

CALCOGENAÇÃO DIRETA DA LIGAÇÃO C(sp²)-H DE (HETERO)ARENOS VIA ELETROSSÍNTESE PARTE II

Thaynara Berkenbrock dos Santos Souza, Laís Piaz, Samuel Rodrigues Mendes

INTRODUÇÃO

Os compostos heterocíclicos ocupam um papel central na química medicinal por sua capacidade de interagir com diferentes alvos biológicos. Essa relevância está associada à presença de heteroátomos em sua estrutura, que conferem diversidade química e favorecem a atividade farmacológica (Kabir; Uzzaman, 2022). Entre as diversas classes conhecidas, o núcleo de benzotiazol merece destaque por apresentar um amplo espectro de aplicações terapêuticas, incluindo atividades antitumoral, antibacteriana e antimicrobiana, o que o torna um ponto de partida promissor para o desenvolvimento de novas moléculas bioativas (Asiri *et al.*, 2020).

De forma semelhante, os compostos de organosselênio vêm ganhando importância por exibirem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas (Casaril *et al.*, 2020). Entretanto, métodos tradicionais para sua síntese frequentemente exigem longos tempos reacionais e condições menos eficientes, incentivando a busca por rotas mais rápidas, econômicas e seletivas.

Nesse cenário, este trabalho tem como objetivo desenvolver uma metodologia sintética alternativa para a obtenção de selanilbenzotiazóis, em específico o 2-(fenilselanil)benzotiazol de modo a otimizar o tempo reacional.

DESENVOLVIMENTO

O estudo foi desenvolvido em duas etapas principais: a síntese do disseleneto de difenila (PhSe)₂ e a obtenção do 2-(fenilselanil)benzotiazol.

Para a síntese do (PhSe)₂, sua obtenção foi a partir de bromobenzeno, selênio elementar e magnésio em tetraidrofurano (THF). O selênio foi previamente ativado a 100 °C por 1 h. Em um balão de duas bocas, contendo THF, magnésio e bromobenzeno, realizou-se a reação sob refluxo, com adição gradual de selênio. Após 24 h, adicionou-se solução saturada de cloreto de amônio, mantendo a agitação por 12 h. Em seguida, efetuou-se extração com água e acetato de etila, secagem da fase orgânica com sulfato de magnésio anidro (MgSO₄) e rotoevaporado o conteúdo. O sólido amarelo obtido foi recristalizado em hexano quente e caracterizado por CG-EM.

Para a obtenção do 2-(fenilselanil)benzotiazol, a reação foi inicialmente conduzida em célula eletroquímica não dividida, com eletrodos de cobre e platina, contendo 0,5 mmol DMF (3 mL), 0,5 mmol de benzotiazol (0,5 µL) e 0,25 mmol disseleneto de difenila (0,081 g). O sistema foi aquecido a 70 °C, adicionando 0,75 mmol de K₂CO₃ (0,106 g). Ao atingir 110 °C, adicionou-se 0,75 mmol KI (0,130 g) e ligou-se a fonte eletroquímica a 20 mA. A reação foi mantida a 120 °C por 2 h, monitorada por CCD. Após o resfriamento, realizou-se extração com acetato de etila (3 × 15 mL) e solução saturada de cloreto de sódio (2 × 10 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO₄ anidro, filtrada, evaporada sob pressão reduzida e submetida a bomba de alto vácuo, resultando em óleo marrom-escuro. Entretanto, verificou-se que a reação prosseguia eficientemente com cobre metálico, sem necessidade de eletroquímica. O protocolo otimizado consistiu em adicionar a um balão de 25 mL, sob agitação e aquecimento em banho de óleo, 0,5 mmol de DMF (3 mL) e 0,5 mmol de disseleneto de difenila (0,156 g). A 70 °C incorporou-

se 0,75 mmol de K_2CO_3 (0,110 g) e, a 110°C, adicionaram-se 0,75 mmol de KI (0,132 g), cobre metálico lixado e 0,5 mmol de benzotiazol (56 μ L). O sistema, fechado com tubo secante, foi mantido a 120 °C por 2 h, monitorado por CCD. Após o consumo dos reagentes, a mistura reacional foi resfriada e extraída com acetato de etila (3×25 mL) e solução saturada de cloreto de sódio (3×15 mL). A fase orgânica foi seca com $MgSO_4$, filtrada, rotoevaporada e submetido a alto vácuo. A purificação por cromatografia em coluna, utilizando hexano e 5% acetato de etila em hexano, forneceu o 2-(fenilselanil)benzotiazol como sólido amarelo. Os disselenetos de diorganoíla em excesso foram recuperados por meio de coluna cromatográfica.

RESULTADOS

O estudo demonstrou que é a presença de cobre metálico, e não a eletrossíntese, o fator determinante na síntese de 2-(selanil)benzotiazóis a partir do benzotiazol e disseleneto de difenila a 120 °C durante 2 h, apresentando um rendimento isolado de 51%. Embora os rendimentos obtidos tenham sido inferiores em comparação aos encontrados na literatura, os resultados indicam a viabilidade do método e sua importância, uma vez que não utiliza de um catalizador metálico de alto custo e diminui drasticamente o tempo reacional comparado a maioria das metodologias tradicionais, onde o tempo reacional varia entre 12 e 24 h.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo desenvolvido permitiu a obtenção do 2-(fenilselanil)benzotiazol a partir de um método sintético baseado no uso de cobre metálico, sem a necessidade de eletrossíntese. A metodologia proposta demonstrou ser eficiente por apresentar uma redução significativa no tempo reacional e no uso do catalisador de cobre metálico, uma escolha economicamente mais vantajosa. Esses resultados evidenciam o potencial dos compostos contendo organosselênio como candidatos promissores na área da química medicinal.

Palavras-chave: 2-(fenilselanil)benzotiazol; Benzotiazol; Disseleneto de difenila; organosselênio; síntese orgânica; cobre metálico.

ILUSTRAÇÕES

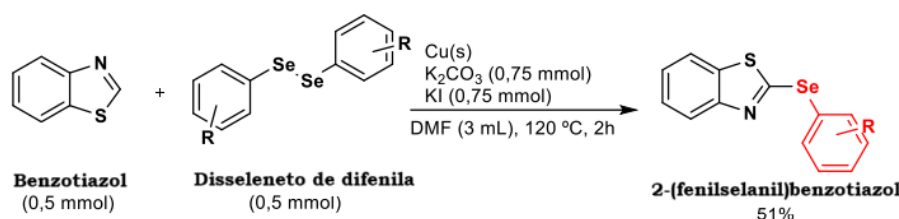


Figura 1. Reação de 2-(selanil)benzotiazóis

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

KABIR, Emranul; UZZAMAN, Monir. A review on biological and medicinal impact of heterocyclic compounds. Results in Chemistry, v. 4, p. 100606, jan. 2022

ASIRI, Yahya I. et al. Benzothiazoles as potential antiviral agents. Journal of Pharmacy and Pharmacology, v. 72, n. 11, p. 1459–1480, 2020.

CASARIL, Angela Maria et al. The antioxidant and immunomodulatory compound 3-[(4-chlorophenyl)selanyl]-1-methyl-1H-indole attenuates depression-like behavior and cognitive impairment developed in a mouse model of breast tumor. *Brain, Behavior, and Immunity*, v. 84, p. 229–241, fev. 2020.

DADOS CADASTRAIS

BOLSISTA: Thaynara Berkenbrock dos Santos Souza

MODALIDADE DE BOLSA: PROBIC

VIGÊNCIA: 09/2025 a 08/2025 – Total: 11 meses

ORIENTADOR(A): Samuel Rodrigues Mendes

CENTRO DE ENSINO: CCT

DEPARTAMENTO: Departamento de Química CCT

ÁREAS DE CONHECIMENTO: Ciências Exatas e da Terra

TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA: Título do projeto de pesquisa do(a) orientador(a) que teve a concessão da cota de bolsa. Calcogenação Direta da Ligação C(sp²)-H de (Hetero)Arenos via Eletrossíntese Parte II

Nº PROTOCOLO DO PROJETO DE PESQUISA: NPP4111-2023