

Síntese de [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazonina funcionalizada com grupo organosselênio.

ÍTALO FRANCO COELHO DIAS¹; DR. JOSÉ EDMILSON RIBEIRO DO NASCIMENTO²; THALITA FERNANDA BORGES DE AQUINO³; PROFA. DRA. RAQUEL GUIMARÃES JACOB⁴

¹Universidade Federal de Pelotas -UFPEL- italo.franco@ufpel.edu.br

²Universidade Federal de Pelotas -UFPEL- jedmilsonrn@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas -UFPEL- thalitafer10@hotmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas -UFPEL- raquelgjacob@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

Os compostos heterocíclicos aromáticos são uma classe de compostos orgânicos amplamente estudados, pois costumam apresentar diferentes potenciais biológicos, como por exemplo antifúngico e bactericida (QUIN; TYRELL, 2010.). Dentro desta classe de compostos orgânicos, encontra-se uma subclasse de compostos heterocíclicos de anéis médios, ou seja, anéis que contem de 7 a 12 membros em sua estrutura (SMITH; MARCH, 2007).

De acordo com a literatura, esses compostos apresentam um grande potencial biológico, mas infelizmente essa subclasse de compostos, não é muito explorada, pois são muitas as dificuldades enfrentadas para a síntese do mesmo, uma vez que não existem muitas metodologias disponíveis, quando se comparado a heterocíclicos de 6 ou 5 membros. De acordo com a literatura, as metodologias descritas para a síntese de heterocíclicos de 7 a 12 membros requerem o uso de catalisadores caros e um alto nível de entropia (organização das moléculas no momento da colisão efetiva), o que aumenta a energia necessária para se alcançar o estado de transição, elevando o custo reacional.

Outra classe de compostos orgânicos que vem sendo amplamente estudados, de acordo com a literatura, são os organocalcogênios, os quais apresentam em sua estrutura átomos de Se, Te ou S. Estes compostos passaram a se destacar devido à diversidade de reações seletivas e também em função das propriedades farmacológicas e toxicológicas que apresentam (VICTORIA et al., 2012), fazendo com que muitos químicos se aprofundassem neste campo de pesquisa.

O composto [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazonina (Figura 1) são uma classe de moléculas aromáticas constituídas por um anel médio de 9 membros com átomos de nitrogênio em sua estrutura, fundido a dois anéis benzênicos. Sua síntese foi descrita pela primeira vez no ano de 2015, pelo grupo de pesquisa LASOL, utilizando 5-iodo-1,2,3-triazol e o-fenilenodiamina como reagentes, para a formação do produto (Nascimento, 2015). A síntese multicomponente do composto [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazonina foi descrita pelo grupo de pesquisa LASOL, utilizando fenilacetileno, o-fenilenodiamina e 2-azidobenzaldeído, para a formação do produto, apresentando bons resultados (Peringer, 2015).

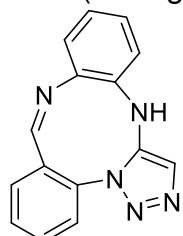
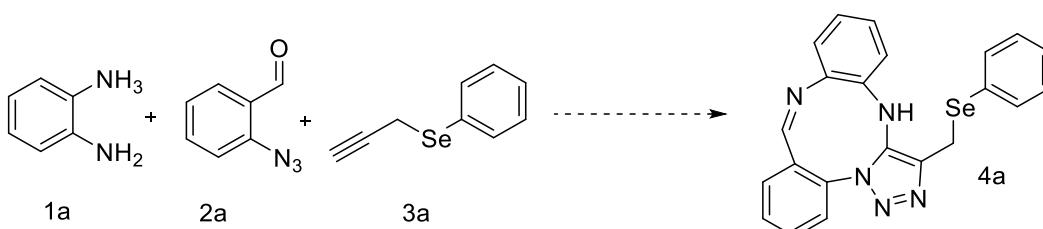


Figura 1: Estrutura [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazonina

Nesse sentido, em face do que foi exposto, objetiva-se com este trabalho a obtenção de uma nova classe de [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazonina funcionalizada com grupo organosselênio utilizando-se de reações multicomponentes, visando um alto rendimento global e boa eficiência atômica.

2. METODOLOGIA

Os reagentes utilizados no desenvolvimento deste trabalho foram obtidos de fonte comercial, com exceção aos reagentes **2a** e **3a** (FELDMAN et al., 2014; NEUKOM et al., 2010) que foram sintetizados em nosso laboratório de acordo com metodologias descritas na literatura, com algumas modificações.



Equação 1: Síntese de [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazonina funcionalizada com um grupo organosselênio

Para sintetizar as [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazoninas funcionalizadas com selênio, adicionou-se em um balão reacional de 10 mL 1 mmol de 3-(fenilselanil)prop-1-ino (**3a**), 5 mL de 1,4-Dioxano como solvente, 1 mmol de trietilamina como aditivo, 1 mmol de o-fenilenodiamino (**1a**), 1 mmol de 2-azidobenzaldeído (**2a**) e 0,10 mmol de iodeto de cobre como catalisador.

Posteriormente, o sistema reacional foi colocado sob atmosfera inerte de nitrogênio e agitação magnética a uma temperatura de 100 °C por 22 horas. O consumo dos materiais de partida foi acompanhado por cromatografia em camada delgada (CCD). Após o término da reação foi realizado uma extração utilizando diclorometano como a fase orgânica e água como a fase aquosa em um funil de extração e sulfato de magnésio como agente secante; o produto foi purificado em coluna cromatográfica usando sílica gel como a fase estacionária e uma mistura de hexano/acetato de etila como eluente em uma proporção de 3:1.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Primeiramente foram realizados alguns ensaios para avaliar as melhores condições reacionais para a obtenção da [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazonina substituída, os quais encontram-se descritos na Tabela 1.

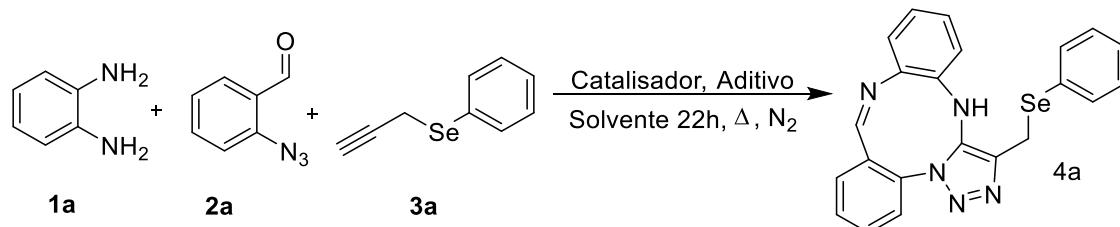
Dessa forma, inicialmente avaliou-se a reatividade da mistura reacional (Tabela 1, linha 1) a uma temperatura de 60 °C, onde pode-se observar após 22 h a obtenção do respectivo produto com um rendimento de 20%. A fim de comprovar a obtenção do produto desejado, foram utilizadas as técnicas de cromatografia gasosa acoplado a um detector de massas e de espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN ¹H). Dessa forma, após a interpretação dos resultados podemos confirmar que o composto obtido era de fato a [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazonina.

Após a interpretação das análises e a comprovação da molécula, iniciamos alguns estudos de variação de solventes, temperatura e aditivos, para otimizar o processo reacional, objetivando um acréscimo no rendimento.

Nesse contexto, primeiro avaliou-se a influencia da temperatura (Tabela 1, linhas 1 - 4), onde pode-se observar que o aumento da temperatura influência a reação. Dessa forma, de acordo com os resultados obtidos, fixou-se como temperatura ideal 100 °C (Tabela 1, linha 2) onde obteve-se um rendimento de 80%. Posteriormente, foi avaliada a utilização de outros solventes (Tabela 1, linhas 5 - 8), onde foi constatado que a variação de solventes afeta a formação do produto. Com isso de acordo com os resultados obtidos, elegeu-se o 1,4-Dioxano como solvente (Tabela 1, linha 7) obtendo-se o respectivo produto com um rendimento de 82%. Cabe destacar que mesmo não havendo diferença significativa com respeito ao rendimento observado quando utilizado Dimetilsulfóxido (DMSO) e 1,4-Dioxano como solvente, decidiu-se fixar o 1,4-Dioxano como solvente da reação, pois o mesmo reduziu a formação de subprodutos, o que facilitou a purificação e em função do custo financeiro entre os dois solventes.

Na sequência, estudou-se a utilização de outro aditivo no processo reacional (Tabela 1, linha 8). Quando utilizada uma base inorgânica (Tabela 1, linha 9) pode-se observar que a formação do produto não foi favorecida, obtendo-se apenas a formação de traços do respectivo produto.

Tabela 1: Síntese de [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzenotriazonina funcionalizada com grupo organosselênio.



Linha	Temp. (°C)	Solvente	Catalisador	Aditivo	Rend. (%)
1	60	DMSO	CuI	TEA	20
2	100	DMSO	CuI	TEA	80
3	120	DMSO	CuI	TEA	75
4	150	DMSO	CuI	TEA	50
5	100	Tolueno	CuI	TEA	20
6 ^a	100	DMF	CuI	TEA	Traços
7 ^b	100	1,4-Dioxano	CuI	TEA	82
8 ^a	100	1,4-Dioxano	CuI	NaOH	Traços

a) Produto identificado por espectrômetro de massas;

b) Sistema sob refluxo.

Nesse contexto, em face do que foi exposto, fixamos como a melhor condição reacional a descrita na linha 7 da Tabela 1, quando utiliza-se iodeto de cobre I (CuI) como catalisador, 1,4-Dioxano como solvente a uma temperatura de 100 °C e trietilamina (TEA) como aditivo.

4. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados expostos anteriormente, podemos concluir que até o presente momento foi possível sintetizar [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzenotriazonina funcionalizada com grupo organosselênio, por meio de uma metodologia multicomponente descrita na literatura. Cabe-se destacar que o produto sintetizado ainda não é descrito na literatura.

Posteriormente, serão estudados outros parâmetros reacionais, tais como o uso de diferentes tempos reacionais, catalisadores e de outras fontes de energia, como por exemplo banho de ultrassom e irradiação de micro-ondas. A metodologia desenvolvida será expandida a outros substratos para avaliar, a influência de substituintes presentes nos materiais de partida e na reatividade do processo reacional.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FELDMAN, K. S.; GONZALEZ, I. Y.; GLINKERMAN, C. M. Intramolecular [3 + 2] Cyclocondensations of Alkenes with Indolenes and Indolenium Cations.

Journal of the American Chemical Society, v. 136, n. 43, p. 15138–15141, 29 out. 2014.

Nascimento, J.E.R. Síntese de 4-arilselenopirazóis e de [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazoninas. 2015. Tese (Doutorado em Química Orgânica) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Pelotas.

NEUKOM, J. D.; PERCH, N. S.; WOLFE, J. P. Intramolecular Alkene Aminopalladation Reactions of (dppf)Pd(Ar)[N(Ar1)(CH₂)₃CH=CH₂] Complexes. Insertion of Unactivated Alkenes into Pd–N Bonds. **Journal of the American Chemical Society**, v. 132, n. 18, p. 6276–6277, 12 maio 2010.

Peringer, F. Síntese de compostos 1-fenil-15H-dibenzo[d,h][1,2,3]triazol[1,5-a][1,3,6]triazoninas através de reação multicomponente catalisada por Cul. 2015. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica) - Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Pelotas.

QUIN, L. D.; TYRELL, J. A. **Fundamentals of Heterocyclic Chemistry: Importance in Nature and in the Synthesis of Pharmaceuticals**. Hoboken, N.J: Wiley, 2010.

SMITH, M. B.; MARCH, J. **March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure**. Hoboken, N.J: John Wiley & Sons, 2007.

VICTORIA, F. N. et al. Further analysis of the antimicrobial activity of α-phenylseleno citronellal and α-phenylseleno citronellol. **Food Control**, v. 23, n. 1, p. 95–99, 2012.