



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**SÍNTESE DE 1-CLORO-2-CALCOGENO-
NAFTALENOS VIA CICLOADIÇÃO [4 + 2]**

Dissertação de Mestrado

ANDERSON CARBONI MANTOVANI

PPGQ

Santa Maria, RS, Brasil

2011

SÍNTESE DE 1-CLORO-2-CALCOGENO- NAFTALENOS VIA CICLOADIÇÃO [4 + 2]

Por

ANDERSON CARBONI MANTOVANI

Dissertação apresentada no Programa de Pós-Graduação em Química,
Área de Concentração em Química Orgânica, da Universidade Federal
de Santa Maria (RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de

Mestre em Química

PPGQ

Santa Maria, RS, Brasil

2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

A COMISSÃO EXAMINADORA ABAIXO ASSINADA, APROVA A DISSERTAÇÃO

SÍNTESE DE 1-CLORO-2-CALCOGENO NAFTALENOS VIA CICLOADIÇÃO
[4 + 2]

ELABORADA POR:

Anderson Carboni Mantovani

COM REQUISITO PARCIAL PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
QUÍMICA

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Gilson Zeni – Orientador – UFSM

Prof. Dr. Rodrigo Barroso Panatieri - UFU

Prof. Dr. Luciano Dornelles – UFSM

Santa Maria, 05 de Agosto de 2011.

A toda minha família, especialmente as pessoas mais importantes da minha vida, meus pais, Maria Helena e Dejour (in memoriam) que tiveram paciência, jamais mediram esforços para me proporcionar uma educação de qualidade.

Este trabalho é dedicado a vocês.

*Ao Prof. Gilson, meus sinceros agradecimentos
pela orientação desde a Iniciação Científica. Fica aqui expressado
o meu reconhecimento pelos conhecimentos transmitidos e pelo
companheirismo durante esses anos.*

AGRADECIMENTOS

Aos antigos: *Diego, Dani, Carol, Flávia*, e atuais: *Alisson, Zé Neto, Juliano, André, Ricardo, Benhur, Adriane, Rafaela, Felipe, Renan, Tami e Kamila* colegas, amigos e irmãos de Laboratório, deixo o meu muito obrigado pela amizade, paciência, parceria, conversa e apoio em todos os momentos.

Aos colegas do laboratório da Prof. Cristina, desde os primeiros tempos de Graduação, pela amizade, companheirismo, cervejadas, colaborações e convivência diária como “vizinhos de porta”.

Aos amigos do Laboratório do Prof. Braga, Luciano, Oscar e Cláudio aos antigos e novos, pela amizade, companheirismo, buscas por reagentes e solventes.

Aos meus amigos, pessoas fundamentais, pelo companheirismo, risadas, festas e noites no Pinus: *Papa Capim, Zé Neto, Gago, Tiagão, Bolívia, Faoro, Carlota, Nino, Nicolás, Fábio, Adriano, Suricate, Alegrete, Bóris, Gandus, Cléo, Cechim, Franco, Ritz, Michael, Marlon, Benhur, Schumachinho*.

Um agradecimento a toda minha família e meus amigos de Encantado, especialmente a minha vó *Ida*; *Tias Vilma, Elací, Marilene e Mirtes*; Aos meus tios *Delvi e Selvi* e aos meus primos *Renan, Andresa, Jackson, Cristiane e Aline*; e ao amigo *Ubirajara*. Pessoas muito importantes para mim e que me apoiaram a todo o momento. Muito obrigado!!!

A *Alessandra*, minha namorada, amiga, companheira em todas as horas. Um agradecimento especial pelo carinho, compreensão nos momentos difíceis e paciência. Essa conquista também é sua.

Aos professores e funcionários do curso de Pós-graduação em Química pela colaboração e atenção prontamente dispensadas durante a realização deste trabalho.

Aos funcionários, Ademir e Valéria pela amizade e trabalho eficiente frente à Coordenação do PPGQ.

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

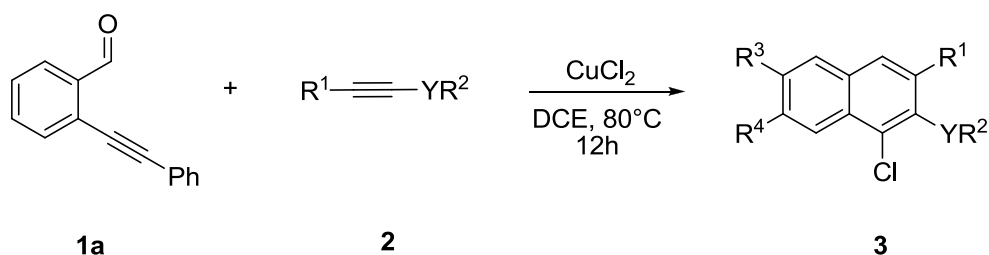
RESUMO

Título: **Síntese de 1-cloro-2-calcogeno naftalenos via cicloadição [4 + 2]**

Autor: Anderson Carboni Mantovani

Orientador: Prof. Dr. Gilson Zeni

No presente trabalho, desenvolveu-se uma metodologia para a preparação de derivados 1-cloronaftalenos com diferentes substituintes na posição 2 e 3 do anel bicíclico fundido, via cicloadição [4 + 2] de calcogenoacetilenos e 2-(feniletinil)benzaldeído na presença de CuCl_2 . A reação ocorreu sob a temperatura de 80°C , fornecendo os respectivos produtos em rendimentos de 46-89%.



R^1 e R^2 = Alquila ou Arila

R^3 = H, F, OCH_2O

R^4 = H, OCH_2O

Y = S ou Se

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
Dissertação de Mestrado
Santa Maria, Agosto de 2011

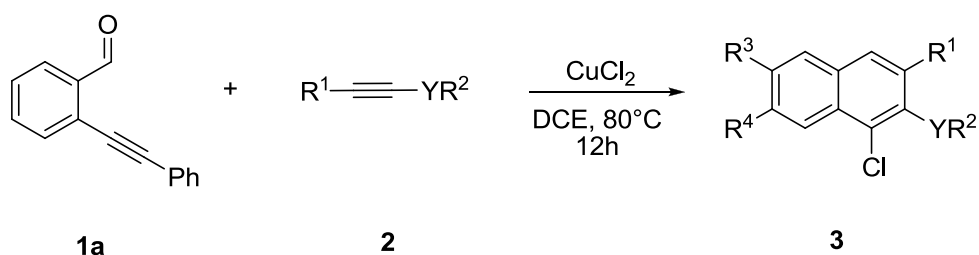
ABSTRACT

Title: **Synthesis of 1-chloro-2-calcogeno naphthalenes via cycloaddition [4 + 2]**

Author: Anderson Carboni Mantovani

Academic Advisor: Prof. Dr. Gilson Zeni

In this study, we developed a methodology for the preparation of 1-chloronaphthalenes derivatives with different substituents at position 2 and 3 of fused bicyclic ring, via cycloaddition [4 + 2] of calcogenoacetylene and 2-(phenylethynyl)benzaldehyde in the presence of CuCl_2 . The reaction took place easily under the temperature of 80°C , providing their products in yields of 46-89%.



R^1 e R^2 = Alkyl or Aryl
 R^3 = H, F, OCH_2O
 R^4 = H, OCH_2O
Y = S or Se

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
Master degree dissertation in Chemistry
Santa Maria, August 2011

ÍNDICE

<i>Resumo</i>	viii
<i>Abstract</i>	ix
<i>Lista de Tabelas</i>	xi
<i>Lista de Figuras</i>	xi
<i>Lista de Siglas, Abreviaturas e Símbolos</i>	xii
<i>Introdução e Objetivos</i>	14
Capítulo 1: Revisão da Literatura	17
1.1. Anéis Fundidos Aromáticos.....	18
1.2. Reações de ciclização e síntese de derivados de naftalenos e análogos.....	19
1.2.1. Catalisadas por paládio.....	21
1.2.2. Mediadas por sais de cobre.....	25
1.2.3. Reação de Diels-Alder na síntese de naftalenos.....	31
1.2.4. Outras metodologias para obtenção de naftalenos funcionalizados.....	33
Capítulo 2: Apresentação e Discussão dos Resultados	37
2.1. Síntese dos materiais de partida.....	38
2.2 Reação de cicloadição [4 + 2] de 2-alquinilbenzaldeído e calcogeno acetileno.....	41
Considerações Finais.....	41
Capítulo 3: Parte Experimental	53
3.1. <i>Materiais e Métodos</i>	54
3.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	54
3.1.2. Espectrometria de Massas.....	54
3.1.3. Cromatografia Gasosa.....	54
3.1.4. Análise Elementar.....	55
3.1.5 Difração de raios-x.....	55
3.1.6. Solventes e Reagentes	55
3.2. <i>Procedimentos Experimentais</i>	56
3.2.1. Preparação do Pd(PPh ₃) ₄	56
3.2.2. Procedimento geral para preparação dos derivados de	

calcogenoacetilenos.....	57
3.2.3. Procedimento para a reação de acoplamento entre 2-bromobenzaldeído e o fenilacetileno e.....	57
3.2.4 Procedimento geral para a cicloadição [4 + 2] de 2-(feniletinil)benzaldeído e calcogenoacetilenos promovidas por CuCl ₂	57
3.3 Dados do cristal e refinamento da estrutura cristalina.....	58
3.4 Dados espectrais.....	59
Referências Bibliográficas	65
Capítulo 4: Espectros Selecionados	71

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1 Influência das condições de reações na síntese de 1-cloro-2-seleno naftaleno 3a.....	42
Tabela 2 Síntese de 1-cloro-2-calcogeno naftaleno via cicloadição [4 + 2] promovida por CuCl ₂	44
Tabela 3 Dados do cristal e refinamento da estrutura do composto 3b	58

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 Modulador receptor de estrogênio.....	15
Figura 2 Antivirais contendo naftalenos em suas estruturas.....	18
Figura 3 Hidrocarbonetos policíclicos.....	19
Figura 4 BINAP.....	20
Figura 5 Estrutura geral de 1-halo-2-calcogeno naftaleno.....	39
Figura 6 ORTEP do composto 3b.....	50

LISTAS DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

°C - Graus Celsius

Ar - Arila

DCE- 1,2-Dicloroetano

DMF - *N,N*-Dimetilformamida

DMSO - Dimetil sulfóxido

Ph - Fenila

Bu - Butila

Et - Etila

Me - Metila

RMN ¹³C - Ressonância Magnética Nuclear de Carbono Treze

RMN ¹H - Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

t. a. - Temperatura Ambiente

THF - Tetraidrofurano

TMS - Tetrametilsilano

BINAP - 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil

dppf - 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno

DMAP - 4-Dimetilaminopiridina

DMPU - 1,3-Dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2(1H)-pirimidinona

C.G. - cromatografia gasosa

n.r. - no reaction

Introdução e Objetivos

Muitos processos que sustentam a vida no planeta possuem a participação indispensável de compostos cíclicos, entre estes se destacam carbociclos fundidos e heterocíclicos, os quais estão distribuídos em grande número na natureza. A busca por uma melhor qualidade de vida é almejada por profissionais de diversas áreas. Neste contexto, a síntese de compostos cíclicos altamente funcionalizados é um importante alvo em Química Orgânica, sendo altamente explorada pelo fato de muitos compostos biologicamente ativos que mimetizam produtos naturais serem cíclicos.⁴ Esses compostos são de grande interesse em diversas áreas, tais como biologia, farmacologia e óptica.¹ De maneira geral, a importância dos compostos cíclicos sintéticos vêm crescendo exponencialmente, apresentando enormes aplicações farmacêuticas, agroquímicas, entre outras.

Assim, por ser uma fonte inesgotável de importantes compostos, fica claro entender a necessidade do desenvolvimento de novas e eficientes metodologias, bem como melhorias nos métodos já conhecidos para síntese de compostos cíclicos.

Dentre estes compostos cíclicos, as estruturas policíclicas π -conjugadas têm despertado o interesse de pesquisadores na química orgânica eletrônica, devido ao crescente número de aplicações em semicondutores orgânicos e materiais luminescentes.¹ Destes anéis fundidos, destacam-se os derivados de naftalenos que apresentam atividade anti-HIV², em ligantes quirais³ e lignanas receptoras de estrogênio (Figura 1).⁴

¹ Watson, M. D; Fechtenkötter, A.; Müllen K. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 1267. (b) Anthony, J. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 452. (C) Koning, C. B.; Rousseau, A. L.; van Otterlo, W. A. L. *Tetrahedron.* **2003**, 59, 7.

² (a) Boyd, M. R.; Hallock, Y. F.; Cardellina, J. H.; Manfredi, K. P.; Blunt, J. W.; McMahon, J. B.; Buckheit, R. W.; Bringmann, G.; Schäffer, M.; Cragg, G. M.; Thomas, D. W.; Jato, J. G. J. *Med. Chem.* **1994**, 37, 1740. (b) Liang, Y.H.; He, Q. Q.; Zeng, Z. S.; Liu, Z. Q.; Feng, X. Q.; Chen, F. E.; Balzarini, J.; Pannecouque, C.; De Clercq, E. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 4601. (c) Maurin, C.; Lion, C.; Bailly, F.; Touati, N.; Vezin, H.; Mbemba, G.; Mouscadet, J. F.; Debyser, Z.; Witvrouw, M.; Cotellet, P. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 5194.

³ Bringmann, G.; Walter, R.; Weirich, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1990**, 29, 977.

⁴ Fang, J.; Akwabi-Ameyaw, A.; Britton, J. E.; Katamreddy, S. R.; Navas F. III; Miller, A. B.; Williams, S. P.; Gray, D. W.; Orband-Miller, L. A.; Shearin, J.; Heyer, D. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, 18, 5075.

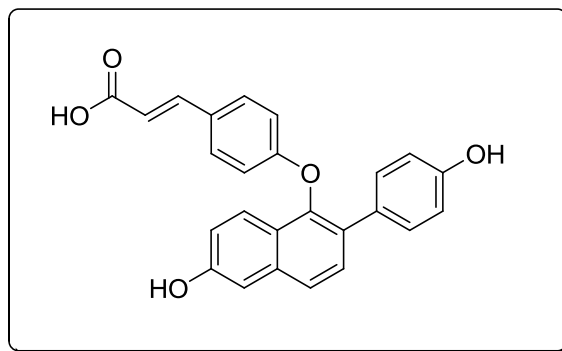


Figura 1. Modulador receptor de estrogênio.

Dentre estas inúmeras classes de compostos cíclicos que vêm sendo preparados, os compostos contendo enxofre e selênio surgem como uma importante alternativa, o que estimula testes bioquímicos ou farmacológicos. A incorporação do átomo de selênio em moléculas orgânicas permite a preparação de inúmeros compostos com propriedades já reconhecidas,⁵ dentre estas se destacam as reações regioquímicas,⁶ e formação de novas ligações carbono-carbono.⁷

Nos últimos anos, nosso grupo de pesquisa vem dedicando esforços no desenvolvimento de novas rotas sintéticas para a síntese de compostos cíclicos fundidos contendo átomo de calcogênio.⁸

A literatura relata algumas metodologias para obtenção de halonaftalenos,^{9c} e observa-se certa dificuldade para controlar a regioquímica destes compostos.^{9a,b}

⁵ (a) Parnham, M. J.; Graf, E. *Prog. Drug Res.* **1991**, 36, 9. (b) Mugesh, G.; du Mont, W. W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 2125. (c) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 6255.

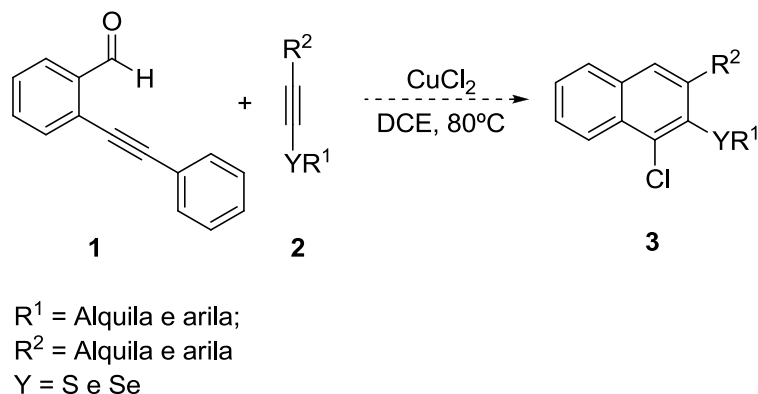
⁶ (a) Zeni, G.; Stracke, M. P.; Nogueira, C. W.; Braga, A. L.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A. *Org. Lett.* **2004**, 6, 1135. (b) *Organoselenium Chemistry, Topics in Current Chemistry 208*; Wirth, T., Ed.; Springer-Verlag: Heidelberg, **2000**. (c) Krief, A. In *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. V., Stone, F. G. A., Wilkinson, G., Eds.; Pergamon Press: New York, **1995**; Vol. 11, Chapter 13. (d) Paulmier, C. In *Organic Chemistry Series 4*. Baldwin, J. E., Ed.; *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*; Pergamon Press: Oxford, **1986**.

⁷ Silveira, C. C.; Braga, A. L.; Vieira, A. S.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 662.

⁸ (a) Rosário, A. R.; Schumacher, R. F.; Gay, B. M.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 29, 5601. (b) Stein, A. L.; da Rocha, J.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4, 705. (c) Sperança, A.; Godoi, B.; Costa, M. D.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 388.

⁹ (a) Asao, N.; Takahashi, K.; Lee, S.; Kasahara, T.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 12650; (b) Asao, N.; Nogami, T.; Lee, S.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 10921. (c) Isogai, Y.; Menggenbater, Khan, F. N.; Asao, N. *Tetrahedron*, **2009**, 65, 9575.

Sendo assim, devido ao grande interesse de nosso grupo de pesquisa na síntese,¹⁰ reatividade¹¹, avaliação toxicológica e farmacológica de organocalcogênios,¹² em vista da importância de compostos organosênio e nas reações de ciclização e dificuldade na formação regioquímica de halonaftalenos, no presente trabalho planejou-se desenvolver uma metodologia regioseletiva para obtenção de cloronaftalenos utilizando cloreto de cobre (II) (Esquema 1).



Esquema 1

¹⁰ (a) *Organoselenium Chemistry*. Em *Topics in Current Chemistry* 208; Wirth, T., Ed.; Springer-Verlag: Heidelberg, 2000. (b) Krief, A. Em *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. V.; Stone, F. G. A.; Wilkinson, G., Eds.; Pergamon Press: New York, 1995; Vol. 11, Chapter 13. (c) Paulmier, C. *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*; Em *Organic Chemistry Series 4*; Baldwin, J. E., Ed.; Pergamon Press: Oxford, 1986. (d) Sharpless, K. B.; Young, M. W.; Lauer, R. F. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 22, 1979. (e) Reich, H. J. *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 2570. (f) Sharpless, K. B.; Lauer, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 7154. (g) Sevrin, M.; Vanende, D.; Krief, A. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 30, 2643.

¹¹ (a) Barros, O. S. R.; Favero, A.; Nogueira, C. W.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 2179. (b) Panatieri, R. B.; Reis, J. S.; Borges, L. P.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2006**, 3161. (c) Prediger, P.; Moro, A. V.; Nogueira, C. W.; Savegnago, L.; Rocha, J. B. T.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 3786. (d) Barros, O. S. R.; Nogueira, C. W.; Stangherlin, E. C.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 1552. (e) Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 6726. (f) Barancelli, D. A.; Alves, D.; Prediger, P.; Stangherlin, E. C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2008**, 119. (g) Schumacher, R. F.; Alves, D.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 538. (h) Alves, D.; Reis, J. S.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2, 377. (i) Alves, D.; Prigol, M.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2008**, 914. (j) Stein, A. L.; Alves, D.; Rocha, J. T. Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2008**, 10, 4983. (k) Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Gay, R. M.; Brandão, R. Menezes, P. H.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 2153. (l) Godoi, B.; Sperança, A.; Back, D. F.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3469. (m) Schneider, C. C.; Caldeira, H.; Gay, B. M.; Back, D. F.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, 12, 936. (n) Gay, R. M.; Manarin, F.; Schneider, C. C.; Barancelli, D. A.; Costa, M. D.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 5701.

¹² (a) Savegnago, L.; Jesse, C. R.; Pinto, L. G.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Brain Res.* **2007**, 1175, 54. (b) Luchese, C.; Brandão, R.; Oliveira, R.; Nogueira, C. W.; Santos, F. W. *Toxicology Lett.* **2007**, 173, 181. (c) Savegnago, L.; Pinto, L. G.; Jesse, C. R.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Brain Res.* **2007**, 1162, 32. (d) Borges, V. C.; Dadalt, G.; Savegnago, L.; Moro, A. V.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Toxicology in Vitro* **2007**, 21, 387. (e) Luchese, C.; Stangherlin, E. C.; Ardaís, A. P.; Nogueira, C. W.; Santos, F. W. *Toxicology* **2007**, 230, 189. (f) Savegnago, L.; Pinto, L. G.; Jesse, C. R.; Alves, D.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Eur. J. Pharmacol.* **2007**, 555, 129. (g) Savegnago, L.; Borges, V. C.; Alves, D.; Jesse, C. R.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Life Sci.* **2006**, 79, 1546. (h) Stangherlin, E. C.; Favero, A. M.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Brain Res. Bull.* **2006**, 69, 311.

Capítulo 1

Revisão da Literatura

REVISÃO DE LITERATURA

1.1 ANÉIS FUNDIDOS AROMÁTICOS

Diversos compostos cíclicos são de ocorrência natural e apresentam atividade biológica. Dentre estes, destacam-se os derivados de naftalenos substituídos, os quais apresentam boa atividade antiviral. Enfatizam-se as Michellaminas A^{2a} **4**, Naph-DAPY^{2b} **5** e os 2-aryl-naftalenotrióis^{2c} **6** por serem inibidores do HIV (Figura 2).

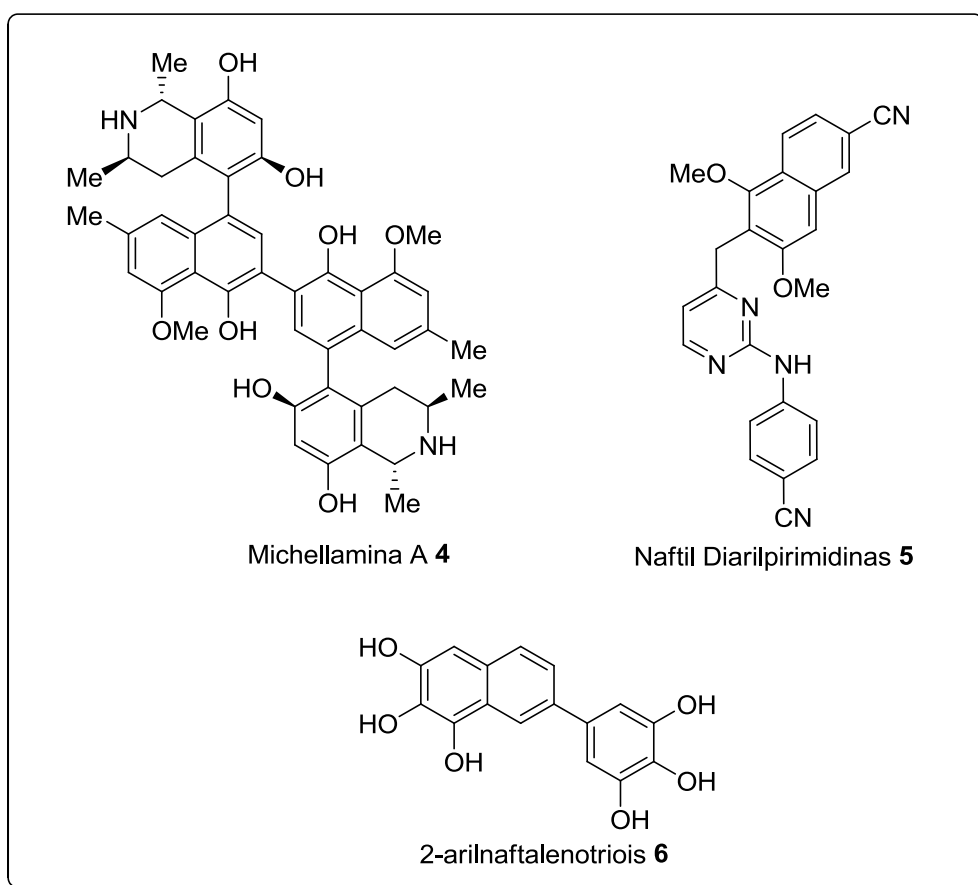


Figura 2. Antivirais contendo naftalenos em suas estruturas.

A aromaticidade está associada à reatividade química e certa estabilidade química está envolvida no processo. A estabilidade dos sistemas aromáticos vem da deslocalização de elétrons dessas moléculas em um sistema planar. Normalmente a aromaticidade é descrita em termos de orbitais moleculares. Estruturas cíclicas que apresentam rearranjo particularmente estável de orbitais π , é definida como aromática. Por exemplo, o benzeno tem a entalpia menor do

que aquela prevista para o somatório das ligações normais C=C, C-C e C-H na representação de Kekulé.

Grande maioria dos compostos aromáticos seguem a regra de Hückel. Hidrocarbonetos monocíclicos planares serão aromáticos, quando o anel contiver $(4n + 2)$ elétrons π deslocalizados ao longo do anel cíclico. Entretanto, como regra de Hückel só se aplica para sistemas monociclos, ela se torna ineficaz para anéis fundidos. Uma melhor concordância entre dados experimentais e teóricos surgiu quando um polieno foi escolhido como referência¹³. Uma série de termos energéticos referentes a estruturas foram estabelecidos empiricamente, frente a um polieno de referência, por Hess and Schaad¹⁴. A Figura 3 ilustra os principais anéis fundidos.

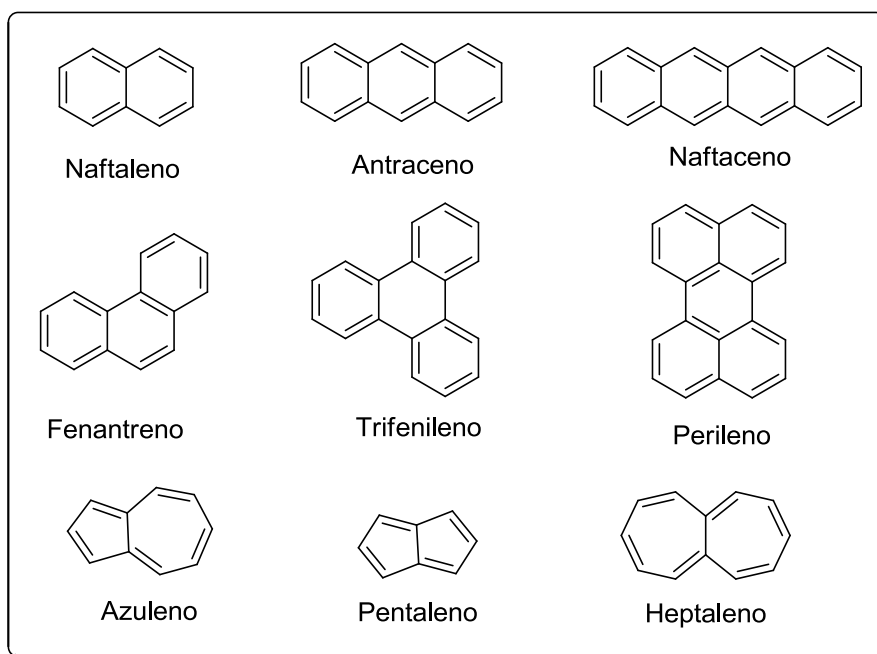


Figura 3. Hidrocarbonetos policíclicos.

1.2 REAÇÕES DE CICLIZAÇÃO E SÍNTESE DE DERIVADOS DE NAFTALENOS

A síntese regioquímica de naftalenos polissubstituídos, tem despertado o interesse de pesquisadores na química orgânica, devido ao crescente número de

¹³ Dewar, M. J. S.; de Llano, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 789.

¹⁴ (a) Hess, B. A. Jr.; Schaad, L. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2413. (b) Hess, B. A. Jr.; Schaad, L. J. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3418. (c) Hess, B. A. Jr.; Schaad, L. J. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 4179.

aplicações em semicondutores orgânicos, materiais luminescentes¹⁵, diversos dispositivos eletrônicos.¹⁶ Um grande número de compostos de origem natural com atividade biológica¹⁷ e antivirais² apresentam um núcleo de naftaleno em seus esqueletos. Além das atividades eletrônica e biológicas unidades de naftaleno encontraram uma excelente aplicação como reagentes quirais. O BINAP **7**, um ligante quiral de fosfina comumente utilizado possui uma unidade de naftaleno em sua estrutura (Figura 4). Neste contexto, Noyori e colaboradores desenvolveram um metodologia de hidrogenação assimétrica, catalisada por sais de rutênio e **7**.¹⁸

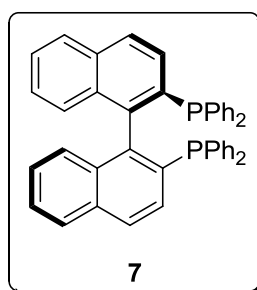


Figura 4. Estrutura do BINAP

A obtenção de diferentes anéis vem sendo estudada a mais de um século e uma grande variedade de metodologias para sua síntese são encontradas na literatura. O desenvolvimento de novas metodologias, eficientes e com economia de átomos, são atraentes e vem sendo bastante exploradas. Dentre as inúmeras metodologias descritas, as reações catalisadas por metais de transição vem se destacando, uma vez que essas reações podem fornecer moléculas complexas e em condições brandas. Reações de ciclização catalisadas por metais de transição de alcinos contendo um átomo nucleofílico em suas proximidades é um dos processos importantes na química orgânica para obtenção de anéis.¹⁹

¹⁵ (a) Watson, M. D; Fechtenkötter, A.; Müllen K. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 1267. (b) Anthony, J. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 452. (c) de Koning, C. B.; Rousseau, A. L.; van Otterlo, W. A. L. *Tetrahedron.* **2003**, 59, 7.

¹⁶ (a) Wurthner, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 1037. (b) Shtein, M.; Mapel, J.; Benziger, J. B.; Forrest, S. R. *Appl. Phys. Lett.* **2002**, 81, 268.

¹⁷ (a) Nishii, Y.; Yoshida, T.; Asano, H.; Wakasugi, K.; Morita, J.; Aso, Y.; Yoshida, E.; Motoyoshiya, J.; Aoyama, H.; Tanabe, Y. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 2667. (b) Al-Abed, Y.; Sabri, S.; Zarga, M. A.; Shah, Z.; Rahman, A. *J. Nat. Prod.* **1990**, 53, 1152.

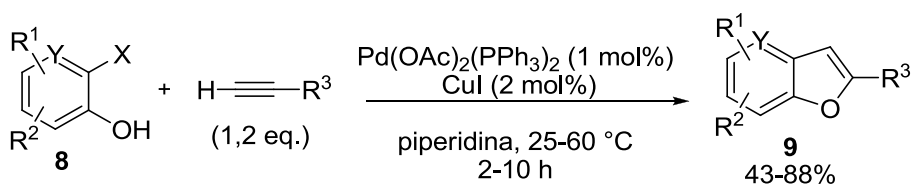
¹⁸ (a) Noyori, R.; Ohkuma, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 40. (b) Noyori, R.; Yamakawa, M.; Hashiguchi, S. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 7931.

¹⁹ Patil, N. T.; Yamamoto, Y. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3395.

1.2.1 CATALISADAS POR PALÁDIO

Dentre as reações de ciclização eletrofílicas, ciclizações intramoleculares de sistemas π -alquinílicos catalisadas por metais de transição, são descritas como uma das principais metodologias de síntese de compostos cíclicos²⁰. Estes processos normalmente envolvem a complexação rápida e reversível do alquino com um complexo de Pd (II). Os complexos π -alquinílicos resultantes são relativamente estáveis e suscetíveis a ataques nucleofílicos. Diferentes nucleófilos podem ser utilizados nestes tipos de reações, destacando-se aqueles contendo átomos de oxigênio, nitrogênio e enxofre. Após o ataque nucleofílico aos sistemas π -alquinílicos, ocorre uma etapa de eliminação redutiva, acarretando na formação do composto ciclizado e também em uma espécie de Pd (0), onde esta retorna ao ciclo catalítico da reação.

Um exemplo desta metodologia de ciclização eletrofílica mediada por metais de transição foi descrita por Cacchi e colaboradores.²¹ Estes trabalhos relataram a síntese de benzo[*b*]furanos através da reação entre 2-halofenóis com alquinos terminais catalisadas por sais de paládio. Quando os autores utilizaram quantidades catalíticas de Pd(OAc)₂(PPh₃)₂ e CuI, as reações entre os haletos de 2-hidroxi-arila **8** com os alquinos terminais forneceram como produtos de ciclização os benzo[*b*]furanos **9** de médio a bons rendimentos (Esquema 2).



R¹ = H, 2-Me, 1-CHO; R² = H, 3-OMe; R³ = *n*-Bu, *n*-C₅H₁₁CH(OH), CH₂OH, C₂H₅C(CH₃)(OH); X = I, Br; Y = CH, N

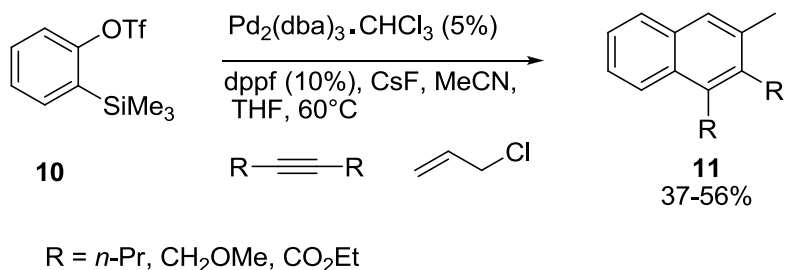
Esquema 2

Para síntese de naftalenos substituídos, através da reação catalítica com paládio, uma interessante rota consiste na utilização de arinos e alquinos. Essa reação inicia com a geração de benzino através da reação do composto **10** com

²⁰ (a) Zeni, G.; Larock, R. C. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2285. (b) Zeni, G.; Larock, R. C. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4644.

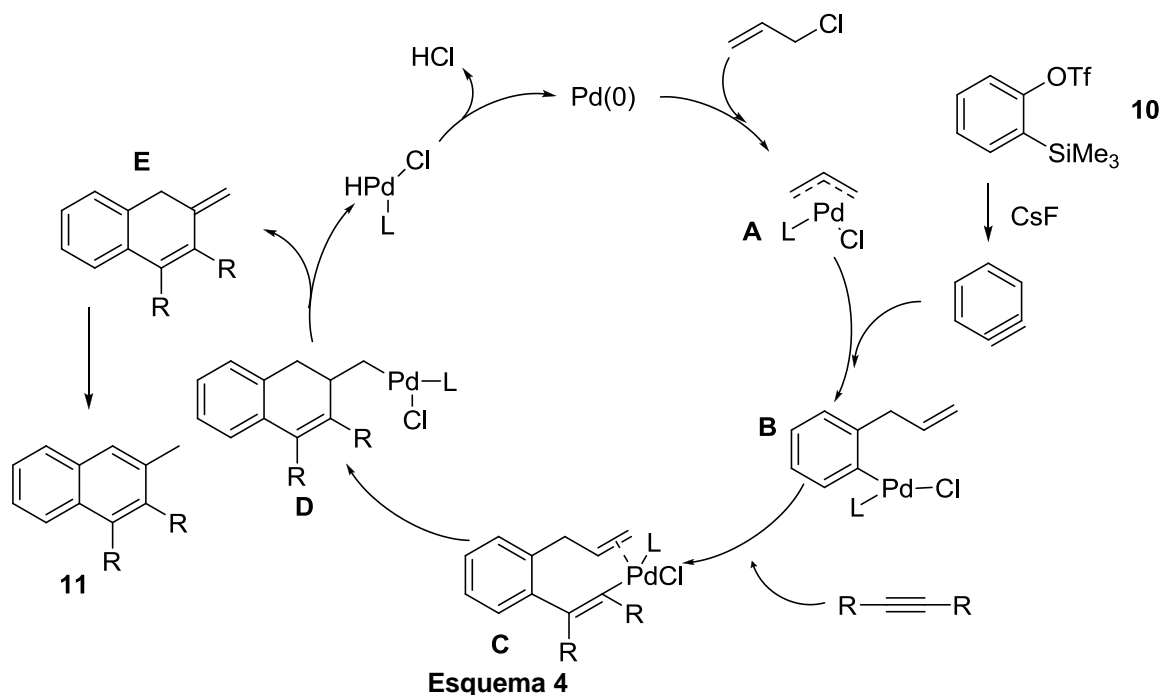
²¹ (a) Arcadi, A.; Marinelli, F.; Cacchi, S. *Synthesis* **1986**, 749. (b) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Del Rosario, M.; Fabrizi, G.; Marinelli, F. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9280.

fluoreto de céσιο, seguida com carbopaladiação com cloreto de alila e alquinos funcionalizados (Esquema 3).²²

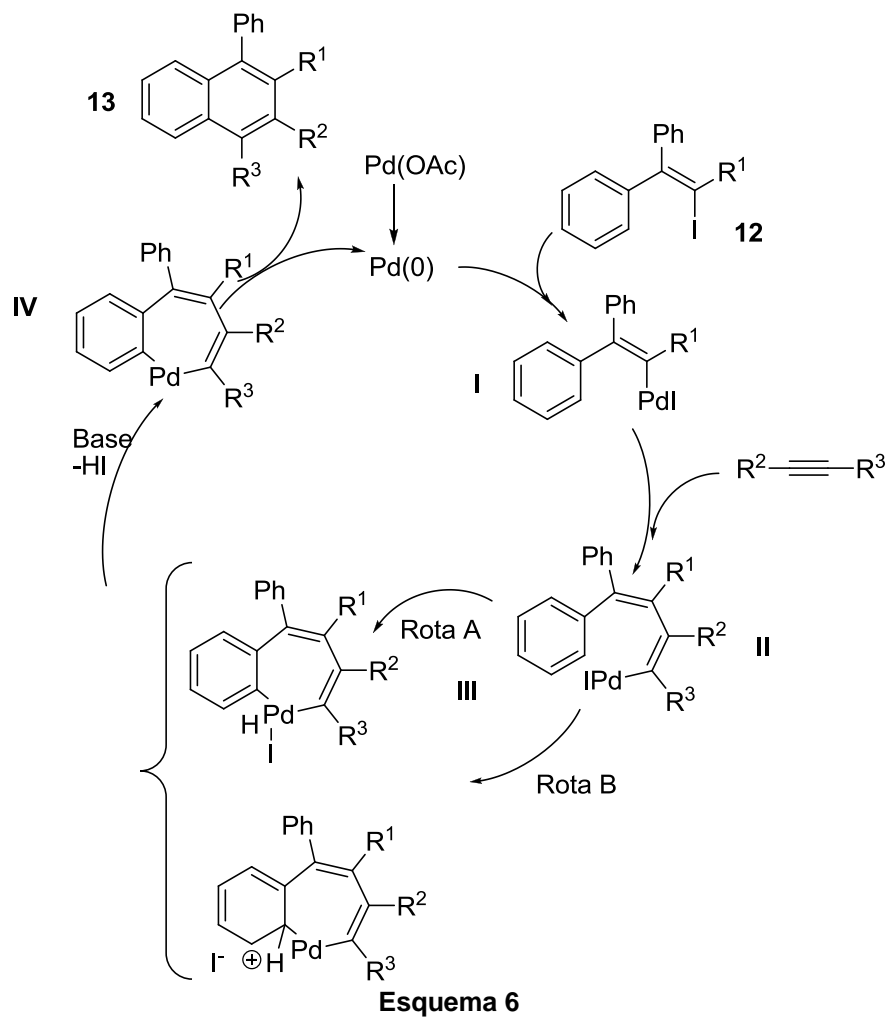


Esquema 3

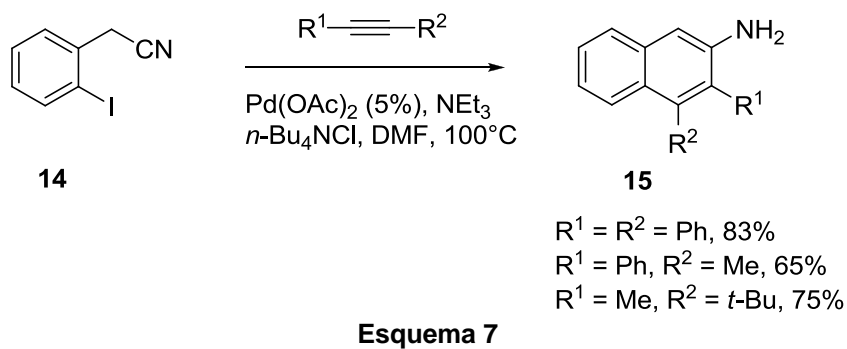
O mecanismo proposto sugere que reação inicia-se com a formação do cloreto de alilpaládio **A**, que é formado pelo Pd(0) e cloreto de alila. Concomitantemente, o Benzino é gerado da reação entre CsF e **10** e irá se inserir em **A** para gerar o intermediário arilpaládio **B**. No segundo estágio do ciclo catalítico, ocorre a inserção do alquino interno à **B**, esse processo resulta no intermediário **C**. Posteriormente, uma carbopaladação ao alqueno levará ao ciclo **D**. Subseqüente eliminação de hidreto em beta formará HPdCl e o intermediário **E** que por isomerização formará o naftaleno **11** (Esquema 4).



²² (a) Yoshikawa, E.; Radhakrishnan, K. V.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7280. (b) Yoshikawa, E.; Yamamoto, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 173.

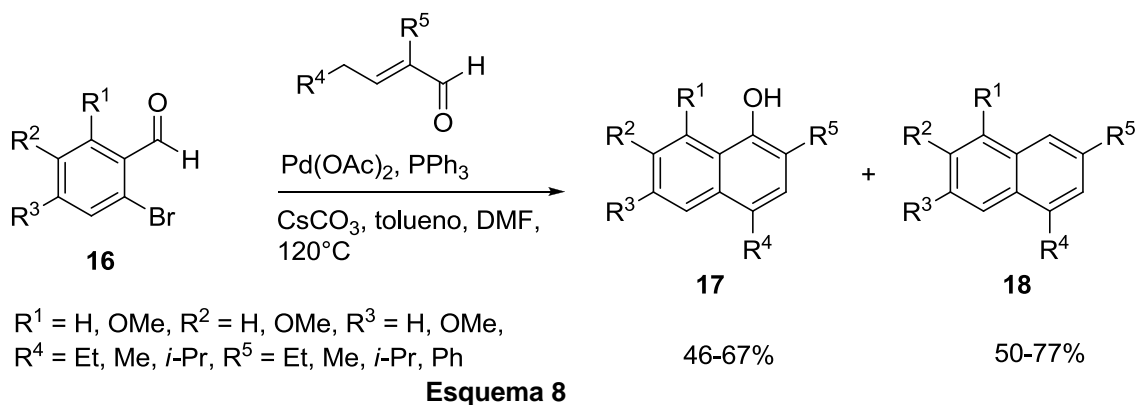


Em outro trabalho, Larock e colaboradores, desenvolveram uma rota para síntese de 2-aminonaftalenos **15**, a partir da reação entre 2-iodofenilacetnitrilas **14** e alquinos internos, catalisada por sais de paládio (Esquema 7).²⁴



²⁴ Larock, R. C.; Tian, Q.; Pletnev, A. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3238.

Ainda no campo da catálise de paládio, Miura e colaboradores descreveram a anelação de 2-bromobenzaldeído **16** e aldeídos α,β -insaturados, gerando uma mistura de naftois **17** e naftalenos **18** (Esquema 8).²⁵



A ciclização de alquinil silil enol éteres **19**,²⁶ como descrita no esquema 9, pode ser promovida por uma variedade de metais de transição, tais como paládio, ródio, platina e rutênio. A prata pode também gerar os naftalenos, mas se faz necessário o uso de quantidades estequiométricas para a reação. Os naftalenos **20** podem ser obtidos de bons a ótimos rendimentos.



Esquema 9

1.2.2 MEDIADAS POR SAIS DE COBRE

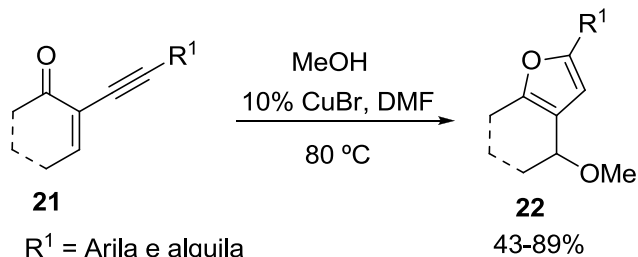
Um exemplo que ilustra esse tipo de reação, é a síntese de furanos substituídos **22** via um sistema catalítico de Cu(I) em DMF de 2-(1-alquinil)-2-alquen-1-onas **21** na presença de um álcool (Esquema 10).²⁷ O uso de 1,5

²⁵ Mizufune, H.; Nakamura, M.; Mitsudera, H. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 437.

²⁶ Dankwardt, J. W. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 5809.

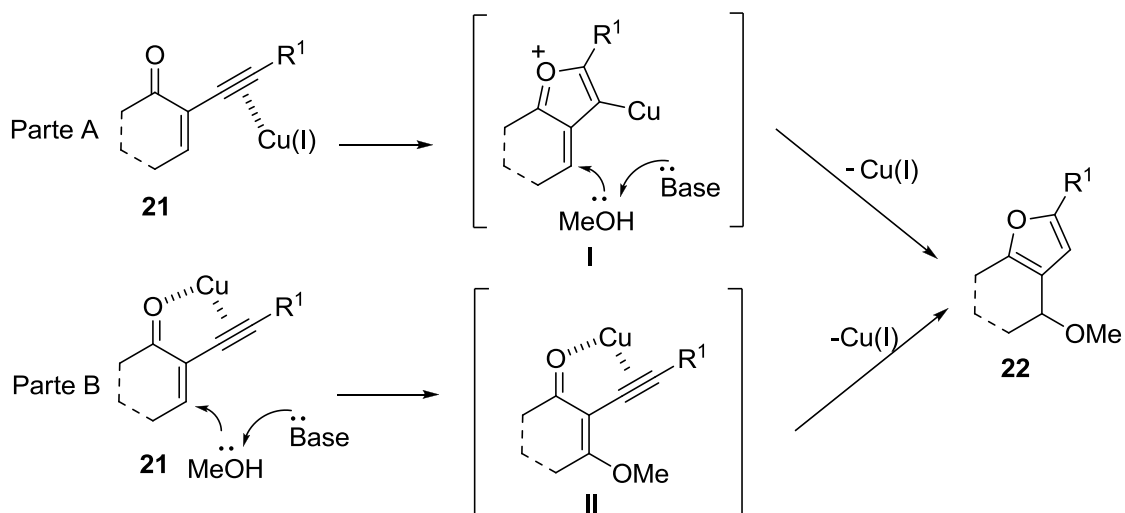
²⁷ Patil, N. T.; Wu, H.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 4531.

equivalentes do álcool e 10 mol% do catalisador mostrou-se a estequiometria ideal para obtenção dos furanos substituídos **22**.



Esquema 10

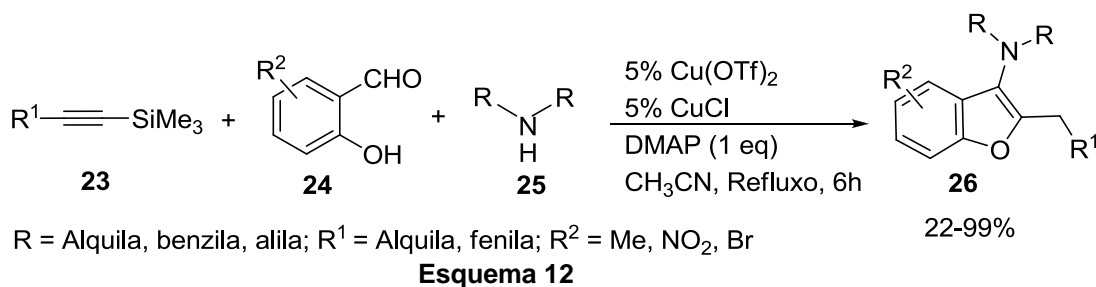
Os autores relataram que a reação se processa por dois caminhos possíveis: (i) o ataque nucleofílico da carbonila no alcino complexado com o cobre, resultando na formação do íon oxônio **I** estabilizado por ressonância (Parte A, Esquema 11), seguido do ataque do álcool com subsequente protonação regenerando a espécie de Cu(I) e formando o respectivos furanos **22**. (ii) a ativação do grupo carbonila com a coordenação do cobre com o oxigênio da carbonila e a ligação π do alcino, o que aumenta a eletrofilicidade da posição β facilitando a adição de Michael do álcool (Parte B, Esquema 11) resultando no intermediário **II**. O intermediário cetona alquinílica **II** formada reage então *in situ* na presença de Cu(I) para formar os furanos **22**.



Esquema 11

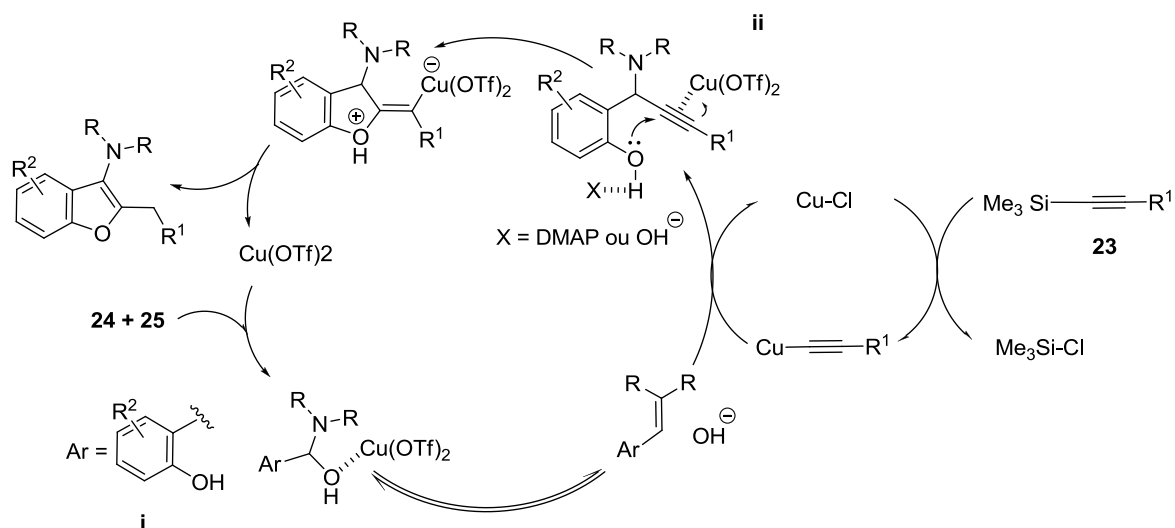
Ainda sobre síntese de heterociclos contendo o átomo de oxigênio, benzofuranos polifuncionalizados foram sintetizados através de uma reação de

acoplamento de três componentes envolvendo um alquínilsilano, um *o*-hidroxibenzaldeído e uma amina secundária, com a subsequente reação de ciclização intramolecular com um sistema catalítico cooperativo de Cu(I)-Cu(II).²⁸ Reagindo-se então, um alquínilsilano **23** (1,5 eq), um aldeído **24** (1,5 eq) com uma amina secundária **25** (1 eq), na presença de ambas as espécies de cobre, Cu(OTf)₂ (5 mol%) e CuCl (5 mol%), e 1 equivalente de 4-Dimetilaminopiridina (DMAP) como base, em CH₃CN como solvente, resultou nos respectivos benzofuranos em moderados a excelentes rendimentos (Esquema 12).



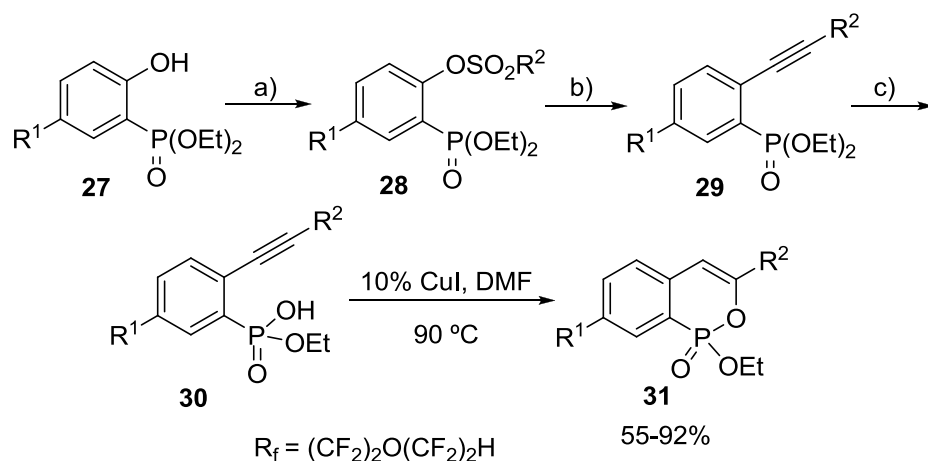
Um mecanismo plausível para a reação catalisada por cobre que produz os derivados benzofuranos, é mostrado no esquema 13. Inicialmente, o CuCl gera um intermediário acetileno de cobre dos alquínilsilanos **23** e o Cu(OTf)₂ assume dois momentos distintos: (i) primeiro, ele se comporta como um ácido de Lewis na geração *in situ* do intermediário imínio, que é proveniente dos substratos aldeídos **24** e das aminas **25**, e (ii) ativa a molécula do alcino para facilitar o ataque nucleofílico intramolecular do grupo hidroxila via ciclização 5-*exo-dig* (Esquema 13).

²⁸ Sakai, N.; Uchida, N.; Konakahara, T. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 3437.



Uma metodologia para a síntese de fosfoisocumarinas foi relatado por Ding e Peng. Nesse trabalho, relataram a eficiente ciclização intramolecular, catalisada por sais de cobre, dos ácidos *o*-etilfenilfosfônicos monoésteres **30**, levando à formação dos respectivos fosfoisocumarinas **31**. Os materiais de partida foram preparados a partir da hidrólise básica dos compostos **29**, que foram sintetizados pelo acoplamento cruzado catalisados por paládio dos correspondentes substratos **28** com alquinos terminais. Tendo-se os substratos **30** preparados, a ciclização intramolecular usando-se CuI (10 mol%) em DMF resultou nos respectivos fosfoisocumarinas **31** em bons rendimentos (Esquema 14).²⁹

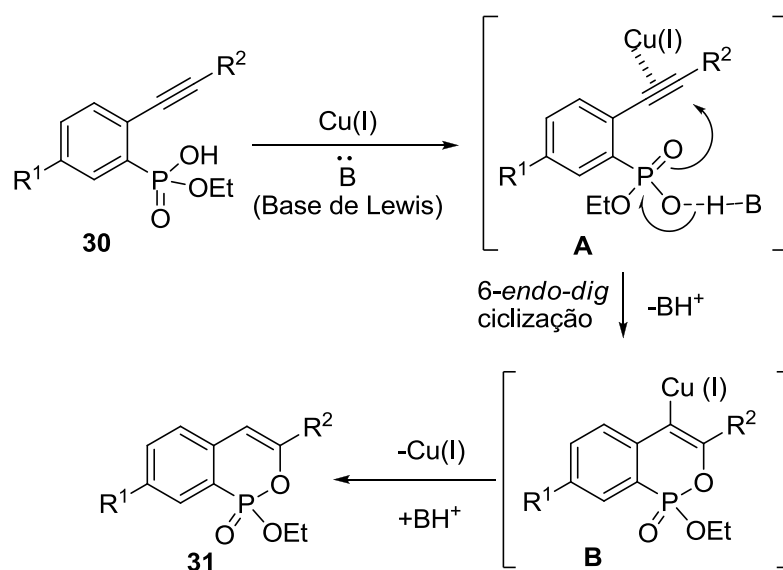
²⁹ Peng, A-Y.; Ding, Y-X. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15006.



(a) R_fSO_2F , Et_3N , t.a.; (b) $R^2C\equiv CH$, 5 mol% $PdCl_2(PPh_3)_2$, Et_3N , DMF, 90 °C;
(c) $NaOH$, H_2O , 2-3 h de refluxo, então HCl
 $R^1 = H, Cl, OMe, NO_2$; $R^2 = H, Arila, alquila$

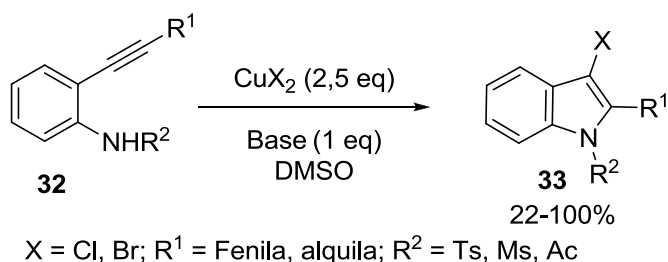
Esquema 14

Um mecanismo plausível para reação de ciclização foi proposto pelos autores. Em primeiro lugar, ocorre a complexação da espécie de cobre com a tripla ligação formando um π -complexo **A**. Nesta etapa, o DMF, uma base de Lewis, desprotona a ligação P-O-H do composto **30**, resultando numa maior nucleofilicidade do grupo fosfonila. A coordenação do Cu(I) com o substrato **30** ativa a ligação tripla, e o ataque regioseletivo *endo* do grupo fosfonila leva à espécie de vinilcobre **B**, que, posteriormente, sofre *in situ* a protonação regenerando a espécie de Cu(I) e levando a formação dos fosforoisocumarinas **31** (Esquema 15).



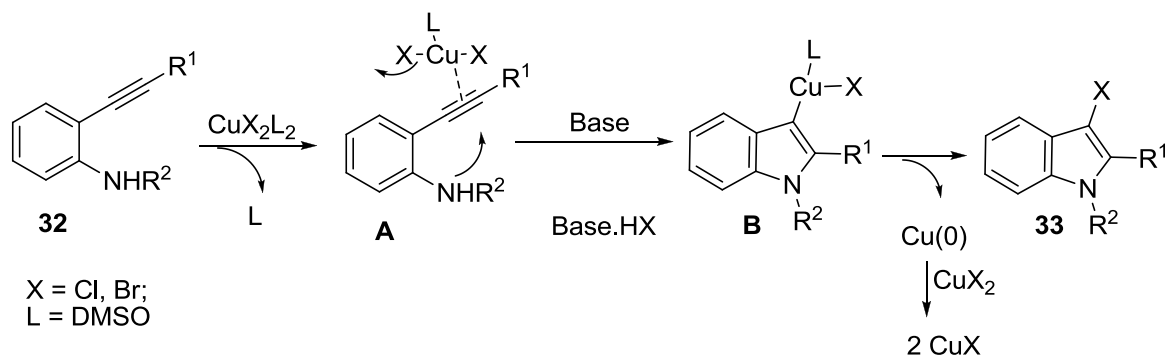
Esquema 15

Recentemente, foi descrita uma eficiente metodologia para a síntese de 3-haloindóis **33** via halociclização intramolecular catalisadas por cobre de *N*- grupos retiradores de elétrons 2-alkinilanilinas **32**. Para obtenção dos 3-cloroindóis **33**, a melhor condição foi usando-se CuCl_2 (2,5 eq), K_2CO_3 (1 eq) em DMSO (1,1 mL) a temperatura de 50 °C. Já para obtenção dos 3-bromoindóis, a melhor condição foi usando-se CuBr_2 (2,5 eq), Et_3N (1 eq) como base em DMSO a temperatura ambiente. Os respectivos produtos 3-haloindóis **33** foram obtidos de moderados excelentes rendimentos (Esquema 16).³⁰



Esquema 16

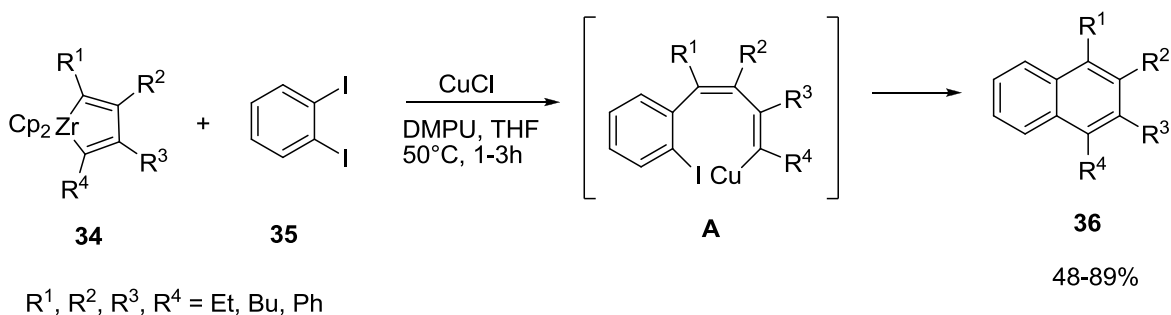
A proposta de mecanismo para formação dos 3-haloindóis envolve, primeiramente, a interação do substrato **32** com a espécie CuX_2 solvatada resultando no complexo de coordenado **A**. Com a assistência da base, o átomo de nitrogênio ataca nucleofilicamente a ligação tripla coordenada com a espécie de cobre, levando a formação do indól ligado ao cobre **B**. A eliminação redutiva da espécie de cobre leva a formação do 3-haloindóis **33** e a formação de $\text{Cu}(0)$. O $\text{Cu}(0)$ formado, pode então, ser oxidado pelo CuX_2 para produzir CuX comprovando que 2 equivalentes de CuX_2 são necessário para esta reação (Esquema 17).



Esquema 17

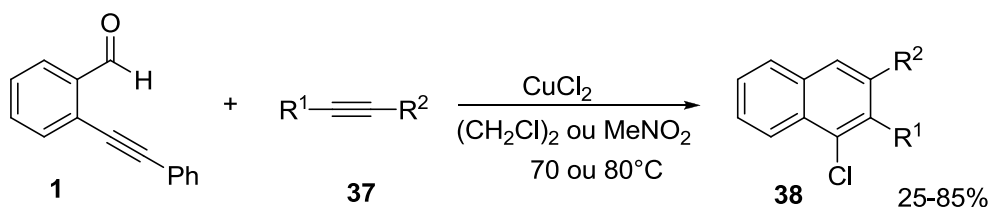
³⁰ Shen, Z.; Lu, X. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 3107.

Uma metodologia para síntese de naftalenos substituídos utilizando sais de cobre foi relatada por Takahashi colaboradores.³¹ A reação se procede na presença de sais de zircônio **34**, *o*-diiodobenzeno, DMPU (*N,N'*-(dimetilpropileno)uréia) e CuCl. A reação passa pelo intermediário **A**, formando diversos naftalenos substituídos **36** (Esquema 18).



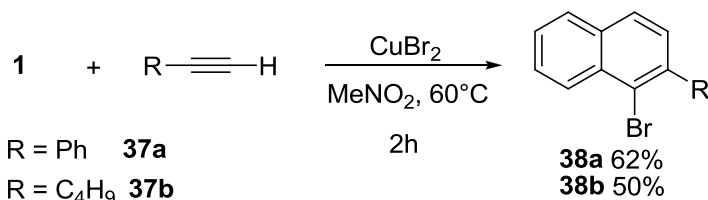
Esquema 18

Outra alternativa, para formação de naftalenos funcionalizados, implica na benzoanulação de 2-alquinilbenzaldeído **1** e alquinos **37** na presença de CuX_2 , fornecendo os naftalenos **38** de médios a bons rendimentos (Esquema 19).^{8c}



$R^1 = \text{Ph, } p\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4, p\text{-MeOC}_6\text{H}_4, \text{C}_4\text{H}_9, t\text{-Bu, TMS, C}_3\text{H}_7, \text{PHCH}=\text{CH}$

$R^2 = \text{H, C}_3\text{H}_7, \text{CH}_3, \text{Br}$



Esquema 19

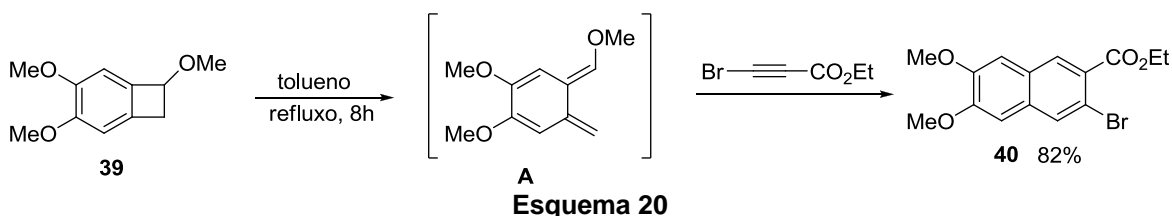
1.2.3 REAÇÃO DE DIELS-ALDER NA SÍNTESE DE NAFTALENOS

A cicloadição [4 + 2] de alquenos e dienos, reação mais conhecida como Diels-Alder, é uma das ferramentas mais poderosas para obtenção de

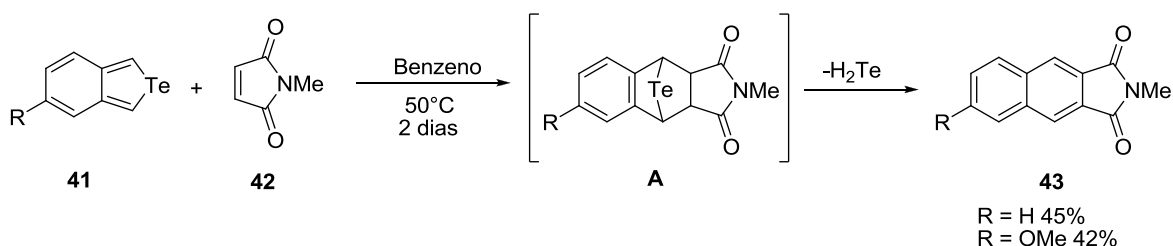
³¹ Takahashi, T.; Hira, R.; Nishihara, Y.; Kotora, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 5154.

ciclohexenos substituídos. O estado de transição para esta reação exige que o dieno adote a conformação *s-cis*. Esta reação é uma adição *syn* estereoespecífica entre o dieno e alqueno (dienófilo). Estudos demonstraram a estereoespecificidade dessa metodologia frente a diversos dienos substituídos e dienófilos.³²

Benzociclobutenos podem ser precursores anéis π -conjugados, como mostrado no esquema 20.³³ Benzociclobuteno **39** através de aquecimento se rearranja para gerar o intermediário **A**. Quando o intermediário é formado, este reage com dienófilo e subsequente eliminação de metanol resultando nos naftalenos **40**.



Cava e colaboradores, no ano de 2000, promoveram a síntese benzo[*c*]telurofeno **41**, e quando estes foram submetidos a reatividade frente a *N*-metilmaleimida **42**, observaram que eles reagem lentamente para gerar *N*-metilnaftalimidás **43** em moderados rendimentos. O produto **43** é facilmente formado pela simples saída de telureto de hidrogênio do aduto de Diels-Alder **A** (Esquema 21).³⁴



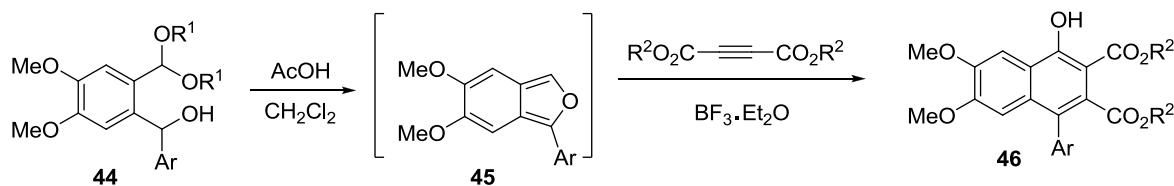
Outra metodologia faz uso de hidroxiacetais **44**, que em meio ácido forma o produto **46**. Após tratar o intermediário **45** com $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ e um alquino interno

³² Houk, K. N.; Lin, Y. T.; Brown, F. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 554.

³³ Andersen, N. G.; Maddaford, S. P.; Keay, B. A. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2885.

³⁴ Huang, Z.; Lakshmikantham, M. V.; Lyon, M.; Cava, M. P. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 5413.

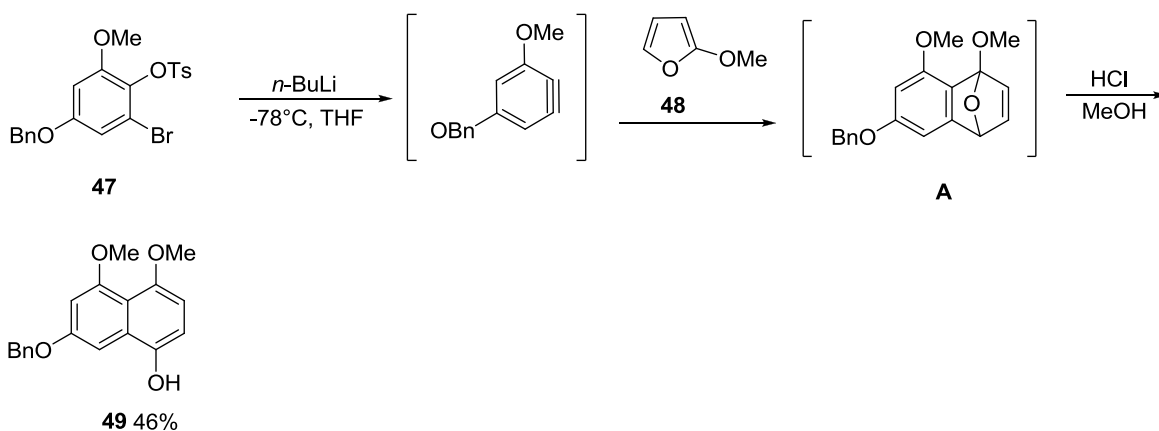
como dienófilo, a cicloadição fornece naftois **46** de médios a bons rendimentos (Esquema 22).³⁵



R¹ = OMe, Ar = 4-piridila, R² = Me 39%
 R¹ = -CH₂CH₂-, Ar = 3,4-metilenodioxifenila, R² = Et 80%

Esquema 22

Alguns naftalenos funcionalizados podem ser obtidos, através da formação de arinos seguida pela cicloadição [4 + 2] com derivados de furanos.³⁶ Um aduto de Diels-Alder **A** pode ser formado a partir de **47** e 2-metoxifurano **48**, subsequente abertura do éóxido em meio ácido, leva a formação dos naftois **49** em ótimos rendimentos (Esquema 23).



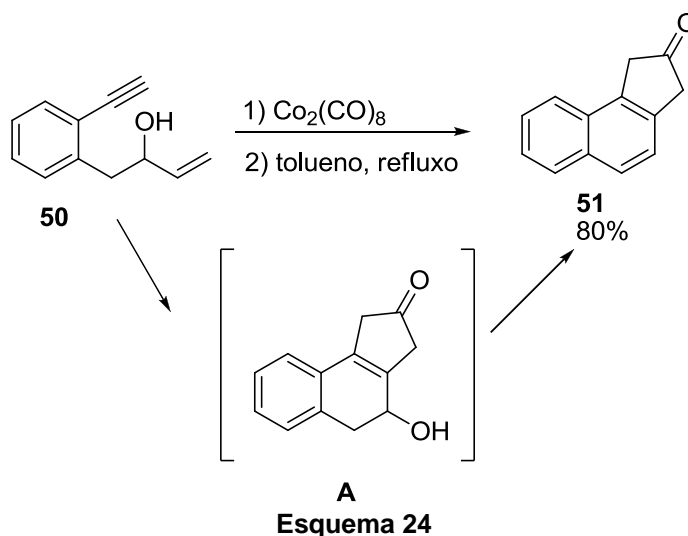
Esquema 23

1.2.4 OUTRAS METODOLOGIAS PARA OBTENÇÃO DE NAFTALENOS FUNCIONALIZADOS

³⁵ Sugahara, M.; Moritani, Y.; Terakawa, Y.; Ogiku, T.; Ukita, T.; Iwasaki, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1377.

³⁶ Giles, R. G. F.; Joll, C. A.; Sargent, M. V.; Tilbrook, D. M. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 3029.

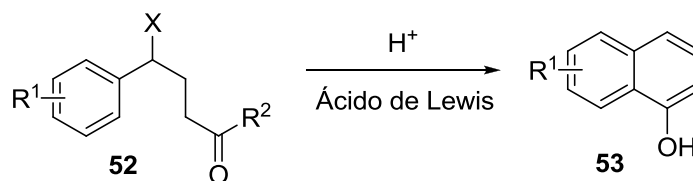
A reação de Pauson-Khand tem sido usada para sintetizar naftalenos substituídos³⁷. Quando o substrato **50** na presença de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ em refluxo de tolueno, resultando no naftaleno **51**. O escopo dessa reação é limitado, mas **51** podem ser formados facilmente. Esta pode ser uma metodologia versátil para formação de naftalenos fundidos com ciclopentanonas (Esquema 24).



Naftalenos podem também ser sintetizados através da acilação de Friedel-Crafts intramolecular. Existe uma grande variação desta metodologia, entretanto, é necessário para cada um destes métodos, um sistema aromático adequado. Para esta reação é imprescindível o uso de grupos doadores de elétrons ligados ao sistema aromático. No geral, para obtenção de naftalenos substituídos utilizando a acilação de Friedel-Crafts, faz uso de um meio prótico ou um ácido de Lewis, resultando em naftóis **53** (Esquema 25). Quando $\text{R}^2 = \text{OH}$, usa-se cloroformiato ou anidrido trifluoracético, obtendo-se os naftóis **53**. Uma grande variação desta metodologia já foi relatada.³⁸

³⁷ Blanco-Urgoiti, J.; Casarrubios, L.; Dominguez, G.; Pérez-Castells, J. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3315.

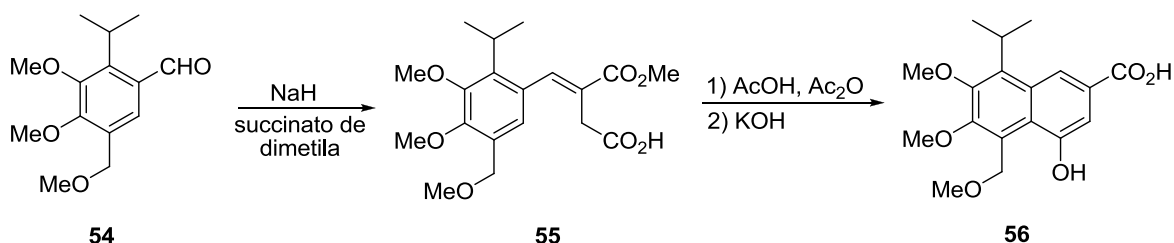
³⁸ Fuganti, C.; Serra, S. *J. Chem. Res. (M)* **1998**, 2764.



$R^2 = H, OH, OR$; $X =$ Grupo de saída

Esquema 25

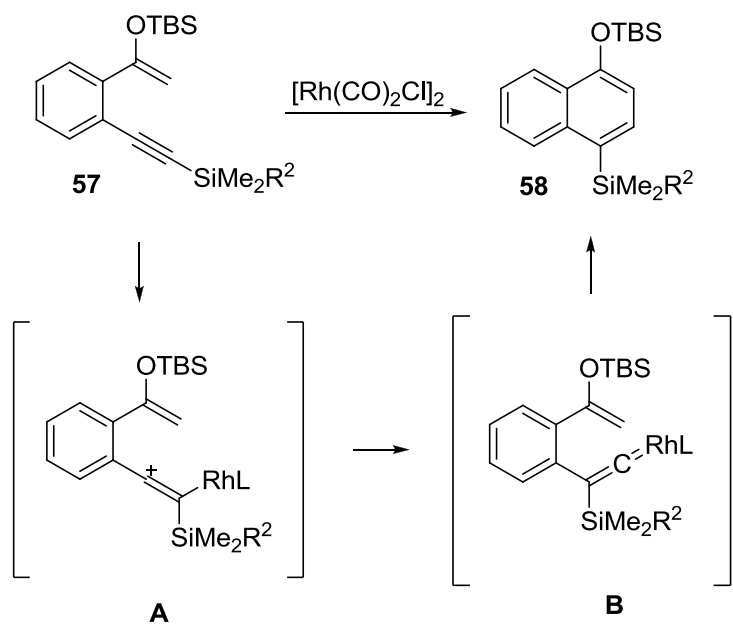
O aldeído **54** quando tratado com succinato de dimetila e hidreto de sódio, formam um precursor **55** para síntese de naftaleno. Quando o composto **55** tratado com uma mistura de ácido acético e anidrido acético geram o naftaleno **56** em um rendimento total de 59%.



59%, rendimento global

Esquema 26

Uma interessante reação ocorre quando o R é um grupo silil, o naftaleno obtido é substituído na posição 1-4 ao invés da 1-3. O elemento chave deste rearranjo envolve uma migração do grupamento silil de **A** para gerar o complexo de ródio carbeno **B**, o qual passa por uma ciclização formando o produto **58** (Esquema 27).



Esquema 27

Capítulo 2

Apresentação e Discussão dos Resultados

APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A seguir, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante a realização do presente trabalho. Primeiramente, será abordada a síntese dos principais materiais de partida. Posteriormente, será discutida a síntese de derivados de naftalenos por meio da cicloadição [4 + 2] de 2-alquinilbenzaldeído e calcogenoacetilenos intermediada por cloreto de cobre.

2.1 SÍNTESE DOS MATERIAIS DE PARTIDA

O nosso grupo de pesquisa vem atuando nos últimos anos primordialmente na área de síntese e reatividade de compostos de organocalcogênio.⁹ O foco dos trabalhos que vem sendo desenvolvidos está centrado, principalmente, no desenvolvimento de novos compostos contendo átomos de selênio e telúrio. Compostos cíclicos, contendo esses núcleos, também são alvos de grande interesse de nosso grupo.³⁹

Neste contexto, a reação de cicloadição é uma eficiente via de preparação de uma grande variedade de carbociclos e heterociclos, destacando-se quinazolininas, piridinas, ciclohexenos, hidroisobenzofuranonas, ciclobutanos, tetrahidropirrol, entre outros.⁴⁰

De acordo com nosso interesse no desenvolvimento de novos compostos contendo átomos de selênio em sua estrutura e em concordância com os objetivos traçados, propôs-se a preparação de derivados de naftalenos funcionalizados nas posições 1, 2 e 3 do anel naftalênico, com a estrutura geral mostrada na Figura 5.

³⁹ (a) Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Gay, R. M.; Brandão, R.; Menezes, P. H.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2153. (b) Godoi, B.; Sperança, A.; Back, D. F.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3469. (c) Stein, A. L.; Alves, D.; Rocha, J. T. Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4983. (d) Alves, D.; Prigol, M.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2008**, 0914. (e) Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6726. (f) Schneider, C. C.; Caldeira, H.; Gay, B. M.; Back, D. F.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 936. (g) Schumacher, R. F.; Rosário, A. R.; Souza, A. C. G.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1952.

⁴⁰ (a) Alajarin, M.; Molina, P.; Vidal, A.; *Tetrahedron Lett.* **1966**, *37*, 8945. (b) Behforouz, M.; Gu, Z.; Stelzer, L. S.; Ahmadian, M.; Haddad, J.; Scherschel, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 211. (c) Murakami, M.; Itami, K.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7163. (d) Shephard, M. S.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2597. (e) Nayyar, N. K.; Hutchison, D. R.; Artinelli, M. J. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 982.

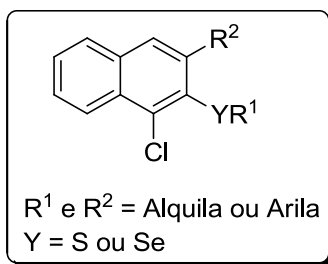
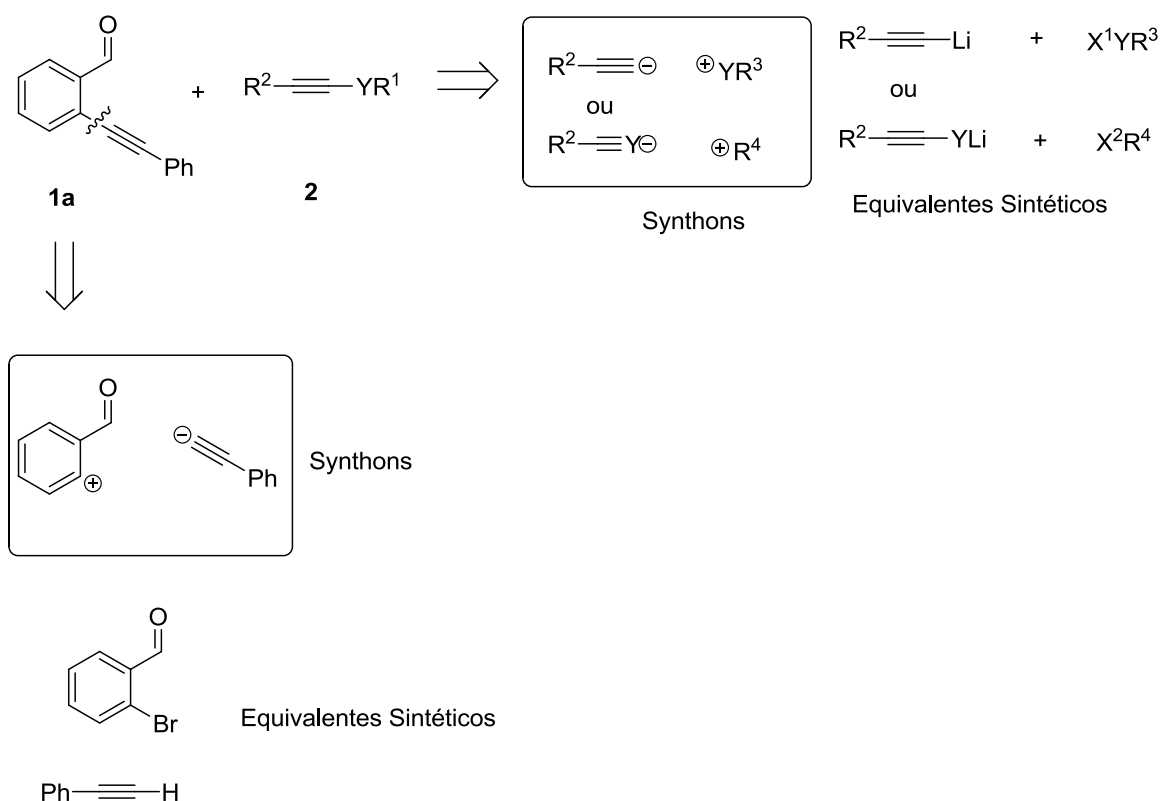


Figura 5. Estrutura do 1-cloro-2-calcogeno naftaleno

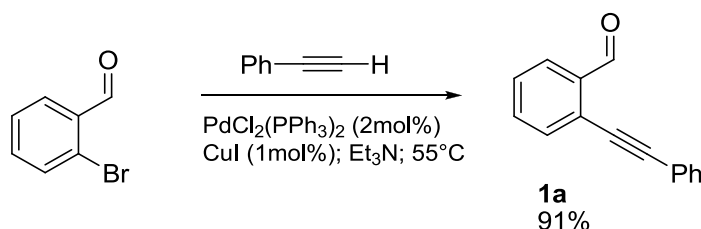
Dessa forma, através de uma análise retrossintética (Esquema 2) do 1-cloro-2-calcogeno naftaleno ilustrado na figura 5, pode-se inferir que o anel aromático poderia ser formado através de uma reação de cicloadição [4 + 2], utilizando-se para isso, como substrato, um 2-alquinilbenzaldeído **1a** e calcogenoacetilenos **2**.



R^1 e R^2 = Alquila ou Arila;
 R^3 = Arila;
 R^4 = Alquila;
 X^1 = Cl ou Br;
 X^2 = Cl, Br, I, OTf, OTs;
 Y = S ou Se.

Esquema 2. Análise Retrossintética

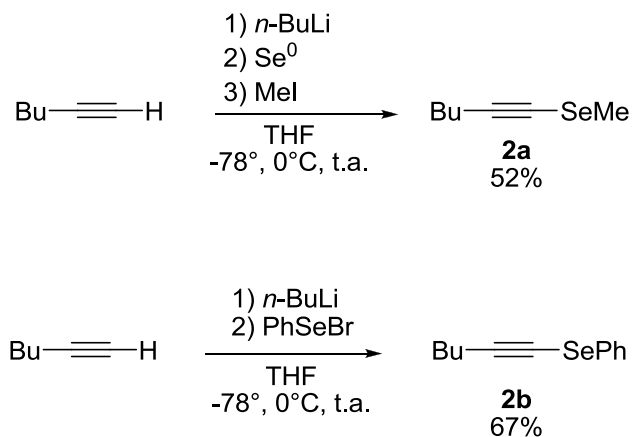
A introdução do alquino, no substrato **1a**, foi realizada via acoplamento de Sonogashira⁴¹ entre o 2-bromobenzaldeído e fenilacetileno, ambos comerciais, sob catálise de PdCl₂(PPh₃)₂ (2 mol%), CuI (1 mol%) como co-catalisador e Et₃N como solvente e base, a temperatura de 55°C por 12 h, obteve-se o correspondente 2-alquinilbenzaldeído **1a** em alto rendimento (Esquema 3).



Esquema 3

Para a introdução do grupo calcogeno nos calcogenoacetilenos **2**, há dois caminhos possíveis, um quando o composto **2** apresenta grupamento arílico ligado ao átomo de calcogênio, e outro, quando grupamentos alquílicos estão ligados ao átomo de calcogênio. Ambos os caminhos apresentam o mesmo procedimento experimental, mas diferem na fonte eletrofílica. Para o primeiro caminho, usa-se selênio eletrofílico, já para o segundo caminho, usa-se eletrófilos alquílicos. Portanto, gerou-se o intermediário acetileno de lítio, ou, selenolato de lítio, pela reação dos acetilenos terminais com 1 equivalente de *n*-BuLi, em THF a -78°C por 1h, seguido da adição da espécie eletrofílica de calcogênio ou alquílica (Esquema 4).

⁴¹ Chinchilla, R.; Najera, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 864.

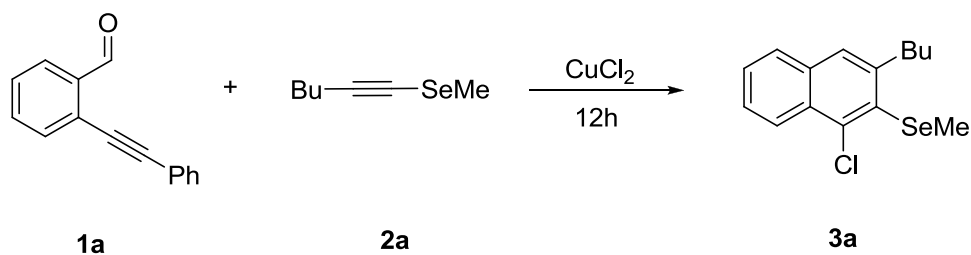


Esquema 4

2.2 REAÇÕES DE CICLOADIÇÃO [4 + 2] DE 2-ALQUINILBENZALDEÍDO E CALCOGENOACETILENOS.

A partir da síntese do composto **1a** e **2**, estudamos as melhores condições para as reações de cicloadição [4 + 2], visando a síntese dos derivados de 1-cloro-2-calcogeno naftalenos. Para isto, o 2-(metilselenil)-1-hexino **2a**, o 2-(feniletinil)benzaldeído **1a** foram escolhidos como substratos padrões para estas reações (Tabela 1). Partiu-se de 0,25 mmol de **1a** em 3mL de solventes, os demais parâmetros foram variados e mostrados na tabela 1.

Tabela 1. Influência das condições de reações na síntese de 3-butil-1-cloro-2-metil(selenil) naftaleno **3a**.



	solvente	temperatura (°C)	CuCl ₂ (equivalente)	selenoacetileno (equivalente)	rendimento ^a (%)
1	MeNO ₂	80	2	1	44
2	MeCN	80	2	1	33
3	DCE	80	2	1	82
4	Dioxano	80	2	1	31
5	CH ₂ Cl ₂	Refluxo	2	1	69
6	THF	Refluxo	2	1	24
7	DCE	t.a.	2	1	30
8	DCE	50	2	1	76
9	DCE	Refluxo	2	1	63
10	DCE	80	1,5	1	55
11	DCE	80	2,5	1	60
12	DCE	80	2	1,2	68
13	DCE	80	1	1	49
14	DCE	80	2	0.8	54

^a Rendimentos obtidos por CG.

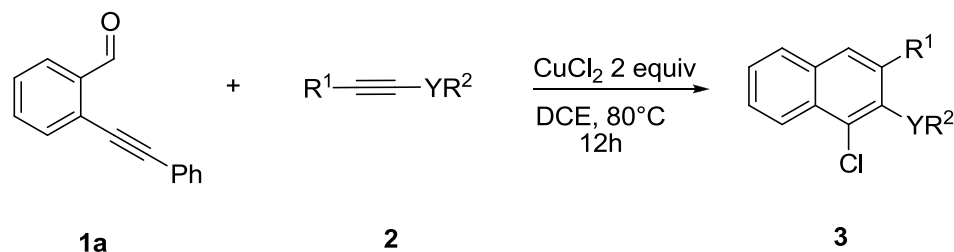
Primeiramente um estudo da influência dos solventes foi realizado, o 1,2-dicloroetano (DCE) se mostrou mais efetivo para essa reação, formando o produto **3a** em 82% de rendimento (Tabela 1, exemplo 2). Outros solventes como MeNO₂, MeCN, Dioxano, CH₂Cl₂ e THF (Tabela 1, exemplos 1-6) também foram testados, mas apenas CH₂Cl₂ resultou **3a** em bom rendimento. Tendo em mãos o melhor solvente para esta reação, variou-se a temperatura, mas não se observou ganhos nos rendimentos (Tabela 1, exemplos 7-9).

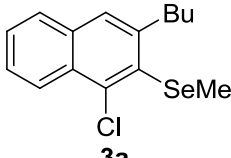
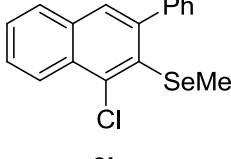
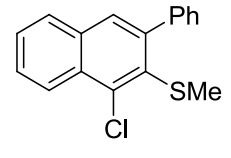
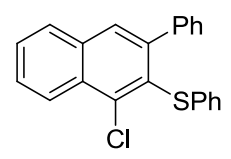
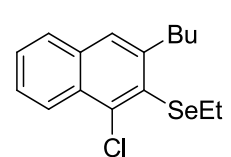
A quantidade do CuCl₂ e selenoacetileno também foram estudadas. Observamos que, aumentando-se a quantidade para 2,5 equivalentes, o

rendimento da reação caiu. Da mesma maneira, quando diminuída para 1,5 equivalentes, o rendimento da reação também diminuiu (Tabela 1, exemplos 10 e 11 respectivamente). As proporções de **1a** e **2a** foram analisadas e nenhum aumento no rendimento foi observado, inferindo a necessidade de quantidades estequiométricas de **1a** e **2a** (Tabela 1, exemplos 12-14).

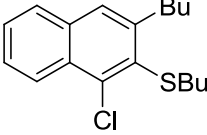
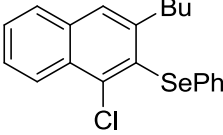
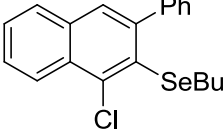
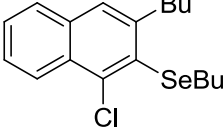
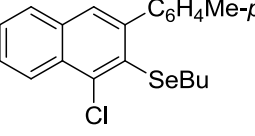
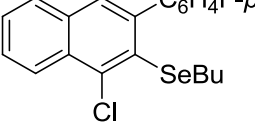
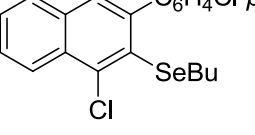
Os rendimentos foram obtidos a partir de uma curva previamente criada com cinco pontos com respectivas concentrações do produto puro diluído em acetato de etila: 50 ppm, 75 ppm, 100 ppm, 125 ppm e 150 ppm. Após cada reação, extraia-se com solução saturada de NH_4Cl , secou-se a fase orgânica com MgSO_4 , concentrada sob vácuo e então, pesava-se 0,01 g da amostra bruta e diluiu-se em 10 mL de acetato de etila, para fornecer uma solução de 100 ppm. Dessa solução uma alíquota foi injetada no aparelho de cromatografia gasosa, fornecendo os respectivos rendimentos ilustrados na tabela 1.

Tabela 2. Síntese de 1-cloro-2-calcogeno naftalenos via cicloadição [4 + 2] promovida por CuCl₂.

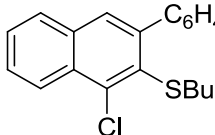
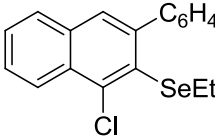
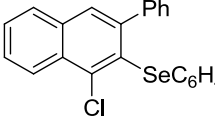
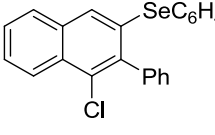
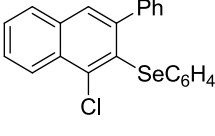
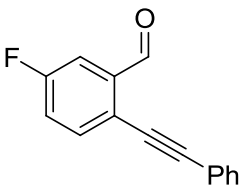
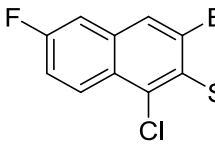
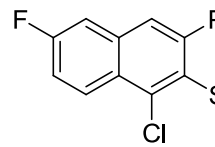


#	alquinilbenzaldeído	R ¹	R ²	Y	produto	rend. ^a (%)
1	1a	Bu	Me	Se	 3a	82
2	1a	Ph	Me	Se	 3b	76
3	1a	Ph	Me	S	 3c	74
4	1a	Ph	Ph	S	 3d	84
5	1a	Bu	Et	Se	 3e	60

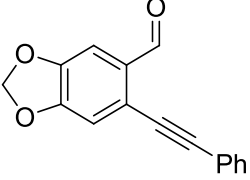
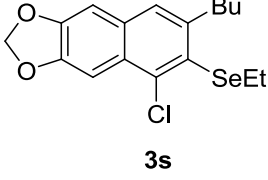
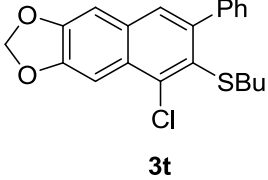
Continuação da
tabela 2

#	alquinilbenzaldeído	R ¹	R ²	Y	produto	rend. ^a (%)
6	1a	Bu	Bu	S	 <p>3f</p>	63
7	1a	Bu	Ph	Se	 <p>3g</p>	62
8	1a	Ph	Bu	Se	 <p>3h</p>	75
9	1a	Bu	Bu	Se	 <p>3i</p>	56
10	1a	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	Bu	Se	 <p>3j</p>	89
11	1a	<i>p</i> -F-C ₆ H ₄	Bu	Se	 <p>3k</p>	66
12	1a	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	Bu	Se	 <p>3l</p>	78

Continuação da
tabela 2

#	alquinilbenzaldeído	R ¹	R ²	Y	produto	rend. ^a (%)
13	1a	<i>p</i> -F-C ₆ H ₄	Bu	S	 3m	66
14	1a	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	Et	Se	 3n	78
14	1a	Ph	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	Se	 3o +  3o'	67 ^b
15	1a	Ph	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	Se	 3p	72
16	 1b	Bu	Et	Se	 3q	68
17	1b	Ph	Bu	S	 3r	46

Continuação da
tabela 2

#	alquinilbenzaldeído	R ¹	R ²	Y	produto	rend. ^a (%)
18		Bu	Et	Se		56
	1c				3s	
19	1c	Ph	Bu	S		63
					3t	
20	1a	Ph	Bu	Te	-	n.r.
21	1a	Ph	Ph	Te	-	n.r.

^a Rendimentos isolados. ^b Mistura de isômeros.

Analisando-se a Tabela 2, observa-se que em geral todas as reações procederam de maneira satisfatória (salvo os teluroacetilenos), com facilidade de isolamento, bons rendimentos e com regioseletividade. O processo de ciclização mostrou-se flexível com respeito as diversas funcionalidades nos halonaftalenos. Os calcogenoacetilenos testados foram efetivos, após o sucesso da reação utilizando CuCl₂. Com base nos experimentos, a reação com os selenoacetilenos, tendo grupos Se-arila, Se-alquila e S-arila substituído, foram satisfatoriamente empregados na cicloadição, fornecendo os produtos desejados de médio à bons rendimentos. Analogamente, a reação tolerou grupamentos arila e alquila ligados a tripla ligação. Quando um átomo de cloro está presente no anel aromático ligado diretamente ao selênio, mistura de regioisômeros foi obtida (Tabela 2, exemplo 14), uma possível desestabilização do intermediário formado para esta reação ocorra (Esquema 5). A reação se mostrou sensível quando 2-alquinilbenzaldeídos substituídos foram utilizados (Tabela 2, exemplos 16-19), tendo uma redução nos rendimentos. Quando teluroacetilenos foram empregados a esta reação, o produto desejado não foi obtido (Tabela 2, exemplo 20 e 21).

No intuito de aumentar o escopo da reação, aplicamos essa metodologia de preparação de 1-bromo-2-calcogeno naftalenos alterando o sal de cobre para CuBr₂, observou-se a formação do sal de selênio(IV) através da reação de

selenoacetilenos com brometo de cobre (II), e conseqüentemente o produto desejado não foi gerado.

A regiosseletividade para esta reação pode ser explicada através do mecanismo sugerido.

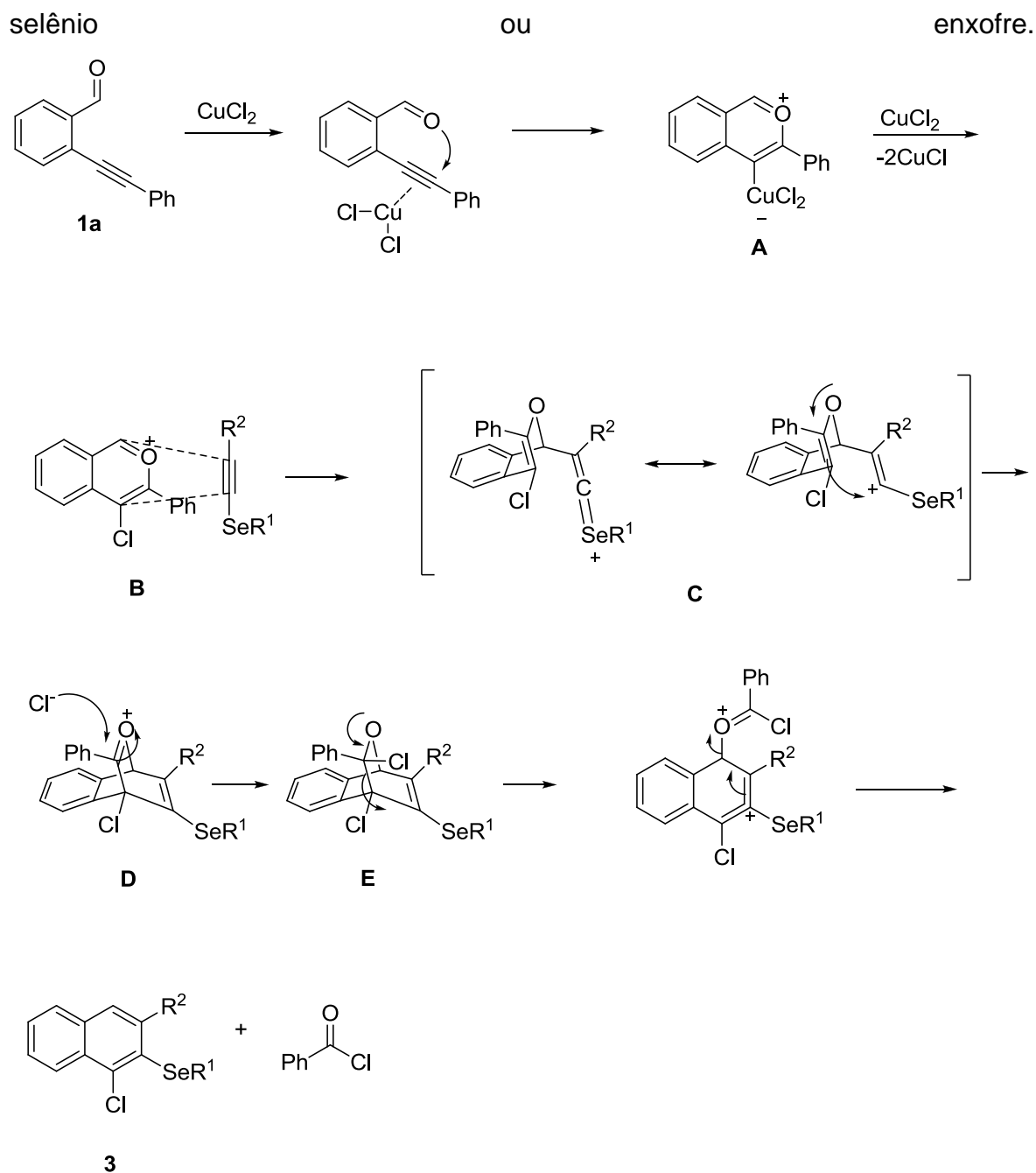
(a) O cobre complexa-se com a tripla ligação do composto **1a** ativando o sistema, então um ataque nucleofílico da carbonila ao complexo de cobre-alquino forma o intermediário **A**.

(b) O cuprato **A** é reduzido por outro CuCl_2 remanescente no meio, sendo eliminados duas moléculas de CuCl , confirmando a necessidade de dois equivalentes de CuCl_2 .

(c) Processo de cicloadição inicia-se, formando o intermediário **C**.

(d) Por fim, rearranjo de elétrons fornece os 1-cloro-2-calcogeno naftalenos **3**, tendo como subproduto cloreto de benzoíla.

A regiosseletividade pode ser explicada através do intermediário proposto **B**. Depois do primeiro ligação C-C ser formada no processo de cicloadição, um carbocátion é constituído, e este pode ser estabilizado pelos pares e elétrons n do



Esquema 5

A análise de raios-X do composto **3b** demonstrou claramente que a estrutura apresenta o grupamento calcogênio vizinho ao cloro, correspondente a um 1-cloro-2-selênio naftaleno. Com um estudo comparativo de RMN ^1H e RMN ^{13}C do composto **3b** com as demais estruturas, podemos extrapolar esta atribuição para os demais produtos preparados.

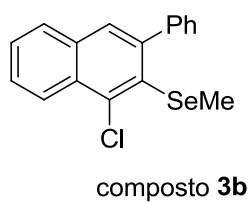
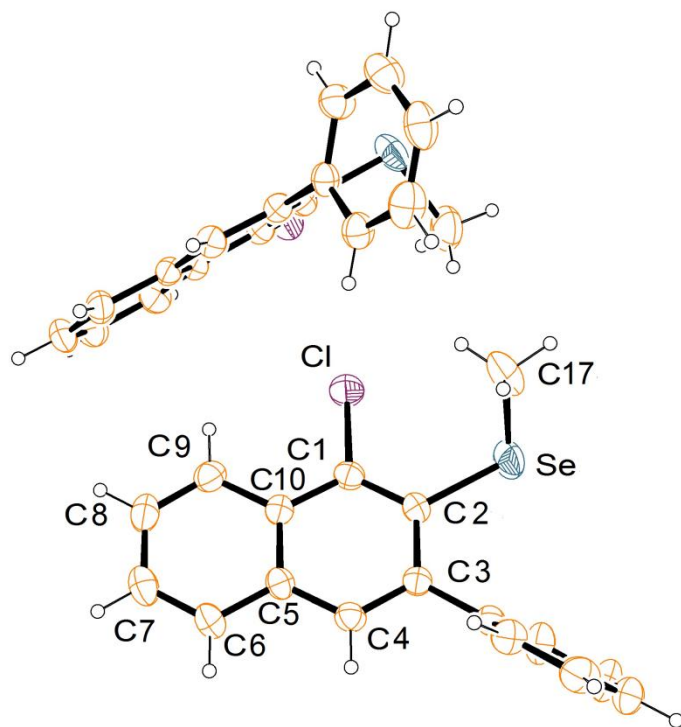


Figura 6. ORTEP do composto **3b**

Considerações Finais

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando-se os objetivos propostos para o presente trabalho e analisando-se os resultados obtidos, é possível fazer algumas considerações pertinentes frente ao estudo realizado.

Desenvolveu-se uma metodologia regioquímica de obtenção de derivados de 1-cloro-2-naftalenos **3**, funcionalizados nas posições 2 e 3 do anel aromático, via reações de cicloadição [4 + 2] de 2-(feniletinil)benzaldeído **1a** e calcogenoacetilenos **2** na presença de CuCl₂. Após uma variedade de estudos para a obtenção da melhor condição reacional observou-se que, a utilização de 2 equivalentes do sal de cobre é fundamental para o bom desempenho da reação. Através deste protocolo, uma série de produtos **3** contendo diferentes substituintes no anel fundido pode ser gerado, com rendimentos de moderados a bons.

Uma limitação desta metodologia é no emprego da CuBr₂ como fonte de cobre, que não geraram os respectivos 1-bromonaftalenos desejados e sim a oxidação do selênio II para IV. Analogamente, na tentativa de usar teluroacetilenos na cicloadição presente, nenhum produto foi observado.

É importante destacar que o desenvolvimento desta metodologia mediada por cloreto de cobre(II) e calcogenoacetilenos vem possibilitando o estudo de novas reações de ciclização com diferentes substratos em nosso laboratório, com novas perspectivas de aplicação deste protocolo, bem como, o estudo detalhado para a compreensão dos aspectos mecanísticos envolvidos nesse processo.

Capítulo 3

Parte Experimental

PARTE EXPERIMENTAL

3.1 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1.1 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear.

Os espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C , foram obtidos em espectrômetros Bruker DPX, que operam na frequência de 200 MHz e 400 MHz, (Departamento de Química – UFSM). Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de RMN ^1H) e CDCl_3 (para os espectros de RMN ^{13}C), colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singleto, d = duplete, t = tripleto, quint = quinteto, quart = quarteto, sex = sexteto, m = multiplete) 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 (MS) foram obtidos a partir de um aparelho Shimadzu QP2010PLUS 70 eV (Departamento de Química da UFSM).

Os espectros de massas de alta resolução (HRMS) foram obtidos a partir de um aparelho (LCMS) (SHIMADZU LC-MS-IT-TOF) (Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco). Os valores calculados foram baseados no isótopo de ^{23}Na .

3.1.3 Cromatografia Gasosa.

Os rendimentos da tabela 1 foram obtidos em cromatógrafo a gás Shimadzu GC-2010 (Departamento de Química da UFSM).

3.1.4 Análise Elementar

As análises elementares foram realizadas através do analisador elementar Carlo Erba EA 1110 (Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco).

3.1.5 Difração de Raios-X

A coleta dos dados de difração de raios X do composto **3b** foi realizada em um difratômetro Bruker Kappa APEX II CCD (Charge Coupled Device Detector), utilizando a radiação de Mo KD (0,71073 Å) com um monocromador de grafite, pertencente ao Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria. A estrutura foi solucionada empregando-se métodos diretos, através do programa SHELXS-97⁴². Os refinamentos foram realizados com o pacote de programas SHELXL-97⁴³ através do método de matriz completa/mínimos quadrados dos fatores estruturais F2, com os parâmetros de deslocamento térmico anisotrópicos para todos os átomos não hidrogenóides. Os átomos de hidrogênio foram refinados isotropicamente na forma de grupos vinculados geometricamente aos respectivos átomos não hidrogenóides. A representação gráfica da estrutura cristalina foram executadas através do programa ORTEP.⁴⁴

3.1.6 Solventes e Reagentes.

Os solventes foram purificados e secos antes de serem utilizados, conforme técnicas usuais.⁴⁵ Os reagentes restantes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

O THF foi refluxado sobre sódio metálico, utilizando como indicador a benzofenona e destilado imediatamente antes do uso. Diclorometano e

⁴² Sheldrick, G. M. SHELXS-97, Program for Crystal Structure Solution, Universidade de Göttingen, Alemanha, **1997**.

⁴³ Sheldrick, G. M. SHELXL-97, Program for Crystal Structure Refinement, Universidade de Göttingen, Alemanha, **1997**.

⁴⁴ Farrugia, L. J., ORTEP-3, Program for Ellipsoid Representation of Crystal Structures, J. Appl. Cryst. **1997**, 30, 565.

⁴⁵ Perrin, D. D.; Armarego, W. L. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4th ed. Pergamon Press, New York, **1997**.

acetonitrila foram destilados sobre pentóxido de fósforo e armazenados sob peneira molecular. O metanol foi destilado de magnésio metálico. Pirrolidina e trietilamina foram destiladas sobre KOH; o tolueno foi destilado sobre sódio metálico e o etanol foi seco com óxido de cálcio.

A concentração do reagente de alquil-lítio foi determinada através de titulação do mesmo com isopropanol, utilizando-se 1,10-fenantrolina como indicador.⁴⁶ O selênio e telúrio elementar utilizados (~200 mesh – ALDRICH) foram secos em estufa a 80 °C durante 12 horas.

As placas de cromatografia em camada delgada foram obtidas de fontes comerciais; Sílica G/UV₂₅₄ (0,20 mm). Utilizou-se, como método de revelação, cuba de iodo, luz ultravioleta e solução ácida de vanilina.

Para os produtos purificados utilizando cromatografia em coluna, o material usado foi uma coluna de vidro, gel de sílica 60 (230-400 mesh – MERCK) e, como eluente, hexano.

3.2 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

3.2.1 Preparação do PdCl₂(PPh₃)₂⁴⁷

A uma suspensão de PdCl₂ (0,301g; 1,7 mmol) em água (2,5 mL), adicionou-se NaCl (0,198g; 3,4 mmol). A mistura foi aquecida de forma lenta e cuidadosa, em chapa de aquecimento, sob agitação, até quase a secura. Resfriou-se a reação e adicionou-se água (2,5 mL) e repetiu-se a evaporação até a secura total da reação. Em seguida, adicionou-se etanol (50 mL), aqueceu-se a 60°C e adicionou-se PPh₃ (1,78g; 6,8 mmol). Depois de 1-2 minutos, formou-se um precipitado amarelo. Retirou-se o aquecimento e manteve-se a agitação por mais 2-3 minutos. Filtrou-se a suspensão em funil de Büchner, lavou-se o sólido com éter etílico (2x 10 mL) e secou-se em bomba de alto vácuo. Rendimento: 1,15g (97%).

⁴⁶ Watson, S. C.; Eastham, J. F. *J. Organomet. Chem.* **1967**, 9, 165.

⁴⁷ Hartely, F. R. *Organometal. Chem. Rev. A.* **1970**, 6, 119.

3.2.2 Procedimento geral para preparação dos derivados de calcogenoacetilenos 2.

Em um balão de duas bocas, sob atmosfera de argônio, adicionou-se o acetileno terminal apropriado (1 mmol) e THF (2 mL), previamente resfriado a -78°C , a esta solução adicionou-se *n*-BuLi (0,4 mL de uma solução 2,5 M em hexano, 1 mmol). A solução resultante tornou-se branca, foi mantida nesta temperatura por 30 minutos. Após este tempo, permitiu-se que a temperatura subisse a 0°C e adicionou-se brometo de fenilselenenila ou selênio elementar (1,0 mmol). Quando utilizado selênio elementar, manteve-se a reação a 0°C por mais 30 minutos e então adicionou-se a fonte eletrofílica alquílica. A reação foi mantida a temperatura ambiente por 3 horas. Após este tempo, a reação foi diluída em acetato de etila (60 mL) e lavada com solução saturada de NaCl (3x 30 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO_4 e concentrada sob vácuo. Os 2-calcogenoacetilenos obtidos foram purificados por cromatografia em coluna de gel de sílica utilizando-se hexano como eluente.

3.2.3 Procedimento para a reação de acoplamento entre 2-bromobenzaldeído e o fenilacetileno.

Em um balão de duas bocas 50 mL, sob atmosfera inerte, adicionou-se o 2-bromobenzaldeído (20 mmol) a uma solução contendo o $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (2 mol%, 0,280 g) dissolvido em Et_3N , e após adicionou-se o fenilacetileno (25 mmol). Então a solução foi agitada por 5 minutos. Após este tempo, adicionou-se o CuI (2 mol%, 0,076 g) e elevou-se a temperatura a 55°C e manteve-se a reação sob agitação por 12 horas. A reação foi diluída em acetato de etila (20 mL), lavando-se a fase orgânica com solução saturada de NH_4Cl (3x 20 mL). A fase orgânica foi seca MgSO_4 e concentrada sob vácuo. Os produtos obtidos foram purificados por cromatografia em coluna de gel de sílica utilizando-se hexano como eluente.

3.2.4 Procedimento geral para a cicloadição [4 + 2] de 2-(feniletinil)benzaldeído e calcogenoacetilenos promovidas por CuCl_2 .

Em um balão de duas bocas munido com condensador de refluxo, sob atmosfera inerte, contendo uma solução de CuCl_2 (0,067g, 0,5 mmol) em 1,2-dicloroetano (3 mL) adicionou-se 2-(feniletinil)benzaldeído (0,051g, 0,25 mmol) e calcogeno acetileno (0,25 mmol). A mistura reacional foi mantida sob agitação constante a uma temperatura de 80°C. A reação foi diluída em CH_2Cl_2 (20 mL), lavou-se a fase orgânica com solução saturada de NH_4Cl (3x 20 mL). A fase orgânica foi seca MgSO_4 e concentrada sob vácuo. Os produtos obtidos foram purificados por cromatografia em coluna de gel de sílica utilizando-se hexano como eluente.

3.3 DADOS DO CRISTAL E REFINAMENTO DA ESTRUTURA CRISTALINA

Tabela 3. Dados do cristal e refinamento da estrutura do composto **3b**

Composto	3b
Fórmula empírica	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClSe}$
Massa molar	663.37
Temperatura	293(2) K
Comprimento de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino, grupo espacial	Triclinico, P-1
Dimensões da célula unitária	$a = 8.8516(5) \text{ \AA}$ $\alpha = 77.827(4)^\circ$ $b = 11.8546(8) \text{ \AA}$ $\beta = 74.153(3)^\circ$ $c = 14.5888(7) \text{ \AA}$ $\gamma = 89.706(4)^\circ$
Volume	$1437.30(14) \text{ \AA}^3$
Z, Densidade calculada	2, 1.533 mg/m^3
Coeficiente de absorção linear	2.781 mm^{-1}
F(000)	664
Tamanho do cristal	0.22 x 0.20 x 0.05 mm
Região de varredura angular	1.49 - 27.26°
Região de varredura dos índices	$-11 \leq h \leq 11$, $-15 \leq k \leq 15$, $-18 \leq l \leq 18$
Números de reflexos coletados	22530 / 6220 [R(int) = 0.0538]
Integridade da medida $\theta = 27.26$	96.4 %
Correção de absorção	Gaussian
Transmissão max. e mín.	0.8735 e 0.5798
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F^2
Dados / restrições / parâmetros	6220 / 0 / 343
Goodness-of-fit on F^2	0.984
Índice de R final [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0460$, $wR_2 = 0.0853$
Índices R (todos os dados)	$R_1 = 0.1288$, $wR_2 = 0.1070$
Densidade eletrônica residual	0.363 e -0.487 e.Å ⁻³

3.4 DADOS ESPECTRAIS

3-butil-1-cloro-2-metilselenil naftaleno (3a): RMN ^1H : CDCl_3 , 200 MHz, δ (ppm): 8,30-8,25 (m, 1H); 7,77-7,72 (m, 1H); 7,60 (s, 1H); 7,55-7,45 (m, 2H); 3,07 (t, $J = 7,35$ Hz, 2H); 2,35 (s, 3H); 1,71-1,60 (m, 2H); 1,43 (sex, $J = 7,44$ Hz, 2H); 0,97 (t, $J = 7,20$). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 50 MHz, δ (ppm): 144,41; 134,08; 129,98; 127,43; 127,00; 126,54; 126,03; 125,34; 38,35; 34,12; 22,55; 14,02; 9,74. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 311 (51), 309 (25), 270 (23), 175 (100), 152 (23), 139 (24).

1-cloro-3-fenil-2-metilselenil naftaleno (3b). RMN ^1H : CDCl_3 , 200 MHz, δ (ppm): 8,33 (d, $J = 8,23$ Hz, 1H); 7,80 (d, $J = 7,35$ Hz, 1H); 7,68 (s, 1H); 7,63-7,24 (m, 7H); 2,04 (s, 3H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 144,13; 142,69; 137,19; 133,35; 130,50; 129,40; 128,02; 127,83; 127,78; 127,48; 127,40; 127,14; 125,19; 10,04. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 331(0,15), 283 (83), 233 (100), 189 (16), 94 (8). Anal. Elem. (%) calculada para $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClSe}$: C 61,56; H 3,95. Encontrada: C 61,68; H 4,01.

1-cloro-3-fenil-2-metilsulfanil naftaleno (3c). RMN ^1H : CDCl_3 , 200 MHz, δ (ppm): 8,33 (d, $J = 8,47$ Hz, 1H); 7,78 (d, $J = 7,79$ Hz, 1H); 7,68 (s, 1H); 7,60-7,37 (m, 7H); 2,15 (s, 3H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 143,74; 141,52; 137,51; 133,31; 132,77; 130,73; 129,47; 128,23; 127,99; 127,80; 127,40; 127,37; 127,28; 125,17; 18,99. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa):

1-cloro-3-fenil-2-fenilsulfanil naftaleno (3d). RMN ^1H : CDCl_3 , 200 MHz, δ (ppm): 8,36 (d, $J = 8,52$ Hz, 1H); 7,84 (m, 1H); 7,76 (s, 1H); 7,61 (m, 2H); 7,28 (s, 5H); 7,13-7,02 (m, 3H); 6,90-6,85 (m, 2H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 144,49; 141,10; 138,96; 137,23; 133,91; 130,82; 129,56; 129,35; 128,64; 128,12; 127,84; 127,55; 127,25; 125,60; 125,38. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 346 (73), 311 (100), 234 (30), 207 (23), 190 (10), 73 (15). Anal. Elem. (%) calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{ClS}$. Encontrada: C 76,37; H 4,41.

3-butil-1-cloro-2-etilselenil naftaleno (3e): RMN ^1H : CDCl_3 , 200 MHz, δ (ppm): 8,30-8,25 (m, 1H); 7,77-7,72 (m, 1H); 7,60 (s, 1H); 7,55-7,45 (m, 2H);

3,07 (t, $J = 7,35$ Hz, 2H); 2,35 (s, 3H); 1,71-1,60 (m, 2H); 1,43 (sex, $J = 7,44$ Hz, 2H); 0,97 (t, $J = 7,20$ Hz, 3H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 50 MHz, δ (ppm): 144,41; 134,08; 129,98; 127,43; 127,00; 126,54; 126,03; 125,34; 38,35; 34,12; 22,55; 14,02; 9,74. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 311 (51), 309 (25), 270 (23), 175 (100), 152 (23), 139 (24). Anal. Elem. (%) calculada para $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClSe}$: C 59,00; H 5,88. Encontrada: C 59,21; H 5,91.

3-butyl-1-chloro-2-butylsulfanyl naphthalene (3f): RMN ^1H : CDCl_3 , 200 MHz, δ (ppm): 8,30-8,25 (m, 1H); 7,75-7,71 (m, 1H); 7,59 (s, 1H); 7,54-7,44 (m, 2H); 3,06 (t, $J = 7,45$ Hz, 2H); 2,91 (t, $J = 7,33$ Hz, 2H); 1,74-1,32 (m, 8H); 0,97 (t, $J = 7,21$ Hz, 3H); 0,88 (t, $J = 7,21$ Hz, 3H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 144,56; 138,49; 133,91; 132,63; 130,21; 127,40; 126,98; 126,41; 126,30; 125,18; 35,93; 33,75; 31,77; 22,62; 22,04; 13,98; 13,62. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 306 (94), 250 (66), 207 (100), 172 (75), 139 (15), 73 (12).

3-butyl-1-chloro-2-phenylselenyl naphthalene (3g): RMN ^1H : CDCl_3 , 200 MHz, δ (ppm): 8,32-8,26 (m, 1H); 7,84-7,79 (m, 1H); 7,69 (s, 1H); 7,63-7,52 (m, 2H); 7,16 (s, 5H); 3,01 (t, $J = 7,49$ Hz, 2H); 1,68-1,53 (m, 2H); 1,46-1,21 (m, 2H); 0,90 (t, $J = 7,35$ Hz, 3H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 144,82; 139,59; 134,62; 133,06; 131,52; 130,10; 129,27; 129,19; 127,70; 127,53; 127,48; 126,70; 126,68; 126,03; 125,95; 38,04; 33,75; 22,52; 13,90. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 374 (100), 283 (35), 215 (93), 177 (32), 139 (32), 91 (71). Anal. Elem. (%) calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{ClSe}$: C, 67,10; H 3,84. Encontrada: C 67,33; H 3,90.

1-chloro-3-phenyl-2-butylselenyl naphthalene (3h): RMN ^1H : CDCl_3 , 200 MHz, δ (ppm): 8,37-8,32 (m, 1H); 7,83-7,78 (m, 1H); 7,68 (s, 1H); 7,64-7,49 (m, 2H); 7,46-7,48 (m, 5H); 2,58 (t, $J = 7,45$ Hz, 2H); 1,44-1,09 (m, 4H); 0,74 (t, $J = 7,35$ Hz, 3H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 144,41; 142,83; 137,80; 133,45; 130,45; 130,54; 129,58; 128,41; 128,01; 127,68; 127,66; 127,41; 127,31; 127,11; 125,37; 32,01; 29,19; 22,67; 13,39. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 374 (76), 318 (62), 282 (69), 238 (100), 202 (63), 57 (7). Anal. Elem. (%) calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{ClSe}$: C 64,27; H 5,12. Encontrada: C 64,40; H 5,19.

3-butil-1-cloro-2-butilselenil naftaleno (3i): RMN ^1H : CDCl_3 , 200 MHz, δ (ppm): 8,30-8,25 (m, 1H); 7,76-7,71 (m, 1H); 7,60 (s, 1H); 7,54-7,44 (m, 2H); 3,07 (t, $J = 7,41$ Hz, 2H); 2,97 (t, $J = 7,21$ Hz, 2H); 1,71-1,25 (m, 8H); 0,96 (t, $J = 7,21$ Hz, 3H); 0,86 (t, $J = 7,21$ Hz, 3H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 144,82; 138,68; 164,05; 129,94; 127,41; 126,90; 126,47; 125,94; 125,39; 38,34; 34,02; 32,37; 29,43; 22,97; 22,55; 14,01; 13,54. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 354 (100), 300 (30), 218 (49), 177 (41), 175 (98), 139 (22), 57 (17). Anal. Elem. (%) calculada para $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{ClSe}$: C 61,1; H 6,55. Encontrada: C 61,27; H 6,59.

1-cloro-2-butilselenil-3-(*p*-toluil) naftaleno (3j): RMN ^1H : CDCl_3 , 400 MHz, δ (ppm): 8,33 (d, $J = 8,67$ Hz, 1H); 7,78 (d, $J = 7,35$ Hz, 1H); 7,66 (s, 1H); 6,61 (quint, $J = 7,65$ Hz, 2H); 7,33 (d, $J = 8,08$ Hz, 2H); 7,23 (d, $J = 7,93$ Hz, 2H); 2,61 (t, 7,49 Hz, 2H); 2,43 (s, 3H); 1,44-1,10 (m, 4H); 0,74 (t, $J = 7,20$ Hz, 3H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 144,77; 140,02; 137,75; 137,03; 133,49; 130,48; 129,44; 128,40; 127,99; 127,63; 127,29; 127,05; 125,35; 32,04; 29,21; 22,70; 21,25; 13,39. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 332 (67), 296 (78), 252 (100), 215 (70), 189 (11), 73 (11). HRMS calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{ClSe}$: 388,0497. Encontrado: 388,0518.

1-cloro-3-(4-fluorofenil)-2-butilselenil naftaleno (3k): RMN ^1H : CDCl_3 , 400 MHz, δ (ppm): 8,33 (d, $J = 8,31$ Hz, 1H); 7,79 (d, $J = 8,31$ Hz, 1H); 7,65 (s, 1H); 7,64-7,50 (m, 2H); 7,46-7,36 (m, 2H); 7,10 (t, $J = 8,82$ Hz, 2H); 2,60 (t, $J = 7,09$ Hz, 2H); 1,45-1,11 (m, 4H); 0,75 (t, $J = 7,20$ Hz, 3H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 162,22 (d, $J = 246$ Hz); 143,63; 138,84; 137,66 (d, $J = 3,65$ Hz); 133,44; 131,67; 131,43 (d, $J = 8,05$ Hz); 130,61; 128,00; 127,70; 127,56; 127,26; 125,44; 114,62 (d, $J = 22$ Hz); 32,01; 29,29; 22,67; 13,39. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 392 (53), 336 (49), 300 (43), 256 (100), 220 (47), 207 (19), 57 (10).

1-cloro-3-(4-clorofenil)-2-butilselenil naftaleno (3l): RMN ^1H : CDCl_3 , 400 MHz, δ (ppm): 8,32 (d, $J = 8,31$ Hz, 1H); 7,77 (d, $J = 8,32$ Hz, 1H); 7,63 (s, 1H); 7,59-7,47 (m, 2H); 7,37 (s, 4H); 2,61 (t, $J = 7,33$ Hz, 2H); 1,39 (quint, $J = 7,21$ Hz, 2H); 1,20 (sex, $J = 7,02$ Hz, 2H); 0,75 (t, $J = 7,09$ Hz, 3H). RMN ^{13}C :

CDCl₃, 100 MHz, δ (ppm): 143,65; 141,38; 138,34; 133,54; 131,01; 130,81; 128,31; 128,04; 127,90; 127,62; 127,28; 125,50; 32,08; 29,46; 22,68; 13,31. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 408 (80), 352 (77), 316 (72), 272 (100), 200 (44), 73 (18), 57 (22).

1-cloro-3-(4-fluorofenil)-2-butilsulfanil naftaleno (3m): RMN ¹H: CDCl₃, 200 MHz, δ (ppm): 8,33 (d, $J = 8,31$ Hz, 1H); 7,79 (d, $J = 8,31$ Hz, 1H); 7,66 (s, 1H); 7,64-7,50 (m, 2H), 7,48-7,38 (m, 2H); 7,11 (t, $J = 8,68$ Hz, 2H); 2,35 (t, $J = 7,09$ Hz, 2H); 1,36-1,08 (m, 4H); 0,73 (t, $J = 7,21$ Hz, 3H). RMN ¹³C: CDCl₃, 100 MHz, δ (ppm): 162,38 (d, $J = 246$ Hz); 143,30; 138,29; 137,66 (d, $J = 3,65$ Hz); 133,47; 131,67; 131,43 (d, $J = 8,05$ Hz); 130,98; 128,14; 128,00; 127,48; 127,35; 125,42; 114,62 (d, $J = 22$ Hz); 35,48; 31,46; 21,64; 13,38. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 344 (72), 288 (100), 252 (91), 233 (20), 220 (20), 207 (36), 73 (13). Anal. Elem. (%) calculada para C₂₀H₁₈ClFS: C 69,65; H 5,26. Encontrada: C 69,77; H 5,31.

1-cloro-3-(4-clorofenil)-2-etilselenil naftaleno (3n): RMN ¹H: CDCl₃, 200 MHz, δ (ppm): 8,33 (d, $J = 9,04$ Hz, 1H); 7,82-7,77 (m, 1H); 7,65 (s, 1H); 7,61-7,50 (m, 2H); 7,38 (s, 4H); 7,63 (quart, $J = 7,45$ Hz, 2H); 2,63 (d, $J = 7,45$ Hz, 2H); 1,14 (t, $J = 7,45$ Hz, 3H). RMN ¹³C: CDCl₃, 100 MHz, δ (ppm): 143,64; 141,33; 138,33; 133,51; 133,48; 130,97; 130,71; 128,06; 127,95; 127,76; 127,68; 127,64; 127,36; 125,47; 23,13; 15,24. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 380 (57), 341 (31), 316 (93), 281 (51), 207 (100), 73 (73).

1-cloro-3-fenil-2-(4-clorofenil)selenil naftaleno (3o) e 1-cloro-2-fenil-3-(4-clorofenil)selenil naftaleno (3o'): RMN ¹H: CDCl₃, 200 MHz, δ (ppm): 8,34 (d, $J = 8,18$ Hz, 1H); 7,81 (d, $J = 7,89$ Hz, 1H); 7,70 (s, 1H); 7,63-7,64 (m, 2H); 7,32-7,19 (m, 5H); 6,99 (d, $J = 8,76$ Hz, 2H); 6,91 (d, $J = 8,47$ Hz, 2H). RMN ¹³C: CDCl₃, 100 MHz, δ (ppm): 144,61; 142,40; 138,34; 136,96; 136,04; 133,96; 132,39; 132,25; 130,95; 129,85; 129,30; 128,81; 128,40; 128,31; 128,11; 127,74; 127,67; 127,56; 127,24; 125,70; 125,02. **3o'** RMN ¹H: CDCl₃, 200 MHz, δ (ppm): 8,26 (d, $J = 8,47$ Hz, 1H); 7,71 (d, $J = 7,76$ Hz, 1H); 7,68 (s, 1H); 7,49-7,39 (m, 2H); 7,32-7,19 (m, 5H); 6,99 (d, $J = 8,76$ Hz, 2H); 6,91 (d, $J = 8,47$ Hz,

2H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 141,17; 138,90; 137,48; 134,95; 134,21; 133,05; 132,31; 131,18; 130,57; 129,69; 129,57; 129,27; 128,82; 128,24; 128,05; 127,64; 127,35; 127,16; 127,08; 126,97; 126,87; 126,41; 126,28. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 428 (100), 358 (63), 278 (49), 207 (64), 191 (11), 73 (23).

1-cloro-3-fenil-2-*p*-toluilselenil naftaleno (3p): RMN ^1H : CDCl_3 , 200 MHz, δ (ppm): 8,34 (d, $J = 8,37$ Hz, 1H); 7,87-7,82 (m, 1H); 8,74 (s, 1H); 7,64-7,44 (m, 2H); 7,31-7,20 (m, 5H); 7,94-7,83 (m, 4H); 2,23 (s, 3H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 50 MHz, δ (ppm): 144,92; 142,65; 138,44; 136,37; 136,13; 133,83; 130,97; 130,60; 129,64; 129,37; 129,04; 128,37; 128,15; 128,07; 127,52; 127,48; 127,12; 125,70; 21,00. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 408 (100), 372 (33), 357 (21), 292 (53), 278 (30), 202 (57), 91 (213). Anal. Elem. (%) calculada para $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{ClSe}$: C 67,74; H 4,20. Encontrada: C 67,92, H 4,37.

3-butil-1-cloro-6-fluoro-2-etilselenil naftaleno (3q): RMN ^1H : CDCl_3 , 400 MHz, δ (ppm): 8,31-8,24 (m, 1H); 7,53 (s, 1H); 7,28-7,31 (m, 2H); 3,09 (m, 4H); 1,70-1,41 (m, 4H); 1,33 (t, $J = 7,35$ Hz, 3H); 0,96 (t, $J = 7,35$ Hz, 3H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 161,48 (d, $J = 248,82$ Hz); 146,45; 139,08; 135,18; (d, $J = 9,15$ Hz); 128,98; 128,45 (d, $J = 8,78$ Hz); 127,23; 125,31 (d, $J = 5,13$ Hz); 116,72 (d, $J = 24,88$ Hz); 110,49 (d, $J = 20,49$ Hz); 38,36; 33,84; 23,13; 22,54. MS (EI, 70 eV) m/z (intensidade relativa): 344 (84), 238 (29), 193 (100), 183 (31), 170 (33), 157 (40), 55 (5).

1-cloro-3-fenil-6-fluoro-2-butilsulfanil naftaleno (3r): RMN ^1H : CDCl_3 , 200 MHz, δ (ppm): 8,38-8,31 (m, 1H); 7,62 (s, 1H); 7,47-7,30 (m, 7H); 2,51 (t, $J = 7,20$ Hz, 2H); 1,36-1,07 (m, 4H); 0,73 (t, $J = 7,35$ Hz, 3H). RMN ^{13}C : CDCl_3 , 100 MHz, δ (ppm): 161,59 (d, $J = 249,55$ Hz); 145,67; 141,43; 138,24; 134,45 (d, $J = 9,51$ Hz); 129,69; 128,38 (d, $J = 8,78$ Hz); 128,01; 127,17; 127,52; 127,38 (d, $J = 5,12$ Hz); 117,57 (d, $J = 25,61$ Hz); 111,13 (d, $J = 20,49$ Hz); 35,46, 31,46; 21,64; 13,39. Anal. Elem. (%) calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClFS}$: C 69,65; H 5,26. Encontrada: C 69,80; H 5,30.

7-butil-5-cloro-6-(etilselanil)nafto[2,3-d][1,3]dioxol (3s): RMN ¹H: CDCl₃, 400 MHz, δ (ppm): 7,88 (d, *J* = 8,96 Hz, 1H); 7,57 (s, 1H); 7,20 (t, *J* = 8,96 Hz, 1H); 6,17 (s, 2H); 3,09-2,91 (m, 4H); 1,71-1,41 (m, 4H); 1,33 (t, *J* = 7,35 Hz, 3H); 0,96 (t, *J* = 7,35 Hz, 3H). RMN ¹³C: CDCl₃, 100 MHz, δ (ppm): 145,37; 144,36; 140,86; 139,51; 127,52; 126,45; 120,41; 119,98; 117,34; 110,56; 102,02; 38,51; 33,76; 23,10; 22,54; 15,38; 13,98. MS (EI, 70 eV) *m/z* (intensidade relativa): 370 (42), 341 (33), 253 (29), 208 (22), 207 (100), 147 (20), 73 (68). Anal. Elem. (%) calculada para C₁₇H₁₉ClO₂Se: C 55,22; H 5,18. Encontrada: C 55,34; H 5,22.

5-cloro-7-fenil-6-(butiltio)nafto[2,3-d][1,3]dioxol (3t): RMN ¹H: CDCl₃, 200 MHz, δ (ppm): 7,92 (d, *J* = 9,03 Hz, 1H); 7,66 (s, 1H); 7,50-7,37 (m, 5H); 7,27-7,23 (m, 1H); 6,16 (s, 2H); 2,50 (t, *J* = 7,05 Hz, 2H); 1,34-1,07 (m, 4H); 0,72 (t, *J* = 7,20 Hz, 3H). RMN ¹³C: CDCl₃, 100 MHz, δ (ppm): 144,70; 144,45; 141,60; 141,50; 138,73; 129,64; 129,32; 127,64; 127,35; 127,03; 119,82; 119,77; 119,60; 111,34; 102,21; 35,32; 31,30; 21,60; 13,46. MS (EI, 70 eV) *m/z* (intensidade relativa): 370 (60), 314 (47), 281 (46), 253 (31), 207 (100), 147 (21) 73 (67).

Referências Bibliográficas

REFÊRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Watson, M. D; Fechtenkötter, A.; Müllen, K. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1267. (b) Anthony, J. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 452. (C) de Koning, C. B.; Rousseau, A. L.; van Otterlo, W. A. L. *Tetrahedron.* **2003**, *59*, 7.
2. (a) Boyd, M. R.; Hallock, Y. F.; Cardellina, J. H.; Manfredi, K. P.; Blunt, J. W.; McMahon, J. B.; Buckheit, R. W.; Bringmann, G.; Schäffer, M.; Cragg, G. M.; Thomas, D. W.; Jato, J. G. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 1740. (b) Liang, Y.H.; He, Q. Q.; Zeng, Z. S.; Liu, Z. Q.; Feng, X. Q.; Chen, F. E.; Balzarini, J.; Pannecouque, C.; De Clercq, E. *Bioorg. Med.Chem.* 2010, *18*, 4601. (c) Maurin, C.; Lion, C.; Bailly, F.; Touati, N.; Vezin, H.; Mbemba, G.; Mouscadet, J. F.; Debyser, Z.; Witvrouw, M.; Cotelle, P. *Bioorg. Med. Che*, **2010**, *18*, 5194.
3. Bringmann, G.; Walter, R.; Weirich, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1990**, *29*, 977
4. Fang, J.; Akwabi-Ameyaw, A.; Britton, J. E.; Katamreddy, S. R.; Navas F. III; Miller, A. B.; Williams, S. P.; Gray, D. W.; Orband-Miller, L. A.; Shearin, J.; Heyer, D. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *18*, 5075.
5. (a) Parnham, M. J.; Graf, E. *Prog. Drug. Res.* **1991**, *36*, 9. (b) Mugesh, G.; du Mont, W. W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125. (c) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255.
6. (a) Zeni, G.; Stracke, M. P.; Nogueira, C. W.; Braga, A. L.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1135. (b) *Organoselenium Chemistry, Topics in Current Chemistry* 208; Wirth, T., Ed.; Springer-Verlag: Heidelberg, **2000**. (c) Krief, A. In *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. V., Stone, F. G. A., Wilkinson, G., Eds.; Pergamon Press: New York, **1995**; Vol. 11, Chapter 13. (d) Paulmier, C. In *Organic Chemistry Series 4*. Baldwin, J. E., Ed.; *Selenium Reagents and Intermediates in*

- Organic Synthesis*; Pergamon Press: Oxford, **1986**.
7. (a) Rosário, A. R.; Schumacher, R. F.; Gay, B. M.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 29, 5601. (b) Stein, A. L.; da Rocha, J.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4, 705. (c) Sperança, A.; Godoi, B.; Costa, M. D.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 388.
 8. (a) Asao, N.; Takahashi, K.; Lee, S.; Kasahara, T.; Yamamoto, Y. J. *Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 12650; (b) Asao, N.; Nogami, T.; Lee, S.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 10921. (c) Isogai, Y.; Menggenbateer, Khan, F. N.; Asao, N. *Tetrahedron*, **2009**, 65, 9575.
 9. (a) *Organoselenium Chemistry*. Em *Topics in Current Chemistry* 208; Wirth, T., Ed.; Springer-Verlag: Heidelberg, 2000. (b) Krief, A. Em *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. V.; Stone, F. G. A.; Wilkinson, G., Eds.; Pergamon Press: New York, 1995; Vol. 11, Chapter 13. (c) Paulmier, C. *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*; Em *Organic Chemistry Series 4*; Baldwin, J. E., Ed.; Pergamon Press: Oxford, **1986**. (d) Sharpless, K. B.; Young, M. W.; Lauer, R. F. *Tetrahedron Lett.* **1973**, 22, 1979. (e) Reich, H. J. *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 2570. (f) Sharpless, K. B.; Lauer, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 7154. (g) Sevrin, M.; Vanende, D.; Krief, A. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 30, 2643
 10. (a) Barros, O. S. R.; Favero, A.; Nogueira, C. W.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 2179. (b) Panatieri, R. B.; Reis, J. S.; Borges, L. P.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2006**, 3161. (c) Prediger, P.; Moro, A. V.; Nogueira, C. W.; Savegnago, L.; Rocha, J. B. T.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 3786. (d) Barros, O. S. R.; Nogueira, C. W.; Stangherlin, E. C.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 1552. (e) Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 6726. (f) Barancelli, D. A.; Alves, D.; Prediger, P.; Stangherlin, E. C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2008**, 119. (g) Schumacher, R. F.;

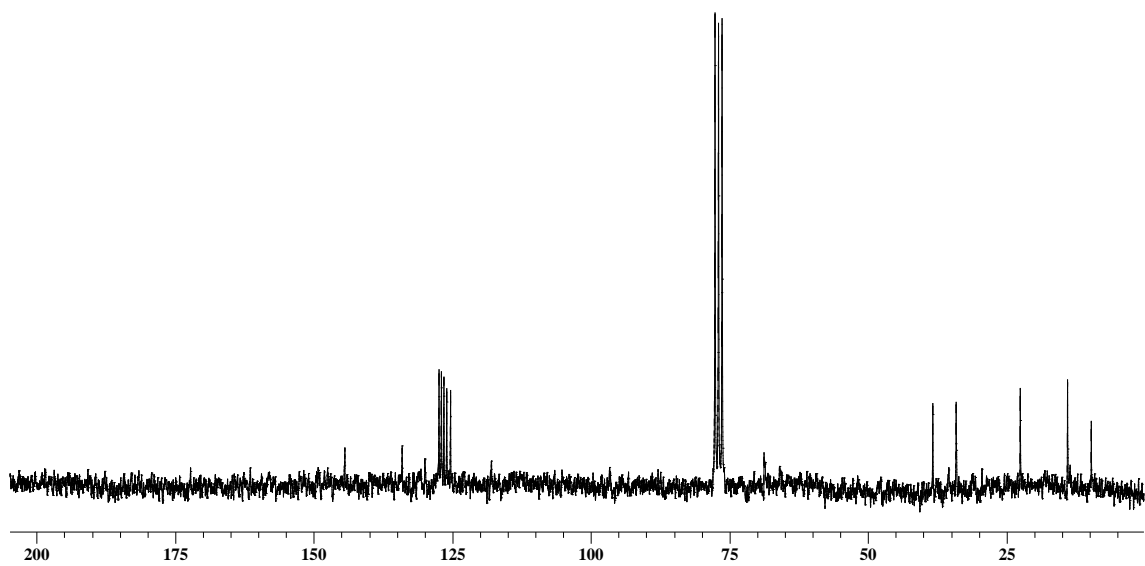
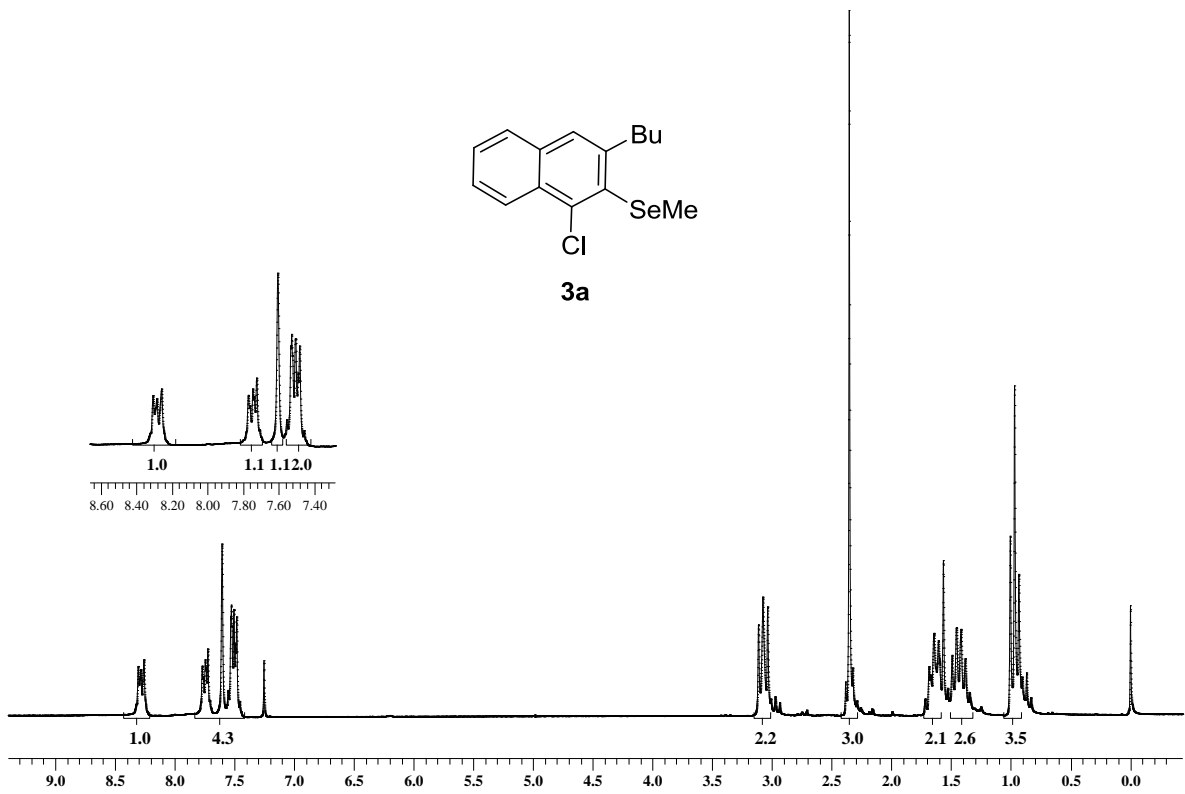
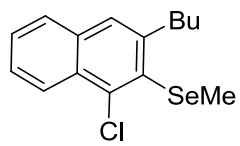
- Alves, D.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 538. (h) Alves, D.; Reis, J. S.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Eur.J. Org. Chem.* **2008**, *2*, 377. (i) Alves, D.; Prigol, M.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2008**, 914. (j) Stein, A. L.; Alves, D.; Rocha, J. T. Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4983. (k) Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Gay, R. M.; Brandão, R. Menezes, P. H.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2153. (l) Godoi, B.; Sperança, A.; Back, D. F.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3469. (m) Schneider, C. C.; Caldeira, H.; Gay, B, M.; Back, D. F.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 936. (n) Gay, R. M.; Manarin, F.; Schneider, C. C.; Barancelli, D. A.; Costa, M. D.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5701.
11. Dewar, M. J. S.; de Llano, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 789.
12. (a) Hess, B. A. Jr.; Schaad, L. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2413. (b) Hess, B. A. Jr.; Schaad, L. J. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3418. (c) Hess, B. A. Jr.; Schaad, L. J. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 4179.
13. (a) Watson, M. D; Fechtenkötter, A.; Müllen K. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1267. (b) Anthony, J. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 452. (c) de Koning, C. B.; Rousseau, A. L.; van Otterlo, W. A. L. *Tetrahedron.* **2003**, *59*, 7.
14. (a) Wurthner, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1037. (b) Shtein, M.; Mapel, J.; Benziger, J. B.; Forrest, S. R. *Appl. Phys. Lett.* **2002**, *81*, 268.
15. (a) Nishii, Y.; Yoshida, T.; Asano, H.; Wakasugi, K.; Morita, J.; Aso, Y.; Yoshida, E.; Motoyoshiya, J.; Aoyama, H.; Tanabe, Y. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2667. (b) Al-Abed, Y.; Sabri, S.; Zarga, M. A.; Shah, Z.; Rahman, A. *J. Nat. Prod.* **1990**, *53*, 1152.
16. (a) Noyori, R.; Ohkuma, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 40. (b) Noyori, R.; Yamakawa, M.; Hashiguchi, S. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7931.
17. Patil, N. T.; Yamamoto, Y. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3395.

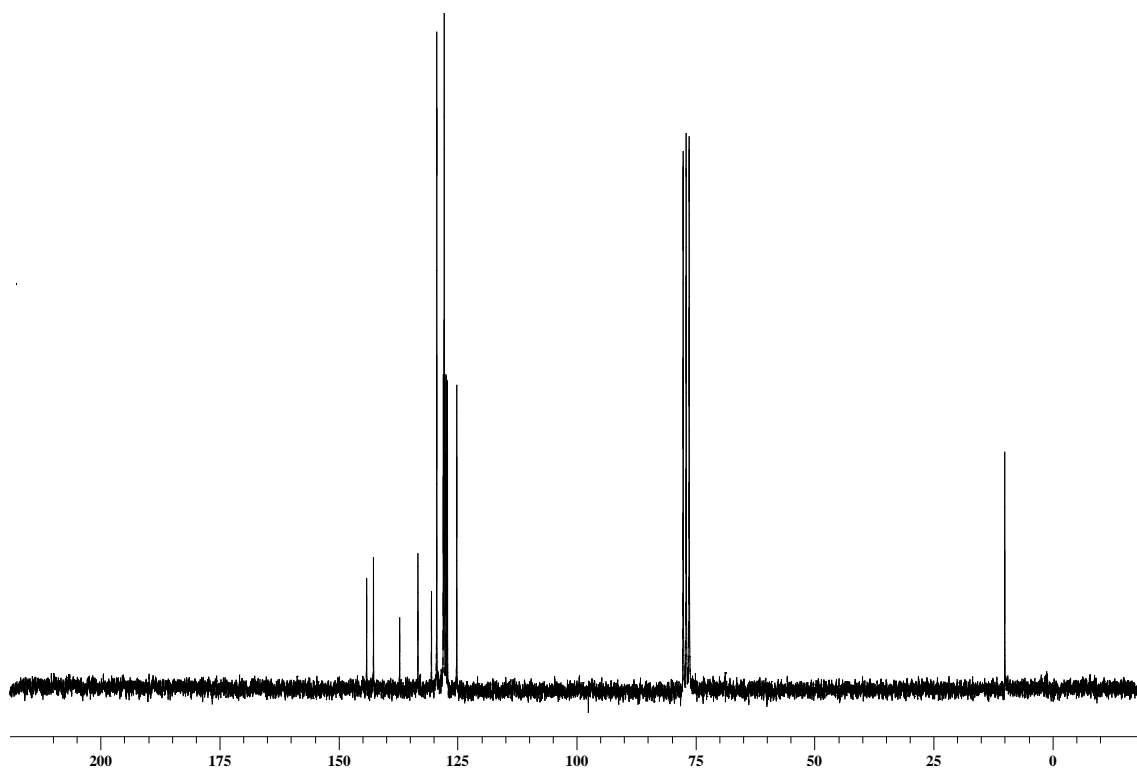
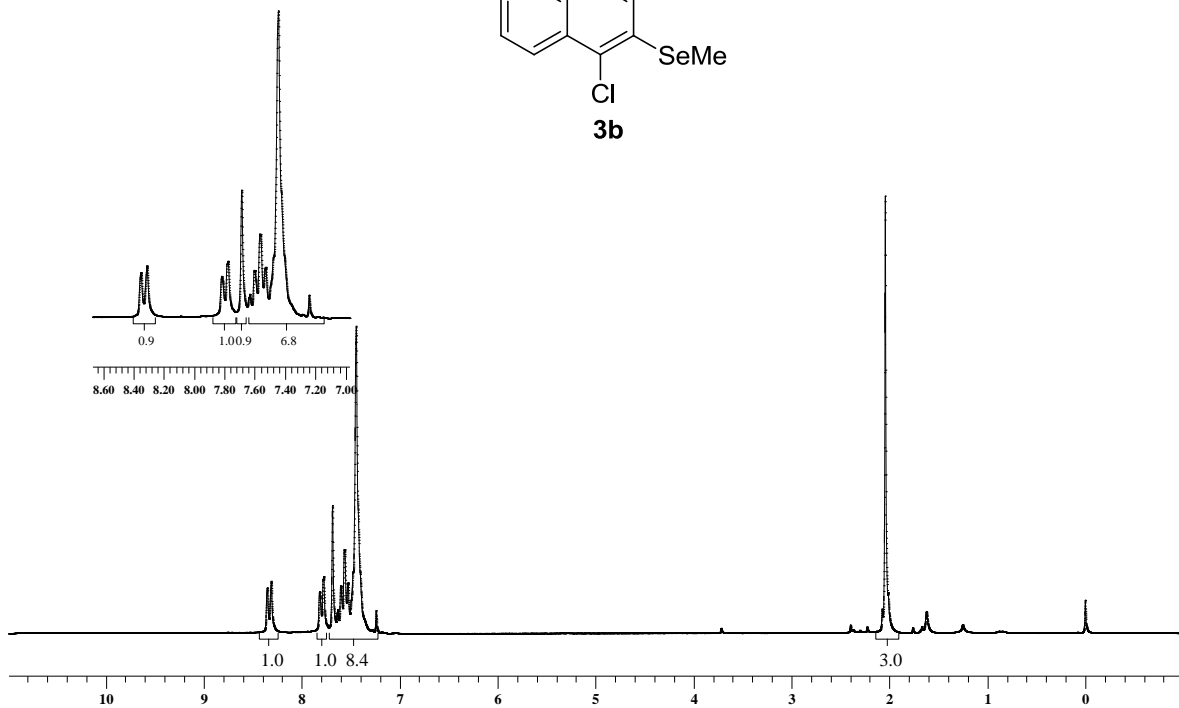
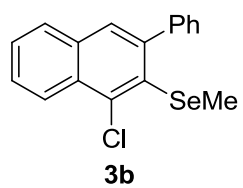
18. (a) Zeni, G.; Larock, R. C. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2285. (b) Zeni, G.; Larock, R. C. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4644.
19. (a) Arcadi, A.; Marinelli, F.; Cacchi, S. *Synthesis* **1986**, 749. (b) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Del Rosario, M.; Fabrizi, G.; Marinelli, F. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9280.
20. (a) Yoshikawa, E.; Radhakrishnan, K. V.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7280. (b) Yoshikawa, E.; Yamamoto, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 173.
21. Larock, R. C.; Doty, M. J.; Tian, Q.; Zenner, J. M. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7536.
22. Larock, R. C.; Tian, Q.; Pletnev, A. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3238.
23. Mizufune, H.; Nakamura, M.; Mitsudera, H. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 437.
24. Dankwardt, J. W. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5809.
25. Patil, N. T.; Wu, H.; Yamamoto, Y. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4531.
26. Sakai, N.; Uchida, N.; Konakahara, T. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3437.
27. Peng, A-Y.; Ding, Y-X. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15006
28. Shen, Z.; Lu, X. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 3107
29. Takahashi, T.; Hira, R.; Nishihara, Y.; Kitora, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5154.
30. Houk, K. N.; Lin, Y. T.; Brown, F. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 554.
31. Andersen, N. G.; Maddaford, S. P.; Keay, B. A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2885.
32. Huang, Z.; Lakshmikantham, M. V.; Lyon, M.; Cava, M. P. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5413.
33. Sugahara, M.; Moritani, Y.; Terakawa, Y.; Ogiku, T.; Ukita, T.; Iwasaki, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1377.
34. Giles, R. G. F.; Joll, C. A.; Sargent, M. V.; Tilbrook, D. M. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 3029.

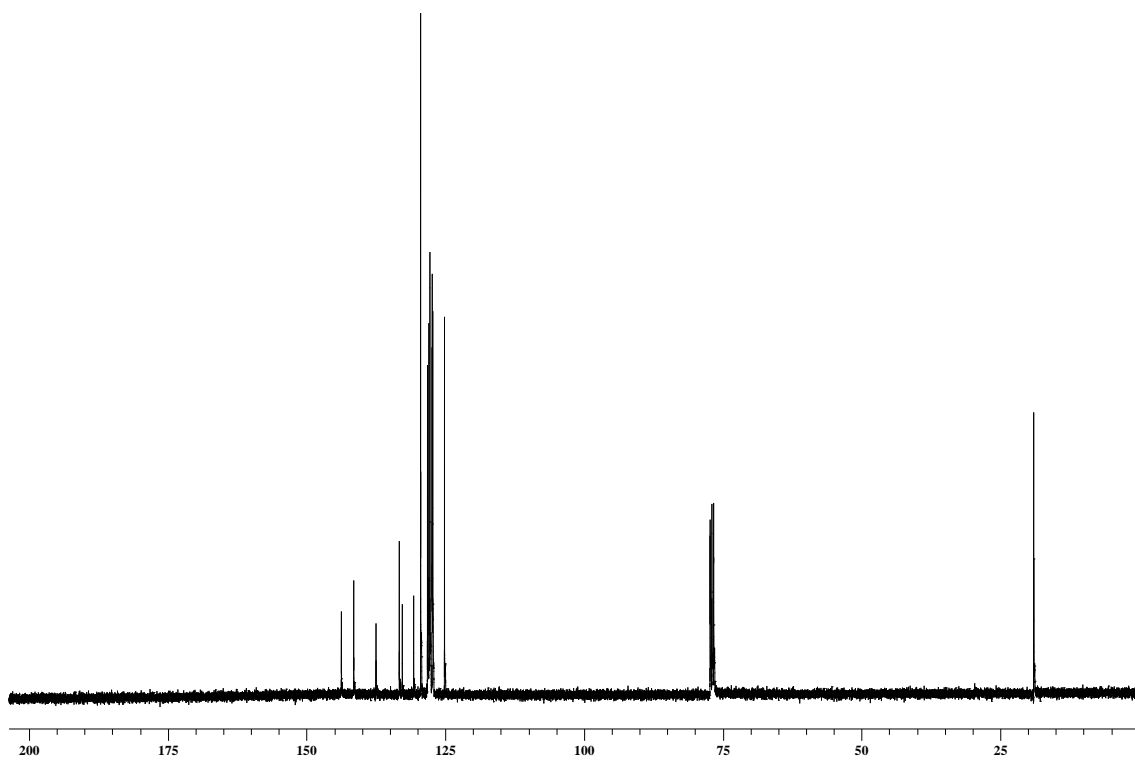
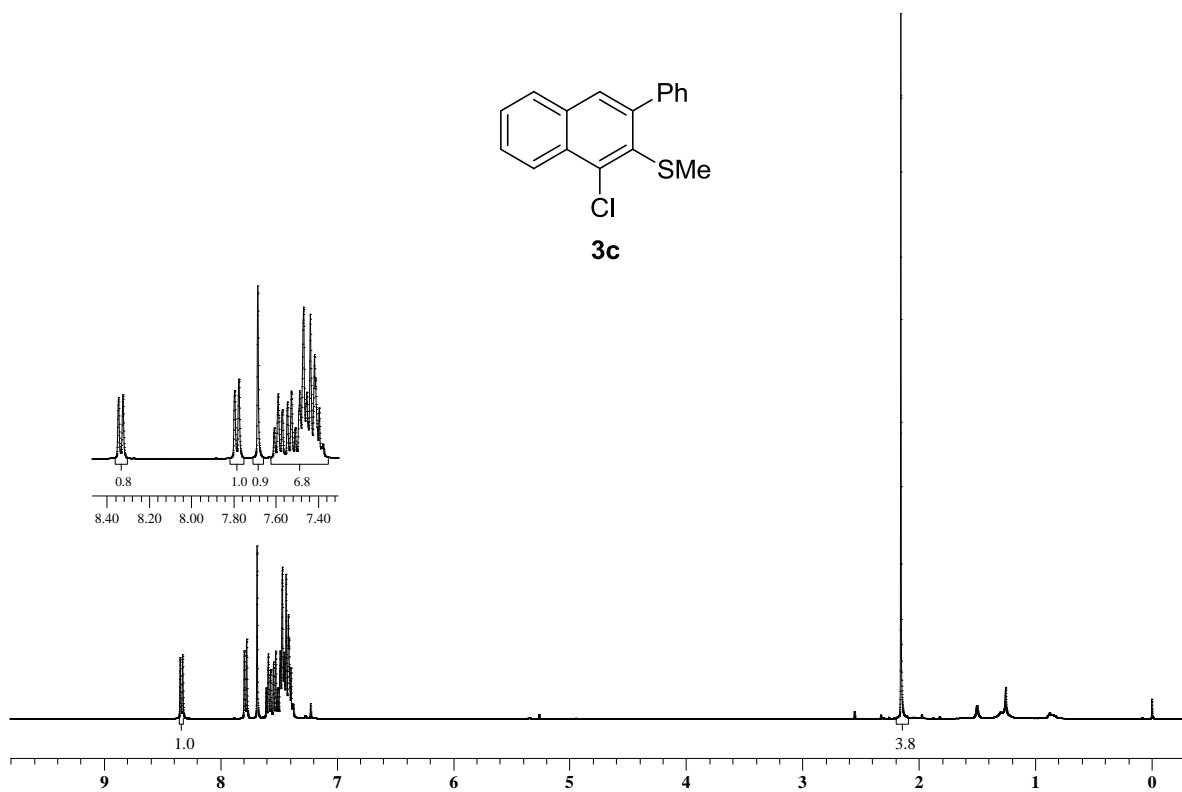
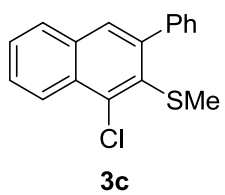
35. Blanco-Urgoiti, J.; Casarrubios, L.; Domínguez, G.; Pérez-Castells, J. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3315.
36. Fuganti, C.; Serra, S. *J. Chem. Res. (M)* **1998**, 2764.
37. (a) Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Gay, R. M.; Brandão, R.; Menezes, P. H.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2153. (b) Godoi, B.; Sperança, A.; Back, D. F.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3469. (c) Stein, A. L.; Alves, D.; Rocha, J. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4983. (d) Alves, D.; Prigol, M.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2008**, 914. (e) Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6726. (f) Schneider, C. C.; Caldeira, H.; Gay, B. M.; Back, D. F.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 936. (g) Schumacher, R. F.; Rosário, A. R.; Souza, A. C. G.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1952.
38. (a) Alajarin, M.; Molina, P.; Vidal, A.; *Tetrahedron Lett.* **1966**, *37*, 8945. (b) Behforouz, M.; Gu, Z.; Stelzer, L. S.; Ahmadian, M.; Haddad, J., Scherschel, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 211. (c) Murakami, M.; Itami, K.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7163. (d) Shephard, M. S.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2597. (e) Nayyar, N. K.; Hutchison, D. R.; Artinelli, M. J. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 982.
39. Chinchilla, R.; Najera, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 864.
40. Sheldrick, G. M. SHELXS-97, Program for Crystal Structure Solution, Universidade de Göttingen, Alemanha, **1997**.
41. G. M. SHELXL-97, Program for Crystal Structure Refinement, Universidade de Göttingen, Alemanha, **1997**.
42. Farrugia, L. J., ORTEP-3, Program for Ellipsoid Representation of Crystal Structures, *J. Appl. Cryst.* **1997**, *30*, 565.
43. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4th ed. Pergamon Press, New York, **1997**.
44. Watson, S. C.; Eastham, J. F. *J. Organomet. Chem.* **1967**, *9*, 165.
45. Hartely, F. R. *Organometal. Chem. Rev. A.* **1970**, *6*, 119.

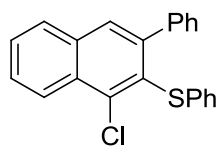
Capítulo 4

Espectros Seleccionados

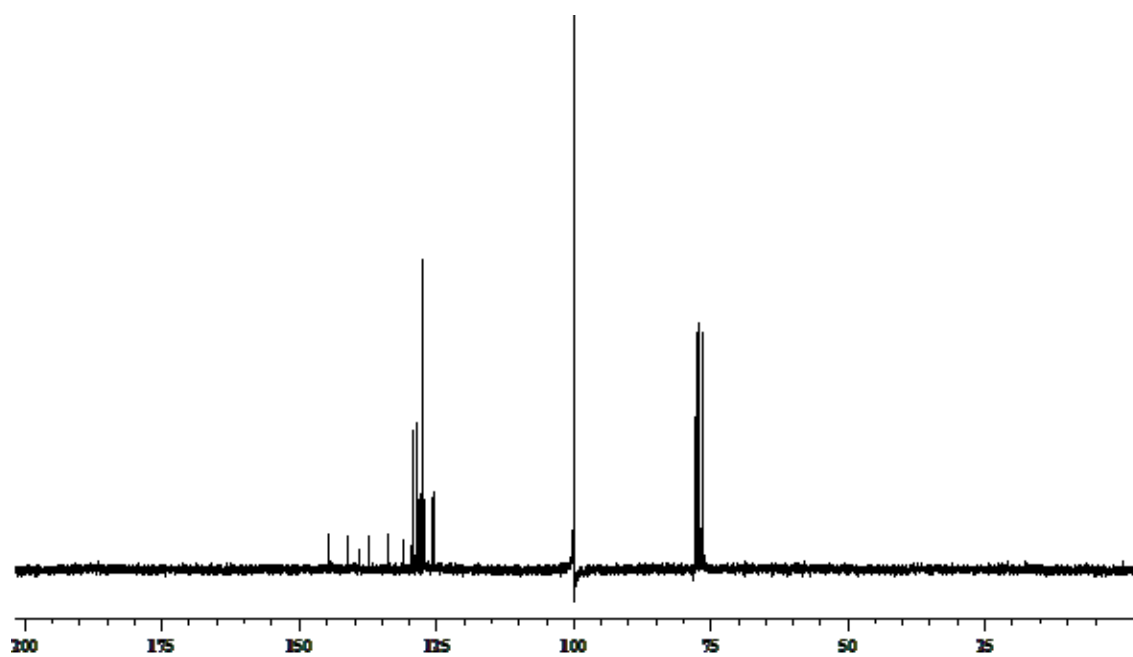
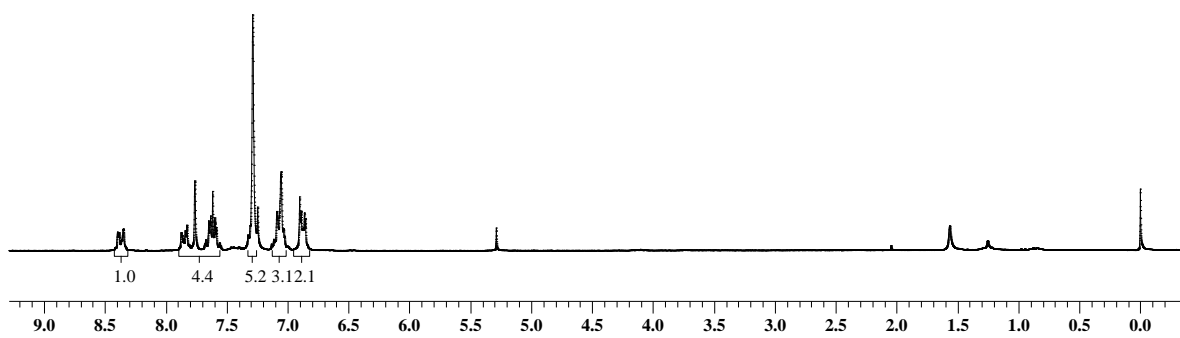


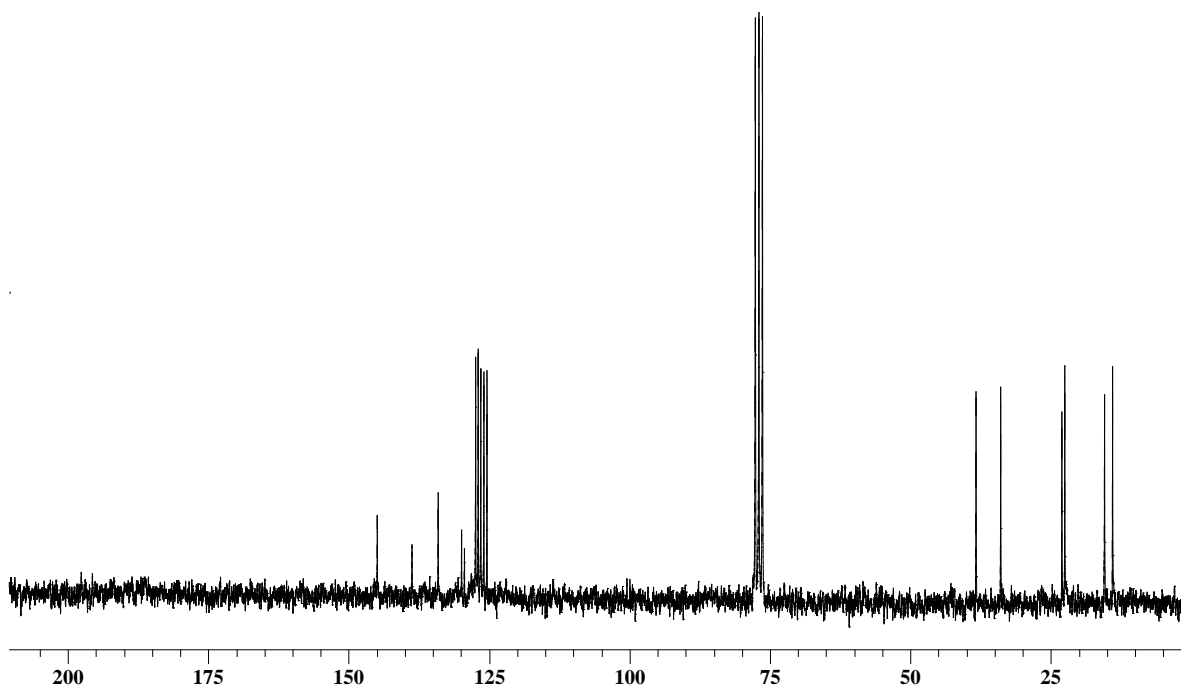
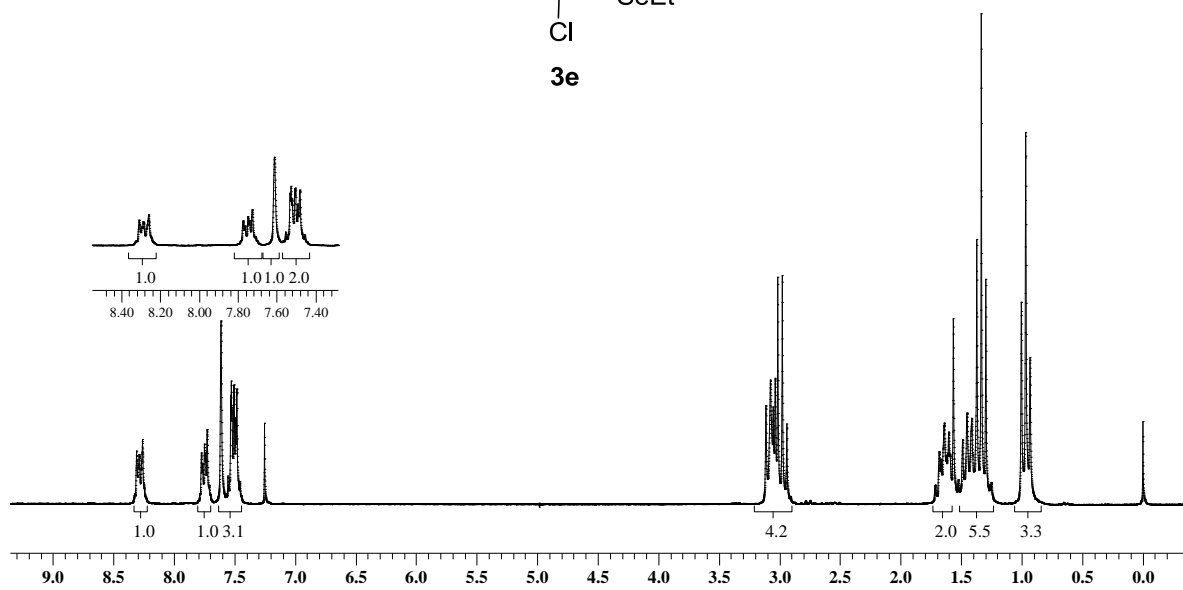
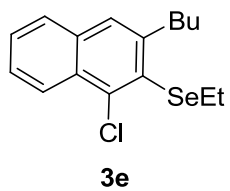


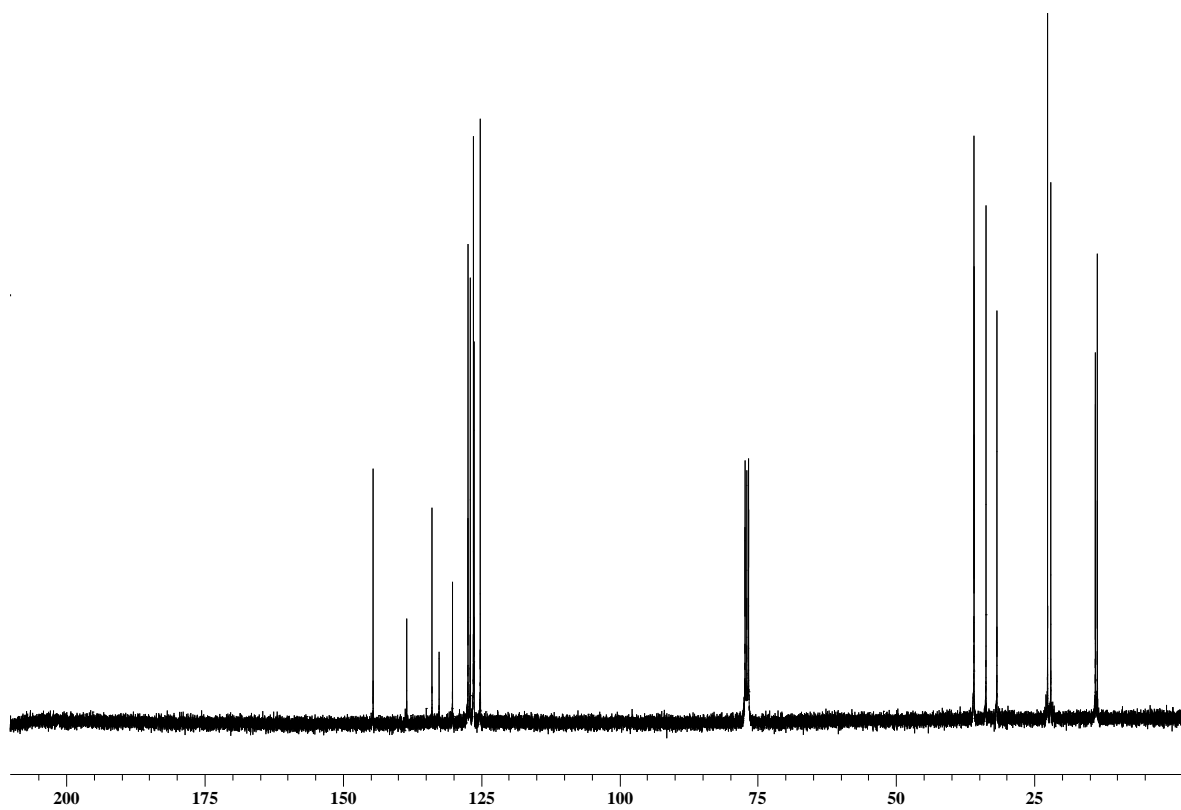
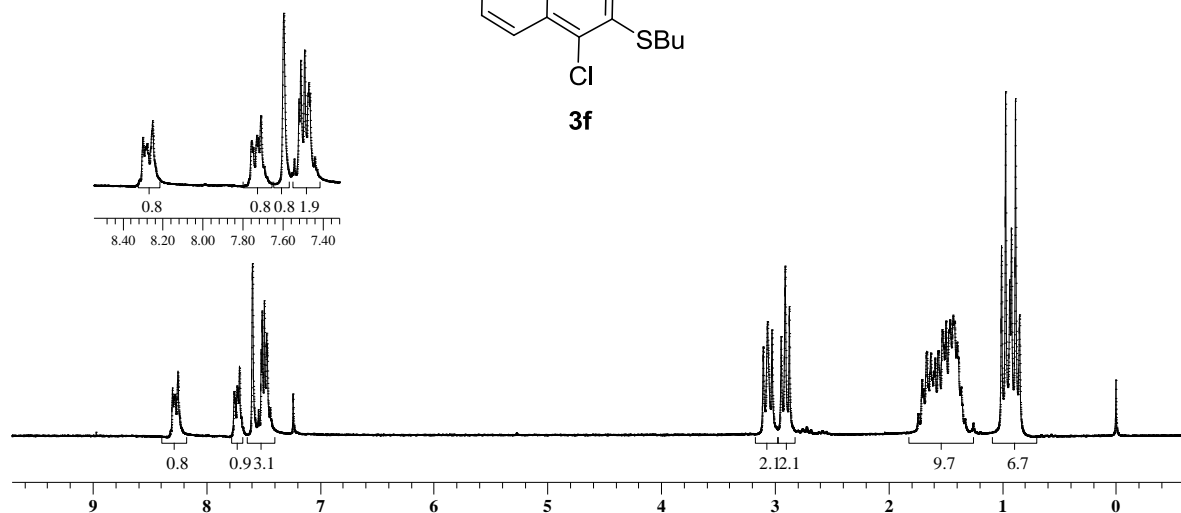
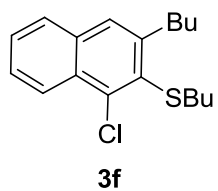


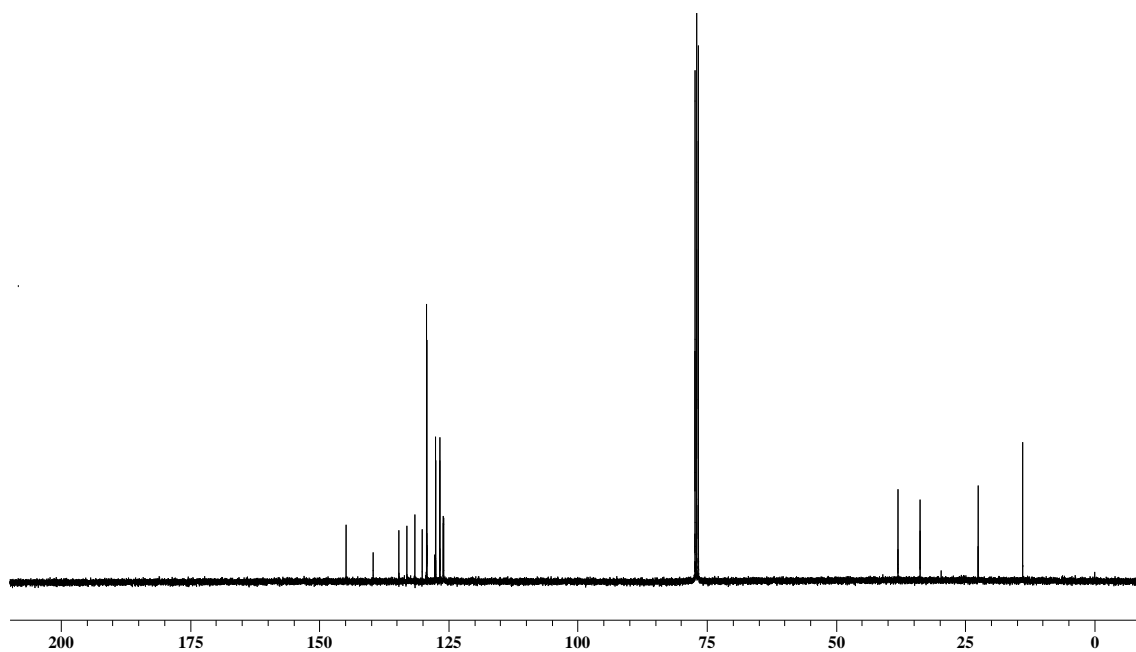
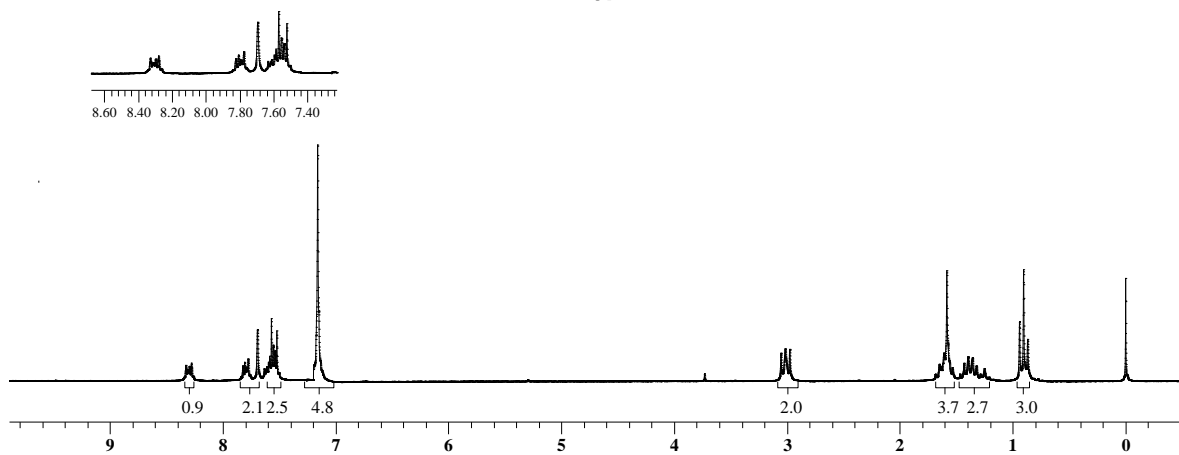
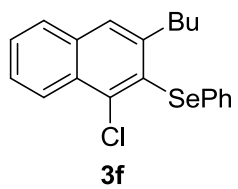


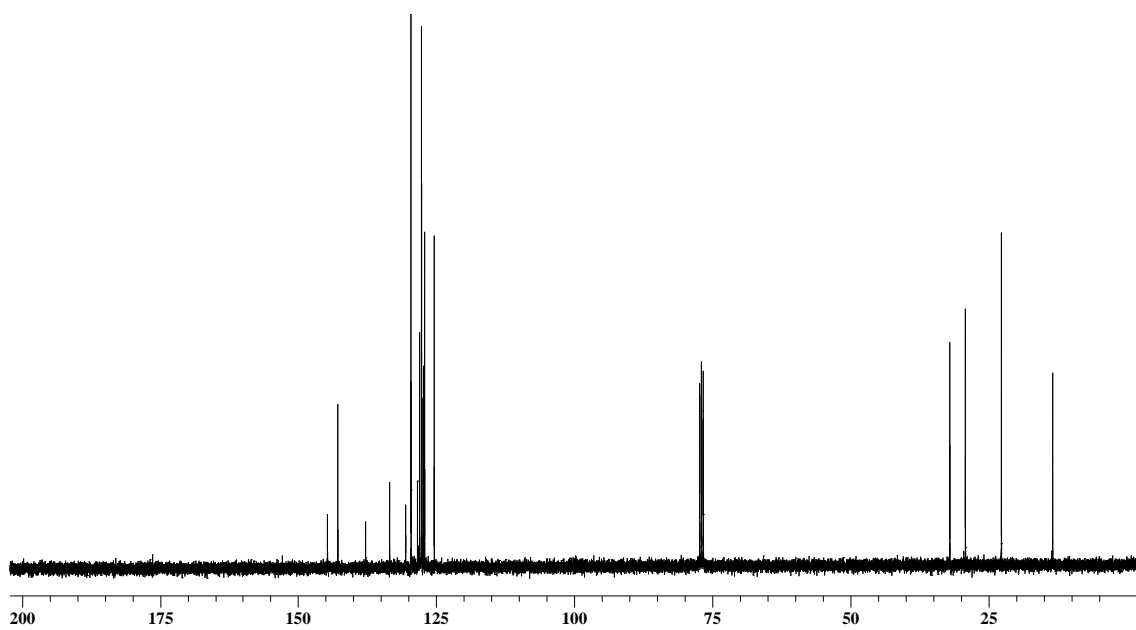
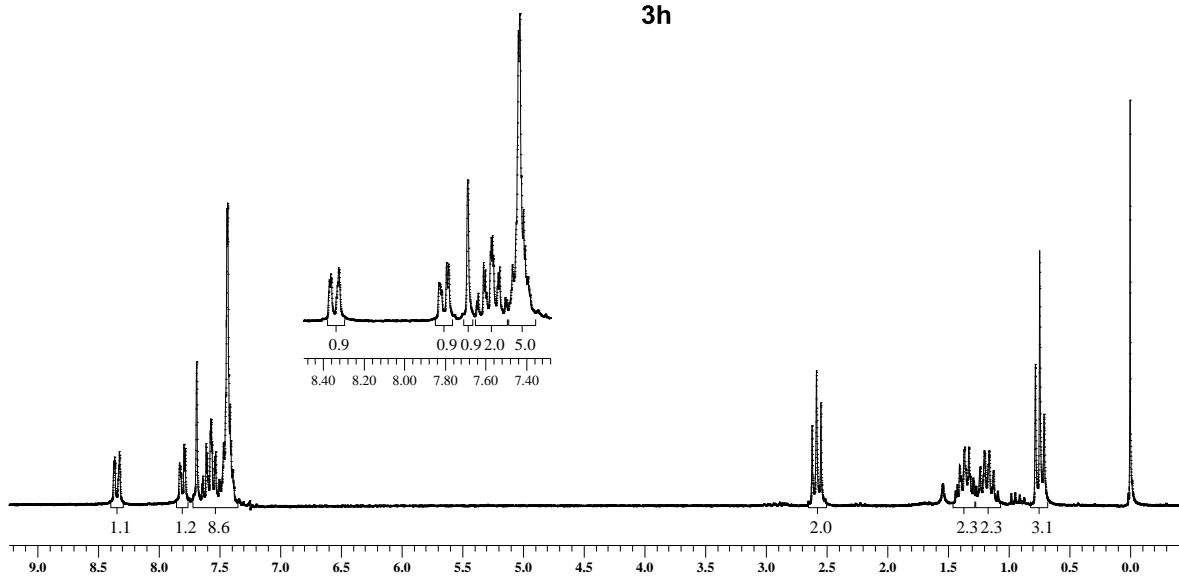
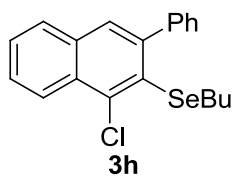
3d

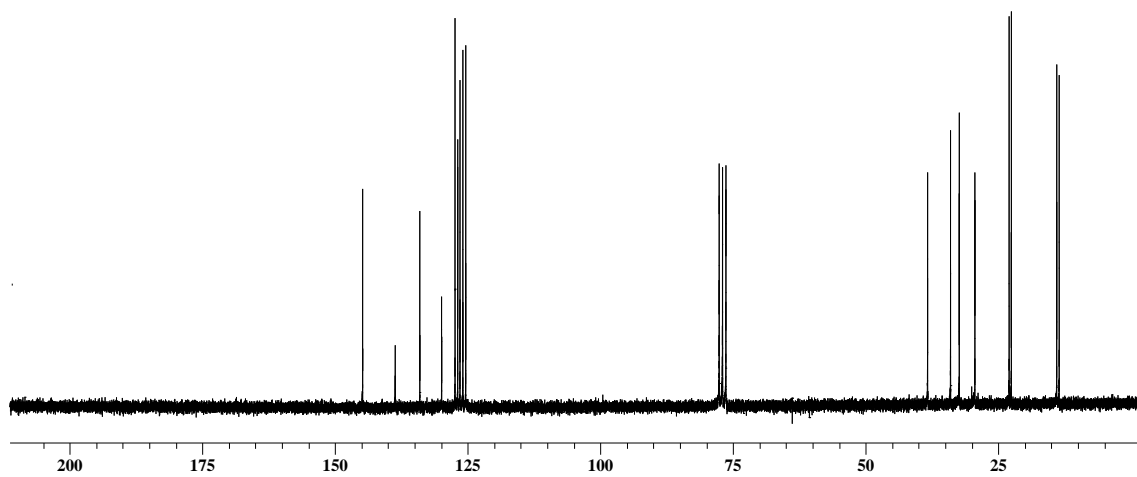
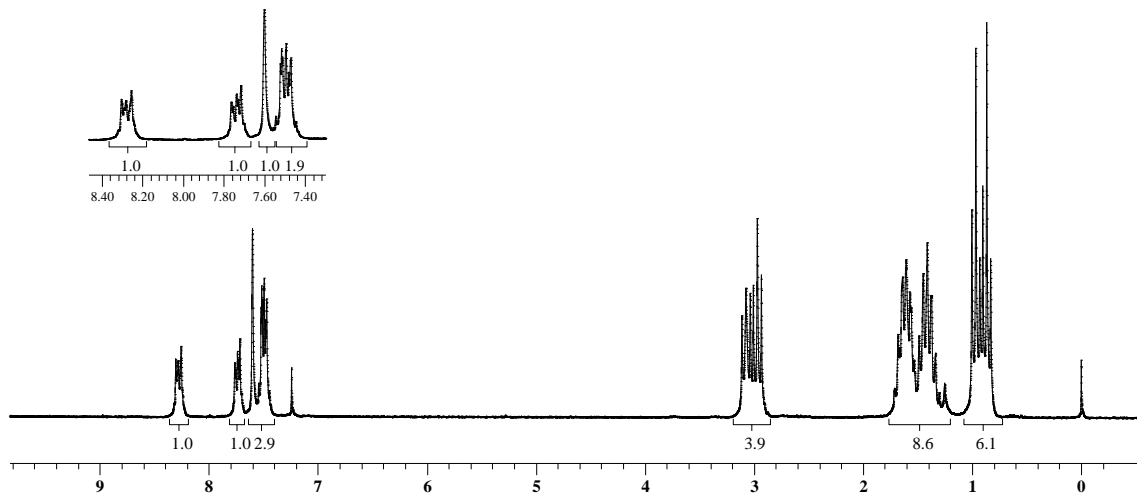
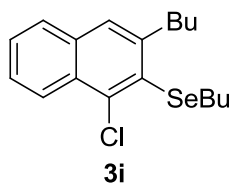


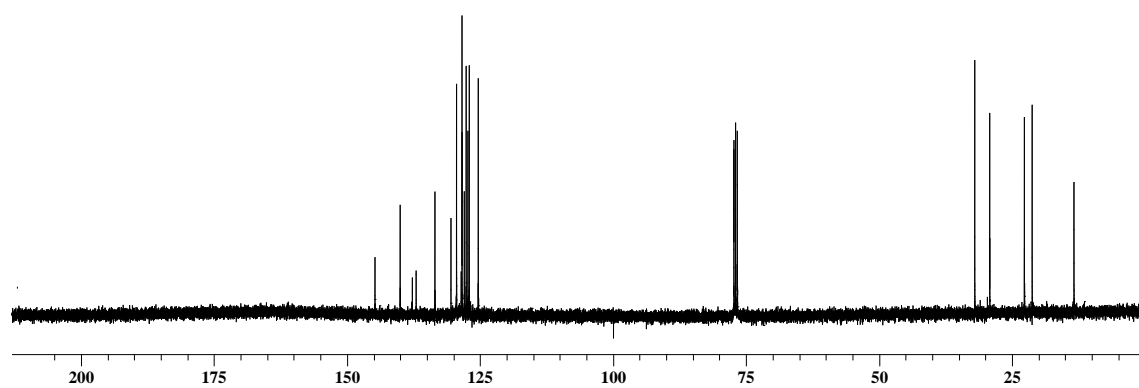
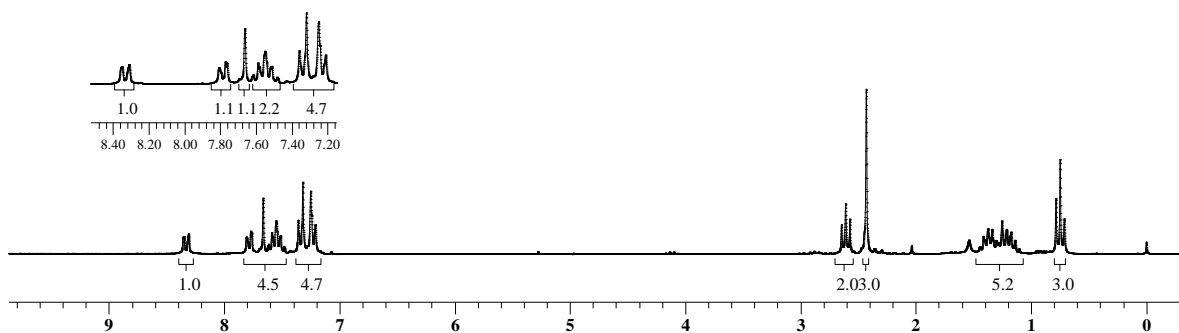
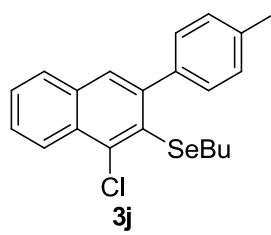


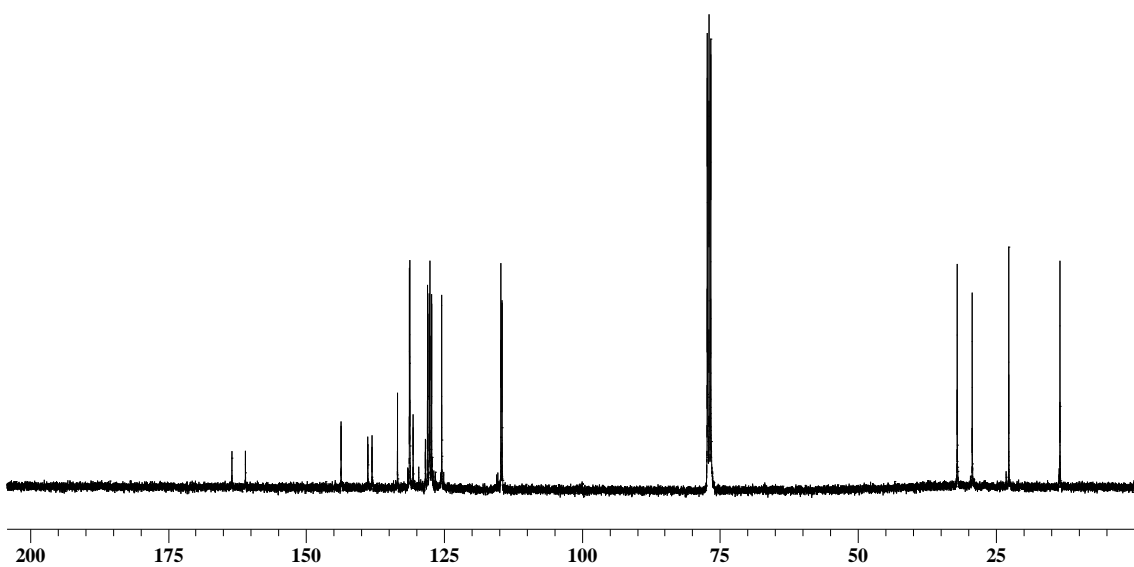
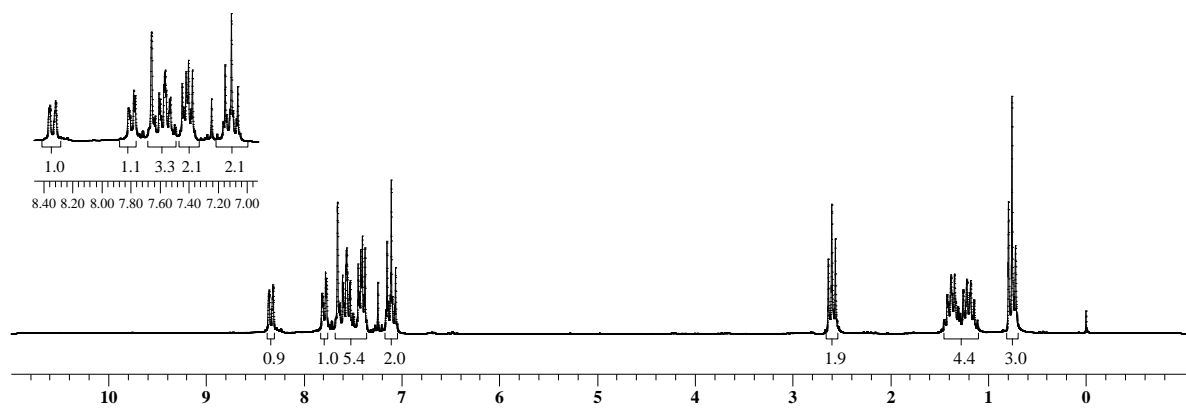
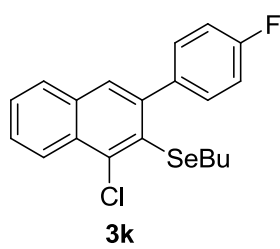


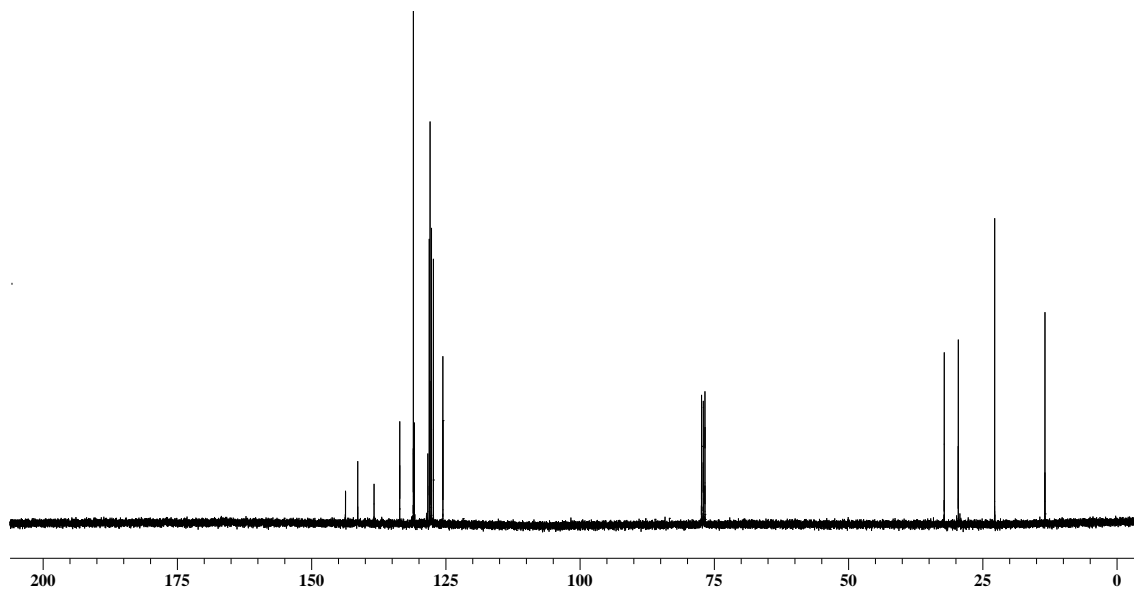
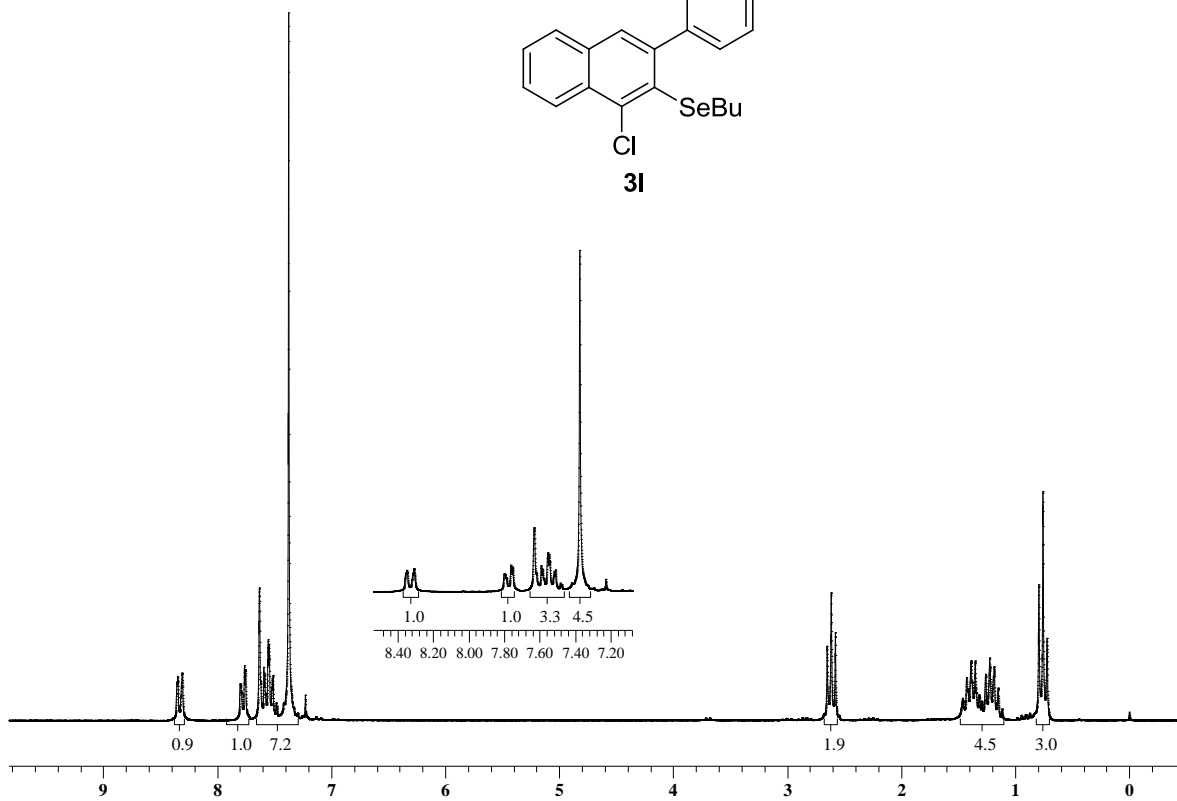
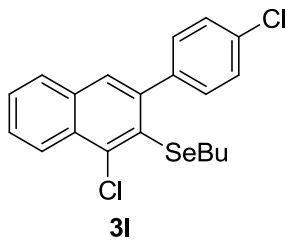


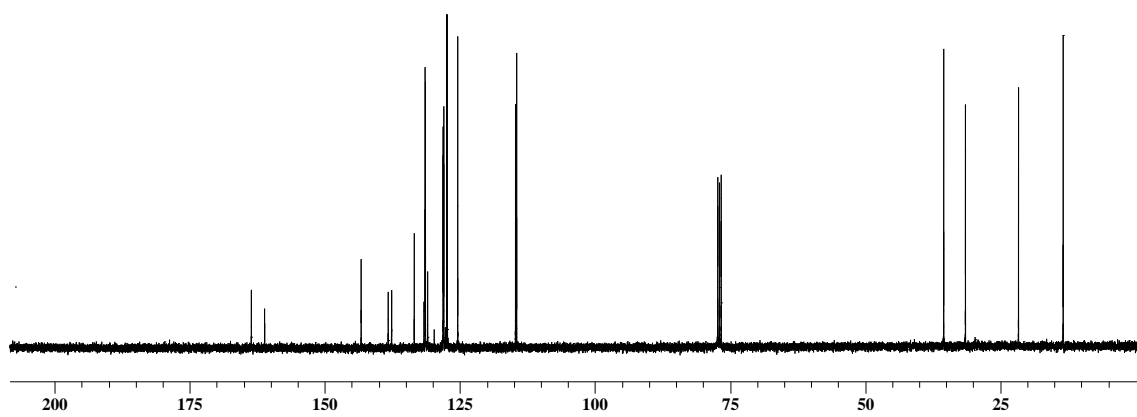
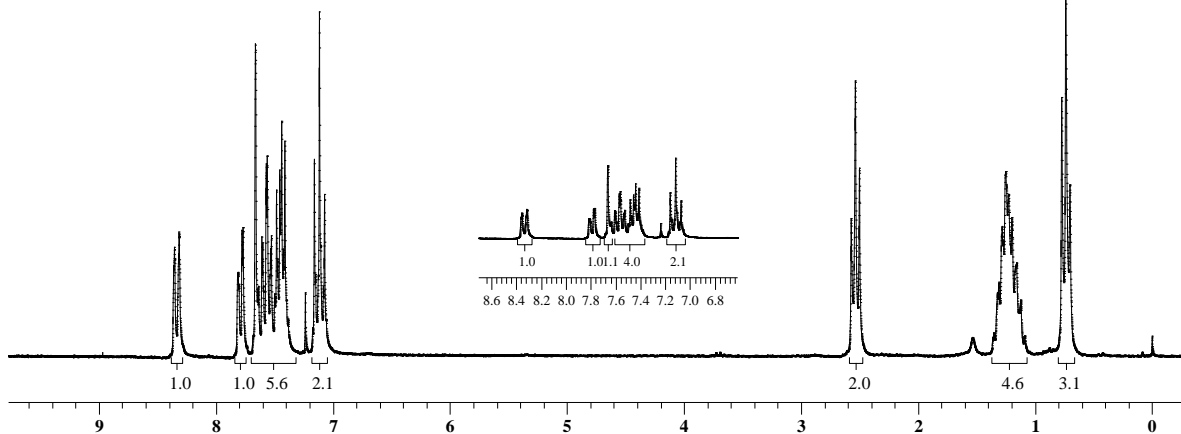
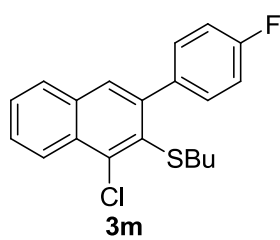


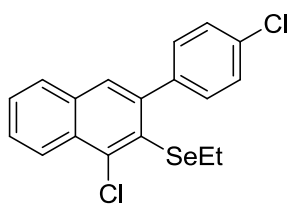




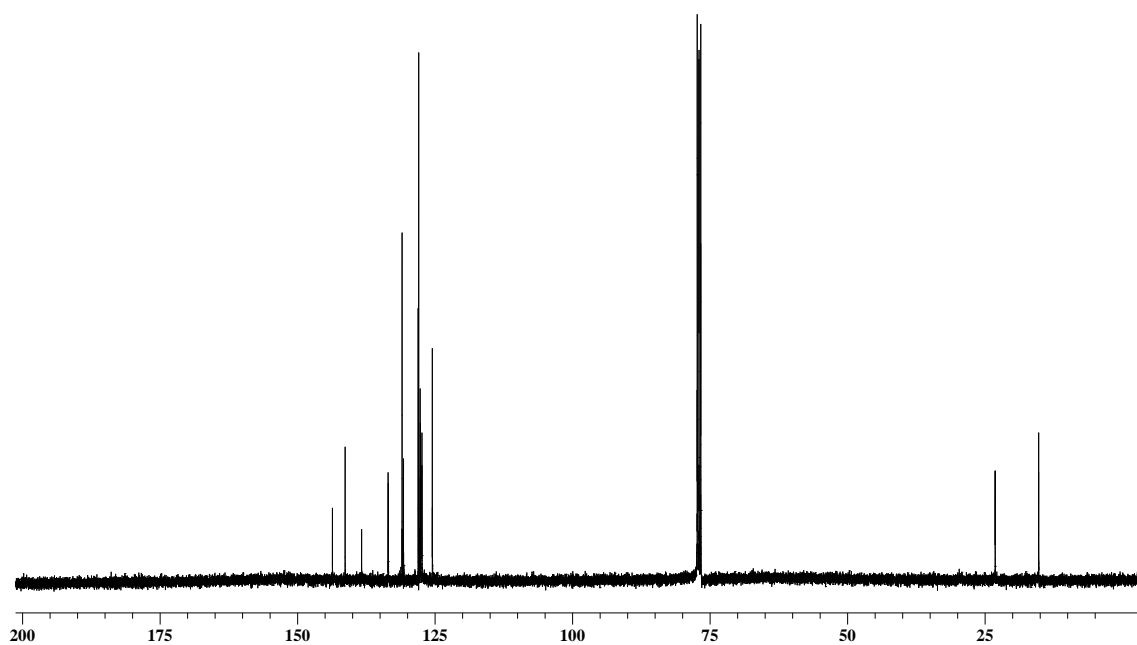
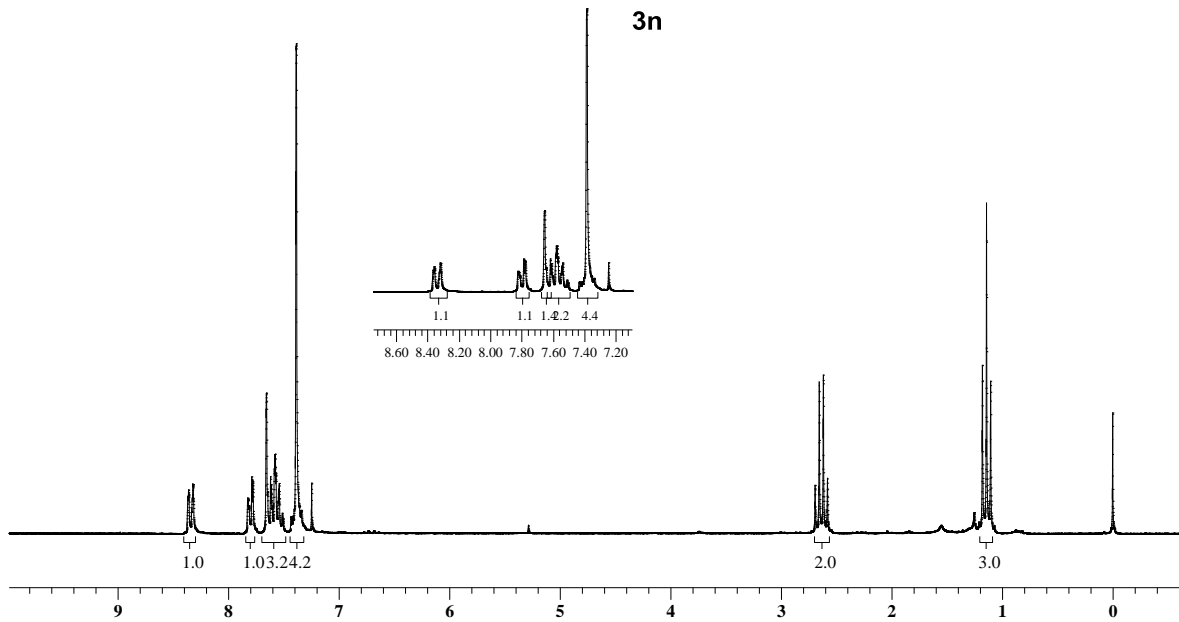


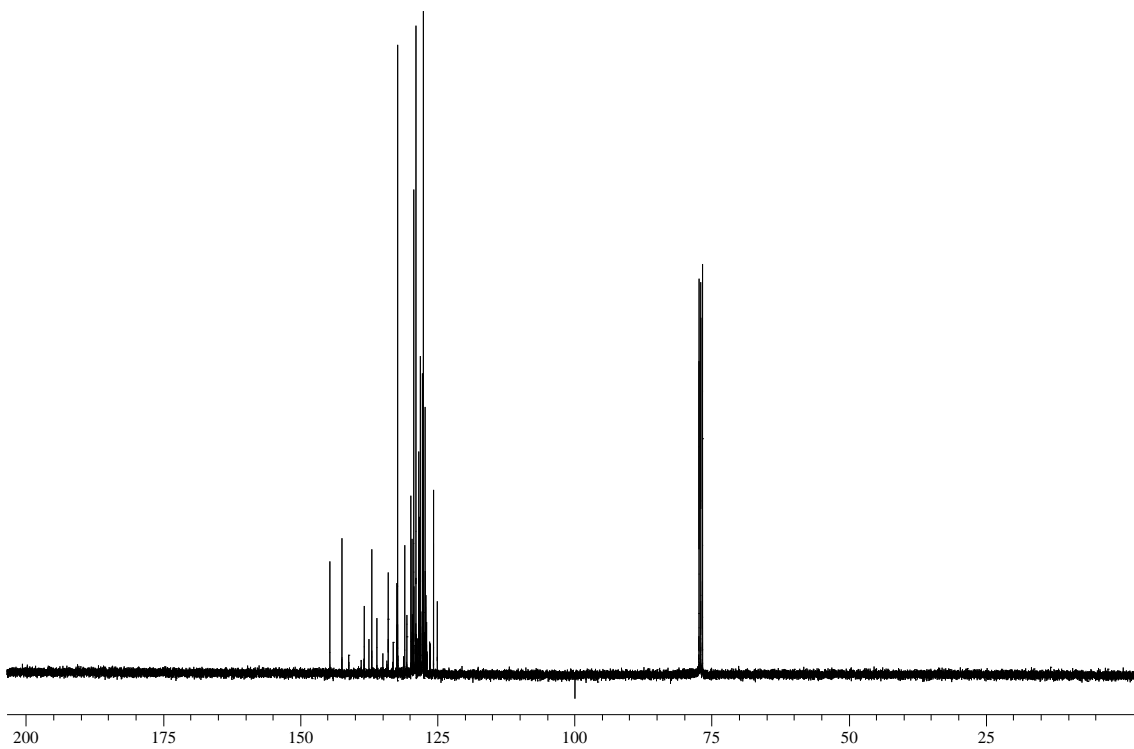
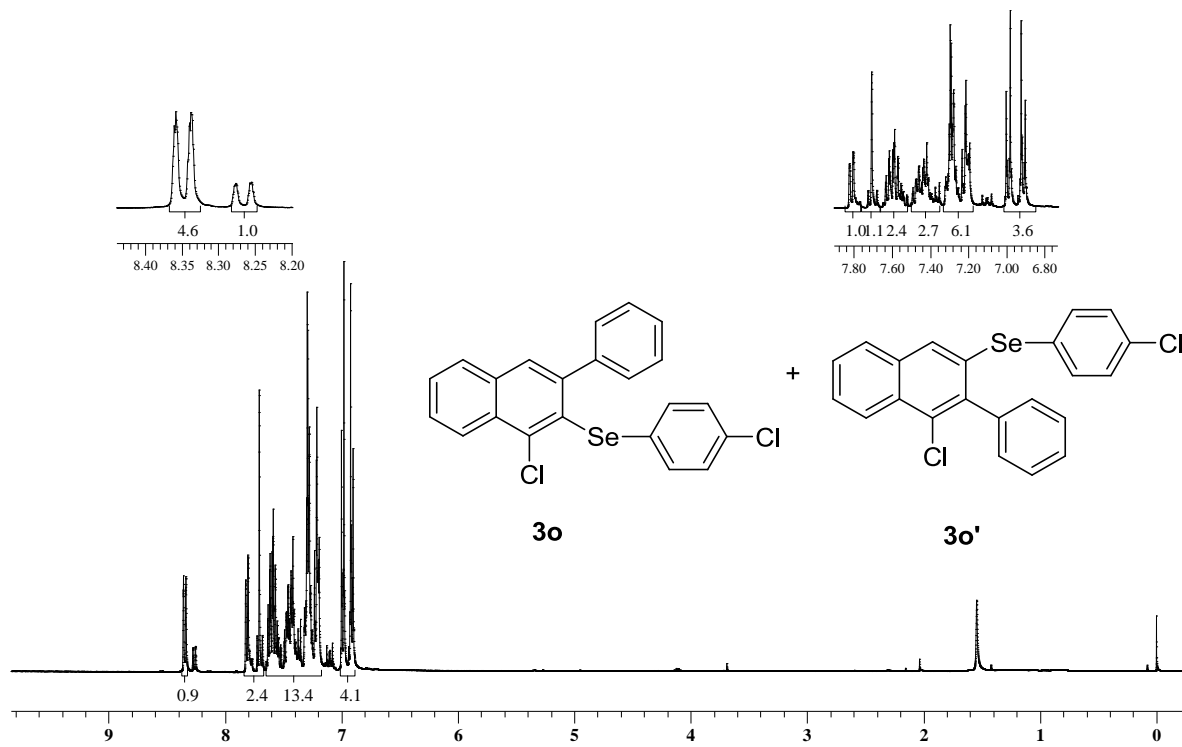


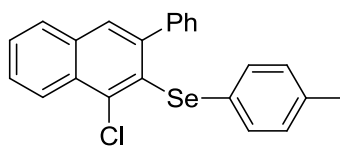




3n







3p

