

SÍNTESE DE BENZOSSELENAZÓIS UTILIZANDO GLICEROL COMO SOLVENTE

ROBERTA KRÜGER¹; RENATA BALAGUEZ²; CATIA RADATZ²; DIEGO ALVES³

¹Universidade Federal de Pelotas – UFPel – robertinhakruger@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – UFPel – renata.balaguez@gmail.com

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

1. INTRODUÇÃO

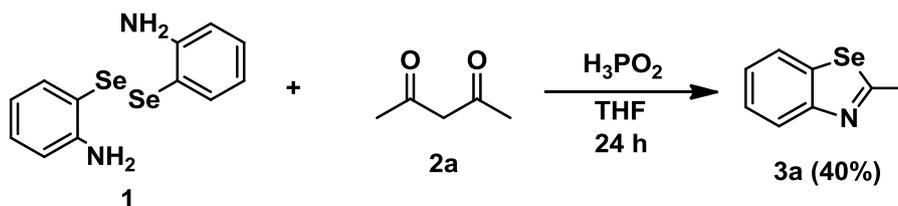
A síntese de compostos heterocíclicos vem despertando enorme interesse, devido esses possuírem um vasto campo de aplicações, que vão desde usos como cosméticos, explosivos, agroquímicos e fármacos.¹ Neste contexto, dentre estas inúmeras classes de compostos heterocíclicos que vêm sendo preparadas, os 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 Dentro desta classe, 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, metodologias de síntese de análogos contendo selênio, os benzoselenazóis 2-substituídos, não são muito estudadas e existem poucos relatos de síntese desta classe de compostos na literatura.⁴ Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é investigar a reação entre o disseleneto de bis(2-aminofenila) **1** com dicetonas **2**, mediada por ácido hipofosforoso (H₃PO₂), para a síntese de 1,3-benzosselenazóis 2-substituídos **3**.

2. METODOLOGIA

Em um balão de duas bocas de 25 mL, sob atmosfera de nitrogênio, 0,25 mmol do disseleneto de bis(2-aminofenila) **1** foi solubilizado com THF e então, 0,1 mL de H₃PO₂ foi adicionado. Deixou-se a mistura agitar a temperatura de 66 °C até a clivagem (desaparecimento da coloração amarela). Após, adicionou-se 0,5 mmol da 2,4-pentanodiona **2** e a reação foi mantida a temperatura de 66 °C durante 24 h.

Após este tempo, a reação foi extraída com acetato de etila (3x 20 mL) e água destilada. A fase orgânica foi separada e seca sobre sulfato de magnésio anidro, e posteriormente concentrada sob vácuo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando hexano:acetato de etila (90:10) como eluente para obtenção do 2-metilbenzosselenazol **3a** com um rendimento de 40%. O produto foi identificado por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-MS) e por Ressonância Magnética Nuclear (RMN ¹H e ¹³C) (Esquema 1).

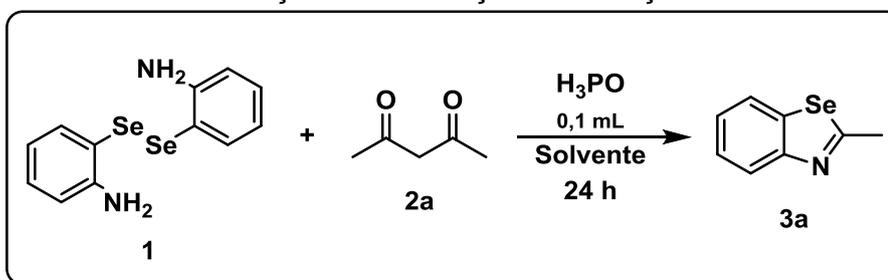


Esquema 1

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma vez que o rendimento do produto obtido não foi considerado satisfatório, resolveu-se otimizar as condições reacionais avaliando a necessidade de variação do solvente, temperatura, tempo reacional, quantidade estequiométrica dos reagentes, conforme mostrado na Tabela 1.

Tabela 1. Otimização das condições de reação.



Linha	Solvente (2mL)	1 (mmol)	2a (mmol)	Temp. (°C)	Rend. (%) ^a
1	THF	0,25	0,5	66	40
2	CH ₃ CN	0,25	0,5	82	64
3	THF	0,25	0,5	t.a	43
4	Glicerol	0,25	0,5	90	70
5	Glicerol	0,25	0,75	90	60
6 ^a	Glicerol	0,25	0,5	90	57
7 ^b	Glicerol	0,25	0,5	90	47
8 ^{b, c}	Glicerol	0,25	0,5	90	16
9	Glicerol	0,4	0,5	90	74
10 ^d	Glicerol	0,4	0,5	90	97
11 ^e	Glicerol	0,4	0,5	90	98
12 ^e	Glicerol	0,3	0,5	90	95
13 ^e	Glicerol	0,25	0,5	90	52

^a Reação de 48 h.

^b Reação com 0,05 mmol de $\text{TS(OH)H}_2\text{O}$.

^c Reação sem H_3PO_2 .

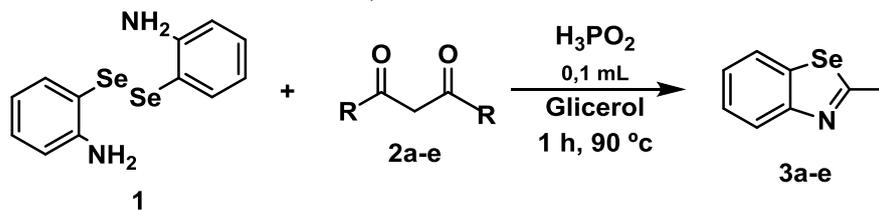
^d Reação de 4 h.

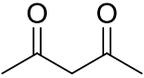
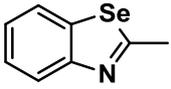
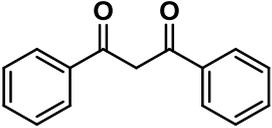
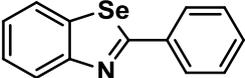
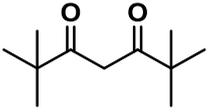
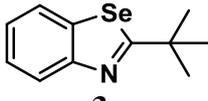
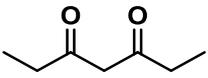
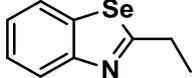
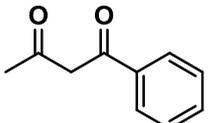
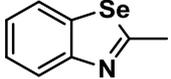
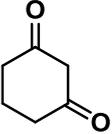
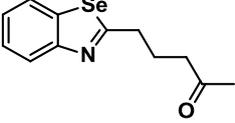
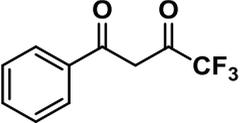
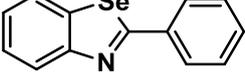
^e Reação de 1 h.

Analisando a Tabela 1, percebemos que a melhor condição reacional foi a Linha 12 onde utilizou-se 0,3 mmol do disseleneto de bis(2-aminofenila), 0,5 mmol da 2,4-pentanodiona, com 0,1 mL de ácido Hipofosforoso (H_3PO_2), sob temperatura de 90°C, obtendo 95% de rendimento. Com a melhor condição de reação estabelecida, resolveu-se verificar a versatilidade deste método reagindo o disseleneto de bis(2-aminofenila) **1** com uma variedade de dicetonas **2a-g**. Em geral, todas as

reações obtiveram os produtos desejados com bons rendimentos, os mesmos estão expressos na Tabela 2.

Tabela 2. Síntese de 1,3-benzosselenazóis 2-substituídos.



Linha	Dicetona 2	Produto 3	Rendimento (%)
1	 2a	 3a	95
2	 2b	 3b	-
3	 2c	 3c	-
4	 2d	 3d	60
5	 2e	 3e	65
6	 2f	 3f	55
7	 2g	 3g	65

3. CONCLUSÕES

Neste trabalho apresentou-se uma metodologia eficiente para a síntese de 1,3-benzoselenazóis 2-substituídos, através da reação de disselenetos de bis(2-aminofenila) com dicetonas, utilizando-se 0,1 mL de ácido Hipofosforoso (H_3PO_2) e glicerol como solvente reciclável contemplando alguns princípios da Química Verde. Um destaque no procedimento descrito, é que pôde-se diminuir o tempo reacional de 24 h, para apenas 1 h.

A vantagem do método é a possibilidade de recuperação do glicerol e posterior reutilização em outras reações. De modo geral, podemos comprovar a eficácia do método, o qual é viável e de fácil reprodutibilidade, mostrando-se adequado para a síntese proposta.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. F. **Química Medicinal: As Bases Moleculares de Ação de Fármacos**. Porto Alegre: Artmed, 2001.
2. (a) GERMAIN, H.; HARRIS, C. S.; VAUTIER, M.; WARIN, V. Preparação Facile de alkoxybenzoxazoles via direta S_NAr no anel benzoxazole. **Tetrahedron Lett.** v.51, n.3, p. 554-556 **2010**. (b) HYVL, J.; SROGL, J. Cobre-Catalyzed Ativação de Dissulfetos como um passo fundamental na síntese de Benzotiazole Porções. **Eur. J. Org. Chem.** v. 2010, n.15, p. 2849-2851. **2010**.
3. BRANTLEY, E.; ANTONY, S.; KOHLHAGEN, G.; MENG, L. H.; AGAMA, K.; STINTON, S. F.; SAUSVILLE, E. A.; POMMIER, Y. Candidato a fármaco anti-tumoral de 2-(4-amino-3-metilfenil)-5-fluorobenzothiazole induz quebras de cadeia simples e DNA-proteína de ligações cruzadas em células sensíveis MCF-7 de cancro da mama. **Cancer Chemother. Pharmacol.** v.58, n.1, p. 62 - 72. **2006**.
4. RADATZ, C.S.; ALVES, D.; SCHNEIDER, P.H. Síntese directa de 2-aril-1,3-benzoselenazoles por reacção de bis (2-aminofenil) diselenides com aldeídos de arilo utilizando metabissulfito de sódio. **Tetrahedron.** v.69 n.4, p. 1316 -1321, **2013**.