

SÍNTESE DE BENZOSSELENAZÓIS UTILIZANDO O DISSELENETO DE BIS (AMINOFENILA) E ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

RENATA BALAGUEZ¹, CÁTIA RADATZ², DANIEL S. RAMPON², PAULO H. SCHNEIDER², DIEGO ALVES³

¹ Universidade Federal de Pelotas - renata.balaguez@gmail.com.

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

³ Universidade Federal de Pelotas – diego.alves@ufpel.edu.br.

1. INTRODUÇÃO

A síntese de compostos heterocíclicos vem despertando enorme interesse, devido esses possuírem um vasto campo de aplicações, que vão desde usos como cosméticos, explosivos, agroquímicos e fármacos.¹ Neste contexto, dentre estas inúmeras classes de compostos heterocíclicos que vêm sendo preparadas, os compostos contendo enxofre, selênio e telúrio surgem como uma importante alternativa, que estimula testes bioquímicos, farmacológicos ou de novos materiais.

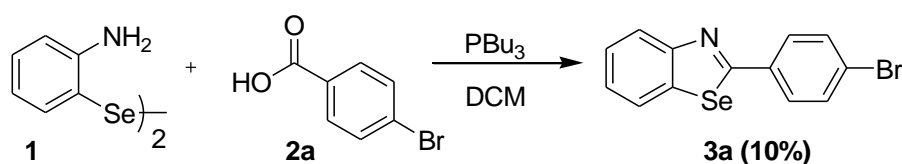
Dentre os principais heterociclos que vêm sendo preparados, destacam-se a classe dos benzocalcogenazóis, os quais possuem em sua estrutura, além de um átomo de nitrogênio, um átomo de calcogênio.²

A síntese de 1,3-benzotiazóis 2-substituídos tem atraído muita atenção não só na química sintética, mas também, em medicamentos e aplicações industriais.³ Contudo, a síntese de benzoselenazóis 2-substituídos não possui muitos estudos, sendo que existem poucos relatos na literatura.⁴ Então percebeu-se que a síntese de 1,3-benzosselenazóis 2-substituídos a partir de ácidos carboxílicos não foi descrita até agora. Logo o objetivo deste trabalho é investigar a reação dos disselenetos de bis(2-aminofenila) **1** e ácidos carboxílicos **2** para a síntese de 1,3-benzosselenazóis 2-substituídos **3**, utilizando *n*-tributilfosfina sob aquecimento convencional ou sob irradiação de micro-ondas.

2. METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

Em um balão de duas bocas de 25 mL, sob atmosfera de nitrogênio, 0,5 mmol do disseleneto de bis(2-aminofenila) **1** foi solubilizado em diclorometano e então, 0,5 mmol de *n*-tributilfosfina foi adicionada, deixou-se a mistura agitar a temperatura ambiente por aproximadamente 10 min. Após, adicionou-se 0,5 mmol do ácido 4-bromobenzoico **2a** e a reação foi mantida a temperatura ambiente durante 120 h.

Após este tempo, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e a reação foi extraída com diclorometano (3x 20 mL) e solução aquosa saturada de Na₂CO₃. A fase orgânica foi separada, seca sobre sulfato de magnésio anidro, e concentrada sob vácuo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando hexano:acetato de etila (95:5) como eluente para obtenção do 2-arylbenzosselenazol **3a** com um rendimento de 10%. O produto foi identificado por cromatografia gasosa acoplado com espectrometria de massas (CG-MS) e por Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN ¹H) (Esquema 1).

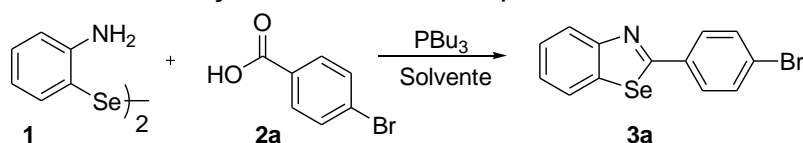


Esquema 1. Reação de síntese do benzosselenazol **3a**.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma vez que o rendimento do produto obtido foi baixo, resolveu-se otimizar as condições reacionais avaliando a necessidade de variação do solvente, temperatura, tempo reacional, quantidade estequiométrica dos reagentes tal como está expresso na Tabela 1 e Tabela 2.

Tabela 1. Otimização reacional sob aquecimento convencional.

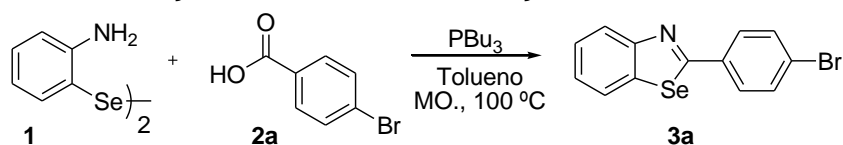


Linha	Solvente	1 (mmol)	2a (mmol)	PBU ₃ (mmol)	Temperatura (°C)	Tempo (h)	Rend. (%) ^a
1	DCM	0,5	0,5	0,5	t.a.	120	10
2	MeCN	0,5	0,5	0,5	82	48	32
3	THF	0,5	0,5	0,5	66	48	50
4	DMSO	0,5	0,5	0,5	120	48	-
5	Tolueno	0,5	0,5	0,5	110	48	63
6	Xileno	0,5	0,5	0,5	140	48	54
7	Tolueno	0,5	0,5	0,75	110	48	68
8	THF	0,5	0,5	0,75	66	48	60
9	Tolueno	0,5	0,5	1,5	110	48	75
10	Tolueno	1,0	0,5	1,5	110	48	97
11	THF	1,0	0,5	1,5	66	48	83
12	Tolueno	1,0	0,5	1,5	110	24	70

^a Rendimento dos produtos isolados.

Analisando os dados da Tabela 1, podemos notar que a melhor condição reacional foi a Linha 10, porém apesar do excelente rendimento para obtenção do benzosselenazol, o tempo de reação foi longo (48 h), então resolveu-se realizar a otimização reacional sob irradiação de micro-ondas, de acordo com a Tabela 2.

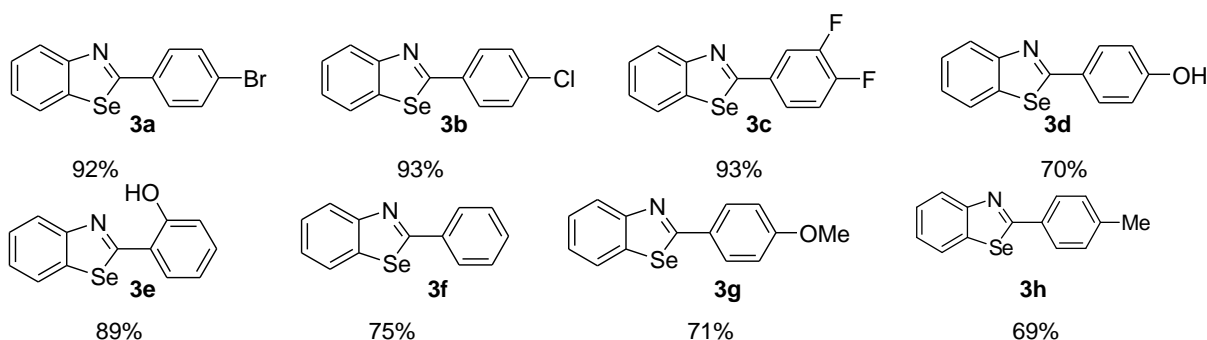
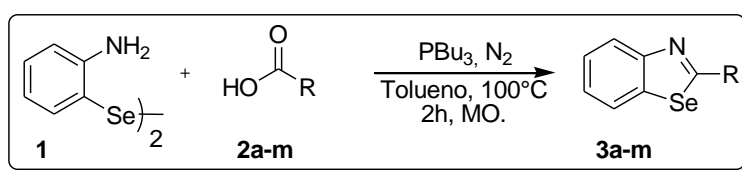
Tabela 2. Otimização reacional sob irradiação de micro-ondas.



Linha	1 (mmol)	2 (mmol)	PBU ₃ (mmol)	Tempo (h)	Rend. (%) ^a
1	0,25	0,25	0,75	0,5	43
2	0,25	0,25	0,75	1,0	54
3	0,25	0,25	0,75	1,5	89
4	0,25	0,25	0,75	2,0	92
5	0,125	0,25	0,75	2,0	67
6	0,25	0,25	0,5	2,0	70
7 ^b	0,25	0,25	0,75	2,0	15
8 ^c	0,25	0,25	0,75	2,0	-
9 ^d	0,25	0,25	0,75	2,0	61

^a Rendimento dos produtos isolados. ^b Reação realizada em atmosfera de ar. ^c Reação realizada utilizando DMSO como solvente. ^d Reação realizada utilizando THF como solvente na temperatura de 50 °C.

Analisando a Tabela 2, percebemos que a melhor condição reacional foi a Linha 4, então resolveu-se verificar a versatilidade deste método reagindo o disseleneto de bis(2-aminofenila) **1** com uma variedade de ácidos carboxílicos **2 a-n**. Em geral, todas as reações obtiveram os produtos desejados com bons rendimentos, os mesmos estão expressos na Figura 1.



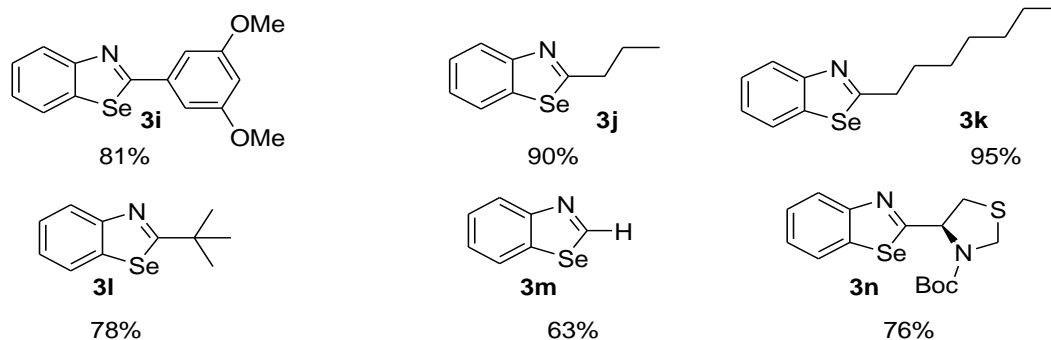


Figura 1. Síntese de 1,3-benzosselenazóis 2-substituídos promovida por tributilfosfina sob irradiação microondas.

4. CONCLUSÃO

Neste trabalho apresentou-se uma metodologia eficiente para a síntese de 1,3-benzoselenazóis 2-substituídos em rendimentos moderados a excelentes. Outro benefício do procedimento descrito, é que pôde-se diminuir o tempo reacional de 48 h, sob aquecimento convencional, para apenas 2 h, sob irradiação micro-ondas. Cabe ressaltar que, quando se aumentou o escopo da reação, pode-se observar resultados excelentes para produtos que continham substituintes alifáticos, sendo que isto diferencia esse método de síntese, pois não há relatos na literatura.

5. REFERÊNCIAS

1. Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. F. Em *Química Medicinal: As Bases Moleculares de ação de Fármacos*, Artmed Editora, Porto Alegre, RS, **2001**, 53.
2. (a) Germain, H.; Harris, C. S.; Vautier, M.; Warin, V. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 554. (b) Hyvl, J.; Srogl, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2849.
3. (a) Mortimer, C. G.; Wells, G.; Crochard, J. -P.; Stone, E. L.; Bradshaw, T. D.; Stevens, M. F. G.; Westwell, A. D. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 179. (b) Brantley, E.; Antony, S.; Kohlhagen, G.; Meng, L. -H; Agama, K.; Stinton, S. F.; Sausville, E. A.; Pommier, Y. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **2006**, *58*, 62.
4. (a) Bogert, M. T.; Stull, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1927**, *49*, 2011. (b) Radatz, C.S.; Alves, D.; Schneider, P.H. *Tetrahedron.* **2013**, *69*, 1316.