

ARILAÇÃO DIRETA DO BENZOSSELENAZOL PARA OBTENÇÃO DE 2-ARIL-1,3-BENZOSSELENAZÓIS

GUSTAVO BIERHALS BLÖDORN¹; ROBERTA KRUGER²; DIEGO ALVES³;
ANDRÉ FRANCISCO PIVATO BIAJOLI⁴

¹*Universidade Federal de Pelotas – gustavoblodorn@hotmail.com*

²*Universidade Federal de Pelotas – robertinhakruger@hotmail.com*

³*Universidade Federal de Pelotas - dsalves@gmail.com*

⁴*Universidade Federal de Pelotas – andrebajoli@gmail.com*

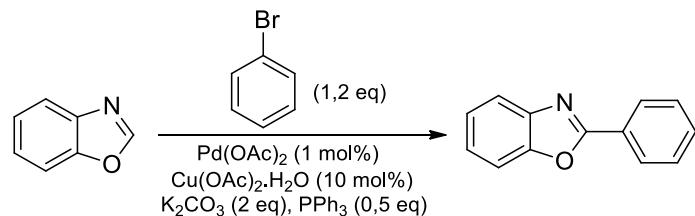
1. INTRODUÇÃO

Compostos heterocíclicos tem ganhado importância na síntese química devido a sua aplicabilidade para a produção de medicamentos, explosivos, cosméticos e agroquímicos (KATRITZKY, 1984). Dentro da classe dos heterociclos, os benzocalcogenazóis, que apresentam em sua estrutura um átomo de nitrogênio e um de calcogênio, estão adquirindo destaque pela participação em moléculas biologicamente ativas (LE GRICE, 2012). Nesse contexto, compostos que apresentam átomos de selênio são considerados atraentes sinteticamente, pois participam de reações com alto grau de seletividade (PERIN, 2006).

Na síntese orgânica, as reações para formação de ligações carbono-carbono são muito comuns. Em meio a diversas reações tradicionais, surgiu o acoplamento de Suzuki, que é a reação entre um haleto de arila e um organoboro mediada por paládio, sendo muito utilizada para a junção de (geralmente) dois grupos aromáticos. O acoplamento de Suzuki popularizou-se porque permite condições brandas de reação, facilidade operacional, estabilidade térmica, utilização de compostos atóxicos e alta seletividade (SUZUKI, 1981).

No entanto, a reação de Suzuki apresenta um ponto negativo: a falta de economia de átomos (ANASTAS, 2002). A reação exige reagentes pré-funcionalizados com grupos que serão descartados durante a reação. Logo, a partir do ponto de vista da química verde, envolver ligações C-H em reações torna-se atraente, pois somente um átomo de H será descartado (KAPDI, 2017), além de não haver necessidade de uma pré-funcionalização.

Reações envolvendo ligações C-H são conhecidas na literatura: por exemplo, JIA et al. (2017) realizaram a arilação direta do benzoxazol utilizando brometos de arila e paládio/cobre como catalisadores, conforme o Esquema 1.



Esquema 1.

Na literatura é possível encontrar outras arilações diretas em compostos da mesma classe como, por exemplo, benzotiazol e benzoimidazol. Porém, até o momento não foi encontrado nada referente à arilação direta do benzosselenazol. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é buscar a melhor condição reacional para a síntese de 2-aryl-1,3-benzosselenazóis via arilação direta.

2. METODOLOGIA

Para as reações de arilação direta foram utilizados como substratos o benzosselenazol (0,3 mmol) e o iodotolueno (0,36 mmol), acetato de paládio $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (10 mol%) como catalisador e acetato de cobre hidratado $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (20 mol%), variando-se base, solvente e eventuais ligantes. Após determinado tempo reacional, a reação foi extraída com água destilada e acetato de etila, a fase orgânica foi separada e seca com sulfato de magnésio e evaporada sob pressão reduzida. Foram realizadas análises de cromatografia gasosa com detector espectrométrico de massas (GC-MS), onde foi possível avaliar consumo do material de partida e formação do produto desejado. Em alguns casos o produto foi purificado por cromatografia *flash*.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Alguns parâmetros como tempo reacional, temperatura, solvente, ligante, base e catalisador foram estudados, sendo esses dados expressos na tabela 1.

Tabela 1. Otimização das condições reacionais.

Linha	Base	Catalisador	Tempo (h)	Temp. (°C)	Solvente	Rendimento (%)	
						Ligante	Solvente, temperatura
1 ^a	K_2CO_3	$\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	24	110	tolueno	traços	
2 ^a	K_2CO_3	$\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{CuI}$	24	110	tolueno	-	
3 ^b	K_2CO_3	$\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	48	150	tolueno	45	
4 ^{b,c}	K_2CO_3	$\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	48	150	tolueno	40	

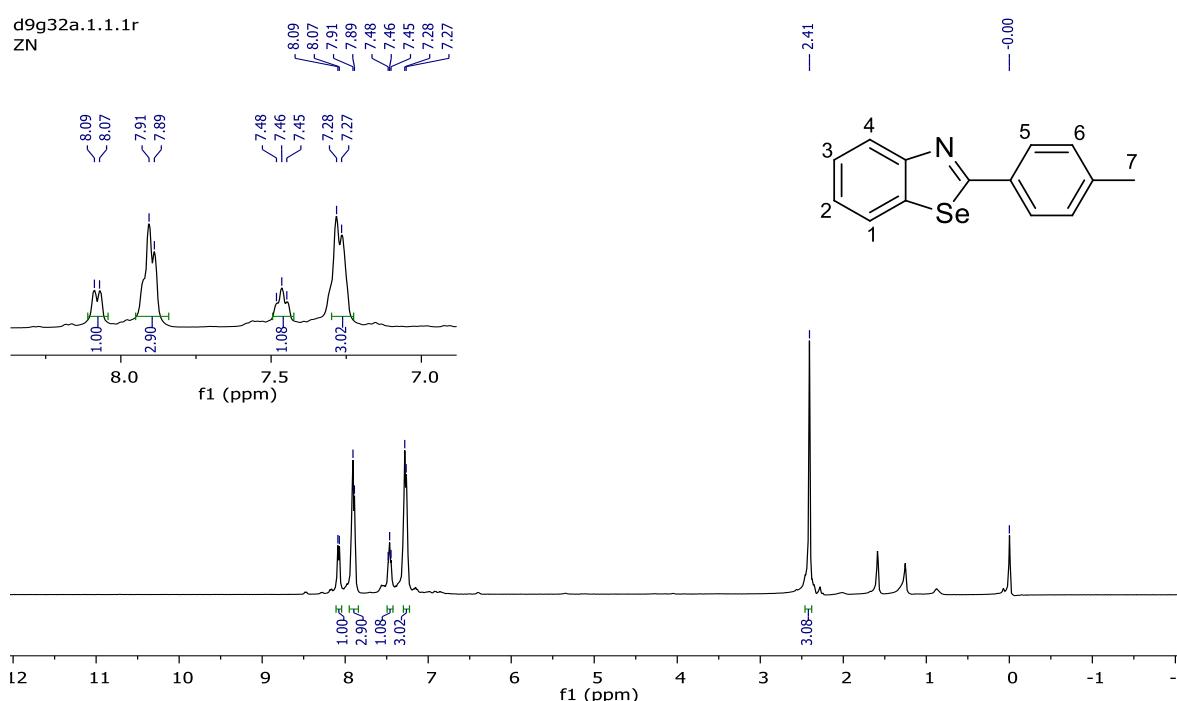
^aUtilizou-se trifenilfosfina como ligante. ^bUtilizou-se 1,10-fenantrolina como ligante.

^cUtilizou-se atmosfera inerte para a reação.

Ao variar a espécie do catalisador de cobre (tabela 1, linha 2) não houve a formação do produto, assim fixou-se $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ como catalisador ideal. Modificou-se a espécie do ligante, passando a usar 1,10-fenantrolina (tabela 1, linha 3), sendo possível observar uma melhora no rendimento do produto se comparado a trifenilfosfina. Por fim, fez-se um teste para analisar o efeito da presença de oxigênio na reação, utilizando de uma atmosfera de argônio (tabela 1, linha 4), onde constatou-se que a presença de oxigênio não altera o andamento da reação. Em todos os casos, através de cromatografia de camada delgada (CCD), foi possível visualizar que não houve o consumo total dos substratos.

A fim de comprovar a formação do produto, realizou-se a purificação do mesmo via cromatografia em coluna, utilizando sílica gel como fase estacionária e uma solução de hexano/acetato (99:1) como eluente. Com o produto puro

realizaram-se análises de RMN de ^1H e ^{13}C , resultados estes que comprovaram sua estrutura, como mostrado no espectro de RMN de ^1H da figura 1.



^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.08 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 7.46 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 2.41 (s, 3H).

Figura 1. Espectro de RMN de ^1H

4. CONCLUSÕES

Considerando o que foi proposto para a síntese de 2-aryl-1,3-benzoselenazol e avaliando os resultados obtidos até o momento, é possível salientar que a metodologia que vem sendo aplicada se mostra eficaz. Vale ressaltar que o trabalho ainda está em sua fase inicial, e que outros testes serão avaliados para a otimização da reação.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

KATRITZKY, A. R. e REES, C. W. **Comprehensive Heterocyclic Chemistry**, Vol. 1-8, Pergamon Press, Oxford, New York, 1st ed. 1984.

LE GRICE, S. F. J. Human Immunodeficiency Virus Reverse Transcriptase: 25 Years of Research, Drug Discovery, and Promise. **Journal of Biological Chemistry**, United States. 2012

PERIN, G.; LENARDÃO, E. J.; JACOB, R.G.; PANATIERI, R. B. Synthesis of Vinyl Selenides. **Chemical Reviews**. 2006, v.109, p.1277-1301.

SUZUKI, A.; MIYaura N.; YANAGI T. The Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Phenylboronic Acid with Haloarenes in the Presence of Bases. **Synth. Commun.** 1981, v.11, p.513-519.

ANASTAS, P.T.; KIRCHHOFF, M.M. Origins, Current Status, and Future Challenges of Green Chemistry. *Acc. Chem. Res.* 2002, v.35, p.686-694.

KAPDI, A.; MAITI, D. **Strategies for Palladium-Catalyzed Non-Directed and Directed C-H Bond Functionalization**, Elsevier, 2017.

JIA N-N, TIAN X-C, QU X-X, CHEN X-X, CAO Y-N, YAO Y-X, GAO F, ZHOU X-L. Copper-catalyzed Direct 2-Arylation of Benzoxazoles and Benzoimidazoles with Aryl Bromides and Cytotoxicity of Products. *Scientific Reports*. 2017, v.7