

## SÍNTESE DE TELUROALQUINOS DERIVADOS DO GLICEROL

GUILHERME EDUARDO STACH CORREA<sup>1</sup>; ELTON DE LIMA BORGES<sup>2</sup>;  
GELSON PERIN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas - guilherme.stach13@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas - chemistry.borges@ufpel.edu.br

<sup>3</sup>Universidade 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 álcoois 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<sup>®</sup>). 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, esse trabalho tem como objetivo a síntese de novos teluroalquinos derivados do glicerol utilizando alquinos aromáticos e alifáticos.

### 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 mistura reacional foi mantida sob agitação magnética, por 24 horas. Logo após, foi adicionada uma solução aquosa de tiosulfato de potássio (50 mL) e o produto foi extraído com acetato de etila (3x 30 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio (MgSO<sub>4</sub>), 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 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 mistura reacional foi mantida sob agitação magnética a temperatura ambiente por 3 horas e após foi adicionada uma solução aquosa de ácido clorídrico 1M (30 mL). O produto foi extraído com acetato de etila (2x 30 mL) e a fase orgânica foi lavada com água destilada (30 mL) e solução saturada

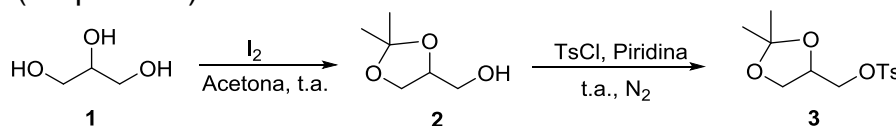
de cloreto de sódio (NaCl) (30 mL). A fase orgânica foi seca com  $\text{MgSO}_4$  anidro, filtrada e o solvente removido por pressão reduzida em rota-evaporador. O produto **3** foi purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando como eluente uma mistura de hexano/acetato de etila (9:1). Após a purificação apresentou-se na forma líquida, porém quando foi refrigerado se transformou em um sólido branco. Rendimento: 78%.

### 2.1.3. Síntese dos teluroalquinos derivados do glicerol **5a-f**

Em um balão de duas bocas (25 mL) sob atmosfera inerte de nitrogênio ( $\text{N}_2$ ) e resfriado com banho de gelo ( $0\text{ }^\circ\text{C}$ ), foi adicionado fenilacetileno (1,0 mmol) e THF (5,0 mL). Em seguida, sob agitação magnética constante foi adicionado lentamente o butil lítio (1,0 mmol). Após o término da adição a mistura reacional foi mantida sob agitação por mais 15 minutos. Em seguida foi adicionado telúrio elementar (1,0 mmol) e a temperatura elevada a  $60\text{ }^\circ\text{C}$ . Após a mudança de coloração da solução para vermelho, foi adicionada uma mistura de 1,3-dioxolana **3** (0,5 mmol) em 3 mL de THF. A mistura reacional foi mantida sob agitação por mais 1,5 horas na mesma temperatura. Por fim o produto foi extraído com acetato de etila (30 mL). A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl (30 mL), seca com  $\text{MgSO}_4$  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 da adição do grupo toсила na hidroxila remanescente da 1,3-dioxolana (Esquema 1).

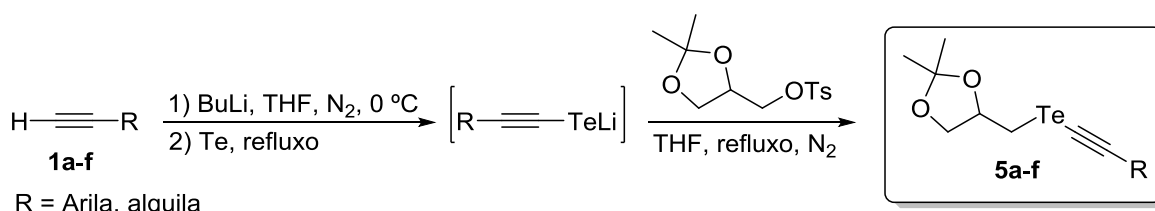


Esquema 1: Síntese da 1,3-dioxolana derivada do glicerol.

Após obtido a 1,3-dioxolana **3** (Esquema 1), foi realizado um experimento para a obtenção dos teluroalquinos derivados do glicerol **5a-f**, 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 organolítio, foi adicionado rapidamente o telúrio elementar.

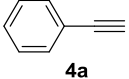
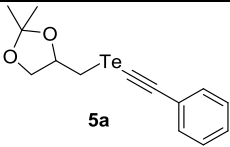

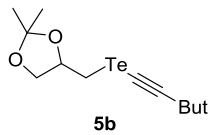
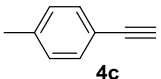
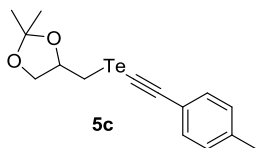
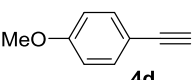
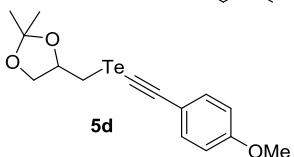
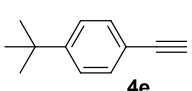
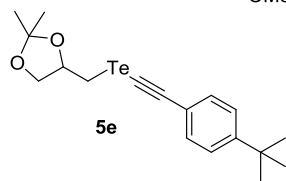
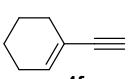
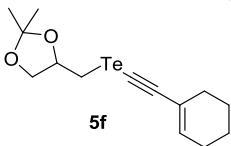
Para a formação do intermediário organometálico de telúrio foi necessário aumentar a temperatura reacional a temperatura de refluxo, que pode ser observada pela mudança de cor do meio reacional, que era escura e com o tempo foi mudando para vermelho.

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 1,5 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 85% (Tabela 1, linha 1).



Esquema 2: Síntese de teluroalquinos derivados do glicerol.

Tabela 1: Síntese de teluroalquinos **5a-f**.<sup>a</sup>

Linha	Alquino <b>4</b>	Produto <b>5</b>	Tempo (h)	Rend.: (%) <sup>b</sup>
1	 <b>4a</b>	 <b>5a</b>	1,5	85
2	 <b>4b</b>	 <b>5b</b>	1,5	63
3	 <b>4c</b>	 <b>5c</b>	1,5	40
4	 <b>4d</b>	 <b>5d</b>	1,5	65
5	 <b>4e</b>	 <b>5e</b>	1,5	63
6	 <b>4f</b>	 <b>5f</b>	1,5	61

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

O método foi estendido para diferentes alquinos, onde na maioria dos casos os produtos foram obtidos em bons rendimentos e em curtos tempos reacionais (Tabela 1, linhas 2-6). Quando foi utilizado o hexino **4b**, a reação ocorreu mais lentamente, indicando que fatores eletrônicos podem estar influenciando na velocidade da reação (Tabela 1, linha 2). Quando foram utilizados alquinos aromáticos substituídos ou o alquino **4f**, foi possível obter os respectivos produtos **5c-f** em bons rendimentos. (Tabela 1, linhas 3-6).

#### 4. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nos experimentos mostram que essa metodologia é bastante viável para a síntese de novos teluroalquinos 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  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ .

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.