

SÍNTESE DE ARILSELENO-1,2,3-TRIAZOIS CATALISADOS POR COBRE SOB IRRADIAÇÃO DE MICRO-ONDAS

FERREIRA XAVIER, Maurício Carpe Diem¹; ALVES, Diego²

¹ Universidade Federal de Pelotas - Química Bacharelado; ² Universidade Federal de Pelotas - Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos. diego.alves@ufpel.edu.br

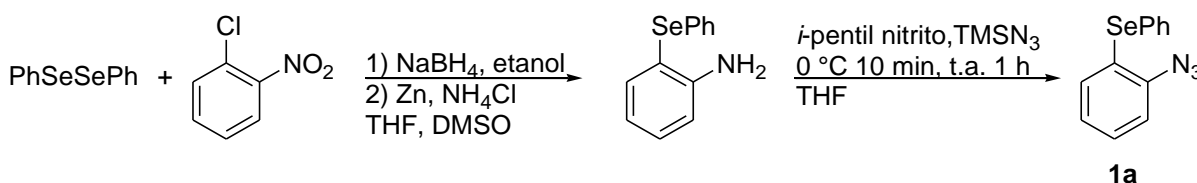
1 INTRODUÇÃO

Compostos heterocíclicos são extremamente importantes em química orgânica sendo que existem inúmeros exemplos de ocorrência natural ou sintéticos (EICHER)¹. 1,2,3-Triazóis são heterociclos que mostram grande destaque como moléculas bioativas (BOECHAT)² e na ciência de materiais (KUROIWA).³ Por outro lado, considerando a importância de compostos bioativos contendo selênio (MUGESH)⁴ e aliando à química de heterociclos, um trabalho foi descrito em 2011 por Braga e Alves através da cicloadição 1,3-dipolar entre azidas orgânicas contendo selênio em sua estrutura e alquinos terminais catalisada por cobre, utilizando condições brandas de reação em 12 horas com altos rendimentos.⁵ Assim, desenvolveu-se uma metodologia baseada no conceito da *Click Chemistry* a qual descreve reações mais limpas, eficientes e rápidas (KOLB).⁶

Ainda neste contexto, uma ferramenta bastante aplicável em diversos casos, ao se buscar por tempos reacionais relativamente curtos, é o uso de irradiação de micro-ondas (KAPPE).⁷ Em vista disto, este trabalho tem por objetivo estender a utilização de compostos orgânicos de selênio em *Click Chemistry*, através da síntese de arilselênio-1,2,3-triazóis substituídos sob irradiação de micro-ondas, bem como dar início à síntese e estudos destes compostos na área de cristais líquidos.

2 METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

Para a realização dos testes sobre o uso de micro-ondas na obtenção do 4-fenil-1-(2-(fenilselânio)fenil)-1H-1,2,3-triazol **3a** foi necessário primeiramente sintetizar a arilselênioazida **1a** de interesse, conforme protocolo descrito por Braga e Alves⁵ (**Esquema 1**).



Esquema 1: Rota para a obtenção da arilselênioazida **1a**.

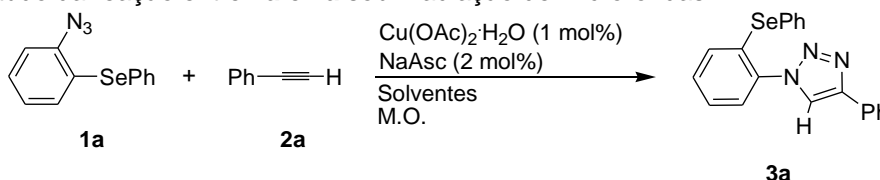
Após obter a azida **1a**, passamos a realizar a reação de cicloadição 1,3-dipolar entre o composto **1a** e o fenilacetileno **2a** sobre irradiação de micro-ondas variando os tempos de reação, a temperatura e os solventes. Para todas as reações utilizou-se o sistema catalítico composto de $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1 mol%) e ascorbato de sódio (2 mol%). Para isto, em um tubo de reação adicionou-se a azida **1a** (0,3

mmol), uma solução de $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0,003 mmol) e ascorbato de sódio (0,006 mmol) em água (1 mL). Após, adicionou-se o fenilacetileno **2a** (0,33 mmol) diluído no solvente orgânico apropriado (1 mL) e levou-se ao reator de micro-ondas, onde a reação foi irradiada. As reações foram acompanhadas por cromatografia de camada delgada, e os produtos foram extraídos com diclorometano e purificados por cromatografia, posteriormente identificados por espectrometria de massas (MS).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Buscando pela condição mais eficiente, realizou-se primeiramente a reação entre a azida **1a** (0,3 mmol) e o alquino terminal **2a** (0,33 mmol) utilizando acetato de cobre mono-hidratado e ascorbato de sódio em 2 mL de THF/ H_2O (1:1) à 50 °C por 20 minutos (Tabela 1, linha 1), obtendo-se o produto desejado com um rendimento de somente 30%. Aumento na temperatura para 70° C forneceu rendimento um pouco maior (Tabela 1, linha 2) Aumentando-se o tempo de reação e a temperatura observou-se um aumento no rendimento com a temperatura de 70 °C por 30 minutos sendo obtido um rendimento de 82% (Tabela 1, linha 3). Elevando-se a temperatura para 100 °C no mesmo tempo reacional observamos diminuição no rendimento para 65% (Tabela 1, linha 4). Quando utilizou-se uma mistura de álcool *t*-butílico e água (1:1) com a temperatura de reação de 80 °C, não obteve-se um aumento nos rendimentos do produto desejado, mesmo variando-se os tempos de reação e catalisador (Tabela 1, linha 5-7).

Tabela 1: Estudo da reação entre **1a** e **2a** sob irradiação de micro-ondas.



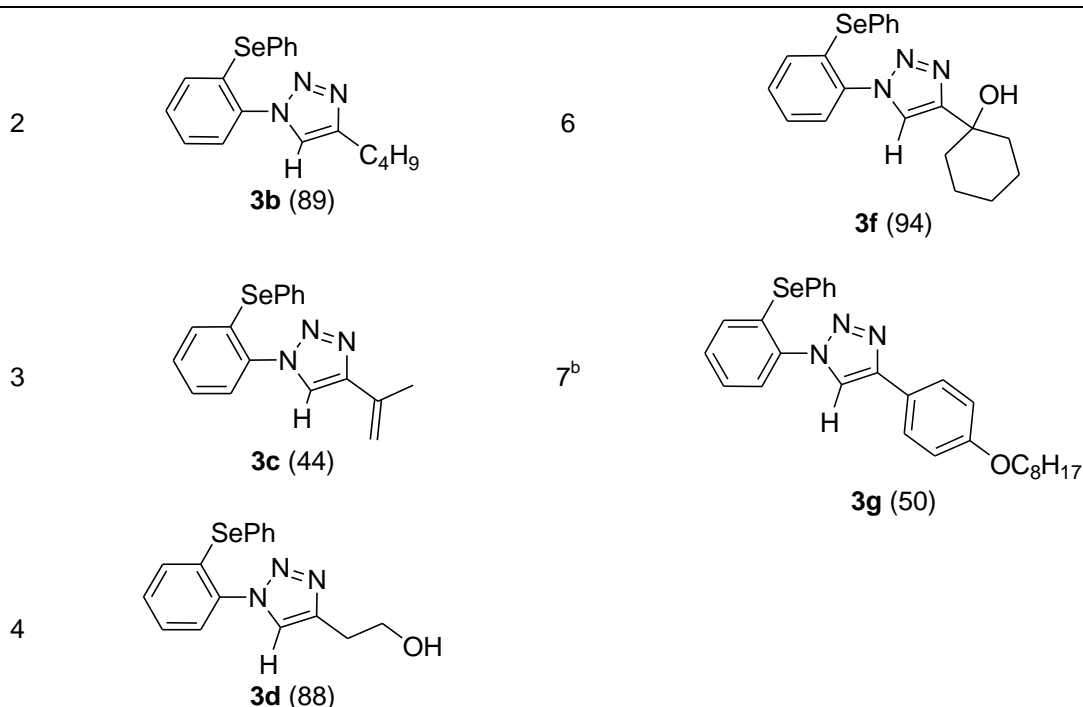
Linha	Solvente (1:1)	Tempo (min.)	Temp. (°C)	(%) ^a
1	THF- H_2O	20	50	30
2	THF- H_2O	20	70	55
3	THF- H_2O	30	70	82
4	THF- H_2O	30	100	65
5	<i>t</i> -BuOH- H_2O	20	80	66
6	<i>t</i> -BuOH- H_2O	30	80	5
7 ^b	<i>t</i> -BuOH - H_2O	30	80	44

^a Rendimento isolado. ^b $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ foi o sal de cobre usado.

Com a melhor condição de reação estabelecida, a metodologia pode ser estendida a alguns exemplos, variando os alquinos terminais, obtendo os organoselênio-1,2,3-triazóis desejados em rendimentos satisfatórios.

Tabela 2: Reação entre **1a** e diferentes alquinos.

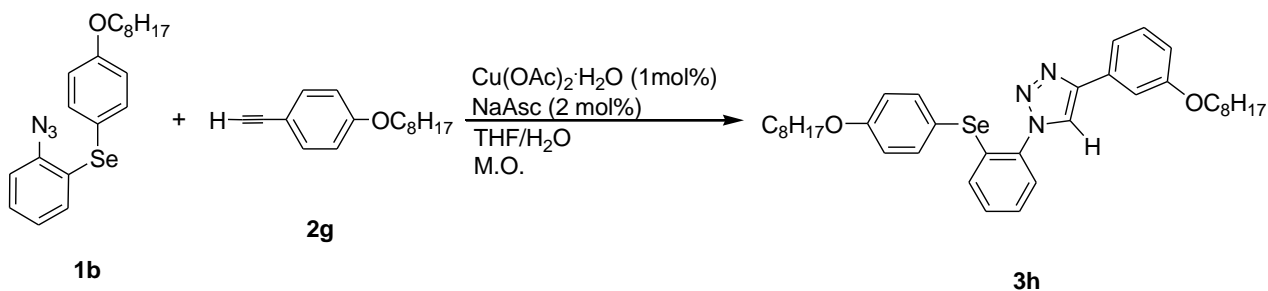
Linha	Produto (%) ^a	Linha	Produto (%) ^a
1	 3a (82)	5	 3e (70)



^a Rendimento isolado. ^b Utilizou-se 1,5 eq. de alquino e o tempo foi de 45 min.

A condição estabelecida se mostrou eficiente para os compostos utilizados, com exceção da reação utilizando o 2-metilbut-1-en-3-ino como alquino terminal (Tabela 2, linha 3).

Determinado que a reação foi viável para a síntese de uma série de organoselênio-1,2,3-triazóis, utilizamos o 1-etinil-4-(octiloxi)benzeno **2g** e o seleneto de 2-azidofenil(4-octiloxifenila) **1b** para sintetizar o respectivo triazol **3h** (Esquema 2). É relatado que moléculas contendo um sistema π altamente conjugado e cadeias longas nas extremidades podem apresentar propriedades físicas na área de cristais líquidos (RAMPON).⁸ Sendo assim, utilizando-se a condição otimizada descrita na tabela 2, não obteve-se um consumo total da arilselênio azida **1b**, mesmo utilizando-se tempos reacionais de 30 minutos quatro vezes em sequência. Entretanto, para nossa satisfação, quando a reação foi realizada à 100° C por mais 10 minutos, observou-se que a azida **2g** foi completamente consumida e o rendimento isolado do produto **3h** foi de 94%.



4 CONCLUSÃO

Em resumo, explorou-se a síntese de arilseleno-1,2,3-triazóis através de reações de cicloadição 1,3-dipolar catalisadas por cobre sob irradiação de micro-ondas. Através desta metodologia, os produtos foram obtidos em curtos tempos de reação e com rendimentos semelhantes aos obtidos no método convencional.

O composto alvo **3h** foi obtido em excelente rendimento e o estudo de suas propriedades estão sendo realizadas. A síntese de análogos do composto **3h** segue em desenvolvimento em nosso grupo de pesquisa.

5 REFERÊNCIAS

- 1- EICHER, T.; HAUPTMANN, S. **The Chemistry of Heterocycles Second Edition**, Wiley-VCH, 2003.
- 2- BOECHAT, Nubi; FERREIRA, Vitor F.; FERREIRA, Sabrina B.; FERREIRA, Maria de Lourdes G.; DA SILVA, Fernando de C.; BASTOS, Monica M.; COSTA, Marília dos S.; LOURENCO, Maria Cristina S.; PINTO, Angelo C.; KRETTLI, Antoniana U.; AGUIAR, Anna Caroline; TEIXEIRA, Brunno M.; DA SILVA, Nathalia V.; MARTINS, Priscila R. C.; BEZERRA, Flavio Augusto F. M.; CAMILO, ANE LOUISE S.; DA SILVA, Gerson P.; COSTA, Carolina C. P. "Novel 1,2,3-Triazole Derivatives for Use against Mycobacterium tuberculosis H37Rv". **Journal of Medicinal Chemistry**, 54(17), 5988-5999; 2011.
- 3- KUROIWA, Keita; SHIBATA, Tomoko; TAKADA, Akihiko; NEMOTO, Norio; KIMIZUKA, Nobuo. "Heat-Set Gel-like Networks of Lipophilic Co(II) Triazole Complexes in Organic Media and Their Thermochromic Structural Transitions". **Journal of the American Chemical Society**, 126(7), 2016-2021, 2004.
- 4- MUGESH Govindasamy, DU MONT Wolf-Walther, SIES Helmut." Chemistry of Biologically Important Synthetic Organoselenium Compounds". **Chemical Review**. 101, 2125-2179, 2001
- 5- DEOBALD, Anna M.; CAMARGO, Leandro R. S.; HORNËR, Manfredo; ALVES, Diego; BRAGA, Antonio L. **Synthesis**, 15, 2397-2406, 2011.
- 6- KOLB, H. C.; FINN, M. G.; SHARPLESS K. B. **Angew. Chem. Int. Ed.**, 40, 2004, 2001.
- 7- KAPPE C. O. "Controlled Microwave Heating in Modern Organic Synthesis". **Angewandte Chemie International Edition**. 43, 6250, 2004.
- 8- RAMPON Daniel S.; RODEMBUSCH Fabiano S.; SCHNEIDER Juliana M. F. M.; BECHTOLD, Ivan H.; GONÇALVES Paulo F. B.; MERLO Aloir A.; SCHNEIDER Paulo H. " Novel selenoesters fluorescent liquid crystalline exhibiting a rich phase polymorphism". **Journal of Material Chemistry**, 20, 715-722, 2010.