

SÍNTESE DE SELENOALQUINOS DERIVADOS DO GLICEROL

GUILHERME EDUARDO STACH CORREA¹; ELTON DE LIMA BORGES²;
GELSON PERIN³

¹Universidade Federal de Pelotas - guilherme.stach13@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – chemistry.borges@ufpel.edu.br

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

1. INTRODUÇÃO

O glicerol tem sido amplamente utilizado nas mais diversas áreas (LIN et al., 2013) e (BEHR et al., 2008) e os principais derivados são as 1,3-dioxolanas, obtidas da reação de alcoóis com aldeídos ou cetonas, sob ação de catalisadores ácidos. Estes compostos são uma forma protegida do glicerol, onde uma das hidroxilas terminais e a central estão protegidas (Solketal®). As 1,3-dioxolanas têm potencial de aplicação como solvossurfactantes, que apresentam propriedades para dissolução de compostos orgânicos e inorgânicos, com usos diversos, em desengraxantes, tintas e outras formulações (MOTA et al., 2009). O solketal tosilato é utilizado como intermediário em síntese orgânica, na preparação de moléculas lipopeptídicas bioativas (WU et al., 2010) e mais recentemente na síntese de glico-glicerol-lipídios (MANZO et al., 2012), agregando mais valor aos produtos derivados do glicerol.

Por outro lado, a química dos calcogenoalquinos vem crescendo nos últimos anos, devido à importância sintética desses compostos e a escassez de metodologias que descrevem sua síntese (RANU et al., 2012), (BRAGA et al., 2012), (MOVASSAGH et al., 2014).

Neste contexto, o projeto tem como objetivo a síntese de selenoalquinos derivados do glicerol através da reação de compostos organometálicos de selênio gerados *in situ*, utilizando alquinos aromáticos e alifáticos, com o solketal tosilato.

2. METODOLOGIA

2.1. PREPARAÇÃO DOS MATERIAIS DE PARTIDA

2.1.1. Síntese da 1,3-dioxolana derivada do glicerol. (GORDIN et al., 2009)

Adicionou-se em um balão de 250 mL, o glicerol comercial (3,75 g) e a acetona (150 mL), em seguida a esta mistura reacional foi adicionado iodo em quantidade catalítica (0,375 g). A reação foi mantida sob agitação magnética, por 24 horas. Logo após, a reação foi extraída com solução aquosa de tiosulfato de potássio (50 mL) e a fase aquosa foi lavada com acetato de etila (3 x 30 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio (MgSO₄), filtrada e o solvente removido sob pressão reduzida. Por fim, o produto foi purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando como eluente uma mistura de hexano/acetato (90:10). A 1,3-dioxolana é um líquido, viscoso e incolor. Rendimento: 80 %.

2.1.2. Reação entre o cloreto de tosila e a 1,3-dioxolana. (HARIKRISHNAN et al., 2008)

Em um balão de 25 mL e duas bocas, foi adicionada a 1,3-dioxolana **2** (1,9 g) e em seguida adicionou-se 15 mL de piridina. A solução foi deixada sob agitação magnética para homogeneizar por alguns minutos. Após a homogeneização foi adicionado o cloreto de tosila (4,17 g). A reação foi mantida sob agitação magnética a temperatura ambiente por 3 horas. O produto foi extraído com solução aquosa de ácido clorídrico 1M (30 mL) e acetato de etila (2

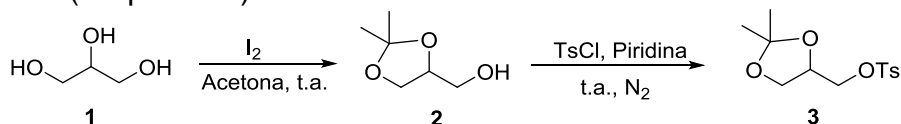
x 30 mL). A fase orgânica foi lavada com água destilada (30 mL) e solução de cloreto de sódio (NaCl) saturada (30 mL). A combinação das fases orgânicas foram secas com MgSO_4 anidro, filtrada e o solvente removido por pressão reduzida em rota-evaporador. O produto **3** foi purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando como eluente uma mistura de hexano/acetato de etila (9:1), após a purificação apresentou-se na forma líquida, porém quando foi refrigerado se transformou em um sólido branco. Rendimento: 78 %.

2.1.3. Síntese do selenoalquino derivado do glicerol **5a-h**.

Em um balão de duas bocas (25 mL) sob atmosfera inerte de nitrogênio (N_2), agitação magnética constante e banho de gelo (0°C), foram adicionados fenilacetileno (1 mmol) e THF (5 mL). Em seguida ainda sob baixa temperatura foi adicionado butil lítio (1,0 mmol), gota-a-gota, após a adição, deixou-se reagir por 15 minutos. Em seguida, foi adicionado selênio metálico e o banho de gelo foi removido. Após a mudança de coloração da solução (para amarelo claro), foi adicionado a 1,3-dioxolana **3** (1,0 mmol) dissolvido em 3 mL de THF. A reação foi deixada à temperatura ambiente durante 3 horas. Por fim, foi adicionado uma solução saturada de cloreto de amônio (30 mL) e o produto foi extraído com acetato de etila (30 mL). A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl (30 mL), seca com MgSO_4 anidro, filtrada e o solvente removido sob pressão reduzida. O produto é um óleo avermelhado que foi purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando como eluente uma mistura de hexano/acetato de etila (99:1).

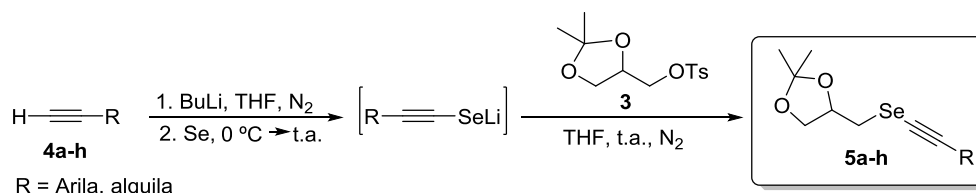
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a obtenção do composto **3**, foram necessárias duas etapas, onde inicialmente foi realizado uma reação de proteção utilizando acetona e iodo como catalisador, seguida de uma adição do grupo toсила na hidroxila remanescente da 1,3-dioxolana (Esquema 1).



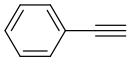
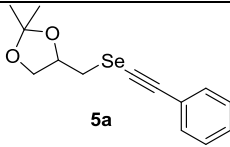

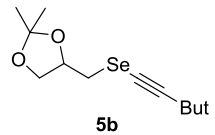
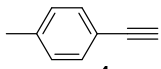
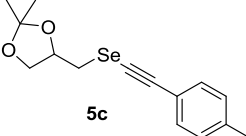
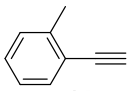
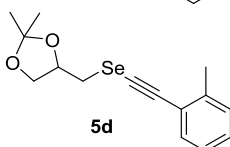
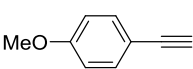
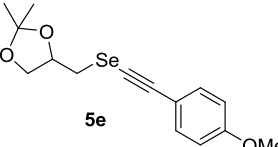
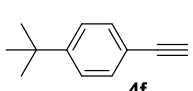
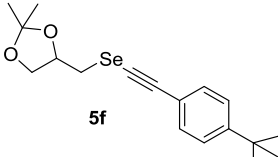
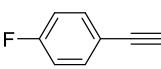
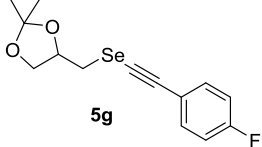
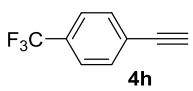
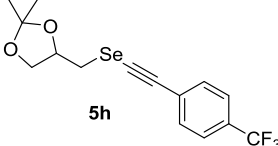
Esquema 1: Síntese da 1,3-dioxolana derivada do glicerol.

Após obtido a 1,3-dioxolana **3** (Esquema 1), foi realizado um experimento para a obtenção dos selenoalquinos derivados do glicerol **5a-h**, em três etapas (Esquema 2). Inicialmente foi utilizado para a remoção do hidrogênio ácido do alquino, butil lítio como base, e THF como solvente. Esta etapa foi realizada lentamente e sob baixa temperatura a fim de evitar reações cruzadas, uma vez que em temperaturas mais altas o butil lítio pode reagir com o THF. Após a formação do composto organolítio, foi adicionado rapidamente o selênio, formando um intermediário organometálico de selênio, que é observado devido à mudança de cor do meio reacional, que era escura e aos poucos foi mudando para amarelo claro. Por fim, já com o intermediário formado, foi adicionado rapidamente a 1,3-dioxolana **3**, onde ocorre um ataque da espécie nucleofílica gerada *in situ* e liberação do grupo de saída. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada (CCD) a cada 30 minutos. Depois de transcorridas 3 horas de reação após a adição da 1,3-dioxolana **3**, foi observado o consumo total do material de partida, e o produto **5a** foi obtido em um rendimento de 80% (Tabela 1, linha 1).



Esquema 2: Síntese de selenoalquinos derivados do glicerol.

Tabela 1: Síntese de selenoalquinos **5a-h**.^a

Linha	Alquino 4	Produto 5	Tempo (h)	Rend.: (%) ^b
1	 4a	 5a	3.0	80
2	 4b	 5b	5.0	63
3	 4c	 5c	3.0	65
4	 4d	 5d	3.0	68
5	 4e	 5e	3.0	60
6	 4f	 5f	3.0	45
7	 4g	 5g	3.0	67
8	 4h	 5h	3.0	47

^a A reação foi realizada na presença de 1,0 mmol do composto **4**, 1,0 mmol de BuLi, 1,0 mmol da 1,3 dioxolana **3** e 5 mL de THF como solvente. ^b Os rendimentos foram determinados após a purificação dos produtos por coluna cromatográfica (Hexano/AcEt).

O método foi estendido para diferentes alquinos, onde a maioria dos produtos foram obtidos em bons rendimentos e em curtos tempos reacionais

(Tabela 1, linhas 2-8). Quando foi utilizado hexino **4b**, a reação ocorreu mais lentamente, indicando que fatores eletrônicos podem estar influenciando na velocidade da reação (Tabela 1, linha 2). Quando foi utilizado alquinos aromáticos substituídos, foi possível obter os respectivos produtos **5c-h** em bons rendimentos (Tabela 1, linhas 3-8), porém foi observado um decréscimo no rendimento quando foram utilizados os alquinos **4f** e **4h**, obtendo respectivamente 45 e 47%. Cabe ressaltar também que os compostos **5g** e **5h**, por possuírem ambos um átomo de halogênio, neste caso o flúor, podem apresentar algum tipo de atividade biológica.

4. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nos experimentos mostram que essa metodologia é bastante viável para a síntese de novos selenoalquinos derivados do glicerol. A reação apresenta rendimentos de moderados a bons, em curtos tempos reacionais. Os produtos foram caracterizados por espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C .

Esta classe de compostos pode ser utilizada em diversas aplicações, como por exemplo, em reações de hidrogenação, adições nucleofílicas à tripla ligação e desproteção das hidroxilas para obtenção de moléculas com maior solubilidade em água e com isso possibilitando a realização de testes biológicos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- LIN, C.S.K.; PFALTZGRAFF, L.A.; HERRERO-DAVILA, L.; MUBOFU, E.B.; ABDERRAHIM, S.; CLARK, J.H.; KOUTINAS, A.A.; KOPSAHELIS, N.; STAMATELOU, K.; DICKSON, F.; THANKAPPAN, S.; MOHAMED, Z.; BROCKLESBY, R.; LUQUE, R. Food waste as a valuable resource for the production of chemicals, materials and fuels. Current situation and global perspective. **Energy Environ. Sci.**, 6, 426-464, 2013.
- BEHR A.; EILTING, J.; IRAWADI, K.; LESCHINSKI, J.; LINDNER, F. Improved utilisation of renewable resources: New important derivatives of glycerol. **Green Chem.**, 10, 13-30, 2008.
- WU, W.; LI, R.; MALLADI, S.S.; WARSHAKOON, H.J.; KIMBRELL, M.R.; AMOLINS, M.W.; UKANI, R.; DATTA, A.; DAVID, S.A. Structure-activity relationships in toll-like receptor-2 agonistic diacylthioglycerol lipopeptides. **J. Med. Chem.**, 53, 3198-3213, 2010.
- MANZO, E.; CIAVATTA, M.L.; PAGANO, D.; FONTANA, A. An efficient and versatile chemical synthesis of bioactive glyco-glycerolipids. **Tetrahedron Lett.**, 53, 879-881, 2012.
- AHAMMEDA, S.; BHADRA, S.; KUNDU, D.; SREEDHAR, B.; RANU, B. C. An efficient and general procedure for the synthesis of alkynyl chalcogenides (selenides and tellurides) by alumina-supported Cu(II)-catalyzed reaction of alkynyl bromides and diphenyl dichalcogenides. **Tetrahedron**, 68, 10542-10549, 2012.
- GODOI, M.; RICARDO, E. W.; FRIZON, T. E.; ROCHA, M. S. T.; SINGH D.; PAIXÃO, M. W.; BRAGA A. L. An efficient synthesis of alkynyl selenides and tellurides from terminal acetylenes and diorganyl diselenides or ditellurides catalyzed by recyclable copper oxide nanopowder. **Tetrahedron**, 68, 10426-10430, 2012.
- MOVASSAGH, B.; YOUSEFI, A.; MOMENI, B. Z.; HEYDARI, S. A General and Highly Efficient Protocol for the Synthesis of Chalcogenoacetylenes by Copper(I) Terpyridine Catalyst. **Synlett**, 25, 1385-1390, 2014.
- GORDIN, C.; DELAITE, C.; MEDLEJ, H.; JOSIEN-LEFEBVRE, D.; HARIRI, K.; RUSU, M. Synthesis of ABC miktoarm star block copolymers from a new heterotrifunctional initiator by combination of ATRP and ROP. **Polym. Bull.**, 63, 789-801, 2009.
- HARIKRISHNAN, L. S.; ROBERGE, J. Y.; KAMAU, M. G.; RUAN, Z.; KIRK, K. V.; LIU, Y.; COOPER, C. B.; POSS, M. A.; DICKSON, J. K.; GAVAI, A. V.; CHAO, S. T.; LEITH, L. W.; BEDNARZ, M. S.; MATHUR, A.; KAKARLA, R.; SCHNUR, D. M.; VAZ, R.; LAWRENCE, R. M. Design and Synthesis of a G-Protein-Coupled Receptor Antagonist Library of Aryloxyalkanolamines Using a Polymer-Supported Acyclic Acetal Linker. **J. Comb. Chem.**, 11, 72-82, 2008.