



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

KAROLAYNE KELYN DE MOURA LIRA

Bromação radicalar fotoquímica de tolueno, 1-metilnaftaleno e acetofenona em escala elevada no meio aquoso e aplicação destes brometos em síntese.

RECIFE

2021

KAROLAYNE KELYN DE MOURA LIRA

Bromação radicalar fotoquímica de tolueno, 1-metilnaftaleno e acetofenona em escala elevada no meio aquoso e aplicação destes brometos em síntese

Monografia apresentada ao Curso de Licenciatura Plena em Química da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito necessário à obtenção do grau de licenciada plena em Química.

Orientador: Prof. Dr. Bogdan Doboszewski

RECIFE

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- L768b Lira, Karolayne Kelyn de Moura
Bromação radicalar fotoquímica de tolueno, 1-metilnaftaleno e acetofenona em escala elevada no meio aquoso e aplicação destes brometos em síntese / Karolayne Kelyn de Moura Lira. - 2021.
50 f. : il.
- Orientador: Bogdan Doboszewski.
Inclui referências.
- Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Licenciatura em Química, Recife, 2022.
1. Bromação fotoquímica. 2. Tolueno. 3. 1-metilnaftaleno. 4. Acetofenona. I. Doboszewski, Bogdan, orient. II. Título

KAROLAYNE KELYN DE MOURA LIRA

Bromação radicalar fotoquímica de tolueno, 1-metilnaftaleno e acetofenona em escala elevada no meio aquoso e aplicação destes brometos em síntese

Monografia apresentada ao Curso de Licenciatura Plena em Química da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito necessário à obtenção do grau de licenciada em Química.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Bogdan Boboszewski – UFRPE
Orientador

Profª Drª Veronica Tavares Santos Batinga - UFRPE
Examinadora

Profª Drª Luana Oliveira dos Santos - UFPE
Examinadora

Dedico essa monografia a minha filha, Maria Isabela, que tem sido uma realização de um sonho e a minha irmã Jessyka, que nesse momento me olha do céu.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me sustentar em meio a tantas situações que passei enquanto estava nesse processo de graduação, continuo perseverante, graças ao Seu amor que me preenche todos os dias.

À minha filha, Maria Isabela, por me dar forças todos os dias para vencer as batalhas e que mesmo tão pequena, me abraça e me acolhe como ninguém.

Ao meu esposo, Everton, por ser tão paciente e amoroso comigo, vencemos juntos todas as dificuldades e vamos continuar vencendo, unidos em Cristo.

Agradeço a minha mainha, Luzinete, que sempre se esforçou para me proporcionar o melhor em tudo enquanto me criava, mesmo com tanta dificuldade, você buscou sempre o meu melhor e eu te agradeço muito por isso.

Ao meu orientador, Bogdan, agradeço demais toda a parceria que tivemos, o senhor jamais será esquecido por mim e por minha família, o senhor foi essencial para que esse momento acontecesse, muito obrigada ao melhor orientador que Deus poderia colocar em minha vida.

Agradeço aos meus irmãos: Claudinha, Kói, Janna, Bruninho, Thiago e Jessyka, por nascerem como meus irmãos, porque dentro das suas peculiaridades vocês me completam e me fizeram realizar um de meus sonhos.

Aos meus amigos, grandes amigos, do grupinho das “Véia fofqueira”: Antônio, Diego, Felícia, Jeane, Jonas e Nick que me acolheram e fizeram eu me sentir amada, quando pensei que não poderia mais ser dentro da universidade. Vocês são os melhores amigos que alguém poderia ter, ainda bem que a felizarda sou eu. Obrigada por todos os momentos que vivemos.

Agradeço também a Linda também, por me aguentar perguntar tanta coisa e fazer tanta chamada no *meet* para escrever essa monografia, você também foi essencial para esse momento.

Aos meus professores do ensino médio que tanto me motivaram e hoje estou aqui, especialmente Prof. Haila e Prof. Josemar, que foram excelentes professores de química e é por conta deles que escolhi essa profissão tão linda e significativa, meu muito obrigada ao apoio de vocês, que mesmo após sair da escola, continuam meus amigos na internet e me motivaram e apoiaram esse sonho.

Agradeço aos professores da Universidade Federal Rural de Pernambuco por todos os ensinamentos que me fizeram chegar até aqui.

A todos os contribuintes para realização desse momento, meu obrigada.

“Sedes firmes na tribulação e perseverai em oração”

Romanos 12:12 – Bíblia

RESUMO

Conveniente procedimento de bromação fotoquímica em sistema bifásico aquoso em escala elevada foi desenvolvido por Shawn (1997), com isso brometo de benzila, brometo de 1-metilnaftaleno e brometo de fenacila foram preparados em pureza suficiente para uso posterior na forma bruta. Por serem utilizados com bastante frequência em vias de rota sintética, esses produtos derivados de reação de bromação, via nossa metodologia, otimizam tempo e diminuem gastos para a pesquisa científica, além de que visando as propriedades lacrimogêneas dos três produtos, o procedimento é vantajoso pois minimiza o contato com estes produtos. Série de compostos foi obtida para mostrar as aplicações dos três brometos.

Palavras chaves: *Bromação fotoquímica. Tolueno. 1-Metilnaftaleno. Acetofenona.*

ABSTRACT

Convenient procedure of photochemical bromination in aqueous biphasic system and elevated scale was developed by Shawn (1997), whereby benzyl bromide, 1-methylnaphthalene bromide and phenacyl bromide were prepared in sufficient purity to be used in their crude form for further work. As they are used quite often in synthetic routes, these products derived from the bromination reaction, through our methodology, optimize time and reduce costs for scientific research, considering lachrymogenic character of the three products, the presented procedure is advantageous since it limits to a minimum a contact with these compounds. A series of derivatives was prepared to show the application of the three bromides.

Keywords: *Photochemical bromination. Toluene. 1-methylnaphthalene. Acetophenone.*

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1: Brometos de interesse do laboratório de Carboidratos e Nucleosídeos (LCN)..... | 15 |
| Figura 2: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de H ¹ do composto metil 2,3-di-O-benzil-4,6-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo..... | 33 |
| Figura 3: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de C ¹³ do composto metil 2,3-di-O-benzil-4,6-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo..... | 34 |
| Figura 4: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de H ¹ do composto 2,5-anidro-3,4,6-tri-O-benzilmanitol | 35 |
| Figura 5: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de C ¹³ do composto 2,5-anidro-3,4,6-tri-O-benzilmanitol | 36 |
| Figura 6: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de H ¹ do composto 2,5-anidro-3,4-di-O-benzilmanitol | 37 |
| Figura 7: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de C ¹³ do composto 2,5-anidro-3,4-di-O-benzilmanitol | 38 |
| Figura 8: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de H ¹ do composto (R) 2,3-di-O-benzil-1-O-trifenilmetil-glicerol 11 | 39 |
| Figura 9: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de C ¹³ do composto (R) 2,3-di-O-benzil-1-O-trifenilmetil-glicerol 11 | 39 |
| Figura 10: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) H ¹ do composto (S) 2,3-di-O-benzil-glicerol..... | 40 |
| Figura 11: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) C ¹³ do composto (S) 2,3-di-O-benzil-glicerol..... | 41 |
| Figura 12: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de H ¹ do composto brometo de N-(oxi-(1-metilnaftaleno) -ftalimida..... | 42 |

| | |
|--|----|
| Figura 13: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de C ¹³ do composto brometo de N-(oxi-(1-metilnaftaleno) - ftalimida..... | 43 |
| Figura 14: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de H ¹ do composto 1,2;3,4-di-O-isopropilideno-6-O-(2-metilnaftil) -D-galactopiranosose | 44 |
| Figura 15: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de C ¹³ do composto 1,2;3,4-di-O-isopropilideno-6-O-(2-metilnaftil) -D-galactopiranosose | 45 |
| Figura 16: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de H ¹ do composto (S) 2,3-di-O-(1-metilnaftil) -glicerol..... | 46 |
| Figura 17: Ressonância magnética nuclear (RMN) de C ¹³ do composto (S) 2,3-di-O-(1-metilnaftil) -glicerol | 46 |

LISTA DE ESQUEMAS

| | |
|--|----|
| Esquema 1: Substituição radicalar do tolueno para obter brometo de benzila 1 | 19 |
| Esquema 2:Fase endergônica de formação do radical..... | 20 |
| Esquema 3: Fase exergônica de formação de produtos..... | 20 |
| Esquema 4: Reação em cadeia..... | 21 |
| Esquema 5: formação de radical vinílico de tolueno sem estabilização pela ressonância..... | 23 |
| Esquema 6: formação do radical benzílico de tolueno estabilizado pela ressonância..... | 23 |
| Esquema 7: formação de radical vinílico de 1-metilnaftaleno..... | 23 |
| Esquema 8: formação de radical benzílico de 1-metilnaftaleno e de 1- (bromometil)-naftaleno..... | 23 |
| Esquema 9: formação de brometo de fenacila por mecanismo radicalar e enolização..... | 24 |
| Esquema 10: Reações para obter os compostos de interesse do nosso laboratório e obtenção de sal de fosfônio através de tolueno..... | 25 |
| Esquema 11: Reações de obtenção dos compostos de interesse do nosso laboratório com aplicação de 2..... | 26 |
| Esquema 12: Síntese de bromoacetofenona e reação com trifenilfosfina (PPh ₃). | 26 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCF cromatografia de camada fina

d duplete

dd duplete de dupletos

DMF dimetilformamida

m multiplete

NaH hidreto de sódio

q quarteto

R_f razão de frentes

t tripleto

α_D rotação ótica para linha D de sódio

SUMÁRIO

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 15 |
| 2 | JUSTIFICATIVA..... | 17 |
| 3 | OBJETIVOS..... | 18 |
| 3.1 | Geral | 18 |
| 3.2 | Específicos | 18 |
| 3.2.1 | Obter brometo de benzila, 1-(bromometil)-naftaleno e brometo de fenacila por bromação fotoquímica de tolueno na presença de água;..... | 18 |
| 3.2.2 | Evidenciar que os produtos brutos podem ser utilizados em síntese sem isolamento e purificação dos brometos em questão, pela obtenção de onze produtos do interesse do Laboratório de Carboidratos e Nucleosídeos para futura pesquisa plenamente caracterizados pelos métodos espectroscópicos (¹ H e ¹³ C), pontos de fusão e os espectros de massas de alta resolução..... | 18 |
| 4 | FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA | 19 |
| 5 | METODOLOGIA | 27 |
| 5.1 | Preparando brometo de benzila | 27 |
| 5.2 | Preparando 1-metilnaftaleno via reação fotoquímica | 28 |
| 5.3 | Preparando acetofenona via reação fotoquímica | 28 |
| 5.4 | Preparando metil 2,3-di-O-benzil-4,6-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo 5..... | 28 |
| 5.5 | Preparando 2,5-anidro-3,4,6-tri-O-benzilmanitol 7 | 28 |
| 5.6 | Preparando 2,5-anidro-3,4-di-O-benzilmanitol 9 | 28 |
| 5.7 | Preparando (R) 2,3-di-O-benzil-1-O-trifenilmetil-glicerol 11 | 29 |
| 5.8 | Preparando (S) 2,3-di-O-benzil-glicerol 12 | 29 |

| | |
|---|----|
| 5.9 Preparando (R) 2,3-di-O-benzil-glicerol 14..... | 29 |
| 5.10 Preparando brometo de benziltripenilfosfosfônio 15 | 29 |
| 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 31 |
| 6.1 Obtendo brometo de benzila 1 | 31 |
| 6.2 Obtendo 1-bromometilnaftaleno 2 | 32 |
| 6.3 Obtendo brometo de fenacila 3 | 32 |
| 6.4 Identificação e confirmação de 5.4..... | 32 |
| 6.5 Identificação e confirmação de 5.5..... | 34 |
| 6.6 Identificação e confirmação de 5.6 | 36 |
| 6.7 Identificação e confirmação de 5.7 | 38 |
| 6.8 Identificação e confirmação de 5.8 | 40 |
| 6.9 Identificação e confirmação de 5.9 | 41 |
| 6.10 Identificação e confirmação de 5.10 | 41 |
| 6.11 Identificação e confirmação de 5.11 | 42 |
| 6.12 Identificação e confirmação de 5.12 | 43 |
| 6.13 Identificação de confirmação de 5.13 | 45 |
| 6.14 Identificação e confirmação de 5.14 | 47 |
| 6.15 Identificação e confirmação de 5.15 | 47 |
| 7 CONCLUSÃO | 48 |
| 8 REFERÊNCIAS | 49 |

1 INTRODUÇÃO

Os brometos de alquila são frequentemente usados na prática laboratorial. Os brometos de interesse do laboratório de carboidratos e nucleosídeos são: brometo de benzila (bromometil benzeno) (1), brometo de 1- metilnaftila (1-bromometil naftaleno) (2) e brometo de fenacila (2- bromo-1-feniletanona) (3).

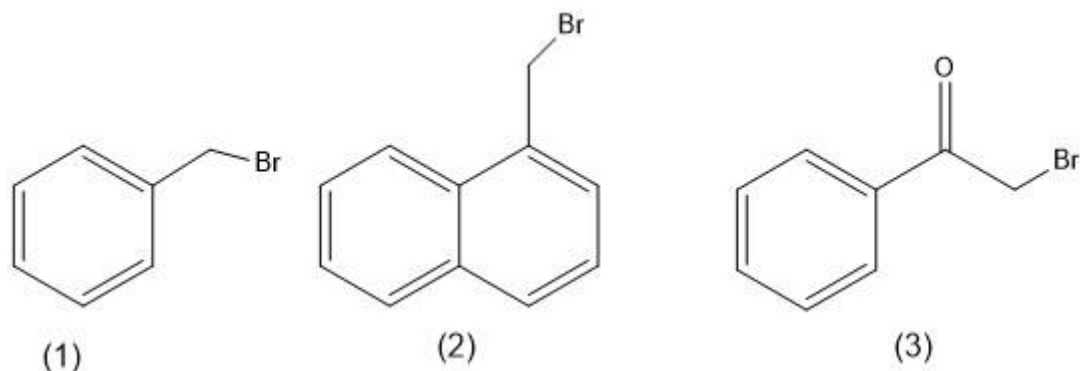


Figura 1: Brometos de interesse do laboratório de Carboidratos e Nucleosídeos (LCN)

Fonte: Elaborado pela autora (2021)

Bromação na posição benzílica é processo radicalar de rotina e é conduzido nas condições fotoquímicas como as demais bromações de hidrocarbonetos. Durante esse processo, ocorre liberação de HBr, que é altamente corrosivo (pKa ~8) e é tóxico. Assim, as bromações são conduzidas de tal forma em que o HBr liberado na reação é absorvido, usando set-up apropriado para evitar liberação dele no ambiente.

Brometo de benzila (1), brometo de 1-metila (2) e brometo de fancila (3) são acessíveis comercialmente, mas são importados e tem o preço elevado. Visando acessibilidade de tolueno, 1-metilnaftaleno e acetofenona no Laboratório de Carboidratos e Nucleosídeos, resolvemos obter (1), (2) e (3) em vez de comprá-los, via o procedimento publicado em escala pequena (SHAW et.al), aonde o processo fotoquímico foi conduzido em sistema bifásico com tolueno e água sob irradiação pela lâmpada incandescente.

O HBr liberado, foi absorvido em água em vez de escapar como produto gasoso facilitando todo o procedimento experimental. Isso porque a metodologia desse trabalho acontece em meio aquoso.

Aplicamos o método de Shawn em escala elevada (até 300 mmol de tolueno) e adicionalmente mostramos que o brometo de benzila bruto assim obtido, pode ser usado para conduzir as benzilações ou reação com trifenilfosfina sem qualquer purificação previa via destilação. Consideramos este último ponto importante, pois brometo de benzila (1), assim como os demais brometos (2) e (3), são altamente lacrimogênicos, ou seja, irritam toda a região mucosa do nosso organismo, provocando ardência. Os rendimentos dos derivados usando estes três brometos obtidos são altos, o que é um fator adicional em favor do método aplicado.

Diante desse contexto em que gastos seriam necessários para se obter os produtos de bromação, que são muito utilizados em via de rota sintética, de que modo seria possível facilitar o trabalho do pesquisador e reduzir custos ao mesmo tempo?

2 JUSTIFICATIVA

Além de *scale-up* do processo de bromação, mostraremos que os brometos brutos (sem purificação) podem ser usados e que os rendimentos das reações de alquilação ou de substituição são bons. O uso desta metodologia tem grande importância porque minimiza-se o contato com os brometos, que são tóxicos, e torna mínimo a exposição aos seus vapores.

Como os produtos já bromados tem alto custo no mercado, este procedimento apresentado se mostra bastante relevante, visto que os brometos obtidos são utilizados com frequência nas sínteses, assim, podemos simplificar e agilizar todo o processo reacional necessário, reduzindo custos altos e usando materiais que muitas vezes já estão dispostos no laboratório. Além de que esse trabalho será uma atualização do trabalho já publicado de Shawn (1997), levando em consideração que Shawn utilizou apenas o tolueno de reagente em comum com o nosso trabalho.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

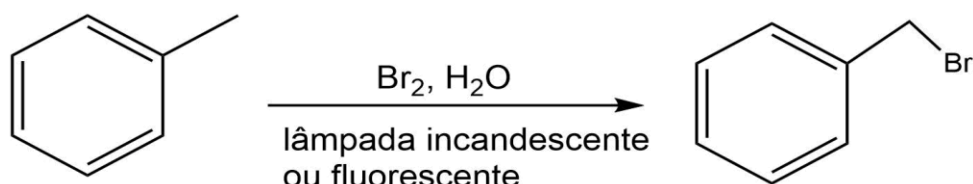
Desenvolver o procedimento de bromação radicalar em elevada escala a fim de flexibilizar e obter de forma mais viável e experimentalmente simples os produtos a serem utilizados para as transformações futuras.

3.2 Específicos

- 3.2.1 *Obter brometo de benzila, 1-(bromometil)-naftaleno e brometo de fenacila por bromação fotoquímica de tolueno na presença de água;*
- 3.2.2 *Evidenciar que os produtos brutos podem ser utilizados em síntese sem isolamento e purificação dos brometos em questão, pela obtenção de onze produtos do interesse do Laboratório de Carboidratos e Nucleosídeos para futura pesquisa plenamente caracterizados pelos métodos espectroscópicos (^1H e ^{13}C), pontos de fusão e os espectros de massas de alta resolução.*

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A reação de bromação fotoquímica é uma halogenação que acontece por meio de substituição radicalar e a vantagem de se usar bromo nesse tipo de reação, é que ela ocorre na posição benzílica. (Esquema 1).

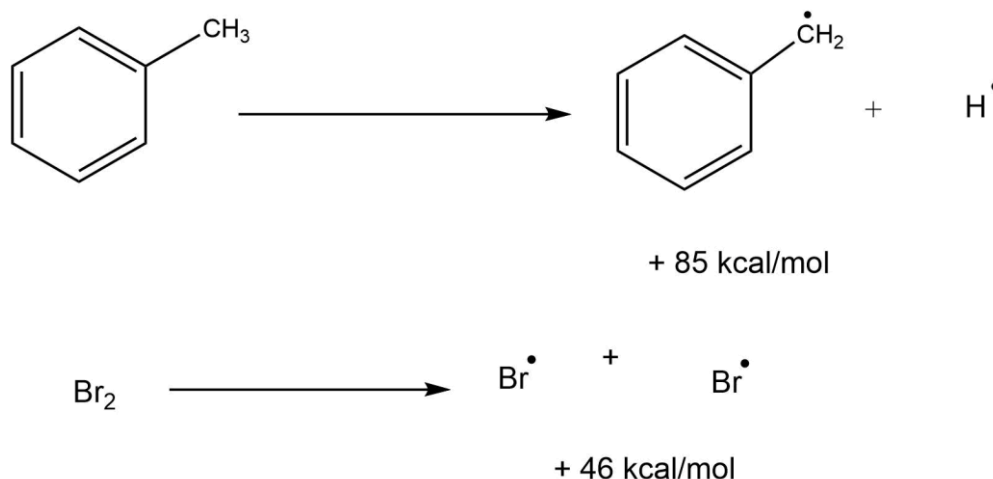


$$\text{Balanço geral: } +86 + 46 - 88 - 70 = -27 \text{ kcal/mol}$$

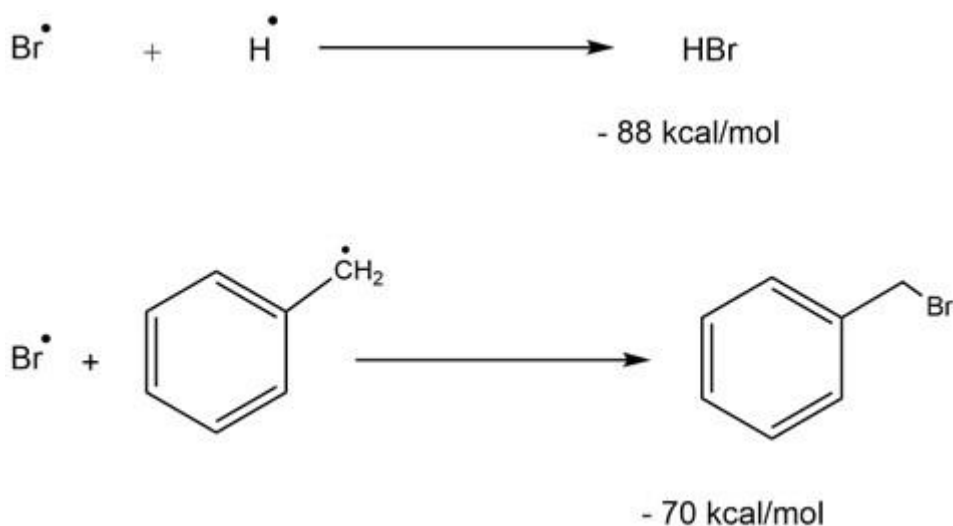
Esquema 1: Substituição radicalar do tolueno para obter brometo de benzila 1

Uma reação de substituição radicalar é um procedimento na qual a ligação é quebrada na forma homolítica e os átomos recebem um elétron de ligação cada, formando radicais (Esquema 2 e 3). É importante destacar que as substituições radicalares diferem consideravelmente das reações dos tipos SN1 e SN2, as duas últimas ocorrem pelos intermediários iônicos ou os estados de transição iônicos. (CLAYDEN et al., 2001).

A bromação de hidrocarbonetos é um processo importante na química orgânica, pois possibilita a transformação de compostos inertes em compostos eletrofílicos, com amplo potencial de uso na pesquisa científica. Isso porque a reação de substituição nucleofílica pode ser usada para converter o brometo em outros grupos funcionais, visto que o brometo é ótimo grupo de partida. (CLAYDEN et al., 2001).



Esquema 2: Fase endergônica de formação do radical



Esquema 3: Fase exergônica de formação de produtos

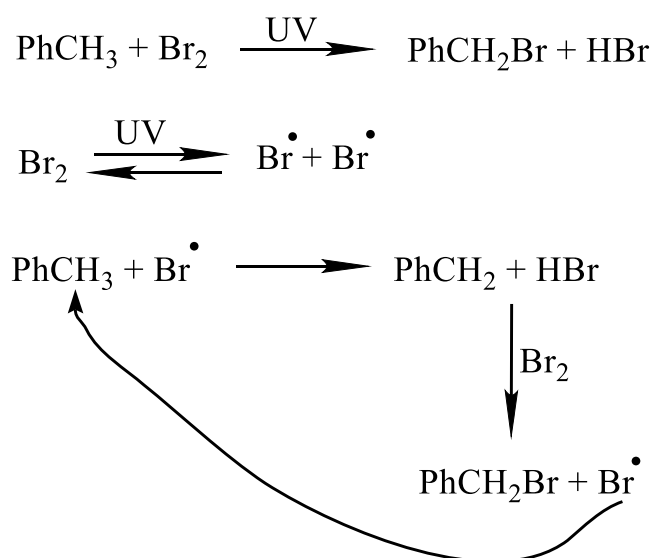
A reação é altamente exergônica, mas tem alta energia de ativação, sendo necessário fonte de luz UV para que a reação seja iniciada. Para estas preparações a rota fotoquímica é usada, porém uma desvantagem desse procedimento é a liberação de HBr gasoso, que é altamente tóxico e corrosivo com pKa -8 (MURRY, 2011).

Procedimento análogo foi descrito, onde bromação ocorre em sistema bifásico composto por hidrocarboneto, como tolueno e água, sob irradiação com luz emitida pela lâmpada incandescente. Esta luz possui um componente, as ondas curtas da faixa UV, que atuam como iniciadores da reação em cadeia, onde ocorre bromação (SHAW et.al, 1997). O HBr liberado durante este processo é absorvido pela água no

meio da reação, o que torna todo procedimento muito fácil. É preciso destacar, que a água não interfere com os processos radiculares.

Alternativas é usar fonte de radicais livres como, peróxido de benzoila para iniciar o processo ou usar N-bromossuccinimida como a fonte de bromo, além de outras possibilidades como por exemplo, o uso de BnOH e PBr₃ ou BnOH, Ph₃P e CBr₄ (reação de Appel), entre outros. (DORMOY, CASTRO, 2001; CHAUDHURI et.al, 2016).

O processo fotoquímico tem caráter de cadeia, aonde um átomo de bromo fornece o radical de benzila, que por sua vez ataca a molécula de bromo fornecendo brometo de benzila e o átomo de bromo, que assim, fornece outro radical benzila, ocorrendo a repetição de todo o processo. (Esquema 4)



Esquema 4: Reação em cadeia

Pode acontecer também, a recombinação de PhCH₂[•] e Br[•], e, portanto, precisamos de luz UV para fornecer os átomos de bromo na forma constante.

Podemos afirmar através de cálculos termodinâmicos, que embora a reação seja altamente exergônica, sua energia de ativação é alta, pois a bromação não ocorre na ausência de luz UV, sendo necessária fonte de transmissão de fótons para superar

a energia de ativação, e permitir que tudo ocorra em velocidade aceitável (MURRY, 2011).

Usando as energias das ligações pode-se calcular a constante de equilíbrio da reação de bromação radicalar de tolueno (Demonstração 1).

$$\text{Reação global: } +85 + 46 - 88 - 70 = -27 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$$

$$\Delta G^\circ = -27 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$$

$$\Delta G^\circ = -1,36 \log K$$

$$-27 = -1,36 \log K$$

$$19,85 = \log K$$

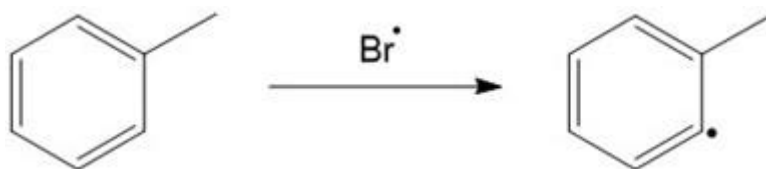
$$K = 10^{19,85}$$

Demonstração 1: Cálculo da constante de equilíbrio da reação de bromação radicalar do tolueno

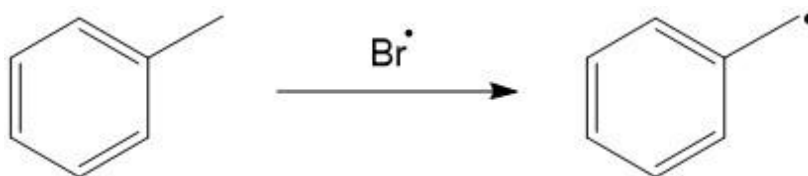
Através dos cálculos, percebe-se o caráter altamente exergônico da reação discutida.

É importante perceber que a reação ocorre exclusivamente na posição benzílica, porque o radical formado é estabilizado pela ressonância. Isto não ocorre para o radical vinílico que seria formado, caso de abstração de átomo de hidrogênio

átomo que forma o anel aromático, pois este radical não tem estabilização pela ressonância (Esquemas 5 e 6).

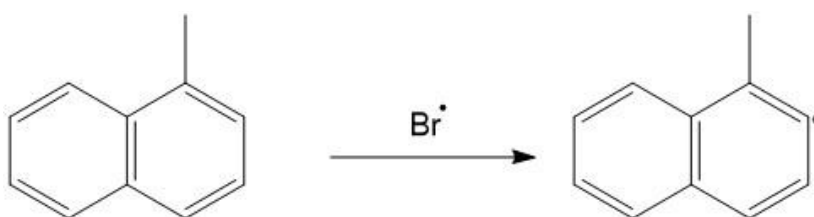


Esquema 5: formação de radical vinílico de tolueno sem estabilização pela ressonância

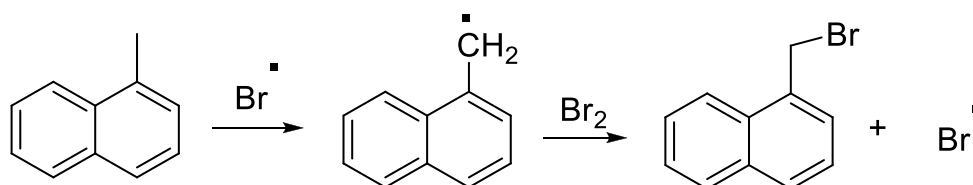


Esquema 6: formação do radical benzílico de tolueno estabilizado pela ressonância

Com o 1-metilnaftaleno é possível observar mesmo processo de formação de radicais benzílico e vinílico (Esquemas 7 e 8).

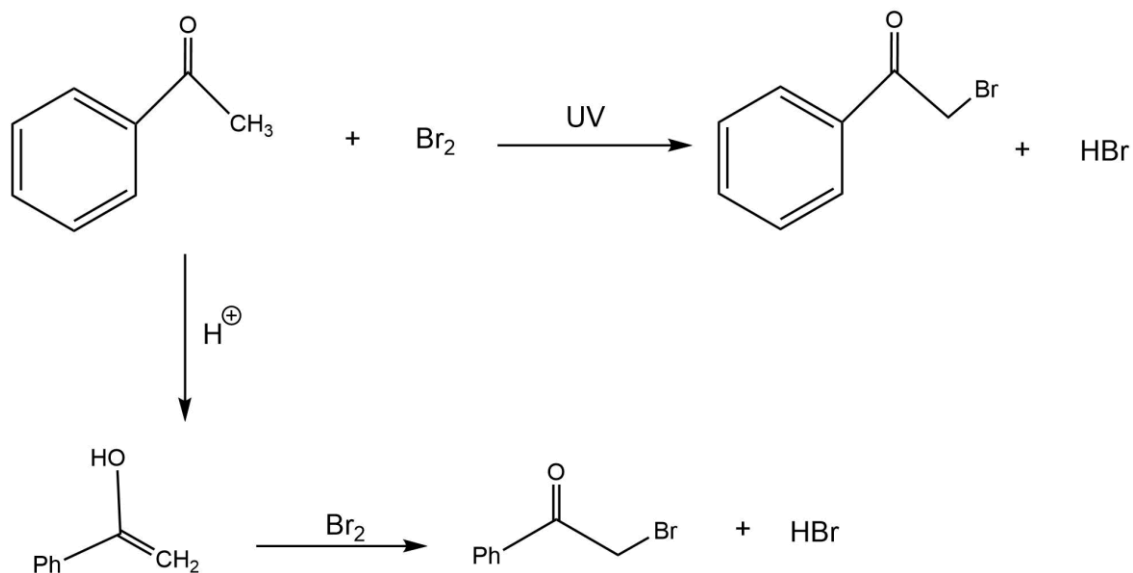


Esquema 7: formação de radical vinílico de 1-metilnaftaleno



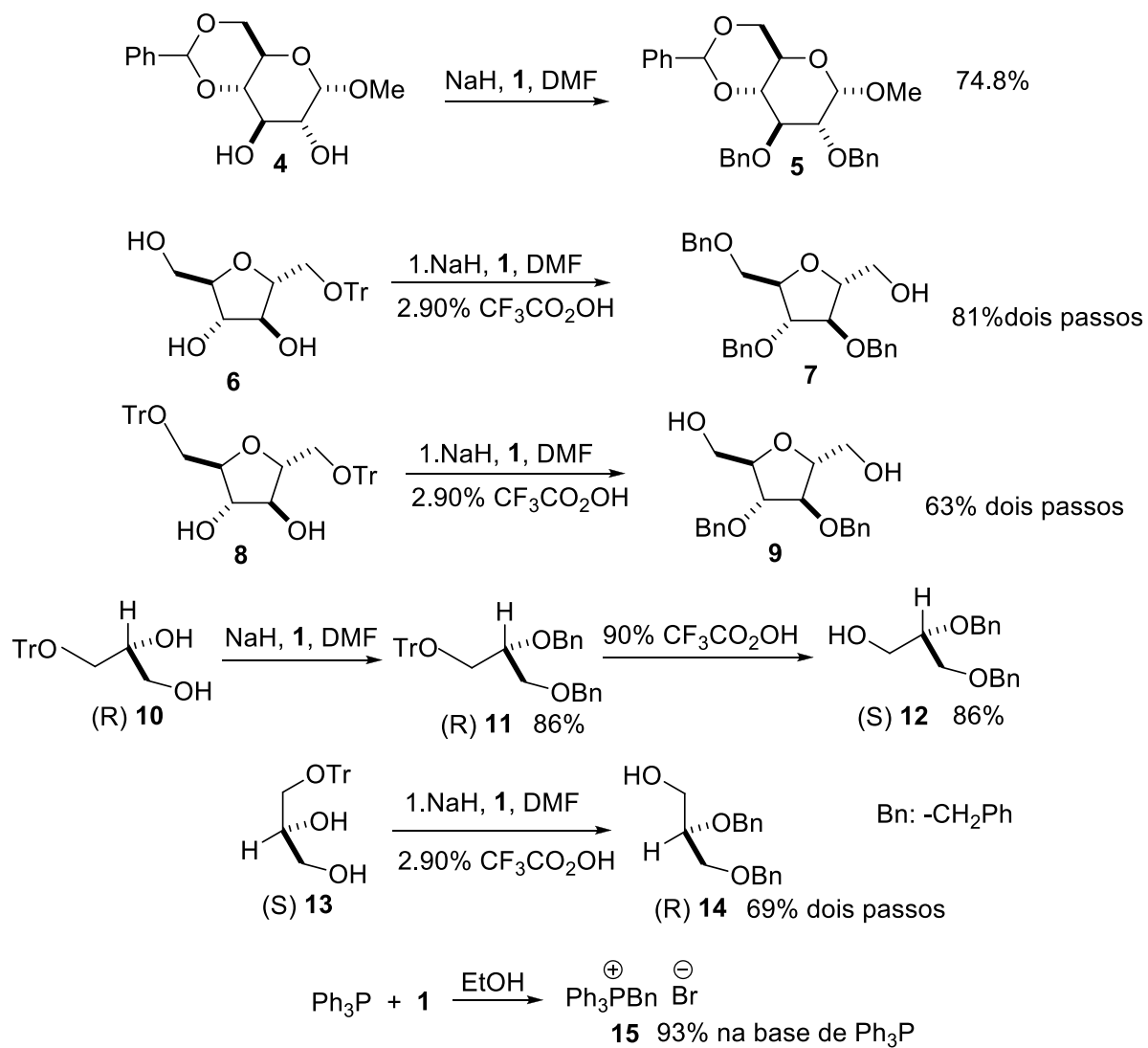
Esquema 8: formação de radical benzílico de 1-metilnaftaleno e de 1-(bromometil)-naftaleno

No caso da acetofenona, surge a dúvida se todo processo seja radicalar, pois o HBr liberado inicialmente pode catalisar enolização de acetofenona e o enol formado pode reagir com Br₂ pelo mecanismo iônico (Esquema 9). Provavelmente os dois processos se desenvolvem paralelamente.

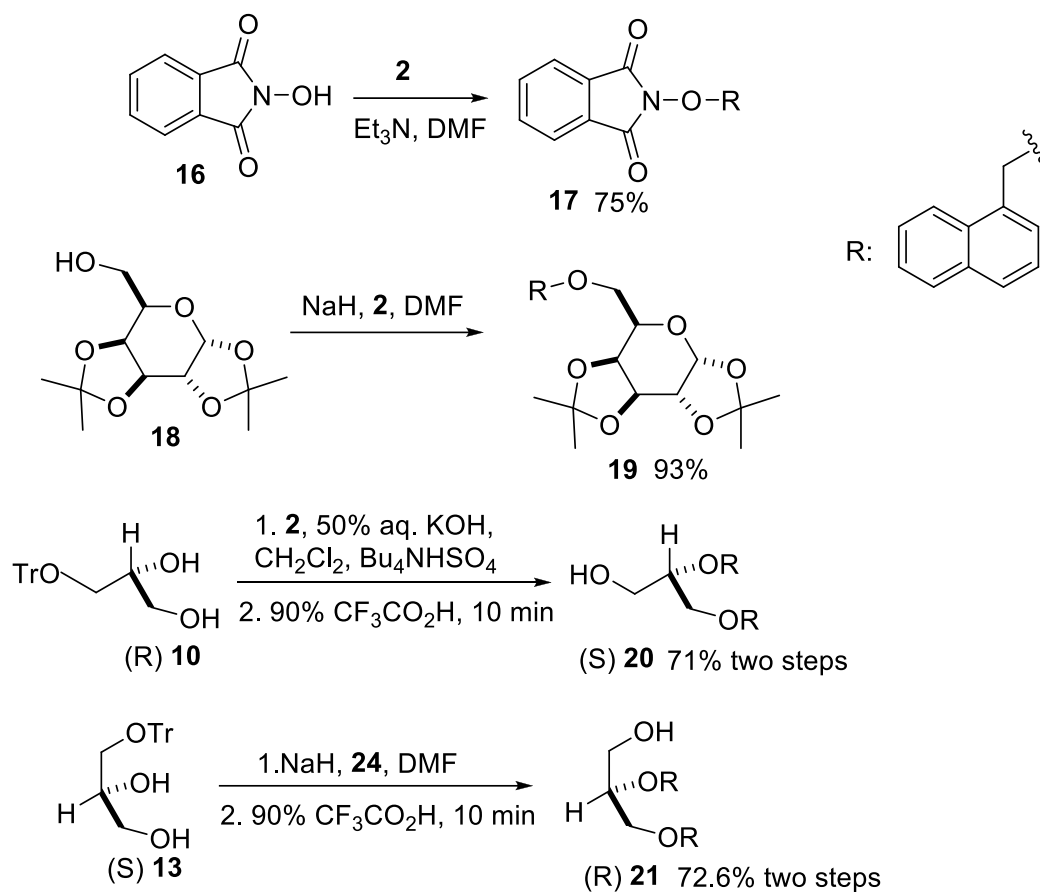


Esquema 9: formação de brometo de fenacila por mecanismo radicalar e enolização.

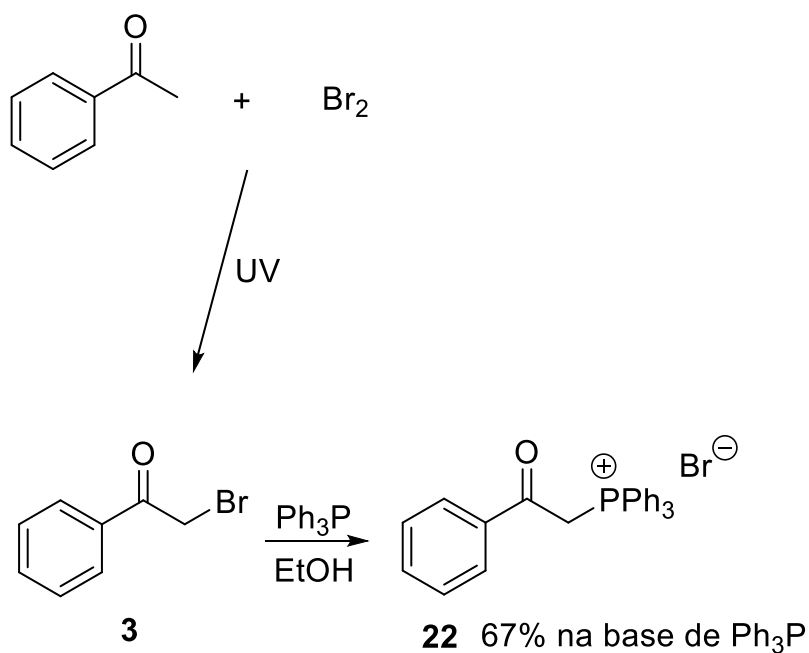
O brometo de benzila 1 e 1- (bromometil)- naftaleno 2 assim formados, foram usados para conduzir as reações mostradas abaixo para obter os derivados de interesse do Laboratório de Carboidratos e Nucleosídeos, para trabalho posterior.



Esquema 10: Reações para obter os compostos de interesse do nosso laboratório e obtenção de sal de fosfônio através de tolueno



Esquema 11: Reações de obtenção dos compostos de interesse do nosso laboratório com aplicação de **2**



Esquema 12: Síntese de bromoacetofenona e reação com trifetilfosfina (PPh_3).

5. METODOLOGIA

Esse trabalho levou cerca de dois anos para ser concluído mediante iniciação científica e PIC, no Laboratório de Carboidratos e Nucleosídeos situado no departamento de química da Universidade Federal Rural de Pernambuco.

O procedimento foi executado de forma que liberado o HBr gasoso, esse é absorvido em água presente no meio reacional e os produtos lacrimogêneos formados não precisam ser isolados.

5.1 Preparando brometo de benzila

Foi usado tolueno (20mL, 17.4g, 189mmol), Br₂ (10.5mL, 31.6g, 200mmol), 60mL de água e uma fonte de luz UV (lâmpada incandescente de 60W ou fluorescente de 15W) localizada até 5 cm da superfície do balão. Todo o conteúdo foi agitado magneticamente.

Em um balão de 125mL foram adicionados água, tolueno e por último o bromo, sendo possível observar as fases dispostas no recipiente. Foi necessário adicionar o bromo em porções de 1mL durante 10 minutos, para prevenir evaporação excessiva. Todas estas operações foram conduzidas dentro de uma capela de exaustão.

Esta reação apresenta mudança de coloração, já que o bromo possui cor marrom-avermelhada e durante o processo ocorre descoloração significativa ficando mais claro, passando a cor laranja até chegar na coloração amarelada.

Após reação ser finalizada é necessário realizar separação do material orgânico formado. Colocado em um funil de separação, a fase orgânica fica localizada na parte inferior do funil e foi drenada e lavada com água. Processo foi repetido outra vez. Caso de o produto seja de cor escura (que indica presença de bromo) será adicionado Na₂SO₃ à solução a fim de reduzir os vestígios de Br₂. Reação prosseguiu por cerca de 45 min.

O material, brometo de benzila bruto, foi transferido para um frasco com identificação e MgSO₄ usado para remover vestígio de água presente no composto.

O procedimento de isolamento não inclui nenhum solvente orgânico. Isto implica as perdas durante as lavagens. Porém, visando que o procedimento é fácil e que os reagentes são abundantes e baratos, estas perdas em rendimento são aceitáveis.

5.2 Preparando 1-metilnaftaleno via reação fotoquímica

Para obtenção de 1-(bromometil) -naftaleno **2**, a etapa 5.1 foi seguida, levando em consideração as quantidades a seguir: 5ml de 1-metilnaftaleno (5.1g, 35.2 mmol), 30 ml de água e 2 ml de Br₂ (6.2g, 39.3 mmol).

5.3 Preparando acetofenona via reação fotoquímica

Para obtenção de brometo de fenacila **3**, a etapa 5.1 foi seguida, levando em consideração as quantidades a seguir: 5 ml de acetofenona (5.16 g, 43 mmol), 50 ml de água e 2.3 ml de Br₂ (7.16 g, 45 mmol).

5.4 Preparando metil 2,3-di-O-benzil-4,6-benzilideno- α -D-glicopiranosídeo **5**

Conhecido composto **4** (RICHTMYER, 1962) 0,9g, 3,1mmol foi solubilizado em CH₂Cl₂, 20ml. Foi acrescentado 40% KOH em água, 20ml, 0.1g de brometo de hexadeciltrimetilfosfônio e brometo bruto **1**, 1ml.

5.5 Preparando 2,5-anidro-3,4,6-tri-O-benzilmanitol **7**

Conhecido composto 2,5-anidro-1-O-trifenilmetil-D-manitol **6** (GUTHRIE et al., 1982) 2.1g, 5.2mmol foi solubilizado em DMF seco, 60ml em atmosfera de argônio. O balão foi colocado em banho de gelo e NaH 60% suspensão em óleo mineral, 2g, foi adicionado. A mistura foi agitada magneticamente durante 1 hora. 5ml de brometo bruto **1** foi adicionado usando seringa, e agitação foi continuada durante 2h em temperatura ambiente.

5.6 Preparando 2,5-anidro-3,4-di-O-benzilmanitol **9**

À solução de 2,5-anidro-1,6-di-O-trifenilmetil-D-manitol **8** (GUTHRIE et al., 1982) 6.4g, 9.9mmol em CH₂Cl₂, 40ml, foi adicionado 50ml de solução de KOH em

água de concentração de 45%, 1g de brometo de hexadeciltrimetilfosfônio e 5ml de brometo bruto **1**. Esta mistura foi agitada magneticamente durante 8h.

5.7 Preparando (R) 2,3-di-O-benzil-1-O-trifenilmetil-glicerol 11

A solução do conhecido composto **10** (DOBOSZEWSKI et al., 2011) 1.28g, 3.8mmol em DMF seco, 30ml, foi resfriada em banho de gelo em atmosfera de argônio. NaH 60%, 1g foi adicionado e a mistura foi agitada magneticamente. Depois de 30min, brometo bruto **1**, 1ml foi adicionado usando uma seringa e agitação foi continuada durante 2h em temperatura ambiente.

5.8 Preparando (S) 2,3-di-O-benzil-glicerol 12

O composto **11**, 1,5g, 2.9mmol foi solubilizado em CH₂Cl₂, 5ml, e ácido trifluoracético 90% , 5ml foi adicionado. A solução tornou-se amarela imediatamente.

5.9 Preparando (R) 2,3-di-O-benzil-glicerol 14

O enantiômero (R) **14** foi preparado partindo do (S) **13** REF sem isolamento do intermediário (S)-2,3-di-O-benzil-1-O-trifenilmetil-glicerol usando 1.98g, 5.9mmol de (S)-**13** (DOBOSZEWSKI et al., 2011), DMF, 40ml, NaH, 2g e 2.5ml de brometo bruto **1** para conduzir dupla benzilação, e 10ml do ácido trifluoracético 90% para conduzir hidrólise.

5.10 Preparando brometo de benziltrifenilfosfônio 15

Bromação de tolueno, 2.3ml, 2.0g, 21.7mmol com bromo, 1.2ml, 3.86g, 24mmol em 20ml de água foi conduzido durante 30min. Esta mistura foi transferida para funil de separação com ajuda de pequeno volume de CH₂Cl₂ para minimizar as perdas do produto. Fase orgânica foi drenada para outro funil de separação e solução de Na₂SO₃ foi adicionada. Depois de lavagem, a fase orgânica foi drenada para o recipiente com trifenilfosfina, 4.4g, 16.8mmol solubilizada em CH₂Cl₂, 15ml e 96% EtOH, 15ml.

5.11 Preparando brometo de N-(oxi-(1-metilnaftaleno))-ftalimida 17

N-Hidroxiftalimida **16** (REICHEL et al., 2007) 2.8g, 17.2mmol foi solubilizada em DMF, 20ml, e trietilamina 2.4ml, 1.74g, 17.3mmol foi acrescida. A solução tornou-se vermelha. Do produto bruto **2**, 3ml foi adicionado e a alquilação prosseguiu pernoite. A cor vermelha desapareceu.

5.12 Preparando 1,2;3,4-di-O-isopropilideno-6-O-(2-metilnaftil)-D-galactopiranosose 19

À solução de 1,2;3,4-di-O-isopropilideno-D-galactopiranosose **18** (TIPSON, 1963) 2.3g, 8.8mmol em DMF seco, 30ml em atmosfera de argônio foi adicionado NaH, 60%, 1.5g. Depois de 30min de agitação magnética, 3.5ml do brometo bruto **2**, foi adicionado usando seringa.

5.13 Preparando (S) 2,3-di-O-(1-metilnaftil)-glicerol 20

À solução de (S) 1-O-trifenilmetilglicerol **10** (DOBOSZEWSKI et al., 2011), 1.3g, 3.9mmol em DMF seco, 25ml, resfriada em banho de gelo, foi adicionado NaH 60%, 0.9g em atmosfera de argônio sob agitação magnética. 30min depois, , 1.8ml do composto **2** bruto foi adicionado. Banho de gelo foi removido.

5.14 Preparando (R) 2,3-di-O-(1-metilnaftil)-glicerol 21

O enantiômero (R) **21** foi preparado na mesma forma que (S) **20** partindo de 1.52 g de (S) **13**, (DOBOSZEWSKI et al., 2011) em rendimento de 1.23 g , 72.6% para dois passos, usando as quantidades proporcionais de reagentes.

5.15 Preparando brometo de (2-oxo-2-feniletíl)-trifenilfosfônio 22

O brometo bruto obtido pela bromação fotoquímica de 5ml de acetofenona, 5.16 g, 43 mmol, água, 50 ml, e bromo, 2.3 ml, 7.16 g, 45 mmol conforme já mostrado foi tratado com trifenilfosfina 9g, 34.4mmol solubilizada em 15ml de CH₂Cl₂. 15ml de 96% etanol foi acrescido.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Obtendo brometo de benzila 1

A partir do método 5.1 foi possível obter o brometo de benzila, reação ocorreu por meio de substituição radicalar com auxílio de luz UV.

A fonte de luz UV é de grande importância para essa reação de bromação, já que sua energia de ativação é alta, dessa forma, radicais são formados em solução e reagem entre si para formar o composto de bromação desejada. No caso do tolueno, o radical é formado na posição benzílica, permitindo que radical de bromo reaja formando o brometo de benzila.

Como a reação acontece em meio aquoso, a solução é bifásica, onde inicialmente o tolueno se encontra na parte superior e a água na parte inferior do balão, isso porque o tolueno possui densidade menor que a água. Quando o bromo é adicionado à solução bifásica, o brometo de benzila formado fica depositado no fundo do balão. Inicialmente a coloração da reação é marrom avermelhado, e ao final da reação sua coloração é amarelo claro.

Por isso, formação do produto desejado é facilmente percebido. Adicionalmente, o progresso da reação é visualizado pela mudança da cor da mistura, que se torna mais clara a medida em que acontece. O procedimento de bromação do tolueno levou cerca de 45- 60 min.

O produto obtido nesta etapa 5.1, foi lavado com água e separado em um funil de separação. Brometo de benzila formado, que é líquido, possui densidade maior que a da água, ficando depositado no fundo do funil. Objetivo de lavar o produto com água é obter ele na sua forma neutra. É possível incluir também a lavagem com Na_2SO_3 para reduzir os vestígios de bromo. O material orgânico foi finalmente colocado em um Erlenmeyer e MgSO_4 foi adicionado com objetivo de retirar possível umidade do produto obtido. É preciso salientar, que os haletos de benzila reagem com água e é preciso mantê-los secos.

6.2 Obtendo 1-bromometilnaftaleno 2

Assim como no resultado 5.1, todo o processo foi realizado igualmente para obtenção de 1-bromometilnaftaleno. Reação foi conduzida durante 90 min e foi mais lenta que em caso de tolueno.

Diferença é que, nesse procedimento, este composto assumiu forma líquida, com isso, observamos que a presença dos substratos que não reagiram completamente impede a cristalização, visto que o produto **2** puro assume estado sólido, com ponto de fusão 56° (BUU et al., 1989).

6.3 Obtendo brometo de fenacila 3

Assim como no resultado 5.1, todo o processo foi realizado igualmente para obtenção de brometo de fenacila, reação foi conduzida durante 2.5h.

Diferença é que, nesse momento, o composto assumiu estado líquido, dessa forma, é possível observar que ainda existe presença dos substratos que não reagiram e que impedem cristalização, visto que o produto bruto **3** assume forma sólida com ponto de fusão 50° (RATHER et al., 1919).

6.4 Identificação e confirmação de 5.4

Esta mistura foi agitada magneticamente durante 24h. Cromatografia de camada fina (CCF) indicou que o substrato **4** (R_f 0.12, hexano – EtOAc 1 :1) desapareceu formando o produto **5** menos polar (R_f 0.33 hexano – EtOAc 6 : 1). A fase orgânica foi separada, lavada com água, secada com $MgSO_4$ e o solvente foi evaporado.

O resíduo foi purificado pela cromatografia de coluna usando hexano-EtOAc 4 :1 como eluente. Foi obtido 0.9g, 74.8% do composto sólido, que mostrou pf de 66-68°C após de cristalização usando hexano e EtOAc. Lit. (SLEEN et al.) : pf. 67-68° C.

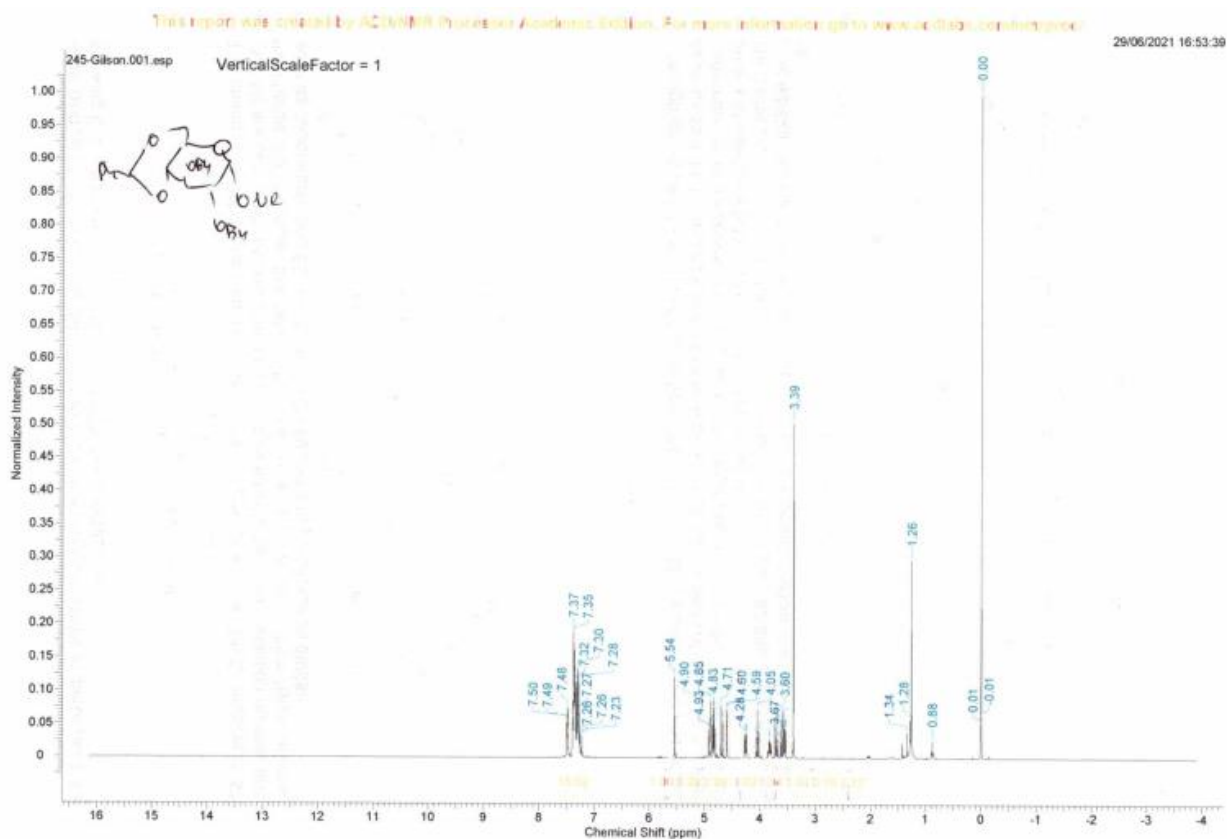


Figura 2: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H do composto metil 2,3-di-O-benzil-4,6-benzilideno- β -D-glicopiranosídeo

^1H : 7.50-7.27 (H aromáticos, 15H), 5.54 (s, 1H), 4.91 (d, $J=11.1$ Hz, 1H), 4.85 (d, $J=4.9$ Hz, 1H), 4.82 (d, $J=4.6$ Hz, 1H), 4.69 (d, $J=12.0$ Hz, 1H), 4.59 (d, $J=3.7$ Hz, 1H), 4.26 (dd, $J=4.6$ Hz, 9.9 Hz, 1H), 4.05 (t, $J=9.2$ Hz, 1H), 3.81 (dd, $J=4.6$ Hz, 9.7 Hz, 1H), 3.70 (t, $J=10.1$ Hz, 1H), 3.60 (t, $J=9.4$ Hz, 1H), 3.55 (dd, $J=3.1$ Hz, 9.3 Hz, 1H), 3.39 (s, 3H).

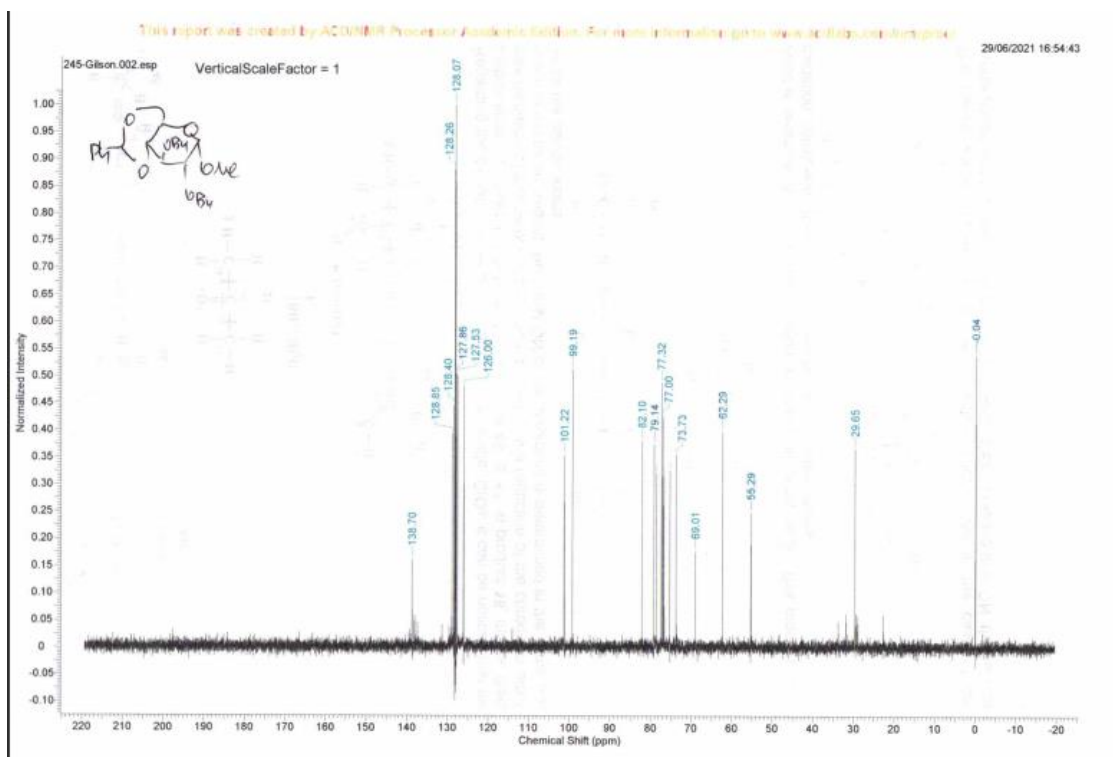


Figura 3: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de C^{13} do composto metil 2,3-di-O-benzil-4,6-benzilideno- β -D-glicopiranosídeo

^{13}C : 138.4, 137.2, 128.8, 128.2, 128.1, 127.9, 127.6, 125.9, 105.1, 101.1, 101.0, 82.1, 81.4, 80.7, 75.1, 74.9, 68.7, 65.8, 57.3.

6.5 Identificação e confirmação de 5.5

CCF mostrou, que todo substrato **6** (R_f 0.44 CH_2Cl_2 – MeOH 10 :1) reagiu formando o intermediário menos polar, 2,5-anidro-3,4,6-tri-O-benzil-1-O-trifenilmethyl-D-manitol, (R_f 0.31 (hexano – EtOAc 7 :1), que não foi caracterizado. Partição entre CH_2Cl_2 e água com ácido cítrico para neutralizar NaOH, e evaporação do solvente forneceu material oleoso amarelo. Ácido trifluoacético 90%, 15ml foi adicionado. A mistura tornou-se amarela devido à formação de cátion de trifenilmetila. 12min depois de adição, CCF mostrou a mancha do composto **7** (R_f 0.35 em hexano – EtOAc 3 :2). Partição entre água e CH_2Cl_2 , secagem da fase orgânica usando $MgSO_4$, filtração do material inorgânico, evaporação do solvente e cromatografia de coluna usando gradiente de hexano e EtOAc 4 :1→3 :1→2 :1 forneceu **7** como material oleoso, 1.82g, 81% para duas reações (benzilação e hidrólise). Este composto foi anteriormente obtido por um procedimento diferente (CHARETTE et al., 1993).

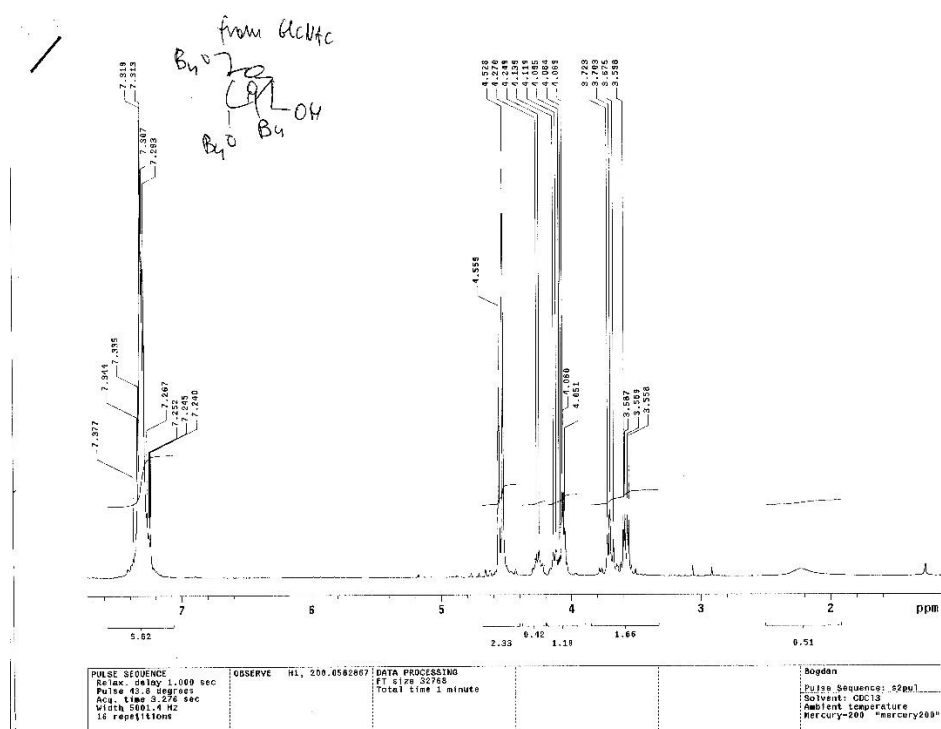


Figura 4: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de H¹ do composto 2,5-anidro-3,4,6-tri-O-benzilmanitol

¹H : 7.37-7.24, H aromáticos, 4.55 (s, 2H), 4.53 (s, 4H), 4.30-4.20 (m, 1H), 4.17-4.07 (sinal não resolvido, 3H), 3.70 (t, J = 7.2 Hz, 7.2 Hz, 2H), 3.57 (dd, J = 3.3 Hz, 8.7 Hz, 2H).

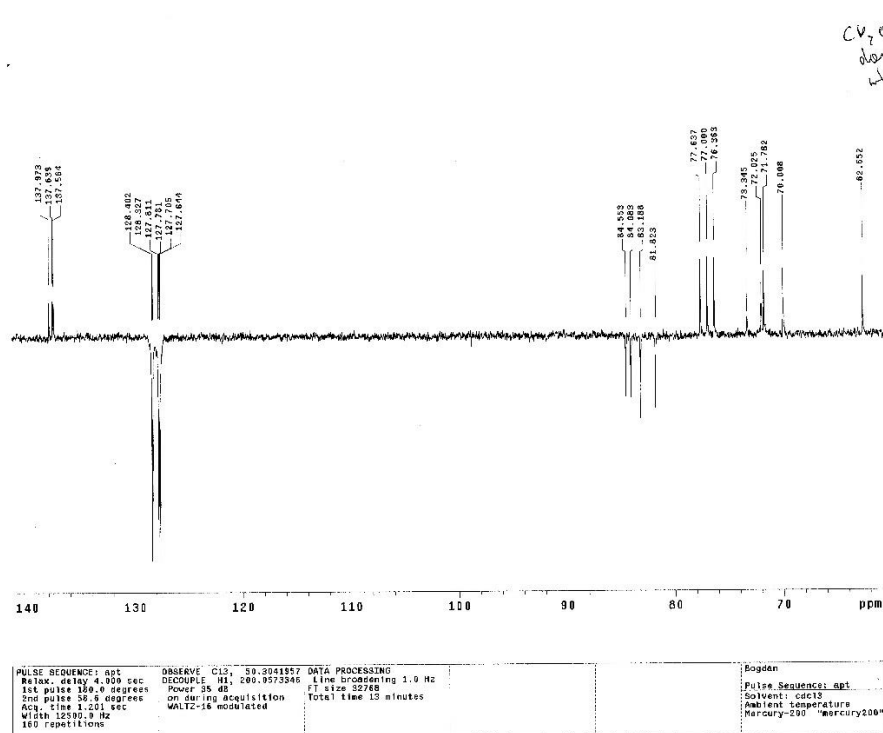


Figura 5: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de C^{13} do composto 2,5-anidro-3,4,6-tri-O-benzilmanitol

^{13}C : 138.0, 137.6, 137.5, 128.4, 128.3, 127.81, 127.78, 127.7, 127.6, 84.5, 84.0, 83.2, 81.8, 73.3, 72.0, 71.8, 70.0, 62.6.

6.6 Identificação e confirmação de 5.6

CCF mostrou, que todo composto **8** reagiu (R_f 0.33 em hexano – EtOAc 3:2) e novo composto menos polar foi formado (R_f 0.55 em hexano – EtOAc 6 :1). A fase orgânica foi lavada com água e sem secagem o solvente foi evaporado. O óleo marrom formado foi tratado com ácido trifluoracético 90%, 20ml durante 10min. CCF mostrou, que a hidrólise foi completa e que o diol **9** tem R_f 0.29 em hexano – EtOAc 1:4. Extração foi conduzida usando água e CH_2Cl_2 . Secagem da fase orgânica com $MgSO_4$, filtração usando funil de vidro sinterizado, evaporação de solvente e cromatografia de coluna usando gradiente hexano e EtOAc 1:1→1:4 forneceu **9**

comomaterial oleoso, 2.18g, 63% para dois passos. Este material espontaneamente solidificou na geladeira e mostrou pf de 72-75°C.

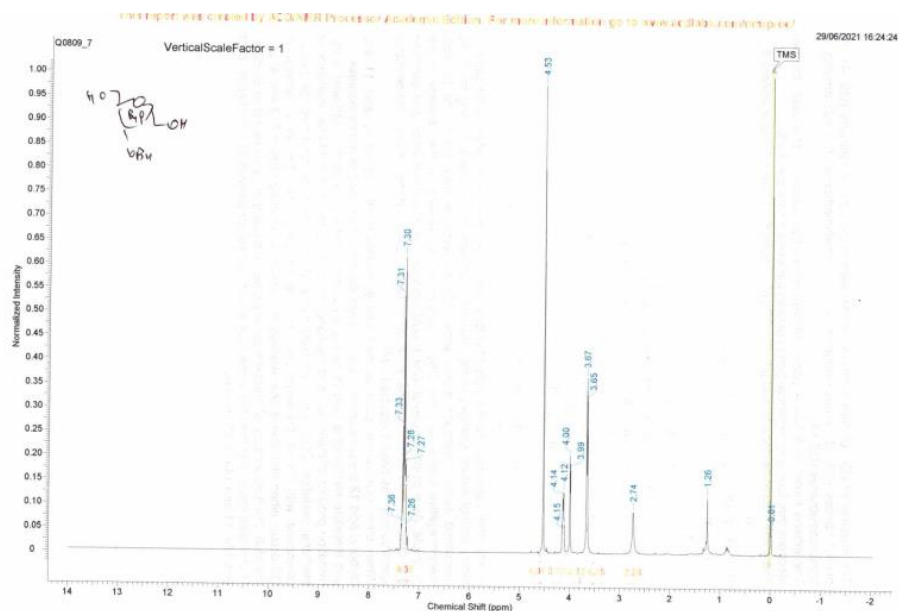


Figura 6: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de H¹ do composto 2,5-anidro-3,4-di-O-benzilmanitol

¹H : 7.36-7.24 (H aromáticos, 10H), 4.53 (s, 6H), 4.16-4.11 (aparente q, J = 4.4 Hz, 2H), 4.00 (dd, J~ 1 Hz, J = 3 Hz, 2H), 3.66 (d, J = 5.1 Hz, 4H).

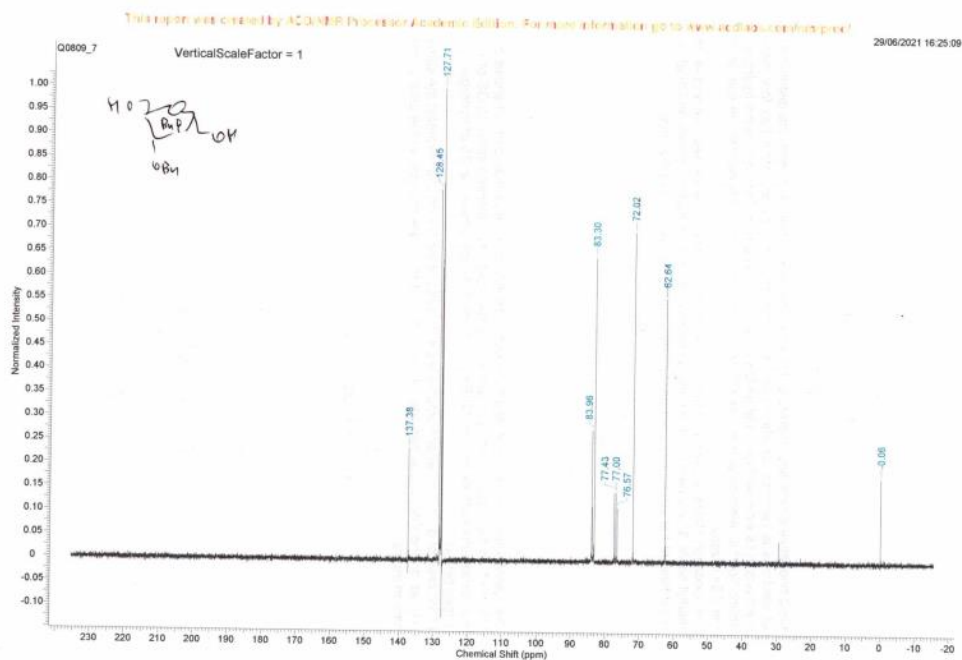


Figura 7: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de C^{13} do composto 2,5-anidro-3,4-di-O-benzilmanitol

^{13}C : 137.4, 128.4, 127.7, 83.9, 83.3, 72.0, 62.6.

lit : pf. 76-78° (BENNETT et al., 1989)

6.7 Identificação e confirmação de 5.7

CCF mostrou que todo diol de partida **10** reagiu (R_f 0.45 CH_2Cl_2 -MeOH 95:5) formando o produto menos polar **11** (R_f 0.37 hexano-EtOAc 10:1). Extração usando água e CH_2Cl_2 , secagem da fase orgânica com $MgSO_4$, filtração, evaporação do solvente e purificação pela cromatografia de coluna forneceu o composto **11**, 1.7g, 86%.

$\alpha_D +6.5^\circ$ c 1.7 $CHCl_3$, pf. 83-85°C (cristalizado usado EtOAc e hexano); lit.

$\alpha_D +8.8^\circ$, c 2.5 $CHCl_3$, pf. 83.5-84.5°C para o enantiômero (ASHTON et al., 1985).

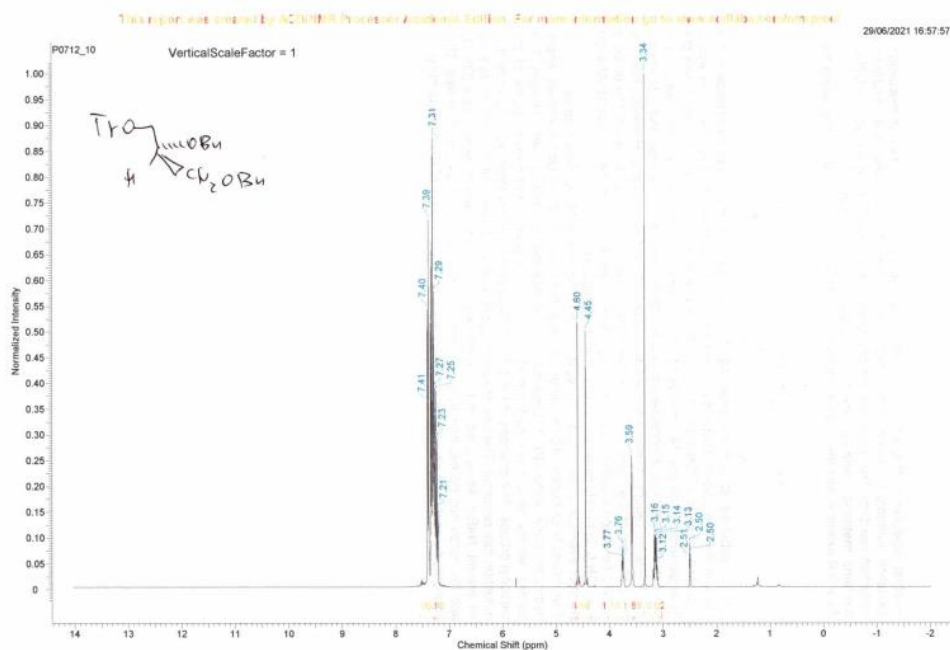


Figura 8: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de H¹ do composto (R) 2,3-di-O-benzil-1-O-trifenilmetil-glicerol 11

¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) : 7.41-7.21 (H aromáticos), 4.60 (s, 2H), 4.445 (s, 2H), 3.76 (m of 5 linhas, J=5.0 Hz, 5.0 Hz, 9.8 Hz, 1H), 3.58 (d, J=5.2 Hz, 2H), 3.17 (dd, J=4.3 Hz, 10.4 Hz, 1H), 3.12(dd, J=5.5 Hz, 9.5 Hz, 1H).

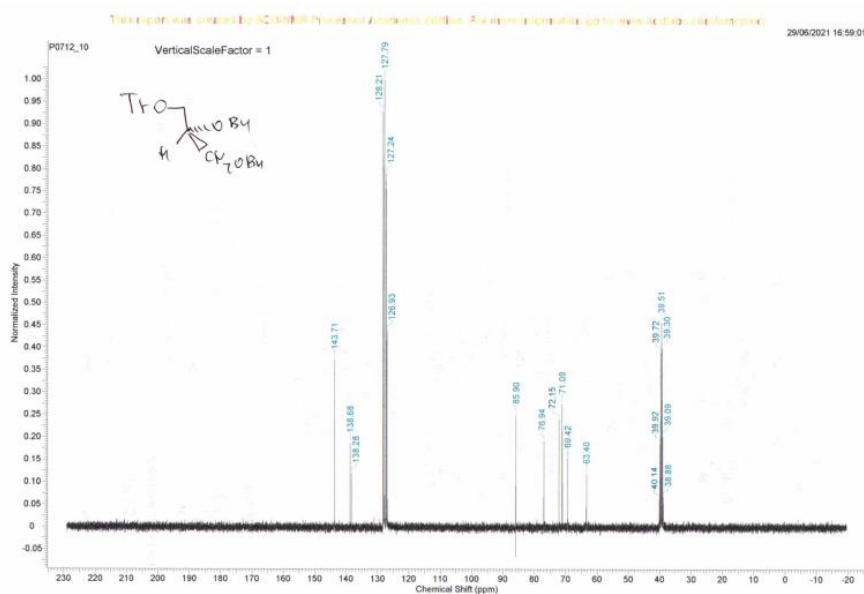


Figura 9: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de C¹³ do composto (R) 2,3-di-O-benzil-1-O-trifenilmetil-glicerol 11

^{13}C : 143.7, 138.7, 138.3, 128.2, 128.1 dois sinais, 127.8, 127.4, 127.3, 127.2, 126.9, 85.0, 76.9, 72.1, 71.1, 69.4, 63.4.

6.8 Identificação e confirmação de 5.8

CCF mostrou após 10 min, que o composto mais polar **12** foi formado e teve R_f 0.33 em hexano – EtOAc 65:35. Extração como em caso do composto **7** e **9**, e purificação cromatográfica usando hexano-EtOAc 3:2 forneceu **12**, 0.68g, 86% como material oleoso.

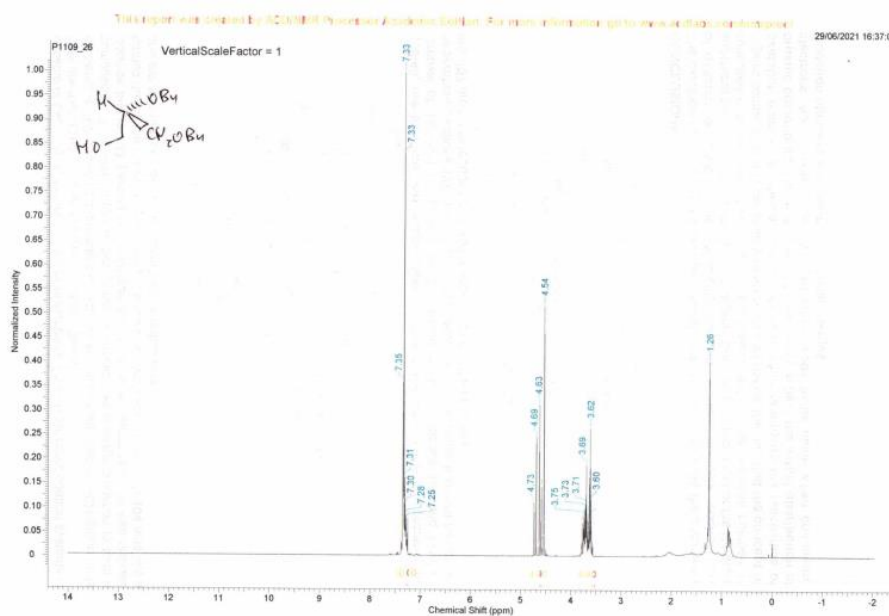


Figura 10: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) H^1 do composto (S) 2,3-di-O-benzil-glicerol

^1H : 7.35-7.25 (H aromáticos, 10H), 4.71 (d, $J = 12$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 12$ Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 3.78-3.59 (sinais não resolvidos, 5H)

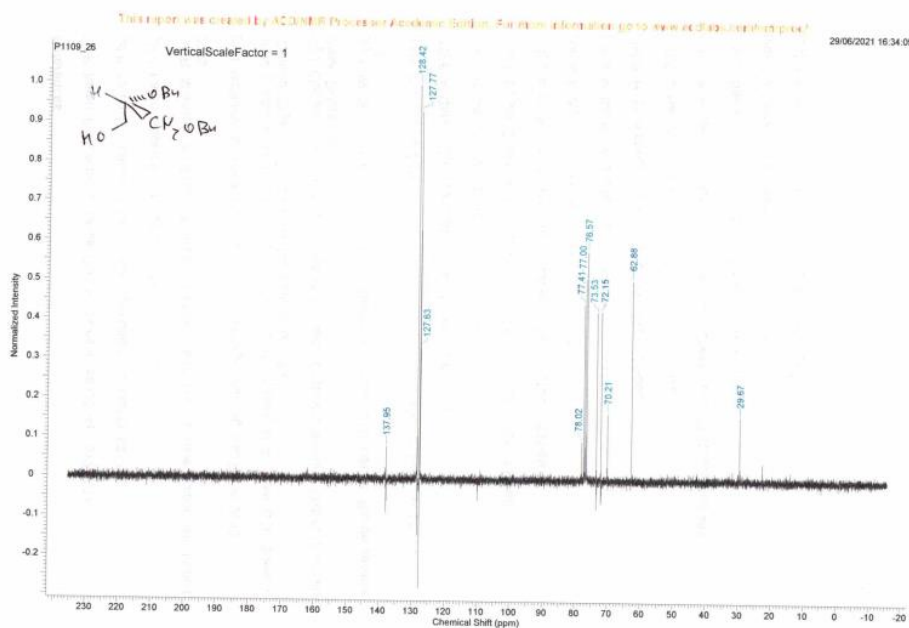


Figura 11: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) C^{13} do composto (S) 2,3-di-O-benzil-glicerol

^{13}C : 137.9, 128.4, 127.8, 127.6, 78.0, 73.5, 72.2, 70.2, 62.9.

α_D -19.2° c 3.7 $CHCl_3$. Lit. (CARDILLO et al., 1989)

α_D -17.2° c 1 $CHCl_3$.

6.9 Identificação e confirmação de 5.9

Forneceu 1.1g, 69% do conhecido produto (**R**) **14**. A mobilidade cromatográfica e os dados de RMN do (**R**) **14** são as mesmas que do seu enantiômero (**S**) **12**.

α_D +18.7° c 3.9 $CHCl_3$. Lit (CARDILLO et al., 1989)

α_D +15.7° c 1 $CHCl_3$.

6.10 Identificação e confirmação de 5.10

Esta mistura foi deixada em temperatura ambiente durante 36h e os solventes foram removidos até que cristais do produto **15** começaram aparecer. Depois de 12h na geladeira todo material solidificou. EtOF 96% frio foi adicionado, e os cristais foram

filtrados usando funil de vidro sinterizado. Depois de lavagem com EtOH frio e secagem, foi obtido o composto **15** com rendimento de 93%, 6.8g. Amostra analítica foi preparada pela cristalização usando EtOH. Pf 270-275°C. Lit. 274-275° (GRAYSON et al., 1960).

6.11 Identificação e confirmação de 5.11

CCF mostrou, que todo composto **16** reagiu (R_f 0.51 CH_2Cl_2 -MeOH 10:0.5) formando o produto **17** que tem R_f 0.34 em hexano-EtOAc 2 :1. Extração foi conduzida usando água e CH_2Cl_2 , e depois de secagem, o produto **17** cristalizou durante evaporação de solvente fornecendo **17**, 3.9 g, 75% ; pf 125-128°C, lit. (LEE et al., 2008) pf. 127-130°C.

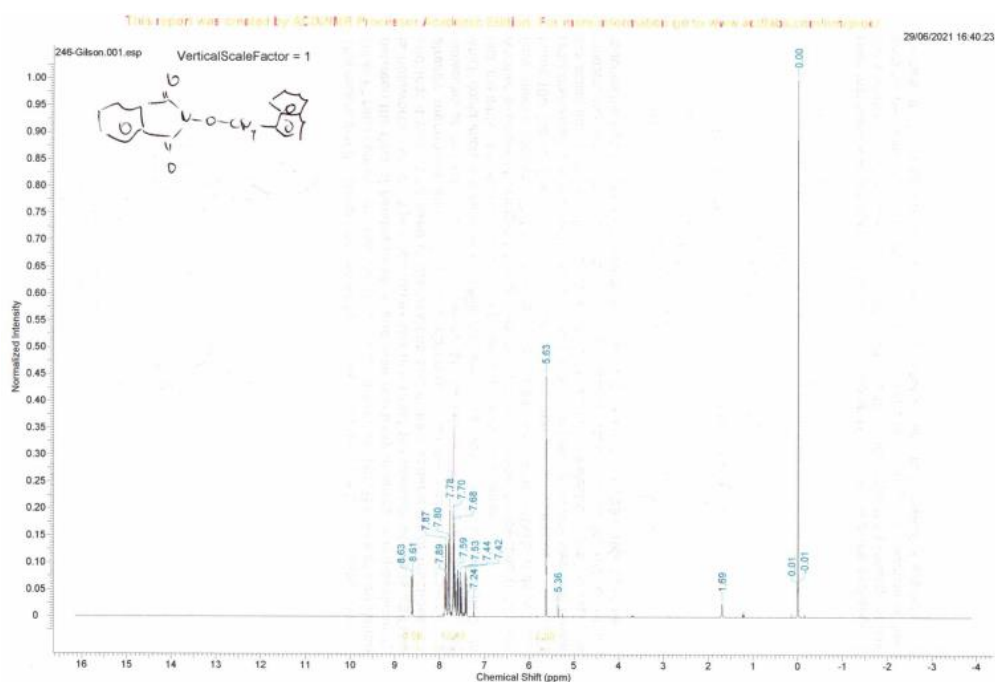


Figura 12: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de H^1 do composto brometo de N-(oxi-(1-metilnaftaleno)-ftalimida

^1H : 8.62 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.87 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.79 (dd, $J=3.2$ Hz, 5.5 Hz, 2H), 7.69 (dd, $J=3.2$ Hz, 5.5 Hz, 2H), 7.66-7.63 (sinais não resolvidos, 1H), 7.59 (dd, $J<1$ Hz, 8.7 Hz, 1H), 7.52 (dt, $J=1$ Hz, 7.1 Hz, 1H), 7.42 (dd, $J=7.1$ Hz, 8.2 Hz, 1H), 5.63 (s, 2H).

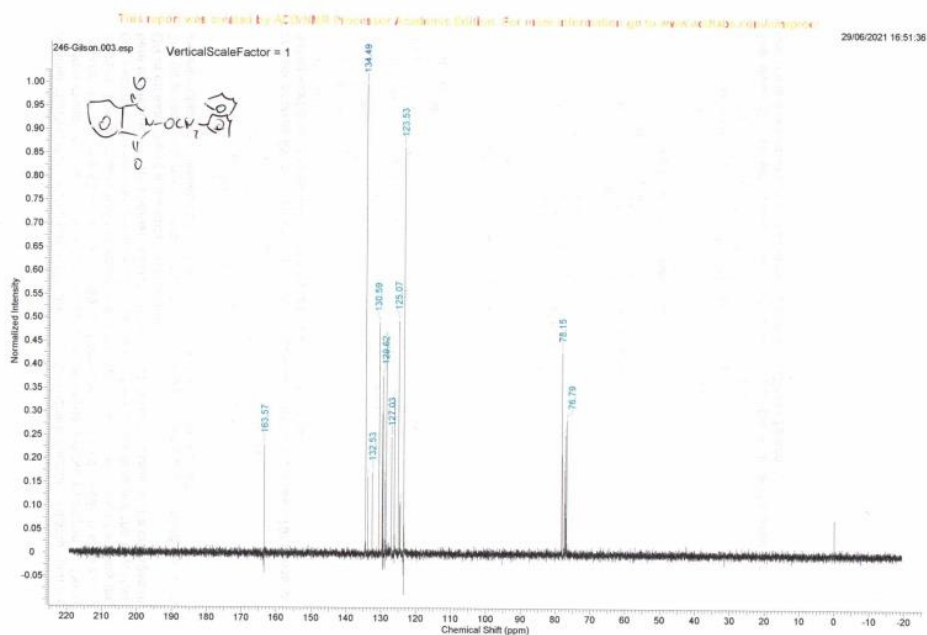


Figura 13: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de C13 do composto brometo de N-(oxi-(1-metilnaftaleno) - ftalimida

^{13}C : 163.6, 134.5, 133.7, 132.5, 129.6, 129.5, 128.9, 128.5, 127.0, 126.2, 125.1, 124.5, 123.5, 78.2.

6.12 Identificação e confirmação de 5.12

CCF mostrou após 3h que todo o composto **18** reagiu formando o produto **19** menos polar (hexano-EtOAc 4:1, R_f 0.11 e 0.42, respectivamente). Foi adicionado metanol, 3ml para destruir os vestígios de NaH e extração foi conduzida usando CH_2Cl_2 e água. A fase orgânica foi secada com MgSO_4 , filtrada e o solvente foi evaporado. O material oleoso obtido foi purificado pela cromatografia de coluna usando hexano-EtOAc 4:1. **19** foi obtido com rendimento de 3.3g, 93%, como produto oleoso.

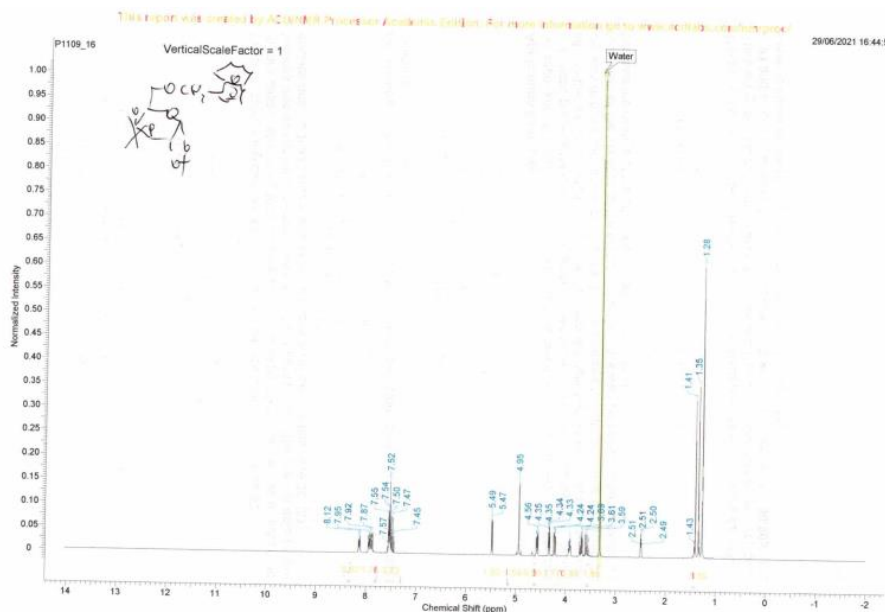


Figura 14: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de H^1 do composto 1,2;3,4-di-O-isopropilideno-6-O-(2-metilnaftil) -D-galactopiranoze

1H (300 MHz): 8.15-8.12 (1H), 7.93-7.67 (2H), and 7.57-7.45 (4H), H aromáticos; 5.48 (d, $J=4.7$ Hz, 1H), 4.95 (aparente t, $J=12.1$ Hz, 2H), 4.58 (dd, $J=2.4$ Hz, 7.8 Hz, 1H), 4.34 (dd, $J=2.2$ Hz, 5.1 Hz, 1H), 4.23 (dd, $J=1.7$ Hz, 7.7 Hz, 1H), 3.93 (ddd, $J=2.1$ Hz, 4.7 Hz, 6.8 Hz, 1H), 3.70 (dd, $J=4.9$ Hz, 10.4 Hz, 1H), 3.58 (dd, $J=7.3$ Hz, 10.4 Hz, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.53 (s, 3H), 1.28 (s, 6H).

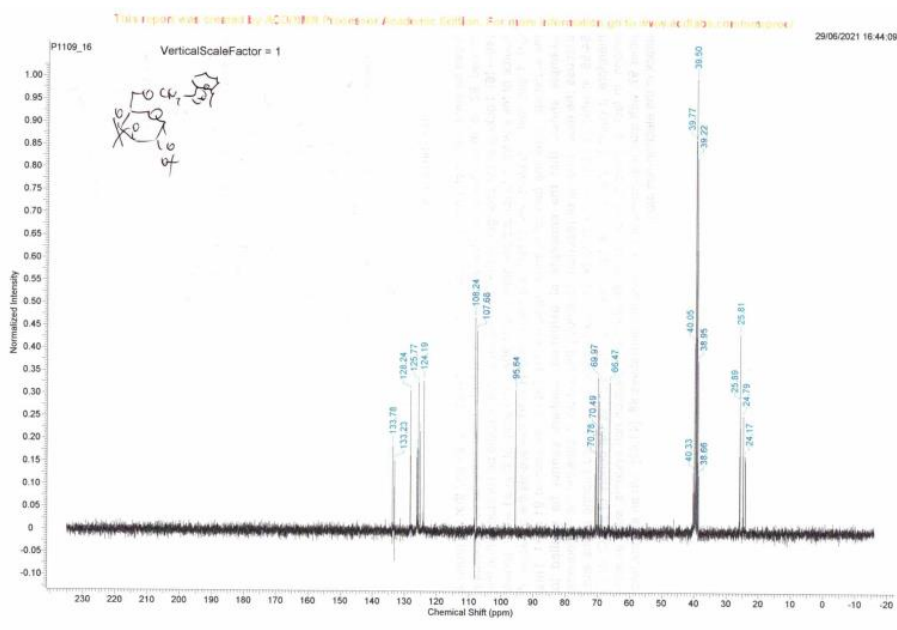


Figura 15: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de C^{13} do composto 1,2,3,4-di-O-isopropilideno-6-O-(2-metilnaftil)-D-galactopiranoze

^{13}C : 133.8, 133.2, 126.2, 126.1, 125.8, 125.2, 124.2, 108.2, 107.7, 95.6, 70.8, 70.5, 70.0, 69.7, 68.9, 66.5.

HRMS : calc. para $C_{23}H_{28}O_6 + Na^+$ = 423.1778. Encontrado: 423.1780.

6.13 Identificação de confirmação de 5.13

Depois de 2.5h, CCF mostrou que novo produto **20** foi formado (R_f 0.46, hexano-EtOAc 9:1). Extração convencional usando CH_2Cl_2 e água, e evaporação de solvente forneceu resíduo oleoso. 10ml de 90% ácido trifluoracético foi adicionado. Depois de 10min, CCF mostrou o produto detritilado **20** que tem R_f 0.24 (hexano - EtOAc 3:1). Segunda extração usando CH_2Cl_2 -água, secagem da fase orgânica com $MgSO_4$, filtração, evaporação e purificação pela cromatografia de coluna usando gradiente de hexano e EtOAc (4 :1→7 :3) forneceu 1.03 g, 71% para dois passos, do composto **20** como material oleoso.

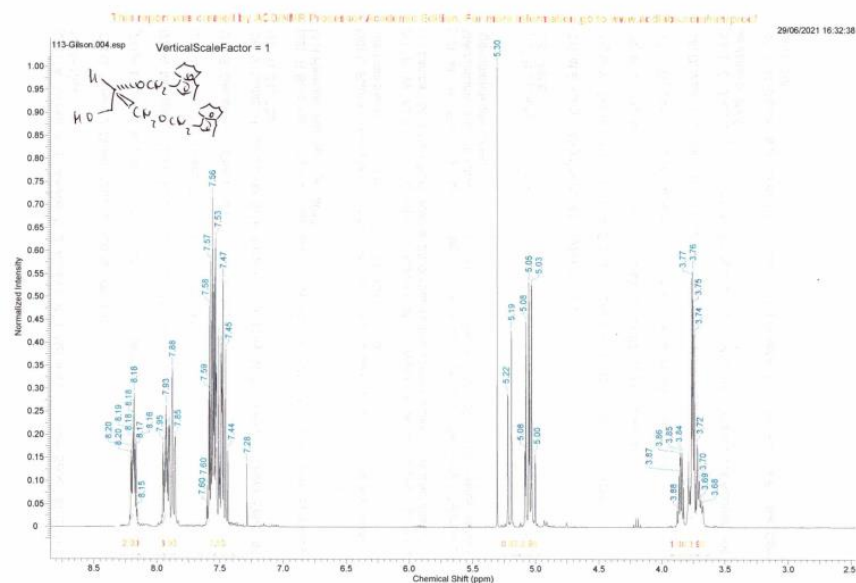


Figura 16: Espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H do composto (S) 2,3-di-O-(1-metilnaftil) -glicerol

^1H (400 MHz): 8.20-8.16 (m, 2H), 7.95-7.85 (m, 4H), 7.60-7.44 (m, 8H), 5.21 (d, $J=11.6$ Hz, 1H), 5.06 (d, $J=11.6$ Hz, 1H), 5.05 (d, $J=12.4$ Hz, 1H), 5.01 (d, $J=12.4$ Hz, 1H), 3.85 (dq, $J=3.9$ Hz e três acoplamentos de $J=5.3$ Hz, 1H), 3.78 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 3.77 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 3.74 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 3.73 (d, $J=10.1$ Hz, 1H).

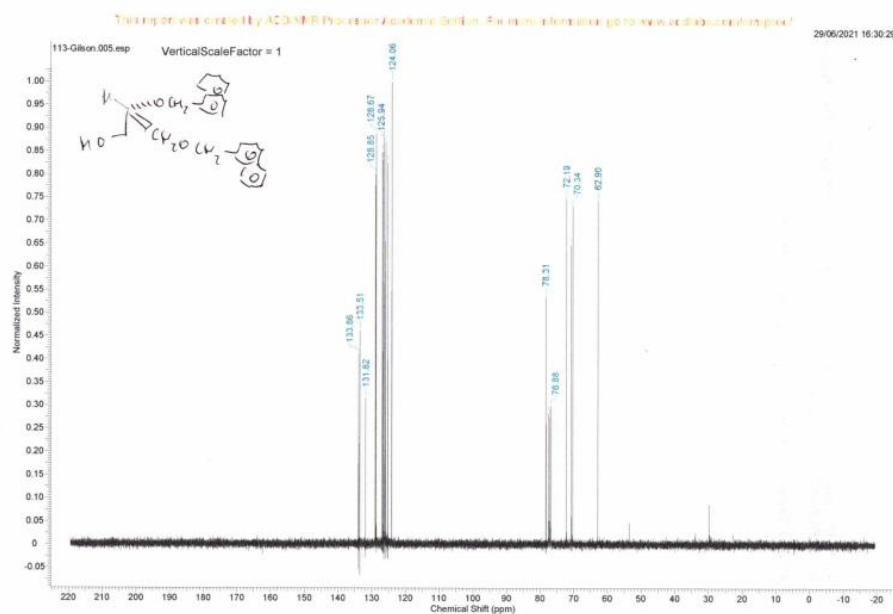


Figura 17: Ressonância magnética nuclear (RMN) de ^{13}C do composto (S) 2,3-di-O-(1-metilnaftil) -glicerol

^{13}C : 133.9, 133.9, 133.8, 133.5, 131.8, 131.7, 128.9, 128.8, 128.7, 128.7, 126.8, 126.6, 126.4, 126.3, 125.9, 125.9, 125.3, 125.3, 124.1, 78.3, 72.2, 70.8, 70.3, 62.9.

α_{D} -11.5°, c 8, CHCl_3 .

HRMS: calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_3 + \text{Na}^+$ = 395.1618. Found : 396.1610.

6.14 Identificação e confirmação de 5.14

Espectros de RMNs deste composto são iguais do composto anterior, porque são enantiômeros. Apenas houve mudança de rotação ótica.

α_{D} +9.8°, c 7, CHCl_3 .

HRMS: calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_3 + \text{Na}^+$ = 395.1618. Found : 396.162.

6.15 Identificação e confirmação de 5.15

Depois de 3 dias alguns cristais já apareceram. Os solventes foram evaporados. Etanol 96% frio foi adicionado ao material sólido formado. Filtração usando funil de vidro sinterizado, lavagem com etanol frio e secagem forneceu 9,9g do sal **22**, 67%. O rendimento é baseado na trifenilfosfina usada.

Pf. 265-270° (cristalização de água).

Lit. (RAMIREZ et al., 1957) pf. 269-271° (cryst. from water).

7 CONCLUSÃO

Mostramos as possibilidades de obtenção fotoquímica e as aplicações dos três produtos de bromação **1,2** e **3** sem purificação, que chamamos de brometos brutos. Os três são compostos acessíveis comercialmente, mas são importados. Visando acessibilidade de tolueno, 1-metilnaftaleno e acetofenona, resolvemos preparar estes três brometos em vez de importá-los.

Os brometos em questão são lacrimogênicos e para facilitar os procedimentos resolvemos utilizar os três sem purificação. Assim, foram preparados onze compostos finais usando estes brometos, alguns conhecidos (**5, 7, 9, 12, 14, 15, 17** e **22**) e três desconhecidos (**19, 20** e **21**). A formação dos compostos conhecidos implicitamente comprova, que os brometos **1,2** e **3** realmente foram formados com o grau de pureza satisfatório para as aplicações sintéticas.

É preciso salientar, que durante as reações de alquilação, o excesso de alquilador é aplicado, e, portanto, a pureza dos reagentes não é tão importante. Como mencionado anteriormente, todos três brometos têm caráter nocivo e minimização de contato com eles tem valor prático. De fato, já aplicamos a bromação de tolueno durante as aulas práticas para a disciplina de Química Orgânica 3 na UFRPE antes do fechamento das atividades presenciais por causa da pandemia do COVID -19.

Também foi testado o sal **15** para gerar *in situ* o ílideo correspondente usando a catálise de transferência de fases, que é fácil de implementar. Este ílideo reagiu com benzaldeído e formou *cis* e *trans* estilbenos, ambos conhecidos. Isto constitui outro material para a aula prática para a mesma disciplina, que vamos implementar depois da abertura pós-pandemia. Estes resultados não entrarão na presente monografia.

Dessa forma podemos considerar que todo o estudo realizado nesta presente monografia, mostra que em escala elevada, essas reações podem ser feitas, diminuindo os custos nos laboratórios e facilitando as realizações dos procedimentos necessários para rota sintética.

REFERÊNCIAS

ASHTON, N.T., CANNING, L.T., REYNOLDS, G.F., TOLMAN, R.L., KARKAS, J.D., LIOU, R., DAVIS, M.E.M., DEWITT, C.M., PERRY, H.C., FIELD, A.K. **J.Med.Chem**, Vol. 28, p.926-933. 1985.

BENNETT, S.M., OGIELVIE, K.K., RODULT, J.P. **Neucleosides & Nucleotides**, Vol. 8, p. 49-64. 1989.

BUU, H., LECOCQ, J. **J.Chem.Soc**, p.830-832. 1946

CARDILLO, G., ORENA, M., ROMERO, M., SANDRI, S. **Tetrahedron**, Vol. 45, p. 1501-1508. 1989.

CHARETTE, A.B., COTÉ, B. **J.Org.Chem**, Vol. 58, p. 933-36. 1993

CHAUDHURI, S., ZAKI, H., LEVINE, M. Environmentally friendly procedure for the aqueous oxidation of benzyl alcohols to aldehydes with dibromodimethylhydantoin (DBDMH) and cyclodextrin: Scope and mechanistic insights. **Synthetic Communications**, Vol. 46, No. 7, 2016.

DOBOSZEWSKI, B., HERDEWIJN, P. **Tetrahedron Lett**, Vol.52, p. 3853-55. 2011.

DORMOY, J.R., CASTRO, B. **Triphenylphosphine Dibromide**. 2001.

GRAYSON, M., KEOUGH, P.T. **J.Am.Chem.Soc**, Vol. 82, p. 3919-3194. 1960.

GUTHRIE, R.D., JENKINS, I.D., WATTERS, J.J., WRIGHT, M.W., YAMASAKI, R. **Austr.J.Chem**, Vol. 35, p. 2169-73. 1982.

KUBICZEK, G., NEUGEBAUER, L. **Monatsh.Chem**, Vol. 81, p. 917-920. 1950.

LEE, J.M., PARK, E.J., CHO, S.H., CHANG, S. **J.Am.Chem.Soc**, Vol. 130, p. 7824-25. 2008

MURRY, J.M. **Organic Chemistry**; Brooks/Cole Publishing Company, Pacific Grove, Ca, USA, p. 192. 1992.

RAMIREZ, F., DERSHOWITZ, S. **J.Org.Chem.**, Vol. 22, p. 41-45. 1957.

RATHER, J.B., REID, E.E. **J.Am.Chem.Soc.**, Vol. 41, p. 75-83. 1919.

REICHELT, H., FAUNCE, C., PARADIES, H.H. **J.Phys.Chem**, Vol. 111, p. 2587-2601. 2007.

RICHTMYER, N.K. **Methods Carbohydr.Chem.**, Vol. I, p. 107-113. 1962.

SHAW, H., PERLMUTTER, H.D., GU, C., ARCO, S.D., QUIBUYEN, T.O. J. Free-Radical Bromination of Selected Organic Compounds in Water. **J. Org. Chem.**, Vol. 62, No. 2. 1997.

SLETTEN, E.M., LIOTTA, L.J. **J.Org.Chem.**, Vol. 71, p. 1335-43. 2006.

TEDGES, A., MEDGYES, G., BOROS, S., KUSZMANN, J. **Carbohydr. Res** Vol. 341, p. 776-81. 2006.

TIPSON, R.S., **Methods Carbohydr.Chem.** Vol. II, p. 246-254. 1963.