

## **SÍNTESE DE ARILSELANIL-TRIAZOIL TETRAZÓIS ATRAVÉS DE REAÇÕES DE CICLOADIÇÃO DE ARILSELANIL-TRIAZOIL CARBONITRILAS**

**GABRIEL PEREIRA DA COSTA<sup>1</sup>; NATALIA SEUS<sup>2</sup>; MANOELA SACRAMENTO<sup>3</sup>;  
DIEGO ALVES<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>*Universidade Federal de Pelotas – Curso de Química Industrial Bacharelado –  
gabrielpdacosta@hotmail.com*

<sup>2</sup>*Universidade Federal de Pelotas – Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de  
Alimentos – nataliaseusd@hotmail.com*

<sup>3</sup>*Universidade Federal de Pelotas – Curso de Química Industrial Bacharelado –  
manoelasacramento@hotmail.com*

<sup>4</sup>*Universidade Federal de Pelotas – Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de  
Alimentos – diego.alves@ufpel.edu.br*

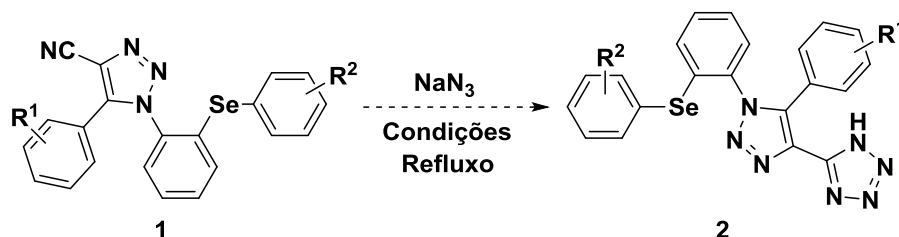
### **1. INTRODUÇÃO**

Os compostos heterocíclicos, obtidos de fontes naturais ou sintéticas, com enfoque aos nitrogenados, constituem uma classe de extrema importância na área de síntese orgânica. A maioria das moléculas orgânicas e diversos fármacos mundialmente conhecidos contém em sua estrutura um ou mais heteroátomos e cadeias cíclicas (ROTH, et.al. 1988; TAVARES, 1996; GILMAM, et.al. 1991). Dessa forma os compostos heterocíclicos possuem uma grande importância, devido ao fato de estarem presentes em fármacos, possuindo atividades farmacológicas diversas, como: antitumoral, antiviral, antifúngica, anti-inflamatória, analgésica, dentre outras (GILMAM, et.al. 1991; BARREIRO e FRAGA, 2001).

Os heterocíclicos aromáticos, que possuem cinco membros e tem em sua estrutura um ou mais átomos de nitrogênio são denominados de azóis (KATRITZKY e POZHARSKII, 2000; EICHER e HAUPTMANN, 2003). Dentro destes, os triazóis e os tetrazóis tem despertado um grande interesse por possuírem uma vasta aplicação, as quais citam-se, agroquímicos, fármacos e explosivos (GRIMETT, et.al. 1979) e no caso dos tetrazóis, o uso em propelentes (FISCHER, et.al. 2011) e aplicação em organocatálise (SINGH, et.al. 1980).

Por outro lado, a classe dos organocalcogênios, destacando os compostos orgânicos de selênio e telúrio, vem sendo amplamente aplicados e estudados, como reportado por PERIN, et.al.(2009) O grande interesse por estes compostos, se da principalmente por estas estruturas serem atraentes alvos sintéticos (ZENI, et.al.2006), e segundo COMASSETO e GARIANI (2009) estarem presentes em reações altamente seletivas, utilizados em catálise assimétrica (BRAGA, et.al. 2006), na síntese de produtos naturais (ALVES, et.al. 2005) e principalmente pelo elevado potencial biológico que diversos compostos desta classe apresentam (NOGUEIRA, et.al. 2004)

Em vista do que foi exposto, dando continuidade e aplicabilidade às estruturas sintetizadas em estudos anteriores pelo nosso grupo de pesquisa, este trabalho tem como objetivo a possibilidade de novas reações no grupamento nitrila da triazoilcarbonitrila **1**, explorando assim a síntese de estruturas mais complexas, como a formação de triazoiltetrazóis **2** contendo selênio em sua estrutura, sob condições adequadas (Esquema 1).



**Esquema 1**

## 2. METODOLOGIA

Realizou-se inicialmente a reação entre a triazoilcarbonitrila **1** (0,3 mmol), NaN<sub>3</sub> (0,6 mmol), Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/FeCl<sub>3</sub> (0,024g) como catalisador, DMF (2 mL) como solvente, sob agitação constante e temperatura de refluxo. Após 24 horas a reação foi extraída e posteriormente purificada por cromatografia em coluna, utilizando-se sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano/acetato de etila como fase móvel, obtendo-se o produto desejado com um rendimento de 22%.

O produto obtido foi caracterizado por CG-MS e como o rendimento não foi satisfatório, decidiu-se aperfeiçoar as condições reacionais, onde para isso, foi avaliado catalisador, solvente e suas quantidades, além das quantidades estequiométricas da azida de sódio.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Realizamos um teste com brometo de zinco em água, a partir de uma metodologia já descrita pelo nosso grupo de pesquisa (LÍBERO, et.al. 2012). Porém, mesmo após 24 horas de reação não houve a formação do produto desejado. Assim, com a finalidade de tentar melhorar o rendimento obtido na primeira reação, manteve-se as condições anteriores e variou-se a quantidade estequiométrica da azida de sódio para 0,8 mmol e após decorrer um tempo de 24 horas, o produto desejado foi obtido com um rendimento de 56% (Tabela 1, linha 3).

A fim de avaliar a quantidade de catalisador, utilizou-se 0,5 mmol da azida de sódio, com (0,018 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/FeCl<sub>3</sub>) como catalisador e 2 mL de DMF como solvente, sob agitação constante e temperatura de refluxo, obtendo o produto com 63% de rendimento após 48 horas de reação (Tabela 1, linha 4), determinando assim esta, como melhor condição reacional. Ressaltando que todas as reações foram realizadas utilizando 0,3 mmol da triazoilcarbonitrila **1**.

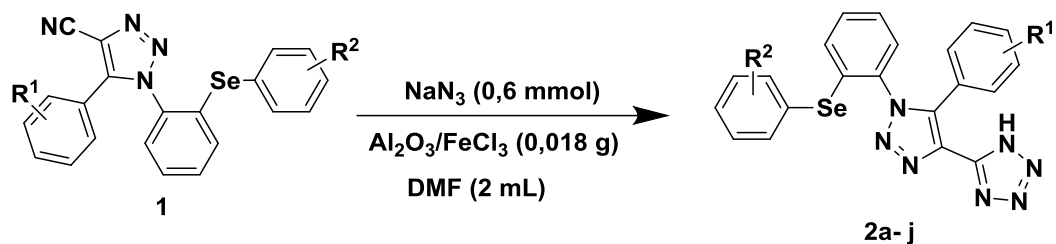
**Tabela 1: Otimização reacional para a síntese de triazoltetrazóis**

Entrada	Catalisador	Solvente	Tempo (h)	Rendimento (%)
1	ZnBr <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	24	n.d.
2	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> /FeCl <sub>3</sub> (0,024g)	DMF (2 mL)	24	22 <sup>1</sup>
3	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> /FeCl <sub>3</sub> (0,024g)	DMF (2 mL)	24	56 <sup>2</sup>
4	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> /FeCl <sub>3</sub> (0,018g)	DMF (2 mL)	48	63 <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Condições de reação utilizando (0,6 mmol de NaN<sub>3</sub>)

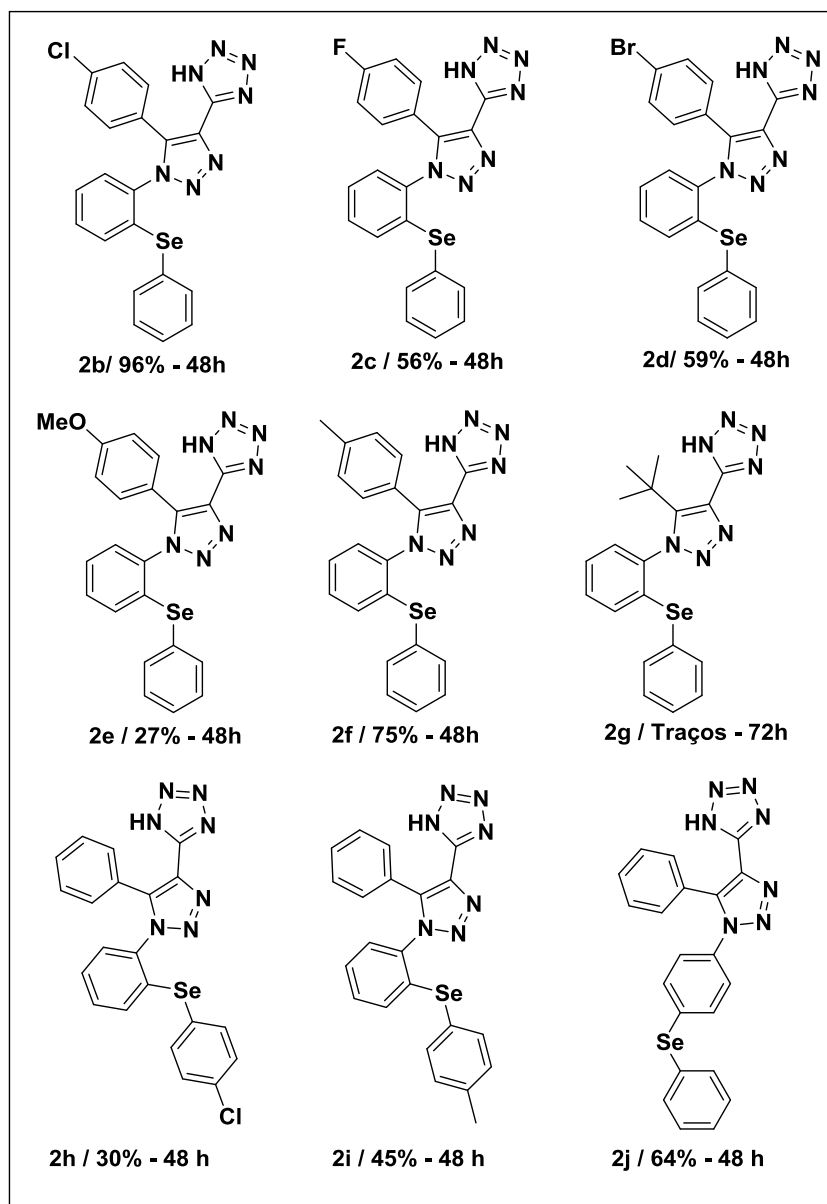
<sup>2</sup> Condições de reação utilizando (0,8 mmol de NaN<sub>3</sub>)

<sup>3</sup> Condições de reação utilizando (0,5 mmol de NaN<sub>3</sub>)



**Esquema 2**

Após estabelecer a melhor condição reacional (Esquema 2), pode-se ampliar o escopo da reação variando diferentes substituintes  $R^1$  e  $R^2$  das triazóilcarbonitrilas **1**, que podem ser substituintes arila e alquila. Dessa forma, uma variedade de triazóiltetrazóis **2** contendo selênio pode ser sintetizada com rendimentos satisfatórios (Figura 1). Em geral a metodologia se mostrou eficiente para triazóilcarbonitrilas **1** contendo grupos doadores e retiradores de elétrons ligados ao anel aromático.



**Figura 1: Estruturas dos Tetrazóis Sintetizados**

Como podemos analisar na Figura 1, em geral os rendimentos foram de bons a excelentes. Quando foi sintetizado o tetrazol **2e** o rendimento foi inferior se comparado ao **2f**, ambos com grupos doadores de elétrons ligados ao anel aromático. Já quando foi utilizado um grupo altamente volumoso ligado ao núcleo triazólico, houve a formação de apenas traços do tetrazol desejado **2g**.

Após serem isolados, os selenotetrazóis **2a-j** obtidos foram identificados por espectrometria de massas, análise de ressonância magnética nuclear de carbono <sup>13</sup>C (RMN <sup>13</sup>C) e hidrogênio (RMN <sup>1</sup>H), cujas estruturas propostas foram comprovadas por meio dos dados obtidos.

#### 4. CONCLUSÕES

Considerando o que foi apresentado para a obtenção de estruturas complexas, como a síntese dos arilselanil-1*H*-1,2,3-triazo-4-il-1*H*-tetrazóis **2**, foi possível realizar a síntese dos compostos **2a-j**, através de uma metodologia simples, obtendo os compostos desejado com rendimentos que variaram de bons a excelentes. Cabe destacar que foi possível realizar uma aplicação importante para as arilselanil-triazoil carbonitrilas **1** anteriormente sintetizados por nosso grupo de pesquisa. Alguns ensaios biológicos estão sendo realizados a fim de avaliar a atividade desses compostos frente a alguns ensaios, como por exemplo, atividade antioxidante, ansiolítica, antidepressiva, antifúngica, entre outras.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, D.; NOGUEIRA, C. W.; ZENI, G., **Tetrahedron Lett.**, 2005, v.50, p.8761.
- BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. F., **Química Medicinal: As Bases Moleculares de ação de Fármacos**, Artmed Editora, Porto Alegre, RS, 2001, p.53.
- BRAGA, A. L.; LUDTKE, D. S.; VARGAS, F.; BRAGA, R. C., **Synlett**, 2006, p.1453.
- COMASSETO, J. V.; GARIANI, R. A., **Tetrahedron**, 2009, v.65, p.8447.
- EICHER, T.; HAUPTMANN, S., **The Chemistry of Heterocycles**; Wiley-VCH, 2003.
- FISCHER, N.; KLAPÖTKE, T. M.; STIERSTORFER, J.; WIEDEMANN, C., **Polyhedron** 2011, v.30, p.2374.
- GILMAM, A. G.; RALL, T.W.; NIES, A. S.; TAYLOR, P.; **Goodman & Gilman - As Bases Farmacológicas da Terapêutica**, Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 1991.
- GRIMETT, M. R., BARTON, D., OLLIS, D., **Comprehensive Organic Chemistry**, Pergamon Press: Reino Unido, 1979.
- KATRITZKY, A. R.; POZHARSKII, A. F., **Handbook of Heterocyclic Chemistry**, Pergamon: Oxford, 2000. 2ªed.;
- LÍBERO, F. M.; XAVIER, M. C. D.; VICTORIA, F. N.; NASCENTE, P. S.; SAVEGNAGO, L.; PERIN, G.; ALVES, D., **Tetrahedron Lett.**, 2012, v.53, p.3091
- NOGUEIRA, C. W.; ZENI, G.; ROCHA, J. B. T., **Chem. Rev.**, 2004, v.104, p.6255.
- PERIN, G.; LENARDAO, E. J.; JACOB, R. G.; PANATIERI, R. B., **Chem. Rev.**, 2009, v.109, p.1277.
- ROTH, H. J.; KLEEMANN, A.; BEISSWENGER, T.; **Pharmaceutical Chemistry Drug Synthesis**, Chichester: Ellis Harwood, 1988.
- SINGH, H.; CHAWLA, A. S.; KAPOOR, V. K.; PAUL, D.; MALHOTRA, R. K., **Prog. Med. Chem.** 1980, v.17, p.151.
- TAVARES, W.; **Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfecciosos**, Atheneu: Belo Horizonte, 1996.
- ZENI, G.; LUDTKE, D. S.; PANATIERI, R. B.; BRAGA, A. L., **Chem. Rev.**, 2006, v.106, p.1032