

## SÍNTESE DE HETEROCICLOS CONTENDO ORGANOCALCOGÊNIOS

THALITA FERNANDA BORGES DE AQUINO<sup>1</sup>; JOSÉ EDMILSON RIBEIRO  
 DO NASCIMENTO<sup>2</sup>; RAQUEL GUIMARÃES JACOB<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – thalitafer10@hotmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – Edmilson\_rn@hotmail.com

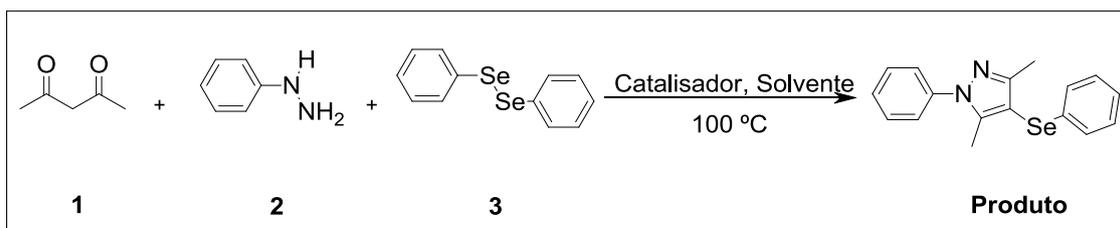
<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – raquelgjacob@yahoo.com.br

### 1. INTRODUÇÃO

Os pirazóis são compostos heterocíclicos constituídos por anéis de cinco membros os quais contêm dois átomos de nitrogênio adjacentes na sua estrutura. Os vários estudos que podem ser efetuados nestes compostos, quer a nível de sua estrutura e geometria molecular, quer a nível da sua reatividade em síntese orgânica, e até mesmo relativamente à sua aplicação em diversas áreas, têm despertado um grande interesse nos químicos orgânicos. Diversas referências bibliográficas reportam estudos sobre caracterização estrutural, tautomeria e isomeria, além do uso de pirazóis em química organometálica e síntese de novos derivados bioativos (STANOVNIK, et. al, 2004) e (PINTO, 1996).

Os pirazóis podem ser usados, de acordo com a literatura, como agentes analgésicos, anti-inflamatórios, antipiréticos, hiperglicêmicos, sedativos hipnóticos, inseticidas, bactericidas, foto estabilizadores, reguladores de crescimento de plantas e precursores na preparação de polímeros conforme descritos por (STANOVNIK, SVETE, et. al, 2014), (CATALÁN, FABERO, et. al, 1992), (CATALÁN, FABERO, et. al, 1990) e (PALACIOS, OCHOA DE RETANA, et. al, 1999).

Nos últimos anos, a química de compostos organocalcogênio tem despertado muito interesse científico e tem sido utilizada intensivamente, conforme observado pelo número expressivo de publicações. Além disso, compostos orgânicos de selênio são alvos sintéticos atrativos devido a sua química, régio e estereoseletividade, são usados em catálise assimétrica e possíveis candidatos a fármacos. Nosso grupo de pesquisa tem atuado nos últimos anos no desenvolvimento de metodologias para síntese compostos organocalcogênios com possíveis atividades biológicas (KLAYMAN, GÜNTHER, et. al, 1973) e (PATAI, RAPPOPORT, et. al, 1987). Nesse sentido, durante o período de vigência da bolsa foram realizados testes partindo da 3,4-pentanodiona **1**, fenilidrazina **2** e disseleneto de difenila **3** como descrito no **Esquema 1**.



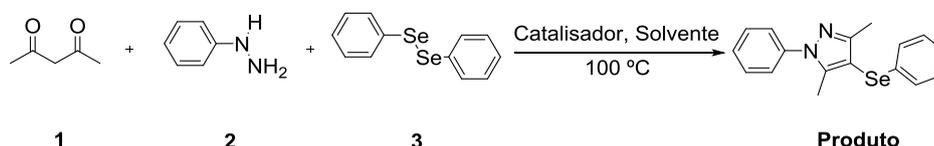
**Esquema 1**

## 2. METODOLOGIA

Para otimizar as condições reacionais para a síntese dos seleno pirazóis foram feitos vários testes partindo da 3,4-pentanodiona **1** (0,5 mmol) com fenilidrazina **2** (0,5 mmol) e disseleneto de difenila **3** (0,25 mmol), utilizando sais de cobre como catalisador, um ligante e DMSO (dimetilsulfóxido) como solvente com aquecimento de 100 °C. Foram realizados vários testes seguindo alguns estudos já realizados. No primeiro teste foi utilizado como catalisador o iodeto de cobre (CuI 10 mol %) e como ligante a bipyridina (10 mol %). A reação se procedeu por 17 horas sendo obtido um excelente rendimento de 96%. Em um segundo teste manteve-se as mesmas condições reacionais, porém sem a bipyridina que diminuiu significativamente o rendimento. Nos demais testes foram mantidas as condições reacionais do primeiro teste, porém com a variação do solvente para DMF (dimetilformamida) e tolueno. Após foram variados os sais de cobre, utilizando então brometo de cobre (CuBr 10 mol%), nanopartículas de óxido de cobre (CuO 10 mol%), cloreto de cobre (CuCl 10 mol%), acetato de cobre (Cu(OAc)<sub>2</sub> 10 mol%). Todas reações foram acompanhadas por CCD (cromatografia por camada delgada) com tempo limite de 48 horas.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

**Tabela 1:** Variação do solvente.



Linha	Reagentes	Solvente	Catalisador	Tempo (h)	Rend.(%)
1	1,2 e 3	DMSO	CuI(10%)/ bpy(10%)	17	98
2	1,2 e 3	DMF	CuI(10%)/ bpy(10%)	43	50
3	1,2 e 3	Tolueno	CuI(10%)/ bpy(10%)	48	----

A Tabela 1 mostra a influência da variação do solvente no meio reacional, onde o melhor rendimento foi obtido quando se utilizou DMSO como solvente. Já quando se utilizou o tolueno como solvente verificou-se somente a

formação de traços do produto. Nesse contexto, foi escolhido o DMSO como solvente da reação. No passo seguinte foram variados os sais de cobre, obtendo bons a excelentes rendimentos.

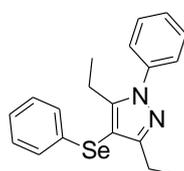
Posteriormente, variou-se os sais de cobre, conforme exposto na Tabela 2. De acordo com os resultados obtidos, elegeu-se o brometo de cobre (CuBr) como melhor catalisador, o qual mostrou-se eficiente para essa síntese fornecendo um excelente rendimento de 98%. Também foi feito um teste onde utilizou-se metade da quantidade do catalisador CuBr, 5 mol % a qual apresentou um decréscimo no rendimento.

Sendo assim, com estes estudos pode-se observar como melhor condição reacional a Linha 3 da Tabela 2.

**Tabela 2.** Variação dos sais de cobre.

Linha	Etapa 1	Solvente	Catalisador	Tempo (h)	Rend. (%)
1	1,2 e 3	DMSO	CuI(10%)/ bpy(10%)	20	96
2	1,2 e 3	DMSO	CuCl(10%)/ BPy(10%)	26	86
3	1,2 e 3	DMSO	CuBr(10%)/ BPy(10%)	20	98
4	1,2 e 3	DMSO	CuO(NPS)(10%)/ BPy(10%)	48	69
5	1,2 e 3	DMSO	Cu(OAc) <sub>2</sub> (10%)/ BPy(10%)	48	55
6	1,2 e 3	DMSO	CuBr(5%)/ BPy(10%)	22	75

Atualmente, está sendo estudado o escopo reacional para ampliar e avaliar a extensão da metodologia proposta. Nesse sentido, utilizou-se a 3,5-heptanodiona para avaliar a formação do produto, onde se pode observar a formação do produto com rendimento de 78%.



Estrutura do 3,5-dietil-1-fenil-4-(fenilselanil)-1H-pirazol

## 4. CONCLUSÕES

Através dos estudos realizados podemos concluir que a síntese de pirazóis funcionalizados com selênio é simples e eficiente, apresentando excelentes rendimentos. Cabe-se destacar que novos estudos ainda estão sendo realizados para expandir o escopo reacional e que posteriormente essas moléculas obtidas serão avaliadas frente ao seu potencial biológico.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CATALÁN, J.; FABERO, F.; CLARAMUNT, R. M.; MARIA, M. D. S.; FOCES-FOCES, M. DE LA C.; CANO, F. H.; MARTINEZ-RIPOLL, M.; ELGUERO, J.; SASTRE, R.; New ultraviolet stabilizers: 3- and 5-(2'-hydroxyphenyl)pyrazoles. **Journal of The American Chemical Society**, Madrid, v. 114, n.13, p. 5039-5048, 1992.

CATALÁN, J.; FABERO, F.; GUIJARRO, M. S.; CLARAMUNT, R. M.; MARIA, M. D. S.; FOCES-FOCES, M. de la C.; CANO, F. H.; ELGUERO, J.; SASTRE, R.; Photoinduced intramolecular proton transfer as the mechanism of ultraviolet stabilizers: a reappraisal. **Journal of The American Chemical Society**, Madrid, v.112, n.2, p. 747-759, 1990.

KLAYMAN, D. L.; GÜNTHER, W. H. H. **Organic Selenium Compounds: Their Chemistry and Biology**. Chichester: John Wiley and Sons, 1973.

PALACIOS, F.; OCHOA DE RETANA, A.M.; PAGALDAY, J.; A Regioselective Synthesis of 5-Pyrazolones and Pyrazoles from Phosphazenes derived from Hydrazines and Acetylenic Esters. **Tetrahedron**, Espanha, v. 55, n. 50, p. 14451-14458, 1999.

PATAI, S.; RAPPOPORT, Z. **The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds**. Chichester: John Wiley and Sons, 1987, 2v.

PINTO, D. C. G. A. **2-Estirilcromonas - Síntese, Caracterização Estrutural e Transformações em Pirazóis**. 1996. Tese de Doutorado – Programa Doutoral em Química, Universidade de Aveiro.

STANOVNIK, B.; SVETE, J.; Synthesis of Heterocycles from Alkyl 3-(Dimethylamino)propenoates and Related Enaminones. **Chemical Reviews**, Slovenia, v.104, n.5, p. 2433 - 2480, 2004.