

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

Programa de Pós-Graduação em Química



Dissertação de Mestrado

**Síntese de Calcogeno Éteres Derivados do  
Glicerol Utilizando PEG-400**

CRISTIAN MELO DA SILVA

Pelotas, 11 de março de 2014

Cristian Melo da Silva

**Síntese de Calcogeno Éteres Derivados do Glicerol  
Utilizando PEG-400**

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

Orientador: Prof. Dr. Gelson Perin

Pelotas, 11 março de 2014

A banca examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação de Mestrado intitulada “**Síntese de Calcogeno Éteres Derivados do Glicerol Utilizando PEG-400**”, de autoria de Cristian Melo da Silva.

**Banca Examinadora:**

.....

Prof. Dr. Gelson Perin – Orientador – UFPel

.....

Dr<sup>a</sup>. Cátia Schwartz Radatz – 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 Éder, Diego, Raquel e Ricardo pelo apoio e atenção dado à minha pessoa no decorrer de meus estudos.

Aos colegas e amigos Elton e Patrick pela amizade, ensinamentos, paciência e parcerias em trabalhos científicos, os quais foram muito importantes para o desenvolvimento da presente Dissertação.

À minha namorada Raffaella, pelo apoio, carinho e amizade durante toda esta jornada.

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

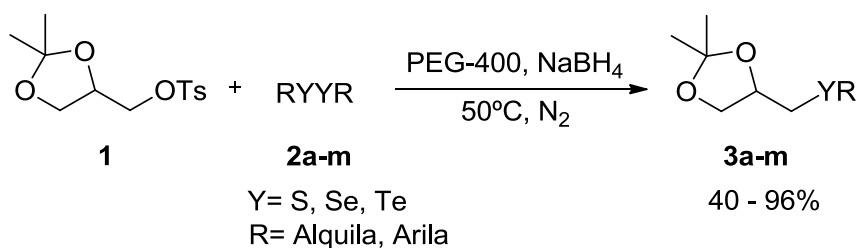
## RESUMO

Título: **Síntese de Calcogeno Éteres Derivados do Glicerol Utilizando PEG-400**

Autor: Cristian Melo da Silva

Orientador: Prof. Dr. Gelson Perin

Neste trabalho, foi realizada a síntese de calcogeno éteres **3** derivados do glicerol, através da reação de substituição nucleofílica do grupo tosil do cetel **1** com dicalcogenetos de diorganoila **2**, utilizando como agente redutor o NaBH<sub>4</sub> e PEG-400 (polietileno glicol) como solvente verde (Esquema 1). O método se mostrou simples, geral e forneceu derivados de S, Se e Te em rendimentos que variaram de moderados a excelentes (40 - 96%).



**Esquema 1**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Dissertação de Mestrado

Pelotas, 11 de março de 2014

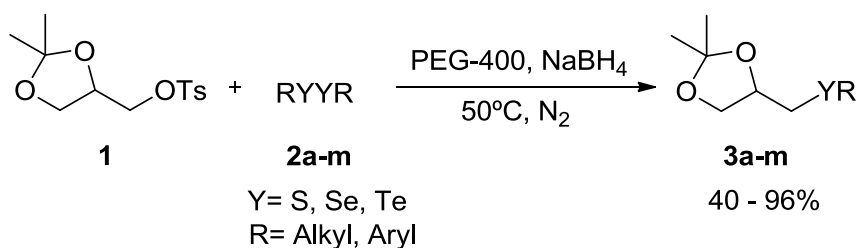
## ABSTRACT

Title: **Synthesis of Chalcogen Ethers from Glycerol Derivatives Using PEG-400**

Author: Cristian Melo da Silva

Academic Advisor: Prof. Dr. Gelson Perin

In this work, the synthesis of chalcogen ethers **3** from glycerol derivatives was performed by nucleophilic substitution reaction of tosyl group of ketal **1** with diorganoil dichalcogenides **2** using NaBH<sub>4</sub> as a reducing agent and PEG-400 (polyethylene glycol) as a green solvent (Scheme 1). The method was simple, general and providing S, Se and Te derivatives in yields moderate to excellent (40 - 96%).



**Scheme 1**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Master Dissertation in Chemistry

Pelotas, 11 march 2014

## ÍNDICE

|                                                                           |      |
|---------------------------------------------------------------------------|------|
| <i>Agradecimentos</i> .....                                               | vi   |
| <i>Resumo</i> .....                                                       | viii |
| <i>Abstract</i> .....                                                     | ix   |
| <i>Lista de Tabelas</i> .....                                             | xi   |
| <i>Lista de Figuras</i> .....                                             | xii  |
| <b><i>Introdução e Objetivos</i></b> .....                                | 1    |
| <br>                                                                      |      |
| <b>Capítulo 1: Revisão Bibliográfica</b> .....                            | 5    |
| 1.1. Histórico, Características, Produção e Aplicações do Glicerol.....   | 6    |
| 1.2. Glicerol como Solvente em Síntese Orgânica.....                      | 8    |
| 1.3. Sínteses Orgânicas Utilizando PEG-400 como Solvente Alternativo..... | 13   |
| <br>                                                                      |      |
| <b>Capítulo 2: Apresentação e Discussão dos Resultados</b> .....          | 16   |
| <br>                                                                      |      |
| <b>Considerações Finais</b> .....                                         | 24   |
| <br>                                                                      |      |
| <b>Capítulo 3: Parte Experimental</b> .....                               | 26   |
| 3.1. <i>Materiais e Métodos</i> .....                                     | 27   |
| 3.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear .....              | 27   |
| 3.1.2. Espectrometria de Massas.....                                      | 27   |
| 3.1.3. Solventes e Reagentes .....                                        | 27   |
| 3.2. <i>Procedimentos Experimentais</i> .....                             | 28   |
| 3.2.1. Procedimento geral para a preparação do disseleneto de difenila..  | 28   |
| 3.2.2. Procedimento geral para a preparação do solketal.....              | 28   |
| 3.2.3. Procedimento geral para a preparação do solketal tosilato.....     | 29   |
| 3.2.4. Procedimento para a preparação dos calcogeno éteres.....           | 29   |
| <br>                                                                      |      |
| <b>Referências Bibliográficas</b> .....                                   | 35   |
| <br>                                                                      |      |
| <b>Capítulo 4: Espectros</b> .....                                        | 40   |

## LISTA DE TABELAS

|                   |                                                                   |    |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1 -</b> | Otimização das condições reacionais de <b>3a</b> .....            | 18 |
| <b>Tabela 2 -</b> | Síntese de calcogeno éteres utilizando PEG-400 como solvente..... | 19 |

## LISTA DE FIGURAS

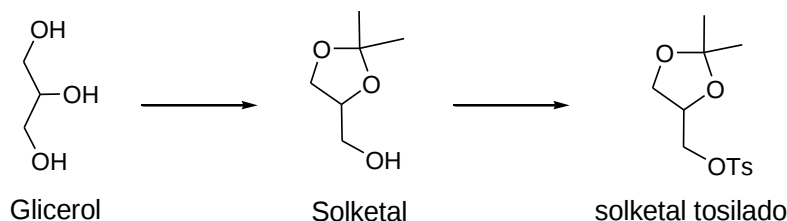
|                    |                                                                                         |    |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1 -</b>  | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz.....    | 20 |
| <b>Figura 2 -</b>  | Ampliação do espectro na região entre 2,80-4,10 ppm do composto <b>3a</b> .....         | 21 |
| <b>Figura 3 -</b>  | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz..... | 22 |
| <b>Figura 4 -</b>  | Espectro de massas do composto <b>3a</b> .....                                          | 23 |
| <b>Figura 5 -</b>  | Compostos derivados do glicerol.....                                                    | 25 |
| <b>Figura 6 -</b>  | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz.....    | 41 |
| <b>Figura 7 -</b>  | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz..... | 41 |
| <b>Figura 8 -</b>  | Espectro de massas do composto <b>3a</b> .....                                          | 42 |
| <b>Figura 9 -</b>  | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3b</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz.....    | 42 |
| <b>Figura 10 -</b> | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3b</b> em $\text{CDCl}_3$ a 125 MHz..... | 43 |
| <b>Figura 11 -</b> | Espectro de massas do composto <b>3b</b> .....                                          | 43 |
| <b>Figura 12 -</b> | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3c</b> em $\text{CDCl}_3$ a 300 MHz.....    | 44 |
| <b>Figura 13 -</b> | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3c</b> em $\text{CDCl}_3$ a 75 MHz.....  | 44 |
| <b>Figura 14 -</b> | Espectro de massas do composto <b>3c</b> .....                                          | 45 |
| <b>Figura 15 -</b> | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3d</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz.....    | 45 |
| <b>Figura 16 -</b> | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3d</b> em $\text{CDCl}_3$ a 125 MHz..... | 46 |
| <b>Figura 17 -</b> | Espectro de massas do composto <b>3d</b> .....                                          | 46 |
| <b>Figura 18 -</b> | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3e</b> em $\text{CDCl}_3$ a 500 MHz.....    | 47 |
| <b>Figura 19 -</b> | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3e</b> em $\text{CDCl}_3$ a 125 MHz..... | 47 |
| <b>Figura 20 -</b> | Espectro de massas do composto <b>3e</b> .....                                          | 48 |
| <b>Figura 21 -</b> | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3f</b> em $\text{CDCl}_3$ a 300 MHz.....    | 48 |
| <b>Figura 22 -</b> | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3f</b> em $\text{CDCl}_3$ a 75 MHz.....  | 49 |
| <b>Figura 23 -</b> | Espectro de massas do composto <b>3f</b> .....                                          | 49 |
| <b>Figura 24 -</b> | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3g</b> em $\text{CDCl}_3$ a 500 MHz.....    | 50 |
| <b>Figura 25 -</b> | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3g</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz..... | 50 |
| <b>Figura 26 -</b> | Espectro de massas do composto <b>3g</b> .....                                          | 51 |
| <b>Figura 27 -</b> | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3h</b> em $\text{CDCl}_3$ a 500 MHz.....    | 51 |
| <b>Figura 28 -</b> | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3h</b> em $\text{CDCl}_3$ a 125 MHz..... | 52 |
| <b>Figura 29 -</b> | Espectro de massas do composto <b>3h</b> .....                                          | 52 |
| <b>Figura 30 -</b> | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3i</b> em $\text{CDCl}_3$ a 300 MHz.....    | 53 |
| <b>Figura 31 -</b> | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3i</b> em $\text{CDCl}_3$ a 75 MHz.....  | 53 |
| <b>Figura 32 -</b> | Espectro de massas do composto <b>3i</b> .....                                          | 54 |
| <b>Figura 33 -</b> | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3j</b> em $\text{CDCl}_3$ a 500 MHz.....    | 54 |

|                    |                                                                                         |    |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 34-</b>  | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3j</b> em $\text{CDCl}_3$ a 75 MHz.....  | 55 |
| <b>Figura 35 -</b> | Espectro de massas do composto <b>3j</b> .....                                          | 55 |
| <b>Figura 36 -</b> | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3k</b> em $\text{CDCl}_3$ a 300 MHz.....    | 56 |
| <b>Figura 37 -</b> | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3k</b> em $\text{CDCl}_3$ a 125 MHz..... | 56 |
| <b>Figura 38 -</b> | Espectro de massas do composto <b>3k</b> .....                                          | 57 |
| <b>Figura 39 -</b> | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3l</b> em $\text{CDCl}_3$ a 300 MHz.....    | 57 |
| <b>Figura 40 -</b> | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3l</b> em $\text{CDCl}_3$ a 75 MHz.....  | 58 |
| <b>Figura 41 -</b> | Espectro de massas do composto <b>3l</b> .....                                          | 58 |
| <b>Figura 42 -</b> | Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3m</b> em $\text{CDCl}_3$ a 500 MHz.....    | 59 |
| <b>Figura 43 -</b> | Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3m</b> em $\text{CDCl}_3$ a 125 MHz..... | 59 |
| <b>Figura 44 -</b> | Espectro de massas do composto <b>3m</b> .....                                          | 60 |



O interesse em compostos contendo organocalcogênios que apresentam propriedades biológicas tem crescido nos últimos anos.<sup>1</sup> Assim, vários trabalhos têm descrito o uso destes compostos em diversas aplicações, em ensaios biológicas,<sup>2</sup> como agentes antimicrobianos<sup>3</sup> e em atividades antifúngicas e antioxidantes.<sup>4,5</sup>

Por outro lado, o glicerol tem sido usado em um grande número de aplicações em diversas áreas, como por exemplo, uso em preparações cosméticas,<sup>6</sup> na indústria farmacêutica<sup>7</sup> e no ramo alimentício.<sup>8</sup> Um derivado importante do glicerol é o solketal tosilato, que pode ser usado como intermediário sintético em síntese orgânica (Esquema 2).<sup>9,10,11,12</sup>



**Esquema 2:** Obtenção do solketal tosilado a partir do glicerol.

<sup>1</sup> (a) Muges, G.; Mont, W. W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125-2179. (b) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255-6285. (c) Alberto, E. E.; Nascimento, V.; Braga, A. L. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2032-2041. (d) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2055-2071. (e) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *Arch. Toxicol.* **2011**, *85*, 1313-1359. (f) Rocha, J. B. T.; Saraiva, R. A.; Garcia, S. C.; Gravina, F. S.; Nogueira, C. W. *Toxicol. Res.* **2012**, *1*, 85-102.

<sup>2</sup> Funchal, C.; Andrade, R. B.; Turcatela, E.; Guerra, R. B.; Wannmacherc, C. M. D.; Gomez, R. *Int. J. Devl. Neuroscience.* **2011**, *29*, 903-907.

<sup>3</sup> Lenardão, E. J.; Ferreira, P. C.; Jacob, R. G.; Perin, G.; Leite, F. P. L. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6763-6766.

<sup>4</sup> Libero, F. M.; Xavier, M. C. D.; Victoria, F. N.; Nascente, P. S.; Savegnago, L.; Perin, G.; Alves, D. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3091-3094.

<sup>5</sup> Farina, M.; Soares, F. A. A.; Zeni, G.; Souza, D. O.; Rocha, J. B. T. *Toxicol. Lett.* **2004**, *146*, 227-235.

<sup>6</sup> Lin, C. S. K.; Pfaltzgraff, L. A.; Herrero-Davila, L.; Abderrahim, S.; Clark, J. H.; Mubofu, E. B.; Koutinas, A. A.; Kopsahelis, N.; Stamatelou, K.; Dickson, F.; Thankappan, S.; Mohamed, Z.; Brocklesby, R.; Luque, R. *Energy Environ. Sci.* **2013**, *6*, 426-464.

<sup>7</sup> Behr, A.; Eilting, J.; Irawadi, K.; Leschinski, J.; Lindner, F. *Green Chem.* **2008**, *10*, 13-30.

<sup>8</sup> Vadivel, S. K.; Whitten, K. M.; Makriyannis, A. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1149-1150.

<sup>9</sup> Wu, W.; Li, R.; Malladi, S. S.; Warshakoon, H. J.; Kimbrell, M. R.; Amolins, M. W.; Ukani, R.; Datta, A.; David, S. A. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 3198-3213.

<sup>10</sup> Goubert, M.; Canet, I.; Sinibaldi, M. E. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4805-4812.

<sup>11</sup> Mori, K. *Tetrahedron.* **2012**, *68*, 8441-8449.

<sup>12</sup> Manzo, E.; Ciavatta, M. L.; Pagano, D.; Fontana, A. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 879-881.

No entanto, poucos estudos têm sido relatados sobre os derivados do solketal contendo organocalcogênicos. Baseado nesta idéia, recentemente o nosso grupo de pesquisa descreveu a síntese de tioéteres usando  $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ .<sup>13</sup> Além disso, são encontrados alguns artigos em que este composto pode ser utilizado como um intermediário em várias reações, por exemplo, na síntese do metil-6,7-dicloro-2,3-di-hidrobenzo[*b*]furano-2-carboxilato<sup>14</sup> e da ciclopentanona-2,3-trans-di-substituída.<sup>15</sup> Ainda, pode fazer parte de estruturas mais complexas, que são utilizadas como blocos de construção em síntese orgânica, incluindo a preparação de um novo C-glicosídeo<sup>16</sup> e da (-)-Massarilactona B.<sup>17</sup> Esta última podendo ser utilizada como um agente antibacteriano.

A utilização do PEG-400, um polímero líquido de baixo custo, não tóxico e termicamente estável, apresenta uma alternativa promissora para a síntese orgânica, devido a versatilidade deste solvente que pode dissolver uma infinidade de compostos orgânicos e, em alguns casos, pode ser reutilizado.<sup>18,19,20</sup>

Neste sentido, o nosso grupo descreveu uma nova metodologia para a produção *in situ* de ânions de calcogênicos utilizando o sistema  $\text{PEG}/\text{NaBH}_4/(\text{RY})_2$  ( $\text{Y} = \text{Se}, \text{Te}$ ).<sup>21</sup> Recentemente, foi descrito a adição de espécies nucleófilas a fenilselênio alquinos<sup>22</sup> e a várias cetonas, ésteres, ácidos e nitrilas  $\alpha,\beta$ -insaturadas.<sup>23</sup>

Assim, devido ao nosso interesse em compostos organocalcogênicos derivados do glicerol e, também, baseados nos Princípios da Química Verde, o objetivo deste trabalho é desenvolver uma nova metodologia para a síntese de derivados do glicerol, utilizando  $\text{NaBH}_4$  e o PEG-400 como solvente verde não tóxico (Esquema 3). Estudar as reações tanto à temperatura ambiente como com

---

<sup>13</sup> Perin, G.; Borges, E. L.; Duarte, J. E. G.; Webber, R.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Curr. Green Chem.* **2014**, *1*, 115-120.

<sup>14</sup> Yodo, M.; Matsushita, Y.; Ohsugi, E.; Harada, H. *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 902-913.

<sup>15</sup> Urabe, D.; Yamaguchi, H.; Someya, A.; Inoue, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3842-3845.

<sup>16</sup> Kim, G.; Kim, H. S. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 225-227.

<sup>17</sup> Gao, X.; Snider, B. B. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5517-5527.

<sup>18</sup> She, J.; Jiang, Z.; Wang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 593-596.

<sup>19</sup> Vasudevan, V. N.; Rajender, S. V. *Green Chem.* **2001**, *3*, 146-148.

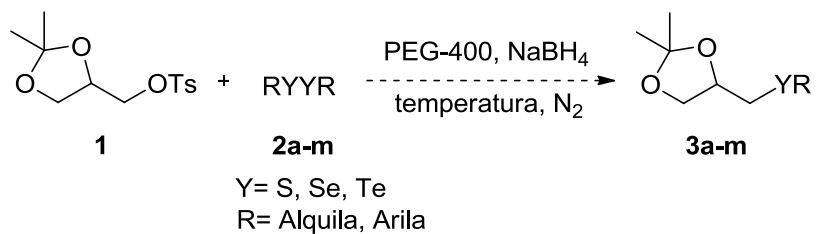
<sup>20</sup> Kumar, R.; Chaudhary, P.; Nimesh, S.; Chandra, R. *Green Chem.* **2006**, *8*, 356-358.

<sup>21</sup> Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Sachini, M.; Lara, R. G.; Jacob, R. G.; Perin, G. *ARKIVOC* **2009**, *xi*, 221-227.

<sup>22</sup> Perin, G.; Borges, E. L.; Alves, D. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2066-2069.

<sup>23</sup> Perin, G.; Borges, E. L.; Rosa, P. C.; Carvalho, P. N.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1718-1721.

aquecimento convencional e sistematizar a metodologia desenvolvida através da utilização de diferentes dicalcogenetos de diorganoila.



**Esquema 3**

---

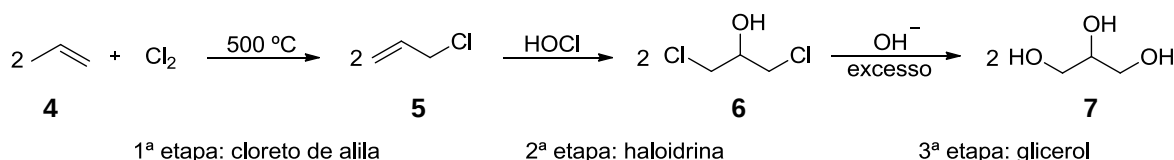
## ***Capítulo 1***

### **Revisão Bibliográfica**

---

### 1.1. Histórico, Características, Produção e Aplicações do Glicerol

O glicerol é encontrado em formas combinadas nos triglicerídeos e em óleos graxos animais e vegetais. Foi preparado pela primeira vez por Carl W. Scheele no ano de 1779, através do aquecimento do óleo de oliva com óxido de chumbo II. Em 1870 foi desenvolvido um método que permitiu recuperar a “glicerina” no processo de saponificação na produção de sabão.<sup>24</sup> A partir da década de 40 o glicerol **7** passou a ser produzido, partindo do cloreto de alila **5** obtido através do propeno (ou propileno) **4** de origem fóssil oriundo da indústria petroquímica (Esquema 4).



**Esquema 4.** Produção da glicerina em escala industrial utilizada atualmente.

Quimicamente o glicerol é um triálcool com 3 carbonos, seu nome oficial (IUPAC) é propano-1,2,3-triol, a temperatura ambiente é um líquido incolor, com gosto adocicado, inodoro e muito viscoso.

Importante ressaltar que o termo glicerol é utilizado apenas para a substância pura propano-1,2,3-triol, já o termo glicerina aplica-se aos produtos comerciais purificados. Comercialmente existem várias designações e níveis para a glicerina, levando em conta a quantidade de glicerol e, também, outras características como cor, odor e impurezas.<sup>25</sup> A glicerina purificada apresenta uma grande aplicabilidade no ramo de cosméticos, alimentos, medicamentos e outros.<sup>26</sup>

Com a utilização do biodiesel **11** como combustível renovável,<sup>27</sup> surge também uma nova rota de produção da glicerina, através da transesterificação de óleos vegetais **8**, obtendo-se em geral 80% de glicerol **10** misturado com metanol

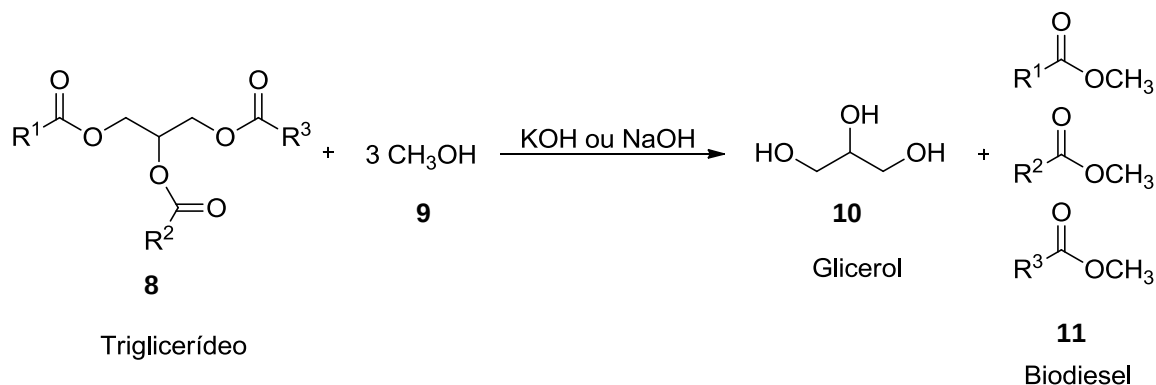
<sup>24</sup> Katha, S. S.; *Med. Hypotheses* **1999**, 53, 338-344.

<sup>25</sup> Knothe, G.; van Gerpen, J.; Krah, J.; Ramos, L. P.; *Manual do Biodiesel*, Edgard Blücher: São Paulo, 2006, cap. 11.

<sup>26</sup> Mota, C. J. A.; Silva, C. X. A.; Gonçalves, V. L. C. *Quim. Nova* **2009**, 32, 639-648.

<sup>27</sup> Pinto, A. C.; Guarieiro, L. N.; Resende, M. J. C.; Ribeiro, N. M.; Torres, E. A.; Lopes, W. A.; Pereira, P. A. D.; Andrade, J. B. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, 16, 1313-1330.

**9** e sais inorgânicos (Esquema 5). Estes sais, que podem ser tanto NaCl como KCl, são gerados devido à neutralização com ácido na etapa final da fase glicerínica, que serve também para remoção de ácidos graxos eventualmente formados no processo. Ainda existe uma parcela da produção de glicerina, que apresenta um alto grau de pureza (99,5%), que é utilizada para fins farmacêuticos ou ainda em indústrias alimentícias.



**Esquema 5.** Produção de biodiesel pela transesterificação de óleos vegetais.

Atualmente a produção de biocombustíveis é uma necessidade para o desenvolvimento sustentável da sociedade moderna.<sup>28</sup> Dentro dessa perspectiva o governo brasileiro lançou em 2004 o Programa Nacional de Produção e Uso de Biodiesel (PNPB) com o objetivo de incentivar a produção e utilização do mesmo, com a premissa na obtenção de combustíveis alternativos aos combustíveis fósseis.<sup>29</sup> A partir da promulgação da Lei 11.097 de 13 de janeiro de 2005, que dispõe sobre a introdução do biodiesel na matriz energética brasileira, tornou-se obrigatória a adição de 2% de biodiesel no diesel comercializado no Brasil até 2008 e a adição de 5% até 2013, gerando, desta forma, um excedente de glicerol no mercado. Com isso surge também a preocupação do que fazer com este glicerol gerado, uma vez que este excedente se torna um passível ambiental, assim a busca por alternativas para o consumo dessa produção excessiva vem crescendo nos últimos anos.<sup>7</sup>

<sup>28</sup> Zhou, C. H.; Beltramini, J. N.; Fan, Y. X.; Lu, G. Q. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 527-549.

<sup>29</sup> <http://www.mme.gov.br/programas/biodiesel>, acessada em Janeiro 2014.

## 1.2. Glicerol como Solvente em Síntese Orgânica

As propriedades físicas e químicas peculiares do glicerol, como ponto de ebulição elevado, alta polaridade, baixa toxicidade, biodegradabilidade, não inflamabilidade e pronta disponibilidade de matéria-prima renovável o transformam em um forte candidato a “solvente seguro e renovável”.<sup>30</sup> Desta forma, nos últimos anos foram desenvolvidos vários trabalhos que empregam o glicerol como solvente e a seguir serão descritos alguns métodos de forma resumida.

A síntese dos compostos organocalcogênicos tem sido alvo de um intenso estudo presente em muitas publicações em função da sua utilidade e versatilidade como intermediário em síntese orgânica. São atraentes em função de suas reações seletivas,<sup>31</sup> do uso em catálise assimétrica,<sup>32</sup> da aplicação em síntese de produtos naturais<sup>33</sup> e da possibilidade de apresentarem atividade biológica e farmacológica.<sup>34</sup> Os selenetos e teluretos vinílicos são compostos estudados na química de organocalcogênicos devido à sua utilização como intermediários em reações orgânicas.<sup>35,36</sup>

Um exemplo de síntese de calcogenetos vinílicos é o trabalho de Lenardão e colaboradores que descrevem a utilização de glicerol como um novo solvente na reação de acoplamento cruzado de disselenetos de diarila com brometos de

<sup>30</sup> Pagliaro, M.; Rossi, M. *RSC Green Chemistry Series*: Cambridge, **2008**.

<sup>31</sup> (a) Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277-1301; (b) Freudendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1649-1664; (c) Comasseto, J. V.; Gariani, R. A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8447-8459.

<sup>32</sup> (a) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F.; Braga, R. C. *Synlett* **2006**, 1453-1622; (b) Braga, A. L.; Vargas, F.; Sehnem, J. A.; Braga, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9021-9024; (c) Braga, A. L.; Paixão, M. W.; Marin, G. *Synlett* **2005**, 1965-2116; (d) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Sehnem, J. A.; Alberto, E. E. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11664-11671.

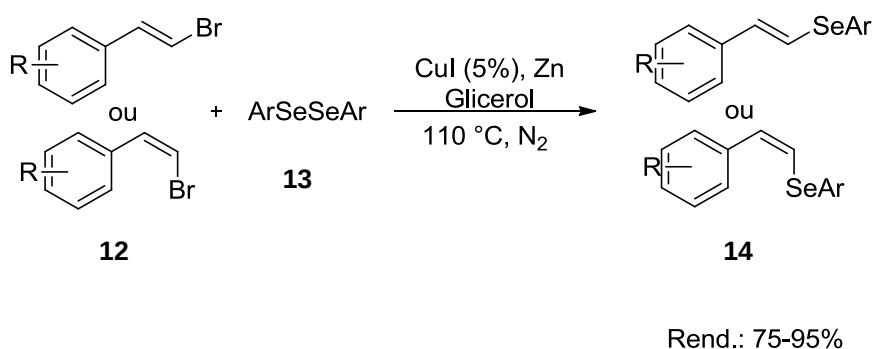
<sup>33</sup> (a) Alves, D.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *50*, 8761-8764; (b) Ferrarini, R. S.; Comasseto, J. V.; dos Santos, A. A. *Tetrahedron-Asymmetr.* **2009**, *20*, 2043-2047; (c) dos Santos, A. A.; Ferrarini, R. S.; Princival, J. L.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8933-8935.

<sup>34</sup> (a) Mugesh, G.; du Mont, W. W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125-2179; (b) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255-6285; (c) Ávila, D. S.; Gubert, P.; Dalla Corte, C. L.; Alves, D.; Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T.; Soares, F. A. A. *Life Sci.* **2007**, *80*, 1865-1872; (d) Savegnago, L.; Jesse, C. R.; Moro, A. V.; Borges, V. C.; Santos, F. W.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **2006**, *86*, 221-229.

<sup>35</sup> (a) Devillanova, F. A. *In Handbook of Chalcogen Chemistry: New Perspectives in S, Se and Te*; Royal Society of Chemistry: Cambridge, UK, 2006; (b) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry: Synthesis and Reactions*; Wiley-VCH: Weinheim, 2011.

<sup>36</sup> (a) Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277-1301; (b) Freudendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1649-1664; (c) Santi, C.; Santoro, S.; Battistelli, B. *Curr. Org. Chem.* **2010**, *14*, 2442-2462.

vinila, catalisado por CuI (Esquema 6).<sup>37</sup> Nesta reação, foram testados vários disselenetos de diarila **13** e (*Z*)- ou (*E*)-brometos vinílicos **12**, obtendo os selenetos vinílicos **14** correspondentes com rendimentos que variaram de bons a excelentes. Importante salientar, que a mistura do glicerol com o catalisador, pode ser diretamente reutilizada em novas reações de acoplamento cruzado sob as mesmas condições.



**Esquema 6**

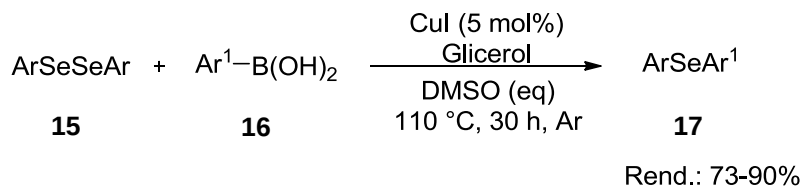
Recentemente, de forma similar, Lenardão e colaboradores descrevem a síntese de sulfetos e teluretos vinílicos utilizando o glicerol como solvente.<sup>38</sup> Os autores acreditam que a vantagem oferecida por esse método está na estereosseletividade para (*Z*) e (*E*)-bromoestireno, permitindo a sua utilização para uma grande variedade de substratos, além da facilidade de recuperar e reutilizar o sistema catalítico. Os rendimentos foram considerados de moderados a bons (60-89%).

Alves e colaboradores utilizaram o glicerol como solvente na reação de acoplamento cruzado de disselenetos de diarila **15** com ácidos arilborônicos **16** catalisada por CuI.<sup>39</sup> Foram obtidos os correspondentes selenetos de diarila **17** com rendimentos que variaram de bons a excelentes (Esquema 7).

<sup>37</sup> Gonçalves, L. C.; Fiss, G. F.; Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6772-6775.

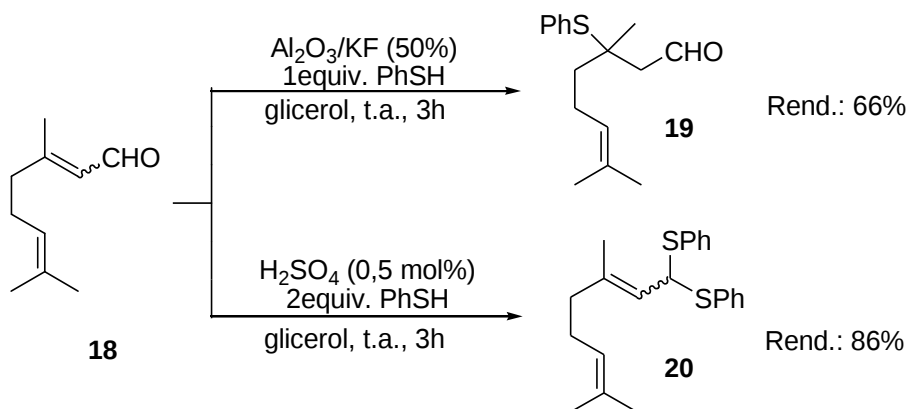
<sup>38</sup> Lenardão, E. J.; Gonçalves, L. C. C.; Lima, D. B.; Borba, P. M. Y.; Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3475-3480.

<sup>39</sup> Ricordi, V. G.; Freitas, C. S.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Savegnago, L.; Alves, D. *Green Chem.* **2012**, *14*, 1030-1034.



**Esquema 7**

Lenardão e colaboradores desenvolveram um método simples e eficiente de adição de tióis ao citral em presença de  $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{KF}$  em meio isento de solvente ou utilizando o glicerol como solvente reciclável.<sup>40</sup> Foram realizados dois procedimentos na adição de Michael do tiofenol ao citral (Esquema 8). Primeiro foi realizada a reação com glicerol, na ausência de catalisador suportado, para verificar o envolvimento do  $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$  e foi observado o consumo lento das matérias-primas e a obtenção do aduto **7** com um rendimento de 66%. No outro procedimento foi utilizada uma catálise ácida ( $\text{H}_2\text{SO}_4$  0,5 mol%) obtendo de forma seletiva o ditioacetral **8** com rendimento de 86%.



**Esquema 8**

Foi possível recuperar o meio reacional ao extrair o produto com éter e após o solvente foi evaporado. Na sequência o produto foi purificado por coluna cromatográfica de sílica gel e usado como eluente hexano ou uma mistura de hexano e acetato de etila. A mistura de glicerol e  $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{KF}$  foi reutilizada três vezes com a simples adição dos materiais de partida e o produto foi obtido com rendimentos comparáveis em todos os ciclos.

<sup>40</sup> Lenardão, E. J.; Trecha, D. O.; Ferreira, P. C.; Jacob, R. G.; Perin, G. J. *Braz. Chem. Soc.* **2009**, 20, 93-99.

**21**                      **22**                      **23**
  
 R= Arila, alquila
   
 R<sup>1</sup>= Alquila
   
 Rend.: 80-94%

Outra reação descrita recentemente por Lenardão e colaboradores mostra a utilização do glicerol como um solvente eficaz para a adição de tióis **25** a alcenos **24** para obter tioéteres lineares **26** na ausência de catalisador<sup>42</sup> (Esquema 10).

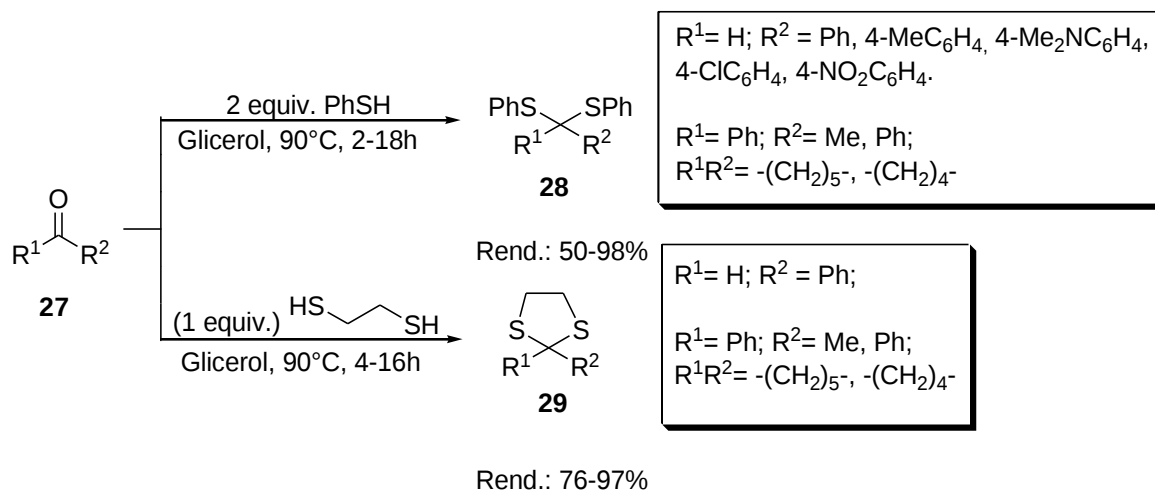


<sup>41</sup> Radatz, C. S.; Silva, R. B.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Alves, D. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 4132-4136.

11.

alternativa mais limpa para a obtenção de novos tioéteres, em especial os derivados do eugenol, que apresentam atividade antioxidante.

Perin e colaboradores<sup>43</sup> realizaram a síntese de tioacetais **28-29** derivados de compostos carbonílicos **27**, utilizando glicerol como solvente (Esquema 11).



**Esquema 11**

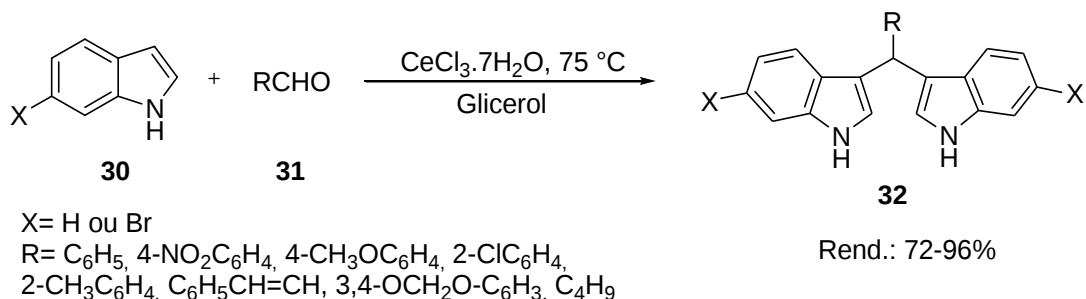
Foi possível reciclar o meio reacional utilizando hexano para extrair o produto, além da possibilidade de estender o método para diversos aldeídos e cetonas, sendo eles alifáticos ou aromáticos e cetonas cíclicas. Os autores consideraram que os rendimentos obtidos nas reações de síntese foram de bons a excelentes.

Silveira e colaboradores descrevem a utilização do glicerol e  $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  como um sistema catalítico reciclável para a síntese de vários bis(indolil)metanos **32**,<sup>44</sup> a partir da reação de indóis **30** com aldeídos alifáticos ou aromáticos **31** (Esquema 12). Os autores relatam que realizaram estudos onde a reação foi mantida a temperatura ambiente ou sob aquecimento convencional e os rendimentos dos produtos foram considerados de bons a excelentes (72-96%). Segundo os autores a mistura glicerol/ $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  foi reutilizada com sucesso em sucessivos ciclos sem a necessidade de tratamento. O método se mostrou

<sup>43</sup> Perin, G.; Mello, L. G.; Radatz, C. S.; Savegnago, L.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. *J. Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4354-4356.

<sup>44</sup> Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Líbero, F. M.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6060-6063.

simples, limpo e geral para as reações de indóis com aldeídos alifáticos ou aromáticos.



**Esquema 12**

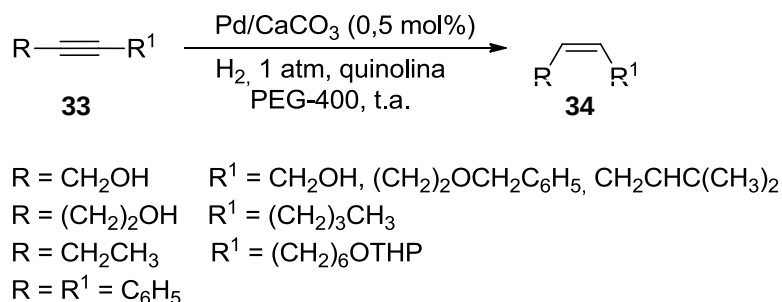
Cadierno e colaboradores em um artigo de revisão descrevem os recentes avanços do uso de glicerol como solvente “verde” na química orgânica sintética.<sup>45</sup> Apresentam uma visão geral sobre o desenvolvimento alcançado nesse campo nos últimos anos. Os autores constataram que a maioria dos procedimentos que utilizaram o glicerol como solvente apresentaram uma eficiência e seletividade semelhante ou até mesmo superior que aquelas que foram realizadas com solventes convencionais.

### 1.3. Síntese Orgânica utilizando PEG-400 como Solvente Alternativo

O PEG-400 (polietileno glicol de massa molar igual a 400) é um polímero líquido, de aspecto viscoso e claro, solúvel em uma variedade de solventes orgânicos e água. É um composto que apresenta baixo custo de mercado, não tóxico, de baixa volatilidade e um solvente não-iônico, termicamente estável, recuperável, e pode ser utilizado, por exemplo, como solvente ou como suporte para várias transformações orgânicas.<sup>19,20</sup>

Behr e colaboradores<sup>7</sup> utilizaram o PEG-400 e o catalisador de Lindlar, paládio suportado em carbonato de cálcio (Pd/CaCO<sub>3</sub>), como meio reciclável para a redução seletiva de alcinos **33** a *cis*-olefinas **34**. Foi observado que o meio reacional pode ser reciclado por até cinco vezes sem perda significativa de sua atividade (Esquema 13).

<sup>45</sup> Cadierno, V.; Díaz-Álvarez, A. E.; Francos, J.; Crochet, P. *Curr. Green Chem.* **2014**, *1*, 51-65.



### Esquema 13

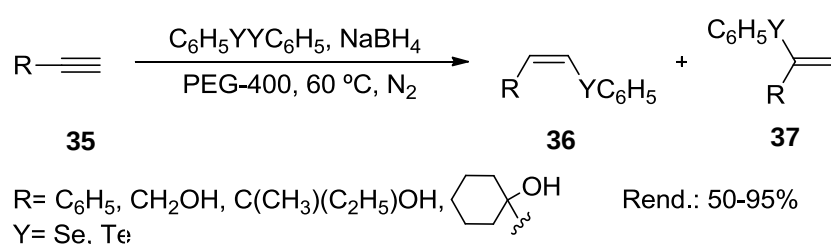
A reação de hidrogenação se mostrou seletiva diante de alcinos que apresentam grupos sensíveis como, por exemplo, um grupo benziloxi. Foram adicionadas duas gotas de quinolina, pois ela atua como uma espécie de controle, diminuindo a ação do catalisador e aumentando a seletividade da reação, garantindo assim, somente a formação do composto vinílico desejado.

A extração do produto com éter etílico permitiu o reaproveitamento do meio reacional PEG/catalisador. O processo consiste em agitar o sistema por 5 minutos e após resfriar a reação em banho de gelo, o PEG se solidifica retendo o catalisador no estado sólido. Realizando uma simples decantação do éter, pode-se separar e extrair completamente o produto, e ainda reutilizar o meio reacional (PEG e catalisador solidificados). A reutilização foi realizada após aquecimento deste à temperatura ambiente para sua liquefação. A efetividade deste método foi testada para verificar uma possível contaminação pelos produtos formados, após o quinto reuso do meio reacional da reação de redução do difenilacetileno a *cis*-estilbeno, fez-se um experimento adicionando o oct-3-in-1-ol. Novamente ocorreu a hidrogenação e depois de 5h o produto (*Z*)-oct-3-en-1-ol foi obtido sem contaminação pelo *cis*-estilbeno, com rendimento de 85%.

A eficiência da sequência de reuso, crêem os autores, que pode ser em razão da alta solubilidade do hidrogênio em PEG comparado a outros solventes utilizados convencionalmente e pela conservação do catalisador pelo PEG durante a extração dos produtos com éter devido solidificação do meio.

O PEG-400 também foi usado como solvente para a síntese de vários selenetos e teluretos de alquenila **36-37**,<sup>21</sup> obtendo bons rendimentos e alta seletividade, pela hidrocalcogenação de alcinos terminais **35** (Esquema 14).

Foram geradas *in situ* espécies nucleofílicas de selênio e telúrio a partir da reação dos respectivos dicalcogenetos de difenila com NaBH<sub>4</sub> a 60 °C. Através deste método foi possível obter os correspondentes calcogenetos de alquenila preferencialmente de configuração *Z*, com tempos reacionais em torno de 30 minutos. Neste caso também foi possível reutilizar o meio reacional, utilizando o éter etílico na extração dos produtos e o PEG-400 pode ser reutilizado por até 4 vezes, sem a necessidade de um tratamento prévio.



### Esquema 14

O protocolo foi estendido para outros alquinos funcionalizados com uma hidroxila com disseleneto de difenila e ditelureto de difenila. Uma mistura de produtos de Markovnikov e *anti*-Markovnikov foram obtidos para o álcool propargílico, com predominância do isômero de configuração *Z*. Os autores notaram a influência de fatores estéricos, devido ao fato da relação isomérica obtida na formação dos produtos, bem como o aumento do tempo reacional proporcionalmente ao tamanho do substituinte R.

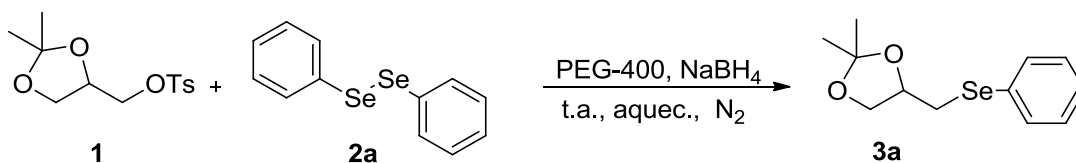
---

## ***Capítulo 2***

### **Apresentação e Discussão dos Resultados**

---

Dando continuidade aos estudos realizados pelo nosso grupo, que trabalha não somente com organocalcogênios, mas também prioriza o uso de metodologias menos agressivas ao meio ambiente, realizando experimentos com solventes alternativos. Cabe ressaltar também, que alguns dos compostos sintetizados foram encaminhados para ensaios biológicos, em parceria com o grupo de pesquisa da biotecnologia da Universidade Federal de Pelotas, porém neste trabalho serão abordados somente os aspectos sintéticos. Assim, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos na síntese de calcogeno éteres derivados do glicerol utilizando  $\text{NaBH}_4$  como agente redutor e PEG-400 como solvente verde. Nosso estudo inicial, após a produção e purificação dos materiais de partida, foi à determinação das condições reacionais para a obtenção dos derivados do glicerol contendo organocalcogênios de forma geral e em bons rendimentos. Para isto, foi realizada a reação entre o solketal tosilado **1** e o disseleneto de difenila **2a** (Esquema 15).



**Esquema 15**

Inicialmente, partindo do solketal tosilado **1** (0,5 mmol) e do disseleneto de difenila **2a** (0,25 mmol), foi realizado um estudo para determinar as melhores condições reacionais sob atmosfera inerte ( $\text{N}_2$ ). Foi variada as quantidades do  $\text{NaBH}_4$ , a temperatura da reação, o tipo de solvente, bem como a proporção estequiométrica dos materiais de partida. Quando a espécie nucleofílica foi gerada utilizando etanol como solvente a temperatura ambiente, obteve-se rendimento de 5% na formação do produto. Nesta reação a presença de uma grande quantidade de disseleneto de difenila **2a** e material de partida **1** foram observados (Tabela 1, Linha 1). Ao utilizar uma mistura de etanol/THF (50:50) houve uma pequena melhora no rendimento, mas também foi um resultado pouco significativo (Tabela 1, Linha 2). Porém, quando foi utilizado PEG-400 como solvente, foram obtidos melhores resultados (Tabela 1, Linhas 3-6). Assim, a reação realizada a temperatura ambiente procedeu-se de forma mais lenta e com

rendimento de 27% após 24h sob agitação (Tabela 1, Linha 3). Com um leve aquecimento (50 °C), foi possível observar um aumento de 27% para 59%, em um tempo reacional de 4 horas (Tabela 1, Linha 4). Em outro experimento, foi utilizado um excesso de NaBH<sub>4</sub>, o que resultou no aumento do rendimento do produto para 85% (Tabela 1, Linha 5). Assim, devido a este resultado, foi utilizado um pequeno excesso do disseleneto de difenila **2a**, mantendo a proporção do NaBH<sub>4</sub>, e neste caso tivemos a formação do produto em 94% (Tabela 1, Linha 6). Cabe destacar que, o excesso do disseleneto de difenila **2a** pode ser recuperado ao final do processo.

**Tabela 1.** Otimização das condições reacionais de **3a**.<sup>a</sup>

| # | <b>2a</b> (mmol) | NaBH <sub>4</sub> (mmol) | Temp. (°C) | Solvente   | Tempo(h) | Rend.(%) <sup>b</sup> |
|---|------------------|--------------------------|------------|------------|----------|-----------------------|
| 1 | 0,25             | 0,30                     | 25         | Etanol     | 24       | 5                     |
| 2 | 0,25             | 0,30                     | 25         | Etanol/THF | 24       | 12                    |
| 3 | 0,25             | 0,30                     | 25         | PEG-400    | 24       | 27                    |
| 4 | 0,25             | 0,30                     | 50         | PEG-400    | 4        | 59                    |
| 5 | 0,25             | 0,50                     | 50         | PEG-400    | 4        | 85                    |
| 6 | 0,30             | 0,60                     | 50         | PEG-400    | 4        | 94                    |

<sup>a</sup> Reação utilizando **1** (0,5 mmol), **2a**, NaBH<sub>4</sub> e solvente (3,0 mL) sob atmosfera inerte (N<sub>2</sub>).

<sup>b</sup> Rendimentos do produto isolado por coluna cromatográfica (hexano/AcOEt).

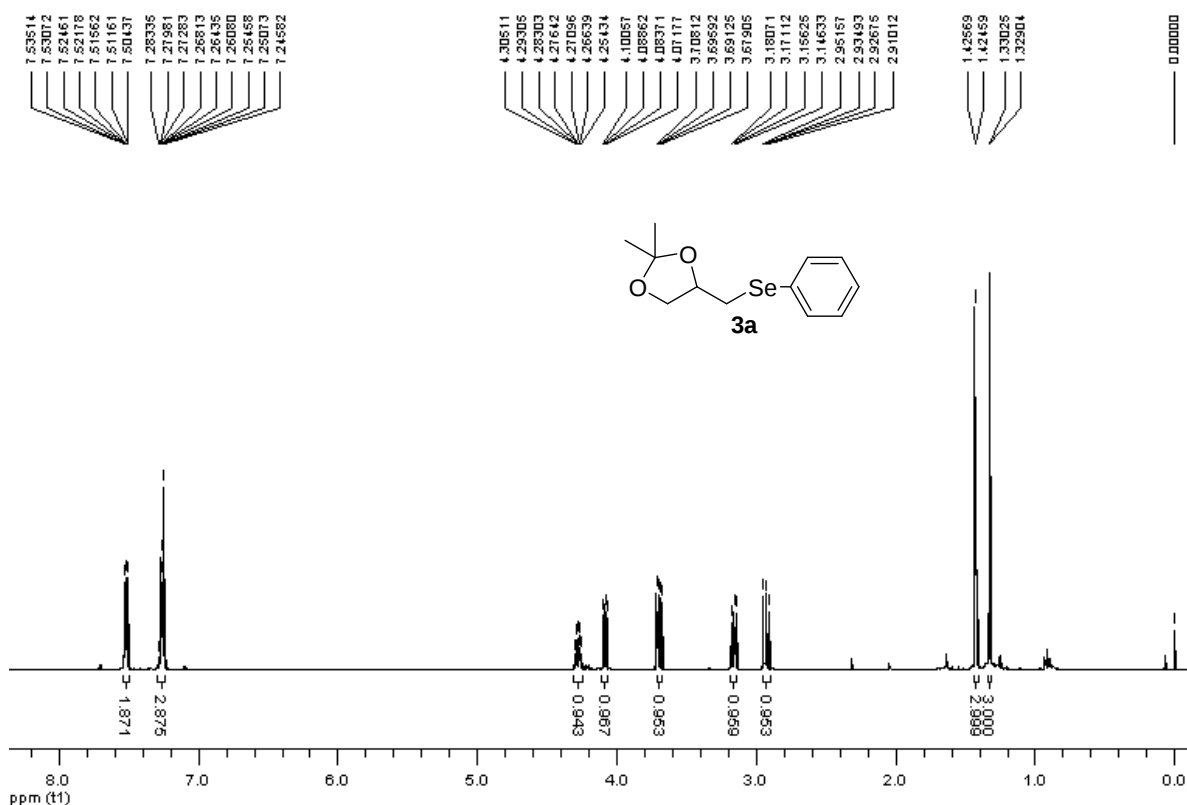
Assim, foi determinado que a melhor condição reacional foi obtida quando uma mistura contendo 0,5 mmol de solketal tosilado **1**, 0,3 mmol de disseleneto de difenila **2a** e 0,6 mmol de NaBH<sub>4</sub> e 3,0 mL de PEG-400, foi agitada sob aquecimento convencional mantido na temperatura de 50 °C, por 4 horas e sob atmosfera inerte de N<sub>2</sub> (Tabela 1, Linha 6).

Após otimizar as condições reacionais, a metodologia foi estendida para diversos dicalcogenetos de diorganoila diferentemente substituídos. Assim, disselenetos de diarila que contém grupos elétron-doadores e elétron-retiradores, reagiram de forma efetiva com o solketal tosilado **1**, levando a rendimentos altos para os selenoéteres **3a-g** com tempos de reação que variaram de 4-8h (Tabela 2, Linhas 1-7). Quando o disseleneto de diarila **2h**, estericamente impedido foi usado, foi obtido um rendimento razoável para o selenoéter **3h**, até mesmo depois de 10h de reação (Tabela 2, Linha 8). A reação com disseleneto de dibutila **2i** forneceu o produto **3i** com o rendimento de 76% (Tabela 2, Linha 9).



os diteluretos apresentaram uma boa reatividade, formando os produtos de forma efetiva e em bons rendimentos (Tabela 2, Linhas 10-12). Quando dissulfeto de difenila **2m** foi usado, o rendimento do tioéter **3m** foi um pouco menor comparado com as reações para obtenção dos produtos **3a** e **3j** (Tabela 2, Linha 13). É importante mostrar que esta metodologia pode ser estendida a diversos tipos de organocalcogênicos (S, Se e Te), sendo eles aromáticos ou alifáticos, obtendo quase todos os produtos com rendimentos de bons a excelentes.

Todos os compostos foram purificados por coluna cromatográfica e caracterizados por meio de análises de Ressonância Magnética Nuclear (RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ) e Espectrometria de Massas (EM). A título de exemplo, discutiremos a atribuição dos sinais nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e de massas para o composto **3a**.

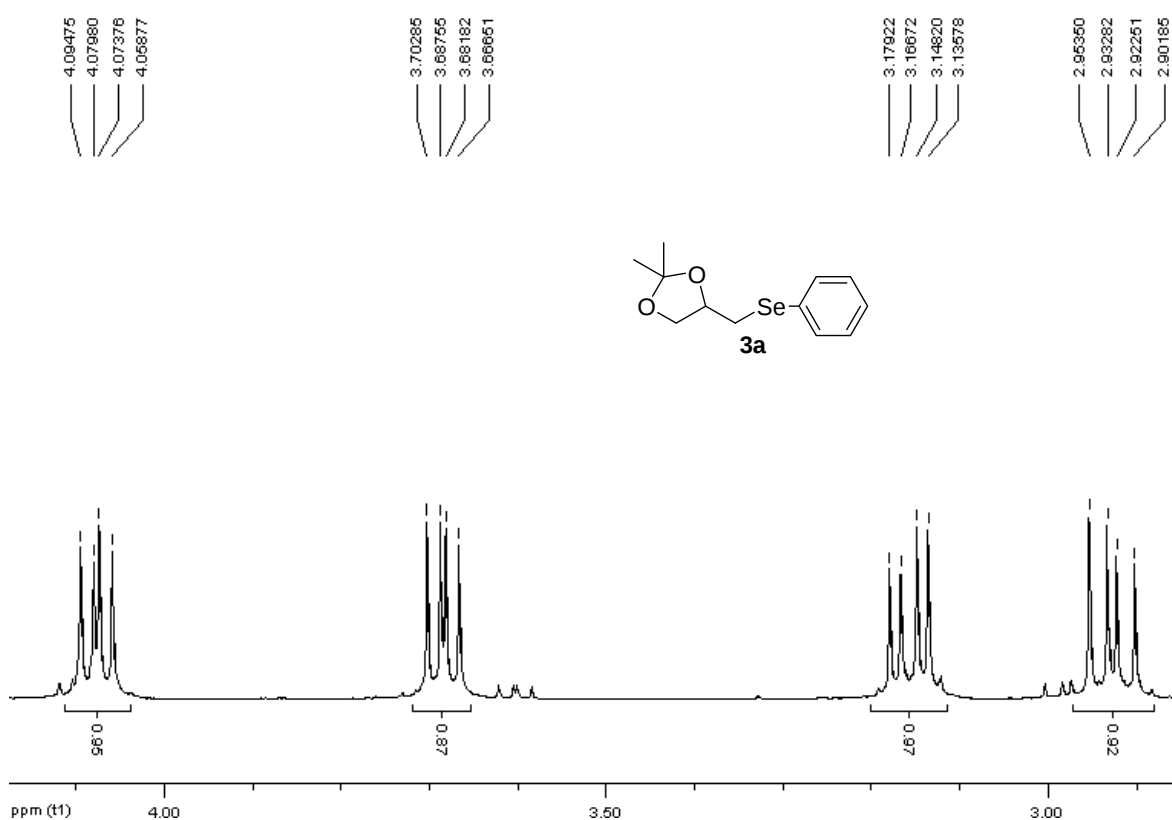


**Figura 1.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3a** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz.

No espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 1), observa-se nas faixas de 7,50-7,54 ppm e 7,25-7,28 ppm, multipletos referentes aos cinco hidrogênios, respectivamente, do grupamento fenila. Já na faixa de 4,25-4,31 ppm temos um

multiplete, referente a um hidrogênio, ligado ao carbono vizinho ao oxigênio (O-CH).

Os sinais seguintes, na região entre 2,80-4,10 foram ampliados (Figura 2), onde é mostrado o sistema de dubletos, neste caso ocorreu o desdobramento dos sinais. É possível observar em 4,08 ppm um duplo dubleto com constante de acoplamento de  $J = 8,4$  e  $6,0\text{Hz}$ , referente a um hidrogênio ligado ao carbono vizinho ao oxigênio (O-CH<sub>2</sub>), e em 3,69 ppm outro duplodubleto com contante de acoplamento de  $J = 8,4$  e  $6,0\text{Hz}$ , referente ao outro hidrogênio ligado ao mesmo carbono (O-CH<sub>2</sub>).



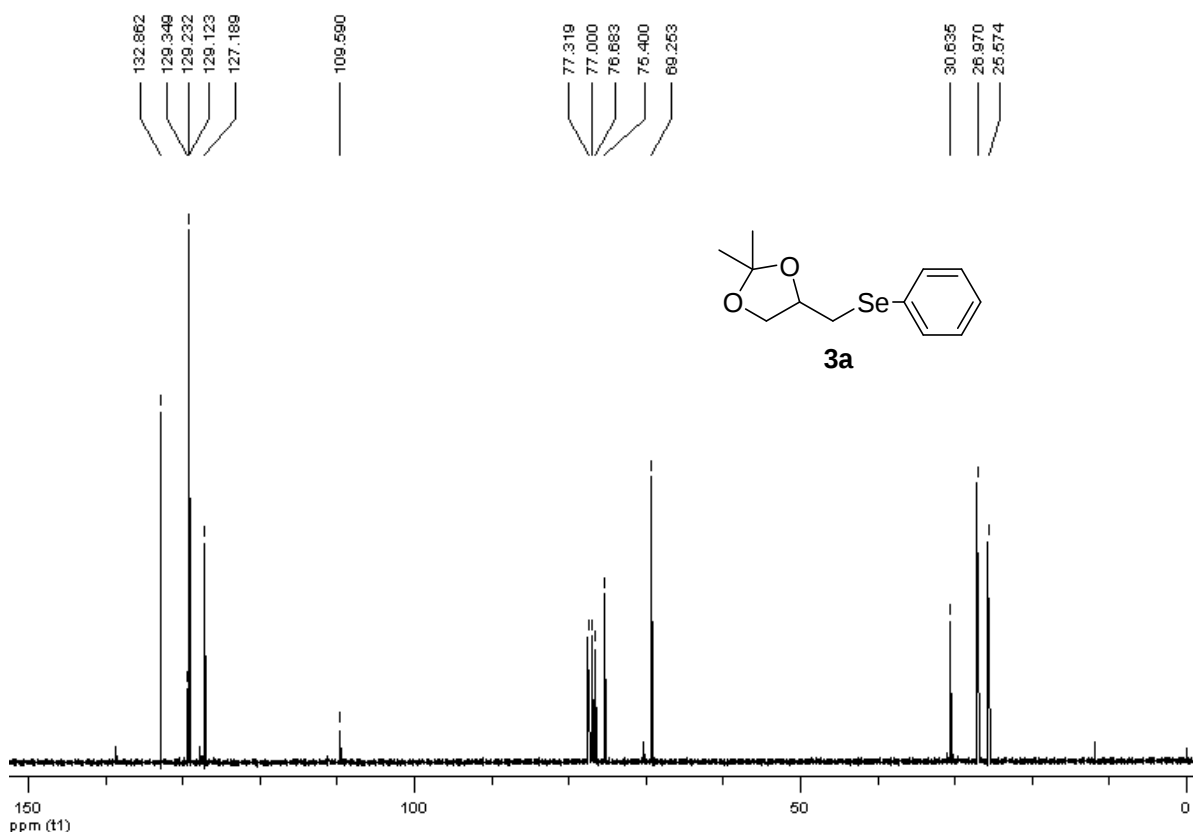
**Figura 2.** Ampliação do espectro na região entre 2,80-4,10 ppm do composto **3a**.

Na mesma ampliação, agora em 3,16 ppm, podemos ver também um duplodubleto com constantes de acoplamento de  $J = 12,4$  e  $5,0\text{Hz}$ , porém agora referente a um dos hidrogênios ligados ao carbono vizinho ao átomo de selênio (Se-CH<sub>2</sub>). E em 2,93 ppm, é possível observar outro duplodubleto com constantes de acoplamento de  $J = 12,4$  e  $8,3\text{Hz}$ , referente também a um hidrogênio ligado ao carbono vizinho ao átomo de selênio (Se-CH<sub>2</sub>).

Por fim, em 1,42 e 1,33 ppm foi possível observar dois dubletos com constantes de acoplamento de  $J = 0,5$  e  $0,6\text{Hz}$  respectivamente, referentes aos seis hidrogênios das metilas ( $\text{C}-\text{CH}_3$ ).

No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3a** (Figura 3), observou-se 10 sinais, referentes aos 12 carbonos da estrutura.

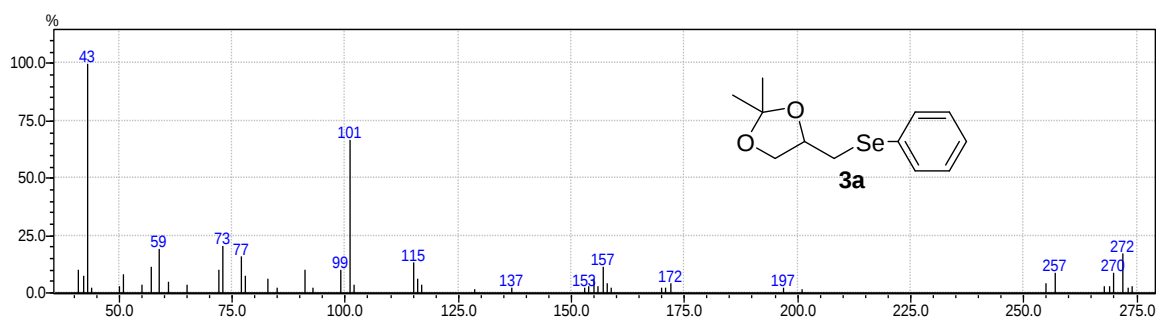
Destes, podemos observar 4 sinais com deslocamentos em 132,9; 129,3; 129,1 e 127,2 ppm referentes aos 6 carbonos do anel aromático. Em 109,6 ppm, podemos observar um sinal referente ao carbono quaternário do cetel e após mais 5 sinais referentes aos demais carbonos que aparecem em 75,4; 69,3; 30,6; 27,0 e 25,6 ppm, sendo os dois últimos provavelmente referentes as duas metilas.



**Figura 3:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3a** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz.

No espectro de massas do composto **3a** (Figura 4), observa-se o íon molecular  $\text{M}^+$  de 272. É observado em  $m/z$  157 o fragmento referente à saída de  $\text{SeC}_6\text{H}_5$ . É possível observar o fragmento  $m/z$  101 com intensidade de 66,7%, referente à quebra da molécula com a saída dos fragmentos  $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2$  e  $\text{CH}_2\text{SeC}_6\text{H}_5$ . Cabe destacar que, este fragmento de  $m/z$  101 é bem característico para todos os produtos obtidos, onde a única diferença é o substituinte ligado no

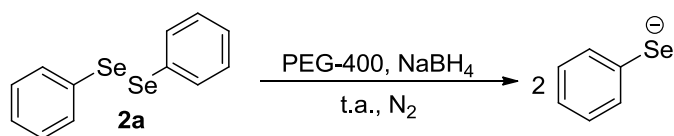
anel aromático. O fragmento em  $m/z$  77 é característico para a presença de anel aromático na molécula. Por fim, o pico que tem o fragmento  $m/z$  43, com intensidade de 100,0% é referente à quebra da molécula com saída do  $\text{CH}_3\text{CCH}_3$ , que é outro fragmento característico de todos os produtos.



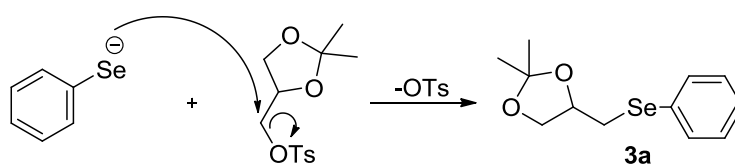
**Figura 4.** Espectro de massas do composto **3a**.

Um possível mecanismo para explicar a formação dos calcogeno éteres derivados do glicerol, utilizando espécies nucleofílicas de selênio, enxofre e telúrio, para os respectivos calcogeno éteres é descrito abaixo (Esquema 16). Na primeira etapa, ocorre a formação do ânion selenolato, na etapa seguinte, este ânion foi adicionado ao solketal tosilado **1**, onde ocorreu uma substituição nucleofílica do grupo tosilato pelo grupo organoselênio, formando assim o respectivo seleno éter **3a**.

**Primeira Etapa:**



**Segunda Etapa:**



**Esquema 16**

---

Considerações Finais

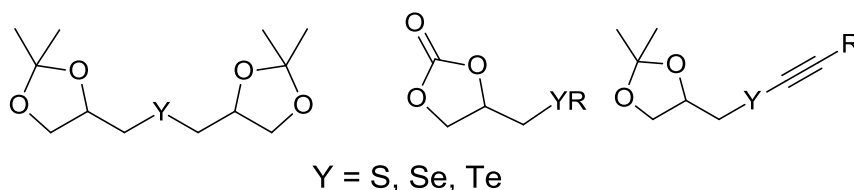
---

Levando em consideração os objetivos que foram propostos para o presente trabalho e analisando os resultados obtidos nos experimentos, foi possível fazer algumas considerações pertinentes frente ao estudo realizado.

Foi desenvolvida uma nova metodologia para a síntese de compostos calcogeno éteres derivados do glicerol, através da reação de substituição nucleofílica do grupo tosil com dicalcogenetos de diorganoila, utilizando como agente redutor o NaBH<sub>4</sub> e polietileno glicol (PEG-400) como solvente verde. O método se mostrou simples e geral, fornecendo derivados de S, Se e Te a partir do glicerol, em rendimentos que variaram de moderados a excelentes (40-96%).

Além disso, vários dos compostos obtidos neste trabalho foram estudados no departamento de biotecnologia da UFPel, onde foram feitos ensaios biológicos. Nesta avaliação, foi visto que o composto **3j** apresentou uma excelente atividade antioxidante. Testes posteriores deverão ser realizados a fim de testar a toxicologia destes compostos bem como outros ensaios para identificar possíveis aplicações biológicas.

Como perspectivas deste trabalho, já estão sendo realizados estudos para síntese de novos derivados do glicerol, utilizando metodologias semelhantes à desenvolvida neste trabalho (Figura 5). Alguns resultados positivos já apontam que será possível realizar a síntese dos compostos demonstrados abaixo de forma geral.



**Figura 5.** Compostos derivados do glicerol.

---

*Capítulo 3*

Parte Experimental

---

## **PARTE EXPERIMENTAL**

### **3.1. Materiais e Métodos**

#### **3.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear**

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$ , RMN  $^{13}\text{C}$ , foram obtidos em espectrômetros Bruker DPX, que operam na frequência de 300 MHz, 400 MHz e 500 MHz, (Departamento de Química – UFSM e UFRGS). Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de RMN  $^1\text{H}$ ) e  $\text{CDCl}_3$  (para os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ ), colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singleto, sl = singleto largo, d = duplete, t = tripleto, quart = quarteto, quint = quinteto, sex = sexteto, m = multiplete, dd = duplo duplete, dt = duplo tripleto, td = triplo duplete), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento ( $J$ ) expressa em Hertz (Hz).

#### **3.1.2. Espectrometria de Massas**

Os espectros de massas de baixa resolução foram obtidos a partir de um aparelho de espectroscopia de massa por impacto eletrônico de marca Shimadzu – modelo CGMS-QP 2010-Plus da Central Analítica do Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos - Universidade Federal de Pelotas-UFPEl - Pelotas - RS.

#### **3.1.3. Solventes e Reagentes**

Os solventes hexano e acetato de etila ( $\text{AcOEt}$ ) foram purificados por destilação fracionada. Os reagentes restantes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação ou sintetizados no laboratório.

Os produtos foram purificados por cromatografia em coluna (CC), utilizando-se gel de sílica 60 (230-400 mesh – MERCK) e, como eluente, um solvente ou mistura de solventes hexano/acetato de etila. As placas de cromatografia em camada delgada (CCD) foram obtidas de fontes comerciais;

Sílica G/UV<sub>254</sub> (0,20 mm). Utilizou-se, como método de revelação, cuba de iodo, luz ultravioleta e solução ácida de vanilina.

### **3.2. Procedimentos Experimentais**

#### **3.2.1. Procedimento geral para a preparação do disseleneto de difenila**

Em um balão de 3 bocas de 500 mL, equipado com condensador de refluxo, agitação magnética, funil de adição e atmosfera de nitrogênio, colocou-se magnésio (0,2 mol; 4,8 g) em aparas e o sistema foi flambado, após foi adicionado alguns cristais de iodo e acrescentou-se 150 mL de THF. Em seguida adicionou-se lentamente bromobenzeno (0,2 mol; 21 mL) em 100 mL de THF. Após praticamente todo o magnésio ter sido consumido, adicionou-se em pequenas porções, selênio (0,2 mol; 15,67 g). Deixou-se sob agitação até o consumo total do selênio. Em seguida resfriou-se a mistura reacional em um banho de gelo e adicionou-se, cuidadosamente, solução saturada de cloreto de amônio até a neutralização da solução em atmosfera aberta e sob agitação durante aproximadamente 18 h para que ocorresse a oxidação à disseleneto de difenila. Extraíram-se várias vezes com porções de aproximadamente 100 mL de acetato de etila, secou-se com sulfato de magnésio anidro e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. O produto foi purificado por recristalização em hexano com rendimento de 68% (55 g).

#### **3.2.2. Procedimento geral para a preparação do solketal<sup>46</sup>**

Inicialmente coletou-se uma alíquota de 7,5 g da glicerina Aldrich e transferiu-se para um balão de fundo redondo (500 mL). Após adicionou-se 300 mL da acetona correspondente e 0,75 g de iodo. A reação foi mantida sob agitação magnética e temperatura ambiente por 5 dias. Após o tempo reacional, destilou-se a acetona, e transferiu-se o resíduo para um balão de 50 mL. Destilou-se sob pressão reduzida o cetel formado, usando uma coluna de vigreux, condensador, balão coletor, agitador magnético com aquecimento, banho de óleo e bomba de alto vácuo. Por fim, realizamos uma extração com acetato de etila e

solução de tiosulfato de sódio 10% para a remoção do iodo, NaCl e agente secante  $\text{MgSO}_4$ . A fase orgânica foi destilada sob pressão reduzida obtendo-se um óleo incolor.

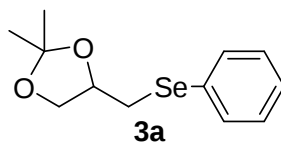
### **3.2.3. Procedimento geral para a preparação do solketal tosilato (1)**

Partindo do solketal, transformou-se a hidroxila remanescente em um bom grupo de saída, assim em um balão de 250 mL de duas bocas, adicionou-se 6,5 g do cetil, logo em seguida adicionou-se 20 mL de piridina e deixou-se homogeneizar por alguns minutos. Após a homogeneização foi colocado o balão em um banho de gelo e foram adicionados 14,3 g de cloreto de tosilato, após a adição retirou-se o banho de gelo deixando em temperatura ambiente e agitação magnética por aproximadamente 3 h. A reação foi extraída com acetato de etila e água destilada, a fase aquosa foi lavada com solução de ácido clorídrico 2 mol/L para neutralizar a piridina. A fase orgânica foi seca com  $\text{MgSO}_4$ , e filtrada, logo após evaporou-se o solvente em rota-evaporador e bomba de alto-vácuo.

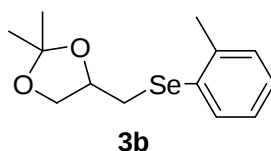
### **3.2.4. Síntese de calcogeno éteres utilizando PEG-400 como solvente**

Em um balão de duas bocas de 10 mL, munido de agitação magnética e atmosfera de nitrogênio, colocou-se o solvente polietilenoglicol (PEG-400) (3,0 mL). Adicionou-se o dicalcogeneto de diorganoila (0,3 mmol), deixou-se agitando até homogeneizar a mistura, em seguida adicionou-se o hidreto de boro e sódio (0,6 mmol; 0,023 g) e deixou-se agitando a temperatura ambiente por 30 min. Após adicionou-se o solketal tosilato **1** (0,5 mmol) a mistura reacional foi aquecida até uma temperatura de 50 °C, o progresso da reação foi acompanhado por cromatografia em camada fina (CCF, ou do inglês TLC). Extraíu-se a reação com acetato de etila e água destilada, secou-se a fase orgânica com sulfato de magnésio anidro e após a filtração, evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. O produto foi purificado por coluna cromatográfica de sílica gel e usando como eluente hexano ou uma mistura de hexano e acetato de etila.

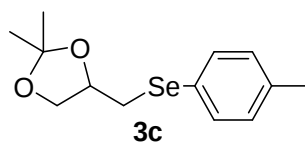
Todos os compostos tiveram suas estruturas comprovadas por análise de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e espectrometria de massas, conforme dados descritos a seguir:



**2,2-dimetil-4-(phenilselanilmetil)-1,3-dioxolana 3a:** Rendimento: 0,128g (94%); Óleo amarelo; RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) 7,50-7,54 (m, 2H, Ar-H); 7,25-7,28 (m, 3H, Ar-H); 4,25-4,30 (m, 1H, O-CH); 4,08 (dd,  $J = 8,4$  e  $6,0$  Hz, 1H, O-CH $_2$ ); 3,69 (dd,  $J = 8,4$  e  $6,0$  Hz, 1H, O-CH $_2$ ); 3,16 (dd,  $J = 12,4$  e  $5,0$  Hz, 1H, Se-CH $_2$ ); 2,93 (dd,  $J = 12,4$  e  $8,3$  Hz, 1H, Se-CH $_2$ ); 1,42 (d,  $J = 0,5$  Hz, 3H, C-CH $_3$ ); 1,33 (d,  $J = 0,6$  Hz, 3H, C-CH $_3$ ). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz);  $\delta$  (ppm): 132,9; 129,3; 129,1; 127,2; 109,6; 75,4; 69,3; 30,6; 27,0; 25,6. MS:  $m/z$  (rel. int.) 272 (17,0), 157 (11,4), 101 (66,7), 43 (100,0).

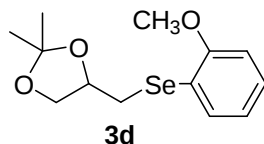


**(2,2-dimetil-4-(o-toluiselanilmetil)-1,3-dioxolana 3b:** Rendimento: 0,137 g (96%); Óleo amarelo; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz);  $\delta$  (ppm): 7,46 (d,  $J = 7,8$  Hz, 1H, Ar-H); 7,07-7,18 (m, 3H, Ar-H); 4,24-4,31 (m, 1H, O-CH); 4,08 (dd,  $J = 8,3$  e  $6,1$  Hz, 1H, O-CH $_2$ ); 3,70 (dd,  $J = 8,3$  e  $6,1$  Hz, 1H, O-CH $_2$ ); 3,13 (dd,  $J = 12,2$  e  $4,9$  Hz, 1H, Se-CH $_2$ ); 2,89 (dd,  $J = 12,2$  e  $8,3$  Hz, 1H, Se-CH $_2$ ); 2,42 (s, 3H, Ar-CH $_3$ ); 1,43 (s, 3H, C-CH $_3$ ); 1,33 (s, 3H, C-CH $_3$ ). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz);  $\delta$  (ppm): 139,5; 132,0; 130,3; 130,1; 127,1; 126,6; 109,6; 75,2; 69,3; 29,5; 27,0; 25,6; 22,4. MS:  $m/z$  (rel. int.) 286 (22,4), 115 (20,3), 101 (73,7), 91 (58,3), 43 (100,0).

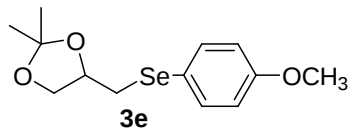


**2,2-dimetil-4-(p-toluiselanilmetil)-1,3-dioxolana 3c:** Rendimento: 0,113 g (79%); Óleo amarelo; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz);  $\delta$  (ppm): 7,42 (d,  $J = 8,0$  Hz, 2H, Ar-H); 7,08 (d,  $J = 8,0$  Hz, 2H, Ar-H); 4,21-4,30 (m, 1H, O-CH); 4,07 (dd,  $J = 8,4$  e  $5,9$  Hz, 1H, O-CH $_2$ ); 3,67 (dd,  $J = 8,4$  e  $6,1$  Hz, 1H, O-CH $_2$ ); 3,12 (dd,  $J = 12,4$  e  $4,9$  Hz, 1H, Se-CH $_2$ ); 2,88 (dd,  $J = 12,4$  e  $8,4$  Hz, 1H, Se-CH $_2$ ); 2,32 (s, 3H, Ar-CH $_3$ ); 1,42 (d,  $J = 0,5$  Hz, 3H, C-CH $_3$ ); 1,32 (d,  $J = 0,6$  Hz, 3H, C-CH $_3$ ). RMN  $^{13}\text{C}$

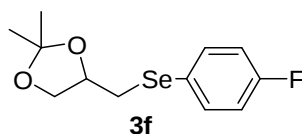
(CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz);  $\delta$  (ppm): 137,4; 133,5; 130,0; 125,4; 109,6; 75,5; 69,3; 30,9; 27,1; 25,7; 21,1. MS:  $m/z$  (rel. int.) 286 (35,0), 115 (29,7), 101 (100,0), 91 (45,0), 43 (92,3).



**4-((2-metoxifenilselanil)metil)-2,2-dimetil-1,3-dioxolana 3d:** Rendimento: 0,130 g (86%); Óleo branco; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz);  $\delta$  (ppm): 7,40 (dd,  $J$  = 7,6 e 1,6 Hz, 1H, Ar-H); 7,23 (ddd,  $J$  = 8,2; 7,6 e 1,7 Hz 1H, Ar-H); 6,89 (td,  $J$  = 7,6 e 1,2 Hz, 2H, Ar-H); 6,84 (dd,  $J$  = 8,2 e 1,2 Hz, 2H, Ar-H); 4,25-4,33 (m, 1H, O-CH); 4,09 (dd,  $J$  = 8,4 e 5,9 Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 3,87 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>); 3,74 (dd,  $J$  = 8,4 e 6,0 Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 3,18 (dd,  $J$  = 12,3 e 4,7 Hz, 1H, Se-CH<sub>2</sub>); 2,89 (dd,  $J$  = 12,3 e 8,8 Hz, 1H, Se-CH<sub>2</sub>); 1,44 (d,  $J$  = 0,3 Hz, 3H, C-CH<sub>3</sub>); 1,33 (d,  $J$  = 0,4 Hz, 3H, C-CH<sub>3</sub>). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz);  $\delta$  (ppm): 157,9; 131,8; 128,2; 121,4; 118,2; 110,5; 109,5; 75,3; 69,3; 55,8; 27,8; 27,0; 25,6. MS:  $m/z$  (rel. int.) 302 (33,0), 101 (81,5), 43 (100,0).

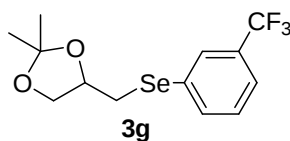


**4-((4-metoxifenilselanil)metil)-2,2-dimetil-1,3-dioxolana 3e:** Rendimento: 0,091 g (60%); Óleo amarelo; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz);  $\delta$  (ppm): 7,49 (d,  $J$  = 8,9 Hz, 2H, Ar-H); 6,81 (d,  $J$  = 8,9 Hz, 2H, Ar-H); 4,20-4,26 (m, 1H, O-CH); 4,07 (dd,  $J$  = 8,4 e 6,0 Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 3,79 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>); 3,65 (dd,  $J$  = 8,4 e 6,2 Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 3,06 (dd,  $J$  = 12,3 e 5,0 Hz, 1H, Se-CH<sub>2</sub>); 2,84 (dd,  $J$  = 12,3 e 8,4 Hz, 1H, Se-CH<sub>2</sub>); 1,41 (d,  $J$  = 0,5 Hz, 3H, C-CH<sub>3</sub>); 1,32 (d,  $J$  = 0,6 Hz, 3H, C-CH<sub>3</sub>). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz);  $\delta$  (ppm): 159,5; 135,8; 118,9; 114,8; 109,4; 75,5; 69,2; 55,2; 31,5; 26,9; 25,6. MS:  $m/z$  (rel. int.) 302 (48,5), 187 (81,2), 101 (99,4), 43 (100,0).



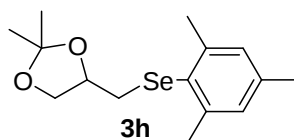
**4-[(4-fluorfenilselanil)metil]-2,2-dimetil-1,3-dioxolana 3f:** Rendimento: 0,065 g (45%); Óleo amarelo; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz);  $\delta$  (ppm): 7,49-7,55 (m,

2H, Ar-H); 6,93-7,01 (m, 2H, Ar-H); 4,21-4,29 (m, 1H, O-CH); 4,08 (dd,  $J = 8,4$  e  $6,0$  Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 3,67 (dd,  $J = 8,4$  e  $6,1$  Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 3,10 (dd,  $J = 12,4$  e  $5,1$  Hz, 1H, Se-CH<sub>2</sub>); 2,90 (dd,  $J = 12,4$  e  $8,0$  Hz, 1H, Se-CH<sub>2</sub>); 1,41 (d,  $J = 0,5$  Hz, 3H, C-CH<sub>3</sub>); 1,33 (d,  $J = 0,5$  Hz, 3H, C-CH<sub>3</sub>). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz);  $\delta$  (ppm): 162,4 (d,  $J = 245,9$  Hz); 135,5 (d,  $J = 7,9$  Hz); 123,6 (d,  $J = 3,5$  Hz); 116,3 (d,  $J = 21,4$  Hz); 109,6; 75,3; 69,2; 31,5; 26,9; 25,5. MS:  $m/z$  (rel. int.) 290 (15,0), 175 (16,6), 101 (71,1), 43 (100,0).



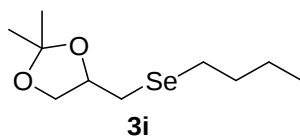
**(2,2-dimetil-4-[(3-(trifluormetil)phenilselanil)metil]-1,3-dioxolana 3g:**

Rendimento: 0,124 g (73%); Óleo amarelo; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz);  $\delta$  (ppm): 7,79 (s, 1H, Ar-H); 7,69 (d,  $J = 7,8$  Hz, 1H, Ar-H); 7,50 (d,  $J = 7,9$  Hz, 1H, Ar-H); 7,38 (t, 1H,  $J = 7,8$  Hz, Ar-H); 4,28-4,33 (m, 1H, O-CH); 4,10 (dd,  $J = 8,4$  e  $6,0$  Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 3,72 (dd,  $J = 8,4$  e  $6,0$  Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 3,18 (dd,  $J = 12,5$  e  $5,4$  Hz, 1H, Se-CH<sub>2</sub>); 3,02 (dd,  $J = 12,5$  e  $7,4$  Hz, 1H, Se-CH<sub>2</sub>); 1,42 (d,  $J = 0,5$  Hz, 3H, C-CH<sub>3</sub>); 1,34 (d,  $J = 0,6$  Hz, 3H, C-CH<sub>3</sub>). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz);  $\delta$  (ppm): 135,7 (q,  $J = 1,4$  Hz); 131,5 (q,  $J = 32,2$  Hz); 130,9; 129,4; 129,2 (q,  $J = 3,9$  Hz); 123,9 (q,  $J = 3,8$  Hz); 123,7 (q,  $J = 271,1$  Hz); 109,8; 75,2; 69,2; 31,0; 26,9; 25,5. MS:  $m/z$  (rel. int.) 340 (5,0), 101 (54,1), 43 (100,0).

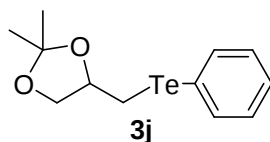


**(4-(mesitilselanilmetil)-2,2-dimetil-1,3-dioxolana 3h:**

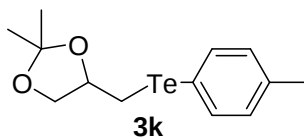
Rendimento: 0,063g (40%); Sólido branco; p.f. 34-35 °C. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz);  $\delta$  (ppm): 6,91 (s, 2H, Ar-H); 4,11-4,16 (m, 1H, O-CH); 4,03 (dd,  $J = 8,2$  e  $6,0$  Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 3,63 (dd,  $J = 8,2$  e  $6,1$  Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 2,87 (dd,  $J = 12,0$  e  $5,0$  Hz, 1H, Se-CH<sub>2</sub>); 2,66 (dd,  $J = 12,0$  e  $8,5$  Hz, 1H, Se-CH<sub>2</sub>); 2,52 (s, 6H, Ar-CH<sub>3</sub>), 2,24 (s, 3H, Ar-CH<sub>3</sub>), 1,39 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>); 1,30 (s, 3H, C-CH<sub>3</sub>). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz);  $\delta$  (ppm): 142,9; 138,2; 128,5; 126,8; 109,3; 75,7; 69,3; 30,3; 27,0; 25,5; 24,3; 20,8. MS:  $m/z$  (rel. int.) 314 (21,0), 199 (28,9), 119 (100,0), 101 (54,4), 43 (66,2).



**4-(butilselanilmetil)-2,2-dimetil-1,3-dioxolana 3i:** Rendimento: 0,096 g (76%); Óleo amarelo; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz);  $\delta$  (ppm): 4,25-4,34 (m, 1H, O-CH); 4,14 (dd,  $J = 8,2$  e  $6,0$  Hz, 1H, O-CH $_2$ ); 3,70 (dd,  $J = 8,2$  e  $6,4$  Hz, 1H, O-CH $_2$ ); 2,79 (dd,  $J = 12,4$  e  $5,2$  Hz, 1H, CH $_2$ -Se-Bu); 2,61 (dd,  $J = 12,4$  e  $7,9$  Hz, 1H, CH $_2$ -Se-Bu); 2,58-2,65 (m, 2H, Se-CH $_2$ -CH $_2$ ); 1,62-1,69 (m, 2H, Se-CH $_2$ -CH $_2$ -CH $_2$ ); 1,44 (d,  $J = 0,5$  Hz, 3H, C-CH $_3$ ), 1,36 (d,  $J = 0,5$  Hz, 3H, C-CH $_3$ ); 1,34-1,46 (m, 2H, Se-CH $_2$ -CH $_2$ -CH $_2$ -CH $_3$ ); 0,92 (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H, Se-CH $_2$ -CH $_2$ -CH $_2$ -CH $_3$ ). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz);  $\delta$  (ppm): 109,6; 76,0; 69,5; 32,6; 27,0; 26,4; 25,7; 24,5; 22,9; 13,6. MS:  $m/z$  (rel. int.) 252 (11,6), 101 (56,6), 43 (100,0).

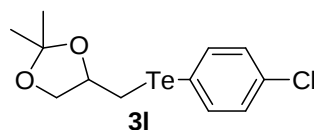


**2,2-dimetil-4-(feniltelanilmetil)-1,3-dioxolana 3j:** Rendimento: 0,145 g (90%); Óleo vermelho; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz);  $\delta$  (ppm): 7,74-7,76 (m, 2H, Ar-H); 7,27-7,30 (m, 1H, Ar-H); 7,18-7,22 (m, 2H, Ar-H); 4,33-4,38 (m, 1H, O-CH); 4,11 (dd,  $J = 8,3$  e  $5,9$  Hz, 1H, O-CH $_2$ ); 3,61 (dd,  $J = 8,3$  e  $6,5$  Hz, 1H, O-CH $_2$ ); 3,14 (dd,  $J = 11,9$  e  $5,0$  Hz, 1H, Te-CH $_2$ ); 2,98 (dd,  $J = 11,9$  e  $8,2$  Hz, 1H, Te-CH $_2$ ); 1,42 (d,  $J = 0,6$  Hz, 3H, C-CH $_3$ ); 1,33 (d,  $J = 0,6$  Hz, 3H, C-CH $_3$ ). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz);  $\delta$  (ppm): 138,5; 129,2; 127,8; 110,9; 109,6; 76,6; 70,3; 27,1; 25,7; 11,9. MS:  $m/z$  (rel. int.) 322 (29,3), 115 (74,8), 101 (26,3), 77 (98,7), 43 (100,0).

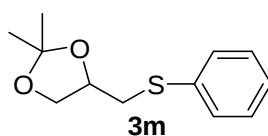


**2,2-dimetil-4-(p-toluiltelanilmetil)-1,3-dioxolana 3k:** Rendimento: 0,118 g (70%); Sólido laranja; p.f. 44-46 °C. RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz);  $\delta$  (ppm): 7,64 (d,  $J = 8,0$  Hz, 2H, Ar-H); 7,02 (d,  $J = 8,0$  Hz, 2H, Ar-H); 4,29-4,38 (m, 1H, O-CH); 4,10 (dd,  $J = 8,3$  e  $5,9$  Hz, 1H, O-CH $_2$ ); 3,58 (dd,  $J = 8,3$  e  $6,6$  Hz, 1H, O-CH $_2$ ); 3,10 (dd,  $J = 11,9$  e  $5,0$  Hz, 1H, Te-CH $_2$ ); 2,92 (dd,  $J = 11,9$  e  $8,3$  Hz, 1H, Te-CH $_2$ ); 2,33 (s, 3H, Ar-CH $_3$ ); 1,41 (d,  $J = 0,5$  Hz, 3H, C-CH $_3$ ); 1,32 (d,  $J = 0,6$  Hz, 3H, C-CH $_3$ ). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz);  $\delta$  (ppm): 139,0; 138,0; 130,2; 109,6; 106,7; 76,6;

70,3; 27,1; 25,7; 21,2; 11,8. MS:  $m/z$  (rel. int.) 336 (36,3), 221 (44,4), 115 (71,7), 101 (19,4), 91 (100,0), 43 (56,9).



**4-[(4-clorofeniltelanil)metil]2,2-dimetil-1,3-dioxolana 3l:** Rendimento: 0,139 g (78%); Sólido amarelo; p.f. 38-39 °C. RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz);  $\delta$  (ppm): 7,66 (d,  $J$  = 8,5 Hz, 2H, Ar-H); 7,17 (d,  $J$  = 8,5 Hz, 2H, Ar-H); 4,30-4,38 (m, 1H, O-CH); 4,10 (dd,  $J$  = 8,3 e 6,0 Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 3,60 (dd,  $J$  = 8,3 e 6,5 Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 3,12 (dd,  $J$  = 12,0 e 5,2 Hz, 1H, Te-CH<sub>2</sub>); 2,99 (dd,  $J$  = 12,0 e 7,7 Hz, 1H, Te-CH<sub>2</sub>); 1,42 (d,  $J$  = 0,5 Hz, 3H, C-CH<sub>3</sub>); 1,33 (d,  $J$  = 0,6 Hz, 3H, C-CH<sub>3</sub>). RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ );  $\delta$  (ppm): 140,0; 134,5; 129,5; 109,7; 108,5; 76,4; 70,3; 27,0; 25,7; 12,5. MS:  $m/z$  (rel. int.) 356 (33,6), 241 (57,9), 115 (100,0), 101 (40,7), 57 (83,7), 43 (81,0).



**2,2-dimetil-4-(fenilmercaptometil)-1,3-dioxolana 3m:** Rendimento: 0,0896g (80%); Óleo amarelo; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz);  $\delta$  (ppm): 7,36-7,38 (m, 2H, Ar-H); 7,25-7,30 (m, 2H, Ar-H); 7,18-7,22 (m, 1H, Ar-H); 4,21-4,26 (m, 1H, O-CH); 4,08 (dd,  $J$  = 8,5 e 6,0 Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 3,75 (dd,  $J$  = 8,5 e 5,8 Hz, 1H, O-CH<sub>2</sub>); 3,22 (dd,  $J$  = 13,4 e 4,9 Hz, 1H, S-CH<sub>2</sub>); 2,95 (dd,  $J$  = 13,4 e 8,2 Hz, 1H, S-CH<sub>2</sub>); 1,43 (d,  $J$  = 0,5 Hz, 3H, C-CH<sub>3</sub>); 1,33 (d,  $J$  = 0,6 Hz, 3H, C-CH<sub>3</sub>). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz);  $\delta$  (ppm): 135,4; 129,7; 129,1; 126,5; 109,7; 74,7; 68,8; 37,2; 27,0; 25,5. MS:  $m/z$  (rel. int.) 224 (35,3), 209 (15,7), 101 (100,0), 43 (89,8).

---

## Referências Bibliográficas

---

## Referências Bibliográficas

1. (a) Mugesh, G.; Mont, W. W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125-2179. (b) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255-6285. (c) Alberto, E. E.; Nascimento, V.; Braga, A. L. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2032-2041. (d) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2055-2071. (e) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *Arch. Toxicol.* **2011**, *85*, 1313-1359. (f) Rocha, J. B. T.; Saraiva, R. A.; Garcia, S. C.; Gravina, F. S.; Nogueira, C. W. *Toxicol. Res.* **2012**, *1*, 85-102.
2. Funchal, C.; Andrade, R. B.; Turcatela, E.; Guerra, R. B.; Wannmacherc, C. M. D.; Gomez, R. *Int. J. Devl. Neuroscience.* **2011**, *29*, 903-907.
3. Lenardão, E. J.; Ferreira, P. C.; Jacob, R. G.; Perin, G.; Leite, F. P. L. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6763-6766.
4. Libero, F. M.; Xavier, M. C. D.; Victoria, F. N.; Nascente, P. S.; Savegnago, L.; Perin, G.; Alves, D. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3091-3094.
5. Farina, M.; Soares, F. A. A.; Zeni, G.; Souza, D. O.; Rocha, J. B. T. *Toxicol. Lett.* **2004**, *146*, 227-235.
6. Lin, C. S. K.; Pfaltzgraff, L. A.; Herrero-Davila, L.; Abderrahim, S.; Clark, J. H.; Mubofu, E. B.; Koutinas, A. A.; Kopsahelis, N.; Stamatelou, K.; Dickson, F.; Thankappan, S.; Mohamed, Z.; Brocklesby, R.; Luque, R. *Energy Environ. Sci.* **2013**, *6*, 426-464.
7. Behr, A.; Eilting, J.; Irawadi, K.; Leschinski, J.; Lindner, F. *Green Chem.* **2008**, *10*, 13-30.
8. Vadivel, S. K.; Whitten, K. M.; Makriyannis, A. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1149-1150.
9. Wu, W.; Li, R.; Malladi, S. S.; Warshakoon, H. J.; Kimbrell, M. R.; Amolins, M. W.; Ukani, R.; Datta, A.; David, S. A. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 3198-3213.
10. Goubert, M.; Canet, I.; Sinibaldi, M. E. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4805-4812.
11. Mori, K. *Tetrahedron.* **2012**, *68*, 8441-8449.
12. Manzo, E.; Ciavatta, M. L.; Pagano, D.; Fontana, A. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 879-881.

13. Perin, G.; Borges, E. L.; Duarte, J. E. G.; Webber, R.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Curr. Green Chem.* **2014**, *1*, 115-120.
14. Yodo, M.; Matsushita, Y.; Ohsugi, E.; Harada, H. *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 902-913.
15. Urabe, D.; Yamaguchi, H.; Someya, A.; Inoue, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3842-3845.
16. Kim, G.; Kim, H. S. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 225-227.
17. Gao, X.; Snider, B. B. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5517-5527.
18. She, J.; Jiang, Z.; Wang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 593-596.
19. Vasudevan, V. N.; Rajender, S. V. *Green Chem.* **2001**, *3*, 146-148.
20. Kumar, R.; Chaudhary, P.; Nimesh, S.; Chandra, R. *Green Chem.* **2006**, *8*, 356-358.
21. Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Sachini, M.; Lara, R. G.; Jacob, R. G.; Perin, G. *ARKIVOC* **2009**, *xi*, 221-227.
22. Perin, G.; Borges, E. L.; Alves, D. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2066-2069.
23. Perin, G.; Borges, E. L.; Rosa, P. C.; Carvalho, P. N.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1718-1721.
24. Katha, S. S.; *Med. Hypotheses* **1999**, *53*, 338-344.
25. Knothe, G.; van Gerpen, J.; Krah, J.; Ramos, L. P.; *Manual do Biodiesel*, Edgard Blücher: São Paulo, 2006, cap. 11.
26. Mota, C. J. A.; Silva, C. X. A.; Gonçalves, V. L. C. *Quim. Nova* **2009**, *32*, 639-648.
27. Pinto, A. C.; Guarieiro, L. N.; Resende, M. J. C.; Ribeiro, N. M.; Torres, E. A.; Lopes, W. A.; Pereira, P. A. D.; Andrade, J. B. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 1313-1330.
28. Zhou, C. H.; Beltramini, J. N.; Fan, Y. X.; Lu, G. Q. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 527-549.
29. <http://www.mme.gov.br/programas/biodiesel>, acessada em Janeiro 2014.
30. Pagliaro, M.; Rossi, M. *RSC Green Chemistry Series*: Cambridge, **2008**.
31. (a) Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277-1301; (b) Freudendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1649-1664; (c) Comasseto, J. V.; Gariani, R. A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8447-8459.

32. (a) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F.; Braga, R. C. *Synlett* **2006**, 1453-1622; (b) Braga, A. L.; Vargas, F.; Sehnem, J. A.; Braga, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 9021-9024; (c) Braga, A. L.; Paixão, M. W.; Marin, G. *Synlett* **2005**, 1965-2116; (d) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Sehnem, J. A.; Alberto, E. E. *Tetrahedron* **2005**, 61, 11664-11671.
33. (a) Alves, D.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 50, 8761-8764; (b) Ferrarini, R. S.; Comasseto, J. V.; dos Santos, A. A. *Tetrahedron-Asymmetr.* **2009**, 20, 2043-2047; (c) dos Santos, A. A.; Ferrarini, R. S.; Princival, J. L.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8933-8935.
34. (a) Mugesh, G.; du Mont, W. W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 2125-2179; (b) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 6255-6285; (c) Ávila, D. S.; Gubert, P.; Dalla Corte, C. L.; Alves, D.; Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T.; Soares, F. A. A. *Life Sci.* **2007**, 80, 1865-1872; (d) Savegnago, L.; Jesse, C. R.; Moro, A. V.; Borges, V. C.; Santos, F. W.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **2006**, 86, 221-229.
35. (a) Devillanova, F. A. *In Handbook of Chalcogen Chemistry: New Perspectives in S, Se and Te*; Royal Society of Chemistry: Cambridge, UK, 2006; (b) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry: Synthesis and Reactions*; Wiley-VCH: Weinheim, 2011.
36. (a) Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 1277-1301; (b) Freudendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1649-1664; (c) Santi, C.; Santoro, S.; Battistelli, B. *Curr. Org. Chem.* **2010**, 14, 2442-2462.
37. Gonçalves, L. C.; Fiss, G. F.; Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 6772-6775.
38. Lenardão, E. J.; Gonçalves, L. C. C.; Lima, D. B.; Borba, P. M. Y.; Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 3475-3480.
39. Ricordi, V. G.; Freitas, C. S.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Savegnago, L.; Alves, D. *Green Chem.* **2012**, 14, 1030-1034.
40. Lenardão, E. J.; Trecha, D. O.; Ferreira, P. C.; Jacob, R. G.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, 20, 93-99.

41. Radatz, C. S.; Silva, R. B.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Alves, D. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 4132-4136.
42. Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Mesquita, K. D.; Lara, R. G.; Webber, R.; Martinez, D. M.; Savegnago, L.; Mendes, S. R.; Alves, D.; Perin, G. *Green Chem. Lett. Rev.* **2013**, 6, 269-276.
43. Perin, G.; Mello, L. G.; Radatz, C. S.; Savegnago, L.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 4354-4356.
44. Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Líbero, F. M.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 6060-6063.
45. Cadierno, V.; Díaz-Álvarez, A. E.; Francos, J.; Crochet, P. *Curr. Green Chem.* **2014**, 1, 51-65.
46. Gordin, C.; Delaite, C.; Medlej, H.; Josien-Lefebvre, D.; Hariri, K.; Rusu, M.; *Polym. Bull.* **2009**, 63, 789-801.



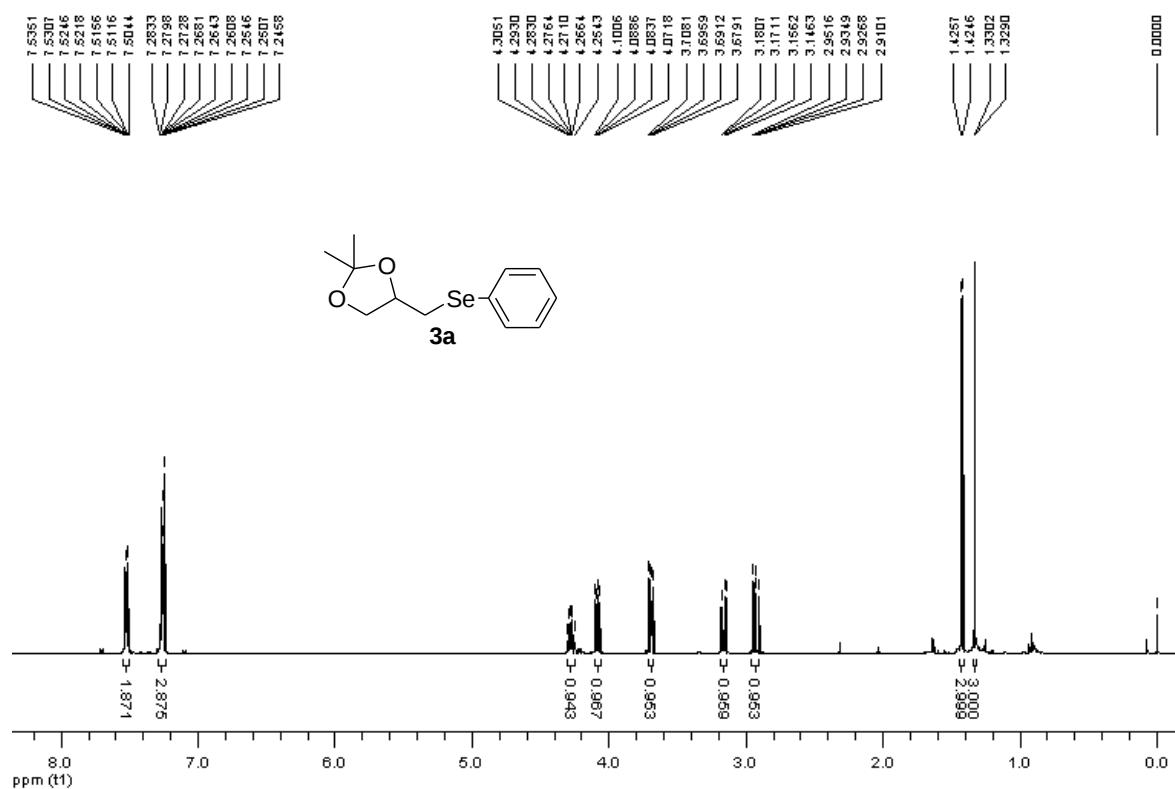


Figura 6: Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **3a** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz.

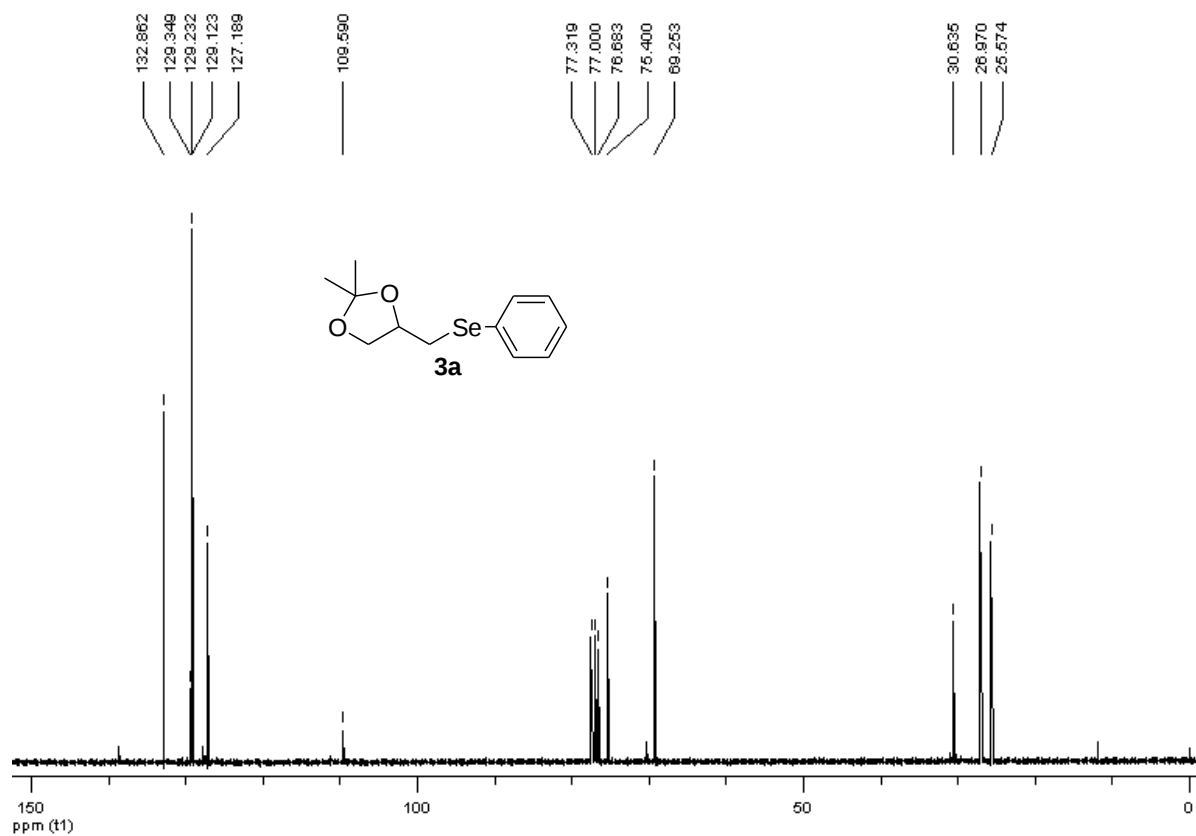


Figura 7: Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3a** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz.

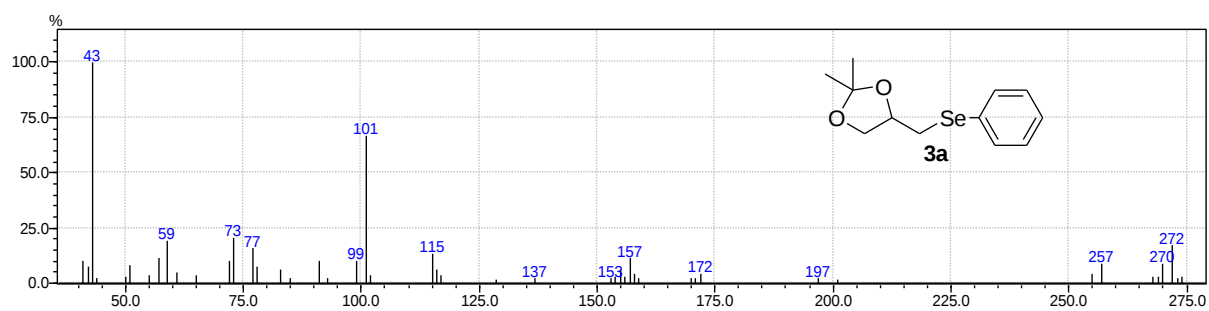


Figura 8: Espectro de massas do composto **3a**.

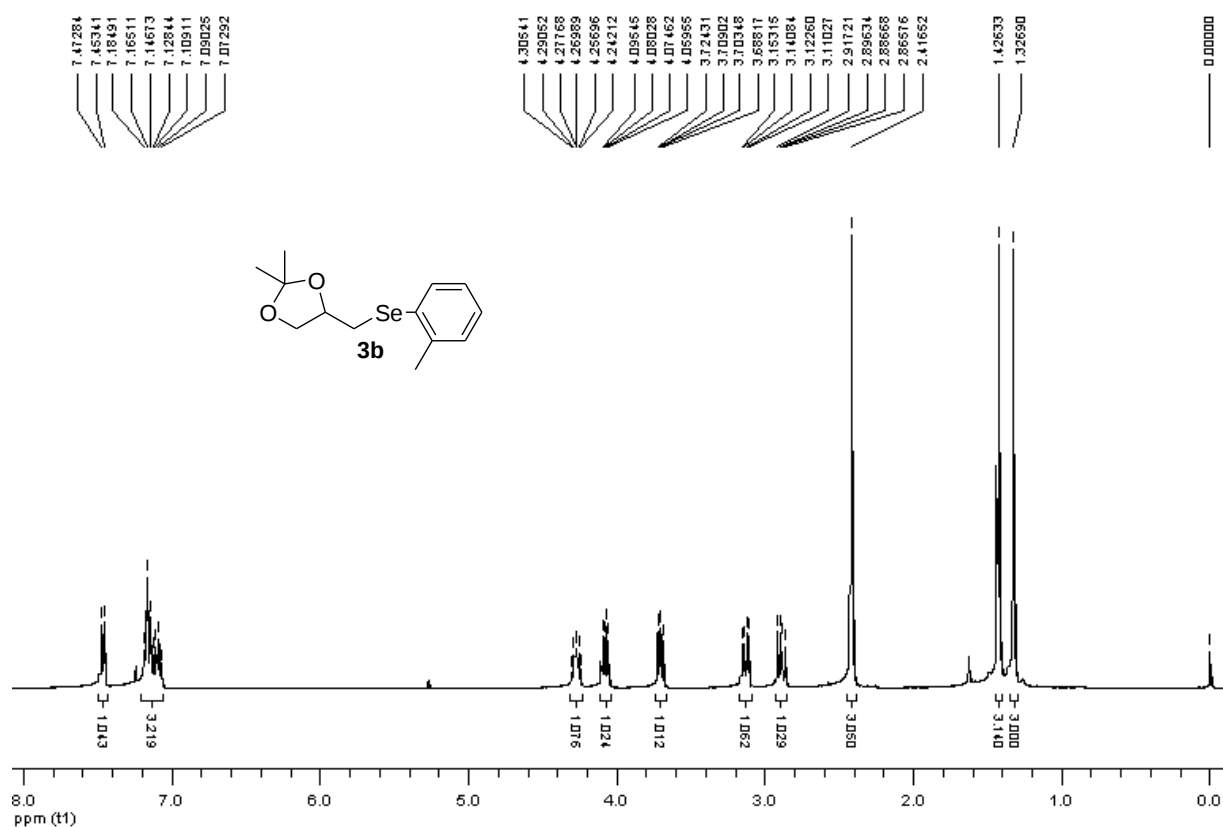
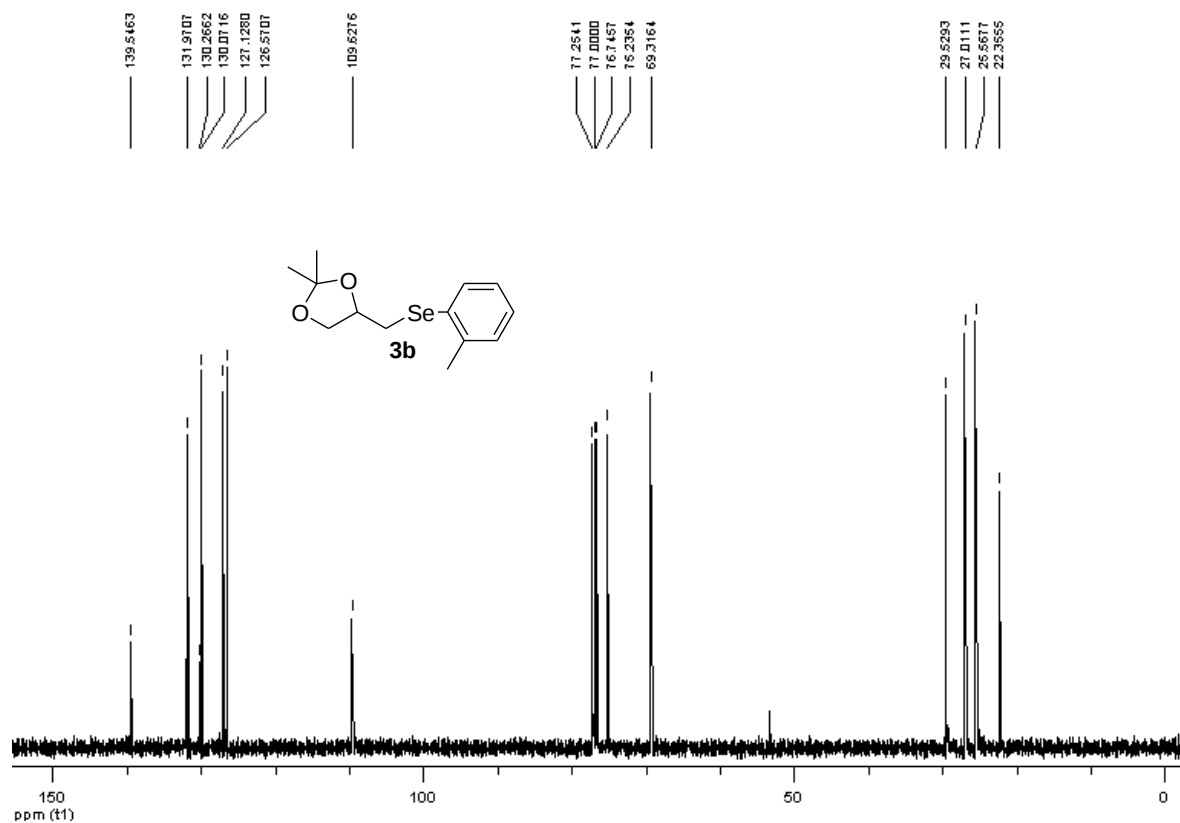
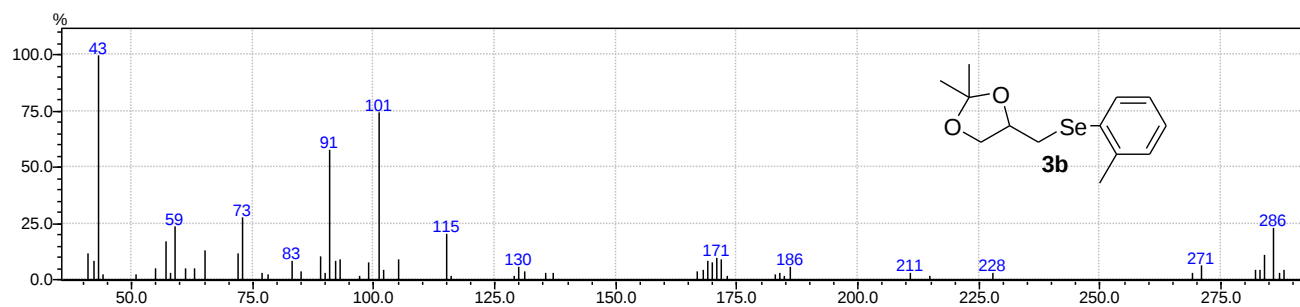


Figura 9. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3b** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz.



**Figura 10.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3b** em CDCl<sub>3</sub> a 125 MHz.



**Figura 11.** Espectro de massas do composto **3b**.

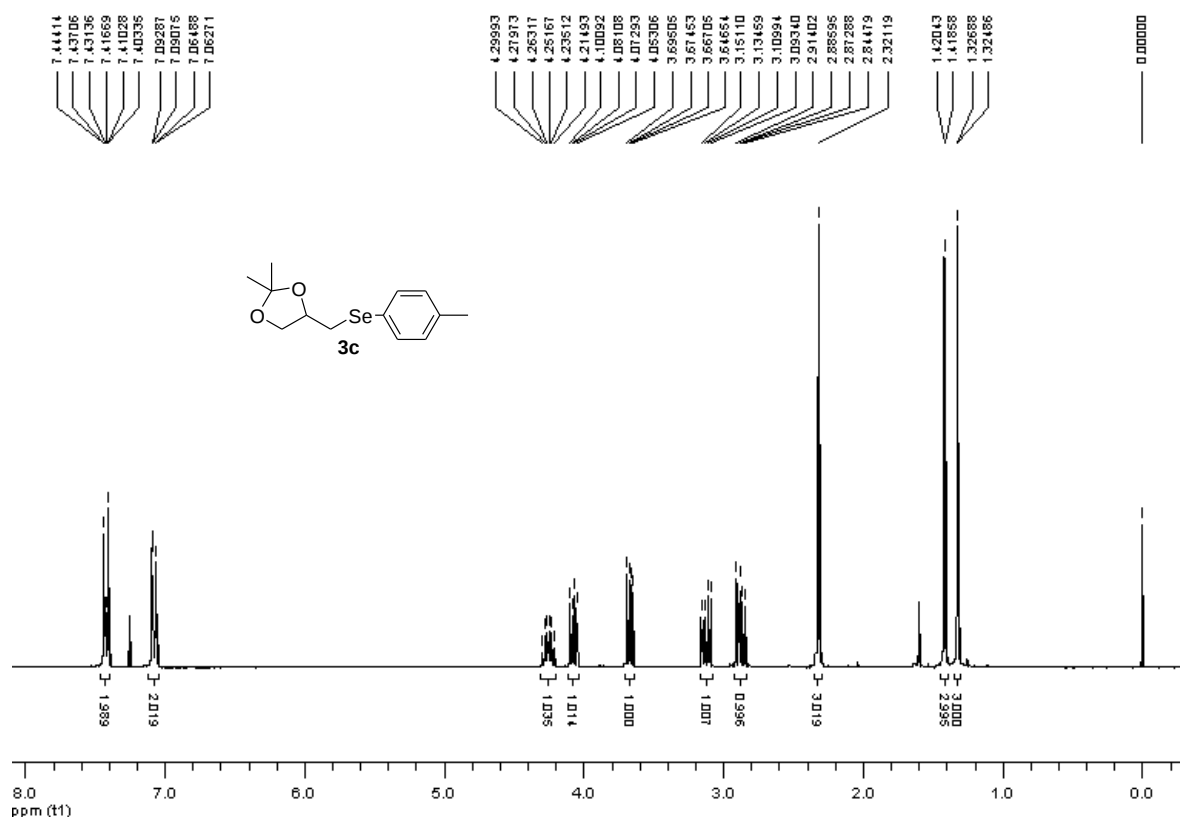


Figura 12. Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **3c** em CDCl<sub>3</sub> a 300 MHz.

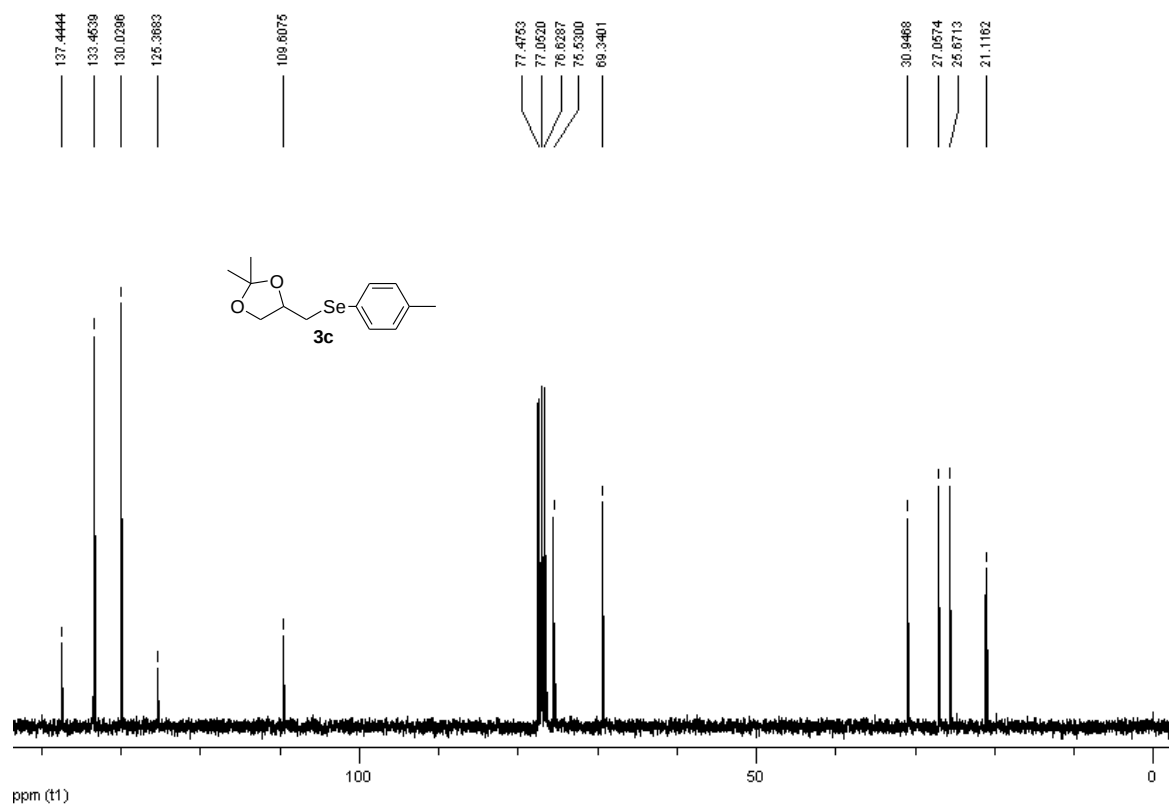


Figura 13. Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3c** em CDCl<sub>3</sub> a 75 MHz.

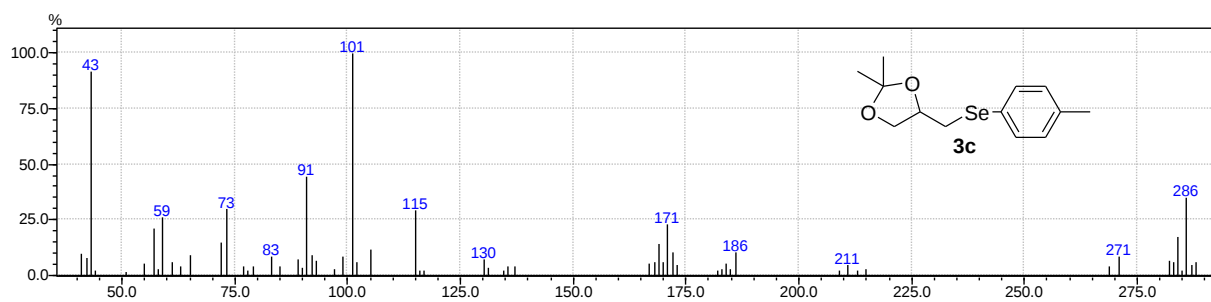


Figura 14. Espectro de massa do composto **3c**.

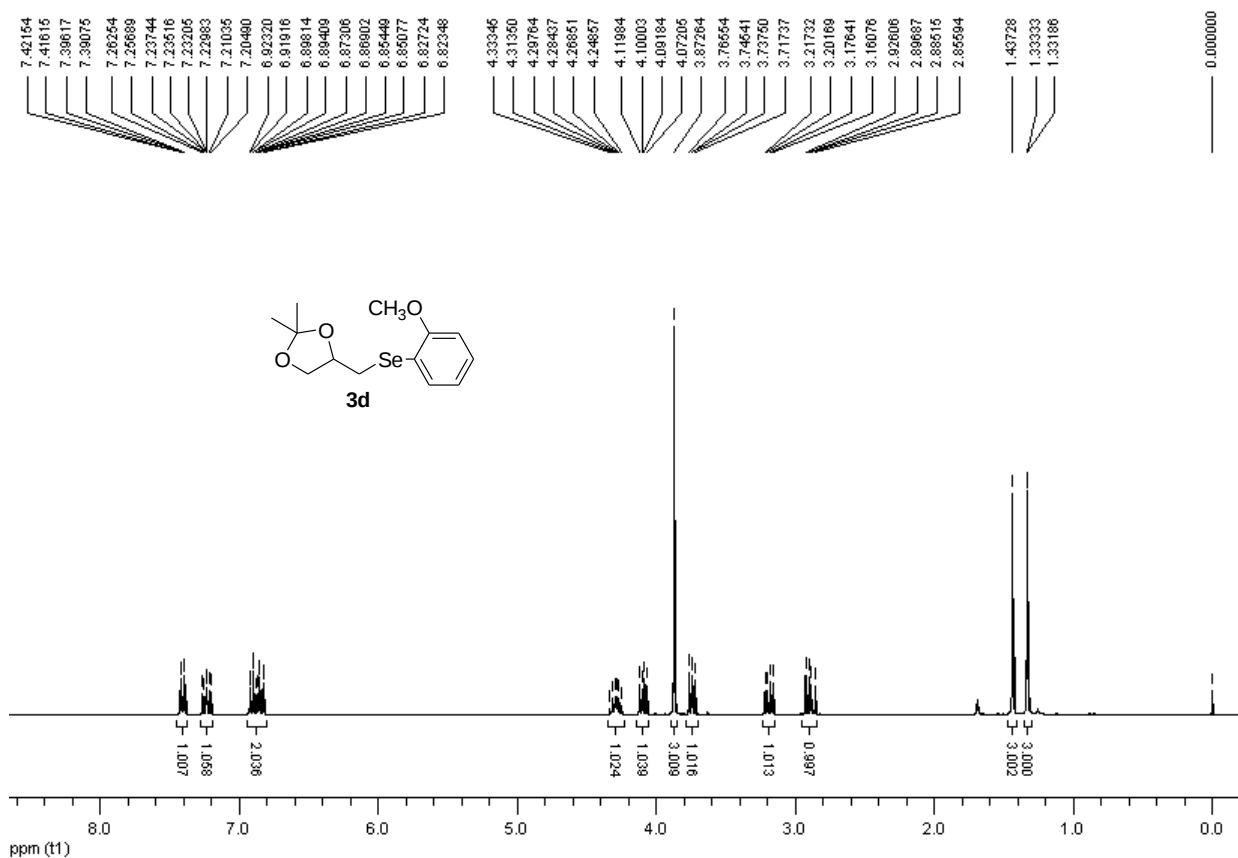
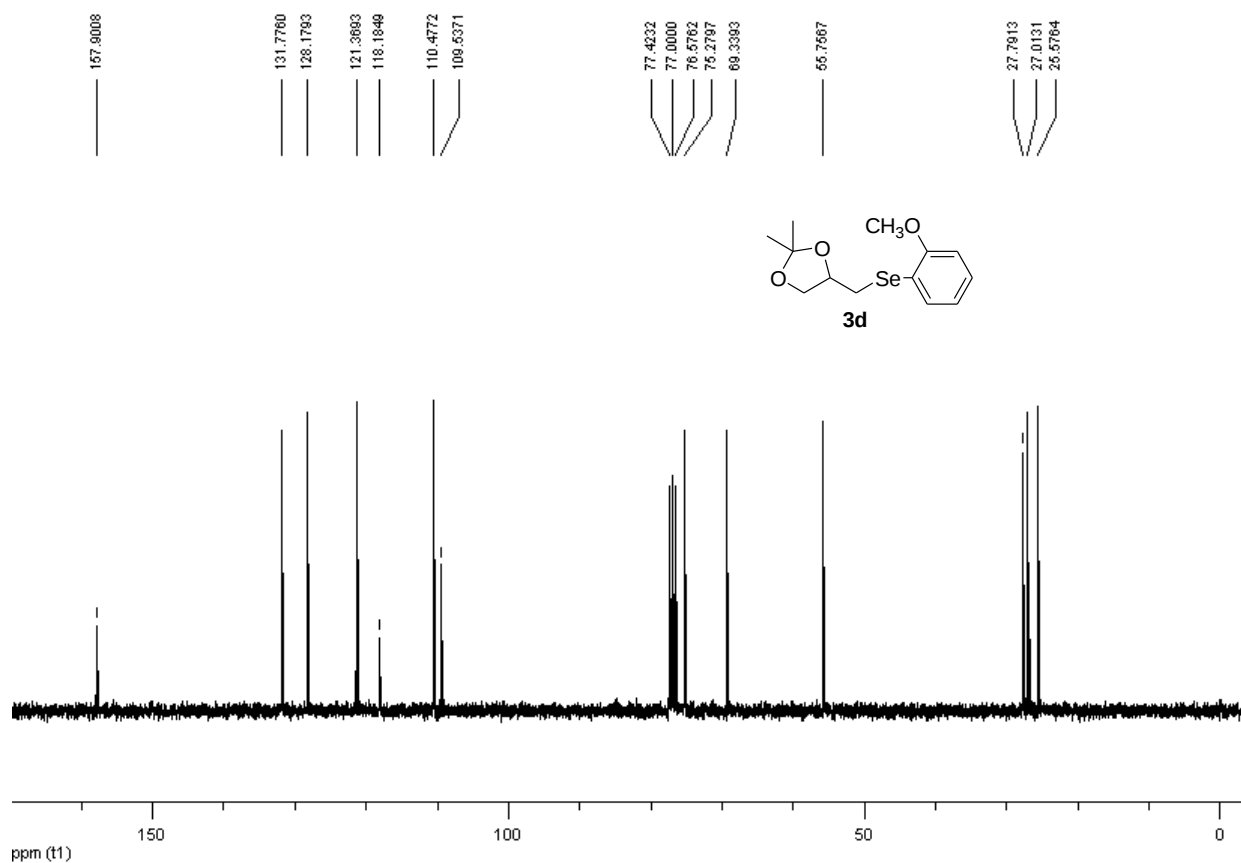
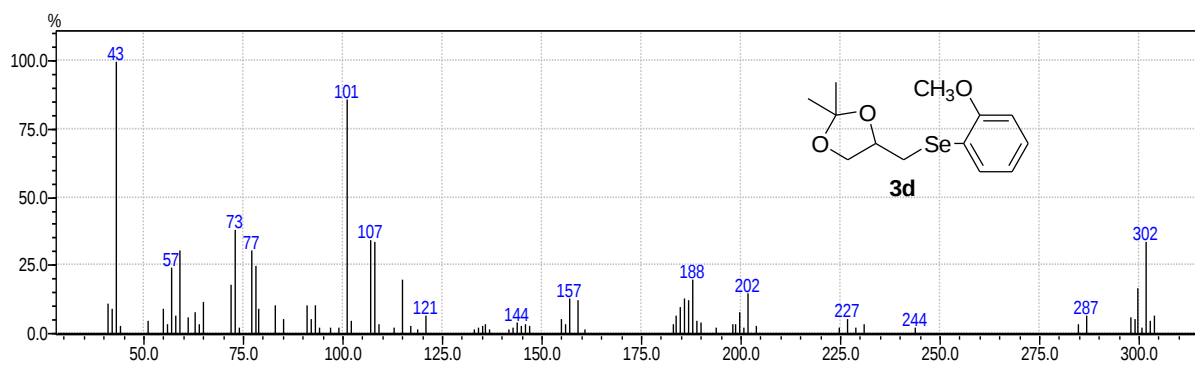


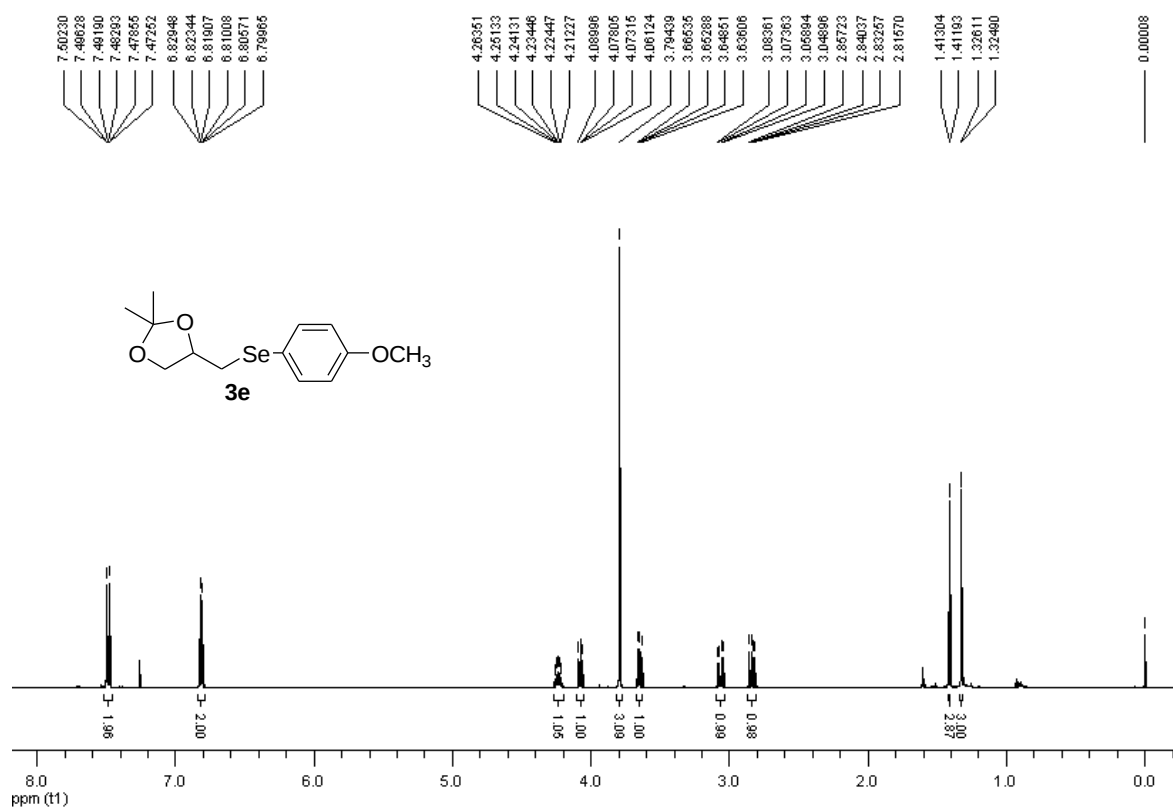
Figura 15. Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **3d** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz.



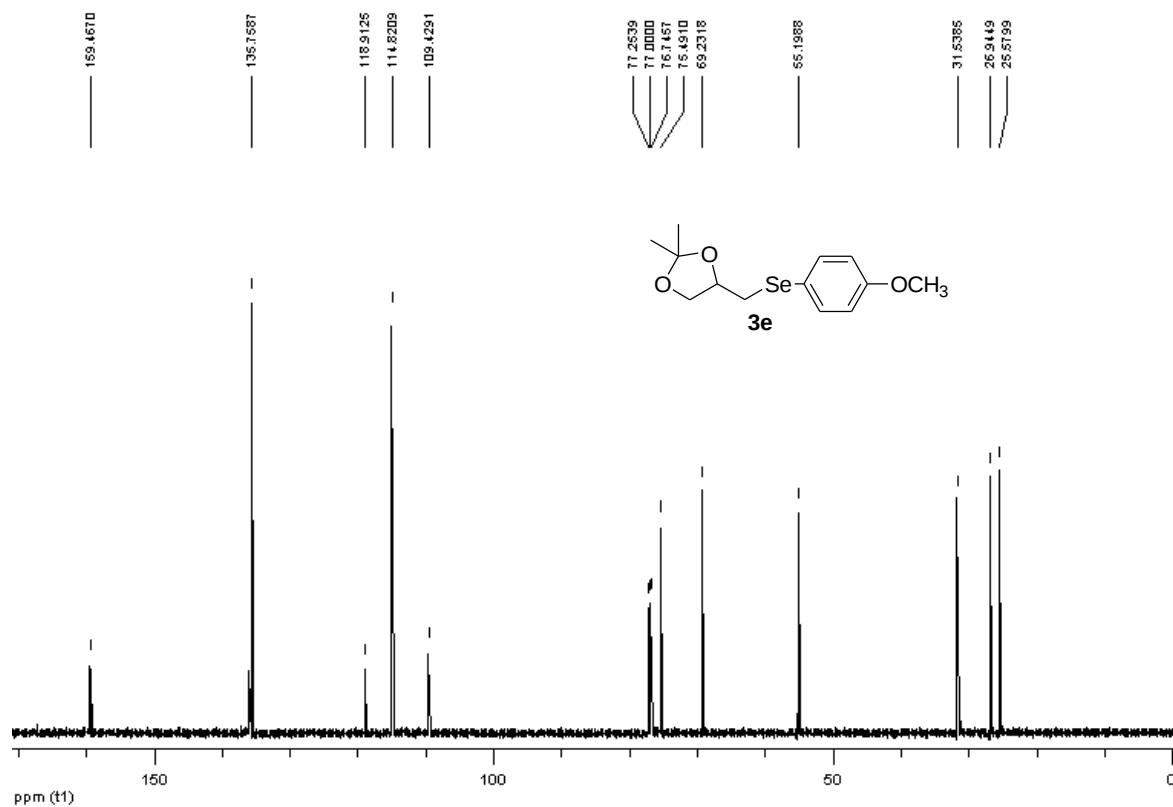
**Figura 16.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3d** em CDCl<sub>3</sub> a 125MHz.



**Figura 17.** Espectro de massas do composto **3d**.



**Figura 18.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **3e** em CDCl<sub>3</sub> a 500 MHz.



**Figura 19.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3e** em CDCl<sub>3</sub> a 125 MHz.

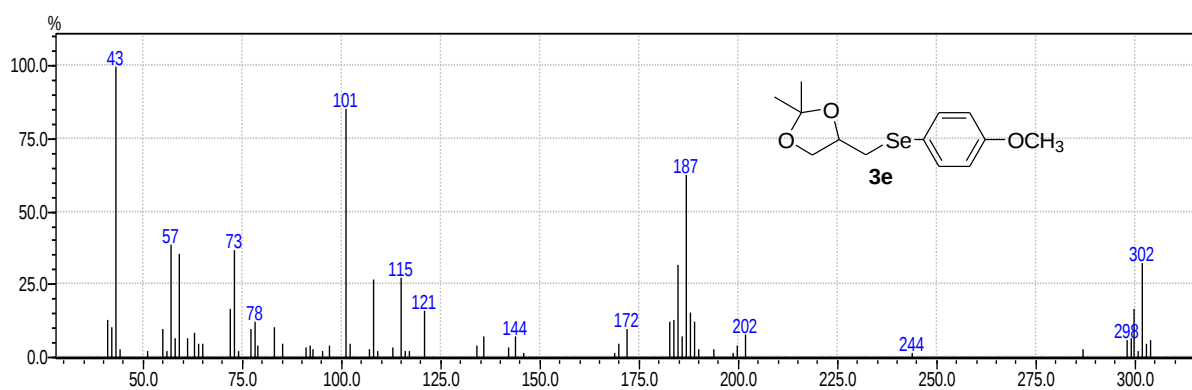


Figura 20. Espectro de massas do composto **3e**.

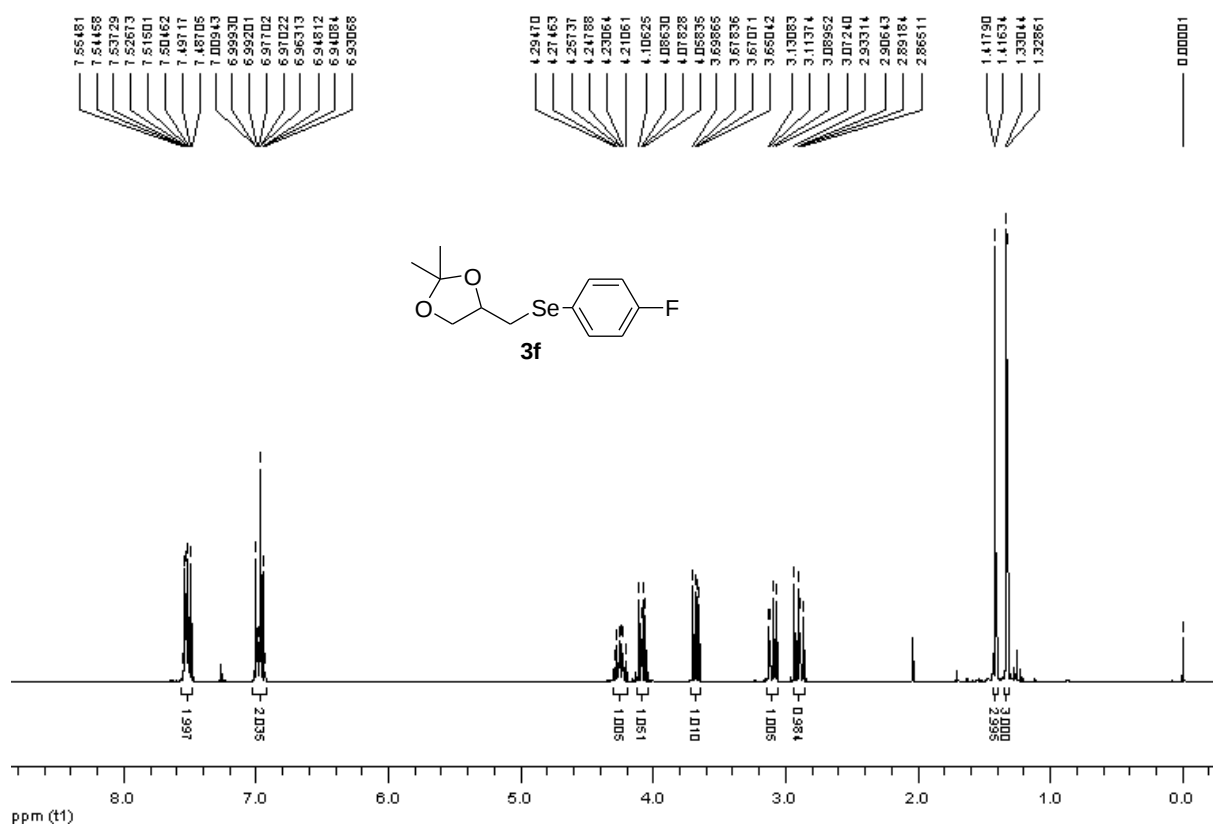


Figura 21. Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **3f** em CDCl<sub>3</sub> a 300 MHz.

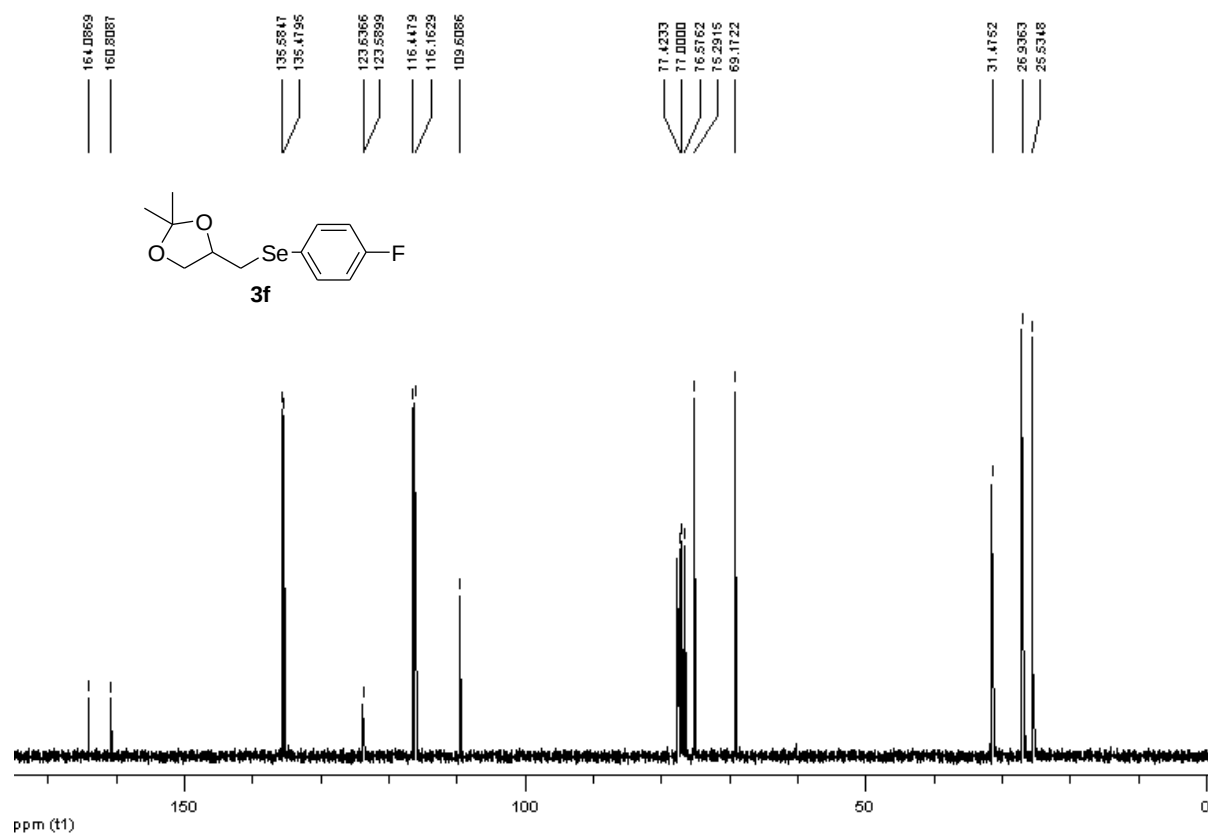


Figura 22. Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3f** em CDCl<sub>3</sub> a 75 MHz.

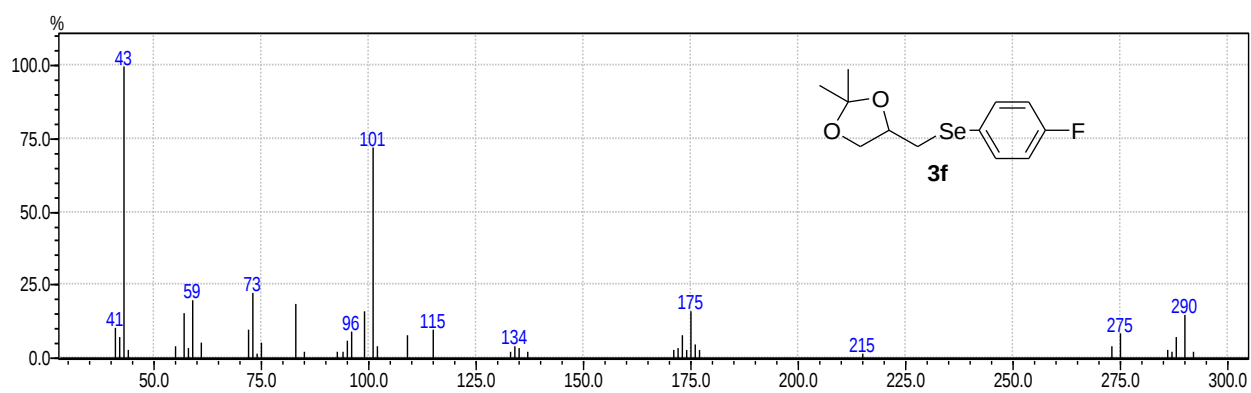


Figura 23. Espectro de massas do composto **3f**.

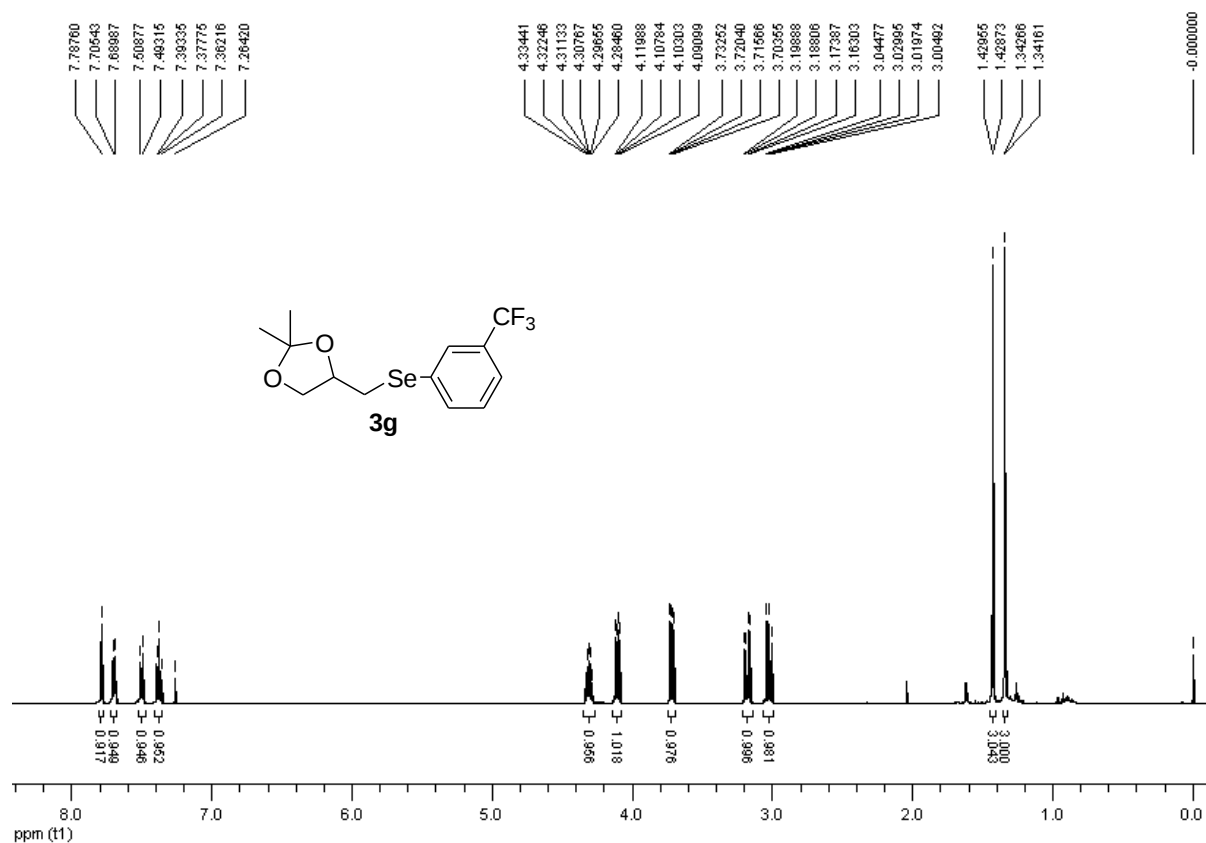


Figura 24. Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **3g** em CDCl<sub>3</sub> a 500 MHz.

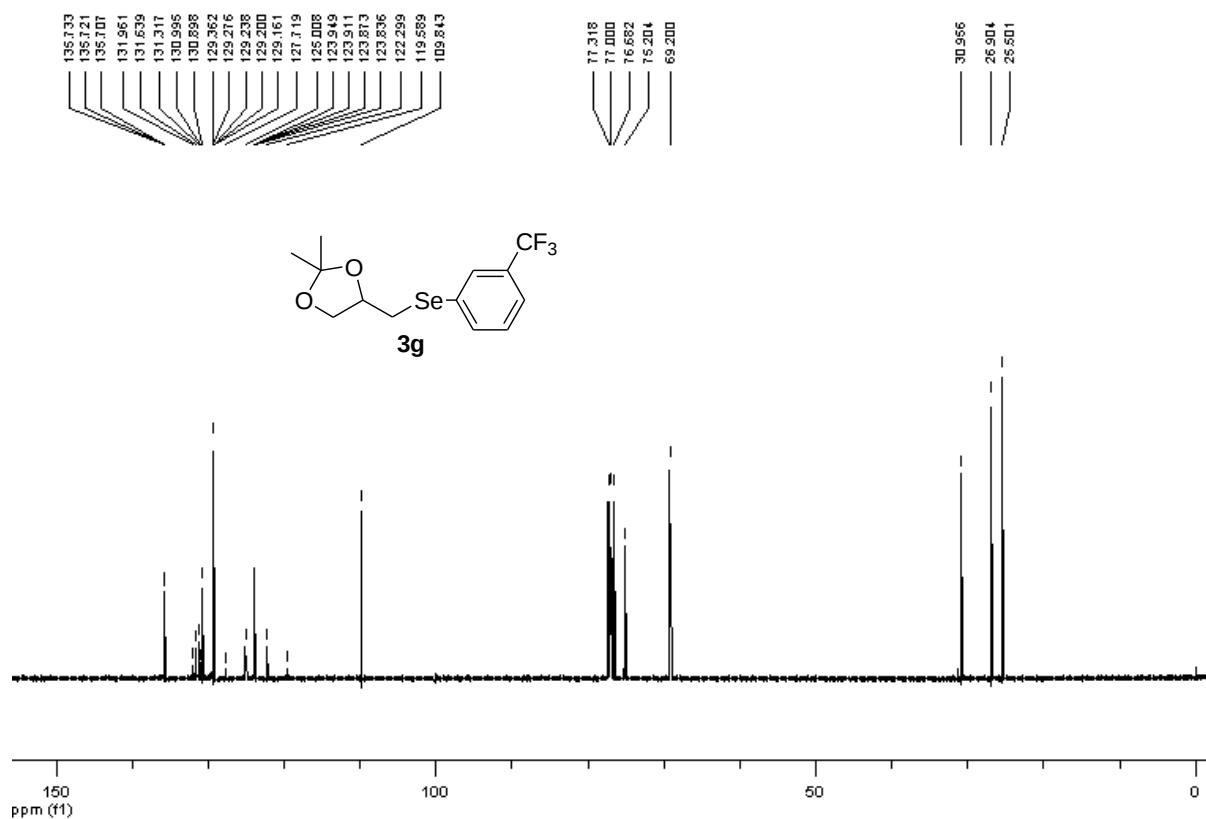


Figura 25. Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3g** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz.

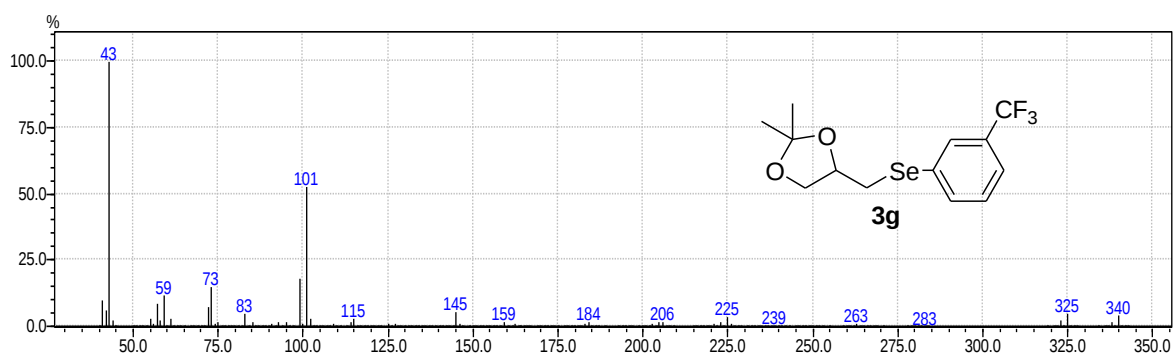


Figura 26. Espectro de massa do composto **3g**.

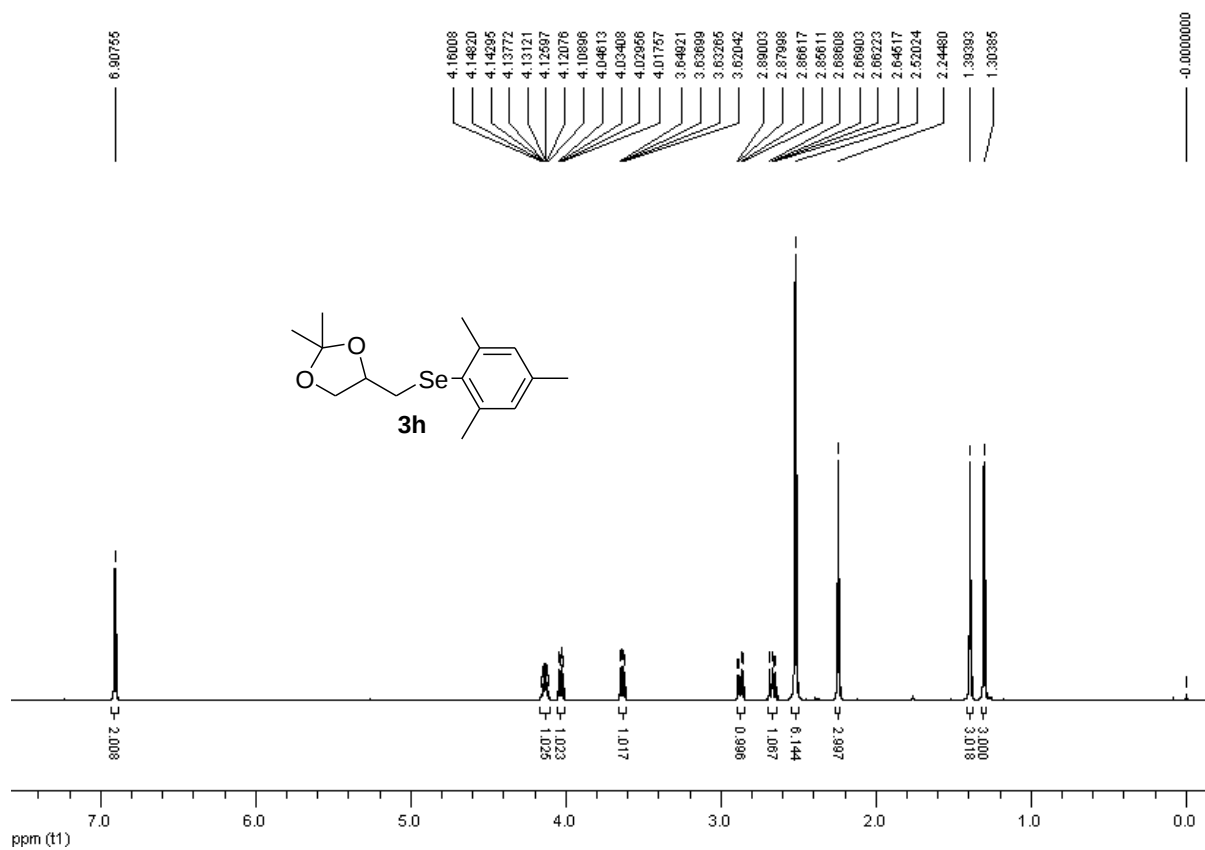
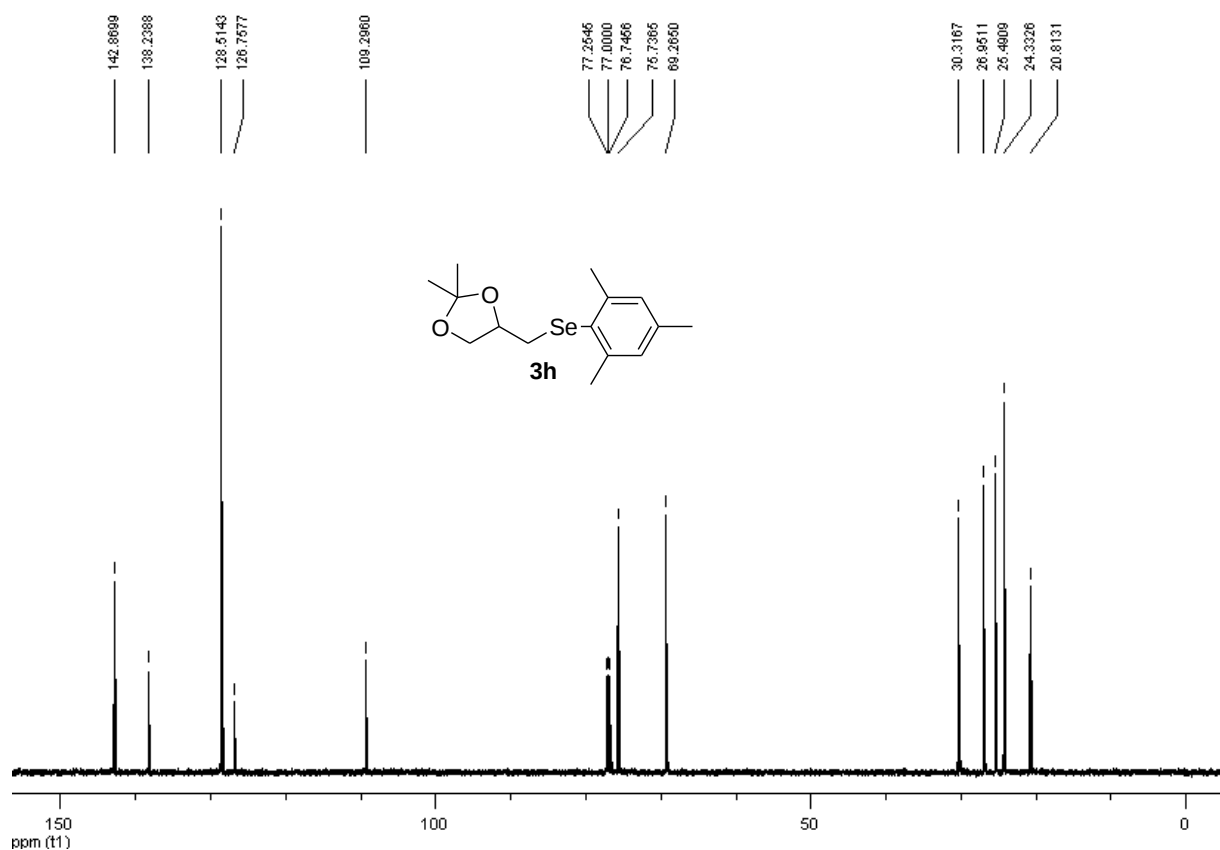
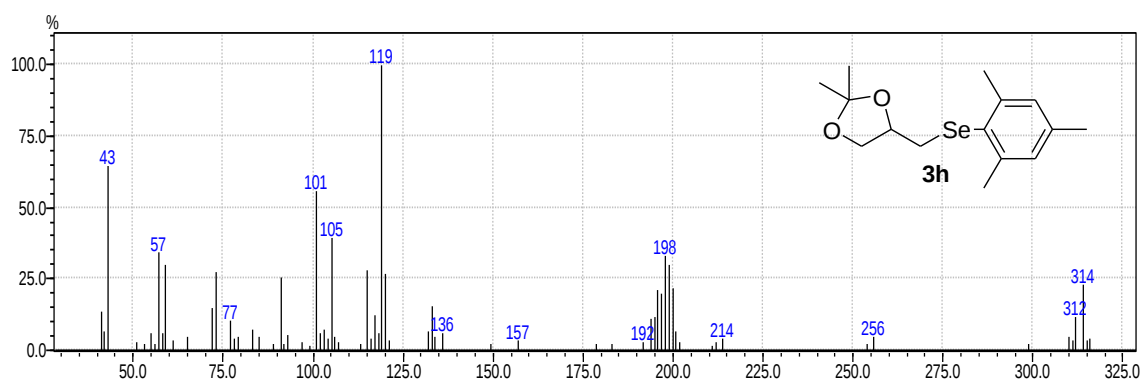


Figura 27. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3h** em  $\text{CDCl}_3$  a 500 MHz



**Figura 28.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3h** em  $\text{CDCl}_3$  a 125 MHz.



**Figura 29.** Espectro de massas do composto **3h**

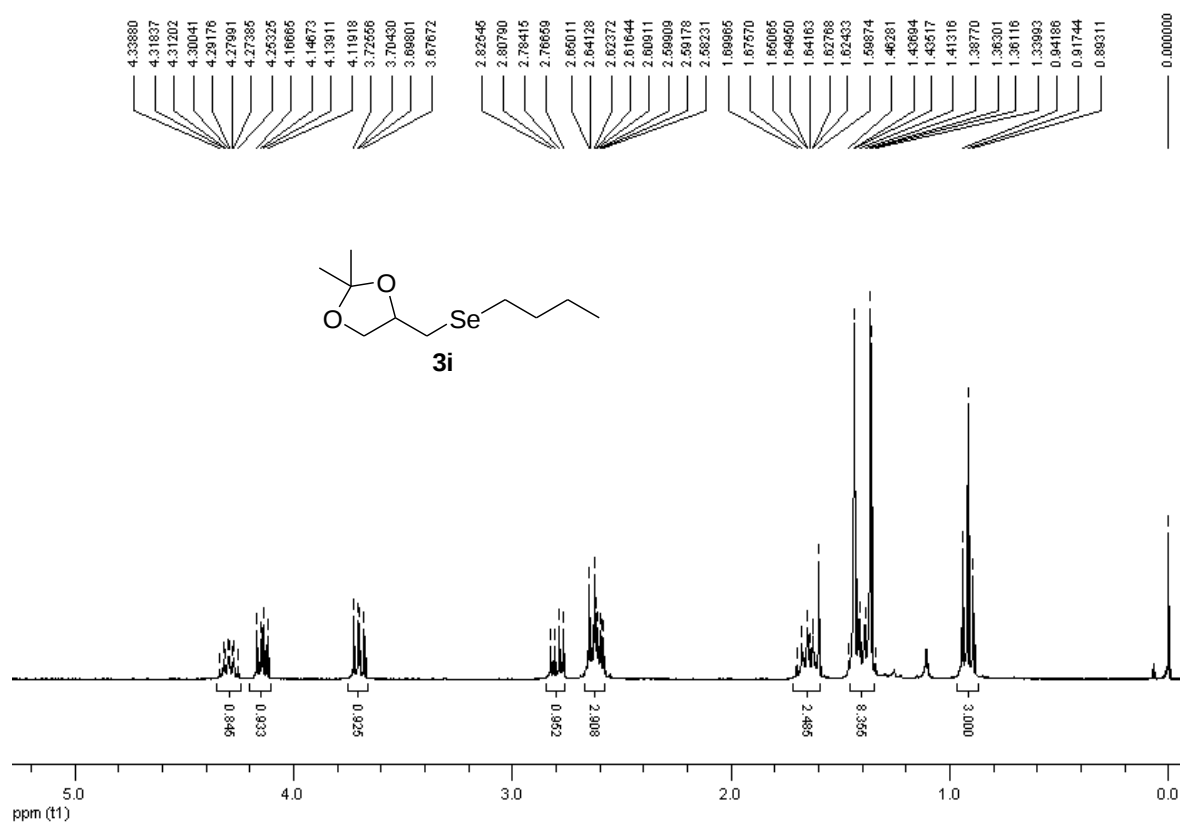


Figura 30. Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **3i** em CDCl<sub>3</sub> a 300 MHz.

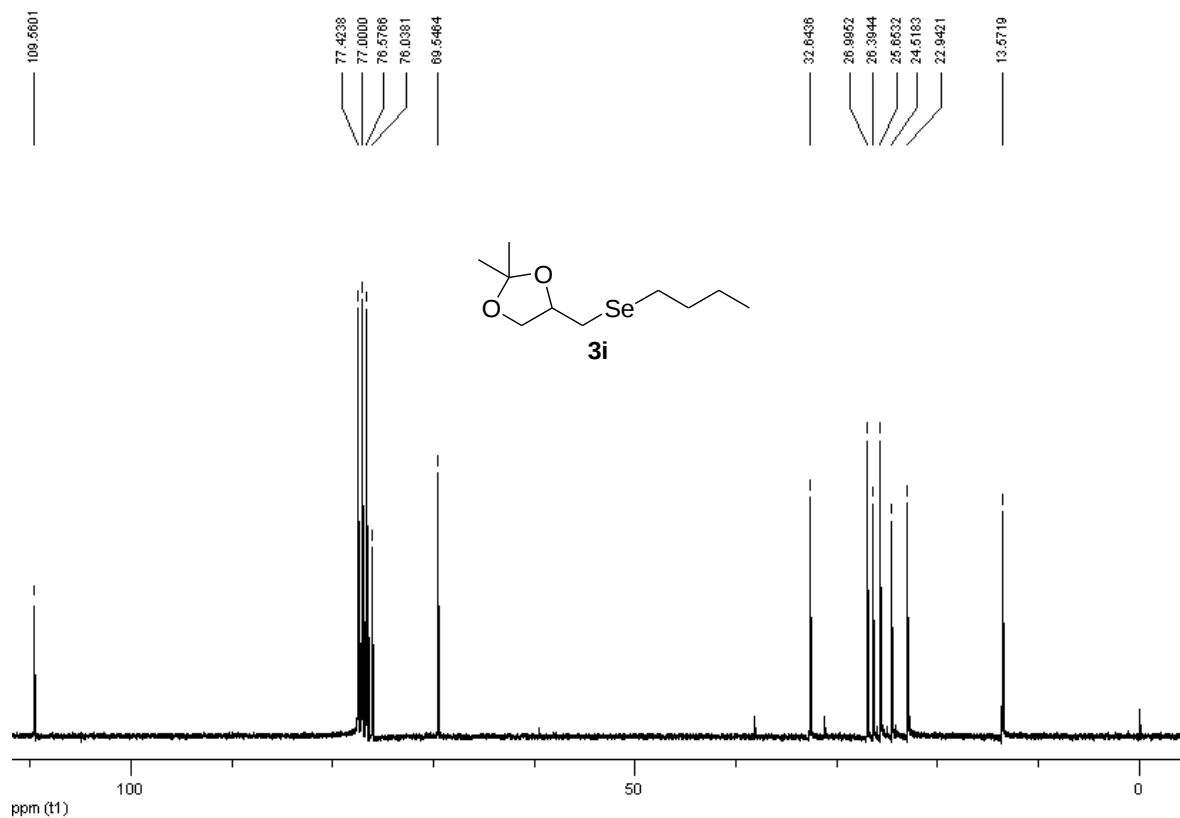


Figura 31. Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3i** em CDCl<sub>3</sub> a 75 MHz.

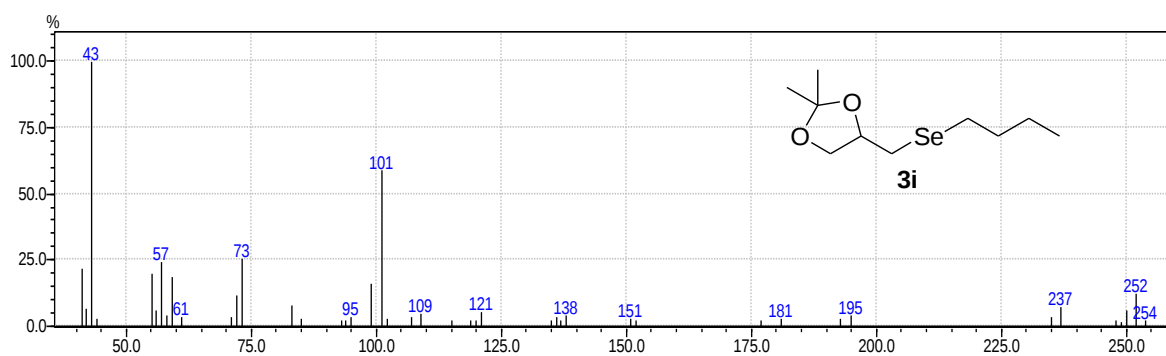


Figura 32. Espectro de massas do composto **3i**

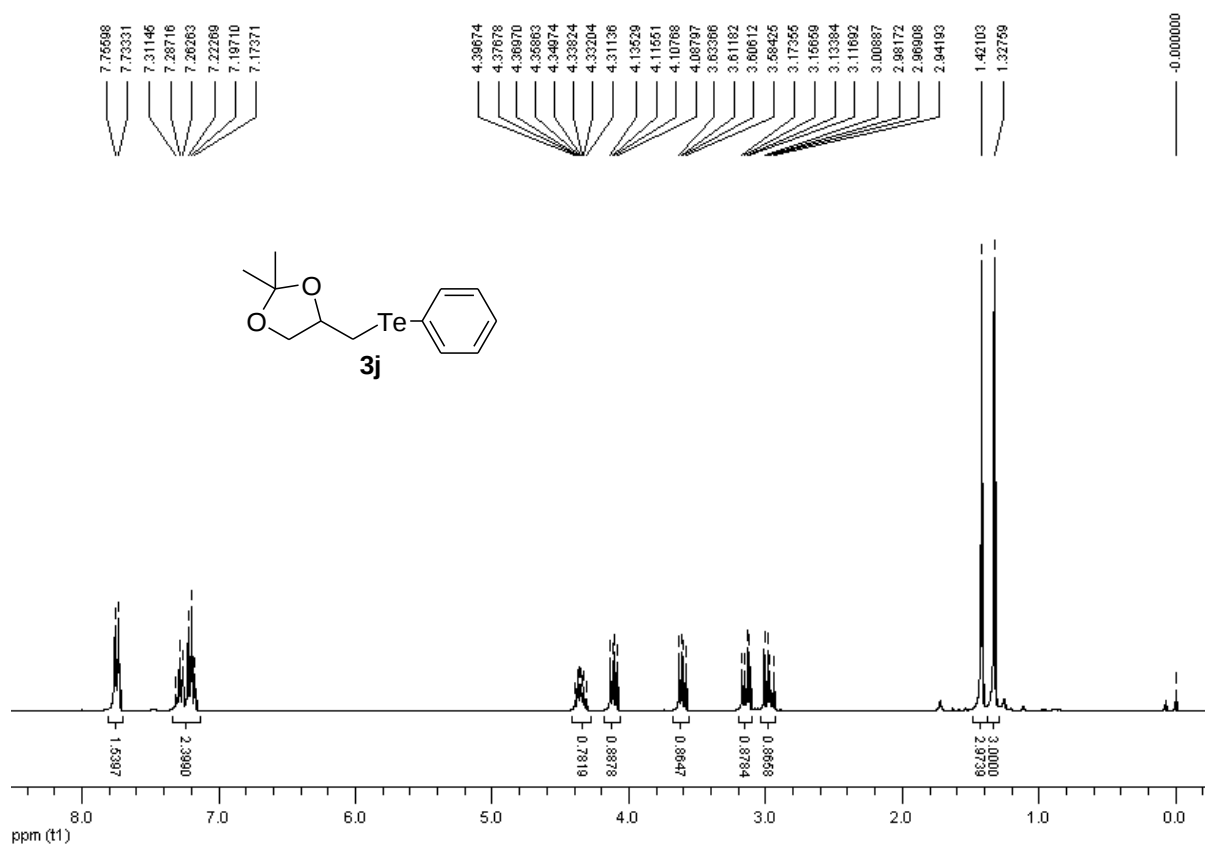
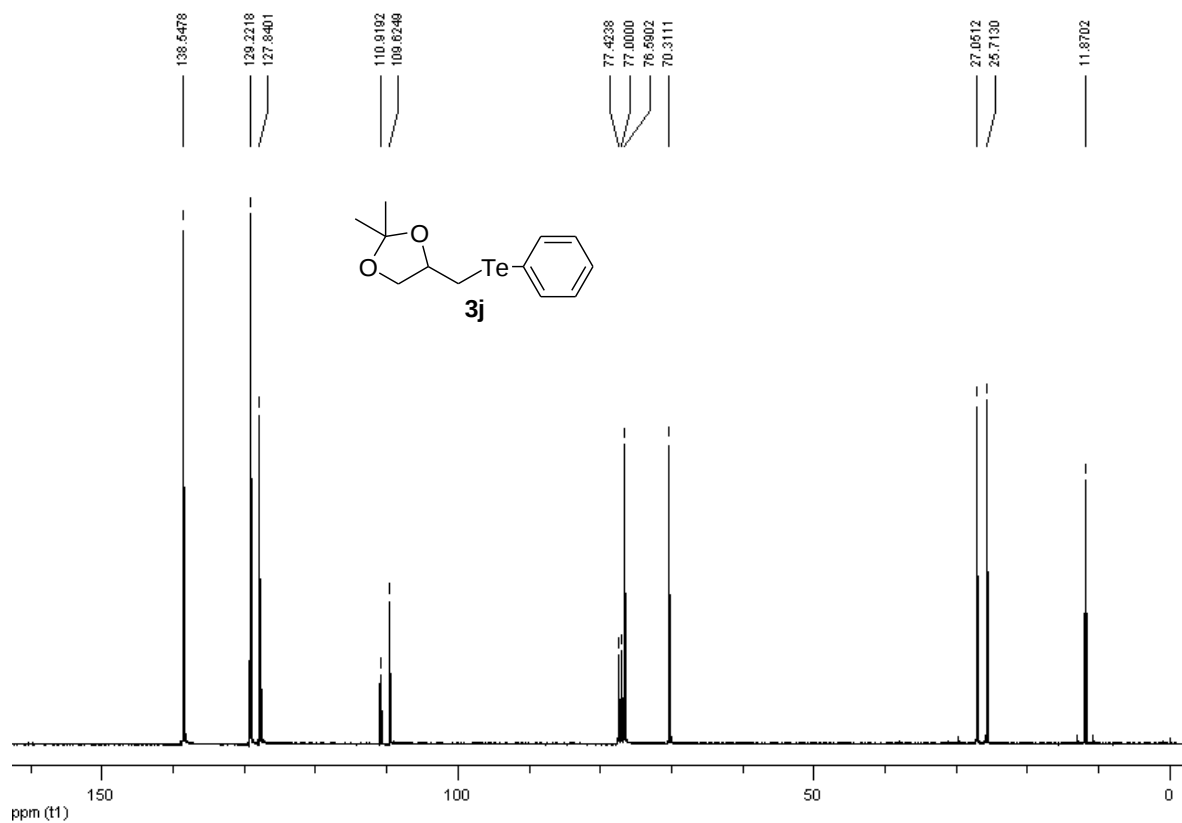
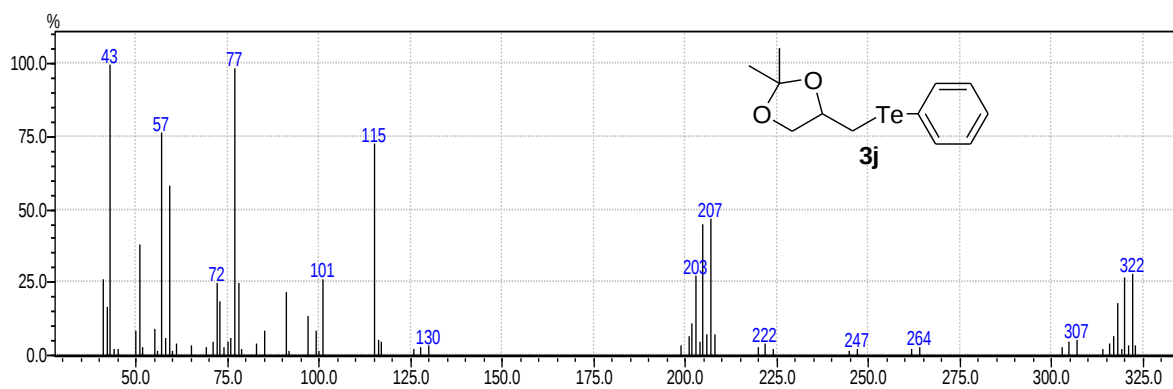


Figura 33. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3j** em  $\text{CDCl}_3$  a 500 MHz.



**Figura 34.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3j** em CDCl<sub>3</sub> a 75 MHz.



**Figura 35.** Espectro de massas do composto **3j**

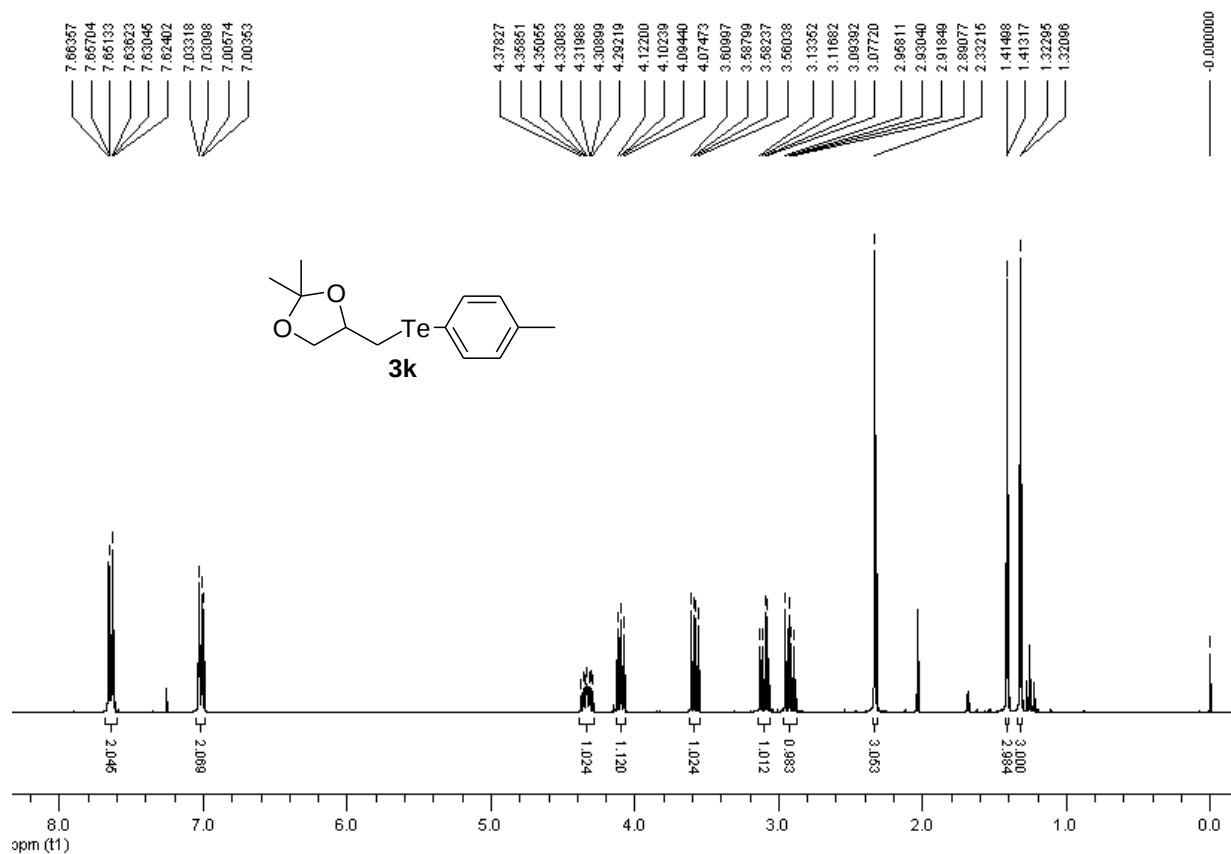


Figura 36. Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **3k** em CDCl<sub>3</sub> a 300 MHz.

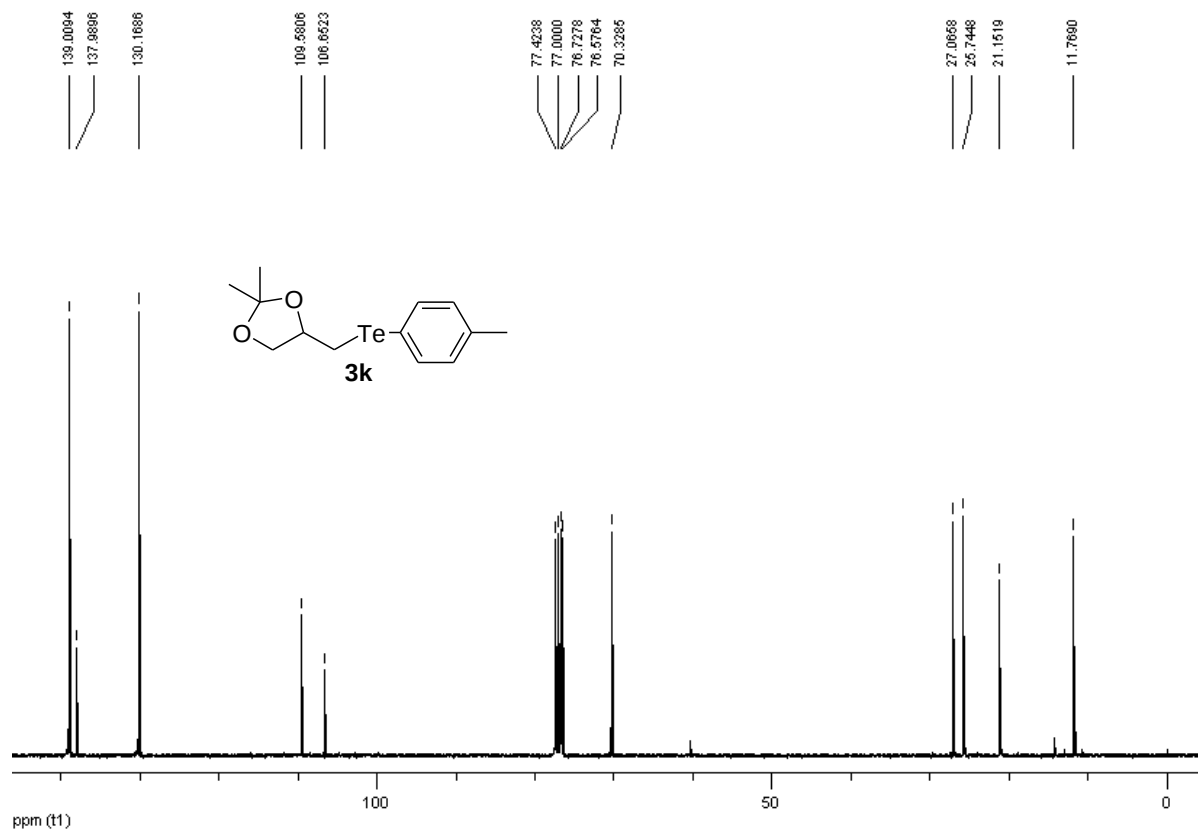


Figura 37. Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3k** em CDCl<sub>3</sub> a 125 MHz.

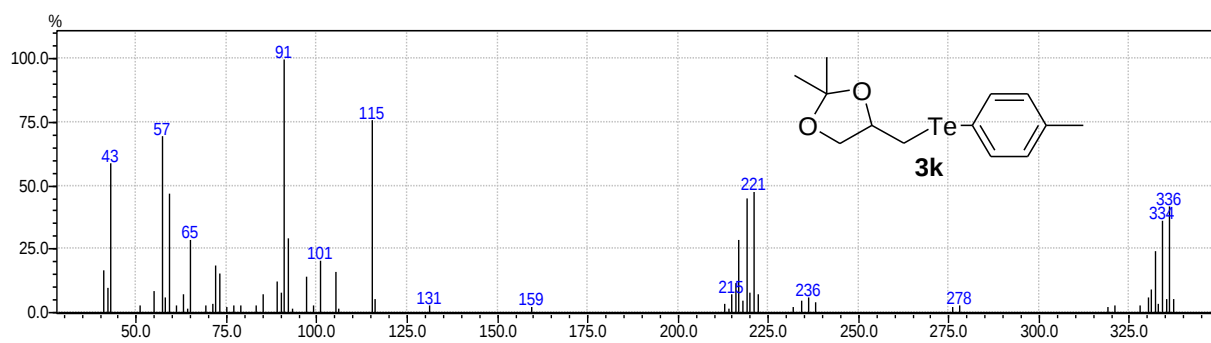


Figura 38. Espectro de massas do composto **3k**.

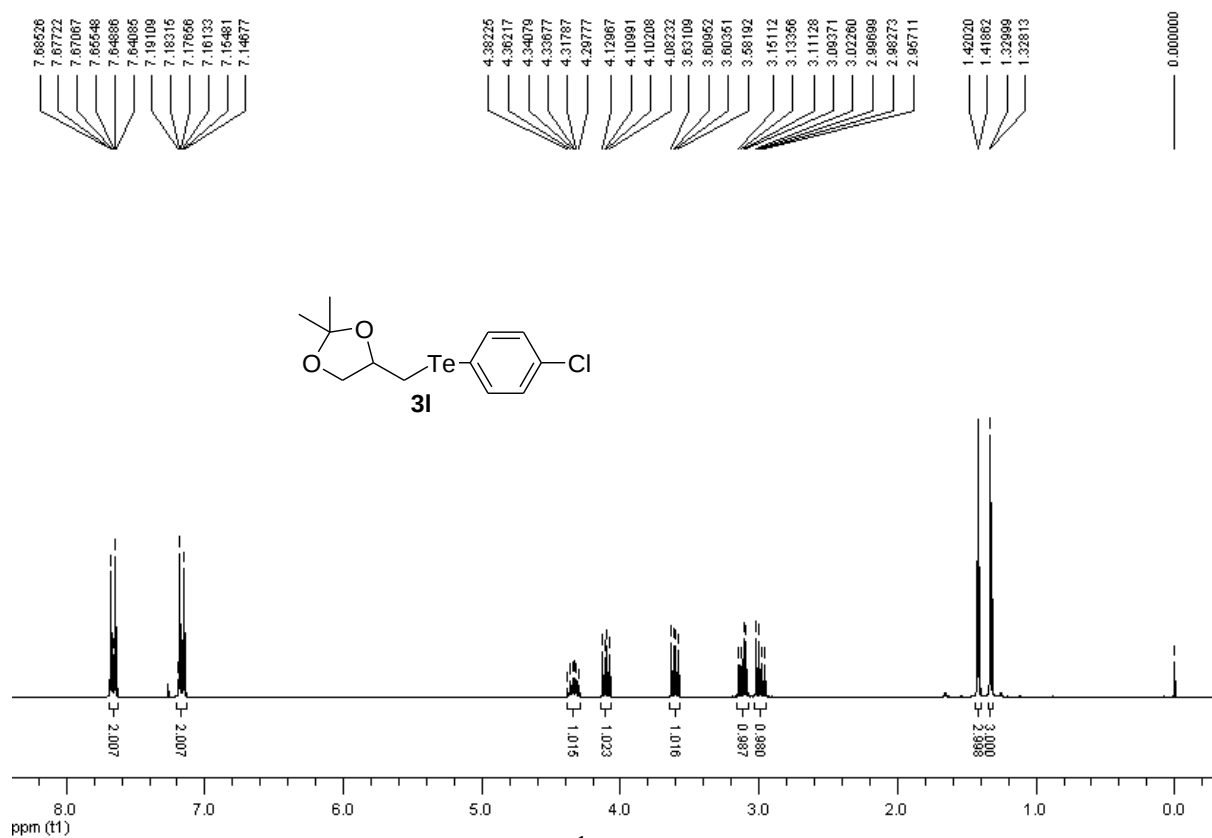


Figura 39. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3l** em  $\text{CDCl}_3$  a 300 MHz.

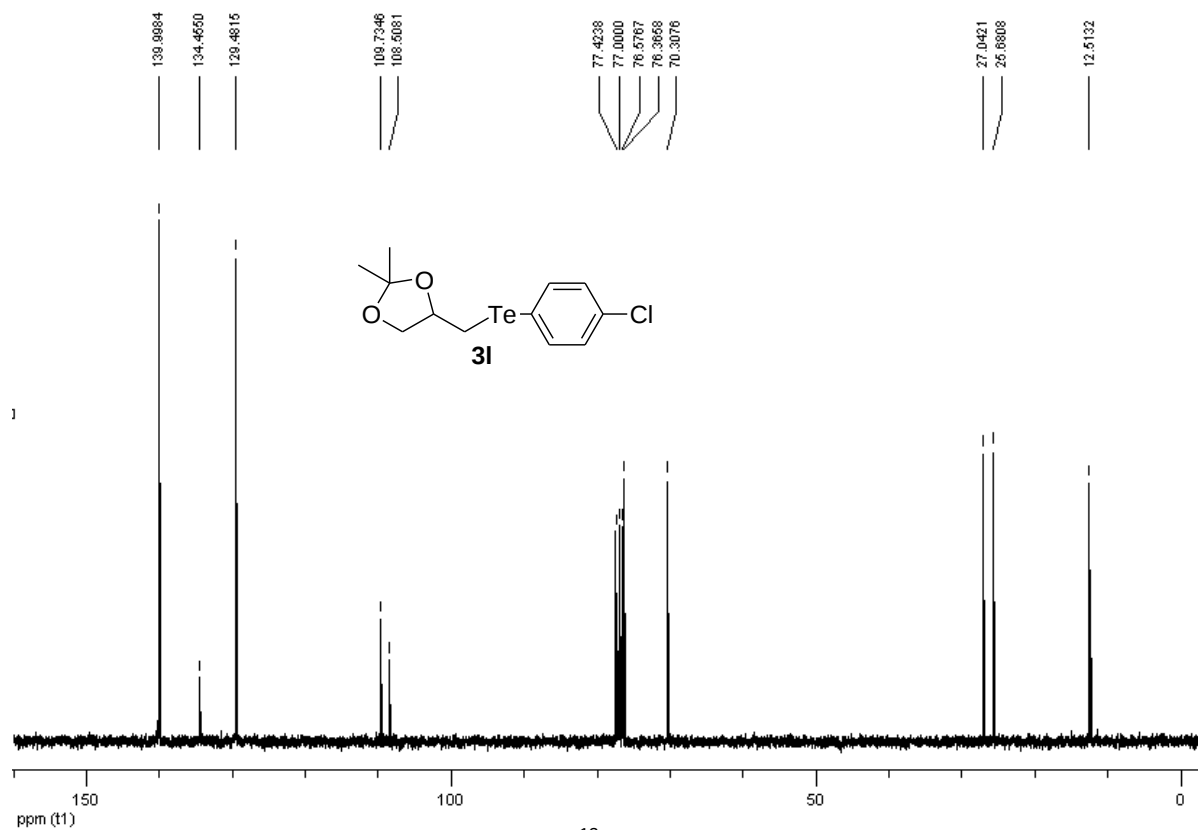


Figura 40. Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3I** em CDCl<sub>3</sub> a 75 MHz.

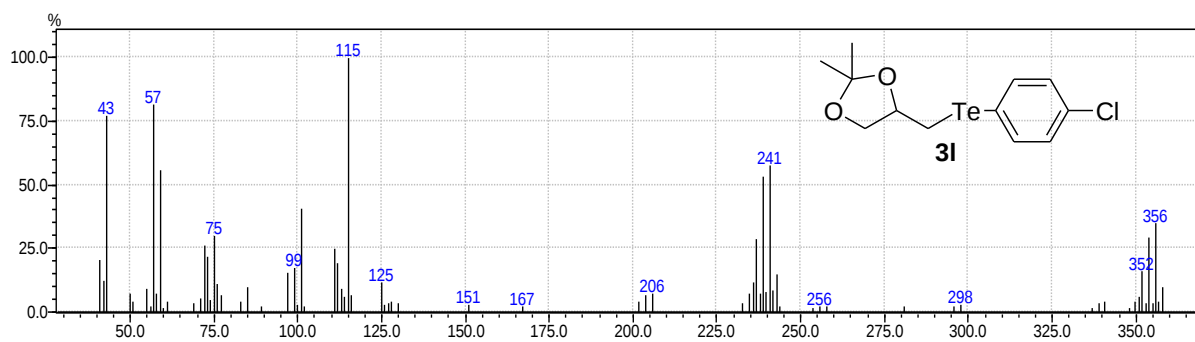


Figura 41. Espectro de massas do composto **3I**.

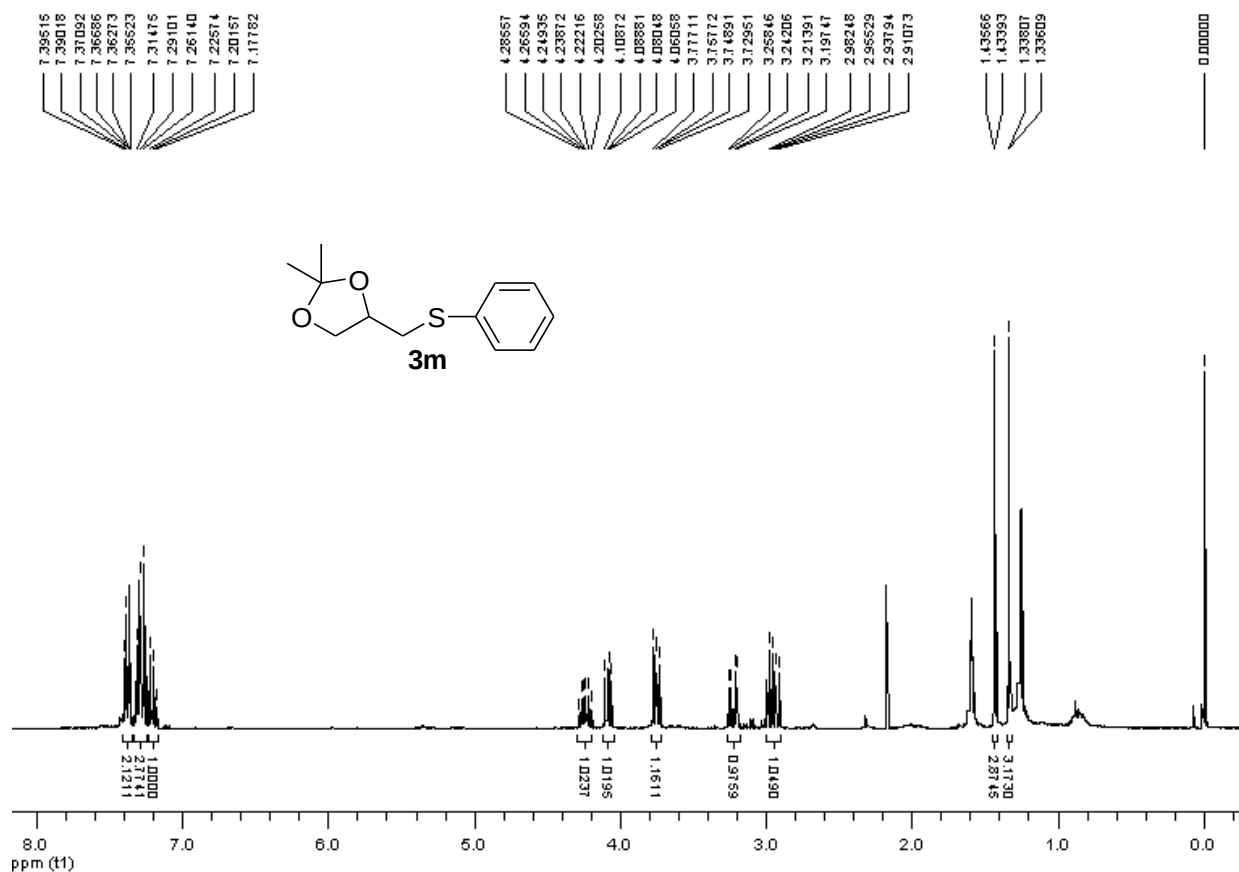


Figura 42. Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **3m** em CDCl<sub>3</sub> a 300 MHz.

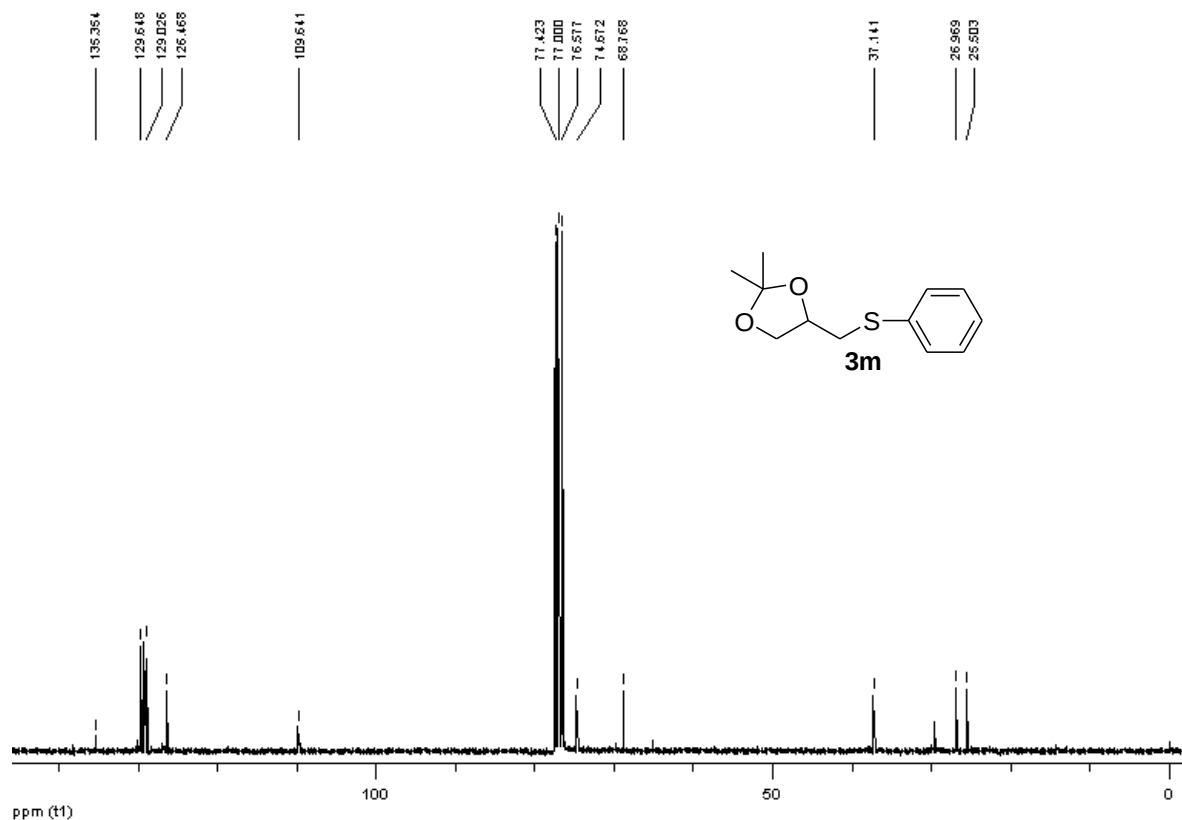
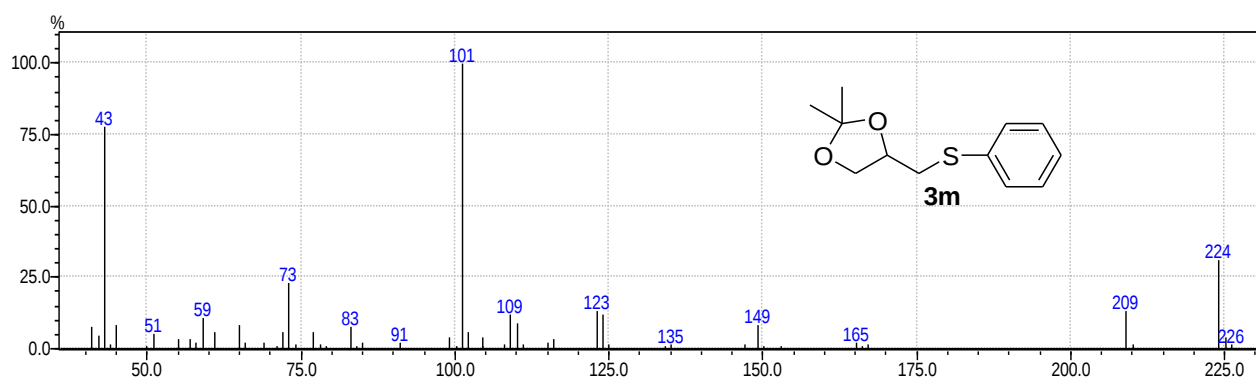


Figura 43. Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3m** em CDCl<sub>3</sub> a 75 MHz.



**Figura 44.** Espectro de massas do composto **3m**.