

SÍNTESE DE 1,3-BENZOSSELENAZÓIS 2-SUBSTITUÍDOS E 1,3-BENZOSSELENAZOLINAS 2-SUBSTITUÍDAS UTILIZANDO GLICEROL COMO SOLVENTE

RENATA AZEVEDO BALAGUEZ¹; ROBERTA KRUGÜER²; CATIA RADATZ²;
RICARDO FREDERICO SCHUMACHER²; DIEGO DA SILVA ALVES³

¹Universidade Federal de Pelotas– renata.balaguez@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas

³Universidade Federal de Pelotas – diego.alves@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A síntese de compostos heterocíclicos vem despertando enorme interesse, devido esses possuírem um vasto campo de aplicações, que vão desde usos como cosméticos, explosivos, agroquímicos e fármacos.¹ Neste contexto, dentre estas inúmeras classes de compostos heterocíclicos que vêm sendo preparadas, os compostos contendo selênio e telúrio surgem como uma importante alternativa, que estimula testes bioquímicos, farmacológicos ou de novos materiais.

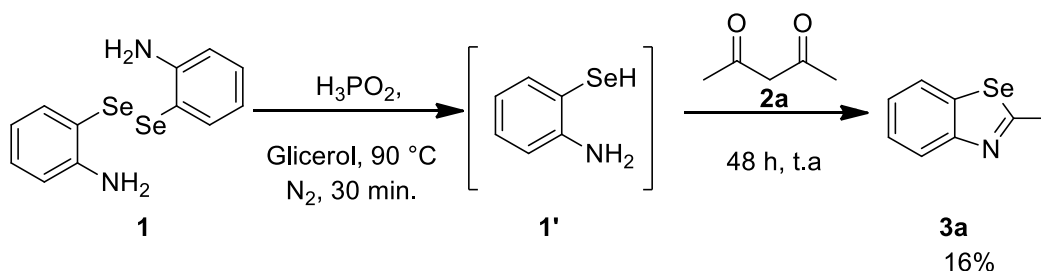
Dentre os principais heterociclos que vêm sendo preparados, destacam-se a classe dos benzocalcogenazóis, os quais possuem em sua estrutura, além de um átomo de nitrogênio, um átomo de calcogênio.² Além disso, é perceptível que dentro desta classe, os benzoxazóis e os benzotiazóis são largamente estudados quando comparados aos seus análogos benzosseleneazóis e benzotelurazóis.³

Entretanto, a síntese de benzosselenazóis 2-substituídos não possui muitos estudos, sendo que sua química ainda permanece pouco estudada, bem como suas aplicações e reatividade.⁴ Em vista disso, resolveu-se explorar a síntese de 1,3-benzosselenazóis 2-substituídos **3**, utilizou-se como precursores sintéticos o disseleneto de bis(2-aminofenila) **1** e ácido hipofosforoso como agente redutor do disseleneto para gerar a espécie de benzenosselenol **1'**, posteriormente reagiu-se com diversos reagentes dicarbonílicos **2** (dicetonas e β -cetoésteres).

2. METODOLOGIA

Em um balão de duas bocas de 25 mL, sob atmosfera de nitrogênio, 0,3 mmol do disseleneto de bis(2-aminofenila) **1** foi solubilizado em glicerol e então, adicionou-se 0,1 mL de ácido hipofosforoso, deixou-se a mistura agitar a uma temperatura de 90 °C por aproximadamente 30 min, para que o ácido reduzisse o disseleneto **1** em benzosselenol **1'**. Após, adicionou-se 0,5 mmol da 2,4-pentanediona **2a** e a reação foi mantida a temperatura ambiente durante 48 h. Após este tempo, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e a reação foi extraída com acetato de etila (3x 20 mL) e água destilada. A fase orgânica foi separada, seca com sulfato de magnésio anidro, e concentrada sob vácuo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando hexano:acetato de etila (90:10) como eluente para obtenção do 2-metil benzosselenazol **3a** com um rendimento de 16%. O produto foi identificado por cromatografia gasosa acoplado com espectrometria de massas (CG-MS) e por

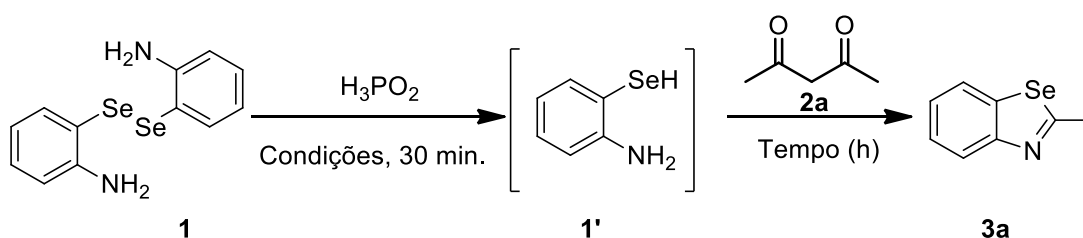
Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN ^1H) e Ressonância Magnética Nuclear de Carbono (RMN ^{13}C) (Esquema 1).



3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma vez que o produto desejado foi obtido e identificado, porém o rendimento do mesmo foi baixo, resolveu-se otimizar as condições reacionais avaliando a necessidade de variação do solvente, temperatura, tempo reacional, quantidade estequiométrica dos reagentes tal como está expresso na Tabela 1.

Tabela 1: Otimização das condições reacionais.^a



Linha	1 (mmol)	T (°C)	Solvente	Tempo (h)	Rendimento 3a (%) ^b
1	0,25	t.a	Glicerol	48 h	16
2	0,25	90	Glicerol	1	52
3	0,25	90	Glicerol	24	70
4	0,25	90	Glicerol	48	57
5 ^c	0,25	90	Glicerol	24	60
6	0,25	Refluxo	THF	24	40
7	0,25	Refluxo	DMF	24	64
8	0,30	90	Glicerol	24	74
9	0,30	90	Glicerol	1	95
10	0,40	90	Glicerol	1	98
11 ^d	0,30	90	Glicerol	48	Traços

^a Reações realizadas utilizando-se disseleneto de bis(2-aminofenila) **1**, H_3PO_2 50% em H_2O (0,1 mL) e glicerol (2,0 mL) a 90 °C sob atmosfera de N_2 . Posteriormente a geração do benzenosselenol **1'**, adicionou-se a 2,4-pentanediona **2a** (0,5 mmol). ^b Rendimentos dos produtos isolados **3a**. ^c Reação utilizando-se 0,75 mmol do composto **2a**. ^d Reação na ausência de H_3PO_2 .

Analisando os dados da Tabela 1, pode-se constatar que a melhor condição reacional foi a Linha 9, então resolveu-se verificar a versatilidade deste método reagindo o disseleneto de bis(2-aminofenila) **1** com uma variedade de

reagentes dicarbonílicos **2a-n**. Em geral, todas as reações obtiveram os produtos desejados com bons rendimentos, os mesmos estão expressos na Figura 1

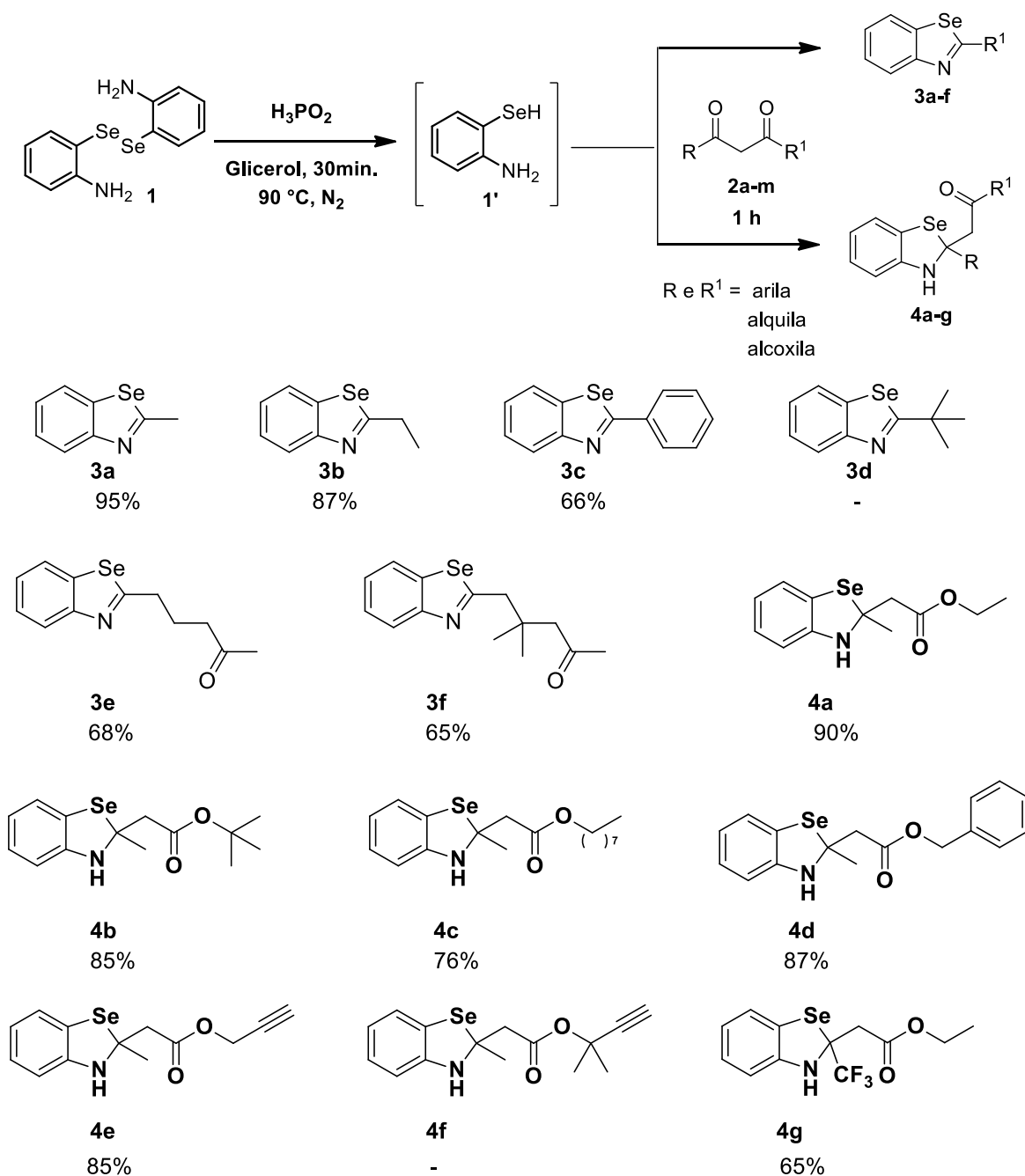


Figura 1. Síntese de 1,3-benzosselenazóis 2-substituídos e 1,3-benzosselenazolininas 2-substituídas.

4. CONCLUSÕES

Mediante esta síntese proposta foram obtidos 1,3-benzosselenazóis 2-substituídos **3a-f** com rendimentos entre 58 e 95%, sendo que algumas destas estruturas são inéditas. Estes produtos foram obtidos quando utilizaram-se como substratos as dicetonas.

Por sua vez, com a mesma metodologia foram sintetizadas as 1,3-benzosselenazolininas 2-substituídas **4a-g** com rendimentos entre 45 e 95%, cabe destacar que esta classe de compostos nunca foi relatada na literatura, além

disso, os produtos foram obtidos quando utilizaram-se os β -cetoésteres como substratos.

Além disso, frente a outras metodologias já descritas na literatura, esta apresentada proporcionou uma rota sintética com condições brandas, ou seja, reações com curtos tempos reacionais, utilizando glicerol como solvente e proporcionando uma síntese direta.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. F. *Em Química Medicinal: As Bases Moleculares de ação de Fármacos*, Artmed Editora, Porto Alegre, RS, **2001**.
2. (a) Germain, H.; Harris, C. S.; Vautier, M.; Warin, V. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 554. (b) Hyvl, J.; Srogl, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2849.
3. (a) Mortimer, C. G.; Wells, G.; Crochard, J. -P.; Stone, E. L.; Bradshaw, T. D.; Stevens, M. F. G.; Westwell, A. D. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 179. (b) Brantley, E.; Antony, S.; Kohlhagen, G.; Meng, L. -H; Agama, K.; Stinton, S. F.; Sausville, E. A.; Pommier, Y. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **2006**, *58*, 62.
4. (a) Bogert, M. T.; Stull, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1927**, *49*, 2011. (b) Radatz, C.S.; Alves, D.; Schneider, P.H. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 1316.