

Síntese e caracterização de [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazoninas funcionalizadas com grupos organocalcogênio.

ÍTALO FRANCO COELHO DIAS¹; DR. JOSÉ EDMILSON RIBEIRO DO NASCIMENTO²; THALITA FERNANDA BORGES DE AQUINO³; PROFA. DRA. RAQUEL GUIMARÃES JACOB^{4*}

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 orgânicos contendo heterocíclicos aromáticos pertencem a uma classe de compostos amplamente estudados, pois possuem potencial para apresentar atividades biológicas, como por exemplo antifúngica e bactericida (QUIN; TYRELL, 2010). Dentro da classe de compostos heterocíclicos, encontram-se os de anéis médios, os quais contêm de 7 a 12 membros em sua estrutura (SMITH; MARCH, 2007) e que também podem apresentar um grande potencial biológico (McDonald, I. M et al, 2000). Porém, essa subclasse de compostos, não é muito estudada no meio científico, pois são muitas as dificuldades encontradas para a síntese destas substâncias quando comparadas a síntese de heterocíclicos de 5 ou 6 membros. As metodologias descritas na literatura para a síntese de heterocíclicos de 7 a 12 membros normalmente requerem o uso de catalisadores caros e um alto nível de entropia do sistema, o que aumenta a energia necessária para se alcançar o estado de transição, elevando o custo reacional, e muitas vezes resultando em um baixo rendimento do produto esperado.

Outra classe de compostos orgânicos que vem sendo amplamente estudada, 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.

Recentemente, nosso grupo de pesquisa desenvolveu duas metodologias sintéticas para a obtenção de [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazoninas (Figura 1), que são compostos constituídos por um anel médio de 9 membros contendo átomos de nitrogênio, fundido a dois anéis benzênicos (NASCIMENTO et al., 2015; PERINGER, et al., 2015).

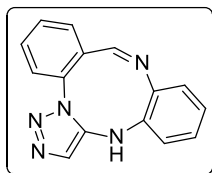


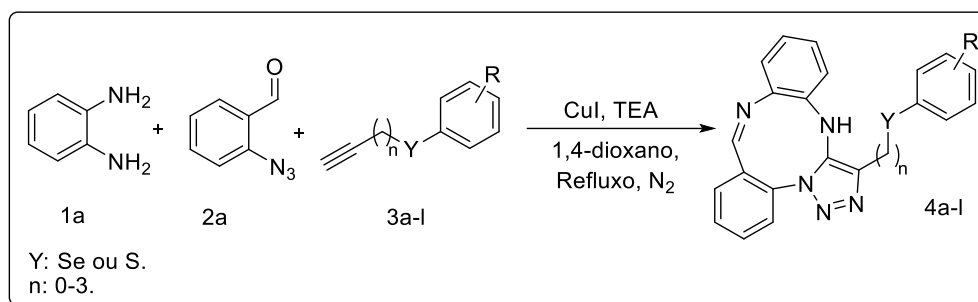
Figura 1: Estrutura [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazonina

A partir destes resultados, foi proposta a síntese de dibenzotriazoninas contendo grupos organocalcogênios (Se e S). Desta forma, na primeira parte deste trabalho, uma metodologia multicomponente (Esquema 1) foi aplicada e permitiu a síntese da [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazonina **4a** (Figura 2) contendo um grupo

fenilselênio, com 82% de rendimento. Como continuidade deste trabalho, apresentamos aqui os resultados obtidos na sistematização da metodologia, que levou à obtenção de novas [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazoninas contendo grupos organosselênio (**4b-h**) e grupos organoenxofre (**4i-l**) observando-se a influência de grupos doadores, retiradores e volumosos na síntese dos composto desejados.

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, porém com algumas modificações.



Equação 1: Síntese de [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazoninas funcionalizadas com um grupo organosselênio ou organoenxofre.

Para sintetizar as [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazoninas funcionalizadas com selênio ou enxofre, adicionou-se em um balão reacional de 10 mL 1 mmol do alquino equivalente (**3a-l**), 5 mL de 1,4-dioxano como solvente, 1 mmol de trietilamina como aditivo, 1 mmol de *o*-fenilenodiamina (**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 realizada uma extração utilizando diclorometano e água em um funil de extração e sulfato de magnésio como agente secante. O produto foi purificado em coluna cromatográfica usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano/acetato de etila como eluente.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a determinação da melhor condição reacional, foram realizadas diversas reações para verificar a abrangência da metodologia utilizada, avaliando-se o uso de grupos funcionais retiradores de elétrons, doadores de elétrons ou grupos volumosos presente no alquino (**3a-l**).

Dessa forma, inicialmente avaliou-se a influência na reatividade dos reagentes, utilizando alquinos (**3a-l**) com diferentes tamanhos de cadeias carbônicas, presença de grupos volumosos, e também de grupos doadores e retiradores de elétrons (Figura 2). Neste trabalho também foram realizadas reações com alquinos funcionalizados com enxofre, afim de se verificar, sob as mesmas condições, a diferença de reatividade entre os derivados de selênio e de enxofre.

Quando foram utilizados alquinos contendo dois ou três carbonos sp^3 entre o carbono sp e o átomo de calcogênio (**3g-h**), os rendimentos dos produtos obtidos (**4g-h**) foram 70 e 72%, respectivamente. Quando foi utilizado um alquino com o

átomo de calcogênio ligado diretamente ao carbono sp (**3f**), obteve-se um baixo rendimento do produto **4f**.

A presença de grupos volumosos não causou uma diminuição significativa no rendimento. Quando foram utilizados substituintes retiradores ou doadores de elétrons, houve uma queda no rendimento, principalmente com grupos doadores de elétrons. Alquinos contendo grupos organosselênio foram mais reativos do que aqueles contendo grupos organo enxofre.

Os produtos obtidos foram caracterizados de acordo com as técnicas de espectrometria de massas e de espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN ^1H) e carbono (RMN ^{13}C). Dessa forma, após a interpretação dos resultados obtidos a partir das análises citadas anteriormente, podemos confirmar que os compostos obtidos eram de fato derivados da [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazonina.

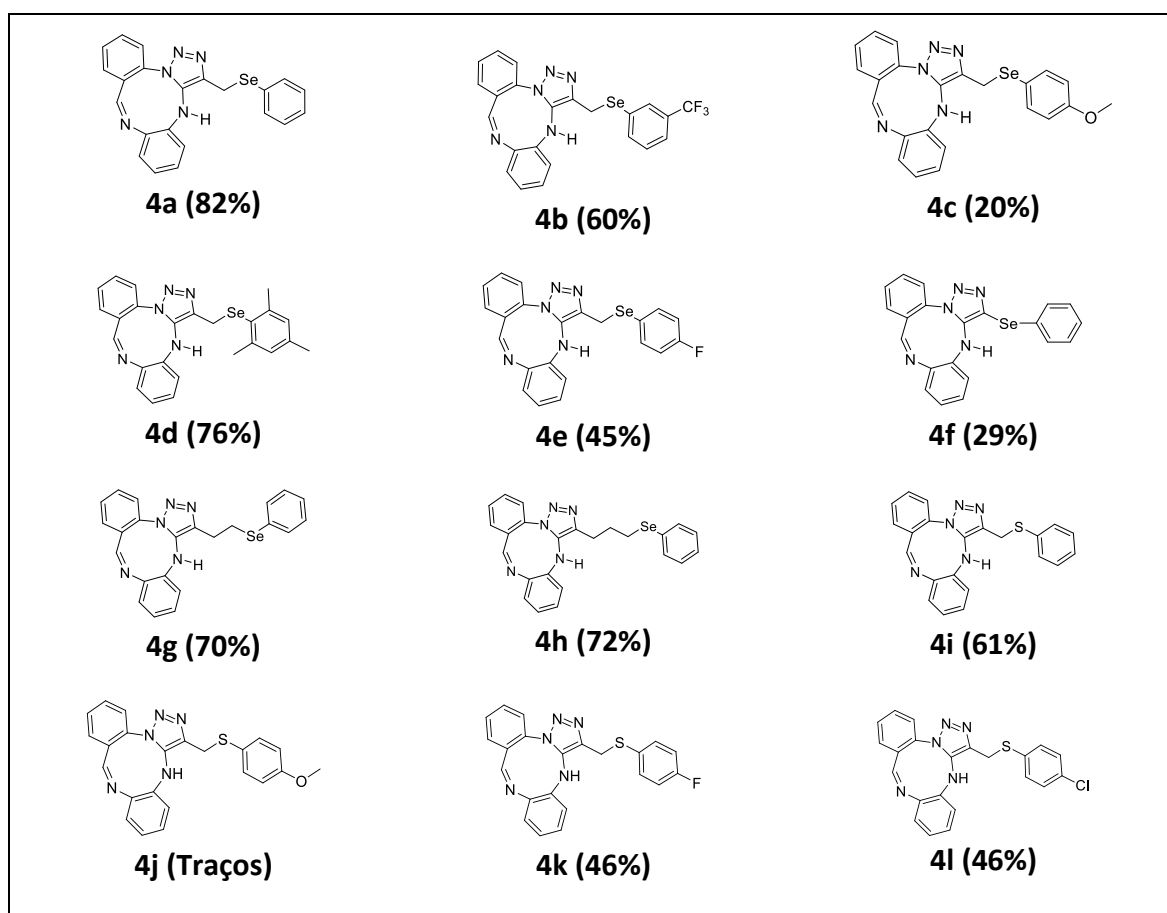


Figura 2: Exemplos obtidos a partir da sistematização da metodologia.

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]-dibenzotriazoninas funcionalizadas com grupo organosselênio e com grupos organo enxofre, por meio de uma metodologia multicomponente. Cabe-se destacar que os produtos aqui descritos são inéditos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

McDonald, I. M.; Dunstone, D. J.; Kalindjian, S. B.; Linney, I. D.; Caroline, M.; Low, R.; Pether, M. J.; Steel, I. M.; Tozer, M. J.; Vinter, J. G. *J. Med. Chem.* **2000**, 43, 3518.

Escherich, A.; Escrieut, C.; Fourmy, D.; Moroder, L. *J. Peptide Sci.* **1999**, 5, 155.

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 CuI. 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.