

Síntese e caracterização de 4-(fenilselenil)tetrazol[1,5-a]quinolina a partir das técnicas de RMN de H¹ e raio-x

PÂMELA PINTO POTENZA NUNES¹; THALITA FERNANDA BORGES DE AQUINO²; DANIELA HARTWIG DE OLIVEIRA³; RAQUEL GUIMARÃES JACOB⁴

¹Universidade Federal de Pelotas – pamelapotenza@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – thalitafer10@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – dani.hartwig@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – raquelgjacob@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

Os compostos heterocíclicos nitrogenados são substâncias cíclicas que possuem em sua estrutura pelo menos um átomo de nitrogênio. Estes por sua vez apresentam grande importância devido a suas atividades biológicas como o Diazepam que é utilizado para controlar ansiedade e a Ciprofloxacina que apresenta atividade antibacteriana. Alguns exemplos estão presentes no dia a dia como a Nicotina e a cafeína, que são poderosos estimulantes do sistema nervoso central (SNV) e podem causar dependência se utilizados por longo prazo. (SILVA,2006) e (SANTANA,2013).

Dentre os compostos heterocíclicos nitrogenados destacam-se os tetrazóis, que possuem em sua estrutura 4 átomos de nitrogênio em posições adjacentes no anel de cinco membros. Os tetrazóis dispõem de diversas atividades biológicas como anti-inflamatória, anticâncer, antibiótica e se fazem presentes nos fármacos da família “Sartan” como Losartan, Valsartan que são utilizados para o tratamento de hipertensão arterial. (BHAGTA,2018).

Muitas metodologias sintéticas são descritas na literatura para a síntese de tetrazóis, porém são utilizadas, geralmente condições severas, como grande demanda de tempos reacionais e altas temperaturas e/ou se faz presente o uso de ácidos e bases fortes (BHAGTA,2018).

Dentre as técnicas de comprovação molecular que são utilizadas por os químicos orgânicos sintéticos, cabe-se destacar a técnica de difração de raio-x, a qual é utilizada neste trabalho. Em 1895, o físico alemão Wilhelm Conrad Röntgen fez sua grande descoberta sobre o raio-x, que até os dias atuais se mostra como um método eficiente para evidenciar a conformação molecular, interações inter e intramoleculares que ajuda a elucidar e a confirmar a estrutura molecular dos compostos. (CHENG, 2014).

Tendo em vista a grande importância dos compostos contendo o núcleo tetrazol, o objetivo do presente trabalho foi sintetizar o composto 4-(fenilselenil)tetrazol[1,5-a]quinolina **1**, e caracterizar o mesmo através de técnicas de espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) e difração de raio- x.

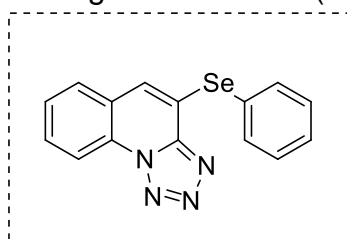
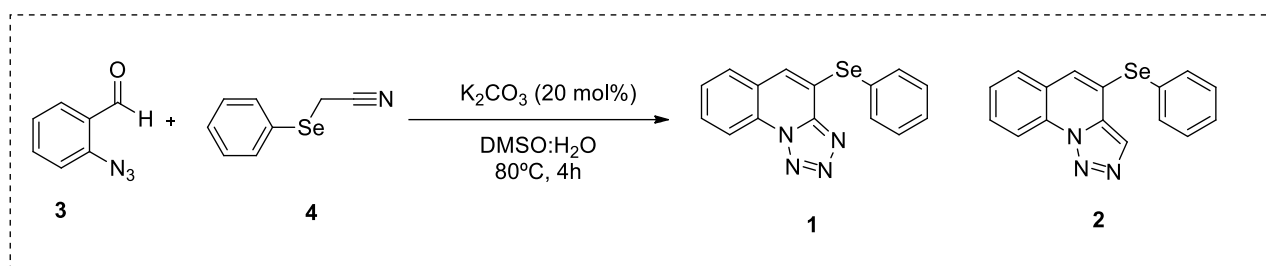


Figura 1: Estrutura do 4-(fenilselenil)tetrazol[1,5-a]quinolina.

2. METODOLOGIA

Em um tubo de ensaio de 15 mL foram adicionados o 2-azidobenzaldeído **3** (0,25 mmol), a fenilselenoacetonitrila **4** (0,25 mmol), o carbonato de potássio (20 mol %) e uma mistura (0,5 mL) de dimetilsulfóxido (DMSO) e H₂O em uma proporção 7:3 como solvente. A mistura reacional foi mantida a temperatura de 80 °C sob agitação magnética durante um período de 4 horas. Após esse tempo, o produto principal obtido foi purificado utilizando-se de uma placa preparativa e uma mistura de eluentes hexano/acetato de etila numa proporção de 80:20. Após o processo de purificação, o produto **1** foi obtido com um rendimento de 98% (Esquema 1) e foi caracterizado por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) de hidrogênio (¹H) e carbono (¹³C).



Esquema 1: Síntese do 4-(fenilselenil)tetrazol[1,5-a]quinolina.

Com intuito de confirmar a estrutura do tetrazol **1**, foi realizado também uma análise de difração de raio-x da molécula, utilizando-se para isso de um cristal do composto sintetizado. Para a obtenção do cristal, com elevado índice de pureza, utilizou-se a técnica de recristalização. A mistura de solventes acetato de etila e diclorometano foram empregadas para obtenção do cristal.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a obtenção da 4-(fenilselenil)tetrazol[1,5-a]quinolina foi realizado um estudo de otimização, onde foram avaliados os parâmetros reacionais como tempo, temperatura e solvente. O melhor resultado foi quando utilizado quantidades estequiométricas de 2-azidobenzaldeído e fenilselenoacetonitrila, 20 mol % de carbonato de potássio como base e uma mistura de dimetilsulfóxido (DMSO) e H₂O em uma proporção 7:3 como solvente. A mistura reacional foi mantida a temperatura de 80 °C sob agitação magnética durante um período de 4 horas, levando ao respectivo produto com 98% de rendimento.

Contudo, a partir desta condição reacional poderiam ser obtidos dois produtos, o tetrazol **1** ou o triazol **2**, como demonstrado no Esquema 1. Partindo desse princípio, um estudo foi desenvolvido para elucidar a estrutura da molécula sintetizada, onde foram usadas as técnicas de RMN de H¹ e C¹³.

No espectro de RMN de hidrogênio ¹H (Figura 2) pode-se observar em 7,43 - 7,49 ppm um multipletto com integral relativa de 3 hidrogênios referentes aos hidrogênios ligados aos carbonos 2,3, e 4. Em 7,69 – 7,75 ppm encontra-se um multipletto com integral relativa a 3 hidrogênios, referente aos hidrogênios ligados aos carbonos 9,10 e 11. Já na região compreendida entre 7,89 – 8,06 ppm encontram-se um 2 multipletto com integral relativa a 2 e 1 hidrogênio que se referem aos hidrogênios 1,5 e 7, respectivamente. E ainda em 8,55 um dubletto com integral relativa a 1 hidrogênio referente ao hidrogênio ligado ao carbono 12.

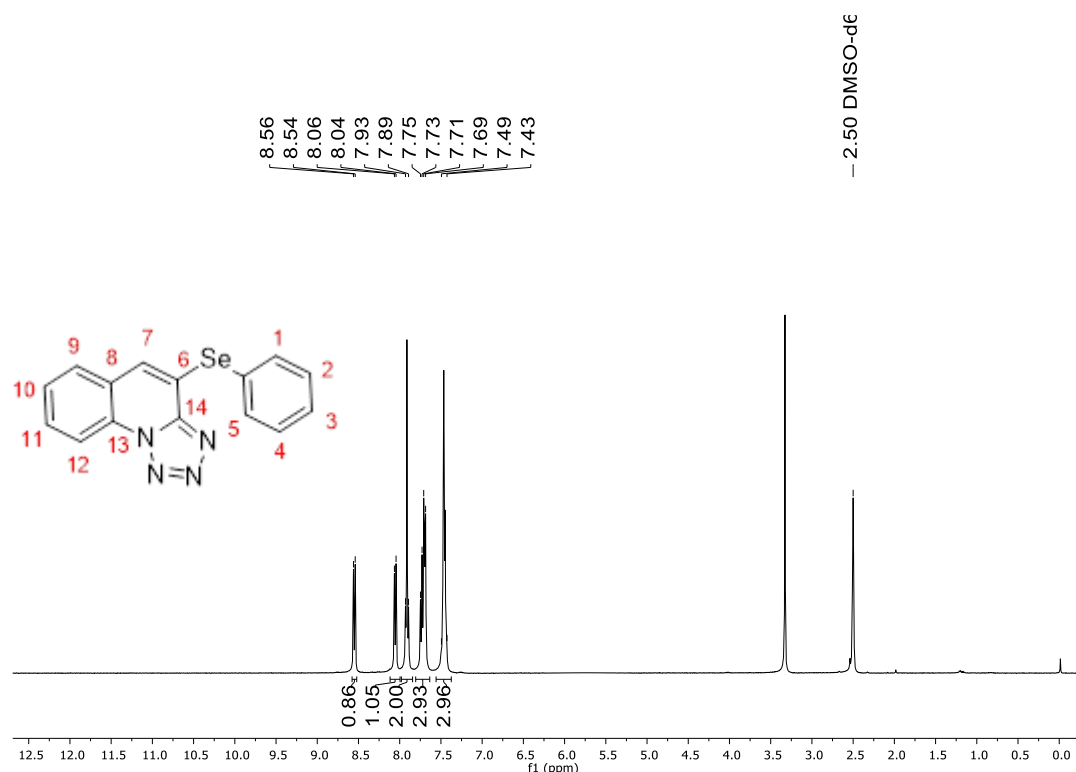


Figura 2: Espectroscopia de RMN ¹H.

Entretanto, somente estas análises não foram suficientes para comprovar a estrutura da molécula, já que os espectros de RMN obtidos apresentaram características semelhantes ao do triazol, pode-se observar isso no artigo publicado por Shang e colaboradores, sendo assim, o uso de uma técnica complementar foi necessário para melhor caracterização, como a técnica de difração de raio-x.

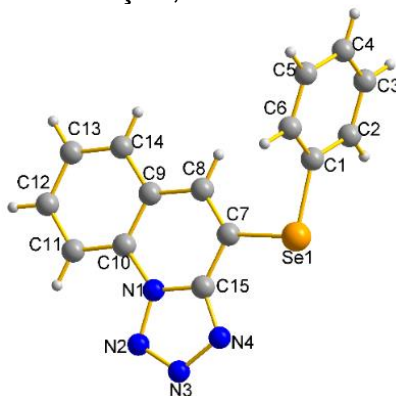


Figura 3: Difração de raio-x

De acordo com a imagem de raio-x, gerada após a análise do composto sintetizado (Figura 3), podemos confirmar a formação do respectivo composto 4-(fenilselenil)tetrazol[1,5-a]quinolina, devido a presença dos 4 átomos de nitrogênio (N1, N2, N3 e N4) em posições adjacentes, confirmando a presença do núcleo tetrazólico.

4. CONCLUSÕES

Através dos estudos realizados, podemos concluir que a síntese de tetrazóis pode ser viável de acordo com a metodologia proposta, uma vez que foi possível obter seletivamente o respectivo produto com um rendimento elevado de 98%. A

técnica de difração de raio-x se mostrou eficiente para a elucidação e confirmação da estrutura molecular do composto sintetizado. Cabe-se destacar ainda que estudos de reatividade estão sendo realizados para avaliar a influência da presença de grupos retiradores e doadores de elétrons nos materiais de partida. Esse trabalho está em andamento e futuramente será submetido para publicação em um periódico da área, bem como os compostos obtidos serão avaliados frente ao seu potencial biológico.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Melo, J. O. F; Donici, C. L; Agusti, R; Ferreira, V. F; Souza, M. C. B. V; Ferreira, M. L. G; Cunha, A. C. Heterociclos 1,2,3-triazólicos: histórico, métodos de preparação, aplicação e atividades farmacológicas. **Química Nova**, São Paulo, v.29, n.3, p.569, 2006.

Libero, F. M; Xavier, M. C. D; Victoria, F. N; Nascente, P. S; Savegnago, L; Perin, G; Alves, D. Synthesis of novel selenium and tellurium-containing tetrazoles: a class of chalcogen compounds with antifungal activity. **Tetrahedron Letters**, Amsterdã, v.53, n.24, p.3091-3094, 2012.

Savegnago, L; Sacramento, M. do; Brod, L. M. P; Fronza, M. G; Seus, N; Lenardão, E. J; Alves, D. Phenylselenanyl-1H-1,2,3-triazole-4-carbonitriles: synthesis, antioxidant properties and use as precursors to highly functionalized tetrazoles. **RSC Advances**, v.6, n.10, p.8021–8031, 2016.

Silva, L. V. **Heterociclos aromáticos nitrogenados- síntese e potencial quimioterápico**. 2006. Dissertação (Doutorado em Química) - Curso de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Santa Catarina.

Santana, L. L. B. **Síntese de heterocíclicos nitrogenados através de reações de aza-anelação [3+3], [3+2+1] e [3+1+1+1] entre enaminonas e derivados do ácido de Meldrum**. 2013. Dissertação (Doutorado em Ciências) - Curso de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal da Bahia.

Bhagat, S. B; Telvekar V. N. L-Proline: An Efficient Organocatalyst for the Synthesis of 5-Substituted 1H-Tetrazoles via [3+2] Cycloaddition of Nitriles and Sodium Azide. **Synlett**, New York, v.29, n.7, p.874-879, 2018.

Cheng, Z; Yang, B; Yang, M; Zhang, B. Structural Study and Fluorescent Property of a Novel Organic Microporous Crystalline Material. **J. Braz. Chem. Soc**, São Paulo, v.25, n.1, p.112-118, 2014.

Shang, Z; Zhang, Z; Weng, W; Wang, Y; Cheng, T; Zhang, Q; Song, L; Shao, T; Liu, K; Zhu, Y. A Metal- and Azide-free Oxidative Coupling Reaction for the Synthesis of [1,2,3]Triazolo[1,5-a]quinolines and their Application to Construct C-C and C-P Bonds, 2- Cyclopropylquinolines and Imidazo[1,5-a]quinolines. **Adv. Synth. Catal**, v.363, n.2, p.490-496, 2020.