

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

Thaís Prochnow

**CICLIZAÇÃO INTRAMOLECULAR DO 1-BENZIL-2-
ALQUINILBENZENO PROMOVIDA POR FeCl_3 E DICALCOGENETO
DE DIORGANOÍLA: SÍNTESE DOS 9-(ORGANOCALCOGÊNIO)-5H-
BENZO[7]ANULENOS**

Santa Maria, RS

2016

Thaís Prochnow

**CICLIZAÇÃO INTRAMOLECULAR DO 1-BENZIL-2-
ALQUINILBENZENO PROMOVIDA POR FeCl₃ E DICALCOGENETO
DE DIORGANOÍLA: SÍNTESE DOS 9-(ORGANOCALCOGÊNIO)-5H-
BENZO[7]ANULENOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Área de concentração em Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Química**

Orientador: Prof. Dr. Gilson Zeni

Santa Maria, RS

2016

Thaís Prochnow

**CICLIZAÇÃO INTRAMOLECULAR DO 1-BENZIL-2-
ALQUINILBENZENO PROMOVIDA POR FeCl₃ E DICALCOGENETO
DE DIORGANOÍLA: SÍNTESE DOS 9-(ORGANOCALCOGÊNIO)-5H-
BENZO[7]ANULENOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Área de concentração em Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Química**

Aprovada em 29 de fevereiro de 2016:

Gilson Zeni, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Juliano Braun de Azeredo, Dr. (UFSC)

Patrick Teixeira Campos, Dr. (IFSul)

Santa Maria, RS
2016

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Marivaldo e Jussara, eu dedico esta dissertação. A homenagem não poderia ser mais justa, pelo que vocês representam em minha vida. Todo o apoio, a atenção, a cumplicidade, o carinho, o exemplo e o amor dedicados em muitos momentos difíceis fazem com que essas palavras expressem apenas uma pequena parte do meu sentimento de amor e gratidão.

Amo vocês!

Ao meu irmão, Cássio, uma pessoa fantástica, amorosa e muito especial.

Muito obrigada por todo o amor.

*Ao professor GZ, meus sinceros agradecimentos pela orientação desde a iniciação científica.
Muito obrigada pela amizade e pela compreensão que sempre teve comigo. Deixo aqui
expresso meu respeito e minha admiração, um exemplo de pessoa e profissional*

*À Prof.^a Cristina, meus agradecimentos pelos conhecimentos transmitidos, pelo apoio, pela amizade. Um exemplo admirável
Obrigada por tudo.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus antigos colegas e aos meus colegas atuais: Tami, Kamila, Rafa, Maneco, Juliano, Cirilo, Ander, Zé, Alegrete, Suricato, Tales, Ana, Guilherme e Adriano. Muito obrigada pela amizade, pelo carinho, pela ajuda e pelo apoio em todos os momentos. Obrigada também pelas risadas, brincadeiras e cantorias que tornaram meus dias ainda mais alegres.

- à Rafa, um MUITO OBRIGADA mais que especial pelos valiosos ensinamentos, pela paciência e pelo carinho a mim transmitidos durante a iniciação científica e até os dias de hoje.

- ao Adriano, pela ajuda na conclusão deste trabalho.

- as gurias Rafa, Tami, Kamila e Ana, muito obrigada pela amizade de vocês.

- aos colegas do Lab Cris, pela amizade, pelo companheirismo e pelo carinho.

- aos colegas do laboratório do Prof. Oscar e Prof. Luciano, pela amizade e companheirismo.

- às minhas amigas desde sempre, Aline e Carine: agradeço sempre por ter vocês como irmãs do coração.

- às gurias do apto que vibraram com minhas conquistas e que compartilharam as frustrações: Débora (amada), Miri e Suzi, obrigada pela ajuda.

- às amigas e colegas de curso, Andri e Nati: minhas queridas, obrigada por me passarem coragem, obrigada por me darem força durante cada etapa deste curso.

- aos meus avós, tios e primos, pelo incentivo para que eu realizasse esta conquista.

Enfim, obrigada a todos àqueles que fazem parte da minha vida.

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

Sonhos determinam o que você quer.
Ação determina o que você conquista.

(Aldo Novak)

RESUMO

CICLIZAÇÃO INTRAMOLECULAR DO 1-BENZIL-2-ALQUINILBENZENO PROMOVIDA POR FeCl₃ E DICALCOGENETO DE DIORGANOÍLA: SÍNTESE DOS 9-(ORGANOCALCOGÊNIO)-5H-BENZO[7]ANULENOS

AUTORA: Thaís Prochnow
ORIENTADOR: Prof. Dr. Gilson Zeni

No presente trabalho, uma série de 1-benzil-2-alquilbenzenos funcionalizados foi submetida à reação de ciclização intramolecular promovida por FeCl₃ com dicalcogeneto de diorganoíla, permitindo a síntese de 9-(organocalcogênio)-5H-benzo[7]anulenos. Considerou-se que uma ação mútua entre o dicalcogeneto de diorganoíla e o cloreto de ferro (III), de proporções molares 0,5:1,0, é essencial para os produtos atingirem bons rendimentos. A reação de ciclização tolera uma variedade de grupos funcionais – tais como trifluormetil, cloro, flúor e metoxila –, em ambos os 1-benzil-2-alquilbenzenos e dicalcogeneto de diorganoíla, levando aos carbociclos de sete membros, exclusivamente por meio de um processo de ciclização 7-*endo-dig*, resultou-se em um total de 23 exemplos com 45 - 77% de rendimento.

Palavras-chave: Carbociclização. Dicalcogeneto de diorganíla. Alquínos.

ABSTRACT

INTRAMOLECULAR CYCLIZATION OF 1-BENZYL-2-ALKYLBENZENE PROMOTED BY FeCl₃ AND DIORGANYL OF DICHALCOGENIDE: SYNTHESIS OF 9-(ORGANOCHALCOGEN)-5*H*-BENZO[7]ANNULENES

AUTHOR: Thaís Prochnow

ACADEMIC ADVISOR: Prof. Dr. Gilson Zeni

In the present work, a series of 1-benzyl-2-alkylbenzenes functionalized was subjected to intramolecular cyclization reaction promoted by iron(III) chloride with diorganyl dichalcogenide allowed the synthesis of 9-(organochalcogen)-5*H*-benzo[7]annulenes whereas the mutual action between diorganyl dichalcogenide and iron(III) chloride in a 0.5:1.0 mole ratio was essential in order to achieve the maximal yields of the products. The cyclization reaction tolerated a variety of functional groups, such as trifluoromethyl, chloro, fluorine and methoxyl, in both 1-benzyl-2-alkynylbenzenes and diorganyl diselenides, giving the seven-membered carbocyclic exclusively via a *7-endo-dig* cyclization process, it resulted in a total of 23 samples in 45-77 % yield.

Keywords: Carbocyclic. Diorganyl dichalcogenide. Alkines.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estudo da melhor condição reacional para síntese do fenil(11-fenil-5 <i>H</i> -dibenzo[<i>a,d</i>][7]anulen-10-il)selênio 6a ^a	30
Tabela 2 – Síntese dos 9-(organoselênio)-benzo[7]anulenos 6 via reações de ciclização de 1-benzil-2-alkilbenzeno 5 mediadas por (RY) ₂ e FeCl ₃ ^a	35

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Derivados de anéis de sete membros sintéticos e presentes em produtos naturais...	2
Figura 2 – Exemplos de benzo anulenos	3
Figura 3 – Compostos que apresentam atividade farmacológica contendo o átomo de selênio	4
Figura 4 – Representação ORTEP da estrutura do composto 6a	48
Figura 5 – Espectro de RMN ^1H do composto 6a em CDCl_3 a 400 MHz	69
Figura 6 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6a em CDCl_3 a 100 MHz	69
Figura 7 – Espectro de RMN ^1H do composto 6b em CDCl_3 a 400 MHz	70
Figura 8 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6b em CDCl_3 a 100 MHz	70
Figura 9 – Espectro de RMN ^1H do composto 6c em CDCl_3 a 400 MHz.....	71
Figura 10 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6c em CDCl_3 a 100.....	71
Figura 11 – Espectro de RMN ^1H do composto 6d em CDCl_3 a 400 MHz	72
Figura 12 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6d em CDCl_3 a 100 MHz	72
Figura 13 – Espectro de RMN ^1H do composto 6e em CDCl_3 a 400 MHz.....	73
Figura 14 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6e em CDCl_3 a 100 MHz.....	73
Figura 15 – Espectro de RMN ^1H do composto 6f em CDCl_3 a 400 MHz	74
Figura 16 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6f em CDCl_3 a 100 MHz	74
Figura 17 – Espectro de RMN ^1H do composto 6g em CDCl_3 a 400 MHz.....	75
Figura 18 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6g em CDCl_3 a 100 MHz	75
Figura 19 – Espectro de RMN ^1H do composto 6h em CDCl_3 a 400 MHz	76
Figura 20 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6h em CDCl_3 a 100 MHz	76
Figura 21 – Espectro de RMN ^1H do composto 6i em CDCl_3 a 400 MHz	77
Figura 22 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6i em CDCl_3 a 100 MHz	77
Figura 23 – Espectro de RMN ^1H do composto 6j em CDCl_3 a 400 MHz	78
Figura 24 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6j em CDCl_3 a 100 MHz	78
Figura 25 – Espectro de RMN ^1H do composto 6k em CDCl_3 a 400 MHz	79
Figura 26 – Espectro de RMN ^1H do composto 6k em CDCl_3 a 400 MHz	79
Figura 27 – Espectro de RMN ^1H do composto 6l:6l' em CDCl_3 a 400 MHz.....	80
Figura 28 – Espectro de RMN ^1H do composto 6m:6m' em CDCl_3 a 400 MHz	80
Figura 29 – Espectro de RMN ^1H do composto 6n em CDCl_3 a 400 MHz	81
Figura 30 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6n em CDCl_3 a 100 MHz	81

Figura 31– Espectro de RMN ^1H do composto 6o em CDCl_3 a 400 MHz	82
Figura 32 – Espectro de RMN ^1H do composto 6o em CDCl_3 a 100 MHz.....	82
Figura 33 – Espectro de RMN ^1H do composto 6p em CDCl_3 a 400 MHz	83
Figura 34 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6p em CDCl_3 a 100 MHz	83
Figura 35 – Espectro de RMN ^1H do composto 6q em CDCl_3 a 400 MHz	84
Figura 36 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6q em CDCl_3 a 100 MHz	84
Figura 37 – Espectro de RMN ^1H do composto 6r em CDCl_3 a 400 MHz.....	85
Figura 38 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6r em CDCl_3 a 100 MHz.....	85
Figura 39 – Espectro de RMN ^1H do composto 6s em CDCl_3 a 400 MHz.....	86
Figura 40– Espectro de RMN ^{13}C do composto 6s em CDCl_3 a 100 MHz.....	86
Figura 41 – Espectro de RMN ^1H do composto 6t em CDCl_3 a 400 MHz	87
Figura 42 – Espectro de RMN ^1H do composto 6t em CDCl_3 a 100 MHz	87
Figura 43– Espectro de RMN ^1H do composto 6u em CDCl_3 a 400 MHz	88
Figura 44 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6u em CDCl_3 a 100 MHz	88
Figura 45 – Espectro de RMN ^1H do composto 6v em CDCl_3 a 400 MHz.....	89
Figura 46 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6v em CDCl_3 a 100 MHz	89
Figura 47– Espectro de RMN ^1H do composto 6ae em CDCl_3 a 400 MHz.....	90
Figura 48 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6ae em CDCl_3 a 100 MHz.....	90
Figura 49 – Espectro de RMN ^1H do composto 6af em CDCl_3 a 400 MHz	91
Figura 50 – Espectro de RMN ^{13}C do composto 6af em CDCl_3 a 100 MHz	91

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ar	Arila
Bu	Butila
DCE	Dicloroetano
DCM	Diclorometato
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DIPA	Di-isopropilamina
Et	Etila
Me	Metila
Ms	Mesitila
Ph	Fenila
RMN ¹³ C	Ressonância magnética nuclear de carbono treze
RMN ¹ H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
P(<i>t</i> Bu) ₃	Tri-terc-butilfosfina
TIPS	Triisopropilsilil
Dppb	1,4-Bis(difenilfosfina)butano
PSTA	Ácido p-toluenossulfônico
BOP	Peróxido de benzoíla

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	6
2.1 SÍNTESE DE COMPOSTOS DE CÍCLICOS DE SETE MEMBROS VIA CICLIZAÇÃO INTRAMOLECULAR A PARTIR DE SUBSTRATOS ALQUINÍLICOS .	6
2.3 SÍNTESE DE COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS VIA REAÇÕES DE CICLIZAÇÃO DE SUBSTRATOS ALQUINÍLICOS PROMOVIDAS POR TRICLORETO FÉRRICO .	14
3 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	21
3.1 SÍNTESE DOS MATERIAIS DE PARTIDA 5	21
3.2 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES REACIONAIS PARA A SÍNTESE DOS 9- (ORGANOSELÊNIO)-5 <i>H</i> -BENZO[7]ANULENOS 6	26
3.3 REAÇÕES DE CICLIZAÇÃO DE 1-BENZIL-2-ALQUINILBENZENO 5 PROMOVIDAS POR DICALCOGENETOS DE DIORGANOÍLA E FeCl ₃	32
3.4 ESTUDO E PROPOSTA DE MECANISMO PARA A REAÇÃO DE CICLIZAÇÃO	44
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
5 PARTE EXPERIMENTAL	50
5.1 MATERIAIS E MÉTODOS	50
5.1.1 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear.....	50
5.1.2 Espectrometria de massas	50
5.1.3 Análise elementar	50
5.1.4 Fusiômetro	51
5.1.5 Análise de difração de raios-X	51
5.1.6 Solventes e reagentes.....	51
5.2 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	52
5.2.1 Procedimento para a preparação do Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	52
5.2.2 Procedimento geral para a preparação dos disselenetos e diteluretos de diorganoíla	52
5.2.3 Procedimento geral para a preparação do 2-alquinil benzil álcool 2	53
5.2.4 Procedimento geral para a preparação do 2-alquinil benzil brometo 3	53

5.2.5 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-alquilbenzeno 5a -5g ²⁴	53
5.2.6 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-iodobenzeno 4a e 1- benzil-2-bromobenzeno 4b ²⁵	54
5.2.7 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-alquilbenzeno 5h-5n .	54
5.2.8 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-etinilbenzeno 5aa.....	55
5.2.9 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-etiniltrimetilsilano 5ab.	55
4.2.10 Procedimento geral para a preparação do 2-benzilfenil-etinilbutilselênio 5ac	55
5.2.11 Procedimento geral para a preparação do 2-benzilfenil-etinilmetilsulfeto 5ac	56
5.2.12 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-iodoetinilbenzeno 5ae.	56
5.2.13 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-(fenilbuta-1,3-diin-1- il)benzeno 5af	56
5.2.14 Procedimento geral para a ciclização do 1-benzil-2-alquilbenzeno 5 com dicalcogenetos de diorganoíla promovidas por FeCl ₃	57
6 ESPECTROS SELECIONADOS.....	69
7 REFERÊNCIAS	92

1 INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Hidrocarbonetos com átomos de carbono unidos por ligações simples ou duplas em arranjos anelares são chamados de carbociclos. Compostos orgânicos naturais, em sua grande maioria, possuem estruturas de carbociclos, juntamente com a presença de grupos funcionais nesses anéis. São abundantes na natureza, vegetal e animal, como, por exemplo, as macromoléculas derivadas de açúcares e os macrolídeos e esteróides.¹

A síntese de compostos envolvendo carbociclos de anéis de cinco e seis membros é mais comum. No entanto, nos últimos anos, os carbociclos de anéis de sete membros vêm ganhando relevância, em virtude de seu núcleo estrutural estar presente em diversos compostos naturais² que apresentam atividade farmacológica. Por exemplo: o (-)-ingenol³ (**A**), substância extraída da planta africana *Euphorbia Tirucalli*, disseminada no norte e no nordeste brasileiro; a cortistatina A⁴ (**B**), isolada da esponja marinha *Corticium simplex* encontrada na Indonésia; e as duas estruturas do (-)-englerina A (**C**) e B (**D**),⁵ isoladas da planta *Phyllanthus engleri* encontrada na África, mais especificamente, na Tanzânia e no Zimbábwe (Figura 1). Com isso, pode-se afirmar que muitos compostos que contêm essas unidades apresentam propriedades importantes, tais como ação anti-HIV,⁶ antibióticas, antifúngicas, anti-inflamatórias⁷ e anticancerígenas.⁸ Ainda, muitos carbociclos são utilizados na indústria de refinação de petróleo bruto, bem como na fabricação de corantes e pigmentos.⁹

¹ Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. *Organic Chemistry*. Oxford, 2000.

² Pellissiera, H. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 189.

³ (a) Appendino, G.; Tron, G. C.; Cravotto, G.; Palmisano, G.; Jakupovic, J. *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 76. (b) Kuwajima, I.; Tanino, K. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4661. (c) McKerrall, S. J.; Jørgensen, L.; Kuttruff, C. A.; Ungeheuer, F.; Baran, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14545.

⁴ Narayan, A. R. H.; Simmons, E. M.; Sarpong, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 3553.

⁵ (a) Radtke, L.; Willot, M.; Sun, H.; Ziegler, S.; Sauerland, S.; Strohmman, C.; Frohlich, R.; Habenberger, P.; Waldmann, H.; Christmann, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 3998. (b) Pouwer, R. H.; Richard, J.-A.; Tseng, C.-C.; Chen, D. Y. K. *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 22.

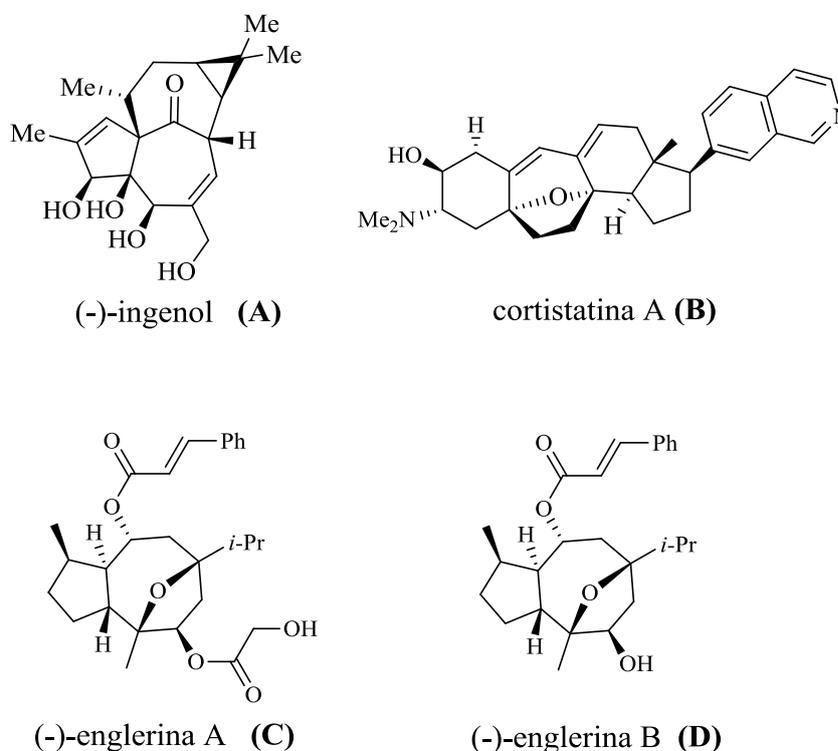
⁶ Wender, P. A.; Stemmler, R. T.; Sirois, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2532.

⁷ Brady, S. F.; Singh, M. P.; Janso, J. E.; Clardy, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2116.

⁸ Tanpure, R. P.; George, C. S.; Strecker, T. E.; Devkota, L.; Tidmore, J. K.; Lin, C.-M.; Herdman, C. A.; MacDonough, M. T.; Sriram, Ma.; Chaplin, D. J.; Trawick, M. L.; Pinney, K. G. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 8019.

⁹ (a) Laatsch, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 433. (b) Wu, Y.-T.; Siegel, J. S.; *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4843. (c) M. Mojica, M.; Alonso, J. A.; Méndez, F.; *Phys. J. Org. Chem.* **2013**, *26*, 526.

Figura 1 – Derivados de anéis de sete membros sintéticos e presentes em produtos naturais



Os carbociclos bicíclicos geralmente são sintetizados por meio de compostos monocíclicos,¹⁰ reações de rearranjo¹¹ ou cicloadições intramoleculares que envolvam alcinos terminais.¹² No entanto, esses métodos requerem reagentes complexos, com grupos funcionais estrategicamente posicionados, além de uma quantidade substancial de solventes orgânicos, longo tempo reacional ou vários passos de síntese e de purificação.

Recentemente, diversas reações pericíclicas (5+2), entre outras combinações de cicloadições, foram relatadas.¹³ Em destaque, colocam-se as reações de ciclização mediadas por metais de transição, tais como paládio, ródio¹⁴ e rutênio, que representam uma alternativa versátil. Isso porque, a partir de substratos simples e sob condições brandas, pôde-se obter carbociclos com diferentes funções na estrutura.

¹⁰ (a) Li, W.; Yuan, W.; Shi, M.; Hernandez, E.; Li, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 64. (b) Ovaska, T. V.; Sullivan, J. A.; Ovaska, S. I.; Winegrad, J. B.; Fair, J. D. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2715.

¹¹ Sarpong, R.; Su, J. T.; Stoltz, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13624.

¹² Shu, X.-Z.; Huang, S.-Y.; Shu, D.-X.; Guzei, I. A.; Tang, W.-P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 8153.

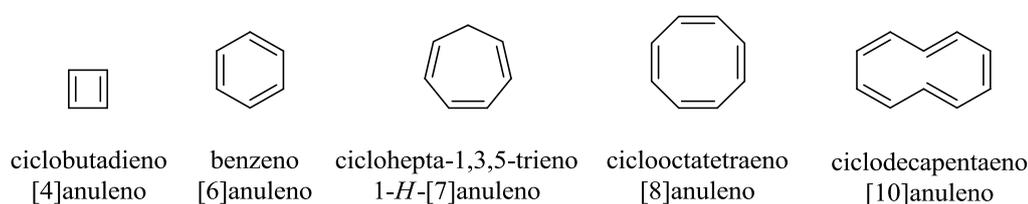
¹³ Battiste, M. A.; Pelfrey, P. M.; Wright, D. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3438.

¹⁴ Ylijoki, K. E. O.; Stryker, J. M. *Chem. Rev.* **2012**, *113*, 2244.

Os sais de ferro, devido ao baixo custo, à baixa toxicidade e à compatibilidade com diferentes grupos funcionais¹⁵ surgem como alternativa na síntese de carbociclos. Logo, os sais de ferro são úteis para promover inúmeras mudanças estruturais, como formação de ligações entre carbono-carbono¹⁶ e carbono-heteroátomo¹⁷.

Dentre os carbociclos, os anulenos são compostos cíclicos com ligações duplas alternadas, e o número de átomos de carbono existente na estrutura é representado entre colchetes (Figura 2).¹

Figura 2 – Exemplos de benzo anulenos



Tendo em vista a aplicabilidade dos derivados de benzo[7]anulenos, encontram-se, na literatura, diversas rotas sintéticas para síntese dos compostos heterociclícos.¹⁸ Porém, poucos são os estudos que descrevem metodologias para formação dos benzo[7]anulenos por meio da ligação carbono-carbono¹⁹. Ademais, a síntese desses compostos normalmente envolve muitos passos reacionais²⁰ que geralmente requerem o uso de metais caros. Nesse contexto, metodologias para a síntese desses compostos vêm sendo estudadas a fim de aprimorar os procedimentos existentes.²¹

Compostos contendo organocalcogênio em sua estrutura como os derivados de selênio, telúrio e enxofre, são importantes intermediários sintéticos para a formação de novas

¹⁵ (a) Grupe, S.; Wangelin, A. J. von. *ChemCatChem* **2013**, *5*, 706. (b) Welther, A.; Wangelin, A. J. *Curr. Org. Chem.* **2013**, *17*, 326.

¹⁶ (a) Correa, A.; Mancheñoa, O. G.; Bolm, C. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1108. (b) Sarhanw, A. A. O.; Bolm, C. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2730.

¹⁷ Bonnamour, J.; Piedrafita, M.; Bolma, C. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1577.

¹⁸ (a) Farrokh, J.; Campos, C.; Hunt, D. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 5245. (b) Samala, S.; Singh, G.; Kumar, R.; Ampapathi, R. S.; Kundu, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 9564.

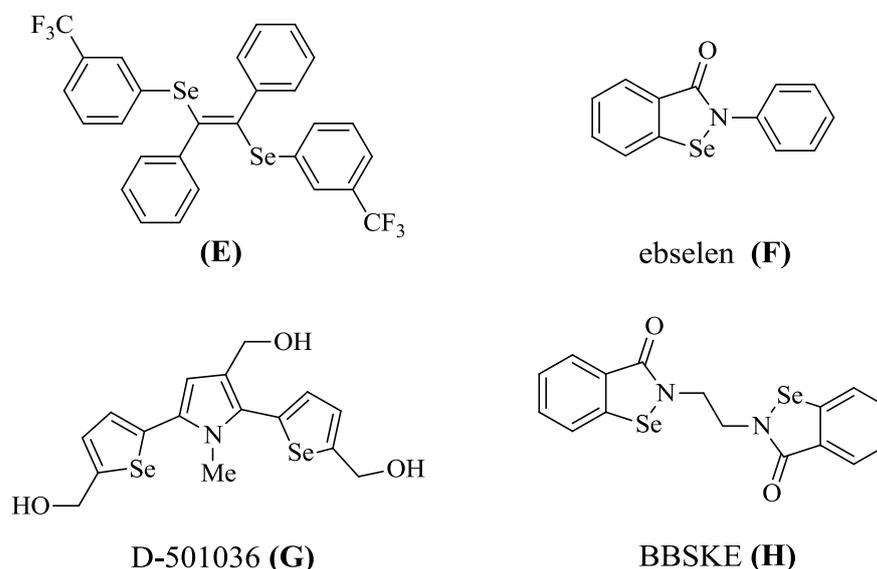
¹⁹ (a) Oh, C. H.; Kim, J. H.; Oh, B. K.; Park, J. R.; Lee, J. H. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 2592. (b) Ydhyam, S.; Cha, J. K. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5820.

²⁰ Majumdar, K., C. *RSC Adv.* **2011**, *1*, 1152.

²¹ (a) Marselha, M. J. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 94. (b) Spitler, E. L.; Johnson, C. A.; Haley, M. M. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 5344. (c) Benner, A.; Bonifazi, A.; Shirataki, C.; Temme, L.; Schepmann, D.; Quaglia, W.; Shoji, O.; Watanabe, Y.; Daniliuc, C.; Wunsch, B. *ChemMedChem* **2014**, *9*, 741.

moléculas²². Além disso, diversos compostos contendo o átomo de selênio e telúrio em sua estrutura apresentam atividade farmacológica interessante, como exemplo o vinil selênio (**E**) que apresenta atividade antinociceptiva,²³ o ebselen (**F**) que possui atividade antioxidante e anti-inflamatório,²⁴ assim como os compostos D-501036²⁵ (**G**) e BBSKE²⁶ (**H**), os quais apresentam atividade antitumoral (Figura 2). Além, dos diversos estudos em síntese orgânica tem se voltado ao uso de compostos organoselênio como intermediários sintéticos, uma vez que reagem de forma estereosseletivas e regiosseletivas,²⁷ como se pode observar na Figura 3.

Figura 3 – Compostos que apresentam atividade farmacológica contendo o átomo de selênio



Sendo assim, devido aos poucos relatos na literatura referente à síntese dos benzo[7]anulenos por meio da ligação carbono-carbono e às diversificadas propriedades

²² (a) Nomoto, A.; Ogawa, A. in: *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds* (Ed.: Z. Rappoport), John Wiley & Sons, Chichester, UK, **2012**, vol. 3, p. 623–688. (b). Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277.

²³ Sartori, G.; Neto, J. S. S.; Pesarico, A. P.; Back, D. F.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 1199.

²⁴ Schewe, T. *Gem. Pharmac.* **1995**, *26*, 1153. (b) Jiang, J.-H.; Zhou, H.; Li, H.-J.; Wang, Y.-C.; Tian, M.; Huang, Y.-L.; Deng, P. *J. of Theoretical and Computational Chemistry* **2015**, *14*, 1550053.

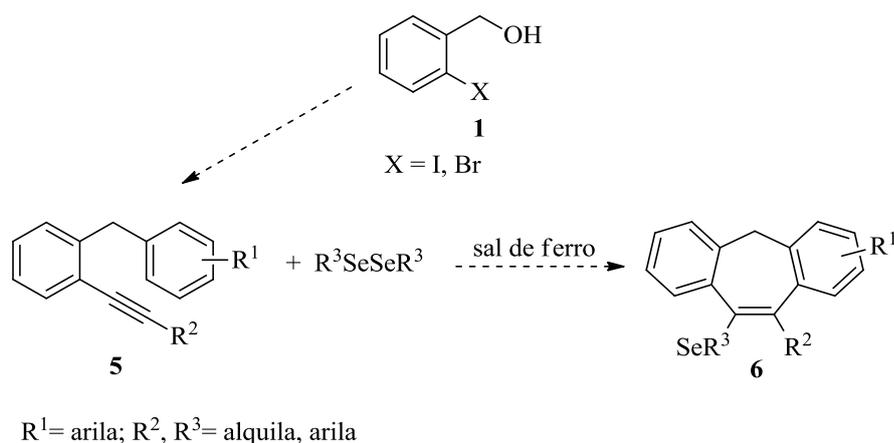
²⁵ Juang, S.-H.; Lung, C.-C.; Hsu, P.-C.; Hsu, K.-S.; Li, Y.-C.; Hong, P.C.; Shiah, H.-S.; Kuo, C.-C.; Huang, C.-H.; Wang, Y.-C.; Huang, L.; Chen, T. S.; Chen, S.-F.; Fu, K.-C.; Hsu, C.-L.; Lin, M.-J.; Chang, C.-J. Ashendel, C. L.; Chan, T. C. K.; Chou, K.-M.; Chang, J.-Y. *Mol. Cancer Ther.* **2007**, *1*, 193.

²⁶ Shi, C.; Yu, L.; Yang, F.; Yan, J.; Zeng, H. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2003**, *209*, 578.

²⁷ Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3740.

farmacológicas apresentadas pelos compostos organocalcogênios, planejou-se a síntese do 9-(organocalcogênio)-5*H*-benzo-[7]anuleno **6** via ciclização intramolecular do substrato 1-benzil-2-alcinilbenzeno **5**. Objetivou-se o desenvolvimento de uma metodologia simples e eficaz, envolvendo o substrato **5** com os dicalcogenetos de diorganoíla, mediadas por sais de ferro (Esquema 1).

Esquema 1



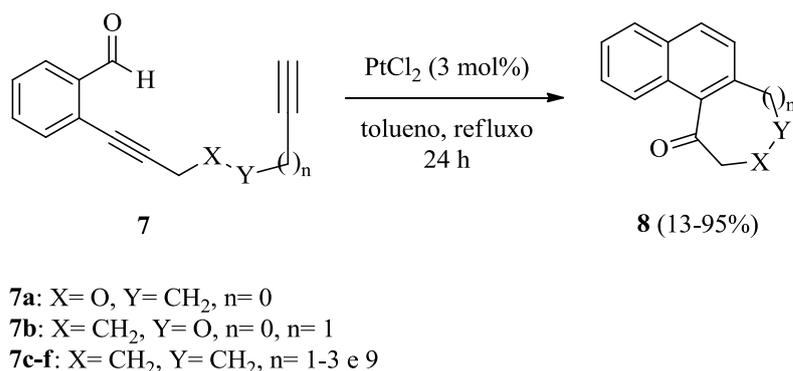
2 REVISÃO DA LITERATURA

Tendo em vista que o objetivo do presente trabalho é a síntese de derivados benzo[7]anulenos e devido à escassa literatura que trata de sínteses envolvendo esses compostos, serão abordados e discutidos algumas metodologias que relatam a síntese de compostos com anéis de sete membros, partindo de substratos alquinílicos. Na sequência, serão explanadas algumas metodologias que descrevem a síntese de derivados de benzo[7]anulenos. Ademais, serão apresentadas outras metodologias envolvendo compostos alquinílicos combinados com cloreto férrico e dicalcogenetos de diorganoíla para a síntese de heterociclos.

2.1 SÍNTESE DE COMPOSTOS CÍCLICOS DE SETE MEMBROS VIA CICLIZAÇÃO INTRAMOLECULAR A PARTIR DE SUBSTRATOS ALQUINÍLICOS

Como já foi mencionado, a abordagem da construção de compostos cíclicos de sete membros ainda é pouco relatada. Em 2006, Dyker e colaboradores²⁸, desenvolveram um estudo do qual obtiveram naftalenos com carbociclos ou heterociclos **8** de 6 a 9 membros. A reação procedeu por meio da ciclização intramolecular dos *o*-alquiníil benzaldeídos **7**, mediada por PtCl₂, levando aos produtos **8** em rendimentos moderados a excelentes (Esquema 2).

Esquema 2

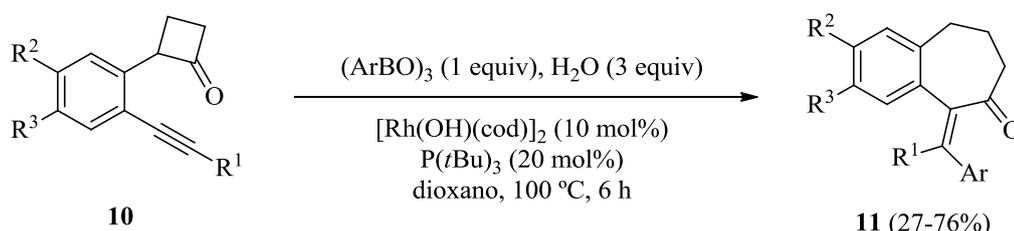


Os autores destacaram que a partir de substratos de fácil aquisição (2-bromobenzaldeído, brometos propargílicos, etc.) sob condições brandas, obtiveram os substratos *o*-alquiníil benzaldeídos **7**.

²⁸ Hildebrandt, D.; Hüggenberg, W.; Kanthak, M.; Plöger, T.; Müller, I. M.; Dyker, G. Chem. Commun. **2006**, 2260.

Murakami e colaboradores²⁹, em 2005, desenvolveram um protocolo para obtenção de cetonas de anéis de sete membros **10**, a partir da ciclização intramolecular da ciclobutanona substituída com alquinos **9**, mediada pela combinação de aril boroxina e ródio (catalisador), utilizando dioxano como solvente. Com isso, obtiveram os produtos **10** em rendimentos que variam de moderados a bons (Esquema 3).

Esquema 3



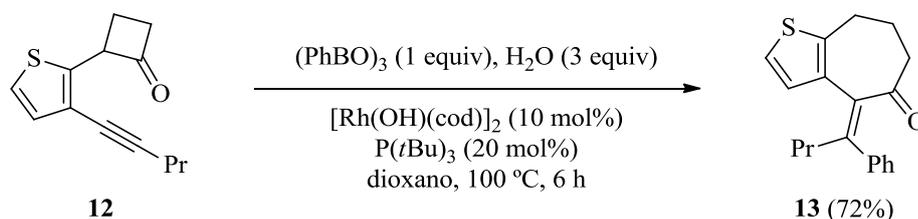
$\text{R}^1 = \text{Et}, \text{Pr}, i\text{Bu}, (\text{CH}_2)_2\text{OTBS}, \text{CH}_2\text{OMe}, \text{Ph}$

$\text{R}^2 = \text{OMe}, \text{F}$

$\text{R}^3 = \text{OMe}, \text{H}$

Essa metodologia também foi estendida utilizando-se um anel tiofênico substituído **12**, levando ao respectivo produto ciclizado **13** em 72% de rendimento (Esquema 4).

Esquema 4

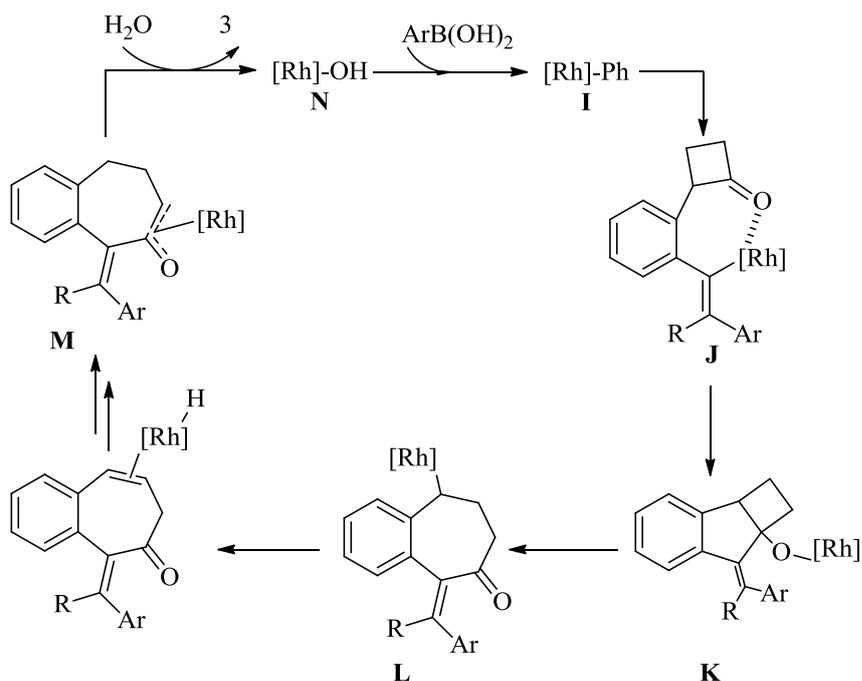


Para tal metodologia, e com base nos resultados obtidos, os autores sugerem um mecanismo que se inicia com a formação da espécie de arilródio **I**, gerado a partir da reação da espécie de hidroxiródio **O** e ácido arilborônico. O arilródio **I** adiciona-se à ligação tripla C-C, obtendo vinilródio **J**. Em seguida, ocorre a adição 1,2 ao grupo carbonil, levando ao

²⁹ Matsuda, T.; Makino, M.; Murakami, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4608.

intermediário **K**, o qual, sofre β -eliminação regioseletiva e, o bicyclo é expandido, formando o **L**. Após uma eliminação do β -hidreto, ocorre um rearranjo conduzindo ao **M**, que sofre protonólise, levando ao produto **13** e regenerando o **N** (Esquema 5).

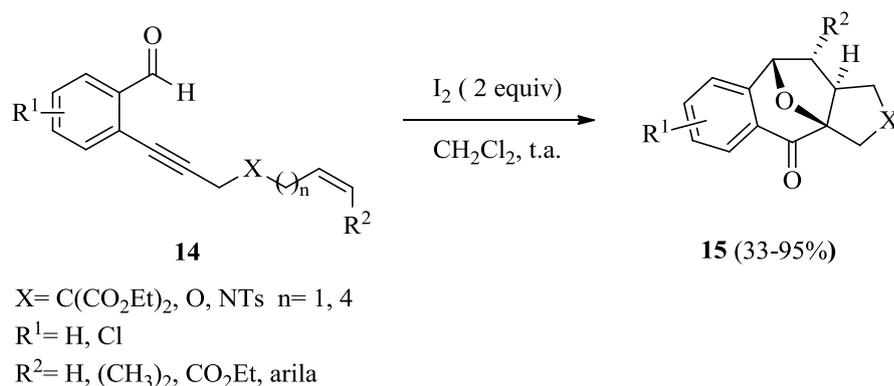
Esquema 5



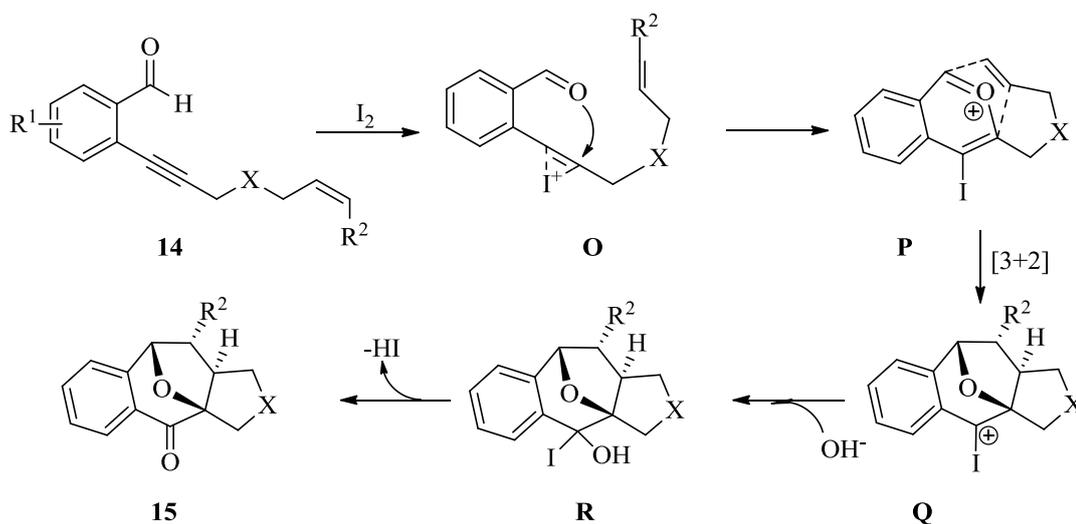
Em 2009, Liang e colaboradores³⁰ descreveram a síntese para anéis polioxacíclicos **15** via iodociclização dos *o*-eninilbenzaldeídos **14** (Esquema 6). Com isso, destacaram a importância da metodologia desenvolvida para uma possível preparação dos oxabicyclo-[3,2,1]octanos (estrutura encontrada em compostos naturais). A reação procedeu-se por meio de um intermediário iodônio **O**. A ligação tripla C-C está coordenada com espécie eletrofílica (I_2), seguida do ataque nucleofílico de átomo de oxigênio carbonílico à ligação tripla C-C ativada, levando ao intermediário **P**, uma cicloadição [3+2] do alceno leva ao oxabicyclo intermediário **Q**. Na presença de base, gera o intermediário **R** posteriormente à eliminação de HI, levando à formação dos produtos **15** com rendimentos de moderados a bons (Esquema 7).

³⁰ Xie, Y.-X.; Yan, Z.-Y.; Qian, B.; Deng, W.-Y.; Wang, D.-Z.; Wu, L.-Y.; Liua, X.-Y.; Liang, Y.-M. *Chem. Commun.* **2009**, 5451.

Esquema 6



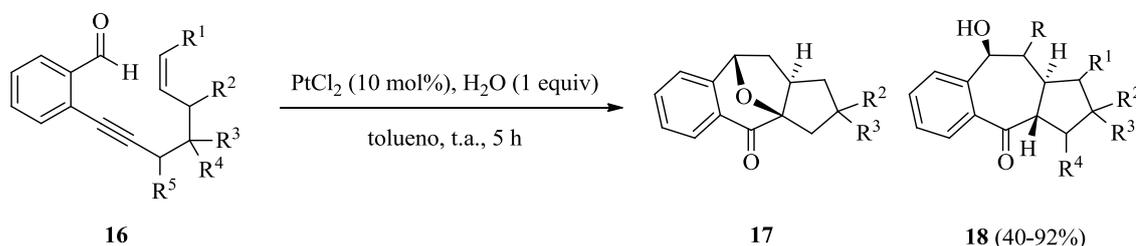
Esquema 7



Já em 2010, Oh e colaboradores³¹ descreveram uma metodologia de ciclização com derivados de *o*-enilbenzaldeídos **16**. Nesse estudo, foi empregado PtCl₂ como catalisador, H₂O (1 equiv) e tolueno como solvente, à temperatura ambiente, por 30 min, levando aos produtos derivados de benzo[*f*]azuleno-2,2(3*H*)-dicarboxilato **17** em rendimentos que variavam de moderados a bons (Esquema 8). A proposta mecanística para essa reação procura esclarecer a quimiosseletividade do produto **18**, obtida após a adição de H₂O durante o processo reacional. Isso porque, na ausência de H₂O, o composto **17** é formado em proporção semelhante ao produto **18**.

³¹ Oh, C. H.; Lee, S. M.; Hong, C. S. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1308.

Esquema 8



R^1 = alquila, vinila, CH_2 OTBS, H

R^2 = H, CO, OAc

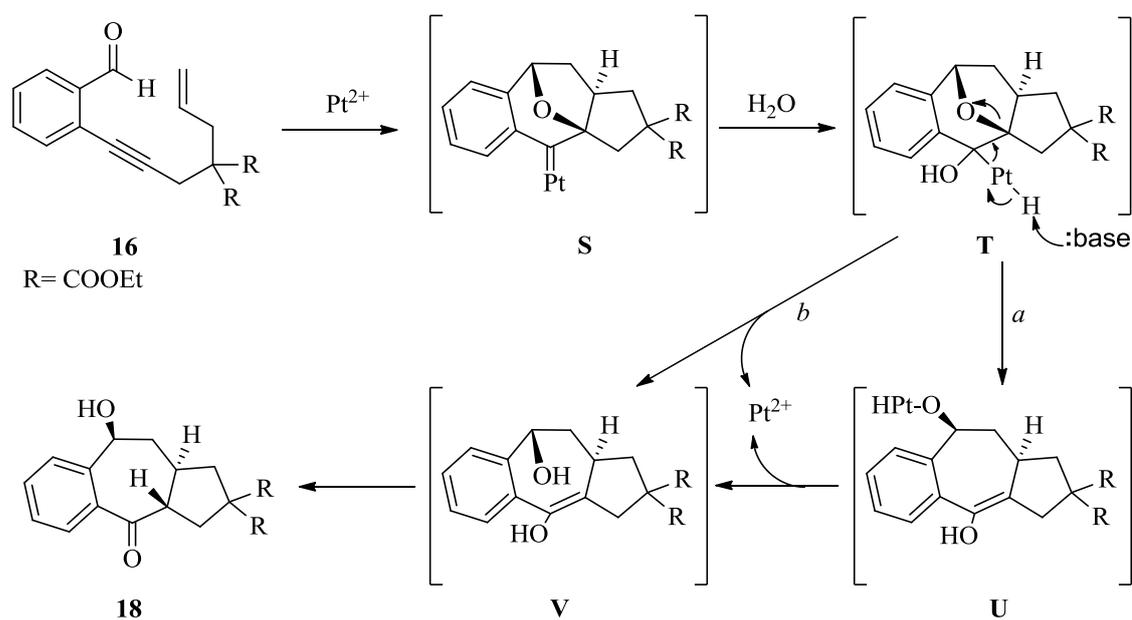
R^3 = H, COOEt, CH_3

R^4 = H, COOEt, CH_3

R^5 = H, OAc

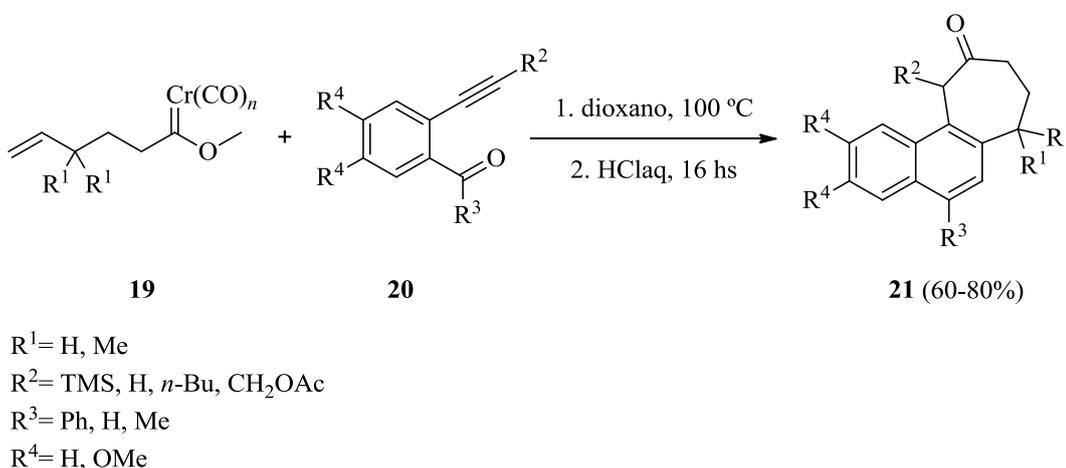
De acordo com os estudos, o complexo platina-carbeno **S** é formado a partir do substrato **16** combinado com PtCl_2 , o qual é hidratado na presença de H_2O , gerando o intermediário **T**. Sendo assim, há dois caminhos: no caminho *a*, uma beta-eliminação de **T** leva ao intermediário **U**, após a clivagem da ligação C-O, e uma posterior eliminação reductiva do **U** leva ao **V**; no caminho *b*, ocorreria a fragmentação do intermediário **B** promovida pela base, levando ao intermediário **V**. Em ambos os caminhos, o intermediário **V** (enol) sofre tautomerização para forma cetônica, levando ao produto **18** (Esquema 9).

Esquema 9



Em 2011, Patti e colaboradores³² relataram a síntese de benzocicloheptanonas **21**, a partir do acoplamento do complexo de cromo carbeno δ,ϵ -insaturado **19** combinado com diferentes 2-alkinilbenzaldeídos **20**. Os substratos citados foram submetidos à temperatura de 100 °C, tendo dioxano como solvente, por 16 horas, sob atmosfera de N₂. Em seguida, após o consumo dos materiais de partida, a reação foi tratada com HCl, levando aos produtos **21**, em bons rendimentos (Esquema 10). Os autores destacam a importância da metodologia, pois além da formação do ciclo de anéis de sete membros, foi possível a formação de anéis benzênicos, tendo sido a síntese do composto **19** realizada a partir de substratos comercialmente disponíveis.

Esquema 10

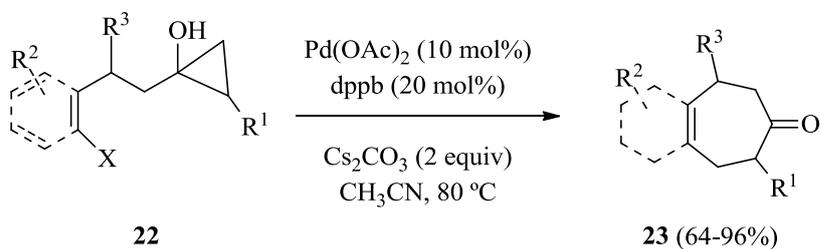


Ydhyam e colaboradores³³, em 2015, descreveram a construção de carbociclos de sete membros via acoplamento cruzado intramolecular de ciclopropanóis **22**. Essa descrição foi realizada com uso dos ciclopropanóis **22**, Pd (II) combinado com um ligante, base e CH₃CN como solvente, à temperatura de 80 °C. Com isso, os autores obtiveram os produtos cetonas bicíclicas **23** em ótimos rendimentos (Esquema 11).

³² Patti, R. K.; Waynant, K. V.; Herndon, J. W. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2848.

³³ Ydhyam, S.; Cha, J. K. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5820.

Esquema 11



X = Br, OTf, I

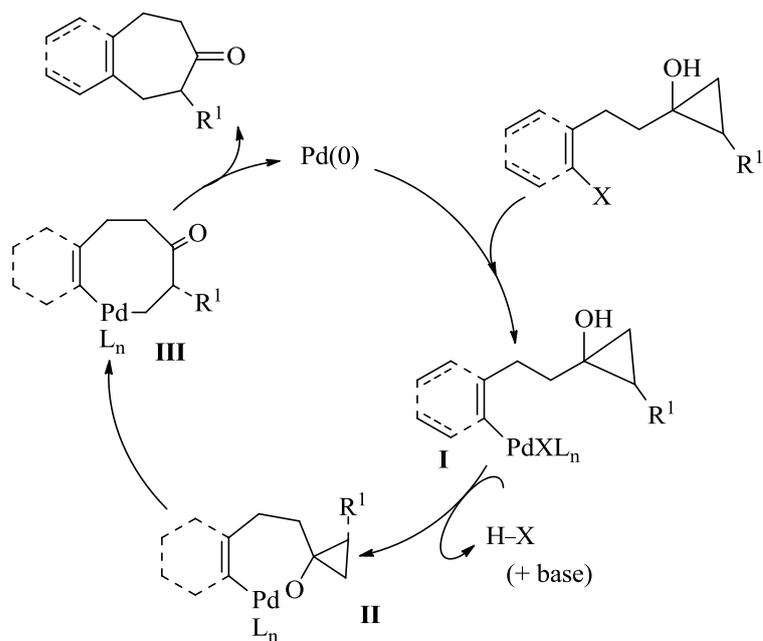
R¹ = H, CH₂Ph, Et, CH₂CH₂OTIPS, CH₂CH(Ph)OPiv

R² = H, 4-OMe, Me, CH₂OPiv

R³ = H, Me

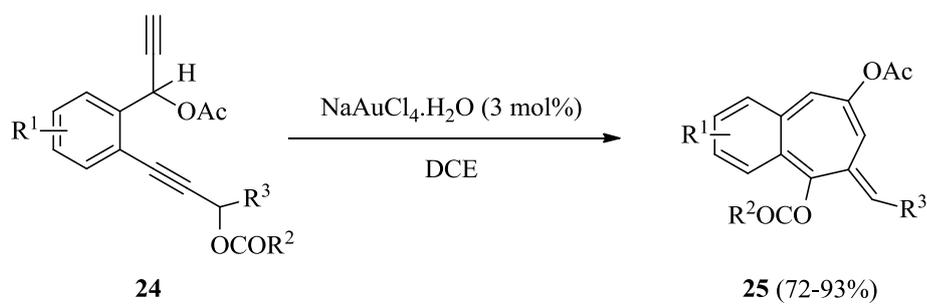
A proposta mecanística para a reação passa por um ciclo catalítico que se inicia com a adição oxidativa de Pd(II), ao substrato **22**, gerando o intermediário **I**, o qual, na presença de base, leva ao **II**, seguido por um rearranjo leva ao **III**. Por fim, leva à eliminação redutiva, gerando o produto **23** e regenerando o catalisador paládio (Esquema 12).

Esquema 12



Oh e colaboradores³⁴, em 2013, relataram a síntese de benzoanulenos via reação em cascata de derivados de carboxilatos propargílicos **24**, catalisada por ouro, levando aos produtos benzo[7]anulenos **25** em rendimentos de moderados a bons. Após os estudos de otimização e temperatura, o tempo reacional foi parâmetro ajustado a cada substrato (Esquema 13). Posteriormente, os produtos benzo[7]anulenos **25** foram hidrolisados para 8-hidroxi-benzo[7]anuleno-5-onas, proporcionando 13 exemplos com rendimentos excelentes (Esquema 14).

Esquema 13



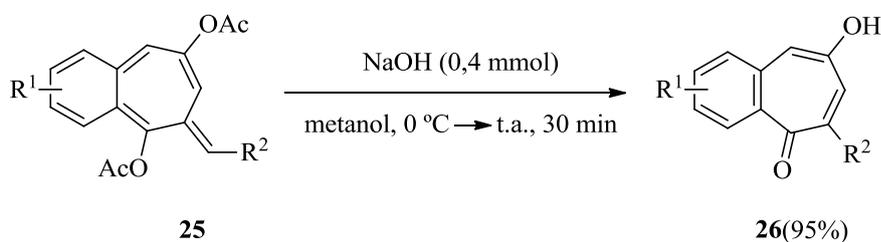
R¹= 4-OMe, 3-OMe, 4-F

R²= Me, Et

R³= H, 1,1-Me, *n*-ciclohexanil

mistura (E/Z= 3:1) R³= Et, Me, *i*-propil, Ph, *n*-ciclohexanil, *n*-C₇H₁₂

Esquema 14



R¹= 4-OMe, 3-OMe, 4-F, 2-naftil

R²= H, Et, Me, *i*-propil, Ph, *n*-ciclohexanil, *n*-C₇H₁₂

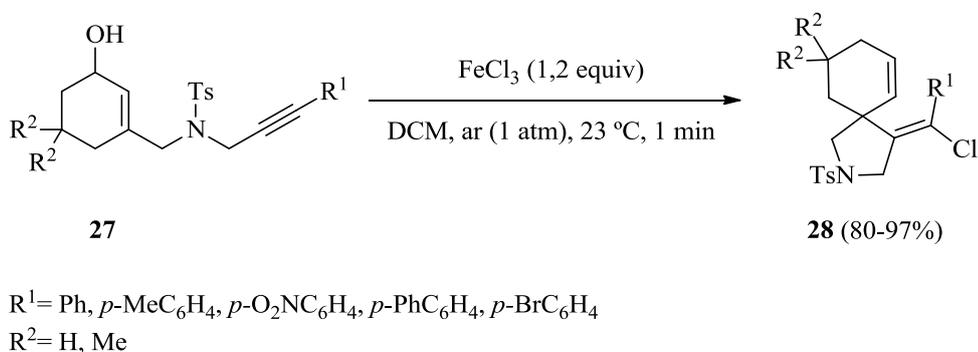
³⁴ Oh, C. H.; Kim, J. H.; Oh, B. K.; Park, J. R.; Lee, J. H. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 2592.

2.3 SÍNTESE DE COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS VIA REAÇÕES DE CICLIZAÇÃO DE SUBSTRATOS ALQUINÍLICOS PROMOVIDAS POR CLORETO FÉRRICO

O desenvolvimento de tecnologias sintéticas é uma alternativa para a obtenção de compostos orgânicos. No entanto, a utilização de condições reacionais brandas, minimamente nocivas ao meio ambiente e de baixo custo, é um desafio para os químicos orgânicos.

Nesse sentido, os reagentes de ferro surgem como uma ferramenta promissora, por apresentarem custo reduzido, baixa toxicidade, além da abundância natural – em comparação a outros metais. Dessa forma, há um crescente número de relatos na literatura de reações de ciclização mediadas por espécies de ferro. Logo, metodologias envolvendo processos de ciclização mediadas por cloreto férrico, a partir de substratos alquinílicos, vêm se mostrando ferramentas versáteis para a síntese de diversos compostos heterocíclicos³⁵. Como exemplo da aplicabilidade do cloreto férrico, temos o estudo de Yeh e colaboradores, os quais descreveram a síntese de azaespirociclos **28**, ciclização seguida por uma cloração promovida por FeCl₃, de 8-aryl-5-aza-5-tosil-2-en-7-in-1-óis **27** (Esquema 15)³⁶.

Esquema 15

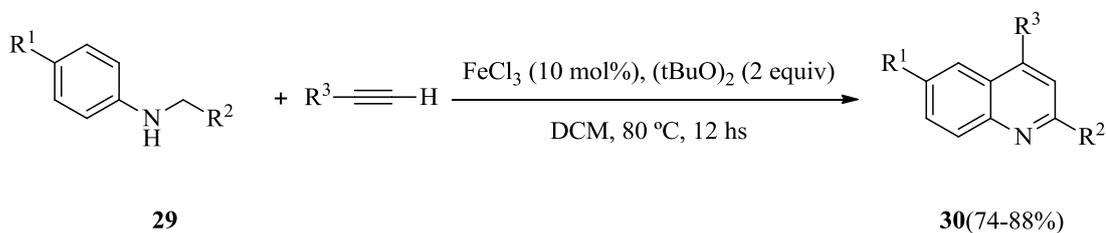


Liu e colaboradores, em 2012, desenvolveram um método simples para síntese de derivados de quinolina **29**, por meio de reação de acoplamento cruzado dehidrogenativo catalisado por FeCl₃. Nesse método, derivados de *N*-arilglicina reagiram com alquinos terminais por acoplamento oxidativo C-H/C-H, levando a uma série de quinolinas funcionalizadas **30**. Isso foi realizado a partir de materiais de partida comercialmente acessíveis (Esquema 16).

³⁵ Correa, A.; Mancheño, O. G.; Bolm, C. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1108.

³⁶ Yeh, P. M.-C.; Fang, C.-W.; Lin, H.-H. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1830.

Esquema 16



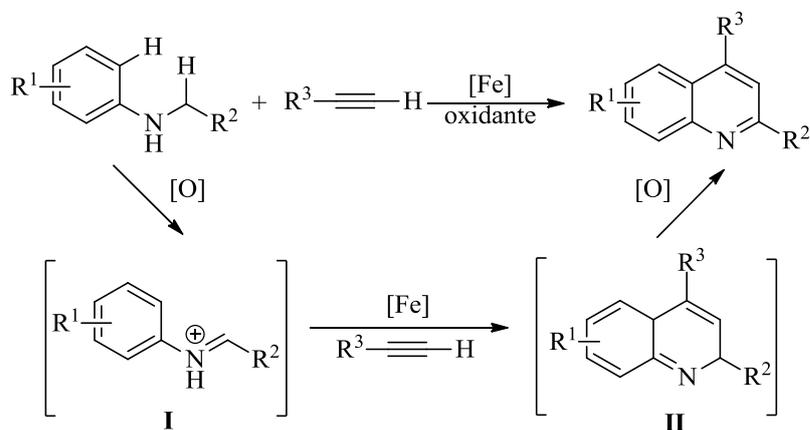
R¹= Cl, H, OMe

R²= CO(MeNH), CO(EtONH)

R³= Ph, 4-ClC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3-MeOC₆H₄, tBuC₆H₄, 4-PhC₆H₄

Os autores acreditam que dois processos oxidativos possam estar envolvidos nessa reação. Primeiramente, ocorreria a formação do íon imínio intermediário **I**, que sofreria uma reação de acoplamento cruzado dehidrogenativo na presença de um alquino como nucleófilo. Em seguida, ocorreria a aromatização oxidativa do intermediário dehidroquinolina **II**, levando à formação de várias unidades de quinolina **30** (Esquema 17).

Esquema 17

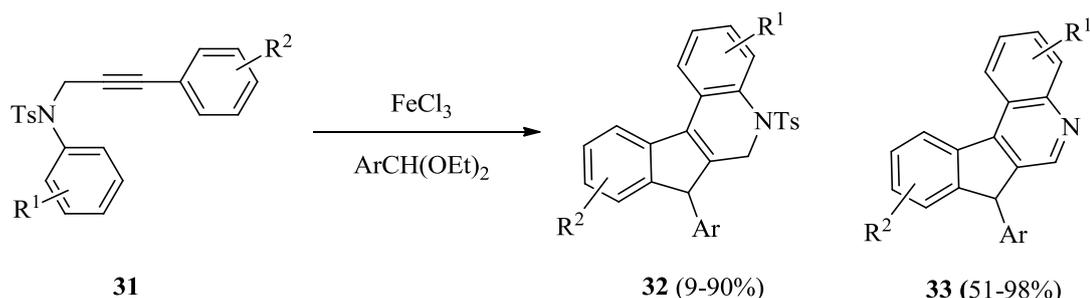


Yang e colaboradores³⁷, em 2014, relataram a carboarilação seguida de uma ciclização intermolecular de anilinas propargílicas **31** com acetais, mediada por FeCl₃ ou FeBr₃ (as duas espécies de ferro levaram a rendimentos semelhantes). Isso forneceu os derivados de quinolinas de bons a excelentes rendimentos. Nesse processo, a quantidade de ferro e a

³⁷ Yang, Q.; Xu, T.; Yu Z. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6310.

temperatura são determinantes para a seletividade dos produtos formados. Sendo assim, em quantidades catalíticas de FeCl_3 (30 mol%), à uma temperatura de 25°C , obtiveram-se os derivados do 5-tosil-6,7-di-hidro-5*H*-indeno[2,1-*c*]-quinolina **32**. Em seguida, com o uso de 3 equivalentes de FeCl_3 , à uma temperatura de 80°C ocorreu a destosilação da amina e a aromatização, levando ao produto 7*H*-indeno[2,1-*c*]-quinolina **33** (Esquema 18).

Esquema 18



$\text{R}^1 = \text{H}, 4\text{-Me}, 4\text{-OEt}, 4\text{-Cl}, 4\text{-F}, 3,5\text{-Cl}, 3,5\text{-Me}$

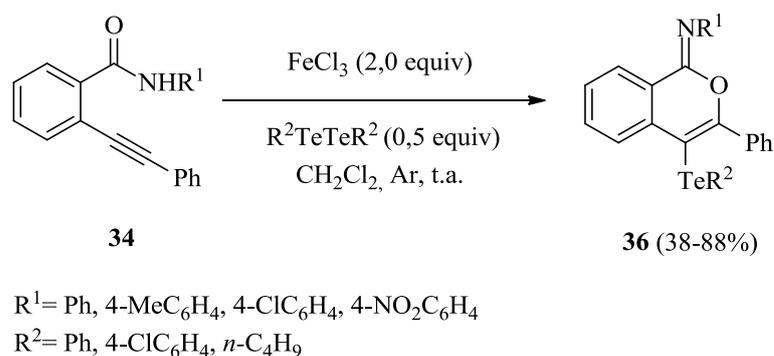
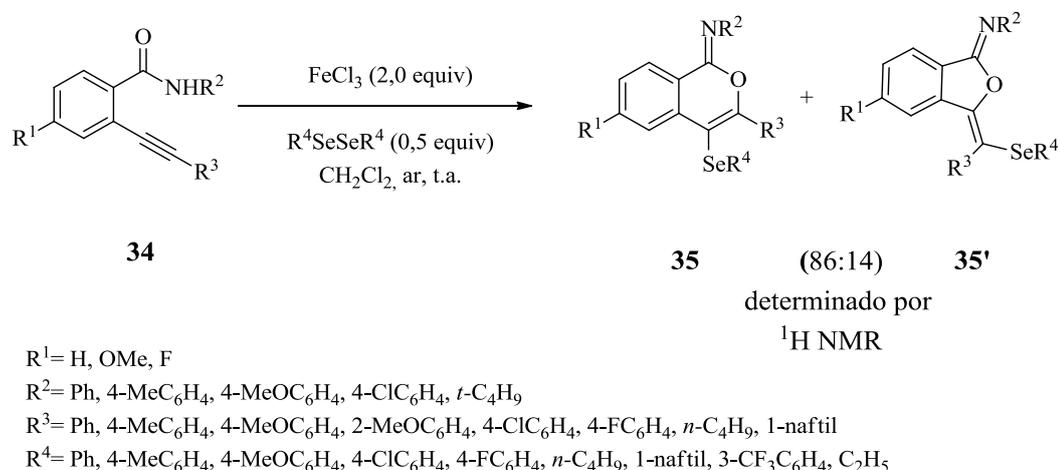
$\text{R}^2 = \text{Ph}, 2\text{-Me}, 3\text{-Me}, 4\text{-Me}, 3,5\text{-Me}$

$\text{Ar} = \text{H}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 3\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 2\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, 3\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4, 2\text{-naftil}$

Em 2015, Neto e colaboradores³⁸ desenvolveram uma metodologia sintética versátil para a preparação de 1*H*-Isocromen-1-ilideno-anilinas **35**, a qual foi realizada via um processo de ciclização nucleofílica de *o*-alquinil-benzamidas **34** e dicalcogeneto de diorganoíla, mediada por FeCl_3 (Esquema 19). A reação de ciclização prosseguiu sob condições brandas, à temperatura ambiente, atmosfera de ar e na ausência de aditivos, além de a seletividade da ciclização para 6-*endo-dig* em relação a 5-*exo-dig*, controlada pela maior capacidade do átomo de calcogênio, estabilizar uma carga positiva.

³⁸ Neto, J. S. S.; Back, D. F.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 1583.

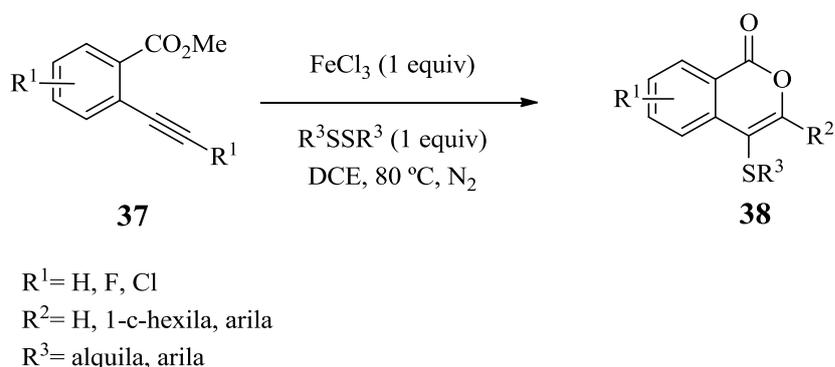
Esquema 19



Li e colaboradores, em 2012, relataram uma metodologia mediada por FeCl_3 , entre o -alquinil-benzoatos **37** e diferentes dissulfetos de diorganoóla para a formação de derivados de isocumarinas **38** (Esquema 5).³⁹ A reação prosseguiu em presença de FeCl_3 , do substrato o -alquinil-benzoato **37** (1 equiv), dissulfeto apropriado (1 equiv), utilizando DCE como solvente à temperatura de 80 °C, sob atmosfera inerte de N_2 . Após um período de 20 a 24 horas, uma série de isocumarinas **38** puderam ser obtidas com rendimentos que variavam de moderados a bons.

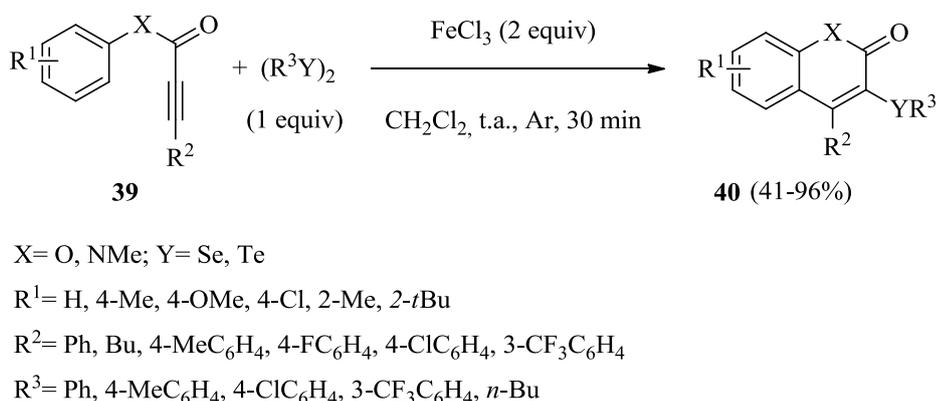
³⁹ Li, Z.; Hong J.; Weng, L.; Zhou X. *Tetrahedron* **2012**, 68, 1552.

Esquema 20



Em 2014, Mantovani e colaboradores⁴⁰ relatou a ciclização 6-*endo-dig* dos arilpropiolatos e arilpropilaminas **39** com 1 equivalente de dicalcogenetos de diorganoíla. Para promover essa reação, utilizaram-se 2 equivalentes de FeCl₃ em CH₂Cl₂ à temperatura ambiente. Os produtos **40** foram obtidos após somente 30 minutos de reação e isolados em rendimentos de 41 a 96% (Esquema 21).

Esquema 21

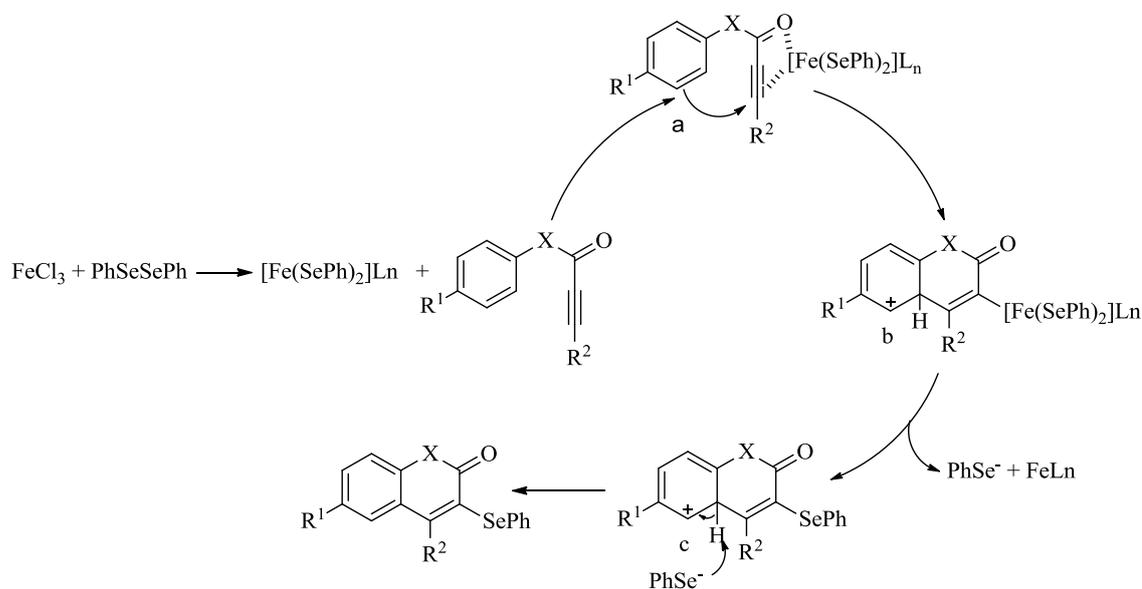


Para essa reação, propõe-se que o Fe(III) se reduza a Fe(II), formando o complexo juntamente com o PhSeSePh. O alcino **39** se coordena com a espécie organo-Fe (III), levando ao intermediário **I** e favorecendo o ataque do par de elétrons do anel benzílico à ligação tripla C-C ativada, formando o intermediário **II**. A eliminação redutiva leva ao intermediário **III**.

⁴⁰ Mantovani, A. C.; Goulart, T. A. C; Back, D. F.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 10526.

Logo, a remoção do hidrogênio, quebrando a ligação C-H, promovido pelo ânion selenolato, restaura o sistema aromático, levando ao produto ciclizado **40** (Esquema 22).

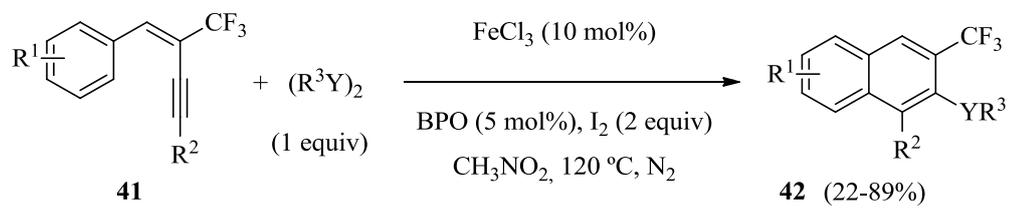
Esquema 22



Yang e colaboradores⁴¹, em 2014, através de uma catálise de FeCl_3 , na presença de iodo molecular e peróxido de benzoíla como aditivos, relataram a síntese de naftalenos polissubstituídos **42**. Para obterem os produtos, utilizaram como material de partida os eninos **41** e 1 equivalente de dicalcogenetos de diorganoíla. Os produtos obtidos variaram entre 22 e 89% de rendimento (Esquema 23). Nota-se que nesta metodologia há a necessidade de temperatura elevada e presença de aditivos para que ocorra a ciclização, em que somente uma porção de RY é incorporada à estrutura final.

⁴¹ Yang, Z.-J.; Hu, B.-L.; Deng, C.-L.; Zhang, X.-G. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 1962.

Esquema 23



Y = S, Se

$\text{R}^1 = \text{H}, 4\text{-Me}, 4\text{-}i\text{Bu}, 4\text{-Ph}, 2\text{-Cl}, 2,3\text{-Ph}, 3,4\text{-Ph}$

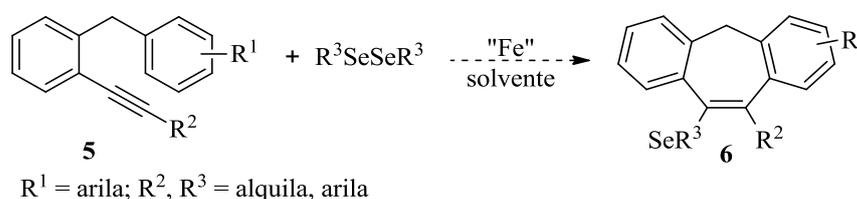
$\text{R}^2 = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3\text{-MeC}_6\text{H}_4$

$\text{R}^3 = \text{Me}, \text{Et}, \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 2\text{-FC}_6\text{H}_4, 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$

3 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Neste capítulo, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante a realização do trabalho de síntese dos 9-(organoselênio)-5*H*-benzo[7]anulenos **6** via reações de ciclização intramolecular do 1-benzil-2-alquinilbenzeno **5** com dicalcogenetos de diorganoíla mediadas por FeCl₃ (Esquema 24).

Esquema 24



Inicialmente, serão apresentadas as síntese dos matérias de partida os derivados dos 1-benzil-2-alquinilbenzenos **5**, logo os estudos realizados para a determinação da melhor condição reacional para a síntese de 9-(organoselênio)-benzo[7]anuleno **6**. Em seguida, será discutida a influência exercida, na reação decorrente, do uso de diferentes dicalcogenetos de diorganoíla e de diferentes substituintes ligados ao anel benzílico e à ligação tripla. Por fim, serão apresentados alguns estudos referentes à elucidação do mecanismo da reação, juntamente com uma proposta mecanística.

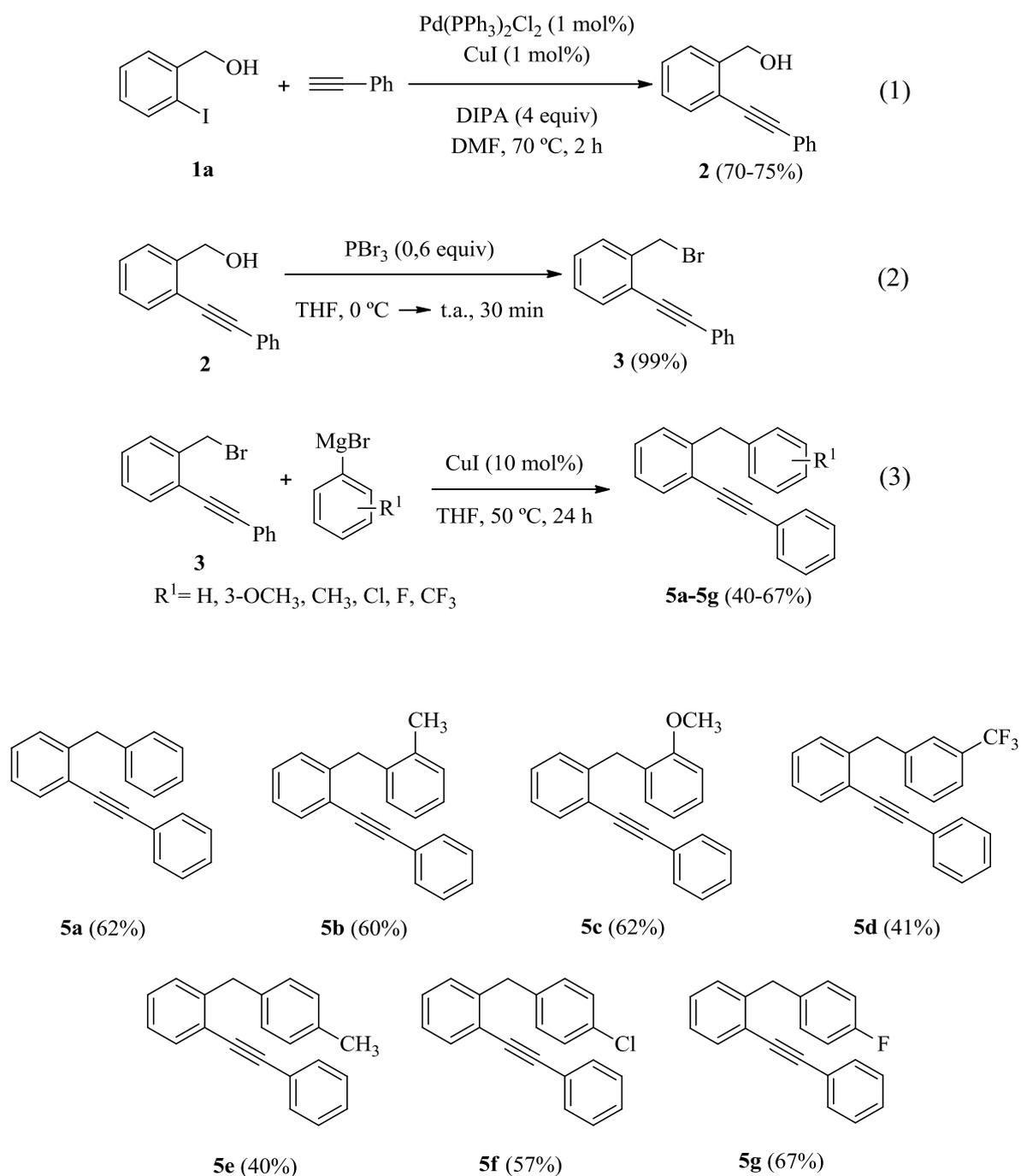
3.1 SÍNTESE DOS MATERIAIS DE PARTIDA **5**

Os 1-benzil-2-alquinilbenzenos **5**, empregados na reação de ciclização desenvolvida neste trabalho, puderam ser obtidos a partir da utilização de diferentes metodologias, as quais serão descritas a seguir. Para a obtenção dos 1-benzil-2-alquinilbenzenos **5a-g**, preparou-se, inicialmente, o 2-alquinil benzil álcool **2** via acoplamento cruzado do tipo Sonogashira entre o 2-iodo benzil álcool **5a** e fenilacetileno (Esquema 25, equação 1).⁴² Após, o 2-alquinil benzil brometo **3** foi obtido pela reação de substituição nucleofílica do 2-alquinil benzil álcool **2** com tribrometo de fósforo (Esquema 25, equação 2). Por fim, os 1-benzil-2-alquinilbenzenos **5a-g** foram preparados pela reação de acoplamento cruzado, envolvendo o 2-alquinil benzil

⁴² Li, D. Y.; Shi, K. J.; Mao, X. F.; Zhao, Z. L.; Wu, X. Y.; Liu, P. N. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 7022.

brometo **5** e diferentes reagentes de Grignard, previamente preparados (Esquema 25, equação 3).⁴³

Esquema 25

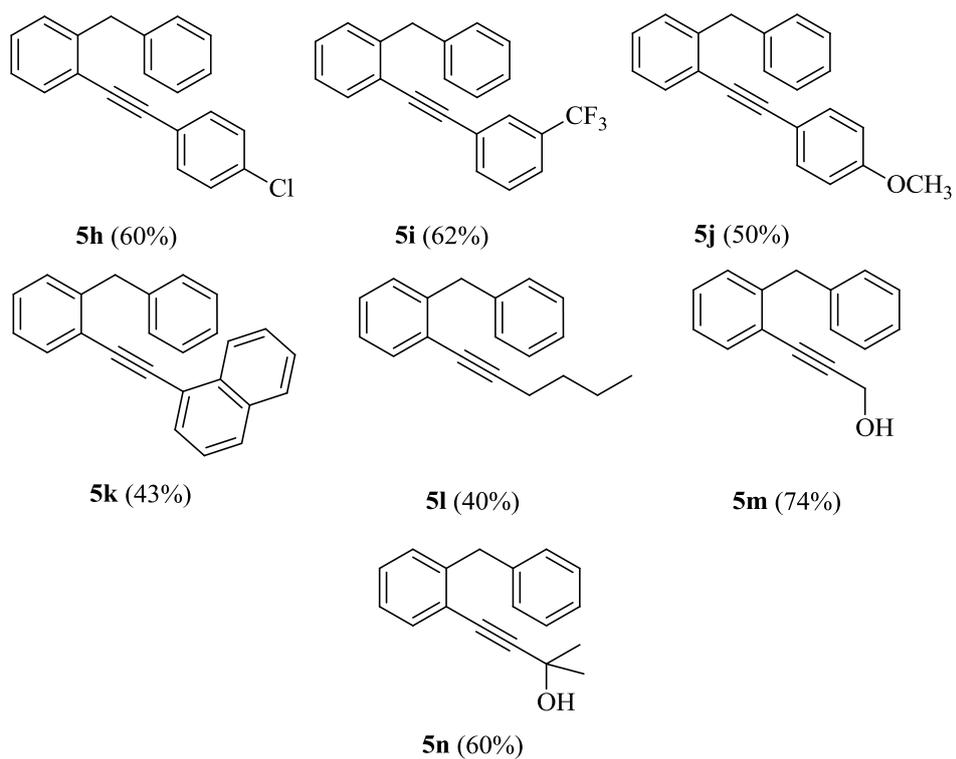
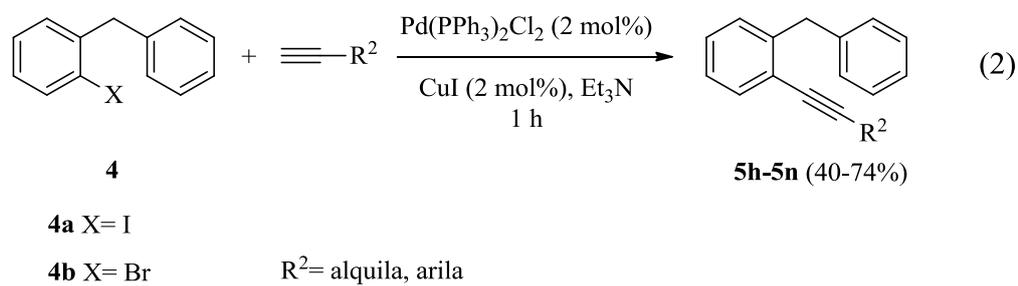
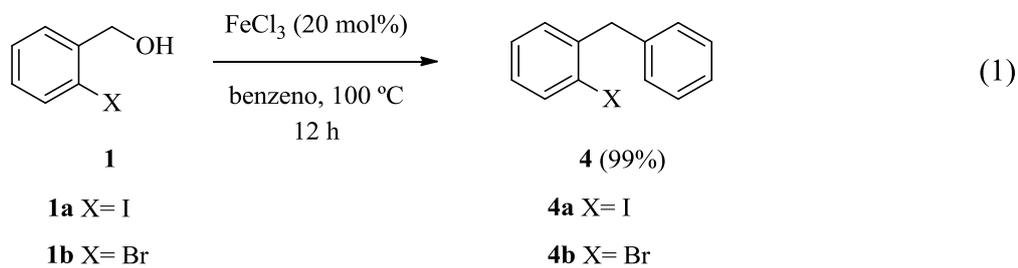


⁴³ Lang, R.-J.; Hooijdonk, M. J. C. M. van; Brandsma, L. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2953.

Os 1-benzil-2-iodobenzeno **4a** e 1-benzil-2-bromobenzeno **4b** foram obtidos através da reação do 2-iodo benzil álcool **1a** ou 2-bromo benzil álcool **1b**, tendo o benzeno e o FeCl₃ como catalisador (Esquema 26, equação 1).⁴⁴ Após, os substratos **4** e diferentes alquinos terminais foram submetidos a reações de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira para a síntese dos 1-benzil-2-alquinilbenzenos **5h-5n** (Esquema 26, equação 2). As duas metodologias fornecem os mesmo produtos, porém a praticidade de uma em relação a outra foi o critério escolhido para a obtenção dos produtos **5**.

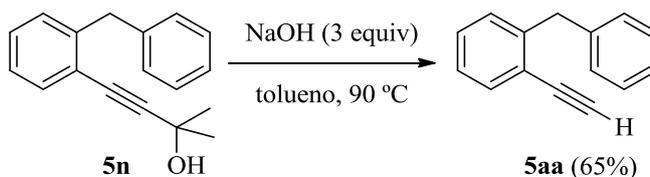
⁴⁴ Shu, C.; Chen, C-B.; Chen W-X.; Ye, L-W. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5542.

Esquema 26



A fim de estudar o comportamento da reação com substratos que contêm diferentes grupos ligados diretamente à ligação tripla, preparou-se o composto **5aa**, a partir do substrato **5n** (Esquema 27).⁴⁵

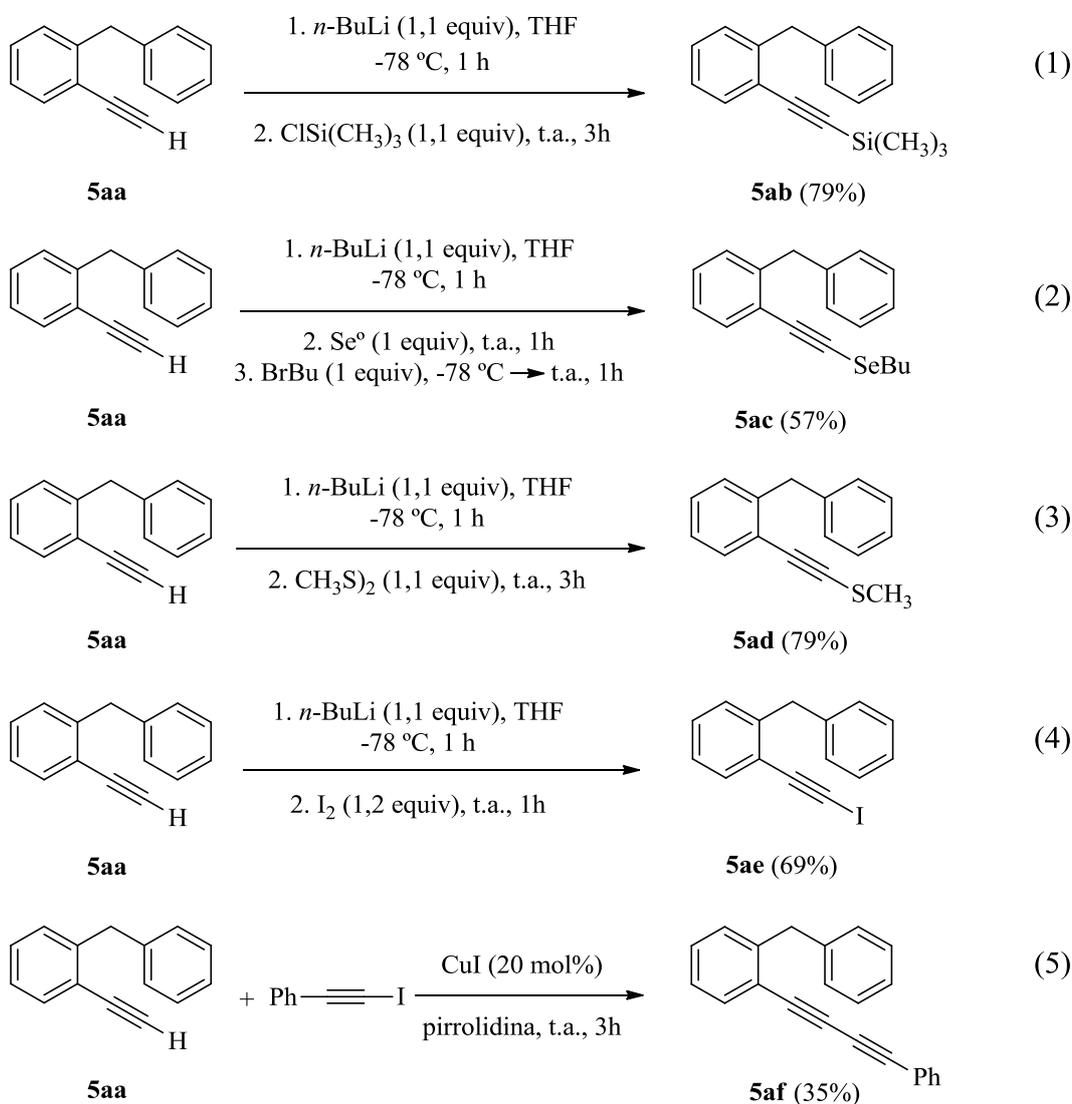
Esquema 27



Em posse do alquino terminal **5aa**, foi possível sintetizar alguns substratos que continham diferentes substituintes na posição terminal do alquino. Isso se deu por meio de reações de desprotonação com *n*-BuLi e subsequente captura de espécies eletrofílicas de silício, selênio, enxofre e iodo. Ainda, o substrato **5aa** pôde ser acoplado com iodo acetileno, fornecendo o 1,3-diino **5af** (Esquema 28).

⁴⁵ Nguyen, P.; Yuan, Z.; Agocs, L.; Lesley, G.; Marder, T. B. *Inorg. Chim. Acta* **1994**, 220, 289.

Esquema 28



3.2 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES REACIONAIS PARA A SÍNTESE DOS 9-(ORGANOSELÊNIO)-5H-BENZO[7]ANULENOS **6**

Inicialmente, desenvolvemos um estudo sistemático, a fim de determinar a melhor condição experimental para obtenção dos 9-(organoselênio)-5H-benzo[7]anulenos **6**. Para tanto, selecionaram-se como substratos padrões o 1-benzil-2-alcinilbenzeno **5a** e o disseleneto de difenila. A partir dessa escolha, fez-se uma avaliação minuciosa da influência dos parâmetros de reação, tais como: quantidade de disseleneto de difenila, quantidade de

ferro, espécie de ferro, solvente, atmosfera e temperatura. Tais resultados são apresentados na Tabela 1.

O primeiro teste experimental realizado foi baseado em estudos prévios feitos em nosso laboratório, os quais tratavam do comportamento de dicalcogenetos de diorganoíla frente a FeCl_3 . Desse modo, adicionou-se PhSeSePh a uma solução de FeCl_3 em CH_2Cl_2 (3 mL) à temperatura ambiente, sob atmosfera de argônio. Após 15 minutos, o 1-benzil-2-alquilbenzeno **5a** (0,25 mmol) foi adicionado e monitorou-se o seu consumo por placa cromatográfica. Após 30 minutos de reação, obteve-se o produto **6a** em 86% de rendimento e consumo total do material de partida **5a** (Tabela 1, linha 1).

Os resultados apresentados na Tabela 1 fornecem algumas informações importantes, como o solvente mais adequado. Quando etanol, acetona, THF, dioxano ou DMSO foram empregados como solvente, o produto **6a** não foi formado e não ocorreu consumo do material de partida **5a** (Tabela 1, linhas 2-6). Acredita-se que a maioria desses resultados negativos podem ser explicados por uma afinidade entre o solvente (base de Lewis) e FeCl_3 (ácido de Lewis), interação que leva à inativação parcial ou total do sal de ferro. A utilização de CH_3NO_2 ou DCE levou à formação do produto **6a** em 70 e 58% de rendimento, respectivamente (Tabela 1, linhas 7 e 8). Definiu-se o diclorometano como solvente ideal, por apresentar melhor rendimento e disponibilidade.

Após determinação do melhor solvente, estudou-se a quantidade do sal de ferro necessária para promover a ciclização. Aumentando-se a quantidade de FeCl_3 para 2 equivalentes, obteve-se o produto em 75% de rendimento (Tabela 1, linha 9). Então, diminuiu-se a quantidade de FeCl_3 para 1,0 e 0,5 equivalentes e obteve-se o produto em 85 e 63% de rendimento, respectivamente (Tabela 1, linha 10 e 11). Porém, quando foram utilizados 0,5 equivalentes de FeCl_3 , o material de partida **5a** não foi totalmente consumido, apesar do aumento do tempo reacional. Através destes estudos, concluiu-se que 1 equivalente de FeCl_3 é a quantidade ideal para fornecer o produto de ciclização **6a** em rendimento satisfatório.

Com o intuito de determinar uma combinação ideal entre quantidade de dicalcogeneto de diorganoíla e quantidade da espécie de ferro, variaram-se as quantidades do disseleneto de difenila para 0,75 e 0,55 equivalentes. Nas duas reações, a formação do produto **6a** ocorreu em 71% de rendimento (Tabela 1, linha 12 e 13). Esses resultados mostram que todo o PhSeSePh utilizado é incorporado no produto, de acordo com a estequiometria 1:0,5

(substrato **5a** e disseleneto de difenila), o que demonstra ser uma estratégia eficiente com economia de átomos.

Após a determinação das quantidades do sal de ferro e de disseleneto, avaliou-se a eficiência do sistema de reação frente a diferentes espécies de ferro. Empregou-se $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, Ferroceno, $\text{Fe}(\text{acac})_3$, Fe_2O_3 , $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, $\text{Fe}_2\text{SO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, Fe^0 e $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Tabela 1, linhas 14-21). No entanto, dentre esses, apenas $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ levou à formação do produto **6a** em 70% de rendimento (Tabela 1, linha 21).

A explicação para este fato é que, acredita-se que espécies de ferro(II) por serem consideradas ácidos moles, de acordo com a teoria de Pearson,⁴⁶ se ligam facilmente e com maior afinidade a outras com características semelhantes (ex: bases moles). Sendo assim, o átomo de selênio é considerado uma base mole segundo Pearson, se ligando facilmente ao íon Fe(II), logo, podendo impossibilitar a formação do produto que depende do complexo de ferro reativo. O óxido de ferro apresenta alguns átomos de Fe^0 em sua estrutura, assim como o ferroceno, metalloceno formado por Fe^0 , sem apresentar reatividade frente a estas reações. No caso do $\text{Fe}(\text{acac})_3$ que é um complexo formado por um ligante bidentado (ânion acetilacetato), é considerado muito estável, pois o ligante e o ferro estão fortemente ligados de forma covalente e para romper esta ligação (Fe-O) é necessário uma energia muito grande (ligante quelato, termodinamicamente estável). No entanto, ao utilizar-se o $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, que contém íons de ferro(III), a reação funcionou, pois as moléculas de água ligadas ao íon Fe(III) possuem labilidade (fator cinético), levando a troca de ligantes (troca da molécula de água por outro ligante) e assim gerando o complexo promotor da ciclização, mesmo processo que ocorre com o sal de FeCl_3 anidro (ligante cloreto também possui labilidade). E a diferença do tempo reacional estaria relacionada com o ligante, nesse caso, o Cl^- é mais lábil que H_2O , o que justificaria o tempo reacional mais longo ao utilizar-se o $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Para a reação, também foi estudada a eficácia de outros ácidos de Lewis, tais como ZnCl_2 e $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}$. Entretanto, os dois ácidos de Lewis avaliados não se mostraram eficientes e, em nenhum dos dois casos, ocorreu a formação do produto **6a**, mas apenas a recuperação do material de partida **5a** (Tabela 1, linha 22 e 23).

Com o objetivo de analisar a influência da temperatura na ciclização, o uso de um sistema de refluxo foi testado. No entanto, o aumento da temperatura não levou a um acréscimo no rendimento da reação (Tabela 1, linha 24).

⁴⁶ Parr, R. G.; Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7512.

Após o estudo de vários parâmetros em busca de uma condição reacional mais branda, também foi realizada a avaliação da quantidade de solvente necessária. A utilização de 2 mL e 1 mL levou a **6a** em 65 e 76% de rendimento, respectivamente (Tabela 1, linha 25 e 26).

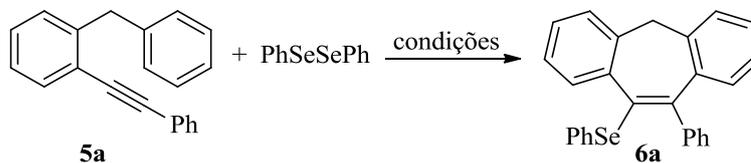
Com o intuito de tornar a metodologia mais atraente do ponto de vista prático e econômico, a ciclização do substrato **5a**, mediada por FeCl₃/PhSeSePh, foi conduzida em presença de ar, ou seja, utilizou-se um tubo de reação aberto em contato com o ar atmosférico. Esse sistema mostrou-se eficiente, levando à formação do produto **6a** em 64% de rendimento (Tabela 2, linha 27). No entanto, a reação em atmosfera de argônio ainda é mais eficaz, fornecendo o produto **6a** em 76% de rendimento (Tabela 1, linha 26).

Além disso, também foi realizada a reação do 1-benzil-2-alquinilbenzeno **5a** com FeCl₃ na ausência de disseleneto de difenila, com o intuito de obter-se um produto ciclizado. Nesse caso, o 10-fenil-5*H*-dibenzo[*a,d*][7]anuleno não foi obtido, mas sim uma mistura complexa não identificada (Tabela 1, linha 28). Também realizou um teste com o 1-benzil-2-alquinilbenzeno **5a** na ausência da espécie de ferro (Tabela 1, linha 29). No entanto pôde-se recuperar os materiais de partida, ou seja, o composto **5a** não reagiu. Essas experiências indicam, claramente, que apenas a espécie de ferro ou o disseleneto de difenila, não são suficientes para promover a ciclização e que é crucial uma ação mútua entre o disseleneto de difenila e o FeCl₃ para a obtenção do produto ciclizado com um bom rendimento.

Verificou-se a influência do tempo reacional, aumentou-se de 30 min para 4 horas (Tabela 1, linha 30). Pôde-se notar um decréscimo no rendimento, acredita-se que o produto **6a** se decompôs em solução.

Após uma análise detalhada dos experimentos realizados, considerou-se como condição ideal para a reação de ciclização a utilização de 0,55 equivalentes de PhSeSePh, 1 equivalente de FeCl₃, 2 mL de diclorometano como solvente, atmosfera de argônio, um tempo de 30 minutos, à temperatura ambiente, condições em que o produto benzo[7]anuleno **6a** foi obtido em 76% de rendimento (Tabela 1, linha 26).

Tabela 1 – Estudo da melhor condição reacional para síntese do fenil(11-fenil-5*H*-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)selênio **6a**^a



(continua)

#	PhSe) ₂ (equiv)	Ác. de Lewis (equiv)	Solvente	Tempo (h)	Rend. 6a (%) ^b
1	1,1	FeCl ₃ (1,5)	CH ₂ Cl ₂	0,5	86
2	1,1	FeCl ₃ (1,5)	EtOH	24	-
3	1,1	FeCl ₃ (1,5)	Acetona	24	-
4	1,1	FeCl ₃ (1,5)	THF	24	-
5	1,1	FeCl ₃ (1,5)	Dioxano	24	-
6	1,1	FeCl ₃ (1,5)	DMSO	24	-
7	1,1	FeCl ₃ (1,5)	CH ₃ NO ₂	0,5	70
8	1,1	FeCl ₃ (1,5)	DCE	0,5	58
9	1,1	FeCl ₃ (2,0)	CH ₂ Cl ₂	0,5	75
10	1,1	FeCl ₃ (1,0)	CH ₂ Cl ₂	0,5	85
11	1,1	FeCl ₃ (0,5)	CH ₂ Cl ₂	0,5	63 ^c
12	0,75	FeCl ₃ (1,0)	CH ₂ Cl ₂	0,5	71
13	0,55	FeCl ₃ (1,0)	CH ₂ Cl ₂	0,5	71
14	0,55	FeCl ₂ .4H ₂ O (1,0)	CH ₂ Cl ₂	24	-
15	0,55	Ferroceno (1,0)	CH ₂ Cl ₂	24	-
16	0,55	Fe(acac) ₃ (1,0)	CH ₂ Cl ₂	24	-
17	0,55	Fe ₂ O ₃ (1,0)	CH ₂ Cl ₂	24	-
18	0,55	Fe ₂ (SO ₄) ₃ .xH ₂ O (1,0)	CH ₂ Cl ₂	24	-
19	0,55	Fe ₂ SO ₃ .7H ₂ O (1,0)	CH ₂ Cl ₂	19	-

Tabela 1 – Estudo da melhor condição reacional para síntese do fenil(11-fenil-5*H*-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)selênio **6a**^a

(conclusão)					
#	PhSe) ₂ (equiv)	Ác. de Lewis (equiv)	Solvente	Tempo (h)	Rend. 2a (%) ^b
20	0,55	Fe ^o (1,0)	CH ₂ Cl ₂	24	-
21	0,55	FeCl ₃ .6H ₂ O (1,0)	CH ₂ Cl ₂	18	70
22	0,55	ZnCl ₂ (1,0)	CH ₂ Cl ₂	24	-
23	0,55	BF ₃ .OEt (1,0)	CH ₂ Cl ₂	24	-
24	0,55	FeCl ₃ (1,0)	CH ₂ Cl ₂	0,5	71 ^d
25	0,55	FeCl ₃ (1,0)	CH ₂ Cl ₂	0,5	65 ^e
26	0,55	FeCl₃ (1,0)	CH₂Cl₂	0,5	76^{f,g}
27	0,55	FeCl ₃ (1,0)	CH ₂ Cl ₂	0,5	64 ^h
28	-	FeCl ₃ (1,0)	CH ₂ Cl ₂	24	- ⁱ
29	0,55	-	CH ₂ Cl ₂	24	-
30	0,55	FeCl ₃ (1,0)	CH ₂ Cl ₂	0,5	40 ^j

^a A reação foi realizada por adição de PhSeSePh a uma solução de FeCl₃ em CH₂Cl₂ (3 mL), à temperatura ambiente, sob atmosfera de argônio. Após 15 min, adicionou-se o 1-benzil-2-alquinilbenzeno **5a** (0,25 mmol).

^b Rendimento dos produtos isolados por coluna cromatográfica.

^c Recuperou-se o substrato **5a**.

^d Temperatura de refluxo do solvente.

^e Utilizou-se 1 mL do solvente.

^f Utilizou-se 2 mL do solvente.

^g Escala de 5 mmol.

^h Atmosfera de ar.

ⁱ Mistura complexa

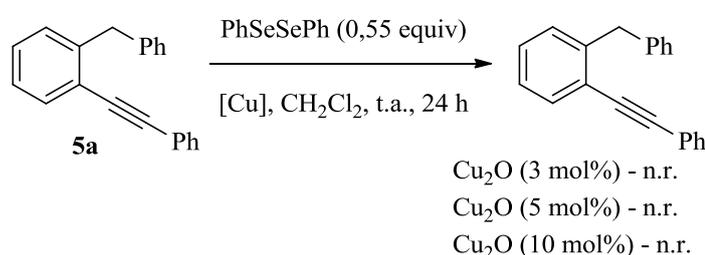
^j Tempo reacional de 4 horas.

Bolm e colaboradores demonstraram que algumas reações promovidas por metais de transição podem, ocasionalmente, conter impurezas de outros metais, os quais podem ser as espécies ativas no sistema.⁴⁷ Em particular, amostras de FeCl₃ podem apresentar traços de sais

⁴⁷ Thomé, I.; Nijs, A.; Bolm, C. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 979.

de cobre, mais especificamente CuO_2 , e este pode atuar como catalisador da reação.⁴⁸ Para eliminar a possibilidade de um sal de cobre contaminante presente no FeCl_3 estar atuando no processo de ciclização, realizou-se a reação de 1-benzil-2-alkuilbenzeno **5a** sob a condição de reação otimizada (Tabela 1, linha 27), porém, na ausência de FeCl_3 e na presença de CuO_2 (Esquema 29). Não se observou a formação do produto **6a** quando se utilizou 3, 5 ou 10 mol% de CuO_2 . Assim, pôde-se concluir que o CuO_2 não está envolvido nesta ciclização.

Esquema 29



3.3 REAÇÕES DE CICLIZAÇÃO DE 1-BENZIL-2-ALQUINILBENZENO **5** PROMOVIDAS POR DICALCOGENETOS DE DIORGANOÍLA E FeCl_3

Após o estudo e determinação da condição ideal de ciclização, variou-se os 1-benzil-2-alkuilbenzeno **5** e os dicalcogenetos de diorganoíla, os quais foram submetidos à reação de ciclização, a fim de demonstrar a abrangência da metodologia desenvolvida (Tabela 2).

Primeiramente, estudou-se o comportamento da reação de ciclização do 1-benzil-2-alkuilbenzeno **5a**, com diferentes disselenetos de diorganoíla. A reação mostrou-se parcialmente tolerante a disselenetos de diarila, contendo ou não grupos retiradores e doadores de elétrons no anel aromático, uma vez que, nesses casos, os produtos foram obtidos em rendimentos de moderados a bons (Tabela 2, linhas 1-5). A presença de um átomo de flúor no anel aromático do disseleneto conduziu a formação do produto em rendimento moderado, de 59% (Tabela 2, linha 4). Quando se empregou um disseleneto de diarila contendo um grupo fortemente doador de elétrons (*p*-MeO), o produto não foi obtido e apenas o composto **5a** foi recuperado (Tabela 2, linha 6). Ainda, na presença do disseleneto de dimesitila, não se observou a formação do produto, apenas a recuperação do composto **5a** (Tabela 2, linha 7).

⁴⁸ Buchwald, S. L.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5586.

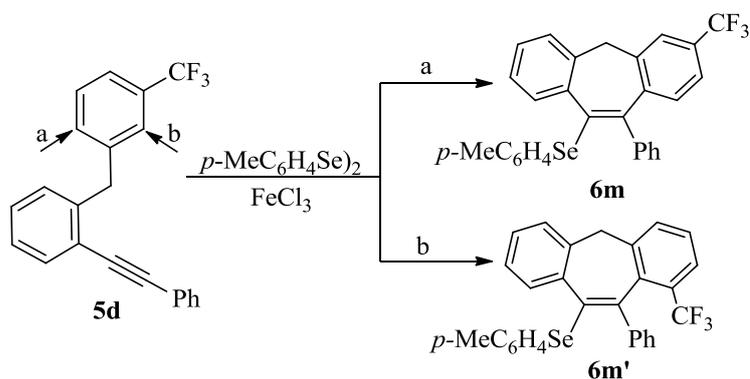
Em ambos os casos, tentou-se aquecer a temperatura de refluxo do solvente CH_3NO_2 , uma vez que ele apresenta ponto ebulição mais elevado que o diclorometano; entretanto, isso não levou à formação do produto. Esse resultado negativo pode ser atribuído ao impedimento estérico procedente das duas metilas em *orto* no anel aromático do disseleneto e, a interação do átomo de oxigênio (presente no disseleneto de difenil-*p*-metoxila) com o sal ferro (III).

A reação com disseleneto de 1-naftila levou ao produto **6f** com um rendimento moderado, de 43% (Tabela 2, linha 8). Acredita-se que o rendimento razoável deve-se ao impedimento estérico proveniente do grupamento 1-naftila que, provavelmente, desfavorece a reação. A fim de melhorar o rendimento do produto obtido com o substituinte 1-naftila, utilizou-se excesso do disseleneto (1,1 equiv) sob as condições ideais. No entanto, apesar disso, o resultado não foi promissor e o produto foi formado em 57% de rendimento (Tabela 2, linha 8). Quando o 1-benzil-2-alquinilbenzeno **5a** foi submetido às condições de ciclização com um disseleneto contendo um grupo alquílico ligado diretamente ao átomo de selênio, a formação do produto deu-se em 55% de rendimento (Tabela 2, linha 9). Acredita-se que a justificativa para o baixo rendimento deve-se ao fato de o átomo de selênio poder sofrer uma beta-eliminação, sendo eliminação na forma de selenóxido durante o processo da reação, devido ao grupo alquílico estar ligado diretamente a ele.

Depois de avaliados os efeitos provenientes dos diferentes substituintes ligados ao átomo de selênio, testou-se a influência dos efeitos eletrônicos de diferentes substituintes na posição *orto* do anel benzílico (Tabela 2, linhas 10-13). Os resultados experimentais mostram que estes substratos também reagem; contudo, nas condições de reação padrão, os produtos **6j** e **6k** foram obtidos em baixos rendimentos. Procurou-se melhorar os rendimentos, aumentando-se a quantidade de disseleneto de diorganoíla para 1,1 equivalentes, na condição ideal (Tabela 2, linha 26). Observou-se uma melhora significativa no rendimento (Tabela 2, linhas 12 e 13).

Investigou-se também a regioseletividade da ciclização do 1-benzil-2-alquinilbenzeno **5d**, contendo o grupo *m*- CF_3 ligado diretamente ao anel benzílico. Pensou-se que, na ciclização deste substrato, efeitos eletrônicos e estéricos poderiam favorecer um dos regioisômeros (Esquema 30). No entanto, a ciclização de **5d** com diferentes disselenetos diarílicos, na condição padrão, levou à formação de uma mistura regioisomérica 3:1 do produto **6m:6m'**, com elevado rendimento (Tabela 2, linhas 14 e 15).

Esquema 30



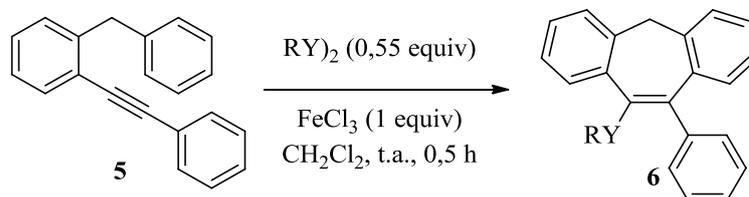
Após, analisaram-se os efeitos eletrônicos de alguns substituintes na posição *para* do anel aromático ligado diretamente ao grupo benzílico, tais como metila, cloro e flúor. Os compostos **5e** e **5g**, contendo o substituinte metila e o átomo de flúor, respectivamente, forneceram os produtos esperados em bons rendimentos (Tabela 2, linhas 16-18 e 22). Quando se utilizou o composto **5f**, contendo o átomo de cloro, obtiveram-se os produtos **6q**, **6r** e **6s** em 38, 50 e 36% de rendimento, respectivamente (Tabela 2, linhas 19 e 21). Devido aos baixos rendimentos, repetiram-se as reações com excesso dos dicalcogenetos de diorganoíla (1,1 equiv). Esta alternativa mostrou-se eficiente, pois se obtiveram os produtos **6q**, **6r** e **6s** em 60, 74 e 68% de rendimento, respectivamente. Logo, o excesso do disseleneto de diorganoíla aumentou o rendimento reacional, acredita-se que devido a disponibilidade no meio contribuiu para o acréscimo no rendimento.

Posteriormente, avaliou-se a influência dos efeitos estéricos e eletrônicos de diferentes substituintes ligados diretamente à ligação tripla C-C do 1-benzil-2-quinilbenzeno **5** (Tabela 2, linhas 23-25). O produto 9-(organoselênio)-benzo[7]anuleno **6u** foi isolado e quantificado em 60% de rendimento (Tabela 2, linha 23). No entanto, para os substratos com os substituintes 1-naftila e $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, não foi possível a quantificação dos produtos de ciclização, em virtude da formação de uma mistura complexa de subprodutos. Nessas reações, a formação dos produtos foi evidenciada apenas por espectrometria de massa (MS) (Tabela 2, linhas 24 e 25). Nestas reações, a formação dos produtos foi evidenciada apenas por espectrometria de massa (MS), devido a difícil separação, não foi possível quantificá-lo (Tabela 2, linhas 24 e 25).

O composto **5a** foi submetido às reações de ciclização na presença de dissulfeto de dimetila e dissulfeto de difenila, além de ditelureto de dibutila. Utilizou-se a condição otimizada; entretanto, aumentou-se a quantidade da espécie de calcogênio (dissulfeto e

ditelureto) para 1,1 equivalentes. Os dissulfetos de difenila e dimetila levaram à formação dos produtos **6**; contudo, o produto da reação com dissulfeto de difenila não foi quantificado, devido a uma mistura complexa de subprodutos formados na reação (Tabela 2, linha 26). Sendo assim, somente o produto com o dissulfeto de dimetila foi purificado, levando ao produto **6v**, em 54% de rendimento (Tabela 2, linha 27). Quando se utilizou ditelureto de dibutila, não foi observada a formação do produto ciclizado. Então, a reação foi submetida à temperatura de refluxo, mas, mesmo assim, o produto não foi obtido e o composto **5a** foi recuperado (Tabela 2, linha 28 e 29). Na tentativa de identificar os subprodutos formados, realizaram-se algumas reações em escala maior (5 mmol). No entanto, não obtivemos sucesso, pois tais subprodutos não aparecem nos espectros de espectroscopia de massa (MS) e, a única mancha (observada em placa cromatográfica) a qual acreditávamos ser um único produto, mas de acordo com os espectros de RMN (hidrogênio e carbono) é uma mistura complexa.

Tabela 2 – Síntese dos 9-(organoselênio)-benzo[7]anulenos **6** via reações de ciclização de 1-benzil-2-alkilbenzeno **5** mediadas por $(RY)_2$ e $FeCl_3^a$



(continua)

#	Substrato	$(RY)_2$	Produto	Rend. (%) ^b
1		$(PhSe)_2$		76
2	5a	$(p-Me-C_6H_4Se)_2$		70

Tabela 2 – Síntese dos 9-(organoselênio)-benzo[7]anulenos **6** via reações de ciclização de 1-benzil-2-alkilbenzeno **5** mediadas por (RY)₂ e FeCl₃^a

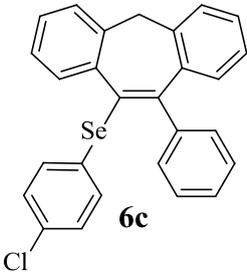
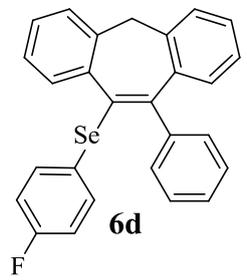
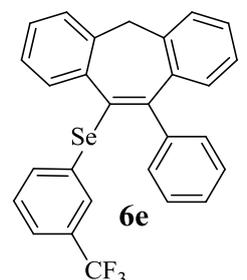
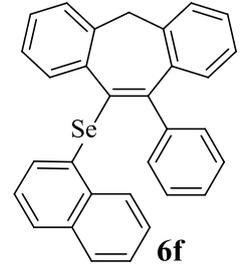
(continuação)				
#	Substrato	(RY) ₂	Produto	Rend. (%) ^b
3	5a	(<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ Se) ₂	 6c	76
4	5a	(<i>p</i> -F-C ₆ H ₄ Se) ₂	 6d	59
5	5a	(<i>m</i> -CF ₃ -C ₆ H ₄ Se) ₂	 6e	77
6	5a	(<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄ Se) ₂	- ^e	-
7	5a	(MesSe) ₂	- ^e	-
8	5a	(1-NaftilSe) ₂	 6f	43 57 ^c

Tabela 2 – Síntese dos 9-(organoselênio)-benzo[7]anulenos **6** via reações de ciclização de 1-benzil-2-alkilbenzeno **5** mediadas por $(RY)_2$ e $FeCl_3^a$

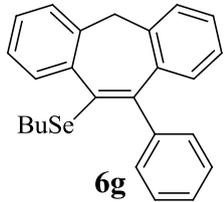
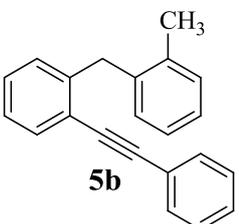
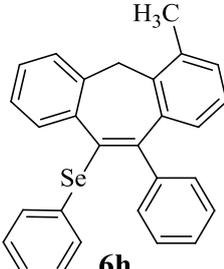
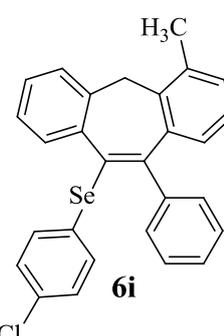
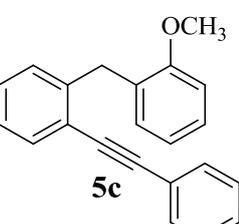
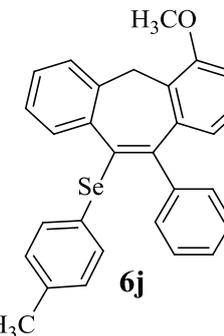
(continuação)				
#	Substrato	$(RY)_2$	Produto	Rend. (%) ^b
9	5a	$(BuSe)_2$		55
10		$(PhSe)_2$		63
11	5b	$(p\text{-Cl-C}_6\text{H}_4\text{Se})_2$		62
12		$(p\text{-Me-C}_6\text{H}_4\text{Se})_2$		45 70 ^c

Tabela 2 – Síntese dos 9-(organoselênio)-benzo[7]anulenos **6** via reações de ciclização de 1-benzil-2-alkuilbenzeno **5** mediadas por (RY)₂ e FeCl₃^a

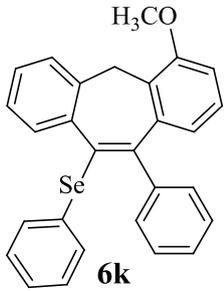
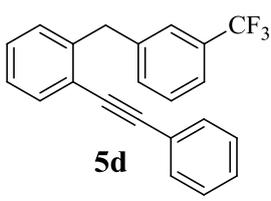
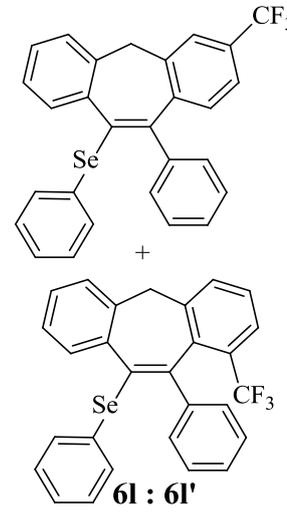
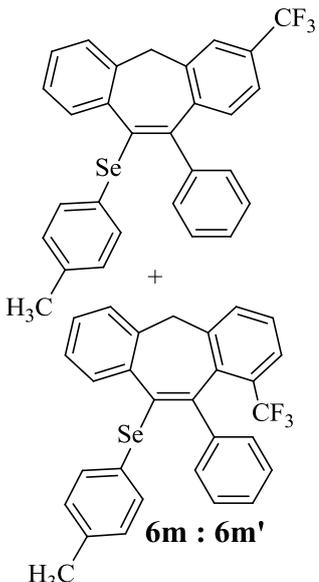
(continuação)				
#	Substrato	(RY) ₂	Produto	Rend. (%) ^b
13	5c	(PhSe) ₂	 6k	30 50 ^c
14	 5d	(PhSe) ₂	 6l : 6l'	95 (mistura)
15	5d	(<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ Se) ₂	 6m : 6m'	88 (3:1mistura)

Tabela 2 – Síntese dos 9-(organoselênio)-benzo[7]anulenos **6** via reações de ciclização de 1-benzil-2-alkilbenzeno **5** mediadas por (RY)₂ e FeCl₃^a

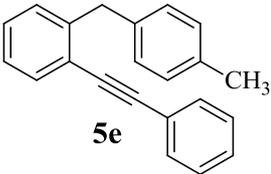
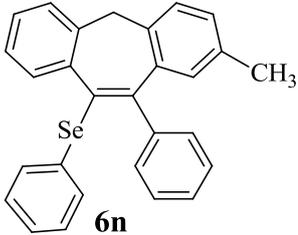
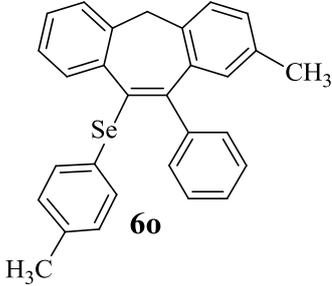
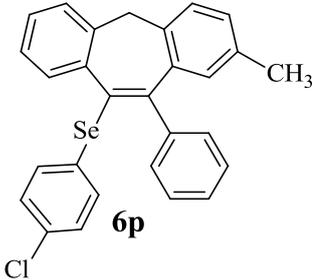
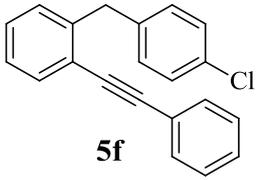
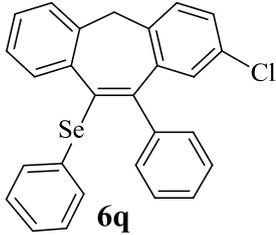
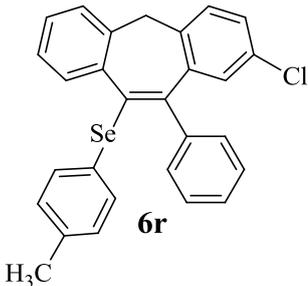
(continuação)				
#	Substrato	(RY) ₂	Produto	Rend. (%) ^b
16		(PhSe) ₂		75
17	5e	(<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ Se) ₂		68
18	5e	(<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ Se) ₂		65
19		(PhSe) ₂		38 60 ^c
20	5f	(<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ Se) ₂		50 74 ^c

Tabela 2 – Síntese dos 9-(organoselênio)-benzo[7]anulenos **6** via reações de ciclização de 1-benzil-2-alkilbenzeno **5** mediadas por (RY)₂ e FeCl₃^a

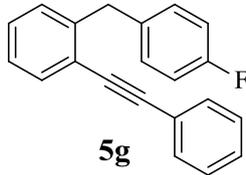
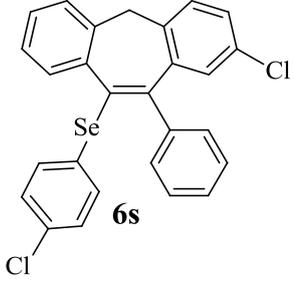
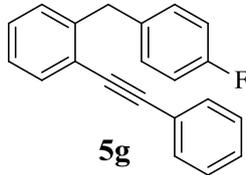
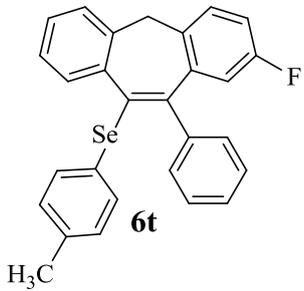
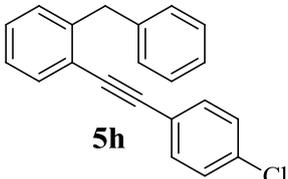
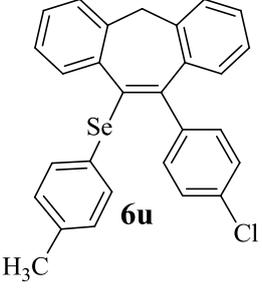
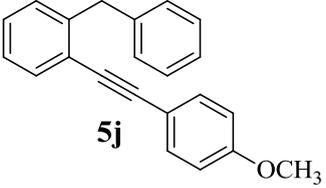
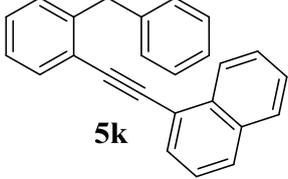
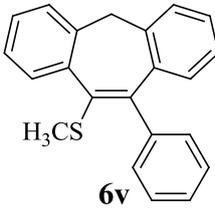
(continuação)				
#	Substrato	(RY) ₂	Produto	Rend. (%) ^b
21		(<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ Se) ₂		36 68 ^c
22		(<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ Se) ₂		72
23		(<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ Se) ₂		60
24		(PhSe) ₂	- ^d	- ^g
25		(PhSe) ₂	- ^d	- ^g
26	5a	(PhS) ₂	- ^{d,c}	- ^g

Tabela 2 – Síntese dos 9-(organoselênio)-benzo[7]anulenos **6** via reações de ciclização de 1-benzil-2-alkuilbenzeno **5** mediadas por (RY)₂ e FeCl₃^a

				(conclusão)
#	Substrato	(RY) ₂	Produto	Rend. (%) ^b
27	5a	(CH ₃ S) ₂	 6v	54 ^c
28	5a	(BuTe) ₂	- ^e	-
29	5a	(BuTe) ₂	- ^{ef}	-

^a Reação realizada por adição de (R³Y)₂ (0,55 equiv) a uma solução de FeCl₃ (1 equiv) em CH₂Cl₂ (2 mL), à temperatura ambiente, sob atmosfera de argônio. Após 15 min, adicionou-se o substrato **5** (0,25 mmol) e deixou-se reagir por 30 min.

^b Rendimento do produto isolado por coluna cromatográfica.

^c Utilizou-se 1,1 equiv de (R³Y)₂.

^d Mistura complexa com o produto **6**.

^e Recuperou-se o substrato **5**.

^f Reação realizada sob temperatura de refluxo.

^g Produto não quantificado.

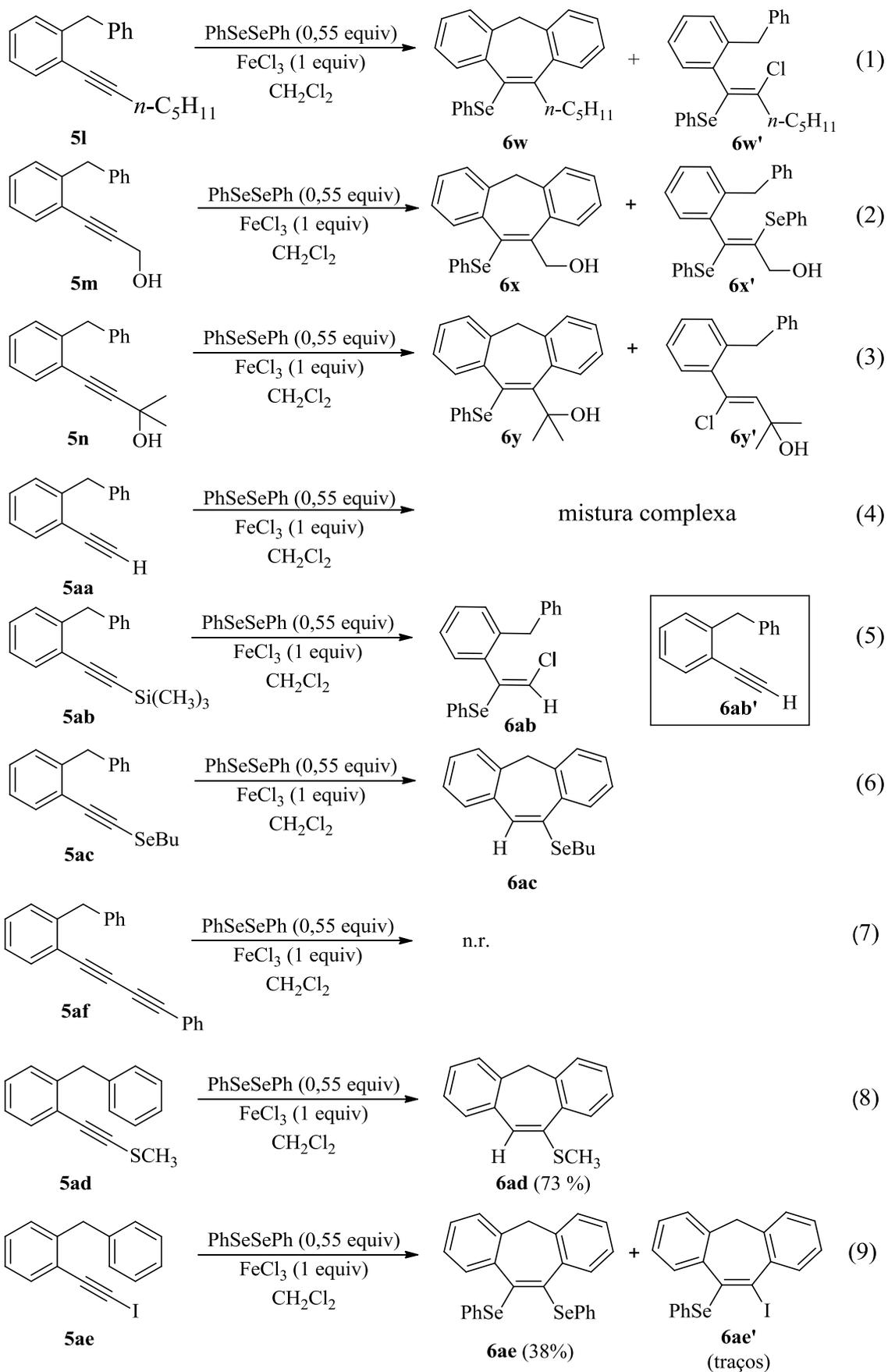
No intuito de avaliar a abrangência da metodologia desenvolvida e a influência de diferentes grupos funcionais, estudou-se o comportamento da reação de ciclização de substratos 1-benzil-2-alkuilbenzeno **5** com diferentes substituintes ligados diretamente à ligação tripla (Esquema 31). Inicialmente, submeteu-se o substrato **5l** às condições otimizadas (Tabela 2, linha 26), o qual tem uma cadeia alquílica ligada na porção terminal da ligação tripla. Nessa reação, apenas traços do produto de ciclização **6w** foram observados, e o produto majoritário formado foi o vinil cloro seleneto **6w'**, o qual, provavelmente, foi formado por meio da reação do substrato **5**, com uma espécie de PhSeCl gerada *in situ* (Esquema 31, equação 1). Quando aplicadas as condições padrão para os derivados de álcool propargílico **5m**, o produto esperado **6x** foi obtido com um rendimento muito baixo, menos de 10%. O principal produto dessa reação foi o seleneto de bis-vinil-5 **6x'**, provavelmente formado por meio da adição do disseleneto de difenila ao alquino, catalisada por FeCl₃ (Esquema 31, equação 2).²²

Para a ciclização do substrato **5n**, o vinil cloreto **6y'** foi obtido juntamente com o produto desejado **2y** em uma proporção de 1:1 de uma mistura inseparável por coluna cromatográfica de sílica gel (Esquema 31, equação 3). A formação de **5** se deu, provavelmente, por meio da redução da ligação tripla C-C e da adição de cloreto de hidrogênio produzido pela hidrólise *in situ* do cloreto férrico⁴⁹. O substrato **5aa**, sob as condições padrão, levou à formação de uma mistura complexa, a qual foi observada por placa cromatográfica, espectrometria de massa de baixa resolução (MS) e RMN de próton e carbono (Esquema 31, equação 4). A reação do substrato contendo o grupo trimetilsilano **5ab** levou somente ao 2-vinil cloro seleneto **6ab**. A ausência do grupo trimetilsilano no produto, indica que a formação de **6ab** pode ser racionalizada pela geração *in situ* do alcino terminal **6ab'**, seguida por uma redução da ligação tripla C-C pelo cloreto de fenilselenenila (Esquema 31, equação 5). Na equação 6 do esquema 9, o selênio acetileno **5ac**, após o tratamento com disseleneto de difenila e cloreto férrico, não levou à formação do 9-(organoselênio)-benzo[7]anuleno esperado. Nessa reação, observaram-se traços do composto **6ac** e uma mistura complexa não identificada. Acredita-se que devido ao substituinte -SeBu, a reatividade da ligação tripla aumentou, favorecendo o ataque intramolecular do anel aromático. Na reação com o substrato **5af**, apenas a decomposição do material de partida **5af** foi observada (Esquema 31, equação 7). O composto **5ad**, contendo o grupo -SCH₃ na ligação tripla C-C do 1-benzil-2-alquinilbenzeno, levou à formação do composto **6ad**, com 73% de rendimento (Esquema 31, equação 8). A partir desse resultado, investigou-se a influência do disseleneto de difenila na reação. Na ausência do disseleneto de difenila, obteve-se o produto **6ad**, em 35% de rendimento. Surpresos pelo resultado, testou-se o disseleneto de difenila em quantidade catalítica e o produto **6ad** foi obtido, em 65% de rendimento.⁵⁰ Quando submeteu-se o substrato **5ae**, contendo um átomo de iodo ligado diretamente à ligação tripla, à reação de ciclização, não se obteve o produto com o átomo de iodo na estrutura, mas sim o produto com inserção de duas espécies de selênio em 38% de rendimento e traços do composto **6ae'** (Esquema 31, equação 9).

⁴⁹ Gandeepan, P.; Parthasarathy, K.; Su, T.-H.; Chenga, C.-H. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 457.

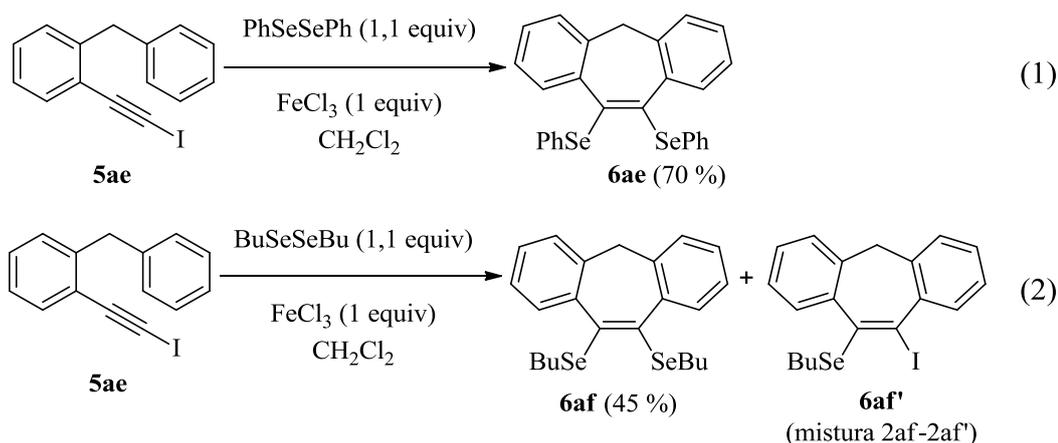
⁵⁰ Zhang, X.; Sun, J.; Ding, Y.; Yu, L. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5840.

Esquema 31



A partir desse resultado, realizaram-se algumas reações, utilizando-se o substrato **5ae** 1,1 equivalentes de disseleneto de diorganoíla, sob as condições padrão. Na reação com disseleneto de difenila, foi obtido o produto **6ae**, em 70% de rendimento (Esquema 32, equação 1). Utilizando-se disseleneto de dibutila, obteve-se o produto **6af**, em um rendimento de 45%, e traços do composto **6af'** (Esquema 32, equação 2). Após esses resultados, buscou-se isolar o composto **6af'**; entretanto, na condição reacional padrão não foi possível, devido à semelhança de polaridade entre os compostos **6af** e **6af'**. Então, a reação foi realizada à temperatura de 0 °C. Apesar da baixa temperatura, houve a formação do produto **6af**, não sendo possível isolar o composto **6af'** por coluna cromatográfica de sílica gel.

Esquema 32

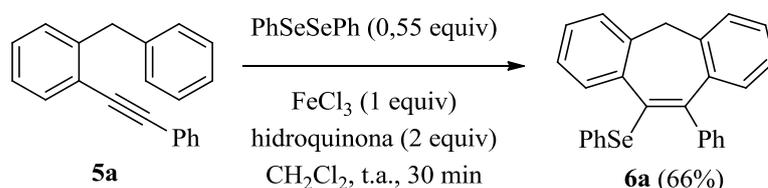


3.4 ESTUDO E PROPOSTA DE MECANISMO PARA A REAÇÃO DE CICLIZAÇÃO

Os estudos envolvendo a química de sais de ferro e dicalcogenetos de diorganoíla são relativamente recentes, e os conhecimentos sobre as vias mecanísticas das transformações promovidas por esses sistemas ainda são limitados.⁵¹ No entanto, tem-se trabalhado extensivamente para elucidar um possível mecanismo para essas reações. Nesse sentido, realizaram-se alguns experimentos para uma melhor compreensão do mecanismo de ciclização do composto **5a**. Foi realizada uma reação sob as condições otimizadas na presença do inibidor radicalar hidroquinona, na qual se obteve o produto **6a**, em 66% de rendimento (Esquema 33). Esse resultado indica que um mecanismo radicalar é pouco provável.

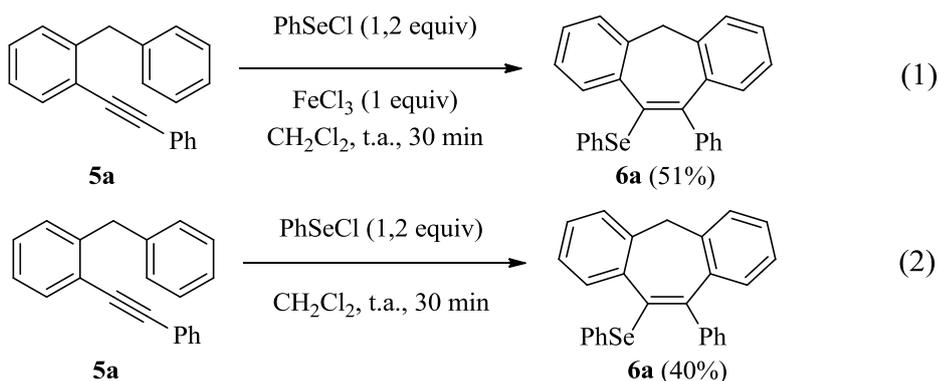
⁵¹ (a) Wang, M.; Ren, K.; Wang, L. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1586. (b) Parr, W. J. E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1981**, 3002.

Esquema 33



Durante os estudos de mecanismo, tornou-se claro que a reação pode ocorrer via um mecanismo típico de ciclização eletrofílica intramolecular, envolvendo a espécie de PhSeCl como fonte eletrofílica de selênio (pois a combinação de cloreto férrico e disseleneto de difenila podem levar à formação de PhSeCl *in situ*). A fim de avaliar essa hipótese, foi realizada a reação de **5a** com PhSeCl e FeCl₃, sob as condições padrão. Tal reação levou à formação do produto **6a**, em 51% de rendimento, e à recuperação do substrato **5a** (Esquema 34, equação 1). Entretanto, ao submeter **5a** sob as condições padrão, com 1,2 equiv de PhSeCl, na ausência de FeCl₃, foi observada a formação do produto **6a**, em 40% de rendimento (Esquema 34, equação 2).

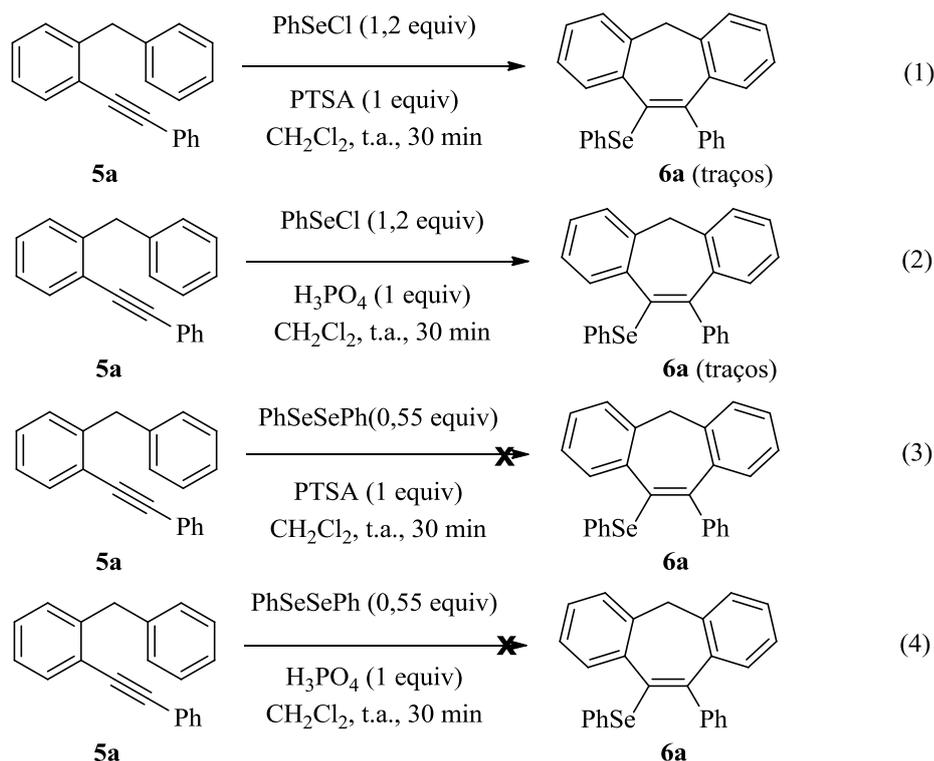
Esquema 34



Esses experimentos indicam que PhSeCl pode ser o promotor da reação de ciclização. No entanto, verifica-se que uma ação cooperativa entre PhSeCl e FeCl₃ proporciona um melhor rendimento do produto ciclizado.

Além desses experimentos, foram realizados outros, com dois ácidos de Brønsted⁵² na presença de PhSeCl ou disseleneto de difenila. Analisando-se os resultados obtidos, fica clara a importância do ácido de Lewis para a ocorrência da reação (Esquema 35).

Esquema 35



Com base nesses resultados experimentais, um mecanismo plausível para a reação é proposto no Esquema 36. Acredita-se que a reação de ciclização segue as seguintes etapas reacionais:

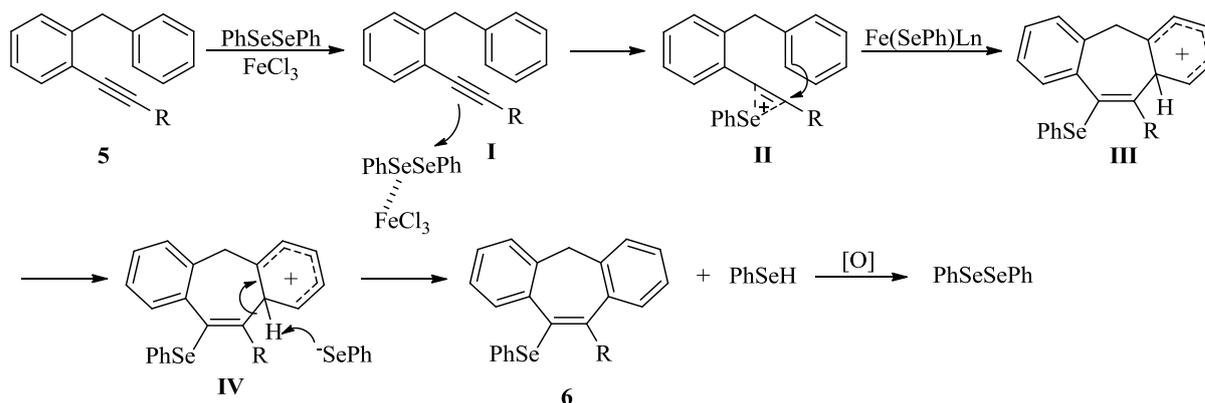
1ª Etapa: coordenação do ferro (III) com o selênio do disseleneto de difenila e com a ligação tripla, formando-se o íon selenênio II e um cátion selenolato;

2ª Etapa: ataque nucleofílico do anel aromático ao intermediário ativado II, levando à espécie ciclizada III;

⁵² Qiu, Y.-F.; Ye, Y.-Y.; Song, X.-R.; Zhu, X.-Y.; Yang, F.; Song, B.; Wang, J.; Hua, H.-L.; He, Y.-T.; Han, Y.-P.; Liu, X.-Y.; Liang Y.-M. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 3480.

3ª Etapa: remoção do átomo de hidrogênio pelo ânion selenolato e restauração do sistema aromático, dando origem ao produto ciclizado **6** e disseleneto de difenila, que retorna para a reação.

Esquema 36

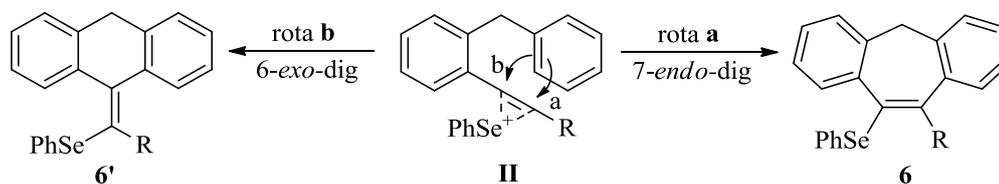


Acredita-se que a regioseletividade *7-endo-dig* seja favorecida em relação ao modo de ciclização *6-exo-dig* por alguns fatores:

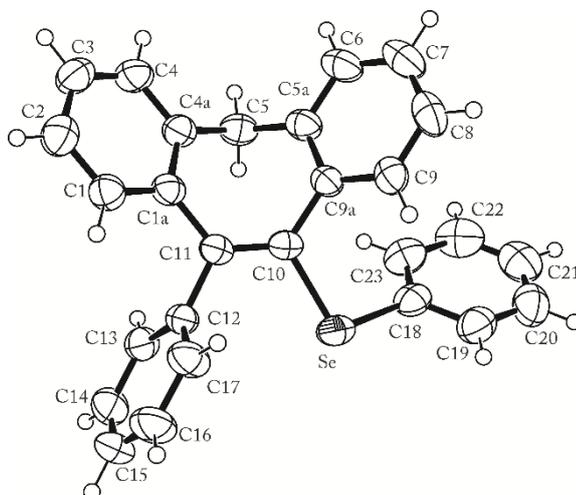
- influência positiva das ligações π do anel aromático, aumentando a densidade eletrônica na ligação tripla carbono-carbono, favorecendo a formação do ânion de selênio;
- a maior capacidade do átomo de calcogênio em estabilizar uma carga positiva na posição adjacente conduz, provavelmente, ao ataque do **Ca**, preferencialmente em relação ao **Cb** (Esquema 37);
- fatores eletrônicos, tais como a hibridização dos orbitais.⁵³

⁵³ (a) Vasilevsky, S. F.; Mikhailovskaya, T. F.; Mamatyuk, V. I.; Salnikov, G. E.; Bogdanchikov, G. A.; Manoharan, M.; Alabugin, I. V. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8106. (b) Gilmore, K.; Alabugin, I. V. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6513. (c) Vasilevsky, S. F.; Gold, B.; Mikhailovskaya, T. F.; Alabugin, I. V. *J. Phys. Org. Chem.* **2012**, *25*, 998.

Esquema 37



A confirmação de todas as estruturas dos compostos **6** se deu por meio das análises dos espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono-13, da espectrometria de massas de baixa resolução (MS), da espectrometria de massas de alta resolução (HRMS) e, algumas, por meio da análise elementar (CHNS-O). Além disso, o composto **6a** teve sua estrutura confirmada por análise de difração de raios-X (Figura 4).

Figura 4 – Representação ORTEP da estrutura do composto **6a**

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando-se os objetivos iniciais e analisando-se os resultados obtidos ao longo da realização do presente trabalho, tornam-se convenientes algumas considerações. Foi desenvolvida uma metodologia para a síntese dos 9-(organoselênio)-5*H*-benzo[7]alquinilbenzenos **6** por meio da reação de ciclização intramolecular de 1-benzil-2-alquinilbenzeno **5**, promovida por FeCl₃/PhSeSePh, sob condições brandas. A partir dessa metodologia, os produtos foram obtidos regioseletivamente, via ciclização intramolecular *7-endo-dig*, formando os benzo[7]anulenos **6**.

Foram sintetizados 23 exemplos, em moderados a bons rendimentos. A reação de ciclização se mostrou pouco sensível aos efeitos eletrônicos dos substituintes ligados ao anel benzílico do 1-benzil-2-alquinilbenzeno **5** e aos diferentes dicalcogenetos de diorganoíla utilizados. Isso se justifica pelo fato de o uso de grupos doadores ou retiradores de elétrons ter fornecido os produtos em rendimentos semelhantes. No entanto, a reação de ciclização apresentou limitação quanto à utilização de substituintes ligados ao anel aromático da ligação tripla, uma vez que o uso de grupos doadores ou retiradores de elétrons forneceu os produtos. Entretanto, na maioria dos exemplos, não foi possível purificá-los. Logo, quando foram utilizados substituintes alquílicos na ligação tripla, derivados de álcoois e espécies eletrofílicas, como silício, enxofre, selênio, iodo e o 1,3-diino, foram obtidos diferentes produtos, identificados por espectrometria de massas (MS).

Foi possível realizar a reação em grande escala, com bom rendimento, mostrando a eficiência do método desenvolvido. Além da formação da ligação carbono-carbono regioseletiva gerando o [7]anuleno, assim como a incorporação de ambas as porções dos dicalcogenetos de diorganoíla na estrutura do produto, houve economia de átomos. Todavia, apesar dos resultados satisfatórios, a metodologia desenvolvida apresentou limitação quanto à utilização de substituintes ligados diretamente à ligação tripla.

5 PARTE EXPERIMENTAL

5.1 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1.1 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Os espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C foram obtidos em espectrômetros que operam na frequência de 400 MHz e 100 MHz (Departamento de Química - Universidade Federal de Santa Maria, Brasil), respectivamente. Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em partes por milhão (ppm) em relação ao pico residual do tetrametilsilano (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de próton) em CDCl_3 . Os dados são apresentados entre parênteses: a multiplicidade (s = simpleto, d = duplete, t = tripleto, quart = quarteto, quint = quinteto, sex = sexteto, dd = duplo duplete, tt = triplo tripleto, dt = duplo tripleto, td = triplo duplete e m = multiplete), o número de hidrogênios deduzido da integral relativa e a constante de acoplamento (J) em Hertz (Hz).

5.1.2 Espectrometria de massas

Os espectros de massas de baixa resolução (MS) foram obtidos em um espectrômetro utilizando EI a 70 eV (Departamento de Química – Universidade Federal de Santa Maria, Brasil). Os espectros de massas de alta resolução (HRMS) foram obtidos em um LC-MS-IT-TOF (Universidade Federal de Pernambuco – Recife, Brasil) ou em um ESI-FTMS (Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul – Rio Grande do Sul, Brasil).

5.1.3 Análise elementar

As análises foram obtidas em um aparelho da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife, Brasil. Utilizou-se um Analisador Elementar (CHNS-O), modelo EA 1110, da CE Instruments. As amostras foram pesadas (2 – 2,5 mg) em balança analítica, com precisão de 10^{-4} g em cápsulas de estanho. Os elementos carbono, hidrogênio e nitrogênio foram analisados simultaneamente, mediante curva de calibração obtida com padrões secos e de alta pureza, com tempo de queima de 600 segundos, sob temperatura de 1000 °C e fluxo de gás hélio. As análises foram realizadas em duplicadas. Em cada análise, obtiveram-se os valores percentuais de carbono, hidrogênio e nitrogênio presentes em cada composto.

5.1.4 Fusiômetro

O ponto de fusão dos compostos sintetizados foram obtidos a partir de um fusiômetro – aparelho localizado no departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

5.1.5 Análise de difração de raios-X

Os dados foram coletados de um único cristal do composto **2a**, tendo sido utilizados difratômetro de raios-X e radiação monochromatized-grafite Mo- K_{α} . A estrutura foi identificada por métodos diretos, usando SHELXS.⁵⁴ Nas análises subsequentes, produziram-se as posições dos átomos diferentes de hidrogênio, tendo sido utilizado Fourier-diferença de mapa. Para o refinamento, foram realizadas com o pacote de SHELX.¹ O refinamento foi feito por completo com matriz de mínimos quadrados em F^2 , com parâmetros de deslocamento anisotrópico para todos os átomos diferentes de hidrogênio. Os átomos de hidrogênio foram incluídos na estrutura em posições calculadas - Fourier. O desenho da estrutura foi feito usando ORTEP3 do Windows.

5.1.6 Solventes e reagentes

Os solventes foram purificados e secos antes de serem utilizados, conforme técnicas usuais⁵⁵. O THF foi refluxado sob sódio metálico, utilizando a benzofenona como indicador, tendo sido destilado imediatamente antes do uso. Diclorometano e o benzeno foram refluxados e destilados sob pentóxido de fósforo e armazenados, respectivamente, em presença de peneira molecular e sob sódio metálico. Os reagentes restantes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

O Se⁰ (-100 mesh – ALDRICH) e o Te⁰ (-200 mesh – ALDRICH) utilizados foram secos em estufa a 80 °C durante 12 horas.

Cromatografia em camada delgada (CCD) foi efetuada com uso de placas de sílica-gel GF₂₅₄ com 0.25 mm de espessura, obtidas de fontes comerciais. Utilizou-se como método de revelação cuba de iodo, luz ultravioleta e solução ácida de vanilina.

⁵⁴ Sheldrick, G. M. *Acta Cryst. A* **2008**, *64*, 110.

⁵⁵ Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. “Purification of Laboratory Chemicals” 4th ed. Pergamon Press, New York, 1980.

Purificações por coluna cromatográfica foram realizadas, utilizando-se sílica-gel (230-400 mesh - MERCK) e uma mistura de solventes, quando necessário, de acetato de etila e hexano como eluentes.

5.2 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

5.2.1 Procedimento para a preparação do $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$.

Em um becker contendo uma suspensão de PdCl_2 (0,3 g; 1,7 mmol) em água (2,5 mL), adicionou-se NaCl (0,198 g; 3,4 mmol) à temperatura ambiente. A mistura foi aquecida de forma lenta e cuidadosa, em chapa de aquecimento, sob agitação magnética, até a evaporação total da água. Resfriou-se a mistura, adicionou-se água (2,5 mL) e repetiu-se a evaporação total da mistura. Em seguida, adicionou-se etanol (50 mL) e aqueceu-se até 60 °C. Quando essa temperatura foi atingida, adicionou-se PPh_3 (1,781 g; 6,8 mmol). Depois de 1-2 minutos, formou-se um precipitado amarelo. Retirou-se o aquecimento e manteve-se a agitação por mais 2-3 minutos. Filtrou-se a suspensão em funil de Büchner e secou-se sob pressão reduzida, em bomba de auto vácuo.

5.2.2 Procedimento geral para a preparação dos disselenetos e diteluretos de diorganoíla⁵⁶

Flambou-se um balão de 2 bocas, equipado com condensador de refluxo e agitação magnética, sob argônio, contendo magnésio elementar (50 mmol; 1,2 g). Alguns cristais de iodo e THF (30 mL) foram adicionados ao balão. Em seguida, iniciou-se a adição do haleto orgânico desejado (50 mmol) diluído em THF (20 mL), à 25 °C, de maneira lenta. Após todo o magnésio ser consumido, adicionou-se, à temperatura ambiente, o calcogênio na sua forma elementar (50 mmol) em pequenas porções, utilizando-se um funil de adição de sólidos. O balão foi deixado reagindo sob agitação, à temperatura ambiente, por 8 horas. Após esse tempo, o balão foi envolto por banho de gelo e adicionou-se, cuidadosamente, solução saturada de cloreto de amônio. Deixou-se a mistura agitando ao ar por 4 horas. Após esse tempo extraiu-se a mistura 3 vezes com acetato de etila, secou-se sob MgSO_4 , filtrou-se e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. O produto foi purificado por recristalização, usando-se etanol como solvente. Os disselenetos de diorganoíla líquidos foram utilizados sem purificação.

⁵⁶ Reich, H. J.; Renga, J. M.; Reich, I. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5434.

5.2.3 Procedimento geral para a preparação do 2-alquinil benzil álcool 2

Procedimento realizado em um balão de duas bocas de 50 mL, munido de um condensador de refluxo, provido de agitação magnética, sob atmosfera de argônio. Adicionou-se o Pd(PPh₃)₂Cl₂ (1 mol%), 2-iodo benzil álcool **1a** (15 mmol), o DMF (30 mL) e o CuI (1 mol%), à 25 °C. Após 5 minutos, adicionou-se diisopropilamina (DIPA) (60 mmol), à 25 °C. Em seguida, adicionou-se, lentamente, o acetileno adequado em DMF, à 70 °C. Deixou-se agitando por 2 horas, à 70 °C. Após esse tempo, extraiu-se a reação com acetato de etila e lavou-se com água (3 x 10 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO₄, o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de gel de sílica, utilizando-se uma mistura apropriada de hexano e acetato de etila como eluente. Essa metodologia forneceu os respectivos 2-alquinil benzil álcoois em rendimentos que variaram de 70-75%.

5.2.4 Procedimento geral para a preparação do 2-alquinil benzil brometo 3

Procedimento realizado em um balão de duas bocas de 50 mL, provido de agitação magnética, sob atmosfera de argônio. Adicionou-se o 2-alquinil benzil álcool **2** (10 mmol) e THF (20 mL). Resfriou-se a solução à 0 °C e adicionou-se PBr₃ (6 mmol) lentamente. Após, retirou-se o banho de gelo e deixou-se a mistura, sob agitação, à temperatura de 25 °C, por 30 minutos. Após esse tempo, usou-se o rota-evaporador, em que o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de gel de sílica, utilizando-se hexano como eluente. Essa metodologia forneceu os respectivos 2-alquinil benzil brometos em rendimentos quantitativos.

5.2.5 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-alquinilbenzeno **5a** -5g²⁴

Flambou-se um balão de 2 bocas de 50 mL, equipado com condensador de refluxo e agitação magnética, sob argônio, contendo magnésio elementar (10 mmol; 0,243 g). Ao balão, adicionaram-se alguns cristais de iodo e THF (8 mL). Posteriormente, adicionou-se lentamente, o brometo de arila apropriado (12 mmol) diluído em THF (2 mL), à 25 °C. Após o magnésio ser totalmente consumido, transferiu-se a solução de Grignard para um segundo balão de duas bocas. O segundo balão de duas bocas de 50 mL, preparado previamente, munido de um condensador de refluxo e agitação magnética, sob argônio, contendo CuI (10 mol%), 2-alquinil benzil brometo **3** (10 mmol) apropriado e THF (5 mL), estava sob agitação de 15 minutos para homogeneizar a mistura. Lentamente, adicionou-se a solução de Grignard,

à temperatura de 25 °C. Deixou-se a mistura, sob agitação, à temperatura de 50 °C, por 24 horas. Após esse intervalo de tempo, extraiu-se a mistura com acetato de etila e lavou-se com água (3 x 5 mL). Em seguida, secou-se a fase orgânica com MgSO₄, removeu-se o solvente sob pressão reduzida e purificou-se o resíduo por cromatografia em coluna de gel de sílica, utilizando-se uma mistura apropriada de hexano e acetato de etila como eluentes. Essa metodologia forneceu os respectivos 1-benzil-2-alquinilbenzeno, em rendimentos que variaram de 40-67%.

5.2.6 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-iodobenzeno **4a** e 1-benzil-2-bromobenzeno **4b**²⁵

Procedimento realizado em um balão de duas bocas de 50 mL, munido de um condensador de refluxo, provido de agitação magnética, sob atmosfera de argônio. Adicionou-se o 2-iodo benzil álcool **1a**, ou 2-bromo benzil álcool **2b** (10 mmol), benzeno (20 mL) e FeCl₃ (0,321 g, 20 mol%), à 25 °C. Deixou-se a mistura reagindo à temperatura de 100 °C por 12 horas. Após esse tempo, filtrou-se a mistura em celite lavando-se com acetato de etila. Em seguida, evaporou-se o solvente usando o rota-evaporador, em que o solvente foi removido sob pressão reduzida, e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de gel de sílica, utilizando-se uma mistura apropriada de hexano e acetato de etila como eluentes. Essa metodologia forneceu os respectivos 1-benzil-2-iodobenzeno **4a** e 1-benzil-2-bromobenzeno **4b**, em rendimentos quantitativos.

5.2.7 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-alquinilbenzeno **5h-5n**

Procedimento realizado em um balão de duas bocas de 50 mL, sob agitação magnética, em atmosfera de argônio. Adicionou-se o Pd(PPh₃)₂Cl₂ (2 mol%), o 1-benzil-2-iodobenzeno **4a**, ou 1-benzil-2-bromobenzeno **4b** (10 mmol), o Et₃N (20 mL) e, lentamente, o acetileno adequado, à temperatura de 25 °C. Após 5 minutos, adicionou-se o CuI (2 mol%), à 25 °C. Deixou-se agitando, à temperatura de 25 °C, por 1 hora. Observou-se que ao usar 1-benzil-2-bromobenzeno **4b** foi necessário manter sob agitação e aquecimento um tempo mais longo (24 horas), à temperatura de refluxo do solvente. Depois desse intervalo de tempo, extraiu-se com acetato de etila e lavou-se com água (3 x 20 mL). Secou-se a fase orgânica com MgSO₄, removeu-se o solvente sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de gel de sílica, utilizando-se uma mistura apropriada de hexano e acetato de etila como eluente. Essa metodologia forneceu os respectivos 1-benzil-2-alquinilbenzeno **5**, em rendimentos que variaram de 40-74%.

5.2.8 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-etinilbenzeno **5aa**

Procedimento realizado em um balão de duas bocas de 50 mL, sob agitação magnética, em atmosfera de argônio. Adicionou-se o 1-benzil-2-etinilbenzeno **5n** (10 mmol), o tolueno (30 mL) e o NaOH (30 mmol), à temperatura de 25 °C. Deixou-se agitando, à temperatura de 90 °C, por 24 horas. Após este tempo, extraiu-se com acetato de etila e lavou-se com água (3 x 20 mL). Secou-se a fase orgânica com MgSO₄, removeu-se o solvente sob pressão reduzida e removeu-se o excesso do solvente por destilação horizontal, assim como o resíduo purificado por cromatografia em coluna de gel de sílica, utilizando-se uma mistura apropriada de hexano e acetato de etila como eluentes. Essa metodologia forneceu o 1-benzil-2-etinilbenzeno **5aa**, em 65% de rendimento.

5.2.9 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-etiniltrimetilsilano **5ab**

Procedimento realizado em um balão de duas bocas de 25 mL, sob agitação magnética, em atmosfera de argônio. Adicionou-se o 1-benzil-2-etinilbenzeno **5aa** (5 mmol), THF (15 mL) e o *n*-BuLi (5,5 mmol), lentamente, à temperatura de -78 °C. Deixou-se agitando, nessa temperatura, por 1 hora. Após esse tempo, retirou-se o banho de gelo e adicionou-se o ClSi(CH₃)₃ (5,5 mmol - destilado previamente) à temperatura de 25 °C. Deixou-se reagindo por 3 horas, à temperatura de 25 °C. Em seguida, extraiu-se com acetato de etila e lavou-se com água (3 x 20 mL). Secou-se a fase orgânica com MgSO₄, removeu-se o solvente sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de gel de sílica, utilizando-se hexano como eluente. Essa metodologia forneceu o 2-benzilfenil-etiniltrimetilsilano **5ab**, em 79% de rendimento.

4.2.10 Procedimento geral para a preparação do 2-benzilfenil-etinilbutilselênio **5ac**

Procedimento realizado em um balão de duas bocas de 25 mL, sob agitação magnética, em atmosfera de argônio. Adicionou-se o 1-benzil-2-etinilbenzeno **5aa** (5 mmol), THF (15 mL) e o *n*-BuLi (5,5 mmol), lentamente, à temperatura de -78 °C. Deixou-se agitando, nessa temperatura, por 1 hora. Após esse tempo, retirou-se o banho de gelo e adicionou-se Se⁰ (5 mmol), à temperatura de 25 °C, deixou-o reagir por 1 hora. Em seguida, adicionou-se lentamente o BrBu (5 mmol) à temperatura de -78 °C. Após a adição, retirou-se o banho de gelo e deixou-se reagindo, à temperatura de 25 °C, por 1 hora. Depois desse tempo, extraiu-se com acetato de etila e lavou-se com água (3 x 20 mL). Secou-se a fase orgânica com MgSO₄, removeu-se o solvente sob pressão reduzida e o resíduo purificado por

cromatografia em coluna de gel de sílica, utilizando-se hexano como eluente. Essa metodologia forneceu o 2-benzilfenil-etinilbutilselênio **5ac**, em 59% de rendimento.

5.2.11 Procedimento geral para a preparação do 2-benzilfenil-etinilmetilsulfeto 5ac

Procedimento realizado em um balão de duas bocas de 25 mL, sob agitação magnética, em atmosfera de argônio. Adicionou-se o 1-benzil-2-etinilbenzeno **5aa** (5 mmol), o THF (15 mL) e o *n*-BuLi (5,5 mmol), lentamente, à temperatura de -78 °C. Deixou-se agitando a essa temperatura, por 1 hora. Após esse tempo, retirou-se o banho de gelo e adicionou-se CH₃SSCH₃ (5,5 mmol), à temperatura de 25 °C, tendo reagido por 3 horas. Após esse tempo, extraiu-se com acetato de etila e lavou-se com água (3 x 20 mL). Secou-se a fase orgânica com MgSO₄, removeu-se o solvente sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de gel de sílica, utilizando-se hexano como eluente. Essa metodologia forneceu o 2-benzilfenil-etinilmetilsulfeto **5ad**, em 69% de rendimento.

5.2.12 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-iodoetinilbenzeno 5ae

Procedimento realizado em um balão de duas bocas de 25 mL, sob agitação magnética, em atmosfera de argônio. Adicionou-se o 1-benzil-2-etinilbenzeno **5aa** (5 mmol), o THF (15 mL) e o *n*-BuLi (5,5 mmol), lentamente, à temperatura de -78 °C. Deixou-se agitando a essa temperatura por 1 hora. Após esse tempo, retirou-se o banho de gelo e adicionou-se I₂ (6 mmol), à temperatura de 25 °C, tendo reagido por 1 hora. Após esse tempo, extraiu-se com acetato de etila e lavou-se com água (3 x 20 mL). Secou-se a fase orgânica com MgSO₄, removeu-se o solvente sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de gel de sílica, utilizando-se hexano como eluente. Essa metodologia forneceu o 1-benzil-2-iodoetinilbenzeno **5ae** em 69% de rendimento.

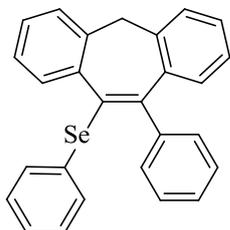
5.2.13 Procedimento geral para a preparação do 1-benzil-2-(fenilbuta-1,3-diin-1-il)benzeno 5af

Procedimento realizado em um balão de duas bocas de 25 mL, sob agitação magnética, em atmosfera de argônio. Adicionou-se o 1-benzil-2-etinilbenzeno **5aa** (5 mmol), a pirrolidina (15 mL), o iodoacetileno (5 mmol) e o CuI (20 mol%), à temperatura de 25 °C. Deixou-se agitando a essa temperatura, por 3 horas. Após esse tempo, extraiu-se com acetato de etila e lavou-se com água (3 x 20 mL). Secou-se a fase orgânica com MgSO₄, removeu-se o solvente sob pressão reduzida e o resíduo purificado por cromatografia em coluna de gel de

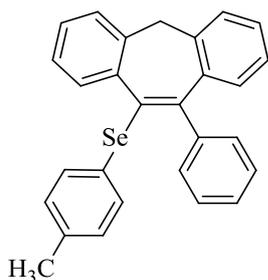
sílica, utilizando-se hexano como eluente. Essa metodologia forneceu o 1-benzil-2-(fenilbuta-1,3-diin-1-il)benzeno **5af**, em 35% de rendimento.

5.2.14 Procedimento geral para a ciclização do 1-benzil-2-alquinilbenzeno **5** com dicalcogenetos de diorganoíla promovidas por FeCl₃

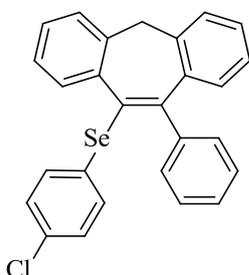
Em um tubo de ensaio, munido de barra magnética para agitação, sob argônio, à temperatura ambiente, adicionou-se o dicalcogeneto de diorganoíla (0,14 mmol), FeCl₃ (0,04 g, 0,25 mmol) e diclorometano (2 mL). Após 15 minutos, adicionou-se o 1-benzil-2-alquinilbenzeno **5a** (0,25 mmol). Deixou-se a mistura sob agitação, à temperatura ambiente, por 30 minutos. Após esse tempo, dilui-se a reação em diclorometano e lavou-se com solução saturada de NH₄Cl (3 x 5 mL). Em seguida, secou-se a fase orgânica com MgSO₄ e evaporou-se o solvente sob vácuo. Os resíduos foram purificados por coluna cromatográfica em sílica gel, utilizando-se uma mistura apropriada de hexano e acetato de etila como eluentes. Essa metodologia forneceu os respectivos dibenzoanulenos **6**, em rendimentos que variaram 45-77%.



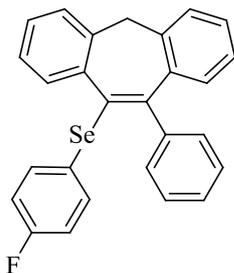
Fenil(11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)selênio (6a). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,081 g (76%); p.f. 150-153 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) 7,69 (dd, *J* = 7,8 Hz, *J* = 1,0 Hz, 1H); 7,44-6,68 (m, 16H); 6,82 (dd, *J* = 7,8 Hz, *J* = 1,0 Hz, 1H); 3,87 (d, *J* = 12,4 Hz, 1H); 3,78 (d, *J* = 12,4 Hz, 1H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) 144,8; 144,4; 141,4; 141,1; 137,1; 135,4; 135,0; 132,8; 132,3; 131,3; 130,4; 130,1; 128,4; 128,2; 128,1; 128,1; 127,8; 126,6; 126,3; 125,6; 125,6; 125,4; 41,4. MS (EI, 70 eV. *m/z* (intensidade relativa)): 426 ([M+2] 9); 425 ([M+1] 12); 424 (42); 343 (4); 267 (100); 252 (60); 239 (11); 165 (12); 77 (20). HRMS: calculado para C₂₇H₂₀Se (ESI, M + H)⁺ 425,0808; encontrado: 425,0810. ORTEP: CCDC 1426038.



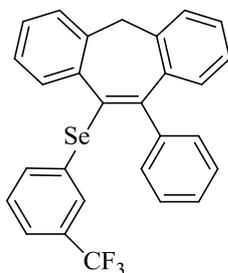
(11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)(p-toluil)selênio (6b). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,077 g (70%); p.f. 209-211 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,71 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,45-6,89 (m, 13H); 6,82-6,73 (m, 3H); 3,87 (d, $J = 12,4$ Hz, 1H); 3,76 (d, $J = 12,4$ Hz, 1H); 2,14 (s, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 144,6; 144,5; 141,3; 141,1; 137,2; 136,5; 135,6; 135,4; 133; 131,2; 130,4; 130,2; 129,3; 128,6; 128,2; 128,1; 128; 127,8; 126,3; 125,6; 125,5; 125,4; 41,4; 21,0, MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 440 ($[\text{M}+2]$ 9); 439 ($[\text{M}+1]$ 11); 438 (45); 265 (100); 252 (67); 165 (9); 91 (42); 65 (11). HRMS: calculado para $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{Se}$ (ESI, $\text{M} + \text{H}^+$) 439,0960; encontrado: 439,0961.



(4-clorofenil)(11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)selênio (6c). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,087 g (76%); p.f. 196-197 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,76 (dd, $J = 7,8$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 7,54-7,34 (m, 6H); 7,29-7,20 (m, 2H); 7,16-6,98 (m, 7H); 6,90 (dd, $J = 7,8$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 3,83 (d, $J = 12,6$ Hz, 1H); 3,78 (d, $J = 12,6$ Hz, 1H). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 100 MHz): RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 145,2; 144,2; 141,4; 141,0; 137,0; 135,2; 134,5; 134,0; 132,7; 131,2; 130,6; 130,4; 130,0; 128,6; 128,4; 128,3; 128,2; 128,0; 126,4; 125,8; 125,6; 125,6; 41,4, MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 460 ($[\text{M}+2]$ 14); 459 ($[\text{M}+1]$ 9); 458 (34); 467 (100); 252 (64); 239 (10); 189 (9); 155 (11); 75 (6). HRMS: calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{ClSe}$ (ESI, $\text{M} + \text{H}^+$) 459,0419; encontrado: 459,0421.

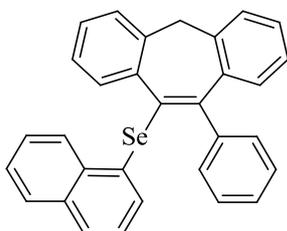


(4-fluorfenil)(11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)selênio (6d). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,065 g (59%); p.f. 148-149 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,64 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,46-7,10 (m, 10H); 6,80 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H); 6,66 (t, $J = 8,76$ Hz, 2H); 3,80 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H); 3,78 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 161,8 (d, $J = 246,6$ Hz); 144,6; 144,2; 141,4; 141,0; 137; 135,1; 135,0; 134,9; 131,3; 130,4; 130,1; 128,2 (3C); 127,9; 127,0 (d, $J = 3,2$ Hz); 126,4; 125,6 (d, $J = 10$ Hz) 125,4; 115,6 (d, $J = 21,4$ Hz); 41,3. MS (EI, 70 eV.m/z (intensidade relativa)): 444 ([M+2] 5); 443 ([M+1] 11); 442 (47); 265 (100); 252 (65); 175 (17); 133(3); 96 (8); 75 (5). HRMS: calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{FSe}$ (ESI, M + H) $^+$ 443,0714; encontrado: 443,0709.

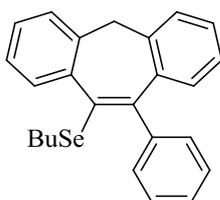


(11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)(3-(trifluormetil)fenil)selênio (6e). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,095 g (77%), p.f. 126-128 °C, RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,64 (dd, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,46-7,31 (m, 7H); 7,27 (dd, $J = 7,8$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 7,22-7,17 (m, 2H); 7,12 (dd, $J = 7,8$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 7,08-6,97 (m, 3H); 6,88 (td, $J = 7,8$ Hz, $J = 1,4$ Hz 1H); 6,82 (dd, $J = 7,8$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 3,88 (d, $J = 12,7$ Hz, 1H); 3,83 (d, $J = 12,7$ Hz, 1H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 146,0; 144,1; 141,7; 141,1; 136,9; 135,1; 134,0; 133,6; 131,0; 130,6 (quart, $J = 32,3$ Hz); 130,5; 130,0; 129,2 (quart, $J = 3,7$ Hz); 128,6; 128,5; 128,4; 128,3; 128,1; 126,5; 125,9; 125,7; 125,6; 123,6 (quart, $J = 272,8$; Hz); 123,1 (quart, $J = 3,7$; Hz). MS (EI, 70 eV. m/z

(intensidade relativa): 494 ([M+2] 9); 493 ([M+1] 13); 492 (42); 267 (100); 265 (96); 252 (67); 239 (11); 165 (10); 133 (20); 95 (3), HRMS: calculado para C₂₈H₁₉F₃Se (ESI, M + H)⁺ 493,0682; encontrado: 493,0677.

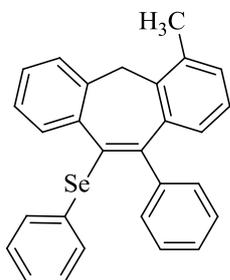


Naftalen-1-il(11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)selênio (6f). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido marrom. Rend.: 0,067 g (57%); p.f. 121-123 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) 8,15 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H); 7,70-7,33 (m, 11H); 7,19-7,05 (m, 3H); 6,97(td, *J* = 7,4 Hz, *J* = 1,4 Hz, 1H); 6,87-6,72 (m, 4H); 3,68 (d, *J* = 12,4 Hz, 1H); 3,52 (d, *J* = 12,4 Hz, 1H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) 144,5; 144,5; 141,3; 141,1; 137,1; 135,7; 135,2; 134,2; 133,6; 131; 131; 130,4; 130,1; 128,5; 128,3; 128,1; 128; 128; 127,8; 126,1; 126; 125,8; 125,6; 125,5; 125,2; 125; 41,0. MS (EI, 70 eV. *m/z* (intensidade relativa)): 476 ([M+2] 8); 475 ([M+1] 13); 474 (38); 267 (100); 252 (75); 239 (11); 215 (6); 189 (8); 115(10). HRMS: calculado para C₃₁H₂₂Se (ESI, M + H)⁺ 475,0965; encontrado: 475,0969.

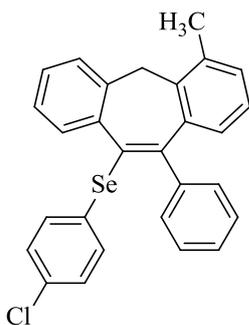


Butil(11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)selênio (6g). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um óleo laranja. Rend.: 0,056 g (55%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) 7,89-7,87 (m, 1H); 7,39-7,07 (m, 11H); 6,94-6,90 (m, 1H); 6,77 (dd, *J* = 7,8 Hz, *J* = 0,9 Hz, 1H); 3,77 (s, 2H); 2,32-2,16 (m, 2H); 1,41-1,0 (m, 4H); 0,67 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) 144,7; 144,4; 144,1; 144; 137,4; 135,6; 133,7; 131; 130,3; 130,2; 128,3; 128; 127,8; 127,5; 126,2; 126,1; 125,8; 125,5; 41,3; 32,0; 28,0; 22,6; 13,4. MS (EI, 70 eV. *m/z* (intensidade relativa)): 406 ([M+2] 10); 405 ([M+1] 14);

404 (48); 347 (16); 267 (100); 252 (29); 189 (5); 165 (5); 131 (7). HRMS: calculado para $C_{25}H_{24}Se$ (ESI, $M + H$)⁺ 405,1121; encontrado: 405,1124.

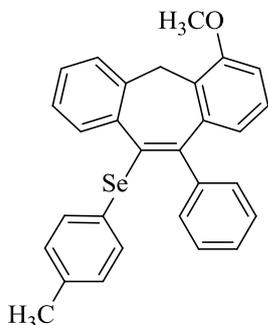


(4-metil-11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)fenilselênio (6h). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,069 g (63%); p.f. 194-196 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) 7,69 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H); 7,45-7,33 (m, 5H); 7,22-6,84 (m, 10H); 6,70 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H); 4,17 (d, *J* = 12,6 Hz, 1H); 3,56 (d, *J* = 12,6 Hz, 1H); 2,55 (s, 3H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm), 145,6; 144,7; 141,5; 139,3; 137,6; 136,0; 134,7; 133,0; 132,8; 132,5; 131,4; 130,2; 129,9; 128,5; 128,5; 128,2; 128,0; 127,8; 126,6; 125,5; 125,4; 125,0; 41,4; 20,5. MS (EI, 70 eV. *m/z* (intensidade relativa)): 440 ([*M*+2] 6); 439 ([*M*+1] 8); 438 (27); 281 (90); 265 (100); 202 (6); 179 (8); 132 (7); 77 (6). HRMS: calculado para $C_{28}H_{22}Se$ (ESI, $M + H$)⁺ 439,0965; encontrado: 439,0971.

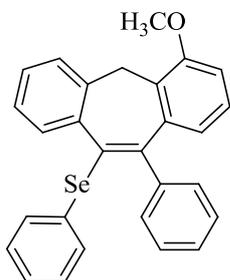


(4-clorofenil)(4-metil-11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)selênio (6i). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido branco. Rend.: 0,072 g (62%); p.f. 153-155 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) 7,66 (dd, *J* = 7,8 Hz, *J* = 1,1 Hz, 1H); 7,43-7,30 (m, 5H); 7,18-7,16 (m, 1H); 7,05-7,0 (m, 4H); 6,92-6,88 (m, 3H); 6,80 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H); 6,67 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H); 4,17 (d, *J* = 12,6 Hz, 1H); 3,49 (d, *J* = 12,6 Hz, 1H); 2,53 (s, 3H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm), 145,8; 144,5; 141,3; 139,1; 137,3; 135,6; 134,0; 133,0; 132,7; 131,1; 130,7; 130,0; 130,0; 128,6; 128,4; 128,2; 128,1; 127,8; 125,5; 125,4; 124,8;

35,6; 20,4. MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 474 ([M+2] 10); 473 ([M+1] 6); 472 (20); 281 (100); 265 (96); 252 (12); 207 (12); 139 (6); 112 (3). HRMS: calculado para $C_{28}H_{21}ClSe$ (ESI, M + H)⁺ 473,0575; encontrado: 473,0579.

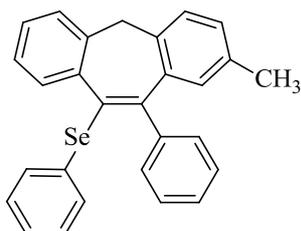


(4-metoxi-11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)(*p*-tolil)selênio (6j). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,076 g (65%); p.f. 211-214 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) 7,67 (dd, $J = 7,8$ Hz, $J = 0,7$ Hz, 1H); 7,43-7,32 (m, 6H); 7,18-7,16 (m, 1H); 7,03-6,98 (m, 3H); 6,89 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H); 6,77-6,74 (m, 2H); 6,42 (dd, $J = 7,8$ Hz, $J = 0,7$ Hz, 1H); 4,53 (d, $J = 12,3$ Hz, 1H); 3,85 (s; 3H); 3,29 (d, $J = 12,6$ Hz, 1H); 2,12 (s; 3H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) 154,8; 144,5; 144,4; 141,7; 138,6; 136,4; 136,0; 135,6; 132,8; 131,2; 130,1; 129,8; 129,2; 128,6; 128,1; 127,8; 127,7; 125,8; 125,3; 125,2; 122,7; 109,7; 56,0; 31,3; 21,0. MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 470 ([M+2] 8); 469 ([M+1] 12); 468 (39); 297 (100); 281 (20); 265 (77); 252 (36); 91 (8), HRMS: calculado para $C_{29}H_{24}OSe$ (ESI, M + H)⁺ 469,1071; encontrado: 469,1073.

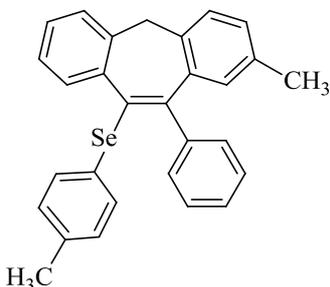


4-metoxi-11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)(fenil)selênio (6k). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,057 g (50%); p.f. 221-223 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) 7,66 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H); 7,45-7,29 (m, 4H); 7,19-6,85 (m, 10H); 6,77 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H); 6,43 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H); 4,55 (d, $J = 12,3$ Hz, 1H); 3,87 (s; 3H); 3,32 (d, $J = 12,3$ Hz, 1H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) 144,6; 144,4;

141,8; 138,5; 135,8; 135,3; 132,7; 132,4; 131,2; 130,1; 129,7; 129,2; 128,4; 128,1; 128; 127,8; 126,5; 126; 125,4; 125,2; 122,7; 109,7; 56,0; 31,3. MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 456 ([M+2] 8); 455 ([M+1] 11); 454 (36); 297 (100); 265 (92); 252 (56); 207 (11); 147 (9); 126 (12). HRMS: calculado para $C_{28}H_{22}OSe$ (ESI, M + H)⁺ 455,0914; encontrado: 455,0920.

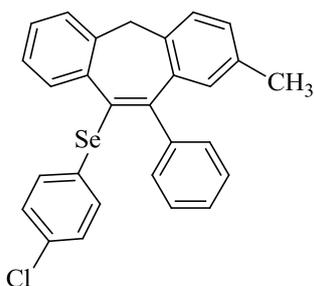


(2-metil-11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)(fenil)selênio (6n). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,082 g (75%), p.f. 203-204 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) 7,67 (dd, $J = 7,9$ Hz, $J = 0,8$ Hz 1H); 7,64-7,33 (m, 5H); 7,17-7,08 (m, 4H); 7,01-6,85 (m, 6H); 6,62 (s; 1H); 3,84 (d, $J = 12,4$ Hz, 1H); 3,75 (d, $J = 12,4$ Hz, 1H); 2,10 (s; 3H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) 144,8; 144,4; 141,7; 138,4; 137; 135,4; 135; 135; 132,7; 132,4; 131,3; 130,8; 131,1; 129,1; 128,4; 128,2; 128; 127,84; 126,5; 126,2; 125,5; 125,3; 41,0; 21,0, MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 440 ([M+2] 7); 439 ([M+1] 9); 438 (31); 282 (26); 265 (100); 239 (8); 178 (6); 77 (6). Anal. (%) Calculado para $C_{28}H_{22}Se$: C 76,88; H 5,07; encontrado: C 76,95; H 5,11.

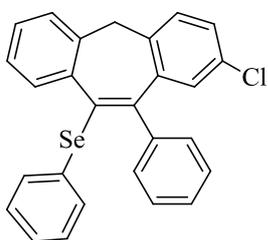


(2-metil-11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)(p-tolil)selênio (6o). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,077 g (68%); p.f. 212-214 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) 7,69 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,46-7,32 (m, 5H); 7,16-6,98 (m, 6H); 6,91-6,87 (m, 1H); 6,77 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H); 6,61 (s; 1H); 3,82 (d, $J = 12,4$ Hz, 1H); 3,75 (d, $J = 12,4$ Hz, 1H); 2,21 (s; 3H); 2,10 (s; 3H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz):

δ (ppm) 144,5; 144,4; 141,6; 138,5; 137; 136,4; 135,5; 135,2; 135,0; 133,0; 131,4; 130,8; 131,1; 129,3; 129,0; 128,6; 128,2; 128,0; 127,7; 126,2; 125,5; 125,3; 41,0; 21,0 (2C). MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 454 ([M+2] 8); 453 ([M+1] 12); 452 (38); 371 (6); 281 (90); 265 (100); 252 (12); 178 (6); 91 (7). Anal. (%) Calculado para $C_{29}H_{24}Se$: C 77,15; H 5,36; encontrado: C 77,35; H 5,39.

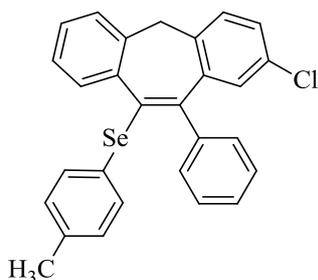


(4-clorofenil)(2-metil-11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)selênio (6p). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,077 g (65%); p.f. 193-194 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz): δ (ppm) 7,65 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,47-7,29 (m, 5H); 7,17-6,88 (m, 9H); 6,61 (s; 1H); 3,80 (d, $J = 12,6$ Hz, 1H); 3,75 (d, $J = 12,6$ Hz, 1H); 2,10 (s; 3H), RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$; 100 MHz): δ (ppm) 145,3; 144,3; 141,7; 138,4; 136,8; 135,2; 135,1; 134,4; 134; 132,7; 131,2; 130,8; 130,7; 131,0; 129,3; 128,6; 128,3; 128,2; 128,0; 126,3; 125,7; 125,5; 41,0; 21,0. MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 474 ([M+2] 9); 473 ([M+1] 5); 472 (20); 327 (6); 281 (72); 265 (100); 239 (9); 165 (7); 119 (6); 75 (5). HRMS: calculado para $C_{28}H_{21}ClSe$ (ESI, $M + H$) $^+$ 473,0575; encontrado: 473,0582.

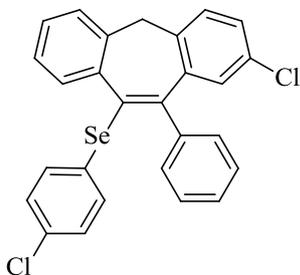


(2-cloro-11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)(fenil)selênio (6q). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,069 g (60%); p.f. 171-174 °C. RMN 1H ($CDCl_3$; 400 MHz): δ (ppm) 7,66 (dd, $J = 7,8$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 7,48-7,32 (m, 5H); 7,23-7,07 (m, 5H); 7,04-6,93 (m, 4H); 6,88 (td, $J = 7,8$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 6,79 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H); 3,80 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H); 3,75 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100

MHz): δ (ppm) 143,5; 143,2; 141,0; 139,4; 138,5; 136,8; 135,1; 133,0; 132,0; 131,4; 131,2; 130,0; 129,9; 128,5; 128,4; 128,4; 128,2; 128,1; 127,6; 126,8; 125,6; 125,5; 40,7. MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 460 ([M+2] 10); 459 ([M+1] 7); 458 (22); 301 (48); 265 (100); 239 (5); 189 (4); 171 (4); 131(7). Anal. (%) Calculado para C₂₇H₁₉ClSe: C 70,83; H 4,18; encontrado: C 70,96; H 4,22.

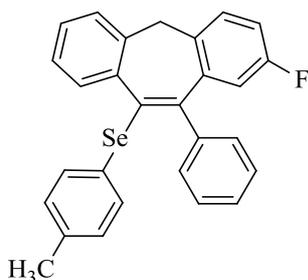


(2-cloro-11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)(fenil)selênio(6r). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,093 g (74%); p.f. 184-186 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) 7,67 (dd, $J = 7,8$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 7,47-7,30 (m, 5H); 7,21-7,07 (m, 6H); 6,90 (td, $J = 7,8$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 1H); 6,79-6,75 (m, 3H); 3,79 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H); 3,74 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H); 2,12 (s, 3H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz): δ (ppm) 143,6; 143,0; 141; 139,4; 138,6; 137,1; 136,7; 135,2; 133,1; 131,5; 131,2; 130,1; 130,0; 129,3; 128,4; 128,3; 128,1; 128,0; 127,5; 125,6; 125,5; 40,7; 21,0. MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 474 ([M+2] 4); 473 ([M+1] 13); 472 (9); 391 (5); 301 (47); 265 (100); 263 (26); 239 (4); 131 (9). HRMS: calculado para C₂₈H₂₁ClSe (ESI, M + H)⁺ 473,0575; encontrado: 473,0578.

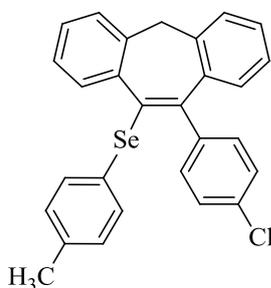


(2-cloro-11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)(4-clorofenil)selênio (6s). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,084 g (68%); p.f. 170-173 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) 7,66 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,47-7,31 (m, 4H); 7,21-7,07 (m, 5H); 7,03-6,87 (m, 5H); 6,79-6,78 (m, 1H); 3,82 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H); 3,77 (d, $J =$

12,5 Hz, 1H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 143,5; 143,2; 141,0; 139,40; 138,5; 136,8; 135,1; 133,0; 131,4; 131,2; 130,0; 129,9; 128,5; 128,4; 128,3; 128,2; 128,1; 127,6; 126,7; 125,6; 125,5; 40,7. MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 494 ([M+2] 12); 493 ([M+1] 5); 492 (17); 303 (16); 301 (46); 267 (52); 265 (100); 261 (5); 131 (6). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{Se}$: C 65,87; H 3,69; encontrado: C 66,13; H 3,73.

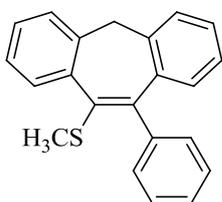


(2-fluor-11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)(*p*-toluil)selênio (6t). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,082 g (72%); p.f. 171-173 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,68 (dd, $J = 7,8$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 7,46-7,31 (m, 5H); 7,20-7,17 (m, 1H); 7,09-6,99 (m, 4H); 6,93-6,83 (m, 2H); 6,77 (s, 1H); 6,75 (s, 1H); 6,51 (dd, $J = 10,3$ Hz, $J = 2,7$ Hz, 2H); 3,80 (d, $J = 12,6$ Hz, 1H); 3,74 (d, $J = 12,6$ Hz, 1H); 2,12 (s, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 160,6 (d, $J = 243,3$ Hz); 143,8; 143,3 (d, $J = 2,0$ Hz); 141,2; 138,7 (d, $J = 7,6$ Hz); 137,0; 136,9; 136,6; 135,3; 133,1; 131,5; 130,1; 129,3; 128,4; 128,3; 128,0; 127,5 (d, $J = 8,1$ Hz); 125,6; 125,5; 116,7 (d, $J = 22,1$ Hz); 115,0(d, $J = 21,7$ Hz); 40,6; 21,0. MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 458 ([M+2] 9); 457 ([M+1] 13); 456 (41); 375 (9); 285 (100); 270 (52); 265 (47); 183 (9); 91 (7). HRMS: calculado para $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{FSe}$ (ESI, $\text{M} + \text{H}^+$) 457,0871; encontrado: 457,0879.

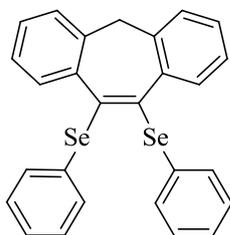


(11-(4-clorofenil)-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)(*p*-toluil)selênio (6u). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido amarelo. Rend.: 0,071 g (60%); p.f. 169-171 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,68 (dd, $J = 7,8$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 7,40-7,38 (m,

2H); 7,26-7,23 (m, 3H); 7,18 (td, $J = 7,3$ Hz, $J = 1,3$ Hz, 1H) 7,10 (dd, $J = 7,6$ Hz, $J = 1,3$ Hz, 1H); 7,04-6,97 (m, 4H); 6,92 (td, $J = 7,3$ Hz, $J = 1,3$ Hz, 1H) 6,79-6,77 (m, 3H); 3,81 (d, $J = 12,4$ Hz, 1H); 3,75 (d, $J = 12,1$ Hz, 1H); 2,10 (s, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 143,3; 142,8; 141,3; 136,9; 136,7; 135,9; 135,5; 133,7; 133,0; 131,6; 131,3; 130,3; 129,7; 128,4; 128,3; 128,3; 128,2; 126,4; 125,6; 125,5; 41,4; 21,0. MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 474 ($[\text{M}+2]$ 15); 473 ($[\text{M}+1]$ 10); 472 (32); 302 (21); 301 (60); 266 (55); 265 (100); 263 (24); 178 (5); 91 (3). HRMS: calculado para $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{ClSe}$ (ESI, $\text{M} + \text{H}$) $^+$ 473,0575; encontrado: 473,0577.

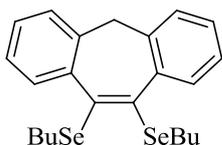


Metil(11-fenil-5H-dibenzo[*a,d*][7]anulen-10-il)sulfonil (6v). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um óleo laranja. Rend.: 0,042 g (54%); p.f. 158-160 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,84-7,81 (m, 1H); 7,43-7,21 (m, 10H); 6,97-6,93 (m, 1H); 6,77-6,75 (m, 1H); 3,77 (s; 2H); 1,86 (s, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 143,0; 142,3; 141,5; 141,1; 137,3; 137,1; 134,1; 130,6; 130,4; 129,9; 128,4; 127,9; 127,5; 126,2; 126,1; 126,0; 125,5; 41,0; 18,7. MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 316 ($[\text{M}+2]$ 6); 315 ($[\text{M}+1]$ 20); 314 (79); 267 (100); 265 (43); 252 (34); 220 (22); 132 (22); 119 (7). HRMS: calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{S}$ (ESI, $\text{M} + \text{H}$) $^+$ 315,1207; encontrado: 315,1210.



10,11-bis(fenilselenil)-5H-dibenzo[*a,d*][7]anuleno (6ae). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um sólido marrom. Rend.: 0,088 g (70%); p.f. 141-144 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,54 (dd, $J = 7,8$ Hz, $J = 0,7$ Hz, 2H); 7,33-7,21 (m, 4H); 7,09-7,06 (m, 8H); 7,02 (td, $J = 7,4$ Hz, $J = 1,2$ Hz, 2H); 6,88 (td, $J = 7,4$ Hz, $J = 1,2$ Hz,

2H); 3,79 (d, $J = 12,4$ Hz, 1H); 3,72 (d, $J = 12,4$ Hz, 1H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 141,9; 140,0; 135,4; 132,7; 132,0; 131,6; 128,9; 128,4; 126,8; 125,8; 125,5; 41,3. MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 506 ($[\text{M}+2]$ 10); 505 ($[\text{M}+1]$ 8); 504 (29); 500 (16); 345 (10); 271 (26); 269 (100); 265 (86); 189 (63); 163(12); 154(21); 77(18). HRMS: calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{Se}_2$ (ESI, $\text{M} + \text{H}$) $^+$ 504,9974; encontrado: 504,9978.



10,11-bis(fenilselenil)-5H-dibenzo[a,d][7]anuleno (6af). Purificado por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se uma mistura de hexano e acetato de etila (99:1) como eluentes. Isolado como um óleo laranja. Rend.: 0,052 g (45%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,67-7,66 (m, 2H); 7,20-7,12 (m, 6H); 3,68 (d, $J = 12,3$ Hz, 1H); 3,58 (d, $J = 12,3$ Hz, 1H); 2,51-2,39 (m, 4H); 1,51-1,17 (m, 8H); 0,76 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 141,7; 137,7; 135,2; 131,2; 128,1; 126,2; 125,8; 41,0; 32,2; 29,0; 22,7; 13,4. MS (EI, 70 eV. m/z (intensidade relativa)): 466 ($[\text{M}+2]$ 7); 465 ($[\text{M}+1]$ 5); 464(20); 408 (20); 351 (11); 270 (100); 189 (70); 178(27); 57(16). HRMS: calculado para $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{Se}_2$ (ESI, $\text{M} + \text{H}$) $^+$ 465,0600; encontrado: 465,0609.

6 ESPECTROS SELECCIONADOS

Figura 5 – Espectro de RMN ^1H do composto **6a** em CDCl_3 a 400 MHz

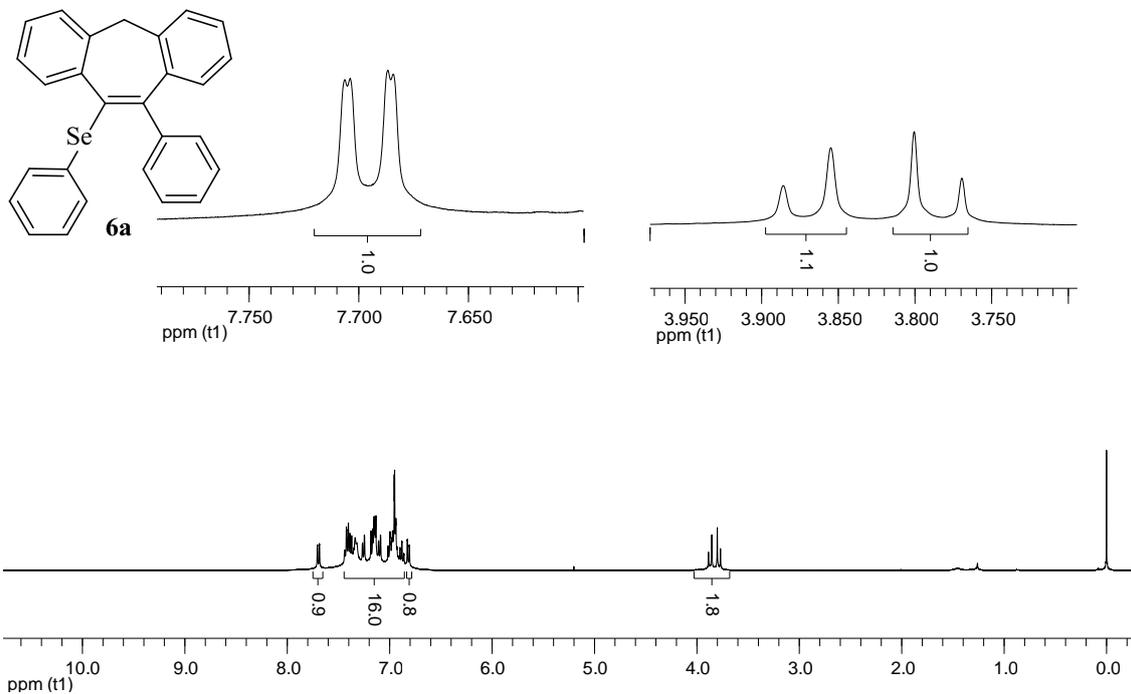


Figura 6 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6a** em CDCl_3 a 100 MHz

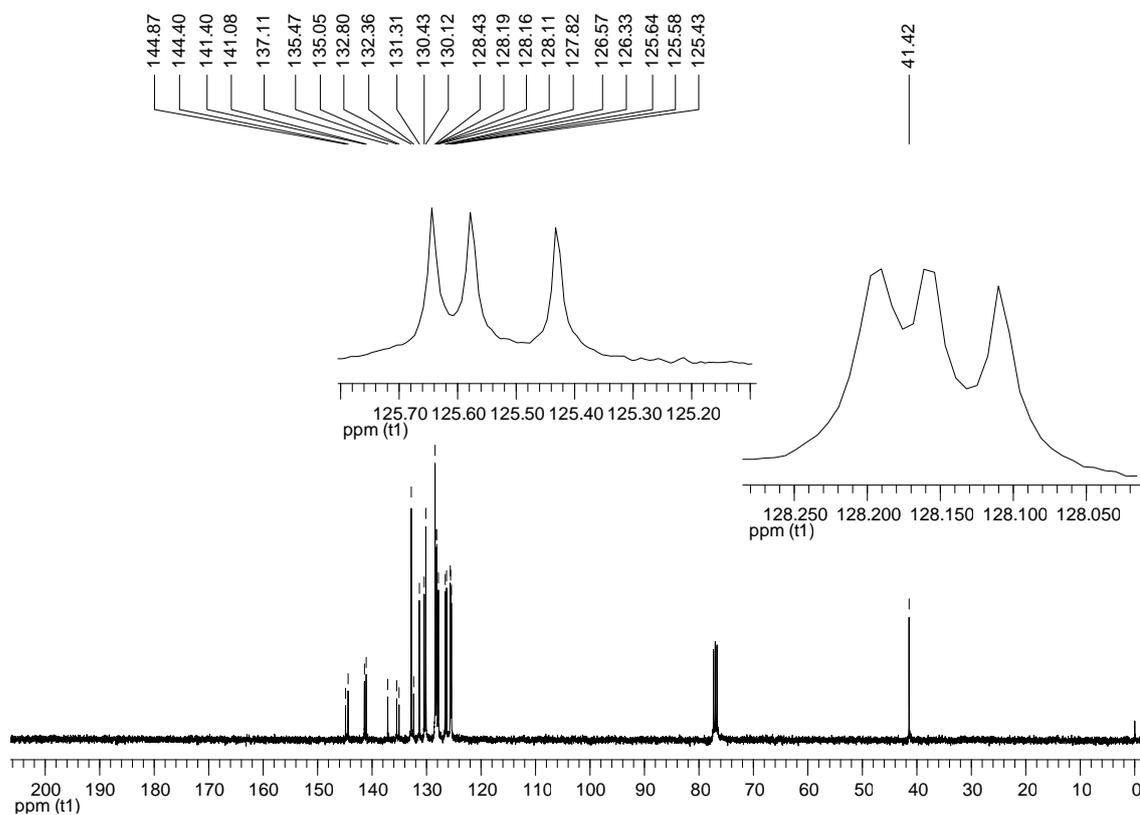


Figura 7 – Espectro de RMN ^1H do composto **6b** em CDCl_3 a 400 MHz

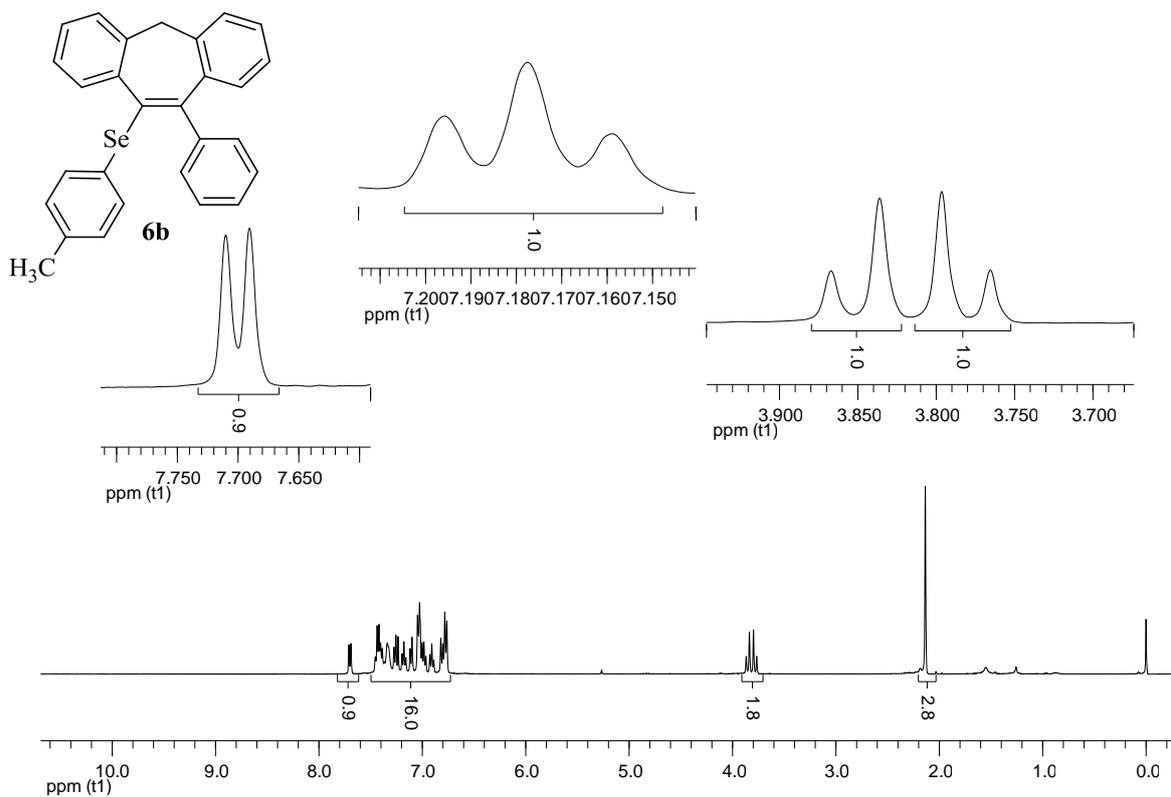


Figura 8 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6b** em CDCl_3 a 100 MHz

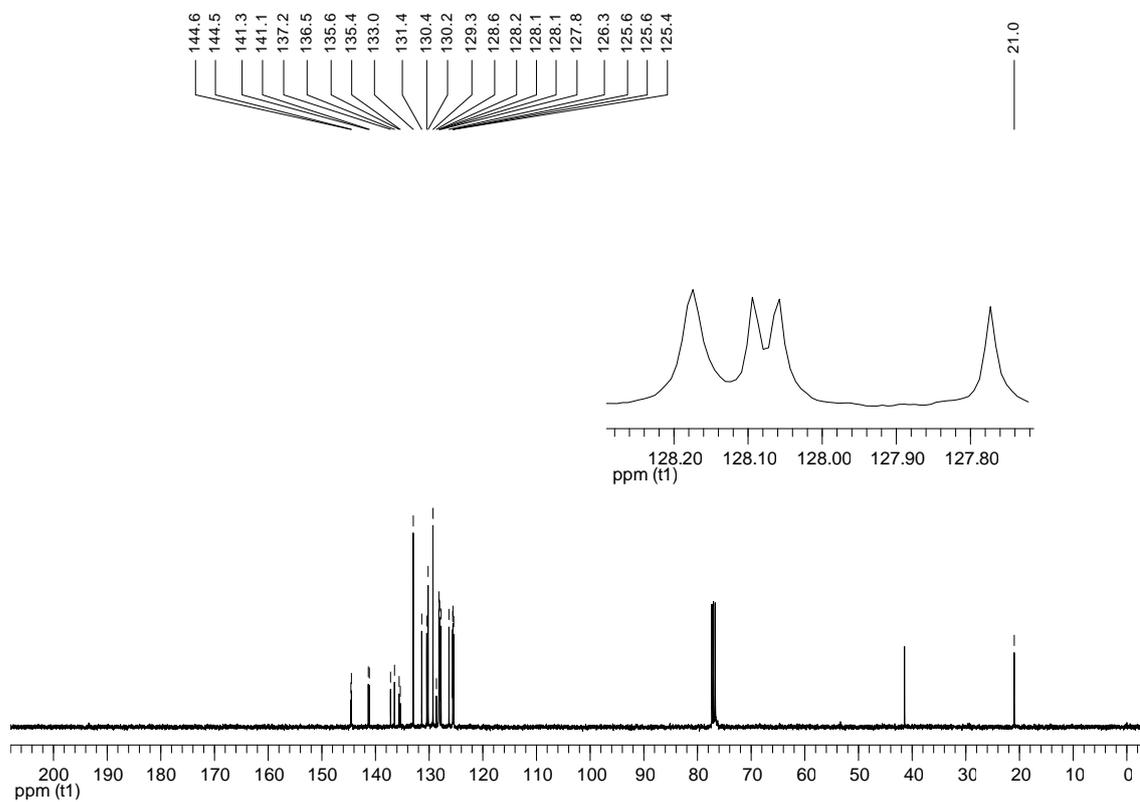


Figura 9 – Espectro de RMN ^1H do composto **6c** em CDCl_3 a 400 MHz

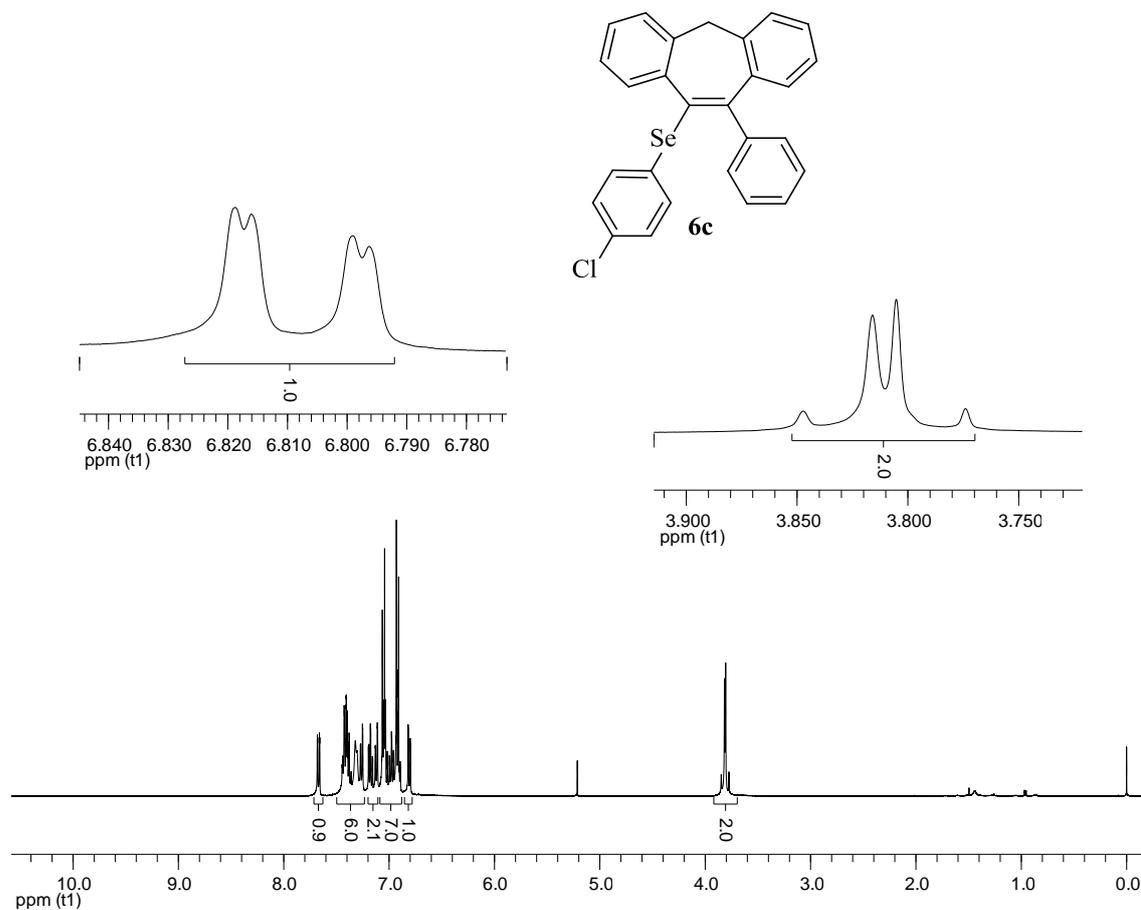


Figura 10 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6c** em CDCl_3 a 100

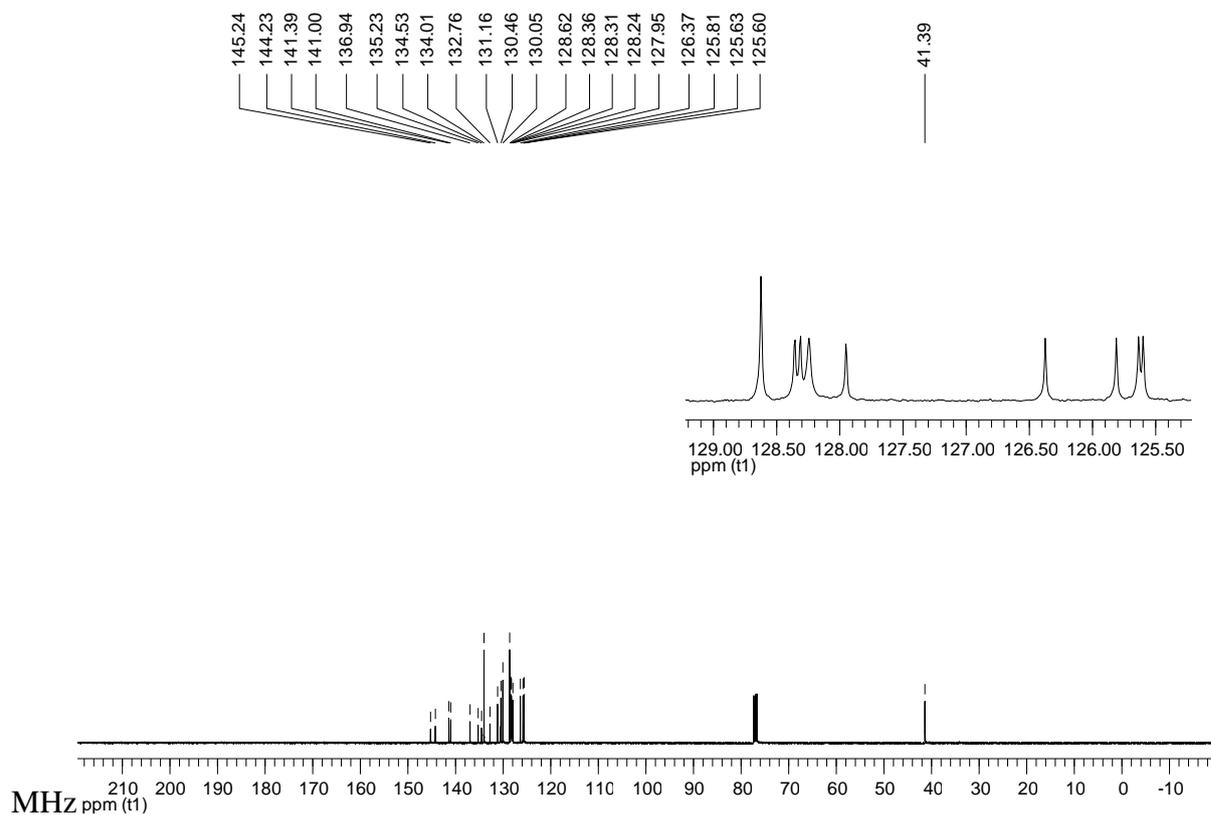


Figura 11 – Espectro de RMN ^1H do composto **6d** em CDCl_3 a 400 MHz

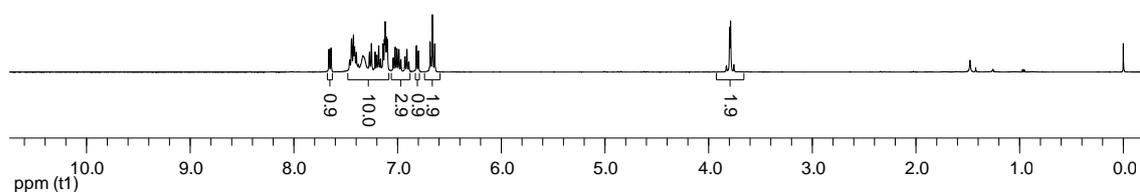
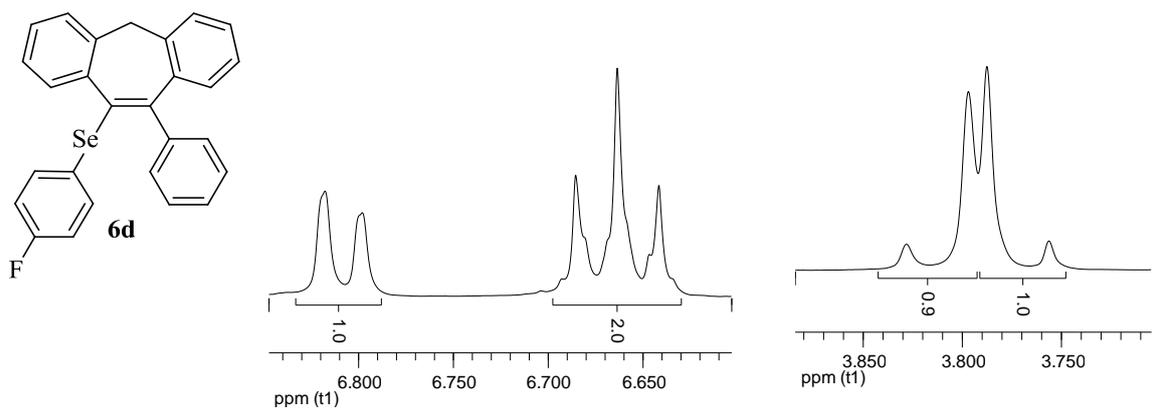


Figura 12 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6d** em CDCl_3 a 100 MHz

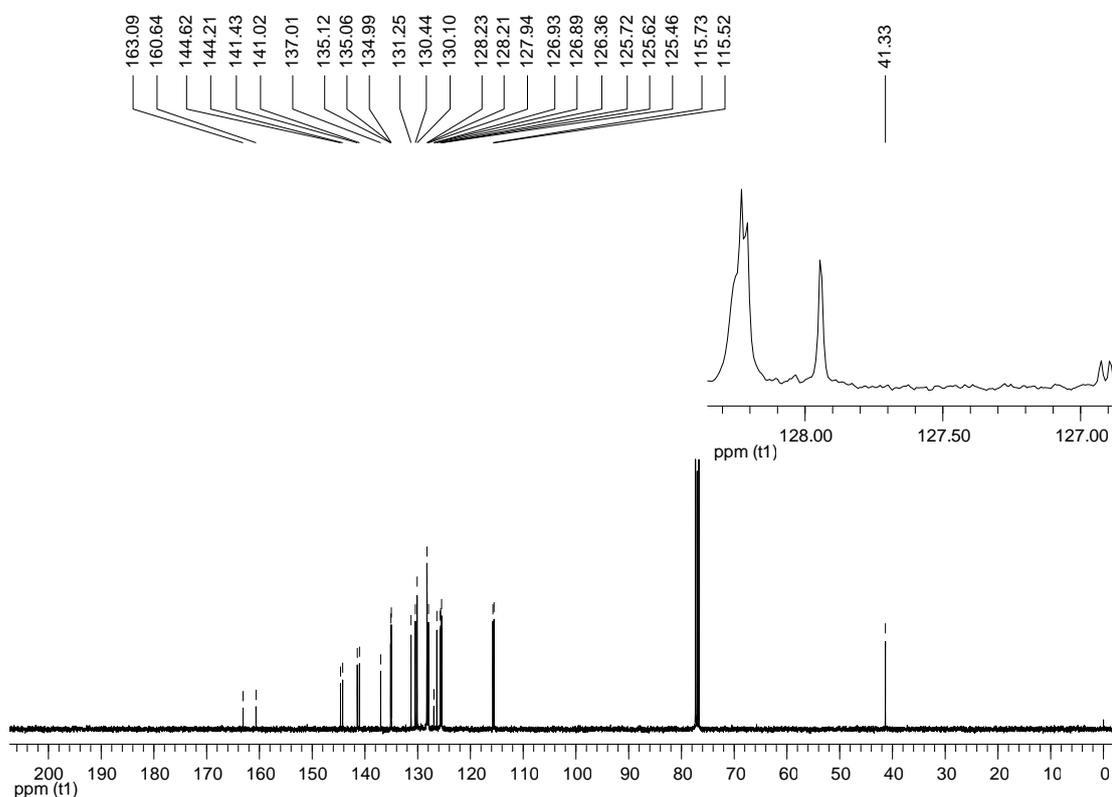


Figura 13 – Espectro de RMN ^1H do composto **6e** em CDCl_3 a 400 MHz

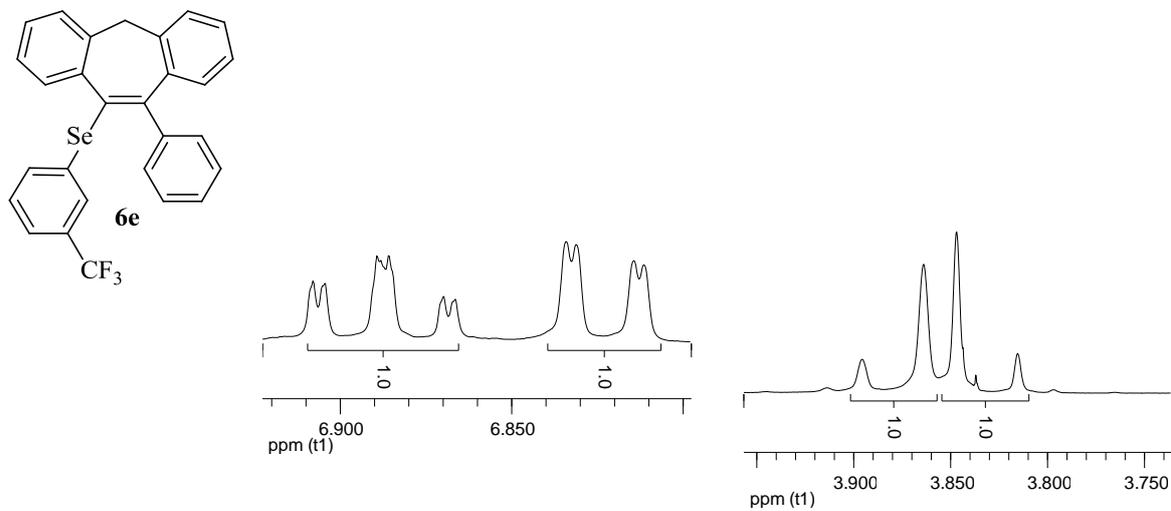


Figura 14 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6e** em CDCl_3 a 100 MHz

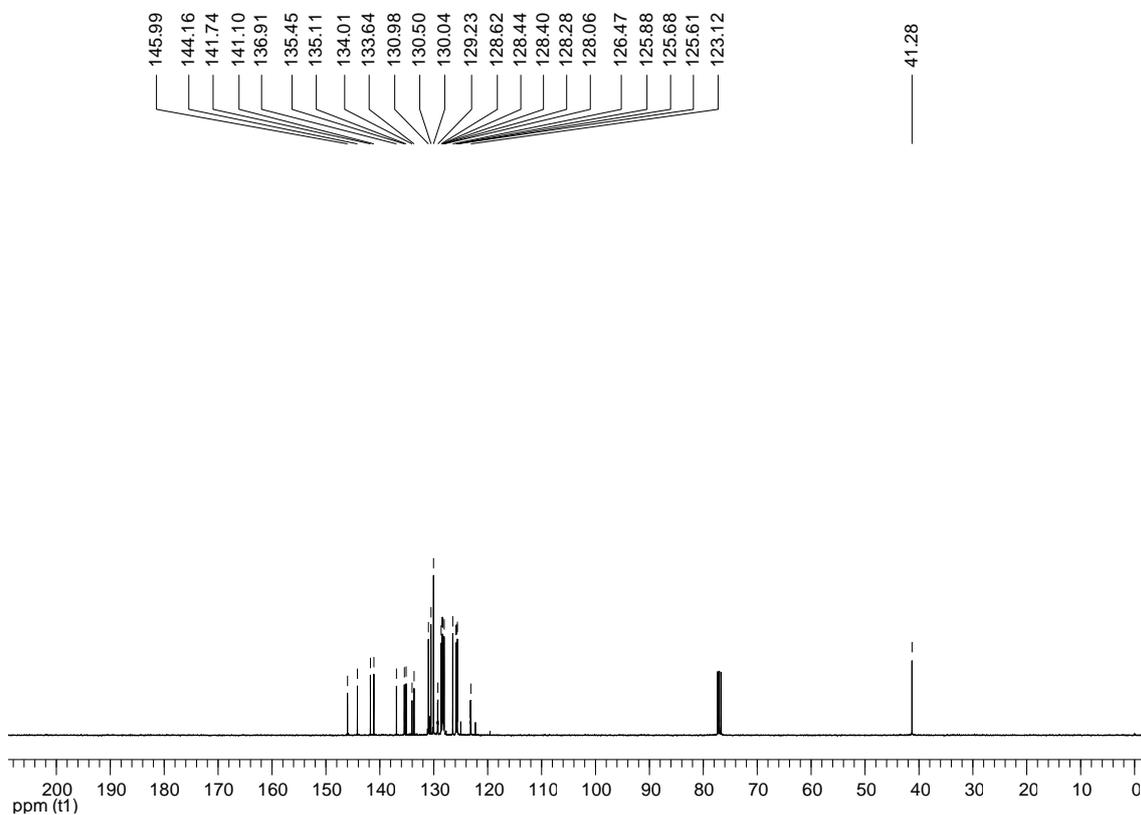


Figura 15 – Espectro de RMN ^1H do composto **6f** em CDCl_3 a 400 MHz

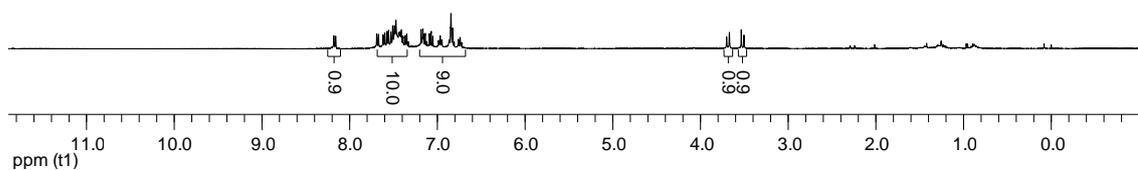
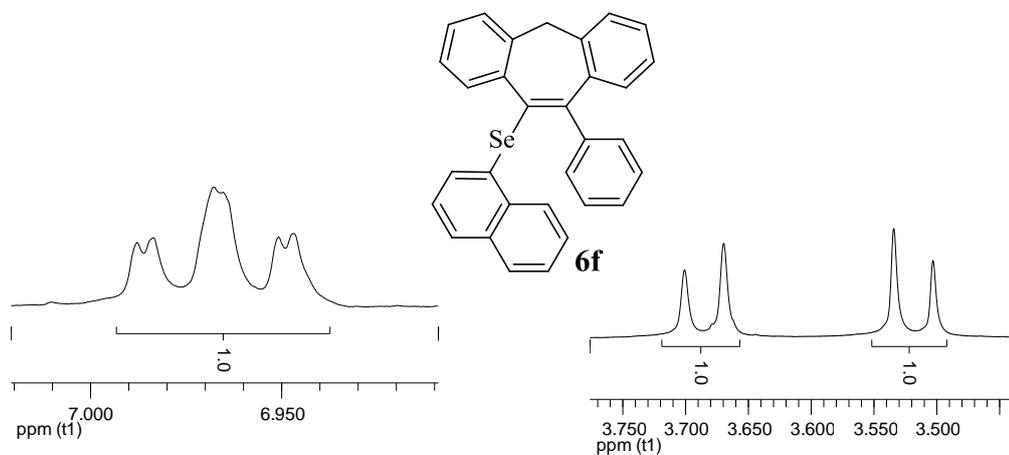


Figura 16 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6f** em CDCl_3 a 100 MHz

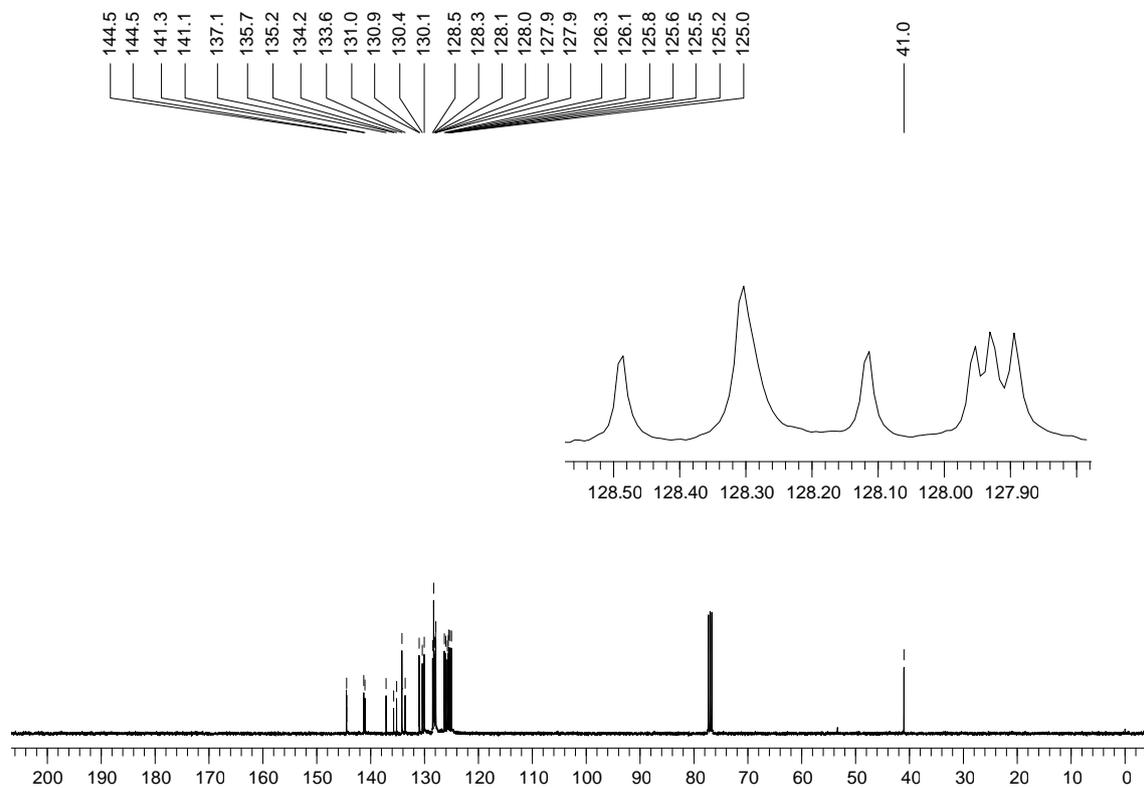


Figura 17 – Espectro de RMN ^1H do composto **6g** em CDCl_3 a 400 MHz

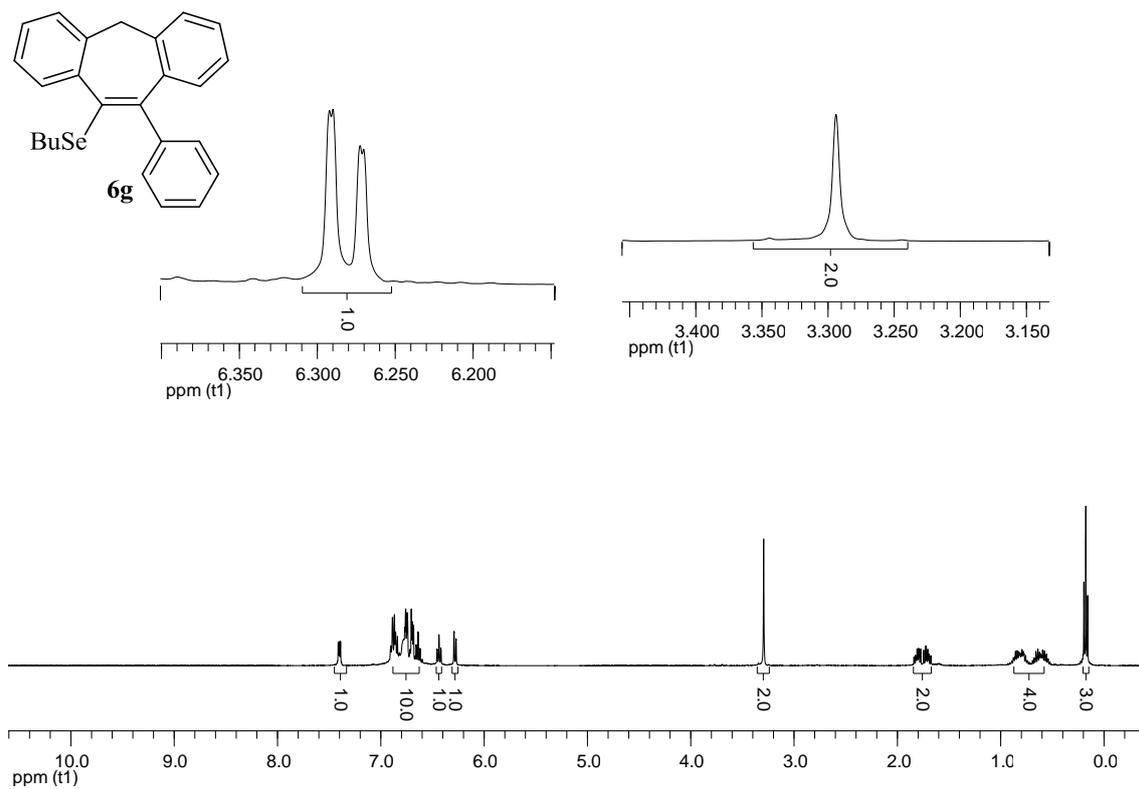


Figura 18 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6g** em CDCl_3 a 100 MHz

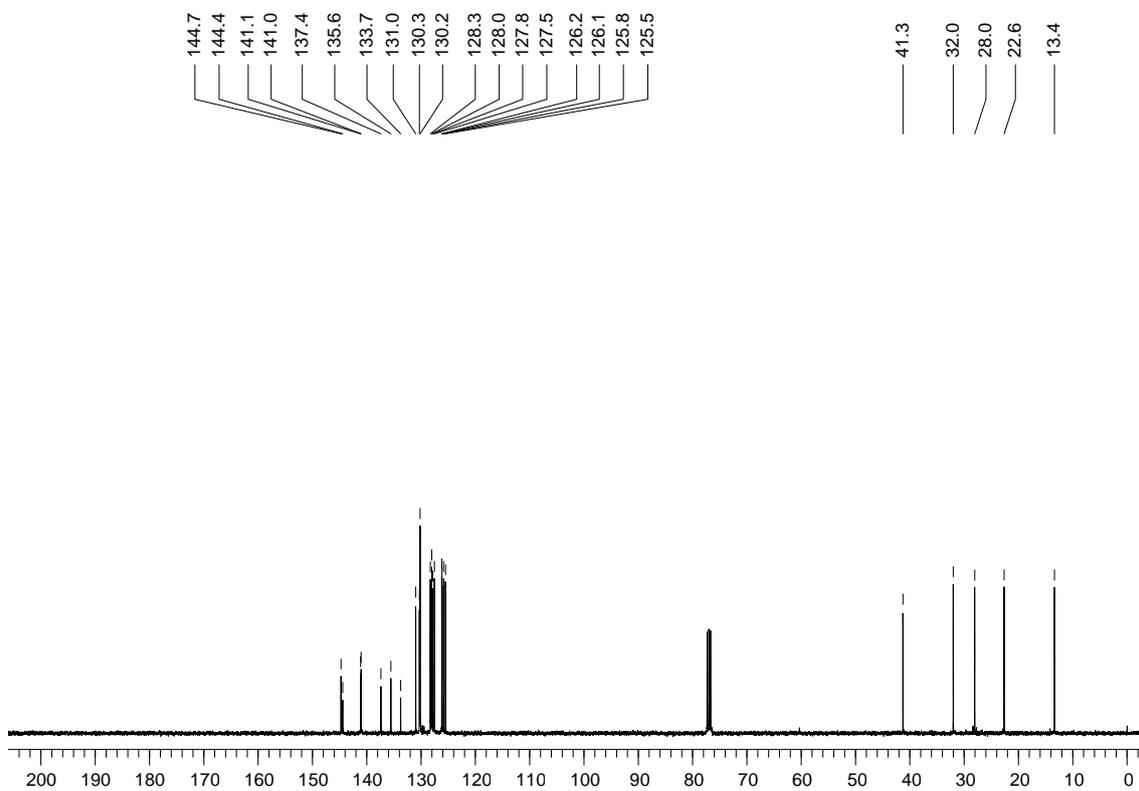


Figura 21 – Espectro de RMN ^1H do composto **6i** em CDCl_3 a 400 MHz

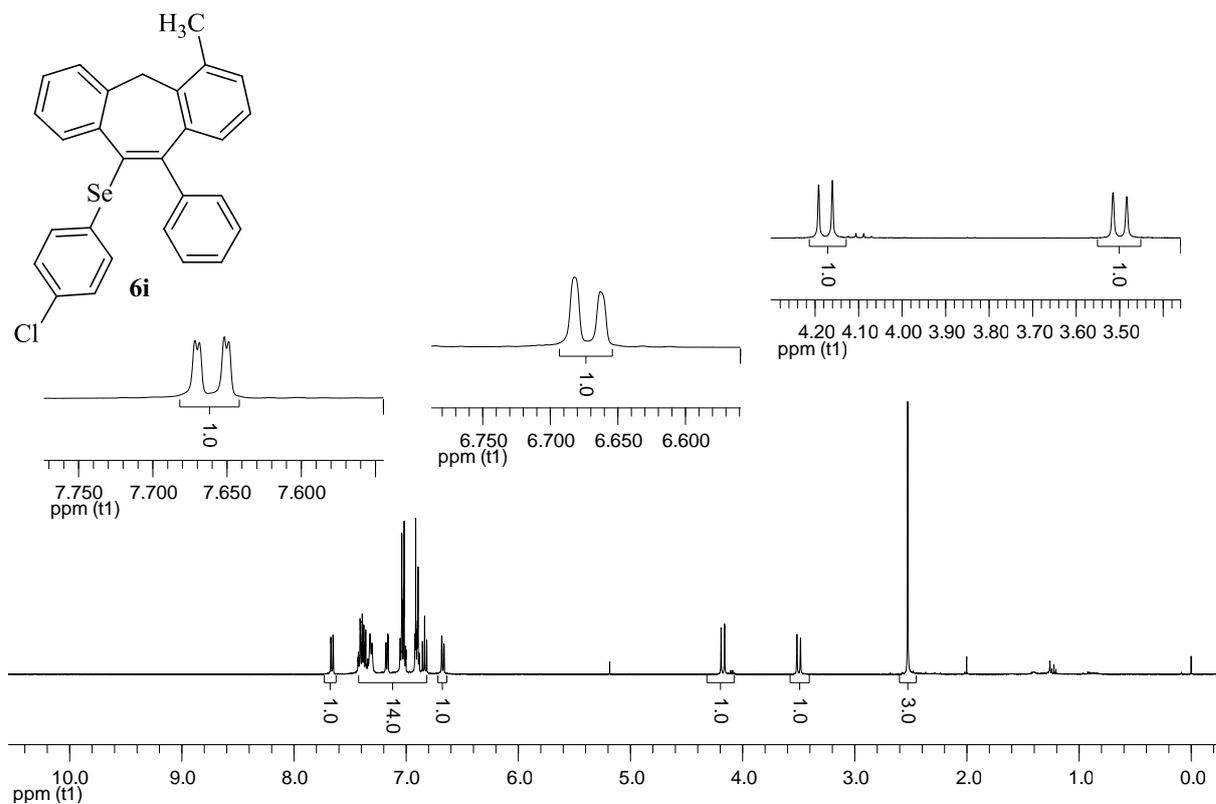


Figura 22 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6i** em CDCl_3 a 100 MHz

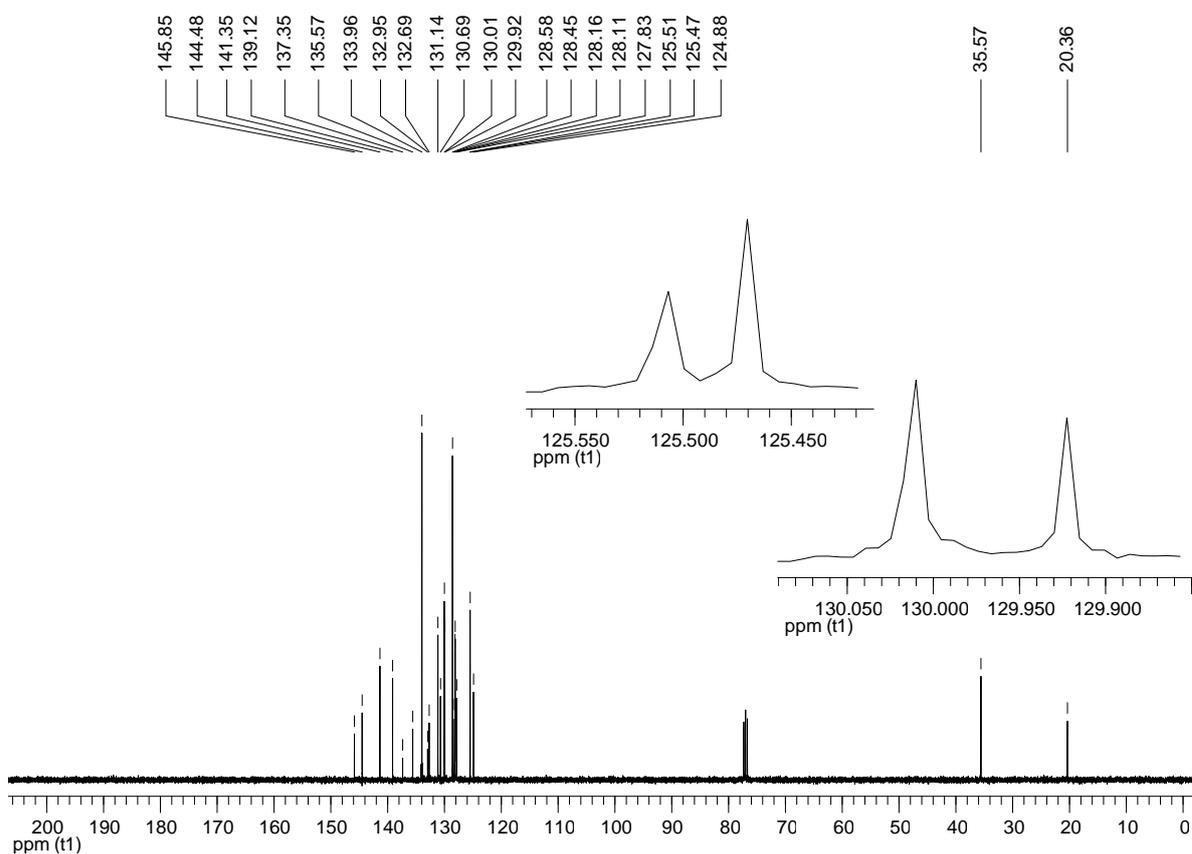


Figura 23 – Espectro de RMN ^1H do composto **6j** em CDCl_3 a 400 MHz

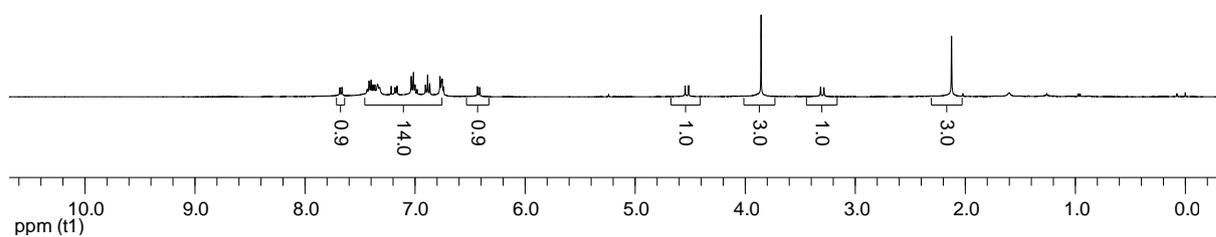
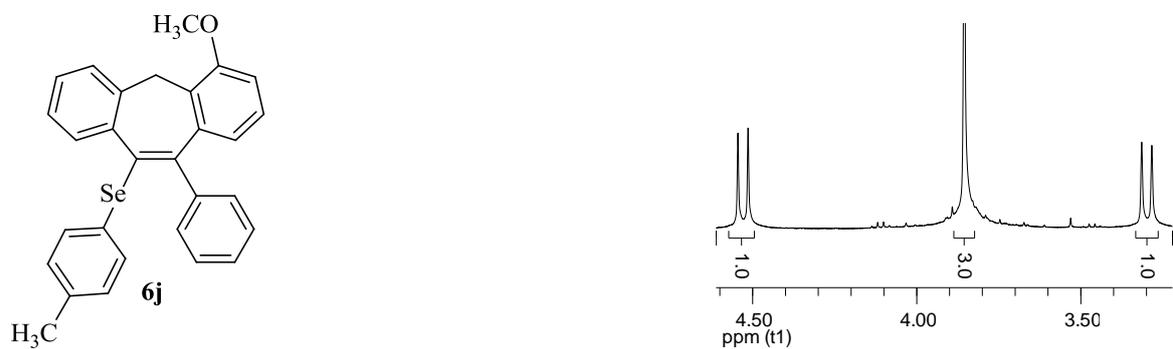


Figura 24 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6j** em CDCl_3 a 100 MHz

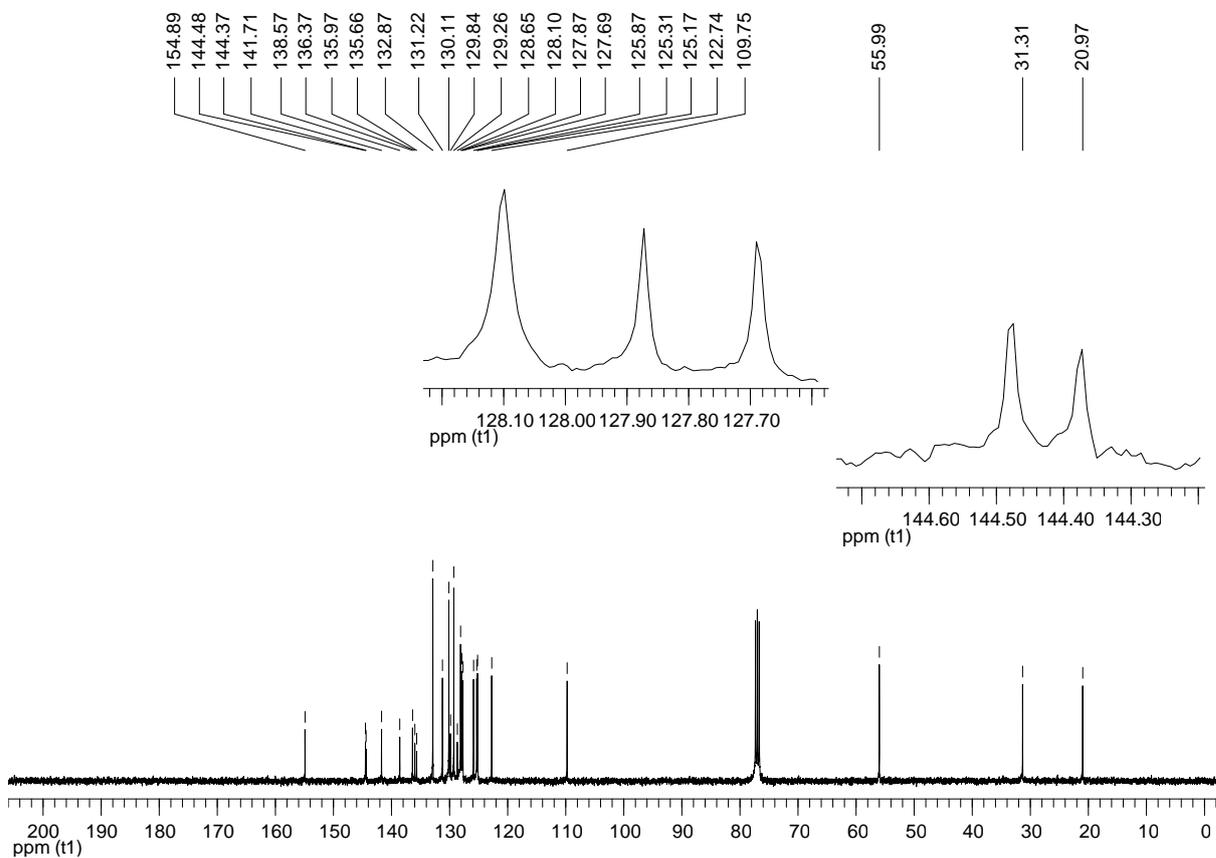


Figura 25 – Espectro de RMN ^1H do composto **6k** em CDCl_3 a 400 MHz

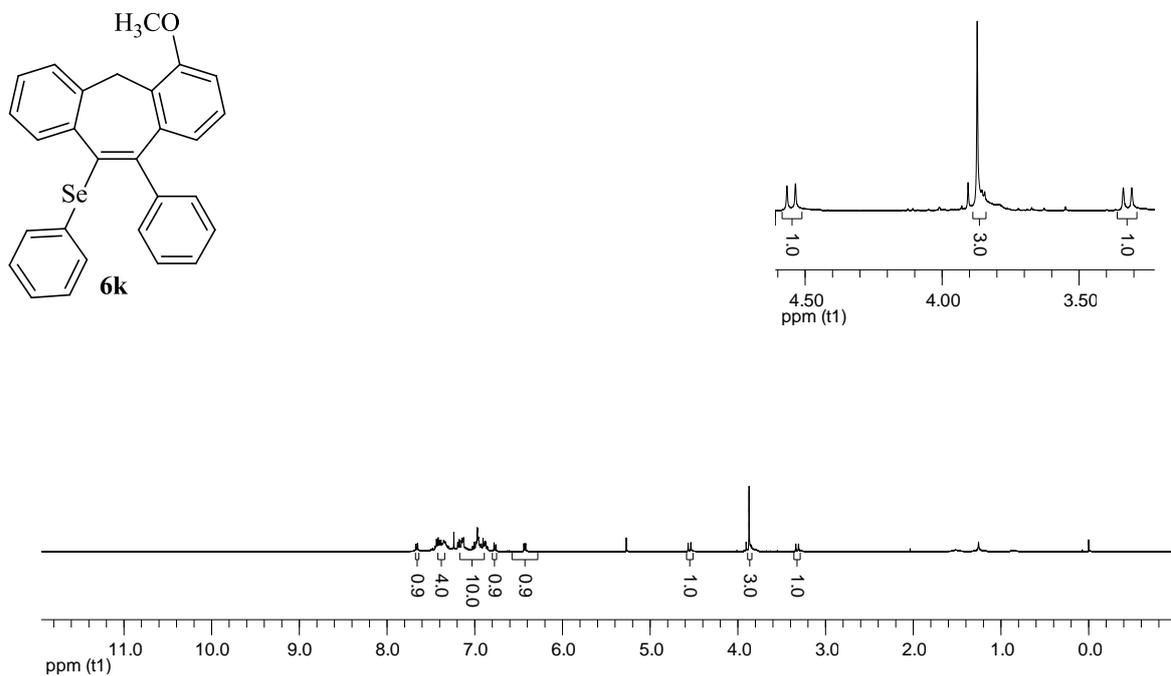


Figura 26 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6k** em CDCl_3 a 400 MHz

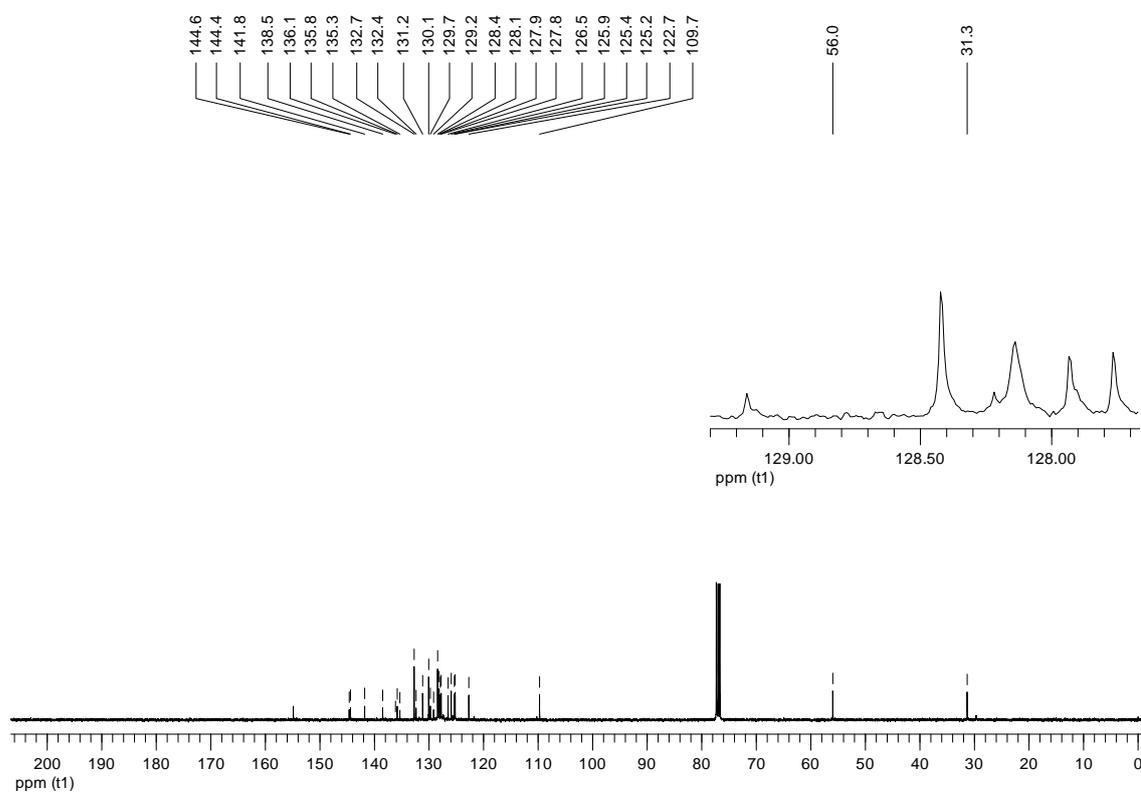


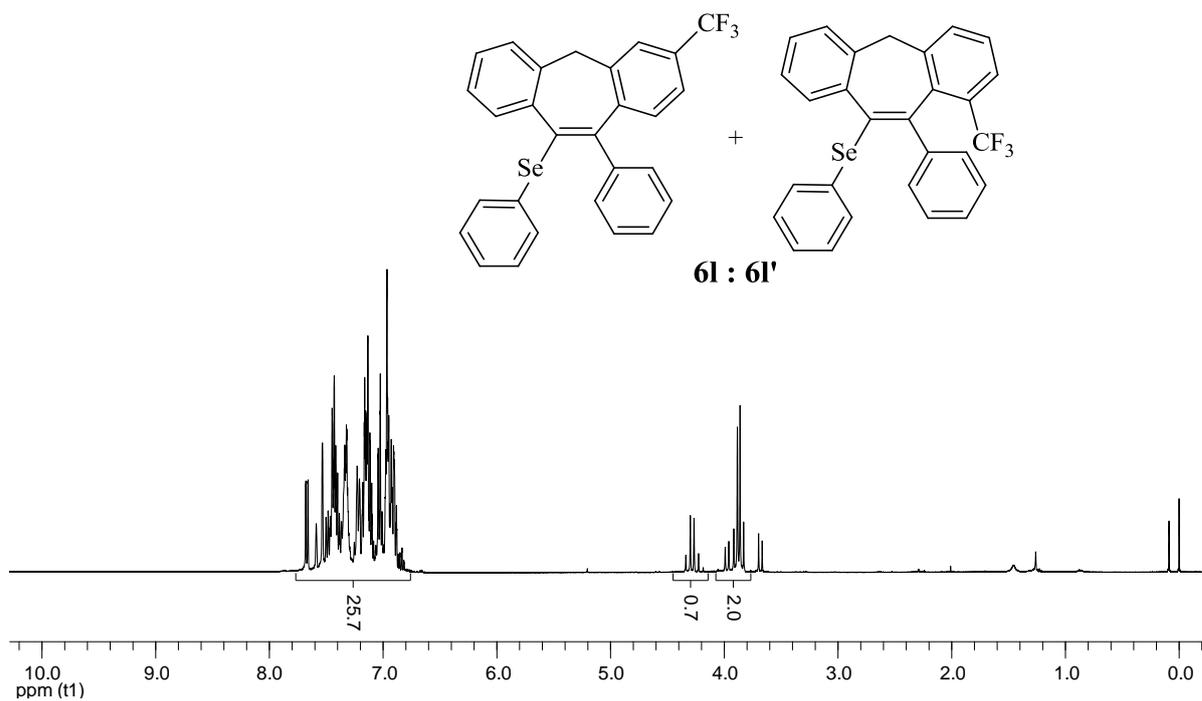
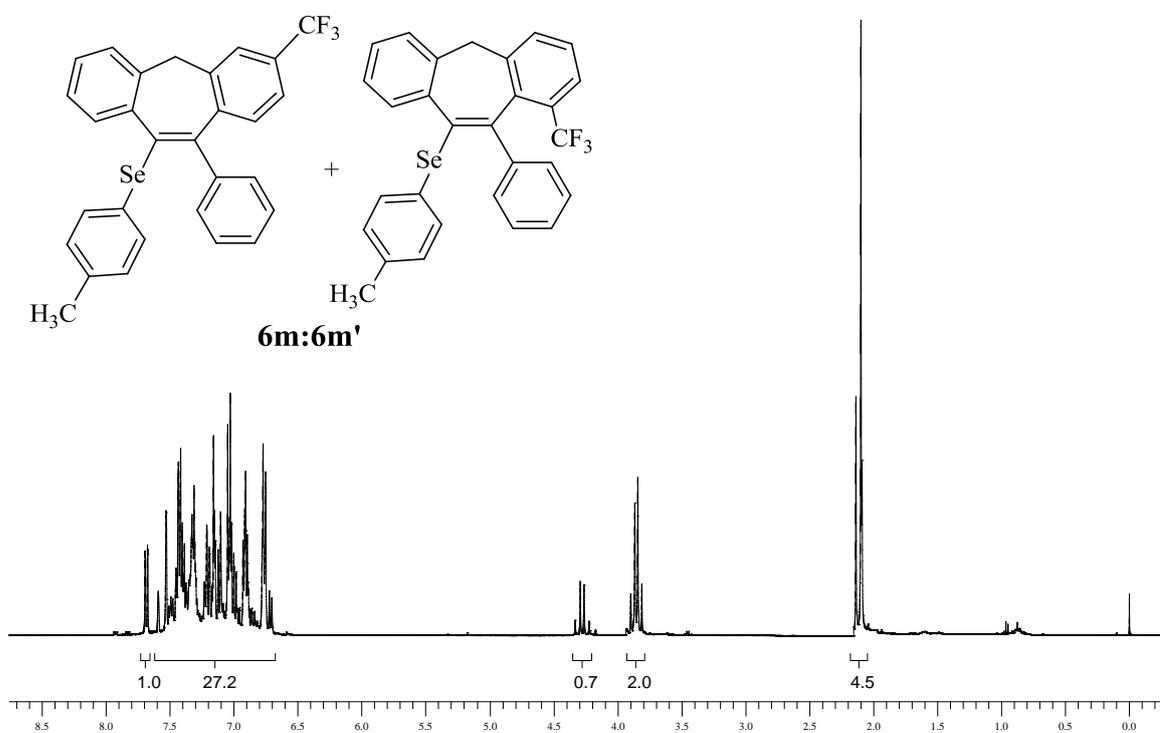
Figura 27 – Espectro de RMN ^1H do composto **6l:6l'** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 28 – Espectro de RMN ^1H do composto **6m:6m'** em CDCl_3 a 400 MHz

Figura 29 – Espectro de RMN ^1H do composto **6n** em CDCl_3 a 400 MHz

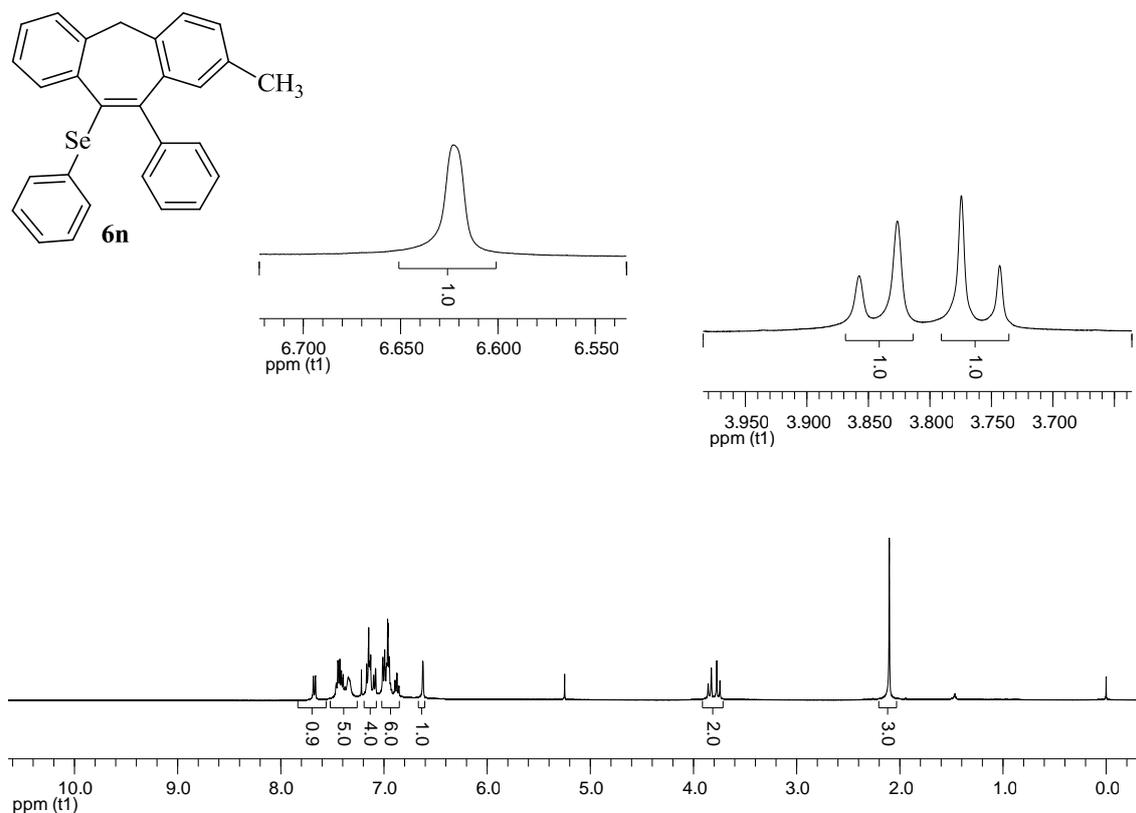


Figura 30 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6n** em CDCl_3 a 100 MHz

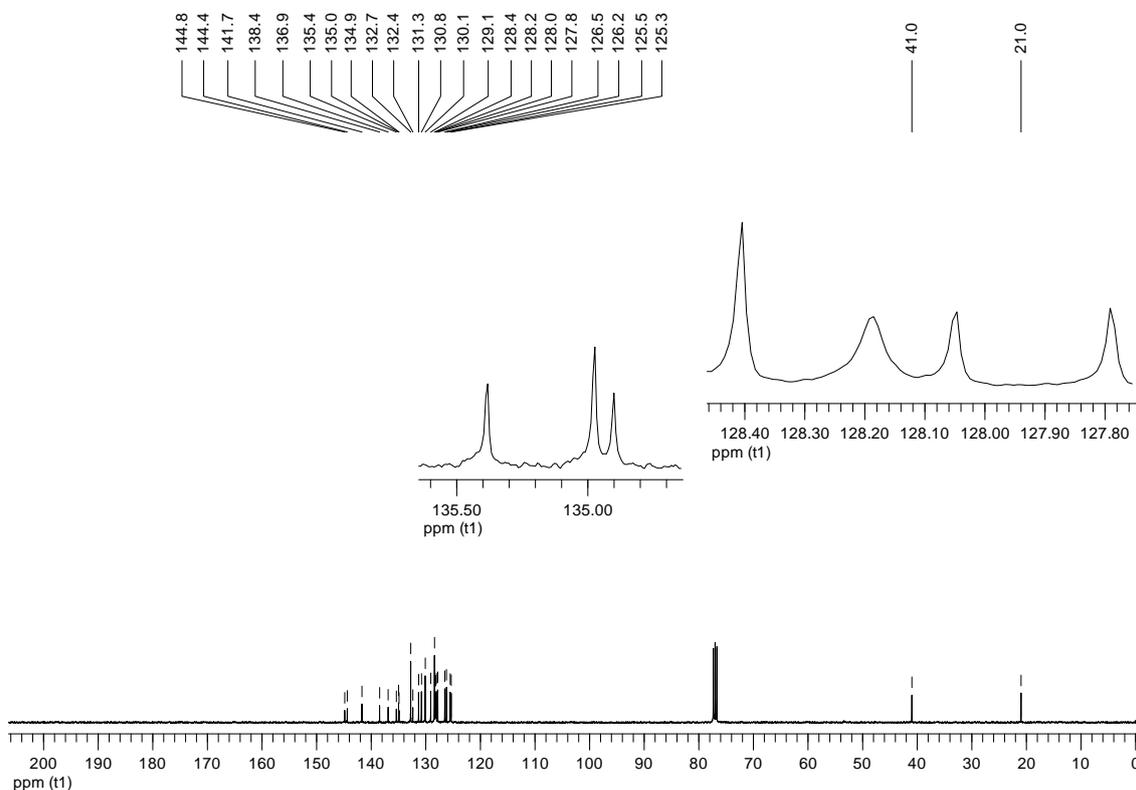


Figura 31– Espectro de RMN ^1H do composto **60** em CDCl_3 a 400 MHz

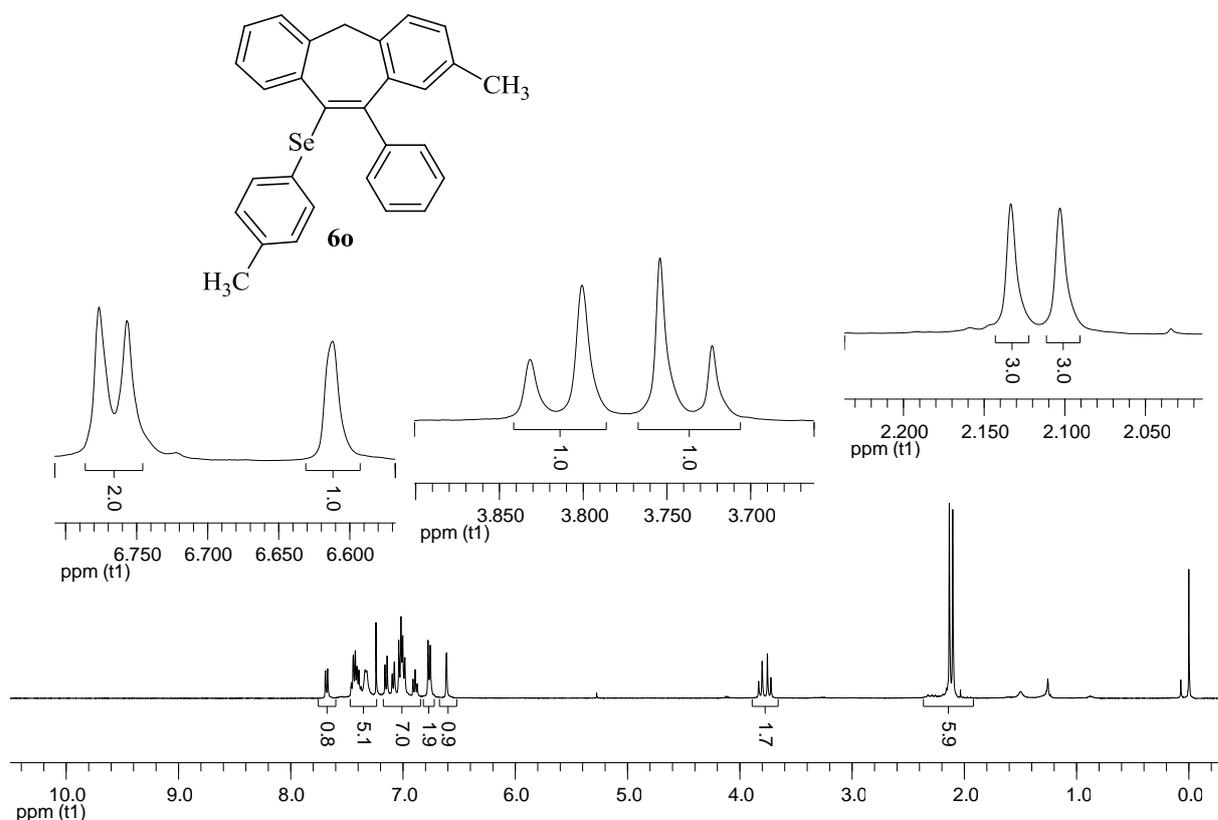


Figura 32 – Espectro de RMN ^1H do composto **60** em CDCl_3 a 100 MHz

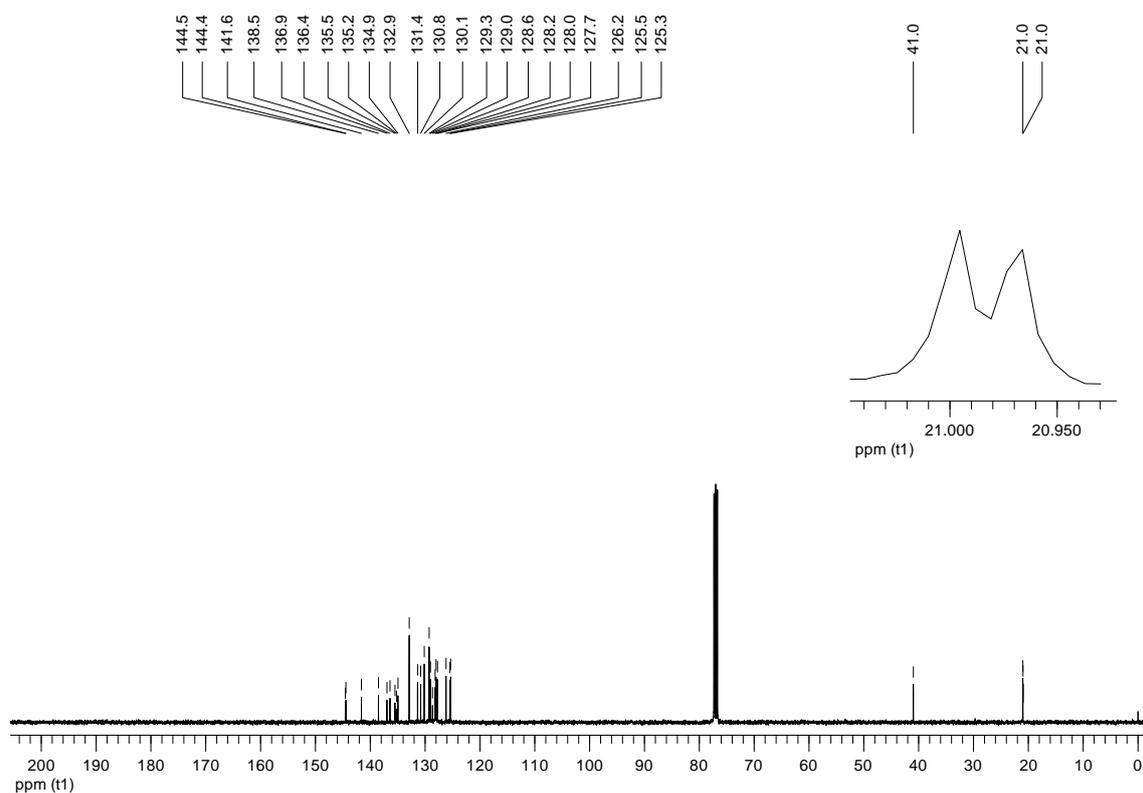


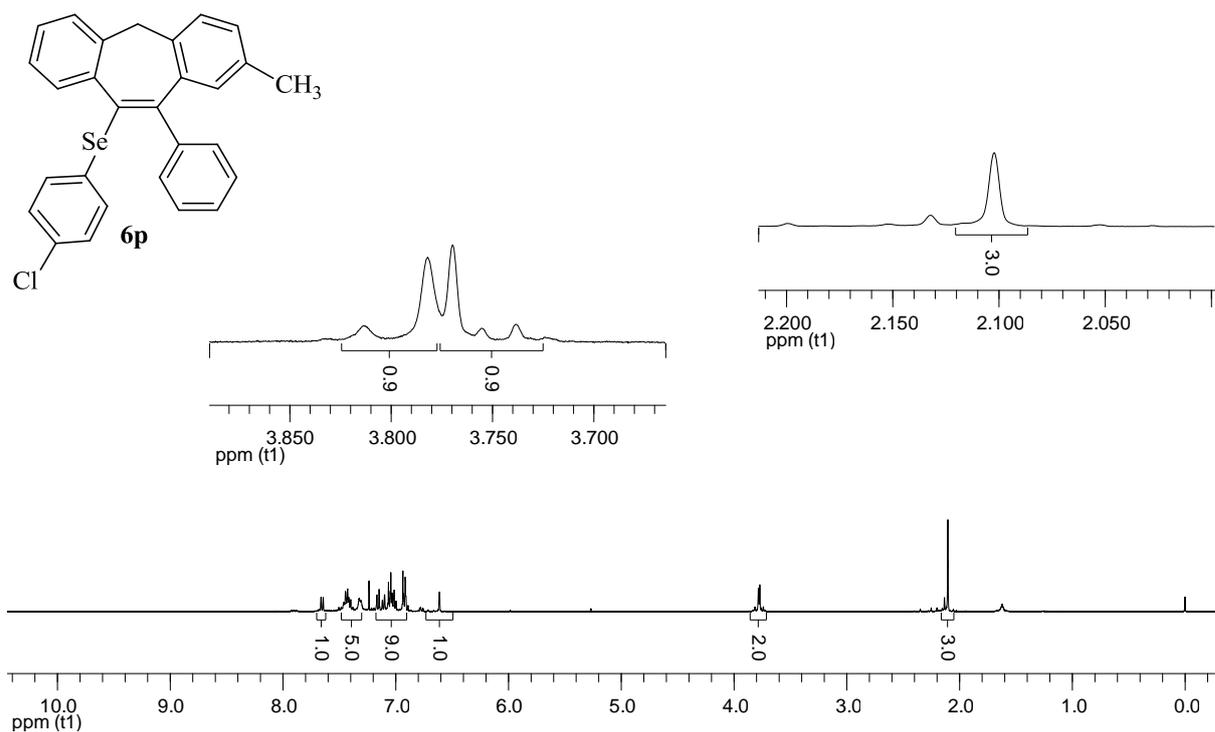
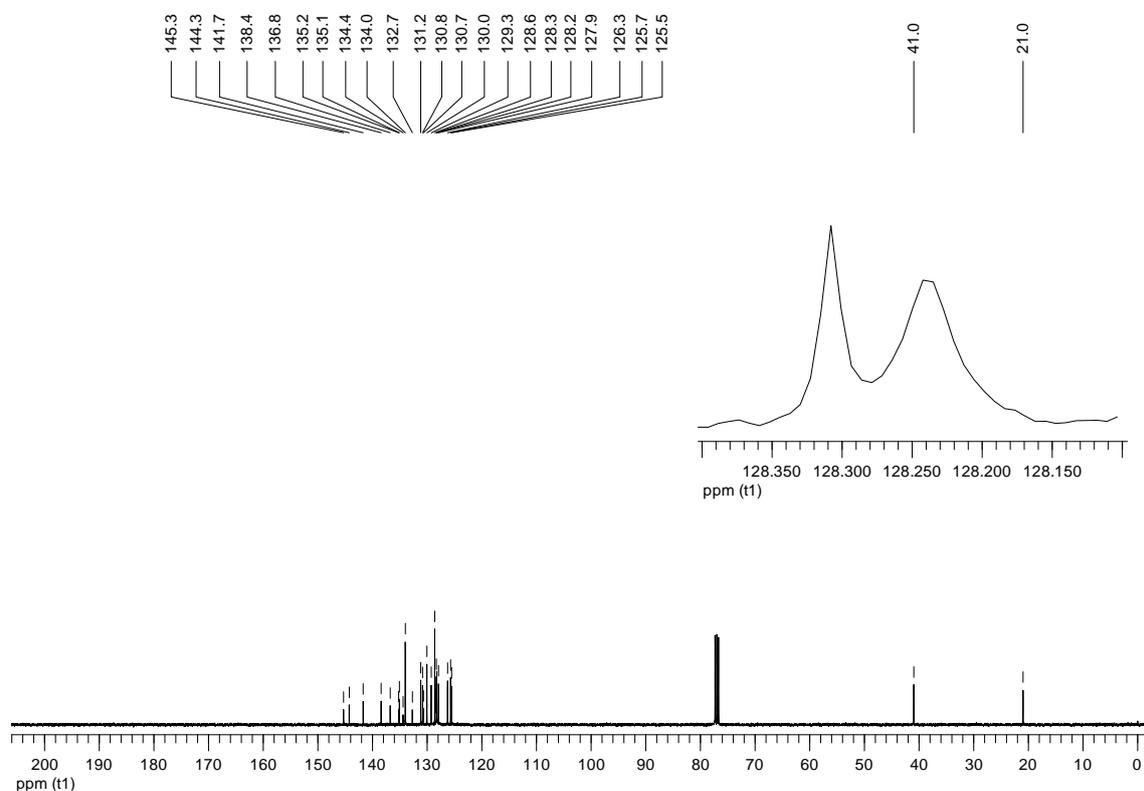
Figura 33 – Espectro de RMN ^1H do composto **6p** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 34 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6p** em CDCl_3 a 100 MHz

Figura 35 – Espectro de RMN ^1H do composto **6q** em CDCl_3 a 400 MHz

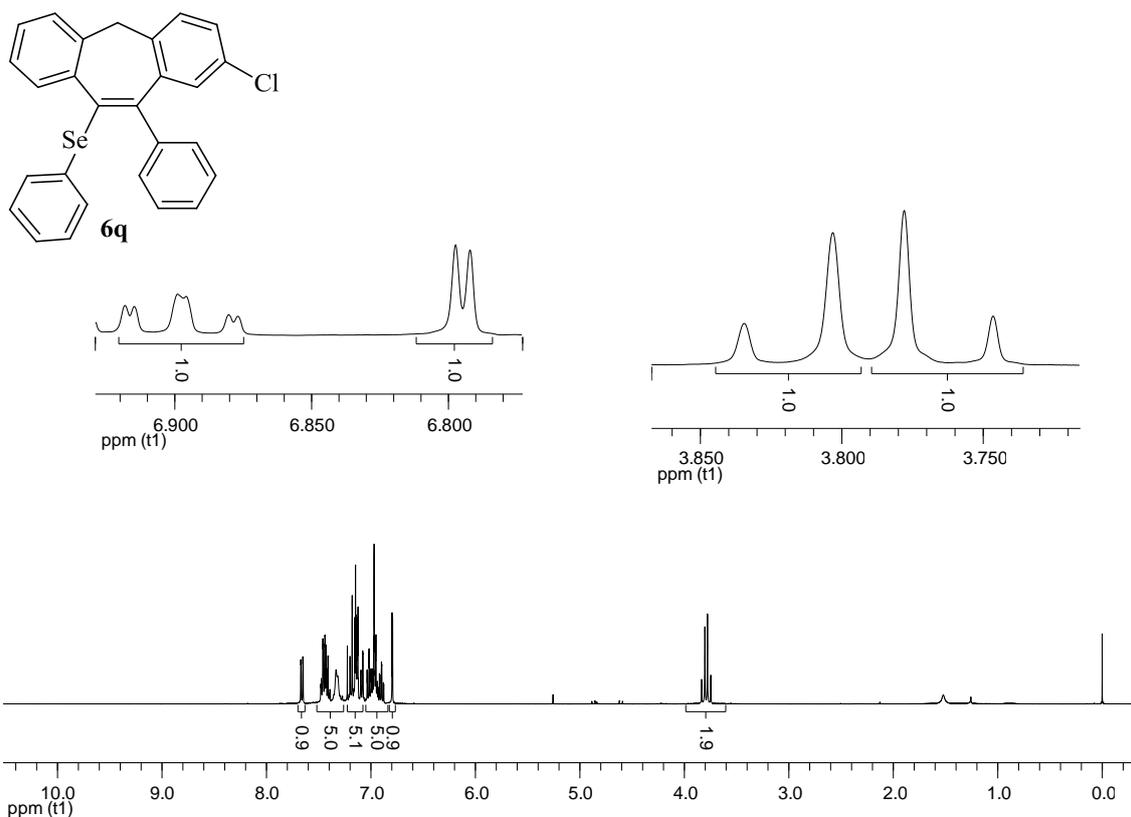


Figura 36 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6q** em CDCl_3 a 100 MHz

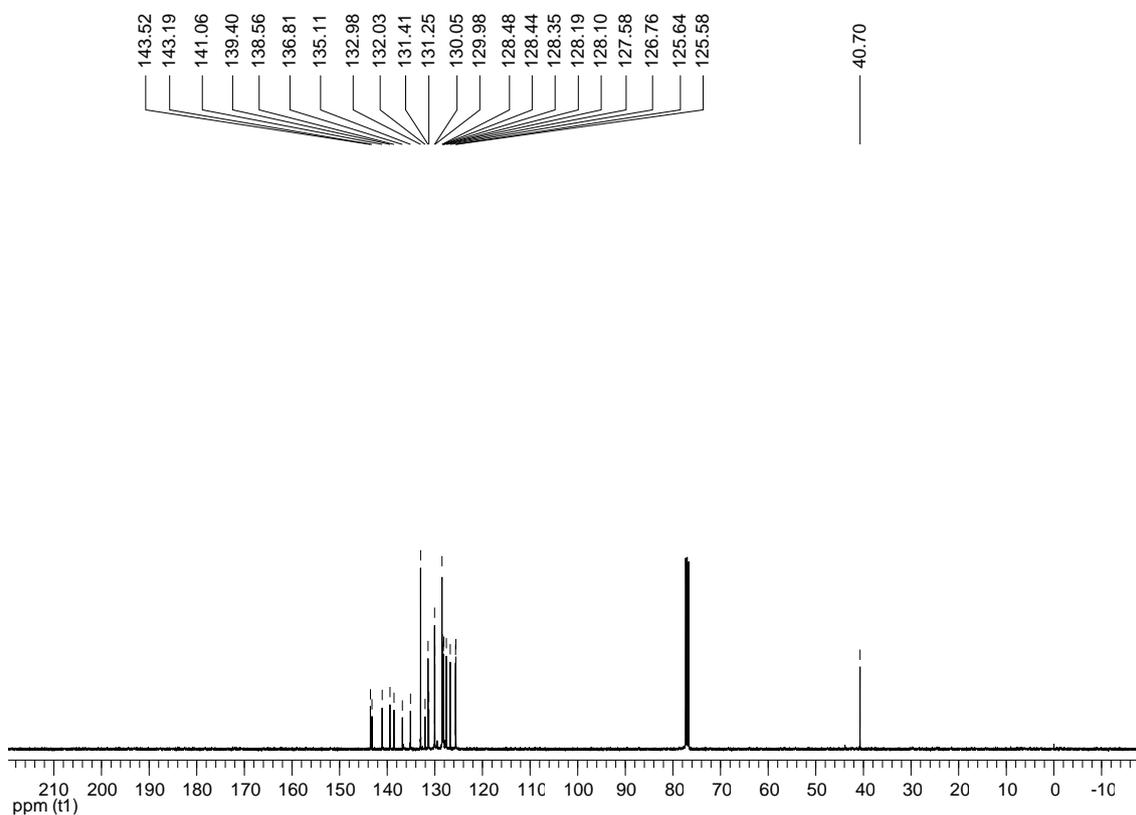


Figura 37 – Espectro de RMN ^1H do composto **6r** em CDCl_3 a 400 MHz

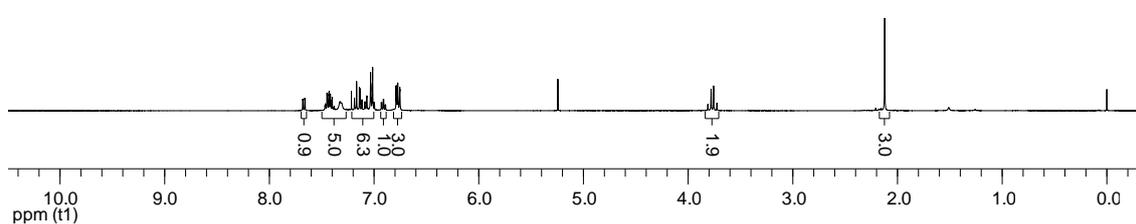
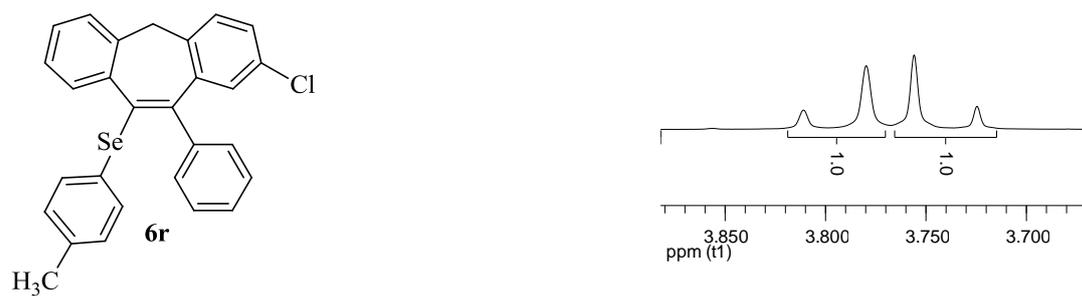


Figura 38 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6r** em CDCl_3 a 100 MHz

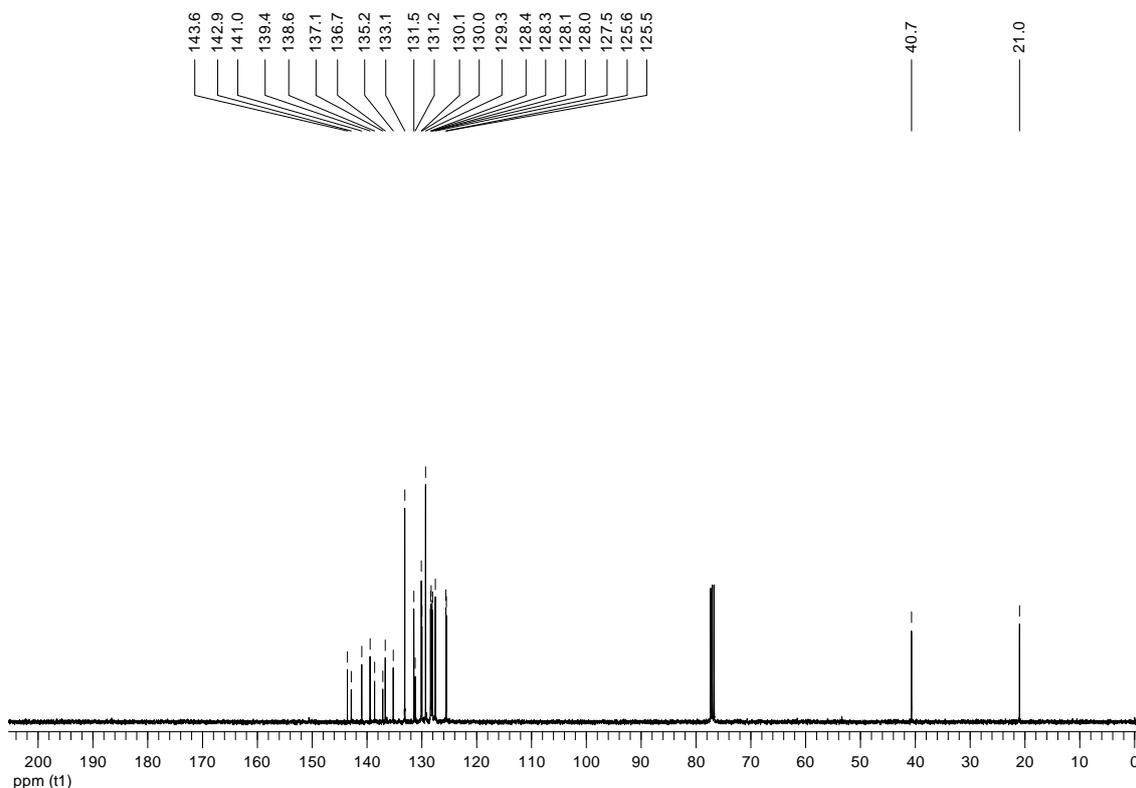


Figura 39 – Espectro de RMN ^1H do composto **6s** em CDCl_3 a 400 MHz

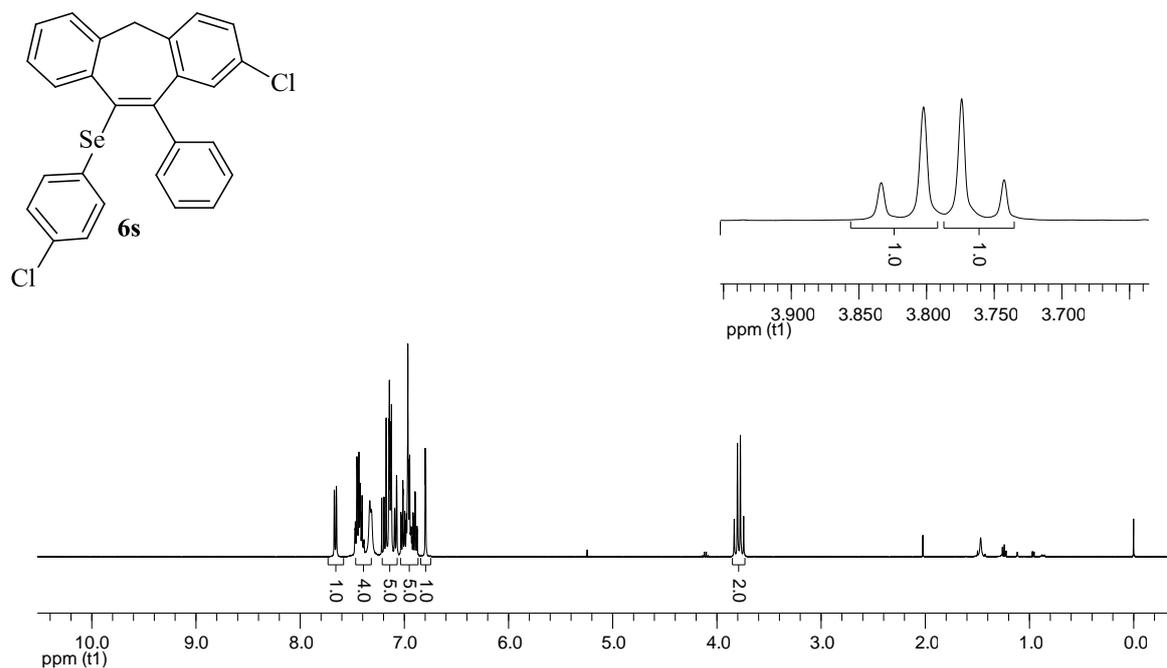


Figura 40– Espectro de RMN ^{13}C do composto **6s** em CDCl_3 a 100 MHz

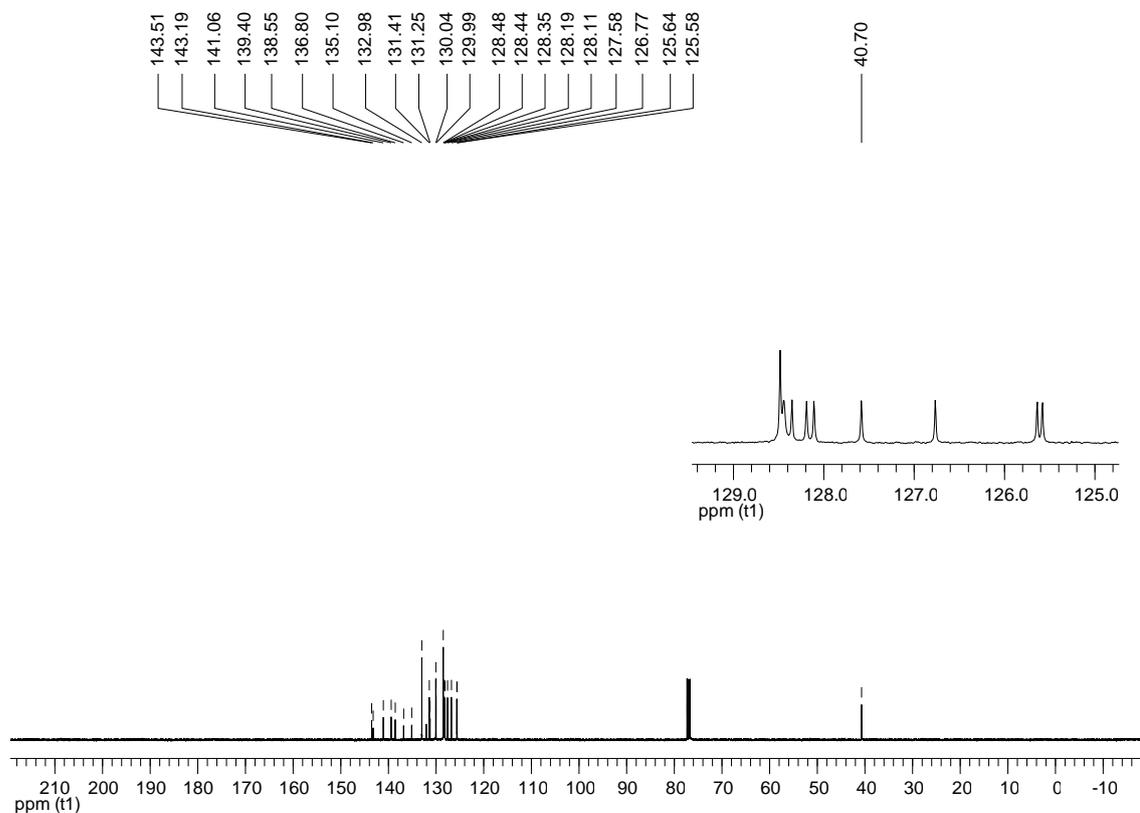


Figura 41 – Espectro de RMN ^1H do composto **6t** em CDCl_3 a 400 MHz

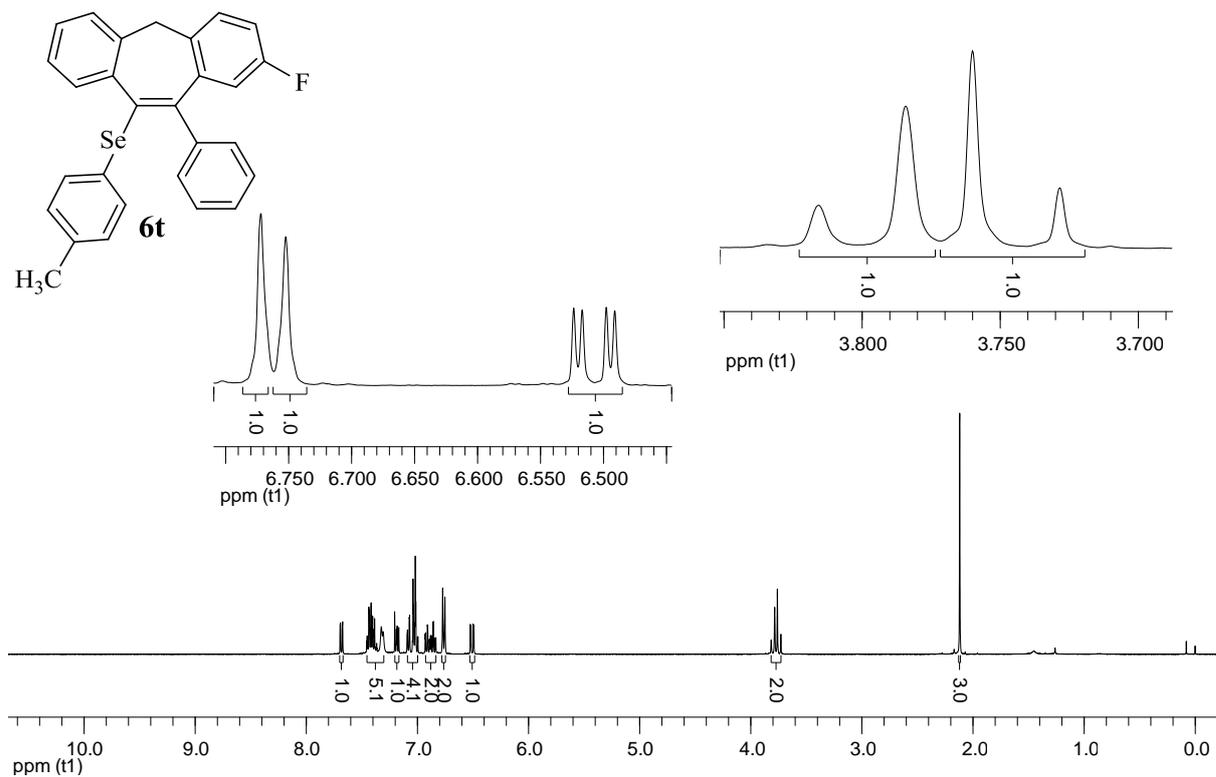


Figura 42 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6t** em CDCl_3 a 100 MHz

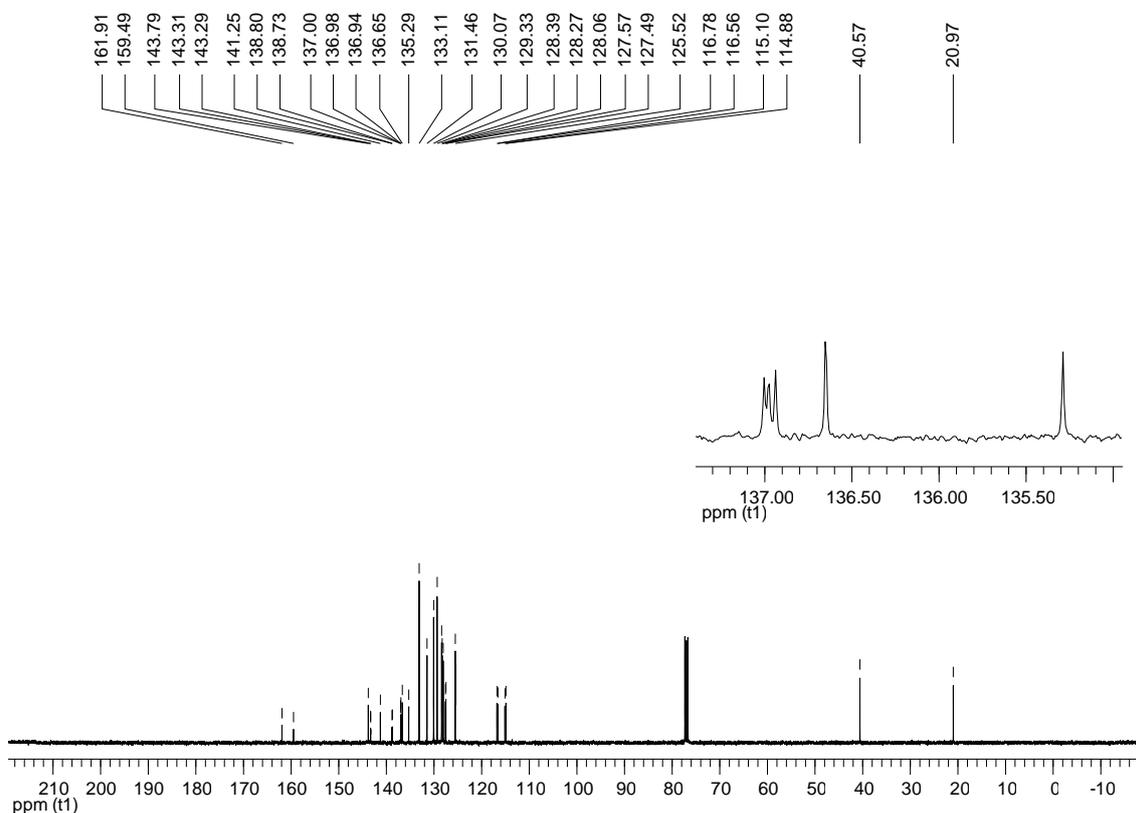


Figura 43– Espectro de RMN ^1H do composto **6u** em CDCl_3 a 400 MHz

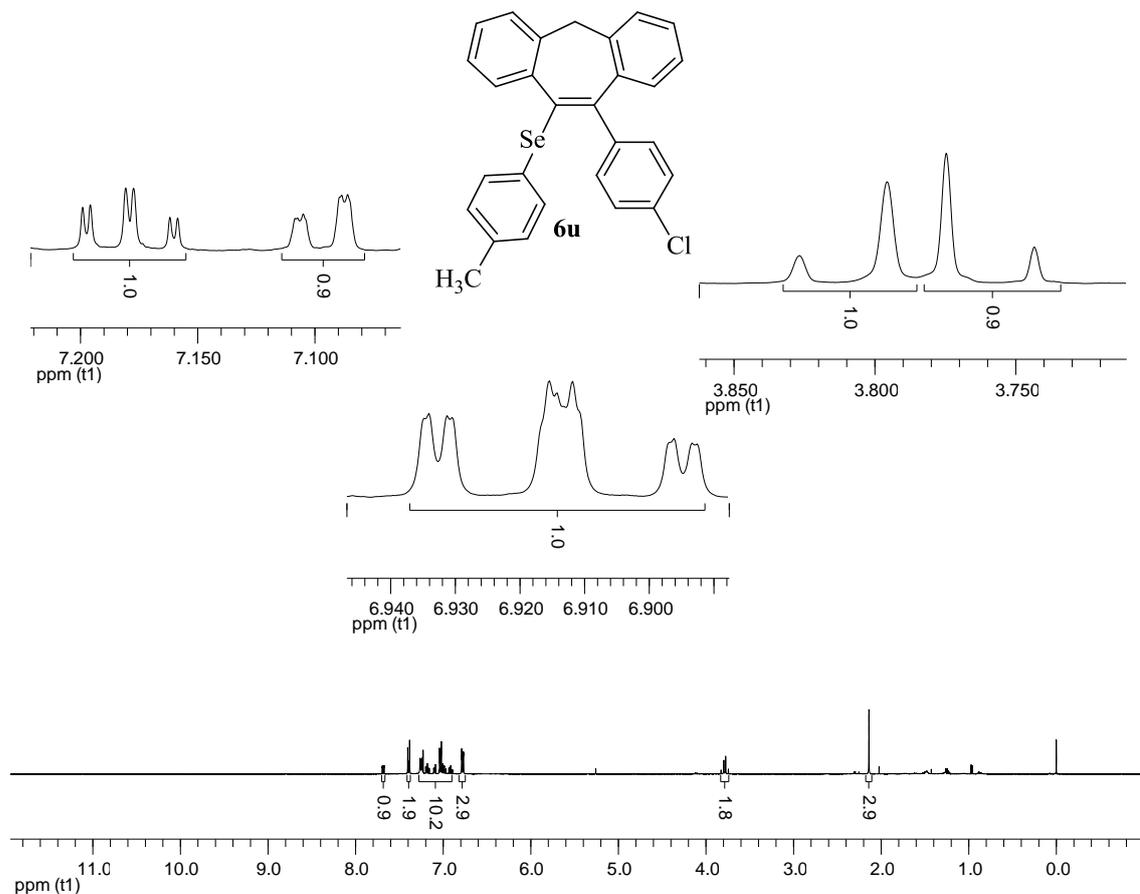


Figura 44 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6u** em CDCl_3 a 100 MHz

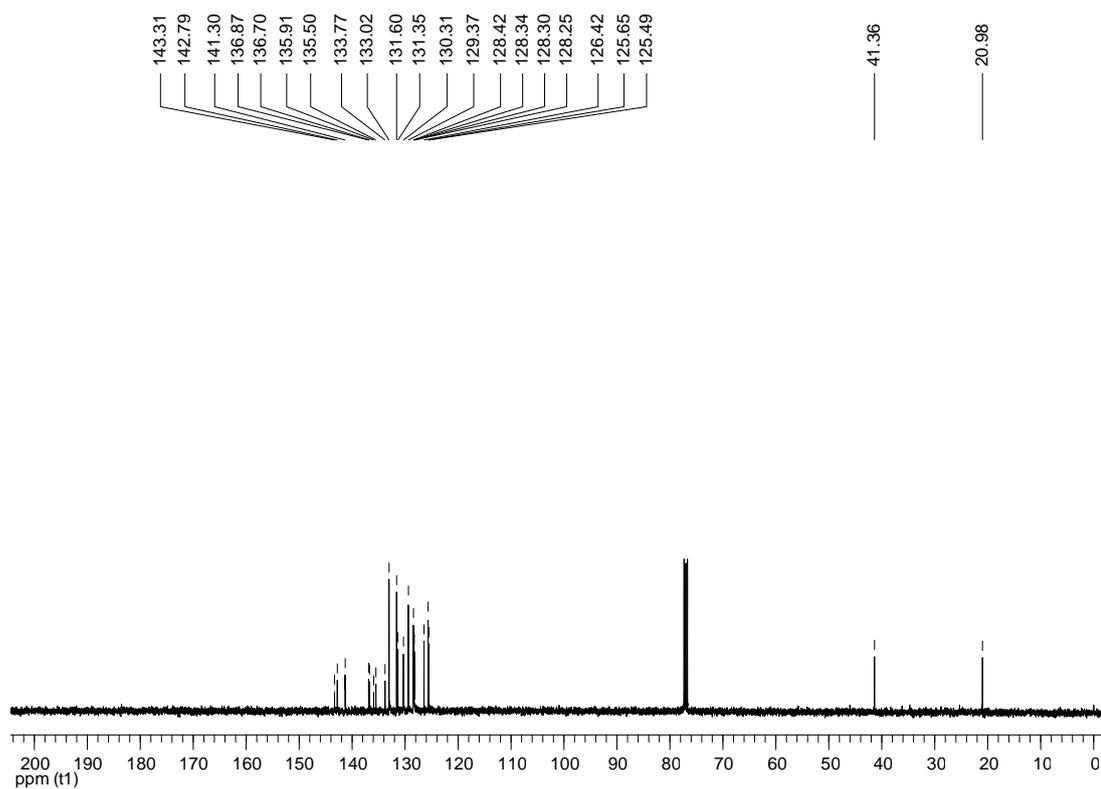


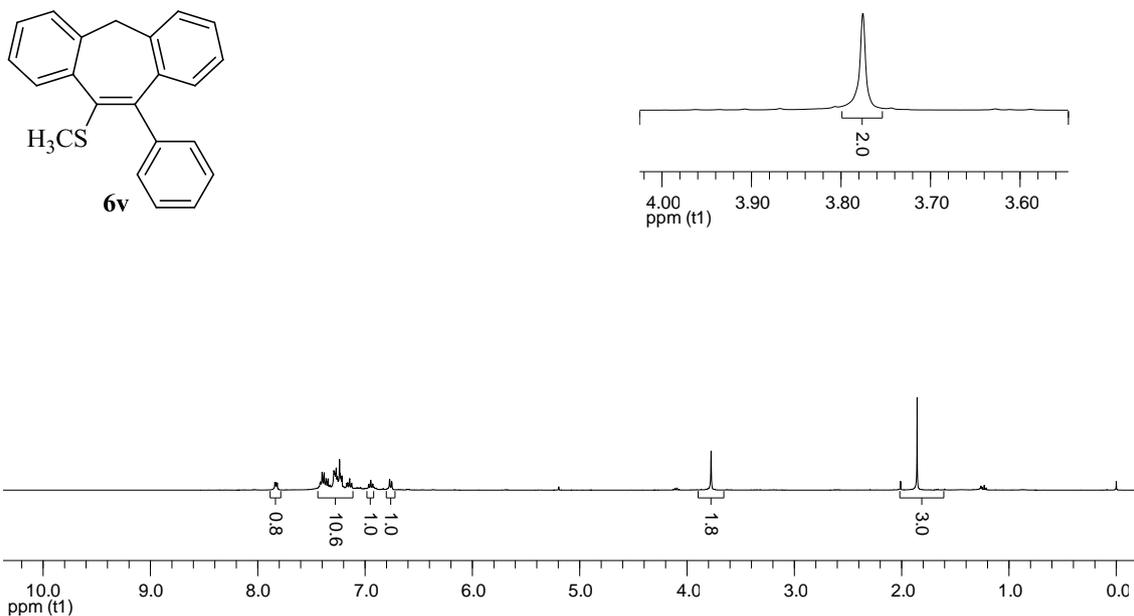
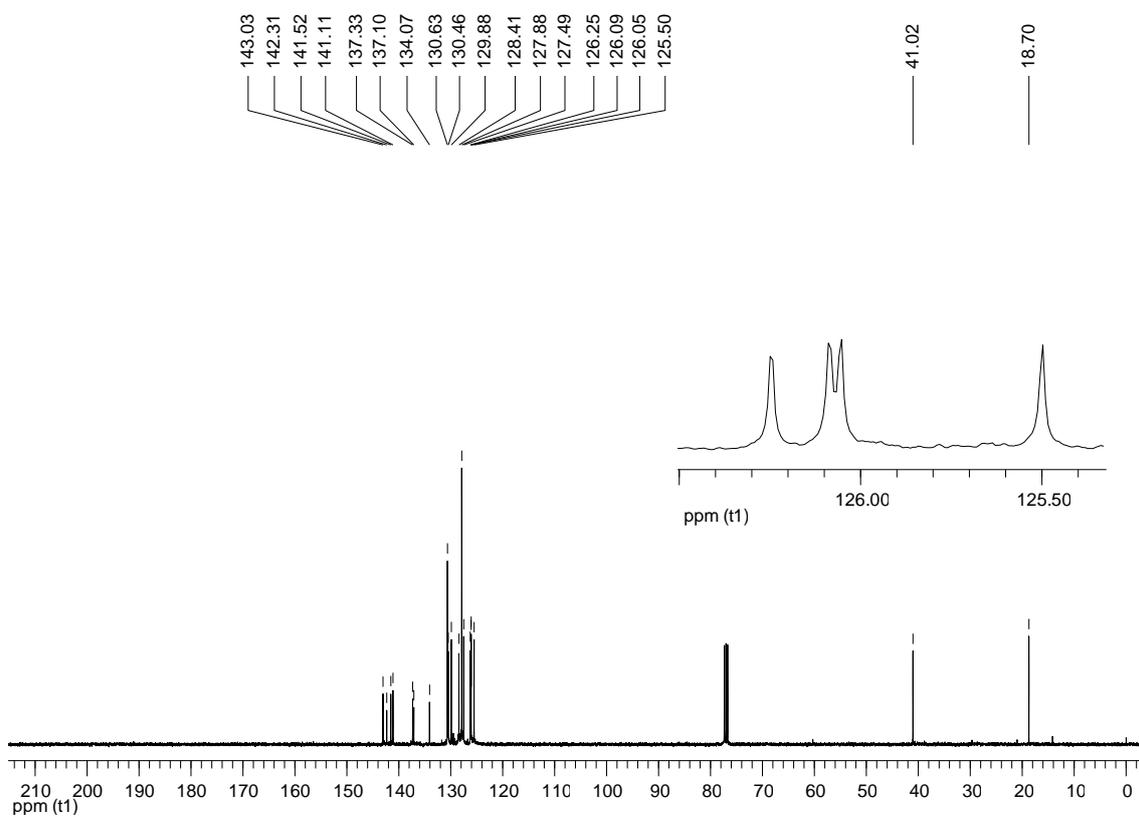
Figura 45 – Espectro de RMN ^1H do composto **6v** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 46 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6v** em CDCl_3 a 100 MHz

Figura 47– Espectro de RMN ^1H do composto **6ae** em CDCl_3 a 400 MHz

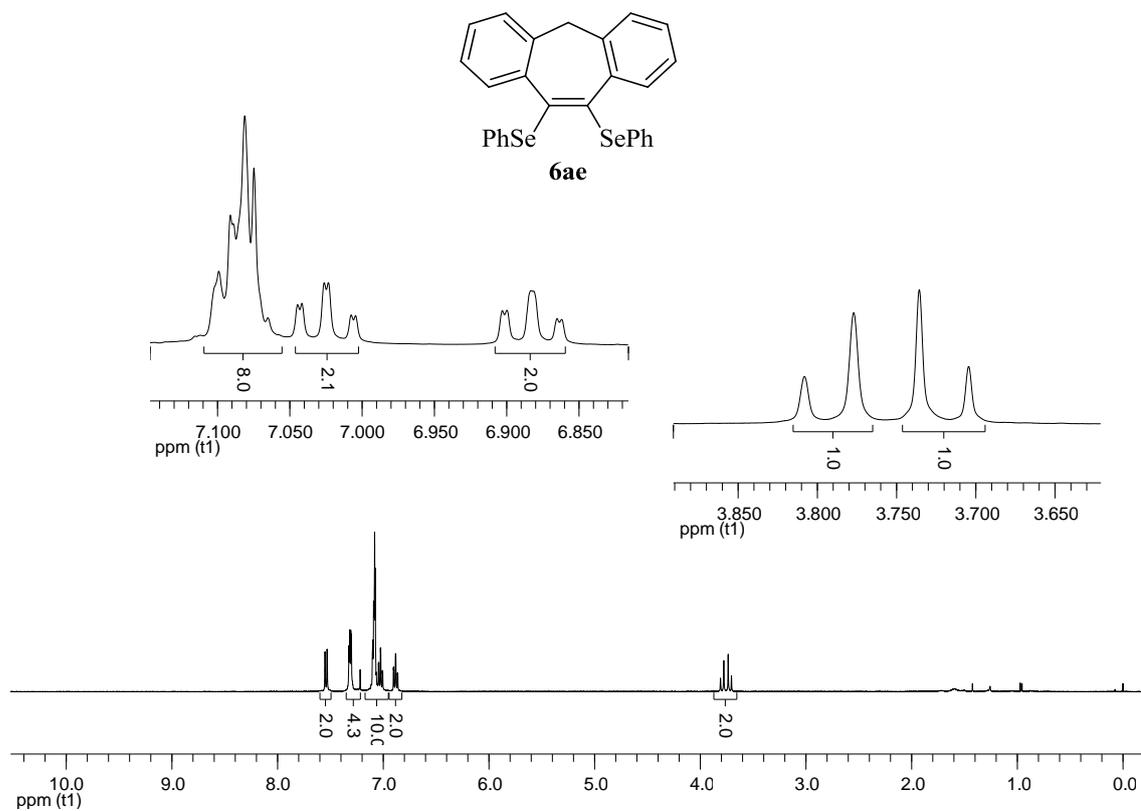


Figura 48 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6ae** em CDCl_3 a 100 MHz

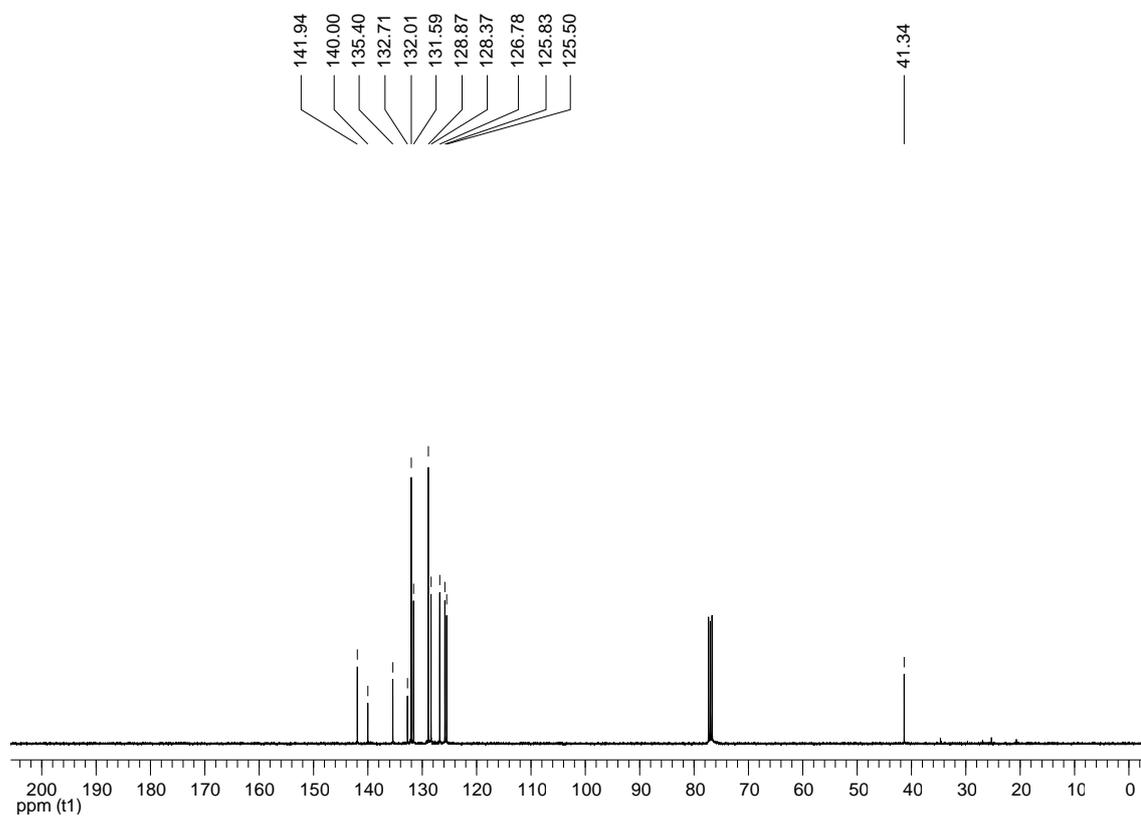


Figura 49 – Espectro de RMN ^1H do composto **6af** em CDCl_3 a 400 MHz

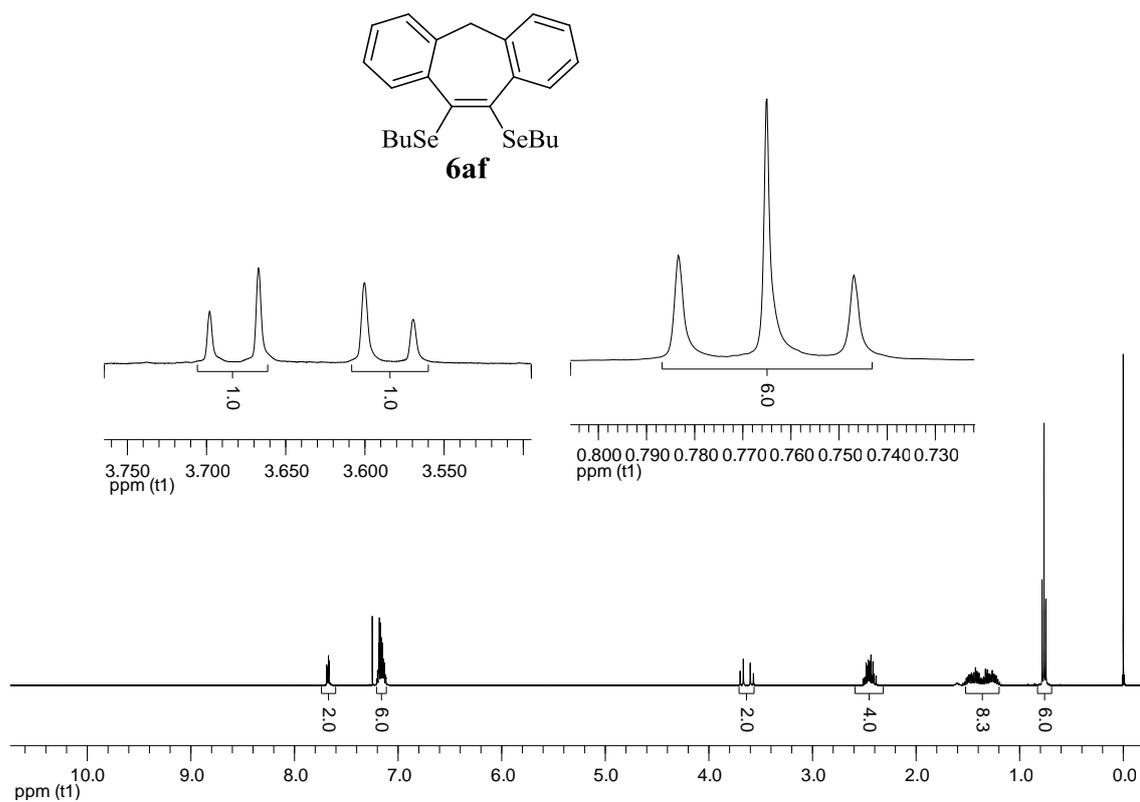
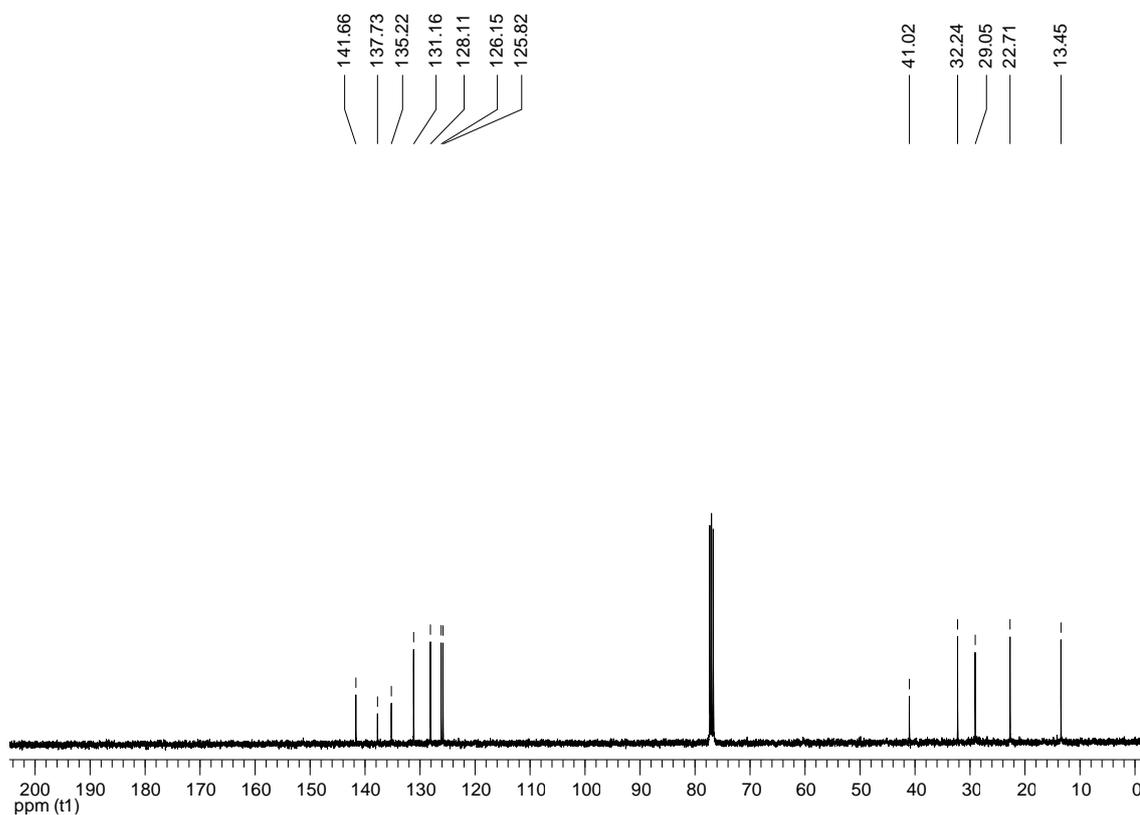


Figura 50 – Espectro de RMN ^{13}C do composto **6af** em CDCl_3 a 100 MHz



7 REFERÊNCIAS

- Appendino, G.; Tron, G. C.; Cravotto, G.; Palmisano, G.; Jakupovic, J. *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 76.
- Azeredo, J. B.; Godoi, M.; Martins, G. M.; Silveira, C. C.; Braga, A. L. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 4125.
- Battiste, M. A.; Pelphrey, P. M.; Wright, D. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3438.
- Benner, A.; Bonifazi, A.; Shirataki, C.; Temme, L.; Schepmann, D.; Quaglia, W.; Shoji, O.; Watanabe, Y.; Daniliuc, C.; Wunsch, B. *ChemMedChem* **2014**, *9*, 741.
- Bonnamour, J.; Piedrafita, M.; Bolma, C. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1577.
- Brady, S. F.; Singh, M. P.; Janso, J. E.; Clardy, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2116.
- Buchwald, S. L.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5586.
- Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. *Organic Chemistry*. Oxford, **2000**.
- Correa, A.; Mancheño, O. G.; Bolm, C. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1108.
- Correa, A.; Mancheño, O. G.; Bolm, C. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1108.
- Farrokh, J.; Campos, C.; Hunt, D. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 5245.
- Freundendahl, D. M.; S. Santoro, S.; Shahzad, S. A.; Santi, C.; Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 8409.
- Gandeepan, P.; Parthasarathy, K.; Su, T.-H.; Chenga, C.-H. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 457.
- Gilmore, K.; Alabugin, I. V. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6513.
- Grupe, S.; Wangelin, A. J. von. *ChemCatChem* **2013**, *5*, 706.
- Hildebrandt, D.; Hüggenberg, W.; Kanthak, M.; Plöger, T.; Müller, I. M.; Dyker, G. *Chem. Commun.* **2006**, 2260.
- Jiang, J.-H.; Zhou, H.; Li, H.-J.; Wang, Y.-C.; Tian, M.; Huang, Y.-L.; Deng, P. *J. Theor. Comp. Chem.* **2015**, *14*, 1550053.
- Kuwajima, I.; Tanino, K. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4661.
- Laatsch, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 433.
- Lang, R.-J.; Hooijdonk, M. J. C. M.; Brandsma, L. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2953.
- Li, D. Y.; Shi, K. J.; Mao, X. F.; Zhao, Z. L.; Wu, X. Y.; Liu, P. N. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 7022.

- Li, W.; Yuan, W.; Shi, M.; Hernandez, E.; Li, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 64.
- Li, Z.; Hong J.; Weng, L.; Zhou X. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 1552.
- Liu, P.; Wang, Z.; Lin, J.; Hu, X. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1583.
- M. Mojica, M.; Alonso, J. A.; Méndez, F.; *Phys. J. Org. Chem.* **2013**, *26*, 526.
- Majumdar, K., C. *RSC Adv.* **2011**, *1*, 1152.
- Mantovani, A. C.; Goulart, T. A. C; Back, D. F.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 10526.
- Marselha, M. J. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 94.
- Matsuda, T.; Makino, M.; Murakami, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4608.
- McKerrall, S. J.; Jørgensen, L.; Kuttruff, C. A.; Ungeheuer, F.; Baran, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14545.
- Narayan, A. R. H.; Simmons, E. M.; Sarpong, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 3553.
- Neto, J. S. S.; Back, D. F.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 1583.
- Nguyen, P.; Yuan, Z.; Agocs, L.; Lesley, G.; Marder, T. B. *Inorg. Chim. Acta* **1994**, *220*, 289.
- Nomoto, A.; Ogawa, A.: *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds* (Ed.: Z. Rappoport), John Wiley & Sons, Chichester, UK, **2012**, vol. 3, p. 623–688.
- Oh, C. H.; Kim, J. H.; Oh, B. K.; Park, J. R.; Lee, J. H. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 2592.
- Oh, C. H.; Lee, S. M.; Hong, C. S. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1308.
- Ovaska, T. V.; Sullivan, J. A.; Ovaska, S. I.; Winegrad, J. B.; Fair, J. D. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2715.
- Parr, R. G.; Pearson, R. G. *J. Am. Chem. SOC.* **1983**, *105*, 7512.
- Parr, W. J. E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1981**, 3002.
- Patti, R. K.; Waynant, K. V.; Herndon, J. W. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2848.
- Pellissiera, H. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 189.
- Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277.
- Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. "Purification of Laboratory Chemicals" 4th ed. Pergamon Press, New York, 1980.
- Pouwer, R. H.; Richard, J.-A.; Tseng, C.-C.; Chen, D. Y. K. *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 22.

- Qiu, Y.-F.; Ye, Y.-Y.; Song, X.-R.; Zhu, X.-Y.; Yang, F.; Song, B.; Wang, J.; Hua, H.-L.; He, Y.-T.; Han, Y.-P.; Liu, X.-Y.; Liang Y.-M. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 3480.
- Radtke, L.; Willot, M.; Sun, H.; Ziegler, S.; Sauerland, S.; Strohmman, C.; Frohlich, R.; Habenberger, P.; Waldmann, H.; Christmann, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 3998.
- Reich, H. J.; Renga, J. M.; Reich, I. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5434.
- Samala, S.; Singh, G.; Kumar, R.; Ampapathi, R. S.; Kundu, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 9564.
- Santi, C.; Santoro, S.; Battistelli, B. *Curr. Org. Chem.* **2010**, *14*, 2442.
- Santoro, S.; Battistelli, B.; Testaferri, L.; Tiecco, M.; Santi, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4921.
- Sarhanw, A. A. O.; Bolm, C. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2730.
- Sarpong, R.; Su, J. T.; Stoltz, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13624.
- Sartori, G.; Neto, J. S. S.; Pesarico, A. P.; Back, D. F.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 1199.
- Schewe, T. *Gem. Pharmac.* **1995**, *26*, 1153.
- Senatore, M.; Lattanzi, A.; Santoro, S.; Sala, G. D. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 6205.
- Sheldrick, G. M. *Acta Cryst. A* **2008**, *64*, 110.
- Shu, C.; Chen, C.-B.; Chen W.-X.; Ye, L.-W. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5542.
- Shu, X.-Z.; Huang, S.-Y.; Shu, D.-X.; Guzei, I. A.; Tang, W.-P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 8153.
- Spitler, E. L.; Johnson, C. A.; Haley, M. M. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 5344.
- Tanpure, R. P.; George, C. S.; Strecker, T. E.; Devkota, L.; Tidmore, J. K.; Lin, C.-M.; Herdman, C. A.; MacDonough, M. T.; Sriram, Ma.; Chaplin, D. J.; Trawick, M. L.; Pinney, K. G. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 8019.
- Thomé, I.; Nijs, A.; Bolm, C. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 979.
- Tiecco, M.; Testaferri, L.; Marini, F.; Sternativo, S.; Verme, F. Del; Santi, C.; Bagnoli L.; Temperini, A. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3337.
- Vasilevsky, S. F.; Gold, B.; Mikhailovskaya, T. F.; Alabugin, I. V. *J. Phys. Org. Chem.* **2012**, *25*, 998.
- Vasilevsky, S. F.; Mikhailovskaya, T. F.; Mamatyuk, V. I.; Salnikov, G. E.; Bogdanchikov, G. A.; Manoharan, M.; Alabugin, I. V. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8106.
- Wang, M.; Ren, K.; Wang, L. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1586.

Welther, A.; Wangelin, A. J. von. *Curr. Org. Chem.* **2013**, *17*, 326.

Wender, P. A.; Stemmler, R. T.; Sirois, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2532.

Wu, Y.-T.; Siegel, J. S.; *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4843.

Xie, Y.-X; Yan, Z.-Y.; Qian, B.; Deng, W.-Y; Wang, D.-Z; Wu, L.-Y; Liua, X.-Y; Liang, Y.-M. *Chem. Commun.* **2009**, 5451.

Yang, Q.; Xu, T.; Yu Z. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6310.

Yang, Z.-J.; Hu, B.-L.; Deng, C.-L.; Zhang, X.-G. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1962.

Ydhya, S.; Cha, J. K. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5820.

Ydhya, S.; Cha, J. K. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5820.

Yeh, P. M.-C.; Cheng-Wei Fang, C.-W.; Lin, H.-H. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1830.

Ylijoki, K. E. O.; Stryker, J. M. *Chem. Rev.* **2012**, *113*, 2244.

Zhang, X.; Sun, J.; Ding, Y.; Yu, L. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5840.