

SÍNTESE DE 4-ARILSELANIL-1,2,3-TRIAZÓIS UTILIZANDO UMA METODOLOGIA DE CLICK CHEMISTRY

RENATA A. BALAGUEZ¹; ERIC F. LOPES²; ALLYA L M. EID³; EDER J. LENARDÃO⁴; DIEGO ALVES⁵

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

²Universidade Federal de Pelotas – eric.francislopes@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – allya.larroza@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – elenardao@uol.com.br

⁵Universidade Federal de Pelotas – dsalves@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A síntese de compostos heterocíclicos tem despertado enorme interesse, devido o vasto campo de aplicações que os mesmos podem abranger, tais como: cosméticos, explosivos, agroquímicos e fármacos.¹ Uma classe de compostos heterocíclicos de grande importância são os 1,2,3-triazóis, uma vez que, os mesmos apresentam uma série de aplicações como compostos bioativos, química de novos materiais e intermediários sintéticos em novas rotas de síntese orgânica.

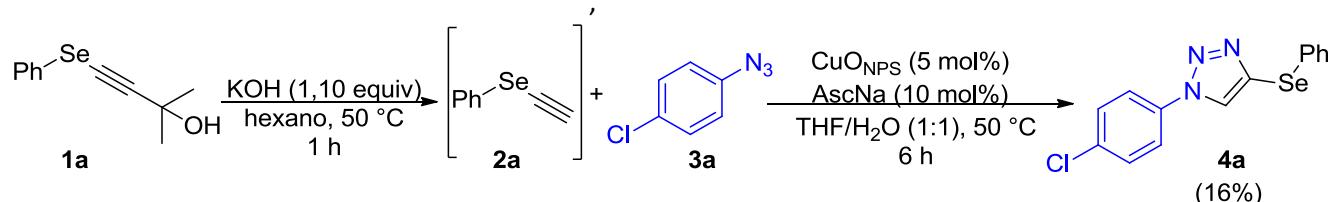
O primeiro relato de triazóis envolvendo cicloadição 1,3-dipolar de azidas com alquinos terminais foi descrita por Huisgen,² no entanto ainda possuía algumas limitações, como por exemplo, a mistura de produtos, que consequentemente estimulou estudos de estratégias empregando metais de transição em quantidades catalíticas, como cobre, prata, rutênio e alguns outros, no intuito de investigar a reatividade e seletividade desta reação.

Por outro lado, compostos orgânicos contendo calcogênios tem sido mais estudados na literatura, pois suas características químicas, como por exemplo, novas ligações entre átomos de enxofre (S), selênio (Se) e telúrio (Te) com átomos de carbono, permitem ampliar ou melhorar novos alvos sintéticos como: transformações seletivas, catalisadores quirais, síntese de compostos com atividades biológicas e intermediários sintéticos.³

Tendo em vista a importância destas classes de compostos, este trabalho tem por objetivo realizar um novo método de síntese de 4-arylselanil-1,2,3-triazóis **4**, utilizando como materiais de partida selanil-alquinóis **1** para gerar *in situ* espécies de selenetas alquinílicos terminais **2a** em condições brandas.⁴ Em seguida, será implementada uma condição clássica de catálise de cobre para realizar a etapa de cicloadição, utilizando diferentes espécies de azidas orgânicas **3** para obtenção dos produtos desejados.

2. METODOLOGIA

Em um tubo de ensaio solubilizou-se 0,60 mmol da espécie de carbinol **1a** em 1,00 mL de hexano e em seguida adicionou-se 1,10 equiv.de hidróxido de potássio (KOH), sob agitação magnética por uma hora à 50 °C, o que levou a formação *in situ* do seleneto alquinílico **2a**.³ Em seguida, adicionou-se 0,50 mmol da 1-azido-4-clorobenzeno **3**, juntamente com a espécie de óxido de cobre nanoparticulado (CuONPs, 5 mol%) e ascorbato de sódio (10 mol%), além de uma mistura de solventes tetrahidrofurano (THF) e água em uma proporção (1:1), obtendo após 6 horas reacionais sob uma temperatura de 50 °C, o triazol desejado **4a** com um rendimento de 16% conforme o Esquema 1.

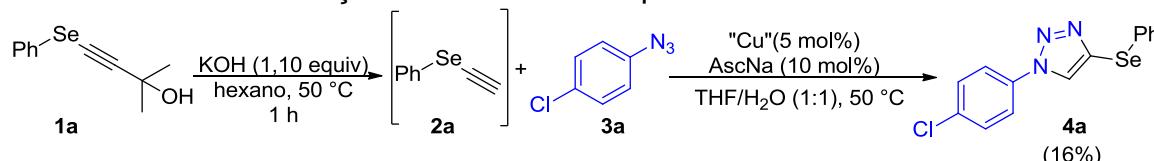


Esquema 1

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma vez que o produto desejado **4a** foi obtido, embora com um rendimento insatisfatório, resolveu-se realizar uma otimização para se obter as condições ótimas de reação avaliando-se alguns parâmetros, tais como: o tempo de reação, o melhor catalisador de cobre e a estequiometria entre os reagentes, conforme está expresso na Tabela 1.

Tabela 1: Otimização reacional do composto triazólico **4a**.^a

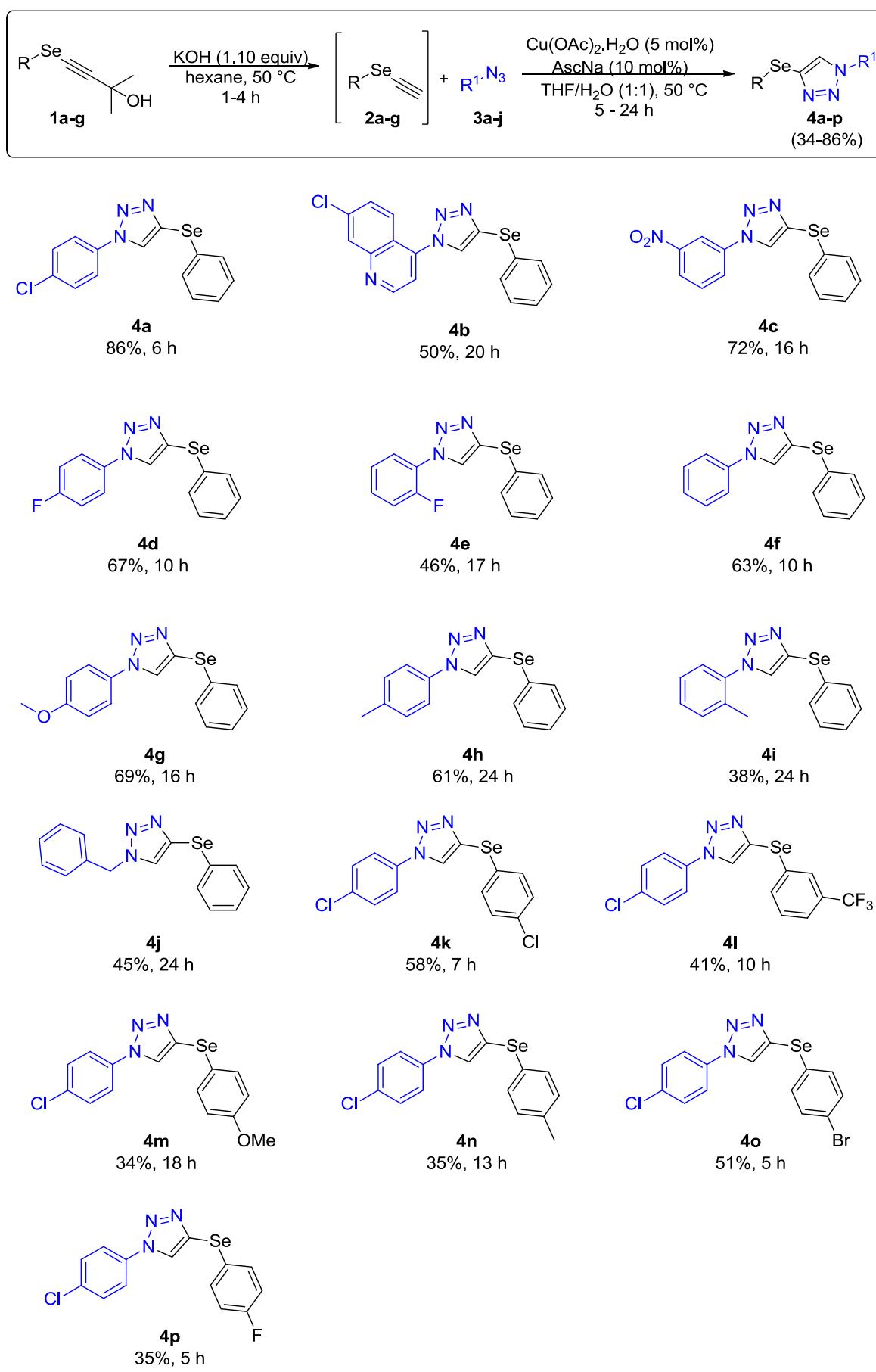


Linha	3a (mmol)	"Cu"	Tempo (h)	Rendimento 4a (%) ^b
1	0,50	CuO _{NPS}	6	16
2	0,50	CuI	6	60
3	0,50	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O	6	73
4	0,50	CuSO ₄ .5 H ₂ O	6	63
5	0,45	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O	6	86
6	0,30	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O	6	79
7	0,45	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O	20	51

^a Reações realizadas utilizando-se 0,60 mmol de carbinol **1**, 1,10 equivalentes de KOH em hexano (1,00 mL) a 50 °C durante 1 h. Posteriormente a geração da espécie de selenoalquino **2a**, adicionou-se a azida **3a**, o catalisador de cobre (5mol%), ascorbato de sódio (10mol%) em uma mistura de THF/H₂O (1:1) e manteve-se a reação a 50°C. ^b Rendimentos dos produtos isolados **4a**.

Analizando os dados da Tabela 1, pode-se constatar que a melhor condição de reação foi a descrita na Linha 5, utilizando-se acetato de cobre monohidratado como catalisador, por um período de 6 h. Em seguida, verificou-se a versatilidade deste método reagindo diferentes espécies de carbinóis **1a-g**, no intuito de gerar diferentes selanil-alquinos **2a-g**, para reagir com diversas azidas orgânicas **3a-j**. Em geral, todas as reações obtiveram os produtos desejados com rendimentos de moderados a bons, os mesmos estão expressos na Figura 1.

Figura 1. Síntese de 4-arylselanil-1,2,3-triazóis



4. CONCLUSÕES

Mediante esta síntese proposta foram obtidos os 4-arilsenil-1,2,3-triazóis substituídos **4a-p** com rendimentos entre 34 e 86%, sendo que algumas destas estruturas são inéditas. Além disso, frente a outras metodologias já descritas na literatura, esta apresentada proporcionou uma rota sintética com condições brandas, uma vez que, a partir do carbinol **1a-g** foi possível gerar *in situ* as espécies de selanil-alquinos **2a-g**, evitando ter de isolar um substrato, tornando a metodologia mais verde. A segunda etapa desta síntese é uma metodologia clássica *click chemistry*, reagindo-se azidas orgânicas **3a-j** e utilizando acetato de cobre monohidratado para catalisar a reação para obtenção dos triazóis desejados.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] BEHRA, A. K.; MAJUNDAR, P.; PATI, A.; PATRA, M.; BEHERA, R. K. *Chem. Rev.*, 2014, 114, 2942.
- [2] HUISGEN, R. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1963, 2, 565.
- [3] ALVES, D.; GOLDANI, B.; LENARDÃO, E. J.; PERIN, G.; SCHUMACHER, R. F.; PAIXÃO, M. *Chem. Rec.*, 2018, 18, 527.
- [4] Lopes, E. F.; Dalberto, B. T.; Perin, G.; Alves, D.; Barcellos, T.; Lenardão, E. J. *Chem. Eur. J.*, 2017, 23, 13760.