



UFSM

TESE DE DOUTORADO

**SÍNTESE ESTEREOSELETIVA DE CALCOGENETOS, BIS
CALCOGENETOS VINÍLICOS E CALCOGENOL ÉSTERES**

ROBSON BRUM GUERRA

PPGQ

Santa Maria, RS-Brasil

2006

SÍNTESE ESTEREOSELETIVA DE CALCOGENETOS, BIS CALCOGENETOS VINÍLICOS E CALCOGENOL ÉSTERES

por

Robson Brum Guerra

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Química - área de concentração Química Orgânica - da Universidade Federal de Santa Maria (RS) como requisito para obtenção do grau de DOUTOR EM QUÍMICA.

ORIENTADOR: CLAUDIO DA
CRUZ SILVEIRA

Santa Maria, RS-Brasil

2006

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

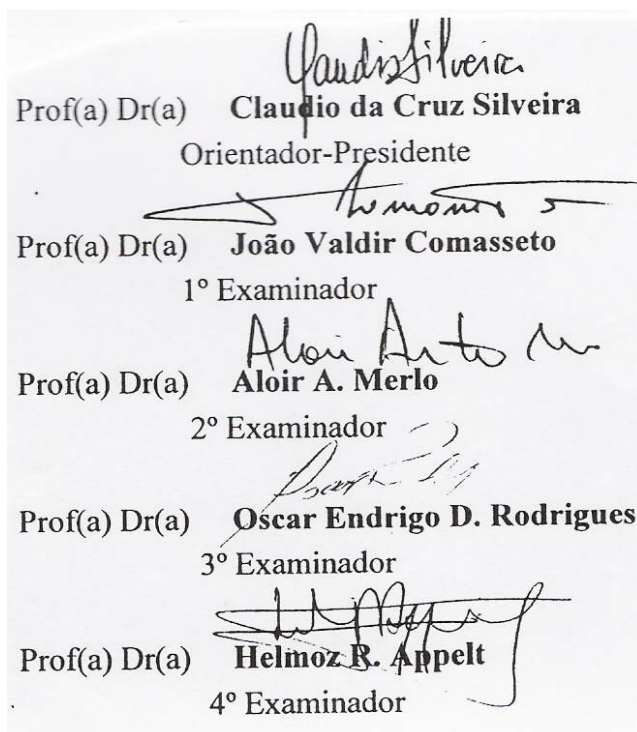
A COMISSÃO EXAMINADORA, ABAIXO ASSINADA, APROVA A
TESE.

SÍNTESE ESTEREOSELETIVA DE CALCOGENETOS, BIS
CALCOGENETOS VINÍLICOS E CALCOGENOL ÉSTERES

ELABORADA POR
ROBSON BRUM GUERRA

COMO REQUISITO PARCIAL PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE
DOUTOR EM QUÍMICA

COMISSÃO EXAMINADORA:



Prof(a) Dr(a) **Claudio da Cruz Silveira**
Orientador-Presidente

Prof(a) Dr(a) **João Valdir Comasseto**
1º Examinador

Prof(a) Dr(a) **Aloir A. Merlo**
2º Examinador

Prof(a) Dr(a) **Oscar Endrigo D. Rodrigues**
3º Examinador

Prof(a) Dr(a) **Helmoz R. Appelt**
4º Examinador

***..... à minha esposa Renata,
companheira e amiga em todos
os momentos.....***

*...à minha mãe e meus irmãos; por estarem
sempre ao meu lado como família*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Cláudio C. Silveira, pela oportunidade, pelos conhecimentos transmitidos e pela orientação no decorrer deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Braga e Prof. Gilson pelas experiências e conhecimentos transmitidos, pelos valiosos conselhos e pela amizade.

Aos colegas e ex-colegas de laboratório: Diego Z., Renata, Dionísio, Gleice, Greice, Rafael, Vini, Adriano (Biro-Biro), Ivan, Luciana, Diego (Schumacher), Patrícia, Fernanda, Lenardão, Pc (Paulo César) por toda a ajuda (profissional e pessoal), pelas brincadeiras, pelo companheirismo, serei sempre grato. Em especial à Carmem, que foi quem me auxiliou e ensinou desde o período de conclusão da graduação a trabalhar no laboratório.

Aos colegas integrantes dos laboratórios dos professores Braga e Gilson, por toda a ajuda nesses anos em trabalhamos juntos.

À minha mãe Cleri, pela educação, amor, carinho, dedicação e pelos valores morais passados ao longo dos anos. À Sra meu eterno reconhecimento.

Ao meu pai (Pedro) que cedo partiu, pois ficaram as melhores recordações.

Aos meus familiares pela compreensão da minha ausência em muitos momentos de confraternização.

Aos meus irmãos Ronaldo (e família Carvalho Guerra) e Roselaine (família Guerra Focking).

À Maria Angélica (sogra), Juliana (cunhada) pelo apoio.

Aos competentes funcionários do PPGQ, Ademir e Valéria, obrigado pela atenção e amizade.

RESUMO

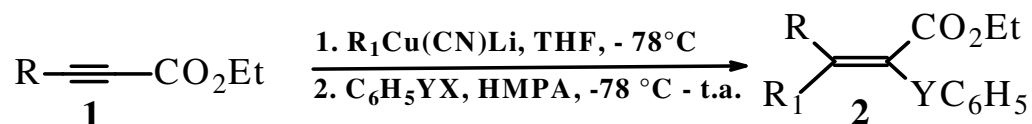
Título: Síntese Estereosseletiva de Calcogenetos, Bis Calcogenetos Vinílicos e Calcogenol Ésteres.

Autor: Robson Brum Guerra

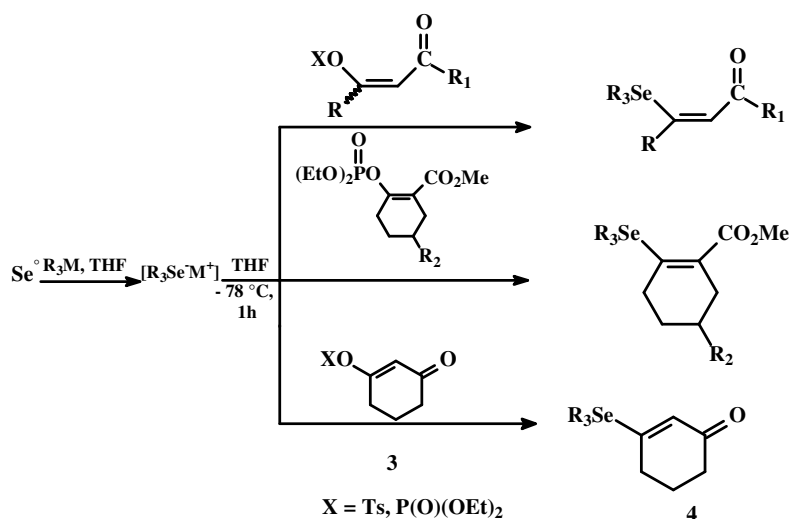
Orientador: Prof. Dr. Claudio da Cruz Silveira

Neste trabalho, foram desenvolvidas novas metodologias para obtenção de calcogenetos e bis (calcogenetos) em sistemas α,β -insaturados.

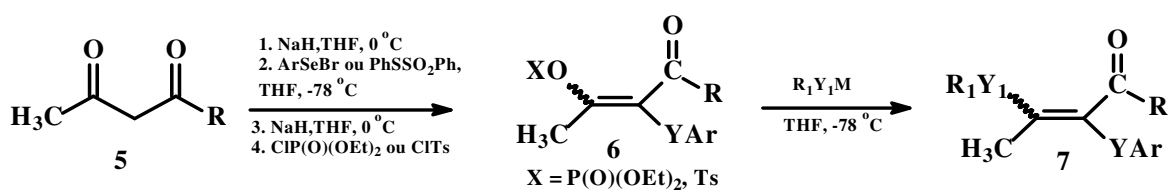
Na primeira metodologia desenvolvida, os ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados **2** foram preparados através da reação de ésteres propiólicos **1** com organocupratos de ordem inferior, seguido por reação com espécies eletrofílicas apropriadas de enxofre, selênio e telúrio. Observou-se a uma alta diastereosseletividade, normalmente com a formação de um único isômero.



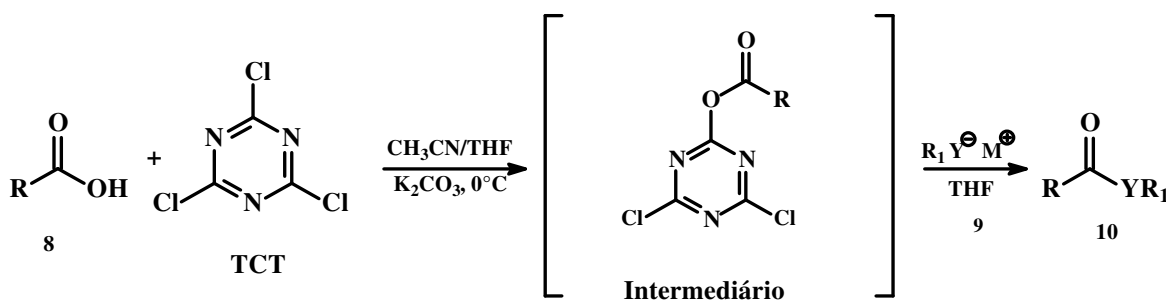
Compostos carbonílicos β -organosselênio- α,β -insaturados **4**, foram preparados de maneira estereosseletiva através de reações de substituição vinílica por ânions selenolato em uma mistura de isômeros Z/E de enolfosfatos e enoltosilatos **3**. Os produtos foram obtidos em bons rendimentos.



Por intermédio de reações análogas às descritas acima, sintetizamos os bis-organocalcogênio- α,β -insaturados **7**. Os α -arilcalcogênio- β -O-fosfato/tosil- α,β -insaturados **6** foram preparados através da reação do composto dicarbonílico **5** com ArSeBr ou PhSSO₂Ph e com cloro dietilfosfato ou cloreto de toсила, na presença de NaH. Os derivados α -arilcalcogênio- β -O-fosfato- α,β -insaturados **6** foram submetidos às condições de substituição nucleofílica vinílica frente a agentes nucleofílicos calcogenolatos, levando à formação de bis-organocalcogênio- α,β -insaturados **7**, respectivamente.



Adicionalmente, desenvolveu-se uma metodologia geral para a síntese de calcogenol ésteres **10**. Esses foram obtidos através da reação de ácidos carboxílicos **8** com K₂CO₃ e 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina (TCT). A reação posterior do intermediário formado com ânions calcogenolatos **9** levou à formação dos desejados calcogenol ésteres **10**.



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

Tese de Doutorado Química

Santa Maria, Maio de 2006.

ABSTRACT

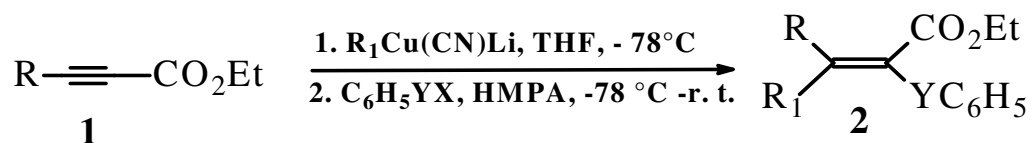
Title: Stereoselective Synthesis of Vinylic Chalcogenides, Bis (Chalcogenides) and Chalcogenol Esters

Author: Robson Brum Guerra

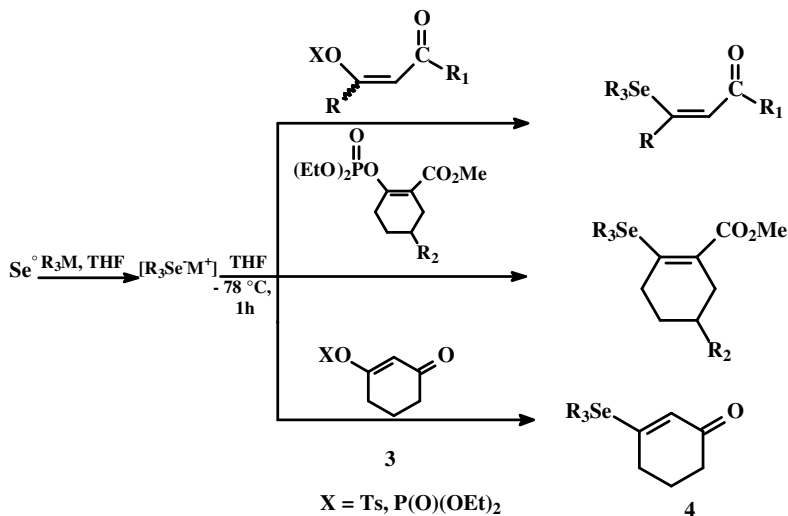
Academic Advisor: Prof. Dr. Claudio da Cruz Silveira

In the present work, it was developed new methodologies for the synthesis the chalcogenides and bis (chalcogenides) in α,β -unsaturated compounds.

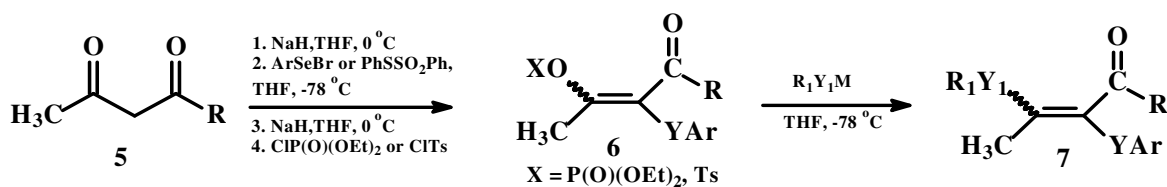
In the first method, the α -phenylchalcogeno- α,β -unsaturated esters **2** were prepared in a stereoselective manner by the reaction of ethyl propiolates **1** with lower order cyanocuprates, followed by the reaction with the appropriate electrophilic organosulfur, organoselenium ou organotellurium specie.



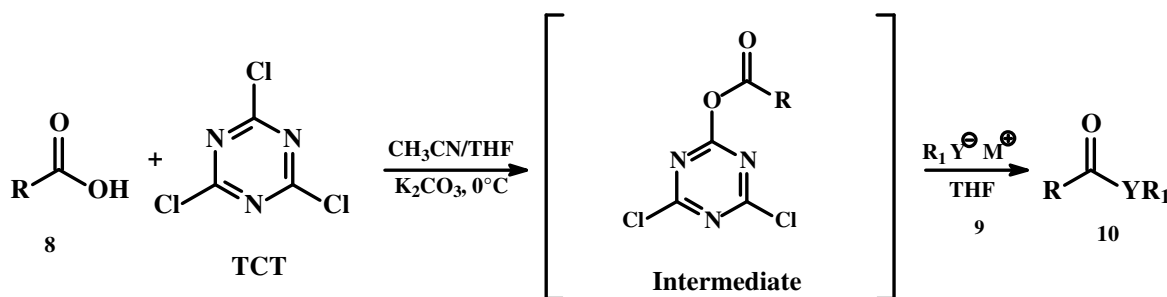
β -organochalcogeno- α,β -unsaturated carbonylic compounds **4**, were prepared by the stereoselective vinylic substitution on *Z/E* mixtures of enolphosphates or tosylates **3** by lithium organoselenolates. The products were obtained in good yields.



By analogous methodologies, we were able to prepare bis(chalcogenides)- α,β -unsaturated **7**. The α -arylchalcogeno- β -O-phosphate/tosyl- α,β -unsaturated **6** (E/Z mixtures) were prepared by reaction of the β -dicarbonyl compounds **5** with ArSeBr or PhSSO₂Ph followed by diethyl chlorophosphate or tosyl chloride, in the presence of the NaH. The α -arylchalcogeno- β -O-phosphate- α,β -unsaturated **6** derivatives were submitted to conditions of vinylic substitution with nucleophilic chalcogenolates, furnishing the corresponding bis-organochalcogen- α,β -unsaturated **7**.



Also, it was developed a general methodology for the synthesis of chalcogenol esters **10**. These compounds were obtained by the reaction of the carboxylic acids **8** with K₂CO₃ and 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine (TCT). The reaction of the intermediate with chalcogenolates anions **9** furnished the corresponding chalcogenol esters **10**.



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

Author: Robson Brum Guerra

Academic Advisor: Prof. Dr. Claudio da Cruz Silveira

Title: Stereoselective Synthesis of Vinylic Chalcogenides, Bis (Chalcogenides) and
Chalcogenol Esters

Doctorate Thesis in Chemistry

Santa Maria, May 2006.

SUMÁRIO

RESUMO	vi
ABSTRACT	ix
LISTA DE TABELAS	xvi
LISTA DE FIGURAS	xvii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	xviii
INTRODUÇÃO E OBJETIVOS DO TRABALHO	01
Capítulo I: Preparação de Compostos Carbonílicos	05
Organocalcogênio-α,β-insaturados	
I.1. A Partir de compostos carbonílicos acetilênicos.....	07
I.1.1. A Partir da Adição à dupla ligação.....	10
I.1.2. A Partir de Reações de Transmetalção.....	12
I.1.3. Via Substituição Nucleofílica Vinílica.....	14
I.1.4. A Partir da Hidrozirconação de Compostos Acetilênicos.....	15
I.1.5. A Partir de Reações de Wittig.....	16
I.1.6. Outros Métodos	19
CAPÍTULO II: Preparação de Derivados bis-organocalcogênio-α,β-insaturados	23
II.1. A Partir de Alquinos.....	24
II.1.1. Adição de Reagentes de Boro.....	25
II.1.2. Adição de Grupos Organocalcogênios via Reações Radicalares.....	26
II.1.3. Adição Catalisada por Paládio.....	29
II.1.4. A Partir de Calcogenetos Acetilênicos.....	30
II.1.5. A Partir de Haletos Vinílicos.....	34
CAPÍTULO III: Preparação de Calcogenol Ésteres	37
III.1. Introdução- Métodos de Preparação de Calcogenol Ésteres.....	38
III.2. Síntese a partir dos Cloretos de Acila.....	39
III.3. Síntese a partir de ácidos carboxílicos.....	42
III.4. Síntese a partir de ésteres.....	44
III.5. Síntese a partir de aldeídos.....	45

III.6. Outros métodos.....	46
CAPÍTULO IV: APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS.....	
IV.1. Síntese de ésteres α-fenilcalcogênio-α,β-insaturados.....	51
IV.1.1. Introdução.....	52
IV.1.2. Reagentes Organocobre ou Organocupratos.....	53
IV.1.3. Apresentação e Discussão dos Dados Espectrais no Infravermelho; Massas e Análise Elementar dos ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados.....	59
IV.1.4. Discussão dos Dados de Espectrais de RMN ^1H e ^{13}C dos ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados.....	61
IV.2. Síntese de derivados carbonílicos β-organosselênio-α,β-insaturados.....	70
IV.2.1. Introdução.....	71
IV.2.2. Apresentação e Discussão dos Dados Espectrais no Infravermelho; Massas e Análise Elementar dos compostos carbonílicos β -organosselênio- α,β -insaturados.....	79
IV.2.3. RMN ^1H , RMN ^{13}C , DEPT 135° e NOESY para o Composto 4a.....	83
IV.2.4. RMN ^1H , RMN ^{13}C , DEPT 135° e NOESY para o Composto 4c.....	87
IV.3. Síntese de derivados bis-organocalcogênio-α,β-insaturados.....	91
IV.3.1. Introdução.....	92
IV.3.2. Síntese dos enóis de partida 6.....	92
IV.3.3. RMN ^1H e RMN ^{13}C para o Composto 6a.....	96
IV.3.4. Discussão sobre a síntese dos derivados bis-organocalcogênio- α,β -insaturados.....	98
IV.3.5. RMN ^1H , RMN ^{13}C e DEPT 135° para o Composto 7j.....	106
IV.3.6. RMN ^1H , RMN ^{13}C e análise de Raio X em monocristal para o Composto 7g.....	109
IV.4. Síntese de Calcogenol ésteres.....	112
IV.4.1. Introdução.....	113
IV.4.2. RMN ^1H e RMN ^{13}C para o Composto 10f.....	124

IV.4.3. RMN ¹ H e RMN ¹³ C para o Composto 10g.....	125
CAPÍTULO V: Conclusões e Perspectivas.....	128
CAPÍTULO VI: Procedimentos Experimentais.....	130
VI.1. Material e Métodos.....	131
VI.1.1. Solventes e Reagentes.....	131
VI.1.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	131
VI.1.3. Espectrometria no Infravermelho.....	132
VI.1.4. Espectroscopia de Massas.....	132
VI.1.5. Análise Elementar.....	132
VI.1.6. Cromatografia em Camada Delgada (CCD)	133
VI.1.7. Cromatografia em Coluna.....	133
VI.1.8. Rota-Evaporadores.....	133
VI.1.9. Destilador Horizontal.....	133
VI.1.10. Ponto de Fusão.....	133
VI.2. Materiais de Partida.....	134
VI.2.1. Preparação do Ditelureto de Difenila.....	134
VI.2.2. Preparação do Disseleneto de Difenila.....	134
VI.2.3. Preparação do Dissulfeto de Difenila.....	135
VI.2.4. Preparação do Iodeto de Feniltelurenila.....	136
VI.2.5. Preparação do Brometo de Fenilselenenila.....	136
VI.2.6. Preparação do Iodeto de <i>p</i> -clorofenilselenenila.....	136
VI.2.7. Preparação do Tiosulfato de Difenila PhSS(O) ₂ Ph.....	137
VI.2.8. Preparação do Propiolato de Etila 1a.....	137
VI.2.9. Preparação do Pentil Propiolato de Etila 1b	138
VI.2.10. Preparação do Fenil Propiolato de Etila 1c.....	138
VI.2.11. Preparação de metil 2-oxocicloexano carboxilato.....	139
VI.2.12. Preparação de metil 5- <i>tert</i> -butil-2-oxocicloexano carboxilato	139
VI.2.13. Preparação de <i>n</i> -butilselenolato de lítio.....	140
VI.2.14. Preparação de Fenilselenolato de lítio.....	140
VI.2.15. Preparação de <i>p</i> -cloro Fenilselenolato de lítio.....	141
VI.2.16. Preparação de organotiolato de sódio.....	141

VI.2.17. Preparação de <i>n</i> -butilteluroolato de lítio.....	141
VI.2.18. Preparação de Fenilteluroolato de lítio.....	142
VI.3. Procedimento típicos para obtenção de produtos.....	142
VI.3.1. Procedimento típico para a obtenção de ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados 2.....	142
VI.3.2. Procedimento típico para a obtenção de Enóis Funcionalizados 6...	143
VI.3.3. Procedimento típico para a obtenção de derivados carbonílicos β -organosselênio- α,β -insaturados.....	143
VI.3.4. Procedimento típico para a síntese dos compostos carbonílicos α -arilcalcogênio- α,β -insaturados 6.....	144
VI.3.5. Procedimento típico para a síntese dos compostos bis-organocalcogênio- α,β -insaturados 7.....	145
VI.3.6. Procedimento típico para a síntese de Calcogenol ésteres 10.....	145
Referências Bibliográficas.....	147
Espectros Selecionados.....	154

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Reações para a otimização da metodologia empregada.....	55
Tabela 2: Ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados preparados.....	57
Tabela 3: Dados Espectrais de I.V., Massas e Análise Elementar dos ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados preparados.....	60
Tabela 4: Dados Espectrais de RMN ^1H e ^{13}C dos Produtos 2a-q.....	62
Tabela 5: Preparação de enóis.....	74
Tabela 6: Reações de otimização das condições reacionais.....	76
Tabela 7: Compostos carbonílicos β -organosselênio- α,β -insaturados.....	78
Tabela 8: Dados Espectrais de I.V., Massas, Análise Elementar e P. F. dos β -organosselênio- α,β -insaturados.....	80
Tabela 9: Dados Espectrais de RMN ^1H e ^{13}C dos compostos carbonílicos β -organosselênio- α,β -insaturados preparados (4a-p).....	81
Tabela 10: Síntese dos compostos Carbonílicos α -arilcalcogênio- β -O-fosfato/tosil- α,β -Insaturados.....	94
Tabela 11: Dados Espectrais de RMN ^1H e ^{13}C dos compostos preparados.....	95
Tabela 12: Reações de otimização das condições reacionais.....	99
Tabela 13: Síntese dos compostos bis-organocalcogênio- α,β -Insaturados.	100
Tabela 14: Dados de Ponto de Fusão, I.V., Massas e Análise Elementar dos <i>bis</i> (calcogenetos) vinílicos.....	102
Tabela 15: Dados de RMN ^1H e ^{13}C dos 1,2- <i>bis</i> (calcogenetos) vinílicos.....	104
Tabela 16: Otimização das condições reacionais.....	116
Tabela 17: Síntese de Calcogenol Ésteres a partir de ácidos carboxílicos..	119
Tabela 18: Ponto de Fusão, I.V., Massas e Análise Elementar	121
Tabela 19: Dados de RMN ^1H e ^{13}C dos Caçcogenol Ésteres 10 (a-k).....	122

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Mecanismo reacional de adição de organocupratos à ésteres acetilênicos.....	59
Figura 2: Acoplamento de hidrogênios vinílicos.....	64
Figura 3: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 composto 2b.....	65
Figura 4: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto 2b	66
Figura 5: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 composto 2g.....	67
Figura 6: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto 2g.....	68
Figura 7: Espectro de DEPT 135° em CDCl_3 do composto 2g.....	69
Figura 8: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 composto 4a.....	83
Figura 9: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto 4a.....	84
Figura 10: Espectro de DEPT 135° em CDCl_3 do composto 4a.....	85
Figura 11: Espectro de NOESY em CDCl_3 do composto 4a.....	86
Figura 12: Acoplamento espacial entre Ha e Hb.....	86
Figura 13: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 composto 4c.....	87
Figura 14: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 composto 4c.....	88
Figura 15: Espectro de NOESY em CDCl_3 do composto 4c.....	90
Figura 16: Acoplamento espacial entre Ha e Hb.....	90
Figura 17: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 do composto 6a.....	96
Figura 18: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto 6a.....	97
Figura 19: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 do composto 7j.....	107
Figura 20: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto 7j.....	108
Figura 21: Espectro de DEPT 135° em CDCl_3 do composto 7j.....	109
Figura 22: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 do composto 7g.....	110
Figura 23: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto 7g.....	111
Figura 24: Estrutura tridimensional do composto 7j.....	111
Figura 25: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 do composto 10f.....	124
Figura 26: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto 10f.....	125
Figura 27: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 do composto 10g.....	126
Figura 28: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto 10g.....	127

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Cat.	Catalisador
d	Dubleto
ee	Excesso enantiomérico
Hz	Hertz
<i>J</i>	Constante de acoplamento (Hz)
PF	Ponto de Fusão
ppm	Partes por milhão
sep	Septeto
sex	sexteto
qui	Quinteto
t	Tripleto
t.a.	Temperatura ambiente
THF	Tetrahidrofurano
THP	Tetrahidropirano
δ	Deslocamento Químico
ν	Freqüência (cm^{-1})
HMPA	Hexametilfosforamida
CH_2Cl_2	Diclorometano
Et_3N	Trietilamina
NMM	N-Metil Morfolina
dppe	1,2-bis(difenilfosfino) etano
DME	1,2-Dimetoxi etano
TMS	Tetrametilsilano
TCT	2,4,6- tricloro-1,3,5-triazina
CDCl_3	Clorofórmio deuterado

I. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

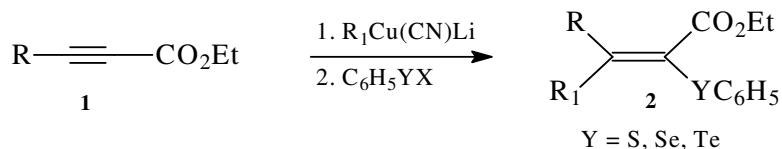
A química de compostos organocalcogênio tem estado, nos últimos anos, presente em um grande número de metodologias empregadas na síntese de produtos naturais, devido, sobretudo, às condições bastante brandas com que essas substâncias podem ser obtidas e também, à versatilidade promovida por estes grupos em uma molécula orgânica.¹

Dentre as diversas classes de compostos organocalcogênio, calcogenetos vinílicos constituem-se em uma das mais úteis pela sua versatilidade sintética. Com o objetivo de encontrar novas rotas sintéticas para a obtenção de calcogenetos vinílicos, procuramos desenvolver novas metodologias de síntese desta classe especial de compostos, que estão destacadas abaixo.

1) Preparação de ésteres α -fenilcalcogênio α,β -insaturados (2):

Estes compostos foram preparados a partir de ésteres acetilênicos comerciais **1** fazendo uso da química de reagentes organocupratos (Esquema 1). Desta maneira, poderíamos afirmar que os grupamentos organocalcogênio e éster estariam ligados, respectivamente, ao mesmo átomo de carbono vinílico, além de acessarmos olefinas tri e tetrassubstituídas.

Esquema 1:

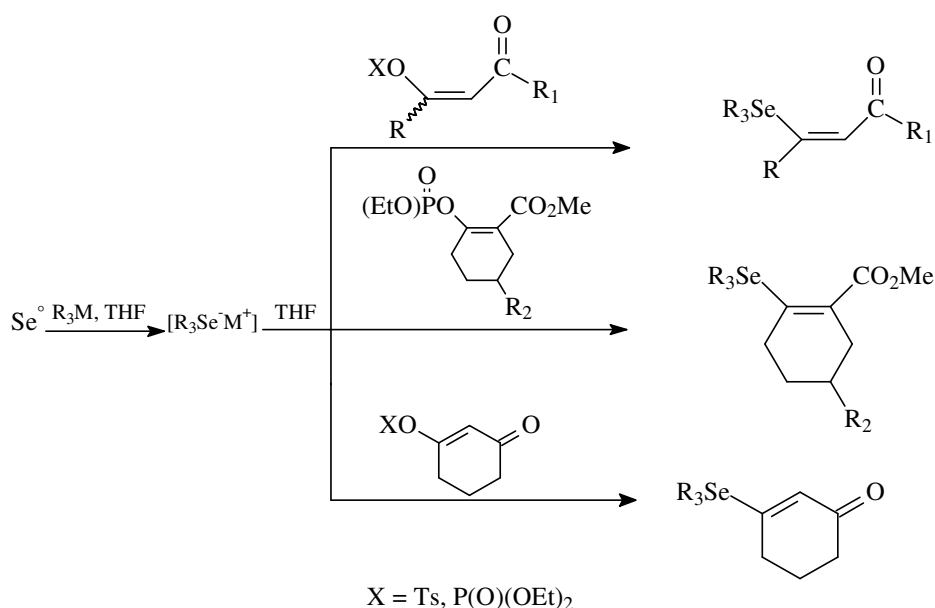


¹ (a) Nicolau, K.C.; Petasis, N.A., "Selenium in Natural Products Synthesis" CIS, Inc., Philadelphia, **1984**. (b) Comasseto, J.V., *J. Organomet. Chem.* **1983**, 253,131.

2) Preparação de compostos carbonílicos β -organosselênio- α,β -insaturados (4):

Utilizando enolfosfatos e enoltosilatos **3**, planejamos a preparação de compostos carbonílicos β -organosselênio α,β -insaturados **4** de maneira estereosseletiva (Esquema 2). Esta metodologia nos permitiria acessar novamente olefinas tri e tetrassubstituídas, além de preparar compostos vinílicos onde o grupamento carbonílico e o grupamento organosselênio estariam ligados a átomos de carbono vinílico diferentes.

Esquema 2:

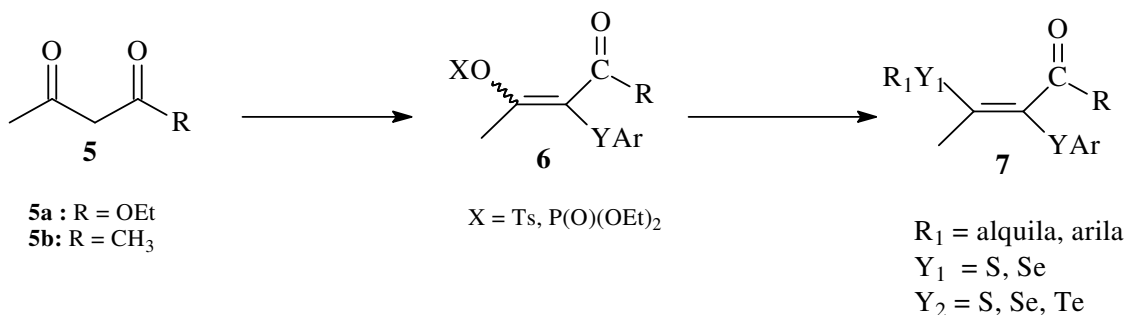


3) Preparação de Derivados bis-organocalcogênio- α,β -insaturados (7):

Planejamos, por intermédio de reações análogas às descritas acima, a síntese de compostos bis-organocalcogênio- α,β -insaturados **7**, visando a generalização e aplicação dessa metodologia. Para tanto, partimos de compostos dicarbonílicos comerciais como acetoacetato de etila **5a** e acetilacetona **5b**. O intermediário gerado **6** foi isolado e caracterizado como sendo um composto carbonílico- α,β -insaturado funcionalizado em α e em β pela presença, respectivamente, de um grupo organocalcogênio e de um bom grupo de saída

(Esquema 3). Este intermediário, foi submetido às condições de substituição nucleofílica vinílica frente a agentes nucleofílicos calcogenolatos, como metodologia complementar aos nossos estudos iniciais onde planejamos a síntese de compostos carbonílicos β -organosselênio α,β -insaturados **4**. Desta forma, teríamos acesso a compostos bis-organocalcogênio- α,β -insaturados **7**.

Esquema 3:

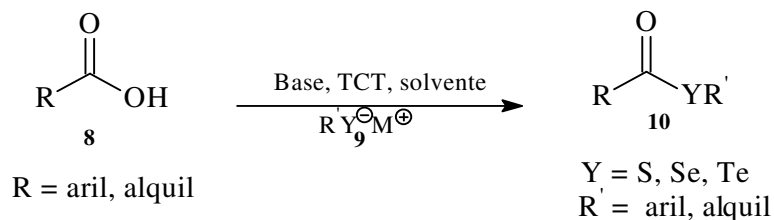


4) Preparação de Calcogenol Ésteres (10):

Por outro lado, a partir de outra linha de pesquisa na qual nosso grupo vem atuando, têm sido desenvolvidos alguns trabalhos na síntese de calcogenol ésteres. Porém, poucos são os trabalhos que descrevem uma metodologia geral igualmente aplicável para a síntese de tiol, selenol e telurol ésteres. Buscávamos, então, como complemento ao nosso projeto inicial de Doutorado, uma nova rota sintética para a preparação desses compostos de uma maneira mais abrangente, ou seja, que nos possibilitasse uma síntese geral desta classe de compostos.

Empregando reagentes comerciais como ácidos carboxílicos **8** e 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina (TCT), frente a agentes nucleofílicos derivados de calcogênios (ânions calcogenolatos **9**), obtivemos os desejados calcogenol ésteres **10** (Esquema 4).

Esquema 4:



REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

CAPÍTULO I

PREPARAÇÃO DE COMPOSTOS CARBONÍLICOS ORGANOCALCOGÊNIO- α,β -INSATURADOS

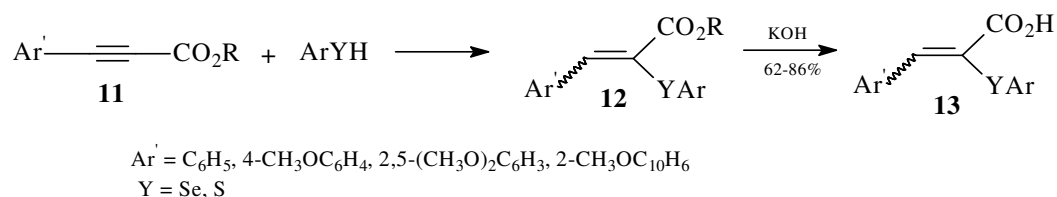
I. PREPARAÇÃO DE COMPOSTOS CARBONÍLICOS ORGANOCALCOGÊNIO- α,β -INSATURADOS

Até recentemente, esta classe de compostos, que contém ao mesmo tempo uma unidade calcogeneto vinílico e um composto carbonílico (éster ou cetona) α,β -insaturado, era praticamente desconhecida. Como veremos a seguir, a preparação destes compostos descritos na literatura envolvia, em geral, alguns reagentes específicos, não havendo métodos gerais de preparação, em especial envolvendo a formação de novas ligações C-C.

I.1. A Partir de Compostos Carbonílicos Acetilênicos

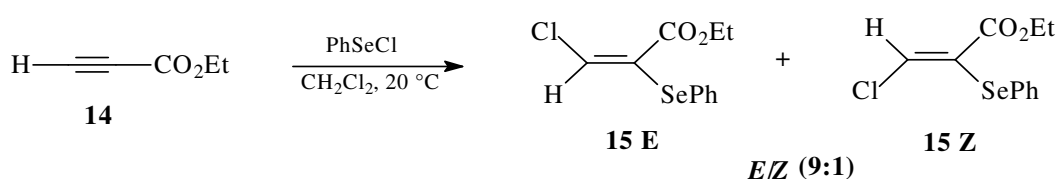
Em 1980, Wadsworth e Detty² descreveram estudos sobre a adição de ânions selenolato e tiolato a ésteres acetilênicos **11**, fornecendo produtos de adição de Michael. Todavia, eles observaram que, na adição realizada sobre condições não iônicas (presumivelmente radicalares), os correspondentes ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados **12** são produzidos, conforme esquema abaixo (esquema 5). Os produtos foram caracterizados na forma dos ácidos carboxílicos correspondentes **13**.

Esquema 5



Alguns anos depois, Piettre e colaboradores³, investigaram o comportamento de adições de reagentes clorofenilselenilantes frente a substratos acetilênicos como, por exemplo, propiolato de etila **14**, obtendo uma relação de 9:1 de isômeros de produtos formados **15** (esquema 6).

Esquema 6

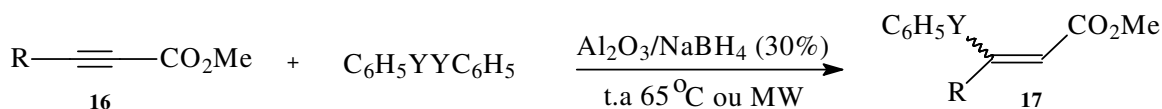


² Wadsworth, D. H.; Detty, M. R. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4611.

³ Piettre, S.; Janousek, Z. Merenyi, R.; Viehe, H. R.; *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 2527.

Perin e colaboradores, empregando um suporte sólido de hidreto de boro e sódio/alumina, em reações livre de solventes orgânicos e com auxílio de irradiação microondas obtiveram produtos desejados **17**, como uma mistura isomérica, em bons rendimentos, como mostra o esquema 7.⁴

Esquema 7



R = Ph, C₆H₁₁
Y = S, Se, Te

50 - 83 %

A adição de espécies nucleofílicas de organocalcogênios a compostos carbonílicos acetilênicos é o método mais empregado⁵ para a preparação de compostos β -organocalcogênio- α,β -insaturados. Devido a alta propensão à oxidação, estas espécies nucleofílicas são preparadas *in situ* pela redução dos diteluretos e disselenetos correspondentes e usados, imediatamente, na reação com os substratos adequados, sob atmosfera inerte.

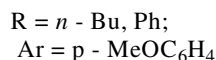
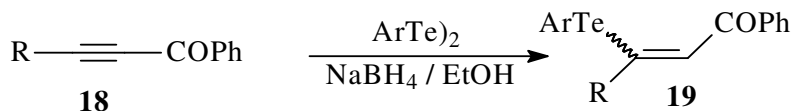
O primeiro método de adição de ânions telurolatos em acetilenos foi descrito em 1976.⁶ Alquil/aryl-cetonas α -acetilênicas **18**, quando adicionadas a uma solução etanólica de p-metóxfeniltelurolato, gerado pela redução do ditelureto correspondente, com hidreto de boro e sódio, forneceram cetonas β -(p-metoxifenilteluro)- α,β -insaturadas **19** (esquema 8). Reações similares foram mais tarde descritas para aldeídos, ésteres e ácidos carboxílicos.^{6b}

⁴ Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. J.; Siqueira, G. M.; Freitag, R. A.; Azambuja, F.; Botteselle, G. V. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1679.

⁵ Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E. *Aldrichimica Acta* **2000**, *33*, 66.

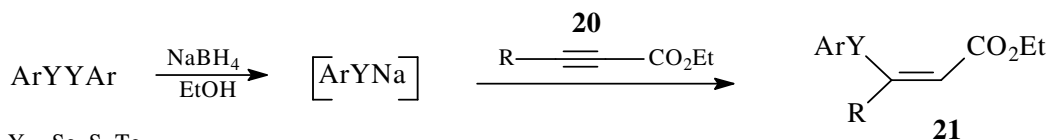
⁶ (a) Buzilova, S. R.; Vereshchagin, L. I.; Sadekov, I. D.; Minkin, V. I. *J. Org. Chem. (USSR)*, **1976**, *46*, 932. (b) Buzilova, S. R.; Vereshchagin, L. I.; Sadekov, I. D.; Lipovich, T. V.; Filipova, T. M. *J. Org. Chem. (USSR)*, **1977**, *47*, 1828.

Esquema 8



Espécies nucleofílicas de organocalcogênios efetuam adições tipo 1,4 à acetilenos contendo grupos eletroatraentes, tal como realizado por Detty e colaboradores⁷ na preparação de ésteres β -fenilcalcogênio- α,β -insaturados **21**, onde após a geração da espécie nucleofílica do organocalcogênio, acrescentou-se metil ou fenilpropiolato de etila **20**, (esquema 9).

Esquema 9



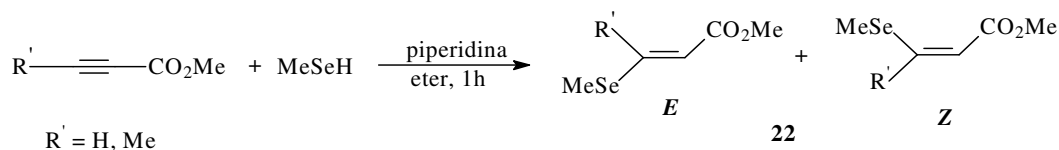
Y = Se, S, Te

Ar = 3-CH₃C₆H₄, 3-FC₆H₄, 3-CH₃OC₆H₄, 3,5-(CH₃O)₂C₆H₄

R = Me, Ph

A adição de metilselenol a ésteres acetilênicos forneceu, em rendimentos quantitativos, os respectivos selenetos vinílicos **22** correspondentes, como mistura de isômeros (esquema 10).⁸ Com relação a regioquímica desta reação de adição, observa-se a formação dos produtos via adição de Michael.

Esquema 10



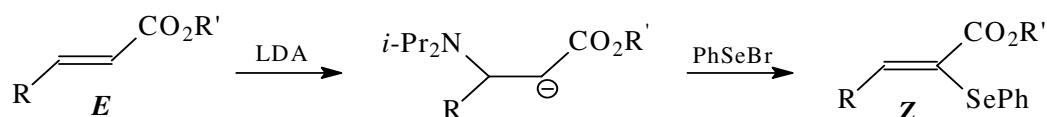
⁷ Detty, M. R.; Murray, B. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 883.

⁸ Hevesi, L.; Renard, M. *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 5939.

I.1.1. A Partir da Adição à dupla ligação

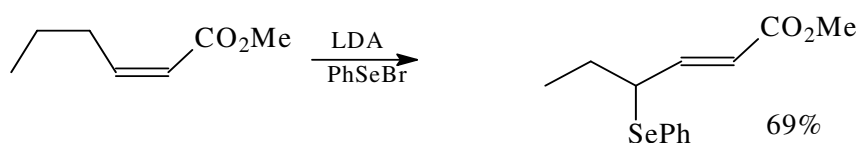
Em 1980, Hase e Kukkola⁹, publicaram uma metodologia de preparação destes compostos a partir dos ésteres α,β -insaturados correspondentes, conforme mostra a esquema 11.

Esquema 11



Este método permitiu a preparação de diversos ésteres com rendimentos de 18 a 71%. Os produtos foram obtidos com retenção de estereoquímica, partindo-se de ésteres *E*. Com ésteres *Z*, produtos de 4-selenilação foram obtidos, possivelmente através de 4-selenilação e *Z*→*E* isomerização via formação do dienolato do éster (esquema 12).

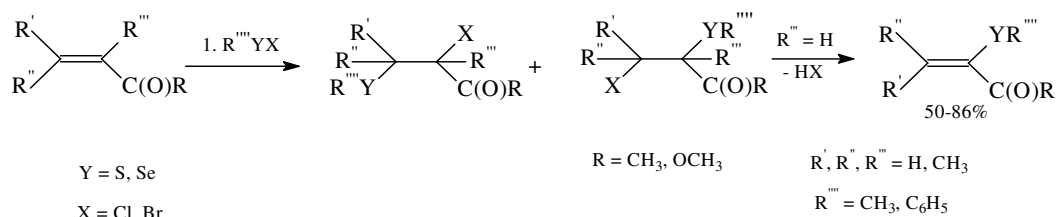
Esquema 12



Piettre e colaboradores³ estudaram a adição de haletos de calcogeníla a ésteres e cetonas α,β -insaturadas com dupla ligação. A mistura de régio-isômeros formada, após sofrer o processo de desidroalogenação, resultou nos compostos desejados em bons rendimentos e sem mistura de isômeros (esquema 13).

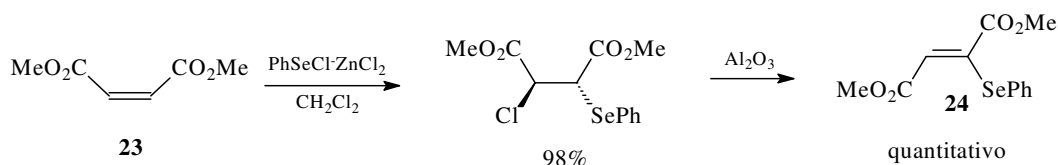
⁹ Hase, T.; Kukkola, P.; *Synth. Commun.* **1980**, *10*, 451.

Esquema 13

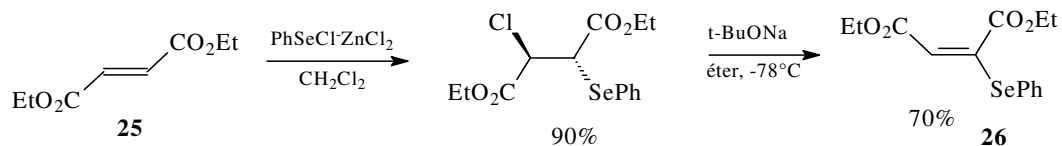


Dez anos mais tarde, D'Onofrio e colaboradores, utilizando o reagente binário PhSeCl-ZnCl₂ (que atua como forte agente clorofenilselenilante, e que é particularmente eficiente na conversão de olefinas altamente eletrofílicas aos correspondentes derivados clorofenilseleno) em reação com dimetil maleato **23** e dietil fumarato **25**, em adição *anti* estereoespecífica, levou aos adutos *eritro* e *treo*. Em acordo com a diastereosseletividade observada na adição, a subsequente eliminação de HCl fornece, estereoespecificamente, dimetil- α -fenilselenomaleato **24** e fenilselenofumarato **26** (esquemas 14 e 15).¹⁰

Esquema 14



Esquema 15

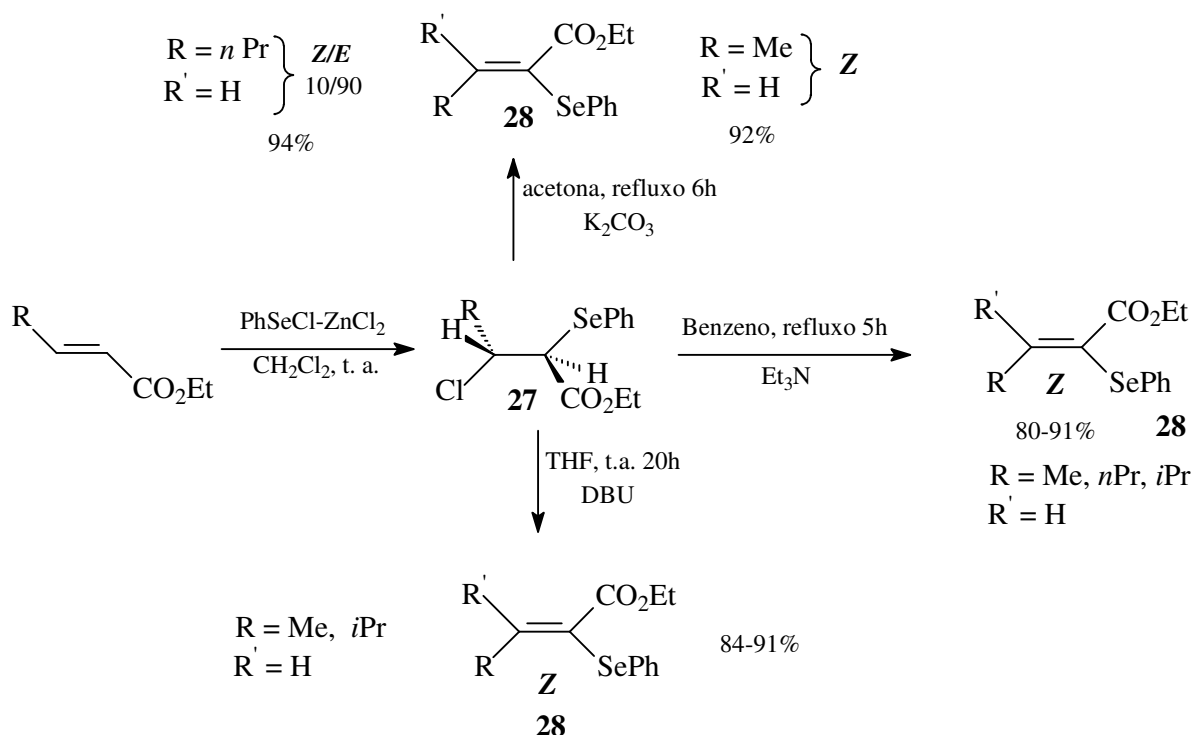


Estudos realizados por Paulmier e colaboradores também provaram a eficiência do reagente binário frente a substratos monocarbonílicos insaturados.

¹⁰ D'Onofrio, F.; Paelanti, L.; Pincatelli, G. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 1929.

Pela eliminação de HCl do composto **27** (eritro), o produto **28** foi obtido por três caminhos diferentes (esquema 16) com elevada estereosseletividade.¹¹

Esquema 16



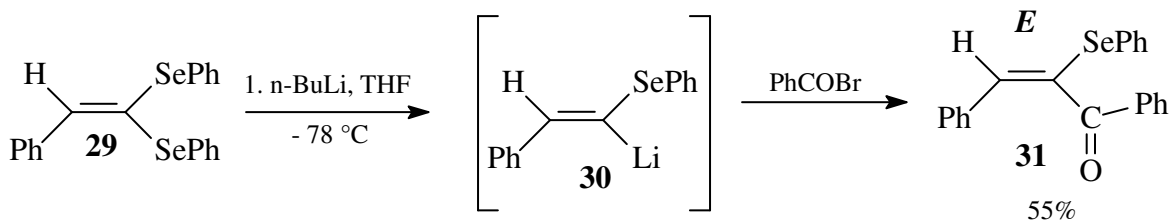
I.1.2. A Partir de Reações de Transmetalção

Seebach e Gröbel¹², desenvolveram um estudo da desselenenição de cetenoselenocetais **29** com *n*-BuLi em THF, levando a um intermediário litiado **30** que, quando tratado com brometo de benzoíla, fornece o seleneto vinílico acilado correspondente **31**, demonstrando que a reação de troca ocorre estereosseletivamente (esquema 17).

¹¹ Paulmier, C.; Lebarillier, L.; Outurquin, F. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 7483.

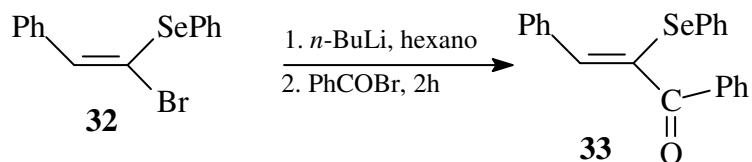
¹² Seebach, D.; Grobel, B. T. *Chem. Ber.* **1977**, *110*, 867.

Esquema 17



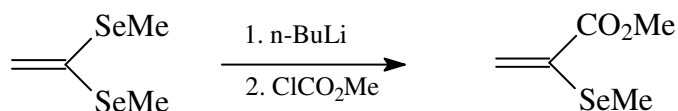
Similarmente, a reação de transmetalção de brometos vinílicos **32** realizada em hexano a temperatura ambiente (esquema 18), com posterior acetilação do ânion vinílico gerado, fornece como único produto a cetona α,β -insaturada **33**, porém com baixo rendimento.¹³

Esquema 18



Alguns anos antes, Krief e Denis haviam aplicado esta mesma metodologia em seus estudos, pela qual obtiveram ésteres após reação do intermediário litiado com cloroformiato de metila (esquema 19).¹⁴

Esquema 19



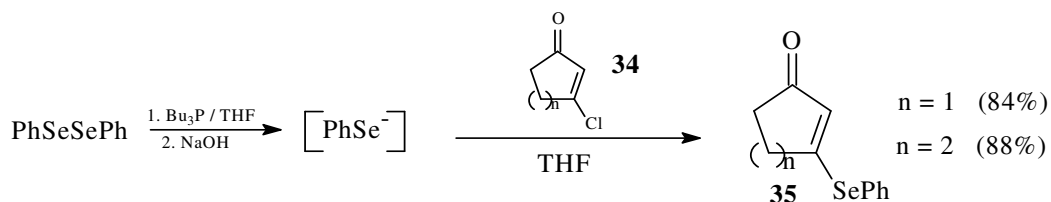
¹³ Braga, A. L.; Zeni, G.; Silveira, C. C.; Andrade, L. H.; *Synlett*, **1997**, 595.

¹⁴ Denis, J. N.; Krief, A.; *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 3411.

I.1.3. Via Substituição Nucleofílica Vinílica

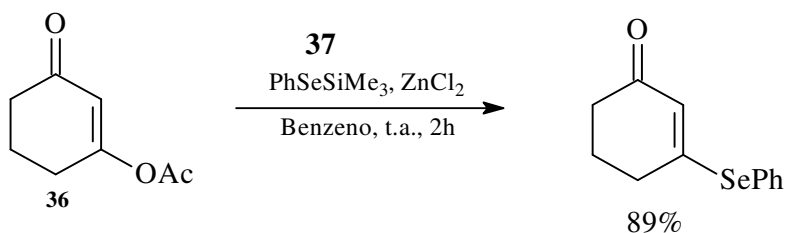
O tratamento de cetonas β -halo- α,β -insaturadas **34** com ânions selenolatos (gerados a partir de tributil fosfina em meio alcalino), oferece uma maneira conveniente de preparo de β -fenilseleno enonas **35** (esquema 20).¹⁵

Esquema 20



Esta classe de compostos também pode ser preparada através do emprego de acetatos vinílicos como grupos de saída **36**, como mostra o esquema 21.¹⁶ Nesta metodologia, o ânion de selênio é preparado empregando-se o reagente **37** na presença de ácido de Lewis.

Esquema 21



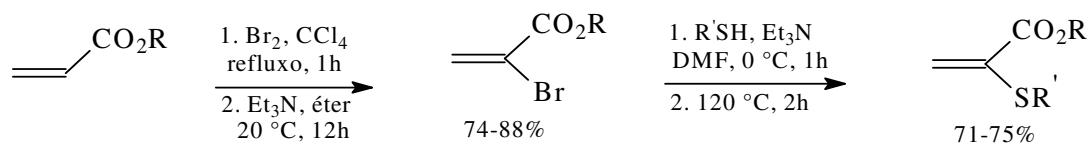
L. Stella e Boucher¹⁷ prepararam α -alquiltio acrilatos de alquila **39** com o objetivo de empregá-los como dienófilos em reações de Diels-Alder a partir dos acrilatos de metila e *t*-butila **38**, conforme seqüência mostrada abaixo (esquema 22).

¹⁵ Ueno, Y.; Toru, T.; Watanabe, Y.; Katsumata, K.; Sakakibara, M. *Synthesis* **1992**, 377.

¹⁶ Kuwajima, I.; Ando, R.; Shimizu, M. *J.Org. Chem.* **1984**, *49*, 1230.

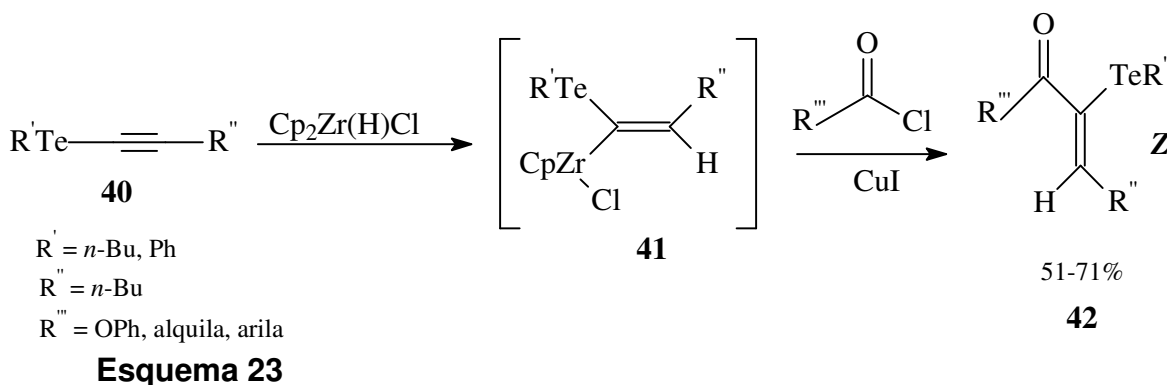
¹⁷ Boucher, J. L.; Stella, L.; *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 3595.

Esquema 22



I.1.4. A Partir da Hidrozirconação de Compostos Acetilênicos

Em 1996, Suang e colaboradores¹⁸ prepararam, através da hidrozirconação de teluretos acetilênicos **40**, com posterior captura do intermediário vinílico **41** com cloretos de acila, cetonas α -organotelúrio- α,β -insaturadas **42** (esquema 23). Até aquele momento, os autores não haviam encontrado nenhuma referência sobre a preparação desta classe de compostos contendo o grupo organotelúrio em posição alfa.



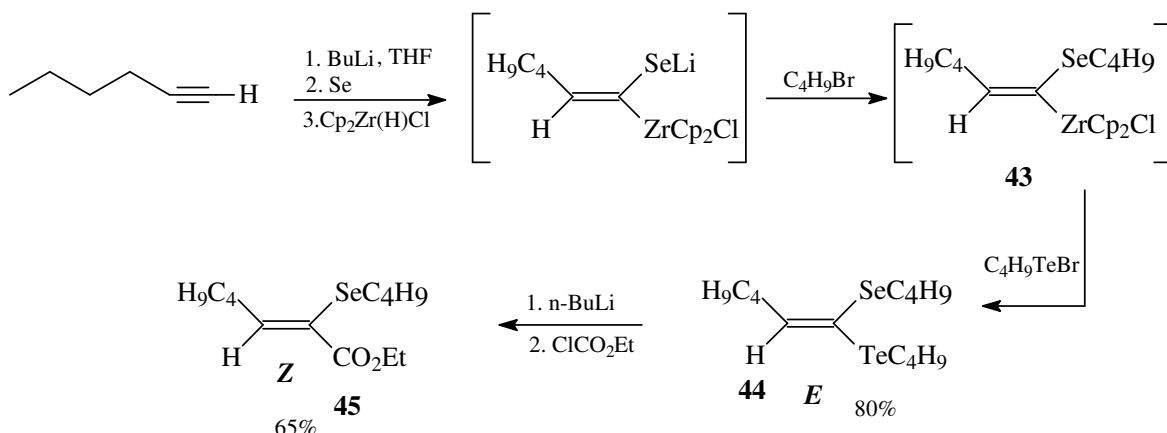
Alguns anos mais tarde, estudos realizados por Dabdoub e colaboradores¹⁹, provaram que a partir da hidrozirconação de selenetos acetilênicos gerados *in situ* e posterior captura do intermediário de vinil zircônio **43** com brometo de butil telurenila, é possível de obter-se o 1,1-dicalco geneto eteno **44** (esquema 24).

¹⁸ Suang, J. W.; Jang, W. B.; Oh, D. Y. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 7537.

¹⁹ Dabdoub, M. J.; Begnini, M. L.; Guerrero Jr., P. G; Baroni, A. C. M. *J.Org. Chem.* **2000**, 65, 61.

Este, após tratamento com *n*-BuLi e a utilização de um eletrófilo apropriado, como cloroformiato de etila, fornece como produto o éster α -butilseleno- α,β -insaturado **45** de configuração **Z**.

Esquema 24



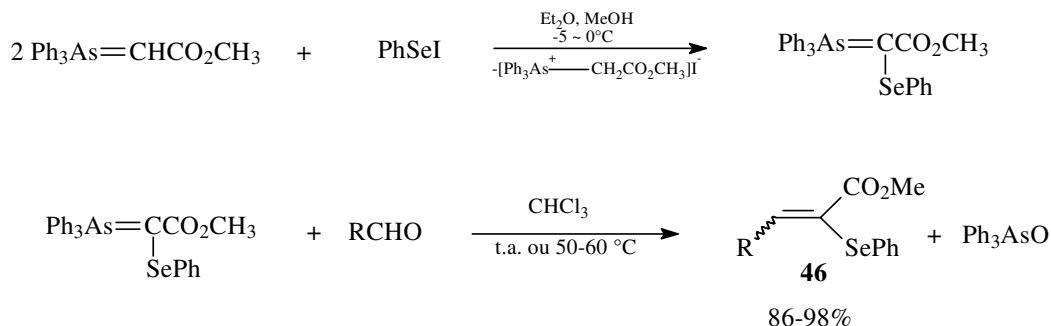
A reação mostrou-se regioespecífica no caso do (butilseleno) hexino, no qual o zircônio se adiciona no carbono α ao selênio. A reação de transmetalção, promovida pela remoção do grupamento TeBu com *n*-BuLi, ocorre com total retenção de configuração da dupla ligação e os intermediários, estereoquimicamente puros, podem ser capturados com total retenção de configuração da dupla ligação.

I.1.5 A Partir de Reações de Wittig

Em 1995, foi descrita por autores chineses a preparação de ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados através de uma reação tipo Wittig, envolvendo ilidas de arsênio.²⁰ Os produtos do tipo **46** foram obtidos em bons rendimentos e com estereoquímica preferencial **Z** (esquema 25).

²⁰(a)Huang, Z. Z.; Huang, X.; Huang, Y. Z. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 425. (b) Huang, Z. Z.; Huang, X.; Huang, Y. Z. *J. Organomet. Chem.* **1995**, 490, C23.

Esquema 25

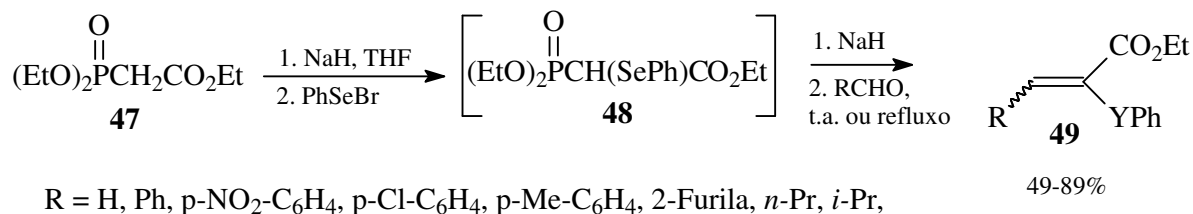


Embora esta reação forneça os ésteres α -fenilselênio α,β -insaturados em bons rendimentos, a reação sofre limitação devido ao alto custo dos reagentes de arsênio e pela sua elevada toxidez.

Com o objetivo de explorar as vantagens da utilização de metodologias como Wittig e Wittig-Hörner, como por exemplo, formação da dupla ligação em posição definida, sem a possibilidade de rearranjos e formação de novas ligações carbono-carbono sob condições extremamente brandas, Silveira e colaboradores desenvolveram uma nova rota sintética para a obtenção de ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados.

Utilizando-se trietilfosfonoacetato **47** em presença de hidreto de sódio e brometo de fenilselênio obteve-se o intermediário selenofosfonato **48**, que após o emprego de mais um equivalente de hidreto de sódio dá origem a um novo ânion. Este, seguindo o mecanismo aceito para reações do tipo Wittig-Hörner, reage com aldeídos originando os produtos desejados **49** (esquema 26).²¹

Esquema 26

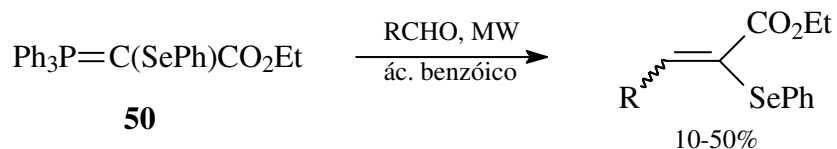


²¹ Silveira, C. C.; Nunes, M. R. S.; Wendling, E.; Braga, A. L. *J. Organomet. Chem.* **2000**, 623, 131.

Apesar de se obter os produtos em bons rendimentos, nessas reações não se observou a formação de um isômero preferencial, ocorrendo a formação de uma mistura de produtos de configuração **E** e **Z** tanto para reações com aldeídos aromáticos, como para aldeídos alifáticos, sendo que não se observou reação com cetonas.

Como metodologia alternativa para a síntese de ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados, o estudo foi estendido para reações do tipo Wittig. A estratégia de obtenção desses compostos está baseada na reação da selenofosforana **50** com grande excesso de aldeído, e em presença de ácido benzóico em quantidades catalíticas, na presença (para aldeídos sólidos) ou não (para aldeídos líquidos) de solvente (esquema 27).

Esquema 27

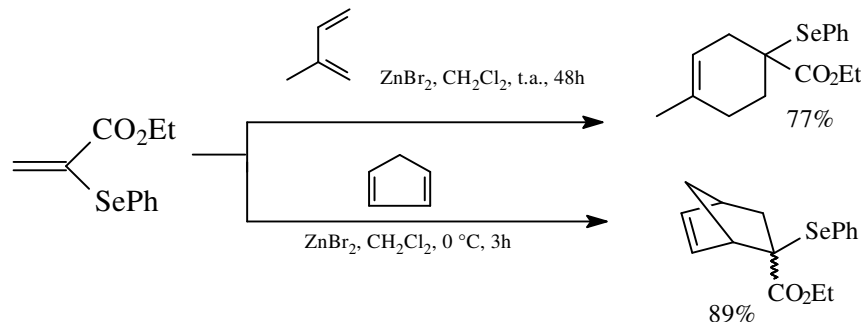


R = H, Ph, p-NO₂-C₆H₄, p-Cl-C₆H₄, p-Me-C₆H₄, 2-Furila, n-Pr, n-Pentil,

Embora os rendimentos obtidos não sejam elevados, a viabilidade do método empregado deve ser destacada, pois deve-se salientar que a fosforana utilizada apresenta baixa reatividade, por estar estabilizada pelos grupos Ph₃P-, -SePh e por sua conjugação com o éster.

No mesmo trabalho, os autores decidiram estudar a reatividade dos compostos preparados como substratos dienófilos frente a condições reacionais de Diels-Alder (esquema 28). Para tanto, utilizaram dienos comerciais em presença de brometo de zinco (ácidos de Lewis), e obtiveram os produtos de ciclização em bons rendimentos.

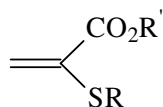
Esquema 28



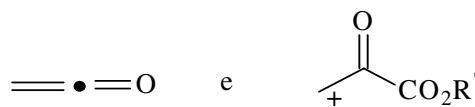
I.1.6. Outros métodos

Há alguns anos, B. M. Trost, em um artigo de revisão²², descreveu a unidade estrutural α -tio acrilato como um equivalente sintético das unidades abaixo.

Reagente

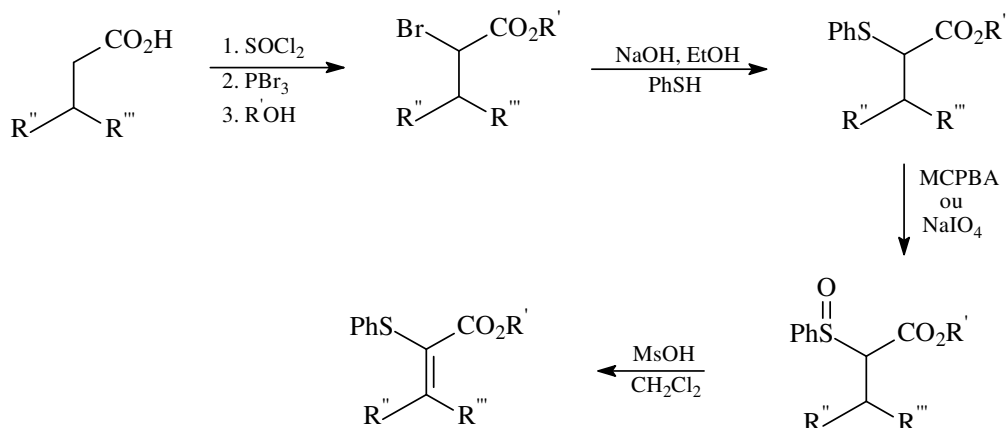


Equivalente Sintético



Em 1986, S. Warren e colaboradores descreveram um método geral de diversas etapas, pelo qual obtiveram α -tio acrilato conforme descrito no esquema 29, abaixo.²³

Esquema 29



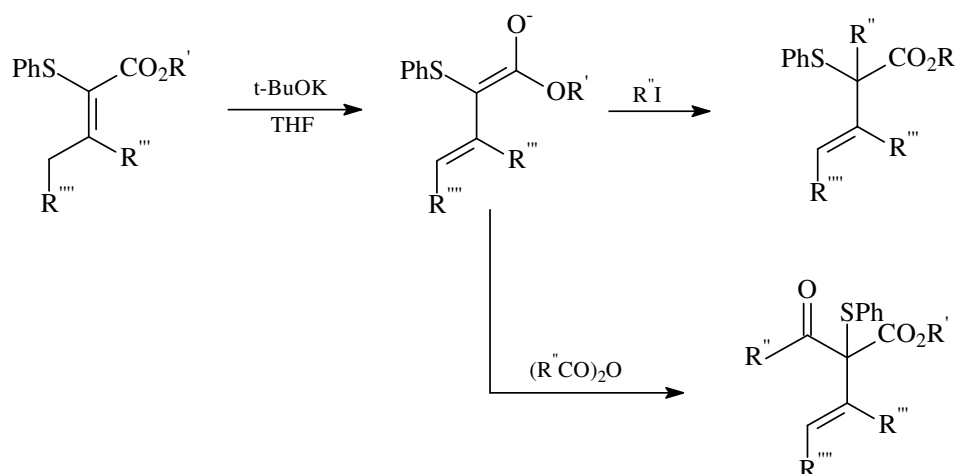
²² Trost, B. M. *Chem. Rev.* **1978**, **78**, 363.

²³ Durman, J.; Graysow, J. I.; Hunt, P. G.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, **1986**, 1939.

Na última etapa, o sulfóxido obtido por oxidação do sulfeto correspondente é submetido a uma reação de Pummerer. Os ésteres foram formados como misturas de isômeros geométricos, sendo o isômero **Z** o mais estável. Separação dos isômeros e análise por RMN ^1H mostrou que o próton vinílico β aparece em campo mais baixo (cerca de δ 7.5 ppm) no isômero **Z** do que no isômero **E** (cerca de δ 6.5 ppm).

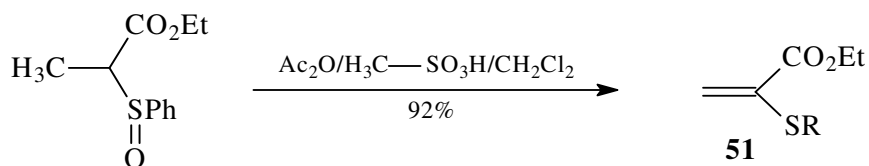
Estes compostos foram preparados com o objetivo de estudar o comportamento químico em reações de alquilação dos correspondentes ânions enolatos estendidos Υ , onde foi observada uma alta seletividade na alquilação em posição α , conforme o esquema 30 a seguir.^{24a} Em reações similares de acilação, novamente seletividade de α -acilação foi também observada.^{24b}

Esquema 30



Em reação semelhante, H. Monteiro²⁵ descreveu a preparação de α -feniltioacrilato de etila **51** (além de várias α -fenilcetonas α,β -insaturadas) por uma metodologia envolvendo rearranjo de Pummerer (esquema 31).

Esquema 31

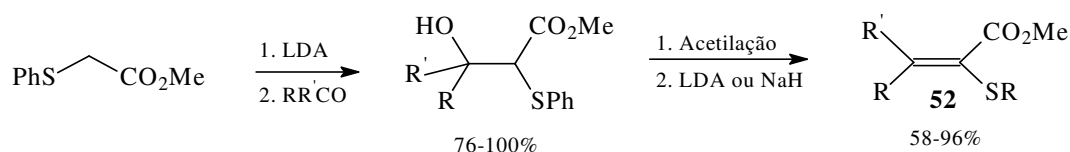


²⁴ (a) Brownbridge, P.; Durman, J.; Hunt, P. G.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, **1986**, 1947. (b) Durman, J.; Warren, S. *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 2895.

²⁵ Monteiro, H. J.; Gemal, A. L.; *Synthesis*, **1975**, 437.

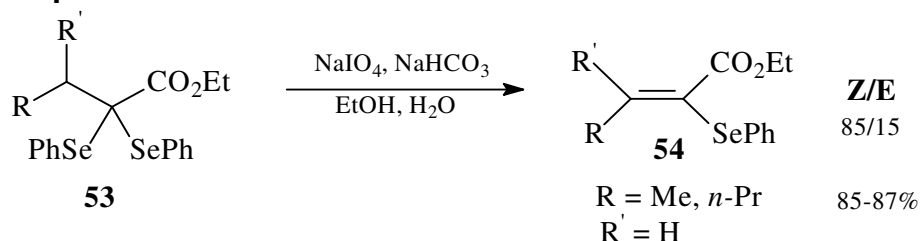
Yamagiwa e colaboradores²⁶ descreveram a preparação de α -feniltio acrilatos **52** por reação do ânion derivado de feniltio acetato de metila, gerado com LDA, e posterior reação com aldeídos e cetonas, conforme mostra o esquema 32.

Esquema 32



Claude Paulmier e colaboradores²⁷ descreveram uma metodologia visando a síntese desta classe de compostos a partir de ésteres α,α -bis-fenilselênio **53**, que após oxidação fornecem os produtos desejados **54** em bons rendimentos (esquema 33).

Esquema 33



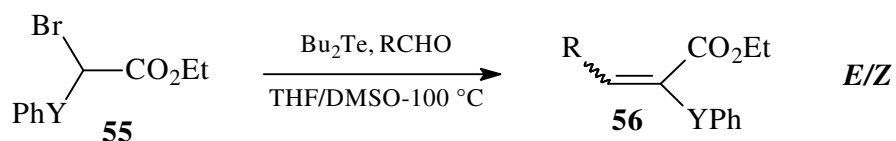
Recentemente, Silveira e colaboradores desenvolveram uma nova metodologia para a síntese de ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados **56**, que consiste na reação de α -bromo- α -fenilcalcogênio **55** ésteres com aldeídos, na presença de dibutiltelureto, sob condições neutras de reação (esquema 34).²⁸

²⁶ Yamagiwa, S.; Hoshi, N.; Sato, H.; Kosugi, H.; Uda, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, **1978**, 214.

²⁷ Paulmier, C.; Lebarillier, L.; Outurquin, F. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 7495.

²⁸ Silveira, C. C.; Botega, C. S.; Rhoden, C. R. B.; Nunes, M. R. S.; Braga, A. L.; Lenardão, E. J.; *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 3371.

Esquema 34



42-87%

R = Ph, p-NO₂-C₆H₄, p-Cl-C₆H₄, p-Me-C₆H₄, 2-Furila, nPr, iPr,
Y = S, Se

Os produtos foram obtidos em bons rendimentos, tanto para aldeídos aromáticos, como para aldeídos alifáticos, não se observando reações com cetonas. A reação forneceu misturas de isômeros **E** e **Z**, com formação preferencial do isômero **Z**.

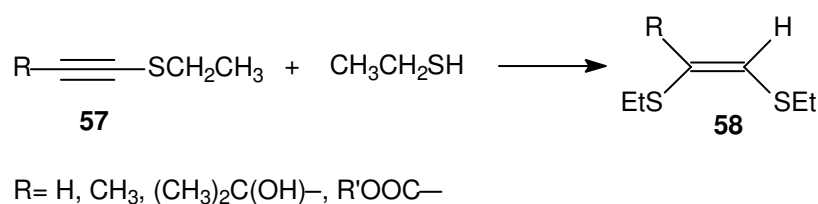
CAPÍTULO II

PREPARAÇÃO DE DERIVADOS BIS-ORGANOCALCOGÊNIO- α , β - INSATURADOS

II.1. A Partir de Alquinos

A utilização de alquinos como matéria-prima para a preparação de dicalcogenetos vinílicos tem sido bastante estudada. Um dos primeiros exemplos²⁹ destas reações foi a adição estereosseletiva do etanotiol ao etilmercaptoacetileno **57** sob condições radiculares, fornecendo o *cis*-1,2-bis-etilmercaptoeteno **58** (esquema 35).

Esquema 35



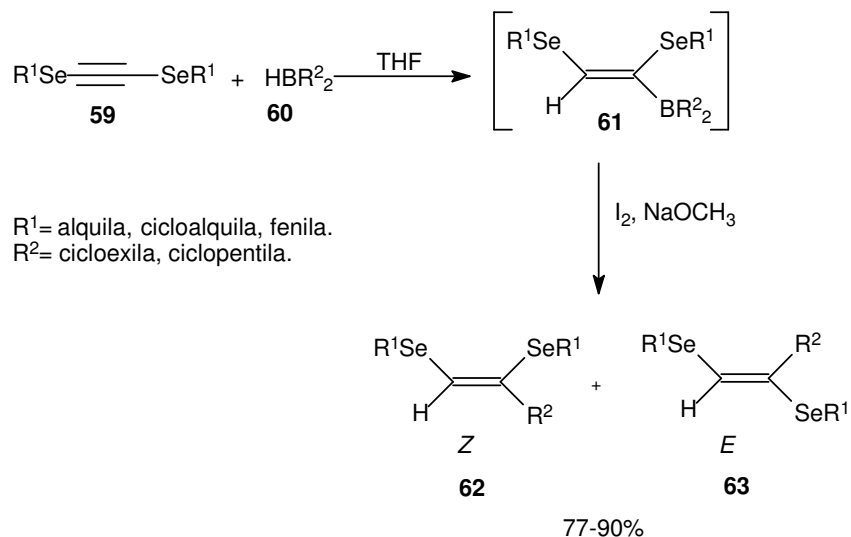
II.1.1 Adição de Reagentes de Boro

A partir da hidroboração de diorganoilselenoacetilenos **59**³⁰ com dicalcoálquilboranas **60**, seguido pela adição de iodo sob condições básicas, são preparados os disselenetos vinílicos **62** e **63** (esquema 36). A reação procede com transferência de um grupo cicloalquila da borana para fornecer, quase que exclusivamente, o isômero Z (**62:63**= 93:7 à 97:3).

²⁹ Shostakoskil, M. F. "Reactions of diacetylene and homologs" Keter Publishing House Jerusalem Ltd, **1974**, pg 113.

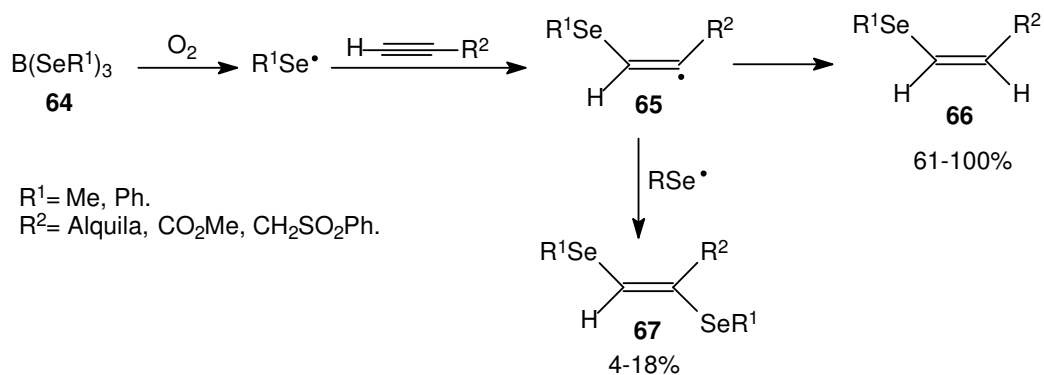
³⁰ Yang, D.Y.; Huang, X. *Synlett* **1997**, 891.

Esquema 36



A adição de grupos organoselênio em alquinos terminais, a partir de organoselenoboranas do tipo **64**,³¹ fornece os vinílicos mono **66** e di **67** R¹Se substituídos (Esquema 37). Este último, **67**, é obtido em uma menor proporção, como um sub-produto, produzido a partir do acoplamento radicalar entre o vinil radical **65** e o radical R¹Se•.

Esquema 37



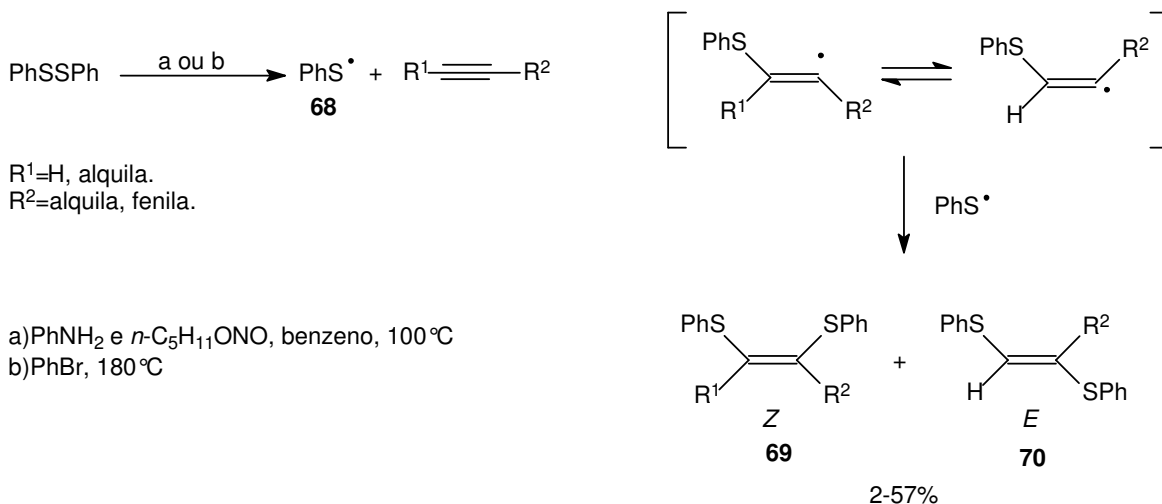
³¹ (a) Kataoka, T.; Yoshimatsu, M.; Shimizu, H.; Hori, M. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5927. (b) Kataoka, T.; Yoshimatsu, M.; Noda, Y.; Sato, T.; Shimizu, H.; Hori, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1993**, 121.

II.1.2. Adição de Grupos Organocalcogênicos via Reações Radicais

As espécies de organocalcogênios radicalares são geradas com o auxílio de O_2 ,³² fotólise,³³ ou calor,³⁴ a partir dos calcogenóis ou dos dicalcogenetos de diorganoila. Depois de formado o radical, este se adiciona à alquinos, levando aos calcogenetos vinílicos correspondentes.

Montevecchi e colaboradores³⁵ estudaram as reações de radicais livres derivados do benzenotiol e do dissulfeto de difenila, gerados com o auxílio de calor (100 e 180°C), com vários alquinos. A partir do radical gerado do benzenotiol, foi observada a formação do sulfeto vinílico e, a partir do radical **68** gerado do dissulfeto de difenila, a formação dos *bis*-sulfeto vinílicos **69** e **70** (Esquema 38). A reação teve melhores rendimentos com alquinos terminais. No caso de alquinos não terminais, todos os rendimentos ficaram abaixo de 10%. A mistura de isômeros *E:Z* dos produtos formados foram de 70:30 à 90:10.

Esquema 38



³² (a) Ogawa, A. et. al. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1329. (b) Gosselk, J.; Walters, E. *Chem. Ber.* **1962**, 95, 1237.

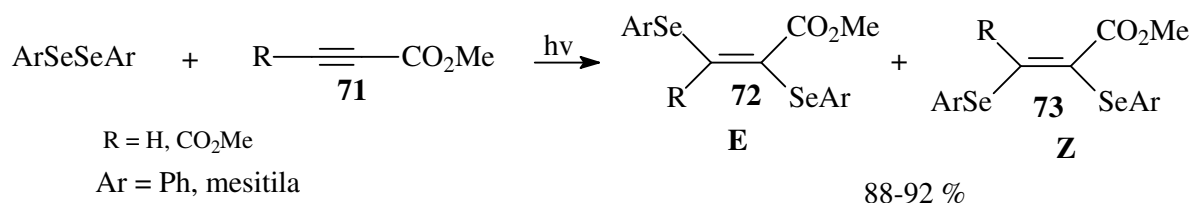
³³ (a) Ogawa, A. et. al. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5721. (b) Ogawa, A. et. al. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 1600.

³⁴ Sonoda, N. et. al. *Chem. Lett.* **1992**, 2241.

³⁵ Benati, L.; Montevecchi, P. C.; Spagnolo, P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1991**, 2103.

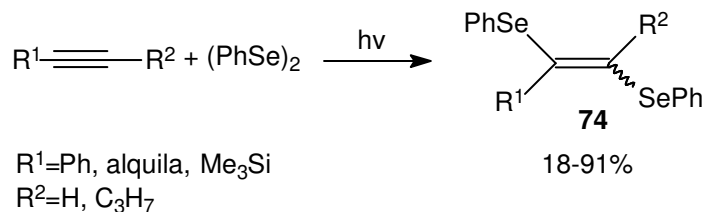
Back e Krishna³⁶ estudaram a reação fotoquímica do disseleneto de difenila ou dimesitila com alquinos ativados, assim como alquinodicarboxilato de dimetila (DMAD) ou propiolato de metila (esquema 39). Deste estudo, resultou o primeiro exemplo de adição de radical livre de um disseleneto a um alquino. A reação fornece os disselenetos vinílicos **72** e **73** em ótimos rendimentos e com uma mistura isomérica *E:Z* de 3:1 à 7:1.

Esquema 39



A reação de adição fotoinicializada de disseleneto de difenila em alquinos foi melhor estudada por Ogawa e colaboradores.^{33a} Como citado anteriormente, o primeiro exemplo de adição do radical ArSe• aconteceu somente com alquinos ativados (eletrodeficientes). Ogawa e colaboradores examinaram três fatores para obter sucesso na adição do radical ArSe• em alquinos não ativados: a) fonte de luz; b) concentração inicial dos reagentes; e c) temperatura de reação. A reação teve melhores rendimentos com alquinos terminais e uma mistura de estereoisômeros *E:Z* (**74**) variando de 17:83 à 95:5 foi obtida (esquema 40).

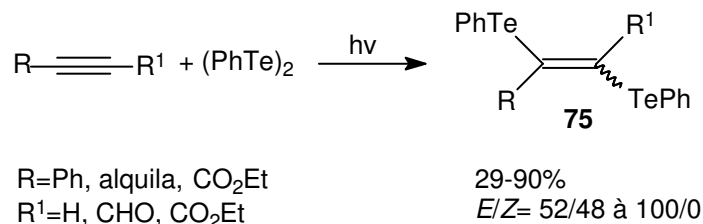
Esquema 40



³⁶ Back, T.; Krishna, M. V. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2533.

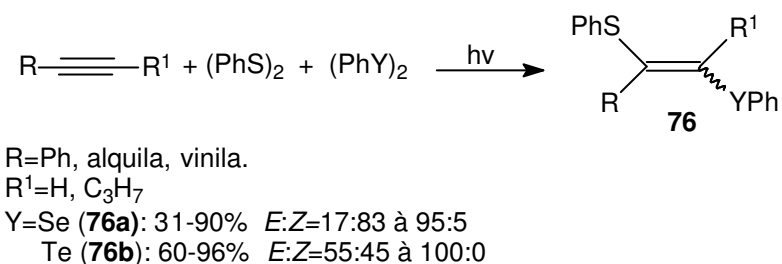
A adição fotoquímica de ditelureto de difenila à alquinos,^{37a} mostrou-se mais estereosseletiva, fornecendo, em todos os exemplos, teluretos vinílicos **75** de configuração *E*, preferencialmente (esquema 41).

Esquema 41



A adição fotoquímica de sistemas binários do tipo (PhS)₂-(PhSe)₂ e (PhS)₂-(PhTe)₂^{37b,c} à alquinos, fornece os vinílicos α -(fenilseleno)- β -(feniltio) **76a** e α -(fenilteluro)- β -(feniltio) **76b**, respectivamente (esquema 42). Estas reações de tiosselenação e tioteluração são altamente regioseletivas, sendo o radical ArS[•] adicionado sempre no carbono menos impedido. Quanto à estereosseletividade, a reação fornece preferencialmente o isômero *E*, na maioria dos casos.

Esquema 42

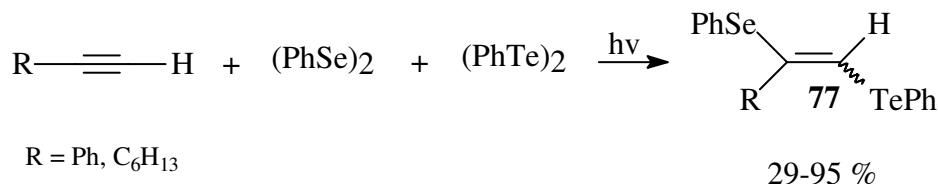


A reação de selenoteluração^{37c} de alquinos com sistemas binários do tipo (PhSe)₂-(PhTe)₂, sob condições de fotólise (esquema 43), também ocorre com alta regioseletividade e estereosseletividade. Assim como nas reações de tiocalcogenação, o radical ArTe[•] adiciona-se inicialmente ao carbono menos

³⁷ (a) Ogawa, A. et. al. *Tetrahedron* **1993**, 49, 1177. (b) Ogawa, A. et. al. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 881. (c) Ogawa, A. et. al. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 86.

impedido, com posterior captura do ArSe^\bullet , fornecendo o vinílico **77** com configuração *E*, preferencialmente.

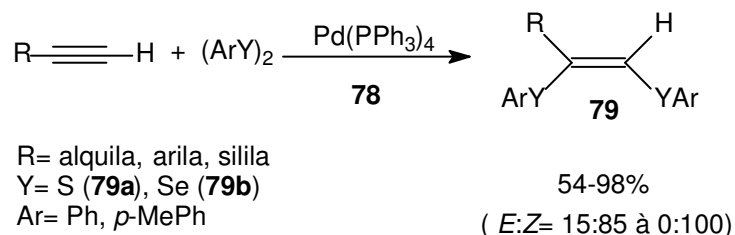
Esquema 43



II.1.3. Adição Catalisada por Paládio

Dissulfetos e disselenetos de diarila, em presença de um complexo de paládio, como, por exemplo, o tetraquis (trifenilfosfina) paládio (0), $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ **78**, são adicionados em alquinos terminais de maneira altamente estereosseletiva para fornecer, com bons rendimentos, os *Z*-1,2-*bis*(ariltio)-1-alquenos **79a** e *Z*-1,2-*bis*(arilseleno)-1-alquenos **79b**,³⁸ respectivamente (esquema 44).

Esquema 44

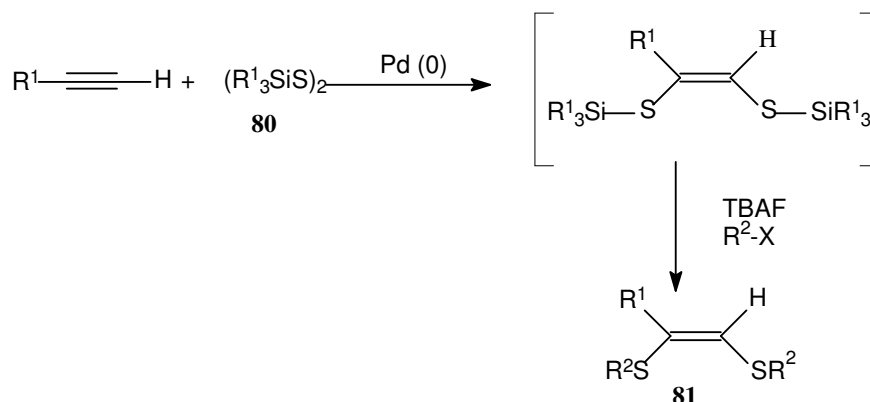


Compostos vinílicos **81** contendo dois grupos alquila-enxofre podem ser obtidos a partir da adição, catalisada por paládio, de silildissulfetos **80** a alquinos terminais, seguido por uma reação de substituição do grupo silila por um grupo alquílico³⁹ (esquema 45).

³⁸ Kuniyasu, H.; Ogawa, A.; Miyazaki, S. I.; Ryu, I.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9796.

³⁹ Gareau, Y.; Orellana, A. *Synlett* **1997**, 803.

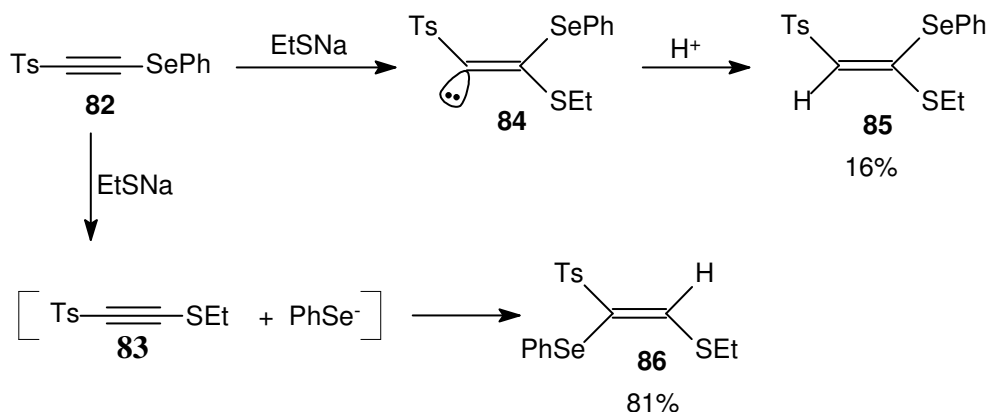
Esquema 45



II.1.4. A Partir de Calcoenetos Acetilênicos

Back e colaboradores⁴⁰ estudaram a adição de espécies nucleofílicas de selênio e enxofre ao 1-fenilselênio-2-(*p*-toluenossulfunil)etino **82** e ao derivado acetilênico **83**. Quando investigada a reação de adição de uma quantidade equimolar de etanotiolato de sódio à **82**, foi observada a formação de dois produtos. Em menor proporção, formou-se o aduto de Michael **85**,* enquanto que em maior proporção formou-se o produto **86**, (esquema 46).

Esquema 46

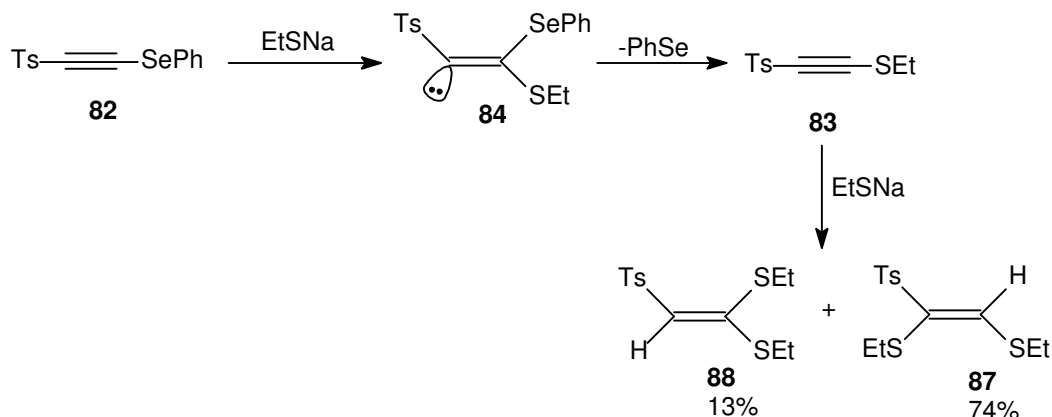


⁴⁰ Back, T. G.; Bethell, R. J.; Parvez, M.; Wehrli, D. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 7908.

* O produto é considerado um aduto de Michael, pois a sulfona exerce o mesmo papel que o grupo carbonila em uma adição 1,4.

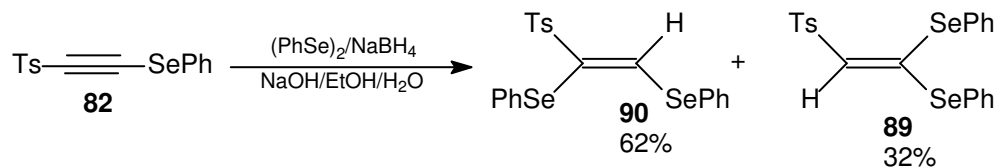
Quando dois moles de tiolato foram adicionados à **82**, os produtos **87** e **88** foram obtidos (esquema 47).

Esquema 47



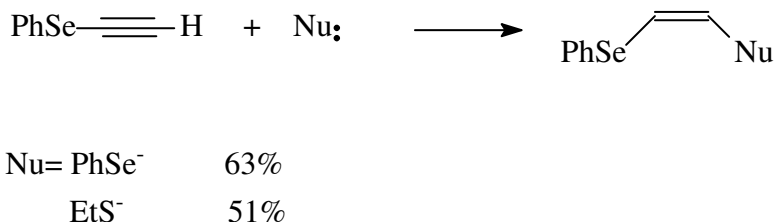
Quando o ânion benzenosselenolato reagiu com **82**, foi observada, em menor proporção, a formação do aduto de Michael **89**, e, majoritariamente, a do produto **90** (esquema 48).

Esquema 48



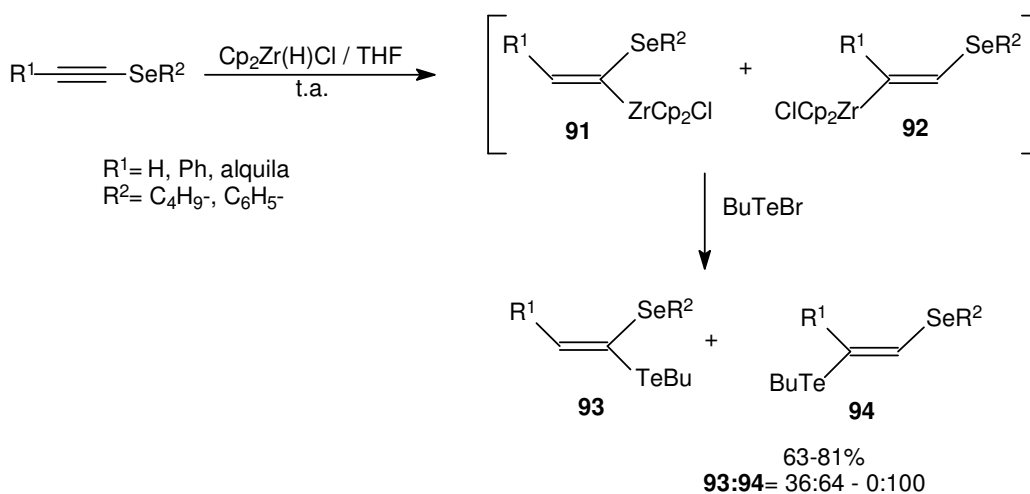
A adição de etanotiolato e benzenosselenolato de sódio ao fenilselenoalquino (esquema 49), demonstrou ser uma reação estereosseletiva, formando somente o isômero *Z*, em rendimentos moderados.

Esquema 49



A partir da hidrozirconação de calcogenetos acetilênicos e posterior captura do intermediário vinil zirconio **91** e **92** com espécies eletrofílicas de calcogênio, é possível obter os 1,1 ou 1,2-dicalcogeno etenos **93** e **94**⁴¹ (esquema 50).

Esquema 50

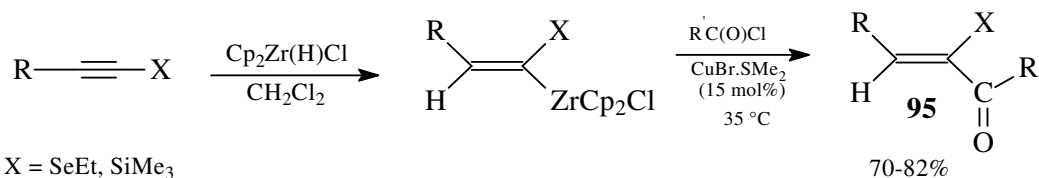


A reação mostrou-se regioespecífica no caso do (fenilselênio) etino, no qual o zircônio se adiciona no carbono β ao selênio. No caso do (butilselênio)fenilacetileno, o zircônio se adiciona no carbono α ao selênio. Com 1-butilselênio-2-alquiletinos, a reação ocorreu com formação dos dois regioisômeros, em proporções que variam de 36:64 à 8:92 (**93:94**). Em todos os exemplos, a reação foi estereoespecífica, com a formação de somente um estereoisômero.

⁴¹ Dabdoub, M. J.; Begnini, M. L.; Guerrero Jr., P. G. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2371.

No ano de 2000, Huang e Sun de uma maneira similar, usando a hidrozirconação de calcogenetos acetilênicos, prepararam uma série de cetonas α,β -insaturadas funcionalizadas **95**⁴² como mostra o esquema 51.

Esquema 51



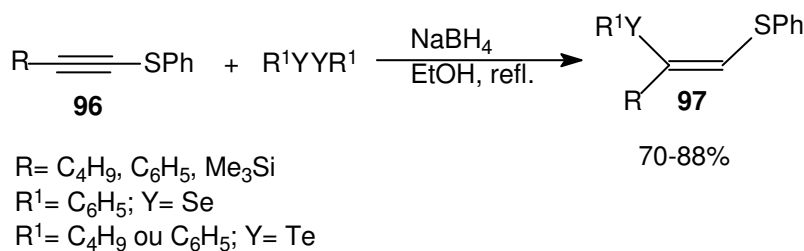
X = SeEt, SiMe₃

R = nPr, EtSe, MeOCH₂

R' = Ph, C₅H₁₁, C₄H₉

O tratamento de 1-feniltioalquinos **96** com fenilselenolatos e butil ou feniltelurolos⁴³ (gerados a partir da reação dos correspondentes dicalcogenetos com NaBH₄ em etanol aquoso) resulta na formação de 1,2-*bis*(organoilcalcogênio)-1-alcenos **97** de configuração exclusivamente Z (esquema 52). O grupo feniltio age como um grupo dirigente e ativante para a adição nucleofílica do ânion calcogenolato.

Esquema 52



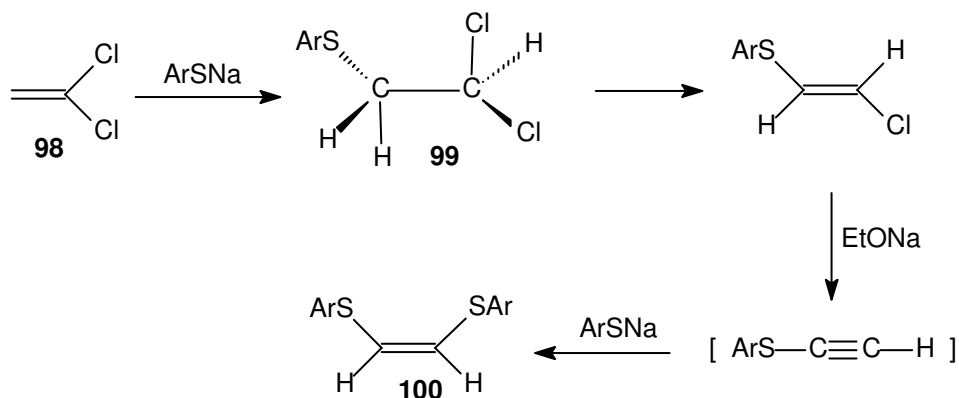
⁴² Huang, X.; Sun, A. *Synthesis*, **2000**, 775.

⁴³ Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Pereira, M. A. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 1595.

II.1.5. A Partir de Haletos Vinílicos

O cloreto de vinilideno **98** reage com *p*-toluenotiolato de sódio para fornecer, exclusivamente, o *cis*-1,2-*bis*(*p*-toluilmercaptop)-eteno⁴⁴ (esquema 53). O intermediário **99** foi convertido em **100** pelo tratamento com tiolato na presença de EtONa.

Esquema 53

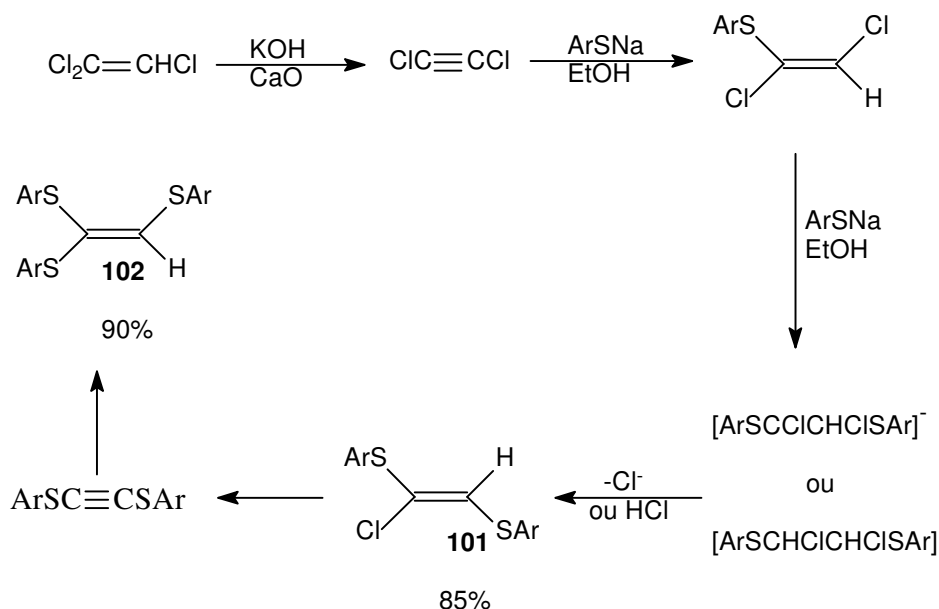


A partir da reação do tricloroetileno com *p*-toluenotiolato de sódio, é possível obter o 1-cloro-1,2-*bis*(*p*-toluilmercaptop)-eteno **101**⁴⁵ (esquema 54). O composto com dois enxofres e um cloro **101** ainda pode sofrer outra reação de eliminação-adição e formar o 1,1,2-*tris*(*p*-toluilmercaptop)-eteno **102**.

⁴⁴ Truce, W. E.; Boudakian, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2748.

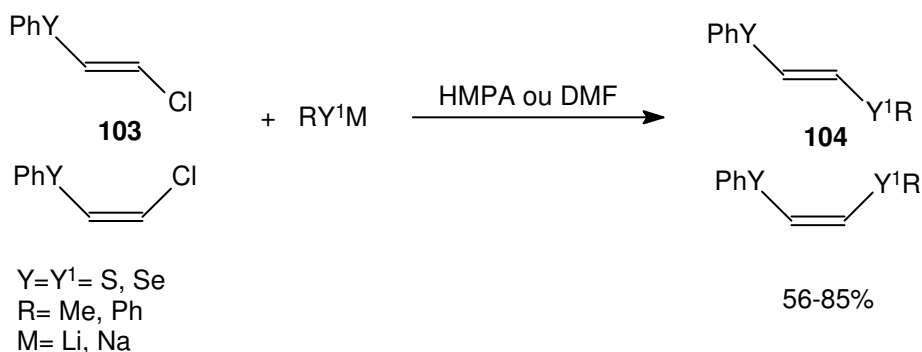
⁴⁵ Truce, W. E.; Kassinger, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 1916.

Esquema 54



Ânions de alquil e aril selenetos⁴⁶ ou sulfetos⁴⁷ reagem com haletos vinílicos não-ativados **103**, em solventes dipolares apróticos, para fornecer os alquil ou aril selenetos vinílicos **104** em bons rendimentos (esquema 55). Estas reações são estereoespecíficas e ocorrem com retenção de configuração.

Esquema 55

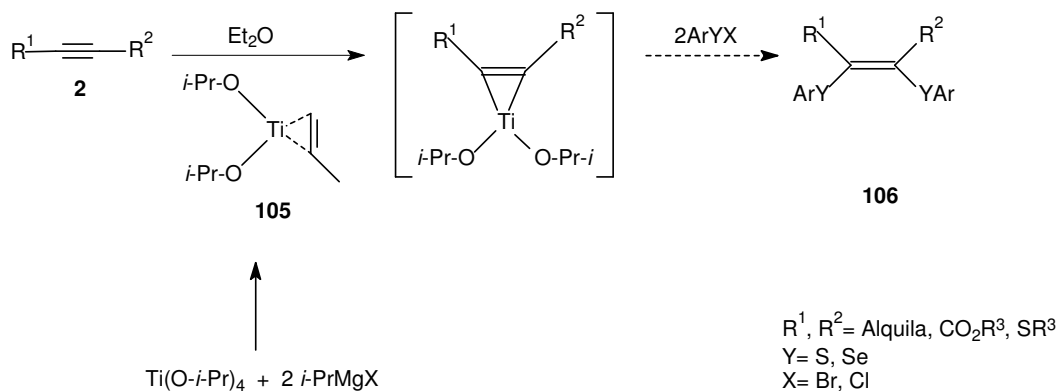


⁴⁶ Tiecco, M.; Testaferri, L.; Tingoli, M.; Chianelli, D. Montanucci, M. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4975.

⁴⁷ Tiecco, M.; Testaferri, L.; Tingoli, M.; Chianelli, D. Montanucci, M. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4795.

Recentemente⁴⁸, nosso grupo de pesquisa desenvolveu uma nova metodologia para obtenção de bis-calcogenetos vinílicos **106**, utilizando compostos acetilênicos e reagente de titânio **105**, como mostra o esquema 56, abaixo:

Esquema 56



Os bis(calcogenetos) vinílicos vicinais **106** foram obtidos com estereoquímica preferencial **Z**, ou seja, com os dois grupos organocalcogênio estando do mesmo lado da dupla ligação.

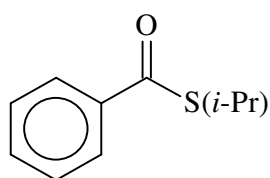
⁴⁸ Cella, R. *Dissertação de Mestrado, UFSM*, 2004.

CAPÍTULO III

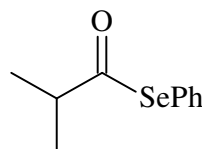
PREPARAÇÃO DE CALCOGENOL ÉSTERES

III.1. Introdução- Métodos de Preparação de Calcogenol Ésteres

Os Calcogenol ésteres de enxofre (S), selênio (Se) e telúrio (Te), são conhecidos genericamente⁴⁹ com o nome abreviado de tiol, selenol e telurol ésteres. A nomenclatura desses compostos segundo a *IUPAC*, e também utilizada pelo *Chemical Abstract*, é como organoil Y (Y= S, Se, Te) éster derivado do ácido organoil-carbocalcogeniônico.⁵⁰ A figura 1, representa algumas dessas atribuições.



2 - S - *i*-propil éster do ácido benzenocarbotiônico



Se - fenil éster do ácido 2 - metil - propanoselenônico

Figura 1: Nomenclatura IUPAC de Calcogenol Ésters

A seguir, apresentaremos, brevemente, os métodos representativos de preparação de calcogenol ésteres de S e Se descritos na literatura, de modo a situar o nosso trabalho dentro deste contexto.

Para uma melhor compreensão sobre os métodos de preparação desses compostos, vamos separá-los através dos materiais de partida empregados. Para isso, abordaremos, primeiramente, as reações que utilizam cloretos de acila, em seguida ácidos carboxílicos, ésteres e aldeídos, concluindo com os métodos miscelâneos, onde encontram-se os substratos de outras classes.

⁴⁹ Piette, J. L.; Renson, M. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1970**, 79, 3383.

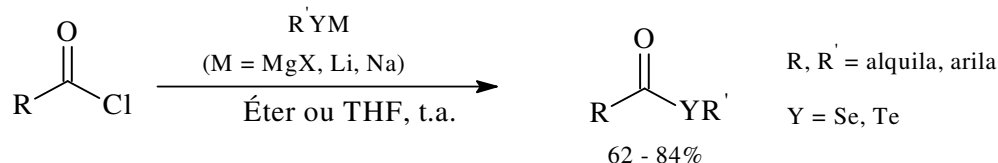
⁵⁰ *IUPAC "Nomenclature of Organic Chemistry"*, Butterworths, London, 3^a Edição, **1971**.

III.2. Síntese à partir dos cloretos de acila

Uma variedade de métodos para preparação de calcogenol ésteres tem sido desenvolvidas. Entre estas, os métodos mais gerais são os de acilação de calcogenóis (RYH) e seus sais (RYM) - quer sejam de metais alcalinos ou alcalinos terrosos^{51,52} - utilizando-se haletos de acila.

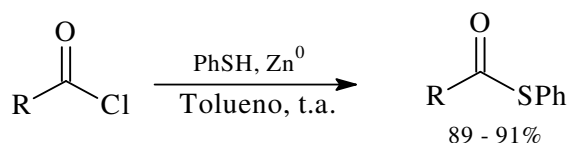
Na reação de sais de magnésio de aril selenóis com haletos de arila, obtêm-se os selenol ésteres aromáticos. Esses compostos tem despertado o interesse de pesquisadores devido a suas propriedades de cristal-líquido (esquema 57). Deste mesmo modo, calcogenetos de metais alcalinos também forneceram os correspondentes selenol ésteres em bons rendimentos.

Esquema 57



Tiol ésteres foram obtidos em excelentes rendimentos pela simples adição de tiofenol no cloreto de ácido apropriado na presença de zinco ativado (esquema 58).⁵²

Esquema 58



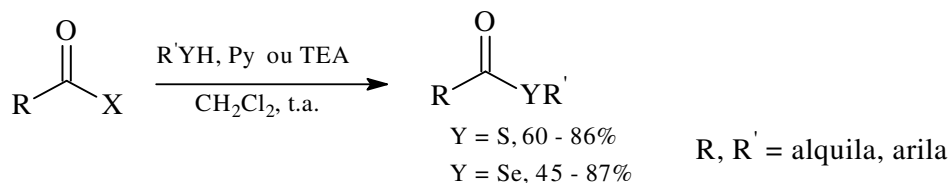
Alternativamente, podem ser usados calcogenóis (RYH. Y= S, Se) e aminas, como a trietilamina ou piridina. Esses formam *in situ* espécies RY⁻ (calcogenolatos) com o sal de amônio quaternário de contra íon, que reagem com

⁵¹ (a) Viana, L. H.; Dabdoub, M. J. *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 1619. (b) Beelitz, K.; Praefcke, K.; Gronowitz, S. J. *Organomet. Chem.* **1980**, *194*, 167. (c) Bergman, J.; Engman, L. *Synthesis* **1980**, 569.

⁵² Meshram, H. M.; Reddy, G. S.; Bindu, K. H.; Yadav, J. S. *Synlett* **1998**, 877.

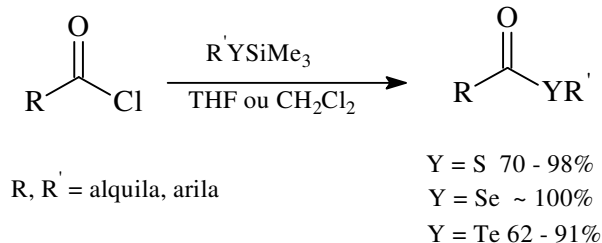
os haletos de acila fornecendo os calcogenol ésteres em bons rendimentos.⁵³ (esquema 59).

Esquema 59



Outra possibilidade é o uso de reagentes de silício contendo o átomo de calcogênio ligado a esse. A selenilação de cloretos de acila com selenetos de trimetilsilila é um método conveniente para a preparação de selenol ésteres, pois obtêm-se esse último em excelentes rendimentos (esquema 60).⁵⁴

Esquema 60



Calcogenetos de metais pesados, tais como de Pb, Tl, Ag e outros, também podem ser empregados⁵⁵, visto que os mesmos tem se mostrado úteis como fontes de espécies nucleofílicas de calcogênio.

Há alguns anos, nosso grupo descreveu uma metodologia de preparo de calcogenol ésteres através da reação de *bis-* organocalcogênios mercuriais com

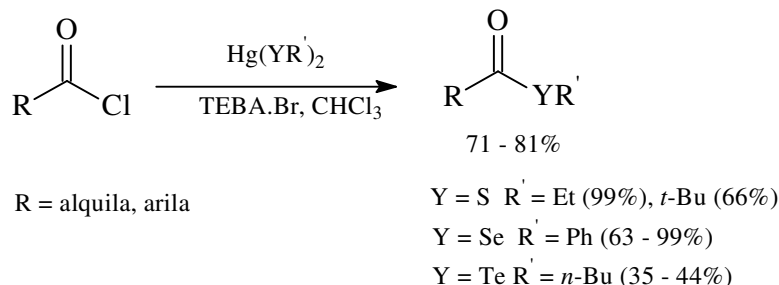
⁵³ (a) Cautrot, P.; C.; Grisen, C. *Synthesis* **1991**, 23. (b) Wepplo, P. *Synth. Commun.* **1989**, 19, 1533. (c) Mukaiyama, T.; Takei, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 4763. (d) Renson, M.; Draguet, C. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1962**, 71, 260.

⁵⁴ (a) Ando, W.; Furuhashi, T.; Tsumaki, H.; Sekiguchi, A. *Chem. Lett.* **1982**, 885. (b) Derkach, N. Y.; Tishchenko, N. P. *Zh. Organ. Khim.* **1977**, 13, 100.

⁵⁵ Förh, M.; Loevenich, J.; Fremdling, H. *Ber.* **1929**, 62, 2859.

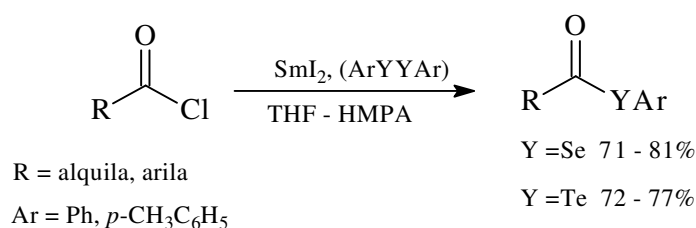
haletos de acila, utilizando-se de brometo de tetrabutilamônio como catalisador (esquema 61).⁵⁶

Esquema 61



Zhang e colaboradores⁵⁷ desenvolveram uma série de métodos para obtenção de calcogenol ésteres, os quais utilizam iodeto de samário. A reação do esquema 62 ocorre de uma maneira branda e em condições neutras. A clivagem da ligação Se-Se, de diaril disselenetos, leva a formação de samário aril selenolatos. Estes por sua vez, reagem suavemente com os haletos de acila formando os selenol ésteres correspondentes em bons rendimentos.

Esquema 62



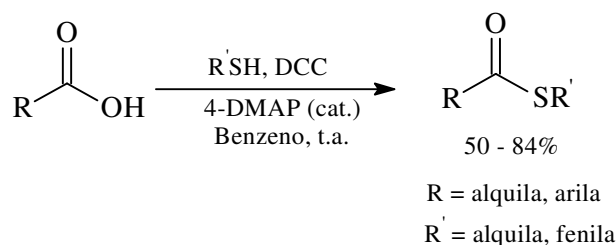
⁵⁶ Silveira, C. C.; Larghi, E. L.; Braga, A. L. *Organometallics* **1999**, *18*, 5183.

⁵⁷ (a) Zhang, Y. M.; Yu, Y.; Lin, R. *Synth. Commun.* **1993**, *13*, 189. (b) Zhang, Y.M.; Wang, L. *Synth. Commun.* **1999**, *18*, 3107. (c) Zhang, Y. M.; Liu, Y.K. *Synth. Commun.* **1999**, *18*, 4043.

III.3 Síntese à partir de ácidos carboxílicos

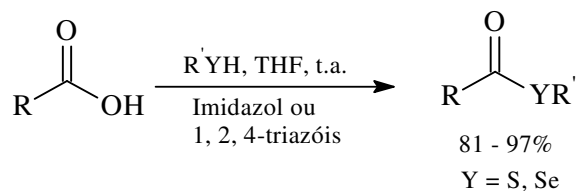
Tiol ésteres podem ser obtidos⁵⁸ a partir da reação de ácidos carboxílicos e tióis, utilizando dicicloexilcarbodiimida (DCC) e dimetilaminopiridina (4-DMAP), como mostra o esquema 63, a seguir.

Esquema 63



Calcogenol ésteres foram ainda obtidos em bons rendimentos⁵⁹, via reação de acil imidazóis ou acil 1,2,4-triazóis e o ácido carboxílico apropriado, com adição de um calcogenol (esquema 64).

Esquema 64



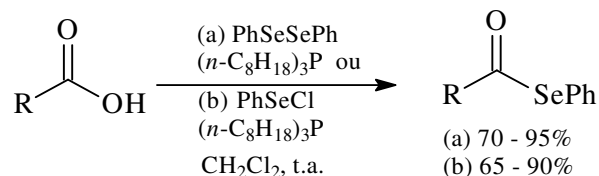
Utilizando fontes de selênio eletrofílico como estratégia alternativa para síntese de selenol ésteres⁶⁰, temos, por exemplo, que disseleneto de difenila ou cloreto de fenil selenenila, reagem com o ácido na presença de tri-*n*-octilfosfina em diclorometano, obtendo-se os ésteres em bons rendimentos (esquema 65).

⁵⁸ (a) Grunwell, J. R.; Foerst, D. L. *Synth. Commun.* **1976**, 453. (b) Yoshida, A.; Tajima, Y.; Takeda, N.; Oida, S. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 2793. (c) Savage, I.; Thomas, E. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 717.

⁵⁹ Gais, H. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1977**, 16, 244.

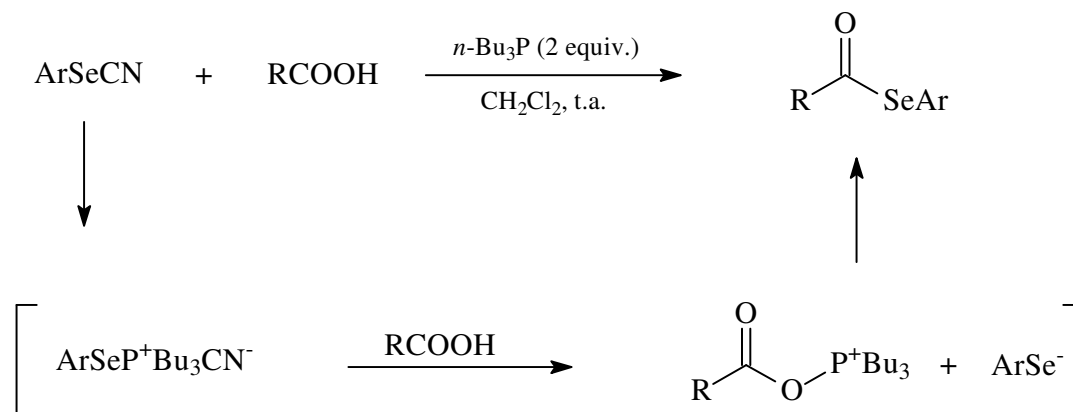
⁶⁰ Masamune, S.; Hayase, Y.; Schiling, W.; Chang, W. K.; Bates, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 6756.

Esquema 65



Tio e Selenocianatos⁶¹ ou N-Fenilselenoftalimidas⁶² (NPSP) na presença de trialkilfosfina são conhecidos como excelentes reagentes selenilantes para vários ácidos carboxílicos. Ambos os processos incluem a formação do sal de selênio fosfônio como o intermediário chave da reação (Esquema 66).

Esquema 66

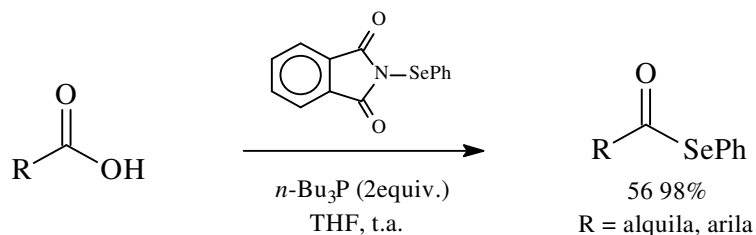


O método envolvendo NPSP é superior em virtude da facilidade de manipulação dos reagentes e rendimentos mais altos do selenol ésteres (esquema 67).

⁶¹ Grieco, P. A.; Yokoyama, Y.; Willians, E. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1283.

⁶² Grieco, P. A.; Jaw, J. Y.; Clareman, D. A.; Nicolaou, K. C. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1215.

Esquema 67



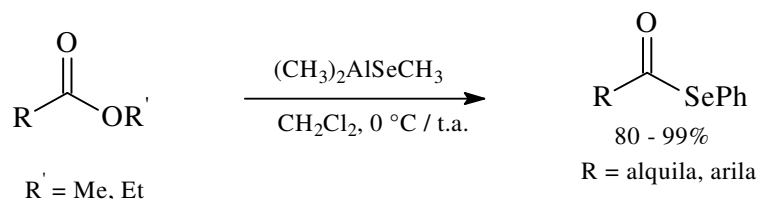
Uma vez que estas reações podem ser classificadas como tipo Mitsunobu⁶³, também foram pesquisados reagentes (similares ao sal de selênio fosfônio - Esquema 66) contendo ambos elementos, fósforo e selênio na mesma molécula⁶⁴.

III.4. Síntese à partir de ésteres

Devido à alta oxofilicidade do alumínio, calcogenetos de alumínio como Me_2AlYR , $\text{Al}(\text{YR})_3$, etc., reagem facilmente com uma variedade de ésteres para formar calcogenol ésteres.

No esquema 68, a seguir, podemos observar que a reação de dimetilalumínio metilselenolato com diversos ésteres e também lactonas, leva a obtenção de selenol ésteres em excelentes rendimentos.⁶⁵ Nota-se que ésteres derivados de álcoois primários reagem cerca de 100 vezes mais rápido que os secundários, enquanto que os terciários demonstraram-se inertes às condições reacionais empregadas.

Esquema 68



⁶³ Smith, M. B. "Organic Synthesis" Ed. McGraw-Hill, Singapore, 1994.

⁶⁴ Haymes, R. K.; Indarato, C. *Aust. J. Chem.* **1984**, 37, 1183.

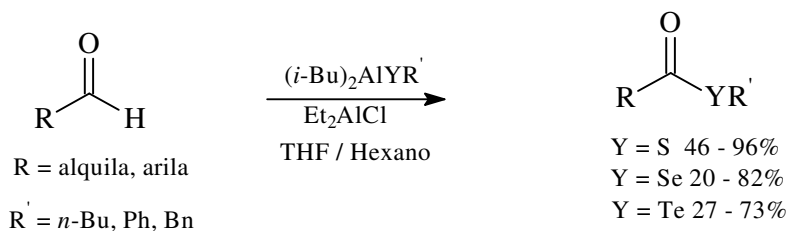
⁶⁵ (a) Cohen, T.; Gapinski, R. E. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 4319. (b) Kozikowski, A. P.; Ames, A. *J. Am Chem. Soc.* **1980**, 102, 860.

Reagentes de boro⁶⁶, similares aos de alumínio (descritos acima), também foram utilizados e apresentaram bons rendimentos. Outro método utilizado para conversão de ésteres em seus análogos de calcogênio, foi a utilização de calcogenetos de silício⁶⁷ (TMS-SR) com cloretos de alumínio, ao invés da utilização dos correspondentes reagentes de alumínio.

III.5. Síntese à partir de aldeídos

Os aldeídos, aromáticos ou alifáticos, reagem com organoalcalcogenolatos de diisobutil alumínio fornecendo calcogenol ésteres de enxofre e selênio em bons rendimentos⁶⁸. Pela reação direta do hidreto de diisobutil alumínio com o dicalcogeneto de diorganoila, obtêm-se o reagente de alumínio. Este é empregado *in situ*, na reação posterior com o aldeído (esquema 69).

Esquema 69



Tiol e selenol ésteres podem ser obtidos partindo-se de dicalcogenetos de difenila e aldeídos, mediados por iodobenzeno diacetato (IBDA) e azida sódica em diclorometano⁶⁹ (esquema 70). Sob o ponto de vista do mecanismo, o mesmo transcorre através de radicais livres, já que é um fato conhecido que IBDA e NaN_3 atuam gerando estas espécies.

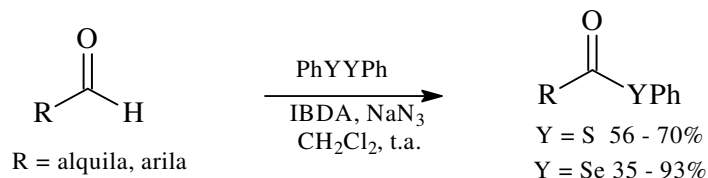
⁶⁶ Cohen, T.; Bennett, D. A.; Mura, A. J. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2506.

⁶⁷ Mukaiyama, T.; Takeda, T.; Atsumi, K. *Chem. Lett.* **1974**, 187.

⁶⁸ Sonoda, N.; Inoue, T.; Takeda, T.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Ryu, I. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5824.

⁶⁹ Tingoli, M.; Temperini, A.; Testaferri, L.; Tieco, M. *Synlett* **1995**, 1129.

Esquema 70

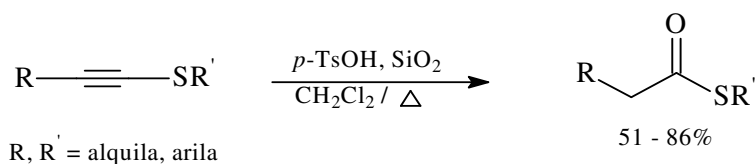


III.6. Outros métodos

Neste item, serão apresentados os métodos que utilizam outras fontes de calcogênio (por estarem incluídos no material de partida) ou substratos diferentes dos anteriormente mencionados, ácidos carboxílicos e derivados.

Tioacetilenos foram hidrolizados em presença de meio ácido e sílica, utilizando-se ácido *p*-toluenosulfônico ou ácido trifluoracético. Os tiol ésteres foram obtidos com bons rendimentos⁷⁰ (esquema 71).

Esquema 71

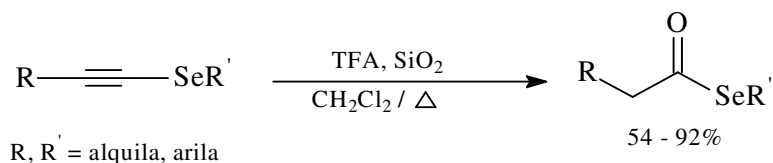


O mesmo grupo de pesquisa, empregando selenoacetilenos como material de partida, obteve de maneira análoga e bastante eficaz os respectivos selenol ésteres em bons rendimentos (esquema 72).⁷¹

⁷⁰ Braga, A. L.; de Ávila, E.; Rodrigues, O. E. D.; Silveira, C. C. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3395.

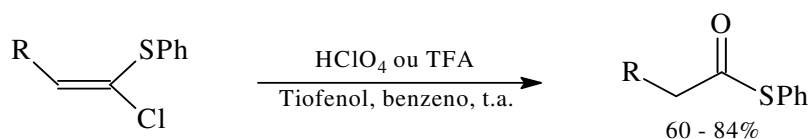
⁷¹ Braga, A. L.; Rodrigues, O. E. D.; Martins, T. L.; Silveira, C. C. *Tetrahedron* **2001**, 57, 3297.

Esquema 72



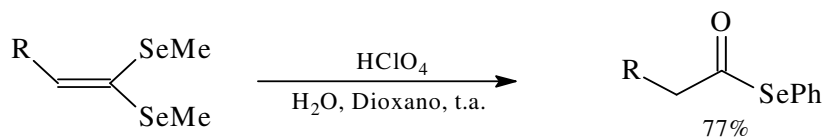
A hidrólise de sulfetos clorovinílicos geminais⁷² com ácido perclórico 70% ou ácido trifluoracético, na presença de tiofenol, induz a formação de tiol ésteres em bons rendimentos (esquema 73).

Esquema 73



Os ceteno selenoacetais também são hidrolizados⁷³ em meio ácido, em condições similares, fornecendo os selenol ésteres em torno de 77% de rendimento (esquema 74). A hidrólise de ceteno acetais de oxigênio, enxofre e selênio, fornecendo seus respectivos ésteres, foi bastante estudada de modo a elucidar tanto o mecanismo destas reações, como a velocidade que as mesmas ocorrem em comparação aos diferentes heteroátomos de calcogênio e a estabilidade de seus respectivos intermediários.

Esquema 74

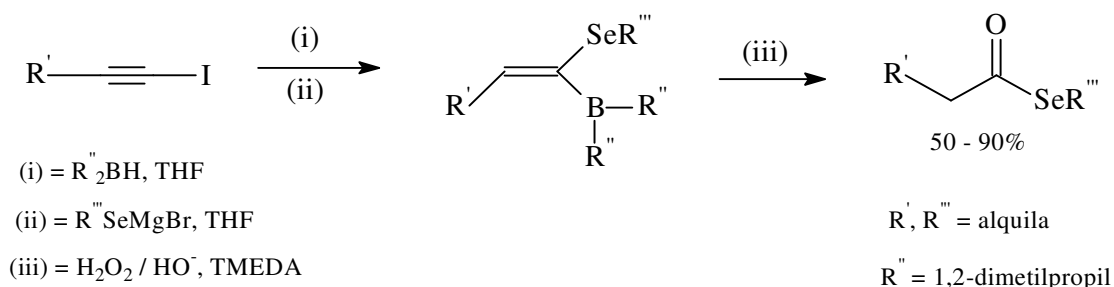


⁷² Reutrakul, V.; Poochaivatananon, P. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 536.

⁷³ Hevesi, L.; Wautier, H.; Desauvage, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 738.

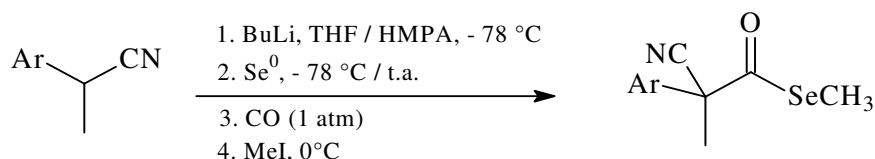
Selenol ésteres alquílicos foram obtidos em moderados a bons rendimentos⁷⁴ por sucessivas reações partindo-se de 1-iodo alcinos. Para os exemplos em que R''' são grupamentos alquila primários ou secundários, obteve-se os selenol ésteres em rendimentos entre 50-90% (esquema 75).

Esquema 75



Selenol éteres tem sido obtidos em rendimentos entre 42-92% via carbonilação assistida por selênio em 2-aryl proprionitrilas, com monóxido de carbono⁷⁵ (esquema 76).

Esquema 76



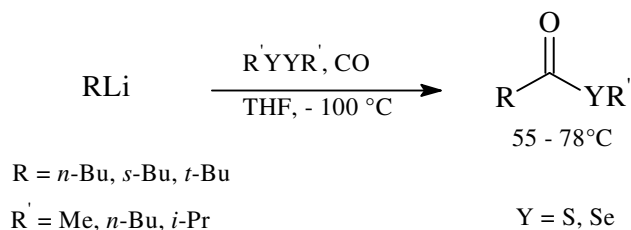
Compostos organolítios também podem ser carbonilados⁷⁶ sob altas pressões, gerando o ânion de acila, que reage com dicalcogenetos, formando seus respectivos calcogenol ésteres (esquema 77).

⁷⁴ Arase, A.; Hoshi, M.; Masuda, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 3764.

⁷⁵ Sonoda, N.; Maeda, H.; Fujiwara, S.; Nishiyama, A.; Shiin-Ike, T.; Kambe, N. *Synthesis* **1997**, 342.

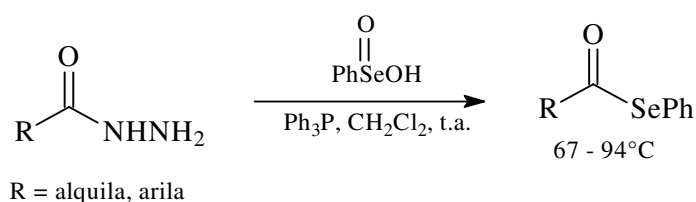
⁷⁶ Seyferth, D.; Hui, R. C. *Organometallics* **1984**, *3*, 327.

Esquema 77



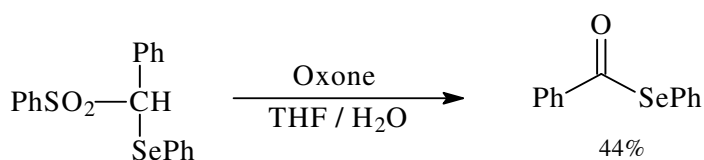
Back e colaboradores⁷⁷, mediante a oxidação de alquila e aril hidrazinas com ácido ou anidrido fenil selenínico, obtiveram os selenol ésteres em bons rendimentos de 67-94% (esquema 78).

Esquema 78



Oxidação de α - fenilseleno sulfonas, que possuam um hidrogênio α -, com oxidantes tais como MCPBA, H₂O₂ 28%, Oxone[®] ou outros⁷⁸, também fornece os selenol ésteres, porém em rendimentos moderados. A sulfona tratada com Oxone[®] e uma mistura de THF/H₂O (5:2) forneceu o selenol éster em 44% de rendimento (esquema 79).

Esquema 79

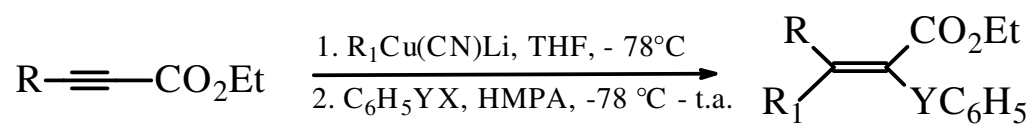


⁷⁷ Back, T. G.; Collins, S.; Kerr, R. G. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1564.

⁷⁸ Kim, K.; Sang, J. Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1999**, 71.

APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

IV.1 - SÍNTESE DE ÉSTERES α - FENILCALCOGÊNIO- α,β -INSATURADOS



- 1a R = H
1b R = C₅H₁₁
1c R = C₆H₅

Y = S, Se, Te

R₁ = CH₃, *n*-C₄H₉, *s*-C₄H₉

IV.1.1. Introdução

Os calcogenetos vinílicos apresentam grande aplicação em síntese orgânica. Em vista disso, na primeira etapa de nossa pesquisa, planejamos desenvolver uma nova metodologia de preparação de ésteres α -fenilcalcogênio α,β -insaturados, explorando reações de reagentes de cobre e fazendo uso de ésteres propiólicos como material de partida, em reações com espécies eletrofílicas de selênio, telúrio e enxofre.

Nos últimos anos, alguns métodos de preparação de ésteres α -fenilcalcogênio α,β -insaturados foram desenvolvidos. Entretanto, a síntese desses compostos sempre ocorreu sem um controle efetivo da estereoquímica, pois no produto final existia uma mistura de compostos com estereoquímica E e Z. Desta forma, o presente trabalho procurou desenvolver uma nova rota de preparação de ésteres α -fenilcalcogênio α,β -insaturados, em que houvesse a formação preferencial de um único isômero. Para tal, fizemos uso da química de compostos organocobre.

É conhecido que a adição de reagentes organocupratos à compostos carbonílicos α,β -insaturados se dá, exclusivamente, na forma 1,4⁷⁹ de maneira a formar o aduto *cis* e que, eventualmente, o produto de adição intermediária poderia ser utilizado para capturar determinados substratos eletrofílicos de selênio, enxofre ou telúrio. Por este método, poderíamos ter acesso à olefinas tri e tetrassubstituídas.

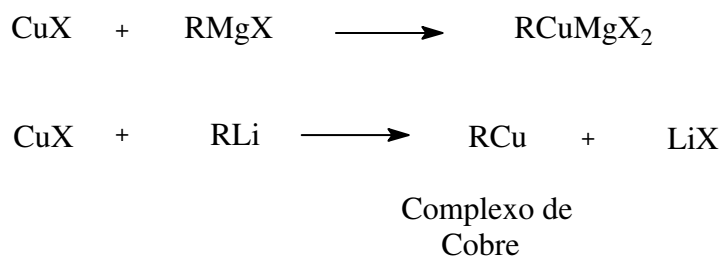
Portanto, antes de discutirmos a adição de organocupratos aos ésteres acetilênicos, faremos um breve comentário sobre a preparação e os tipos de organocupratos normalmente utilizados.

⁷⁹ (a) Corey, E. J.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 1851; (b) Siddall, J. B.; BisKup, M.; Fried, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 1853; (c) Marino, J. P.; Linderman, R. J. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3696; (d) Lipshutz, B. H.; Sengupta, S. *Org. React.* **1992**, *41*, 135; (e) Nakamura, E.; Morokuma, K.; Mori, S. *Organometallics* **2004**, *23*, 1081.

IV.1.2. Reagentes Organocobre ou Organocupratos

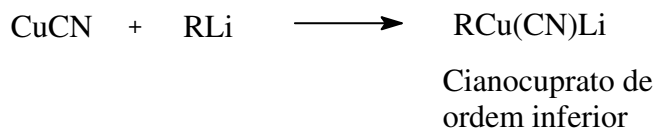
Os reagentes organocobre originam-se do uso de uma quantidade catalítica ou estequiométrica de um haleto de cobre (I) com um reagente de Grignard (RMgX) ou reagente organolítio (RLi). Estas combinações formam os reagentes organocobre neutros, comumente conhecido como organocupratos de baixa ordem ou ordem inferior (esquema 80). Os complexos de cobre com reagentes de lítio são também conhecidos como “Reagentes de Gilman” em reconhecimento aos trabalhos desenvolvidos pelo mesmo nessa área.

Esquema 80



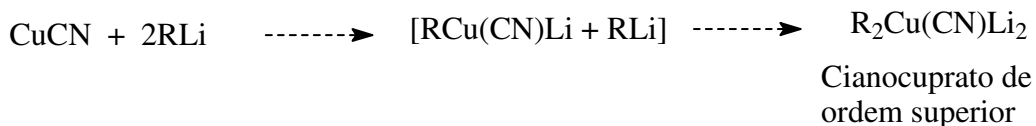
Cianeto de cobre (I) é também um excelente sal de cobre para a formação direta de cupratos, oferecendo misturas homogêneas de cianocupratos de lítio RCu(CN)Li de ordem inferior (Esquema 81). A força da ligação Cu-CN é, provavelmente, responsável pela formação direta do cuprato com um equivalente de organolítio, ao contrário do que ocorre com brometo, iodeto e cloreto de cobre.

Esquema 81



Existem, também, os organocupratos de ordem superior que são preparados a partir de um equivalente do sal de cobre e dois equivalentes de organolítio. Nesse caso, o ligante ciano, com sua natureza pi ácida, faz com que o cobre aceite outros ligantes negativamente carregados (esquema 82).

Esquema 82



Após essa breve revisão sobre a química de organocupratos, apresentaremos a partir de agora a metodologia desenvolvida por nós.

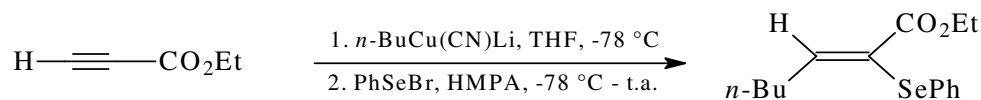
Iniciamos os nossos estudos reagindo propiolato de etila com butilcianocuprato de lítio em THF, a - 78 °C, seguindo um procedimento descrito há alguns anos atrás⁸⁰. Os resultados iniciais nos encorajaram a procurar otimizar as condições para a obtenção de resultados mais concretos.

Dentre os tipos de organocupratos testados, os que forneceram melhores resultados foram os de ordem inferior. O cianeto de cobre foi o único sal de cobre, dentre os testados por nós, a promover a reação de adição de maneira eficaz. Quando se utilizou iodeto de cobre na preparação do organocuprato, obteve-se o éster acetilênico de partida, fato esse atribuído a não formação do organocuprato (coloração escura). Cabe ressaltar aqui que o cianeto de cobre utilizado é seco sob aquecimento e pressão reduzida imediatamente antes do uso.

Uma vez determinado o organocuprato a ser utilizado, variou-se a estequiometria. Como já mencionamos, inicialmente, nós seguimos um procedimento descrito por Braga e colaboradores⁸⁰, porém os rendimentos obtidos não foram satisfatórios. Um estudo mais aprofundado sobre a estequiometria reacional teve que ser realizado. Na tabela 1, apresentamos algumas relações estequiométricas empregadas, além do emprego de diferentes solventes:

⁸⁰ Braga, A. L.; Reckziegel, A.; Silveira, C. C.; Comasseto, J. V. *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 1165.

Tabela 1: Reações para otimização da metodologia empregada



Linha	BuCu(CN)Li (mmol)	Propiolato de etila (mmol)	Solvente	HMPA (mL)	PhSeBr (mmol)	Rendimento (%) ^a
1	2,79	2,0	THF	-----	2,0	18
2	2,79	2,5	THF	2,0	1,5	25
3	2,79	2,0	éter	-----	1,5	-----
4	2,79	2,5	éter	2,0	3,0	17
5	3,0	2,0	THF	2,0	2,0	60
6	1,5	1,0	THF	2,0	1,0	34
7	1,5	1,5	THF	2,0	1,0	42
8	3,0	2,0	THF	2,0	2,5	40
9	3,0	3,0	THF	2,0	1,0	34

^a Rendimentos referentes a produtos isolados e purificados por cromatografia em coluna de sílica gel

No nosso trabalho, utilizamos 3 mmol de butilcianocuprato de lítio (que possui coloração amarelo-claro característico), o qual foi preparado a partir de uma suspensão em THF de 3 mmol de CuCN e 3 mmol de butil lítio à -78 °C e sob atmosfera de argônio. A mistura reacional foi mantida a -78 °C por 30 minutos, quando, então, acrescentou-se 2 mmol de propiolato de etila. Depois de permanecer pelo período de 1 hora nessa mesma temperatura, 2 mL de HMPA e uma solução de 2 mmol de brometo de fenil selenenila em THF foram adicionados ao sistema. A mistura reacional foi então lentamente aquecida a temperatura ambiente, interrompida pela adição de água, extraída e purificada por coluna cromatográfica de sílica gel.

Após realizarmos a análise de RMN ¹H do produto bruto e posteriormente do composto purificado, além do acompanhamento por cromatografia gasosa, verificamos que a reação ocorreu com formação exclusiva do isômero **Z** em 73% de rendimento (linha 2, tabela 2).

O método foi estendido a outros ésteres propiólicos, como por exemplo, pentil propiolato de etila e fenil propiolato de etila, variando-se também a natureza do organocuprato (utilizando-se outros alquil lítios) e as fontes eletrofílicas de calcogênios.

Deve-se ressaltar que a velocidade da reação de adição do organocuprato à tripla ligação é muito dependente da natureza dos grupos R e R₁, devido, provavelmente, a efeitos estéricos e eletrônicos, além de depender também do tipo de solvente empregado.

Estudou-se o efeito da temperatura durante o processo reacional e observamos que o intermediário vinil/cobre deve ser gerado a -78 °C e mantido numa faixa de temperatura entre -78 °C e -25 °C, pois em temperaturas mais elevadas ocorre decomposição do mesmo e formação de subprodutos de difícil separação. Concluiu-se, também, que o tempo necessário para uma adição completa do organocuprato ao éster acetilênico é de uma hora. Além disso, para que o intermediário capturasse o eletrófilo com melhor aproveitamento, foi necessário aumentar sua reatividade. Para tanto, utilizamos HMPA (um solvente polar aprótico) como auxiliar para aumentar a reatividade do intermediário vinílico. Sem o uso do mesmo, os rendimentos caem muito.

Também foram testados dois solventes para esta reação, THF e éter etílico, sendo que THF foi o solvente mais apropriado. Reações em éter resultaram em subprodutos que não puderam ser identificados.

A adição de organocupratos à ésteres acetilênicos α,β -insaturados é uma metodologia sintética importante, especialmente em vista da alta pureza isomérica em que os produtos olefínicos normalmente são obtidos. É bem estabelecido^{2,3} que o grupo R (no nosso caso específico, o grupamento n-butila, metila ou s-butila) do reagente de cobre e o eletrófilo (E⁺) estão, preferencialmente, do mesmo lado da ligação dupla resultante, ou seja, ocorre uma adição “sin” à molécula (ligação tripla) do éster α,β -insaturado.

Nos estudos realizados por nós, quando utilizamos metilcianocuprato de lítio frente ao pentil propiolato de etila, foi necessário aumentar a temperatura de adição de -78 °C para -25 °C, pois em temperaturas mais baixas não ocorre adição

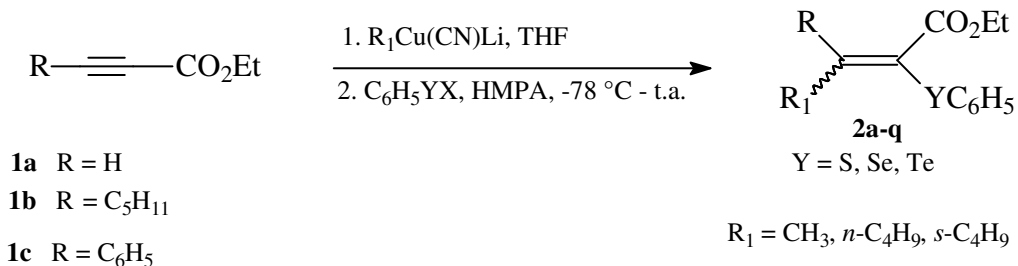
do organocuprato à tripla ligação, fato esse explicado, provavelmente por bloqueio estérico do grupamento pentila do éster, combinado com a menor reatividade do metilcianocuprato de lítio. Para se evitar a formação de isômeros, não se deve deixar o intermediário de vinil/cobre atingir uma temperatura superior a $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$, pelo período de 1 hora. Decorrido esse tempo, a reação é resfriada novamente a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ para adição do eletrófilo em estudo, seguida por aquecimento lento a temperatura ambiente e, posteriormente, os produtos são isolados em rendimentos moderados (linha 11-13, tabela 2).

De maneira semelhante, foi observada a baixa reatividade do $\text{MeCu}(\text{CN})\text{Li}$ frente ao fenil propiolato de etila. Porém, mesmo procurando-se controlar a temperatura não foi possível evitar a formação de isômeros. Os 3 produtos obtidos **2n-p** (linhas 14-16, tabela 2) foram isolados como mistura de isômeros, com razões de 1 : 1 (linhas 14 e 16) e 2 : 1 (linha 15).

Para avaliarmos a generalidade do nosso método, realizamos dois experimentos com organocupratos derivados de *sec*-butil lítio. As reações ocorreram nas mesmas condições descritas para *n*- $\text{BuCu}(\text{CN})\text{Li}$ e, em ambos os casos, somente um isômero foi formado (linhas 4 e 17). De fato, a metodologia desenvolvida mostrou-se eficiente⁸¹, observando-se que, após a adição do organocuprato ao éster propiólico **1** ocorre a formação do intermediário éster vinil/cuprato, que ao reagir com espécies eletrófilicas de selênio, telúrio ou enxofre, fornece como produto os ésteres α,β -insaturados **2** funcionalizados na posição α . Os resultados obtidos por utilização desse método encontram-se resumidos na tabela **2**.

⁸¹ Silveira, C. C.; Braga, A. L.; Guerra, R. B. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 3395.

Tabela 2. Ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados preparados



Linha	R	R ₁	Produto	Y	Rend (%) ^a	Z/E
1	H	<i>n</i> -C ₄ H ₉	2a	S	44	100:0
2	H	<i>n</i> -C ₄ H ₉	2b	Se	73	100:0
3	H	<i>n</i> -C ₄ H ₉	2c	Te	52	100:0
4	H	<i>s</i> -C ₄ H ₉	2d	Se	60	100:0
5	C ₆ H ₅	<i>n</i> -C ₄ H ₉	2e	S	59	0:100
6	C ₆ H ₅	<i>n</i> -C ₄ H ₉	2f	Se	81	0:100
7	C ₆ H ₅	<i>n</i> -C ₄ H ₉	2g	Te	58	0:100
8	C ₅ H ₁₁	<i>n</i> -C ₄ H ₉	2h	S	41	0:100
9	C ₅ H ₁₁	<i>n</i> -C ₄ H ₉	2i	Se	43	0:100
10	C ₅ H ₁₁	<i>n</i> -C ₄ H ₉	2j	Te	40	0:100
11	C ₅ H ₁₁	CH ₃	2k	S	41	0:100
12	C ₅ H ₁₁	CH ₃	2l	Se	51	0:100
13	C ₅ H ₁₁	CH ₃	2m	Te	42	0:100
14	C ₆ H ₅	CH ₃	2n	S	40	50:50
15	C ₆ H ₅	CH ₃	2o	Se	55	33:67
16	C ₆ H ₅	CH ₃	2p	Te	70	50:50
17	C ₆ H ₅	<i>s</i> -C ₄ H ₉	2q	Te	45	0:100

^a Rendimentos referentes a produtos isolados e purificados por cromatografia em coluna de sílica gel

Na figura 1, apresentamos o mecanismo reacional de adição de organocupratos à ésteres acetilênicos.

Mecanismo reacional:

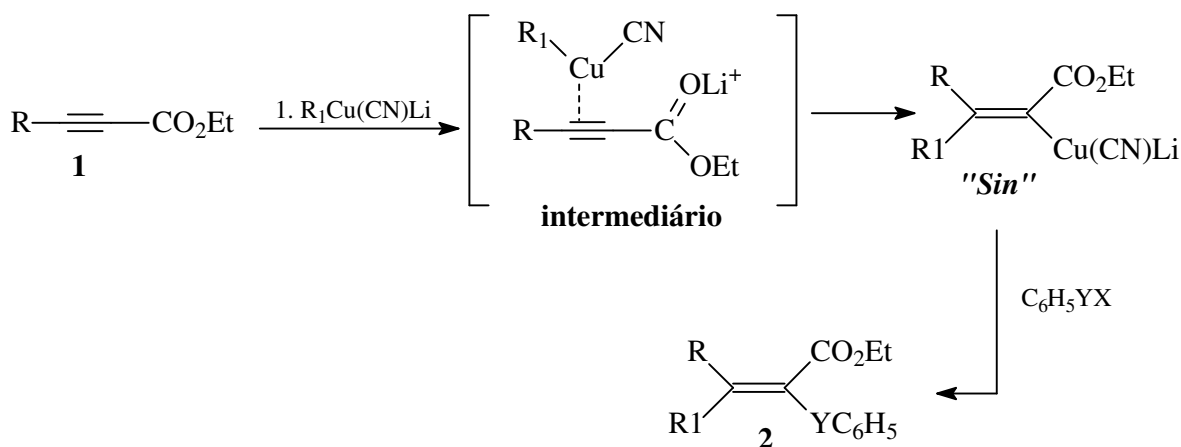


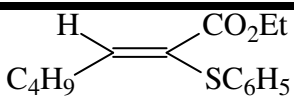
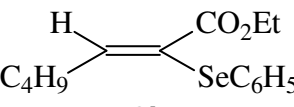
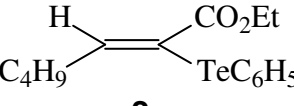
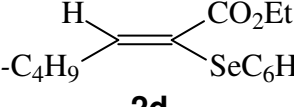
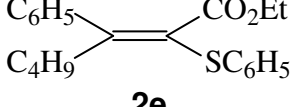
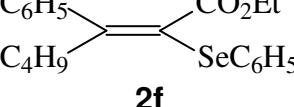
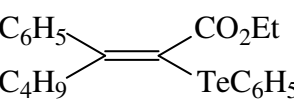
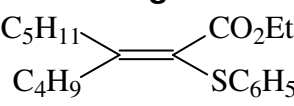
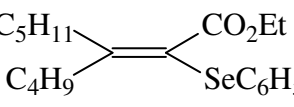
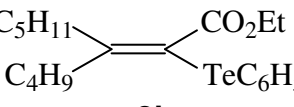
Figura 1: Mecanismo reacional de adição de organocupratos à ésteres acetilênicos.

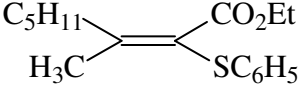
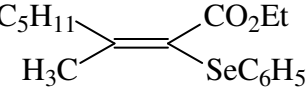
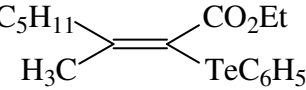
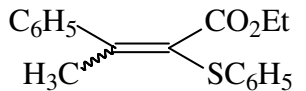
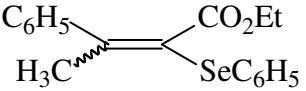
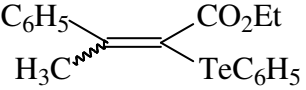
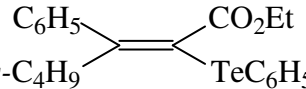
IV.1.3. Apresentação dos Dados Espectrais no Infravermelho; Massas e Análise Elementar dos ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados preparados

A maior característica no espectro de infra-vermelho dos compostos preparados são as bandas de absorção de ésteres. Estes possuem duas fortes bandas devido ao estiramento ν C=O e C--O. As bandas de absorção C=O de ésteres vinílicos estão na região de $1701-1718\text{ cm}^{-1}$. Menos intensas, as vibrações de estiramento C--O de ésteres consistem, em geral, de duas vibrações assimétricas acopladas: C-C(=O)-O e O-C-C, sendo a primeira a mais importante. Essas bandas ocorrem na região de $1300-1050\text{ cm}^{-1}$.

Por outro lado, a forma vibracional mais característica no espectro de infravermelho de olefinas é a do estiramento C=C, a qual ocorre em $\sim 1640\text{ cm}^{-1}$. No caso de calcogenetos vinílicos, a banda de estiramento da ligação dupla encontra-se deslocada para frequências mais baixas, $1572-1608\text{ cm}^{-1}$ (Tabela 3).

Tabela 3: Dados Espectrais de I.V., Massas e Análise Elementar dos ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados preparados.

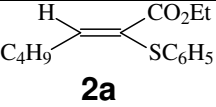
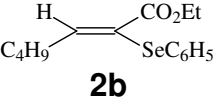
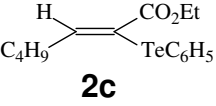
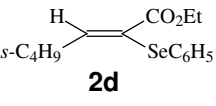
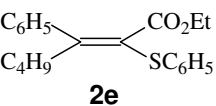
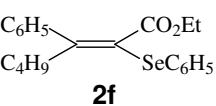
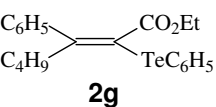
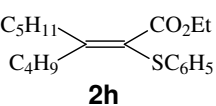
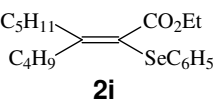
Composto 2	I.V. $\nu(\text{cm}^{-1})$	Análise Elementar		E.M. (m/z)
		Experimental;(Teórico)		
		C(%)	H(%)	
 <p>2a</p>	1714 (CO) 1608 (C=C)	68,32 (68,15) 7,42 (7,62)		264 (M^+); 218; 189; 147; 81; 29.
 <p>2b</p>	1714 (CO) 1578 (C=C)	57,62 (57,88) 6,48 (6,48)		312 ($M^+ + 1$); 237; 157; 81.
 <p>2c</p>	1701 (CO) 1572 (C=C)	50,34 (50,06) 5,82 (5,60)		362 ($M^+ + 2$); 238; 207; 77.
 <p>2d</p>	1709 (CO) 1578 (C=C)	-----		312 ($M^+ + 1$); 237; 157; 81.
 <p>2e</p>	1718 (CO) 1583 (C=C)	74,23 (74,08) 7,08 (7,10)		340 (M^+); 294; 265; 157.
 <p>2f</p>	1716 (CO) 1576 (C=C)	-----		388 ($M^+ + 1$); 327; 157.
 <p>2g</p>	1715 (CO) 1573(C=C)	58,28 (57,85) 5,40 (5,55)		438 ($M^+ + 2$); 436; 205; 77.
 <p>2h</p>	1715 (CO) 1583 (C=C)	71,78 (71,81) 9,16 (9,04)		344 (M^+); 288; 259; 245.
 <p>2i</p>	1716(CO) 1578(C=C)	63,09 (62,98) 7,77 (7,93)		382 ($M^+ + 1$); 336; 307; 293; 157; 95;81.
 <p>2j</p>	1714 (CO) 1574 (C=C)	-----		-----

 <p>2k</p>	1715 (CO)	69,62 (69,82)	292 (M ⁺); 246;
	1583 (C=C)	8,24 (8,27)	203; 109.
 <p>2l</p>	1716 (CO)	60,37 (60,17)	340 (M ⁺ + 1);
	1578 (C=C)	7,30 (7,13)	294; 251; 109.
 <p>2m</p>	1713 (CO)	52,93 (52,63)	390 (M ⁺ + 2);
	1574 (C=C)	6,21 (6,24)	252; 207; 109; 77.
 <p>2n</p>	1717 (CO)	72,37 (72,45)	298 (M ⁺); 251;
	1583 (C=C)	5,88 (6,08)	223; 191; 147; 115.
 <p>2o</p>	1716 (CO)	62,51 (62,61)	346 (M ⁺ + 1);
	1578 (C=C)	5,42 (5,25)	191; 149; 115.
 <p>2p</p>	1713 (CO)	54,86 (54,88)	396 (M ⁺ + 2);
	1573 (C=C)	4,87 (6,61)	290; 250; 115; 77.
 <p>2q</p>	1716 (CO)	-----	438 (M ⁺ + 2);
	1573 (C=C)		436; 205; 157; 129; 77.

IV.1.4. Discussão dos Dados Espectrais de RMN ¹H e ¹³C dos ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados

A presença de heteroátomos ligados à duplas ligações afetam fortemente o deslocamento químico de H e C na ressonância, causando uma desblindagem, levando-os para campos mais baixos no espectro, em relação a olefinas sem a presença de heteroátomos. Os dados de Espectroscopia de RMN ¹H e ¹³C, para os compostos obtidos, são apresentados na tabela 4.

Tabela 4: Dados Espectrais de RMN ^1H e ^{13}C dos Produtos 2a-q.

PRODUTO	RMN ^1H (CDCl_3/TMS) δ (ppm); J (Hz)/200 MHz	RMN ^{13}C (CDCl_3) δ (ppm);/50 MHz
 <p>2a</p>	0,90 (t, 3H, J = 7,0); 1,07 (t, 3H, J = 7,0); 1,25-1,60 (m, 4H); 2,52 (q, 2H, J = 7,1); 4,09 (q, 2H, J = 7,0); 7,0-7,5 (m, 6H)	13,73; 13,79; 22,35; 30,41 (2C); 61,32; 125,83; 126,56; 128,01; 128,75; 135,97; 153,13; 165,30.
 <p>2b</p>	0,89 (t, 3H, J = 7,0); 0,91 (t, 3H, J = 7,0); 1,0-1,6 (m, 4H); 2,48 (q, 2H, J = 7,2); 4,09 (q, 2H, J = 7,0); 7,0-7,5 (m, 6H). ^a	13,70; 13,80; 22,29; 30,36; 32,35; 61,35; 124,65; 126,53; 128,92; 130, 06; 131,08; 152,95; 165,72. ^b
 <p>2c</p>	0,86 (t, 3H, J = 7,0); 1,14 (t, 3H, J = 7,1); 1,23-1,42 (m, 4H); 2,33 (q, 2H, J = 7,2); 4,11 (q, 2H, J = 7,1); 7,16-7,24 (m, 3H); 7,64-7,67 (m, 2H). ^b	13,39; 13,55; 21,94; 29,96; 35,97; 61,19; 113,09; 114,20; 127,14; 128,78; 137,09; 155,74; 166,61. ^b
 <p>2d</p>	0,87 (t, 3H, J = 7,6); 1,05 (m, 6H); 1,41 (m, 2H); 2,89 (sex, 1H, J = 6,8); 4,07 (q, 2H, J = 7,2); 7,20 (m, 6H)	11,67; 13,72; 19,30; 29,16; 38,78; 61,28; 123,47; 126,51; 128,86; 131,10; 131,32; 157,90; 165,67.
 <p>2e</p>	1,25-1,61 (m, 4H) 2,86 (t, 2H, J = 7,1); 3,68 (q, 2H, J = 7,0); 7,17-7,40 (m, 10H). ^b	126,71; 127,32; 127,82; 128,15; 128,86; 129,77; 129,91; 134,44; 141,32; 154,54; 166,99. ^b
 <p>2f</p>	0,63-0,70 (m, 3H); 0,80-0,85 (m, 3H); 1,26-1,30 (m, 4H); 2,82 (t, 2H, J = 7,2); 3,53-3,66 (m, 2H); 7,16-7,29 (m, 8H); 7,50-7,57 (m, 2H)	13,09; 13,54; 22,14; 29,74; 37,84; 60,28; 122,27; 126,72; 127,08; 127,14; 127,37; 127,78; 128,66; 129,18; 140,82; 151,81; 167,17.
 <p>2g</p>	0,68 (t, 3H, J = 7,1); 0,75-1,00 (m, 3H); 1,10-1,40 (m, 4H); 2,73 (m, 2H); 3,52 (q, 2H, J = 7,1); 7,0-7,5 (m, 8H); 7,75-7,9 (m, 2H). ^b	13,25; 13,67; 22,24; 29,92; 41,91; 60,26; 109,85; 113,27; 127,35 (2C); 127,81; 128,05; 128,34; 128,95; 138,94; 140,71; 153,51; 168,63. ^b
 <p>2h</p>	0,87-1,03 (m, 6H); 1,32-1,54 (m, 13H); 2,35-2,52 (m, 4H); 3,99 (q, 2H, J = 7,2); 7,10-7,24 (m, 5H)	13,65; 13,69; 13,81; 22,29; 22,70; 28,30; 30,39; 31,80; 34,33; 34,58; 60,57; 121,24; 125,80; 128,39; 128,54; 135,83; 158,86; 166,49.
 <p>2i</p>	0,89-0,93 (m, 6H); 0,99-1,06 (m, 3H); 1,29-1,47 (m, 10H); 2,32 (t, 2H, J=7,4); 2,44 (t, 2H, J= 7,2); 3,95 (q, 2H, J=7,0); 7,17-7,21 (m, 3H); 7,41-7,46 (m, 2H)	13,73; 13,81; 22,28; 22,67; 28,24; 30,42; 31,72; 34,60; 35,63; 60,57; 118,53; 126,71; 128,74; 130,68; 131,81; 155,43; 167,42.

Cap. IV: Discussão dos Resultados - Síntese de Ésteres α -Fenilcalcogênio- α,β -insaturados

$\begin{array}{c} \text{C}_5\text{H}_{11} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{C}_4\text{H}_9 \end{array} \begin{array}{l} \text{CO}_2\text{Et} \\ \text{TeC}_6\text{H}_5 \end{array}$ <p style="text-align: center;">2j</p>	<p>0,84-0,92 (m, 6H); 1,04 (t, 3H, J = 7,1); 13,74; 22,21; 22,62; 28,38; 30,41; 31,61; 1,27-1,46 (m, 10H); 2,27-2,40 (m, 4H); 34,37; 39,46; 60,43; 105,87; 114,05; 3,91 (q, 2H, J = 7,1); 7,13-7,24 (m, 3H); 127,63; 128,89; 138,13; 155,74; 168,93. 7,68-7,72 (m, 2H)</p>
$\begin{array}{c} \text{C}_5\text{H}_{11} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO}_2\text{Et} \\ \text{SC}_6\text{H}_5 \end{array}$ <p style="text-align: center;">2k</p>	<p>0,90-1,06 (m, 6H); 1,09-1,54 (m, 6H); 13,87; 13,93; 21,26; 22,41; 27,97; 31,70; 2,09 (s, 3H); 2,40 (t, 2H, J = 7,3); 4,04 36,84; 60,87; 121,11; 125,96; 128,44; (q, 2H, J = 7,1); 7,16-7,26 (m, 5H) 128,76; 135,77; 155,13; 166,90. 0,89 (m, 3H); 1,04-1,11 (m, 3H); 1,28- 13,74; 13,82; 22,27; 22,38; 27,80; 31,45;</p>
$\begin{array}{c} \text{C}_5\text{H}_{11} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO}_2\text{Et} \\ \text{SeC}_6\text{H}_5 \end{array}$ <p style="text-align: center;">2l</p>	<p>1,50 (m, 6H); 2,02 (s, 3H); 2,33 (t, 2H, J = 7,2); 3,99 (q, 2H, J = 7,0); 7,19 (m, 3H); 7,41 (m, 2H) 36,79; 60,69; 118,18; 126,71; 128,81; 130,49; 131,63; 151,46; 167,58.</p>
$\begin{array}{c} \text{C}_5\text{H}_{11} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO}_2\text{Et} \\ \text{TeC}_6\text{H}_5 \end{array}$ <p style="text-align: center;">2m</p>	<p>0,87 (t, 3H, J = 6,6); 1,04 (t, 3H, J=7,1); 13,77; 13,81; 22,26; 26,21; 28,05; 31,41; 1,26-1,51 (m, 6H); 2,01 (s, 3H); 2,34 (t, 2H, J = 7,3); 3,92 (q, 2H, J = 7,1); 7,14- 129,02; 137,94; 152,14; 169,10. 2H, J = 7,3); 3,92 (q, 2H, J = 7,1); 7,14- 129,02; 137,94; 152,14; 169,10. 7,25 (m, 3H); 7,69-7,72 (m, 2H) 0,71 (t, 3H, J = 7,1); 0,99 (t, 3H, J = 7,1); 13,22; 13,62; 23,17; 23,73; 60,63; 60,98;</p>
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO}_2\text{Et} \\ \text{SC}_6\text{H}_5 \end{array}$ <p style="text-align: center;">2n</p>	<p>2,33 (s, 3H); 2,38 (s, 3H); 3,55 (q, 2H, J = 7,1); 4,01 (q, 2H, J = 7,1); 7,11-7,40 (m, 20H) 124,01; 124,86; 126,39; 126,56; 126,71; 127,00; 127,31; 127,67; 127,73; 128,02; 128,56; 128,71; 129,20; 129,53; 134,18; 135,10; 141,65; 142,04; 149,42; 149,73; 166,46; 166,81.</p>
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO}_2\text{Et} \\ \text{SeC}_6\text{H}_5 \end{array}$ <p style="text-align: center;">2o</p>	<p>0,72 (t, 3H, J = 7,1); 0,99 (t, 3H, J = 7,1); 13,23; 13,58; 23,64; 24,64; 60,49; 60,84; 2,25 (s, 3H); 2,33 (s, 3H); 3,65 (q, 2H, J = 7,1); 3,89 (q, 2H, J = 7,1); 7,16-7,33 (m, 16H); 7,41-7,56 (m, 4H) 121,42; 122,11; 126,71; 126,86; 127,26; 127,39; 127,56; 127,65; 127,95; 128,06; 128,61; 128,83; 129,28; 129,58; 132,70; 133,52; 141,87; 142,30; 145,91; 147,17; 166,88; 167,41.</p>
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \begin{array}{l} \text{CO}_2\text{Et} \\ \text{TeC}_6\text{H}_5 \end{array}$ <p style="text-align: center;">2p</p>	<p>0,73 (t, 3H, J = 7,0); 0,98 (t, 3H, J = 7,0); 13,25; 13,57; 23,47; 28,23; 60,31; 60,60; 2,26 (s, 3H); 2,31 (s, 3H); 3,53-3,75 (m, 4H); 7,22-7,81 (m, 20H) 109,03; 109,80; 113,37; 113,78; 126,32; 126,78; 127,39; 127,82; 128,00; 128,18; 128,34; 128,71; 128,97; 138,71; 139,97; 141,66; 144,34; 146,84; 148,62; 167,78; 168,67.</p>
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{s-C}_4\text{H}_9 \end{array} \begin{array}{l} \text{CO}_2\text{Et} \\ \text{TeC}_6\text{H}_5 \end{array}$ <p style="text-align: center;">2q</p>	<p>0,64 (t, 3H, J = 7,2); 0,96 (m, 6H); 1,32 (m, 2H); 2,81 (m, 1H); 3,45 (q, 2H, J = 7,0); 7,09 (m, 8H); 7,84 (m, 2H) 12,17; 13,28; 18,48; 27,85; 46,37; 60,07; 110,56; 113,21; 126,95; 127,19; 128,13; 128,87; 128,94; 137,77; 155,63; 168,10.</p>

^a Dados de RMN ¹H a 400 MHz e ¹³C a 100 MHz. ^b Dados de RMN ¹H a 200 MHz e ¹³C a 50 MHz.

A pureza isomérica dos compostos preparados foi confirmada por comparação das análises obtidas de espectros de RMN ^1H e ^{13}C e por GC-MS, com amostras autênticas preparadas, recentemente, pelo nosso grupo de pesquisa.^{82a}

Outro dado experimental foi obtido a partir da utilização de H^+ como eletrófilo, pois dessa maneira, obtivemos o produto trans (figura 2), o qual apresenta um dubleto em 5,71 ppm referente ao acoplamento dos hidrogênios vinílicos, resultando em uma constante de acoplamento $J = 15,6$ Hz, caracterizando o composto de configuração **E**.

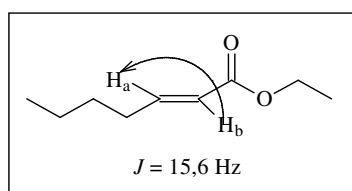


Figura 2: Acoplamento de hidrogênios vinílicos ($J = 15,6\text{Hz}$)

Como representantes dos ésteres α -fenilcalcogênio α,β -insaturados **2**, discutiremos a título de exemplo, a atribuição de sinais nos espectros de RMN para os compostos **2b** e **2g**. Foram realizados experimentos de RMN ^1H , RMN ^{13}C , DEPT 135° (**2g**), todos em CDCl_3 .

A seguir, discutiremos, a atribuição de sinais nos espectros de RMN ^1H para o composto **2b**. Escolheu-se esse composto por se tratar de um composto vinílico tri-substituído cuja estrutura é a que mais se aproxima daquelas descritas na literatura^{82b}.

Através da análise de RMN ^1H do composto **2b** (figura 3), podemos observar um multiplete na região compreendida entre 7,0-7,5 ppm, referente aos 5 átomos de hidrogênio aromáticos (**H11-13**) e do hidrogênio vinílico (**H5**) que fica sobreposto nesta região. Com isso, fica esclarecido, por comparação aos dados da literatura, a estereoquímica da ligação dupla carbono-carbono.

⁸² (a) Silveira, C. C.; Botega, C. S.; Rhoden, C. R. B.; Nunes, M. R. S.; Braga, A. L.; Lenardão, E. J.; *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 3371. (b) Silveira, C. C.; Nunes, M. R. S.; Wendling, E.; Braga, A. L. *J. Organomet. Chem. Chem.* **2000**, *623*, 131.

Observamos, em 4,09 ppm um quarteto ($J = 7,0$ Hz) referente aos hidrogênios metilênicos (**H2**) ligados ao átomo de oxigênio vizinho à carbonila do éster. Em 2,48 ppm observa-se, também, um quarteto referente aos hidrogênios metilênicos (**H6**) do grupamento alquila (butila) ligado diretamente ao átomo de carbono da dupla ligação. Ainda, entre 1,00 e 1,60 ppm temos um multipletto referente aos outros hidrogênios metilênicos do grupo butila (**H7 e H8**). Por último, aparecem dois tripletos em 0,91 ppm e 0,89 ppm ambos com constante de acoplamento $J = 7,0$ Hz referentes aos grupamentos metila terminais da carbonila (**H1**) e do grupamento butila (**H9**), respectivamente.

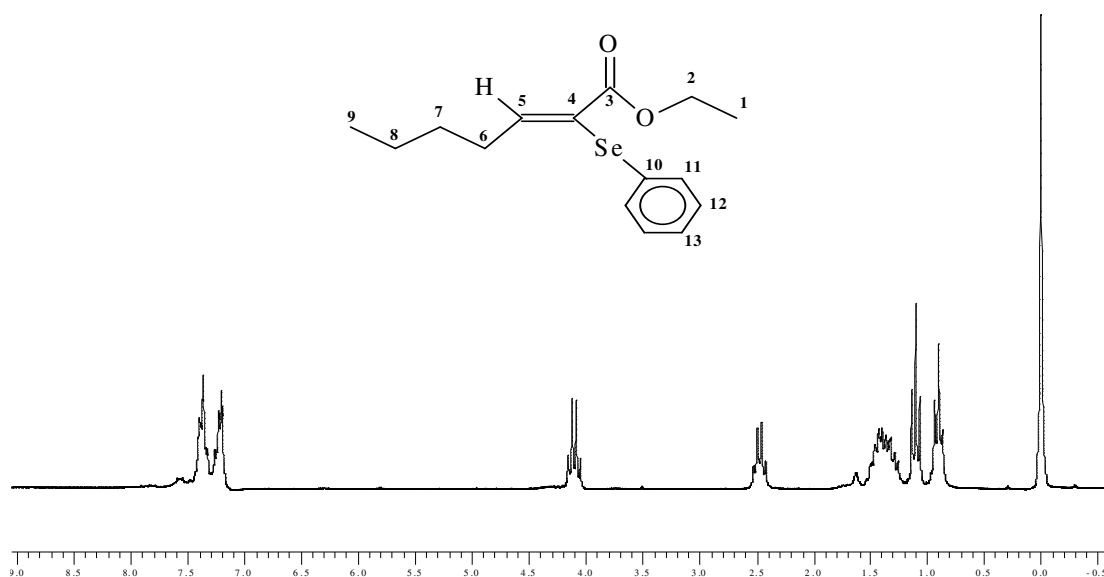


Figura 3: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 do composto 2b a 400 MHz.

No espectro de RMN ^{13}C , figura 4, podemos observar, na região entre 131,08 e 126,53 ppm, os sinais dos carbonos aromáticos (**C10-13**). Em 124,65 ppm aparece o carbono da dupla ligação α à carbonila do éster (**C4**) e em 152,95 ppm encontramos o outro carbono da dupla ligação, ou carbono β à carbonila do éster (**C5**). Já o sinal em 165,72 ppm (**C3**) caracteriza o carbono da carbonila do grupamento éster.

Os demais carbonos alifáticos estão localizados na região entre 61,35 e 13,70 ppm (**C1-2, C6-9**).

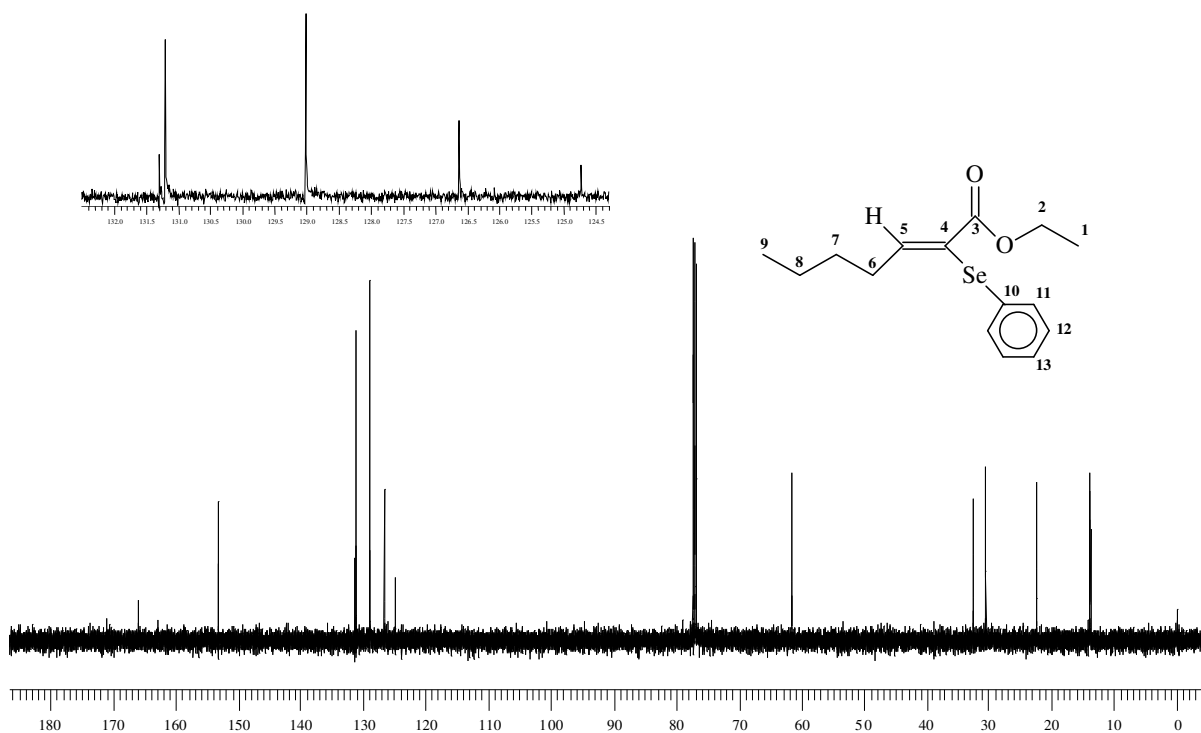


Figura 4: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto **2b A 100 MHz.**

Discutiremos ainda, os dados espectrais de RMN ^1H e ^{13}C do composto **2g**, por se tratar de um representante tetra-substituído dos ésteres α -fenilcalcogênio α,β -insaturados e por haver poucos relatos na literatura sobre a presença de um grupo organo telúrio em posição α à um éster α,β -insaturado.⁸³

Através da análise de RMN ^1H do composto **2g** (figura 5), podemos observar um multipeto na região compreendida entre 7,75-7,90 ppm, referente aos 2 átomos de hidrogênio aromáticos vizinhos ao átomo de telúrio (**H11**) e na região compreendida entre 7,0-7,5 ppm outro multipeto referente aos 8 átomos de hidrogênio aromáticos restantes (**H7-9**, **H12-13**).

⁸³ Suang, J. W.; Jang, W. B.; Oh, D. Y. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7537.

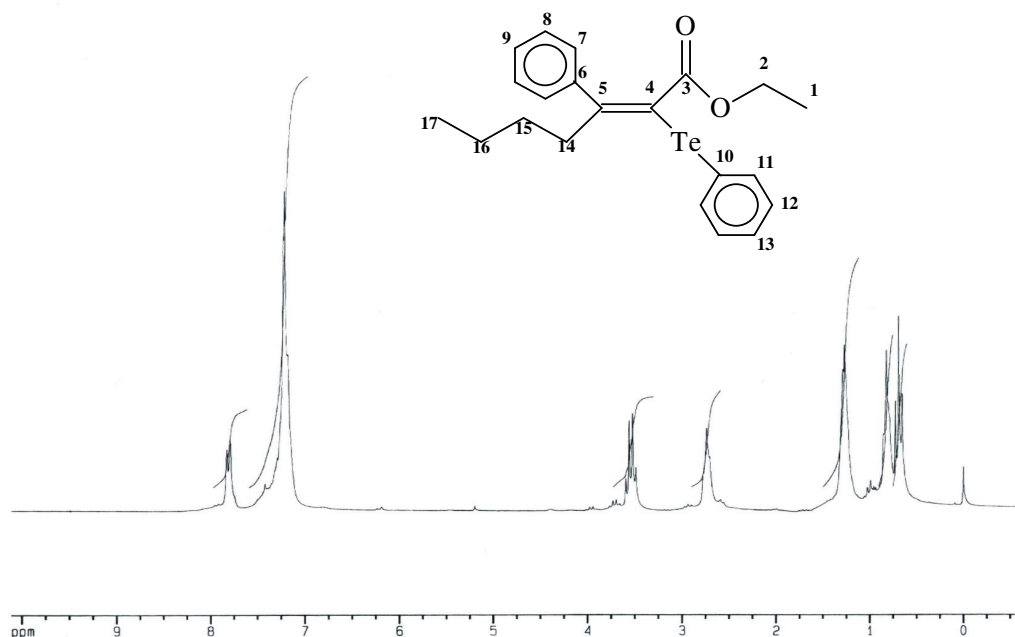


Figura 5: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 do composto **2g a 200 MHz.**

Observamos ainda, em 3,52 ppm um quarteto ($J = 7,1$ Hz) referente aos hidrogênios metilênicos (**H2**) ligados ao átomo de oxigênio vizinho à carbonila do éster. Em 2,73 ppm pode-se observar a presença de um multipletos, que caracterizam a presença de um grupo metilênico (CH_2) ligado ao carbono β (**H14**).

Os demais sinais entre 1,10-1,40 ppm representam os outros 4 átomos de hidrogênio metilênicos do grupo butila (**H15** e **H16**), e ainda podemos destacar o multipletos na região compreendida entre 0,75-1,00 ppm referentes aos 3 átomos de hidrogênio do grupamento metila da etoxila do éster (**H1**) e o triplete final que surge em 0,68 ppm ($J = 7,1$ Hz) que indica a presença do grupo CH_3 terminal da butila ligada à dupla (**H17**).

Através da comparação dos espectros de RMN ^{13}C (Figura 6) desacoplado e do DEPT 135° (Figura 7), conseguimos fazer a identificação dos sinais de carbono do composto **2g**.

No espectro de DEPT 135°, percebemos a presença de quatro carbonos com amplitude negativa em 60,26, 41,91, 29,92 e 22,24 ppm. Através da análise dos espectros obtidos, identificamos como sendo sinais de grupamentos CH₂ (carbonos **2**, **14-16**). Em 13,67 e 13,25 ppm observamos o CH₃ do grupamento etila do éster e do grupamento butila ligado ao átomo de carbono β , respectivamente, ambos com amplitude positiva (carbonos **1** e **17**). Os sinais em 168,63 (carbono da carboníla do éster **3**), 153,51 e 140,71 ppm, desapareceram no espectro de DEPT 135°, visto que esses são os carbonos quaternários **6** e **10**. Por último, podemos observar que também desapareceram no espectro de DEPT 135° os carbonos **4** e **5** localizados, respectivamente, em 113,27 e 109,85 ppm, o que vem a confirmar a estrutura proposta para o composto.

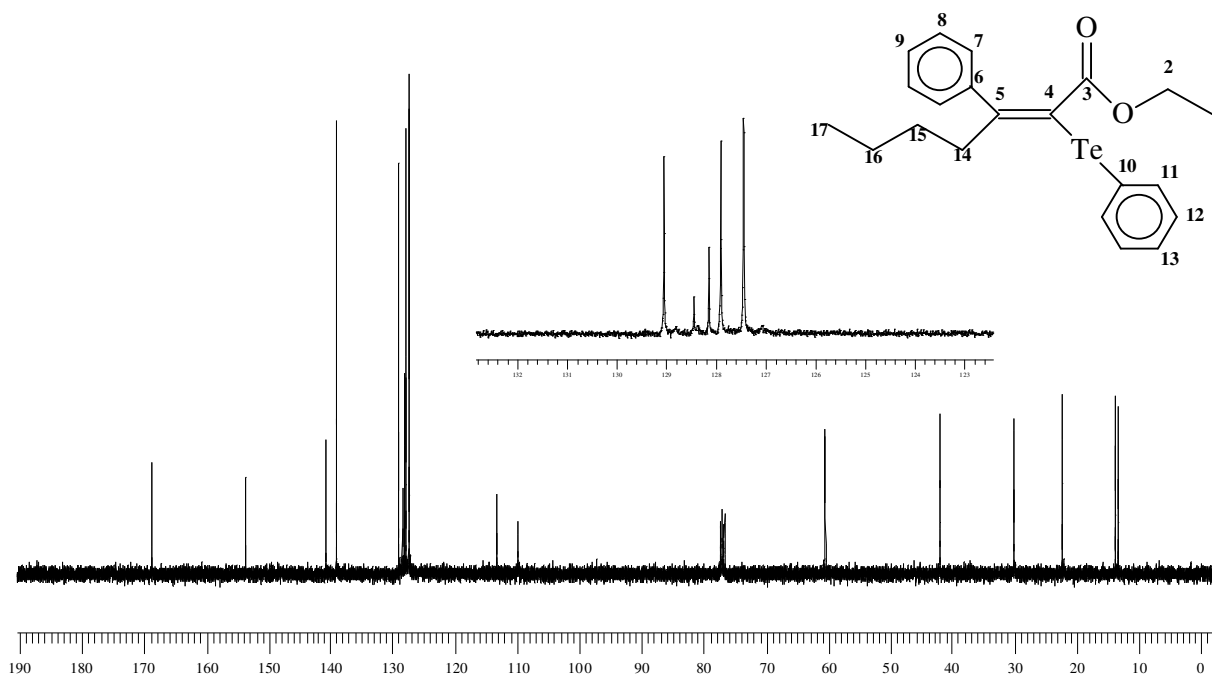


Figura 6: Espectro de RMN ¹³C em CDCl₃ do composto 2g a 100 MHz.

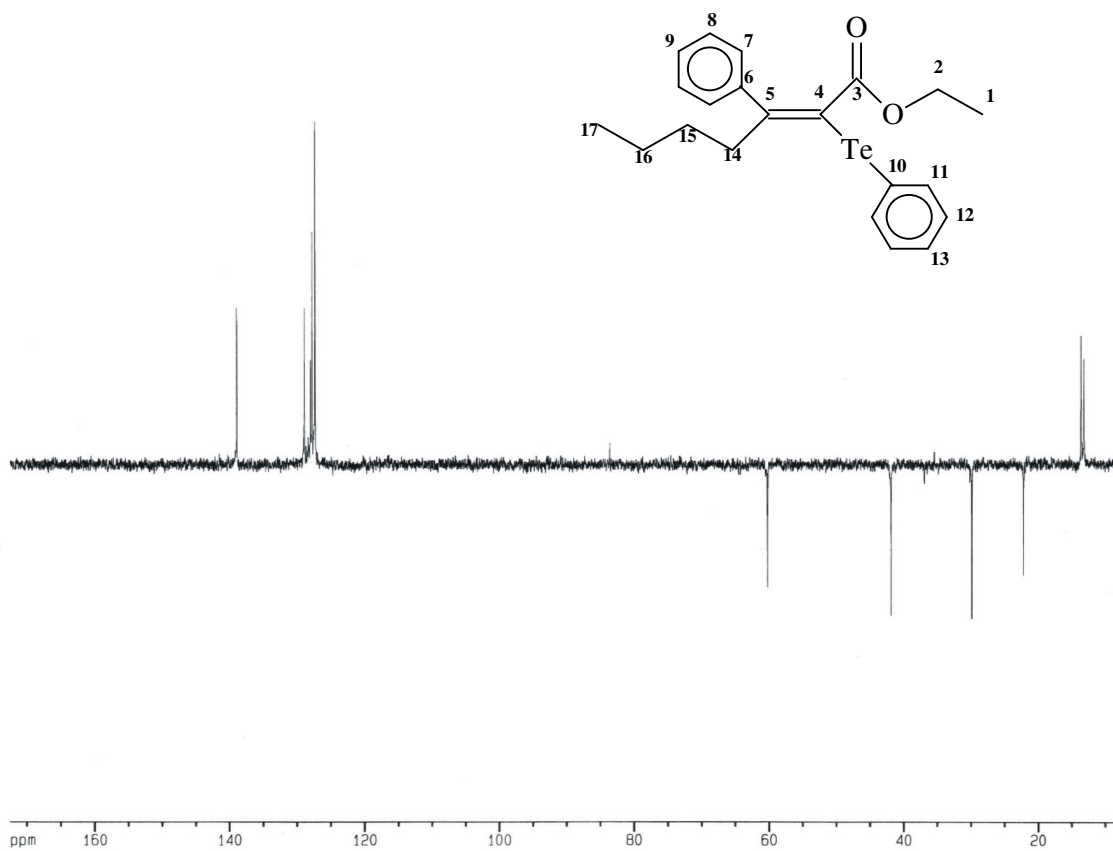
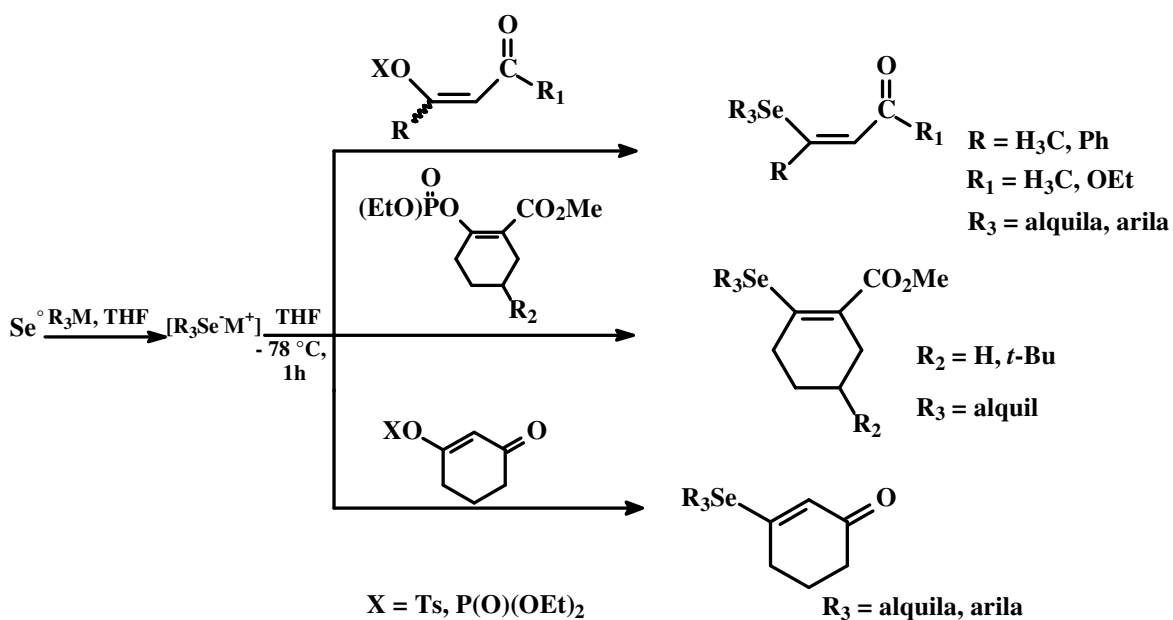


Figura 7: Espectro de DEPT 135° em CDCl₃ do composto 2g a 100 MHz.

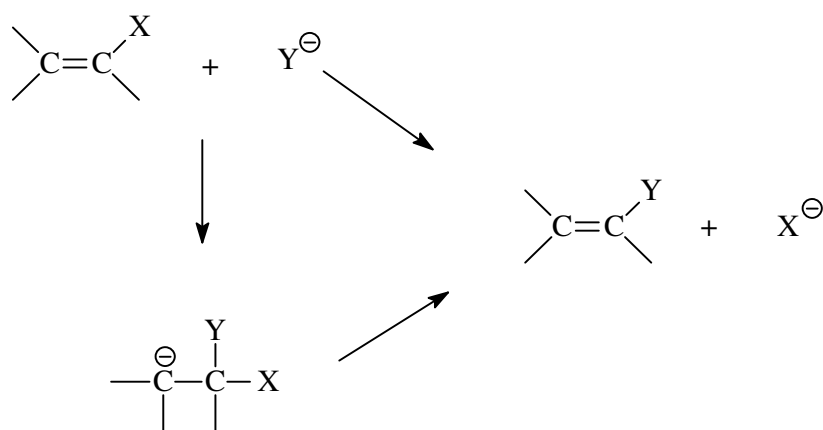
IV.2 - SÍNTESE DE DERIVADOS CARBONÍICOS β -ORGANOSSELÊNIO- α,β -INSATURADOS



IV.2.1. Introdução

Reações de substituição vinílica S_{NV} , ou seja, em carbonos insaturados sp^2 são conhecidas e estudadas sob o ponto de vista mecanístico há muito tempo.⁸⁴ Segundo a maioria dos estudos, a reação ocorre via formação intermediária de uma espécie com caráter de carbânion no carbono β (esquema 83).⁸⁵

Esquema 83



Em consequência disso, as reações S_{NV} ocorrem mais satisfatoriamente quando existem grupos capazes de estabilizar carbânions na posição β , embora existam relatos de reações que também ocorram em sistemas não ativados em solventes polares próticos. Entretanto, nesses casos, as condições de reação requeridas são bastante drásticas.⁸⁶

O sucesso destas reações de substituição depende da natureza do grupo de saída ou grupo retirante, do solvente e da natureza do nucleófilo empregado. A maioria dos trabalhos limita-se ao estudo de substituição de átomos de halogênio

⁸⁴ (a) Hugues, E. D. *Trans Farad. S.* **1938**, 185. (b) Hugues, E. D. *Trans Farad. S.* **1941**, 603.

⁸⁵ (a) Schottland, E. Z.; Rappoport, Z. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8536. (b) Chen, X.; Rappoport, Z. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5684. (c) bernasconi, C. F.; Kittredge, K. W.; Flores, F. X. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2897.

⁸⁶ Modena, G. *Acc. Chem. Res.* **1971**, *4*, 73.

Cap. IV: Discussão dos Resultados - Síntese de Compostos Carbonílicos β -Organosselênio- α,β -Insaturados

vinílicos. Outro fato a ser destacado é que estas reações, via de regra, ocorrem com retenção total de configuração.^{86,87}

Os fatos acima mencionados apontam para um grande potencial sintético dessas reações, o que não foi explorado intensivamente até o momento. Uma possível explicação para isso é o difícil acesso aos materiais de partida vinílicos, no caso dos haletos vinílicos, cuja preparação muitas vezes requer condições drásticas de reação.

Recentemente, Comasseto e colaboradores⁸⁸ observaram que fosfatos⁸⁹, triflatos, tosilatos e acetatos vinílicos sofrem substituição vinílica por organo telurolatos, levando aos teluretos vinílicos correspondentes de configuração **Z**. Nesses casos, sempre havia um grupo carbonila na posição β ao grupo de saída.

Um fato importante a ser considerado nesse caso, é que tanto o material de partida **Z** quanto o **E** fornecem o telureto vinílico **Z**, fato esse atribuído a interação do oxigênio da carbonila com o átomo de telúrio.^{88,90} Outro fato não menos importante que merece ser destacado, é que os materiais de partida são preparados a partir de compostos dicarbonílicos comerciais de fácil acesso e em condições reacionais mais brandas.

Desta forma, planejamos uma síntese similar aquela descrita para a obtenção de teluretos vinílicos⁸⁸ em posição β a um composto carbonílico, porém, agora com o objetivo de obtermos seus análogos de selênio (os β -organosselênio- α,β -insaturados **4**) de uma maneira estereosseletiva. Para tal objetivo, inicialmente preparamos, como descrito na literatura⁸⁹, os enolfosfatos e enoltosilatos **3**. Tais compostos são facilmente obtidos a partir da reação entre compostos dicarbonílicos comerciais (por exemplo, acetilacetona, acetoacetato de etila e dimedona) com clorofosfato de dietila ou cloreto de tosila em THF, usando hidreto de sódio como base (esquema 84).

⁸⁷ Miller, S. I. *Tetrahedron* **1977**, *33*, 1211.

⁸⁸ (a) Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E.; Sumida, C. Y.; Zukerman-Schpector, J.; Castelani, P. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1051-1059. (b) Barrientos-Astigarraga, R. E.; Sumida, C. Y.; Castelani, P.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7717. (c) Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E.; Moraes, D. N.; Castelani, P. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3327.

⁸⁹ Alberdice, M.; Weiler, L.; Sum, F. W. *Org. Synth.* **1984**, *64*, 14.

⁹⁰ Minyaev, R. M.; Minkin, V. I. *J. Can. Chem.* **1998**, *76*, 776.

Cap. IV: Discussão dos Resultados - Síntese de Compostos Carbonílicos β -Organosselênio- α,β -Insaturados

Os enolfosfatos e tosilatos, não cíclicos, são obtidos na forma de mistura isomérica (E + Z), e em bons rendimentos, como pode ser visto na Tabela 5.

Esquema 84:

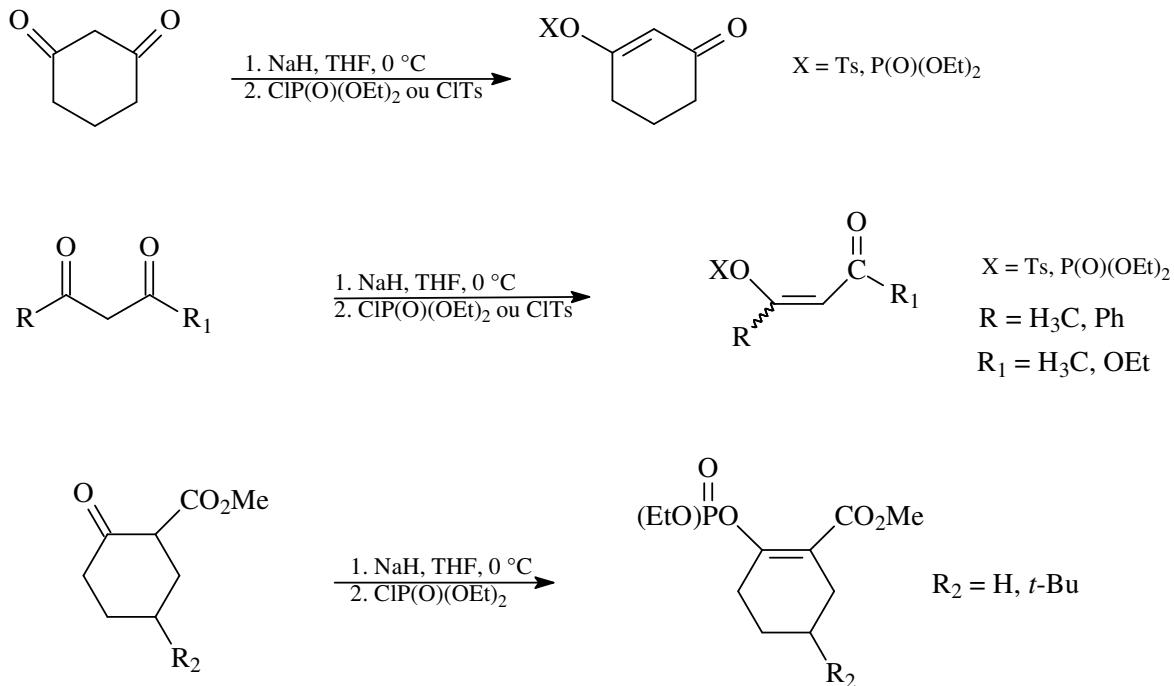
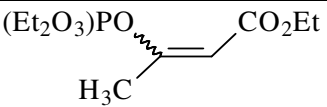
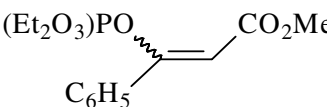
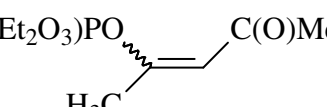
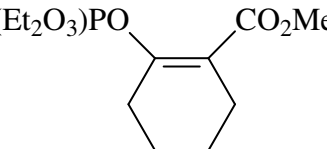
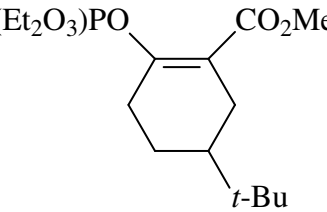
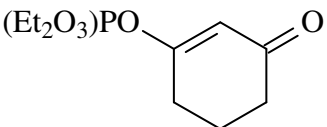
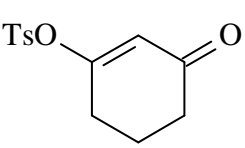


Tabela 5: Preparação de enóis

Enol Funcionalizados 3	<i>Relação Z/E</i>	Rendimento (%) ^a
 <p>3a</p>	83:17	90
 <p>3b</p>	73:27	75
 <p>3c</p>	72:28	85
 <p>3d</p>	----	90
 <p>3e</p>	----	69
 <p>3f</p>	----	75
 <p>3g</p>	----	85

^a Rendimento bruto

Cap. IV: Discussão dos Resultados - Síntese de Compostos Carbonílicos β -Organosselênio- α,β -Insaturados

De posse dos enolfosfatos e enoltosilatos, iniciamos nossos estudos relativos à preparação dos compostos vinílicos de selênio. Desta maneira, obtendo sucesso em nossas reações, poderíamos comparar os resultados que obtivéssemos com o átomo de selênio em posição β à carbonila, aos já descritos na literatura para os derivados de telúrio.^{88a}

Inicialmente, testamos as reações de substituição vinílica pelos grupos organosselenolatos gerados *in situ*, nas mesmas condições reacionais descritas para os derivados de telúrio. Usamos o enolfosfato **3a** como substrato padrão na otimização das condições reacionais, além de butil selenolato de lítio como agente nucleofílico.

Observamos, então, que após ter sido gerado o ânion selenolato e acrescentado o enolfosfato em estudo, a 0 °C sob atmosfera de argônio, houve necessidade de um tempo maior (em relação aos estudos realizados com telúrio) para que o consumo dos materiais de partida fossem completos, o que ocorreu após 30 minutos de reação à mesma temperatura inicial. Após esse tempo, interrompeu-se a reação com solução aquosa de NH₄Cl e extraiu-se com acetato de etila. Por CCD, observamos a formação de duas manchas muito próximas e com características de identificação muito semelhantes entre si. Logo pensamos na possibilidade de ter sido formado o produto desejado, porém com a formação de isômeros, o que foi confirmado após análise de RMN ¹H do composto ainda sem maiores purificações.

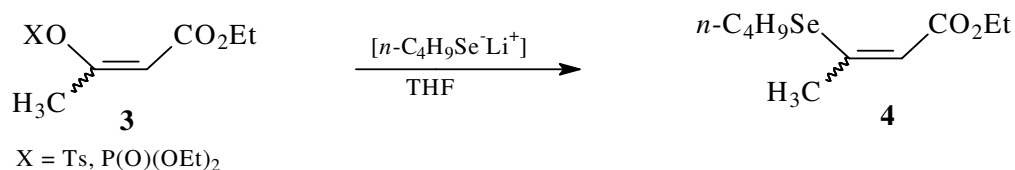
Novas reações foram realizadas utilizando-se os mesmos reagentes, variando-se apenas a temperatura reacional. Preparamos quatro reações separadamente, cada uma sendo realizada a uma temperatura específica de -20 °C, -78 °C, 25 °C (temperatura ambiente) e com refluxo de THF. Em todos os casos observamos a formação de produto por CCD e após por RMN ¹H.

Entretanto, em três deles houve formação de isômeros variando a proporção dos mesmos entre si conforme a temperatura em que foram preparados. Observamos ainda, que quanto maior a temperatura reacional, mais rapidamente os produtos eram formados, fato esse previsível devido a menor reatividade dos ânions selenolatos em comparação aos análogos telurolatos.

Cap. IV: Discussão dos Resultados - Síntese de Compostos Carbonílicos β -Organosselênio- α,β -Insaturados

A tabela 6 reproduz os resultados obtidos na otimização das condições reacionais de preparação de β -organosselênio- α,β -insaturados 4.

Tabela 6: reações de otimização das condições reacionais

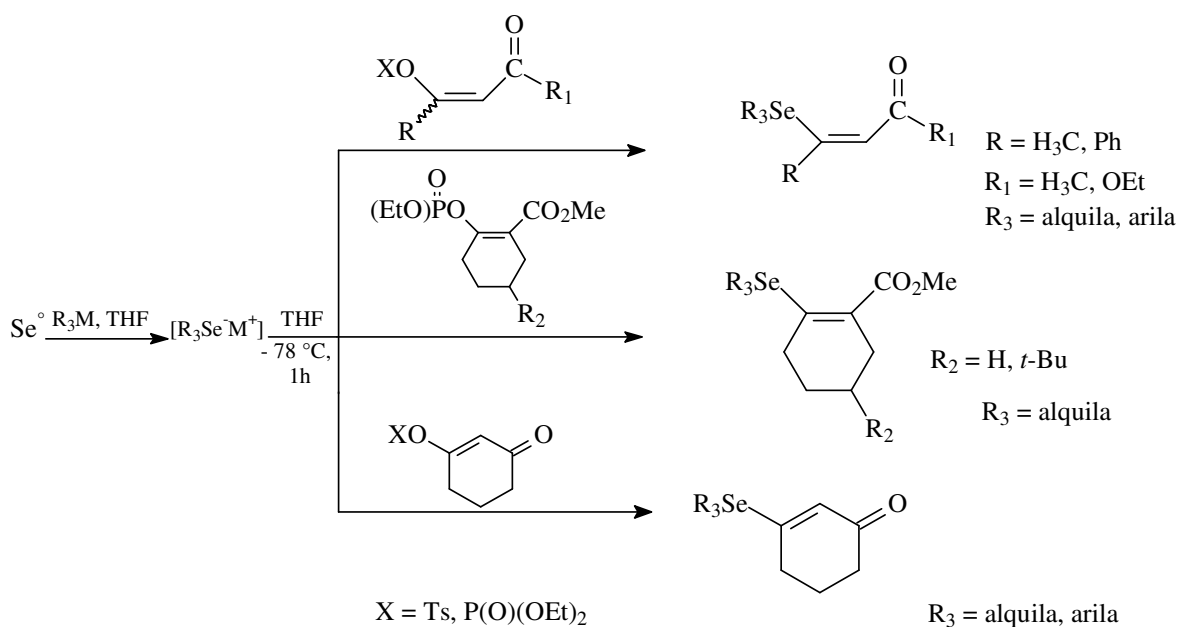


Linha	X	Temperatura (°C)	Tempo (min)	Z/E	Rendimento %
1	P(O)(OEt) ₂	Refluxo	10	1:1	43
2	P(O)(OEt) ₂	25	20	1:1	40
3	P(O)(OEt) ₂	0	30	2:1	51
4	P(O)(OEt) ₂	-20	60	4:1	56
5	P(O)(OEt) ₂	-78	60	Z	69
6	Ts	-78	60	Z	64
7	Ts	0	60	2:1	53

Os resultados obtidos demonstraram que as únicas reações em que não houve formação de isômeros (confirmado por análise de RMN ¹H do composto bruto e posteriormente por GC-MS) foram aquelas realizadas a -78 °C, sendo que foi necessário uma hora de reação para ocorrer o consumo total do enolfosfato ou enoltosilato de partida. O produto obtido foi purificado por coluna cromatográfica, utilizando-se gel de sílica e hexano/acetato de etila (95 : 5) como eluente.

Explorando os substratos preparados e utilizando as condições reacionais otimizadas, preparamos uma série de compostos carbonílicos α,β -insaturados cíclicos e alicíclicos, funcionalizados também pelo grupo organosselênio em posição β à carbonila de uma maneira bastante eficaz (esquema 85). Os resultados encontram-se na Tabela 7.

Esquema 85:



Destacamos que esses compostos devem reagir através de um mecanismo reacional aceito para reações de $\text{S}_{\text{N}}\text{V}$ (esquema 86) semelhante ao descrito para os derivados análogos de telúrio.^{88a}

Esquema 86

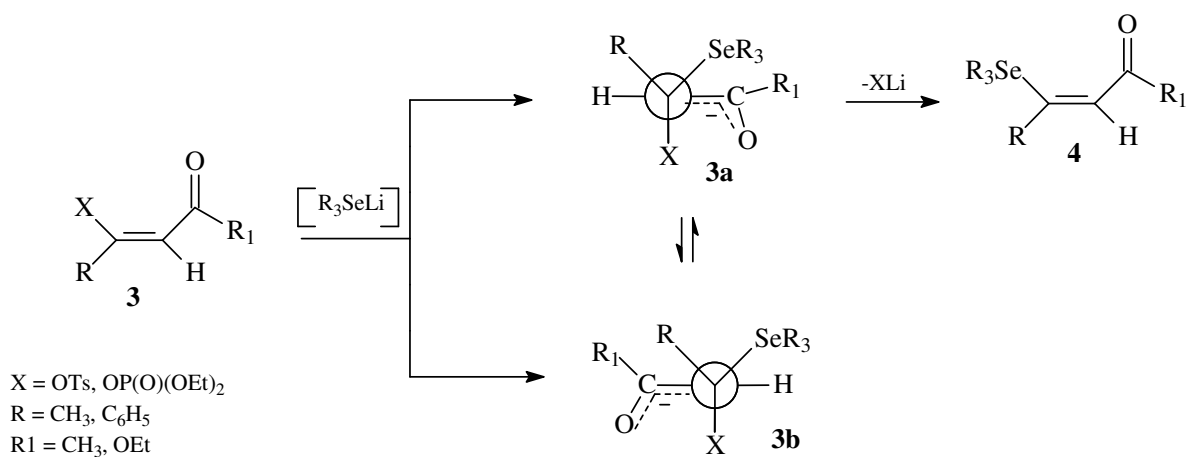
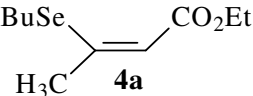
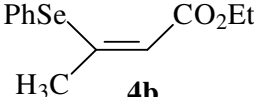
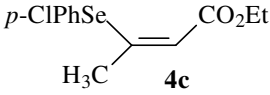
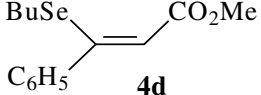
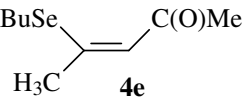
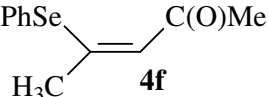
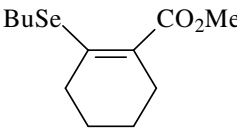
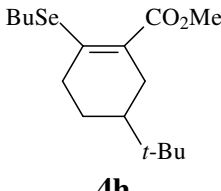
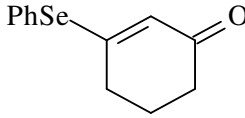
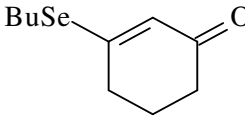


Tabela 7: Compostos carbonílicos β -organosselênio- α,β -insaturados

Linha	Composto 3	Selenolato	Produto	Rendimento (%) ^a
1	3a	BuSeLi	 <chem>CCCC[Se]C=C(C)C(=O)OCC</chem> 4a	90
2	3a	PhSeLi	 <chem>c1ccc(cc1)[Se]C=C(C)C(=O)OCC</chem> 4b	67
3	3a	<i>p</i> -ClPhSeLi	 <chem>CCCC[Se]C=C(C)C(=O)OCC</chem> 4c	69
4	3b	BuSeLi	 <chem>CCCC[Se]C=C(c1ccccc1)C(=O)OC</chem> 4d	86
5	3c	BuSeLi	 <chem>CCCC[Se]C=C(C)C(=O)C</chem> 4e	51
6	3c	PhSeLi	 <chem>c1ccc(cc1)[Se]C=C(C)C(=O)C</chem> 4f	48
7	3d	BuSeLi	 <chem>CCCC[Se]C1=CC(=C)C=C1C(=O)OC</chem> 4g	82
8	3e	BuSeLi	 <chem>CCCC[Se]C1=CC(=C)C=C1C(=O)OC</chem> <chem>CC(C)(C)C1=CC=CC=C1</chem> 4h	79
9	3f	PhSeLi	 <chem>c1ccc(cc1)[Se]C1=CC(=O)C=CC1</chem> 4i	68
10	3g	BuSeLi	 <chem>CCCC[Se]C1=CC(=O)C=CC1</chem> 4j	60

^a Rendimentos referentes aos produtos isolados e purificados por cromatografia de sílica gel

II.2.2 Apresentação e Discussão dos Dados Espectrais no Infravermelho; Massas e Análise Elementar dos compostos carbonílicos β -organosselênio- α,β -insaturados

A banda mais característica no espectro de infravermelho de olefinas é a do estiramento C=C, a qual ocorre em $\sim 1640\text{cm}^{-1}$. No caso de calcogenetos vinílicos, a banda de estiramento da ligação dupla encontra-se deslocada para frequências mais baixas, $1543\text{-}1590\text{cm}^{-1}$.

A função carbonila (CO) no caso dos ésteres foi confirmada com a presença de uma banda de intensidade forte entre $1682\text{-}1702\text{cm}^{-1}$. Assim como as carbonílas de cetonas, que foi confirmada pela presença de uma banda de intensidade forte entre $1652\text{ - }1661\text{ cm}^{-1}$, Tabela 8.

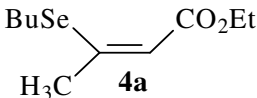
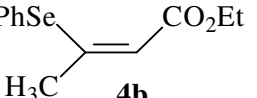
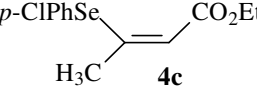
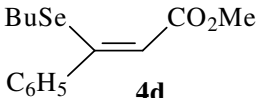
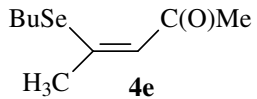
Tabela 8: Dados Espectrais de I.V., Massas, Análise Elementar e Ponto de Fusão dos β -organosselênio- α,β -insaturados preparados.

Composto 4	P. F. (°C)	I.V. $\nu(\text{cm}^{-1})$	Análise Elementar Experimental; (Teórico)		E.M. (m/z)
			C(%)	H(%)	
4a	óleo	1695 (CO);	48,40 (48,20)		250 ($M^+ + 1$);
		1584(C=C)	7,46 (7,28)		193; 113.
4b	óleo	1693(CO)	53,91(53,54)		270 ($M^+ + 1$);
		1590 C=C)	5,39 (5,24)		113; 85.
4c	óleo	1688 (CO)	47,21 (47,47)		304 ($M^+ + 1$);
		1585 C=C)	4,39 (4,32)		113; 85.
4d	óleo	1702 (CO)	51,39 (51,78)		298 ($M^+ + 1$);
		1578(C=C)	4,52 (4,74)		241; 161;102.
4e	óleo	1658(CO);	49,30(49,32)		220 ($M^+ + 1$);
		1543(C=C)	7,32 (7,36)		163; 43.
4f	66-68	1652(CO);	55,41 (55,24)		240 ($M^+ + 1$);
		1545(C=C)	5,53 (5,06)		83; 43.
4g	óleo	1691 (CO);	52,07 (52,36)		276 ($M^+ + 1$);
		1570 (C=C).	7,21(7,32)		219; 79.
4h	45-47	1682 (CO);	58,24 (58,00)		332 ($M^+ + 1$);
		1571(C=C.	8,55 (8,52)		275; 57.
4i	óleo	-----	58,89(57,38)		-----
4j	óleo	1661(CO)	51,90(51,95)		232($M^+ + 1$);
		1573(C=C)	7,08(6,98)		175; 95; 67.

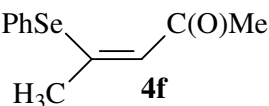
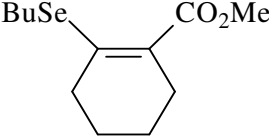
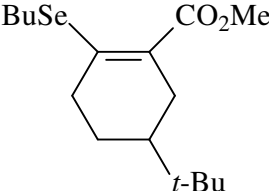
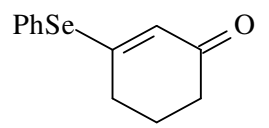
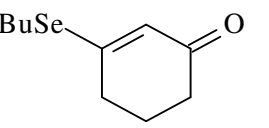
Cap. IV: Discussão dos Resultados - Síntese de Compostos Carbonílicos β -Organosselênio- α,β -Insaturados

A configuração dos compostos foi determinada através de análise de espectros de RMN, (Tabela 9), junto com experimentos de NOESY (Figura 11).

Tabela 9: Dados Espectrais de RMN ^1H e ^{13}C dos compostos carbonílicos β -organosselênio- α,β -insaturados preparados (4a-p)

PRODUTO	RMN ^1H (CDCl_3/TMS)	RMN ^{13}C (CDCl_3)
4	δ (ppm); J (Hz)/400 MHz	δ (ppm)/100 MHz
 4a	6,13 (m, 1H); 4,17 (q, J = 7,1 Hz, 2H); 2,79 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 2,30 (d, J = 1,12 Hz, 3H); 1,67 (qui, J = 7,6 Hz, 2H); 1,45 (sex, J = 7,5 Hz, 2H); 1,27 (t, J = 7,1 Hz, 3H); 0,93 (t, J = 7,3 Hz, 3H)	166,62; 157,32; 114,99; 31,66; 24,92; 22,86; 14,14; 13,35.
 4b	7,66 (d, J = 7,6 Hz, 2H); 7,41-7,31 (m, 3H); 6,18 (s, 1H); 4,22 (q, J = 7,2 Hz, 2H); 1,90 (s, 3H); 1,30 (t, J = 7,2 Hz, 3H)	166,84; 158,63; 137,40; 128,99; 128,91; 127,63; 114,48; 59,94; 26,15; 14,25.
 4c	7,59 (d, J = 8,4 Hz, 2H); 7,31 (d, J = 8,4 Hz, 2H); 6,19 (m, 1H); 4,23 (q, J = 7,2 Hz, 2H); 1,91 (d, J = 1 Hz, 3H); 1,31 (t, J = 7,2 Hz, 3H). ^a	167, 0; 157,92; 138,80; 135,76; 129,29; 125,97; 114,95; 60,19; 26,25; 14,33. ^a
 4d	7,39-7,24 (m, 5H); 6,22 (s, 1H); 3,76 (s, 3H); 2,25 (t, J = 7,6 Hz, 2H); 1,39 (qui, J = 7,6 Hz, 2H); 1,15 (sex, J = 7,6 Hz, 2H); 0,71 (t, J = 7,6 Hz, 3H)	166,73; 160,73; 139,71; 128,37; 128,12; 127,71; 117,31; 51,19; 31,85; 26,16; 22,65; 13,21.
 4e	6,65 (m, 2H); 2,76 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 2,32 (s, 3H); 2,16 (s, 3H); 1,65 (qui, J = 7,5 Hz, 2H); 1,45 (sex, 2H, J = 7,4 Hz); 0,93 (t, J = 7,3Hz, 3H)	195,91; 159,26; 123,25; 31,45; 29,86; 24,92; 22,99; 22,97; 13,43.

Cap. IV: Discussão dos Resultados - Síntese de Compostos Carbonílicos β -Organosselênio- α,β -Insaturados

 <p>4f</p>	<p>7,63 (m, 2H); 7,39-7,31 (m, 3H); 6,7 (d, J = 1 Hz, 1H); 2,22 (s, 3H); 1,93 (d, J = 1,12 Hz, 3H)</p>	<p>196,37; 160,36; 136,94; 128,84; 128,82; 128,15; 122,36; 29,79; 26,06.</p>
 <p>4g</p>	<p>3,74 (s, 3H); 2,70 (t, J = 7,6 Hz, 2H); 2,53 (t, J = 6 Hz, 2H); 2,34 (t, J = 6,4 Hz, 2H); 1,70-1,60 (m, 6H); 1,44 (sex, J = 7,6 Hz, 2H); 0,92 (t, J = 7,6 Hz, 3H)</p>	<p>168,12; 149,90; 122,91; 51,21; 31,81; 31,46; 27,29; 23,37; 23,06; 21,70; 13,46.</p>
 <p>4h</p>	<p>3,75 (s, 3H); 2,70 (m, 2H); 2,45 (m, 2H); 1,98 (m, 2H); 1,64 (m, 2H); 1,45 (m, 2H); 1,24 (m, 2H); 0,9 (m, 2H)</p>	<p>168,30; 149,53; 123,22; 51,32; 43,39; 33,25; 32,07; 31,64; 29,06; 27,22; 27,06; 24,80; 23,16; 23,14; 13,54.</p>
 <p>4i</p>	<p>7,54-7,56 (m, 2H); 7,33-7,42 (m, 3H); 5,77 (s, 1H); 2,53 (t, 2H, J = 6,4 Hz); 2,34 (t, 2H, J = 6,8 Hz); 1,99 (qui, 2H, J = 6,4 Hz);</p>	<p>195,17; 165,25; 136,39; 129,61; 129,42; 125,21; 124,97; 36,93; 31,08; 22,92.</p>
 <p>4j</p>	<p>6,07 (s, 1H); 2,83 (t, 2H, J = 7,2 Hz); 2,54 (t, 2H, J = 6,0 Hz); 2,4 (t, 2H, J = 6,4 Hz); 2,02 (qui, 2H, J = 6,4 Hz); 1,71 (qui, 2H, J = 7,6 Hz); 1,43 (sex, 2H, J = 7,2 Hz); 0,93 (t, 3H, J = 7,6 Hz)</p>	<p>13,36; 22,96; 23,13; 25,52; 30,91; 32,18; 37,23; 124,36; 164,50; 195,08.</p>

^a Dados de RMN ¹H a 200 MHz e ¹³C a 100 MHz.

A seguir, discutiremos, a título de exemplo, a atribuição de sinais nos espectros de RMN para o composto **4a**, como representante dos compostos carbonílicos β -organosselênio- α,β -insaturados. Foram realizados experimentos de RMN ¹H, RMN ¹³C, DEPT 135° e NOESY, todos em CDCl₃.

IV.2.3. RMN ^1H , RMN ^{13}C , DEPT 135° e NOESY para o Composto 4a

No espectro de RMN ^1H , (Figura 8), podemos observar um multipletto em 6,13 ppm referente ao hidrogênio ligado ao carbono da dupla em posição α à carbonila do éster, que acopla com o grupamento metila (ligado ao carbono β). Em 2,30 ppm, verificamos a existência de um dubleto ($J = 1,12$ Hz) referente ao acoplamento do grupamento metila com o átomo de hidrogênio vinílico. Observamos em 4,17 sinais de um quarteto característicos do acoplamento dos hidrogênios metilênicos (CH_2) ligados ao átomo de oxigênio do éster. Em 2,79 ppm observa-se, também, um triplesse referente aos hidrogênios metilênicos do grupamento alquila (butila) ligado diretamente ao átomo de selênio. Ainda, em 1,67 e 1,45 ppm, outros hidrogênios metilênicos do grupo butila, aparecem na forma de um quinteto ($J = 7,6$ Hz) e sexteto ($J = 7,5$ Hz) e, por último, os hidrogênios metilênicos na forma de um triplesse em 1,27 ($J = 7,1$ Hz) e 0,93 ppm ($J = 7,3$ Hz), respectivamente.

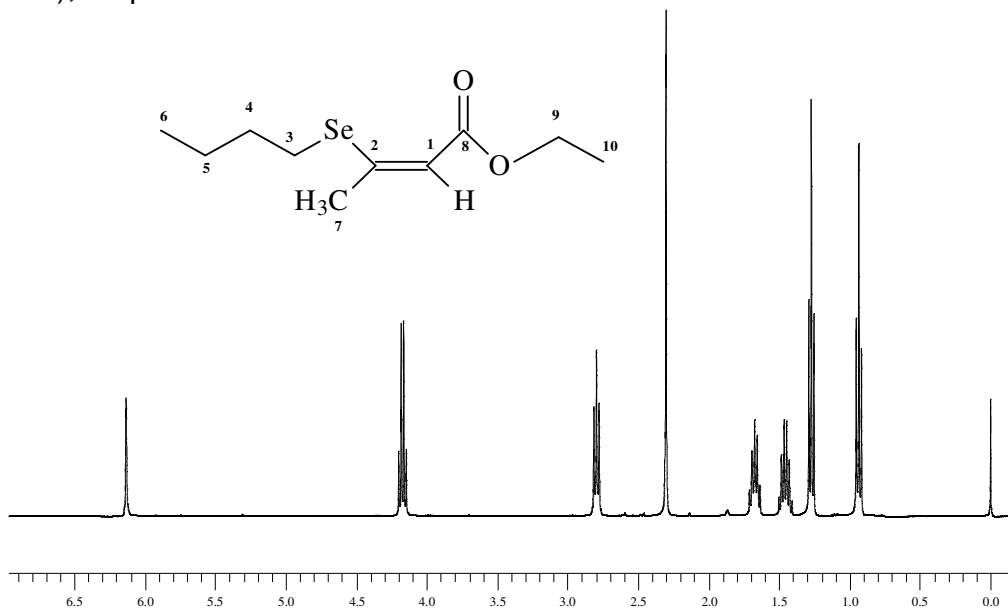


Figura 8: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 do composto 4a em CDCl_3 a 400 MHz.

Através da comparação dos espectros de RMN ^{13}C (Figura 9) desacoplado e do DEPT 135° (Figura 10), conseguimos fazer a identificação dos sinais de carbono do composto **4a**.

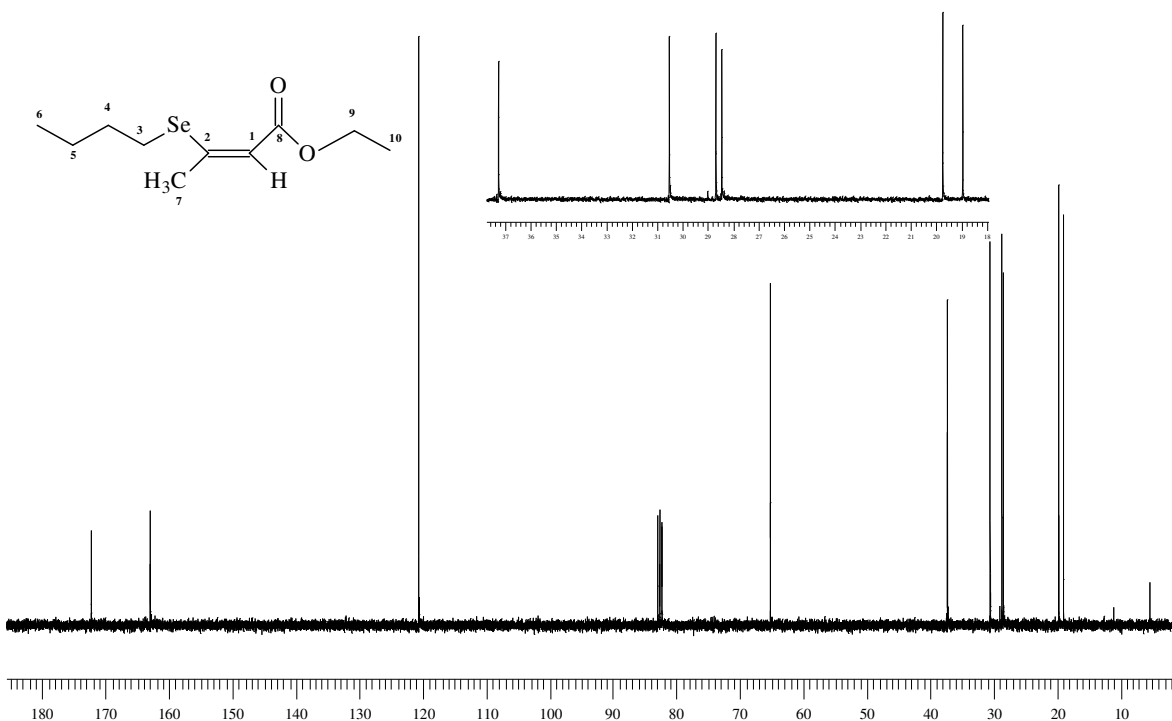


Figura 9: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto 4a em CDCl_3 a 100 MHz.

No espectro de DEPT 135°, (Figura 10), percebemos a presença de quatro carbonos com amplitude negativa em 59.56, 31.66, 23.01 e 22.86 ppm. Através da análise espectral, identificamos sinais de CH_2 (carbonos metilênicos 3, 4, 5 e 9, respectivamente). Em 14.14 e 13.35 ppm observamos o CH_3 do grupamento etila do éster e do grupamento butila ligado ao átomo de selênio, respectivamente, ambos com amplitude positiva (carbonos 6 e 10). Além desses sinais, aparece, também, em 24.93, com amplitude positiva, o CH_3 que está ligado diretamente à dupla ligação (carbono 7). Os sinais em 166.61 e 157.31 ppm, desapareceram no espectro de DEPT 135°, visto que esses são os carbonos quaternários 2 e 8 do composto **4a**, (Figura 10). Por último, podemos observar em 115.00, o carbono vinílico CH 1, com amplitude positiva.

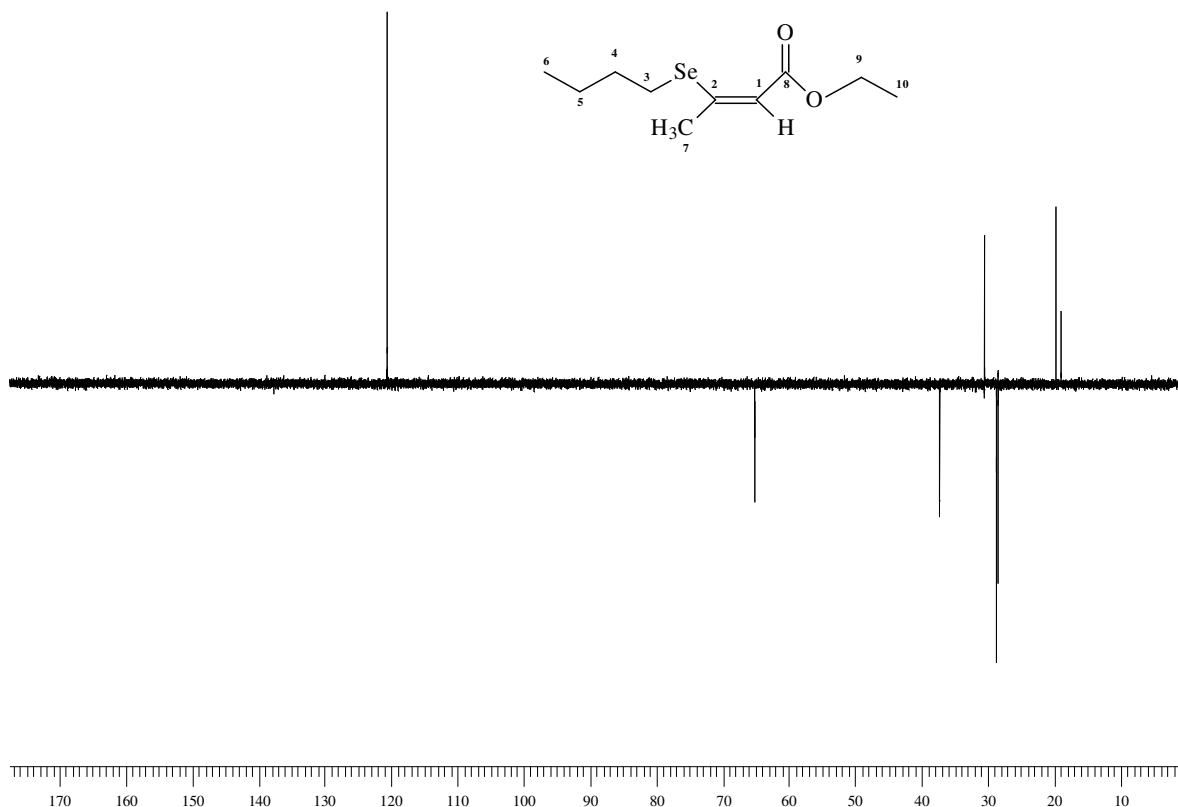


Figura 10: Espectro de DEPT 135° em CDCl₃ do composto 4a em CDCl₃ a 100 MHz.

Através da espectroscopia bidimensional homonuclear com efeito Overhauser (NOESY) que fornece informações sobre interações próton - próton no espaço, tiramos informações importantes sobre a estereoquímica dos compostos carbonílicos β -organosselênio- α,β -insaturados **4**.

No espectro resultante, (Figura 11), observamos sinais formando uma diagonal, que representam o espectro em uma dimensão, e sinais fora da diagonal, sob forma de pares simétricos, que representam os prótons acoplados. Para cada acoplamento próton - próton existente, forma-se uma figura de forma quadrada relacionando os prótons acoplados entre si. Para o composto em questão, é de se esperar que os prótons do grupo CH₃ ligados diretamente ao carbono da dupla ($\delta = 2,30$ ppm) acoplem com o próton vinílico ($\delta = 6,13$ ppm), quando estiverem do mesmo lado da dupla ligação, (Figura 9). Efetivamente, o espectro de NOESY mostra que esse acoplamento ocorreu. Conclui-se, então,

Cap. IV: Discussão dos Resultados - Síntese de Compostos Carbonílicos β -Organosselênio- α,β -Insaturados

que o próton vinílico ligado em posição α à carbonila do éster α,β -insaturado, está *trans* em relação ao grupo organosselênio (selênio butila).

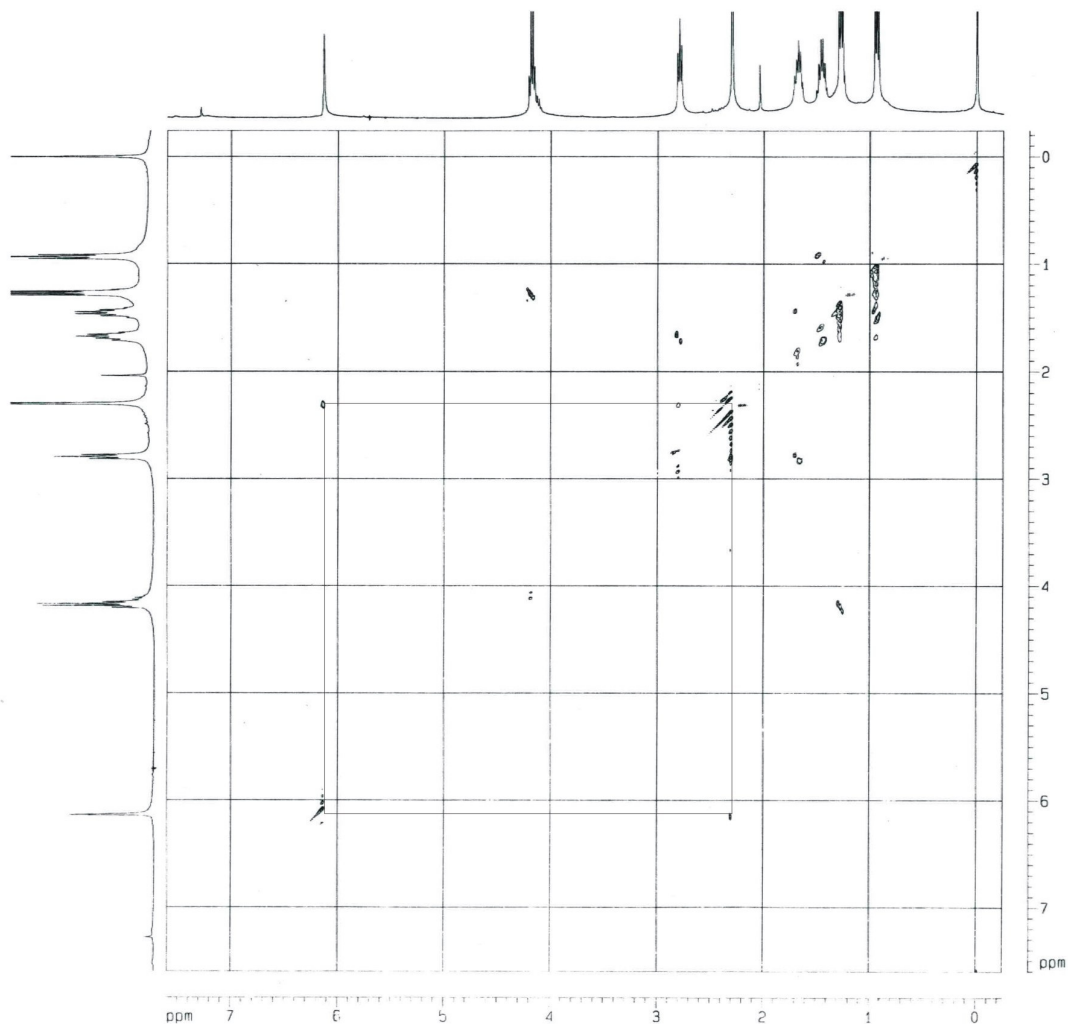


Figura 11: Espectro de NOESY em CDCl_3 do composto 4a.

Abaixo representamos um possível acoplamento espacial (NOESY) entre os prótons H_a - H_b no composto 4a (figura 12).

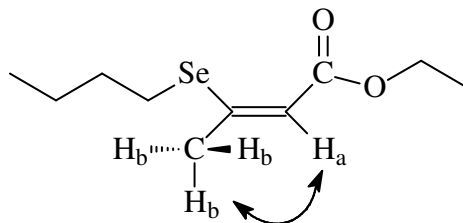


Figura 12: acoplamento espacial entre H_a e H_b

IV.2.4. RMN ^1H , RMN ^{13}C e NOESY para o Composto 4c

No espectro de RMN ^1H do composto **4c** (Figura 13), podemos observar dois dubletos, na região característica de compostos aromáticos, com sinais bem distintos um do outro. O primeiro deles aparece em 7,59 ppm com constante de acoplamento $J = 8,4$ Hz (**H7**); o outro destaca-se em 7,31 ppm com a mesma constante de acoplamento referente aos hidrogênios **H8**. Em 6,19 observa-se a presença de um multipletto referente ao átomo de hidrogênio vinílico **H4**. Observamos em 4,23 um quarteto referente aos hidrogênios metilênicos (CH_2) ligados ao carbono vizinho ao átomo de oxigênio da carboníla do éster. Em 1,91 ppm verificamos a existência de um dubleto ($J = 1,0$ Hz) referente ao acoplamento do grupamento metila com o átomo de hidrogênio vinílico. Ainda observa-se a forma de um triplete, os sinais referentes aos hidrogênios metílicos (**H1**) em 1,31 ($J = 7,2$ Hz).

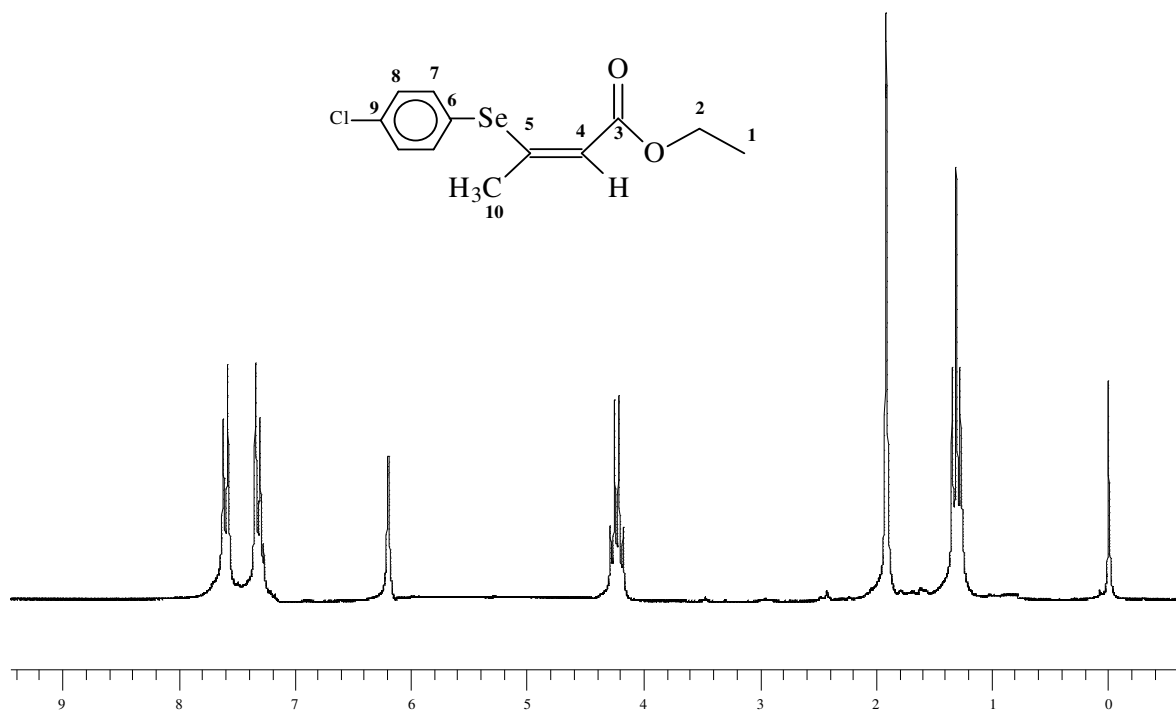


Figura 13: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 do composto 4c em CDCl_3 a 200 MHz.

Cap. IV: Discussão dos Resultados - Síntese de Compostos Carbonílicos β -Organosselênio- α,β -Insaturados

No espectro de RMN ^{13}C do composto **4c** (Figura 14), podemos observar o sinal do carbono carbonílico **3** em 167,0 ppm. Os sinais dos carbonos aromáticos **6-9**, localizam-se entre 125,97 a 138,80 ppm. Os carbonos vinílicos **4** e **5** em 114,95 ppm e 157,92 ppm, respectivamente. O sinal do carbono **2** ligado ao oxigênio aparece destacado em 60,19 ppm. Por fim, os sinais dos grupos CH_3 aparecem (**C10**, **C1**), respectivamente, em 26,25 e 14,33 ppm.

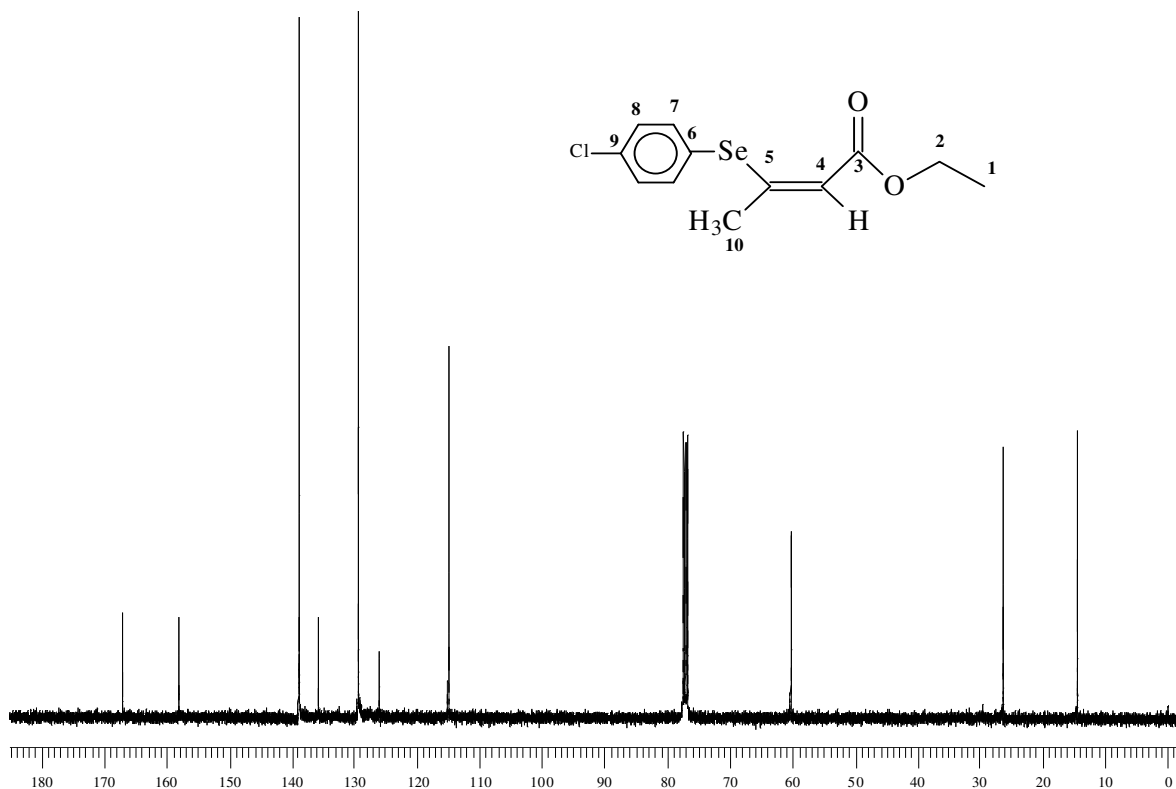


Figura 14: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto **4c em CDCl_3 a 100 MHz.**

Através da espectroscopia bidimensional homonuclear com efeito Overhauser (NOESY) que fornece informações sobre interações próton - próton no espaço, tiramos informações importantes sobre a estereoquímica dos compostos carbonílicos β -organosselênio- α,β -insaturados **4**.

No espectro resultante (Figura 15), observamos sinais formando uma diagonal, que representam o espectro em uma dimensão, e sinais fora da diagonal, sob forma de pares simétricos, que representam os prótons acoplados.

Cap. IV: Discussão dos Resultados - Síntese de Compostos Carbonílicos β -Organosselênio- α,β -Insaturados

Para cada acoplamento próton - próton existente, forma-se uma figura de forma quadrada relacionando os prótons acoplados entre si. Para o composto em questão, é de se esperar que os prótons do grupo CH_3 ligados diretamente ao carbono da dupla ($\delta = 1,91$ ppm) acoplem com o próton vinílico ($\delta = 6,19$ ppm), quando estiverem do mesmo lado da dupla ligação, (Figura 12). Efetivamente, o espectro de NOESY mostra que esse acoplamento ocorreu, conclui-se, então, que o próton vinílico ligado em posição α à carbonila do éster α,β -insaturado, está *trans* em relação ao grupo organosselênio (p-cloro selênio fenila).

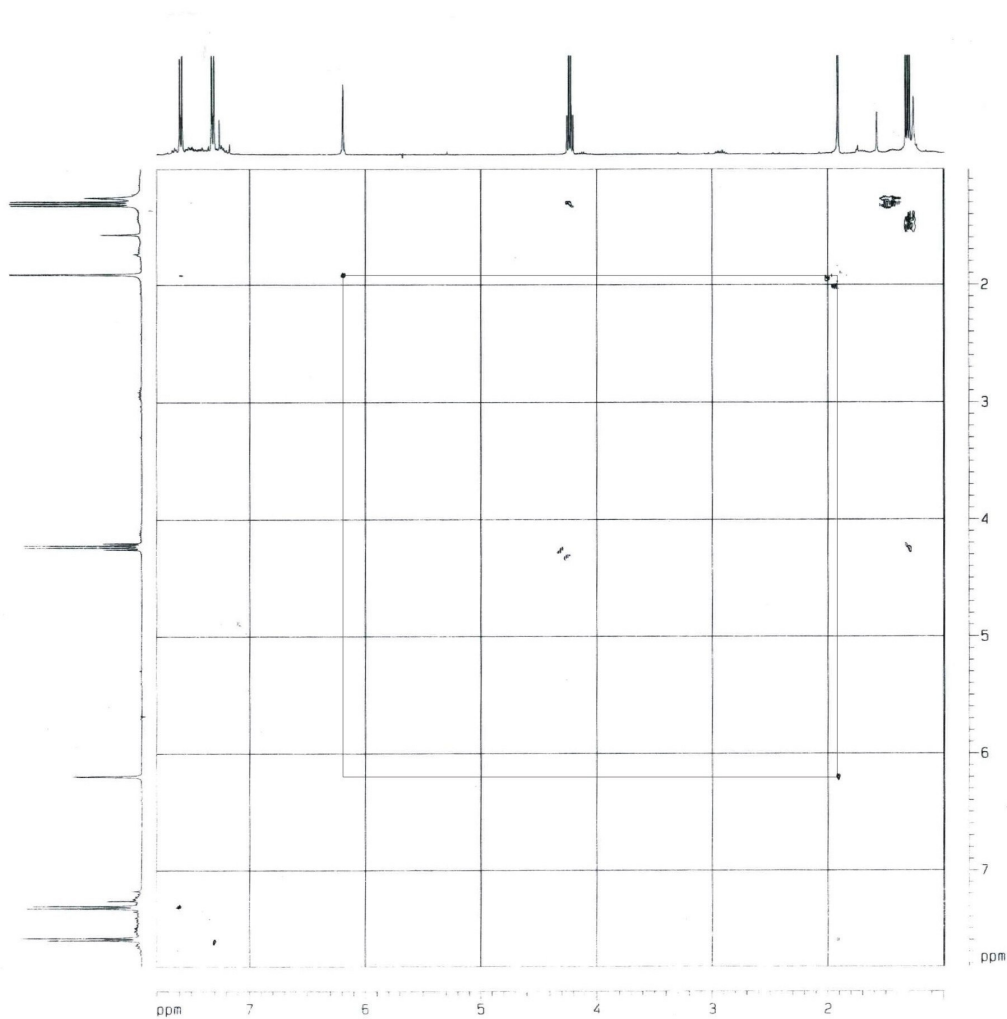


Figura 15: Espectro de NOESY em CDCl_3 do composto 4c.

A seguir (figura 16) representamos um possível acoplamento espacial (NOESY) entre os prótons H_a - H_b no composto **4c**.

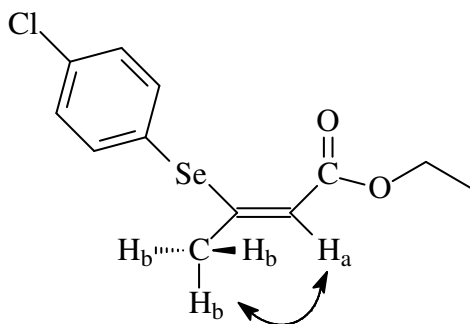
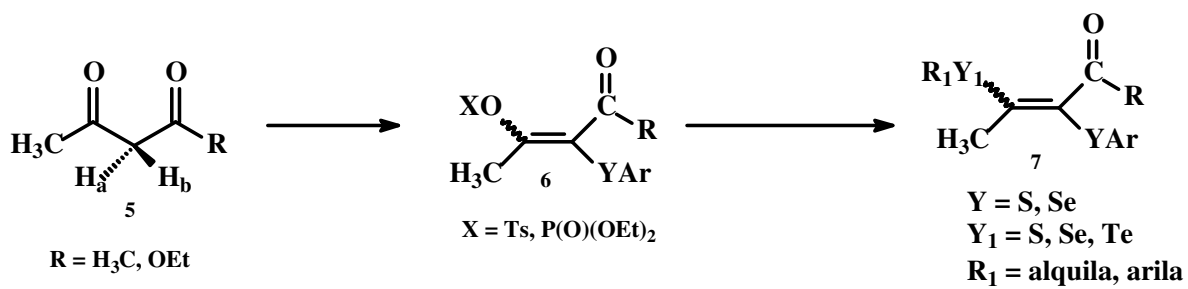


Figura 16: acoplamento espacial entre H_a e H_b

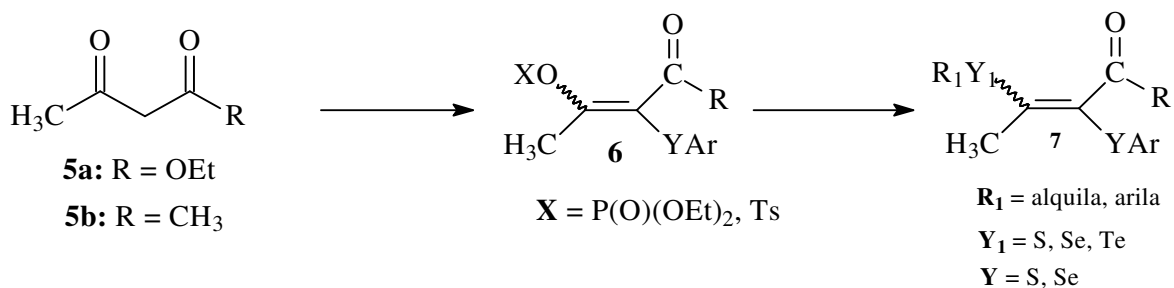
IV.3 - SÍNTESE DE DERIVADOS BIS-ORGANOCALCOGÊNIO- α,β -INSATURADOS



IV.3.1. Introdução

Através de uma adaptação na metodologia de preparação do compostos anteriores derivados de selênio, planejamos a síntese de *bis*(calcogenetos) Vinílicos. Porém, para obtê-los, foi necessário preparar compostos carbonílicos α -arilcalcogênio- α,β -insaturados, e que seriam também funcionalizados na posição β pela presença de um bom grupo de saída. Esses grupos em posição β possuiriam reatividade semelhante aos compostos descritos anteriormente, e poderiam dar origem a uma nova classe de compostos, os bis-calcogenetos vinílicos (esquema 87), que já vinham sendo explorados por nosso grupo de pesquisa por outras rotas reacionais.⁴⁸

Esquema 87



IV.3.2. Síntese dos Enóis de partida 6

Os enóis funcionalizados **6** foram preparados de maneira similar à descrita na literatura para os derivados enol-silatos e enol-fosfatos.^{88,89} Analisando a estrutura dos compostos dicarbonílicos **5a** e **5b**, observamos que os mesmos possuem dois átomos de hidrogênio em posição α às carbonilas, e que, portanto, ambos são suscetíveis à reações ácido-base, podendo originar novas espécies nucleofílicas no átomo de carbono a que estão diretamente ligados. Dessa forma, poderíamos através do controle termodinâmico e da utilização de espécies eletrofílicas apropriadas de selênio, obter produtos de α -selenilação.

A reação de preparação destes compostos foi realizada pela adição dos compostos dicarbonílicos comerciais a uma suspensão de 1 equivalente de hidreto de sódio em THF a 0 °C, sob atmosfera de argônio. Desta forma, geramos *in situ* o primeiro ânion no carbono α às carbonilas, e após resfriarmos a temperatura a -78 °C acrescentamos 1 equivalente de uma solução do eletrófilo em estudo (solução em THF). Mantivemos essa temperatura por 30 minutos e deixamos atingir 0 °C, quando, então, acrescentamos rapidamente o segundo equivalente de hidreto de sódio, gerando o segundo ânion no mesmo carbono. Este ânion gerado e mantido a 0 °C, fica estabilizado na forma de enolato e favorece a reação com o átomo de oxigênio quando são acrescentados eletrófilos como cloro dietil fosfato ou cloreto de tosila (esquema 88). Após, interrompeu-se a reação com a adição de cloreto de amônio aquoso e procedeu-se a extração com acetato de etila. O produto foi purificado por coluna cromatográfica, utilizando gel de sílica e hexano/acetato de etila (70:30) como eluente. Os rendimentos obtidos aparecem na Tabela 10.

Esquema 88

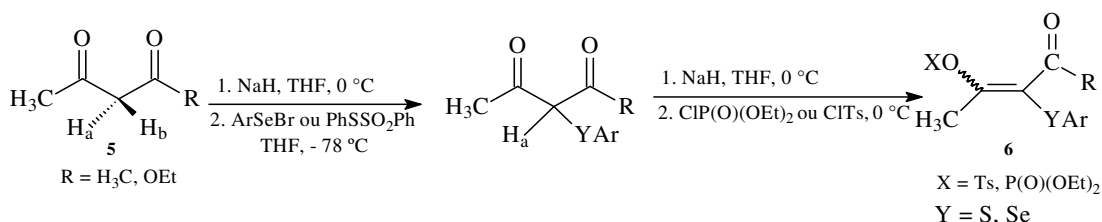


Tabela 10: Síntese dos compostos Carbonílicos α -arilcalcogênio- β -O-fosfato/tosil- α,β -Insaturados

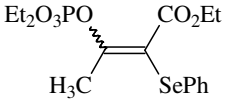
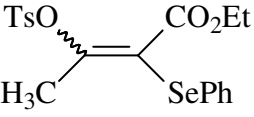
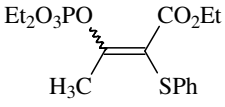
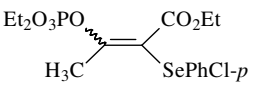
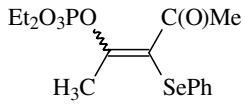
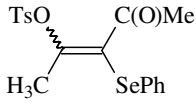
Linha	R	Ar	Y	X	Composto 6	Rend(%)	Relação isomérica
1	Et	h	P e	P(O)(OEt) ₂	6a	88	50:50
2	Et	h	P e	Ts	6b	73	91:9
3	Et	Ph		P(O)(OEt) ₂	6c	57	55:45
4	Et	p-ClPh	e	P(O)(OEt) ₂	6d	82	52:48
5	Me	Ph	Se	P(O)(OEt) ₂	6e	81	50:50
6	Me	Ph	e	Ts	6f	76	86:14

Desta maneira, uma nova rota reacional para a síntese de compostos carbonílicos (ésteres e cetonas) α -arilcalcogênio- α,β -insaturados foi obtida, porém agora, também funcionalizados na posição β pela presença de um bom grupo de saída (O-fosfato ou O-tosil).

Deve-se destacar que também foram realizados estudos em que procuramos inserir além dos grupos organosselênio e organoenxofre em posição α à carbonila, grupos organotelúrio. Entretanto, esses mostraram-se muito instáveis, não sendo possível serem isolados e analisados.

Através de análises de RMN ¹H e ¹³C dos produtos, foi possível confirmar que ocorreu a formação de uma mistura de isômeros **E** e **Z**, não sendo possível atribuir qual dos isômeros formou-se em maior quantidade (Tabela 11).

Tabela 11: Dados Espectrais de RMN ¹H e ¹³C dos compostos preparados

PRODUTO	RMN ^1H (CDCl_3/TMS)	RMN ^{13}C (CDCl_3)
6	δ (ppm); J (Hz)	δ (ppm)
 <p>6a</p>	7,47-7,42 (m, 2H); 7,29-7,23 (m, 3H); 4,28-4,04 (m, 6H); 2,46 (s, 3H); 2,45 (s, 3H); 1,41-1,25 (m, 6H); (m, 3H). ^a	165,62; 165,60; 154,99; 154,90; 131,29; 130,94; 129,96; 129,94; 129,05; 128,86; 127,33; 127,18; 127,00; 109,28; 109,19; 64,60; 64,54; 61,09; 60,13; 20,13; 15,86; 15,80; 13,70. ^a
 <p>6b</p>	7,82-7,78 (m, H); 7,45-7,23 (m, 7H); 3,90 (q, J = 7,2 Hz, 2H); 2,44 (s, 3H); 2,30 (s, 3H); 1,02 (t, J = 7,2 Hz, 3H). ^a	164,71; 152,01; 145,38; 133,33; 131,98; 131,91; 131,85; 129,71; 129,60; 129,18; 129,05; 128,24; 128,10; 127,56; 115,78; 61,49; 21,59; 21,57; 21,48; 20,47; 13,60. ^a
 <p>6c</p>	7,32-7,12 (m, 5H); 4,34-4,04 (m, 6H); 2,46 (s, 3H); 2,45 (s, 3H); 1,40-1,32 (m, 6H); 1,11 (t, J = 7,2 Hz, 3H). ^a	164,49; 164,48; 157,46; 157,37; 134,67; 134,66; 128,76; 127,76; 126,13; 112,90; 112,80; 64,63; 64,56; 61,00; 18,97; 15,81; 15,74; 13,63. ^a
 <p>6d</p>	7,41-7,35 (m, 2H); 7,25-7,21 (m, 2H); 4,34-4,06 (m, 6H); 2,46 (s, 3H); 1,40-1,32 (m, 6H); 1,20-1,13 (m, 3H). ^b	165,37; 165,37; 155,65; 155,49; 133,06; 132,06; 129,07; 128,21; 128,19; 108,89; 108,71; 64,58; 64,45; 61,11; 20,10; 20,08; 15,81; 15,68; 13,66. ^b
 <p>6e</p>	7,42-7,23 (m, 5H); 4,25-4,11 (m, 4H); 2,47 (s, 3H); 2,46 (s, 3H); 2,34 (s, 3H); 1,39-1,32 (m, 6H). ^b	198,79; 153,42; 153,34; 131,09; 130,61; 130,55; 129,68; 129,32; 127,06; 118,24; 118,16; 64,72; 64,65; 29,88; 20,47; 15,90; 15,84. ^b
 <p>6f</p>	7,81-7,77 (d, J = 8,4 Hz, 2H); 7,66-7,23 (m, 7H); 2,45 (s, 3H); 2,36 (s, 3H); 2,17 (s, 3H). ^a	197,78; 150,19; 150,14; 145,64; 136,69; 136,16; 132,79; 132,76; 131,44; 129,82; 129,54; 129,49; 129,38; 128,98; 128,65; 128,21; 128,19; 128,17; 128,02; 127,55; 124,11; 29,65; 21,65; 21,54; 20,55. ^a

^a Dados de RMN ^1H a 200 MHz e ^{13}C a 100 MHz. ^b Dados de RMN ^1H a 200 MHz e ^{13}C a 50 MHz

A título de exemplo, discutiremos a atribuição de sinais nos espectros de RMN ^1H e ^{13}C para o composto **6a**, ambos em CDCl_3 . Escolhemos este composto como representante dos compostos carbonílicos (ésteres e cetonas) α -arilcalcogênio- α,β -insaturados, por ser ele o material utilizado como padrão na otimização das reações, e o que deu origem a mais de 80% dos compostos preparados.

IV.3.3. RMN ^1H e RMN ^{13}C para o Composto **6a**

No espectro de RMN ^1H , (figura 17), podemos observar na região entre 7,47-7,42 ppm, um multiplete com integral relativa a 2H e entre 7,29 e 7,23 outro multiplete com integral relativa a 3H. Esses sinais são característicos dos hidrogênios aromáticos (**H12-14**). Os sinais referentes aos hidrogênios ligados ao C2, C6 e C7, aparecem sobrepostos na forma de um multiplete entre 4,28 e 4,04 ppm. Em 2,46 e 2,45 ppm, aparecem dois singletes referentes aos hidrogênios do grupamento metila (**H10**), evidenciando a presença de isômeros. Por fim, observamos um multiplete entre 1,41-1,25 ppm integrado a 6H (referentes aos hidrogênios **H8 e H9**) e entre 1,17-1,11 ppm outro um multiplete integrado a 3H (referentes aos hidrogênios **H1**).

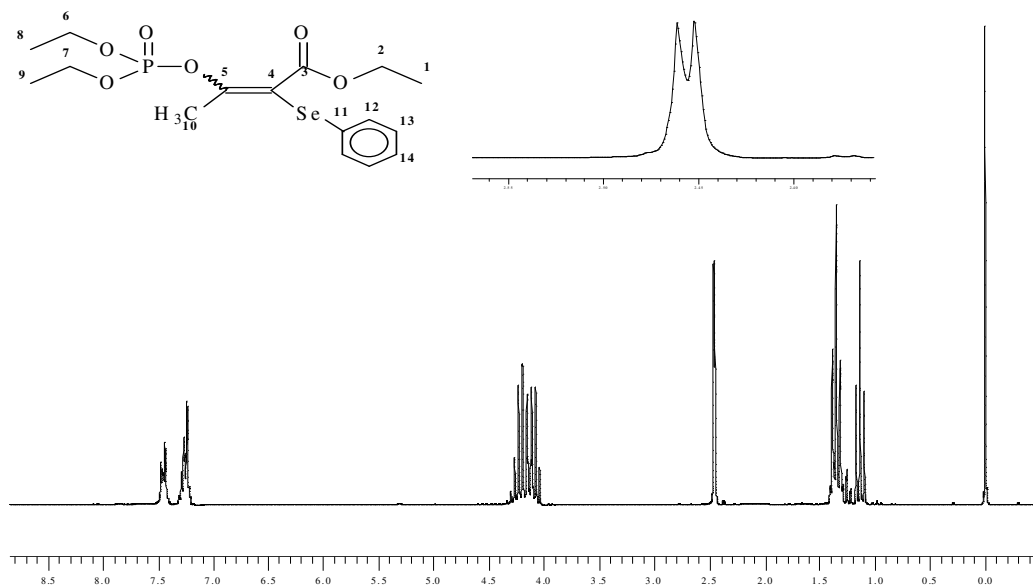


Figura 17: Espectro de RMN ^1H a 200 MHz em CDCl_3 do composto **6a.**

No espectro de RMN ^{13}C do composto **6a** (Figura 18), podemos observar os sinais do carbono carbonílico **3** em 165,62 e 165,60 ppm (isômeros). Os sinais dos carbonos aromáticos **11-14**, localizam-se entre 131,29 a 127,0 ppm. O carbono vinílico **4** aparece em 154,99 ppm e 154,90 ppm (isômeros) e o carbono **5** aparece em 109,28 e 109,19 ppm (isômeros). Na região entre 64,60 e 60,13 podemos observar os carbonos **2, 6 e 7** como uma mistura de isômeros. O mesmo ocorre na região compreendida entre 20,13 e 13,70 ppm, onde aparecem destacados os carbonos **10, 9, 8 e 1**.

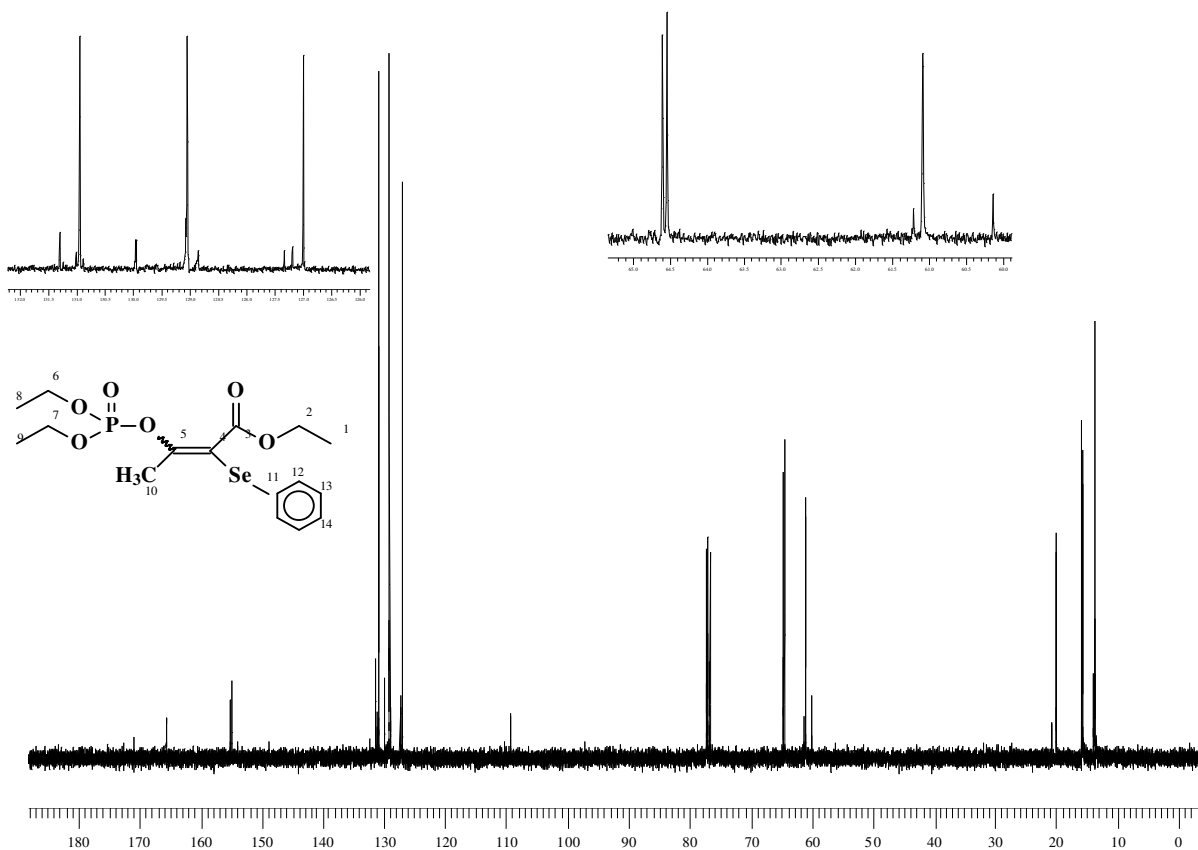


Figura 18: Espectro de RMN ^{13}C a 100 MHz em CDCl_3 do composto **6a.**

IV.3.4. Discussão sobre a obtenção dos Derivados bis-organocalcogênio- α,β -Insaturados

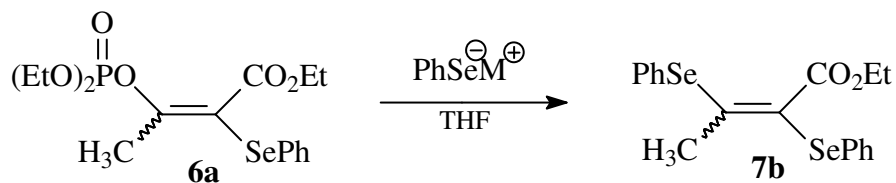
Em busca de uma demonstração do potencial sintético dos compostos acima preparados, decidimos estudar a reação de substituição vinílica dos derivados α -arilcalcogênio, β -O-fosfato- α,β -insaturados com ânions calcogenolatos, a fim de prepararmos compostos cujas estruturas possuiriam dois grupos organocalcogênio ligados diretamente à dupla ligação, os bis-organocalcogênio- α,β -insaturados. Uma das grandes vantagens desta metodologia seria a possibilidade de variarmos (ou não), os dois grupos organocalcogênio ligados diretamente à dupla ligação dos produtos formados.

Para a preparação dos bis-organocalcogênio- α,β -insaturados **7**, escolhemos os compostos **6a** e **6e**, que se encontravam como uma mistura de seus isômeros *E/Z*, além de serem obtidos com maior grau de pureza sem maiores purificações. Em busca da melhor condição experimental para a preparação dos compostos desejados, utilizamos a condição reacional determinada, anteriormente, para a preparação de seus análogos, os β -organosselênio- α,β -insaturados. Assim, pela mistura do éster α -fenilselênio, β -O-fosfato- α,β -insaturados **6a** com o ânion fenilselenolato de lítio em THF a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ pelo período de 1h, obteve-se o bis-organocalcogênio- α,β -insaturado desejado **7b** com 76 % de rendimento (Tabela 12).

Visando o aperfeiçoamento das condições reacionais, variamos a temperatura da reação e o metal/contra-íon do ânion selenolato. Quando modificamos a temperatura para $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ou refluxo de THF, observamos a formação de produto, porém em rendimentos bastante inferiores. Quanto ao contra-íon do agente nucleofílico de selênio, o que apresentou melhores resultados foi o derivado de Lítio, pois quando trabalhou-se com sódio ou magnésio os rendimentos diminuiriam, além da necessidade de um tempo reacional maior para se consumir completamente os materiais de partida e se obter a formação dos produtos desejados. Portanto, comparando com a condição

reacional testada inicialmente, nenhuma dessas variações melhorou a performance dessa reação (Tabela 12).

Tabela 12: reações de otimização das condições reacionais



Linha	M	Temperatura ($^{\circ}$ C)	Tempo (min)	E/Z	Rendimento (%)
1	Li	-78	60	90:10	76
2	Li	25	30	50:50	40
3	Li	refluxo	15	65:35	54
4	Na	25	60	50:50	32
5	Na	-78	60	60:40	37
6	Mg	refluxo	60	----	----
7	Mg	-78	60	----	----

Pela tabela, podemos observar que o melhor resultado foi obtido quando utilizamos as mesmas condições reacionais na obtenção dos compostos **4**, descrita anteriormente.

A condição experimental otimizada foi THF (10 mL), PhSeLi (1,5 mmol), o α -arilalcogênio, β -O-fosfato- α,β -insaturado apropriado (1mmol) à temperatura de -78 $^{\circ}$ C. Desta maneira, utilizando os substratos que dispúnhamos e os agentes nucleofílicos de selênio, enxofre e telúrio, preparamos uma variedade destes compostos, que devem reagir por um mecanismo muito semelhante ao descrito na obtenção dos compostos **4** (esquema 89). A maioria deles foram obtidos com bons rendimentos e com alta pureza isomérica, como destacamos na tabela 13.

Esquema 89

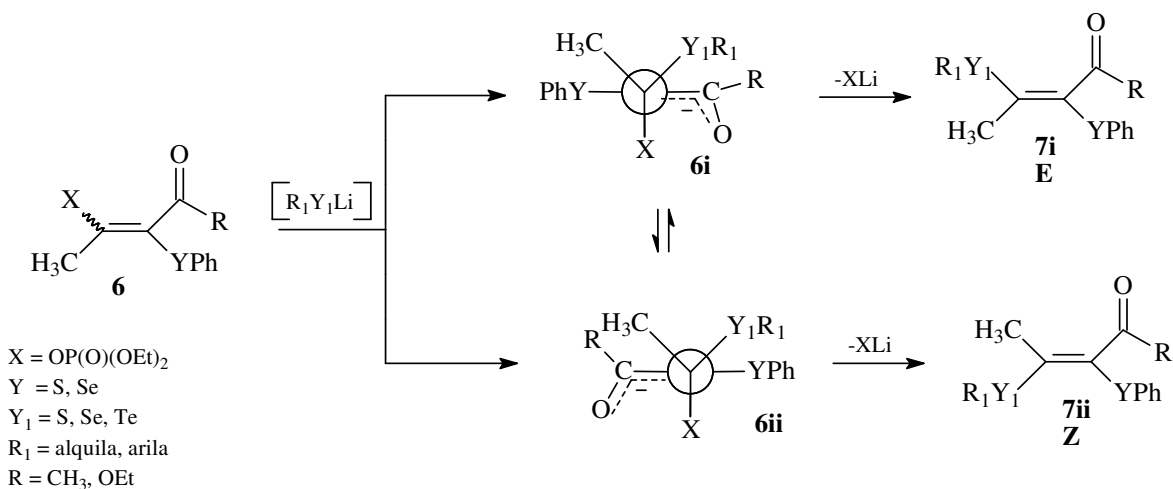
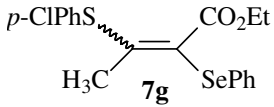
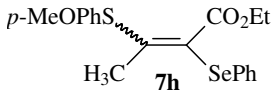
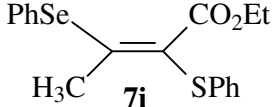
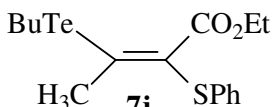
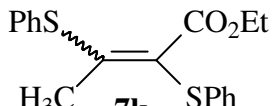
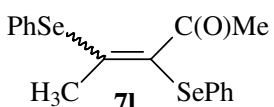
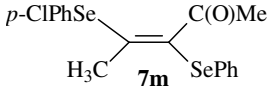


Tabela 13: Síntese dos compostos bis-organocalcogênio- α,β -Insaturados

Linha	R ₁	R	Y	Y ₁	Composto	Rend(%)	E/Z
1	Bu	OEt	Se	Se		70	70:30
2	Ph	OEt	Se	Se		76	90:10
3	p-ClPh	OEt	Se	Se		73	100:0
4	2,4,6-Me ₃ Ph	OEt	Se	Se		70	100:0
5	Et	OEt	Se	S		54	65:35
6	Ph	OEt	Se	S		58	100:0

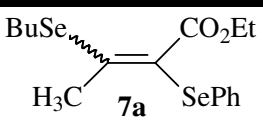
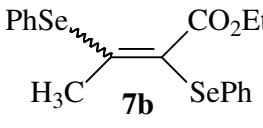
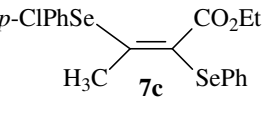
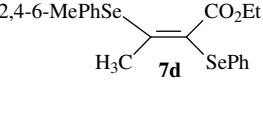
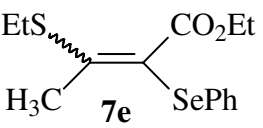
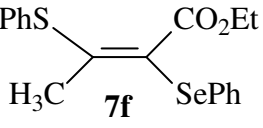
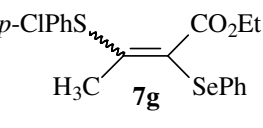
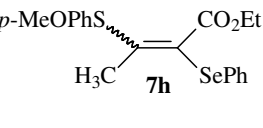
7	p-ClPh	OEt	Se	S	 $p\text{-ClPhSe}$, H_3C , SePh , CO_2Et 7g	63	95:5
8	p-OMePh	OEt	Se	S	 $p\text{-MeOPhSe}$, H_3C , SePh , CO_2Et 7h	66	77:23
9	Ph	OEt	S	Se	 PhSe , H_3C , SPh , CO_2Et 7i	40	100:0
10	Bu	OEt	S	Te	 BuTe , H_3C , SPh , CO_2Et 7j	56	100:0
11	Ph	OEt	S	S	 PhS , H_3C , SPh , CO_2Et 7k	76	93:7
12	Ph	Me	Se	Se	 PhSe , H_3C , SePh , C(O)Me 7l	73	90:10
13	p-ClPh	Me	Se	Se	 $p\text{-ClPhSe}$, H_3C , SePh , C(O)Me 7m	71	100:0

Como pode ser observado, o enol fosfato **6a** foi utilizado como substrato na maioria das reações, pois este encontrava-se na proporção de 1:1 de isômeros, além de ser o material de partida obtido sempre com os melhores rendimentos e maior grau de pureza. Desta forma, fica bastante evidente que as reações de formação dos *bis*(calcogenetos) vinílicos ocorre com formação preferencial ou exclusiva de um isômero, como pode ser observado na tabela acima.

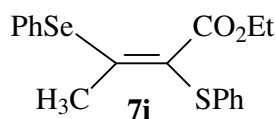
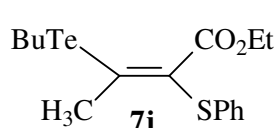
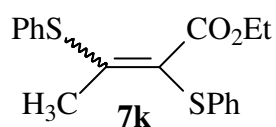
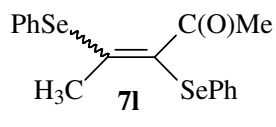
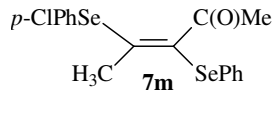
A estereoquímica destes produtos foi determinada através da cristalografia de raios-X dos isômeros formados em maior quantidade dos compostos **7j** e **7m**, respectivamente. Através desta análise, foi possível verificar que os isômeros em maior quantidade possuem ambos estereoquímica **E**. De posse destes resultados, foram extrapolados para os demais exemplos, podendo assim, atribuir a estereoquímica dos demais compostos obtidos neste trabalho.

Na Tabela 14 apresentamos os dados de Ponto de Fusão, Análise Elementar e dos espectros de Infravermelho e de Massas.

Tabela 14: Dados de Ponto de Fusão, I.V., Massas e Análise Elementar dos bis(calcoenetos) vinílicos

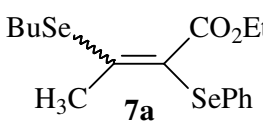
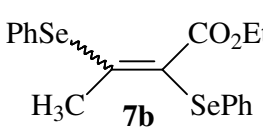
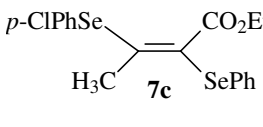
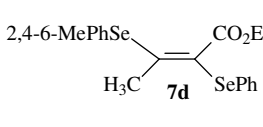
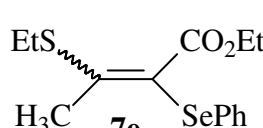
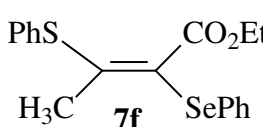
Composto 7	Ponto de Fusão	I.V. $\nu(\text{cm}^{-1})$	Análise Elementar Exp;(Teórico)		E.M. (m/z)
			C(%)	H(%)	
 <chem>CCCC[Se]C=C(C)C(=O)OCC[Se]c1ccccc1</chem> 7a	óleo	1694 (CO) 1577 (C=C)	47,27(47,54) 5,53(5,49)	404 (M^+); 406 ($M^+ + 2$); 349; 237; 67.	
 <chem>c1ccccc1[Se]C=C(C)C(=O)OCC[Se]c2ccccc2</chem> 7b	41-43	1675 (CO) 1576 (C=C)	51,06 (50,96) 4,33 (4,28)	426 ($M^+ + 2$); 424 (M^+); 115; 77.	
 <chem>Clc1ccc(cc1)[Se]C=C(C)C(=O)OCC[Se]c2ccccc2</chem> 7c	75-77	1667 (CO) 1571 (C=C)	46,84 (47,13) 3,84 (3,74)	460 ($M^+ + 1$); 115; 77.	
 <chem>Cc1c(C)cc(C)c1[Se]C=C(C)C(=O)OCC[Se]c2ccccc2</chem> 7d	40-42	1670 (CO) 1578 (C=C)	54,34 (54,09) 5,30 (5,19)	468 ($M^+ + 1$); 195; 157; 119; 105; 91; 77.	
 <chem>CC[Se]C=C(C)C(=O)OCC[Se]c1ccccc1</chem> 7e	óleo	1718 (CO) 1577 (C=C)	51,32 (51,06) 5,66 (5,51)	330 (M^+); 195; 148; 115; 77.	
 <chem>c1ccccc1[Se]C=C(C)C(=O)OCC[Se]c2ccccc2</chem> 7f	óleo	1721 (CO) 1578 (C=C)	57,19 (57,29) 4,81 (4,81)	378 (M^+); 240; 195; 147; 115; 77.	
 <chem>Clc1ccc(cc1)[Se]C=C(C)C(=O)OCC[Se]c2ccccc2</chem> 7g	68-72	1692 (CO) 1577 (C=C)	52,45 (52,50) 4,25 (4,16)	412 (M^+); 240; 195; 157; 115; 77.	
 <chem>COc1ccc(cc1)[Se]C=C(C)C(=O)OCC[Se]c2ccccc2</chem> 7h	óleo	1719 (CO) 1592 (C=C)	56,15 (56,02) 5,11(4,95)	408 ($M^+ + 1$); 216; 178; 140; 139; 115; 77.	

Cap. IV: Discussão dos Resultados - Síntese de Bis-organocalcogênio- α,β -Insaturados

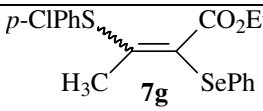
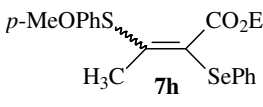
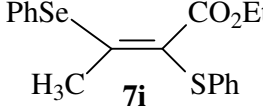
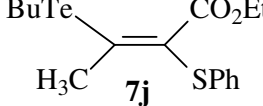
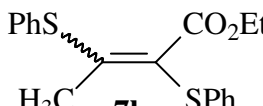
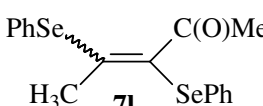
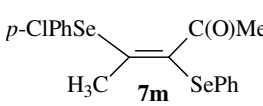
 <p>7i</p>	óleo	1679 (CO) 1582 (C=C)	57,34 (57,29) 4,97 (4,81)	-----
 <p>7j</p>	óleo	1665 (CO) 1580 (C=C)	-----	406 (M ⁺); 404 (M ⁺ - 2); 349; 321; 237; 147; 109; 67; 57.
 <p>7k</p>	52-53	1690 (CO) 1578 (C=C)	65,33 (65,42) 5,30 (5,49)	330 (M ⁺); 191; 147; 109; 77.
 <p>7l</p>	79-81	-----	51,73 (51,79) 3,97 (4,09)	396 (M ⁺ + 2); 314; 237; 195; 115; 77.
 <p>7m</p>	114- 116	-----	47,73 (47,63) 3,32 (3,53)	430 (M ⁺ + 1); 348; 273; 237; 193; 115; 77.

Os dados de espectroscopia de RMN ¹H e ¹³C dos compostos bis(calcoenetos) vinílicos são apresentados na Tabela 15.

Tabela 15: Dados de RMN ^1H e ^{13}C dos 1,2-bis(calcofenetos) vinílicos

PRODUTO	RMN ^1H (CDCl_3/TMS)	RMN ^{13}C (CDCl_3)
7	δ (ppm); J (Hz)	δ (ppm)
 <p>7a</p>	7,46-7,14 (m, 5H); 4,08 (q, J = 7,2 Hz, 2H); 3,98 (q, J = 7,2 Hz, 2H); 2,8 (m, 2H); 2,58 (s, 3H); 2,48 (s, 3H); 1,66 (m, 2H); 1,44 (m, 2H); 1,06 (m, 3H); 0,92 (t, J = 7,6 Hz, 3H). ^c	166,72; 165,27; 156,16; 155,21; 132,11; 131,51; 130,72; 130,42; 128,90; 128,88; 128,86; 126,38; 118,47; 115,60; 61,18; 60,90; 31,80; 31,50; 26,81; 26,14; 26,00; 22,90; 22,56; 13,77; 13,73; 13,45; 13,42. ^c
 <p>7b</p>	7,66-7,61 (m, 2H); 7,37-7,18 (m, 8H); 4,13 (q, J = 7,2 Hz, 2H); 2,27 (s, 3H); 1,09 (t, J = 7 Hz, 3H). ^a	166,67; 158,39; 136,50; 132,04; 130,51; 129,85; 129,03; 128,91; 128,86; 126,45; 115,02; 61,41; 27,55; 13,76. ^a
 <p>7c</p>	7,56 (d, J = 8,4 Hz, 2H); 7,37-7,20 (m, 7H); 4,13 (q, J = 7,2 Hz, 2H); 2,27 (s, 3H); 1,09 (t, J = 7 Hz, 3H). ^a	166,75; 157,39; 137,87; 135,52; 131,93; 130,76; 129,37; 129,03; 128,19; 126,67; 115,80; 61,63; 27,65; 13,81. ^a
 <p>7d</p>	7,35-7,16 (m, 5H); 6,94 (s, 2H); 4,16 (q, J = 7,4 Hz, 2H); 2,42 (s, 6H); 2,26 (s, 3H); 2,11 (s, 3H); 1,12 (t, J = 7,2 Hz, 3H). ^a	166,91; 161,40; 143,15; 139,35; 132,64; 129,96; 128,88; 128,61; 126,18; 113,84; 61,32; 26,37; 24,21; 20,86; 13,81. ^a
 <p>7e</p>	7,46-7,19 (m, 5H); 4,00 (m, 2H); 2,85 (q, J = 7,4 Hz, 2H); 2,43 (s, 3H); 2,40 (s, 3H); 1,29 (m, 3H); 1,06 (m, 3H). ^a	166,28; 165,54; 153,40; 151,08; 131,67; 131,10; 130,68; 128,84; 128,73; 126,79; 126,68; 116,75; 116,11; 60,86; 60,80; 26,63; 26,29; 23,28; 20,36; 14,26; 14,18; 13,67; 13,62. ^a
 <p>7f</p>	7,48-7,40 (m, 4H); 7,35-7,21 (m, 6H); 4,02 (q, J = 7,2 Hz, 2H); 2,12 (s, 3H); 1,05 (t, J = 7,2 Hz, 3H). ^b	165,66; 147,01; 135,52; 133,06; 132,47; 131,72; 130,01; 128,67; 128,04; 126,90; 119,80; 60,79; 24,13; 13,42. ^b

Cap. IV: Discussão dos Resultados - Síntese de Bis-organocalcoênio- α,β -Insaturados

 <p>7g</p>	7,49-7,24 (m, 9H); 4,01 (q, J = 7,2 Hz, 2H); 2,12 (s, 3H); 1,06 (t, J = 7,2 Hz, 3H). ^a	165,96; 145,38; 134,61; 134,46; 132,47; 131,53; 129,97; 129,19; 129,02; 127,46; 121,71; 61,28; 24,37; 13,71. ^a
 <p>7h</p>	7,43-7,21 (m, 7H); 6,87 (d, J = 9 Hz, 2H); 4,08 (q, J = 7,2 Hz, 2H); 3,79 (s, 3H); 2,12 (s, 3H); 1,09 (t, J = 7,2 Hz, 3H)	166,33; 160,33; 153,00; 136,16; 131,35; 131,19; 128,98; 126,88; 123,18; 116,32; 114,59; 61,21; 55,22; 24,76; 13,79
 <p>7i</p>	7,66 (d, J = 5,6 Hz, 2H); 7,37-7,15 (m, 8H); 4,16 (q, J = 6,8 Hz, 2H); 2,27 (s, 3H); 1,08 (t, J = 6,8 Hz, 3H). ^a	166,62; 164,21; 137,03; 136,85; 129,85; 129,19; 129,14; 128,77; 127,06; 125,55; 116,50; 61,47; 25,63; 13,85. ^a
 <p>7j</p>	7,26-7,08 (m, 5H); 4,14 (q, J = 7,2 Hz, 2H); 2,72-2,69 (m, 5H); 1,75 (qui, J = 7,8 Hz, 2H); 1,44 (sex, J = 7,4 Hz, 2H); 1,03 (t, J = 7,2 Hz, 3H); 0,94 (t, J = 7,2 Hz, 3H). ^a	167,89; 157,44; 137,49; 128,67; 126,55; 125,21; 119,38; 61,66; 32,69; 26,43; 25,22; 13,81; 13,41; 9,89. ^a
 <p>7k</p>	7,52-7,11 (m, 10H); 4,10 (q, J = 7 Hz, 2H); 2,16 (s, 3H); 1,06 (t, J = 7,2 Hz, 3H). ^b	165,62; 155,96; 135,89; 134,31; 132,36; 129,00; 128,81; 128,71; 127,99; 125,98; 118,98; 61,10; 23,35; 13,71. ^b
 <p>7l</p>	7,64-7,60 (m, 2H); 7,43-7,20 (m, 8H); 2,48 (s, 3H); 2,32 (s, 3H). ^b	198,85; 165,70; 136,40; 132,41; 130,75; 129,34; 129,05; 128,94; 128,58; 126,16; 120,80; 30,01; 28,41. ^b
 <p>7m</p>	7,56 (d, J = 8,2 Hz, 2H); 7,32-7,16 (m, 7H); 2,49 (s, 3H); 2,32 (s, 3H). ^b	198,98; 164,94; 137,75; 135,51; 132,28; 129,40; 129,31; 129,07; 128,68; 126,29; 121,20; 29,98; 28,47. ^b

^a Dados de RMN ¹H a 200 MHz e ¹³C a 100 MHz. ^b Dados de RMN ¹H a 200 MHz e ¹³C a 50 MHz.

^c Dados de RMN ¹H a 400 MHz e ¹³C a 100 MHz

As análises de RMN ¹H e ¹³C comprovam que todos os compostos vinílicos apresentam dados analíticos e espectroscópicos em total concordância com suas

estruturas. A título de exemplo, mostrar-se-á, a seguir, uma descrição detalhada dos sinais de RMN ^1H , RMN ^{13}C e DEPT 135° para os compostos **7j** e **7g**.

IV.3.5. RMN ^1H , RMN ^{13}C e DEPT 135° para o Composto **7j**

No espectro de RMN ^1H do composto **7j** (Figura 19), podemos observar na região entre 7,26-7,08 ppm, um multiplete integrado relativamente a 5H. Estes sinais são atribuídos aos hidrogênios aromáticos **H11-14**. Em 4,14 ppm observamos um quarteto integrado a 2H, correspondentes aos hidrogênios metilênicos (CH_2) da etoxila do éster (**H2**). Na região compreendida entre 2,72-2,69 ppm existe um multiplete referente aos deslocamentos químicos de dois grupos diferentes (**H6 e H10**), mas que estão sobrepostos nessa região. Um deles seria o que caracteriza o sinal do grupamento metila (CH_3), representado por um singlete, ligado diretamente ao carbono β da ligação dupla (**H10**) e o outro um tripleto característico dos hidrogênios metilênicos ligados diretamente ao heteroátomo de telúrio (**H6**).

Os demais sinais que caracterizam a estrutura proposta para a molécula em estudo são um quinteto em 1,75 ppm, com uma constante de acoplamento de 7,8 Hz integrado a 2H, e um sexteto em 1,44 ppm com constante de acoplamento de 7,4 Hz referente também a 2H, sendo que ambos caracterizam os sinais dos grupos metilênicos **H7 e H8**. Em 1,03 ppm e 0,94 ppm tem-se dois tripletos com constantes de acoplamento de 7,2 Hz integrados a 3H, respectivamente, relativos aos grupamentos metila terminais da etoxila (**H1**) e da butila (**H9**).

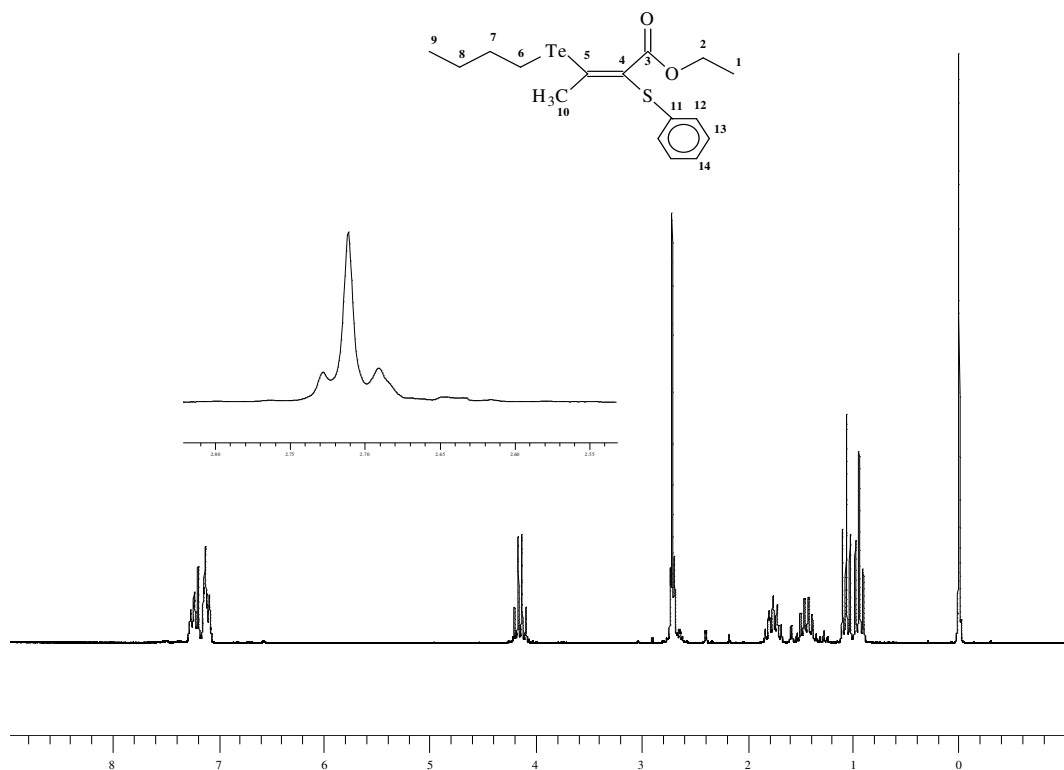


Figura 19: Espectro de RMN ¹H a 200 MHz em CDCl₃ do composto 7j.

No espectro de RMN ¹³C do composto 7j (Figura 20), podemos observar o sinal do carbono carbonílico **3** em 167,89 ppm. Os sinais dos carbonos aromáticos **11-14**, localizam-se entre 137,5 e 127,3 ppm. Os carbonos vinílicos **4** e **5** em 119,38 ppm e 157,44 ppm, respectivamente. O sinal do carbono **2** ligado ao oxigênio aparece destacado em 61,66 ppm. Os sinais dos três grupos CH₂ restantes (Carbonos **6-8**) aparecem em 32,69, 25,22 e 9,89 ppm e por fim, os sinais dos grupos CH₃ (**C10**, **C1**, **C9**) aparecem, respectivamente, em 26,84; 13,81 e 13,41 ppm.

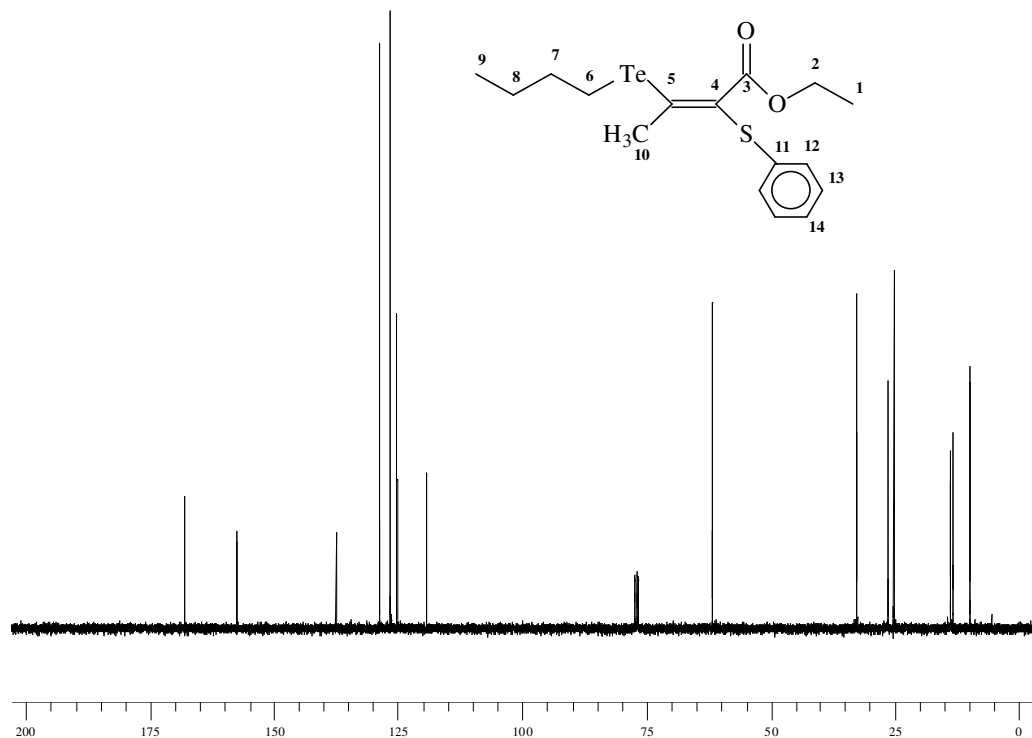


Figura 20: Espectro de RMN ^{13}C a 100 MHz em CDCl_3 do composto 7j.

Por comparação com o espectro de DEPT 135° (Figura 21), podemos identificar os sinais referentes aos carbonos metínicos (CH) e metílicos (CH_3), com amplitude positiva e os sinais dos carbonos metilênicos (CH_2), com amplitude negativa. Visto que nos espectros de DEPT 135° desaparecem os sinais referentes aos carbonos quaternários, distinguimos os demais por comparação com o espectro desacoplado.

No espectro de DEPT 135° (Figura 21), percebemos a presença de quatro carbonos com amplitude negativa em 61,66 ; 32,69 ; 25,22 e 9,89 ppm. Atribuímos estes sinais aos CH_2 dos carbonos **2**, **6**, **7** e **8**, respectivamente. Em 26,84; 13,81 e 13,41 ppm observamos os CH_3 com amplitude positiva, referente aos carbonos **10**, **1** e **9**, respectivamente. Os demais sinais com amplitude positiva na região entre 128,67-125,2 ppm correspondem aos CH dos carbonos aromáticos **12**, **13** e **14**.

Observamos, também, o desaparecimento no espectro de DEPT 135° dos sinais em 167,89; 157,44; 137,49 e 119,38 ppm, visto que todos eles são os carbonos quaternários do composto analisado.

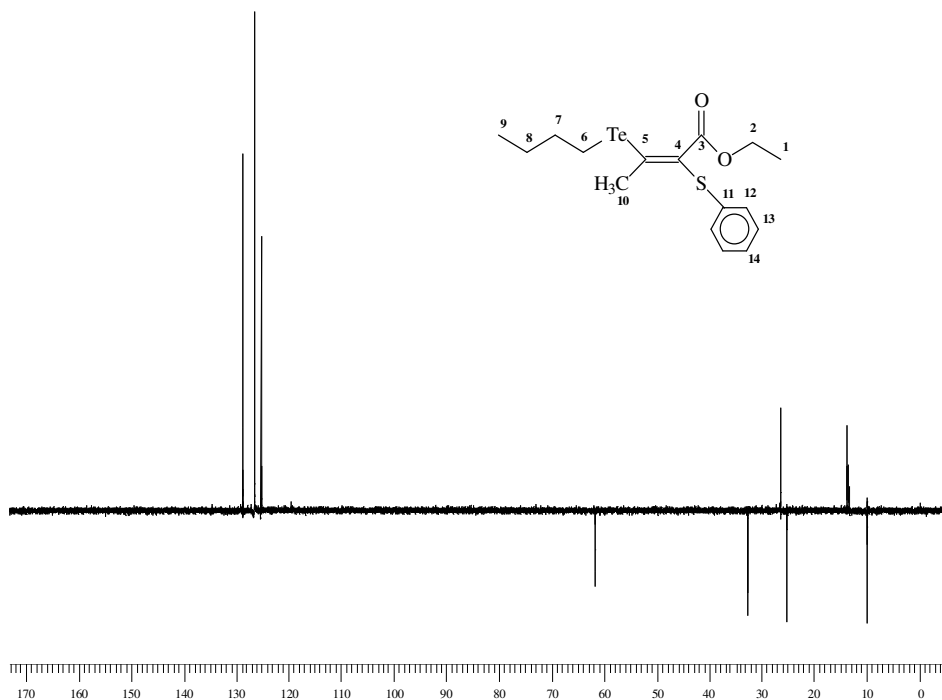


Figura 21: Espectro de DEPT 135° a 100 MHz em CDCl_3 do composto 7j.

IV.3.6. RMN ^1H , ^{13}C e análise de Raio X em monocristal para o Composto 7g

Através da análise do espectro de RMN ^1H , (figura 22), podemos observar na região entre 7,49 - 7,24 ppm os sinais referentes aos hidrogênios aromáticos (9H). Observamos em 4,01 ppm na forma de um quarteto, o sinal referente aos hidrogênios metilênicos (CH_2) ligados ao átomo de oxigênio (2H) com uma constante de acoplamento $J = 7,2$ Hz.

Em 2,12 ppm observamos um singlete referente aos hidrogênios do grupo metila (CH_3) ligados diretamente ao carbono β da dupla e, por fim, ainda observamos um tripleto em 1,06 ppm ($J = 7,2$ Hz) referente ao grupamento metila terminal da etoxila (3H).

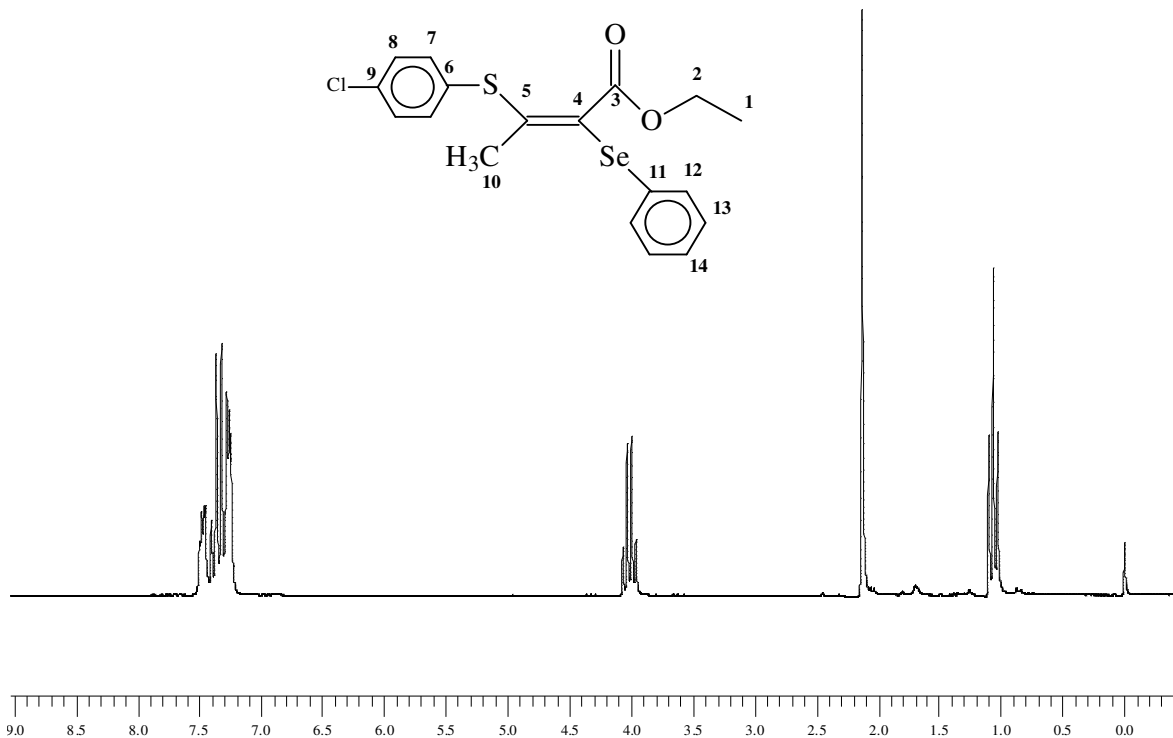


Figura 22: Espectro de RMN ^1H a 200 MHz em CDCl₃ do composto **7g.**

No espectro de RMN ^{13}C do composto **7g** (figura 23), podemos observar o sinal do carbono carbonílico (**C3**) em 165,96 ppm, além dos carbonos aromáticos **6-9** e **11-14** entre 134,61 a 127,46 ppm. Os sinais dos carbonos vinílicos **4** e **5** estão representados em 121,71 e 145,38 ppm, respectivamente. O sinal do carbono **2** ligado ao átomo de oxigênio do grupo éster está representado em 61,28 ppm. Por fim, os sinais em 24, 37 e 13,71 representam, respectivamente, os carbonos metílicos **10** e **1**.

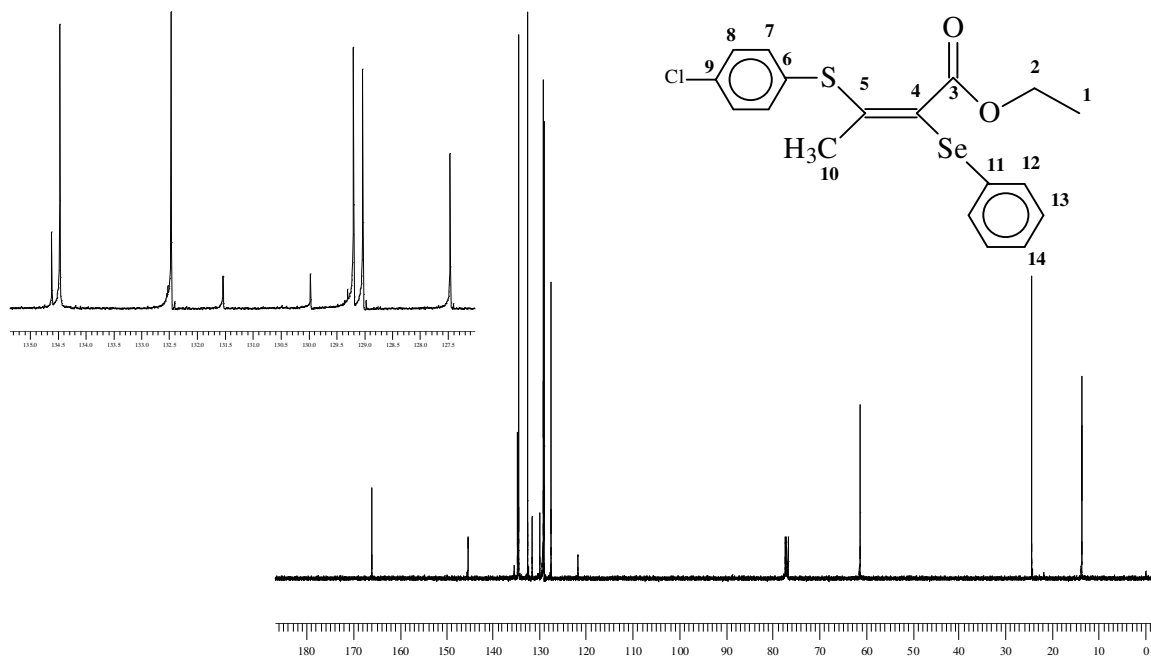


Figura 23: Espectro de RMN ^{13}C a 100 MHz em CDCl_3 do composto 7g.

A confirmação da estereoquímica da estrutura deste composto só foi confirmada após a realização da difração de Raio X em monocristal do isômero que se formou em maior quantidade. A figura 24 confirma que os grupamentos p-CIPhS- e -SePh estão em lados opostos da ligação dupla formada.

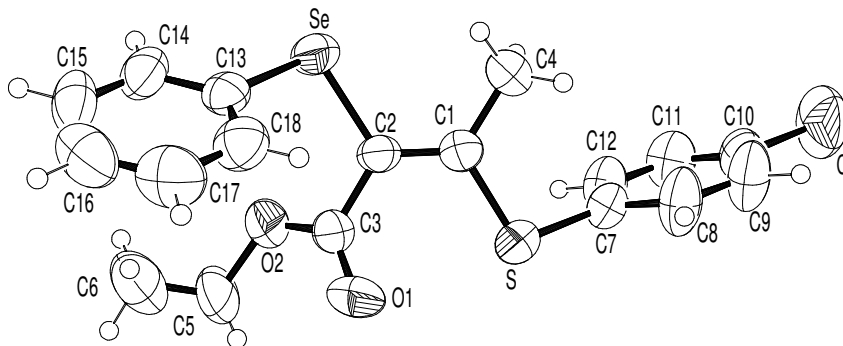
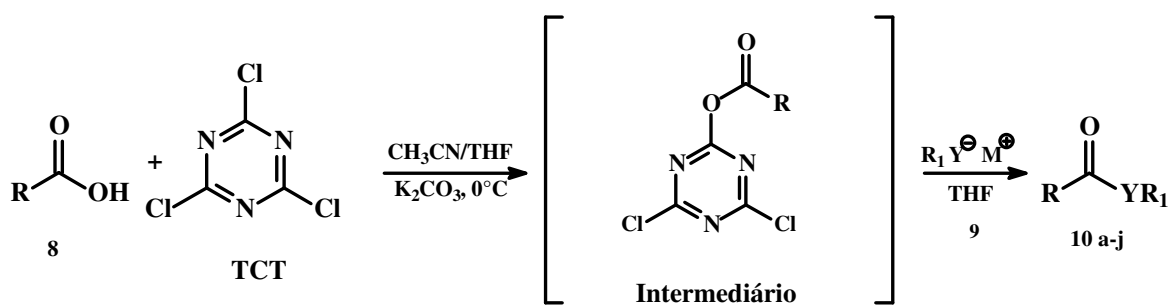


Figura 24: Estrutura tridimensional do composto 7g.

IV.4 - SÍNTESE DE CALCOGENOL ÉSTERES



IV.4.1. Introdução

Dentre as diversas classes de compostos organocalcogênios que despertam grande interesse à química orgânica, podemos destacar os calcogenol ésteres, que são intermediários que podem ser usados como agentes transferidores suaves de grupamentos acila⁹¹, como substratos em condensações aldólicas assimétricas⁹², precursores de radicais acila⁹³ e, em uma série de outras transformações, sendo convertidos em vários grupos funcionais sob condições reacionais brandas e com rendimentos elevados.

Calcogenol ésteres também despertaram o interesse de químicos desde a descoberta dos processos de acilação enzimática que ocorrem na natureza, como no caso da coenzima A. Selenol ésteres são conhecidos por bloquear um número de diferentes impulsos nervosos⁹⁴ e ainda, por possuírem propriedades de cristal-líquido.⁹⁵

Na literatura existem vários métodos de síntese desses compostos e, na sua grande maioria, estão baseados nas metodologias convencionais, ou seja, onde os mesmos são preparados por substituição formal no carbono carbonílico de ácidos carboxílicos e seus derivados. Porém, outros métodos efetivos que levam a eles são ainda limitados, como por exemplo, carbonilação de ânions de lítio sob altas pressões, na presença de dicalcogenetos⁹⁶ e oxidação de boranas vinílicas contendo grupamento alquilselênio geminais, via solução alcalina de peróxido de hidrogênio.⁹⁷ Entretanto, a grande maioria desses métodos apresentam desvantagens, tais como, condições reacionais drásticas, difícil

⁹¹ (a) Mukaiyama, T.; Araki, M.; Takeji, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 4763. (b) Anderson, R. J.; Henrick, C. A.; Rosenblum, L. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3654. (c) Sviridov, A. F.; Ermolenko, M. S.; Yashunsky, D. V.; Kochetkov, N. K. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4763.

⁹² (a) Mukaiyama, T.; Uchiro, H.; Shiina, I.; Kobayashi, S. *Chem. Lett.* **1990**, 1019. (b) Kobayashi, S.; Uchiro, H.; Fujishita, Y.; Shiina, I.; Mukaiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4247. (c) Suh, K-H.; Choo, D-J. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6109.

⁹³ (a) Pfenninger, J.; Heuberger, C.; Graf, W. *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 2328. (b) Boger, D. L.; Mathvink, R. J. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1429. (c) Batty, D.; Crich, D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1992**, 3193, 3205. (d) Schwartz, C. E.; Curran, D. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9272.

⁹⁴ Chu, S-H.; Mautner, H. G. *J. Med. Chem.* **1968**, *11*, 446.

⁹⁵ Heppke, G.; Martens, J.; Praefcke, K.; Simon, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 318.

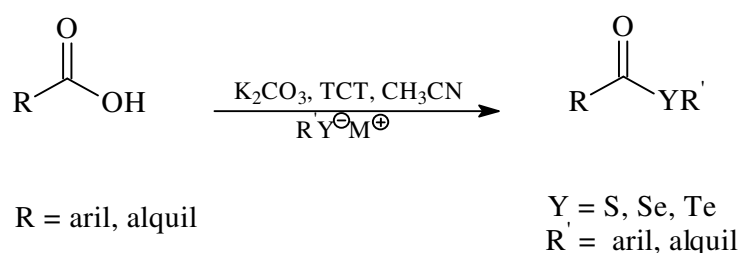
⁹⁶ Seyferth, D.; Hui, R. C. *Organometallics* **1984**, *3*, 327.

⁹⁷ Arase, A.; Hoshi, M.; Masuda, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 3764.

manipulação dos reagentes (muitas vezes sensíveis a umidade, facilmente oxidáveis, instáveis frente ao armazenamento prolongado, utilização de metais pesados) e rendimentos moderados.

Assim, procuramos desenvolver uma metodologia sintética geral para a obtenção de tiol, selenol e telurol ésteres, através da ativação de ácidos carboxílicos com 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina (TCT), também chamado de cloreto cianúrico, e ânions calcogenolatos (esquema 90).

Esquema 90



Nas últimas décadas, tem-se observado um interessante crescimento no emprego de 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina em aplicações sintéticas de química orgânica. Nós focamos nosso interesse no emprego deste reagente frente à ácidos carboxílicos, e observamos que os ácidos ativados com cloreto cianúrico podem ser reduzidos aos correspondentes álcoois com NaBH_4 em meio aquoso⁹⁸, convertidos diretamente a acil-azidas⁹⁹ ou, ainda serem empregados na preparação de diazocetonas.¹⁰⁰

Dentre as grandes vantagens do emprego de TCT nessas reações está o fato deste reagente ser mais barato e o seu manuseio mais seguro, quando comparado aos reagentes de trifosgênio (mais caros e de maior toxicidade durante seu manuseio) além de podermos trabalhar com diferentes quantidades estequiométricas na reação, visto que o TCT apresenta três centros reativos (as 3 ligações realizadas entre os átomos de carbono e os átomos de cloro).

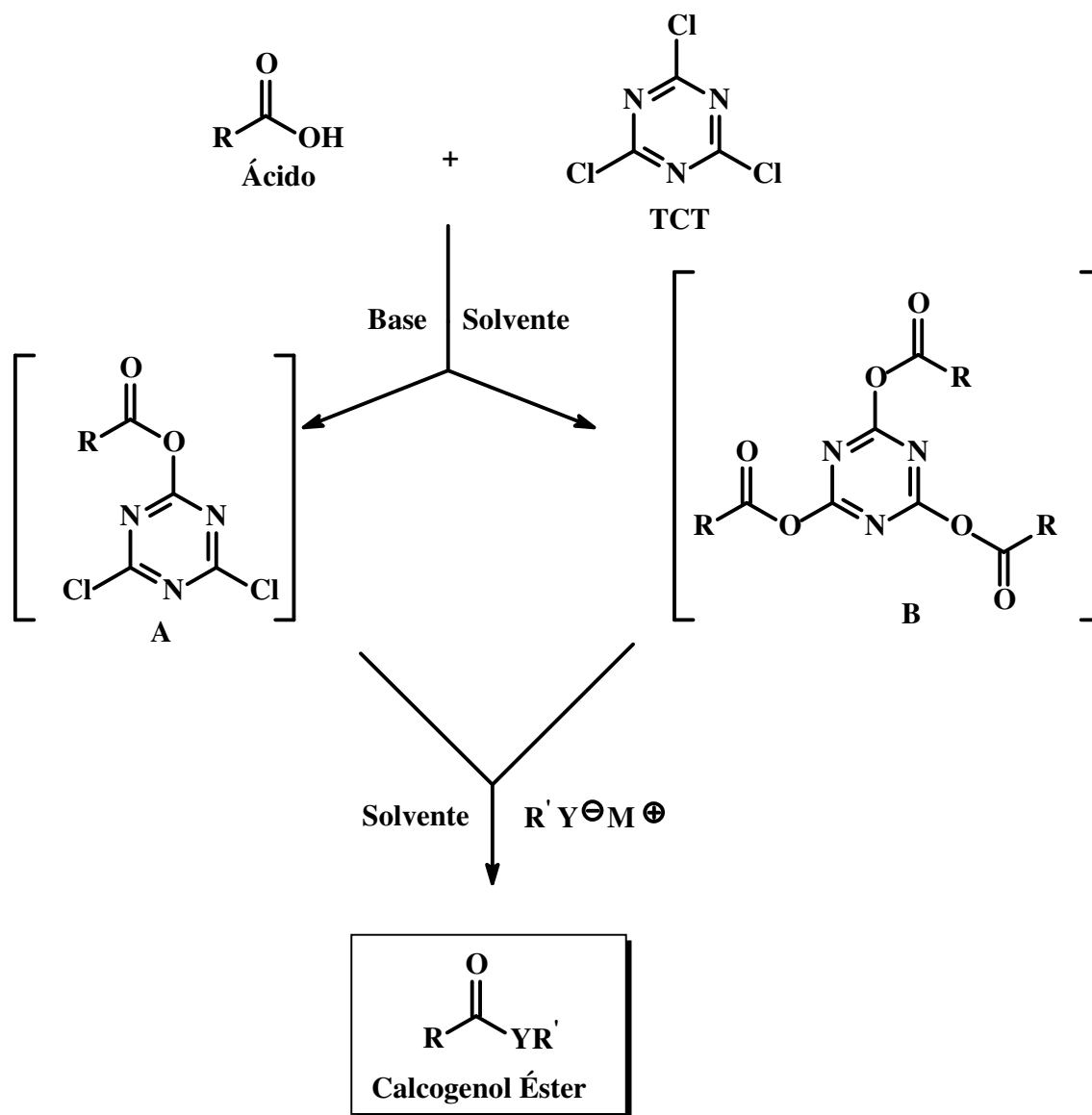
⁹⁸ Falorni, M.; Porcheddu, A.; Taddei, M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4395.

⁹⁹ Bandgar, B. P.; Pandit, S. S. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3413.

¹⁰⁰ Forbes, D. C.; Barrett, E. J.; Lewis, D. L.; Smith, M. C. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9943.

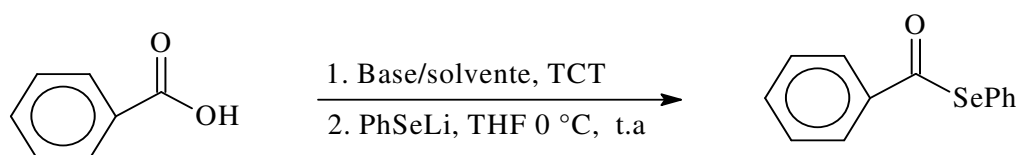
Inicialmente, realizamos um estudo a fim de avaliarmos a influência dos parâmetros reacionais mais importantes, tais como: solvente, temperatura e a natureza das bases a serem utilizadas, além das quantidades estequiométricas dos reagentes empregados. Dessa maneira, poderíamos originar duas espécies de intermediários **A** e **B** (esquema 91) completamente diferentes, partindo do mesmo ácido orgânico, bastando variar apenas a quantidade de cloreto cianúrico a ser empregado.

Esquema 91



Salientamos aqui que as variações referentes ao sistema base/solvente foram realizadas apenas para otimização no que se refere a preparação dos intermediários **A** e **B**, pois na etapa seguinte, os nucleófilos derivados dos organocalcogênios foram preparados separadamente, em um sistema reacional no qual sempre foi utilizado THF como solvente. Destacamos, ainda, que o nucleófilo que utilizamos como padrão na otimização das condições reacionais foi o fenil selenolato de lítio, preparado a partir de selênio elementar ativado e uma solução de fenil lítio. Na tabela 16 estão registrados os resultados referentes aos estudos de otimização das condições reacionais realizados.

Tabela 16: Otimização das condições reacionais



Linha	Solvente/base	Relação Estequiométrica (equiv.)		Rendimento (%)
		TCT	Ácido	
1	CH ₂ Cl ₂ /NMM	3:1		47
2	CH ₂ Cl ₂ /NMM	1:1		38
3	CH ₂ Cl ₂ /Et ₃ N	3:1		43
4	CH ₂ Cl ₂ / Et ₃ N	1:1		35
5	THF/NMM	3:1		40
6	THF/Et ₃ N	3:1		32
7	DME/NMM	1:1		---
8	DME/NMM	3:1		34
9	CH ₃ CN/K ₂ CO ₃	1:1		53
10	CH₃CN/K₂CO₃	3:1		73

Analisando-se os dados da tabela 16, observa-se que a maioria das condições estudadas devem promover a formação dos intermediários **A** e **B** (esquema 91) e suas respectivas transformações no selenol éster quando colocados para reagir com o nucleófilo derivado de selênio. Porém, fica bastante evidente que a melhor relação referente a quantidade de cloreto cianúrico (TCT) e ácido benzóico em todos os casos é a de 1:3. Dessa maneira, analisaremos com maior ênfase os resultados que foram obtidos quando se empregaram essas quantidades estequiométricas (linhas 1, 3, 5, 6, 8 e 10).

Quando foram utilizados o sistema de solvente/base, respectivamente, CH₂Cl₂/NMM e CH₂Cl₂/Et₃N, obteve-se o selenol éster em rendimentos moderados sendo que o emprego de NMM (N-Metil morfolina) apresentou melhor resultado. Uma justificativa para que os rendimentos não tenham sido mais elevados pode ser atribuída a necessidade de remoção do sal de amônio que se forma no meio reacional, através de uma filtração rápida em funil de büchner, pois sem a remoção do mesmo a reação não se completa quando é adicionado o nucleófilo de selênio. Essa necessidade de remoção do sal de amônio faz com que o intermediário formado seja manipulado por um tempo maior, fora do sistema reacional inicial, o que pode acarretar em perdas deste material e com isso uma menor eficiência na etapa seguinte.

O mesmo tipo de problema foi observado quando utilizamos THF/NMM, THF/Et₃N e DME/NMM (linhas 5, 6 e 8). Novamente, observamos que quando foi utilizada NMM como base os rendimentos foram melhores comparativamente a Et₃N. Porém, de uma maneira geral, os rendimentos foram baixos e a mesma explicação dada no parágrafo anterior, pode ser atribuída para estes casos.

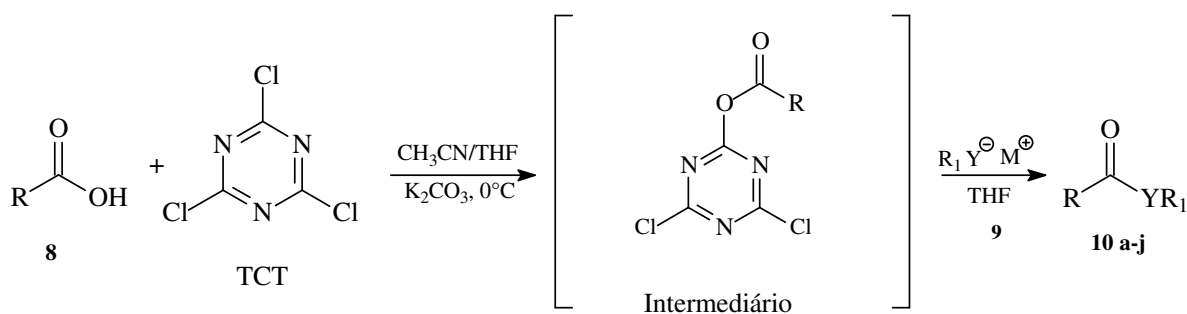
Entretanto, quando utilizamos, de uma maneira modificada o procedimento descrito na literatura¹⁰⁰ para a preparação de diazocetonas, obtivemos resultados mais satisfatórios. A metodologia desenvolvida e otimizada por nós consiste na utilização de acetonitrila como solvente (7 mL) e na utilização de 2 equivalentes de K₂CO₃ (1 mmol) e 3 equivalentes de TCT (1 mmol) para cada equivalente de ácido carboxílico (1 mmol solubilizado em 6 mL de THF). A quantidade de fenil

selenolato de lítio (ou qualquer outro derivado de organo calcogenolato) empregada foi 1,2 mmol.

Os resultados por nós obtidos, devem-se, provavelmente, ao fato da reação ser realizada sem a necessidade do isolamento do intermediário **A** (esquema 91), o que evita maiores manuseios e eventuais reduções no rendimento, uma vez que após este ter sido gerado, acrescentou-se sobre o mesmo a espécie nucleofílica de selênio. Este fato proporciona maiores rendimentos, pois há menos manipulações (manuseio) com o intermediário em estudo.

Assim, após a determinação das melhores condições reacionais para a obtenção dos selenol ésteres, aplicamos esta metodologia para outros ácidos carboxílicos. Variou-se, também, os grupos de organocalcogênio (espécie nucleofílica) para os derivados de enxofre e telúrio, sendo que, para o caso em especial do telurol ésteres, não haviam sido encontrados na literatura, até então, nenhum método de preparação desta classe de compostos a partir da utilização direta de ácidos carboxílicos. Os resultados obtidos para a síntese de calcogenol ésteres estão representados na tabela 17.

Tabela 17: Síntese de Calcogenol Ésteres a partir de ácidos carboxílicos



Linha	R	Y R ₁	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Produto	Rend. (%)
1	C ₆ H ₅	SPh	2	t.a.	10a	26
2	C ₆ H ₅ CH ₂	SPh	2	t.a.	10b	20
3	(C ₆ H ₅) ₂ CH	SPh	2	t.a.	10c	27
4	C ₆ H ₅	SePh	1,5	0	10d	73
5	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	SePh	1,5	0	10e	77
6	<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄	SePh	1,5	0	10f	78
7	C ₆ H ₅	TeBu	1	0	10g	60
8	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	TeBu	1	0	10h	56
9	<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄	TeBu	1	0	10i	58
10	C ₆ H ₅ CH ₂	TeBu	1	0	10j	51
11	<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄	TePh	1	0	10l	46

Pela análise dos resultados obtidos na Tabela 17, algumas conclusões podem ser extraídas sobre a reatividade do intermediário frente aos nucleófilos de enxofre, selênio e telúrio **9**. Comparando-se os rendimentos obtidos, observou-se que, para os selenol ésteres pouca alteração ocorreu devido a presença de grupos desativantes (linha 5) ou grupos ativantes (linha 6) ligados ao anel aromático, quando comparados ao derivado neutro (ácido benzóico, linha 4).

Para os telurol ésteres de butila estudados, verificou-se que os rendimentos encontram-se dentro de uma mesma faixa, mesmo quando utilizou-se ácidos aromáticos ou alquílicos (linhas 7, 8 e 9). Porém, o telurol éster de fenila (linha 11) foi obtido em rendimento inferior aos telurol ésteres de butila, resultado esse que pode ser explicado devido ao efeito do grupamento butila ligado ao átomo de telúrio tornar este mais nucleofílico em relação ao efeito do grupamento fenila ligado ao átomo de telúrio (menos nucleofílico). Observa-se, entretanto, resultados semelhantes no que se refere a síntese de selenol e telurol ésteres.

Os tiol ésteres foram obtidos em rendimentos muito baixos (linha 1, 2 e 3) quando comparados aos análogos de selênio e telúrio. Esses resultados podem ser atribuídos a menor reatividade (nucleofilicidade) do átomo de enxofre em relação aos átomos de selênio e telúrio. Esse fato também pode ser comprovado quando compara-se os tempos reacionais para que ocorra o consumo total do intermediário gerado. Observou-se, experimentalmente, que os ânions tiolato de sódio ou lítio necessitam de 2 horas de reação, a temperatura ambiente, para que haja um consumo total do intermediário. Esse tempo é relativamente menor (25 %) para os ânions selenolato de lítio e se reduz pela metade quando são utilizados ânions telurolato de lítio.

Na Tabela 18 são apresentados alguns dados físicos e espectrais dos calcogenol ésteres preparados.

Tabela 18: Pontos de fusão, infravermelho, massas e análise elementar

Calcogenol Éster	P.F. (°C)	I. V. C=O (ν , cm^{-1})	A.E.	E.M. (m/z)
PhCOSPh 10a	54,2-54,8 (lit. ¹⁰¹ 54,8-55,1)	1665	----	-----
PhCH ₂ COSPh 10b	32,8-34,3 (lit. ¹⁰¹ 33,0-34,6)	1700	----	-----
Ph ₂ CHCOSPh 10c	87,2-89,0 (lit. ¹⁰¹ 87,6-89,2)	1685	----	-----
PhCOSePh 10d	38,1-39,6 (lit. ¹⁰¹ 38,3-39,8)	1686	----	-----
<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ COSePh 10e	81,7-82,9 (lit. ¹⁰¹ 81,1-82,1)	1686	----	-----
<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄ COSePh 10f	60,5-61,4 (lit. ¹⁰¹ 60,3-61,6)	1684	----	-----
PhCOTe(<i>n</i> -Bu) 10g	Óleo	1662	Ref. 101	Ref.101
<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ COTe(<i>n</i> -Bu) 10h	Óleo	1663	Ref. 101	Ref.101
<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄ COTe(<i>n</i> -Bu) 10i	Óleo	-----	Ref. 101	Ref.101
C ₆ H ₅ CH ₂ COTe(<i>n</i> -Bu) 10j	Óleo	1688	Ref. 101	Ref.101
<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄ COTePh 10k	101,4-104,7 (lit. ¹⁰² 103-105)	1682	Ref.101	Ref.102

Observando a Tabela 18, verificamos que os selenol ésteres apresentam uma banda de estiramento característica da carbonila na faixa de 1686 cm^{-1} . Se relacionarmos e compararmos a absorção do selenol éster 10d com a banda do tiol éster 10a (seu análogo), verificaremos que os tiol ésteres absorvem em frequências menores que os selenol ésteres; neste caso a diferença é de 21 cm^{-1} .

¹⁰¹ Silveira, C. C.; Braga, A. L.; Larghi, E. L. *Organometallics*, **1999**, *18*, 5183.

¹⁰² Gardner, S. A.; Gysling, H. J. *J Organom. Chem.* **1980**, *197*, 111.

Tal fenômeno pode ser explicado se levarmos em consideração as interações dos orbitais $4p\pi$ do selênio e $3p\pi$ do enxofre com o carbono carbonílico. Os orbitais $4p$ do selênio apresentam interações menos efetivas com a carbonila, o que resulta em um aumento da frequência de absorção da mesma.

Da mesma forma, se compararmos a banda de absorção do telurol éster 10g (apesar da estrutura ser um pouco diferente), observaremos que o valor é sensivelmente menor que os derivados de enxofre e selênio. A causa principal é a diminuição considerável da eletronegatividade do átomo de telúrio. Como conseqüência disso, tem-se um efeito de hiperconjugação (efeito indutivo positivo) desde o átomo de telúrio à carbonila. Isto faz com que a carbonila disponha de uma densidade eletrônica maior, o que causa um deslocamento para valores menores de frequência.

Na Tabela 19, encontram-se os dados de RMN ^1H e RMN ^{13}C dos calcogenol ésteres 10. Observa-se que as estruturas dos compostos preparados são bastante simples, o que facilita a interpretação dos espectros obtidos.

Tabela 19: Dados de RMN ^1H e RMN ^{13}C dos calcogenol ésteres 10 (a-k)

PRODUTO	RMN ^1H (CDCl_3/TMS)	RMN ^{13}C (CDCl_3)
10	δ (ppm);	δ (ppm)
PhCOPh 10a	8,03-8,00 (m, 2H); 7,61-7,41 (m, 8H).	189,9; 164,2; 140,3; 137,5; 135,5; 129,4; 128,7; 114,17; 113,6; 55,56.
PhCH₂COPh 10b	7,35-7,31 (m, 10H); 3,82 (s, 2H).	195,1; 134,3; 133,2; 129,6; 129,3; 129,1; 128,6; 127,8; 127,4; 50,0.
Ph₂CHCOPh 10c	7,36-7,18 (m, 15H); 5,27 (s, 1H).	196,4; 137,9; 134,3; 129,3; 129,0; 128,7; 128,6; 127,8; 127,5; 64,7.
PhCOSePh 10d	7,95-7,91 (m, 2H); 7,59-7,42 (m, 8H).	193,2; 138,9; 136,2; 133,8; 129,2; 128,9; 128,8; 127,2; 125,6.
p-Cl-C₆H₄COSePh 10e	7,89-7,42 (m, 9H).	192,2; 140,3; 136,9; 136,2; 129,4; 129,3; 129,2; 128,6; 125,5.

<i>p</i>-MeO-C₆H₄COSePh 10f	7,89 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz; 2H); 7,61-7,56 (m, 2H); 7,42- 7,39 (m, 3H); 6,93 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz; 2H); 3,85 (s, 3H).	191,2; 164,1; 136,3; 131,3; 129,6; 129,2; 128,8; 126,0; 114,1; 55,5.
PhCOTe(<i>n</i>-Bu) 10g	7,74 (d/d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H); 7,58-7,54 (m, 1H); 7,43- 7,39 (m, 3H) 3,06 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz; 2H); 1,85 (qui, <i>J</i> = 7,6 Hz; 2H); 1,43 (sex, <i>J</i> = 7,2 Hz; 2H); 0,94 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz; 3H).	196,1; 143,1; 133,5; 128,7; 126,8; 33,9; 25,3; 13,4; 11,2.
<i>p</i>-Cl-C₆H₄COTe(<i>n</i>-Bu) 10h	7,63 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz; 2H); 7,39 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz; 2H); 3,07 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz; 2H); 1,84 (m, 2H); 1,44 (m, 2H); 0,93 (t, <i>J</i> = 7,4 Hz; 3H).	194,7; 141,5; 139,9; 129,1; 128,0; 33,9; 25,5; 13,4; 11,8.
<i>p</i>-MeO-C₆H₄COTe(<i>n</i>-Bu) 10i	7,72 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz; 2H); 6,89 (d, <i>J</i> = 8,9 Hz; 2H; 3,84 (s, 3H); 1,84, qui, <i>J</i> = 7,4 Hz; 2H); 1,42 (sex, <i>J</i> = 7,4 Hz; 2H); 0,94, (t, <i>J</i> = 7,2 Hz; 3H).	193,4; 164,0; 136,1; 129,2; 113,8; 55,4; 34,1; 25,3; 13,4; 11,0.
C₆H₅CH₂COTe(<i>n</i>-Bu) 10j	7,37-7,24 (m, 5H); 3,68 (s, 2H); 2,79 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz; 2H); 1,72 (qui, <i>J</i> = 7,4 Hz; 2H); 1,35 (sex, <i>J</i> = 7,6 Hz; 2H); 0,88 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz; 3H).	202,6; 132,2; 130,5; 128,6; 128,3; 60,4; 34,0; 24,9; 13,0; 10,9.
<i>p</i>-MeO-C₆H₄COTePh 10l	7,79-7,69 (m, 3H); 7,39- 7,33 (m, 2H); 6,91 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz; 2H); 3,84 (s, 3H).	193,1; 164,2; 140,3; 137,5; 135,5; 129,4; 128,7; 114,2; 113,6; 55,5.

A seguir, discutiremos, a título de exemplo, a atribuição de sinais nos espectros de RMN para o composto **10f** como representante dos selenol ésteres e para o composto **10g**, representante dos telurol ésteres. Foram realizados análises de RMN ¹H e RMN ¹³C, todos em CDCl₃.

IV.4.2. RMN ^1H e RMN ^{13}C para o Composto 10f

No espectro de RMN ^1H , (Figura 25), podemos observar na região típica de compostos aromáticos um dubleto em 7,89 ppm ($J = 9,0$ Hz) integrado a 2H (**H10** e **H11**).

Na faixa compreendida entre 7,61-7,56 observa-se um multipletto referente a 2H (**H5** e **H6**). Logo a seguir, na região entre 7,42-7,39 observa-se outro multipletto, porém agora relacionados a 3H (**H12-H14**). Ainda na região dos hidrogênios aromáticos, destacamos um dubleto em 6,93 ppm ($J = 9,0$ Hz) referente a 2H (**H3** e **H4**). Por fim, destacamos o singlete em 3,85 ppm integrado a 3H (**H1**) referente ao grupamento metila ligado ao oxigênio em posição *para* do anel aromático.

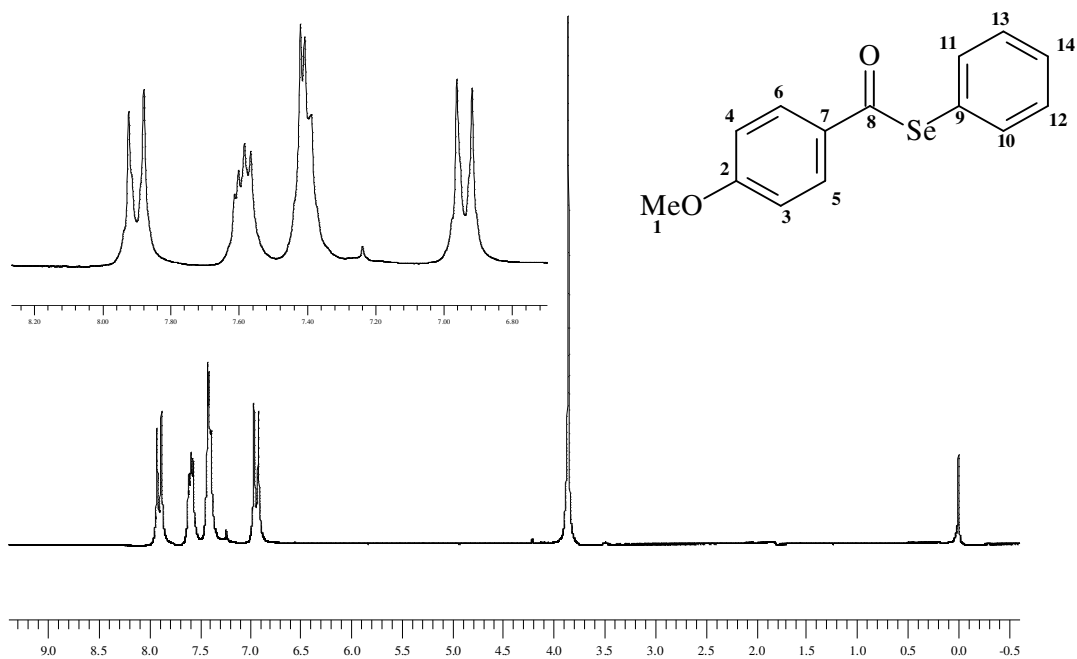


Figura 25: Espectro de RMN ^1H em CDCl_3 do composto 10f.

No espectro de ^{13}C do composto 10f (figura 26), podemos observar de forma bem clara, os seguintes sinais: em 191,2 ppm, o sinal referente ao carbono carbonílico do selenol éster (**C8**). Em 164,1 ppm aparece, destacadamente, um dos carbonos aromáticos quaternários (**C9**), sendo que os demais (**C2** e **C7**) estão localizados, respectivamente, em 131,3 e 126 ppm. Na região compreendida entre

136,3 a 114,1 ppm, encontramos os carbonos terciários **C3 e C4**, **C5 e C6**, **C10 e C11**, **C12-C14**. Por fim, destacamos em 55,5 ppm o carbono metílico ligado ao átomo de oxigênio.

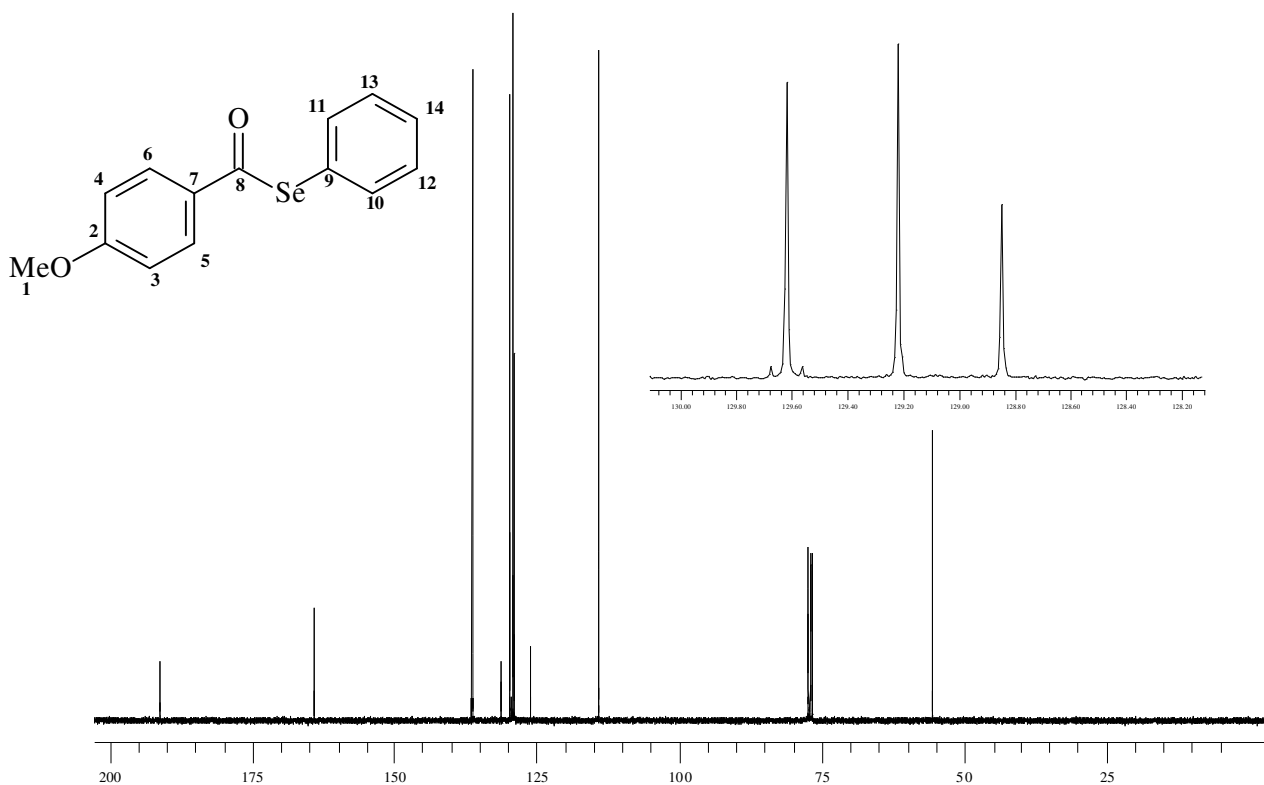


Figura 26: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto 10f.

IV.4.3. RMN ^1H e RMN ^{13}C para o Composto 10g

No espectro de RMN ^1H do telurol éster **10g** (Figura 27), podemos observar na região típica de compostos aromáticos, um duplo dubleto em 7,74 ppm ($J = 8,4$ Hz) referente a 2H (**H7 e H11**). Nas regiões compreendidas entre 7,58-7,54 e 7,43-7,39 observamos dois multipletos, integrados, respectivamente a 1H (**H9**) e 2H (**H8 e H10**). Afastado-nos da região aromática, observamos os sinais referentes ao grupamento orgânico (butila) ligado ao átomo de telúrio. Em 3,06 ppm, destacamos um tripleto ($J = 7,2$ Hz) integrado relativamente a 2H (hidrogênios em posição α ao átomo de telúrio (**H4**)). Um quinteto ($J = 7,6$ Hz) em 1,85 ppm também integrado a 2H é atribuído aos hidrogênios localizados em posição β ao átomo de telúrio (**H3**). Por último destacamos, ainda referente aos

grupamento butila ligado ao átomo de telúrio, um sexteto em 1,43 ppm ($J = 7,2$ Hz) integrado a 2H referentes aos hidrogênios metilênicos (**CH**₂) em posição γ ao átomo de telúrio (**H2**) e, finalizando a análise, um tripleto em 0,94 ppm ($J = 7,2$ Hz) integrados a 3H que são atribuídos ao grupamento CH₃ terminal (**H1**).

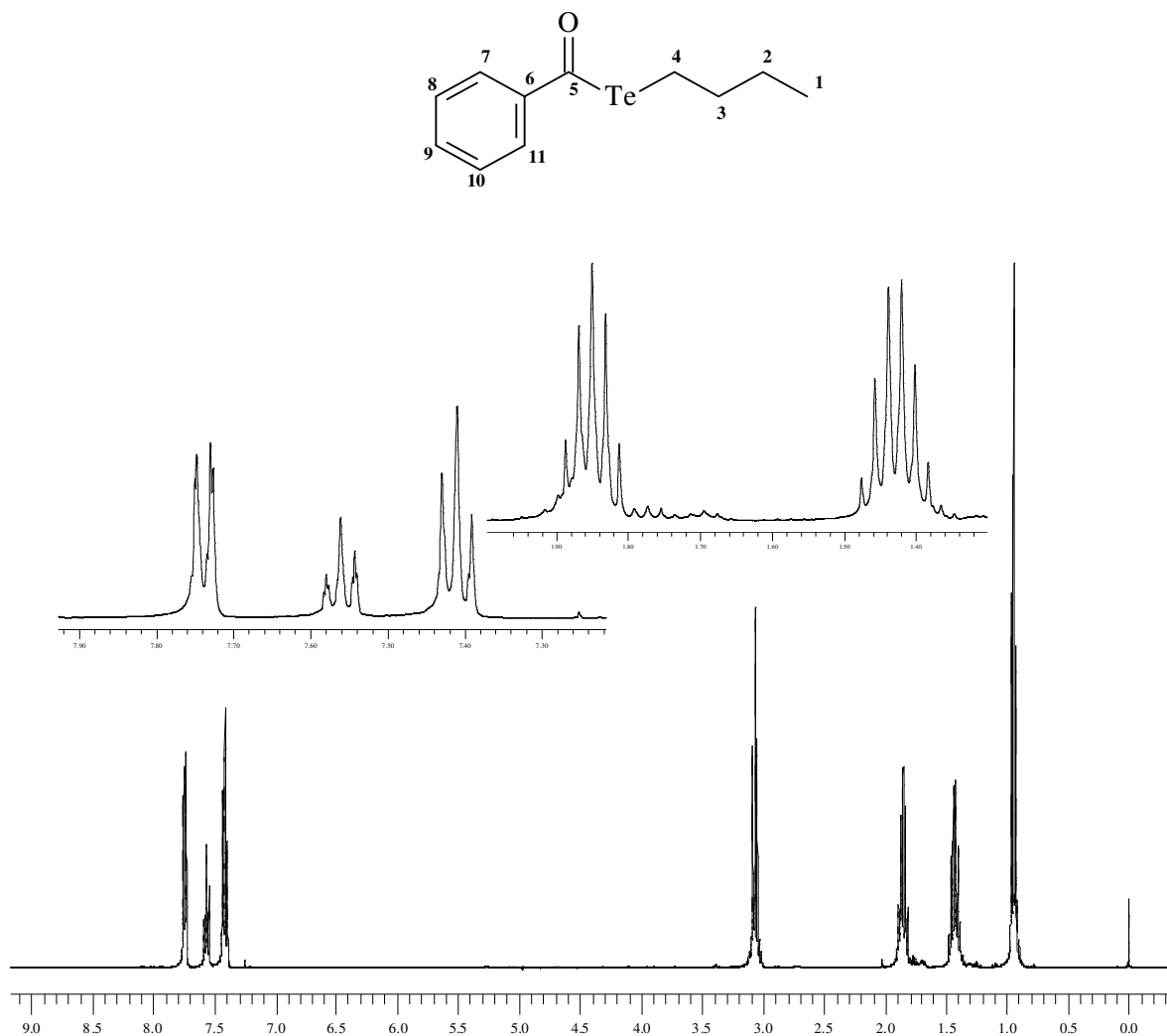


Figura 27: Espectro de RMN ¹H em CDCl₃ do composto 10g.

No espectro de ¹³C do composto 10g (figura 28), podemos observar, de forma bem clara, os seguintes sinais: em 196,1 ppm, o sinal referente ao carbono carbonílico do telurol éster (**C5**). O carbono aromático quaternário (**C6**) está localizado em 143,1 ppm por ser o que apresenta sinal de menor amplitude, sendo que os demais carbonos aromáticos (carbonos terciários **C7-C11**) estão

localizados na região compreendida entre 133,5 a 126,8 ppm. Por fim, destacamos os carbonos alifáticos localizados na faixa entre 33,9 e 11,2 ppm (**C4-C1**).

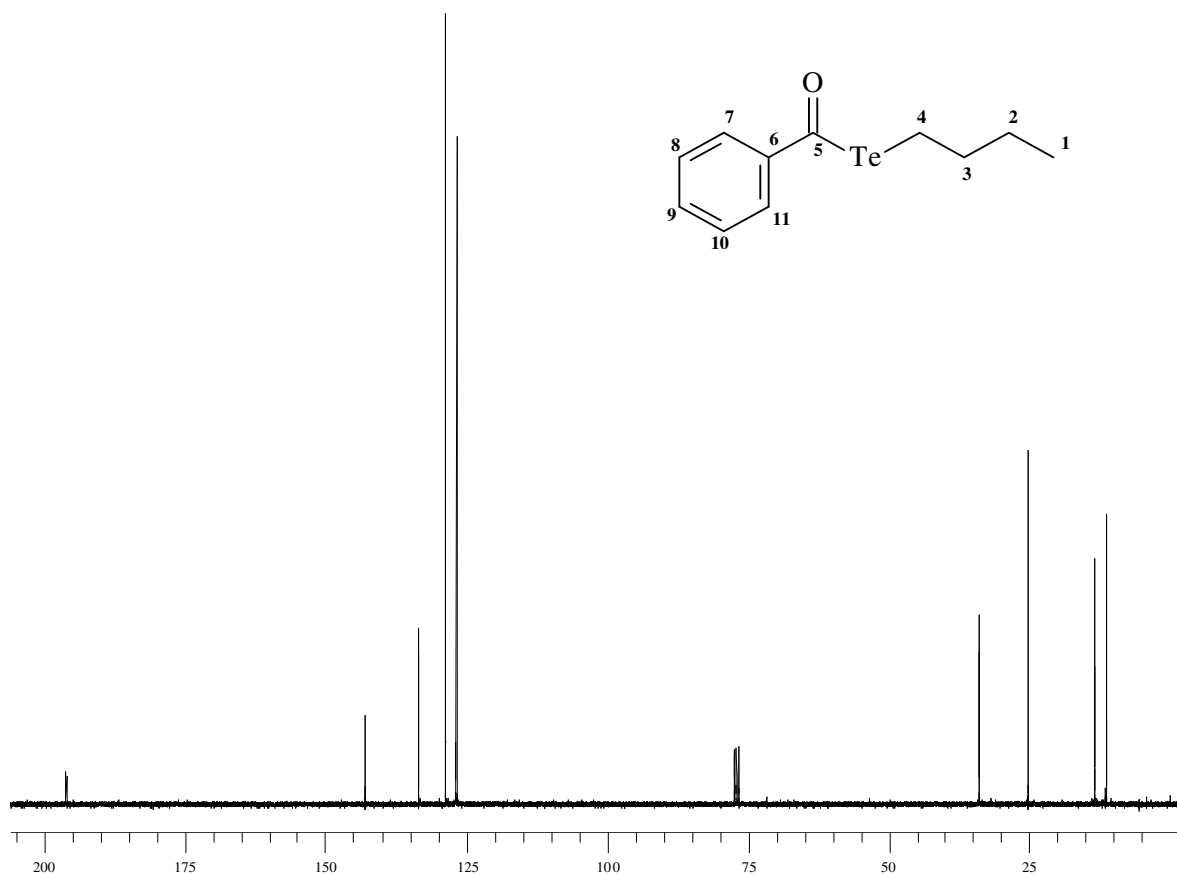


Figura 28: Espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto 10g.

CONCLUSÕES

V.1. Conclusões e Perspectivas

Considerando-se os objetivos deste analisando-se trabalho e a apresentação e discussão dos resultados, conclui-se que:

1) A partir da adição de organocupratos de ordem inferior à ésteres acetilênicos com posterior captura do intermediário gerado com espécies eletrofílicas apropriadas de enxofre, selênio e telúrio, obtivemos os ésteres α -fenilcalcogênio- α,β -insaturados **2** em bons rendimentos e com alta diastereosseletividade. Como perspectiva futura, procuraremos explorar estas reações com cetonas propiônicas, pois os resultados preliminares são bastantes encorajadores.

2) Explorando reações de substituição nucleofílica vinílica, obtivemos compostos carbonílicos β -organosselênio- α,β -insaturados **4** com formação de um único isômero e em bons rendimentos.

3) Desenvolvemos, ainda, uma nova metodologia para síntese de compostos bis-organocalcogênio- α,β -Insaturados **7**, explorando também reações de substituição nucleofílica vinílica, sendo que para alcançarmos este objetivo, utilizamos como materiais de partida, compostos carbonílicos α -arilcalcogênio- β -O-fosfato/tosil- α,β -Insaturados **6**, preparados por nós e que ainda não haviam sido descritos na literatura. Dessa maneira, pudemos comprovar a versatilidade de tais reações para a obtenção de compostos do tipo **7** e com elevada estereosseletividade na maioria dos produtos obtidos. As perspectivas são de explorar os compostos **6** frente a outras espécies nucleofílicas (por exemplo, organocupratos de ordem inferior), além se submeter à condições de acoplamento os compostos do tipo **4** e **7**.

4) Em relação aos nossos estudos sobre a preparação de calcogenol ésteres, destacamos que, apesar dos baixos rendimentos obtidos, as principais vantagens do método desenvolvido estão no uso de matérias-primas muito baratas, de baixa toxicidade e simples manuseio, através da quais desenvolvemos em poucas etapas sintéticas uma maneira alternativa para a preparação de tiol, selenol e telurol ésteres, visto que na literatura poucos são os relatos sobre metodologias gerais de preparação destes compostos.

PARTE EXPERIMENTAL

VI.1. Material e Métodos

Neste capítulo, será apresentada a descrição dos equipamentos e dos métodos utilizados para a caracterização dos compostos obtidos neste trabalho. Também serão descritas as metodologias empregadas para obtenção de reagentes que não foram obtidos comercialmente.

VI.1.1. Solventes e Reagentes

Os solventes foram purificados e secos antes de serem utilizados, conforme normas usuais.¹⁰³ Os reagentes comerciais foram convenientemente purificados. O THF foi destilado de sódio e benzofenona imediatamente antes do uso.

VI.1.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C foram obtidos nos seguintes espectrômetros:

- Bruker DPX-200 (200 e 50 MHz) (DQ-USFM);
- Bruker DPX-400 (400 e 100 MHz) (DQ-UFSM).

Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS, utilizados como padrão interno para os espectros de próton) e CDCl_3 (para os espectros de ^{13}C). Colocou-se, entre parênteses, a multiplicidade (s= singleto, d= duplete, t= triplete, qui= quintuplete, m= mutiplete), o número de hidrogênio deduzido da integral relativa e a constante de acoplamento (J) em Hertz (Hz).

¹⁰³ Perrin, D.D; Arnarego, W.L.F. "Purification of Laboratory Chemicals", 3^a Ed., Pergamon Press, Oxford, 1988.

VI.1.3. Espectrometria no Infravermelho

Os espectros de absorção no infravermelho, foram registrados na forma de filme líquido ou pastilha de KBr. Foram calibrados com filme de poliestireno de 0,05 mm de espessura, na absorção a 1601 cm^{-1} , utilizando o seguinte aparelho: espectrofotômetro-Bomem MB-100 (USP) e Brucker IFS 28 (UFSM).

VI.1.4. Espectroscopia de Massas

Os espectros de massas foram obtidos nos seguintes aparelhos:

- Shimadzu GCMS-QP5050A (FCF-USP)

Seus fragmentos estão descritos na relação entre unidade de massa atômica e a carga destes (m/z), com sua abundância relativa expressa em percentagem (%).

VI.1.5. Análise Elementar

As análises elementares dos produtos obtidos foram realizadas, utilizando um analisador Perkin-Elmer mod. 2400 (IQ-USP).

VI.1.6. Cromatografia em Camada Delgada (CCD)

Todas as reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada, utilizando cromatofolhas de sílicagel 60 (F254- Merck No. 5765) com 0,2mm de espessura sobre lâminas de alumínio. Como eluente, utilizou-se hexano ou solução de hexano/acetato de etila em diferentes proporções. Os reveladores utilizados foram iodo, luz ultravioleta e solução ácida de vanilina.

VI.1.7. Cromatografia em Coluna

A purificação dos compostos foi feita através de cromatografia em coluna “flash”,¹⁰⁴ utilizando sílicagel 40-63µm (230-400mesh)- Merck No. 9385 e como eluente hexano ou solução de hexano/acetato de etila em diferentes proporções.

VI.1.8. Rota-Evaporadores

Para remoção do solvente das soluções orgânicas, foram utilizados:

- Evaporador Heidolph VV2000;
- Evaporador Büchi modelo R-114.

Todos os aparelhos operaram à pressão reduzida (~20mmHg).

Linha de vácuo equipada com uma bomba de alto-vácuo Vacuubrand, modelo RD 4, 4,3m³/h e a Edwards modelo E-2 M-8.

VI.1.9. Destilador Horizontal

O aparelho de destilação horizontal (Kugelrohrfen) Büchi foi empregado para a purificação de alguns materiais de partida, sendo que as temperaturas de destilação indicadas referem-se à temperatura do forno.

VI.1.10 Ponto de Fusão

Os valores de ponto de fusão (P.F.) foram determinados em um aparelho MQAPF 301.

¹⁰⁴ Still, W.C.; Kahn, M.; Mitra, A. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923.

VI.2. Procedimentos Experimentais - Materiais de Partida

VI.2.1 Preparação do Ditelureto de Difenila¹⁰⁵

Em um balão de 3 bocas de 2 litros, munido de agitador magnético, condensador de refluxo e um funil de adição, contendo aparas de magnésio metálico (24,12g; 1,05 mol) e alguns cristais de iodo e THF (100 mL), sob atmosfera de nitrogênio, adicionou-se, lentamente, uma solução de bromobenzeno (180g; 1,15 mol em 1000mL de THF), durante, aproximadamente, 40 minutos. Agitou-se a mistura mecanicamente a temperatura ambiente durante 20 minutos, após a adição total do brometo e do consumo total do magnésio. Em seguida, substituiu-se rapidamente o funil de adição de líquidos por um de adição de sólidos, através do qual passou-se a adicionar o telúrio elementar (127g; 1,0 mol) em pequenas porções. Após a adição e o consumo do telúrio, admitiu-se ar no sistema, observando-se, imediatamente, a coloração avermelhada do ditelureto formado. Deixou-se o sistema aberto, oxidando por 30 minutos, sob agitação. A seguir, resfriou-se a mistura reacional (10 °C) e neutralizou-se, cuidadosamente, com solução de cloreto de amônio. Extraíu-se cinco vezes com diclorometano (3x300 mL), lavou-se o extrato orgânico com água e secou-se sobre sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. O produto foi obtido puro após recristalização de hexano.

Rendimento: 139g (68%).

P. F.: 66-67° C

VI.2.2. Preparação do Disseleneto de Difenila¹⁰⁶

Em um balão de 3 bocas de 2 litros, conectou-se um condensador de refluxo eficiente, um agitador magnético e um funil de adição, adicionou-se magnésio metálico (27g;), cristais de iodo e éter etílico (100 mL). Em seguida,

¹⁰⁵ Kohne, B.; Cohner, W. e Praefcke, J. *J. Organomet. Chem.* **1979**, 166, 373.

¹⁰⁶ Sharpless, K.B.; Young, M.W. *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 947.

adicionou-se, aproximadamente 17% de uma solução de bromobenzeno (157,0g) em éter etílico (400mL). Após alguns minutos de agitação (ou seja, após ter desaparecido a coloração de iodo, indicando ter iniciado a reação), foi adicionado, gota a gota, o restante da solução de bromobenzeno e mantido sob agitação até praticamente todo o magnésio ser consumido. Em seguida, substituiu-se rapidamente o funil de adição de líquidos por um de adição de sólidos, através do qual passou-se a adicionar o selênio elementar (79g; 1,0 atg) em pequenas porções por um período de 30 minutos. A mistura reacional foi mantida sob agitação a temperatura de refluxo por 1 hora. Após o consumo de todo o selênio, o balão foi resfriado com um banho de gelo e adicionou-se, cuidadosamente, uma solução saturada cloreto de amônio até a completa acidificação do meio reacional. Deixou-se o sistema aberto durante a noite para que ocorresse a oxidação para disseleneto de difenila. Extraiu-se cinco vezes com éter etílico (5x100 mL), secou-se sobre sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. O produto, um sólido amarelo, foi obtido puro após recristalização de etanol.

Rendimento: 124,8g (80%).

P. F.: 61-63° C

VI.2.3. Preparação do Dissulfeto de Difenila¹⁰⁷

Em um balão de 3 bocas de 500mL, munido de agitação magnética e condensador de refluxo, contendo tiofenol (66g; 0,60mol) e hidróxido de sódio a 15% (170mL), adicionou-se, lentamente, iodo (76,2g; 0,30mol) dissolvido em 200mL de solução de iodeto de potássio 40%, a 0 °C. Após o término da adição da solução de iodo, agitou-se a mistura durante 5 horas, a temperatura ambiente. Extraiu-se com éter etílico (5x100mL), lavou-se a fase orgânica com solução saturada de carbonato de sódio (1x50mL) e água (2x50mL). Secou-se o extrato orgânico com sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente sob pressão

¹⁰⁷ Vogel, A.I. “*Química Orgânica*” Vol. II, Ao Livro Técnico S/A. Rio de Janeiro 1971, p.532.

reduzida. O produto, um sólido branco, foi obtido puro após recristalização de hexano.

Rendimento: 60,16g (92%).

P.F.= 59-61 °C

VI.2.4. Preparação do iodeto de feniltelurenila

A um balão de 25 mL, duas bocas, sob atmosfera de argônio, contendo uma solução de ditelureto de difenila (0,408g; 1 mmol) em THF (5 mL), adicionou-se I₂ (0,25g; 1 mmol). Agitou-se por 15 minutos e utilizou-se *in situ*.

VI.2.5. Preparação do Brometo de Fenilselenenila¹⁰⁶

Em um balão de 200mL munido de funil de adição e agitação magnética, adicionou-se disseleneto de difenila (9,4g; 30mmols) e CCl₄ (100mL). O balão foi envolto em um banho de gelo e iniciou-se a adição, gota a gota, de uma solução de bromo (4,9g; 30mmols) em CCl₄ (30mL), durante 25min. Após o término da adição, a mistura reacional foi agitada por 15min, a 0 °C. Evaporou-se o solvente sob pressão reduzida sem aquecimento do banho de rotavapor, obtendo-se um sólido de cor púrpura, que foi recristalizado de hexano.

Rendimento: 18,2g (80%).

P.F.: 60-61°C.

VI.2.6. Preparação do Iodeto de *p*-clorofenilselenenila

Em um balão de 25mL, 2 bocas, munido agitação magnética, contendo uma solução de Ph₂Se₂Cl₂ (0,952g; 2,5mmol) em THF (5mL), sob atmosfera de argônio a 0 °C, adicionou-se I₂ (0,625g; 2,5 mmol). Agitou-se por 15 minutos e utilizou-se *in situ*.

VI.2.7. Preparação do Tiosulfato de Difenila PhSS(O)₂Ph¹⁰⁸

Em um balão de 100mL munido de tubo secante e agitação magnética, adicionou-se o dissulfeto de difenila (11g; 50mmol), o ácido acético glacial (50mL) e deixou-se solubilizar completamente o dissulfeto. Após, adicionou-se, lentamente, peróxido de hidrogênio 30% (12mL). Deixou-se reagir por 24 horas. Após, resfriou-se o sistema com um banho de gelo e forma-se um precipitado branco, ao qual adicionou-se água (50mL) e, em uma ampola de extração, extraiu-se um óleo amarelo que depositou-se no fundo desta. A este óleo amarelo adicionou-se 200mL de CH₂Cl₂, lavou-se com água destilada (2x100mL) e solução saturada de NaHCO₃. Secou-se com sulfato de magnésio e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto foi purificado por cromatografia em coluna eluindo-se, primeiramente, com hexano e após com uma mistura de hexano/acetato de etila (95:5) e aumentando-se, gradativamente, a proporção de acetato de etila até (70:30) hexano/acetato de etila.

Rendimento: 7,5g (60%).

VI.2.8. Preparação do Propiolato de Etila 1a

Em um balão de 100mL, 2 bocas, munido de agitação magnética, Dean-Stark e condensador de refluxo, misturou-se o ácido propiólico (6,15mL; 100mmol), etanol seco (10mL) e ácido *p*-tolueno sulfônico (0,5g) em benzeno seco (50mL). A mistura foi refluxada por 8 horas. Decorrido esse tempo, a mistura resultante foi neutralizada com solução saturada de NaHCO₃ e a fase orgânica extraída com éter de petróleo (3x30mL) e água (3x30mL). Secou-se a fase orgânica com sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente sob vácuo. O produto foi purificado por destilação simples. P.E. = 120 °C.

Rendimento: 9,31g (95%)

¹⁰⁸ Trost, B.M.; Massiot, G.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *13*, 4405.

VI.2.9. Preparação do Pentil Propiolato de Etila 1b

Em um balão de 100mL, 2 bocas, munido de agitação magnética e sob atmosfera de argônio, colocou-se o heptino (0,96g; 10mmol) em THF (15mL). Após, reduziu-se a temperatura a -78°C e adicionou-se, gota a gota, o *n*-BuLi (6,5mL, 1,567M; 10mmols). Manteve-se sob agitação a esta mesma temperatura por 40 min., quando então adicionou-se rapidamente o cloroformiato de etila (1,63g; 15mmol). Deixou-se agitando a temperatura ambiente por 7 horas. Após este período, adicionou-se água, extraiu-se com acetato de etila (3x30mL) e lavou-se a fase orgânica com solução saturada de NH_4Cl . A fase orgânica foi secada com sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente sob vácuo. O produto foi purificado por destilação horizontal, 150°C a 20mmHg.

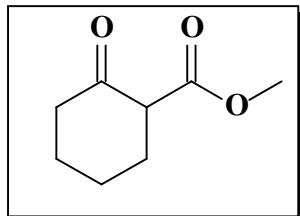
Rendimento: 1,55g (92%)

VI.2.10. Preparação do Fenil Propiolato de Etila 1c

Em um balão de 100mL, 2 bocas, munido de agitação magnética e sob atmosfera de argônio, colocou-se o fenil acetileno (1,02g; 10mmol) em THF (15mL). Após, reduziu-se a temperatura a -78°C e adicionou-se, gota a gota, o *n*-BuLi (6,5mL, 1,567M; 10mmols). Manteve-se sob agitação a esta mesma temperatura por 40 min., quando então adicionou-se rapidamente o cloroformiato de etila (1,63g; 15mmol). Deixou-se agitando a temperatura ambiente por 7 horas. Após este período, adicionou-se água, extraiu-se com acetato de etila (3x30mL) e lavou-se a fase orgânica com solução saturada de NH_4Cl . A fase orgânica foi secada com sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente sob vácuo. O produto foi purificado por destilação horizontal, 160°C a 20mmHg.

Rendimento: 1,58g (90%)

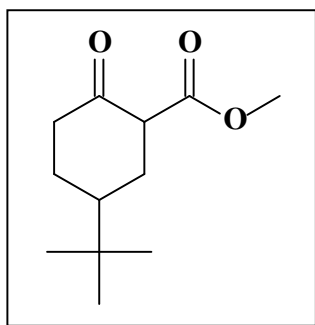
VI.2.11 Preparação de metil 2-oxocicloexano carboxilato



Em um balão de 2 bocas de 100 mL, equipado com condensador de refluxo, agitador magnético e sob atmosfera inerte de argônio, adicionou-se dimetil carbonato (1,802g; 20 mmol), hidreto de sódio (0,6g; 25 mmol) e THF (15 mL). A suspensão resultante foi agitada e refluxada, quando, então, passou-se a adicionar, gota a gota, uma solução de cicloexanona (0,98g; 10 mmol), em 5 mL de THF por um período de 30 minutos. Ao término da adição, a mistura reacional foi mantida sob refluxo por 1 hora. Então, resfriou-se em um banho de gelo externo por 20 minutos e hidrolizou-se com solução 3 M de ácido acético (5 mL).

Transferiu-se a mistura para uma ampola de separação de 250 mL, adicionou-se 50 mL de solução saturada de cloreto de sódio e extraiu-se com acetato de etila (3x50mL). Secou-se a fase orgânica com MgSO₄ e evaporou-se o solvente. Purificou-se o produto por cromatografia em coluna de gel sílica, usando uma mistura de solvente hexano/acetato de etila (80:20) como eluente. Rendimento: 1,09 g (70%)

VI.2.12 Preparação de metil 5-tert-butil-2-oxocicloexano carboxilato



Em um balão de 2 bocas de 100 mL, equipado com condensador de refluxo, agitador magnético e sob atmosfera inerte de argônio, adicionou-se dimetil carbonato (1,802g; 20 mmol), hidreto de sódio (0,6g; 25 mmol) e THF (15 mL). A suspensão resultante foi agitada e refluxada, quando, então, passou-se a adicionar, gota a gota, uma solução de *t*-butilcicloexanona (1,54g; 10 mmol), em 5 mL de THF por um período de 30 minutos. Ao término da adição, a mistura reacional foi mantida sob refluxo por 1 hora. Então, resfriou-se em um banho de gelo externo por 20 minutos e hidrolizou-se com solução 3 M de ácido acético (5 mL).

Tranferiu-se a mistura para uma ampola de separação de 250 mL, adicionou-se 50 mL de solução saturada de cloreto de sódio e extraiu-se com acetato de etila (3x50mL). Secou-se a fase orgânica com MgSO₄ e evaporou-se o solvente. Purificou-se o produto por cromatografia em coluna de gel de sílica, usando uma mistura de solvente hexano/acetato de etila (80:20) como eluente. Rendimento: 1,4g (66%)

VI.2.13. Preparação de *n*-Butilselenolato de lítio

Em um balão de 2 bocas de 25 mL, equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte de argônio, adicionou-se selênio elementar (0,1185g; 1,5 mmol) e THF (5 mL). A suspensão resultante foi agitada e resfriada a 0 °C, passando-se a adicionar, gota a gota, *n*-BuLi em hexano (0,92 mL; 1,5 mmol; 1,63 M). A solução adquiriu uma coloração amarelo-avermelhada. Agitou-se por 10 minutos, resfriou-se a -78 °C e utilizou-se *in situ*.

VI.2.14. Preparação de Fenilselenolato de lítio

Em um balão de 25mL, 2 bocas, munido agitação magnética, contendo uma solução de disseleneto de difenila (0,936g; 3mmol) em THF (5mL) a 0 °C sob atmosfera de argônio, adicionou-se uma solução de *n*-BuLi (1,84 mL; 3 mmol; 1,63 M). Agitou-se por 10 minutos, resfriou-se a -78 °C e utilizou-se *in situ*.

VI.2.15. Preparação de *p*-cloro Fenilselenolato de lítio

Em um balão de 25mL, 2 bocas, munido de agitação magnética, contendo uma solução de di-*p*-cloro-disseleneto de difenila (1,143g; 3mmol) em THF (5mL) a 0 °C sob atmosfera de argônio, adicionou-se uma solução de *n*-BuLi (1,84 mL; 3 mmol; 1,63 M). Agitou-se por 10 minutos, resfriou-se a -78 °C e utilizou-se *in situ*.

VI.2.16. Preparação de organotiolato de sódio

Em um balão de 25mL, 2 bocas, munido de agitação magnética, adicionou-se hidreto de sódio (0,036g; 1,5 mmol) e THF/CH₂Cl₂ (5 mL). A suspensão resultante foi agitada e resfriada a 0 °C, quando, então, passou-se a adicionar, o organotiol específico (1,5 mmol). Agitou-se por 10 minutos, resfriou-se a -78 °C e utilizou-se *in situ*.

VI.2.17. Preparação de *n*-butilteluroolato de lítio

Em um balão de 2 bocas de 25 mL, equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte de argônio, adicionou-se telúrio elementar (0,192g; 1,5 mmol) e THF (5 mL). A suspensão resultante foi agitada e resfriada a 0 °C, passando-se a adicionar, gota a gota, *n*-BuLi em hexano (0,92 mL; 1,5 mmol; 1,63 M). A solução adquiriu uma coloração amarelo-acinzentada. Agitou-se por 10 minutos, resfriou-se a -78 °C e utilizou-se *in situ*.

VI.2.18. Preparação de Fenilteluroolato de lítio

Em um balão de 25mL, 2 bocas, munido agitação magnética, contendo uma solução de ditelureto de difenila (1,23g; 3mmol) em THF (5mL) a 0 °C sob atmosfera de argônio, adicionou-se uma solução de *n*-BuLi (1,84 mL; 3 mmol; 1,63 M). Agitou-se por 10 minutos, resfriou-se a -78 °C e utilizou-se *in situ*.

VI.3 Procedimentos típicos para obtenção dos produtos

VI.3.1 Procedimento típico para a obtenção de ésteres α -fenilcalcogênio- α , β -insaturados 2

Em um balão de 25 mL e duas bocas, sob atmosfera de argônio, foi adicionado CuCN (0,268 g; 3,0 mmol) e THF (10 mL). A suspensão resultante foi resfriada a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, quando, então, uma solução de *n*-BuLi^a em hexano (1,84 mL; 3,0 mmol; 1,63 M) foi adicionada, lentamente. Imediatamente a mistura reacional tornou-se amarela clara. Após 30 minutos, adicionou-se o éster propiólico **1** (2,0 mmol) apropriado e a coloração tornou-se mais intensa (amarelo alaranjado). Manteve-se a mesma temperatura e agitação por mais 1 hora. Transcorrido esse tempo, acrescentou-se, respectivamente, HMPA (2 mL) e o reagente eletrofílico em estudo (2 mmol; PhSeBr; PhTel; PhSS(O)₂Ph).

À medida que foi sendo adicionada, a coloração escura da solução de iodeto de feniltelurenila (ou de brometo de fenilselenenila) foi desaparecendo, ficando uma cor levemente avermelhada no final da adição (quando utilizou-se tiosulfato de difenila a coloração do sistema reacional manteve-se sempre amarelo clara). Depois de 4 horas a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, interrompeu-se a reação pela adição de água (5 mL). Transferiu-se a mistura resultante para uma ampola de separação de 250 mL e acrescentou-se solução saturada de cloreto de amônio (50 mL). Separou-se as fases e extraiu-se com acetato de etila (3x50 mL). Secou-se o extrato orgânico com MgSO₄ e evaporou-se o solvente. Purificou-se os produtos por cromatografia em coluna de gel sílica, usando uma mistura de solvente hexano/acetato de etila (95:5) como eluente. Todos os Ésteres α -fenilcalcogênio- α , β -insaturados **2** foram identificados por RMN ¹H e ¹³C. Os rendimentos bem como as relações estereoisoméricas encontram-se na tabela 2.

^a Também foram usados *s*-BuLi e MeLi.

VI.3.2. Procedimento Típico para a Obtenção de Enóis Funcionalizados 3

Em um balão de 2 bocas de 50 mL, equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte de argônio, adicionou-se hidreto de sódio (0,14g; 5,5 mmol) e THF (30 mL). A suspensão resultante foi agitada e resfriada a 0 °C, quando, então, passou-se a adicionar, gota a gota, uma solução do composto dicarbonílico apropriado (5 mmol em 2 mL de THF) por um período de 10 minutos. Manteve-se a reação a 0 °C por 30 minutos. Então, adicionou-se, lentamente, uma solução de cloro dietilfosfato ou de cloreto de tosila (5,2 mmol em 2 mL de THF). A solução permaneceu com coloração que variou entre incolor-amarelada. Ao término da adição do reagente de fósforo ou do cloreto de tosila, removeu-se o banho de gelo e manteve-se a agitação sob temperatura ambiente por 6 horas. A reação foi parada com a adição de cloreto de amônio sólido e a agitação mantida por mais 15 minutos. Então, a mistura resultante foi filtrada em funil sinterizado. Evaporou-se o solvente e os enóis foram utilizados sem purificação.

Todos os Enóis **3** foram identificados por RMN ¹H. Os rendimentos, bem como as relações estereoisoméricas, encontram-se na tabela 4.

VI.3.3 Procedimento típico para a obtenção de derivados carbonílicos β-organoselênio-α, β-insaturados 4

Em um balão de 2 bocas de 25 mL, equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte de argônio, contendo organoselenolato de lítio preparado como descrito nos itens **8.2.(13-15)**, adicionou-se o enol apropriado **3** (1 mmol) solubilizado em THF (2 mL). A mistura reacional foi agitada e mantida a -78 °C por uma hora (tempo necessário para ocorrer o consumo total do enol), então diluída com acetato de etila (50 mL) e lavada com solução saturada de cloreto de sódio. Secou-se a fase orgânica com MgSO₄ e evaporou-se o solvente. Purificou-se o produto por cromatografia em coluna de gel sílica, usando uma mistura de solvente hexano/acetato de etila (95:5) como eluente. Todos os Compostos

Carbonílicos β -Organosselênio- α , β -insaturados **4** foram identificados por RMN ^1H e ^{13}C . Os rendimentos e os dados espectrais encontram-se nas tabelas 7, 8 e 9.

VI.3.4. Procedimento típico para a síntese dos compostos carbonílicos α -arilcalcogênio- β -O-fosfato/tosil- α,β -insaturados **6**

Em um balão de 2 bocas de 50 mL, equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte de argônio, adicionou-se hidreto de sódio (0,14g; 5,5 mmol) e THF (30 mL). A suspensão resultante foi agitada e resfriada a $0\text{ }^\circ\text{C}$, quando, então, passou-se a adicionar, gota a gota, o composto dicarbonílico apropriado **5** (5 mmol) por um período de 10 minutos. Manteve-se a reação a $0\text{ }^\circ\text{C}$ por 30 minutos. Então, resfriou-se o sistema reacional a $-50\text{ }^\circ\text{C}$ e adicionou-se, lentamente, uma solução de PhSeBr, *p*-ClPhSeI ou PhSS(O) $_2$ Ph (5 mmol em 5 mL de THF). A solução permaneceu com coloração que variou entre amarelo-avermelhada (com os haletos de aril selenenila) e amarelada com os derivados de enxofre. A mistura foi mantida a $-50\text{ }^\circ\text{C}$ por 10 minutos e, então, aquecida até $0\text{ }^\circ\text{C}$, quando acrescentou-se, rapidamente, hidreto de sódio (0,14g; 5,5 mmol). Esperou-se 10 minutos e passou-se a adicionar, lentamente, uma solução de cloro dietilfosfato ou de cloreto de tosila (5,2 mmol em 2 mL de THF). Ao término da adição, removeu-se o banho de gelo e manteve-se a agitação sob temperatura ambiente por 6 horas. A reação foi interrompida com a adição de cloreto de amônio sólido e a agitação mantida por mais 15 minutos. Então, a mistura resultante foi filtrada em funil sinterizado. Evaporou-se o solvente e purificou-se o produto por cromatografia em coluna de gel sílica, usando uma mistura de solvente hexano/acetato de etila (20:80) como eluente. Todos os enóis **6** foram identificados por RMN ^1H e ^{13}C . Os rendimentos e os dados espectrais encontram-se nas tabelas 10 e 11.

VI.3.5 Procedimento típico para a síntese dos compostos bis-organocalcogênio- α,β -Insaturados **7**

Em um balão de 2 bocas de 25 mL, equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte de argônio, contendo organocalcogenolato preparado como descrito nos itens **8.2.(13-17)**, adicionou-se o enol apropriado **6** (1 mmol) solubilizado em THF (2 mL). A mistura reacional foi agitada e mantida a -78°C por uma hora (tempo necessário para ocorrer o consumo total do enol), então diluída com acetato de etila (50 mL) e lavada com solução saturada de cloreto de sódio. Secou-se fase orgânica com MgSO_4 e o solvente foi evaporado. Purificou-se o produto por cromatografia em coluna de gel sílica, usando uma mistura de solvente hexano/acetato de etila (95:5) como eluente. Todos os compostos bis-organocalcogênio- α,β -Insaturados **7** foram identificados por RMN ^1H e ^{13}C . Os rendimentos e os dados espectrais encontram-se nas tabelas 13, 14 e 15.

VI.3.6 Procedimento típico para a síntese de calcogenol ésteres **10**

Em um balão de 2 bocas de 50 mL, equipado com agitador magnético e sob atmosfera inerte de argônio, acrescentou-se acetonitrila (7 mL) sobre K_2CO_3 (0,138g; 1 mmol) e deixou-se sob agitação a t.a. por 5 minutos. Após, acrescentou-se 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina (0,184g; 1 mmol) e manteve-se sob agitação mecânica por 10 minutos. Então, resfriou-se o sistema reacional a 0°C e adicionou-se uma solução do ácido carboxílico **8** (1mmol em 6 mL de THF) por um período de 40 minutos. Ao final da adição do ácido, deixou-se reagir por mais 2 horas, mantendo-se a agitação e a mesma temperatura (formação do intermediário **A**).

Em um outro balão reacional, foi gerado o nucleófilo **9** (1,2 mmol em 5mL de THF ou CH_2Cl_2), de maneira semelhante a descrita nos itens **6.2.14 e 6.2(16-18)**, A solução contendo o ânion calcogenolato **9** em estudo foi transferida com auxílio de uma seringa ao balão reacional que continha o intermediário **A**. A mistura reacional foi mantida a 0°C por 1 hora. Procedeu-se a extração com

acetato de etila (3x30mL) e solução saturada de cloreto de sódio. Secou-se a fase orgânica com $MgSO_4$ e o solvente removido sob pressão reduzida. Purificou-se o produto por cromatografia em coluna de gel de sílica, usando uma mistura de solvente hexano/acetato de etila (95:5) como eluente. Todos os compostos **10** foram identificados por RMN 1H e ^{13}C . Os rendimentos e os dados espectrais encontram-se nas tabelas 17, 18 e 19.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referências Bibliográficas

- 1- (a) Nicolou, K.C.; Petasis, N.A., "Selenium in Natural Products Synthesis" CIS, Inc., Philadelphia, **1984**. (b) Comasseto, J.V., *J. Organomet. Chem.* **1983**, 253,131.
- 2- Wadsworth, D. H.; Detty, M. R. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4611.
- 3- Piettre, S.; Janousek, Z. Merenyi, R.; Viehe, H. R.; *Tetrahedron*, **1985**, 41, 2527.
- 4- Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. J.; Siqueira, G. M.; Freitag, R. A.; Azambuja, F. ; Botteselle, G. V. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 1679.
- 5- Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E. *Aldrichimica Acta* **2000**, 33, 66.
- 6- (a)Buzilova, S. R.; Vereshchagin, L. I.; Sadekov, I. D.; Minkin, V. I. *J.Org. Chem. (USSR)*, **1976**, 46, 932. (b) Buzilova, S. R.; Vereshchagin, L. I.; Sadekov, I. D.; Lipovich, T. V.; Filipova, T. M. *J. Org. Chem. (USSR)*, **1977**, 47, 1828.
- 7- Detty, M. R.; Murray, B. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 883.
- 8- Hevesi, L.; Renard, M. *Tetrahedron*, **1985**, 41, 5939.
- 9- Hase, T.; Kukkola, P.; *Synth. Commun.* **1980**, 10, 451.
- 10- D'Onofrio, F.; Paelanti, L.; Pincatelli, G. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 1929.
- 11- Paulmier, C.; Lebarillier, L.; Outurquin, F. *Tetrahedron*, **2000**, 56, 7483.
- 12- Seebach, D.; Grobel, B. T. *Chem. Ber.* **1977**, 110, 867.
- 13- Braga, A. L.; Zeni, G.; Silveira, C. C.; Andrade, L. H.; *Synlett*, **1997**, 595.
- 14- Denis, J. N.; Krief, A.; *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 3411.
- 15- Ueno, Y.; Toru, T.; Watanabe, Y.; Katsumata, K.; Sakakibara, M. *Synthesis* **1992**, 377.
- 16- Kuwajima, I.; Ando, R.; Shimizu, M. *J.Org. Chem.* **1984**, 49, 1230.
- 17 - Boucher, J. L.; Stella, L.; *Tetrahedron*, **1988**, 44, 3595.
- 18- Suang, J. W.; Jang, W. B.; Oh, D. Y. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 7537.
- 19- Dabdoub, M. J.; Begnini, M. L.; Guerrero Jr., P. G; Baroni, A. C. M. *J.Org. Chem.* **2000**, 65, 61.
- 20- (a)Huang, Z. Z.; Huang, X.; Huang, Y. Z. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 425. (b) Huang, Z. Z.; Huang, X.; Huang, Y. Z. *J. Organomet. Chem.* **1995**, 490, C23.

- 21- Silveira, C. C.; Nunes, M. R. S.; Wendling, E.; Braga, A. L. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *623*, 131.
- 22- Trost, B. M. *Chem. Rev.* **1978**, *78*, 363.
- 23- Durman, J.; Graysow, J. I.; Hunt, P. G.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, **1986**, 1939.
- 24- (a) Brownbridge, P.; Durman, J.; Hunt, P. G.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, **1986**, 1947. (b) Durman, J.; Warren, S. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2895.
- 25- Monteiro, H. J.; Gemal, A. L.; *Synthesis*, **1975**, 437.
- 26- Yamagiwa, S.; Hoshi, N.; Sato, H.; Kosugi, H.; Uda, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, **1978**, 214.
- 27- Paulmier, C.; Lebarillier, L.; Outurquin, F. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 7495.
- 28- Silveira, C. C.; Botega, C. S.; Rhoden, C. R. B.; Nunes, M. R. S.; Braga, A. L.; Lenardão, E. J.; *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 3371.
- 29- Shostakoskil, M. F. "Reactions of diacetylene and homologs" Keter Publishing House Jerusalem Ltd, **1974**, pg 113.
- 30- Yang, D.Y.; Huang, X. *Synlett* **1997**, 891.
- 31- (a) Kataoka, T.; Yoshimatsu, M.; Shimizu, H.; Hori, M. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5927. (b) Kataoka, T.; Yoshimatsu, M.; Noda, Y.; Sato, T.; Shimizu, H.; Hori, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1993**, 121.
- 32- (a) Ogawa, A. et. al. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1329. (b) Gosselk, J.; Walters, E. *Chem. Ber.* **1962**, *95*, 1237.
- 33- (a) Ogawa, A. et. al. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5721. (b) Ogawa, A. et. al. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1600.
- 34- Sonoda, N. et. al. *Chem. Lett.* **1992**, 2241.
- 35- Benati, L.; Montavecchi, P. C.; Spagnolo, P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1991**, 2103.
- 36- Back, T.; Krishna, M. V. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2533.
- 37- (a) Ogawa, A. et. al. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1177. (b) Ogawa, A. et. al. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 881. (c) Ogawa, A. et. al. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 86.
- 38- Kuniyasu, H.; Ogawa, A.; Miyazaki, S. I.; Ryu, I.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9796.

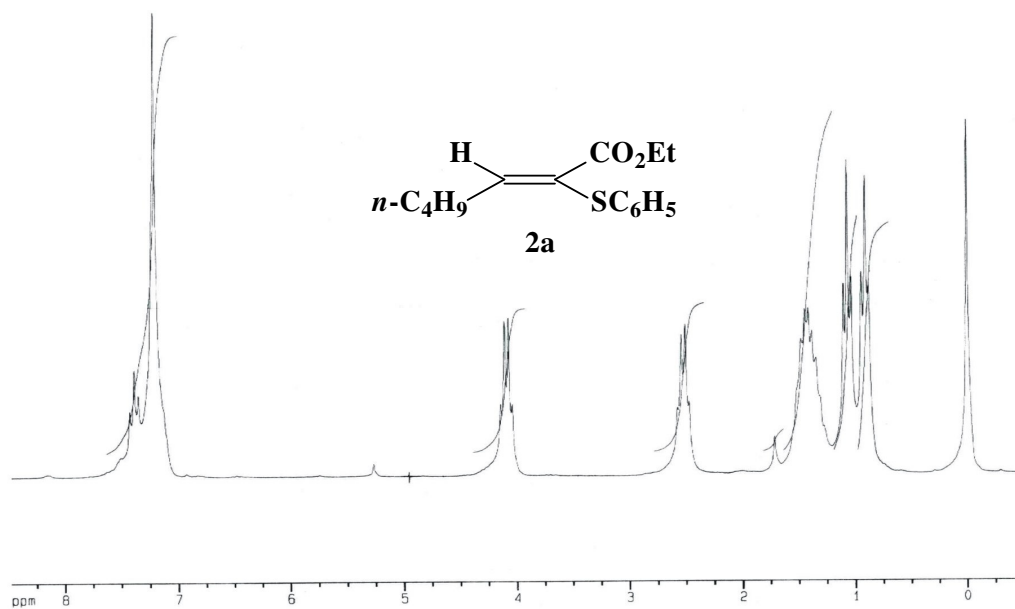
- 39 Gareau, Y.; Orellana, A. *Synlett* **1997**, 803.
- 40- Back, T. G.; Bethell, R. J.; Parvez, M.; Wehrl, D. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7908.
- 41- Dabdoub, M. J.; Begnini, M. L.; Guerrero Jr., P. G. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2371.
- 42- Huang, X.; Sun, A. *Synthesis*, **2000**, 775.
- 43- Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Pereira, M. A. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1595.
- 44- Truce, W. E.; Boudakian, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2748.
- 45- Truce, W. E.; Kassinger, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 1916.
- 46- Tiecco, M.; Testaferri, L.; Tingoli, M.; Chianelli, D. Montanucci, M. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4975.
- 47- Tiecco, M.; Testaferri, L.; Tingoli, M.; Chianelli, D. Montanucci, M. *J. Org. Chem* **1983**, *48*, 4795.
- 48- Cella, R. *Dissertação de Mestrado*, **UFSM**, 2004.
- 49- Piette, J. L.; Renson, M. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1970**, *79*, 3383.
- 50- IUPAC "Nomenclature of Organic Chemistry", Butterworths, London, 3^a Edição, **1971**.
- 51- (a) Viana, L. H.; Dabdoub, M. J. *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 1619. (b) Beelitz, K.; Praefcke, K.; Gronowitz, S. *J. Organomet. Chem.* **1980**, *194*, 167. (c) Bergman, J.; Engman, L. *Synthesis* **1980**, 569.
- 52- Meshram, H. M.; Reddy, G. S.; Bindu, K. H.; Yadav, J. S. *Synlett* **1998**, 877.
- 53- (a) Coutrot, P.; Charbonnier, C.; Grisen, C. *Synthesis* **1991**, 23. (b) Wepplo, P. *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 1533. (c) Mukaiyama, T.; Takei, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 4763. (d) Renson, M.; Draguet, C. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1962**, *71*, 260.
- 54- (a) Ando, W.; Furuhashi, T.; Tsumaki, H.; Sekiguchi, A. *Chem. Lett.* **1982**, 885. (b) Derkach, N. Y.; Tishchenko, N. P. *Zh. Organ. Khim.* **1977**, *13*, 100.
- 55- Förh, M.; Loevenich, J.; Fremdling, H. *Ber.* **1929**, *62*, 2859.
- 56- Silveira, C. C.; Larghi, E. L.; Braga, A. L. *Organometallics* **1999**, *18*, 5183.

- 57- (a) Zhang, Y. M.; Yu, Y.; Lin, R. *Synth. Commun.* **1993**, *13*, 189. (b) Zhang, Y.M.; Wang, L. *Synth. Commun.* **1999**, *18*, 3107. (c) Zhang, Y. M.; Liu, Y.K. *Synth. Commun.* **1999**, *18*, 4043.
- 58- (a) Grunwell, J. R.; Foerst, D. L. *Synth. Commun.* **1976**, 453. (b) Yoshida, A.; Tajima, Y.; Takeda, N.; Oida, S. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2793. (c) Savage, I.; Thomas, E. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 717.
- 59- Gais, H. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 244.
- 60- Masamune, S.; Hayase, Y.; Schiling, W.; Chang, W. K.; Bates, G. S. *J. Am Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6756.
- 61- Grieco, P. A.; Yokoyama, Y.; Willians, E. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1283.
- 62- Grieco, P. A.; Jaw, J. Y.; Clareman, D. A.; Nicolaou, K. C. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1215.
- 63- Smith, M. B. "*Organic Synthesis*" Ed. McGraw-Hill, Singapore, **1994**.
- 64- Haymes, R. K.; Indarato, C. *Aust. J. Chem.* **1984**, *37*, 1183.
- 65- (a) Cohen, T.; Gapinski, R. E. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 4319. (b) Kozikowski, A. P.; Ames, A. *J. Am Chem. Soc.* **1980**, *102*, 860.
- 66- Cohen, T.; Bennett, D. A.; Mura, A. J. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2506.
- 67- Mukaiyama, T.; Takeda, T.; Atsumi, K. *Chem. Lett.* **1974**, 187.
- 68- Sonoda, N.; Inoue, T.; Takeda, T.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Ryu, I. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5824.
- 69- Tingoli, M.; Temperini, A.; Testaferri, L.; Tieco, M. *Synlett* **1995**, 1129.
- 70- Braga, A. L.; de Ávila, E.; Rodrigues, O. E. D.; Silveira, C. C. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3395.
- 71- Braga, A. L.; Martins, T. L.; Silveira, C. C. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3297.
- 72- Reutrakul, V.; Poochaivatananon, P. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 536.
- 73- Hevesi, L.; Wautier, H.; Desauvage, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 738.
- 74- Arase, A.; Hoshi, M.; Masuda, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 3764.
- 75- Sonoda, N.; Maeda, H.; Fujiwara, S.; Nishiyama, A.; Shiin-Ike, T.; Kambe, N. *Synthesis* **1997**, 342.
- 76- Seyferth, D.; Hui, R. C. *Organometallics* **1984**, *3*, 327.
- 77- Back, T. G.; Collins, S.; Kerr, R. G. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1564.

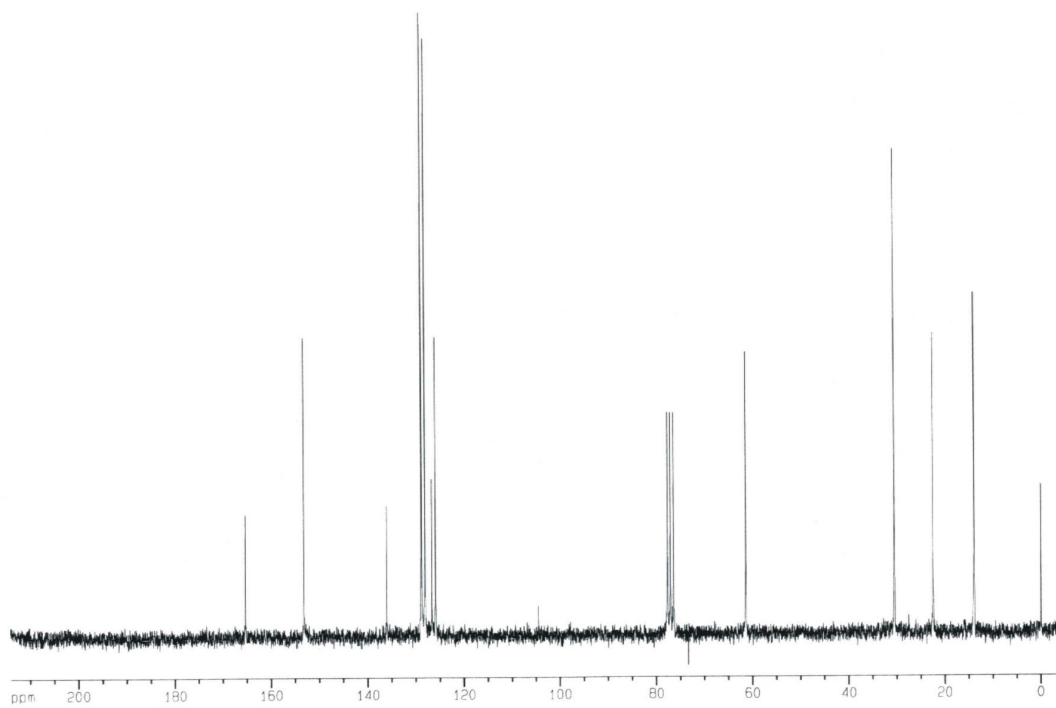
- 78- Kim, K.; Sang, J. Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1999**, 71.
- 79- (a) Corey, E. J.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Am. Chem Soc.* **1969**, *91*, 1851; (b) Siddall, J. B.; BisKup, M.; Fried, J. H. *J. Am. Chem Soc.* **1969**, *91*, 1853; (c) Marino, J. P.; Linderman, R. J. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3696; (d) Lipshutz, B. H.; Sengupta, S. *Org. React.* **1992**, *41*, 135; (e) Nakamura, E.; Morokuma, K.; Mori, S. *Organometallics* **2004**, *23*, 1081.
- 80- Braga, A. L.; Reckziegel, A.; Silveira, C. C.; Comasseto, J. V. *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 1165.
- 81- Silveira, C. C.; Braga, A. L.; Guerra, R. B. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3395.
- 82- (a) Silveira, C. C.; Botega, C. S.; Rhoden, C. R. B.; Nunes, M. R. S.; Braga, A. L.; Lenardão, E. J.; *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 3371. (b) Silveira, C. C.; Nunes, M. R. S.; Wendling, E.; Braga, A. L. *J. Organomet. Chem. Chem.* **2000**, *623*, 131.
- 83- Suang, J. W.; Jang, W. B.; Oh, D. Y. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7537.
- 84- (a) Hugues, E. D. *Trans Farad. S.* **1938**, 185. (b) Hugues, E. D. *Trans Farad. S.* **1941**, 603.
- 85- (a) Schottland, E. Z.; Rappoport, Z. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8536. (b) Chen, X.; Rappoport, Z. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5684. (c) bernasconi, C. F.; Kittredge, K. W.; Flores, F. X. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2897.
- 86- Modena, G. *Acc. Chem. Res.* **1971**, *4*, 73.
- 87- Miller, S. I. *Tetrahedron* **1977**, *33*, 1211.
- 88- (a) Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E.; Sumida, C. Y.; Zukerman-Schpector, J.; Castelani, P. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1051-1059. (b) Barrientos-Astigarraga, R. E.; Sumida, C. Y.; Castelani, P.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7717. (c) Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E.; Moraes, D. N.; Castelani, P. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3327.
- 89- Alberdice, M.; Weiler, L.; Sum, F. W. *Org. Synth.* **1984**, *64*, 14.
- 90- Minyaev, R. M.; Minkin, V. I. *J. Can. Chem.* **1998**, *76*, 776.
- 91- (a) Mukaiyama, T.; Araki, M.; Takei, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 4763. (b) Anderson, R. J.; Henrick, C. A.; Rosenblum, L. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3654. (c) Sviridov, A. F.; Ermolenko, M. S.; Yashunsky, D. V.; Kochetkov, N. K. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4763.

- 92- (a) Mukaiyama, T.; Uchiro, H.; Shiina, I.; Kobayashi, S. *Chem. Lett.* **1990**, 1019. (b) Kobayashi, S.; Uchiro, H.; Fujishita, Y.; Shiina, I.; Mukaiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4247. (c) Suh, K-H.; Choo, D-J. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6109.
- 93- (a) Pfenninger, J.; Heuberger, C.; Graf, W. *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 2328. (b) Boger, D. L.; Mathvink, R. J. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1429. (c) Batty, D.; Crich, D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1992**, 3193, 3205. (d) Schwartz, C. E.; Curran, D. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9272.
- 94- Chu, S-H.; Mautner, H. G. *J. Med. Chem.* **1968**, *11*, 446.
- 95- Heppke, G.; Martens, J.; Praefcke, K.; Simon, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 318.
- 96- Seyferth, D.; Hui, R. C. *Organometallics* **1984**, *3*, 327.
- 97- Arase, A.; Hoshi, M.; Masuda, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 3764.
- 98- Falorni, M.; Porcheddu, A.; Taddei, M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4395.
- 99- Bandgar, B. P.; Pandit, S. S. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3413.
- 100- Forbes, D. C.; Barrett, E. J.; Lewis, D. L.; Smith, M. C. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9943.
- 101- Silveira, C. C.; Braga, A. L.; Larghi, E. L. *Organometallics*, **1999**, *18*, 5183.
- 102- Gardner, S. A.; Gysling, H. J. *J Organom. Chem.* **1980**, *197*, 111.
- 103- Perrin, D.D; Arnarego, W.L.F. "Purification of Laboratory Chemicals", 3^a Ed., Pergamon Press, Oxford, **1988**.
- 104- Still, W.C.; Kahn, M.; Mitra, A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.
- 105- Kohne, B.; Cohner, W. e Praefcke, J. *J. Organomet. Chem.* **1979**, *166*, 373.
- 106- Sharpless, K.B.; Young, M.W. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 947.
- 107- Vogel, A.I. "Química Orgânica" Vol. II, Ao Livro Técnico S/A. Rio de Janeiro **1971**, p.532.
- 108- Trost, B.M.; Massiot, G.S. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *13*, 4405.

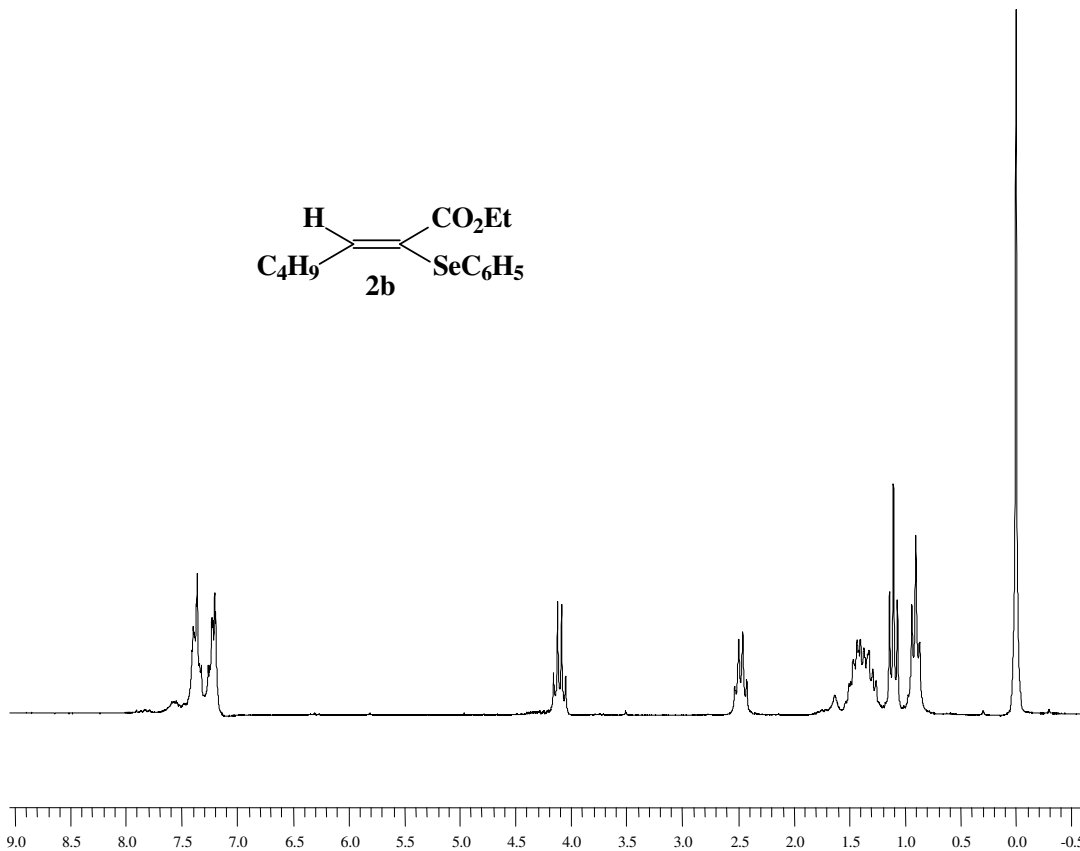
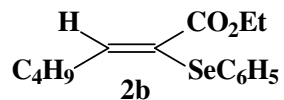
ESPECTROS SELECCIONADOS



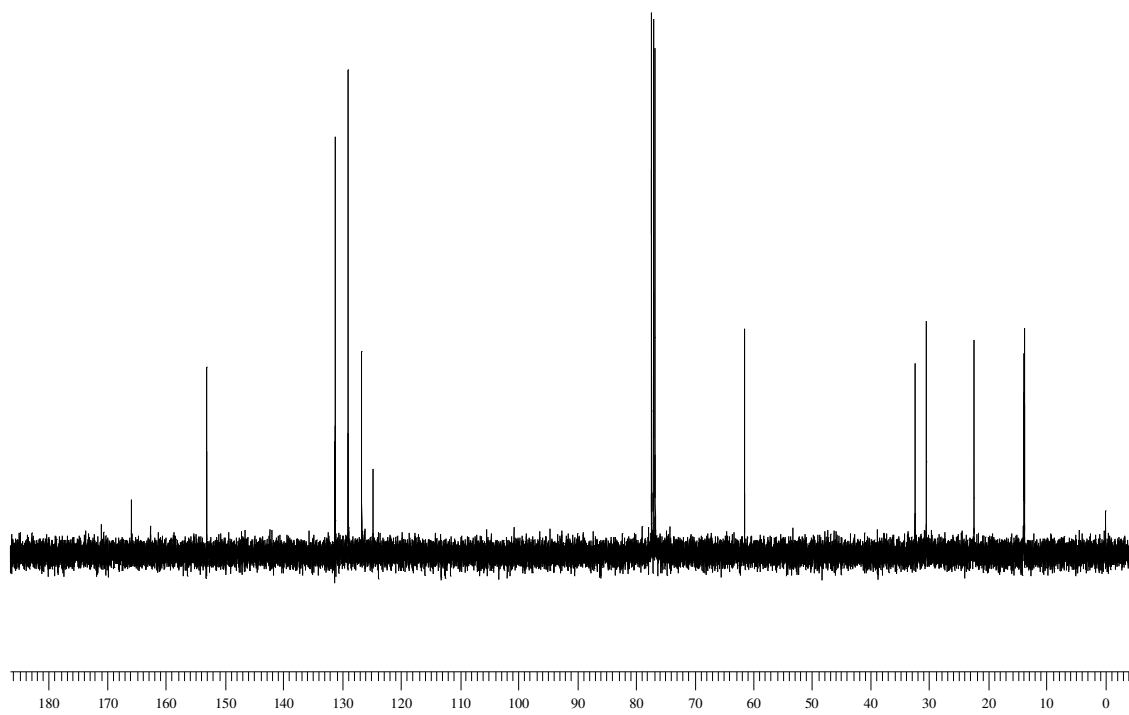
Espectro de RMN ^1H do composto **2a** em CDCl_3 a 200 MHz.



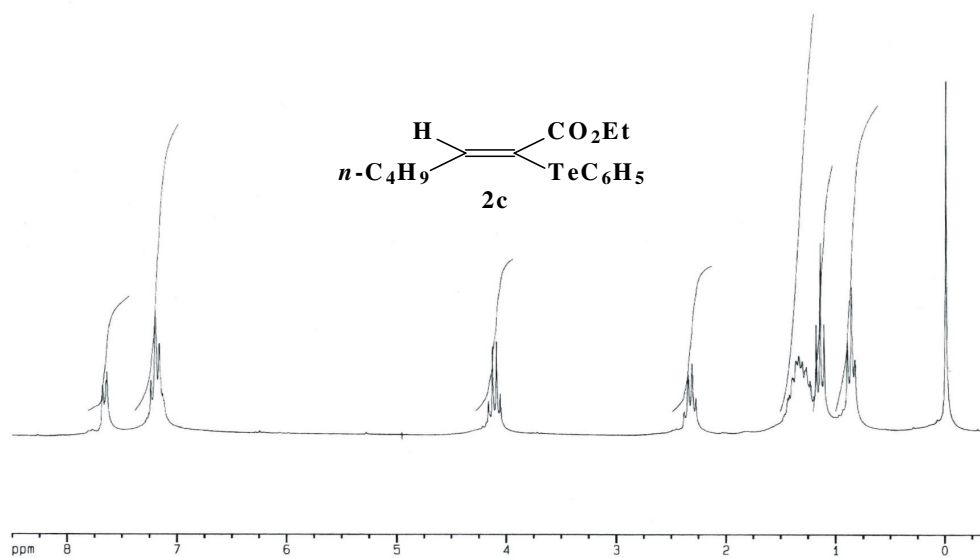
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2a** em CDCl_3 a 50 MHz.



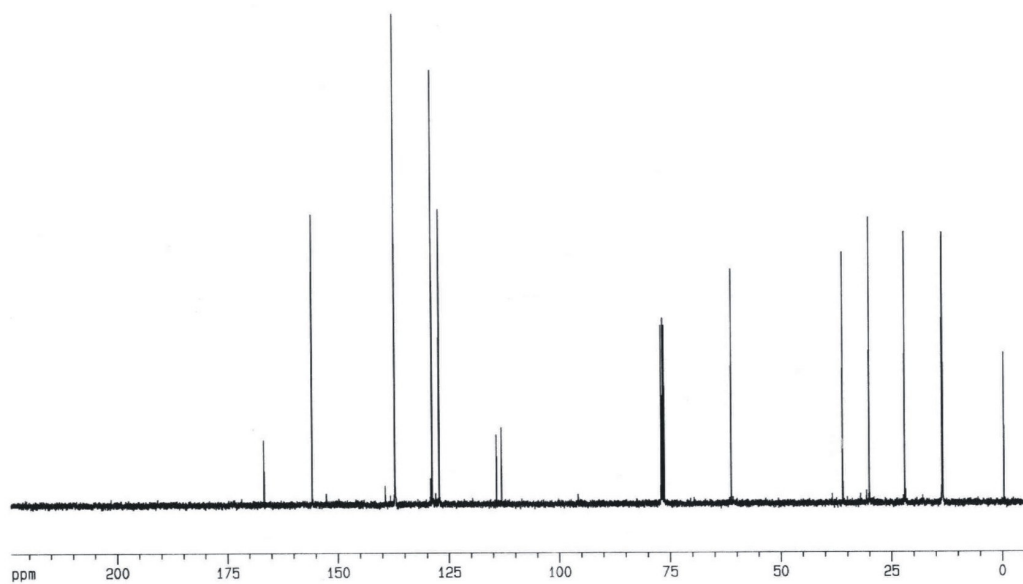
Espectro de RMN ^1H do composto **2b** em CDCl_3 a 400 MHz.



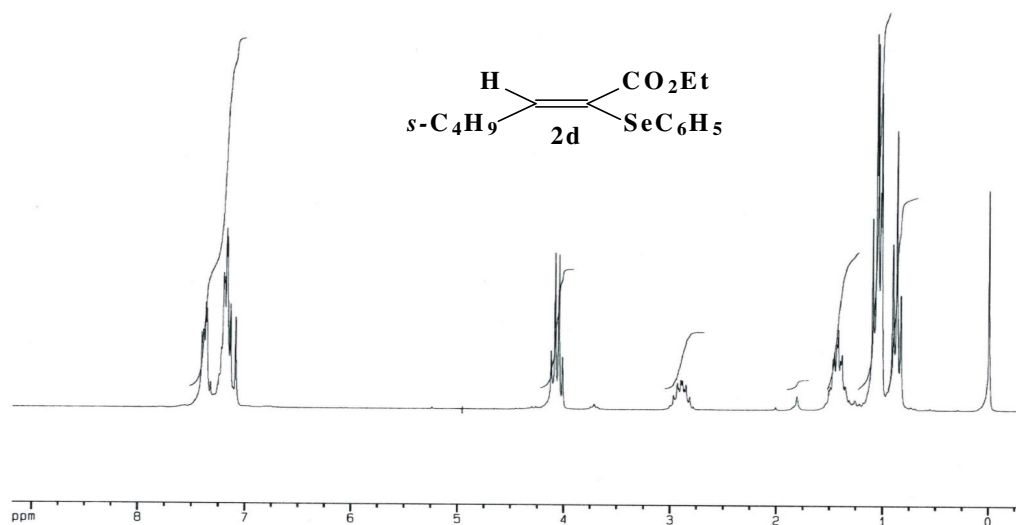
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2b** em CDCl_3 a 100 MHz.



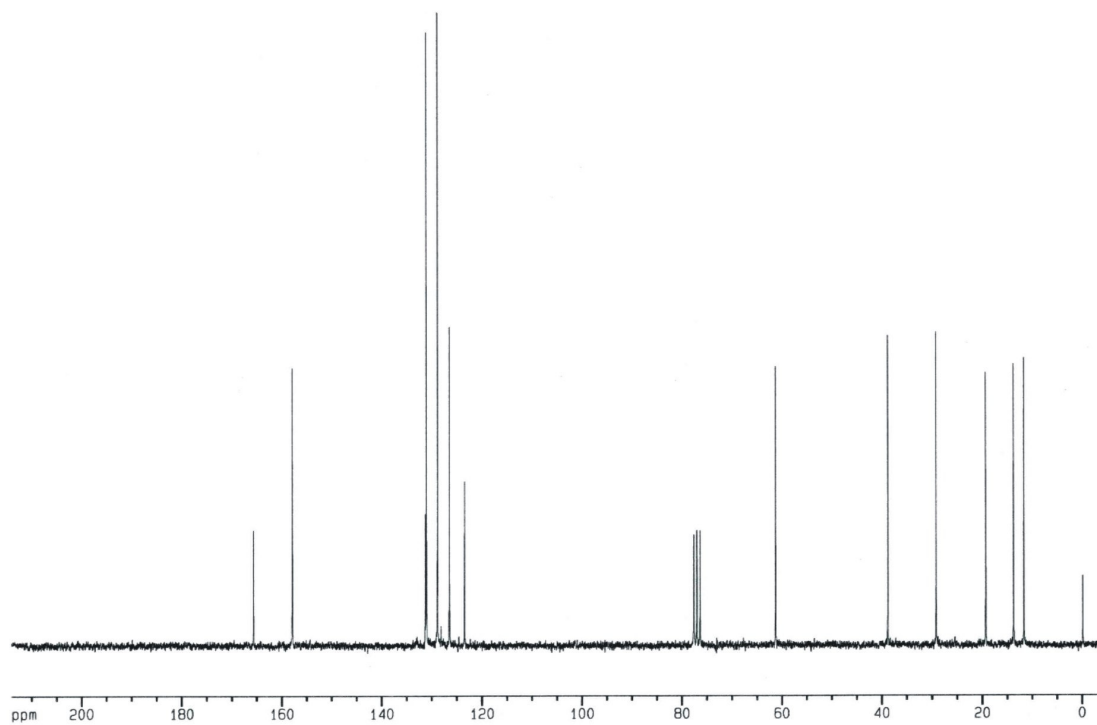
Espectro de RMN ^1H do composto **2c** em CDCl_3 a 200 MHz.



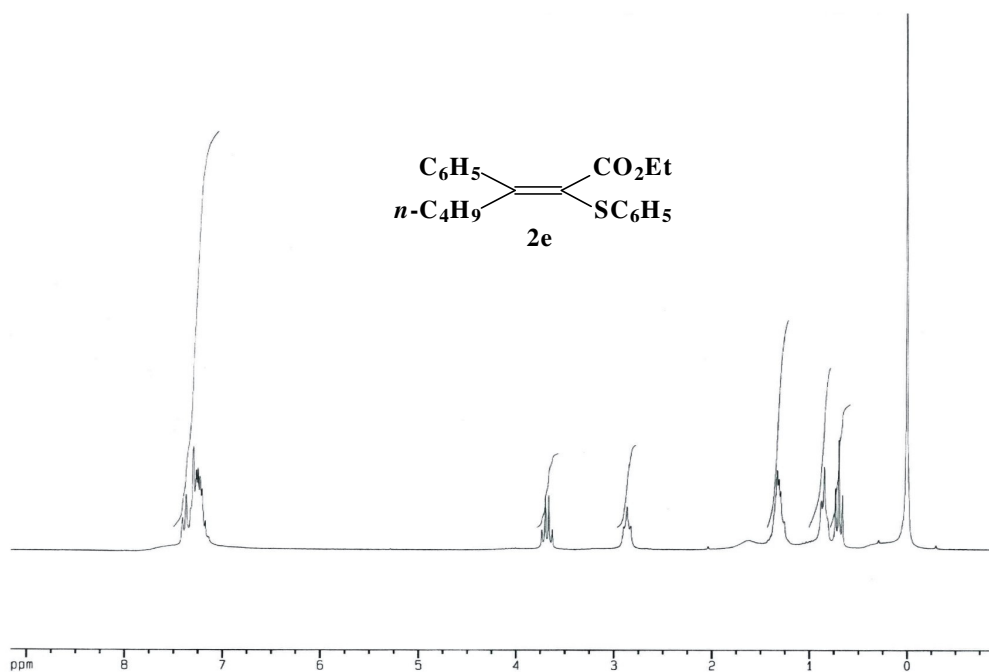
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2c** em CDCl_3 a 100 MHz.



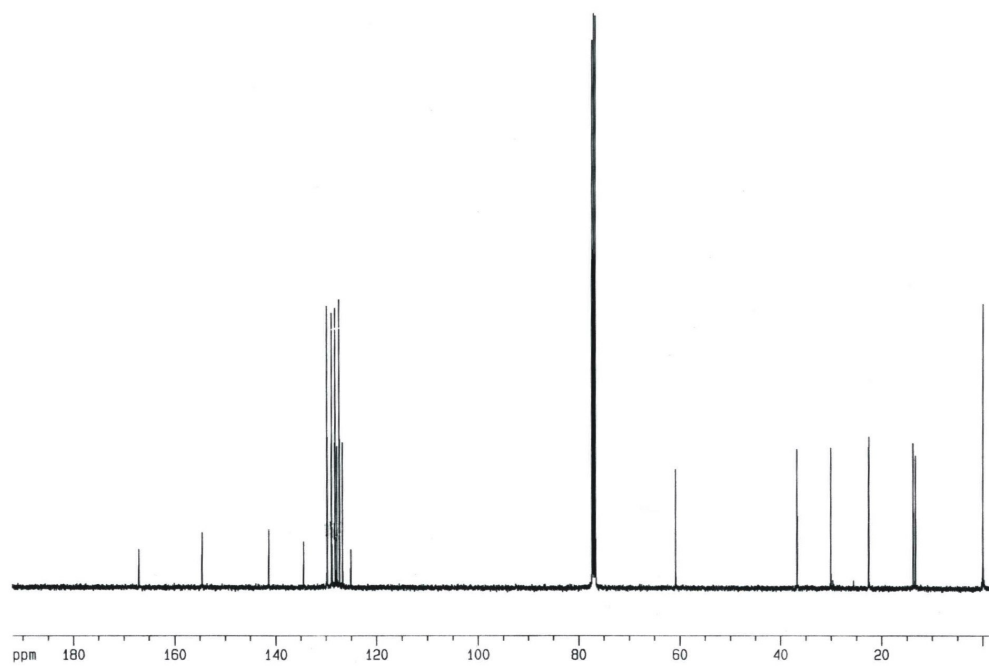
Espectro de RMN ^1H do composto **2d** em CDCl_3 a 200 MHz.



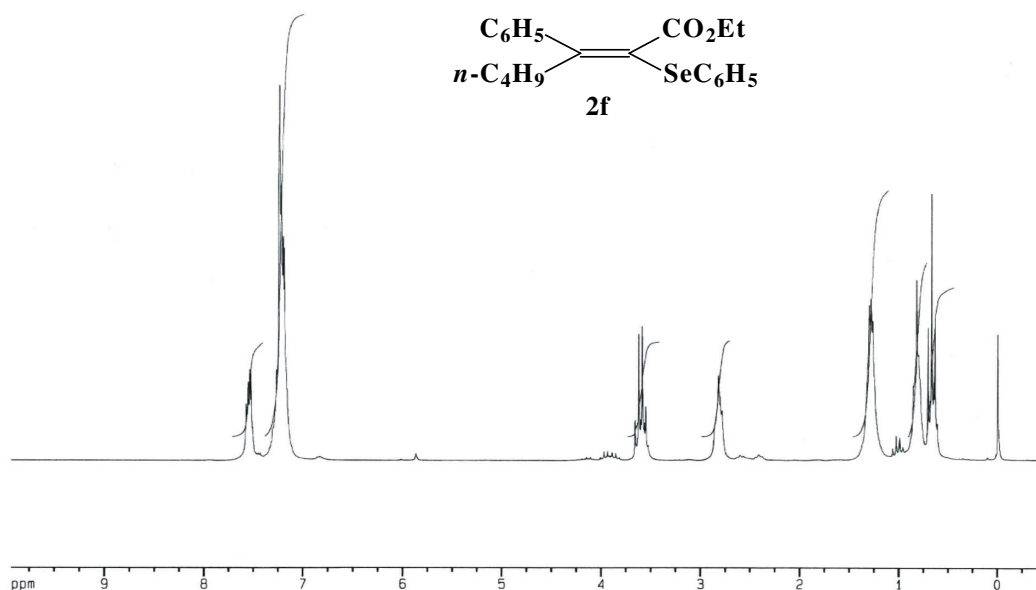
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2d** em CDCl_3 a 50 MHz.



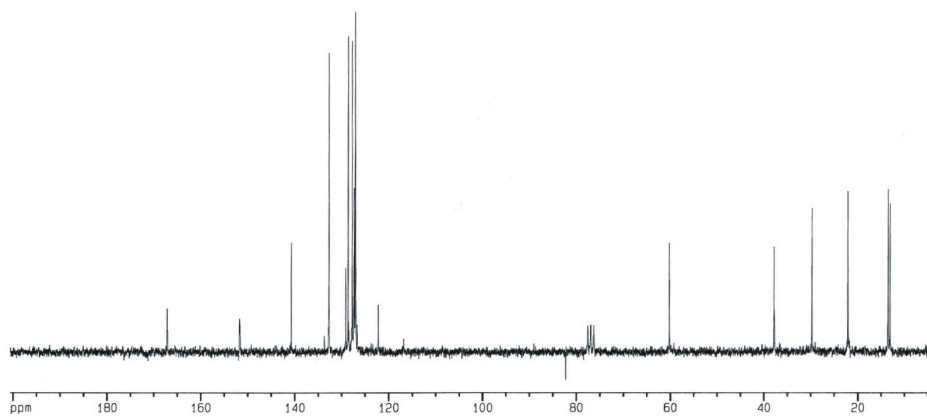
Espectro de RMN ^1H do composto **2e** em CDCl_3 a 200 MHz.



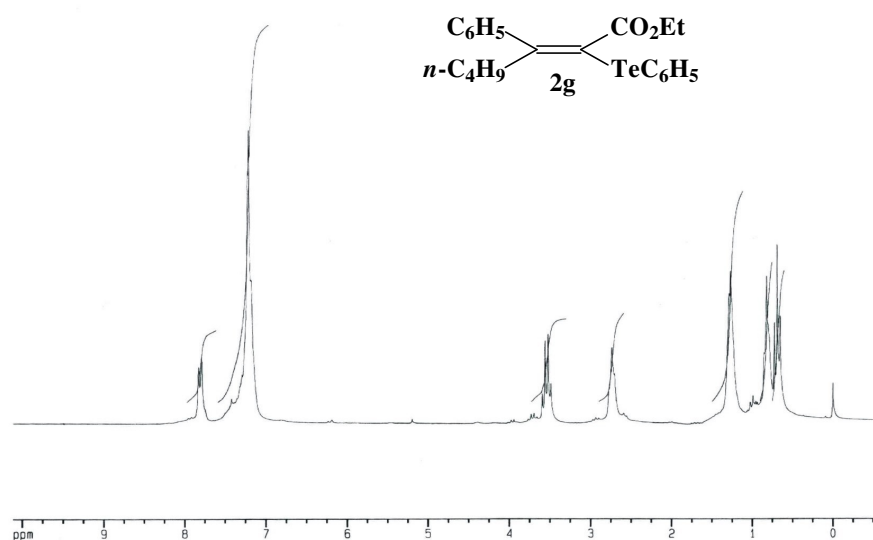
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2e** em CDCl_3 a 100 MHz.



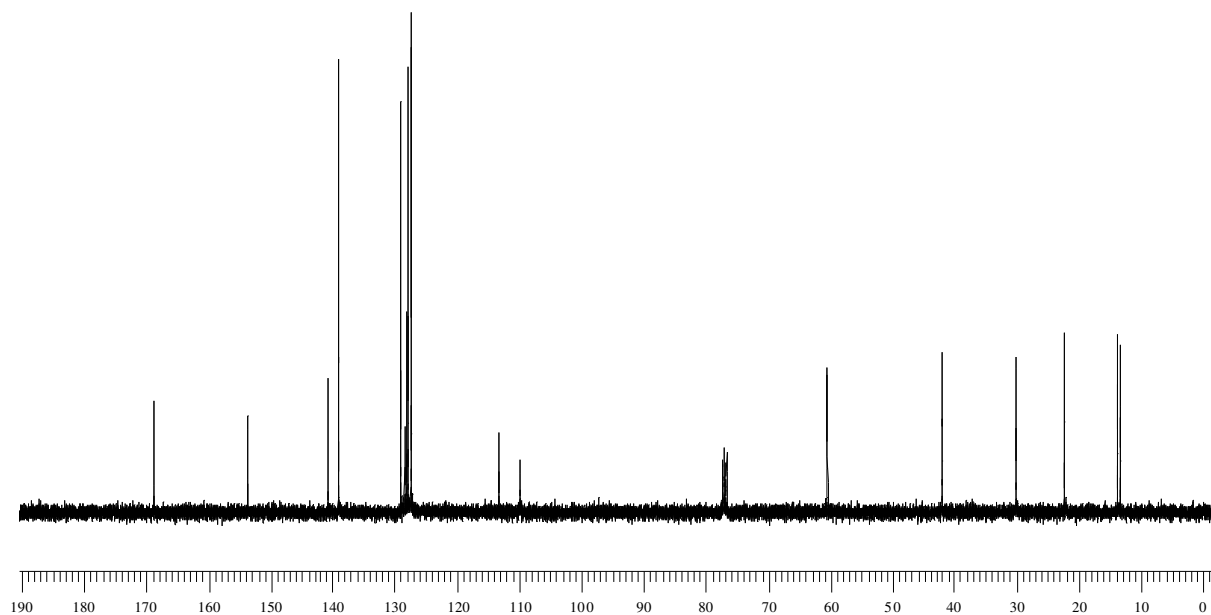
Espectro de RMN 1H do composto **2f** em $CDCl_3$ a 200 MHz.



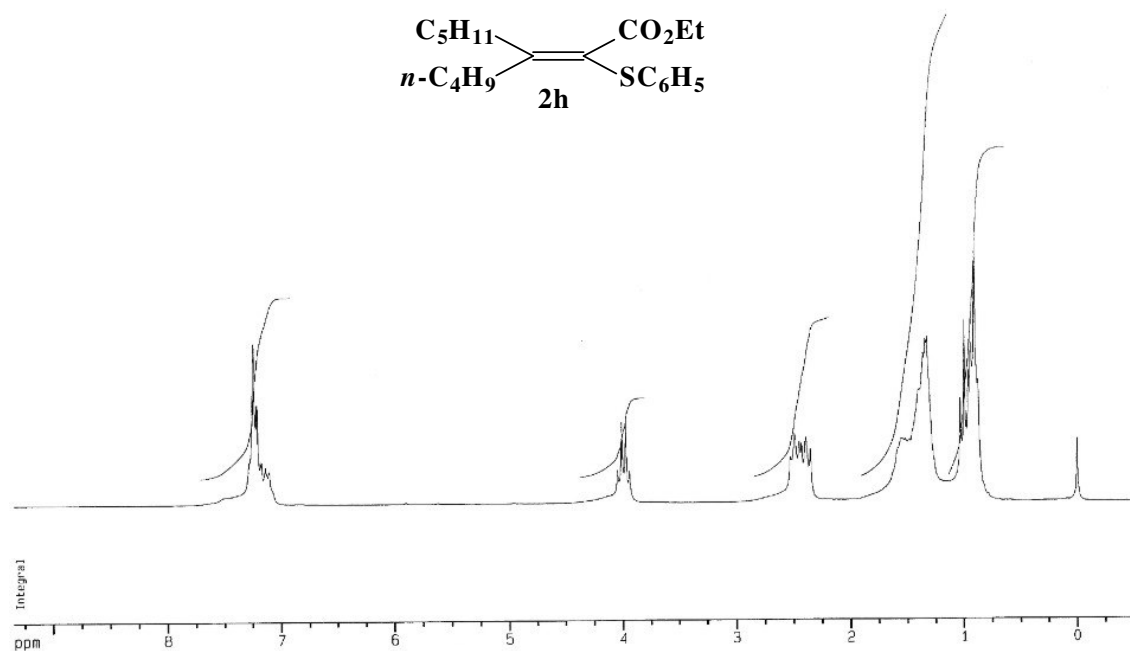
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2f** em $CDCl_3$ a 50 MHz.



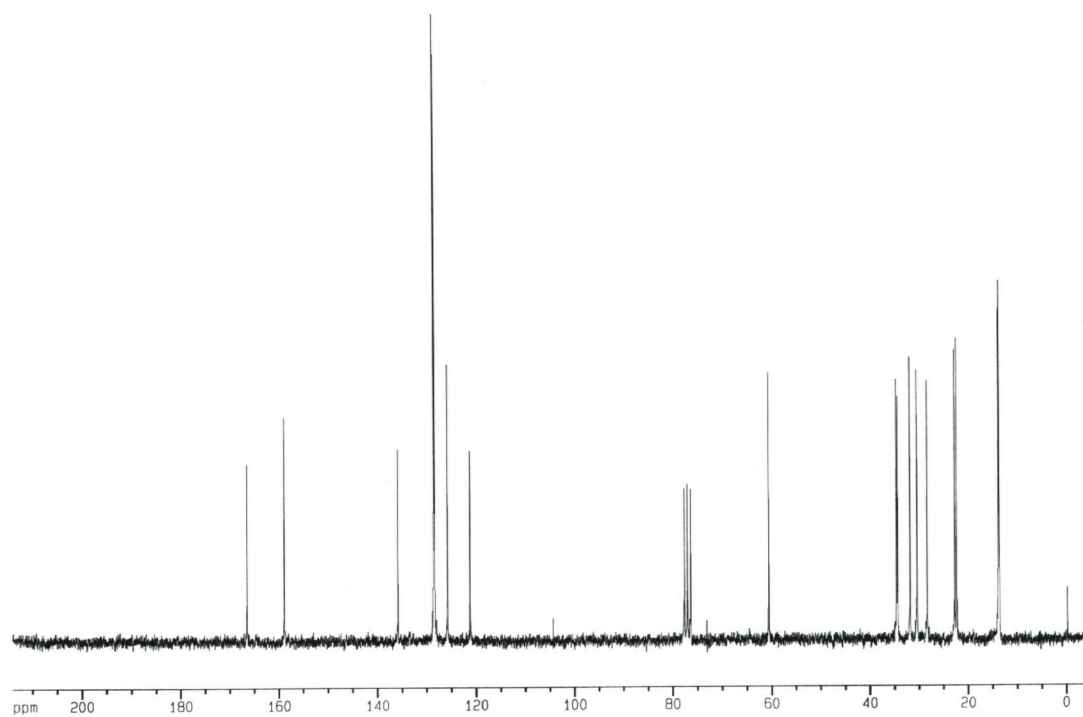
Espectro de RMN ^1H do composto **2g** em CDCl_3 a 200 MHz.



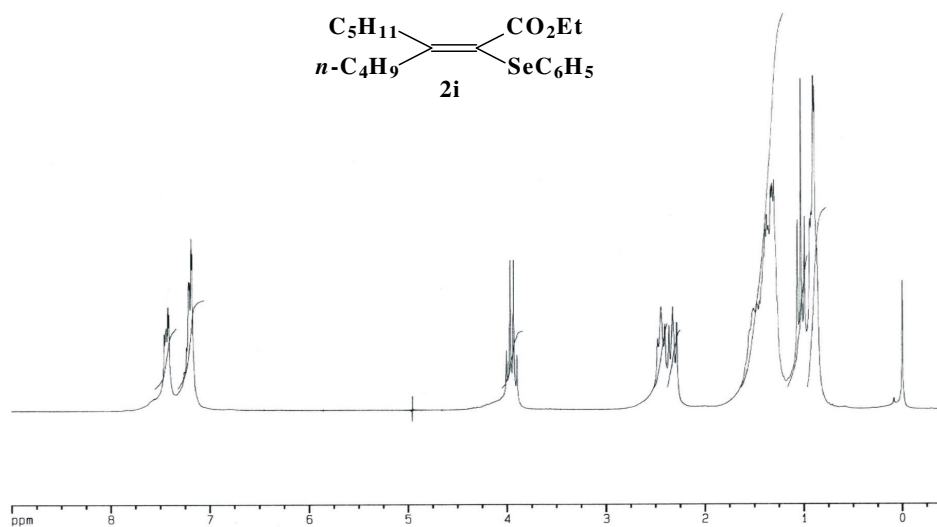
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2g** em CDCl_3 a 100 MHz.



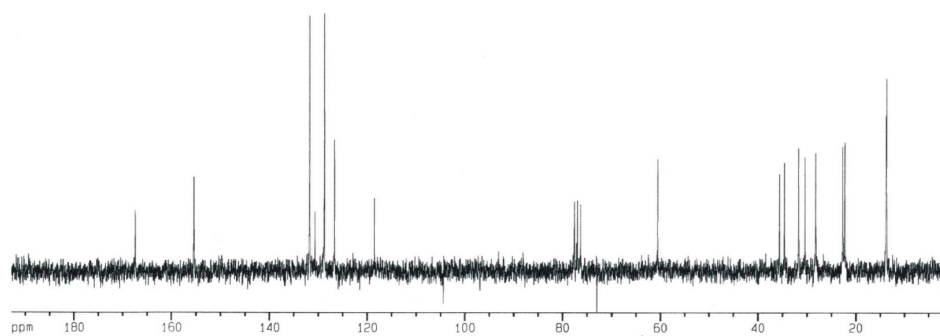
Espectro de RMN ^1H do composto **2h** em CDCl_3 a 200 MHz.



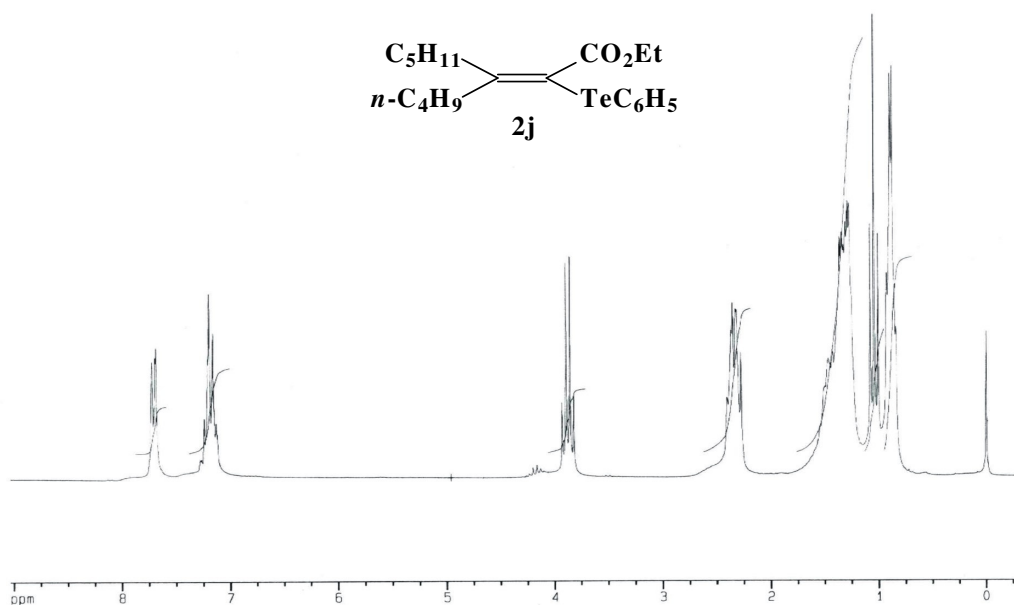
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2h** em CDCl_3 a 50 MHz.



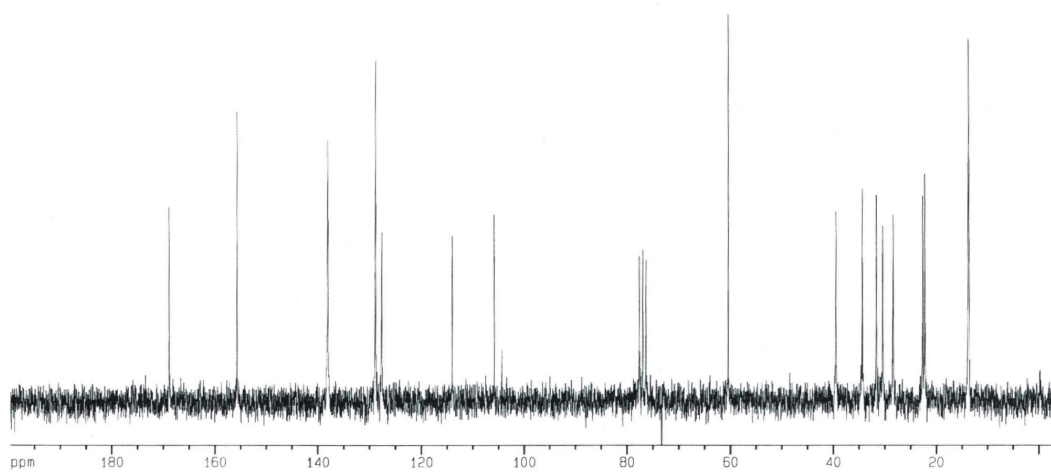
Espectro de RMN ^1H do composto **2i** em CDCl_3 a 200 MHz.



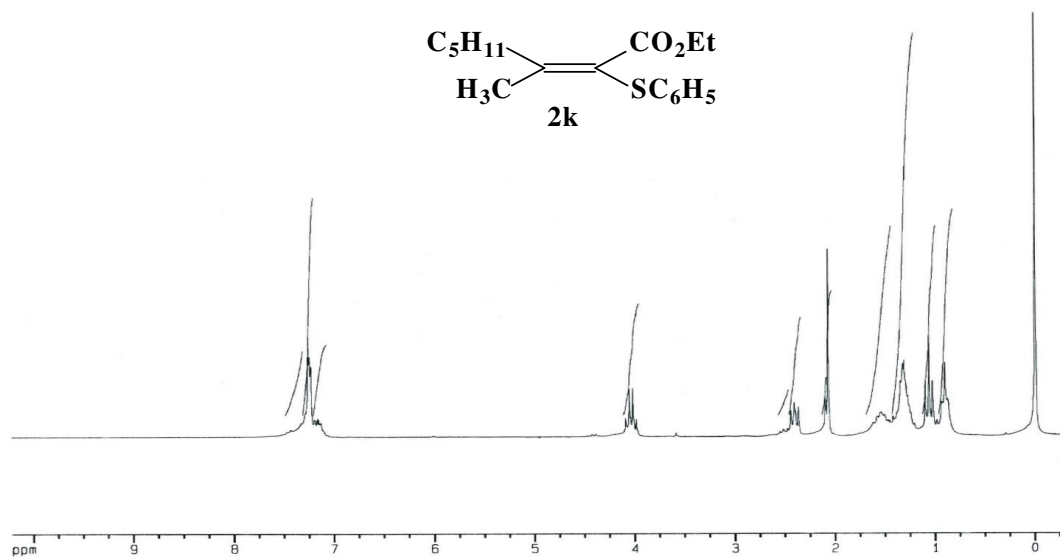
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2i** em CDCl_3 a 50 MHz.



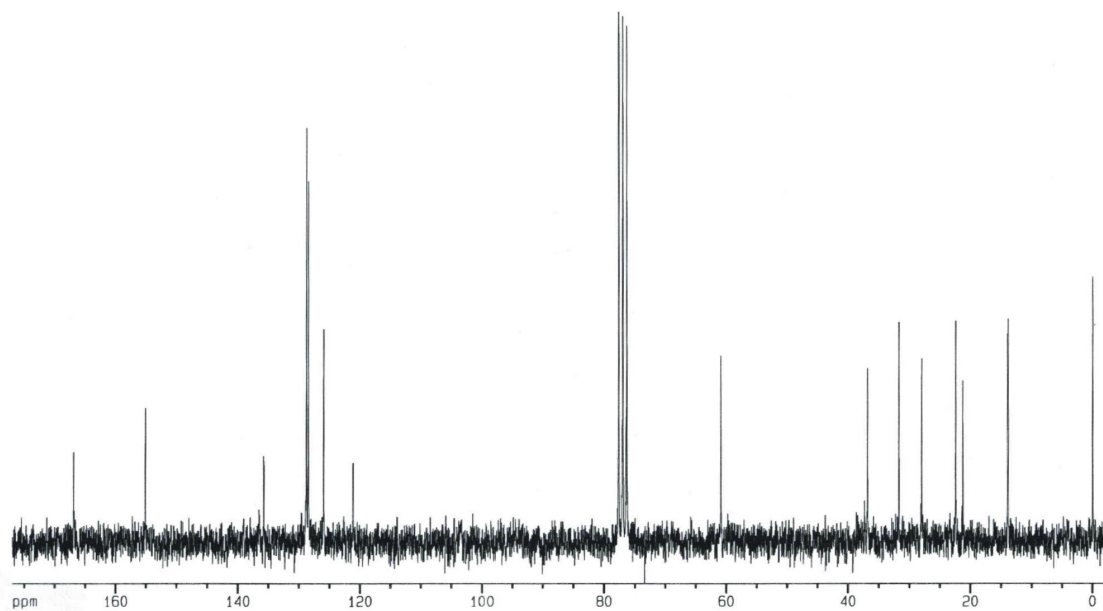
Espectro de RMN ^1H do composto **2j** em CDCl_3 a 200 MHz.



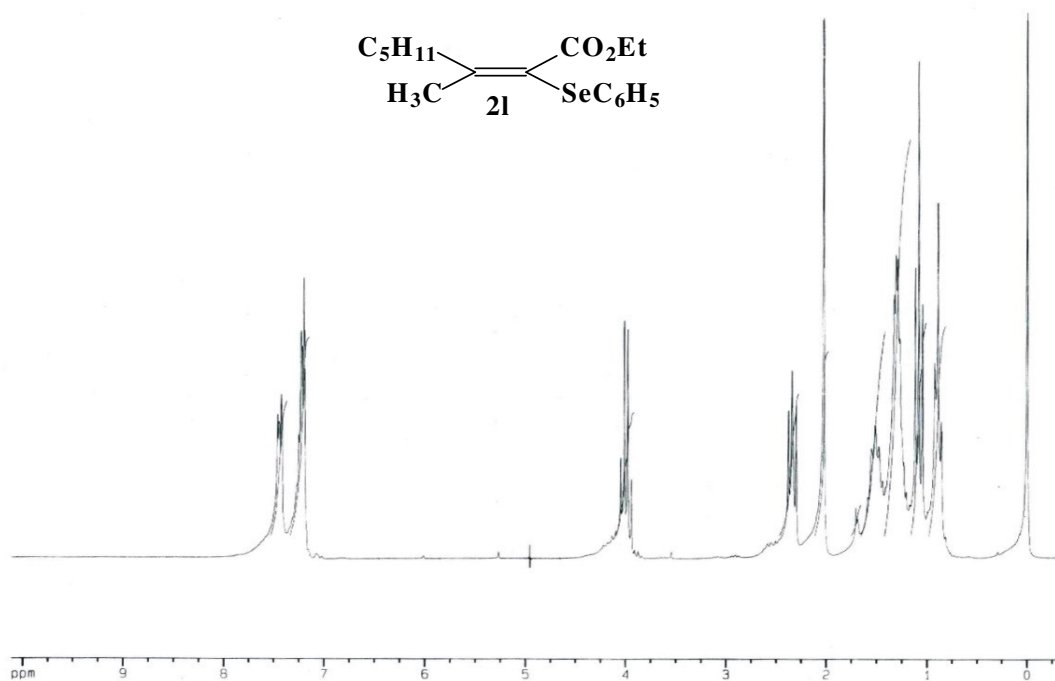
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2j** em CDCl_3 a 50 MHz.



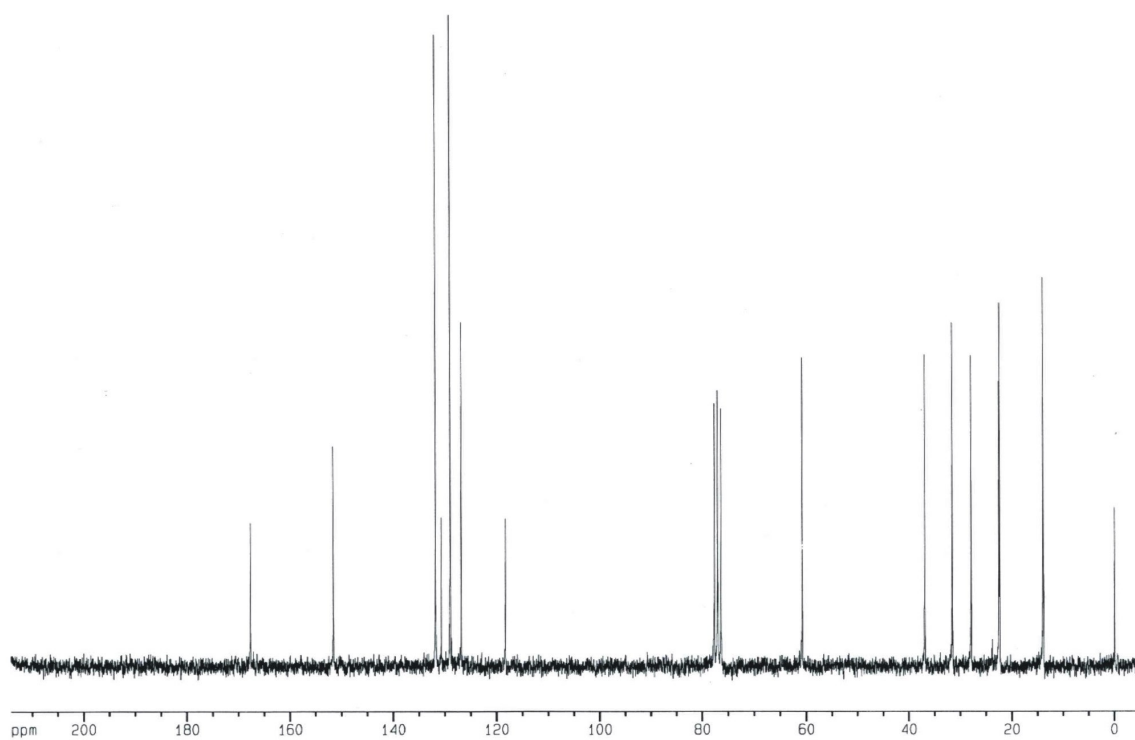
Espectro de RMN ^1H do composto **2k** em CDCl_3 a 200 MHz.



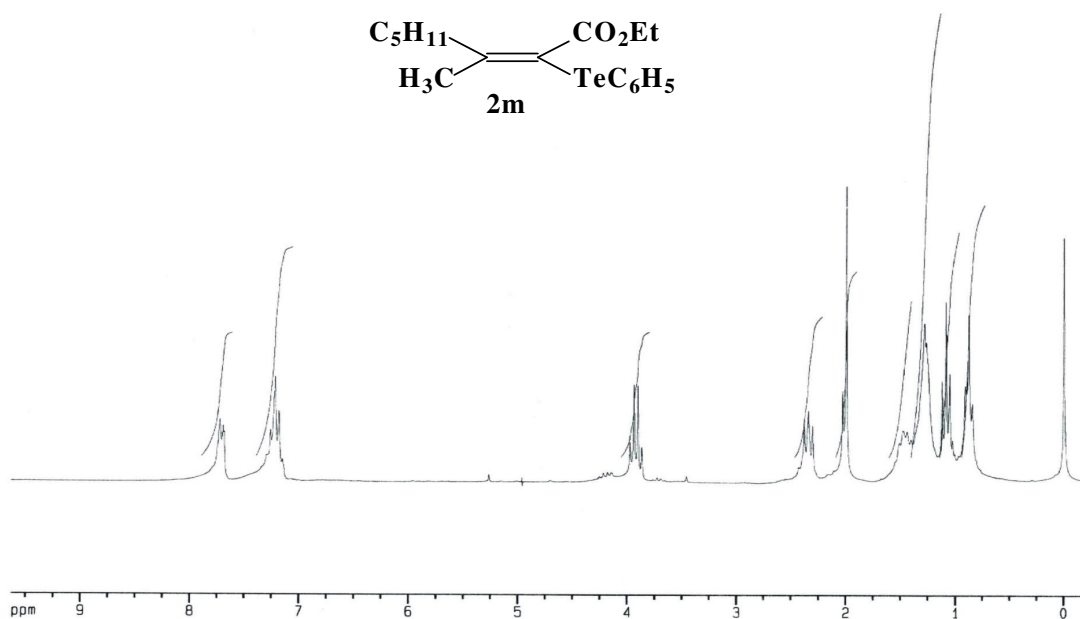
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2k** em CDCl_3 a 50 MHz.



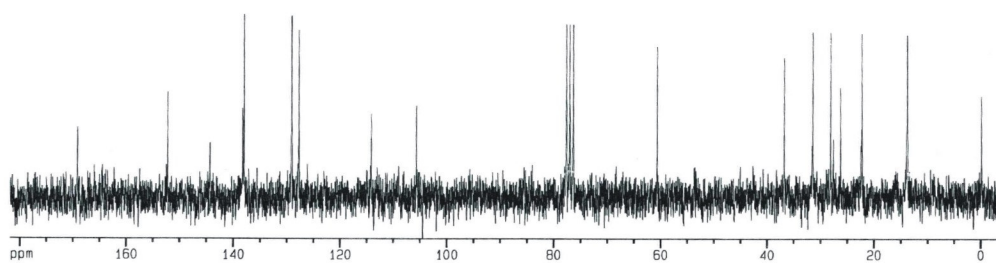
Espectro de RMN ^1H do composto **2l** em CDCl_3 a 200 MHz.



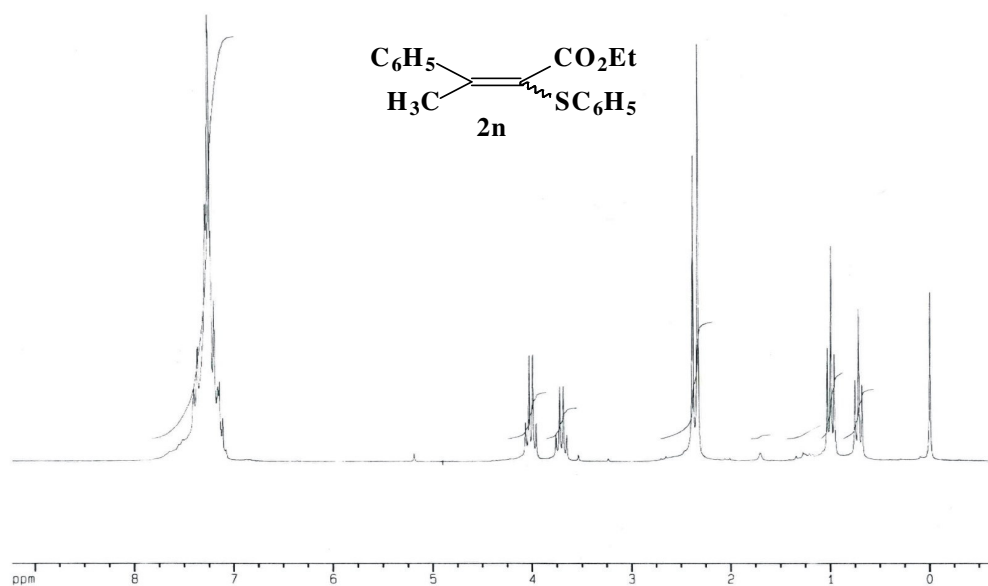
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2l** em CDCl_3 a 50 MHz.



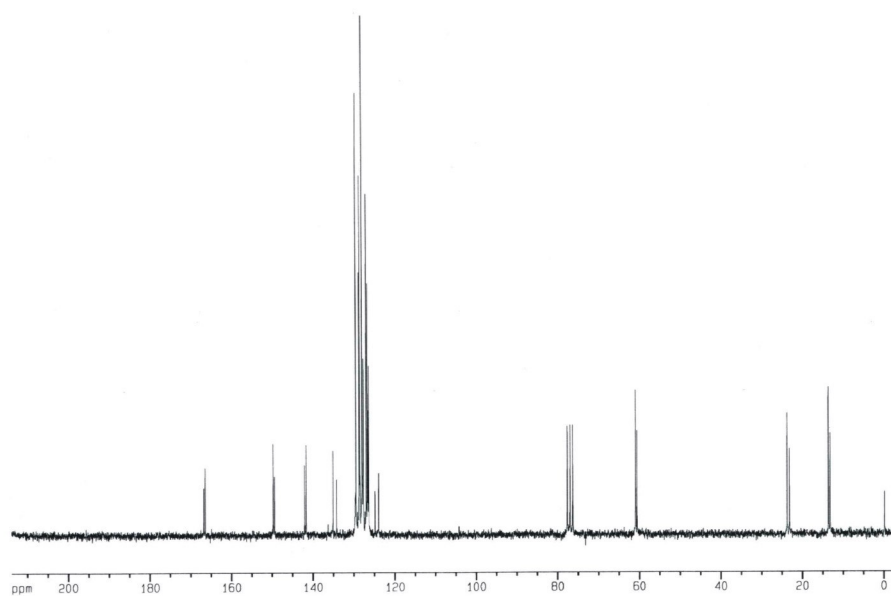
Espectro de RMN ^1H do composto **2m** em CDCl_3 a 200 MHz.



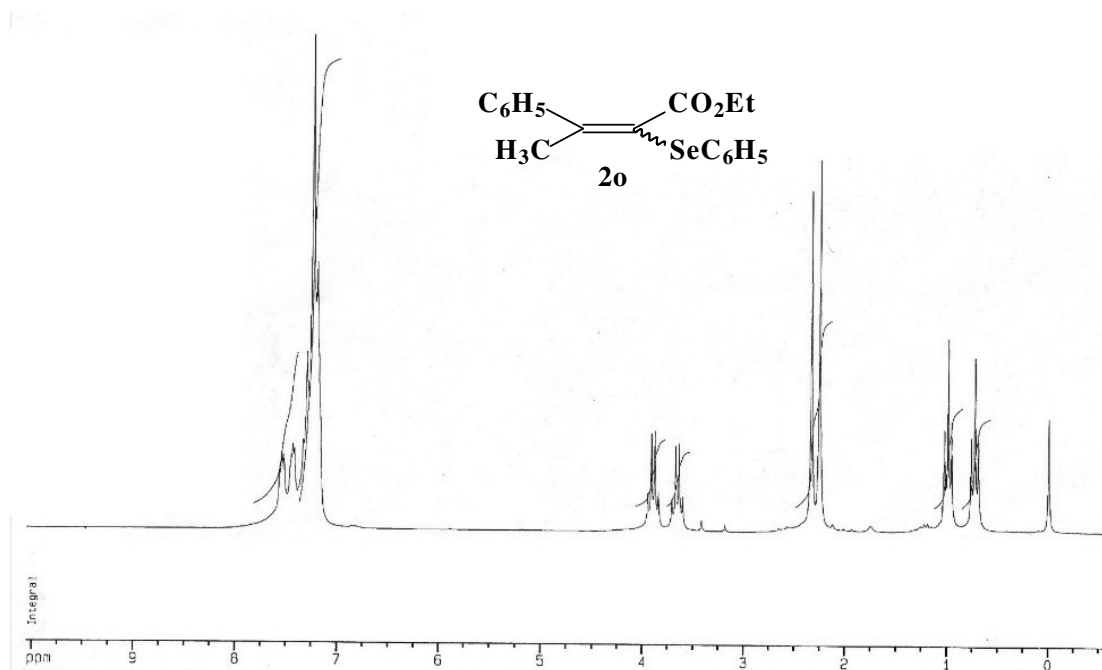
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2m** em CDCl_3 a 50 MHz.



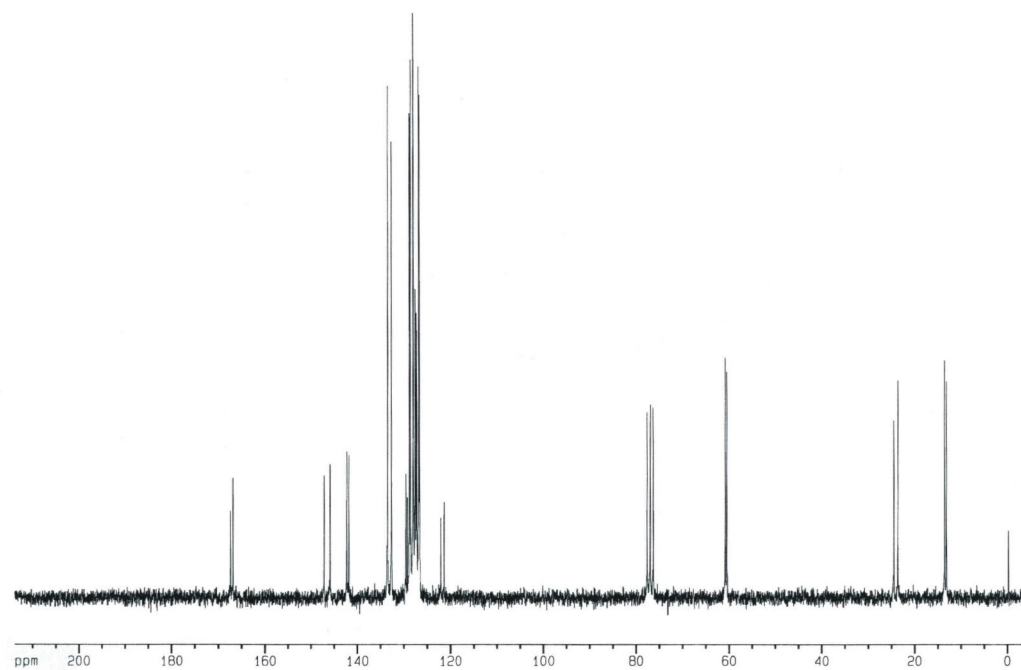
Espectro de RMN ¹H do composto **2n** em CDCl₃ a 200 MHz.



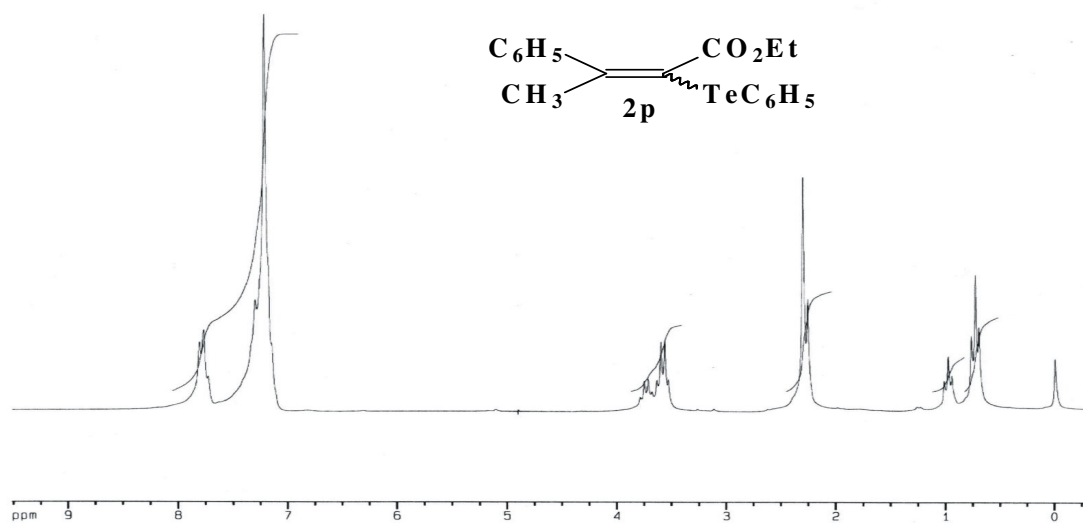
Espectro de RMN ¹³C do composto **2n** em CDCl₃ a 50 MHz.



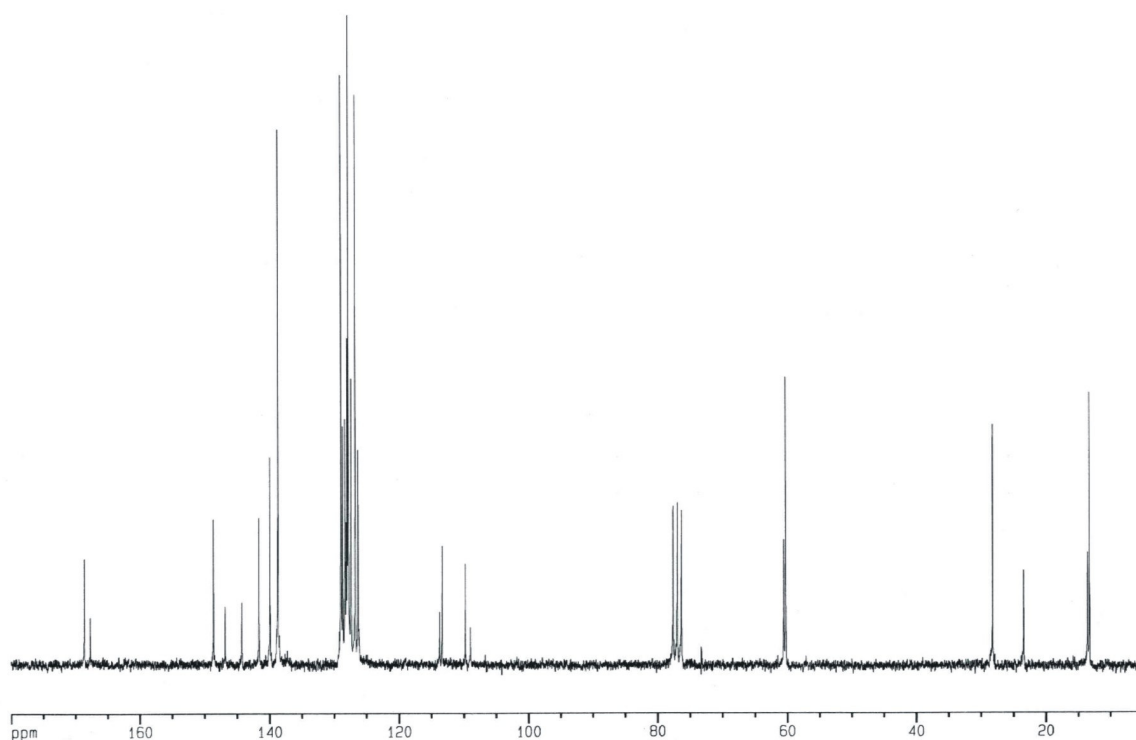
Espectro de RMN ^1H do composto **2o** em CDCl_3 a 200 MHz.



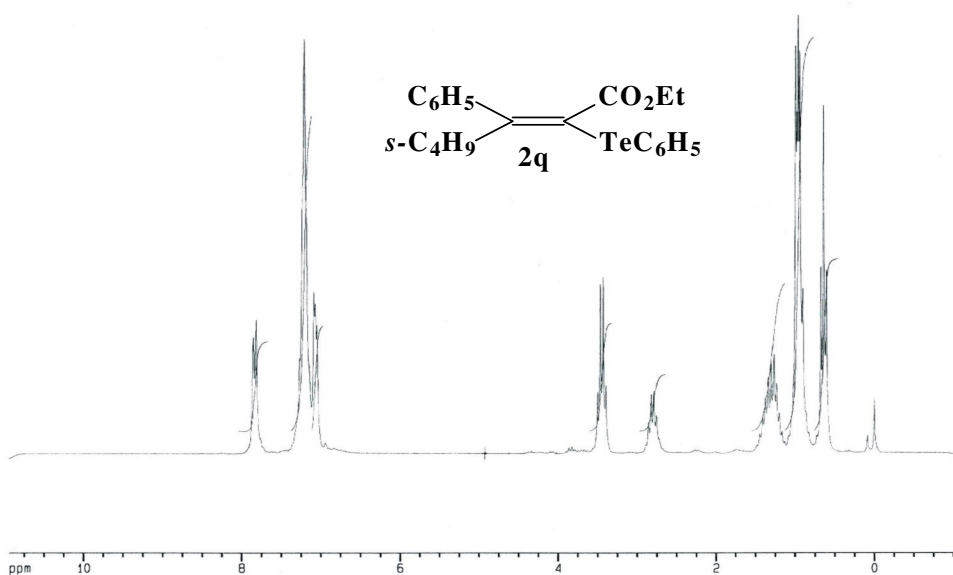
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2o** em CDCl_3 a 50 MHz.



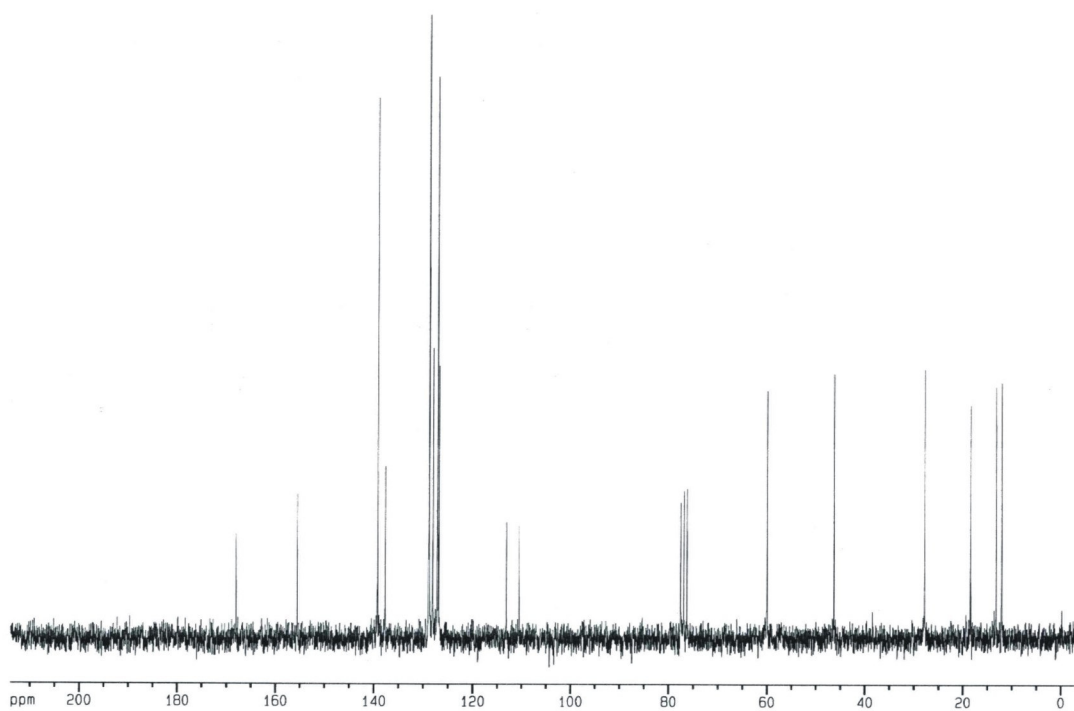
Espectro de RMN 1H do composto **2p** em $CDCl_3$ a 200 MHz.



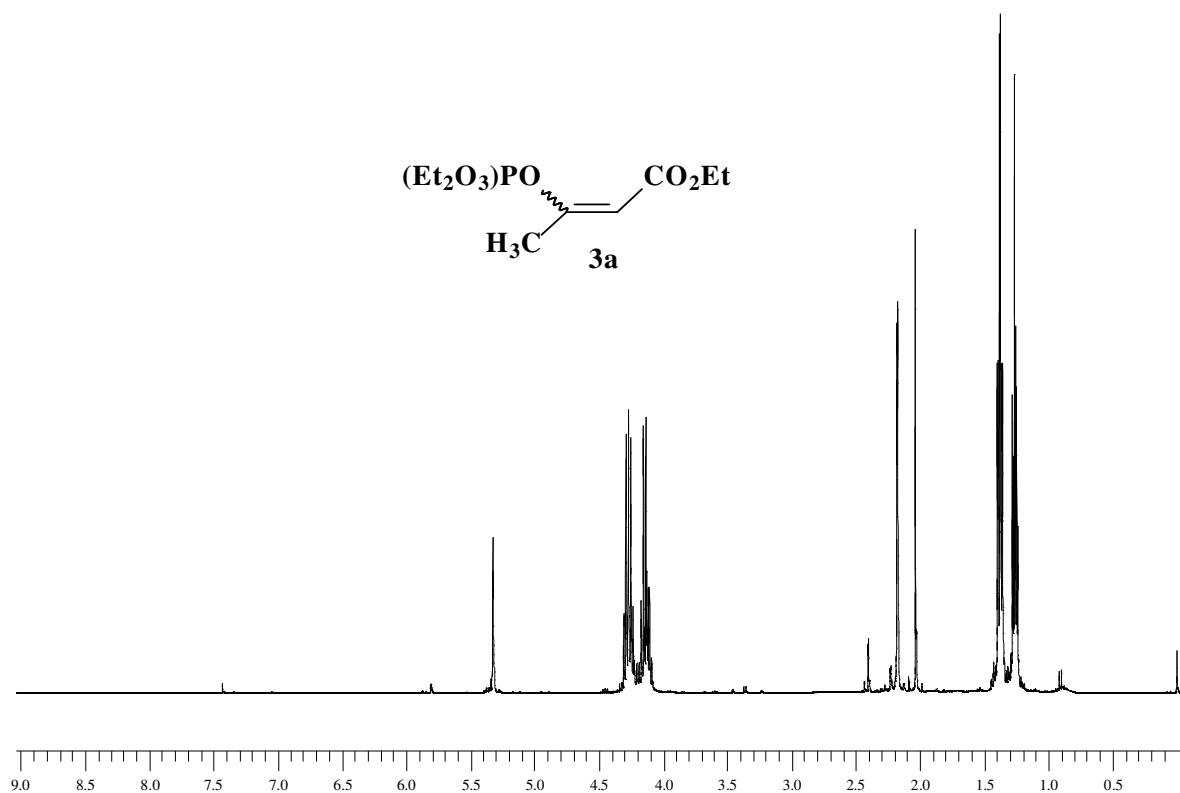
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2p** em $CDCl_3$ a 50 MHz.



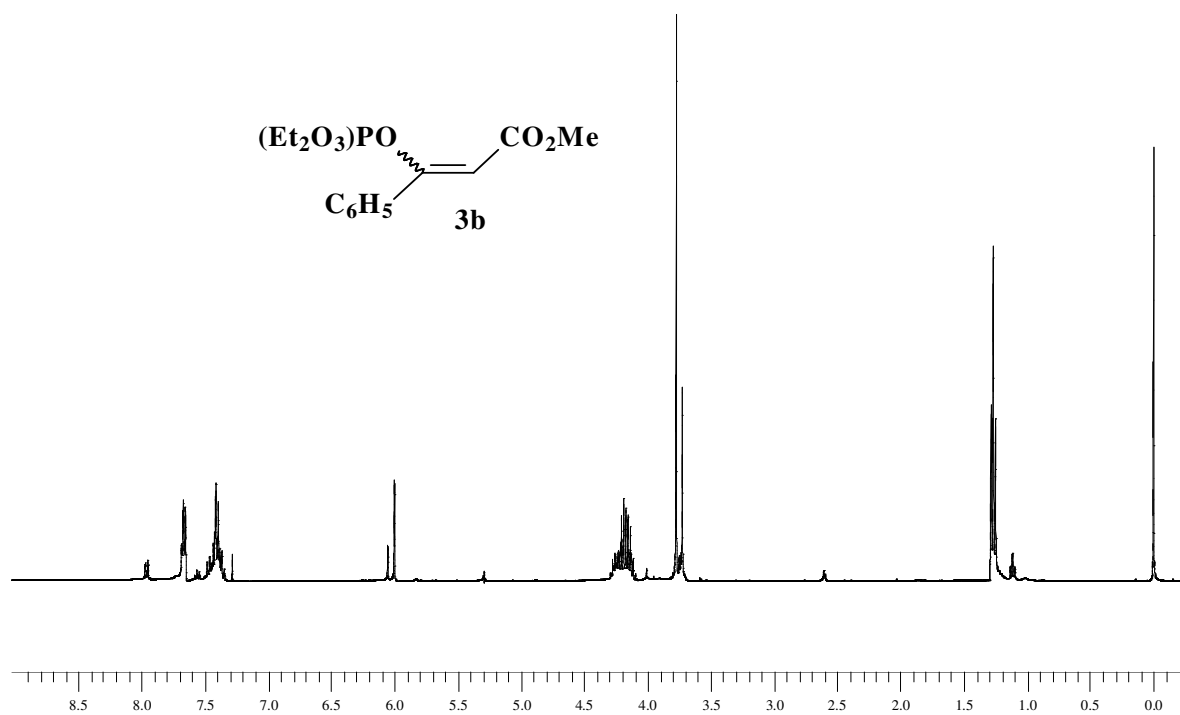
Espectro de RMN ^1H do composto **2q** em CDCl_3 a 200 MHz.



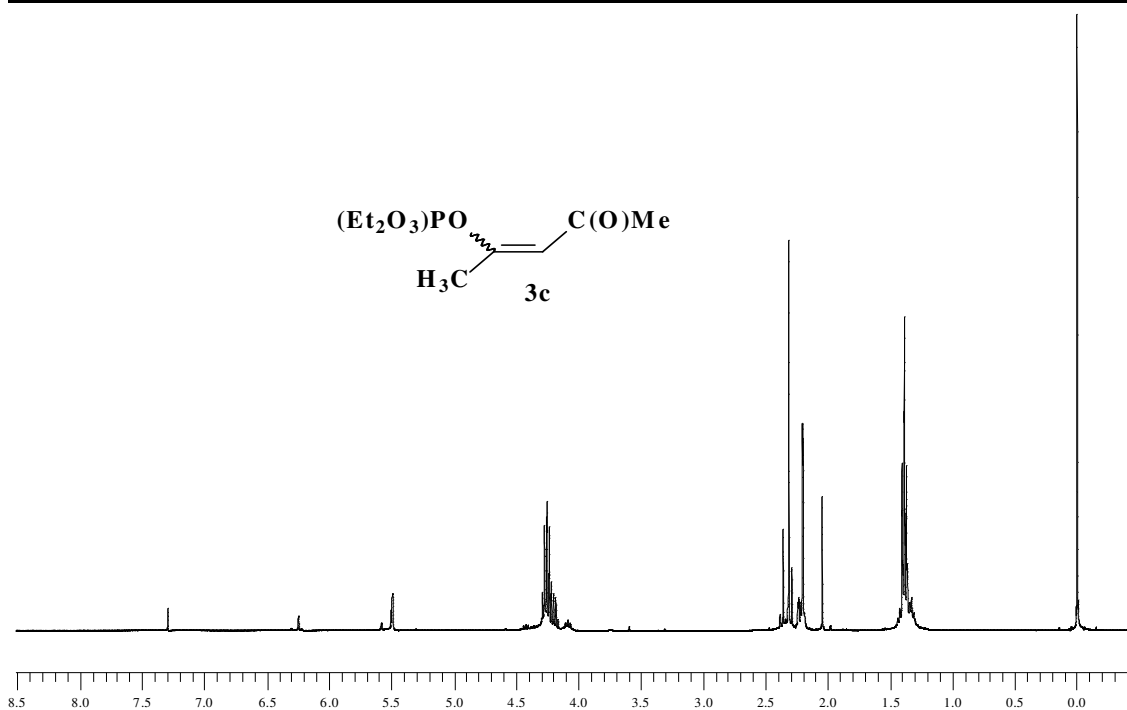
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2q** em CDCl_3 a 50 MHz.



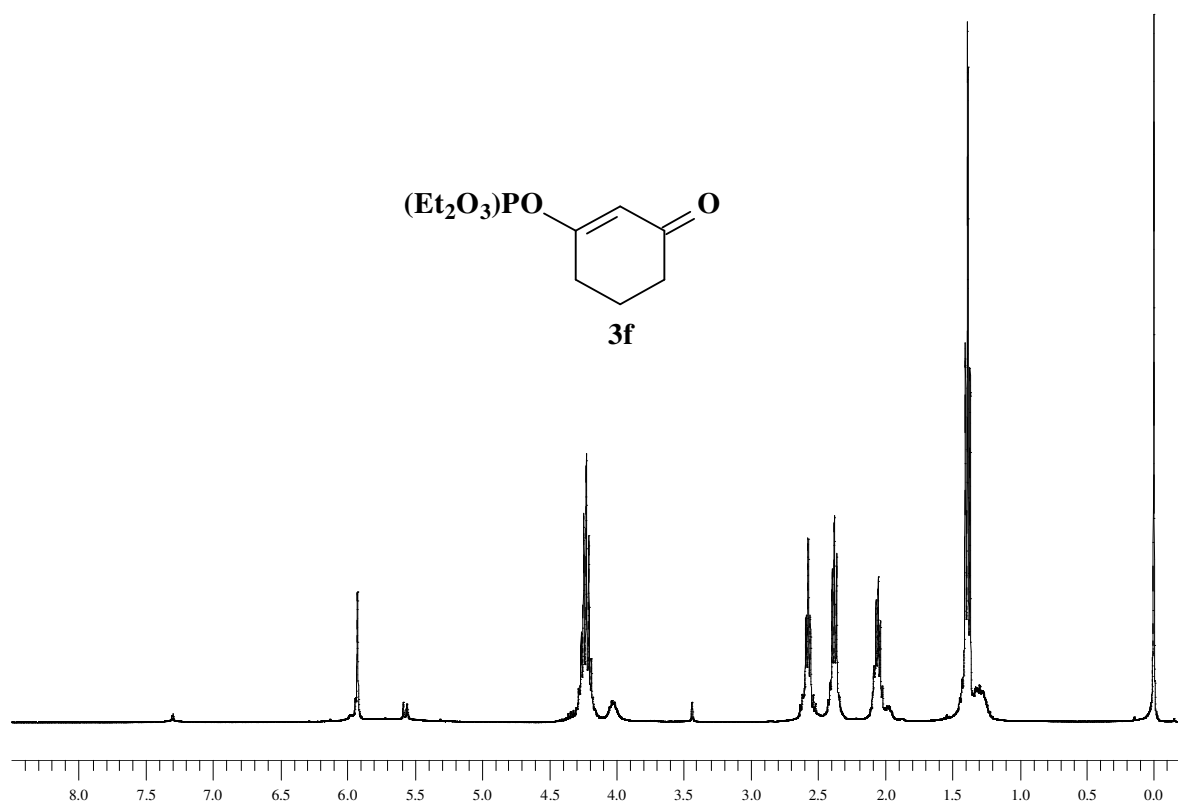
Espectro de RMN ^1H do composto **3a** em CDCl_3 a 400 MHz.



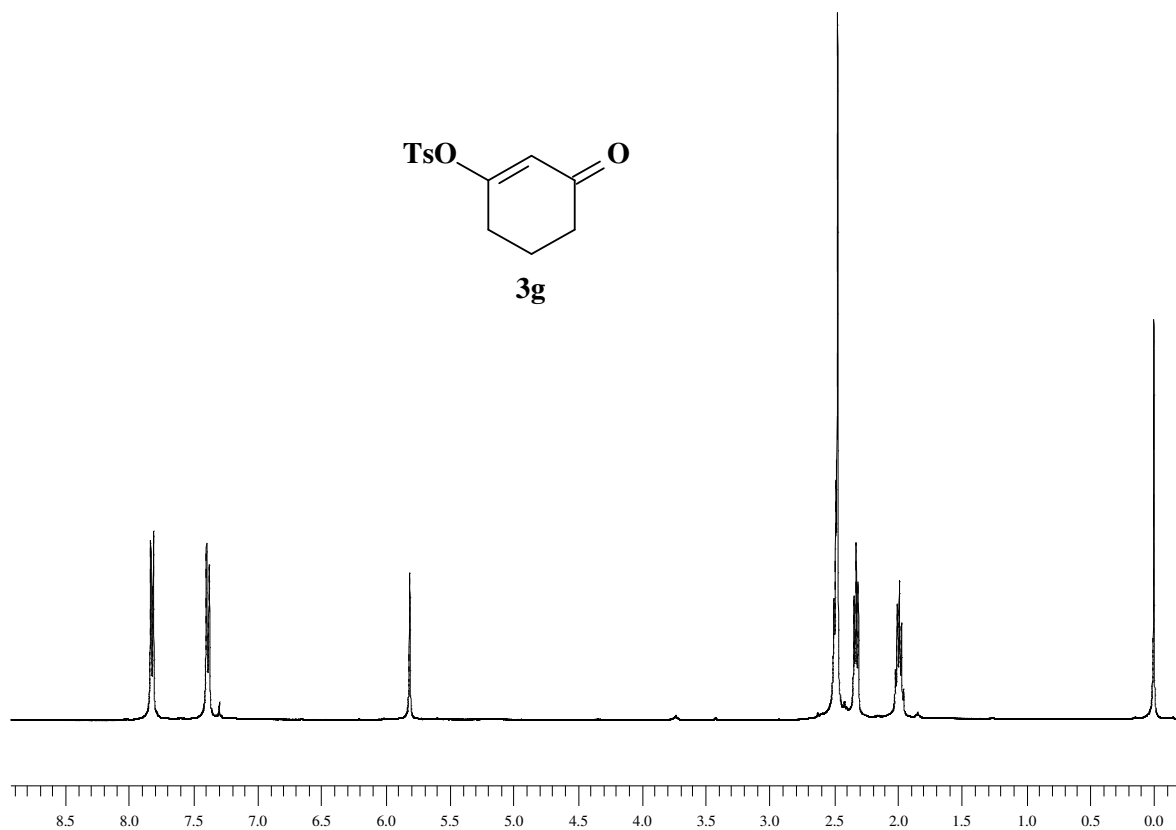
Espectro de RMN ^1H do composto **3b** em CDCl_3 a 400 MHz.



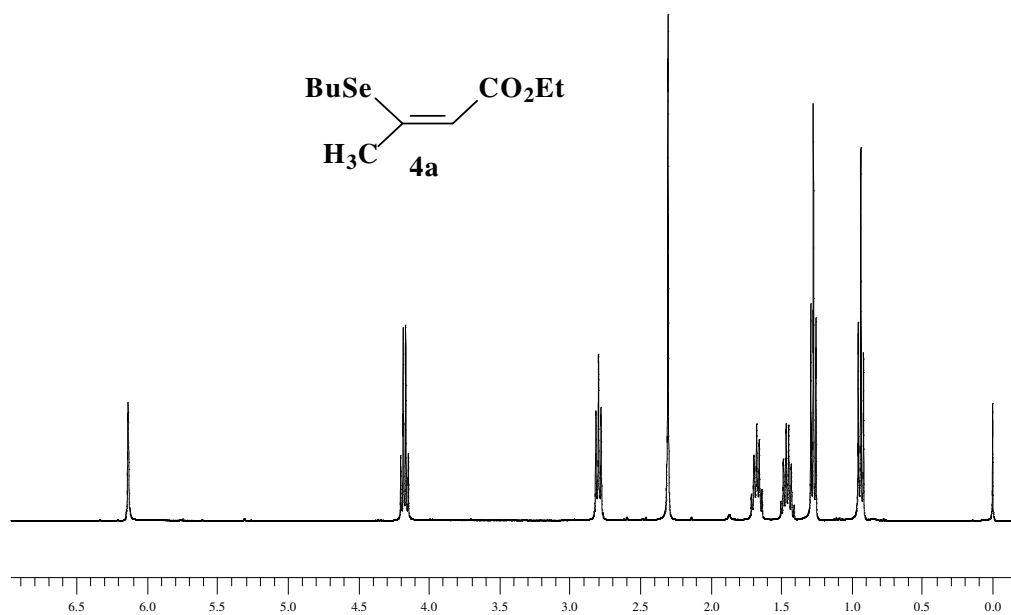
Espectro de RMN ^1H do composto **3c** em CDCl_3 a 400 MHz.



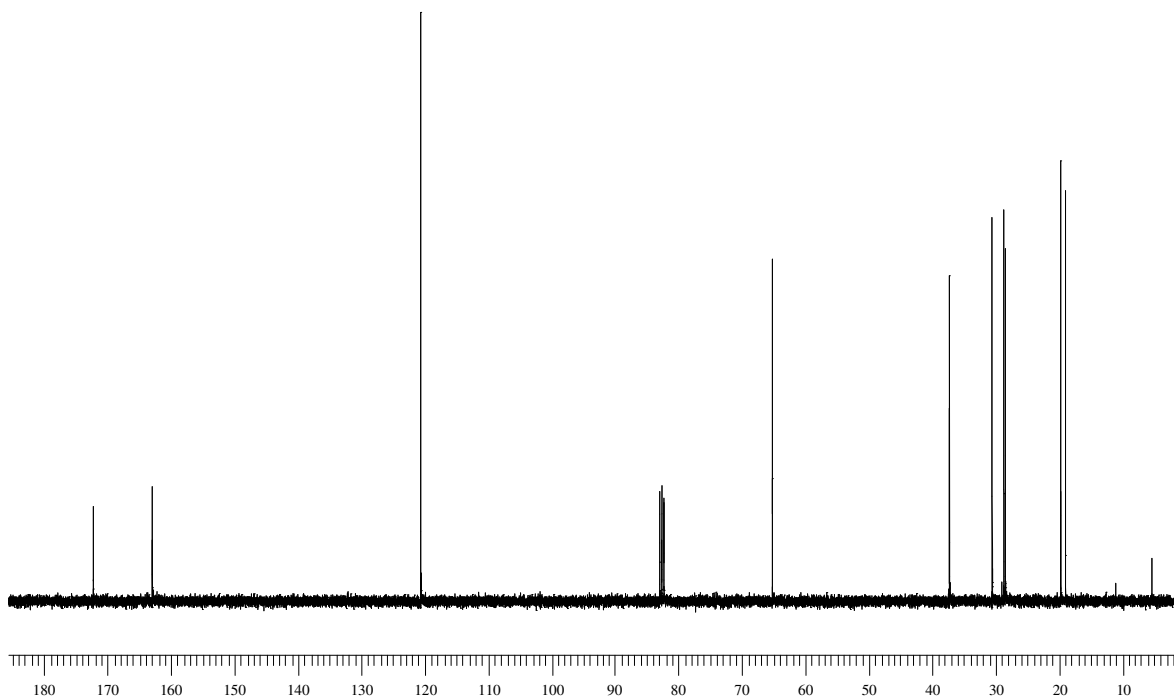
Espectro de RMN ^1H do composto **3f** em CDCl_3 a 400 MHz.



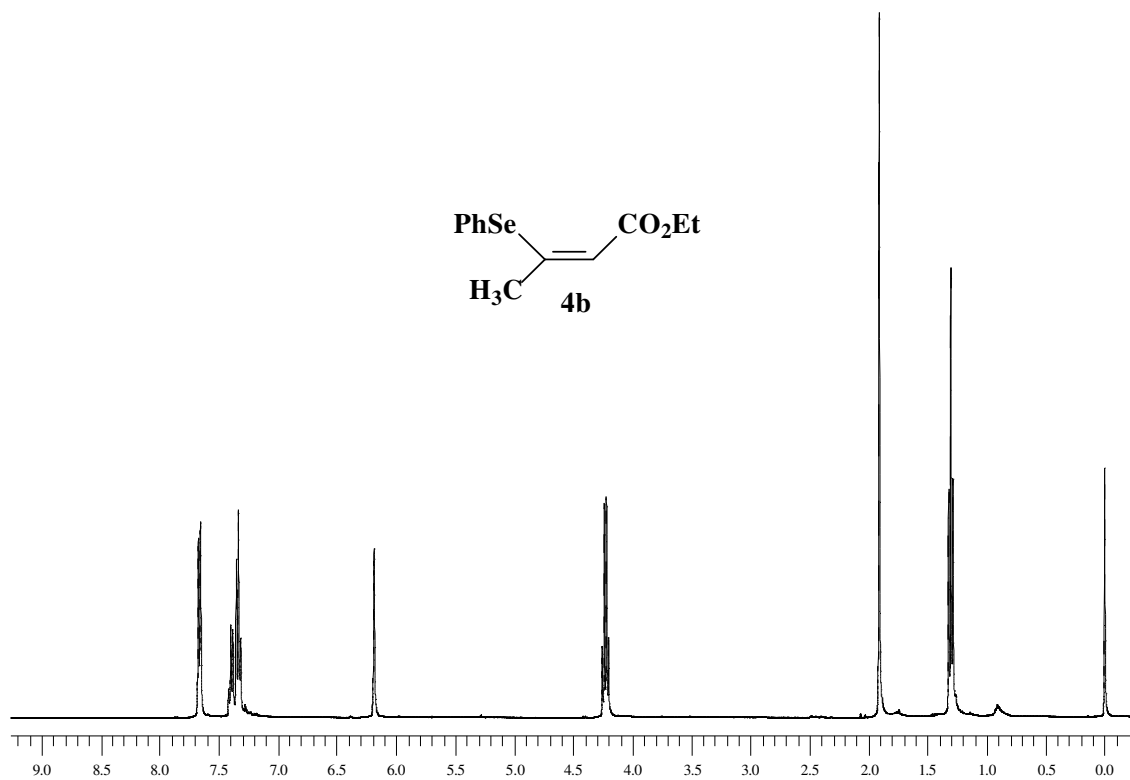
Espectro de RMN ¹H do composto **3g** em CDCl₃ a 400 MHz.



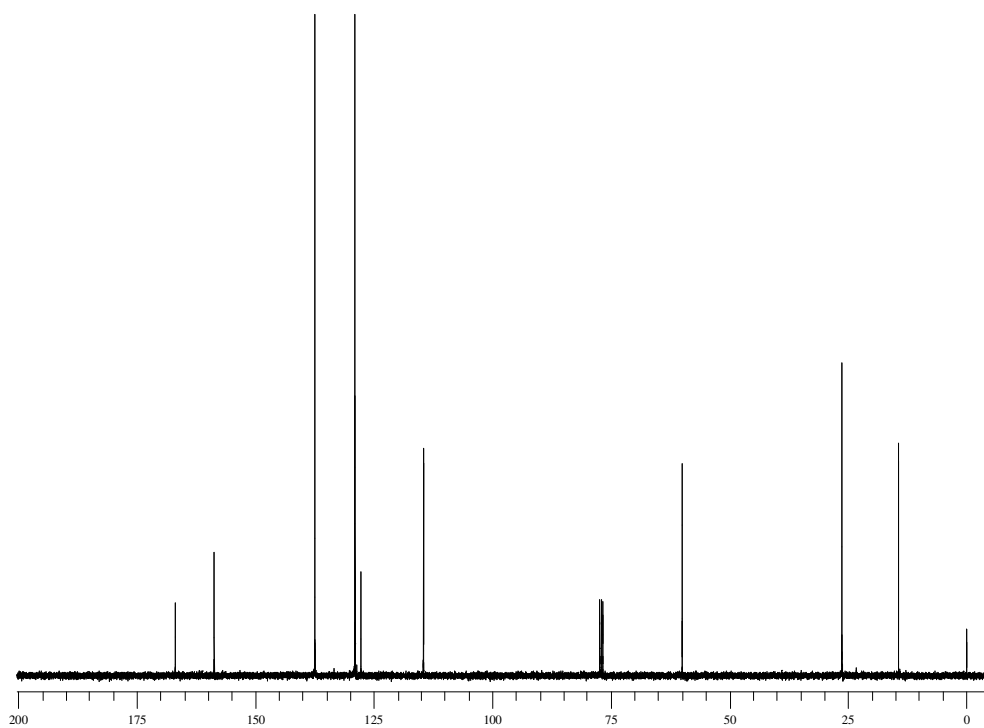
Espectro de RMN ^1H do composto **4a** em CDCl_3 a 400 MHz.



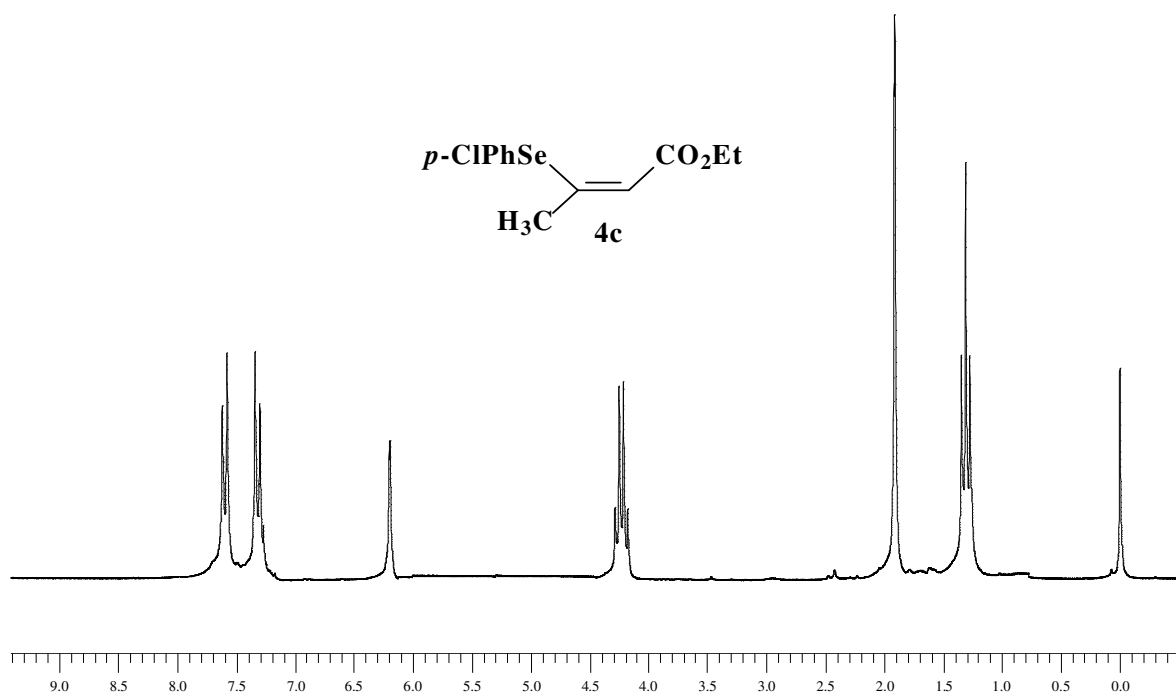
Espectro de RMN ^{13}C do composto **4a** em CDCl_3 a 100 MHz.



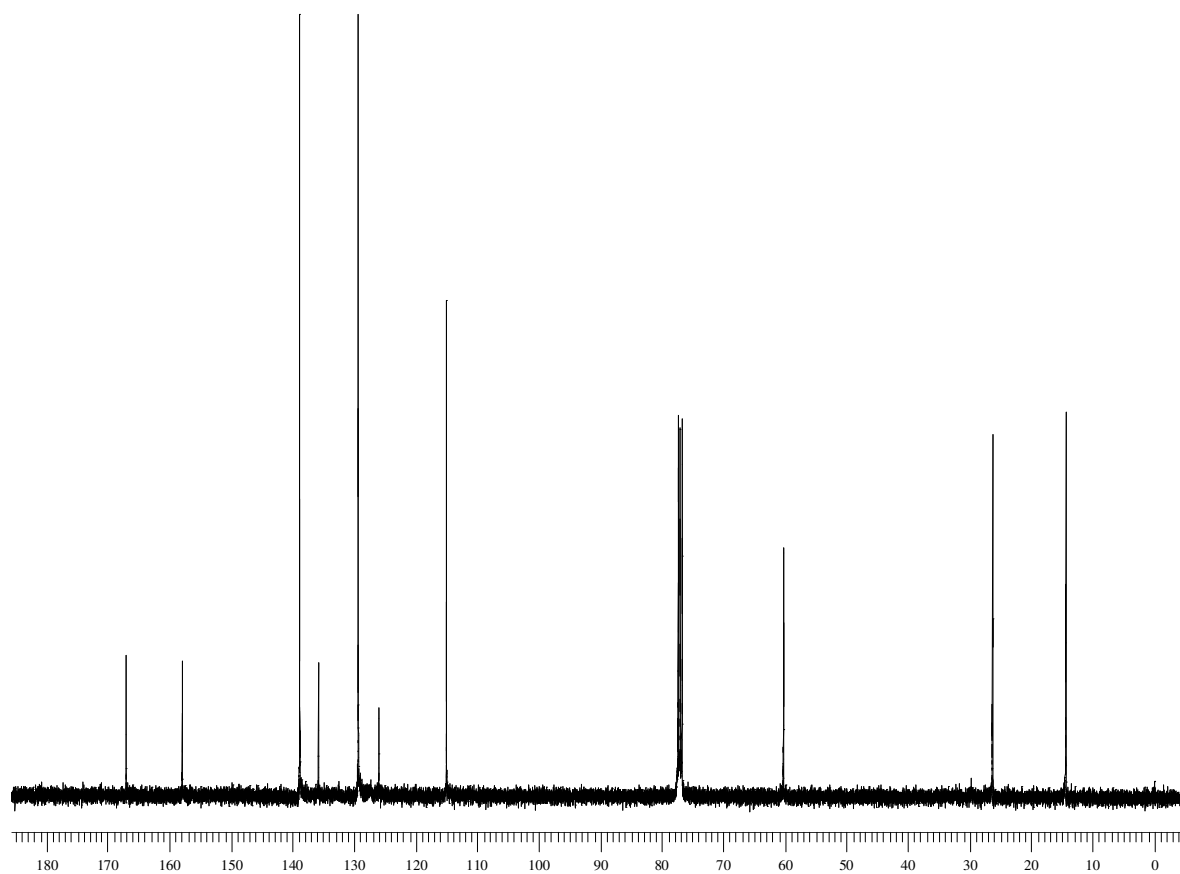
Espectro de RMN ^1H do composto **4b** em CDCl_3 a 400 MHz.



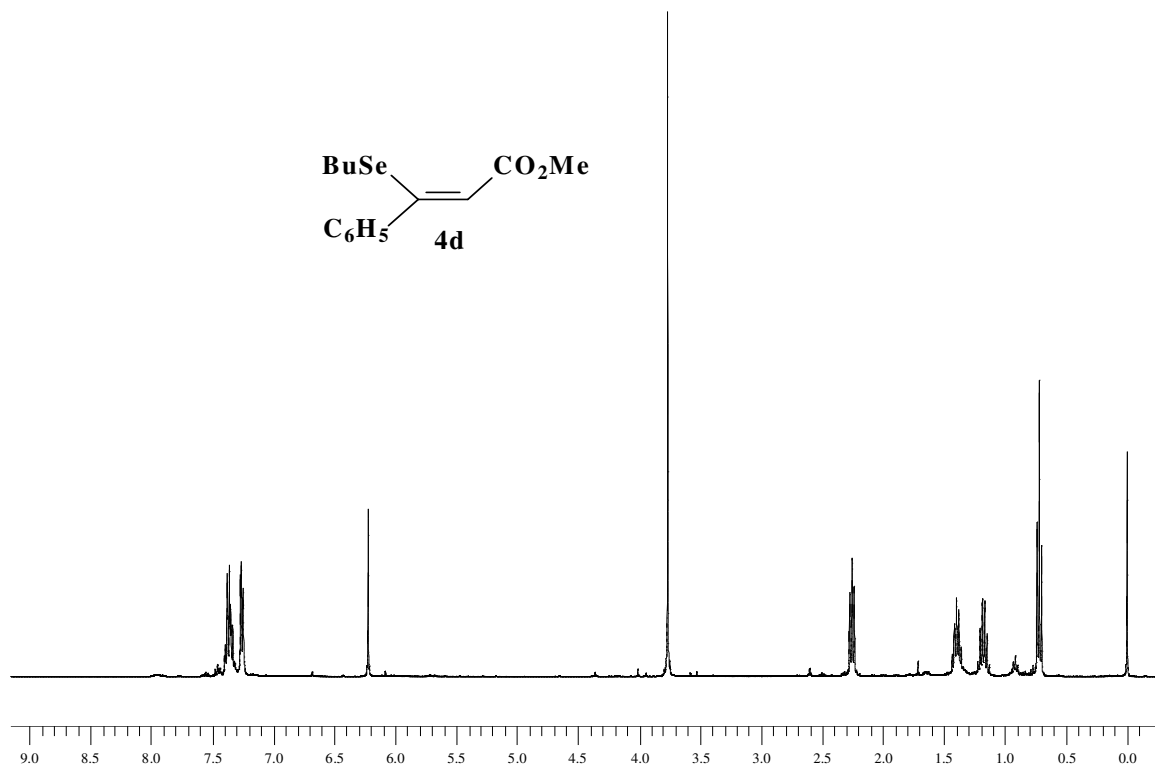
Espectro de RMN ^{13}C do composto **4b** em CDCl_3 a 100 MHz.



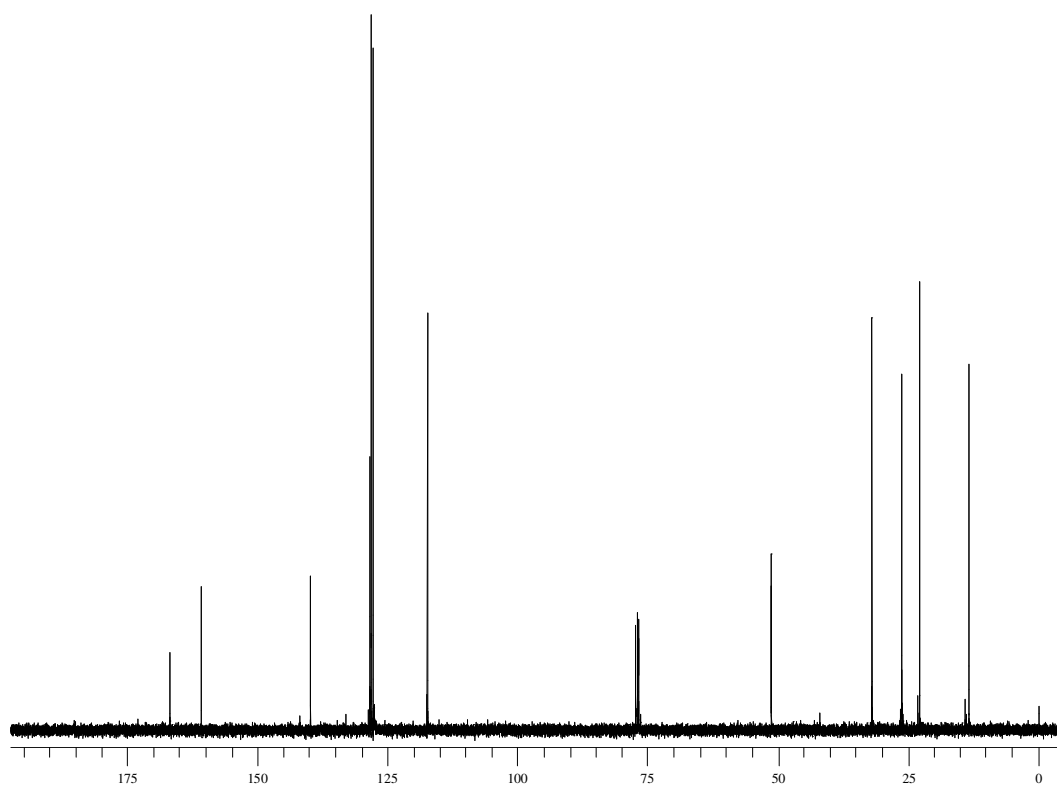
Espectro de RMN ^1H do composto **4c** em CDCl_3 a 200 MHz.



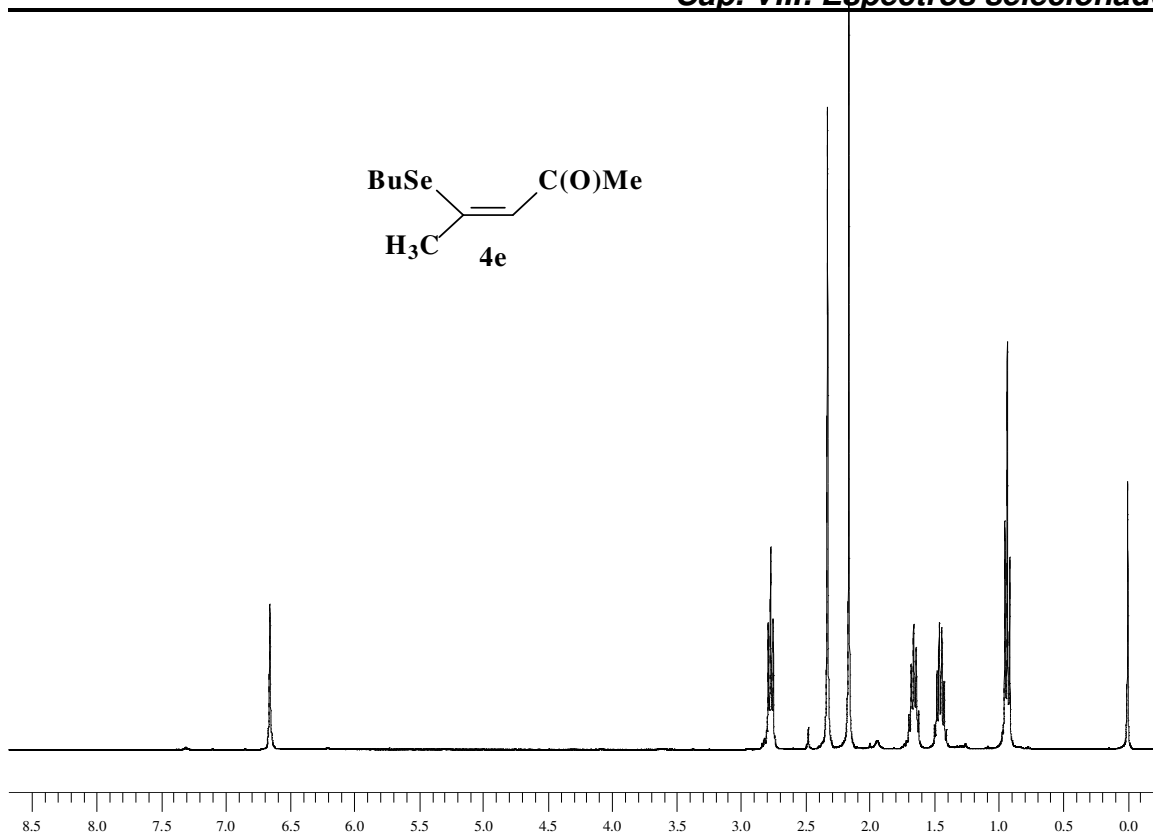
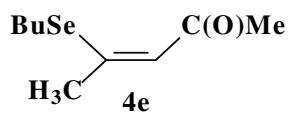
Espectro de RMN ^{13}C do composto **4c** em CDCl_3 a 100 MHz.



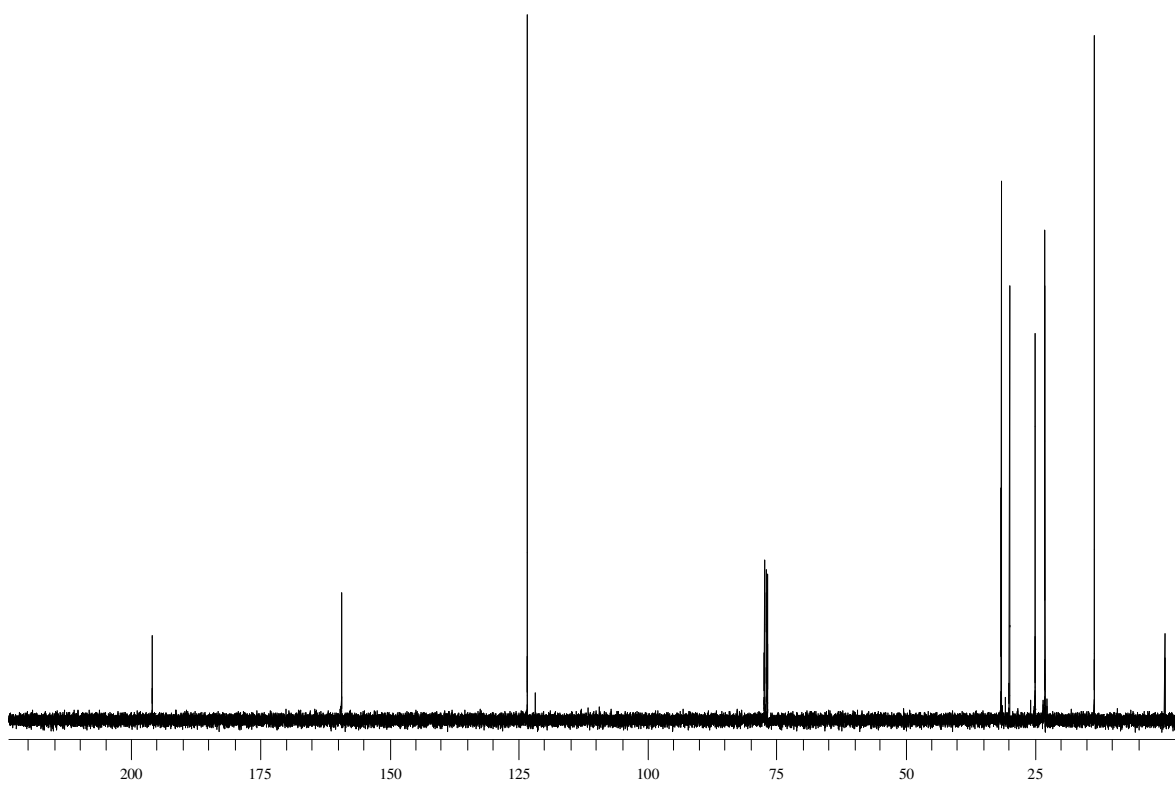
Espectro de RMN ¹H do composto **4d** em CDCl₃ a 400 MHz.



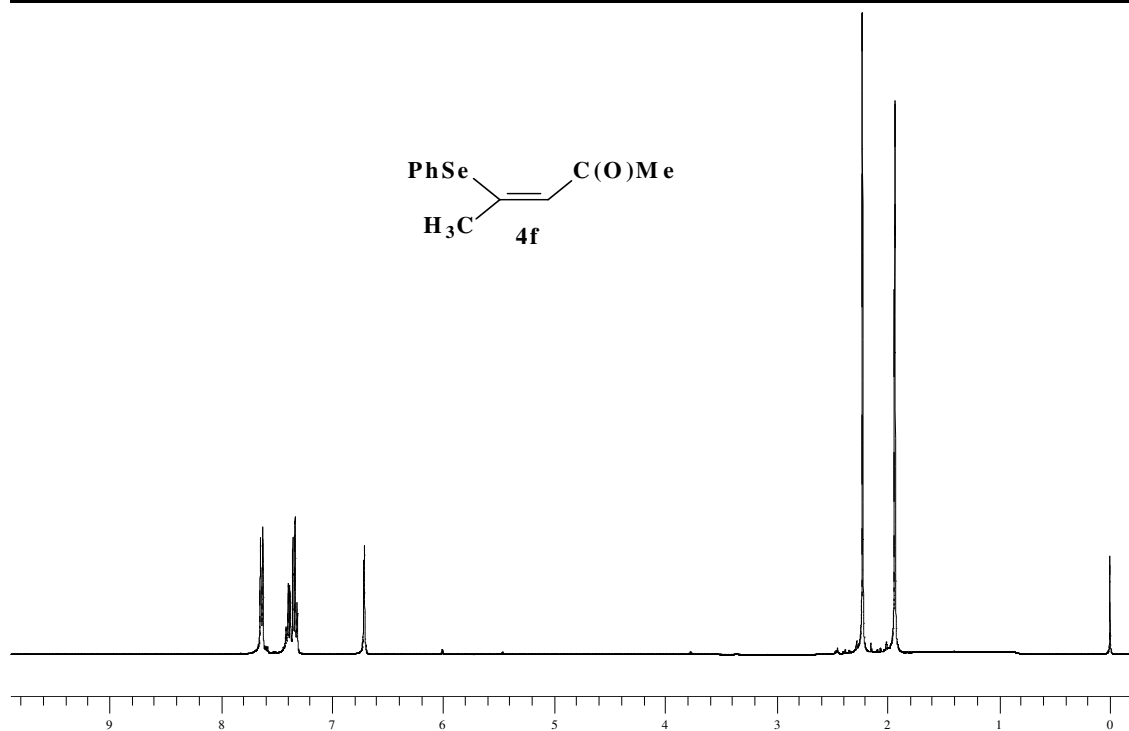
Espectro de RMN ¹³C do composto **4d** em CDCl₃ a 100 MHz.



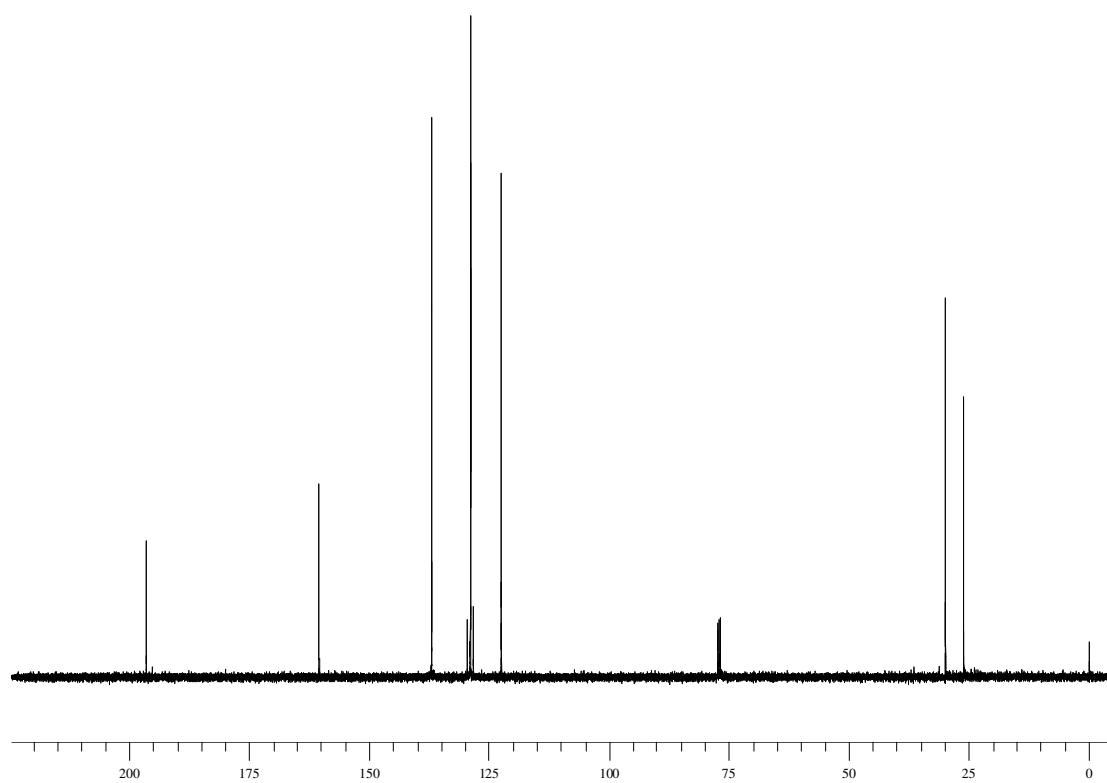
Espectro de RMN ^1H do composto **4e** em CDCl_3 a 400 MHz.



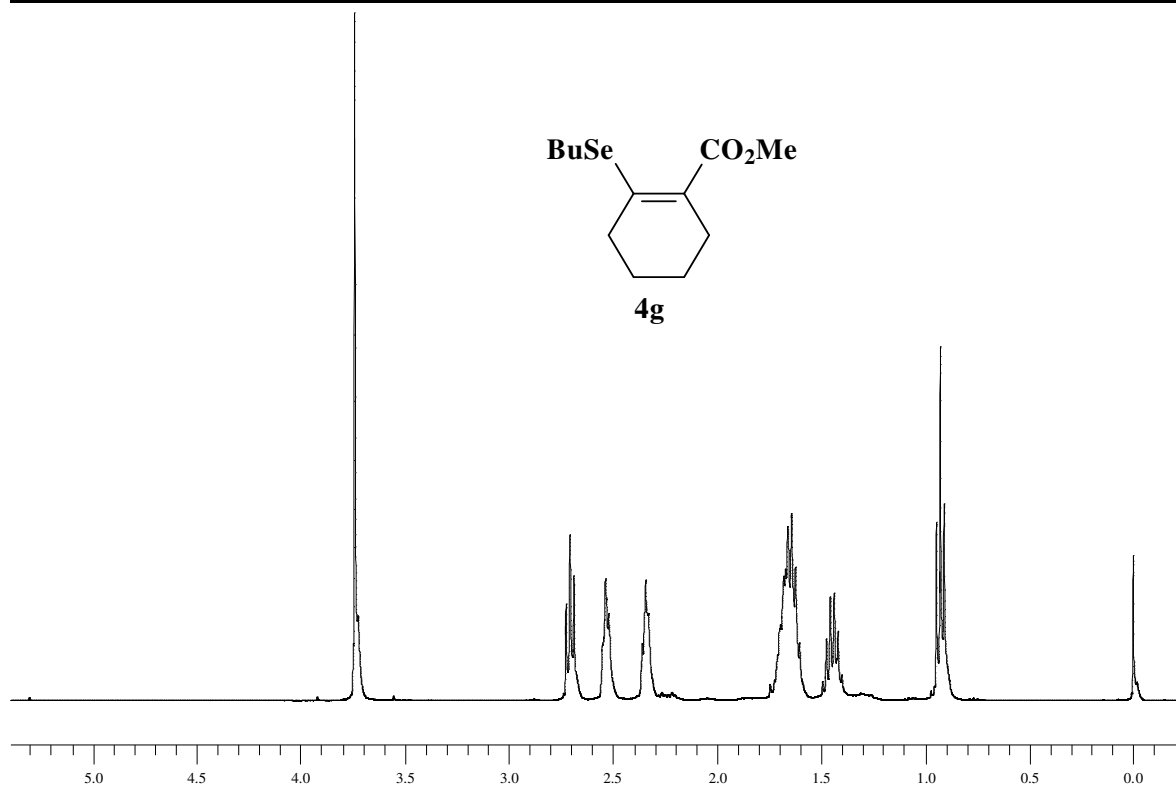
Espectro de RMN ^{13}C do composto **4e** em CDCl_3 a 100 MHz.



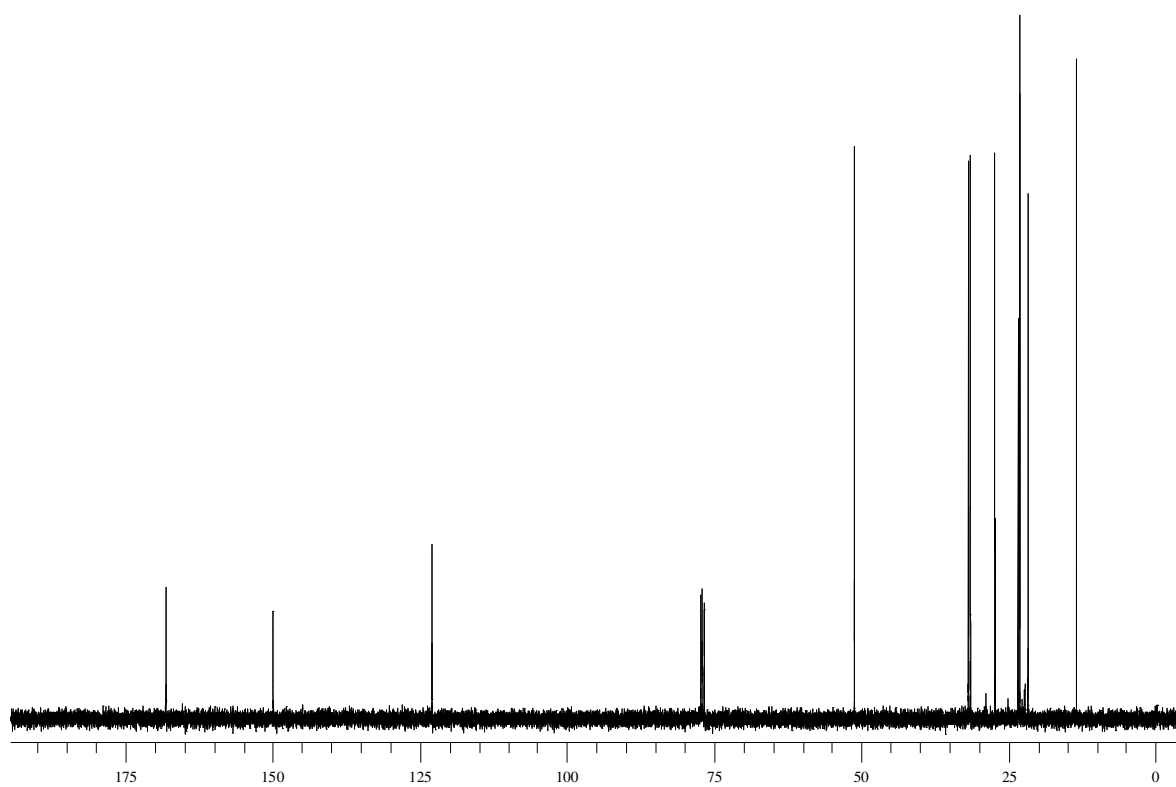
Espectro de RMN ¹H do composto **4f** em CDCl₃ a 400 MHz.



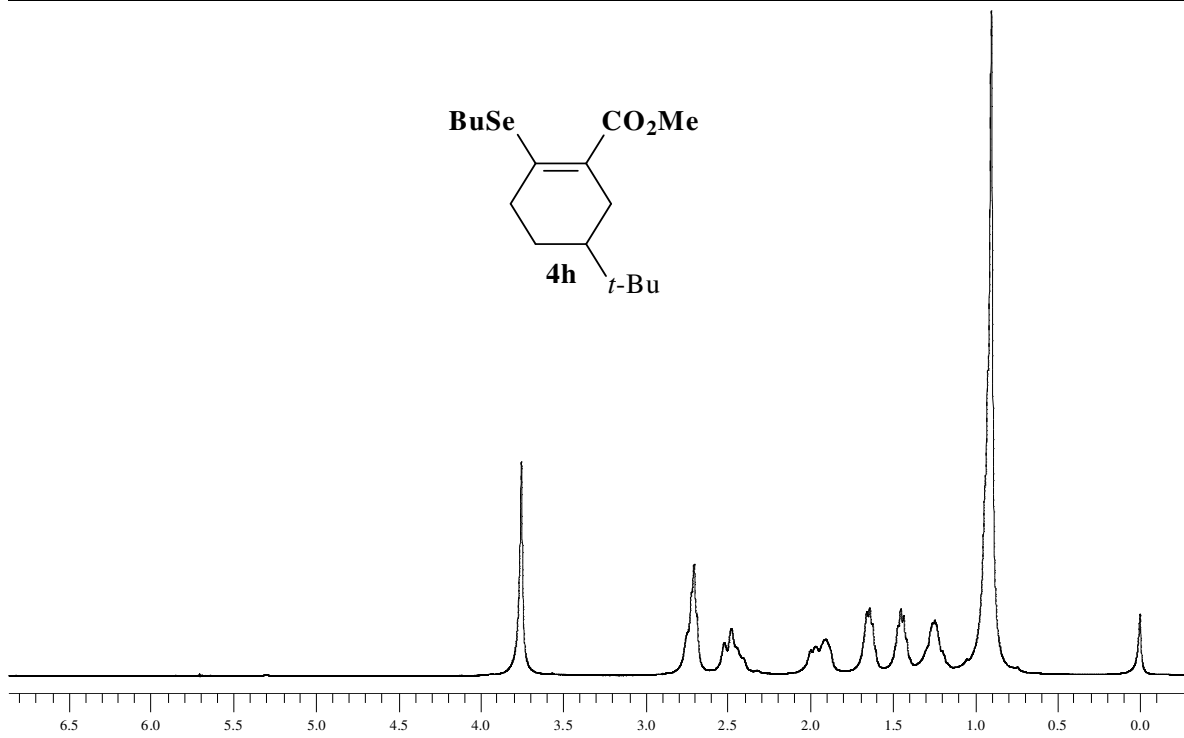
Espectro de RMN ¹³C do composto **4f** em CDCl₃ a 100 MHz.



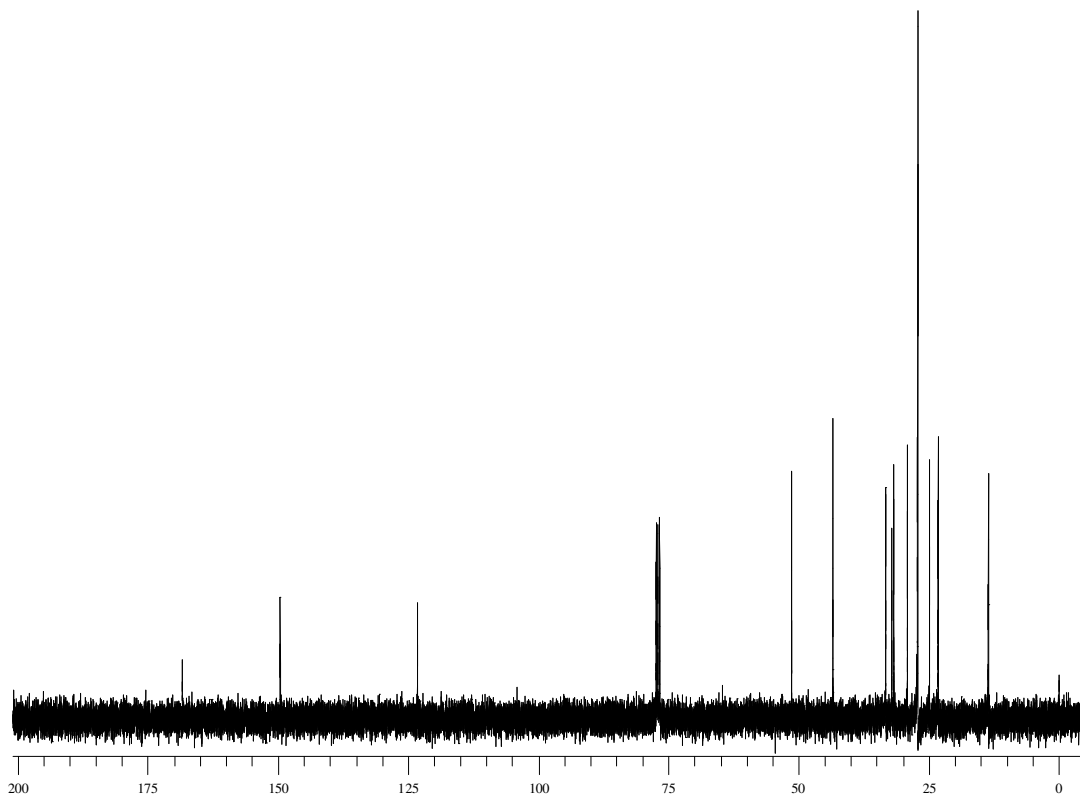
Espectro de RMN ¹H do composto **4g** em CDCl₃ a 400 MHz.



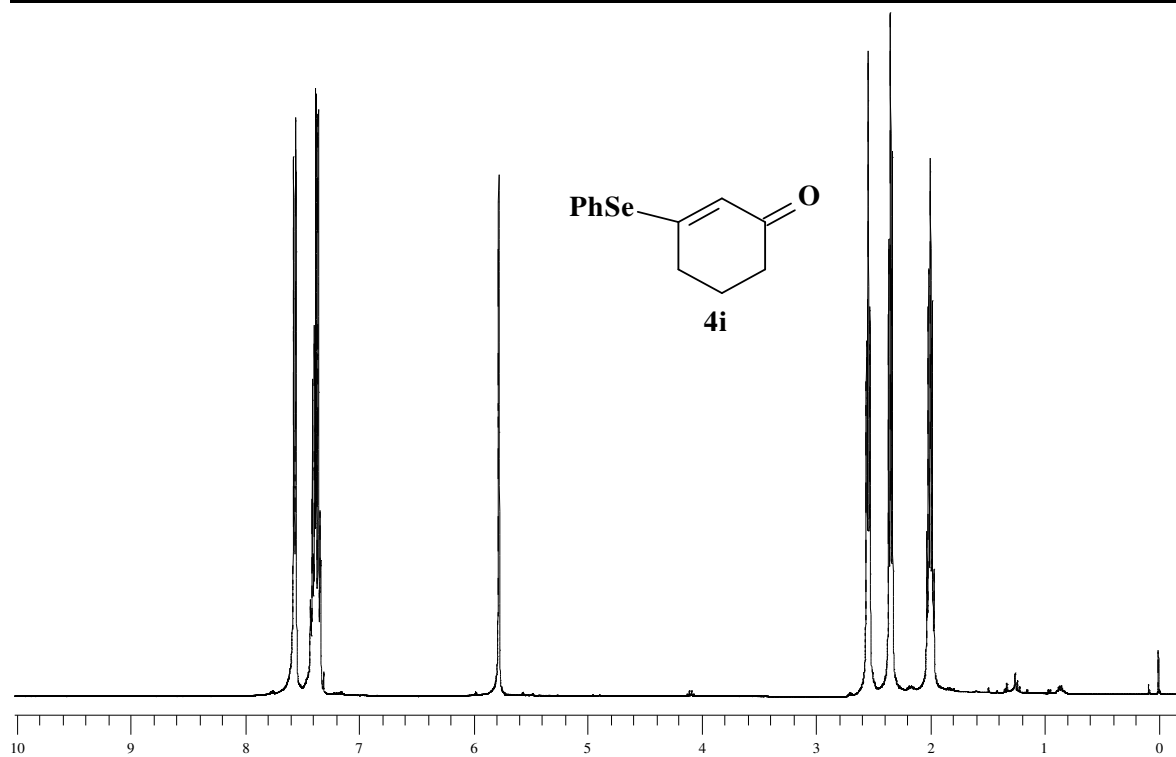
Espectro de RMN ¹³C do composto **4g** em CDCl₃ a 100 MHz.



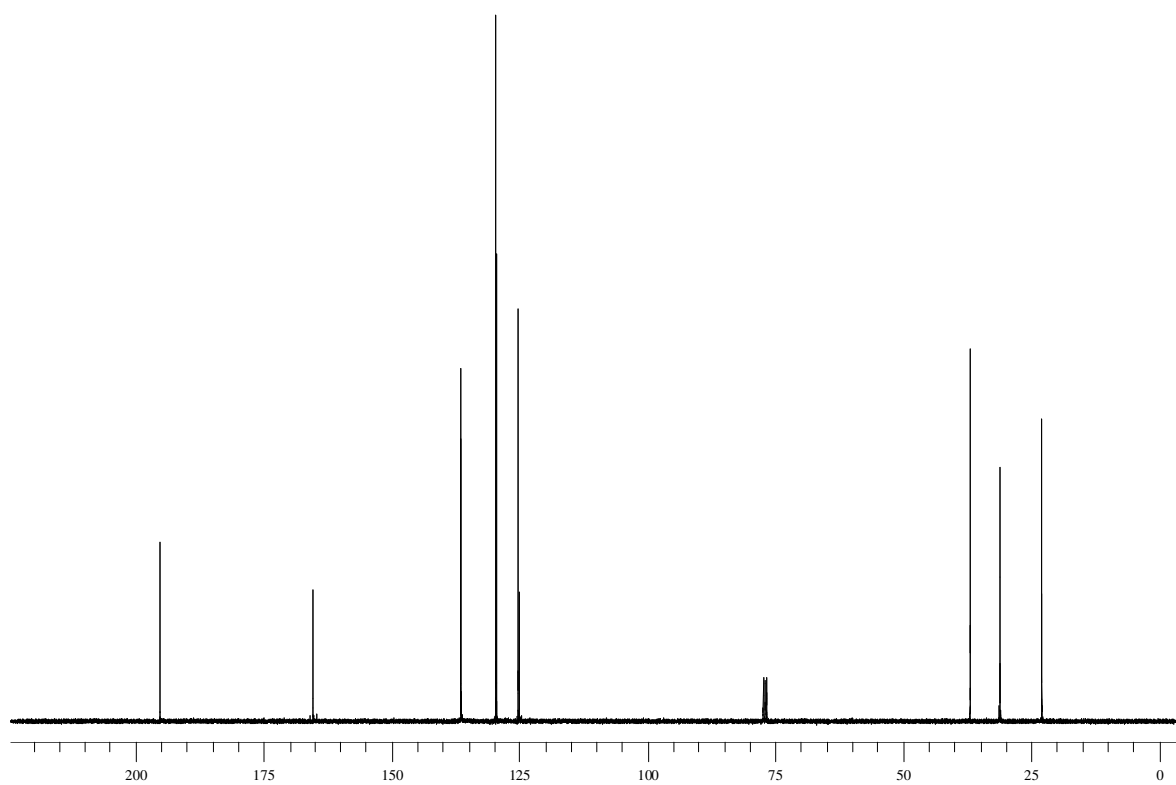
Espectro de RMN ^1H do composto **4h** em CDCl_3 a 400 MHz.



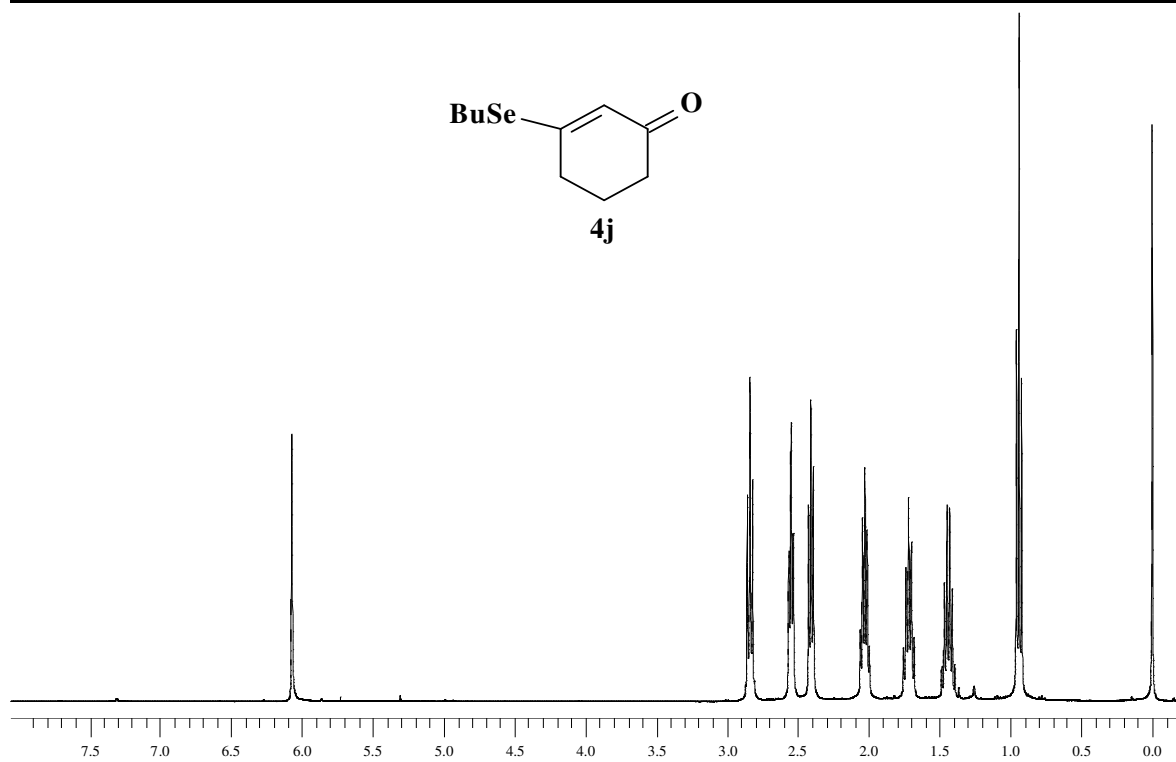
Espectro de RMN ^{13}C do composto **4h** em CDCl_3 a 100 MHz.



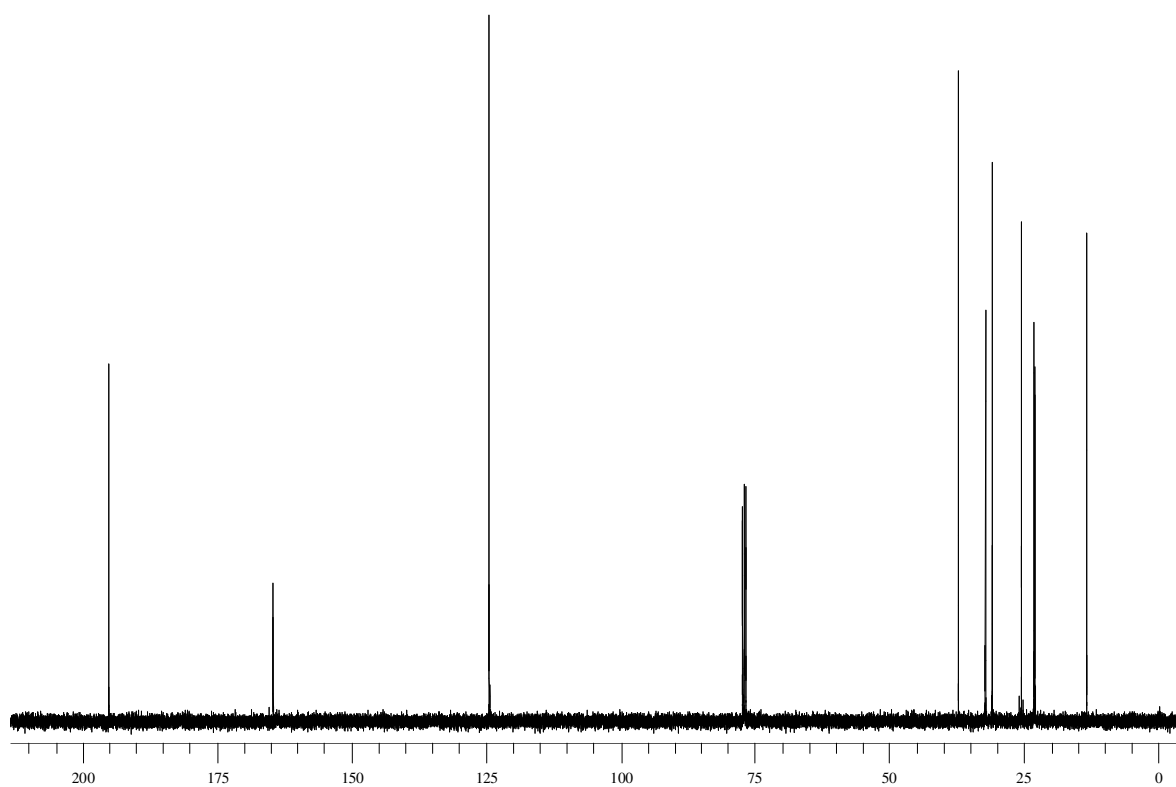
Espectro de RMN ^1H do composto **4i** em CDCl_3 a 400 MHz.



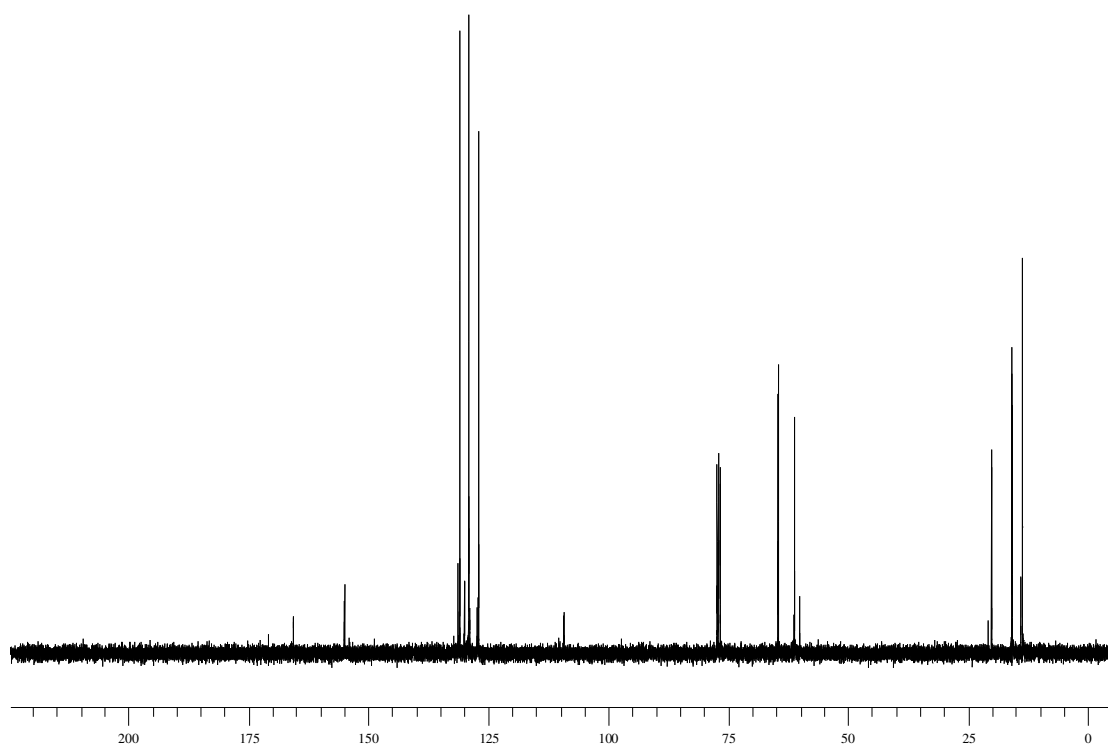
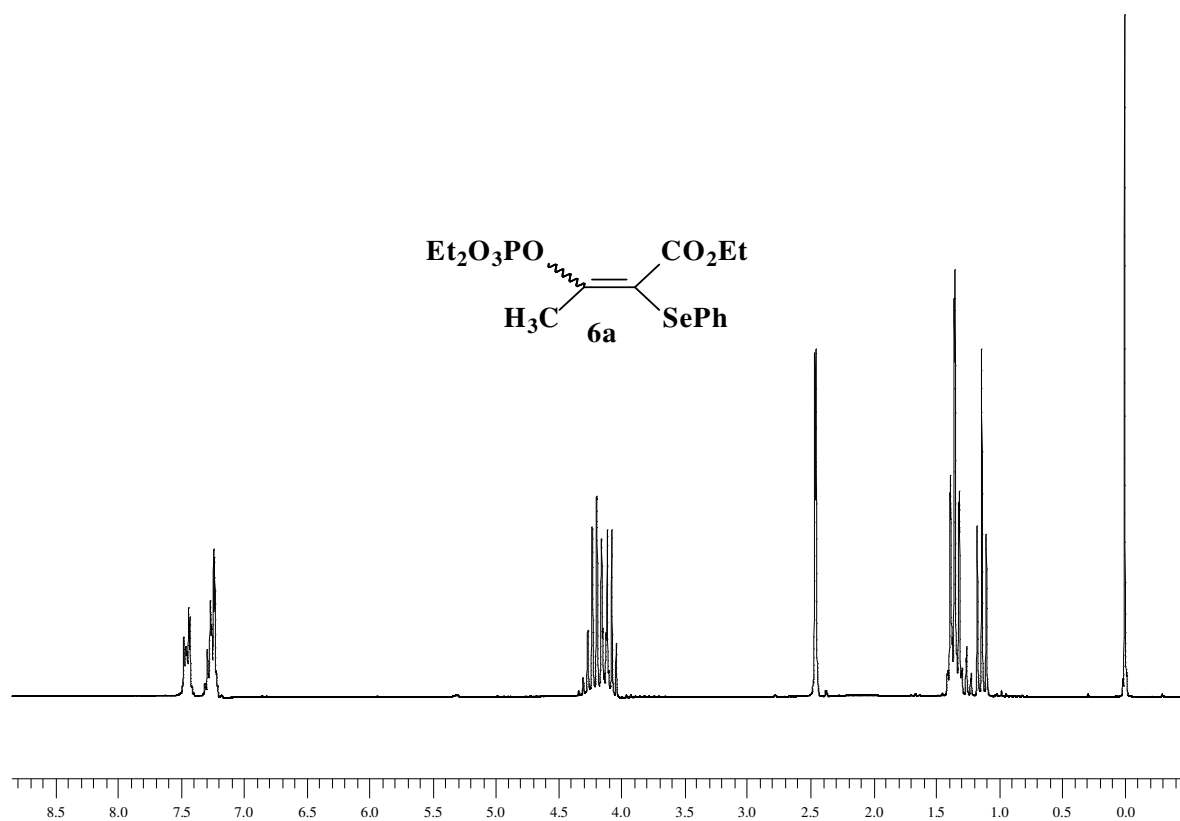
Espectro de RMN ^{13}C do composto **4i** em CDCl_3 a 100 MHz.

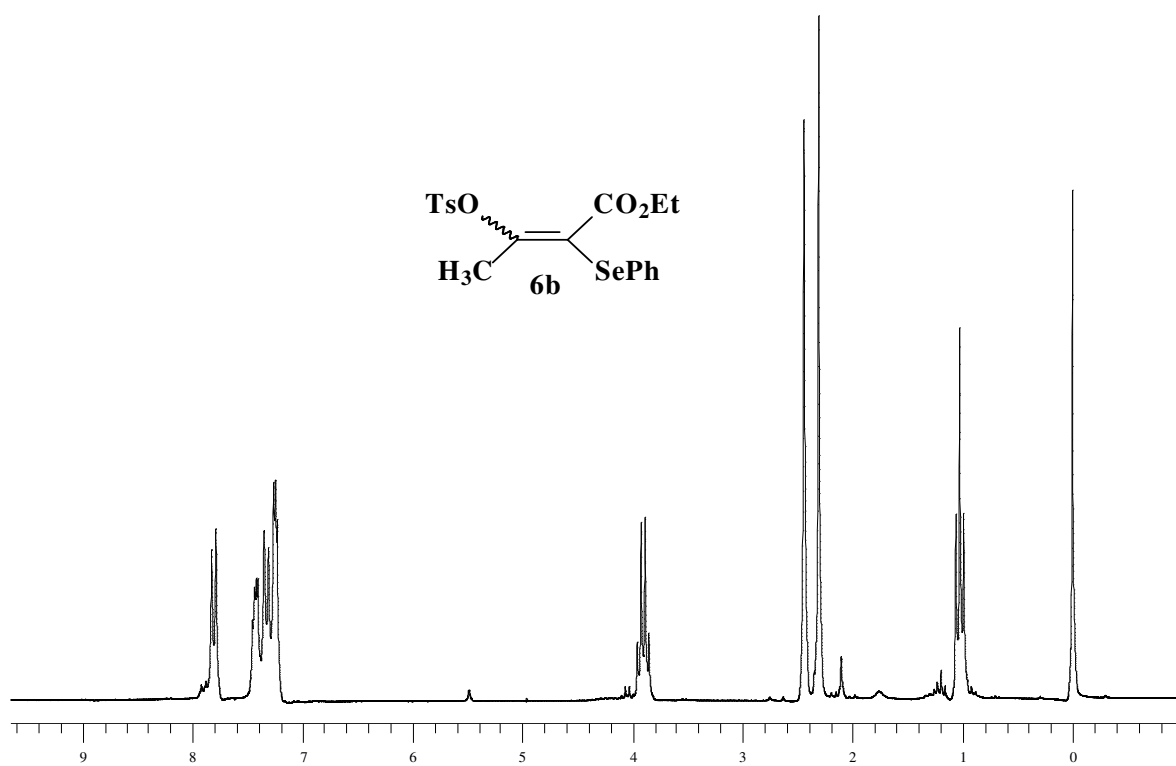


Espectro de RMN ¹H do composto **4j** em CDCl₃ a 400 MHz.

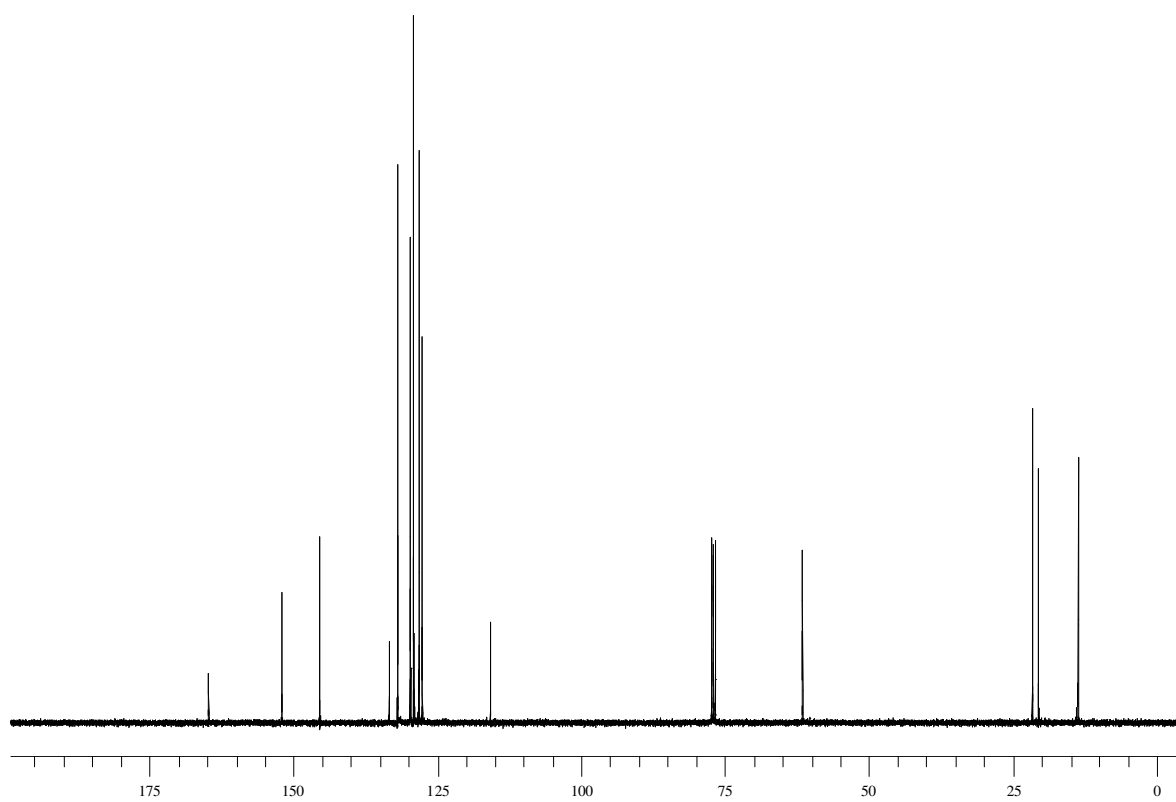


Espectro de RMN ¹³C do composto **4j** em CDCl₃ a 100 MHz.

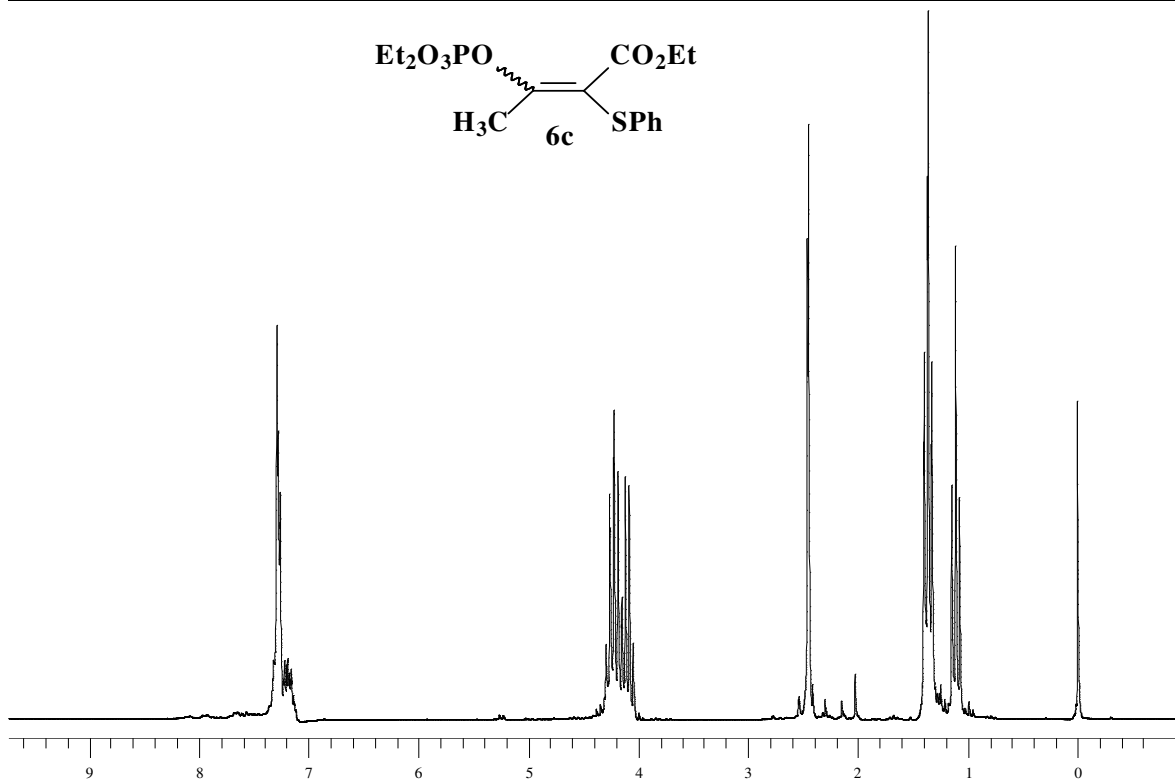
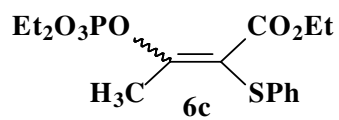




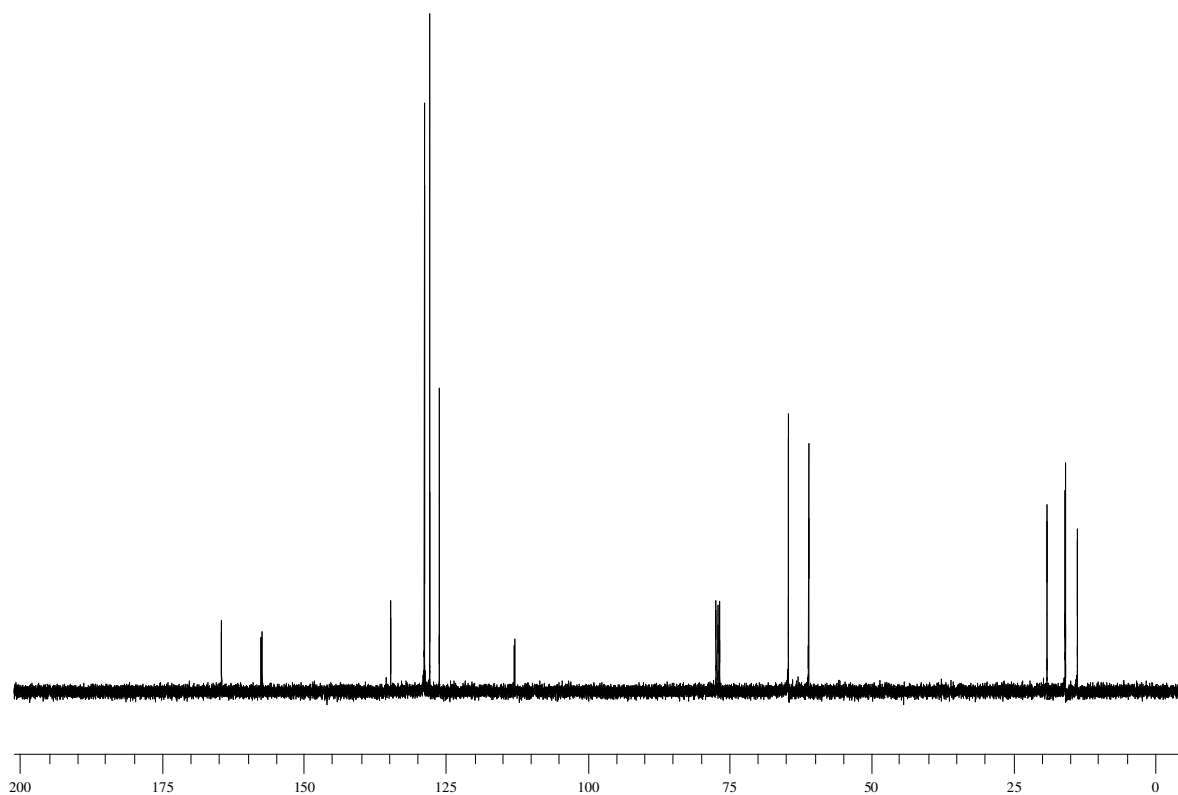
Espectro de RMN ^1H do composto **6b** em CDCl_3 a 200 MHz.



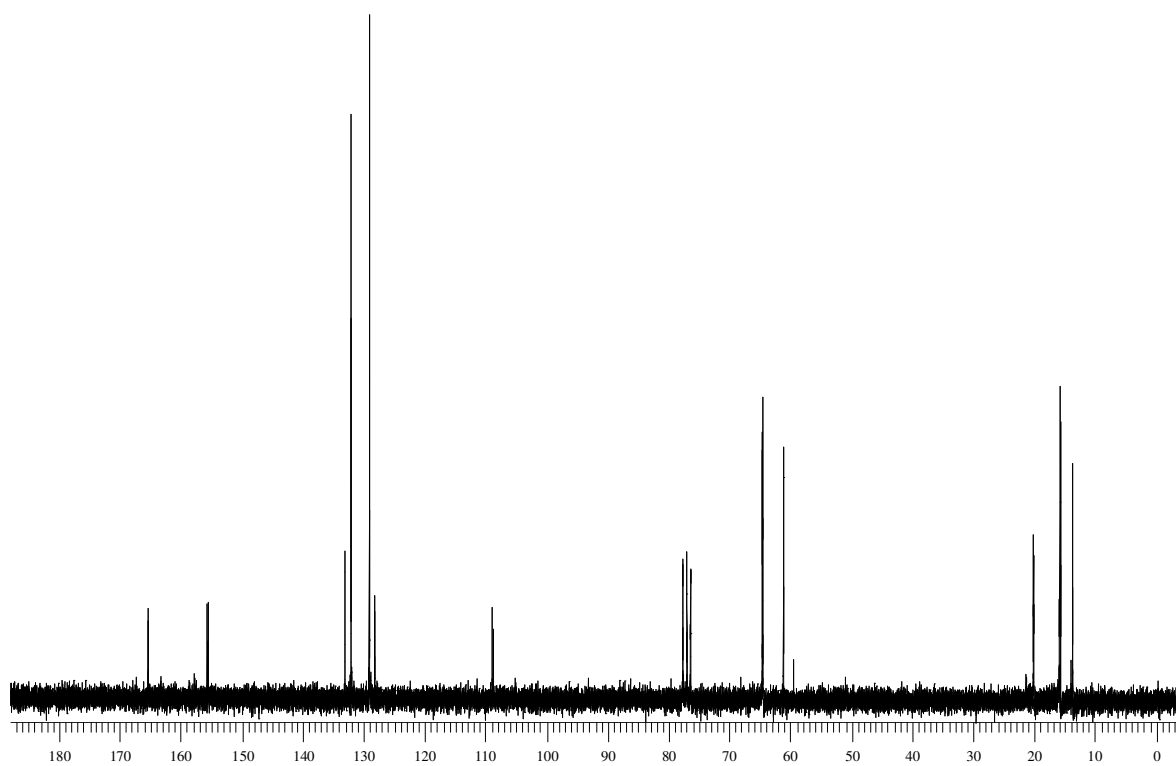
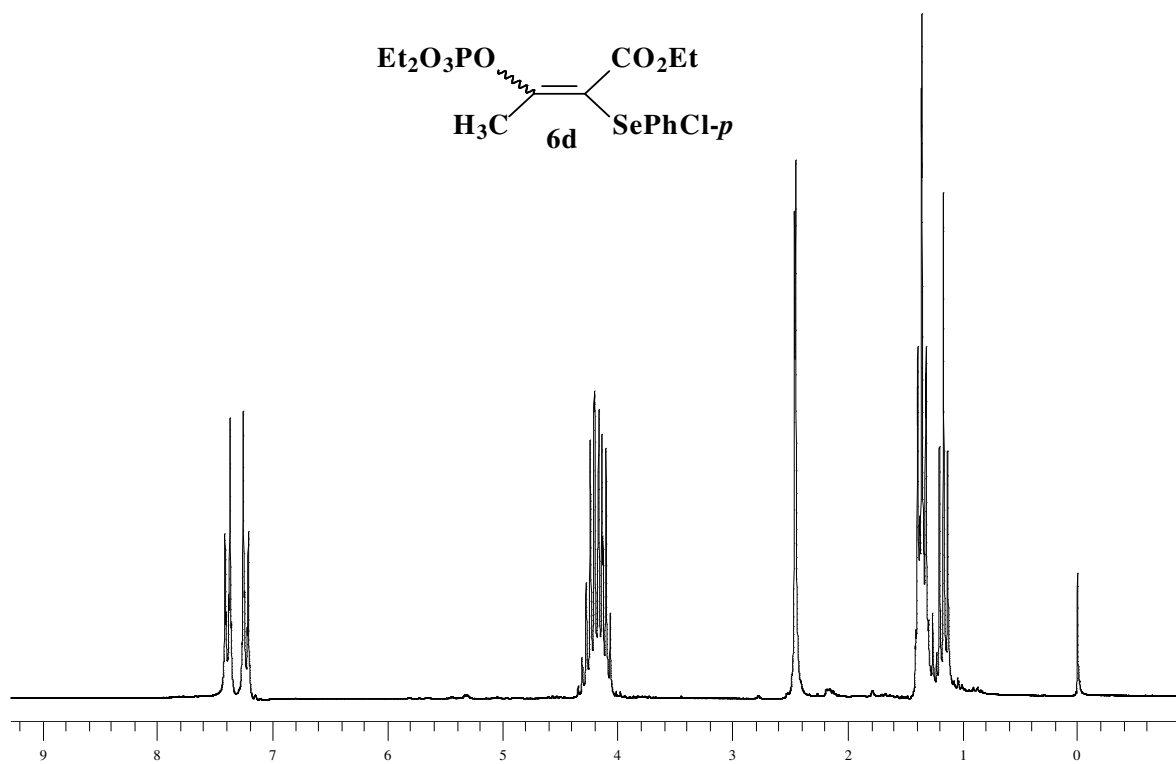
Espectro de RMN ^{13}C do composto **6b** em CDCl_3 a 100 MHz.

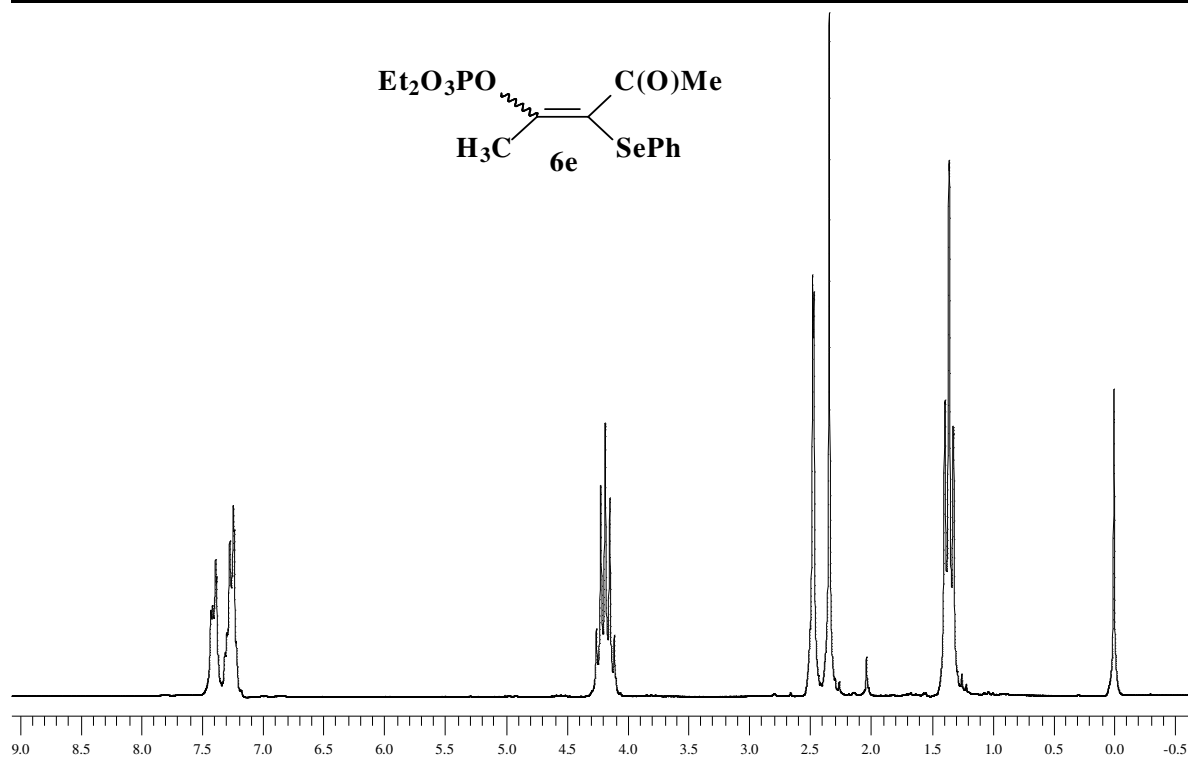


Espectro de RMN ^1H do composto **6c** em CDCl_3 a 200 MHz.

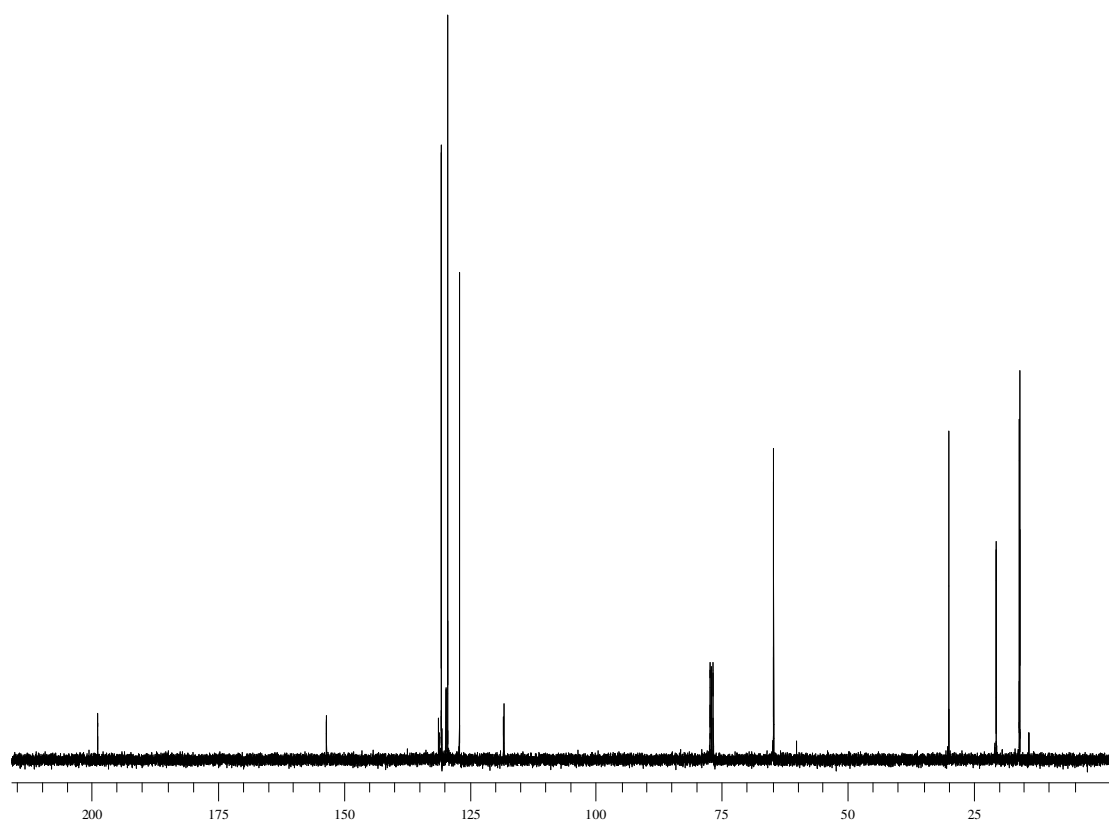


Espectro de RMN ^{13}C do composto **6c** em CDCl_3 a 100 MHz.

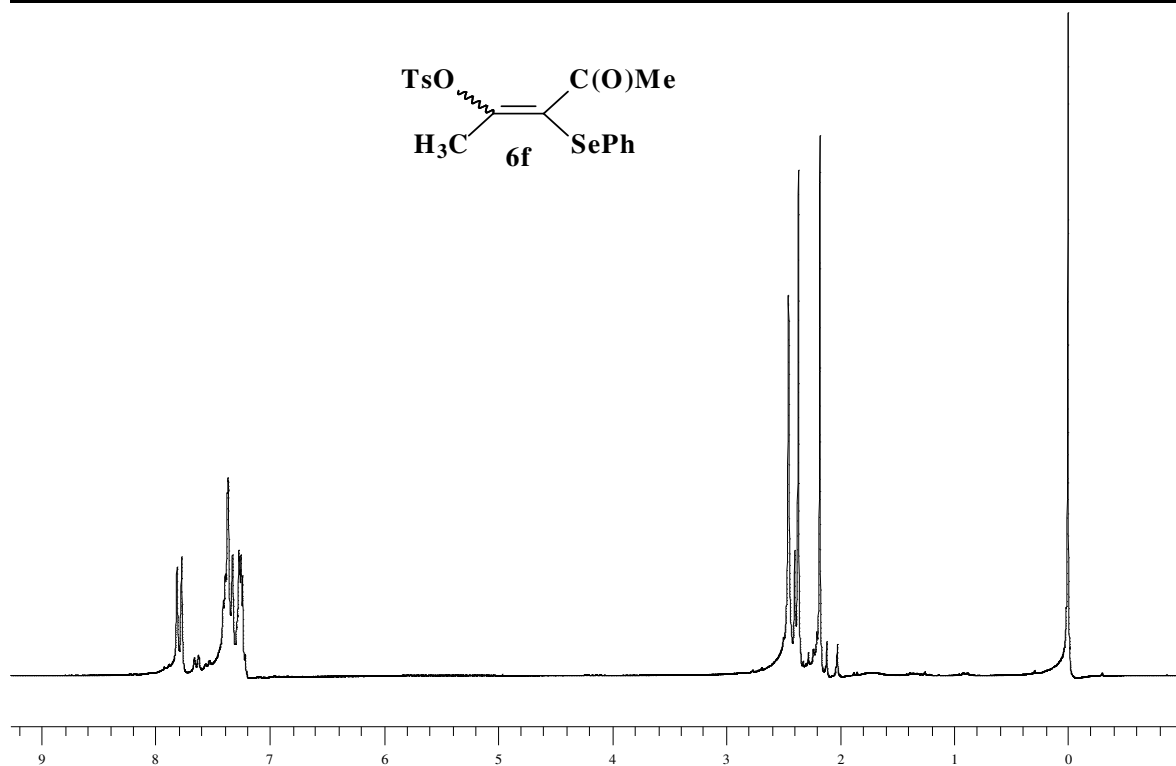




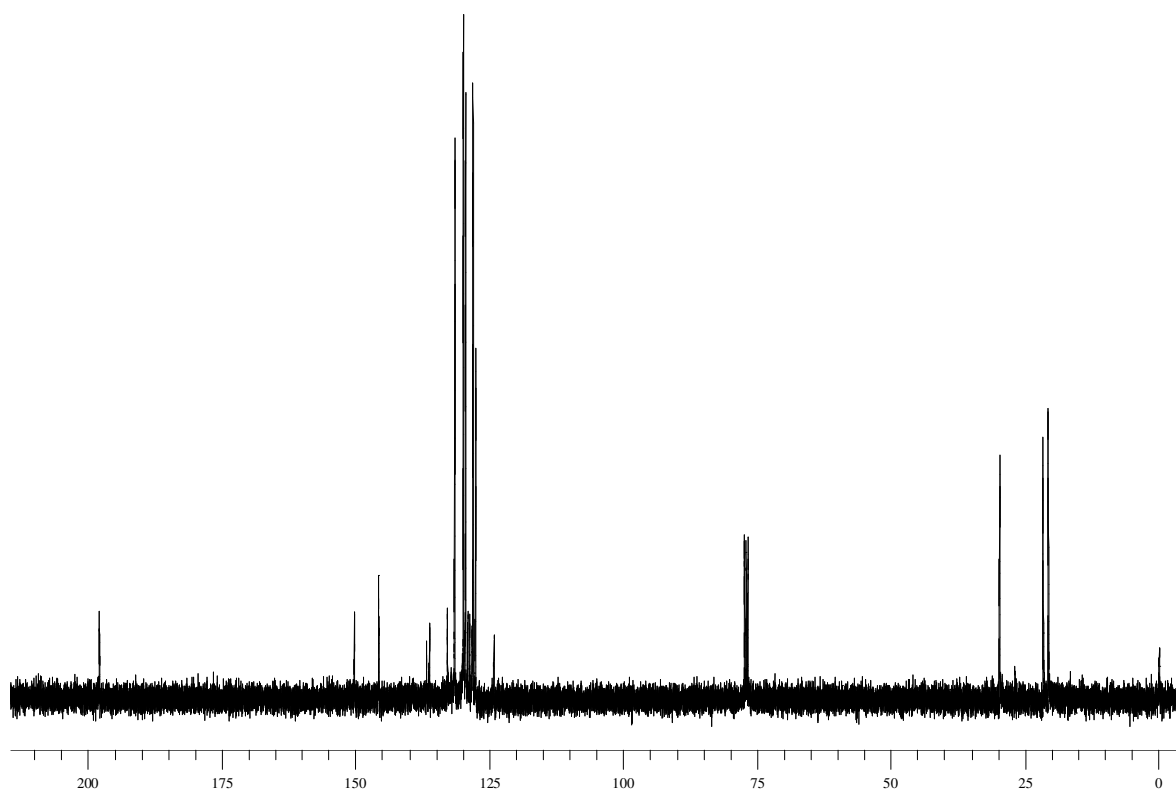
Espectro de RMN ^1H do composto **6e** em CDCl_3 a 200 MHz.



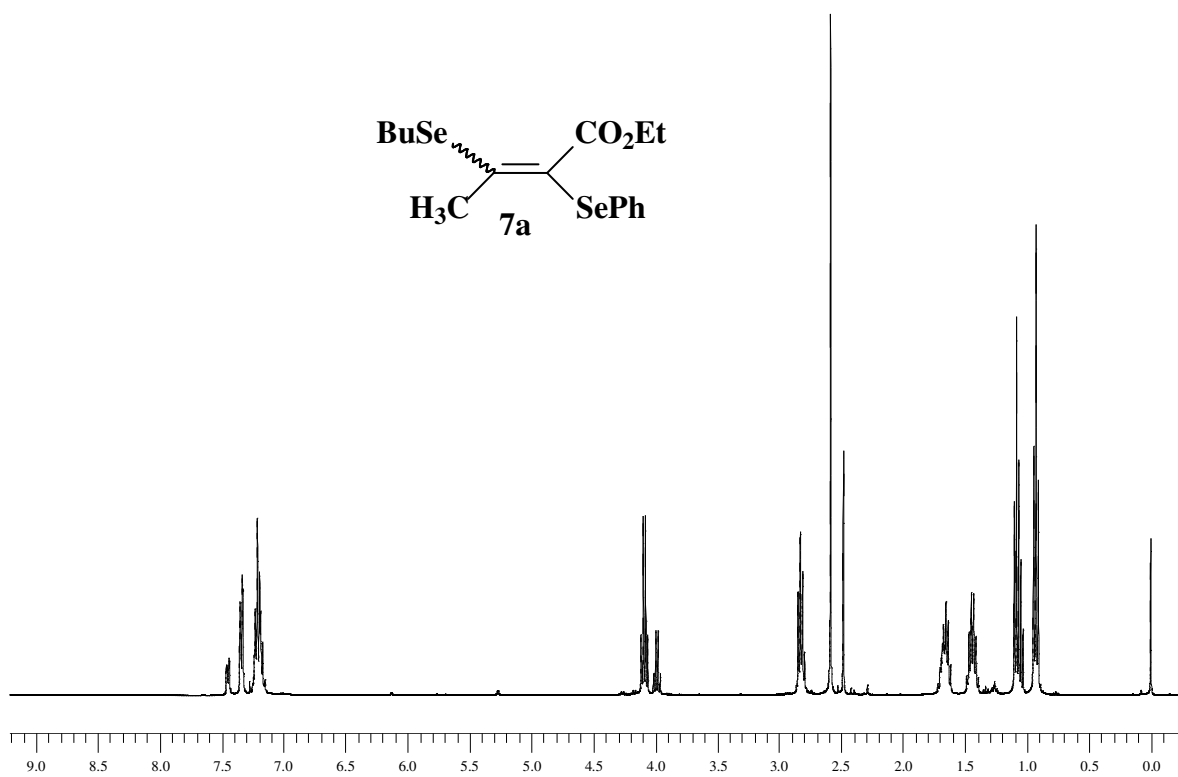
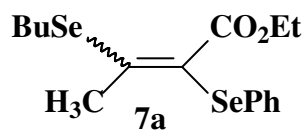
Espectro de RMN ^{13}C do composto **6e** em CDCl_3 a 50 MHz.



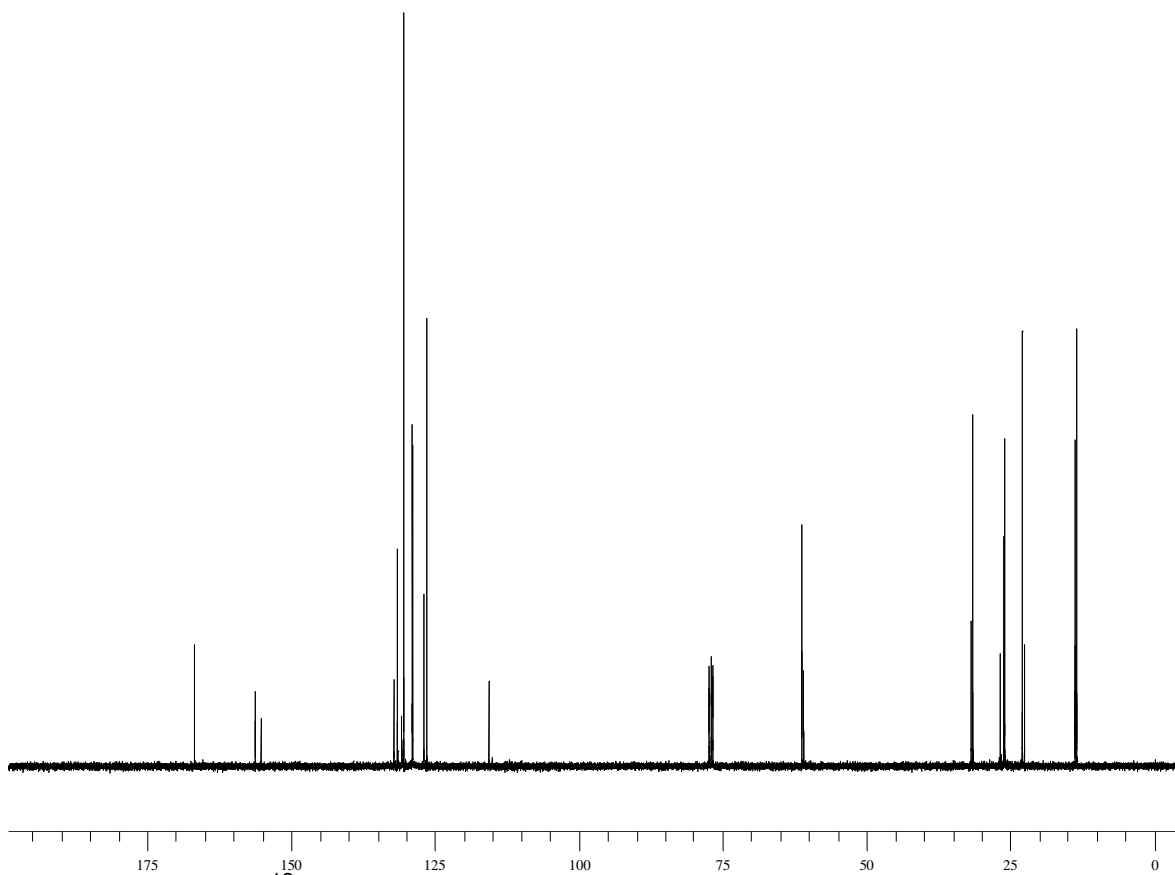
Espectro de RMN ^1H do composto **6f** em CDCl_3 a 200 MHz.



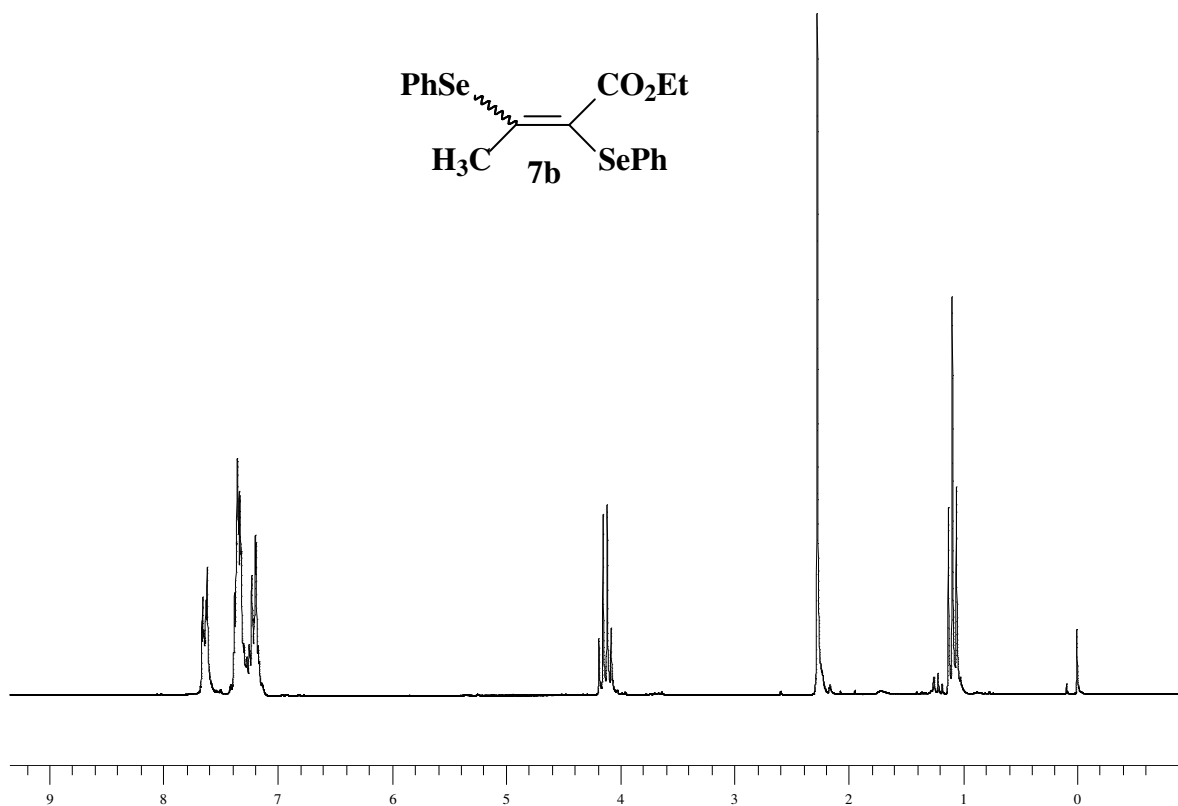
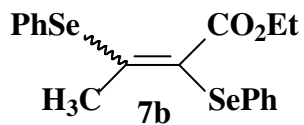
Espectro de RMN ^{13}C do composto **6f** em CDCl_3 a 100 MHz.



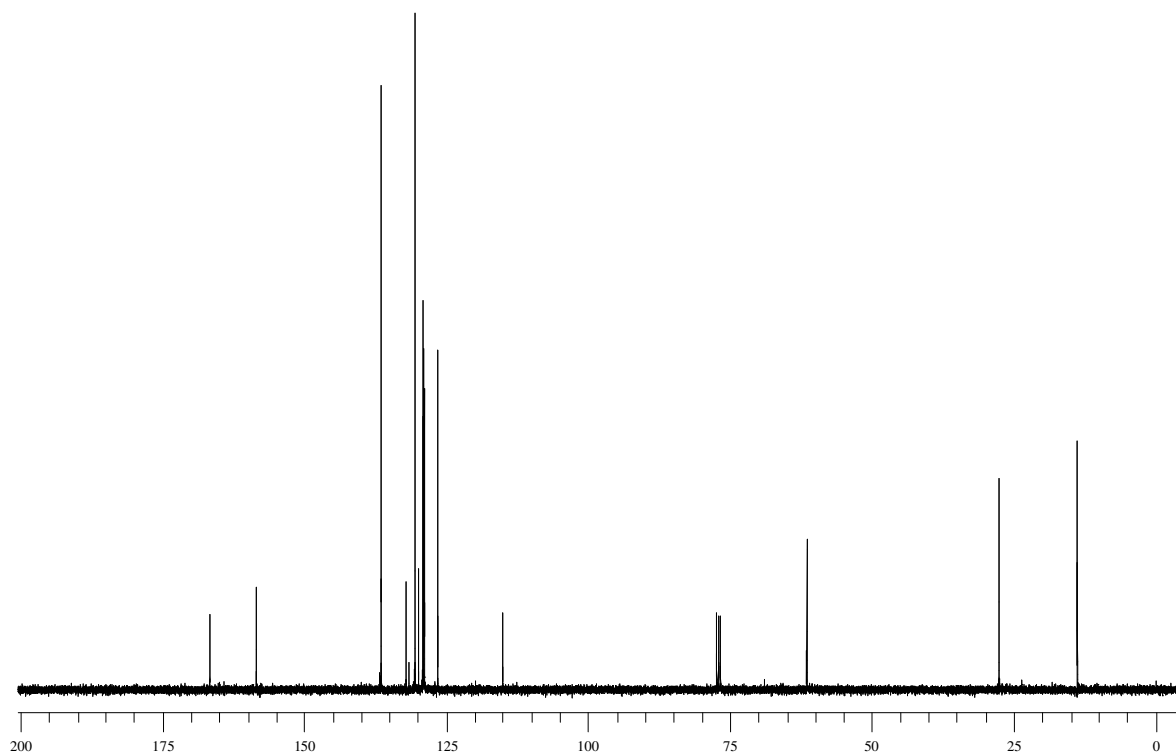
Espectro de RMN ¹H do composto **7a** em CDCl₃ a 400 MHz.



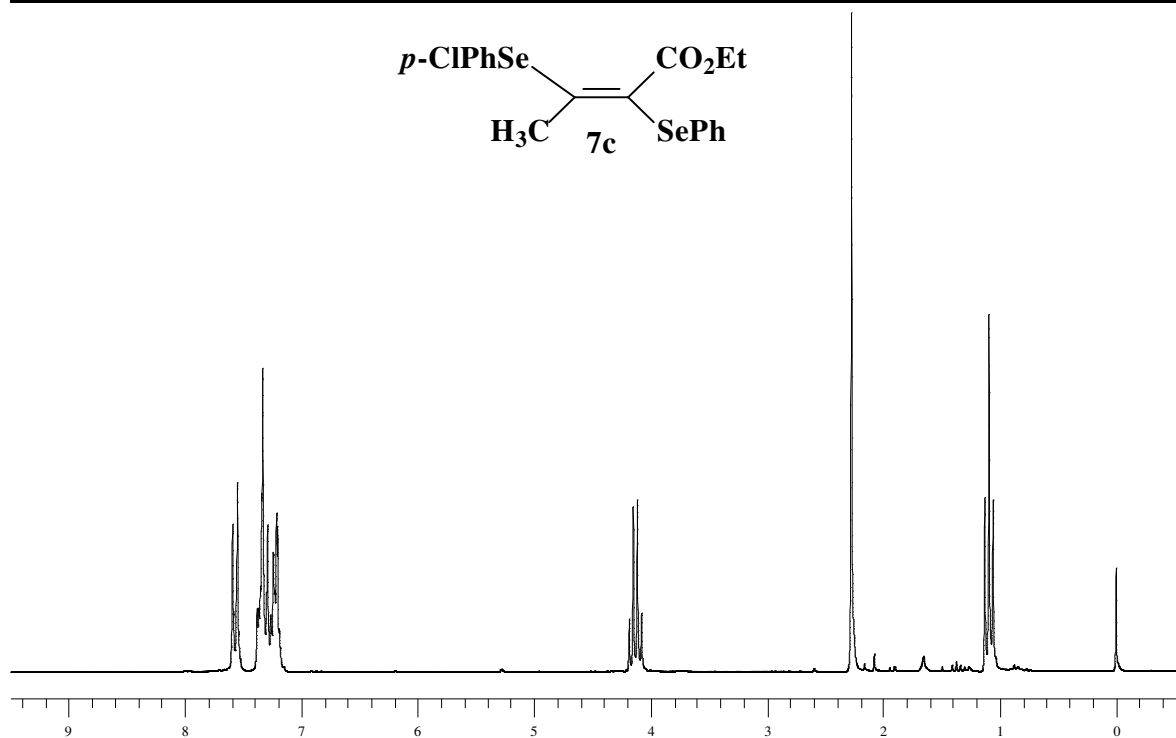
Espectro de RMN ¹³C do composto **7a** em CDCl₃ a 100 MHz.



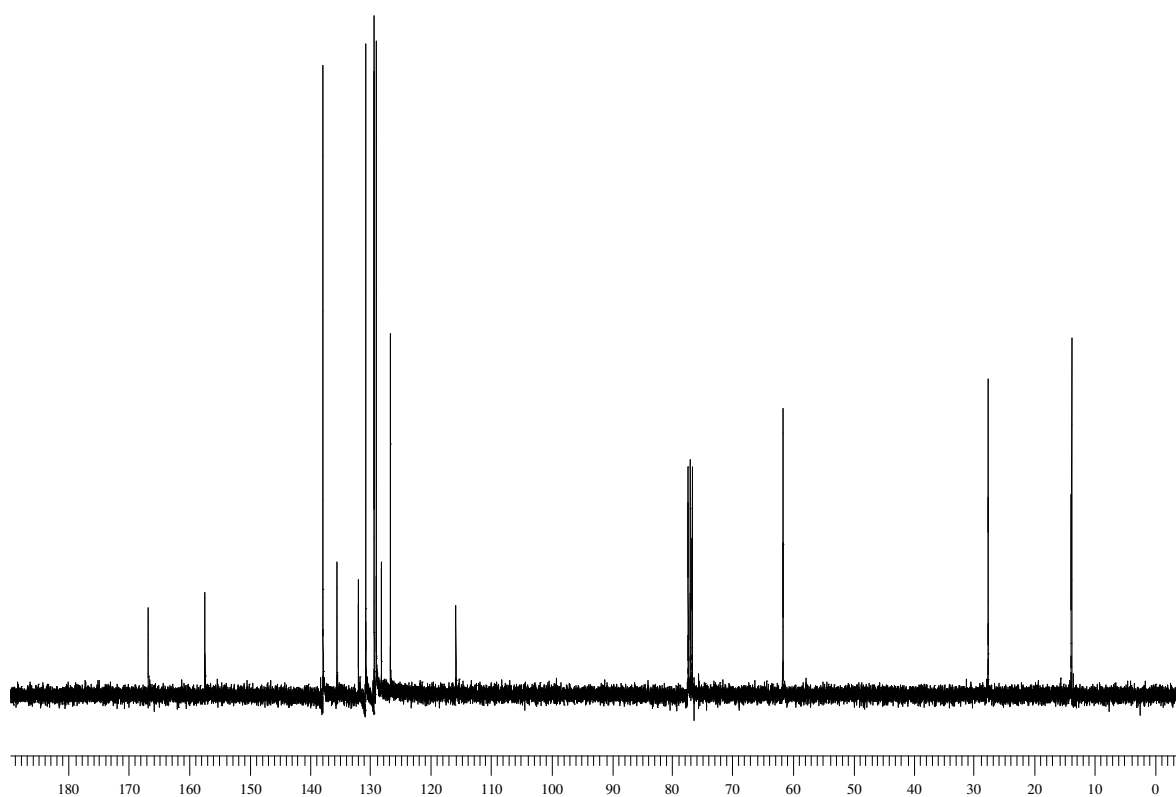
Espectro de RMN ^1H do composto **7b** em CDCl_3 a 200 MHz.



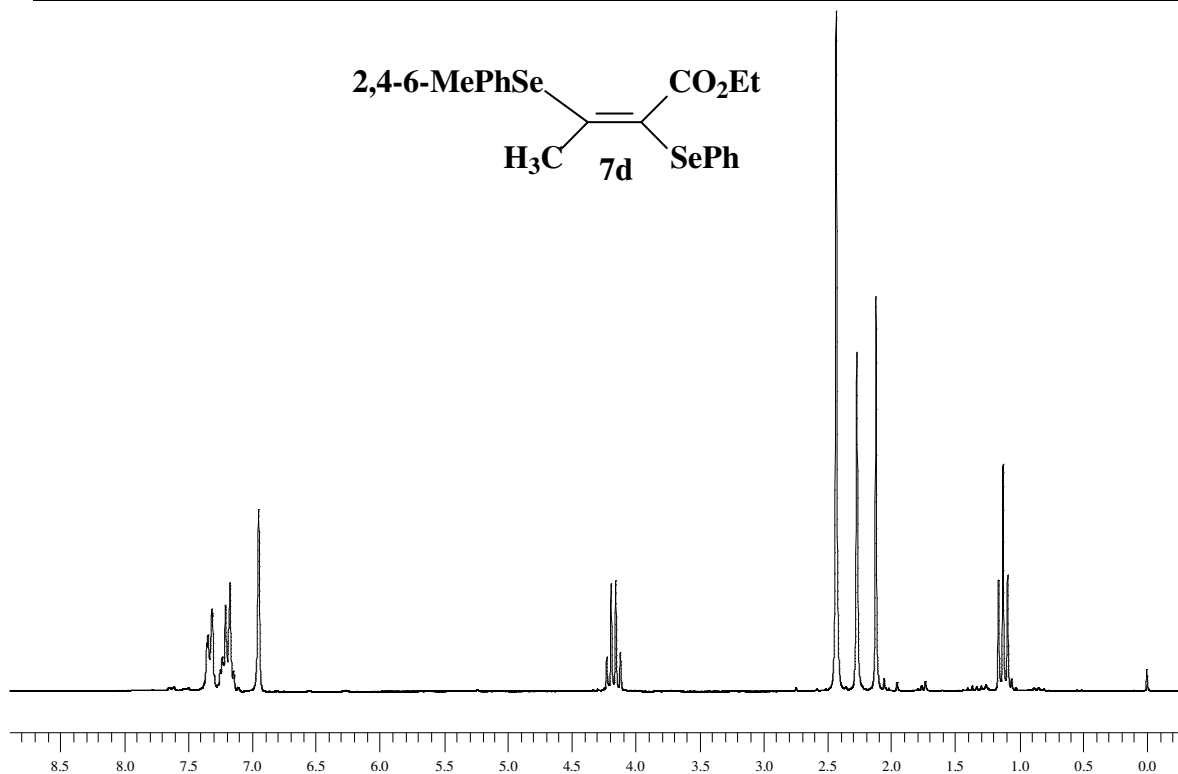
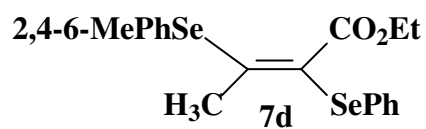
Espectro de RMN ^{13}C do composto **7b** em CDCl_3 a 100 MHz.



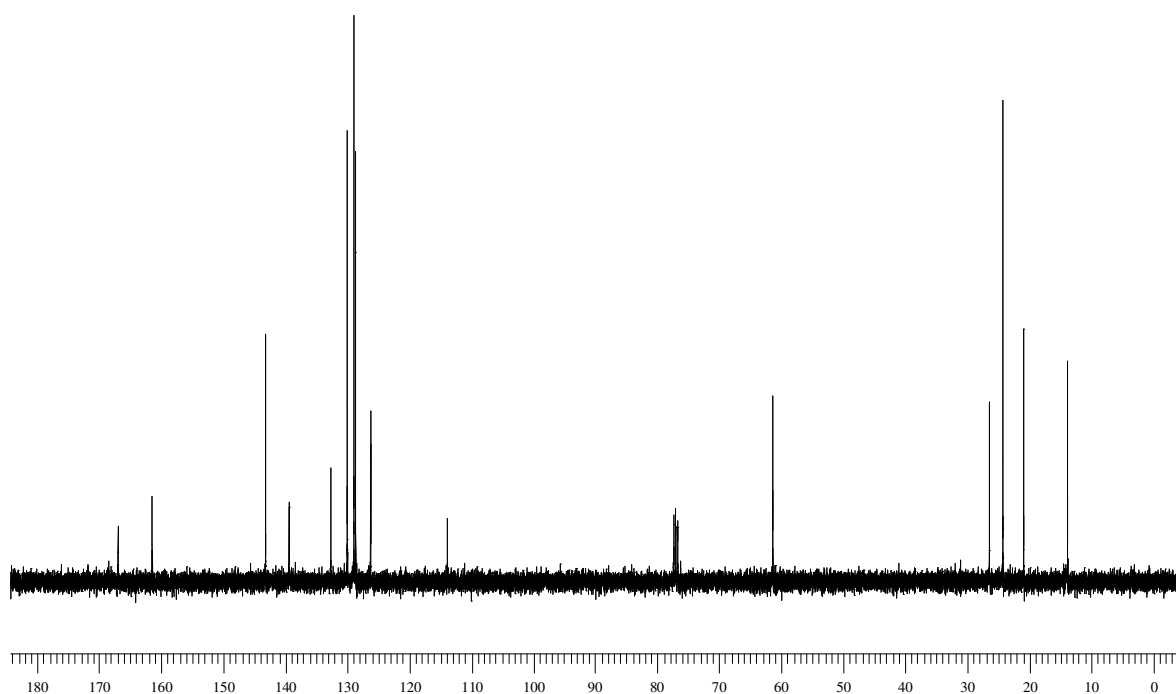
Espectro de RMN ^1H do composto **7c** em CDCl_3 a 200 MHz.



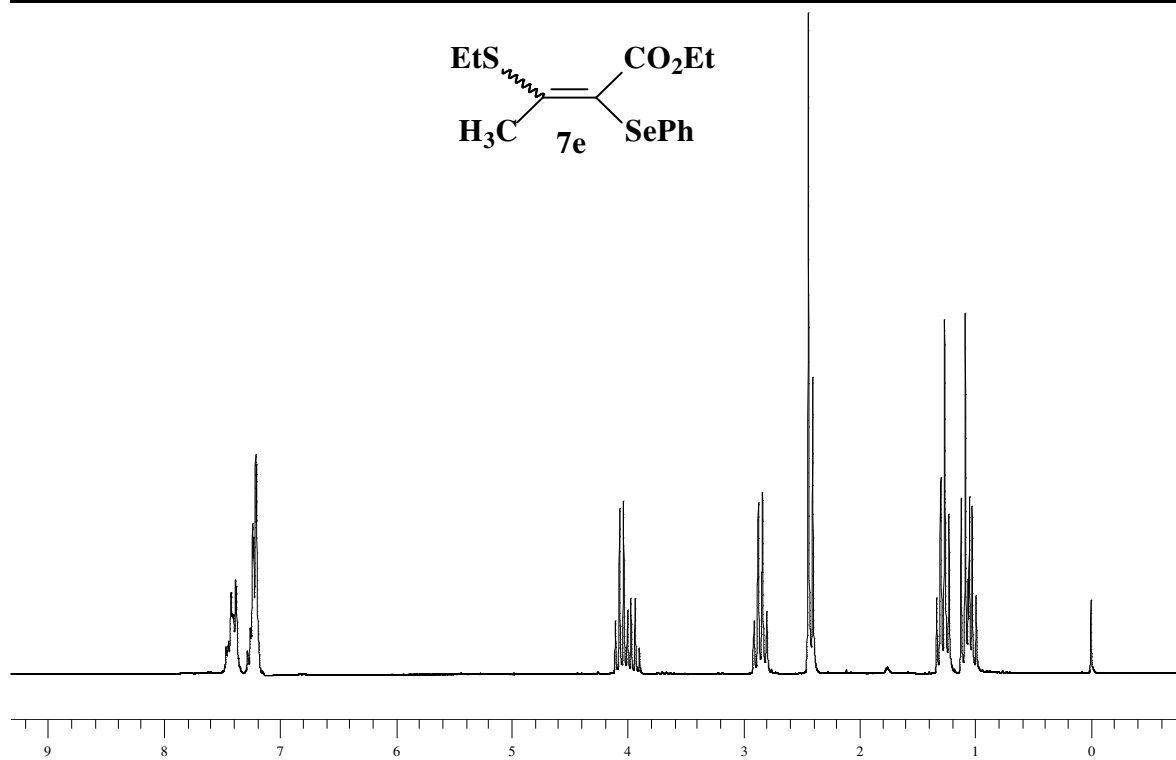
Espectro de RMN ^{13}C do composto **7c** em CDCl_3 a 100 MHz.



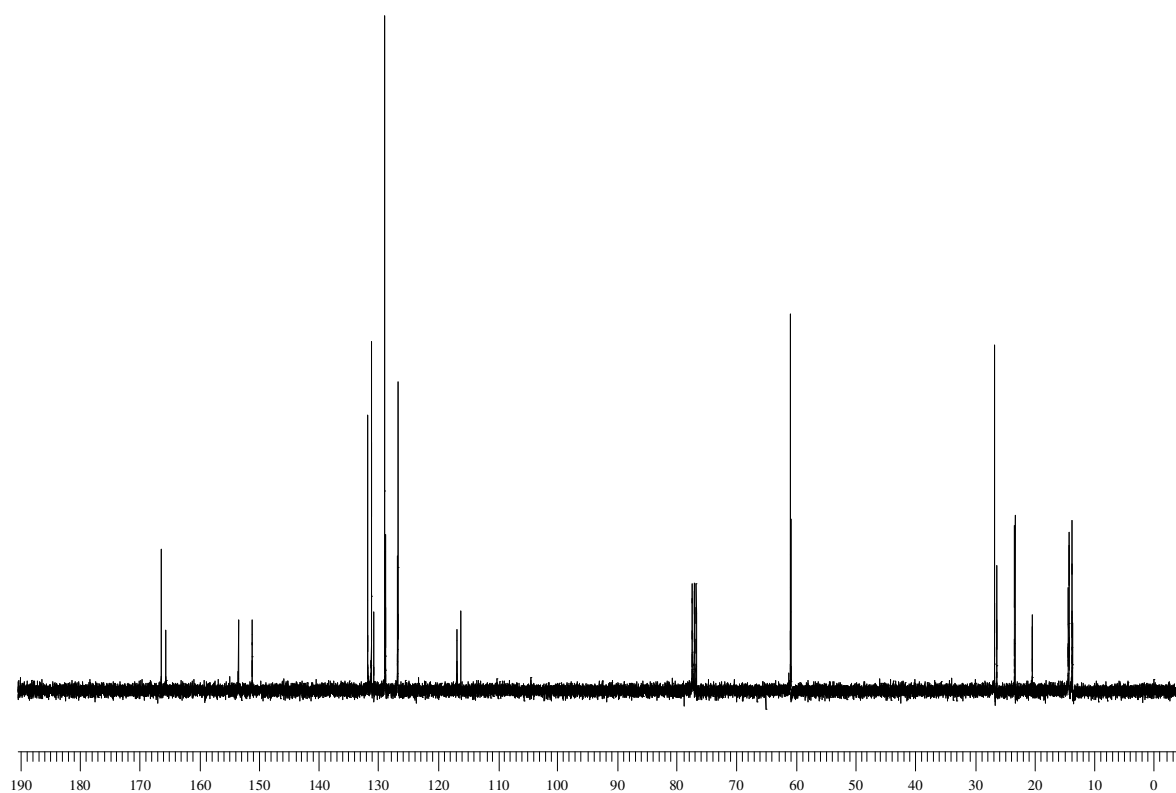
Espectro de RMN ¹H do composto **7d** em CDCl₃ a 200 MHz.



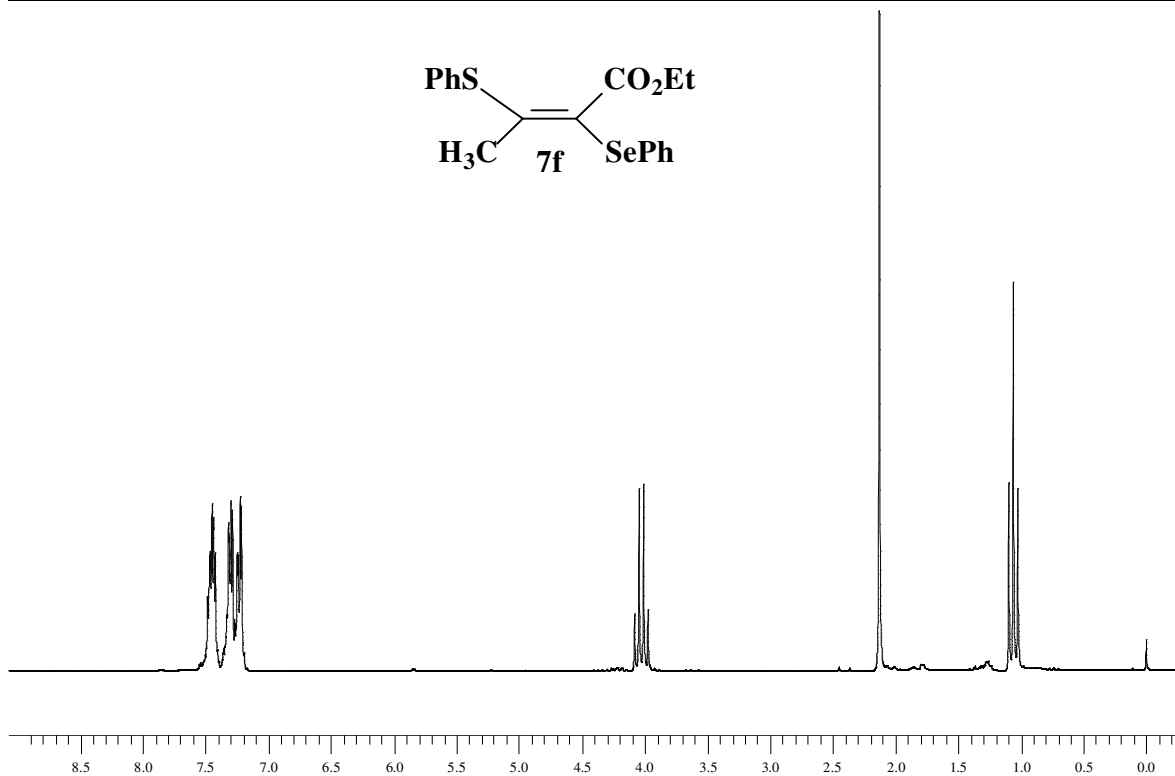
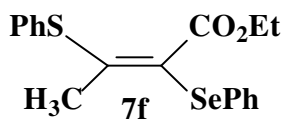
Espectro de RMN ¹³C do composto **7d** em CDCl₃ a 100 MHz.



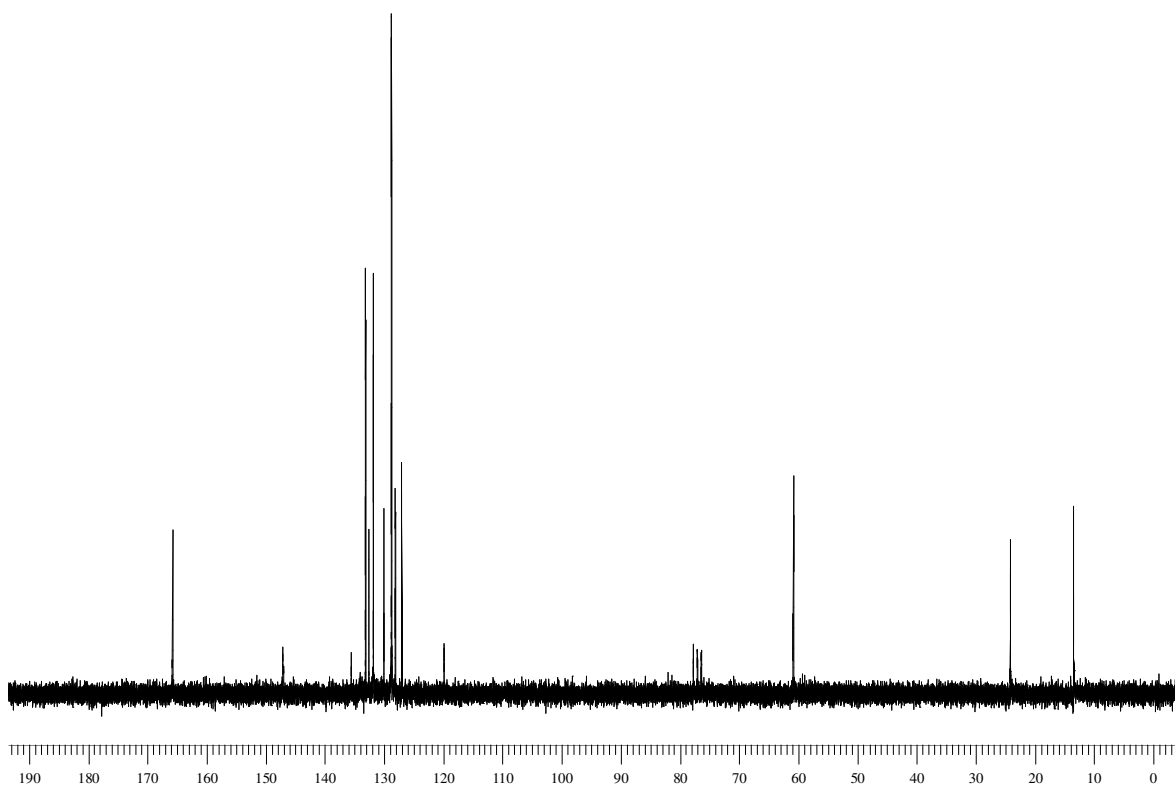
Espectro de RMN ¹H do composto **7e** em CDCl₃ a 200 MHz.



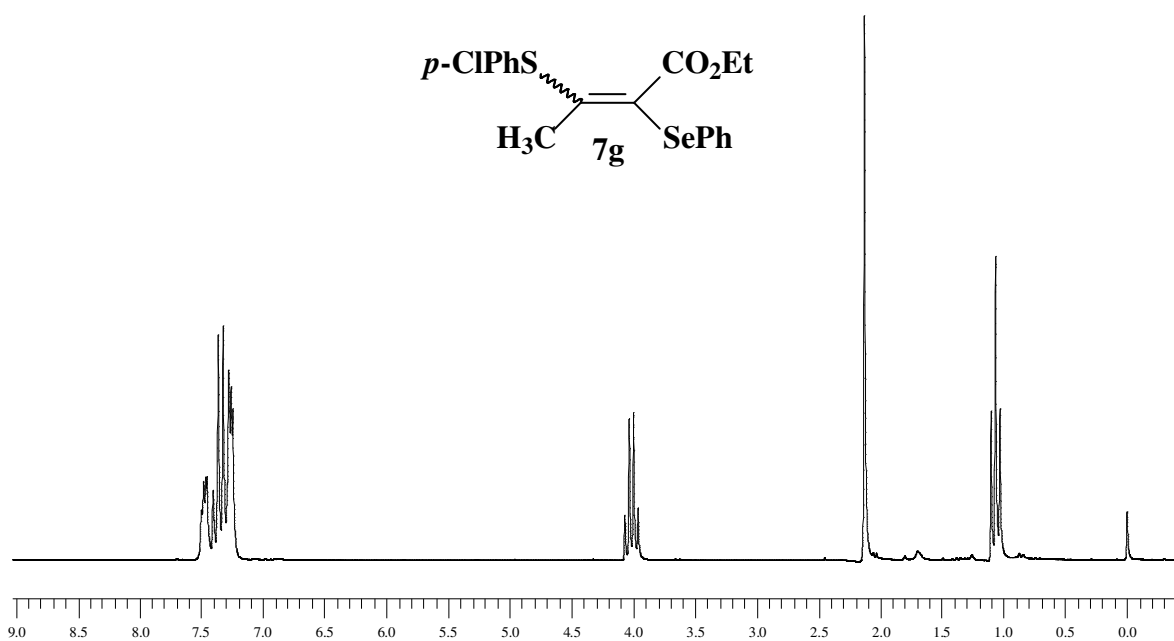
Espectro de RMN ¹³C do composto **7e** em CDCl₃ a 100 MHz.



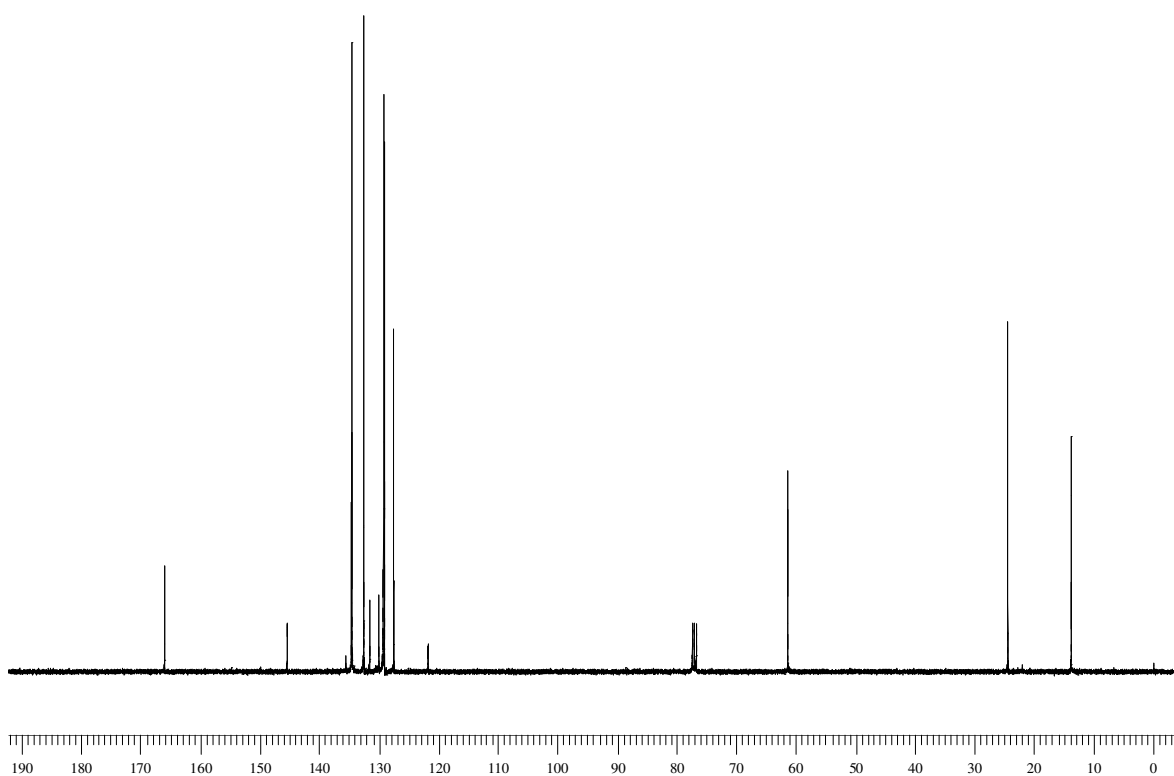
Espectro de RMN ^1H do composto **7f** em CDCl_3 a 200 MHz.



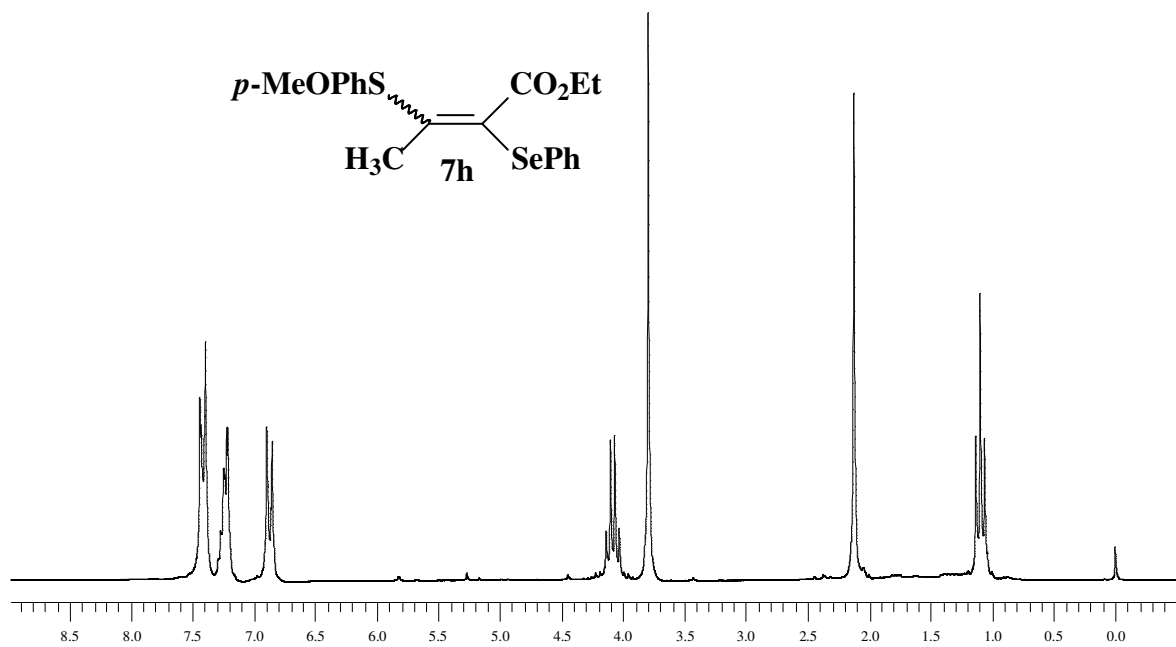
Espectro de RMN ^{13}C do composto **7f** em CDCl_3 a 50 MHz.



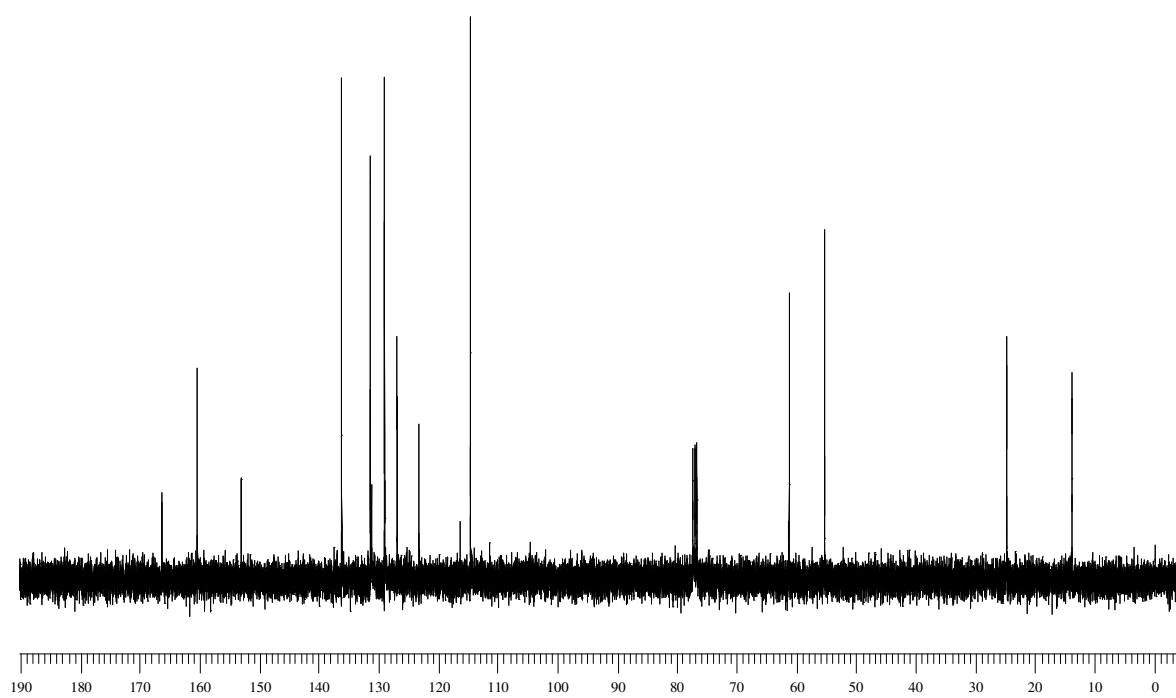
Espectro de RMN ^1H do composto **7g** em CDCl_3 a 200 MHz.



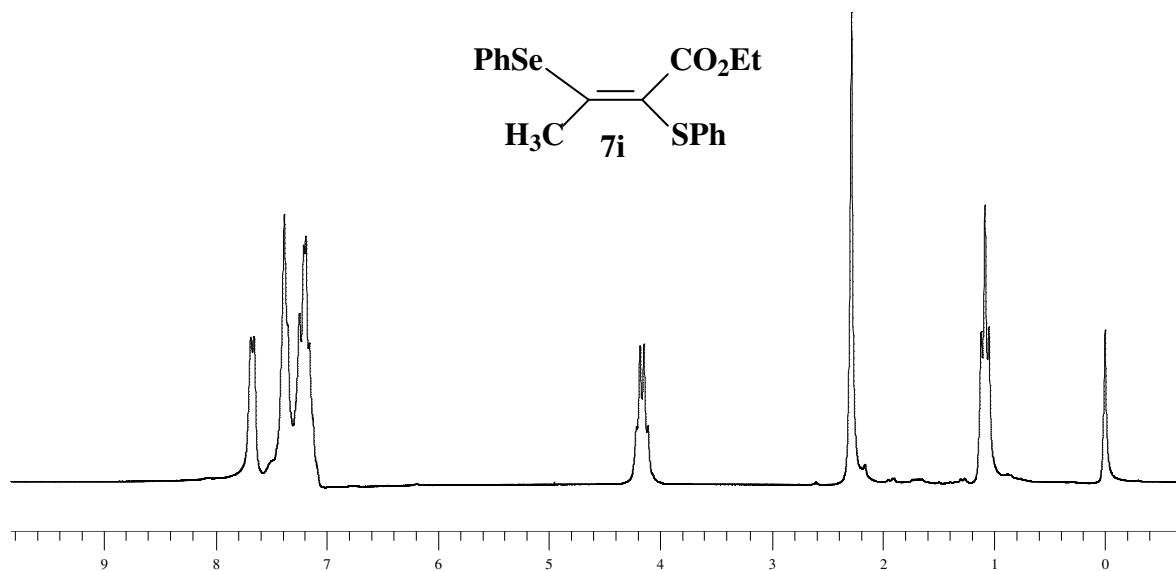
Espectro de RMN ^{13}C do composto **7g** em CDCl_3 a 100 MHz.



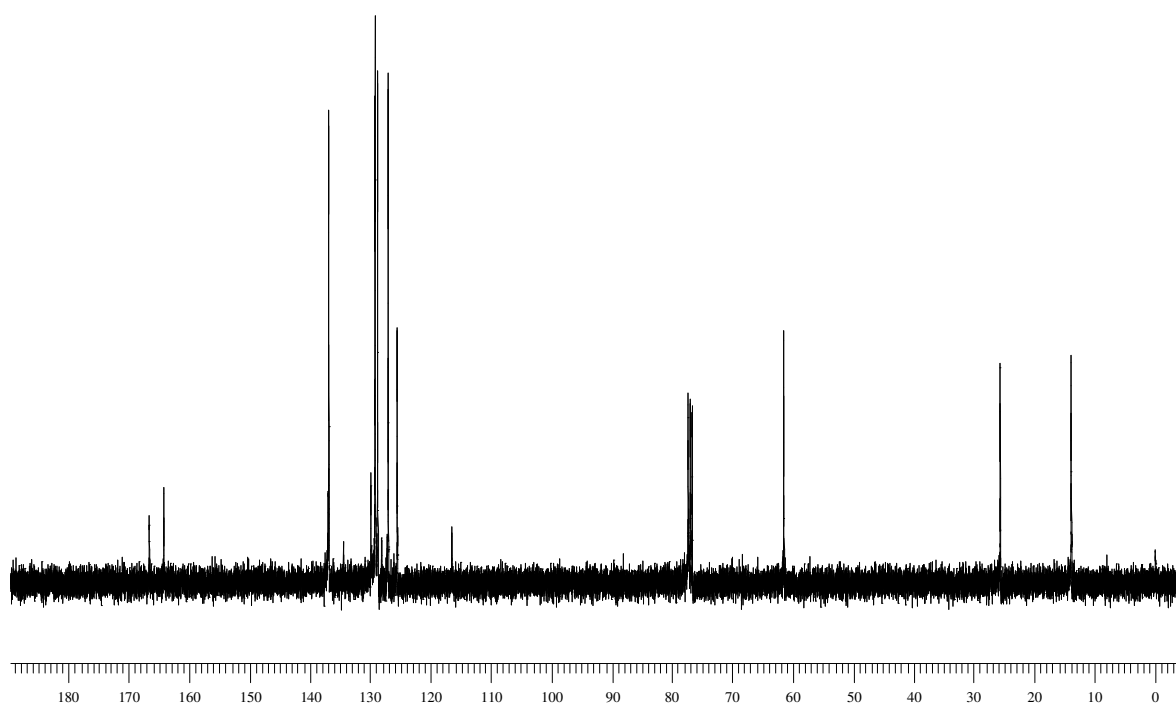
Espectro de RMN ^1H do composto **7h** em CDCl_3 a 200 MHz.



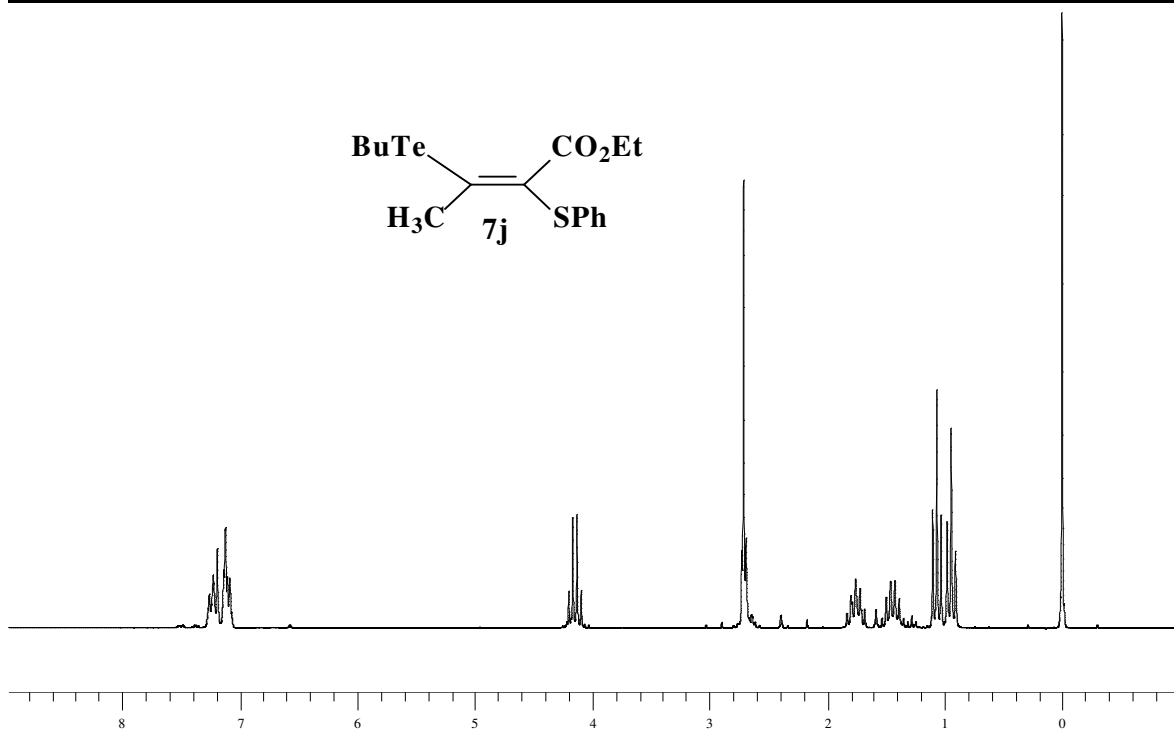
Espectro de RMN ^{13}C do composto **7h** em CDCl_3 a 100 MHz.



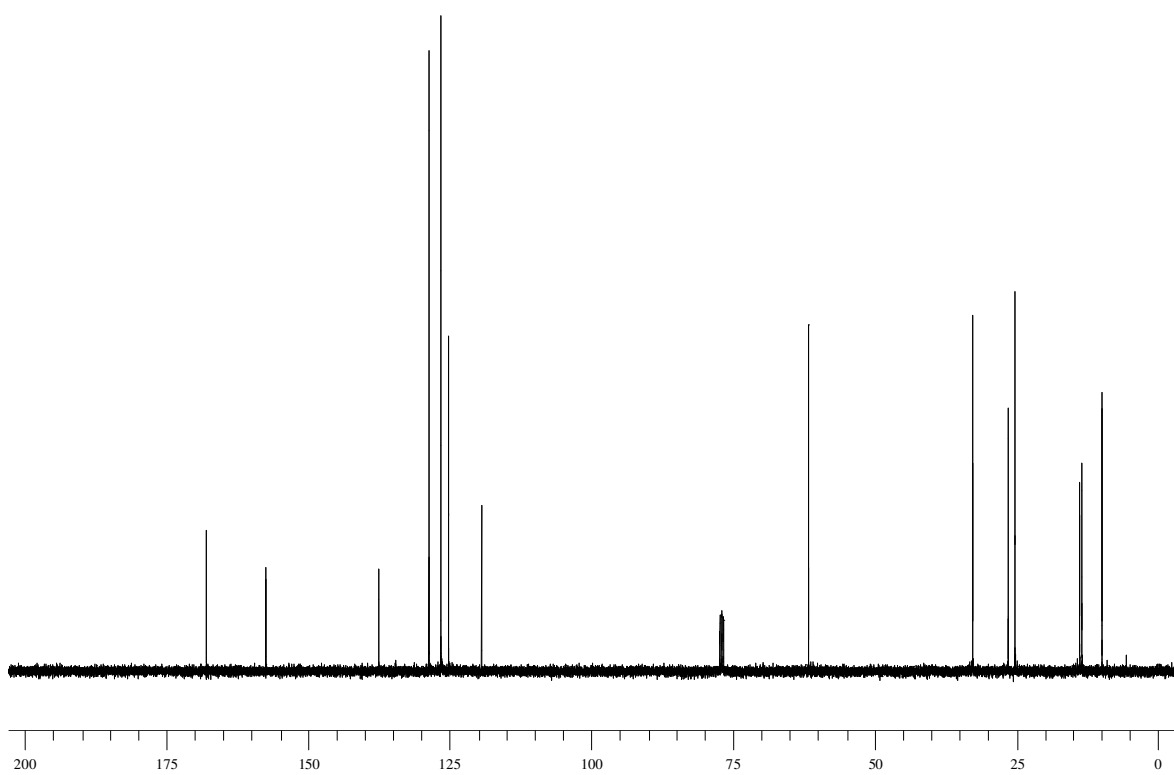
Espectro de RMN ¹H do composto **7i** em CDCl₃ a 200 MHz.



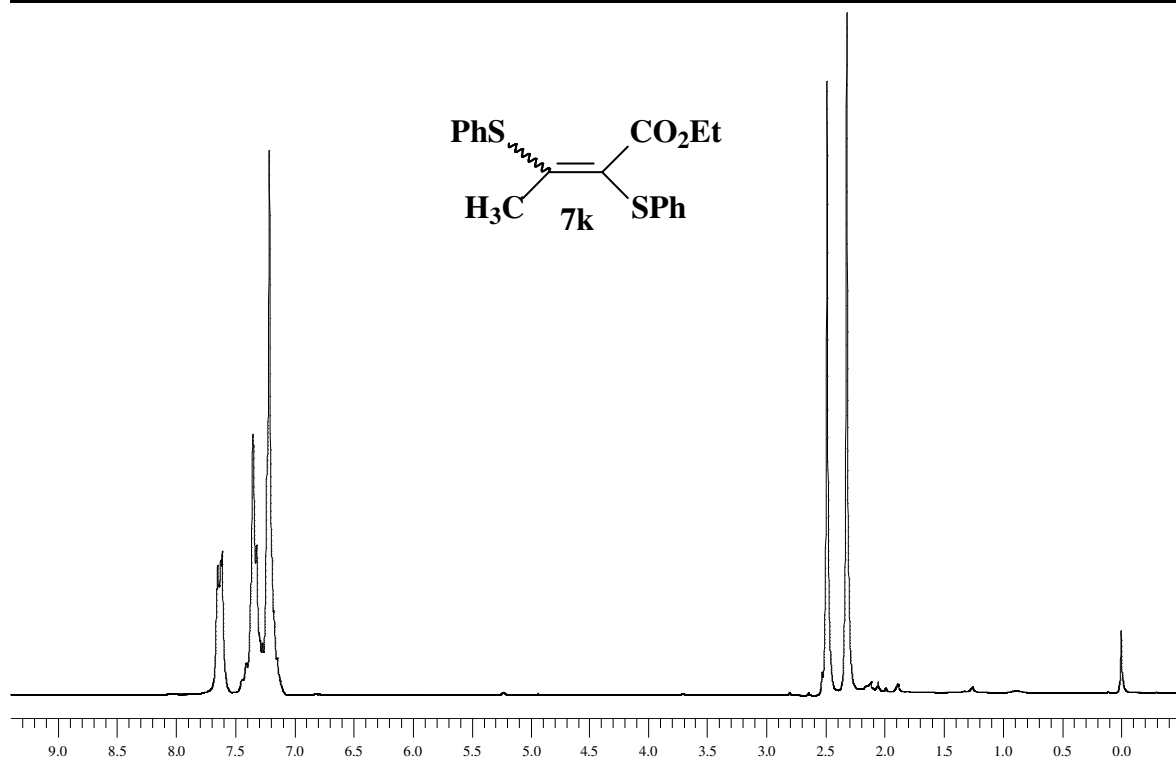
Espectro de RMN ¹³C do composto **7i** em CDCl₃ a 100 MHz.



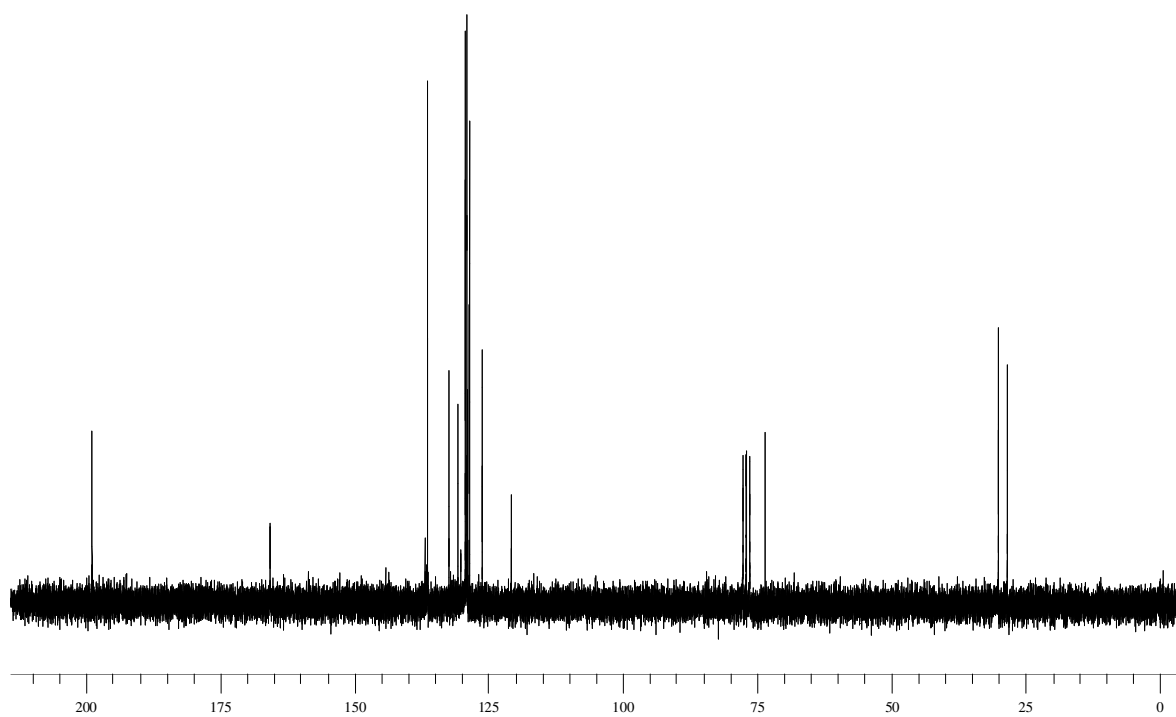
Espectro de RMN ¹H do composto **7j** em CDCl₃ a 200 MHz.



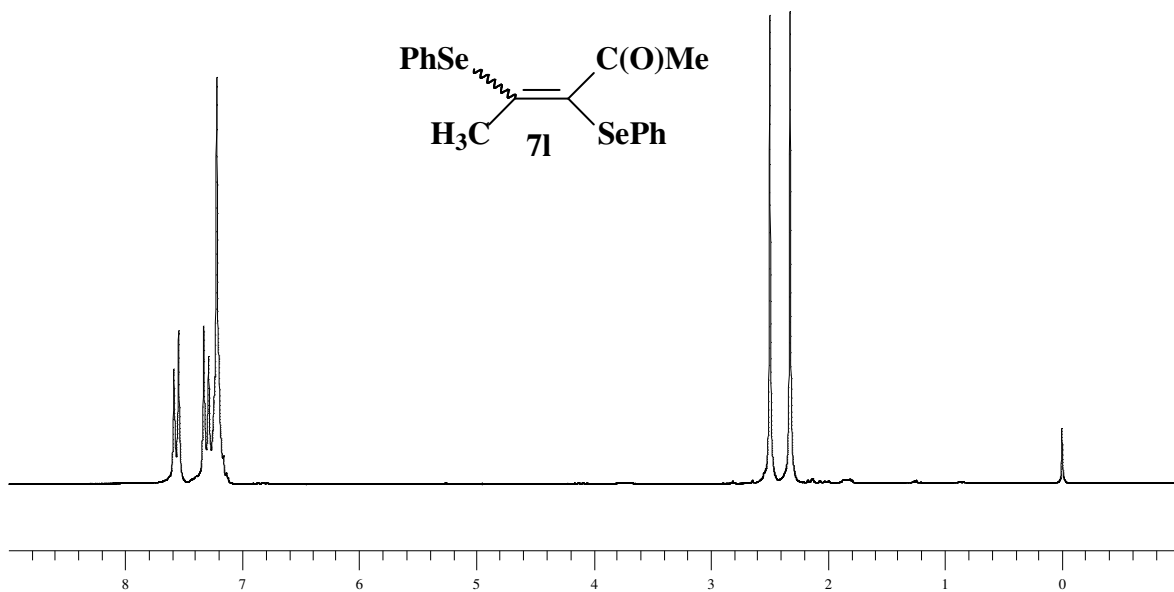
Espectro de RMN ¹³C do composto **7j** em CDCl₃ a 100 MHz.



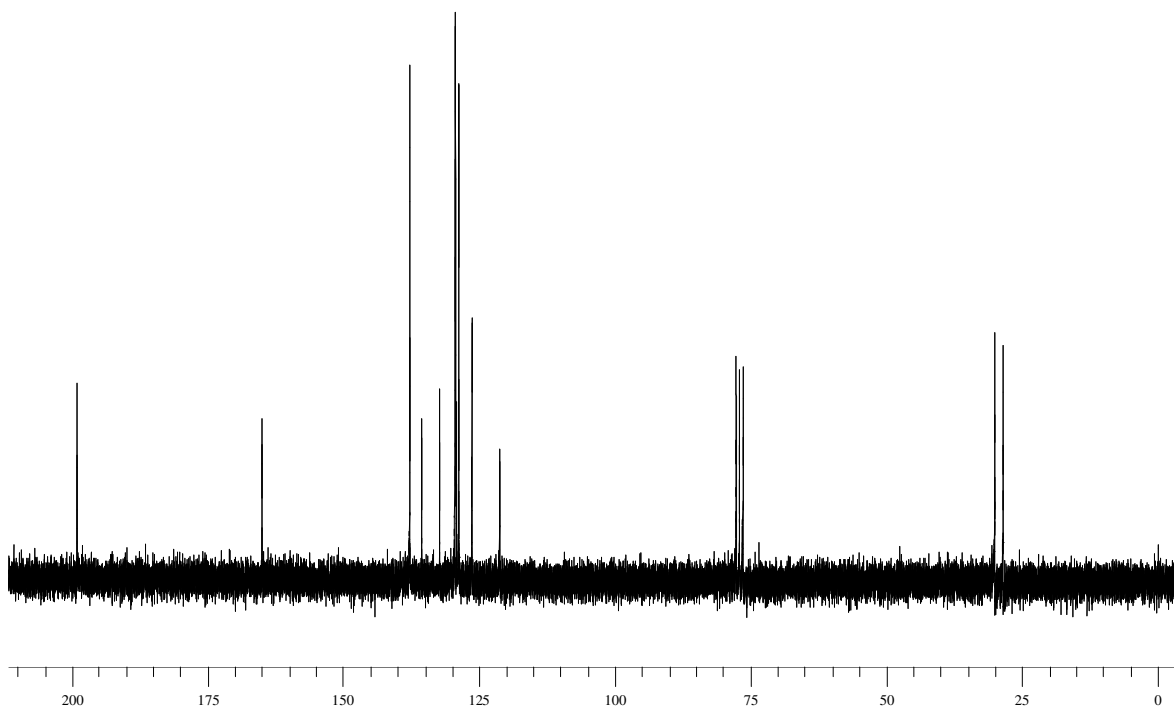
Espectro de RMN ^1H do composto **7k** em CDCl_3 a 200 MHz.



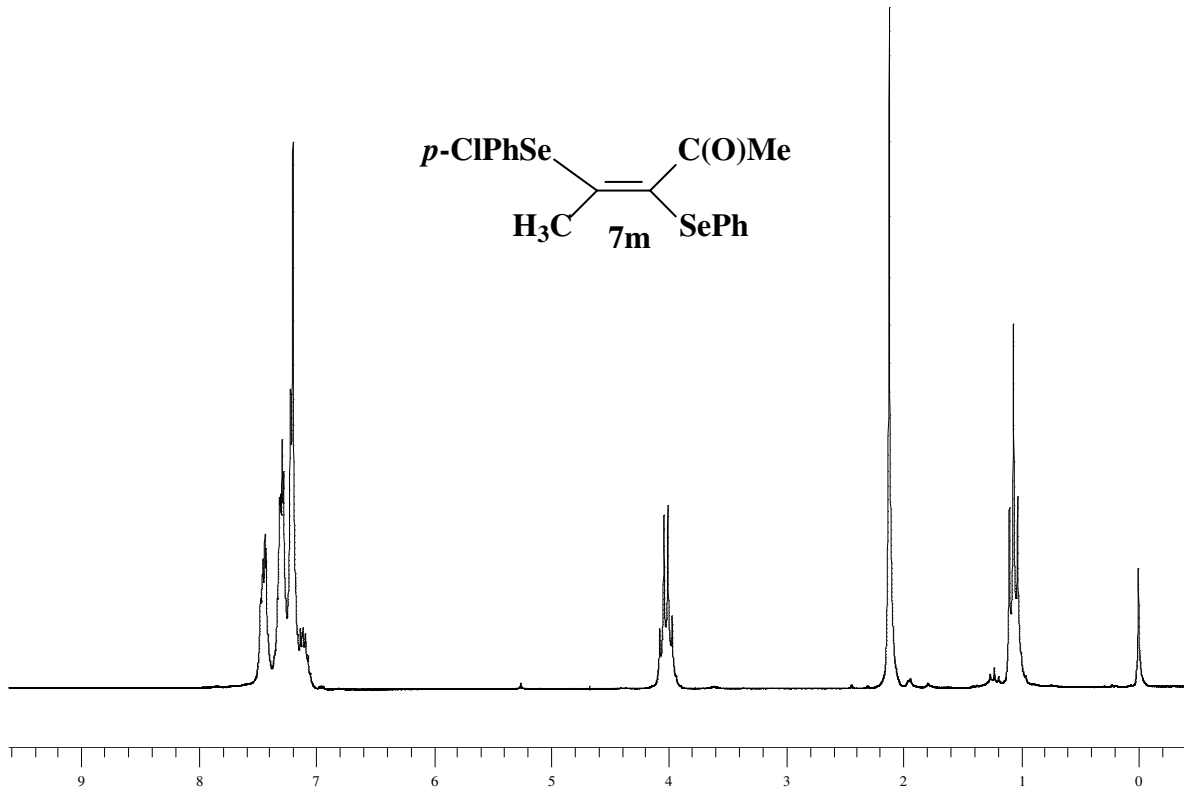
Espectro de RMN ^{13}C do composto **7k** em CDCl_3 a 50 MHz.



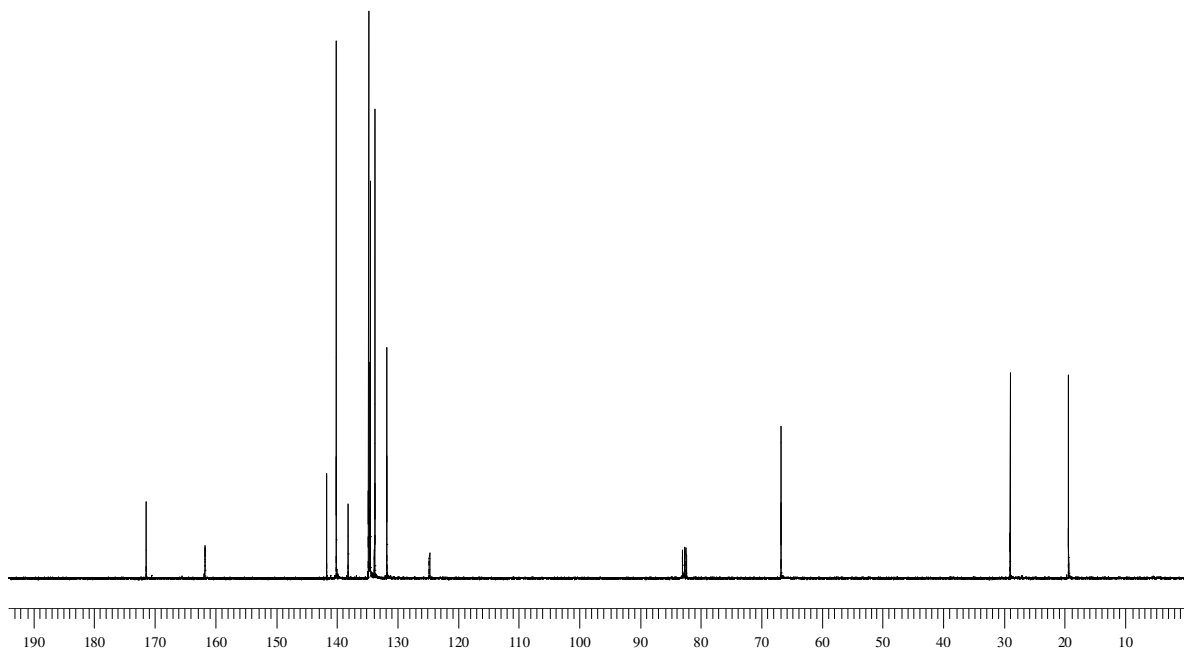
Espectro de RMN ^1H do composto **7l** em CDCl_3 a 200 MHz.



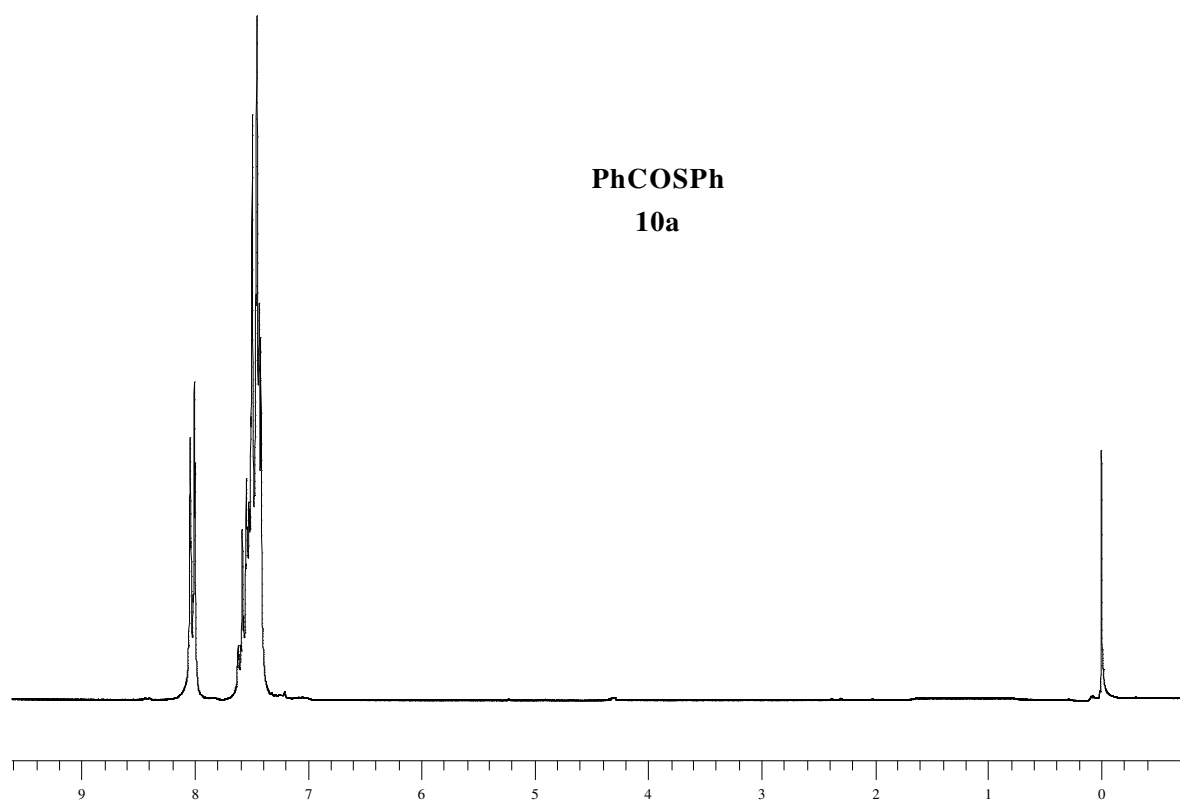
Espectro de RMN ^{13}C do composto **7l** em CDCl_3 a 50 MHz.



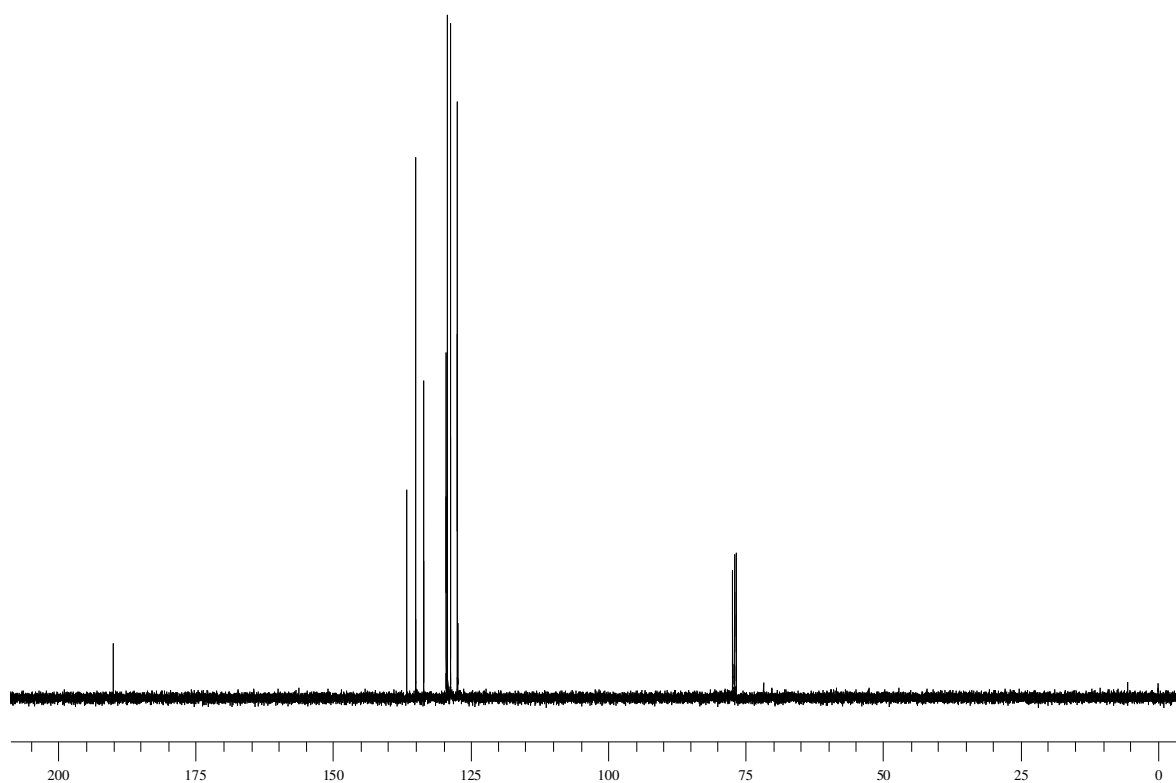
Espectro de RMN ^1H do composto **7m** em CDCl_3 a 200 MHz.



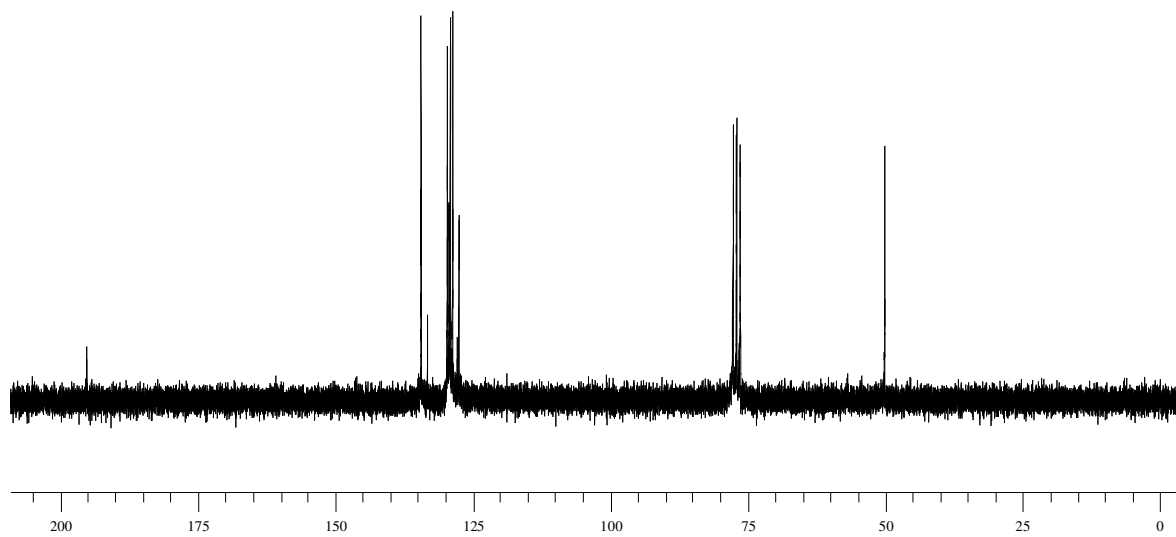
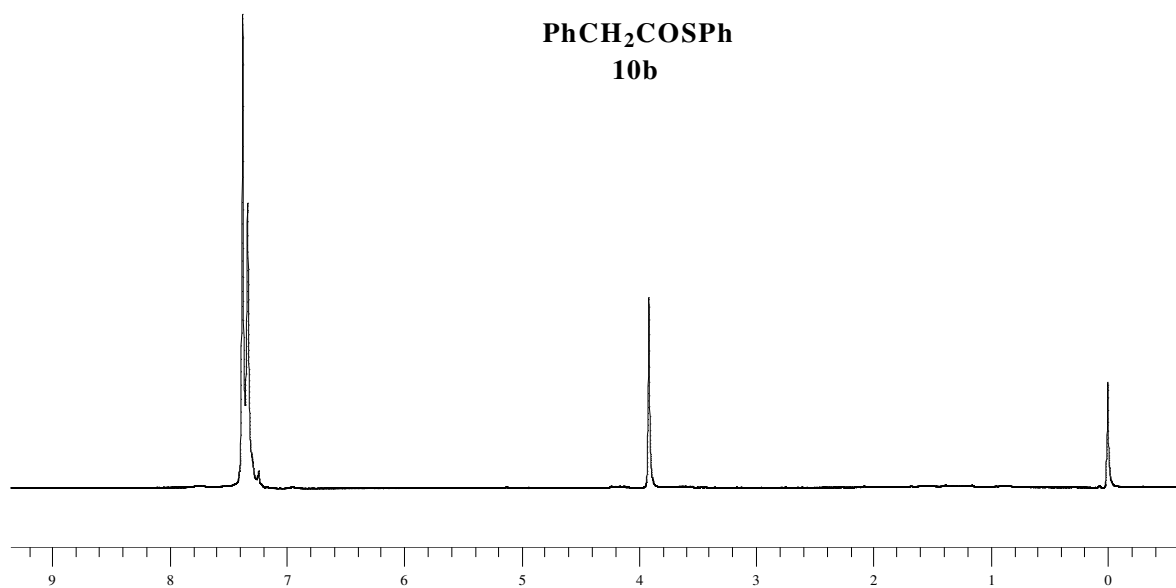
Espectro de RMN ^{13}C do composto **7m** em CDCl_3 a 100 MHz.



Espectro de RMN ^1H do composto **10a** em CDCl_3 a 200 MHz.



Espectro de RMN ^{13}C do composto **10a** em CDCl_3 a 100 MHz.



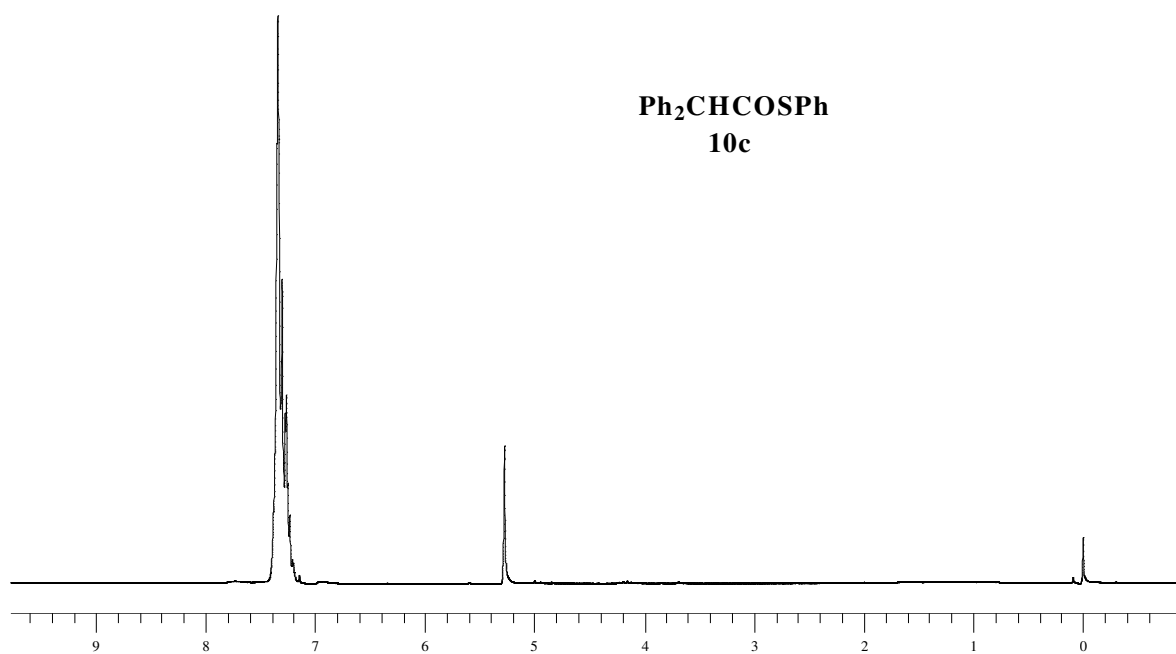
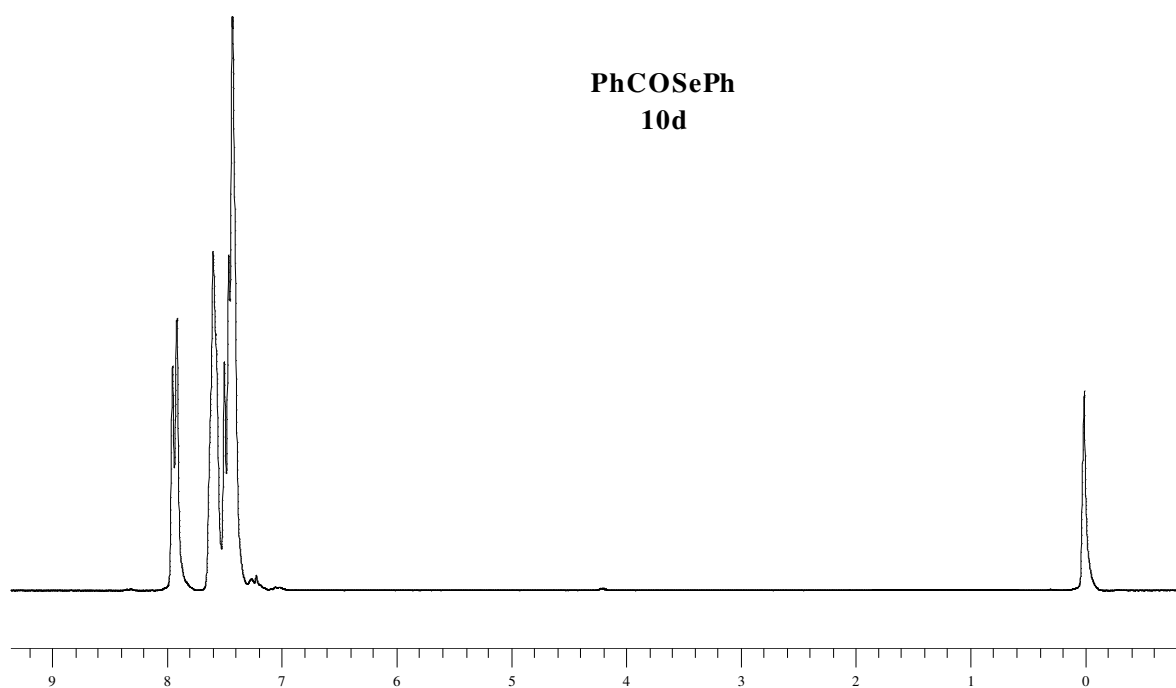
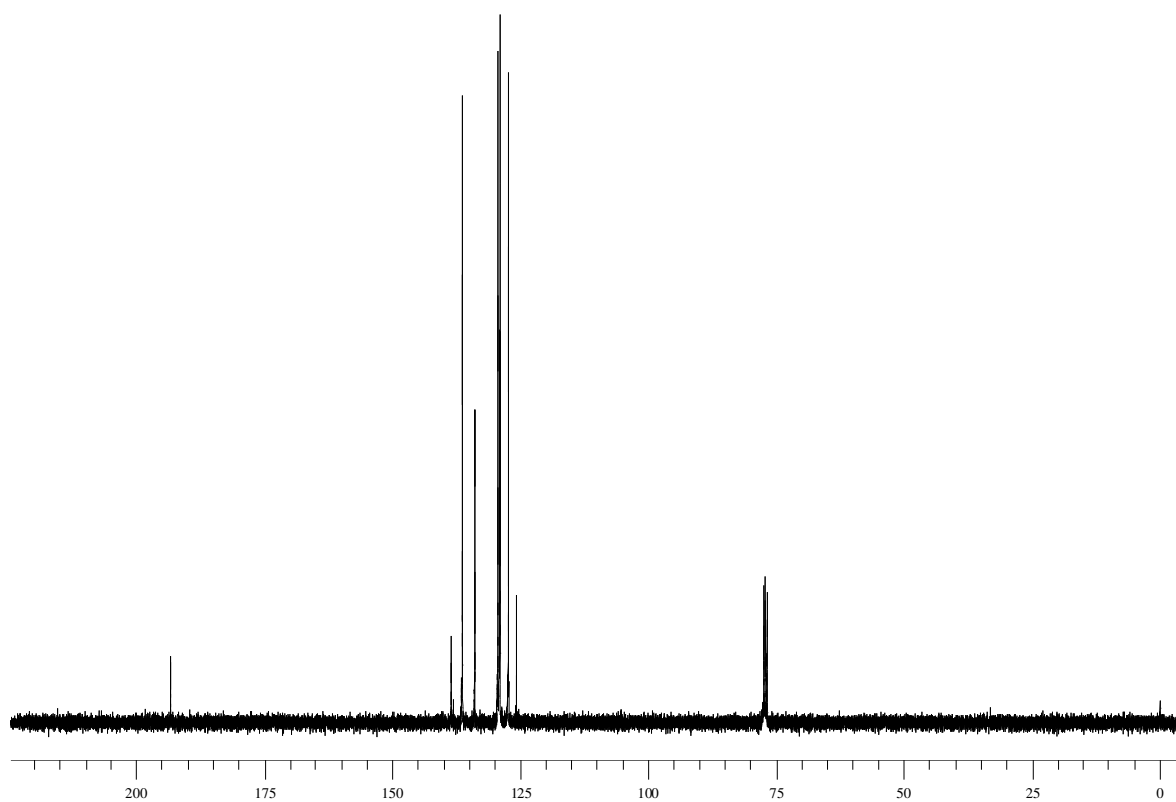


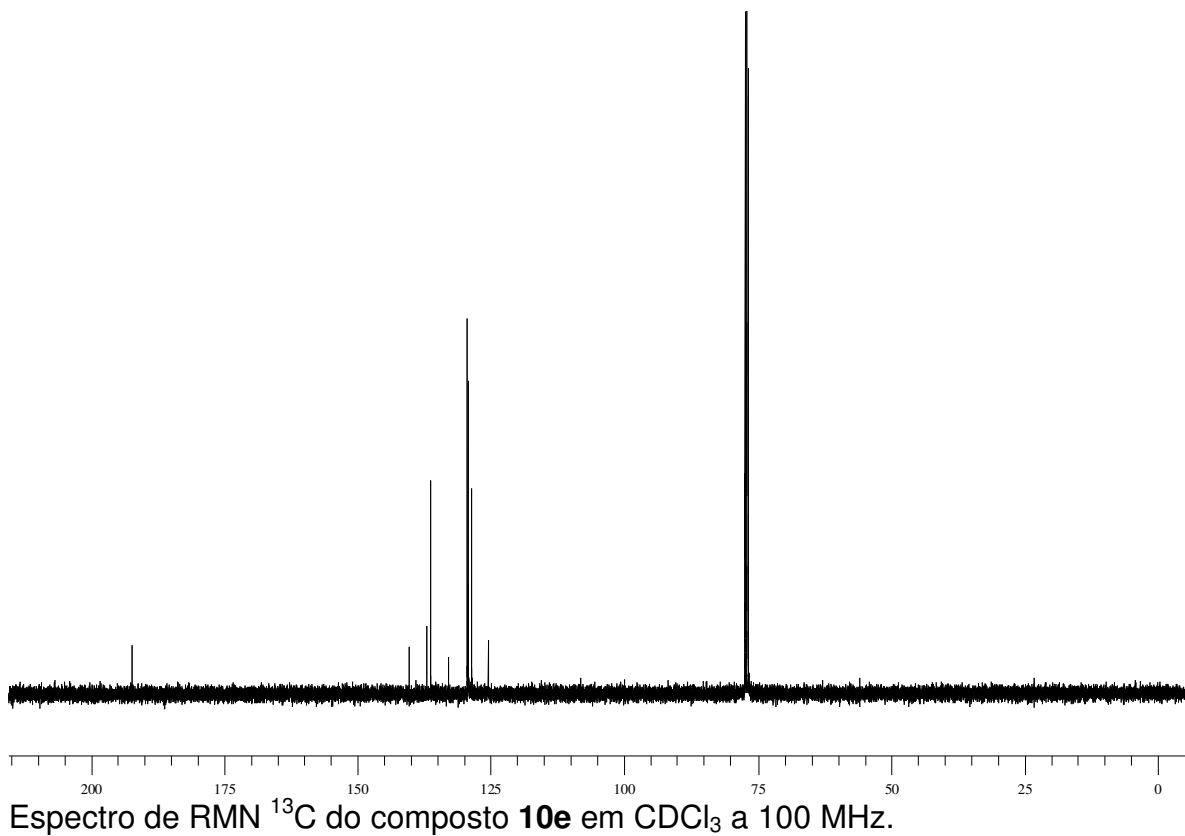
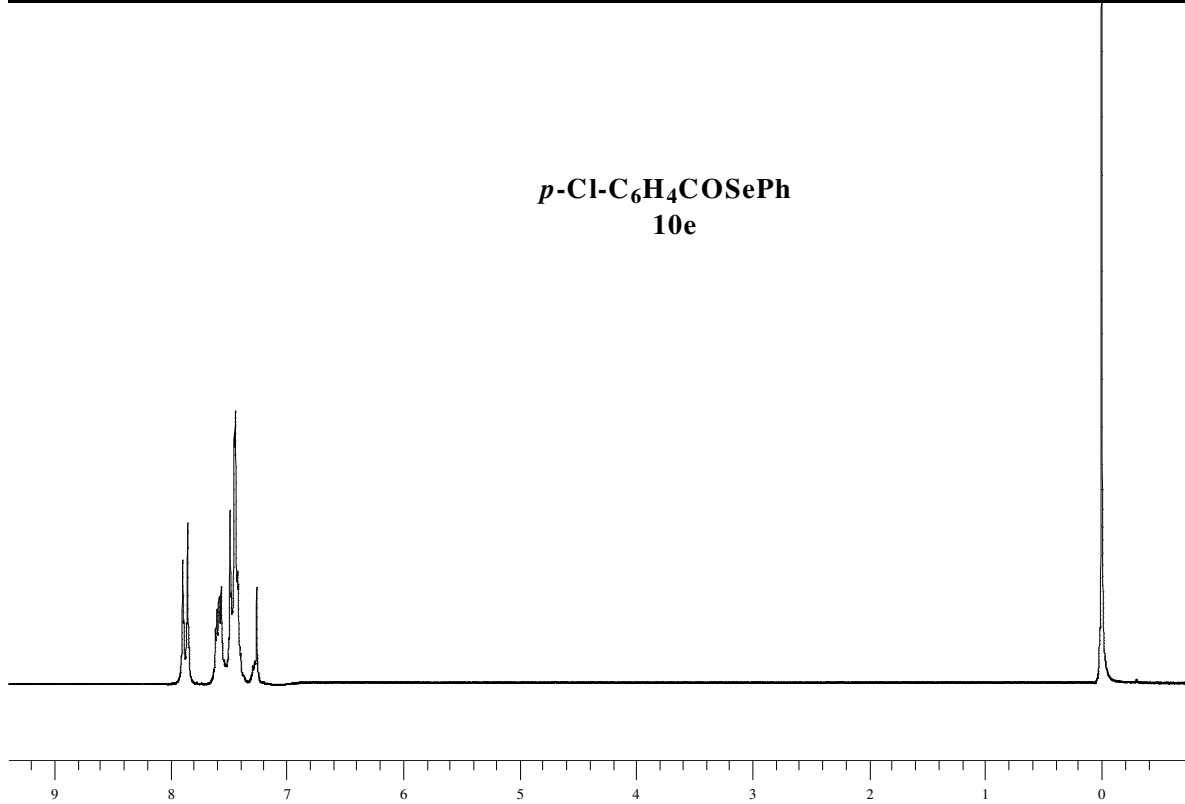
Figura: Espectro de RMN ¹H do composto **10c** em CDCl₃ a 200 MHz.

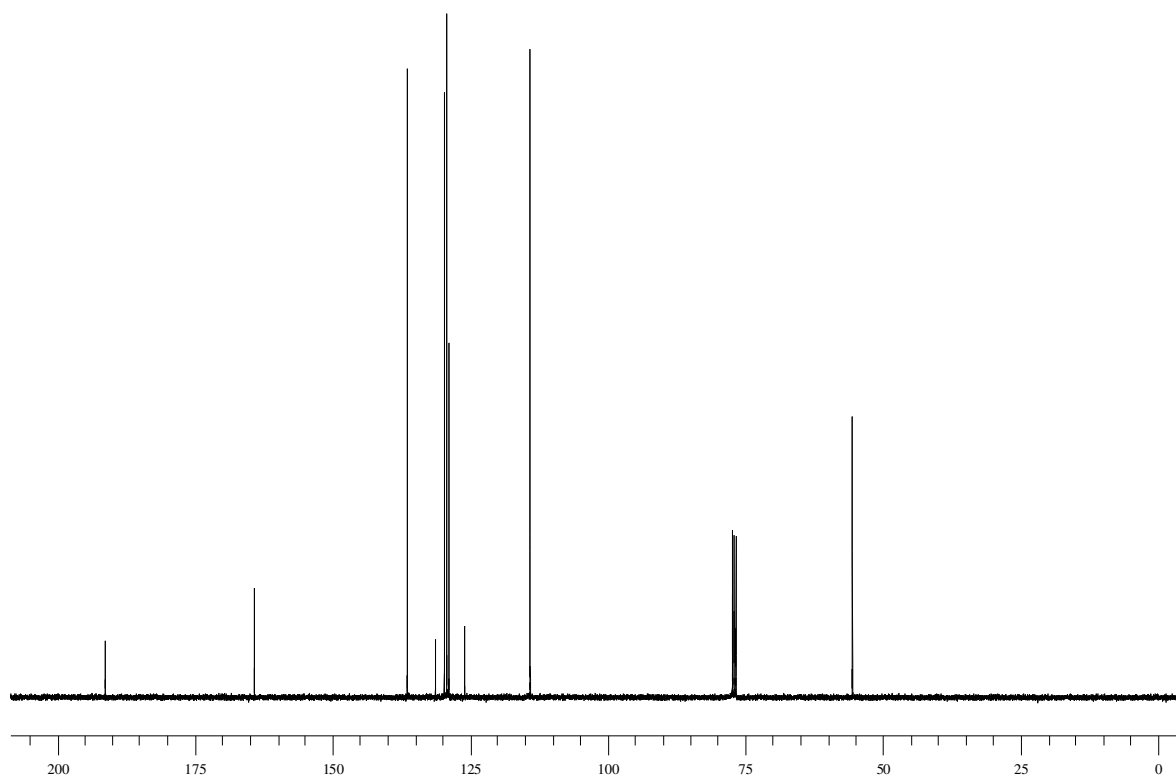
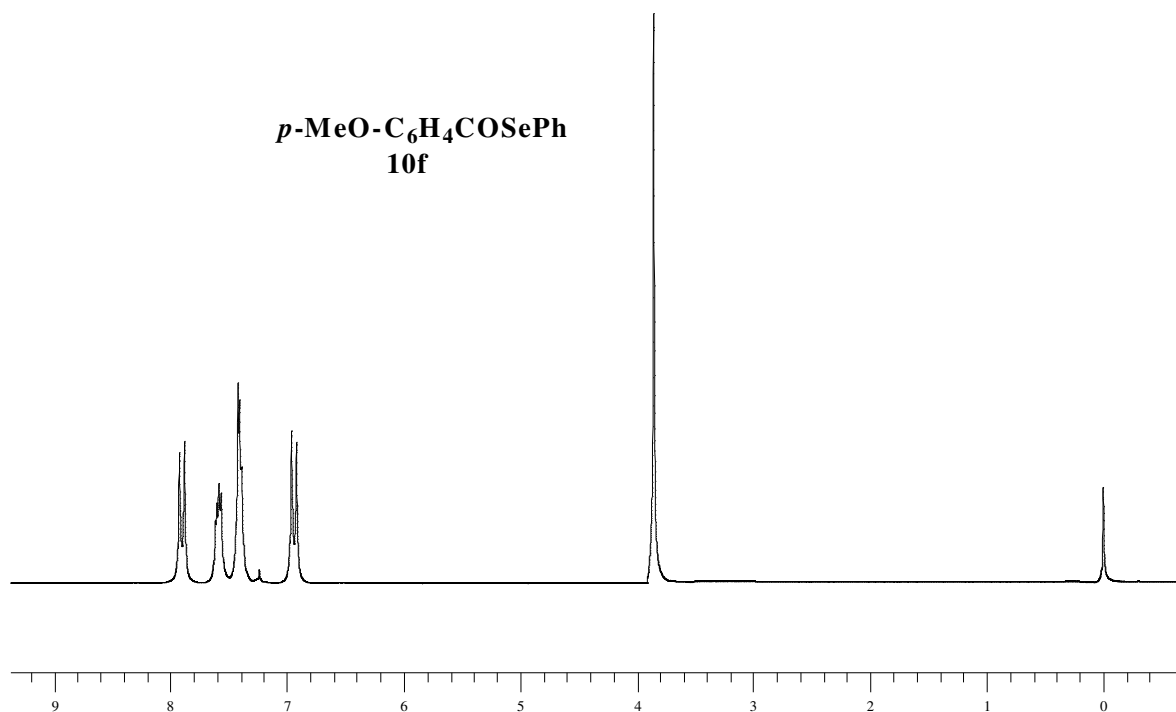


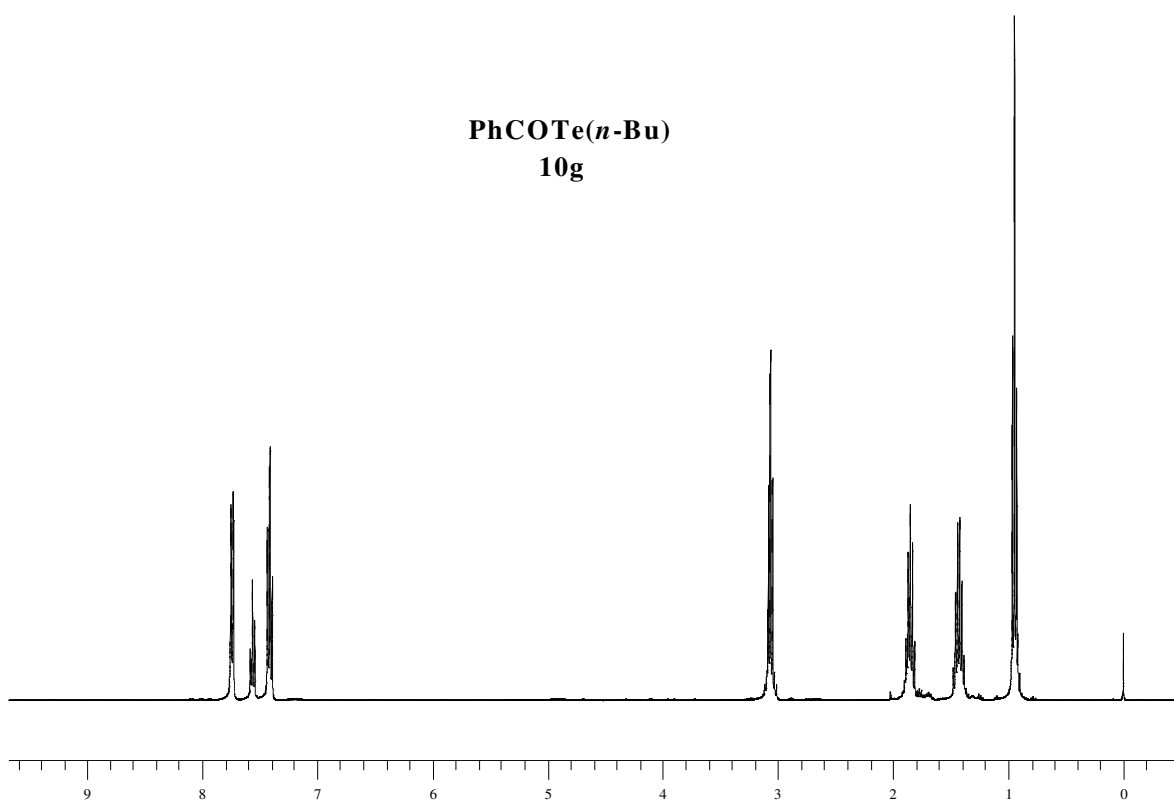
Espectro de RMN ^1H do composto **10d** em CDCl_3 a 200 MHz.



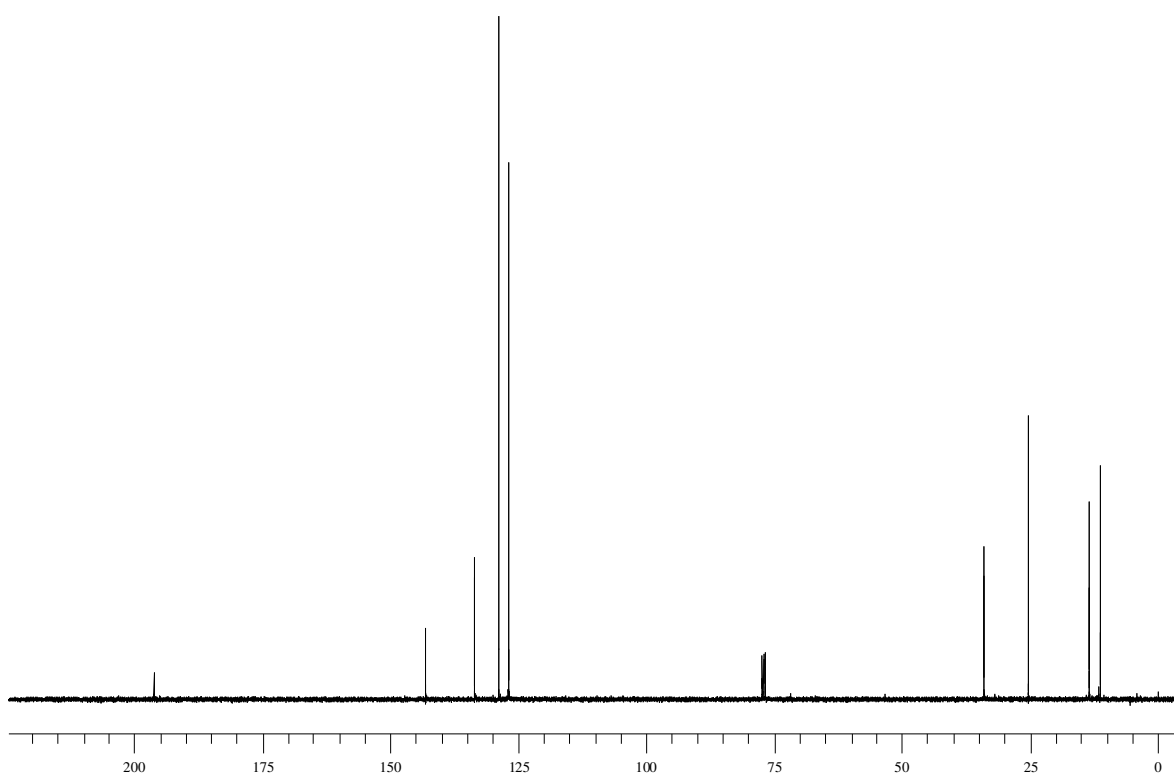
Espectro de RMN ^{13}C do composto **10d** em CDCl_3 a 50 MHz.



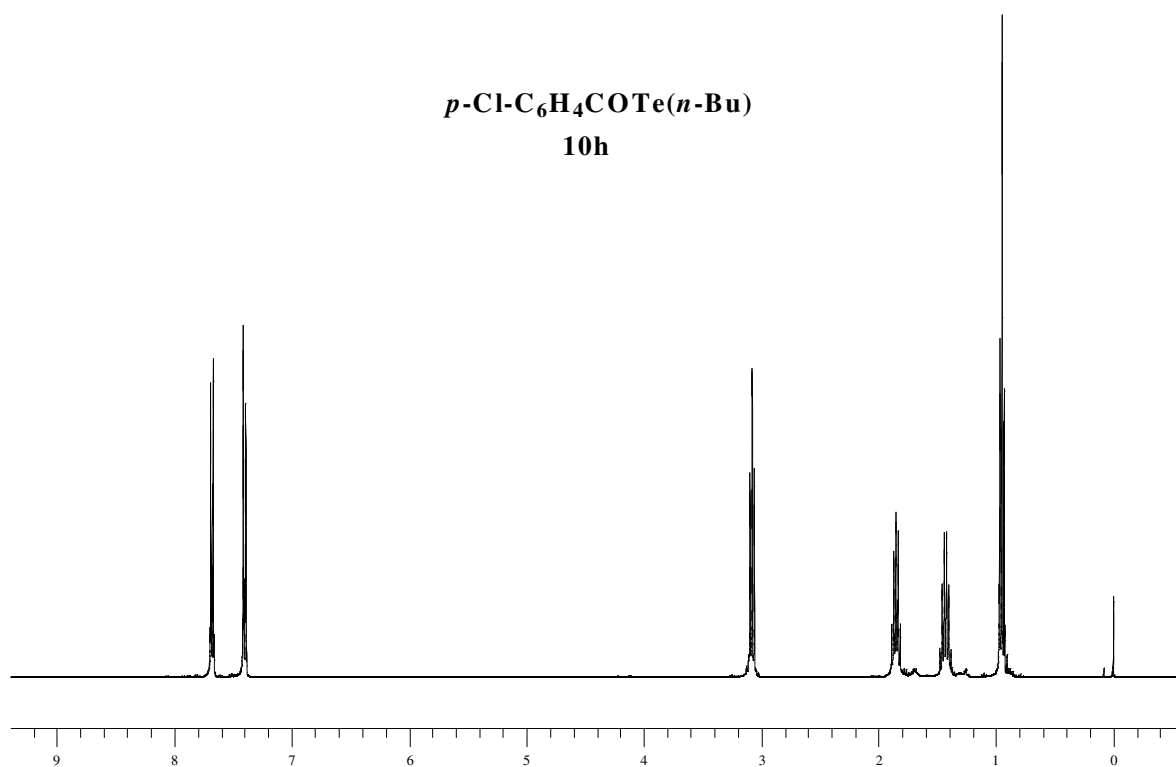




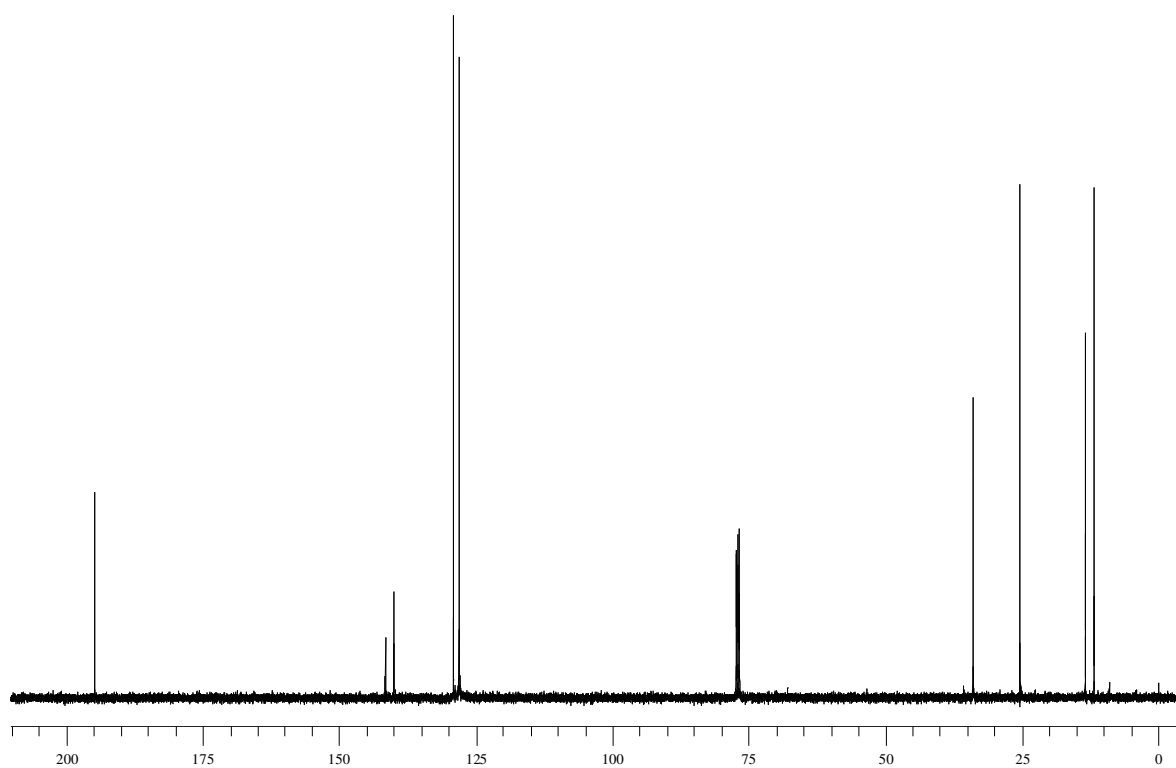
Espectro de RMN ^1H do composto **10g** em CDCl_3 a 400 MHz.



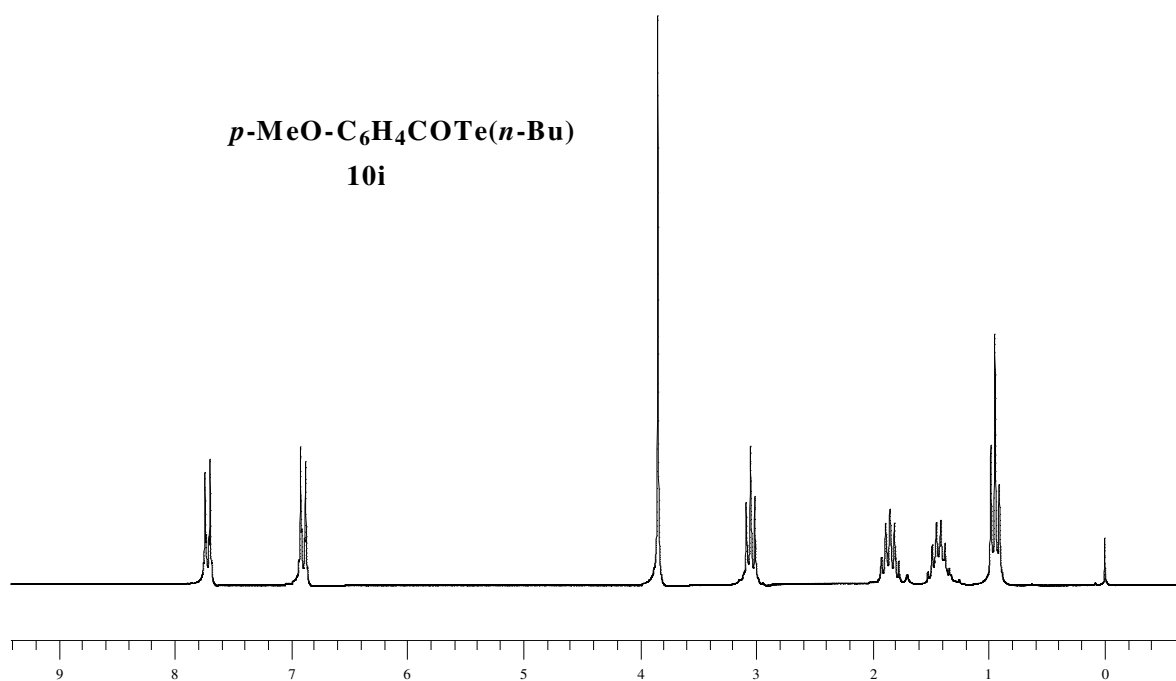
Espectro de RMN ^{13}C do composto **10g** em CDCl_3 a 100 MHz.



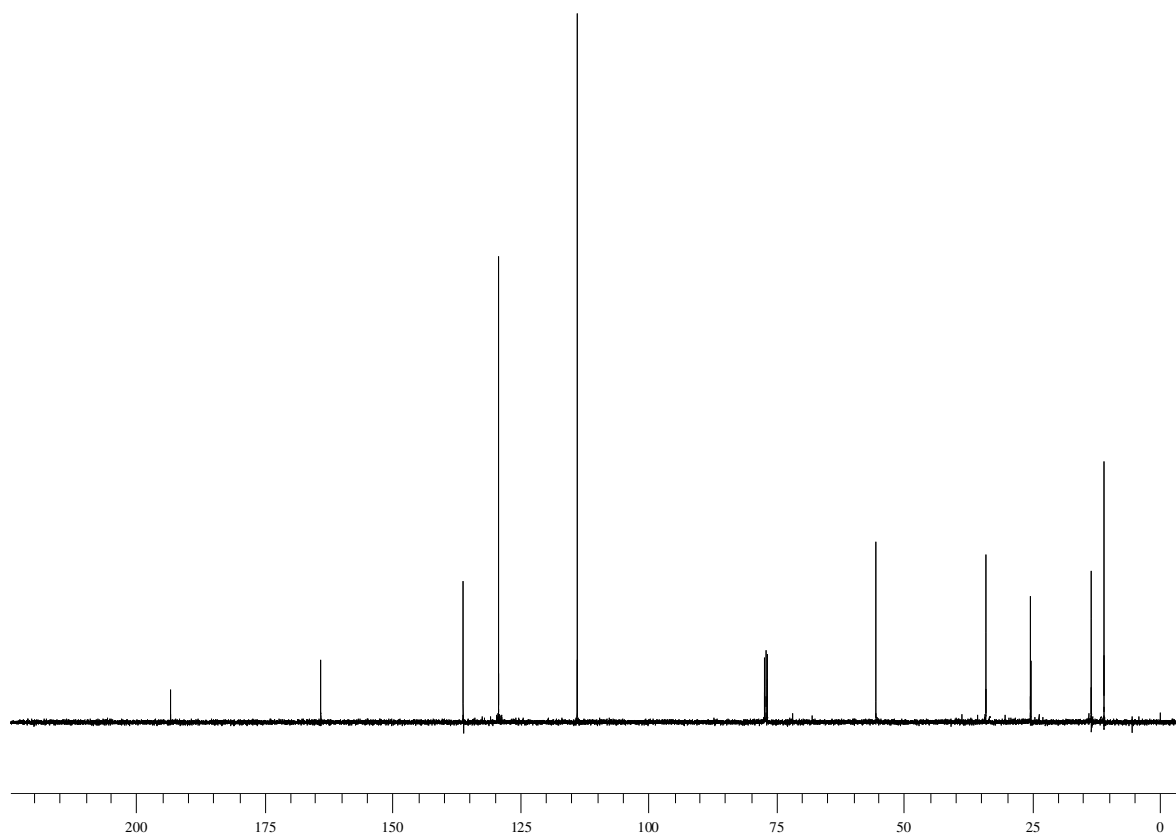
Espectro de RMN ¹H do composto **10h** em CDCl₃ a 400 MHz.



Espectro de RMN ¹³C do composto **10h** em CDCl₃ a 100 MHz.



Espectro de RMN ¹H do composto **10i** em CDCl₃ a 200 MHz.



Espectro de RMN ¹³C do composto **10i** em CDCl₃ a 100 MHz.

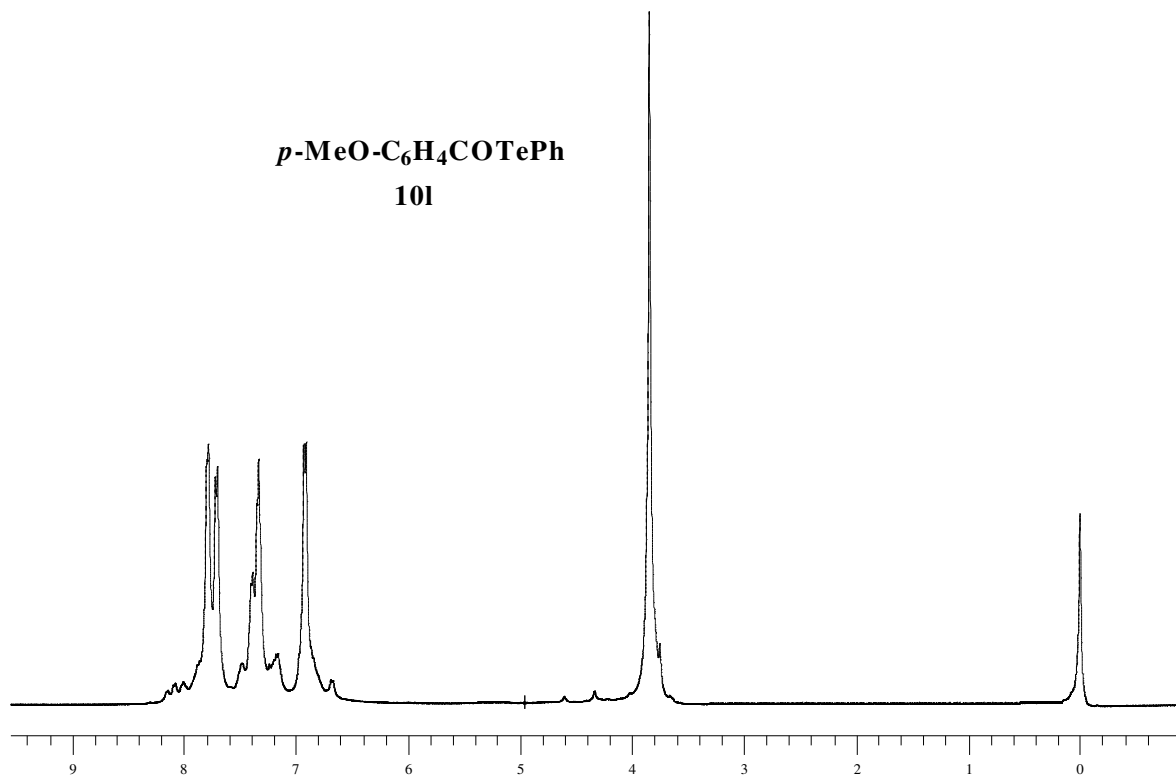
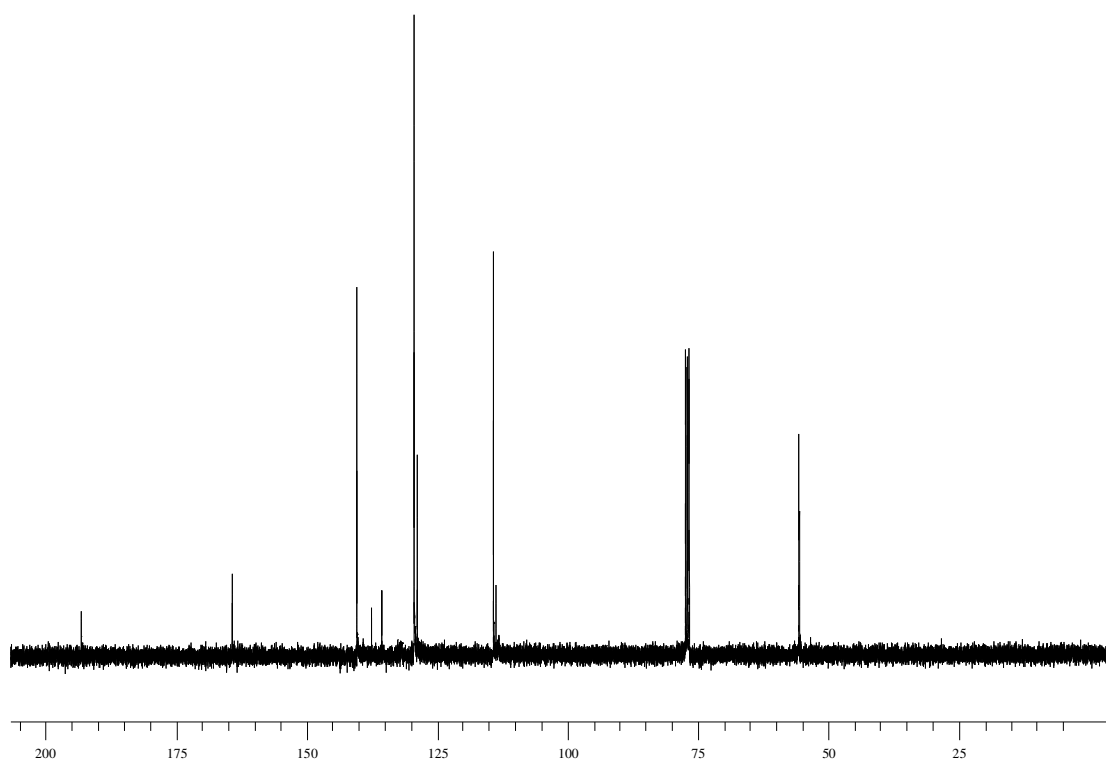


Figura: Espectro de RMN ¹H do composto **10I** em CDCl₃ a 400 MHz.



Espectro de RMN ¹³C do composto **10I** em CDCl₃ a 100 MHz.