

SÍNTESE E REATIVIDADE DE BENZOFURANOS DERIVADOS DE ORGANOCALCOGÊNIO

JEAN C. KAZMIERCZAK^{1,2}, FABIANE GRITZENCO^{1,2}, BENHUR GODOI^{1,2*}

¹Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Cerro Largo; ²Núcleo de Síntese, Aplicação e Análise de Compostos Orgânicos e Inorgânicos - UFFS

*Autor para correspondência: Benhur de Godoi (benhur.godoi@uffs.edu.br)

1 Introdução

Unidades heterocíclicas estão presentes na estrutura de um número significativo de fármacos e medicamentos conhecidos, fazendo com que o interesse no desenvolvimento e aprimoramento de metodologias para a síntese de compostos desta natureza seja constante e intenso. O uso de sais de metais de transição para catalisar ou mediar a síntese de heterociclos, via reações de ciclização de substratos insaturados, consiste em uma das ferramentas mais importantes e eficazes empregadas para este fim. Por outro lado, reações de ciclização eletrofílica promovidas por reagentes eletrofílicos, em especial, reagentes halogenados, aparecem como uma alternativa sintética eficiente para a preparação de substâncias heterocíclicas, principalmente quando empregados frente a substratos alquinílicos (Godoi; Schumacher; Zeni, 2011, p. 2937). A presença de um átomo de halogênio, na estrutura do heterociclo, agrega a estas metodologias um grande potencial sintético, uma vez que o átomo de halogênio pode ser substituído por diversas outras funcionalidades orgânicas, principalmente através de reações de acoplamento catalisadas por metais de transição (Hassan et al., 2002, p. 1359).

Além disso, substâncias orgânicas derivadas de calcogênios (Se, Te e S), incluindo heterociclos, merecem destaque, pois muitos de seus derivados apresentam propriedades farmacológicas interessantes e aplicabilidades sintéticas, como precursores e intermediários em um grande número de transformações químicas (Santi; Santoro; Battistelli, 2010, p. 2442).

Assim, o desenvolvimento de novas metodologias sintéticas para a obtenção de compostos orgânicos, especialmente, derivados de organocalcogênios torna-se notavelmente importante, uma vez que estas substâncias têm demonstrando um grande potencial sintético e

farmacológico (Mugesh; du Mont; Sies, 2001, p. 2125).

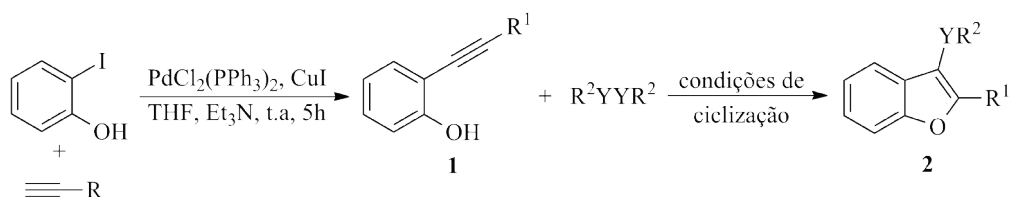
2 Objetivo

Devido a grande aplicabilidade sintética e farmacológica dos compostos derivados de organocalcogênio, torna-se de grande importância, o desenvolvimento de novos métodos para a síntese destas substâncias, especialmente quando associados a um núcleo heterocíclico. Desta forma, através desta pesquisa, propõe-se estudar e desenvolver uma nova metodologia para a síntese de 3-organocalcogeno-benzo[*b*]furanos contendo um grupamento derivado de organocalcogênio na posição C-3 do anel heterocíclico, através de reações de ciclização de 2-alquinil-fenóis mediadas por sais de cobre, em presença de dicalcogenetos de diorganoíla; realizar a obtenção, quantificação e identificação de compostos heterocíclicos contendo átomos de selênio, enxofre e telúrio em suas estruturas; verificar a aplicabilidade dos produtos obtidos, como intermediários sintéticos para a obtenção de moléculas com diferentes funcionalizações.

3 Metodologia

Neste trabalho, propõe-se estudar uma metodologia alternativa para a síntese de derivados de 3-organocalcogeno-benzo[*b*]furanos **2**, empregando dicalcogenetos de diorganoíla e sais de cobre, através da ciclização de 2-alquinil-fenóis **1**, os quais podem ser preparados a partir de 2-iodo-fenol (obtido comercialmente), através de reações de acoplamento do tipo Sonogashira, catalisados por sais de metais de transição, utilizando diferentes alquinos terminais.

Figura 1. Esquema geral para síntese de 3-organocalcogeno-benzo[*b*]furanos

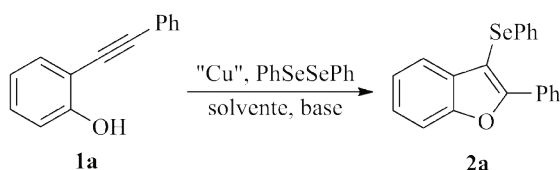


4 Resultados e Discussão

O preparo do substrato padrão 2-fenil(etinil)fenol **1a** se deu a partir de 2-iodo-fenol (10 mmol), através de reação de acoplamento do tipo Sonogashira, catalisada por PdCl₂(PPh₃)₂ (2 mol%) e CuI (4 mol%) em THF (30 mL) e Et₃N (15 mmol), utilizando fenilacetileno (2,5 equiv.) como alcino terminal.

O 2-fenil(etinil)fenol **1a** foi submetido às condições de ciclização para a formação do heterociclo **2a**, variando-se parâmetros de reação, como o solvente, a espécie e a quantidade de sal de cobre, quantidade de disseleneto, base, temperatura e atmosfera de reação.

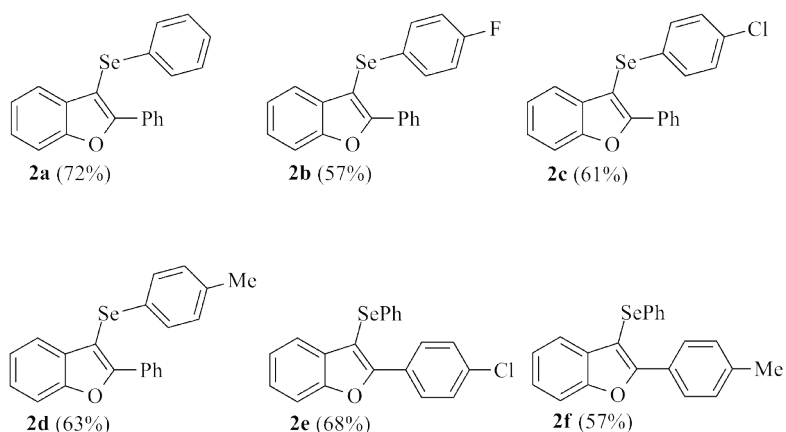
Figura 2. Otimização das condições de reação



Analisando os resultados obtidos nestes experimentos, constatou-se que a utilização de CuI (1,5 equiv.), PhSeSePh (1,1 equiv.) em DMSO (3 mL) como solvente, mostrou-se como a melhor condição para promover a ciclização do substrato 2-fenil(etinil)fenol **1a**. A ciclização ocorreu de forma satisfatória à temperatura e atmosfera ambiente e sem a necessidade de utilização de uma base. Através dessa condição, após 20 horas de reação, o benzo[*b*]furano **2a** foi isolado em 72% de rendimento.

Após determinada a melhor condição para a ciclização do composto **1a**, estendeu-se a metodologia para a preparação de uma série de 3-organocalcogeno-benzo[*b*]furanos **2**. Variando-se os 2-alquinil-fenóis e os dicalcogenetos de diorganoíla, foi possível a obtenção de benzo[*b*]furanos diferentemente funcionalizados nas posições C-3 e C-2 do núcleo heterocíclico.

Figura 3. 3-organocalcogeno-benzo[*b*]furanos

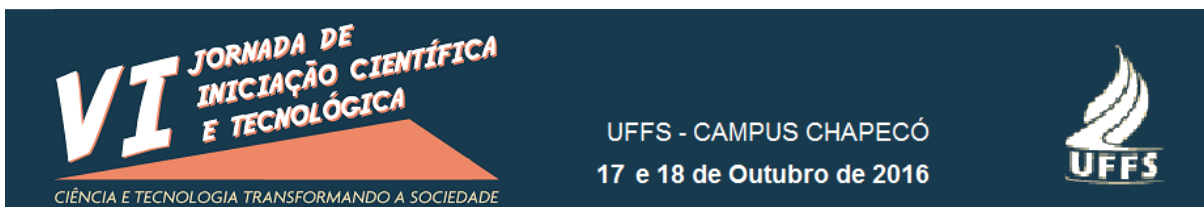


5 Conclusão

Obteve-se satisfatoriamente um protocolo sintético alternativo para a preparação de 3-organocalcogeno-benzo[*b*]furanos **2**, através de reações de ciclização de 2-alquinil-fenóis **1** catalisadas por CuI, em diferentes dicalcogenetos de diorganoíla. As reações ocorreram em condições amenas, à temperatura e atmosfera ambiente, sem a necessidade do uso de bases.

Palavras-chave: Benzofuranos; organocalcogênios; cobre; heterociclos; ciclização.

Fonte de Financiamento



CAPES, CNPq (MCTI/Universal 14/2014; Bolsa PIBIC/CNPq 2015/2016), FAPERGS (PQG-2013).

Referências

Godoi, B.; Schumacher, R. F.; Zeni, G. Synthesis of Heterocycles via Electrophilic Cyclization of Alkynes Containing Heteroatom. *Chemical Reviews*, v. 111, p. 2937, 2011.

Hassan, J.; Sévignon, M.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M. Aryl–Aryl Bond Formation One Century after the Discovery of the Ullmann Reaction. *Chemical Reviews*, v. 102, p. 1359, 2002.

Santi, C.; Santoro, S.; Battistelli, B. Organoselenium Compounds as Catalysts in Nature and Laboratory. *Current Organic Chemistry*, v. 14, p. 2442, 2010.

Mugesh, G.; du Mont, W. W.; Sies, H. Chemistry of Biologically Important Synthetic Organoselenium Compounds. *Chemical Reviews*, v. 101, p. 2125, 2001.

Dados adicionais

287/SEP - CL/UFFS/2015; 210/SEP - CL/UFFS/2015;