

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

Filipe Neimaier Bilheri

**FORMAÇÃO DA LIGAÇÃO CARBONO-CARBONO ENVOLVENDO
ORGANOCALCOGÊNIOS CATALISADA POR METAIS DE
TRANSIÇÃO**

Santa Maria, RS, Brasil

2019

Filipe Neimaier Bilheri

**FORMAÇÃO DA LIGAÇÃO CARBONO-CARBONO ENVOLVENDO
ORGANOCALCOGÊNIOS CATALISADA POR METAIS DE TRANSIÇÃO**

Tese apresentada no Programa de Pós-Graduação em Química, Área de concentração em Química Orgânica, na Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de

Doutor em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Gilson Zeni

Santa Maria, RS
2019

Bilheri, Filipe
FORMAÇÃO DA LIGAÇÃO CARBONO-CARBONO ENVOLVENDO
ORGANOCALCOGÊNIOS CATALISADA POR METAIS DE TRANSIÇÃO /
Filipe Bilheri.- 2019.
169 p.; 30 cm

Orientador: Gilson Zeni
Coorientadora: Cristina Wayne Nogueira
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de
Pós-Graduação em Química, RS, 2019

1. Organocalcogênios 2. Acoplamento 3. Ciclização I.
Zeni, Gilson II. Wayne Nogueira, Cristina III. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

Declaro, FILIPE BILHERI, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Tese) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

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

A COMISSÃO EXAMINADORA ABAIXO ASSINADA APROVA A TESE

**FORMAÇÃO DA LIGAÇÃO CARBONO-CARBONO
ENVOLVENDO ORGANOCALCOGÊNIOS CATALISADA POR
METAIS DE TRANSIÇÃO**
ELABORADA POR:

Filipe Neimaier Bilheri

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

COMISSÃO EXAMINADORA:


Prof. Dr. Gilson Zeni – Orientador – UFSM


Prof. Dr. Sidnei Moura Silva – UCS


Prof. Dr. Benhur Godoi – UFFS


Prof. Dr. Luciano Dornelles – UFSM


Prof. Dr. Ricardo Schumacher – UFSM

Santa Maria, 22 de Fevereiro de 2019

*Aos meus pais,
que me deram a vida e me ensinaram a vivê-la,
que sempre se doaram por inteiro para que eu pudesse realizar os meus sonhos,
por isso, dedico esse trabalho a vocês.*

*Ao Prof. Gilson Zeni (GZ),
meus mais sinceros agradecimentos pela orientação desde a iniciação científica,
pelas oportunidades, amizade e parceria, pela dedicação e exemplo. Fica aqui expresso a
minha enorme gratidão pelos conhecimentos transmitidos ao longo desses anos
como pesquisador e orientador.*

*À Prof^a. Cristina Nogueira, meus agradecimentos
pelos conhecimentos transmitidos, colaboração, apoio,
amizade e conselhos durante todos estes anos.
Obrigado por tudo.*

AGRADECIMENTOS

Aos antigos: *Caroline, Daniela, Flávia, Benhur, Ricardo, Adriane, Alisson, Juliano, André, Anderson, José Sebastião, Rafaela, Tamiris*, Aos atuais: *Renan, Kamila, Tales, Thaís, Roberto, Guilherme (Feijão), Guilherme Leonel, Adriano, Ana Maria, Matheus e Pedro* colegas, amigos e irmãos de laboratório, deixo aqui, meu muito obrigado pela amizade, paciência, parceria, conversa e apoio em todos os momentos. Conviver ao longo desses anos, foram momentos memoráveis de muito trabalho e também, muitas risadas, brincadeiras e cervejadas. É muito bom trabalhar com vocês!

Ao colega *André Luiz Agnes Stein (Maneco)*, desde as primeiras experiências no laboratório, que teve participação direta no desenvolvimento desse trabalho

Aos meus irmãos *Ricardo Neimaier Bilheri e Roberta Neimaier Bilheri*

Aos demais familiares e amigos que com certeza sempre me apoiaram nessa longa caminhada.

Aos colegas do laboratório da Prof. *Cristina*, pela amizade, companheirismo, cervejadas, colaborações e convivência diária como “vizinhos de porta”.

Aos amigos do Laboratório do Prof. *Braga, Oscar, Luciano e Cláudio*, antigos e novos, pela amizade e companheirismo no decorrer dos anos.

Aos docentes do curso de *Graduação e Pós-graduação em Química da UFSM* pelos ensinamentos.

Aos funcionários *Ademir e Valéria* pelo auxílio e trabalho eficiente frente à *Coordenação do PPGQ*.

Aos professores, *Bernardo Iglesias, Tiago Frizon, Cristiane Kawasoko e Thiago Belarmino* pelas valiosas sugestões nesse trabalho.

Aos professores *Luciano Dornelles, Sidnei Moura e Silva, Ricardo Frederico Schumacher e Benhur Godoi* por participarem da banca de avaliação desta tese de doutorado.

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

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Otimização das condições de reação para o produto de acoplamento de Suzuki	57
Tabela 2 Reações de acoplamento cruzado do tipo Suzuki.....	61
Tabela 3 Reações de acoplamento cruzado do tipo Negishi	65
Tabela 4 Reações de acoplamento cruzado do tipo Kumada	67
Tabela 5 Reações de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira	70
Tabela 6 Otimização das condições reacionais para a síntese de indenos.....	74
Tabela 7 Reações de carbociclicização para formação de indenos	79

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Produtos Naturais que envolvem a formação da ligação C-C para a sua síntese.....	29
Figura 2	Mecanismo para reação de ciclização de seleno-ciclobutanos	43
Figura 3	Proposta de mecanismo para a formação do produto de ciclização.....	83
Figura 4	Estrutura do composto 8g	84
Figura 5	Espectro de RMN de ^1H do composto 8g em CDCl_3 a 400 MHz.....	85
Figura 6	Expansão do espectro de RMN ^1H do composto 8g em CDCl_3 a 400 MHz.....	86
Figura 7	Espectro de RMN de ^{13}C do composto 8g em CDCl_3 a 100 MHz.....	87
Figura 8	Expansão do espectro de RMN ^{13}C do composto 8g em CDCl_3 a 100 MHz.....	88
Figura 9	Experimento DEPT 135 do composto 8g	88
Figura 10	Experimento HMQC do composto 8g	89
Figura 11	Expansão do experimento HMQC do composto 8g	90
Figura 12	Experimento HMBC do composto 8g	91
Figura 13	Expansão do experimento HMBC do composto 8g	92
Figura 14	Expansão do experimento HMBC do composto 8g	93
Figura 15	Experimento COSY do composto 8g	94
Figura 16	Expansão do experimento COSY do composto 8g	94
Figura 17	Expansão do experimento COSY do composto 8g	95
Figura 18	Experimento HMBC do composto 8i	96
Figura 19	Experimento HMBC do composto 8h	97
Figura 20	Experimento HMBC do composto 8l	98
Figura 21	Experimento HMBC do composto 7e	99
Figura 22	Experimento COSY do composto 7e	100
Figura 23	Espectro de RMN ^1H do composto 3a em CDCl_3 a 400 MHz	120
Figura 24	Espectro de RMN ^{13}C do composto 3a em CDCl_3 a 400 MHz	120
Figura 25	Espectro de RMN ^1H do composto 3b em CDCl_3 a 400 MHz	121
Figura 26	Espectro de RMN ^{13}C do composto 3b em CDCl_3 a 100 MHz	121
Figura 27	Espectro de RMN ^1H do composto 3c em CDCl_3 a 400 MHz.....	122
Figura 28	Espectro de RMN ^{13}C do composto 3c em CDCl_3 a 100 MHz.....	122
Figura 29	Espectro de RMN ^1H do composto 3d em CDCl_3 a 400 MHz	123
Figura 30	Espectro de RMN ^{13}C do composto 3d em CDCl_3 a 100 MHz	123
Figura 31	Espectro de RMN ^1H do composto 3e em CDCl_3 a 400 MHz.....	124
Figura 32	Espectro de RMN ^{13}C do composto 3e em CDCl_3 a 100 MHz.....	124
Figura 33	Espectro de RMN ^1H do composto 3f em CDCl_3 a 400 MHz	125
Figura 34	Espectro de RMN ^{13}C do composto 3f em CDCl_3 a 100 MHz	125
Figura 35	Espectro de RMN ^1H do composto 3g em CDCl_3 a 400 MHz	126
Figura 36	Espectro de RMN ^{13}C do composto 3g em CDCl_3 a 100 MHz	126
Figura 37	Espectro de RMN ^1H do composto 3h em CDCl_3 a 400 MHz	127
Figura 38	Espectro de RMN ^{13}C do composto 3h em CDCl_3 a 100 MHz	127
Figura 39	Espectro de RMN ^1H do composto 3i em CDCl_3 a 400 MHz	128
Figura 40	Espectro de RMN ^{13}C do composto 3i em CDCl_3 a 100 MHz	128
Figura 41	Espectro de RMN ^1H do composto 3j em CDCl_3 a 400 MHz.....	129
Figura 42	Espectro de RMN ^{13}C do composto 3j em CDCl_3 a 100 MHz.....	129

Figura 87 Espectro de RMN ^1H do composto 8b em CDCl_3 a 400 MHz	152
Figura 88 Espectro de RMN ^{13}C do composto 8b em CDCl_3 a 100 MHz	152
Figura 89 Espectro de RMN ^1H do composto 8c em CDCl_3 a 400 MHz.....	153
Figura 90 Espectro de RMN ^{13}C do composto 8c em CDCl_3 a 100 MHz.....	153
Figura 91 Espectro de RMN ^1H do composto 8d em CDCl_3 a 400 MHz	154
Figura 92 Espectro de RMN ^{13}C do composto 8d em CDCl_3 a 100 MHz	154
Figura 93 Espectro de RMN ^1H do composto 8e em CDCl_3 a 400 MHz.....	155
Figura 94 Espectro de RMN ^{13}C do composto 8e em CDCl_3 a 100 MHz.....	155
Figura 95 Espectro de RMN ^{77}Se do composto 8e em CDCl_3 a 77 MHz	156
Figura 96 Espectro de RMN ^1H do composto 8f em CDCl_3 a 400 MHz	157
Figura 97 Espectro de RMN ^{13}C do composto 8f em CDCl_3 a 100 MHz	157
Figura 98 Espectro de RMN ^1H do composto 8g em CDCl_3 a 400 MHz	158
Figura 99 Espectro de RMN ^{13}C do composto 8g em CDCl_3 a 100 MHz	158
Figura 100 Espectro de RMN ^1H do composto 8h em CDCl_3 a 400 MHz	159
Figura 101 Espectro de RMN ^{13}C do composto 8h em CDCl_3 a 100 MHz	159
Figura 102 Espectro de RMN ^1H do composto 8i em CDCl_3 a 400 MHz	160
Figura 103 Espectro de RMN ^{13}C do composto 8i em CDCl_3 a 100 MHz	160
Figura 104 Espectro de RMN ^1H do composto 8j em CDCl_3 a 400 MHz	161
Figura 105 Espectro de RMN ^{13}C do composto 8j em CDCl_3 a 100 MHz	161
Figura 106 Espectro de RMN ^1H do composto 8k em CDCl_3 a 400 MHz	162
Figura 107 Espectro de RMN ^{13}C do composto 8k em CDCl_3 a 100 MHz	162
Figura 108 Espectro de RMN ^{77}Se do composto 8k em CDCl_3 a 77 MHz.....	163
Figura 109 Espectro de RMN ^1H do composto 8l em CDCl_3 a 400 MHz	164
Figura 110 Espectro de RMN ^{13}C do composto 8l em CDCl_3 a 100 MHz	164
Figura 111 Espectro de RMN ^1H do composto 7e em CDCl_3 a 400 MHz.....	165
Figura 112 Espectro de RMN ^{13}C do composto 7e em CDCl_3 a 100 MHz.....	165
Figura 113 Espectro de RMN ^1H do composto 9a em CDCl_3 a 400 MHz	166
Figura 114 Espectro de RMN ^{13}C do composto 9a em CDCl_3 a 100 MHz	166

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

Ac- acetila

Bu- butila

Boc- di-terc-butil-pirocarbonato

COSY-

DCE- dicloro etano

DEPT-

DMSO - dimetilsulfóxido

DMF - dimetilformamida

EMAR-

Equiv.- equivalente

Et- etila

HMBC

HMQC-

Me- metila

M.O.- micro-ondas

Nu- nucleófilo

PCy₃- tri-ciclohexil- fosfina

Ph- fenila

RMN- ressonância magnética nuclear

t.a.- temperatura ambiente

THF – tetrahidrofurano

OLEDs

RESUMO

Título: Formação da Ligação Carbono-Carbono Envolvendo Organocalcogênios Catalisada por Metais de Transição

Autor: Filipe Neimaier Bilheri

Orientador: Prof. Dr. Gilson Zeni

Palavras-chave: Organocalcogênios, acoplamento, ciclização

Neste presente trabalho foi desenvolvida uma metodologia para formação de ligação carbono-carbono via reação de acoplamento cruzado entre nucleófilos clássicos e eletrófilos de organoselênio, catalisada por metais de transição. A possibilidade de organocalcogênios atuarem como pseudo-haletos para reações de acoplamento cruzado, tornam moléculas contendo calcogênio muito atrativas para síntese orgânica, proporcionando assim, a utilização de compostos organocalcogênios como blocos construtores para a formação de diferentes compostos.

Primeiramente relatou-se o acoplamento de diversos nucleófilos à carbonos sp e sp^2 ligados a uma espécie de organoselênio. Esta metodologia permitiu a obtenção de alcinos e alcenos a partir de acoplamentos como Suzuki, Negishi, Kumada e Sonogashira. Os produtos foram obtidos com rendimentos que variou-se entre 32-95%.

Posteriormente desenvolveu-se uma nova metodologia para a síntese de indenos substituídos com átomos de calcogênio, através de uma reação de ciclização a partir de fenilprop-2-in-1-ol e dicalcogenetos de diorganoíla catalisada por cloreto férrico. Esta síntese mostrou-se eficiente para a formação de diversos indenos. Os produtos foram obtidos com rendimentos que variou-se entre 36-76%.

Assim, utilizou-se substratos de fácil acesso para a síntese de indenos dissubstituídos com calcogenetos, formando uma ligação carbono-carbono e duas ligações carbono-calcogênio, diante de um processo catalisado por um metal com baixa toxicidade e baixo custo.

Abstract

Title: Carbon-Carbon Bond Formation Involving Organochalcogens Catalyzed by Transition Metals

Author: Filipe Neimaier Bilheri

Academic Advisor: Prof. Dr. Gilson Zeni

Key words: Organochalcogens, coupling, ciclization

In this thesis we developed a methodology for carbon-carbon bond formation via a cross-coupling reaction between classical nucleophiles and organoselenium electrophiles catalyzed by transition metals. The fact that organochalcogens could act as pseudo-halides for cross-coupling reactions makes these molecules very attractive for organic synthesis, thus providing the use of organochalcogens compounds as building blocks for the formation of different compounds. In the first part of this thesis, the coupling of several nucleophiles in sp and sp^2 carbons bonded to an organoselenium species was reported. This methodology allowed to obtain alkynes and alkenes from classic coupling reactions, such as Suzuki, Negishi, Kumada and Sonogashira. The products were obtained with yields from 32-95%.

Subsequently, a new methodology was developed for the synthesis of indenenes substituted with chalcogen atoms, through a cyclization reaction from phenylprop-2-yn-1-ol and diorgano-dichalcogens of iron catalyzed by salts. This synthesis proved to be efficient for the formation of various indenenes. The products were obtained with yields from 36-76%.

Thus, readily accessible substrates were used for the synthesis of disubstituted indenenes with chalcogenides, forming a carbon-carbon bond and two carbon-chalcogen bonds, in the presence of a metal catalyzed process with low toxicity and low cost.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	29
2 REVISÃO DA LITERATURA	33
2.1 REAÇÕES DE ACOPLAMENTO CRUZADO DOS TIPOS SUZUKI, SONOGASHIRA, NEGISHI E KUMADA	33
2.2 Reações de acoplamento cruzado dos tipos Suzuki, Sonogashira, Negishi e Kumada em eletrófilos contendo heteroátomos.....	35
2.3 Síntese de derivados de heterociclos através da ciclização intramolecular envolvendo dicalcogenetos de diorganoíla e metais de transição.	38
2.4 Síntese de derivados de carbociclos através de reações de ciclização intramolecular envolvendo dicalcogenetos de diorganoíla e metais de transição.....	42
2.5 Síntese de indenos através de reações de ciclização intramolecular e intermolecular.	46
2.6 Síntese de derivados de indenos através da ciclização intramolecular envolvendo substratos alquinílicos.	49
3 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	53
3.1 Reações de acoplamento cruzado do tipo Suzuki.....	53
3.2 Reações de acoplamento cruzado do tipo Negishi.....	64
3.3 Reações de acoplamento cruzado do tipo Kumada	67
3.4 Reações de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira	69
3.5 Reação de ciclização de fenilprop-2-in-1-ol com dicalcogenetos de diorganoíla catalisada por FeCl₃: Síntese de 1-<i>H</i>-Indenos	71
3.6 Determinação estruturais dos compostos.....	84
3.6.1 Determinação estrutural através de ressonância magnética dos 1- <i>H</i> -Indenos	84
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	101
5 PARTE EXPERIMENTAL.....	103
5.1 MATERIAIS E MÉTODOS	103
5.1.1 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	103

5.1.2 Espectrometria de massas	103
4.1.4 Solventes e reagentes	103
5.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	104
5.2.1 Procedimento geral para a reação de acoplamento cruzado do tipo Suzuki entre organosselenetos e ácidos borônicos:	104
5.2.2 Procedimento geral para a reação de acoplamento cruzado do tipo Negishi entre organosselenetos e reagentes organozinco	104
5.2.3 Procedimento geral para a reação de acoplamento cruzado do tipo Kumada entre organosselenetos e reagentes organomagnésio.....	104
5.2.4 Procedimento geral para a reação de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira entre organosselenetos e alcinos terminais:	105
5.2.5 Procedimento experimental para a reação de ciclização de catalisada por FeCl ₃ para a obtenção dos indenos.	112
6 Espectros de RMN de ¹ H, ¹³ C e ⁷⁷ Se	119
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	167

1 INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Reações que visam à formação da ligação carbono-carbono representam uma importante e poderosa ferramenta para a construção de produtos naturais complexos, moléculas bioativas, além do desenvolvimento de novos fármacos e agroquímicos.¹ Produtos naturais como o *Combretastatin* (A),² *Duryne* (B),³ *Tripartin* (C),⁴ *Jungianol* (D)² e *Neomangicol C* (E)⁵ exigem em alguma etapa de sua síntese a formação de uma ligação carbono-carbono (Figura 1). Em geral, métodos tradicionais que envolvem a construção da ligação carbono-carbono caracterizam-se por reações de adição, substituição, condensação e acoplamento.⁶

Figura 1

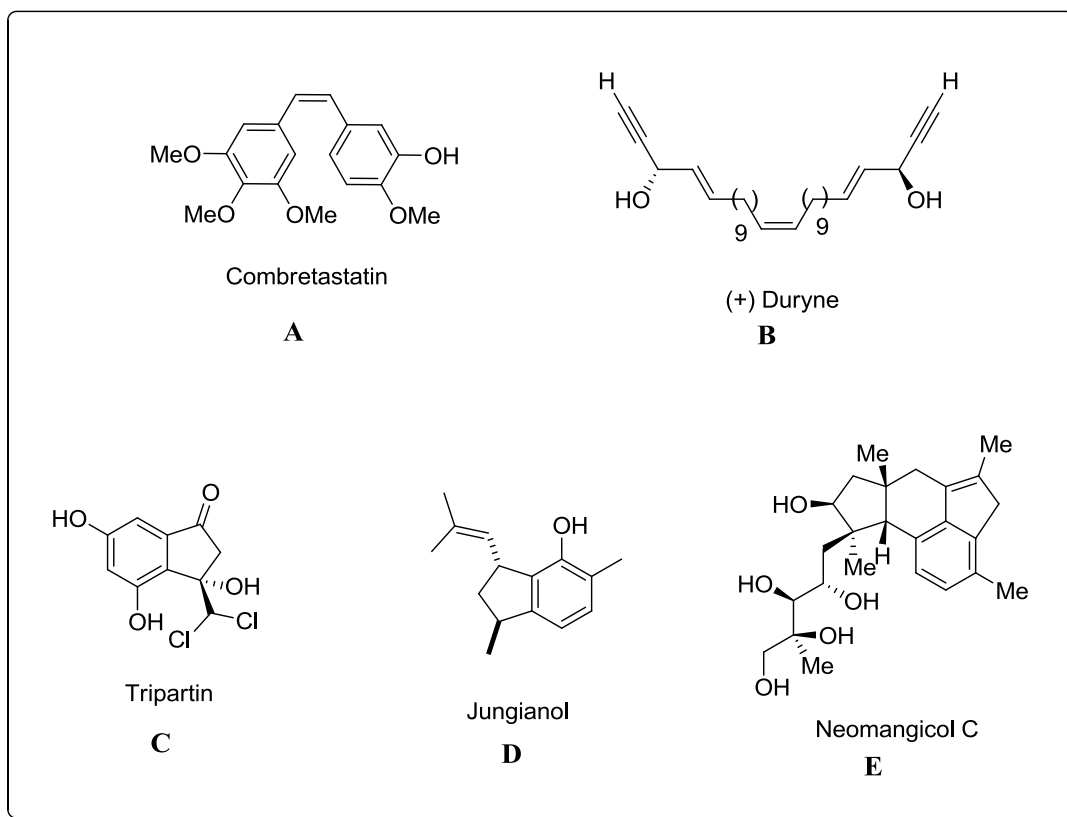


Figura 1 Produtos Naturais sintetizados a partir de processos de formação da ligação C-C

¹ Kumar, R.; van der Eycken, E. V. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1121.

² Legros, J.; Figadère, B. *Nat. Prod. Rep.* **2015**, *32*, 1541.

³ Listunov, D.; Maraval, V.; Chauvin, R.; Génisson, Y. *Nat. Prod. Rep.* **2009**, *12*, 489.

⁴ Dethe, D. H.; Boda, R. *ACS Omega* **2018**, *3*, 9303.

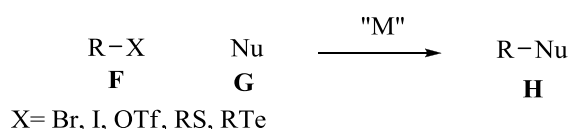
⁵ Wood, J. L.; Pujanauski, B. G.; Sarpong, R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3128.

⁶ (a) Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. *Organic Chemistry*, Oxford University Press, UK, **2000**. (b) Carey, F. A. *Organic Chemistry, fourth edition*, McGraw-Hill Higher Education, **2000**. (c) Bruice, P. Y. *Química Orgânica*, quarta edição, volume 1 e 2. São Paulo: Pearson Pentice Hall, **2006**.

Tendo em vista a suma importância da formação da ligação carbono-carbono, o desenvolvimento de novos procedimentos que aliam elevada seletividade, tolerâncias a grupos funcionais e materiais de partida de simples acesso, tornam-se altamente valioso para a descoberta de novas rotas sintéticas. Dentre as quais se destacam as reações envolvendo organocalcogênios.

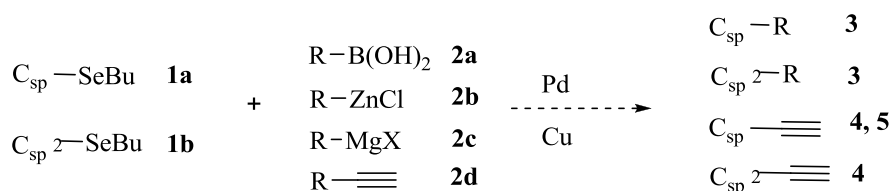
Reações envolvendo organocalcogênios tem despertado um grande interesse em química orgânica sintética nas últimas décadas.⁷ Dentre os métodos mais explorados destacam-se as reações de ciclização que recentemente vem sendo desenvolvidas com a utilização de metais de transição como catalisadores.⁸ A possibilidade de organocalcogênios atuarem como pseudo-haletos em reações de acoplamento cruzado, tornam a molécula contendo calcogênios muito atrativa para síntese orgânica (Esquema 1).⁹

Esquema 1.



Sabendo-se da possibilidade de um organocalcogênio atuar como o eletrófilo em uma reação de acoplamento¹⁰ e devido aos poucos relatos existentes na literatura, objetivou-se neste trabalho estudar a reação de acoplamento cruzado entre um nucleófilo e um eletrófilo de organoselênio catalisada por metais de transição (Esquema 2).

Esquema 2.



⁷ Beletskaya, I. P.; Ananikov, V. P. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1596.

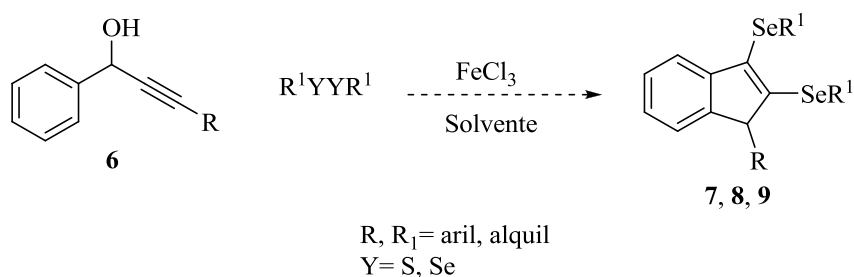
⁸ Nomoto, A.; Ogawa, A. in: *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds* (Ed.: Rappoport), John Wiley & Sons, Chichester, UK, **2012**, vol. 3, p. 623.

⁹ (a) Zeni, G.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 731. (b) Silveira, C. C.; Braga, A. L.; Vieira, A. S.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 662.

¹⁰ Zeni, G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4619.

Visando a diversificação estrutural das moléculas orgânicas, a funcionalização de substratos orgânicos com átomos de calcogênio tem sido amplamente explorada por Zeni e colaboradores.¹¹ Estes compostos podem ser empregados como blocos construtores, além de apresentarem um grande potencial farmacológico.¹² Com base nestes aspectos, pretende-se desenvolver a síntese de indenos substituídos com átomos de calcogênios, através de uma reação de ciclização através de fenilprop-2-in-1-ol e dicalcogenetos de diorganoíla catalisada por ferro (Esquema 3).

Esquema 3.



¹¹ (a) Godoi, B.; Sperança, A.; Back, D. F.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3469. (b) Gay, R. M.; Manarin, F.; Schneider, C. C.; Barancelli, D. A.; Costa, M. D.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5701. (c) Sperança, A.; Godoi, B.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1630. (d) Casola, K. K.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7702. (e) Roehrs, J. A.; Pistoia, R. P.; Back, D. F.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12470. (f) Recchi, A. M. S.; Back, D. F.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 2713.

¹² Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255.

2 REVISÃO DA LITERATURA

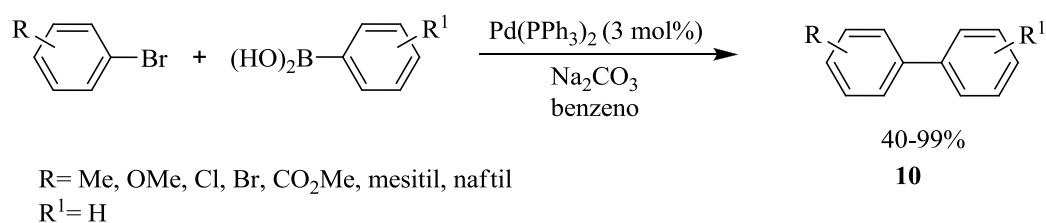
Considerando os aspectos citados e a importância notável dos compostos provenientes de reações de acoplamento e compostos carbocíclicos, inúmeras metodologias foram desenvolvidas e continuam sendo estudadas com intuito de aprimorar os métodos já existentes, e também desenvolver novos processos para obtenção destas substâncias. Tendo em vista que o objetivo desse trabalho trata da síntese de compostos provenientes acoplamento cruzado e compostos carbocíclicos funcionalizados com átomos de calcogênio, nesse capítulo serão abordadas e discutidas uma série de metodologias envolvendo a síntese dessas substâncias.

A fim de situar melhor o leitor, primeiramente será feita uma revisão dos principais métodos de acoplamento cruzado catalisado por metais de transição. Posteriormente será feita uma revisão dos principais métodos para a síntese de carbociclos envolvendo reações de ciclização mediadas por um sal de ferro e dicalcogenetos de diorganoíla, visando principalmente a síntese de indenos já reportados na literatura até o presente momento, algumas dessas metodologias também serão discutidas nesse capítulo.

2.1 REAÇÕES DE ACOPLAMENTO CRUZADO DOS TIPOS SUZUKI, SONOGASHIRA, NEGISHI E KUMADA

Miyaura e colaboradores relataram em 1981 o acoplamento cruzado do tipo Suzuki entre substratos arílicos, funcionalizados com um halogênio, e ácidos arilborônicos. Os autores utilizaram um sal de Pd como catalisador, uma base e benzeno como solvente. Os respectivos produtos foram obtidos com rendimentos que variaram entre 40-99%.¹³

Esquema 4.

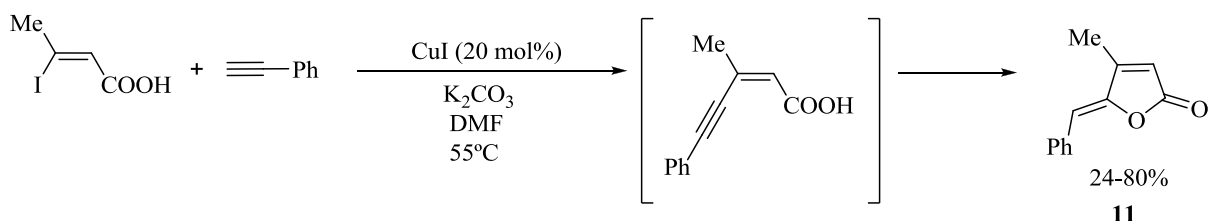


Inack-Ngi e colaboradores relataram o acoplamento cruzado do tipo Sonogashira entre iodetos vinílicos, e acetilenos terminais. Eles utilizaram iodeto de cobre (CuI) como

¹³ Miyaura, N.; Yanagi, T.; Suzuki, A. *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513.

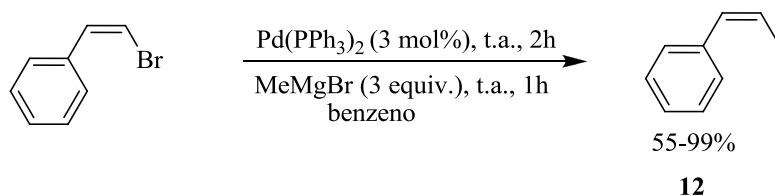
catalisadores, K_2CO_3 como base, DMF como solvente, a uma temperatura de 55 °C. Os produtos de acoplamento foram obtidos e uma posterior reação de ciclização foi obtida em uma reação *one-pot* com rendimentos que variaram entre 24-80%.¹⁴

Esquema 5.



Yamamura e colaboradores relataram o acoplamento cruzado do tipo Kumada entre haletos vinílicos e um reagente de organomagnésio. Os autores utilizaram um sal de Pd como catalisador, benzeno como solvente, a temperatura ambiente. Os respectivos produtos foram obtidos com rendimentos que variaram entre 55-99%.¹⁵

Esquema 6.



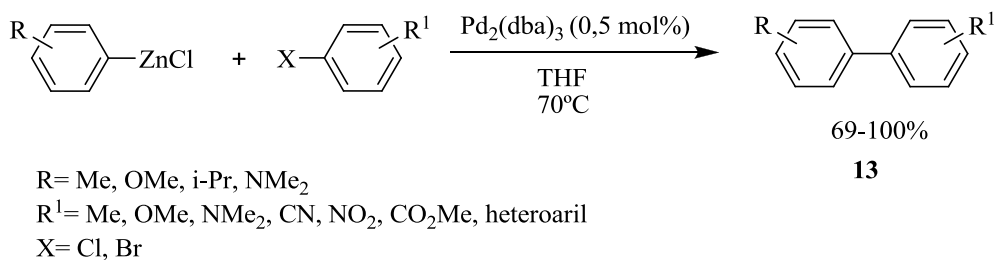
Milne e colaboradores relataram o acoplamento cruzado do tipo Negishi entre haletos arílicos, funcionalizados com halogênios e um reagente de organozinco. Os autores utilizaram um sal de Pd como catalisador, um ligante, THF como solvente, a uma temperatura de 70°C. Os respectivos produtos foram obtidos com rendimentos que variaram entre 69-100%.¹⁶

Esquema 7.

¹⁴ Inack-Ngi, S.; Rahmani, R.; Commeiras, L.; Chouraqui, G.; Thibonnet, J.; Duchêne, A.; Abarbri M.; Parrain, J.-L. *Adv. Synth. Catal.*, **2009**, 351, 779.

¹⁵ Yamamura, M.; Moritani, I.; Murahashi, S.-I. *J. Organomet. Chem.*, **1975**, 91, C39.

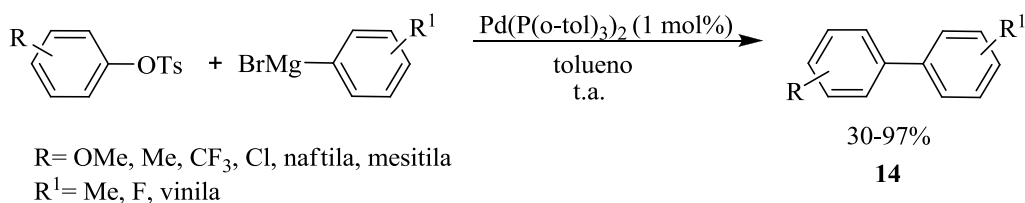
¹⁶ Milne, J. E.; Buchwald, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 13028.



2.2 Reações de acoplamento cruzado dos tipos Suzuki, Sonogashira, Negishi e Kumada em eletrófilos contendo heteroátomos.

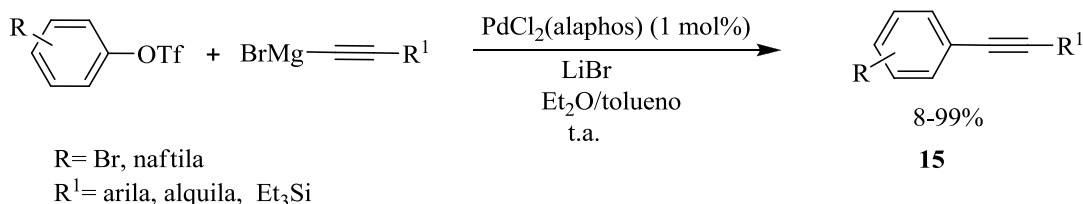
Limmert e colaboradores relataram o acoplamento cruzado do tipo Kumada entre tosilatos arílicos e reagentes de Grignard. Os autores utilizaram um sal de Pd como catalisador, um ligante, tolueno como solvente, a temperatura ambiente. Os respectivos produtos foram obtidos com rendimentos que variaram entre 30-97%.¹⁷

Esquema 8.



Kamikawa e colaboradores relataram o acoplamento cruzado entre triflatos arílicos, e reagentes de Grignard. Eles utilizaram um sal de Pd como catalisador, brometo de lítio, uma mistura de éter dietílico e tolueno como solvente, a temperatura ambiente. Os respectivos produtos foram obtidos com rendimentos que variaram entre 8-99%.¹⁸

Esquema 9.



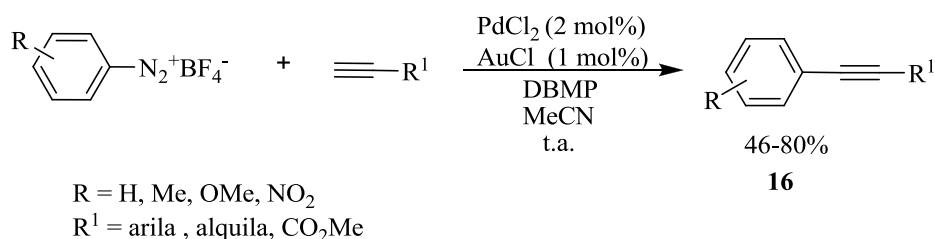
Panda e colaboradores relataram o acoplamento cruzado do tipo Sonogashira entre substratos arílicos, funcionalizados com um sal de diazônio e acetilenos terminais. Os autores

¹⁷ Limmert, M. E.; Roy, A. H.; Hartwig, J. F. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9364.

¹⁸ Kamikawa, T.; Hayashi, T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8922.

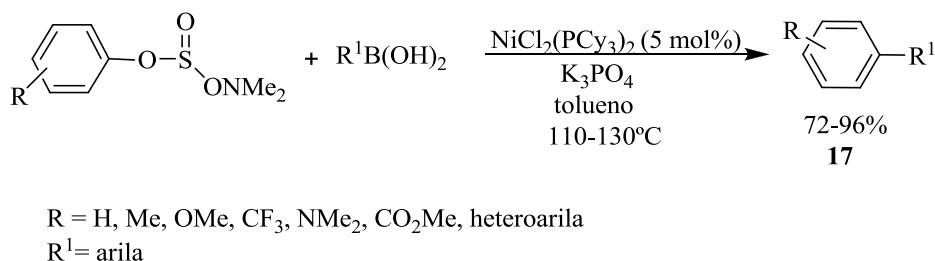
utilizaram uma combinação de Au/Pd como catalisadores, uma base, THF como solvente, a temperatura ambiente. Os respectivos produtos foram obtidos com rendimentos que variaram entre 46-80%.¹⁹

Esquema 10.



Quasdorf e colaboradores relataram o acoplamento cruzado do tipo Suzuki entre substratos arílicos funcionalizados com um grupamento sulfamato e ácidos arilborônicos. Eles utilizaram um sal de Ni como catalisador, K₃PO₄ como base, tolueno como solvente, a temperatura que variou entre 110°-130°C. Os respectivos produtos foram obtidos com rendimentos que variaram entre 72-96%.²⁰

Esquema 11.



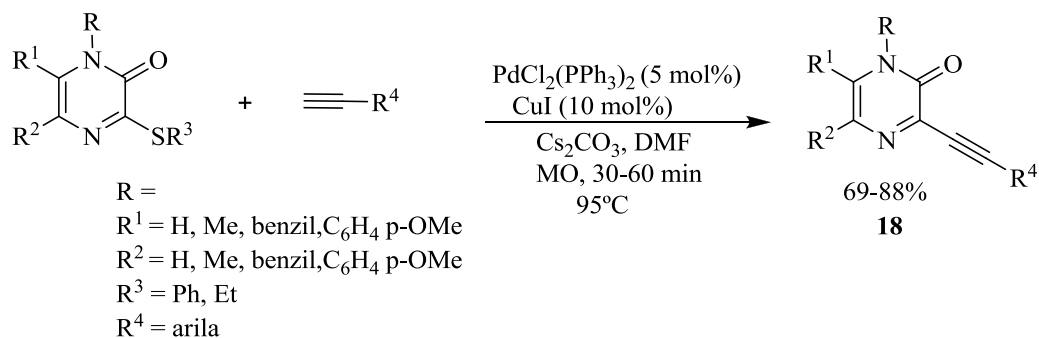
Mehta e colaboradores relataram a síntese de alquinilpirazinonas através do acoplamento cruzado do tipo Sonogashira entre pirazinonas funcionalizadas com um grupamento tioéter e acetilenos terminais. Os autores utilizaram uma combinação de Pd/Cu como catalisador e co-catalisador, uma base, DMF como solvente, sob radiação de microondas, a temperatura de 95°C. Os respectivos produtos foram obtidos com rendimentos que variaram entre 69-88%.²¹

Esquema 12.

¹⁹ Panda, B.; Sarkar, T. K. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 3131.

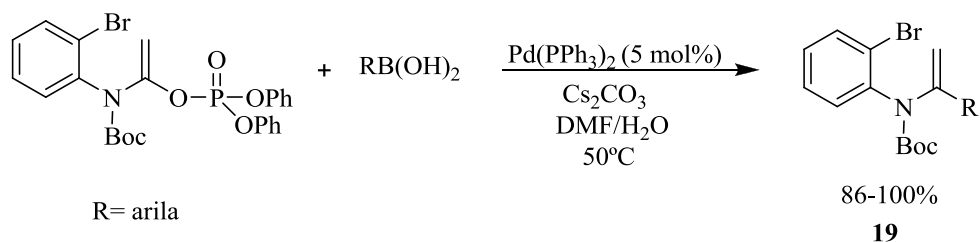
²⁰ Quasdorf, K. W.; Riener, M.; Petrova, K. V.; Garg, N. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 17748.

²¹ Mehta, V. P.; Sharma, A.; Van der Eycken, E. *Org. Lett.* **2008**, 10, 1147.



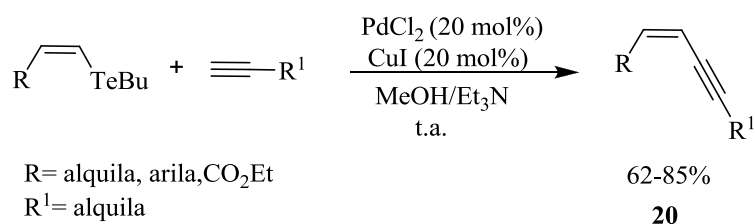
Fuwa e colaboradores relataram o acoplamento cruzado do tipo Suzuki entre enecarbamatos, funcionalizados com um grupamento fosforiloxi, e ácidos arilborônicos. Eles utilizaram um sal de Pd como catalisador, Cs_2CO_3 base, DMF como solvente, a temperatura de 50°C . Os respectivos produtos foram obtidos com rendimentos que variaram entre 54-91%.²²

Esquema 13.



Zeni e colaboradores relataram a síntese de eninos e enediinos através do acoplamento cruzado do tipo Sonogashira entre teluretos vinílicos e acetilenos terminais. Os autores utilizaram uma combinação de Pd/Cu como catalisador e co-catalisador, Et_3N como base, MeOH como solvente, a temperatura ambiente. Os respectivos produtos foram obtidos com rendimentos que variaram entre 62-85%.²³

Esquema 14.

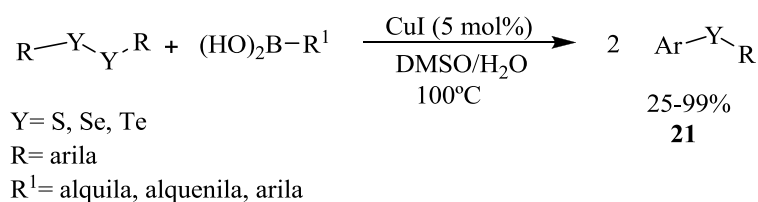


²² Fuwa, H.; Sasaki, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3347.

²³ Zeni, G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 4619.

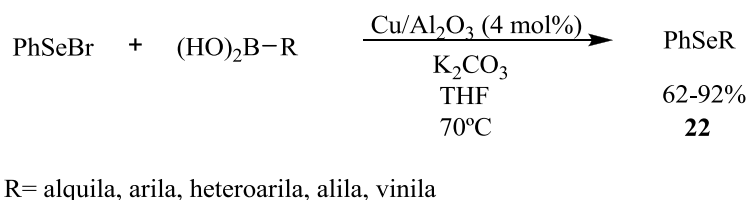
Taniguchi relatou em 2007 o acoplamento cruzado do tipo Suzuki entre dicalcogenetos arílicos e ácidos arilborônicos. Eles utilizaram um sal de cobre como catalisador, DMSO/H₂O como solvente, a temperatura de 100°C. Os respectivos produtos foram obtidos com rendimentos que variaram entre 25-99%.²⁴

Esquema 15.



Ranu e colaboradores relataram em 2010 o acoplamento cruzado do tipo Suzuki entre brometo de fenil-selenenila e ácidos arilborônicos. Os autores utilizaram uma combinação de Cu/Al₂O₃ como catalisador, uma base, THF como solvente, a temperatura de 70°C. Os respectivos produtos foram obtidos com rendimentos que variaram entre 62-92%.²⁵

Esquema 16.



2.3 Síntese de derivados de heterociclos através da ciclização intramolecular envolvendo dicalcogenetos de diorganoíla e metais de transição.

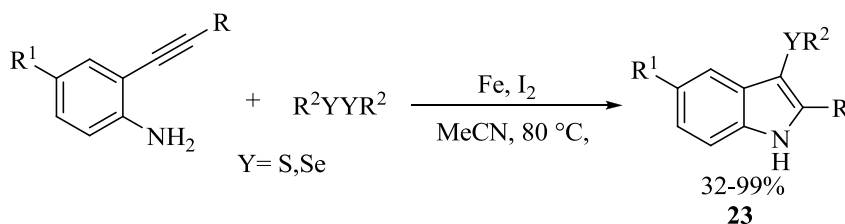
Dentre as inúmeras metodologias que são descritas para síntese de heterociclos, o uso de metais de transição, envolvendo uma espécie de dicalcogeneto orgânico, surge como uma metodologia alternativa para o processo de ciclização intramolecular de substratos insaturados. Além da formação do anel heterocíclico, os produtos são obtidos com uma adicional inserção de uma espécie orgânica de calcogênio, o que permite estudos adicionais para diferentes funcionalizações do anel formado.

²⁴ Taniguchi, N. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 1241.

²⁵ Bhadra, S.; Saha, A.; Ranu, B. C. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 4864.

Em 2011 Du e colaboradores relataram uma metodologia utilizando dicalcogenetos de diorganoíla, 2-alquinil-anilinas catalisadas por ferro e mediadas por iodo para a síntese de indóis funcionalizados na posição 3 do anel. A reação foi realizada com quantidades catalíticas de ferro (5mol%), em MeCN sob atmosfera inerte, a 80°C resultando na formação dos indóis de 32 a 99% de rendimento.²⁶

Esquema 17.



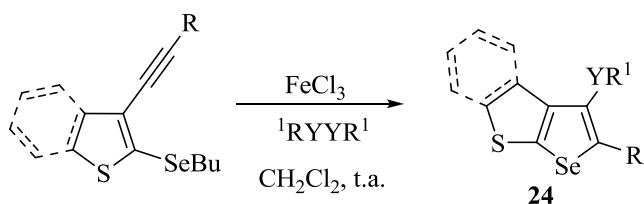
R = C₆H₅, C₆H₄-*p*-OMe, C₆H₄-*o*-OMe, C₆H₄-*p*-Me, C₆H₄-*o*-Me, C₆H₄-*p*-NO₂, C₆H₄-*m*-CF₃, alquila

R¹ = Me, F

R² = C₆H₅, C₆H₄-*p*-OMe, C₆H₄-*p*-Me, C₆H₄-*p*-Cl, C₆H₄-*p*-F, C₆H₄-*o*-F, C₆H₄-*p*-NO₂, alquila, heteroarila

A formação de calcogenofenos fundidos via reação de ciclização eletrofílica também foi desenvolvida por Zeni e colaboradores. Reagindo-se 2-alkilseleno-3-alkiniltiofenos com dicalcogenetos de diorganoíla e FeCl₃ em CH₂Cl₂ a temperatura ambiente, os selenofeno[2,3-*b*]tiofenos foram obtidos em bons rendimentos.²⁷

Esquema 18.



R = C₆H₄-*p*-OMe, C₆H₄-*o*-OMe, C₆H₄-*p*-Me, C₆H₄-*p*-Cl, alquila

R¹ = C₆H₅, C₆H₄-*p*-Me, C₆H₄-*p*-F, C₆H₄-*p*-Cl

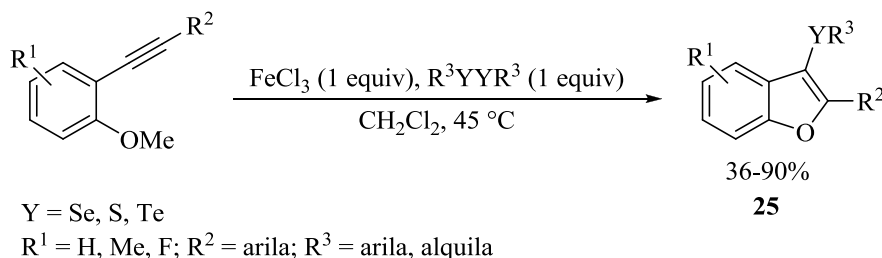
O mesmo grupo de pesquisa também desenvolveu algumas metodologias de ciclização para a obtenção de substâncias heterocíclicas contendo em sua estrutura um ou mais átomos de calcogênio. Para tanto, utilizaram-se sistemas de reações contendo dicalcogenetos de diorganoíla e metais de transição, em especial ferro e cobre. Neste sentido, em 2010, foi relatada a síntese de 3-calcogeno-benzo[*b*]furanos a partir de 2-alkinilanilóis, em presença

²⁶ Du, H.; Tang, R.; Deng, C.; Liu, Y.; Li, J.; Zhang, X. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 2748

²⁷ Stein, A. L.; Bilheri, F. N.; Rosario, A. R.; Zeni, G. *Org. Biom. Chem.* **2013**, 11, 2978.

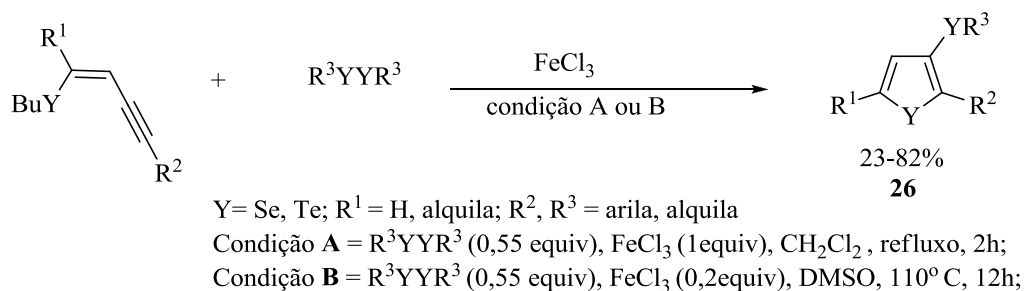
de disselenetos, dissulfetos e diteluretos de diorganoíla, via reações de ciclização intramolecular, mediadas por FeCl_3 , na ausência de qualquer ligante ou aditivo.²⁸

Esquema 19.



O grupo desenvolveu uma metodologia para a síntese de derivados de 3-organocalcogeno-calcogenofenos, via reações de ciclização de Z-calcogenoeninos mediadas por FeCl_3 /dicalcogeneto de diorganoíla. Através deste método, uma série de calcogenofenos pôde ser sintetizada em bons rendimentos. Além disso, alguns dos derivados de selenofenos obtidos mostraram significativa atividade antidepressiva, em experimentos realizados em camundongos.²⁹

Esquema 20.



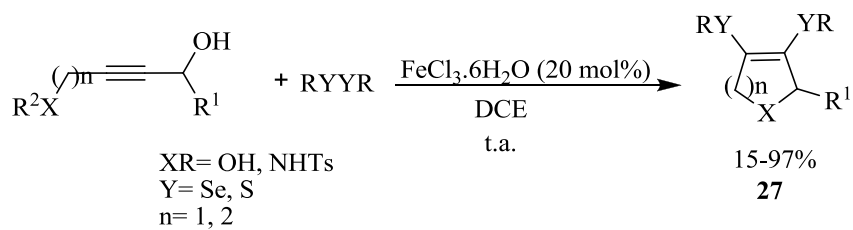
Em 2015, Zeni e colaboradores desenvolveram uma metodologia para a síntese de heterociclos de cinco e seis membros funcionalizados com átomos de calcogênios. Os autores utilizaram álcoois propargílicos como materiais de partida, dicalcogenetos de diorganoíla,

²⁸ Gay, R. M.; Manarin, F.; Schneider, C. C.; Barancelli, D. A.; Costa, M. D.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 5701.

²⁹ Gai, B. M.; Stein, A. L.; Roehrs, J. A.; Bilheri, F. N.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 798

cloreto férrico hexahidratado como catalisador, DCE como solvente, a temperatura ambiente. Os produtos foram obtidos com rendimentos entre de 15-97%.³⁰

Esquema 21.

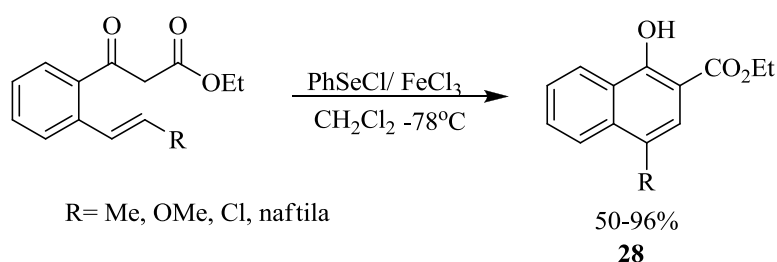


³⁰ Casola, K. K.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7702.

2.4 Síntese de derivados de carbociclos através de reações de ciclização intramolecular envolvendo dicalcogenetos de diorganoíla e metais de transição.

Wirth e colaboradores desenvolveram uma metodologia para a síntese de naftalenos polisubstituídos através de compostos dicarbonílicos e cloreto de fenilselenenila mediada por cloreto férrico em diclorometano a uma temperatura de -78°C . Os naftalenos foram obtidos em rendimentos que variaram de 50-96%.³¹

Esquema 22.



Em 2011, Guo e colaboradores relataram uma metodologia para a síntese de ciclobutanos através da catálise de FeCl_3 , disseleneto de difenila, em diclorometano a uma temperatura de 40°C . Ciclobutanos foram obtidos em rendimentos que variaram de 54- 82%.³²

Esquema 23.

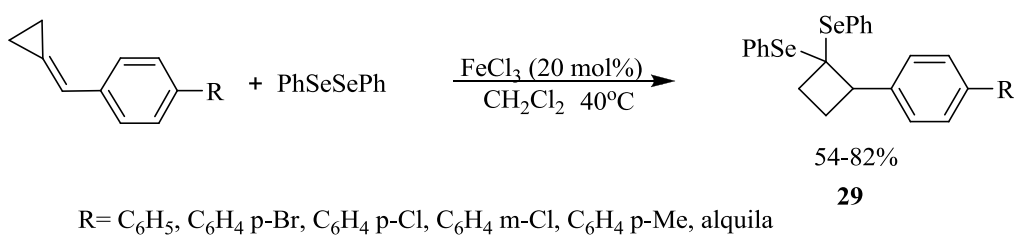


Figura 2

³¹ Shazad, S. A.; Vivant, C.; Wirth, T. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1367.

³² Guo, R.; Chen, T.; Wu, Y.; Yi, R.; Ren, L.; Yu, L. *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 2233.

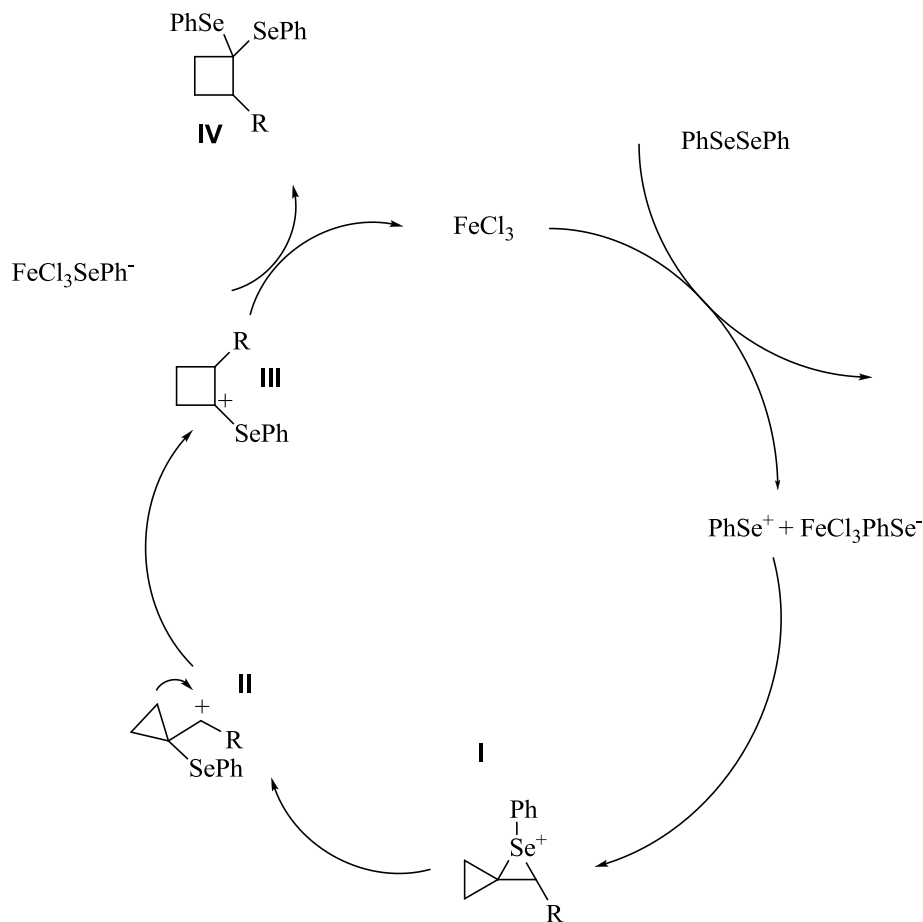


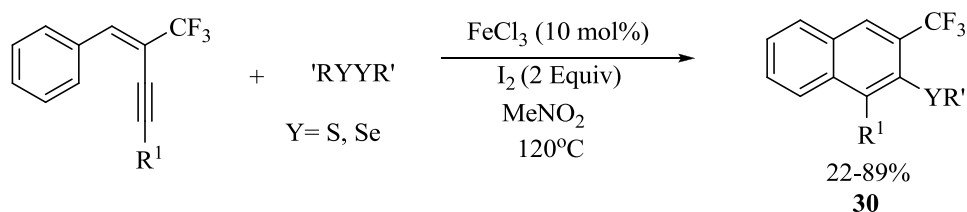
Figura 2 Mecanismo para reação de ciclização de seleno-ciclobutanos

Os autores acreditam que para a formação do produto ocorra a clivagem da ligação Se-Se pelo sal de ferro gerando duas espécies de PhSe^- e PhSe^+ . A espécie eletrofílica se coordenaria com a dupla ligação do alceno gerando um íon selenônio **I**. Após a formação de um carbocátion **II** através da clivagem da ligação C-Se do selenônio formado. Este carbocátion sofreria um ataque de um dos carbonos do ciclo-propano gerando o intermediário **III**. Este sofreria um ataque, no carbocátion formado, pela espécie nucleofílica de selênio complexada com o sal de ferro, formando o ciclobutano **IV**.

Em 2014, Yang e colaboradores relataram a síntese de naftalenos polisubstituídos, utilizando FeCl_3 como catalisador, iodo molecular e peróxido de benzoíla como aditivos e, dicalcogenetos de diorganoíla em acetonitrila, a uma temperatura de 120°C. Os produtos obtidos variaram em uma faixa entre 22-89% de rendimento.³³

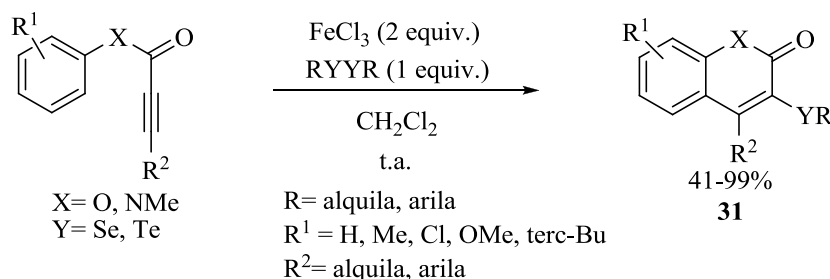
³³ Yang, Z.-J.; Hu, B.-L.; Deng, C.-L.; Zhang, X.-G. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 1966.

Esquema 24.



Zeni e colaboradores no ano de 2015, relataram a síntese de heterociclos substituídos com átomos de calcogênio na posição 3 do anel. Os autores utilizaram alquinil-ésteres e alquinil-amidas como substratos para a reação de ciclização promovida por cloreto férrico. Empregou-se dicalcogenetos de diorganoíla e CH₂Cl₂ como solvente a temperatura ambiente e os heterociclos foram obtidos com rendimentos que variaram de 41-99%.³⁴

Esquema 25.

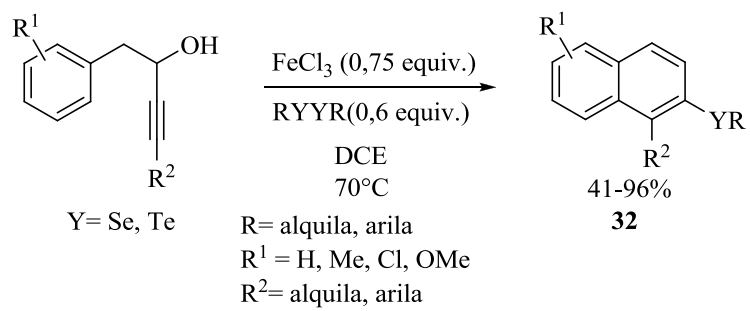


Recentemente em 2017, o mesmo grupo de pesquisa desenvolveu uma metodologia para a obtenção de carbociclos substituídos com átomos de calcogênio. Álcoois propargílicos foram utilizados como substratos para a reação de ciclização. Empregou-se ao sistema reacional cloreto férrico e dicalcogenetos de diorganoíla, em DCE como solvente, a uma temperatura de 70°C. Naftalenos foram sintetizados em rendimentos que variaram entre 41-96%, com o desenvolvimento deste protocolo.³⁵

Esquema 26.

³⁴ Mantovani, A. C.; Goulart, T. A. C.; Back, D. F.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 10526.

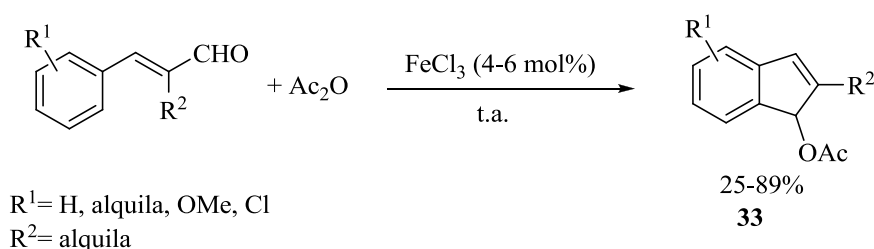
³⁵ Recchi, A. M. S.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 2713.



2.5 Síntese de indenos através de reações de ciclização intramolecular e intermolecular.

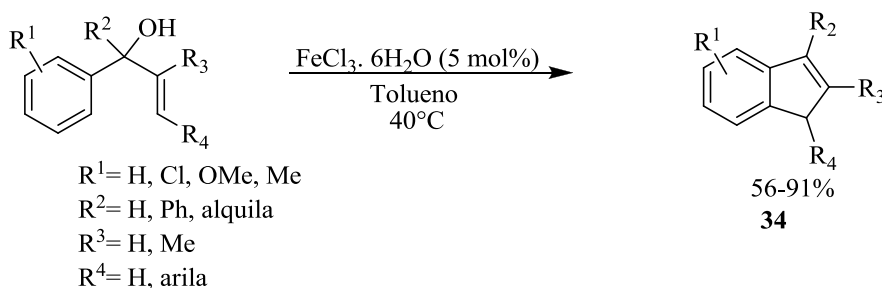
Em 2008 Wommack e colaboradores desenvolveram uma metodologia para a síntese de indenos através de um protocolo simples e condições brandas. Aldeídos foram selecionados como materiais de partida. Os autores utilizaram aldeídos com anidrido acético e empregou-se ao sistema reacional um sal de ferro como catalisador, sem o emprego de solvente, a temperatura ambiente. Os indenos sintetizados foram obtidos com rendimentos que variaram entre 25-89%.³⁶

Esquema 27.



Em 2009, Wang e colaboradores desenvolveram um protocolo para a síntese de indenos polissubstituídos através de uma reação de ciclização intramolecular. Os autores utilizaram álcoois como materiais de partida, cloreto férrico hexa-hidratado como catalisador, tolueno como solvente, a uma temperatura de 40°C. Os produtos foram obtidos em bons rendimentos.³⁷

Esquema 28.

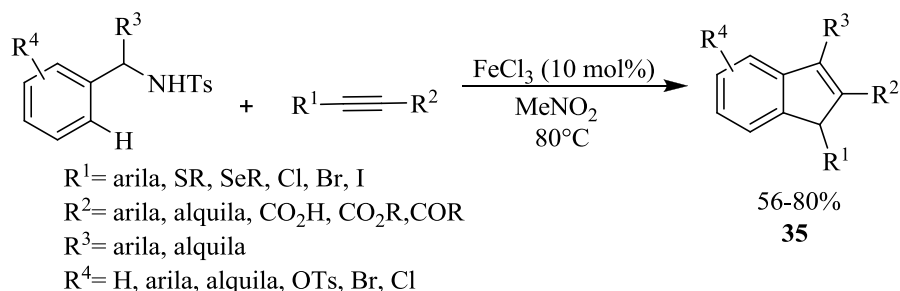


³⁶ Womack, G. B.; Angeles, J. G.; Fanelli, V. E; Indradas, B.; Snowden, R. L.; Sonnay, P. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5738.

³⁷ Wang, J.; Zhang, L.; Jing, Y.; Huang, W.; Zhou, X. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4978.

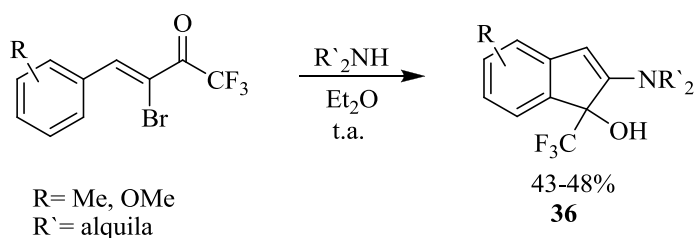
Em 2010 Liu e colaboradores desenvolveram uma metodologia através de uma reação de ciclização intermolecular para a síntese de indenos polissubstituídos. Os autores utilizaram sulfonamidas benzílicas, acetilenos internos, um sal de ferro como catalisador, MeNO₂ como solvente, a uma temperatura de 80°C. Os indenos polissubstituídos foram obtidos entre 56 e 80% de rendimento.³⁸

Esquema 29.



A síntese de indenos, partindo de cetonas foi relatada por Rulev e colaboradores através de uma reação de ciclização intramolecular. O protocolo desenvolvido consiste na reação entre a cetona, uma amina, em éter dietílico como solvente, a temperatura ambiente. Indenos foram obtidos, em um protocolo com condições brandas, com rendimentos entre 43-48%.³⁹

Esquema 30.



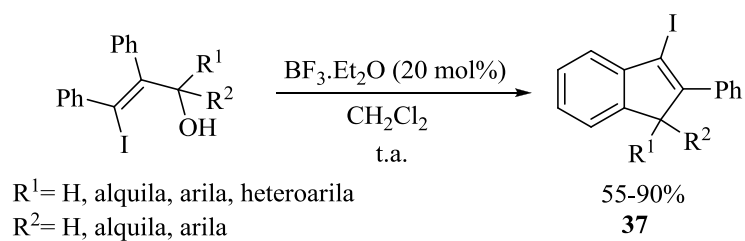
Zhou e colaboradores, relataram no ano de 2008 a síntese de 3-iodo-indenos através da utilização de álcoois alílicos. Os autores utilizaram como materiais de partida álcoois alílicos, trifluorboro eterato como catalisador, diclorometano como solvente, a temperatura ambiente.

³⁸ Liu, C.-R.; Yang, F.-L.; Jin, Y.-Z.; Ma, X.-T.; Cheng, D.-J.; Li, N.; Tian, S.-K. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3832.

³⁹ Rulev, A. Y.; Ushakov, I. A.; Nenajdenko, V. G. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8073.

Nove exemplos de 3-iodo-indenos foram obtidos com rendimentos que variaram de 55 a 90%.⁴⁰

Esquema 31.

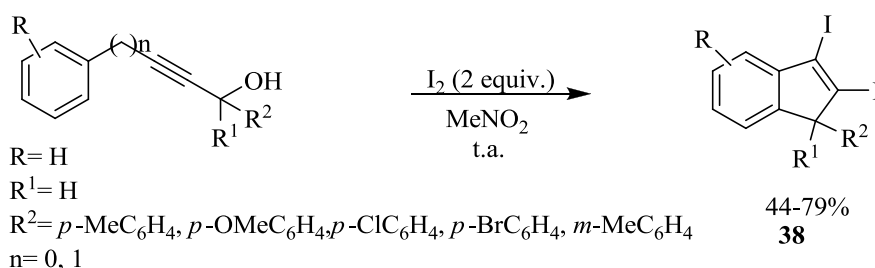


⁴⁰ Zhou, X.; Zhang, H.; Xie, X.; Li, Y. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3958.

2.6 Síntese de derivados de indenos através da ciclização intramolecular envolvendo substratos alquinílicos.

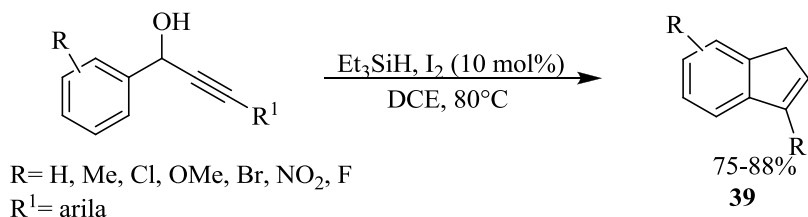
Em 2011, Zhu e colaboradores relataram uma metodologia utilizando álcoois propargílicos para obtenção de carbociclos, mediadas por iodo para a síntese dos produtos difuncionalizados com iodo nas posições 2 e 3 do anel. A reação foi realizada com iodo molecular (2 equiv.), em MeNO₂, a temperatura ambiente resultando na formação dos produtos de 44 a 79% de rendimento.⁴¹

Esquema 32.



Reddy e colaboradores relataram a síntese de indenos através da reação de álcoois propargílicos utilizando trietilsilano, iodo como catalisador, em DCE, a uma temperatura de 80°C. Os respectivos produtos foram obtidos com rendimentos de 75 a 88%.⁴²

Esquema 33.



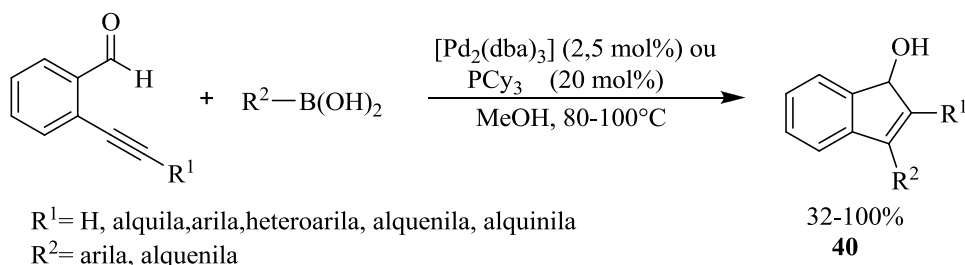
Em 2007, a síntese de indenos foi relatada por Tsukamoto e colaboradores utilizando 2-alquinil aldeídos e ácidos borônicos como materiais de partida. Empregou-se um sal de Pd como catalisador, uma fosfina como aditivo, em MeOH, a uma temperatura que variou de 80

⁴¹ Zhu, H.-T.; Ji, K.-G.; Yang, F.; Wang, L.-J.; Zhao, S.-C.; Ali, S.; Liu, X.-Y.; Liang, Y.-M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 684.

⁴² Reddy, B. V.; Reddy, B. B.; Rao, K. V. R.; Yadav, J. S. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5697.

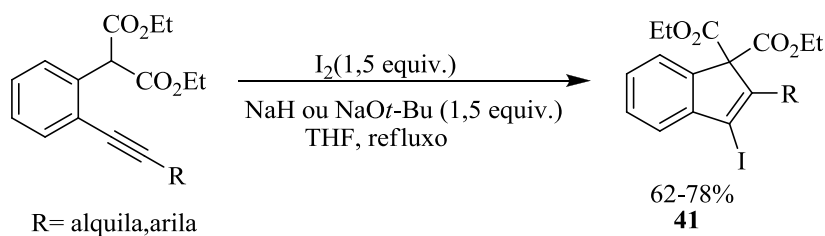
a 100°C. Indenos substituídos com diferentes grupamentos puderam ser desenvolvidos através desta metodologia com rendimentos que variaram de 32 a 100%.⁴³

Esquema 34.



Outra metodologia para a síntese de indenos e seus derivados foi desenvolvida por Khan e colaboradores através de uma reação de ciclização eletrofílica. Os autores utilizaram o 2-alquinil-malonatos como materiais de partida, hidreto de sódio ou terc-butóxido de sódio como base, mediada por iodo, em THF como solvente, a temperatura de refluxo. Seis exemplos de indenos funcionalizados na posição 3 com iodo foram obtidos com 62 a 78% de rendimentos.⁴⁴

Esquema 35.



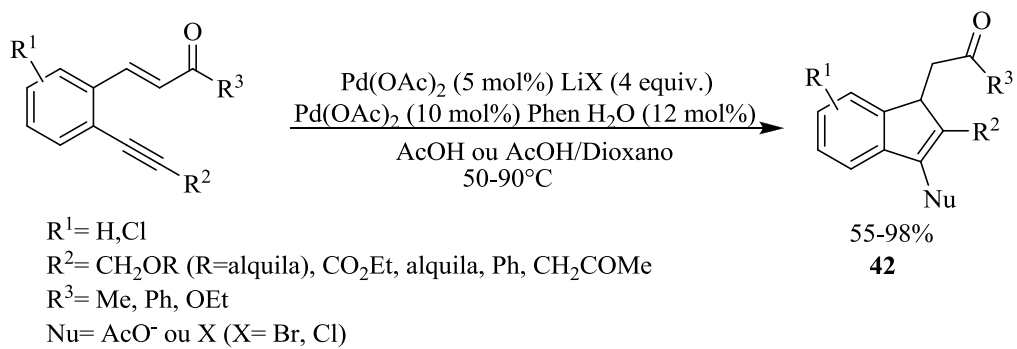
Em 2011, Zhou e colaboradores desenvolveram a síntese de indenos polissubstituídos. O substrato utilizado para a reação de ciclização foi o 2-alquinilbenzilideno, utilizando acetato de paládio como catalisador, ácido acético/dioxano como solvente, a uma temperatura de 50 a 90°C. Os indenos polissubstituídos foram obtidos em rendimentos que variaram de 55 a 98%.⁴⁵

Esquema 36.

⁴³ Tsukamoto, H.; Ueno, T.; Kondo, Y. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3033.

⁴⁴ Khan, Z. A.; Wirth, T. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 229.

⁴⁵ Zhou, F.; Han, X.; Lu, X. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 1491.



3 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

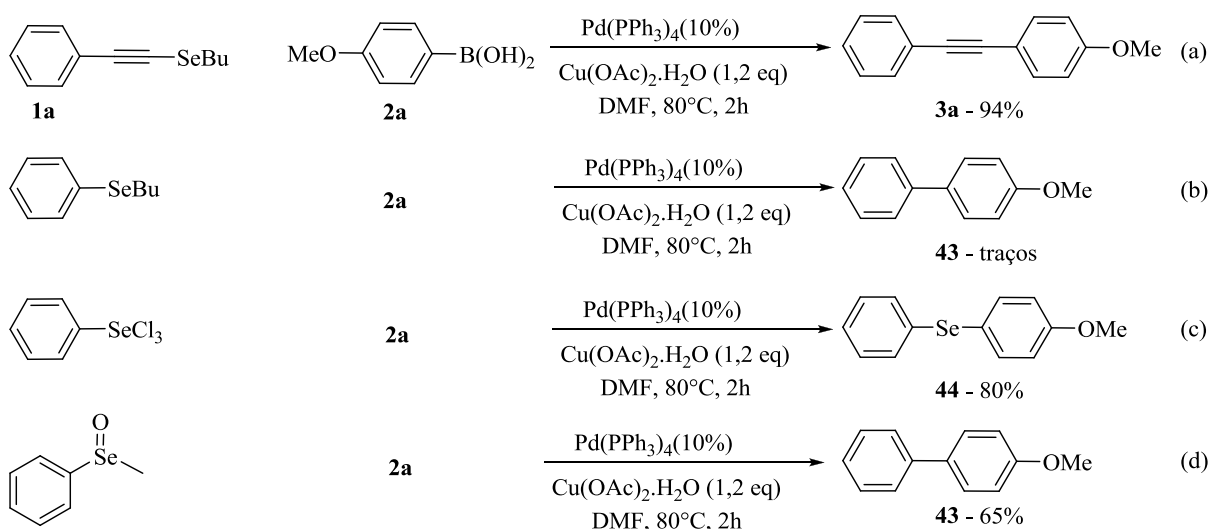
3.1 Reações de acoplamento cruzado do tipo Suzuki

O estudo deu início com a busca de um seleneto reativo frente as condições de reação de acoplamento do tipo Suzuki. Para isto, o seleneto butil(feniletinila), o seleneto butil(fenila), o tricloreto de fenilselenila e o selenóxido fenil(metila) foram submetidos a reação de acoplamento com o ácido 4-metoxifenil-borônico **2a** utilizando Pd(PPh₃)₄ (10 mol%) como catalisador, Cu(OAc)₂.H₂O como oxidante, dimetilformamida (DMF) como solvente, a uma temperatura de 80°C, com um tempo reacional de 2 horas (Esquema 37). A reação entre o seleneto butil(feniletinila) **1a** com o ácido 4-metoxifenil-borônico proporcionou a formação do produto de acoplamento em 94% de rendimento (Esquema 37, equação a). No entanto, quando o material de partida seleneto butil(fenila) **10** foi utilizado, obteve-se apenas traços do produto de acoplamento (Esquema 37, equação b).

Avaliou-se a reatividade do tricloreto de fenilselenenila frente ao ácido 4-metóxfenil-borônico para a reação de acoplamento, onde o produto de formação da ligação selênio-carbono foi obtido em 80% de rendimento (Esquema 37, equação c). Por fim, avaliou-se o fenil selenóxido como material de partida e observou-se a formação da ligação carbono-carbono em 65% (Esquema 37, equação d).

Para o estudo de otimização das condições envolvendo reações de acoplamento do tipo Suzuki com selenetos orgânicos, foi selecionado o seleneto butil(feniletinila) **1a** como espécie eletrofílica e o ácido 4-metoxifenil-borônico **2a**

Esquema 37



Após a escolha do melhor substrato para a reação de acoplamento, o estudo das condições reacionais envolveu algumas variáveis como a espécie de catalisador e sua respectiva quantidade, solvente, temperatura e o tempo reacional.

As reações de acoplamento cruzado do tipo Suzuki,⁴⁶ catalisadas por sais de paládio, constituem um efetivo método para a formação de novas ligações carbono-carbono através da reação de haletos arílicos ou heteroarílicos com ácidos borônicos. Considerando, a possibilidade de organocalcogênicos atuarem em reações de acoplamento, objetivou-se a utilização de selenetos ao invés de haletos arílicos.

Nos primeiros ensaios utilizou-se 10 mol% de Pd(PPh₃)₄ como catalisador, 2 equivalentes de acetato de cobre monohidratado como oxidante, 2 equivalentes de ácido 4-metoxifenil-borônico, *N,N* dimetilformamida (DMF) como solvente a uma temperatura de 100°C, em atmosfera inerte. Utilizando estas condições reacionais foram necessários 45 minutos para o consumo total do material de partida levando a formação do produto o 1-metóxi-4-(feniletinil)benzeno **3a** em 94% de rendimento (Tabela 1, linha 1). Nos testes posteriores foi diminuída a temperatura reacional para 80°C e observou-se que não houve uma influência significativa no rendimento, obtendo a formação do produto **3a** em 93% de rendimento (Tabela 1, linha 2). Quando a reação foi realizada a temperatura de 60°C observou-se um decréscimo significativo na eficiência do processo reacional com a obtenção do **3a** com 73% de rendimento, sendo necessário 2 horas para o consumo total dos materiais de partida (Tabela 1, linha 3). A reação foi realizada ainda à temperatura ambiente a qual levou a formação do produto **3a** em 63% de rendimento em um tempo para o consumo total do material de partida de 24 horas (Tabela 1, linha 4).

Após o estudo inicial da temperatura reacional, partiu-se para um estudo detalhado das quantidades dos reagentes envolvidos nesta reação. O primeiro reagente a ser estudado foi o ácido 4-metoxifenil borônico. Nos testes iniciais foi utilizado 2 equivalentes do ácido 4-metoxifenil borônico (Tabela 1, linhas 1-4), visando uma economia de átomos, tentou-se realizar a reação utilizando uma quantidade de 1,2 equivalentes de ácido 4-metoxifenil borônico e de modo satisfatório, obteve-se o produto **3a** em 87% de rendimento com o tempo reacional permanecendo em 45 minutos (Tabela 1, linha 5). Tentou-se proceder a reação sem o emprego do catalisador de paládio, com o uso de apenas acetato de cobre monohidratado (2 equivalentes) como promotor da formação da ligação carbono-carbono, no entanto foi

⁴⁶ Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.

observado a formação do produto **3a** em apenas 36 % de rendimento, sendo necessário 24 horas para o consumo total dos materiais de partida (Tabela 1, linha 6).

Posteriormente, avaliou-se a importância do sal de cobre à reação. Procedeu-se um estudo com ausência do sal de cobre ao qual demonstrou-se ser de suma importância para o processo reacional, uma vez que não houve a formação do produto quando realizou-se a reação com apenas o catalisador de paládio (Tabela 1, linha 7).

Após foi avaliado a importância do sal de cobre, objetivou-se diminuir a quantidade deste. Avaliou-se a utilização de 1 equivalente de acetato de cobre, porém observou-se um decréscimo no rendimento e o produto **3a** pode ser isolado em 76% (Tabela 1, linha 8). Com o intuito de aprimorar a nossa metodologia, testou-se a quantidade de 0,5 equivalentes do sal de cobre na reação, resultado este, que demonstrou ser ineficaz sendo que houve um decréscimo considerável na formação do produto o qual foi isolado em 50% de rendimento (Tabela 1, linha 9).

Com os estudos relatados até este momento do trabalho, foi analisada uma quantidade intermediária do sal de cobre testadas até então. Conforme já discutidos os melhores resultados obtidos foram quando utilizou-se 1 e 2 equivalentes de acetato de cobre proporcionando a formação do produto **3a** em 76% e 93% de rendimento, respectivamente, a uma temperatura de 80°C. A quantidade de 1,2 equivalentes do sal de cobre foi testada como uma quantidade intermediária e de modo satisfatório obteve-se a formação do produto **3a** em 94% de rendimento (Tabela 1, linha 10).

Com a quantidade do sal de cobre estabelecida, o foco da atenção foi para a variação nas condições e na espécie do sal de paládio. Em um primeiro momento testou-se uma quantidade de 5 mol% de Pd(PPh₃)₄ na qual o produto foi obtido em 76% de rendimento (Tabela 1, linha 11). Uma quantidade ainda menor foi testada, porém quando utilizou-se 2 mol% do catalisador de paládio um decréscimo acentuado foi observado com o produto isolado em 50% de rendimento (Tabela 1, linha 12).

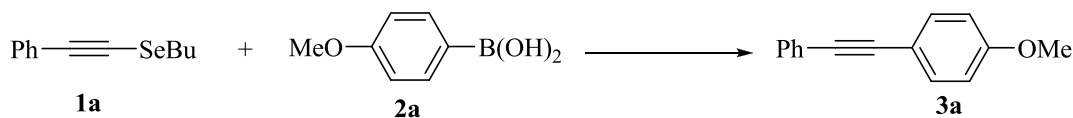
Outras espécies de sais de paládio, tais como, PdCl₂(PPh₃)₂, PdCl₂, Pd₂(dba)₃ foram testados. A utilização de PdCl₂(PPh₃)₂ como catalisador foi testada e o produto **3a** foi obtido em 65%, sendo necessário 5 horas para o consumo completo do material de partida (Tabela 1, linha 13). Outro sal de paládio testado foi o PdCl₂, um decréscimo elevado no rendimento foi observado nesta reação, sendo o produto isolado em 32% de rendimento e foi necessário um tempo reacional de 15 horas foi necessário para o total consumo do material de partida (Tabela 1, linha 14). O uso de Pd₂(dba)₃ foi testado e foi observado a formação do produto em

72% de rendimento com o consumo total do material de partida após 2 horas (Tabela 1, linha 15).

Outros solventes foram testados à condição reacional, como o etanol (EtOH), proporcionando a formação do produto **3a** em 72 % de rendimento, sendo necessário 3 horas para o consumo total do material de partida (Tabela 1, linha 16). Outro solvente testado foi o tetrahidrofurano (THF), o qual levou a formação do produto em 83% de rendimento à temperatura de refluxo, com o consumo total do material de partida após 2 horas (Tabela 1, linha 17).

O dimetilsulfóxido (DMSO) foi empregado ao processo reacional e proporcionou a formação do produto em 72% de rendimento e após 1 hora o material de partida foi totalmente consumido (Tabela 1, linha 18). Para concluir o estudo dos solventes, empregou-se a acetonitrila (MeCN) a qual levou a formação do produto **3a** em 68% de rendimento, sendo necessário 1 hora para o consumo total do material de partida (Tabela 1, linha 19).

Após o estudo das condições reacionais, concluiu-se que a espécie de paládio escolhida foi o Pd(PPh₃)₄, o sal de cobre mais adequado foi o Cu(OAc)₂.H₂O, DMF como solvente, a temperatura de 80°C, sendo necessário 45 minutos para o consumo total do material de partida.

Tabela 1- Otimização das condições de reação para o produto de acoplamento de Suzuki ^[a]

Linha	Sal de Paládio (mol%)	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O (equiv)	Solvente	Temperatura °C	Tempo	Rend. ^[b] (%)
1	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	(2)	DMF	100	45 min	94 ^c
2	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	(2)	DMF	80	45 min	93 ^c
3	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	(2)	DMF	60	2 h	73 ^c
4	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	(2)	DMF	r.t.	24 h	63 ^c
5	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	(2)	DMF	80	45 min	87
6	–	(2)	DMF	80	24 h	36 ^c
7	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	-	DMF	80	24 h	– ^d
8	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	(1)	DMF	80	45 min	76
9	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	(0,5)	DMF	80	45 min	50
10	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	(1,2)	DMF	80	45 min	94
11	Pd(PPh ₃) ₄ (5)	(1,2)	DMF	80	45 min	76
12	Pd(PPh ₃) ₄ (2)	(1,2)	DMF	80	45 min	50
13	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (10)	(1,2)	DMF	80	5h	65
14	PdCl ₂ (10)	(1,2)	DMF	80	15h	32 ^c
15	Pd ₂ (dba) ₃ (10)	(1,2)	DMF	80	2h	72
16	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	(1,2)	EtOH	78	3h	72
17	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	(1,2)	THF	66	2h	83
18	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	(1,2)	DMSO	80	1h	72
19	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	(1,2)	CH ₃ CN	80	1h	68

[a] Reações foram realizadas utilizando o organosseleneto **1** (0,25 mmol), ácido borônico (1,2 eq.), sal de paládio, sal de cobre, sob atmosfera inerte, em (3 mL) de solvente. [b] rendimentos isolados após purificação em coluna cromatográfica. [c] ácido borônico (2 eq.) foi utilizado [d] Apenas o material de partida foi recuperado.

Após um estudo minucioso das condições reacionais partiu-se para o estudo de diferentes substratos para uma reação de acoplamento cruzado do tipo Suzuki. Testou-se primeiramente o substrato seleneto butil(feniletinila) **1a** frente a diferentes ácidos aril borônicos *orto*, *meta* ou *para* substituídos, com o intuito de analisar seus efeitos estéricos e eletrônicos. Conforme já relatado no estudo de otimização o seleneto **1a** quando colocado

frente ao ácido 4-metoxifenil borônico levou a formação do produto **3a** em 94% de rendimento (Tabela 2, linha 1).

Analisando outro substrato contendo um substituinte doador de elétrons frente ao seleneto **1a** o ácido 4-metilfenil borônico foi empregado à reação, formando o produto de acoplamento **3b** em 81% de rendimento (Tabela 2, linha 2). Após optou-se pela análise de um substrato a reação sendo neste caso o ácido fenil borônico sem substituintes ao qual o produto **3c** foi isolado em 89% de rendimento (Tabela 2, linha 3).

Após diferentes substratos contendo substituintes doadores de elétrons serem estudados, analisou-se a influência ao processo reacional de ácidos borônicos substituídos com grupos retiradores de elétrons na posição *para* do anel aromático. O substituinte cloro na posição 4 do anel aromático do ácido borônico foi analisado frente ao substrato padrão, o seleneto butil(feniletinila) **1a**, onde o produto de acoplamento foi obtido em 81% de rendimento (Tabela 2, linha 4). Quando o ácido 4-fluorfenil borônico foi empregado em uma reação frente ao seleneto **1a**, o produto **3e** foi isolado em 72% de rendimento (Tabela 2, linha 5).

Com o intuito de analisar os efeitos de substituintes em diferentes posições do anel aromático, posições *orto* e *meta*, empregou-se o ácido 3-nitrofenil-borônico frente ao seleneto **1a** e obsevou-se um considerável decréscimo na formação do produto **3f**, o qual foi formado em 54% de rendimento (Tabela 2, linha 6). Para concluir o estudo de diferentes ácidos fenil borônicos substituídos, utilizou-se o ácido 2-metoxifenil borônico frente ao seleneto **1a**, sendo o produto de acoplamento **3g** formado em 65% de rendimento (Tabela 2, linha 7).

Após ser analisada a influência de diferentes ácidos borônicos à reação, objetivou-se analisar a influência de diferentes substituintes no material de partida o seleneto butil(feniletinila) **1**. Substituintes doadores de elétrons foram testados combinados ao ácido 4 metoxifenil borônico **2a**. Testou-se primeiramente o seleneto butil(4-metil-feniletinila) **1aa** e o produto de acoplamento **3h** foi isolado em 73% de rendimento (Tabela 2, linha 8). Um segundo substituinte doador de elétrons foi testado no processo reacional, o seleneto butil(4-metoxi-feniletinila) **1ab** quando combinado ao ácido 4-metoxifenil borônico, o qual levou a formação do produto de acoplamento **3i** em 84% de rendimento (Tabela 2, linha 9).

Testou-se ainda a influência de substituintes retiradores de elétrons presentes no material de partida da reação. O substituinte cloro foi o primeiro analisado, sendo o seleneto butil(4 cloro-feniletinila) **1ac** combinado ao ácido 4-metoxifenil borônico **2a** onde o produto de acoplamento **3j** foi isolado em 71% de rendimento (Tabela 2, linha 10). Analisou-se o haleto de arila contendo o halogênio bromo frente ao ácido 4-metóxifenil borônico e o produto de acoplamento no seleneto foi isolado em 77% de rendimento (Tabela 2, linha 11).

Após serem avaliados diferentes substituintes em diferentes posições *orto*, *meta* e *para*, nos ácidos fenil borônicos e ainda substituintes nos materiais de partida, analisou-se a reatividade do seleneto dibutil(etinila) **1ae** frente as condições de reação de acoplamento e o produto **3l** foi isolado em 77% (Tabela 2, linha 12).

Analisou-se ainda, o álcool propargílico **1af** frente a reação com o ácido 4-metoxifenil borônico **2a** e o produto de acoplamento **3m** foi formado em 53% de rendimento (Tabela 2, linha 13).

Além de sistemas acetilênicos, tentou-se estender a metodologia para sistemas vinílicos, onde uma quantidade maior de ácido borônico (2 equivalentes) foi necessária quando o seleneto **1b** foi submetido a reação de acoplamento, para a obtenção do produto **3n** em 77% de rendimento (Tabela 2, linha 14).

Para demonstrar a versatilidade do método, grupamentos heteroaromáticos tais como a piridina, o selenofeno, o tiofeno e o benzotiazol foram associados ao seleneto com o intuito de aumentar a complexidade estrutural das moléculas. O heterociclo piridina substituído com o grupamento SeBu, na posição 2 do anel aromático, foi utilizado como material de partida juntamente com o ácido 4-metoxifenil borônico, sendo o produto de acoplamento **3o** formado em 72% de rendimento (Tabela 2, linha 15).

O selenofeno substituído com o grupamento SeBu, na posição 3 do anel aromático, obtido através de metodologias desenvolvidas pelo nosso grupo de pesquisa,⁴⁷ foi utilizado como material de partida para a reação de acoplamento combinado ao ácido 4-metoxifenil borônico e o produto **3p** foi isolado em 54% de rendimento (Tabela 2, linha 16). Com base neste resultado, cabe-se ressaltar o significativo avanço da metodologia desenvolvida, onde foi possível realizar uma reação de acoplamento cruzado do tipo Suzuki em um selenofeno substituído na posição 3 do anel aromático com o grupamento SeBu, sendo que em alguns anos anteriores nosso grupo de pesquisa desenvolveu uma metodologia para reações de acoplamento do tipo Negishi, Suzuki e Sonogashira em selenofenos substituídos com o iodo na posição 3 do anel aromático.⁴⁸

O heterociclo tiofeno **1bc** foi empregado à mesma metodologia, para a reação de acoplamento combinado ao ácido 4-metoxifenil borônico, onde a reação proporcionou o produto de acoplamento **3q** em 58% de rendimento (Tabela 2, linha 17).

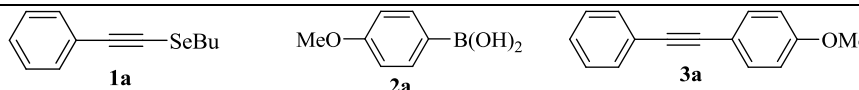
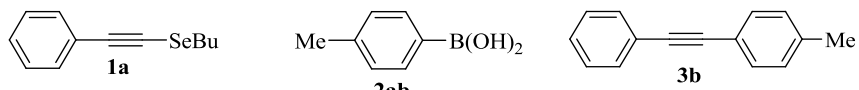
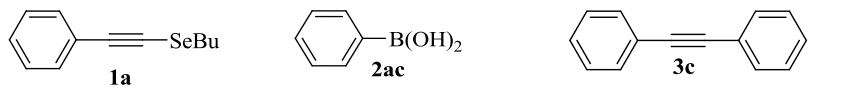
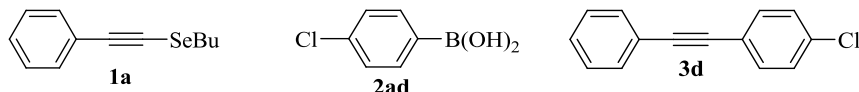
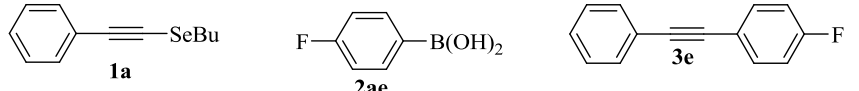
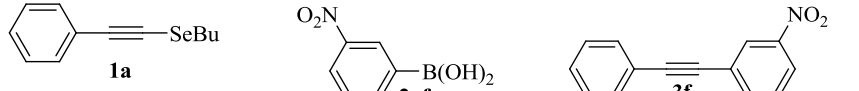
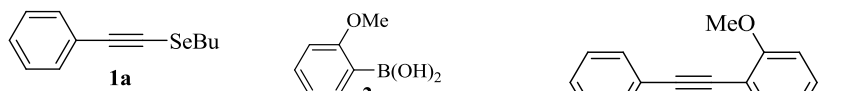
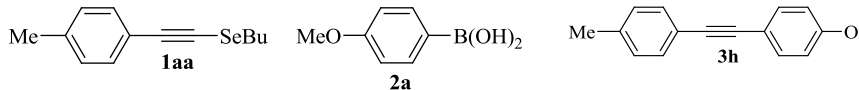
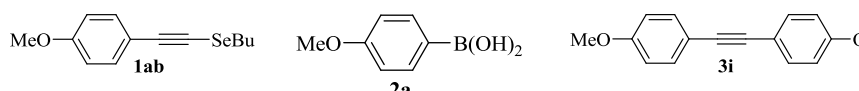
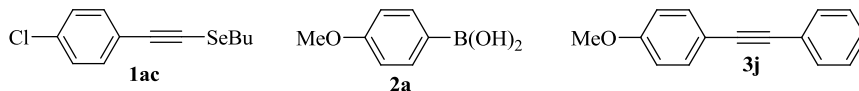
⁴⁷ (a) Stein, A. L.; Alves, D.; da Rocha, J. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4983. (b) Gai, B. M.; Stein, A. L.; Roehrs, J. A.; Bilheri, F. N.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 798.

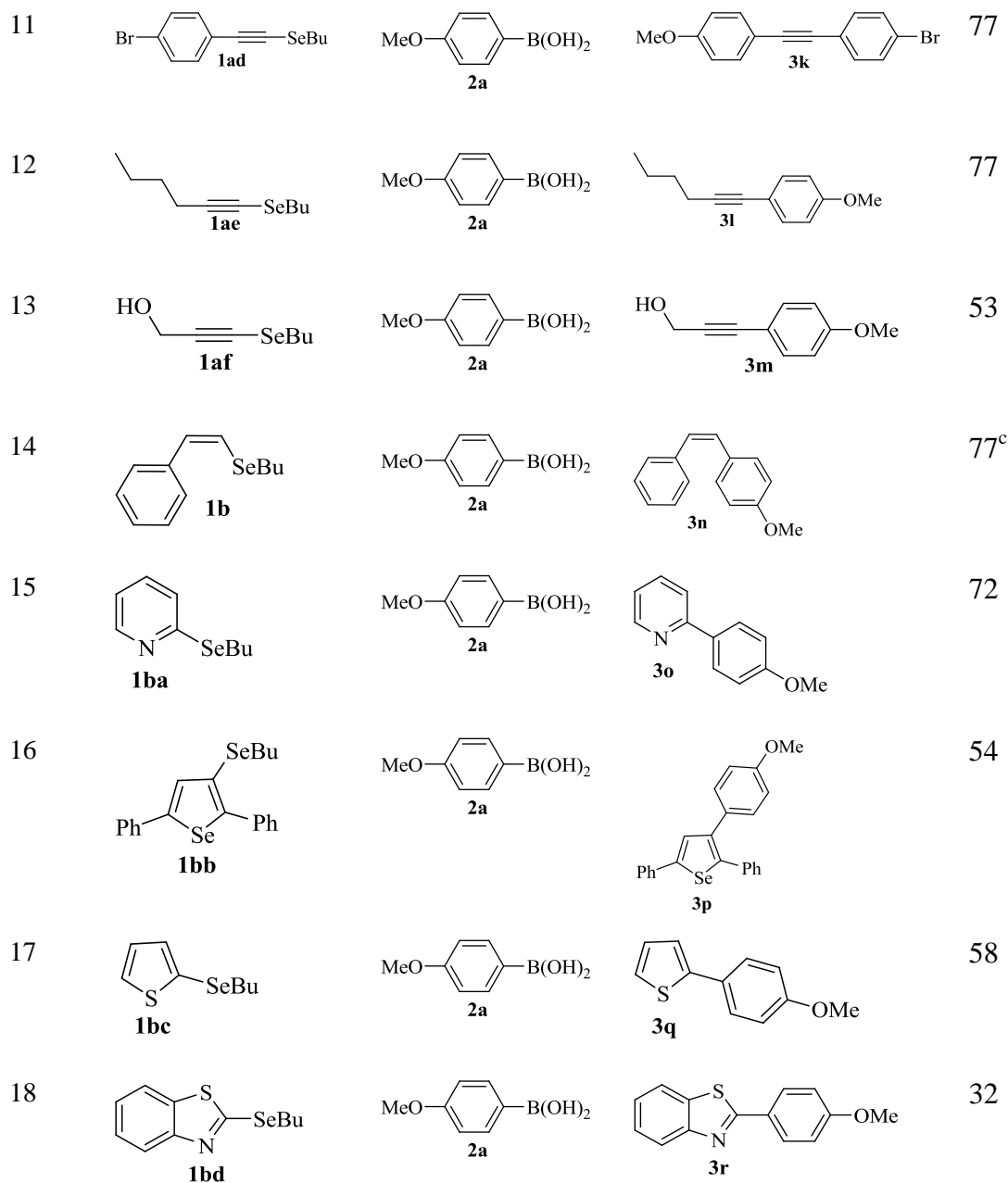
⁴⁸ Schumacher, R. F.; Alves, D.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 538.

Tentou-se empregar o heterociclo benzotiazol **1bd**, sintetizado por nosso grupo de pesquisa,⁴⁹ porém, nesse caso a reação de acoplamento do tipo Suzuki levou a formação do produto de acoplamento **3r** em apenas 32% de rendimento (Tabela 2, linha 18).

⁴⁹ Rosario, A. R.; Casola, K. K.; Oliveira, C. E. S.; Zeni, G. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 2960.

Tabela 2 Reações de acoplamento cruzado do tipo Suzuki.^[a]

$\begin{array}{c} \text{C}_{\text{sp}}-\text{SeBu} \\ + \text{R}-\text{B}(\text{OH})_2 \\ \text{C}_{\text{sp}}^2-\text{SeBu} \end{array}$		$\xrightarrow[\text{DMF, 80}^\circ\text{C, 45 min}]{\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4(10\%) \\ \text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} (1,2 \text{ eq})}$	$\begin{array}{c} \text{C}_{\text{sp}}-\text{R} \\ \text{C}_{\text{sp}}^2-\text{R} \end{array}$
Seleneto	Ácido borônico	Produto	Rend.(%) ^b
1		94	
2		81	
3		89	
4		81	
5		72 ^c	
6		54	
7		65 ^c	
8		73	
9		84	
10		71	

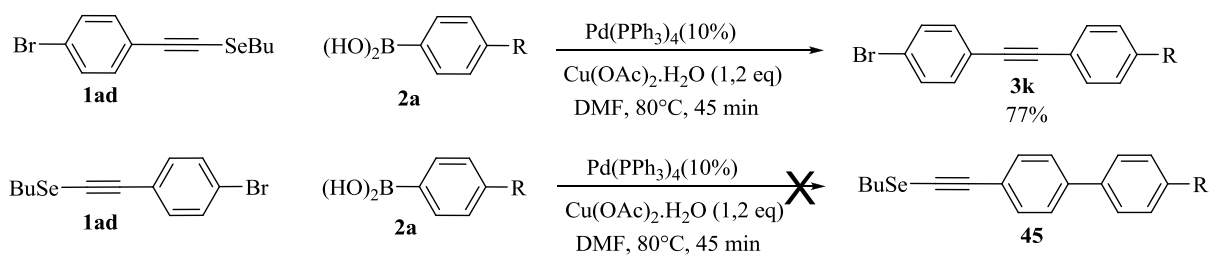


[a] Reações foram realizadas utilizando o organosseleneto **1** (0,25 mmol), ácido borônico (1,2 equiv), Pd(PPh₃)₄ (10mol%), Cu(OAc)₂.H₂O (1,2 equiv), em (3 mL) de DMF.[b] rendimentos isolados após purificação em coluna cromatográfica. [c] Foi utilizado (2 eq) ácido borônico.

Após uma análise da metodologia desenvolvida, destaca-se a formação do produto **3k** onde o material de partida possui dois centros reativos para uma reação de acoplamento. Cabe-se ressaltar a seletividade da metodologia visto que os dois substituintes testados poderiam competir para a formação da ligação carbono-carbono formando a reação de acoplamento no haleto de arila e não no seleneto conforme apresentado no esquema 38.

Observou-se ainda a alta reatividade do seleneto comparado aos haletos podendo ser considerado um pseudo-haleto promissor para diferentes substratos.

Esquema 38



3.2 Reações de acoplamento cruzado do tipo Negishi

Tendo demonstrado a utilidade do substrato organoseleneto para reações de acoplamento cruzado do tipo Suzuki, a atenção então foi focada no aprimoramento da metodologia e a aplicação da mesma em reações de acoplamento cruzado do tipo Negishi⁵⁰.

As reações de acoplamento cruzado do tipo Negishi, consistem em um poderoso método para a formação de novas ligações carbono-carbono. Os catalisadores mais utilizados neste tipo de acoplamento são os sais de paládio e níquel, o procedimento consiste na reação de haletos arílicos ou heteroarílicos com reagentes de organozinco. Um dos métodos de sintetizar o reagente de organozinco é através da reação de um organometálico, normalmente um ânion de lítio, e cloreto de zinco.

Desta forma, realizou-se ensaios para determinar a melhor condição reacional e o melhor resultado foi quando utilizou-se a quantidade de 0,25 mmol do seleneto butil(feniletinila) **1a**, 2 equivalentes do cloreto de 4-metoxifenil zinco e 10 mol % de Pd(PPh₃)₄ em 3 ml de THF, à uma temperatura de 60°C, sendo necessário 2 horas para o consumo total do material de partida onde o produto **3a** foi isolado em 83% de rendimento (Tabela 3, linha 1). Estas condições estudadas foram aplicadas para reações de acoplamento do tipo Negishi para diferentes substratos.

Com o intuito de avaliar a reatividade de outros substratos, empregou-se alguns heterociclos à reação de acoplamento de Negishi. O tiofeno e o furano foram utilizados para a preparação do reagente organometálico utilizado na reação. Combinou-se o seleneto butil(feniletinila) **1a** ao organometálico preparado previamente funcionalizado com o tiofeno, e o produto de acoplamento de Negishi foi obtido em 82% de rendimento (Tabela 3, linha 2). Quando preparou-se o reagente organometálico funcionalizado com o furano o mesmo reagiu-se juntamente ao seleneto butil(feniletinila), formou o produto de acoplamento em 58% de rendimento (Tabela 3, linha 3).

Quando o 2-(butilseleno)-tiofeno foi empregado como espécie eletrofílica frente à reação com cloreto de 4-metoxifenil-zinco o produto de acoplamento tipo Negishi **3q** foi obtido em 45% de rendimento (Tabela 3, linha 4).

Estudou-se a reatividade de um segundo heterociclo, onde funcionalizou-se a piridina na posição 2 do anel aromático com o grupamento SeBu. Primeiramente combinou-se o cloreto de 4 metoxifenil zinco e a piridina funcionalizada sob as condições estudadas e obteve-se o

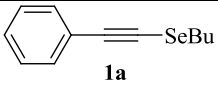
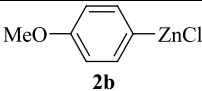
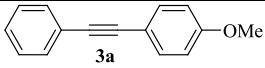
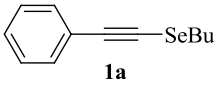
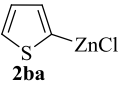
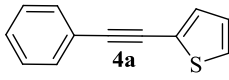
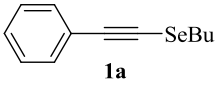
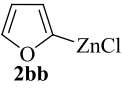
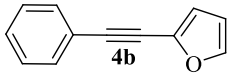
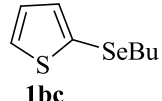
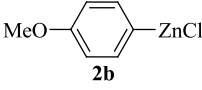
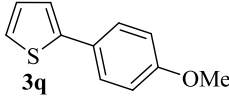
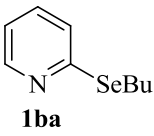
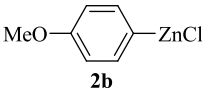
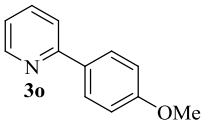
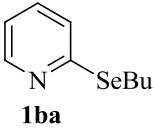
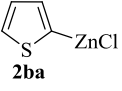
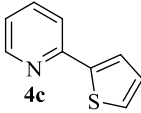
⁵⁰ Negishi, E.; Anastasia, L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979.

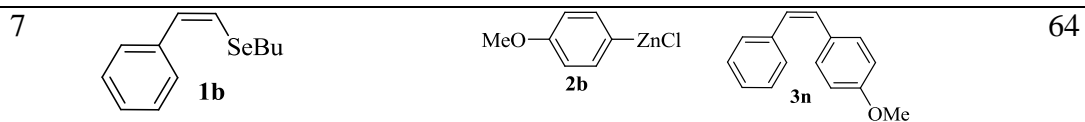
produto de acoplamento de Negishi em 92% de rendimento (Tabela 3, linha 5). Tendo obtido um resultado satisfatório com o material de partida da piridina, objetivou-se a reação entre dois heterociclos. Utilizou-se a piridina substituída na posição 2 como material de partida e escolheu-se o reagente organometálico funcionalizado com o tiofeno. Obteve-se o produto de acoplamento do tipo Negishi em 82% de rendimento (Tabela 3, linha 6).

Após foi avaliada a reatividade de substratos acetilênicos e substratos contendo heterociclos, tentou-se estender a metodologia para selenetos vinílicos. Quando o seleneto vinílico **1b** foi reagido com reagente organometálico cloreto 4-metoxifenil zinco o produto de acoplamento do tipo Negishi foi obtido em 64% de rendimento (Tabela 3, linha 7).

Tabela 3 Reações de acoplamento cruzado do tipo Negishi.^[a]

$$\begin{array}{c}
 \text{C}_{\text{sp}}-\text{SeBu} \\
 \text{C}_{\text{sp}}^2-\text{SeBu}
 \end{array}
 + \text{R}-\text{ZnCl}
 \xrightarrow[\text{THF, 60}^\circ\text{C, 2h}]{\text{Pd(PPh}_3)_4(10\%)}
 \begin{array}{c}
 \text{C}_{\text{sp}}-\text{R} \\
 \text{C}_{\text{sp}}^2-\text{R}
 \end{array}$$

	Seleneto	Organometálico	Produto	Rend.(%) ^[b]
1	 1a	 2b	 3a	83
2	 1a	 2ba	 4a	82
3	 1a	 2bb	 4b	58
4	 1bc	 2b	 3q	45
5	 1ba	 2b	 3o	92
6	 1ba	 2ba	 4c	82



[a] Reações foram realizadas utilizando o organoseleneto **1** (0,25 mmol), organozinco (2 eq.), Pd(PPh₃)₄ (10mol%), em (3 mL) de THF.[b] rendimentos isolados após purificação em coluna cromatográfica.

3.3 Reações de acoplamento cruzado do tipo Kumada

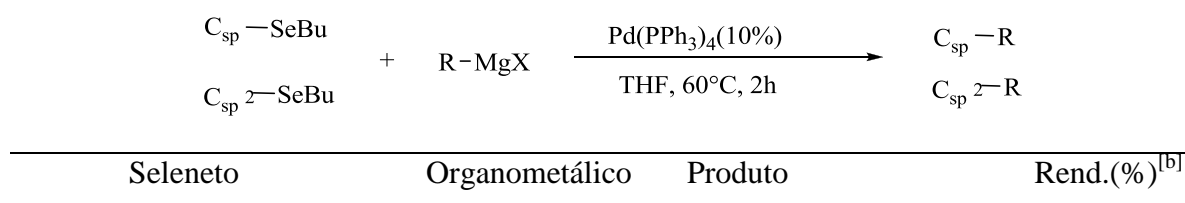
Após ser explorado o potencial sintético dos reagentes de organoselênio frente a dois tipos diferentes de acoplamento cruzado, avaliou-se a possibilidade de um terceiro, o acoplamento de Kumada. As reações de acoplamento cruzado do tipo Kumada catalisadas por sais de paládio ou níquel, constituem um efetivo método para a formação de novas ligações carbono-carbono através da reação de haletos arílicos, haletos vinílicos ou heteroarílicos com reagentes de organomagnésio.

A literatura descreve que os melhores resultados no acoplamento de Kumada foram obtidos quando utilizou-se Pd(PPh₃)₄ (3mol%) como catalisador, (3 equivalentes) do reagente organomagnésio, benzeno como solvente em temperatura ambiente.⁵¹ Com base nestes resultados da literatura, planejou-se uma reação inicial utilizando o seleneto butil(feniletinila) **1a**, 2 equivalentes do organometálico de magnésio, 10% de Pd(PPh₃)₄, em 3 mL de THF, uma temperatura de 60°C sendo necessário 2 horas para o consumo total do material de partida. O produto de acoplamento de Kumada foi obtido em 91% de rendimento (Tabela 4, linha 1).

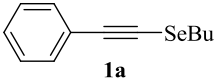

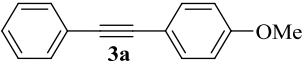
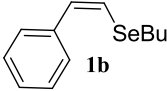
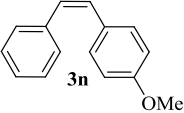
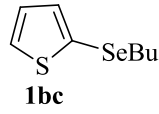
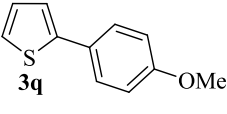
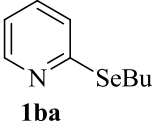
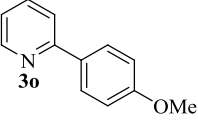
Posteriormente avaliou-se a reatividade do sistema vinílico frente ao reagente organometálico de magnésio, obteve-se o produto de acoplamento em 95% de rendimento (Tabela 4, linha 2). Substratos contendo grupamentos heterocíclicos foram avaliados à reação de acoplamento. Empregou-se o grupamento tiofeno frente ao reagente de organomagnésio e obteve-se o produto de acoplamento em 68% de rendimento (Tabela 4, linha 3).

O segundo grupamento heterocíclico avaliado foi a piridina e obteve-se o produto de acoplamento em 72% de rendimento (Tabela 4, linha 4). Pôde-se aplicar à metodologia um terceiro acoplamento cruzado, o qual tolerou bem sistemas contendo acetilenos, sistemas vinílicos e sistemas heteroaromáticos.

Tabela 4 Reações de acoplamento cruzado do tipo Kumada.^[a]



⁵¹ Knappke, C. E. I.; von Wangelin, A. J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4948.

1	 1a	 2c	 3a	91
2	 1b	2c	 3n	95
3	 1bc	2c	 3q	68
4	 1ba	2c	 3o	72

[a] Reações foram realizadas utilizando o organosseleneto **1** (0,25 mmol), organomagnésio (2 equiv.), Pd(PPh₃)₄ (10 mol%), em 3 mL de THF.[b] rendimentos isolados após purificação em coluna cromatográfica.

3.4 Reações de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira

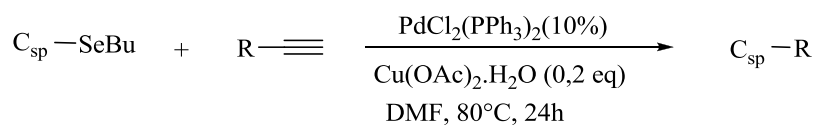
A reação de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira⁵² é empregada para a formação de novas ligações Csp-Csp² e Csp-Csp. O uso de alcinos terminais e a catálise por metais de transição, principalmente empregando o sistema cooperativo Pd/Cu, caracterizam essa reação.

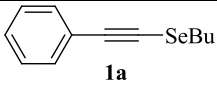
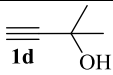
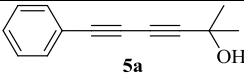
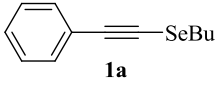
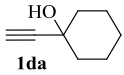
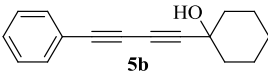
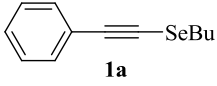
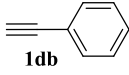
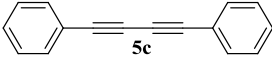
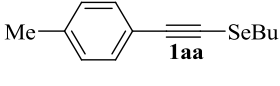
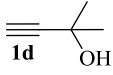
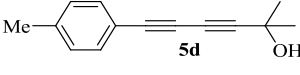
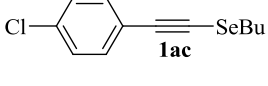
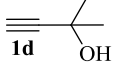
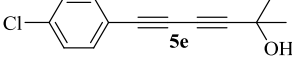
Em um estágio final do trabalho, explorou-se a reatividade dos selenoacetilenos para uma reação de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira. Nesta etapa, desenvolveu-se experimentos nos quais determinaram a melhor condição reacional sendo 0,25 mmol do selenoacetileno, 4 equivalentes do acetileno terminal, 10 mol % de PdCl₂(PPh₃)₂, 20 mol% de Cu(OAc)₂.H₂O, 4 equivalentes de trietilamina (Et₃N), em 3 ml de DMF, a temperatura de 80°C com o tempo reacional de 24 horas.

Reagiu-se o seleneto butil(feniletinila) e o 2-metil-but-3-in-2-ol sob as condições reacionais estudadas e obteve-se o produto de acoplamento em 93% de rendimento (Tabela 5, linha 1). Posteriormente avaliou-se a reatividade de um segundo acetileno terminal com o grupo funcional álcool, reagiu-se o seleneto butil(feniletinila) e o 1-etinilciclohexanol e esta reação proporcionou o produto de acoplamento em 63% de rendimento (Tabela 5, linha 2). A formação do produto simétrico foi possível quando reagiu-se o seleneto butil (feniletinila) e o fenilacetileno onde obteve-se o acoplamento em 93% de rendimento (Tabela 5, linha 3).

Avaliou-se ainda a reatividade de materiais de partida com substituintes doadores e retiradores de elétrons à reação. Testou-se o seleneto butil(4-metil-feniletinil) frente ao 2-metil-but-3-in-2-ol e obteve-se o produto de acoplamento em 88% de rendimento (Tabela 5, linha 4). Posteriormente avaliou-se a reação do seleneto butil-(4-cloro-fenil-etinil) e o 2-metil-but-3-in-2-ol e obteve-se o produto de acoplamento em 88% de rendimento (Tabela 5, linha 5). Pôde-se observar que os efeitos eletrônicos não influenciaram o processo reacional.

⁵² Chinchilla, R.; Nájera, C. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5084.

Tabela 5 Reações de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira.^[a]

	Seleneto	Acetileno	Produto	Rend.(%) ^[b]
1	 1a	 1d	 5a	93
2	 1a	 1da	 5b	63
3	 1a	 1db	 5c	93
4	 1aa	 1d	 5d	88
5	 1ac	 1d	 5e	88

[a] Reações foram realizadas utilizando o organoseleneto **1** (0,25 mmol), acetileno (4 equiv.), Et₃N (4 equiv.) sal de paládio (10 mol%), sal de cobre (0,2 equiv.), em 3 mL de solvente. [b] rendimentos isolados após purificação em coluna cromatográfica.

3.5 Reação de ciclização de fenilprop-2-in-1-ol com dicalcogenetos de diorganoíla catalisada por FeCl₃: Síntese de 1 *H*-Indenos

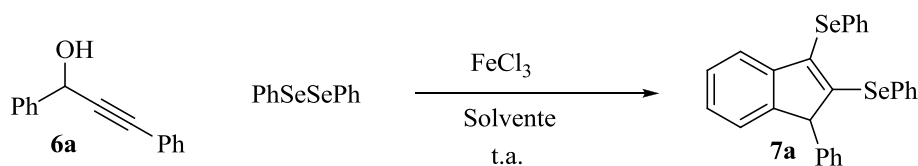
A importância de compostos heterociclos e carbociclos é indiscutível. O amplo espectro de aplicações desta classe de compostos abrange desde a área da saúde na produção de fármacos, na indústria tecnológica aplicando-se na fabricação de OLEDs, semicondutores orgânicos e na construção de células fotovoltaicas.

Nesse contexto, nosso grupo de pesquisa vem atuando diretamente na síntese de compostos heterocíclicos e carbocíclicos funcionalizados com calcogeneto de organoíla via reações de ciclização. Nestas reações, utiliza-se normalmente um substrato com um nucleófilo próximo a uma ligação tripla, dicalcogenetos de diorganoíla e metais de transição tais como ferro e cobre. Os dicalcogenetos de diorganoíla e os metais de transição atuam sinergicamente gerando uma espécie eletrofílica a qual promove uma reação de ciclização. Por esta metodologia vários compostos heterocíclicos puderam ser sintetizados e funcionalizados com organocalcogenetos, tais como: benzofuranos, telurofenos, selenofenos, cromenonas, isoxazóis, isocoumarinas, isoquinolinas, calcogenofenos-[2,3-*b*]tiofenos, organoselenoindóis e organoselenobenzoxazinas.

Tendo em vista a ampla aplicabilidade da metodologia desenvolvida por nosso grupo de pesquisa, uma estratégia para a síntese de naftalenos foi desenvolvida por nosso grupo de pesquisa recentemente³⁵. Visando demonstrar a grande versatilidade da química de organocalcogênios, onde já demonstrou-se que podem atuar como pseudo-haletos, objetivou-se no segundo momento do trabalho uma metodologia onde os organocalcogênios pudessem estar atuando como nucleófilos e eletrófilos em uma reação de ciclização.

Dado o sucesso desta estratégia, somado à ampla aplicabilidade e a importância dos compostos, acredita-se que essa metodologia poderia ser estendida para a síntese de indenos funcionalizados com organocalcogenetos na posição 2 e 3 do anel. Visando esta transformação o álcool propargílico foi submetido a reações de ciclização utilizando o sistema combinado de FeCl₃/RYYR (onde Y é um calcogênio).

Esquema 39.



Iniciou-se o estudo utilizando como substratos padrões para encontrar a melhor condição reacional o álcool propargílico **6**, disseleneto de difenila e cloreto férrico. Em um primeiro ensaio reagiu-se 1,5 equiv. do sal de ferro, 1 equiv. do disseleneto de difenila, diclorometano (DCM) como solvente, sob atmosfera inerte a temperatura de 25°C. O produto obtido foi o indeno com 50% de rendimento (Tabela 6, linha 1). Após uma análise sobre a formação do produto, decidiu-se realizar um teste com as mesmas quantidades já analisadas porém sob atmosfera aeróbica. Obteve-se o produto indeno ciclizado com 65% de rendimento. Dessa forma optou-se por seguir os estudos das condições reacionais sob atmosfera aeróbica, pois a mesma proporcionou um considerável acréscimo ao processo reacional (Tabela 6, linha 2).

Após optar pela atmosfera mais apropriada para a reação, intensificou-se os esforços na melhor quantidade do sal de ferro utilizado na reação. Diminuiu-se para 1 equiv. a quantidade de cloreto férrico, no entanto, as quantidades e condições das outras variáveis foram mantidas. Obteve-se o indeno ciclizado com 75% de rendimento (Tabela 6, linha 3).

Após conseguir esse resultado que proporcionou um acréscimo considerável no rendimento, optou-se por testar quantidades catalíticas do sal de ferro no processo reacional. Utilizou-se a quantidade de 0,5 equiv. de cloreto férrico, 1 equiv. de disseleneto de difenila, em DCM, sob atmosfera aeróbica a temperatura de 25°C onde obtivemos o produto ciclizado em 72% de rendimento. (Tabela 6, linha 4). Devido ao resultado positivo da reação com a quantidade catalítica testada, decidiu-se diminuir mais a quantidade do sal de ferro na condição reacional. Empregou-se a quantidade de 0,3 equiv. de cloreto férrico na reação, sendo as demais variáveis mantidas. O produto ciclizado foi obtido com 77% de rendimento. (Tabela 6, linha 5). Decidiu-se diminuir um pouco mais a quantidade do sal de ferro empregado a reação, utilizou-se 0,2 equiv. de cloreto férrico sendo mantidas as demais variáveis. O indeno foi obtido com 64% de rendimento (Tabela 6, linha 6).

Tentou-se ainda aliar a quantidade catalítica do sal de ferro empregado ao processo, a quantidade do disseleneto de difenila. Utilizou-se 0,2 e 0,5 equiv. de cloreto férrico e 0,5 equiv. do dicalcogeneto, sendo mantida as demais variáveis. Não observou-se a formação do produto indeno quando foi estudado essas quantidades para essas duas variáveis no processo reacional (Tabela 6, linhas 7 e 8).

Afim de investigar a quantidade do dicalcogeneto empregado na reação, realizou-se alguns ensaios com uma quantidade de 0,6 equiv. do disseleneto. Quando utilizou-se 1 equiv. de cloreto férrico e 0,6 equiv. do dicalcogeneto, mantendo as demais variáveis, obteve-se o produto indeno em 28% de rendimento (tabela 6, linha 9). Realizou-se um teste trocando a

atmosfera da reação, utilizou-se 1 equiv. de cloreto férrico, 0,6 equiv. do dicalcogeneto, em atmosfera de oxigênio, DCM como solvente, a temperatura de 25°C. O produto foi obtido em 27% de rendimento (Tabela 6, linha 10). Testou-se ainda, uma condição reacional com 1 equiv. de cloreto férrico, 0,6 equiv. de dicalcogeneto, em atmosfera de oxigênio, DCM como solvente, a temperatura de 40°C. Obteve-se o produto ciclizado em 31% de rendimento (Tabela 6, linha 11). Para complementar os testes visando a melhor quantidade do dicalcogeneto utilizou-se 0,3 equiv. de cloreto férrico, 0,6 equiv. do disseleneto de difenila, DCM como solvente, sob atmosfera aeróbica, a temperatura de 25°C. Obteve-se o produto ciclizado em 50% de rendimento (Tabela 6, linha 12).

Após a análise das quantidades do cloreto férrico e do dicalcogeneto, estudou-se o melhor solvente a ser empregado a reação. Em nossos testes iniciais fixou-se o diclorometano como solvente, testou-se então o MeNO₂ como o solvente, onde a quantidade de cloreto férrico foi fixada em 0,3 equiv. e a quantidade do dicalcogeneto foi fixada em 1 equiv., em atmosfera aeróbica a temperatura de 25°C. O produto ciclizado foi isolado em 67% de rendimento (Tabela 6, linha 13). Outro solvente estudado foi o DCE, manteve-se as demais variáveis e o produto indeno foi obtido em 70% de rendimento (Tabela 6, linha 14). Testou-se a MeCN como solvente da reação, as quantidades das demais variáveis foram mantidas. O produto foi isolado em 31% de rendimento (Tabela 6, linha 15). Outro solvente testado na reação foi o tolueno, foram mantidas as demais variáveis e o produto indeno foi obtido em 76% de rendimento (Tabela 6, linha 16). Outros solventes foram testados na reação como o DMF, o dioxano, o THF e o hexano, porém não observou-se a formação do produto e apenas o material de partida foi recuperado (Tabela 6, linhas 17-20).

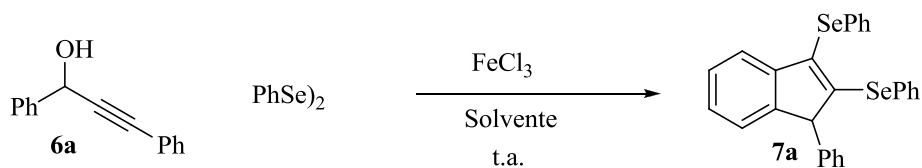
Com o intuito de estudar as espécies de ferro na reação, outros sais de ferro foram estudados. Em um primeiro teste utilizou-se o cloreto férrico hexahidratado (FeCl₃.6H₂O) 0,3 equiv., utilizando DCM como solvente, mantendo as demais variáveis, onde obteve-se o produto indeno em 22% de rendimento (Tabela 6, linha 21). Outro teste foi realizado utilizando FeCl₃.6H₂O e tolueno como solvente, sendo mantida as demais variáveis, nesse caso não observou-se a formação do produto e apenas o material de partida foi recuperado (Tabela 6, linha 22).

Outros sais de ferro como o cloreto ferroso tetra hidratado (FeCl₂.4H₂O), o ferro elementar (Fe⁰), o óxido de ferro (Fe₂O₃), o acetilacetato de ferro Fe(acac)₃ e o sulfato de ferro heptaidratado (FeSO₄.7H₂O), onde nenhuma dessas espécies de ferro citadas levou a formação do produto e apenas o material de partida foi recuperado (Tabela 6, linhas 23- 27).

Por fim, realizou-se como testes complementares a tentativa de diminuir as quantidades do sal de ferro. Testou-se a quantidade de 0,2 equiv. de FeCl_3 , 1 equiv. do dicalcogeneto, tolueno como solvente, sob atmosfera aeróbica, a temperatura de 25°C . O produto foi obtido em 38% de rendimento (Tabela 6, linha 28). Quando tentou-se diminuir ainda mais a quantidade do sal de ferro, utilizando 0,1 equiv. de FeCl_3 , houve uma queda brusca no rendimento. O produto foi isolado em 11% de rendimento (Tabela 6, linha 29).

Com as principais variáveis estudadas testou-se, uma quantidade de 1,5 equiv. de dicalcogeneto, mantendo as demais variáveis. Obteve-se o produto em 73% de rendimento (Tabela 6, linha 30). Realizou-se um último ensaio variando a temperatura para 40°C e mantendo as demais variáveis já estudadas. O produto foi isolado em 52% de rendimento (Tabela 6, linha 31).

Tabela 6 Otimização das condições reacionais para a síntese de indenos.^[a]



Entrada	Fe	PhSe_2	Solvente	Atm	Temperatura	Rend.(%) ^[b]
1	1,5 Eq	1Eq	DCM	Argônio	25°C	50
2	1,5 Eq	1 Eq	DCM	aberta	25°C	65
3	1 Eq	1 Eq	DCM	aberta	25°C	75
4	0,5 Eq	1 Eq	DCM	aberta	25°C	72
5	0,3 Eq	1 Eq	DCM	aberta	25°C	77
6	0,2 Eq	1 Eq	DCM	aberta	25°C	64
7	0,2 Eq	0,5 Eq	DCM	aberta	25°C	N.R.
8	0,5 Eq	0,5 Eq	DCM	aberta	25°C	N.R.
9	1 Eq	0,6 Eq	DCM	aberta	25°C	28
10	1 Eq	0,6 Eq	DCM	O_2	25°C	27
11	1 Eq	0,6 Eq	DCM	O_2	40°C	31
12	0,3 Eq	0,6 Eq	DCM	aberta	25°C	50
13	0,3 Eq	1 Eq	MeNO_2	aberta	25°C	67
14	0,3 Eq	1 Eq	DCE	aberta	25°C	70
15	0,3 Eq	1 Eq	MeCN	aberta	25°C	31
16	0,3 Eq	1 Eq	tolueno	aberta	25°C	76
17	0,3 Eq	1 Eq	DMF	aberta	25°C	N.R.

18	0,3 Eq	1 Eq	dioxano	aberta	25°C	N.R.
19	0,3 Eq	1 Eq	THF	aberta	25°C	N.R.
20	0,3 Eq	1 Eq	Hexano	aberta	25°C	N.R.
21	FeCl ₃ .6H ₂ O	1 Eq	DCM	aberta	25°C	22
22	FeCl ₃ .6H ₂ O	1 Eq	tolueno	aberta	25°C	Traços
23	FeCl ₂ .4H ₂ O	1 Eq	tolueno	aberta	25°C	N.R.
24	Fe ⁰	1 Eq	tolueno	aberta	25°C	N.R.
25	Fe ₂ O ₃	1 Eq	tolueno	aberta	25°C	N.R.
26	Fe(acac) ₃	1 Eq	tolueno	aberta	25°C	N.R.
27	FeSO ₄ .7H ₂ O	1 Eq	tolueno	aberta	25°C	N.R.
28	0,2 Eq	1 Eq	tolueno	aberta	25°C	38
29	0,1 Eq	1 Eq	tolueno	aberta	25°C	11
30	0,3 Eq	1,5 Eq	tolueno	aberta	25°C	73
31	0,3 Eq	1 Eq	tolueno	aberta	40°C	52

[a] Reações foram realizadas utilizando o álcool **6a** (0.25 mmol), PhSeSePh, sal de ferro, em 3 mL de solvente.[b] Rendimentos isolados após purificação em coluna cromatográfica.

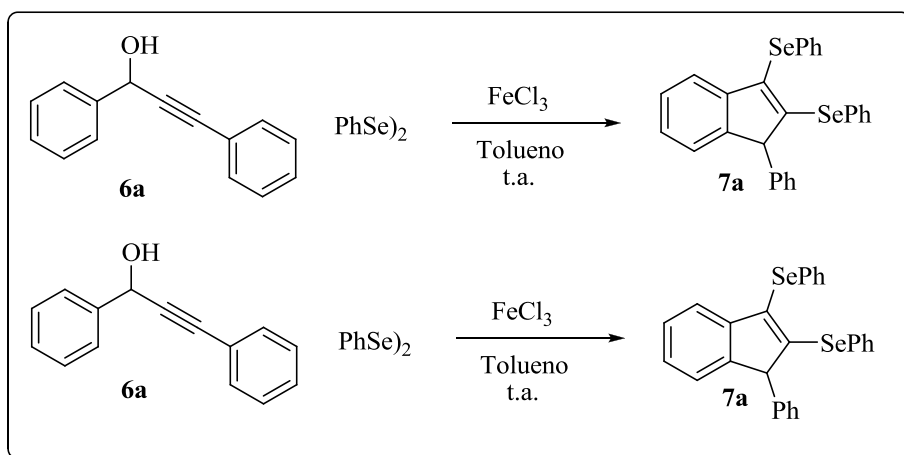
Fazendo-se a análise dos resultados experimentais obtidos, a condição de reação ótima para a formação do produto **7a** via reação de ciclização foi estabelecida como: FeCl₃ (30 mol%), disseleneto de difenila (1 equiv.), tolueno como solvente (3mL), a temperatura ambiente sob atmosfera aeróbica. Com as condições ideais de ciclização do substrato **6a** determinada, partiu-se para o escopo desta metodologia frente a diferentes dicalcogenetos e substratos. Os resultados encontram-se apresentados na tabela 7.

Primeiramente, os possíveis efeitos dos substituintes ligados ao átomo de calcogênio foram avaliados. Para tanto estudou-se o comportamento do substrato **6a** frente a alguns disselenetos de diorganoíla. Puderam ser empregados à reação, além do disseleneto de difenila, outros disselenetos arílicos com substituintes no anel aromático *p*-Me e *p*-Cl (Tabela 7, linhas 1-3). Outros disselenetos arílicos foram empregados a reação, como os substituídos nas posições *m*-CF₃, *p*-F, *o*-metil, mesitil e disselenetos alquílicos, observou-se o produto de ciclização, porém a estabilidade dos compostos dificultou a identificação dos compostos sintetizados. Não observou-se a formação do produto quando utilizou-se o disseleneto de 1,2-bis(4-metoxifenila) na reação de ciclização.

Em um momento de nossas investigações, surgiu um questionamento que mudou o rumo de nossas pretensões.

Existiria a possibilidade de os dois grupamentos aromáticos estarem atuando no processo de ciclização?

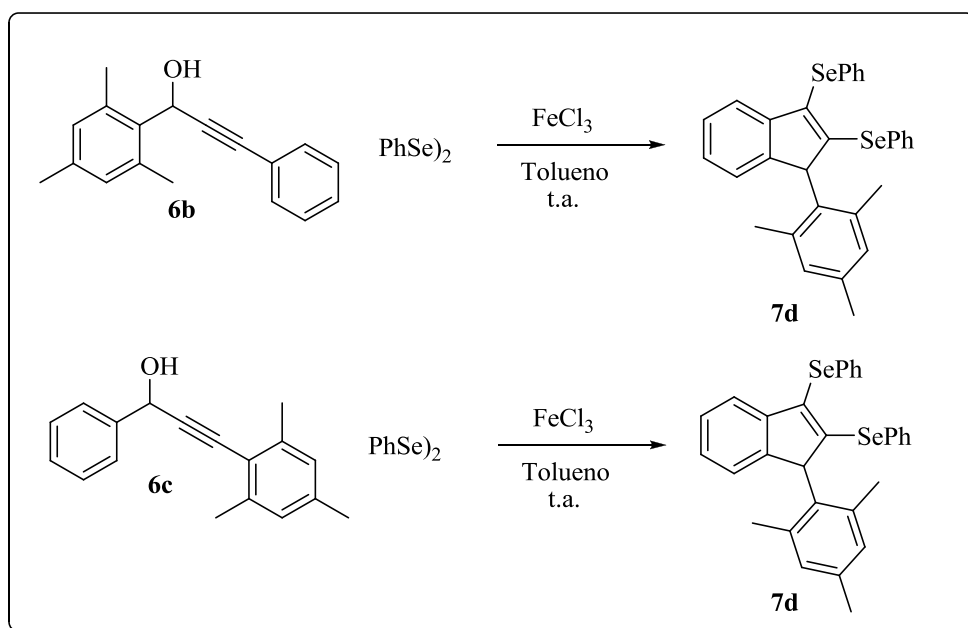
Esquema 40



Com o intuito de sanar essa dúvida, tentou-se a síntese do produto através de dois materiais de partida distintos para a formação do mesmo produto. Sintetizou-se o substrato **6b** com o substituinte mesitileno vizinho ao carbono ligado ao álcool. Obteve-se o produto indeno em 70% de rendimento (Tabela 7, linha 4) e (Esquema 41).

No ensaio seguinte, testou-se um substrato semelhante, sintetizou-se o substrato **6c** com o substituinte mesitileno vizinho a tripla ligação e obteve-se o produto indeno em 36% de rendimento (Tabela 7, linha 5) e (Esquema 41). Com esses resultados constatou-se que os dois grupamentos aromáticos estão atuando no processo de ciclização.

Esquema 41



Com a obtenção desse resultado optou-se por não estudar minuciosamente a reatividade de substratos arílicos assimétricos na reação, pois os métodos para a identificação desses compostos se tornou muito complexos.

Após uma análise dos resultados obtidos, concentrou-se esforços na síntese de indenos utilizando substratos alquílicos vizinhos a ligação tripla, para tornar um pouco menos complexa a identificação dos compostos sintetizados pela técnica de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).

Baseado em estudos e experimentos realizados através de Ressonância Magnética Nuclear de duas dimensões (RMN 2D), indícios mostram que a posição da dupla ligação do carbociclo indeno esteja em posições diferentes dependendo do grupamento ligado. Quando um grupamento alquílico está ligado ao carbociclo a dupla encontra-se em uma posição, quando um grupamento aromático se faz presente a posição da dupla ligação encontra-se em outra posição no carbociclo. Os detalhes desses experimentos encontram-se na seção *Determinações estruturais dos compostos*. (Página 56)

Primeiramente avaliou-se o substrato com o substituinte butila próximo a ligação tripla frente ao disseleneto de difenila. Obteve-se o produto ciclizado em bom rendimento (Tabela 7, linha 6) o que nos encorajou e nos permitiu a estudar a influência de diferentes substituintes no grupamento arílico do substrato.

Testou-se um substituinte retirador de elétrons, o substituinte Cl em diferentes posições no anel aromático do substrato com o grupamento butila vizinho a tripla ligação. Quando testou-se o substituinte Cl na posição *para* (*p*-Cl) mostrou-se mais reativo se comparado quando utilizou-se o mesmo substituinte na posição *orto* (*o*-Cl) (Tabela 7, linhas 7-8) respectivamente.

O protocolo tolerou bem o emprego de substituintes doadores de elétrons na reação, testou-se os grupamentos *p*-OMe, *o*-OMe e *p*-Me, todos demonstrando rendimentos satisfatórios (Tabela 7, linhas 9-11) respectivamente.

De acordo com a tabela 7, a reação sofre uma leve influência pelos efeitos eletrônicos dos substituintes. Quando utilizou-se o álcool propargílico contendo um grupamento doador de elétrons, observou-se um melhor desempenho da reação quando comparado a um grupamento retirador de elétrons. (Tabela 7, linhas 7-11).

Posteriormente avaliou-se a reatividade do substrato com o substituinte hexila próximo a tripla ligação frente aos disseleneto de difenila. Obteve-se o produto ciclizado em bom rendimento quando avaliou-se o substrato sem substituintes no anel aromático (Tabela 7, linha 13).

Testou-se um substituinte retirador de elétrons, o substituinte Cl no anel aromático do substrato com o grupamento hexila vizinho a tripla ligação (Tabela 7, linhas 14).

Novamente o protocolo tolerou bem o emprego de substituintes doadores de elétrons na reação, testou-se os grupamentos *p*-OMe, *o*-OMe e *p*-Me, todos demonstrando rendimentos satisfatórios (Tabela 7, linhas 15-17) respectivamente. Se analisar a tabela 7, a reação sofre uma considerável influência pelos efeitos eletrônicos dos substituintes.

Quando utilizou-se o álcool propargílico, com o grupamento hexila vizinho a tripla ligação, contendo um grupamento doador de elétrons, observou-se um melhor desempenho da reação quando comparado a um grupamento retirador de elétrons. (Tabela 7, linhas 14-17).

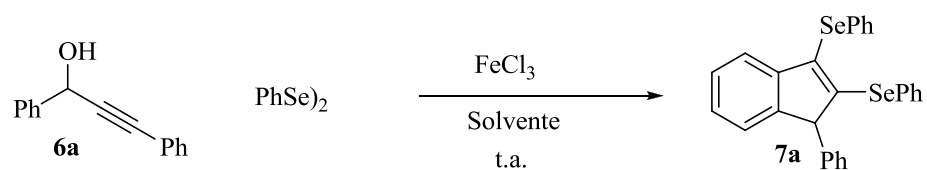
Visando analisar a reatividade de outros substratos, sintetizou-se um material de partida onde adicionou-se um carbono a mais entre o substituinte arílico e a tripla ligação. Testou-se a reatividade do substrato sintetizado sob as condições padrão de reação e obteve-se o produto indeno ciclizado, funcionalizado com um grupamento benzila, em um rendimento moderado (Tabela 7, linha 18).

Com o intuito de estender a nossa metodologia para outros dicalcogenetos, testou-se as condições padrão para dissulfeto arílico. O produto pode ser isolado em 55% de rendimento (Tabela 7, linha 19). Dissulfetos alquílicos foram testados, porém não observou-se a formação do produto de ciclização, provavelmente pela menor reatividade dos dissulfeto alquílicos.

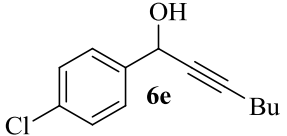
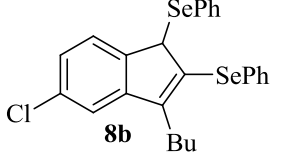
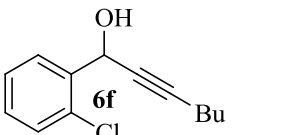
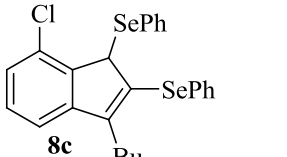
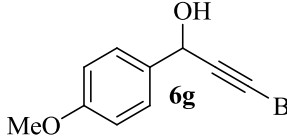
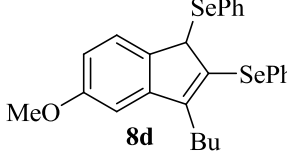
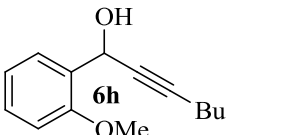
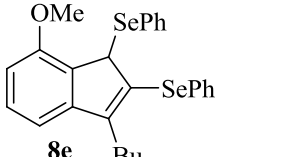
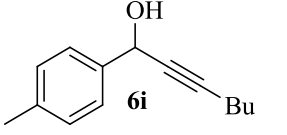
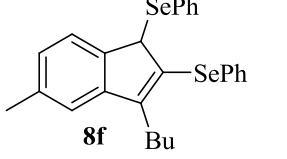
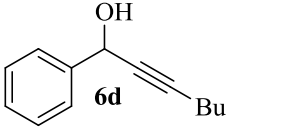
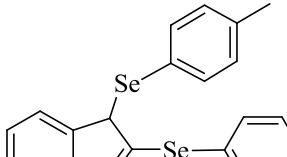
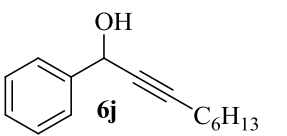
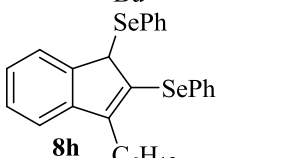
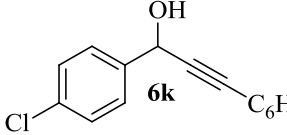
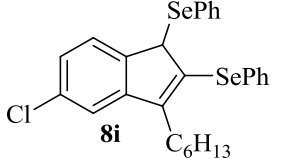
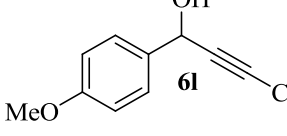
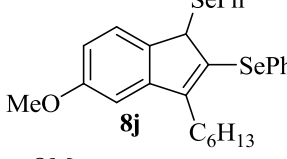
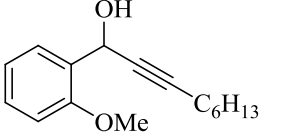
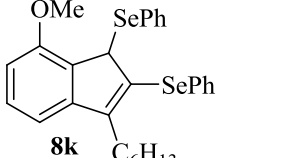
Testou-se ainda outros substratos afim de analisar as suas reatividades, substituiu-se o grupamento arílico, vizinho ao carbono ligado ao álcool, por um grupamento alquílico. Com esse substrato sintetizado, testou-se frente as condições padrão de reação e não observou-se a formação do produto onde apenas o material de partida foi recuperado (Tabela 7, linha 20).

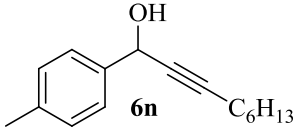
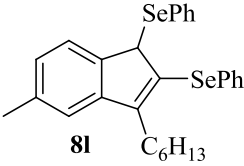
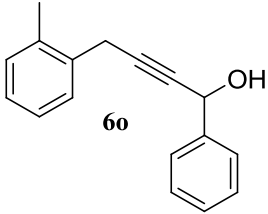
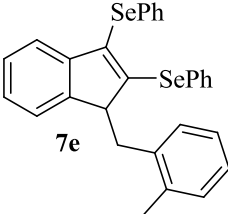
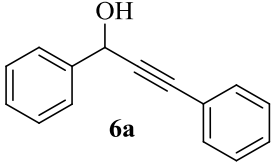
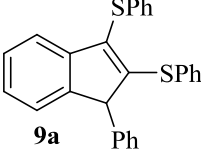
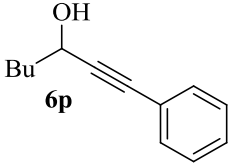
Testou-se a inserção de substituintes heteroarômicos ao substrato para testar suas reatividades. O heterociclo tiofeno e o heterociclo piridina foram escolhidos para os testes frente a condição padrão estabelecida, porém não observou-se a formação do produto em ambos os casos.

Outro substrato testado foi quando adicionou-se um substituinte ao carbono ligado ao grupamento álcool. Adicionou-se o substituinte metila ao carbono ligado ao grupamento OH e testou-se frente a condição padrão estabelecida para a reação. Não observou-se a formação do produto desejado mas, obteve-se uma mistura complexa de produtos.

Tabela 7 Reações de carbociclicização para formação de indenos.^[a]

Linha	Material de partida	Produto	Rend.(%) ^[b]
1	 6a	 7a	76
2	 6a	 7b	62
3	 6a	 7c	60
4	 6b	 7d	70
5	 6c	 7d	36
6	 6d	 8a	70

7	 6e	 8b	48
8	 6f	 8c	38
9	 6g	 8d	53
10	 6h	 8e	70
11	 6i	 8f	70
12	 6d	 8g	65
13	 6j	 8h	54
14	 6k	 8i	50
15	 6l	 8j	58
16	 6m	 8k	75

17	 <p>6n</p>	 <p>8l</p>	60
18	 <p>6o</p>	 <p>7e</p>	45
19	 <p>6a</p>	 <p>9a</p>	55
20	 <p>6p</p>		NR ^[c]

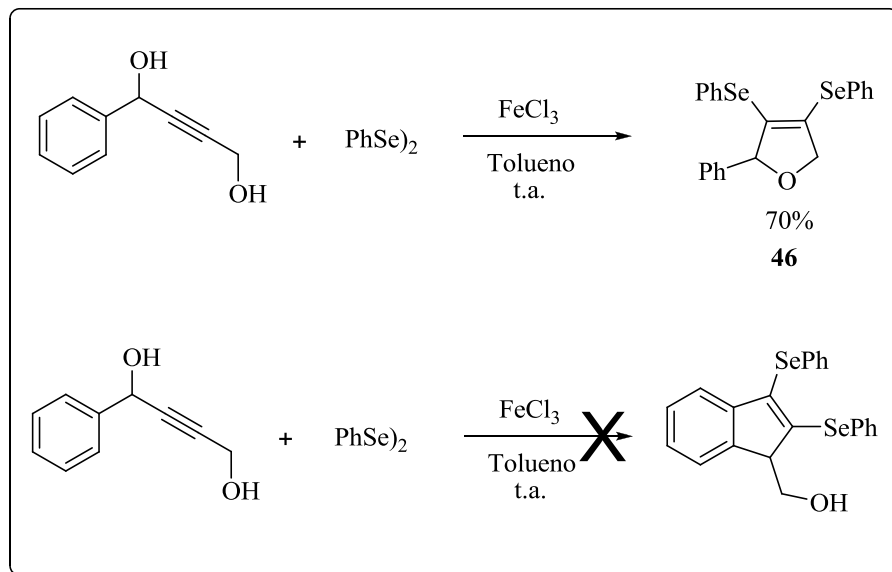
[a] Reações foram realizadas utilizando o álcool **6** (0,25 mmol), dicalcogeneto de diorganofla (1 equiv), FeCl₃ (30 mol%), em 3 mL de tolueno. [b] rendimentos isolados após purificação em coluna cromatográfica. [c] Apenas o material de partida foi recuperado

Com o intuito de estudar a reatividade dos demais substratos e estender a metodologia para os materiais de partida contendo outros grupos funcionais, sintetizou-se o substrato álcool propargílico contendo o grupo funcional álcool vizinho a ligação tripla.

Sob a condição padrão de reação estabelecida, testou-se o material de partida contendo o grupo funcional álcool. Após um análise detalhada do progresso reacional, observou-se a formação de um produto com características diferentes aos indenos esperados na reação.

Após analisar as técnicas de identificação (RMN) do composto obtido, observou-se a formação de um produto, o furano dissusbtituído com dois grupamentos SePh. Este resultado já relatado por nosso grupo de pesquisa³⁰ consiste na competição entre a ciclização de um átomo de oxigênio e um átomo de carbono, no qual se mostrou mais nucleofílico o átomo de oxigênio.

Esquema 42



Proposta de mecanismo para a formação do produto de ciclização

1º Passo formação de um carbocátion pela presença do ácido de Lewis na reação.

2º Passo equilíbrio entre o carbocátion formado e um aleno.

3º Passo ataque da espécie nucleofílica do átomo de selênio ao aleno formado.

4º Passo complexação da espécie de Fe/Se ao aleno.

5º Passo ataque do grupo arílico ao aleno formando o produto de ciclização.

Figura 3

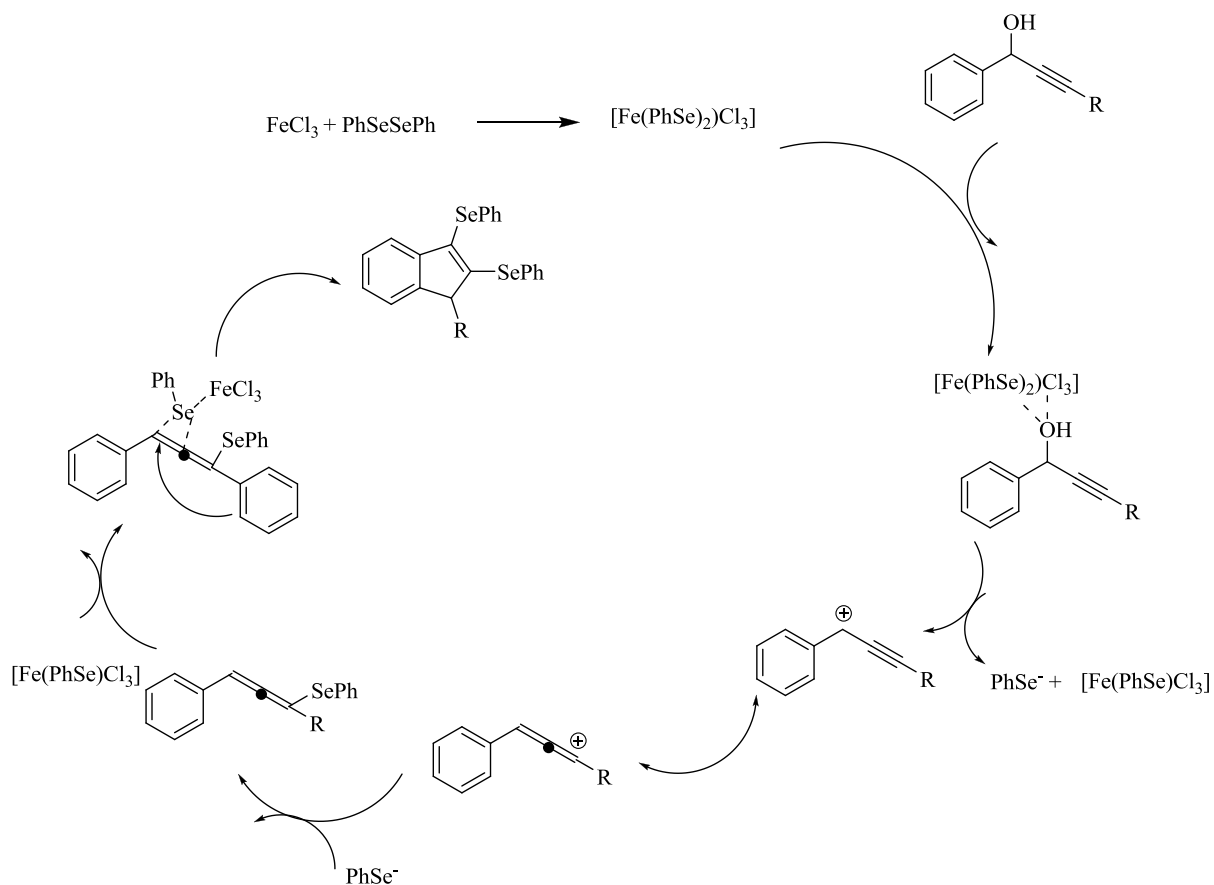


Figura 3 Proposta de mecanismo para a formação do produto de ciclização

3.6 Determinação estruturais dos compostos

Os compostos desta tese, 1-*H*-indenos **7**, **8** e **9**, tiveram suas estruturas determinadas e confirmadas por técnicas de RMN ^1H e ^{13}C , e espectrometria de massas de alta resolução (EMAR).

O composto (3-butil-1,2-diil)bis(*p*-toluilselenil) 1-*H*-indeno **8g** teve seus hidrogênios e carbonos atribuídos através de experimentos de ressonância magnética de uma dimensão como RMN ^1H , RMN ^{13}C e DEPT 135. Além, de duas dimensões tais como experimentos ^1H - ^{13}C HMQC (Heteronuclear Multiple Quantum Coherence), ^1H - ^{13}C HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Coherence) e ^1H - ^1H COSY (Correlation Spectroscopy).

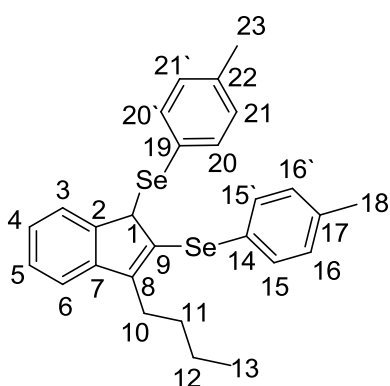
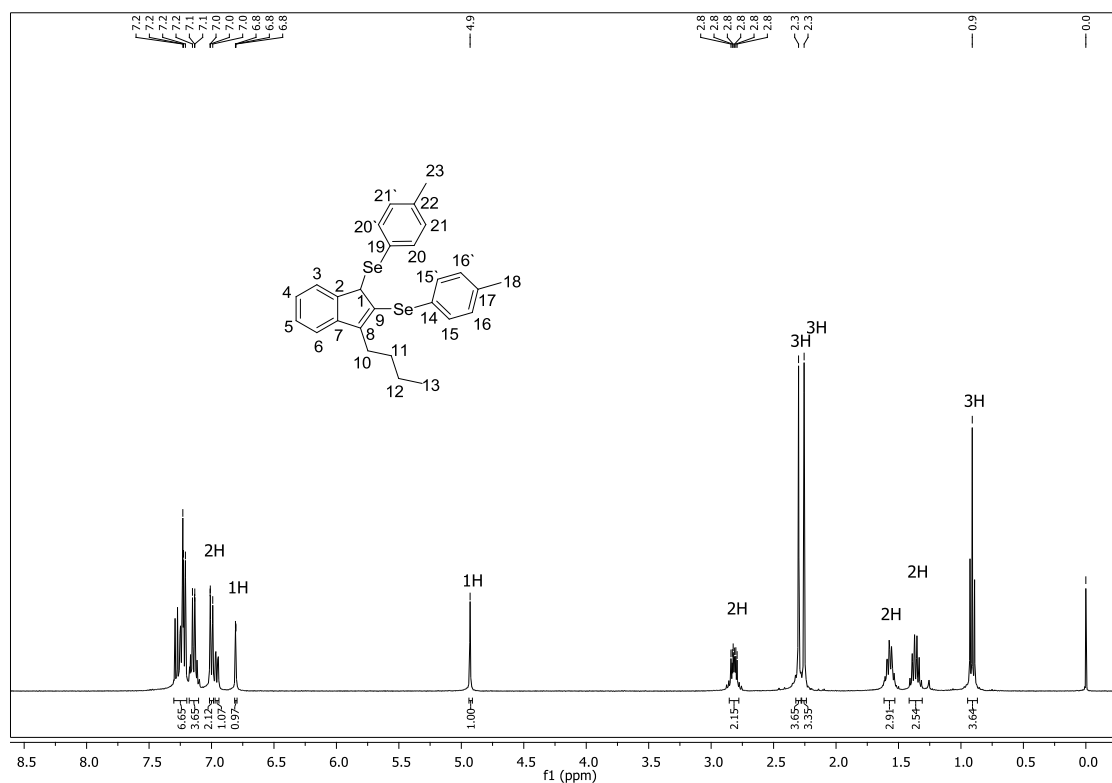


Figura 4 Estrutura do composto **8g**

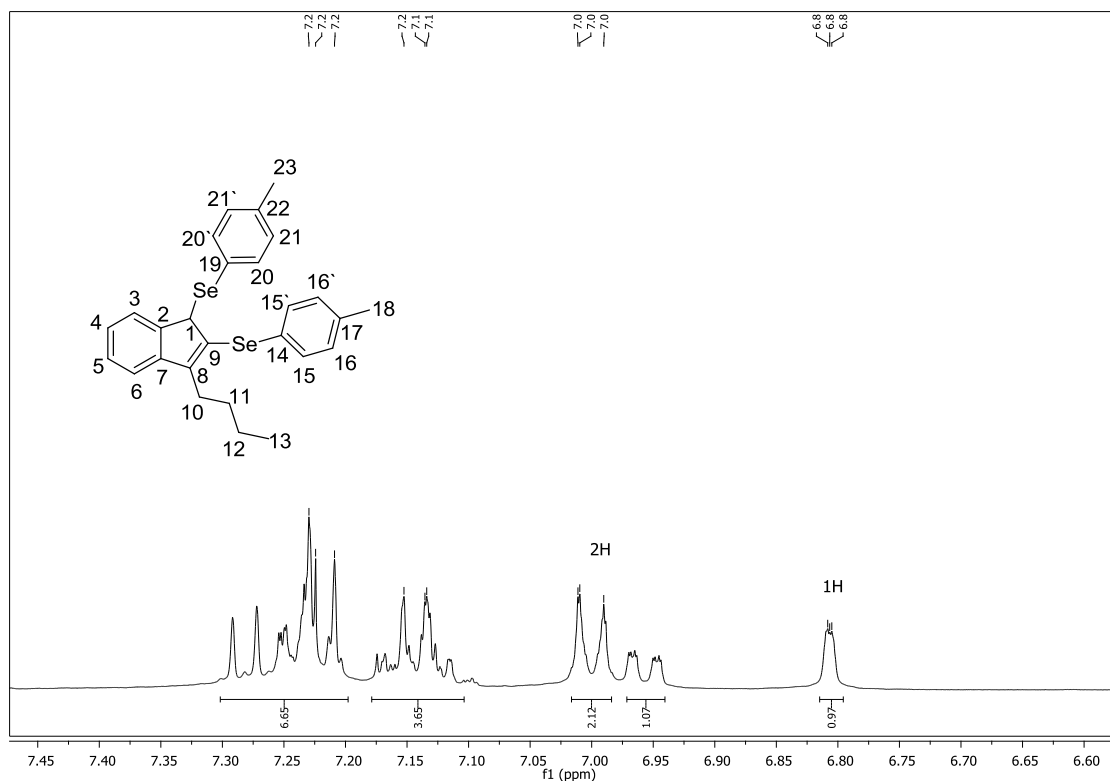
3.6.1 Determinação estrutural através de ressonância magnética dos 1-*H*-Indenos

As Figuras 5 e 6 ilustram o espectro de RMN de ^1H para o composto **8g**, realizado em uma frequência de 400 MHz e utilizando CDCl_3 como solvente. Na Figura 5 pode-se notar os sinais correspondentes aos doze hidrogênios aromáticos nas regiões entre 7,29 e 6,80 ppm. Em destaque observa-se um simpleto em 4,9 ppm, correspondente ao hidrogênio H1 ligado ao C^1 do indeno. Em campo mais alto, mais especificamente em 2,8 ppm. Na região dos alquílicos encontram-se o multipletto, entre 2,84 e 2,79 ppm, referente aos hidrogênios H10 da butila. Ainda, observa-se dois simpleto em 2,30 e 2,25 ppm, correspondente aos hidrogênios H18;23 das metilas ligadas aos anéis benzênicos ligados aos átomo de selênio. Ainda, na região um pouco mais alta encontram-se um multipletto com deslocamentos de 1,61-1,53 ppm referentes aos hidrogênios H11. Observa-se um sexteto com deslocamento de 1,36 ppm referente aos hidrogênios H12. E pra finalizar encontra-se um tripleto com deslocamento em 0,9 ppm referente aos hidrogênio do H13 da molécula. Esses dados nos possibilitam a atribuição dos hidrogênios com precisão.

Figura 5 Espectro de ^1H do composto **8g** em CDCl_3 a 400 MHz.

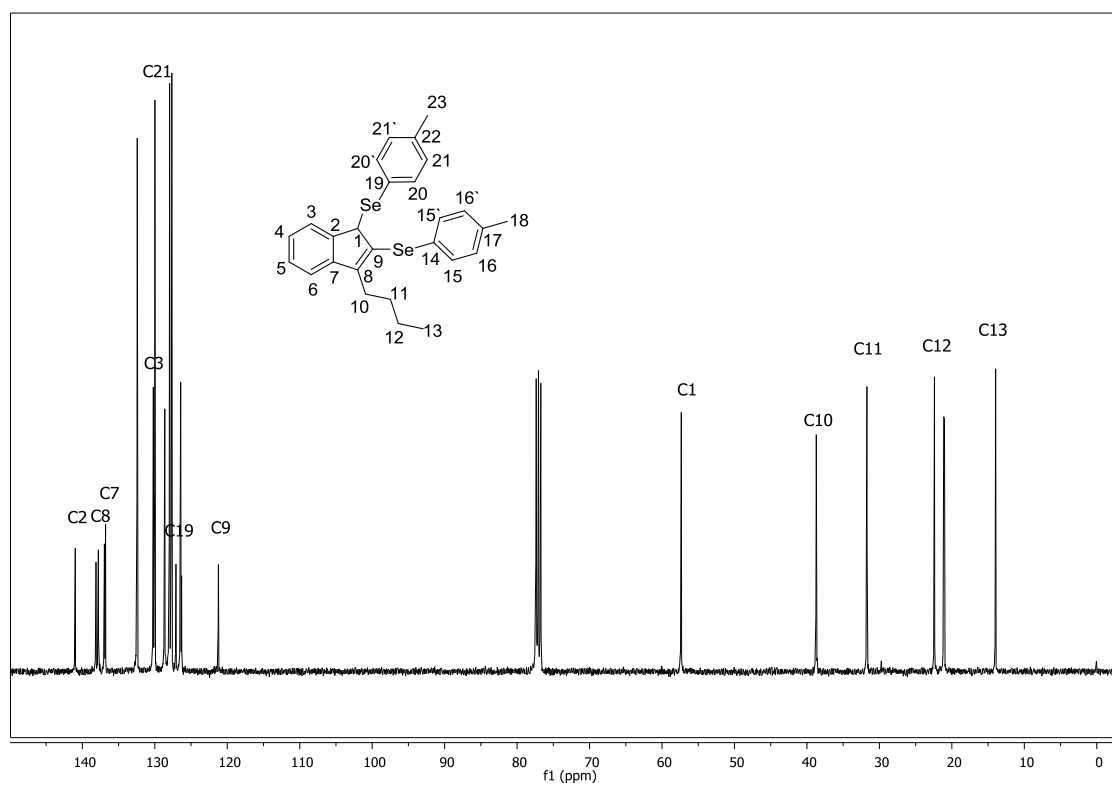


Na expansão do espectro de RMN ^1H do composto **8g** (Figura 6) observa-se em 7,08 ppm um multipeto referente aos hidrogênios H21;21'. Por fim, um hidrogênio H3 encontram-se na forma um multipeto, em 6,80 ppm.

Figura 6 Expansão do espectro de RMN ^1H do composto **8g** em CDCl_3 a 400 MHz

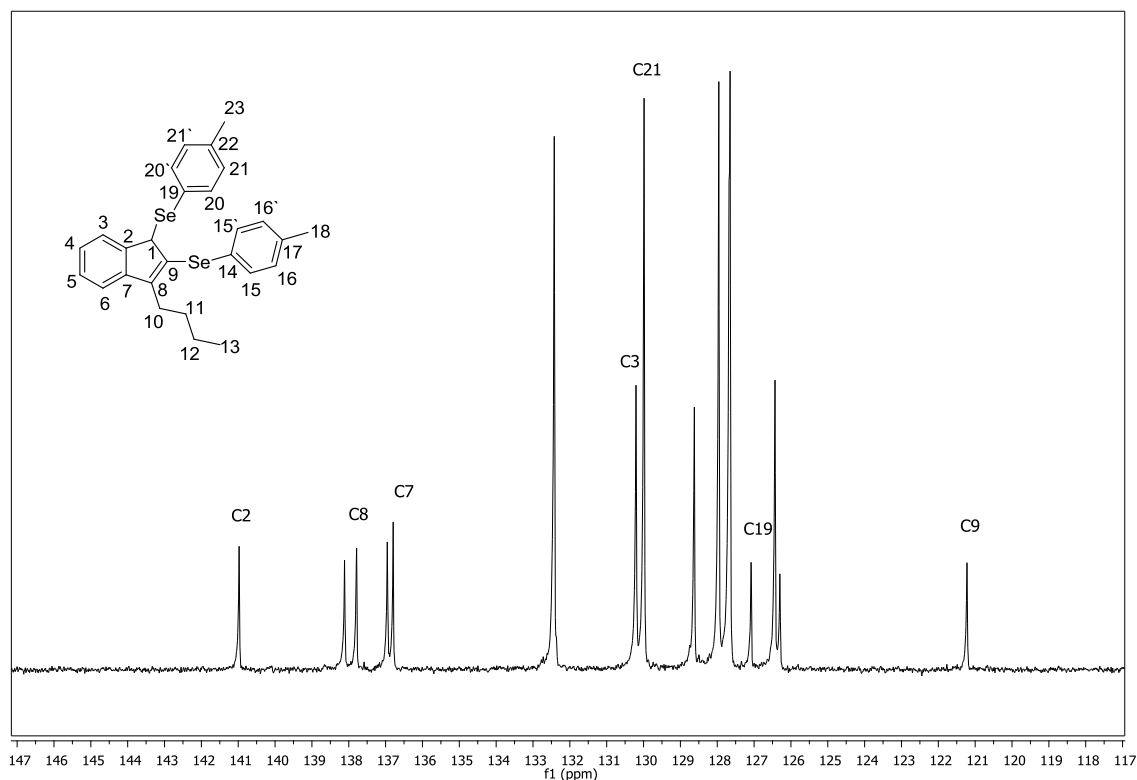
Nas Figuras 7 e 8 estão demonstrados os espectros de RMN de ^{13}C para o composto **8g**. Neste experimento utilizou-se CDCl_3 como solvente, empregando-se uma frequência de 100 MHz. Os primeiros sinais observados em campo baixo, na região entre 141,0 e 121,2 ppm, correspondem aos carbonos do anel aromático, sendo os dois primeiros carbonos os C2 e C7. Em seguida, pode-se observar o carbono referente ao C8, do indeno. Em 57,3 ppm, observa-se o carbono mais blindado que pode ser atribuído a C1, vizinho a um dos átomos de selênio. Mais blindado ainda, em 38,7 ppm está disposto o carbono da butila, mais próximo ao anel aromático, C10. Por fim, de 31,7 a 13,9 ppm pode-se observar os outros carbonos alquílicos da molécula sendo que nas regiões de 31,7; 22,4 e 13,9 ppm estão dispostos os sinais correspondentes aos carbonos restantes da butila, C11, C12 e C13, respectivamente, e ainda pode-se ver em 21,1 e 21,0 ppm os sinais das metilas, C18 e C23.

Figura 7 Espectro de ^{13}C do composto **8g** em CDCl_3 a 100 MHz.



Na Figura 8 pode-se observar a expansão do espectro de RMN ^{13}C do composto **8g**, onde se encontram ilustrados os carbonos dos anéis aromáticos.

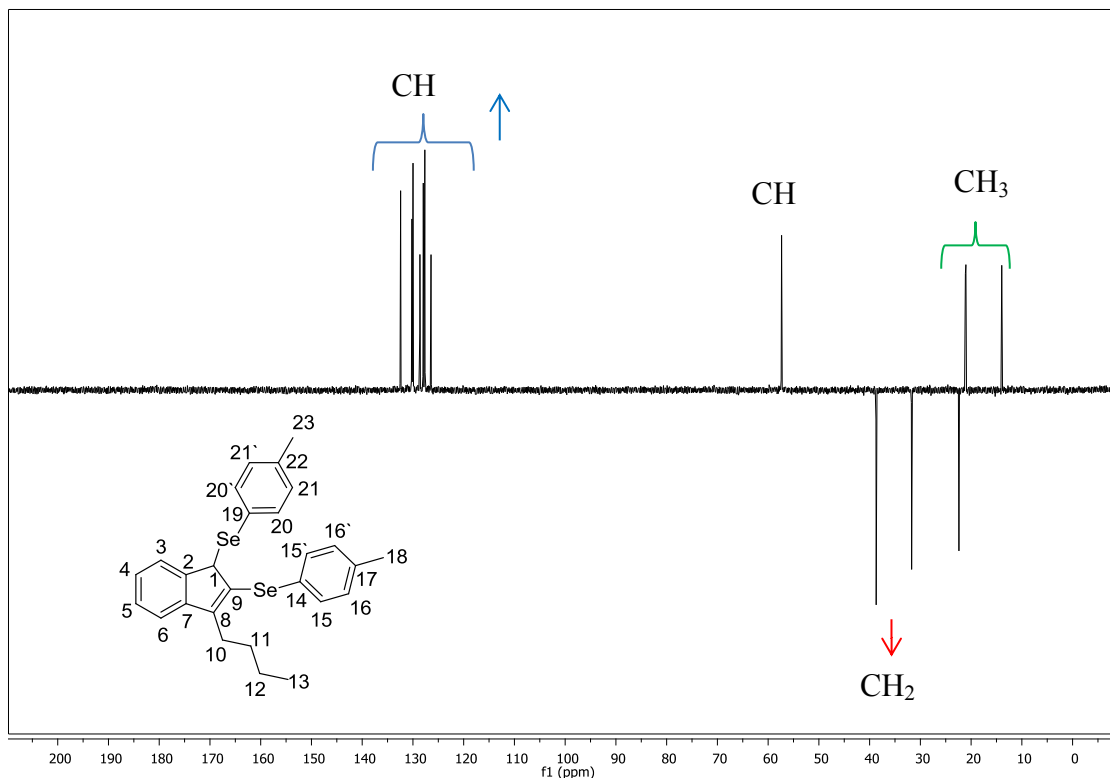
Figura 8 Expansão do espectro de RMN ^{13}C do composto **8g** em CDCl_3 a 100 MHz.



A estrutura do composto **8g** pôde ser elucidada com o auxílio dos experimentos DEPT 135 (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer), que mostra os CH e os CH_3 em fases opostas aos CH_2 , experimento de correlação ^1H - ^{13}C HMQC (Heteronuclear Multiple Quantum Coherence), no qual obtem-se as correlações carbono-hidrogênio a uma ligação, ^1H - ^{13}C HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Coherence), onde são observados acoplamentos entre hidrogênio e carbono de 2 e 3 ligações químicas e ^1H - ^1H COSY (Correlation Spectroscopy), experimento que mostra as conectividades vicinais dos prótons.

O primeiro experimento a ser analisado foi o DEPT 135 (Figura 9), onde os carbonos terciários e primários apresentam-se acima da linha base (positivos) e os carbonos secundários apresentam-se abaixo da linha base (negativos). Assim, também pôde-se identificar os carbonos quaternários por comparação ao experimento de RMN ^{13}C , pois os mesmos não se apresentam neste experimento.

Figura 9 Experimento DEPT 135 do composto **8g**



Conhecendo-se através de seu deslocamento químico, os carbonos alquílicos C1 e C10 e além de serem confirmados pelo experimento DEPT 135, foi possível determinar os hidrogênios H1 e H10 através do experimento de HMQC, que mostra a correlação direta entre um hidrogênio e seu respectivo carbono (Figura 10). Da mesma forma, conhecidos os hidrogênios H11, H12, H13, H18 e H23 pôde-se identificar C11, C12, C13, C18 e C23 respectivamente (Figuras 10 e 11).

Figura 10 Experimento HMQC do composto **8g**.

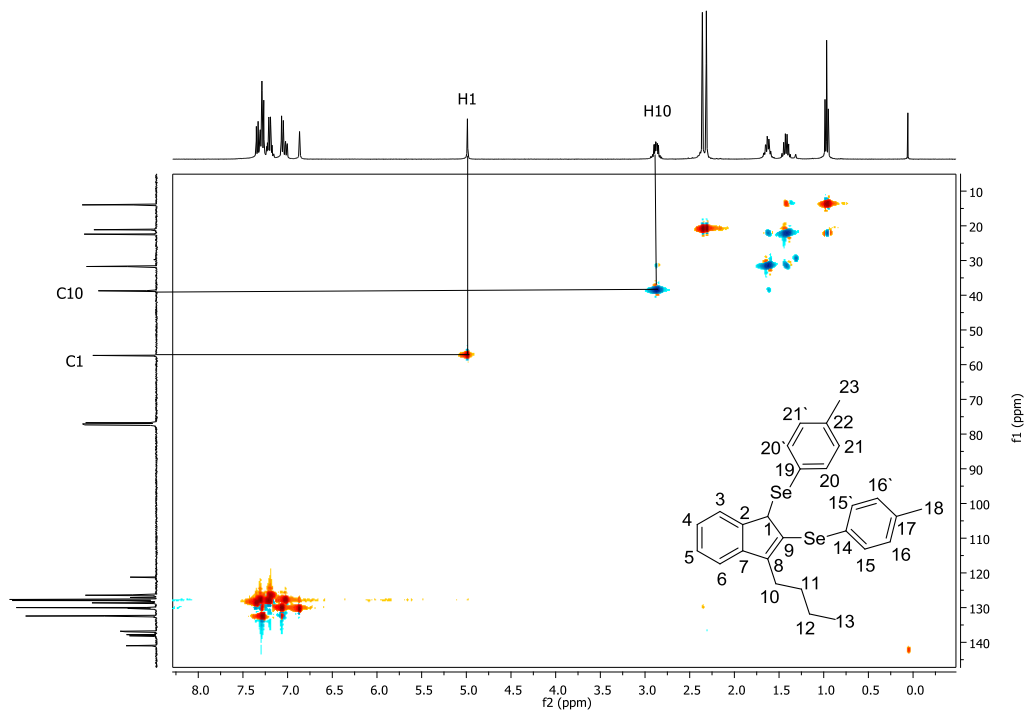
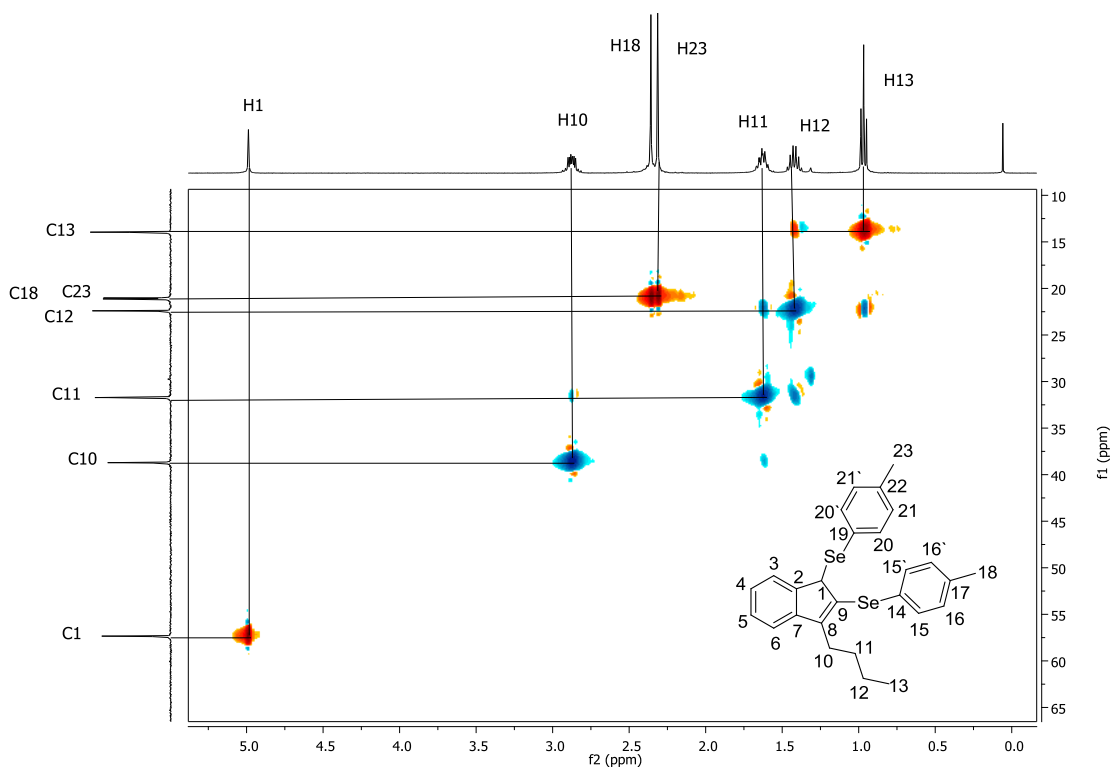
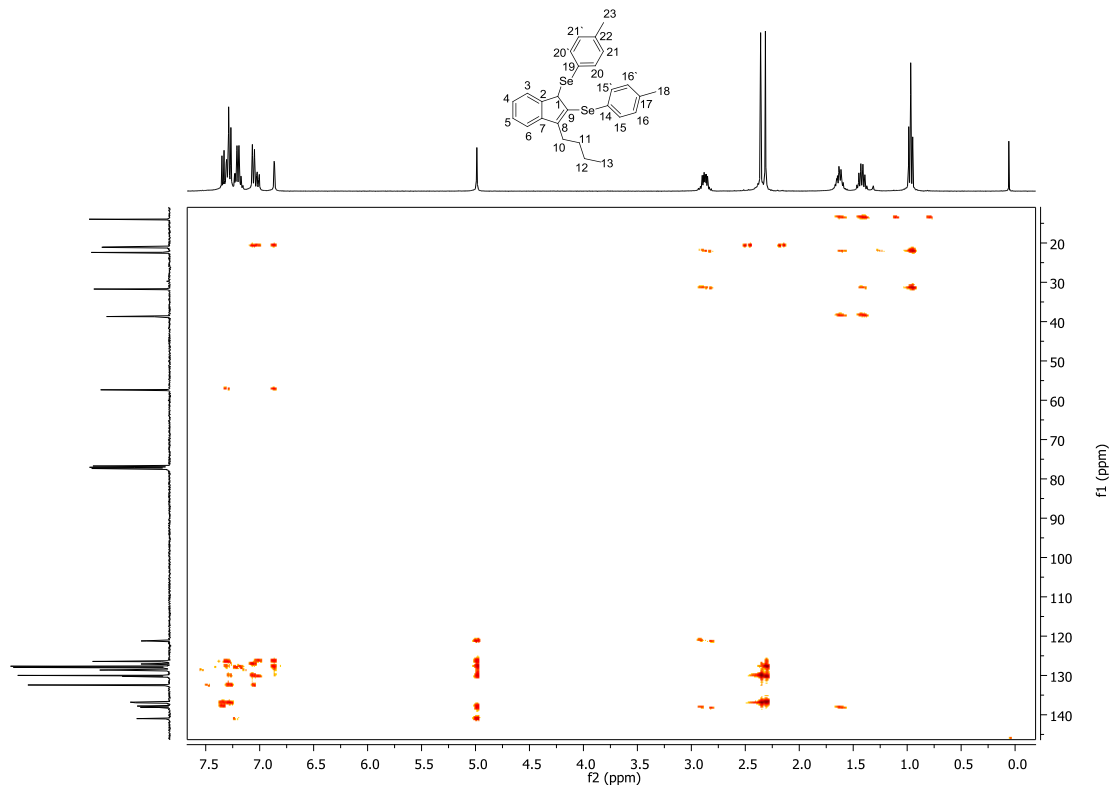


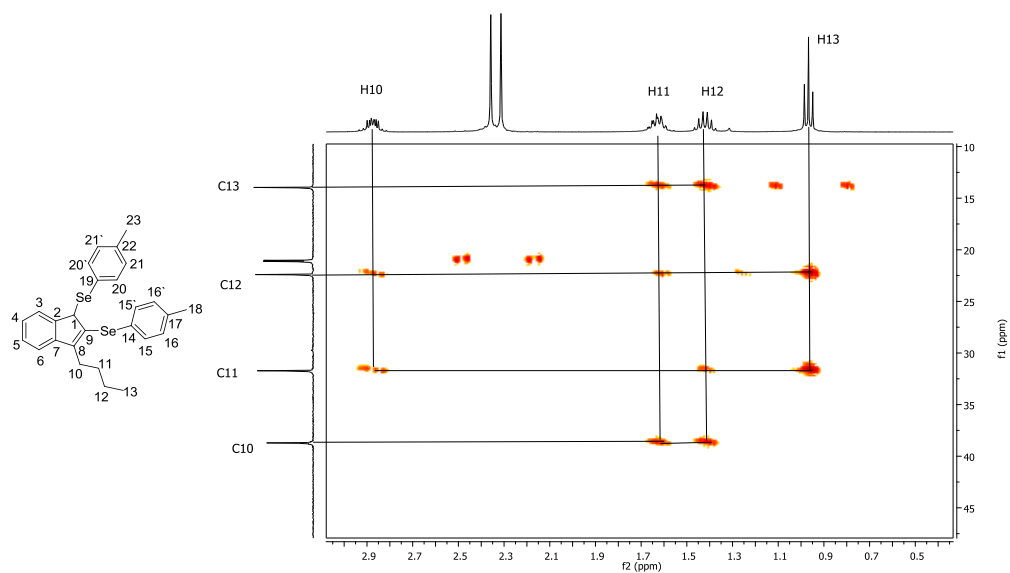
Figura 11 Expansão do experimento HMQC do composto **8g**



Através do experimento de HMBC, que mostra a correlação entre carbonos e hidrogênios separados por duas ou três ligações, pôde-se observar que o C1, não está acoplado com o hidrogênio H10 (Figuras 12 e 13).

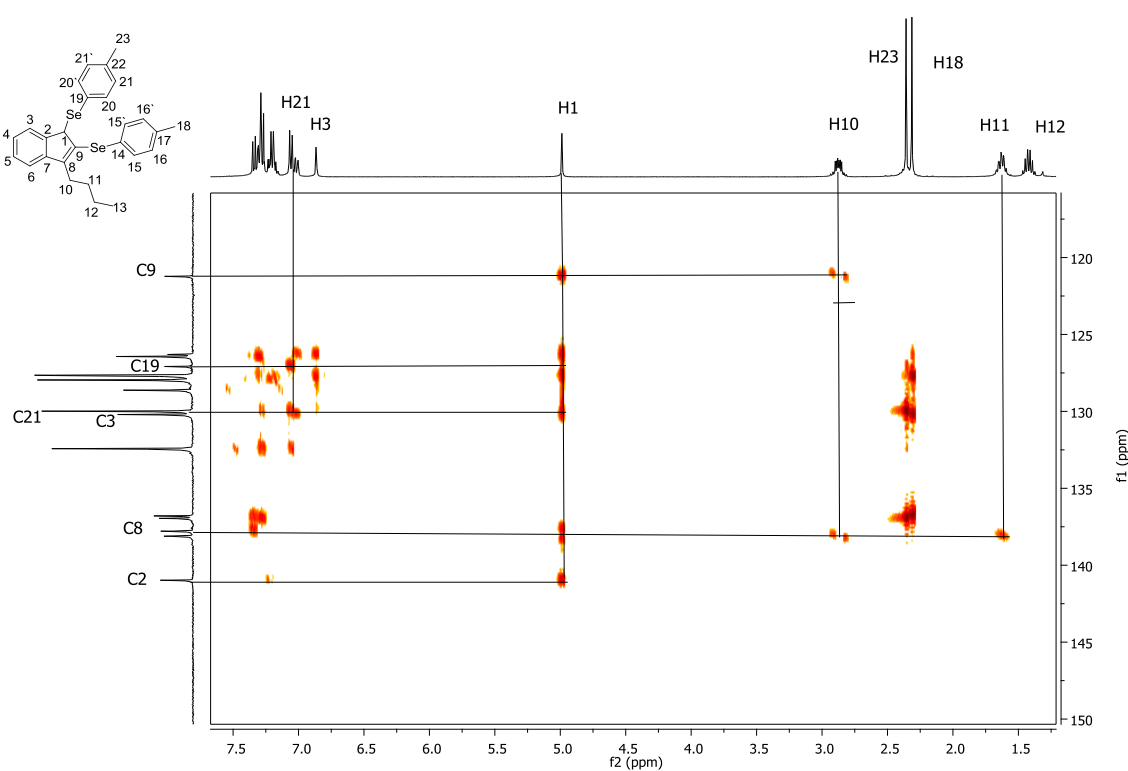
Figura 12 Experimento HMBC do composto **8g**

Através do experimento HMBC, observa-se as correlações dos hidrogênios alquílicos com os carbonos alquílicos.(Figura 13)

Figura 13 Expansão do experimento HMBC do composto **8g**

Além disso, elucidado o carbono C19 pôde-se encontrar o hidrogênio H21'21` e H23, com seu deslocamento em 2,35 ppm. Por meio do experimento de HMBC, através do hidrogênio H1 pode-se determinar acoplamentos com cinco carbonos, sendo eles C9, C19, C3, C8 e C2 (Figura 14).

Figura 14 Expansão do experimento HMBC do composto **8g**



Utilizando-se do experimento COSY, onde é possível identificar os hidrogênios vizinhos, e partindo-se dos hidrogênios H13, conseguiu-se identificar os hidrogênios H12, H11 e H10 respectivamente (Figuras 15 e 16). Aos hidrogênios H18 e H23, pode-se observar a correlação dos hidrogênios das metilas com hidrogênios do anel aromático que possivelmente possam ser H21 e H21' e H3. (Figura 15 a 17).

Figura 15 Experimento COSY do composto **8g**

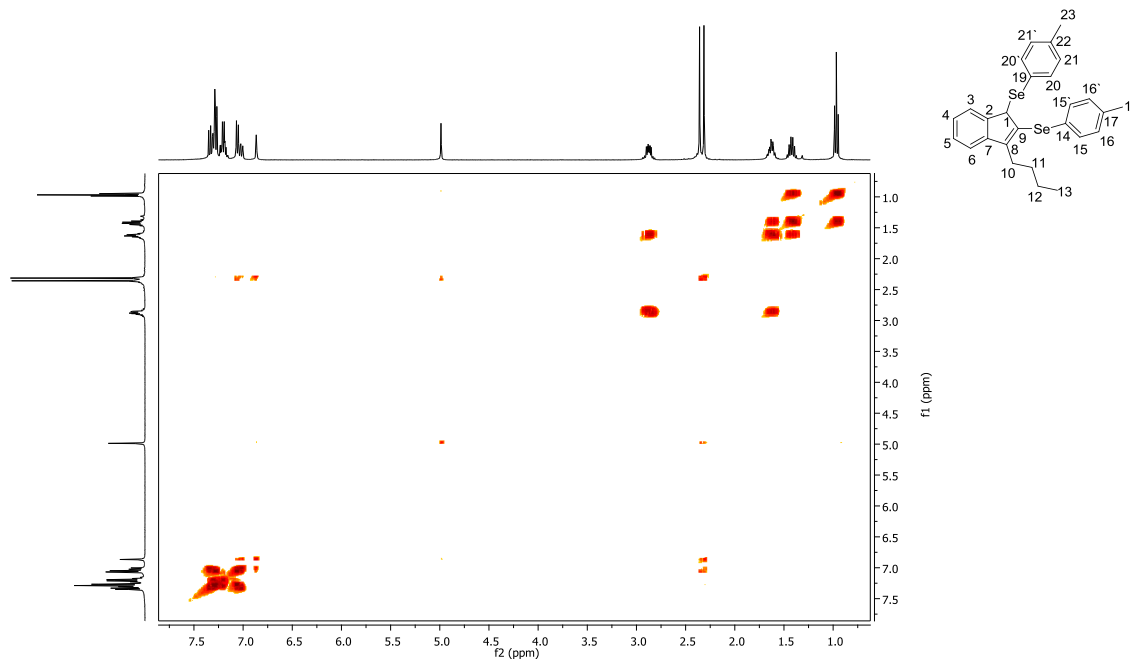


Figura 16 Expansão do experimento COSY do composto **8g**.

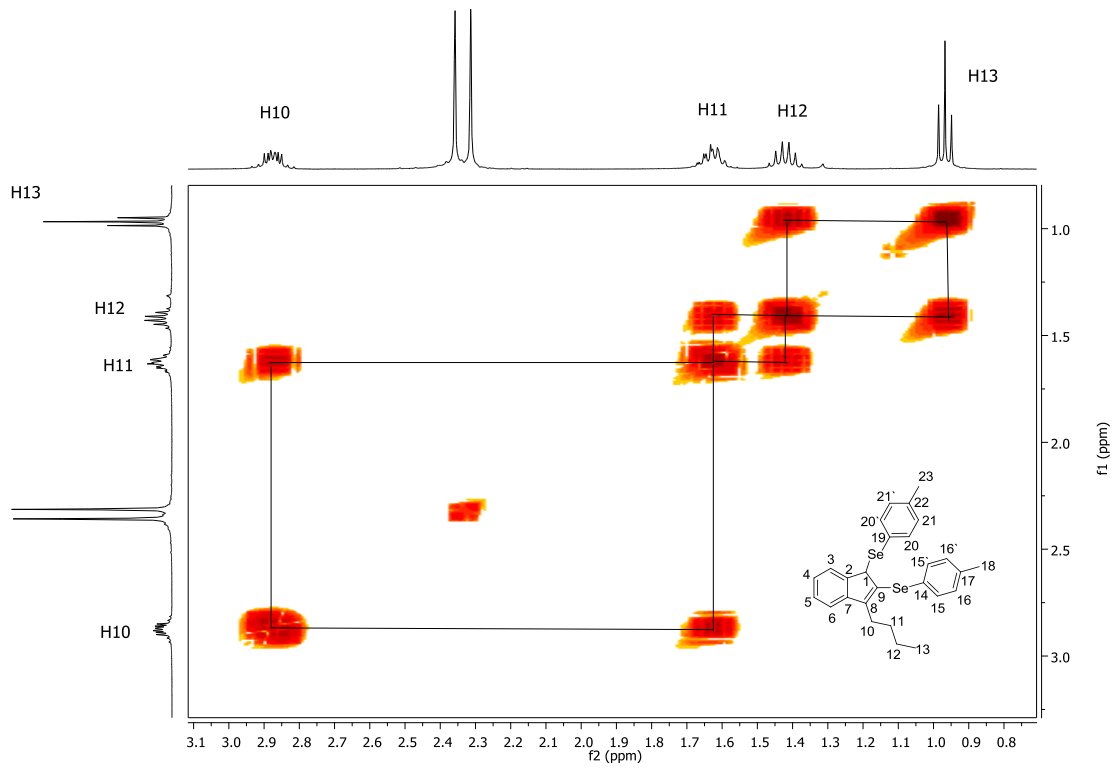
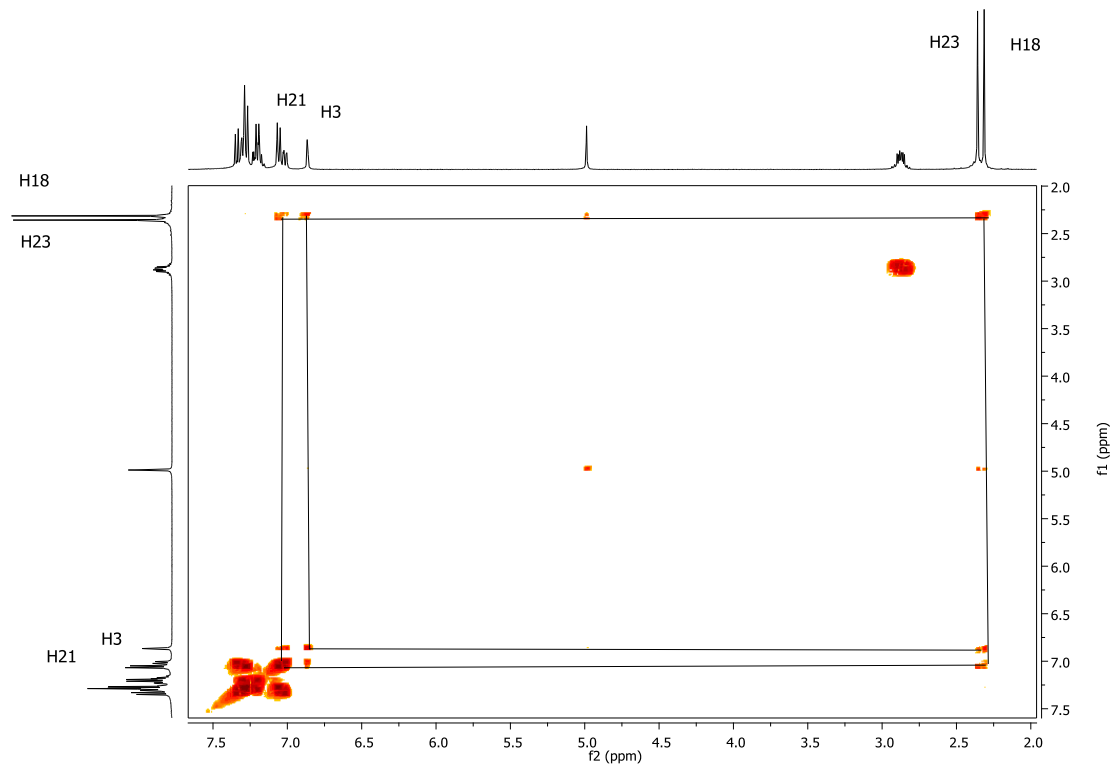
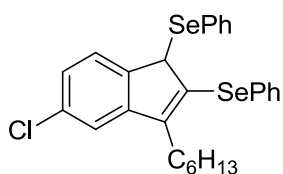


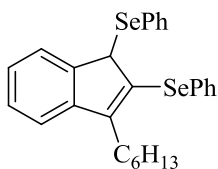
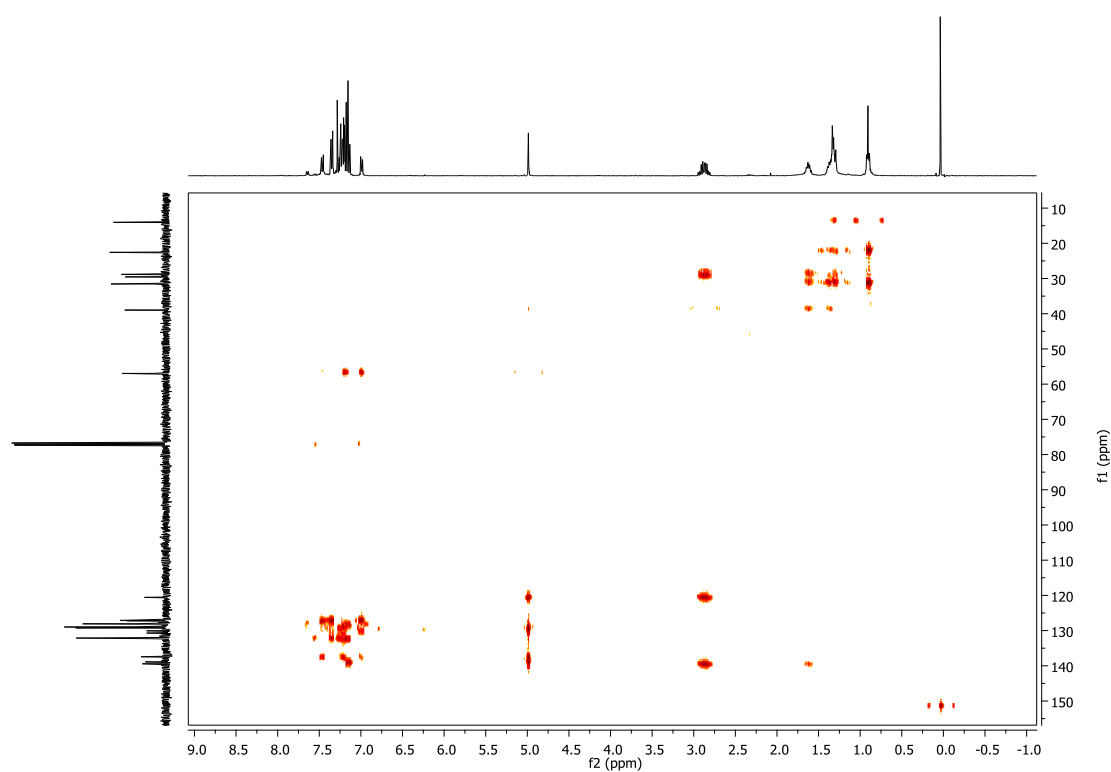
Figura 17 Expansão do experimento COSY do composto **8g**



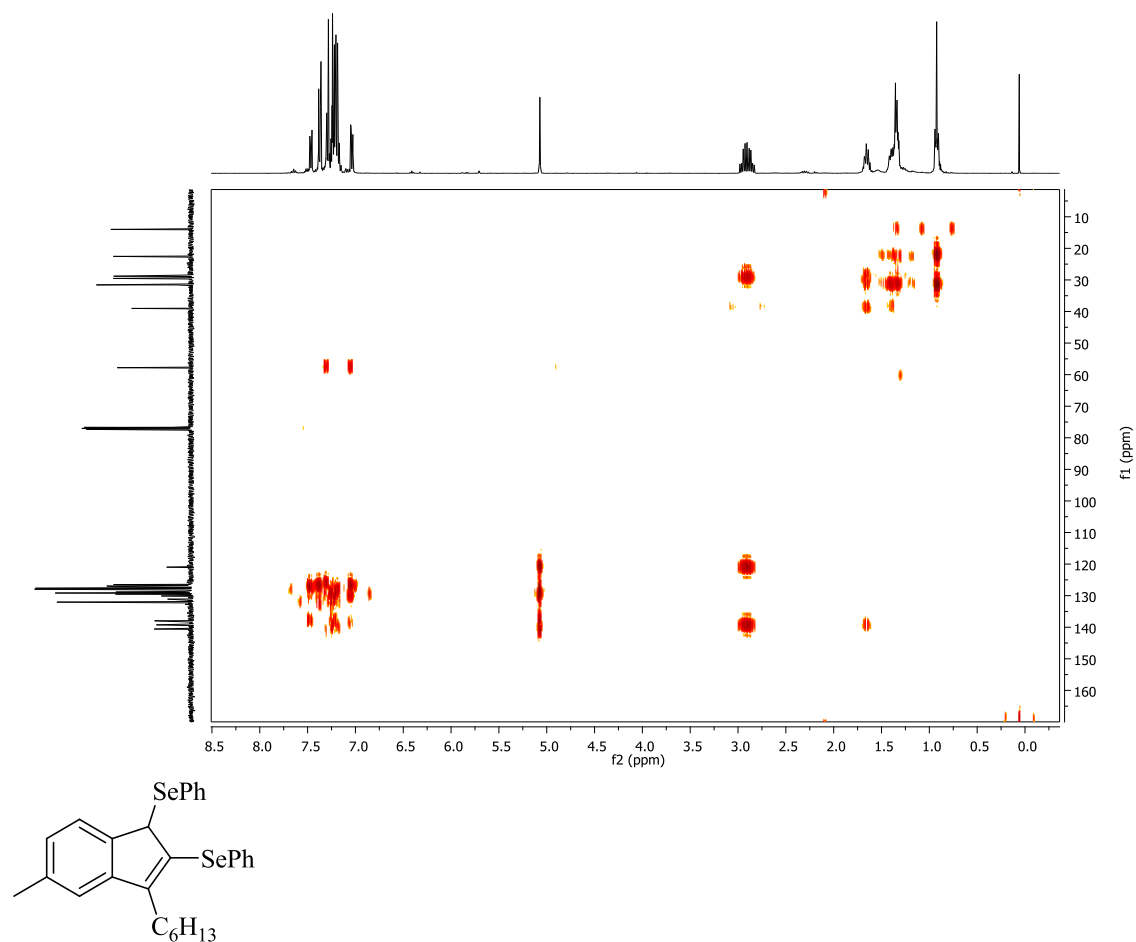


No experimento de HMBC para o composto **8i**, que mostra a correlação entre carbonos e prótons separados por duas ou três ligações, pôde-se observar que o C1, não está acoplando com o hidrogênio H10 (Figura 18).

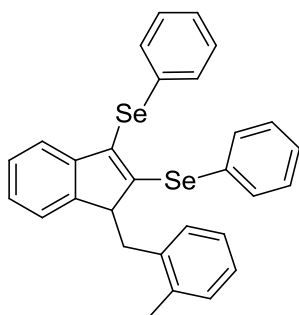
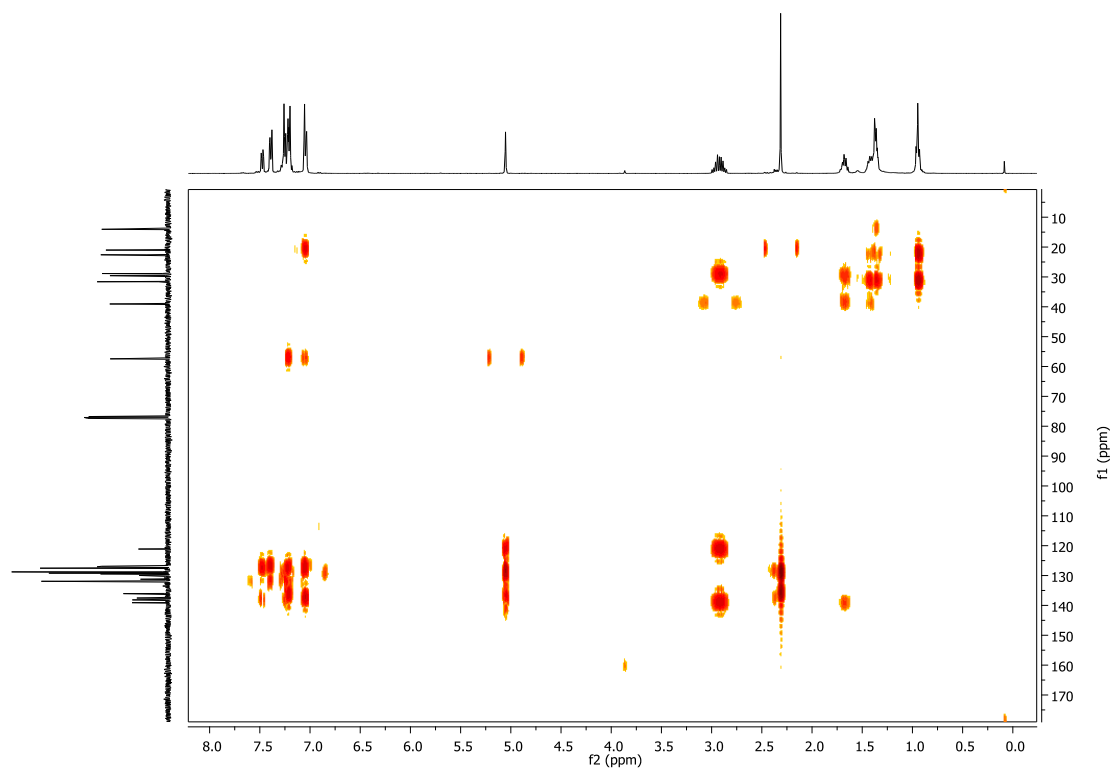
Figura 18 Experimento HMBC do composto **8i**



No experimento de HMBC para o composto **8h**, que mostra a correlação entre carbonos e prótons separados por duas ou três ligações, pôde-se observar que o C1, não está acoplando com o hidrogênio H10 (Figuras 19).

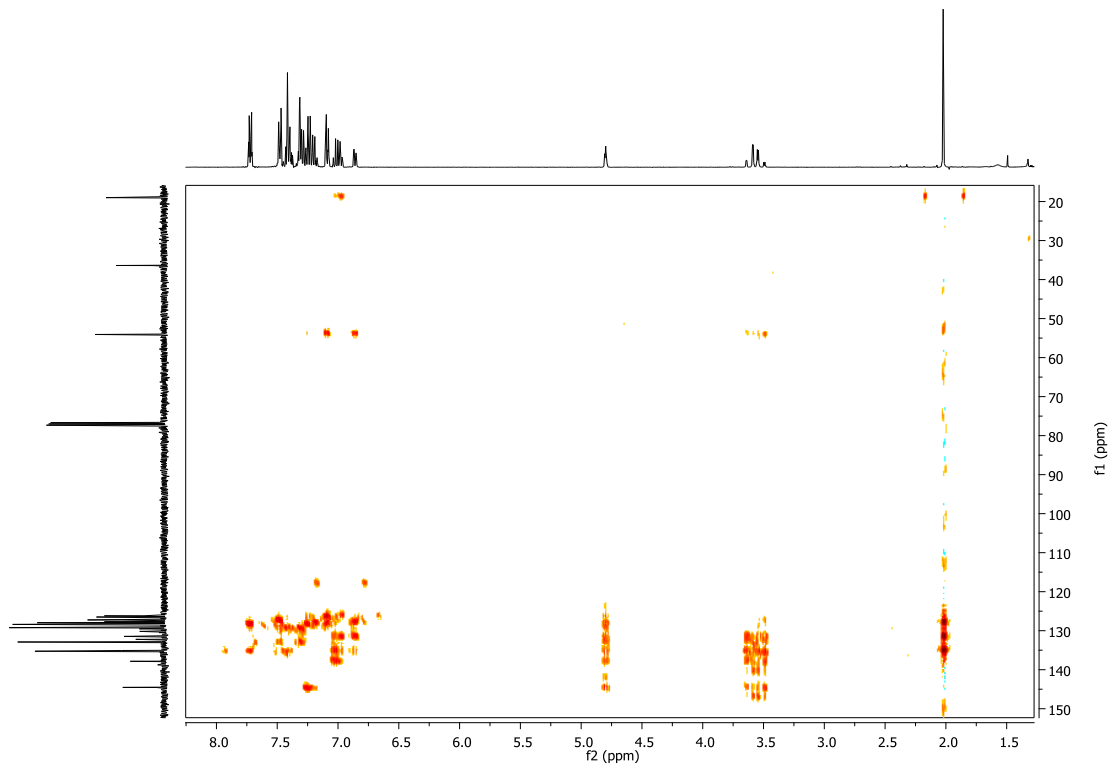
Figura 19 Experimento HMBC do composto **8h**

No experimento de HMBC para o composto **8i**, que mostra a correlação entre carbonos e prótons separados por duas ou três ligações, pôde-se observar que o C1, não está acoplado com o hidrogênio H10 (Figuras 20).

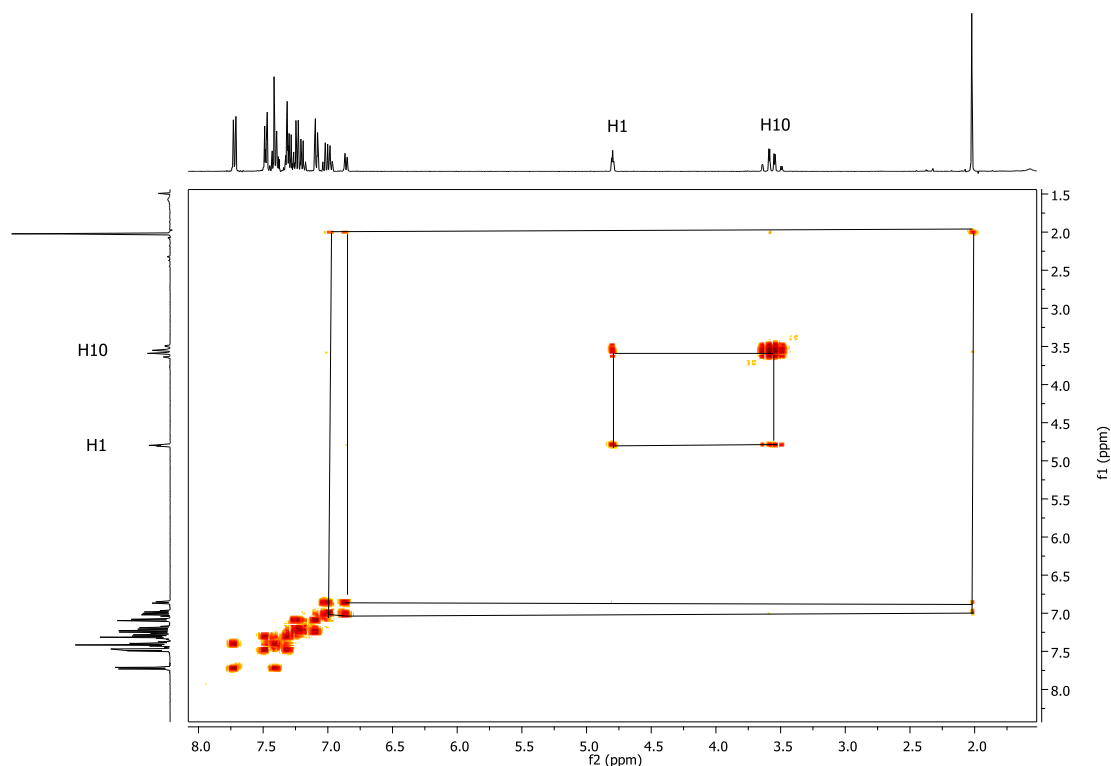
Figura 20 Experimento HMBC do composto **81**

No experimento de HMBC para o composto **7e**, que mostra a correlação entre carbonos e prótons separados por duas ou três ligações, pôde-se observar que o C1, está acoplado com o hidrogênio H10 (Figuras 21 e 22).

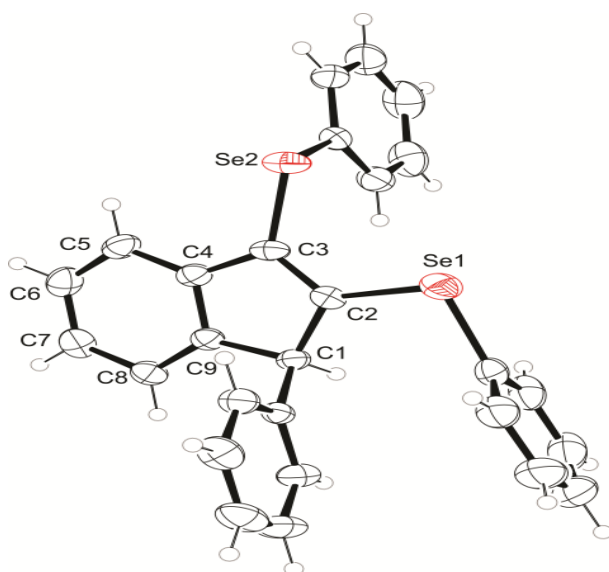
Figura 21 Experimento HMBC do composto 7e



Experimento de COSY, que mostra a correlação entre hidrogênios, pôde-se observar que o H1, está acoplado com o hidrogênio H10 (Figura 22).

Figura 22 Experimento COSY do composto **7e**

Através da técnica de Difração de Raios-X, obteve-se o ORTEP do composto **7a** confirmando a posição da dupla ligação na mesma posição do composto **7e**. Inúmeras tentativas foram realizadas para a obtenção de um composto sólido com a presença de um grupamento alquílico, para a realização da técnica de Difração de Raios-X, porém não obteve-se sucesso em nenhuma das tentativas. Todos os compostos sintetizados com um grupamento alquílico demonstraram-se um óleo.



4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Analisando-se os objetivos iniciais e de posse dos resultados obtidos durante a realização do presente trabalho, tornam-se convenientes algumas considerações. Desenvolveu-se uma metodologia para a formação da ligação carbono-carbono utilizando reagentes organocalcogênicos, alquinil selenetos, selenetos vinílicos e selenetos heteroaromáticos como pseudohaletos, um catalisador de paládio ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$), sal de cobre $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, DMF como solvente, a uma temperatura branda, sob atmosfera inerte, tornando o protocolo moderno tendo em vista que os reagentes organocalcogênicos podem ser uma alternativa aos haletos orgânicos.

A metodologia desenvolvida tolerou diferentes substratos empregados à reação, não demonstrou ter uma significativa sensibilidade aos efeitos eletrônicos dos substituintes, tolerando a presença de grupamentos não substituídos, doadores de elétrons, retiradores de elétrons e heterociclos. Cabe-se ressaltar que pôde se empregar a metodologia quatro tipos de acoplamentos cruzados, como Suzuki, Negishi, Kumada e Sonogashira partindo de substratos relativamente simples e em poucas etapas reacionais.

Os dados apresentados na primeira parte desta tese foram publicados na forma de um artigo, intitulado *Application of organoselenides in the Suzuki, Negishi, Sonogashira and Kumada cross-coupling reactions* no periódico *Chemical Communication*.

Por fim a segunda parte deste trabalho desenvolveu-se uma metodologia para a síntese de 1-*H*-indenos, catalisada por um sal de ferro (FeCl_3), diferentemente funcionalizados com organocalcogênicos. Dessa maneira, uma grande variedade de 1-*H*-indenos foram obtidos em rendimentos moderados a bons. Diferentes dicalcogenetos de diorganoíla e fenilprop-2in-1-ol foram empregados. As estruturas dos compostos puderam ser elucidadas com o auxílio da técnica de RMN, e também RMN 2D e Difração de Raios-X visando tornar mais coerente a formação de alguns compostos.

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 nas frequências de 400 MHz Bruker Avance (Departamento de Química - Universidade Federal de Santa Maria), 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 colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singlete, d = duplete, t = tripleto, dd = duplo duplete, dt = duplo tripleto, td = triplo duplete, ddd = duplo duplete de dupletos 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 (EM) da marca Shimadzu foram obtidos em um espectrômetro utilizando EI a 70 eV (Departamento de Química – Universidade Federal de Santa Maria). Os espectros de massas de alta resolução (EMAR) 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).

4.1.4 Solventes e reagentes

Os solventes foram purificados e secos antes de serem utilizados conforme técnicas usuais.⁵³ O THF foi refluxado sob sódio metálico utilizando como indicador a benzofenona e destilado imediatamente antes do uso. Os reagentes restantes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

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

Cromatografia em camada delgada (CCD) foi efetuada utilizando-se placas de sílica-gel GF₂₅₄ de 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.

Purificações por coluna cromatográfica foram realizadas utilizando-se sílica-gel (230-400 mesh) e acetato de etila e hexano como eluentes.

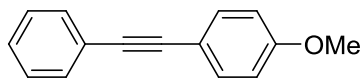
5.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

5.2.1 Procedimento geral para a reação de acoplamento cruzado do tipo Suzuki entre organosselenetos e ácidos borônicos: A uma mistura do organosseleneto (0,25 mmol), Pd(PPh₃)₄ (0,1 equiv) e ácido borônico (1,2 equiv) foram dissolvidos em DMF (3 mL). Após isto, o Cu(OAc)₂.H₂O (1,2 equiv) foi adicionado. Aqueceu-se esta mistura em um banho de óleo a 80°C por 1 hora. Após isto resfriou-se a reação a temperatura ambiente, diluiu-se com acetato de etila (3 mL) e lavou-se com solução saturada de NH₄Cl (20 mL). A fase orgânica foi separada, seca com MgSO₄ e concentrada sob vácuo. Purificou-se em coluna cromatográfica utilizando gel de sílica, sendo eluída em hexano.

5.2.2 Procedimento geral para a reação de acoplamento cruzado do tipo Negishi entre organosselenetos e reagentes organozinco: A uma mistura do organosseleneto (0,25 mmol) e Pd(PPh₃)₄ (0,1 eq) foram dissolvidos em THF (3 mL). Após isto, o reagente organozinco (2 eq) foi adicionado, aqueceu-se esta mistura em um banho de óleo a 60°C por 1 hora. Após, resfriou-se a reação a temperatura ambiente, diluiu-se com acetato de etila (3 mL) e lavou-se com solução saturada de NH₄Cl (20 mL). A fase orgânica foi separada, seca com MgSO₄ e concentrada sob vácuo. Purificou-se em coluna cromatográfica utilizando gel de sílica, sendo eluída em hexano.

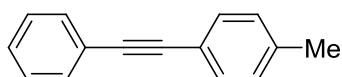
5.2.3 Procedimento geral para a reação de acoplamento cruzado do tipo Kumada entre organosselenetos e reagentes organomagnésio: A uma mistura do organosseleneto (0,25 mmol) e Pd(PPh₃)₄ (0,1 eq) foram dissolvidos em THF (3 mL). Após isto, o reagente organomagnésio (2 eq) foi adicionado, aqueceu-se esta mistura em um banho de óleo a 60°C por 1 hora. Após, resfriou-se a reação a temperatura ambiente, diluiu-se com acetato de etila (3 mL) e lavou-se com solução saturada de NH₄Cl (20 mL). A fase orgânica foi separada, seca com MgSO₄ e concentrada sob vácuo. Purificou-se em coluna cromatográfica utilizando gel de sílica, sendo eluída em hexano.

5.2.4 Procedimento geral para a reação de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira entre organosselenetos e alcinos terminais: A uma mistura do organosseleneto (0,25 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (0,1 eq), alcino terminal (4 eq) e Et₃N (1 eq) foram dissolvidos em DMF (3 mL). Após isto, o Cu(OAc)₂.H₂O (0,2 eq) foi adicionado, aqueceu-se esta mistura em um banho de óleo a 80°C por 24 horas. Após, resfriou-se a reação a temperatura ambiente, diluiu-se com acetato de etila (3 mL) e lavou-se com solução saturada de NH₄Cl (20 mL). A fase orgânica foi separada, seca com MgSO₄ e concentrada sob vácuo. Purificou-se em coluna cromatográfica utilizando gel de sílica, sendo eluída em uma solução de hexano/acetato (9:1).



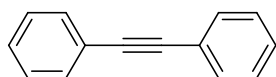
1-metóxi-4-(feniletinil)benzeno (C₁₃H₁₄O) 3a Rendimento:

0,049g (94%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,55-7,49 (m, 4H); 7,39-7,32 (m, 3H); 6,91 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); 3,91 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 159,6; 133,1; 131,4; 128,3; 127,9; 123,6; 115,4; 114,0; 89,4; 88,1; 55,3. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 208 (100); 193 (54); 165 (66); 63 (6).



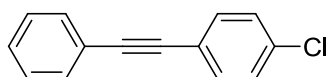
1-metil-4-(feniletinil)benzeno (C₁₅H₁₂) 3b. Rendimento: 0,039g

(81%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,56-7,54 (m, 2H); 7,46 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H); 7,37-7,35 (m, 3H); 7,19 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H); 2,40 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 138,4; 131,5; 129,1; 128,3; 128,1; 123,5; 120,2; 89,6; 88,7; 21,5. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 192 (100); 165 (24); 64 (11); 51 (4).



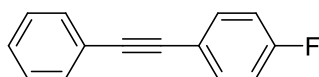
1,2-difeniletino (C₁₄H₁₀) 3c. Rendimento: 0,039g (89%). RMN ¹H

(CDCl₃, 400 MHz): δ 7,64-7,58 (m, 4H); 7,44-7,37 (m, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 131,7; 128,4; 128,3; 123,4; 89,5. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 178 (100); 152 (18); 89 (10); 76 (15).



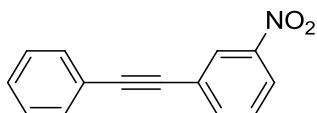
1-cloro-4-(feniletinil)benzeno (C₁₄H₉Cl) 3d. Rendimento: 0,043g

(81%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,57-7,54 (m, 2H); 7,50-7,47 (m, 2H); 7,40-7,37 (m, 5H). ¹³C RMN (CDCl₃, 100 MHz): δ 134,3; 132,8; 131,6; 129,7; 128,5; 128,4; 122,9; 121,8; 90,3; 88,3. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 212 (100); 176 (59); 151 (16); 88 (12); 75 (10).

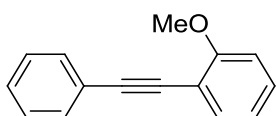


1-flúor-4-(feniletinil)benzeno (C₁₄H₉F) 3e. Rendimento: 0,035g

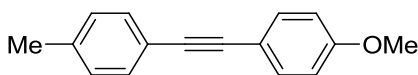
(72%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,58-7,52 (m, 4H); 7,41-7,36 (m, 3H); 7,10-7,04 (m, 2H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 162,5 (d, *J* = 249,6 Hz); 133,5 (d, *J* = 8,1 Hz); 131,6; 128,3; 128,2; 123,2; 119,5 (d, *J* = 3,6 Hz); 115,6 (d, *J* = 22,1 Hz); 89,1; 88,3. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 196 (100); 170 (22); 98 (15); 85 (11).



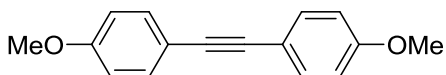
1-nitro-3-(feniletinil)benzeno (C₁₄H₉NO) 3f. Rendimento: 0,030g (54%). ¹H RMN (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,40-8,39 (m, 1H); 8,20 (ddd, *J* = 8,3; 2,3; 1,1 Hz, 2H); 7,77 (ddd, *J* = 7,6; 1,6; 1,2; 1 H); 7,58 (m, 3H); 7,36 (m, 3H). ¹³C RMN (CDCl₃, 100 MHz): δ 137,2; 131,8; 129,3; 129,0; 128,5; 126,4; 125,2; 122,9; 122,2; 91,9; 86,9. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 223 (100); 176 (98); 151 (38); 88 (15).



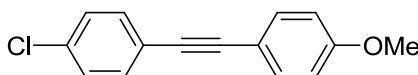
1-metóxi-2-(feniletinil)benzeno (C₁₅H₁₂O) 3g. Rendimento: 0,034g (65%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,60-7,52 (m, 3H); 7,39-7,31 (m, 4H); 6,96 (ddd, *J* = 10,9; 8,7; 4,7 Hz, 2H), 3,95 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 160,1; 133,6; 131,7; 129,7; 128,2; 128,0; 123,7; 120,5; 112,7; 110,9; 93,4; 85,8; 55,9. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 208 (100); 165 (28); 131 (20); 73 (15).



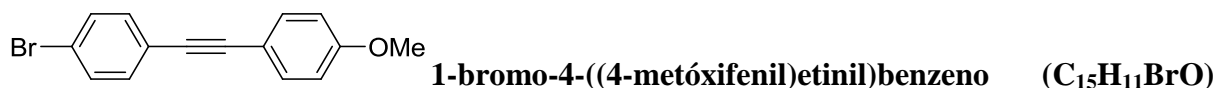
1-metóxi-4-(toluiletinil)benzeno (C₁₆H₁₄O) 3h. Rendimento: 0,041g (73%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,51-7,44 (m, 4H); 7,18 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H); 6,91 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); 3,85 (s, 3H); 2,40 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 159,6; 138,0; 133,0; 131,3; 129,0; 120,6; 115,7; 114,0; 88,7; 88,2; 55,3; 21,4. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 222(39); 207 (100); 178 (26); 133 (16); 77 (14).



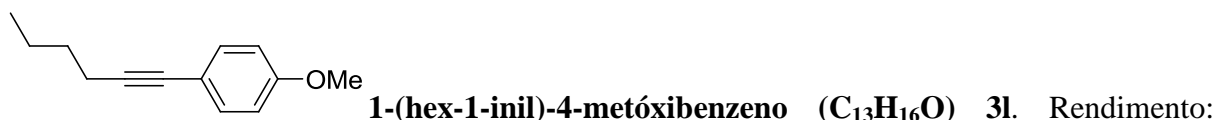
1,2-bis(4-metóxiifenil)etino (C₁₆H₁₄O₂) 3i. Rendimento: 0,050g (84%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,49-7,46 (m, 4H); 6,91-6,87 (m, 4H); 3,85 (s, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 159,4; 132,9; 115,8; 114,0; 88,0; 55,3. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 238 (100); 223 (92); 152 (47); 119 (15); 63 (28).



1-cloro-4-((4-metóxiifenil)etinil)benzeno (C₁₅H₁₁ClO) 3j. Rendimento: 0,043g (71%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,50-7,44 (m, 4H); 7,35-7,31 (m, 2H); 6,92-6,89 (m, 2H); 3,85 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 159,9; 133,9; 133,1; 132,6; 128,6; 122,2; 115,1; 114,1; 90,4; 87,0; 55,3. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 243 (70); 206 (100); 192 (13); 76 (8).



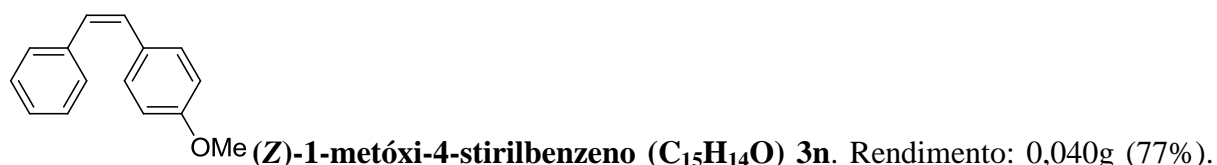
3k. Rendimento: 0,022g (77%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,55-7,48 (m, 4H); 7,36-7,34 (m, 2H); 6,93-6,89 (m, 2H); 3,86 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 159,7; 135,4; 133,0; 131,4; 128,3; 127,9; 123,7; 114,0; 89,4; 88,1; 55,3. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 287 (70); 207 (100); 198 (68); 165 (50); 63 (5).



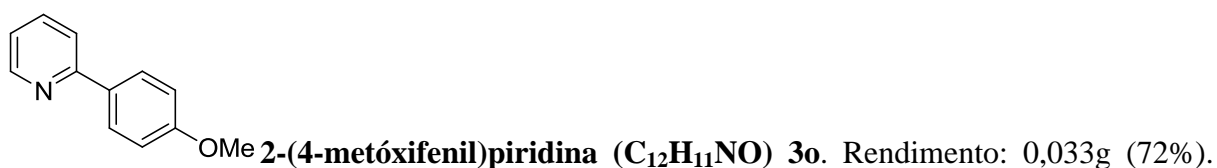
0,080g (77%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,35 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); 6,84 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); 3,82 (s, 3H); 2,42 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H); 1,63-1,43 (m, 4H); 0,93 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 159,0; 132,8; 116,4; 113,8; 88,7; 80,2; 55,2; 30,9; 22,0; 13,6. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 188 (13); 159 (9); 149 (47); 145 (100).



0,021g (53%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,41-7,36 (m, 2H); 6,86-6,84 (m, 2H); 4,49 (s, 2H); 3,82 (s, 3H); 1,96 (sl, 1H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 159,8; 133,2; 129,9; 113,9; 86,0; 85,7; 55,3; 51,7. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 162 (59); 148 (100); 131 (34); 91 (33); 65 (28).

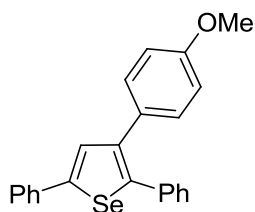


RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,30-7,21 (m, 6H); 6,79 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); 6,56-6,55 (m, 2H); 3,81 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 158,7; 137,6; 130,2; 129,8; 129,7; 128,8; 128,7; 128,2; 126,9; 113,6; 55,2. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 210 (100); 16,5 (60); 152 (47); 63 (10).

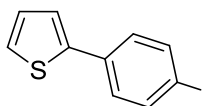


RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,67 (dd, *J* = 4,8; 0,7 Hz, 1H); 7,97 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); 7,75-7,67 (m, 2H); 7,19 (ddd, *J* = 7,0; 4,8; 1,4 Hz, 1H); 7,02 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); 3,88 (s, 3H).

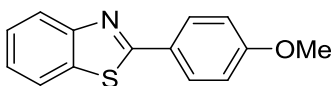
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 160,6; 157,2; 149,5; 136,6; 132,1; 128,3; 122,3; 119,7; 114,2; 55,3. MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 185 (100); 170 (51); 142 (47); 51 (4).



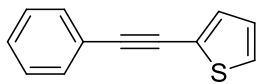
3-(4-metóxiifenil)-2,5-difenilselenofeno ($\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{OSe}$) 3p. Rendimento: 0,052g (54%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,63-7,60 (m, 3H); 7,43-7,39 (m, 2H); 7,34-7,25 (m, 8H); 6,86 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 3,84 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 158,6; 148,2; 143,2; 140,5; 136,4; 136,2; 130,3; 130,2; 129,6; 129,2; 128,9; 128,4; 127,7; 127,2; 126,1; 113,8; 55,2. MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 389 (5); 281 (36); 207 (100); 191 (20); 73 (43).



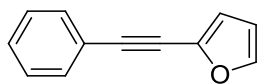
2-(4-metóxiifenil)tiofeno ($\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{OS}$) 3q. Rendimento: 0,028g (58%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,56 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 7,24-7,22 (m, 2H); 7,08-7,06 (m, 1H); 6,94 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 3,86 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 159,2; 144,3; 127,9; 127,3; 127,2; 123,8; 122,1; 114,3; 55,4. MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 190 (77); 175 (100); 115 (12); 77 (10).



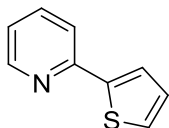
2-(4-metóxiifenil)benzo[d]tiazol ($\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NOS}$) 3r. Rendimento: 0,020g (32%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,08-8,04 (m, 3H); 7,89 (ddd, $J = 8,0; 1,3; 0,6$ Hz, 1H); 7,51-7,47 (m, 1H); 7,37 (ddd, $J = 8,0; 7,2; 1,2$ Hz, 1H); 7,02 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 3,90 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 167,8; 161,9; 154,3; 134,9; 129,1; 126,6; 126,2; 124,8; 122,9; 121,5; 114,4; 55,4. MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 245 (100); 225 (46); 198 (59); 73 (43).



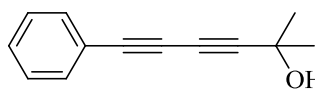
2-(feniletinil)tiofeno ($\text{C}_{12}\text{H}_8\text{S}$) 4a. Rendimento: 0,038g (82%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,57-7,53 (m, 2H); 7,39-7,36 (m, 3H); 7,32-7,30 (m, 2H); 7,05-7,03 (m, 1H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 132,5; 131,8; 131,4; 129,2; 128,3; 127,2; 127,1; 123,0; 93,0; 82,6. MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 184 (100); 152 (24); 139 (23); 51 (2).



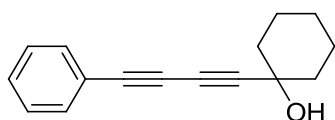
2-(feniletinil)furano (C₁₂H₈O) 4b. Rendimento: 0,024g (58%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,56-7,54 (m, 2H), 7,45-7,44 (m, 1H); 7,38-7,35 (m, 3H); 6,68-6,67 (m, 1H); 6,46-6,44 (m, 1H). ¹³C RMN (CDCl₃, 100 MHz): δ 143,6; 137,3; 131,4; 128,6; 128,3; 122,4; 115,1; 110,9; 93,2; 74,4. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 168 (75); 139 (100); 113 (13); 63 (10).



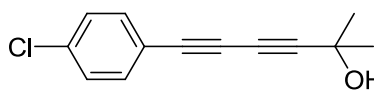
2-(tiofen-2-il)piridina (C₉H₇NS) 4c. Rendimento: 0,033g (82%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,59 (ddd, *J* = 4,9; 1,7; 1,1 Hz, 1H); 7,72-7,61 (m, 3H); 7,41 (dd, *J* = 5,1; 1,1 Hz, 1H); 7,17-7,12 (m, 2H). ¹³C RMN (CDCl₃, 100 MHz): δ 152,6; 149,5; 141,2; 136,6; 128,0; 127,5; 124,6; 121,8; 118,8. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 161 (100); 117 (26); 89 (13); 51 (8).



2-metil-6-fenilhexa-3,5-diin-2-ol (C₁₃H₁₂O) 5a. Rendimento: 0,042g (93%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,49-7,26 (m, 5H); 2,09 (sl, 1H); 1,58 (s, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 132,5; 129,2; 128,4; 121,5; 86,7; 78,8; 73,1; 67,0; 65,7; 31,1. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 184 (42); 169 (100); 141 (57); 115 (48); 75 (9).



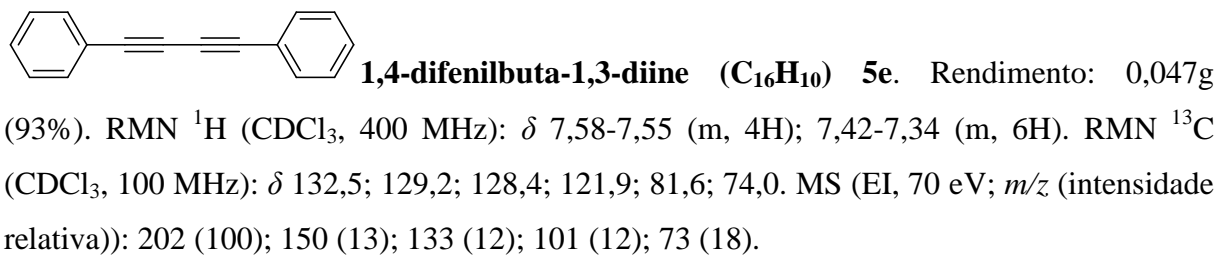
1-(fenilbuta-1,3-diinil)ciclohexanol (C₁₆H₁₆O) 5b. Rendimento: 0,035g (63%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,53-7,50 (m, 2H); 7,40-7,32 (m, 3H); 2,07-1,98 (m, 3H); 1,77-1,57 (m, 8H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 132,5; 129,2; 128,4; 121,7; 86,2; 78,5; 73,4; 69,3; 68,9; 39,7; 25,1; 23,1. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 224 (65); 181 (100); 167 (87); 126 (67); 55 (57).



6-(4-clorofenil)-2-metilhexa-3,5-diin-2-ol (C₁₃H₁₁ClO) 5c. Rendimento: 0,042g (88%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,42-7,27 (m, 4H); 2,34 (sl, 1H); 1,58 (s, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 135,4; 133,7; 128,8; 120,0; 87,3; 74,1; 69,0; 66,8; 65,7; 31,1. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 184 (42); 169 (100); 141 (57); 115 (48); 75 (9).

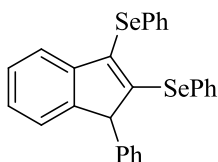


Rendimento: 0,044g (88%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,25 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H); 7,00 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H); 2,23-2,13 (m, 3H); 1,42 (s, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 139,6; 132,4; 129,2; 118,5; 86,5; 79,1; 72,6; 67,2; 65,7; 31,2; 21,5. MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)): 198 (75); 139 (100); 113 (13); 63 (10).

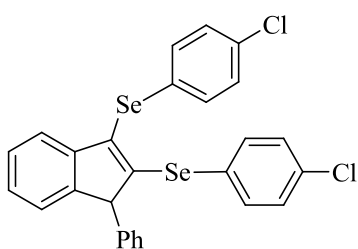


5.2.5 Procedimento experimental para a reação de ciclização de catalisada por FeCl₃ para a obtenção dos indenos.

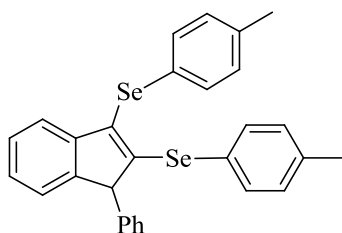
Em um tubo de Schlenk, sob atmosfera aeróbica, contendo tolueno (3mL), foram adicionados o dicalcogeneto de diorganoóla (1 equiv.) e o FeCl₃. Manteve-se a mistura sob agitação magnética, a temperatura ambiente, por 15 min. Após adicionou-se o fenilprop-2-in-1-ol (0,25mmol) diluído em tolueno (1mL). Manteve-se a reação sob agitação magnética por 15 min, diluiu-se com acetato de etila (3 mL) e lavou-se com solução saturada de NH₄Cl (15 mL). A fase orgânica foi separada, seca com MgSO₄ e concentrada sob vácuo. Purificou-se em coluna cromatográfica utilizando gel de sílica, sendo eluída em hexano.



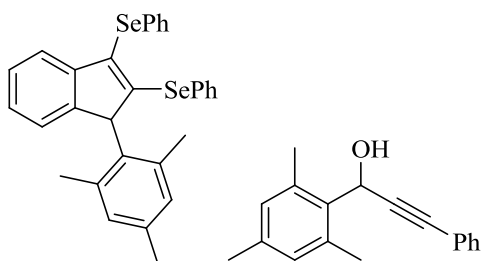
(1-fenil-1H-indeno-2,3-diil)bis(fenilselenil) (7a). Isolado por coluna cromatografica sólido marron. Rend.: 0,095g; (76%). pf 110-112 °C. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,49 (dd, *J* = 7,9; 1,7 Hz; 2H); 7,30 - 7,19 (m, 7H); 7,16 - 7,09 (m, 6H); 7,04 - 6,98 (m, 2H); 6,71 -6,66 (m, 2H); 4,57 (s, 1H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 153,2; 148,2; 144,0; 138,5; 135,3; 131,9; 131,1; 130,3; 129,2; 128,9; 128,5; 128,4; 128,1; 128,0; 127,1; 126,8; 126,7; 125,4; 123,4; 120,6; 60,2. HRMS (ESI-TOF) *m/z* calcd for C₂₇H₂₁Se₂ (M + H⁺): 504,9974; encontrado: 504,9980.



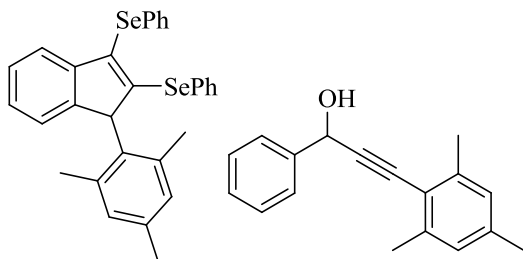
(1-fenil-1H-indeno-2,3-diil)bis((4-clorofenil)selenil) (7b). Isolado por coluna cromatográfica, óleo amarelo. Rend: 0,088g; (62%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,47 - 7,33 (m, 6H); 7,22 - 7,14 (m, 4H); 7,12 - 7,08 (m, 2H); 7,06 - 6,98 (m, 5H), 4,71 (s, 1H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 146,6; 146,2; 143,0; 137,7; 135,3; 135,2; 134,2; 134,0; 129,3; 128,6; 128,3; 128,2; 128,1; 127,3; 125,7; 124,4; 123,7; 120,2; 51,7. HRMS (ESI-TOF) *m/z* calcd para C₂₇H₁₉Cl₂Se₂ (M + H⁺): 572,9194; encontrado: 572,9203.



(1-fenil-1*H*-indeno-2,3-diil)bis(p-toluiselenil) (7c). Isolado por coluna cromatográfica, sólido marron. Rend: 0,079g, (60%). pf 144-146°C. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,42 -7,38 (m, 2H); 7,20 (dt, *J* = 1,8; 1,2 Hz; 1H); 7,17 - 7,09 (m, 6H); 7,06 - 7,02 (m, 2H); 7,02 - 6,97 (m, 2H); 6,95 - 6,92 (m, 2H); 6,71 - 6,66 (m, 2H); 4,53 (s, 1H); 2,31 (s, 3H); 2,29 (s, 3H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 153,2; 148,3; 144,2; 138,8; 138,1; 136,6; 135,5; 131,7; 131,4; 130,0; 129,7; 128,3; 128,1; 127,0; 126,7; 126,4; 125,2; 124,8; 123,3; 120,5; 60,1; 21,2; 21,0. HRMS (ESI-TOF) *m/z* calcd para C₂₉H₂₅Se₂ (M + H⁺): 533,0287; encontrado: 533,0293.

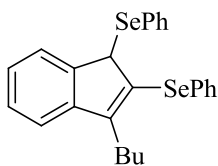


(1-mesitil-1*H*-indeno-2,3-diil)bis(fenilselenil) (7d). Isolado por coluna cromatográfica, óleo amarelo. Rend: 0,095g; (70%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,48 (dt, *J* = 6,3; 2,9 Hz; 1H); 7,42 - 7,39 (m, 2H); 7,34 - 7,31 (m, 2H); 7,27 - 7,15 (m, 8H); 6,96 - 6,93 (m, 1H); 6,86 (dd, *J* = 16,7; 0,5 Hz; 2H); 5,00 (s, 1H); 2,27 (s, 3H); 2,18 (s, 3H); 2,10 (s, 3H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 141,0; 138,0; 137,1; 137,0; 135,7; 135,3; 134,0; 131,4; 129,9; 129,7; 129,2; 128,8; 128,7; 128,4; 127,9; 127,7; 127,2; 126,9; 126,6; 124,8; 54,6; 21,2; 19,8; 19,5. HRMS (ESI-TOF) *m/z* calcd para C₃₀H₂₇Se₂ (M + H⁺): 547,0443; encontrado: 547,0450.

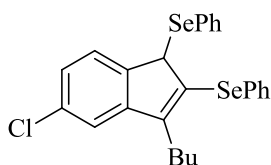


(1-mesitil-1*H*-indeno-2,3-diil)bis(fenilselenil) (7d). Isolado por coluna cromatográfica, óleo amarelo. Rend: 0,049g; (36%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,52 - 7,47 (m, 1H); 7,43 - 7,38 (m, 2H); 7,32 (ddt, *J* = 3,7; 3,0 1,5 Hz; 2H); 7,28 - 7,15 (m, 8H); 6,96 - 6,92 (m, 1H); 6,90 - 6,83 (m, 2H); 5,00 (s, 1H); 2,28 (s, 3H); 2,18 (s, 3H); 2,10 (s, 3H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 141,0; 138,1; 137,1; 136,9; 135,7; 135,2; 133,8; 131,3; 129,9; 129,6; 129,2; 128,8;

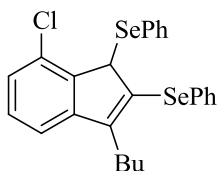
128,7; 128,3; 127,9; 127,6; 127,2; 126,9; 126,6; 124,7; 54,4; 21,2; 19,8; 19,5. HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $C_{30}H_{27}Se_2$ ($M + H^+$): 547,0443; encontrado: 547,0448.



(3-butil-1H-indeno-1,2-diil)bis(fenilselenil) (8a). Isolado por coluna cromatográfica óleo amarelo. Rend: 0,084g; (70%). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,40 (dt, $J = 6,0; 2,7$ Hz; 1H); 7,33 - 7,29 (m, 2H); 7,25 - 7,22 (m, 2H); 7,15 (ddt, $J = 9,5; 7,4; 4,1$ Hz; 8H); 6,99 - 6,96 (m, 1H); 5,00 (s, 1H); 2,89 - 2,79 (m, 2H); 1,63 - 1,54 (m, 2H); 1,36 (dt, $J = 14,4; 7,4$ Hz; 2H); 0,91 (t, $J = 7,3$ Hz; 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 140,4; 139,2; 137,9; 132,0; 131,0; 130,0; 129,5; 129,1; 128,8, 128,0; 127,6; 127,0; 126,9; 126,7; 126,5; 120,8; 57,6; 38,7; 31,7; 22,3; 13,9. HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $C_{25}H_{25}Se_2$ ($M + H^+$): 485,0287; encontrado: 485,0296.

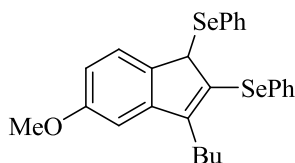


(3-butil-5-cloro-1H-indeno-1,2-diil)bis(fenilselenil) (8b). Isolado por coluna cromatográfica, óleo amarelo. Rend: 0,062g; (48%). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,43 - 7,39 (m, 1H); 7,33 - 7,29 (m, 2H); 7,21 - 7,13 (m, 7H); 7,11 - 7,08 (m, 2H); 6,96 - 6,92 (m, 1H); 4,95 (s, 1H); 2,89 - 2,78 (m, 2H); 1,63 - 1,52 (m, 2H); 1,43 - 1,31 (m, 2H); 0,92 (t, $J = 7,3$ Hz; 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 139,3; 139,0; 132,3; 132,2; 130,7; 130,1; 129,4; 129,2; 129,0; 128,9; 128,1; 127,2; 127,1, 126,9; 120,6; 57,1; 38,7; 31,7; 22,3; 13,9. HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $C_{25}H_{24}ClSe_2$ ($M + H^+$): 518,9897; encontrado: 518,9905.

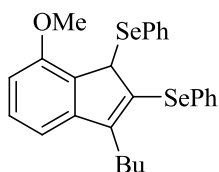


(3-butil-7-cloro-1H-indeno-1,2-diil)bis(fenilselenil) (8c). Isolado por coluna cromatográfica, óleo amarelo. Rend: 0,049g; (38%). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,94 - 7,91 (m, 1H); 7,35 - 7,28 (m, 4H); 7,23 - 7,20 (m, 1H); 7,17 - 7,15 (m, 3H); 7,10 - 7,03 (m, 4H); 5,67 (s, 1H); 2,97 - 2,80 (m, 2H); 1,69 - 1,55 (m, 2H); 1,39 (dt, $J = 11,9; 5,9$ Hz; 2H); 0,93 (t, $J = 7,3$ Hz; 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 142,0; 138,4; 136,7; 132,4; 131,6; 129,7; 129,6; 129,5; 129,0;

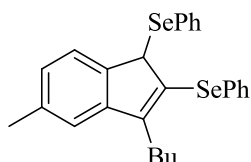
128,4; 128,1; 127,2; 127,2; 127,1; 126,7; 121,6; 53,0; 38,9; 31,8; 22,4; 13,9. HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $C_{25}H_{23}ClSe_2$ ($M + H^+$): 518,9897; encontrado: 518,9886.



(3-butil-5-metoxi-1H-indeno-1,2-diil)bis(fenilselenil) (8d). Isolado por coluna cromatográfica, óleo marron. Rend: 0,092g; (72%). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,61 (dd, $J = 7,7$; 1,7 Hz, 1H); 7,41 - 7,32 (m, 4H), 7,23 - 7,09 (m, 6H); 6,86 (td, $J = 7,5$; 1,1 Hz, 1H); 6,77 (dd, $J = 8,2$; 1,1 Hz, 1H); 5,63 (s, 1H); 3,75 (s, 3H); 2,94 (ddt, $J = 29,3$; 14,0; 7,8 Hz; 2H); 1,75 - 1,61 (m, 2H); 1,52 - 1,40 (m, 2H); 0,99 (t, $J = 7,3$ Hz; 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 156,3; 138,5; 137,3; 131,9; 131,3; 130,0; 129,9; 128,8; 128,6; 128,4; 127,9; 126,7; 126,5; 126,4; 121,5; 120,2; 110,6; 55,1; 50,9; 38,9; 31,7; 22,4; 13,9. RMN ^{77}Se (77 MHz, $CDCl_3$) δ 413,55 (s); 388,47 (d, $J = 8,9$ Hz). HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $C_{26}H_{27}OSe_2$ ($M + H^+$): 515,0392; encontrado: 515,0385.

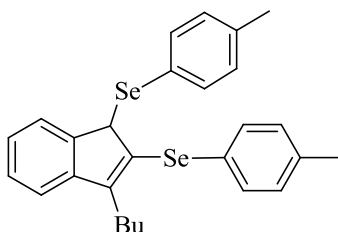


(3-butil-7-metoxi-1H-indeno-1,2-diil)bis(fenilselenil) (8e). Isolado por coluna cromatográfica, óleo marron. Rend: 0,057g; (53%). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,39 (dt, $J = 7,8$; 3,6 Hz; 1H); 7,32 - 7,29 (m, 2H); 7,20 - 7,09 (m, 7H), 6,99 - 6,94 (m, 1H); 6,72 - 6,66 (m, 2H); 4,95 (s, 1H); 3,70 (s, 3H); 2,90 - 2,77 (m, 2H); 1,63 - 1,54 (m, 2H); 1,43 - 1,31 (m, 2H); 0,91 (t, $J = 7,3$ Hz; 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 158,3; 138,7; 138,2; 132,8; 131,9; 131,1; 129,8; 129,4; 129,1; 128,8; 128,6; 127,1; 126,9; 126,7; 121,2; 113,4; 57,1; 55,1; 38,7; 31,7; 22,3; 13,9. RMN ^{77}Se (77 MHz, $CDCl_3$) δ 388,53, 388,41. HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $C_{26}H_{27}OSe_2$ ($M + H^+$): 515,0392; encontrado: 515,0402.

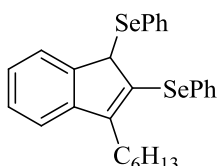


(3-butil-5-metil-1H-indeno-1,2-diil)bis(fenilselenil) (8f). Isolado por coluna cromatográfica, óleo amarelo. Rend: 0,087g; (70%). RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,51 - 7,47 (m, 1H); 7,41 (ddd, $J = 4,1$; 3,0; 2,0 Hz; 2H); 7,29 - 7,20 (m, 8H); 7,07 (t, $J = 4,7$ Hz; 2H); 5,08 (s, 1H);

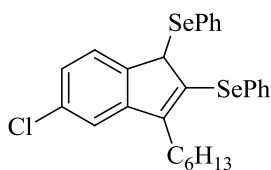
3,02 - 2,88 (m, 2H); 2,33 (s, 3H); 1,75 - 1,65 (m, 2H); 1,48 (dq, $J = 14,5; 7,3$ Hz; 2H); 1,02 (t, $J = 7,3$ Hz; 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 138,9; 138,1; 137,5; 136,0; 131,9; 131,2; 129,9; 129,4; 129,1; 128,8; 128,7; 127,5; 127,0; 126,8; 126,6; 121,1; 57,4; 38,7; 31,7; 22,3; 20,9; 13,9. HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{Se}_2$ ($\text{M} + \text{H}^+$): 499,0443; encontrado: 499,0450.



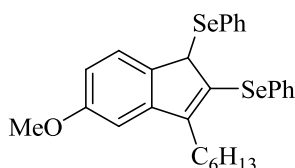
(3-butil-1H-indeno-1,2-diil)bis(p-toluiselenil) (8g). Isolado por coluna cromatográfica, óleo laranja. Rend: 0,083g; (65%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,39 - 7,24 (m, 5H); 7,20 (qdd, $J = 9,2; 4,5; 3,4$ Hz; 3H); 7,08 - 6,99 (m, 3H); 6,88 - 6,85 (m, 1H); 4,99 (s, 1H); 2,91 - 2,84 (m, 2H); 2,37 (d, $J = 9,8$ Hz; 6H); 1,70 - 1,57 (m, 2H); 1,42 (dq, $J = 14,5; 7,3$ Hz; 2H); 0,97 (t, $J = 7,3$ Hz; 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 140,9; 138,1; 137,7; 136,9; 136,7; 132,4; 130,1; 129,9; 128,6; 127,9; 127,6; 127,6; 127,0; 126,4; 126,2; 121,2; 57,3; 38,7; 31,7; 22,3; 21,1; 21,0; 13,9. HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{Se}_2$ ($\text{M} + \text{H}^+$): 513,0600; encontrado: 513,0611.



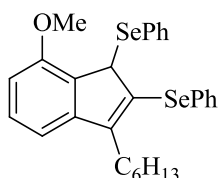
(3-hexil-1H-indeno-1,2-diil)bis(fenilselenil) (8h). Isolado por coluna cromatográfica, óleo marron. Rend: 0,069g; (54%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,42 - 7,39 (m, 1H); 7,33 - 7,29 (m, 2H); 7,25 - 7,21 (m, 2H); 7,20 - 7,10 (m, 8H); 7,00 - 6,96 (m, 1H); 5,01 (s, 1H); 2,85 (tdd, $J = 14,0; 8,4; 7,0$ Hz; 2H); 1,60 (tdd, $J = 8,4; 7,0; 2,0$ Hz, 2H); 1,37 - 1,25 (m, 6H); 0,89 - 0,84 (m, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 140,6; 139,2; 138,0; 132,0; 131,1; 130,1; 129,5; 129,2; 128,8; 128,0; 127,6; 127,0; 126,9; 126,7; 126,5; 121,0; 57,8; 39,0; 31,6; 29,5; 28,8; 22,5; 14,0. HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{Se}_2$ ($\text{M} + \text{H}^+$): 513,0600; encontrado: 513,0616.



(5-cloro-3-hexil-1H-indeno-1,2-diil)bis(fenilselenil) (8i). Isolado por coluna cromatográfica, óleo amarelo. Rend: 0,068g; (50%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,46 - 7,39 (m, 1H); 7,34 - 7,28 (m, 2H); 7,23 - 7,08 (m, 8H); 6,98 - 6,92 (m, 1H); 4,95 (s, 1H); 3,00 - 2,68 (m, 2H); 1,70 - 1,44 (m, 2H); 1,39 - 1,15 (m, 6H); 0,99 - 0,73 (m, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 139,4; 138,9; 137,4; 132,8; 132,3; 132,1; 130,7; 130,1; 129,4; 129,2; 129,0; 128,1; 127,2; 127,1; 127,0; 120,5; 56,9; 38,9; 31,5; 29,5; 28,8; 22,5; 14,0. HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{ClSe}_2$ ($\text{M} + \text{H}^+$): 547,0210 encontrado: 547,0215.

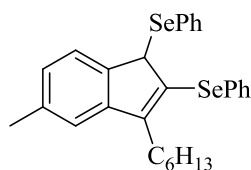


(3-hexil-5-metoxi-1H-indeno-1,2-diil)bis(fenilselenil) (8j). Isolado por coluna cromatográfica, óleo marron. Rend: 0,101g; (75%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,65 (dt, $J = 5,9; 2,9$ Hz; 1H); 7,44 - 7,35 (m, 4H); 7,25 - 7,10 (m, 6H); 6,91 - 6,85 (m, 1H); 6,80 (dd, $J = 8,2; 0,8$ Hz, 1H); 5,67 (s, 1H); 3,77 (s, 3H); 3,08 - 2,86 (m, 2H); 1,78 - 1,66 (m, 2H); 1,51 - 1,35 (m, 6H); 1,02 - 0,93 (m, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 156,4; 138,6; 137,4; 132,0; 131,4; 130,1; 130,0; 128,7; 128,7; 128,4; 127,8; 126,7; 126,5; 126,4; 121,6; 120,3; 110,7; 55,1; 51,1; 39,2; 31,5; 29,5; 28,8; 22,5; 14,0. RMN ^{77}Se (77 MHz, CDCl_3) δ 414,47 (s); 388,81 (dd, $J = 24,4; 15,3$ Hz). HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{OSe}_2$ ($\text{M} + \text{H}^+$): 543,0705; encontrado: 543,0712.

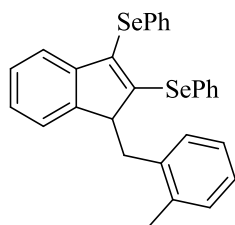


(3-hexil-7-metoxi-1H-indeno-1,2-diil)bis(fenilselenil) (8k). Isolado por coluna cromatográfica, óleo marron. Rend: 0,078g; (58%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,39 (dt, $J = 5,5; 2,4$ Hz; 1H); 7,32 - 7,29 (m, 2H); 7,18 - 7,11 (m, 7H); 6,98 - 6,94 (m, 1H); 6,71 - 6,67 (m, 2H); 4,95 (s, 1H); 3,69 (s, 3H); 2,92 - 2,75 (m, 2H); 1,64 - 1,55 (m, 2H); 1,37 - 1,25 (m, 6H); 0,88 - 0,84 (m, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 158,3; 138,8; 138,2; 132,8; 131,9; 131,2; 129,9; 129,4; 129,1; 128,8; 128,6; 127,1; 126,8; 126,7; 121,2; 113,4; 57,1; 55,1; 39,0; 31,5; 29,5; 28,8; 22,5; 14,0. RMN ^{77}Se (77 MHz, CDCl_3) δ 388,87, 388,75.

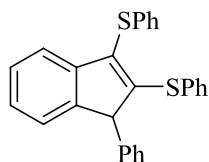
HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{OSe}_2$ ($\text{M} + \text{H}^+$): 543,0705; encontrado: 543,0715.



(3-hexil-5-metil-1H-indeno-1,2-diil)bis(fenilselenil) (8l). Isolado por coluna cromatográfica, óleo amarelo. Rend: 0,079g; (60%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,51 - 7,43 (m, 1H); 7,42 - 7,34 (m, 2H); 7,31 - 7,15 (m, 7H); 7,10 - 6,97 (m, 3H); 5,05 (s, 1H); 3,02 - 2,81 (m, 2H); 2,33 (d, $J = 13,4$ Hz; 3H); 1,75 - 1,60 (m, 2H); 1,46 - 1,31 (m, 6H); 1,01 - 0,86 (m, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 139,0; 138,1; 137,5; 136,0; 131,9; 131,2; 129,9; 129,4; 129,1; 128,8; 128,7; 127,5; 127,0; 126,8; 126,7; 121,1; 57,4; 39,0; 31,5; 29,5; 28,8; 22,5; 21,0; 14,0. HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{Se}_2$ ($\text{M} + \text{H}^+$): 527,0756; encontrado: 527,0762.



(1-benzil-4-metil-1H-indeno-2,3-diil)bis(fenilselenil) (7e). Isolado por coluna cromatográfica, óleo marron. Rend.: 0,059g; (45%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,68 - 7,62 (m, 2H); 7,43 - 7,39 (m, 2H); 7,37 - 7,31 (m, 3H); 7,27 - 7,10 (m, 6H); 7,05 - 7,00 (m, 2H); 6,93 (dt, $J = 13,9$; 6,9 Hz; 2H); 6,79 (d, $J = 7,0$ Hz; 1H); 4,73 (t, $J = 3,0$ Hz; 1H); 3,50 (qd, $J = 21,3$; 3,1 Hz; 2H); 1,95 (s, 3H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 144,5; 137,8; 135,5; 135,3; 135,1; 132,9; 132,2; 131,5; 130,2; 129,5; 129,2; 129,2; 128,4; 128,2; 128,0; 127,7; 127,2; 126,5; 126,5; 126,2; 54,1; 36,4; 19,0. HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{Se}_2$ ($\text{M} + \text{H}^+$): 533,0287, encontrado: 533,0292.



(1-fenil-1H-indeno-2,3-diil)bis(fenilsulfeno) (9a). Isolado por coluna cromatográfica, óleo marron. Rend.: 0,056g; (55%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,40 - 7,35 (m, 2H); 7,29 - 7,23 (m, 3H); 7,21 - 7,13 (m, 10H); 7,05 (ddt, $J = 9,4$; 7,2; 4,8 Hz; 2H); 6,72 (dt, $J = 6,0$; 2,6 Hz; 2H); 4,66 (s, 1H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 153,2; 147,2; 142,6; 138,3; 134,7; 133,2; 132,9; 132,2; 129,0; 128,8; 128,5; 128,4; 128,2; 127,9; 127,1; 126,9; 126,1; 125,7; 123,6; 120,1; 58,4. HRMS (ESI-TOF) m/z calcd para $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{S}_2$ ($\text{M} + \text{H}^+$): 409,1085; encontrado: 409,1091.

6 Espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e ^{77}Se

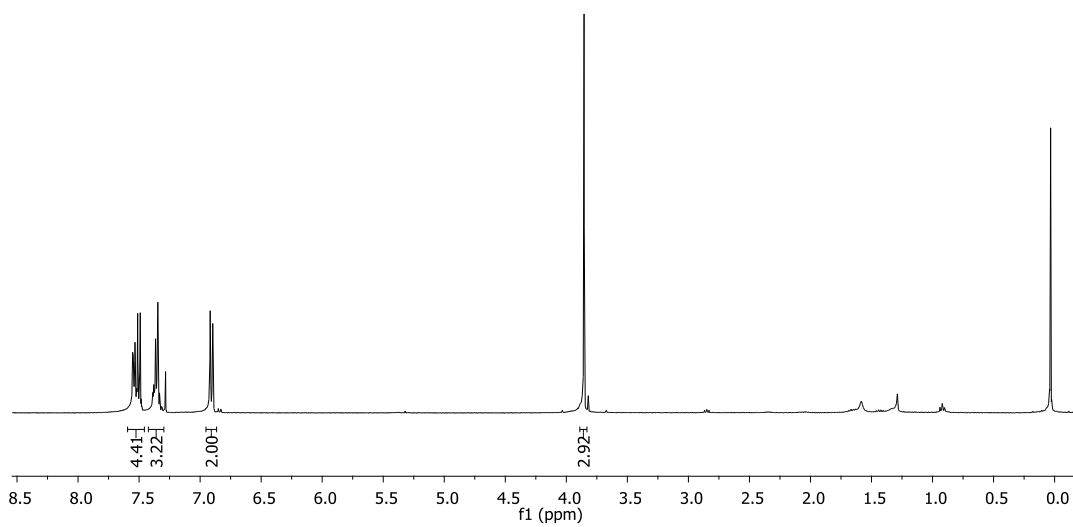
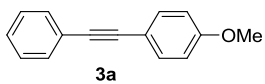


Figura 23 Espectro de RMN ^1H do composto **3a** em CDCl_3 a 400 MHz

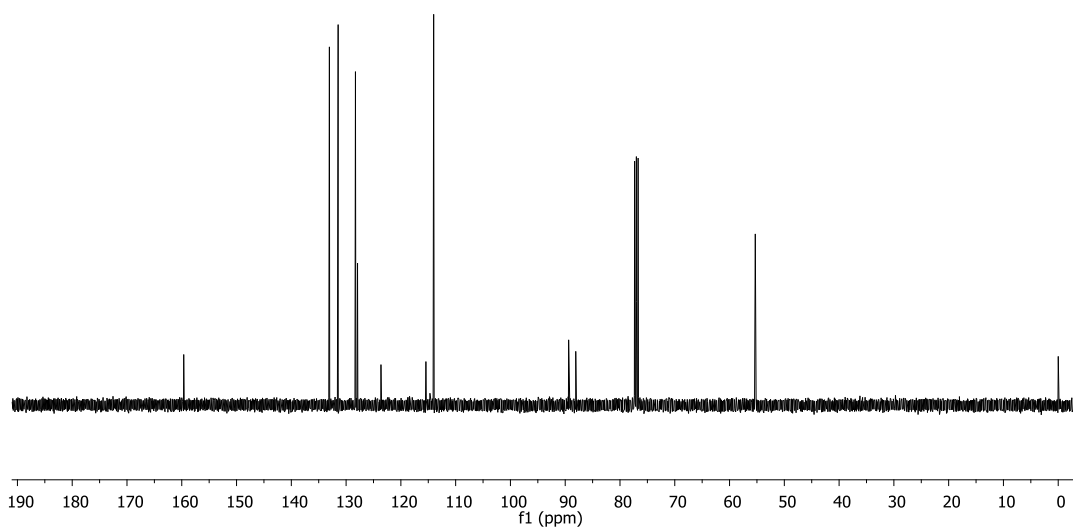


Figura 24 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3a** em CDCl_3 a 400 MHz

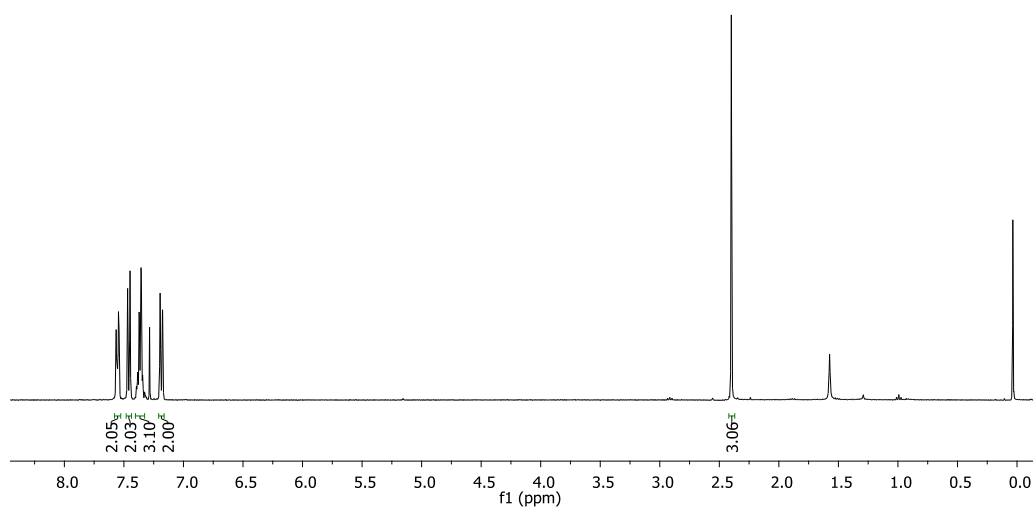
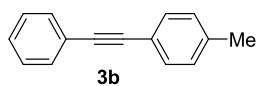


Figura 25 Espectro de RMN ^1H do composto **3b** em CDCl_3 a 400 MHz

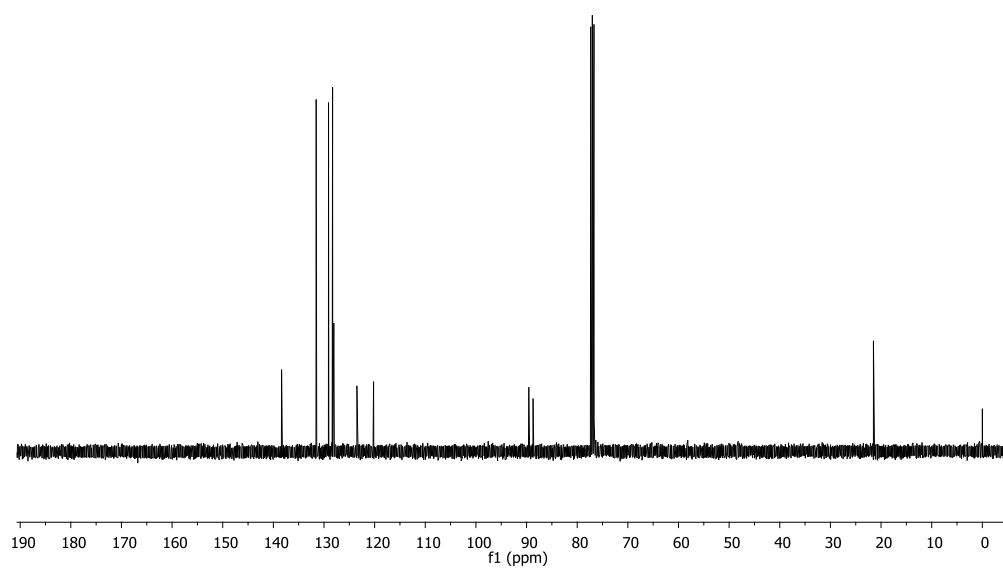


Figura 26 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3b** em CDCl_3 a 100 MHz

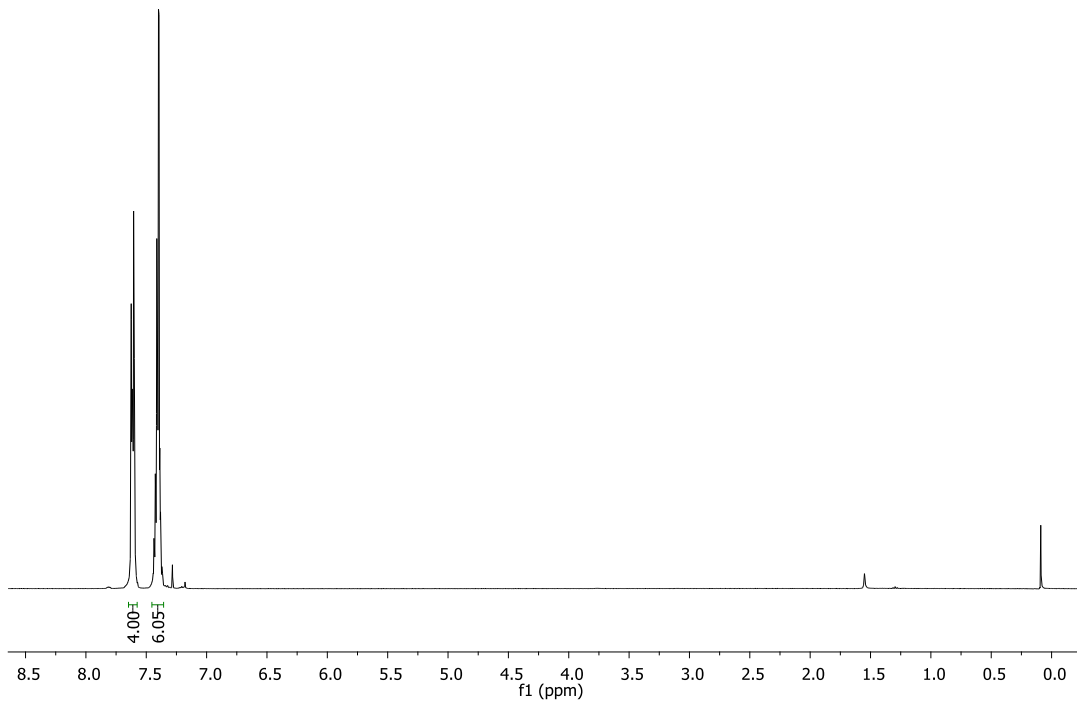
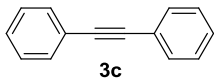


Figura 27 Espectro de RMN ^1H do composto **3c** em CDCl_3 a 400 MHz

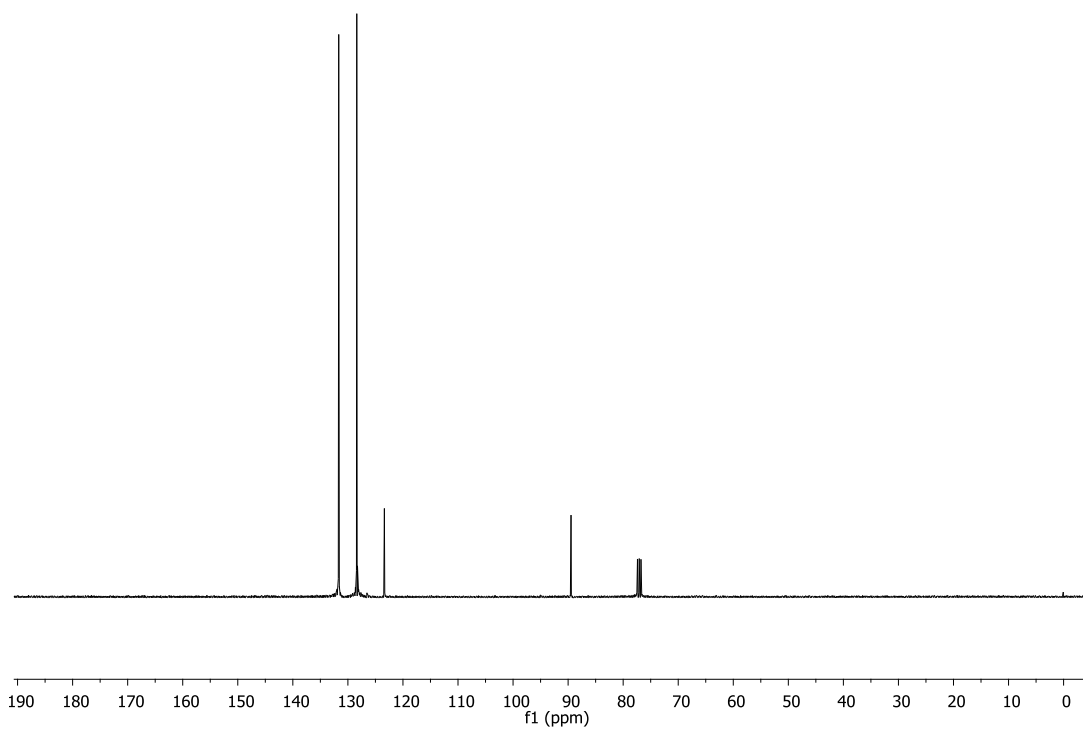


Figura 28 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3c** em CDCl_3 a 100 MHz

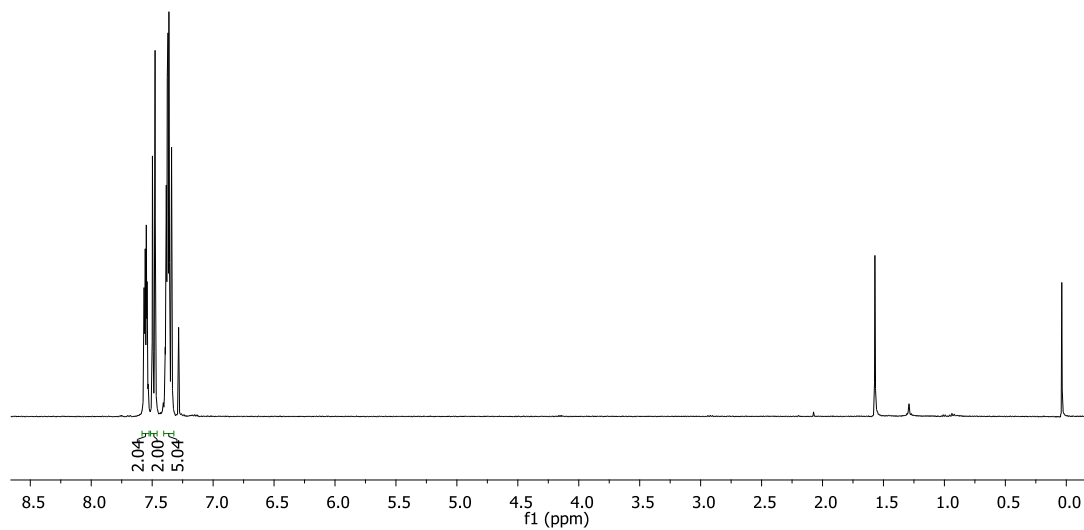
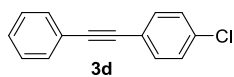


Figura 29 Espectro de RMN ^1H do composto **3d** em CDCl_3 a 400 MHz

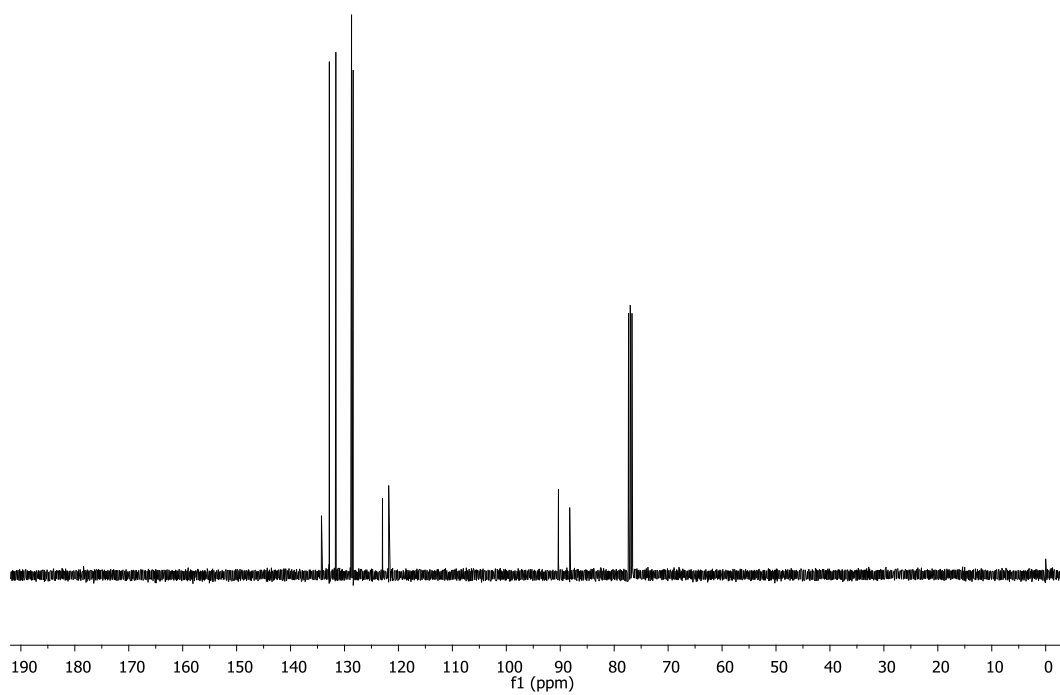


Figura 30 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3d** em CDCl_3 a 100 MHz

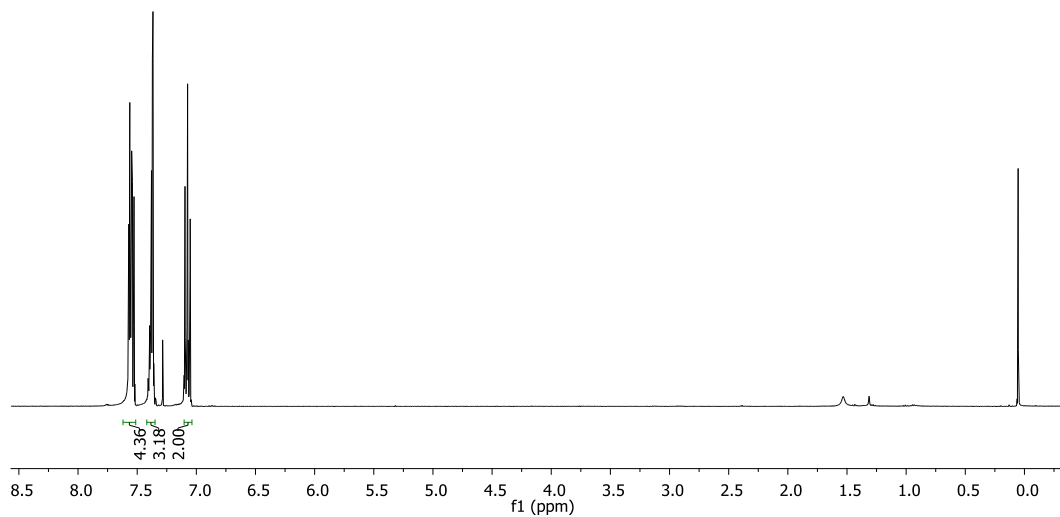
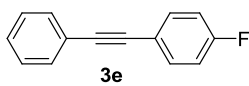


Figura 31 Espectro de RMN ^1H do composto **3e** em CDCl_3 a 400 MHz

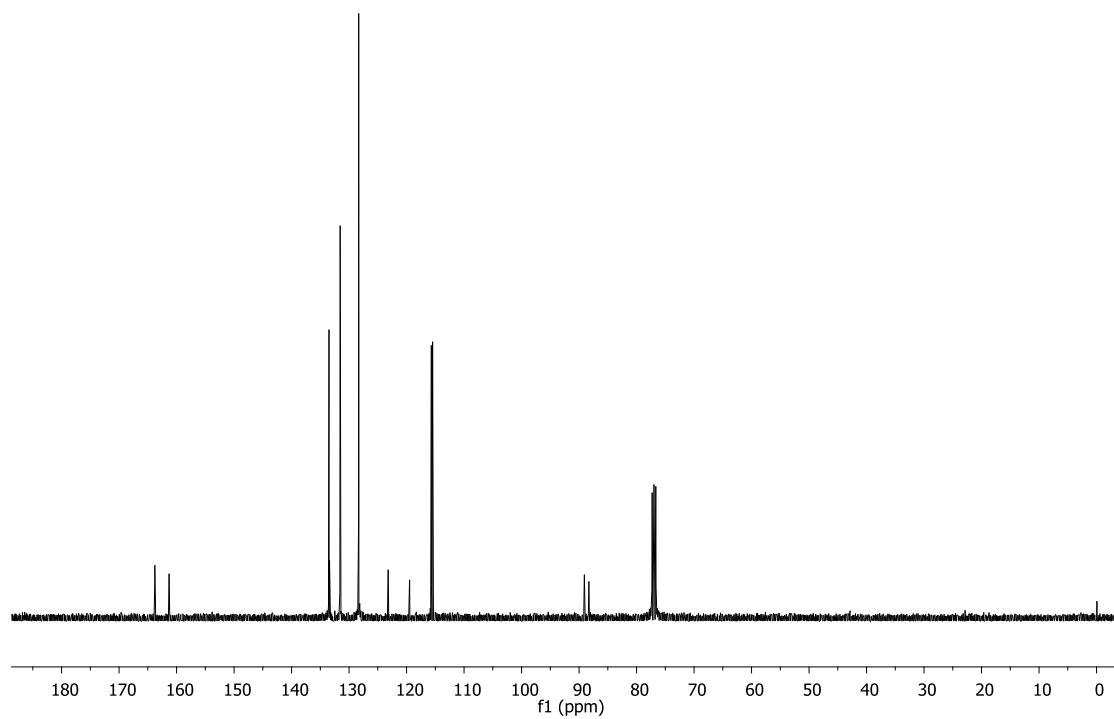


Figura 32 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3e** em CDCl_3 a 100 MHz

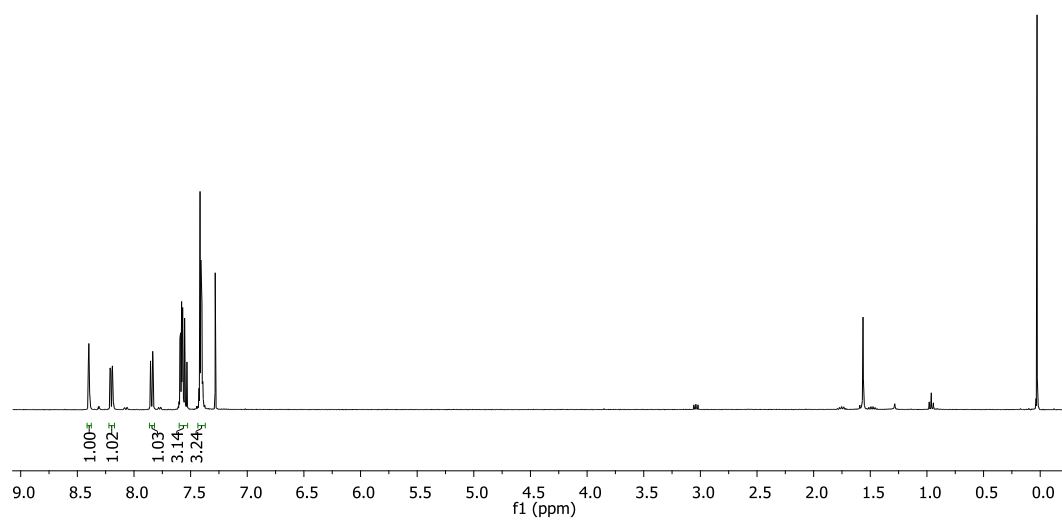
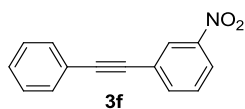


Figura 33 Espectro de RMN ^1H do composto **3f** em CDCl_3 a 400 MHz

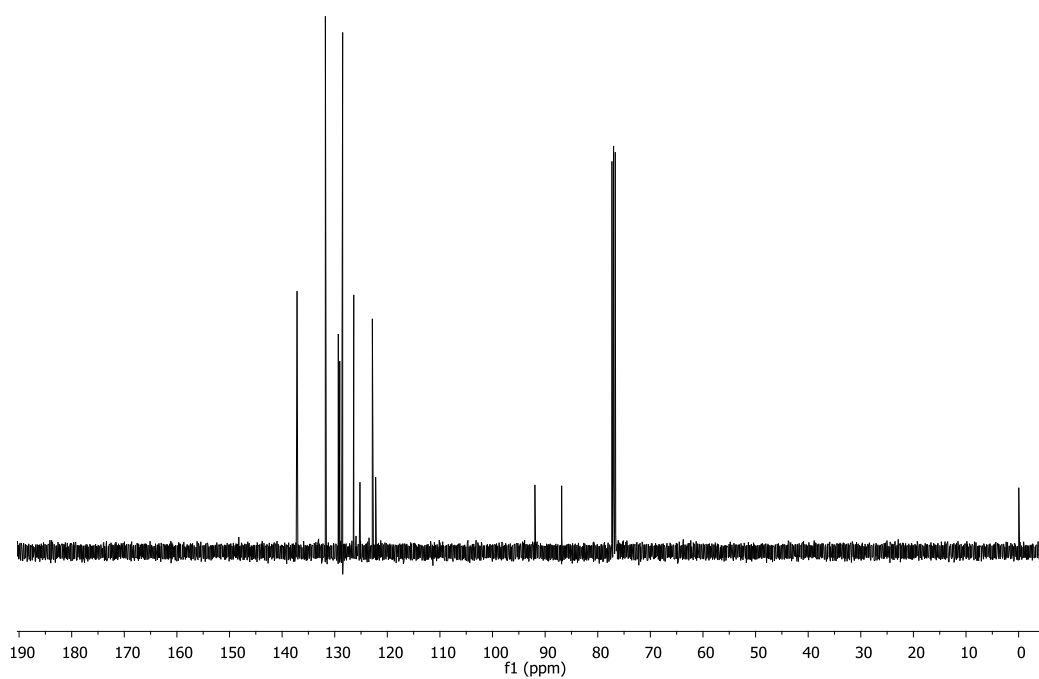


Figura 34 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3f** em CDCl_3 a 100 MHz

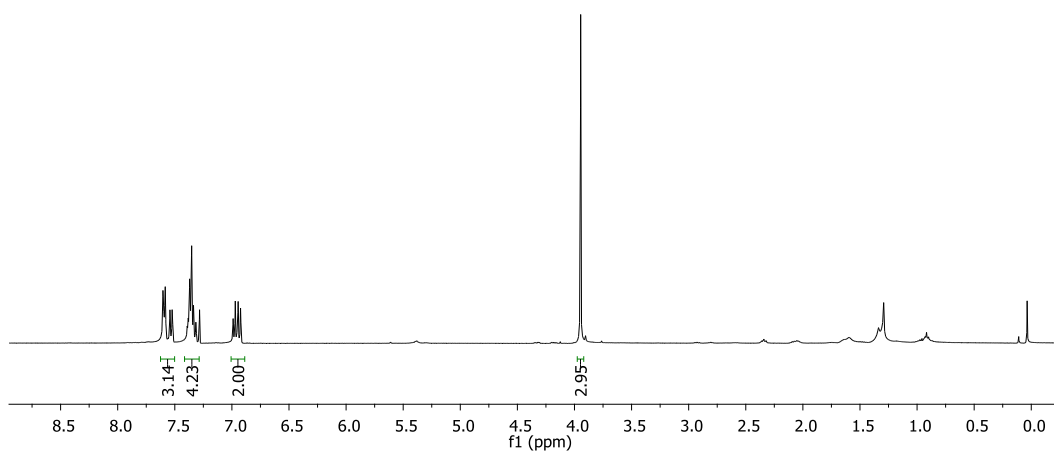


Figura 35 Espectro de RMN ^1H do composto **3g** em CDCl_3 a 400 MHz

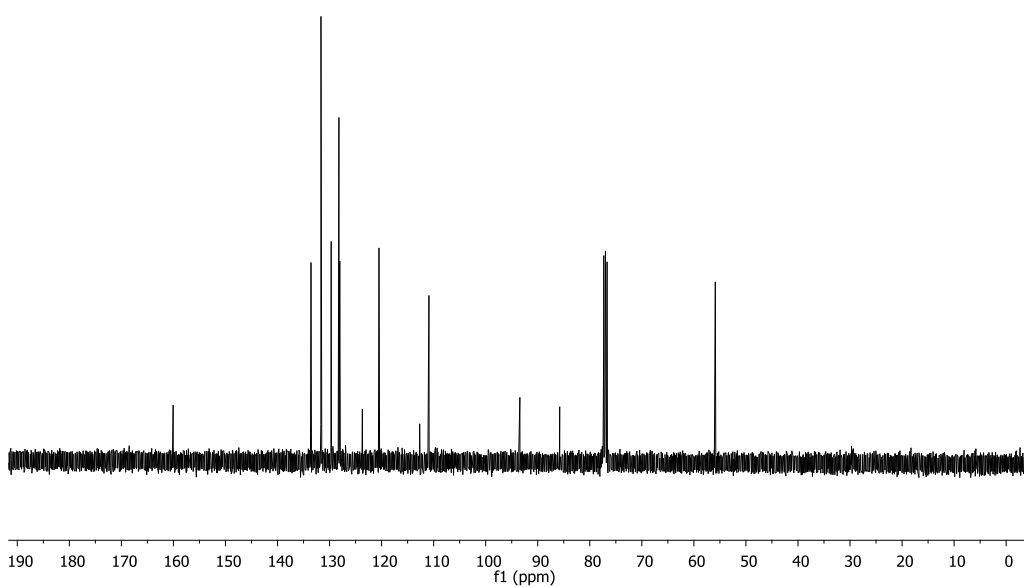


Figura 36 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3g** em CDCl_3 a 100 MHz

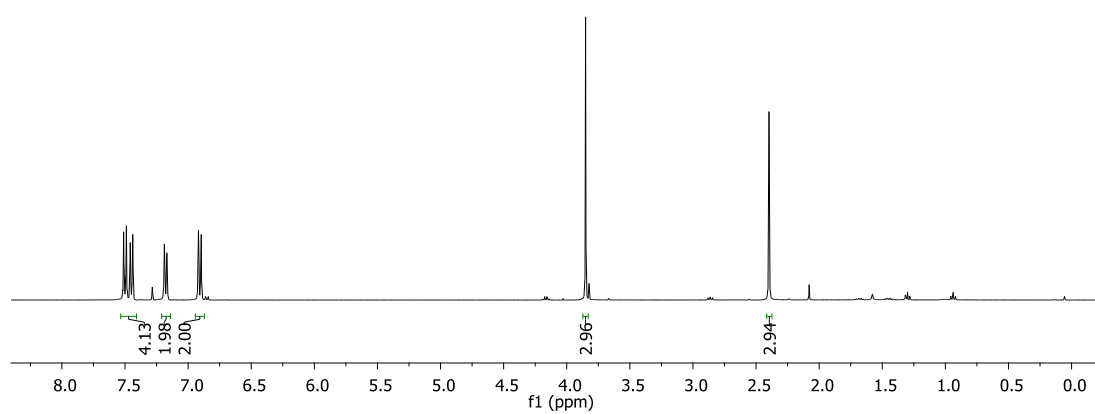
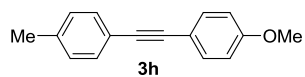


Figura 37 Espectro de RMN ^1H do composto **3h** em CDCl_3 a 400 MHz

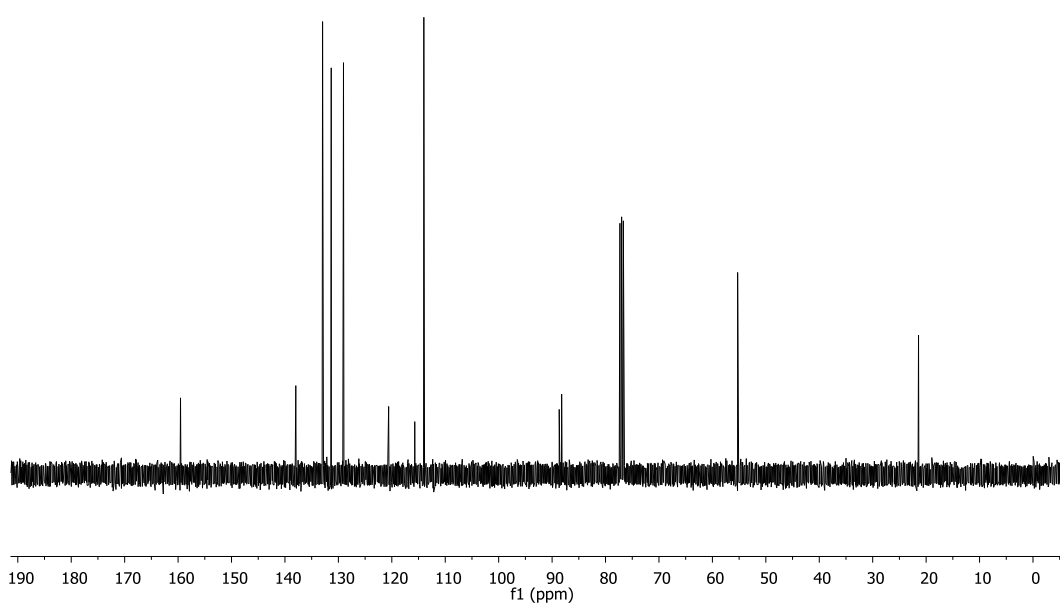


Figura 38 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3h** em CDCl_3 a 100 MHz

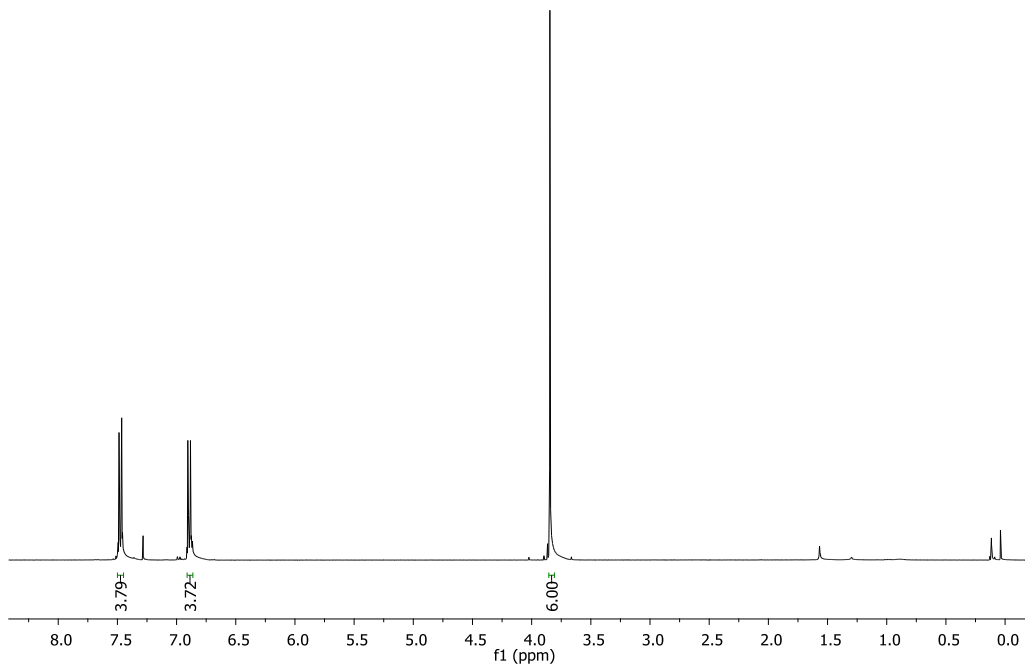
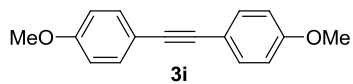


Figura 39 Espectro de RMN ^1H do composto **3i** em CDCl_3 a 400 MHz

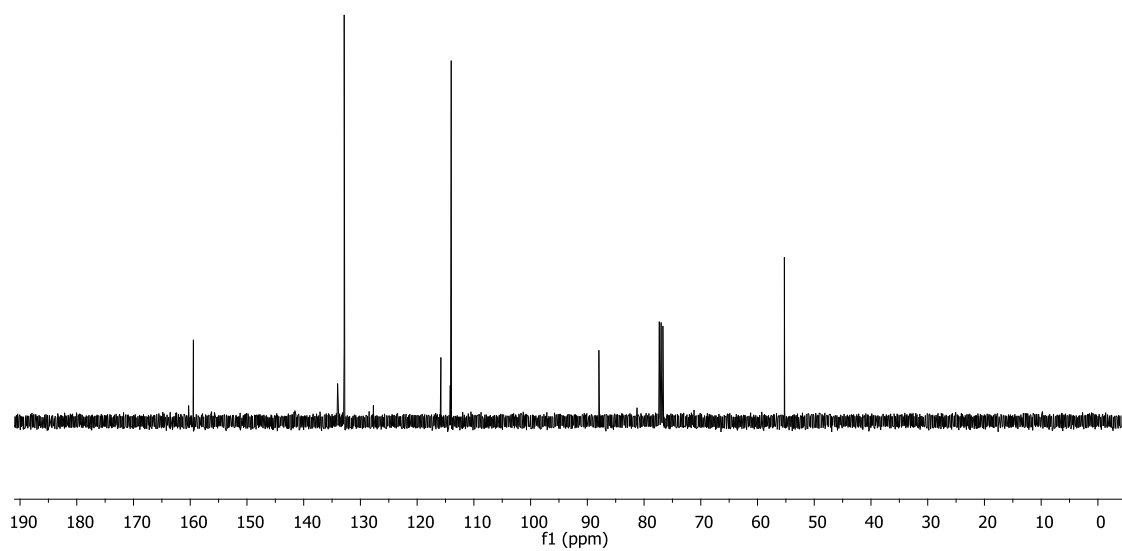


Figura 40 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3i** em CDCl_3 a 100 MHz

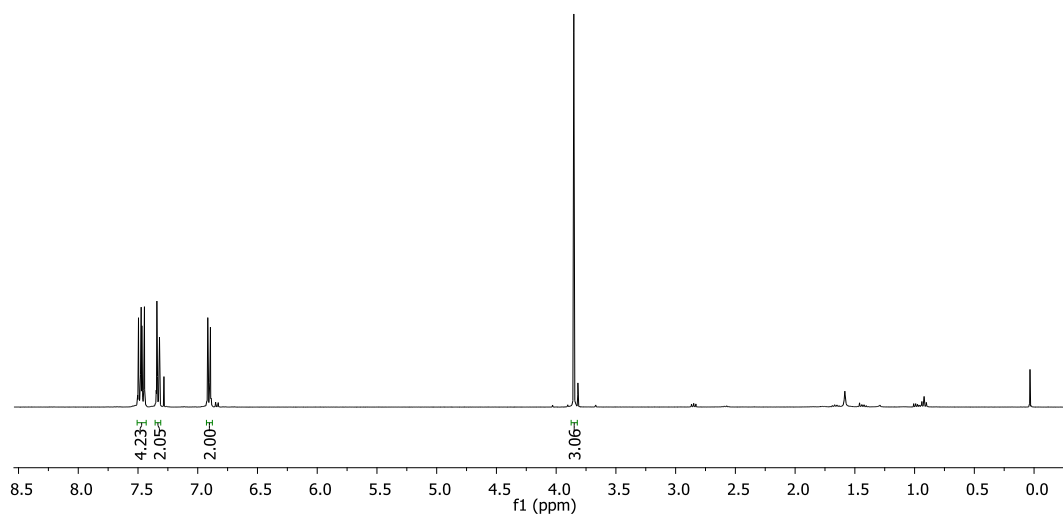
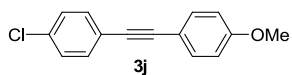


Figura 41 Espectro de RMN ^1H do composto **3j** em CDCl_3 a 400 MHz

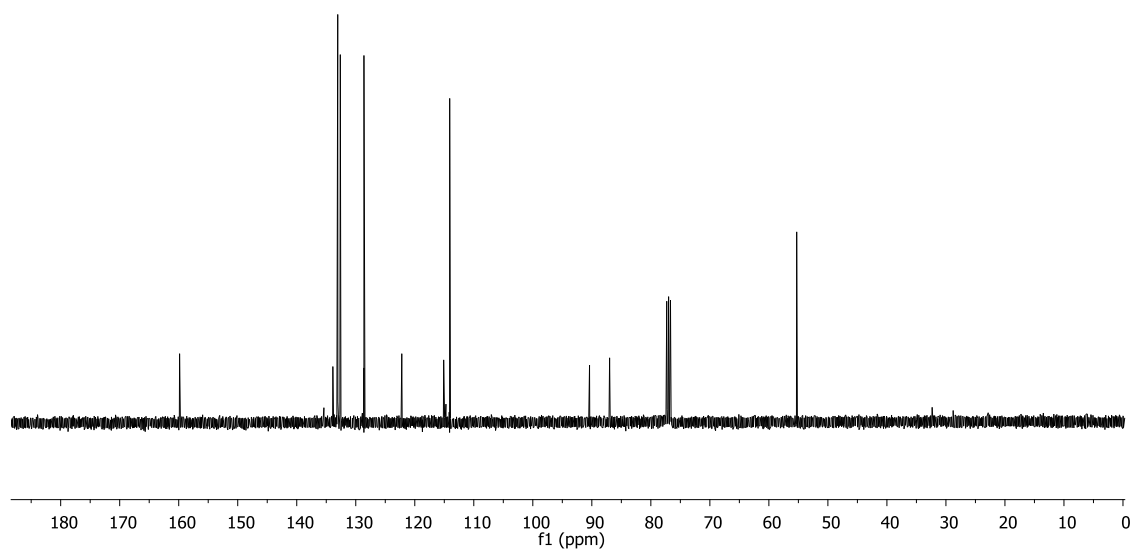


Figura 42 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3j** em CDCl_3 a 100 MHz

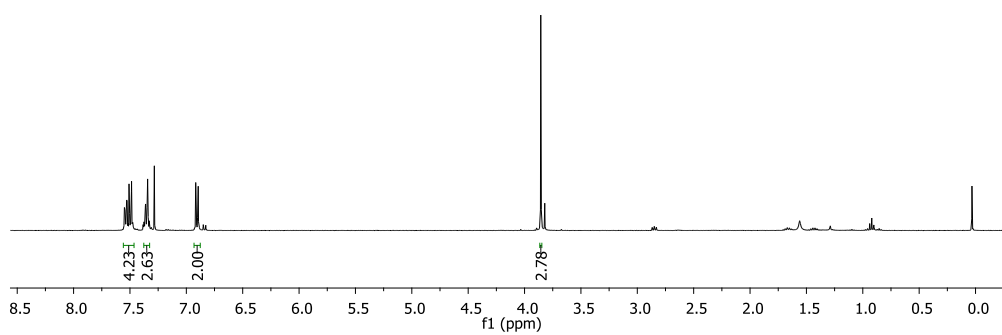
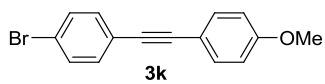


Figura 43 Espectro de RMN ^1H do composto **3k** em CDCl_3 a 400 MHz

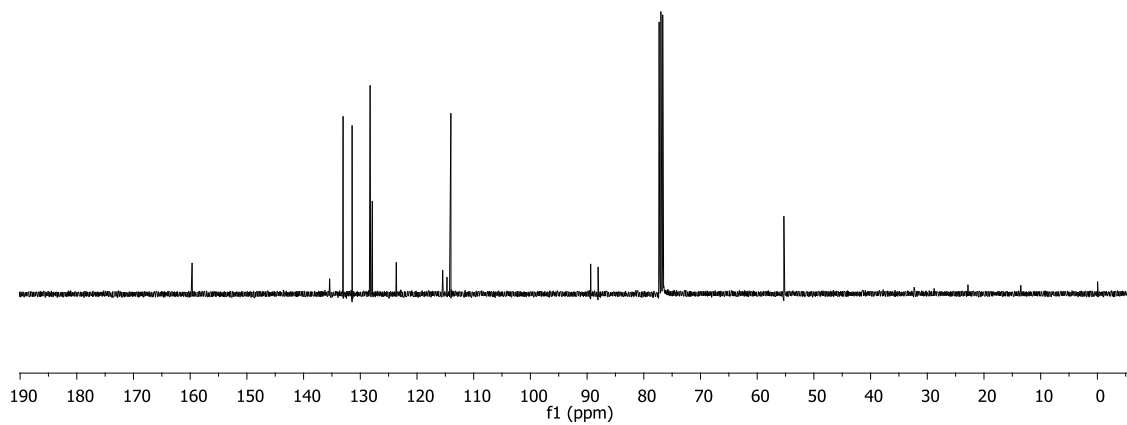


Figura 44 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3k** em CDCl_3 a 100 MHz

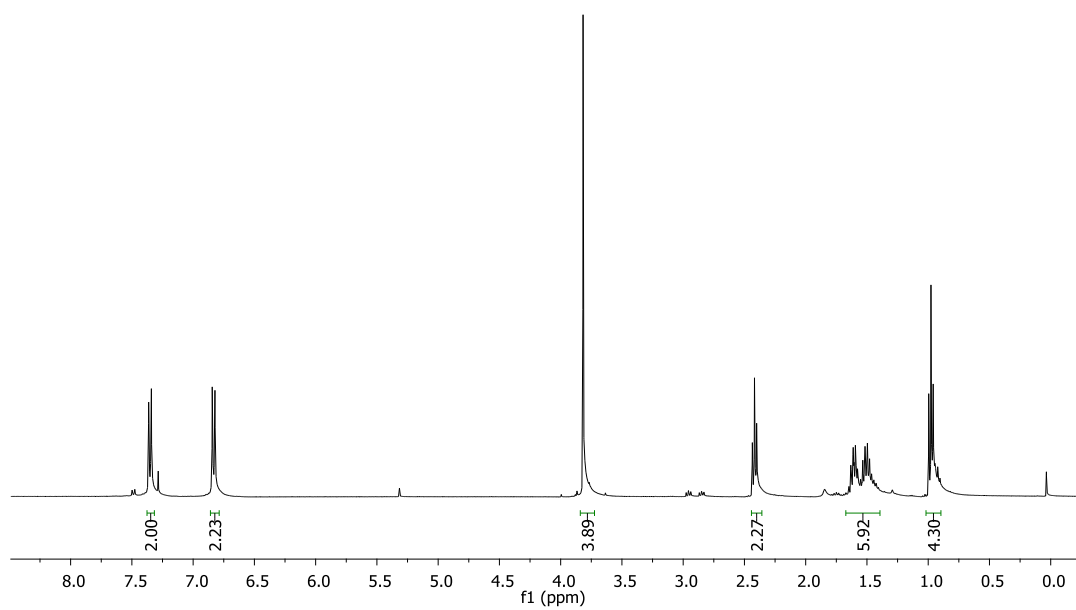
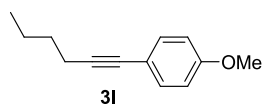


Figura 45 Espectro de RMN ^1H do composto **3I** em CDCl_3 a 400 MHz

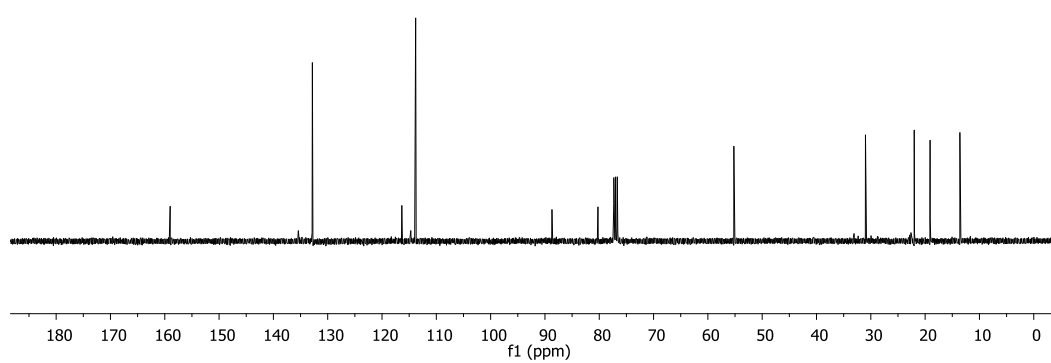


Figura 46 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3I** em CDCl_3 a 100 MHz

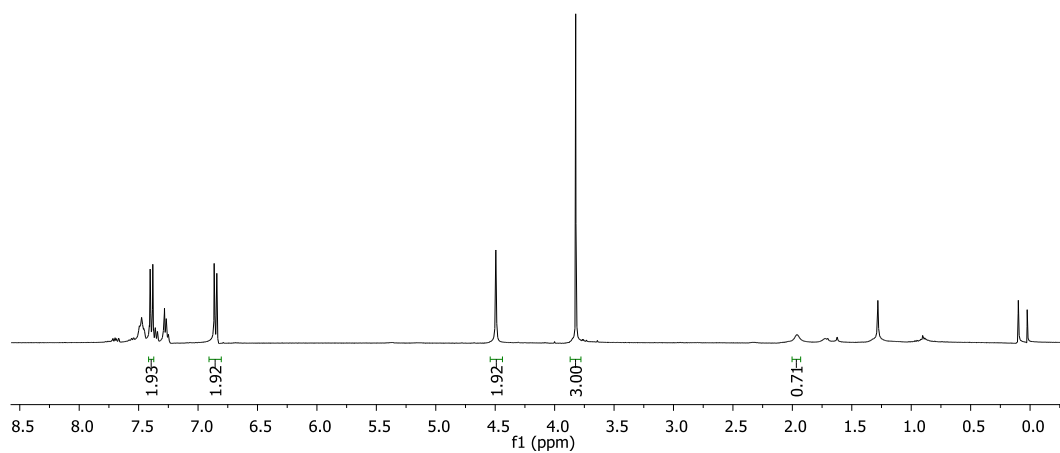
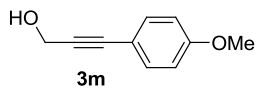


Figura 47 Espectro de RMN ¹H do composto **3m** em CDCl₃ a 400 MHz

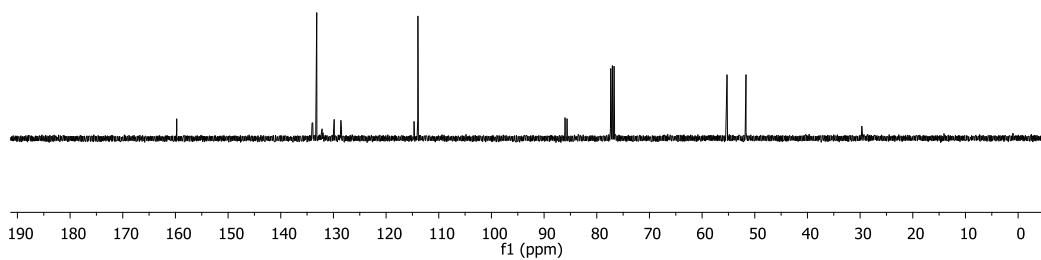


Figura 48 Espectro de RMN ¹³C do composto **3m** em CDCl₃ a 100 MHz

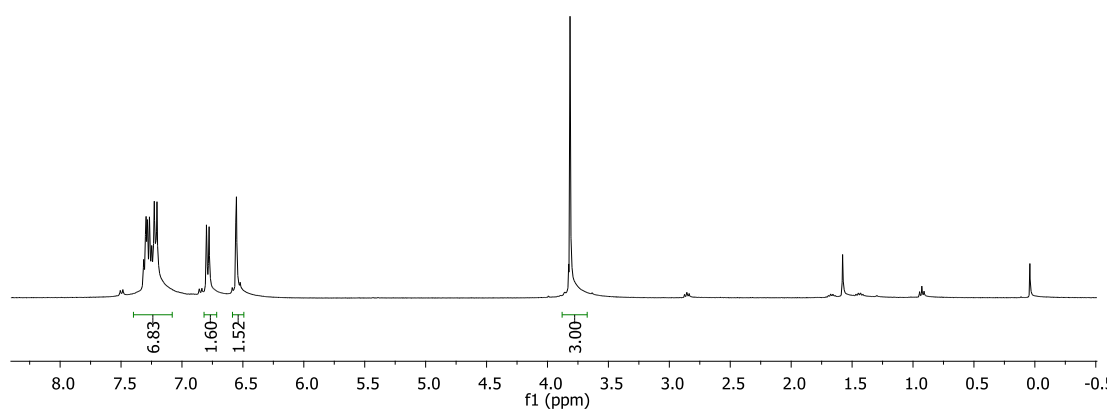
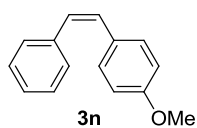


Figura 49 Espectro de RMN ^1H do composto **3n** em CDCl_3 a 400 MHz

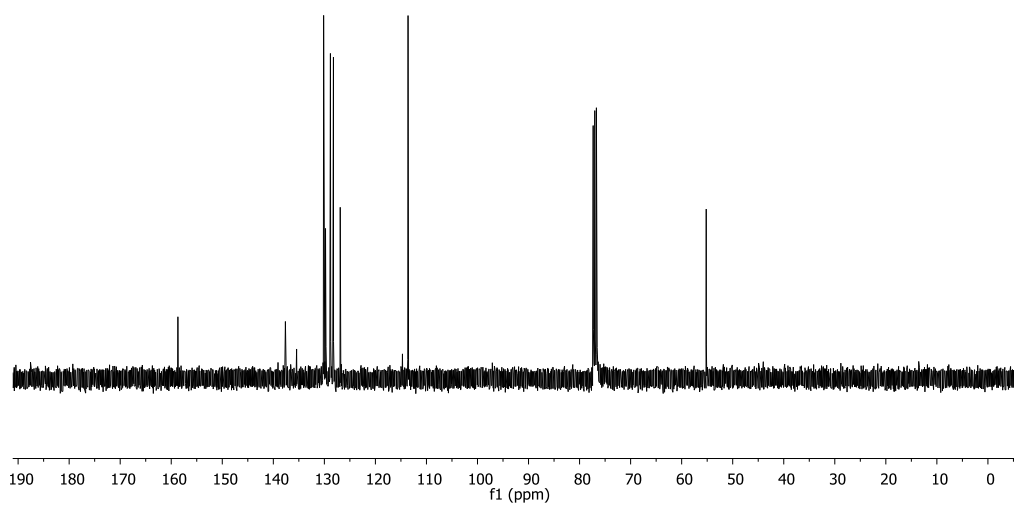
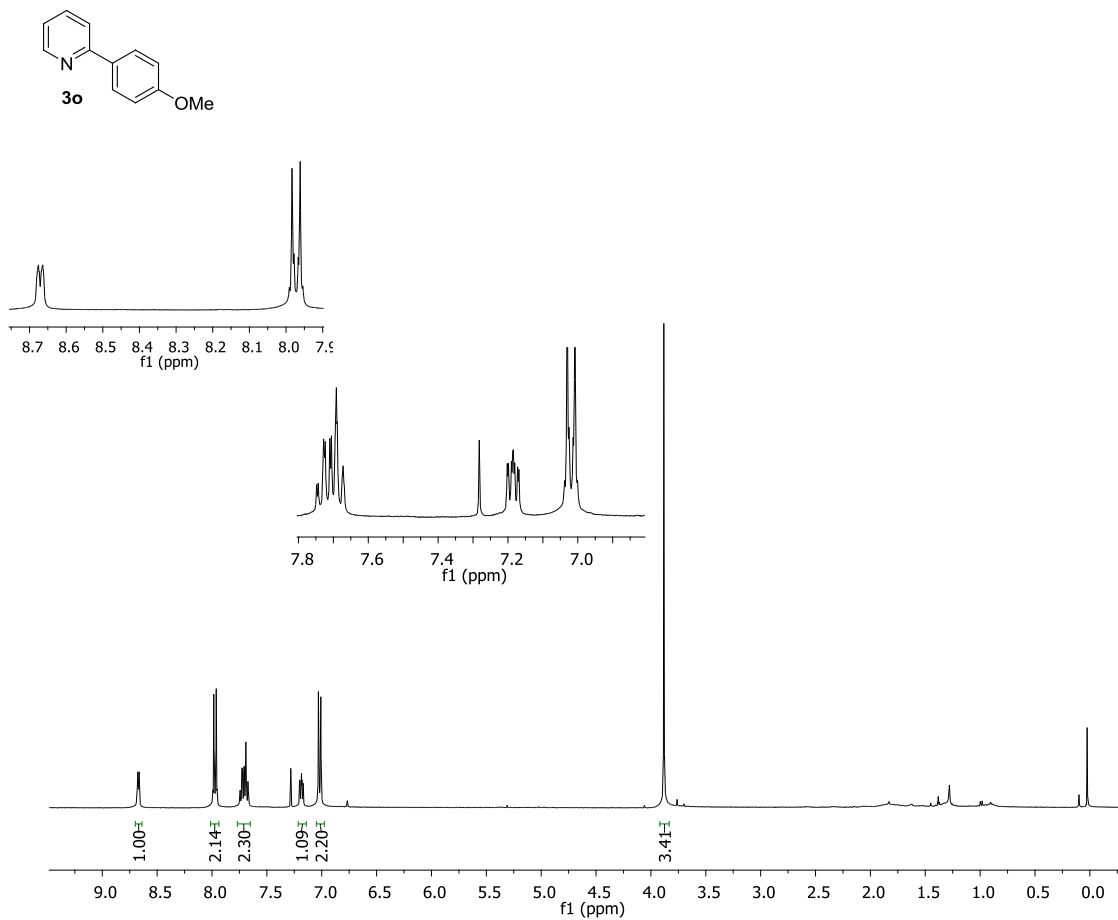
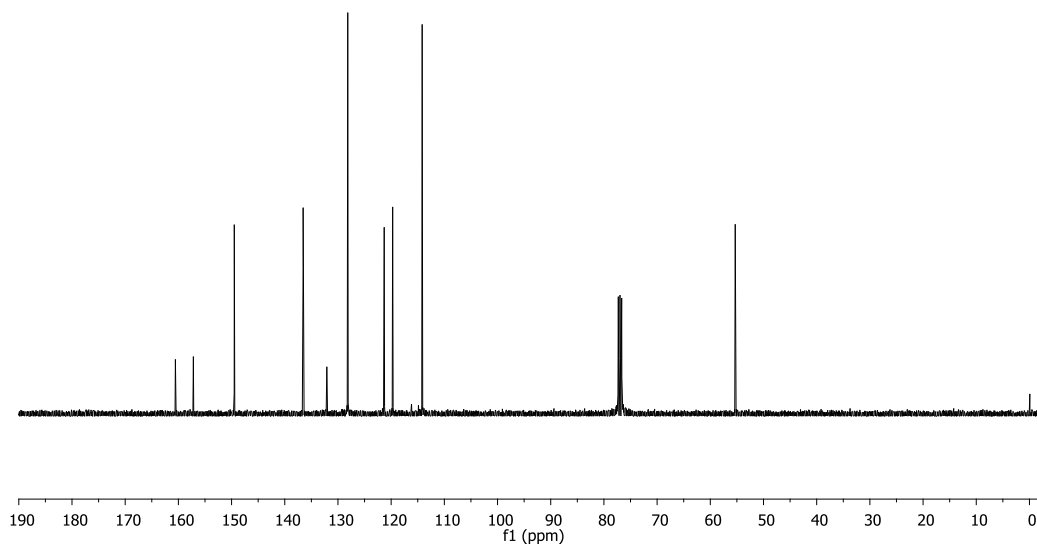


Figura 50 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3n** em CDCl_3 a 100 MHz

Figura 51 Espectro de RMN ^1H do composto **3o** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 52 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3o** em CDCl_3 a 100 MHz

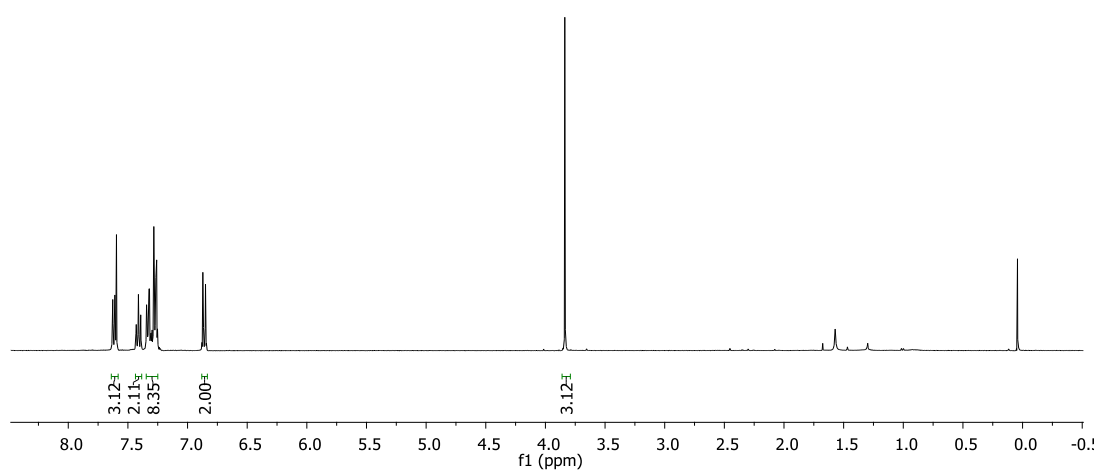
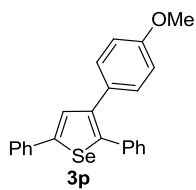


Figura 53 Espectro de RMN ^1H do composto **3p** em CDCl_3 a 400 MHz

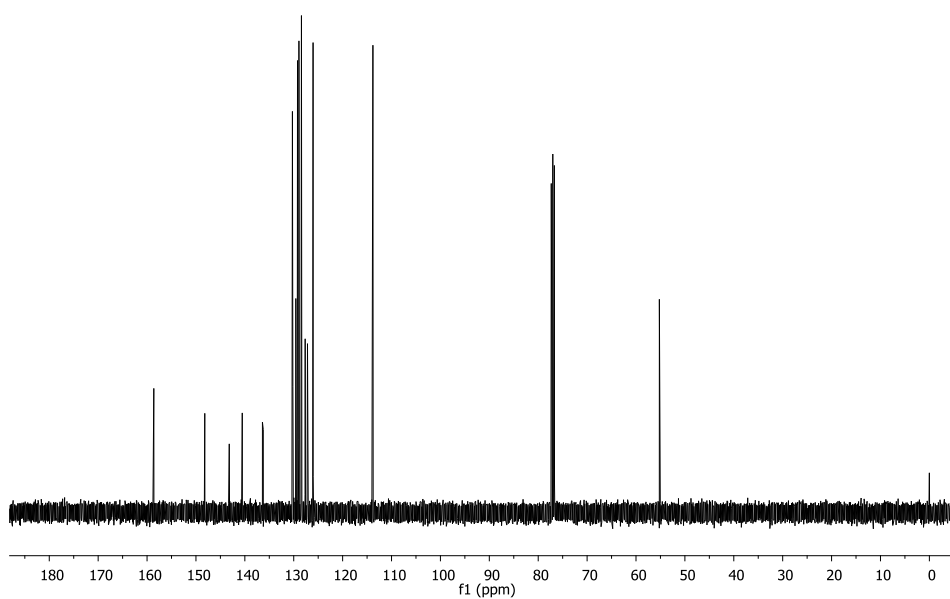


Figura 54 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3p** em CDCl_3 a 100 MHz

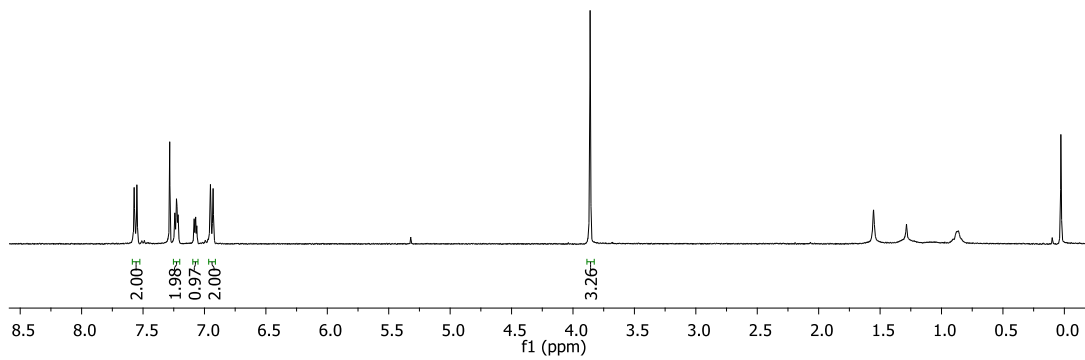
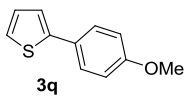


Figura 55 Espectro de RMN ^1H do composto **3q** em CDCl_3 a 400 MHz

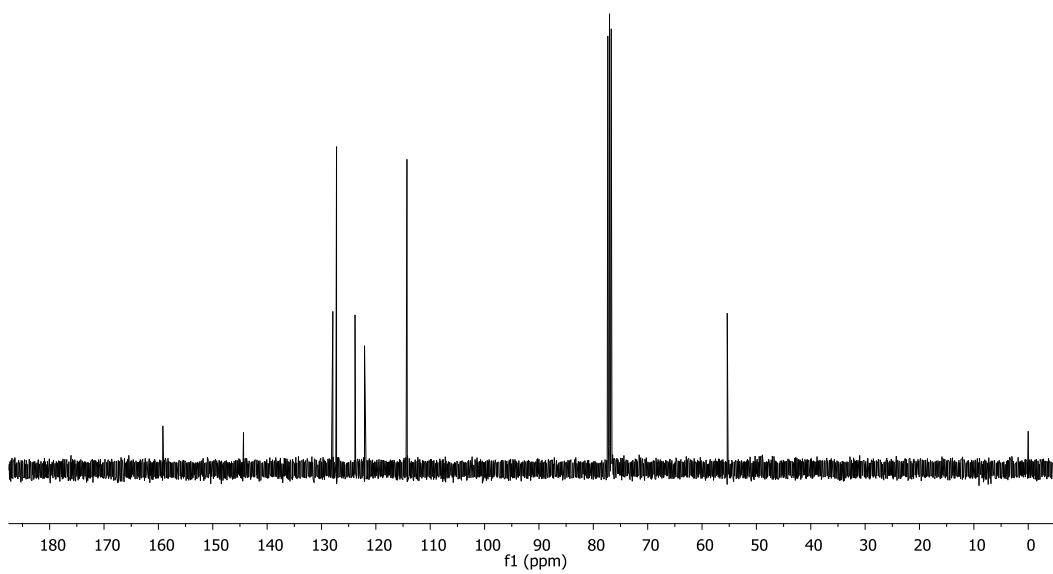


Figura 56 Espectro de RMN ^{13}C do composto **3q** em CDCl_3 a 100 MHz

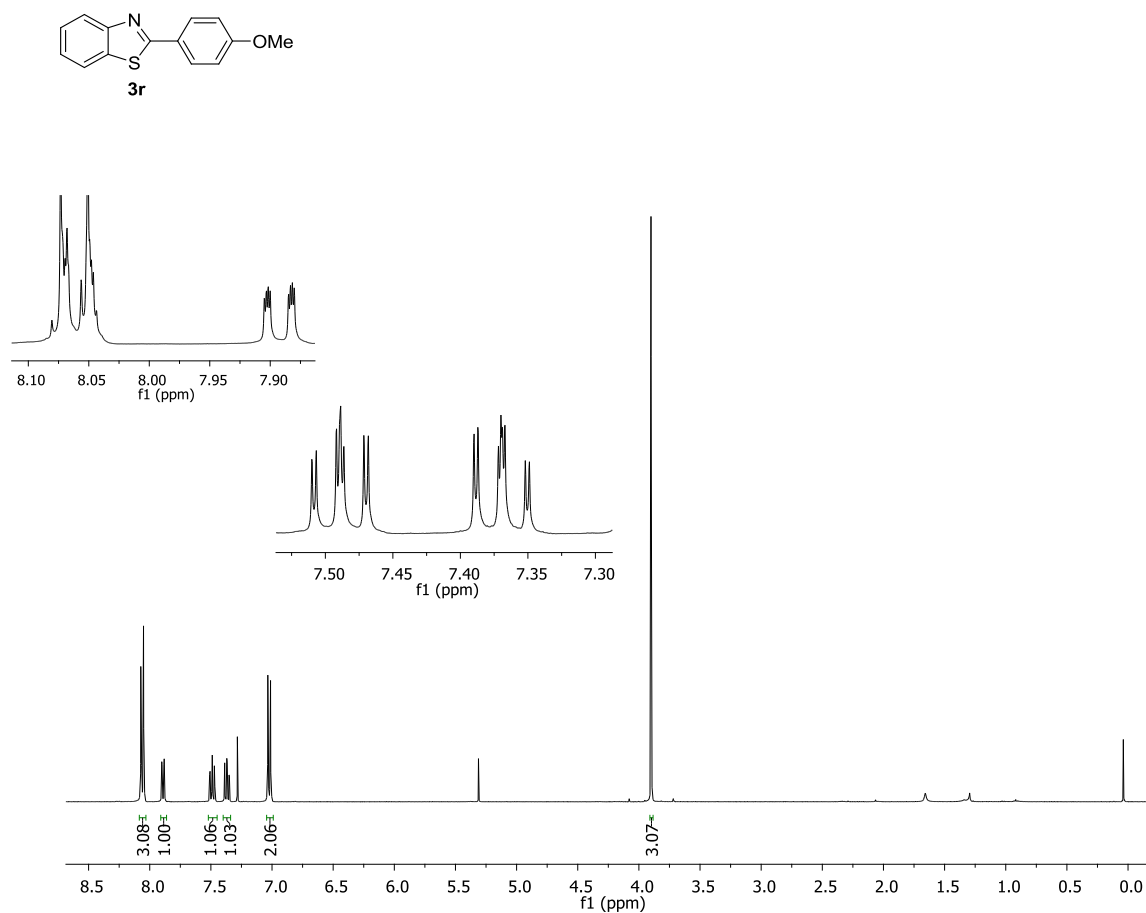


Figura 57 Espectro de RMN ¹H do composto **3r** em CDCl₃ a 400 MHz

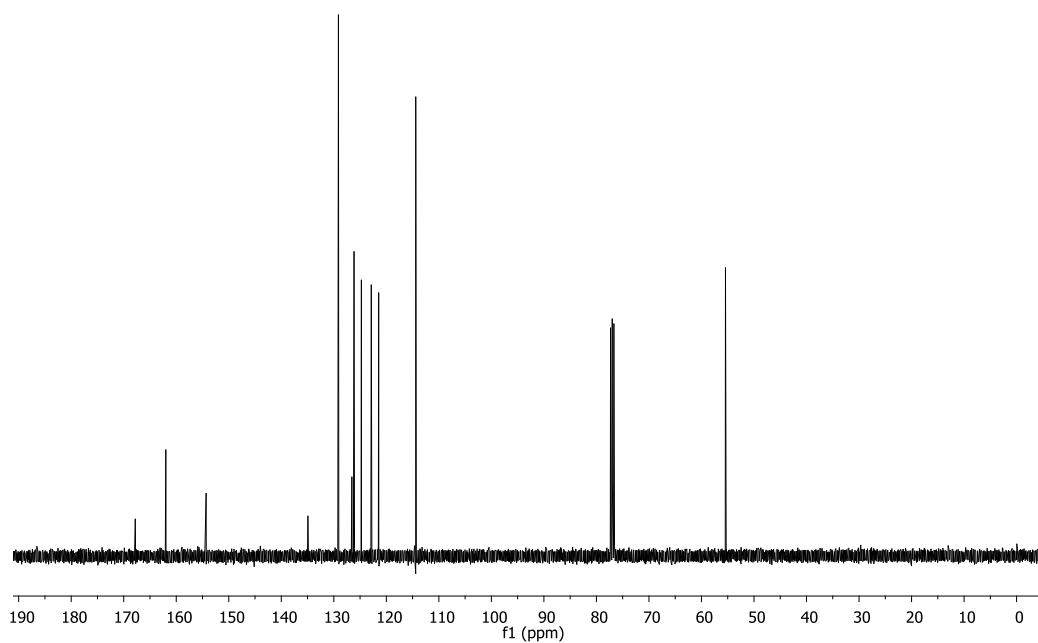


Figura 58 Espectro de RMN ¹³C do composto **3r** em CDCl₃ a 100 MHz

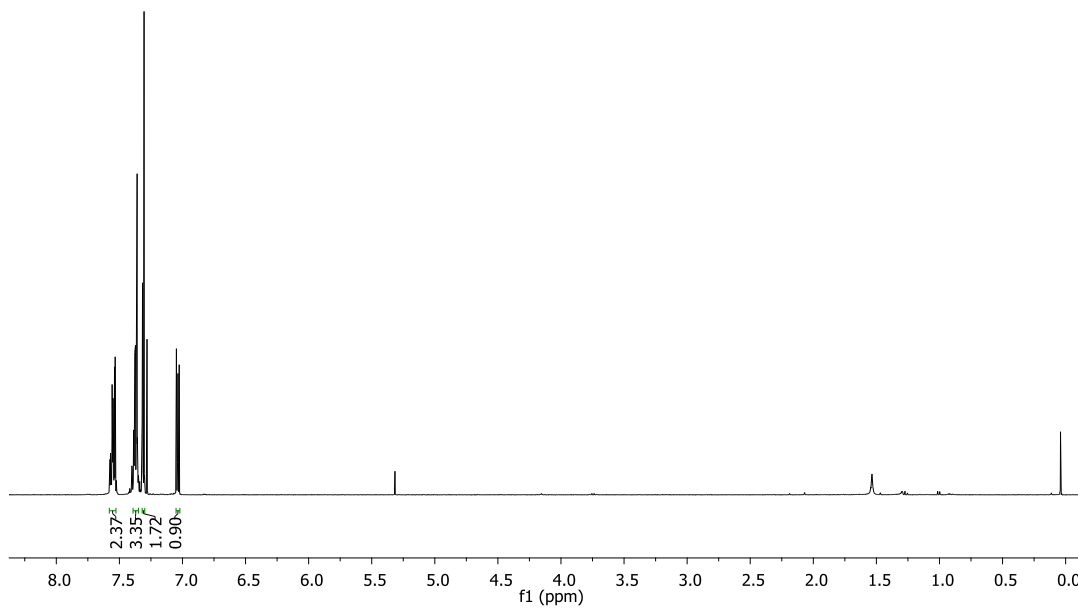
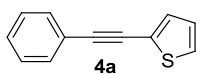


Figura 59 Espectro de RMN ^1H do composto **4a** em CDCl_3 a 400 MHz

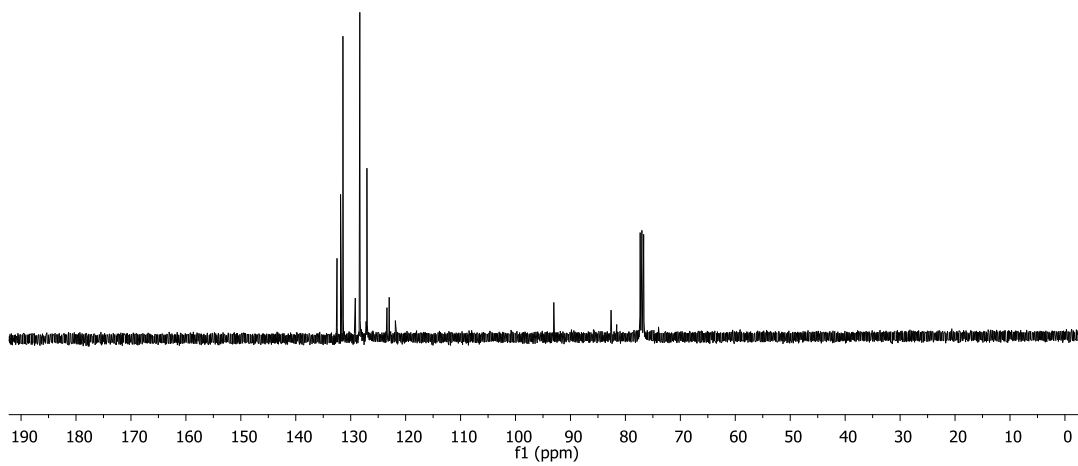


Figura 60 Espectro de RMN ^{13}C do composto **4a** em CDCl_3 a 100 MHz

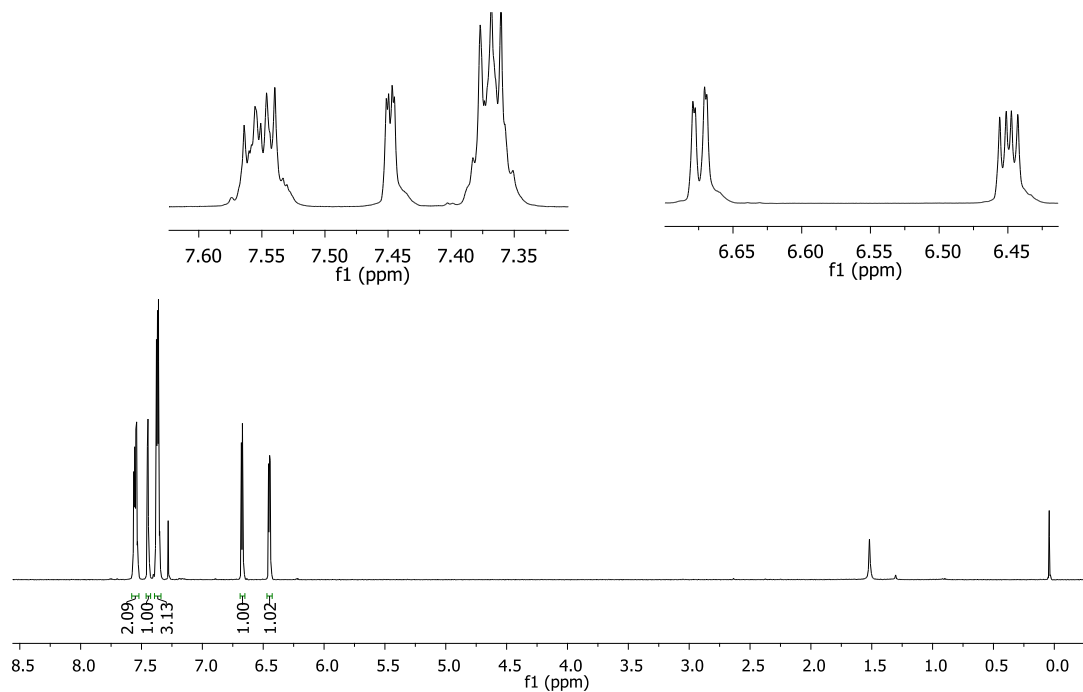
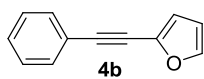


Figura 61 Espectro de RMN ^1H do composto **4b** em CDCl_3 a 400 MHz

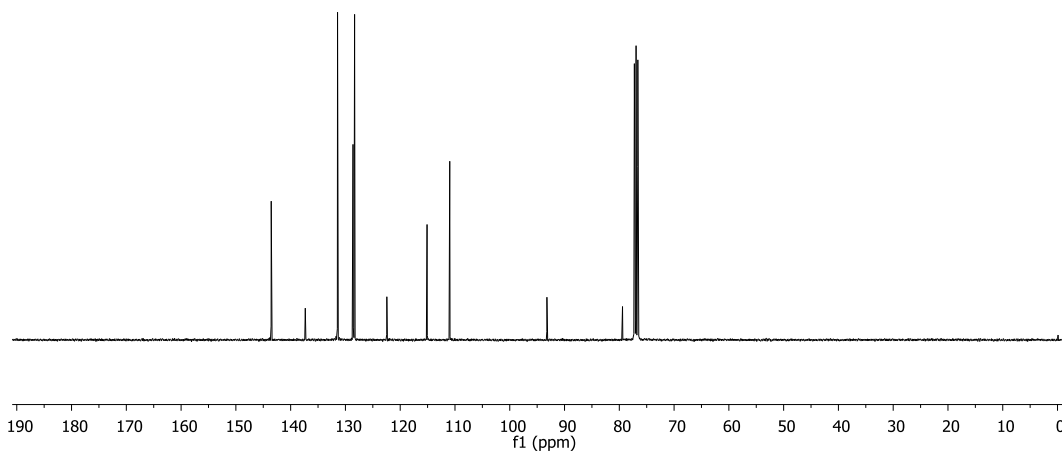


Figura 62 Espectro de RMN ^{13}C do composto **4b** em CDCl_3 a 100 MHz

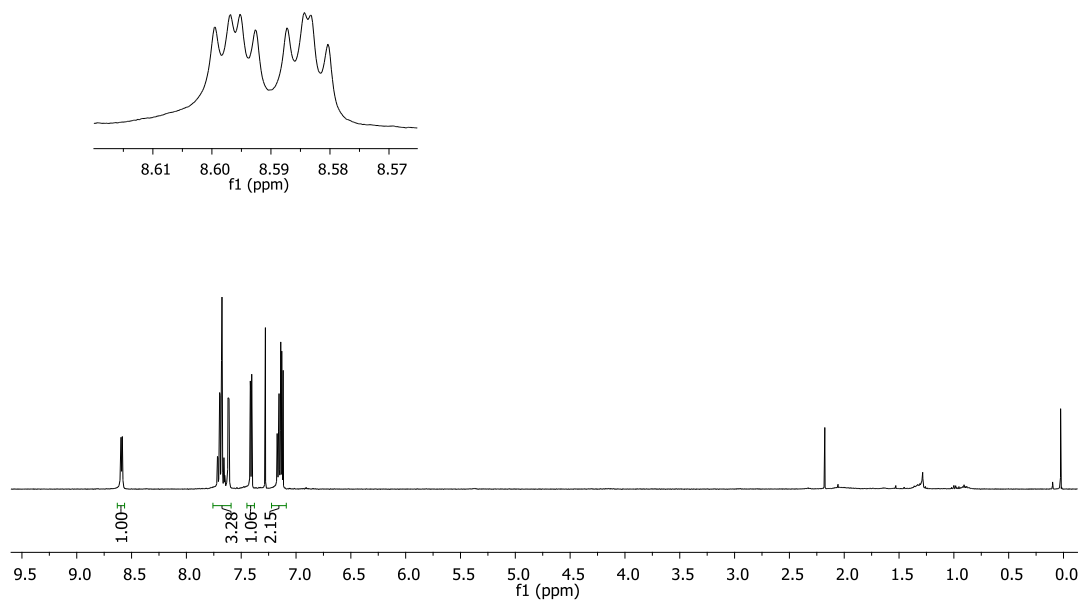
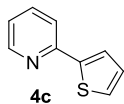


Figura 63 Espectro de RMN ^1H do composto **4c** em CDCl_3 a 400 MHz

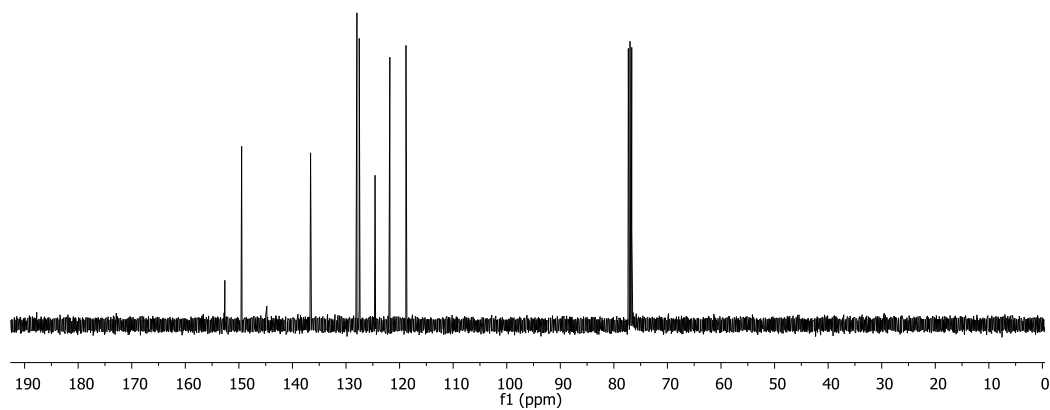


Figura 64 Espectro de RMN ^{13}C do composto **4c** em CDCl_3 a 100 MHz

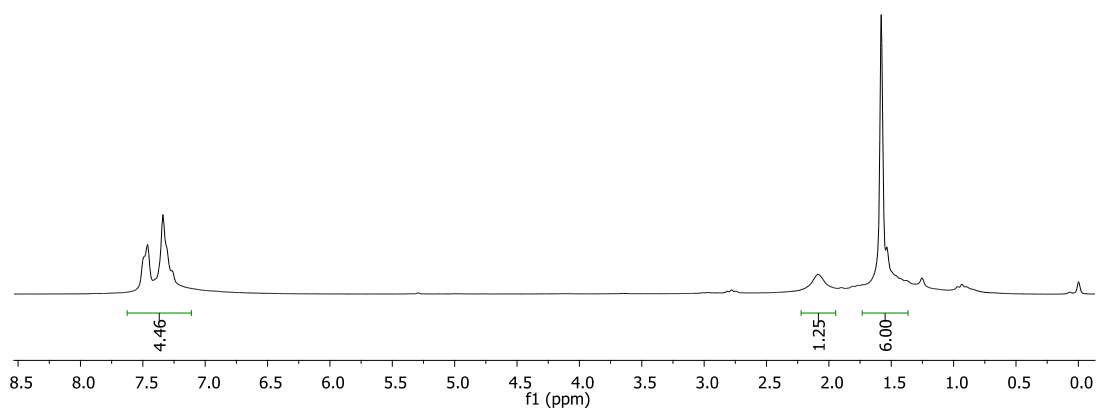
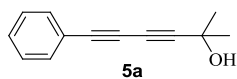


Figura 65 Espectro de RMN ^1H do composto **5a** em CDCl_3 a 400 MHz

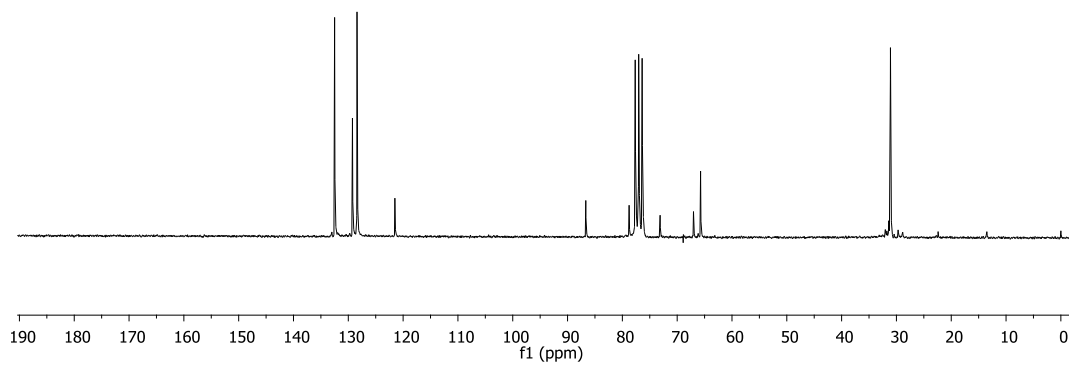


Figura 66 Espectro de RMN ^{13}C do composto **5a** em CDCl_3 a 100 MHz

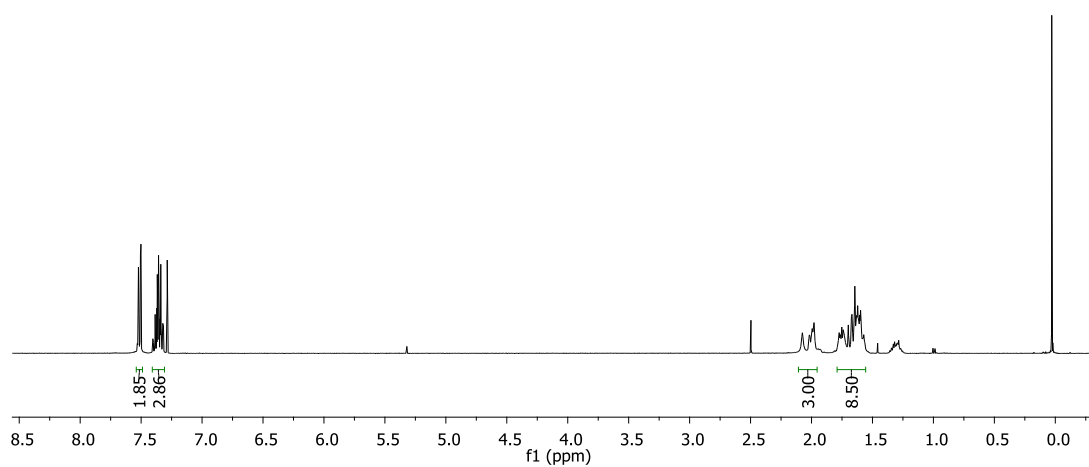
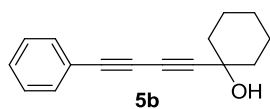


Figura 67 Espectro de RMN ^1H do composto **5b** em CDCl_3 a 400 MHz

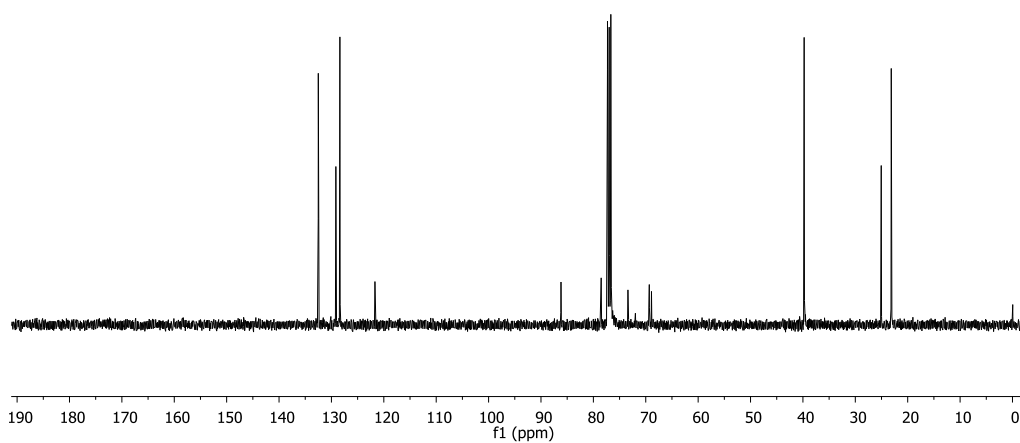


Figura 68 Espectro de RMN ^{13}C do composto **5b** em CDCl_3 a 100 MHz

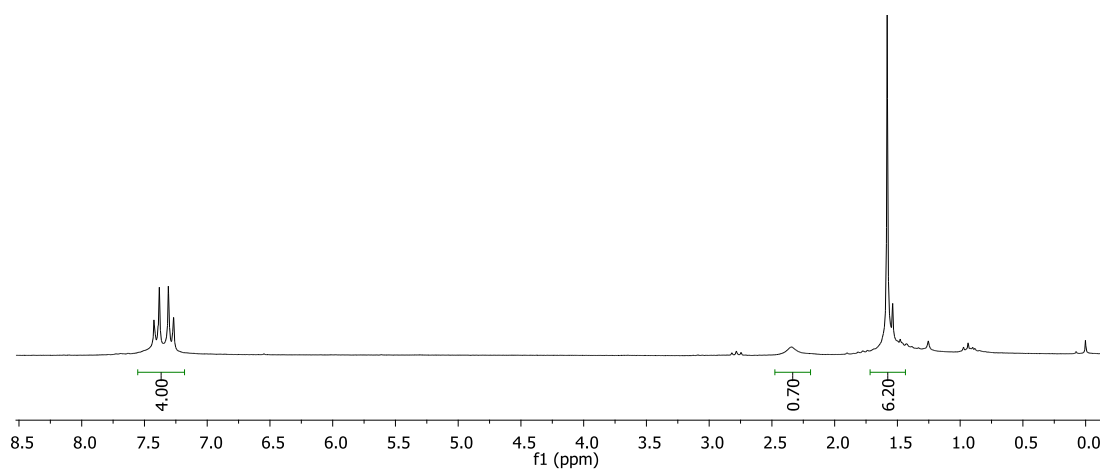
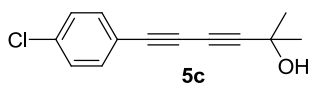


Figura 69 Espectro de RMN ^1H do composto **5c** em CDCl_3 a 400 MHz

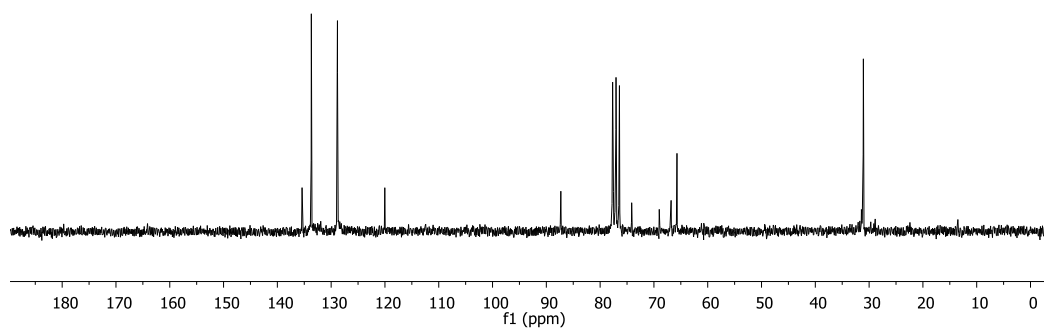


Figura 70 Espectro de RMN ^{13}C do composto **5c** em CDCl_3 a 100 MHz

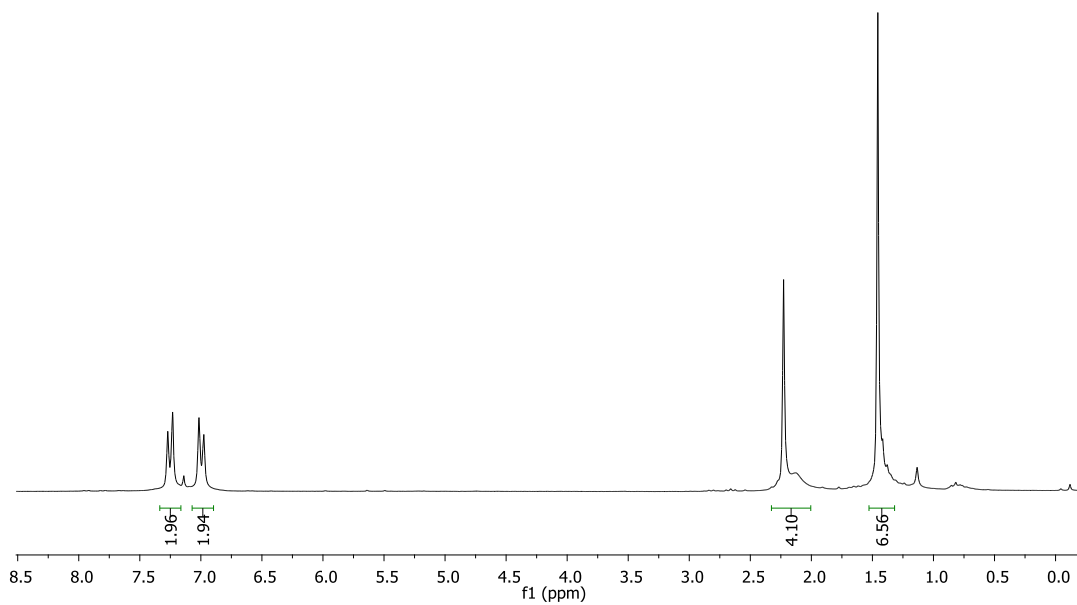
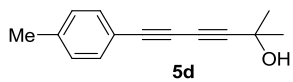


Figura 71 Espectro de RMN ^1H do composto **5d** em CDCl_3 a 400 MHz

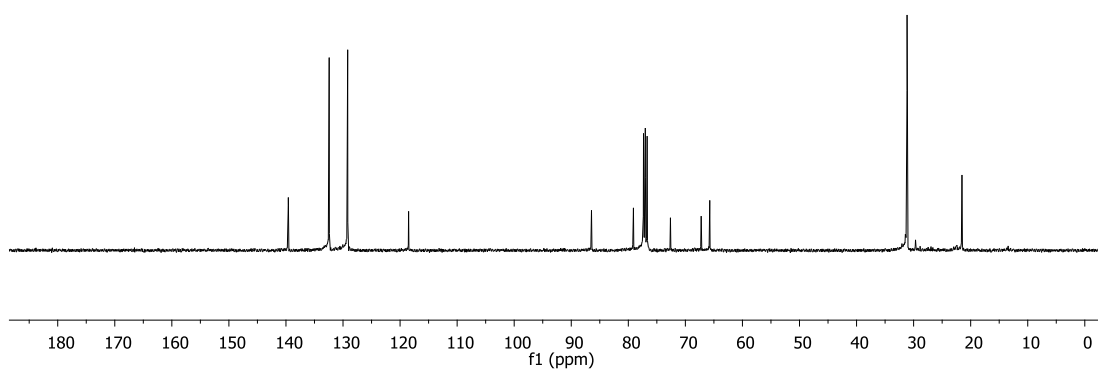


Figura 72 Espectro de RMN ^{13}C do composto **5d** em CDCl_3 a 100 MHz

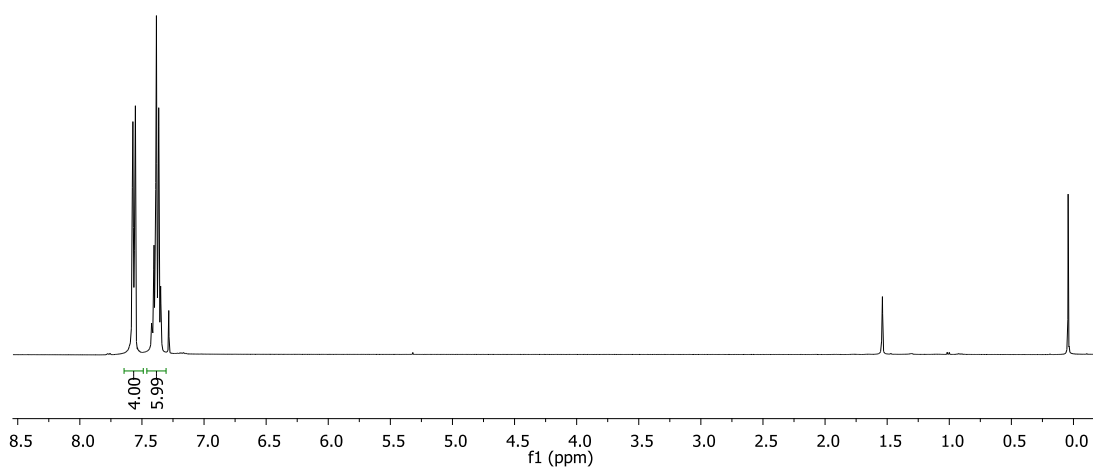
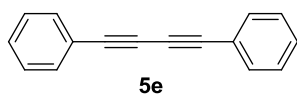


Figura 73 Espectro de RMN ^1H do composto **5e** em CDCl_3 a 400 MHz

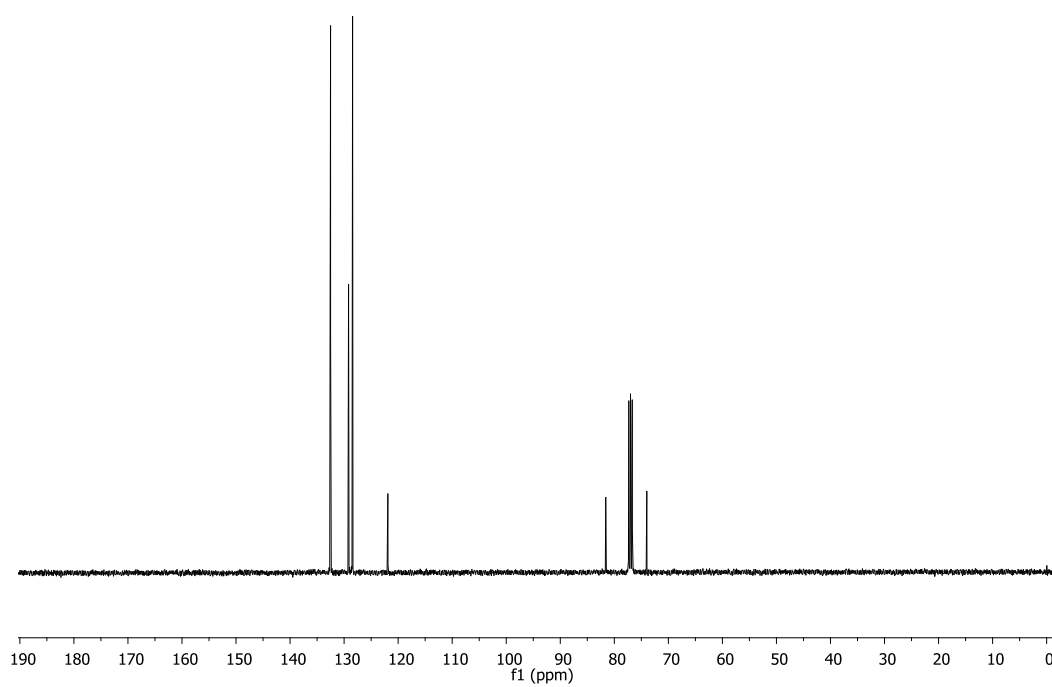


Figura 74 Espectro de RMN ^{13}C do composto **5e** em CDCl_3 a 100 MHz

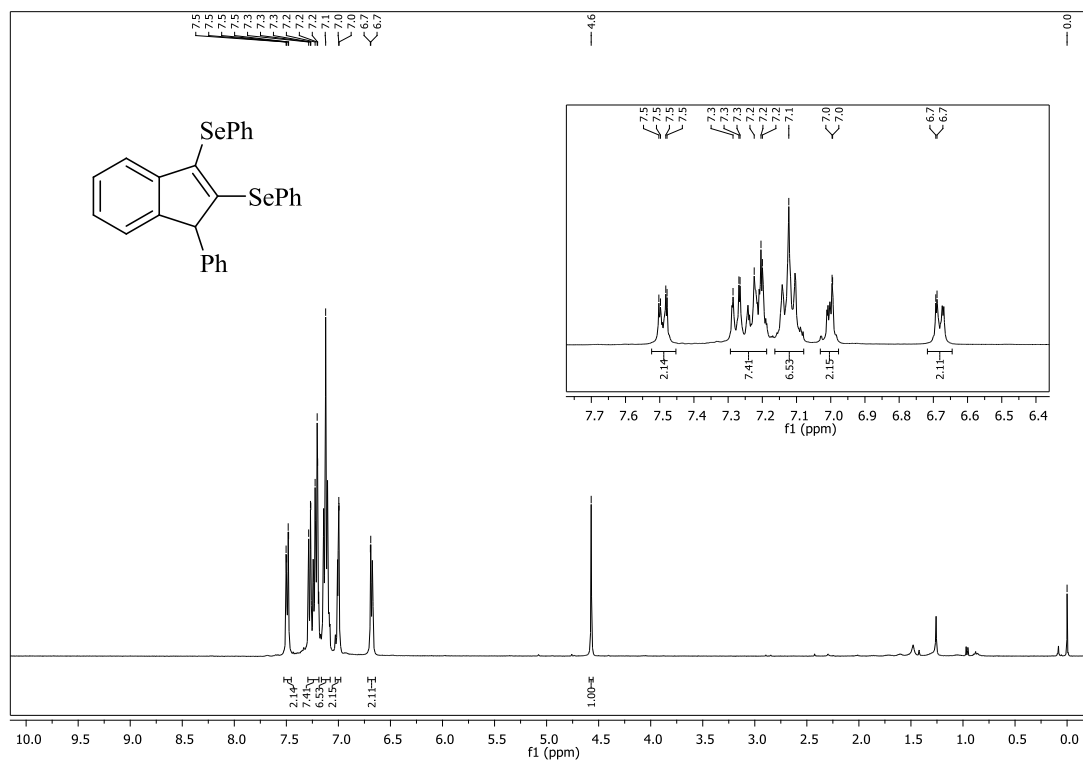


Figura 75 Espectro de RMN ¹H do composto **7a** em CDCl₃ a 400 MHz

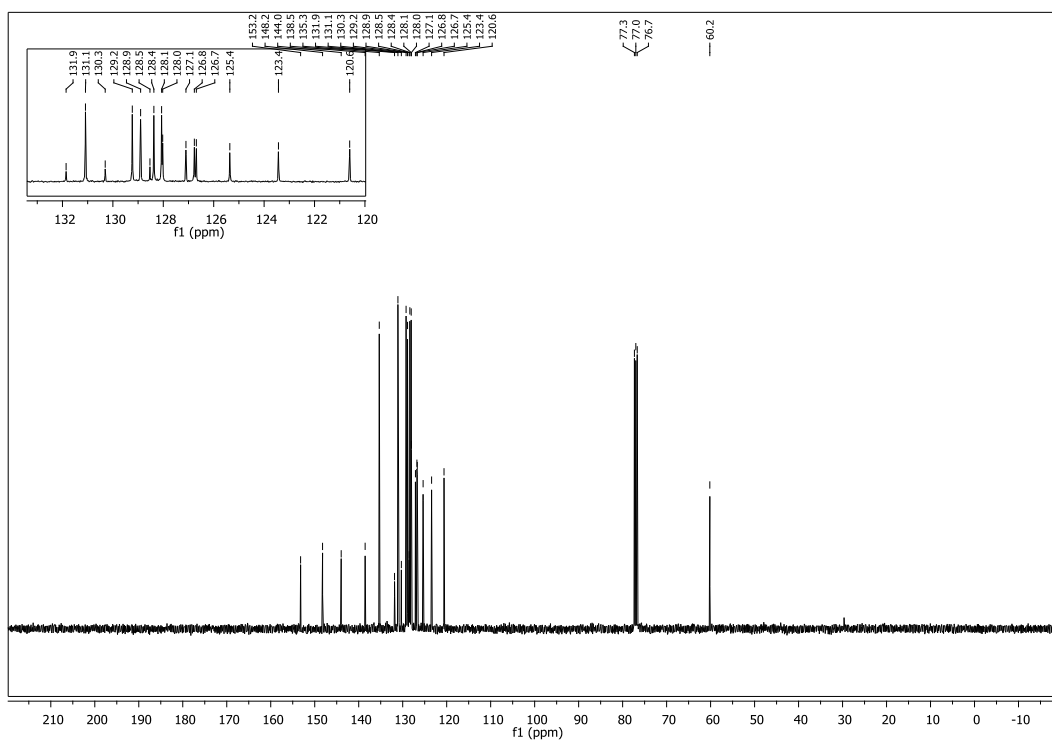


Figura 76 Espectro de RMN ¹³C do composto **7a** em CDCl₃ a 100 MHz

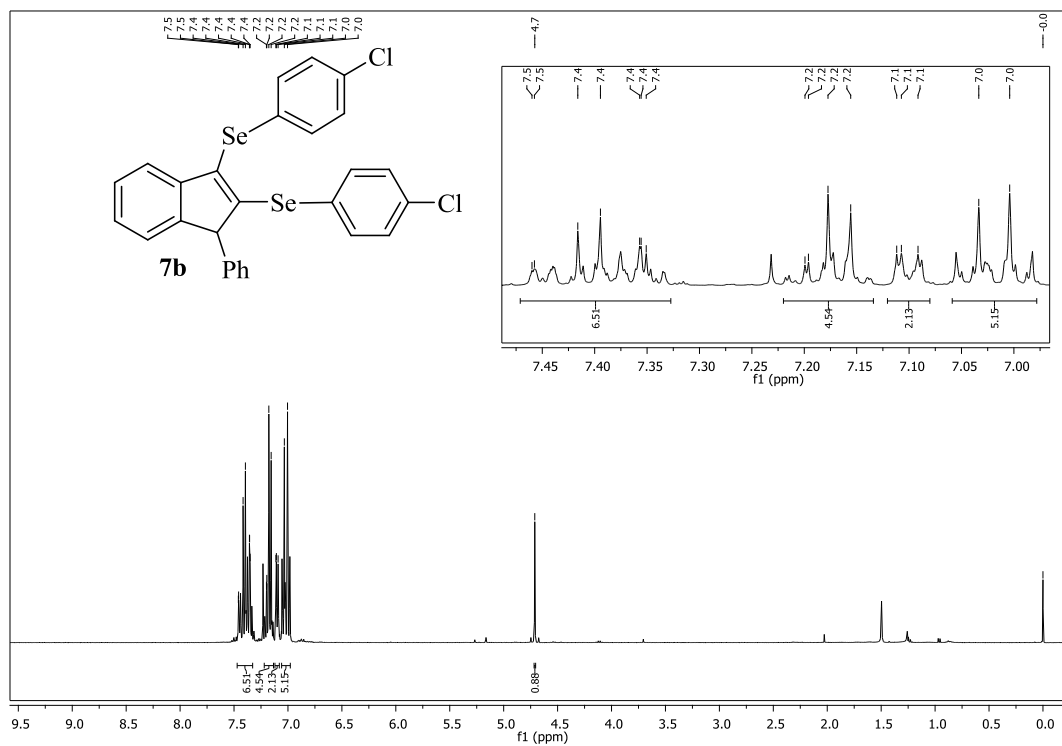


Figura 77 Espectro de RMN ^1H do composto **7b** em CDCl_3 a 400 MHz

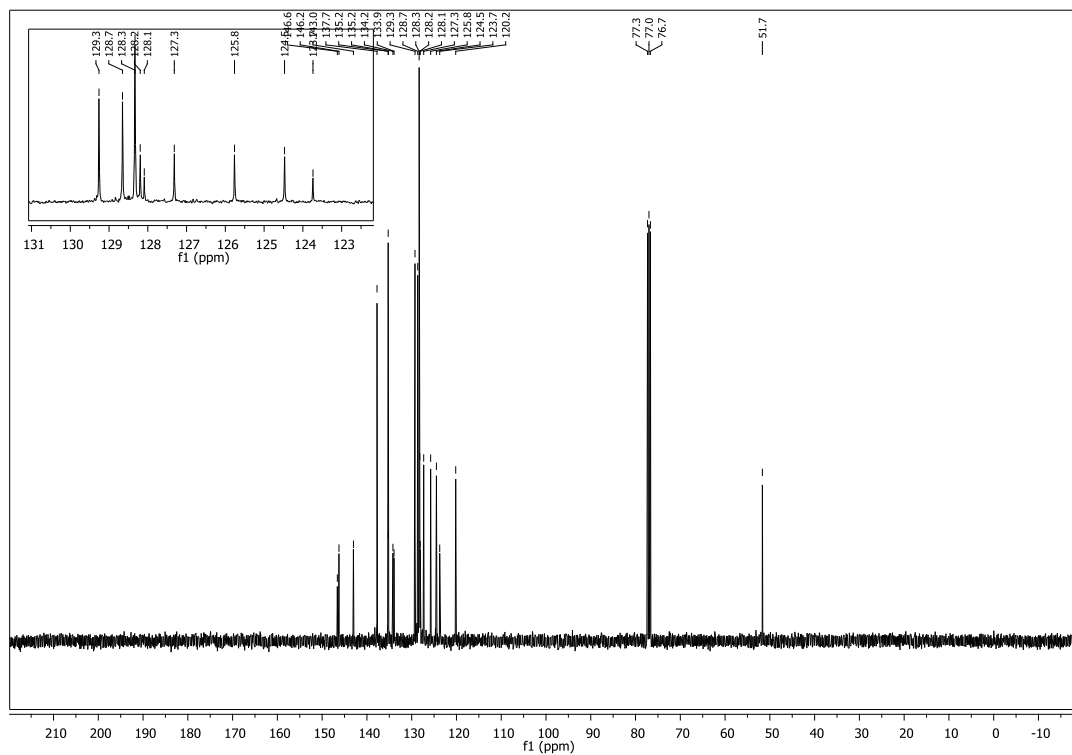


Figura 78 Espectro de RMN ^{13}C do composto **7b** em CDCl_3 a 100 MHz

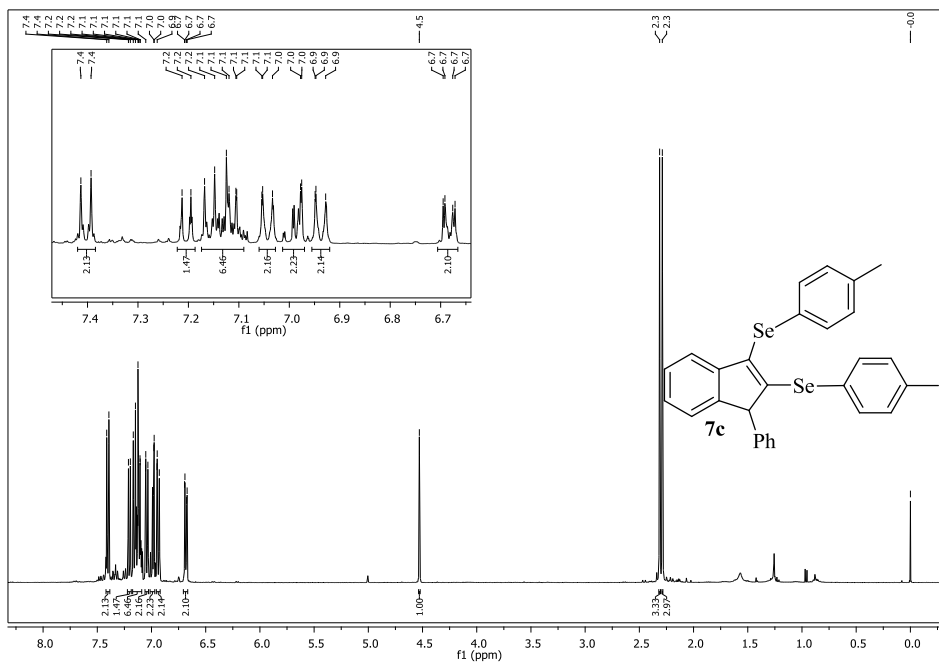


Figura 79 Espectro de RMN ^1H do composto **7c** em CDCl_3 a 400 MHz

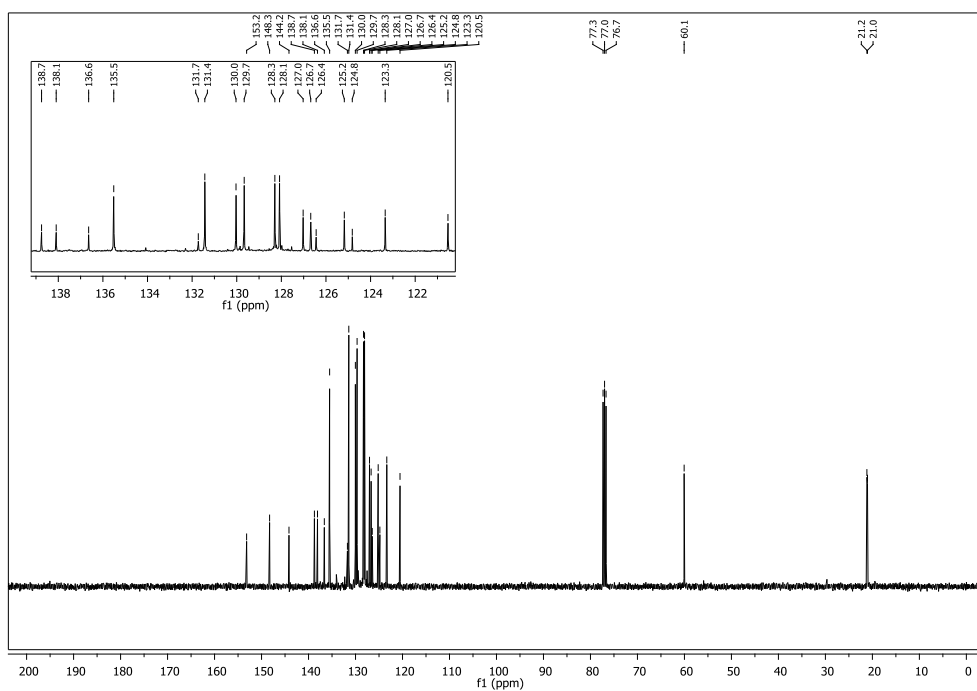


Figura 80 Espectro de RMN ^{13}C do composto **7c** em CDCl_3 a 100 MHz

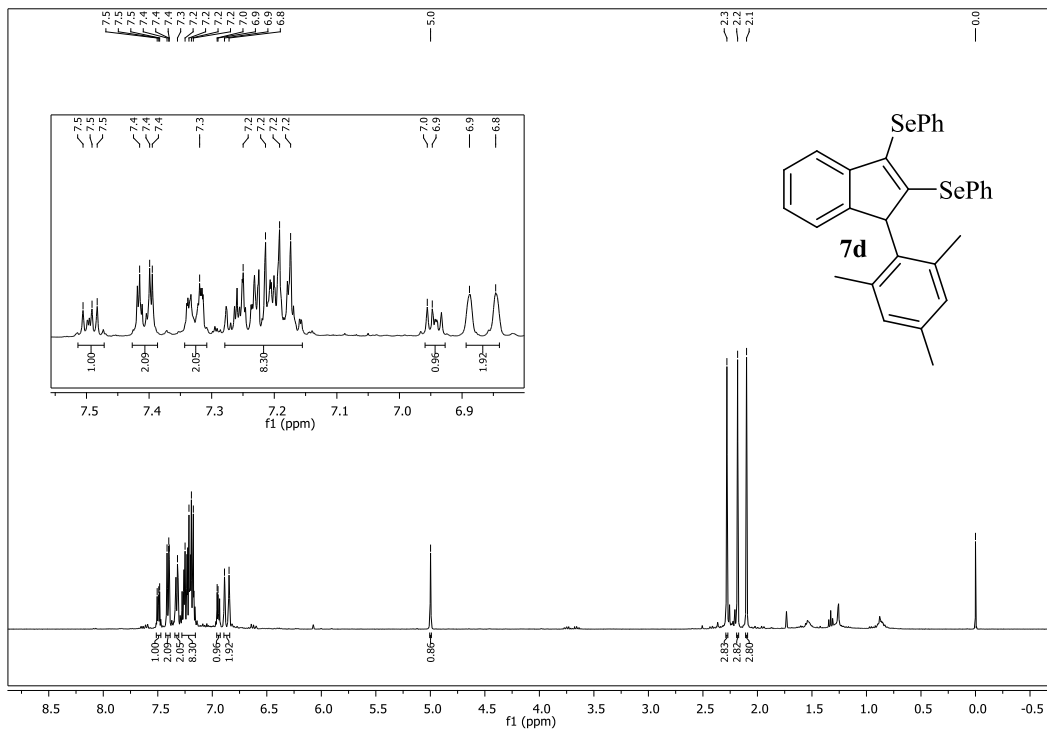


Figura 83 Espectro de RMN ^1H do composto **7d** em CDCl_3 a 400 MHz

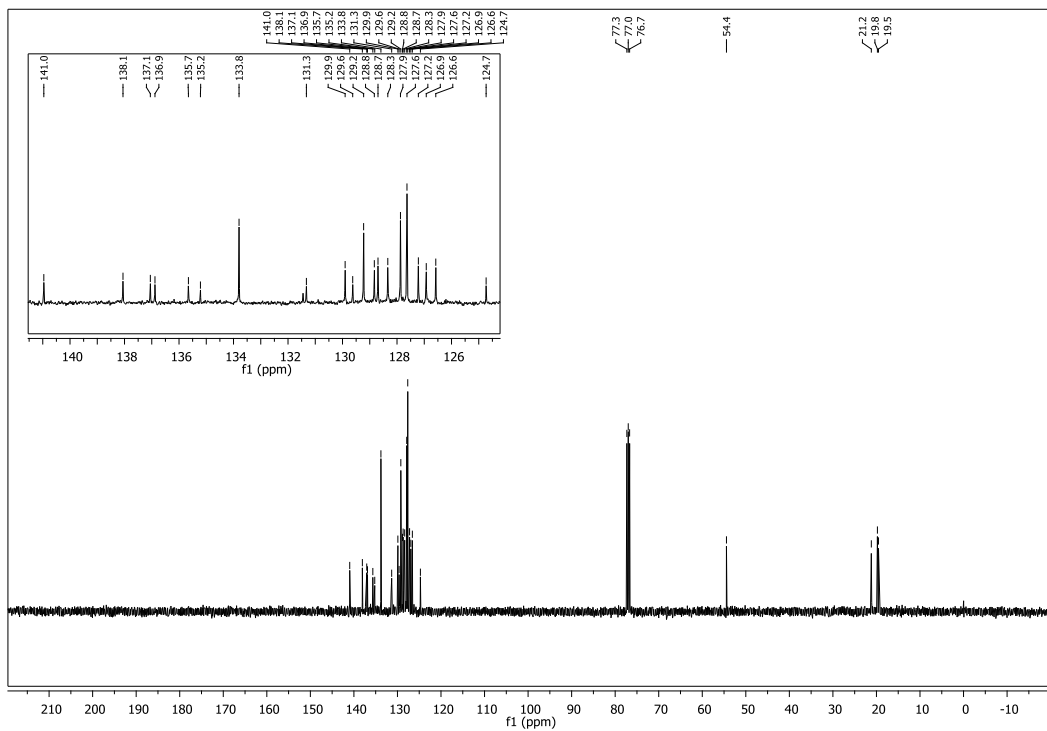


Figura 84 Espectro de RMN ^{13}C do composto **7d** em CDCl_3 a 100 MHz

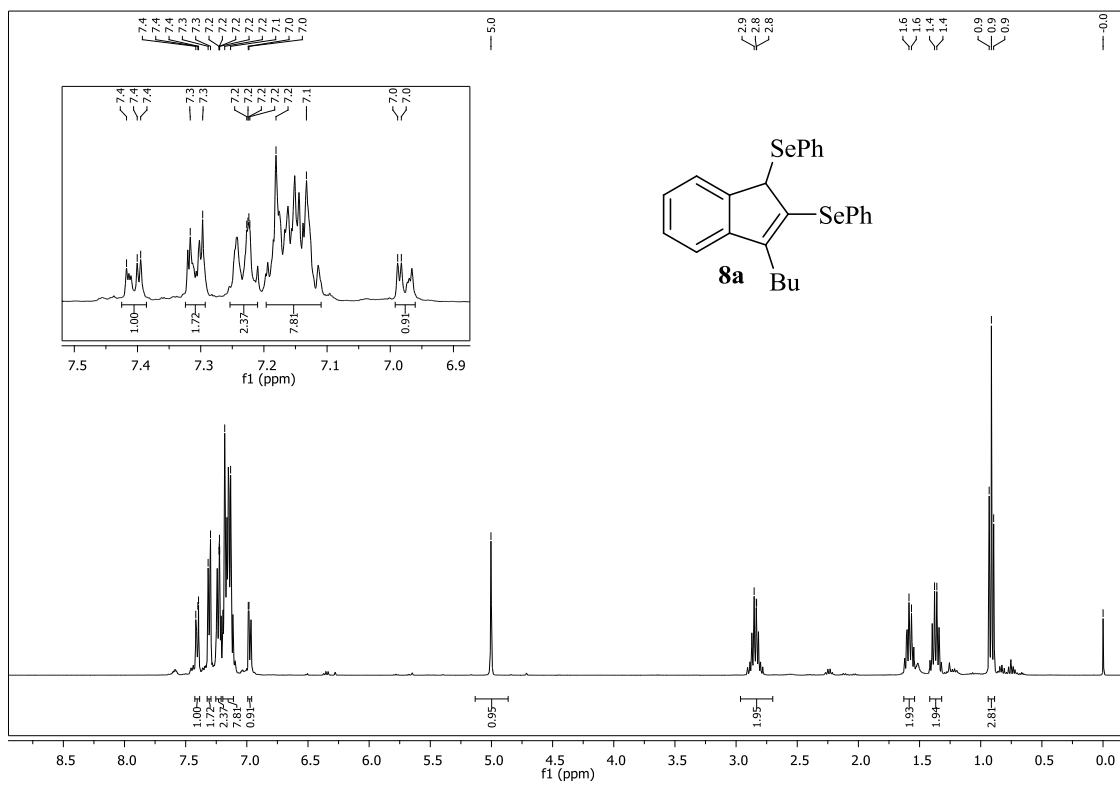


Figura 85 Espectro de RMN ¹H do composto **8a** em CDCl₃ a 400 MHz

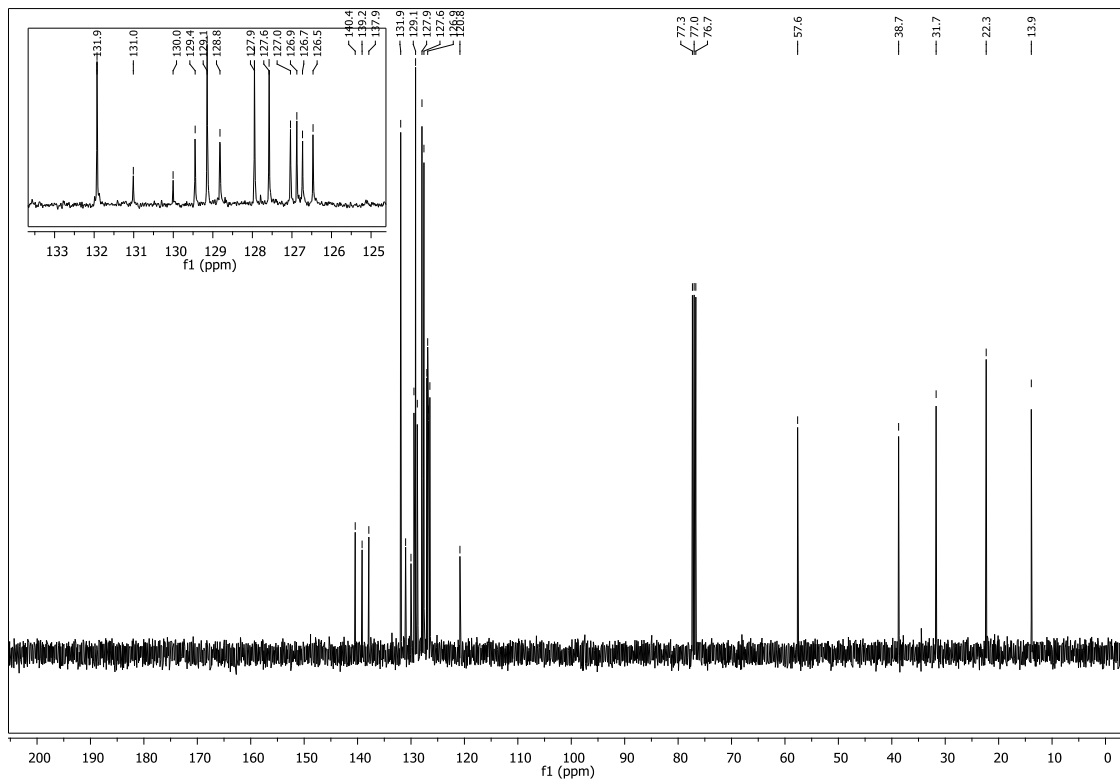


Figura 86 Espectro de RMN ¹³C do composto **8a** em CDCl₃ a 100 MHz

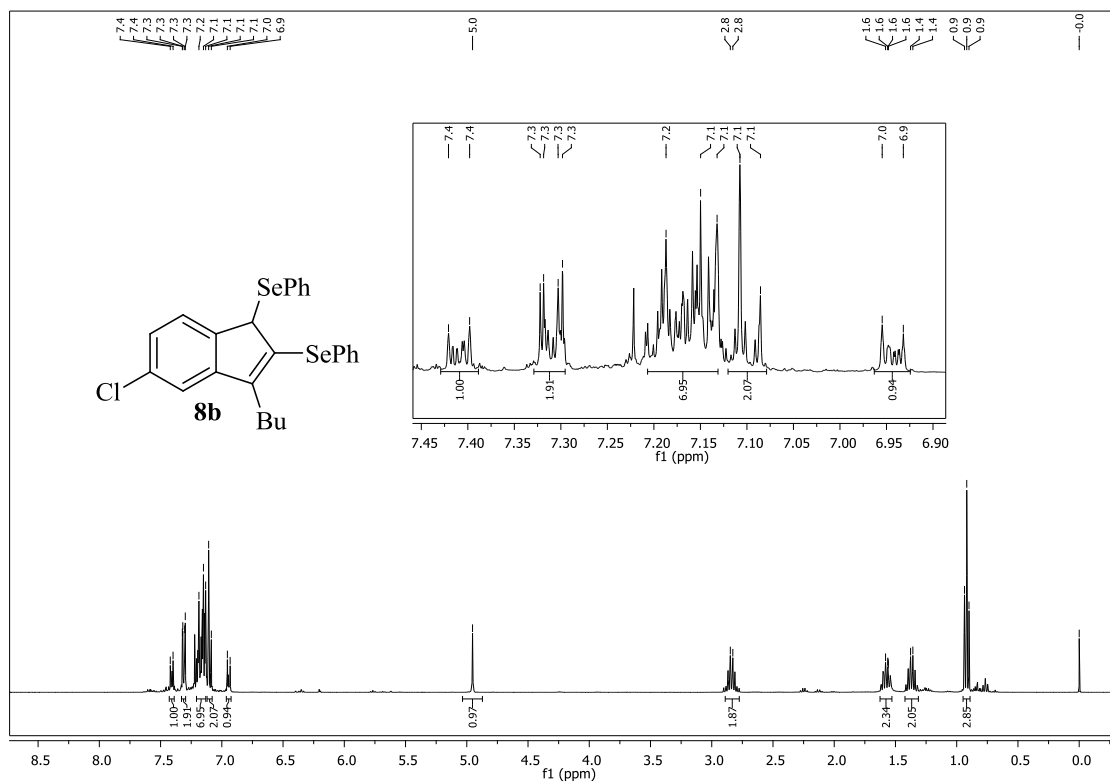


Figura 87 Espectro de RMN ^1H do composto **8b** em CDCl_3 a 400 MHz

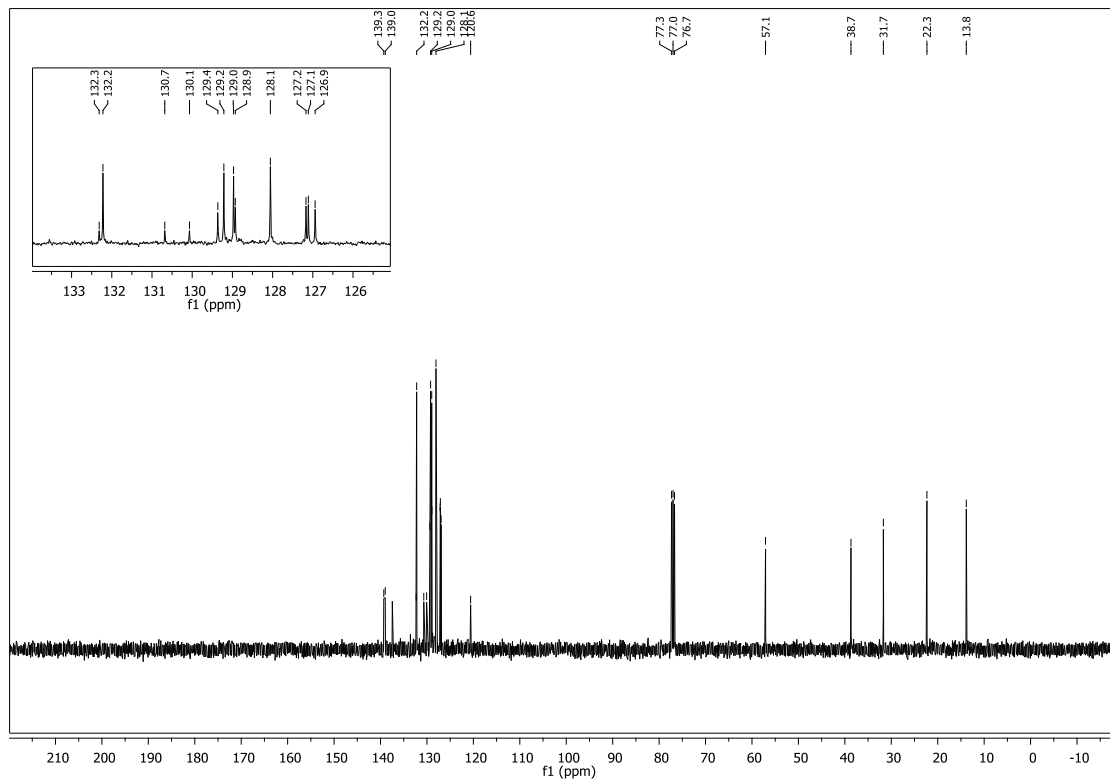
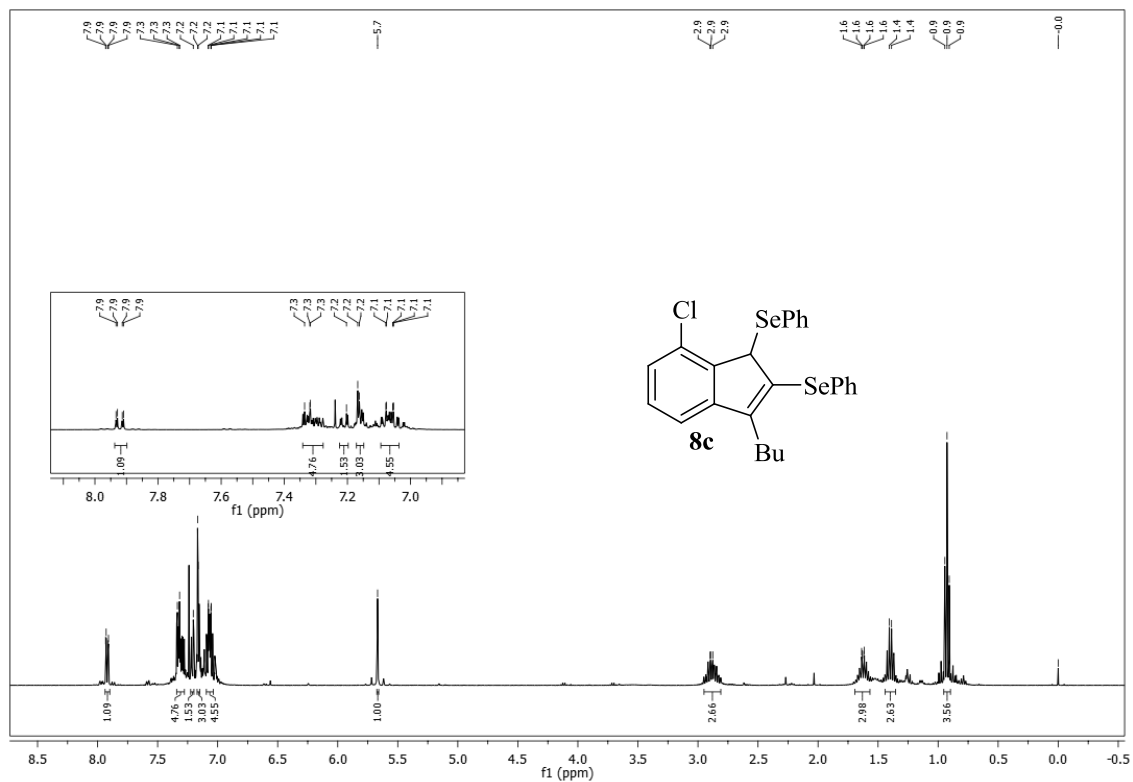
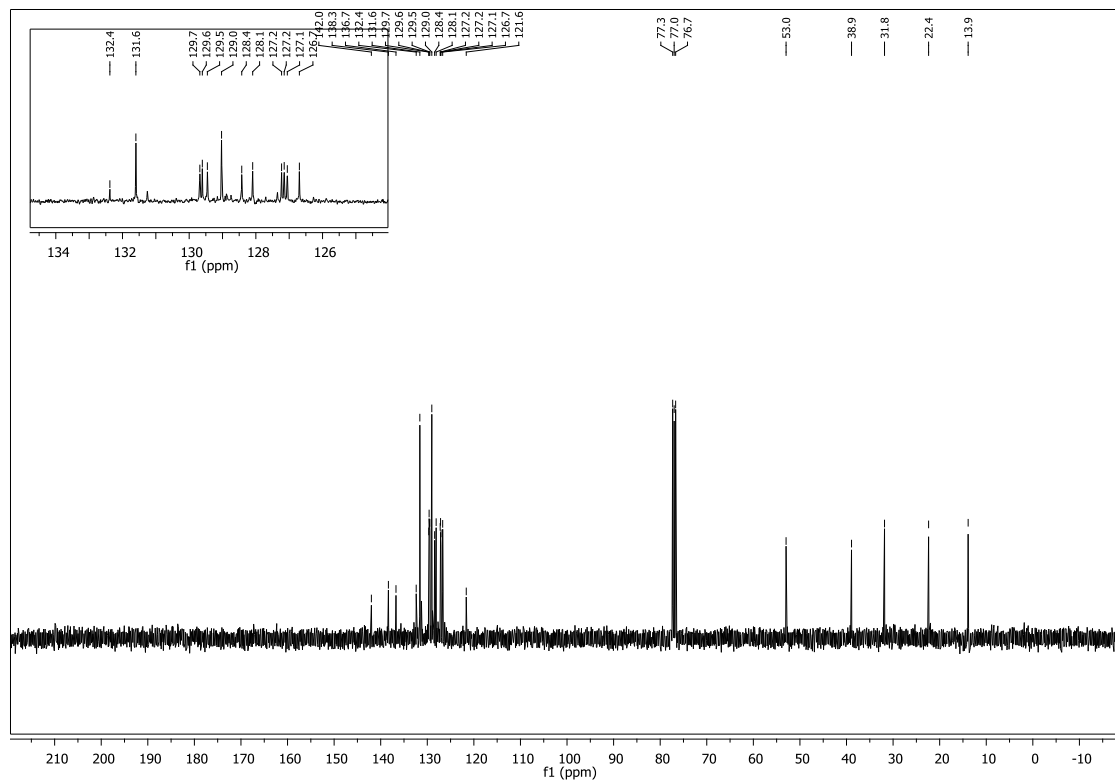


Figura 88 Espectro de RMN ^{13}C do composto **8b** em CDCl_3 a 100 MHz

Figura 89 Espectro de RMN ^1H do composto **8c** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 90 Espectro de RMN ^{13}C do composto **8c** em CDCl_3 a 100 MHz

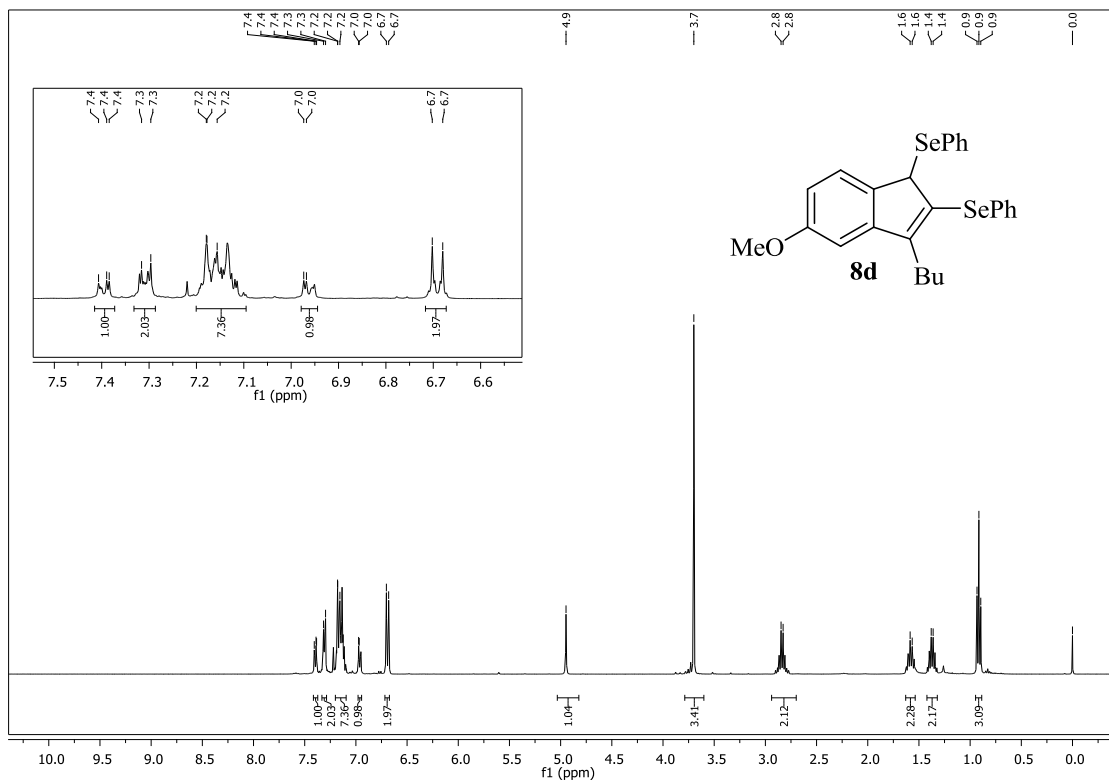


Figura 91 Espectro de RMN ¹H do composto **8d** em CDCl₃ a 400 MHz

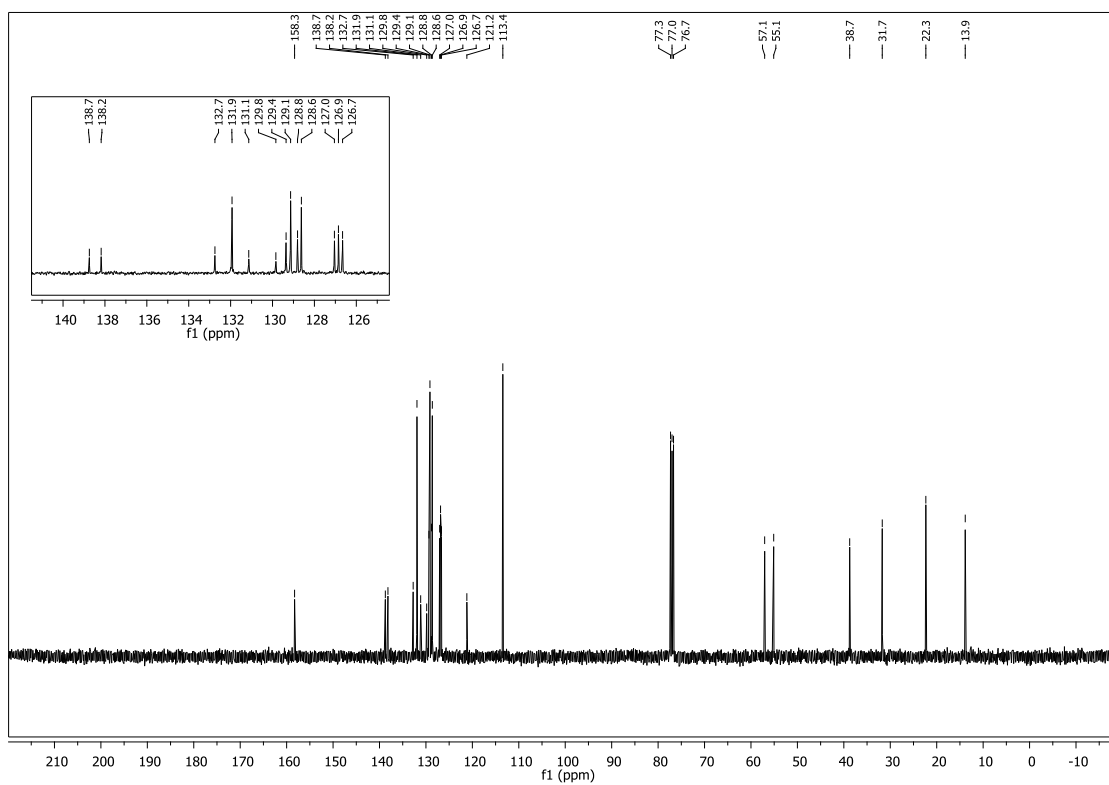


Figura 92 Espectro de RMN ¹³C do composto **8d** em CDCl₃ a 100 MHz

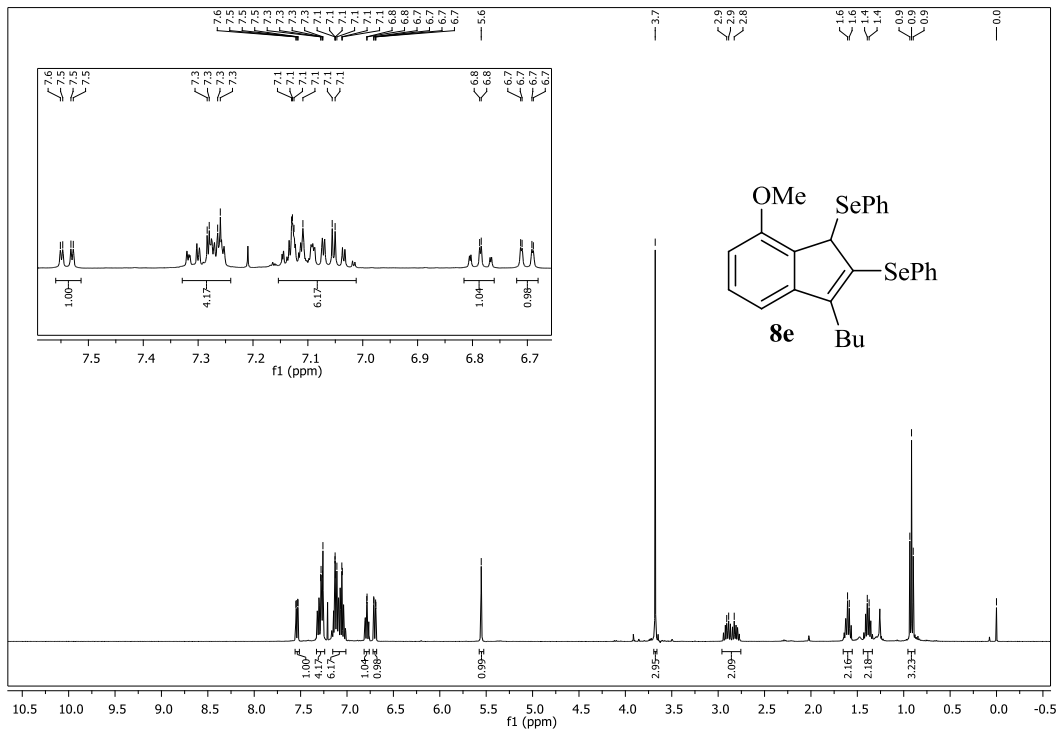


Figura 93 Espectro de RMN ¹H do composto **8e** em CDCl₃ a 400 MHz

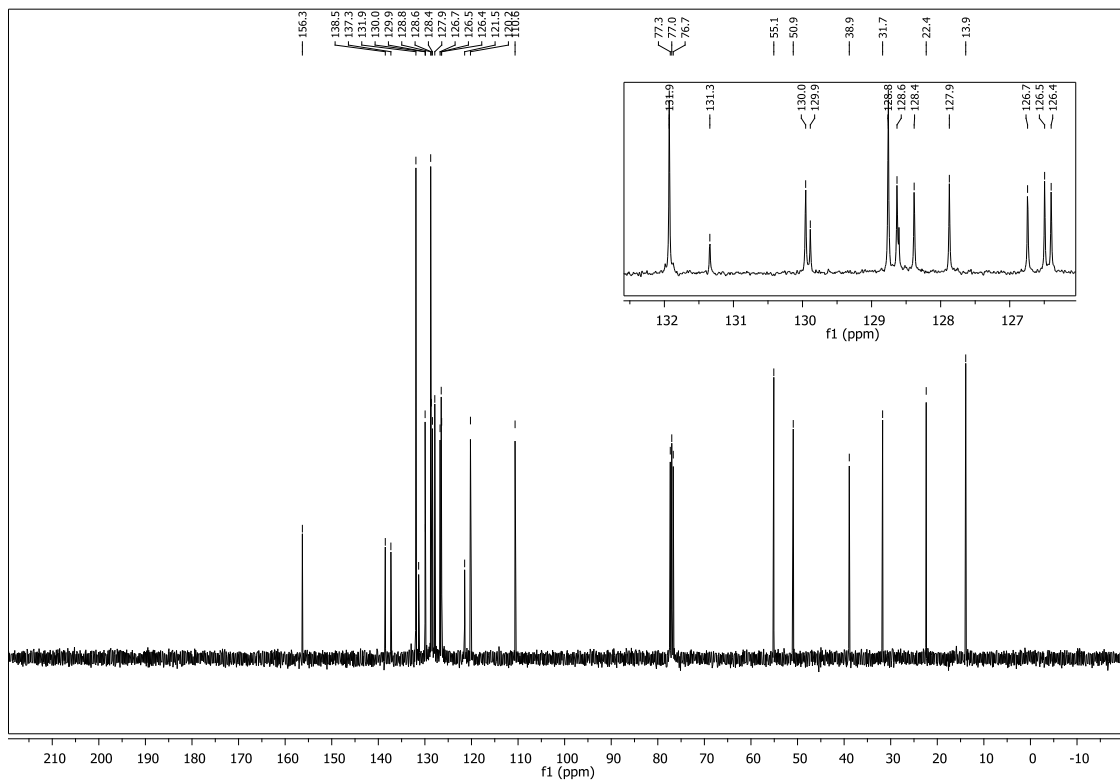


Figura 94 Espectro de RMN ¹³C do composto **8e** em CDCl₃ a 100 MHz

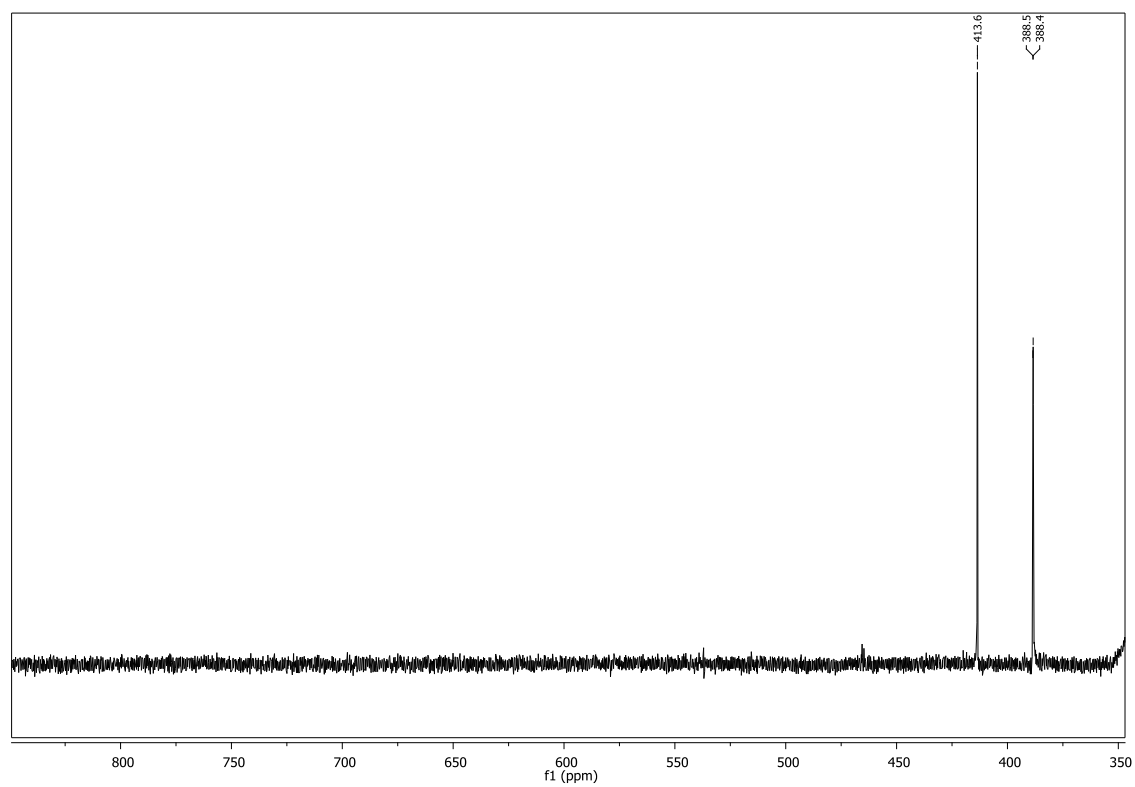


Figura 95 Espectro de RMN ^{77}Se do composto **8e** em CDCl_3 a 77 MHz

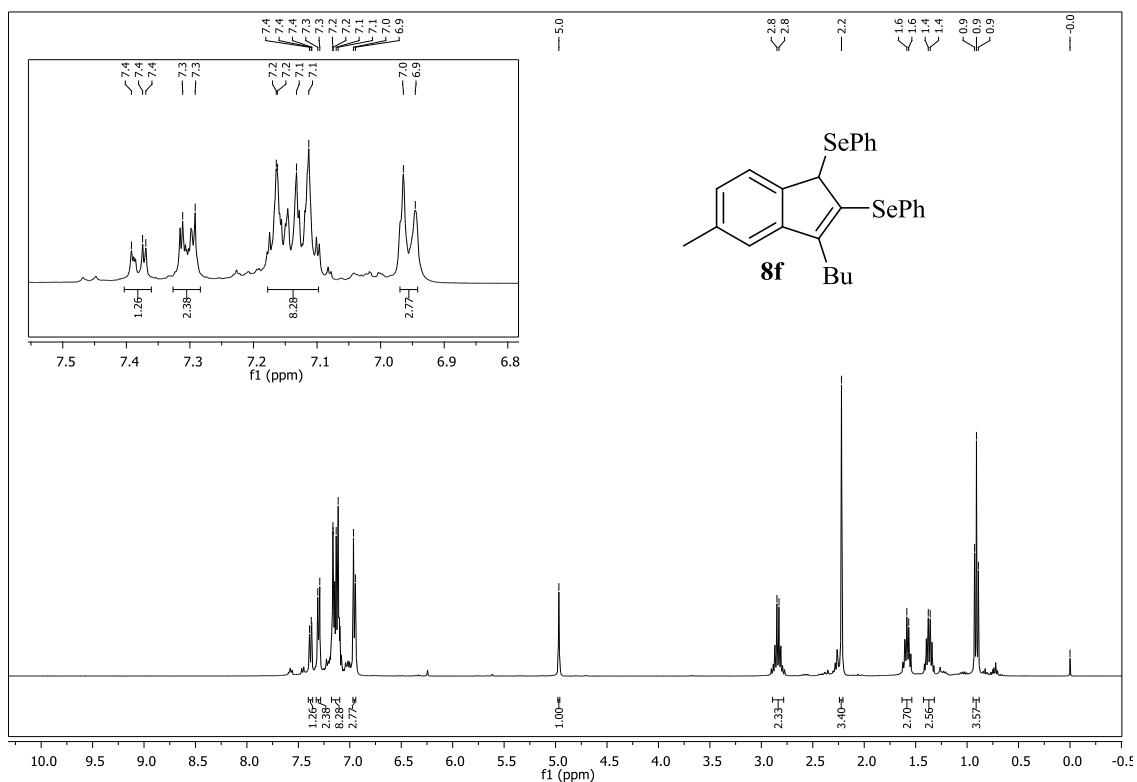


Figura 96 Espectro de RMN ¹H do composto **8f** em CDCl₃ a 400 MHz

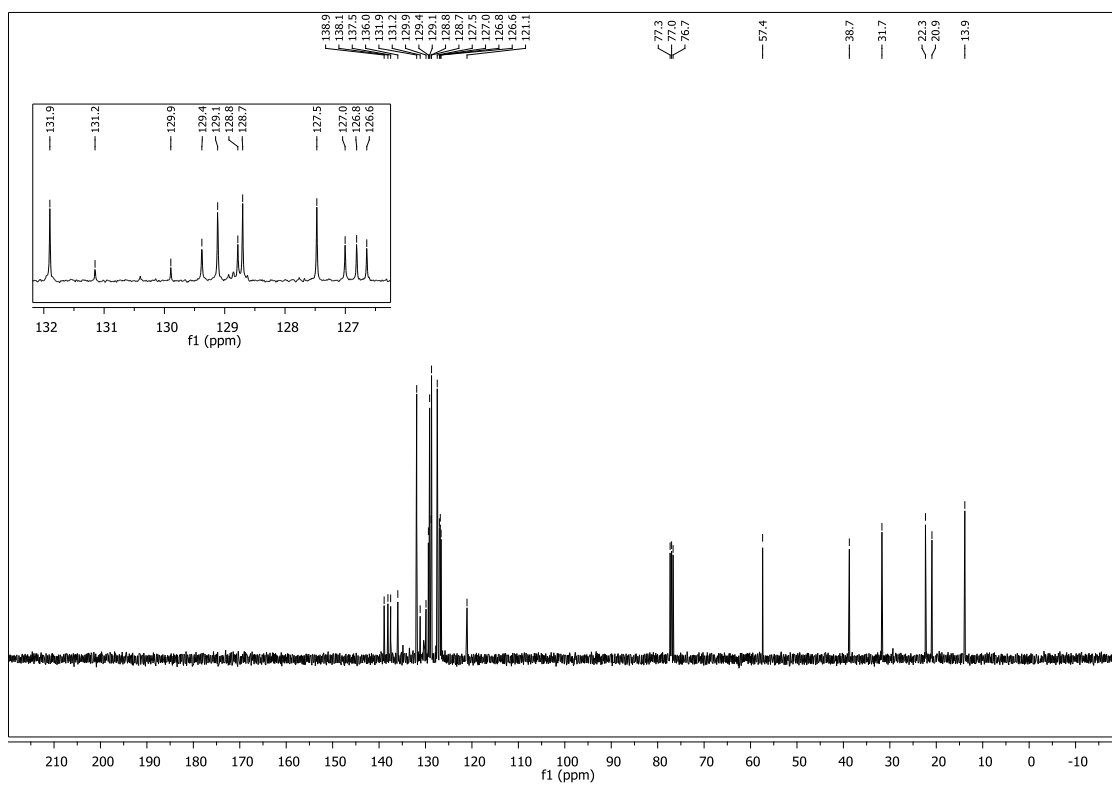


Figura 97 Espectro de RMN ¹³C do composto **8f** em CDCl₃ a 100 MHz

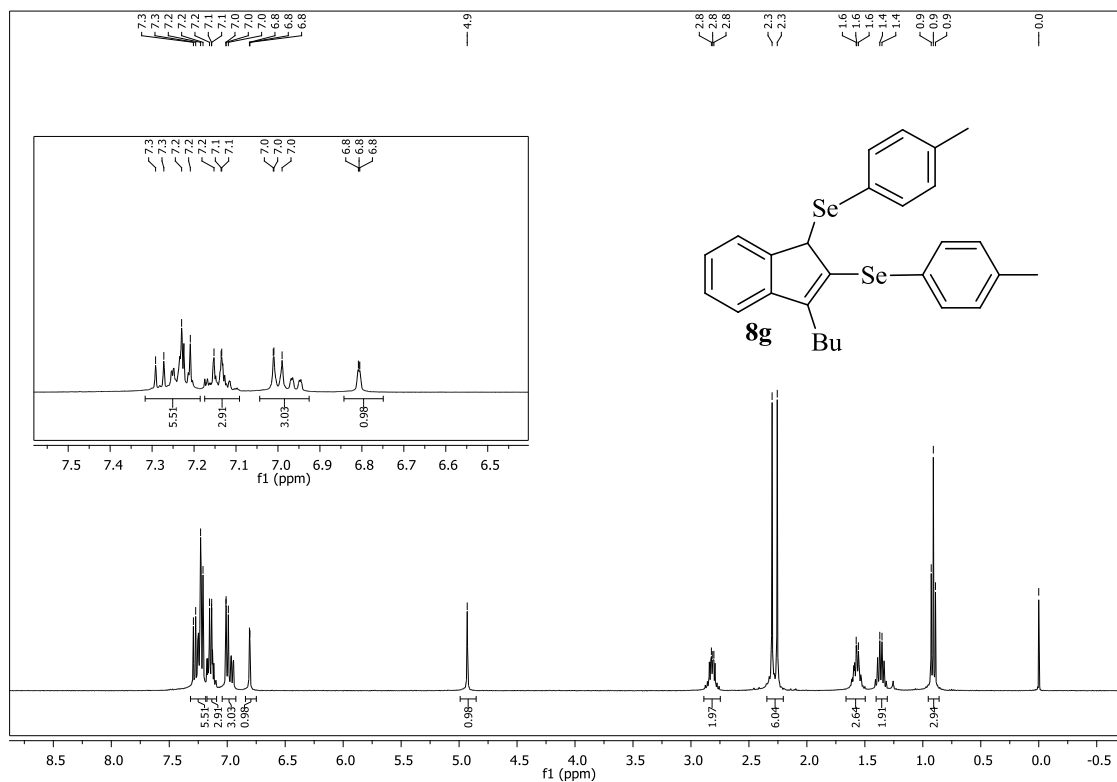


Figura 98 Espectro de RMN ¹H do composto **8g** em CDCl₃ a 400 MHz

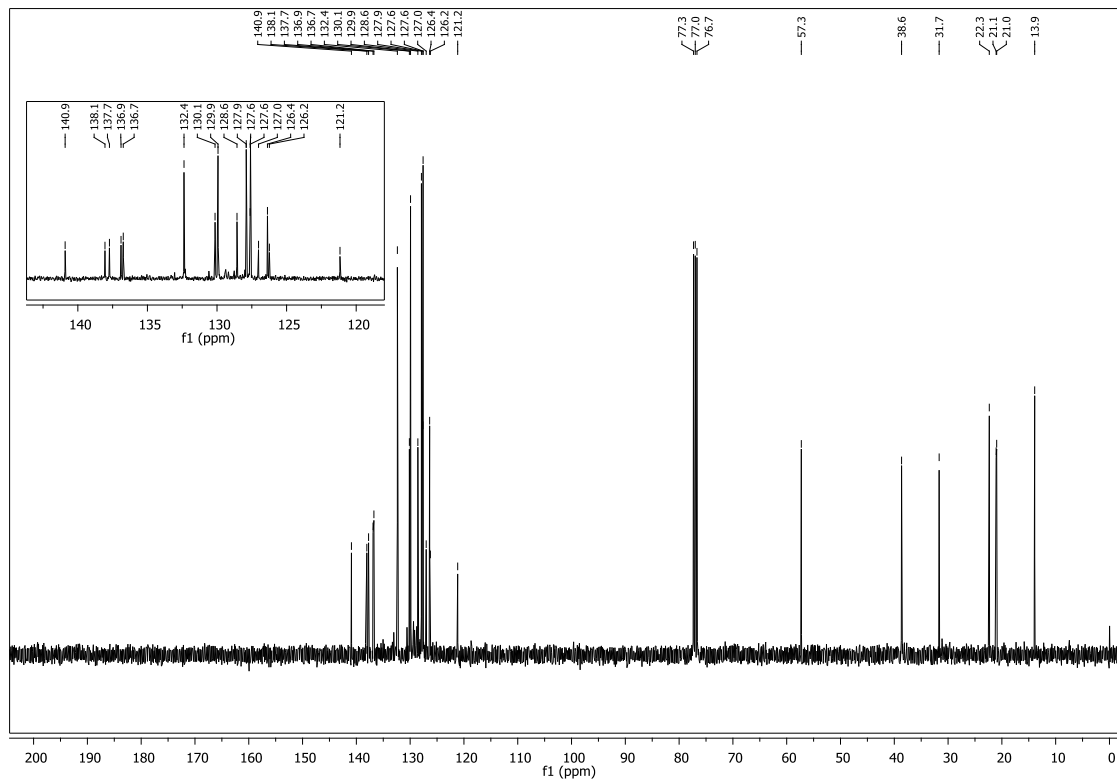


Figura 99 Espectro de RMN ¹³C do composto **8g** em CDCl₃ a 100 MHz

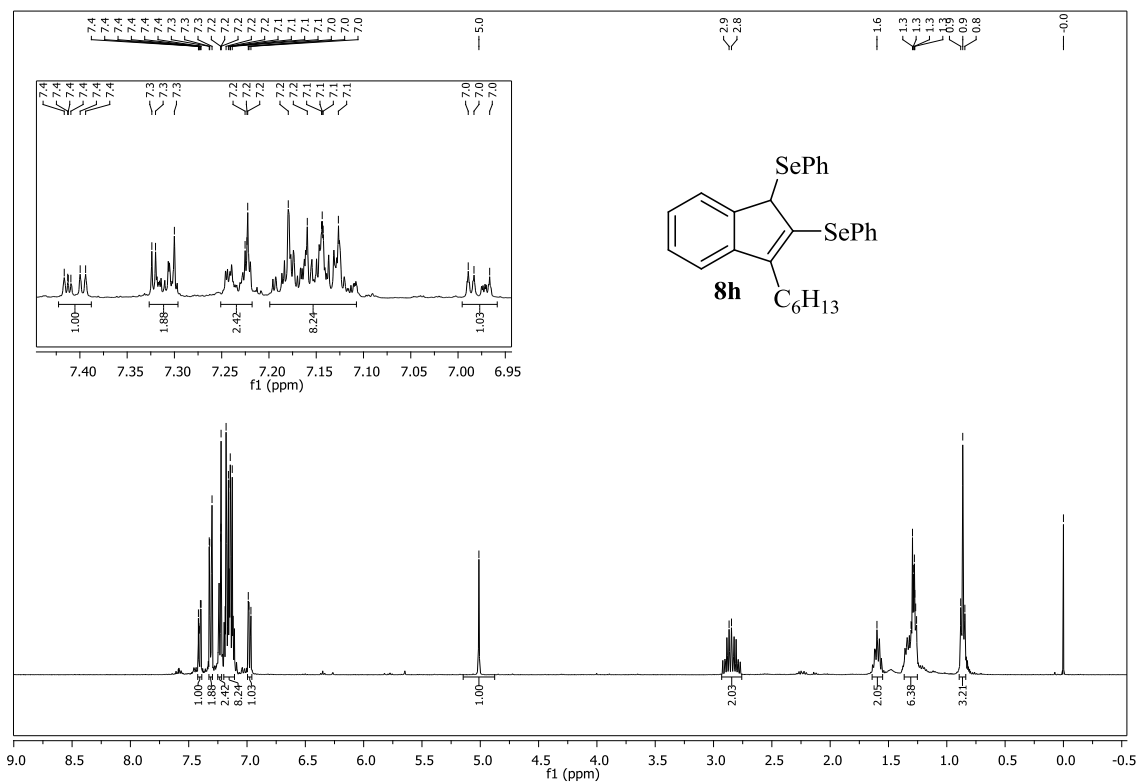


Figura 100 Espectro de RMN ¹H do composto **8h** em CDCl₃ a 400 MHz

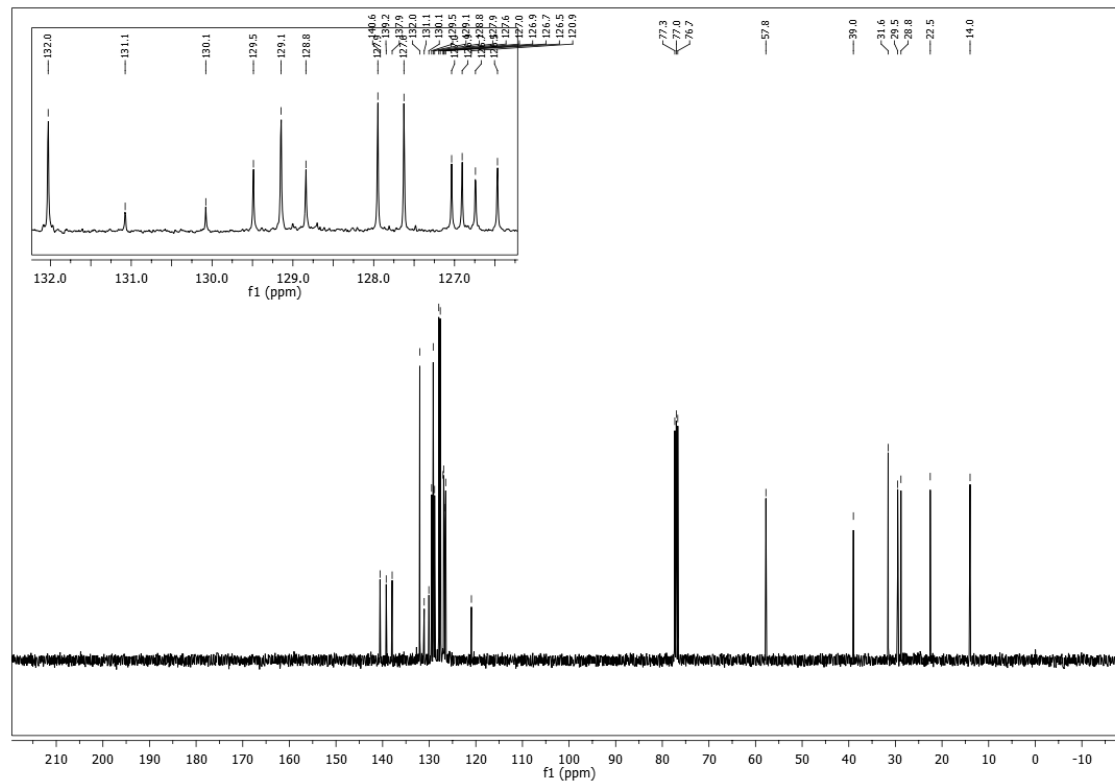


Figura 101 Espectro de RMN ¹³C do composto **8h** em CDCl₃ a 100 MHz

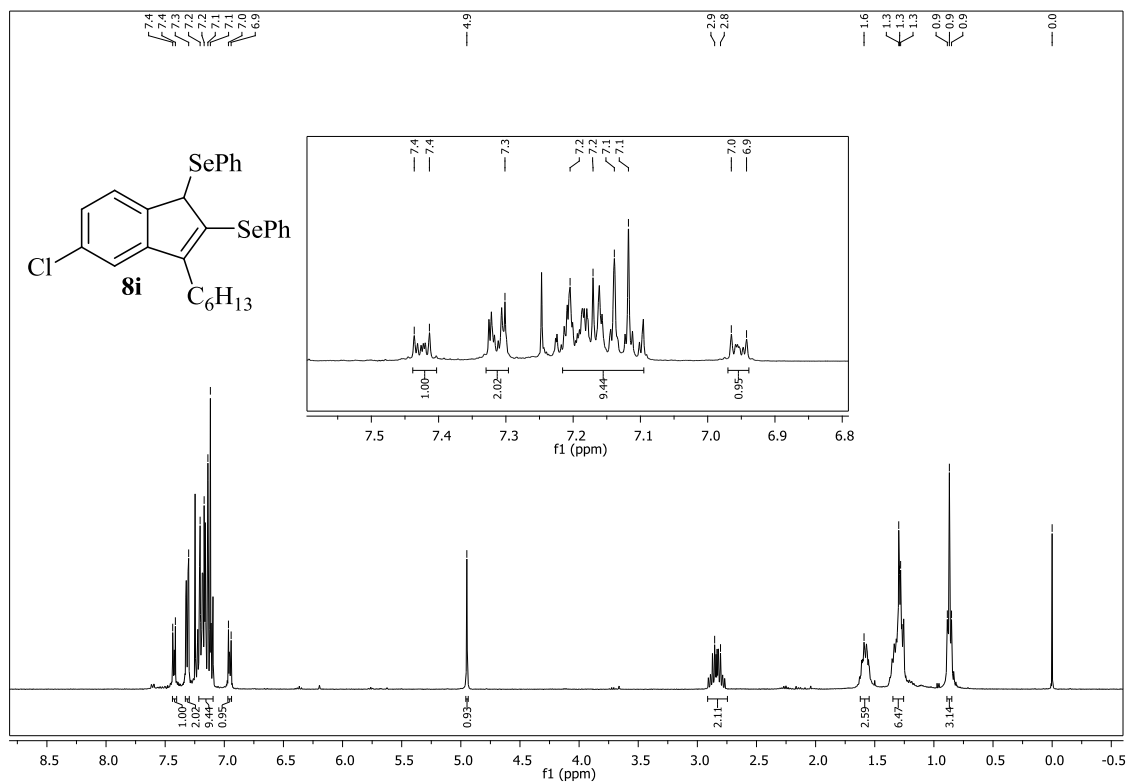


Figura 102 Espectro de RMN ¹H do composto **8i** em CDCl₃ a 400 MHz

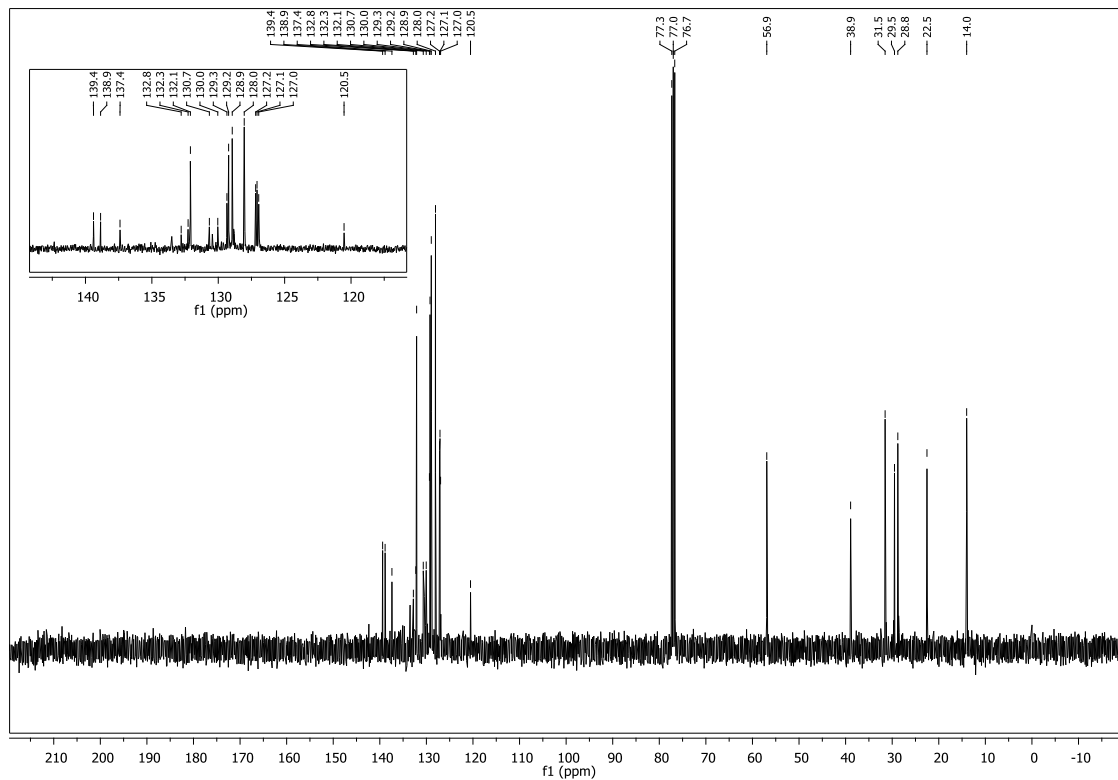


Figura 103 Espectro de RMN ¹³C do composto **8i** em CDCl₃ a 100 MHz

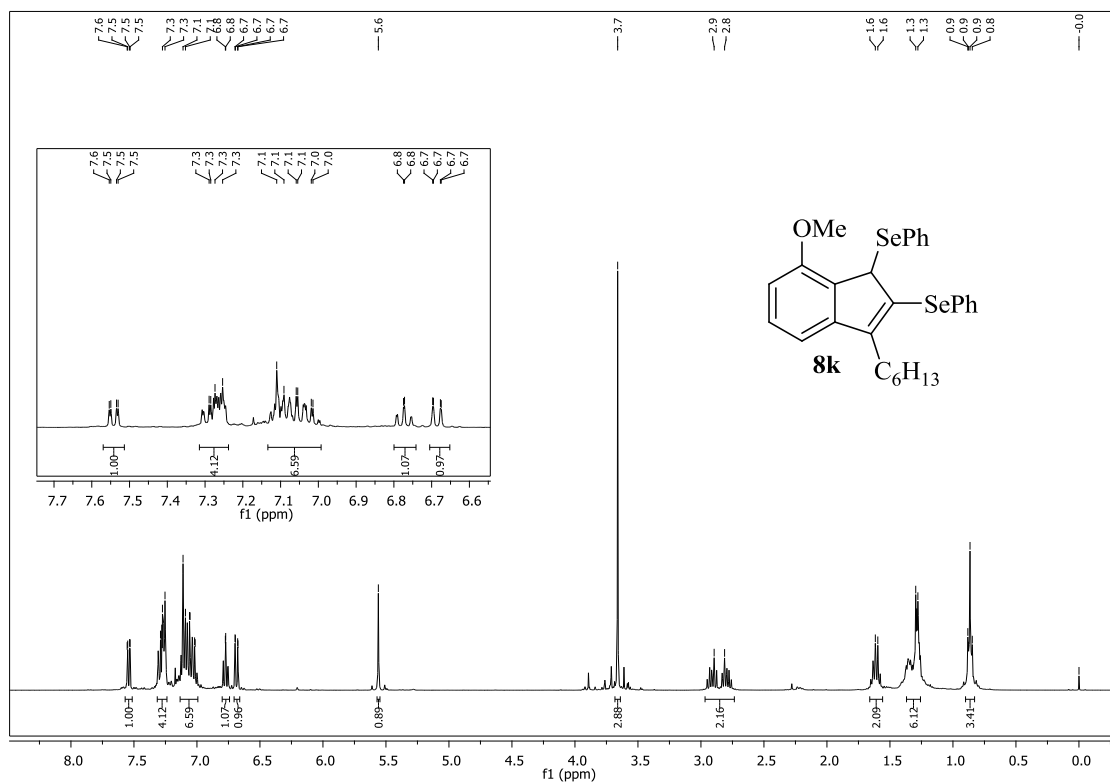


Figura 106 Espectro de RMN ¹H do composto **8k** em CDCl₃ a 400 MHz

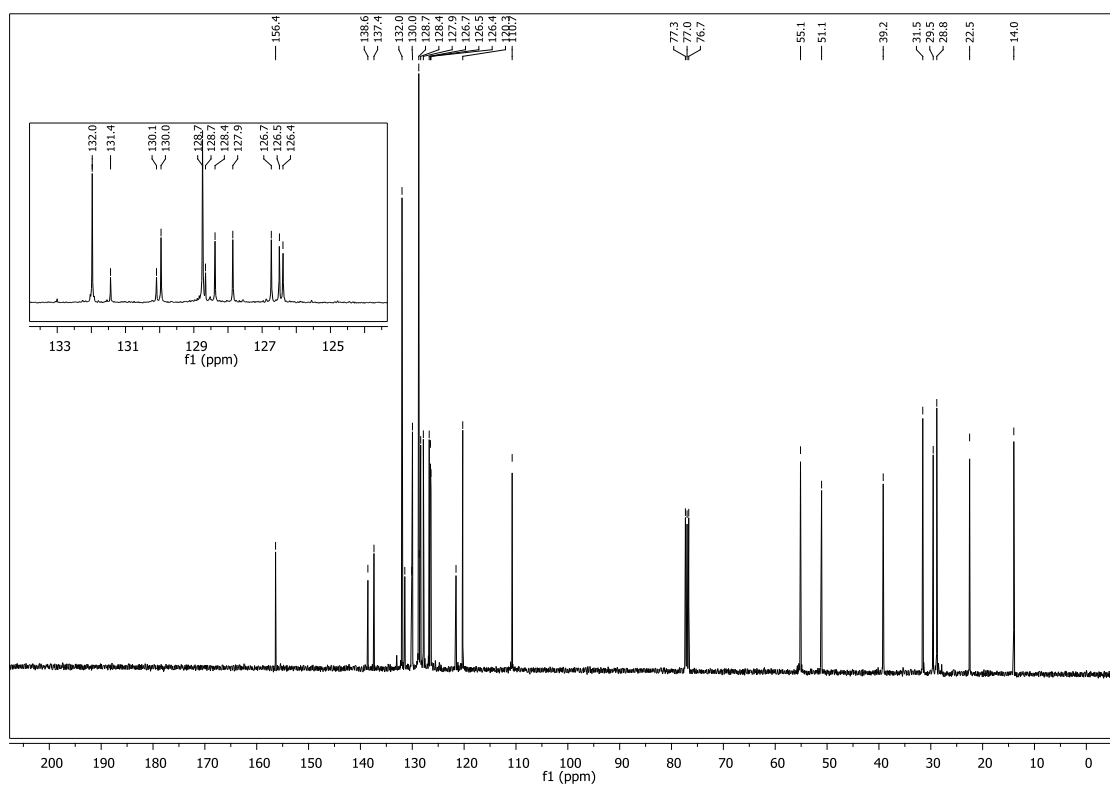


Figura 107 Espectro de RMN ¹³C do composto **8k** em CDCl₃ a 100 MHz

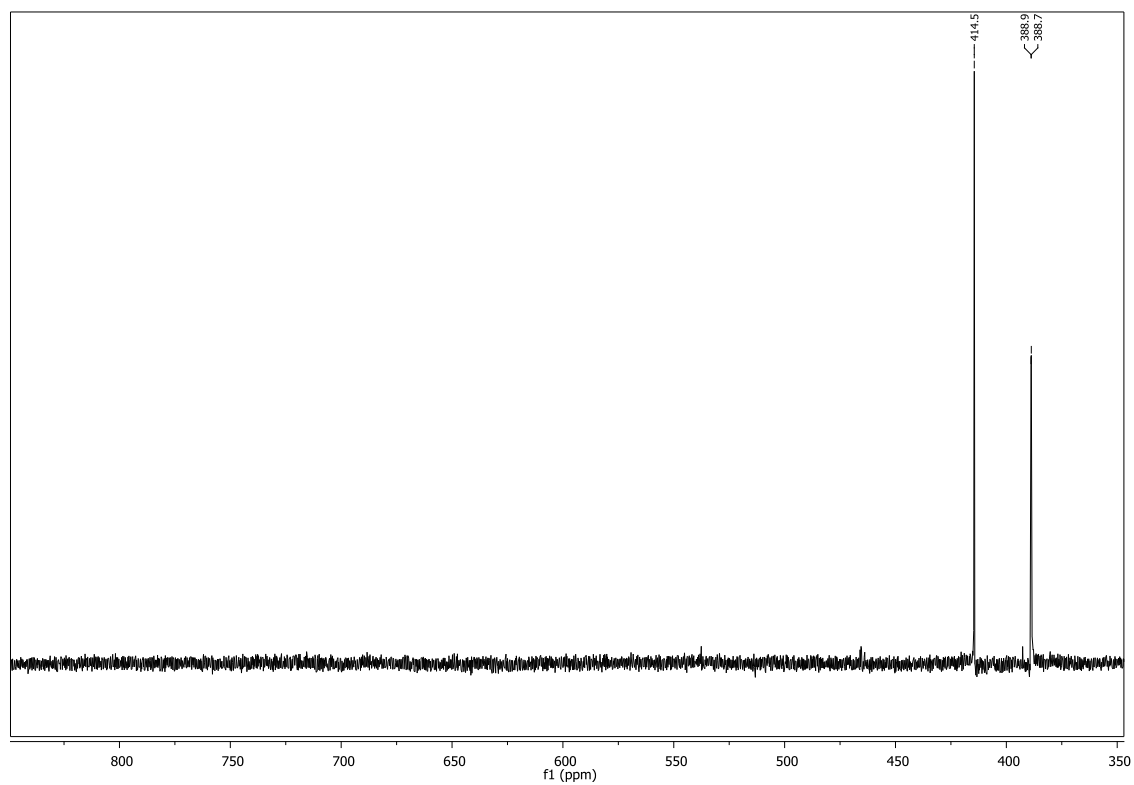


Figura 108 Espectro de RMN ^{77}Se do composto **8k** em CDCl_3 a 77 MHz

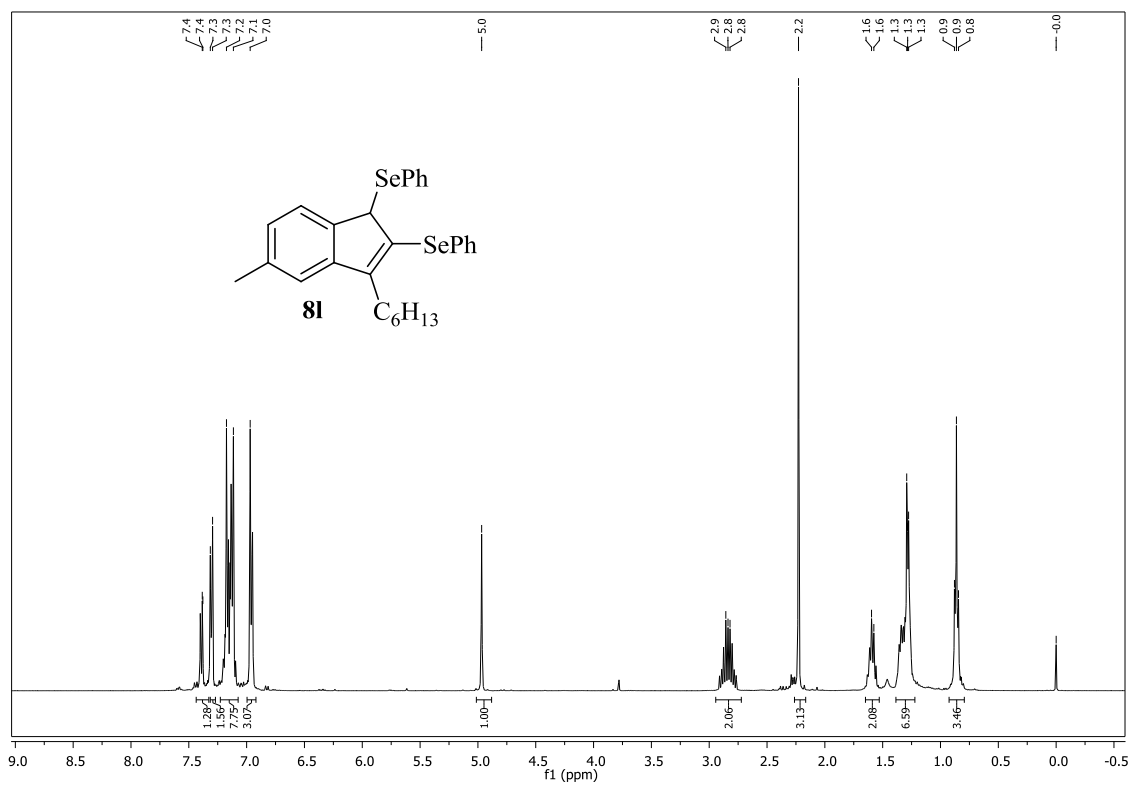


Figura 109 Espectro de RMN ¹H do composto **8I** em CDCl₃ a 400 MHz

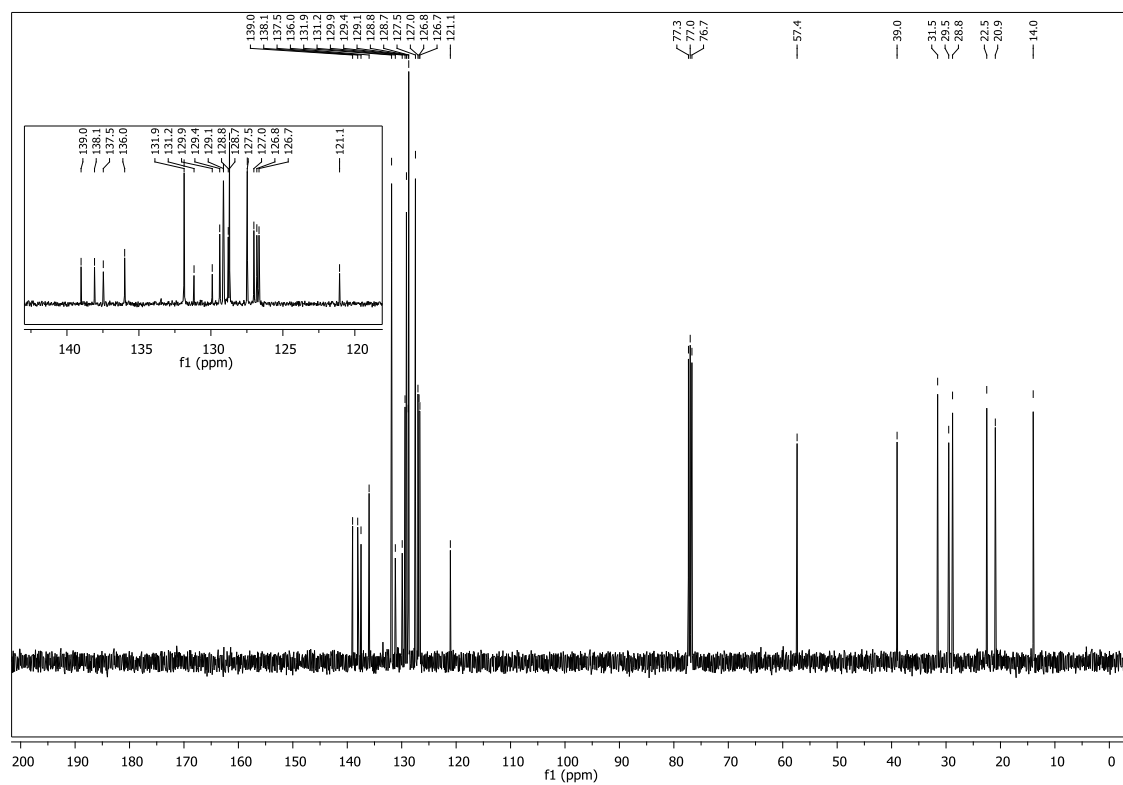


Figura 110 Espectro de RMN ¹³C do composto **8I** em CDCl₃ a 100 MHz

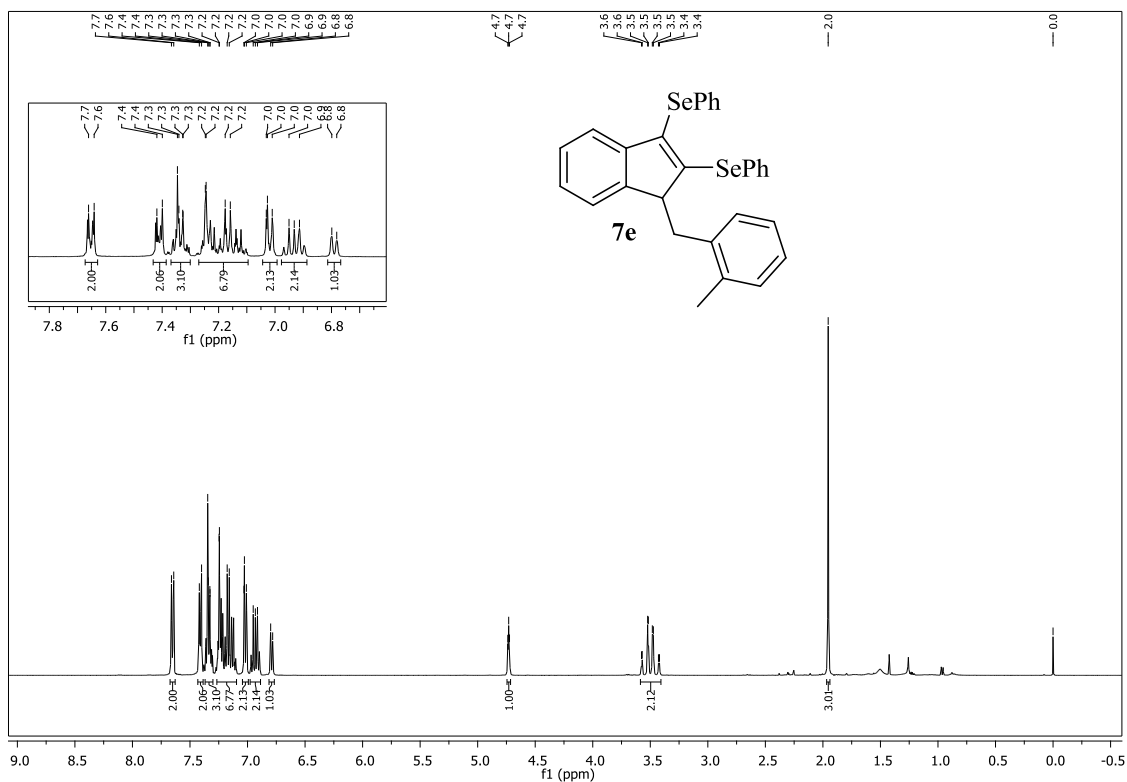


Figura 111 Espectro de RMN ^1H do composto **7e** em CDCl_3 a 400 MHz

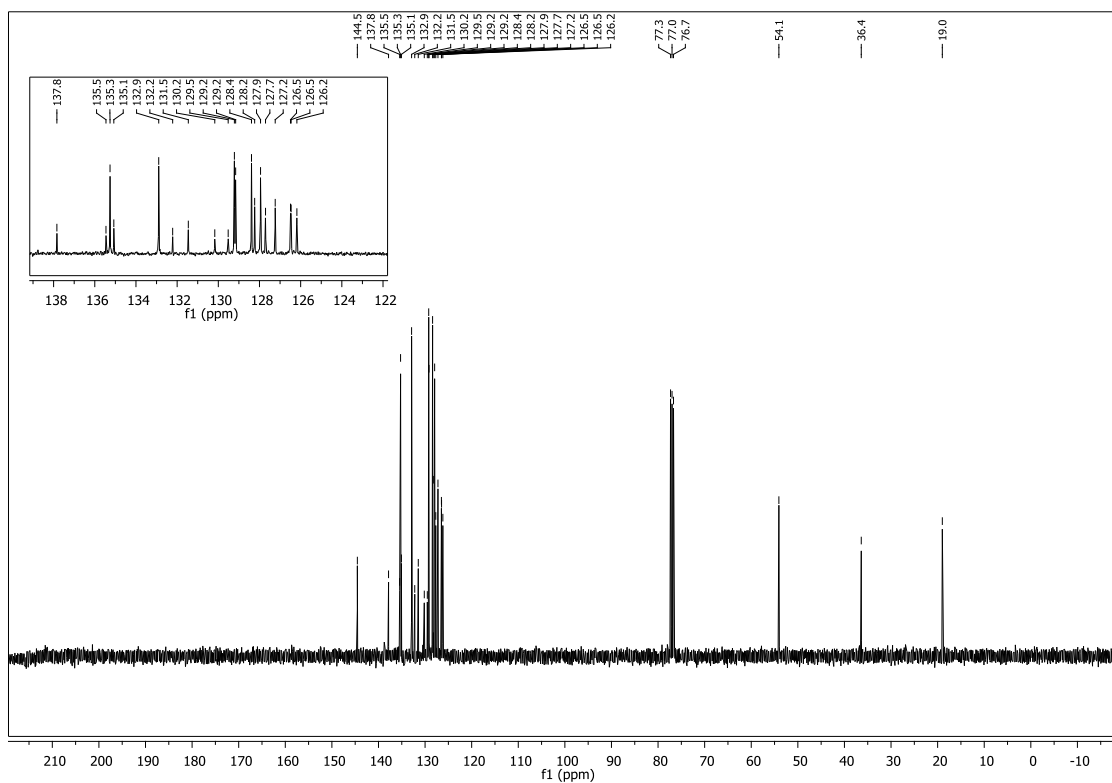


Figura 112 Espectro de RMN ^{13}C do composto **7e** em CDCl_3 a 100 MHz

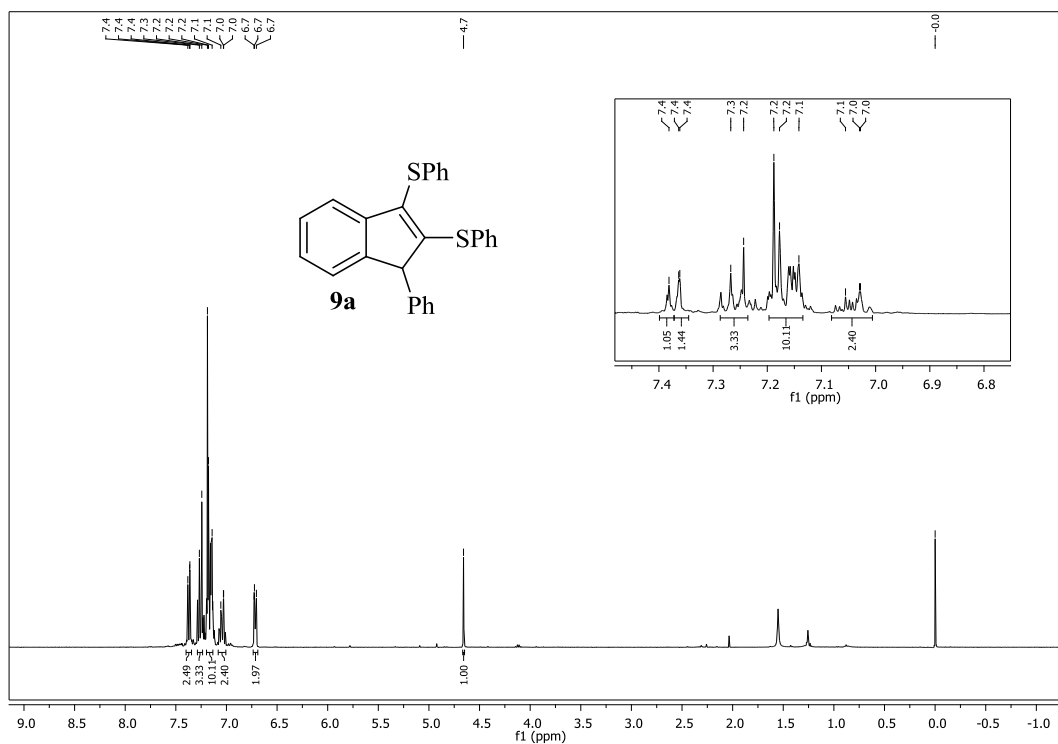


Figura 113 Espectro de RMN ¹H do composto **9a** em CDCl₃ a 400 MHz

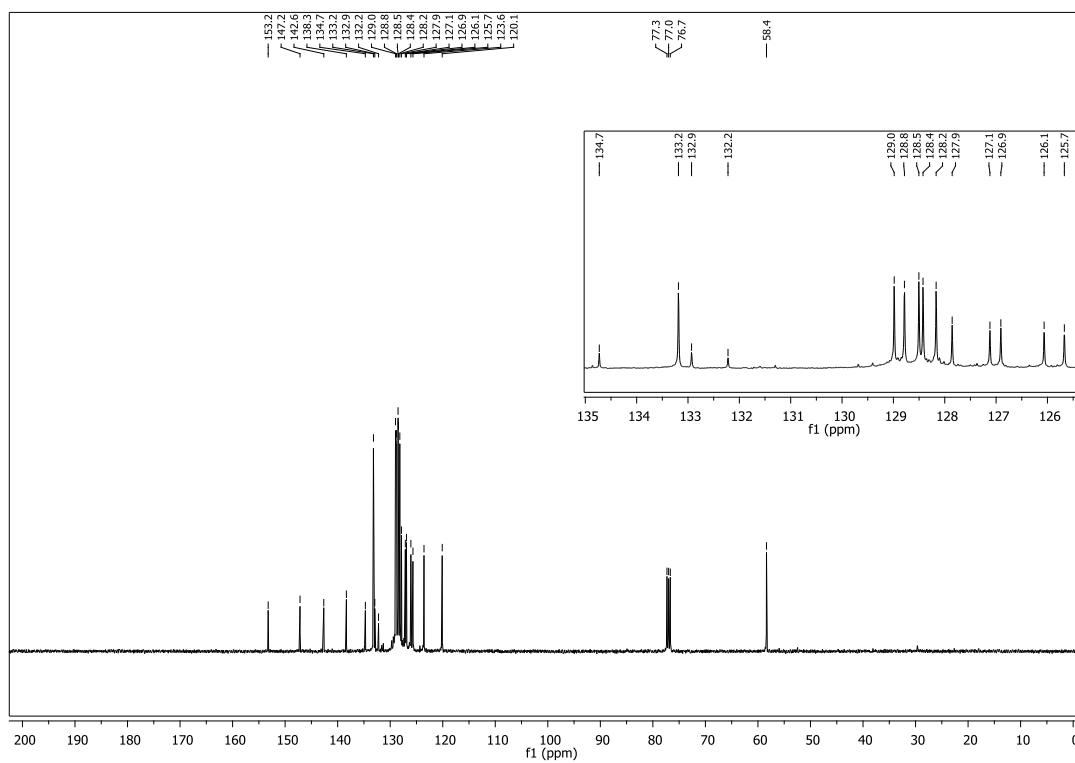


Figura 114 Espectro de RMN ¹³C do composto **9a** em CDCl₃ a 100 MHz

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bhadra, S.; Saha, A.; Ranu, B. C. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4864.
- Beletskaya, I. P.; Ananikov, V. P. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1596.
- Bruice, P. Y. *Química Orgânica*, quarta edição, volume 1 e 2. São Paulo: Pearson Pentice Hall, **2006**.
- Carey, F. A. *Organic Chemistry, fourth edition*, McGraw-Hill Higher Education, **2000**.
- Casola, K. K.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7702.
- Chinchilla, R.; Nájera, C. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5084.
- Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. *Organic Chemistry*, Oxford University Press, UK, **2000**.
- Dethe, D. H.; Boda, R. *ACS Omega* **2018**, *3*, 9303.
- Du, H.; Tang, R.; Deng, C.; Liu, Y.; Li, J.; Zhang, X. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 2748
- Fuwa, H.; Sasaki, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3347.
- Gai, B. M.; Stein, A. L.; Roehrs, J. A.; Bilheri, F. N.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 798.
- Gay, R. M.; Manarin, F.; Scheneider, C. C.; Barancelli, D. A.; Costa, M. D.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5701.
- Godoi, B.; Sperança, A.; Back, D. F.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3469.
- Guo, R.; Chen, T.; Wu, Y.; Yi, R.; Ren, L.; Yu, L. *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 2233.
- Inack-Ngi, S.; Rahmani, R.; Commeiras, L.; Chouraqui, G.; Thibonnet, J.; Duchêne, A.; Abarbri M.; Parrain, J.-L. *Adv. Synth. Catal.*, **2009**, *351*, 779.
- Kamikawa, T.; Hayashi, T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8922.
- Khan, Z. A.; Wirth, T. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 229.
- Knappe, C. E. I.; von Wangelin, A. J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4948.
- Kumar, R.; van der Eycken, E. V. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1121.
- Legros, J.; Figadère, B. *Nat. Prod. Rep.* **2015**, *32*, 1541.
- Limmert, M. E.; Roy, A. H.; Hartwig, J. F. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9364.
- Listunov, D.; Maraval, V.; Chauvin, R.; Génisson, Y. *Nat. Prod. Rep.* **2009**, *12*, 489.

- Liu, C.-R.; Yang, F.-L.; Jin, Y.-Z.; Ma, X.-T.; Cheng, D.-J.; Li, N.; Tian, S.-K. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3832.
- Mantovani, A. C.; Goulart, T. A. C.; Back, D. F.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 10526.
- Mehta, V. P.; Sharma, A.; Van der Eycken, E. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1147.
- Milne, J. E.; Buchwald, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 13028.
- Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
- Miyaura, N.; Yanagi, T.; Suzuki, A. *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513.
- Negishi, E.; Anastasia, L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979.
- Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255
- Nomoto, A.; Ogawa, A. in: *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds* (Ed.: Rappoport), John Wiley & Sons, Chichester, UK, **2012**, vol. 3, p. 623.
- Panda, B.; Sarkar, T. K. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3131.
- Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. "Purification of Laboratory Chemicals" 4th ed. Pergamon Press, New York, 1980.
- Quasdorf, K. W.; Riener, M.; Petrova, K. V.; Garg, N. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17748.
- Recchi, A. M. S.; Back, D. F.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 2713.
- Reddy, B. V.; Reddy, B. B.; Rao, K. V. R.; Yadav, J. S. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5697.
- Roehrs, J. A.; Pistoia, R. P.; Back, D. F.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12470.
- Rosario, A. R.; Casola, K. K.; Oliveira, C. E. S.; Zeni, G. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2960.
- Rulev, A. Y.; Ushakov, I. A.; Nenajdenko, V. G. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8073.
- Schumacher, R. F.; Alves, D.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 538.
- Silveira, C. C.; Braga, A. L.; Vieira, A. S.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 662.
- Shazad, S. A.; Vivant, C.; Wirth, T. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1367.
- Sperança, A.; Godoi, B.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1630.
- Stein, A. L.; Alves, D.; da Rocha, J. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4983.

Stein, A. L.; Bilheri, F. N.; Rosario, A. R.; Zeni, G. *Org. Biom. Chem.* **2013**, *11*, 2978.

Taniguchi, N. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1241.

Tsukamoto, H.; Ueno, T.; Kondo, Y. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3033.

Wang, J.; Zhang, L.; Jing, Y.; Huang, W.; Zhou, X. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4978.

Womack, G. B.; Angeles, J. G.; Fanelli, V. E.; Indradas, B.; Snowden, R. L.; Sonnay, P. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5738.

Wood, J. L.; Pujanauski, B. G.; Sarpong, R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3128.

Yamamura, M.; Moritani, I.; Murahashi, S.-I. *J. Organomet. Chem.*, **1975**, *91*, C39.

Yang, Z.-J.; Hu, B.-L.; Deng, C.-L.; Zhang, X.-G. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1966.

Zeni, G.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 731.

Zeni, G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4619.

Zhou, X.; Zhang, H.; Xie, X.; Li, Y. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3958.

Zhou, F.; Han, X.; Lu, X. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 1491.

Zhu, H.-T.; Ji, K.-G.; Yang, F.; Wang, L.-J.; Zhao, S.-C.; Ali, S.; Liu, X.-Y.; Liang, Y.-M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 684.