofre.

Para fins de identificação da seletividade da reação, utilizou-se o deslocamento químico do hidrogênio vinílico, no espectro de RMN de ^1H , como parâmetro relativo, conforme literaturas anteriores ($\delta = 5,1$ ppm para o isômero maleato, $\delta = 6,8$ ppm para o isômero fumarato).¹²⁸



Y: O, S, N



^aA reação foi realizada utilizando fenol ou tiol (0,5 mmol), dialquil acetilenodicarboxilato (0,6 mmol) e WEB. ^bRendimentos referentes aos produtos isolados. ^cDeterminados por espectroscopia de RMN de ¹H.

Esquema 39 – Variação do escopo reacional^a

4.1.2 Caracterização de alguns compostos sintetizados

Todos os derivados de éteres vinílicos sintetizados foram caracterizados por RMN de ¹H e ¹³C. A seguir, será discutida a atribuição dos sinais do espectro de RMN do composto **5a**, como representante dessa classe de compostos.

No espectro de RMN ¹H, atribui-se dois singletos nos deslocamentos químicos de 3,70 e 3,74 ppm respectivamente, com integral relativa a 3 H, referente aos grupamentos metila. Em 6,59 ppm visualiza-se um singlete com integral relativa a 1

H, na região característica de hidrogênio vinílico, indicando o isômero Z (fumarato).¹²⁸ Na região de 6,96 ppm tem-se um dubleto relativo a 2 H, com constante de acoplamento $J = 8$ Hz, relativo a hidrogênios do anel aromático, vizinhos ao oxigênio. Em 7,07 ppm um tripleto com integral relativa a 1 H e constante de acoplamento $J = 8$ Hz indica o hidrogênio aromático na posição *para* ao oxigênio. Por fim, um tripleto em 7,30 ppm com constante de acoplamento $J = 8$ Hz, possui integração para 2 H, referentes aos hidrogênios aromáticos em posição *meta* ao oxigênio (Figura 5).

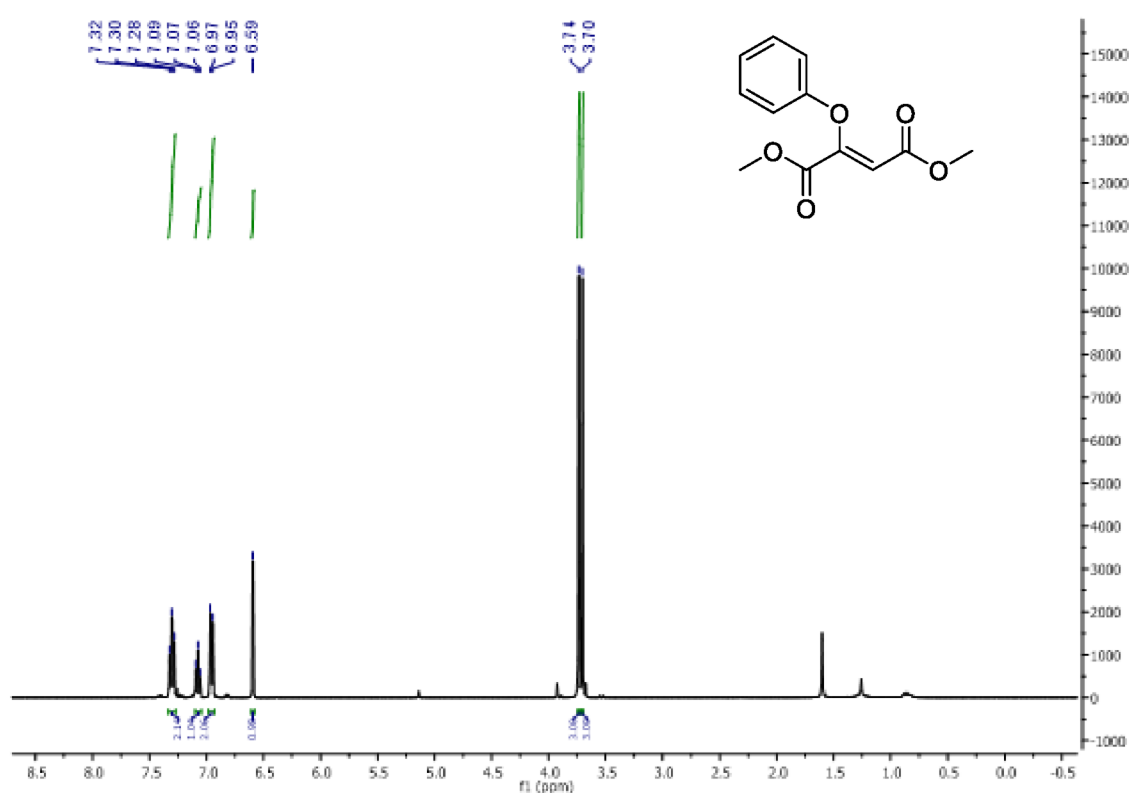


Figura 5 – Espectro de RMN ^1H de 5a em CDCl_3 a 400 MHz

No espectro de RMN de ^{13}C , por sua vez, observam-se os sinais referentes a todos os carbonos do composto **5a**. Nos deslocamentos de 52,0 e 53,0 ppm tem-se os sinais relativos às duas metilas, respectivamente. Os sinais de 115,0, 116,1, 120,8, 123,4, 129,6, 130,2 ppm referem-se aos 6 carbonos com ligações C-H. Em 149,8 e 156,6 ppm encontram-se os dois carbonos de ligação C-O. Atribui-se os sinais 162,7 e 163,9 ppm aos dois carbonos carbonílicos do éster ($\text{C}=\text{O}$) (Figura 6).

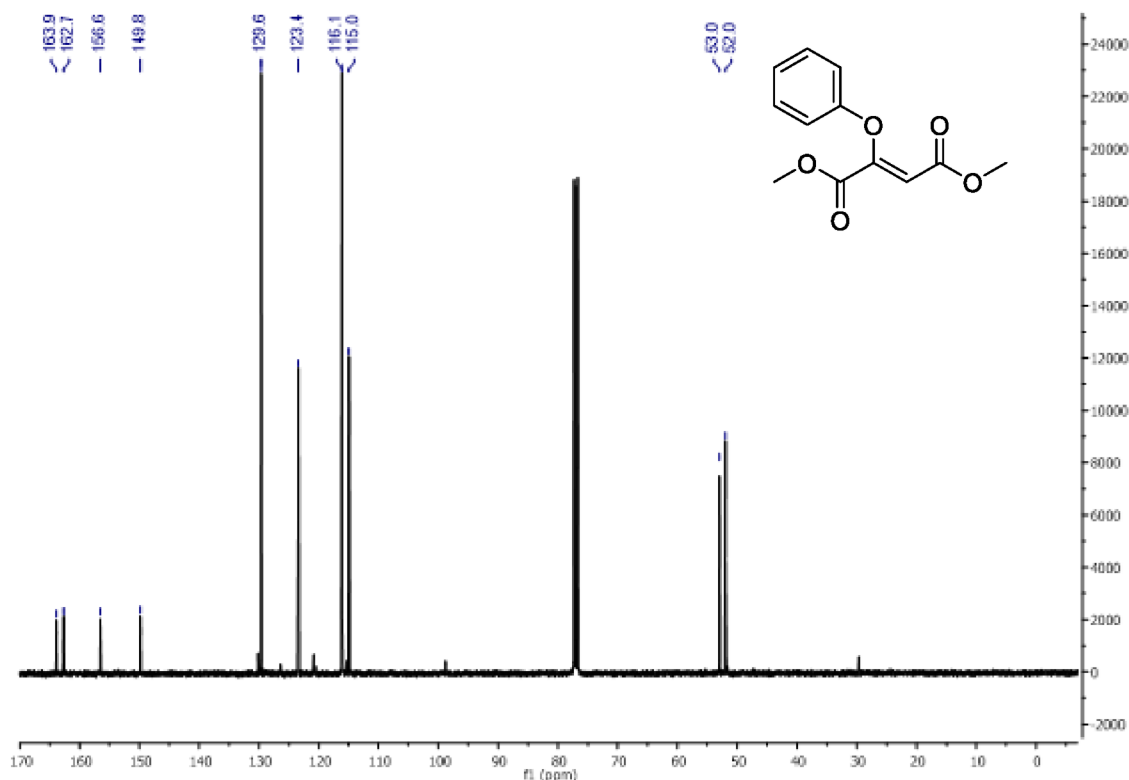


Figura 6 – Espectro de RMN ^{13}C de 5a em CDCl_3 a 100 MHz

Como exemplo do produto de hidrotiolação, a seguir, tem-se a atribuição dos sinais de RMN ^1H e RMN ^{13}C do composto **5j**.

No espectro de RMN ^1H , nas regiões de 3,76 ppm e 3,75 ppm encontram-se dois singletos, com integração relativa a 3 H cada, referentes aos hidrogênios das metilas, respectivamente. Em 4,13 ppm encontra-se o sinal de singlete relativo a 2 H, atribuído aos hidrogênios da benzilmercaptana. Na região de 6,36 ppm há um singlete com integral relativa a 1 H correspondente ao hidrogênio do carbono vinílico. Em 7,31 ppm um multiplete, com integração para 4 H representa hidrogênios aromáticos nas posições *meta* (H_a) e *orto* (H_b) ao grupo $\text{CH}_2\text{-S}$. Já o dubleto em 7,36 ppm, com constante de acoplamento $J = 4 \text{ Hz}$, é atribuído ao hidrogênio aromático em posição *para* (H_c) ao referido grupamento (Figura 7).

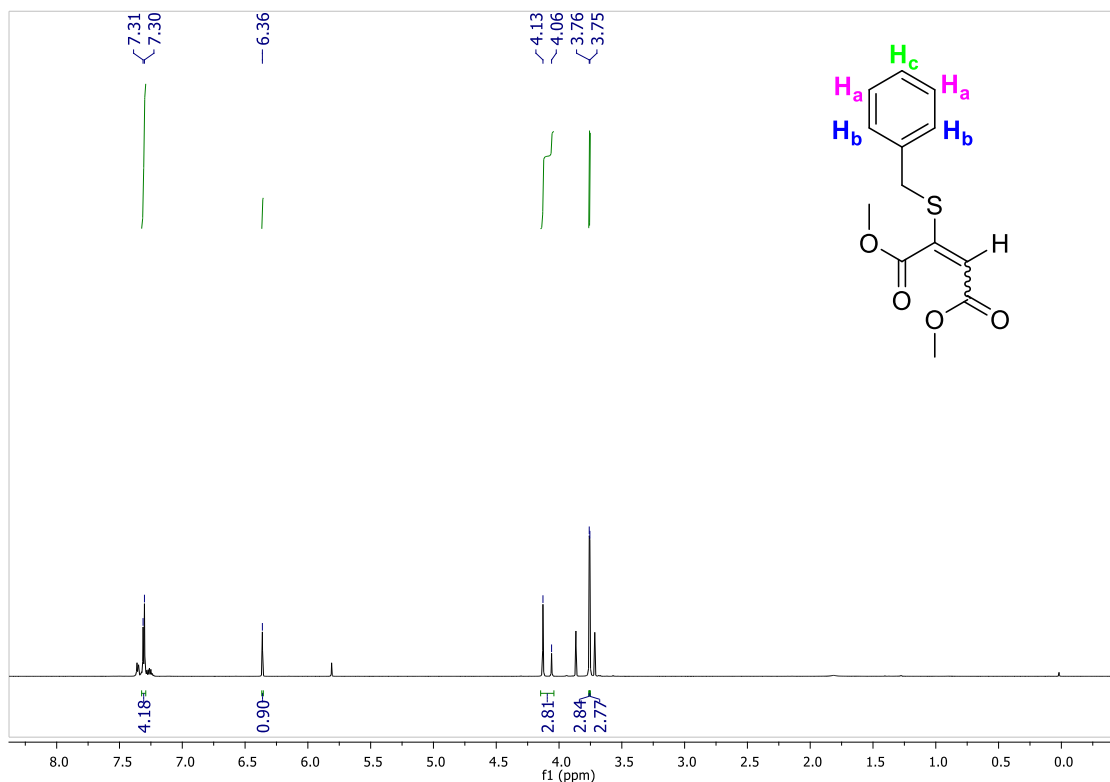


Figura 7 – Espectro de RMN ^1H do composto 5j em CDCl_3 a 400 MHz.

É válido salientar que a tiolação de alguns acetilenodicarboxilatos levou à formação de mistura de diastereoisômeros como produto reacional. De fato, para o cálculo da diastereosseletividade (proporção *Z:E*) foi realizado a partir do espectro de RMN ^1H integrando-se a região correspondente aos hidrogênios vinílicos de cada diastereoisômero. Pode-se observar que a relação entre os hidrogênios vinílicos é de 75:25, com predominância do diastereoisômero fumarato, conforme ilustrado na figura 8.

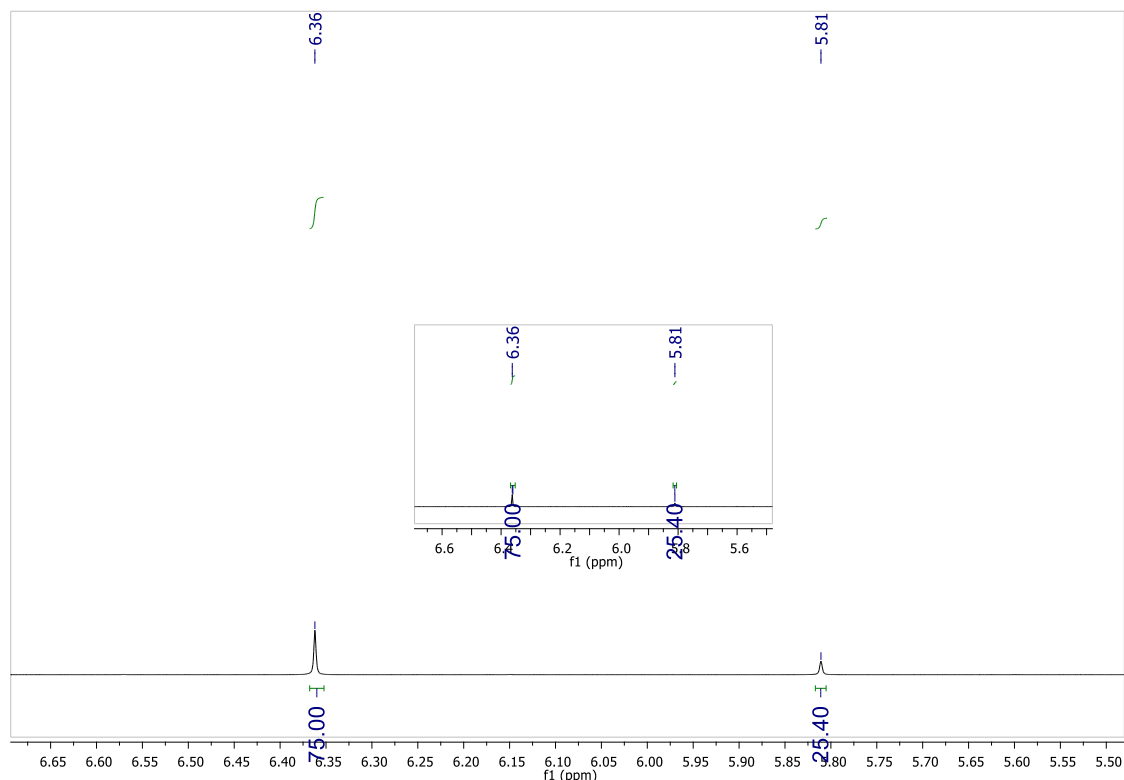


Figura 8 – Estudo de diastereosseletividade do composto 5j a partir da área de integração do hidrogênio vinílico.

Já no espectro de RMN de ^{13}C , observam-se os sinais referentes a todos os carbonos do composto analisado. No deslocamento de 36,9 ppm observa-se o sinal relativo ao CH_2 ligado ao enxofre. Em 51,7 e 52,9 ppm tem-se os sinais relativos às metilas. Em 119,7 ppm encontra-se o sinal atribuído ao carbono vinílico adjacente ao enxofre, bem como, os sinais de 127,5 a 129,1 ppm referem-se aos carbonos do anel aromático. O sinal encontrado em 136,2 ppm é relativo ao carbono aromático ligado ao grupo CH_2 . Já em 148,1 ppm encontra-se o carbono vinílico ligado diretamente ao enxofre. Por fim, os sinais em 164,5 e 165,4 ppm referem-se aos carbonos carbonílicos do éster (Figura 9).

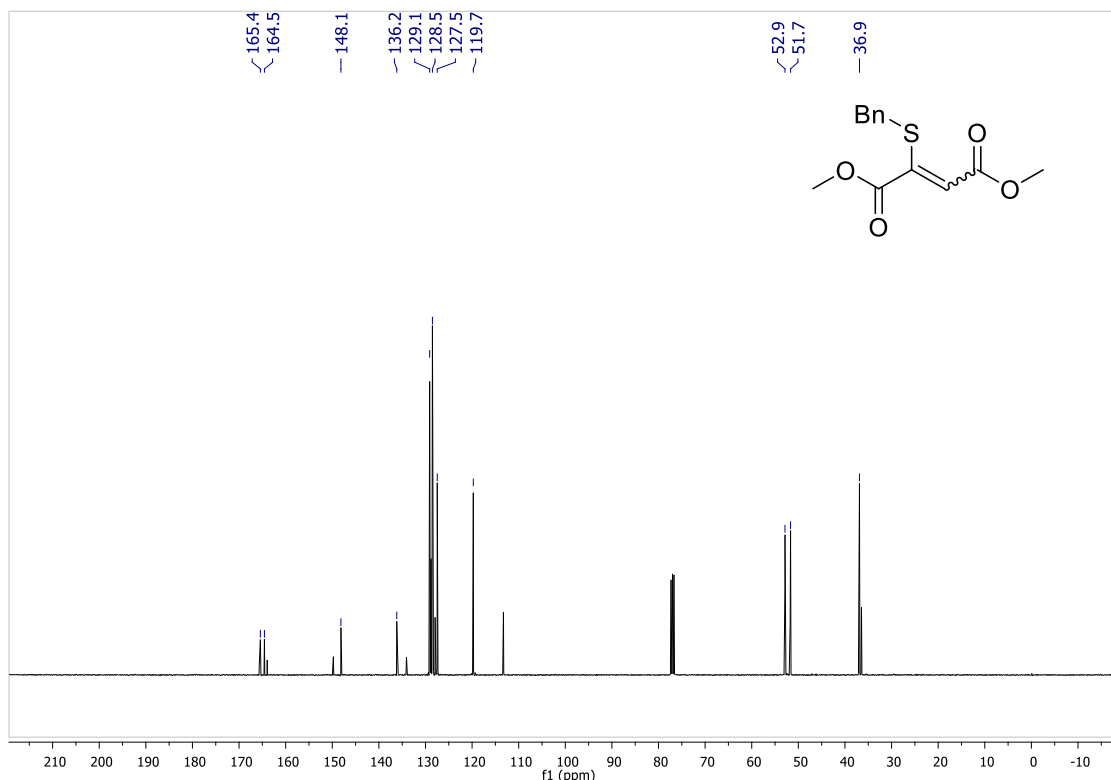
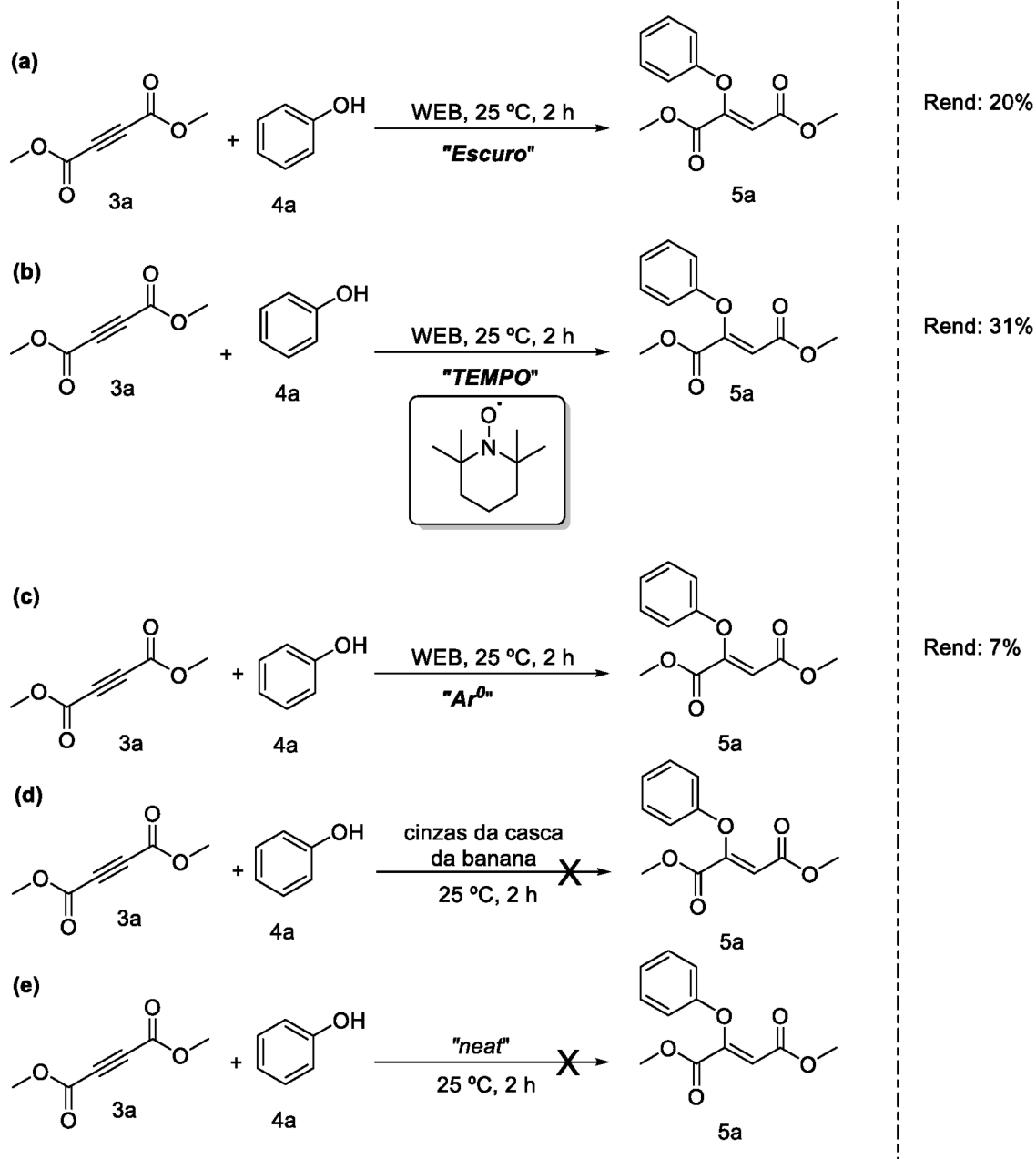


Figura 9 – Espectro de RMN ¹³C do composto 5j em CDCl₃ a 100 MHz

4.2 Proposta Mecanística

Para elucidar o mecanismo reacional, uma série de experimentos de controle foram realizados (Esquema 40). Inicialmente, percebeu-se uma diminuição significativa no rendimento da reação, quando ela foi conduzida na ausência de luz (Esquema 40a). Isso foi observado quando a reação teve como condições a presença de inibidor radicalar “TEMPO” (2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxil) (Esquema 40b), bem como, atmosfera inerte (Esquema 40c). Quando utilizou-se somente o pó das cinzas da casca da banana (Esquema 40d), ou condições “*neat*”¹ (Esquema 40e) não houve formação de produto, recuperando-se os reagentes. Tais constatações levam a acreditar que, dentre outros determinantes, o curso da reação depende da combinação de fatores como extrato, ar e luz, o que pode indicar um mecanismo radicalar.

¹ Condições livres de solvente ou catalisador.

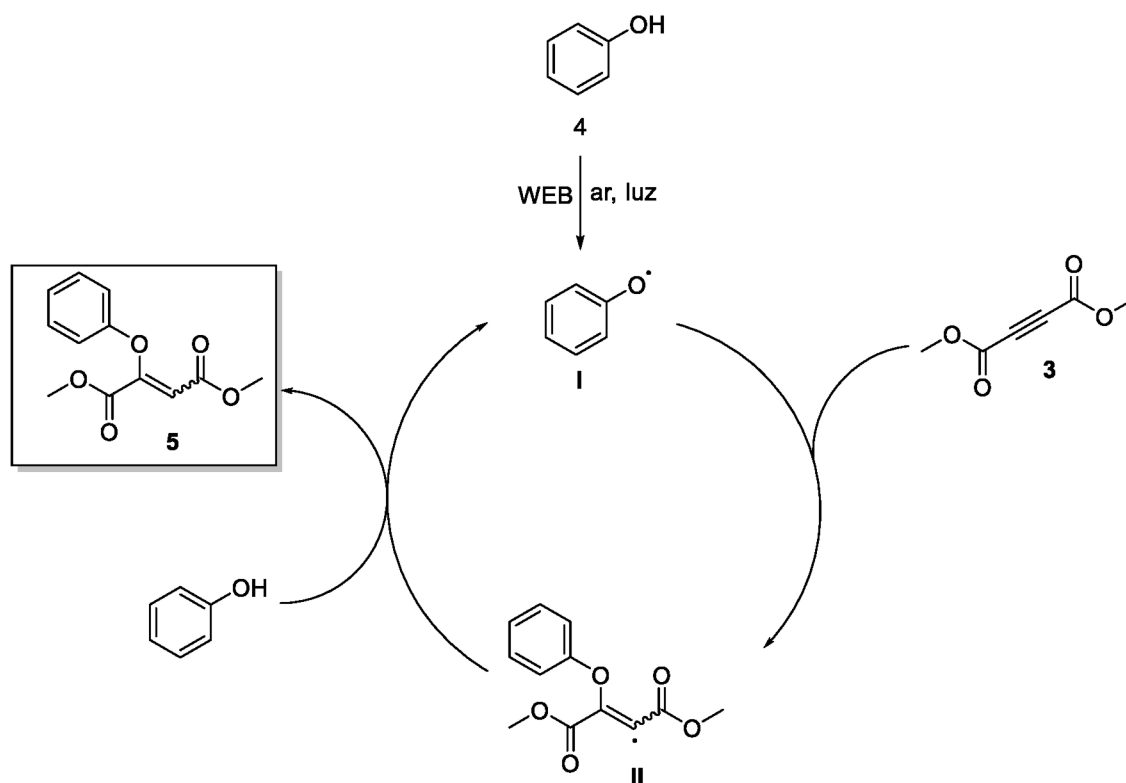


Esquema 40 – Experimentos de controle para estudo do mecanismo

Desse modo, com base nos resultados observados e de acordo com os trabalhos previamente descritos na literatura (MVULA; SCHUCHMANN; VON SONNTAG, 2001; CHEN; TAN; QIU, 2014), levando em consideração a reconhecida característica básica e presença de metais no extrato aquoso da casca da banana (WEB), bem como, que as reações de controle do mecanismo apontam um provável caminho reacional radicalar. Acredita-se que, inicialmente, a combinação de ar e luz do sistema reacional forma o radical fenólico I, que é estabilizado por ressonância.

Este, ataca o acetilenodicarboxilato de dialquila **3**, formando o radical intermediário **II**. Subsequentemente, o intermediário **II** captura um átomo de hidrogênio de outro equivalente do fenol presente no meio, levando à formação do produto de interesse **5** (Esquema 41).

Apesar de ainda estar sob investigação o papel do WEB no mecanismo da reação, acredita-se que este possua influência na sinergia do meio reacional na combinação entre ar e luz, favorecendo a formação do radical fenólico.



Esquema 41 – Proposta mecanística para síntese de derivado de éter vinílico mediada por WEB

5. CONCLUSÕES

Considerando-se os objetivos estabelecidos para este trabalho e análise dos resultados obtidos, é possível destacar uma série de conclusões relevantes.

O foco central da presente tese foi o desenvolvimento de um método inédito para a síntese de uma variedade de derivados de éteres vinílicos por meio da fenolação de acetilenodicarboxilatos de dialquila, empregando um protocolo simples, rápido e ambientalmente mais adequado. Diversos princípios da Química Verde foram contemplados, especialmente pela ausência de catalisadores externos e pela não utilização de solventes orgânicos convencionais, tornando o processo mais seguro, menos poluente e alinhado à economia atômica.

Adicionalmente, o protocolo demonstrou ser economicamente viável em comparação a metodologias tradicionais, uma vez que ocorre em curto tempo reacional, à temperatura ambiente e sob atmosfera aberta, utilizando como meio reacional um extrato aquoso obtido de resíduo agroindustrial da casca de banana. Os experimentos de controle realizados ao longo do estudo também permitiram propor um mecanismo plausível para a formação dos produtos alvo.

De modo geral, o método desenvolvido apresentou boa tolerância a diferentes fenóis e tióis, contendo substituintes doadores ou retiradores de elétrons, possibilitando a síntese de 11 moléculas de interesse com rendimentos satisfatórios.

Por fim, acredita-se que a abordagem aqui apresentada possa contribuir para o avanço de metodologias mais sustentáveis voltadas à calcogenação de acetilenodicarboxilatos de dialquila, representando uma alternativa promissora dentro do campo da síntese orgânica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AABAKA, S. R.; *et al.* Nanocellulose Supported PdNPs as in situ Formed Nano Catalyst for the Suzuki Coupling Reaction in Aqueous Media: A Green Approach and Waste to Wealth. **Journal of Organometallic Chemistry**, v.937, p.121719, 2021. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2021.121719.

ABD EL-NABI, H. A. Novel heterocycles: a convenient synthesis of pyrrolo[2,3-d]pyrazole; cycloaddition reaction of N-aryl(methyl)pyrrol-2,3-diones to diazomethane and olefins. **Tetrahedron**, v.53, n.5, p.1813-1822, 1997. DOI: 10.1016/s0040-4020(96)01107-6.

ABENANTE, L.; *et al.* Arylseleninic acid as a green, bench-stable selenylating agent: synthesis of selanylanilines and 3-selanylindoles. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v.18, n.27, p.5210-5217, 2020. DOI: 10.1039/d0ob01073a.

ABU-GNIM, C.; AMER, I. Phosphine oxides as ligands in the hydroformylation reaction. **Journal of Organometallic Chemistry**, v.516, n.1, p.235-243, 1996. DOI: 10.1016/0022-328x(96)06137-2.

AJJOU, A. N.; ALPER, H. A New, Efficient, and in Some Cases Highly Regioselective Water-Soluble Polymer Rhodium Catalyst for Olefin Hydroformylation. **Journal of the American Chemical Society**, v.120, n.7, p.1466-1468, 1998. DOI: 10.1021/ja973048u.

AHRENDT, K. A.; BERGMAN, R. G.; ELLMAN, J. A. Synthesis of a Tricyclic Mescaline Analogue by Catalytic C-H Bond Activation. **Organic Letters**, v.5, n.8, p.1301-1303, 2003. DOI: 10.1021/ol034228d.

ALCANTARA, A. R.; MARIA, P. D. Recent Advances on the Use of 2-methyltetrahydrofuran (2-MeTHF) in Biotransformations. **Current Green Chemistry**, v.5, n.2, p.86-103, 2018. DOI: 10.2174/2213346105666180727100924.

ALLAHI, A.; AKHLAGHINIA, B. WEB (water extract of banana): an efficient natural base for one-pot multi-component synthesis of 2-amino-3,5-dicarbonitrile-6-thio-pyridines. **Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements**, v.196, p.328-336, 2020. DOI: 10.1080/10426507.2020.1835905.

AMRI, N.; WIRTH, T. Recent Advances in the Electrochemical Synthesis of Organosulfur Compounds. **The Chemical Record**, v.21, p.2526-2537, 2021. DOI: 10.1002/tcr.202100064.

ANASTAS, P.; EGHBALI, N. Green Chemistry: Principles and Practice. **Chemical Society Reviews**, v.39, n.1, .301-312, 2010. DOI: 10.1039/b918763b.

ANASTAS, P.; ZIMMERMAN, Julie B. Peer reviewed: design through the 12 principles of green engineering. **Environmental Science & Technology**, v.37, n.5, p. 94-101, 2003. DOI: 10.1021/es032373g.

APPA, R. M.; *et al.* Palladium-catalysed room-temperature Suzuki–Miyaura coupling in water extract of pomegranate ash, a bio-derived sustainable and renewable medium. **Applied Organometallic Chemistry**, v.33, n.10, p.1-10, 2019a. DOI: 10.1002/aoc.5126.

APPA, R. M.; *et al.* Added catalyst-free, versatile and environment beneficial bromination of (hetero)aromatics using NBS in WEPA. **SN Applied Sciences**, v.1, n.10, 2019b. DOI: 10.1007/s42452-019-1274-x.

APPA, R. M.; *et al.* Structure controlled Au@Pd NPs/rGO as robust heterogeneous catalyst for Suzuki coupling in biowaste-derived water extract of pomegranate ash. **Applied Organometallic Chemistry**, v.35, n.5, p.e6188, 2021a. DOI: 10.1002/aoc.6188.

APPA, R. M.; *et al.* Pd-catalyzed oxidative homocoupling of arylboronic acids in WEPA: A sustainable access to symmetrical biaryls under added base and ligand-free ambient conditions. **Molecular Catalysis**, v.501, p.111366, 2021b. DOI: 10.1016/j.mcat.2020.111366.

ASTHANA, N.; *et al.* A Continuous Reactive Separation Process for Ethyl Lactate Formation. **Organic Process Research & Development**, v.9, n.5, p.599-607, 2005. DOI: 10.1021/op0500640.

AZAT, S.; *et al.* Sustainable production of pure silica from rice husk waste in Kazakhstan. **Journal of Cleaner Production**, v.217, p.352-359, 2019. DOI: 10.1016/j.jclepro.2019.01.142.

BADER, T. K.; *et al.* Methoxy-Substituted Nitrodibenzofuran-Based Protecting Group with an Improved Two-Photon Action Cross-Section for Thiol Protection in Solid

Phase Peptide Synthesis. **Journal of Organic Chemistry**, v.85, n.3, p.1614-1625, 2019. DOI: 10.1021/acs.joc.9b02751.

BAGUL, S. D.; RAJPUT, J. D.; BENDRE, R. S. Synthesis of 3-carboxycoumarins at room temperature in water extract of banana peels. **Environmental Chemistry Letters**, v.15, n.4, p.725-731, 2017. DOI: 10.1007/s10311-017-0645-z.

BALAKRISHNAN, M.; *et al.* Waste materials – catalytic opportunities: an overview of the application of large scale waste materials as resources for catalytic applications. **Green Chemistry**, v.13, n.1, p.16-24, 2011. DOI: 10.1039/c0gc00685h.

BALBOM, É. B.; *et al.* Copper-catalyzed Csp-chalcogen bond formation: Versatile approach to N-(3-(organochalcogenyl)prop-2-yn-1-yl)amides. **Tetrahedron**, v.75, n.30, p.4017-4023, 2019. DOI: 10.1016/j.tet.2019.06.031.

BALLINI, R.; PALMIERI, A. Synthetic procedures for the preparation of nitroalkanes. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v.360, n.12, p.2240-2266, 2018. DOI: 10.1002/adsc.201800163.

BASOLI, C.; *et al.* Hydroformylation of some functionalized olefins catalyzed by rhodium(I) complexes with pydiphos and its P-oxide. **Journal of Organometallic Chemistry**, v.488, n.1, p.20-22, 1995. DOI: 10.1016/0022-328x(94)00037-d.

BATRA, A.; SINGH, P.; SINGH, K. N. Latest advancements in transition-metal-free carbon–heteroatom bond formation reactions via cross-dehydrogenative coupling. **Asian Journal of Organic Chemistry**, v.10, n.5, p.1024-1049, 2021. DOI: 10.1002/ajoc.202100070.

BHUNIA, S.; *et al.* Selected Copper-Based Reactions for C–N, C–O, C–S, and C–C Bond Formation. **Angewandte Chemie International Edition**, v.56, n.51, p.16136-16179, 2017. DOI: 10.1002/anie.201701690.

BINOD, P.; *et al.* Bioethanol production from rice straw: An overview. **Bioresource Technology**, v.101, n.13, p.4767-4774, 2010. DOI: 10.1016/j.biortech.2009.10.079.

BORUAH, P. R.; *et al.* A novel green protocol for ligand free Suzuki–Miyaura cross-coupling reactions in WEB at room temperature. **Green Chemistry**, v.17, n.3, p.1442-1445, 2015a. DOI: 10.1039/c4gc02522a.

BORUAH, P. R.; *et al.* Pd(OAc)₂ in WERSA: a novel green catalytic system for Suzuki–Miyaura cross-coupling reactions at room temperature. **Chemical Communications**, v.51, n.57, p.11489-11492, 2015b. DOI: 10.1039/c5cc04561d.

BRISCOE, M. W.; *et al.* Reactions involving fluoride ion. Part 39. Reactions of perfluorinated dienes with oxygen and sulphur nucleophiles. **Journal of the Chemical Society**, Perkin Transactions 1, v.21, p.3119, 1994. DOI: 10.1039/p19940003119.

CAMP, J. E. Bio-available Solvent Cyrene: Synthesis, Derivatization, and Applications. **ChemSusChem**, v.11, n.18, 3048-3055, 2018. DOI: 10.1002/cssc.201801420.

CERUTI, M.; *et al.* Vinyl sulfide derivatives of truncated oxidosqualene as selective inhibitors of oxidosqualene and squalene-hopene cyclases. **Lipids**, v.36, n.6, p.629-636, 2001. DOI: 10.1007/s11745-001-0767-8.

CHARITHA, V.; *et al.* Use of different agro-waste ashes in concrete for effective upcycling of locally available resources. **Construction and Building Materials**, v.285, p.122851, 2021. DOI: 10.1016/j.conbuildmat.2021.122851.

CHEN, C.; TAN, L.; QIU, H. A novel construction method for (E)-3-aryloxyacrylate derivatives. **Chinese Journal of Organic Chemistry**, v.34, n.10, p.2152-2157, 2014. DOI: 10.6023/cjoc2014050011

CHEN, T.; *et al.* Thiols make for better catalysts: Au nanoparticles supported on functional SBA-15 for catalysis of Ullmann-type homocouplings. **Chemical Communications**, v.53, n.85, p.11638-11641, 2017. DOI: 10.1039/c7cc06146c.

CHIA, P. W.; *et al.* An efficient synthesis of bisenols in water extract of waste onion peel ash. **Environmental Chemistry Letters**, v.16, n.4, p.1493-1499, 2018. DOI: 10.1007/s10311-018-0764-1.

CHIA, P. W.; *et al.* Water extract of onion peel for the synthesis of bisindolylmethanes. **Journal of King Saud University – Science**, v.31, n.4, p.642-647, 2019. DOI: 10.1016/j.jksus.2018.05.029.

CIOC, R. C.; RUIJTER, E.; ORRU, R. V. A. Multicomponent reactions: advanced tools for sustainable organic synthesis. **Green Chemistry**, v.16, n.6, p.2958-2975, 2014. DOI: 10.1039/c4gc00013g.

COATS, S. J.; *et al.* Parallel methods for the preparation and SAR exploration of N-ethyl-4-[(8-alkyl-8-aza-bicyclo[3.2.1]oct-3-ylidene)-aryl-methyl]-benzamides, powerful mu and delta opioid agonists. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v.14, n.22, p.5493-5498, 2004. DOI: 10.1016/j.bmcl.2004.09.004.

COLLE, D.; *et al.* Succinobucol versus probucol: Higher efficiency of succinobucol in mitigating 3-NP-induced brain mitochondrial dysfunction and oxidative stress in vitro. **Mitochondrion**, v.13, n.2, p.125-133, 2013. DOI: 10.1016/j.mito.2013.01.005.

COMASSETO, J. V. Vinyllic selenides. **Journal of Organometallic Chemistry**, v.253, n.2, p.131-181, 1983. DOI: 10.1016/0022-328x(83)80118-1.

COMASSETO, J. V.; FERREIRA, J. T. B.; PETRAGNANI, N. Stereoselective synthesis of vinyllic selenides. **Journal of Organometallic Chemistry**, v.216, n.3, p.287-294, 1981. DOI: 10.1016/s0022-328x(00)85812-x.

CORRÊA, A.; PAIXÃO, M.; SCHWAB, R. Application of Bio-Based Solvents in Catalysis. **Current Organic Synthesis**, v. 12, n. 6, p. 675–695, 2015. DOI: 10.2174/157017941206150828102108.

DAS, D. Lemon juice mediated efficient and eco-friendly organic transformations. **Tetrahedron Letters**, v.61, n.36, p.152298, 2020. DOI: 10.1016/j.tetlet.2020.152298.

DAS, S. K.; *et al.* Repurposing fallen leaves to bio-based reaction medium for hydration, hydroxylation, carbon-carbon and carbon-nitrogen bond formation reactions. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v.15, p.100225, 2020. DOI: 10.1016/j.scp.2020.100225.

DEKA, D. C.; TALUKDAR, N. N. Chemical and spectroscopic investigation of Kolakhar and its commercial importance. **Indian Journal of Traditional Knowledge**, v.6, p.72-78, 2007. Disponível em: <http://nopr.niscair.res.in/handle/123456789/834>.

DEWAN, A.; *et al.* A green protocol for ligand, copper and base free Sonogashira cross-coupling reaction. **Tetrahedron Letters**, v.57, n.33, p.3760-3763, 2016a. DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.07.021.

DEWAN, A.; *et al.* In situ generation of palladium nanoparticles using agro waste and their use as catalyst for copper-, amine- and ligand-free Sonogashira reaction. **Applied Organometallic Chemistry**, v.31, n.7, p.e3646, 2016b. DOI: 10.1002/aoc.3646.

DEWAN, A.; *et al.* Greener Biogenic Approach for the Synthesis of Palladium Nanoparticles Using Papaya Peel: An Eco-Friendly Catalyst for C–C Coupling Reaction. **ACS Omega**, v.3, n.5, p.5327-5335, 2018. DOI: 10.1021/acsomega.8b00039.

DÍAZ-ÁLVAREZ, A. E.; *et al.* Recent Advances in the Use of Glycerol as Green Solvent for Synthetic Organic Chemistry. **Current Green Chemistry**, v.1, n.1, p.51-65, 2013. DOI: 10.2174/221334610101131218094907.

DUBBAKA, S. R.; VOGEL, P. Organosulfur Compounds: Electrophilic Reagents in Transition-Metal-Catalyzed Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions. **Angewandte Chemie International Edition**, v.44, n.47, p.7674-7684, 2005. DOI: 10.1002/anie.200463007.

DUTTA, A.; ALI, A. A.; SARMA, D. Versatile catalysis of “natural extract”: oxidation of sulfides and alcohols and ipso-hydroxylation of arylboronic acids. **Journal of the Iranian Chemical Society**, v.16, n.11, p.2379-2388, 2019. DOI: 10.1007/s13738-019-01707-1.

DUTTA, N. B.; *et al.* A green protocol for the synthesis of α -diazo- β -hydroxyesters and one-pot conversion to β -keto-esters and imidazo[1,2-a]pyridine-3-carboxylates. **ChemistrySelect**, v.4, n.19, p.5817-5822, 2019. DOI: 10.1002/slct.201900872.

DWIVEDI, K. D.; *et al.* Facile synthesis of 3-hydroxy oxindole by a decarboxylative aldol reaction of β -ketoacid and isatin in WERSA. **ChemistrySelect**, v.4, n.29, p.8602-8605, 2019. DOI: 10.1002/slct.201900150.

FAN, M. J.; *et al.* DABCO-Catalyzed Reaction of Phenols or 1,2-Diphenols with Activated Alkynes Leading to the Formation of Alkenoic Acid Esters or 1,3-Dioxole Derivatives. **Synthesis**, v.14, p.2286-2292, 2006. DOI: 10.1055/s-2006-942437

FEIRING, A. E.; WONCHOBA, E. R. Addition of phenols to perfluorovinyl ethers. Protonation and halogenation of carbanionic intermediates. **Journal of Organic Chemistry**, v.57, n.26, p.7014-7017, 1992. DOI: 10.1021/jo00052a008.

FONSECA, A. M.; *et al.* Coconut water (*Cocos nucifera* L.) – A new biocatalyst system for organic synthesis. **Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic**, v.57, n.4, p.78-82, 2009. DOI: 10.1016/j.molcatb.2008.06.022.

FONTECHA-TARAZONA, H. D.; *et al.* Multicomponent synthesis of novel hybrid PHQ-fatty acids. **RSC Advances**, v.5, n.73, p.59638-59647, 2015. DOI: 10.1039/c5ra09433j.

FOSTER, J. E.; *et al.* Synthesis, characterization and anticonvulsant activity of enamionones. Part 6: Synthesis of substituted vinylic benzamides as potential anticonvulsants. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v.7, n.11, p.2415-2425, 1999. DOI: 10.1016/s0968-0896(99)00185-6.

GALARDON, E. Efficient C3-alkylsulfenylation of indoles under mild conditions using Lewis acid-activated 8-quinolinethiosulfonates. **Tetrahedron Letters**, v.65, p.152748, 2021. DOI: 10.1016/j.tetlet.2020.152748.

GANDEEPAN, P.; *et al.* Biomass-Derived Solvents for Sustainable Transition Metal-Catalyzed C–H Activation. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v.7, n.9, p.8023–8040, 2019. DOI: 10.1021/acssuschemeng.9b00226.

GISEMBA, S. A.; ALDRICH, J. V. Optimized Ring Closing Metathesis Reaction Conditions To Suppress Desallyl Side Products in the Solid-Phase Synthesis of Cyclic Peptides Involving Tyrosine(O-allyl). **Journal of Organic Chemistry**, v.85, n.3, p.1407-1415, 2019. DOI: 10.1021/acs.joc.9b02345.

GODOI, M.; *et al.* Rice straw ash extract, an efficient solvent for regioselective hydrothiolation of alkynes. **Environmental Chemistry Letters**, v.17, n.3, p.1441-1446, 2019. DOI: 10.1007/s10311-019-00882-0.

GOPAL, D.; RAJAGOPALAN, K. Studies on the sequential claisen rearrangement of methyl-3-aryloxy-2-(aryloymethyl)prop-2-enolates. **Tetrahedron Letters**, v.28, n.44, p.5327-5330, 1987. DOI: 10.1016/s0040-4039(00)96721-2.

GORE, S.; BASKARAN, S.; KÖNIG, B. Fischer indole synthesis in low melting mixtures. **Organic Letters**, v.14, n.17, p.4568-4571, 2012. DOI: 10.1021/ol302034r.

GRANONE, L. I.; *et al.* Photocatalytic conversion of biomass into valuable products: a meaningful approach? **Green Chemistry**, v.20, n.6, p.1169-1192, 2018. DOI: 10.1039/c7gc03522e.

GULATI, S.; *et al.* A simple and efficient synthesis of substituted 2H-1-benzopyran-2-ones using natural acids and their bio evaluation. **Arabian Journal of Chemistry**, v.13, n.10, p.7558-7571, 2020a. DOI: 10.1016/j.arabjc.2020.08.030.

GULATI, S.; *et al.* Eco-friendly Preparations of Heterocycles Using Fruit Juices as Catalysts: A Review. **Organic Preparations and Procedures International**, v.52, n.5, p.381-395, 2020b. DOI: 10.1080/00304948.2020.1773158.

GUZMÁN, A. A.; *et al.* Optimization of the technological properties of porcelain tile bodies containing rice straw ash using the design of experiments methodology. **Ceramics International**, v.42, n.14, p.15383-15396, 2016. DOI: 10.1016/j.ceramint.2016.06.184.

HALDER, B.; MAITY, H. S.; NAG, A. One Pot Synthesis of Biscoumarins and Pyranocoumarins by Coconut Juice as a Natural Catalyst. **Current Organocatalysis**, v.6, n.1, p.20-27, 2019. DOI: 10.2174/2213337206666190219142408.

HAYASHI, Y. Pot economy and one-pot synthesis. **Chemical Science**, v.7, n.2, p.866-880, 2016. DOI: 10.1039/c5sc02913a.

HENDERSON, R. K.; *et al.* Expanding GSK's solvent selection guide – embedding sustainability into solvent selection starting at medicinal chemistry. **Green Chemistry**, v.13, n.4, p.854, 2011. DOI: 10.1039/c0gc00918k.

HIREMATH, P. B.; KAMANNA, K. A Microwave Accelerated Sustainable Approach for the Synthesis of 2-amino-4H-chromenes Catalysed by WEPPA: A Green Strategy. **Current Microwave Chemistry**, v.6, n.1, p.30-43, 2019. DOI: 10.2174/2213335606666190820091029.

HOJO, M.; MASUDA, R.; OKADA, E. A Convenient Synthetic Route to Functionalized 5-Trifluoroacetyl-6-trifluoromethyl-3,4-dihydro-2H-pyrans: Hetero-Diels-Alder Reaction of β,β -Bis(trifluoroacetyl)vinyl Ethers with Electron-Rich Alkenes. **Synthesis**, v.1990, n.4, p.347-350, 1990. DOI: 10.1055/s-1990-26874.

HOOSHMAND, S. E.; *et al.* Recent advances in the Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction using efficient catalysts in eco-friendly media. **Green Chemistry**, v.21, n.3, p.381-405, 2019. DOI: 10.1039/c8gc02860e.

HORMI, O. E. O.; HIRVELÄ, L. New synthetic approaches to 6-thiophenoxysalicylates, 6-phenoxy-salicylates and 1-hydroxy-9-xanthenes. **Tetrahedron Letters**, v.34, n.40, p.6463-6466, 1993. DOI: 10.1016/0040-4039(93)85071-4.

JENKINS, B. M.; *et al.* On the properties of washed straw. **Biomass and Bioenergy**, v.10, n.4, p.177-200, 1996. DOI: 10.1016/0961-9534(95)00058-5.

JIANG, X.; *et al.* Electrosynthesis of C3 alkoxyated quinoxalin-2(1H)-ones through dehydrogenative C-H/O-H cross-coupling. **European Journal of Organic Chemistry**, n.11, p.1687-1694, 2020. DOI: 10.1002/ejoc.201901928.

JOHANNESSON, P.; *et al.* Vinyl Sulfide Cyclized Analogues of Angiotensin II with High Affinity and Full Agonist Activity at the AT1 Receptor. **Journal of Medicinal Chemistry**, v.45, n.9, p.1767-1777, 2002. DOI: 10.1021/jm011063a.

JONES, D. E.; *et al.* Substitution at an olefinic C reaction of ethyl -p-chlorocrotonates with nucleophiles. **Journal of the Chemical Society**, v.1960, p.2349-2366, 1960.

KAMANNA, K.; KHATAVI, S. Y. Microwave-accelerated Carbon-carbon and Carbon-heteroatom Bond Formation via Multi-component Reactions: A Brief Overview. **Current Microwave Chemistry**, v.7, n.1, p.23-39, 2020. DOI: 10.2174/2213346107666200218124147.

KAMANNA, K.; KHATAVI, S. Y.; HIREMATH, P. B. Microwave-assisted One-pot Synthesis of Amide Bond using WEB. **Current Microwave Chemistry**, v.7, n.1, p.50-59, 2020. DOI: 10.2174/2213335606666190828114344.

KANTHARAJU, K.; HIREMATH, P. B. Application of novel, efficient and agro-waste sourced catalyst for Knoevenagel condensation reaction. **Indian Journal of Chemistry**, v.59B, p.258-270, 2020. Disponível em: <http://nopr.niscair.res.in/handle/123456789/53998>.

KANTHARAJU, K.; HIREMATH, P. B.; KHATAVI, S. Y. WEB: A green and an efficient catalyst for Knoevenagel condensation under grindstone method. **Indian Journal of Chemistry**, v.58B, p.706-713, 2019. Disponível em: <http://nopr.niscair.res.in/handle/123456789/48236>.

KHAN, M. M.; *et al.* Efficient and Eco-Friendly One-Pot Synthesis of Functionalized Furan-2-one, Pyrrol-2-one, and Tetrahydropyridine Using Lemon Juice as a Biodegradable Catalyst. **ChemistrySelect**, v.3, n.5, p.1371-1380, 2018. DOI: 10.1002/slct.201702933.

KHATAVI, S. Y.; KANTHARAJU, K. Microwave Accelerated Synthesis of 2-Oxo-2H-Chromene-3-Carboxylic Acid Using WELFSA. **Current Microwave Chemistry**, v.5, n.3, p.206-214, 2019. DOI: 10.2174/2213335606666190125161512.

KIANMEHR, E.; *et al.* Diastereoselective O-Vinylation of Phenols using DMAD under Mild Reaction Conditions. **Synthetic Communications**, v.38, n.15, p.2529-2539, 2008. DOI: 10.1080/00397910802219163.

KODOMARI, M.; SAKAMOTO, T; YOSHITOMU, S. Stereoselective addition of phenols to dimethyl acetylenedicarboxylate adsorbed on alumina. **Journal of the Chemical Society**, v.9, p.701-702, 1990. DOI é 10.1039/C39900000701.

KOJIMA, K.; *et al.* Living cationic polymerization of isobutyl vinyl ether by hydrogen iodide/Lewis acid initiating systems: effects of Lewis acid activators and polymerization kinetics. **Macromolecules**, v.22, n.4, p.1552-1557, 1989. DOI: 10.1021/ma00194a008.

KONWAR, M.; ALI, A. A.; SARMA, D. A green protocol for peptide bond formation in WEB. **Tetrahedron Letters**, v.57, n.21, p.2283-2285, 2016. DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.04.041.

KUMAR, N. S.; *et al.* An efficient and environmentally benign protocol for the 1,6-Michael addition of nitroalkanes to 3-methyl-4-nitro-5-styrylisoxazoles in WERSA. **ChemistrySelect**, v.3, n.6, p.1915-1918, 2018. DOI: 10.1002/slct.201702788.

KUMAR, S. A. P.; *et al.* Thermogravimetric study and kinetics of banana peel pyrolysis: a comparison of 'model-free' methods. **Biofuels**, v.13, p.1-10, 2019. DOI: 10.1080/17597269.2019.1647375.

KUMARI, S.; SINGH, S.; SRIVASTAVA, V. Lemon juice catalyzed C–C bond formation via C–H activation of methylarene: a sustainable synthesis of chromenopyrimidines. **Molecular Diversity**, v.24, n.3, p.717-725, 2019. DOI: 10.1007/s11030-019-09980-1.

LAI, T. S. M.; JAYAMANI, E.; SOON, K. H. Comparative study on thermogravimetric analysis of banana fibers treated with chemicals. *Materials Today: Proceedings*, v.78, p.458-461, 2022. DOI: 10.1016/j.matpr.2022.10.26.

LAKSHMIDEVI, J.; *et al.* WEPA: a bio-derived medium for added base, π -acid and ligand free Ullmann coupling of aryl halides using $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. **Chemical Communications**, v.54, n.87, p.12333-12336, 2018. DOI: 10.1039/c8cc06940a.

LAKSHMIDEVI, J.; *et al.* Pd(5%)-KIT-6, Pd(5%)-SBA-15 and Pd(5%)-SBA-16 catalysts in water extract of pomegranate ash: A case study in heterogenization of Suzuki-Miyaura reaction under external base and ligand free conditions. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v.19, p.100371, 2021. DOI: 10.1016/j.scp.2020.100371.

LAM, H. W.; *et al.* Structure and total synthesis of benzylthiocrellidone, a novel dimedone-based vinyl sulfide from the sponge *Crella spinulata*. **Journal of the Chemical Society**, v.8, p.847-848, 1999. DOI: 10.1039/a901323g.

LASKAR, K.; *et al.* Application of bio-based green heterogeneous catalyst for the synthesis of arylidinemalononitriles. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v.14, p.100181, 2019. DOI: 10.1016/j.scp.2019.100181.

LEITEMBERGER, A.; *et al.* Synthesis of Symmetrical Diorganyl Disulfides Employing WEB as an Eco-friendly Oxidative System. **ChemistrySelect**, v.4, n.26, p.7686-7690, 2019. DOI: 10.1002/slct.201901385.

LENSTRA, D. C.; RUTJES, F. P. J. T.; MECINOVIĆ, J. Triphenylphosphine-catalysed amide bond formation between carboxylic acids and amines. **Chemical Communications**, v.50, n.43, p.5763, 2014. DOI: 10.1039/c4cc01861c.

LI, C.-J.; CHEN, L. Organic chemistry in water. **Chemical Society Reviews**, v.35, n.1, p.68-82, 2006. DOI: 10.1039/b507207.

LI, Z.; WANG, Y.; WANG, H. Development of intermediates for high-energy content new biomass-derived jet and diesel fuels with a robust rapid green reaction. **Energy Technology**, v.7, n.7, p.1900418, 2019. DOI: 10.1002/ente.201900418.

LIANG, Y.-M.; *et al.* DABCO-Catalyzed Reaction of Phenols or 1,2-Diphenols with Activated Alkynes Leading to the Formation of Alkenoic Acid Esters or 1,3-Dioxole Derivatives. **Synthesis**, n.14, p.2286-2292, 2006. DOI: 10.1055/s-2006-942437.

LIM, S.-F.; MATU, S. U. Utilization of agro-wastes to produce biofertilizer. **International Journal of Energy and Environmental Engineering**, v.6, n.1, p.31-35, 2014. DOI: 10.1007/s40095-014-0147-8.

LOOSLI, T.; *et al.* Kupfer(II)-chlorid-katalysierte 'Carben-Dimerisierung' von 1-Halogeno-1-Lithiocyclopropanen: Ein einfacher Zugang zu Bi(cyclopropylidenen). **Helvetica Chimica Acta**, v.78, n.5, p.1144, 1995. DOI: 10.1002/hlca.19950780509
 LYLE, F. R. US Pat. 5 973 257. **Chemical Abstracts**, v.65, p.2870, 1975.

MADAI, I. J.; JANDE, Y. A. C.; KIVEVELE, T Fast rate production of biodiesel from neem seed oil using a catalyst made from banana peel ash loaded with metal oxide (Li-CaO/Fe₂(SO₄)₃). **Advances in Materials Science and Engineering**, v.2020, p.1-11, 2020. DOI: 10.1155/2020/7825024.

MAGANO, J.; DUNETZ, J. R. Large-Scale Applications of Transition Metal-Catalyzed Couplings for the Synthesis of Pharmaceuticals. **Chemical Reviews**, v.111, n.3, p.2177-2250, 2011. DOI: 10.1021/cr100346g.

MAHANTA, A.; *et al.* An improved Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction with the aid of in situ generated PdNPs: evidence for enhancing effect with biphasic system. **Tetrahedron Letters**, v.57, n.29, p.3091-3095, 2016. DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.05.098.

MÄKELÄ, M.; *et al.* Ash behavior during hydrothermal treatment for solid fuel applications. Part 1: Overview of different feedstock. **Energy Conversion and Management**, v.121, p.402-408, 2016. DOI: 10.1016/j.enconman.2016.05.016.

MÄKI-ARVELA, P.; *et al.* Production of Lactic Acid/Lactates from Biomass and Their Catalytic Transformations to Commodities. **Chemical Reviews**, v.114, n.3, p.1909-1971, 2013. DOI: 10.1021/cr400203v.

MARCANTONI, E.; *et al.* A Novel Route to the Vinyl Sulfide Nine-Membered Macrocyclic Moiety of Griseoviridin. **Journal of Organic Chemistry**, v.65, n.15, p.4553-4559, 2000. DOI: 10.1021/jo000116d.

MARKÓ, I. E.; EVANS, G. R.; DECLERCQ, J.-P. Catalytic asymmetric Diels-Alder reactions of 2-pyrone derivatives. **Tetrahedron**, v.50, n.15, p.4557-4574, 1994. DOI: 10.1016/s0040-4020(01)89387-x.

MARTÍN-ENCINAS, E.; *et al.* Synthesis, biological and computational evaluation of novel cyanomethyl vinyl ether derivatives. **Frontiers in Pharmacology**, v.15, p.1-12, 2024. DOI: 10.3389/fphar.2024.1344042.

MARTINS, C. C.; *et al.* m-Trifluoromethyl-diphenyl diselenide (m-CF₃-PhSe)₂ modulates the hippocampal neurotoxic adaptations and abolishes a depressive-like phenotype in a short-term morphine withdrawal in mice. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v.98, p.109803, 2020. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2019.109803.

MESHRAM, H.; *et al.* Acid-catalyzed protocol for the synthesis of novel 6-substituted tetrahydroquinolines by highly regioselective C6-functionalization of tetrahydroquinolines with chromene hemiacetals or β -nitrostyrenes. **Synthesis**, v.49, n.14, p.3171-3182, 2017. DOI: 10.1055/s-0036-1588995.

MILLER, R. D.; HÄSSIG, R. Eliminative deoxygenation: A facile synthesis of α -cyano and α -carboalkoxy substituted vinyl sulfides. **Tetrahedron Letters**, v.26, n.20, p.2395-2398, 1985. DOI: 10.1016/s0040-4039(00)94836-6.

MISRA, K.; *et al.* New greener alternatives for bioreduction of aromatic aldehydes and decarboxylation of aromatic acids using juice of fruits. **Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic**, v.82, p.92-95, 2012. DOI: 10.1016/j.molcatb.2012.06.004.

MITROFANOV, A. Y.; *et al.* Formation of C–C, C–S and C–N bonds catalysed by supported copper nanoparticles. **Catalysis Science & Technology**, v.7, n.19, p.4401-4412, 2017. DOI: 10.1039/c7cy01343d.

MOHAJER, F.; *et al.* Copper-free Sonogashira cross-coupling reactions: an overview. **RSC Advances**, v.11, n.12, p.6885-6925, 2021. DOI: 10.1039/d0ra10575a.

MONDAL, D.; *et al.* Recent developments on synthesis of indole derivatives through green approaches and their pharmaceutical applications. **Current Organic Chemistry**, v.24, n.22, p.2665-2693, 2020. DOI: 10.2174/1385272824999201111203812.

MORIMOTO, K.; *et al.* DNA damage in forestomach epithelium from male F344 rats following oral administration of tert-butylquinone, one of the forestomach metabolites of 3-BHA. **Carcinogenesis**, v.12, n.4, p.703-708, 1991. DOI: 10.1093/carcin/12.4.703.

MVULA, E.; SCHUCHMANN, M. N.; VON SONNTAG, C. Reactions of phenol-OH-adduct radicals. Phenoxyl radical formation by water elimination vs. oxidation by dioxygen. **Journal of the Chemical Society**, v.3, p.264-268, 2001. DOI: 10.1039/b008434o.

NAHRA, F.; CAZIN, C. S. J. Sustainability in Ru- and Pd-based catalytic systems using N-heterocyclic carbenes as ligands. **Chemical Society Reviews**, v.50, n.5, p.3094-3142, 2021. DOI: 10.1039/c8cs00836a.

NARASAKA, K.; *et al.* Asymmetric [2 + 2] cycloaddition reaction catalyzed by a chiral titanium reagent. **Journal of the American Chemical Society**, v.114, n.23, p.8869-8885, 1992. DOI: 10.1021/ja00049a020.

NARAYANA, B.; *et al.* Synthesis of some new 5-(2-substituted-1,3-thiazol-5-yl)-2-hydroxy benzamides and their 2-alkoxy derivatives as possible antifungal agents. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v.39, n.10, p.867-872, 2004. DOI: 10.1016/j.ejmech.2004.06.003.

NASIRI, F.; ATASHKAR, B. Trimethylamine catalyzed stereoselective reaction between dimethyl acetylenedicarboxylate and phenols. **Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly**, v.139, n.10, p.1223-1227, 2008. DOI: 10.1007/s00706-008-0919-z.

NASROLLAHZADEH, M.; *et al.* Valorisation of Fruits, their Juices and Residues into Valuable (Nano)materials for Applications in Chemical Catalysis and Environment. **Chemical Record**, v.20, n.11, p.1338-1393, 2020. DOI: 10.1002/tcr.202000078.

NEOG, S. R.; DEKA, D. C. Salt substitute from banana plant (*Musa Balbiciana* Colla). **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, v.5, p.155-159, 2013.

NIELSEN, D. S.; *et al.* Orally Absorbed Cyclic Peptides. **Chemical Reviews**, v.117, n.12, p.8094-8128, 2017. DOI: 10.1021/acs.chemrev.6b00838.

OKIMOTO, Y.; SAKAGUCHI, S.; ISHII, Y. Development of a Highly Efficient Catalytic Method for Synthesis of Vinyl Ethers. **Journal of the American Chemical Society**, v.124, n.8, p.1590-1591, 2002. DOI: 10.1021/ja0173932.

PAN, D.; *et al.* Metal-free aerobic oxidative C–O coupling of C(sp³)-H with carboxylic acids catalyzed by DDQ and tert-butyl nitrite. **European Journal of Organic Chemistry**, n.33, p.5650-5655, 2019. DOI: 10.1002/ejoc.201900773.

PAN, Z.; *et al.* Eco-friendly construction of spiroquinazolin-2-(thi)ones and quinolin-(thio)ureas via Fe(III)-catalyzed multi-component domino double [4 + 2] annulations. **Green Chemistry**, v.23, n.8, p.2944-2949, 2021. DOI: 10.1039/d1gc00889g.

PATIL, M. M.; *et al.* Clean synthesis of coumarin-3-carboxylic acids using water extract of rice straw husk. **Green Materials**, v.6, n.4, p.143-148, 2018. DOI: 10.1680/jgrma.18.00007.

PATIL, R. C.; *et al.* Ash of pomegranate peels (APP): A bio-waste heterogeneous catalyst for sustainable synthesis of α,α' -bis(substituted benzylidene)cycloalkanones and 2-arylidene-1-tetralones. **Research on Chemical Intermediates**, v.46, n.7, p.3527-3543, 2020. DOI: 10.1007/s11164-020-04160-5.

PATIL, R. C.; *et al.* A synergetic role of Aegle marmelos fruit ash in the synthesis of biscoumarins and 2-amino-4H-chromenes. **Research on Chemical Intermediates**, v.47, p.675-1691, 2021. DOI: 10.1007/s11164-020-04367-6.

PATIL, S.; JADHAV, S. D.; MANE, S. Y. Pineapple Juice as a Natural Catalyst: An Excellent Catalyst for Biginelli Reaction. **International Journal of Organic Chemistry**, v.1, n.3, p.125-131, 2011. DOI: 10.4236/ijoc.2011.13019.

PATIL, U. P.; PATIL, R. C.; PATIL, S. S. An Eco-friendly Catalytic System for One-pot Multicomponent Synthesis of Diverse and Densely Functionalized Pyranopyrazole and Benzochromene Derivatives. **Journal of Heterocyclic Chemistry**, v.56, n.7, p.1898-1913, 2019. DOI: 10.1002/jhet.3564.

PAUL, N. D.; *et al.* Metalloradical approach to 2H-chromenes. *Journal of the American Chemical Society*, v.136, n.3, p.1090-1096, 2014. DOI: 10.1021/ja4111336.

PEARSON, W. H.; *et al.* Total Synthesis of the Kopsialapidilecta Alkaloid ($\pm$)-Lapidilectine B. **Journal of Organic Chemistry**, v.69, n.26, p.9109-9122, 2004. DOI: 10.1021/jo048917u.

PEIXOTO, M. L. B.; SILVA, C. H. L.; GODOI, M. Generation of new carbon–carbon and carbon–heteroatom bonds mediated by agro-waste extracts: a review. **Environmental Chemistry Letters**, v.20, n.1, p.841-873, 2021. DOI: 10.1007/s10311-021-01343-3.

POOLE, H.; *et al.* Use of a switchable-hydrophilicity solvent as both a solvent and a catalyst in aldol condensation. **Green Chemistry**, v.21, n.23, p.6263-6267, 2019. DOI: 10.1039/c9gc02593f.

PRAT, D.; *et al.* Sanofi's Solvent Selection Guide: A Step Toward More Sustainable Processes. **Organic Process Research & Development**, v.17, n.12, p.1517-1525, 2013. DOI: 10.1021/op4002565.

PROCHNOW, T.; *et al.* Synthesis of 3-(Organochalcogen) Chalcogenazolo Indoles via Cascade Cyclization of N-Alkynylindoles. **Journal of Organic Chemistry**, v.84, n.5, p.2891-2900, 2019. DOI: 10.1021/acs.joc.9b00052.

PYNE, S. G.; *et al.* Chiral sulfur compounds. 9. Stereochemistry of the intermolecular and intramolecular conjugate additions of amines and anions to chiral (E)- and (Z)-vinyl sulfoxides. Total syntheses of (R)-(+)-carnegine and (+)- and (-)-sedamine. **Journal of Organic Chemistry**, v.55, n.3, p.1086-1093, 1990. DOI: 10.1021/jo00290a05.

QIN, Y.; *et al.* Photoredox Nickel-Catalyzed C–S Cross-Coupling: Mechanism, Kinetics, and Generalization. **Journal of the American Chemical Society**, v.143, n.4, p.2005-2015, 2021. DOI: 10.1021/jacs.0c11937.

RAJKUMARI, K.; *et al.* Waste-to-useful: a biowaste-derived heterogeneous catalyst for a green and sustainable Henry reaction. **New Journal of Chemistry**, v.43, n.5, p.2134-2140, 2019. DOI: 10.1039/c8nj05029e.

RAO, L. C.; *et al.* An efficient ZnO-nanoparticle-catalyzed regio- and chemoselective synthesis of novel functionalized 4H-chromenes in aqueous medium. **ChemistrySelect**, v.3, n.26, p.7485-7489, 2018. DOI: 10.1002/slct.201800503.

RAVELLI, D.; PROTTI, S.; FAGNONI, M. Carbon–Carbon Bond Forming Reactions via Photogenerated Intermediates. **Chemical Reviews**, v.116, n.17, p.9850-9913, 2016. DOI: 10.1021/acs.chemrev.5b00662.

RAY, N. C.; WHITE, C. J.; GINGELL, S. N. Pettit and G. Raphy, WOA-00/03978, 2000.

REPPE, W. **Vinylierung. Justus Liebigs Annalen der Chemie**, v.601, n.1, p.81-138, 1956. DOI: 10.1002/jlac.19566010106.

RHOADS, S. J.; CHATTOPADHYAY, J. K.; WAALI, E. E. Double bond isomerizations in unsaturated esters and enol ethers. I. Equilibrium studies in cyclic and acyclic systems. **Journal of Organic Chemistry**, v.35, n.10, p.3352-3358, 1970. DOI: 10.1021/jo00835a036.

RICHARDS, K.; *et al.* Eco-friendly methodology for the formation of aromatic carbon–heteroatom bonds by using green ionic liquids. **Chemistry – A European Journal**, v.27, n.2, p. 809-814, 2020. DOI: 10.1002/chem.202003827.

SADH, P. K.; *et al.* Agro-industrial wastes and their utilization using solid state fermentation: a review. **Bioresources and Bioprocessing**, v.5, n.1, p.1-19, 2018. DOI: 10.1186/s40643-017-0187-z.

SAHA, A.; JANA, A.; CHOUDHURY, L. H. Lemon juice mediated multicomponent reactions for the synthesis of fused imidazoles. **New Journal of Chemistry**, v.42, n.22, p.17909-17922, 2018. DOI: 10.1039/c8nj03480j.

SAIKIA, B. WEB (Water Extract of Banana) in Azidation Reaction: An Efficient Protocol for the Synthesis of Aryl Azides. **Letters in Organic Chemistry**, v.15, n.6, p.503-507, 2018. DOI: 10.2174/1570178614666170724123811.

SAIKIA, B.; BORAH, P. A new avenue to the Dakin reaction in H₂O₂–WERSA. **RSC Advances**, v.5, n.128, p.105583-105586, 2015. DOI: 10.1039/c5ra20133k.

SAIKIA, B.; BORAH, P.; BARUA, N. C. H₂O₂ in WEB: a highly efficient catalyst system for the Dakin reaction. **Green Chemistry**, v.17, n.9, p.4533-4536, 2015. DOI: 10.1039/c5gc01404b.

SAIKIA, E.; BORA, S. J.; CHETIA, B. H₂O₂ in WERSA: an efficient green protocol for ipso-hydroxylation of aryl/heteroarylboronic acid. **RSC Advances**, v.5, n.124, p.102723-102726, 2015. DOI: 10.1039/c5ra21354a.

SAIKIA, E.; CHETIA, B.; BORA, S. Ipso-hydroxylation of aryl/heteroarylboronic acids using WEBPA as a green catalyst. **Letters in Organic Chemistry**, v.13, n.10, p.764-769, 2017. DOI: 10.2174/1570178614666161129124840.

SARMAH, M.; *et al.* Analysis of the water extract of waste papaya bark ash and its implications as an in situ base in the ligand-free recyclable Suzuki–Miyaura coupling reaction. **RSC Advances**, v.6, n.34, p.28981-28985, 2016. DOI: 10.1039/c6ra00454g.

SARMAH, M.; *et al.* Extraction of Base from Eichhornia crassipes and Its Implication in Palladium-Catalyzed Suzuki Cross-Coupling Reaction. **ChemistrySelect**, v.2, n.24, p.7091-7095, 2017. DOI: 10.1002/slct.201701057.

SARMAH, M.; MONDAL, M.; BORA, U. Agro-Waste Extract Based Solvents: Emergence of Novel Green Solvent for the Design of Sustainable Processes in Catalysis and Organic Chemistry. **ChemistrySelect**, v.2, n.18, p.5180–5188, 2017. DOI: 10.1002/slct.201700580.

SARRAFI, Y.; *et al.* A green and rapid approach for the stereoselective vinylation of phenol, thiol and amine derivatives in water. **Green Chemistry**, v.13, n.10, p.2851-2857, 2011. DOI: 10.1039/c1gc15625j.]

SAVINOV, S. N.; AUSTIN, D. J. The diastereoselective cycloaddition of vinyl ethers with isomünchnones. **Chemical Communications**, n.18, p.1813-1814, 1999. DOI: 10.1039/a903381e.

SCHMITT, C. R.; *et al.* Palladium nanoparticle biosynthesis via Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) extract: an efficient eco-friendly catalyst for Suzuki–Miyaura reactions. **SN Applied Sciences**, v.3, n.2, p.243, 2021. DOI: 10.1007/s42452-021-04167-6.

SCOCCIA, J.; *et al.* Sustainable oxidations with air mediated by gallic acid: potential applicability in the reutilization of grape pomace. **Green Chemistry**, v.18, n.9, p.2647-2650, 2016. DOI: 10.1039/c5gc02966j.

SEECHURN, C. C. C. J.; *et al.* Palladium-Catalyzed Cross-Coupling: A Historical Contextual Perspective to the 2010 Nobel Prize. **Angewandte Chemie International Edition**, v.51, n.21, p.5062-5085, 2012. DOI: 10.1002/anie.201107017.

SHERWOOD, J. Suzuki–Miyaura cross coupling is not an informative reaction to demonstrate the performance of new solvents. **Beilstein Journal of Organic Chemistry**, v.16, p.1001-1005, 2020. DOI: 10.3762/bjoc.16.89.

SHI, Y.-L.; SHI, M. Highly efficient synthesis of 2,3-dihydrobenzofurans via palladium-catalyzed intramolecular cyclization. **Organic Letters**, v.7, n.20, p.3057-3060, 2005. DOI: 10.1021/ol0512576.

SHIMIZU, T.; HAYASHI, Y.; TERAMURA, K. Reaction of 3,4-Bis(ethoxycarbonyl)-1,2,5-oxadiazole-2-oxide with Olefins. **Journal of Organic Chemistry**, v.48, p.3053-3058, 1983. DOI: 10.1021/jo00166a024.

SHINDE, S.; *et al.* Aegle marmelos in heterocyclization: greener, highly efficient, one-pot three-component protocol for the synthesis of highly functionalized 4H-benzochromenes and 4H-chromenes. **RSC Advances**, v.7, n.12, p.7315-7328, 2017. DOI: 10.1039/c6ra28779d.

SHYLAJA, A.; *et al.* Four-Component Domino Synthesis of Pyrazolo[3,4-h]quinoline-3-carbonitriles: “Turn-Off” Fluorescent Chemosensor for Fe³⁺ Ions. **Journal of**

Organic Chemistry, v.83, n.22, p.14084-14090, 2018. DOI: 10.1021/acs.joc.8b01991.

SILVA, D. S.; *et al.* In vitro effects of 2-{4-[methylthio(methylsulfonyl)]phenyl}-3-substitutedthiazolidin-4-ones on the acetylcholinesterase activity in rat brain and lymphocytes: isoform selectivity, kinetic analysis, and molecular docking. **Neurochemical Research**, v.45, n.2, p.241-253, 2019. DOI: 10.1007/s11064-019-02929-8.

SILVA, F.; *et al.* Short Total Synthesis of Ajoene. **Angewandte Chemie International Edition**, v.57, n.38, p.12290-12293, 2018. DOI: 10.1002/anie.201808605.

SILVEIRA, M. V.; *et al.* Water Extract of Rice Straw Ash: Experimental Design and Evaluation of Their Activity in the Hydrothiolation Reaction. **Waste and Biomass Valorization**, v.12, n.9, p.5041-5050, 2021. DOI: 10.1007/s12649-021-01370-9.

SIMON, M.-O.; LI, C.-J. Green chemistry oriented organic synthesis in water. **Chemical Society Reviews**, v.41, n.4, p.1415-1427, 2012. DOI: 10.1039/c1cs15222j.

SOLINAS, M.; GLADIALI, S.; MARCHETTI, M. Hydroformylation of aryloxy ethylenes by Rh/BINAPHOS complex. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v.226, n.1, p.141-147, 2005. DOI: 10.1016/j.molcata.2004.09.053.

SONNATI, M. O.; *et al.* Glycerol carbonate as a versatile building block for tomorrow: synthesis, reactivity, properties and applications. **Green Chemistry**, v.15, n.2, p.283-306, 2015. DOI: 10.1039/c2gc36525a.

STOERMER, M.; FAIRLIE, D. A Selective and Versatile Synthesis of Substituted Chromones via Addition of Phenols to Dimethyl Acetylenedicarboxylate. **Australian Journal of Chemistry**, v.48, n.3, p.677, 1995. DOI: 10.1071/ch9950677.

SUN, Y.; JIN, W.; LIU, C. Trash to Treasure: Eco-Friendly and Practical Synthesis of Amides by Nitriles Hydrolysis in WEPPA. **Molecules**, v.24, n.21, p.3838, 2019. DOI: 10.3390/molecules24213838.

SURNENI, N.; BARUA, N. C.; SAIKIA, B. Application of natural feedstock extract: the Henry reaction. **Tetrahedron Letters**, v.57, n.25, p.2814-2817, 2016. DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.05.048.

SYDNES, M. O. Green Bio-Based Solvents in C–C Cross-Coupling Reactions. **Current Green Chemistry**, v. 6, n. 2, p. 96–104, 2019. DOI: 10.2174/2213346106666190411151447.

TALUKDAR, A.; DEKA, D. C. Preparation and Characterization of a Heterogeneous Catalyst from Water Hyacinth (*Eichhornia crassipes*): Catalytic Application in the Synthesis of bis(indolyl)methanes and bis(pyrrolyl)methanes Under Solvent Free Condition. **Current Catalysis**, v.5, n.1, p.51-65, 2016. DOI: 10.2174/2211544705666160310234657.

TALUKDAR, A.; DEKA, D. C. Water hyacinth ash: an efficient green catalyst for the synthesis of β -amino carbonyl/nitrile compounds by aza-Michael reaction at room temperature. **SN Applied Sciences**, v.2, n.4, p.1-9, 2020. DOI: 10.1007/s42452-020-2281-7.

TAMULI, K. J.; *et al.* A Greener and Facile Synthesis of Imidazole and Dihydropyrimidine Derivatives under Solvent-Free Condition Using Nature-Derived Catalyst. **ChemistrySelect**, v.2, n.26, p.7787-7791, 2017. DOI: 10.1002/slct.201701487.

TARIGAN, J. B.; *et al.* Utilization of waste banana peels as heterogeneous catalysts in room-temperature biodiesel production using a homogenizer. **RSC Advances**, v.13, n.9, p.6217-6224, 2023. DOI: 10.1039/d3ra00016h.

TODOROVIC, M.; PERRIN, D. M. Recent developments in catalytic amide bond formation. **Peptide Science**, v.112, n.6, 2020. DOI: 10.1002/pep2.24210.

TROST, B. M.; LAVOIE, A. C. Enol thioethers as enol substitutes. An alkylation sequence. **Journal of the American Chemical Society**, v.105, n.15, p.5075-5090, 1983. DOI: 10.1021/ja00353a037.

URA, T.; *et al.* Synthesis of Phenol-Derived cis-Vinyl Ethers Using Ethynyl Benziodoxolone. **Chemistry – A European Journal**, v.15, n.23, p.4000-4004, 2020. DOI: 10.1002/asia.202001102.

VAHDAT, S. M.; BAHARFAR, R. An efficient and green approach for the synthesis of vinyl aryl ethers in the presence of guanidine hydrochloride. **Turkish Journal of Chemistry**, v.34, n.6, p.869-874, 2010. DOI: 10.3906/kim-1002-24.

VASANTHA, R.; *et al.* Water extract of lemon (WEL) as a promoter: green and regioselective synthesis of alkyl-4-(1H-indol-3-yl)-2-alkyl-4H-chromene-3-

carboxylates using 4H-chromenes and indoles. **ChemistrySelect**, v.5, n.44, p.14004-14007, 2020. DOI: 10.1002/slct.202003542

VASCONCELOS, S. N. S.; *et al.* Synthesis of symmetrical biaryl compounds by homocoupling reaction. **Tetrahedron**, v.75, n.13, p.1865-1959, 2019. DOI: 10.1016/j.tet.2019.02.001.

VEKARIYA, R. H.; PATEL, K. D.; PATEL, H. D. Fruit juice of Citrus limon as a biodegradable and reusable catalyst for facile, eco-friendly and green synthesis of 3,4-disubstituted isoxazol-5(4H)-ones and dihydropyrano[2,3-c]-pyrazole derivatives. **Research on Chemical Intermediates**, v.42, n.10, p.7559-7579, 2016. DOI: 10.1007/s11164-016-2553-4.

VIVEK, N.; *et al.* Bio-butanol production from rice straw – Recent trends, possibilities, and challenges. **Bioresource Technology Reports**, v.7, p.100224, 2019. DOI: 10.1016/j.biteb.2019.100224.

WANG, Y.; *et al.* Highly Efficient Amide Synthesis from Alcohols and Amines by Virtue of a Water-Soluble Gold/DNA Catalyst. **Angewandte Chemie International Edition**, v.50, n.38, p.8917-8921, 2011. DOI: 10.1002/anie.201102374.

XU, Y.-J.; *et al.* N-(4-{[4-(1H-Benzoimidazol-2-yl)-arylamino]-methyl}-phenyl)-benzamide derivatives as small molecule heparanase inhibitors. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v.16, n.2, p.404-408, 2006. DOI: 10.1016/j.bmcl.2005.09.070.

YADAV, J. S.; *et al.* Aza-Michael Reactions in Ionic Liquids. A Facile Synthesis of β -Amino Compounds. **Chemical Letters**, v.32, n.11, p.988-989, 2003. DOI: 10.1246/cl.2003.988.

YAMAWAKI, J.; *et al.* Potassium Fluoride on Alumina. An Efficient Solid Base for Elimination, Addition, and Condensation. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v.56, n.6, p.1885-1886, 1983. DOI: 10.1246/bcsj.56.1885.

YANG, C.; *et al.* Synthesis of Isocoumarins from Cyclic 2-Diazo-1,3-diketones and Benzoic Acids via Rh(III)-Catalyzed C–H Activation and Esterification. **Journal of Organic Chemistry**, v.82, n.4, p.2081-2088, 2017. DOI: 10.1021/acs.joc.6b02906.

YAO, N.; *et al.* Recent advances in catalytic condensation reactions applications of supported ionic liquids. **Current Organic Chemistry**, v.22, n.5, p.462-484, 2018. DOI: 10.2174/1385272821666171106144935.

ZAITSSEV, A. B.; *et al.* O-Vinyldiaryl- and O-vinylaryl(hetaryl)ketoximes: a breakthrough in O-vinyloxime chemistry. **Tetrahedron**, v.58, n.50, p.10043-10046, 2002. DOI: 10.1016/s0040-4020(02)01304-2.

ZENG, H.; GUAN, Z. Direct Synthesis of Polyamides via Catalytic Dehydrogenation of Diols and Diamines. **Journal of the American Chemical Society**, v.133, n.5, p.1159-1161, 2011. DOI: 10.1021/ja106958s.

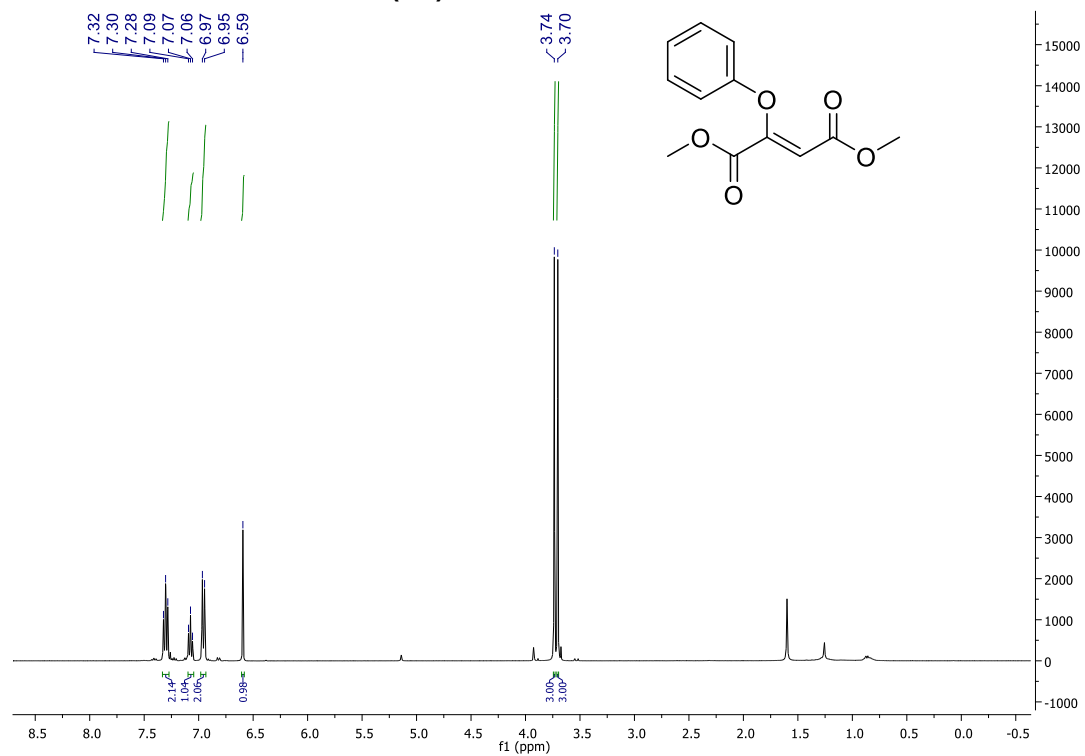
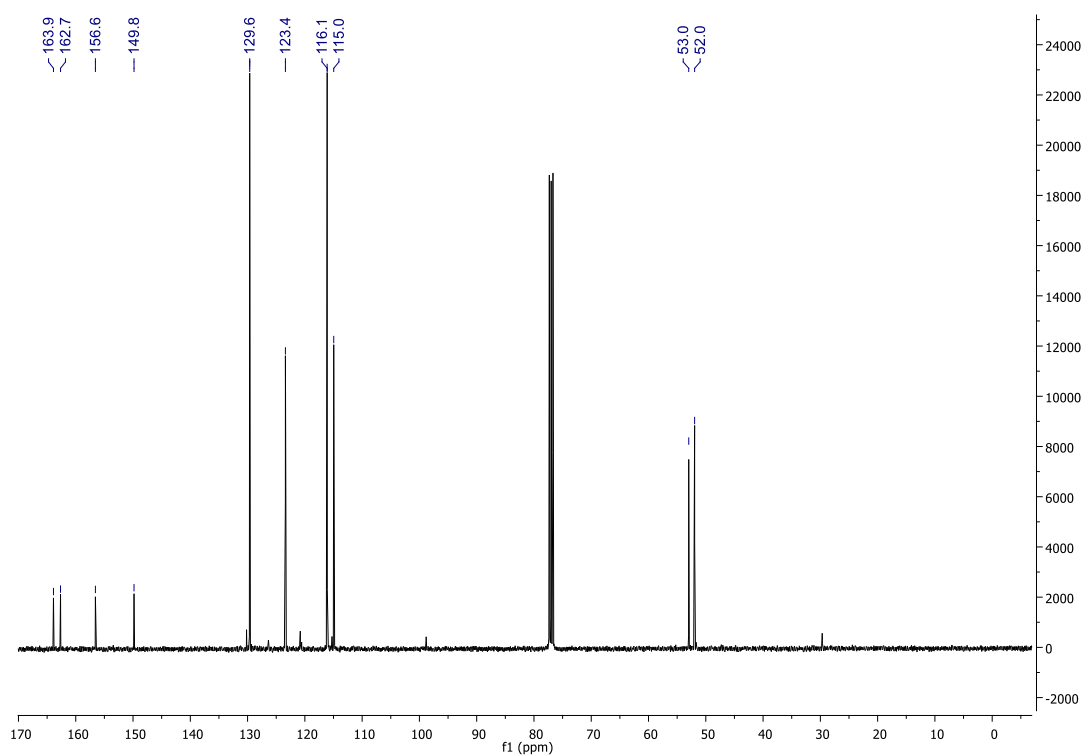
ZHANG, S.; *et al.* Physiochemical properties and pyrolysis behavior evaluations of hydrochar from co-hydrothermal treatment of rice straw and sewage sludge. **Biomass and Bioenergy**, v.140, p.105664, 2020. DOI: 10.1016/j.biombioe.2020.105664.

ZHAO, G.-L.; SHI, M. Aza-Baylis–Hillman reactions of N-tosylated aldimines with activated allenes and alkynes in the presence of various Lewis base promoters. **Journal of Organic Chemistry**, v.70, n.24, p.9975-9984, 2005. DOI: 10.1021/jo051763d.

ZHAO, G.-L.; *et al.* Synthesis of functionalized 2H-1-benzopyrans by DBU-catalyzed annulation of phenols with allene sulfonamides. **Organic Letters**, v.7, n.20, p.4527-4530, 2005. DOI: 10.1021/ol051920v.

ANEXO A

2-fenóxifumarato de dimetila (5a)

Figura A1 – ¹H RMN de 5a (400 MHz)Figura A2 – ¹³C RMN de 5a (100 MHz)

2-(3-nitrofenóxi)fumarato de dimetila (5b)

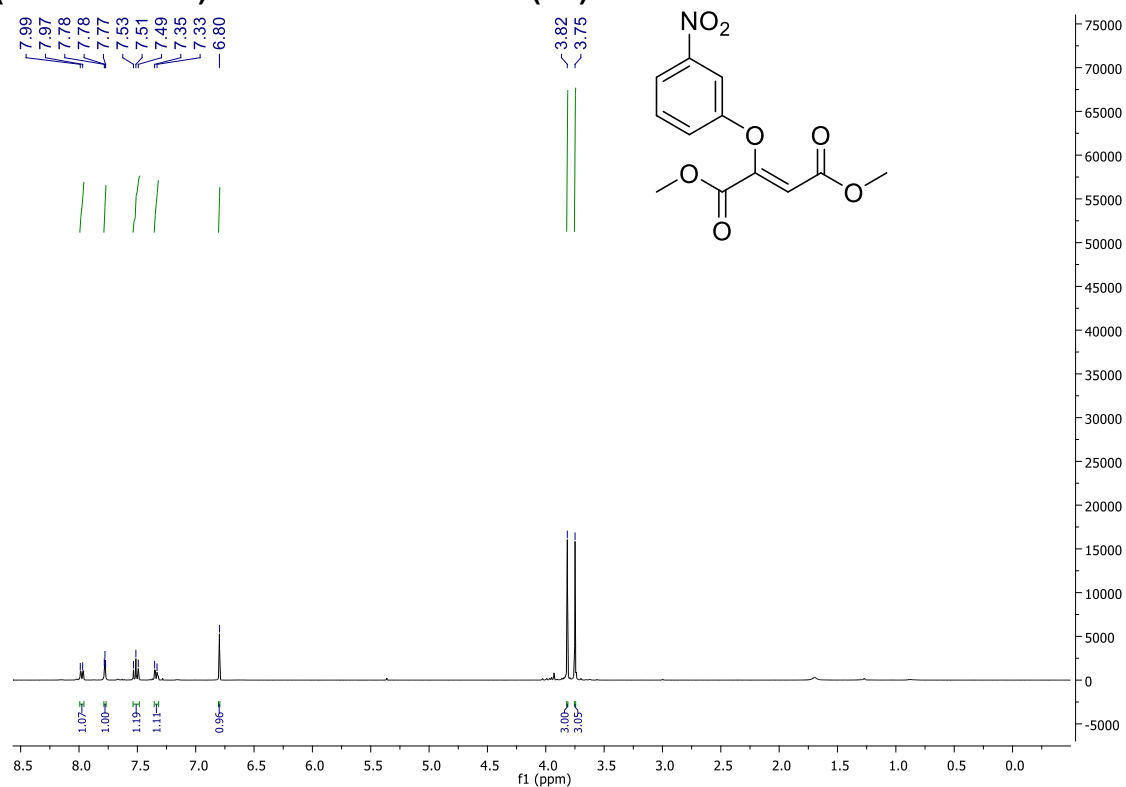


Figura A3 – ¹H RMN de 5b (400 MHz)

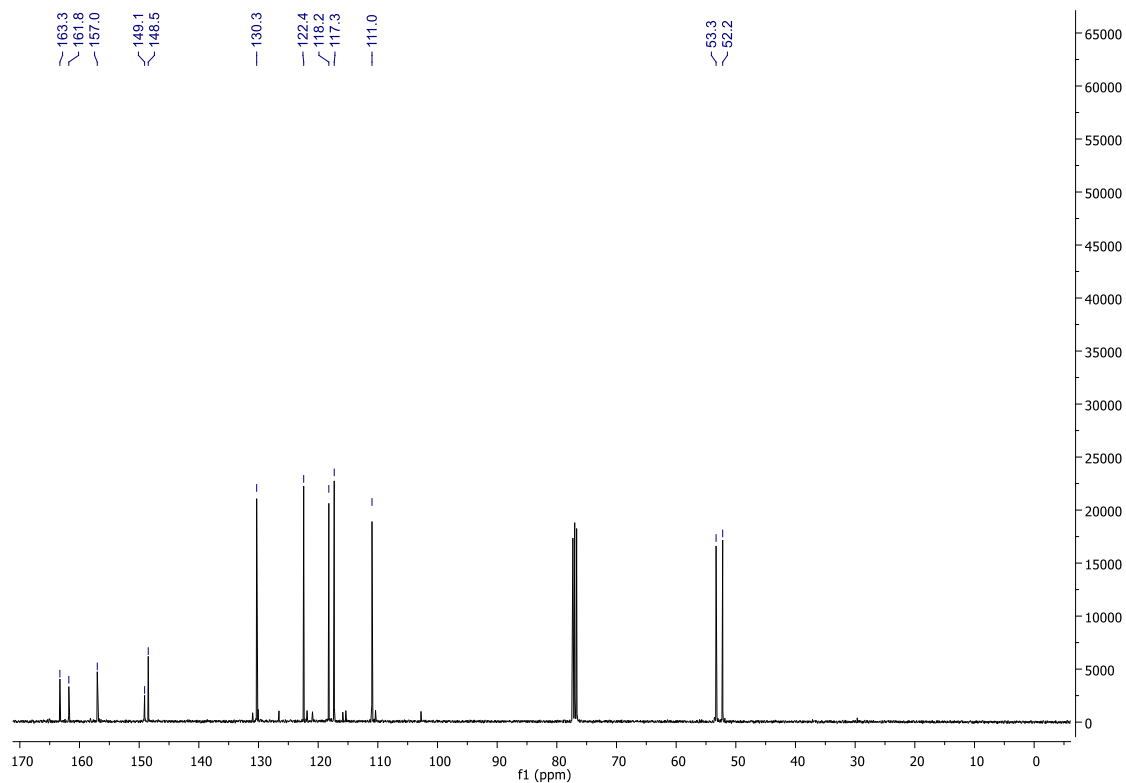


Figura A4 – ¹³C RMN de 5b (100 MHz)

2-(2-nitrofenóxi)fumarato de dimetila (5c)

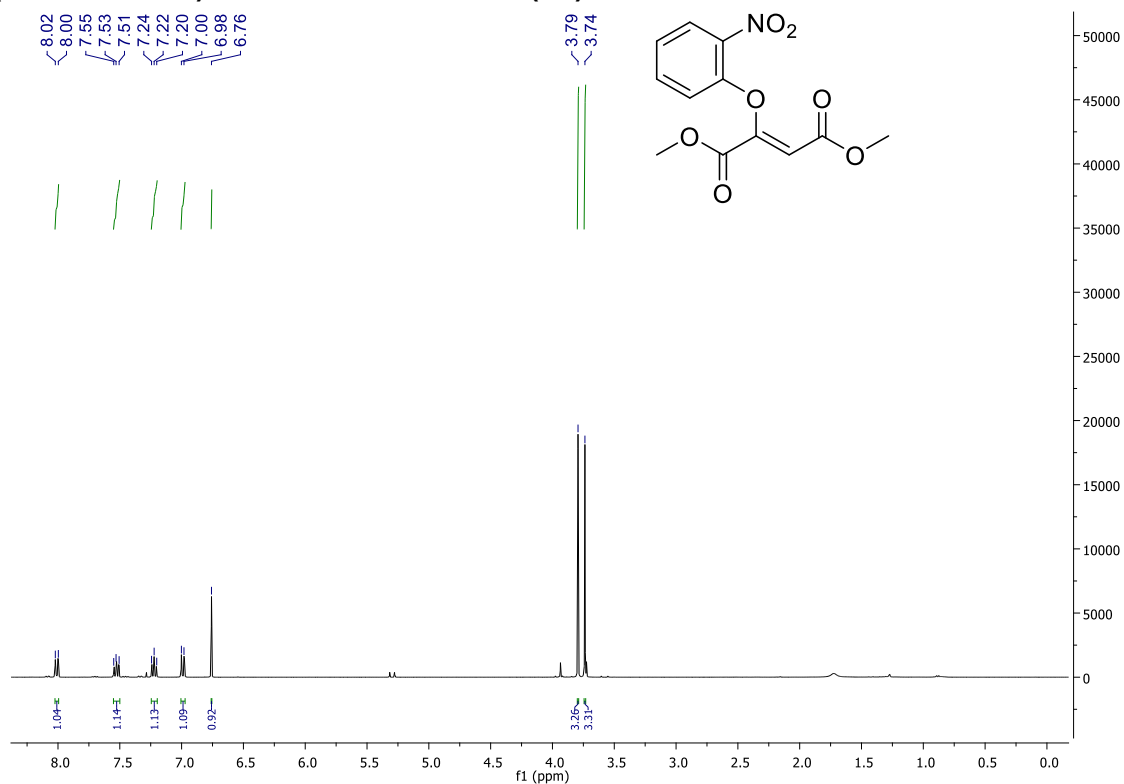


Figura A5 – ¹H RMN de 5c (400 MHz)

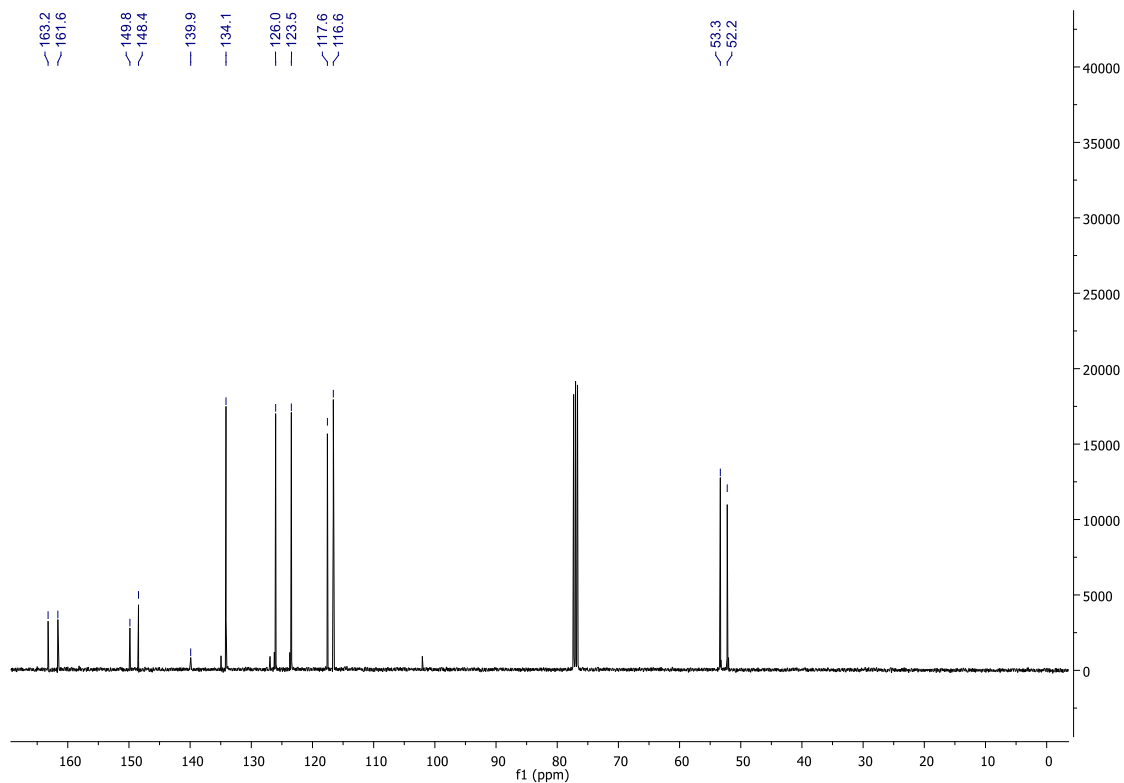


Figura A6 – ¹³C RMN de 5c (100 MHz)

2-fenóxfumarato de dietila (5d)

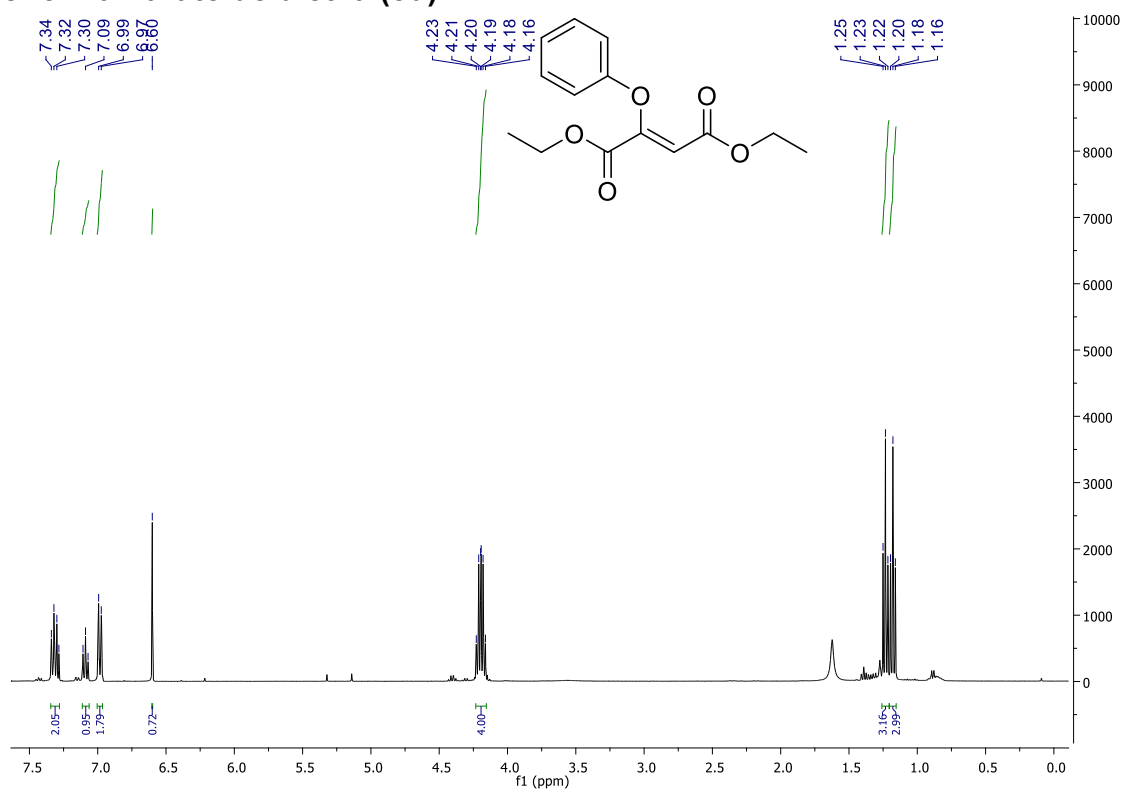


Figura A7 – ¹H RMN de 5d (400 MHz)

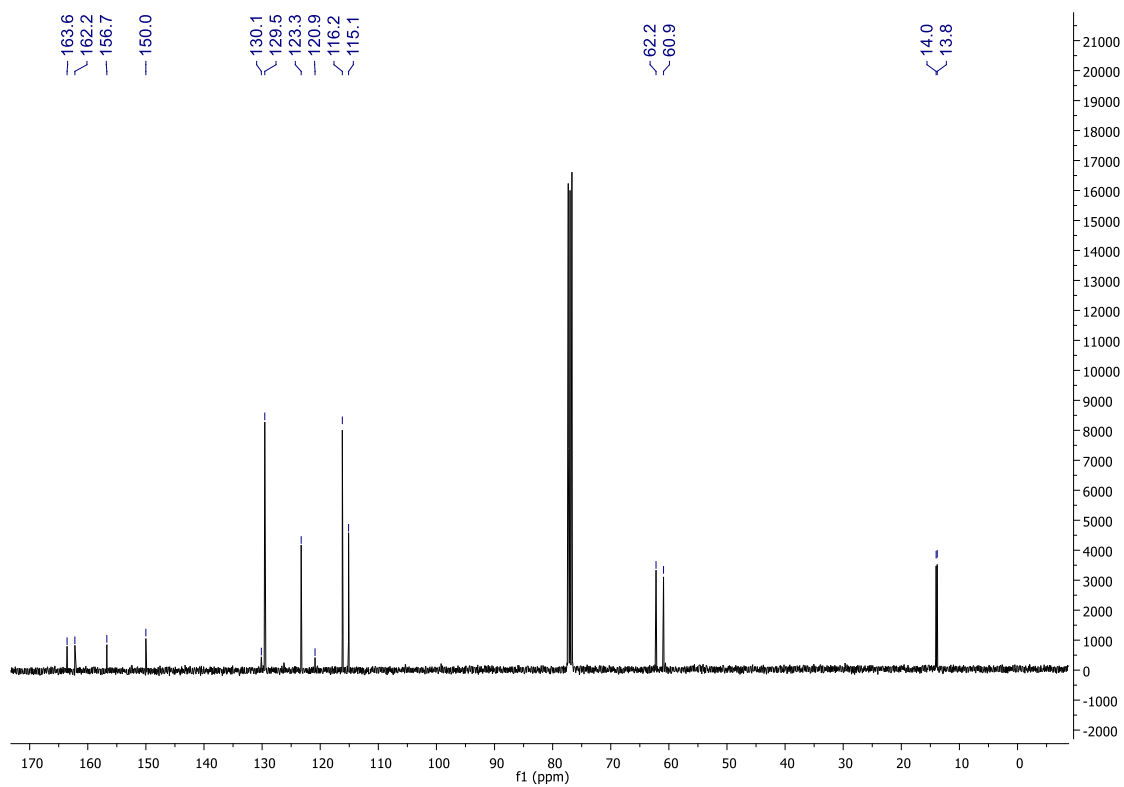


Figura A8 – ¹³C RMN de 5d (100 MHz)

2-(2-metóxi)fenolato de (5e)

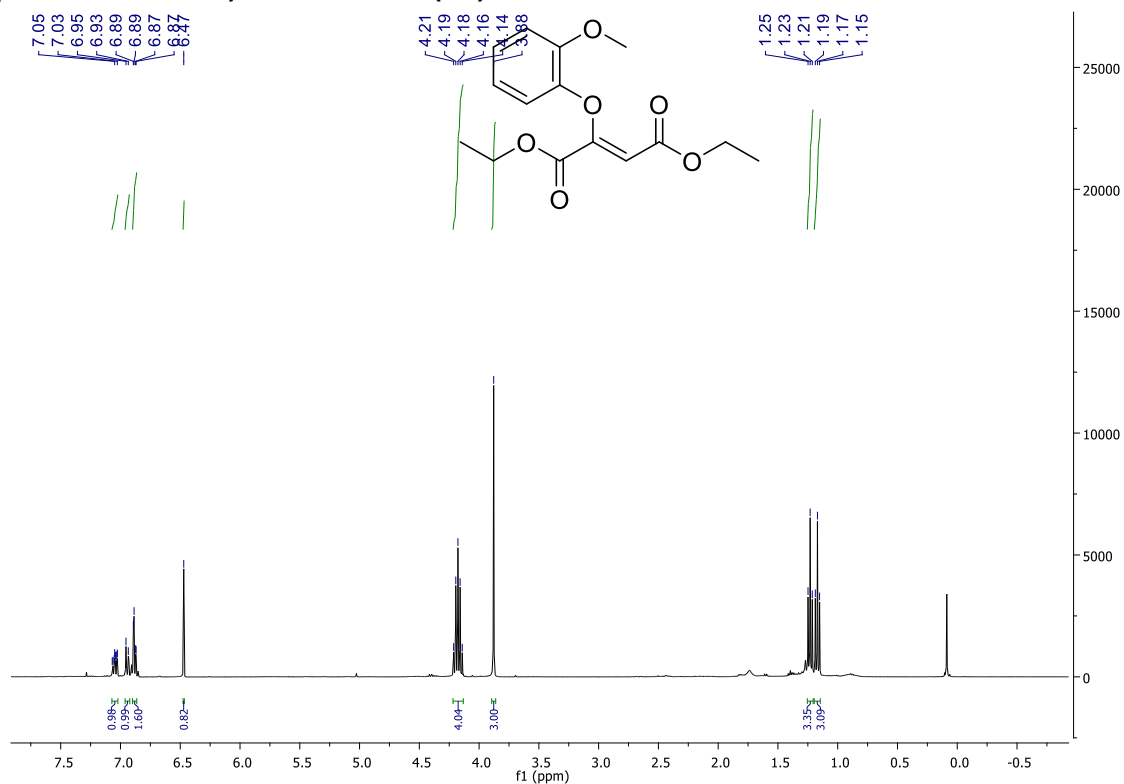


Figura A9 – ^1H RMN de 5e (400 MHz)

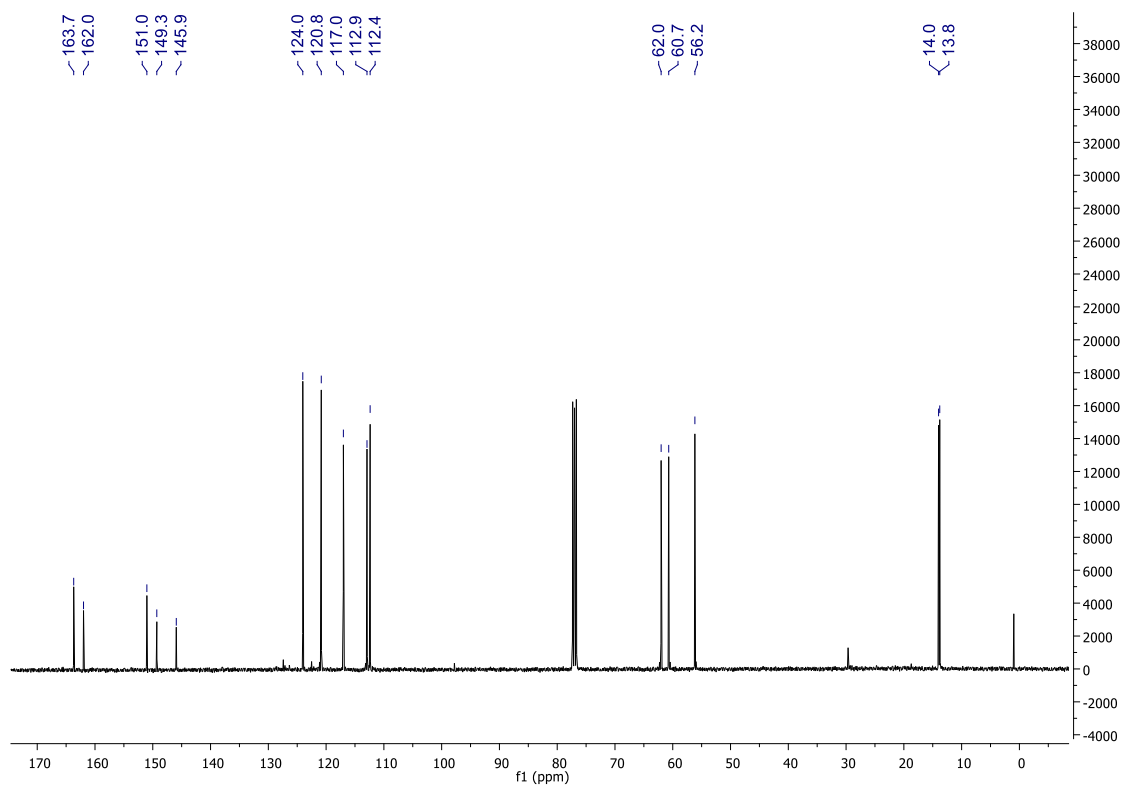


Figura A10 – ^{13}C RMN de 5e (100 MHz)

2-(3-nitrofenóxi)fumarato de dietila (5f)

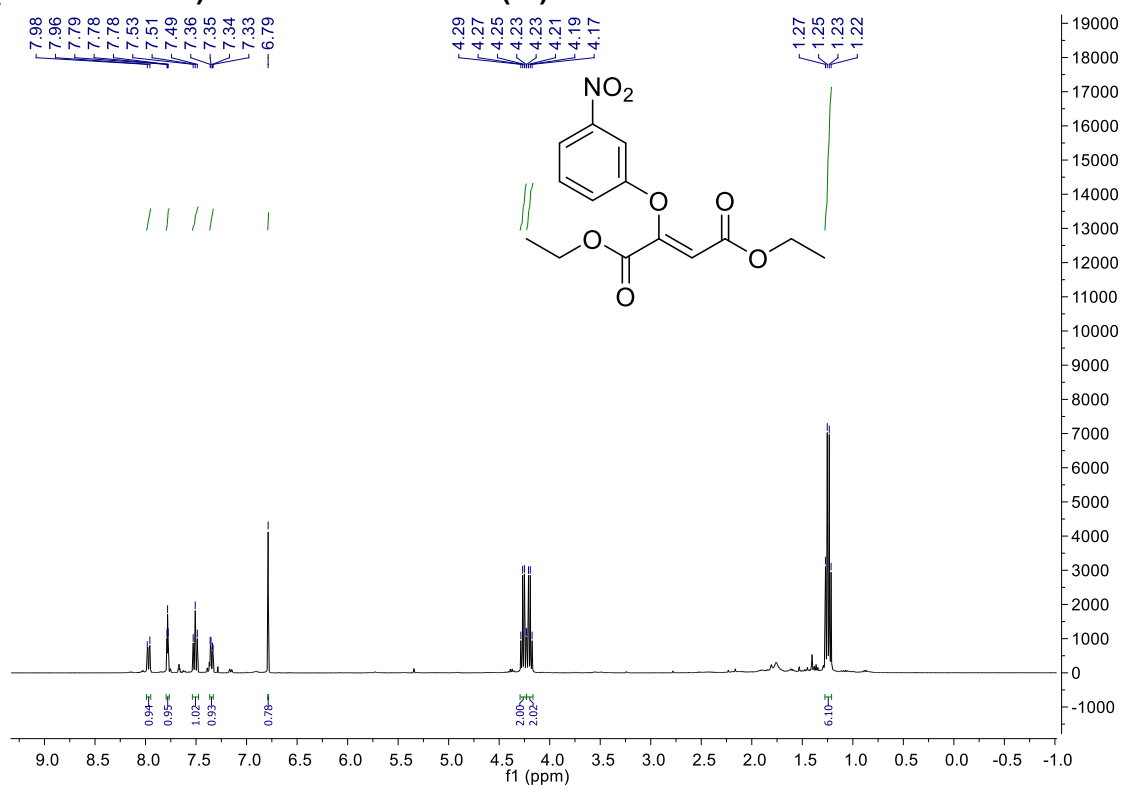


Figure A11 – ¹H RMN de 5f (400 MHz)

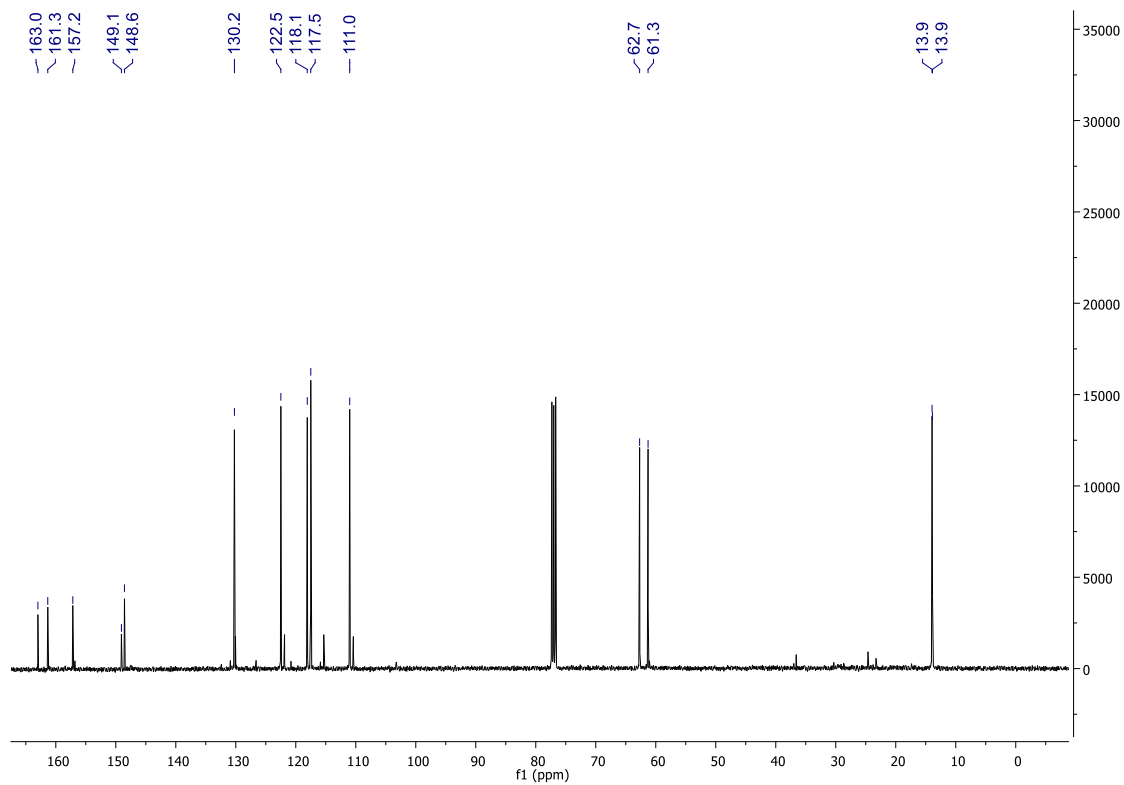
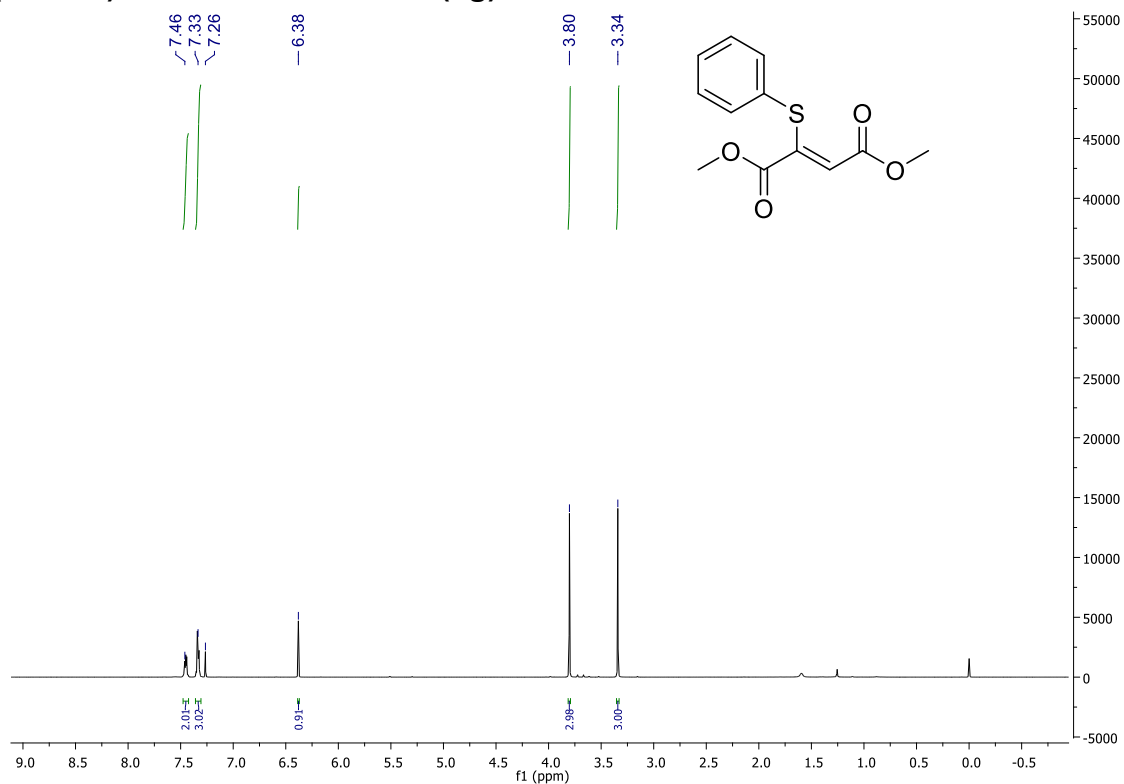
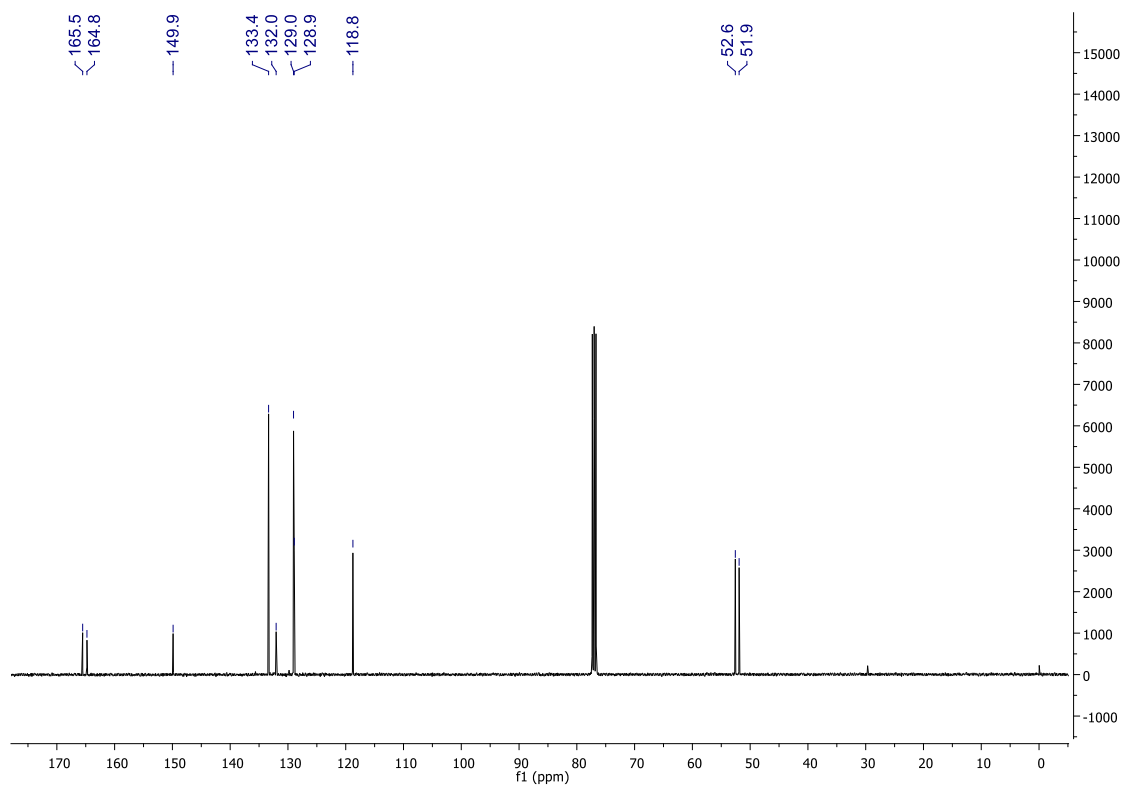


Figure A12 – ¹³C RMN de 5f (100 MHz)

2-(tiofenil)fumarato de dimetila (5g)**Figura A13 – ¹H RMN de 5g (400 MHz)****Figura A14 – ¹³C RMN de 5g (100 MHz)**

2-(p-tiotoluil)fumarato de dimetila (5h)

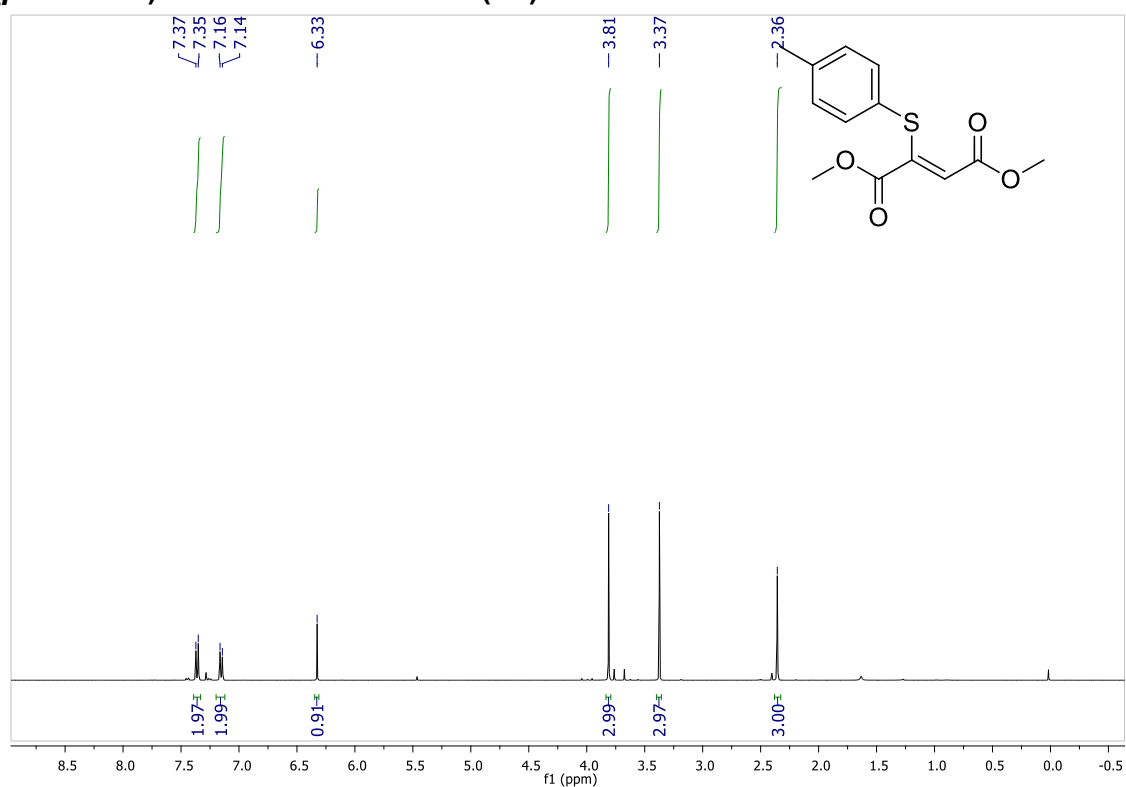


Figura A15 – ¹H RMN de 5h (400 MHz)

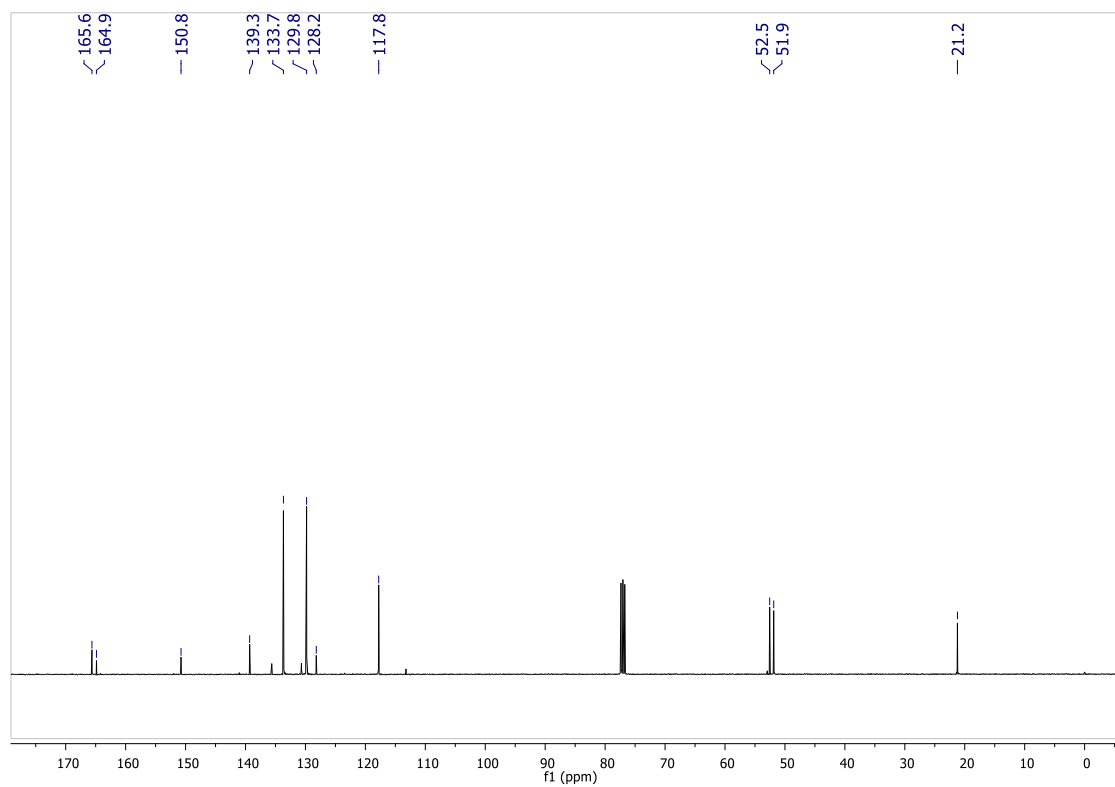


Figura A16 – ¹³C RMN de 5h (100 MHz)

2-((4-tioclorofenil)but-2-enedioato) de dimetila (5i)

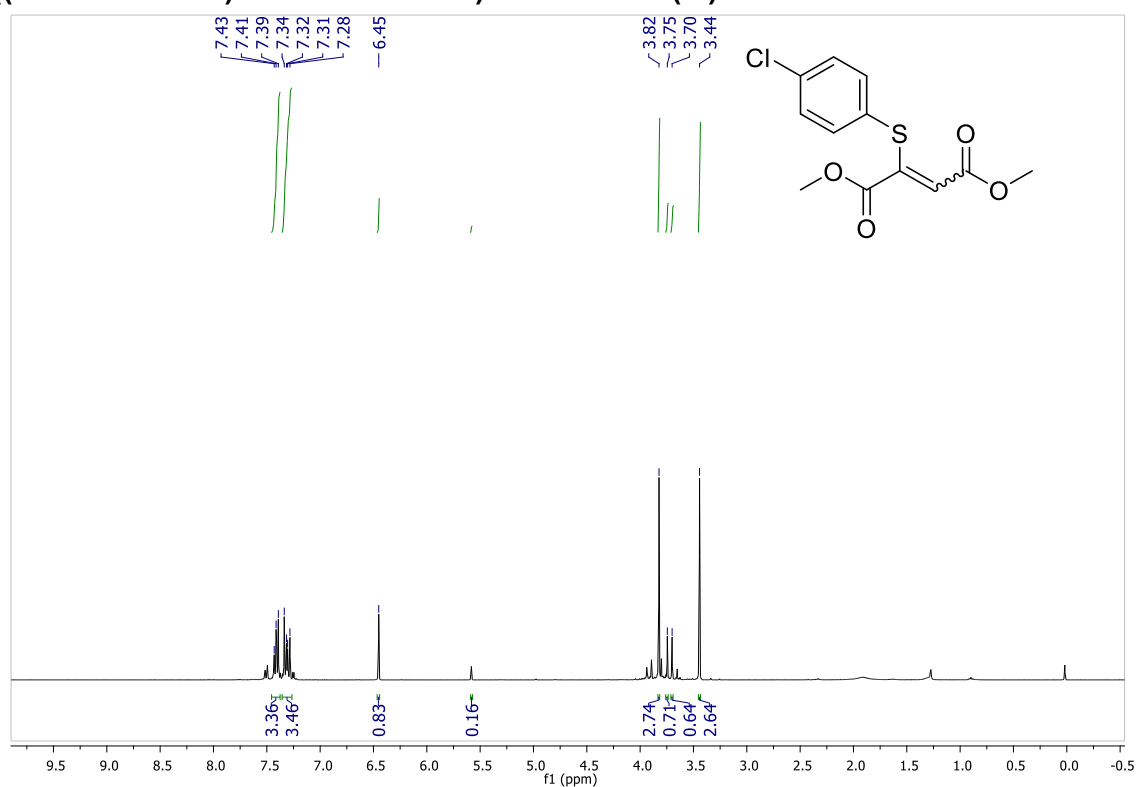


Figura A17 – ^1H RMN de 5i (400 MHz)

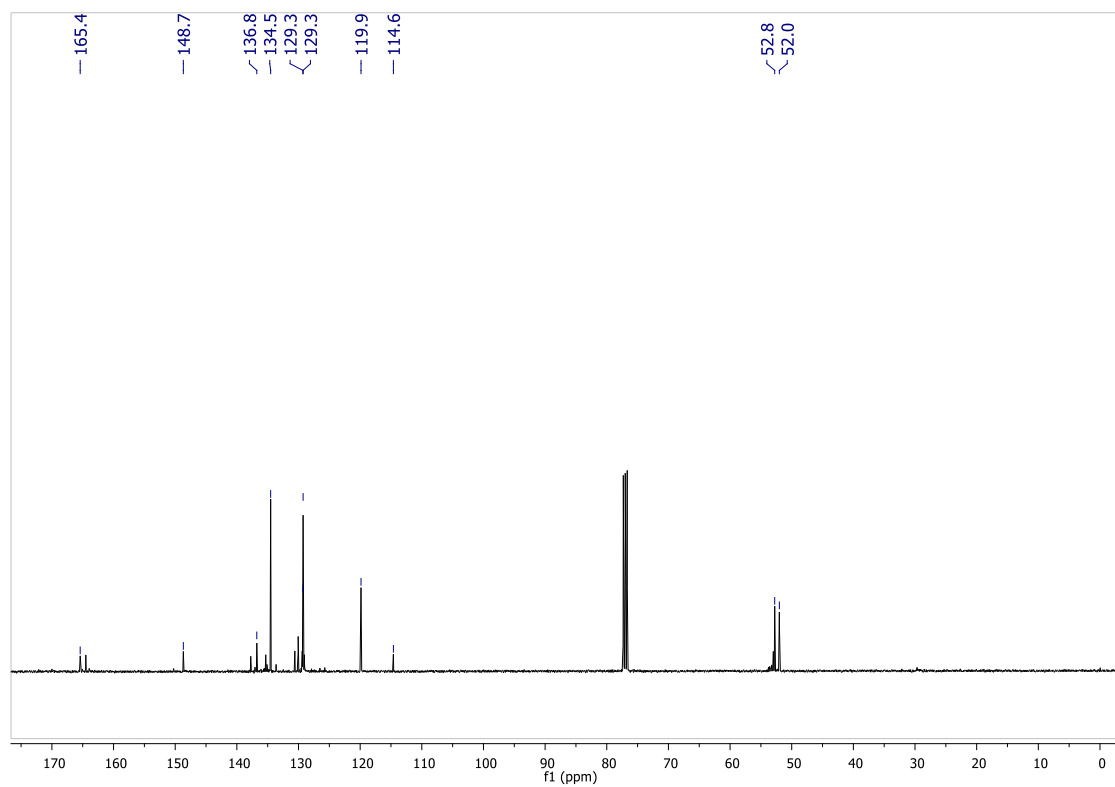


Figura A18 – ^{13}C RMN de 5i (100 MHz)

2-(tiobenzil)but-2-enedioato de dimetila (5j)

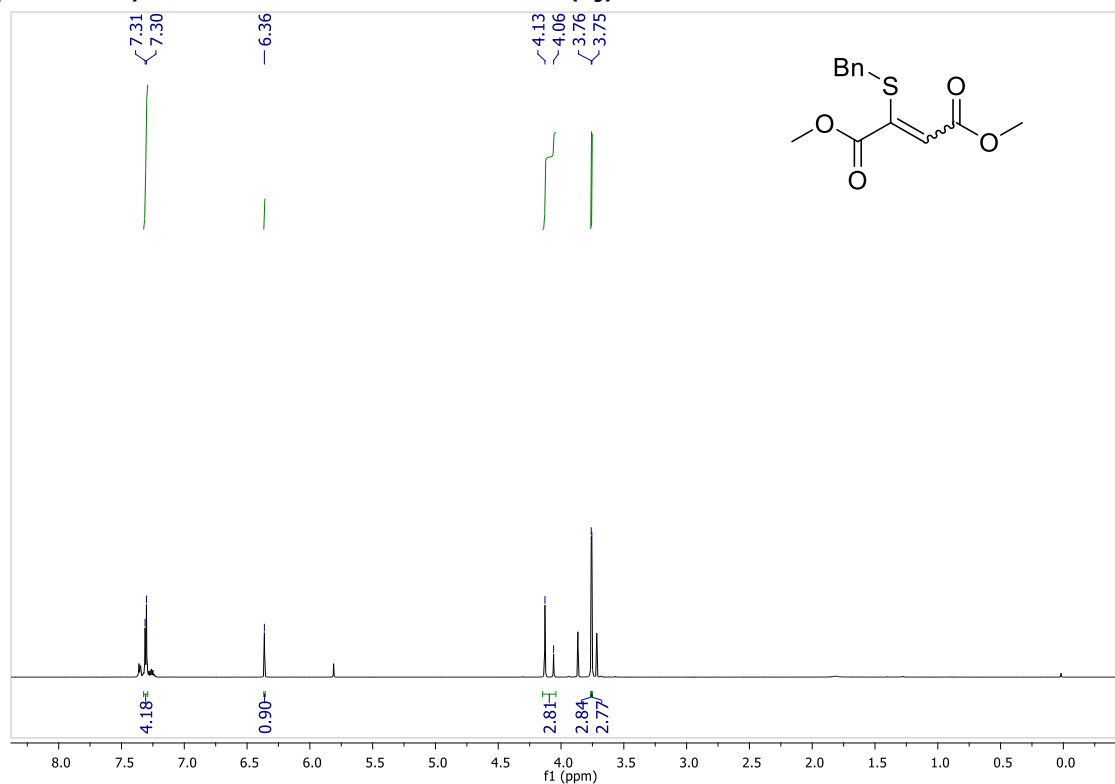


Figura A19 – ^1H RMN de 5j (400 MHz)

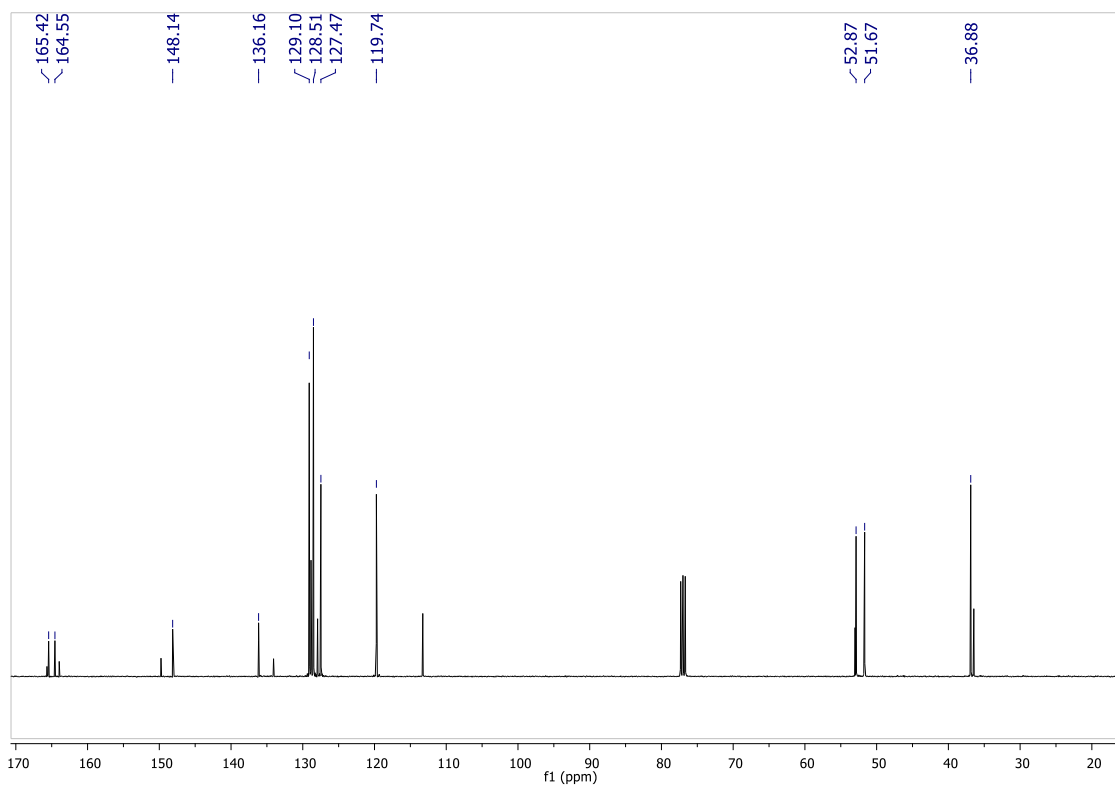


Figura A20 – ^{13}C RMN de 5j (100 MHz)

2-(tiofenil)but-2-enedioato de dietila (5k)

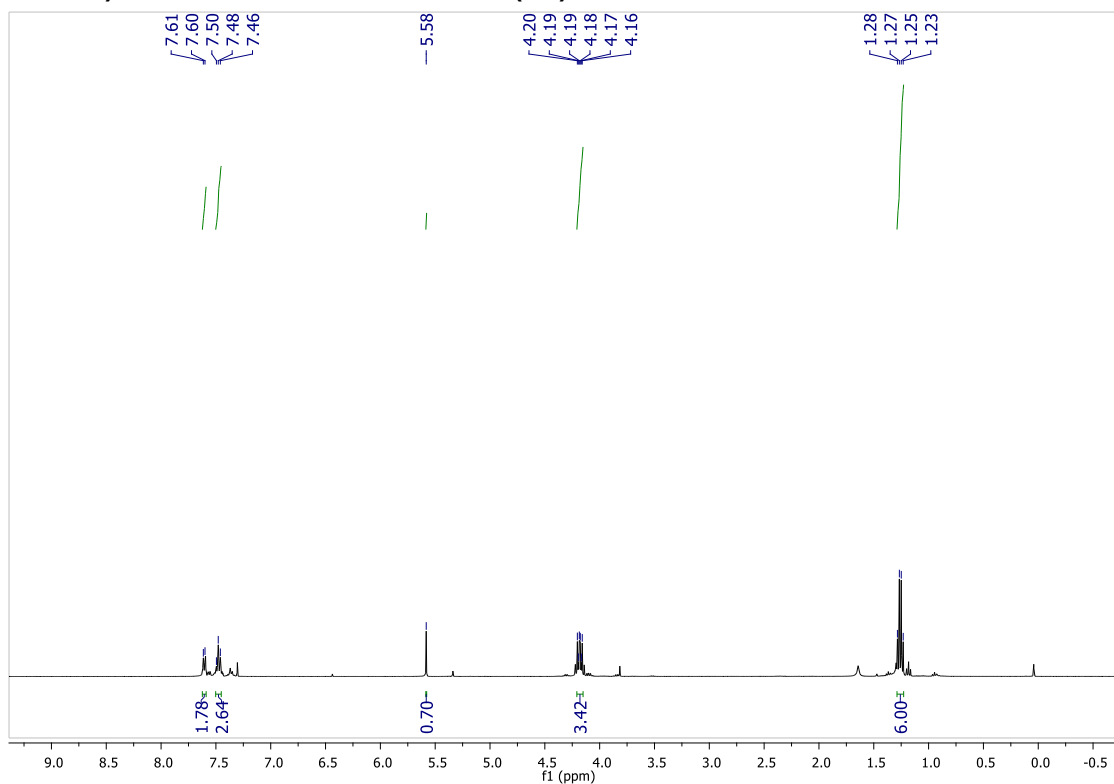


Figura A21 – ¹H RMN de 5k (400 MHz)

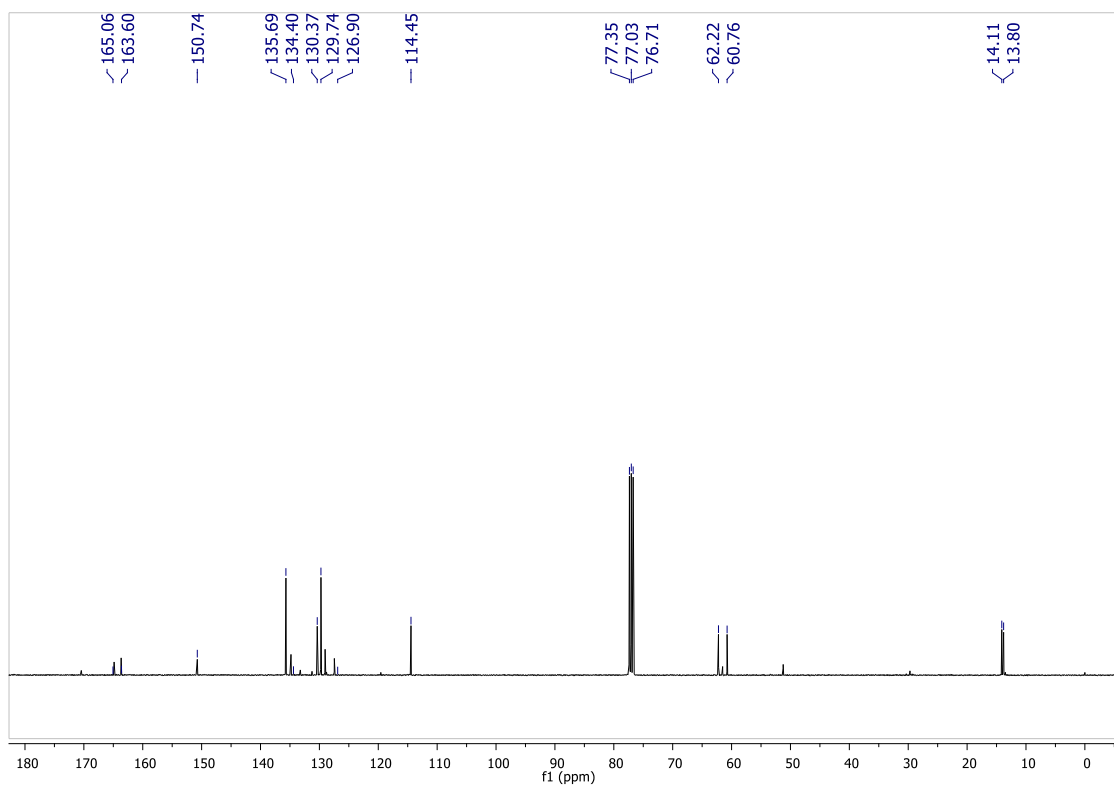
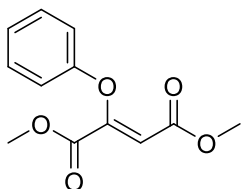


Figura A22 – ¹³C RMN de 5k (100 MHz)

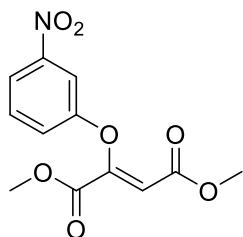
ANEXO B

Dados espectrais dos compostos sintetizados



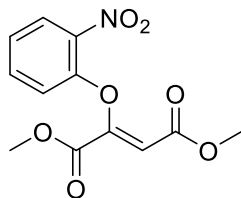
2-fenóxi-fumarato de dimetila (5a)

Rend: 85%. Óleo amarelo claro. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 3,70 (s, 0,95 x 3H, CH_3); 3,74 (s, 0,95 x 3H, CH_3); 6,59 (s, 0,95 x 1H, $\text{HC}=\text{C}$); 6,96 (d, 2H, $J = 8$ Hz, Ar-H); 7,07 (t, 1H, $J = 8$ Hz, Ar-H); 7,30 (t, 2H, $J = 8$ Hz, Ar-H). ^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 52,0; 53,0 (2 CH_3); 98,8; 115,0; 116,1; 120,8; 123,4; 129,6; 130,2 (6CH); 149,8; 156,6 (2C-O); 162,7; 163,9 (2C=O ester) ppm.



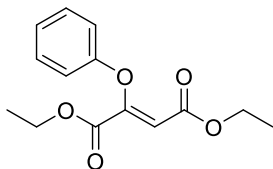
2-(3-nitrofenóxi)-fumarato de dimetila (5b)

Rend: 73%. Óleo amarelo claro. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 3,75 (s, 3H, CH_3); 3,82 (s, 3H, CH_3); 6,80 (s, 1H, $\text{HC}=\text{C}$); 7,34 (d, 1H, $J = 8$ Hz, Ar-H); 7,51 (t, 1H, $J = 8$ Hz, Ar-H); 7,78 (t, 1H, $J = 4$ Hz, Ar-H); 7,98 (d, 1H, $J = 8$ Hz, Ar-H). ^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 52,2; 53,3 (2 CH_3); 111,0; 117,3; 118,2; 122,4; 130,3 (5CH); 149,1 (C- NO_2); 148,5; 157,0 (2C-O); 161,8; 163,3 (2C=O ester) ppm.



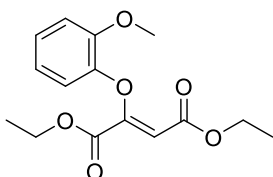
2-(2-nitrofenóxi)-fumarato de dimetila (5c)

Rend: 39%. Óleo amarelo claro. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 3,74 (s, 3H, CH_3); 3,79 (s, 3H, CH_3); 6,76 (s, 1H, $\text{HC}=\text{C}$); 6,99 (d, 1H, $J = 8$ Hz, Ar-H); 7,22 (t, 1H, $J = 8$ Hz, Ar-H); 7,53 (t, 1H, $J = 8$ Hz, Ar-H); 8,01 (d, 1H, $J = 8$ Hz, Ar-H). ^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 52,2; 53,3 (2 CH_3); 116,6; 117,6; 123,5; 126,0; 134,1 (5CH); 139,9; 148,4 (2C-O); 149,8 (C- NO_2); 161,6; 163,2 (2C=O ester) ppm.



2-fenóxi-fumarato de dietila (5d)

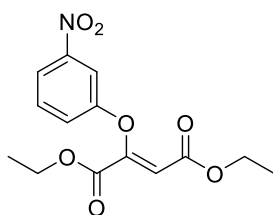
Rend: 22%. Óleo amarelo claro. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 1,18 (t, $J = 8$ Hz, 3H, CH_3); 1,23 (t, $J = 8$ Hz, 3H, CH_3); 4,19 (m, 4H, $J = 8$ Hz, 2 CH_2); 6,60 (s, 1H, $\text{HC}=\text{C}$); 6,98 (d, 1H, $J = 8$ Hz, Ar-H); 7,09 (t, 1H, $J = 8$ Hz, Ar-H); 7,31 (m, 1H, $J = 8$ Hz, Ar-H). ^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 13,8; 14,8 (2 CH_3); 60,09; 62,02 (2O- CH_2); 115,1; 116,2; 120,9; 123,3; 129,5; 130,1 (6CH); 150,0; 156,7 (2C-O); 162,2; 163,6 (2C=O ester) ppm.



2-(2-metóxi-fenóxi)-fumarato de (5e)

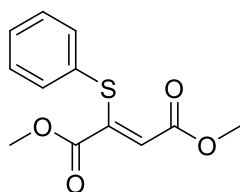
Rend: 35%. Óleo amarelo claro. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 1,17 (t, 3H, $J = 8$ Hz, CH_3); 1,23 (t, 3H, $J = 8$ Hz, CH_3); 3,88 (s, 3H, CH_3); 4,18 (m, 4H, $J = 8$ Hz, 2 CH_2); 6,47 (s, 1H, $\text{HC}=\text{C}$); 6,88 (d, 2H, $J = 8$ Hz, Ar-H); 6,94 (d, 1H, $J = 8$ Hz, Ar-H); 7,05 (m, 1H, $J = 8$ Hz, Ar-H). ^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ 13,8; 14,0 (2 CH_3);

56,2 (O-CH₃); 60,7, 62,0 (2O-CH₂); 112,4, 112,9, 117,0, 120,8, 124,0 (5CH); 145,9, 149,3 (2C-O); 151,0 (O-CH=); 162,0, 163,7 (2C=O ester) ppm.



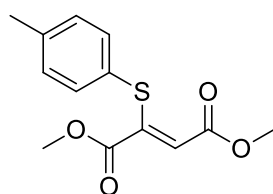
2-(3-nitrofenóxi)fumarato de dietila (5f)

Rend: 25%. Óleo amarelo claro. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1,24 (m, 6H, *J* = 8 Hz, 2CH₃); 4,20 (m, 2H, *J* = 8 Hz, CH₂); 4,26 (m, 2H, *J* = 8 Hz, CH₂); 6,79 (s, 1H, HC=C); 7,34 (d, 1H, *J* = 4 Hz, Ar-H); 7,51 (t, 1H, *J* = 8 Hz, Ar-H); 7,78 (d, 1H, *J* = 4 Hz, Ar-H); 7,97 (d, 1H, *J* = 8 Hz, Ar-H). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 13,9, 13,8 (2CH₃); 61,3, 62,7 (2O-CH₂); 111,0, 117,4, 118,1, 122,5, 130,2 (5CH); 148,6 (C-NO₂); 149,1 (C-O); 157,2 (O-CH=); 161,3, 163,0 (2C=O ester) ppm.



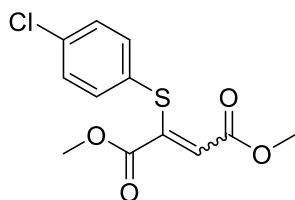
2-(tiofenil)fumarato de dimetila (5g)

Rend: 62%. Óleo amarelo claro. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 1,34 (s, 3H, CH₃); 3,80 (s, 3H, CH₃); 6,38 (s, 1H, HC=C); 7,33 (t, 3H, *J* = 4 Hz, Ar-H); 7,46 (t, 2H, *J* = 4 Hz, Ar-H). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 51,9, 52,6 (2CH₃); 118,8 (=C-C); 128,9, 133,4 (2CH); 149,9 (S-C=C); 164,8, 165,5 (2C=O ester) ppm.



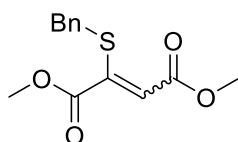
2-(p-tiotoluil)fumarato de dimetila (5h)

Rend: 61%. Óleo amarelo claro. (400 MHz, CDCl₃): δ 2,36 (s, 3H, CH₃); 3,37 (s, 3H, CH₃); 3,81 (s, 3H, CH₃); 6,33 (s, 1H, HC=C); 7,15 (d, 2H, *J* = 8 Hz, Ar-H); 7,36 (d, 2H, *J* = 8 Hz, Ar-H). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 21,2 (CH₃); 51,9, 52,5 (2CH₃); 117,8 (=C-C); 128,2, 129,8 (2CH); 133,7, 139,3 (2CH); 150,8 (S-C=C); 164,9, 165,6 (2C=O ester) ppm.



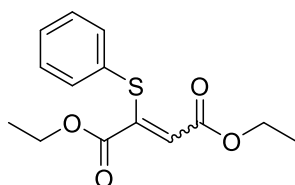
2-((4-tioclorofenil)but-2-enedioato) de dimetila (5i)

Rend: 49% (Z:E = 83:17). Óleo amarelo claro. (400 MHz, CDCl₃): δ 3,44 (s, 3H, CH₃); 3,82 (s, 3H, CH₃); 6,45 (s, 1H, HC=C); 7,31 (dd, 4H, *J* = 8 Hz, Ar-H). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 52,0, 52,8 (2 CH₃); 119,9 (=C-C); 129,3 (2CH); 134,5 (2CH); 136,8 (Cl-C); 148,7 (S-C=C); 165,4 (2C=O ester) ppm.



2-(tiobenzil)but-2-enedioato de dimetila (5j)

Rend: 87% (Z:E = 75:25). Óleo amarelo claro. (400 MHz, CDCl₃): δ 3,75, (s, 3H, CH₃); 3,76 (s, 3H, CH₃); 4,13 (s, 2H, CH₂); 6,36 (s, 1H, HC=C); 7,3 (m, 4H, Ar-H), 7,36 (d, *J* = 4 Hz, 1H, Ar-H). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 36,9 (S-CH₂); 51,7, 52,9 (2CH₃); 119,7 (=C-C); 127,5 (2CH); 128,5 (2CH), 129,1 (CH); 136,2 (C-CH₂); 148,1 (S-C=C); 164,5, 165,4 (2C=O ester) ppm.



2-(tiofenil)but-2-enedioato de dietila (5k)

Rend: 50% (E:Z = 91:09). Óleo amarelo claro. (400 MHz, CDCl₃): δ 1,26 (m, *J* = 8 Hz, 6H, 2CH₃); 4,18 (m, *J* = 4 Hz, 4H, 2CH₂); 5,58 (s, 1H, HC=C); 7,48 (t, *J* = 8 Hz, 3H, Ar-H), 7,61 (d, *J* = 4 Hz, 2H, Ar-H). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ 14,1 (2CH₃);

62,3 (2CH₂); 114,4 (=C-C); 129,0 (2CH); 129,7 (2CH); 130,3 (CH); 135,7 (C-S); 163,6, 164,8 (2C-O ester) ppm.