

## SÍNTESE DE DERIVADOS DA ACRIDINA CONTENDO UM GRUPO ORGANOSELÊNIO

LEONELLA NUNES CORRÊA<sup>1</sup>; LIVIA CONCEIÇÃO LIMA VALENTE<sup>2</sup>; RAQUEL GUIMARÃES JACOB<sup>3</sup>; DANIELA HARTWIG DE OLIVEIRA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas(UFPel) – leonella-ncorrea@hotmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas(UFPel) – livia.valente32@gmail.com.br

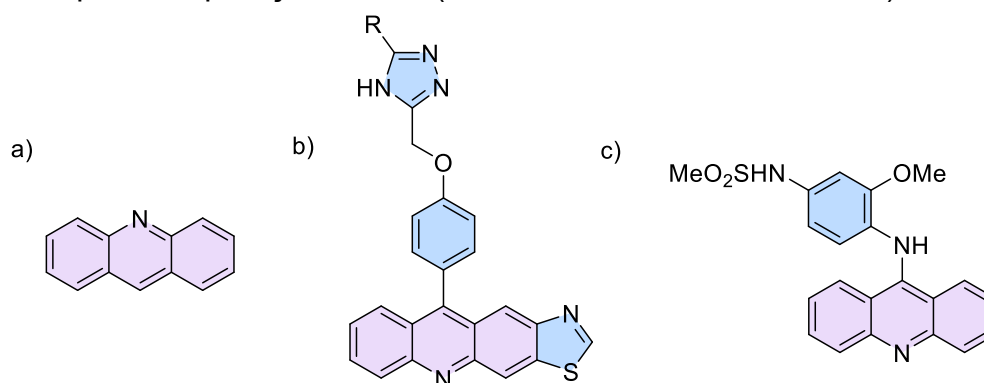
<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas(UFPel) – raquelgjacob@yahoo.com.br

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas(UFPel) – daniela.hartwig@ufpel.edu.br

### 1. INTRODUÇÃO

Os heterociclos nitrogenados são compostos cíclicos que apresentam um ou mais átomos de nitrogênio incorporados ao anel. Devido às suas propriedades químicas e biológicas, esses compostos têm ampla aplicação na sociedade moderna, abrangendo áreas como fármacos, corantes e agroquímicos. Dentro desta classe, as acridinas (Figura 1) se destacam pela sua versatilidade química e biológica. Estruturalmente, são constituídas por dois anéis benzênicos fundidos a um anel piridínico central, resultando em um sistema aromático planar (SINGH, 2025).

Estudos recentes relatam que derivados acridínicos exibem uma ampla gama de propriedades biológicas, incluindo atividades anticâncer, antimicrobiana, antiviral, antiparasitária e até potenciais aplicações no tratamento da doença de Alzheimer. Estes efeitos estão associados, à sua capacidade de intercalar com o DNA e inibir enzimas como as topoisomerases, no qual consistem em processos essenciais para a replicação celular (SINGH, 2025; MAHANTI, 2018).



**Figura 1:** a) Estrutura da acridina b) Derivados com atividade anticâncer proposto por Mahanti *et al.* 2018 c) Anticâncer Amsacrine.

Outra classe de moléculas com grande relevância são os compostos organocalcogênios. Estes, apresentam em suas estruturas ao menos um átomo de calcogênio associado, como Oxigênio (O), Enxofre (S), Selênio (Se) e Telúrio (Te). Estas moléculas, conforme a literatura, principalmente os contendo o átomo de selênio, são caracterizadas por apresentar ação antioxidante, antimicrobiana e anticancerígenas. Nesse sentido, a combinação entre heterociclos nitrogenados e

núcleos organoselênio representa uma estratégia promissora na busca por novas moléculas bioativas (DE SOUZA, 2015).

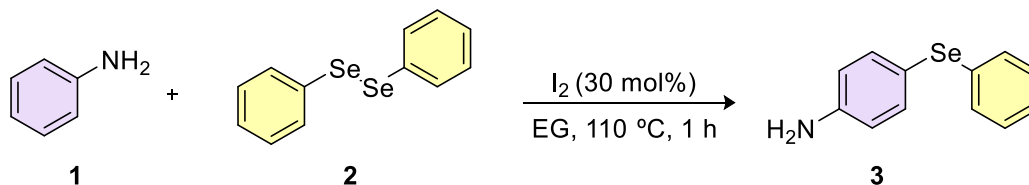
Considerando a relevância dos compostos citados, o objetivo deste trabalho consiste em investigar metodologias que permitam a síntese de compostos heterocíclicos nitrogenados, em especial derivados da acridina contendo um grupo organoselênio. Posteriormente, planeja-se estudar as possíveis aplicações biológicas das moléculas obtidas, visando contribuir para o desenvolvimento de novas moléculas bioativas.

## 2. METODOLOGIA

Para a realização deste trabalho, foi sintetizada como material de partida, a 4-(fenilselanil)anilina **3** e os outros reagentes e solventes foram adquiridos comercialmente.

### 2.1 Síntese da 4-(fenilselanil)anilina.

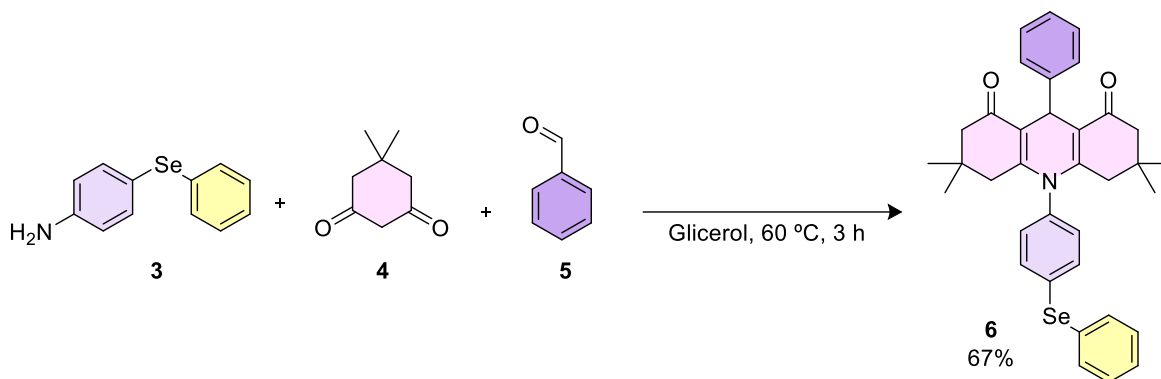
Em um tubo de ensaio adiciona-se 1,0 mmol da anilina **1** destilada, 0,5 mmol de disseleneto de difenila **2**, 1,0 mL de etilenoglicol e de iodo molecular (30 mol%) como catalisador. Na sequência, a reação foi mantida sob agitação magnética à 110 °C, por um tempo reacional de 1 h. O consumo do material de partida foi acompanhado por cromatografia em camada delgada. Posteriormente, realizou-se uma extração simples e o produto foi purificado por coluna cromatográfica.



**Esquema 1:** Síntese da 4-(fenilselanil)anilina **3**.

### 2.2 Síntese de 4-(fenilselanil)fenil)hexaidroacridina-1,8(2H,5H)-diona.

De acordo com a metodologia usada por CHATE et al. (2017) com algumas alterações, adiciona-se em um balão reacional 0,5 mmol da anilina substituída **3** e 1,0 mL de glicerol. Na sequência, adiciona-se 0,25 mmol de 5,5-dimetil-1,3-ciclohexanodiona **4** e 0,25 mmol de benzaldeído **5**. A reação é colocada sob agitação magnética à uma temperatura de 60 °C por 3h. Posteriormente, realizou-se uma extração simples, seguida de uma etapa de purificação por coluna cromatográfica, e o produto obtido é caracterizado através da técnica de espectrometria de ressonância magnética nuclear de ( $^1\text{H}$ ), ( $^{13}\text{C}$ ) e ( $^{77}\text{Se}$ ).



**Esquema 2:** Síntese da 4-(fenilselanil)fenil)hexaidroacridina-1,8(2*H*,5*H*)-diona.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a metodologia proposta por CHATE et al. (2017), com algumas adaptações, reagiu-se 0,5 mmol de 5,5-dimetil-1,3 ciclohexanodiona **4**, 0,25 mmol do benzaldeído **5** e 0,25 mmol de anilina substituída com um grupo orgânico de selênio **3** em 1 mL de glicerol, usado como solvente, com o intuito de se obter um derivado da acridina substituído com um organocalcogênio. A mistura reacional foi mantida sob agitação magnética a uma temperatura de 60 °C, por um tempo de 3 h, levando ao produto de interesse com um rendimento de 67%.

Posteriormente o produto obtido, a 3,3,6,6-tetrametil-9-fenil-10-(4-(fenilselanil)fenil)decaidroacridina 1-8(2*H*,5*H*)-diona **6** foi caracterizado através das técnicas de cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas (CG-EM) e de ressonância magnética nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . Neste resumo, encontra-se apresentado o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 2). No espectro do composto **6** podem ser observados sinais característicos, tais como: um duplete na região espectral dos aromáticos, com um deslocamento químico de 7,39 ppm e  $J = 8,6$  Hz referente a três hidrogênios presentes na molécula; dois multipletos, na faixa de 7,29-7,24 e 7,20-7,09 ppm, correspondente a dez hidrogênios aromáticos da estrutura; um duplete em 6,62 ppm, com  $J = 8,6$  Hz, referentes a três hidrogênios; um singlete em 5,54 ppm atribuído ao hidrogênio indicado na posição 5 do núcleo acridina; um multiplete na faixa de 2,48-2,88 ppm, referente aos oito hidrogênios indicados na posição 4 e 3; e, por fim, um multiplete na faixa de 1,26-1,04 ppm correspondente aos doze hidrogênios presentes na posição 1 e 2.

Cabe ressaltar que novas condições de otimização estão sendo estudadas com o intuito de aprimorar a metodologia de síntese, alterando solventes, tempo reacional, e temperatura. Na sequência, pretende-se ainda verificar a versatilidade do método otimizado aplicando o mesmo a diferentes substratos.

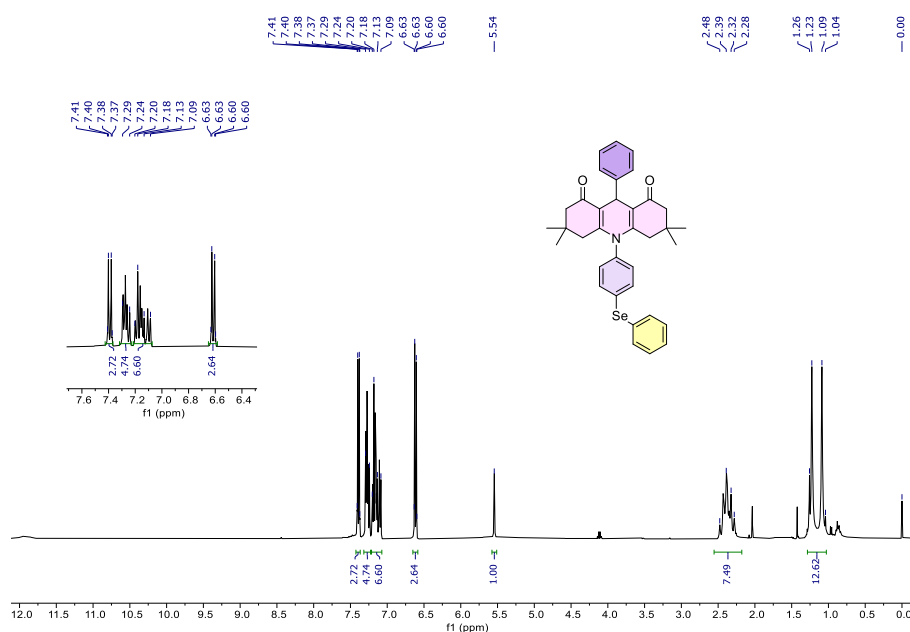


Figura 2: Ressonância Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$ .

#### 4. CONCLUSÕES

O estudo apresentou, uma metodologia simples e eficiente para a síntese de da molécula inédita, a 4-(fenilselanil)fenilhexaidroacridina-1,8(2*H*,5*H*)-diona **6**, obtida com rendimento satisfatório e contendo grupos de reconhecida relevância farmacológica. Novos experimentos estão em andamento para otimizar as condições reacionais e ampliar o escopo da metodologia, possibilitando futuramente a avaliação do seu potencial farmacológico.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SINGH, R., SINGH, J., KAUR, A. Recent Advances in QSAR, SAR, and Therapeutic Potentials of Acridine Derivatives: A Review. **Journal of Molecular Structure**. v. 1347, p. 143226, 2025.

MAHANTI, s., SUNKARA, S., BHAVANI, R. Synthesis, biological evaluation and computational studies of fused acridine containing 1,2,4-triazole derivatives as anticancer agents. **Synthetic Communications**. v. 49, p. 1729-1740.

DE SOUZA D. *et al.* New organochalcogen multitarget drug: Synthesis and antioxidante and antitumoral activities of chalcogenozidovudine derivatives. **Journal of Medicinal Chemistry**. v. 58, n. 8, p. 3329-3339, 2015.

VIEIRA, E.S. **Síntese, estrutura e modelagem molecular de novos derivados acridino-imidazolidínicos e benzilideno-tiazolidínicos**. 2004. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia de Produtos Bioativos) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Biológicas, Departamento de Antibióticos.

CHATE, A, V. *et al.* Baker's yeast: an eficiente, green, and reusable biocatalyst for the one-pot synthesis of biologically importante N- substituted decahydroacridine – 1,8-dione derivatives. **Synthetic Communications**, v. 47, n.5, p. 409-420, 2017.