



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

CENTRO DE CIÊNCIAS QUÍMICAS, FARMACÊUTICAS E DE ALIMENTOS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA - PPGQ

TESE DE DOUTORADO

**Síntese de derivados do glicerol funcionalizados com
organocalcogênio utilizando PEG-400**

Cristian Melo da Silva

Pelotas, 6 de março de 2017.

Cristian Melo da Silva

**Síntese de derivados do glicerol funcionalizados com
organocalcogênio utilizando PEG-400**

Tese apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Química da
Universidade Federal de Pelotas
como requisito parcial para à
obtenção do título de Doutor em
Ciências (área do conhecimento:
Química)

Orientador: Prof. Dr. Gelson Perin

Pelotas, 6 de março de 2017.

A banca examinadora, abaixo assinada, aprova a Tese de Doutorado intitulado “Síntese de derivados do glicerol funcionalizados com organocalcogênio utilizando PEG-400”, de autoria de Cristian Melo da Silva.

Banca Examinadora:

.....

Prof. Dr. Gelson Perin - UFPel - Orientador

.....

Prof. Dra. Ethel Antunes Wilhelm - UFPel

.....

Dr. José Edmilson Ribeiro do Nascimento - UFPel

.....

Prof. Dr. Ricardo Frederico Schumacher - UFPel

*Aos meus amados pais Volnei e Iracema, pelo
exemplo de vida, pelo amor, pela ótima educação,
pelo incentivo e pelo apoio incondicional
em todos os momentos.*

Ao Prof. Perin, meus sinceros agradecimentos pela orientação.

*Fica expressado meu reconhecimento pelos
conhecimentos transmitidos, pela compreensão e pelo
suporte para o desenvolvimento desse trabalho.*

AGRADECIMENTOS

Aos Professores Diego, Éder, Raquel e Ricardo pelo apoio e atenção dado à minha pessoa no decorrer de meus estudos.

As colegas e amigas Helen e Rafaela pela amizade, paciência e parcerias em trabalhos científicos, que, sem dúvida, foram essenciais para o desenvolvimento do trabalho em laboratório e da presente tese.

Ao colega José Eduardo pela colaboração substancial na fase inicial do trabalho.

As colegas Angelita e Liane por todo o apoio e colaboração no desenvolvimento da tese.

À minha namorada Bruna, pelo apoio, carinho, amizade, auxílio e ensinamentos durante toda esta jornada.

À minha filha Isadora por todos os gestos de incentivo e pelas pertinentes indagações realizadas durante o trabalho.

À toda turma de colegas dos laboratórios-LASOL, pelo auxílio, parceria, dicas e conversas nesse período.

À Djanira pela ajuda em todos os momentos burocráticos.

À Universidade Federal de Pelotas e ao Programa de Pós-Graduação em Química, pela oportunidade de desenvolver esta pesquisa.

Às agências financiadoras FAPERGS, CNPq, CAPES e FINEP, pelas bolsas e auxílios concedidos.

***“A persistência é o menor
caminho do êxito”.***

Charles Chaplin

RESUMO

Título: Síntese de derivados do glicerol funcionalizados com organocalcogênio utilizando PEG-400

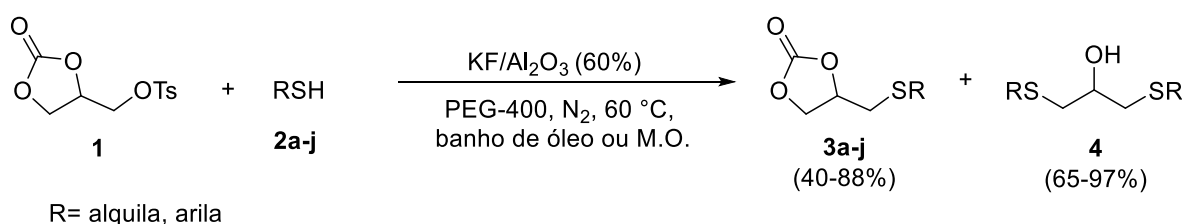
Autor: Cristian Melo da Silva

Orientador: Prof. Dr. Gelson Perin

Palavras-chave: carbonatos, selenetos, sulfetos, química sustentável.

Os organocalcogênios, compostos orgânicos que apresentam em sua estrutura átomos de calcogênios (S, Se, Te), são de grande importância devido à presença em inúmeras reações e por apresentarem diversas propriedades farmacológicas.

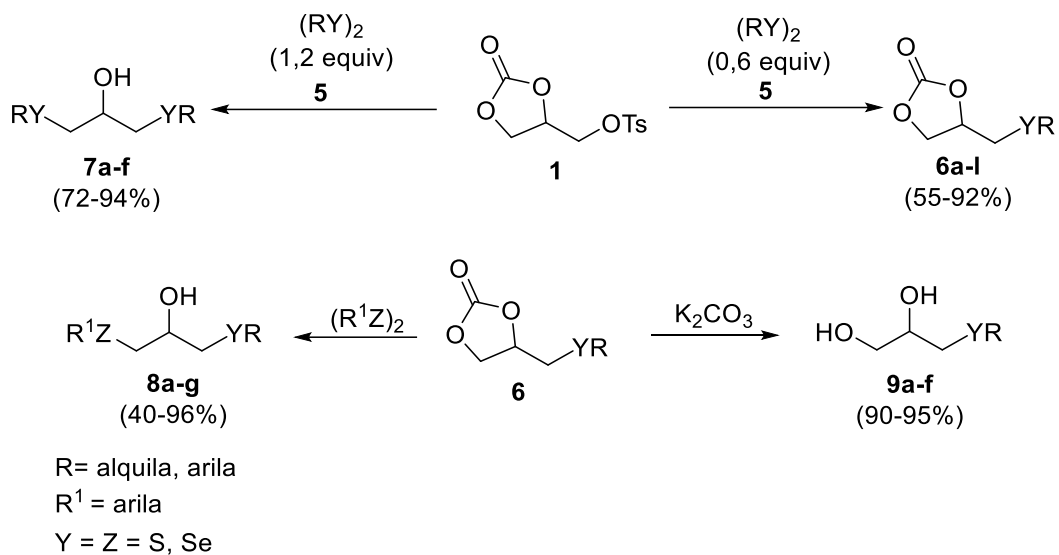
Devido a isto, num primeiro momento desenvolveu-se um método rápido e seletivo para a síntese de 4-tiometil-1,3-dioxolan-2-onas **3a-j** utilizando polietilenoglicol-400 (PEG-400) como um solvente verde, promovida por alumina suportada em fluoreto de potássio (KF/Al₂O₃), sob irradiação de micro-ondas. Neste primeiro trabalho foi possível obter 10 exemplos de compostos **3a-j** com rendimentos de moderados a excelentes, os quais variaram de 40 a 88%. Além disso, explorou-se o método possibilitando a obtenção de 3 exemplos do composto **4** com rendimentos que variaram de 65 a 97% (Esquema 1).



Esquema 1

Em um segundo trabalho, seguindo o interesse pela síntese de compostos organocalcogênios, explorou-se a reatividade do O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1**, reagindo-se três dos diferentes sítios reativos eletrofílicos presentes nesta estrutura. Assim, neste estudo buscou-se a obtenção de diferentes metodologias para a preparação das 4-calcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-onas **6a-l**, dos 1,3-bis(organilcalcogenil)propan-2-óis simétricos **7a-f** e assimétricos **8a-g** e dos

3-(arilcalcogenil)propan-1,2-dióis **9a-f** (Esquema 2). Os produtos de interesse obtidos neste trabalho apresentaram rendimentos de moderados a excelentes, os quais variaram de 40 a 96%.



Esquema 2

ABSTRACT

Title: Synthesis of glycerol derivatives functionalized with organochalcogen using PEG-400

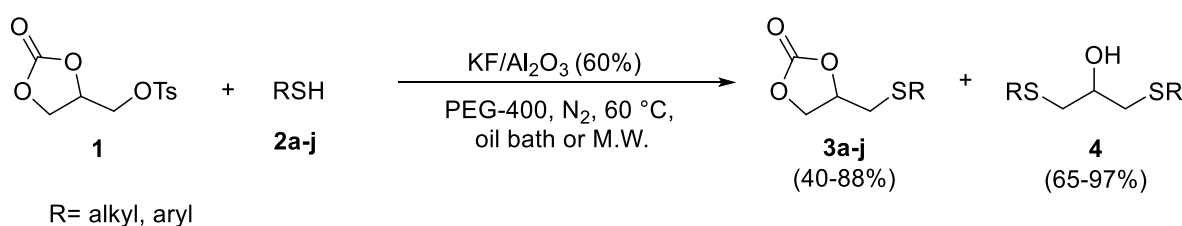
Author: Cristian Melo da Silva

Academy Advisor: Dr. Gelson Perin

Keywords: carbonates, selenides, sulfides, sustainable chemistry

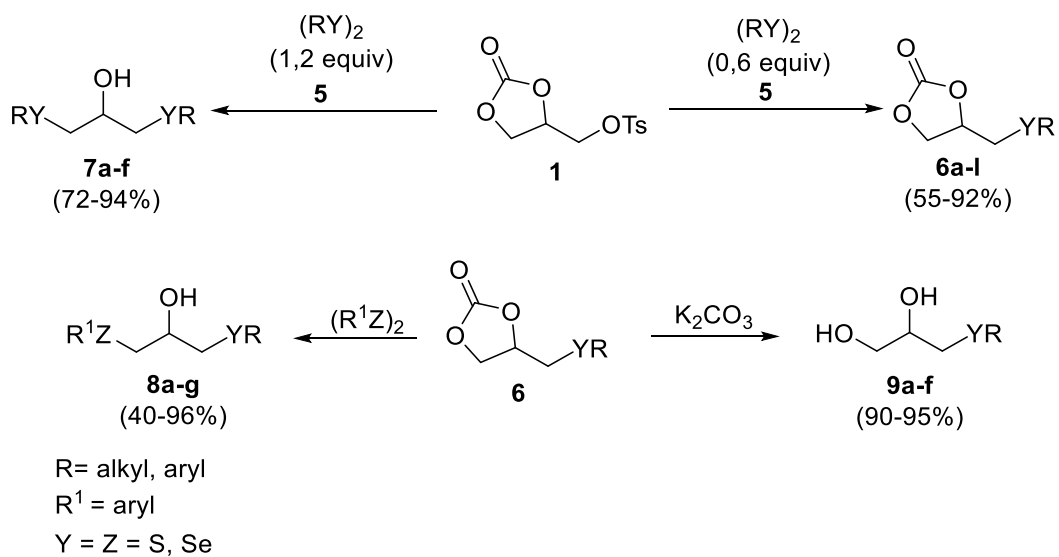
The organochalcogens, organic compounds that have in their structure chalcogen atoms (S, Se, Te), are of great importance due to the presence in numerous reactions and to present diverse pharmacological properties.

Because of this, a rapid and selective method for the synthesis of 4-thiomethyl-1,3-dioxolan-2-ones **3a-j** was first developed using polyethylene glycol-400 (PEG-400) as a green solvent promoted by alumina supported in potassium fluoride (KF/Al₂O₃) under microwave irradiation. In this first work it was possible to obtain 10 examples of the compounds **3a-j** in moderate to excellent yields, which ranged from 40 to 88%. In addition, the method was explored to provide 3 examples of compound **4** in yields ranging from 65 to 97% (Scheme 1).



Scheme 3

In a second work, following the interest in the synthesis of organochalcogens compounds, the reactivity of O-tosyl glycerol 1,2-carbonate **1** was explored, reacting three of the different electrophilic reactive sites present in this structure. The aim of this study was to obtain different methodologies for the preparation of 4-chalcogenylmethyl-1,3-dioxolan-2-ones **6**, 1,3-bis (organylchalcogenyl)propan-2-ols symmetrical **7** and unsymmetrical **8** and 3-(arylchalcogenyl)propane-1,2-diols **9** (Scheme 2). The products of interest obtained in this work presented moderate to excellent yields, which varied from 40 to 96%.



Scheme 4

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Ph. D Thesis in Chemistry

Pelotas, 6 march 2017

Índice

RESUMO	VIII
ÍNDICE DE FIGURAS	XIV
ÍNDICE DE TABELAS	XVII
LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	XVIII
1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1. Síntese do glicidol.....	5
2.2. Síntese do etilenoglicol	7
2.3. Síntese e modificação estrutural de éteres.....	10
2.4. Síntese de ésteres	14
2.5. Síntese de Carbamatos (Uretanas)	16
2.6. Síntese de Heterociclos	24
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
3.1. Síntese seletiva de 4-tiometil-1,3-dioxolan-2-onas 3a-j	32
3.1.1. Apresentação e discussão dos dados espectrais	37
3.1.2. Mecanismo	39
3.2. Síntese seletiva de 4-calcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-onas 6a-l , 1,3-bis(organilcalcogenil)propan-2-óis e 3-(arilcalcogenil)propan-1,2-dióis 9a-f .	40
3.2.2. Apresentação e discussão dos dados espectrais	50
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
5. PARTE EXPERIMENTAL	57
5.1.1. <i>Espectrometria de Massas</i>	57
5.1.2. <i>Pontos de Fusão</i>	57
5.1.3. <i>Reator de Micro-ondas</i>	57
5.1.4. <i>Solventes e Reagentes</i>	57
5.2. <i>Procedimentos Experimentais</i>	58
5.2.1. Procedimento geral para a síntese da 4-(hidroximetil)-1,3-dioxolan-2-ona.	58
5.2.2. Procedimento geral para a adição do grupo Tosila na hidroxila da 4- (hidroximetil)-1,3-dioxolan-2-ona	58
5.2.3. Procedimento geral para a síntese dos compostos 3a-j	59
5.2.4. Procedimento geral para a síntese dos compostos 5a-g	59

5.2.5. Procedimento geral para a síntese dos compostos 7a-e	60
5.3. <i>Dados espectrais de RMN ¹H, RMN ¹³C e MS</i>	60
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
7. ESPECTROS SELECIONADOS	77

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: a) Efavirenz (demonstrado como um componente de primeira-linha na terapia antiretroviral) e b) Retigabina (fármaco anticonvulsivante).	17
Figura 2: Exemplos dos carbamatos 40a-c sintetizados.	20
Figura 3: Reatividade de carbonatos derivados do benzimidazol 51	26
Figura 5: Espectro de RMN ^1H do composto 3e (500 MHz, CDCl_3).	38
Figura 6: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3e (125 MHz, CDCl_3).	39
Figura 7: Espectro de RMN ^1H do composto 6g (500 MHz, CDCl_3).	51
Figura 8: Espectro de RMN ^{13}C do composto 6g (125 MHz, CDCl_3).	52
Figura 9: Espectro de RMN 2D HMBC do composto 6g (em CDCl_3).	54
Figura 10: Expansão do espectro de RMN 2D HMBC do composto 6g (em CDCl_3).	54
Figura 11: Espectro de RMN 2D NOESY do composto 6g (em CDCl_3).	55
Figura 12: Expansão do espectro de RMN 2D NOESY do composto 6g (em CDCl_3).	55
Figura 13: Espectro de RMN ^1H do composto 3a (300 MHz, CDCl_3).	77
Figura 14: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3a (75 MHz, CDCl_3).	77
Figura 15: Espectro de RMN ^1H do composto 3b (500 MHz, CDCl_3).	78
Figura 16: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3b (125 MHz, CDCl_3).	78
Figura 17: Espectro de RMN ^1H do composto 3c (500 MHz, CDCl_3).	79
Figura 18: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3c (125 MHz, CDCl_3).	79
Figura 19: Espectro de RMN ^1H do composto 3d (500 MHz, CDCl_3).	80
Figura 20: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3d (125 MHz, CDCl_3).	80
Figura 21: Espectro de RMN ^1H do composto 3e (500 MHz, CDCl_3).	81
Figura 22: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3e (125 MHz, CDCl_3).	81
Figura 23: Espectro de RMN ^1H do composto 3f (500 MHz, CDCl_3).	82
Figura 24: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3f (125 MHz, CDCl_3).	82
Figura 25: Espectro de RMN ^1H do composto 3g (500 MHz, CDCl_3).	83
Figura 26: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3g (125 MHz, CDCl_3).	84
Figura 27: Espectro de RMN ^1H do composto 3h (300 MHz, CDCl_3).	84
Figura 28: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3h (75 MHz, CDCl_3).	84
Figura 29: Espectro de RMN ^1H do composto 3i (300 MHz, CDCl_3).	85

Figura 30: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3i (75 MHz, CDCl_3).....	85
Figura 31: Espectro de RMN ^1H do composto 3j (300 MHz, CDCl_3).....	86
Figura 32: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3j (75 MHz, CDCl_3).....	86
Figura 33: Espectro de RMN ^1H do composto 4a (300 MHz, CDCl_3).....	87
Figura 34: Espectro de RMN ^{13}C do composto 4a (75 MHz, CDCl_3).....	87
Figura 35: Espectro de RMN ^1H do composto 4b (300 MHz, CDCl_3).....	88
Figura 36: Espectro de RMN ^{13}C do composto 4b (75 MHz, CDCl_3).....	88
Figura 37: Espectro de RMN ^1H do composto 4c (300 MHz, CDCl_3).....	89
Figura 38: Espectro de RMN ^{13}C do composto 4c (75 MHz, CDCl_3).....	89
Figura 39: Espectro de RMN ^1H do composto 6a (300 MHz, CDCl_3).....	90
Figura 40: Espectro de RMN ^{13}C do composto 6a (125 MHz, CDCl_3).....	90
Figura 41: Espectro de RMN ^1H do composto 6b (300 MHz, CDCl_3).....	91
Figura 42: Espectro de RMN ^{13}C do composto 6b (75 MHz, CDCl_3).....	91
Figura 43: Espectro de RMN ^1H do composto 6c (300 MHz, CDCl_3).....	92
Figura 44: Espectro de RMN ^{13}C do composto 6c (75 MHz, CDCl_3).....	92
Figura 45: Espectro de RMN ^1H do composto 6d (300 MHz, CDCl_3).....	93
Figura 46: Espectro de RMN ^{13}C do composto 6d (75 MHz, CDCl_3).....	93
Figura 47: Espectro de RMN ^1H do composto 6e (300 MHz, CDCl_3).....	94
Figura 48: Espectro de RMN ^{13}C do composto 6e (75 MHz, CDCl_3).....	94
Figura 49: Espectro de RMN ^1H do composto 6f (500 MHz, CDCl_3).....	95
Figura 50: Espectro de RMN ^{13}C do composto 6f (75 MHz, CDCl_3).....	95
Figura 51: Espectro de RMN ^1H do composto 6g (300 MHz, CDCl_3).....	96
Figura 52: Espectro de RMN ^{13}C do composto 6g (75 MHz, CDCl_3).....	96
Figura 53: Espectro de RMN ^1H do composto 7a (400 MHz, CDCl_3).....	97
Figura 54: Espectro de RMN ^{13}C do composto 7a (75 MHz, CDCl_3).....	97
Figura 55: Espectro de RMN ^1H do composto 7b (500 MHz, CDCl_3).....	98
Figura 56: Espectro de RMN ^{13}C do composto 7b (75 MHz, CDCl_3).....	98
Figura 57: Espectro de RMN ^1H do composto 7c (300 MHz, CDCl_3).....	99
Figura 58: Espectro de RMN ^{13}C do composto 7c (75 MHz, CDCl_3).....	99
Figura 59: Espectro de RMN ^1H do composto 7d (500 MHz, CDCl_3).....	100
Figura 60: Espectro de RMN ^{13}C do composto 7d (125 MHz, CDCl_3).....	100
Figura 61: Espectro de RMN ^1H do composto 7e (300 MHz, CDCl_3).....	101
Figura 62: Espectro de RMN ^{13}C do composto 7e (75 MHz, CDCl_3).....	101

Figura 63: Espectro de RMN ^1H do composto 8a (300 MHz, CDCl_3).....	102
Figura 64: Espectro de RMN ^{13}C do composto 8a (75 MHz, CDCl_3).....	102
Figura 65: Espectro de RMN ^1H do composto 8c (300 MHz, CDCl_3).....	103
Figura 66: Espectro de RMN ^{13}C do composto 8c (75 MHz, CDCl_3).....	103
Figura 67: Espectro de RMN ^1H do composto 8d (300 MHz, CDCl_3).....	104
Figura 68: Espectro de RMN ^{13}C do composto 8d (75 MHz, CDCl_3).....	104
Figura 69: Espectro de RMN ^1H do composto 8e (300 MHz, CDCl_3).....	105
Figura 70: Espectro de RMN ^{13}C do composto 8e (75 MHz, CDCl_3).....	105
Figura 71: Espectro de RMN ^1H do composto 9a (300 MHz, CDCl_3).....	106
Figura 72: Espectro de RMN ^{13}C do composto 9a (75 MHz, CDCl_3).....	106
Figura 73: Espectro de RMN ^1H do composto 9b (300 MHz, CDCl_3).....	107
Figura 74: Espectro de RMN ^{13}C do composto 9b (75 MHz, CDCl_3).....	107
Figura 75: Espectro de RMN ^1H do composto 9c (300 MHz, CDCl_3).....	108
Figura 76: Espectro de RMN ^{13}C do composto 9c (75 MHz, CDCl_3).....	108
Figura 77: Espectro de RMN ^1H do composto 9d (300 MHz, CDCl_3).....	109
Figura 78: Espectro de RMN ^{13}C do composto 9d (75 MHz, CDCl_3).....	109
Figura 79: Espectro de RMN ^1H do composto 9e (300 MHz, CDCl_3).....	110
Figura 80: Espectro de RMN ^{13}C do composto 9e (75 MHz, CDCl_3).....	110

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Otimização das condições reacionais para a síntese de 4-feniltiometil-1,3-dioxolan-2-ona 3a	32
Tabela 2: Variação do escopo reacional das 4-tiometil-1,3-dioxolan-2-onas 3a-j . .	35
Tabela 3: Seletividade em KF/Al ₂ O ₃ promovendo a síntese de 1,3-bis-ariltioprop-2-ol 4a-c	37
Tabela 4: Otimização das condições reacionais para a síntese de 4-metilselanil-1,3-dioxolan-2-ona 6a	41
Tabela 5: Sistematização da metodologia de obtenção de 4-calcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-onas 6a-l	43
Tabela 6: Síntese de 1,3-bis(organilcalcogenil)propan-2-óis 7a-f simétricos	46
Tabela 7: Síntese de 1,3-bis(organilcalcogenil)propan-2-óis 8a-g não-simétricos. .	48
Tabela 8: Síntese de 3-(arilcalcogenil)propan-1,2-dióis 9a-f	49

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

CHT - Ciclohexilfeniltiourea
CPTS - 4-toluenossulfonato de cobre
DABCO - 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano
DBU - 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno
DMC – Dimetil carbonato
DMF - Dimetilformamida
equiv - Equivalente
EM - Espectrometria de massas
GC – Glicerol 1,2-carbonato
GMS - Monoestearato de glicerol
HFIP - Hexafluoro-2-propanol
IPDA - 3-(aminometil)-3,5,5-trimetilciclohexan-1-amina
kPa - quilopascal
LI – Líquido iônico
M.O. – Micro-ondas
NBS - *N*-bromosuccinimida
ODOMS - (2-oxo-1,3-dioxolan-4-il)metila
PC – Propileno carbonato
PCO₃ - 5,5-dimetil-2-oxo-1,3,2-dioxafosfan-2-iloximetil-1,3-dioxolan-2-ona
PEG-400 – Polietilenoglicol – 400
ppm - Partes por milhão
Pyfluor - Fluoreto de 2-piridinesulfonil
RMN ¹³C - Ressonância Magnética Nuclear de Carbono Treze
RMN ¹H - Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
t. a. - Temperatura Ambiente
TBAB - Brometo de tetrabutilamônio
TBD – Triazabicyclodeceno
TGC - O-tosil-glicerol 1,2-carbonato
THF – Tetraidrofurano
TMS – Tetrametilsilano
US - Ultrassom

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

O desenvolvimento de metodologias verdes a partir de recursos renováveis tem crescido nos últimos anos, principalmente devido ao uso extensivo de solventes na indústria e o impacto resultante sobre o meio ambiente e a saúde.¹ O glicerol, um co-produto orgânico gerado pela indústria do biodiesel, vem sendo amplamente estudado por químicos orgânicos sintéticos como uma alternativa valiosa de solvente verde.² A utilização do glicerol como reagente em reações orgânicas, atualmente, apresenta como principais vantagens a grande disponibilidade, o baixo custo, a não-toxicidade, a não-inflamabilidade e a biodegradabilidade, além da produção a partir de fontes renováveis, o que o torna um candidato ideal para desenvolver protocolos menos agressivos ao meio ambiente.^{3,4}

Frequentemente, o glicerol é utilizado em diversas aplicações envolvendo produtos farmacêuticos, cosméticos e, também, na indústria alimentícia.⁵ Recentemente, vem sendo estudada a hipótese da aplicação deste em polímeros de base biológica, funcionalizando estas estruturas com o intuito de agregar novas características.⁶ Além disso, monoésteres, éteres, poliésteres e oligômeros do glicerol quimicamente modificados são amplamente utilizados como emulsificantes, resinas alquílicas, lubrificantes e novos biocombustíveis.⁷

A busca por produtos químicos obtidos a partir de recursos renováveis desafia os químicos e, neste contexto, a síntese e a utilização de glicerol 1,2-

¹ Ricordi, V. G.; Freitas, C. S.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Savegnago, L.; Alves, D. *Green Chem.* **2012**, *14*, 1030.

² Gu, Y.; Jérôme, F. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1127.

³ Díaz-Álvarez, A. E.; Francos, J.; Lastra-Barreira, B.; Crochet, P.; Cadierno, V. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6208.

⁴ Díaz-Álvarez, A. E.; Francos, V.; Crochet, P.; Cadierno, V. *Curr. Green Chem.* **2014**, *1*, 51.

⁵ (a) 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. *Energy Environ. Sci.* **2013**, *6*, 426. (b) Behr, A.; Eilting, J.; Irawadi, L.; Leschinski, J.; Lindner, F. *Green Chem.* **2008**, *10*, 13.

⁶ (a) Besse, V.; Camara, F.; Voirin, C.; Auvergne, R.; Caillol, S.; Boutevin, B. *Polym. Chem.* **2013**, *4*, 4545. (b) Nohra, B.; Candy, L.; Blanco, J.; Guerin, C.; Raoul, Y.; Mouloungui, Z. *Macromolecules* **2013**, *46*, 3771.

⁷ (a) Verdugo, C.; Luque, R.; Luna, D.; Hidalgo, J. M.; Posadillo, A.; Sancho, E. D.; Rodriguez, S.; Ferreira-Dias, S.; Bautista, F.; Romero, A. A. *Bioresour. Technol.* **2010**, *101*, 6657. (b) Luque, R.; Budarin, V.; Clark, J. H.; Macquarrie, D. J. *Appl. Catal. B-Environ.* **2008**, *82*, 157. (c) Shi, Y.; Dayoub, W.; Favre-Régouillon, A.; Chen, G. R.; Lemaire, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6891. (d) Kyeremateng, S. O.; Amado, E.; Kressler, J. *Eur. Polym. J.* **2007**, *43*, 3380. (e) Mizuno, T.; Nakai, T.; Mihara, M. *Heteroat. Chem.* **2010**, *21*, 99.

carbonatos (GC) é uma boa escolha para a valorização do glicerol como um precursor de novos *synthons* em química orgânica.^{8,9} Um foco especial pode ser dado ao O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1**, considerado um derivado chave, utilizado como intermediário sintético para a construção de novas ligações C-C, C-N e C-O,^{10,11} incluindo a preparação de polímeros.¹² Neste contexto, a síntese^{13,14} e aplicações^{15,16} da 4-tiometil-1,3-dioxolan-2-ona e seus derivados fornece uma oportunidade de pesquisa no sentido do desenvolvimento de novos produtos de alto valor para a indústria química e farmacêutica utilizando o glicerol como matéria-prima.

Comumente, encontra-se descritos na literatura uma série de métodos utilizados em síntese orgânica, os quais envolvem o uso de espécies tóxicas, longos tempos reacionais, problemas de regioseletividade e formação de produtos com baixos rendimentos.^{13,14} Neste sentido, a busca na prática de métodos mais eficientes, rápidos e seletivos para a obtenção desta classe de compostos de forma ambientalmente segura vem sendo cada vez mais explorada.

O desenvolvimento de protocolos mais limpos em síntese orgânica utilizando solventes alternativos tais como o polietilenoglicol (PEG),¹⁷ tem atraído a atenção de pesquisadores da área. Uma série de reações orgânicas clássicas, tais como as de Suzuki-Miyaura,¹⁸ Stille,¹⁹ Heck,²⁰ Michael²¹ e Ullmann,^{22,23} apresentam resultados promissores quando utilizado o PEG como solvente. Além disso, foram descritos recentemente processos que utilizam o PEG como um solvente verde na

⁸ Sonnati, M. O.; Amigoni, S.; Givenchy, E. P. T.; Darmanin, T.; Choulet, O.; Guittard, F. *Green. Chem.* **2013**, 15, 283.

⁹ Islam, M. R.; Kurle, Y. M.; Gossage, J. L.; Benson, T. J. *Energy Fuels* **2013**, 27, 1564.

¹⁰ Bensemhoun, J.; Condon, S. *Green Chem.* **2012**, 14, 2595.

¹¹ Vilkauskaitė, G.; Krikštolaitytė, S.; Paliulis, O.; Rollin, P.; Tatibouët, A.; Šačkus, A. *Tetrahedron* **2013**, 69, 3721.

¹² Giardi, C.; Lapinte, V.; Nielloud, F.; Devoisselle, J.-M.; Robin, J.-J. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2010**, 48, 4027.

¹³ Vilkauskaitė, G.; Holzer, W.; Šačkus, A. *Molbank* **2012**, M786.

¹⁴ Rousseau, J.; Rousseau, C.; Lynikaitė, B.; Šačkus, A.; De Leon, C.; Rollin, P.; Tatibouët, A. *Tetrahedron* **2009**, 65, 8571.

¹⁵ Suzuki, K.; Ishii, H.; Fuchigami, T. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 42, 4861.

¹⁶ Murakami, S.; Fuchigami, T. *Synlett* **2006**, 7, 1015.

¹⁷ Chen, J.; Spear, S. K.; Huddleston, J. G.; Rogers, R. D. *Green. Chem.* **2005**, 7, 64.

¹⁸ Chandrasekhar, S.; Narsihmulu, C.; Sultana, S. S.; Reddy, N. R. *Org. Lett.* **2002**, 4, 4399.

¹⁹ Zhou, W.-J.; Wang, K.-H.; Wang, J.-X. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 5599.

²⁰ Li, J.-H.; Liu, W.-J.; Xie, Y.-X. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 5409.

²¹ Kumar, R.; Chaudhary, P.; Nimesh, S.; Chandra, R. *Green Chem.* **2006**, 8, 356.

²² Colacino, E.; Villebrun, L.; Martinez, J.; Lamaty, F. *Tetrahedron* **2010**, 66, 3730.

²³ She, J.; Jiang, Z.; Wang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 593.

clivagem de dicalcogenetos de diorganoíla (S, Se e Te) para formar alcanos^{24, 25} e alquenos²⁶ contendo calcogênios em sua estrutura.

Nos últimos anos é crescente o interesse em metodologias que envolvam a incorporação de átomos de enxofre, selênio e telúrio em moléculas orgânicas, tornando os organocalcogênios importantes alvos sintéticos. Esses compostos estão presentes em um elevado número de reações químicas, incluindo a formação de novas ligações carbono-carbono e carbono-heteroátomo, além de apresentarem diversas propriedades farmacológicas.²⁴⁻²⁶

Somado a isto, a química dos organocalcogênios relacionada com derivados 1,2-glicerol carbonatos também desperta interesse pelo fato de que os organocalcogenocarbonatos podem ser empregados na preparação de uma série de precursores¹⁶ de diversos compostos bioativos.²⁷ Entretanto, a síntese destes compostos ainda é pouco estudada.

Ainda no contexto de obtenção de sistemas mais verdes, vários pesquisadores têm procurado fontes alternativas de energia, substituindo os métodos convencionais de aquecimento. A utilização da irradiação de micro-ondas tem demonstrado importantes vantagens, tais como a redução do tempo reacional, a obtenção de produtos com elevados rendimentos e, em alguns casos, apresentando seletividade.^{28,29,30}

A utilização eficiente da irradiação de micro-ondas associada a outros princípios da química verde tem emergido como um campo de pesquisa promissor em síntese orgânica, o que pode ser observado em resultados de publicações recentes, as quais permitem a sua aplicação em procedimentos sintéticos para preparar materiais orgânicos e inorgânicos.^{31,32,33,34}

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de metodologias limpas, envolvendo o emprego de reagentes menos tóxicos para a síntese de compostos derivados do glicerol contendo átomos

²⁴ Perin, G.; Borges, E. L.; Rosa, P. C.; Carvalho, P. N.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1718.

²⁵ Perin, G.; Borges, E. L.; Peglow, T. J.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 5652.

²⁶ Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Sachini, M.; Lara, R. G.; Jacob, R. G.; Perin, G. *ARKIVOC* **2009**, *xi*, 221.

²⁷ Kornilov, A. M.; Sorochinsky, A. E.; Kukhar, V. P. *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 1015.

²⁸ Romanova, N. N.; Gravis, A. G.; Zyk, N. V. *Russ. Chem. Rev.* **2005**, *74*, 969.

²⁹ Hoz, A. de la; Díaz-Ortiz, Á.; Moreno, A. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 164.

³⁰ Rodríguez, A. M.; Prieto, P.; Hoz, A. de la; Díaz-Ortiz, Á.; Martín, D. R.; García, J. I. *ChemistryOpen* **2015**, *4*, 308.

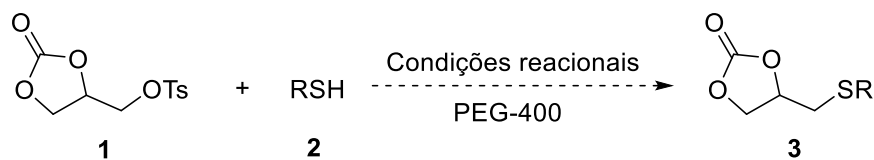
³¹ Dallinger, D.; Kappe, C. O. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2563.

³² Zhu, Y.-J.; Chen, F. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 6462.

³³ Polshettiwar, V.; Varma, R. S. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1546.

³⁴ Bileckaa, I.; Niederberger, M. *Nanoscale* **2010**, *2*, 1358.

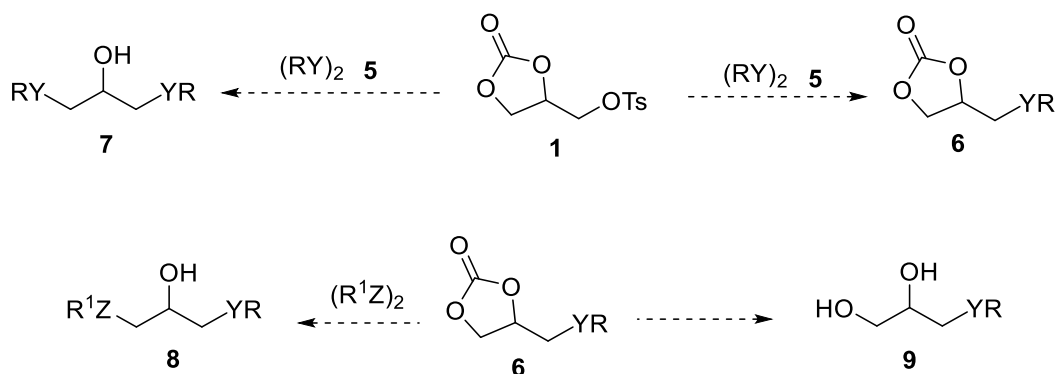
de enxofre, selênio e telúrio. Assim, em um primeiro momento pretende-se desenvolver um método rápido e seletivo para a síntese de 4-tiometil-1,3-dioxolan-2-ona **3** utilizando PEG-400 como um solvente verde (Esquema 5).



R = alquila, arila

Esquema 5

Num segundo momento do trabalho serão explorados três dos diferentes sítios reativos eletrofílicos do O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1**, buscando metodologias para obtenção das 4-calcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-onas **6**, dos 1,3-bis(organylcalcogenil)propan-2-óis **7** e **8** e dos 3-(arilcalcogenil)propan-1,2-dióis **9** (Esquema 6).



R = alquila, arila

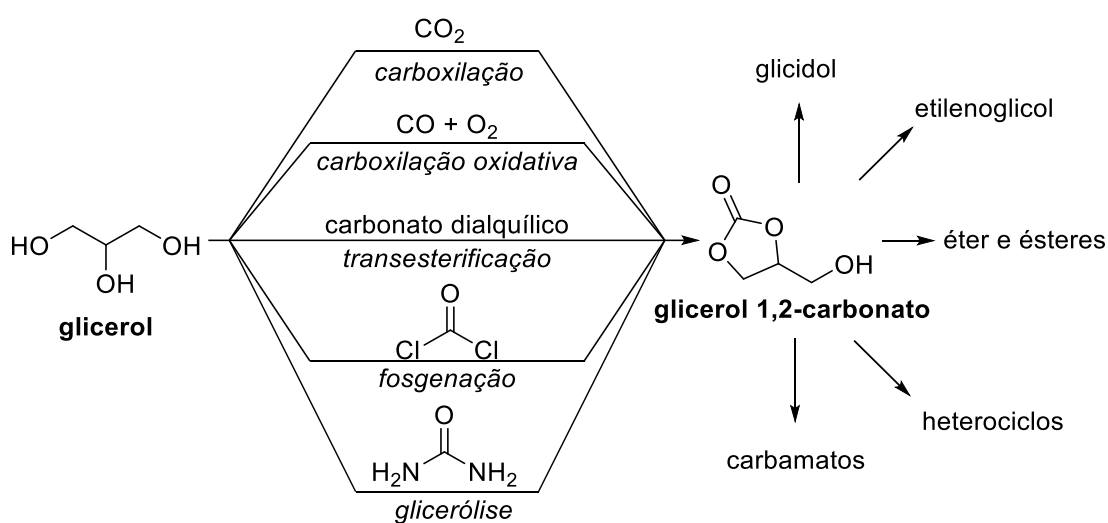
R¹ = arila

Y = Z = S, Se

Esquema 6

2. REVISÃO DA LITERATURA

A seguir será apresentada uma breve revisão que aborda estudos recentes da aplicação de carbonatos cíclicos de 5 membros, com foco no glicerol carbonato (GC) como intermediário sintético. Estes compostos são aplicados na produção de biomateriais³⁵ e utilizados como eficientes monômeros na síntese de poliéteres alifáticos,³⁶ poliuretanas³⁷ entre outras aplicações que serão descritas nesta tese. Ainda, é necessário destacar que, frente à versatilidade do glicerol 1,2-carbonato, muitos grupos de pesquisa têm explorado sua síntese por diferentes rotas sintéticas, como demonstrado no Esquema 7.^{8,38}



Esquema 7

2.1. Síntese do glicidol

O glicidol, um importante composto derivado de glicerol carbonato, é um líquido claro ligeiramente viscoso e tem uma variedade de usos industriais, tais como em revestimentos de superfície, agente de gelificação em propulsores sólidos, como estabilizador para óleos naturais e polímeros de vinila. Ainda, atua

³⁵ Ricapito, N. G.; Ghobril, C.; Zhang, H.; Grinstaff, M. W.; Putnam, D. *Chem. Rev.* **2016**, 116, 2664.

³⁶ Rokicki, G.; Rakoczy, P.; Parzuchowski, P.; Sobiecki, M. *Green Chem.* **2005**, 7, 529.

³⁷ Mommer, S.; Lamberts, K.; Keul, H.; Möller, M. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 3288.

³⁸ (a) Jérôme, F.; Pouilloux, Y.; Barrault, J. *ChemSusChem* **2008**, 1, 586. (b) Zhou, C. -H. (Clayton); Beltramini, J. N.; Fan, Y. -X.; Lu, G. Q. (Max) *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 527. (c) Ochoa-Gómez, J. R.; Gómez-Jiménez-Aberasturi, O.; Ramírez-López, C.; Belsué, M. *Org. Process Res. Dev.* **2012**, 16, 389. (d) Besse, V.; Camara, F.; Voirin, C.; Auvergne, R.; Caillol, S.; Boutevin, B. *Polym. Chem.* **2013**, 4, 4545. (e) Teng, W. K.; Ngoh, G. C.; Yusoff, R.; Aroua, M. K. *Energy Convers. Manage.* **2014**, 88, 484. (f) Okoye, P. U.; Hameed, B. H. *Renew. Sust. Energy Rev.* **2016**, 53, 558. (g) Galadima, A.; Muraza, O. *Waste Biomass Valorization.* **2016**, 7, 1.

como intermediário na síntese de ésteres e aminas bem como na produção de compostos de alto valor comercial como epóxi-resinas e poliuretanas.³⁹

A obtenção do glicidol em escala industrial ocorre através da oxidação do álcool alílico utilizando peróxido de hidrogênio, como oxidante, na presença de catalisador de silicato de titânio.⁴⁰ Contudo, esses processos convencionais geram subprodutos e resíduos. Assim, a síntese do glicidol a partir do glicerol é uma alternativa interessante para minimizar a geração de resíduos.

Neste sentido, Choi e col.⁴¹ realizaram a reação de descarboxilação do GC **10** em glicidol **11** utilizando diferentes líquidos iônicos (LIs) como catalisadores (0,5 mol%) a 175 °C, sob uma pressão reduzida de 2,67 kPa durante 30 minutos, ocasionando a libertação de CO₂ e a formação do produto **11** (Esquema 8). Após realizarem alguns estudos reacionais com intuito de aumentar o rendimento e a seletividade da reação, foi verificado que a utilização do [bmim]NO₃ e do [bmim]I promoveu uma melhora nos rendimentos (59-73%) e seletividades para a preparação do glicidol **11** devido a forte interação do ânion do LI com GC **10** e a fraca interação com o glicidol **11**. Ainda, os autores descreveram que, ao avaliar diferentes cátions, o efeito foi menos pronunciado e que a adição de Zn(NO₃)₂ ocasionou um aumento do rendimento para 73-77% devido às interações de ligação de hidrogênio entre os íons NO₃⁻ do LI, as quais estavam comprometidas com o ácido de Lewis e não com o grupo hidroxila do GC **10** e do glicidol **11**. Em continuidade, foi avaliada a utilização de um solvente para minimizar o contato entre o LI e o glicidol enquanto que, simultaneamente, o produto **11** era removido do sistema. A utilização de solventes de elevado ponto de ebulição, tais como éter dibenzílico e ftalato de dibutila aumentou o rendimento das reações (83-98%).

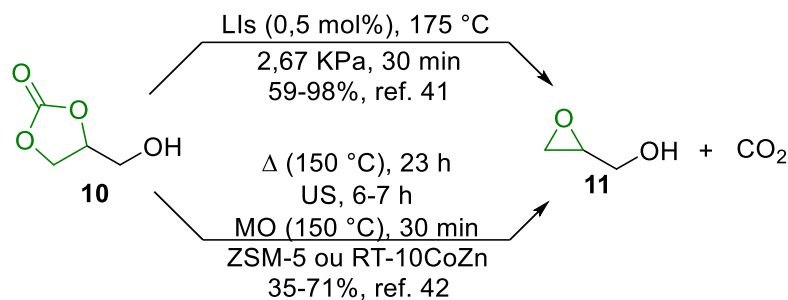
No mesmo ano, foi proposto como alternativa ao aquecimento convencional para a conversão do GC **10** em glicidol **11** duas metodologias não convencionais: a ativação ultra-sônica a cerca de 60 °C (conversão de 44-48% do GC) e a ativação por micro-ondas na fase líquida a 150 °C durante 30 minutos (conversão de 48-71% do GC) utilizando comparativamente a zeólita ZSM-5 como catalisador ou um óxido de cobalto suportado com óxido de zinco (RT-10CoZn) (5% m/m) (Esquema

³⁹ (a) Pagliaro, M.; Rossi, M. em *The Future of Glycerol, New Usages for a Versatile Raw Material*, RSC Green Chemistry Book Series, RSC Publishing, Cambridge, 2010, p. 108; (b) Jérôme, F.; Pouilloux, Y.; Barrault, J. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 586.

⁴⁰ Hutchings, G. J.; Lee, D. F.; Minihan, A. R. *Catal. Lett.* **1996**, *39*, 83.

⁴¹ Choi, J. S.; Simanjuntaka, F. S. H.; Oh, J. H.; Lee, K. I.; Lee, S. D.; Cheong, M.; Kim, H. S.; Lee, H. J. *Catal.* **2013**, *297*, 248.

8).⁴² Os autores ainda, descreveram a comparação dos resultados frente a ativação térmica convencional, isenta de solvente, a 150 °C por 23 h ocorrendo apenas 35% de conversão do GC. A ativação térmica da zeólita ZSM-5 promoveu seletivamente a formação do glicidol **11**, enquanto que ao utilizar o RT-10CoZn o composto de interesse foi formado em 60% de seletividade.



Esquema 8

2.2. Síntese do etilenoglicol

O etilenoglicol, ou apenas diol, é um composto de importância comercial que apresenta solubilidade em água em qualquer proporção, ponto de ebulição elevado e ponto de congelação baixo.⁴³ Devido às suas propriedades físico-químicas podem ser aplicados em vários campos, tais como anticongelante e refrigerante em automóveis e como precursor para fabricação de fibras e resinas de poliéster,⁴³ bem como, em processo de larga escala para obtenção de nanoestruturas com morfologias controladas e partículas de tamanhos específicos.⁴⁴

Assim, Han e col.⁴⁵ desenvolveram um processo para a obtenção do etilenoglicol e metanol a partir da hidrogenação catalítica de carbonatos cíclicos usando o complexo pinça de Ru(II) (PNP). Neste trabalho os autores prepararam os dióis **12-16** a partir de diferentes carbonatos cíclicos **17-18** em 4-10 h utilizando THF a 140 °C sob 50 atm de H₂ na presença de 0,02-0,1 mol% do catalisador de Ru e 1,0 equivalentes de base (*t*BuOK) numa autoclave de 125 mL (Esquema 9). É importante salientar que quando foi utilizado o GC protegido com grupos metila e benzila, obteve-se o produto correspondente com 99 e 97% de rendimento após

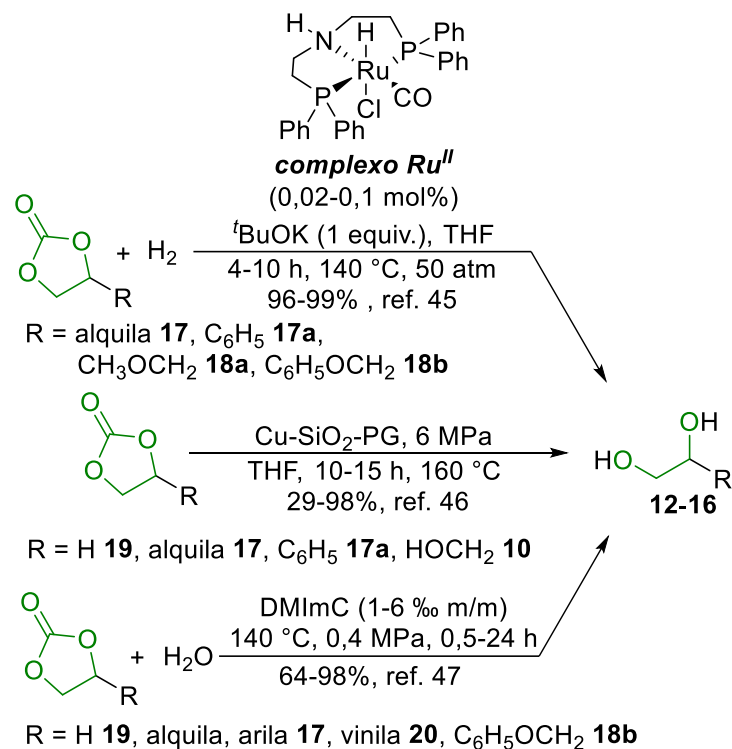
⁴² Bolívar-Díaz, C. L.; Calvino-Casilda, V.; Rubio-Marcos, F.; Fernández, J. F.; Beñares, M. A. *Appl. Catal. B Environ.* **2013**, *129*, 575.

⁴³ Yue, H.; Zhao, Y.; Ma, X.; Gong, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4218.

⁴⁴ Jiang, X.; Wang, Y.; Herricks, T.; Xia, Y. *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 695.

⁴⁵ Han, Z.; Rong, L.; Wu, J.; Zhang, L.; Wang, Z.; Ding, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 13041.

4 h. Adicionalmente, observou-se que os carbonatos cíclicos **17-18** contendo substituintes volumosos exigiram um tempo de reação mais longo ou uma quantidade de catalisador mais elevada.



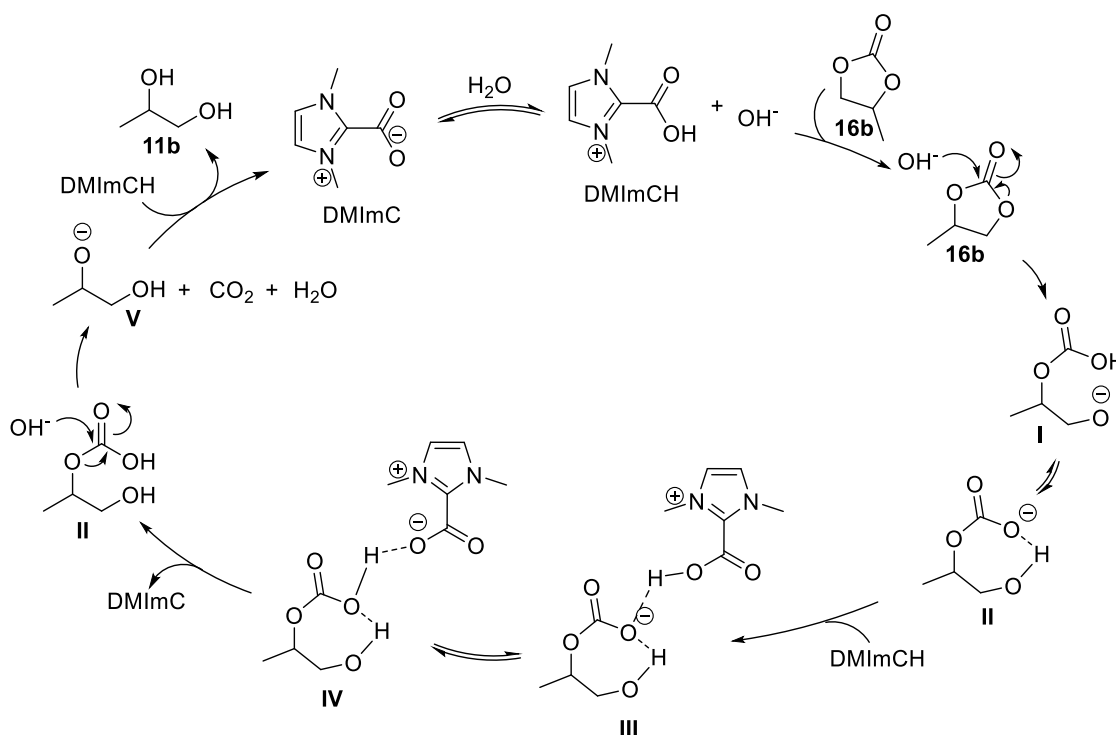
Esquema 9

Posteriormente, o mesmo grupo relatou a utilização de catalisadores de cobre-sílica nanocompósito com uma dispersão de Cu uniforme preparada por um método de precipitação-gel (Cu-SiO₂-PG) para promover a hidrogenação de carbonatos cíclicos **10**, **17** e **19**, proporcionando o metanol (87-97% de conversão) e o diol **12**, **14** e **15** em conversão elevada (29-98%), utilizando reatores de fluxo contínuo e leito fixo em condições relativamente suaves.⁴⁶ A reação de hidrogenação de carbonatos cíclicos **10**, **17** e **19** para a formação do correspondente etilenoglicol **12**, **14** e **15** ocorreu utilizando o catalisador (Cu-SiO₂-PG), previamente calcinado a 550 °C, a reação foi então levada a autoclave (800 rpm) utilizando THF. Após a passagem de H₂ (três vezes), a autoclave foi pressurizada com H₂ até 6,0 MPa a 160 °C e mantida estável durante o tempo da reação (10-15 h) (Esquema 9). Entre os vários exemplos de carbonatos cíclicos

⁴⁶ Liu, H.; Huang, Z.; Han, Z.; Ding, K.; Liu, H.; Xia, C.; Chen, J. *Green Chem.* **2015**, *17*, 4281.

utilizados neste trabalho, destaca-se o GC **10**, que produziu o glicerol **15** em 29% de rendimento. Quando um carbonato alifático foi usado, o carbonato de dimetila, apenas a formação de metanol foi observada.

A utilização de um processo catalítico utilizando um sal básico zwitteriônico na síntese de etilenoglicóis a partir da hidrólise de carbonatos cíclicos surge como uma alternativa à utilização de bases inorgânicas.⁴⁷ Neste trabalho, foram preparados seis exemplos de etilenoglicóis **12-14** e **16** em 64-98% de rendimento utilizando 1-6 %m/m do 1,3-dimetilimidazólio-2-carboxilato (DMImC), os carbonatos cíclicos **17-20**, H₂O (1/1,5 razão molar) a 140 °C e menos de 0,4 Mpa, de 30 minutos a 6 h (Esquema 9). Quando foi utilizada a 4-fenil-1,3-dioxolan-2-ona **18a**, foi necessário 24 h de reação para obter o diol vicinal **12a** correspondente em 90% de rendimento. Com base nos resultados experimentais, nas análises de espectroscopia de RMN e cálculos teóricos, foi proposto um possível ciclo catalítico (Esquema 10).



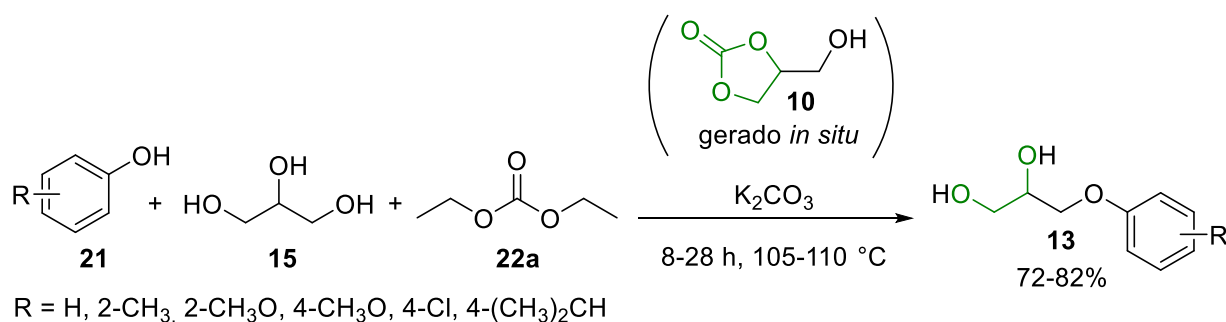
Esquema 10

Após a geração do ácido conjugado do DMImCH, o grupo HO^- nucleofílico remanescente promoveu a abertura do carbonato cíclico. Uma transferência intermolecular de hidrogênio após a reação com DMImCH ocorre para a formação

⁴⁷ Sun, J.; Yao, X.; Cheng, W.; Zhang, S. *Green Chem.* **2014**, *16*, 3297

de um possível sal de alquilcarbonato de imidazólio **III** ou **IV**. Por último, com a eliminação de DMI_mC e produção consecutiva de **II**, é obtido o etilenoglicol **17b** após interação entre **II** e o grupo HO⁻ bem como o DMI_mCH, respectivamente, regenerando o catalisador para o próximo ciclo.

A fim de evitar etapas de extração e purificação, Truscello e col.⁴⁸ reportaram a síntese *one-pot* de etilenoglicóis **13** pela formação *in situ* de CG **10** na ausência de solvente. Inicialmente, foram utilizados diferentes fenóis **21**, 3,0 equivalentes de glicerol **15**, 1,4 equivalentes de carbonato de dietila **22a** e uma quantidade catalítica de K₂CO₃. Assim, os produtos correspondentes **13** foram obtidos em 72-82% de rendimento (avaliado por RMN) em 8-28 h de reação sob aquecimento convencional a 105-110 °C (Esquema 11). O naftalen-1-ol também foi utilizado com eficiência, o qual gerou o diol correspondente com um rendimento de 74% após 18 h de reação. Para verificar a reciclabilidade do excesso de glicerol e catalisador, após a primeira reação, a Mefenesina foi extraída com tolueno e então foram adicionados 1,0 equivalentes de fenol (cresol), 1,4 equivalentes de glicerol e 1,4 equivalentes de carbonato de dietila ao resíduo recuperado e um novo ciclo reacional foi analisado (28 h a 105-110 °C). Observou-se que em 3 ciclos reacionais consecutivos a Mefenesina foi isolada em bons rendimentos (76-80%).



Esquema 11

2.3. Síntese e modificação estrutural de éteres

Como já mencionado na introdução desta tese, os compostos organocalcogênicos são conhecidos por suas potenciais aplicações em diferentes

⁴⁸ Truscello, A. M.; Gambarotti, C.; Lauria, M.; Auricchio, S.; Leonardi, G.; Shisodia, S. U.; Citterio, A. *Green Chem.* **2013**, 15, 625.

campos, especialmente devido ao potencial biológico.⁴⁹ Estes agem como antivirais ou anticancerígenos e também estão relacionados a uma variedade de situações em que os radicais livres estão presentes.⁵⁰ Os carbonatos que contêm a função éter destacam-se pela aplicação como intermediários em síntese orgânica para a formação de novas ligações C-N e C-O.⁵¹

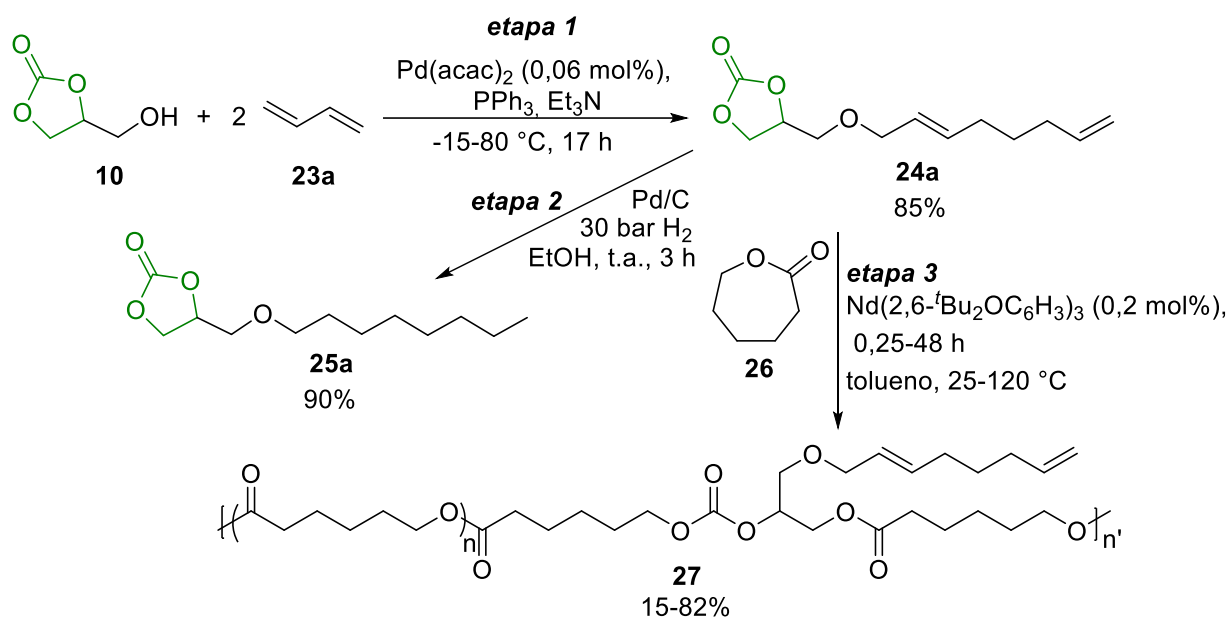
Desta forma, Alami e col.⁵² sintetizaram novos glicerol carbonato éteres insaturados e saturados por acoplamento (telomerização) entre GC **10** e 2,0 equivalentes do 1,3-butadieno **23a** na presença de um sistema catalítico padrão, o qual consiste no uso de bis(acetilacetato) de paládio (0,06 mol%) , trifenilfosfina e trietilamina. Após 17 h de reação com a temperatura variando de -15 °C a 80 °C, o octadienilglicerilcarbonato **24a** foi obtido em 85% de rendimento (Esquema 12, etapa 1). A seguir, o produto **24a** foi hidrogenado para formar o seu correspondente éter saturado **25a** utilizando Pd/C, etanol e 30 bar H₂ a temperatura ambiente por 3 h (Esquema 12, etapa 2). Após a síntese do glicerol carbonato éter linear **25a**, o mesmo foi co-polimerizado com a ϵ -caprolactona **26** e o *rac*-lático por meio de um iniciador de neodímio [Nd (2,6-^tBu₂OC₆H₃)₃] para formar o co-polímero derivado **27** com rendimentos que variaram de 15 a 82% em 15 minutos até 48 h de reação (Esquema 12, etapa 3). Os autores mencionam no trabalho que serão desenvolvidos outros experimentos para explorar o potencial dos derivados do glicerol carbonato funcionalizados em ciência dos materiais.

⁴⁹ (a) Muges, G.; Mont, W.-W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125. (b) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255. (c) Miličević, A.; Nikolić, S.; Trinajstić, N. *Mol. Divers.* **2006**, *10*, 95. (d) Ramos-Torres, K. M.; Kolen, S.; Chang, C. J. *Isr. J. Chem.* **2016**, *56*, 724.

⁵⁰ Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *Arch. Toxicol.* **2012**, *85*, 1313.

⁵¹ a) Clements, J. H.; Klein, H. P.; Marquis, H. P. US 2002/0038041; b) Balieu, S.; Zein, A. L.; Sousa, R. D.; Jérôme, F.; Tatibouët, A.; Gatard, S.; Pouilloux, P.; Barrault, J.; Rollin, P.; Bouquillon, S. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1826.

⁵² Alami, M. S. I. E.; Suisse, I.; Fadlallah, S.; Sauthier, M.; Visseaux, M. C. *R. Chimie* **2016**, *19*, 299.



Esquema 12

Outra classe de ésteres foi explorada por Shisodia e col.⁵³ em 2014, os quais descreveram a síntese direta na ausência de solvente e catalisador de novos éteres ferrocenilmetílicos monosubstituídos. Neste trabalho, relacionou-se o interesse da química com a atividade biológica dos derivados de ferrocenila, extensivamente já relatadas.⁵⁴ Deste modo, sob condições brandas, os produtos foram obtidos a partir da reação entre o ferrocenilmetanol **28** e álcoois oxigenados vicinais, bem como a atividade antifúngica *in vitro* foi investigada. A substituição nucleofílica do ferrocenilmetanol **28** foi realizada com GC **10** e após 30 minutos de reação o produto **29a** foi isolado com 97% de rendimento (Esquema 13). Além disso, foi analisada a atividade antifúngica de quatro compostos sintetizados **29a-d** frente a duas espécies de fungos: *Botrytis cinerea* e *Penicillium spp.*. Em geral, o composto **29c** se mostrou mais eficaz na inibição do crescimento em ambos os fungos analisados.

⁵³ Shisodia, S. U.; Auricchio, S.; Citterio, A.; Grassi, M.; Sebastiano, R. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 869.

⁵⁴ Van Staveren, D. R.; Metzler-Nolte, N. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 5931.

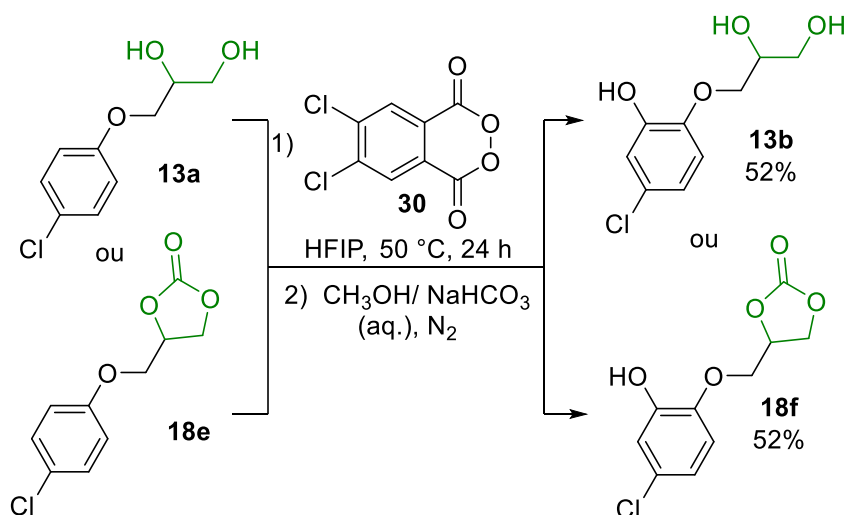


A incorporação de um grupo trifluorometila (CF_3) em moléculas naturais ou sintéticas é de grande importância devido à potencialização de propriedades físico-químicas e assim, estes compostos, são frequentemente utilizados como produtos farmacêuticos ou em ciência dos materiais.⁵⁵ Nesse sentido, foi desenvolvido um método brando e eficiente para a incorporação do grupo CF_3 em arenos por trifluormetilação oxidativa mediada por $\text{C}_6\text{H}_5\text{I}(\text{OAc})_2$ utilizando $\text{CF}_3\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ sob condições livres de metais de transição.⁵⁶ Mais especificamente, os autores descreveram a reação com um substrato aromático contendo um grupo alcóxila derivado do glicerol carbonato **18c** para proporcionar o produto fluorado correspondente **18d** com um bom rendimento após 6 h a 85 °C (Esquema 14).



⁵⁶ Wua, X.; Chu, L.; Qing, F.-L. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 249.

Os compostos fenólicos são encontrados como principais componentes em óleos de plantas como soja, canola e azeitonas e despertam interesse devido ao seu efeito antioxidante, bem como ao uso no tratamento e prevenção de câncer, doenças cardiovasculares e outras patologias.⁵⁷ Neste sentido, Camelio e col.⁵⁸ desenvolveram um novo método para a oxidação de arenos aos correspondentes compostos fenólicos (48-85% de rendimento) utilizando o peróxido de 4,5-dicloroftaloíla **30**, hexafluoro-2-propanol (HFIP) a 50 ou 75 °C durante 24 h. Em uma segunda etapa da hidrólise são adicionados metanol e uma solução aquosa saturada de NaHCO₃ na proporção de 9:1. Ao utilizar os derivados da clorfenesina **13a** e **18e** foi possível obter os compostos **13b** e **18f** ambos com 52% de rendimento (Esquema 15). A principal vantagem desta estratégia sintética é a oxidação seletiva de arenos com uma variedade de grupos funcionais incluindo os carbonatos cíclicos.



Esquema 15

2.4. Síntese de ésteres

A função éster é importante em química orgânica porque, além de serem abundantes na natureza, muitos deles desempenham papéis importantes em processos industriais. Geralmente, eles são utilizados como sabores artificiais em alimentos⁵⁹ e são amplamente produzidos na indústria de polímeros.⁶⁰

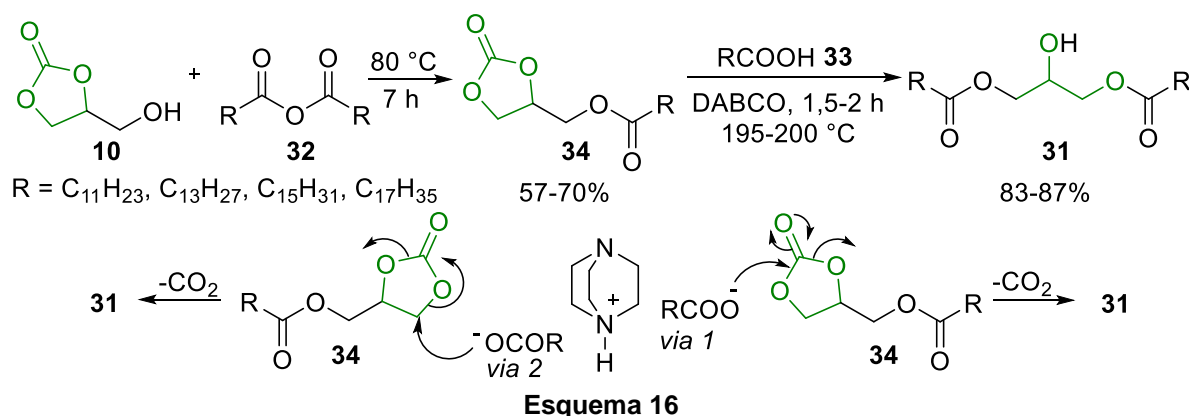
⁵⁷ Bravo, L. *Nutrition Rev.* **1998**, 56, 317-333.

⁵⁸ Camelio, A. M.; Liang, Y.; Eliassen, A. M.; Johnson, T. C.; Yuan, C.; Schuppe, A. W.; Houk, K. N.; Siegel, D. J. *Org. Chem.* **2015**, 80, 8084.

⁵⁹ Epstein, J. L.; Castaldi, M.; Patel, G.; Telidecki, P.; Karakkatt, K. *J. Chem. Educ.* **2015**, 92, 954.

⁶⁰ Zhang, H.; Grinstaff, M. W. *Macromol. Rapid Commun.* **2014**, 35, 1906.

Os 1,3-*sn*-diacilgliceróis **31** foram sintetizados por um novo processo de duas etapas reacionais em meio livre de solvente (Esquema 16).⁶¹ Este método utiliza anidridos derivados de ácidos graxos **32** com GC **10** para produzir os 1,3-*sn*-diglicerídeos simétricos **31** em bons rendimentos e com alta pureza. Nesta condensação são utilizadas quantidades catalíticas de 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO) de 195 a 200 °C. Neste trabalho, foram utilizados anidrido **32** de cadeia longa derivados do ácido láurico, mirístico, palmítico, esteárico **33** e em todos os casos os compostos **34** foram isolados com rendimentos satisfatórios após 7 h de reação. Um mecanismo plausível para a transformação de **34a-d** em **31a-d** foi sugerido por duas vias. Em primeiro lugar, é obtido um sal do ácido graxo através da reação do ácido com o DABCO, então o ânion carboxilato pode atacar o carbono carbonílico do composto **34** (via 1) ou o carbono metilênico (via 2) para proporcionar os produtos desejados **31**. A formação do produto foi monitorada observando-se a liberação de CO₂ e desaparecimento da banda do grupo carbonila do éster do glicerol carbonato **34** utilizando espectros de infra-vermelho.



Esquema 16

Interessados na síntese do monoestearato de glicerol **35a** (GMS) um importante surfactante não iônico, Han e Wang⁶² sugeriram a reação de esterificação, em meio livre de solvente, do GC **10** com ácido esteárico **33b** para preparar a (2-oxo-1,3-dioxolan-4-il)metila **34a** (ODOMS) como intermediário, para esta transformação foi utilizado o 4-toluenossulfonato de cobre (CPTS). O ODOMS obtido apresenta uma boa estabilidade térmica e de oxidação e exibe propriedades tensoativas já descritas.⁶³ Após sua síntese, o composto **34a** foi hidrolisado para

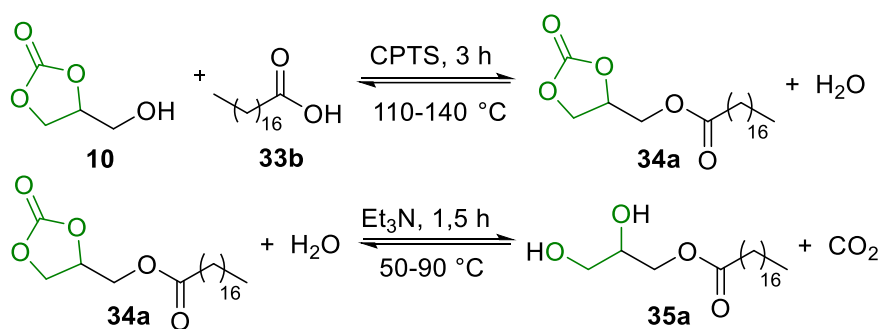
⁶¹ Kargar, M.; Hekmatshoar, R.; Ghandi, M.; Mostashari, A. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **2013**, 90, 259.

⁶² Han, L.; Wang, T. *RSC Adv.* **2016**, 6, 34137.

⁶³ Mouloungui, Z.; Pelet, S. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2001**, 103, 216.

gerar a GMS **35a** na presença de um catalisador básico (Esquema 17). Ocorreu a conversão de 96,14% do ácido esteárico **33b** no intermediário **34a** após 3 h de reação a 140 °C, com base na quantidade de ODOMS **34a** utilizado e, o GMS **35a** foi isolado em um rendimento de 64,4% ao utilizar trietilamina.

Considerando o equilíbrio químico, é termodinamicamente desfavorável obter GMS **35a** com um alto rendimento através da reação entre o GC **10** e ácido esteárico **33b**. No entanto o procedimento em duas etapas apresentou maior eficiência na formação do produto de interesse com melhor rendimento. Além disso, foi determinado o equilíbrio químico para a síntese de ODOMS **34a** a partir de GC **10** e ácido esteárico **33b**, os resultados indicam que em temperaturas mais elevadas, a reação é mais favorável e a constante de equilíbrio químico k foi consideravelmente elevada ($k = 13,6 \times 10^5$ a 413,15 K).



Esquema 17

2.5. Síntese de Carbamatos (Uretanas)

Os carbonatos cíclicos são compostos heterocíclicos versáteis e que podem ser utilizados na obtenção de hidroxietranas, especialmente, a partir de reações envolvendo aminos.^{64,65,66} Essa estratégia sintética, conhecida como aminólise de carbonatos, foi demonstrada por Elschner e col.⁶⁷ para acessar alguns carbamatos polissacarídeos solúveis. Em geral, carbamatos ou uretanas são os monômeros mais usados como reagentes-chave para a síntese de poliuretanas, uma das matérias-primas mais requeridas na indústria a nível mundial.⁶⁸ Somado a isso, os carbamatos têm atraído atenção devido a sua importância biológica, por exemplo,

⁶⁴ Nohra, B.; Candy, L.; Blanco, J.-F.; Raoul, Y.; Mouloungui, Z. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2013**, 115, 111.

⁶⁵ Blain, M.; Jean-Gérard, L.; Auvergne, R.; Benazet, D.; Caillol, S.; Andrioletti, B. *Green Chem.* **2014**, 16, 4286.

⁶⁶ Guo, W.; G3nzalez-Fabra, J.; Bandeira, N. A. G.; Bo, C.; Kleij, A. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 11686.

⁶⁷ Elschner, T.; Ganske, K.; Heinze, T. *Cellulose* **2013**, 20, 339.

⁶⁸ Maisonneuve, L.; Lamarzelle, O.; Rix, E.; Grau, E.; Cramail, H. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 12407.

como fragmentos miméticos de compostos farmacêuticos como o Efavirenz **(a)**⁶⁹ e a Retigabina **(b)** (Figura 1).⁷⁰ Outro fato que ressalta a importância dos compostos mencionados é que alguns dos seus derivados, como as 2-imidiazolidinonas e as 2-oxazolidinonas, estes são dois tipos de carbonatos cíclicos que podem ser extensivamente aplicados como bactericidas,⁷¹ agentes quimioterápicos⁷² e reagentes para a deslignificação.⁷³

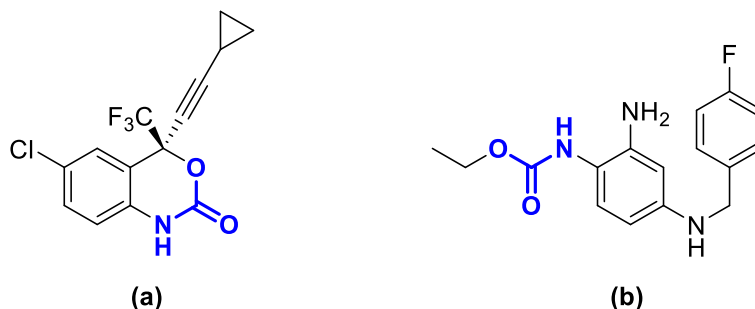


Figura 1: (a) Efavirenz (utilizado na terapia antiretroviral)⁶⁹ e (b) Retigabina (fármaco anticonvulsivante).⁷⁰

Desta forma, a síntese de carbamatos, uretanas, oxazolidinonas e imidiazolidinonas, a partir da abertura de carbonatos cíclicos, têm sido recentemente muito estudada. Em 2013, Nohra e col.⁶⁴ desenvolveram dois métodos eficientes para a síntese de GC cíclicos de 5 e 6 membros, contendo a função uretana exocíclica em sua estrutura **36a** e **37a**, respectivamente. Esses compostos podem ser diretamente obtidos através de reações *one-pot* entre o GC **10**, o dimetilcarbonato **22b** e a amina **38a** utilizando fosfazena como base (5% m/m) a 80 °C (51-64%) (Esquema 18). Nesta rota, a ocorrência de reações laterais como a aminólise do GC cíclico de 6 membros e a formação de ureias dialquílicas ocorreram preferencialmente. Alternativamente, as uretanas **36a** e **37a** foram sintetizadas com 72-76% de rendimento em duas etapas consecutivas: a aminólise de GC **10** durante 2 h a 50 °C na ausência de catalisador, seguida por uma reação de transesterificação dos isômeros das hidroxiuretanas **39a** e **40a** formadas, respectivamente, com o dimetilcarbonato **22b**. Nesta segunda etapa foi utilizado a fosfazena (5% m/m) como catalisador a 80 °C durante 7 h (Esquema

⁶⁹ Rakhmaninam, N. Y.; van den Anker, J. N. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* **2010**, 6, 95.

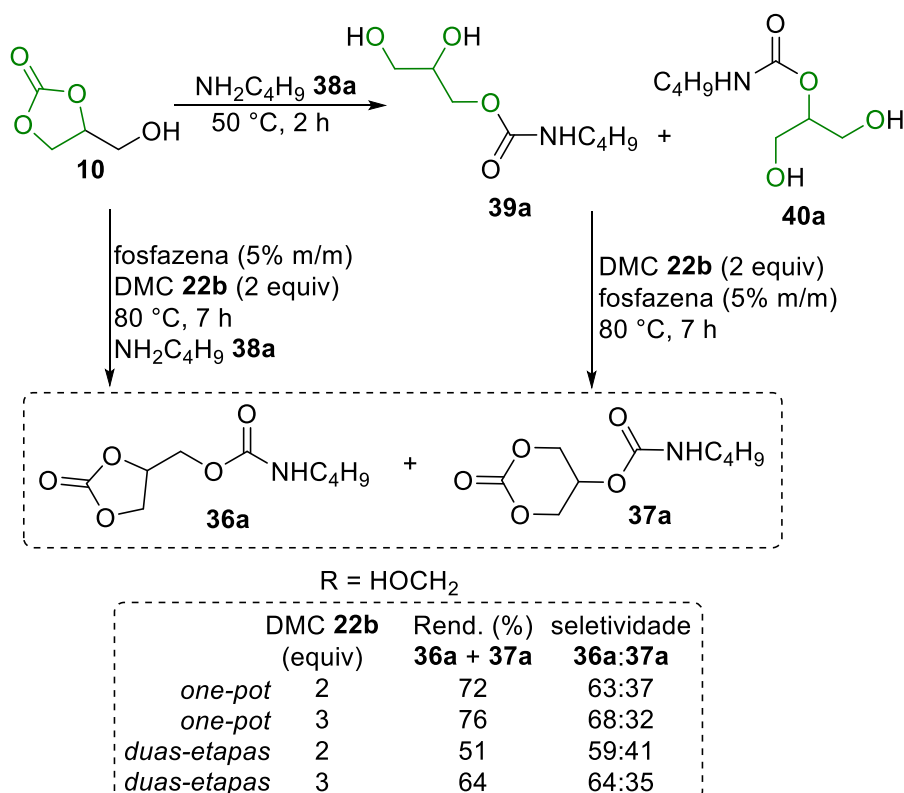
⁷⁰ Splinter, M. Y. *Clin. Ther.* **2012**, 34, 1845.

⁷¹ Michalska, K.; Karpiuk, I.; Król, M.; Tyski, S. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, 21, 577.

⁷² Ebetino, F. F. US 1966/3254075.

⁷³ Walles, W. E. US 19844/462865.

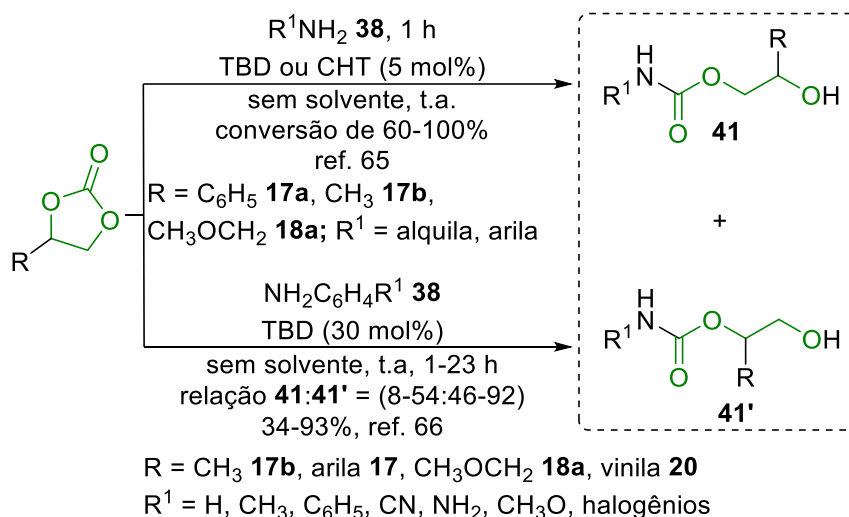
18). Neste protocolo, o uso de um excesso de dimetilcarbonato **22b** agindo como solvente e reagente nessa reação, permitiu um controle da seletividade da aminólise e da reação de transesterificação e, especialmente, fornecendo bons rendimentos de **36a** + **37a**. Além disso, a reação apresentou maior seletividade para a conversão dos GC cíclicos de 5 membros **36a**. Ainda, através do uso de uma rota *one-pot* foi estudado a síntese de carbonatos bicíclicos. Entretanto, os autores não relataram os rendimentos obtidos, tampouco estenderam o escopo da reação a outras aminas e carbonatos.



Esquema 18

A abertura da estrutura cíclica do carbonato **10** foi promovida por Blain e col.⁶⁵ na presença de dois diferentes catalisadores, triazabicyclodeceno (TBD) ou ciclohexilfeniltiourea (CHT), em meio livre de solvente durante 1 h (Esquema 19). Foram estudadas temperaturas entre 25-100 °C e, como esperado, foi observado um aumento na cinética da reação após 1 h (60-100% de conversão aos produtos desejados **41** e **41'**). Entretanto, esse aumento na temperatura resultou em um decréscimo na seletividade dos produtos obtidos, o que levou os autores a continuar os estudos utilizando a temperatura de 25 °C. Essa estratégia livre de

solvente foi estendida a aminas primárias contendo grupos alquílicos e arílicos **38**, assim como a 4,6-dimetil-1,3-dioxan-2-ona, um carbonato cíclico contendo 6 membros. É importante ressaltar que, quando a 3-(aminometil)-3,5,5-trimetilciclohexan-1-amina (IPDA) foi utilizada, uma importante diamina usada na indústria, juntamente com 2,0 equivalentes do carbonato cíclico, os correspondentes produtos **41** e **41'** foram obtidos em 50-63% de conversão. Apesar de que em nenhum momento a seletividade entre os isômeros das hidroxiuretanais **41** e **41'** tenha sido demonstrada, os autores destacam ainda a ausência de cor e turbidez nas reações, fator que favoreceria sua subsequente aplicação em reações de policondensação.



Esquema 19

Seguindo a linha da química verde, em 2015⁶⁶ foi reportada uma metodologia em meio livre de metal para a síntese de carbamatos a temperatura ambiente. A partir do uso de TBD como um organocatalisador e sob condição livre de solvente, uma série de *N*-arilcarbamatos **41** e **41'** foram obtidos em 34-93% de rendimento a partir de diferentes aminas arílicas **38** e carbonatos cíclicos **10** (Esquema 19). Os carbamatos **41** foram obtidos a partir de 8 até 54% de seletividade enquanto que os compostos **41'** foram obtidos entre 46 e 95% de seletividade. Adicionalmente, outros carbonatos foram usados para gerar os carbamatos em 51-83% de rendimento (alguns exemplos estão ilustrados na Figura 2) e, além disso, todos os exemplos foram obtidos com elevados níveis de retenção da estereoquímica.

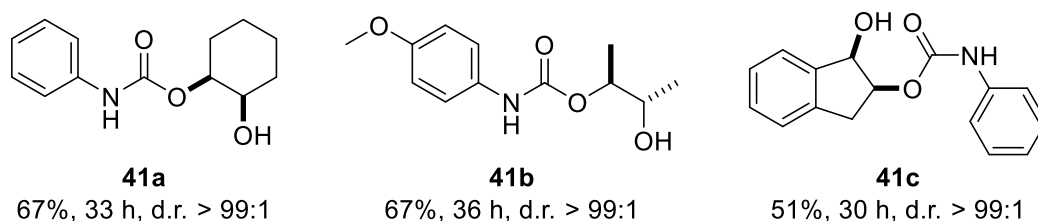
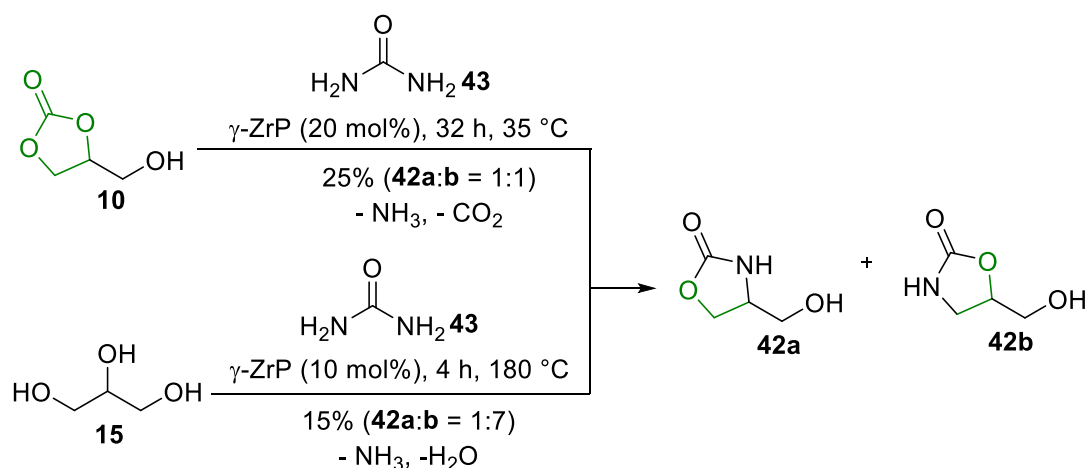


Figura 2: Exemplos dos carbamatos **40a-c** sintetizados.

Por outro lado, compostos cíclicos contendo a unidade carbamato foram preparados através do uso do GC por Dibenedetto e col.⁷⁴ Neste trabalho a conversão de GC **10** ou glicerol **15** nas hidroximetil-2-oxazolidinonas **42** foi realizada utilizando ureia em presença do γ -Zr fosfato (γ -ZrP) como catalisador (Esquema 20). O γ -ZrP mostrou que a modulação das propriedades ácido-base do catalisador desempenha um papel importante na formação da 2-oxazolidinona **42**. Neste novo método desenvolvido para preparar as oxazolidinonas **42**, os únicos sub-produtos formados são amônia, dióxido de carbono e água, o que assegura uma rota sustentável para a obtenção desses heterociclos. Após um estudo de otimização reacional, a melhor condição foi estabelecida adicionando-se a mistura contendo o GC **10**, a ureia em pó **43** e o γ -ZrP (20% m/m) em porções, a mistura reacional após 0, 10, e 16 h. A reação ocorreu em um reator conectado a um sistema a vácuo para remoção da amônia e do dióxido de carbono e, assim, os dois isômeros **42a** e **42b** foram obtidos em 25% de rendimento (relação = 1:1) após 32 h a 135 °C. O uso de glicerol no mesmo sistema forneceu o produto **42b** em 15% de rendimento (relação = 1:7) depois de 4 h a 180 °C. Os autores observaram que o aumento da temperatura da reação acarreta um aumento também no seu rendimento, porém, há um decréscimo na seletividade entre os isômeros obtidos. Quanto à questão da seletividade foi apontada a baixa reatividade da hidroxila secundária do glicerol quando comparada à primária. Além disso, um estudo paralelo envolvendo a Energia Livre de Gibbs indicou que a formação dos isômeros **42** é altamente exotérmica e que a adição da ureia **43** é termodinamicamente desfavorável.

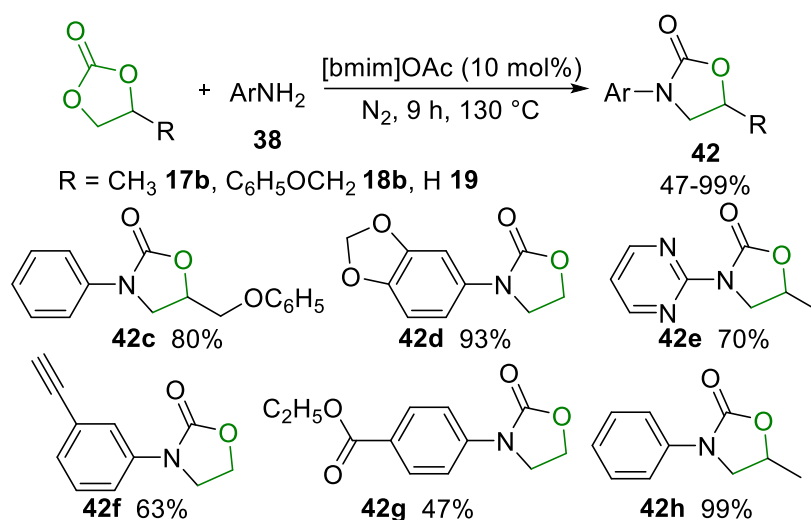
⁷⁴ Dibenedetto, A.; Nocito, F.; Angelini, A.; Papai, I.; Aresta, M.; Mancuso, R. *ChemSusChem* **2013**, 6, 345.



Esquema 20

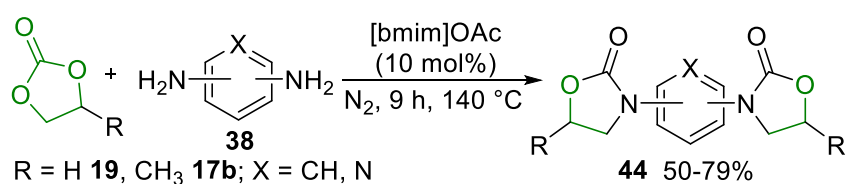
O mesmo composto heterocíclico **42** foi preparado através da reação entre os carbonatos cíclicos **17-19** e as aminas arílicas **38** em presença do acetato de 1-butil-3-metilimidazolio, [bmim]OAc, como um catalisador ambientalmente aceitável (Esquema 21).⁷⁵ Em estudos envolvendo espectroscopia de RMN e cálculos de DFT foi observado que, tanto o ânions quanto o cátion do catalisador, ativam conjuntamente os materiais de partida nessas reações através da formação de ligações de hidrogênio. Assim, vários compostos cíclicos **42** foram isolados em rendimentos de bons a excelente após 9 h a 130 °C. O etileno, o propileno e o 4-fenoximetiletileno carbonato **17-19** foram utilizados como substratos para reagir com diferentes anilinas **38** assim como a naftalen-1-ilamina, a dibenzofuran-2-ilamina, a pirimidin-2-ilamina e a 6-metoxi-2-metilpiridin-3-ilamina. A carbonilação de algumas aminas usando diferentes carbonatos cíclicos mostrou que o impedimento estérico do substrato exerce influência sobre o rendimento da reação. Dessa forma, a reatividade desses carbonatos cíclicos decresce de acordo com a seguinte ordem: etileno carbonato > propileno carbonato > 4-fenoximetiletileno carbonato.

⁷⁵ Wang, B.; Yang, S.; Min, L.; Gu, Y.; Zhang, Y.; Wu, X.; Zhang, L.; Elageed, E. H. M.; Wu, S.; Gao, G. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 3125.



Esquema 21

De forma complementar nesse trabalho, foi proposta a síntese de 3,3'-arildioxazolidin-2-onas **44** a partir dos carbonatos cíclicos **9b** e **11** e diaminas arílicas ou heteroarílicas **38** usando $[\text{bmim}]\text{OAc}$ como catalisador. O etileno carbonato e o propileno carbonato reagiram de forma branda com as diaminas arílicas para formar as correspondentes dioxazolidin-2-onas **44** em bons rendimentos (Esquema 22). Somado a isso, o líquido iônico imidazolínico também exibiu uma elevada atividade na preparação das 3-aryl-[1,3]oxazinan-2-onas a partir do trimetileno carbonato e aminas arílicas e das [1,3]ditiolan-2-ilideno-arilaminas a partir de tritocarbonatos e aminas arílicas.⁷⁵

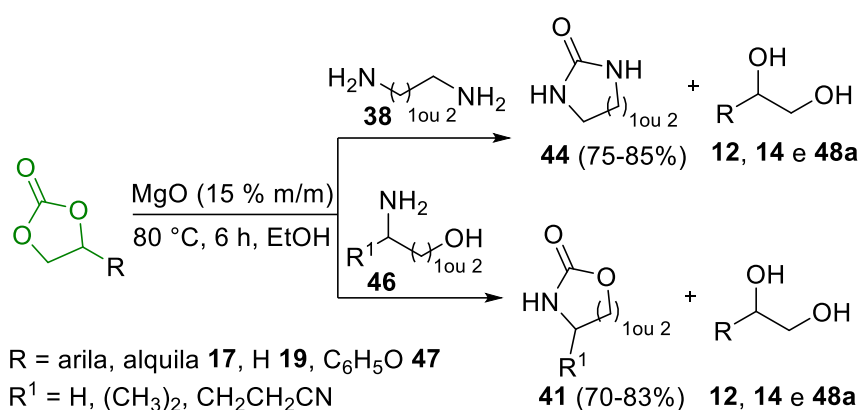


Esquema 22

As 2-oxazolidinonas **42** e as 2-imidiazolidinonas **45** foram obtidas através de uma reação de transesterificação dos carbonatos cíclicos **17**, **19** e **47** com os β -aminoálcoois **46** ou com as 1,2-diaminas **38**, catalisada por uma base heterogênea em etanol (Esquema 23).⁷⁶ Após estabelecer o óxido de magnésio como o melhor catalisador para esta reação, os aminoálcoois alifáticos **46** ou as 1,2-diaminas **38**

⁷⁶ Jagtap, S. R.; Patil, Y. P.; Fujita, S.-I.; Arai, M.; Bhanage, B. M. *Appl. Catal. A* **2008**, *341*, 133.

demonstraram elevada reatividade e promoveram excelentes rendimentos na formação do produto desejado, enquanto as aminas arílicas demonstram-se inativas nesta condição. Além disso, o reciclo do óxido de magnésio foi estudado através da reação entre o etileno carbonato e da etanolamina para a obtenção das 2-oxazolidinonas **42**, depois da separação, através de filtração, seguida por uma lavagem com etanol e secagem sob vácuo, o catalisador foi recuperado e reutilizado quatro vezes sem perda significativa de sua atividade.

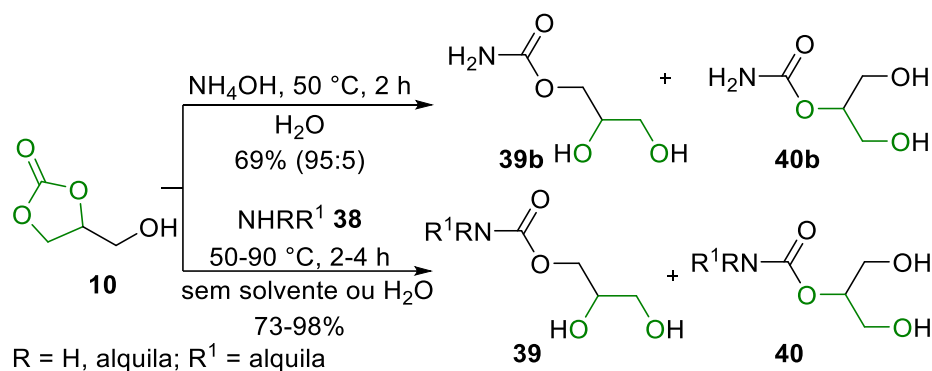


Esquema 23

Em 2012, Nohra e col.⁷⁷ relataram um estudo acerca de reações de aminólise do GC **10** em água ou em meio livre de solvente para produzir dois isômeros da hidroxiiuretana **39** e **40**, dependendo da presença da função uretana na posição α ou β (Esquema 24). Neste trabalho foi estudada a adição nucleofílica das aminas primárias **38** (como *N*-butilamina, *N*-hexilamina, *N*-octilamina, *N*-dodecilamina, *N*-hexadecilamina e O-(2-aminopropil)-O'-(2-metoxietil)polipropileno glicol) e aminas secundárias **38** (*N*-metilbutilamina, *N*-etilbutilamina) nos ciclocarbonatos. Um interessante resultado foi obtido quando, a partir da utilização de uma amina primária em meio aquoso, ocorreu a formação do produto, como também, foi verificado uma decomposição parcial do GC em glicerol, em que a quantidade é dependente da reatividade da amina, bem como que a presença de água no sistema afeta a formação do isômero β e aumenta a formação dos subprodutos. Paralelamente, a aminólise com as aminas secundárias promove a reação de condensação ao passo que limita a formação do produto de hidrólise. Além disso, as investigações dos efeitos do solvente, temperatura, o tamanho da

⁷⁷ Nohra, B.; Candy, L.; Blanco, J.-F.; Raoul, Y.; Mouloungui, Z. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **2012**, *89*, 1125.

cadeia e a classe da amina (primária ou secundária) indicam que a seletividade do isômero α versus β depende do tipo de solvente utilizado e da estrutura da amina. A proporção para o isômero α **39** foi maior do que para o isômero β -hidroxialquiluretana **40** quando uma amina primária foi utilizada. Um resultado semelhante foi observado com aminas secundárias.



Esquema 24

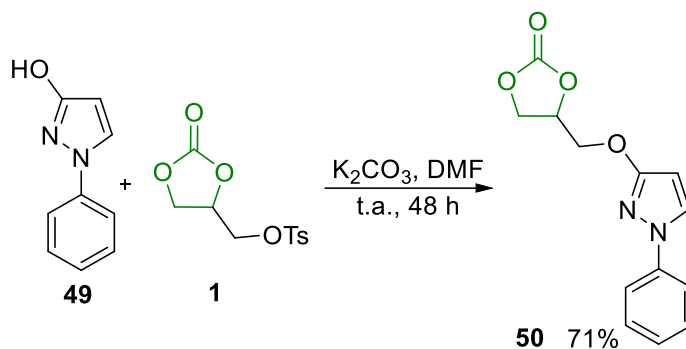
2.6. Síntese de Heterociclos

Os sistemas heterocíclicos representam a mais geral unidade estrutural presente em muitos compostos naturais. Eles têm demonstrado valiosas propriedades biológicas para aplicação na síntese de fármacos na indústria farmacêutica.⁷⁸ Os compostos heterocíclicos contendo átomos de oxigênio ou nitrogênio em sua estrutura são os mais representativos e têm sido usados para sintetizar novos compostos para a indústria química.⁷⁹ Devido a isso, torna-se importante desenvolver metodologias sintéticas eficientes para a funcionalização de heterociclos através da inserção de diferentes substituintes em sua estrutura química.

Baseado nisso, Vilkauskaitė e col.¹³ descreveram a funcionalização do 1-fenil-1*H*-pirazol-3-ol **49** com o TGC **1**. A síntese de derivados do fenilpirazol tem atraído a atenção dos químicos orgânicos sintéticos devido ao seu amplo espectro de atividades biológicas. O TGC **1** reage com o composto **49** em DMF à temperatura ambiente na presença de K₂CO₃ para gerar de forma quimiosseletiva a 4-[[[(1-fenil-1*H*-pirazol-3-il)oxi]metil]-1,3-dioxolan-2-ona **50** em 71% de rendimento isolado (Esquema 25).

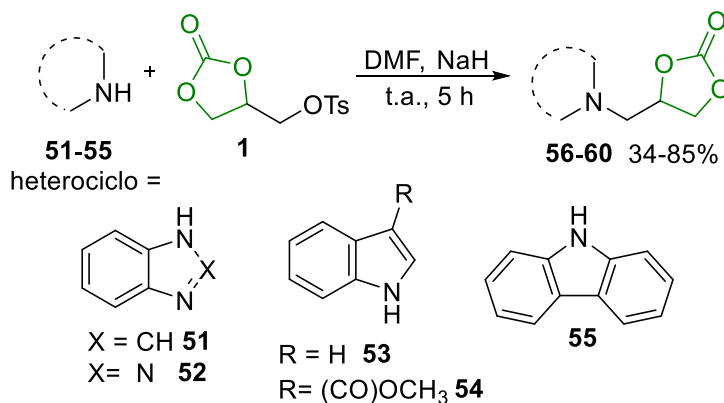
⁷⁸ Vitaku, E.; Smith, D. T.; Njardarson, J. T. *J. Med. Chem.* **2014**, 57, 10257.

⁷⁹ Eicher, T.; Hauptmann S. em *The Chemistry of Heterocycles*, Wiley/VCH, Weinheim, 2003.



Esquema 25

Mais tarde, o mesmo grupo de pesquisa¹¹ descreveu a funcionalização de diversos sistemas azo-aromáticos **51-55** com unidades *N*-glicerila utilizando o TGC **1** (Esquema 26). Primeiramente, eles conduziram a alquilação do benzimidazol ambidentado **51** para obter o carbonato **56** em 76% de rendimento após 5 h. Sob as mesmas condições reacionais o benzotriazol **52** reagiu com o TGC **1** para gerar a mistura de regioisômeros substituídos nas posições 1 e 2 (em 85% de rendimento global). Quando um sistema azo-heterocíclico menos ácido como o 1*H*-indol **53** foi utilizado, o composto *N*-alquilado **58** foi obtido em 34% de rendimento. Comparativamente, a reação do TGC **1** e metil-1*H*-indol-3-carboxilato **54**, com uma ligação N-H sob a influência de um grupo eletro-retirador, promoveu um melhor rendimento do que heterociclos não-substituídos (48% de rendimento). O carbazol **55** levou a formação de uma mistura de produtos *N*-alquilados **60** e do glicidilcarbamato. A seletividade do glicidilcarbamato foi obtida através do uso da 1,2,3,4-tetrahidrociclopenta[*b*]indol em DMF.



Esquema 26

Ainda neste trabalho, foi analisada a reatividade de derivados benzimidazólicos de carbonatos como intermediários sintéticos. Avaliou-se o potencial sintético em condições redutoras ou hidrolíticas, clivagem do anel carbonato de cinco membros utilizando etanol, aminas alifáticas e tiol, e os compostos obtidos estão representados na Figura 3.¹¹

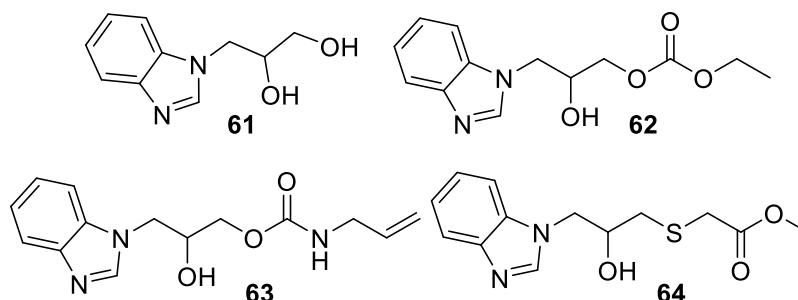
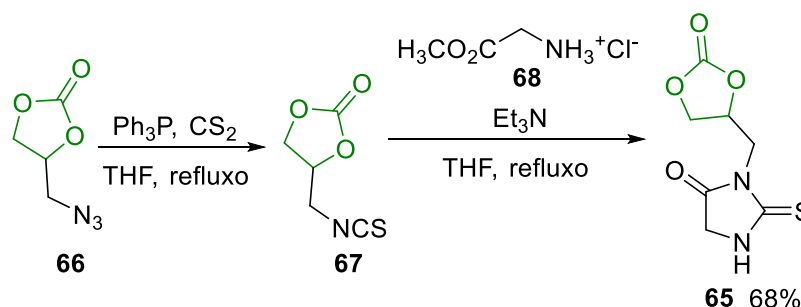


Figura 3: Reatividade de carbonatos derivados do benzimidazol **51**.¹¹

Com interesse pela síntese de heterociclos do tipo 2-tiohidantoína foi desenvolvido um eficiente protocolo *one-pot* para obter novas 2-tiohidantoínas *N*-3-substituídas **65** (Esquema 27).⁸⁰ Uma reação do tipo tandem de Staudinger foi realizada utilizando diferentes derivados de azidas primárias para formar iminofosforanas seguida de uma condensação para formar isotiocianatos *in situ*, evitando etapas de purificação. A sequência em duas etapas começou a partir da azida do glicerol carbonato **66** para gerar o isotiocianato **67**, o qual não foi isolado. A reação subsequente com ésteres de α -aminoácidos **68** levou a formação do composto *N*-3-functionalizado **65** em 68% de rendimento.

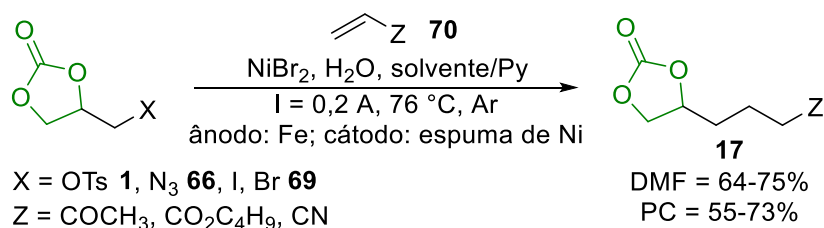


Esquema 27

⁸⁰ Gosling, S.; Amri, C.; Tatibouët, A. *Synthesis* **2014**, 46, 1079.

2.7. Miscelâneas

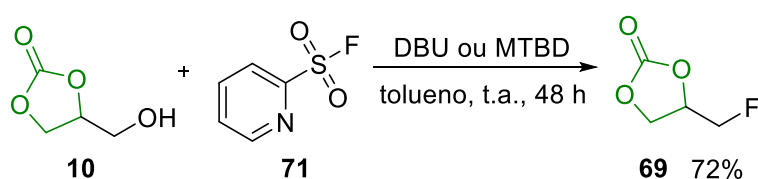
Em 2012, os pesquisadores Bensemhoun e Condon¹⁰ realizaram o primeiro trabalho de formação de ligações carbono-carbono utilizando o GC (Esquema 28). Para isso, eles propuseram reações de adição conjugada de derivados do glicerol 1,2-carbonato ativados **1**, **66** e **69** com olefinas elétron-deficientes **70**, esta metodologia se baseia em processos eletroquímicos usando complexos de níquel como catalisador em conjunto com um ânodo consumível. Neste trabalho foram utilizados derivados do glicerol 1,2-glicerol contendo átomos de halogênios (I, Br) ou um pseudo-haleta (N₃, OTs) **1**, **66** e **69** e algumas olefinas deficientes de elétrons **70** como a metilvinilacetona, o butilacrilato e a acrilonitrila e as reações foram conduzidas em uma célula equipada com uma grade de níquel como cátodo e uma haste de ferro como ânodo. A primeira etapa desta reação é uma rápida pré-eletrólise a temperatura ambiente em que, após 15 minutos, os materiais de partida e o NiBr₂·3H₂O foram adicionados ao sistema para ocorrer a eletrólise a 76 °C sob uma corrente intensa e constante de 0,2 A, até o total consumo do GC. A regioseletividade da reação de adição 1,4 foi efetiva e levou a formação dos novos compostos **17** em bons rendimentos e, além disso, esse processo eletro-excitatório mostrou-se tolerante à função carbonato. Os autores realizaram ainda uma comparação entre o rendimento dos produtos quando a reação foi realizada utilizando-se DMF como solvente ou propileno carbonato (PC) como solvente verde, e os resultados indicaram que o solvente verde levou a formação dos produtos com bons rendimentos.



Esquema 28

Muitos artigos reportam a propriedade exclusiva que a substituição com átomos de flúor confere a compostos orgânicos, assim como, melhora de sua solubilidade, estabilidade metabólica e potencialização da atividade de alguns

fármacos.⁸¹ Recentemente, foi desenvolvido um novo reagente para a deoxifloração **71** que é capaz de exercer essa função em vários álcoois primários e secundários sem uma significativa formação de subprodutos.⁸² O fluoreto de 2-piridinesulfonil (PyFluor, **71**), que trata-se de um reagente de baixo custo e termicamente estável, foi utilizado para gerar produtos fluorados a partir de carboidratos, esteroides, aminoácidos, ftalimidas, heterociclos, bem como GC **10**. O composto **69** representa a funcionalização obtida após reagir o GC **10** com o PyFluor **71** a temperatura ambiente e em meio básico. O produto foi isolado em 72% de rendimento após 48 h (Esquema 29).



Esquema 29

A funcionalização do ciclo GC com determinados grupamentos permite que seus derivados sejam aplicados ainda no campo dos materiais. Neste sentido, novos carbonatos cíclicos e lineares contendo átomos de silício foram preparados e investigados como eletrólitos para células de íon-lítio.⁸³ Estudos acerca das baterias de íon-lítio têm crescido constantemente devido a gama de aplicações eletrônicas e os novos materiais de eletrodos que oferecem densidades de energia mais elevadas precisam de novos componentes eletrolíticos que resistam a demandas mais elevadas.⁸⁴

Primeiramente, os autores deste trabalho propuseram diferentes caminhos sintéticos para a síntese dos compostos desejados e os produtos **72a-c** foram obtidos através de uma conversão catalisada por ferro (não tóxico) dos respectivos epóxidos **73a-c** usando brometo de tetrabutylamônio (TBAB) e CO₂ (Esquema 30).⁸⁵ A seguir, os carbonatos **74-75** foram preparados através da inserção de átomos de silício aos respectivos hidroxycarbonatos **10**, **76** e **77** utilizando-se quantidades

⁸¹ (a) Wang, J.; Sánchez-Roselló, M.; Aceño, J. L.; del Pozo, C.; Soroichinsky, A. E.; Fustero, S.; Soloshonok, V. A.; Liu, H. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2432; (b) O'Hagan, D. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 308.

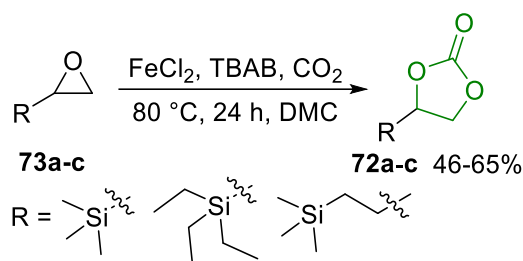
⁸² Nielsen, M. K.; Ugaz, C. R.; Li, W.; Doyle, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9571.

⁸³ Philipp, M.; Bhandary, R.; Groche, F. J.; Schönhoff, M.; Rieger, B. *Electrochim. Acta* **2015**, *173*, 687.

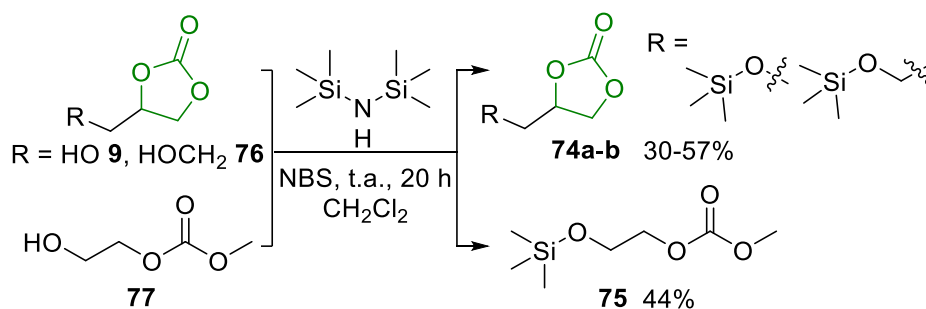
⁸⁴ Hu, M.; Pang, X.; Zhou, Z. *J. Power Sources* **2013**, *237*, 229.

⁸⁵ Philipp, M.; Bernhard, R.; Gasteiger, H. A.; Rieger, B. *J. Electrochem. Soc.* **2015**, *162*, A1319.

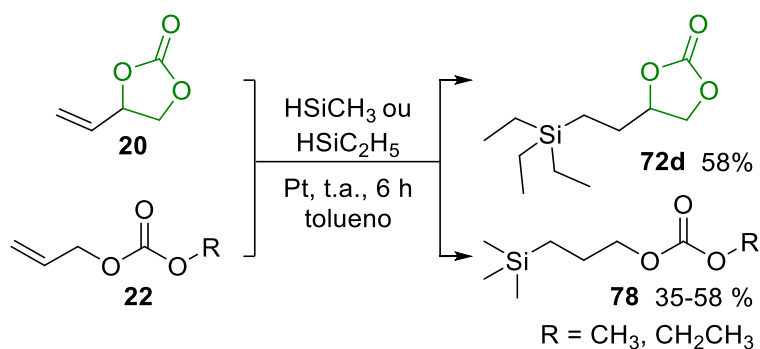
catalíticas de *N*-bromosuccinimida (Esquema 31). A formação dos produtos **72d** e **78** ocorreu junto a conversão de elevadas quantidades dos materiais de partida **20** e **22** através de reações de hidrossililação de carbonatos alílicos e vinílicos, sendo que, nesse caso, o catalisador de Karstedt foi utilizado (Esquema 32). O composto **18g** (sem o átomo de silício) foi facilmente obtido utilizando CO₂-epoxide e SnCl₄/DMAP como sistema catalítico (Esquema 33). Além disso, os resultados sobre a investigação eletroquímica mostraram que a força de interação entre o íon-lítio e os respectivos carbonatos cíclicos foi muito mais forte em relação aos lineares. Por outro lado, os raios hidrodinâmicos calculados demonstraram a capacidade de coordenação superior dos carbonatos cíclicos estudados com relação aos lineares.



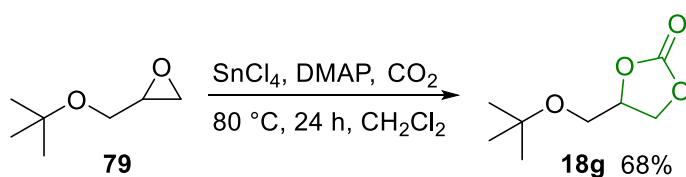
Esquema 30



Esquema 31



Esquema 32



Esquema 33

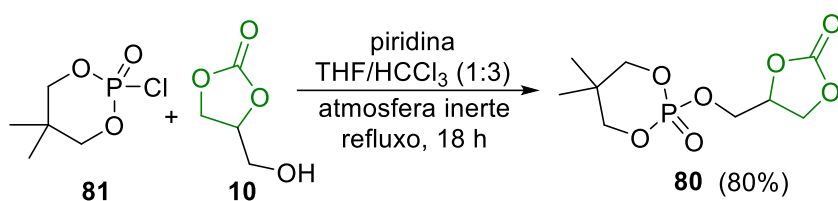
Ainda no campo dos materiais, alguns derivados do GC apresentam uma característica conhecida como retardamento de chamas. Os retardantes de chama são substâncias químicas que quando adicionadas a materiais induzem a restrição do fogo e, com isso, retardam a sua propagação após a ignição ou interrompem definitivamente o processo de combustão de um polímero.⁸⁶ Especialmente, aqueles substratos contendo compostos fosforados agem como intumescentes e formadores de carvão que conduzem, principalmente, a um comportamento de auto-extinção através da inibição do contato com oxigênio e evitando a liberação de gases combustíveis capazes de alimentar chamas.⁸⁷ Benin e col.⁸⁸ utilizaram uma poliuretana de metilenodifenilisocianato e 1,3-propanodiol para obter vários retardantes de chama não-halogenados aromáticos contendo átomos de boro ou fósforo através da mistura de solventes ou métodos de copolimerização através da pirólise por combustão num calorímetro de fluxo para avaliar seu potencial de redução de liberação de calor. Entre os exemplos obtidos poderia ser destacado o 5,5-dimetil-2-oxo-1,3,2-dioxafosfan-2-iloximetil-1,3-dioxolan-2-ona (PCO₃) **80**, o

⁸⁶ Zhang, M.; Buekens, A.; Li, X. *J. Hazard. Mater.* **2016**, 304, 26.

⁸⁷ Saba, M.; Jawaid, M.; Alothman, O. Y.; Inuwa, I. M; Hassan, A. *Polym. Adv. Technol.* **2016**, DOI: 10.1002/pat.3921.

⁸⁸ Benin, V.; Gardelle, B.; Morgan, A. B. *Polym. Degrad. Stab.* **2014**, 106, 108.

qual foi sintetizado a partir do 2-cloro-5,5-dimetil[1,3,2]dioxafosforinana-2-óxido **81**, piridina e GC **10** usando THF/clorofórmio como solvente sob refluxo durante 18 h (Esquema 34). Neste caso específico, com apenas uma pequena quantidade de PCO_3 incorporado na estrutura do polímero e, depois de misturados com poliuretanas, os seus valores de redução de libertação de calor foram de 2,1 a 9,4%. Outros retardantes de chama obtidos neste trabalho promoveram uma redução na libertação de calor de até 29%.



Esquema 34

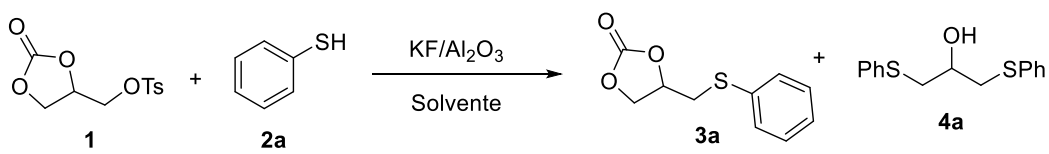
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante a realização do presente trabalho. Primeiramente será descrita a síntese seletiva de 4-tiometil-1,3-dioxolan-2-onas **3a-j**, sob irradiação de micro-ondas. Na sequência será abordado o estudo da síntese seletiva das 4-calcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-onas **6a-l**, dos 1,3-bis(organilcalcogenil)propan-2-óis simétricos **7** e assimétricos **8** e dos 3-(arilcalcogenil)propan-1,2-dióis **9** a partir do O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1**.

3.1. Síntese seletiva de 4-tiometil-1,3-dioxolan-2-onas **3a-j**

Primeiramente foi efetuado um estudo do escopo de reação que permitiu determinar a condição reacional mais adequada para a síntese da 4-feniltiometil-1,3-dioxolan-2-ona **3a**, utilizando-se O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1** e benzenotiol **2a** como materiais de partida (Tabela 1).

Tabela 1: Otimização das condições reacionais para a síntese de 4-feniltiometil-1,3-dioxolan-2-ona **3a**.^a



Linha	2a (mmol)	KF/Al ₂ O ₃ (% m/m)	Solvente	Temp. (°C)	Tempo (h)	Rend. 3a (%) ^b
1	0,5	50	PEG-400	25	3,5	25
2	0,5	60	PEG-400	25	3,5	30
3	0,6	60	PEG-400	25	3,5	35
4	0,6	60	PEG-400	25	15,0	32
5	0,6	60	PEG-400	60	2,5	75
6	0,7	60	PEG-400	60	2,5	82
7 ^c	0,7	60	PEG-400	80	2,5	82
8 ^d	0,7	60	THF	60	2,5	80
9 ^e	0,7	60	DMF	60	2,5	70
10 ^f	0,6	60	PEG-400	60	0,25	72
11 ^f	0,7	60	PEG-400	60	0,25	82

^a Reações realizadas utilizando-se tosilato (0,5 mmol) **1**, 0,12 g de KF/Al₂O₃ (% m/m), solvente (3,0 mL), sob atmosfera inerte de nitrogênio (N₂). ^b Os rendimentos são dados para os produtos isolados.

^c O subproduto 1,3-bis(tiofenil)propan-2-ol **4a** foi isolado com rendimento de 4%. ^d O subproduto **4a**

foi isolado em 10%. ^e O subproduto **4a** foi isolado em 12%. ^f As reações foram realizadas num reator de micro-ondas usando uma potência de irradiação de 200 W.

Baseado em recente trabalho usando KF/Al₂O₃,⁸⁹ aqui os estudos foram iniciados através da reação entre O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1** (0,5 mmol) e o benzenotiol **2a** (0,5 mmol) na presença de 0,12 g de KF/Al₂O₃ (50% m/m), utilizando-se PEG-400 (3,0 mL) como solvente, à temperatura ambiente, durante um período de 3,5 h e sob atmosfera inerte de N₂ (Tabela 1, Linha 1). Este primeiro estudo foi realizado utilizando-se um agitador magnético convencional, sendo que o produto de interesse **3a** foi obtido com rendimento de 25%. Com este resultado no primeiro momento, aumentou-se ligeiramente a concentração de fluoreto de potássio para 60% em relação ao óxido de alumínio, assim foi possível isolar o produto formado com rendimento de 30% (Tabela 1, Linha 2).

Pode-se observar um ligeiro aumento na conversão dos materiais de partida em produto quando o número de equivalentes da espécie nucleofílica, tiol **2a**, foi aumentado de 0,5 mmol para 0,6 mmol, levando à formação do produto desejado em 35% de rendimento (Tabela 1, Linha 3). A utilização de um tempo de reação mais longo não resultou num aumento do rendimento para a síntese do composto 4-feniltiometil-1,3-dioxolan-2-ona **3a** (Tabela 1, Linha 4).

Com o intuito de melhorar o rendimento da reação, avaliou-se a influência da temperatura nesta metodologia. Ao aumentar a temperatura para 60 °C, houve um aumento significativo na conversão dos materiais de partida em produto, sendo que após 2,5 h de reação o produto desejado **3a** foi isolado com 75% de rendimento (Tabela 1, Linha 5). Quando o mesmo protocolo foi realizado usando 0,7 mmol de tiol **2a**, o produto **3a** foi obtido com rendimento de 82%, mostrando que o rendimento da reação é influenciado pelo ligeiro excesso da espécie nucleofílica **2a**, como pelo aumento da temperatura (Tabela 1, Linha 6).

Por outro lado ao elevar a temperatura da reação para 80 °C, não resultou em qualquer aumento no rendimento do produto (Tabela 1, Linha 7). Para confirmar a importância do PEG-400 na reação, outros dois solventes comuns de laboratório, THF e DMF, também foram empregados (Tabela 1, Linhas 8 e 9). Sob estas condições reacionais o produto **3a** foi obtido com 80 e 70% de rendimento. No entanto, uma perda da seletividade da reação tornou-se fortemente evidente

⁸⁹ Alves, D.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Contreira, M. E.; Savegnago, L.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 133.

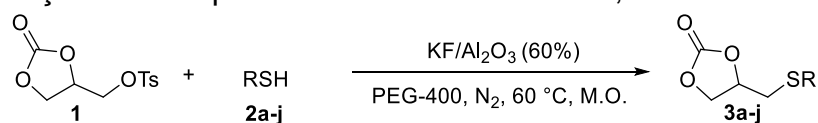
com a formação do subproduto dissustituído **4a** com 10 e 12% de rendimento (Tabela 1, Linhas 8-9).

A utilização de irradiação de micro-ondas, como um método alternativo de aquecimento aos banhos de óleo convencionais, torna a metodologia mais eficaz, fornecendo tempos de reações mais curtos e um aumento da conversão dos materiais de partida. Assim, os testes utilizando-se irradiação de micro-ondas a 60 °C foram realizados com o intuito de diminuir os tempos de conversão dos materiais de partida nos produtos de interesse (Tabela 1, Linhas 10 e 11). Num exame mais detalhado da linha 11, na reação do O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1** (0,5 mmol) com benzenotiol **2a** (0,7 mmol), sob irradiação de micro-ondas (200 W), a 60 °C de temperatura, na presença de KF/Al₂O₃ (60%) e utilizando-se PEG-400 (3,0 mL) como solvente, observa-se o isolamento do produto **3a** pretendido com 82% de rendimento após transcorridos apenas 15 minutos de reação (Tabela 1, Linha 11).

Após uma análise detalhada dos testes realizados, definiu-se a melhor condição reacional para a síntese de 4-feniltiometil-1,3-dioxolan-2-ona **3a** e avaliou-se a versatilidade do método (Tabela 1, Linha 11), estendendo-se esta metodologia para uma variedade de tióis **2a-j** (Tabela 2, Linhas 1-10). Sob as condições otimizadas (irradiação de micro-ondas a 60 °C em PEG-400) as 4-tiometil-1,3-dioxolan-2-onas **3a-j** foram obtidas eficientemente e com bons rendimentos (Tabela 2).

Ao utilizar tióis aromáticos contendo grupos retiradores e doadores de elétrons localizados na posição *para*, pode-se observar a formação dos respectivos carbonatos de 4-ariltio-1,2-glicerol **3b-e** em bons rendimentos (Tabela 2, Linhas 2-5). Além disso, quando os tióis *orto*-substituídos **2f** e **2g** foram usados, os produtos correspondentes **3f** e **3g** foram obtidos satisfatoriamente com rendimentos de 88% e 85%, respectivamente (Tabela 2, linhas 6 e 7). Quando a reação foi realizada utilizando-se 2-aminobenzenotiol **2h**, houve um decréscimo na formação do produto de interesse **3h**, o qual foi obtido de forma isolada com 65% de rendimento (Tabela 2, Linha 8). É pouco provável que esta diminuição de rendimento seja atribuída a efeitos estéricos, uma vez que os produtos **3f** e **3g**, também contendo substituintes na posição *orto* dos tióis **2f** e **2g**, foram obtidos com elevados rendimentos.

Tabela 2: Variação do escopo reacional das 4-tiometil-1,3-dioxolan-2-onas **3a-j**.^a



Linha	Tiol 2a-j	Produto 3a-j	Rend. (%) ^b
1	 2a	 3a	82
2	 2b	 3b	71
3	 2c	 3c	80
4	 2d	 3d	85
5	 2e	 3e	71
6	 2f	 3f	88
7	 2g	 3g	85
8	 2h	 3h	65
9	 2i	 3i	55
10	 2j	 3j	40

^a Reações realizadas utilizando-se tosilato (0,5 mmol) **1**, tióis (0,7 mmol) **2**, 0,12 g de KF/Al₂O₃ (60% m/m), PEG-400 (3,0 mL), sob atmosfera inerte de nitrogênio (N₂), em um reator de micro-ondas (potência de irradiação de 200 W), a 60° C, durante 15 minutos. ^b Os rendimentos são dados para produtos isolados.

capacidade de doar elétrons do grupo amino, por conseguinte, desfavorecendo abstração do próton proveniente do tiol.

Além de tióis aromáticos, expandiu-se a metodologia para a reação com o composto heteroaromático, 2-mercaptobenzotiazol **2i**, provando a eficiência do método após a obtenção do produto desejado, 4-(benzo-[d]-tiazol-2-il)-tiometil-1,3-dioxolan-2-ona, **3i** com 55% de rendimento (Tabela 2, Linha 9). Também foi utilizado o tiol alquílico, 1-dodecanotiol **2j**, nestas mesmas condições reacionais e o sulfeto de dodecil **3j** pode ser sintetizado com 40% de rendimento (Tabela 2, Linha 10).

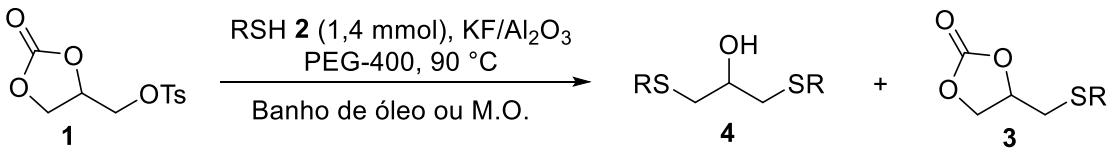
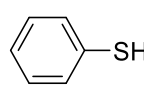
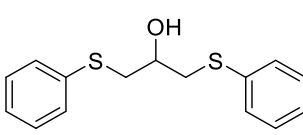
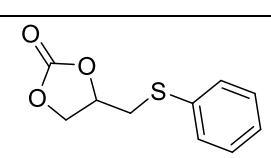
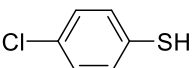
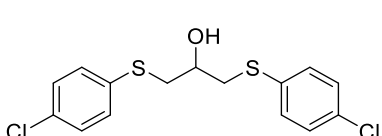
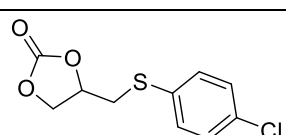
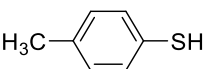
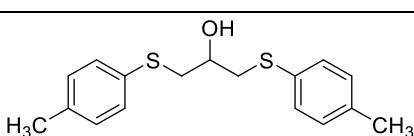
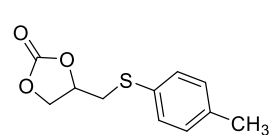
Este método simples e rápido forneceu uma síntese seletiva e eficiente de 4-tiometil-1,3-dioxolan-2-onas **3a-j**, com bons rendimentos e em curtos tempos de reação.

É importante mencionar que, usando-se estas condições de reação ($\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ e de PEG-400 a 60°C, descrita na Tabela 1, linhas 6 e 11) foram apenas formados traços de produtos secundários pela clivagem do núcleo carbonato, produzindo-se o diol correspondente ou a dupla incorporação da unidade tiol para gerar o 1,3-bis-tiopropân-2-ol **4**.

No entanto, estes resultados possibilitaram explorar e desenvolver um método seletivo para a síntese de 1,3-bis-ariltiopropân-2-ol **4**. Nesta perspectiva, foi realizada uma reação empregando-se O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1** (0,5 mmol) e benzenotiol **2a** (1,4 mmol), a 90 °C, o que deu origem preferencialmente ao produto dissustituído correspondente **4a** com 97% de rendimento e isolado após 15 horas, utilizando-se um sistema convencional de aquecimento (Tabela 3, Linha 1).

Em contraste, utilizando-se a irradiação de micro-ondas nenhum ganho significativo de rendimento e seletividade na reação foi alcançado para a obtenção do 1,3-bis-feniltiopropân-2-ol **4a**, o qual foi isolado em 65% de rendimento após 3 horas de reação e ainda houve a formação com 25% de rendimento de **3a** na forma de subproduto (Tabela 3, Linha 2). Além disso, quando 1,4 equivalentes dos tióis contendo os grupos cloro **2b** e metil **2e** foram utilizados a 90 °C, os produtos correspondentes **4b** e **4c** foram obtidos de forma satisfatória sob irradiação de micro-ondas e condições de banho de óleo (Tabela 3, Linhas 3 - 6). Embora tenha sido observada uma mistura de produtos, o bissulfeto desejado pode ser facilmente isolado por cromatografia em coluna.

Tabela 3: Seletividade em $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ promovendo a síntese de 1,3-bis-ariltiopropân-2-ol **4a-c**.^a

				
Linha	Método	Tiol 2	Rend. (%) ^b 4	Rend. (%) ^b 3
				
1	A	2a	4a (97%)	3a (-)
2	B	2a	4a (65%)	3a (25%)
				
3	A	2b	4b (70%)	3b (20%)
4	B	2b	4b (85%)	3b (5%)
				
5	A	2e	4e (88%)	3e (3%)
6	B	2e	4e (80%)	3e (15%)

^a Reações realizadas usando o tosilato **1** (0,5 mmol), tiol **2** (1,4 mmol), 0,12 g de $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ (60% m/m), PEG-400 (3,0 mL), sob atmosfera inerte de nitrogênio (N_2) (Método A = banho de óleo a 90 °C durante 15 h; Método B = reator de micro-ondas com potência de irradiação de 200 W, a 90 °C durante 3 h); ^b Os rendimentos são dados para produtos isolados.

3.1.1. Apresentação e discussão dos dados espectrais

Todos os compostos sintetizados foram caracterizados por técnicas de espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono-13, bem como espectrometria de massas. A título de exemplo, discutir-se-á a atribuição dos sinais nos espectros de RMN ^1H e de RMN ^{13}C para o composto **3e**.

No espectro de RMN ^1H do composto **3e** (Figura 4), juntamente com as ampliações do espectro de RMN ^1H , pode-se observar na região compreendida entre 2,33 ppm e 7,32 ppm sinais referentes aos hidrogênios da estrutura, os quais apresentam valores relativos às integrais relativas somadas de 12 H.

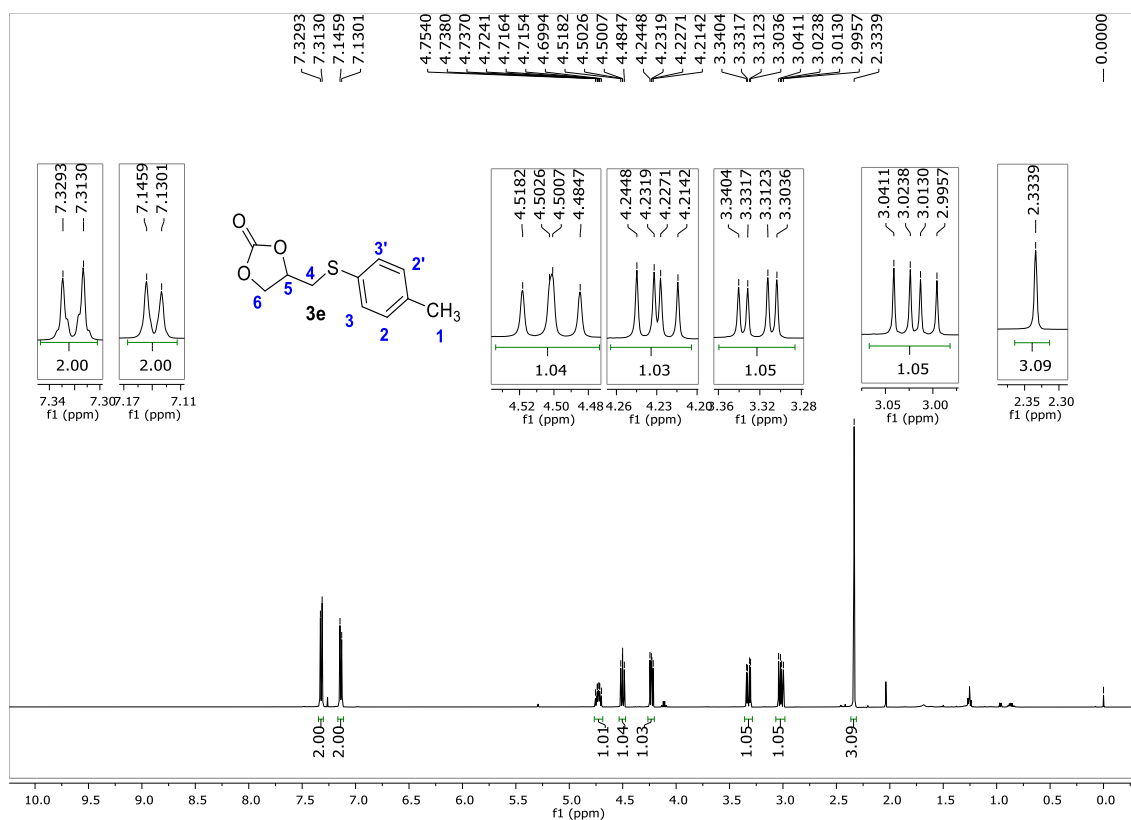


Figura 4: Espectro de RMN ^1H do composto **3e** (500 MHz, CDCl_3).

Analisando-se os sinais dos hidrogênios do anel aromático pode-se observar em um deslocamento químico de 7,32 ppm, um dubleto com constante de acoplamento de 8,0 Hz referente aos dois hidrogênios do C-**3** e C-**3'** mais desblindados do anel aromático. No deslocamento químico de 7,14 ppm observa-se um dubleto com constante de acoplamento de 8,0 Hz referente aos dois hidrogênios do C-**2** e C-**2'**.

Observa-se nos deslocamentos químicos de 4,75–4,70 ppm um multipletto referente ao hidrogênio C-**5**, da ligação O-CH. Posteriormente, com um deslocamento de 4,50 ppm pode-se observar a presença de um duplo dubleto, com constante de acoplamentos de 8,8 e 8,0 Hz referente a um dos hidrogênios presentes na ligação O-CH₂ do C-**6** do nucleo do carbonato e em um deslocamento químico de 4,23 ppm observa-se um duplo dubleto referente ao segundo hidrogênio C-**6**.

Na sequência, em um deslocamento de 3,32 ppm observa-se um duplo dubleto com constantes de acoplamento de 14,1 e 4,4 Hz referente a um dos

hidrogênios da ligação S-CH₂ do C-4 e em 3,02 ppm observa-se também um duplo dubleto para o outro hidrôgeno C-4 com constante de acoplamento de 14,1 e 8,7 Hz.

Por fim, em campo mais alto pode-se observar um singlete referente aos hidrogênios da metila C-1 com deslocamento químico de 2,33 ppm.

No espectro de RMN ¹³C do composto **3e** (Figura 5), por sua vez, observam-se os sinais referentes a todos os 11 carbonos da molécula, totalizando 9 sinais, conforme o esperado para a estrutura. Em um deslocamento químico de 154,42 ppm encontra-se o sinal referente ao carbono carbonílico C-9. O carbono C-1, por sua vez, encontra-se em um deslocamento de 20,99 ppm.

Os demais sinais são referentes aos carbonos dos anéis, do núcleo do carbonato e do carbono ligado ao átomo de enxofre, totalizando assim os 9 sinais referentes aos 11 carbonos presentes na estrutura do composto **3e**.

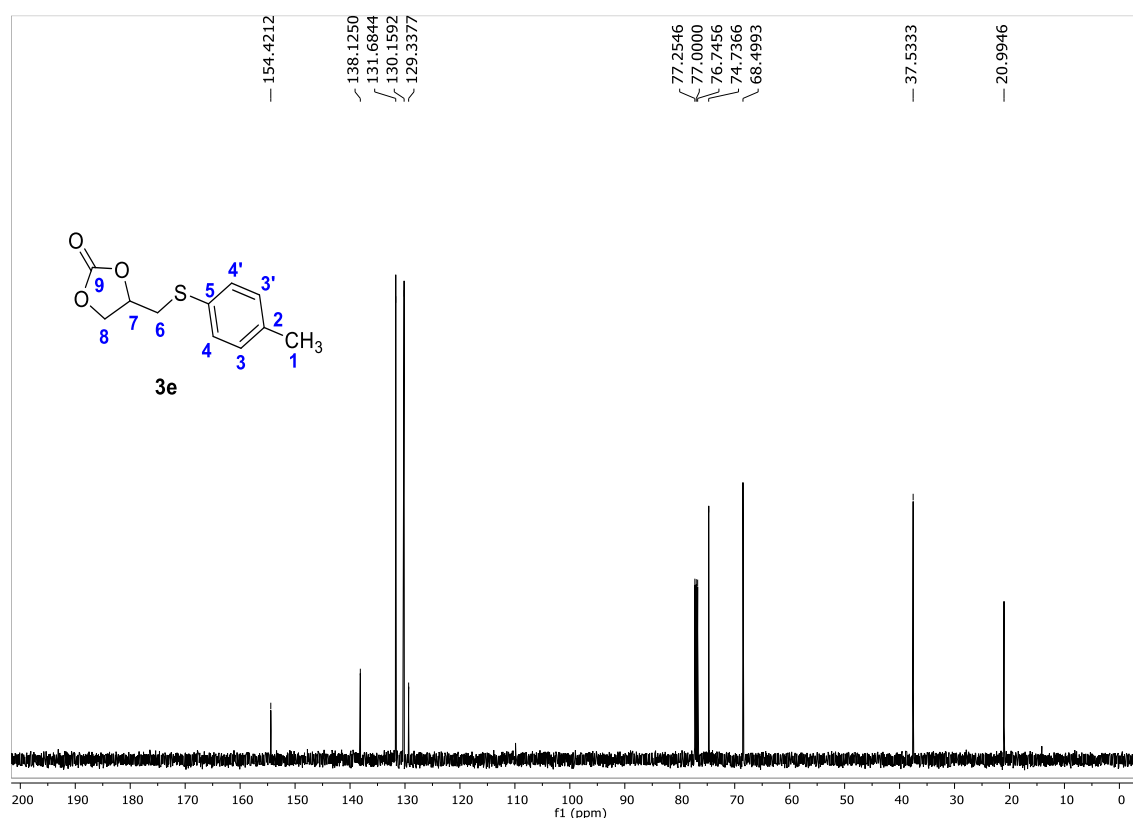
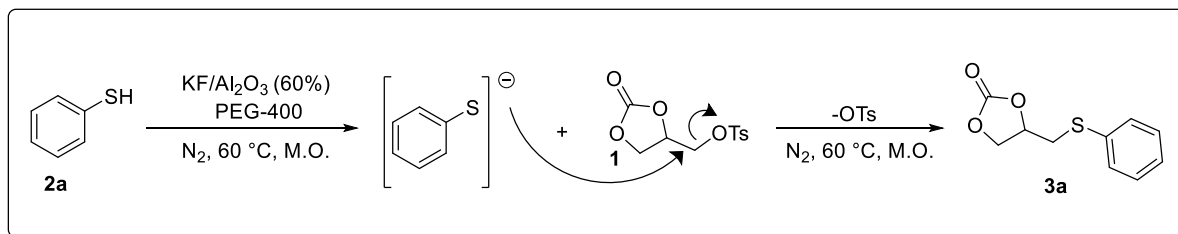


Figura 5: Espectro de RMN ¹³C do composto **3e** (125 MHz, CDCl₃).

3.1.2. Mecanismo

Um possível mecanismo para explicar a formação dos carbonatos funcionalizados com um organoenxofre, utilizando espécies nucleofílicas para os

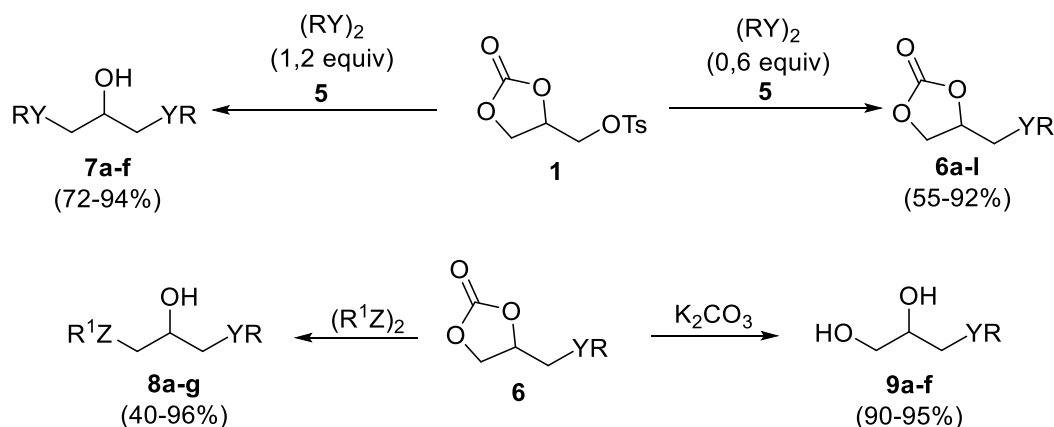
seus respectivos calcogeno ésteres é descrito abaixo (Esquema 35). Na primeira etapa, ocorre à formação do ânion tiolato, na etapa seguinte, este ânion reage com o carbonato tosilado **1**, onde ocorre a substituição nucleofílica do grupo tosilato pelo grupo organoenxofre, formando assim o composto de interesse **3a**.



Esquema 35

3.2. Síntese seletiva de 4-calcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-onas (**6a-l**), 1,3-bis(organilcalcogenil)propan-2-óis e 3-(arilcalcogenil)propan-1,2-dióis (**9a-f**)

Em um segundo momento, devido ao interesse na síntese dos compostos organocalcogênicos, decidiu-se nesta segunda parte do trabalho explorar três dos diferentes sítios reativos eletrofílicos do O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1**, buscando metodologias para obtenção das 4-calcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-onas **6a-l**, dos 1,3-bis (organilcalcogenil)propan-2-óis **7 a-f** e **8 a-g** e dos 3-(arilcalcogenil)propan-1,2-dióis **9a-f** (Esquema 36).



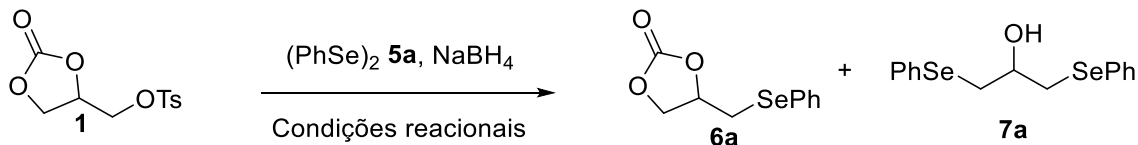
R = alquila, arila ; R¹ = arila; Y = Z = S, Se

Esquema 36

Inicialmente, realizou-se um estudo preliminar para se estabelecer a melhor condição reacional na síntese das 4-metilselanil-1,3-dioxolan-2-onas **6a**, utilizando-se como materiais de partida o O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1** e o disseleneto de

difenila **5a**, sob atmosfera inerte de nitrogênio (N₂). Com intuito de encontrar uma melhor condição para esta metodologia, foram otimizados parâmetros como a temperatura, tempo de reação, quantidade do dicalcogeneto de diorganoíla **5a** e o solvente utilizado (Tabela 4).

Tabela 4: Otimização das condições reacionais para a síntese de 4-metilselanil-1,3-dioxolan-2-ona **6a**.^a



Linha	5a (mmol)	NaBH ₄ (mmol)	Temp. (°C)	Solvente	Tempo (h)	Rendimento (%) ^b 6a – 7a
1	0,25	0,40	25	PEG-400	1,0	20 - traços
2	0,25	0,40	25	PEG-400	2,5	67 - traços
3	0,25	0,40	25	PEG-400	24	65 – traços
4	0,25	0,40	50	PEG-400	2,5	80 – traços
5	0,30	0,50	50	PEG-400	2,0	86 – traços
6	0,50	0,70	50	PEG-400	2,0	40 – 55
7	0,60	0,80	50	PEG-400	1,0	traços - 83
8	0,30	0,50	50	Etanol	2,0	12 – traços
9	0,30	0,50	50	Etanol/THF	2,0	76 – traços

^a Reações realizadas usando-se tosilato **1** (0,5 mmol), disseleneto de difenila **5a**, NaBH₄, solvente (3,0 mL), sob atmosfera inerte de nitrogênio (N₂); ^b Os rendimentos são dados para produtos isolados.

No teste inicial, a espécie nucleofílica de selênio foi gerada usando-se disseleneto de difenila **5a** (0,25 mmol) e NaBH₄ (0,4 mmol) em PEG-400 (3,0 mL) como solvente, seguido da adição de O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1** (0,5 mmol), a temperatura ambiente, obtendo-se o produto desejado **6a** após 1 h de reação com rendimento de 20% (Tabela 4, Linha 1).

Subsequentemente, verificou-se a influência do tempo de reação e observou-se que depois de 2,5 h o rendimento do produto aumentou para 67% (Tabela 4, Linha 2). Porém, não houve aumento significativo do rendimento após 24h de reação (Tabela 4, Linha 3).

Por outro lado, elevando-se a temperatura para 50 °C, o rendimento do produto desejado **6a** aumentou significativamente para 80% (Tabela 4, Linha 4). Em seguida, realizou-se um teste aumentando-se a quantidade de disseleneto de difenila **5a** de 0,25 mmol para 0,3 mmol, a 50 °C. Este resultado demonstrou-se eficiente para a formação do produto de interesse **6a**, o qual foi obtido após transcorridas 2 h de reação com 86% de rendimento (Tabela 4, Linha 5).

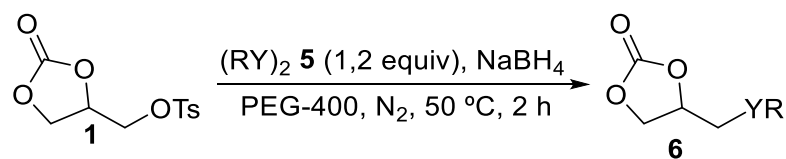
Em contraste, quando foi aplicado um excesso de **5a**, juntamente com um aumento da quantidade do agente redutor, NaBH₄, pode-se verificar que houve um decréscimo significativo nos rendimentos na obtenção do produto **6a** (Tabela 4, Linhas 6 e 7). Na linha 6, observou-se apenas a formação de 40% do produto **6a**. No entanto, foi observado a formação de um sub-produto, o 1,3-bis(fenilselanil)propan-2-ol **7a**, com 55% de rendimento, este foi formado através da abertura do anel do núcleo carbonato **1**. Da mesma maneira, quando utilizou-se 0,6 mmol de disseleneto de difenila **5a** e 0,8 mmol de NaBH₄, apenas traços do produto **6a** foram obtidos. Porém, a reação levou a formação seletiva do composto **7a**, sendo o principal produto, com 83% de rendimento (Tabela 4, Linha 7).

Por fim, propôs-se a avaliação do solvente para esta metodologia realizando-se a reação em etanol e em uma mistura de etanol/THF, mas, após estes testes pode-se observar que os resultados obtidos foram insatisfatórios quando comparados com a utilização de PEG-400 (Tabela 4, Linhas 8 e 9 vs 5).

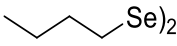
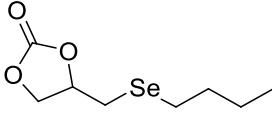
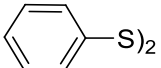
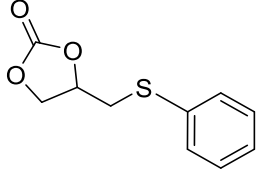
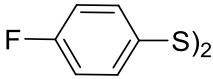
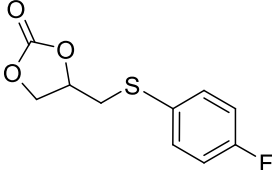
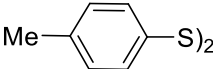
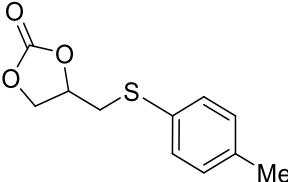
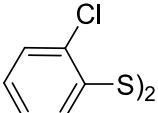
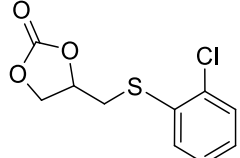
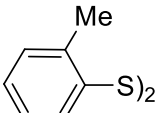
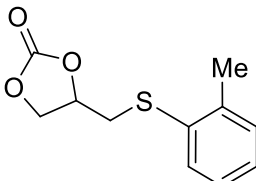
Considerando a possibilidade de ter encontrado as melhores condições de reação para sintetizar as 4-metilselanil-1,3-dioxolan-2-ona **6a** (Tabela 4, Linha 5) e do 1,3-bis(fenilselanil)propan-2-ol **7a** (Tabela 4, Linha 7), estendeu-se a mesma metodologia para a reação de uma série de produtos de interesse variando-se os dicalcogenetos de diorganoílas **5a-I**.

Neste sentido, expandiu-se o método através da reação de dicalcogenetos de diorganoílas substituídos **5a-I** com diferentes grupos funcionais e O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1**, verificando-se que as reações ocorreram havendo a formação das respectivas 4-calcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-onas **6a-I** (Tabela 5).

Tabela 5: Sistematização da metodologia de obtenção de 4-calcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-onas **6a-l**.^a



Linha	Dicalcogeneto 5	Produto 6	Rend. (%)
1	<p>5a</p>	<p>6a</p>	86
2	<p>5b</p>	<p>6b</p>	76
3	<p>5c</p>	<p>6c</p>	55
4	<p>5d</p>	<p>6d</p>	65
5	<p>5e</p>	<p>6e</p>	62
6	<p>5f</p>	<p>6f</p>	60

7	 5g	 6g	74
8	 5h	 6h	80
9	 5i	 6i	76
10	 5j	 6j	73
11	 5k	 6k	87
12	 5l	 6l	92

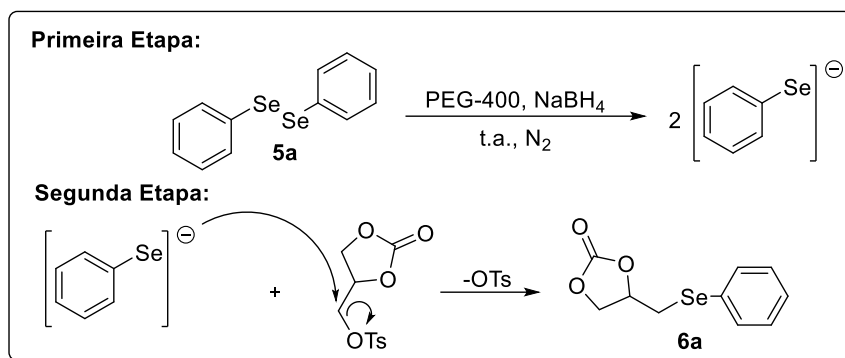
^a Reações realizadas usando-se tosilato **1** (0,5 mmol), dicalcogeneto de diorganoíla **5a-l** (0,3 mmol), NaBH₄ (0,5 mmol), PEG-400 (3,0 mL), sob atmosfera inerte de N₂ e aquecimento convencional a uma temperatura de 50 °C durante 2 h.

Observou-se que a presença de grupos doadores ou retiradores de elétrons ligados diretamente à porção arila dos dicalcogenetos **5a-l** afetam a reatividade das espécies nucleofílicas de selênio (Tabela 5, Linhas 2-6). Por exemplo, o grupo cloreto que apresenta caráter indutivo ligeiramente retirador de elétrons levou a formação do respectivo produto **6b** em melhor rendimento do que quando utilizados grupos doadores de elétrons, metila e metoxila, nas mesmas posições dos

dicalcogenetos (Tabela 5, Linha 2 vs 3 e 4). Por outro lado, aparentemente, estas reações não sofrem efeito estérico pronunciado dos substituintes do disseleneto. Por exemplo, efetuando-se a reação na presença do composto **5e** ou de disseleneto de mesitila **5f**, pode-se obter os respectivos produtos **6e** e **6f** com rendimentos tão satisfatórios quanto ao produto obtido quando utilizou-se o disseleneto *p*-toluila **5d** (Tabela 5, Linha 4 vs 5 e 6). Além disso, observou-se que os rendimentos moderados da reação para a formação dos compostos **6b-f** estão associados à formação dos respectivos subprodutos 1,3-bis(organilcalcogenil)propan-2-óis em 15 a 26% de rendimento. Ainda, testou-se a utilização de disselenetos alifáticos como o disseleneto de dibutila **5g** e obteve-se o produto desejado **6g** com um rendimento de 74% (Tabela 5, Linha 7).

A fim de expandir o método, utilizou-se o mesmo protocolo para diferentes dissulfetos de diorganoílas **5h-l** (Tabela 5, Linhas 8-12). De maneira geral, observou-se que as respectivas 4-organiltiometil-1,3-dioxolan-2-onas **6h-l** foram obtidas com bons rendimentos após 2 h de reação, a 50 °C. Depois de realizada a síntese destes compostos, pode-se perceber que a espécie nucleofílica de enxofre, foi responsável pela formação de seus respectivos produtos com rendimentos melhores quando comparados com os seus análogos de selênio. Por exemplo, quando usou-se o dissulfeto **5j**, o produto **6j** correspondente foi obtido em 73%, enquanto que, na reação utilizando-se o disseleneto análogo **5d** o produto de interesse foi isolado em 65% de rendimento (Tabela 5, Linha 4 vs 10).

Com base nos resultados do primeiro trabalho, propõem-se uma rota sintética para a formação das 4-calcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-onas partindo-se da clivagem do disseleneto de difenila **5a**, promovida por NaBH₄, levando a formação do íon selenolato. Em uma segunda etapa ocorre um ataque nucleofílico do íon selenolato, formado *in situ*, ao O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1** levando assim a formação do produto de interesse **5a** (Esquema 37).

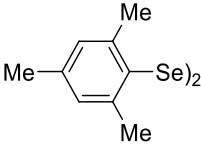
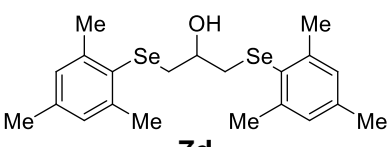
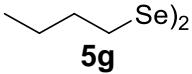
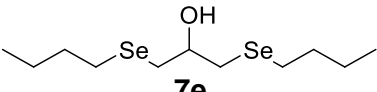
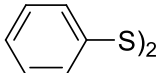
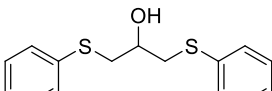


Esquema 37

Por outro lado, a síntese de 1,3-bis(organilcalcogenil)propan-2-óis simétricos **7** também foi explorada e os resultados estão representados na Tabela 6. Para a obtenção destes produtos reagiu-se um excesso dos dicalcogenetos de diorganoilas **5** (1,2 equivalentes) com NaBH₄ em PEG-400, a 50 °C durante 30 minutos. Em seguida, adicionou-se O-tosil-1,2-glicerol carbonato **1** (Tabela 4, linha 7). A partir desta metodologia, sintetizou-se seis 1,3-bis(organilcalcogenil)propan-2-ol **7a-f** em bons a excelentes rendimentos (Tabela 6).

Tabela 6: Síntese de 1,3-bis(organilcalcogenil)propan-2-óis **7a-f** simétricos.^a

Linha	Dicalcogeneto de diorganoíla 5	Produto 7	Rend. (%)
1	 5a	 7a	83
2	 5b	 7b	72
3	 5e	 7c	85

4	 5f	 7d	94
5	 5g	 7e	77
6 ^b	 5h	 7f	82

^a Reações realizadas usando-se tosilato **1** (0,5 mmol), dicalcogeneto de diorganoíla **5** (0,6 mmol), NaBH₄ (0,8 mmol), PEG-400 (3,0 mL), sob atmosfera inerte de N₂, aquecimento convencional de 50 °C durante 1h. ^b Reação realizada durante 3h.

Analisando-se os produtos formados, pode-se verificar que ao utilizar um grupo retirador de elétron ligado ao disseleneto, por exemplo, o 4-cloro **5b**, obteve-se um rendimento inferior se comparado com os resultados obtidos quando foi utilizado grupos doadores de elétrons 2-Me **5e** e 2,4,6-Me **5f** (Tabela 6, Linhas 2 vs 3 e 4). Além disso, a partir do disseleneto de dibutila **5g** foi possível obter-se o 1,3-bis(butilselanil)-propan-2-ol **7e** com rendimento de 77% (Tabela 6, Linha 5). Para completar a investigação, a síntese de 1,3-bis(feniltio)propan-2-ol simétrico **7f** foi realizada usando-se o dissulfeto de difenila **5h**, levando a formação isolada do produto **7f** correspondente com 82% de rendimento, após 3 h de reação (Tabela 6, entrada 6).

Com o objetivo de ampliar as aplicações dos compostos orgânicos contendo calcogênios, devido ao interesse biológico e sintético nesta classe, realizou-se também a síntese de 1,3-bis(organilcalcogenil)propan-2-óis **8a-g** (Tabela 7).

Cabe destacar que estes análogos são pouco descritos na literatura. Assim, depois de obtidos os 4-calcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-onas **6**, reagiu-se estes com diferentes dicalcogenetos de diorganoílas **5** na presença de NaBH₄, utilizando-se PEG-400 como solvente, durante 2 h de reação a 50 °C. Inicialmente, reagiu-se o seleneto **6a** com o dissulfeto de difenila **5h** gerando-se o correspondente 1-(fenilselanil)-3-(feniltio)propan-2-ol **8a** em 60% de rendimento (Tabela 7, Linha 1).

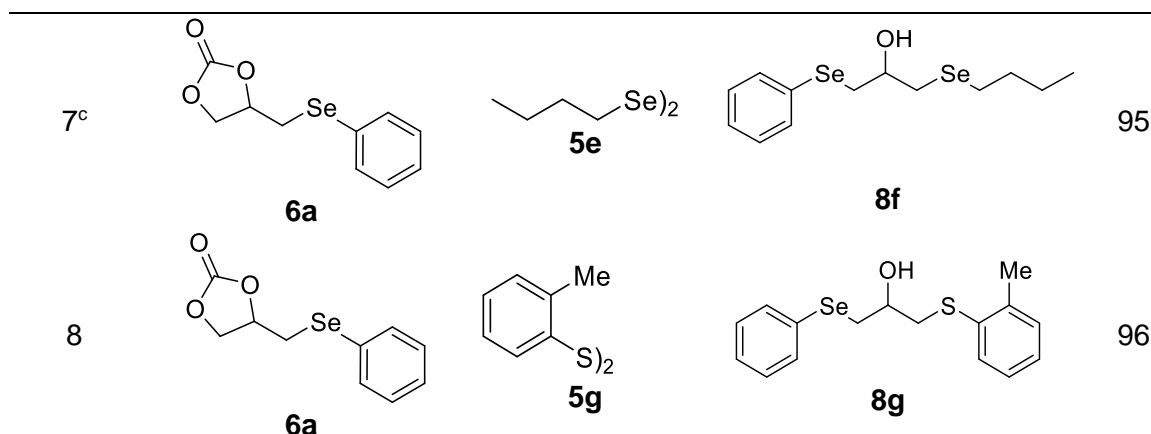
Ainda assim, comparativamente, reagiu-se a 4-feniltiometil-1,3-dioxolan-2-ona **6h** com disseleneto de difenila **5a** sob as mesmas condições reacionais

obtendo-se o mesmo produto **8a**, com um rendimento isolado de 90% (Tabela 7, Linha 2).

Tabela 7: Síntese de 1,3-bis(organilcalcogenil)propan-2-óis **8a-g** não-simétricos.^a

$$\text{6} \xrightarrow[\text{PEG-400, N}_2, 50\text{ }^\circ\text{C, 2 h}]{(\text{R}^1\text{Z})_2 \text{ 5 (0,6 equiv), NaBH}_4} \text{8}$$

Linha	6	5	Produto 8	Rend. (%)
1 ^b				60
2				90
3				89
4				91
5				94
6 ^b				40

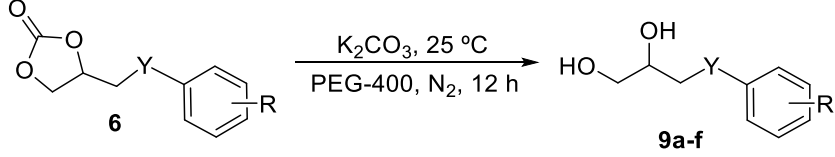


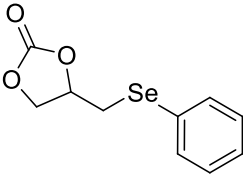
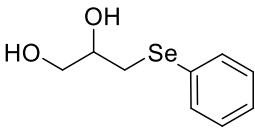
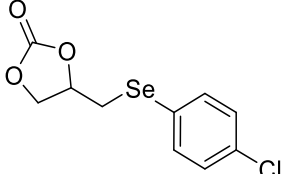
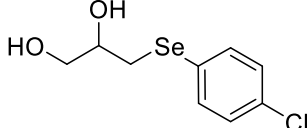
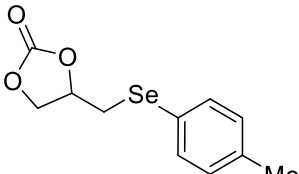
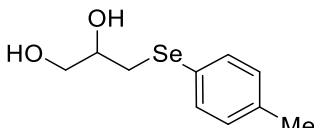
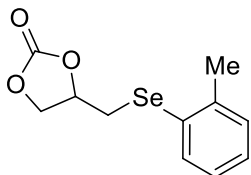
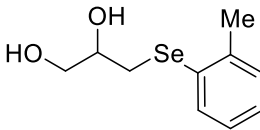
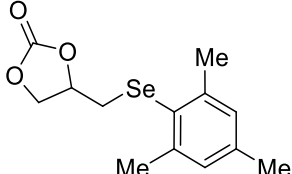
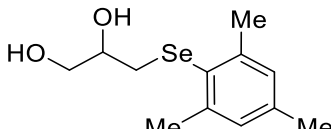
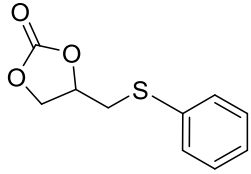
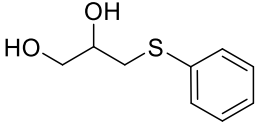
^a Reações realizadas usando-se **6** (0,5 mmol), dicalcogeneto de diorganoíla **5** (0,3 mmol), NaBH₄ (0,5 mmol), PEG-400 (3,0 mL), sob atmosfera inerte de N₂, aquecimento convencional de 50 °C durante 2h. ^b Reações realizadas durante 2,5h. ^c Reação realizada durante 1h.

Mais uma vez, comparando-se os rendimentos obtidos para **8a**, o melhor resultado foi obtido utilizando-se a espécie de maior caráter nucleofílico. Além disso, diferentes 4-ariltiometil-1,3-dioxolan-2-onas **6i-k** substituídas foram utilizadas na presença de disseleneto de difenila **5a** e os respectivos 1-(ariltio)-3-(fenilselanil)propan-2-óis **8b-d** e **8g** foram obtidos com excelentes rendimentos (Tabela 7, Linhas 3-5 e 8). Para completar esta investigação, os compostos assimétricos 1,3-bis(organiltio)propan-2-ol **8e** e 1,3-bis(organilselanil)propan-2-ol **8f** foram obtidos com rendimentos de 40 e 95%, respectivamente (Tabela 7, Linhas 6-7).

Finalmente, explorou-se a possibilidade de utilizar as 4-calcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-onas **6** para produzir dióis vicinais contendo um grupo organosselênio ou organo enxofre em suas estruturas. Assim, os produtos de interesse, 3-(arilcalcogenil)propan-1,2-dióis **9a-f**, foram obtidos com excelentes rendimentos a partir da reação dos carbonatos **6**, na presença de K₂CO₃, utilizando-se PEG-400 como solvente, à temperatura ambiente durante um período de 12 h de reação (Tabela 8).

Tabela 8: Síntese de 3-(arilcalcogenil)propan-1,2-dióis **9a-f**

			
Linha	4-calcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-ona 6	Produto 9a-f	Rend. (%)

1	 <p>6a</p>	 <p>9a</p>	91
2	 <p>6b</p>	 <p>9b</p>	90
3	 <p>6d</p>	 <p>9c</p>	95
4	 <p>6e</p>	 <p>9d</p>	90
5	 <p>6f</p>	 <p>9e</p>	91
6	 <p>6a</p>	 <p>9f</p>	85

^a Reações realizadas usando-se **6** (0,5 mmol), K₂CO₃ (0,5 mmol), PEG-400 (3,0 mL), aquecimento convencional de 25 °C durante 12h.

3.2.2. Apresentação e discussão dos dados espectrais

Como no trabalho anterior, todos os compostos sintetizados foram caracterizados por técnicas de RMN ¹H e de RMN ¹³C, bem como análise espectroscopia de massas. A título de exemplo, discutir-se-á a atribuição dos sinais nos espectros para o composto **6g**.

No espectro de RMN ¹H do composto **6g** (Figura 6), juntamente com as ampliações do espectro de RMN ¹H, pode-se observar na região compreendida

entre 0,90-4,94 ppm sinais referentes aos hidrogênios da estrutura, os quais apresentam valores relativos às integrais somadas de 14H. Observa-se na região entre 4,94–4,85 ppm um multipletto referente ao hidrogênio C-6, da ligação O-CH. Posteriormente, com um deslocamento de 4,60 ppm pode-se observar a presença de um duplo dubleto, com constante de acoplamentos de 8,7 e 7,9 Hz referente a um dos hidrogênios presentes na ligação O-CH₂ do C-7 do núcleo do carbonato. Em um deslocamento químico de 4,23 ppm observa-se um duplo dubleto referente ao segundo hidrogênio C-7.

Na sequência, em um deslocamento de 2,94 ppm observa-se um duplo dubleto com constantes de acoplamento $J = 13,1$ e 4,5 Hz referente a um dos hidrogênios da ligação Se-CH₂ do C-5. Em 2,78 ppm observa-se também um duplo dubleto referente ao outro hidrogênio C-5 com constante de acoplamento de 13,1 e 8,2 Hz.

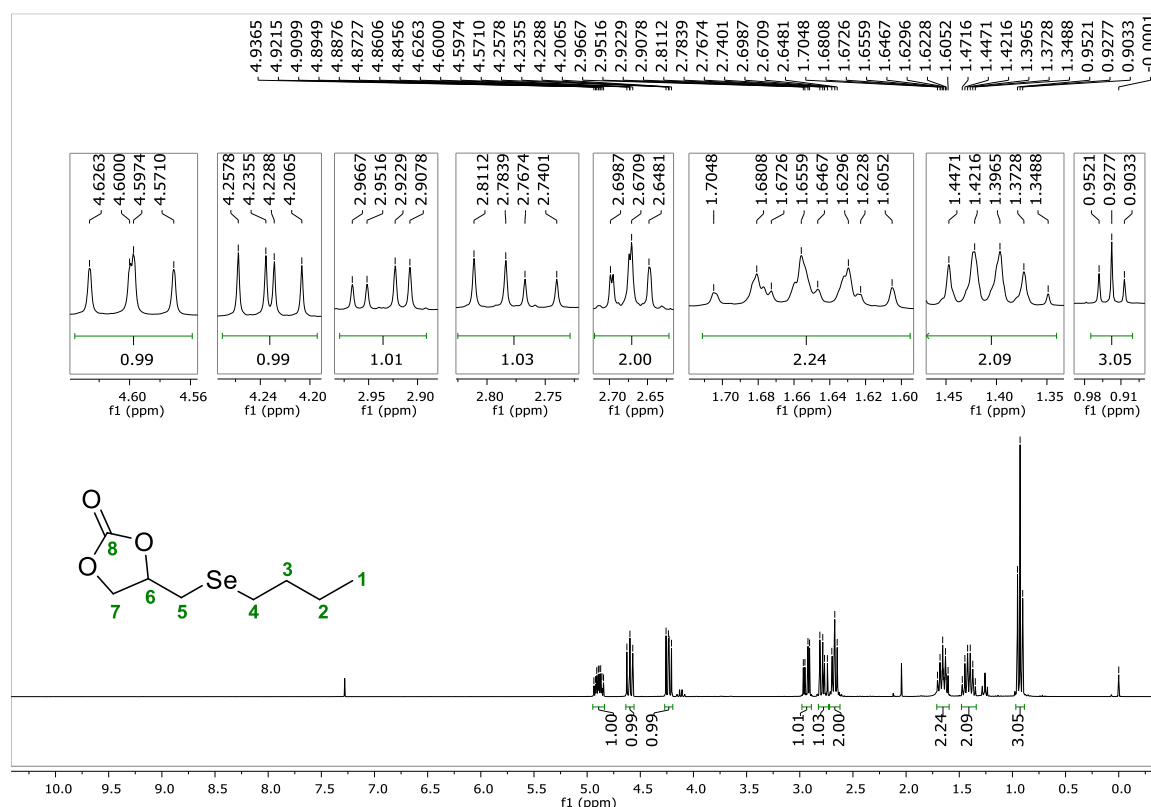


Figura 6: Espectro de RMN ¹H do composto **6g** (500 MHz, CDCl₃).

Por fim, analisando-se os sinais de hidrogênios em campo mais alto pode-se observar a presença de um tripleto referente aos dois hidrogênios do C-4 com deslocamento químico de 2,77 ppm e constante de acoplamento de $J = 7,4$ Hz. Na sequência observa-se um multipletto na região entre 1,70-1,61 ppm

referente aos dois hidrogênios do C-3 e um sexteto com constante de acoplamento $J = 7,4$ Hz no deslocamento químico de 1,41 ppm referente aos dois hidrogênios do C-2. Por fim, no deslocamento químico de 0,93 ppm tem-se um tripleto referente aos três hidrogênios da metila do C-1, apresentando uma constante de acoplamento de $J = 7,4$ Hz,

No espectro de RMN ^{13}C do composto **6g** (Figura 7), por sua vez, observam-se os sinais referentes a todos os 8 carbonos da molécula, totalizando 8 sinais, conforme o esperado. Em um deslocamento químico de 154,6 ppm encontra-se o sinal referente ao carbono carbonílico C-8. O carbono C-1 encontra-se em um deslocamento de 13,5 ppm, enquanto o C-2 se encontra no deslocamento químico de 22,7 ppm. Na sequência, encontra-se o C-3 no deslocamento de 25,1 ppm e, por sua vez, em um deslocamento de 25,4 ppm encontra-se o sinal referente ao C-4.

É possível observar em um deslocamento químico de 32,4 ppm o sinal referente ao C-5. Os demais sinais são referentes aos carbonos do núcleo do carbonato e encontram-se na região de 69,3 e 75,9 ppm.

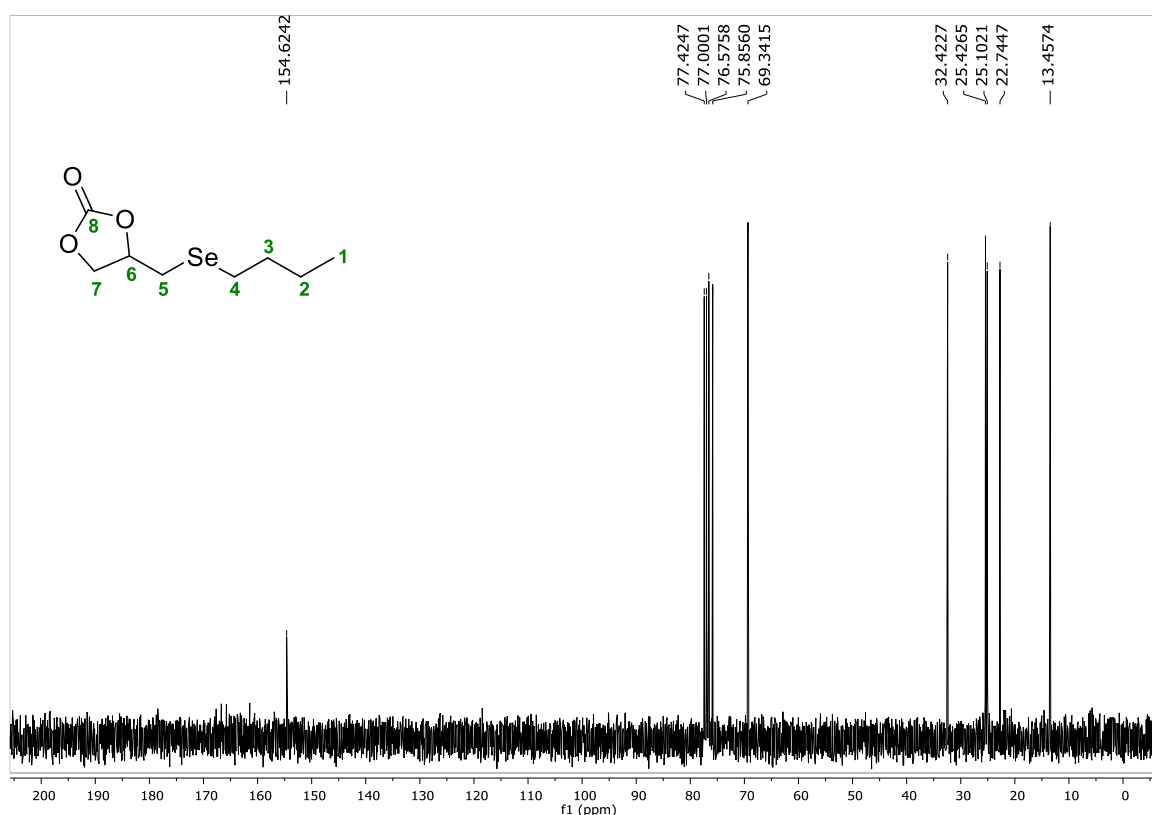


Figura 7: Espectro de RMN ^{13}C do composto **6g** (125 MHz, CDCl_3).

Para obter uma melhor elucidação do composto **6g**, do que utilizando somente as técnicas unidimensionais e dados da literatura, foram utilizadas as técnicas bidimensionais de RMN, a *Heteronuclear Multiple Bond Correlation* (HMBC) e a *Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy* (NOESY).

O experimento de HMBC é uma técnica de correlação heteronuclear que fornece informações sobre as interações entre hidrogênios e carbonos a longa distância e separados por duas, três ou quatro ligações covalentes. Neste trabalho, foi realizado o experimento para determinar a correlação dos carbonos C-5 e C-7 com seus hidrogênios, em que, cada um deles apresenta-se como dois duplo dubletos (dd). Através da análise do espectro de HMBC observou-se todas as correlações de C-H a longa distância (Figuras 8 e 9).

Para obter uma melhor elucidação do composto **5g**, além de utilizar somente as técnicas unidimensionais e dados da literatura, foi realizado a técnica bidimensional de RMN a *Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy* (NOESY).

O experimento de NOESY é uma técnica que permite verificar correlações entre hidrogênios estreitamente próximos através do efeito NOE (Figuras 10 e 11). Neste espectro foi possível observar que o multipeto referente ao H-6, na região de 4,94-4,85 ppm, está espacialmente próximo dos dois pares de dd referentes aos H-5 e H-7. Ainda, apenas um dos pares de dd, aquele em 2,94 e 2,78 ppm, apresenta interação com os sinais em campo mais alto, referentes aos hidrogênios H-4, H-3, H-2, e H-1 (Figuras 10 e 11). Indicando assim, que estes dd são os sinais dos hidrogênios vizinhos ao átomo de selênio H-5, enquanto que os dd em 4,60 e 4,23 ppm são referentes aos H-7, que devido a longa distância espacial com o grupo butila, não apresenta interação.

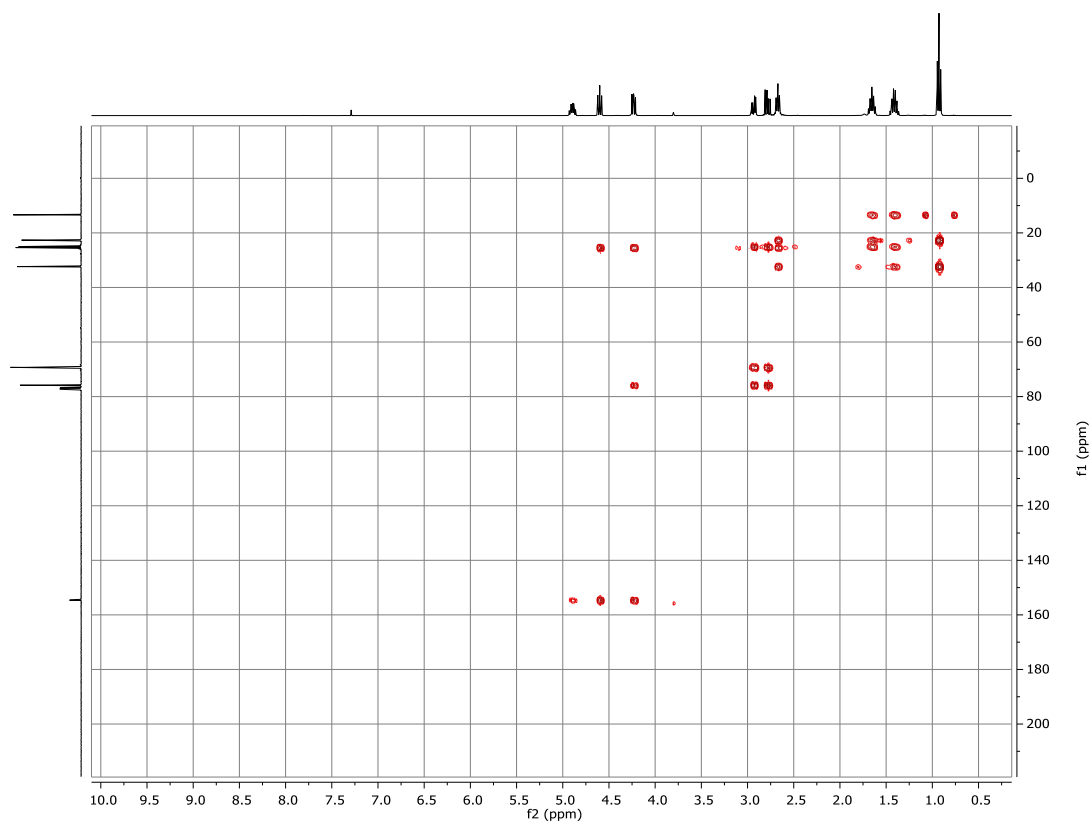


Figura 8: Espectro de RMN 2D HMBC do composto **6g** (em CDCl_3).

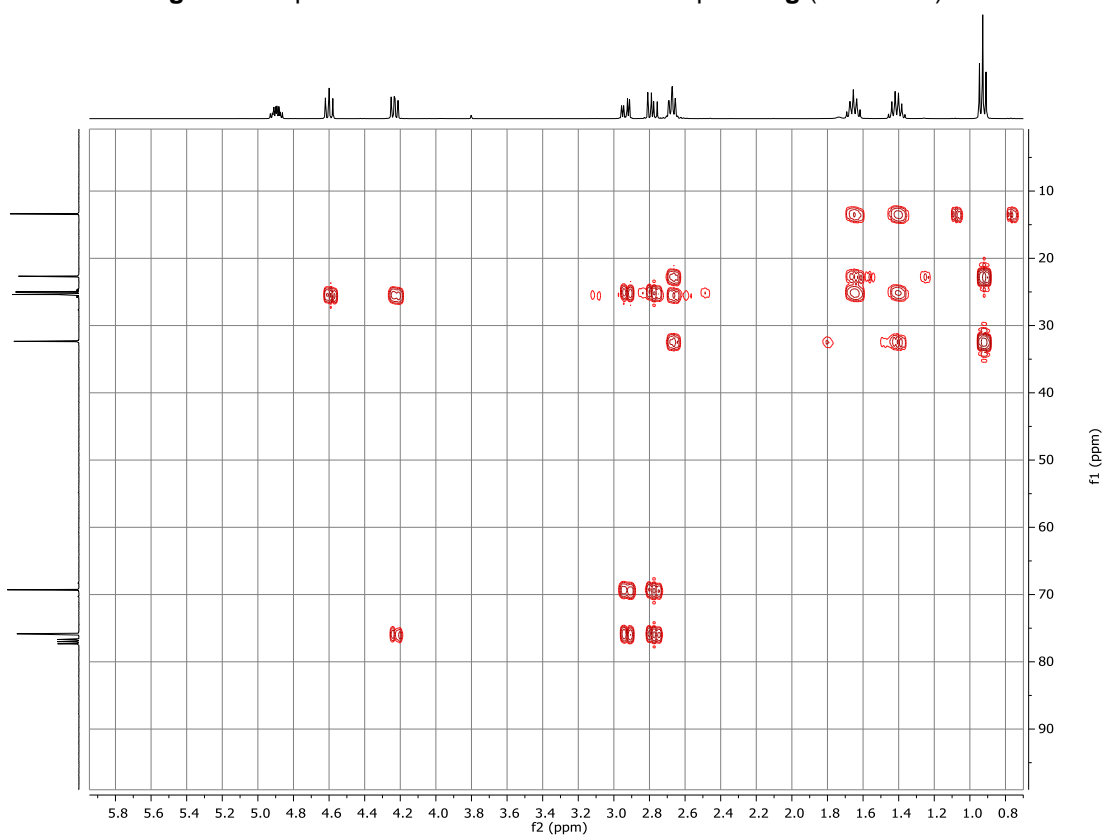


Figura 9: Expansão do espectro de RMN 2D HMBC do composto **6g** (em CDCl_3).

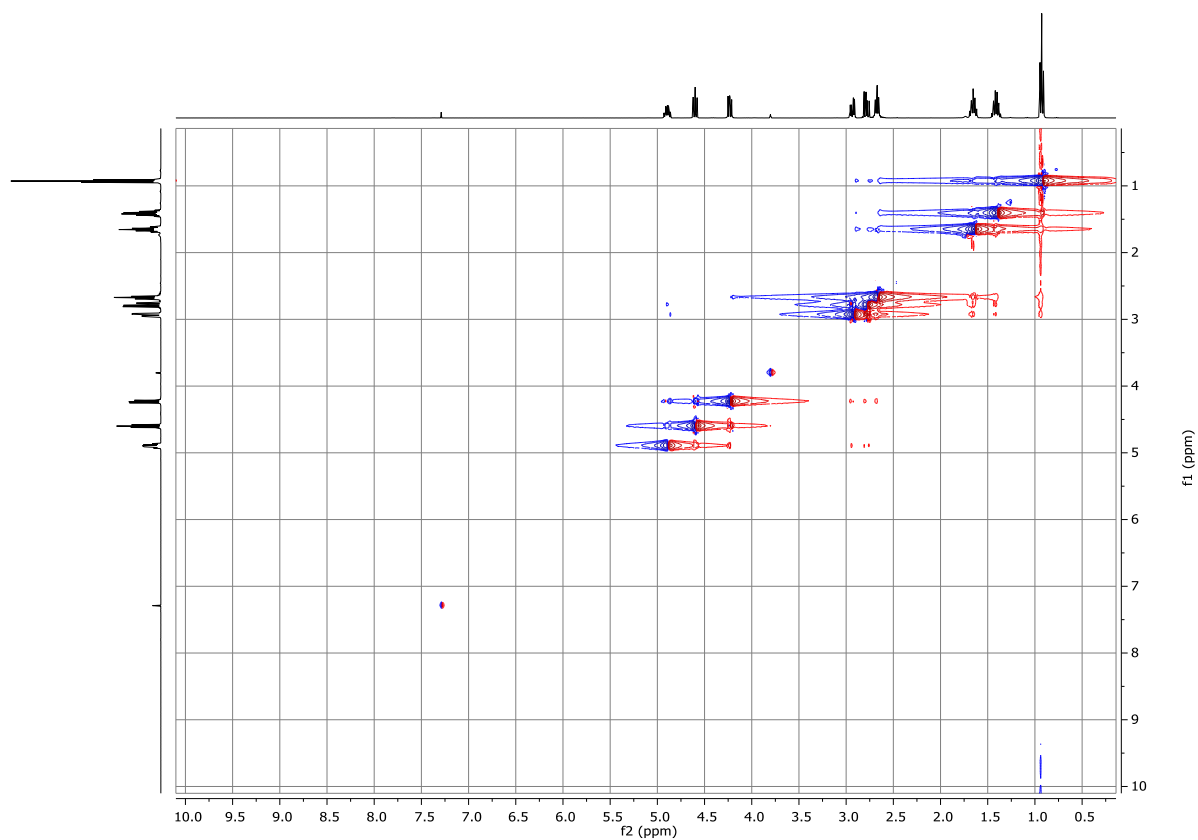


Figura 10: Espectro de RMN 2D NOESY do composto **6g** (em CDCl_3).

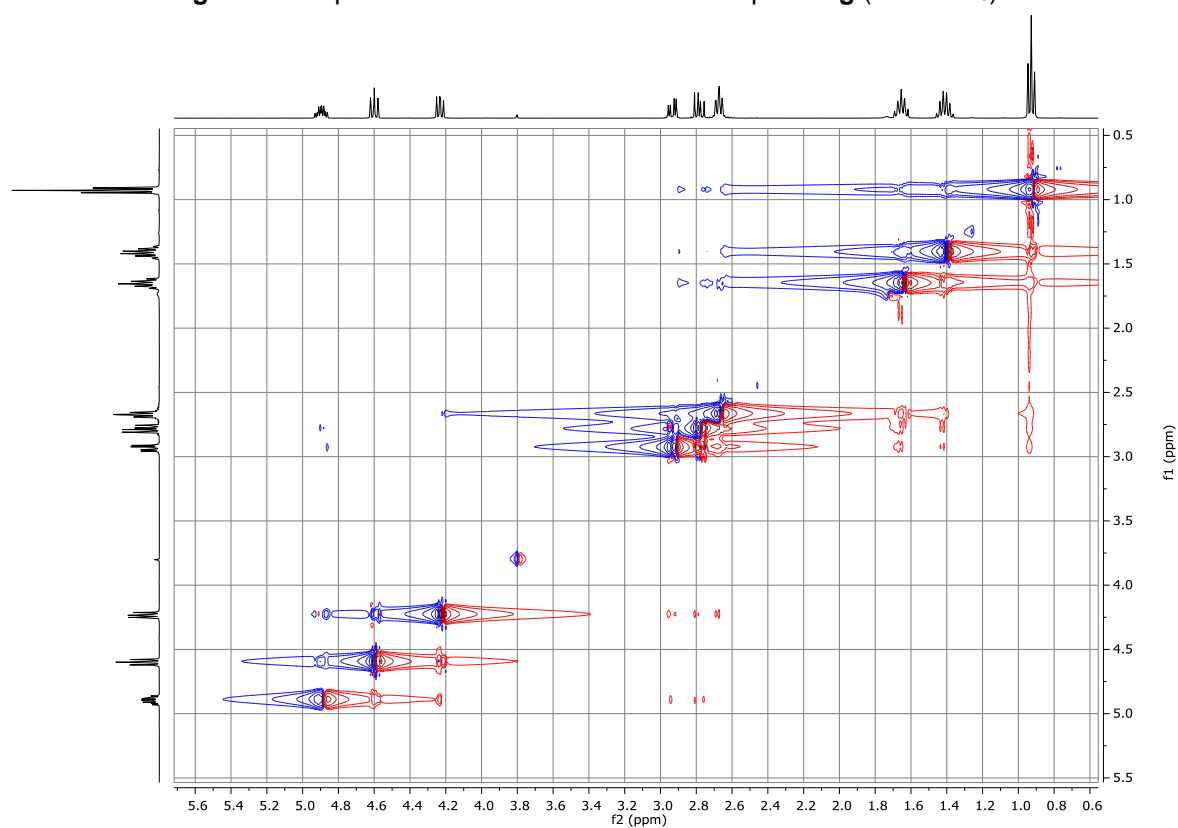


Figura 11: Expansão do espectro de RMN 2D NOESY do composto **6g** (em CDCl_3).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base no que foi proposto inicialmente neste trabalho, pode-se obter algumas considerações frente ao estudo realizado na síntese dos derivados do glicerol funcionalizados com um grupo organocalcogênio, utilizando PEG-400.

Os 4-calcogeniltiometil-1,3-dioxalan-2-onas **3a-j** foram obtidas com rendimentos que variaram de 40-88%, na presença de $\text{KF/Al}_2\text{O}_3$ e PEG-400, sob irradiação de micro-ondas. Além disso, explorou-se o método possibilitando a obtenção de 3 exemplos do composto **4** com rendimentos que variaram de 65 a 97%. Através destas metodologias pode-se obter treze exemplos demonstrando que os métodos são eficazes e de fácil manutenção.

Em um segundo momento pode-se obter em bons a excelentes rendimentos os 4-organilcalcogenilmetil-1,3-dioxolan-2-onas **6**, os 1,3-bis(organilcalcogenil)propan-2-óis **7** e **8** e os 3-(arilcalcogenil)propan-1,2-dióis **9**. Os produtos de interesse obtidos neste trabalho apresentaram rendimentos de moderados a excelentes, os quais variaram de 40 a 96%.

Cabe ainda salientar que os resultados obtidos nestes estudos, resultaram na publicação de dois artigos científicos, o primeiro trabalho teve seus resultados publicados na revista de nível internacional da área, *Research on Chemical Intermediates*, no ano de 2016, página 5873. Já o segundo trabalho foi publicado também no ano de 2016 na revista científica *ChemistrySelect*, página 6238.

5. PARTE EXPERIMENTAL

Os espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C foram obtidos em espectrômetro Bruker DPX e DRX (Centro Integrado de Análises – FURG e Departamento de Química – UFSM) que opera nas frequências de 300 MHz e de 500 MHz para RMN ^1H e nas frequências de 75 MHz e de 125 MHz para RMN ^{13}C e os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao padrão interno (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de RMN ^1H e CDCl_3 para os espectros de RMN ^{13}C , colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singleto, d = dubleto, t = tripleto, quint = quinteto, sex = sexteto, dd = duplo dubleto, ddd = duplo dubleto de dubleto, dt = duplo tripleto, td = triplo dubleto, tt = triplo tripleto e m = multipletto), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento (J) expressa em Hertz (Hz).

5.1.1. Espectrometria de Massas

Os espectros de massas (EM) foram obtidos a partir de um aparelho de CG/MS QP 2010-Plus (Central Analítica – Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos - Universidade Federal de Pelotas/UFPel – Pelotas/RS).

5.1.2. Pontos de Fusão

Os pontos de fusão das amostras sólidas foram medidos utilizando o Aparelho de Ponto de Fusão Digital (Modelo: PFD III) da marca Marte.

5.1.3. Reator de Micro-ondas

Para a realização das reações no reator de micro-ondas científico, foi utilizado um aparelho da marca CEM Explorer monomodo, com uma frequência magnética de 2450 MHz, e potência programável de 1 a 300 W, com controle de temperatura e agitação magnética.

5.1.4. Solventes e Reagentes

Os solventes Hexano e Acetato de Etila (AcOEt) foram purificados por destilação. Os demais reagentes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

Os produtos foram purificados por cromatografia em coluna (CC), utilizando-se sílica gel 60 (230-400 mesh – MERCK) e, como eluente hexano ou uma mistura

de hexano/acetato de etila, de acordo com a polaridade do produto obtido. As placas de cromatografia em camada delgada (CCD) foram obtidas de fontes comerciais, Merck Sílica Gel G/UV₂₅₄ (0,25 mm). Utilizou-se como método de revelação, luz ultravioleta, cuba de iodo, e solução alcoólica ácida de vanilina.

5.2. Procedimentos Experimentais

5.2.1. Procedimento geral para a síntese da 4-(hidroximetil)-1,3-dioxolan-2-ona.⁹⁰

Inicialmente, em um balão de duas bocas (50,0 mL), acoplado a um condensador de refluxo e sob atmosfera inerte de nitrogênio, adicionou-se glicerol (100 mmol), carbonato de metila (300 mmol) e carbonato de potássio (3 mmol). A reação foi mantida sob agitação magnética, sob refluxo (90 °C) por um período de 3 horas. Após, o meio reacional foi resfriado a temperatura ambiente e extraído com acetato de etila. A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro (MgSO₄), o solvente evaporado sob pressão reduzida e o produto foi utilizado na etapa seguinte da reação sem a necessidade de tratamento prévio. Rendimento: 80%.

5.2.2. Procedimento geral para a adição do grupo Tosila na hidroxila da 4-(hidroximetil)-1,3-dioxolan-2-ona 1.⁹¹

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 após a homogeneização colocou-se o sistema sob banho de gelo e adicionou-se cloreto de tosila (21 mmol). A reação permaneceu sob agitação magnética a 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 (MgSO₄) 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 (60/40%) como eluente. Rendimento: 78%.

⁹⁰ Herseczki, Z.; Varga, T.; Marton, G. *Int. J. Chem. React. Eng.* **2009**, 7, 1.

⁹¹ Simão, A.; Pukleviciene, B.; Rousseau, C.; Tatibout, A.; Cassel, S.; Sackus, A.; Rauter, A.; Rollin, P. *Lett Org. Chem.* **2006**, 3, 744.

5.2.3. Procedimento geral para a síntese dos compostos 3a-j.

Inicialmente, realizou-se o procedimento para a obtenção da KF/Al₂O₃ através do seguinte método: em um becker de 100 mL adicionou-se alumina (4,0 g de Al₂O₃ 90; 0,063-0,200 mm, Merck), KF (6,0 g) e água (10 mL). A suspensão foi agitada durante 1 h a 65 ° C, seca a 80 ° C durante 1 h e durante 4 h adicionais a 300 ° C num forno e seguida foi resfriada em um dessecador. O teor de KF é de cerca de 60% (m/m).

(A) Aquecimento convencional: Num tubo de ensaio de 10 mL, equipado com uma barra de agitação magnética, adicionou-se o carbonato **1** (0,5 mmol) e o respectivo tiol **2** (0,7 mmol) em PEG-400 (3,0 mL), sob atmosfera inerte de nitrogênio (N₂). Em seguida, adicionou-se o catalisador KF/Al₂O₃ (60% m/m) e aqueceu-se a mistura a 60 °C durante um período de 2,5 h. Após este tempo, adicionou-se à reação acetato de etila (20,0 mL) e a solução orgânica foi separada do KF/Al₂O₃ por filtração. A fase orgânica foi lavada com água (2 x 15,0 mL), separada e seca utilizando-se MgSO₄ anidro. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto foi isolado por cromatografia em coluna usando-se hexano ou hexano/acetato de etila (9:1) como eluente.

(B) Aquecimento por micro-ondas: Em tubo de ensaio de 10 mL equipado com uma pequena barra de agitação magnética, adicionou-se o carbonato **1** (0,5 mmol) e o respectivo tiol **2** (0,7 mmol) em PEG-400 (3,0 mL), sob atmosfera inerte de nitrogênio (N₂). Adicionou-se o catalisador KF/Al₂O₃ (60%) e em seguida a mistura foi irradiada num reator de micro-ondas, a 60 °C (a temperatura foi medida com um sensor de infravermelhos na superfície exterior do frasco de reação) durante 15 minutos, usando uma fonte de irradiação de 200 W e pressão atmosférica. O produto foi extraído e purificado de acordo com o descrito no método (A).

5.2.4. Procedimento geral para a síntese dos compostos 6a-g.

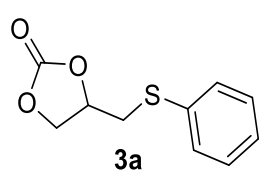
Em um balão de duas bocas (25 mL) sob atmosfera inerte de nitrogênio, adicionou-se 0,6 mmol do respectivo dicalcogeneto de diorganoila **6a-g**, 3,0 mL de solvente PEG-400 (Polietilenoglicol-400) e 1,0 mmol de NaBH₄. O tempo estimado para clivagem é de aproximadamente 1 h, logo em seguida, adicionou-se (1,0 mmol) do composto **5**. 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 sulfato de magnésio anidro (MgSO₄) e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. Os produtos foram purificados por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando hexano/acetato de etila (80/20%) como eluente.

5.2.5. Procedimento geral para a síntese dos compostos 7a-e.

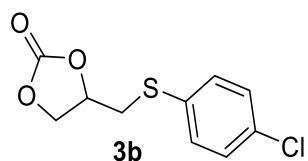
Em um balão de duas bocas (25 mL) sob atmosfera inerte de nitrogênio, adicionou-se 0,6 mmol do respectivo dicalcogeneto de diorganoila **5**, 3,0 mL de solvente PEG-400 (Polietilenoglicol-400) e 0,8 mmol de NaBH₄. O tempo estimado para clivagem é de aproximadamente 1 h, logo em seguida, adicionou-se (0,5 mmol) do composto **5**. A reação permaneceu sob agitação magnética, por um período de tempo de 1 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 sulfato de magnésio anidro (MgSO₄) e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. Os produtos foram purificados por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando hexano/acetato de etila (90/10%) como eluente.

5.3. Dados espectrais de RMN ¹H, RMN ¹³C e MS



4-(Feniltio)metil-1,3-dioxolan-2-ona (**3a**)

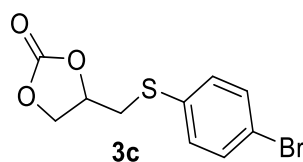
Rendimento: 0,086 g (82%); óleo amarelo; ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ = 7,43-7,39 (m, 2H, Ar-H); 7,35-7,24 (m, 3H, Ar-H); 4,80-4,71 (m, 1H, O-CH); 4,51 (ddd, J = 8,8; 7,6 e 0,3 Hz, 1H, O-CH₂); 4,24 (dd, J = 8,8 e 6,4 Hz, 1H, O-CH₂); 3,36 (ddd, J = 14,1; 4,5 e 0,3 Hz, 1H, S-CH₂); 3,08 (dd, J = 14,1 e 8,3 Hz, 1H, S-CH₂). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz) δ = 154,7; 133,4; 131,0; 129,6; 127,8; 74,6; 68,4; 36,9. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 210 (47,5), 123 (100,0), 77 (10,5), 45 (37,4).



4-(4-Clorofeniltio)metil-1,3-dioxolan-2-ona (**3b**)

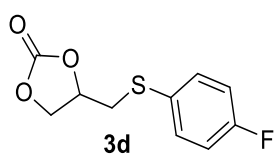
Rendimento: 0,087 g (71%); sólido branco; P.F. 86-88 °C. ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) δ = 7,36 (d, J = 8,7 Hz, 2H, Ar-H); 7,30 (d, J = 8,7 Hz, 2H, Ar-H); 4,80-4,75 (m, 1H, O-CH); 4,53 (dd, J = 8,8 e 8,0

Hz, 1H, O-CH₂); 4,25 (dd, $J = 8,8$ e $6,3$ Hz, 1H, O-CH₂); 3,33 (dd, $J = 14,2$ e $4,5$ Hz, 1H, S-CH₂); 3,10 (dd, $J = 14,2$ e $7,9$ Hz, 1H, S-CH₂). ¹³C RMN (CDCl₃, 125 MHz) $\delta = 154,3; 133,9; 132,3; 131,8; 129,5; 74,5; 68,3; 37,3$. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 244 (51,7), 157 (100,0), 77 (4,3), 45 (51,7). HRMS calculado para C₁₀H₉ClO₃S: [M + H]⁺ 245,0039. Encontrado: 245,0014.



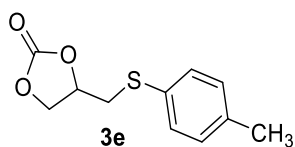
4-(4-Bromofeniltio)metil-1,3-dioxolan-2-ona (3c)

Rendimento: 0,115 g (80%); sólido branco; P.F. 87-89 °C. ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) $\delta = 7,45$ (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, Ar-H), 7,28 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, Ar-H), 4,80-4,75 (m, 1H, O-CH), 4,53 (dd, $J = 8,8$ e $8,0$ Hz, 1H, O-CH₂), 4,25 (dd, $J = 8,8$ e $6,3$ Hz, 1H, O-CH₂), 3,34 (dd, $J = 14,2$ e $4,5$ Hz, 1H, S-CH₂), 3,10 (dd, $J = 14,2$ e $8,0$ Hz, 1H, S-CH₂). ¹³C RMN (CDCl₃, 125 MHz) $\delta = 154,2; 132,5; 132,4; 121,8; 74,5; 68,3; 37,1$. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 290 (M⁺ + 2; 47,9), 288 (44,3), 201 (80,0), 122 (100,0), 45 (19,4). HRMS calculado para C₁₀H₉BrO₃S: [M + H]⁺ 288,9534. Encontrado: 288,9518.



4-(4-Fluortiofenil)metil-1,3-dioxolan-2-ona (3d)

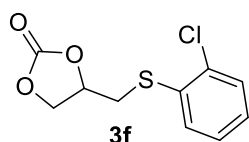
Rendimento: 0,097 g (85%); sólido branco; P.F. 44-45 °C. ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) $\delta = 7,44$ (dd, $J = 8,6$ e $5,2$ Hz, 2H, Ar-H), 7,28 (t, $J = 8,6$ Hz, 2H, Ar-H), 4,79-4,73 (m, 1H, O-CH), 4,53 (dd, $J = 8,8$ e $8,0$ Hz, 1H, O-CH₂), 4,25 (dd, $J = 8,8$ e $6,4$ Hz, 1H, O-CH₂), 3,29 (dd, $J = 14,2$ e $4,5$ Hz, 1H, S-CH₂), 3,07 (dd, $J = 14,2$ e $8,0$ Hz, 1H, S-CH₂). ¹³C RMN (CDCl₃, 125 MHz) $\delta = 162,1$ (d, $J = 247,4$ Hz), 154,3; 134,0 (d, $J = 8,1$ Hz), 128,2 (d, $J = 3,5$ Hz), 116,5 (d, $J = 21,8$ Hz), 74,6; 68,4; 38,2. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 228 (61,4), 141 (100,0), 45 (41,2). HRMS calculado para C₁₀H₉FO₃S: [M + H]⁺ 229,0335. Encontrado: 229,0315.



4-(4-Toliltio)metil-1,3-dioxolan-2-ona (3e)

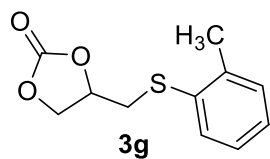
Rendimento: 0,080 g (71%); sólido branco; P.F. 53-55 °C. ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) $\delta = 7,32$ (d, $J = 8,0$ Hz, 2H, Ar-H), 7,14 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H, Ar-H), 4,75-4,70 (m, 1H, O-CH), 4,50 (dd, $J = 8,8$ e $8,0$ Hz, 1H, O-CH₂), 4,23 (dd, $J = 8,8$ e $6,4$ Hz, 1H, O-CH₂), 3,32 (dd, $J = 14,1$ e $4,4$ Hz, 1H, S-CH₂), 3,02 (dd, $J = 14,1$ e $8,7$ Hz, 1H, S-CH₂), 2,33 (s,

3H, Ar-CH₃). ¹³C RMN (CDCl₃, 125 MHz) δ = 154,4; 138,1; 131,7; 130,2; 129,3; 74,7; 68,5; 37,5; 21,0. EM (ID): *m/z* (% intensidade relativa) = 224 (62,9), 137 (100,0), 122 (27,0), 45 (40,0). HRMS calculado para C₁₁H₁₂O₃S: [M + H]⁺ 225,0585. Encontrado: 225,0564.



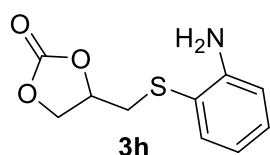
4-(2-Clorofeniltio)metil-1,3-dioxolan-2-ona (3f)

Rendimento: 0,107 g (88%); sólido branco; P.F. 72-73 °C. ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) δ = 7,48-7,46 (m, 1H, Ar-H), 7,44-7,42 (m, 1H, Ar-H), 7,28-7,23 (m, 2H, Ar-H), 4,80-4,75 (m, 1H, O-CH), 4,57 (dd, *J* = 8,9 e 8,0 Hz, 1H, O-CH₂), 4,31 (dd, *J* = 8,9 e 6,3 Hz, 1H, O-CH₂), 3,40 (dd, *J* = 14,1 e 4,5 Hz, 1H, S-CH₂), 3,13 (dd, *J* = 14,1 e 8,4 Hz, 1H, S-CH₂). ¹³C RMN (CDCl₃, 125 MHz) δ = 154,3; 136,0; 132,1; 132,0; 130,3; 129,0; 127,6; 74,5; 68,5; 36,0. EM (ID): *m/z* (% intensidade relativa) = 244 (50,5), 157 (100,0), 45 (46,2). HRMS calculado para C₁₀H₉ClO₃S: [M + H]⁺ 245,0039. Encontrado: 245,0019.



4-(2-Toliltio)metil-1,3-dioxolan-2-ona (3g)

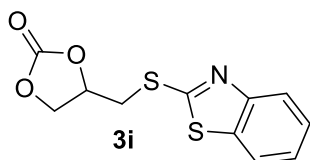
Rendimento: 0,095 g (85%); sólido branco; P.F. 43-45 °C. ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) δ = 7,38-7,35 (m, 1H, Ar-H), 7,24-7,17 (m, 3H, Ar-H), 4,77-4,72 (m, 1H, O-CH), 4,52 (dd, *J* = 8,8 e 7,9 Hz, 1H, O-CH₂), 4,27 (dd, *J* = 8,8 e 6,3 Hz, 1H, O-CH₂), 3,35 (dd, *J* = 13,9 e 4,4 Hz, 1H, S-CH₂), 3,03 (dd, *J* = 13,9 e 8,8 Hz, 1H, S-CH₂), 2,42 (s, 1H, Ar-CH₃). ¹³C RMN (CDCl₃, 125 MHz) δ = 154,4; 139,4; 132,2; 130,9; 130,8; 127,8; 126,9; 74,6; 68,6; 36,2; 20,5. EM (ID): *m/z* (% intensidade relativa) = 224 (61,6), 137 (64,5), 122 (100,0), 45 (91,0). HRMS calculado para C₁₁H₁₂O₃S: [M + H]⁺ 225,0585. Encontrado: 225,0564.



4-(2-Aminofeniltio)metil-1,3-dioxolan-2-ona (3h)

Rendimento: 0,073 g (65%); sólido amarelo pálido; P.F. 89-91 °C. ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ = 7,37 (dd, *J* = 7,4 e 1,5 Hz, 1H, Ar-H), 7,18 (ddd, *J* = 8,0, 7,4 e 1,6 Hz, 1H, Ar-H), 6,71 (td, *J* = 7,4 e 1,3 Hz, 1H, Ar-H), 4,75-4,65 (m, 1H, O-CH), 4,52 (dd, *J* = 8,7 e 8,0 Hz, 1H, O-CH₂), 4,19 (dd, *J* = 8,7 e 6,4 Hz, 1H, O-CH₂), 3,18 (dd, *J* = 13,8 e 4,8 Hz, 1H, S-CH₂), 2,92 (dd, *J* = 13,8 e 8,3 Hz, 1H, S-CH₂). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz) δ =

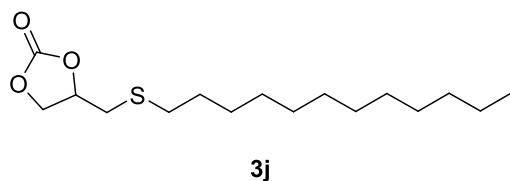
154,5; 148,6; 136,4; 131,0; 118,9; 115,4; 114,4; 75,2; 68,7; 36,5. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 225 (61,5), 136 (48,0), 124 (100,0), 94 (33,3). HRMS calculado para $C_{10}H_{11}NO_3S$: $[M + H]^+$ 226,0538. Encontrado: 226,0523.



4-(Benzo[d]thiazol-2-iltio)metil-1,3-dioxolan-2-ona (3i)

Rendimento: 0,073 g (55%); sólido amarelo; P.F. 88-90 °C.

1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz) δ = 7,88-7,84 (m, 1H, Ar-H), 7,79-7,76 (m, 1H, Ar-H), 7,47-7,44 (m, 1H, Ar-H), 7,36-7,31 (m, 1H, Ar-H), 5,26-5,17 (m, 1H, O-CH), 4,62 (dd, J = 9,0 e 8,1 Hz, 1H, O-CH₂), 4,42 (dd, J = 9,0 e 6,3 Hz, 1H, O-CH₂), 3,91 (dd, J = 14,3 e 5,0 Hz, 1H, S-CH₂), 3,63 (dd, J = 14,3 e 6,7 Hz, 1H, S-CH₂). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz) δ = 164,2; 154,5; 152,5; 135,5; 126,3; 124,8; 121,6; 121,3; 74,8; 68,5; 34,8. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 267 (19,9), 167 (100,0), 45 (50,6). HRMS calculado para $C_{11}H_9NO_3S_2$: $[M + H]^+$ 268,0102. Encontrado: 268,0090.

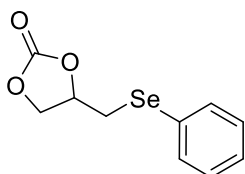


4-(Dodeciltio)metil-1,3-dioxolan-2-ona (3j)

Rendimento: 0,060 g (40%); sólido branco;

P.F. 54-56 °C. 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz) δ

= 4,89-4,80 (m, 1H, O-CH), 4,57 (dd, J = 8,7 e 8,4 Hz, 1H, O-CH₂), 4,29 (dd, J = 8,7 e 6,5 Hz, 1H, O-CH₂), 2,93 (dd, J = 14,1 e 4,5 Hz, 1H, S-CH₂), 2,78 (dd, J = 14,1 e 7,7 Hz, 1H, S-CH₂), 2,60 (t, J = 7,4 Hz, 2H, S-CH₂CH₂), 1,64-1,26 (m, 20H), 0,88 (t, J = 7,0 Hz, 3H). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz) δ = 154,6; 75,5; 68,6; 34,6; 33,0; 31,8; 29,6 (3C); 29,5; 29,4; 29,3; 29,1; 28,6; 22,6; 14,0. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 302 (4,9), 215 (12,8), 201 (73,6), 73 (100,0). HRMS calculado para $C_{16}H_{30}O_3S$: $[M + H]^+$ 303,1994. Encontrado: 303,1992.



4-Fenilselanilmetil-1,3-dioxolan-2-ona (6a):

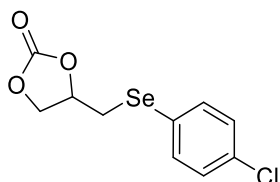
Rendimento: 0,111 g (86%); óleo amarelo; 1H RMN ($CDCl_3$,

300 MHz) δ = 7,56-7,52 (m, 2H, ArH); 7,32-7,26 (m, 3H,

ArH); 4,83-4,74 (m, 1H, OCH); 4,50 (dd, J = 8,8 e 7,9Hz, 1H,

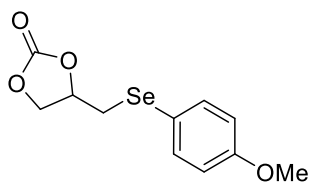
OCH₂); 4,15 (dd, J = 8,8 e 6,6 Hz, 1H, OCH₂); 3,28 (dd, J = 13,1 e 4,4 Hz, 1H, SeCH₂); 3,0 (dd, J = 13,1 e 8,8 Hz, 1H, SeCH₂). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz) δ =

154,4; 133,6; 129,4; 128,1; 127,3; 75,3; 69,0; 29,6. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 258 (76,7), 171 (60,9), 157 (29,8), 91 (100,0), 77 (58,1). HRMS calculado para $C_{10}H_{10}O_3Se$: $[M + H]^+$ 258,9873. Encontrado: 258,9869.



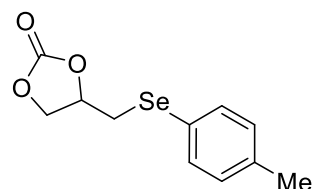
4-(4-Clorofenilselanil)metil-1,3-dioxolan-2-ona (6b):

Rendimento: 0,107 g (73%); sólido branco; P.F. 72-74 °C. 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz) δ = 7,49 (d, J = 8,5 Hz, 2H, ArH); 7,28 (d, J = 8,5 Hz, 2H, ArH); 4,85-4,76 (m, 1H, OCH); 4,53 (dd, J = 8,8 e 7,9 Hz, 1H, OCH_2); 4,16 (dd, J = 8,8 e 6,5 Hz, 1H, OCH_2); 3,27 (dd, J = 13,1 e 4,5 Hz, 1H, $SeCH_2$); 3,03 (dd, J = 13,1 e 8,4 Hz, 1H, $SeCH_2$). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz) δ = 154,3; 135,1; 134,7; 129,7; 125,5; 75,2; 69,0; 30,1. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 292 (100,0), 205 (75,0), 191 (40,1), 77 (10,9). HRMS calculado para $C_{10}H_9ClO_3Se$: $[M + H]^+$ 292,9484. Encontrado: 292,9466.



4-(4-Metoxifenilselanil)metil-1,3-dioxolan-2-ona (6c)

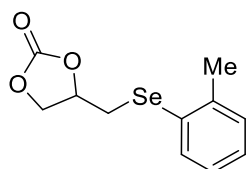
Rendimento: 0,079 g (55%); sólido branco; 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz) δ = 7,50 (d, J = 8,8 Hz, 2H, ArH); 6,84 (d, J = 8,8 Hz, 2H, ArH); 4,81-4,71 (m, 1H, OCH); 4,51 (dd, J = 8,8 e 8,2 Hz, 1H, OCH_2); 4,14 (dd, J = 8,8 e 6,7 Hz, 1H, OCH_2); 3,80 (s, 3H, OCH_3); 3,19 (dd, J = 12,9 e 4,5 Hz, 1H, $SeCH_2$); 2,92 (dd, J = 12,9 e 9,0 Hz, 1H, $SeCH_2$). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz) δ = 160,0; 154,5; 136,4; 117,0; 115,2; 75,5; 69,1; 55,2; 30,3. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 288 (33,2), 187 (100,0), 108 (32,0), 77 (19,0). HRMS calculado para $C_{11}H_{12}O_4Se$: $[M + H]^+$ 288,9979. Encontrado: 288,9962.



4-(4-Tolilselanil)metil-1,3-dioxolan-2-ona (6d)

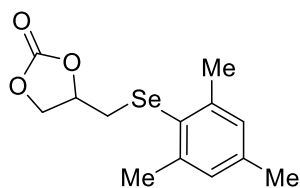
Rendimento: 0,088 g (65%); sólido branco; P.F. 55-57 °C. 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz) δ = 7,44 (d, J = 8,1 Hz, 2H, ArH); 7,11 (d, J = 8,1 Hz, 2H, ArH); 4,81-4,72 (m, 1H, OCH); 4,50 (dd, J = 8,7 e 7,8 Hz, 1H, OCH_2); 4,14 (dd, J = 8,8 e 6,7 Hz, 1H, OCH_2); 3,26 (dd, J = 13,0 e 4,3 Hz, 1H, $SeCH_2$); 2,95 (dd, J = 13,0 e 9,2 Hz, 1H, $SeCH_2$); 2,34 (s, 3H, $ArCH_3$). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz) δ = 154,5; 138,6; 134,2; 130,4;

123,4; 75,5; 69,2; 29,8; 21,1. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 272 (56,7), 185 (29,5), 170 (63,2), 91 (100,0), 77 (10,1). HRMS calculado $C_{11}H_{12}O_3Se$: $[M + H]^+$ 273,0030. Encontrado: 273,0020.



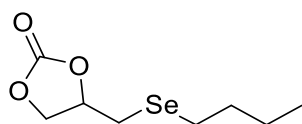
4-(2-Tolilselanil)metil-1,3-dioxolan-2-ona (6e)

Rendimento: 0,084 g (62%); óleo amarelo. 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz) δ = 7,51-7,48 (m, 1H, ArH); 7,26-7,21 (m, 2H, ArH); 7,15-7,10 (m, 1H, ArH); 4,81-4,72 (m, 1H, OCH); 4,50 (dd, J = 8,8 e 8,0 Hz, 1H, OCH_2); 4,17 (dd, J = 8,8 e 6,5 Hz, 1H, OCH_2); 3,27 (dd, J = 12,9 e 4,4 Hz, 1H, $SeCH_2$); 2,97 (dd, J = 12,9 e 9,1 Hz, 1H, $SeCH_2$); 2,45 (s, 3H, $ArCH_3$). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz) δ = 154,5; 140,4; 133,4; 130,5; 128,3; 128,2; 126,9; 75,3; 69,1; 28,5; 22,5. EM (EI): m/z (% intensidade relativa) = 272 (25,1), 170 (80,6), 91 (100,0), 77 (5,7). HRMS calculado $C_{11}H_{12}O_3Se$: $[M + H]^+$ 273,0030. Encontrado: 273,0018.



4-(Mesitilselanil)metil-1,3-dioxolan-2-ona (6f)

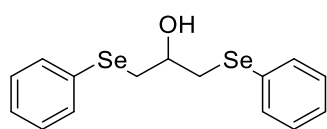
Rendimento: 0,090 g (60%); sólido amarelo; mp 66-68 °C. 1H RMN ($CDCl_3$, 500 MHz) δ = 6,94 (s, 2H, ArH); 4,67-4,62 (m, 1H, OCH); 4,48 (dd, J = 8,8 e 7,9 Hz, 1H, OCH_2); 4,11 (dd, J = 8,8 e 6,5 Hz, 1H, OCH_2); 3,04 (dd, J = 12,5 e 4,5 Hz, 1H, $SeCH_2$); 2,78 (dd, J = 12,5 e 9,3 Hz, 1H, $SeCH_2$); 2,51 (s, 6H, $ArCH_3$); 2,27 (s, 3H, $ArCH_3$). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 125 MHz) δ = 154,5; 142,8; 139,1; 128,9; 125,3; 75,8; 69,2; 28,9; 24,2; 20,9. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 300 (26,1), 198 (75,0), 119 (100,0), 91 (31,1), 77 (14,5). HRMS calculado para $C_{13}H_{16}O_3Se$: $[M + H]^+$ 301,0343. Encontrado: 301,0322.



4-(Butilselanil)metil-1,3-dioxolan-2-ona (6g)

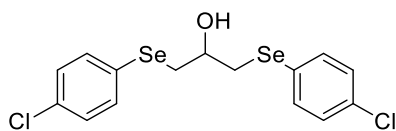
Rendimento: 0,088 g (74%); óleo amarelo. 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz) δ = 4,94-4,85 (m, 1H, OCH); 4,60 (dd, J = 8,7 e 7,9 Hz, 1H, OCH_2); 4,23 (dd, J = 8,7 e 6,7 Hz, 1H, OCH_2); 2,94 (dd, J = 13,1 e 4,5 Hz, 1H, $CHCH_2Se$); 2,78 (dd, J = 13,1 e 8,2 Hz, 1H, $CHCH_2Se$); 2,67 (t, J = 7,4 Hz, 1H, $CHCH_2SeCH_2$); 1,70-1,61 (m, 2H, $CH_2CH_2CH_2$); 1,41 (sex, J = 7,4 Hz, 2H, CH_2CH_3); 0,93 (t, J = 7,4 Hz, 3H, CH_3). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz) δ = 154,6;

75,9; 69,3; 32,4; 25,4; 25,1; 22,7; 13,5. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 238 (43,8), 136 (14,3), 57 (100,0). HRMS calculado para $C_8H_{14}O_3Se$: $[M + H]^+$ 239,0186. Encontrado: 239,0175.



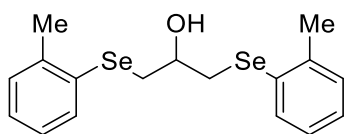
1,3-bis-Fenilselanilpropan-2-ol (7a)

Rendimento: 0,154 g (83%); óleo amarelo. 1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz) δ = 7,48-7,46 (m, 4H, ArH); 7,24-7,21 (m, 6H, ArH); 3,87-3,81 (m, 1H, OCH); 3,15 (dd, J = 12,8 e 4,8 Hz, 2H, $SeCH_2$); 3,03 (dd, J = 12,8 e 7,4 Hz, 2H, $SeCH_2$); 2,80 (brs, 1H, OH). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 100 MHz) δ = 132,9; 129,2; 129,1; 127,2; 69,1; 34,9. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 372 (32,9), 215 (68,3), 157 (40,8), 91 (100,0), 77 (59,3). HRMS calculado para $[M + O + H]^+$ 388,9559. Encontrado: 388,9540.



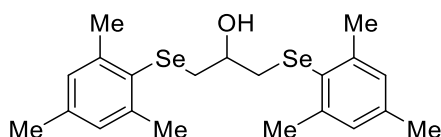
1,3-bis-4-Clorofenilselanilpropan-2-ol (7b)

Rendimento: 0,145 g (66%); sólido amarelo; P.F. 51-53.°C. 1H RMN ($CDCl_3$, 500 MHz) δ = 7,39 (d, J = 8,5 Hz, 4H, ArH); 7,21 (d, J = 8,5 Hz, 4H, ArH); 3,81-3,75 (m, 1H, OCH); 3,11 (dd, J = 12,8 e 4,8 Hz, 2H, $SeCH_2$); 3,01 (dd, J = 12,8 e 7,4 Hz, 2H, $SeCH_2$); 2,75 (d, J = 3,6 Hz, 1H, OH). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 125 MHz) δ = 134,4; 133,7; 129,3; 127,2; 68,9; 35,2. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 440 (15,8), 249 (31,9), 191 (92,5), 41 (100,0), 77 (13,3). HRMS calculado para $C_{15}H_{14}Cl_2OSe_2$: $[M + O + H]^+$ 456,8780. Encontrado: 456,8742.



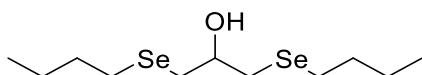
1,3-bis(2-Tolilselanil)propan-2-ol (7c)

Rendimento: 0,169 g (85%); óleo amarelo; 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz) δ = 7,42-7,39 (m, 2H, ArH); 7,19-7,02 (m, 6H, ArH); 3,90-3,81 (m, 1H, OCH); 3,13 (dd, J = 12,7 e 4,8 Hz, 2H, $SeCH_2$); 3,03 (dd, J = 12,7 e 7,4 Hz, 2H, $SeCH_2$); 2,77 (d, J = 3,6 Hz, 1H, OH); 2,40 (s, 6H, $ArCH_3$). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz) δ = 139,5; 132,1; 130,2; 130,1; 127,2; 126,6; 69,1; 33,8; 22,4. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 400 (8,1), 229 (14,6), 131 (18,2), 91 (100,0). HRMS calculado para $C_{17}H_{20}OSe_2$: $[M + O + H]^+$ 416,9872. Encontrado: 416,9862.



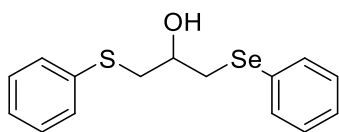
1,3-bis-Mesitilselanilpropan-2-ol (7d)

Rendimento: 0,214 g (94%); sólido amarelo; P.F. 50-51 °C. ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz) δ = 6,88 (s, 4H, ArH); 3,63-3,59 (m, 1H, OCH); 2,81 (dd, J = 12,3 e 4,8 Hz, 2H, SeCH_2); 2,75 (dd, J = 12,3 e 7,4 Hz, 2H, SeCH_2); 2,69 (d, J = 3,4 Hz, 1H, OH); 2,46 (s, 12H, ArCH_3); 2,25 (s, 6H, ArCH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 125 MHz) δ = 142,8; 138,3; 128,6; 127,0; 70,3; 34,9; 24,4; 20,9. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 456 (21,0), 199 (21,4), 119 (100,0), 91 (26,0), 77 (10,2). HRMS calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{OSe}_2$: $[\text{M} + \text{O} + \text{H}]^+$ 473,0498. Encontrado: 474,0468.



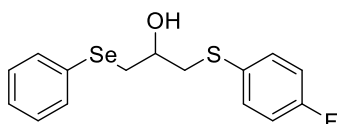
1,3-bis(Butilselanil)propan-2-ol (7e)

Rendimento: 0,128 g (77%); óleo amarelo. ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 3,86-3,77 (m, 1H, O-CH); 2,87 (d, J = 3,7 Hz, 1H, O-H); 2,82 (dd, J = 12,7 e 4,9 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Se-CH}_2$); 2,70 (dd, J = 12,7 e 7,4 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Se-CH}_2$); 2,61 (t, J = 7,4, 4H, $\text{Se-CH}_2\text{CH}_2$); 1,70-1,61 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 1,41 (sex, J = 7,4 Hz, 4H, CH_2CH_3); 0,92 (t, J = 7,4, 6H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 69,6; 32,6; 31,1; 24,6; 22,9; 13,5. EM (EI): m/z (% intensidade relativa) = 332 (2,4), 275 (12,9), 57 (80,3), 41 (100,0). HRMS calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{OSe}_2$: $[\text{M} + \text{O} + \text{H}]^+$ 349,0185. Encontrado: 349,0173.



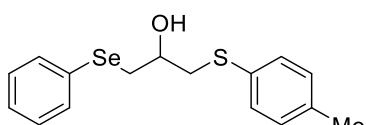
1-(Fenilselanil)-3-(feniltio)propan-2-ol (8a)

Rendimento: 0,146 g (90%); óleo amarelo. ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7,40-7,38 (m, 2H, Ar-H); 7,25-7,23 (m, 2H, Ar-H); 7,18-7,08 (m, 6H, Ar-H); 3,77-3,72 (m, 1H, O-CH); 3,11-3,06 (m, 2H); 2,97-2,93 (m, 2H); 2,76 (d, J = 2,0 Hz, 1H, OH). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 135,0; 132,8; 129,8; 129,2; 129,1; 129,0; 127,2; 126,5; 68,6; 40,4; 34,3. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 324 (86,9), 199 (5,1), 40 (100,0). HRMS calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{OSSe}$: $[\text{M} + \text{O} + \text{H}]^+$ 341,0114. Encontrado: 341,0104.



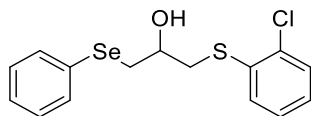
1-(4-Fluorotiofenil)-3-(fenilselanil)propan-2-ol (8b)

Rendimento: 0,152g (89%); óleo amarelo. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7.48-7.46 (m, 2H, ArH); 7.34-7.24 (m, 5H, ArH); 6.95 (t, J = 8.4, 2H, ArH); 3.82-3.70 (m, 1H, OCH); 3.18-2.94 (m, 4H); 2.81 (brs, 1H, OH). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 162.0(d, J = 236.2 Hz), 133.0, 132.9 (d, J = 8.1 Hz), 129.9 (d, J = 3.3 Hz), 129.2, 129.0, 127.4, 116.1 (d, J = 21.8 Hz), 68.5, 41.6, 34.4. MS (EI): m/z (% intensidade relativa) = 342 (26.0), 141 (65.1), 77 (61.4), 45 (100.0). HRMS calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{FOSSe}$: $[\text{M} + \text{O} + \text{H}]^+ 359.0020$. Encontrado: 359.0000.



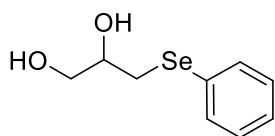
1-(Fenilselanil)-3-(p-toliltio)propan-2-ol (8c)

Rendimento: 0,154 g (91%); óleo amarelo. ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7,46 (m, 2H, ArH); 7,23 (m, 5H, ArH); 7,07-7,05 (m, 2H, ArH); 3,84-3,75 (m, 1H, OCH); 3,17-2,95 (m, 4H); 2,83 (brs, 1H, OH); 2,30 (s, 3H, ArCH₃). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 136,8; 132,8; 131,2; 130,7; 129,8; 129,3; 129,1; 127,2; 68,6; 41,2; 34,3; 21,0. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 338 (24,6), 138 (84,8), 91 (99,0), 77 (51,1), 45 (100,0). HRMS calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{OSSe}$: $[\text{M} + \text{O} + \text{H}]^+ 355,0271$. Encontrado: 355,0260.



1-(2-Clorofeniltio)-3-(fenilselanil)propan-2-ol (8d)

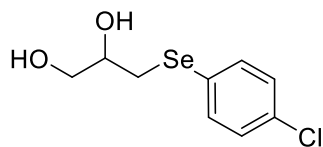
Rendimento: 0,168 g (94%); óleo amarelo. ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7,50-7,47 (m, 2H, ArH); 7,36-7,08 (m, 7H, ArH); 3,89-3,81 (m, 1H, OCH); 3,23-3,02 (m, 4H); 2,86 (brs, 1H, OH). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 134,4; 134,3; 132,8; 129,8; 129,7; 129,2; 129,0; 127,3; 127,2; 127,1; 68,5; 39,3; 34,4. EM (ID): m/z (% intensidade relativa) = 358 (24,3), 157 (100,0), 77 (78,1), 45 (97,3). HRMS calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClOSSe}$: $[\text{M} + \text{O} + \text{H}]^+ 374,9725$. Encontrado: 374,9698.



3-(Fenilselanil)propan-1,2-diol (9a)

Rendimento: 0.106 g (91%); sólido branco; P.F. 71-73 °C. ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7.56-7.50 (m, 2H, ArH); 7.29-7.24 (m, 3H, ArH); 3.83-3.78 (m, 1H, OCH); 3.72 (dd, J = 11.3 and 3.3 Hz, 1H, OCH₂); 3.55 (dd, J = 11.3 and 6.1 Hz, 1H, OCH₂); 3.06 (dd, J = 12.8 and 4.9 Hz, 1H, SeCH₂); 2.96 (dd, J = 12.8 and 7.9 Hz, 1H, SeCH₂); 2.45 (br s, 1H, OH); 1.90 (br

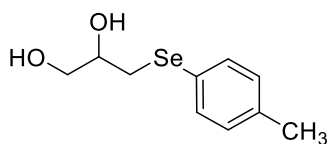
s,1H, OH). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 133.0, 129.2, 129.0, 127.4, 70.4, 65.5, 32.0.



3-(4-Clorofenil)selanilpropan-1,2-diol (9b)

Rendimento: 0.120 g (90%); sólido branco; P.F. 66-67 °C.

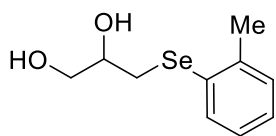
^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7.44 (d, J = 8.6 Hz, 2H, ArH); 7.22 (d, J = 8.6 Hz, 2H, ArH); 3.83-3.75 (m, 1H, OCH); 3.70 (dd, J = 11.3 and 3.2 Hz, 1H, OCH₂); 3.53 (dd, J = 11.3 and 6.3 Hz, 1H, OCH₂); 3.41 (br s, 1H, OH); 3.01 (dd, J = 12.8 and 5.3 Hz, 1H, SeCH₂); 2.94 (dd, J = 12.8 and 7.6 Hz, 1H, SeCH₂); 2.34 (br s, 1H, OH). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 134.2, 133.6, 129.3, 127.4, 70.6, 65.4, 32.0. HRMS calculado para HRMS: $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ClO}_2\text{Se}$: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 266.9691. Encontrado: 266.9481.



3-(4-Tolilselanil)propan-1,2-diol (9c)

Rendimento: 0.117 g (95%); sólido branco; ^1H RMN

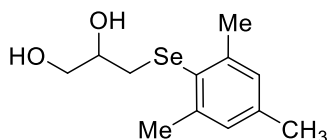
(CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7.41 (d, J = 7.9 Hz, 2H, ArH); 7.06 (d, J = 7.9 Hz, 2H, ArH); 3.80-3.72 (m, 1H, OCH); 3.68 (dd, J = 11.4 and 3.2 Hz, 1H, OCH₂); 3.51 (dd, J = 11.4 and 6.1 Hz, 1H, OCH₂); 3.45 (br s, 1H, OH); 3.09 (br s, 1H, OH); 2.97 (dd, J = 12.7 and 5.3 Hz, 1H, SeCH₂); 2.89 (dd, J = 12.7 and 3.2 Hz, 1H, SeCH₂); 2.30 (s, 3H, ArCH₃). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 137.4, 133.4, 130.0, 125.2, 70.6, 65.4, 32.0, 21.0.



3-(2-Tolilselanil)propan-1,2-diol (9d)

Rendimento: 0.112 g (91%); sólido branco; ^1H RMN (CDCl_3 ,

300 MHz) δ = 7.46-7.43 (m, 1H, ArH); 7.20-7.06 (m, 3H, ArH); 3.84-3.76 (m, 1H, OCH); 3.72 (dd, J = 11.3 and 3.2 Hz, 1H, OCH₂); 3.55 (dd, J = 11.3 and 6.3 Hz, 1H, OCH₂); 3.31 (br s, 1H, OH); 2.99 (dd, J = 12.7 and 5.4 Hz, 1H, SeCH₂); 2.93 (dd, J = 12.7 and 7.7 Hz, 1H, SeCH₂); 2.87 (br s, 1H, OH); 2.42 (s, 3H, CH₃). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 139.5, 132.0, 130.1 (2C), 127.2, 126.6, 70.6, 65.5, 30.5, 22.4.



3-(Mesitilselanil)propan-1,2-diol (9e)

Rendimento: 0.123 g (90%); sólido branco; ^1H RMN

(CDCl₃, 300 MHz) δ = 6.92 (s, 2H, ArH); 3.68-3.62 (m, 2H, OCH + OCH₂); 3.47 (dd, J = 11.9 and 7.0 Hz, 1H, OCH₂); 3.10 (br s, 1H, OH); 2.76 (dd, J = 12.4 and 5.4 Hz, 1H, SeCH₂); 2.70 (dd, J = 12.4 and 7.3 Hz, 1H, SeCH₂); 2.79-2.68 (m, 1H, OH); 2.53 (s, 6H, CH₃); 2.25 (s, 3H, ArCH₃). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz) δ = 142.8, 138.4, 128.6, 126.8, 71.1, 65.6, 31.7, 24.4, 20.8.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ricordi, V. G.; Freitas, C. S.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Savegnago, L.; Alves, D. *Green Chem.* **2012**, *14*, 1030.
2. Gu, Y.; Jérôme, F. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1127.
3. Díaz-Álvarez, A. E.; Francos, J.; Lastra-Barreira, B.; Crochet, P.; Cadierno, V. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6208.
4. Díaz-Álvarez, A. E.; Francos, V.; Crochet, P.; Cadierno, V. *Curr. Green Chem.* **2014**, *1*, 51.
5. (a) 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. *Energy Environ. Sci.* **2013**, *6*, 426. (b) Behr, A.; Eilting, J.; Irawadi, L.; Leschinski, J.; Lindner, F. *Green Chem.* **2008**, *10*, 13.
6. (a) Besse, V.; Camara, F.; Voirin, C.; Auvergne, R.; Caillol, S.; Boutevin, B. *Polym. Chem.* **2013**, *4*, 4545. (b) Nohra, B.; Candy, L.; Blanco, J.; Guerin, C.; Raoul, Y.; Mouloungui, Z. *Macromolecules* **2013**, *46*, 3771.
7. (a) Verdugo, C.; Luque, R.; Luna, D.; Hidalgo, J. M.; Posadillo, A.; Sancho, E. D.; Rodriguez, S.; Ferreira-Dias, S.; Bautista, F.; Romero, A. A. *Bioresour. Technol.* **2010**, *101*, 6657. (b) Luque, R.; Budarin, V.; Clark, J. H.; Macquarrie, D. J. *Appl. Catal. B-Environ.* **2008**, *82*, 157. (c) Shi, Y.; Dayoub, W.; Favre-Réguillon, A. Chen, G. R.; Lemaire, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6891. (d) Kyeremateng, S. O.; Amado, E.; Kressler, J. *Eur. Polym. J.* **2007**, *43*, 3380. (e) Mizuno, T.; Nakai, T.; Mihara, M. *Heteroat. Chem.* **2010**, *21*, 99.
8. Sonnati, M. O.; Amigoni, S.; Givenchy, E. P. T.; Darmanin, T.; Choulet, O.; Guittard, F. *Green. Chem.* **2013**, *15*, 283.
9. Islam, M. R.; Kurle, Y. M.; Gossage, J. L.; Benson, T. J. *Energy Fuels* **2013**, *27*, 1564.
10. Bensemhoun, J.; Condon, S. *Green Chem.* **2012**, *14*, 2595.
11. Vilkauskaitė, G.; Krikštolaitytė, S.; Paliulis, O.; Rollin, P.; Tatibouët, A.; Šačkus, A. *Tetrahedron.* **2013**, *69*, 3721.
12. Giardi, C.; Lapinte, V.; Nielloud, F.; Devoisselle, J.-M.; Robin, J.-J. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2010**, *48*, 4027.
13. Vilkauskaitė, G.; Holzer, W.; Šačkus, A. *Molbank* **2012**, M786.

14. Rousseau, J.; Rousseau, C.; Lynikaitė, B.; Šačkus, A.; De Leon, C.; Rollin, P.; Tatibouët, A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8571.
15. Suzuki, K.; Ishii, H.; Fuchigami, T. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *42*, 4861.
16. Murakami, S.; Fuchigami, T. *Synlett* **2006**, *7*, 1015.
17. Chen, J.; Spear, S. K.; Huddleston, J. G.; Rogers, R. D. *Green. Chem.* **2005**, *7*, 64.
18. Chandrasekhar, S.; Narsihmulu, C.; Sultana, S. S.; Reddy, N. R. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4399.
19. Zhou, W.-J.; Wang, K.-H.; Wang, J.-X. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5599.
20. Li, J.-H.; Liu, W.-J.; Xie, Y.-X. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5409.
21. Kumar, R.; Chaudhary, P.; Nimesh, S.; Chandra, R. *Green Chem.* **2006**, *8*, 356.
22. Colacino, E.; Villebrun, L.; Martinez, J.; Lamaty, F. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3730.
23. She, J.; Jiang, Z.; Wang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 593.
24. Perin, G.; Borges, E. L.; Rosa, P. C.; Carvalho, P. N.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1718.
25. Perin, G.; Borges, E. L.; Peglow, T. J.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 5652.
26. Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Sachini, M.; Lara, R. G.; Jacob, R. G.; Perin, G. *ARKIVOC* **2009**, *xi*, 221.
27. Kornilov, A. M.; Sorochnicky, A. E.; Kukhar, V. P. *Tetrahedron: Asymmetr.* **1994**, *5*, 1015.
28. Romanova, N. N.; Gravis, A. G.; Zyk, N. V. *Russ. Chem. Rev.* **2005**, *74*, 969.
29. Hoz, A. de la; Díaz-Ortiz, Á.; Moreno, A. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 164.
30. Rodríguez, A. M.; Prieto, P.; Hoz, A. de la; Díaz-Ortiz, Á.; Martín, D. R.; García, J. I. *ChemistryOpen* **2015**, *4*, 308.
31. Dallinger, D.; Kappe, C. O. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2563.
32. Zhu, Y.-J.; Chen, F. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 6462.
33. Polshettiwar, V.; Varma, R. S.; *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1546.
34. Bileckaa, I.; Niederberger, M. *Nanoscale* **2010**, *2*, 1358.
35. Ricapito, N. G.; Ghobril, C.; Zhang, H.; Grinstaff, M. W.; Putnam, D. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 2664.

36. Rokicki, G.; Rakoczy, P.; Parzuchowski, P.; Sobiecki, M. *Green Chem.* **2005**, *7*, 529.
37. Mommer, S.; Lamberts, K.; Keul, H.; Möller, M. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3288.
38. (a) Jérôme, F.; Pouilloux, Y.; Barrault, J. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 586. (b) Zhou, C. -H. (Clayton); Beltramini, J. N.; Fan, Y. -X.; Lu, G. Q. (Max) *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 527. (c) Ochoa-Gómez, J. R.; Gómez-Jiménez-Aberasturi, O.; Ramírez-López, C.; Belsué, M. *Org. Process Res. Dev.* **2012**, *16*, 389. (d) Besse, V.; Camara, F.; Voirin, C.; Auvergne, R.; Caillol, S.; Boutevin, B. *Polym. Chem.* **2013**, *4*, 4545. (e) Teng, W. K.; Ngoh, G. C.; Yusoff, R.; Aroua, M. K. *Energ. Convers. Manage.* **2014**, *88*, 484. (f) Okoye, P. U.; Hameed, B. H. *Renew. Sust. Energy Rev.* **2016**, *53*, 558. (g) Galadima, A.; Muraza, O. *Waste Biomass Valorization.* **2016**, *7*, 1.
39. (a) Pagliaro, M.; Rossi, M. Em *The Future of Glycerol, New Usages for a Versatile Raw Material*, RSC Green Chemistry Book Series, RSC Publishing, Cambridge, 2010, p. 108; (b) Jérôme, F.; Pouilloux, Y.; Barrault, J. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 586.
40. Hutchings, G. J.; Lee, D. F.; Minihan, A. R. *Catal. Lett.* **1996**, *39*, 83.
41. Choi, J. S.; Simanjuntaka, F. S. H.; Oh, J. H.; Lee, K. I.; Lee, S. D.; Cheong, M.; Kim, H. S.; Lee, H. J. *Catal.* **2013**, *297*, 248.
42. Bolívar-Díaz, C. L.; Calvino-Casilda, V.; Rubio-Marcos, F.; Fernández, J. F.; Beñares, M. A. *Appl. Catal. B Environ.* **2013**, *129*, 575.
43. Yue, H.; Zhao, Y.; Ma, X.; Gong, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4218.
44. Jiang, X.; Wang, Y.; Herricks, T.; Xia, Y. *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 695.
45. Han, Z.; Rong, L.; Wu, J.; Zhang, L.; Wang, Z.; Ding, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 13041.
46. Liu, H.; Huang, Z.; Han, Z.; Ding, K.; Liu, H.; Xia, C.; Chen, J. *Green Chem.* **2015**, *17*, 4281.
47. Sun, J.; Yao, X.; Cheng, W.; Zhang, S. *Green Chem.* **2014**, *16*, 3297.
48. Truscello, A. M.; Gambarotti, C.; Lauria, M.; Auricchio, S.; Leonardi, G.; Shisodia, S. U.; Citterio, A. *Green Chem.* **2013**, *15*, 625.
49. (a) Mugesh, G.; Mont, W.-W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125. (b) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255. (c)

- Miličević, A.; Nikolić, S.; Trinajstić, N. *Mol. Divers.* **2006**, *10*, 95. (d) Ramos-Torres, K. M.; Kolemen, S.; Chang, C. *J. Isr. J. Chem.* **2016**, *56*, 724.
50. Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *Arch. Toxicol.* **2012**, *85*, 1313.
51. (a) Clements, J. H.; Klein, H. P.; Marquis, H. P. US 2002/0038041. (b) Balieu, S.; Zein, A. L.; Sousa, R. D.; Jérôme, F.; Tatibouët, A.; Gatard, S.; Pouilloux, P.; Barrault, J.; Rollin, P.; Bouquillon, S. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1826.
52. Alami, M. S. I. E.; Suisse, I.; Fadlallah, S.; Sauthier, M.; Visseaux, M. C. *R. Chimie* **2016**, *19*, 299.
53. Shisodia, S. U.; Auricchio, S.; Citterio, A.; Grassi, M.; Sebastiano, R. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 869.
54. Van Staveren, D. R.; Metzler-Nolte, N. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 5931.
55. (a) Kirsch, P. *Modern Fluoroorganic Chemistry*; Wiley-VCH: Weinheim, 2004; (b) Bégué, J.-P.; Bonnet-Delpon, D. Em *Bioorganic and Medicinal Chemistry of Fluorine*; John Wiley & Sons: Hoboken, 2008. (c) Furuya, T.; Kamlet, A. S.; Ritter, T. *Nature* **2011**, *473*, 470.
56. Wua, X.; Chu, L.; Qing, F.-L. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 249.
57. Bravo, L. *Nutrition Rev.* **1998**, *56*, 317.
58. Camelio, A. M.; Liang, Y.; Eliassen, A. M.; Johnson, T. C.; Yuan, C.; Schuppe, A. W.; Houk, K. N.; Siegel, D. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 8084.
59. Epstein, J. L.; Castaldi, M.; Patel, G.; Telidecki, P.; Karakkatt, K. *J. Chem. Educ.* **2015**, *92*, 954.
60. Zhang, H.; Grinstaff, M. W. *Macromol. Rapid Commun.* **2014**, *35*, 1906.
61. Kargar, M.; Hekmatshoar, R.; Ghandi, M.; Mostashari, A. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **2013**, *90*, 259.
62. Han, L.; Wang, T. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 34137.
63. Mouloungui, Z.; Pelet, S. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2001**, *103*, 216.
64. Nohra, B.; Candy, L.; Blanco, J.-F.; Raoul, Y.; Mouloungui, Z. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2013**, *115*, 111.
65. Blain, M.; Jean-Gérard, L.; Auvergne, R.; Benazet, D.; Caillol, S.; Andrioletti, B. *Green Chem.* **2014**, *16*, 4286.
66. Guo, W.; Gýnzalez-Fabra, J.; Bandeira, N. A. G.; Bo, C.; Kleij, A. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11686.
67. Elschner, T.; Ganske, K.; Heinze, T. *Cellulose* **2013**, *20*, 339.

68. Maisonneuve, L.; Lamarzelle, O.; Rix, E.; Grau, E.; Cramail, H. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12407.
69. Rakhmaninam, N. Y.; van den Anker, J. N. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* **2010**, *6*, 95.
70. Splinter, M. Y. *Clin. Ther.* **2012**, *34*, 1845.
71. Michalska, K.; Karpiuk, I.; Król, M.; Tyski, S. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 577.
72. Ebetino, F. F. US 1966/3254075.
73. Walles, W. E. US 19844/462865.
74. Dibenedetto, A.; Nocito, F.; Angelini, A.; Papai, I.; Aresta, M.; Mancuso, R. *ChemSusChem* **2013**, *6*, 345.
75. Wang, B.; Yang, S.; Min, L.; Gu, Y.; Zhang, Y.; Wu, X.; Zhang, L.; Elageed, E. H. M.; Wu, S.; Gao, G. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 3125.
76. Jagtap, S. R.; Patil, Y. P.; Fujita, S.-I.; Arai, M.; Bhanage, B. M. *Appl. Catal. A.* **2008**, *341*, 133.
77. Nohra, B.; Candy, L.; Blanco, J.-F.; Raoul, Y.; Mouloungui, Z. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **2012**, *89*, 1125.
78. Vitaku, E.; Smith, D. T.; Njardarson, J. T. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 10257.
79. Eicher, T.; Hauptmann S. em *The Chemistry of Heterocycles*, Wiley/VCH, Weinheim, 2003.
80. Gosling, S.; Amri, C.; Tatibouët, A. *Synthesis* **2014**, *46*, 1079.
81. (a) Wang, J.; Sánchez-Roselló, M.; Aceño, J. L.; del Pozo, C.; Sorochinsky, A. E.; Fustero, S.; Soloshonok, V. A.; Liu, H. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2432; (b) O'Hagan, D. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 308.
82. Nielsen, M. K.; Ugaz, C. R.; Li, W.; Doyle, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9571.
83. Philipp, M.; Bhandary, R.; Groche, F. J.; Schönhoff, M.; Rieger, B. *Electrochim. Acta* **2015**, *173*, 687.
84. Hu, M.; Pang, X.; Zhou, Z. *J. Power Sources* **2013**, *237*, 229.
85. Philipp, M.; Bernhard, R.; Gasteiger, H. A.; Rieger, B. *J. Electrochem. Soc.* **2015**, *162*, A1319.
86. Zhang, M.; Buekens, A.; Li, X. *J. Hazard. Mater.* **2016**, *304*, 26.

87. Saba, M.; Jawaid, M.; Alothman, O. Y.; Inuwa, I. M; Hassan, A. *Polym. Adv. Technol.* **2016**, DOI: 10.1002/pat.3921.
88. Benin, V.; Gardelle, B.; Morgan, A. B. *Polym. Degrad. Stab.* **2014**, 106, 108.
89. Alves, D.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Contreira, M. E.; Savegnago, L.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 133.
90. Herseczki, Z.; Varga, T.; Marton, G. *Int. J. Chem. React. Eng.* **2009**, 7, 1.
91. Simão, A.; Pukleviciene, B.; Rousseau, C.; Tatibout, A.; Cassel, S.; Sackus, A.; Rauter, A.; Rollin, P. *Lett Org. Chem.* **2006**, 3, 744.

7. ESPECTROS SELECCIONADOS

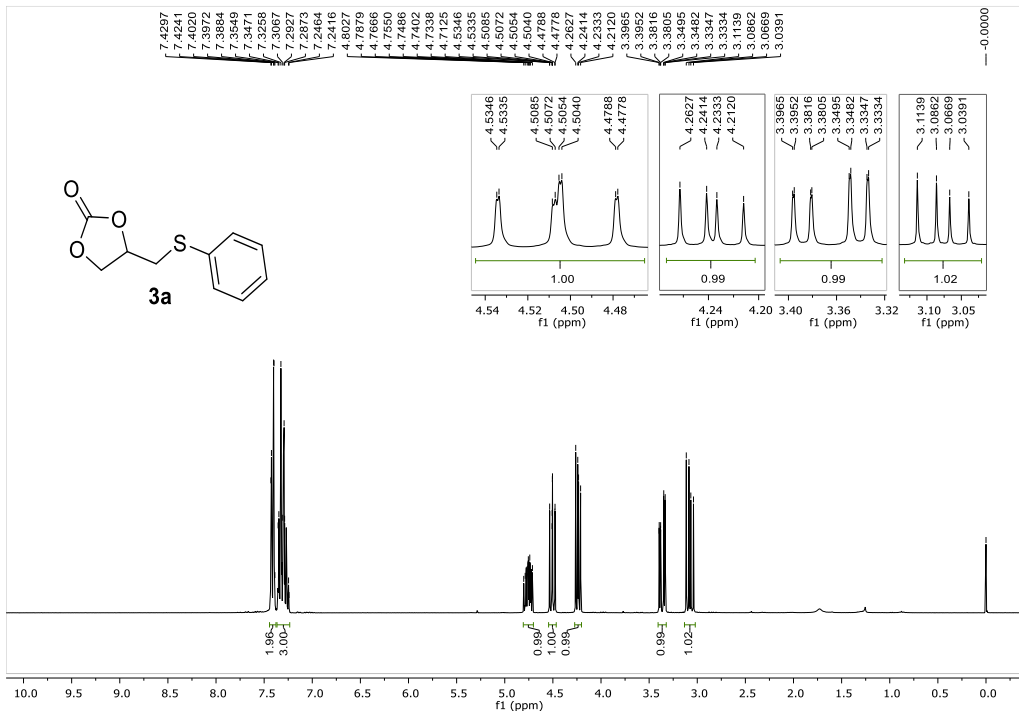


Figura 12: Espectro de RMN ^1H do composto **3a** (300 MHz, CDCl_3).

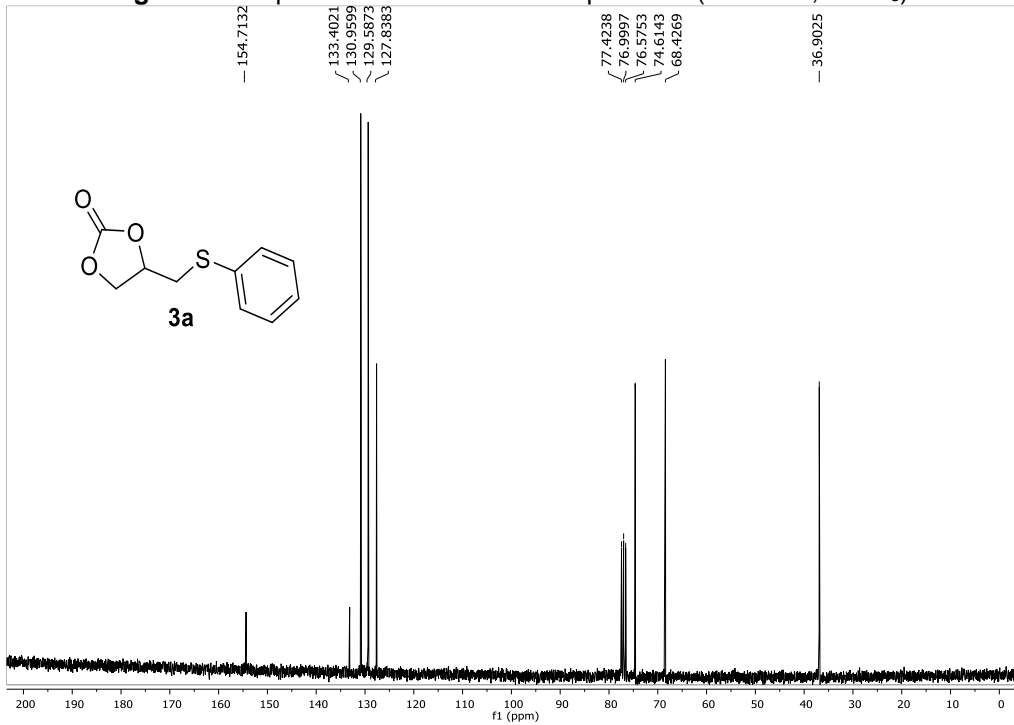


Figura 13: Espectro de RMN ^{13}C do composto **3a** (75 MHz, CDCl_3).

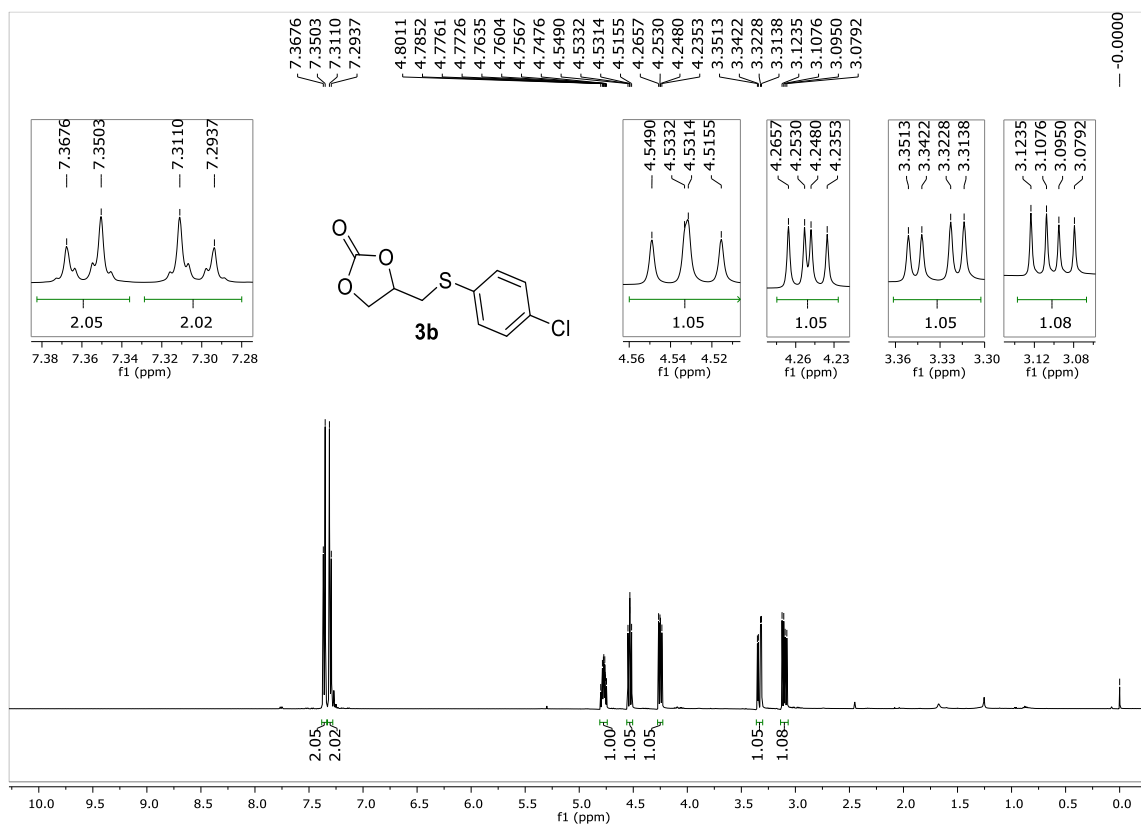


Figura 14: Espectro de RMN ¹H do composto **3b** (500 MHz, CDCl₃).

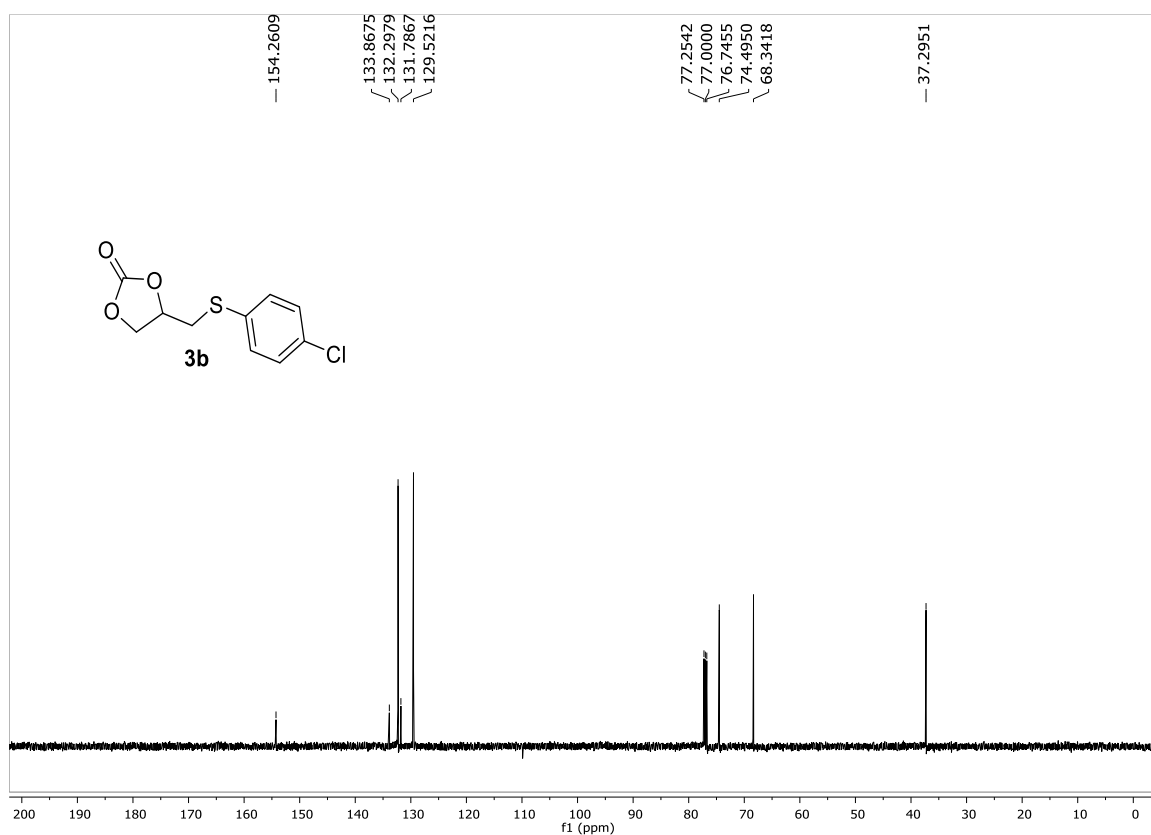


Figura 15: Espectro de RMN ¹³C do composto **3b** (125 MHz, CDCl₃).

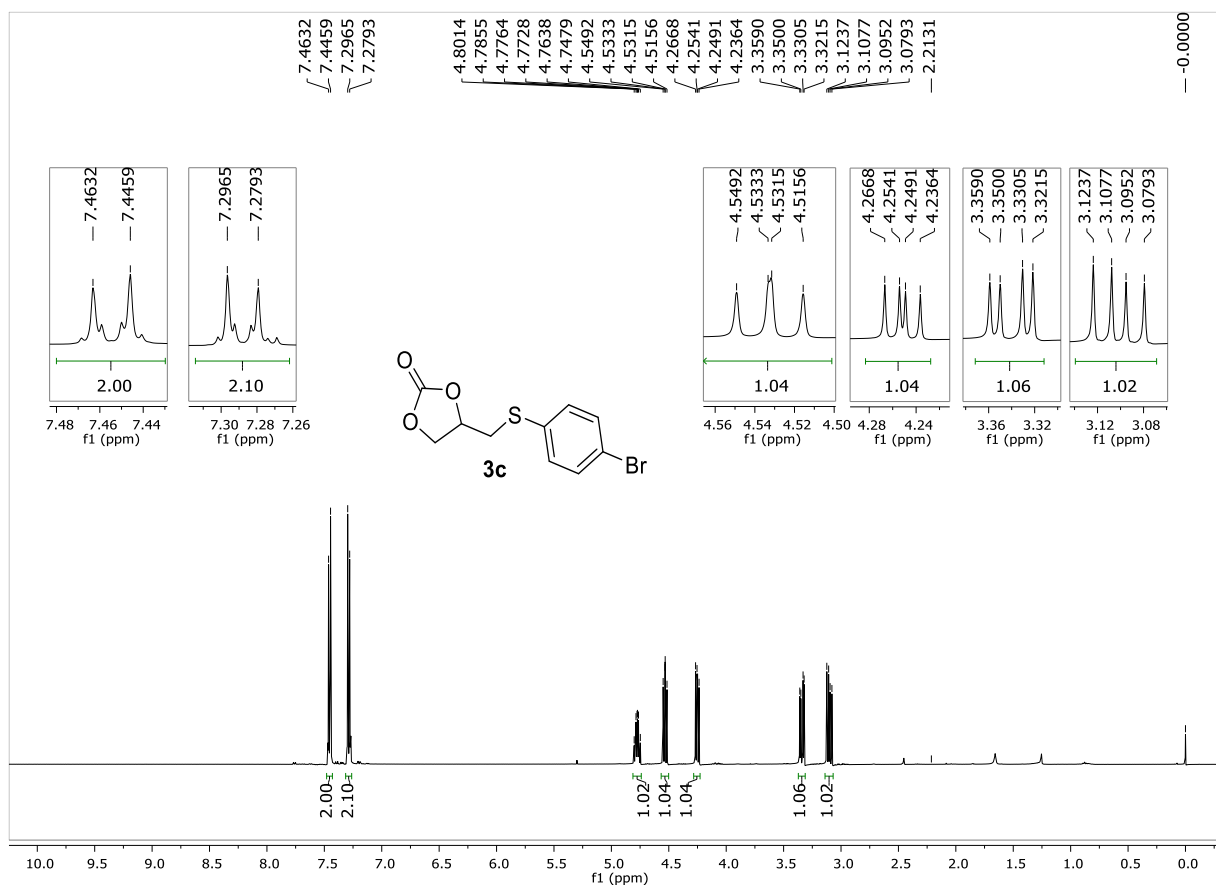


Figura 16: Espectro de RMN ¹H do composto **3c** (500 MHz, CDCl₃).

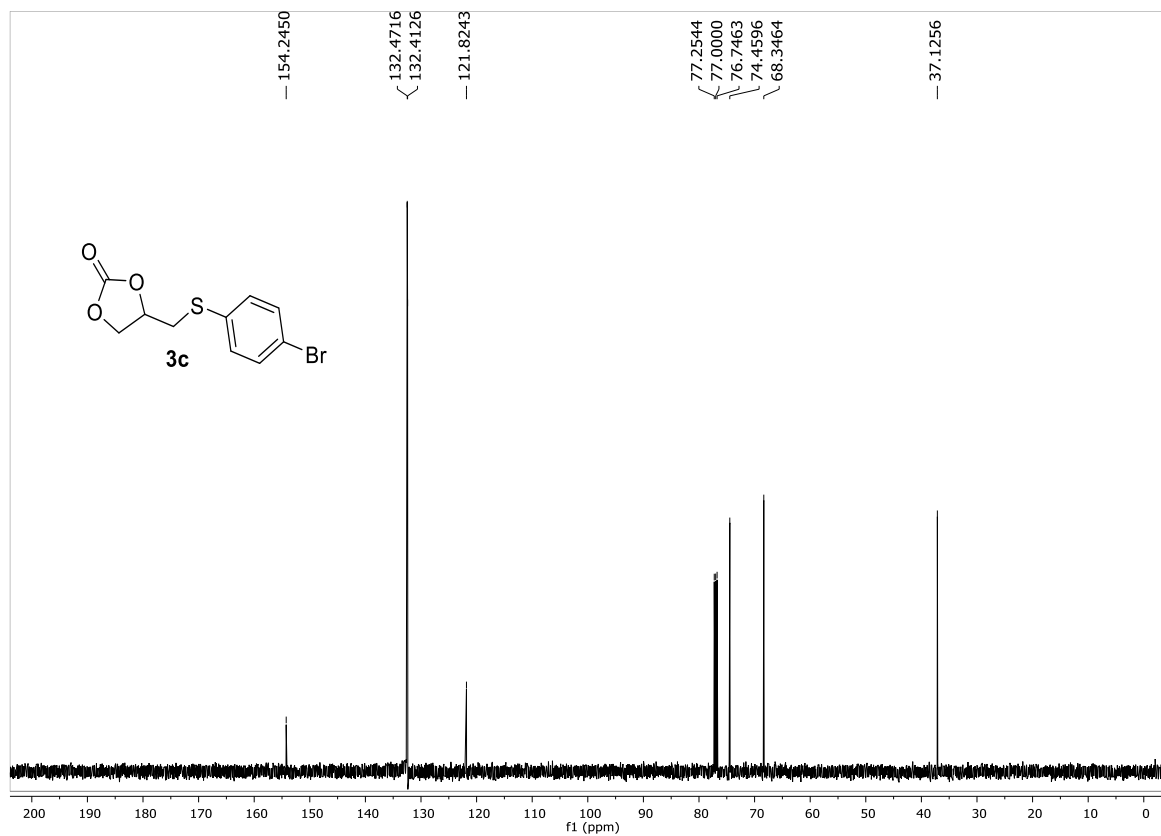


Figura 17: Espectro de RMN ¹³C do composto **3c** (125 MHz, CDCl₃).

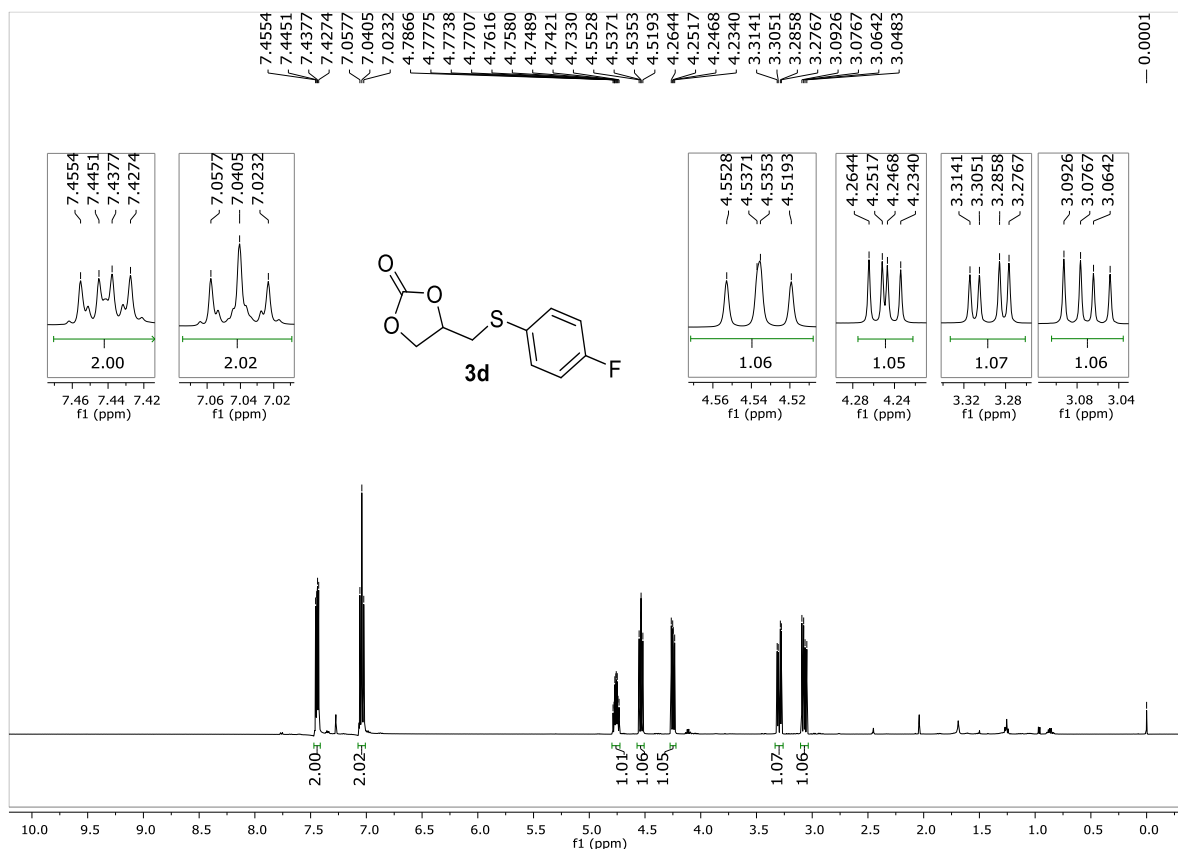


Figura 18: Espectro de RMN ¹H do composto **3d** (500 MHz, CDCl₃).

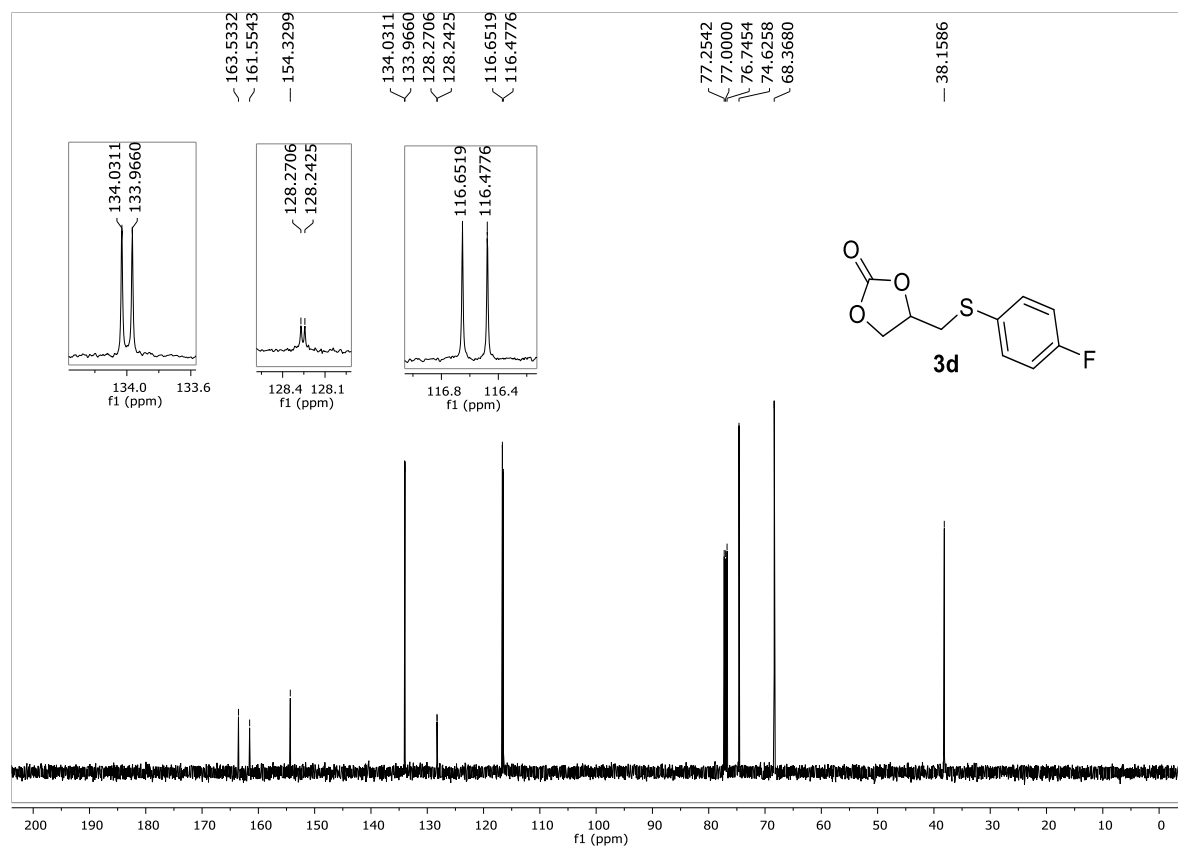


Figura 19: Espectro de RMN ¹³C do composto **3d** (125 MHz, CDCl₃).

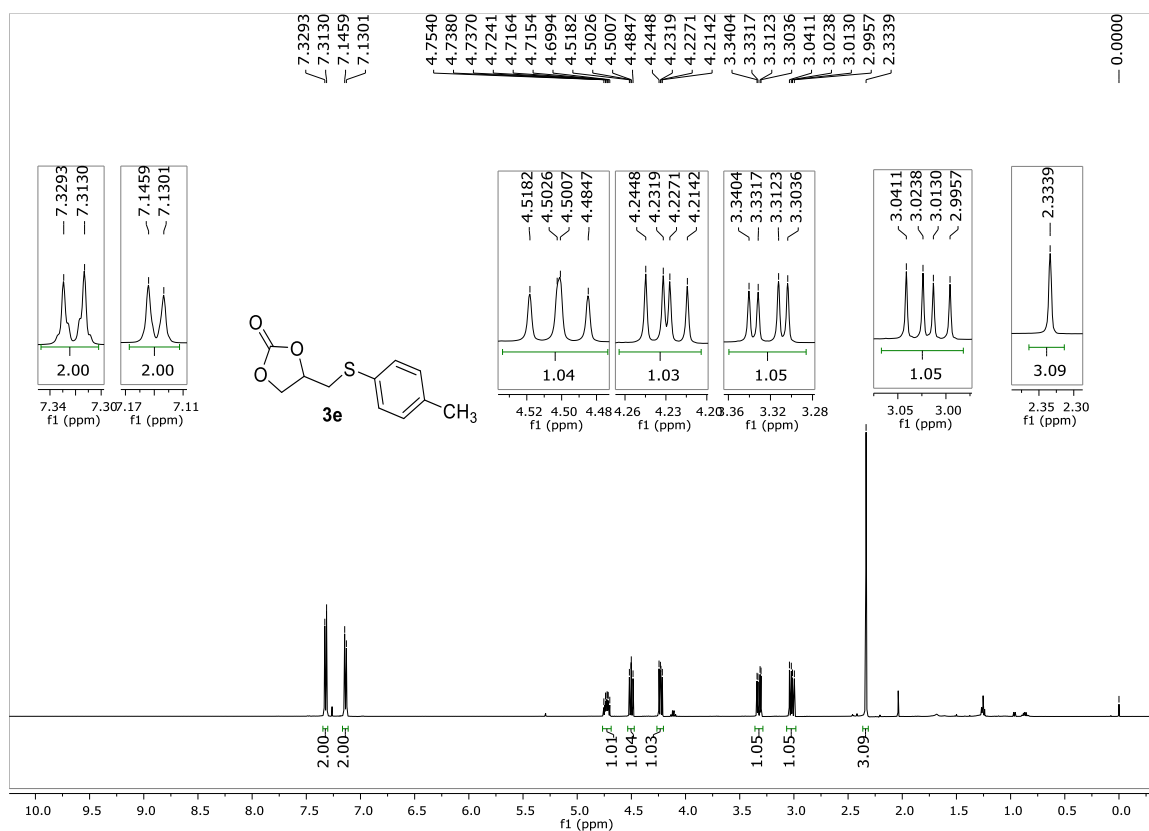


Figura 20: Espectro de RMN ¹H do composto **3e** (500 MHz, CDCl₃).

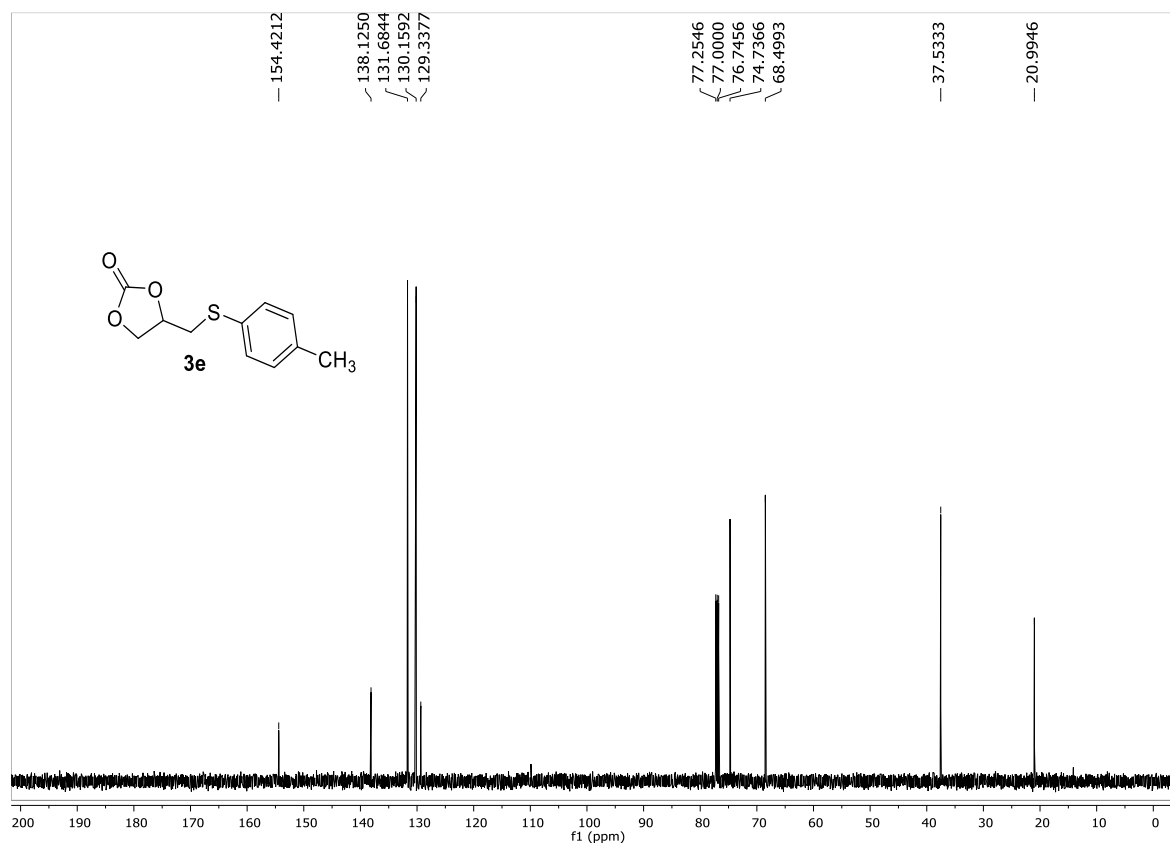


Figura 21: Espectro de RMN ¹³C do composto **3e** (125 MHz, CDCl₃).

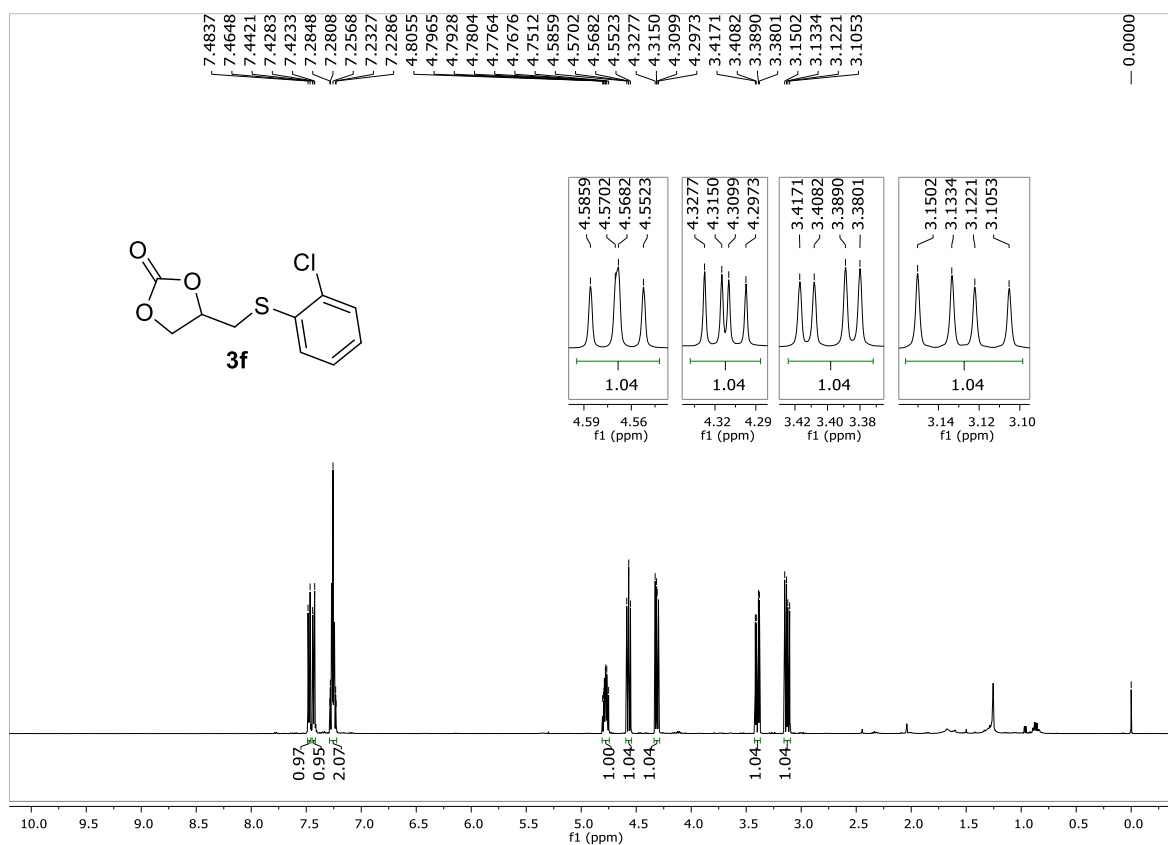


Figura 22: Espectro de RMN ¹H do composto **3f** (500 MHz, CDCl₃).

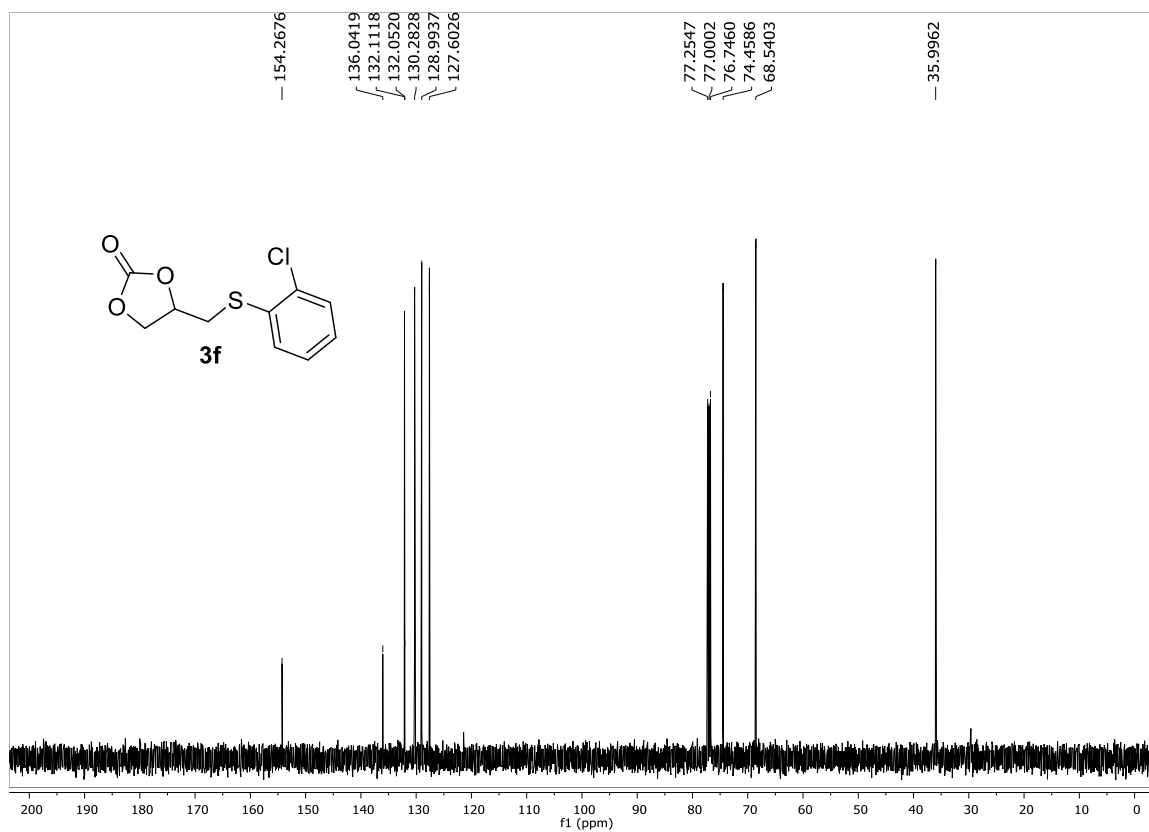


Figura 23: Espectro de RMN ¹³C do composto **3f** (125 MHz, CDCl₃).

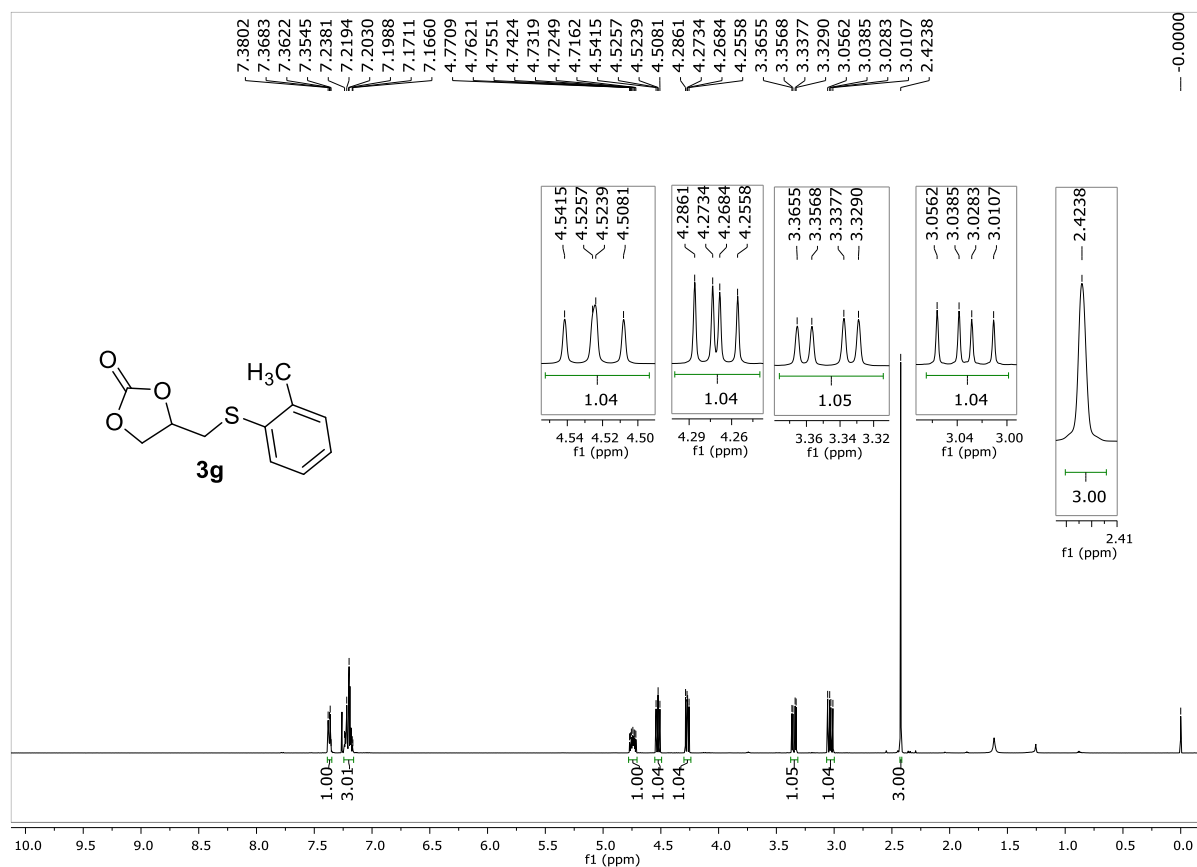


Figura 24: Espectro de RMN ¹H do composto **3g** (500 MHz, CDCl₃).

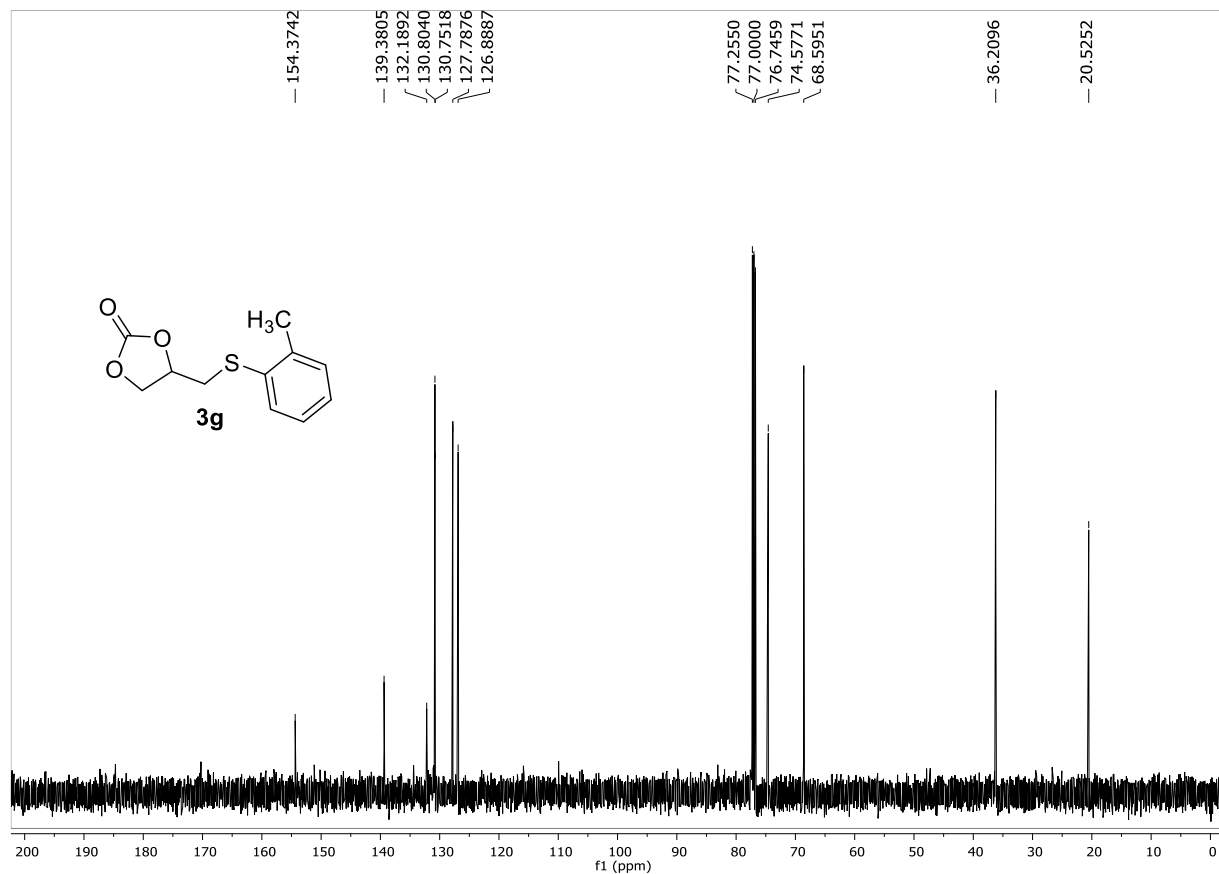


Figura 25: Espectro de RMN ^{13}C do composto **3g** (125 MHz, CDCl_3).

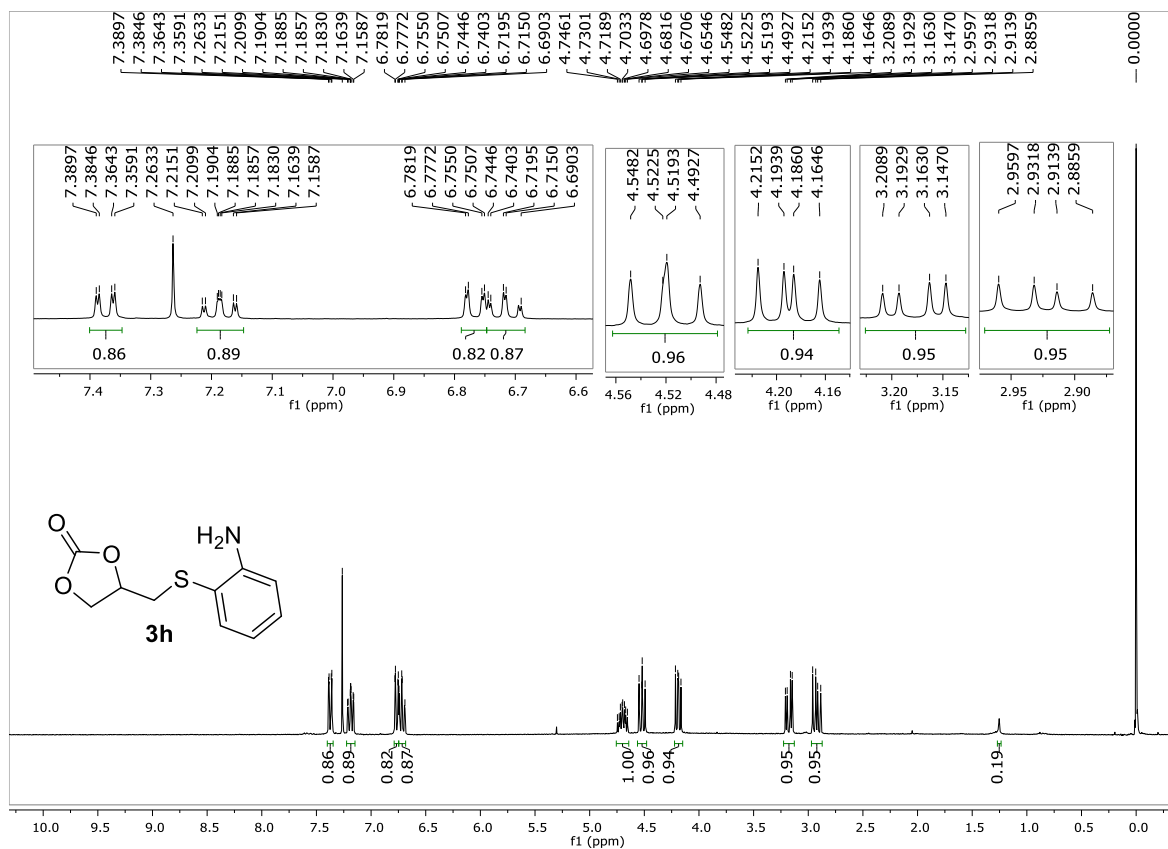


Figura 26: Espectro de RMN ^1H do composto **3h** (300 MHz, CDCl_3).

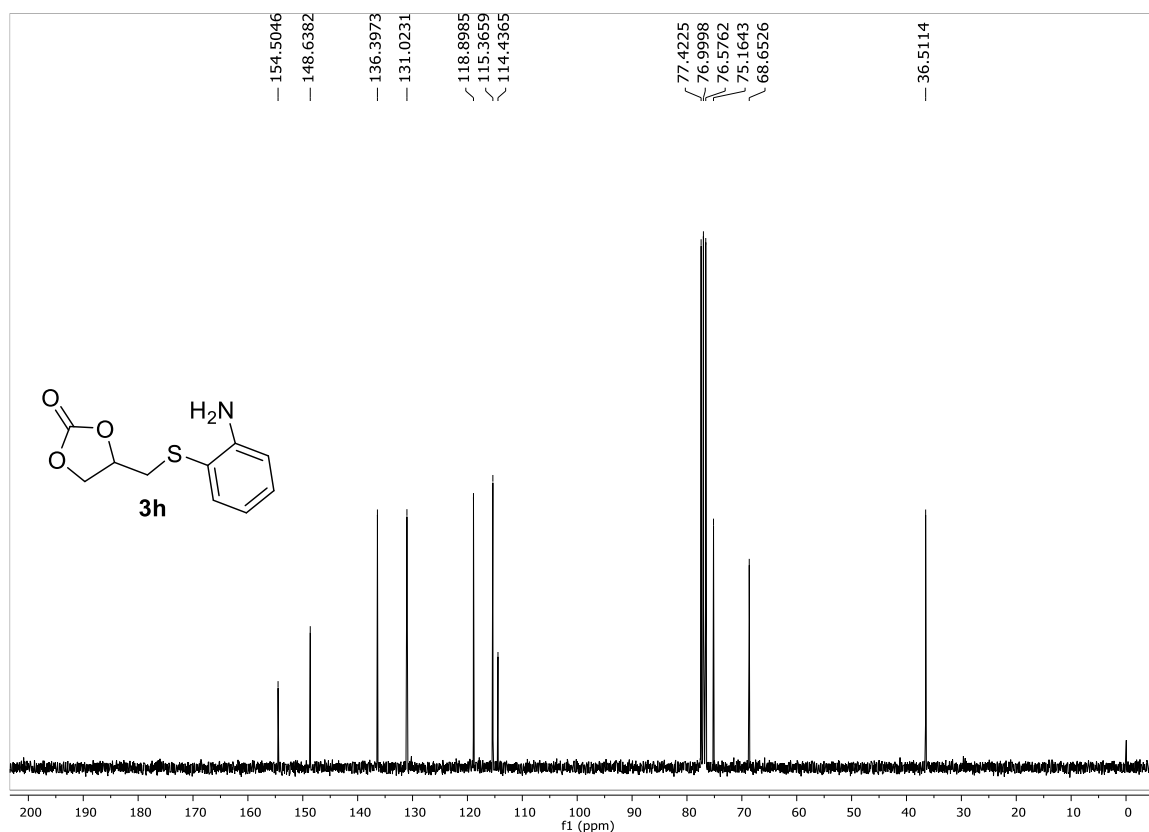


Figura 27: Espectro de RMN ^{13}C do composto **3h** (75 MHz, CDCl_3).

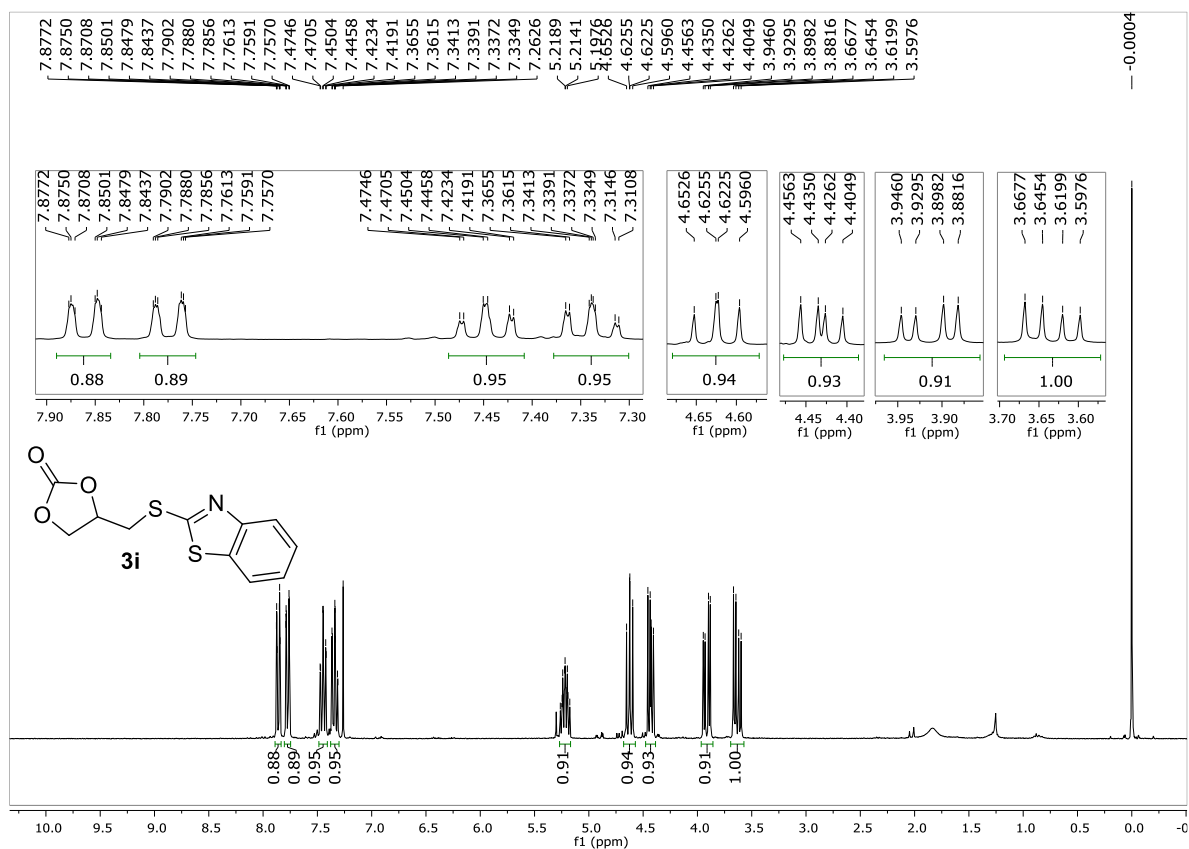


Figura 28: Espectro de RMN ¹H do composto **3i** (300 MHz, CDCl₃).

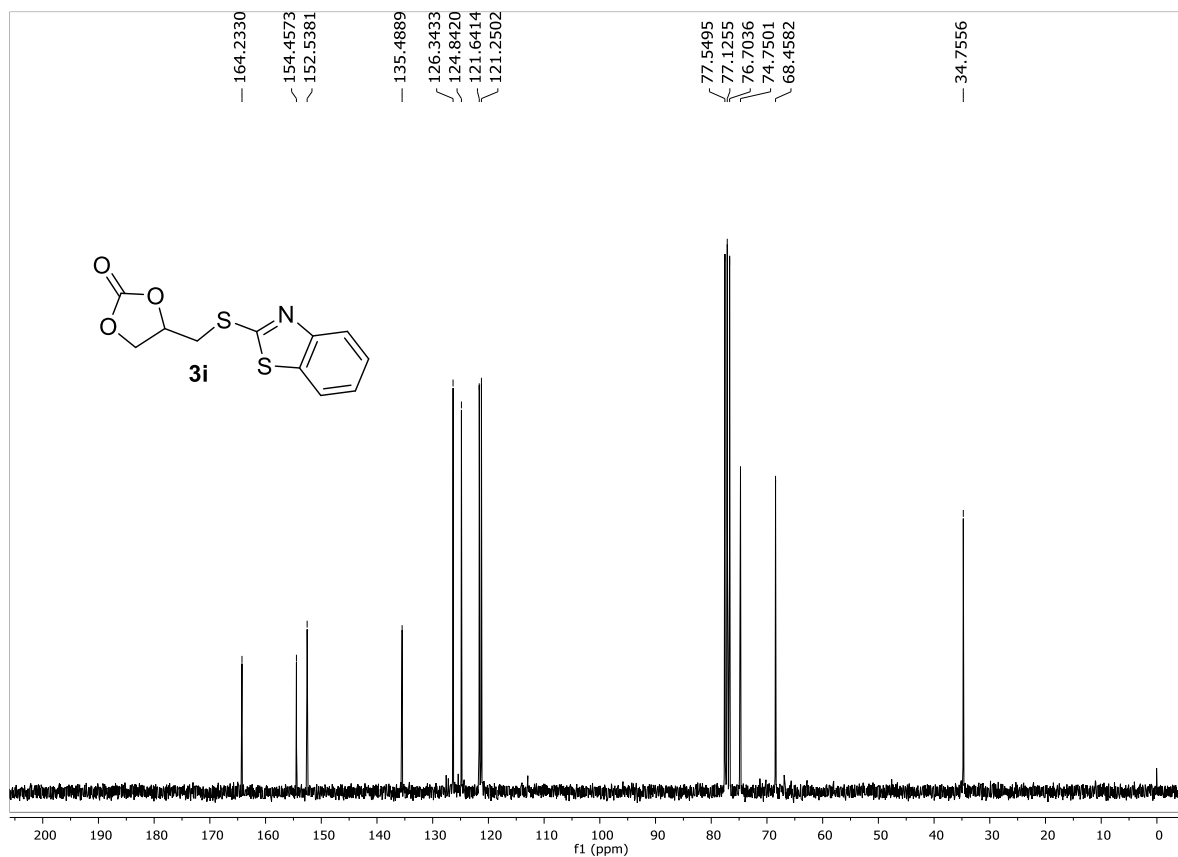


Figura 29: Espectro de RMN ¹³C do composto **3i** (75 MHz, CDCl₃).

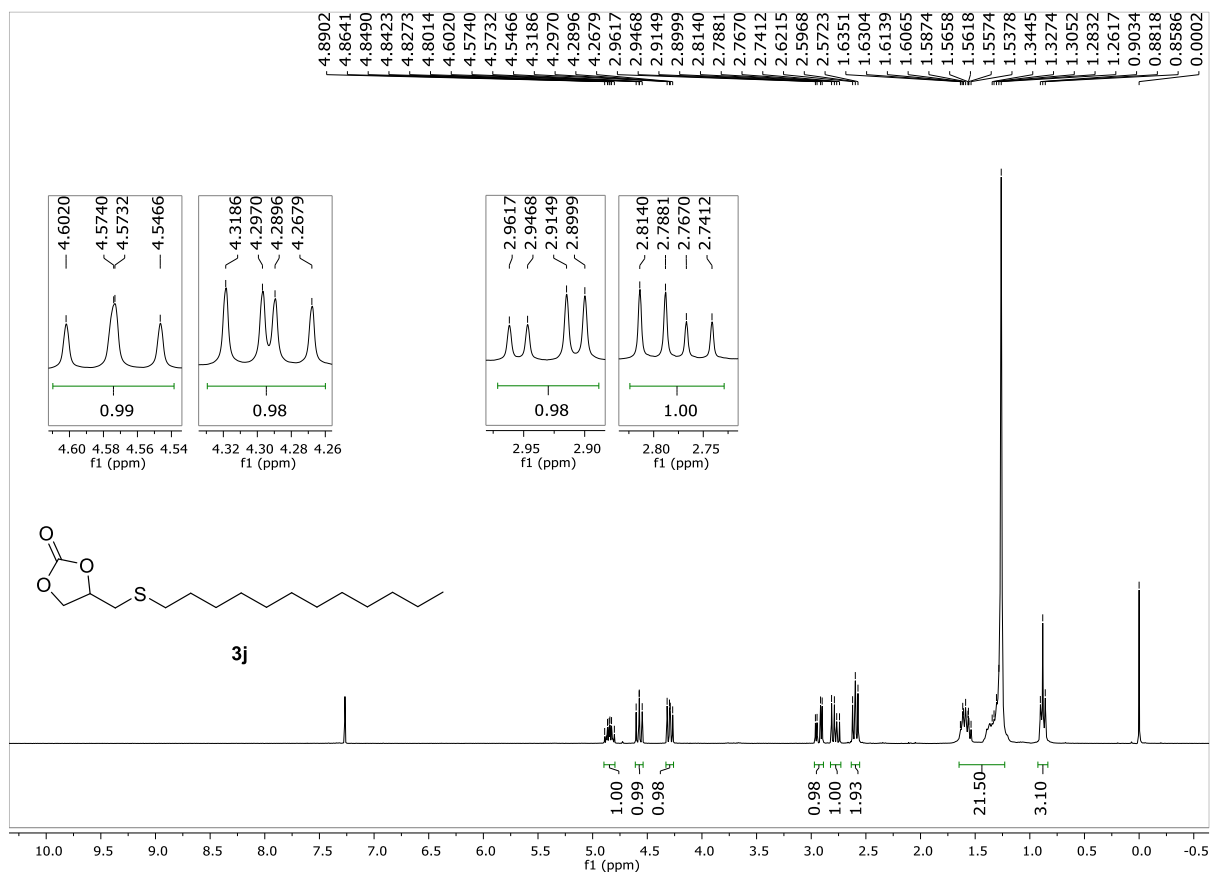


Figura 30: Espectro de RMN ¹H do composto **3j** (300 MHz, CDCl₃).

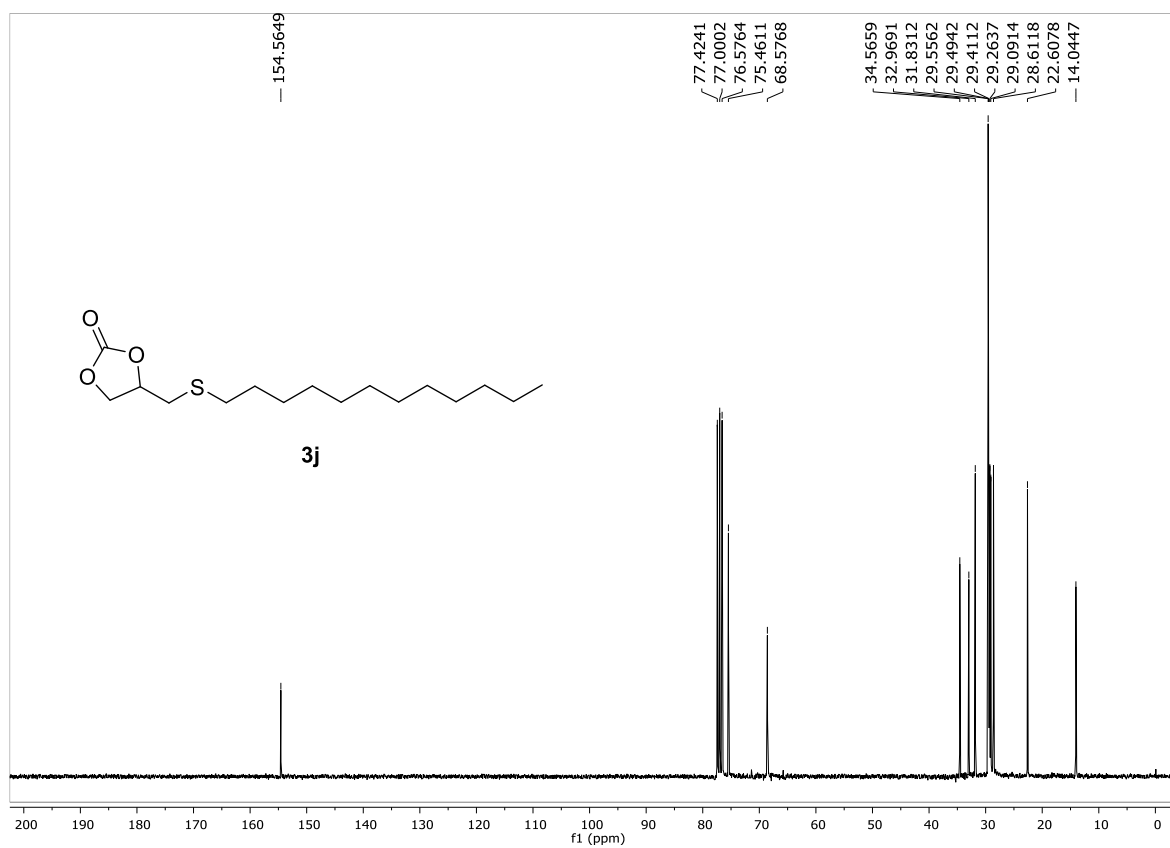


Figura 31: Espectro de RMN ¹³C do composto **3j** (75 MHz, CDCl₃).

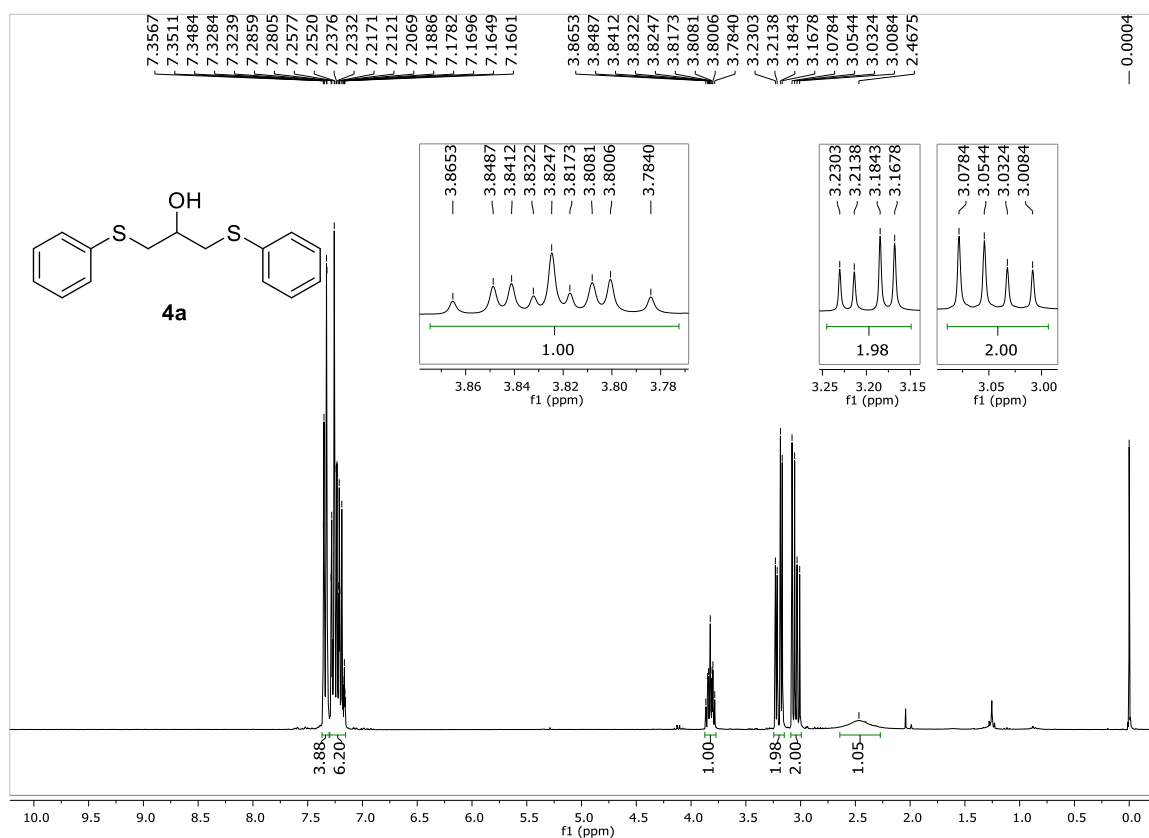


Figura 32: Espectro de RMN ¹H do composto **4a** (300 MHz, CDCl₃).

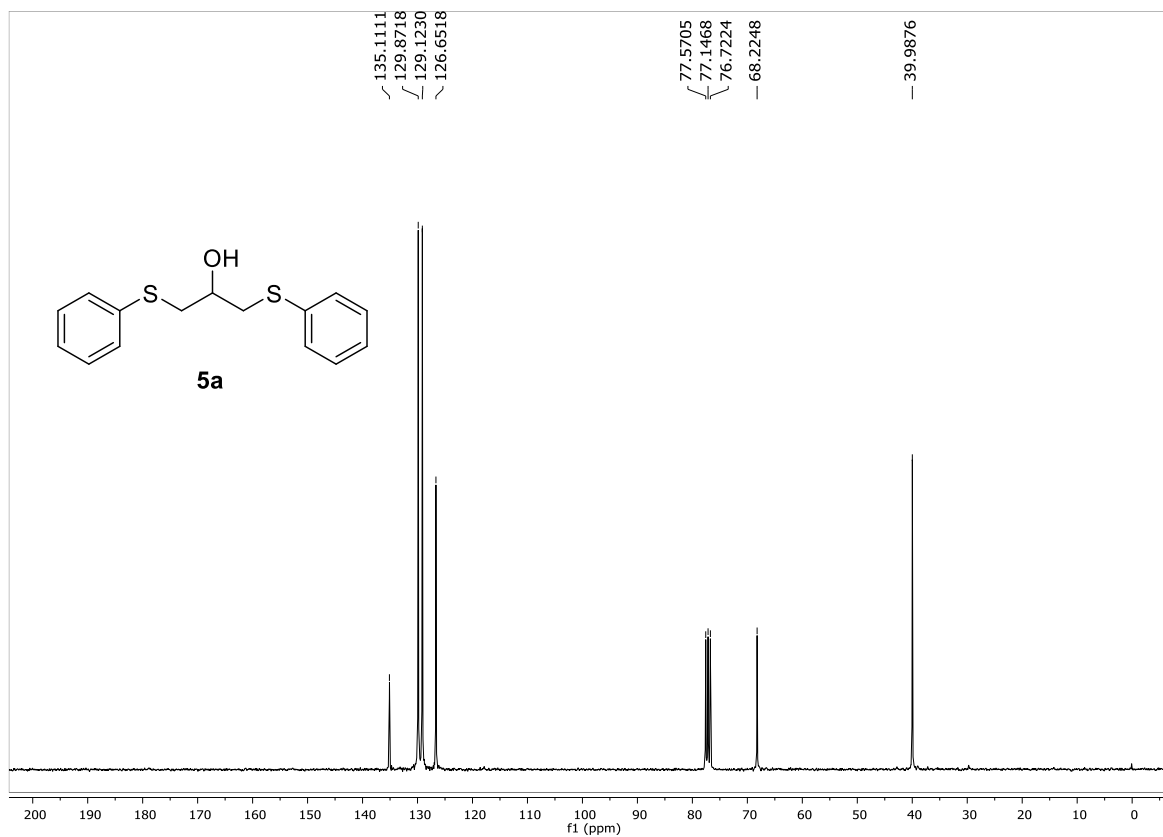


Figura 33: Espectro de RMN ¹³C do composto **4a** (75 MHz, CDCl₃).

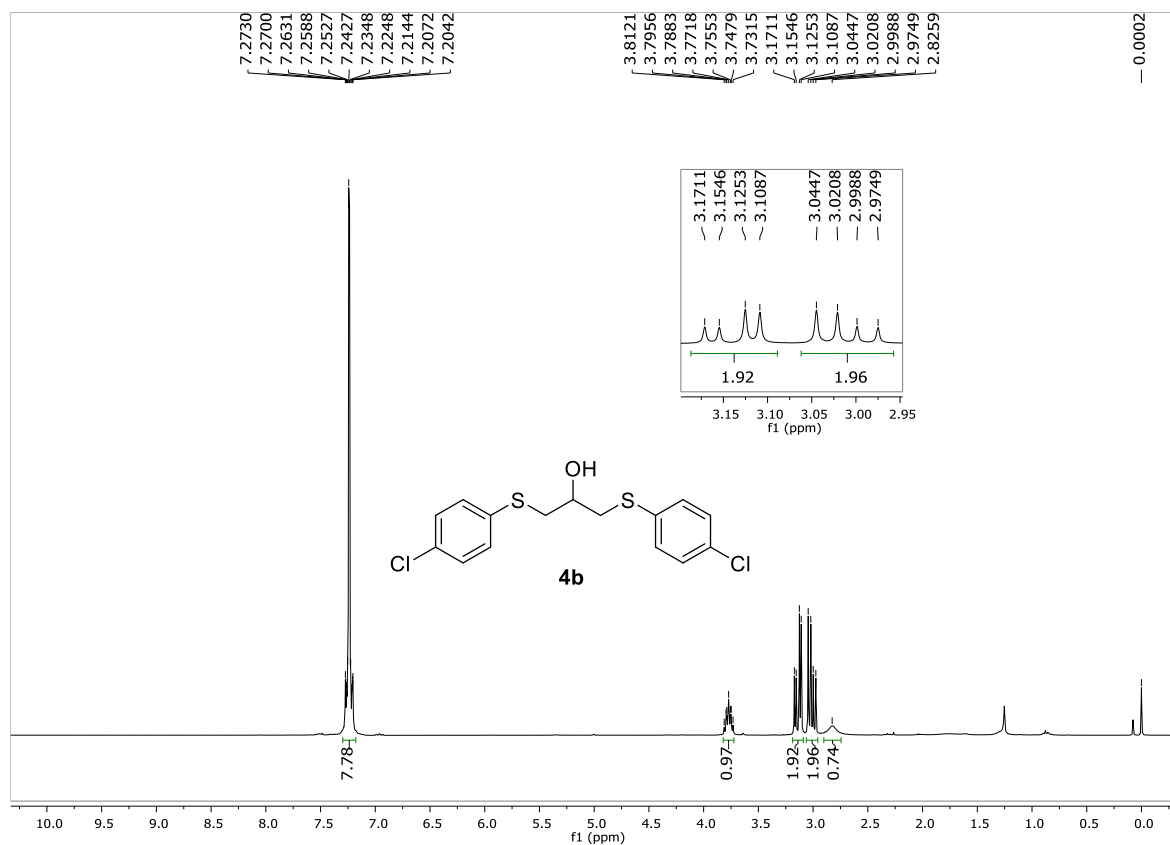


Figura 34: Espectro de RMN ¹H do composto **4b** (300 MHz, CDCl₃).

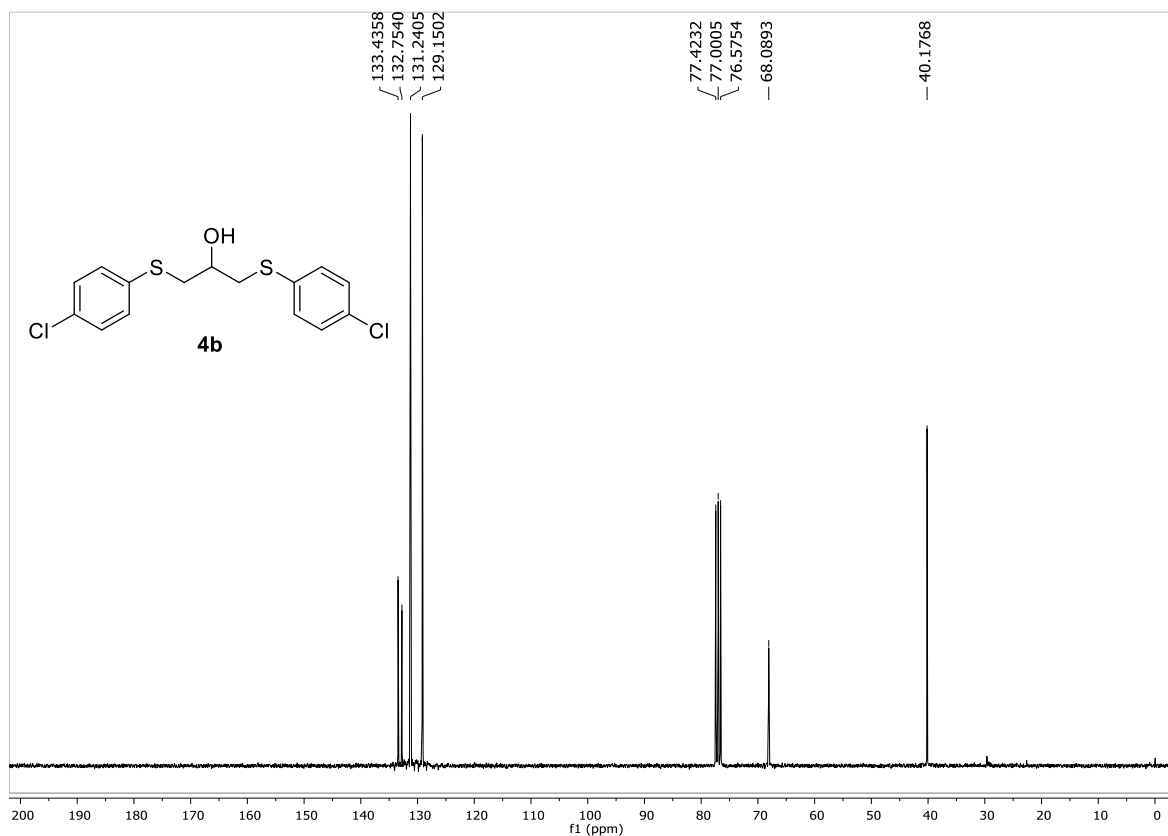


Figura 35: Espectro de RMN ¹³C do composto **4b** (75 MHz, CDCl₃).

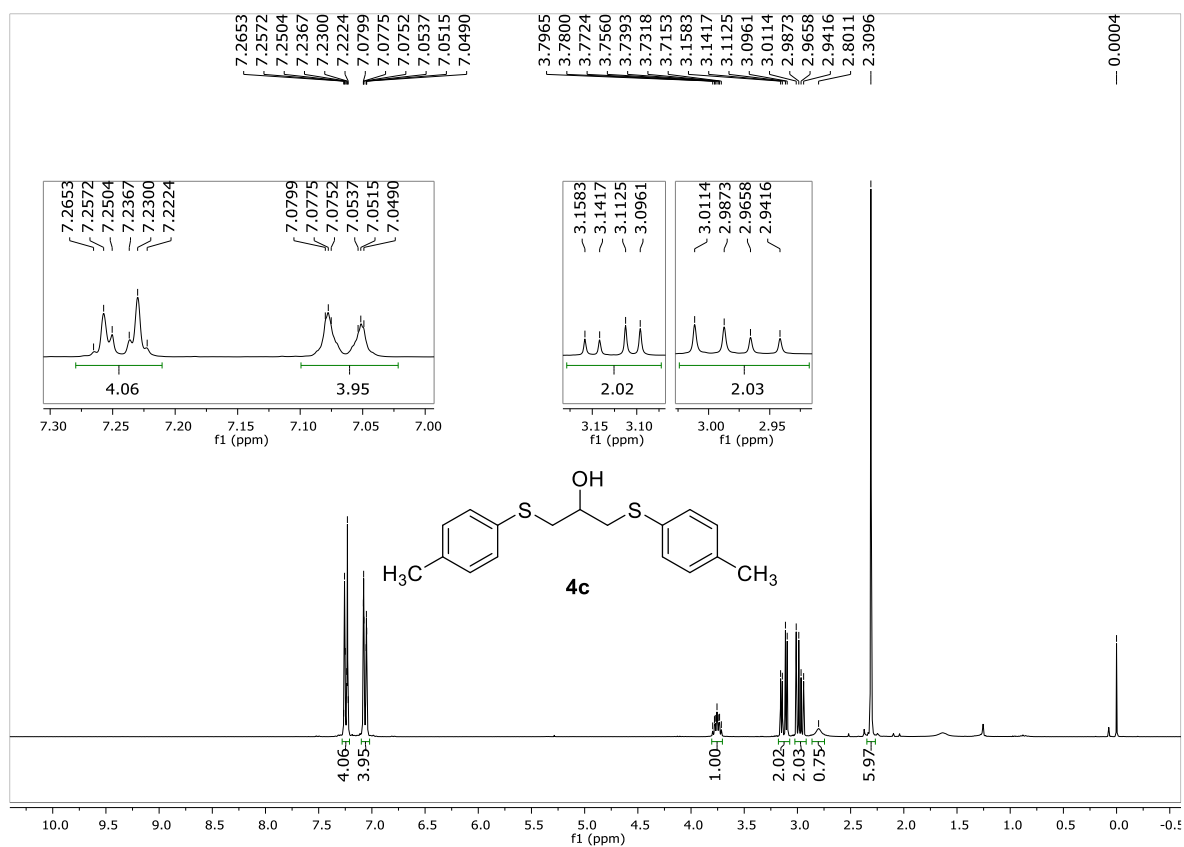


Figura 36: Espectro de RMN ¹H do composto **4c** (300 MHz, CDCl₃).

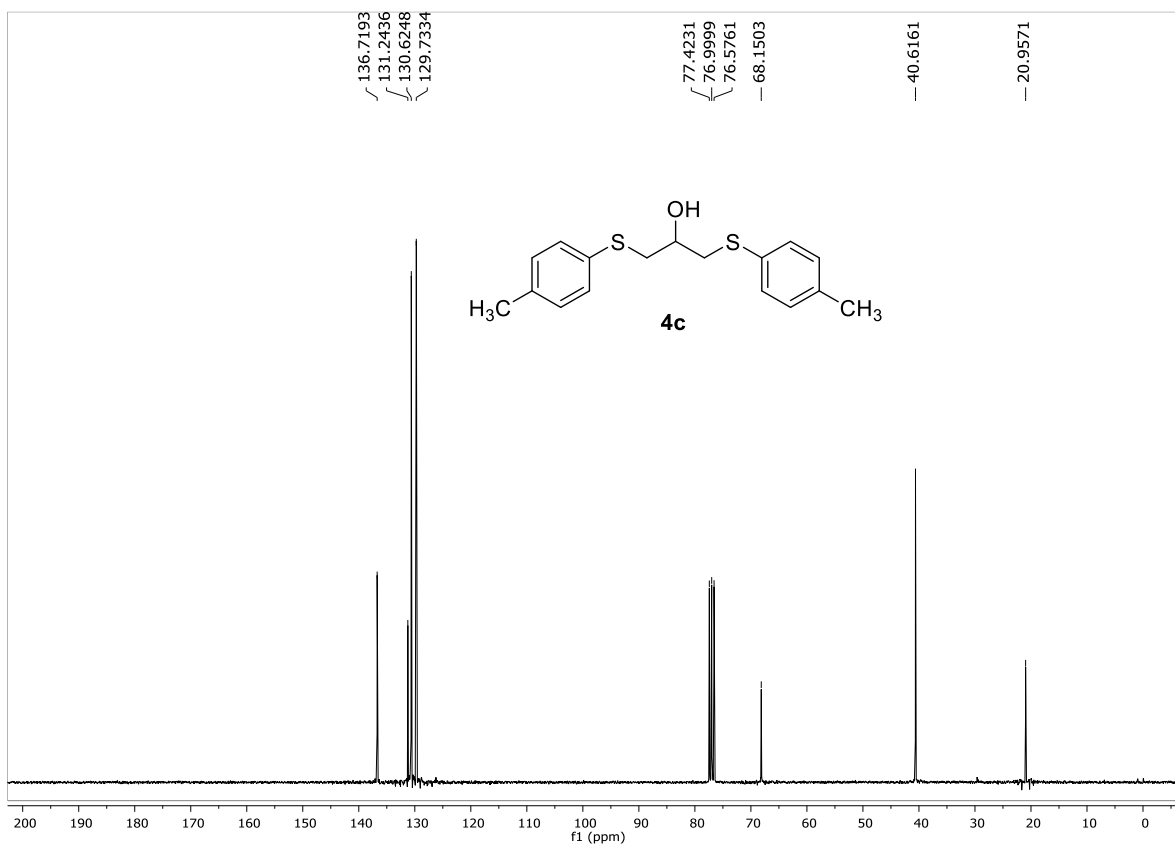


Figura 37: Espectro de RMN ¹³C do composto **4c** (75 MHz, CDCl₃).

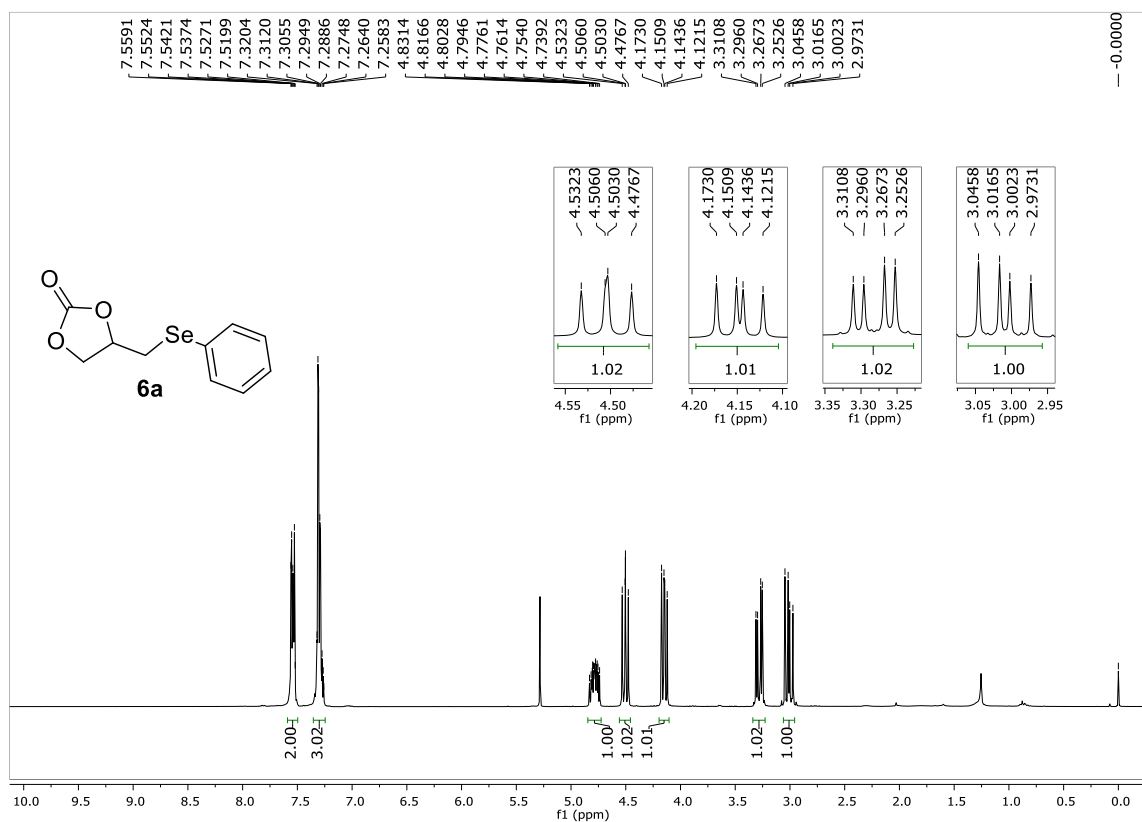


Figura 38: Espectro de RMN ¹H do composto **6a** (300 MHz, CDCl₃).

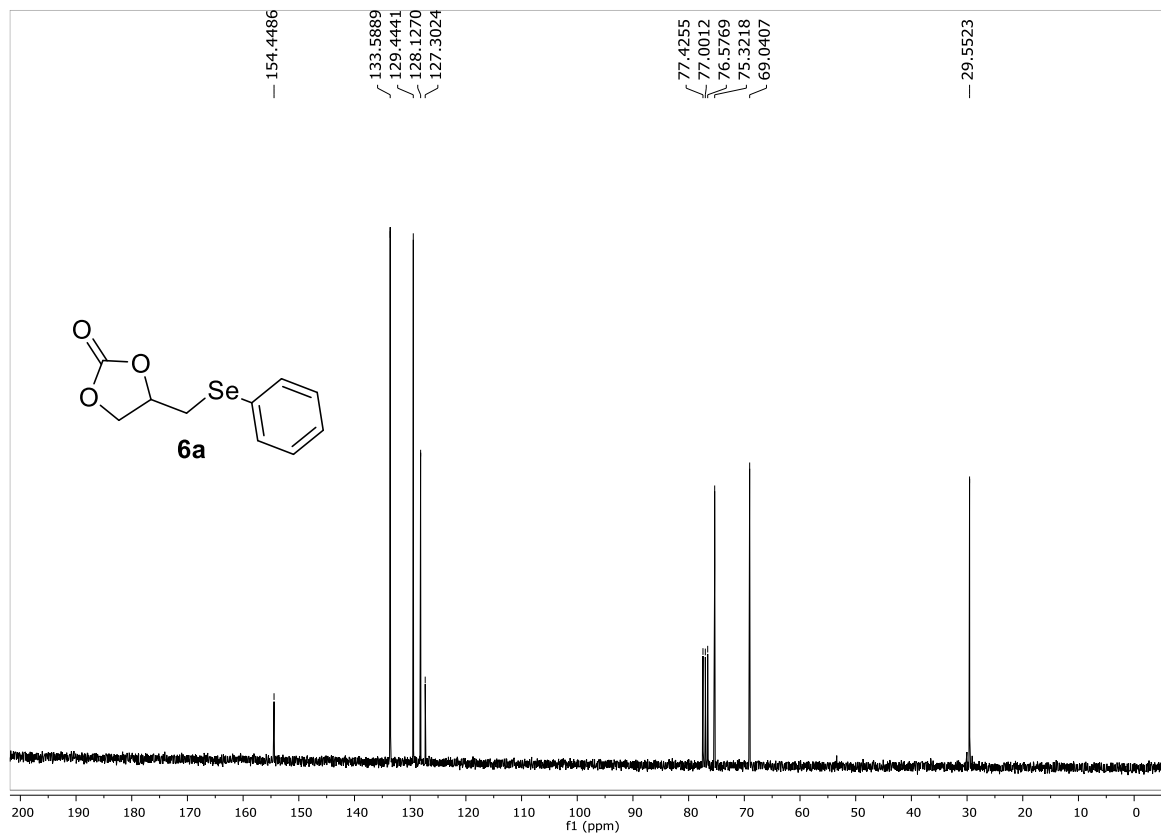


Figura 39: Espectro de RMN ¹³C do composto **6a** (125 MHz, CDCl₃).

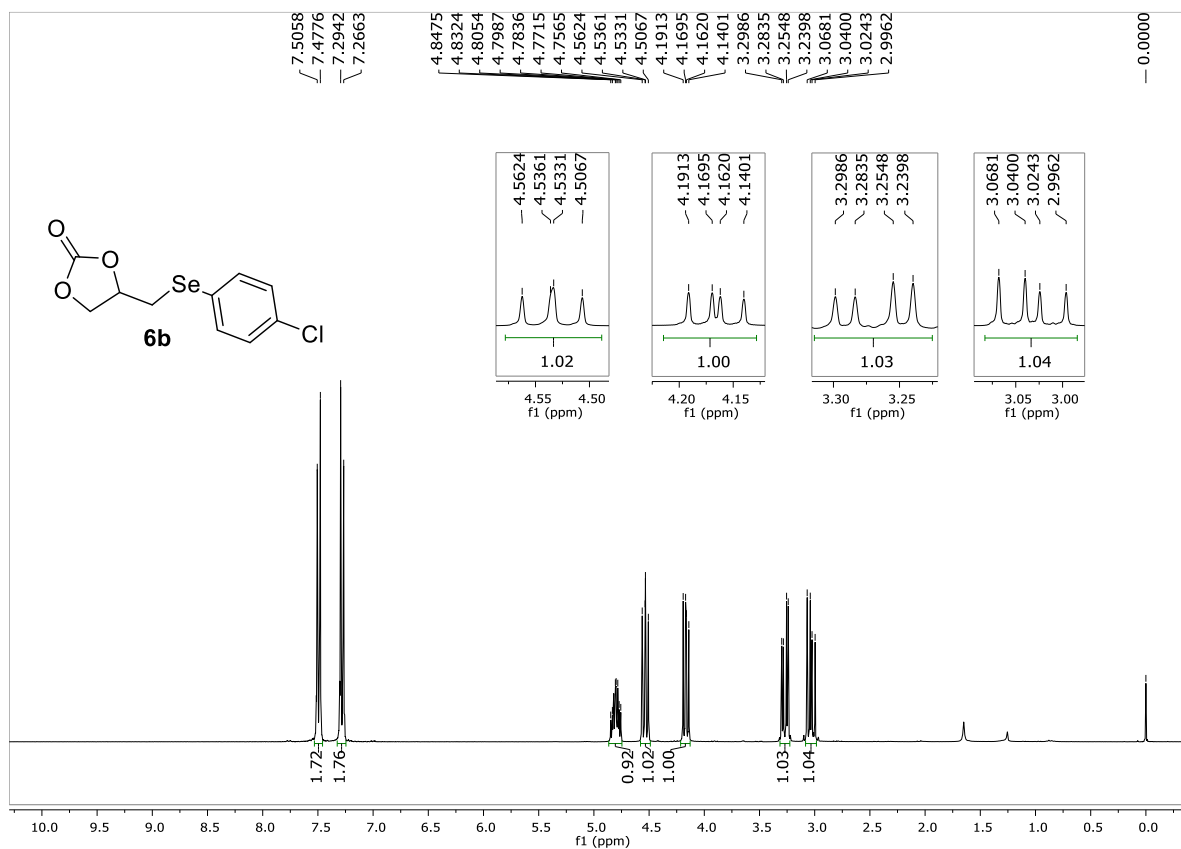


Figura 40: Espectro de RMN ¹H do composto **6b** (300 MHz, CDCl₃).

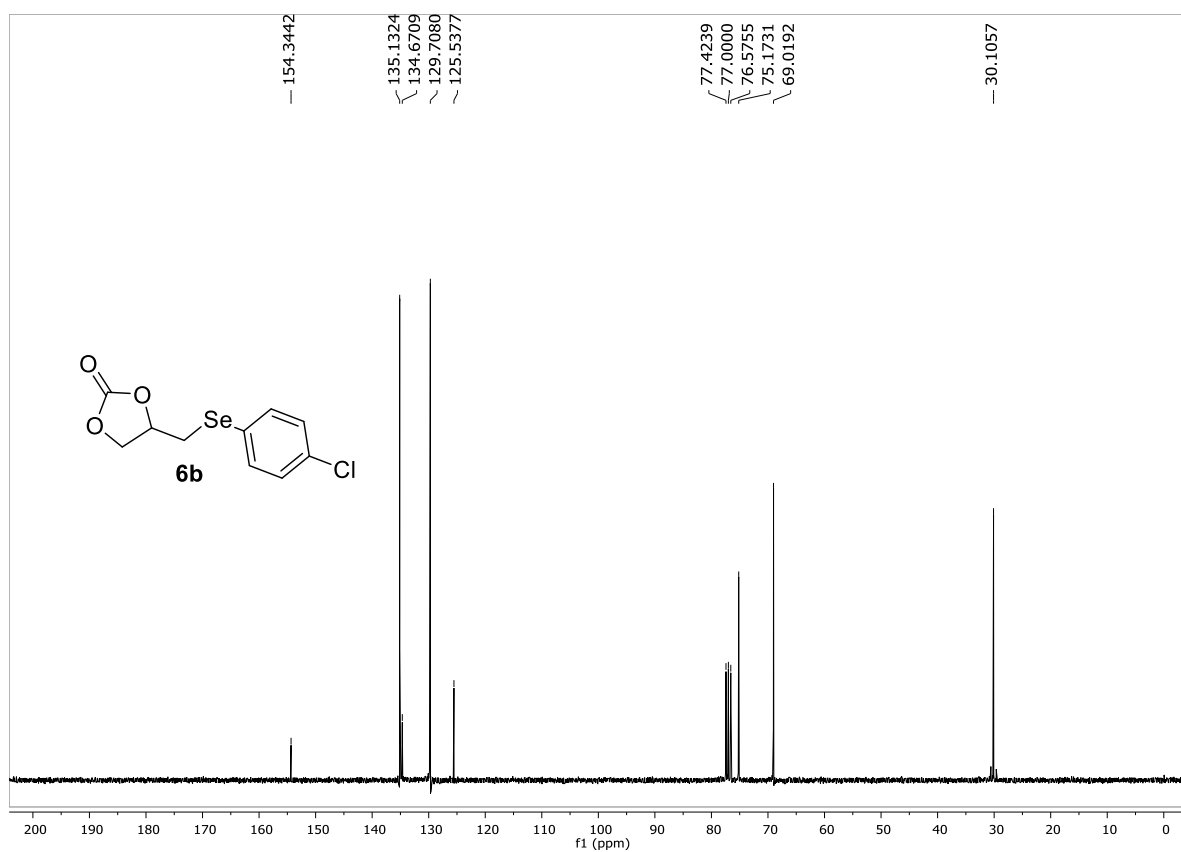


Figura 41: Espectro de RMN ¹³C do composto **6b** (75 MHz, CDCl₃).

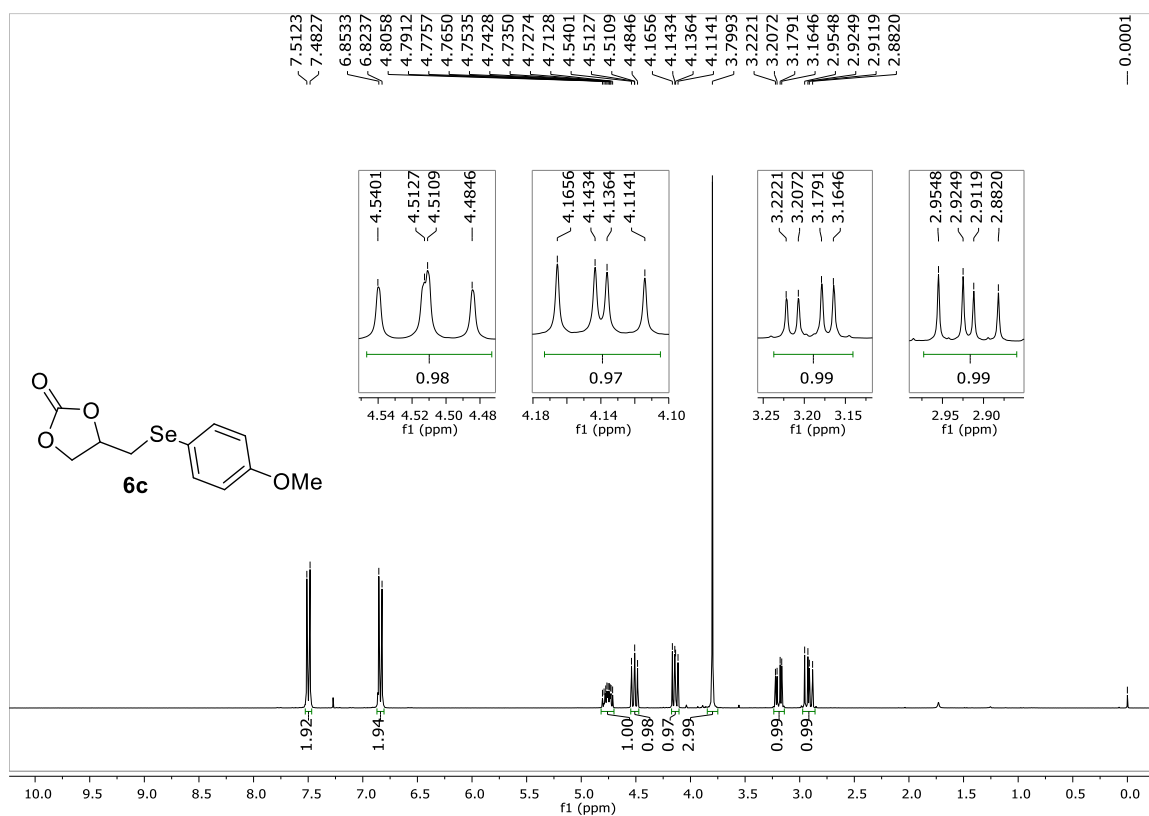


Figura 42: Espectro de RMN ¹H do composto **6c** (300 MHz, CDCl₃).

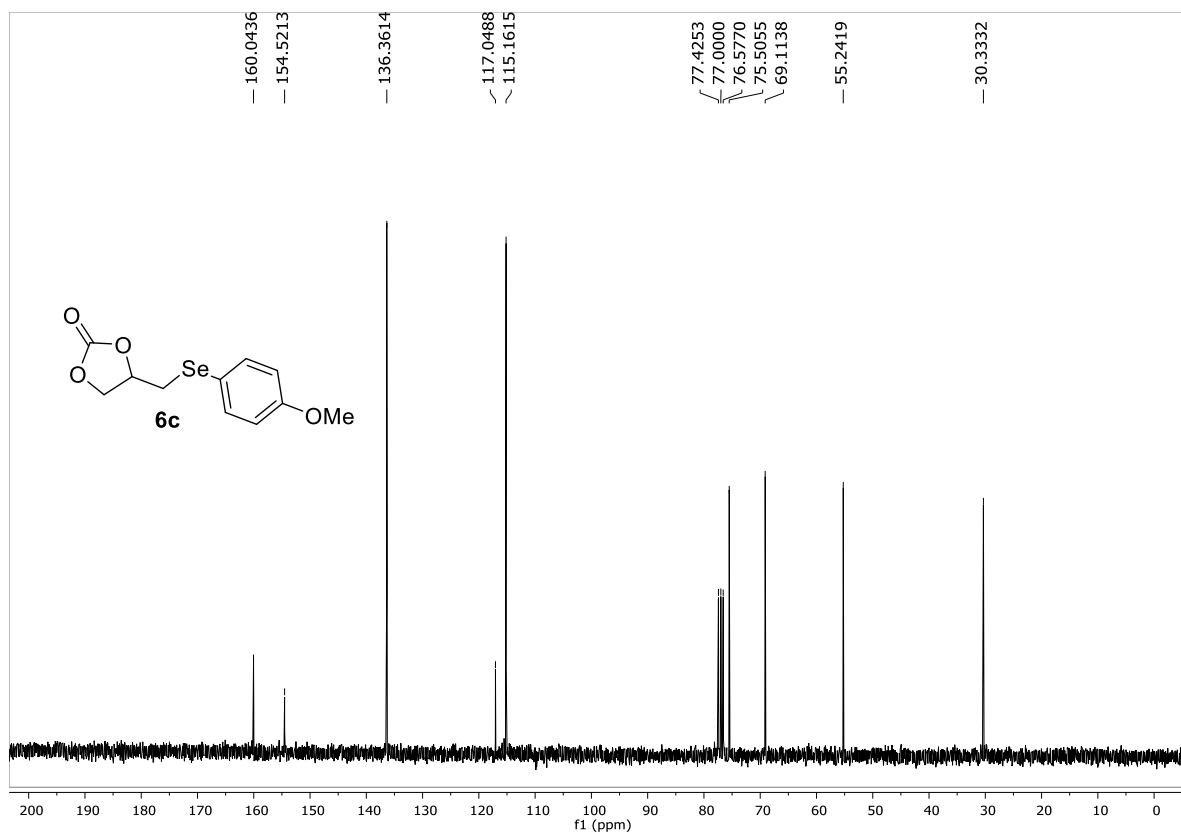


Figura 43: Espectro de RMN ¹³C do composto **6c** (75 MHz, CDCl₃).

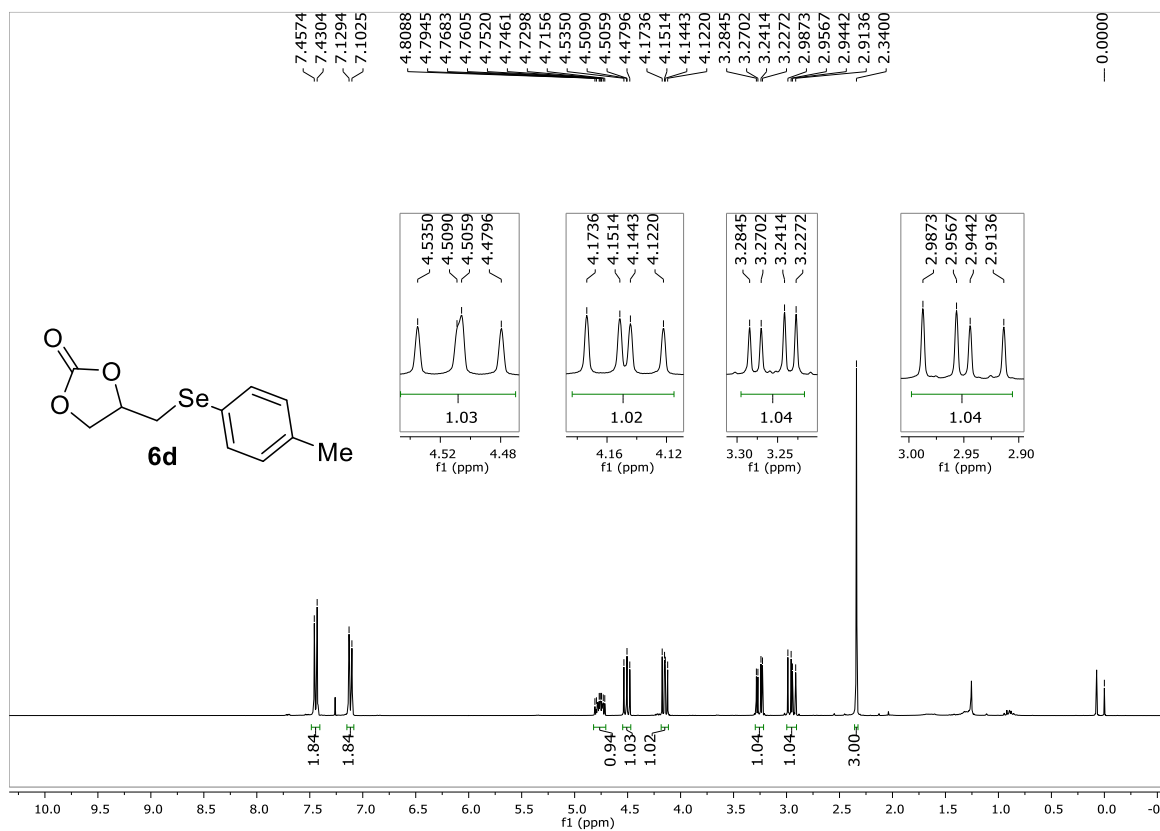


Figura 44: Espectro de RMN ¹H do composto **6d** (300 MHz, CDCl₃).

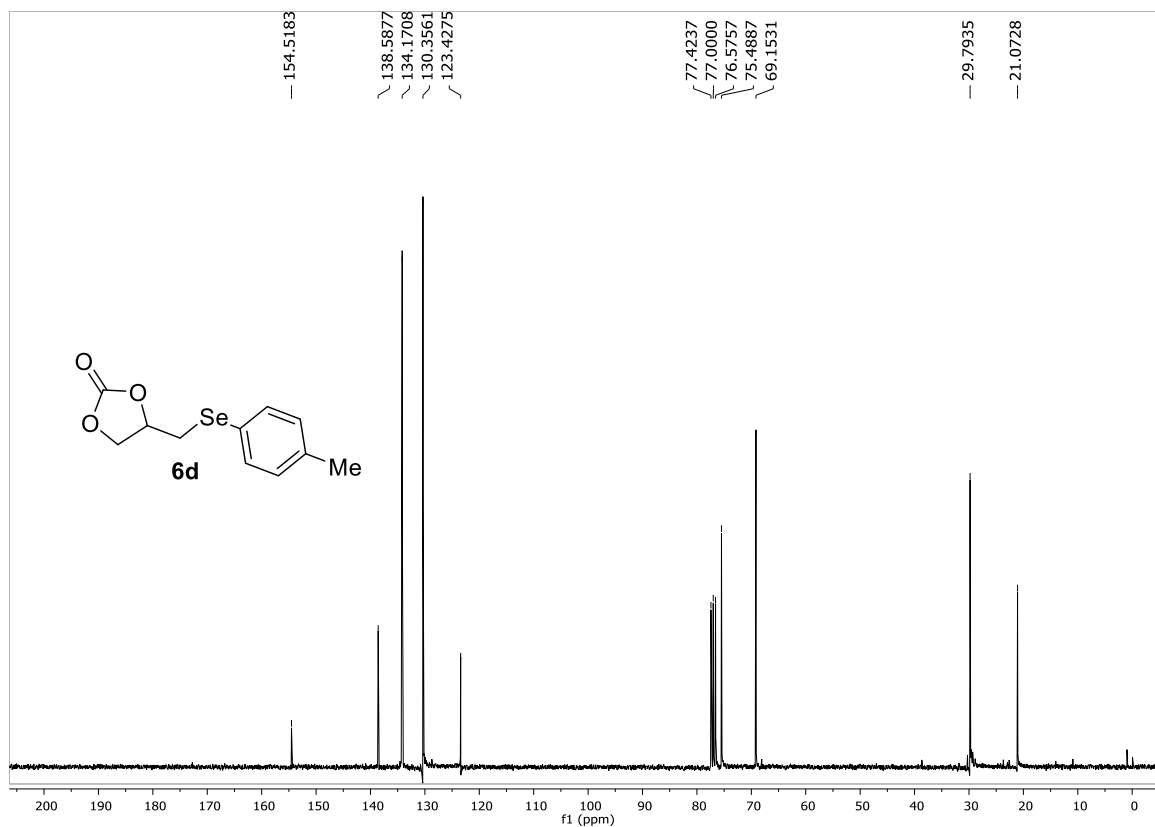


Figura 45: Espectro de RMN ¹³C do composto **6d** (75 MHz, CDCl₃).

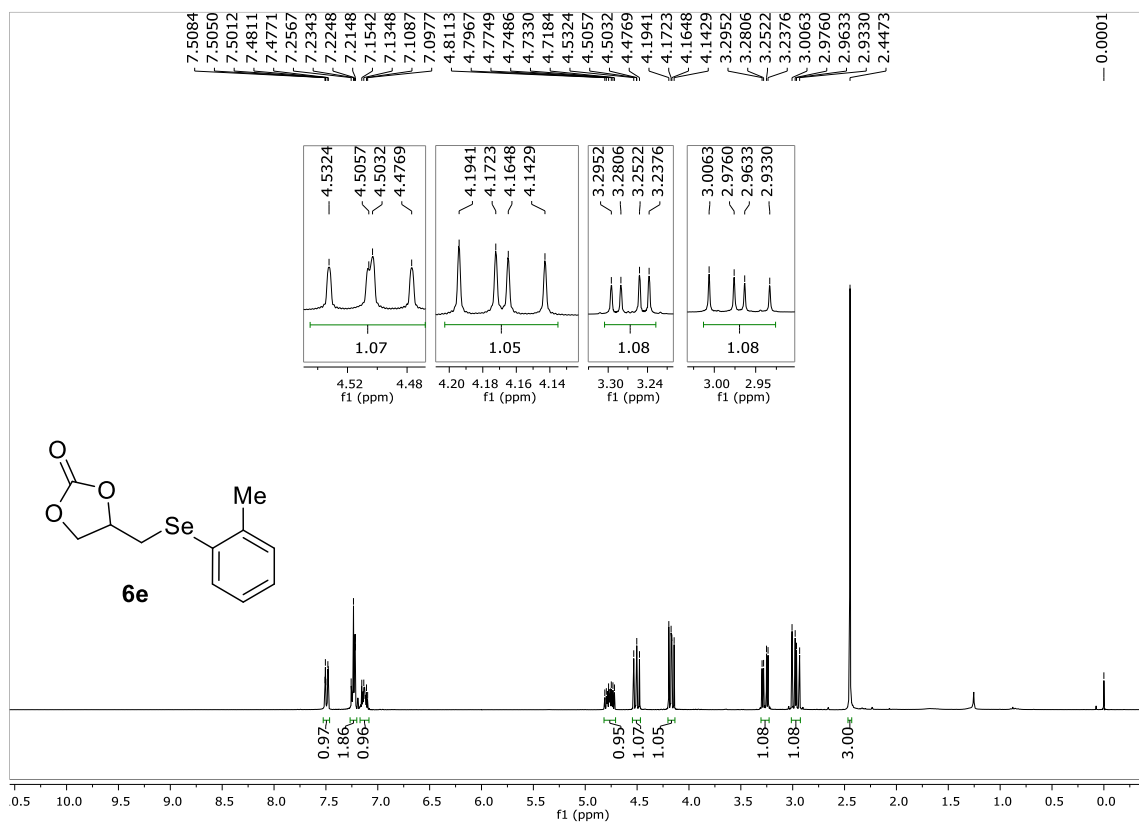


Figura 46: Espectro de RMN ¹H do composto **6e** (300 MHz, CDCl₃).

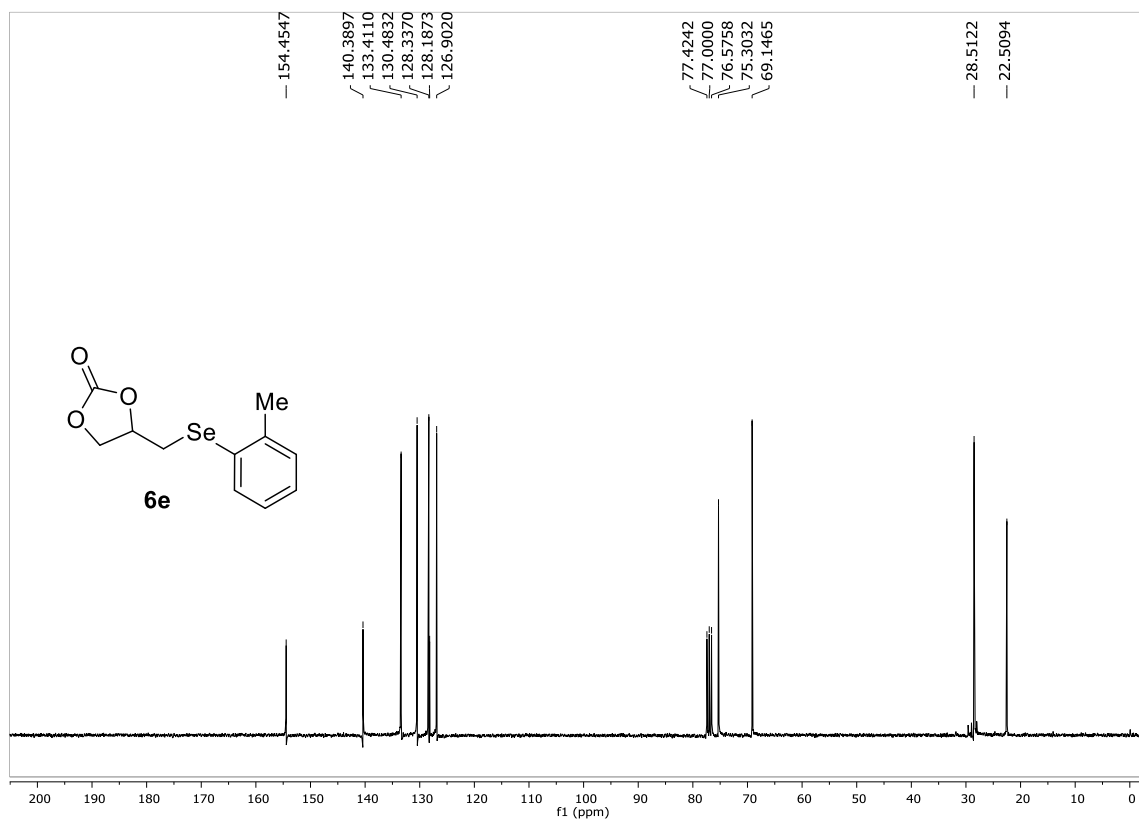
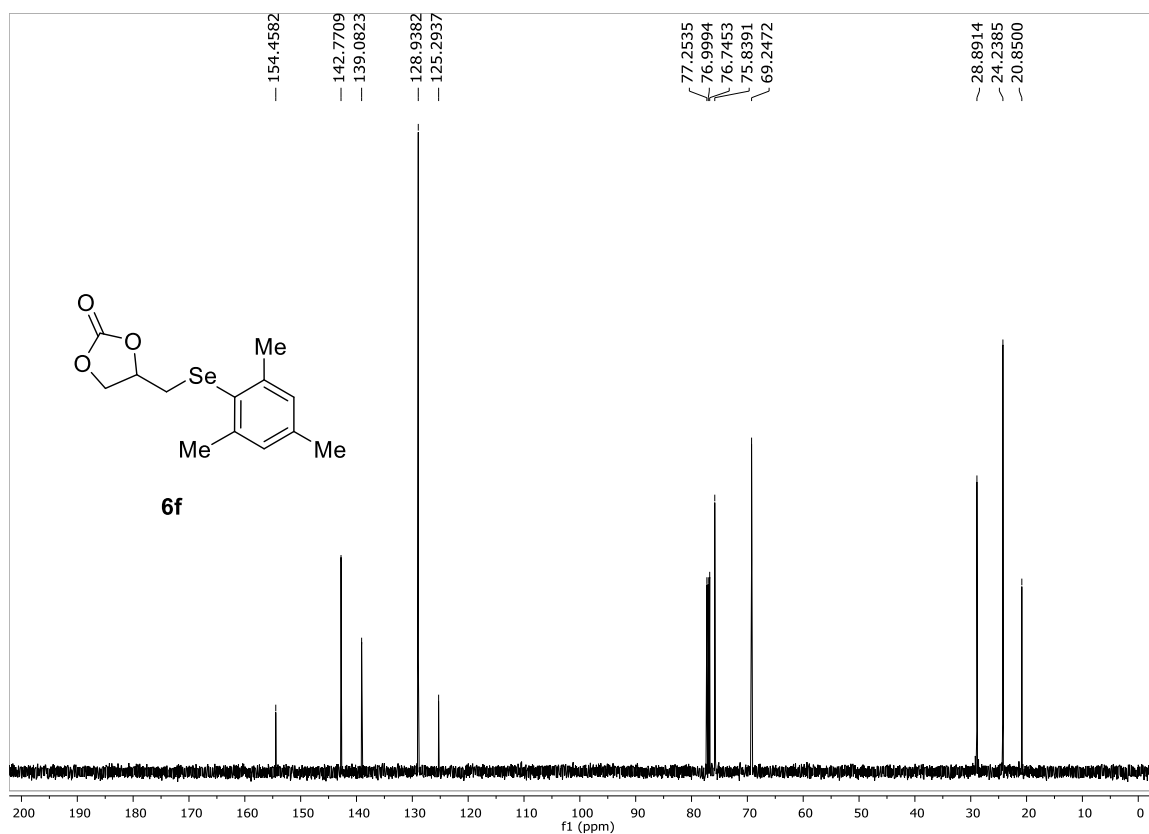
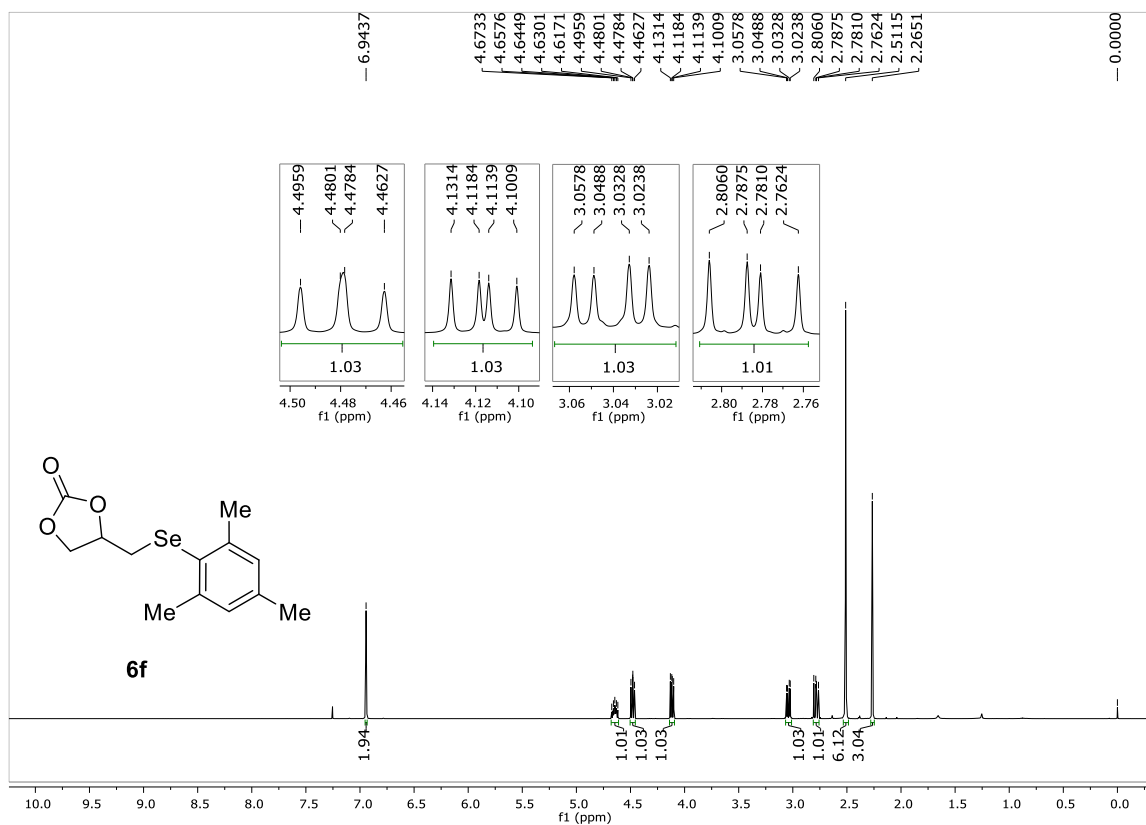


Figura 47: Espectro de RMN ¹³C do composto **6e** (75 MHz, CDCl₃).



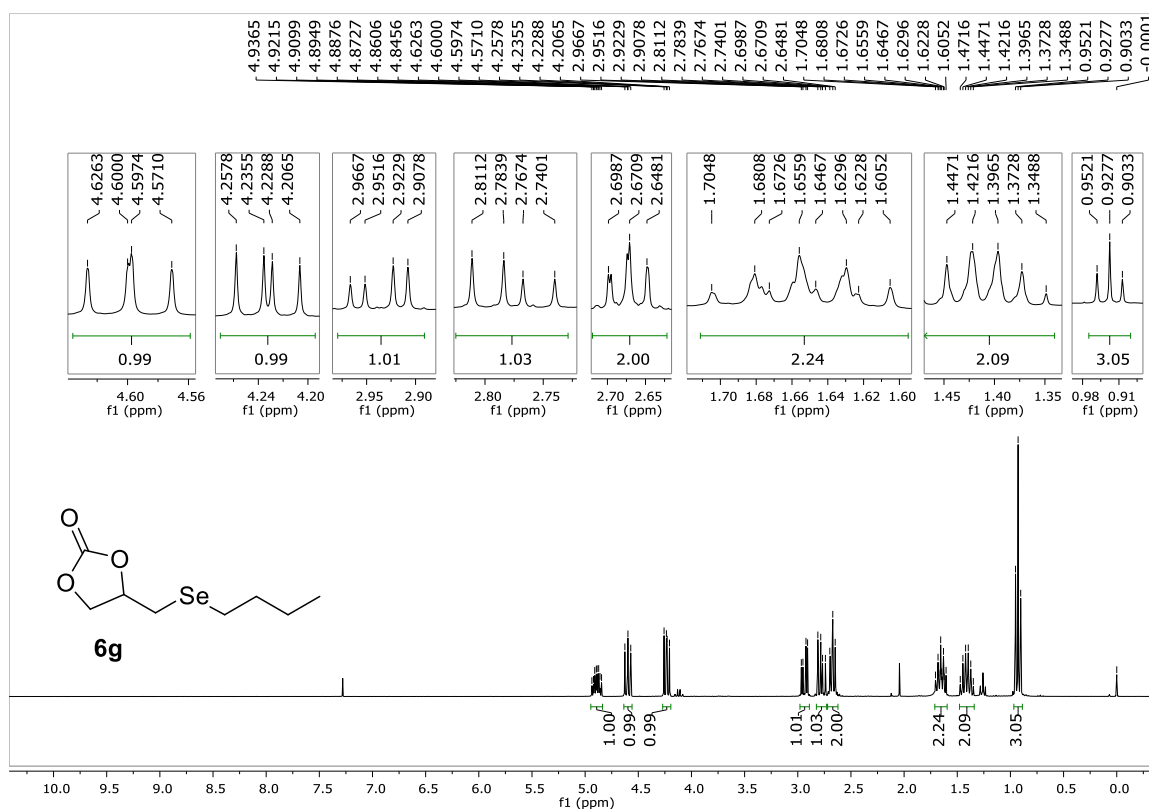


Figura 50: Espectro de RMN ¹H do composto **6g** (300 MHz, CDCl₃).

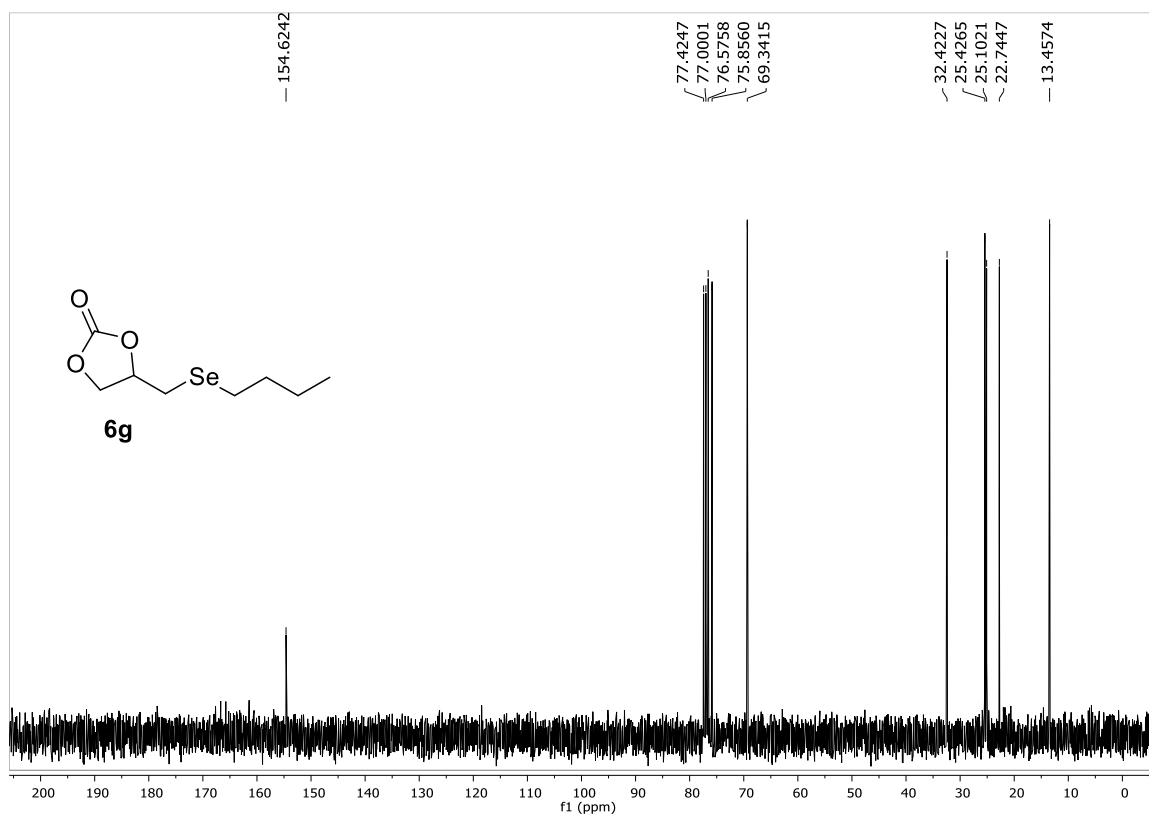


Figura 51: Espectro de RMN ¹³C do composto **6g** (75 MHz, CDCl₃).

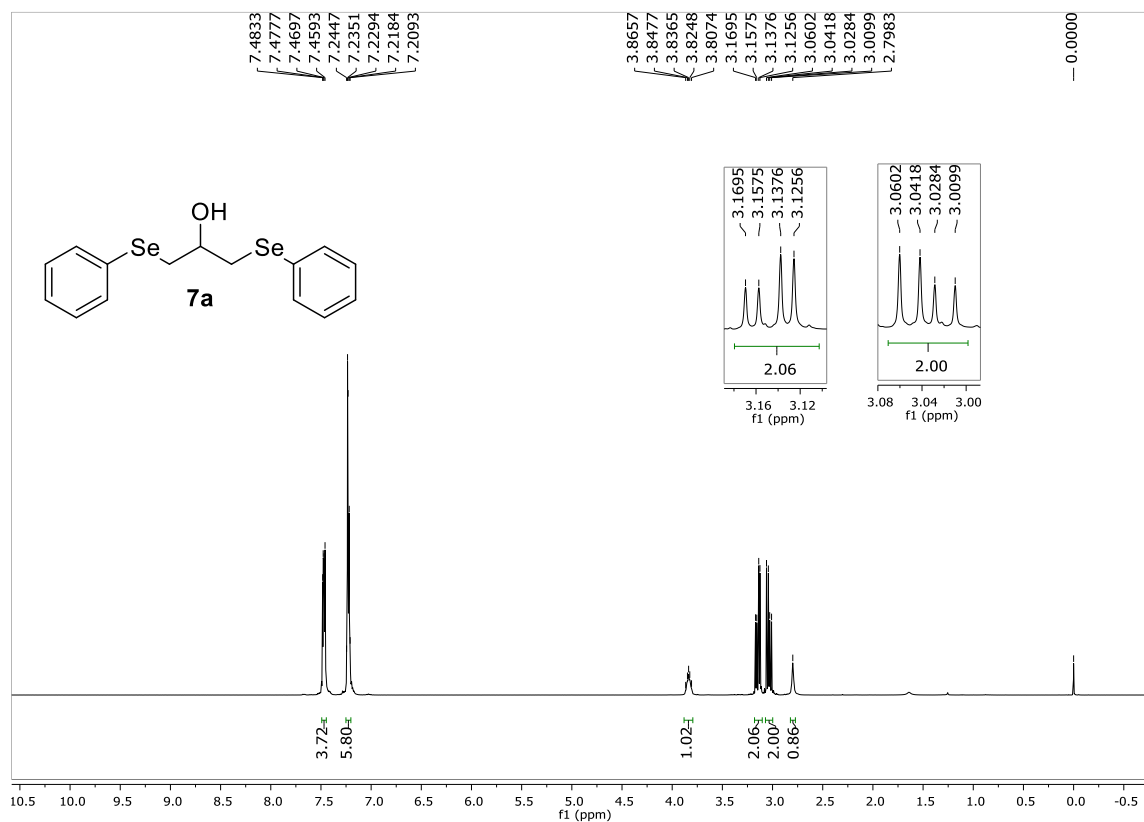


Figura 52: Espectro de RMN ¹H do composto **7a** (400 MHz, CDCl₃).

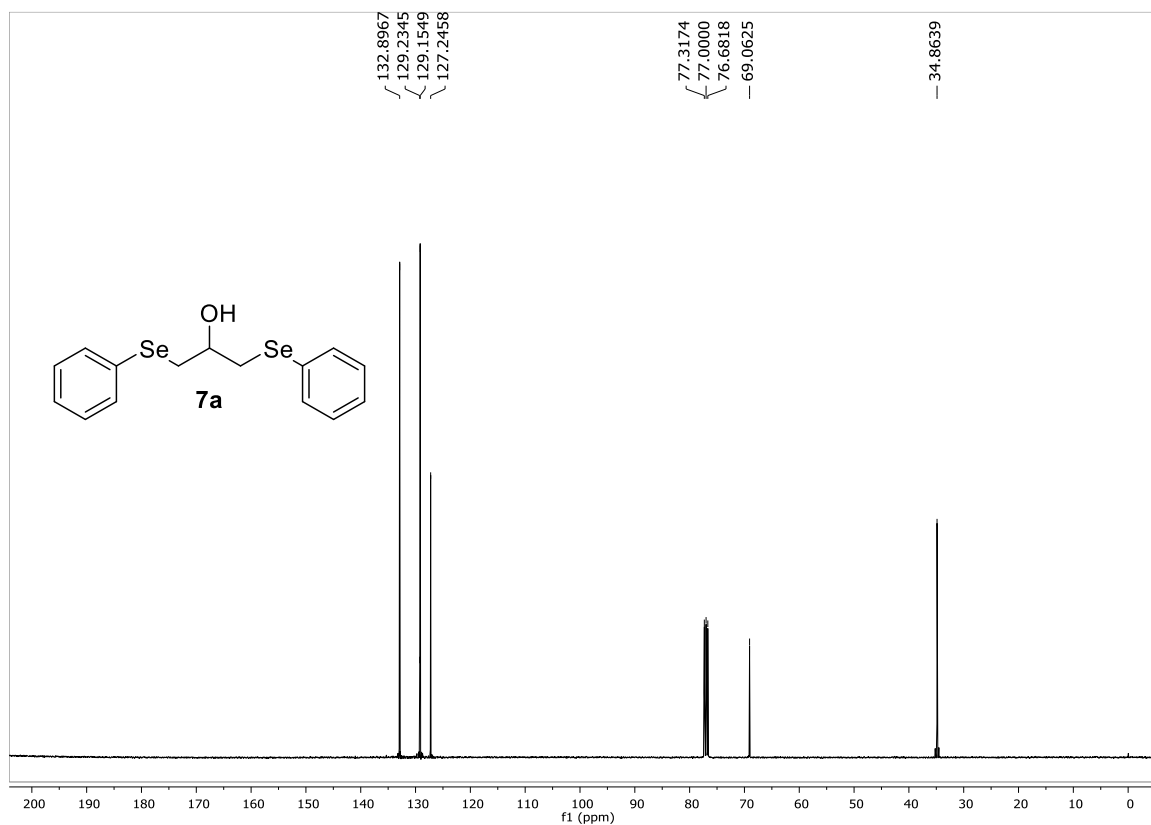


Figura 53: Espectro de RMN ¹³C do composto **7a** (75 MHz, CDCl₃).

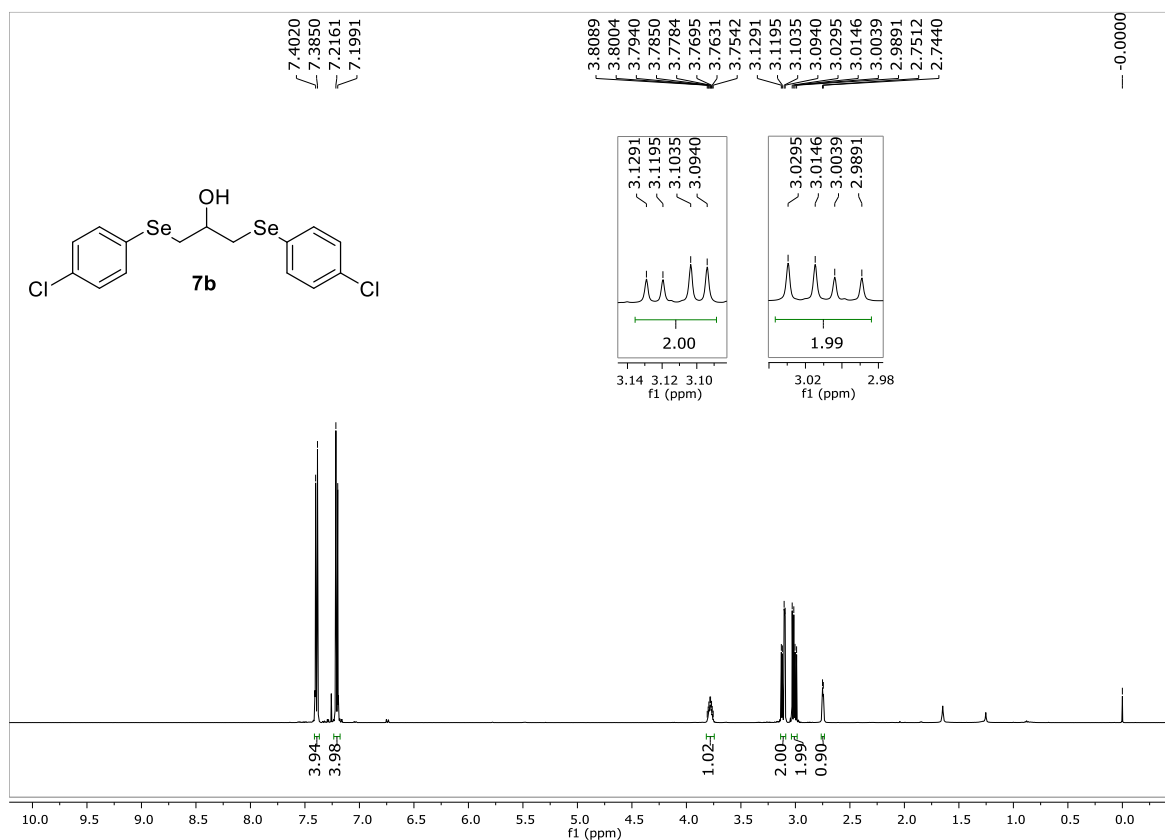


Figura 54: Espectro de RMN ¹H do composto **7b** (500 MHz, CDCl₃).

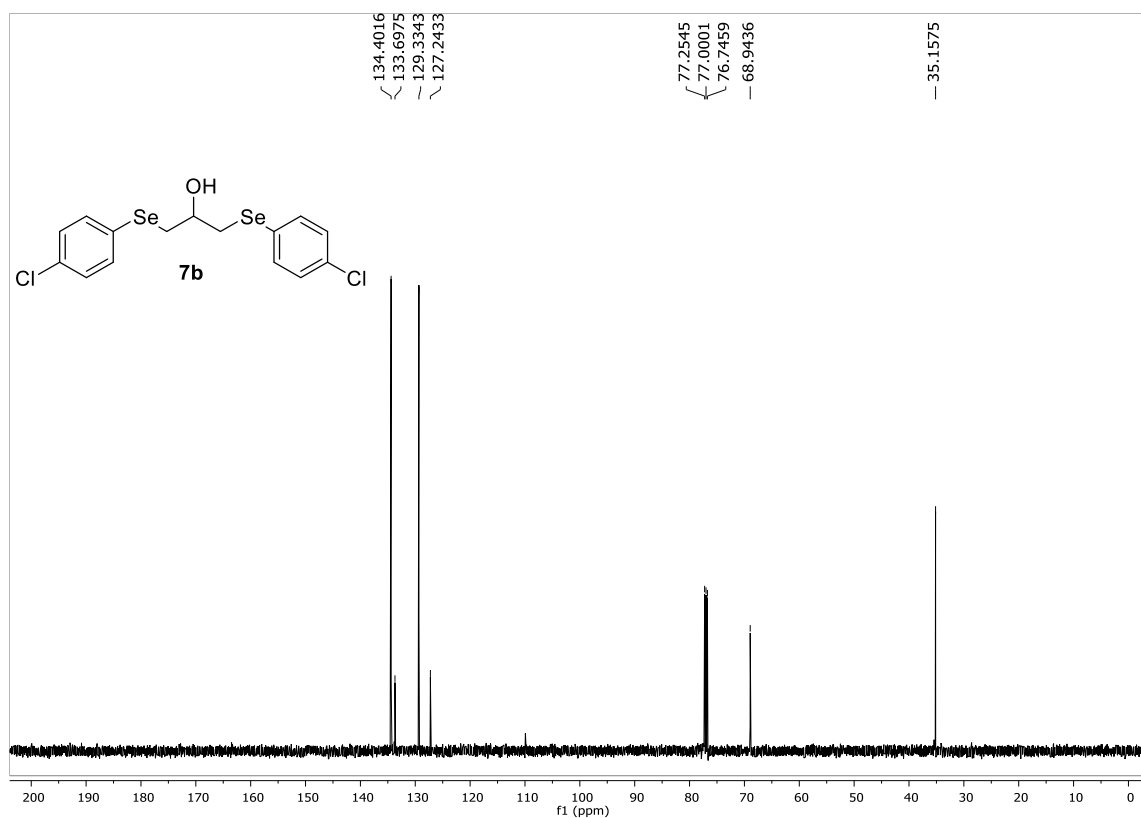


Figura 55: Espectro de RMN ¹³C do composto **7b** (75 MHz, CDCl₃).

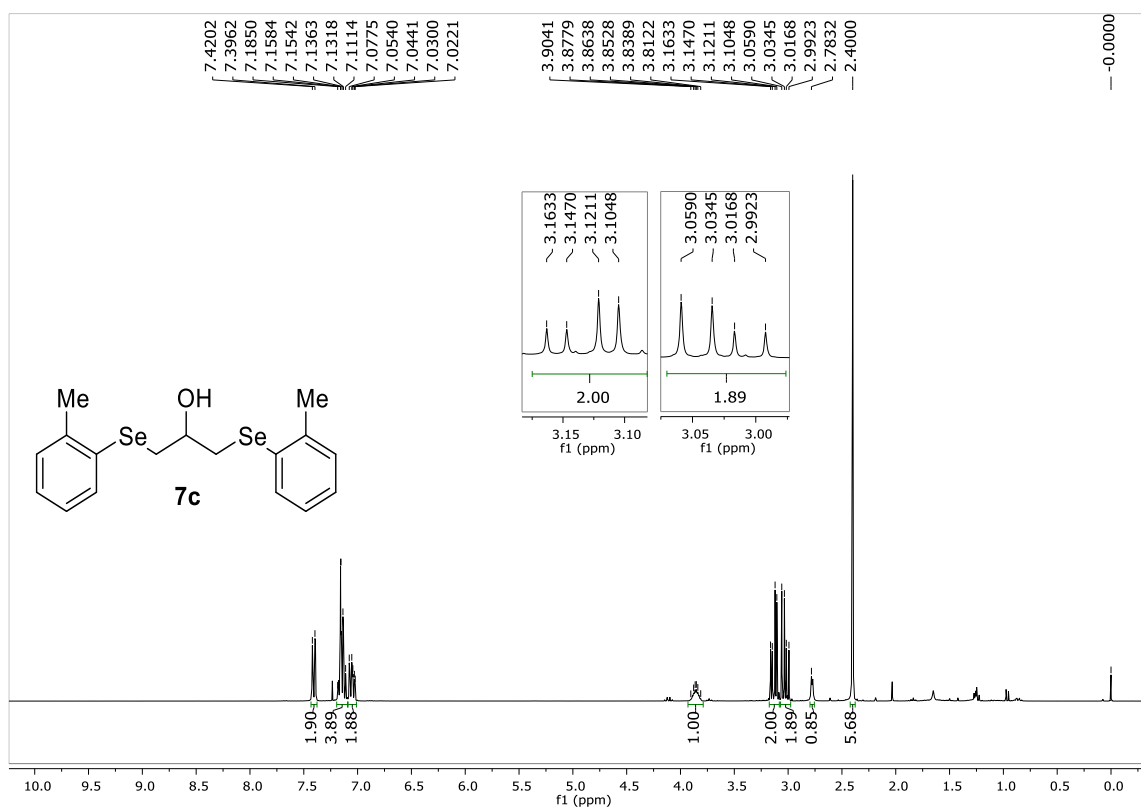


Figura 56: Espectro de RMN ¹H do composto **7c** (300 MHz, CDCl₃).

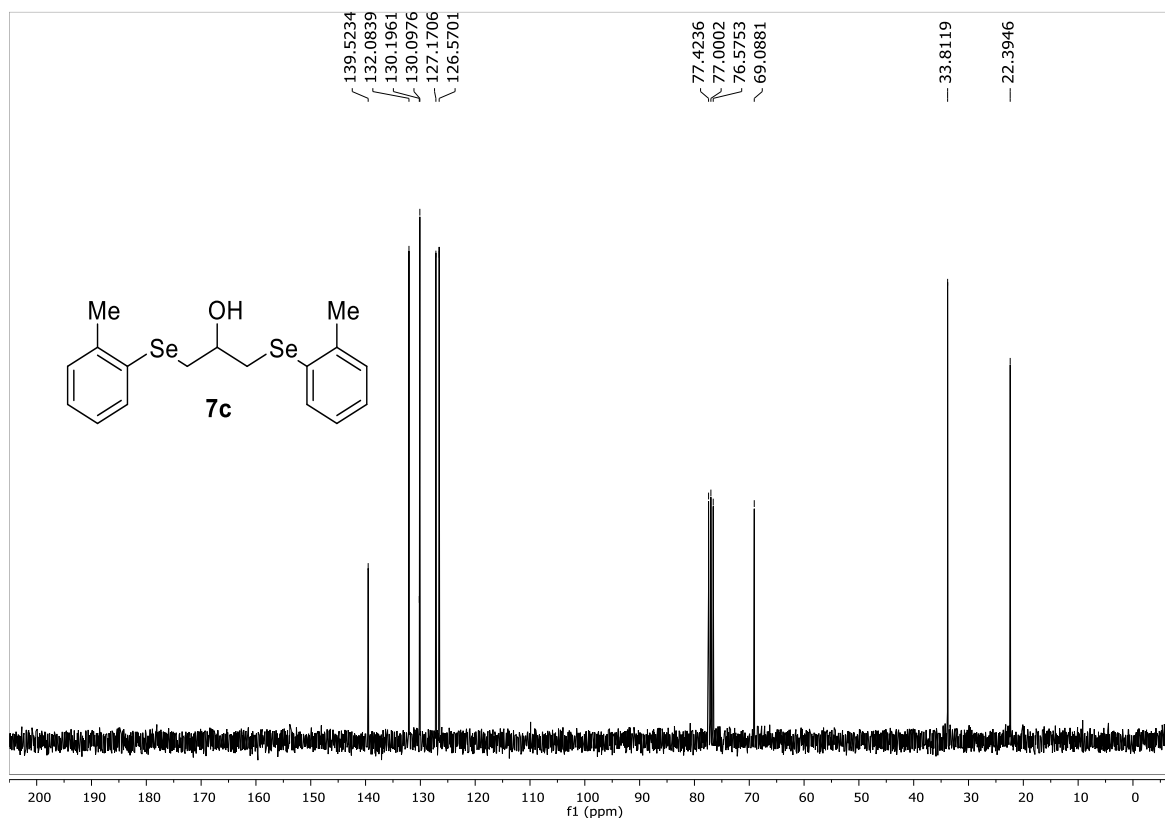


Figura 57: Espectro de RMN ¹³C do composto **7c** (75 MHz, CDCl₃).

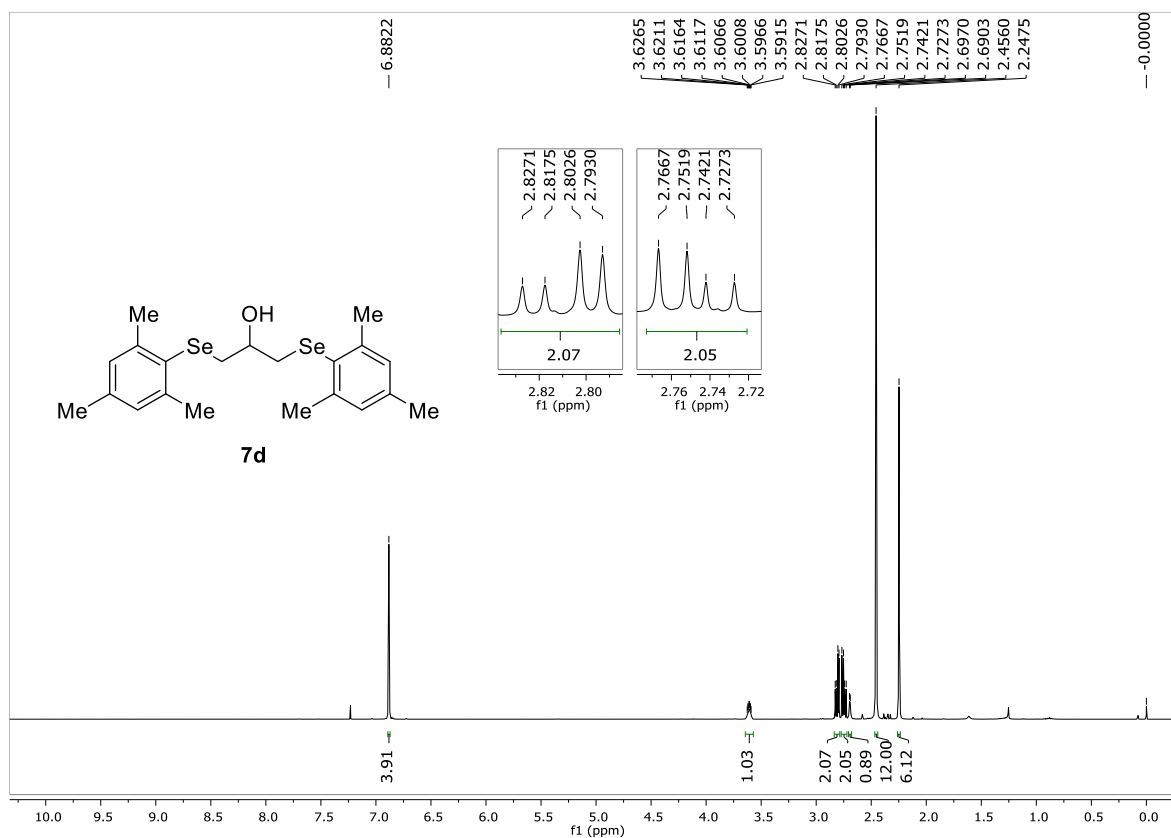


Figura 58: Espectro de RMN ¹H do composto **7d** (500 MHz, CDCl₃).

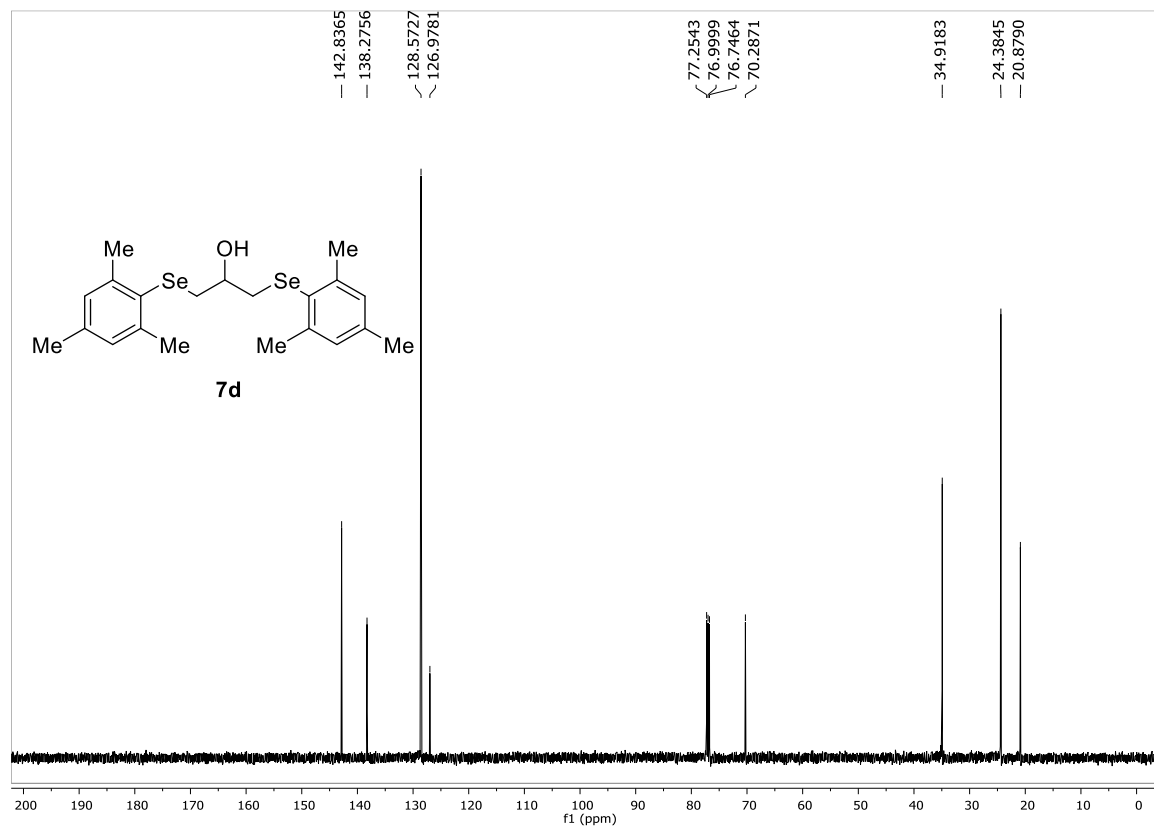


Figura 59: Espectro de RMN ¹³C do composto **7d** (125 MHz, CDCl₃).

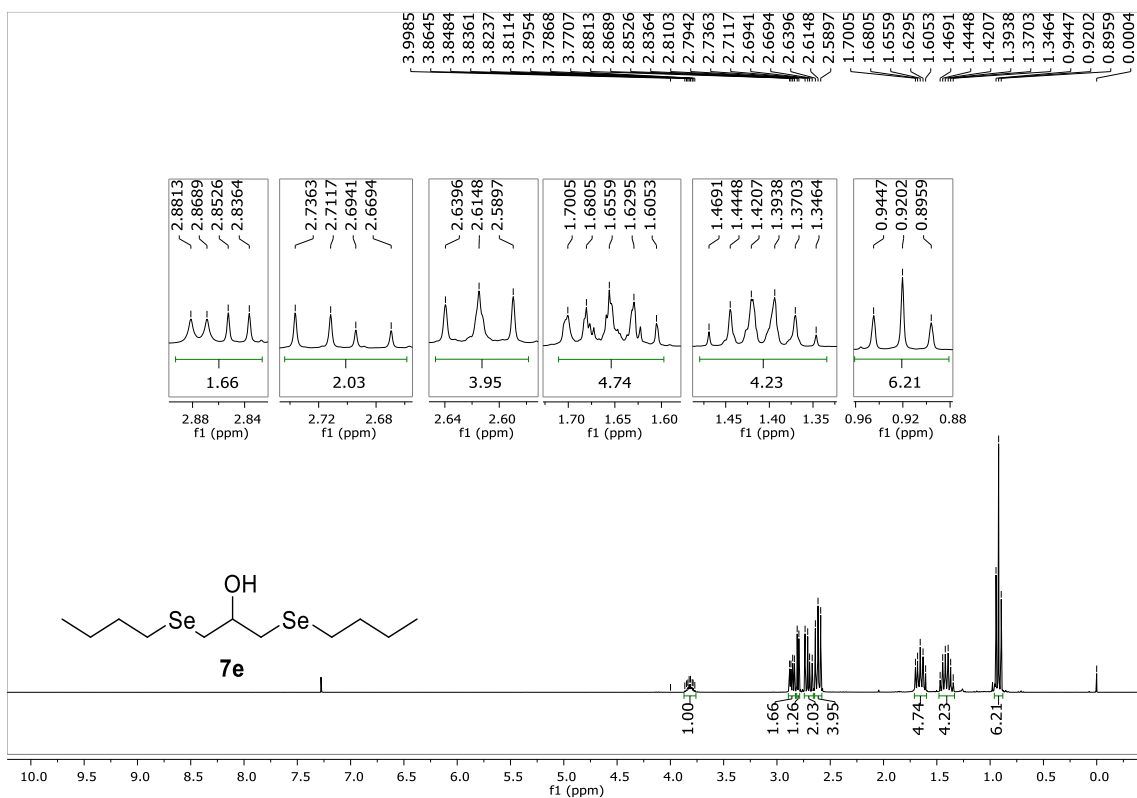


Figura 60: Espectro de RMN ¹H do composto **7e** (300 MHz, CDCl₃).

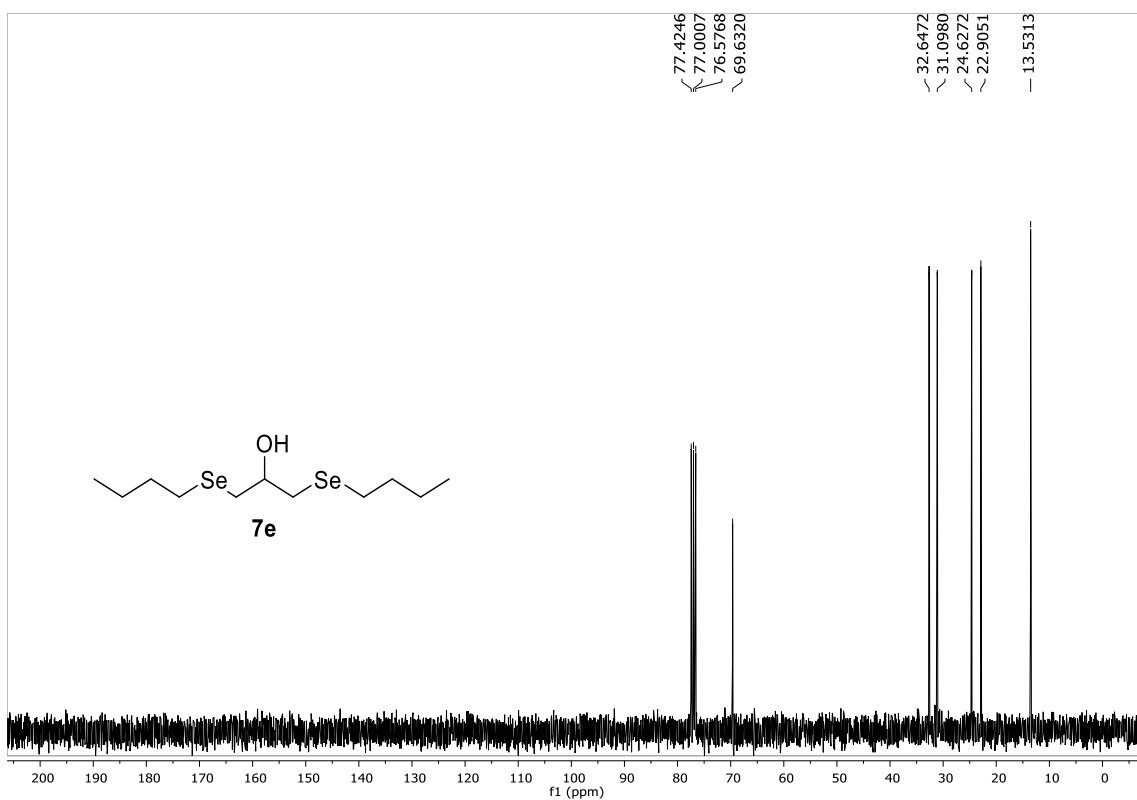


Figura 61: Espectro de RMN ¹³C do composto **7e** (75 MHz, CDCl₃).

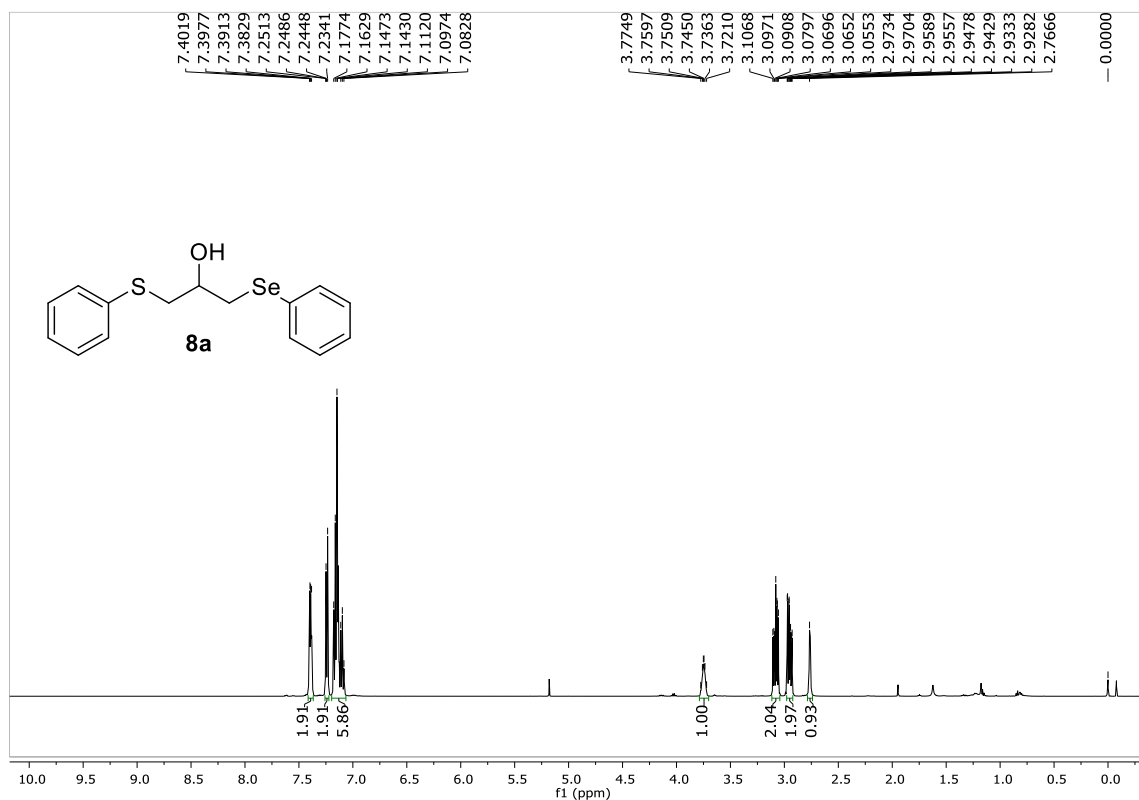


Figura 62: Espectro de RMN ¹H do composto **8a** (300 MHz, CDCl₃).

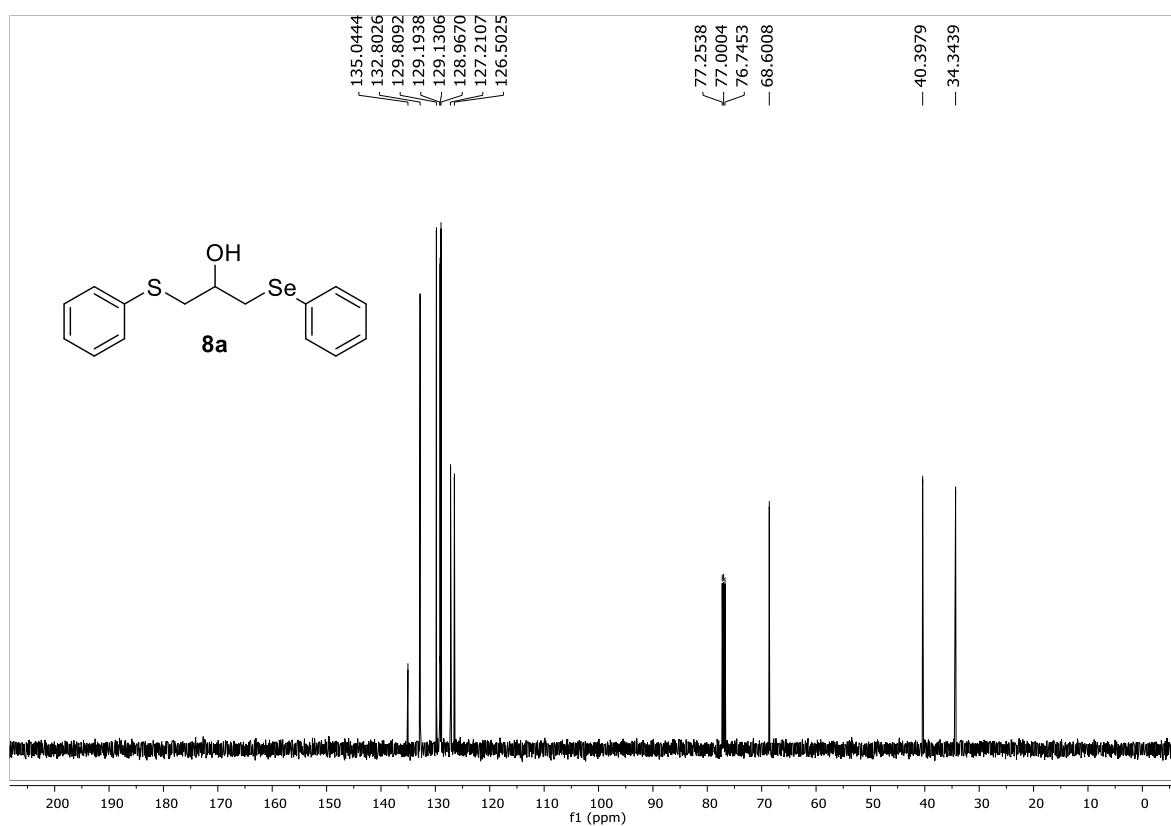


Figura 63: Espectro de RMN ¹³C do composto **8a** (75 MHz, CDCl₃).

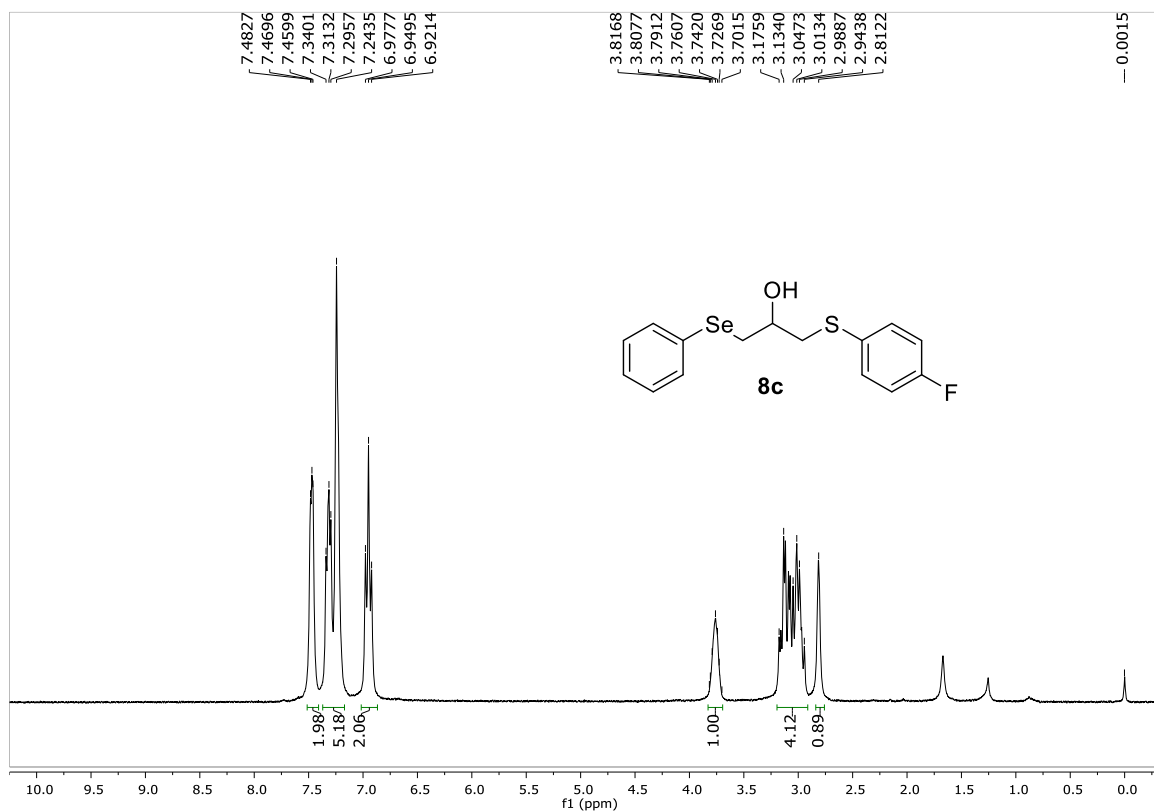


Figura 64: Espectro de RMN ¹H do composto **8c** (300 MHz, CDCl₃).

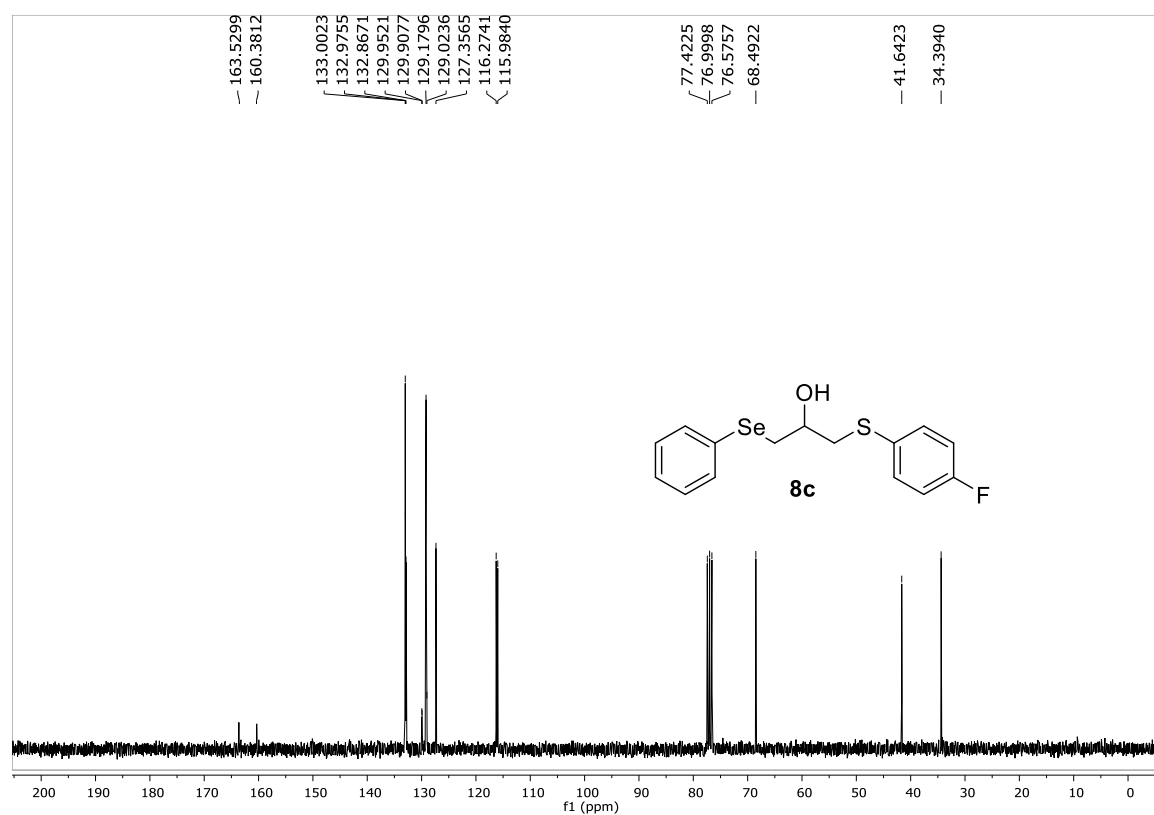


Figura 65: Espectro de RMN ¹³C do composto **8c** (75 MHz, CDCl₃).

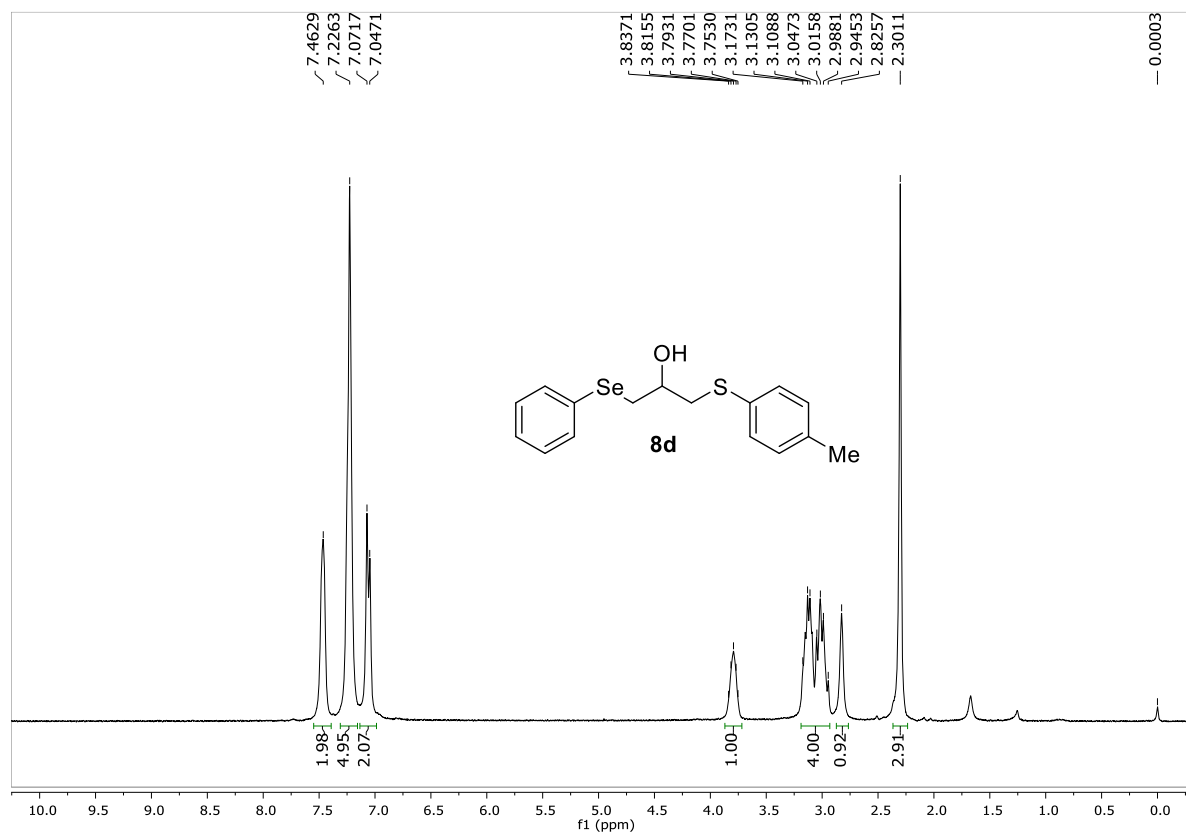


Figura 66: Espectro de RMN ¹H do composto **8d** (300 MHz, CDCl₃).

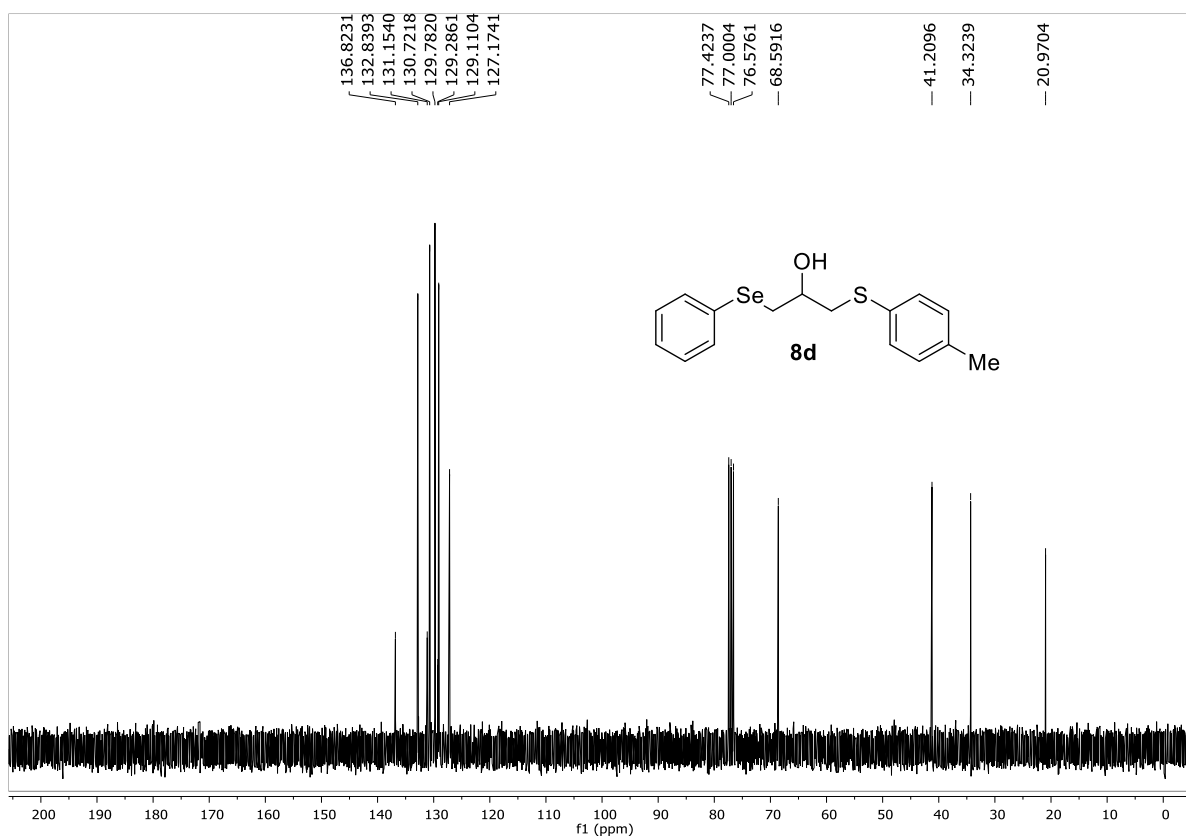


Figura 67: Espectro de RMN ¹³C do composto **8d** (75 MHz, CDCl₃).

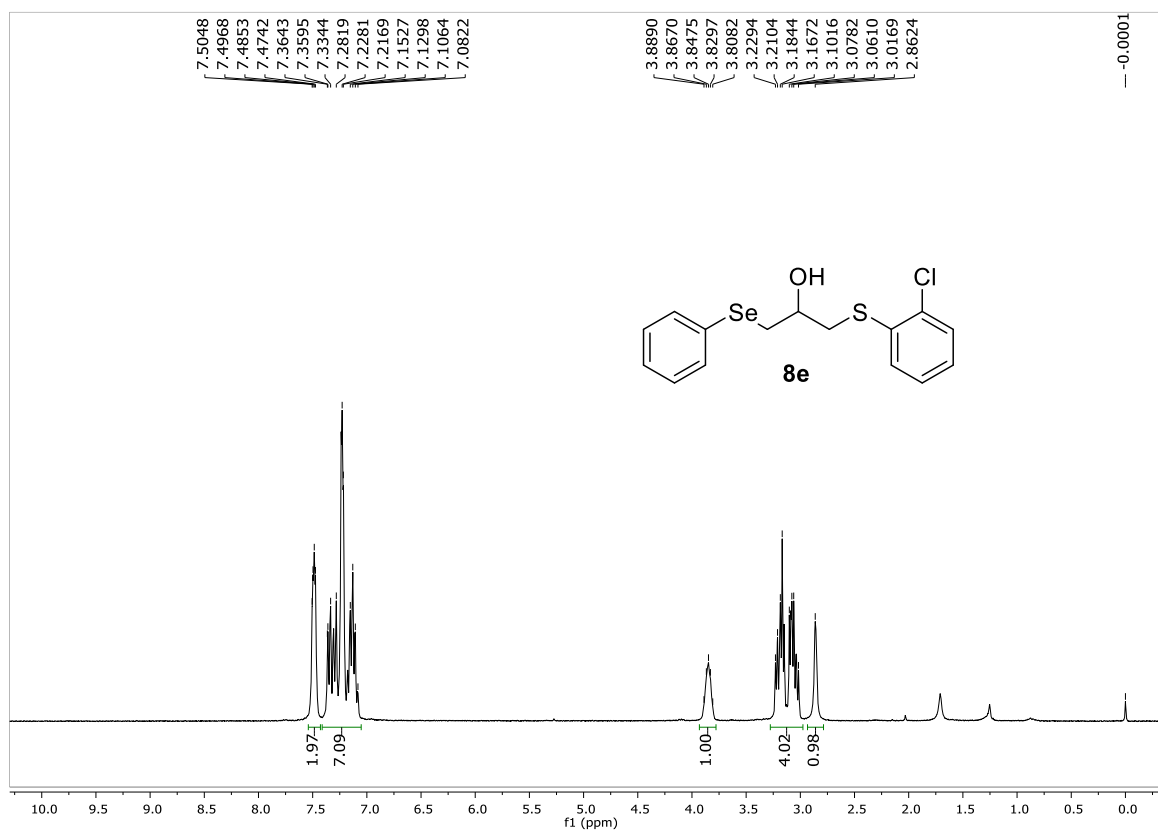


Figura 68: Espectro de RMN ¹H do composto **8e** (300 MHz, CDCl₃).

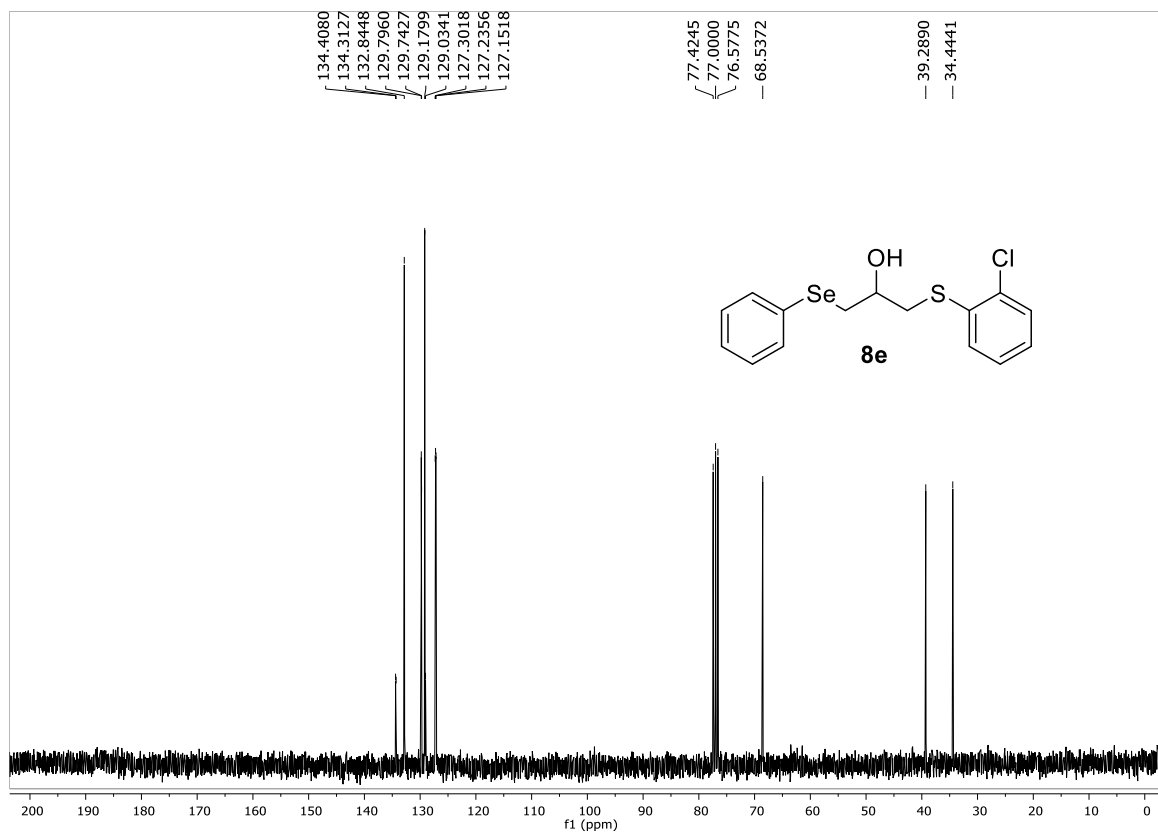


Figura 69: Espectro de RMN ¹³C do composto **8e** (75 MHz, CDCl₃).

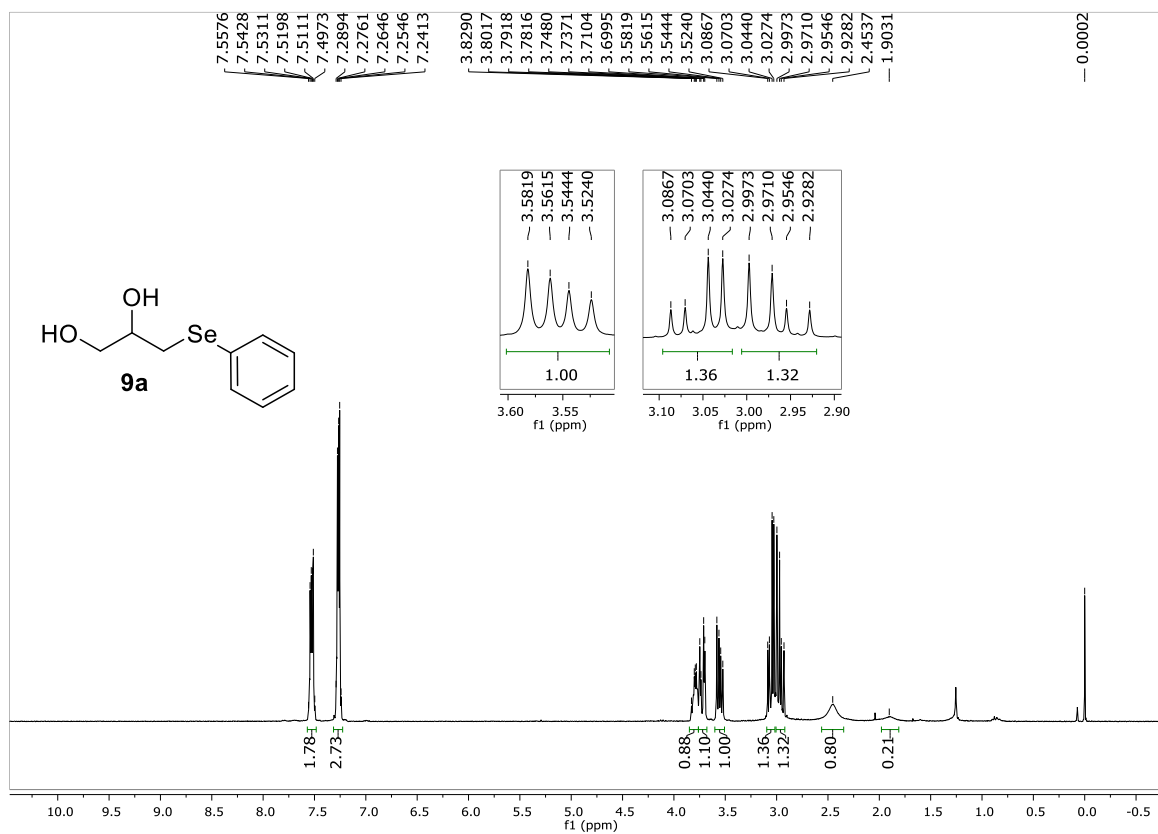


Figura 70: Espectro de RMN ¹H do composto **9a** (300 MHz, CDCl₃).

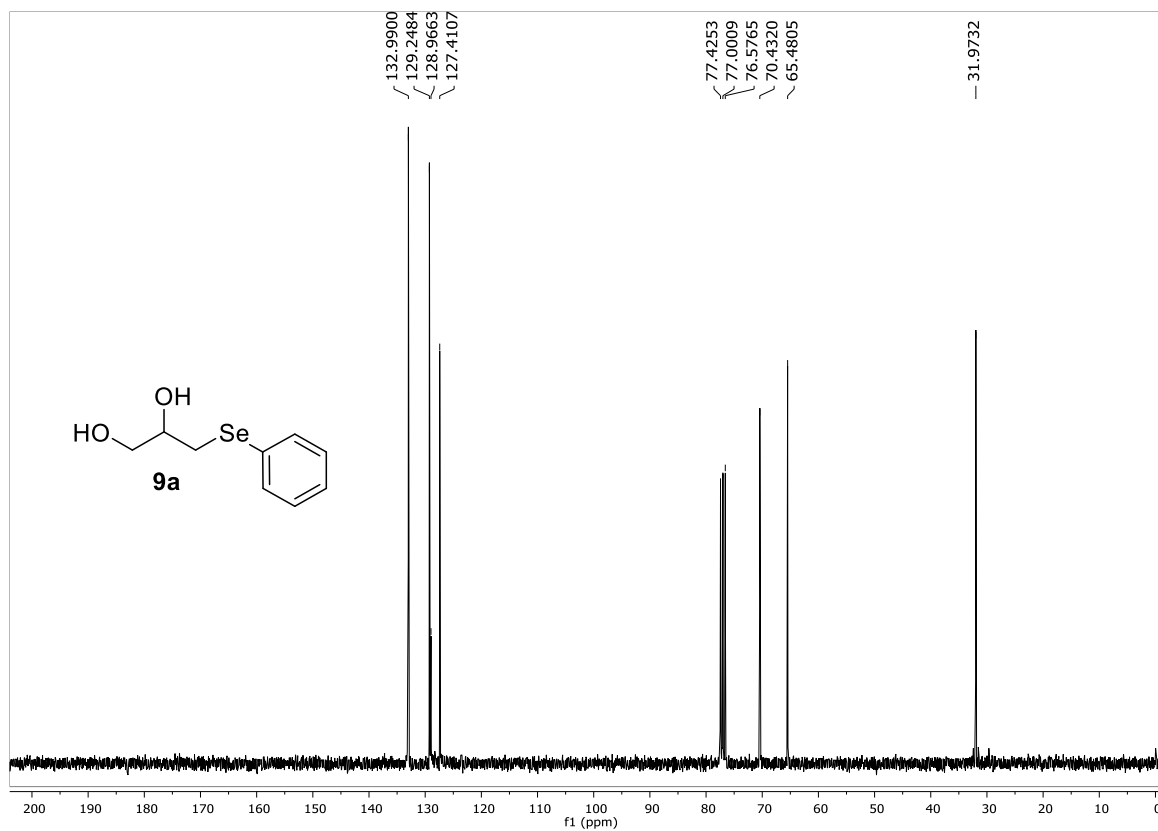


Figura 71: Espectro de RMN ¹³C do composto **9a** (75 MHz, CDCl₃).

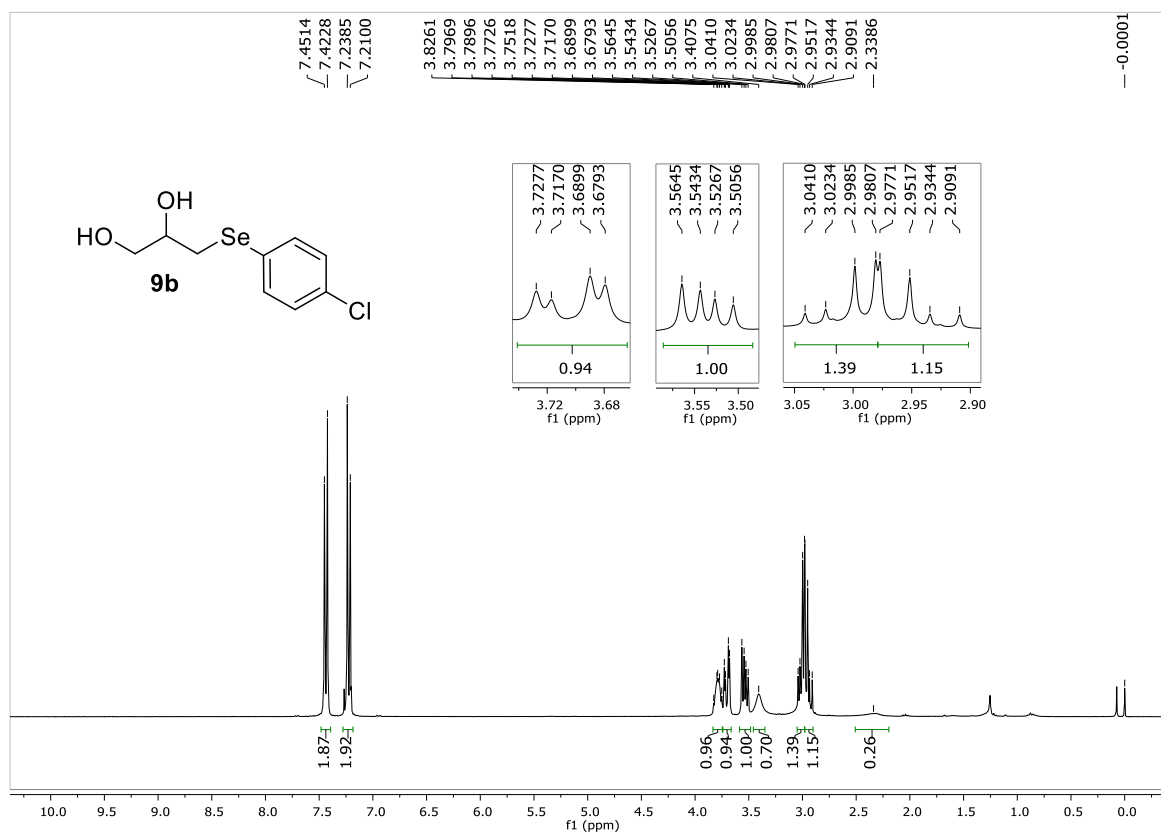


Figura 72: Espectro de RMN ¹H do composto **9b** (300 MHz, CDCl₃).

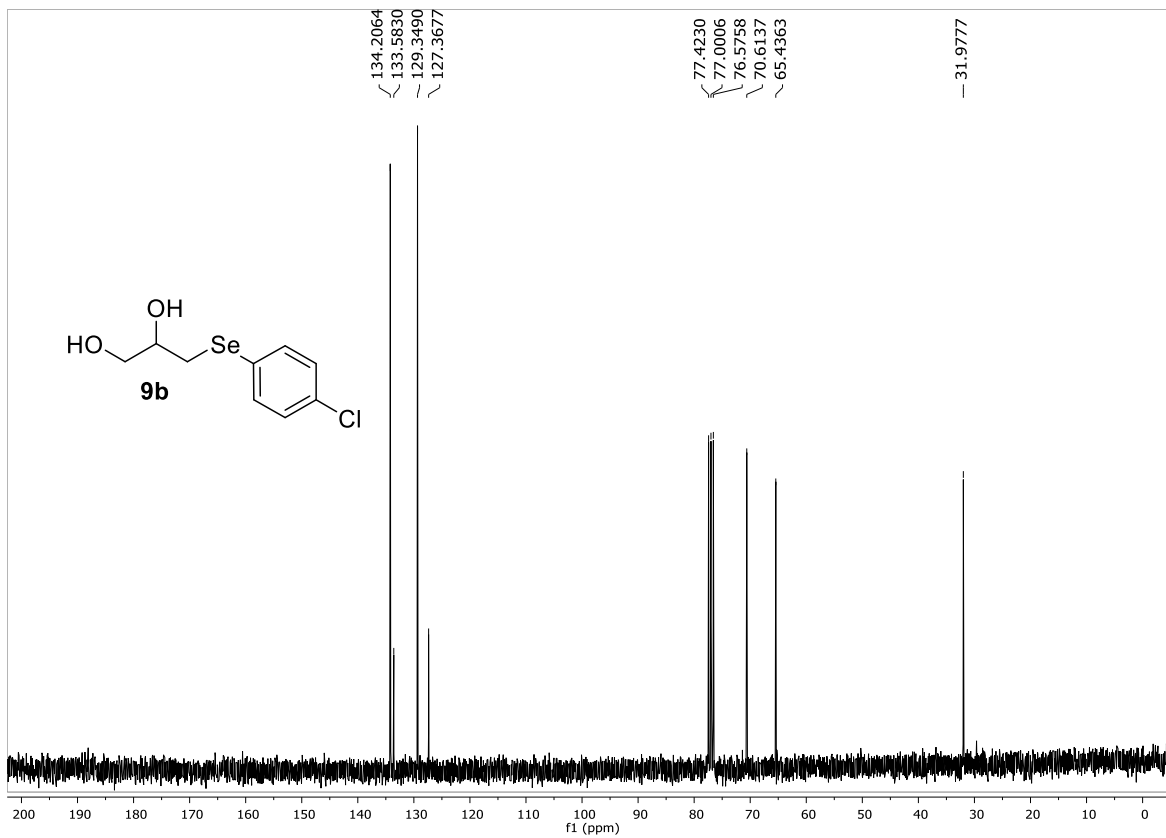


Figura 73: Espectro de RMN ¹³C do composto **9b** (75 MHz, CDCl₃).

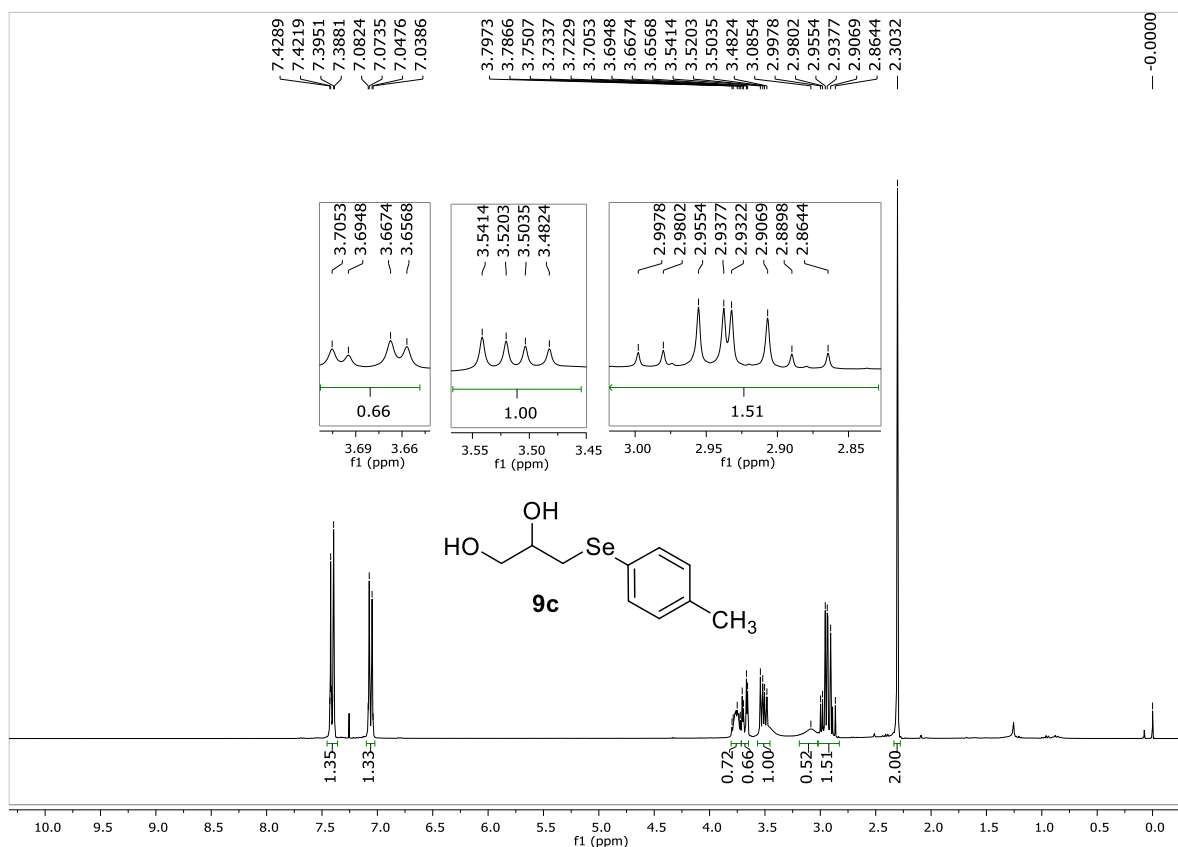


Figura 74: Espectro de RMN ¹H do composto **9c** (300 MHz, CDCl₃).

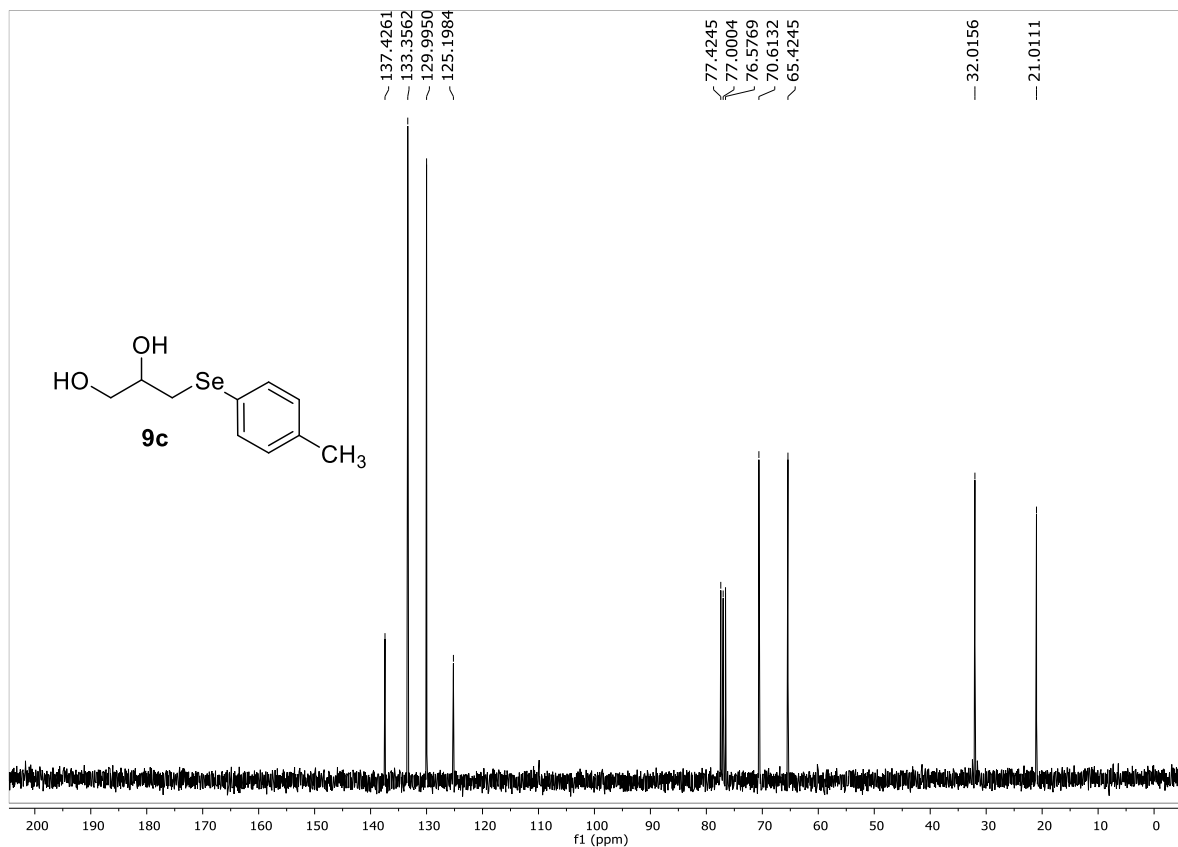


Figura 75: Espectro de RMN ¹³C do composto **9c** (75 MHz, CDCl₃).

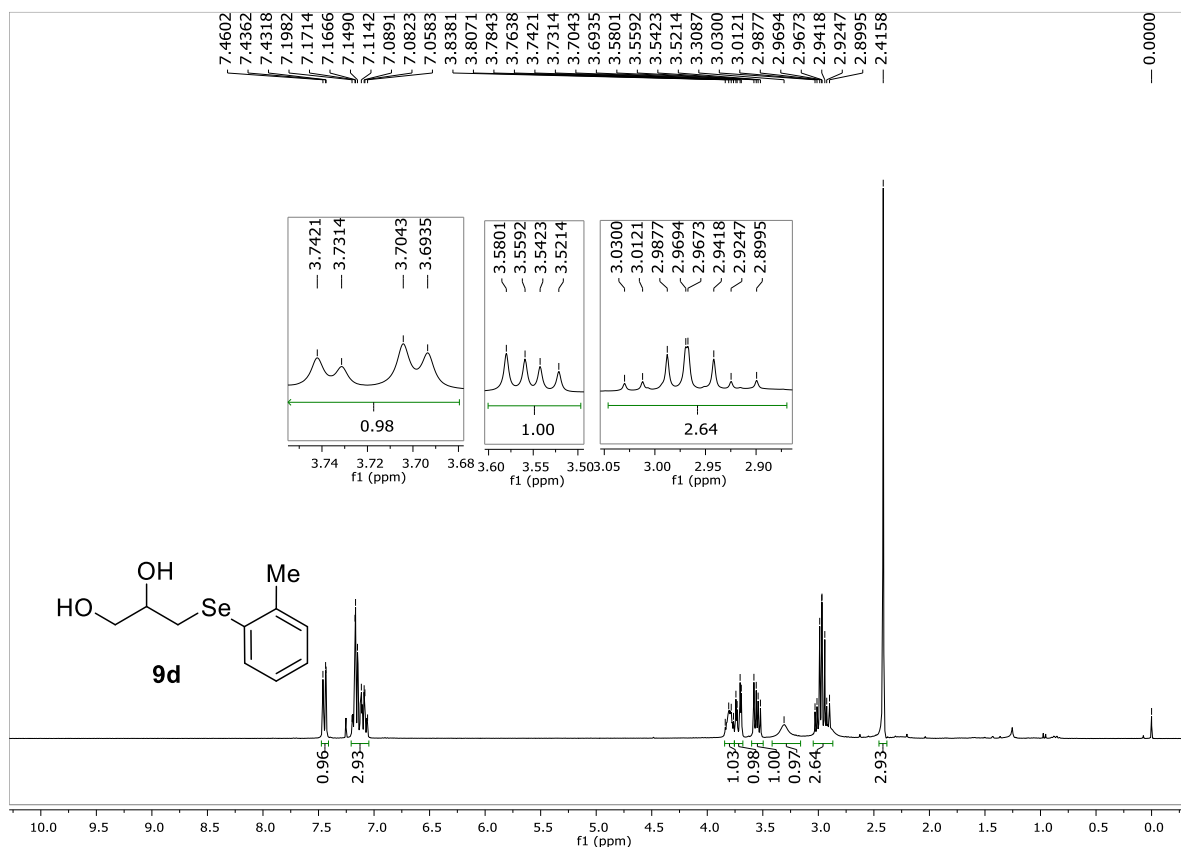


Figura 76: Espectro de RMN ¹H do composto **9d** (300 MHz, CDCl₃).

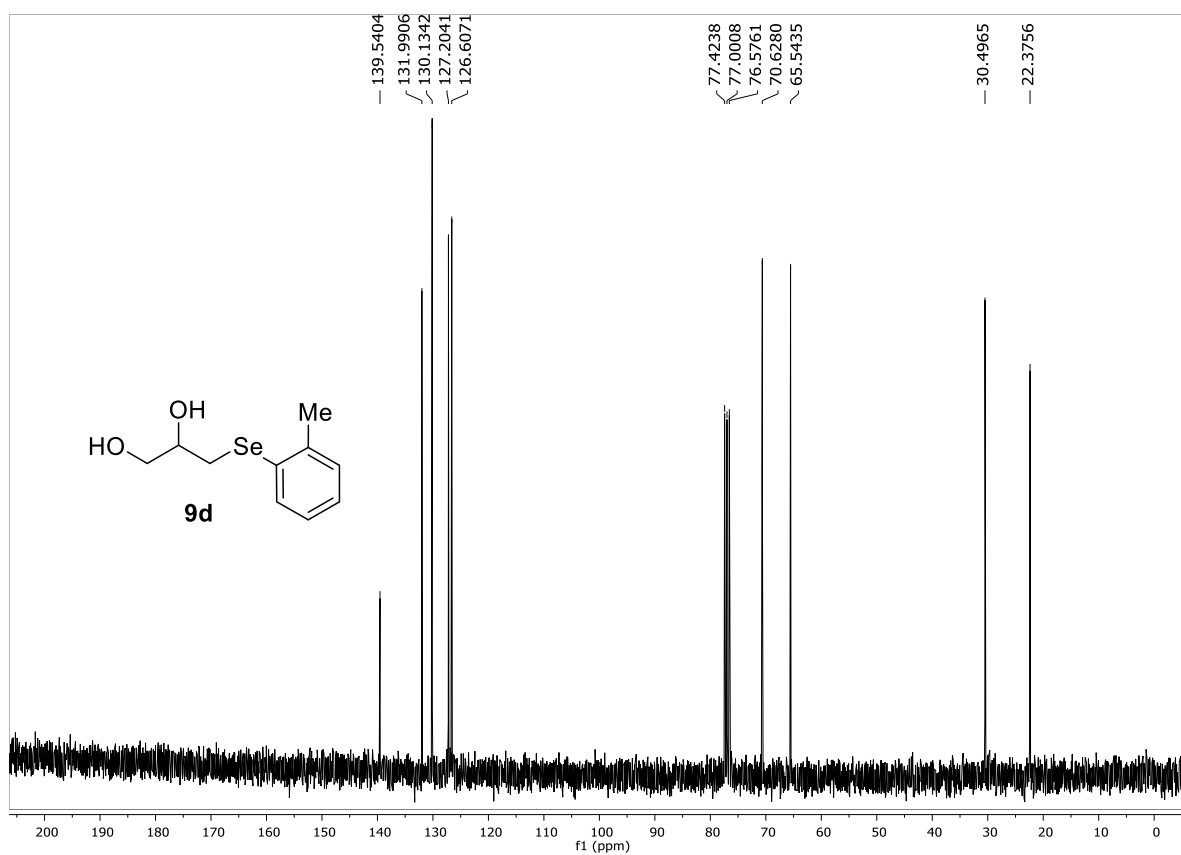


Figura 77: Espectro de RMN ¹³C do composto **9d** (75 MHz, CDCl₃).

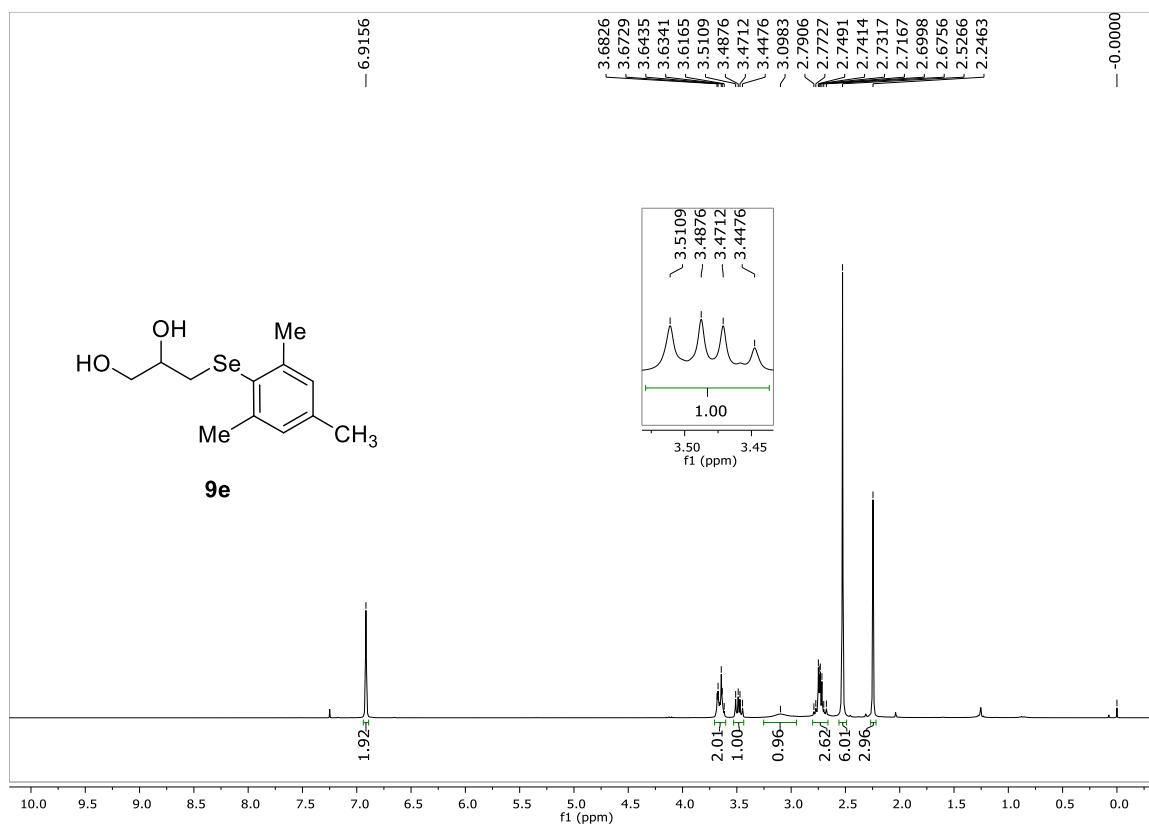


Figura 78: Espectro de RMN ¹H do composto **9e** (300 MHz, CDCl₃).

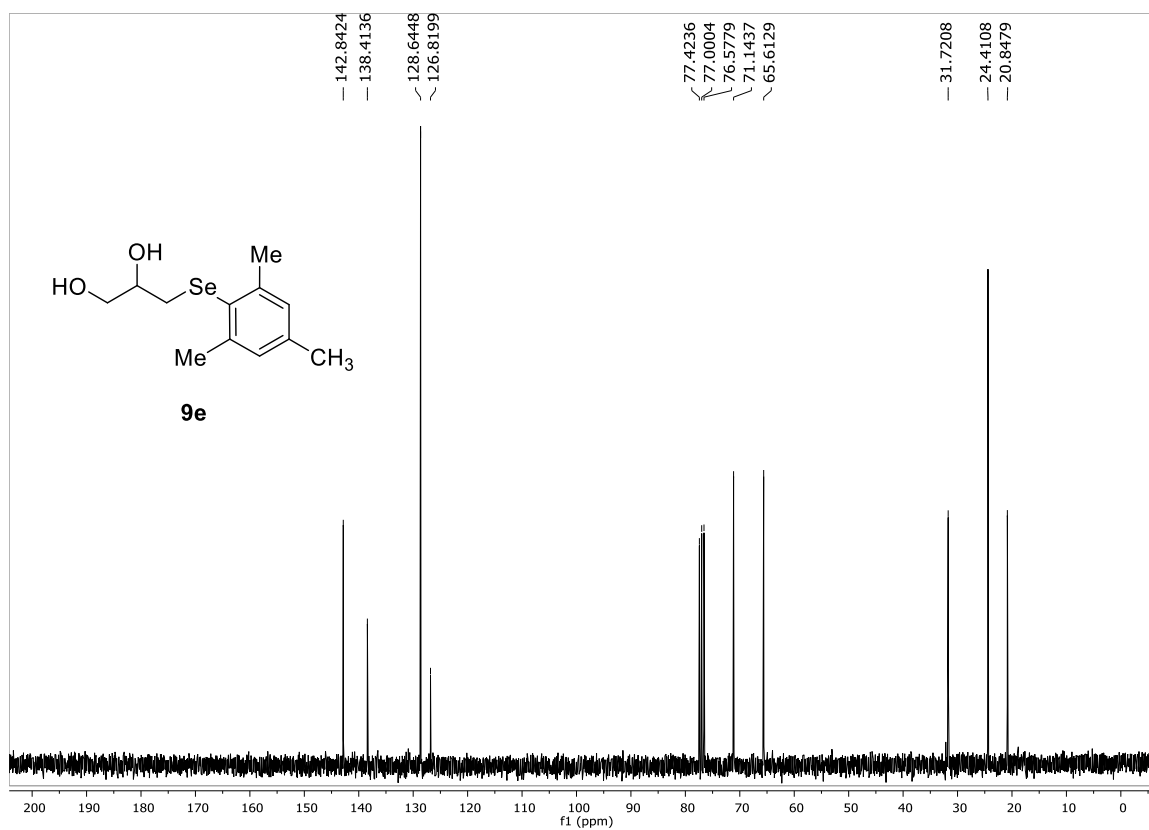


Figura 79: Espectro de RMN ¹³C do composto **9e** (75 MHz, CDCl₃).