

## SÍNTESE DE COMPOSTOS $\alpha$ -FENILSELANIL-1,3-DICARBONÍLICOS A PARTIR DE ESPÉCIES ELETROFÍLICAS DE SELÊNIO

LIVIA CONCEIÇÃO LIMA VALENTE<sup>1</sup>; RAQUEL GUIMARÃES JACOB<sup>2</sup>; ANDRÉ RICARDO FAJARDO<sup>3</sup>; JAQUELINE FERREIRA DE SOUZA<sup>4</sup>; DANIELA HARTWIG DE OLIVEIRA<sup>5</sup>;

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas (UFPe) – livia.valente32@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas (UFPe) – raquelgjacob@yahoo.com.br

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas (UFPe) – drefajardo@hotmail.com

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas (UFPe) – jferreirasouza93@hotmail.com

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas (UFPe) – dani.hartwig@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

A classe dos compostos organocalcogênios, em especial, os organoselênios, são caracterizados por despertar um grande interesse sintético, devido suas propriedades farmacológicas amplamente descritas. Esses compostos apresentam diversas atividades biológicas, e dentre elas destacam-se: propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antinociceptivas e antitumorais (NOGUEIRA, *et al.*, 2004; ZASSO, *et al.*, 2005).

Outra classe de grande relevância são os compostos 1,3-dicarbonílicos, visto que são comumente utilizados como blocos estruturantes de moléculas mais complexas tais como os pirazóis, benzodiazepinas, isoxazóis, piridinas e pirróis, por exemplo. (NASCIMENTO, 2015). Além disso, esses compostos ainda podem atuar como doadores quelantes capazes de estabilizar complexos polinucleares e mononucleares. (VIGATO; *et al.*, 2009)

Dentre os compostos dicarbonílicos, destacamos a 2,4-pentanodiona, sendo uma de suas importantes características o tautomerismo ceto-enólico, onde a forma cetar e enol coexistem em equilíbrio. Tal equilíbrio é fortemente deslocado para a forma enólica devido a sua estrutura de ressonância formar um anel de seis membros. (SILVERTEIN; *et al.*, 2011)

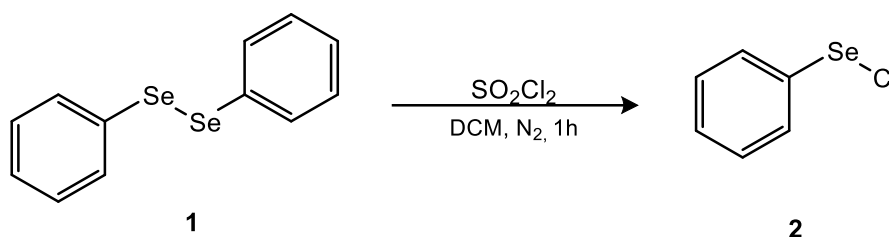
As metodologias descritas na literatura para a  $\alpha$ -fenilselenização de compostos 1,3-dicarbonílicos ainda são limitadas. MIYOSHI *et al.* (1982), descreve a síntese partindo de 1,3-dicetonas e disseleneto de difenila, utilizando dióxido de selênio como oxidante, ácido sulfúrico como catalisador, diclorometano como solvente e uma temperatura de 10°C, obtendo um rendimento de 60% do composto  $\alpha$ -fenilselanil-1,3-dicarbonílico. Deste modo, o objetivo deste trabalho visa desenvolver novas metodologias sintéticas, mais limpas, para sintetizar os compostos  $\alpha$ -fenilselanil-1,3-dicarbonílicos, a partir de espécies eletrofílicas de selênio, e posteriormente avaliar a sua aplicação sintética.

### 2. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento deste trabalho fez-se necessário sintetizar o material de partida cloreto de fenilselenenila. Os demais reagentes e solventes foram obtidos comercialmente.

## 2.1 Síntese do Cloreto de Fenilselenenila

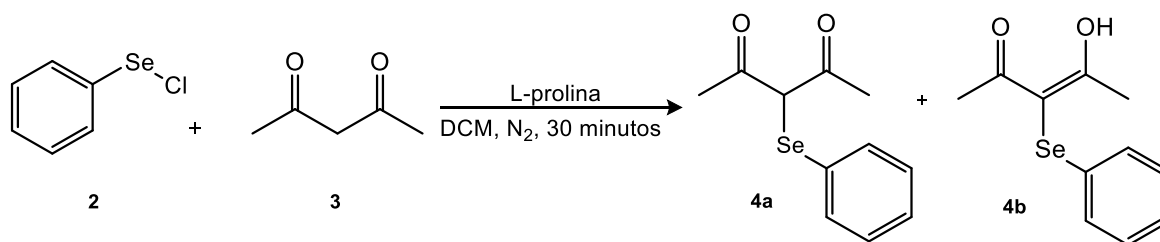
De acordo com a metodologia usada por (NASCIMENTO, 2015) com algumas adaptações, em um balão reacional adiciona-se 2 mmol de disseleneto de difenila **1** e 10 mL de diclorometano. Na sequência, a temperatura da reação foi reduzida a 0°C, e a mesma foi mantida sob agitação magnética e atmosfera inerte. Em um funil de adição foi previamente preparado uma solução de cloreto de sulfurila em 20 mL de diclorometano, no qual foi adicionada a mistura reacional gota à gota. O tempo reacional foi de 1h e por fim, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida.



**Esquema 1:** Síntese do material de partida

## 2.2 Síntese do $\alpha$ -fenilselanil-1,3-dicarbonílicos

Em um balão reacional adiciona-se 1,2 mmol da 2,4-pentanodiona **3** e 1 mL de diclorometano. Após, a mistura reacional é mantida sob temperatura ambiente, agitação magnética e atmosfera inerte. Na sequência, adiciona-se 1 mmol de cloreto de fenilselenenila **2** e 25 mol% de L-prolina. Posteriormente, o solvente foi removido sob pressão reduzida e o produto foi isolado por coluna cromatográfica, obtendo-se 77% de rendimento. O produto obtido foi caracterizado através das técnicas de espectrometria de ressonância magnética nuclear de hidrogênio ( $^1\text{H}$ ), carbono ( $^{13}\text{C}$ ) e selênio ( $^{77}\text{Se}$ ).



**Esquema 2:** Síntese do  $\alpha$ -fenilselanil-1,3-dicarbonílicos.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o intuito de se obter compostos  $\alpha$ -fenilselanil-1,3-dicarbonílicos para serem utilizados como blocos estruturantes em síntese orgânica, iniciou-se um estudo para avaliar a reatividade entre compostos 1,3-dicarbonílicos e espécies eletrofílicas de selênio, catalisadas por um organocatalisador. Nesse contexto, reagiu-se 1

mmol da 2,4-pentanodiona com 1 mmol de cloreto de fenilselenenila usando L-prolina como organocatalisador e diclorometano como solvente (Tabela 1, linha 1). Após 40 minutos o produto **4b** foi obtido com 67% de rendimento.

Na sequência, a estrutura química do produto **4b** foi caracterizada por espectroscopia de ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e  $^{77}\text{Se}$  onde foi possível identificar que o produto majoritário foi obtido na forma enólica. Sendo assim, posteriormente foi desenvolvido um estudo de otimização a fim de encontrar a melhor rota reacional para a obtenção do composto, onde foram avaliados parâmetros como estequiometria dos reagentes, tempo e utilização de diferentes solventes e catalisadores.

**Tabela 1:** Estudo de otimização para a síntese de compostos  $\alpha$ -fenilselanil-1,3-dicarbonílicos.<sup>a</sup>

Linha	Catalisador	Solvente (mL)	Rendimento <b>4b</b> (%) <sup>b</sup>
1 <sup>(c)</sup>	L-Prolina (30 mol%)	DCM	67
2	L-Prolina (30 mol%)	DCM	81
3	L-Prolina (25 mol%)	DCM	77
4	L-Prolina (20 mol%)	DCM	72
5	L-Prolina (25 mol%)	DMSO	66
6	L-Prolina (25 mol%)	EtOH	65
7	Dietilamina (25 mol%)	DCM	72
8	Pirrolidina (25 mol%)	DCM	67
9	PEC-NH <sub>2</sub> (25 mg)	DCM	70

<sup>a)</sup> Reações realizadas usando 1 mmol do composto **2** e 1,2 mmol do composto **3** sob atmosfera de N<sub>2</sub> em 1 mL de solvente a temperatura ambiente durante 30 minutos. As reações foram acompanhadas por TLC até o consumo dos materiais de partida. <sup>b)</sup> Rendimento dos produtos isolados por coluna cromatográfica. <sup>c)</sup> A reação foi realizada utilizando 1 mmol do composto **2** e 1 mmol do composto **3**.

Com intuito de avaliar se as quantidades dos reagentes influenciavam na reatividade da reação, empregou-se 1 mmol do composto **2** e um excesso de 20 mol% (1,2 mmol) do composto **3**, resultando em um rendimento equivalente a 81% (Tabela 1, linha 2). Sendo assim, a proporção 1:1,2 foi fixada e variou-se a quantidade de catalisador em 25 e 20 mol % obtendo rendimentos de 77 e 72%, respectivamente (Tabela 1, linhas 3 e 4). Desse modo, verificamos que ao diminuir a quantidade de catalisador há também um decréscimo no rendimento do produto **4b**, entretanto, essa diferença não é significativa se compararmos as linhas 2 e 3 da Tabela 1, sendo fixada a quantidade ideal em 25 mol %.

Em sequência, foi estudado a influência dos solventes dimetilsulfóxido e etanol na reação, onde o produto foi obtido com rendimentos de 66 e 65%, respectivamente (Tabela 1, linhas 5 e 6). Como os resultados obtidos não foram melhores que os obtidos anteriormente, elegeu-se o diclorometano como solvente ideal.

Com o objetivo de avaliar a influência do catalisador no meio reacional, além da L-prolina foram utilizados a dietilamina, pirrolidina e a pectina-funcionalizada com um grupo amino (PEC-NH<sub>2</sub>). Dentre os resultados obtidos, pode-se observar que os rendimentos foram semelhantes quando comparados. Entretanto, de acordo com resultados preliminares, o catalisador PEC-NH<sub>2</sub> apresenta uma pequena vantagem quando considerado a sua possibilidade de reuso em sistemas reacionais consecutivos.

Diante o exposto, podemos evidenciar que uma metodologia promissora está em desenvolvimento para a obtenção dos compostos  $\alpha$ -fenilselanil-1,3-dicarbonílicos, onde a melhor condição reacional utiliza-se 1 mmol de cloreto de fenilselenenila **2** e 1,2 mmol de 2,4-pentanodiona **3** em 1 mL de DCM como solvente durante 30 minutos. Considerando o organocatalisador, ambas as espécies L-prolina e PEC-NH<sub>2</sub>, apresentam-se como alternativas viáveis para a síntese dos compostos. Entretanto, estudos complementares ainda precisam ser realizados.

#### 4. CONCLUSÕES

Com base no estudo apresentado foi possível desenvolver uma metodologia simples e eficiente para a síntese do composto 3-(fenilselanil)pentano-2,4-diona com um rendimento satisfatório. Entretanto, é importante destacar que novos estudos ainda precisam ser desenvolvidos com intuito de expandir o escopo reacional e aplicar os compostos obtidos na síntese de moléculas mais complexas e que apresentem potencial tecnológico agregado. Além disso, está sendo desenvolvido um estudo para avaliar a possibilidade do reuso do catalisador PEC-NH<sub>2</sub>.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MIYOSHI, N. *et al.* **Tetrahedron Lett.** 1982, 23, 4813.
2. NOGUEIRA, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. **Chem. Rev.** 2004, 104, 6255.;
3. NASCIMENTO, José. Edmilson de. **Síntese de 4-arilselenopirazóis e de [1,2,3]triazol[1,3,6]-dibenzotriazoninas**. 2015. Tese (Doutorado) – Curso de Pós-Graduação em Química. Universidade Federal de Pelotas. Rio Grande do Sul, 2015.
4. VIGATO, P.A.; Perruzo, V.; Tamburini, S. The evolution of  $\beta$ -diketone or  $\beta$ -diketophenol ligands and related complexes. **Coordination Chemistry Reviews.** 2008, 253, 1099.
5. SILVERSTEIN, R.; Webster, F. X.; Kiemle, D. J. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 7ª ed. p.153- 154.
6. ZASSO, B. F. *et al.* **Environmental Toxicology and Pharmacology.** 2005, 19, 283–289.