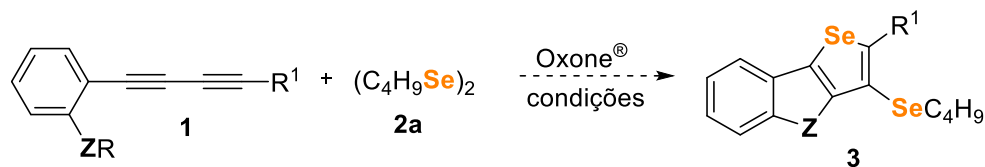


SÍNTESE DE BENZO[*b*]CALCOGENOFENOS FUNDIDOS A SELENOFENOS  
PROMOVIDA POR OXONE® E DISSELENETO DE DIBUTILAJONATAN DOS SANTOS<sup>1</sup>; PAOLA HELLWIG<sup>2</sup>; GELSON PERIN<sup>3</sup>; ANGELITA  
MANKE BARCELLOS<sup>4</sup><sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – vargsjon@gmail.com<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – paolahellwig@gmail.com<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – gelson\_perin@ufpel.edu.br<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – angelita.barcellos@gmail.com

## 1. INTRODUÇÃO

Os compostos organosselênio apresentam grande notoriedade devido as suas promissoras aplicações como catalisadores (SING; WIRTH, 2019); intermediários sintéticos versáteis (STEIN et al., 2015) e suas atividades biológicas (LEO et al., 2019). Adicionalmente, os selenofenos, compostos heterocíclicos de cinco membros contendo selênio, representam outra classe de grande importância em síntese orgânica devido as suas diversas propriedades biológicas (ABDELWAHAB et al., 2017), bem como suas aplicações na ciência de materiais (TAKIMIYA et al., 2006; GAO et al., 2012).

A síntese dos selenofenos fundidos a outros heterociclos é comumente realizada pela dupla ciclização eletrofílica de 1,3-diinos *orto* funcionalizados com grupos organocalcogênicos, usando espécies eletrofílicas de selênio geradas *in situ* pela reação de disseleneto de dialquila com sais de ferro (NETO et al., 2016; SONAWANE et al., 2019). Neste contexto, nosso grupo de pesquisa explorou a utilização do Oxone® para gerar espécies eletrofílicas de selênio via clivagem oxidativa da ligação Se-Se em reações de ciclização para a síntese de 5*H*-selenofeno-[3,2-*c*]isocromen-5-onas (GOULART et al., 2019), 3-selanilcalcogenofenos (SOARES et al., 2020) e 2,3-bis-organocalcogenilbenzo[*b*]calcogenofenos (Perin et al., 2019). O Oxone® é um oxidante comercialmente disponível como uma mistura de três sais inorgânicos (2KHSO<sub>5</sub>.KHSO<sub>4</sub>.K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) que contém cerca de 50% de oxidante ativo/mol (ânion peroximonossulfato, HSO<sub>5</sub><sup>-</sup>) e apresenta como características seu fácil manuseio, baixo custo, alta estabilidade e baixa toxicidade (HUSSAIN et al., 2013). Diante do que foi exposto, este trabalho apresenta o estudo da reação de ciclização eletrofílica intramolecular de 1,3 diinos **1** usando espécie eletrofílica de selênio gerada *in situ* pela reação entre o disseleneto de dibutila **2a** e Oxone® para a síntese dos selenofenos fundidos a benzo[*b*]calcogenofenos **3** (Esquema 1).

R = alquila; R<sup>1</sup> = alquila, arila; Z = O, S, Se

Esquema 1

## 2. METODOLOGIA

Em um balão de 25 mL munido com uma barra magnética adicionou-se o 1,3-diino **1** (0,25 mmol), disseleneto de dibutila **2a** (0,38 mmol; 0,104 g) e Oxone® (0,50 mmol; 0,15 g) em acetonitrila (3 mL) como solvente, após a temperatura foi elevada para 80 °C. A mistura reacional foi mantida sob agitação magnética em frasco aberto durante o tempo necessário para o consumo dos reagentes e formação dos produtos (Esquema 2), sendo o progresso da reação acompanhado por cromatografia de camada delgada (CCD). Após este tempo, o produto foi extraído com acetato de etila (30 mL) e a fase orgânica lavada com água (3x 10mL), seca com sulfato de magnésio anidro, filtrada e o solvente evaporado sob pressão reduzida. A mistura bruta foi purificada por cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária e acetato de etila/hexano (5:95) como fase móvel. Os produtos obtidos foram caracterizados através da cromatografia à gás acoplada ao espectrômetro de massas (CG-EM), ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C) e ponto de fusão.

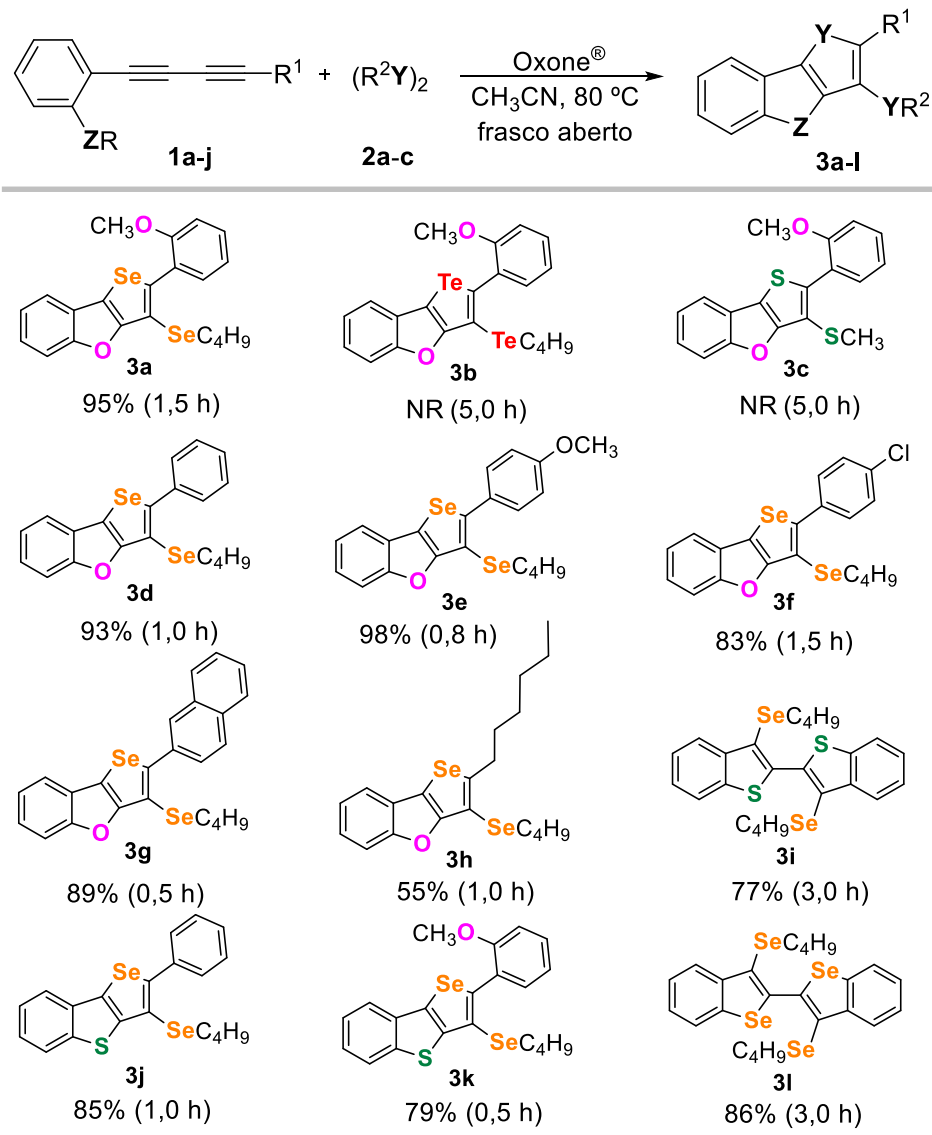
## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foi realizado um teste para obtenção do composto **3a** utilizando 0,250 mmol do 1,3-diino **1a**, 0,38 mmol do disseleneto de dibutila **2a**, 0,5 mmol de Oxone®, utilizando etanol como solvente (3 mL) à 70 °C em atmosfera aberta. Sob essas condições, o produto desejado foi isolado com um rendimento de 85% após 1,5 h. Visando um melhor rendimento, foram realizadas variações da quantidade de Oxone® (0,25 e 0,75 mmol) e outros solventes foram analisados, tais como acetonitrila (CH<sub>3</sub>CN), PEG-400, glicerol e dimetilformamida (DMF), utilizando quantidades estequiométricas dos reagentes **1a** e **2a**. Após esses testes, foi verificada a melhor condição reacional na utilização de 0,25 mmol do 1,3-diino **1a**, 0,38 mmol do disseleneto de dibutila **2a**, 0,50 mmol de Oxone® em acetonitrila como solvente à 80° C, fornecendo o produto **3a** em 95% de rendimento após 1,5 h.

Uma vez determinadas as melhores condições para a síntese do selenofeno fundido ao benzo[*b*]furano **3a**, o escopo e limitações desse método foram explorados reagindo diferentes buta-1,3-diinos 2-substituídos com dicalcogenetos de dialquila **2** (Esquema 2). Primeiramente avaliamos a reatividade da reação frente a utilização de outros dicalcogenetos de dialquila, como o ditelureto de dibutila **2b** e o dissulfeto de dimetila **2c**, no entanto, mesmo após 5 h não foi observado o consumo dos materiais de partida. Adicionalmente, foi estudada a influência do grupo R ligado a tripla ligação C-C dos 1,3-diinos *orto*-substituídos com grupo metoxila **1b-f** na reação com disseleneto de dibutila **2a** e Oxone®. De forma geral, o procedimento se mostrou versátil na síntese dos selenofeno[3,2-*b*]benzofuranos **3d-h** em bons a excelentes rendimentos (55-98%) após curtos reacionais (0,5-1,5 h). A reação também foi avaliada frente a utilização de 1,3-diino volumoso (**1e**) e alquílico (**1f**), que resultaram na obtenção dos compostos **3g** e **3h** em 89% e 55% de rendimento após 0,5 h e 1,0 h, respectivamente.

O efeito nucleofílico de outros heteroátomos, tais como enxofre e selênio também foi avaliado. Ao utilizar os 1,3-diino simétricos substituídos na posição 2 do anel aromático com o grupo tiopropila **1g** e grupo butilselanila **1j**, ocorreu a formação dos dibenzo[*b*]tiofeno **3i** e dibenzo[*b*]selenofeno **3l** em 77% e 86% de rendimento após 3 h, respectivamente. Na utilização do 1,3-diino **1h** não simétrico, ocorreu a formação do selenofeno fundido ao benzotiofeno **3j** em 85%

de rendimento. Ainda, quando utilizado o 1,3-diino contendo como substituintes os grupamentos oxigênio *versus* enxofre **1i**, o átomo de enxofre foi responsável pela ciclização, fornecendo o composto **3k** em 79% de rendimento após 0,5 h de reação. Este resultado pode ser atribuído a maior nucleofilicidade do átomo de enxofre comparado ao átomo de oxigênio.



**Esquema 2**

## 4. CONCLUSÕES

Em resumo, foi desenvolvido um método alternativo para a síntese dos selenofenos fundidos aos benzo[*b*]calcogenofenos **3** a partir da ciclização eletrofílica de 1,3-diinos **1** promovida por espécie eletrofílica de selênio formada *in situ* pela reação do disseleneto de dibutila com Oxone®. Esta estratégia se mostrou eficiente possibilitando a obtenção de 10 compostos em rendimentos que variaram de 55-98% em curtos tempos reacionais.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDELWAHAB MAHMOUD, A. B.; KIRSCH, G.; PEAGLE, E. Biologically Active Selenophenes and Benzo[b]selenophenes. **Current Organic Synthesis**, Sharjah, v.14, n.8, p.1091-1101, 2017.
- GOULART, H. A.; NETO, J.; BARCELLOS, A. M.; BARCELLOS, T.; SILVA, M.; ALVES, D.; LENARDÃO, E.; PERIN, G. Synthesis of 5*H*-Selenopheno[3,2-*c*]isochromen-5-ones Promoted by Dialkyl Diselenides and Oxone®. **Advanced Synthesis & Catalysis**, Nova Jersey, v.361, n.14, p.3403-3411, 2019
- GAO, D.; HOLLINGER, J.; SEFEROS, D. S. Selenophene-thiophene block copolymer solar cells with thermostable nanostructures. **ACS Nano**, Washington, v.6, n.8, p.7114-7121, 2012.
- HUSSAIN, H.; GREEN, I.R.; AHMED, I. Journey Describing Applications of Oxone in Synthetic Chemistry. **Chemical Reviews**, Washington, v.113, n.5, p.3329-3371, 2013.
- LEO, I. D.; MESSINA, F.; NASCIMENTO, V.; NACCA, F. G.; PIETRELLA, D.; LENARDÃO, E. J.; PERIN, G.; SANCINETO, L. Synthetic approaches to organoselenium derivatives with antimicrobial and anti-biofilm activity. **Mini-Reviews in Organic Chemistry**, Sharjah, v.16, n.6, p.589-601, 2019.
- NETO, J. S. S.; IGLESIAS, B. A.; BACK, D. F.; ZENI, G. Iron-promoted tandem cyclization of 1,3-diynyl chalcogen derivatives with diorganyl dichalcogenides for the synthesis of benzo[b]furan-fused selenophenes. **Advanced Synthesis and Catalysis**, Nova Jersey, v.358, n.22, p.3572-3585, 2016.
- PERIN, G.; SOARES, L. K.; HELLWIG, P. S.; SILVA, M. S.; NETO, J. S. S.; ROEHRS, J. A.; BARCELLOS, T.; LENARDÃO, E. J. Synthesis of 2,3-bis organochalcogenylbenzo[b]chalcogenophenes promoted by Oxone®. **New Journal of Chemistry**, Londres, v.43, n.16, p.6323-6331, 2019.
- SINGH, F. V.; WIRTH, T. Selenium reagents as catalysts. **Catalysis Science & Technology**, Londres, v.9, n.5, p.1073-1091, 2019.
- SOARES, L. K.; BARCELLOS, A. M.; NETO, J. S. S.; ALVES, D.; LENARDÃO, E. J.; ROSATI, O.; SANTI, C.; PERIN, G. Dichalcogenides/Oxone®-Mediated Cyclization of (*Z*)-Chalcogenoenynes under Ultrasound Irradiation. **ChemistrySelect**, Weinheim, v.5, n.31, p.9813-9819, 2020.
- SONAWANE, A. D.; KUBOTA, Y.; KOKETSU, M. Iron-Promoted Intramolecular Cascade Cyclization for the Synthesis of Selenophene-Fused, Quinoline-Based Heteroacenes. **Journal Organic Chemistry**, Washington, v.84, n.13, p.8602-8614, 2019.
- STEIN, A. L.; BILHERI, F. N.; ZENI, G. Application of Organo Selenides in the Suzuki, Negishi, Sonogashira and Kumada Cross-Coupling Reactions. **Chemical Communications**, Londres, v.51, n.85, p.15522-15525, 2015.
- TAKIMIYA, K.; KUNUGI, Y.; KONDA, Y.; EBATA, H.; TOYOSHIMA, Y.; OTSUBO, T. 2,7-Diphenyl[1]benzoselenopheno[3,2-*b*][1]benzoselenophene as a stable organic semiconductor for a high-performance field-effect transistor. **Journal American Chemical Society**, Washington, v.128, n.9, p.3044-3050, 2006.