



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

**SÍNTESE ESTEREOSSELETIVA DE BIS-
CALCOGENETOS VINÍLICOS CATALISADA POR
 FeCl_3**

Dissertação de Mestrado

JOSÉ SEBASTIÃO DOS SANTOS NETO

PPGQ

Santa Maria, RS, Brasil

2012

**SÍNTESE ESTEREOSELETIVA DE BIS-
CALCOGENETOS VINÍLICOS CATALISADA POR
FeCl₃**

Por

JOSÉ SEBASTIÃO DOS SANTOS NETO

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

Mestre em Química

PPGQ

Santa Maria, RS, Brasil

2012

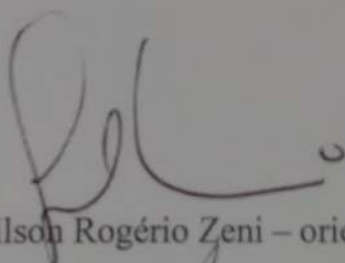
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

A COMISSÃO EXAMINADORA ABIXO ASSINADA APROVA A DISSERTAÇÃO
SOB O TÍTULO: SÍNTESE ESTEREOSSELETIVA DE BIS-CALCOGENETOS
VINÍLICOS CATALISADA POR FeCl_3

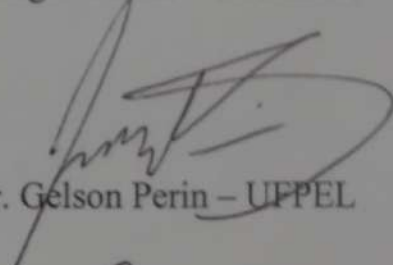
ELABORADA POR:
JOSÉ SEBASTIÃO DOS SANTOS NETO

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

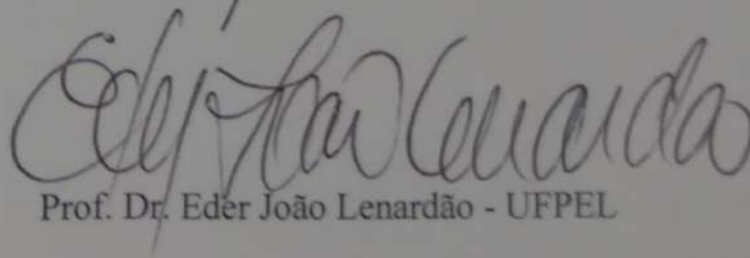
Comissão Examinadora:



Prof. Dr. Gilson Rogério Zeni – orientador – UFSM



Prof. Dr. Gelson Perin – UFPEL



Prof. Dr. Eder João Lenardão - UFPEL

A minha família: Dona Flôr, “Maninha” Bianca e “Mano” William, pessoas fundamentais em minha vida que tiveram paciência e jamais mediram esforços para me proporcionar uma educação de qualidade. Não existem palavras para descrever meu agradecimento. Este trabalho é dedicado a vocês.

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

AGRADECIMENTOS

Aos antigos: Panatieri, Jesus, Olga, Patrícia, Tiago, Joel, Elvis, Twana, Helton, Diego, Flávia, Caroline Schineider, Daniela, Marina, Cristiano, Benhur, Brandão, Carmine e Katherine e atuais: Alisson, Anderson, Ricardo Schumacher, Daniela, Adriane, Rafaela, Renan, Filipe, Tamíris, Kamila, Ana Cristina, Ana Pesarico, Gláubia, César, Marlon, Simone, Juliana, Carla, Caroline Quines, Marcel, Pietro, Bibiana, Suélen Heck, Suélen Soares, Franciele, Suzan e Tuane. Colegas, amigos e irmãos de Laboratório, agradeço de coração pela amizade, paciência, parceria, conversas e apoio em todos os momentos.

Aos amigos do Laboratório do Prof. Braga, Oscar e Luciano, antigos e novos, pela amizade e companheirismo. Aos Colegas e ex-colegas dos laboratórios dos professores Cláudio, Félix, João Batista e Marcos Martins pela amizade e convivência.

A Prof. Dr^a. Cristina Nogueira, um agradecimento flor de especial, pela amizade, dedicação, pelos conselhos, caronas, risadas e ensinamentos tanto na parte profissional quanto pessoal e pela colaboração em todas as etapas da realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Oscar Rodrigues, pela amizade e a co-orientação nesse trabalho.

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

Aos meus amigos, companheiros de estudos e risadas desde a graduação: Mário, Felipe, Cássio, Anderson e Marlon. Muito obrigado por deixarem o caminho até aqui muito mais fácil e divertido.

À Odin, SC Internacional, Cerveja Heineken, Gaboardi, Cacau Rocha, Jefferson Bernardo e Macondo Lugar, Sandor Mello e Absinto Hall, Os Humildes e Locus III, Banda Serpent Rise, Banda Rinoceronte, Macondo Coletivo, Obscure Festival, Evandro Fonseca, Leandro e Imprensa Universitária. Obrigado pelos anos de apoio, convívio e amizade.

Ao amigo Alisson Rosário (Cirilo), pelo o trabalho jovial, amizade, disponibilidade, paciência e fins de semana para realizar os experimentos de RMN na hora que fosse necessário.

A todos meus demais amigos, pessoas fundamentais, pela amizade, humildade, risadas, festas, conversas nos corredores, Humildes, bares da vida e agora no salão de festas: Pacazinho, CDR, Pouca Bóia, Guilsa, Carudo, Baida, Máquina, Papa, Boss, Cabelo, Bóia, Marlão, Tiagão, Cléo, Gago, Faoro, Uruguaio, Si, Boliviano, Gandus, Carmina, Kamila, Tetinha, Suricato, Carlota, Carudo, Kata, Adri, Rafa e Tami. Encerro meu agradecimento com um “agora não” e sempre um “bom dia pra quem não me deu ainda”.

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

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

“Triste época! É mais fácil desintegrar um átomo do que um preconceito.”

Albert Einstein

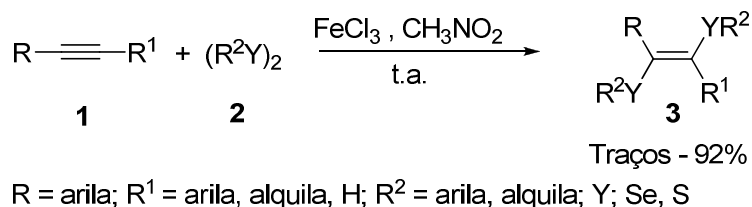
RESUMO

Título: **Síntese Esteresseletiva de Bis-calcogenetos Vinílicos Catalisada por FeCl₃.**

Autor: José Sebastião dos Santos Neto

Orientador: Prof. Dr. Gilson Zeni

No presente trabalho, desenvolveu-se a síntese de bis-calcogenetos vinílicos **3**, a partir da reação de dicalcogenetos de diorganoíla **2** com variados alquinos **1** sob catálise de FeCl₃. Utilizando-se esse protocolo, uma série de alcenos polissubstituídos **3** foi sintetizada, a partir de diferentes alquinos **1** e dicalcogenetos **2**. A reação ocorre facilmente, sob condições reacionais brandas e a adição dos dicalcogenetos a acetilenos ocorre de forma estereosseletiva fornecendo exclusivamente o isômero *E*. Os produtos foram obtidos em rendimentos de moderados a excelentes.



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

Dissertação de mestrado

Santa Maria, Junho de 2012

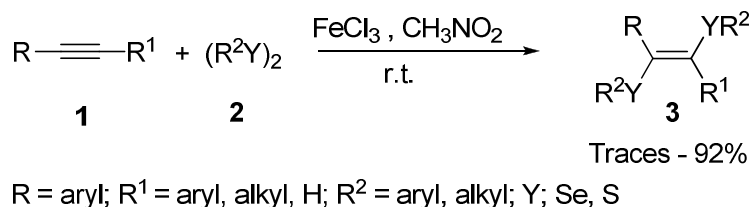
ABSTRACT

Title: **FeCl₃-catalysed Stereoselective Synthesis of Bis-chalcogene alkenes**

Author: José Sebastião dos Santos Neto

Academic Advisor: Prof. Dr. Gilson Zeni

In the work presented here we describe the FeCl₃-catalysed synthesis of bis-chalcogenalkenes through the reaction of diorganoyl dichalcogenides with alkynes. Using this protocol, a series of polysubstituted alkenes **3** was synthesized, from different alkynes **1** and dichalcogenides **2**. The reaction proceeded cleanly under mild conditions and the dichalcogenides addition to acetylenes occurred stereoselectively to give exclusively the corresponding *E* isomers. The products were obtained in moderate to excellent yields.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
Master degree dissertation in Chemistry
Santa Maria, June 2012

ÍNDICE

<i>Agradecimentos</i>	v
<i>Lista de Tabelas</i>	x
<i>Lista de Figuras</i>	v
<i>Lista de Siglas, Abreviaturas e Símbolos</i>	v
<i>Resumo</i>	xi
<i>Abstract</i>	x
<i>Introdução e Objetivos</i>	1
Capítulo 1: Revisão Bibliográfica	5
<i>1.1. Reações de dicloretos vinílicos com ânions tiolato</i>	6
<i>1.2. Reações de acetilenos com espécies radicalares de calcogênio</i>	9
<i>1.3. Reações de acetilenos com dicalcogenetos mediadas por metal de transição</i>	14
<i>1.4. Outros métodos para a síntese de bis-calcogenetos vinílicos</i>	21
Capítulo 2: Apresentação e Discussão dos Resultados	26
<i>2.1. Síntese de Bis-calcogenetos vinílicos</i>	37
<i>2.2. Proposta de mecanismo para as reações de síntese de Bis- Calcogenetos vinílicos</i>	42
Considerações Finais e Conclusões	44
Capítulo 3: Parte Experimental	46
<i>3.1. Materiais e Métodos</i>	47
<i>3.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear</i>	47
<i>3.1.2. Espectrometria de Massas</i>	47
<i>3.1.3. Análise Elementar</i>	47
	xii

3.1.4. Rota-evaporadores.....	48
3.1.5. Solventes e Reagentes.....	48
3.2. Procedimentos Experimentais.....	49
3.2.1. Procedimento geral para a preparação dos acetilenos.....	49
3.2.2. Procedimento geral para a preparação do PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	49
3.2.3. Procedimento geral para a preparação do Fe(acac) ₃	49
3.2.4. Procedimento geral para a preparação dos disselenetos e diteluretos de diorganoíla.....	50
3.2.5. Procedimento geral para a preparação dos dissulfetos de diorganoíla.....	50
Referências Bibliográficas.....	59
Capítulo 4: Espectros Seleccionados.....	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Influência das condições de reação na síntese de bis-calcogeto vinílico 3a	30
Tabela 2: Síntese de bis-calcoenetos vinílicos.....	33
Tabela 3. Dados do cristal e refinamento da estrutura do composto 3h	40

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Estrutura geral do bis-calcoeneto vinílico.....	28
Figura 2	ORTEP do composto 3h	39

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

°C – Graus Celsius

Ar – Arila

Ph – Fenila

Me – Metila

***n*-Bu** – *n*-Butila

Et – Etila

***t*-Bu** - *t*-Butila

***n*-Pent** – *n*-Pentila

OTs – Tosilato

LHMDS – Bis(trimetilsilil)amideto de lítio

TIPS – Tri-isopropilsilano

LSS – Dodecil sulfato de sódio

EtOH – Etanol

AcOH – Ácido acético

RMN ¹³C – Ressonância Magnética Nuclear de Carbono Treze

RMN ¹H – Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

t. a. – Temperatura Ambiente

THF – Tetra-hidrofurano

TMS – Tetrametilsilano

PF – Ponto de Fusão

DMF - Dimetil Formamida

DMSO – Dimetil Sulfóxido

DCE – Dicloroetano

TEMPO - *N*-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina

Capítulo 1

Introdução e Objetivos

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

A química de organocalcogênios vem despertando grande interesse dos químicos orgânicos desde a descoberta da sua versatilidade em síntese.¹ O átomo de calcogênio, quando incorporado a um substrato orgânico, confere-lhe uma série de propriedades específicas como estabilização de carbocátions² e carbânions,³ quando estes estão em posição adjacente ao átomo de calcogênio (na posição α).

Compostos contendo o átomo de selênio foram, durante muito tempo, considerados tóxicos até que foi descoberto que o mesmo atua como micronutriente em bactérias, mamíferos e pássaros.⁴ A bioquímica do selênio emergiu em 1973, quando foi descoberto que duas enzimas bacterianas, a formato desidrogenase⁵ e a glicina redutase,⁶ continham selênio em suas estruturas. Concomitantemente, o papel biológico do selênio em mamíferos foi claramente estabelecido pela descoberta de sua presença na enzima antioxidante glutatona peroxidase.⁷

Desde então, inúmeras funções biológicas, tais como o desempenho importante na prevenção do câncer, imunologia, envelhecimento e reprodução humana e uma série de outros processos fisiológicos, tem surgido na literatura⁸. Estes compostos têm surgido também como importantes agentes

¹ (a) Petragnani, N.; Rodrigues, R.; Comasseto, J.V.J. *organomet. Chem.* **1976**, *114*, 281. (b) Comasseto, J. V. J. *Organomet. Chem.* **1983**, *253*, 131. (c) Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *Organometallics*, **2003**, *22*, 1414. (d) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J.B.T. *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 6255. (e) Zeni, G.; Lüdtke, D.; Panatieri, R. B.; Braga, A.L. *Chem. Rev.*, **2006**, *106*, 1032. (f) Perin, G.; Lenardao, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 1277. (g) Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P. *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 1596.

² Hevesi, L. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1990**, *127*, 697.

³ Paulmier, C., "Selenium Reagents and intermediates in Organic Synthesis". Pergamon, Oxford, **1986**.

⁴ Schuartz, K.; Foltz, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3592.

⁵ Andreesen, J. R.; Lukungahl, L. *Bacteriol.* **1973**, *116*, 867.

⁶ Turner, D. C.; Stadtman, T. C. *Arch. Biochem. Biophys.* **1973**, *154*, 366.

⁷ (a) Flohé, L.; Günzler, E. A.; Schock, H. H. *FEBS Lett.* **1973**, *32*, 132. (b) Rotruck, J. T.; Pope, A. L.; Ganther, H. E.; Swason, A. B.; Hafeman, D. G.; Hoekstra, W. G. *Science*, **1973**, *179*, 588.

⁸ (a) Kryuov, G. V.; Castello, S.; Novoselov, S. V.; Lobanov, A. V.; Zehtab, O.; Guigó, R.; Gladyshev, V. N. *Science* **2003**, *300*, 1439. (b) Clark, L. C.; Combs, G. F.; Turnbull, B. W.; Slate, E. H.; Chalker, D. K.; Chow, J.; Davis, L. S.; Glover, R. A.; Graham, G. F.; Gross, E. G.; Krongrad, A.; Leshner, J. L.; Park, H. K.; Sanders, B. B.; Smith, C. L.; Taylor, J. R. *J. Am. Med. Assoc.* **1996**, *276*, 1957.

terapêuticos, variando de agentes anti-tumorais e anti-virais a suplementos alimentares naturais.⁹

Nesse âmbito, a síntese estereosseletiva de alcenos altamente funcionalizados tem chamado grande atenção em química orgânica pelo fato de muitos compostos biologicamente ativos possuírem ligações duplas carbono-carbono em sua estrutura. Nos últimos anos, houve um expressivo aumento no desenvolvimento de novas e eficientes metodologias para a síntese de calcogenetos vinílicos altamente funcionalizados. Sendo assim, estes compostos destacam-se devido ao seu largo potencial em reações químio, régio e estereosseletivas, exigidas na síntese de substratos e moléculas funcionais complexas.¹⁰ Além disso, compostos vinílicos contendo o átomo calcogênio incorporado a sua estrutura são importantes intermediários na síntese de moléculas bioativas.¹¹ Dentre estes compostos, destacam-se os selenetos e sulfetos vinílicos.

Selenetos vinílicos têm se tornado um atrativo alvo sintético pois, além de sua versatilidade em reações químicas de laboratório, possuem atividade biológica. Estes compostos podem ser empregados como precursores para uma variedade de compostos vinílicos com estereoquímica definida, podendo sofrer uma série de transformações. Dentre elas destacam-se as reações de troca Se-Li, reações de cicloadição, acoplamento cruzado, ciclização de Nazarov, eliminação de selenóxido, uma vez que a geometria da dupla ligação é frequentemente mantida.¹²

Sulfetos vinílicos são atrativos no papel de intermediários sintéticos em Química Orgânica, sendo usados como equivalentes de íons enolato¹³ e

⁹ (a) Nicolau, K. C.; Petasis, N. A. In *Selenium in Natural Products Synthesis*, CIS, Inc.: Pennsylvania 1984; e referências citadas. (b) Krief, A.; Derock, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3083. (c) Klayman, D. L.; Günter, W. H. H. in *Organoselenium Compounds: Their Chemistry and Biology*, Wiley-Interscience: New York, 1973. (d) Shamberger, R. J. *Biochemistry of Selenium*, Plenum Press: New York, 1983. (e) May, S. W.; Pollock, S. H. *Drugs*, **1998**, *56*, 959. (f) Mugesh, G.; Du Mont, W. –W; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125.

¹⁰ (a) Valentine, A. P., Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I.P.; Khrustalev, V. N.; Mikhail, M.Y. *Organometallics*, **2005**, *24*, 1275. (b) Ananikov, V.P.; Orlov, V.O.; Zaleskiy, S.S.; Beletskaya, I.P.; Khrustalev, V.N.; Morokuma, K.; Musaev, D.G. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 6637.

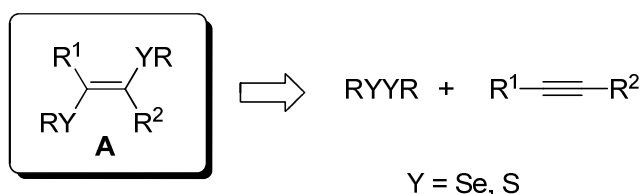
¹¹ (a) Grisson, J. W.; Guanawardena, U.; Klingborg, D.; Huang, D. *Tetrahedron* **1996**, *53*, 6453. (b) Faulkner, D. J. *Nat. Prod. Rep.* **1998**, *15*, 113.

¹² Yamazaki, S. *Rev. Heteroatom Chem.*, **1999**, *21*, 43.

¹³ Trost, B. M.; Lavoie, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5075.

ceptores de Michael¹⁴. Muitos compostos e produtos naturais que apresentam atividade biológica contêm sulfetos vinílicos em sua estrutura,¹⁵ sendo alguns deles candidatos a atuarem como pesticidas e bactericidas.¹⁶ Devido à sua importância, há diversos métodos relatados para a síntese destes compostos.¹⁷

Nos últimos anos, nosso grupo de pesquisa vem dedicando esforços na síntese, aplicação e avaliação toxicológica e farmacológica de compostos contendo o átomo calcogênio. Recentemente, relatamos a síntese estereosseletiva de bis e tris calcogenetos vinílicos em altos rendimentos a partir de acetilenos terminais e dicalcogenetos de diorganoíla, sendo estes mistos e não mistos.¹⁸ Devido ao nosso contínuo interesse nessa área, planejou-se a síntese de compostos vinílicos altamente funcionalizados com estereoquímica *trans* definida, os bis calcogenetos vinílicos **A**. Para tanto, planejou-se a preparação de tais compostos através de uma análise retrossintética a fim de que fossem encontrados materiais de partida de fácil acesso e disponíveis em laboratório, como alcinos e dicalcogenetos orgânicos (Esquema 1)



Esquema 1

¹⁴ Miller, R. D.; Hassing, R. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *50*, 1621.

¹⁵ (a) Shader, H. S.; Johnson, D. M.; Jones, R. N. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2004**, *48*, 53. (b) Johannesson, P.; Lindeberg, G.; Johansson, A.; Nikiforovich, G. V.; Gogoll, A.; Synnergren, B.; Le Greves, M.; Nyberg, F.; Karlen, A.; Hallberg, A. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 1767. (c) Ceruti, M.; Balliano, G.; Rocco, F.; Milla, P.; Arpicco, S.; Cattel, L.; Viola, F. *Lipids* **2001**, *36*, 629. (d) Morimoto, K.; Tsuji, K.; Lio, T.; Miyata, N.; Uchida, A.; Osawa, R.; Kitsutaka, H.; Takahashi, A. *Carcinogenesis* **1991**, *12*, 703.

¹⁶ Busi, E.; Capozzi, G.; Menichelli, S.; Nativi, C. *Synthesis* **1992**, 643.

¹⁷ Zyk, N. V.; Beloglazkina, E. K.; Belova, M. A.; Dubinina, N. S. *Russ. Chem. Rev.* **2003**, *72*, 769.

¹⁸ a) Moro, A. V.; Nogueira, C. W.; Barbosa, N. B. V.; Menezes, P. H.; Rocha, J. B. T.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5257. (b) Schneider, C. C.; Godoi, B.; Prigol, M.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Organometallics* **2007**, *26*, 4252.

Capítulo 1

Revisão Bibliográfica

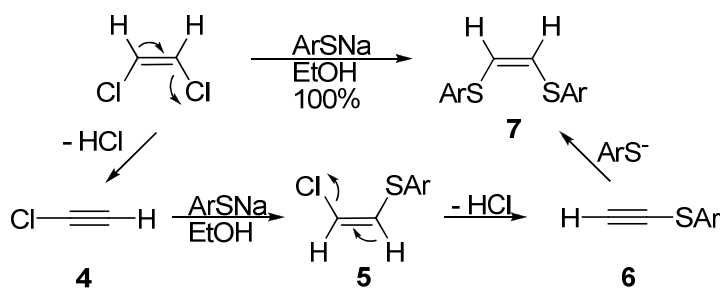
SÍNTESE DE BIS- E TRIS-CALCOGENETOS VINÍLICOS

Os calcogenetos vinílicos tem sido extensivamente estudados e utilizados em síntese orgânica, principalmente por permitirem a formação de uma nova ligação carbono-carbono e, conseqüentemente, a obtenção de olefinas altamente substituídas. Existem vários métodos para a síntese de compostos vinílicos contendo um átomo de enxofre, selênio e telúrio. Entretanto, a síntese de bis- e tris-calcogenetos vinílicos, que são compostos vinílicos contendo dois ou três grupamentos organocalcogênio, vem sendo descrita ao longo dos anos, principalmente, através de três diferentes métodos: reações de cloretos vinílicos com ânions tiolato, reações de acetilenos com espécies radicalares de calcogênio e reações de acetilenos com dicalcogenetos mediada por metais de transição. Dado ao grande número de metodologias que levam à formação de espécies vinílicas de calcogênio, serão revisados somente os métodos descritos para a preparação de bis- e tris-calcogenetos vinílicos.

1.1. REAÇÃO DE DICLORETOS VINÍLICOS COM ÂNIONS TIOLATO

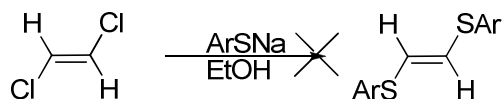
A primeira síntese de um bis calcogeneto vinílico foi realizada por Truce, em 1956,¹⁹ onde reagiu-se o dicloreto vinílico de configuração *Z* com benzenotiol, na presença de sódio metálico e etanol. Após aquecimento em tubo selado a 110 °C por 65 h, o bis-sulfeto vinílico *Z* foi obtido com rendimento quantitativo. Segundo proposta apresentada pelos autores, a reação passa por um mecanismo de Adição-Eliminação, onde a primeira etapa dessa conversão é a eliminação de HCl, levando ao cloroacetileno **4**, posterior adição de benzenotiol gerando a espécie **5**, seguida de uma nova eliminação de HCl, para formar o tioacetileno **6**. Uma segunda adição de benzenotiol leva ao produto **7** com configuração *Z* (Esquema 2).

¹⁹ Truce, W. E.; Boudakian, M. M.; Heine, R. F.; Mc-Manimie, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2743.



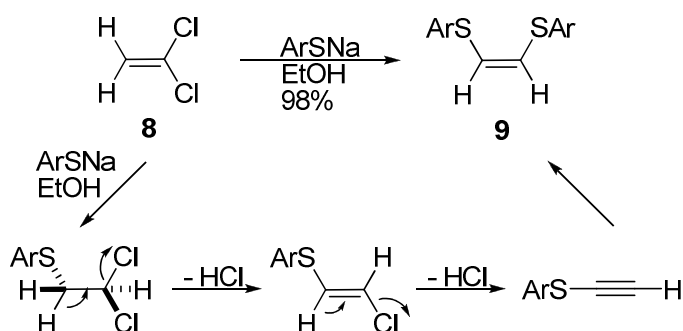
Esquema 2

Quando o dicloreto vinílico de configuração *E* foi empregado sob as mesmas condições reacionais, nenhuma reação foi observada e o bis-sulfeto vinílico de configuração *E* não foi obtido (Esquema 3).



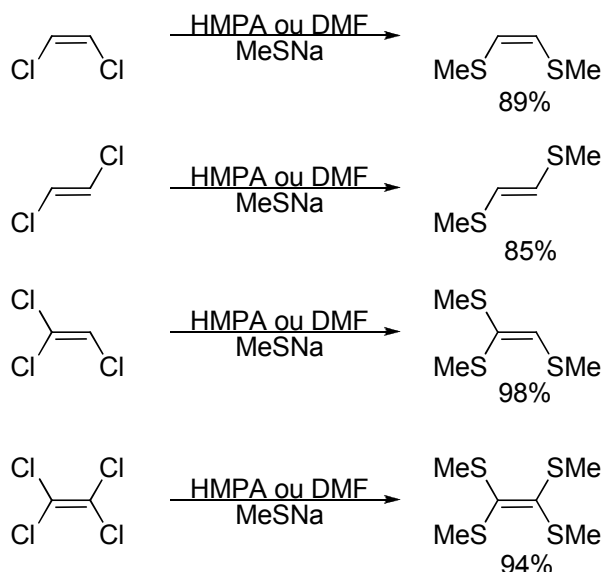
Esquema 3

Entretanto, quando o dicloreto vinílico **8**, que possui os átomos de cloro com relação *gem* foi empregado obteve-se o bis-sulfeto vinílico *Z* com 98% de rendimento. O mecanismo proposto para a formação do composto **9** está apresentado no Esquema 4, baseando-se em reações seqüenciais de Adição-Eliminação.²⁰



Esquema 4

²⁰ Truce, W. E.; Boudakian, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2748.

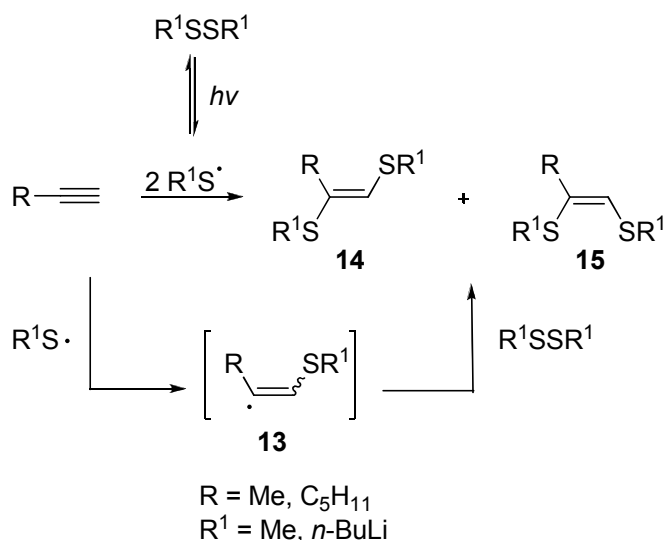


Esquema 6

1.2. REAÇÕES DE ACETILENOS COM ESPÉCIES RADICALARES DE CALCOGÊNIO

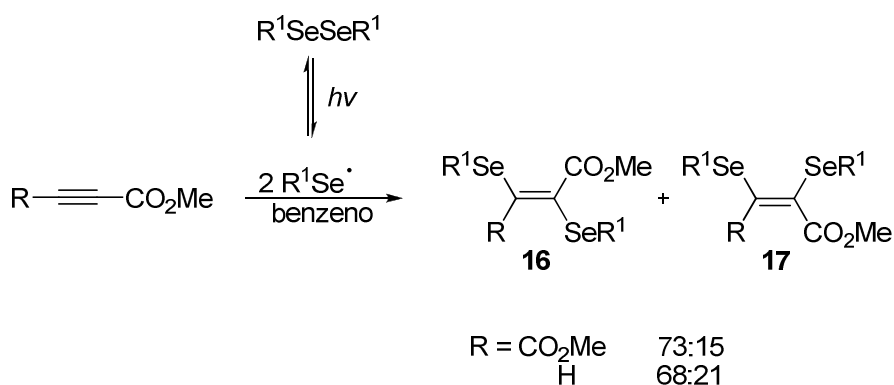
O radical organo enxofre pode ser convenientemente gerado pela fotólise do dissulfeto correspondente e ao se adicionar a acetilenos, fornece altos rendimentos dos bis-sulfetos vinílicos. Apesar de altos rendimentos obtidos por essa metodologia, os bis-sulfetos vinílicos são formados como uma mistura dos isômeros *E* e *Z*. Inicialmente, a adição do radical livre de enxofre ocorre na posição terminal da tripla ligação, formando um intermediário radicalar vinílico **13**, que reage então com o dissulfeto, presente em excesso, gerando os isômeros **14** e **15** (Esquema 7).²³

²³ Heiba, E. I.; Dessau, R. M. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 3837.



Esquema 7

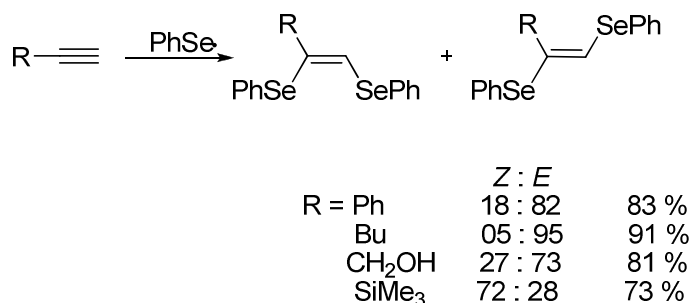
O radical organoselênio pode ser gerado facilmente pela fotólise do disseleneto correspondente, com irradiação de luz UV. A reação fotoquímica de disselenetos de diarila com acetilenos funcionalizados com grupos éster, resulta na formação dos bis-selenetos vinílicos **16** e **17**. A reação fornece os produtos em altos rendimentos, com mistura de isômeros *E* e *Z*, sendo predominante em favor do isômero *E* (Esquema 8). Quando acetilenos substituídos somente com grupos alquila, tais como 1-decino, foram submetidos às mesmas condições, não houve formação do produto desejado.²⁴



Esquema 8

²⁴ Back, T. G.; Krishna, M. V. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2533.

A dificuldade de realizar a reação de adição de disselenetos a acetilenos não funcionalizados com grupo retirador de elétrons, é explicada pela menor reatividade do radical organosselênio, comparado ao radical organo enxofre. Para se efetuar a adição de radicais organosselênio a uma série de acetilenos, foi necessário aumentar as concentrações dos reagentes e o uso de irradiação com lâmpada de tungstênio (500 W). A reação foi conduzida na ausência de solvente e com temperatura de 40 °C, para tornar o meio reacional homogêneo. Os produtos foram obtidos com alto rendimento e com mistura de isômeros *E* e *Z*, em diferentes proporções, sendo que na maioria dos casos obteve-se preferencialmente o isômero *E* (Esquema 9).²⁵



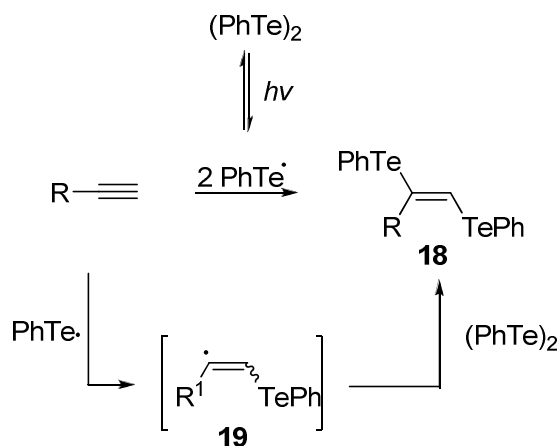
Esquema 9

A reação fotoquímica de ditelureto de difenila com acetilenos, desenvolvida por Ogawa e colaboradores,²⁶ permite a preparação de bis-teluretos vinílicos **18** em altos rendimentos. A reação é realizada com irradiação de luz visível (> 400 nm) e quando acetilenos terminais alifáticos e funcionalizados com álcoois e aminas são empregados, há formação exclusiva dos produtos vinílicos de configuração *E*. Quando acetilenos internos são utilizados, mistura de isômeros é obtida, com preferencial formação do isômero *E*. O mecanismo proposto pelos autores inclui a adição do radical organotelúrio no carbono terminal da tripla ligação, para formar o intermediário vinílico **19**,

²⁵ Ogawa, A.; Yokoyama, K.; Massawaki, T.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5721.

²⁶ (a) Ogawa, A.; Yokoyama, K.; Yokoyama, H.; Obayashi, R.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1748. (b) Ogawa, A.; Yokoyama, K.; Obayashi, R.; Han, L. -B.; Kambe, N.; Sonoda, N. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1177.

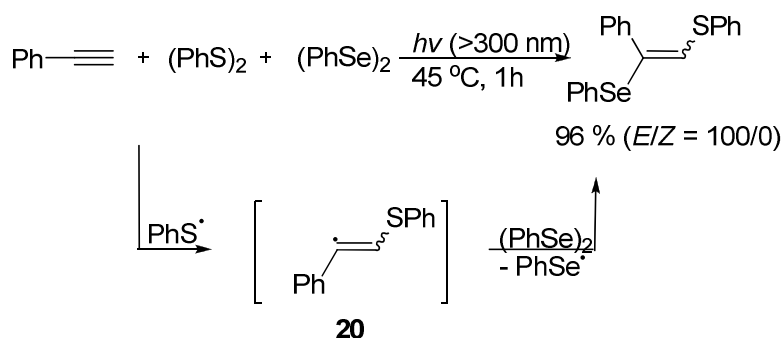
que reage com ditelureto de difenila levando ao produto desejado (Esquema 10).



Esquema 10

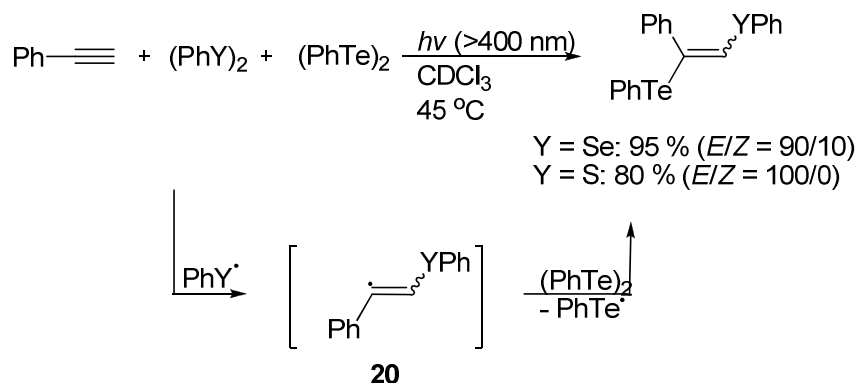
A síntese de bis-calcogenetos vinílicos mistos contendo um átomo de enxofre e um átomo de selênio em sua estrutura foi descrita por Ogawa e colaboradores,²⁷ em 1998. A reação é realizada com irradiação com lâmpada de tungstênio (>300 nm), onde, inicialmente, ocorre a formação do intermediário radicalar vinílico **20**, formado pela adição do radical livre de enxofre na posição terminal da tripla ligação. Posteriormente, este radical vinílico reage com disseleneto de diorganoíla levando ao produto desejado em 96 % de rendimento (Esquema 11). Quando a reação foi realizada usando 1-octino, foi necessário um tempo de reação maior e o produto foi obtido em bom rendimento, porém houve uma diminuição na seletividade da reação (*E/Z* = 73/27). Também foram eficientemente empregados acetilenos internos, acetilenos contendo a função álcool e eninos conjugados.

²⁷ Ogawa, A.; Obayashi, R.; Ine, H.; Tsuboi, V.; Sonoda, N.; Hirao, T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 881.



Esquema 11

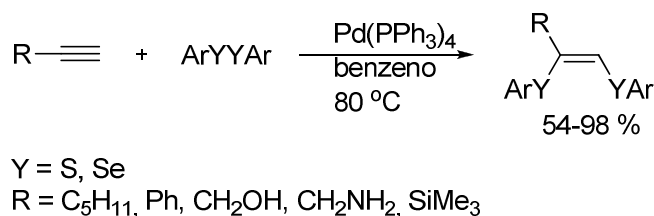
Por esta metodologia também foi possível a obtenção de bis-calcogenetos vinílicos contendo um átomo de enxofre ou de selênio e um átomo de telúrio. Os autores examinaram a reação irradiada por luz visível entre o fenilacetileno e quantidade equimolar de disseleneto ou dissulfeto e de ditelureto de difenila, fornecendo os produtos em alto rendimento e seletividade (Esquema 12). Da mesma maneira que no método anterior, a reação com 1-octino forneceu o produto contendo um átomo de telúrio e um de enxofre em sua estrutura com rendimento e seletividade inferior, no valor de 60 % (*E/Z* = 55/45).



Esquema 12

1.3. REAÇÕES DE ACETILENOS COM DICALCOGENETOS MEDIADAS POR METAIS DE TRANSIÇÃO

Metais de transição catalisando reações de adição de dicalcogenetos a acetilenos foi primeiramente descrito por Ogawa, em 1991.²⁸ Mediante reação de dissulfetos e disselenetos aromáticos com vários acetilenos, na presença de um catalisador de paládio [Pd(PPh₃)₄] foi possível obter-se os bis-sulfetos vinílicos em altos rendimentos e alta estereosseletividade em favor do isômero Z. Acetilenos alifáticos, arílicos, contendo uma função álcool, éter, amina e silano foram empregados de maneira eficiente (Esquema 13).

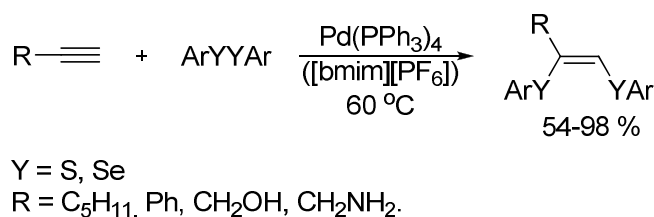


Esquema 13

Ainda nesse âmbito, Cai e colaboradores propuseram a síntese de sulfetos e selenetos vinílicos, catalisados por sal de paládio e líquido iônico ([bmim][PF₆]) no ano de 2007²⁹. Por esta metodologia, diferentes bis sulfetos vinílicos foram obtidos, sob condições brandas, em altos rendimentos e estereosseletividade a favor do isômero Z. Acetilenos aromáticos, alifáticos, etéreos e com grupamento amina foram utilizados frente á uma série de dicalcogenetos aromáticos fornecendo os produtos em rendimentos satisfatórios (93 – 98%)(Esquema 14).

²⁸ Kuniyasu, H.; Ogawa, A.; Miyazaki, S. I.; Ryu, I.; Kambe, N.; Sodona, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9796.

²⁹ Cai, M.; Wang, Y.; Hao, W. *Green Chem.* **2007**, *9*, 1180.



Esquema 14

Quando disselenetos alifáticos, diteluretos diarílicos ou acetilenos internos foram testados como substratos nessa reação, não se obtiveram os produtos desejados. O emprego de outros Sais de Pd e outros metais de transição como catalisadores de Ni, Pt, Rh e Ru foram testados e somente os catalisadores Pt(PPh₃)₄ e Rh(PPh₃)₃Cl levaram aos produtos desejados, entretanto em rendimentos baixos, de 21% e 24%, respectivamente.

Vários estudos na busca do esclarecimento do mecanismo dessas reações vem sendo realizados,³⁰ bem como estudos de reações em sistemas livres de solventes,³¹ utilizando ligantes,³² suporte sólido³³ e novos sistemas catalíticos de paládio.³⁴ O mecanismo aceito inclui as seguintes etapas: (i) adição oxidativa do paládio na ligação Y-Y, fornece a espécie **B**; (ii) coordenação da tripla ligação com a espécie de paládio **B**, gera o intermediário **C**; (iii) inserção do acetileno na ligação Pd-Y, forma o vinil paládio **D**; (iv) eliminação redutiva leva então a formação do produto **E** e regeneração da espécie de paládio **A** (Esquema 15).

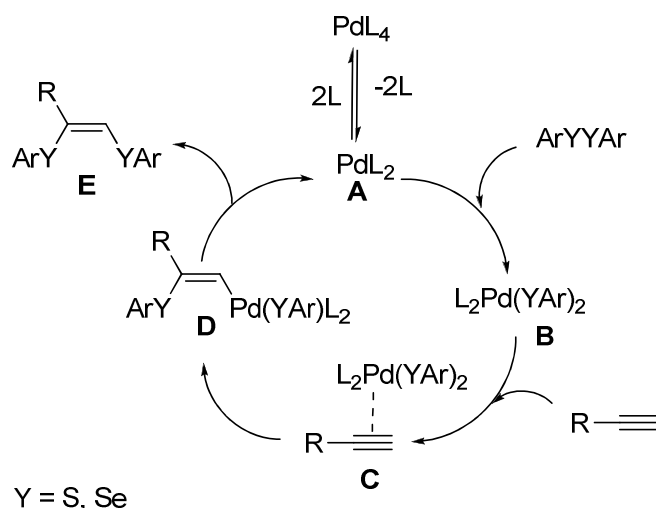
³⁰ (a) Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *Organometallics* **2003**, *22*, 1414. (b) Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P. *Doklady Chem.* **2003**, *389*, 81. (c) Ananikov, V. P.; Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *687*, 451. (d) Ananikov, V. P.; Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I. P. *Doklady Chem.* **2003**, *390*, 56. (e) Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P. *Russ. Chem. Bull.* **2003**, *52*, 811. (f) Ananikov, V. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *679*, 162.

³¹ Ananikov, V. B.; Beletskaya, I. P. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 284.

³² Ananikov, V. B.; Orlov, N. V.; Beletskaya, I. P. *Russ. Chem. Bull.* **2005**, *54*, 576.

³³ Ananikov, V. B.; Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I. P. *Synlett* **2005**, 1015.

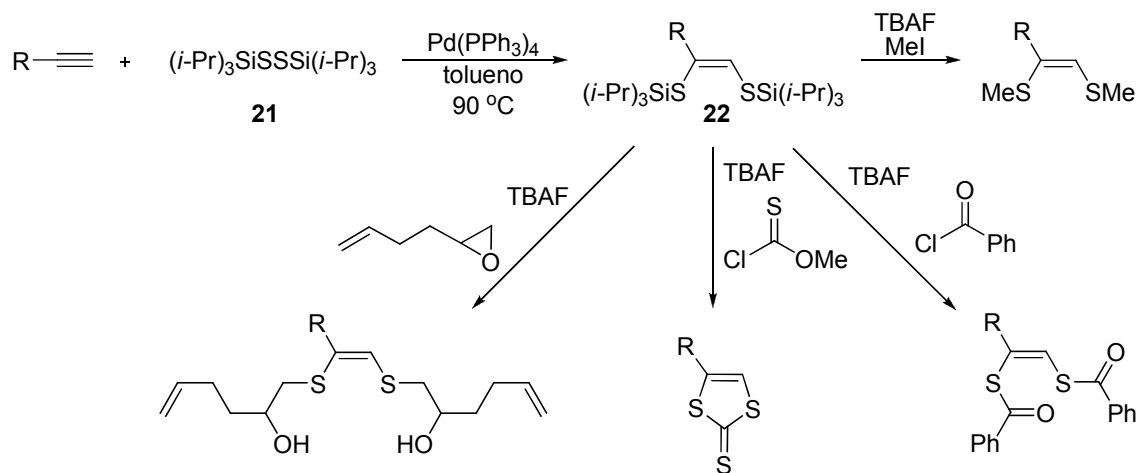
³⁴ Ananikov, V. B.; Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I. P.; Khrustalev, V. N.; Antipin, M. Y. *Organometallics* **2005**, *24*, 1275.



Esquema 15

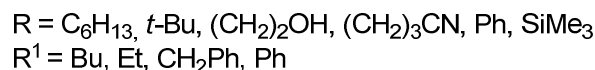
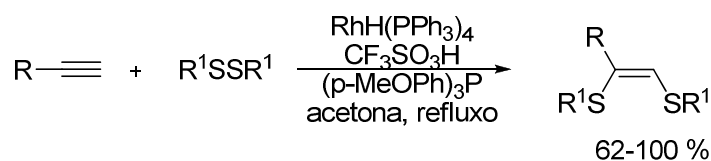
Uma metodologia desenvolvida por Gareau e colaboradores³⁵ tornou possível a preparação de bis-sulfetos vinílicos com substituintes alifáticos, além de uma série de outros compostos vinílicos altamente funcionalizados. Para tanto realizou-se a reação entre o dissulfeto de tri-isopropilsilano **21** e acetilenos terminais. O produto **22** foi obtido em altos rendimentos para acetilenos contendo substituintes alifáticos, benzílicos, haletos, álcoois e ésteres. A metodologia também foi efetiva para acetilenos internos, onde os produtos foram obtidos em rendimentos moderados (42-72%). De posse desses bis-sulfetos vinílicos **22**, os autores trataram os mesmos com fluoreto de tetrabutíil amônio (TBAF), para remoção do grupo tri-isopropilsilila, e os intermediários foram capturados com vários eletrófilos. Por essa metodologia foi possível preparar 33 diferentes espécies de bis-sulfetos acíclicos e cíclicos contendo as mais diversas funções em altos rendimentos (Esquema 16).

³⁵ Gareau, Y.; Tremblay, M.; Gauvreau, D.; Juteau, H. *Tetrahedron* **2001**, 57, 5739.



Esquema 16

Um outro método desenvolvido para a síntese de bis-sulfetos vinílicos envolve a utilização de catalisadores de ródio, permitindo a adição direta de dissulfetos alifáticos a acetileno.³⁶ Para tanto, utilizou-se o complexo de ródio, $\text{RhH}(\text{PPh}_3)_4$, tri-(*p*-metoxi-fenil)fosfina e ácido trifluormetanosulfônico, que em reação com dissulfetos e acetileno forneceram exclusivamente os produtos vinílicos *Z*, em bons rendimentos (Esquema 17). Diferentes grupos funcionais ligados ao acetileno, tais como álcool, silano, éster e nitrila, foram empregados nessa reação e forneceram os produtos desejados em rendimentos que variaram de 62 a 100%.

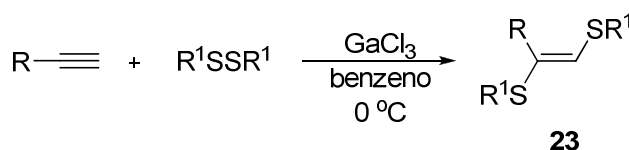


Esquema 17

Embora o processo radicalar de adição de dicalcogenetos a acetileno resulta principalmente em produtos de estereoquímica *E*, uma mistura de

³⁶ Arisawa, M.; Yamaguchi, M. *Org. Lett.* **2001**, 3, 763.

isômeros *E* e *Z* foi obtida para alguns substratos. A síntese estereosseletiva do isômero *E* **23** foi realizada por Oshima, empregando tricloreto de gálio em quantidade estequiométrica (Esquema 18).³⁷ A reação de dissulfetos aromáticos com vários acetilenos foi examinada, fornecendo bons rendimentos dos bis-sulfetos vinílicos, no entanto, a reação se mostrou intolerante a grupos funcionais que coordenam-se ao metal, tais como álcoois e grupos carbonílicos. Baixos rendimentos foram obtidos com acetilenos internos e rendimentos moderados foram obtidos com dissulfetos alifáticos.

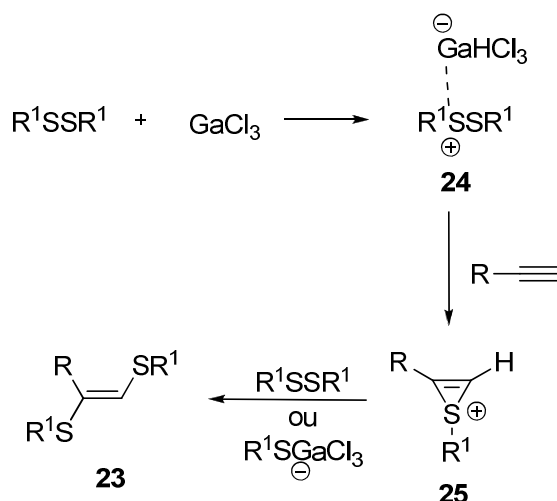


#	R	R ¹	Rend. (%)
1	<i>n</i> -Bu	Ph	83
2	Ph	Ph	87
3	<i>p</i> -CF ₃ Ph	Ph	69
4	<i>p</i> -MeOPh	Ph	40
5	C ₆ H ₁₃	<i>n</i> -Bu	49
6	Ph	<i>n</i> -Bu	50

Esquema 18

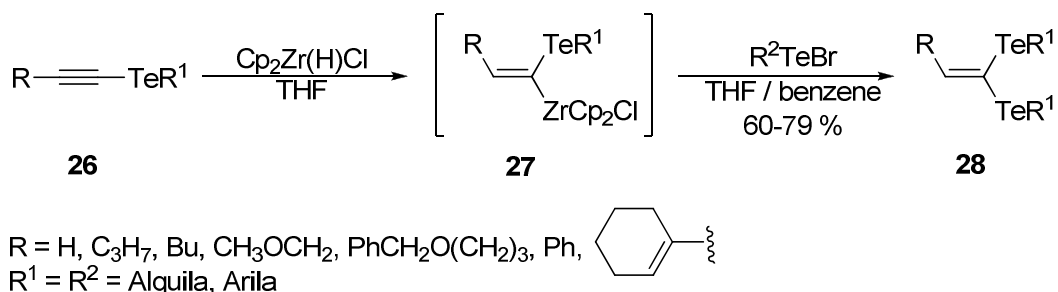
O mecanismo proposto para a reação está mostrado no Esquema 19, onde inicialmente ocorre a coordenação do tricloreto de gálio com o dissulfeto para formar a espécie **24**, que então reage com a tripla ligação gerando o intermediário catiônico cíclico **25** que sofre ataque nucleofílico, gerando o produto vinílico de configuração *E* **23**.

³⁷ Usugi, S.; Yorimitsu, H.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Org. Lett.* **2004**, 6, 601.



Esquema 19

Os bis-teluretos vinílicos geminais **28** foram obtidos em bons rendimentos, pelo uso do teluroacetileno **26** mediante reações seqüenciais de hidrozirconação e troca Zr/Te (Esquema 20). Pela reação de hidrozirconação do teluroacetileno **26**, somente foi obtido o intermediário **27**, independentemente da natureza do substituinte R do material de partida.³⁸

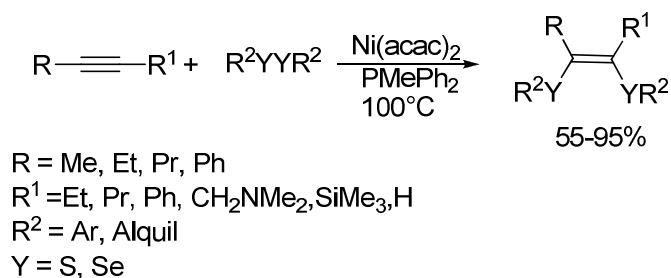


Esquema 20

Em contraste às metodologias propostas até o momento, os catalisadores de Ni foram uma alternativa encontrada para as reações entre dicalcogenetos orgânicos e alcinos. Assim, Beletskaya e colaboradores desenvolveram a síntese de bis-calcogenetos vinílicos a partir de alcinos

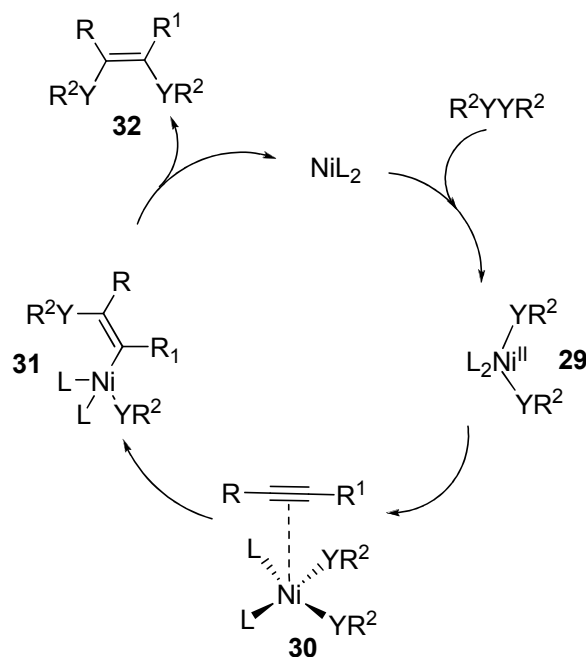
³⁸ (a) Sing, J. W.; Park, C. P.; Gil, J. M.; Oh, D. Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 591. (b) Dabdoub, M. J.; Beghini, M. L.; Guerrero, Jr. P. G. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2371.

terminais³⁹ e internos⁴⁰ catalisada por Ni(acac)₂, obtendo os produtos em rendimentos de 55 a 95 % e com estereoquímica Z predominante. (Esquema 21).



Esquema 21

O mecanismo proposto para a reação está demonstrado no Esquema 22, Onde inicialmente ocorre a adição oxidativa do dicalcogeneto à espécie de Ni formando a espécie **29**. seguida da coordenação com o alcino formando a espécie **30**. Após a inserção de uma porção YR² (espécie **31**) seguida da eliminação redutiva, forma-se o produto esperado **32**.



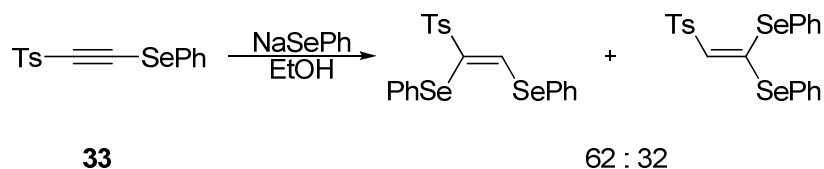
Esquema 22

³⁹ Ananikov, V. P.; Gayduk, K. A.; Beletskaya, I. P.; Khrustalev V. N.; Antipin, M. Yu. *Chem. - Eur. J.* **2008**, *14*, 2420.

⁴⁰ Ananikov, V. P.; Gayduk, K. A.; Orlov, N. V.; Beletskaya, I. P.; Khrustalev, V. N.; Antipin, M. Yu. *Chem. - Eur. J.* **2010**, *16*, 2063.

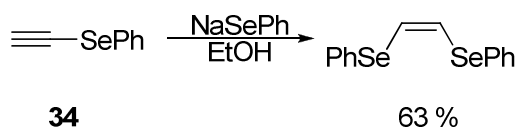
1.4. OUTROS MÉTODOS PARA A SÍNTESE DE BIS-CALCOGENETOS VINÍLICOS

Utilizando o substrato **33** em reação com diferentes nucleófilos, tais como aminas e alcóxidos, foi possível preparar vários compostos vinílicos contendo selênio na estrutura. Quando a reação foi realizada com nucleófilo de selênio, PhSeNa, obteve-se após purificação os dois regioisômeros de bis-selenetos vinílicos numa proporção de 62:32, em favor do isômero *Z* em relação ao *gem* (Esquema 23).⁴¹



Esquema 23

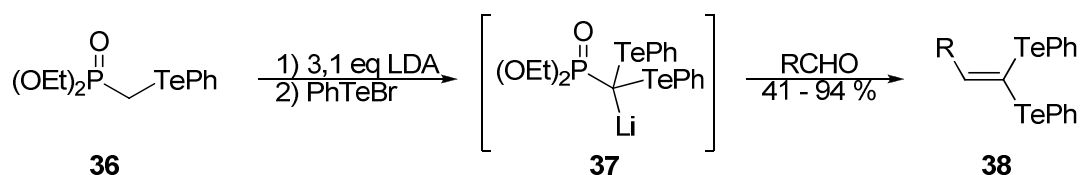
Estendendo-se a metodologia para o selenoacetileno **34**, obteve-se, pela adição do ânion selenolato de sódio, o bis-seleneto vinílico *Z* como único isômero da reação, com 63 % de rendimento (Esquema 24).



Esquema 24

Pelo uso de quantidades catalíticas de disseleneto de dimetila, juntamente com utilização de altas temperaturas, foi possível realizar a adição de dissulfeto de difenila ao trimetilsililacetileno **35**, gerando a mistura de isômeros *E:Z*, numa proporção de 1:2, respectivamente (Esquema 25).

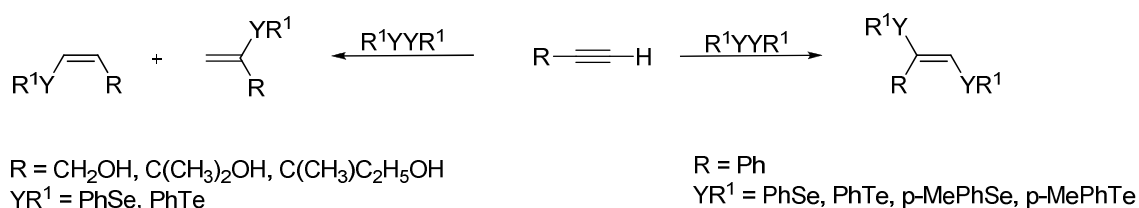
⁴¹ Back, T. G.; Bethell, R. J.; Parvez, M.; Wehrli, D. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7908.



R = Ph, 2-furyl, 4-NO₂Ph, Me₂CH, CH₃CH₂CH₂, H₂C=CH

Esquema 27

Bis-calcogenetos vinílicos, preferencialmente de configuração *Z*, podem ser preparados a partir da reação entre álcoois propargílicos e dicalcogenetos orgânicos, na presença de alumina e hidreto de sódio e boro. Nessa metodologia não é necessária a presença de solvente e o uso de irradiação por microondas facilita o procedimento e acelera a reação.⁴⁵ Também foi observado que usando fenilacetileno, sob essas condições de reação, o isômero *E* é obtido em bom rendimento e alta seletividade (Esquema 28).

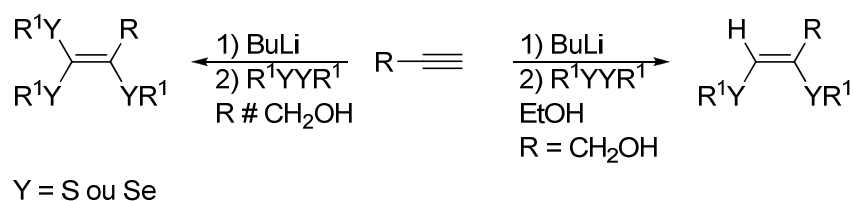


Esquema 28

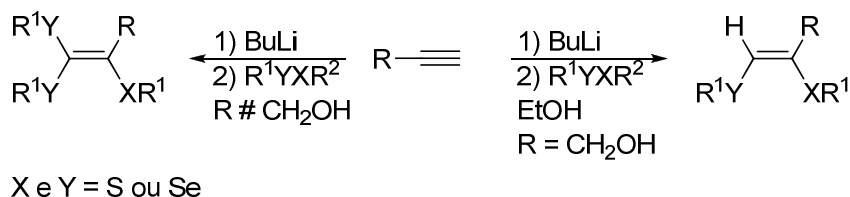
Em 2005, Zeni e colaboradores^{18a} descreveram a síntese de uma série de sistemas vinílicos altamente funcionalizados com grupamentos organocalcogênio, de maneira estereosseletiva e em altos rendimentos. Os bis-calcogenetos vinílicos *Z* são obtidos pela reação de álcoois propargílicos e disselenetos ou dissulfetos de diorganoíla. Observou-se que para a obtenção de tais compostos, faz-se necessária a presença do grupamento hidroxila dos álcoois propargílicos e a adição de etanol. Por essa metodologia também foi possível obter sistemas vinílicos funcionalizados com três grupamentos

⁴⁵ Perin, G.; Jacob, R. G.; Dutra, L. G.; Azambuja, F.; Santos, G. F. F.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 935.

organocalcogênio, os tris-calcogenetos vinílicos. Contrariamente aos bis-calcogenetos vinílicos, acetilenos não hidroxilados em reação com dissulfetos ou disselenetos de diorganoila, na ausência de etanol, forneceram exclusivamente os tris-calcogenetos vinílicos em altos rendimentos (Esquema 29). Por essa metodologia, em 2007 Zeni e colaboradores descreveram ainda a síntese de bis- e tris calcogenetos vinílicos altamente funcionalizados mistos, partindo-se de dicalcogenetos mistos (Esquema 30).^{18b}



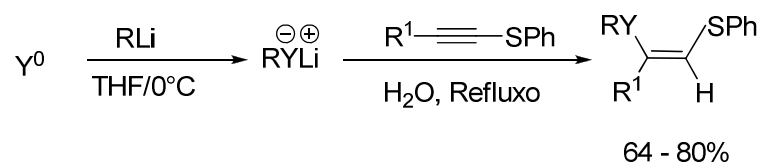
Esquema 29



Esquema 30

Uma nova rota sintética para a obtenção de bis-calcogenetos vinílicos com estereoquímica Z foi descrita por Dabdoub e colaboradores⁴⁶ em 2010. Os produtos são obtidos da reação entre calcogenolato de lítio e tio-acetilenos levou ao produtos sem mistura de isômeros, em tempos reacionais de 1,5 a 4 horas e em rendimentos satisfatórios, de 64 a 80%. (Esquema 31).

⁴⁶ Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Pereira, M. A.; Baroni, A. C. M.; Marques, F. A.; de Oliveira, P. R.; Guerrero Jr, P. G. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5141.



Y = Te, Se

R = Ph, *n*-Bu

R¹ = H, alquila, arila, alquenila, -OCH₃

Esquema 31

Capítulo 2

Apresentação e Discussão dos Resultados

2 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Nosso grupo de pesquisa tem acumulado um considerável conhecimento sobre reações entre dicalcogenetos de diorganoíla e acetilenos na síntese de bis e tris calcogenetos vinílicos,¹⁸ bem como a reações envolvendo dicalcogenetos de diorganoíla mediadas por sais de ferro para síntese de compostos heterocíclicos.⁴⁷

Neste sentido, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante a realização do presente trabalho. Inicialmente, os estudos para a determinação das melhores condições de reação para a efetiva síntese de *E* bis-calcogenetos vinílicos catalisada por FeCl₃ serão apresentados e discutidos. Em seguida, discutir-se-á a influência de substituintes ligados tanto aos dicalcogenetos de diorganoíla quanto aos alcinos frente à metodologia descrita. Em um terceiro momento, serão apresentados os resultados referentes à definição da estereoquímica dos produtos obtidos bem como a apresentação de uma proposta de mecanismo para esta síntese.

2.1. SÍNTESE DE BIS-CALCOGENETOS VINÍLICOS

A química dos compostos organocalcogênicos vem se destacando nos últimos anos e isso pode ser amplamente observado pelo aumento no número de publicações^{1,48} e livros⁴⁹ onde encontramos variadas metodologias para a síntese

⁴⁷ (a) Stein, A.; Alves, D.; da Rocha; J. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Lett.*, **2008**, *10*, 4983. (b) Godoi, B.; Sperança, A.; Back, D. F.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3469. (c) Gay, R. M.; Manarin, F.; Schneider, C. C.; Barancelli, D. A.; Costa, M. D.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5701. (d) Sperança, A.; Godoi, B.; Pinton, S.; Back, D. F.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 6789.

⁴⁸ (a) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032. (b) Vieira, M. L.; Zinn, F. K.; Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 586. (c) Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E. *Aldrichim. Acta* **2000**, *33*, 66. (d) Comasseto, J. V.; Ling, L. W.; Petragnani, N.; Stefani, H. A. *Synthesis* **1997**, 373. (e) Godoi, B.; Schumacher, R. F.; Zeni, G. *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 2937. (f) Perin, G.; Lenardao, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 1277.

⁴⁹ (a) Petragnani, N. *Tellurium in Organic Synthesis. Best Synthetic Methods*; Academic Press: London, UK, **1994**. (b) Petragnani, N. *In Organotellurium. Compounds in Organic Synthesis*; Mckillop, A. Ed. Pergamon Press: New York, **1994**; Vol. 11, Chapter 14. (c) P. H. Menezes, P. H.; Zeni, G. in *Vinylid Selenides, in Patai's Chemistry of Functional Groups*; Ed.: Z. Rappoport, John Wiley & Sons: New York, **2012**, Vol. 3, Chapter 12.

dessa classe de compostos. Dentre estas, destaca-se a síntese de calcogenetos vinílicos devido sua versatilidade em importantes transformações que estes compostos podem oferecer. As reações de acoplamento de reagentes de Grignard em selenetos vinílicos catalisadas por ferro são um exemplo, uma vez que são muito úteis na química orgânica sintética, particularmente por ocorrerem com total retenção da configuração da dupla ligação e também por ser uma ferramenta versátil para formação de novas ligações carbono-carbono.⁵⁰

Outro exemplo da versatilidade dos selenetos vinílicos, particularmente Z-selenoeninos, é o seu emprego na síntese de heterociclos contendo selênio, uma vez que esses selenetos vinílicos são bons precursores devido a sua estabilidade e seu fácil preparo.⁵¹

De acordo com nosso contínuo interesse no desenvolvimento de novas rotas sintéticas para a síntese de compostos contendo átomos de selênio em sua estrutura^{18,46,50,52} e em concordância com os objetivos traçados, propôs-se a preparação de calcogenetos vinílicos, estes com dois átomos de organocalcogênio em sua estrutura, com a estrutura geral mostrada na Figura 1.

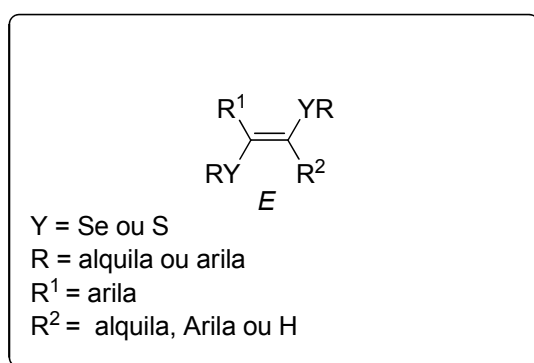


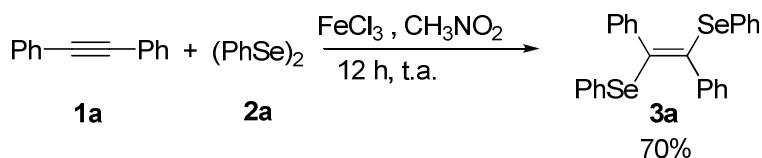
Figura 1: Estrutura geral do bis-calcogeneto vinílico.

⁵⁰ Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Wolf, L. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2138.

⁵¹ Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6726.

⁵² (a) Zeni, G.; Panatieri, R.B.; Lissner, E.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Stefani, H.A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 819-821. (b) Okoronkwo, A. E.; Godoi, B.; Schumacher, R. F.; Neto, J. S. S.; Luchese, C.; Prigol, M.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 909. (c) Gai, B. M.; Stein, A. L.; Roehrs, J.A.; Bilheri, F. N.; Nogueira, C. N.; Zeni, G. *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, *10*, 798.

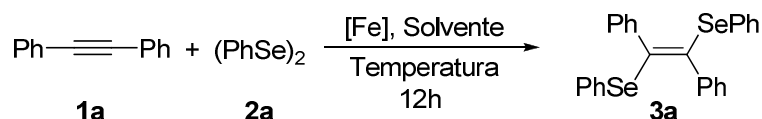
Com o objetivo de otimizar as reações de dicalcogenetos com acetilenos mediadas por Ferro, desenvolvemos, inicialmente, um estudo sistemático a fim de determinar a melhor condição experimental para a obtenção dos compostos desejados. Para tanto escolheu-se o difenilacetileno **1a**, disseleneto de difenila **2a** como substratos representativos, o FeCl_3 como catalisador e utilizou-se ainda nitrometano como solvente. A partir desta escolha, fizemos uma avaliação criteriosa da influência de parâmetros reacionais, tais como, atmosfera de reação, sais de ferro, proporções estequiométricas dos reagentes, solventes e temperatura de reação e estes resultados serão apresentados a seguir. O primeiro teste reacional foi realizado baseado em estudos prévios sobre o comportamento de dicalcogenetos de diorganoíla frente a FeCl_3 , realizados em nosso laboratório.⁴⁶ Dessa forma, foram iniciados os estudos com o objetivo de encontrar a melhor condição de reação para a síntese dos bis-calcogenetos vinílicos. Para tanto, utilizou-se como reagentes iniciais o difenilacetileno **1a** (0,5 mmol) e o disseleneto de difenila **2a** (0,5 mmol) como substratos padrões para a reação. Inicialmente, utilizou-se nitrometano como solvente (1mL) e FeCl_3 (1,5 equiv) como sal de ferro. Assim, após a adição do **2a** e o sal de ferro juntamente ao solvente, aguardou-se 5 minutos e adicionou-se o **1a**. A reação foi mantida a temperatura ambiente por 12 horas a fim de que todo material de partida fosse consumido. Sob estas condições, o composto **3a** foi isolado, por cromatografia em coluna, utilizando uma mistura 30:1 de hexano e acetato de etila como eluentes, em 70% de rendimento (Esquema 32). Uma vez que este resultado não foi considerado satisfatório, desenvolveu-se o estudo de otimização que esta apresentado na Tabela 1.



Esquema 32

Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

Tabela 1. Influência das condições de reação na síntese de bis-calcogeto vinílico **3a**.^a



#	Sal de Ferro (quantidade)	Solvente	Atmosfera	Rendimento (%)
1	FeCl ₃ (1equiv)	MeNO ₂	argônio	73
2	FeCl ₃ (1equiv)	MeNO ₂	ambiente	89
3	FeCl ₂ .4H ₂ O(1equiv)	MeNO ₂	ambiente	45
4	FeCl ₃ .6H ₂ O(1equiv)	MeNO ₂	ambiente	74
5	Fe ^o (1equiv)	MeNO ₂	ambiente	N.R. ^b
6	Fe(acac) ₃ (1 equiv)	MeNO ₂	ambiente	N.R. ^b
7	FeCl ₃ (0,5 equiv)	MeNO ₂	ambiente	88
8	FeCl ₃ (0,25 equiv)	MeNO ₂	ambiente	89
9	FeCl₃ (0,1equiv)	MeNO₂	ambiente	92
10 ^c	FeCl ₃ (0,05equiv)	MeNO ₂	ambiente	81
11	-	MeNO ₂	argônio	N.R. ^b
12	FeCl ₃ (0,1equiv)	MeNO ₂	argônio	80
13 ^d	FeCl ₃ (0,1equiv)	MeNO ₂	argônio	8
14 ^d	FeCl ₃ (0,1equiv.)	MeNO ₂	ambiente	20
15 ^e	FeCl ₃ (0,1equiv)	MeNO ₂	ambiente	79
16 ^f	FeCl ₃ (0,1equiv)	MeNO ₂	ambiente	73
17	FeCl ₃ (0,1equiv)	CH ₂ Cl ₂	ambiente	77

Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

18	FeCl ₃ (0,1equiv)	DCE	ambiente	79
19	FeCl ₃ (0,1equiv)	tolueno	ambiente	74
20	FeCl ₃ (0,1equiv)	EtOH	ambiente	0 ^b
21	FeCl ₃ (0,1equiv)	DMSO	ambiente	N.R. ^b
22	FeCl ₃ (0,1equiv)	DMF	ambiente	N.R. ^b
23	FeCl ₃ (0,1equiv)	CH ₃ CN	ambiente	57
24	FeCl ₃ (0,1equiv)	dioxano	ambiente	9
25	FeCl ₃ (0,1equiv)	THF	ambiente	N.R. ^b

^aReações utilizando-se 0,5 mmol de **1a**, 0,5 mmol de **2a** e 1 mL do correspondente solvente.

^bReações onde não ocorreu a formação do produto **3a** e os materiais de partida foram recuperados.

^cReação utilizando-se 1,0 mmol de **1a**, 1,0 mmol de **2a** e 1 mL do respectivo solvente.

^dReação utilizando-se temperatura de refluxo do CH₃NO₂.

^eReação utilizando-se 1,0 mmol de **1a**, 1,0 mmol de **2a** e 2 mL de CH₃NO₂.

^fReação utilizando-se 1,0 mmol de **1a**, 1,0 mmol de **2a** e 5 mL de CH₃NO₂.

Analisando-se a Tabela 1, observa-se que quando fixados 1 equivalente de FeCl₃, mantendo-se difenilacetileno **1a** (0,5 mmol) e disseleneto de difenila (0,5 mmol), o produto **3a** foi obtido em melhor rendimento quando a reação foi conduzida sob atmosfera de ar atmosférico do que quando conduzida sob atmosfera de argônio (Tabela 1, entrada 1 *versus* entrada 2). Com o objetivo de determinar a melhor espécie de ferro para esta reação, utilizou-se à condição reacional padrão frente a outros sais de ferro como; FeCl₂.4H₂O, FeCl₃.6H₂O, Fe^o e Fe(acac)₃, além do FeCl₃ com teor de pureza de 98%, utilizado na condição descrita na entrada 2 da Tabela 1 (Tabela 1, entradas 3 a 6). Dentre estes, o FeCl₃ com 98% de pureza mostrou-se como o melhor sal de ferro, fornecendo 89% de rendimento (Tabela 1, entrada 2).

Com o intuito de ser avaliada a quantidade ideal de FeCl₃ para a obtenção de **3a**, submeteu-se à reação o composto **1a** juntamente com o disseleneto de difenila **2a**, com CH₃NO₂ como solvente, utilizando-se 5, 10, 25 e 50 mol% de FeCl₃. Em todos os casos, obteve-se rendimentos satisfatórios (Tabela 1, Entradas 7 a 10). Entretanto, dentre as quantidades utilizadas, o melhor rendimento foi obtido quando utilizou-se a quantidade catalítica de 10mol% de

Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

FeCl₃. Neste caso, o produto **3a** foi obtido em 92% de rendimento (Tabela 1, entrada 9).

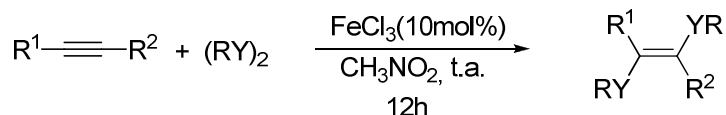
Diferentes solventes de reação também foram estudados frente a nossa condição a fim de avaliar-se a formação de **3a**. Pode-se observar que, além do CH₃NO₂ o emprego de solventes halogenados (Tabela1, entradas 17 e 18), apolares (Tabela 1, entrada 20) e polares, como por exemplo o CH₃CN (Tabela 1, entrada 23), mostraram-se eficientes para a obtenção do composto **3a**, fornecendo rendimentos de 57 a 79%. A utilização de outros solventes polares, tanto próticos (Tabela 1, entrada 20) como apróticos (Tabela1, entradas, 21 e 22) não se mostrou efetiva para a metodologia proposta, não ocorrendo formação do produto **3a** nem o consumo dos materiais de partida. Resultado semelhante aos solventes polares foi observado quando utilizados solventes etéreos, onde a obtenção de **3a** foi ineficiente, eficiente, fornecendo rendimento de 9% quando utilizado o dioxano ou não formando o produto desejado utilizando-se THF como solvente (Tabela 1, entradas 24 e 25 respectivamente). Como se pode observar, a utilização de solventes com alta basicidade de Lewis ocasionou um decréscimo no rendimentos ou o não consumo dos materiais de partida (Tabela 1, Entradas 20 a 23, 24 e 25). Acredita-se que esse resultado possa ser atribuído à coordenação da espécie de Ferro à porção básica do solvente, deixando-a inativa para o ciclo catalítico. Baseado nesses reultados avaliou-se ainda a quantidade de CH₃NO₂ empregada na reação e, ocorreu decréscimo nos rendimentos quando utilizados volumes acima de 1mL de solvente (Tabela1, entradas 15 e 16). Apesar da baixa basicidade de Lewis, o aumento de solvente pode aumentar a probabilidade de coordenação entre o solvente e o sal de ferro.

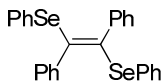
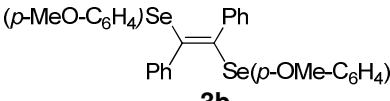
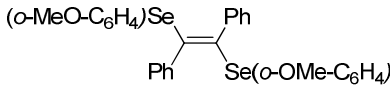
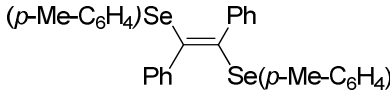
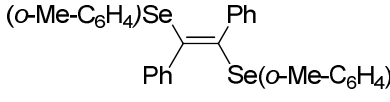
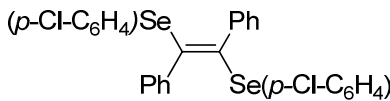
Após uma análise detalhada dos experimentos realizados, considerou-se como condição ideal para a reação de síntese do bis-calcogeneto vinílico **3a** a adição a temperatura ambiente, de 10 mol% de FeCl₃ à uma solução contendo 0,5 mmol de **2a** e 0,5 ml de CH₃NO₂ e após 5 minutos a adição de **1a** em 0,5 ml de solvente, mantendo a reação a temperatura ambiente por 12 horas. Sob estas condições de reação, o produto desejado **3a** foi obtido em 92% de rendimento (Tabela 2, entrada 1).

Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

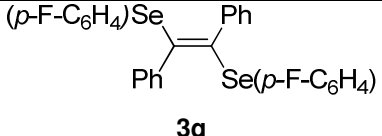
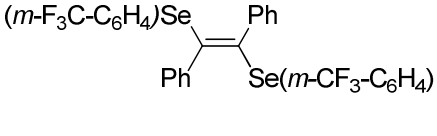
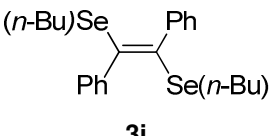
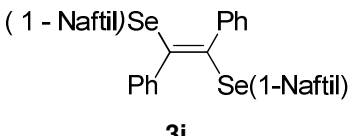
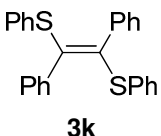
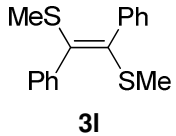
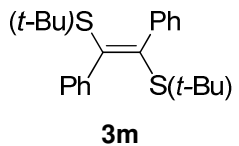
Com o objetivo de determinar a eficiência desta condição reacional, aplicou-se a mesma a diferentes acetilenos e dicalcogenetos de diorganoíla e os resultados encontram-se na Tabela 2.

Tabela 2: Síntese de bis-calcocenetos vinílicos^a

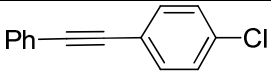
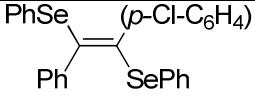
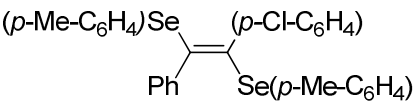
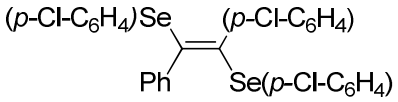
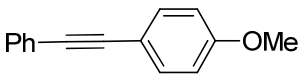
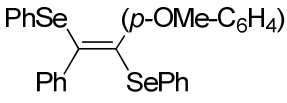
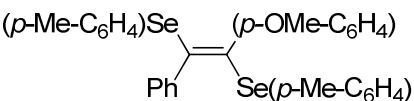
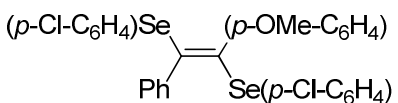
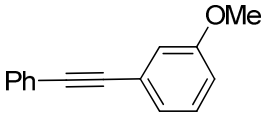
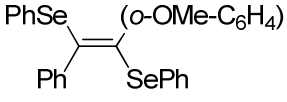
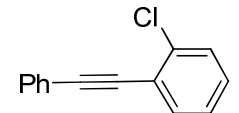
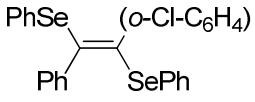


#	Acetileno	Dicalcogeneto	Produto	Rendimento (%)
1	Ph—C≡C—Ph 1a	(PhSe) ₂ 2a	 3a	92
2	1a	(<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2b	 3b	60
3	1a	(<i>o</i> -MeO-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2c	 3c	71
4	1a	(<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2d	 3d	75
5	1a	(<i>o</i> -Me-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2e	 3e	70
6	1a	(<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2f	 3f	64

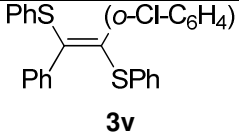
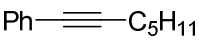
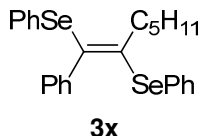
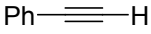
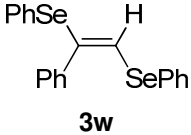
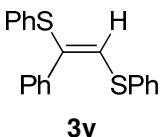
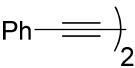
Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

7	1a	$(p\text{-F-C}_6\text{H}_4\text{Se})_2$ 2g	 3g	75
8	1a	$(m\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{Se})_2$ 2h	 3h	81
9	1a	$(\text{BuSe})_2$ 2i	 3i	58
10	1a	$(1\text{-NaftilSe})_2$ 2j	 3j	51
11	1a	$(\text{PhS})_2$ 2k	 3k	62
12	1a	$(\text{MeS})_2$ 2l	 3l	traços ^b
13	1a	$(t\text{-BuS})_2$ 2m	 3m	traços ^b
14	1a	$(\text{PhTe})_2$ 2n	-	N.R. ^c
15	1a	$(\text{BuTe})_2$ 2o	-	N. R. ^c

Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

16		(PhSe) ₂ 2a		91
	1b		3n	
17	1b	(<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2d		64
			3o	
18	1b	(<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2f		78
			3p	
19		(PhSe) ₂ 2a		72
	1c		3q	
20	1c	(<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2d		63
			3r	
21	1c	(<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2f		76
			3s	
22		(PhSe) ₂ 2a		62
	1d		3t	
23		(PhSe) ₂ 2a		78
	1e		3u	

Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

24	1e	(PhS) ₂ 2k	 3v	42
25	 1f	(PhSe) ₂ 2a	 3x	85
26	 1g	(PhSe) ₂ 2a	 3w	60
27	1g	(PhS) ₂ 2k	 3y	40
28	 1h	(PhSe) ₂ 2a	Mistura complexa	- ^d

^a Reações utilizando-se 0,5 mmol de **1**, 0,5 mmol de **2**, 10 mol% de FeCl₃ e 1 mL de CH₃NO₂.

^b Produto Identificado por GC-MS.

^c Não ocorreu formação do produto desejado e os materiais de partida foram recuperados.

^d Não ocorreu formação do produto desejado e uma mistura complexa e inseparável de produtos foi obtida.

Analisando-se a Tabela 2, observa-se que tanto dicalcogenetos de diorganoíla impedidos (Tabela 2, entradas 3, 5 e 10), quanto os não impedidos (Tabela 2, entradas 1, 2, 4,6 a 9), forneceram rendimentos satisfatórios, salvo os diteluretos de diorganoíla (Tabela 2, entradas 14 e 15). Além da total estereoseletividade observada, os produtos foram purificados facilmente em sílica gel. Utilizando-se o **1a** como substrato, avaliamos os efeitos eletrônicos e estéricos para a formação dos produtos, com diferentes dicalcogenetos de diorganoíla. A metodologia mostrou-se satisfatória para disselenetos de diorganoíla contendo grupamentos doadores ligados ao anel aromático, como Me e OMe (Tabela 2, entradas 2 a 5) e retiradores como Cl e F e CF₃ (Tabela 2, entradas 6 a 8). Entretanto, disselenetos aromáticos, substituídos com grupamentos retiradores no anel, forneceram rendimentos maiores, comparados com os substituídos com grupamentos

Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

doadores. Com base nesse resultado, que o ataque do acetileno seja favorecido quando o átomo de selênio do disseleneto está deficiente de elétrons, favorecendo assim, a formação dos produtos em maiores rendimentos. Um pequeno decréscimo nos rendimentos foi observado quando foram utilizados disselenetos substituídos com grupamentos alquílicos, como o *n*-butila, levando a 58% de rendimento (Tabela 2, entrada 9), e 51% com um grupamento naftila volumoso (Tabela 2, entrada 10). Nesse último caso, acreditamos que a reação foi sensível aos efeitos estéricos desse grupamento.

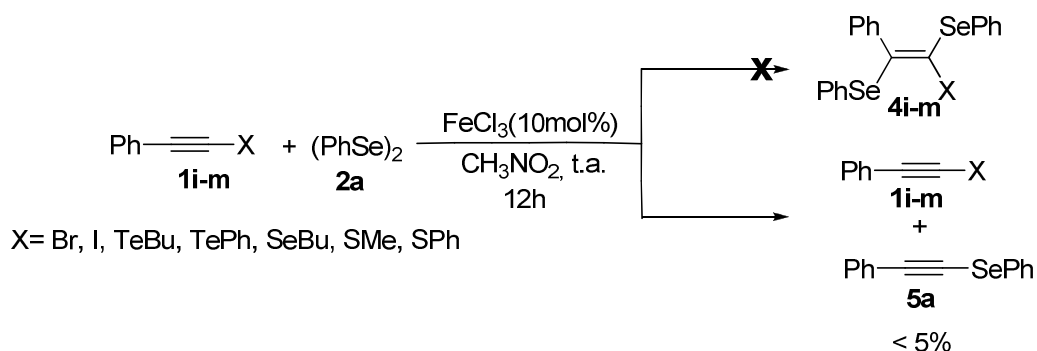
A generalidade destas reações, para a formação de bis-calcogetos vinílicos, pode ser estendida a acetilenos assimétricos. Excelentes rendimentos foram obtidos quando foram utilizados acetilenos contendo grupamentos retiradores ligados ao anel aromático (Tabela 2, entradas 16 a 18 e 23). Acetilenos com grupamentos doadores de elétrons no anel aromático, também reagiram efetivamente diante da nossa condição de reação, fornecendo os respectivos produtos em rendimentos satisfatórios (Tabela 2, entradas 19 a 22). Observa-se ainda, que a metodologia se mostrou eficiente em reações com o composto **1f**, contendo substituinte alquílico no alcino, fornecendo o produto **3x** em 85% de rendimento (Tabela 2, entrada 25). Por fim, utilizando-se o fenilacetileno **1g** como substrato, obtivemos 60% de rendimento do produto **3w** (Tabela 2, entrada 26). Pode-se observar que a presente metodologia se mostrou eficiente em todos os casos fornecendo os produtos em rendimentos satisfatórios.

Dissulfetos de difenila também foram submetidos à nossa condição de reação e o se mostraram menos reativos quando comparados com os disselenetos de diorganoíla. Dissulfetos aromáticos forneceram os produtos em rendimentos de moderados a satisfatórios, como pode ser observado nas entradas 11, 24 e 27 da Tabela 2. No entanto, quando utilizou-se dissulfetos alquílicos (Tabela 2, entradas 12 e 13) não obtivemos os respectivos bis-sulfetos vinílicos os materiais de partida não foram consumidos. Acredita-se que a maior reatividade de disselenetos de diorganoíla, comparados a dissulfetos de diorganoíla se dê pelo tamanho do átomo de selênio e maior facilidade de distorção da nuvem eletrônica favorecendo assim a coordenação com o átomo de ferro para formar a espécie ativa no ciclo catalítico.

Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

Com o objetivo de estudar-se o comportamento de diteluretos de diorganoíla frente à formação de bis-teluretos vinílicos catalisados por FeCl_3 , utilizou-se o ditelureto de difenila **2n** (Tabela 2, entrada 14) e o ditelureto de dibutila **2o** (Tabela 2, entrada 15). Nesse caso, não observamos a formação dos produtos esperados e os materiais de partida não foram consumidos. A instabilidade das espécies orgânicas de telúrio pode ser a explicação para a não formação dos produtos esperados. Acredita-se que ocorre a formação do produto de coordenação com o sal de ferro, porém essa espécie seria muito instável. Não se observou, ainda, a formação do produto quando utilizado o diíno **1h**, onde uma mistura complexa de produtos foi obtida (Tabela 2, entrada 29).

Acetilenos não simétricos contendo átomos de halogênos e calcogênios ligados diretamente ao carbono sp^3 também foram estudados no presente trabalho. Assim, submetemos sulfetos, selenetos, teluretos, brometos e iodetos alquinílicos à condição reacional padrão e, no entanto, não foi observada a formação dos bis-calcogenetos vinílicos correspondentes. Em todos os casos estudados, observou-se a formação do selenoacetileno **5a**, produto da substituição do grupamento X por fenilselenoíla através de uma adição oxidativa do FeCl_3 ou recuperação dos materiais de partidas. Os produtos foram identificados por espectrometria de massas e tais resultados estão sumarizados no Esquema 33.



Esquema 33

Todos os compostos obtidos foram isolados, purificados em coluna cromatográfica e tiveram suas estruturas propostas confirmadas por análise de RMN ^1H e RMN ^{13}C . Também, foram realizadas análises de espectrometria de

Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

massas, cujas fragmentações contribuíram para a determinação das estruturas dos compostos. Entretanto, como os sistemas vinílicos tetra substituídos tratam-se de uma classe de compostos de difícil definição da estereoquímica, foi realizada difração de raios-X do composto **3h** para a confirmação de sua estrutura e estereoquímica e o ORTEP do composto encontra-se na Figura 2 e os dados do cristal e refinamento da estrutura cristalina encontram-se na Tabela 3.

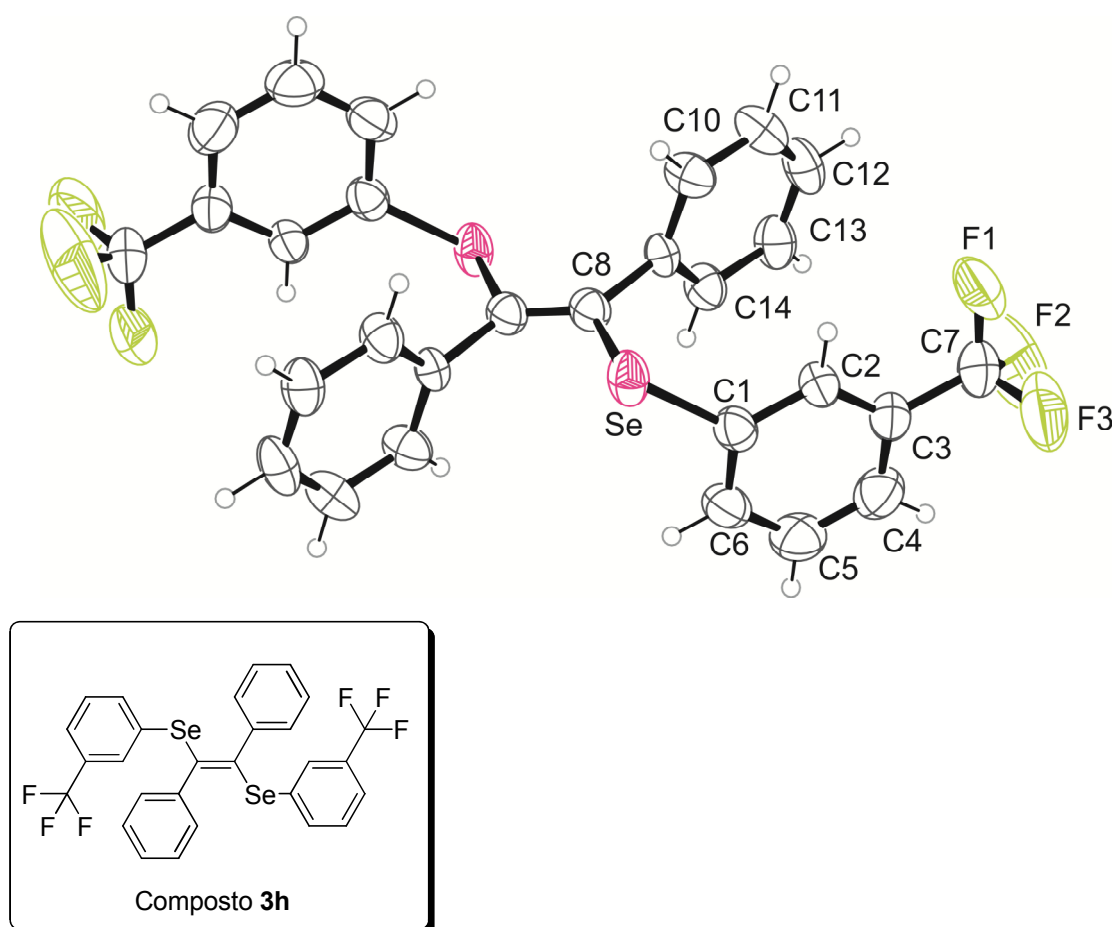


Figura 2: ORTEP do composto **3h**

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

Composto	3h
Fórmula empírica	C ₂₈ H ₁₈ F ₆ Se ₂
Massa molar	626.34
Temperatura	293(2) K
Comprimento de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino, grupo espacial	Monoclinico, P21/c
Dimensões da célula unitária	a = 15.4735(9) Å α = 90 °. b = 5.6000(3) Å β = 117.181(3) °. c = 16.5182(10) Å γ = 90 °.
Volume	1273.26(13) Å ³
Z, Densidade calculada	2, 1.634 mg/m ³
Coeficiente de absorção linear	2.963 mm ⁻¹
F(000)	616
Tamanho do cristal	0.25 x 0.06 x 0.06 mm
Região de varredura angular	1.48 - 27.29 °
Região de varedura dos índices	-19<=h<=18, -7<=k<=6, -20<=l<=20
Números de reflexos coletados	18356 / 2747 [R(int) = 0.0497]
Integridade da medida θ = 27.26	95.7 %
Correção de absorção	Gaussian
Transmissão max. e mín.	0.8423 e 0.5246
Método de refinamento	Full-matrix least-squares on F ²
Dados / restrições / parâmetros	2747 / 0 / 163
Goodness-of-fit on F ²	1.001
Índice de R final [I>2σ(I)]	R ₁ = 0.0456, wR ₂ = 0.0884
Índices R (todos os dados)	R ₁ = 0.1060, wR ₂ = 0.1086
Densidade eletrônica residual	0.579 e -0.389 e. Å ⁻³

Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

A seguir serão discutidos, a título representativo os espectros de ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C do bis-seleneto vinílico **4c**.

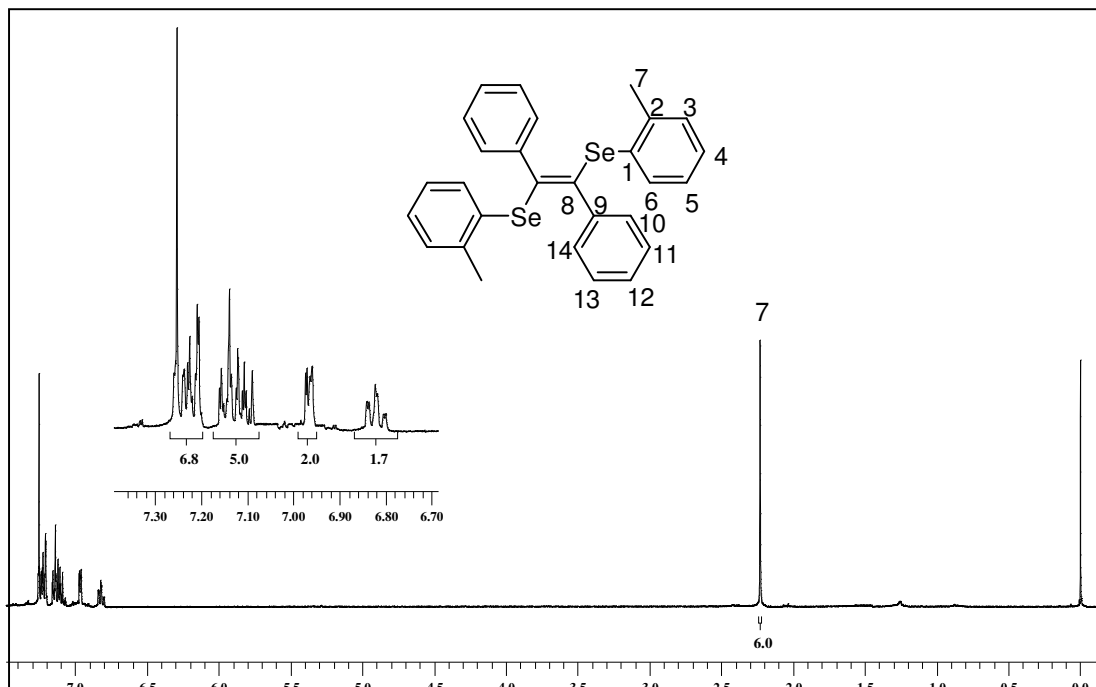


Figura 3. Espectro de RMN ^1H do composto **4c** em CDCl_3 a 400 MHz.

Nas regiões de 7,25 a 7,20 ppm, 7,16 a 7,09 ppm, 6,97 a 6,95 ppm e 6,84 a 6,80 ppm encontram-se sinais em forma de multipletos referentes aos hidrogênios aromáticos. Esses apresentam um valor relativo às integrais somadas de 9 hidrogênios.

Em campo mais alto, observa-se um singlete em 2,23 ppm, com integração para 6H, relativo aos CH_3 da metila ligada ao anel benzênico.

Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

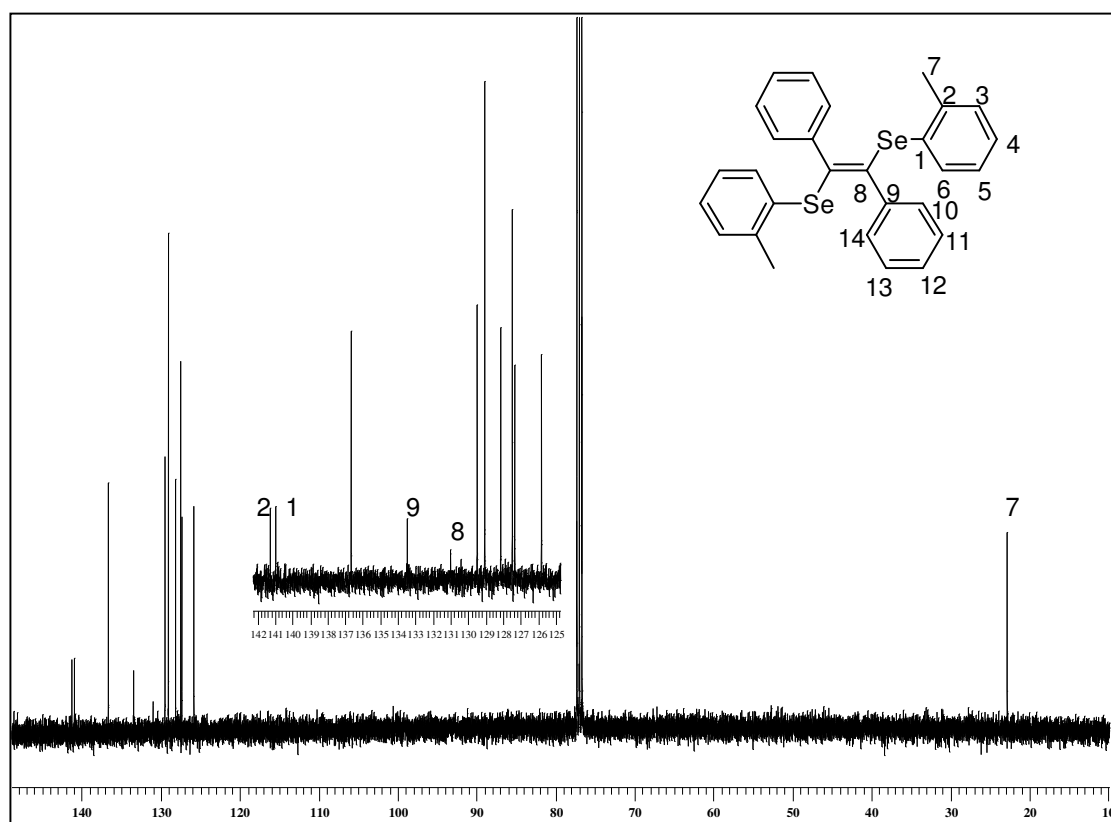


Figura 4. Espectro de RMN ^{13}C do composto **4c** em CDCl_3 a 200 MHz.

No espectro de RMN ^{13}C do composto **4c** (Figura 13), no deslocamento químico de 141,3 ppm acreditamos que encontra-se o carbono C-2. Podemos observar ainda, que em 133,5 ppm, o sinal correspondente o carbono C1, correspondente ao carbono ligado a metila. Com deslocamento químico de 140.9 ppm, observamos outro carbono quaternário, esse referente ao carbono C-9., o qual está ligado diretamente ao átomo de selênio. Podemos ainda observar em 131.0 ppm, o sinal correspondente ao carbono vinílico da molécula (C-8). Na região compreendida entre 136,7 e 125,8 encontram-se os sinais referentes aos outros 10 carbonos aromáticos do composto.

O sinal da metila (C-7), por ser menos desblindado, pode ser facilmente observado em 22,8 ppm.

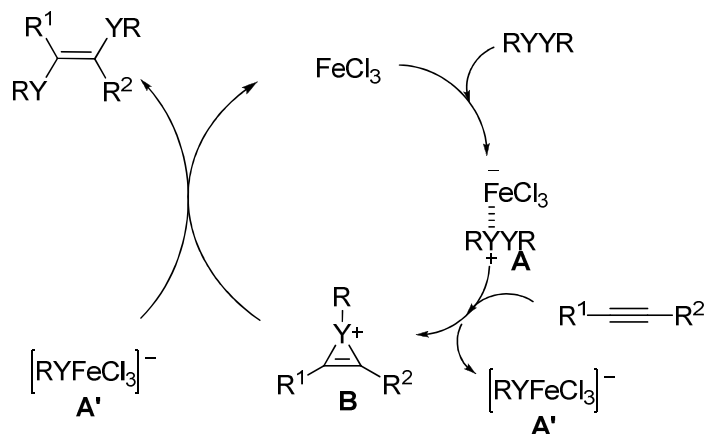
De acordo com os dados observados, algumas alterações quando aos deslocamentos dos sinais dos outros compostos podem ser observados em decorrência da influência dos substituintes.

Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

De acordo com os resultados obtidos podemos fazer algumas considerações: **(i)** a metodologia é estereosseletiva, **(ii)** em relação a formação dos possíveis produtos *E* e *Z*, é importante ressaltar que os produtos *E* foram obtidos exclusivamente nessas condições, **(iii)** este é o primeiro relato de formação de bis-selenetos vinílicos tetrassubstituídos com configuração *E*. É importante ressaltar também, que foram utilizadas pequenas quantidades de solvente e quantidades catalíticas do sal de ferro, que é relativamente barato e pouco tóxico.

Capítulo 2 - Apresentação e Discussão dos Resultados

mecanismo para o trabalho proposto transcorra de forma similar à descrita por Ugawa e colaboradores na síntese de sulfetos vinílicos catalisada por GaCl_3 e o mesmo encontra-se a seguir, sumarizado no Esquema 5.



Esquema 5

Assim,

- 1 - O FeCl_3 coordena-se com o dicalcogeneto formando a espécie **A**;
- 2 - A espécie **A** sofre o ataque do alquino correspondente gerando o ciclo intermediário carregado **B** e a espécie **A'**;
- 3 - Por fim, o ataque nucleofílico da espécie **A'** no intermediário **B** forma o produto desejado regenerando, novamente, a espécie de ferro ativa para o ciclo catalítico.

Considerações Finais

CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES

Considerando-se os objetivos propostos para o presente trabalho e analisando-se os resultados obtidos, é possível fazer algumas considerações pertinentes frente às reações estudadas.

Desenvolveu-se uma metodologia que permite a preparação de uma série de calcogenetos vinílicos, de maneira estereosseletiva e com altos rendimentos. A natureza do solvente (CH_3NO_2), bem como os grupamentos ligados diretamente ao calcogênio foram fatores primordiais para a formação dos produtos em bons rendimentos e tempos de reação relativamente curtos. Os (*E*) bis-calcogenetos vinílicos foram obtidos através da reação de dicalcogenetos de diorganoíla e alcinos (simétricos e assimétricos).

Além disso, a metodologia desenvolvida para a síntese dos bis-calcogenetos vinílicos mostra-se vantajosa uma vez que utiliza de condições, brandas, como atmosfera aberta, temperatura ambiente e ainda faz uso de pouco solvente e um metal pouco poluente e de baixo valor, se comparado aos usados em outras metodologias.

Por fim, convém destacar que os compostos sintetizados apresentam estruturas bastante interessantes para avaliações farmacológicas e toxicológicas dos mesmos. Estudos nesse sentido já estão sendo realizados em nosso laboratório.

Capítulo 3

Parte Experimental

PARTE EXPERIMENTAL

3.1 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1.1 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).

Os espectros de RMN ^1H , RMN ^{13}C , foram obtidos em espectrômetros Bruker DPX, que operam na frequência de 200 MHz e 400 MHz, (Departamento de Química – UFSM). Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de RMN ^1H) e CDCl_3 (para os espectros de RMN ^{13}C), colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singlete, d = duplete, t = tripleto, quart = quarteto, quint = quinteto, sex = sexteto, m = multiplete, dd = duplo dublete, ddd = duplo duplo dublete dt = duplo tripleto, td = triplo duplete), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento (J) expressa em Hertz (Hz).

3.1.2 Espectrometria de Massas.

Os espectros de massas de baixa resolução (MS) foram obtidos a partir de um aparelho Shimatzu QP2010PLUS 70 eV (Universidade Federal de Santa Maria).

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

3.1.3 Análise Elementar

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

3.1.4 Rota-evaporadores e Sistemas de Remoção de Solventes.

Para remoção dos solventes dos orgânicos, foram utilizados:

- Rota-evaporador Heidolph VV 60;
- Rota-evaporador Heidolph 4011 - Digital;
- Rota-evaporador Fisatom – Modelo 558;
- Linha de vácuo equipada com uma bomba de alto-vácuo Boc Edwards modelo RV8 Rotary Vane.

3.1.5 Solventes e Reagentes.

Os solventes foram purificados e secos antes de serem utilizados, conforme técnicas usuais.⁵⁴ Os reagentes restantes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

O THF e 1,4-dioxano foram refluxados sobre sódio metálico, utilizando como indicador a benzofenona e destilados imediatamente antes do uso.

O nirometano foi destilado sob cloreto de cálcio e armazenado sob peneira molecular em geladeira.

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

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

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

⁵⁴ Perrin, D. D.; Armarego, W. L. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4th ed. Pergamon Press, New York, 1997.

3.2 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

3.2.1 Procedimento geral para a preparação dos alquinos internos⁵⁵ 1a-1f

Em um balão de duas bocas, munido de barra magnética para agitação, sob atmosfera de argônio, adicionou-se o $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0,002mmol), o iodeto aromático (1mmol) diluído em Et_3N (20mL) e o acetileno correspondente 1,5 mmol). A mistura foi mantida sob agitação a t.a. por 5 min e adicionou-se o CuI (0,001 mmol). A mistura foi mantida sob agitação a temperatura ambiente por mais 12 horas. Após este tempo a mistura foi diluída em acetato de etila (50 mL) e lavada com solução saturada de NH_4Cl (3 x 20 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO_4 e concentrada sob vácuo. Os alquinos foram purificados por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 75-90%

3.2.2 Procedimento geral para a preparação do $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ⁵⁶

A uma suspensão de PdCl_2 (0,301g; 1,7 mmol) em água (2,5 mL), adicionou-se NaCl (0,198g; 3,4 mmol). A mistura foi aquecida de forma lenta e cuidadosa, em chapa de aquecimento, sob agitação, até quase a secura. Resfriou-se a mistura e adicionou-se água (2,5 mL) e repetiu-se a evaporação até a secura total da mistura. Em seguida, adicionou-se etanol (50 mL), e aqueceu-se a 60 °C e adicionou-se PPh_3 (1,78g; 6,8 mmol). Depois de 1-2 minutos, formou-se um precipitado amarelo. Retirou-se o aquecimento e manteve-se a agitação por mais 2-3 minutos. Filtrou-se a suspensão em funil de Büchner, lavou-se com éter etílico (2 x 10 mL), e secou-se sob pressão reduzida, em bomba de vácuo. Rendimento: 1,61g (80%).

3.2.3 Procedimento geral para a preparação do $\text{Fe}(\text{acac})_3$ ⁵⁷

Em um erlenmeyer de 100 mL, equipado com agitação magnética e chapa de aquecimento, foi adicionado FeCl_3 (4,0 g; 24,7 mmol) em 6 mL de

⁵⁵ Sonogashira, K. *J. Organom. Chem.*, **2002**, 653, 46.

⁵⁶ Hartely, F. R. *Organometal. Chem. Rev. A.* **1970**, 6, 119.

⁵⁷ Chaudhuri, M. K.; Ghosh, S. K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1983**, 839.

água em aquecimento brando. Em seguida, foi adicionada uma solução de NH_4OH (9 mL) com forte agitação. A mistura foi aquecida por um período de 20 minutos a 35 °C. Em seguida, o material sólido foi filtrado a vácuo e lavado com água. O sólido foi adicionado em um erlemmeyer de 100 mL, equipado com agitação magnética e chapa de aquecimento. Em seguida, foi adicionado 2,4-pentanodiona (12 mL; 120 mmol). A mistura foi aquecida a 35 °C por um período de 35 minutos. Em seguida, o composto formado foi recristalizado com etanol. Um precipitado cristalino de coloração vermelha foi obtido. (6,8 g; 75%).

3.2.4 Procedimento geral para a preparação dos disselenetos e diteluretos de diorganoíla⁵⁸

Em um balão de 2 bocas, equipado com condensador de refluxo e agitação magnética, sob argônio, contendo magnésio elementar (50 mmol; 1,2g) e flambou-se o sistema. Alguns cristais de iodo e THF (30 mL) foram adicionados ao balão. Em seguida, iniciou-se lentamente a adição do brometo desejado (50 mmol) diluído em THF. Após todo o magnésio ser consumido, adicionou-se o calcogênio na sua forma elementar (50 mmol), em pequenas porções utilizando-se um funil de adição de sólidos. A reação foi colocada em refluxo por 1h e depois a temperatura ambiente por 8h. O balão foi envolto por banho de gelo e adicionou-se, cuidadosamente, solução saturada de cloreto de amônio. Deixou-se a mistura oxidar ao ar por 4 horas. Extraíu-se 5 vezes com acetato de etila, secou-se com MgSO_4 , filtrou-se e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. O produto foi purificado por recristalização usando-se etanol como solvente. Rend.: 65-80%

3.2.5 Procedimento geral para a preparação dos dissulfetos de diorganoíla⁵⁹

Em um balão de três bocas, munido de agitação magnética e coqndensador de refluxo adicionou-se o tiol desejado (10 mmol) e solução aquosa de hidróxido de sódio 15% (2,8 mL), e resfriou-se a solução a 0°C. A esta solução, adicionou-se, lentamente, iodo (5mmil; 1,27 g) dissolvido em uam

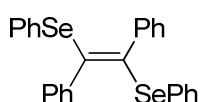
⁵⁸ Reich, H.J.; Renga, J. M.; Reich, I. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 5434.

⁵⁹ Vogel, A. I. "Química Orgânica" Vol. II, Ao livro Técnico S/A, Rio de Janeiro, **1971**, p. 532.

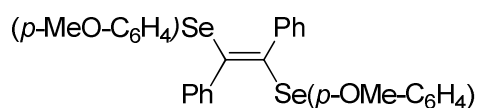
solução aquosa de iodeto de potássio 40% (3,3 mL). Após o término da adição da solução de iodo, agitou-se a mistura por 2 h a temperatura ambiente. Após esse tempo extraiu-se com diclorometano (3 x 10 mL), e a fase orgânica foi lavada com solução de NaOH 5%. Secou-se a fase orgânica com MgSO₄ e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. O produto foi purificado por recristalização em hexano. Rend.: 80-90%.

3.2.6 Procedimento geral para a preparação dos bis- calcogenetos vinílicos

Em um tubo de Schlenk, munido de barra magnética para agitação, sob atmosfera aberta, adicionou-se o dicalcogeneto de diorganoíla (0,5 mmol), o FeCl₃ (0,0081 g; 0,05mmol) e nitrometano (0,5 mL). Aguardou-se 5 minutos e adicionou-se o acetileno diluído em nitrometano (0,5ml). Amistura foi agitada a temperatura ambiente por mais 12 horas. Após este tempo a reação foi diluída em acetato de etila (50 mL) e lavada com solução saturada de NH₄Cl (3x20 mL). Secou-se fase orgânica com MgSO₄ e evaporou-se o solvente sob vácuo. Os calcogenetos vinílicos correspondentes foram purificados por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se hexano como eluente. Rend.: traços - 92%

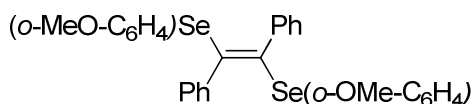


(E)-1,2-difenil-1,2-bis(fenilselenil) eteno (3a). Rendimento: 0.226 g (92%). Sólido branco. PF = 155 – 158 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,24 – 7,21 (m, 4H); 7,19 – 7,03 (m, 12H); 7,01 – 6,96 (m, 4H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz), δ (ppm): 140,5; 135,0; 133,1; 130,0; 129,5; 128,3; 127,6; 127,4; 102,3. MS (intensidade relativa) *m/z*: 492 (13); 335 (25); 254 (27); 178 (100); 152 (19); 77 (10). Anal. Elem. (%) Calculado para C₂₆H₂₀Se₂: C 63,68; H 4,11. Encontrado: C 63,74; H 4,18.



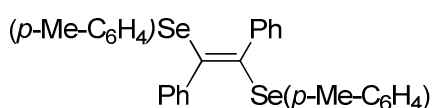
(E)-1,2-bis(4-metóxfenilselenil)-1,2-difenileteno (3b). Rendimento: 0.165 g (60%). Sólido amarelo. PF = 164 - 167

°C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,20 – 7,11 (m, 10H); 7,08 – 7,05 (m, 4H); 6,54 – 6,49 (m, 4H); 6,68 (s, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz), δ (ppm): 159,9; 140,5; 137,2; 132,5; 129,4; 127,7; 127,2; 120,3; 113,9, 55,1. MS (intensidade relativa) *m/z*: 552 (9); 373 (7); 365 (25); 281 (30); 253 (25); 207 (100); 186 (58); 178 (75); 133 (17); 77 (99). HRMS Calculado para C₂₈H₂₄O₂Se₂ (M + Na⁺): 552,0107. Encontrado: 552,0113.



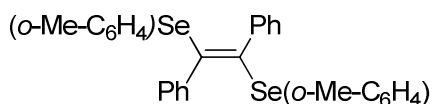
(E)-1,2-bis(3-metóxfenilselenil)-

1,2-difenileteno (3c). Rendimento: 0,196 g (71%). Sólido branco. PF = 156 - 159 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz), δ (ppm): 7,37 – 7,25 (m, 6H); 7,16 – 7,07 (m, 8H); 6,71 – 6,63 (m, 2H); 6,58 – 6,53 (m, 2H); 3,69 (s, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz), δ (ppm): 158,2; 141,2; 135,5; 133,5; 129,4; 129,0; 128,9; 127,3; 127,2; 120,7; 119,9; 110,2; 55,5. MS (intensidade relativa) *m/z*: 551 (17); 365 (29); 284 (14); 207 (21); 178 (100); 159 (17); 107 (36); 77 (33). HRMS Calculado para C₂₈H₂₄O₂Se₂ (M + Na⁺): 551,0107. Encontrado: 552,0117.



(E)-1,2-difenil-1,2-bis(p-toluiliselenil)eteno

(3d). Rendimento: 0,195 g (75%). Sólido amarelo. PF = 133 – 136 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz), δ (ppm): 7,32 – 7,08 (m, 10H); 7,05 (d, *J* = 8,1 Hz, 4H), 6,79 (d, *J* = 7,8 Hz, 4H); 2,17 (s, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz), δ (ppm): 140,8; 137,3; 135,1; 133,0; 125,5; 129,1; 129,6; 127,3; 126,4; 21,0. MS (intensidade relativa) *m/z*: 518 (16); 353 (7); 372 (16); 353 (12); 207 (28); 178 (100); 152 (92); 133 (5); 76 (4). Anal. Elem. (%) Calculado para C₂₈H₂₄Se₂: C 64,87; H 5,89; N 4,67. Encontrado: C 64,96; H 4,72.



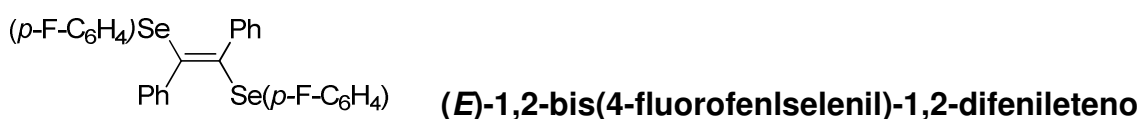
(E)-1,2-difenil-1,2-bis(p-toluiliselenil)eteno

(3e). Rendimento: 0,182 g (70%). Sólido branco. PF = 190 - 193 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,25 – 7,20 (m, 5H); 7,16 – 7,09 (m, 5H); 6,97 – 6,95 (m, 2H); 6,84 – 6,80 (m, 2H); 2,23 (s, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz), δ (ppm): 141,3; 140,9; 136,6; 133,5; 131,0; 129,5; 129,0; 128,1; 127,48; 127,3;

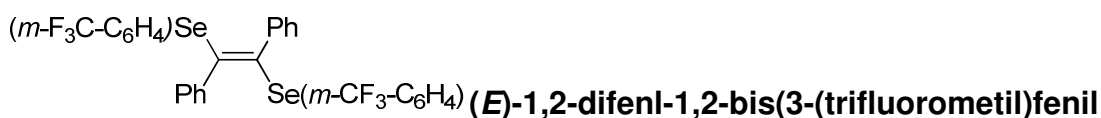
125,8; 22,8. MS (intensidade relativa) m/z : 520 (7); 349 (16); 281 (27); 253 (28); 107 (100); 178 (80); 152 (19); 133 (17); 91 (66); 73 (40). Anal. Elem. (%) Calculado para $C_{28}H_{24}Se_2$: C 64,87; H 5,89; N 4,67. Encontrado: C 64,93; H 4,71.



(3f). Rendimento: 0,179 g (65%). Sólido amarelo. PF = 178 - 181 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz), δ (ppm): 7,23 – 7,13 (m, 10H); 7,08 (d, $J = 8,3$ Hz, 4H); 6,96 (d, $J = 8,6$ Hz, 4 H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz), δ (ppm): 140,2; 136,3; 133,9; 133,1; 129,4; 129,1; 128,1; 129,9; 127,7. MS (intensidade relativa) m/z : 553 (5); 348 (15); 281 (927); 253 (21); 214 (12); 207 (100); 176 (28); 151 (10); 96 (3); 91 (54); 73 (40). HRMS Calculado para $C_{26}H_{18}Cl_2Se_2$ ($M + Na^+$): 559.9113 Encontrado: 559.9141.

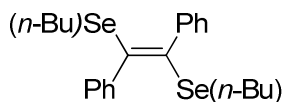


(3g). Rendimento: 0,198 g (75%). Sólido branco. PF = 134 - 137 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz), δ (ppm): 7,22 – 7,01 (m, 14H); 6,71 – 6,65 (m, 4H); RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz), δ (ppm): 162,5 (d, $^1J = 248$ Hz); 140,2; 135,5 (d, $^3J = 8,7$ Hz); 132,7; ;128,4; 127,8; 127,6; 124,5 (d, $^4J = 3,6$ Hz); 115,5 (d, $^2J = 21,9$ Hz). MS (intensidade relativa) m/z : 528 (8); 353 (20); 281 (4); 253 (28); 207 (100); 178 (80); 152 (919); 133 (917); 91 (66); 73 (40). Anal. Elem. (%) Calculado para $C_{26}H_{18}F_2Se_2$: C 59,33; H 3,45. Encontrado: C 59,48; H 3,51.



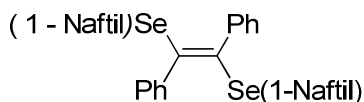
(3h). Rendimento: 0,255 g (81%). Sólido branco. PF = 128 - 131 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz), δ (ppm): 7,39 – 7,35 (m, 4H); 7,32 – 7,29 (m, 2H); 7,25 - 7,08 (m, 12H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz), δ (ppm): 139,8; 138,1; 133,0; 131,8 (q, $J = 4,4$ Hz); 131,0; 130,7 (q, $J = 32,2$ Hz); 129,4; 128,6; 128,0; 127,9; 124,2 (q, $J = 3,6$ Hz); 123,5 (q, $J = 272,2$ Hz). MS (intensidade

relativa) m/z : 628 (3); 625 (7); 403 (16); 363 (9); 322 (8); 178 (100); 152 (13); 126 (34). HRMS Calculado para $C_{28}H_{18}F_6Se_2$ ($M + Na^+$): 697,9643. Encontrado: 697,9758.



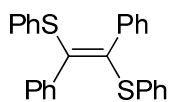
(E)-1,2-bis(butylselenil)-1,2-difeniletano (3i).

Rendimento: 0,132 g (58%). Sólido bege. PF = 80 - 83 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz), δ (ppm): 7,41 – 7,35 (m, 8H); 7,32 – 7,28 (m, 2H); 2,14 (qui, $J = 7,3$ Hz, 4H); 1,33 (qui, $J = 7,6$ Hz, 4H); 1,12 (sex, $J = 7,6$ Hz, 4H); 0,71 (t, $J = 7,6$ Hz, 6H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz), δ (ppm): 141,1; 130,6; 129,5; 128,1; 127,5; 32,3; 27,0; 22,7; 13,4. MS (intensidade relativa) m/z : 352 (10); 304 (23); 228 (21); 207 (53); 178 (84); 152 (18); 91 (5); 55 (14). HRMS Calculado para $C_{22}H_{28}Se_2$ ($M + Na^+$): 452,0521. Encontrado: 452,0530.



(E)-1,2-bis(naftalen-1-il selenil)-1,2-difeniletano (3j).

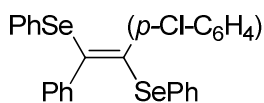
Rendimento: 0,151 g (51%). Sólido branco. PF = 167 - 170 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz), δ (ppm): 8,19 - 8,12 (m, 2H); 7,71 – 7,54 (m, 4H); 7,51 – 7,38 (m, 6H); 7,12 – 6,95 (m, 12H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz), δ (ppm): 150,5; 135,7; 134,9; 133,7; 133,5; 129,5; 129,1; 129,0; 128,4; 128,2; 127,2; 126,3; 125,8; 125,1. MS (intensidade relativa) m/z : 392 (5); 304 (23); 228 (21); 207 (53); 178 (84); 152 (18); 128 (22); 126 (19); 115 (100); 77 (7). Anal. Elem. (%) Calculado para $C_{34}H_{24}Se_2$: C 69,16; H 4,10; N 8,80. Encontrado: C 69,28 ; H 4,17.



(E)-1,2-difenil-1,2-bis(tiofenil)eteno (3k).

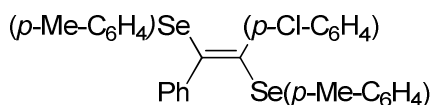
Rendimento: 0,123 g (62%). Sólido branco. PF = 106 - 106 °C. 7,49 – 7,37 (m, 3H); 7,19 – 6,99 (m, 16H); 7,00 – 6,89 (m, 1H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz), δ (ppm): 138,9; 134,4; 131,7; 130,6; 129,9; 128,1; 128,3; 127,3; 126,8. MS (intensidade relativa) m/z : 396 (49); 287 (30); 271 (13); 253 (41); 209 (51); 206 (56); 178 (100); 165 (43); 152 (42); 108 (29); 77 (18). HRMS Calculado para $C_{26}H_{20}S_2$

(M + Na⁺): Calculado: 396,1006. Encontrado: 396, 1019..



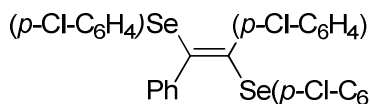
(E)-(1-(4-clorofenil)1,2-bis(fenilselenil)2-fenileteno (3n).

Rendimento: 0,255 g (91%). Sólido branco. PF = 80 - 83 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,22 – 7,10 (m, 14H); 6,72 – 6,65 (m, 4H). RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz), δ (ppm): 140,5; 139,2; 135,1; 135,6; 134,7; 134,0; 133,2; 131,4; 130,9; 129,9; 129,4; 128,8; 128,6; 128,4; 127,9; 127,7; 127,6. MS (intensidade relativa) *m/z*: 525 (9); 368 (14); 333 (27); 331 (15); 252 (922); 211 (100); 176 (80); 156 (22); 150 (26); 77 (14). Anal. Elem. (%) Calculado para C₂₆H₁₉ClSe₂: C 59,60; H 3,65. Encontrado: C 59,62; H 3,69.



(E)-(1-(4-clorofenil)-1,2-bis(p-toluiselenil)2-fenileteno (3o).

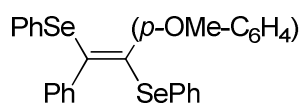
Rendimento: 0,177 g (64%). Sólido branco. PF = 135 - 138 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz), δ (ppm): 7,23 – 6,99 (m, 13H); 6,88 – 6,77 (m, 4H); 2,22 – 1,14 (m, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz), δ (ppm): 140,7; 139,4; 137,7; 137,6; 135,2; 134,1; 133,0; 131,8; 130,9; 130,8; 129,5; 129,4; 129,2; 128,8; 127,8; 127,7; 127,4; 126,6; 126,2; 21,0 (2C). MS (intensidade relativa) *m/z*: 556 (5); 553 (10); 383 (19); 383 (19); 348 (31); 281 (16); 268 (10); 212 (86); 176 (59); 170 (20); 151 (21); 83 (10); 91 (100); 73 (25). HRMS Calculado para C₂₉H₂₆ClSe₂ (M + Na⁺): 553,9819. Encontrado: 553,9829.



(E)-(1-(4-clorofenil)-1,2-bis(p-clorofenilselenil)2-fenileteno (3p).

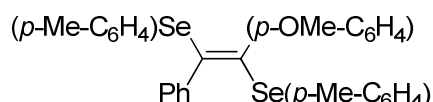
Rendimento: 0, 232 g (78%). Sólido branco. PF = 131 - 139 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,23 – 7,14 (m, 9H); 7,01 – 7,05 (m, 4H); 7,02 – 6,95 (m, 4H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz), δ (ppm): 140,2; 138,8; 136,5; 136,27; 134,6; 134,3; 134,3; 133,7; 130,8; 129,4; 129,9; 128,7; 128,2; 127,9; 127,8. MS (intensidade relativa) *m/z*: 596 (4); 593 (5); 403 (12); 370 (10); 366 (11); 281 (17); 153 (16); 212 (100); 207 (62); 190 (21); 176 (70); 156 (14); 133

(11); 77 (7). HRMS Calculado para $C_{26}H_{17}Cl_3Se_2$ ($M + Na^+$): 593,8726. Encontrado: 593,8738.



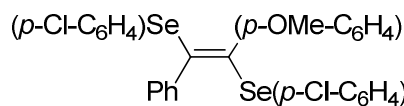
(E)-1-(4-metóxfenil-1,2)-bis(fenilselenil)-2-fenileteno

(3q). Rendimento: 0, 188 g (72%). Sólido amarelo. PF = 52 - 55 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,28 – 6,94 (m, 16 H); 6,9 – 6,84 (m, 1H); 6,76 – 6,63 (m, 2H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz), δ (ppm): 158,9; 140,8; 135,1; 134,2; 134,0; 133,2; 131,4; 130,9; 130,5; 130,3; 130,17; 128,5; 128,6; 128,3; 127,6; 127,2; 126,2; 113,1; 55,1. MS (intensidade relativa) *m/z*: 522 (11); 365 (42); 284 (12); 208 (100); 193 (62); 165 (966); 139 (9); 77 (9). HRMS Calculado para $C_{27}H_{22}OSe_2$ ($M + Na^+$): 522,0001. Encontrado: 522,0012.



(E)-1-(4-metóxfenil-1,2)-bis(p-toluil-selenil)-2-fenileteno (3r):

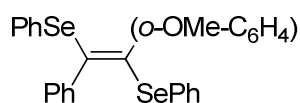
Rendimento: 0,173 g (63%). Sólido amarelo. PF = 121 - 123 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,24 – 7,09 (m, 7H); 7,06 – 7,03 (m, 4H); 6,82 – 7,78 (m, 4H); 6,719 – 6,69 (m, 2H); 3,74 (s, 3H); 2,19 – 2,18 (s, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz), δ (ppm): 158,6; 140,8; 137,3; 137,1; 135,2; 137,7; 133,2; 132,5; 130,8; 129,5; 129,2; 129,1; 127,5; 127,2; 126,7; 126,4; 113,0; 55,1; 21,1. MS (intensidade relativa) *m/z*: 550 (14); 348 (13); 379 (52); 364 (9); 298 (17); 208 (100); 193 (78); 165 (79); 139 (10); 91 (35). Anal. Elem. (%) Calculado para $C_{29}H_{26}OSe_2$: C 63.51; H 4.78. Encontrado: C 63,74; H 4,82.



(E)-1-(4-metoxifenil-1,2)-bis(p-clorofenilselenil)-2-fenileteno (3s).

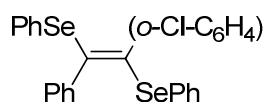
Rendimento: 0, 224 g (76%). Sólido amarelo. PF = 80 - 86 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,25 – 7,05 (m, 10H); 7,03 – 6,92 (m, 4H); 6,83 – 6,81 (m, 1H); 6,76 – 6,68 (m, 2H); 3,73 (s, 3H). ¹³C (CDCl₃, 50 MHz), δ (ppm): 159,0; 141,3; 140,0; 136,3; 136,2; 133,9; 133,8; 129,3; 128,9; 128,5(2C); 128,1; 128,0; 127,8; 127,7; 121,9; 114,8; 113,5; 55,2. MS (intensidade relativa) *m/z*: 591 (4); 401 (13); 399 (29); 364 (19); 208 (100); 193

(60); 165 (64); 139 (9); 73 (11). HRMS Calculado para $C_{27}H_{20}Cl_2OSe_2$ ($M + Na^+$): 589,9222. Encontrado: 589,9230.



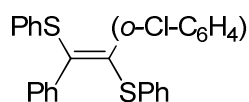
(E)-1-(3-metóxfenil-1,2)-bis(fenilselenil)-2-fenileteno

(3t). Rendimento: 0,162 g (62%). Sólido branco. PF = 112 - 115°C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz), δ (ppm): 7,24- 6,97 (m, 16H); 6,87 – 6,85 (m, 1H); 6,72 (s, 1H); 6,68 – 6,65 (m, 1H); 3,69 (s, 3H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz), δ (ppm):158,9; 141,8; 140,5; 135,1; 134,3; 134,0; 128,7; 127,5; 127,4 (2C);122,0; 114,7; 113,6; 55,2. MS (intensidade relativa) m/z : 522 (23); 520 (21); 350 (13); 313 (10); 285 (19); 253 (17); 208 (100); 178 (73); 165 (65); 152 (14); 77 (23). Anal. Elem. (%) Calculado para $C_{27}H_{22}OSe_2$: C 62,32; H 4,26. Encontrado: C 62,45; H 4,30.



(E)-1-(2-clorofenil-1,2)-bis(fenilselenil)-2-fenileteno

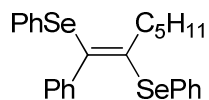
(3u). Rendimento: 0,205 g (78%). Sólido branco. PF = 115 - 118°C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz), δ (ppm): 7,36 – 7,15 (m, 10H); 7,12 – 6,96 (m, 9H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz), δ (ppm): 139,9; 138,8; 136,6; 134,98; 132,8; 132,7; 131,2; 131,1; 129,7; 129,5; 129,3; 128,7; 128,6; 128,4; 128,3; 128,1; 127,8; 127,7; 127,4; 125,9. MS (intensidade relativa) m/z : 525 (5); 341 (12); 334 (16); 332 (10); 282 (10); 212 (63); 207 (100); 176 (49); 116 (16); 77 (19). Anal. Elem. (%) Calculado para $C_{26}H_{19}ClSe_2$: C 59,60; H 3,65. HRMS Calculado para $C_{26}H_{19}ClSe_2$ ($M + Na^+$): 525.9506. Encontrado: 525.9533.



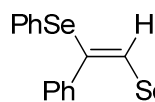
(E)-1-(2-clorofenil-1,2)-bis(tiofenils)-2-fenileteno (3v).

Rendimento: 0,091 g (42%). Sólido branco. PF = 43 - 46°C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz), δ (ppm): 7,54 – 6,99 (m, 19H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz), δ (ppm):137,6; 137,0; 134,7; 134,2; 133,3; 132,5; 132,0; 131,5; 130,1; 129,6; 129,3; 129,0; 128,8; 128,3 (2C); 127,8; 127,7; 127,1; 126,0;. MS (intensidade

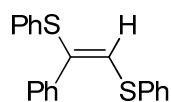
relativa) m/z : 430 (3); 341 (5); 281 (21); 253 (17); 207 (100); 190 (16); 133 (17); 96 (15); 73 (26). HRMS calculado para $C_{26}H_{19}ClS_2$: 430.0617. Encontrado: 430.0629.



(E)-(1-fenil)bis(fenilselenil)1-hepteno (3x). Rendimento: 0,206 g (85%). Óleo amarelo. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz), δ (ppm): 7,48 – 7,45 (m, 2H); 7,29 – 7,23 (m, 5H); 7,13 – 7,05 9m, 8H); 2,64 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H); 1,57 (qui, $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,27 – 1,19 (m, 4H); 0,85 (t, $J = 6,6$ Hz, 3H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz), δ (ppm): 141,8; 137,3; 134,6; 134,2; 131,3; 130,5; 130,3; 129,5; 129,9; 128,6; 127,6; 127,5; 127,2; 127,1; 37,7; 31,3; 29,0; 22,4; 13,9. MS (intensidade relativa) m/z : 488 (4); 486 (13); 258 935); 207(17); 178 (100); 156 (17); 143 (40); 129 (48); 115 (78); 91 (64); 71 (22); 65 (6); 55 (7); 51 (6). Anal. Elem. (%) Calculado para $C_{25}H_{26}Se_2$: C 61,99; H 5,91. HRMS calculasdo para $C_{25}H_{26}Se_2$: 486.0365. Encontado: 486.0378.



(E)-(1-fenileteno-1,2-diil)bis(fenilseleneto) (3w). Rendimento: 0,124 g (60%). Óleo amarelo. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz), δ (ppm): 7,55 – 7, 14 (m, 15H); 7,07 (s, 1H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz), δ (ppm): 139,5; 133,0; 132,1; 131,1; 130,6; 130,4; 129,3; 129,2; 128,6; 128,3; 128,4; 127,5; 127,4; 126,0. MS (intensidade relativa) m/z : 415 (9); 280 (10); 258 (19); 252 (9); 206 (25); 178 (100); 156 (48); 151 (10); 77 (66). HRMS calculado para $C_{20}H_{16}Se_2$: C 415.9582. Encontrado: 415.9602.



(E)-(1-fenileteno-1,2-diil)bis(fenilsulfeto) (3y). Rendimento: 0,064g (40%). (Óleo incolor) RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz), δ (ppm): 7,60 – 7,56 (m, 2 H); 7,34 – 7,17 (m, 15 H); 7,14 – 7,09 (m, 1H); 6,89 (s, 1H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz), δ (ppm): 138,9; 137,4; 134,4; 134,2; 131,7; 131,5; 130,6; 129,9; 128,5; 128,3; 127,6 (2C); 127,3; 126,7. MS (intensidade relativa) m/z :

331 (4); 281 (12); 253 (15); 209 (13); 207 (100); 191 (13); 123 (14); 96 (14); 73 (7).

Referências Bibliográficas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. (a) Petraghani, N; Rodrigues, R.; Comasseto, J. V. *J. organomet. Chem.* **1976**, *114*, 281. (b) Comasseto, J. V. *J. Organomet. Chem.* **1983**, *253*, 131. (c) Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *Organometallics*, **2003**, *22*, 1414 (d) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 6255. (e) Zeni, G.; Lüdtke, D.; Panatieri, R. B., Braga, A.L. *Chem. Rev.*, **2006**, *106*, 1032. (f) Perin, G.; Lenardao, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 1277. (g) Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P. *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 1596.
2. Hevesi, L. *Bull. Soc. Chim, Fr.*, **1990**, *127*, 697.
3. Paulmier, C., "Selenium Reagents and intermediates in Organic Synthesis". Pergamorr, Oxford, **1986**.
4. Schuartz, K.; Foltz, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3592.
5. Andreesen, J. R.; Lukungahl, L. *Bacteriol.* **1973**, *116*, 867.
6. Turner, D. C.; Stadtman, T. C. *Arch. Biochem. Biophys.* **1973**, *154*, 366.
7. (a) Flohé, L.; Günzler, E. A.; Schock, H. H. *FEBS lett.* **1973**, *32*, 132. (b) Rotruck, J. T.; Pope, A. L.; Ganther, H. E.; Swason, A. B.; Hafeman, D. G.; Hoekstra, W. G. *Science*, **1973**, *179*, 588.
8. (a) Kryuov, G. V.; Castello, S.; Novoselov, S. V.; Lobanov, A. V.; Zehtab, O.; Guigó, R.; Gladyshev, V. N. *Science* **2003**, *300*, 1439. (b) Clark, L. C.; Combs, G. F.; Turnbull, B. W.; Slate, E. H.; Chalker, D. K.; Chow, J.; Davis, L. S.; Glover, R. A.; Graham, G. F.; Gross, E. G.; Krongrad, A.; Leshner, J. L.; Park, H. K.; Sanders, B. B.; Smith, C. L.; Taylor, J. R. *J. Am. Med. Assoc.* **1996**, *276*, 1957.
9. (a) Nicolau, K. C.; Petasis, N. A. In *Selenium in Natural Products Synthesis*, CIS, Inc.: Pennsylvania 1984; e refererências citadas . (b) Krief, A.; Derock, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3083. (c) Klayman, D. L.; Günter, W. H. H. in *Organoselenium Compounds: Their Chemistry and Biology*, Wiley-Interscience: New York, 1973. (d) Shamberger, R. J. *Biochemistry of Selenium*, Plenum Press: New York, 1983. (e) May, S. W.; Pollock, S. H. *Drugs*, **1998**, *56*, 959. (f) Mugesh, G.; Du Mont, W. -W; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125.

- 10.(a)Valentine, A. P., Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I.P.; Khrustalev, V. N.; Mikhail, M.Y. *Organometallics*, **2005**, *24*, 1275.(b) Ananikov, V.P.; Orlov, V.O.; Zalesskiy, S.S.; Beletskaya, I.P.; Khrustalev, V.N.; Morokuma, K.; Musaev, D.G. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 6637–6649.
- 11.(a)Valentine, A. P., Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I.P.; Khrustalev, V. N.; Mikhail, M.Y. *Organometallics*, **2005**, *24*, 1275–1283.(b) Ananikov, V.P.; Orlov, V.O.; Zalesskiy, S.S.; Beletskaya, I.P.; Khrustalev, V.N.; Morokuma, K.; Musaev, D.G. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 6637–6649.
- 12.Yamazaki, S. *Rev. Heteroatom Chem.*, **1999**, *21*, 43.
- 13.Trost, B. M.; Lavoie, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5075.
- 14.Miller, R. D.; Hassing, R. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *50*, 1621.
- 15.(a) Shader, H. S.; Johnson, D. M.; Jones, R. N. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2004**, *48*, 53. (b) Johannesson, P.; Lindeberg, G.; Johansson, A.; Nikiforovich, G. V.; Gogoll, A.; Synnergren, B.; Le Greves, M.; Nyberg, F.; Karlen, A.; Hallberg, A. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 1767. (c) Ceruti, M.; Balliano, G.; Rocco, F.; Milla, P.; Arpicco, S.; Cattel, L.; Viola, F. *Lipids* **2001**, *36*, 629. (d) Morimoto, K.; Tsuji, K.; Lio, T.; Miyata, N.; Uchida, A.; Osawa, R.; Kitsutaka, H.; Takahashi, A. *Carcinogenesis* **1991**, *12*, 703.
- 16.Busi, E.; Capozzi, G.; Menichelli, S.; Nativi, C. *Synthesis* **1992**, 643.
- 17.Zyk, N. V.; Beloglazkina, E. K.; Belova, M. A.; Dubinina, N. S. *Russ. Chem. Rev.* **2003**, *72*, 769.
- 18.(a) Moro, A. V.; Nogueira, C. W.; Barbosa, N. B. V.; Menezes, P. H.; Rocha, J. B. T.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5257. (b) Schneider, C. C.; Godoi, B.; Prigol, M.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Organometallics* **2007**, *26*, 4252.
- 19.Truce, W. E.; Boudakian, M. M.; Heine, R. F.; Mc-Manimie, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2743.
- 20.Truce, W. E.; Boudakian, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2748.
21. Truce, W. E.; Kassinger, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 1916.
- 22.Tiecco, M.; Testaferri, L.; Tingoli, M.; Chiamelli, D.; Montanucci, M. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4795.
- 23.Heiba, E. I.; Dessau, R. M. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 3837.
- 24.Back, T. G.; Krishna, M. V. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2533.
- 25.Ogawa, A.; Yokoyama, K.; Massawaki, T.; Kambe, N.; Sodona, N. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5721.

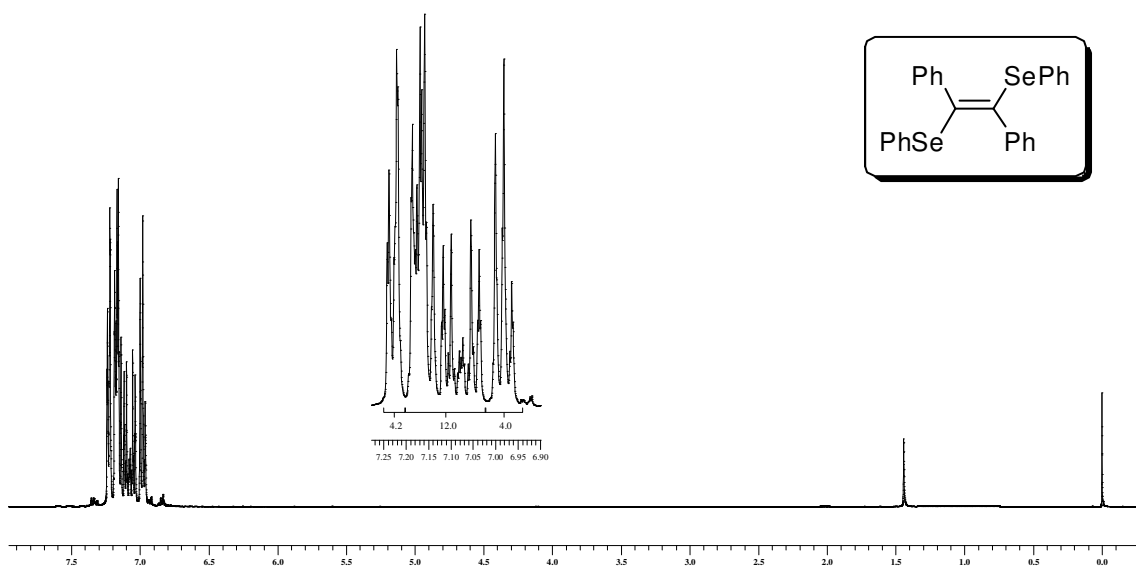
- 26.(a) Ogawa, A.; Yokoyama, K.; Yokoyama, H.; Obayashi, R.; Kambe, N.; Sodona, N. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1748-1750. (b) Ogawa, A.; Yokoyama, K.; Obayashi, R.; Han, L. –B.; Kambe, N.; Sonoda, N. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1177.
- 27.Ogawa, A.; Obayashi, R.; Ine, H.; Tsuboi, V.; Sodona, N.; Hirao, T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 881.
- 28.Kuniyasu, H.; Ogawa, A.; Miyazaki, S. I.; Ryu, I.; Kambe, N.; Sononda, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9796.
- 29., M.; Wang, Y.; Hao, W. *Green Chem.*, **2007**, *9*, 1180.
- 30.(a) Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *Organometallics* **2003**, *22*, 1414. (b) Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P. *Doklady Chem.* **2003**, *389*, 81. (c) Ananikov, V. P.; Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *687*, 451. (d) Ananikov, V. P.; Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I. P. *Doklady Chem.* **2003**, *390*, 56. (e) Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P. *Russ. Chem. Bull.* **2003**, *52*, 811. (f) Ananikov, V. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *679*, 162.
- 31.Ananikov, V. B.; Beletskaya, I. P. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 284.
- 32.Ananikov, V. B.; Orlov, N. V.; Beletskaya, I. P. *Russ. Chem. Bull.* **2005**, *54*, 576.
- 33.Ananikov, V. B.; Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I. P. *Synlett* **2005**, 1015.
- 34.Ananikov, V. B.; Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I. P.; Khrustalev, V. N.; Antipin, M. Y. *Organometallics* **2005**, *24*, 1275.
- 35.Gareau, Y.; Tremblay, M.; Gauvreau, D.; Juteau, H. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5739.
- 36.Arisawa, M.; Yamaguchi, M. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 763.
- 37.Usugi, S.; Yorimitsu, H.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 601.
- 38.(a) Sing, J. W.; Park, C. P.; Gil, J. M.; Oh, D. Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 591. (b) Dabdoub, M. J.; Begnini, M. L.; Guerrero, Jr. P. G. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2371.
- 39.Ananikov, V. P.; Gayduk, K. A.; Beletskaya, I. P.; Khrustalev V. N.; Antipin, M. Yu. *Chem. - Eur. J.* **2008**, *14*, 2420.
- 40.Ananikov, V. P.; Gayduk, K. A.; Orlov, N. V.; Beletskaya, I. P.; Khrustalev, V. N.; Antipin, M. Yu. *Chem. - Eur. J.* **2010**, *16*, 2063.

41. Back, T. G.; Bethell, R. J.; Parvez, M.; Wehrli, D. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7908.
42. Potapov, V. V.; Amosova, S. V.; Belozerova, O. V.; Yarosh, O. G.; Gendin, D. V.; Voronkov, M. G. *Russ. J. Gen. Chem.* **2003**, *73*, 1399.
43. Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Prigol, M.; Alves, D.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4805.
- 44.¹ (a) Silveira, C. C.; Perin, G.; Braga, A. L. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7361. (b) Silveira, C. C.; Cella, R.; Braga, A. L.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 7712.
45. Perin, G.; Jacob, R. G.; Dutra, L. G.; Azambuja, F.; Santos, G. F. F.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 935.
46. Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Pereira, M. A.; Baroni, A. C. M.; Marques, F. A.; de Oliveira, P. R.; Guerrero Jr, P. G. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5141.
47. (a) Stein, A.; Alves, D.; da Rocha, J. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Lett.*, **2008**, *10*, 4983. (b) Godoi, B.; Sperança, A.; Back, D. F.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 3469. (c) Gay, R. M.; Manarin, F.; Schneider, C. C.; Barancelli, D. A.; Costa, M. D.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5701. (d) Sperança, A.; Godoi, B.; Pinton, S.; Back, D. F.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 6789.
48. (a) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032. (b) Vieira, M. L.; Zinn, F. K.; Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 586. (c) Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E. *Aldrichim. Acta* **2000**, *33*, 66. (d) Comasseto, J. V.; Ling, L. W.; Petragani, N.; Stefani, H. A. *Synthesis* **1997**, 373. (e) Godoi, B.; Schumacher, R. F.; Zeni, G. *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 2937. (f) Perin, G.; Lenardao, E. J., Jacob, R. G., Panatieri, R. *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 1277.
49. (a) Petragani, N. *Tellurium in Organic Synthesis. Best Synthetic Methods*; Academic Press: London, UK, **1994**. (b) Petragani, N. *In Organotellurium .Compounds in Organic Synthesis*; Mckillop, A. Ed. Pergamon Press: New York, **1994**; Vol. 11, Chapter 14. (c) P. H. Menezes, P. H.; Zeni, G. in *Vinylic Selenides, in Patai's Chemistry of Functional Groups*; Ed.: Z. Rappoport, John Wiley & Sons, New York, **2012**, Vol. 3, Chapter 12.

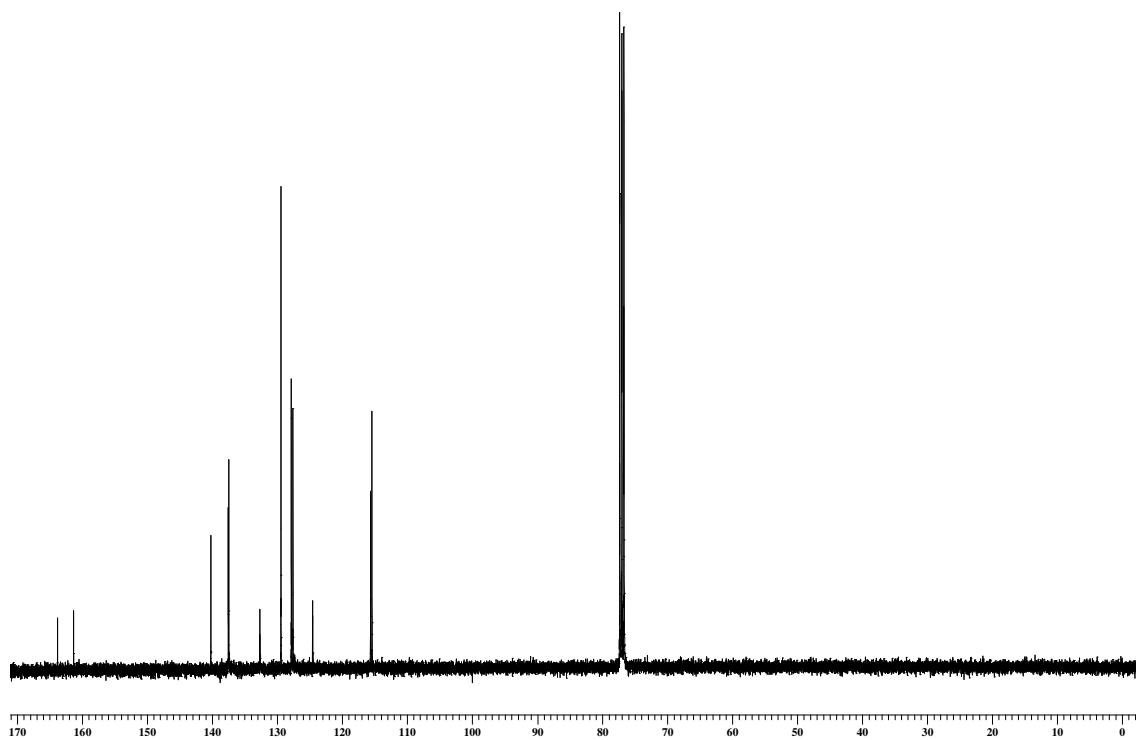
50. Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Wolf, L. J. *Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2138.
51. Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6726.
52. (a) Zeni, G.; Panatieri, R.B.; Lissner, E.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Stefani, H.A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 819-821. (b) Okoronkwo, A. E.; Godoi, B.; Schumacher, R. F.; Neto, J. S. S.; Luchese, C.; Prigol, M.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 909. (c) Gai, B. M.; Stein, A. L.; Roehrs, J.A.; Bilheri, F. N.; Nogueira, C. N.; Zeni, G. *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, *10*, 798.
53. Damiani, E.; Astolfi, P.; Cionna, L.; Ippoliti, F.; Greci, L. *Free Radic. Res.* **2006**, *40* 485.
54. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4th ed. Pergamon Press: New York, 1997.
55. Sonogashira, K. *J. Organom. Chem.*, **2002**, *653*, 46.
56. Hartely, F. R. *Organometal. Chem. Rev. A.* **1970**, *6*, 119.
57. Chaudhuri, M. K.; Ghosh, S. K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans*, **1983**, 839.
58. Reich, H.J.; Renga, J. M.; Reich, I. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5434.
59. Vogel, A. I. "Química Orgânica" Vol. II, Ao livro Técnico S/A, Rio de Janeiro, **1971**, p. 532.

Capítulo 4

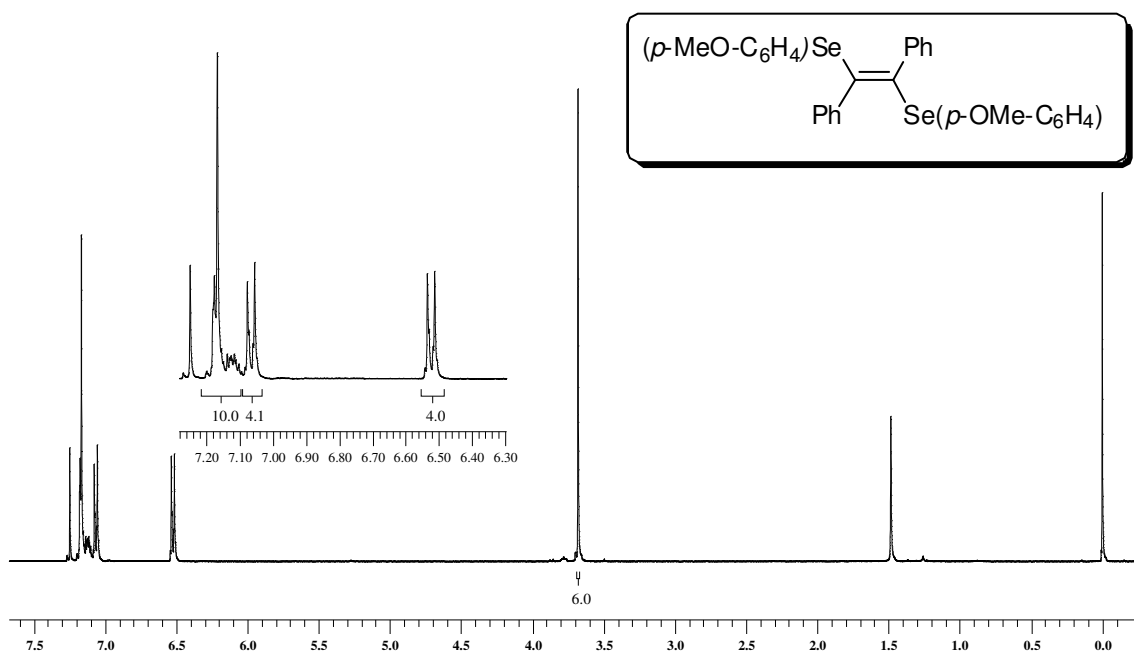
Espectros Seleccionados



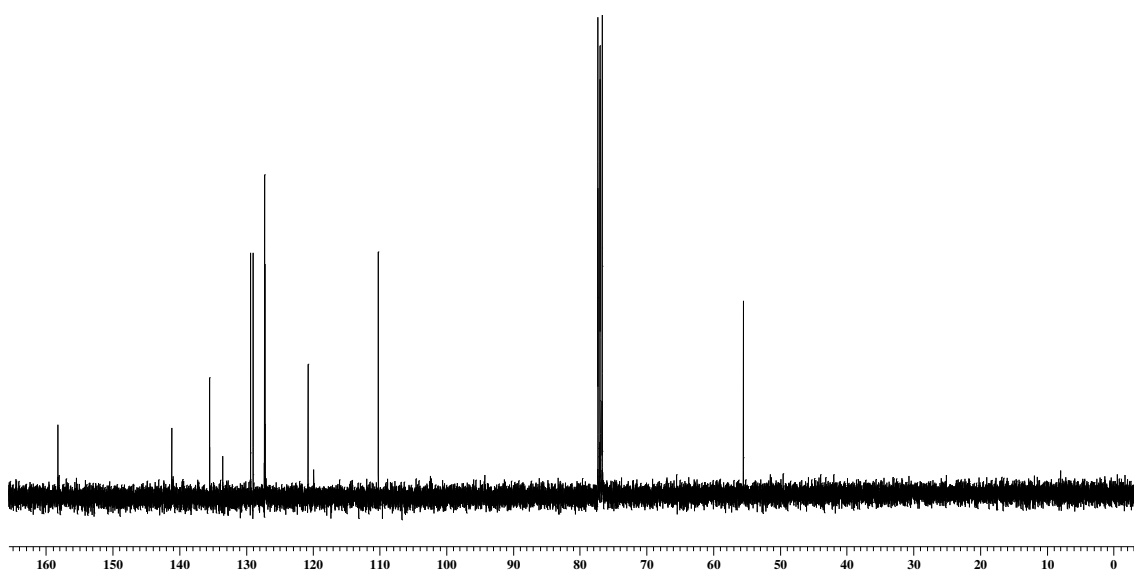
Espectro de RMN ^1H do composto **3a** em CDCl_3 a 400 MHz



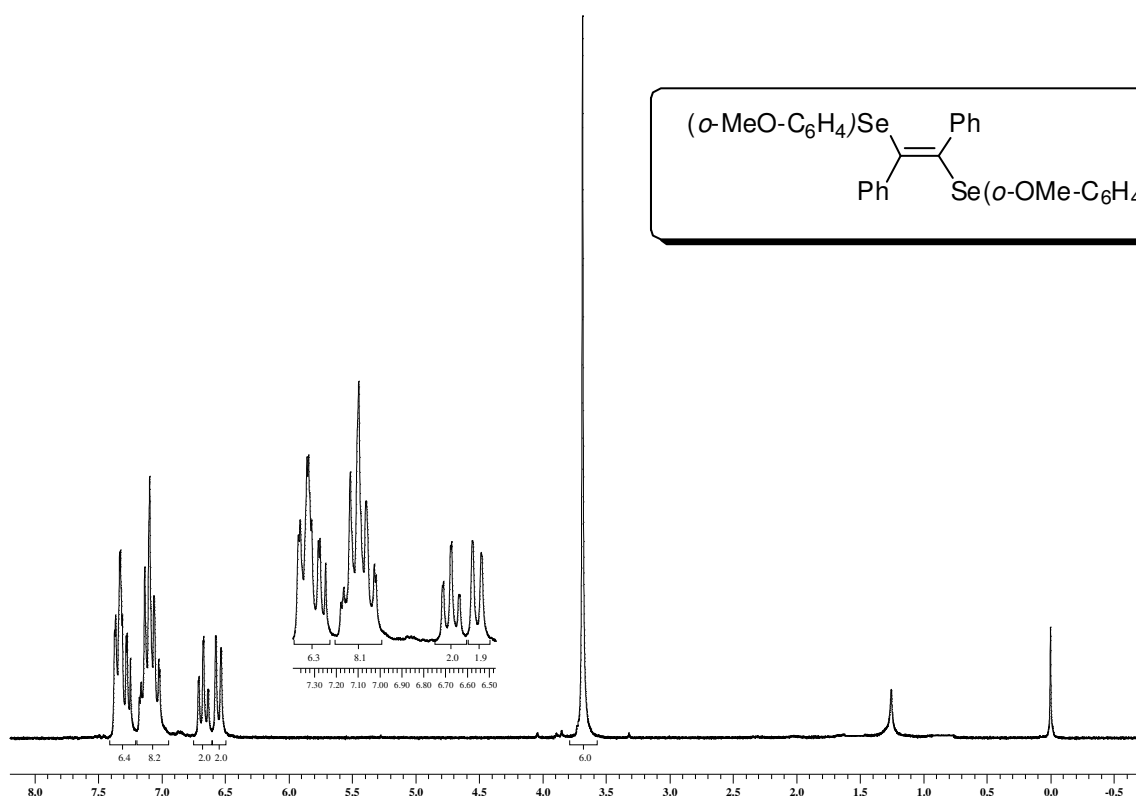
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3a** em CDCl_3 a 100 MHz



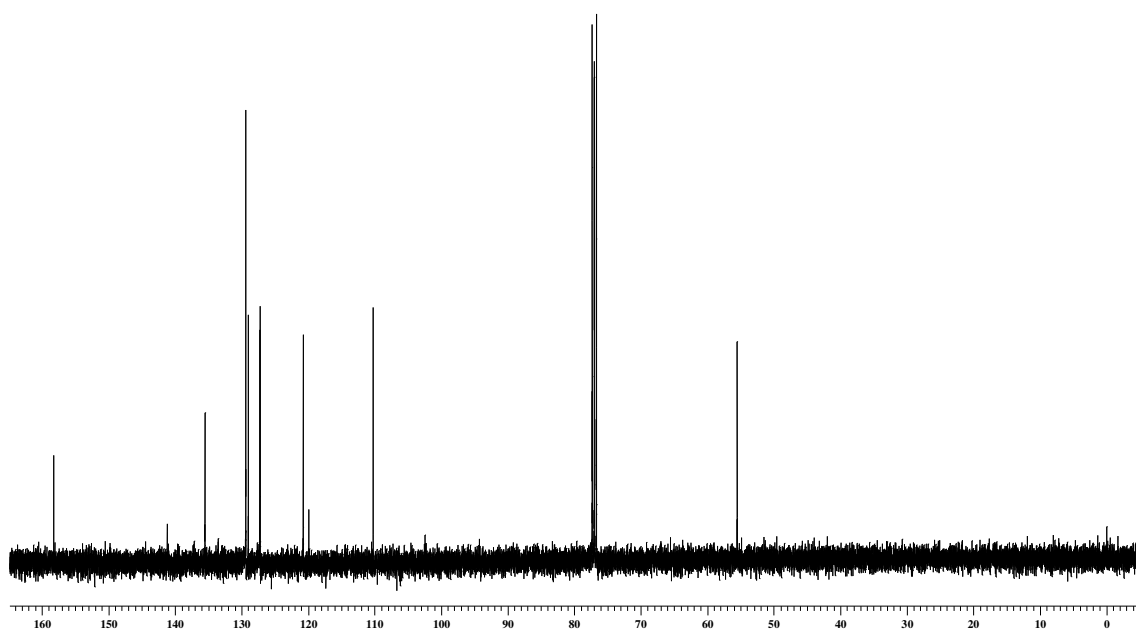
Espectro de RMN ^1H do composto **3b** em CDCl_3 a 200 MHz



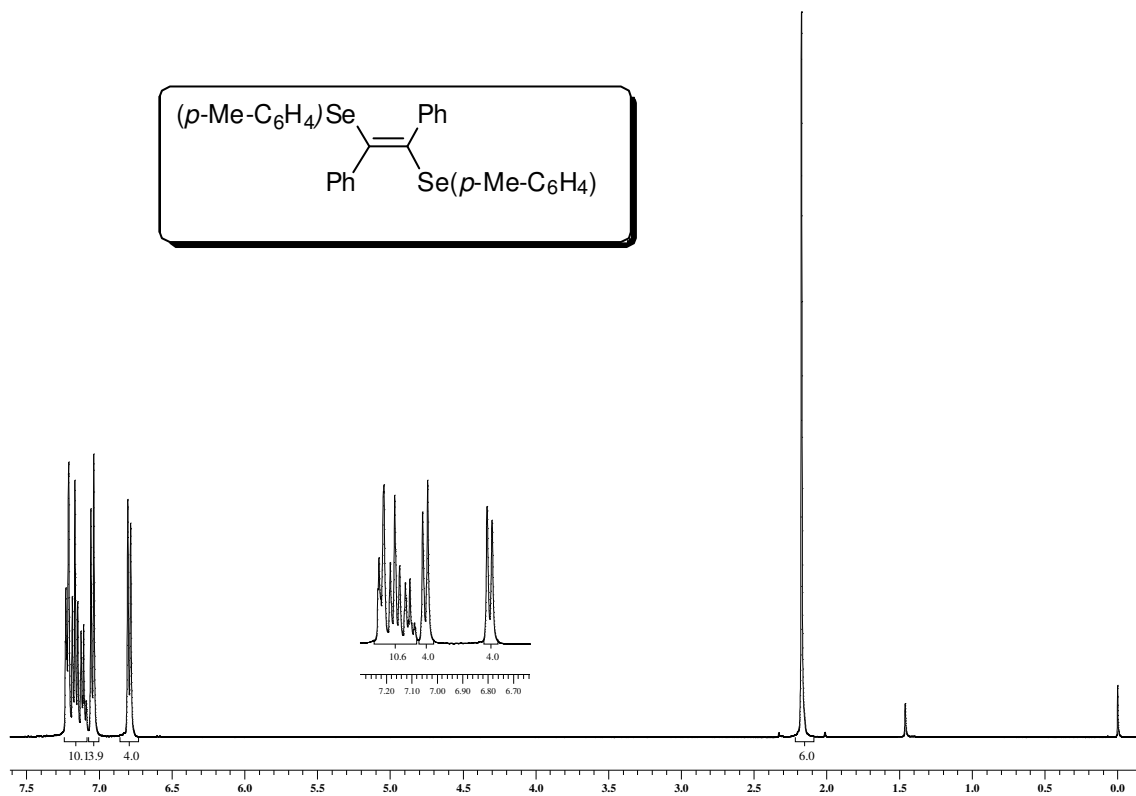
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3b** em CDCl_3 a 50 MHz



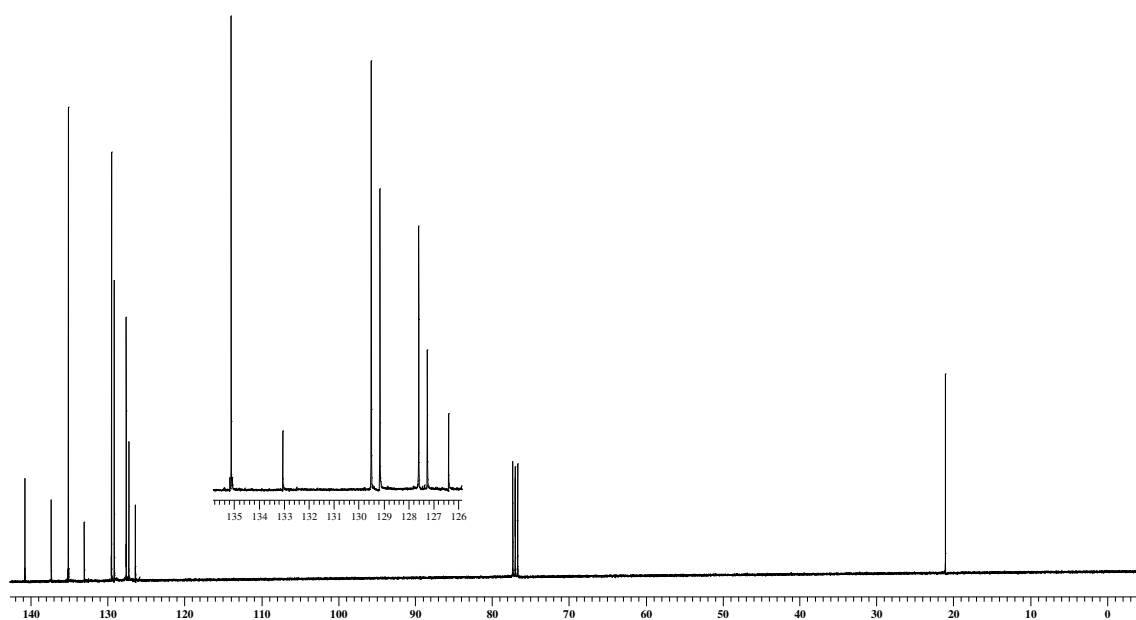
Espectro de RMN ^1H do composto **3c** em CDCl_3 a 400 MHz



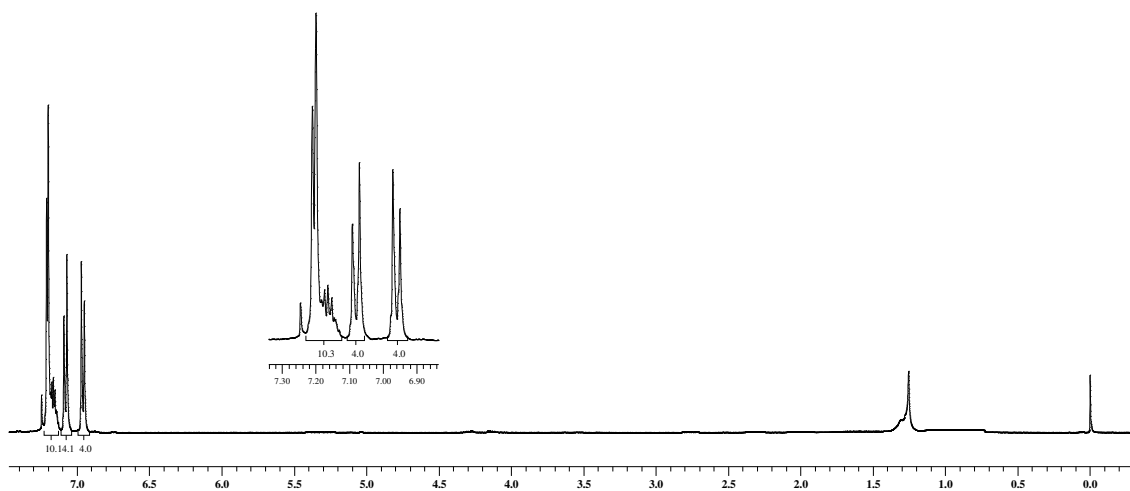
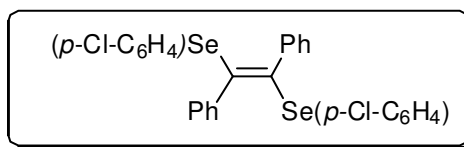
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3c** em CDCl_3 a 50 MHz



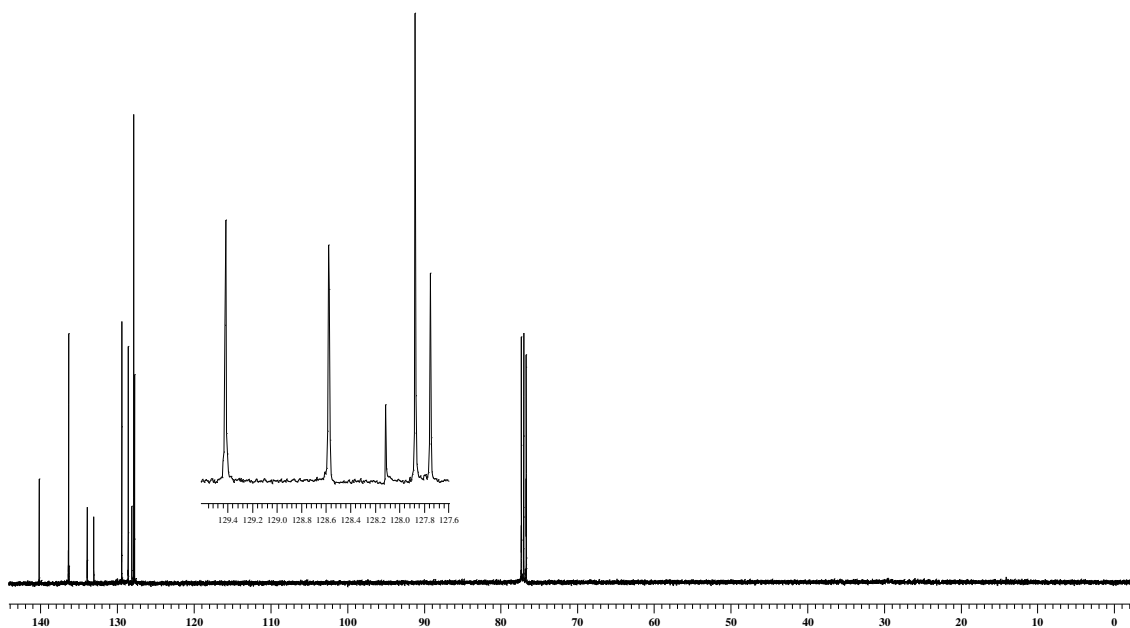
Espectro de RMN ^1H do composto **3d** em CDCl_3 a 400 MHz



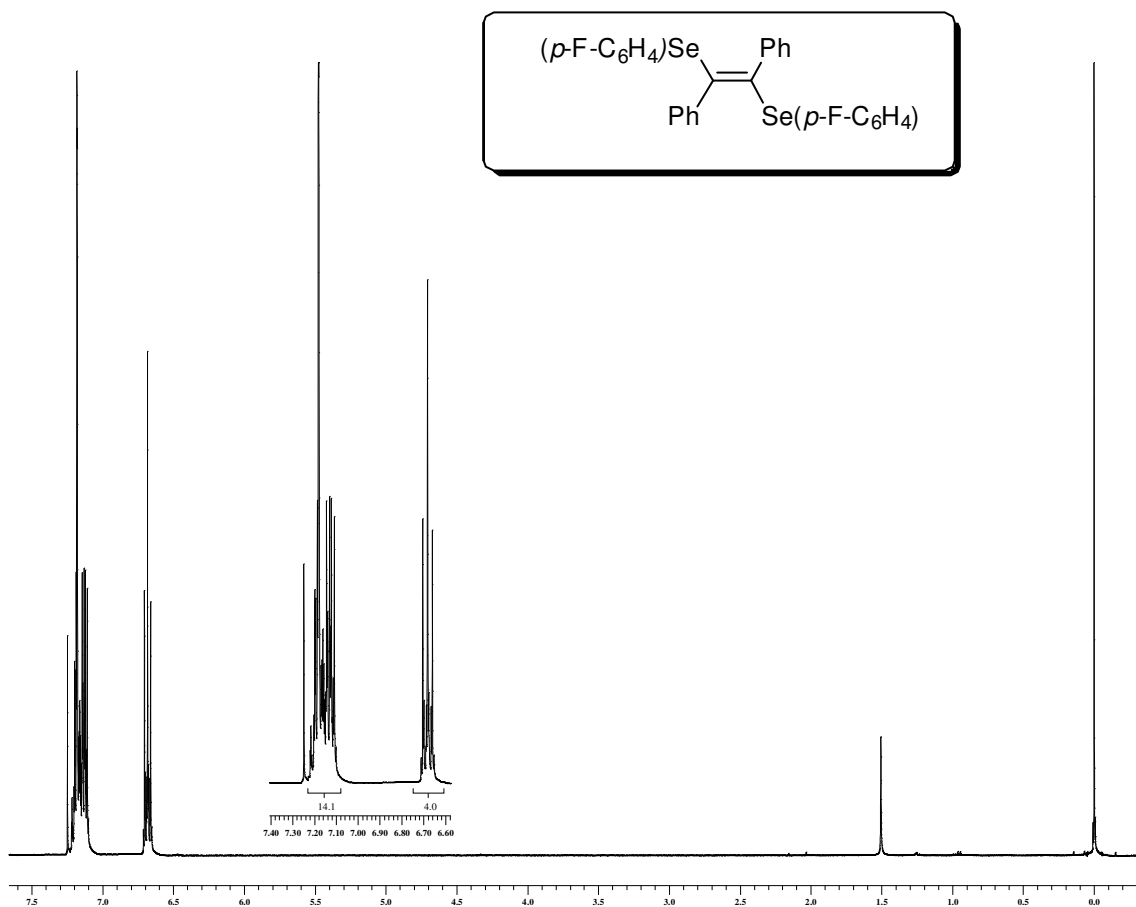
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3d** em CDCl_3 a 100 MHz



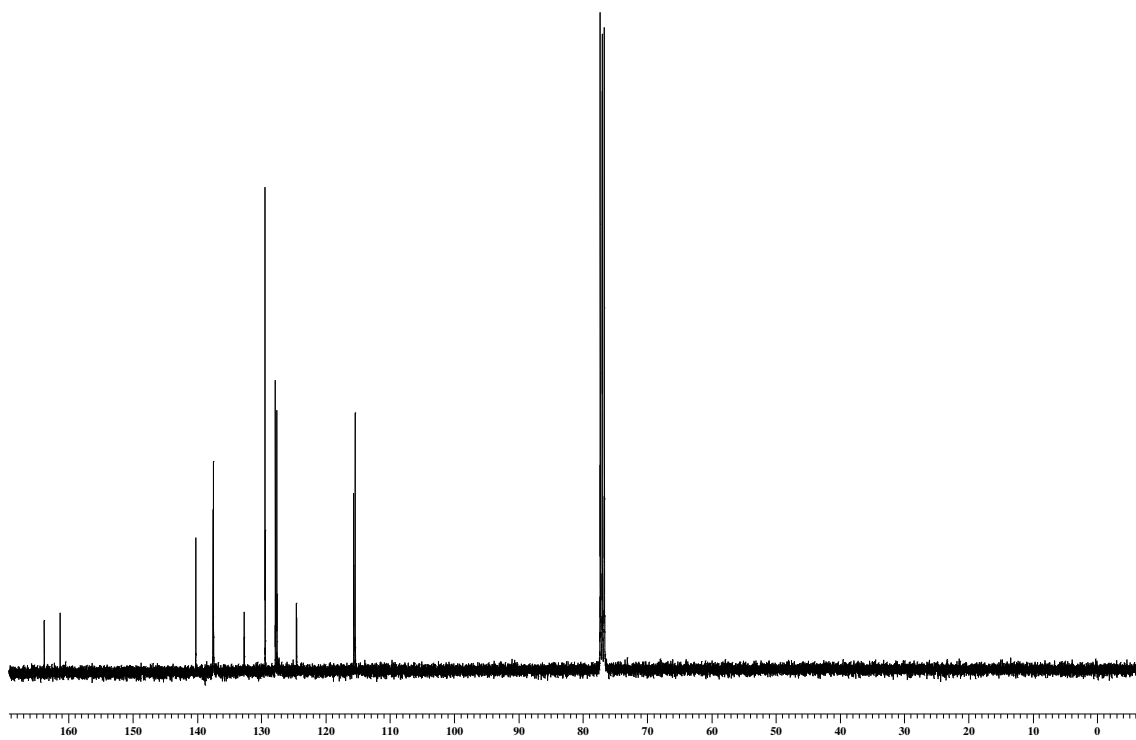
Espectro de RMN ^1H do composto **3f** em CDCl_3 a 400 MHz



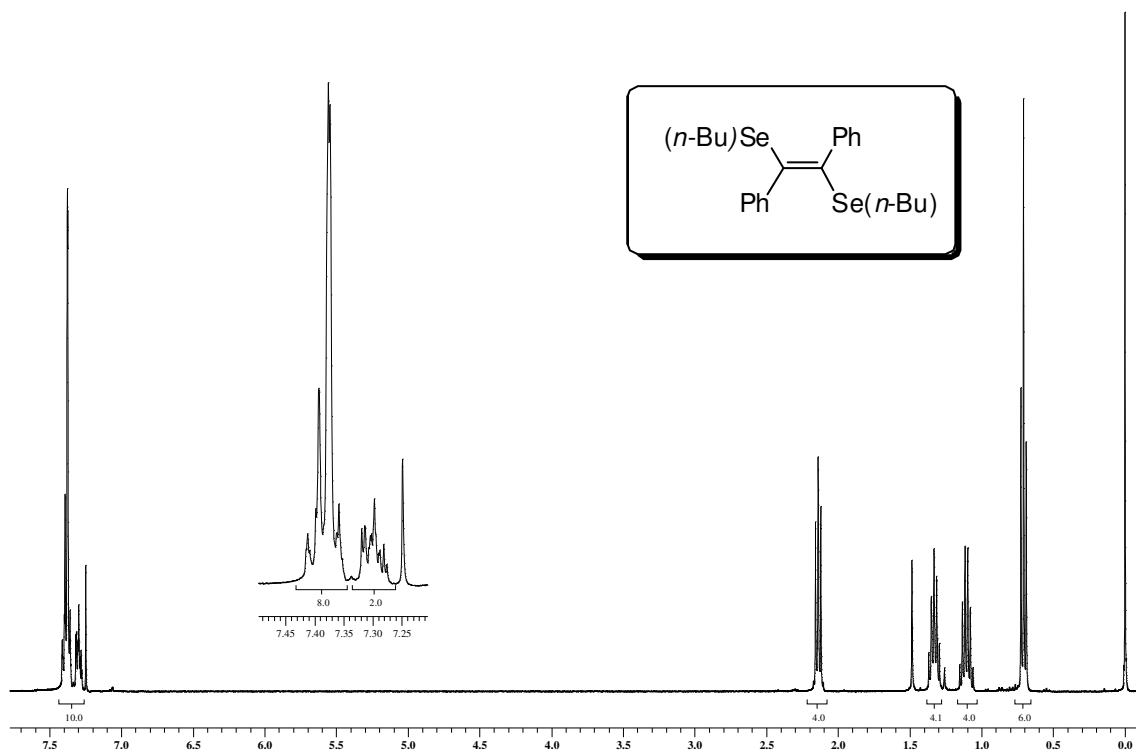
Espectro de RMN ^{13}C do composto em CDCl_3 a 100 MHz



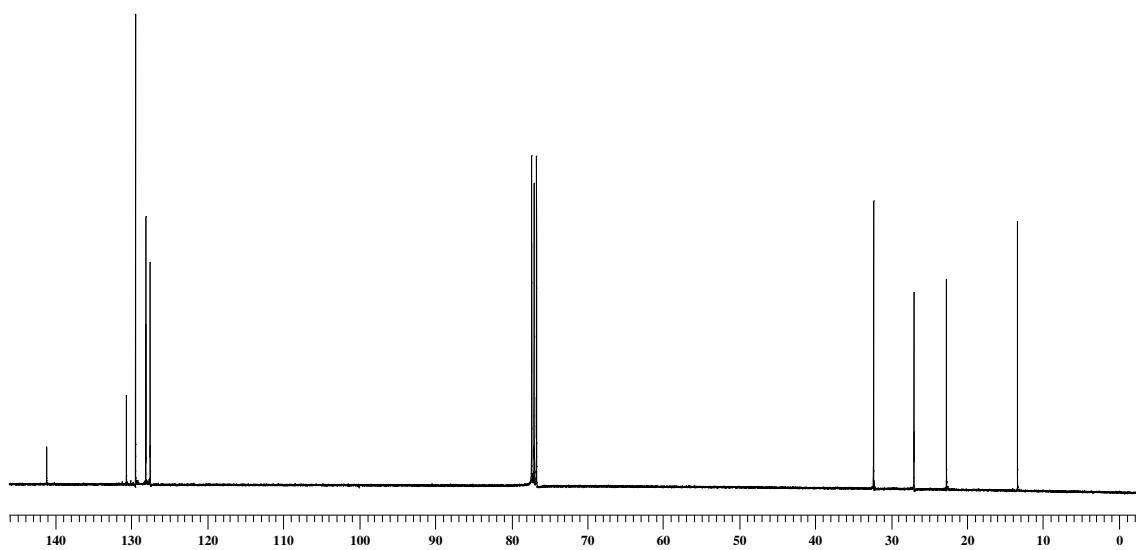
Espectro de RMN ^1H do composto **3g** em CDCl_3 a 200 MHz



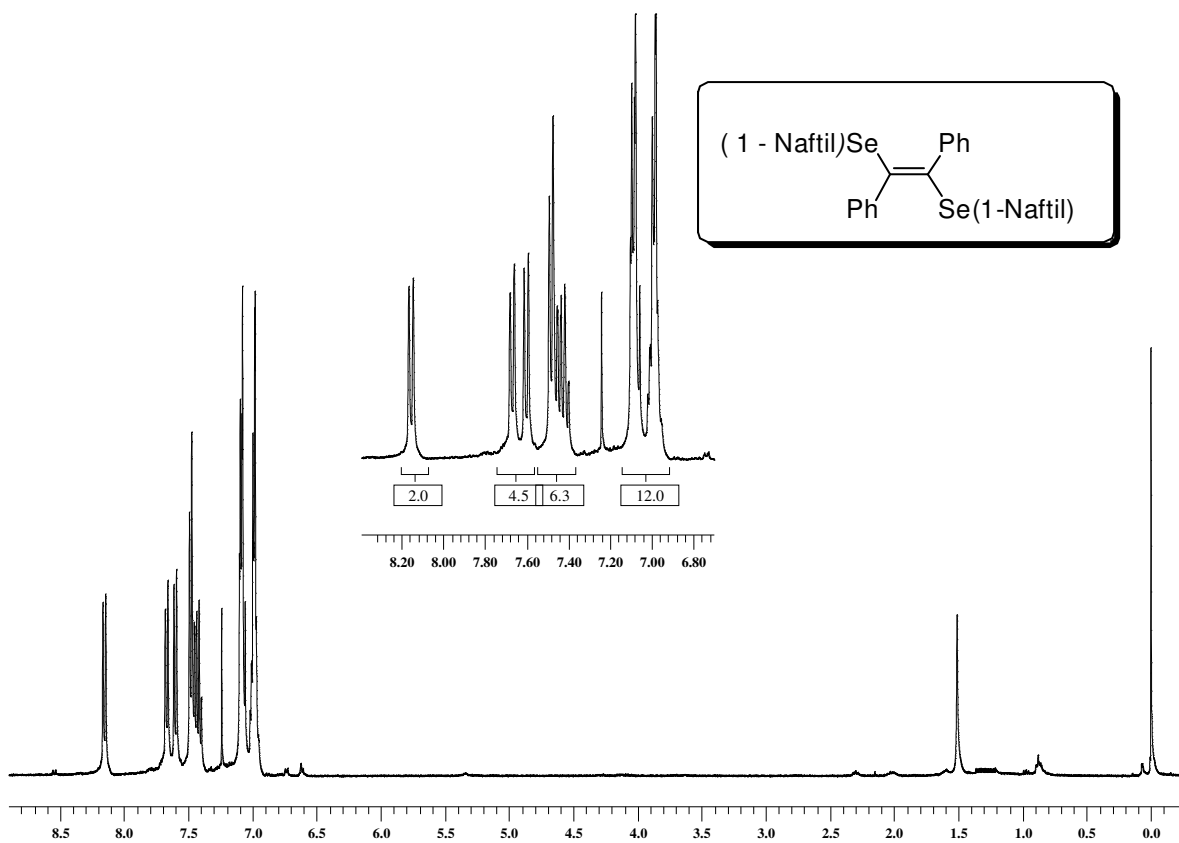
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3g** em CDCl_3 a 100 MHz



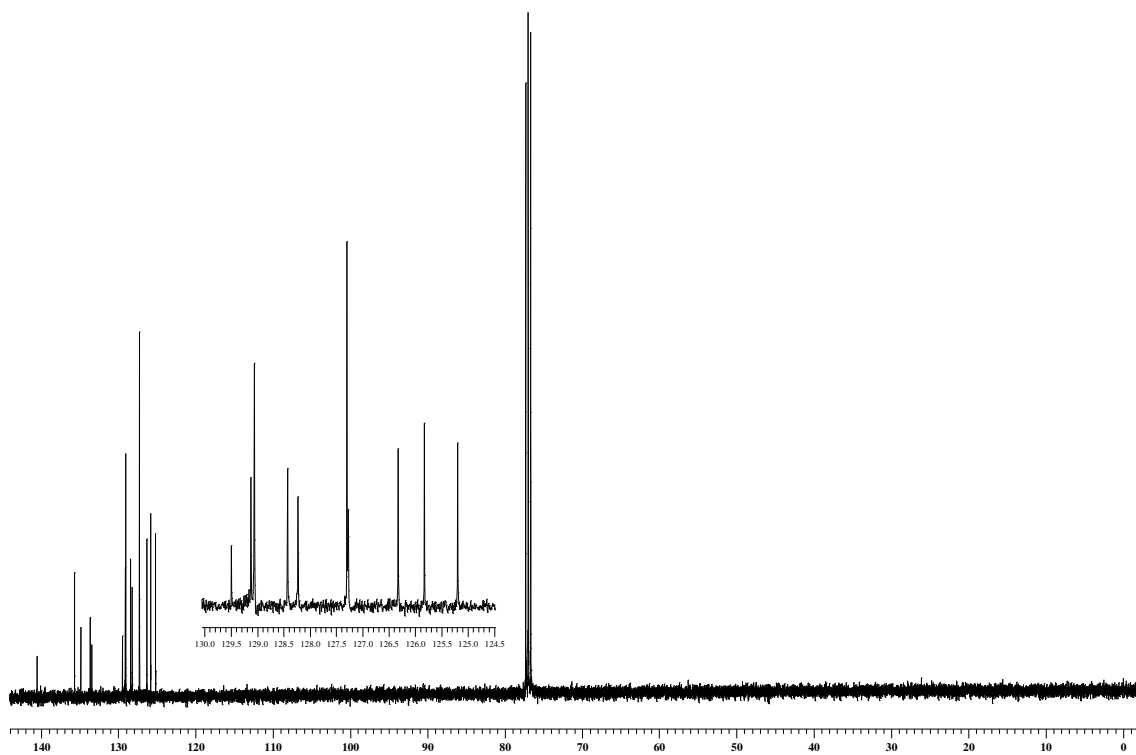
Espectro de RMN ^1H do composto **3i** em CDCl_3 a 200 MHz



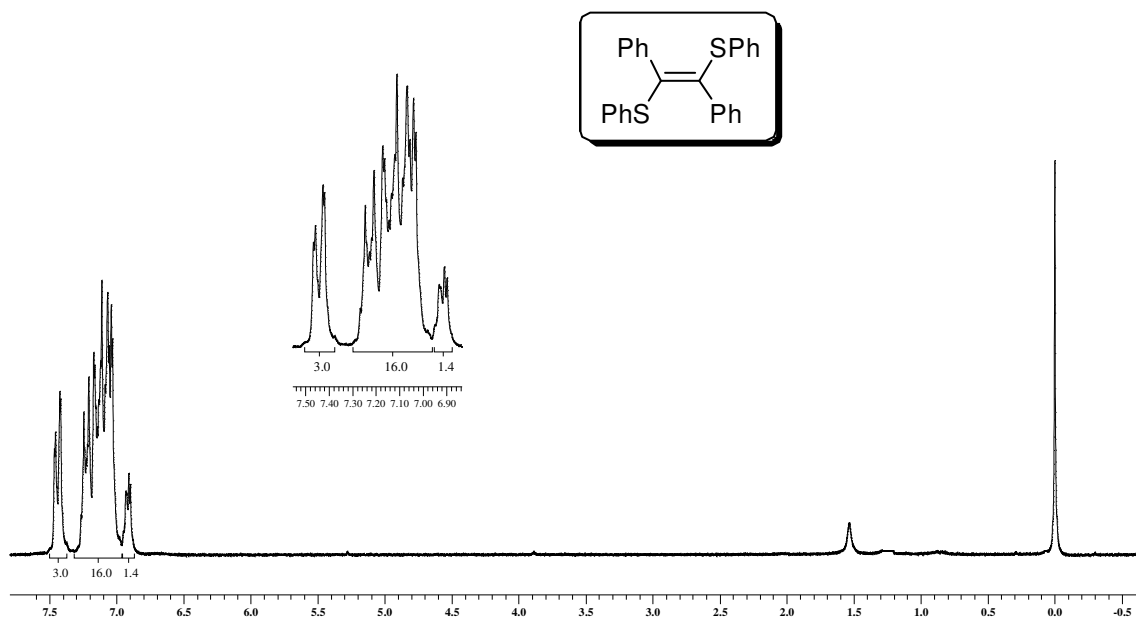
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3i** em CDCl_3 a 100 MHz



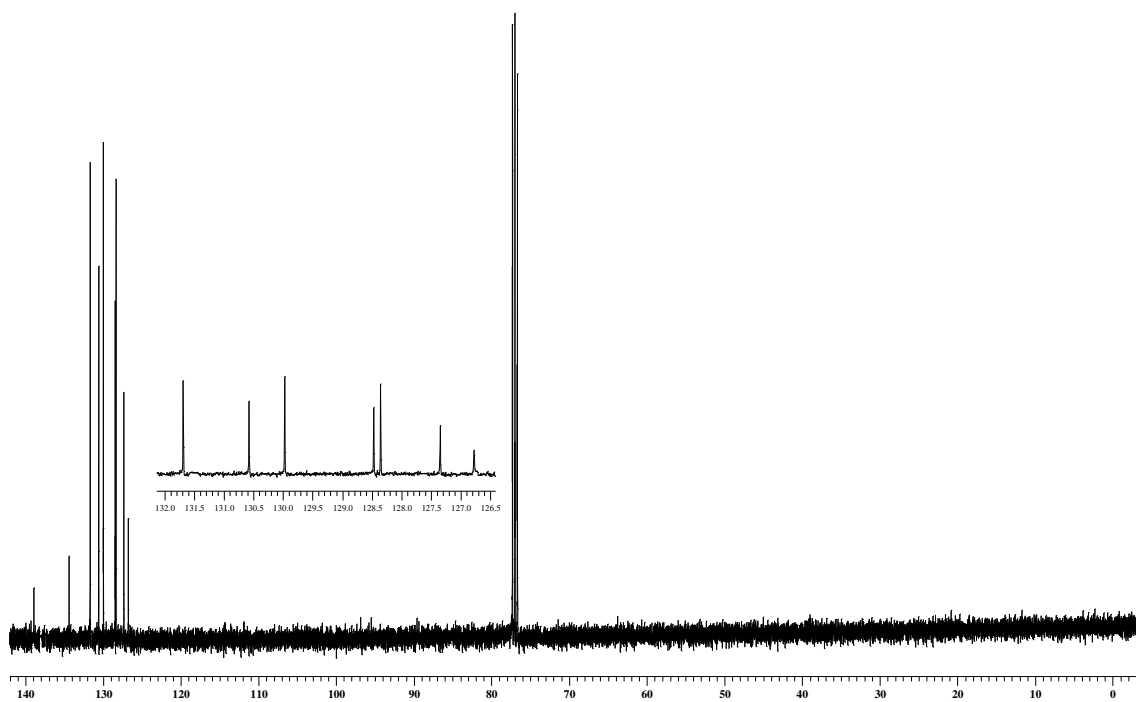
Espectro de RMN ^1H do composto **3j** em CDCl_3 a 200 MHz



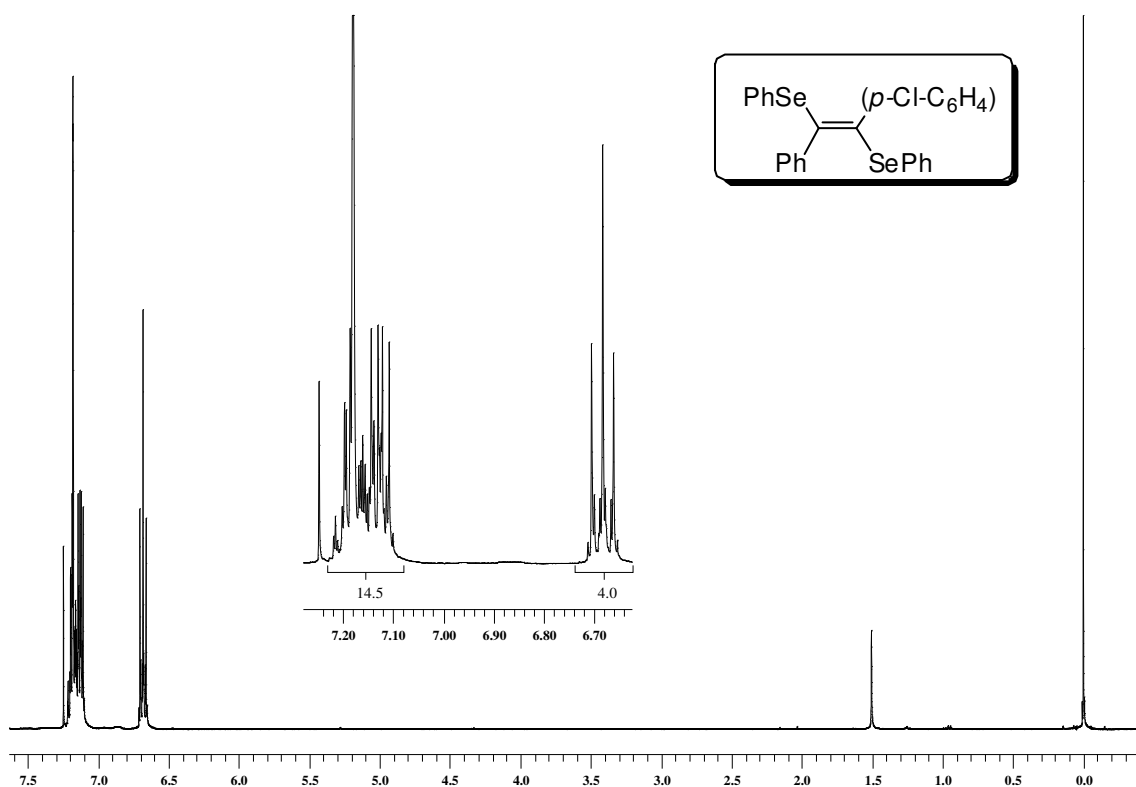
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3j** em CDCl_3 a 100 MHz



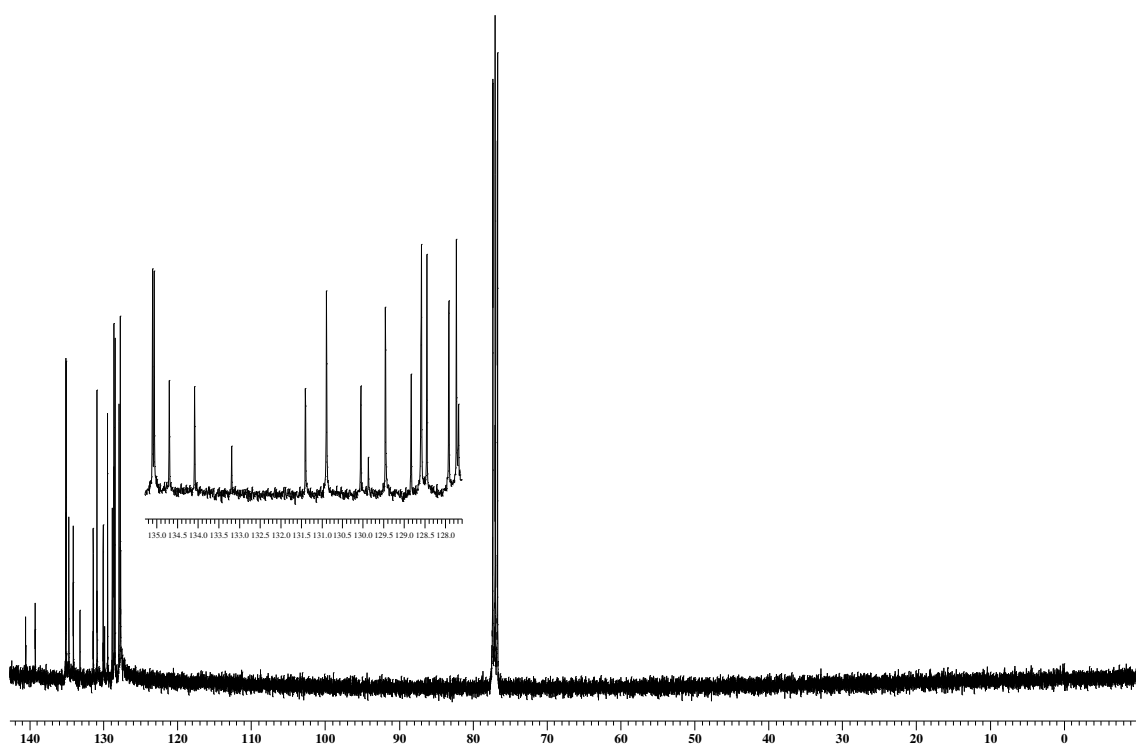
Espectro de RMN ^1H do composto **3k** em CDCl_3 a 100 MHz



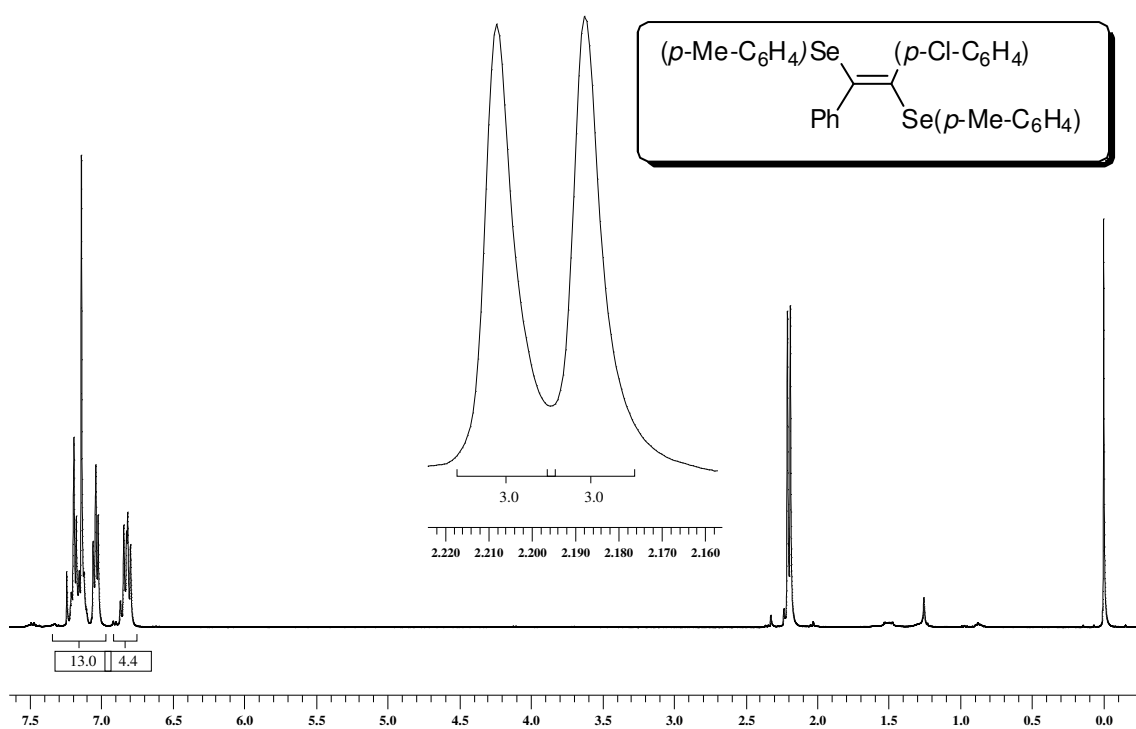
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3k** em CDCl_3 a 100 MHz



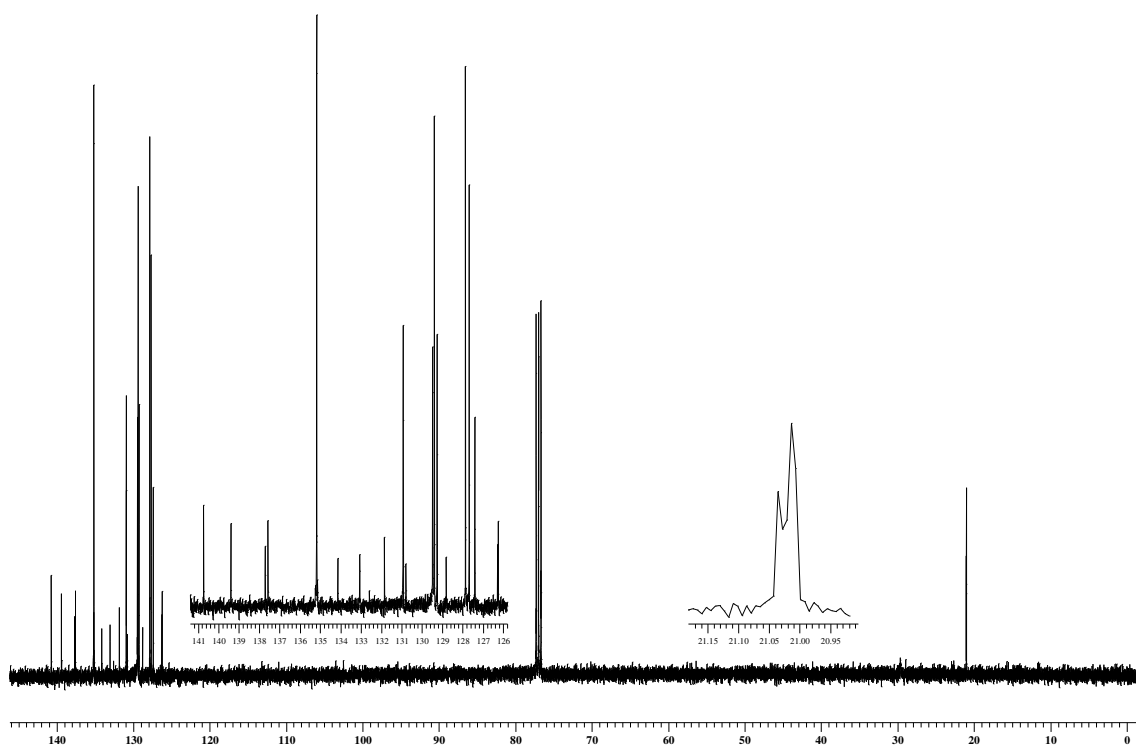
Espectro de RMN ^1H do composto **3n** em CDCl_3 a 400 MHz



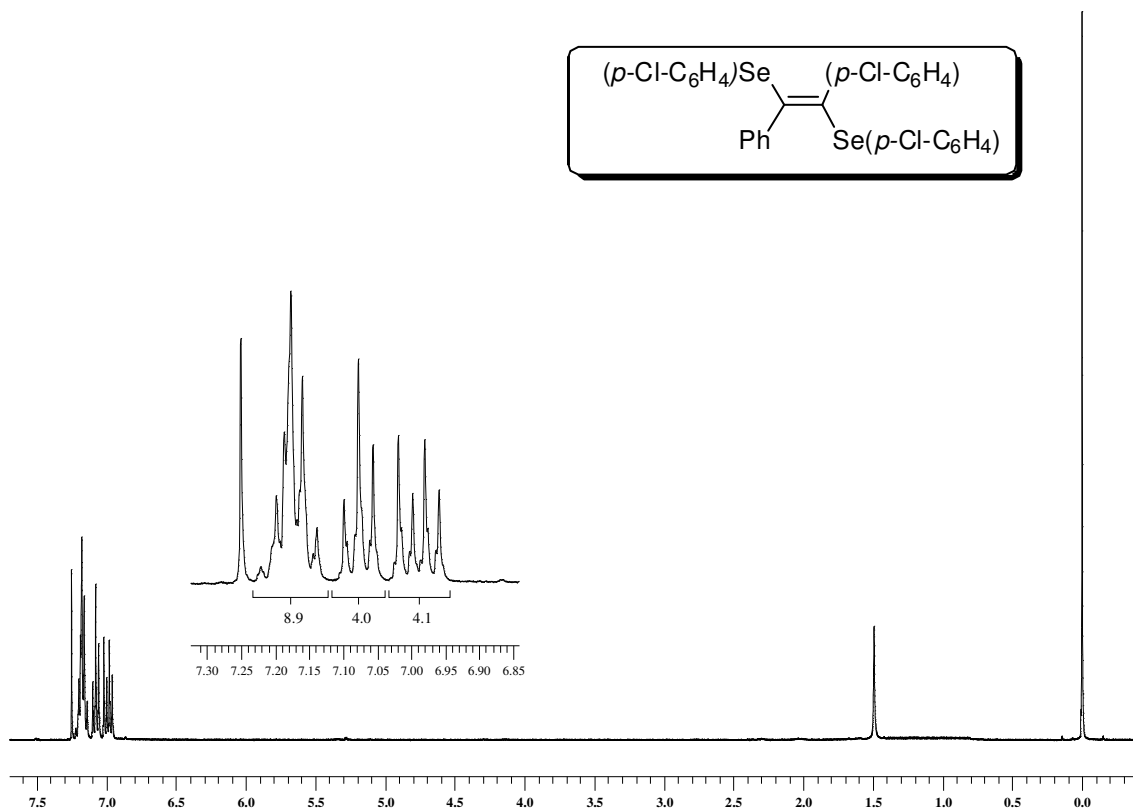
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3n** em CDCl_3 a 100 MHz



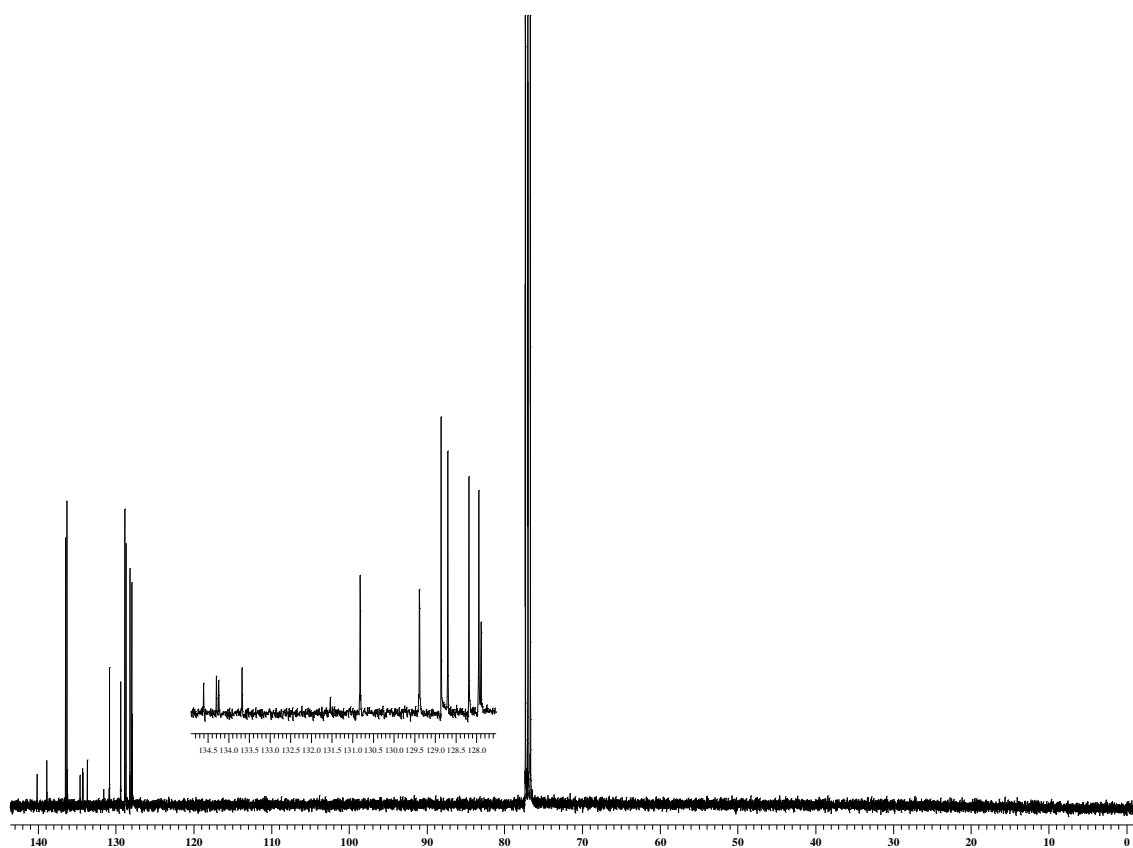
Espectro de RMN ^1H do composto **3o** em CDCl_3 a 400 MHz



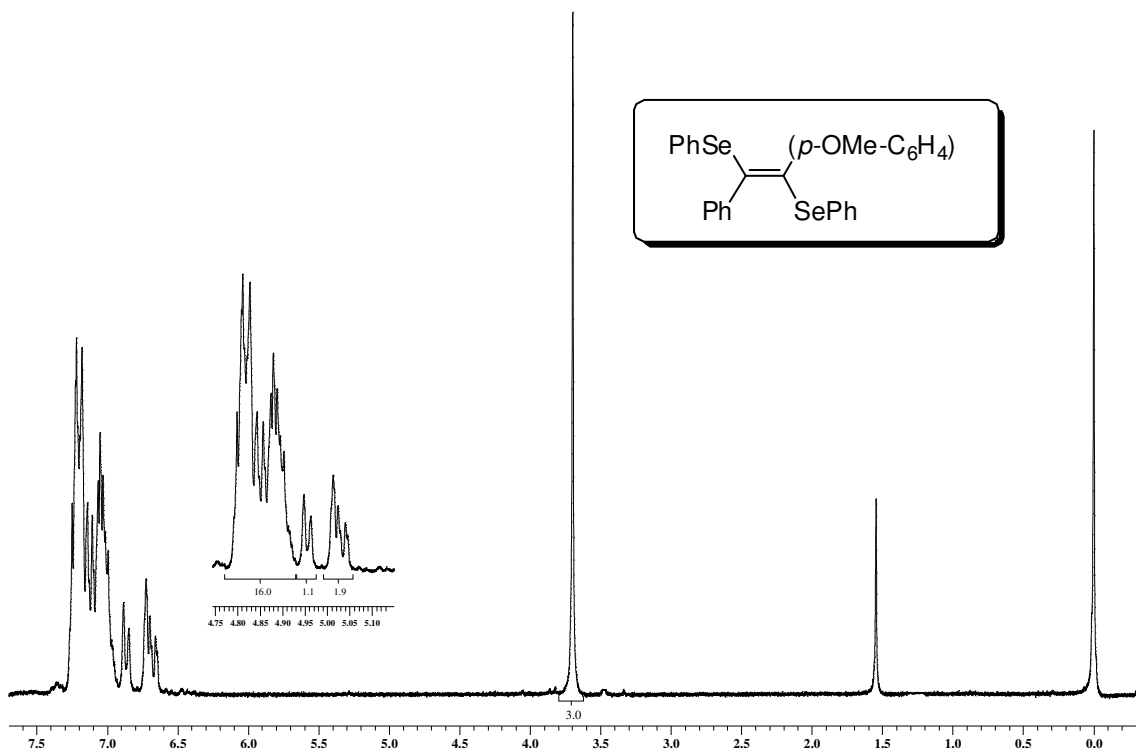
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3o** em CDCl_3 a 100 MHz



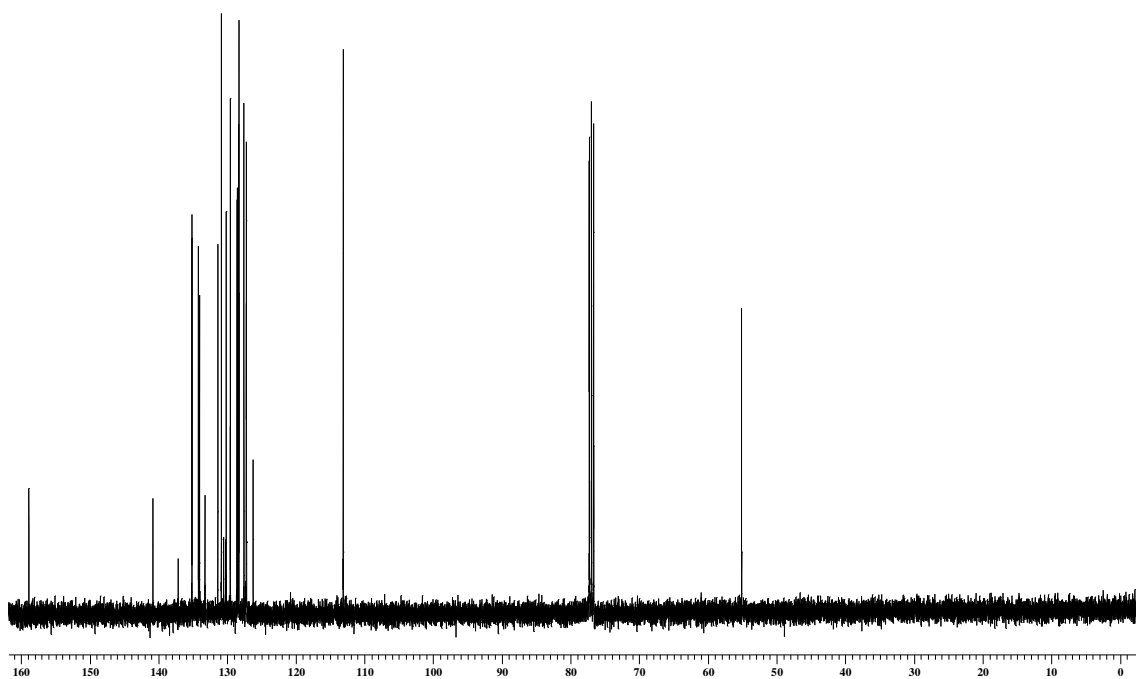
Espectro de RMN ^1H do composto **3p** em CDCl_3 a 400 MHz



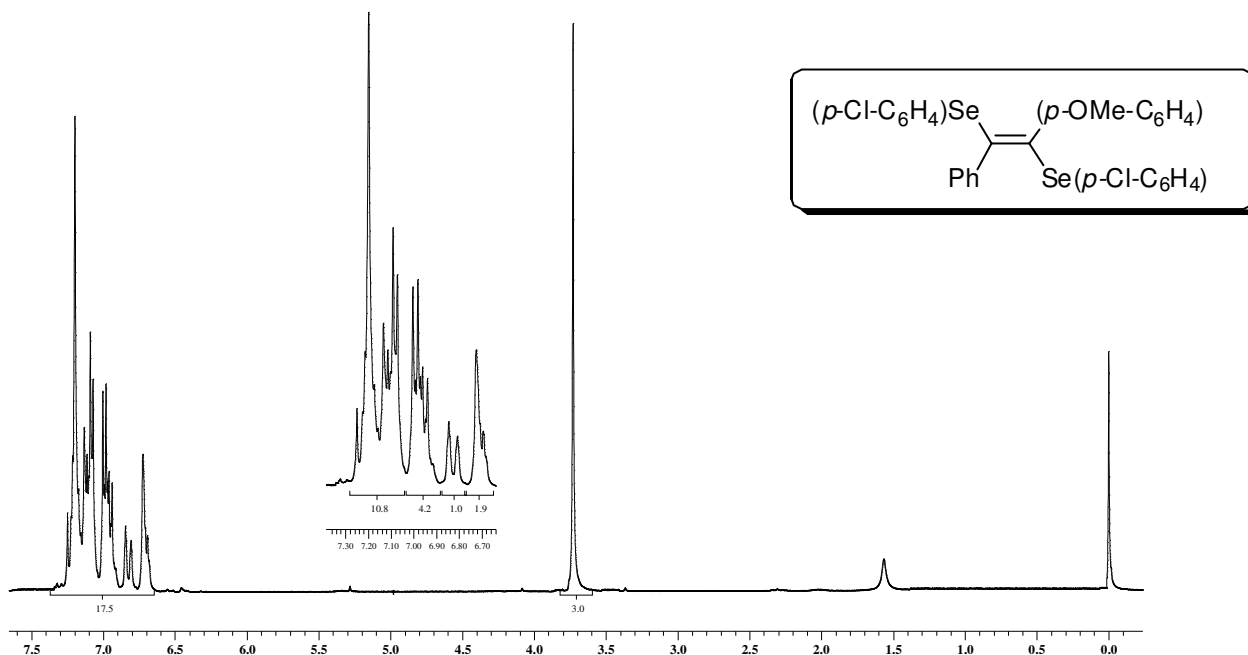
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3p** em CDCl_3 a 100 MHz



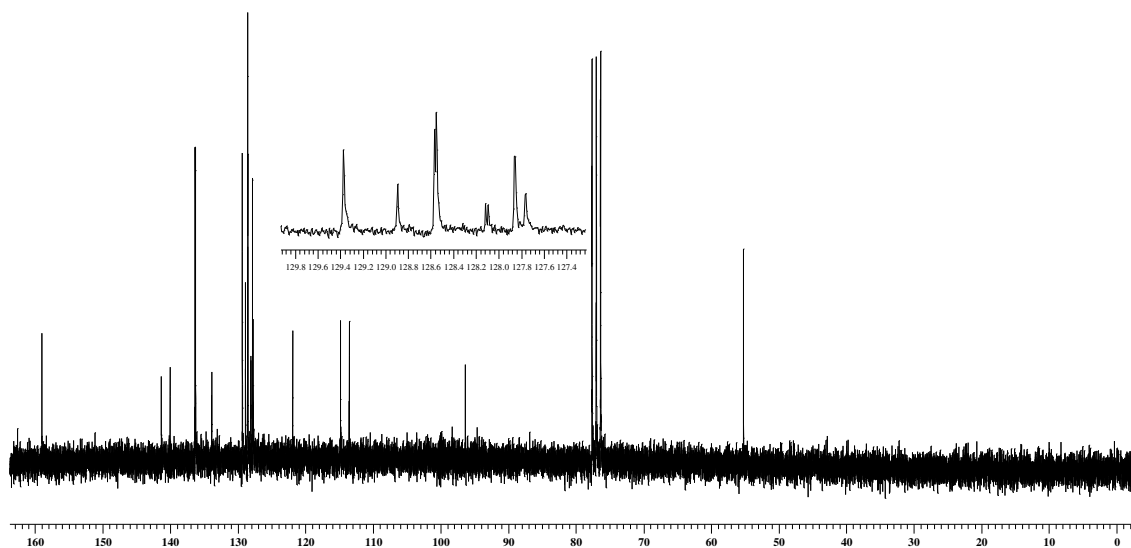
Espectro de RMN ^1H do composto **3q** em CDCl_3 a 400 MHz



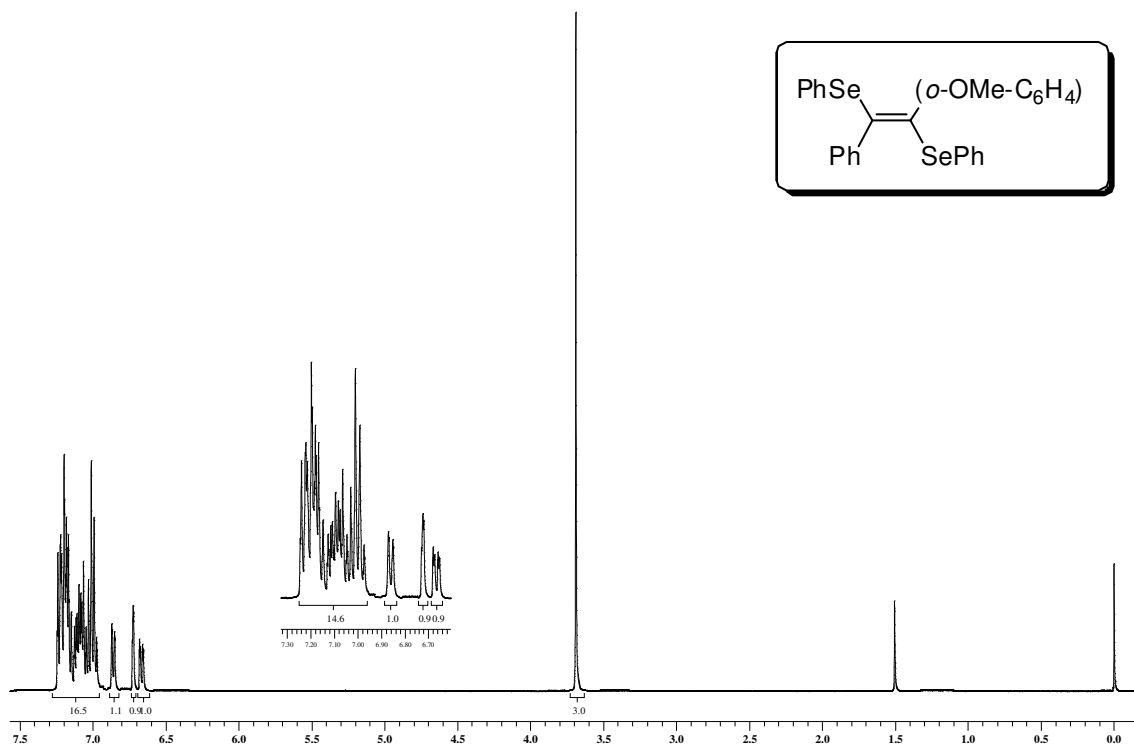
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3q** em CDCl_3 a 100 MHz



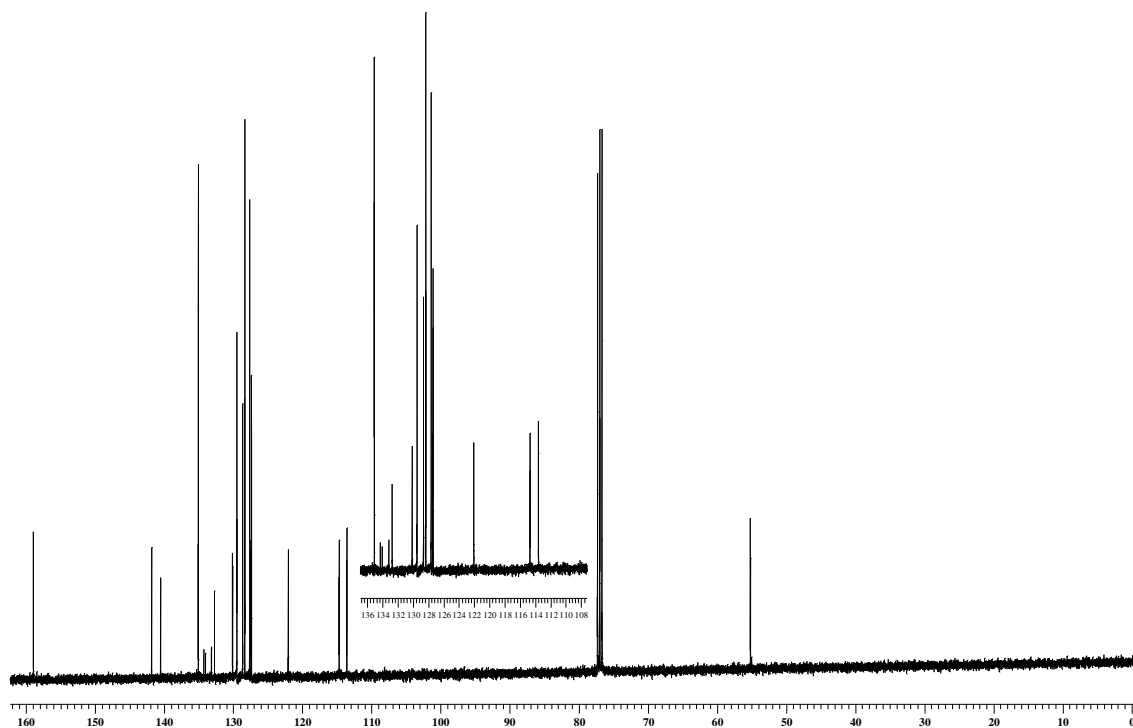
Espectro de RMN ^1H do composto **3s** em CDCl_3 a 400 MHz



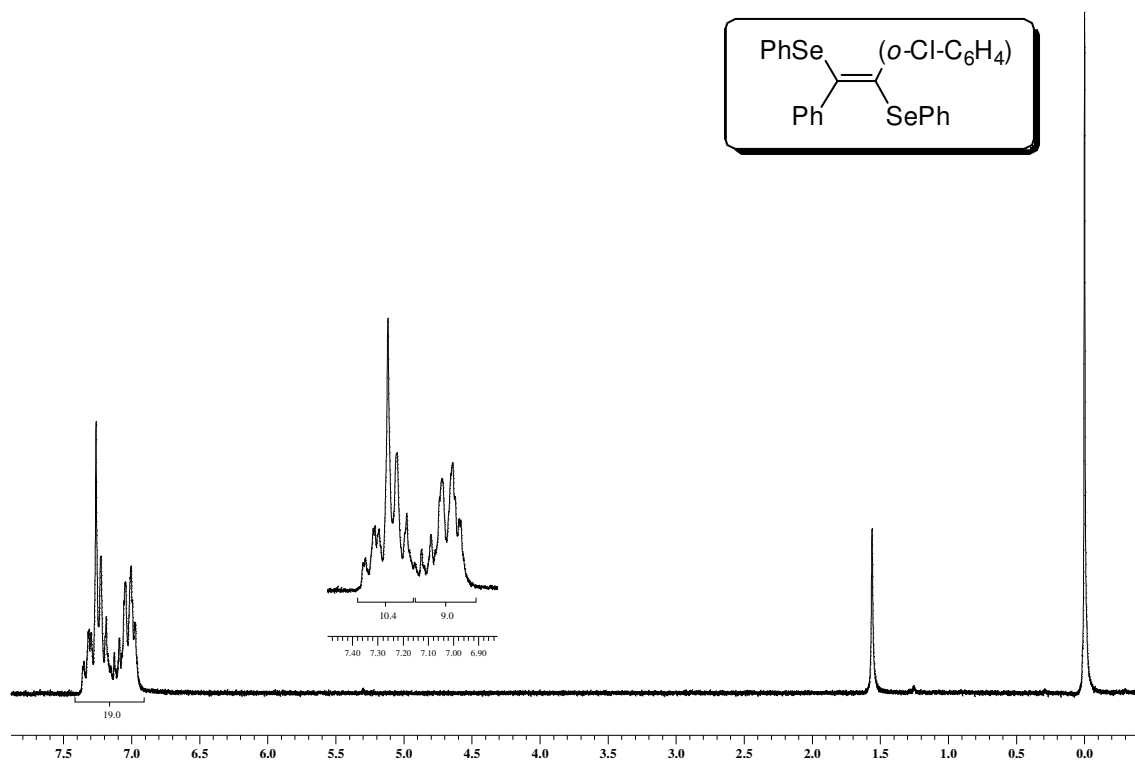
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3s** em CDCl_3 a 50 MHz



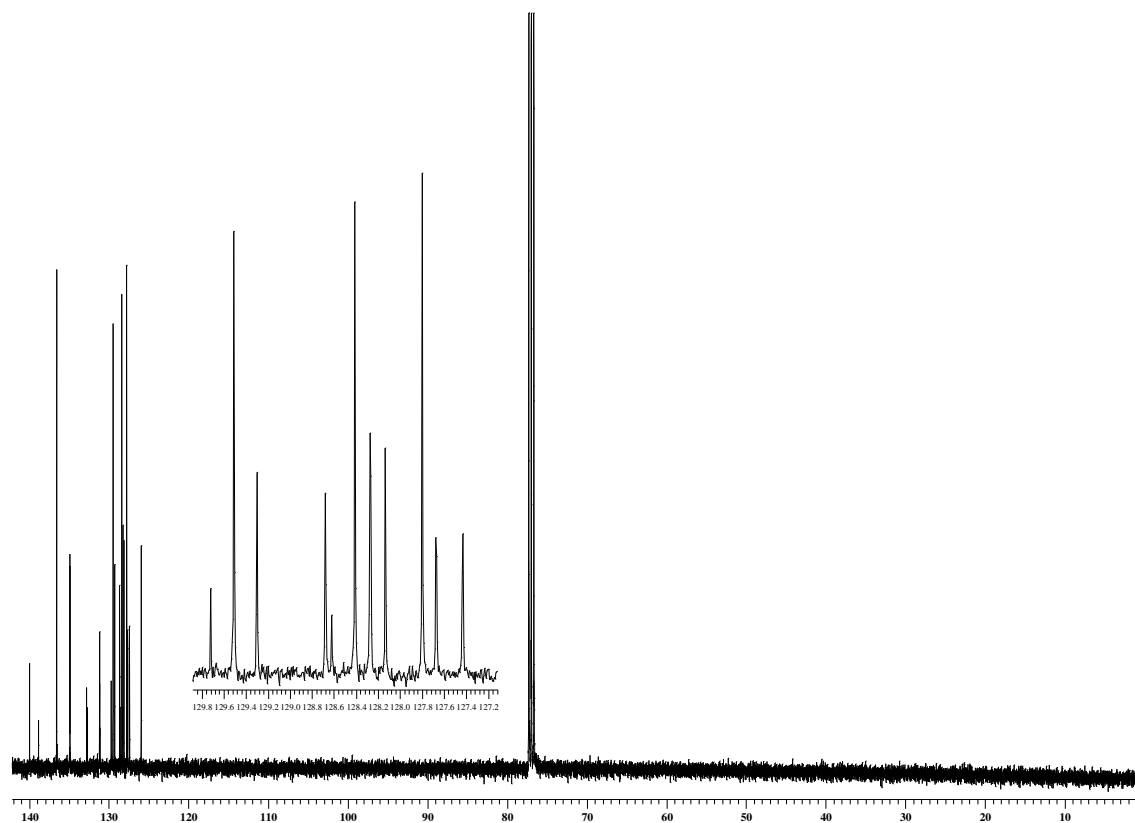
Espectro de RMN ^1H do composto **3t** em CDCl_3 a 400 MHz



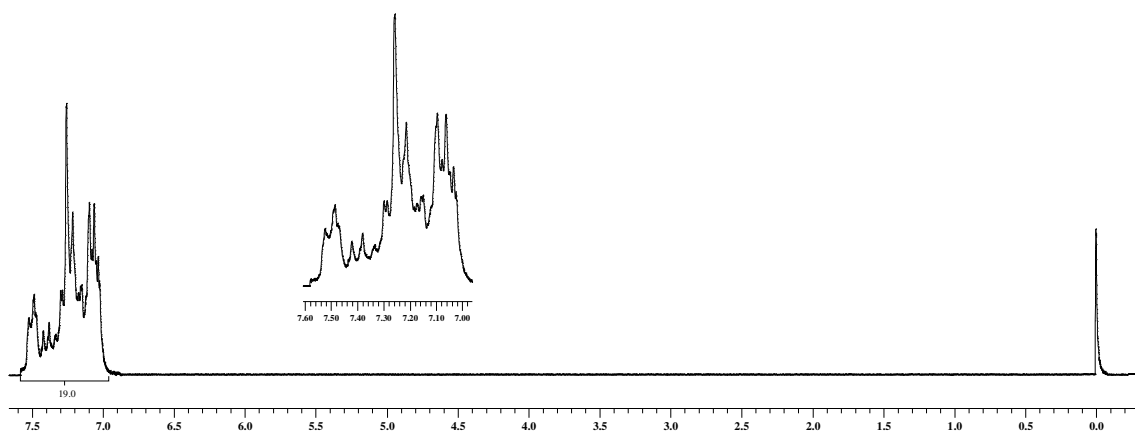
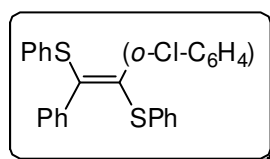
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3t** em CDCl_3 a 100 MHz



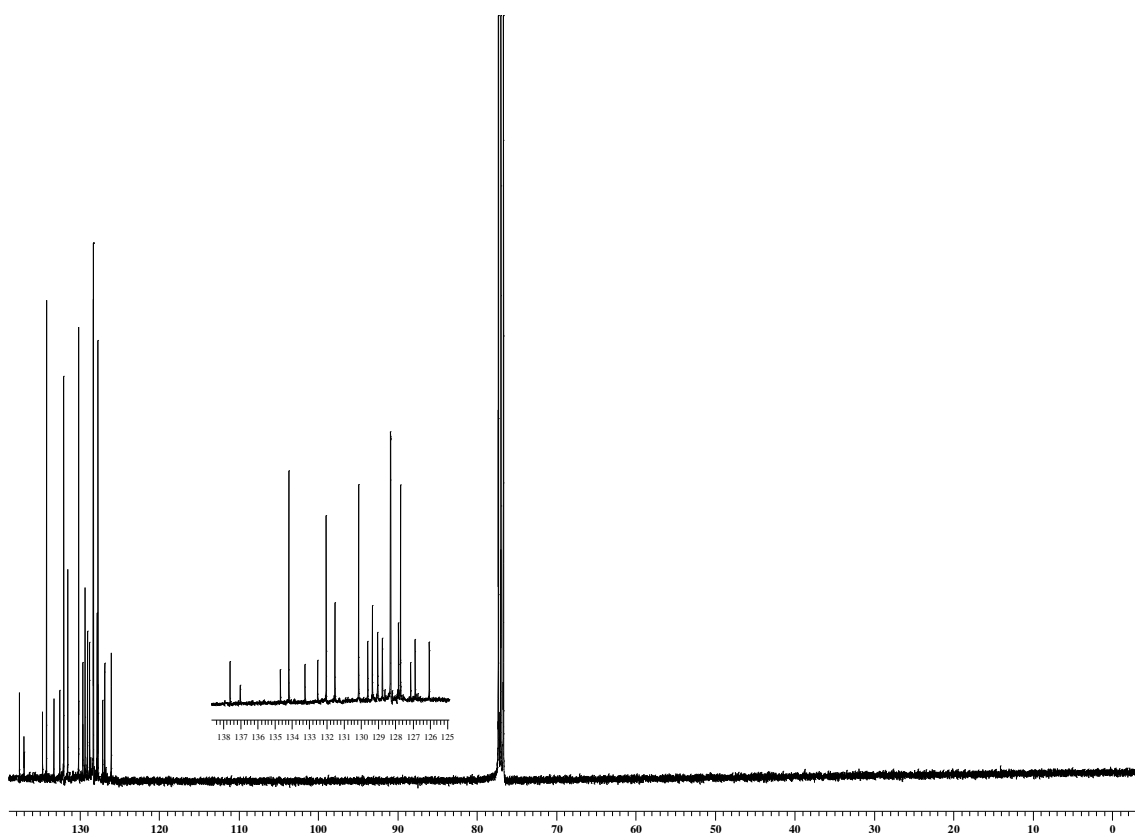
Espectro de RMN ¹H do composto **3u** em CDCl₃ a 400 MHz



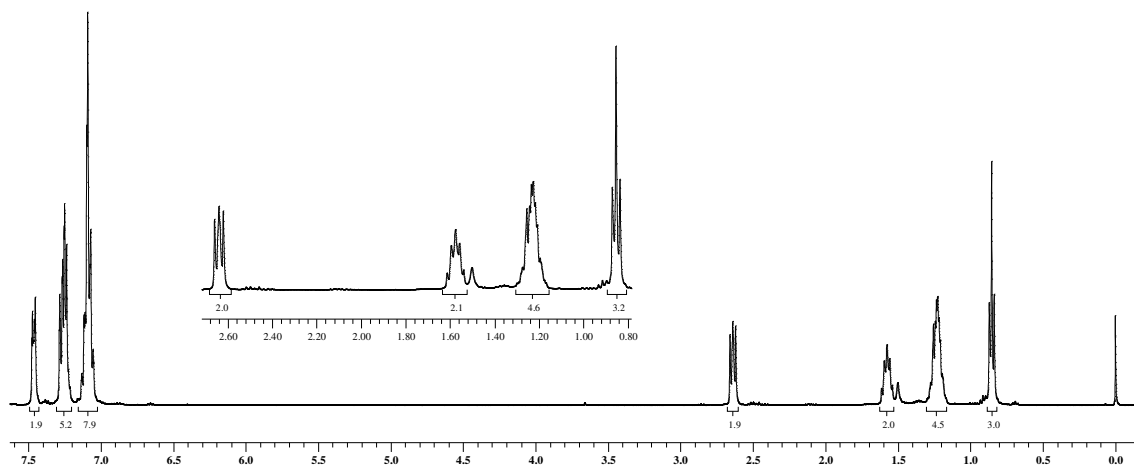
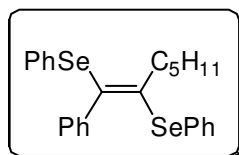
Espectro de RMN ¹³C do composto **3u** em CDCl₃ a 100 MHz



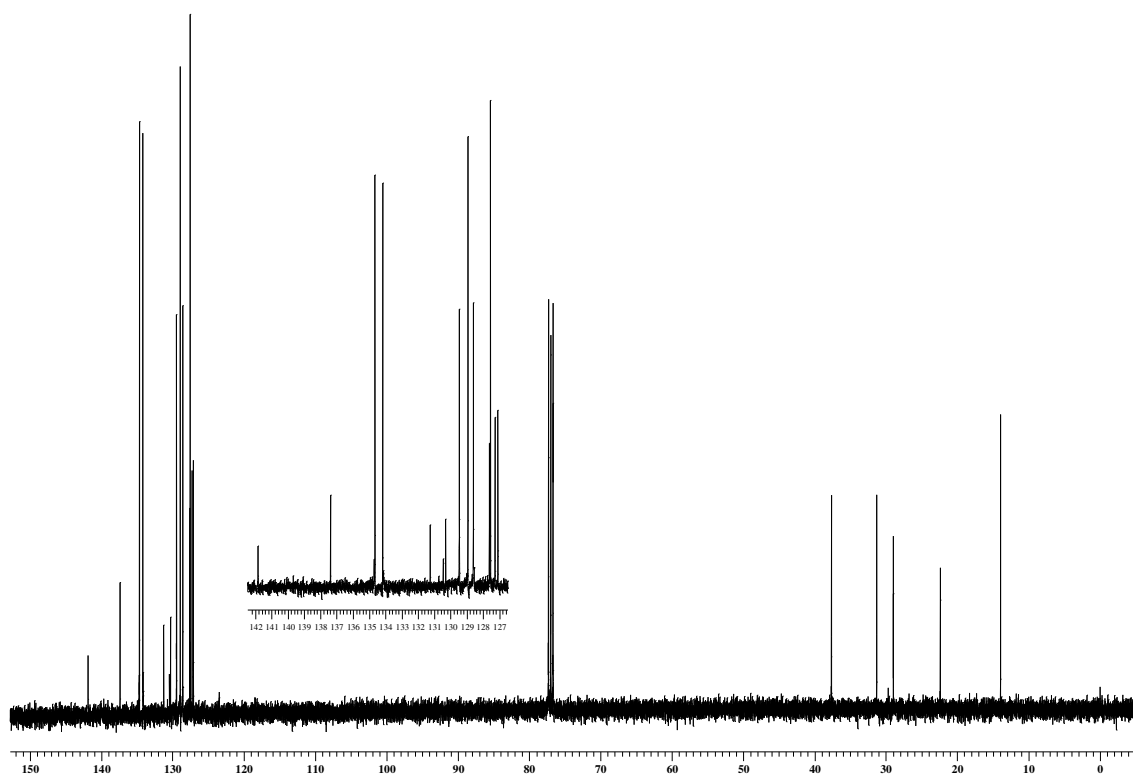
Espectro de RMN ^1H do composto **3v** em CDCl_3 a 200 MHz



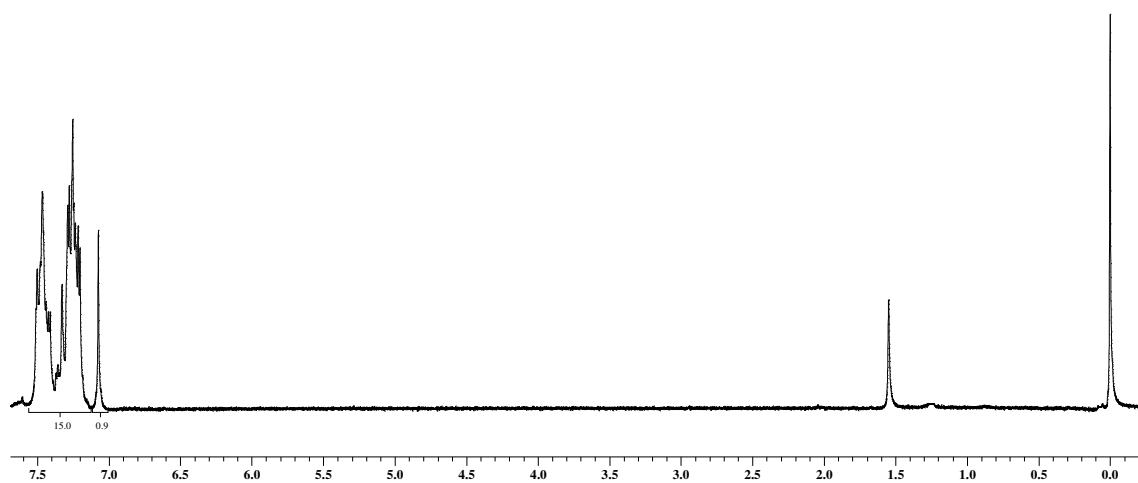
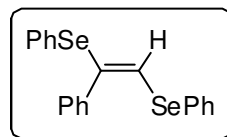
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3v** em CDCl_3 a 100 MHz



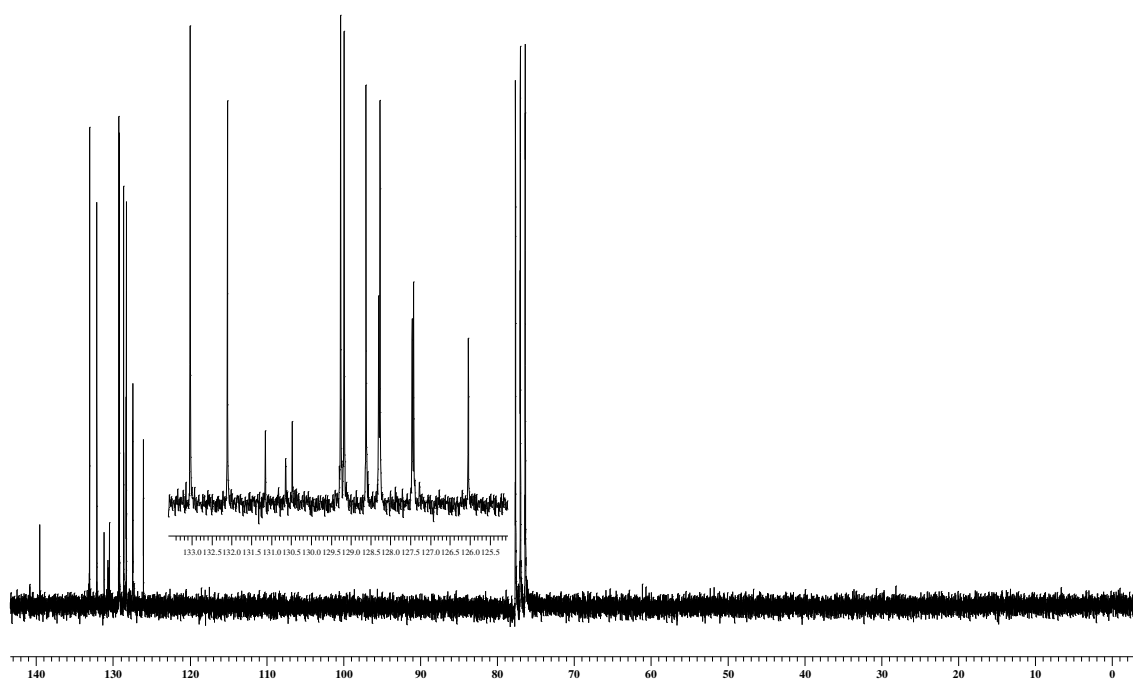
Espectro de RMN ¹H do composto **3x** em CDCl₃ a 400 MHz



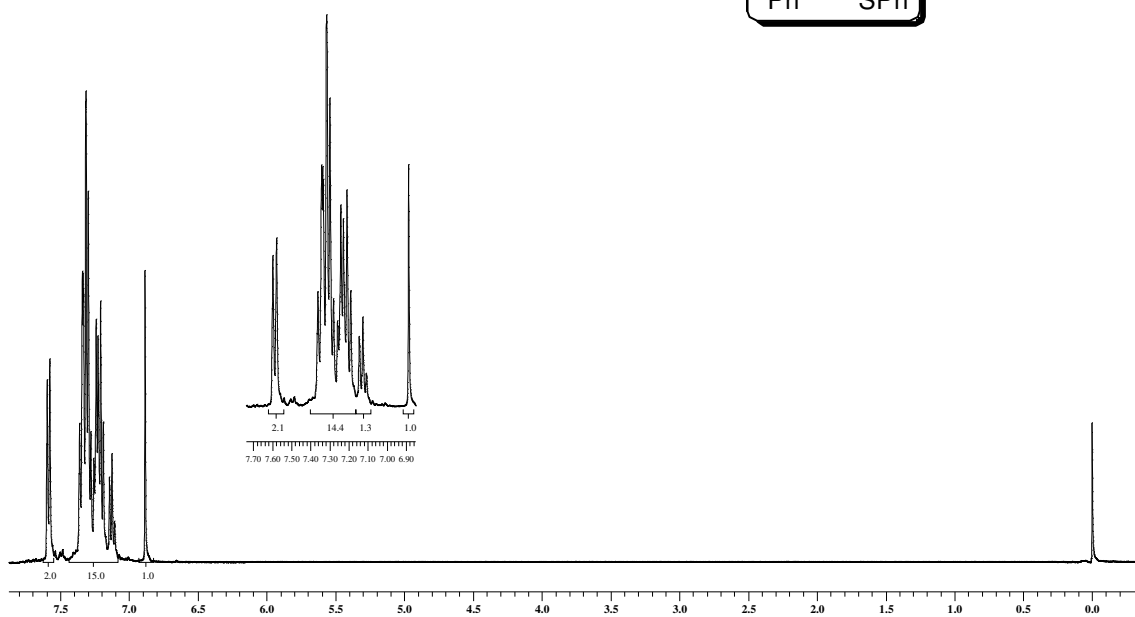
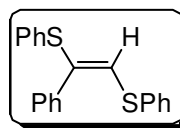
Espectro de RMN ¹³C do composto **3x** em CDCl₃ a 50 MHz



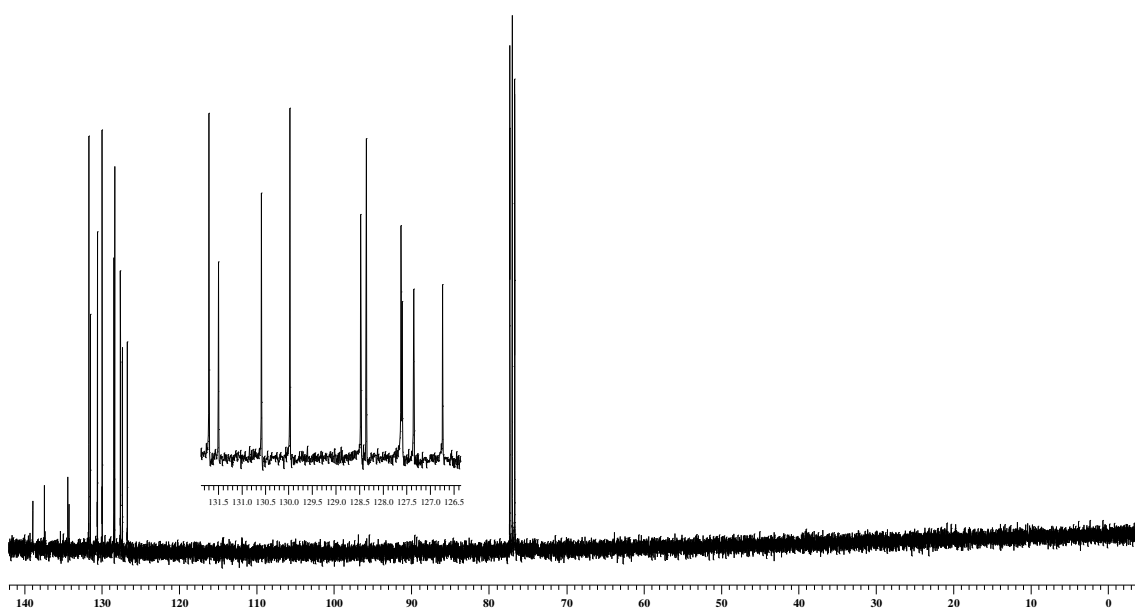
Espectro de RMN ^1H do composto **3w** em CDCl_3 a 400 MHz



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



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



Espectro de RMN ¹³C do composto **3y** em CDCl₃ a 100 MHz

