

SÍNTESE DE DERIVADOS DO 1,2-GLICEROL CARBONATO CONTENDO UM GRUPO ORGANOSELÊNIO

HELEN GOULART¹; ELTON DE LIMA BORGES²; GELSON PERIN³

¹Universidade Federal de Pelotas- UFPel - helen-goulart@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas- UFPel - elton.borges@ufpel.edu.br

³Universidade Federal de Pelotas- UFPel - gelson_perin@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A busca por alternativas viáveis de agregar valor à glicerina, devido ao excesso produzido a partir da produção do biodiesel, vem crescendo nos últimos anos (BEHR et al., 2008). Suas aplicações estendem-se a cosméticos, produtos farmacêuticos, indústria alimentícia e também na produção de bio-polímeros (SONNATI et al., 2013; VADIEL et al., 2011; BESSE et al., 2013; NOHRA et al., 2013). Um dos principais derivados do glicerol, é o 1,2-glicerol carbonato, que vem se destacando por ser usado como precursor de diversos “synthons” em química orgânica (SIMÃO et al., 2006; BENSEMHOUN e CONDON, 2012). Mais especificamente, os derivados tosila-1,2-glicerol carbonatos são utilizados na síntese de compostos nitrogenados aromáticos *N*-glicerol-funcionalizados, importantes intermediários na síntese de fármacos (VILKAUSKAITE et al., 2013).

Somado a isso, a química dos organocalcogênios relacionada com derivados 1,2-glicerol carbonatos também desperta interesse porque os organocalcogenocarbonatos podem ser empregados na preparação de álcoois alílicos e epóxidos contendo o átomo de flúor (FUCHIGAMI e MURAKAMI, 2001; SUZUKI e FUCHIGAMI, 2004; NAGURA et al., 2007), os quais são precursores de diversos compostos bioativos (KORNILOV et al., 1994). Entretanto, a síntese de organocalcogenocarbonatos ainda é pouco estudada.

Baseado nisso, o objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de uma metodologia sintética para a obtenção de 1,2-glicerol carbonatos derivados da glicerina contendo um grupo organosselênio **1**, utilizando hidreto de boro e sódio e condições experimentais brandas.

2. METODOLOGIA

2.1. Procedimento para a síntese da 4-(hidroximetil)-1,3-dioxolan-2-ona **2** (HERSECZKI et al., 2009).

Inicialmente, em um balão de duas bocas (50 mL), acoplado a um condensador de refluxo e sob atmosfera de nitrogênio, adicionou-se glicerol (100 mmol), carbonato de metila (300 mmol) e carbonato de potássio (3 mmol). Após 3 h de agitação sob refluxo, a mesma foi extraída com acetato de etila lavando-se a fase aquosa com água destilada. A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro, o solvente evaporado sob pressão reduzida e o produto foi utilizado na etapa seguinte da reação sem um tratamento prévio. Rend.: 80%.

2.2. Adição do grupo Tosila na hidroxila da 4-(hidroximetil)-1,3-dioxolan-2-ona **3** (SIMÃO et al., 2006).

Em um balão de 250 mL adicionou-se (17 mmol) da 4-(hidroximetil)-1,3-dioxolan-2-ona, 30 mL de dicloro metano e 30 mL de trietilamina. Deixou-se homogeneizar por alguns minutos e, com o sistema sob banho de gelo, adicionou-se cloreto de tosila (21 mmol). A reação permaneceu sob agitação magnética e temperatura ambiente por 3 horas e após, a mesma foi extraída com acetato de etila lavando-se a fase aquosa com água destilada, a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente evaporado sob pressão reduzida.

O produto foi purificado por coluna cromatográfica de sílica gel usando uma solução de hexano/acetato de etila (40%). Rend.: 78%.

2.3. Síntese dos compostos 1a-g, utilizando dicalcogenetos de diarganoila, NaBH₄ e PEG-400 como solvente.

Em um balão de duas bocas (25 mL) sob atmosfera de nitrogênio, adicionou-se 0,6 mmol do respectivo dicalcogeneto de diorganoila **4**, 4mL de solvente PEG-400 (Polietilenoglicol) e 1,0 mmol de NaBH₄. Após aproximadamente 1 h, foi adicionado (1,0 mmol) do composto **1**. A reação permaneceu sob agitação magnética, por um período de 2 h, à temperatura de 50 °C. Após, a mesma foi extraída utilizando acetato de etila lavando-se a fase aquosa com água destilada. A fase orgânica foi seca com MgSO₄ e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. Os produtos foram purificados por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando como eluente hexano/acetato de atila (20%).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a síntese do material de partida **3**, partiu-se para o estudo das melhores condições reacionais para síntese do composto **1a**, variando-se alguns parâmetros reacionais tais como temperatura, quantidade do disseleneto de difenila **4a** e o tipo de solvente. Inicialmente, a reação foi realizada a temperatura ambiente e após 1 h de reação o produto **1a** foi obtido em 20% de rendimento (Tabela 1, Linha 1). Com o aumento do tempo de reação para 2,5 h houve um acréscimo no rendimento para 67% (Tabela 1, Linha 2). Porém mesmo deixando a reação por um tempo de 24 h, não foi observado uma melhora significativa no rendimento da mesma (Tabela 1, Linha 3).

Tabela 1. Estudo de otimização da síntese do composto **1a**.^a

Linha	(C ₆ H ₅ Se) ₂ (mmol)	NaBH ₄ (mmol)	Solvente	Temperatura (°C)	Tempo (h)	Rend. ^b (%)
1	0,5	0,8	PEG-400	t.a.	1,0	20
2	0,5	0,8	PEG-400	t.a.	2,5	67
3	0,5	0,8	PEG-400	t.a.	24,0	65
4	0,5	0,8	PEG-400	50	2,5	80
5	0,6	1,0	PEG-400	50	2,0	86
6	1,0	1,4	PEG-400	50	2,0	40 ^c
7	1,2	2,0	PEG-400	50	1,0	83 ^d
8	0,6	1,0	EtOH	50	2,0	12
9	0,6	1,0	EtOH/THF	50	2,0	76

^aA reação foi realizada na presença de 1,0 mmol do composto **3**, utilizando 4 mL do respectivo solvente. ^bOs rendimentos foram determinados após a purificação dos produtos por coluna cromatográfica (Hexano/AcOEt). ^cFoi observado a formação do 1,3-bis(fenilselanil)propan-2-ol em 55% de rendimento. ^dRendimento referente ao 1,3-bis(fenilselanil)propan-2-ol.

Quanto à influência da temperatura, foi verificado que após 2,5 h à 50 °C, o rendimento da reação foi elevado para 80% (Tabela 1, Linha 4), sendo esta temperatura eleita a melhor para esta reação. Foram variadas as quantidades do

disseleneto de difenila **4a** em relação ao composto **3**, sendo observado que a utilização de 0,6 mmol do composto **4a** favoreceu a formação do produto **1a** em 86% de rendimento (Tabela 1, Linha 5). Quando 1,0 mmol de disseleneto de difenila **4a** foi adicionado observou-se um decréscimo na formação do produto **1a** e a formação do 1,3-bis(fenilselanil)propan-2-ol **5a** como o produto principal desta reação em 55% de rendimento (Tabela 1, Linha 6). Interessados em direcionar a reação para a formação de um novo produto, um excesso de disseleneto foi usado e, nesse caso, o produto **5a** foi obtido em 83% de rendimento (Tabela 1, Linha 7). O uso de outros solventes não levou a uma melhora nos rendimentos dos produtos (Tabela 1, Linhas 8-9), comparado com o PEG-400 (Tabela 1, Linha 5).

Desta forma, duas metodologias formam estabelecidas para formação seletiva dos produtos **1** (Tabela 1, Linha 5) e **5** (Tabela 1, Linha 7) através do simples controle estequiométrico da reação. A Tabela 2 mostra a sistematização dos métodos a outros disselenetos de diorganoila.

Tabela 2. Condições para obtenção dos produtos **1** e **5**

 5				 3			
		Condição B				Condição A	
		(RSe) ₂ , 1,2 equiv.				(RSe) ₂ , 0,6 equiv.	
		NaBH ₄ , PEG-400				NaBH ₄ , PEG-400	
		N ₂ , 50°C, 1h				N ₂ , 50°C, 2h	
Linha	R	Cond.	Rend. (%)	Linha	R	Cond.	Rend. (%)
1	C ₆ H ₅	A	86	5	4-(Cl)C ₆ H ₄	A	73
			83				66
2	2,4,6-(CH ₃)C ₆ H ₂	A	62	6	2-(CH ₃)C ₆ H ₄	A	62
			94				85
3	4-(CH ₃)C ₆ H ₄	A	65	7	C ₄ H ₉	A	74
			B				77
4	4-(CH ₃ O)C ₆ H ₄	A	55				
			B				

Sete exemplos de selenocarbonatos **1** foram obtidos em bons rendimentos usando 0,6 equivalentes de disseleneto de diorganoila **4a-g** (Esquema 1, Condição A) foram usados disselenetos aromáticos contendo grupos doadores e retiradores de elétrons, assim como disselenetos alifáticos. Esse mesmo escopo de reação foi explorado para obter 1,3-bis(fenilselanil)propan-2-ol, usando 1,2 equiv. do respectivo disseleneto **4** (Esquema 1, Condição B). Da mesma forma, os compostos bis-substituídos com organocalcogênios **5** foram obtidos em bons rendimentos.

4. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos mostraram que foi desenvolvida uma metodologia seletiva e eficiente para síntese de 1,2-glicerol carbonatos contendo organocalcogênios, bem como uma metodologia para obtenção de compostos 1,3-bis(organilselenil)propano-2-ol. De forma geral, 12 novos compostos derivados do glicerolcarbonato foram obtidos em bons rendimentos e em curtos tempos reacionais (1-2h). Alguns desses compostos serão avaliados frente a

testes biológicos e, após o término da redação do artigo, o trabalho será submetido para publicação em um periódico da área.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEHR, A.; EILTING, J.; IRAWADI, K.; LESCHINSKI, J.; LINDNER, F. Improved Utilisation of Renewable Resources: New Important Derivatives of Glycerol. **Green Chemistry**, Inglaterra, v.10, p.13-30, 2008.

BENSEMHOUN, J.; CONDON, S.; Valorization of glycerol 1,2-carbonate as a precursor for the development of new synthons in organic chemistry. **Green Chemistry**, Inglaterra, v.14, p. 2595–2599, 2012.

BESSE, V.; CAMARA, F.; VOIRIN, C.; AUVERGNE, R.; CAILLOL, S.; BOUTEVIN, B. Synthesis and Applications of Unsaturated Cyclocarbonates. **Polymer Chemistry**, Inglaterra, v.4, p.4545-4561, 2013.

HERSECZKI, Z.; VARGA, T.; MARTON, G.; Synthesis of Glycerol Carbonate from Glycerol, a By-Product of Biodiesel Production. **International Journal of Chemical Reactor Engineering**, Pannonia, v.7, p.1-16, 2009.

KORNILOV, A. M.; SOROCHINSKY, A. E.; KUKHAR, V. P. Stereoselective synthesis of 14,14-difluorocoriolic acid. **Tetrahedron: Asymmetry**, Oxford, v.5, p. 1015-1018, 1994.

MURAKAMI, S.; FUCHIGAMI, T.; Synthesis of Precursors of gem-Difluorodiols and Amino Alcohols Using Electrochemical and Photochemical Reactions. **Synlett**, Alemanha, v.7, p. 1015–1020, 2006.

NAGURA, H.; MURAKAMI, S.; FUCHIGAMI, T.; Photochemical generation of difluoromethyl radicals having various functional groups and their highly regioselective addition to olefins and aromatic substitution. **Tetrahedron**, Amsterdam, v.63, p.10237–10245, 2007.

NOHRA, B.; CANDY, L.; BLANCO, J.; GUERIN, C.; RAOUL, Y; MOULOUNGUI, Z.; From Petrochemical Polyurethanes to Biobased Polyhydroxyurethanes. **Macromolecules**, Estados Unidos da América, v.46, p.3771-3792, 2013.

SIMÃO, A.; PUKLEVICIENTE, B.; ROUSSEAU, C.; TATIBOUT, A.; CASSEL, S.; SACKUS, A.; RAUTER, A.; ROLLIN, P.; 1,2-Glycerol Carbonate: A Versatile Renewable Synthon. **Letters in Organic Chemistry**, Espanha, v.3, p. 744-748, 2006.

SONNATI, M. O.; AMIGONI, S.; GIVENCHY, E. P. T.; DARMANIN, T.; CHOULET O.; GUITTARD, F.; Glycerol Carbonate as a Versatile Building Block for Tomorrow: Synthesis, Reactivity, Properties and Applications. **Green Chemistry**, Inglaterra, v.15, p.283-306, 2013.

SUZUKI, K.; FUCHIGAMI, T.; Highly efficient anodic fluorination of 4-(p-chlorophenylthio)methyl-1,3-dioxolan-2-one: marked solvent effects on electrochemical fluorination. **Electrochemistry Communications**, Oxford, v.6, p. 1388-2481, 2003.

SUZUKI, K.; ISHII, H.; FUCHIGAMI, T.; Electrolytic partial fluorination of organic compounds. Part 50: Highly selective anodic mono- and difluorination of 4-phenylthiomethyl-1,3-dioxolan-2-one and its synthetic application. **Tetrahedron Letters**, Amsterdam, v.42, p. 4861–4863, 2001.

VADIVEL, S.K.; WHITTEN, K.M.; MAKRIYANNIS, A.; Chemoenzymatic Synthesis of 2-Arachidonoylglycerol, an Endogenous Ligand for Cannabinoid Receptors, **Tetrahedron Letters**, Amsterdam, v.52, p.1149-1150, 2011.

VILKAUSKAITE, G.; KRIKSTOLAITYTE, S.; PALIULIS, O.; ROLLIN, P.; TATIBOUET, A.; SACKUS, A.; Use of tosylated glycerol carbonate to access N-glycylatedaza-aromatic species. **Tetrahedron**, Amsterdam, v.69, p. 3721-3727, 2013.