

## SÍNTESE DE PIRIDINOSELENO-TRIAZÓIS VIA REAÇÕES DE CICLOADIÇÃO SOB CATÁLISE DE COBRE

EDUARDO SANCHEZ BETIN<sup>1</sup>; PATRICK BLONDORN VON LAER<sup>2</sup>; DIEGO ALVES<sup>3</sup>; RICARDO FREDERICO SCHUMACHER<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [eduardosanchezbetin@gmail.com](mailto:eduardosanchezbetin@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas - [patrickbvl@yahoo.com.br](mailto:patrickbvl@yahoo.com.br)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – [dsalves@gmail.com](mailto:dsalves@gmail.com)

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – [ricardo.schumacher@ufpel.edu.br](mailto:ricardo.schumacher@ufpel.edu.br)

### 1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Triazóis, são compostos heterocíclicos nitrogenados, que exibem um largo espectro de atividades biológicas (GRIMETT, 1979). Estes compostos também são amplamente utilizados na pesquisa e na modulação de pró-fármacos (TRON et al, 2008) e no desenvolvimento de novos catalisadores (BASTERO et al, 2007; CHAS-SAING et al, 2007). A literatura científica apresenta uma grande variedade de métodos disponíveis para a preparação de 1,2,3-triazóis, destacando, dentre elas, os métodos que empregam a catalise de cobre (HEIN, VALEY, 2010).

Ainda, a piridina, é outra classe heterocíclica que contém nitrogênio e bastante difundida na literatura científica devido sua ampla importância por estar presente em fármacos mundialmente consumidos (DALY et al, 1999).

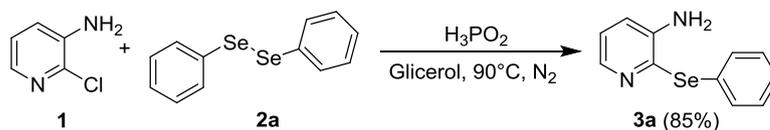
Nesse contexto, derivados cíclicos nitrogenados contendo átomos de enxofre, selênio e telúrio em sua estrutura surgem como uma importante alternativa de pesquisa. O baixo número de estudos na síntese de derivados de selênio e telúrio, especialmente, estimula a busca de novas metodologias sintéticas, além de criar a possibilidade para testes farmacológicos no âmbito de se encontrarem drogas para o tratamento das mais diversas doenças. A incorporação do átomo de calcogênio em moléculas orgânicas já permitiu a preparação de inúmeros compostos com propriedades já reconhecidas (MUGESH et al, 2001; NOGUEIRA et al, 2004).

Devido ao exposto anteriormente, o presente trabalho visa sintetizar uma nova classe de compostos que possa unir as potencialidades dos triazóis e da piridina com a dos compostos orgânicos de selênio. A síntese de piridinoseleño-triazóis a partir de uma azida orgânica e alcinos diferentemente substituídos utilizando um catalisador de cobre em uma reação do tipo cicloadição.

### 2. RESULTADOS E DISCUSSÕES

#### 2.1. PREPARAÇÃO DA 3-AMINO-2-SELENOPIRIDINA (3a)

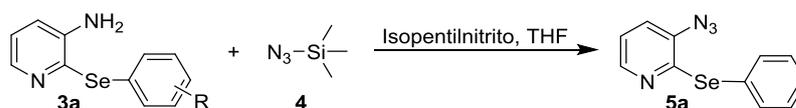
A preparação dos materiais de partida se deu a partir de reações já descritas na literatura pelo nosso grupo de pesquisa (THUROW et al, 20013). A partir da 3-amino-2-cloropiridina (**1**), comercialmente acessível, em reação com o disseleneto de difenila (**2a**), o produto **3a** pode ser obtido com 85% de rendimento (Esquema 1). A reação é realizada na presença de ácido hipofosforoso como agente redutor, glicerol como solvente e sob aquecimento de 90 °C em atmosfera de N<sub>2</sub>.



**Esquema 1.** Síntese da 3-amino-2-fenilseleno-piridina (**3a**).

## 2.2. PREPARAÇÃO DA 2-AZIDO-3-SELENOPIRIDINA (**5a**)

Tendo em mãos o composto **3a**, obtido no passo anterior, o mesmo é reagido com trimetil-silano-azida (**4**) afim de obter a correspondente azida orgânica (**5a**) (DEOBALD et al, 2010). É importante ressaltar que, embora haja na literatura a formação de azidas por métodos similares, todas as azidas obtidas para este trabalho são inéditas.



**Esquema 2.** Síntese da azida orgânica (**5a**).

## 2.3 SÍNTESE DOS PIRIDINOSELENO-TRIAZÓIS (**7a-e**)

Baseado em condições experimentais já descritas na literatura pelo nosso grupo de pesquisa (SEUS, et al, 2012), a azida **5a** foi submetida a reação de ciclo condensação na presença de fenil acetileno **6a**, utilizando  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (5 mol%) como catalisador, ascorbato de sódio (10 mol%), em uma mistura de THF/ $\text{H}_2\text{O}$  (1:1) (2 mL) sob temperatura ambiente e sem a necessidade de atmosfera inerte. Nesse experimento o triazol desejado **7a** foi obtido com um rendimento de 90% após 6 horas de reação, a qual foi monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD). A partir desse resultado satisfatório, buscou-se aplicar a mesma para diversos alcinos diferentemente substituídos e os resultados estão descritos na tabela 1.

**Tabela 1:** Condições reacionais e variação de alcinos.<sup>a</sup>

Linha	Alcino	Tempo	Rendimento de <b>7</b> (%)
1		6 horas	<b>7a</b> – 90
2		6 horas	<b>7b</b> – 90
3		6 horas	<b>7c</b> – 80

4	 <chem>CCOC1=CC=C(C#C)C=C1</chem>	6 horas	7d – 75
5	 <chem>CCOC(=O)C#C</chem>	6 horas	7e – 70

<sup>a</sup>Reações realizadas utilizando a azida **5a** (0,3 mmol), o alcino **6** (0,33 mmol), Cu(OAc)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O (5 mol%) e ascorbato de sódio (10 mol%) em THF (1 mL) e H<sub>2</sub>O (1mL).

### 3. CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos até o momento pode-se afirmar que foi possível a síntese de novos triazóis contendo selênio derivados da piridina. Todos os compostos foram obtidos com rendimentos de bons a excelentes em um método simples, a temperatura ambiente e sob catálise de cobre. Vale ressaltar que o desenvolvimento desse projeto vem de encontro a vários desafios da química orgânica atual, como a síntese de novos heterociclos com alto potencial farmacológico.

### 4. REFERENCIAS

- GRIMETT, M. R. In *Comprehensive Organic Chemistry*; BARTON, D., OLLIS, D., Eds.; Pergamon: United Kingdom, 1979.
- TRON, G. C.; PIRALI, T.; BILLINGTON, R. A.; CANONICO, P. L.; SORBA, G.; GENAZZANI, A. *Med. Res. Rev.* **2008**, *28*, 278.
- BASTERO, A.; FONT, D.; PERICAS, M. A. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2460.  
(b) CHAS-SAING, S.; KUMARRAJA, M.; SIDO, A. S. S.; PAIE, P.; SOMMER, J. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 883.
- HEIN, J. E.; FOLKIN, V. V. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1302.
- DALY, J. W.; GARRAFFO, H. M.; SPANDE, T. F. Em *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*; Pelletier, W. W., Ed.; Elsevier: New York, 1999; Vol. 13, p 92.
- (a) MUGESH, G.; DU MONT, W. W.; SIES, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125.  
(b) NOGUEIRA, C. W.; ZENI, G.; ROCHA, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255.
- THUROW, S.; WEBBER, R.; PERIN, G.; LENARDAO, E. J.; ALVES, D. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3215.
- DEOBALD, A. M.; CAMARGO, L. R. S.; TABARELLI, G.; HORNER, M.; RODRIGUES, O. E. D.; ALVES, D.; BRAGA, A. L. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3364-3367.
- SEUS, N.; SARAIVA, M. T.; ALBERTO, E. E.; SAVEGNAGO, L.; ALVES, D.; *Tetrahedron Lett.* **2012**, *68*, 10419.