

SÍNTESE DE 3-SELENILINDÓIS A PARTIR DE UMA ESPÉCIE ELETROFÍLICA DE SELÊNIO

MARIA C. SALOMÃO¹; NATHALIA B. PADILHA ²; FILIPE PENTEADO ³; EDER J. LENARDÃO ⁴.

¹Universidade Federal de Pelotas (UFPeI) – carolsalomao123@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas (UFPeI) – nathaliapadilha@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas (UFPeI) – penteado.filipe@gmail.com

⁴ Universidade Federal de Pelotas (UFPeI) – lenardao@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

Os compostos classificados como heterocíclicos, possuem em suas moléculas, um ou mais ciclos, contendo pelo menos átomos de dois elementos diferentes em suas estruturas (ALVAREZ-BUILLA et. al., 2011). São indispensáveis nos mais diversos processos biológicos e estão presentes em vários fármacos de origem sintéticas bem como em diversos compostos de origem natural (VIEIRA et al., 2017). Dentre os compostos heterocíclicos, destacam-se os indóis, estes são de suma importância, além de estarem presentes em diversos produtos naturais biologicamente ativos, como por exemplo, triptofano, um importante aminoácido, e a triptamina, que pode ser encontrada em diversas plantas, fungos e animais, como mostrados na figura 1 (KAUSHIK et al., 2013).

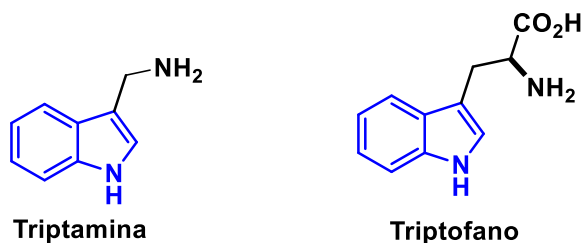


Figura 1: Estruturas de compostos naturais contendo o núcleo indólico.

Além disso, seu núcleo está presente em diversos fármacos mundialmente conhecidos como por exemplo o sumatriptan, utilizado no tratamento de enxaqueca, o Alosetron para o tratamento da síndrome do intestino irritável e o Ondasetron, utilizado para amenizar, náuseas e vômitos causados pelo tratamento de quimioterapia e radioterapia, suas estruturas são mostradas na figura 2. (KAUSHIK et al., 2013).

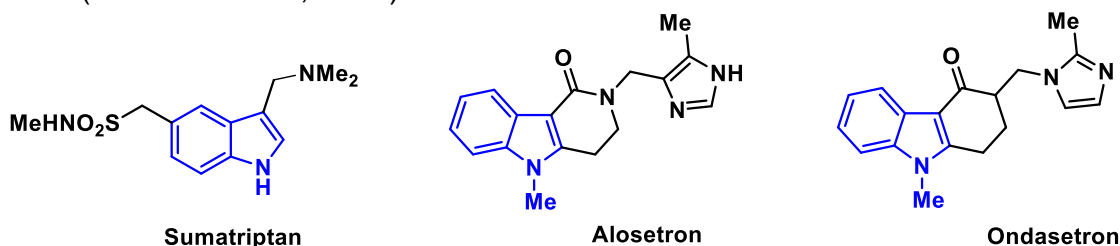


Figura 2: Fármacos contendo núcleo indólico.

Outra classe importante que vem ganhando destaque na química orgânica são os compostos organocalcogênicos, os quais se encontram no grupo 16 da tabela

periódica, o qual é composto pelos átomos de oxigênio (O), selênio (Se), enxofre (S), telúrio (Te) e polônio (Po). Dentre estes, destacam-se ainda mais os átomos de selênio, enxofre e telúrio, pois além de apresentarem um grande potencial farmacológico tais como, atividades antinociceptiva, anti-cancer, antidrepressiva entre outros (VIEIRA et al., 2015) podem ser utilizados como ferramentas sintéticas versáteis (FREUDENDAHL et al., 2009).

Neste sentido, devido ao grande número de relatos de aplicações biológicas para compostos organocalcogênicos especialmente os de selênio (LI et al., 2011), além das recentes publicações as quais mostram a potencialização das atividades biológicas do núcleo indólico quando este é adicionado à uma porção de seleniofenil (CASARIL et. al., 2017), este trabalho tem como objetivo desenvolver uma nova rota sintética para a obtenção de 3-selenilindóis partindo de uma espécie eletrofílica de selênio.

2. METODOLOGIA

As reações foram realizadas em tubo de ensaio, onde adicionou primeiramente o indol (**1a**), o ácido fenilseleninico (**2a**), e variando diferentes solventes. O sistema reacional foi aquecido em um banho de óleo, sob constante agitação na temperatura de 70°C, por 24 horas. O monitoramento da reação foi realizado por cromatografia em camada delgada (CCD) acompanhando-se o consumo dos materiais de partida. Após o término da reação, o meio reacional foi extraído utilizando acetato de etila e uma solução saturada de bicarbonato de sódio. Posteriormente, a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro e concentrada em rota-evaporador. O produto foi purificado em coluna cromatográfica e identificado por cromatografia gasosa acoplada ao espectrometro de massas (CG-EM) e espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C .

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A fim de investigar a melhor condição reacional para a síntese de selenil indóis, foi utilizado 0,45 mmol de Indol **1a**, 0,30 mmol de ácido fenilseleninico, previamente sintetizado, **2a**, variando diferentes tipos de solventes e diferentes temperaturas (Tabela 1).

Foi observado que os solventes testados até o momento, apresentaram resultados inferiores quando comparado com ao glicerol, sendo este o solvente mais indicado para esta metodologia.

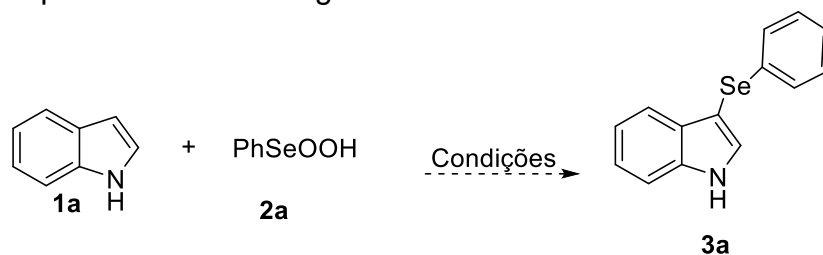


Tabela 1: Otimização das condições reacionais

Entrada	1a (mmol)	2a (mmol)	Solvente	Temperatura (°C)	Tempo (hr)	Rendimento ^a (%)
1	0,45	0,30	Acetonitrila	70	1	40

2	0,45	0,30	Acetonitrila	70	24	49
3	0,45	0,30	Etanol	70	24	55
4	0,45	0,30	Glicerol	70	24	77
5	0,45	0,30	DMF	70	24	27
6	0,45	0,30	Tolueno	70	24	30
7	0,45	0,30	PEG-400	70	24	70

^a Rendimento determinado após purificação em coluna cromatográfica

4. CONCLUSÕES

Até o presente momento o solvente glicerol apresentou-se como melhor solvente reacional. Como o trabalho encontra-se em fase inicial, ainda serão estudados parâmetros como estequiometria, tempo reacional, uso de fontes alternativas de energia tais como micro-ondas e irradiação de ultrassom a fim de encontrar a melhor condição reacional. Por fim, os aspectos eletrônicos serão avaliados com a presença de grupos doadores e retiradores de elétrons, em ambos reagentes com o intuito de observar a versatilidade do método e auxiliar nos estudos mecanísticos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alvarez-Builla, J.; Vaquero, J.J.; Barluenga, J. **Modern Heterocyclic Chemistry**, Weinheim: Wiley/VCH, 2011

CASARIL, A. M.; IGNASIAK, M. T.; CHUANG, C. Y.; VIEIRA, B.; PADILHA, N. B.; CARROLL, L.; LENARDÃO, E. J.; SAVEGNAGO, L.; DAVIES, M.J. . Selenium-containing indolyl compounds: Kinetics of reaction with inflammation-associated oxidants and protective effect against oxidation of extracellular matrix proteins. **Free Radical Biology And Medicine** v. 113, p. 405, 2017.

FREUDENDAHL, D. M.; SANTORO, S.; SHAHZAD, S. A.; SANTI, C.; WIRTH, T. **Angewandte. Chemie** v. 48, p. 8411, 2009

KAUSHIK, N.K.; KAUSHIK, N.; ATTRI, P.; KUMAR, N.; KIM, C.H.; VERMA, A.K.; CHOI, E.H. Biomedical Importance of Indoles. **Molecules**, v18, p. 6662, 2013.

LI, Z.; HONG, J.; ZHOU, X. An efficient and clean CuI-catalyzed chalcogenylation of aromatic azaheterocycles with dichalcogenides. **Tetrahedron**, v. 67, p. 3697, 2011.

VIEIRA, B. M.; THUROW, S.; DA'COSTA, M.; CASARIL, A. M.; DOMINGUES, M.; SCHUMACHER, R. F.; PERIN, G.; ALVES, D.; SAVEGNAGO, L.; LENARDÃO, E. J. . Ultrasound-Assisted Synthesis and Antioxidant Activity of 3-Selanyl-1- H -indole and 3-Selanylimidazo[1,2- a]pyridine Derivatives. **Asian Journal of Organic Chemistry**, v. 6, p. 1646, 2017.

VIEIRA, B.M.; THUROW, S.; BRITO, J. S.; PERIN, G.; ALVES, D.; JACOB, R.G.; SANTI, C.; LENARDÃO, E. J. Sonochemistry: An efficient alternative to the



synthesis of 3-selanylindoles using CuI as catalyst. **Ultrasonics Sonochem.** v. 27, p. 199, 2015.