

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

Ana Maria Spohr Recchi

**FORMAÇÃO SEQUENCIAL DE LIGAÇÕES CARBONO-
CARBONO/CARBONO-SELÊNIO MEDIADA POR CLORETO FÉRRICO
E DICALCOGENETOS DE DIORGANOÍLA: SÍNTESE E REATIVIDADE
DE 2-ORGANOCALCOGENIL-NAFTALENOS**

Santa Maria, RS, Brasil

2017

Ana Maria Spohr Recchi

**FORMAÇÃO SEQUENCIAL DE LIGAÇÕES CARBONO-
CARBONO/CARBONO-SELÊNIO MEDIADA POR CLORETO
FÉRRICO E DICALCOGENETOS DE DIORGANOÍLA: SÍNTESE E
REATIVIDADE DE 2-ORGANOCALCOGENIL-NAFTALENOS**

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

Orientador: Prof. Dr. Gilson Zeni

Santa Maria, RS
2017

Ana Maria Spohr Recchi

**FORMAÇÃO SEQUENCIAL DE LIGAÇÕES CARBONO-
CARBONO/CARBONO-SELÊNIO MEDIADA POR CLORETO FÉRRICO E
DICALCOGENETOS DE DIORGANOÍLA: SÍNTESE E REATIVIDADE DE 2-
ORGANOCALCOGENIL-NAFTALENOS**

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

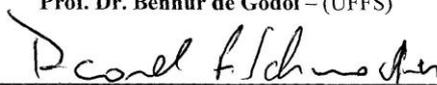
Aprovada em 31 de julho de 2017



Prof. Dr. Gilson Zeni – (Orientador – UFSM)



Prof. Dr. Benhur de Godoi – (UFFS)



Prof. Dr. Ricardo F. Schumacher – (UFSM)

Santa Maria, RS

2017

Aos meus pais, Maroni e João. Dada a tamanha importância de vocês em minha vida, esta homenagem torna-se singela. Agradeço pelo apoio, nas horas boas e nas ruins, pela vibração com cada conquista, pelos conselhos, pelo incentivo, pelos puxões de orelha, pelos exemplos, pelos valores transmitidos e pelo amor dedicado. É com imensa felicidade que dedico este trabalho a vocês. Amo vocês!

Isis, Silvia e João Pedro. Também dedico este trabalho a vocês.

Obrigada por tudo. Amo vocês!

*Ao Prof. Gilson, agradeço pela oportunidade dada quando cheguei ao laboratório em 2015. Muito obrigado por toda a ajuda, compreensão, paciência, amizade e incentivo.
Expresso aqui minha admiração como profissional e pessoa.*

À Profa. Cristina, meus mais sinceros agradecimentos pelos conhecimentos transmitidos, pelo apoio, pela amizade e pelos conselhos na hora do café. Obrigada por tudo.

AGRADECIMENTOS

Aos meus antigos e atuais colegas: Maneco, Zé Neto, Rafa, Tami, Kamila, Thaís, Alegrete, Suricato, Tales, Roberto, Adriano, Feijão, Luigi e Matheus. Muito obrigada pela amizade, pelo carinho, pela ajuda e pelo apoio em todos os momentos, além das risadas e brincadeiras.

Ao Zé Neto, o meu muito obrigado pelo apoio desde os primeiros dias no laboratório. Obrigado pelos ensinamentos, conselhos, pela ajuda quando estava perdida nas reações, pelas piadas, pelos puxões de orelha, pela paciência e, sobretudo, pela amizade.

Às gurias Rafa, Tami, Kamila e Thaís, muito obrigada pela amizade e pelos ensinamentos.

Aos colegas do Lab Cris, pela amizade, pelo companheirismo, pelo carinho e pelas conversas descontraídas na hora do café.

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

Clari, minha amiga do coração, muito obrigado por tudo. Obrigado pelos conselhos, por me ajudar quando foi preciso, pelas conversas descontraídas, pelos mates, pelas risadas e, sobretudo, pela amizade. “O mundo dá voltas e a gente sempre se encontra!”

Aos meus amigos de longe, Lizi e Jean. Muito obrigada pela amizade, incentivo e apoio em mais uma etapa!

Ao Benhur, agradeço pela amizade, incentivo, ensinamentos durante a iniciação científica e por acreditar na minha capacidade. Muito obrigada.

À minha família, obrigada pelo incentivo para que esta conquista fosse possível.

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

RESUMO

FORMAÇÃO SEQUENCIAL DE LIGAÇÕES CARBONO-CARBONO/CARBONO-SELÊNIO MEDIADA POR CLORETO FÉRRICO E DICALCOGENETOS DE DIORGANOÍLA: SÍNTESE E REATIVIDADE DE 2-ORGANOCALCOGENIL-NAFTALENOS

AUTORA: Ana Maria Spohr Recchi

ORIENTADOR: Prof. Dr. Gilson Zeni

No presente trabalho, uma série de aril alquinoís funcionalizados foi submetida à reação de ciclização intramolecular promovida por FeCl_3 com dicalcogenetos de diorganoíla, possibilitando a síntese de 2-organoselenil-naftalenos. A ação mútua entre o dicalcogeneto de diorganoíla e o cloreto de ferro (III), em proporções molares de 0,6: 0,75, foi essencial para a obtenção dos produtos em bons rendimentos. Destaca-se a tolerância da reação a uma variedade de grupos funcionais, tais como grupos doadores e retiradores de elétrons, bem como grupos volumosos. Os derivados de naftalenos foram obtidos exclusivamente por meio de um processo de ciclização *6-endo-dig*, resultando na formação de trinta novos exemplos com rendimentos que variaram de 45-90%. Com o desenvolvimento desta metodologia também foi possível realizar uma troca selênio-lítio, formando um intermediário de lítio, seguida da captura de um eletrófilo, levando a obtenção de cinco novos compostos em uma faixa de rendimento de 45-96%.

Palavras-chave: Ciclização Intramolecular. Dicalcogenetos de diorganíla. Alquinoís.

ABSTRACT

SEQUENTIAL CARBON-CARBON/CARBON-SELENIUM BONDS FORMATION MEDIATED BY IRON(III) CHLORIDE AND DIORGANYL DISELENIDES: SYNTHESIS AND REACTIVITY OF 2- ORGANOCHALCOGENYL-NAPHTHALENES

AUTHOR: Ana Maria Spohr Recchi

ACADEMIC ADVISOR: Prof. Dr. Gilson Zeni

In the present study, a series of aryl alkynols functionalized was subjected to intramolecular cyclization reaction promoted by iron(III) chloride and diorganyl dichalcogenides allowing the synthesis of 2-organoselenenyl-naphthalenes. The mutual action between the diorganyl dichalcogenide and iron (III) chloride, in a 0.6: 0.75 mole ratio, was essential for the achievement of the products in good yields. The cyclization reaction tolerated a variety of functional groups, such as electron-donating group, electron-withdrawing groups and bulky groups. It was obtained the naphthalene derivatives exclusively via 6-*endo*-dig cyclization, giving thirty new compounds in 45-90% yields. In addition, using these compounds it was possible to carry out a selenium-lithium exchange reaction, giving the lithium intermediate derivatives, which were captured by electrophiles, leading to five new compounds in 45-96% yields.

Keywords: Intramolecular cyclization. Diorganyl dichalcogenides. Alkynols.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Efeito dos diferentes parâmetros de reação na preparação do 2-(fenilseleninil)-naftalenos **3aa**..... 35

Tabela 2 – Reações de carbociclicização aril alquinóis **1** promovidas por dicalcogenetos de diorganoíla e cloreto férrico para a síntese dos 2-organocalcogenil-naftalenos **3a-e**.....**Erro! Indicador não definido.**

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos	17
Figura 2 - Fármacos derivados de naftalenos	18
Figura 3- Cicloaromatização 1,6.....	21
Figura 4 – Mecanismo geral para as reações de cicloaromatizações catalisadas por metais	24
Figura 5 – Espectro de RMN ¹ H do composto 3rn em CDCl ₃ a 400 MHz.	49
Figura 6 – Expansão do espectro de RMN ¹ H do composto 3rn em CDCl ₃ a 400 MHz.	50
Figura 7– Espectro de RMN ¹ H do composto 3rn em CDCl ₃ a 400 MHz.	51
Figura 8– Expansão do espectro de RMN ¹³ C do composto 3rn em CDCl ₃ a 100 MHz.	52
Figura 9– Experimento DEPT 135 do composto 3rn	53
Figura 10 – Experimento HMQC do composto 3rn	54
Figura 11– Experimento COSY do composto 3rn	55
Figura 12 – Experimento HMQC do composto 3rn	55
Figura 13 – Experimento COSY do composto 3rn	56
Figura 14– Expansão do experimento HMQC do composto 3rn	56
Figura 15 – Expansão do experimento HMBC do composto 3rn	57
Figura 16– Expansão do experimento HMBC do composto 3rn	58
Figura 17 – Expansão do experimento HMBC do composto 3rn	58
Figura 18 – Expansão do experimento HMBC do composto 3rn	59
Figura 19– Expansão do experimento HMBC do composto 3rn	60
Figura 20 – Expansão do experimento HMBC do composto 3rn	60
Figura 21 – Expansão do experimento HMBC do composto 3rn	61
Figura 22 – Expansão do experimento HMQC do composto 3rn	61
Figura 23 – Expansão do experimento COSY do composto 3rn	62
Figura 24 – Expansão do experimento HMQC do composto 3rn	62
Figura 25 – Expansão do experimento HMBC do composto 3rn	63
Figura 26– Expansão do experimento HMBC composto 3rn	63
Figura 27- Representação ORTEP do composto 3aa (CCDC 1525289).....	64
Figura 28- Espectro de RMN ¹ H do composto 3aa em CDCl ₃ a 400 MHz.....	90
Figura 29- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3aa em CDCl ₃ a 100 MHz.....	90
Figura 30- Espectro de RMN ¹ H do composto 3ab em CDCl ₃ a 400 MHz.....	91
Figura 31- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ab em CDCl ₃ a 100 MHz.....	91
Figura 32- Espectro de RMN ¹ H do composto 3ac em CDCl ₃ a 400 MHz.....	92
Figura 33- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ac em CDCl ₃ a 100 MHz.....	92
Figura 34- Espectro de RMN ¹ H do composto 3ad em CDCl ₃ a 400 MHz.....	93
Figura 35- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ad em CDCl ₃ a 100 MHz.....	93
Figura 36 - Espectro de RMN ¹ H do composto 3ae em CDCl ₃ a 400 MHz.....	94
Figura 37- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ae em CDCl ₃ a 100 MHz.....	94
Figura 38- Espectro de RMN ¹ H do composto 3ag em CDCl ₃ a 400 MHz.....	95
Figura 39 - Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ag em CDCl ₃ a 100 MHz.....	95
Figura 40- Espectro de RMN ¹ H do composto 3ah em CDCl ₃ a 400 MHz.....	96
Figura 41- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ah em CDCl ₃ a 100 MHz.....	96
Figura 42- Espectro de RMN ¹ H do composto 3ai em CDCl ₃ a 400 MHz.....	97
Figura 43 - Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ai em CDCl ₃ a 100 MHz.....	97
Figura 44 - Espectro de RMN ¹ H do composto 3aj em CDCl ₃ a 400 MHz.....	98
Figura 45 - Espectro de RMN ¹³ C do composto 3aj em CDCl ₃ a 100 MHz.....	98
Figura 46 - Espectro de RMN ¹ H do composto 3ak em CDCl ₃ a 400 MHz.....	99
Figura 47 - Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ak em CDCl ₃ a 100 MHz.....	99
Figura 48- Espectro de RMN ¹ H do composto 3ba em CDCl ₃ a 400 MHz.....	100

Figura 49 - Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ba em CDCl ₃ a 100 MHz	100
Figura 50 - Espectro de RMN ¹ H do composto 3ca em CDCl ₃ a 400 MHz.....	101
Figura 51 - Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ca em CDCl ₃ a 100 MHz.....	101
Figura 52- Espectro de RMN ¹ H do composto 3da em CDCl ₃ a 400 MHz.....	102
Figura 53- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3da em CDCl ₃ a 100 MHz.....	102
Figura 54- Espectro de RMN ¹ H do composto 3ea em CDCl ₃ a 400 MHz.....	103
Figura 55- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ea em CDCl ₃ a 100 MHz.....	103
Figura 56- Espectro de RMN ¹ H do composto 3fa em CDCl ₃ a 400 MHz	104
Figura 57- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3fa em CDCl ₃ a 100 MHz	104
Figura 58- Espectro de RMN ¹ H do composto 3ga em CDCl ₃ a 400 MHz	105
Figura 59- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ga em CDCl ₃ a 100 MHz	105
Figura 60- Espectro de RMN ¹ H do composto 3ha em CDCl ₃ a 400 MHz	106
Figura 61- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ha em CDCl ₃ a 100 MHz	106
Figura 62 - Espectro de RMN ¹ H do composto 3ia em CDCl ₃ a 400 MHz	107
Figura 63- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ia em CDCl ₃ a 100 MHz	107
Figura 64 - Espectro de RMN ¹ H do composto 3ja em CDCl ₃ a 400 MHz	108
Figura 65 - Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ja em CDCl ₃ a 100 MHz	108
Figura 66- Espectro de RMN ¹ H do composto 3ka em CDCl ₃ a 400 MHz	109
Figura 67- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ka em CDCl ₃ a 100 MHz	109
Figura 68- Espectro de RMN ¹ H do composto 3la em CDCl ₃ a 400 MHz	110
Figura 69- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3la em CDCl ₃ a 100 MHz	110
Figura 70- Espectro de RMN ¹ H do composto 3ma em CDCl ₃ a 400 MHz	111
Figura 71- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ma em CDCl ₃ a 100 MHz	111
Figura 72 - Espectro de RMN ¹ H do composto 3na em CDCl ₃ a 400 MHz	112
Figura 73 - Espectro de RMN ¹³ C do composto 3na em CDCl ₃ a 100 MHz	112
Figura 74- Espectro de RMN ¹ H do composto 3an em CDCl ₃ a 400 MHz	113
Figura 75- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3an em CDCl ₃ a 100 MHz	113
Figura 76- Espectro de RMN ¹ H do composto 3oa em CDCl ₃ a 400 MHz	114
Figura 77- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3oa em CDCl ₃ a 100 MHz	114
Figura 78 - Espectro de RMN ¹ H do composto 3ao em CDCl ₃ a 400 MHz	115
Figura 79- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ao em CDCl ₃ a 100 MHz	115
Figura 80- Espectro de RMN ¹ H do composto 3ap em CDCl ₃ a 400 MHz	116
Figura 81- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3ap em CDCl ₃ a 100 MHz	116
Figura 82- Espectro de RMN ¹ H do composto 3aa em CDCl ₃ a 400 MHz	117
Figura 83- Espectro de RMN ¹³ C do composto 3aa em CDCl ₃ a 100 MHz	117
Figura 84 -Espectro de RMN ¹ H do composto 3aa em CDCl ₃ a 400 MHz	118
Figura 85 - Espectro de RMN ¹³ C do composto 3aa em CDCl ₃ a 100 MHz	118
Figura 86- Espectro de RMN ¹ H do composto 4a em CDCl ₃ a 400 MHz	119
Figura 87- Espectro de RMN ¹³ C do composto 4a em CDCl ₃ a 100 MHz	119
Figura 88- Espectro de RMN ¹ H do composto 4b em CDCl ₃ a 400 MHz	120
Figura 89 - Espectro de RMN ¹³ C do composto 4b em CDCl ₃ a 100 MHz	120
Figura 90- Espectro de RMN ¹ H do composto 4c em CDCl ₃ a 400 MHz.....	121
Figura 91- Espectro de RMN ¹³ C do composto 4c em CDCl ₃ a 100 MHz.....	121
Figura 92- Espectro de RMN ¹ H do composto 4d em CDCl ₃ a 400 MHz	122
Figura 93- Espectro de RMN ¹³ C do composto 4d em CDCl ₃ a 100 MHz	122
Figura 94- Espectro de RMN ¹ H do composto 4e em CDCl ₃ a 400 MHz.....	123
Figura 95- Espectro de RMN ¹³ C do composto 4e em CDCl ₃ a 100 MHz.....	123

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

BPO –peróxido de benzoíla
DCE –1,2-dicloroetano
DMSO – dimetilsulfóxido
DMF – dimetilformamida
THF – tetraidrofurano
equiv – equivalente
ORTEP – Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot
TEMPO – 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi
DBU – 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno
NMP – *N*-metil-2-pirrolidina
DCM – diclorometano
RMN – Ressonância Magnética Nuclear
n.r. – não reagiu
ppm – partes por milhão
PTSA – ácido *p*-toluenossulfônico
Tf – triflato
Cp* – ciclopentadienil
Vycor – filtro de vidro

SUMÁRIO

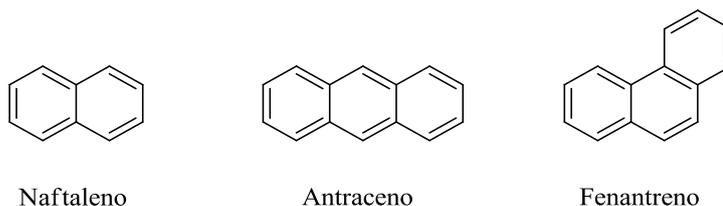
1 INTRODUÇÃO E OBJETIVOS.....	17
2 REVISÃO DA LITERATURA	21
2.1 SÍNTESE DE DERIVADOS DE FENANTRENOS	21
2.1.1 Reações de cicloaromatização intramolecular.....	21
2.1.2 Reações de cicloaromatização promovidas por halogênios e espécies eletrofílicas	24
2.2 SÍNTESE DE DERIVADOS DE NAFTALENOS	26
2.2.1 Síntese de naftalenos catalisada por espécies eletrofílicas.....	26
2.2.1 Síntese de naftalenos catalisada por metais de transição	27
3 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	32
3.1 SÍNTESE E APLICAÇÃO DOS ARIL ALQUINOIS 1	32
3.2 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE REAÇÃO PARA A SÍNTESE DOS 2-ORGANOSELENIL-NAFTALENOS 3.....	32
3.3 REAÇÕES DE CARBOCICLIZAÇÃO DE ARIL ALQUINOIS 1 PROMOVIDAS POR DICALCOGENETOS DE DIORGANOÍLA E CLORETO FÉRRICO PARA A SÍNTESE DE 2-ORGANOCALCOGENIL-NAFTALENOS 3	36
3.4 DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS DERIVADOS DE NAFTALENOS 3	48
3.5 ESTUDO E PROPOSTA DE MECANISMO PARA A CARBOCICLIZAÇÃO DOS DERIVADOS DE NAFTALENOS 3	64
3.6 REATIVIDADE DO 2-ORGANOSELENIL-NAFTALENOS 3.....	67
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS	69
5 PARTE EXPERIMENTAL.....	71
5.1 MATERIAIS E MÉTODOS	71
5.1.1 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear.....	71
5.1.2 Espectrometria de massas	71
5.1.3 Fusiômetro	71
5.1.4 Análise de Difração de Raio-X	71
5.1.5 Solventes e reagentes.....	72
5.2 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS.....	72
5.2.1 Procedimento para a preparação do Pd(PPh₃)₂Cl₂.....	72
5.2.2 Procedimento geral para a preparação dos disselenetos e diteluretos de diorganoíla.	73
5.2.3 Procedimento geral para a preparação dos dissulfetos de diorganoíla.....	73
5.2.4 Procedimento geral para a preparação dos arilalquinois 1.....	73

5.2.5 Procedimento geral para a preparação dos 2-organocalcogenil-naftalenos 3	74
5.2.6 Procedimento geral para a preparação dos derivados de naftalenos 3 na presença de PhSeCl e ausência de FeCl₃.....	74
5.2.7 Procedimento geral para a preparação dos derivados de 3 na presença de PhSeCl e FeCl₃.....	74
5.2.8 Procedimento geral para a preparação dos derivados de naftaleno 3 na presença de HCl gasoso	75
5.2.9 Procedimento geral para a preparação dos naftalenos 3 na presença de TEMPO	75
5.2.10 Procedimento geral para a preparação dos derivados de naftalenos 3 na presença de Hidroquinona	75
5.2.11 Procedimento geral para a preparação dos derivados de naftalenos 3 na presença de CuO₂.....	76
6 ESPECTROS SELECIONADOS.....	90
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	124

1 INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Compostos orgânicos que apresentam pelo menos um anel benzênico em sua estrutura são incessantemente estudados nas variadas áreas da química por possuir diversas atividades descritas e promissoras em diversos fármacos.¹ O anel benzênico foi primeiramente isolado por Michael Faraday em 1825 à partir do óleo de baleia, sendo o mesmo um hidrocarboneto aromático que atua como base estrutural em muitos compostos.¹ Como exemplo, tem-se os arenos, os quais apresentam o benzeno como estrutura unitária e, dentro desta classe, encontram-se os hidrocarbonetos policíclicos benzenoídicos, os quais apresentam “n” anéis benzênicos condensados, compartilhando carbonos adjacentes. Podemos citar como representantes de hidrocarbonetos fundidos o naftaleno, o antraceno e o fenantreno, sendo os dois primeiros de estrutura linear planar e o terceiro arranjado de forma angular planar (Figura 1).²

Figura 1 - Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos



Tais estruturas aromáticas podem ser encontradas em muitos compostos com atividade farmacológica, a exemplo, o propranolol³, fármaco anti-hipertensivo utilizado para o tratamento de infarto do miocárdio e arritmia cardíaca, além disto, pode ser encontrado como núcleo na molécula TAC (2-hidroxi-metil-1-naftoldiacetato), a qual apresenta atividade antimicrobial (Figura 2).⁴

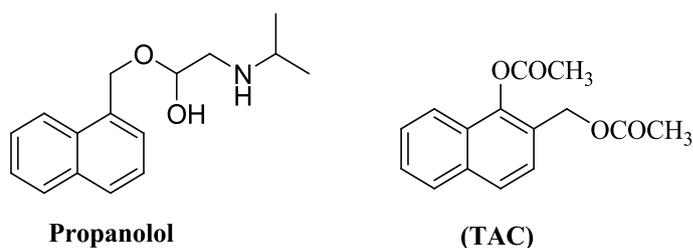
¹ a) Ukita, T.; Nakamura, Y.; Kubo, A.; Yamamoto, Y.; Takahashi, M.; Kotera, J.; Ikeo, T. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 1293; b) Terao, Y.; Satoh, T.; Miura, M.; Nomura, M. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 1315; c) Xie, X.; Kozlowski, M. *C. Org. Lett.* **2001**, *3*, 2661.

² (a) Carey, F. A. *Organic Chemistry, fourth edition*. McGraw-Hill Higher Education, 2000; b) Bruice, P. Y. *Química Orgânica, quarta edição, volume 2*. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006.

³ Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. *Organic Chemistry*. Oxford, 2000.

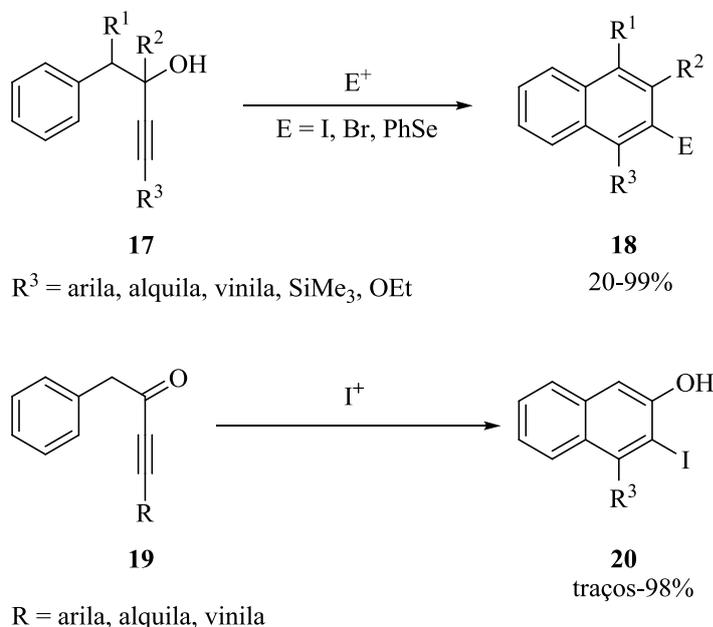
⁴ Shen, A. Y.; Hwang, M. H.; Roffler, S.; Chen, C. F. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1995**, *328*, 197.

Figura 2 - Fármacos derivados de naftalenos



Tendo em vista as potencialidades farmacológicas destes compostos, diversas rotas sintéticas para a síntese de naftalenos foram desenvolvidas ao longo dos anos, cada qual com suas especificidades, entretanto apenas dois protocolos experimentais foram reportados utilizando um substrato semelhante ao utilizado neste trabalho como ponto de partida para a síntese de derivados de naftalenos. A primeira metodologia foi reportada por Larock e colaboradores no ano de 2006.⁵ Utilizando espécies eletrofílicas e álcoois propargílicos **5**, os autores obtiveram derivados de naftalenos **6** funcionalizados com a espécie eletrofílica promotora da reação de ciclização (Esquema 1). Além dos álcoois, foi possível estender a metodologia para cetonas propargílicas **7**, levando a obtenção de naftois **8** funcionalizados com a espécie promotora de ciclização (Esquema 1).

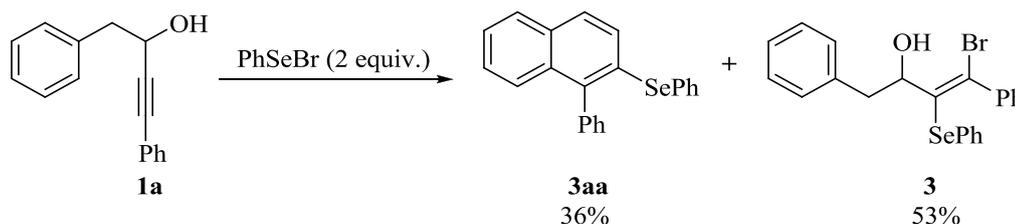
Esquema 1



⁵ Zhang, Z.; Sarkar, S.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 236.

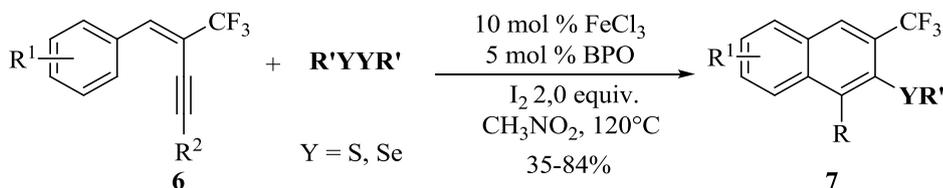
Contudo, mesmo apresentando bons rendimentos com diferentes espécies eletrofílicas, os autores obtiveram um baixo rendimento do derivado de naftaleno **3aa** quando a reação se procedeu com a utilização da espécie eletrofílica de PhSeBr. Observou-se que o maior rendimento reacional provém da redução da tripla ligação **6'** pela espécie eletrofílica do meio (Esquema 2), sendo esta uma limitação da metodologia desenvolvida pelos pesquisadores.

Esquema 2



A segunda metodologia foi desenvolvida por Yang e colaboradores, no ano de 2014, os quais reportaram um protocolo para síntese de derivados de naftalenos **10**, via anelação eletrofílica, a partir de trifluormetil arileninos **9**, na presença de dissulfetos ou disselenetos de diorganoóla, iodo molecular e um aditivo, sob catálise de cloreto férrico, obtendo os produtos correspondentes em rendimentos de moderados a bons (Esquema 3)⁶

Esquema 3



R¹ = 4-Me, 4-*t*-Bu, 4-Ph, 2-Cl, 1-naftila, 2-naftila

R² = Ar, 2-MeC₆H₄, 3-MeC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄

R' = Me, E., Ph, 2-NO₂C₆H₄, 3-FC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄

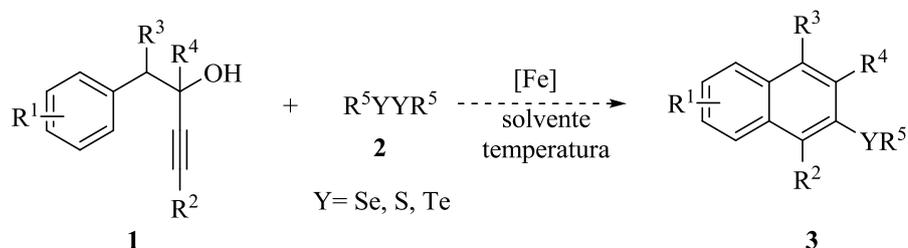
Entretanto o protocolo desenvolvido apresenta muitas limitações, pois requer a presença de um grupamento retirador de densidade eletrônica no carbono adjacente à tripla ligação, utiliza uma gama de reagentes e emprega uma alta temperatura.

Motivados pela importância que compostos naftalênicos possuem em síntese orgânica e sua aplicabilidade no campo biológico e, tendo em vista a existência de apenas duas metodologias que utilizam substratos semelhantes para a síntese destes compostos e

⁶ Yang, Z.-J.; Hu, B.-L.; Deng, C.-L.; Zang, X.-G. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1962.

conhecendo as limitações de ambas, objetivou-se, neste trabalho à síntese de naftalenos funcionalizados com organocalcogênicos **3**, via reação de ciclização intramolecular catalisada por sais de ferro (Esquema 4).

Esquema 4



R¹ = 2-Me, 4-Me, 4-MeO, 4-Cl;

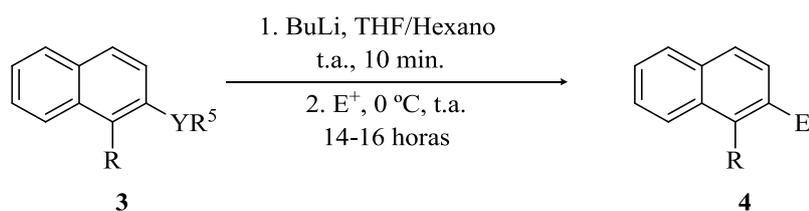
R² = 2-MeC₆H₄, 2-MeOC₆H₄, 3-MeC₆H₄, 3-CF₃C₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-FC₆H₄;

R³ = R⁴ = Me;

R⁵ = Me, Ph, 2-MeC₆H₄, 2-OMeC₆H₄, 3-CF₃C₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 1-naftila, 2-naftila, *n*-Bu, 2-piridina, 2-tienila;

Ademais, objetivou-se a expansão da metodologia desenvolvida para a síntese de novos compostos (Esquema 5), a fim de estudar a reatividade dos mesmos em reações de troca selênio-lítio, evidenciando a aplicabilidade do protocolo desenvolvido em reações posteriores à reação de ciclização.

Esquema 5



E⁺ = aldeído, amida

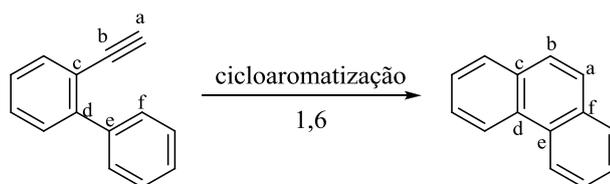
2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 SÍNTESE DE DERIVADOS DE FENANTRENOS

2.1.1 Reações de cicloaromatização intramolecular

O anel benzênico atua como núcleo estrutural para a construção de inúmeros compostos – os naftalenos, antracenos e fenantrenos são exemplos. A obtenção de fenantrenos a partir de *o*-alquinil-bifenis advém da construção de um novo anel benzênico através de um mecanismo de cicloaromatização 1,6 (Figura 3). Este mecanismo de carbociclicização dá-se entre o carbono **a** e o carbono **f** do anel benzênico o mais distante possível desta, sendo este carbono o nucleófilo da reação.⁷ Cabe ressaltar que os grupos já existentes no material de partida continuam a existir na estrutura do produto final.

Figura 3– Cicloaromatização 1,6



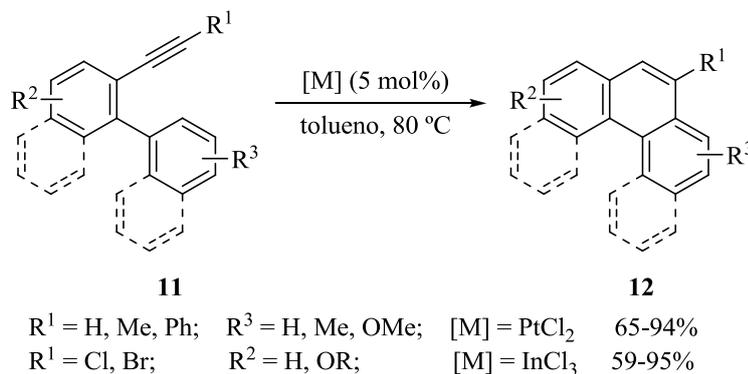
No ano de 2002, Fürstner e colaboradores⁸ relataram a síntese de fenantrenos, via reação de cicloaromatização, utilizando PtCl_2 como catalisador. Tendo como material de partida os *o*-alquinil-bifenilas **11**, obtiveram-se os produtos **12**, via ciclização 6-*endo*-dig em alta seletividade. Em contrapartida, a utilização de grupos retiradores de densidade eletrônica ou ésteres na porção terminal da tripla ligação levou à formação do produto 5-*endo*-dig. Cabe destacar que, no ano de 2004, o mesmo grupo de pesquisa reportou a síntese desta classe de compostos utilizando InCl_3 como catalisador, via reação de cicloaromatização do substrato **11** (Esquema 6).⁹

⁷ Aguilar, E.; Sanz, R.; Fernández-Rodríguez, M., A., García-García, P. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 8256.

⁸ Fürstner, A.; Mamane, V. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6264.

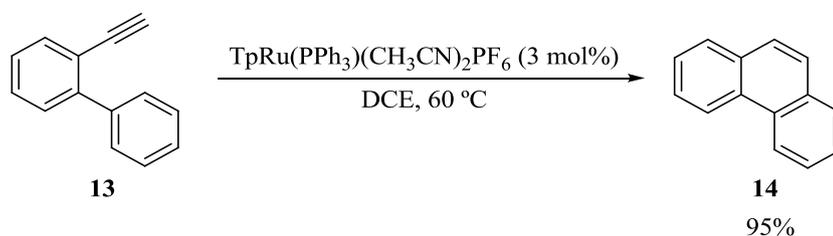
⁹ Mamane, V.; Hannen, P.; Fürstner, A. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4556.

Esquema 6

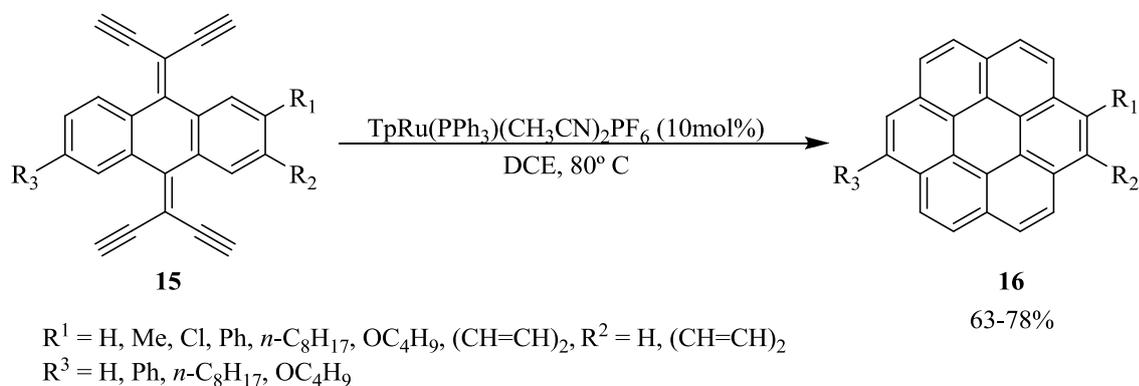


Liu e seu grupo de pesquisa reportaram, no ano de 2005, uma metodologia de cicloaromatização do *o*-alquinil-bisfenil **13**, e consequente formação dos produtos **14** em altos rendimentos, utilizando $\text{TpRu}(\text{PPh}_3)(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PF}_6$ como catalisador (Esquema 7).¹⁰ A metodologia desenvolvida pelo grupo de pesquisa se mostrou versátil, pois permitiu a sua expansão para a formação de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, permitindo a formação de quatro novos anéis benzênicos, a partir do substrato **15**, levando à formação de derivados de coronenos **16** (Esquema 8).

Esquema 7



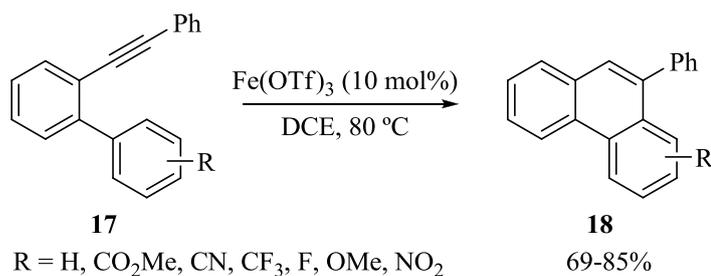
Esquema 8



¹⁰ Shen, H.-C.; Tang, J.-M.; Chang, H.-K.; Yang, C.-W.; Liu, R.-S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10113.

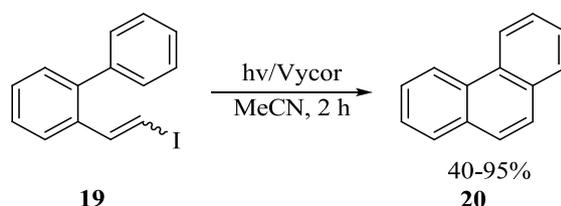
Takaki e colaboradores,¹¹ utilizando quantidades catalíticas de $\text{Fe}(\text{OTf})_3$, sintetizaram derivados de fenantrenos **18** em uma boa faixa de rendimento. A metodologia se mostrou versátil à variação de diversos grupos na porção benzênica do substrato, entretanto não houve variação no substituinte ligado diretamente a tripla ligação do o-alkinil-bisfenil **17** (Esquema 9).

Esquema 9



No ano de 2012, Gomez e colaboradores¹² reportaram um protocolo experimental para a síntese de derivados de fenantrenos **20** a partir de iodoalcenos **19**, utilizando irradiação de luz (400W), em acetonitrila, por 2 horas, levando à obtenção dos produtos em uma faixa de rendimento de 40-95% (Esquema 10).

Esquema 10



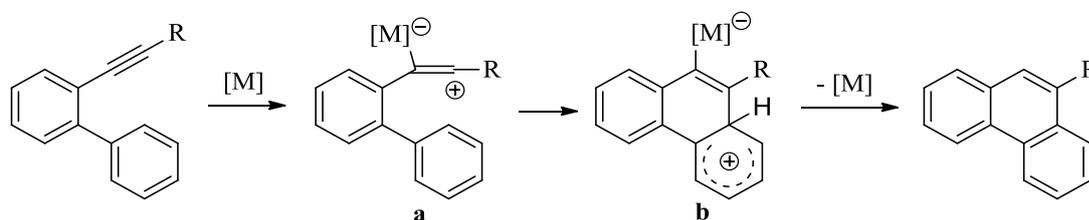
Em geral, as reações de cicloaromatização que utilizam metais como catalisadores apresentam semelhanças em seus mecanismos. O mecanismo se inicia com a ativação da ligação tripla pelo metal, levando à formação de um intermediário vinílico **a**. Subsequentemente, tem-se uma reação de Substituição Eletrofílica Aromática do tipo Friedel-Crafts, na qual o anel aromático, atua como nucleófilo, atacando o cátion vinílico, para formar

¹¹ Komeyama, K.; Igawa, R.; Takaki, K. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 1748.

¹² Gómez-Campos, E.; Campos, P. J.; González, H. F.; Rodríguez, M. A. *Tetrahedron*, **2012**, 68, 4292.

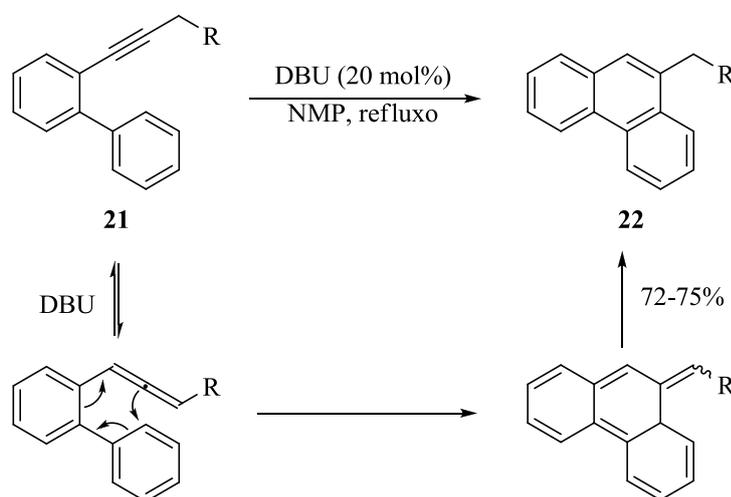
o intermediário **b**. Posteriormente, tem-se uma aromatização do sistema **b** e consequente formação dos derivados de fenantreno (Figura 4).

Figura 4 – Mecanismo geral para as reações de cicloaromatizações catalisadas por metais



Ademais, tem-se a possibilidade da formação de fenantrenos, via reação de cicloaromatização, utilizando uma base como promotora da reação. Burton e colaboradores, no ano de 2006,¹³ partindo dos substratos **21**, na presença de DBU, obtiveram os produtos de ciclização **22** (Esquema 11). A presença da base na reação leva a uma isomerização da tripla ligação, formando um aleno e, posteriormente, os derivados de fenantreno são obtidos via reação eletrocíclica.

Esquema 11



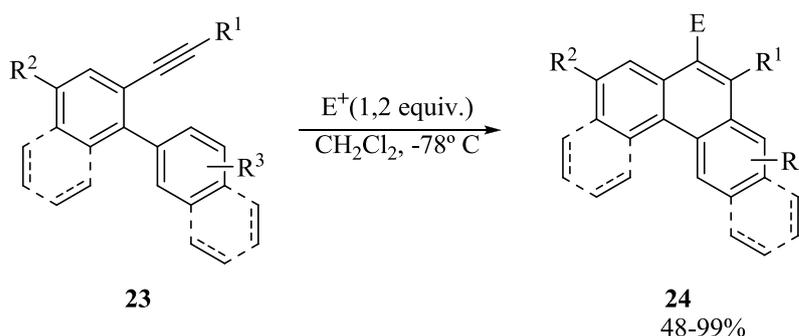
2.1.2 Reações de cicloaromatização promovidas por halogênios e espécies eletrofílicas

Diferentemente das reações de cicloaromatização promovidas por base ou metais, as reações de halocicloaromatização baseiam-se na ativação da ligação tripla através da coordenação da mesma com um átomo de halogênio, o qual incorpora-se na estrutura do

¹³ Wang, Y.; Xu, J.; Burton, D. J. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7780.

produto final da reação.⁷ A exemplo, Larock e colaboradores¹⁴ relataram a utilização de diferentes fontes eletrofílicas, tais como ICl, NBS e *p*-O₂NC₆H₄SCl, para as reações de cicloaromatização dos *o*-alquinil-bifenis **23**. A metodologia descrita pelo grupo permitiu a síntese de uma gama de fenantrenos **24** substituídos com os halogênios e organocalcogênios (Esquema 12).

Esquema 12



R¹ = CH₂TMS, alquila, arila, heteroarila;

R² = H, NO₂; R³ = H, CHO, OMe, NO₂

E⁺ = ICl, I₂, *p*-O₂NC₆H₄SCl

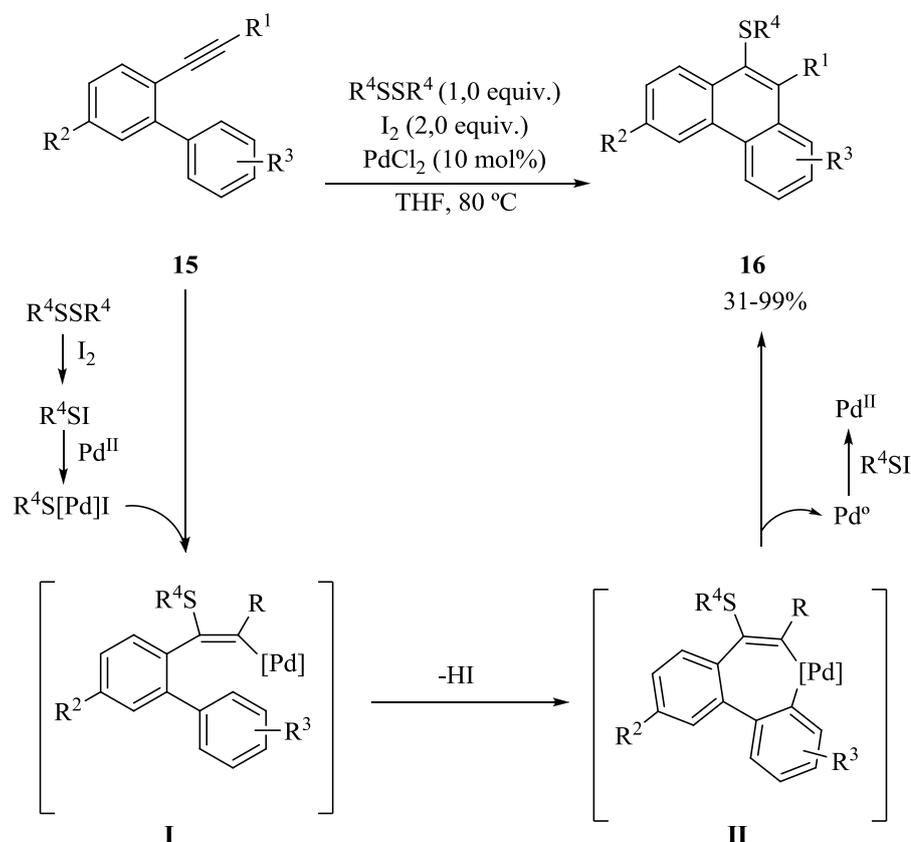
E = I, Br, *p*-O₂NC₆H₄S

Utilizando catálise de PdCl₂, diferentes dissulfetos de diorganoíla e iodo molecular, Zhang e colaboradores¹⁵ promoveram a ciclização dos *o*-alquinil-bifenis **25**, obtendo os 9-sulfenil-fenantrenos **26** (Esquema 13) em uma boa faixa de rendimento. Segundo os autores a mistura de iodo molecular e dissulfeto leva a formação da espécie RSI que, depois de formada, reage com o sal de paládio, formando a espécie RSPdX. Tendo formado esta espécie, a mesma irá se inserir na tripla ligação, gerando um intermediário vinil paládio **I**. Subsequentemente, tem-se uma ativação C-H no anel aromático **II**, seguida de eliminação redutiva, gerando os fenantrenos **26**.

¹⁴ (a) Yao, T.; Campo, M. A.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2677; (b) Yao, T.; Campo, M. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3511.

¹⁵ Hu, B.-L.; Pi, S.-S.; Qian, P.-C.; Li, J.-H.; Zhang, X.-G. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1300.

Esquema 13



2.2 SÍNTESE DE DERIVADOS DE NAFTALENOS

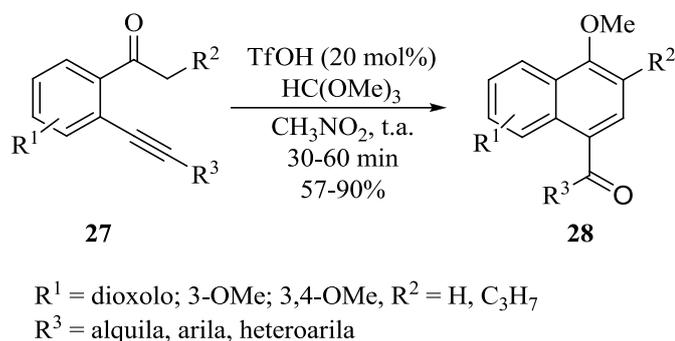
2.2.1 Síntese de naftalenos catalisada por espécies eletrofílicas

Como citado anteriormente, o anel benzênico atua como núcleo estrutural para a construção de inúmeros compostos, a exemplo, naftalenos, antracenos e fenantrenos. A obtenção de naftalenos se dá via uma gama de metodologias descritas ao longo dos anos, entretanto a sua obtenção utilizando fontes eletrofílicas como promotoras da ciclização apresentam um baixo número de relatos na literatura

Em 2014, Balamurugan e colaboradores¹⁶ desenvolveram uma metodologia para a síntese de derivados de naftalenos **28** a partir de *o*-alquinilcetonas **27**, sob catálise de ácido trifílico, em uma reação dominó, permitindo a incorporação de uma porção acetal na estrutura do produto final (Esquema 15), obtendo 17 exemplos em uma boa faixa de rendimento.

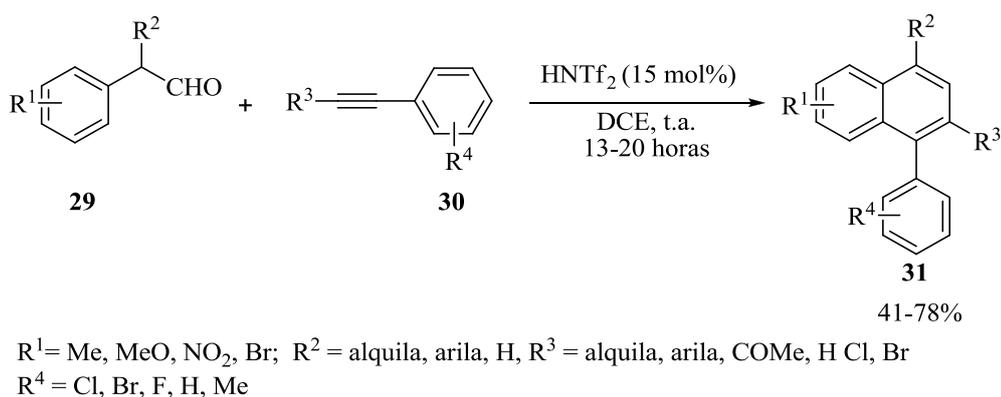
¹⁶ Manojveer, S.; Balamurugan, R. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1712.

Esquema 15



Vidal e seu grupo de pesquisa, no ano de 2015, reportaram uma metodologia para preparação de naftalenos polisubstituídos **31** através de uma reação de benzoanulação de fenilacetaldéidos **29** e alcinos **30**, sob catálise de um ácido de Brønsted (Esquema 16),¹⁷ obtendo 24 exemplos de naftalenos polisubstituídos em bons rendimentos.

Esquema 16



2.2.1 Síntese de naftalenos catalisada por metais de transição

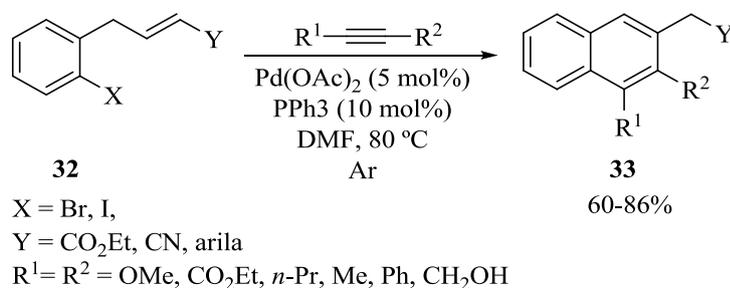
Além da possibilidade da utilização de fontes eletrofílicas como promotoras de reações de ciclização para a formação de derivados de naftalenos, tem-se a possibilidade da utilização de sais de metais de transição. Por exemplo, Larock,¹⁸ em 2002, reportou a síntese de naftalenos **33** a partir de alcenos internos **32**, sob catálise de paládio, em uma reação de carboanulação. Os autores destacam que a metodologia desenvolvida possibilita a formação de duas novas ligações

¹⁷ Ponra, S.; Vitale, M. R.; Michelet, V.; Vidal, V. R. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3250.

¹⁸ Huang, Q.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2505.

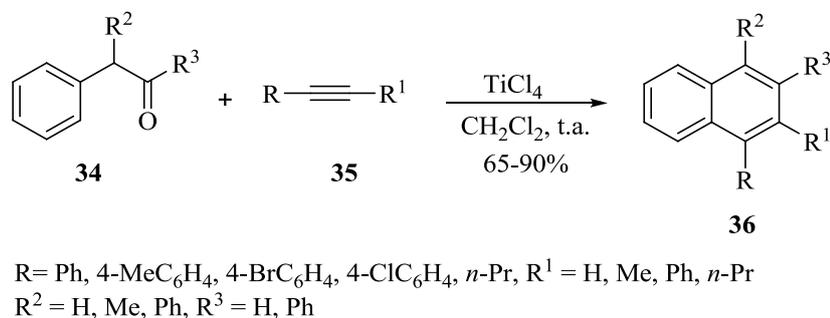
carbono-carbono em um único passo reacional, é aplicável a vários grupos funcionais e permite a obtenção dos produtos em bons rendimentos (Esquema 17).

Esquema 17



No ano seguinte, Kabalka e colaboradores¹⁹ desenvolveram um protocolo utilizando cetonas benzílicas **34** e alcinos terminais ou internos **35** para síntese de naftalenos polisubstituídos **36** através da catálise de TiCl₄ (Esquema 18), obtendo 20 exemplos com rendimentos de moderados a excelentes.

Esquema 18

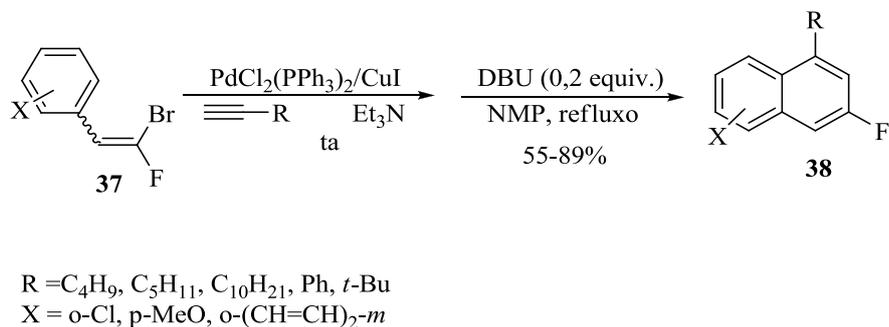


Burton e colaboradores¹³ relataram uma metodologia em duas etapas, para a síntese de naftalenos a partir de haloalcenos **37** (Esquema 19). A metodologia desenvolvida consistiu inicialmente de uma reação do tipo Sonogashira²⁰ seguida de uma reação de ciclização catalisada por base, a qual levou a obtenção dos derivados de naftaleno **38** em rendimentos de moderados a excelentes. Destaca-se a versatilidade da metodologia desenvolvida, pois foi possível a realização da mesma em uma única etapa (*one-pot*), permitindo uma economia de átomos.

¹⁹ Kabalka, G. W.; Ju, Y.; Wu, Z. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7915.

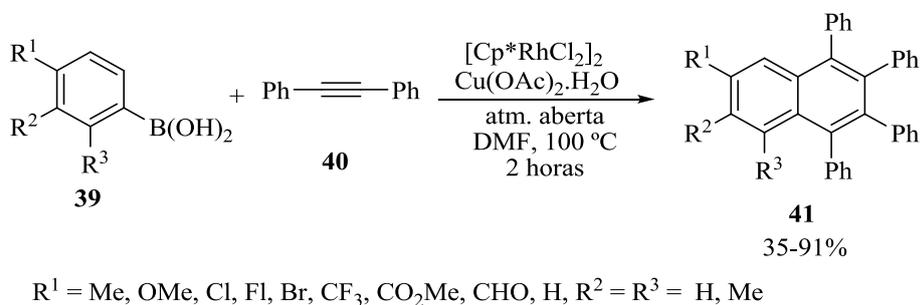
²⁰ Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467.

Esquema 19



Utilizando um catalisador de ródio, Miura e colaboradores²¹ sintetizaram 13 exemplos de derivados de naftalenos **41** a partir de ácidos arilborônicos **39** e alcinos internos **40**. Através desta metodologia, obtiveram os produtos em rendimentos de moderados a excelentes (Esquema 20).

Esquema 20

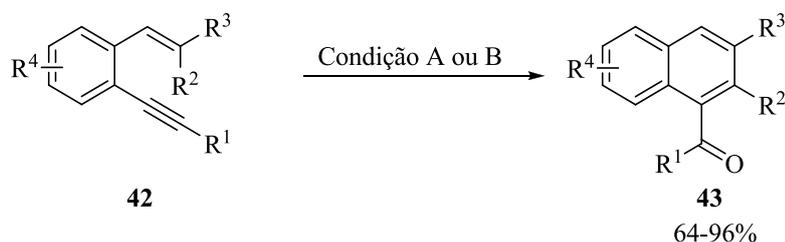


Em 2010, Liu e colaboradores desenvolveram uma rota sintética para a obtenção de naftalenos polisubstituídos **43** através de uma reação de benzoanulação dos eninos **42**, utilizando triflato de escândio e ácido trifílico (Esquema 21).²²

²¹ Fukutani, T.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.*, **2009**, *11*, 5199.

²² Liu, L.; Wei, L.; Zhang, J. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1920.

Esquema 21

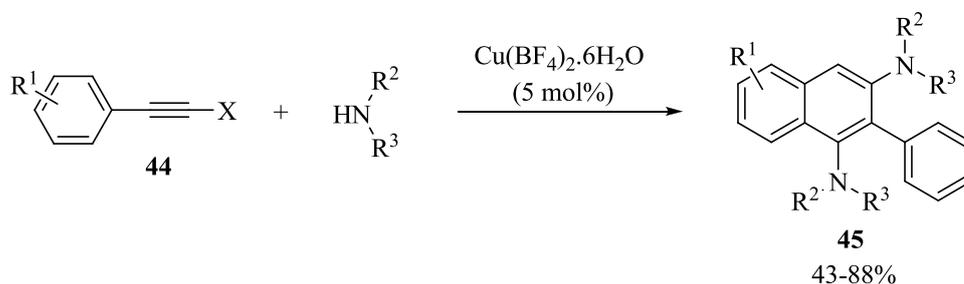


Condição A = Sc(OTf) (5 mol%), DCE, 50°C
 Condição B = HOTf (5 mol%), DCM, t.a.

R^1 = 1-naftila, 4-MeOC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 1-ciclohexenila,
 R^2 = COMe, CO*i*-Pr; R^3 = COMe, CO₂Et, CO₂Me
 R^4 = 4,5-dimetoxi, 5-F

Chen e colaboradores (2012) relataram a síntese de derivados de naftalenos a partir de haloalcinos **44** e aminas secundárias através da catálise de Cu(II) (Esquema 22), obtendo os produtos desejados **45** em uma faixa de rendimento de 43 a 88%.²³

Esquema 22



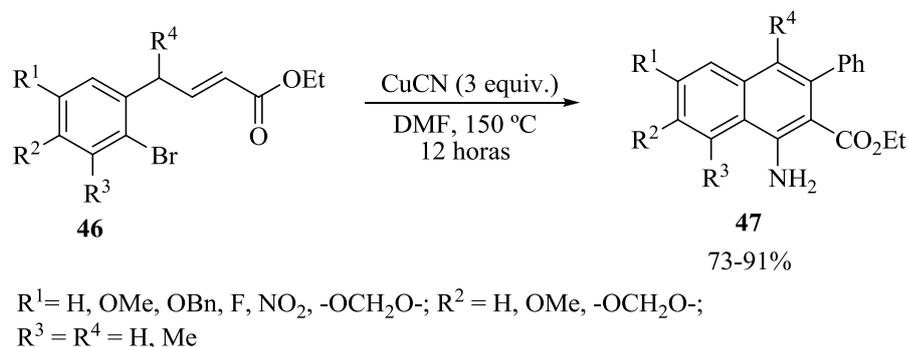
R^1 = 3-Me, 3-Cl, 4-Me, 4-Et, 4-*t*-Bu, 4-OMe, 4-OEt, 4-F, 4-Cl, 4-Br, 4-CF₃
 R^2 = Et, Pr, *n*-Bu; R^3 = Me, Et, Pr, *n*-Bu;
 X = Br ou I

Em 2013, Sudalai e seu grupo de pesquisa desenvolveram uma rota sintética para a obtenção de naftalenos amino ésteres **47** substituídos a partir de butenoatos **46**, utilizando CuCN como promotor da reação de ciclização. Os autores ressaltam que a metodologia desenvolvida é do tipo *one-pot* e destacam a formação de uma nova ligação carbono-carbono, permitindo a obtenção dos produtos desejados em bons rendimentos (Esquema 23).²⁴

²³ Chen, Z.; Zeng, W.; Jiang, H.; Liu, L. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5385.

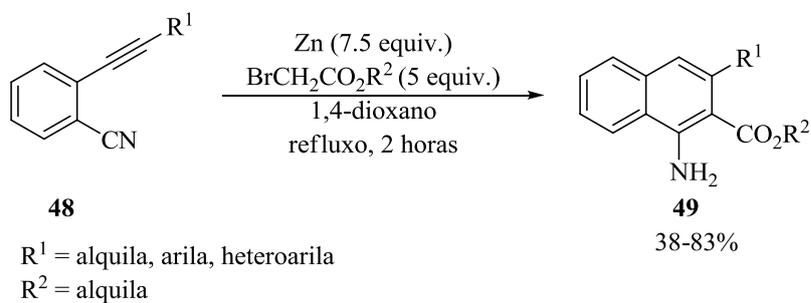
²⁴ Reddy, R. S.; Prasad, P. K.; Ahuja, B. B.; Sudalai, A. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5045.

Esquema 23



Em 2014, Srinivasan e colaboradores propuseram uma rota sintética a partir de *o*-alquilarilnitrilas **48**, promovida por zinco, via reação de carboanelação 6-*endo*-dig, obtendo 18 exemplos de naftalenos amino ésteres **49** em uma faixa de rendimento de moderada a excelente (Esquema 24).²⁵

Esquema 24



²⁵ Sakthivel, K.; Srinivasan, K. *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*, 3244.

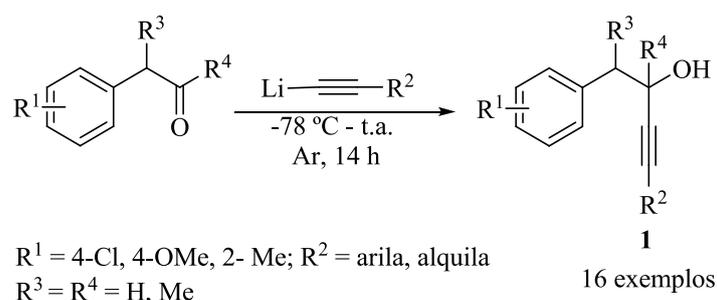
3 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A seguir serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante a realização do presente trabalho. Inicialmente, será apresentada a metodologia utilizada para a síntese dos aril alquinois **1** a partir de aldeídos e cetonas comerciais via reações de acetiletos de lítio em adição à carbonila (Esquema 26). Em seguida, serão apresentados e discutidos a síntese de derivados de naftalenos via reações de ciclização dos aril alquinois **1** com dicalcogenetos de diorganoífla mediada por FeCl₃, os estudos realizados para a determinação de um mecanismo plausível para o protocolo descrito, bem como a determinação estrutural das moléculas sintetizadas, além dos testes de reatividade que os substratos sintetizados foram submetidos, levando à obtenção de cinco novos compostos derivados de naftalenos.

3.1 SÍNTESE E APLICAÇÃO DOS ARIL ALQUINOIS **1**

Os aril alquinois **1** utilizados para a síntese do 2-organoselenil-naftalenos **3** foram preparados conforme metodologia previamente descrita por Zhang e colaboradores.⁵ A partir desta metodologia pode-se sintetizar 16 diferentes exemplos de aril alquinois **1** (Esquema 26), os quais foram submetidos a reações posteriores em diferentes condições, levando a obtenção do 2-organoselenil-naftalenos **3**.

Esquema 26



3.2 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE REAÇÃO PARA A SÍNTESE DOS 2-ORGANOSELENIL-NAFTALENOS **3**.

Buscando investigar os diferentes parâmetros reacionais a fim de promover uma síntese efetiva dos 2-organoselenil-naftalenos **3**, adotou-se o substrato **1a** como padrão para avaliar os

efeitos de diferentes solventes, espécies de catalisadores, presença ou ausência de base, atmosfera, temperatura e quantidades estequiométricas dos reagentes no curso da reação.

Os primeiros testes experimentais basearam-se em estudos desenvolvidos anteriormente em nosso grupo de pesquisa, os quais investigaram o comportamento de dicalcogenetos de diorganoíla na presença de sais de ferro. Para tanto, no primeiro teste utilizou-se 1,5 equivalente de disseleneto de diorganoíla em uma solução de 1,5 equivalente do Ácido de Lewis em CH_2Cl_2 (5,0 mL), sob atmosfera de argônio e em temperatura ambiente. Após 15 minutos, sob estas condições, adicionou-se o alquinol **1a** (0,25 mmol) e elevou-se à temperatura de refluxo (Tabela 1 entrada 1), obtendo-se 71% de rendimento do produto **3aa** após 12 horas de reação.

Adicionalmente, observou-se que, dentre os ácidos de Lewis testados (Tabela 1, entradas 1-3), o cloreto férrico anidro levou a obtenção do produto **3aa** em melhores rendimentos em detrimento aos demais ácidos testados (Tabela 1, entradas 4-5). Os resultados obtidos estão de acordo com relatos prévios, os quais reportam que sais de ferro se apresentam como os ácidos de Lewis mais eficientes para a clivagem da ligação selênio-selênio, quando em condições apropriadas.^{26,27} Ademais, observou-se que decréscimo da temperatura para 25°C levou à formação do produto **3aa** em 60% e a recuperação do material de partida (Tabela 1, entrada 6), não sendo esta uma temperatura favorável para a reação de ciclização.

Em seguida, buscou-se investigar as diferentes quantidades estequiométricas de disseleneto de difenila e sua influência na eficiência do processo. Observou-se que a diminuição do disseleneto de difenila para 0,75 equivalente levou à obtenção do produto em rendimento moderado, enquanto a utilização de 0,6 equivalentes do disseleneto de difenila levou a obtenção do produto **3aa** em 77% (Tabela 1, entradas 7-8).

É interessante observar que o uso de 0,6 equivalente implica que ambas as porções do disseleneto de difenila (PhSeSePh) são incorporadas na estrutura final do produto. A incorporação de ambas as partes do dicalcogeneto no produto final é de grande importância, pois configura-se como uma metodologia de reação onde se obtém uma economia de átomos, uma redução de resíduos e subprodutos indesejados, proporcionando benefícios ambientais significativos, além de uma economia de custos.

²⁶ Yu, L.; Ren, L.; Yi, R.; Wu, Y.; Chen, T.; Guo, R. *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 2228.

²⁷ Nishibayashi, Y.; Komatsu, N.; Ohe, K.; Uemura, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1993**, 1133.

A fim de investigar se o oxigênio poderia ser o agente oxidante para a regeneração do disseleneto de difenila (PhSeSePh) a partir do selenol (PhSeH), realizaram-se estudos utilizando um tubo aberto sob atmosfera aeróbica (Tabela 1, entrada 9). Tais estudos indicaram que o rendimento de formação do produto **3aa** não sofreu alterações significativas quando a reação foi conduzida sob aeróbica. Frente a este resultado, por questões técnicas e econômicas, adotou-se a utilização do tubo aberto, sob atmosfera aeróbica, para estudos posteriores. Ademais, estudou-se a possibilidade do aumento da quantidade do sal de ferro e esta promover uma melhora no rendimento reacional, entretanto, observou-se um decréscimo de rendimento (Tabela 1, entrada 10).

A fim de buscar melhorar a condição de ciclização, e tendo por base os rendimentos obtidos quando utilizados 0,6 equivalente de disseleneto de difenila e 1,5 equivalente de FeCl₃, realizou-se um teste em dicloroetano (Tabela 1, entrada 11), em refluxo e sob atmosfera aeróbica, o qual levou a obtenção do 2-fenilselenil-naftaleno **3aa** em 63% de rendimento.

Estudos adicionais indicaram que a reação de ciclização procedeu suavemente para a formação do 2-fenilselenil-naftaleno **3aa** em bons rendimentos, mesmo com a redução da quantidade de cloreto férrico anidro para 0,75 equivalente (Tabela 1 entradas 12-15). Entretanto, baixos rendimentos foram obtidos quando utilizaram-se quantidades catalíticas de cloreto férrico (Tabela 1, Entradas 16-18).

Em seguida, avaliou-se o efeito da natureza do solvente para o processo de ciclização. Entre os solventes testados, o clorofórmio e a acetonitrila (Tabela 1, Entrada 19-25) levaram à obtenção do produto **3aa** em bons rendimentos, 65 e 64%, respectivamente, enquanto tolueno, nitrometano, etanol, THF e 1,4-dioxano, levaram a uma baixa eficiência (Tabela 5, Entrada 20-26).

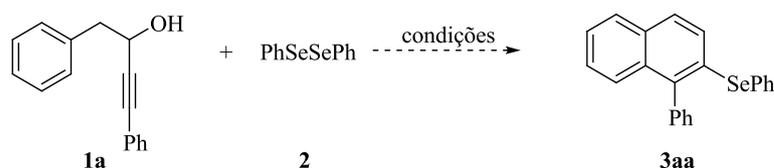
Uma vez definido o melhor solvente como sendo o dicloroetano, investigou-se a possibilidade da utilização de outros sais de ferro como promotores da reação (Tabela 1, Entrada 26-30), entretanto todos apresentaram ineficiência frente ao cloreto férrico anidro, pois levaram à baixos rendimentos ou não reagiram, permitindo a recuperação do substrato **1a**.

O tempo de reação também foi um parâmetro testado (Tabela 1, Linha 31) e, ao final destes estudos, conclui-se que 1 hora de reação, sob atmosfera aeróbica, promovia um acréscimo no rendimento, levando a formação do produto **3aa** em 77%. Ademais, estudou-se a

possibilidade da diminuição da quantidade de solvente (Tabela 1, Linha 32), de 5,0 mL para 2,0 mL, porém, observou-se um decréscimo no rendimento para 56%. Finalmente, observou-se que a ausência de cloreto férrico na reação não levou a formação do produto (Tabela 7, Linha 33).

Analisando os resultados experimentais obtidos, considerou-se como condição ideal para a reação de carbociclicização com a formação do composto **3aa** em 77%, a entrada 31, utilizando 0,6 equivalente do dicalcogeneto de diorganoóla **3aa**, 0,75 equivalente de cloreto férrico anidro, em 5,0 mL de dicloroetano, a 70 °C, por 1 hora.

Tabela 1 – Efeito dos diferentes parâmetros de reação na preparação do 2-(fenilseleninil)-naftalenos **3aa**.



(Continua)

#	PhSeSePh (equiv)	Promotor (equiv.)	Solvente	Temperatura (°C)	Rendimento (%) ^b
1	1,5	FeCl ₃ (1,5)	CH ₂ Cl ₂	40	71
2	1,5	BF ₃ OEt ₂ (1,5)	CH ₂ Cl ₂	40	37
3	1,5	ZnCl ₂ (1,5)	CH ₂ Cl ₂	40	N.R.
4	1,5	PTSA (1,5)	CH ₂ Cl ₂	40	16
5	1,5	H ₃ PO ₄ (1,5)	CH ₂ Cl ₂	40	N.R.
6	1,5	FeCl ₃ (1,5)	CH ₂ Cl ₂	25	60
7	0,75	FeCl ₃ (1,5)	CH ₂ Cl ₂	40	55
8	0,6	FeCl ₃ (1,5)	CH ₂ Cl ₂	40	77
9	0,6	FeCl ₃ (1,5)	CH ₂ Cl ₂	40	77 ^c
10	0,6	FeCl ₃ (2,0)	CH ₂ Cl ₂	40	67
11	0,6	FeCl ₃ (1,5)	CH ₂ Cl ₂	40	67
12	0,6	FeCl ₃ (1,5)	DCE	70	63 ^c
13	0,6	FeCl ₃ (1,0)	DCE	70	59
14	0,6	FeCl ₃ (1,0)	DCE	70	56 ^c
15	0,6	FeCl ₃ (0,5)	DCE	70	69

(Conclusão)

#	PhSeSePh (equiv)	Promotor (equiv.)	Solvente	Temperatura (°C)	Rendimento (%) ^b
17	0,6	FeCl ₃ (0,3)	CH ₂ Cl ₂	40	11
18	0,6	FeCl ₃ (0,3)	CH ₂ Cl ₂	40	42 ^d
19	0,6	FeCl ₃ (0,3)	DCE	70	50
20	0,6	FeCl ₃ (0,75)	CHCl ₃	60	65 ^c
21	0,6	FeCl ₃ (0,75)	CH ₃ CN	82	64 ^c
22	0,6	FeCl ₃ 0,75	tolueno	110	45 ^c
23	0,6	FeCl ₃ (0,75)	CH ₃ NO ₂	100	27 ^c
24	0,6	FeCl ₃ 0,75	EtOH	78	16 ^c
25	0,6	FeCl ₃ (0,75)	THF	67	15 ^c
26	0,6	FeCl ₃ (0,75)	1,4-dioxano	100	10 ^c
27	0,6	FeCl ₃ ·6H ₂ O (0,75)	DCE	70	51 ^c
28	0,6	FeSO ₄ ·7H ₂ O (0,75)	DCE	70	>5 ^c
29	0,6	Fe(acac) ₃ (0,75)	DCE	70	>5 ^c
30	0,6	FeCl ₂ ·4H ₂ O (0,75)	DCE	70	29 ^c
31	0,6	Fe ₂ O ₃ (0,75)	DCE	70	N.R. ^c
32	0,6	FeCl ₃ (0,75)	DCE	70	77 ^{c,e}
33	0,6	FeCl ₃ (0,75)	DCE	70	56 ^f
34	0,6	-	DCE	70	N.R.

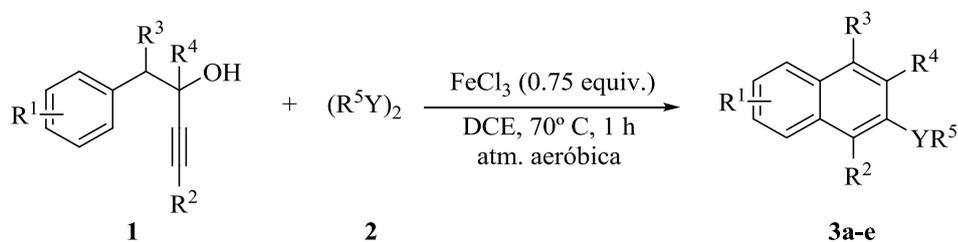
^a As reações foram realizadas através da adição do disseleneto de difenila em uma solução do promotor da ciclização em solvente (5,0 mL), sob atmosfera de argônio, em temperatura ambiente. Após 15 minutos, o alquinol **1a** foi adicionado. A reação ficou sob agitação por 12 horas sob temperaturas indicadas na tabela. ^b Rendimento do produto isolado.

3.3 REAÇÕES DE CARBOCICLIZAÇÃO DE ARIL ALQUINOIS **1** PROMOVIDAS POR DICALCOGENETOS DE DIORGANOÍLA E CLORETO FÉRRICO PARA A SÍNTESE DE 2-ORGANOCALCOGENIL-NAFTALENOS **3**

Estabelecida a condição ideal de ciclização para o substrato **1a** (Tabela 1, Linha 31), estendeu-se esta condição para uma série de aril alquinois **1** e dicalcogenetos de diorganoíla **2**,

a fim de demonstrar a versatilidade da metodologia desenvolvida. Os resultados destes estudos encontram-se sumarizados a seguir (Tabelas 2).

Tabela 2– Reações de carbociclicação aril alquinois **1** promovidas por dicalcogenetos de diorganofla e cloreto férrico para a síntese dos 2-organocalcogenil-naftalenos **3a-e**.



(Continua)

	Aril alquinois 1	(R ⁵ Y) ₂	Produtos 3a-e , rend. (%), t (h)
1		(PhSe) ₂ 2a	 3aa - 77%, 1 h
2	1a	(<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2b	 3ab - 80%, 1 h
3	1a	(<i>o</i> -Me-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2c	 3ac - 90%, 1 h
4	1a	(MesSe) ₂ 2d	 3ad - 84%, 1 h

Tabela 2– Reações de carbociclização aril alquinois **1** promovidas por dicalcogenetos de diorganoíla e cloreto férrico para a síntese dos 2-organocalcogenil-naftalenos **3a-e**.

(Continua)

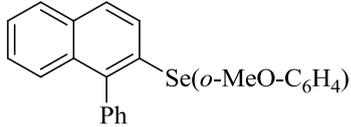
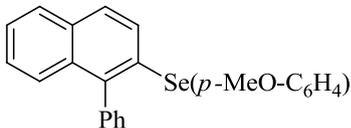
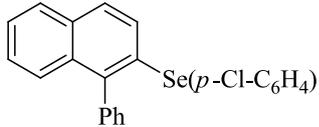
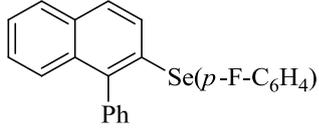
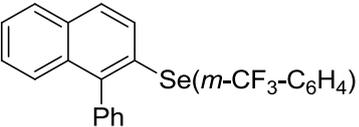
Aрил alquinois 1		(R ⁵ Y) ₂	Produtos 3a-e , rend. (%), t (h)
5	1a	(<i>o</i> -MeO-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2e	 3ae - 73%, 1 h
6	1a	(<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2f	 3af – não obtido
7	1a	(<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2g	 3ag - 68%, 1 h
8	1a	(<i>p</i> -F-C ₆ H ₄ Se) ₂ 2h	 3ah - 68%, 1 h
9	1a	(<i>m</i> -CF ₃ -C ₆ H ₄ Se) ₂ 2i	 3i - 57%, 1 h

Tabela 2– Reações de carbociclicização aril alquinois **1** promovidas por dicalcogenetos de diorganoíla e cloreto férrico para a síntese dos 2-organocalcogenil-naftalenos **3a-e**.

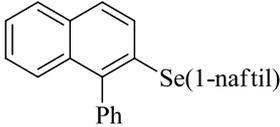
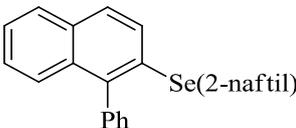
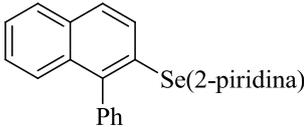
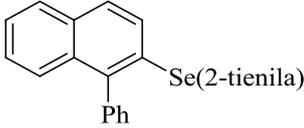
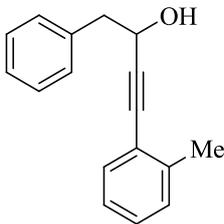
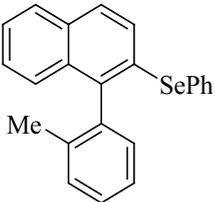
			(Continua)
	Aril alquinois 1	(R ⁵ Y) ₂	Produtos 3a-e , rend. (%), t (h)
10	1a	(1-naftil-Se) ₂ 2j	 3aj - 51%, 18 hb
11	1a	(2-naftil-Se) ₂ 2k	 3ak - 60%, 18 h
12	1a	(2-piridina-Se) ₂ 2l	 3al – não obtido
13	1a	(2-tienila-Se) ₂ 2m	 3am – não obtido
14	 1b	2a	 3ba - 58%, 1 h

Tabela 2– Reações de carbociclicização aril alquinois **1** promovidas por dicalcogenetos de diorganoóla e cloreto férrico para a síntese dos 2-organocalcogenil-naftalenos **3a-e**.

(Continua)

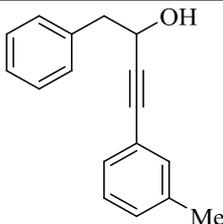
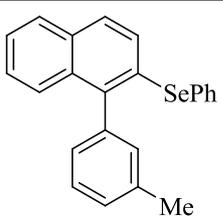
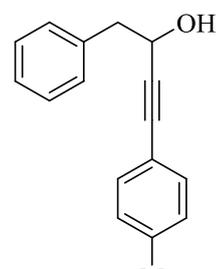
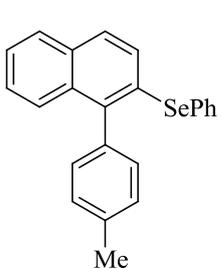
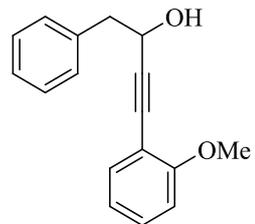
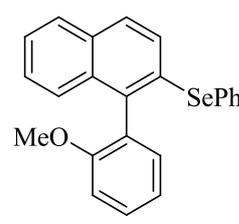
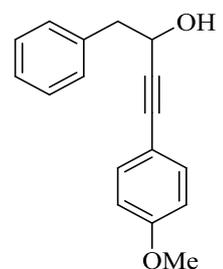
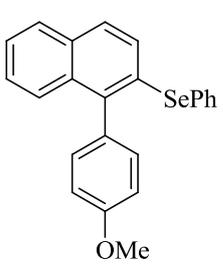
	Aril alquinois 1	(R ⁵ Y) ₂	Produtos 3a-e , rend. (%), t (h)
15	 <p>1c</p>	2a	 <p>3ca - 72%, 1 h</p>
16	 <p>1d</p>	2a	 <p>3da - 62%, 1 h</p>
17	 <p>1e</p>	2a	 <p>3ea - 74%, 1 h</p>
18	 <p>1f</p>	2a	 <p>3fa - 73%, 1 h</p>

Tabela 2– Reações de carbociclicação aril alquinois **1** promovidas por dicalcogenetos de diorganoíla e cloreto férrico para a síntese dos 2-organocalcogenil-naftalenos **3a-e**.

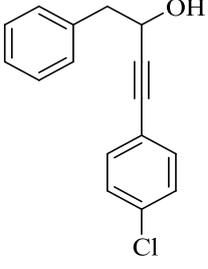
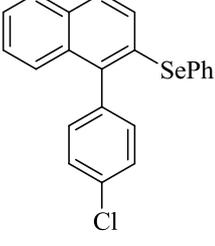
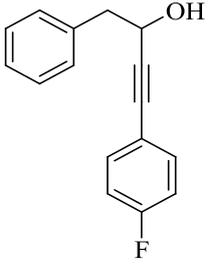
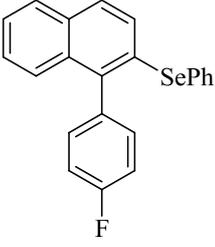
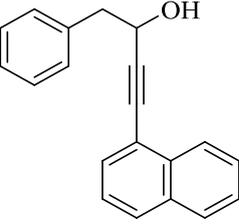
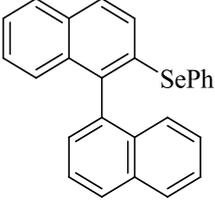
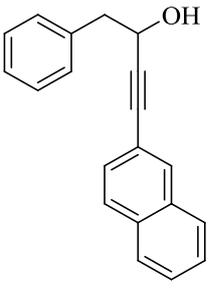
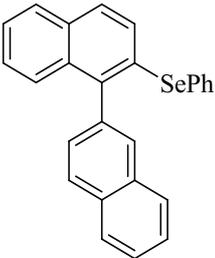
(Continua)		
Aril alquinois 1	$(R^5Y)_2$	Produtos 3a-e , rend. (%), t (h)
19  1g	2a	 3ga - 80%, 1 h
20  1 h	2a	 3ha - 47%, 1 h
21  1i	2a	 3ia - 57%, 5 h
22  1j	2a	 3ja - 52%, 5 h

Tabela 2– Reações de carbociclicação aril alquinois **1** promovidas por dicalcogenetos de diorganoóla e cloreto férrico para a síntese dos 2-organocalcogenil-naftalenos **3a-e**.

(Continua)

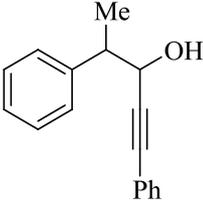
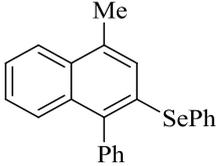
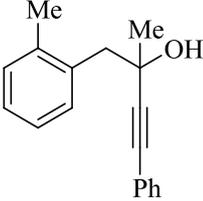
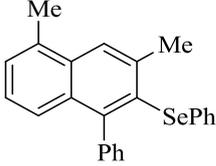
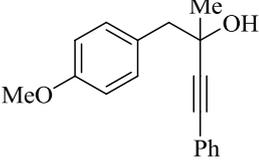
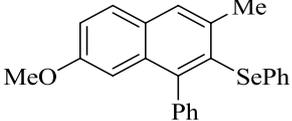
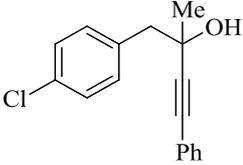
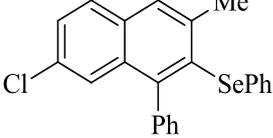
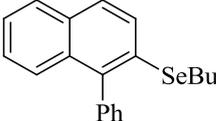
	Aril alquinois 1	(R ⁵ Y) ₂	Produtos 3a-e , rend. (%), t (h)
23	 <p>1k</p>	2a	 <p>3ka - 68%, 1 h</p>
24	 <p>1l</p>	2a	 <p>3la - 65%, 1 h</p>
25	 <p>1m</p>	2a	 <p>3ma - 67%, 1 h</p>
26	 <p>1n</p>	2a	 <p>3na - 44%, 1 h</p>
27	1a	(BuSe) ₂ 2n	 <p>3an - 70%, 1 h</p>

Tabela 2– Reações de carbociclicação aril alquinois **1** promovidas por dicalcogenetos de diorganofla e cloreto férrico para a síntese dos 2-organocalcogenil-naftalenos **3a-e**.

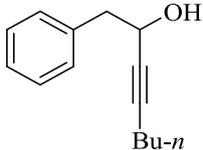
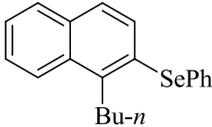
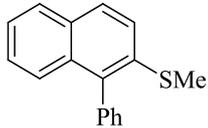
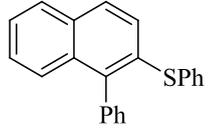
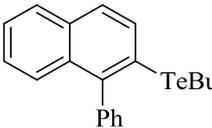
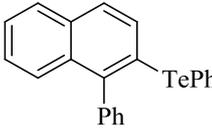
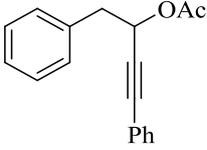
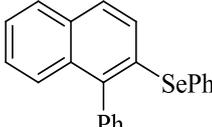
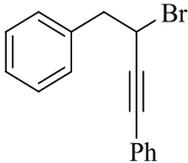
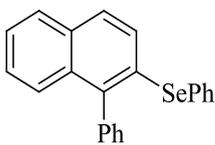
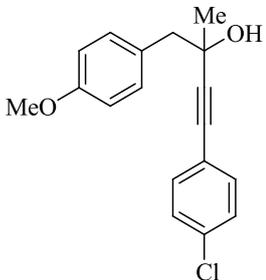
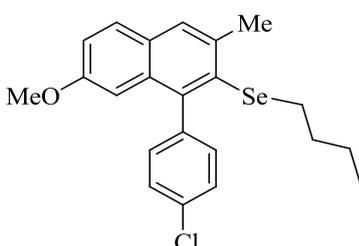
(Continua)		
Aril alquinois 1	$(R^5Y)_2$	Produtos 3a-e , rend. (%), t (h)
28	 1o	2a  3oa - 74%, 1 h
29	1a	$(MeS)_2$ 2o  3ao - 56%, 1 hd
30	1a	$(SPh)_2$ 2p  3ap - 41%, 1 he
31	1a	$(BuTe)_2$ 2q  3aq - traços
32	1a	$(TePh)_2$ 2r  3ar – não obtido
33	 1p	2a  3aa - 44%, 1 h

Tabela 2– Reações de carbociclicação aril alquinois **1** promovidas por dicalcogenetos de diorganoíla e cloreto férrico para a síntese dos 2-organocalcogenil-naftalenos **3a-e**.

(Conclusão)		
Aril alquinois 1	$(R^5Y)_2$	Produtos 3a-e , rend. (%), t (h)
34  1q	2a	 3aa - 54%, 1 h
35  1r	2n	 3rn – 53%, 1h

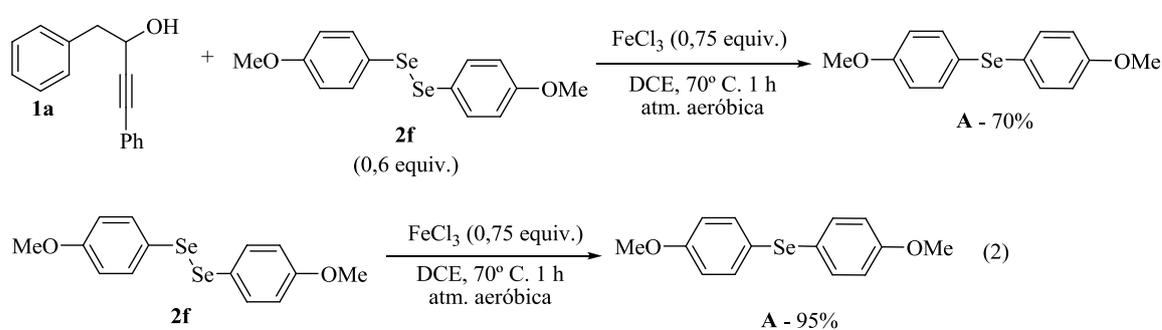
^aA reação foi realizada utilizando-se 0,25 mmol do alquinoil **1**, 0,6 equivalentes do dicalcogeneto de diorganoíla, 0,75 equivalentes de $FeCl_3$ e 5,0 mL de DCE, a 70 °C de temperatura sob condições aeróbicas e pelo tempo indicado na tabela. ^bUtilizou-se 1,5 equivalentes de disseleneto de diorganoíla e 1,5 equivalentes de $FeCl_3$. ^cUtilizou-se 1,5 equivalentes de $FeCl_3$. ^dUtilizou-se 8,0 equivalentes de $(MeS)_2$. ^eUtilizou-se 2,0 equivalentes de K_2CO_3 .

Primeiramente, investigou-se a influência dos disselenetos de diorganoíla para síntese do 2-organoselenil-naftalenos **3a-e**. Para tal, estudou-se a reação do alquinoil **1a** com disselenetos de diorganoíla com diferentes substituintes em sua estrutura. Quando o alquinoil **1a** foi submetido a diferentes disselenetos diarílicos, estes neutros ou contendo grupos doadores de elétrons na porção arílica da molécula, os derivados de naftalenos **3aa-ae** foram obtidos com bons rendimentos (Tabela 8, Entrada 1-5).

Entretanto observou-se uma exceção quando utilizou-se um disseleneto diarílico contendo um grupamento metoxila na posição *para* (Tabela 8, entrada 6). Neste caso, não foi observada a formação do produto nas condições de ciclicação padrão, mas sim, uma formação significativa do seleneto de diarila **A**, bem como a permanência do alquinoil **1a** (Esquema 27). A formação deste produto **A** pode ser explicada em termos da formação de um selenol de ferro, o qual pode levar a formação de mais ligações C-Se através do acoplamento do selenol e do

disseleneto de diarila.²⁸A fim de investigar melhor esta hipótese, reagiu-se o disseleneto de bis(4-metoxifenil) com cloreto férrico na ausência do alquino **1a**, sob as condições padrão de reação. Após uma hora de reação obteve-se o disseleneto de bis(4-metoxifenil) como produto em 95% de rendimento. Este resultado sugere que a reação do alquino **1a** com o bis(4-metoxifenil)disseleneto não leva à formação do produto de ciclização, mesmo utilizando-se um excesso deste dicalcogeneto, refluxo e longos tempos reacionais, pois o disseleneto de bis(4-metoxifenil) é consumido em um reação paralela com o sal de ferro utilizado como promotor (Esquema 27).

Esquema 27



Investigou-se ainda a abrangência da metodologia descrita ao utilizar-se disselenetos de diarila com grupamentos retiradores de elétrons (Tabela 8, entradas 7-9). Pôde-se observar bons rendimentos resultantes, entretanto, inferiores aqueles que utilizavam disselenetos de diarila com grupamentos doadores de elétrons.

Ademais, a utilização de disselenetos de diarila volumosos foi possível, levando a obtenção dos produtos **3aj** e **3ak** em rendimentos moderados (Tabela 8, Entrada 10-11), sugerindo que possíveis efeitos eletrônicos e fatores estéricos influenciariam o rendimento do processo de ciclização. Entretanto, a utilização de disselenetos de heteroarila, tais como o disseleneto de bis(piridil) e o disseleneto de bis(tienil) não levou à obtenção dos produtos desejados (Tabela 8, entradas 12-13), explicando tal resultado frente à decomposição dos produtos ciclizados durante o processo de purificação.

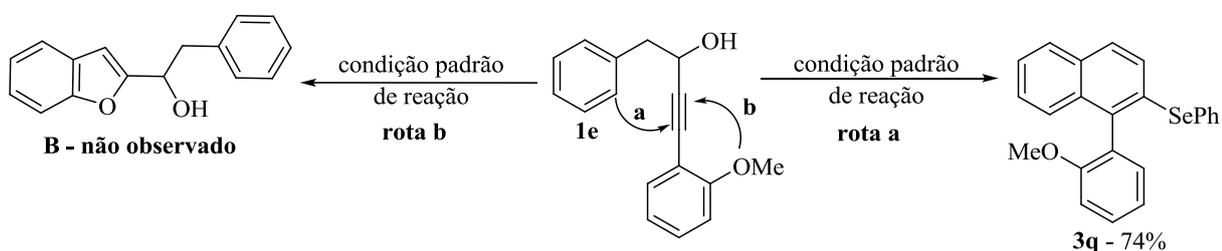
Examinou-se, em seguida, a reação de ciclização de alquinois substituídos **1b-j**, cada qual apresentando um substituinte no anel aromático ligado diretamente à ligação tripla.

²⁸ Gujadhur, R. K.; Venkataraman, D. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 81.

Reagiu-se, então, disseleneto de difenila juntamente com alquinois substituídos com grupamentos metila e metoxila em diversas posições do anel aromático (Tabela 8, Entrada 14-18), a fim de investigar a influência destes grupamentos. Em todos os casos observados, os 2-organoselenil-naftalenos foram obtidos em bons rendimentos, com a exceção do alquino **1b**, que apresenta um grupamento metila na posição *orto* do anel, o qual levou a formação do produto **3ba** com rendimento moderado (58%).

O alquino **1e**, o qual apresenta um grupamento metoxila em sua estrutura, poderia concorrer com o anel aromático como um potencial nucleófilo, levando à formação do produto **3e**, do benzofurano **B** ou uma mistura destes (Esquema 28). A proporção de produtos depende de vários fatores, incluindo o caráter nucleofílico, os efeitos estéricos e a polarizabilidade da ligação tripla alquínica.²⁹ A utilização do nosso protocolo de ciclização levou, exclusivamente, a formação de um produto, este resultante da atuação do anel aromático como nucleófilo. Este resultado encontra-se em consonância, pois se sabe que o anel da fenila apresenta uma maior nucleofilicidade em detrimento a do grupamento metoxila.³⁰

Esquema 28



Os efeitos de grupamentos retiradores de elétrons foi estudado (Tabela 8, Entrada 19-20). Quando o alquino **1g**, que apresenta um cloro na posição *para* deste grupo aromático, foi utilizado, obteve-se o produto **3ga** em 80%, entretanto a utilização do flúor como substituinte, nesta mesma posição do anel aromático, levou à formação do derivado de naftaleno **3ha** em 47%. A presença de grupos volumosos levou à obtenção dos produtos **3ia** e **3ja** em rendimentos moderados (Tabela 8, Entrada 21-22), demonstrando sensibilidade, por parte da reação, a estes substratos.

²⁹(a) Vasilevsky, S.; Gold, B.; Mikhailovskaya, T., F.; Alabugin, I. V. *J. Phys. Org. Chem.* **2012**, *25*, 998. (b) Gilmore, K.; Alabugin, I. V. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6513. (c) Vasilevsky, S. F.; Mikhailovskaya, T. F.; Mamatyuk, V. I.; Salnikov, G. E.; Bogdanchikov, G., A.; Manoharan, M.; Alabugin, I. V. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8106.

³⁰ Mehta, S.; Waldo, J. P.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1141.

Posteriormente, investigou-se a influência de grupamentos metílicos na posição propargílica e homopropargílica do substrato **1**. Não foi observada diferenças na reatividade e, por conseguinte, os produtos **3ka** e **3la** puderam ser sintetizados de acordo com as condições padrão de reação, em 68 e 65%, respectivamente (Tabela 8, entradas 23-24). Em relação à presença de substituintes no grupamento aromático, substituintes como metila e metoxila levaram a obtenção de melhores rendimentos frente a presença de um grupamento retirador de elétrons como o cloro (Tabela 8, Entrada 25-26).

A troca de disselenetos diarílicos por disselenetos dialquílicos não apresentou efeitos negativos no rendimento, posto que a reação de ciclização do alquinol **1a** com disseleneto de dibutila **2n** levou à formação do 2-butilselenil-naftaleno **3an** em 70% (Tabela 8, Linha 27).

A reação de ciclização do substrato **1o**, o qual apresenta uma cadeia alquílica ligada ao alcino, também foi investigada (Tabela 8, Linha 28) e o produto **3oa** foi obtido em 74% de rendimento. Reconhece-se, embasando-se na literatura, que esta reação poderia ser dificultada ao utilizar-se ligações triplas substituídas com grupamentos alquílicos em reações de ciclização eletrofílica.³¹ Tal reação somente poderia apresentar rendimentos moderados do produto ciclizado ou, em alguns casos, o produto da redução da ligação tripla. Este último advém, provavelmente, da adição de espécies eletrofílicas à tripla ligação carbono-carbono.³² A obtenção destes produtos apresenta como hipótese a ausência de ligações π ao lado do alcino, levando à uma diminuição da reatividade da ligação carbono-carbono. Entretanto, sob nossas condições, a reação do alquinol **1o** com disseleneto de difenila levou a obtenção do naftaleno **3oa** em 74% (Tabela 8, entrada 28).

A fim de estender a metodologia descrita, estudou-se a flexibilidade da mesma com outros dicalcogenetos de diorganoíla, tais como dissulfetos e diteluretos de diorganoíla. Assim, o alquinol **1a** foi submetido a reações com dissulfetos e diteluretos de diorganoíla e, sob as condições de ciclização descritas, os dissulfetos de diorganoíla levaram à formação dos produtos em rendimentos moderados, enquanto, os diteluretos de diorganoíla não permitiram a

³¹ Yue, D.; Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10292.

³² Santi, C.; Tidei, C. *Electrophilic Se/Te reagents: reactivity and their contribution to "Green Chemistry" in The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds*; Rappoport, Z., Ed.; John Wiley & Sons: Chichester, UK, **2013**, Vol. 4, 569. For generation of electrophilic phenylselenenyl cation using potassium persulfate and ammonium persulfate see: (a) Prasad, C. D.; Balkrishna, S. J.; Kumar, A.; Bhakuni, B. S.; Shrimali, K.; Biswas, S.; Kumar, S. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1434. (b) Prasad, C. D.; Kumar, S.; Sattar, M.; Adhikary, A.; Kumar, S. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 8036.

formação do produto (Tabela 8, entradas 29-32). A menor reatividade dos dissulfetos pode ser explicada nesta reação frente à dificuldade de clivagem da ligação enxofre-enxofre pelo sal de ferro utilizado. Em relação aos resultados obtidos quando utilizado diteluretos de diorganoíla, acredita-se na formação de um complexo polimérico ferro-telurorato, o qual apresenta uma alta instabilidade, levando a uma decomposição via eliminação de teluróxido em um processo de oxidação.³³

Além dos alquinoís testados, grupos como o *o*-acil e bromo puderam ser utilizados na porção propargílica do substrato (Tabela 8, entradas 33-34). Sob nossas condições de reação, ambos os substratos levaram à formação do 2-fenilselenil-naftaleno **3aa** em rendimentos moderados de 53 e 54%. Ademais, foi possível estender a metodologia desenvolvida à utilização do dibutil disseleneto frente ao substrato 4-(4-clorofenil)-1-(4-metoxifenil)-2-metilbut-3-in-2-ol (Tabela 8, entrada 35), levando a formação do derivado de naftaleno **3rn** em 53%, demonstrando a versatilidade do protocolo desenvolvido.

3.4 DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS DERIVADOS DE NAFTALENOS 3

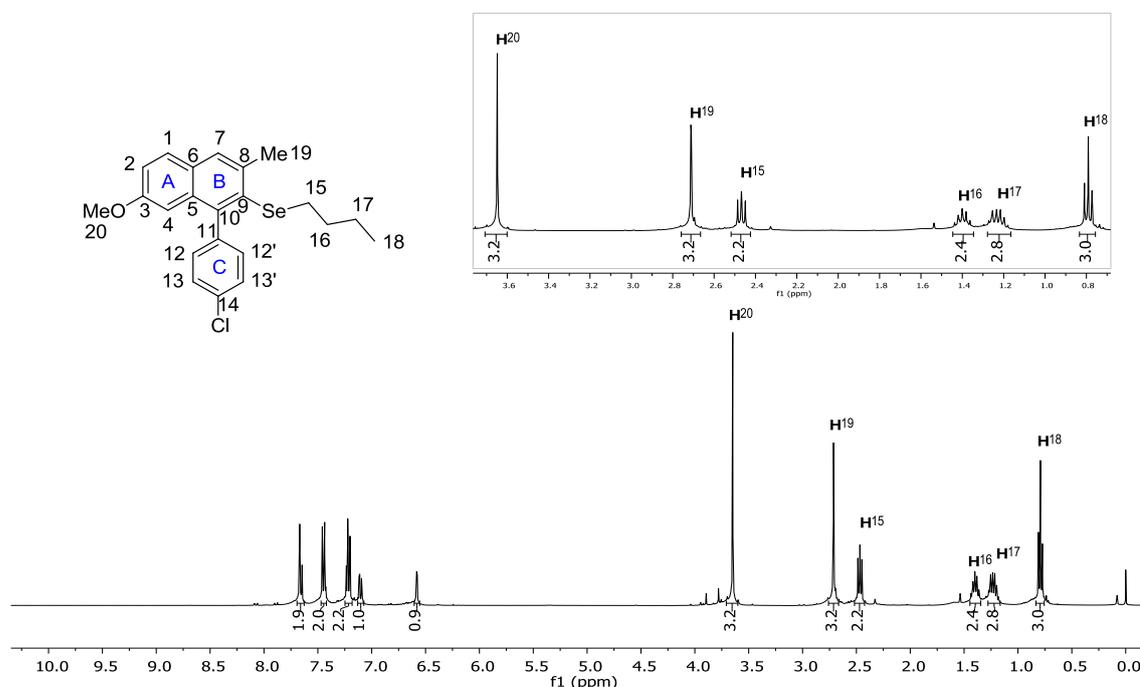
Os compostos desta dissertação - 2-organocalcogenil-naftalenos - tiveram suas estruturas determinadas e confirmadas por técnicas de RMN ¹H e ¹³C, espectrometria de massas de baixa resolução (EM), espectrometria de massas de alta resolução (EMAR) e difração de Raio-X. Para tal, selecionou-se o composto **3rn** como substrato para fins de comprovação da metodologia desenvolvida e consequente obtenção dos produtos mencionados.

As Figuras 5 e 6 ilustram o espectro de RMN de ¹H para o composto **3rn**, realizado em uma frequência de 400 MHz e utilizando CDCl₃ como solvente. Na Figura 5 pode-se notar os sinais correspondentes aos 8 hidrogênios aromáticos, em uma faixa de 7,66–6,58 ppm. Em campo mais alto, em 3,65 ppm, observa-se um simpleto referente aos três hidrogênios H-20 da metoxila e, em 2,71 ppm, outro simpleto referente aos três hidrogênios H-19 da metila. Ademais, em 2,47 ppm observa-se um tripleto, com constante de acoplamento $J = 7,3$ Hz, referente aos hidrogênios H-15 da porção butila da molécula. Ainda nesta região, em 1,40, 1,23 e 0,79 ppm encontram-se, respectivamente, o quinteto, o sexteto e o tripleto, ambos com

³³ Nishibayashi, Y.; Komatsu, N.; Ohe, K.; Uemura, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1993**, 1133-1138.

constantes de acoplamento $J = 7,3$. Tais dados possibilitam a identificação precisa dos hidrogênios H-16, H-17 e H-18.

Figura 5 – Espectro de RMN ^1H do composto **3rn** em CDCl_3 a 400 MHz.



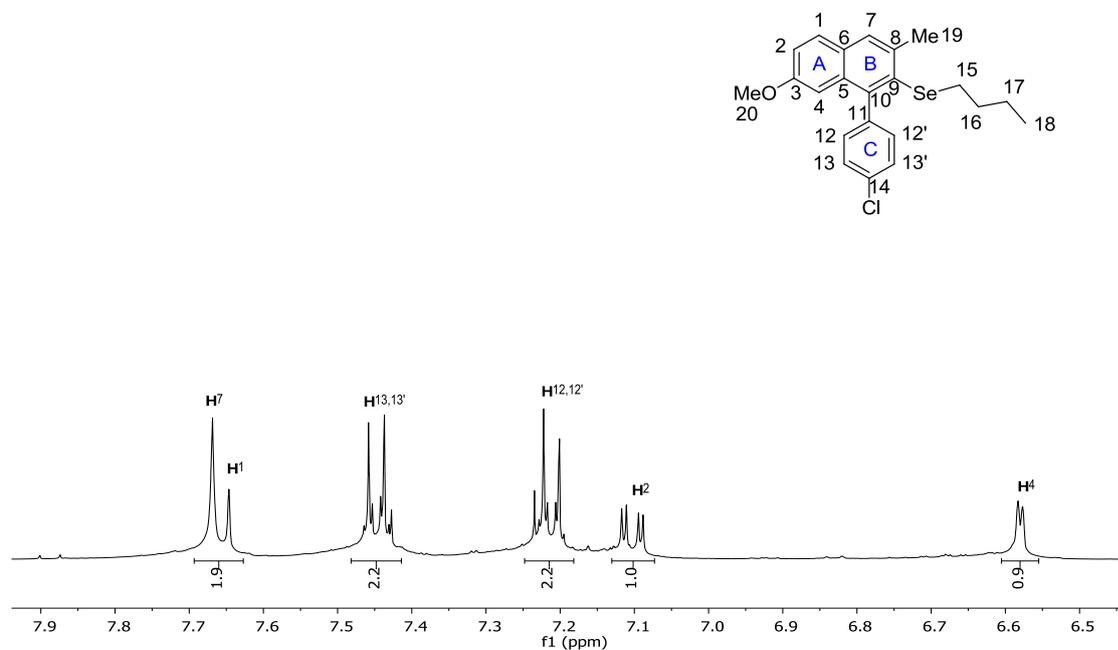
Na expansão do espectro de RMN ^1H do composto **3rn** (Figura 6) observa-se, em 7,66 ppm, um duplete ($J = 8,8$ Hz), referente a 2 hidrogênios aromáticos. Observações posteriores e mais detalhadas levam a afirmar que tal sinal advém da sobreposição de um singlete H-7 na mesma região que um duplete referente ao H-1, levando então a observação do duplete em questão. Em 7,45 e em 7,21 ppm, observa-se dois dupletos correspondentes aos quatro hidrogênios aromáticos com constante de acoplamento de $J = 8,6$ Hz, referentes ao sistema aromático *para* substituído existente no anel **C**, indicando então os hidrogênios H-12, H-12', H-13 e H-13', respectivamente.

Próximo ao sistema *para* substituído **C**, observa-se um duplete de duplete, com constantes de acoplamento de $J = 9,0$ e $2,5$ Hz, respectivamente. Os diferentes valores das constantes de acoplamento sugerem que o hidrogênio em questão realiza um acoplamento *orto* e um acoplamento *meta*.³⁴ Tal acoplamento só pode ser realizado pelo hidrogênio H-2 e, por conseguinte, o sinal observado em 6,58 ppm, o qual apresenta constante de acoplamento de $J =$

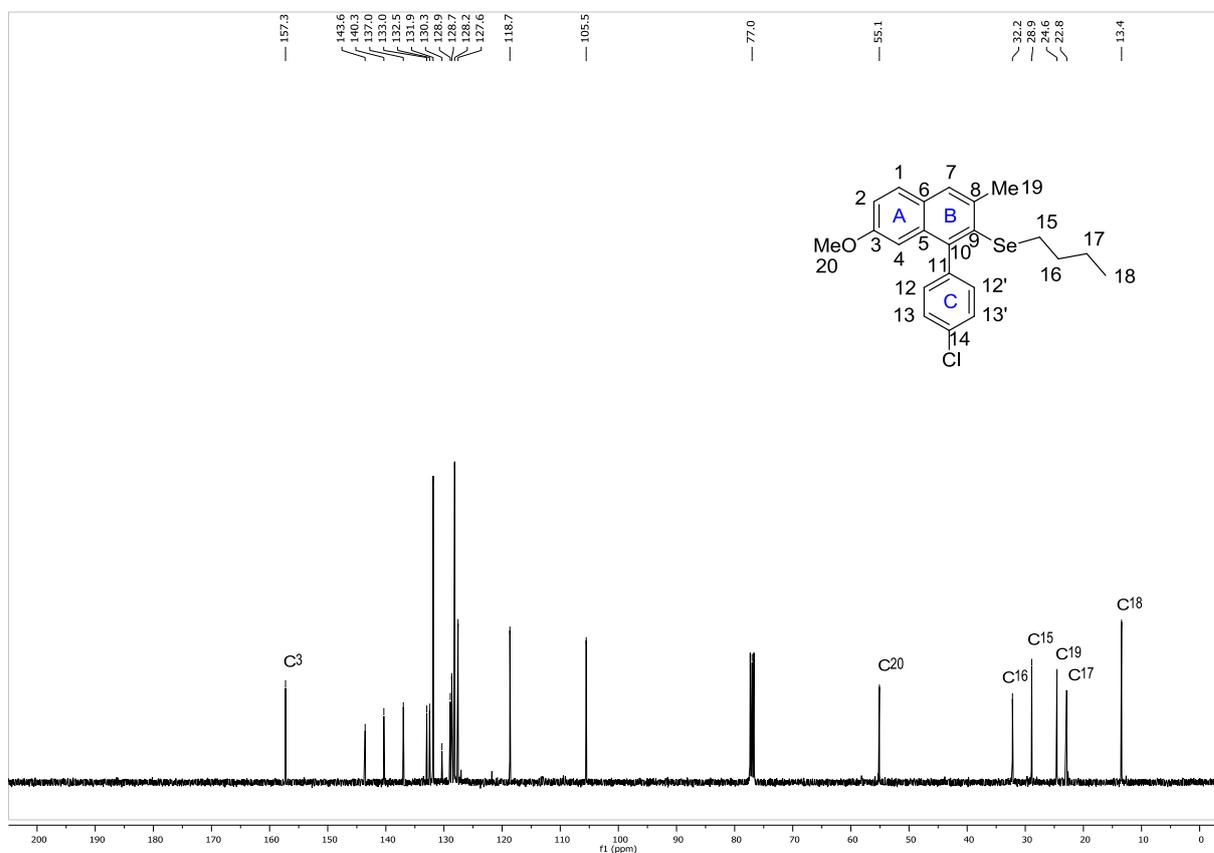
³⁴ SILVERSTEIN, Robert, M.; WEBSTER, Francis, X.; KIEMLE, David, J. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 7ª ed. Rio de Janeiro, RJ: LTC, 2007.

2,5 Hz, indicando um acoplamento de longa distância, que refere-se ao hidrogênio H-4 do anel **A**, o qual realiza um pequeno acoplamento com o hidrogênio H-2.

Figura 6 – Expansão do espectro de RMN ^1H do composto **3rn** em CDCl_3 a 400 MHz.

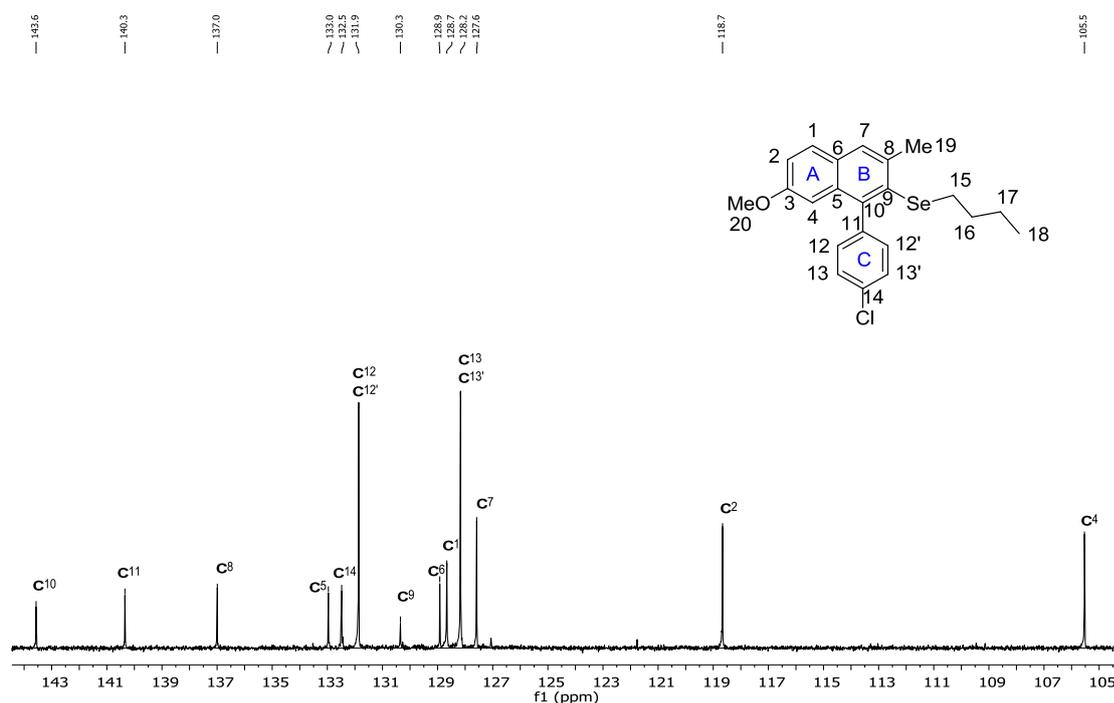


Na figura Figuras 7 e 8 estão demonstrados os espectros de RMN de ^{13}C para o composto **3rn**. Neste experimento utilizou-se CDCl_3 como solvente, aplicando-se uma frequência de 100 MHz. Os primeiros sinais observados em campo baixo, na região entre 157,3 a 105,6 ppm, correspondem aos carbonos aromáticos, sendo o primeiro carbono o C-3, diretamente ligado ao substituinte metoxila do naftaleno. Em campo mais alto, observa-se, em 55,1 ppm, o carbono da metoxila, seguido do carbono secundário C-16 da butila em 32,2 ppm. O carbono primário C-15 encontra-se em 29,9 ppm e, próximo a ele, em 24,6 ppm, observa-se o carbono C-19 da metila. Por fim, em 22,8 e 13,4 ppm encontram-se os carbonos C-17 e C-18, respectivamente

Figura 7– Espectro de RMN ^1H do composto **3rn** em CDCl_3 a 400 MHz.

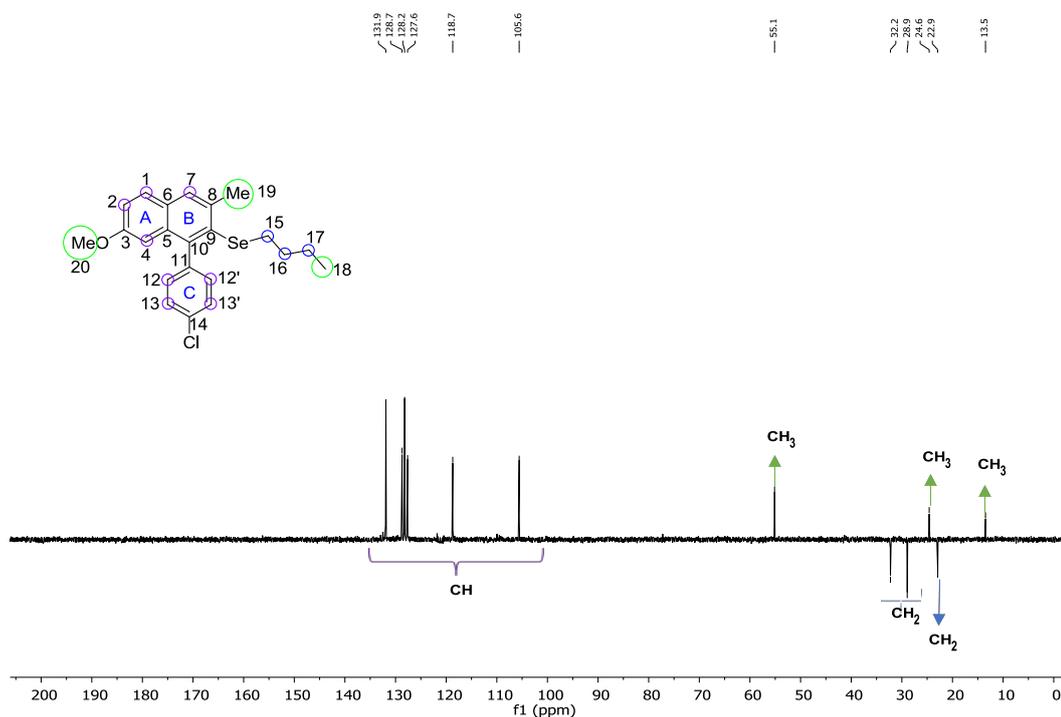
Na Figura 8 pode-se observar a expansão do espectro de RMN ^{13}C do composto **3rn**, onde se encontram ilustrados os carbonos aromáticos.

Figura 8– Expansão do espectro de RMN ^{13}C do composto **3rn** em CDCl_3 a 100 MHz.



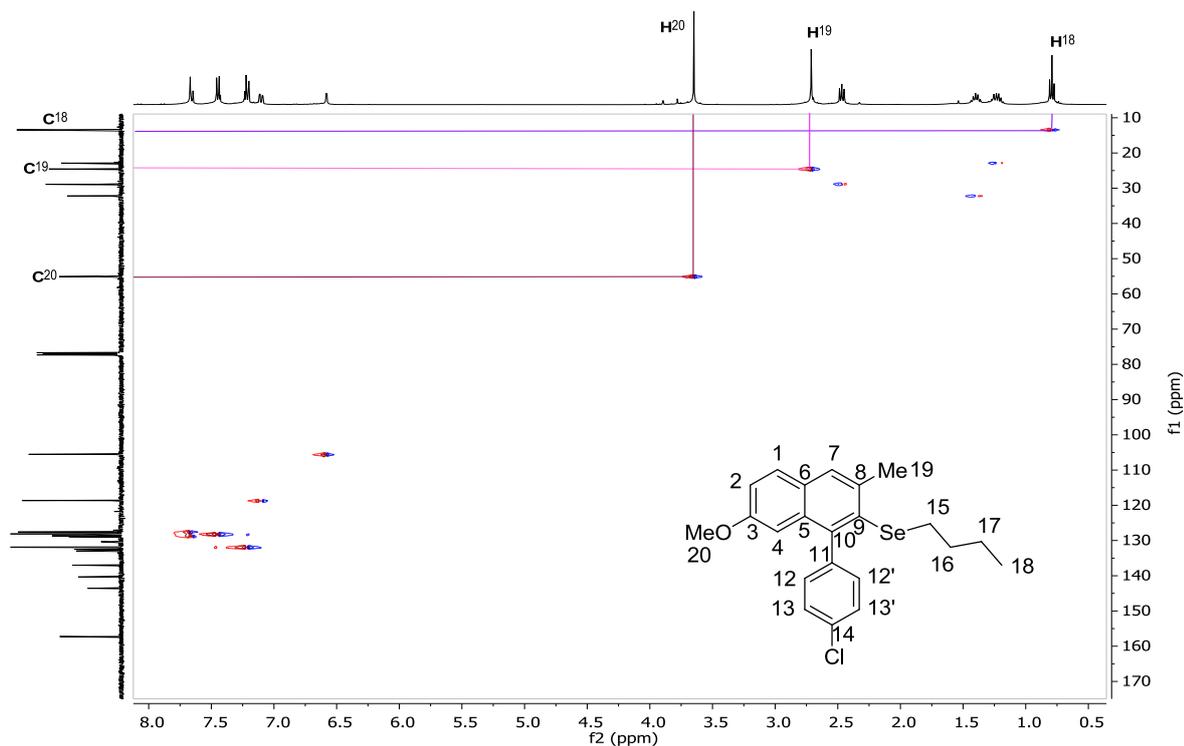
A estrutura do composto **3rn** pôde ser elucidada com o auxílio dos experimentos DEPT 135 (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer), que mostra os CH e os CH_3 em fases opostas aos CH_2 , experimento de correlação ^1H - ^{13}C HMQC (Heteronuclear Multiple Quantum Coherence), no qual obtém-se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

O primeiro experimento a ser analisado foi o DEPT 135 (Figura 9), no qual os carbonos terciários e primários apresentam-se acima da linha base (positivos) e os carbonos secundários apresentam-se abaixo da linha base (negativos). Assim, também pôde-se identificar os carbonos quaternários por comparação ao experimento de RMN ^{13}C , pois os mesmos não se apresentam neste experimento.

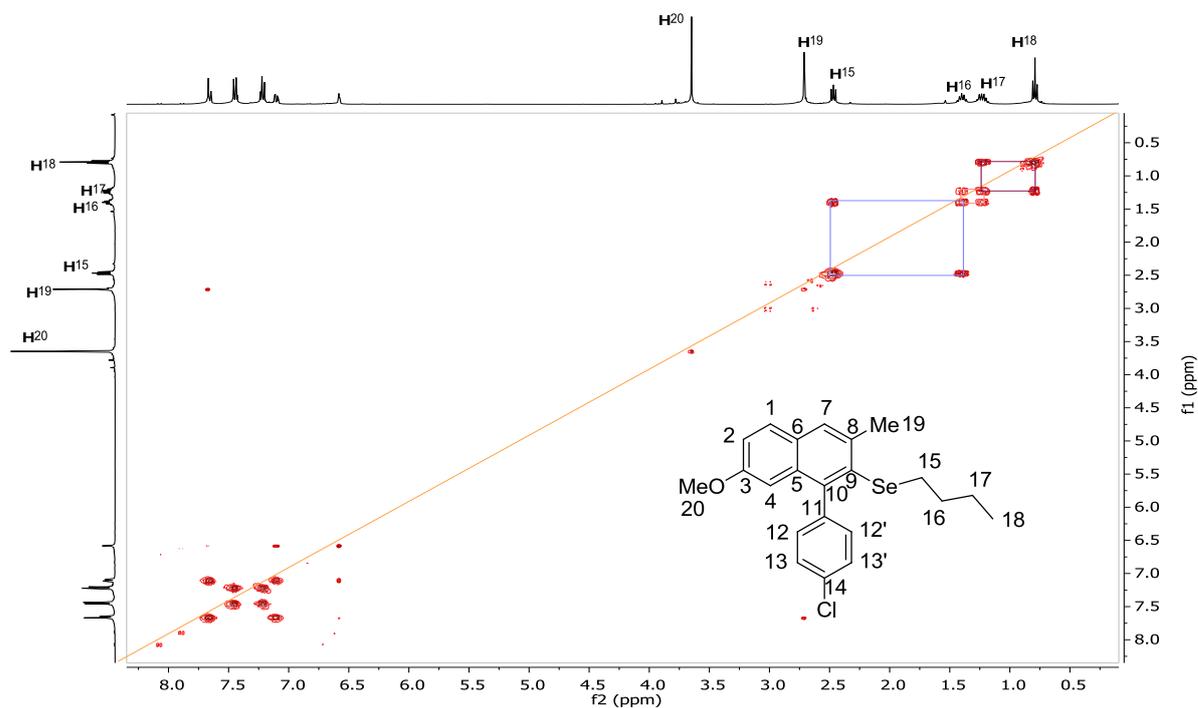
Figura 9– Experimento DEPT 135 do composto **3rn**.

Conhecendo, através de seu deslocamento químico, os carbonos alquílicos C-18, C-19 e C-20, além de serem confirmados pelo experimento DEPT 135, puderam-se determinar os hidrogênios H-18 e H-19 e H-20 através do experimento de HMQC, que mostra a correlação direta entre um hidrogênio e seu respectivo carbono (Figura 10).

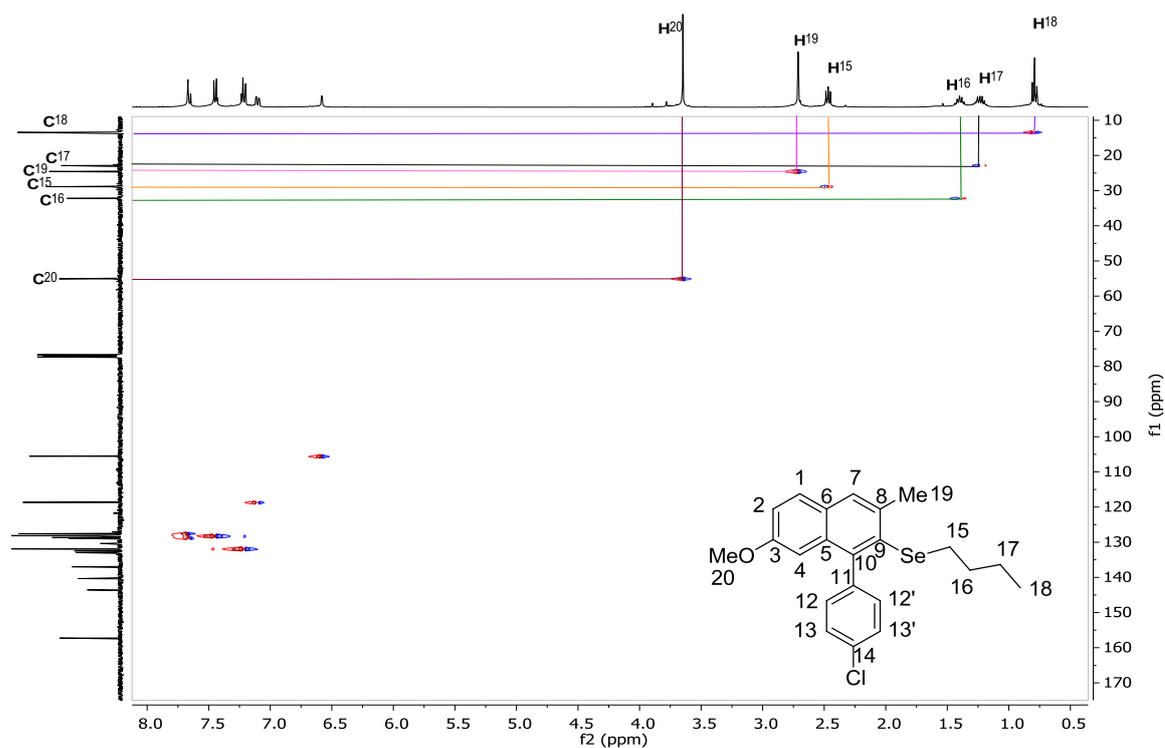
Figura 10 – Experimento HMQC do composto **3rn**.



Tendo atribuído o hidrogênio H-18, é possível, através do experimento COSY, o qual possibilita a identificação dos hidrogênios vizinhos, a identificação dos demais hidrogênios da porção alquílica da estrutura. Partindo-se do hidrogênio H-18, referente à metila da porção butila, conseguiu-se identificar o hidrogênio H-17. Através deste, identificou-se o hidrogênio H-16 e, do mesmo modo, o hidrogênio H-15 (Figura 11).

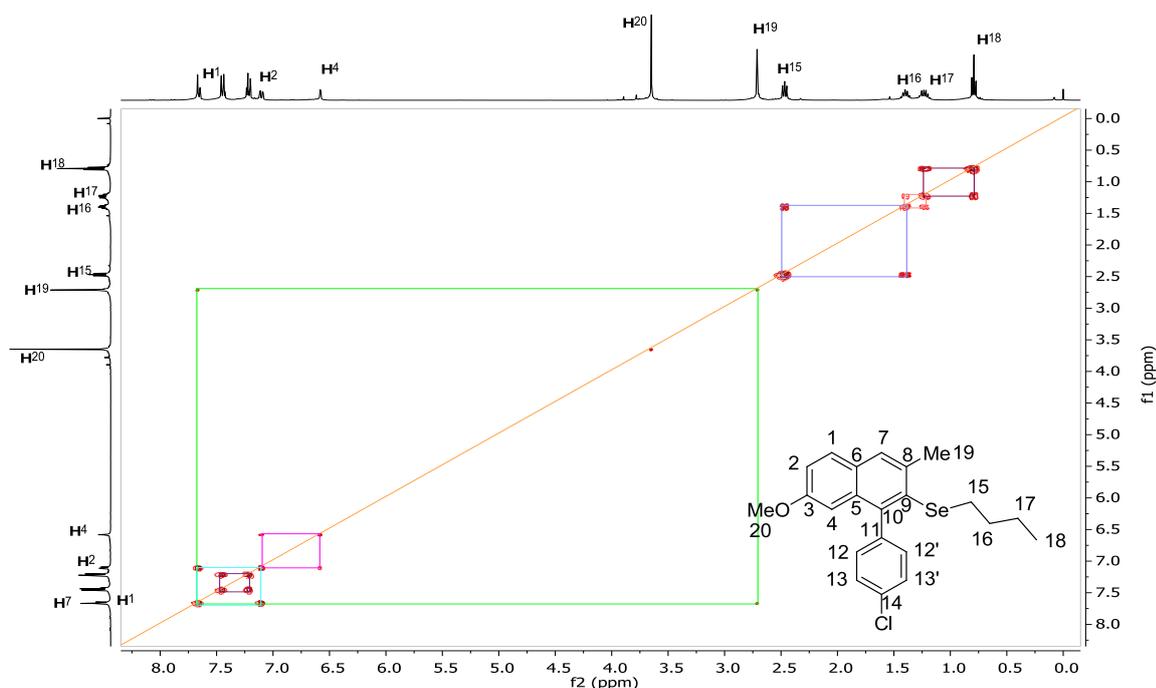
Figura 11– Experimento COSY do composto **3rn**.

Atribuídos os hidrogênios da porção butílica da molécula, foi possível a determinação dos carbonos correspondentes, através do experimento HMQC (Figura 12).

Figura 12 – Experimento HMQC do composto **3rn**.

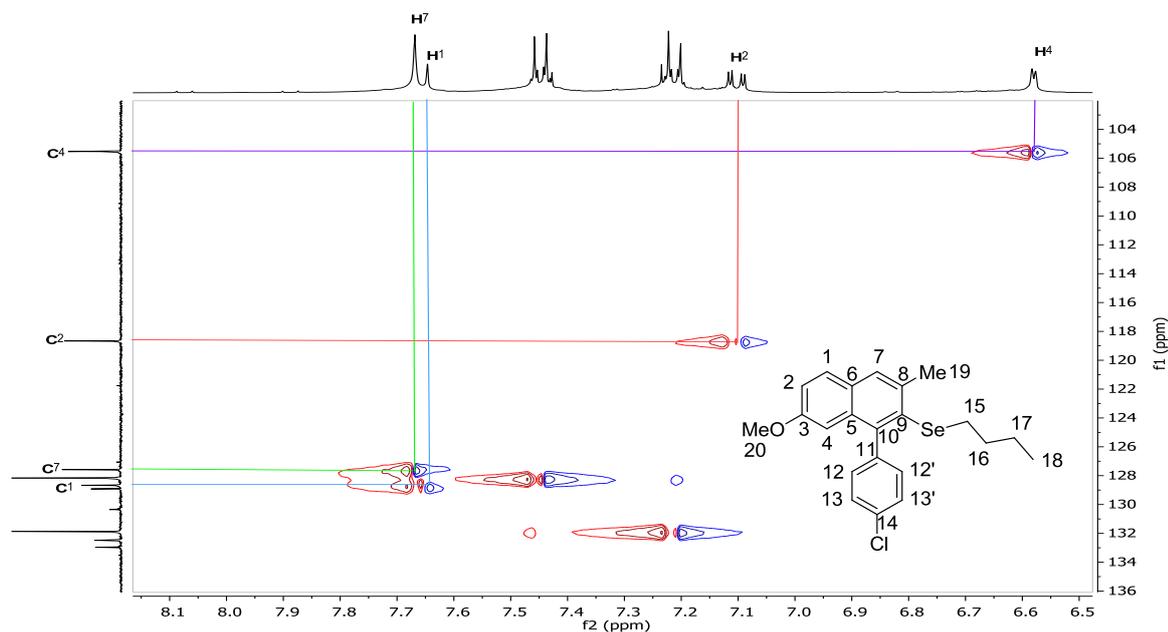
Partindo-se do hidrogênio H-19, referente à metila, conseguiu-se identificar o hidrogênio H-7 do anel **B**, através do experimento COSY. A identificação deste permitiu a identificação do hidrogênio H-1 e, por conseguinte, a identificação do hidrogênio H-2 e, subsequentemente, o H-4 (Figura 13).

Figura 13 – Experimento COSY do composto **3rn**.



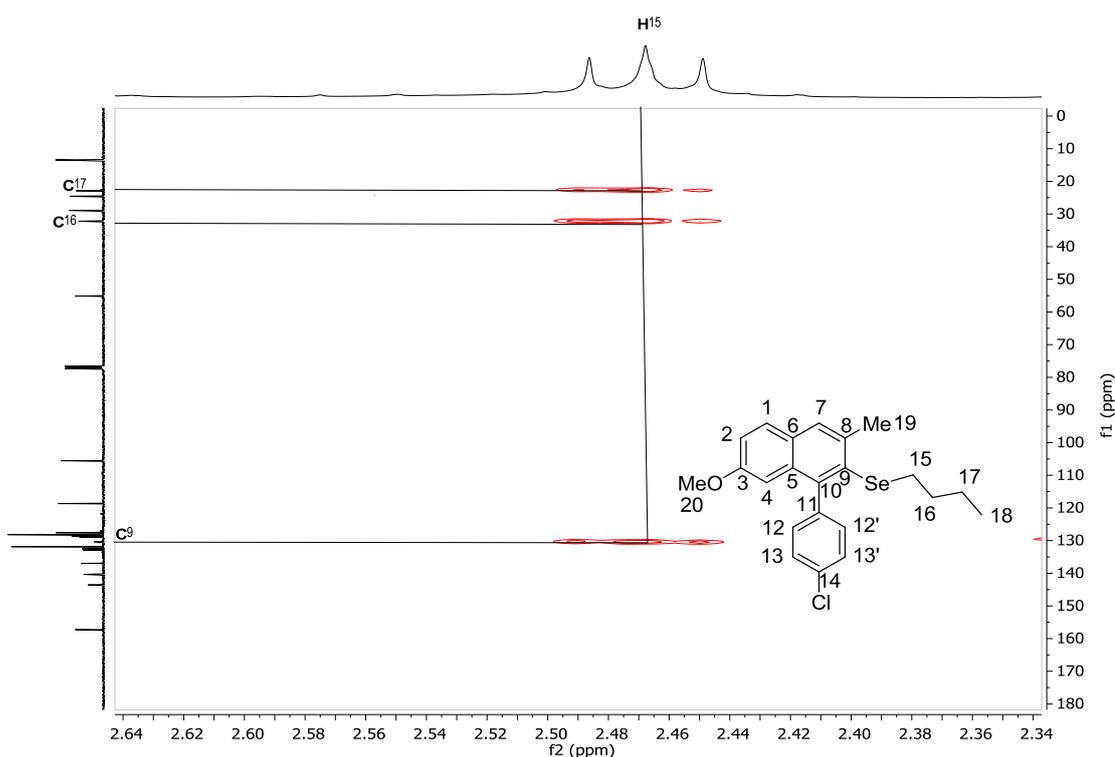
Através do HMQC é possível a atribuição dos respectivos carbonos aromáticos (Figura 14).

Figura 14– Expansão do experimento HMQC do composto **3rn**.



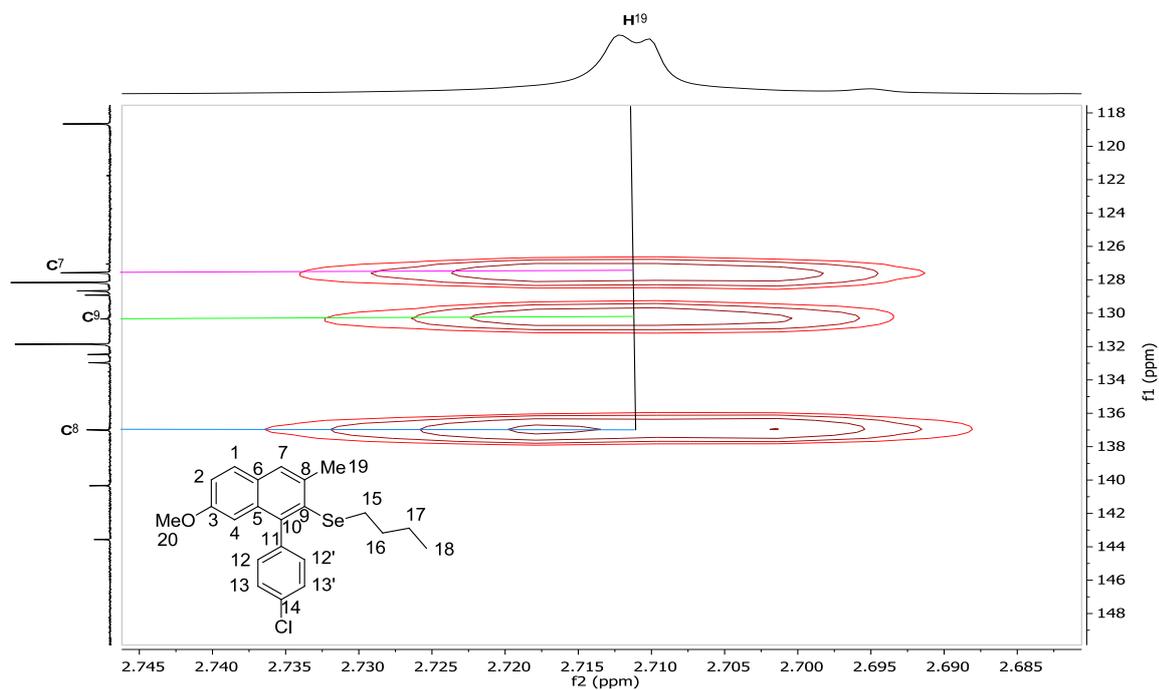
Tendo atribuído os hidrogênios referentes à butila e partindo-se dos hidrogênios H-15, através do experimento de HMBC, o qual mostra a correlação entre carbonos e prótons separados por duas ou três ligações, é possível observar o acoplamento de H-15 com três carbonos, sendo dois deles secundários e um quaternário. Com base nesta informação, podemos atribuir os carbonos secundários como C-16 e C-17 e o quaternário como C-9 (Figura 15).

Figura 15 – Expansão do experimento HMBC do composto **3rn**.



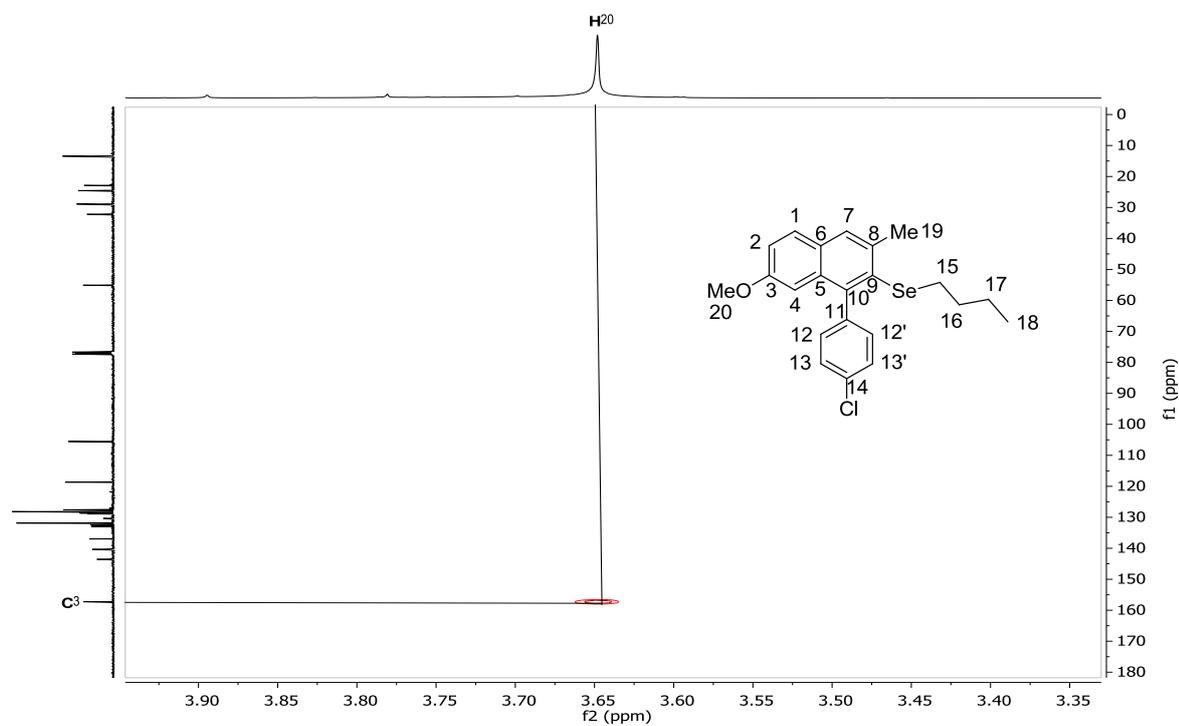
O carbono C-9 também é atribuído pelos hidrogênios H-19 da metila (Figura 16), o qual apresenta, ainda, acoplamentos com o carbono C-7 e C-8, permitindo então, através dos hidrogênios H-19 e do experimento HMBC, a identificação dos carbonos C-7, C-8 e C-9.

Figura 16– Expansão do experimento HMBC do composto **3rn**.



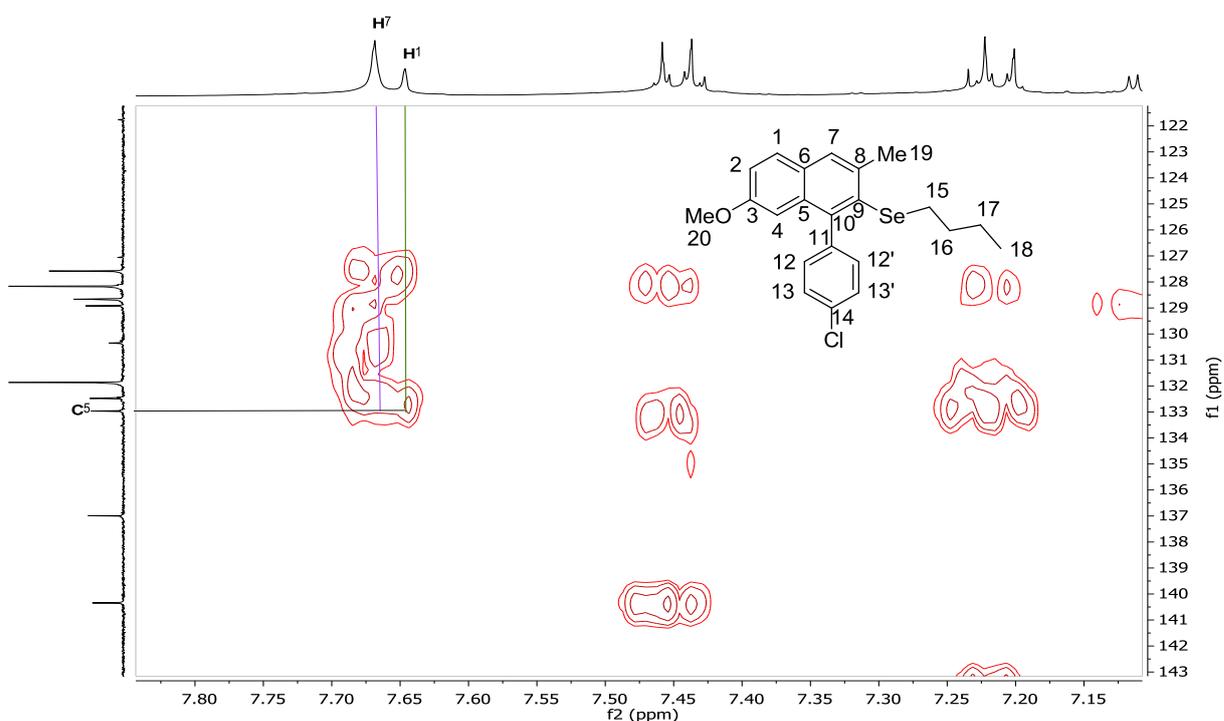
Ainda no experimento HMBC, é possível atribuir, através do hidrogênio H-20, este referente a metoxila, o carbono aromático C-3 ao qual o grupo está ligado (Figura 17).

Figura 17 – Expansão do experimento HMBC do composto **3rn**.



Partindo-se dos hidrogênios H-1 e H-7, foi possível a determinação do carbono C-5, sendo este um carbono quaternário, encontrado em 137,0 ppm e possível de identificação apenas através do experimento HMBC (Figura 18), não sendo atribuído por outro hidrogênio do sistema aromático.

Figura 18 – Expansão do experimento HMBC do composto **3rn**.



A análise do hidrogênio H-2, no experimento HMBC, permitiu a confirmação dos carbonos C-4 e C-3, anteriormente elucidados, bem como a atribuição do carbono C-6, este um carbono quaternário encontrado em 128,9 ppm (Figura 19), também sendo atribuído pelo hidrogênio H-4 (Figura 20).

Figura 19– Expansão do experimento HMBC do composto **3rn**.

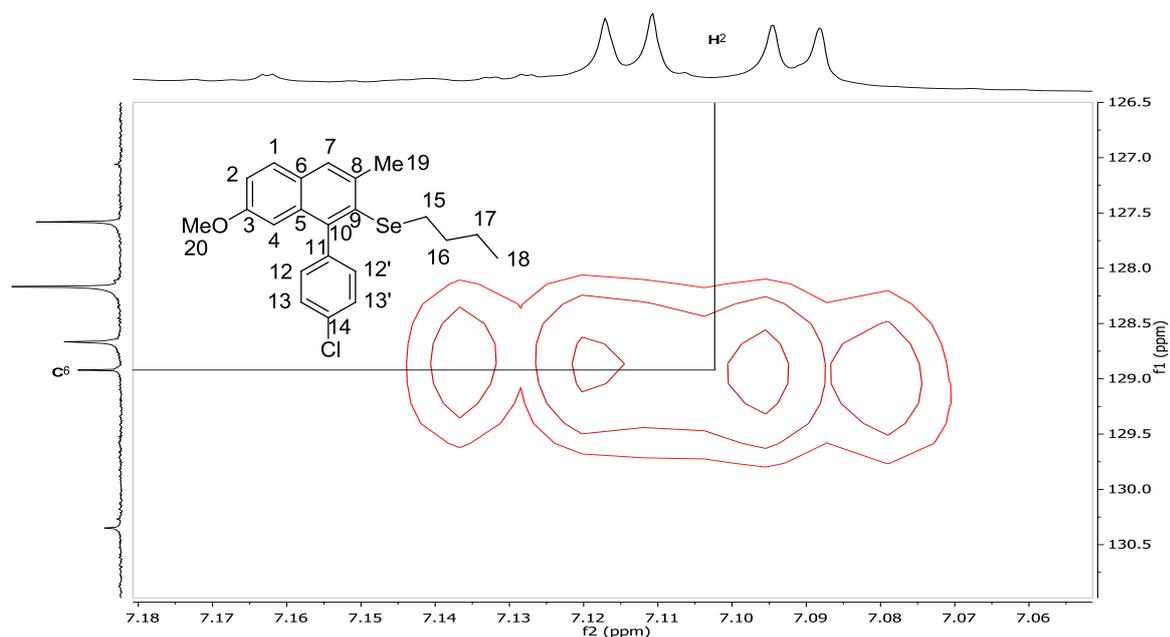
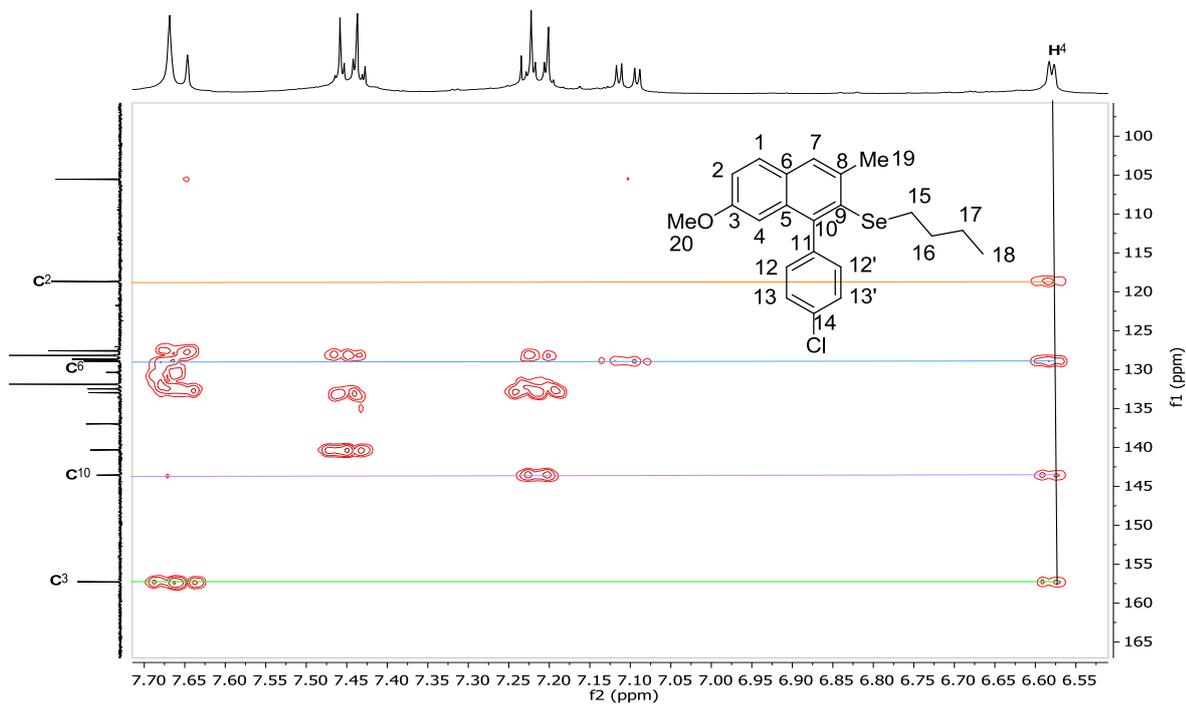


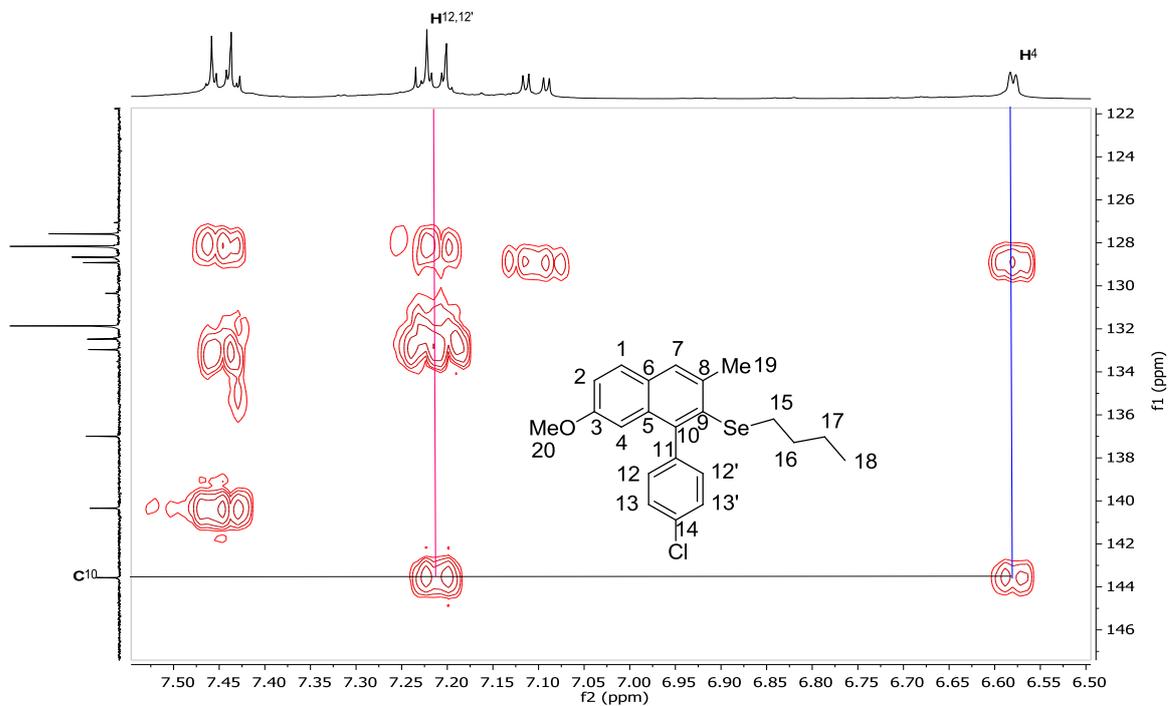
Figura 20 – Expansão do experimento HMBC do composto **3rn**.



Conhecido o hidrogênio H-4, foi possível, através do experimento HMBC, a confirmação dos acoplamentos que o mesmo realiza com os carbonos C-2, C-3 e C-6, além da identificação de um quarto acoplamento, este realizado com o carbono C-10 (Figura 21). Através do experimento de HMBC, é possível verificar que o carbono C-10 apresenta outro acoplamento além do realizado com o hidrogênio H-4. Observando-se a estrutura do composto

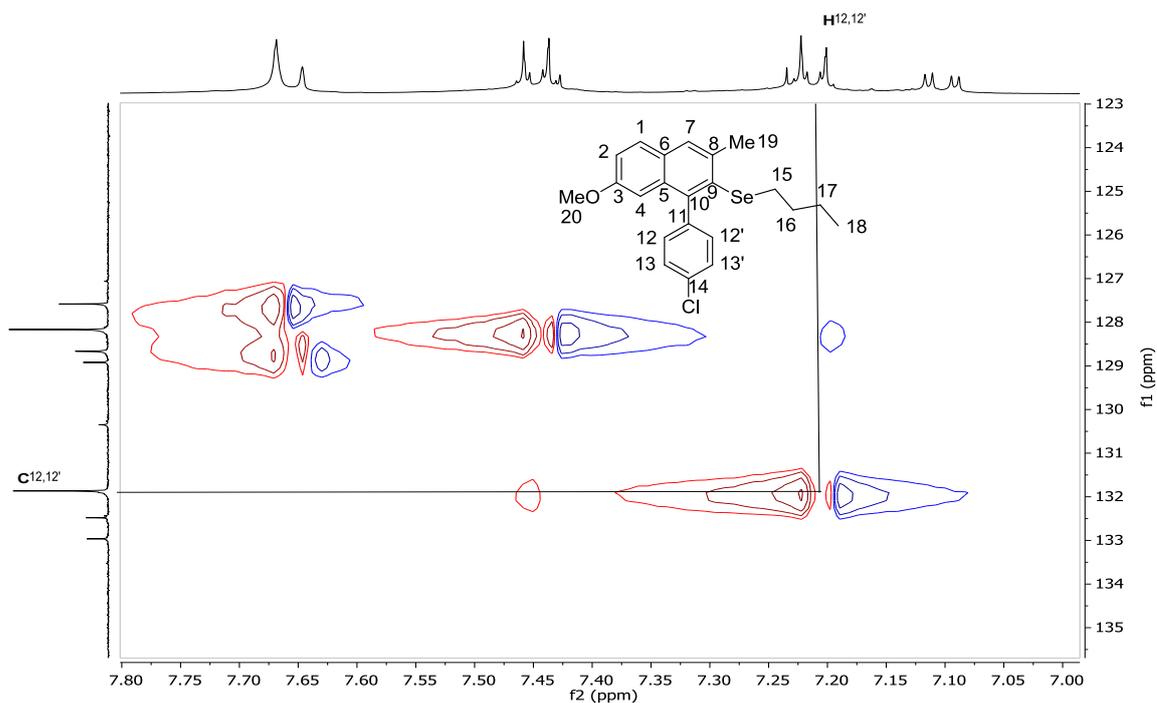
analisado, é possível afirmar que o segundo acoplamento que o carbono C-10 realiza é com os hidrogênios H-12 e H-12' do sistema *para* substituído (Figura 21).

Figura 21 – Expansão do experimento HMBC do composto **3rn**.



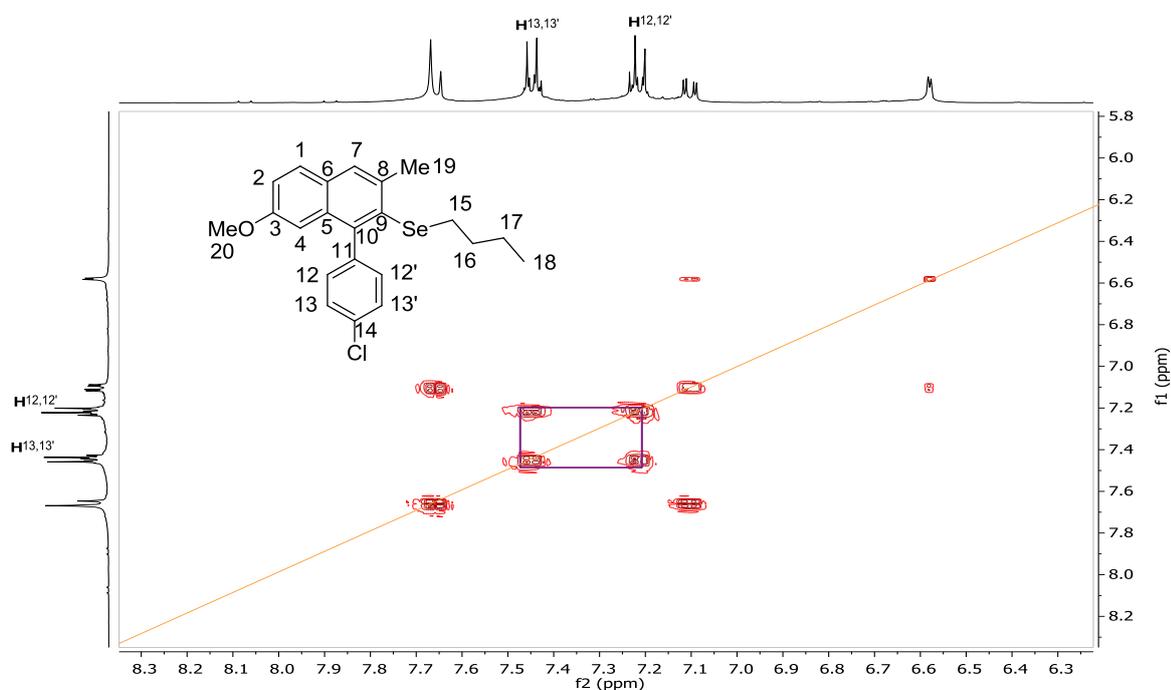
Identificados os hidrogênios H-12 e H-12', foi possível à identificação de seus respectivos carbonos, C-12 e C-12', através do experimento HMQC (Figura 22).

Figura 22 – Expansão do experimento HMQC do composto **3rn**.



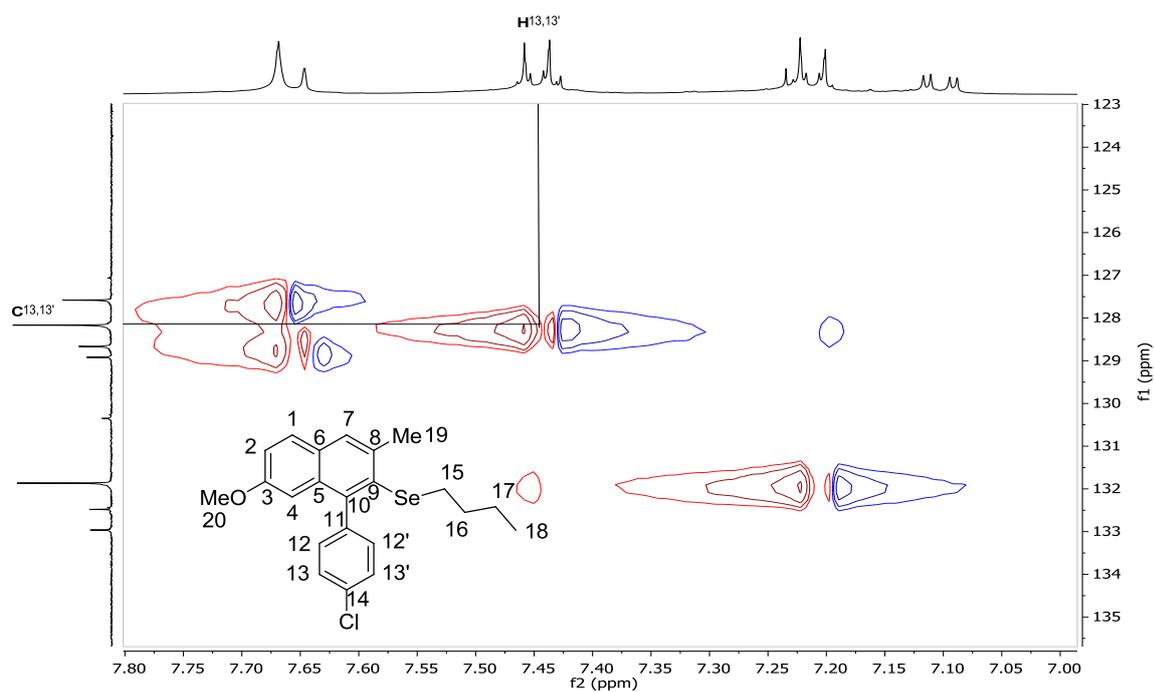
Os hidrogênios H-12 e H-12', confirmados pelo HMBC podem, então, através do experimento COSY, levar a identificação dos hidrogênios H-13 e H-13' do anel *para* substituído (Figura 23).

Figura 23 – Expansão do experimento COSY do composto **3rn**.



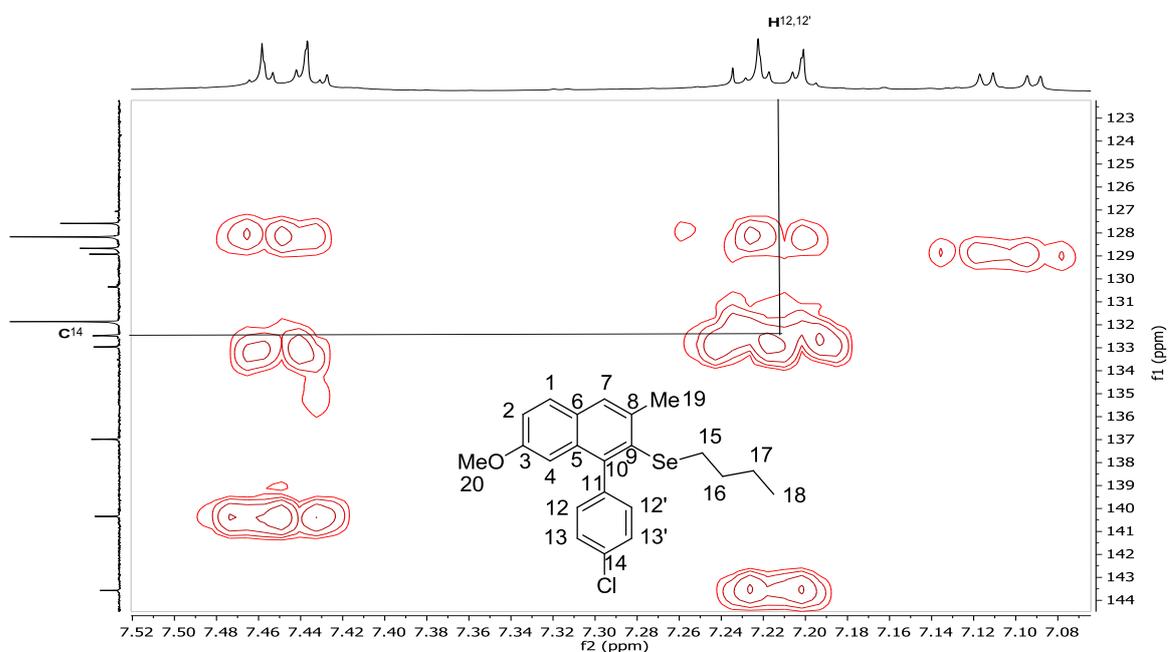
Identificados os hidrogênios H-13 e H-13', torna-se possível a identificação de seus respectivos carbonos C-13 e C-13', através do experimento HMQC (Figura 24).

Figura 24 – Expansão do experimento HMQC do composto **3rn**.



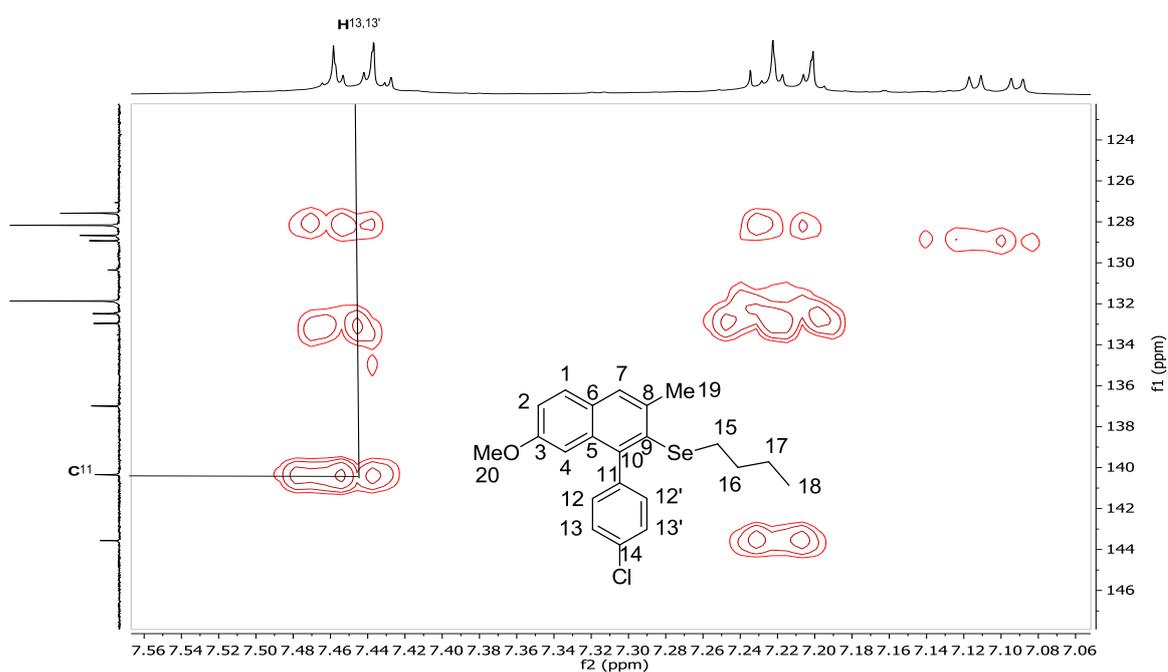
Através do experimento HMBC e tendo como partida os hidrogênios H-12 e H-12', torna-se possível a identificação do carbono quaternário C-14, este ligado ao cloro no sistema *para* substituído (Figura 25).

Figura 25 – Expansão do experimento HMBC do composto **3rn**.



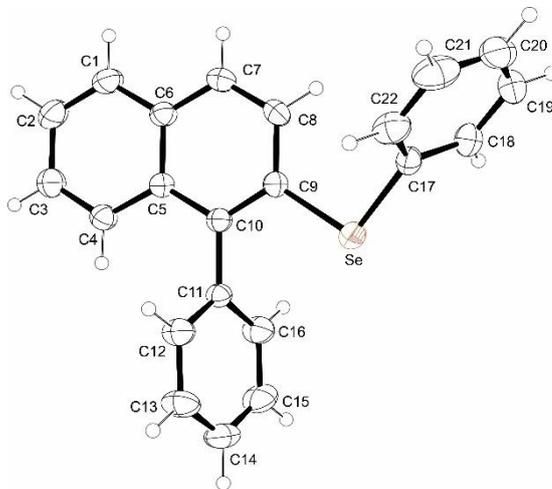
Por fim, através do experimento HMBC, tendo os hidrogênios H-13 e H-13' como ponto de partida, foi possível a atribuição do carbono quaternário C-11 (Figura 26).

Figura 26– Expansão do experimento HMBC composto **3rn**.



Ainda, o composto **3rn** teve sua estrutura confirmada por difração de Raios-X (Figura 27).

Figura 27- Representação ORTEP do composto **3aa** (CCDC 1525289)



3.5 ESTUDO E PROPOSTA DE MECANISMO PARA A CARBOCICLIZAÇÃO DOS DERIVADOS DE NAFTALENOS **3**

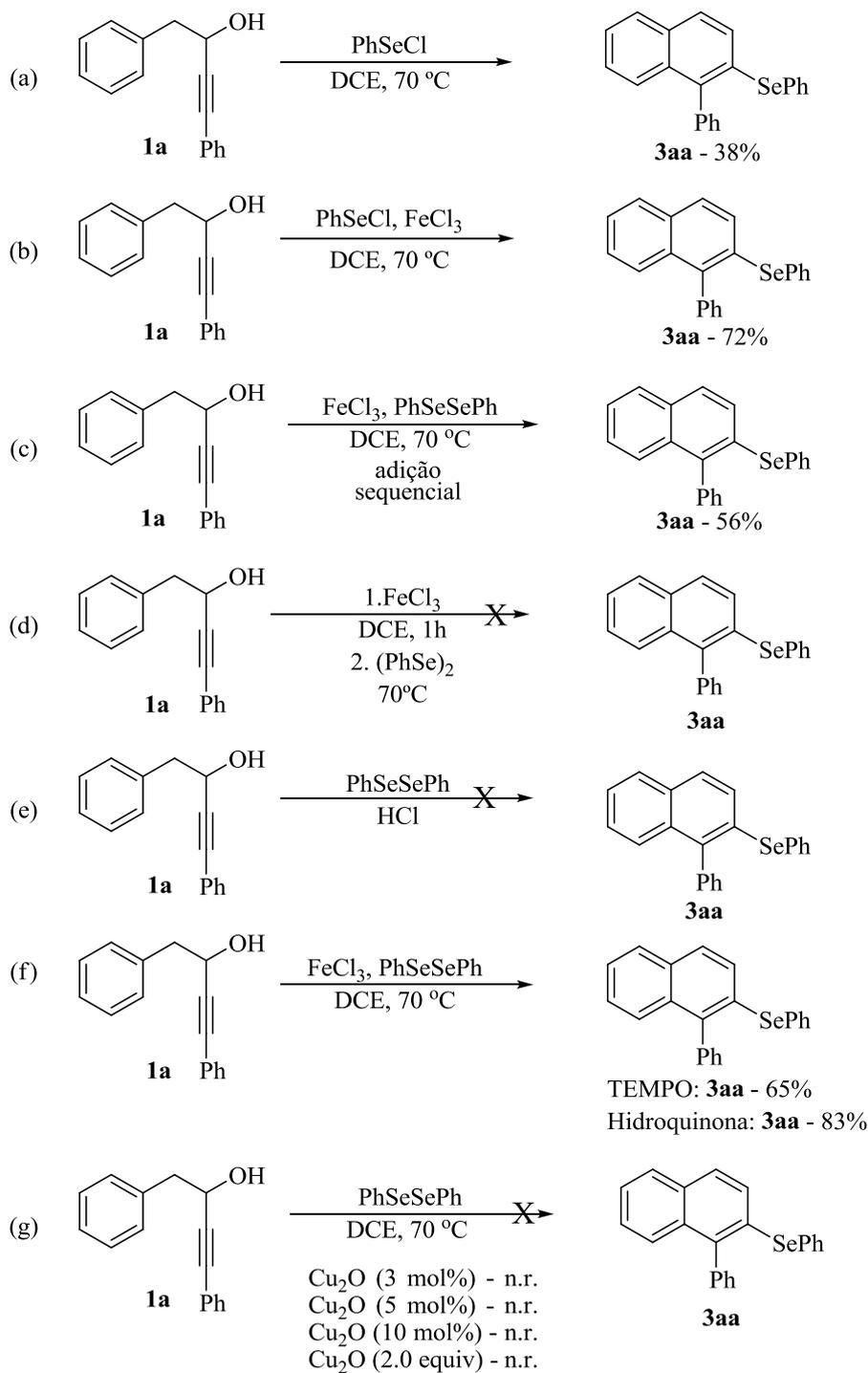
A fim de estabelecer um mecanismo de reação plausível, uma gama de reações controle foram testadas (Esquema 29). A análise detalhada de cada reação corrobora para as seguintes descrições e subsequentes explicações:

Inicialmente tratou-se o alquínol **1a** com PhSeCl, uma espécie eletrofílica de selênio que pode ser formada *in situ* a partir da reação do disseleneto de difenila com cloreto férrico, obteve-se o 2-fenilselenil-naftaleno **3aa** em 38% de rendimento, associado à obtenção da adição do PhSeCl na tripla ligação (Esquema 29, Equação (a)). **Erro! Indicador não definido.** Em seguida, tratou-se o alquínol **1a** com PhSeCl e cloreto férrico, sob as condições padrão de reação, obtendo o naftaleno correspondente em 72% (Esquema 29, Equação (b)). A adição sequencial de todos os reagentes, sem a mistura prévia do cloreto férrico e o disseleneto de difenila, também foi testada, levando à formação do produto **3aa** em apenas 56% (Esquema 29, Equação (c)). Cabe destacar que os experimentos descritos no esquema 29, equações (a)-(c), sugerem que a espécie eletrofílica de selênio, quando sozinha, é pouco eficiente para promover a reação de ciclização e que a ação mútua entre o cloreto férrico e o disseleneto de difenila é essencial para a formação do produto **3aa** em bons rendimentos. Observou-se que a reação não se procedeu quando o disseleneto de difenila foi adicionado à solução prévia do cloreto férrico e o alquínol **1a** (Esquema 29, Equação (d)). Este experimento sugere que o intermediário

$C(sp)^2Fe$ poderia não ser a espécie ativa que promove a ciclização do alquinol **1a**. Investigou-se a possibilidade do HCl, este liberado a partir da decomposição do sal de ferro (III), atuar como promotor da reação de ciclização. Entretanto, a reação do alquinol **1a** com disseleneto de difenila, na presença de HCl gasoso e ausência de cloreto férrico não levou à formação do produto, mas sim de uma mistura complexa e não identificada de produtos (Esquema 8, Equação (e)). A adição de inibidores radiculares, tais como TEMPO e Hidroquinona, junto à condição padrão de ciclização, levou à formação do produto **3aa** em 65 e 83%, respectivamente, sugerindo que a formação de **3aa** não passa por uma via radicalar (Esquema 8, Equação (f)). Por fim, a reação do alquinol **1a** com disseleneto de difenila utilizando Cu_2O como promotor, este em diferentes quantidades (3%, 5%, 10% e 2 equivalentes), não levou à formação do produto desejado (Esquema 29, Equação (g)). Estes estudos confirmam que o cloreto férrico é a espécie real e reativa da reação e que a participação ativa de Cu_2O , sendo esta encontrada na forma de traços e atuando como contaminante deste sal de ferro, pode ser descartada.³⁵

³⁵ (a) Thomé, I.; Nijs, A.; Bolm, C. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 979. (b) Buchwald, S., L.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5586.

Esquema 29



Com base nos resultados obtidos e aportados pela literatura, a qual menciona que sais de ferro reagem com disselenetos de diorganoíla promovendo a clivagem heterogênea da ligação selênio-selênio para a formação de um cátion organoselenil e um ânion organoselenil, delineou-se um mecanismo plausível para esta reação (Esquema 30).

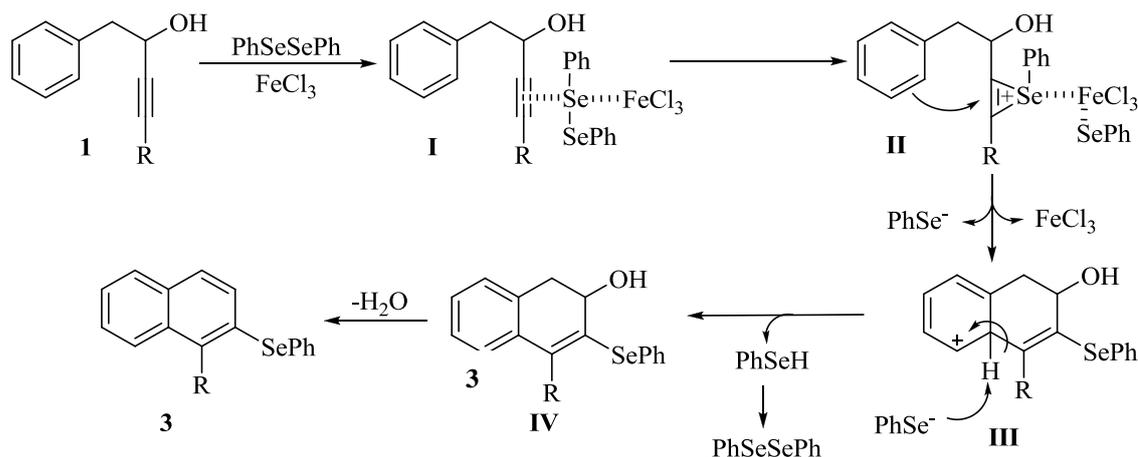
1ª Etapa: Coordenação da ligação tripla carbono-carbono à porção eletrofílica de disseleneto de difenila, gerando o intermediário **I**;

2ª Etapa: Coordenação do Cloreto Férrico (**III**) a um átomo de selênio, oriundo do disseleneto de diorganoíla, ativa a outra porção de selênio, permitindo o ataque nucleofílico por parte do alcino, levando à formação do íon **II**;

3ª Etapa: Um ataque *anti* a partir da nuvem de elétrons do anel aromático ao intermediário ativo **II** leva à formação do intermediário catiônico **III** via um processo 6-*endo*-dig;

4ª Etapa: Desprotonação do intermediário **III** pelo selenolato leva à restauração da aromaticidade do anel, originando o dihidronaftaleno **IV**, o qual, por desidratação, leva à formação do 2-fenilselenil-naftaleno **3**.

Esquema 30



3.6 REATIVIDADE DO 2-ORGANOSELENIL-NAFTALENOS **3**

A presença de uma ligação C(*sp*)²Se em substratos orgânicos oferece um potencial considerável para posteriores transformações sintéticas, particularmente para a formação de novas ligações carbono-carbono, carbono-metal, carbono-halogênio e carbono-heteroátomo, através de um intermediário de lítio³⁶ ou aplicada como eletrófilos em reações catalisadas por

³⁶ Moraes, D. N.; Astigarraga, R. E. B.; Castelani, P.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3327.

metais de transição.³⁷ Neste sentido, os 2-organoselenil-naftalenos preparados apresentam-se como uma opção direta para a modificação regioseletivas em estruturas de naftaleno.

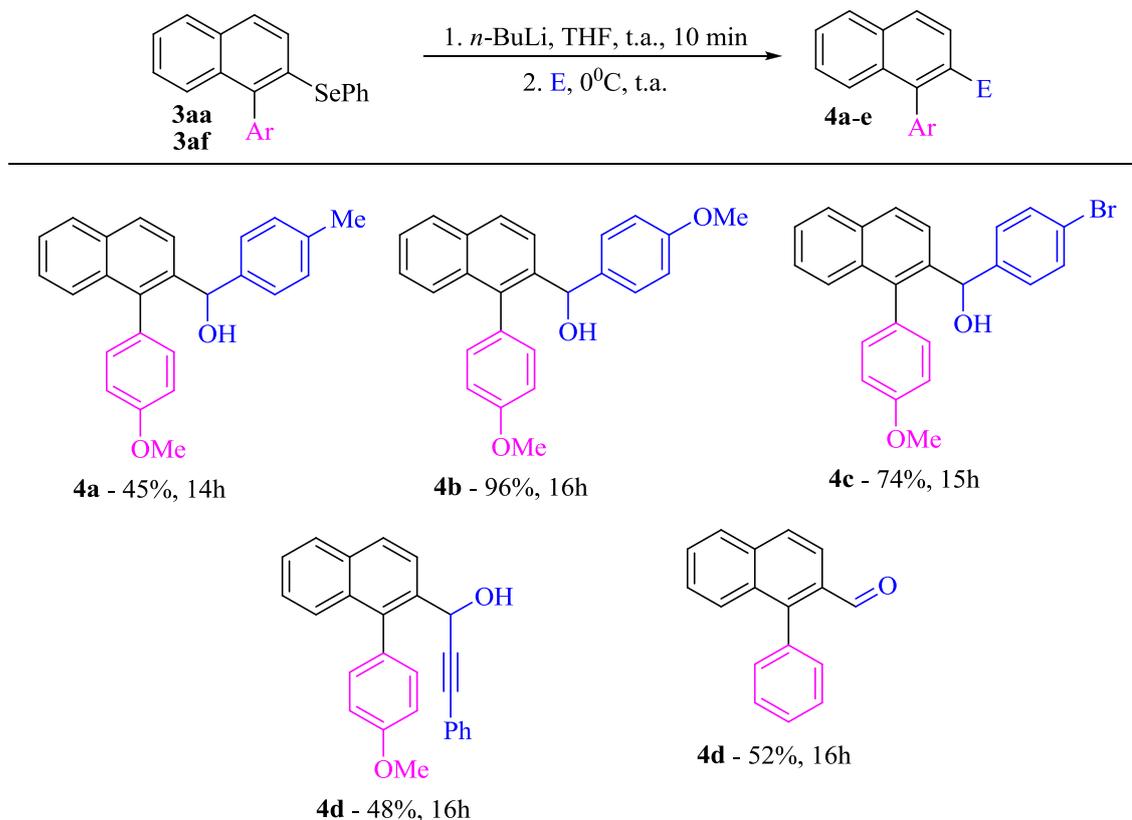
A fim de aumentar o escopo do trabalho, investigou-se a reatividade dos derivados de naftalenos sintetizados. Para tal, tratou-se os derivados de naftalenos selecionados com *n*-butil lítio, via reações de troca selênio-lítio, fornecendo o ânion naftalenolato de lítio, podendo este ser capturado com a utilização de diferentes eletrófilos, fornecendo os correspondentes produtos **4a-e**.

Deste modo, o intermediário organolitiado foi gerado através da adição de *n*-butillítio (1,1 equivalente) à uma solução do 2-fenilselenil-naftaleno **3aa** (0,25 mmol) em THF (5,0 mL) e Hexano (5,0 mL), à temperatura ambiente e sob atmosfera inerte. A mistura ficou sob agitação, sob estas condições, por 10 minutos e, após este tempo, o aldeído correspondente foi adicionado a 0 °C. Após a adição do eletrófilo, deixou-se a mistura sob agitação, à temperatura ambiente, pelo tempo indicado no Esquema 10.

A reatividade de diferentes aldeídos, contendo grupamentos doadores ou retiradores de elétrons no anel aromático, proporcionou a obtenção dos álcoois secundários **4a-c** em rendimentos moderados a bons. O 3-fenil-propionaldeído se mostrou como um bom eletrófilo, levando à formação do produto **4d** em 48% de rendimento. Ademais, a reação do ânion naftalenolato de lítio com DMF, sob as condições de reação descritas anteriormente, levou à formação do aldeído **4e** em 52% após 16 horas de reação (Esquema 10).

³⁷ Bauer, I.; Knölker, H.-J. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3170.

Esquema 31



4 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

Analisando-se os objetivos iniciais, e de posse dos resultados obtidos durante a realização do presente trabalho, tornam-se importantes algumas considerações.

Desenvolveu-se uma metodologia para construção e funcionalização de derivados de naftalenos *via* reação de ciclização, levando à formação sequencial de ligações carbono-carbono/carbono-selênio a partir de aril alquinóis substituídos, mediada por cloreto férrico anidro e dicalcogenetos de diorganoíla. O escopo do substrato da reação foi estudado, demonstrando que os álcoois utilizados foram compatíveis com as condições de reação otimizadas, levando à formação exclusiva do 2-organocalcogenil-naftaleno em bons rendimentos, após um processo 6-*endo*-dig.

Ademais, os 2-organoselenil-naftalenos obtidos puderam ser tratados com *n*-butil lítio, em reações posteriores de troca selênio-lítio, a fim de levar à formação do ânion naftalenolato

de lítio, o qual pôde ser capturado com diferentes eletrófilos, levando à formação de cinco novos exemplos derivados de naftalenos, estes inéditos.

Considerando que sais de ferro apresentam uma grande disponibilidade comercial e abundância natural, baixo custo se comparado a outros catalisadores metálicos disponíveis, baixa toxicidade, e puderam ser empregados em reações sob um sistema aeróbico, permitindo a formação das ligações carbono-carbono/carbono-selênio em um única etapa, pode-se considerar que foi desenvolvido um protocolo economicamente viável e ecologicamente favorável em alguns aspectos, mesmo utilizando um solvente halogenado.

Por fim, outra vantagem deste protocolo foi a obtenção dos produtos em bons rendimentos utilizando 0,6 equivalentes de disseleneto de diorganoíla, indicando que as duas porções do mesmo são incorporadas no produto final, demonstrando uma economia de átomos e uma conversão eficiente dos substratos em produtos nas reações de ciclização descritas.

Os dados apresentados acima foram publicados na forma de um artigo, em 14 de Fevereiro de 2016, intitulado *Sequential Carbon-Carbon/Carbon-Selenium Bonds Formation Mediated by Iron(III) Chloride and Diorganyl Diselenides: Synthesis and Reactivity of 2-Organoselenyl-Naphthalenes*, na revista *The Journal of Organic Chemistry*.³⁸

³⁸ Recchi, A. M. S.; Back, D. F.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 2713.

5 PARTE EXPERIMENTAL

5.1 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1.1 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Os espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C foram obtidos em espectrômetros Bruker DPX que operam nas frequências de 400 MHz e 100 MHz (Departamento de Química - Universidade Federal de Santa Maria), respectivamente. Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em partes por milhão (ppm) em relação ao pico residual do tetrametilsilano (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de próton) em CDCl_3 . Os dados são apresentados colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singlete, d = duplete, t = triplete, dd = duplo duplete, dt = duplo triplete, td = triplo duplete, ddd = duplo duplete de dupletes e m = multiplete), o número de hidrogênios deduzido da integral relativa e a constante de acoplamento (J) em Hertz (Hz).

5.1.2 Espectrometria de massas

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

5.1.3 Fusiômetro

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

5.1.4 Análise de Difração de Raio-X

Os dados foram coletados de um único cristal do composto **3a**, tendo sido utilizados difratômetro de raios-X e radiação monochromatized-grafite Mo-K α . A estrutura foi identificada por métodos diretos, usando SHELXS³⁹. Nas análises subsequentes, produziram-

³⁹ Sheldrick, G. M. *Acta Cryst. A* **2008**, *64*, 110.

se as posições dos átomos diferentes de hidrogênio, tendo sido utilizado Fourier-diferença de mapa. Para o refinamento, foram realizadas com o pacote de SHELX. O refinamento foi feito por completo com matriz de mínimos quadrados em F^2 , com parâmetros de deslocamento anisotrópico para todos os átomos diferentes de hidrogênio. Os átomos de hidrogênio foram incluídos na estrutura em posições calculadas - Fourier. O desenho da estrutura foi feito usando ORTEP3 do Windows

5.1.5 Solventes e reagentes

Os solventes foram purificados e secos antes de serem utilizados, conforme técnicas usuais.⁴⁰ O THF foi refluxado sob sódio metálico utilizando como indicador a benzofenona e destilado imediatamente antes do uso. Os reagentes restantes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

Cromatografia em camada delgada (CCD) foi efetuada utilizando-se placas de sílica-gel GF₂₅₄ de 0,25 mm de espessura obtidas de fontes comerciais. Utilizou-se como método de revelação cuba de iodo, luz ultravioleta e solução ácida de vanilina.

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

5.2 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

5.2.1 Procedimento para a preparação do Pd(PPh₃)₂Cl₂.

Em um becker contendo uma suspensão de PdCl₂ (0,3 g; 1,7 mmol) em água (2,5 mL), adicionou-se NaCl (0,198 g; 3,4 mmol) à temperatura ambiente. A mistura foi aquecida de forma lenta e cuidadosa, em chapa de aquecimento, sob agitação magnética, até a evaporação total da água. Resfriou-se a mistura, adicionou-se água (2,5 mL) e repetiu-se a evaporação total da mistura. Em seguida, adicionou-se etanol (50 mL) e aqueceu-se até 60 °C. Quando essa temperatura foi atingida, adicionou-se PPh₃ (1,781 g; 6,8 mmol). Depois de 1-2 minutos, formou-se um precipitado amarelo. Retirou-se o aquecimento e manteve-se a agitação por mais 2-3 minutos. Filtrou-se a suspensão em funil de Büchner e secou-se sob pressão reduzida, em bomba de auto vácuo.

⁴⁰ Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. "Purification of Laboratory Chemicals" 4th ed. Pergamon Press, New York, 1980.

5.2.2 Procedimento geral para a preparação dos disselenetos e diteluretos de diorganoíla.⁴¹

Flambou-se um balão de 2 bocas, equipado com condensador de refluxo e agitação magnética, sob argônio, contendo magnésio elementar (50 mmol; 1,2 g). Alguns cristais de iodo e THF (30 mL) foram adicionados ao balão. Em seguida, iniciou-se a adição do haleto orgânico desejado (50 mmol) diluído em THF (20 mL), à 25 °C, de maneira lenta. Após todo o magnésio ser consumido, adicionou-se, à temperatura ambiente, o calcogênio na sua forma elementar (50 mmol) em pequenas porções, utilizando-se um funil de adição de sólidos. O balão foi deixado reagindo sob agitação, à temperatura ambiente, por 8 horas. Após esse tempo, o balão foi envolto por banho de gelo e adicionou-se, cuidadosamente, solução saturada de cloreto de amônio. Deixou-se a mistura agitando ao ar por 4 horas. Após esse tempo extraiu-se a mistura 3 vezes com acetato de etila, secou-se sob MgSO₄, filtrou-se e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. O produto foi purificado por recristalização, usando-se etanol como solvente. Os disselenetos de diorganoíla líquidos foram utilizados sem purificação.

5.2.3 Procedimento geral para a preparação dos dissulfetos de diorganoíla⁴²

Em um balão de três bocas, munido de agitação magnética e condensador de refluxo adicionou-se o tiol desejado (10 mmol), 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 (5mmol; 1,27 g) dissolvido em uma 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 à 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

5.2.4 Procedimento geral para a preparação dos arilalquinois 1. Erro! Indicador não definido.

Em um balão de duas bocas, sob atmosfera de argônio e provido de agitação magnética, contendo o fenil acetileno (10 mmol) em THF (40 mL), adicionou-se lentamente o *n*-BuLi (10 mmol), a 0 °C. Deixou-se reagir a esta temperatura por uma hora. Então, ainda a esta

⁴¹ Reich, H. J.; Renga, J. M.; Reich, I. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5434.

⁴² Vogel, A. I. "*Química Orgânica*" Vol. II, Ao livro Técnico S/A, Rio de Janeiro, **1971**, p. 532.

temperatura, adicionou-se o arilacetaldeído adequado (5 mmol) em THF (10 mL). Retirou-se o banho de gelo e deixou-se reagir à temperatura ambiente por 14 horas. Diluiu-se a mistura em acetato de etila e lavou-se com solução concentrada de NH_4Cl . A fase orgânica foi seca com MgSO_4 , o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna, utilizando-se uma solução de hexano/acetato de etila (90/10) como eluente, fornecendo os álcoois propargílicos.

5.2.5 Procedimento geral para a preparação dos 2-organocalcogenil-naftalenos 3

Em um tubo de ensaio sob atmosfera aeróbica, provido de agitação magnética, adicionou-se, à temperatura ambiente, o dicalcogeneto de diorganoíla (0,15 mmol), FeCl_3 anidro (0,1875 mmol, 0,03g) e o DCE (5 mL). Após 15 minutos, adicionou-se o arilalquinol **1a**, elevou-se a temperatura a 70° C e manteve-se a mistura sob agitação pelo tempo indicado na tabela. Diluiu-se a mistura em acetato de etila e lavou-se com solução concentrada de NH_4Cl . A fase orgânica foi seca com MgSO_4 , o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna, utilizando-se uma solução de hexano/acetato de etila adequada para cada substrato como eluente.

5.2.6 Procedimento geral para a preparação dos derivados de naftalenos 3 na presença de PhSeCl e ausência de FeCl_3 .

Em um tubo de ensaio sob atmosfera aeróbica, provido de agitação magnética, adicionou-se, à temperatura ambiente, o PhSeCl (0,15 mmol) e o DCE (5 mL). Em seguida, adicionou-se o arilalquinól **1a**, elevou-se a temperatura a 70° C e manteve-se a mistura sob agitação pelo tempo indicado na tabela. Diluiu-se a mistura em acetato de etila e lavou-se com solução concentrada de NH_4Cl . A fase orgânica foi seca com MgSO_4 , o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna, utilizando-se hexano como eluente.

5.2.7 Procedimento geral para a preparação dos derivados de 3 na presença de PhSeCl e FeCl_3 .

Em um tubo de ensaio sob atmosfera aeróbica, provido de agitação magnética, adicionou-se, à temperatura ambiente, o PhSeCl (0,15 mmol), FeCl_3 anidro (0,1875 mmol, 0,03g) e o DCE (5 mL). Após 15 minutos, adicionou-se o arilalquinol **1a**, elevou-se a

temperatura a 70° C e manteve-se a mistura sob agitação pelo tempo indicado na tabela. Diluiu-se a mistura em acetato de etila e lavou-se com solução concentrada de NH₄Cl. A fase orgânica foi seca com MgSO₄, o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna, utilizando-se hexano como eluente.

5.2.8 Procedimento geral para a preparação dos derivados de naftaleno 3 na presença de HCl gasoso

Em um balão de duas bocas, munido de barra magnética, contendo CaCl₂, adicionou-se H₂SO₄, gota a gota, a fim de gerar-se HCl gasoso. Após gerar o gás, borbulhou-se o mesmo em um segundo balão, provido de barra magnética, contendo o dicalcogeneto de diorganoíla e o solvente utilizado na reação. Após 5 minutos, adicionou-se o arilalquinol **1a** e borbulhou-se HCl gasoso por 30 minutos. Acompanhou-se por TLC. Após, diluiu-se a mistura em acetato de etila e lavou-se com solução concentrada de NH₄Cl. A fase orgânica foi seca com MgSO₄, o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo foi analisado por espectrometria de massas de baixa resolução.

5.2.9 Procedimento geral para a preparação dos naftalenos 3 na presença de TEMPO

Em um tubo de ensaio sob atmosfera aeróbica, provido de agitação magnética, adicionou-se, à temperatura ambiente, o dicalcogeneto de diorganoíla (0,15 mmol), FeCl₃ anidro (0.1875 mmol, 0,03g) e o DCE (5 mL). Após 15 minutos, adicionou-se o arilalquinol **1a**, seguido da adição do TEMPO (0.275 mmol, 0.043g), elevando-se a temperatura a 70° C e mantendo a mesma sob agitação pelo tempo indicado na tabela. Diluiu-se a mistura em acetato de etila e lavou-se com solução concentrada de NH₄Cl. A fase orgânica foi seca com MgSO₄, o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna, utilizando-se hexano como eluente.

5.2.10 Procedimento geral para a preparação dos derivados de naftalenos 3 na presença de Hidroquinona

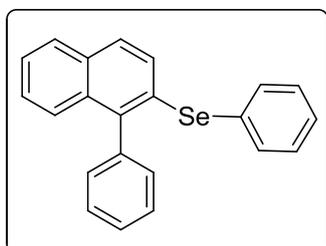
Em um tubo de ensaio sob atmosfera aeróbica, provido de agitação magnética, adicionou-se, à temperatura ambiente, o dicalcogeneto de diorganoíla (0,15 mmol), FeCl₃ (0.1875 mmol, 0,03g) e o DCE (5 mL). Após 15 minutos, adicionou-se o arilalquinól **1a**, seguido da adição do Hidroquinona (0.275 mmol, 0.03g), elevando-se a temperatura a 70° C e

mantendo a mesma sob agitação pelo tempo indicado na tabela. Diluiu-se a mistura em acetato de etila e lavou-se com solução concentrada de NH_4Cl . A fase orgânica foi seca com MgSO_4 , o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna, utilizando-se hexano como eluente.

5.2.11 Procedimento geral para a preparação dos derivados de naftalenos 3 na presença de CuO_2 .

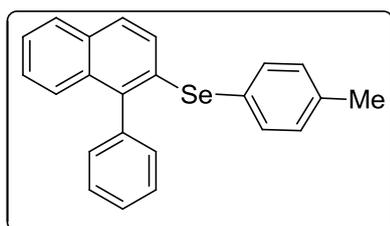
Em um tubo de ensaio sob atmosfera aeróbica, provido de agitação magnética, adicionou-se, à temperatura ambiente, o dicalcogeneto de diorganoíla (0,15 mmol), o CuO_2 (0,1875 mmol, 0,03g) e o DCE (5 mL). Após 15 minutos, adicionou-se o arilalquinól **1a**, elevou-se a temperatura a 70°C e manteve-se a mistura sob agitação pelo tempo indicado na tabela. Diluiu-se a mistura em acetato de etila e lavou-se com solução concentrada de NH_4Cl . A fase orgânica foi seca com MgSO_4 , o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo foi analisado por espectrometria de massas de baixa resolução.

1-fenil-2-fenilselenil-naftaleno (**3aa**).



Isolado como um sólido amarelo, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,069 g (77%); P.f. $100-101^\circ\text{C}$. $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , **400 MHz**): δ (ppm) 7,81-7,76 (m, 1H); 7,66-7,61 (m, 1H); 7,53-7,38 (m, 7H); 7,37-7,24 (m, 7H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , **100 MHz**): δ (ppm) 139,9; 139,7; 135,0; 133,2; 132,3; 131,0; 130,7; 130,2; 129,4; 128,5; 128,3; 128,2; 127,9; 127,8; 126,5; 126,2; 125,5. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa))**: 362 ($[\text{M}+2]$; 14); 360 (63); 280 (60); 202 (100); 126 (03); 77 (09). **HRMS** Calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{Se}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 361,0495. Encontrado 361,0501.

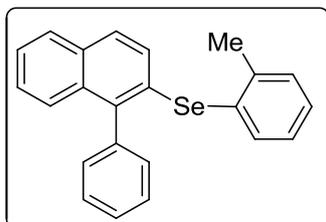
1-fenil-2-(4-metil)fenilselenil-naftaleno (**3ab**).



Isolado como um sólido amarelo, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,074 g (80%); P.f. $141,2-145,9^\circ\text{C}$. $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , **400 MHz**): δ (ppm) 7,79-7,73 (m, 1H); 7,64-7,58 (m, 1H); 7,54-7,27 (m, 10H); 7,25-7,19 (m, 1H); 7,13-7,06 (m, 2H); 2,34 (s, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , **100 MHz**): δ (ppm) 139,7; 139,1; 138,2; 135,6; 133,1; 132,1; 131,7;

130,3; 128,5; 128,0; 127,9; 127,8; 127,6; 126,5; 126,4; 126,0; 125,3; 21,2. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa))**: 376 ([M+2], 9); 374 (53); 294 (49); 279 (36); 207 (08); 202 (100); 176 (06); 91 (20). **HRMS** Calculado para $C_{23}H_{19}Se$ ($M + H^+$) 375,0652. Encontrado 375,0660.

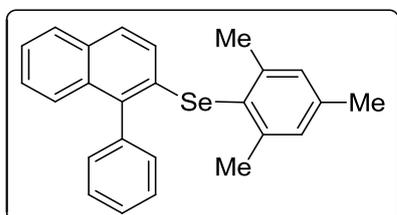
1-fenil-2-(2-metil)fenilselenil-naftaleno (3ac).



Isolado como um óleo viscoso amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,084 g (90%). **1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz)**: δ (ppm) 7,80-7,74 (m, 1H); 7,64-7,57 (m, 1H); 7,55-7,45 (m, 4H); 7,44-7,29 (m, 5H); 7,27-7,19 (m, 2H); 7,15-7,05 (m, 2H); 2,30 (s, 3H). **$^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$, 100 MHz)**: δ (ppm) 141,7; 139,7; 139,6; 136,4; 133,2; 132,1; 131,1; 130,8;

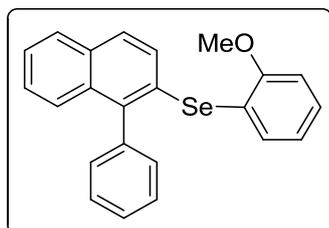
130,3; 130,0; 128,7; 128,5; 128,1; 127,8; 127,8; 127,6; 126,7; 126,4; 126,0; 125,4; 22,7. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa))**: 376 ([M+2], 21); 375 ([M+1], 25); 374 (100); 372 (54); 294 (13); 282 (18); 279 (14); 204 (69); 203 (68); 202 (90); 169 (11); 91 (15). **HRMS** Calculado para $C_{23}H_{19}Se$ ($M + H^+$) 375,0652. Encontrado 375,0661.

1-fenil-2-(2,4,6-trimetil)fenilselenil-naftaleno (3ad).



Isolado como um sólido amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,084 g (84%); P. f. 112,5-116 °C. **1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz)**: δ (ppm) 7,76-7,69 (m, 1H); 7,58-7,45 (m, 4H); 7,44-7,26 (m, 5H); 6,98 (s, 2H); 6,82 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H); 2,37

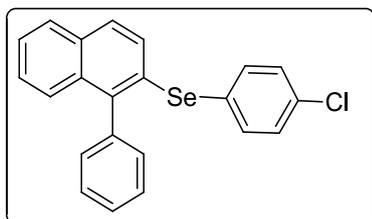
(s, 6H); 2,30 (s, 3H). **$^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$, 100 MHz)**: δ (ppm) 143,8; 139,8; 139,0; 138,0; 133,3; 132,0; 131,8; 130,1; 128,9; 128,6; 128,0; 127,9; 127,8; 127,8; 126,3; 125,5; 125,3; 124,9; 24,2; 21,0. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa))**: 404 ([M+2], 22); 403 ([M+1], 28); 402 (100); 400 (56); 399 (22); 282 (11); 204 (32); 203 (40); 202 (63); 200 (25); 198 (67); 196 (33); 119 (25); 91 (18). **HRMS** Calculado para $C_{25}H_{23}Se$ ($M + H^+$) 403,0965. Encontrado 403,0973.

1-fenil-2-(2-metoxi)fenilselenil-naftaleno (3ae).

Isolado como um óleo viscoso amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se uma solução de hexano/acetato de etila (99/1) como eluente. Rend.: 0,071g (73%).

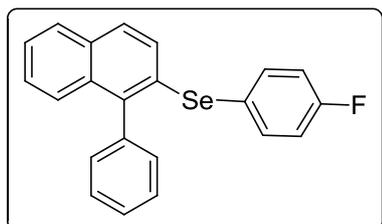
^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,83-7,78 (m, 1H); 7,69-7,64 (m, 1H); 7,50-7,38 (m, 6H); 7,37-7,30 (m, 3H); 7,27-7,20 (m,

2H); 6,87-6,78 (m, 2H); 3,76 (s, 3H). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 100 MHz):** δ (ppm) 158.2; 141.5; 139.9; 134.3; 133.2; 132.6; 130.1; 130.0; 129.2; 128.8; 128.3; 128.0; 127.8; 127.6; 126.4; 126.3; 125.6; 121.5; 120.9; 110.8; 55.8. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)):** 392 ([M+2], 20); 391 ([M+1], 25); 390 (100); 388 (53); 387 (20); 386 (20); 310 (62); 295 (13); 282 (24); 203 (34); 202 (84); 77 (11). **HRMS** Calculado para $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{OSe}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 391,0601. Encontrado 391,0610.

1-fenil-2-(4-cloro)fenilselenil-naftaleno (3ag).

Isolado como um sólido amarelo, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,066 g (68%); P.f. 118,2-119,4 °C. **^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz):** δ (ppm) 7,82-7,77 (m, 1H); 7,69-7,63 (m, 1H); 7,52-7,45 (m, 3H); 7,45-7,40 (m, 2H); 7,39 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H); 7,37-7,30 (m,

3H); 7,28 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H); 7,23 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 100 MHz):** δ (ppm) 140,2; 139,6; 136,0; 134,2; 133,1; 132,3; 130,3; 130,2; 129,6; 129,0; 128,5; 128,3; 128,3; 127,9; 126,6; 126,2; 125,7. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)):** 394 (38); 314 (31); 278 (22); 207 (63); 202 (100); 176 (6); 138 (6); 112 (5); 77 (33). **HRMS** Calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{ClSe}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 395,0106. Encontrado 395,0112.

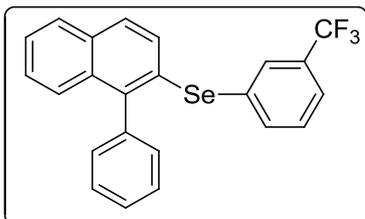
1-fenil-2-(4-flúor)fenilselenil-naftaleno (3ah).

Isolado como um sólido amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,061 g (68%); P.f. 123,2-124,1 °C. **^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz):** δ (ppm) 7,81-7,75 (m, 1H); 7,68-7,61 (m, 1H); 7,55-7,45 (m, 5H); 7,44-7,38 (m, 2H); 7,37-7,30 (m, 3 H); 7,25-

7,19 (m, 1H); 6,98 (t, $J = 8,8$ Hz, 2H). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 100 MHz):** δ (ppm) 163.0 (d, J

= 248 Hz); 139,5; 137,4 (d, $J = 8,0$ Hz); 133,2; 132,2; 131,1; 130,2; 128,5; 128,2; 127,9; 127,7; 126,5; 126,1; 125,6; 125,0; 125,0; 116,6 (d, $J = 21$ Hz). **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa))**: 378 (34); 298 (29); 207 (100); 202 (89); 176 (5); 150 (4); 133 (26); 96 (42); 73 (53). **HRMS** Calculado para $C_{23}H_{16}FSe$ ($M + H^+$) 379,0401. Encontrado 379,0408.

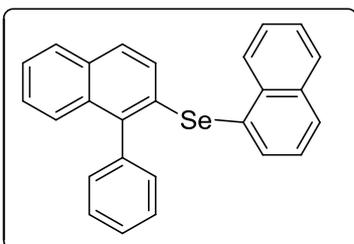
1-fenil-2-(3-trifluorometil)fenilselenil-naftaleno (3ai).



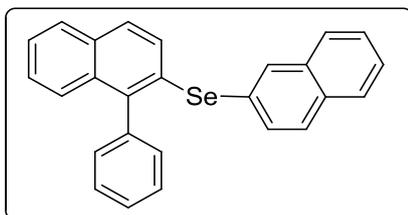
Isolado como um óleo amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,061 g (57%). **1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz)**: δ (ppm) 7,86-7,77 (m, 1H); 7,75-7,65 (m, 2H); 7,62-7,54 (m, 1H); 7,53-7,40 (m, 6H); 7,40-7,25 (m, 5H). **$^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$, 100**

MHz): δ (ppm) 141,0; 139,5; 137,3; 133,1; 132,5; 132,3; 131,8 (q, $J = 32,4$ Hz); 130,5 (q, $J = 3,7$ Hz); 130,1; 129,6; 129,3; 128,8; 128,5; 128,4; 127,9; 126,6; 126,4; 126,0; 124,3 (q, $J = 3,7$ Hz); 120,9 (q, $J = 272,7$ Hz). **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa))**: 429 ($[M+1]$, 12); 428 (50); 348 (31); 282 (15); 203(51); 202 (100); 176 (6). **HRMS** Calculado para $C_{23}H_{16}F_3Se$ ($M + H^+$) 429,0369. Encontrado 429,0373.

1-fenil-2-(1-naftil)selenil-naftaleno (3aj).

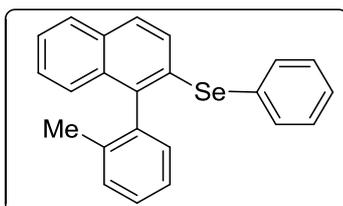


Isolado como um sólido marrom, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,052 g (51%); P.f. 98-100 °C. **1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz)**: δ (ppm) 8,25-8,21 (m, 1H); 7,91-7,86 (m, 2H); 7,85-7,82 (m, 1H); 7,73-7,69 (m, 1H); 7,59-7,53 (m, 2H); 7,52-7,30 (m, 10H); 6,94 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H). **$^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$, 100 MHz)**: δ (ppm) 139,6; 138,8; 135,8; 134,9; 134,2; 133,2; 132,0; 131,4; 130,2; 129,9; 129,1; 128,7; 128,6; 128,3; 128,1; 128,0; 127,9; 127,3; 127,0; 126,4; 126,4; 126,0; 125,9; 125,3. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa))**: 410 ($[M+2]$, 100); 409 (16); 408 (52); 330 (68); 329 (67); 253 (67); 202 (93). **HRMS** Calculado para $C_{26}H_{19}Se$ ($M + H^+$) 411,0652. Encontrado 411,0665.

1-fenil-2-(2-naftil)selenil-naftaleno (3ak).

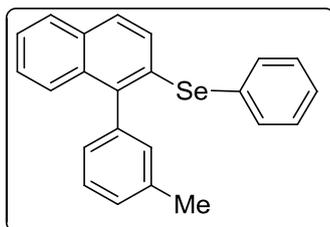
Isolado como um sólido marrom, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,06 g (60%); P.f. 96,9-100,1 °C. ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 8,05-7,99 (m, 1H); 7,83-7,69 (m, 4H); 7,63-7,58 (m, 1 H); 7,55-7,27 (m, 12H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

RMN (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 139,9; 139,7; 134,2; 134,1; 133,2; 132,7; 132,3; 132,0; 131,0; 130,2; 128,8; 128,5; 128,4; 128,2; 128,0; 127,9; 127,9; 127,8; 127,6; 126,5; 126,4; 126,2; 125,5. MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 410 (73); 331 (21); 330 (77); 329 (57); 281 (18); 253 (14); 202 (100); 163 (15); 115 (17). HRMS Calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{Se}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 411,0652. Encontrado 411,0682.

1-(2-metil)fenil-2-fenilselenil-naftaleno (3ba).

Isolado como um óleo viscoso amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,054 g (58%). ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,81-7,76 (m, 1H); 7,67-7,61 (m, 1H); 7,56-7,51 (m, 2H); 7,44-7,36 (m, 3H); 7,35-7,21 (m, 7H); 7,21-7,16 (m, 1H); 2,02 (s, 3H).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 138,9; 138,7; 136,9; 135,3; 132,8; 132,1; 131,4; 130,3; 130,2; 130,0; 129,4; 128,2; 128,0; 128,0; 127,8; 126,6; 126,1; 125,6; 125,5; 19,7. MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 376 ($[\text{M}+2]$, 20); 375 ($[\text{M}+1]$, 25); 374 (100); 372 (53); 295 (11); 294 (31); 280 (11); 217 (44); 216 (45); 215 (89); 202 (67); 189 (12). HRMS Calculado para $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{Se}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 375,0652. Encontrado 375,0663.

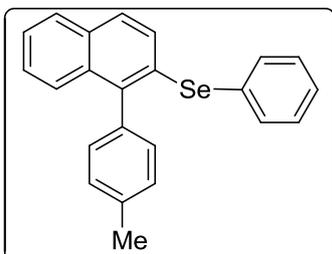
1-(3-metil)fenil-2-fenilselenil-naftaleno (3ca).

Isolado como um óleo viscoso amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,066 g (72%). ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,79-7,74 (m, 1H); 7,64-7,59 (m, 1H); 7,53-7,48 (m, 2H); 7,46-7,36 (m, 3H); 7,35-7,23 (m, 6H); 7,17-7,12 (m, 2H); 2,41 (s, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

RMN (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 140,0; 139,6; 138,0; 135,0; 133,2; 132,2; 130,9; 130,9; 130,8; 129,3; 128,5; 128,3; 128,3; 128,0; 127,8; 127,2; 126,4; 126,2; 125,4; 21,5. MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 376 ($[\text{M}+2]$ 20); 375 (24); 374 (100); 372 (52); 294 (61); 293

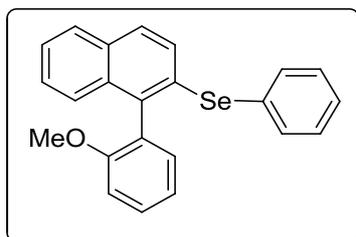
(31); 282 (35); 280 (29); 279 (54); 278 (36); 217 (17); 216 (35); 215 (65); 202 (82); 189 (17); 163 (10); 77 (13). **HRMS** Calculado para $C_{23}H_{19}Se$ ($M + H^+$) 375,0652. Encontrado 375,0660.

1-(4-metil)fenil-2-fenilselenil-naftaleno (3da).



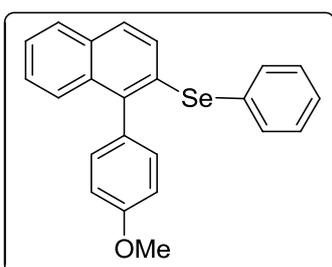
Isolado como um óleo viscoso amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,058 g (62%). **1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz):** δ (ppm) 7,80-7,74 (m, 1H); 7,64-7,59 (m, 1H); 7,54-7,48 (m, 2H); 7,47-7,43 (m, 1H); 7,42-7,36 (m, 1H); 7,35-7,22 (m, 9H); 2,46 (s, 3H). **$^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$, 100 MHz):** δ (ppm) 139,8; 137,5; 136,7; 135,0; 133,3; 132,2; 131,1; 130,7; 130,1; 129,4; 129,2; 128,1; 128,0; 127,9; 127,9; 126,4; 126,2; 125,4; 24,4. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)):** 374(100); 372 (51); 294 (67); 279 (53); 215 (66); 207 (44); 202 (80); 189 (16); 77 (12). **HRMS** Calculado para $C_{23}H_{19}Se$ ($M + H^+$) 375,0652. Encontrado 375,0659.

1-(2-metóxi)fenil-2-fenilselenil-naftaleno (3ea).



Isolado como um óleo viscoso laranja escuro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se uma solução de hexano/acetato de etila (99/1) como eluente. Rend.: 0,072 g (74%). **1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz):** δ (ppm) 7,78-7,74 (m, 1H); 7,65-7,61 (m, 1H); 7,49-7,35 (m, 6H); 7,34-7,28 (m, 1H); 7,24-7,16 (m, 4H); 7,10-6,99 (m, 2H); 3,64 (s, 3H). **$^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$, 100 MHz):** δ (ppm) 157,4; 137,6; 134,2; 133,2; 132,4; 131,8; 131,4; 131,2; 129,5; 129,4; 129,2; 128,5; 128,1; 127,9; 127,4; 126,3; 126,2; 125,5; 120,6; 111,3; 55,6. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)):** 390 (17); 219 (17); 218 (100); 202 (16); 189 (51); 163 (18); 77 (8). **HRMS** Calculado para $C_{23}H_{19}OSe$ ($M + H^+$) 391,0601. Encontrado 391,0608.

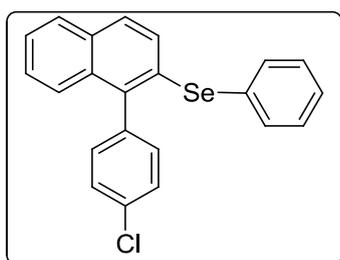
1-(4-metóxi)fenil-2-fenilselenil-naftaleno (3fa).



Isolado como um sólido laranja, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se uma solução de hexano/acetato de etila (99/1) como eluente. Rend.: 0,071g (73%); P.f. 106,8-111 °C. **1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz):** δ (ppm) 7,79-7,75 (m, 1H); 7,64-7,60 (m, 1H); 7,54-7,50 (m, 2H); 7,48-7,44 (m, 1H); 7,43-7,38 (m, 1H); 7,36-7,33 (m, 1H); 7,32-7,22 (m, 6H); 7,06-7,02 (m, 2H); 3,89 (s, 3H). **$^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$, 100**

MHz): δ (ppm) 159,3; 139,4; 135,1; 133,5; 132,2; 131,9; 131,6; 131,4; 130,6; 129,4; 128,0; 127,9; 127,9; 126,4; 126,2; 125,4; 114,0; 55,3. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)):** 392 ([M+2], 20); 391 ([M+1], 25); 390 (100); 388 (53); 310 (62); 295 (13); 202 (18); 189 (82); 163 (14); 77 (12). **HRMS** Calculado para $C_{23}H_{19}OSe$ ($M + H^+$) 391,0601. Encontrado 391,0613.

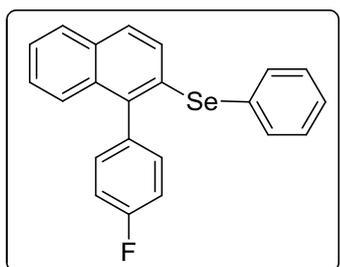
1-(4-cloro)fenil-2-fenilselenil-naftaleno (3ga).



Isolado como um óleo viscoso amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,078 g (80%). **1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz):** δ (ppm) 7,79 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H); 7,65 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H); 7,50-7,45 (m, 4H); 7,45-7,40 (m, 1H); 7,40-7,34 (m, 2H); 7,33-7,24 (m, 6H). **$^{13}C\{^1H\}$**

RMN ($CDCl_3$, 100 MHz): δ (ppm) 138,6; 138,0; 134,8; 133,9; 133,0; 132,2; 131,6; 131,0; 130,4; 129,4; 128,5; 128,4; 128,0; 126,7; 125,8; 125,7. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)):** 396 ([M+2], 43); 394 (100); 392 (50); 316 (24); 314 (62); 282 (33); 279 (62); 236 (22); 202 (100); 201 (40); 200 (50); 77 (13). **HRMS** Calculado para $C_{22}H_{16}ClSe$ ($M + H^+$) 395,0106. Encontrado 395,0111.

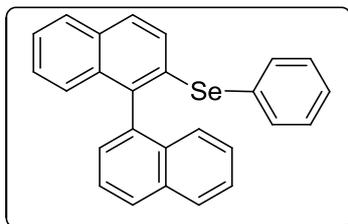
1-(4-flúor)fenil-2-fenilselenil-naftaleno (3ha).



Isolado como um sólido branco, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,044 g (47%); P.f. 105,4-108 °C. **1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz):** δ (ppm) 7,81-7,77 (m, 1H); 7,67-7,63 (m, 1H); 7,51-7,47 (m, 2H); 7,45-7,39 (m, 1H); 7,38-7,36 (m, 1H); 7,36-7,27 (m, 7H); 7,23-7,16 (m, 2H). **$^{13}C\{^1H\}$**

RMN ($CDCl_3$, 100 MHz): δ (ppm) 162,5 (d, $J = 247$ Hz); 138,8; 135,5; 135,5 (d, $J = 3,5$ Hz); 134,9; 133,3; 132,3; 132,0 (d, $J = 8,1$ Hz); 131,3; 130,5; 129,4; 128,4; 128,4; 128,0; 126,6; 125,9; 125,6; 115,5 (d, $J = 21$ Hz). **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)):** 380 ([M+1], 9); 379 (11); 378 (51); 376 (26); 298 (63); 297 (31); 220 (100); 77 (12). **HRMS** Calculado para $C_{23}H_{16}FSe$ ($M + H^+$) 379,0401. Encontrado 379,0410.

1-(1-naftil)-2-fenilselenil-naftaleno (3ia).

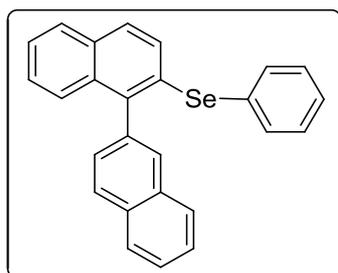


Isolado como um óleo viscoso amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente.

Rend.: 0,058 g (57%). $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 8,0-7,92 (m, 2H); 7,84-7,79 (m, 1H); 7,75-7,70 (m, 1H); 7,62-7,56 (m, 1H); 7,50-7,42 (m, 4H); 7,42-7,34 (m, 2H); 7,31-7,19 (m, 6H);

7,18-7,12 (m, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 137,8; 137,3; 135,0; 133,8; 133,7; 132,5; 132,3; 132,2; 130,5; 129,3; 128,4; 128,4; 127,9; 126,6; 126,3; 126,3; 126,0; 125,9; 125,6; 125,5. MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 410 (24); 253 (100); 252 (92); 250 (30); 126 (17); 77 (6). HRMS Calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{Se}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 411,0652. Encontrado 411,0688.

1-(2-naftil)-2-fenilselenil-naftaleno (3ja).

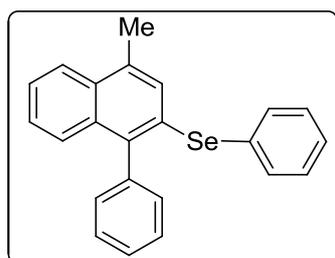


Isolado como um sólido amarelo, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,053g (52%); P.f. 80,8-83,5 °C.

$^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,98 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); 7,95-7,91 (m, 1H); 7,87-7,83 (m, 1H); 7,82-7,78 (m, 2H); 7,67 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); 7,56-7,45 (m, 5H); 7,45-7,38 (m, 2H); 7,35-7,23 (m, 5H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 ,

100 MHz): δ (ppm) 139,7; 137,2; 135,0; 133,4; 133,3; 132,9; 132,3; 131,2; 130,6; 129,4; 129,4; 128,4; 128,3; 128,2; 128,1; 127,9; 127,9; 127,9; 126,5; 126,2; 125,6. MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 411[M+1 (16)]; 410 (59); 408 (32); 333 (20); 330 (45); 329 (38); 253 (64); 252 (100); 250 (36); 126 (12); 77 (9). HRMS Calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{Se}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 411,0652. Encontrado 411,0673.

1-fenil-2-fenilselenil-4-metil-naftaleno (3ka).



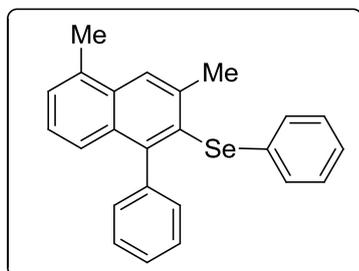
Isolado como um óleo viscoso amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente.

Rend.: 0,064 g (68%). $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,98-7,91 (m, 1H); 7,52-7,39 (m, 7H); 7,38-7,16 (m, 7H); 2,57 (s, 3H).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 140,0; 138,8; 134,6; 134,5; 133,3; 131,6; 131,0; 130,4; 130,1; 129,3; 129,2; 128,4; 127,6; 127,6; 126,9; 126,1;

125,4; 124,1; 19,3. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)):** 374 (100); 294 (60); 279 (41); 215 (45); 202 (58). **HRMS** Calculado para $C_{23}H_{19}Se$ ($M+H^+$) 375,0652. Encontrado 375,0659.

1-fenil-2-fenilselenil-3,5-dimetil-naftaleno (3la).

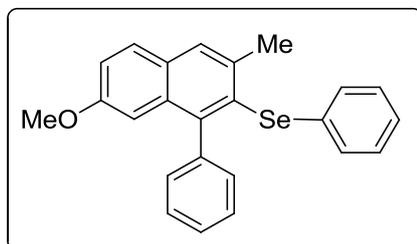


Isolado como um sólido verde escuro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente.

Rend.: 0,063 g (65%); P.f. 149,1-153,2 °C. **1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz):** δ (ppm) 7,98-7,95 (m, 1H); 7,41-7,35 (m, 3H); 7,34-7,30 (m, 1H); 7,26-7,14 (m, 4H); 7,12-7,05 (m, 3H); 7,05-6,99 (m, 2H); 2,72 (s, 3H); 2,60 (s, 3H). **$^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$, 100**

MHz): δ (ppm) 147,4; 141,9; 139,2; 134,3; 133,4; 132,9; 132,0; 129,8; 129,0; 129,0; 127,8; 127,4; 127,1; 126,1; 125,5; 125,1; 124,6; 24,8, 19,6. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)):** 388 (100); 386 (53); 308 (44); 293 (33); 229 (22); 215 (84). **HRMS** Calculado para $C_{24}H_{21}Se$ ($M+H^+$) 389,0808. Encontrado 389,0817.

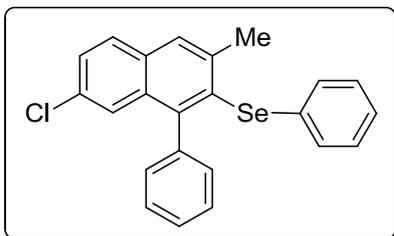
1-fenil-2-fenilselenil-3-metil-7-metóxi-naftaleno (3ma).



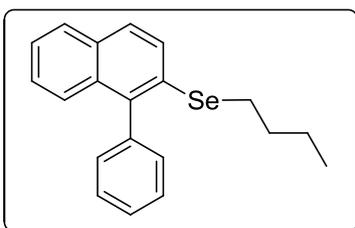
Isolado como um sólido verde claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se uma solução de hexano/acetato de etila (99/1) como eluente. Rend.: 0,067 g

(67%); P.f. 121,2-123,8 °C **1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz):** δ (ppm) 7,73-7,64 (m, 2H); 7,41-7,31 (m, 3H); 7,22-7,10 (m,

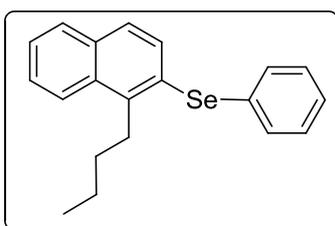
3H); 7,10-6,97 (m, 5H); 6,66 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H); 3,61 (s, 3H); 2,52 (s, 3H). **$^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$, 100 MHz):** δ (ppm) 157,2; 145,7; 141,7; 136,9; 134,4; 132,9; 129,7; 129,7; 129,4; 129,0; 128,9; 128,6; 128,0; 127,9; 127,1; 125,4; 119,0; 106,2; 55,0; 24,1. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)):** 404 (100); 402 (45); 324 (40); 231 (19); 202 (27); 188 (22). **HRMS** Calculado para $C_{24}H_{21}OSe$ ($M+H^+$) 405,0758. Encontrado 405,0752.

1-fenil-2-fenilselenil-3-metil-7-cloro-naftaleno (3na).

Isolado como um sólido verde claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,045 g (44%); P.f. 151,5-154,1 °C. ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,75-7,68 (m, 2H); 7,41-7,35 (m, 4H); 7,35-7,32 (m, 1H); 7,17-7,12 (m, 2H); 7,10-7,05 (m, 3H); 7,03-6,98 (m, 2H); 2,55 (s, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 146,2; 140,8; 139,9; 134,0; 132,6; 132,1; 131,5; 131,0; 129,9; 129,4; 129,0; 128,7; 128,1; 127,5; 127,5; 126,3; 125,8; 24,4. MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 408 (96); 406 (49); 330 (15); 328 (37); 293 (29); 216 (44); 215 (100). HRMS Calculado para $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{ClSe}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 409,0262. Encontrado 409,0271.

1-fenil-2-*n*-butilselenil-naftaleno (3an).

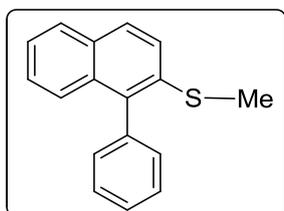
Isolado como um óleo viscoso amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,059 g (70%). ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,81 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H); 7,76 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H); 7,60 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H); 7,53-7,35 (m, 5H); 7,34-7,27 (m, 3H); 2,84 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,63 (quint, $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,37 (sex, $J = 7,4$ Hz, 2H); 0,87 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 140,3; 140,0; 133,2; 132,0; 130,3; 129,5; 128,4; 127,9; 127,8; 127,6; 127,3; 126,3; 126,0; 125,2; 31,9; 26,7; 23,0; 13,5. MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 341 ($[\text{M}+1]$, 17); 340 (100); 338 (42); 284 (36); 204 (100); 203 (58); 202 (69). HRMS Calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{Se}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 341,0808. Encontrado 341,0813.

1-*n*-butil-2-fenilselenil-naftaleno (3oa).

Isolado como um óleo laranja, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,063 g (74%). ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 8,01-8,02 (m, 1H); 7,78-7,73 (m, 1H); 7,61-7,57 (m, 1H); 7,53-7,47 (m, 2H); 7,47-7,39 (m, 3H); 7,26-7,18 (m, 3H); 3,34 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,65 (quint, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,51 (sex, $J = 7,3$ Hz, 2H); 0,98 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 140,8; 133,3; 132,8; 132,3; 131,9; 131,6; 131,4; 129,3; 129,2; 129,1; 128,6; 127,7; 127,1; 127,0; 126,4; 125,6; 124,4; 32,9; 32,4; 23,2; 14,0. MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade

relativa)): 342 ([M+2], 70); 340 (71); 295 (23); 217 (70); 216 (100); 215 (62); 141 (53); 115 (18). **HRMS** Calculado para C₂₀H₂₁Se (M + H⁺) 341,0808. Encontrado 341,0814.

1-fenil-2-tiometil-naftaleno (3ao).

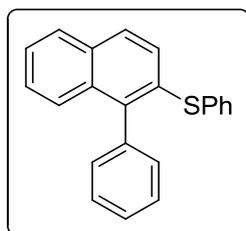


Isolado como um óleo viscoso amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,035 g (56%). **¹H RMN (CDCl₃, 400 MHz):** δ (ppm) 7,82 (t, *J* = 9,5 Hz, 2H); 7,56-7,43 (m, 4H); 7,41-7,27 (m, 5H); 2,42 (s, 3H). **¹³C{¹H} RMN (CDCl₃, 100 MHz):** δ (ppm) 138,6; 137,3; 134,8; 132,9; 131,3;

130,5; 128,5; 128,1; 127,82; 127,7; 126,5; 125,7; 125,0; 123,4; 16,3. **MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)):** 251 ([M+1], 20); 250 (100); 235 (68); 234 (65); 202 (32); 117 (19).

HRMS Calculado para C₁₇H₁₅S (M + H⁺) 251,0894. Encontrado 251,0902.

1-fenil-2-tiofenil-naftaleno (3ap).

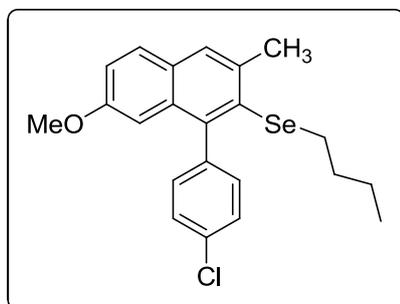


Isolado como um óleo amarelo, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano como eluente. Rend.: 0,032 g (41%). **¹H RMN (CDCl₃, 400 MHz):** δ (ppm) 7,83-7,79 (m, 1H); 7,72 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H); 7,51-7,41 (m, 5H); 7,38-7,31 (m, 4H); 7,30-7,26 (m, 2H); 7,26-7,20 (m, 3H). **¹³C{¹H} RMN (CDCl₃, 100 MHz):** δ (ppm) 140,3; 138,7; 136,2;

133,2; 132,9; 132,3; 131,7; 130,4; 129,1; 128,3; 128,3; 127,8; 127,6; 127,0; 126,5; 126,4; 125,8. **MS (EI, 70 eV; *m/z* (intensidade relativa)):** 312 (100); 235 (23); 234 (37); 203 (48).

HRMS Calculado para C₂₂H₁₇S 313,1051. Encontrado 313,1059.

1-(4-cloro)fenil-2-*n*-butilselenil-3-metil-7-metoxil-naftaleno (3rn).

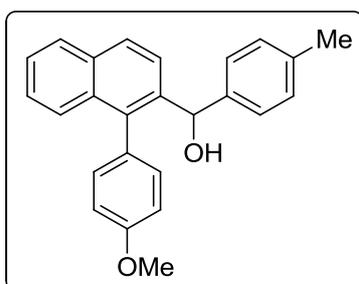


Isolado como um óleo viscoso verde escuro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se solução de hexano/acetato de etila (99/1) como eluente. Rend.: 0,055 g (53%). **¹H RMN (CDCl₃, 400 MHz):** δ (ppm) 7,66 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); 7,45 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H); 7,21 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H); 7,10 (dd, *J* = 9,0, 2,5 Hz, 1H); 6,58 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H); 3,65

(s, 3H); 2,71 (s, 3H); 2,47 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H); 1,40 (quint, *J* = 7,3 Hz, 2H); 1,23 (sex, *J* = 7,3 Hz, 2H); 0,79 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H). **¹³C{¹H} RMN (CDCl₃, 100 MHz):** δ (ppm) 157,3; 143,6; 140,4; 137,0; 133,0; 132,5; 131,9; 130,4; 129,0; 128,7; 128,2; 127,6; 118,7; 105,6; 55,1; 32,2;

28,9; 24,6; 22,9; 13,58. **MS (EI, 70 eV; m/z (relative intensity))**: 419 [M+1(22)]; 418 (52); 361 (17); 325 (26); 282 (100); 202 (26). **HRMS** calcd for $C_{22}H_{24}ClOSe$ (ESI-TOF, $M+H^+$) 419,0675. Encontrado 419,0690.

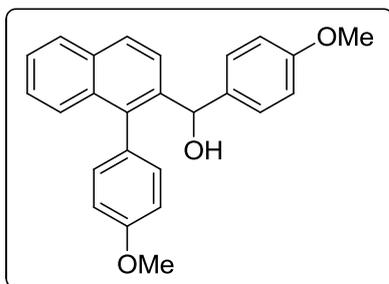
1-(4-metoxi)-2-(4-metil)fenilmetanol-naftaleno (4a).



Isolado como um óleo amarelo, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se uma solução de hexano/acetato de etila (96/4) como eluente. Rend.: 0,04 g (45%). **1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz)**: δ (ppm) 7,87-7,78 (m, 2H); 7,65 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H); 7,42 (d, $J = 5,4$ Hz, 2H); 7,37-7,17 (m, 3H); 7,17-6,90 (m, 7H); 5,82 (s, 1H); 3,86 (s, 3H); 2,28 (s, 3H). **$^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$,**

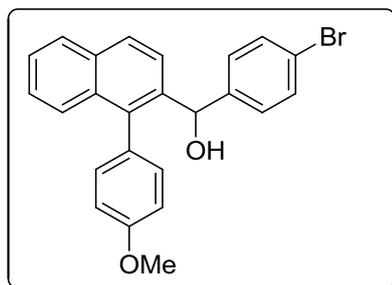
100 MHz): δ (ppm) 158,9; 140,9; 139,1; 138,9; 137,4; 136,7; 133,0; 132,8; 131,8; 131,1; 130,3; 129,2; 128,8; 128,1; 127,8; 127,4; 126,9; 126,4; 125,9; 125,7; 124,5; 113,8; 72,6; 55,2; 21,0. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa))**: 354 (60); 336 (100); 321 (30); 304 (22); 260 (23); 245 (16); 201 (27); 118 (58); 104 (23). **HRMS** Calculado para $C_{25}H_{23}O_2$ ($M+H^+$) 355,1698. Encontrado 355,1706.

1-(4-metóxi)-2-(4-metoxi)fenilmetanol-naftaleno (4b).



Isolado como um óleo amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se uma solução de hexano/acetato de etila (93/7) como eluente. Rend.: 0,089 g (96%). **1H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz)**: δ (ppm) 7,86-7,79 (m, 2H); 7,69 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H); 7,45-7,39 (m, 2H); 7,35-7,28 (m, 1H); 7,28-7,20 (m, 1H); 7,09 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H); 6,99 (ddd, $J = 16,0; 8,4; 2,2$ Hz, 2H), 6,91 (dd, $J = 8,3; 2,5$ Hz, 1H); 6,87-6,82 (m, 1H); 6,75 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 5,79 (s, 1H); 3,85 (s, 3H); 3,72 (s, 3H). **$^{13}C\{^1H\}$ RMN ($CDCl_3$, 100 MHz)**: δ (ppm) 159,0; 158,7; 139,0; 137,4; 136,2; 133,1; 132,9; 131,9; 131,1; 130,4; 128,5; 128,0; 127,8; 127,8; 126,9; 125,9; 125,7; 124,4; 114,0; 113,9; 113,7; 113,6; 72,5; 64,2; 55,3. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa))**: 370 (56); 352 (100); 337 (23); 320 (30); 260 (47); 202 (10); 201 (26); 188 (23); 135 (63); 94 (11); 77 (18). **HRMS** Calculado para $C_{25}H_{23}O_3$ ($M+H^+$), 371,1647. Encontrando 371,1655.

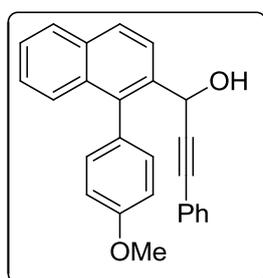
1-(4-metoxi)-2(4-bromo)fenilmetanol-naftaleno (4c).



Isolado como óleo laranja, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se uma solução de hexano/acetato de etila (95/5) como eluente. Rend.: 0,077 g (74%). $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7,82 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); 7,55 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H); 7,47-7,38 (m, 3H); 7,37-7,28 (m, 3H); 7,27-7,13 (m, 1H); 7,09-6,92 (m, 5H); 5,79 (s, 1H); 3,86 (s, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

RMN (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 159,0; 142,8; 138,3; 137,7; 133,0; 132,9; 131,7; 131,5; 131,4; 131,2; 131,0; 130,1; 128,5; 128,5; 128,3; 128,2; 128,2; 127,8; 126,9; 126,5; 126,1; 125,9; 124,2; 121,0; 114,0; 113,8; 72,2; 55,3. **MS** (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 420 (61); 418 (71); 402 (100); 400 (85); 387 (19); 306 (20); 260 (28); 245 (31); 202 (23); 189 (55); 155 (30); 77 (38). **HRMS** Calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{BrO}_2$ ($\text{M} + \text{H}^+$), 419,0647. Encontrado 419,0653.

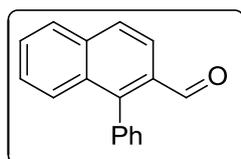
1-(4-metoxi)-2-(3-fenil)prop-2-in-1-ol-naftaleno (4d).



Isolado como um óleo laranja, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se uma solução de hexano/acetato de etila (96/4) como eluente. Rend.: 0,043 g (48%). $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 8,00 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H); 7,92 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H); 7,85 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H); 7,51-7,43 (m, 2H); 7,42-7,33 (m, 3H); 7,33-7,24 (m, 5H); 7,04 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H); 5,62 (s, 1H); 3,88 (s, 3H); 2,30 (s, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN

(CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 159,2; 137,5; 136,3; 133,4; 133,1; 131,8; 131,7; 131,5; 129,7; 128,4; 128,4; 128,2; 127,9; 127,1; 126,1; 126,0; 124,4; 122,7; 113,9; 113,8; 89,7; 86,6; 62,8; 55,3. **MS** (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa)): 364 (59); 349 (20); 315 (27); 262 (79); 261 (29); 202 (31); 189 (65); 102 (100); 73 (16). **HRMS** Calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{O}_2$ ($\text{M} + \text{H}^+$), 365,1542. Encontrado 365,1549.

1-fenil-naftaldeído (4e).



Isolado como um sólido amarelo claro, purificado por cromatografia em coluna utilizando-se uma solução de hexano/acetato de etila (99/1) como eluente. Rend.: 0,03 g (52%); P.f. 98-101 °C. $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , 400

MHz): δ (ppm) 9,89 (s, 1H); 8,06 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H); 7,95-7,89 (m, 2H); 7,68-7,57 (m, 2H); 7,56-7,49 (m, 3H); 7,48-7,37 (m, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (CDCl_3 , 100 MHz): δ (ppm) 192,6;

146,5; 136,1; 135,3; 132,5; 131,3; 131,0; 128,7; 128,3; 128,3; 128,2; 128,2; 127,7; 126,8; 122,2. **MS (EI, 70 eV; m/z (intensidade relativa))**: 234 ([M+2], 100); 216 (26); 214 (50); 205 (49); 202 (41); 189 (14); 156 (26); 129 (36); 108 (33); 94 (20). **HRMS** Calculado para C₁₇H₁₃O (M + H⁺), 233,0966. Encontrado 233,0970.

6 ESPECTROS SELECIONADOS

Figura 28- Espectro de RMN ^1H do composto **3aa** em CDCl_3 a 400 MHz

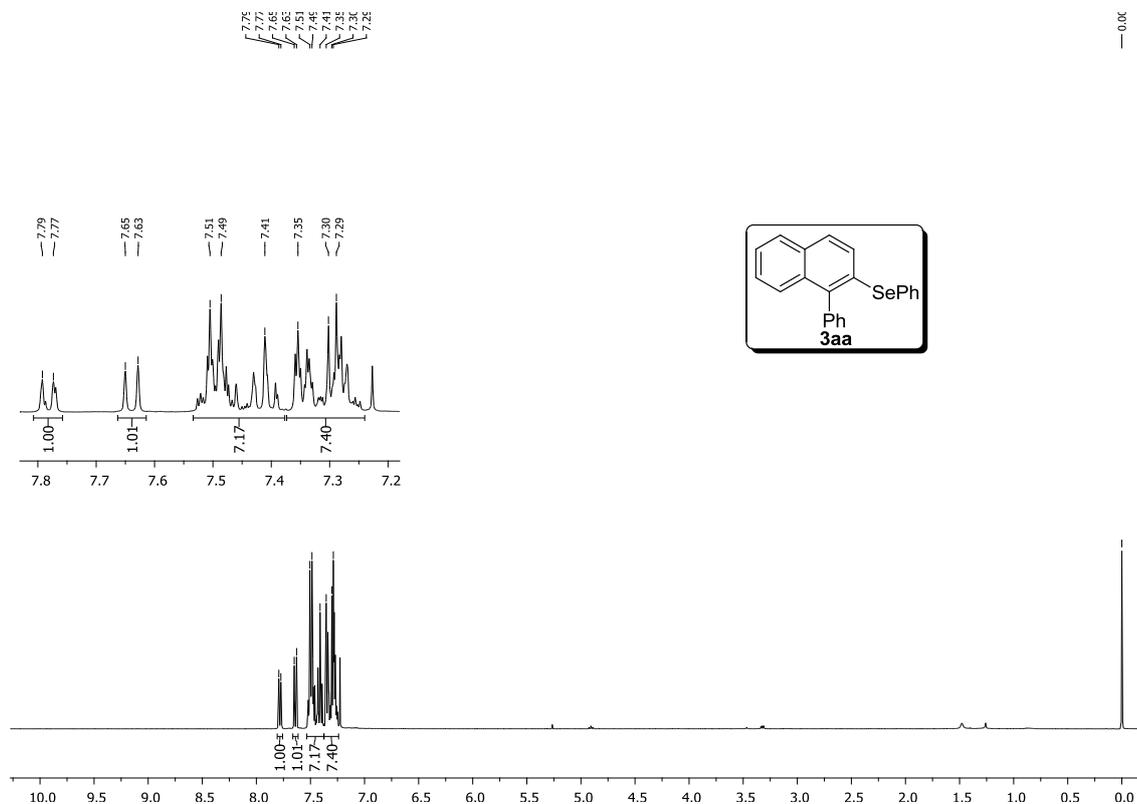


Figura 29- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3aa** em CDCl_3 a 100 MHz.

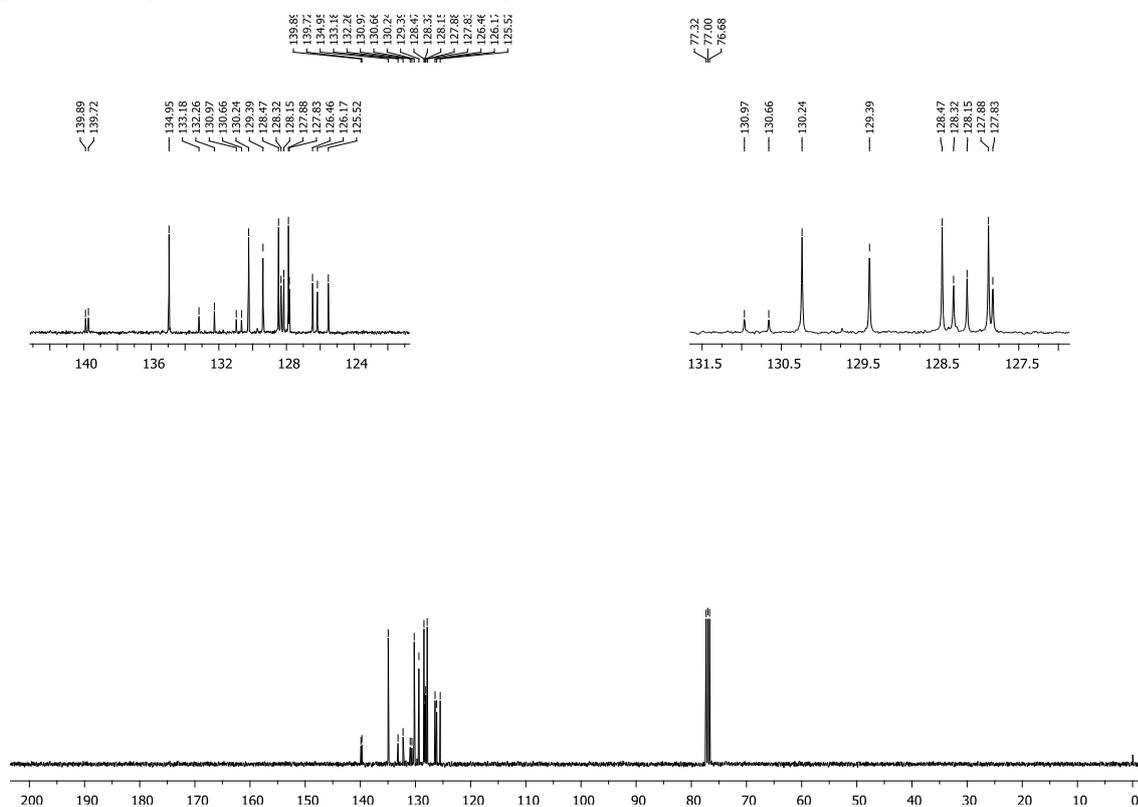


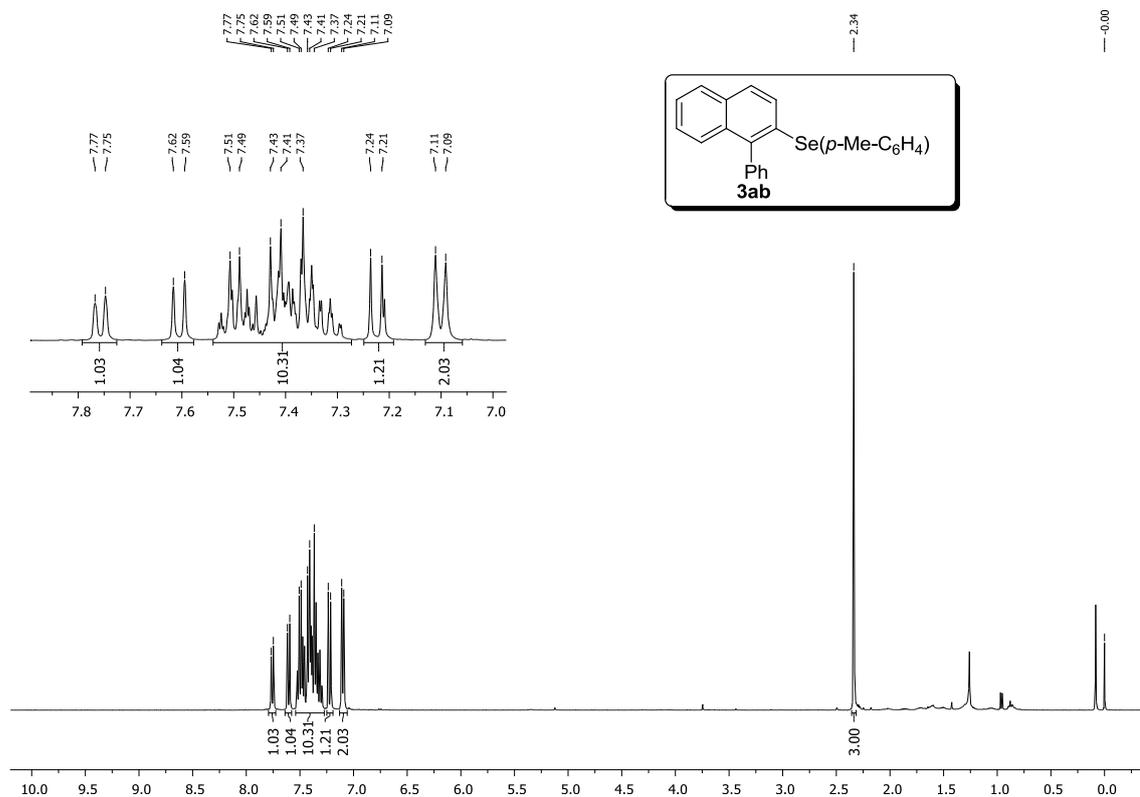
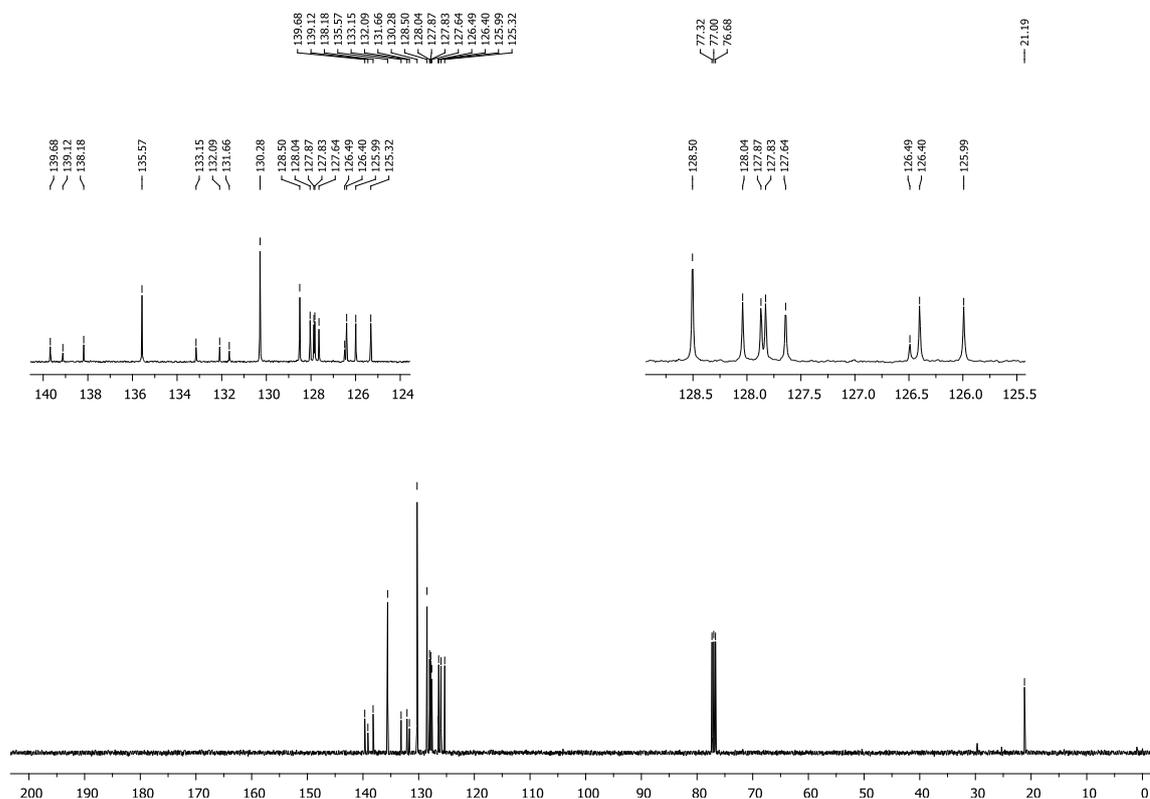
Figura 30- Espectro de RMN ^1H do composto **3ab** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 31- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ab** em CDCl_3 a 100 MHz.

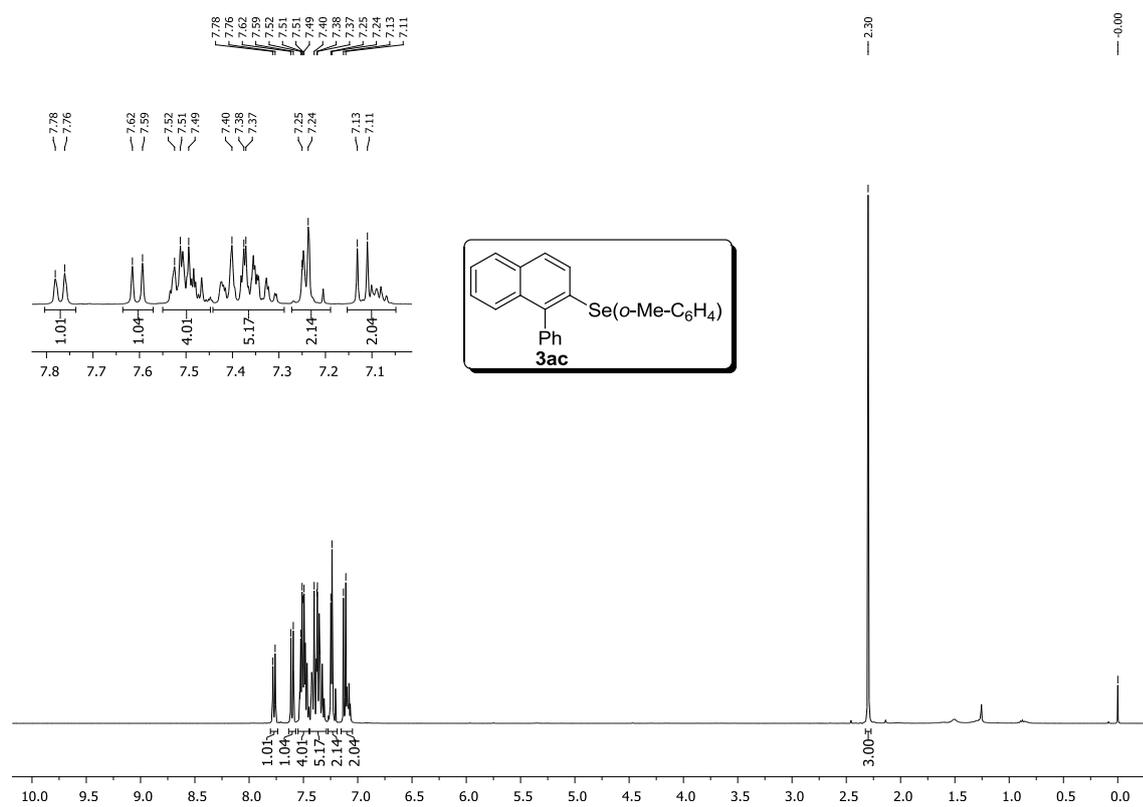
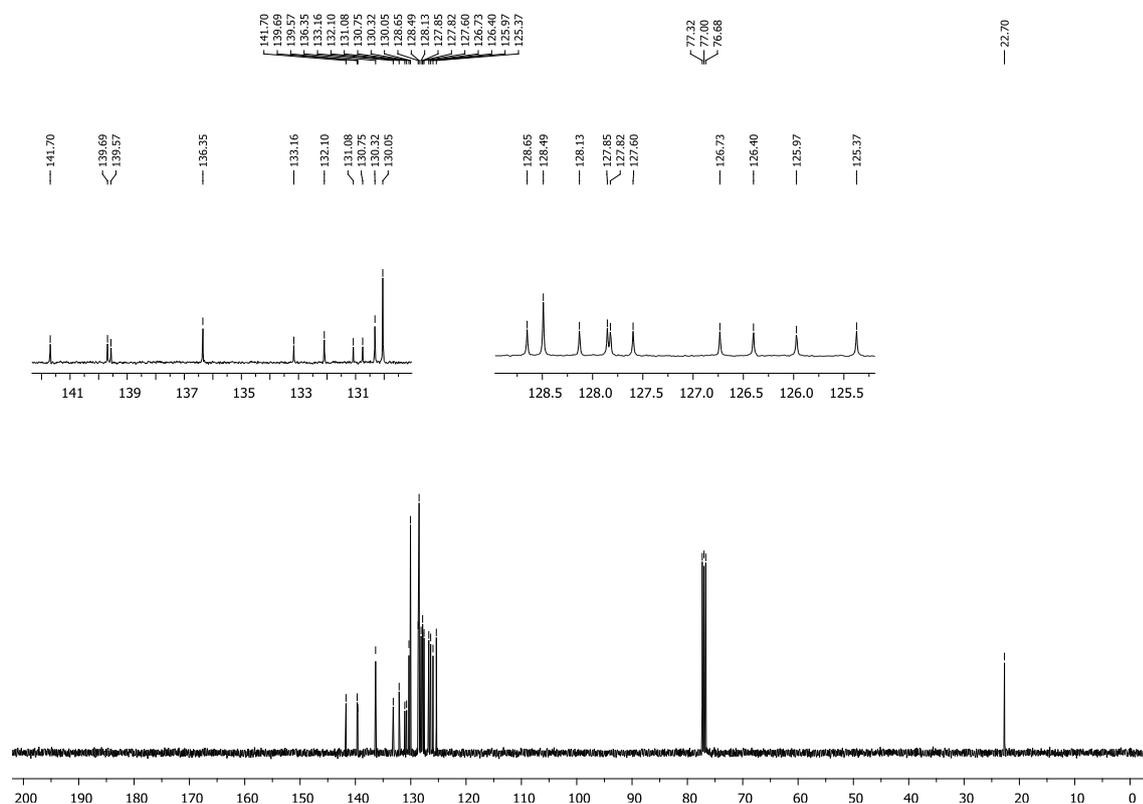
Figura 32- Espectro de RMN ^1H do composto **3ac** em CDCl_3 a 400 MHz.Figura 33- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ac** em CDCl_3 a 100 MHz.

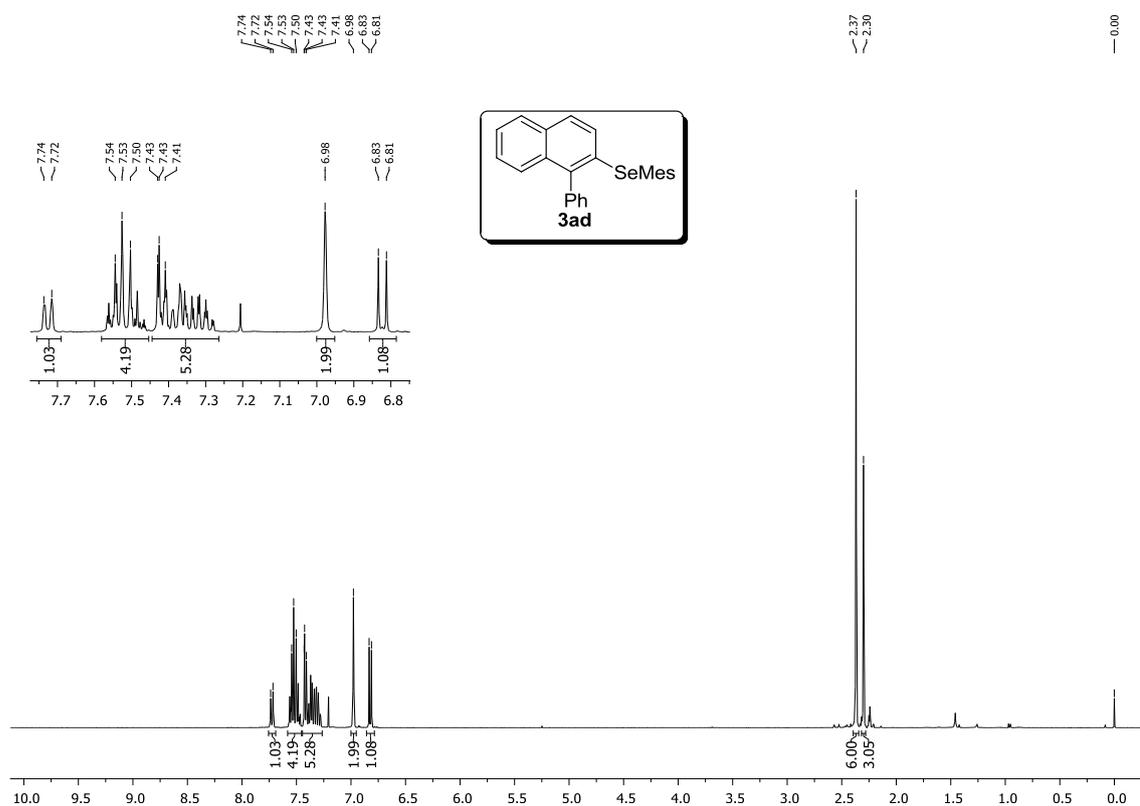
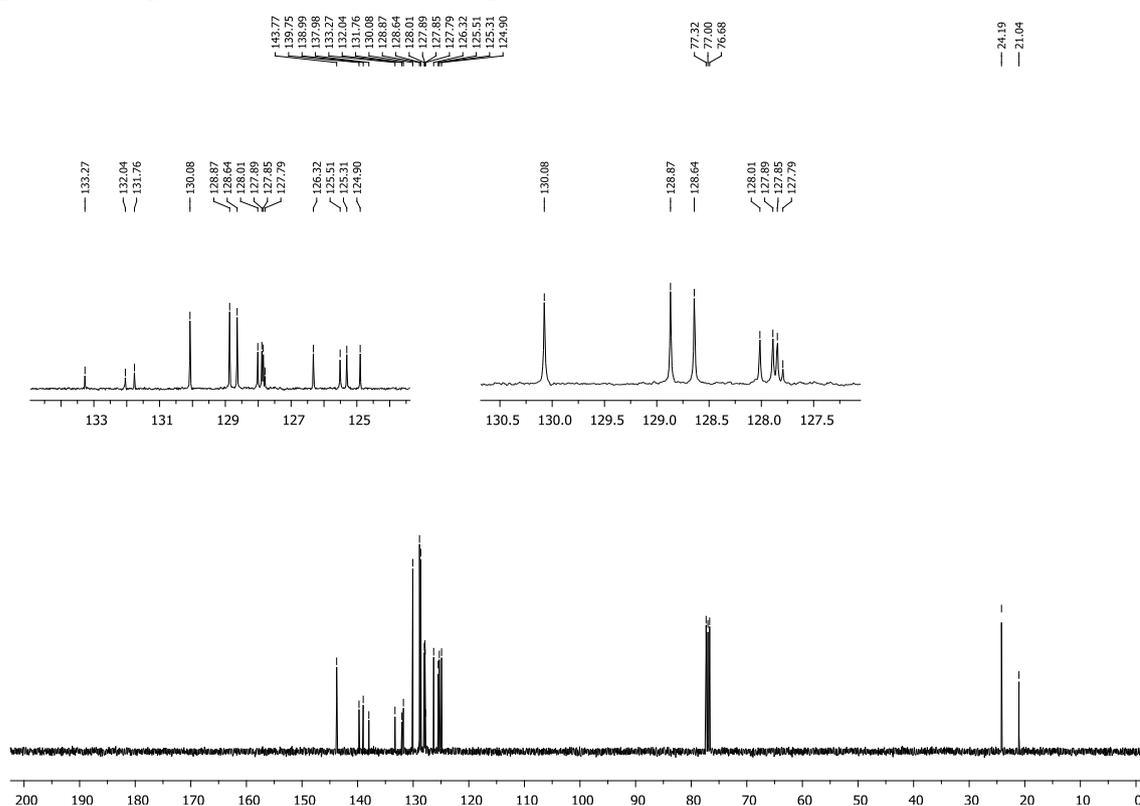
Figura 34- Espectro de RMN ^1H do composto **3ad** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 35- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ad** em CDCl_3 a 100 MHz

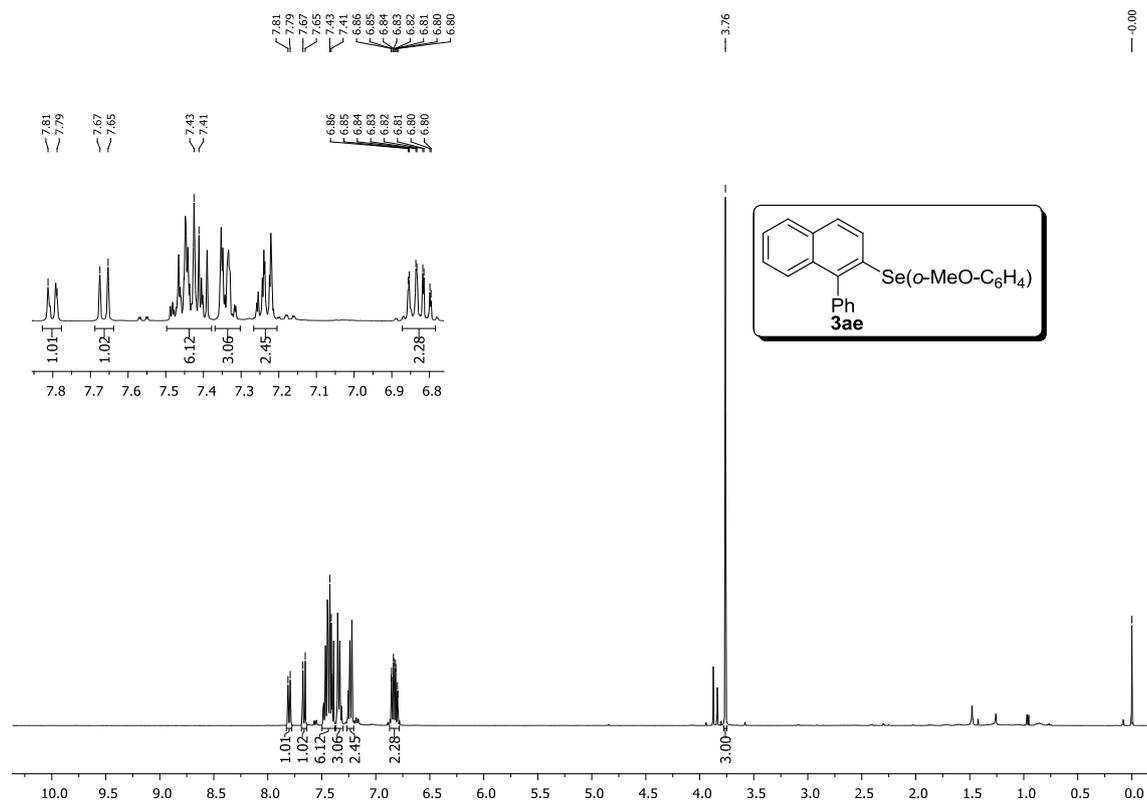
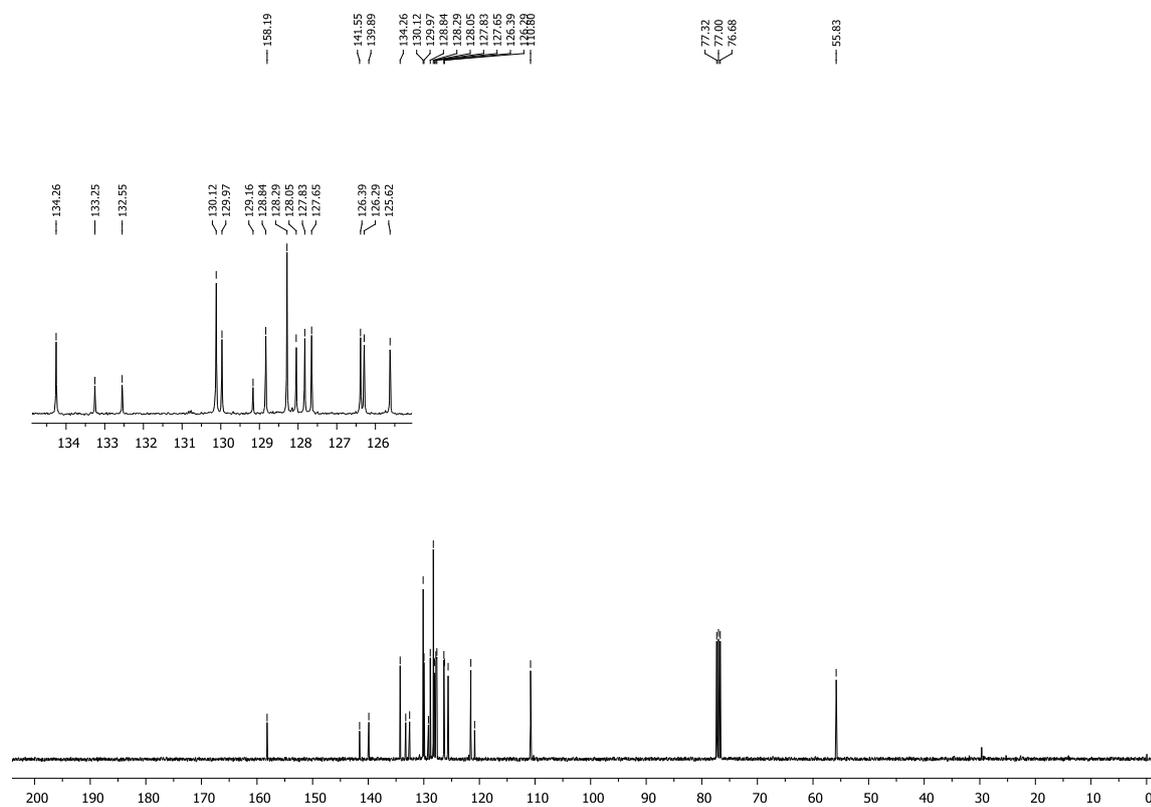
Figura 36 - Espectro de RMN ^1H do composto **3ae** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 37- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ae** em CDCl_3 a 100 MHz

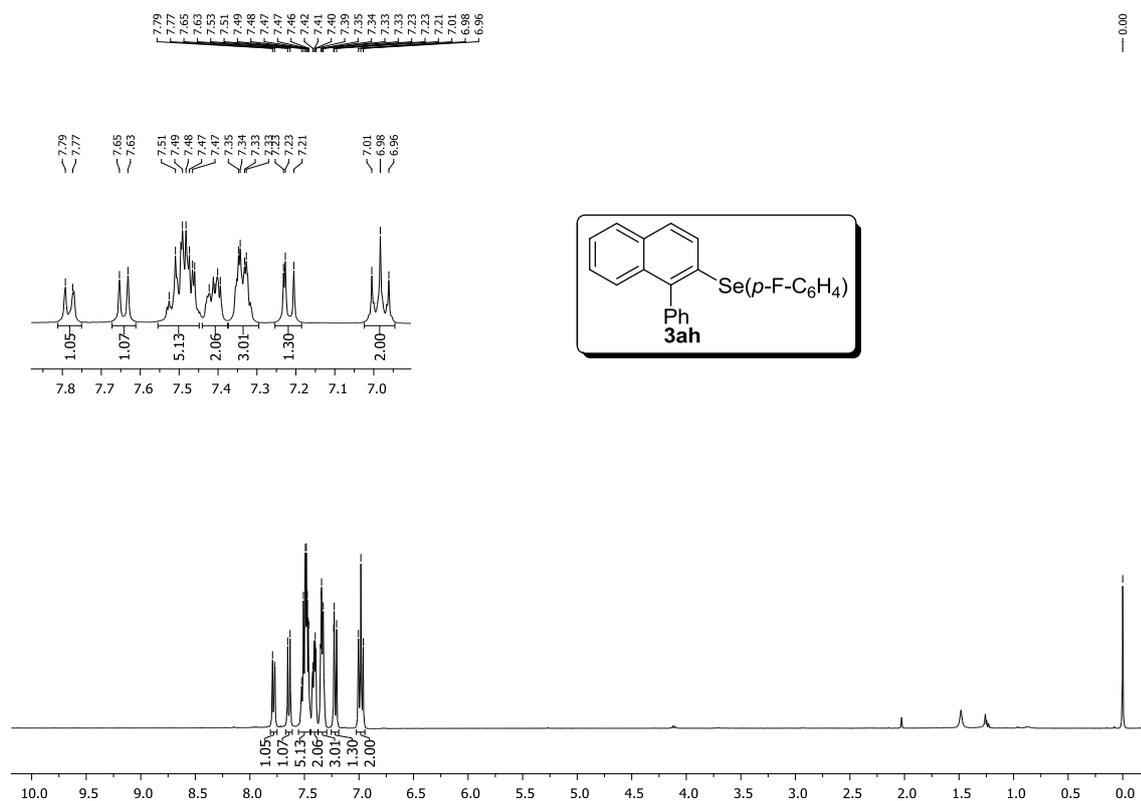
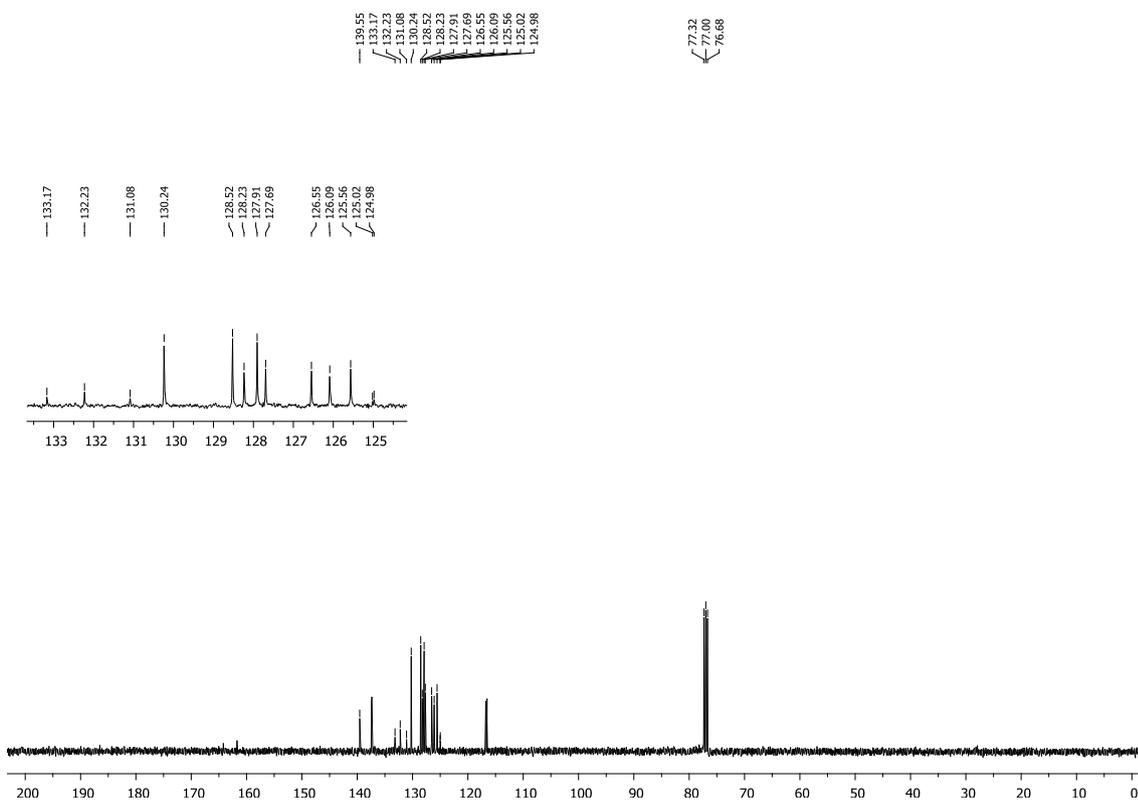
Figura 40- Espectro de RMN ^1H do composto **3ah** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 41- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ah** em CDCl_3 a 100 MHz

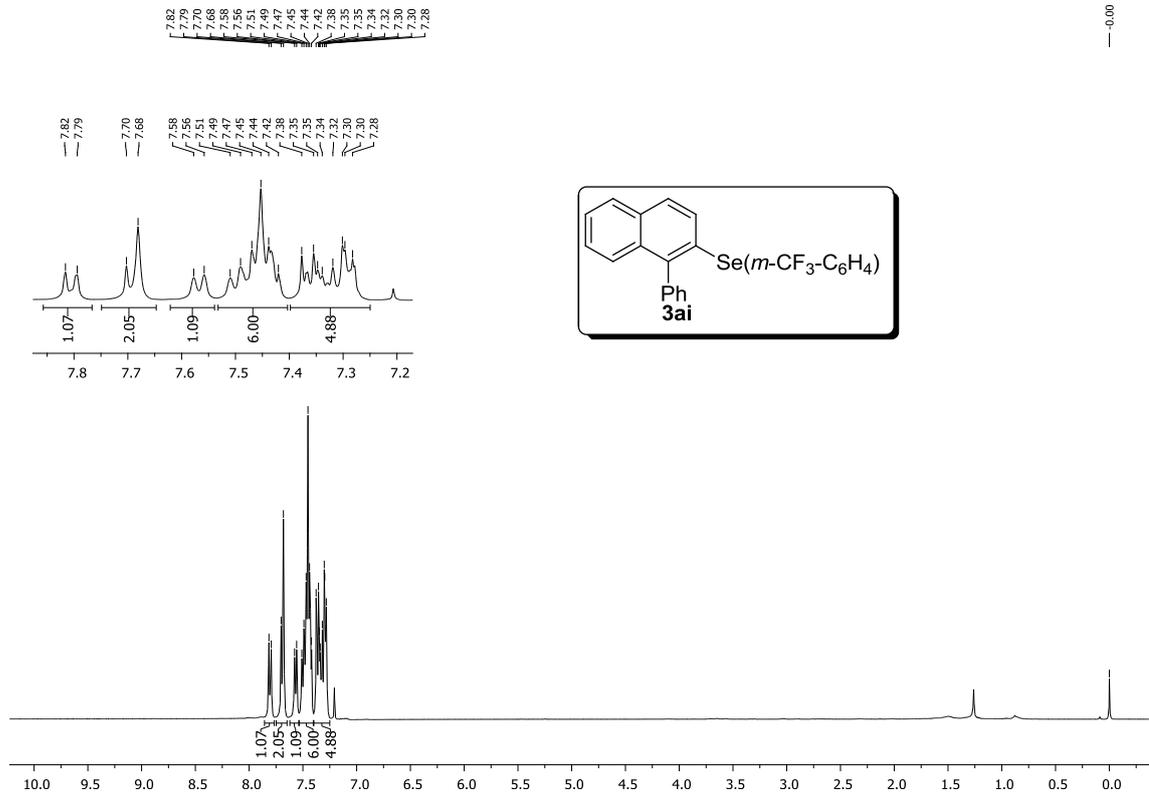
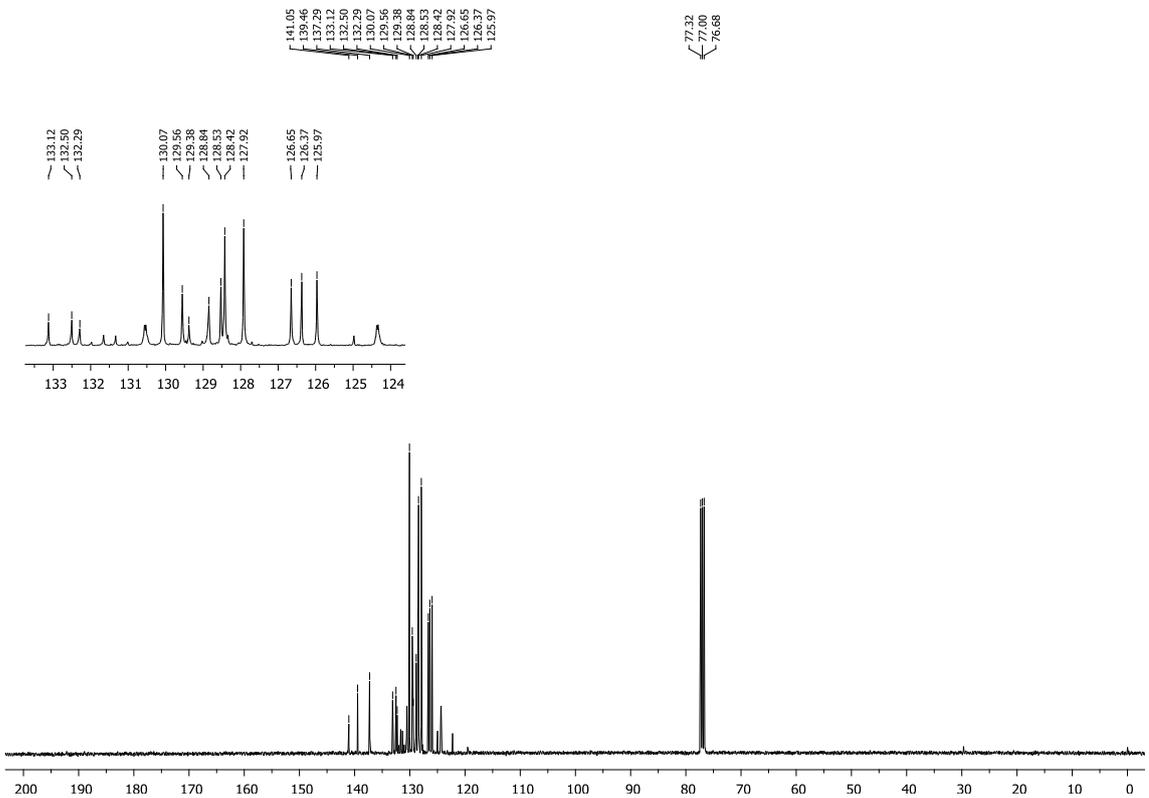
Figura 42- Espectro de RMN ^1H do composto **3ai** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 43 - Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ai** em CDCl_3 a 100 MHz

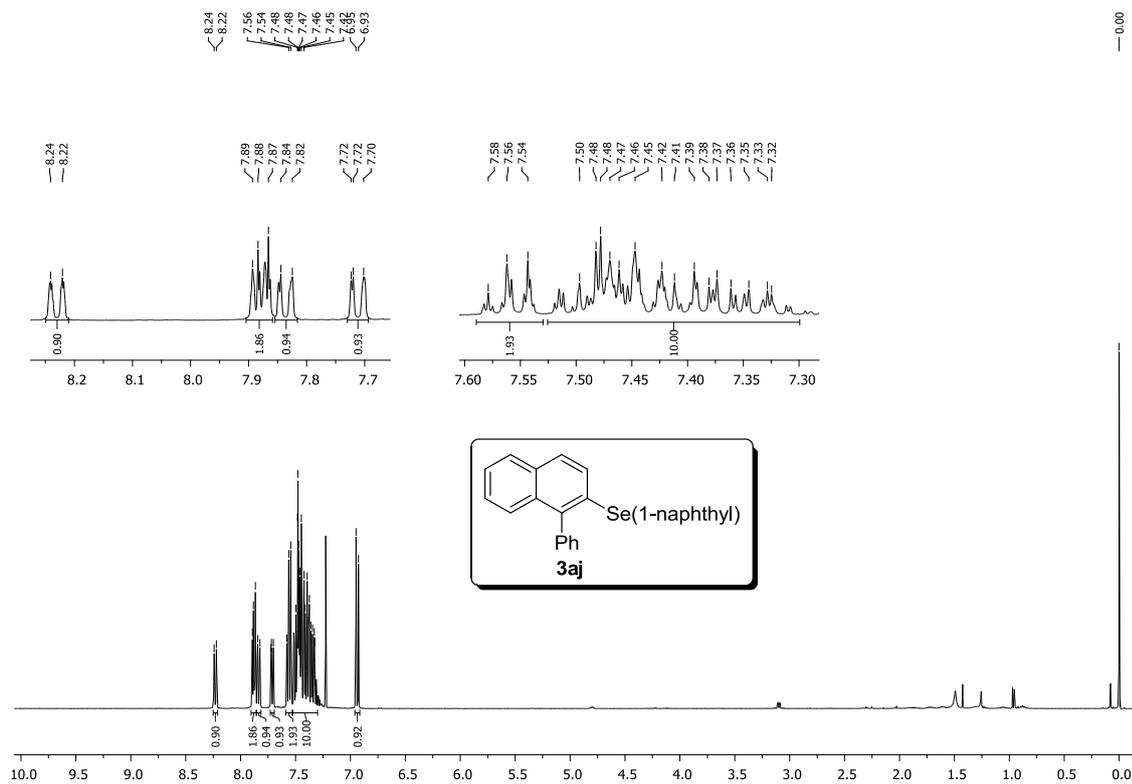
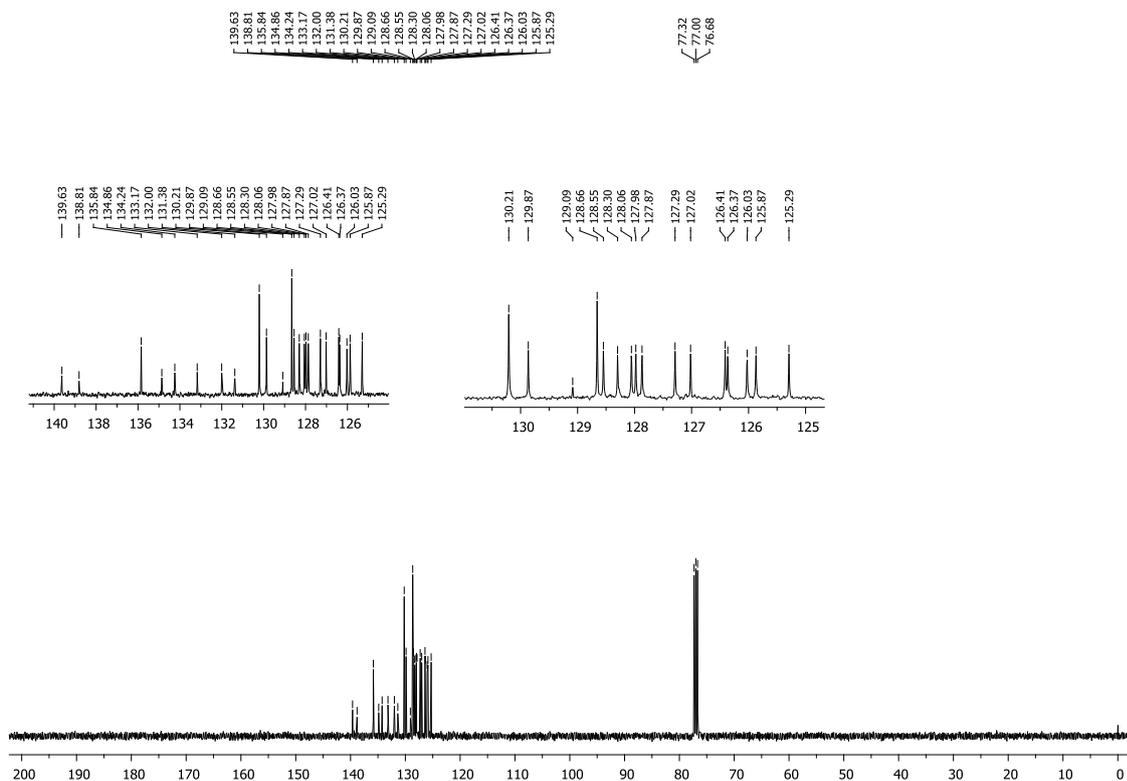
Figura 44 - Espectro de RMN ^1H do composto **3aj** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 45 - Espectro de RMN ^{13}C do composto **3aj** em CDCl_3 a 100 MHz

Figura 46 - Espectro de RMN ^1H do composto **3ak** em CDCl_3 a 400 MHz

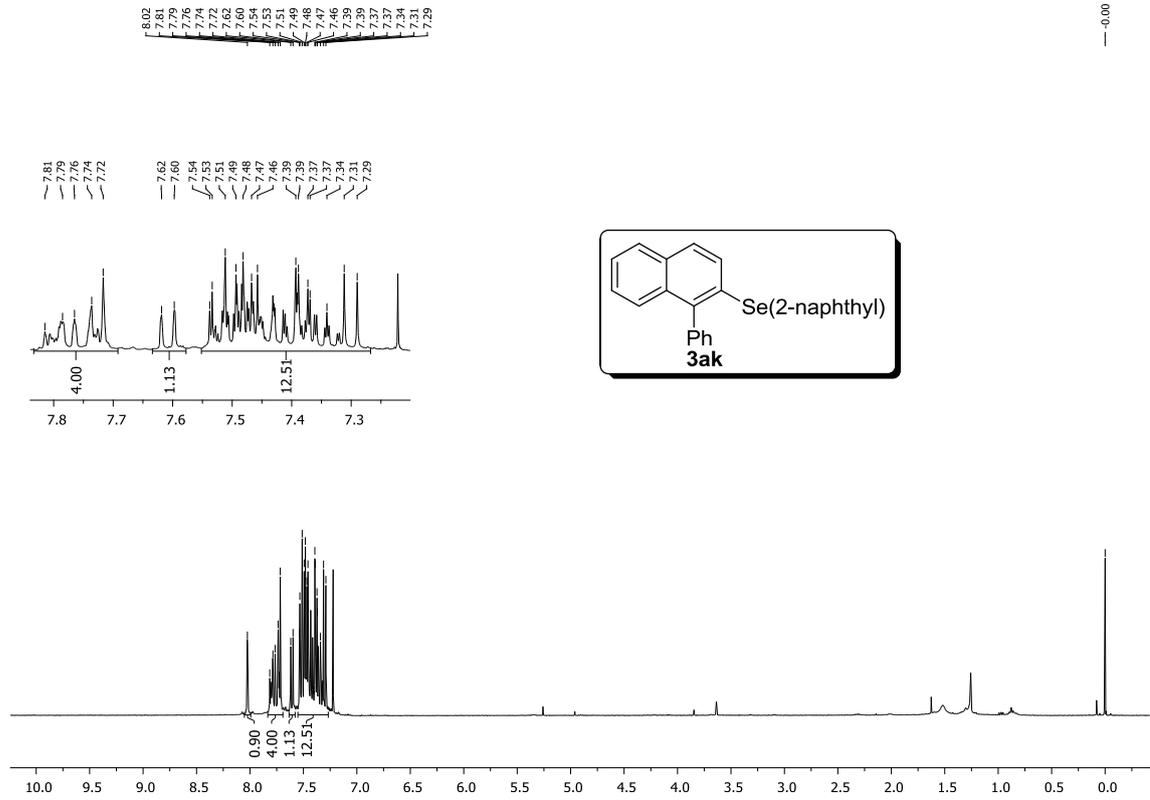


Figura 47 - Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ak** em CDCl_3 a 100 MHz

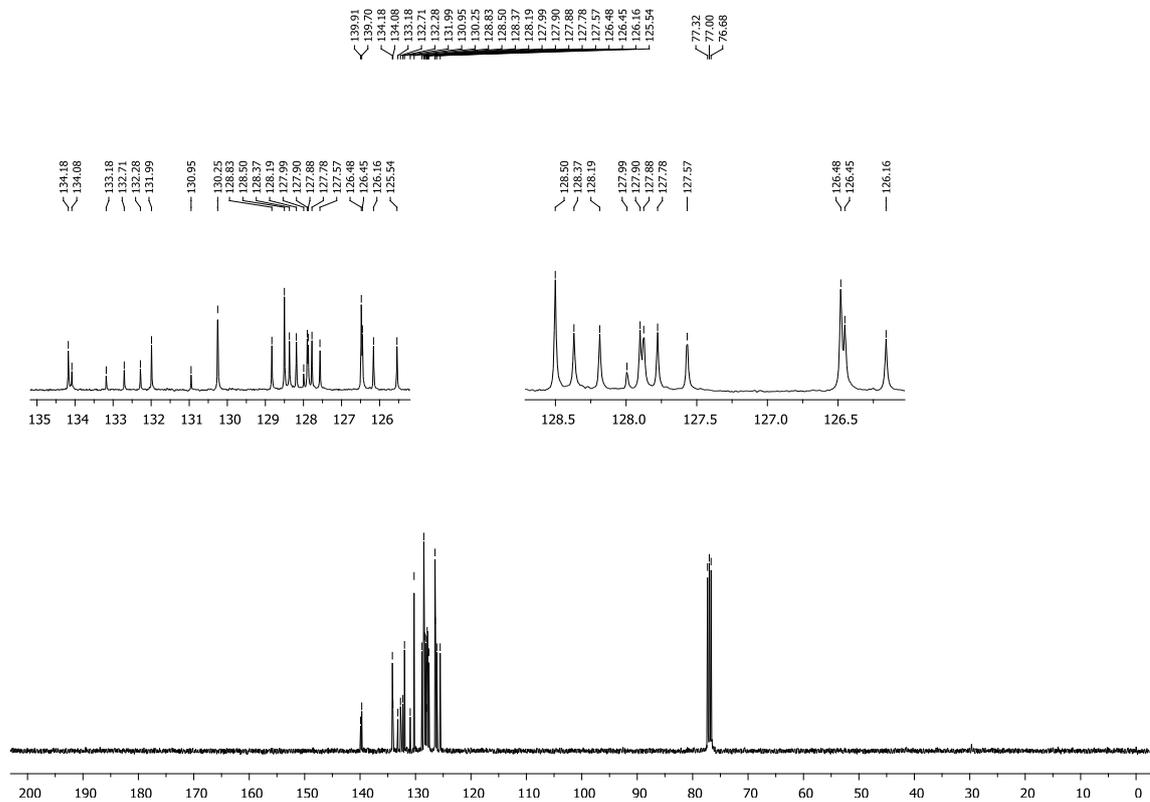


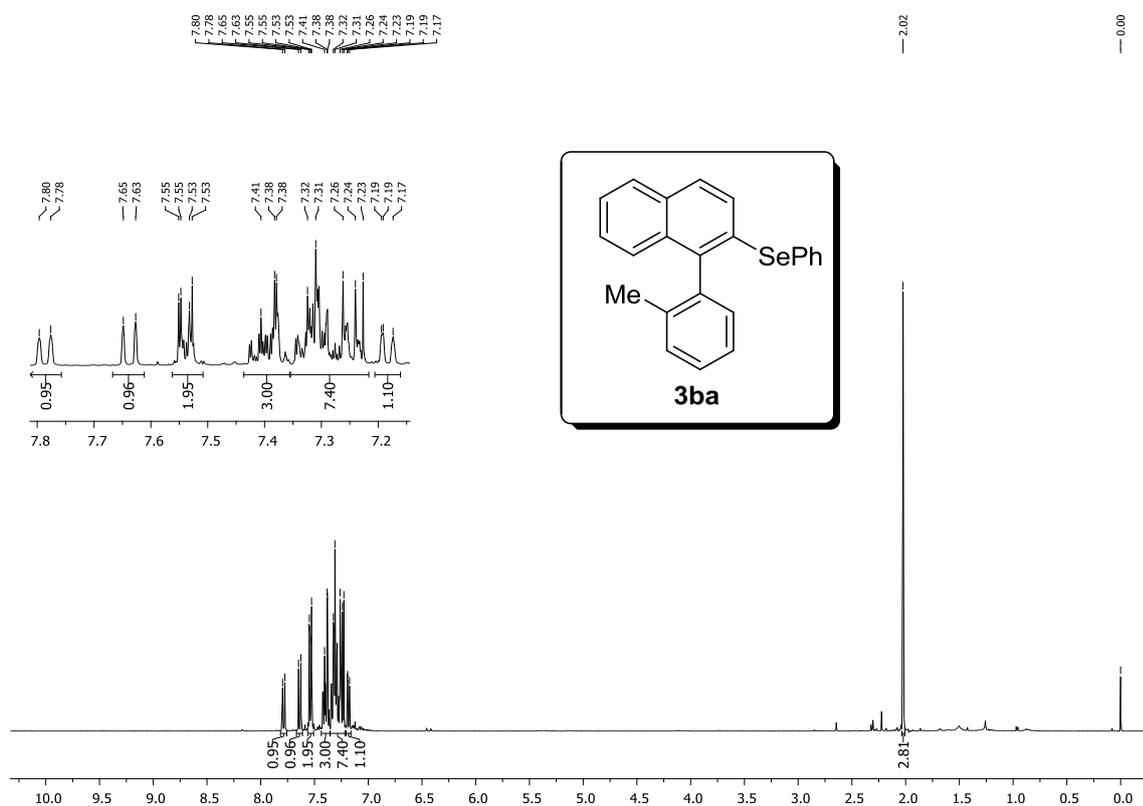
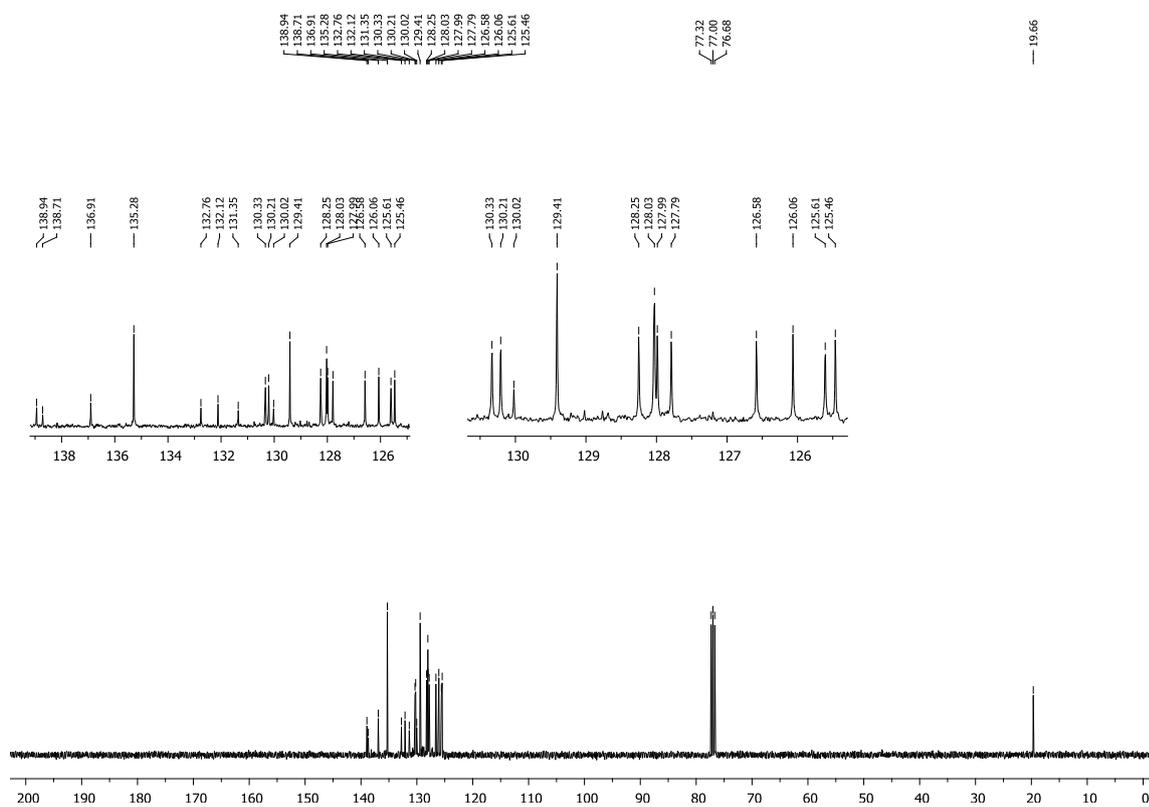
Figura 48- Espectro de RMN ^1H do composto **3ba** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 49 - Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ba** em CDCl_3 a 100 MHz

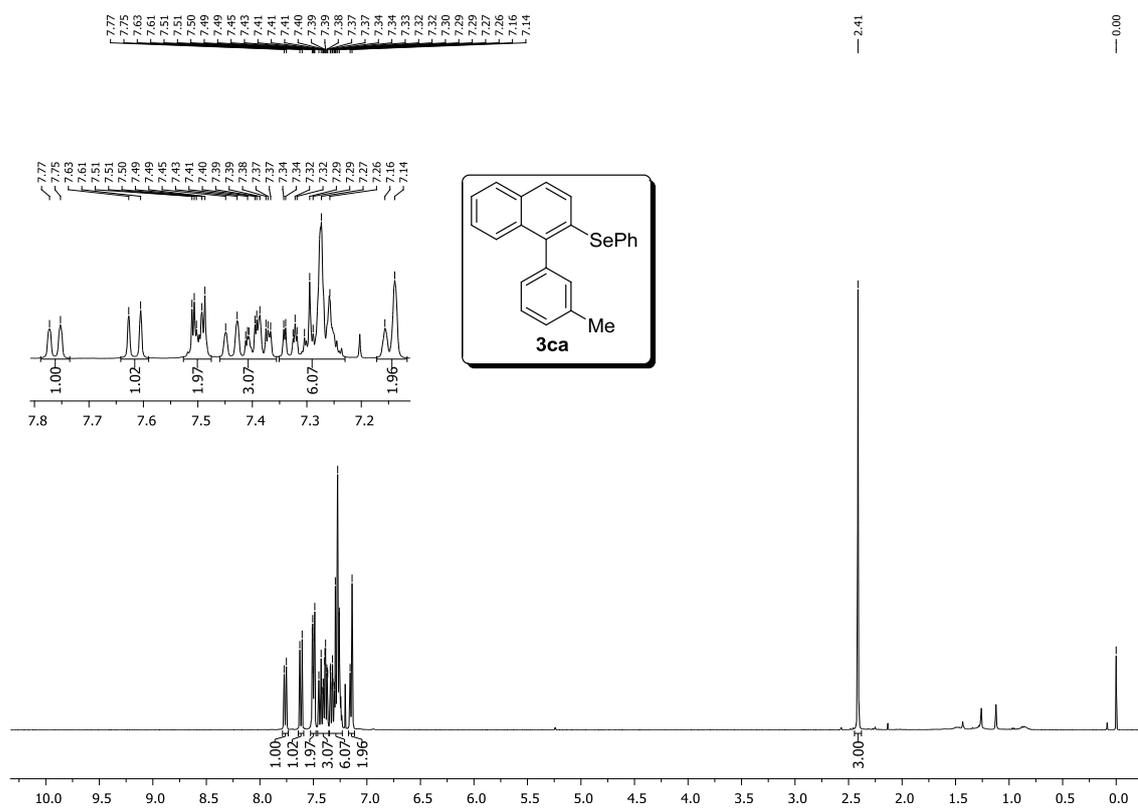
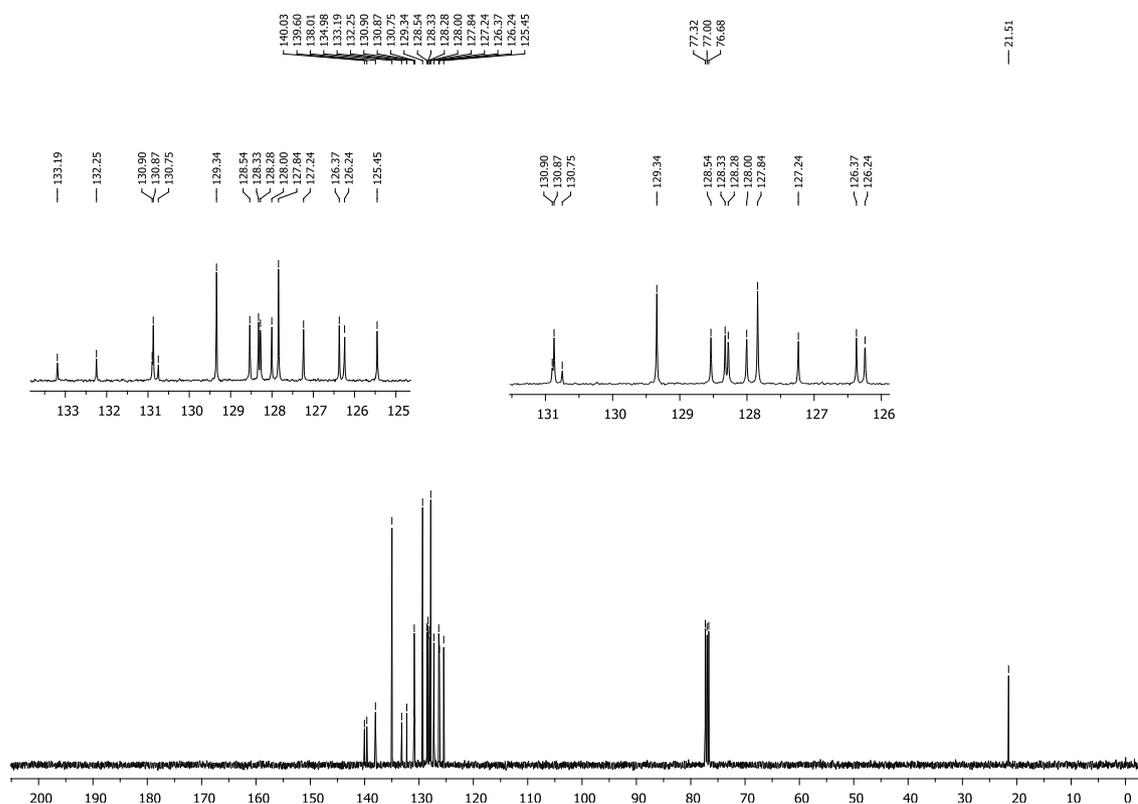
Figura 50 - Espectro de RMN ^1H do composto **3ca** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 51 - Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ca** em CDCl_3 a 100 MHz

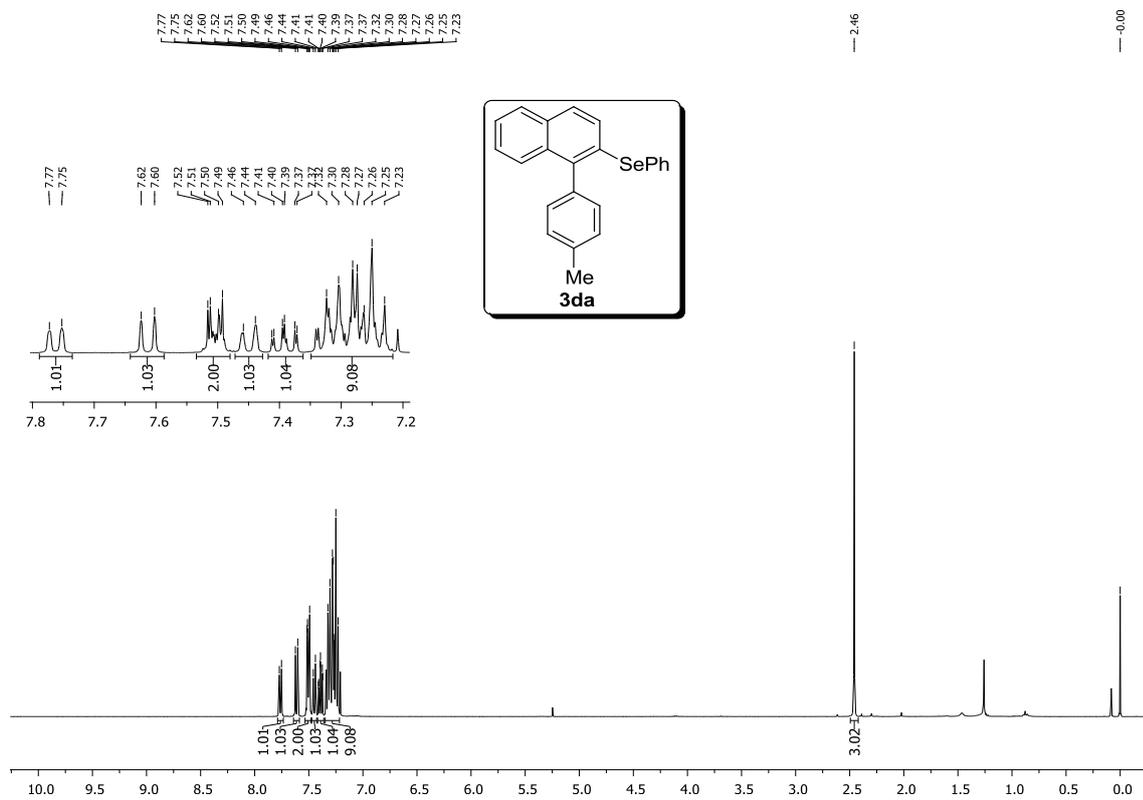
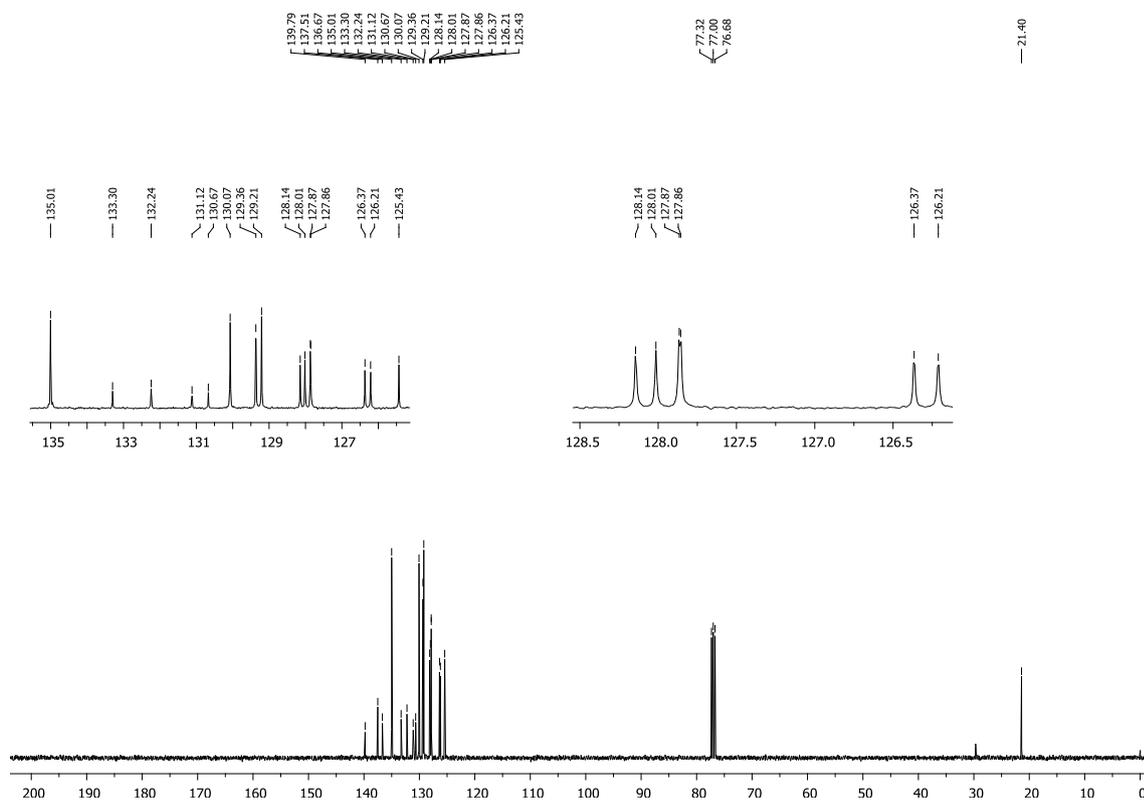
Figura 52- Espectro de RMN ^1H do composto **3da** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 53- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3da** em CDCl_3 a 100 MHz

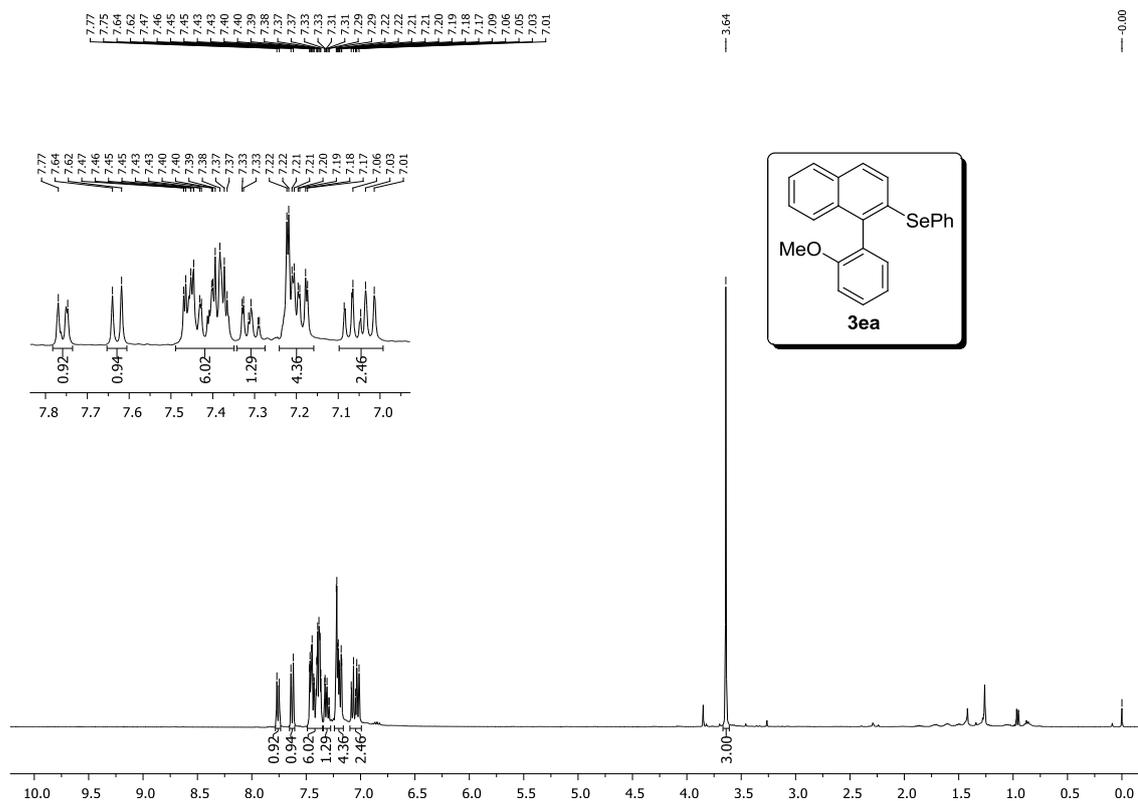
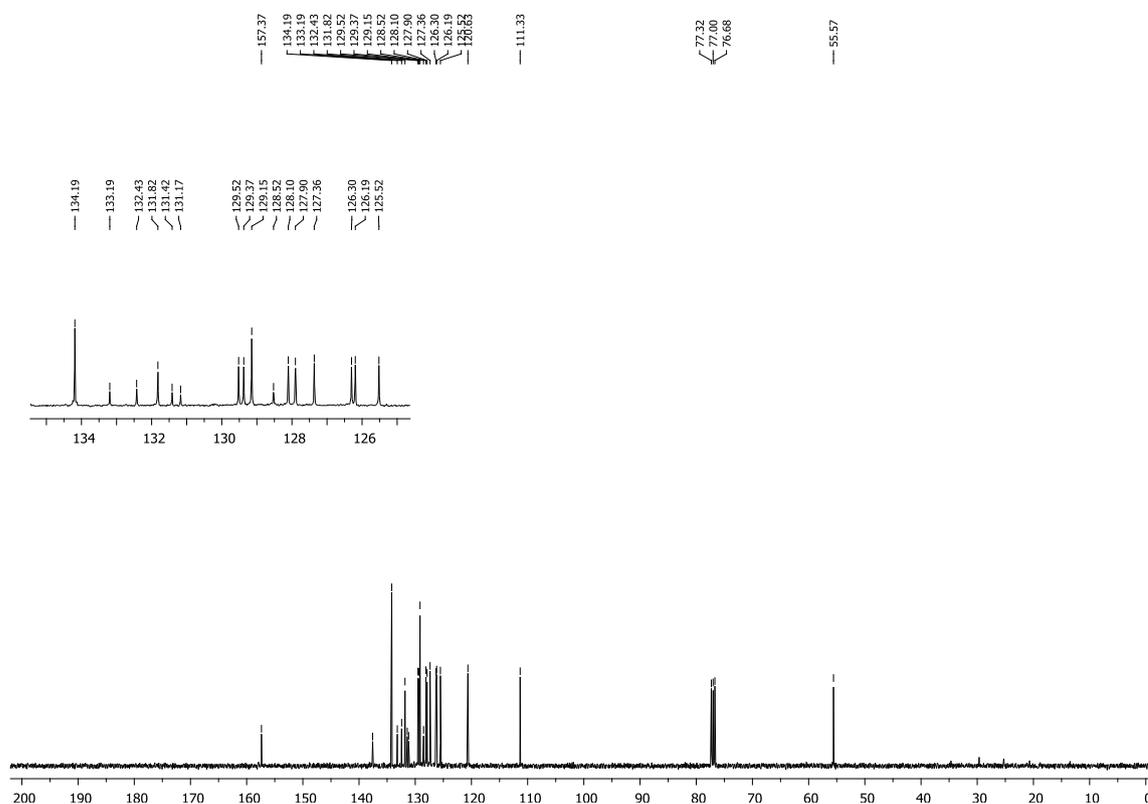
Figura 54- Espectro de RMN ^1H do composto **3ea** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 55- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ea** em CDCl_3 a 100 MHz

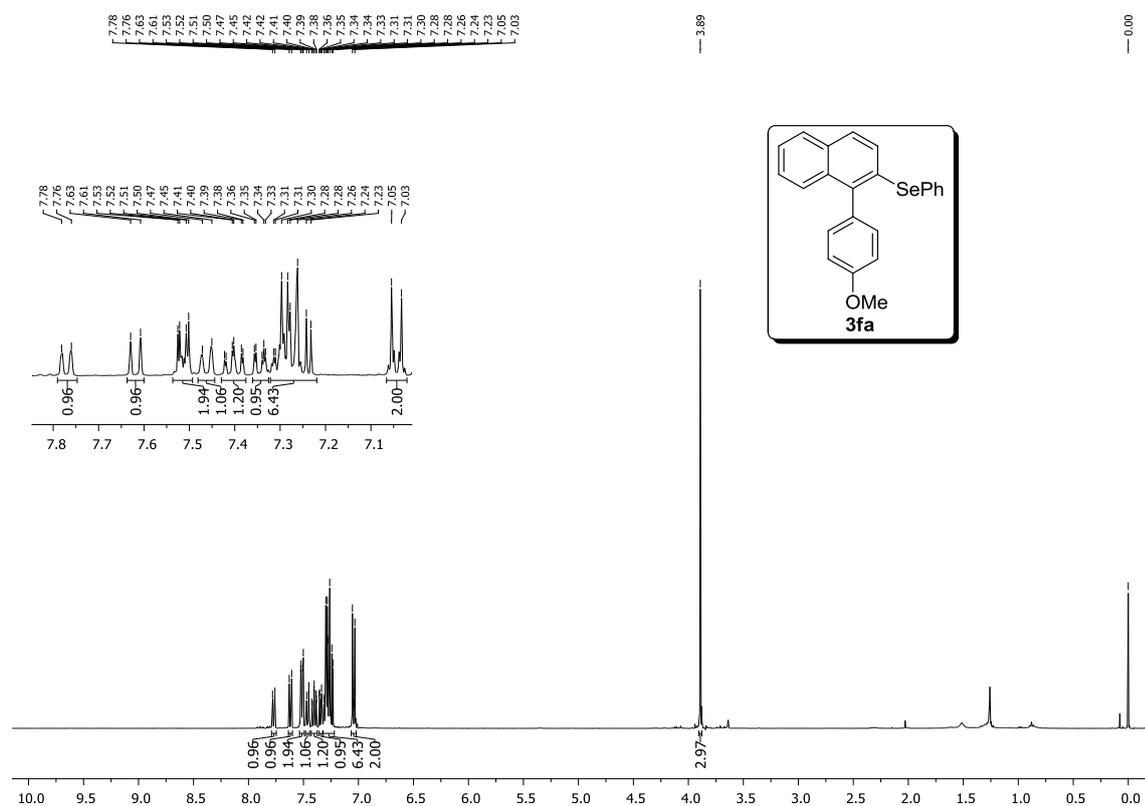
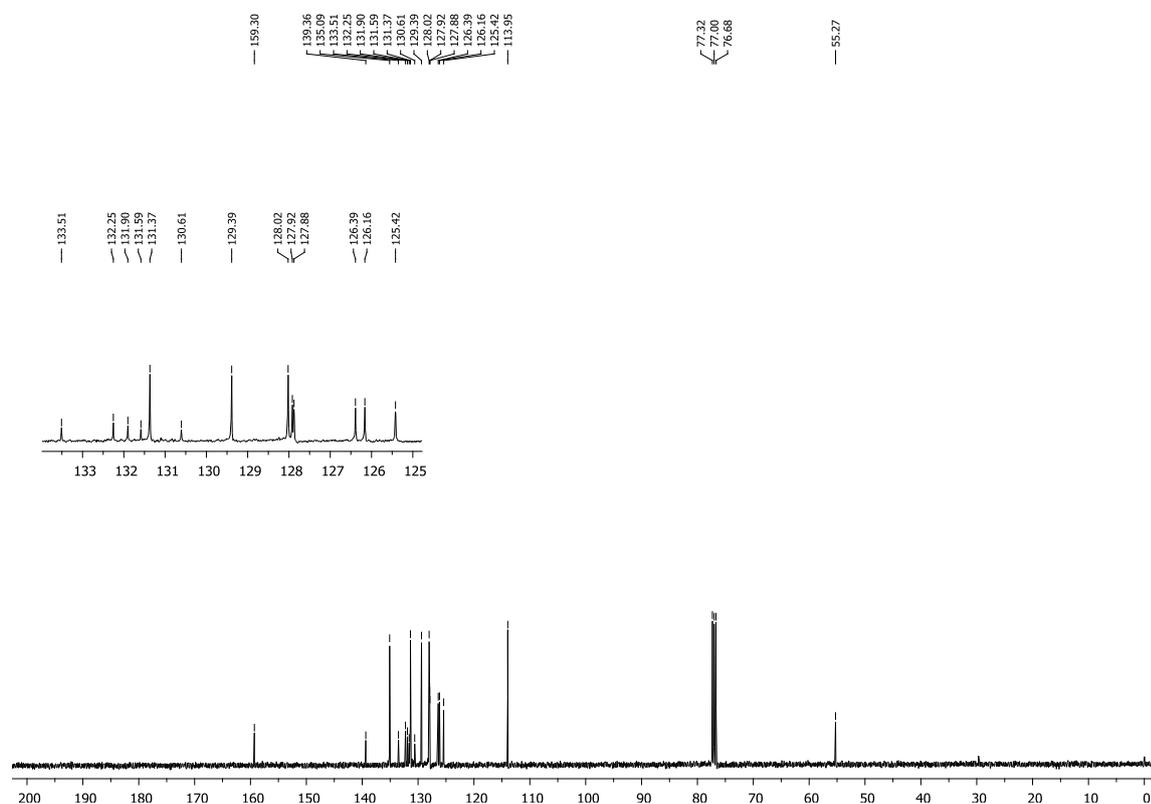
Figura 56- Espectro de RMN ^1H do composto **3fa** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 57- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3fa** em CDCl_3 a 100 MHz

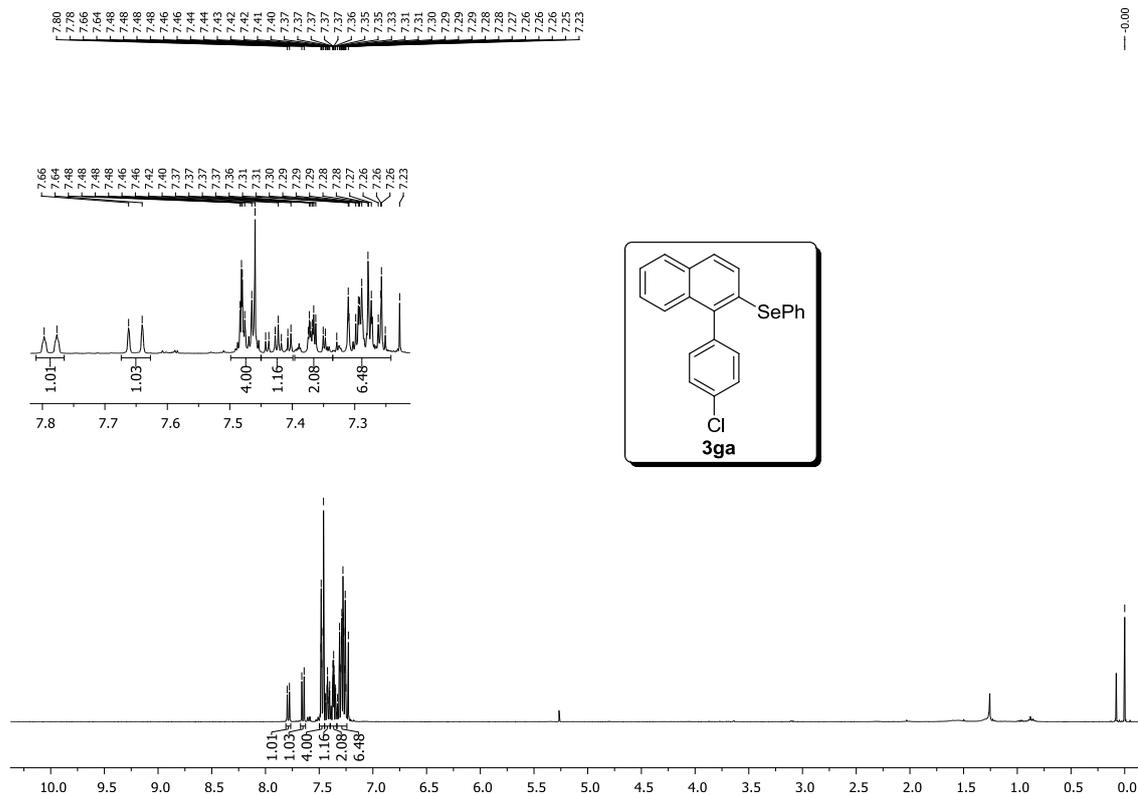
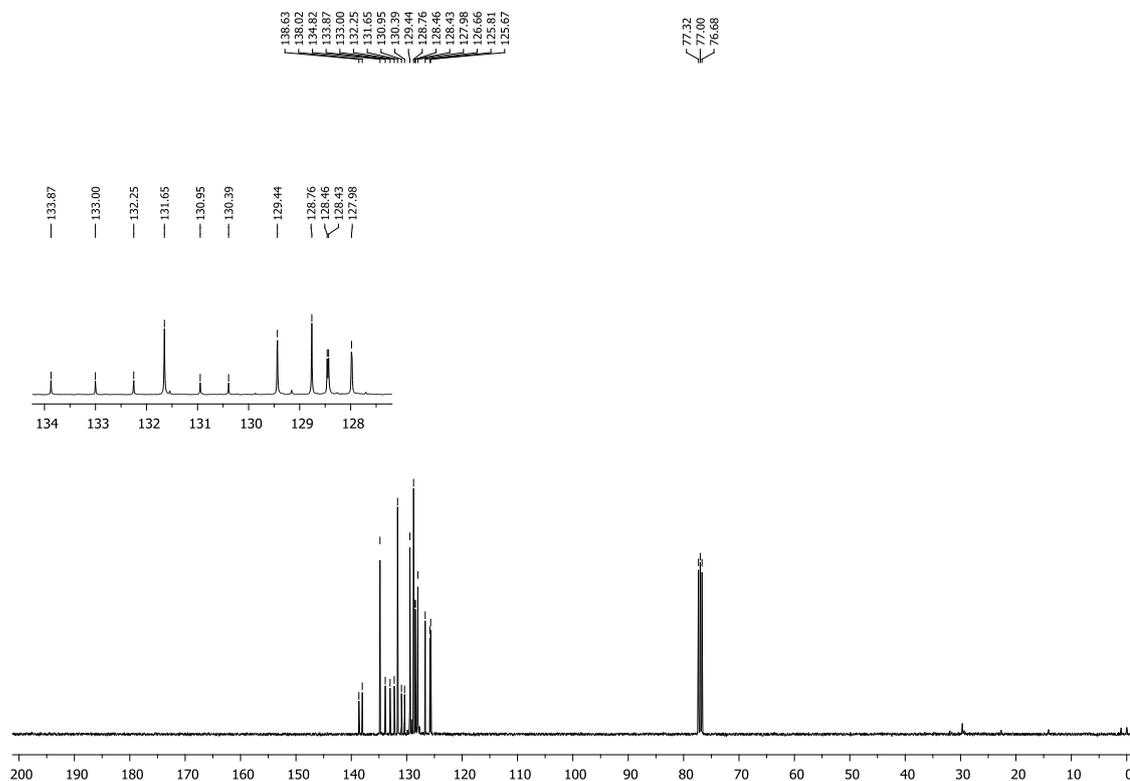
Figura 58- Espectro de RMN ^1H do composto **3ga** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 59- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ga** em CDCl_3 a 100 MHz

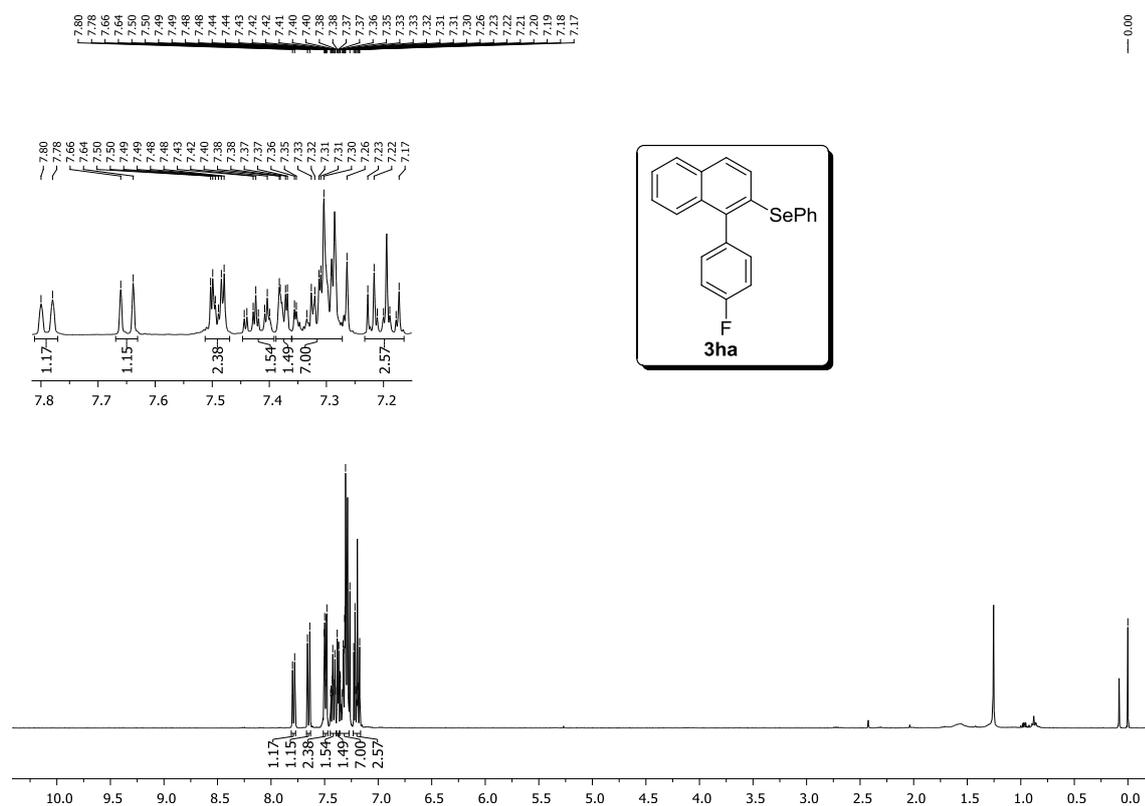
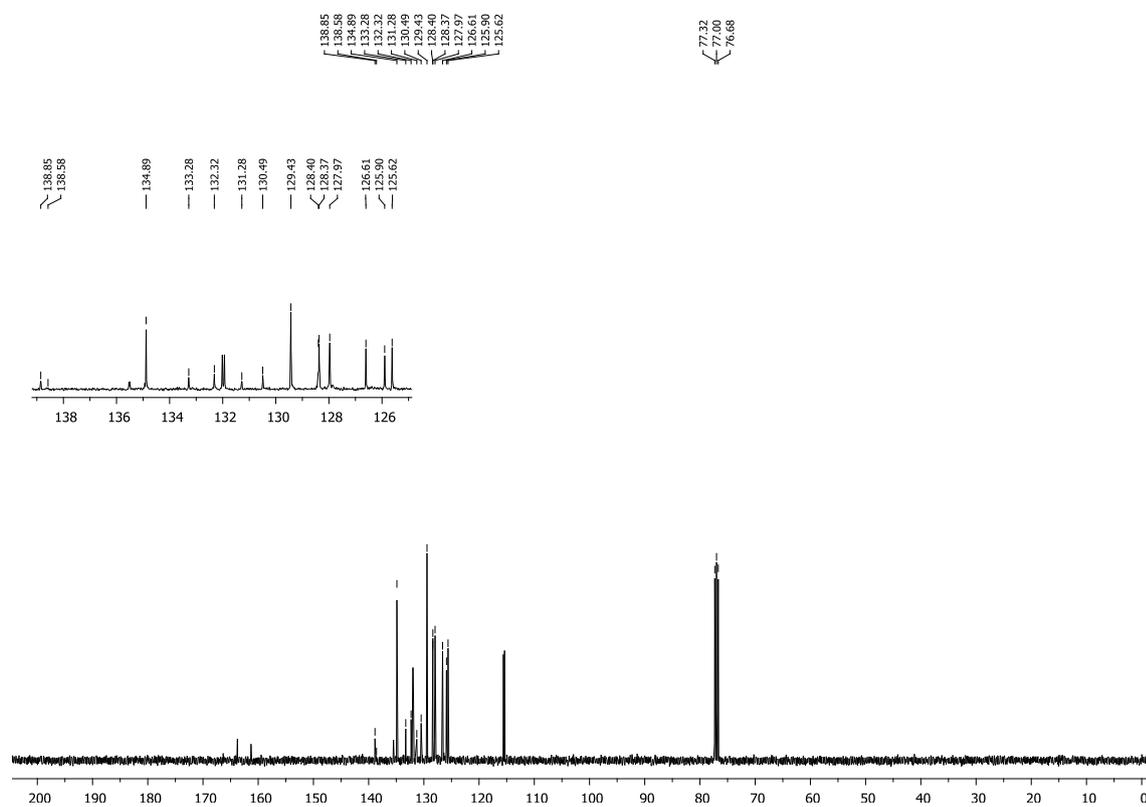
Figura 60- Espectro de RMN ^1H do composto **3ha** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 61- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ha** em CDCl_3 a 100 MHz

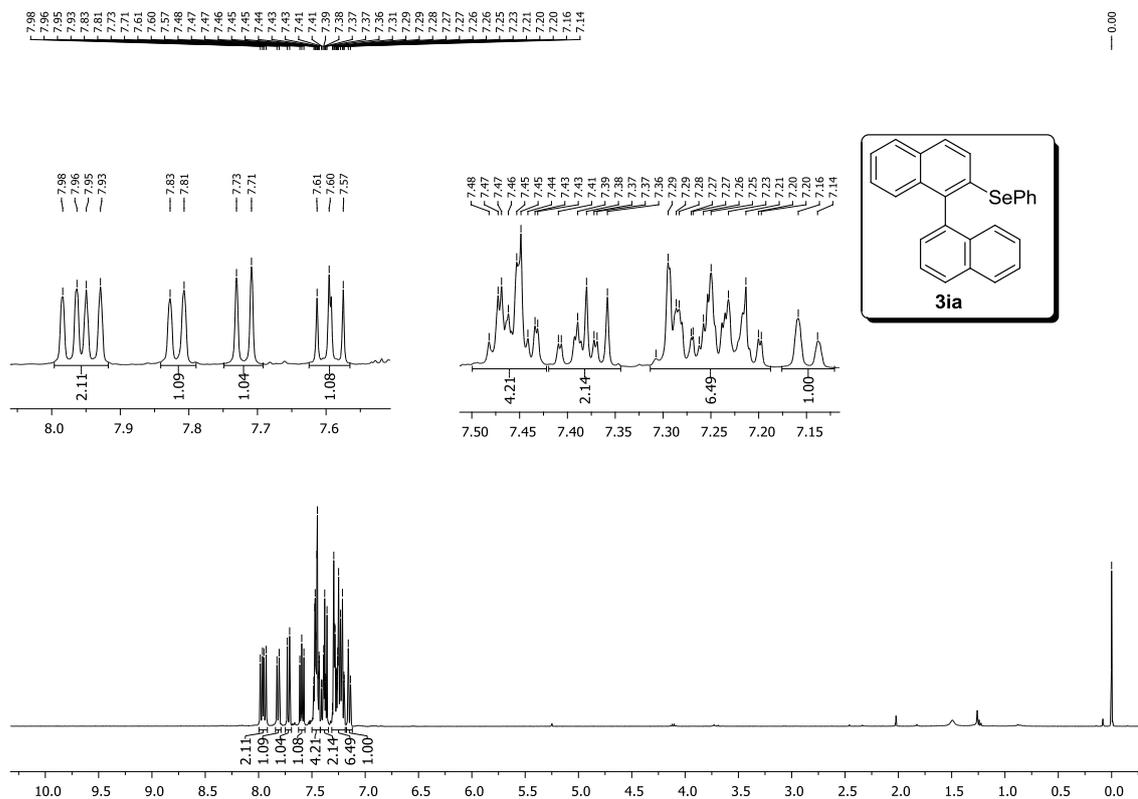
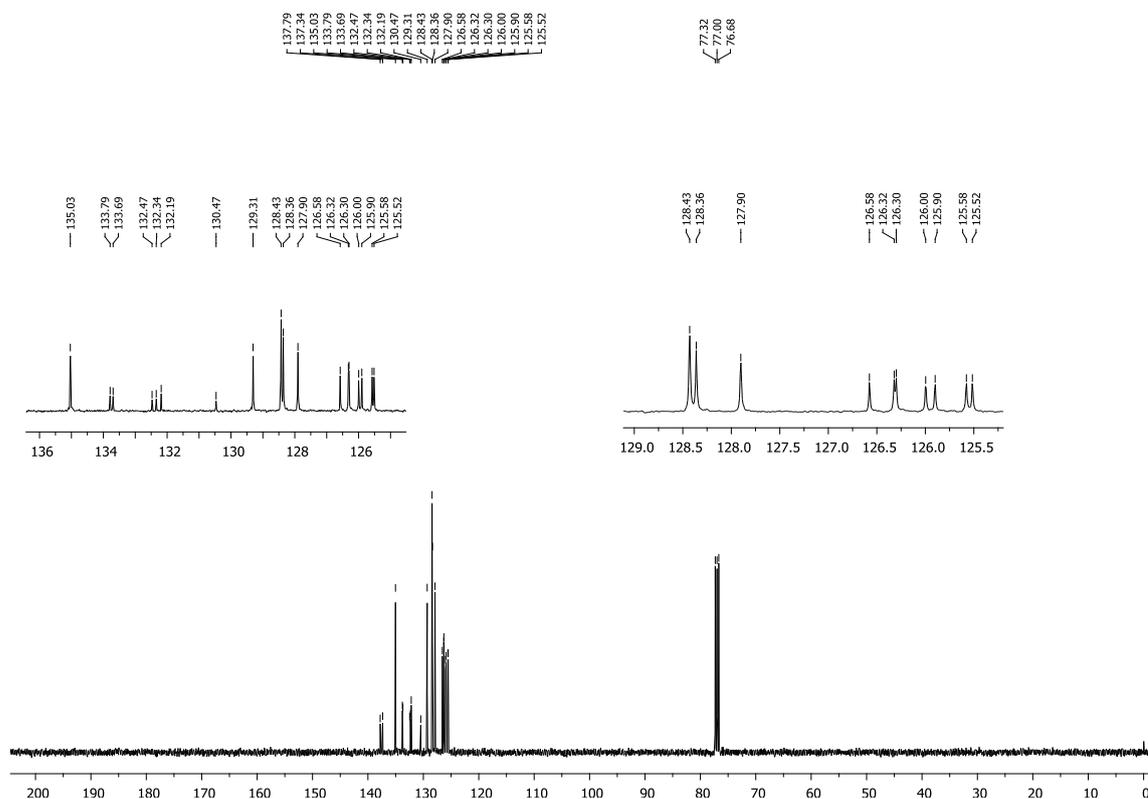
Figura 62 - Espectro de RMN ^1H do composto **3ia** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 63- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ia** em CDCl_3 a 100 MHz

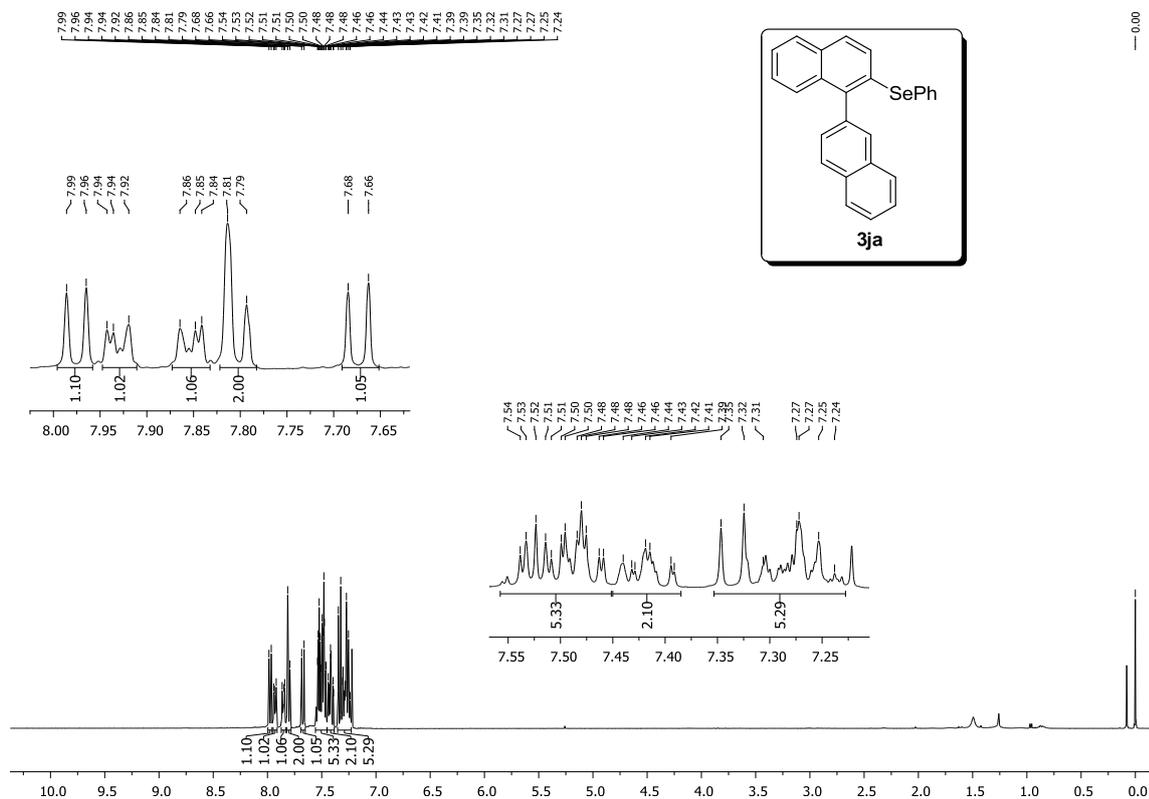
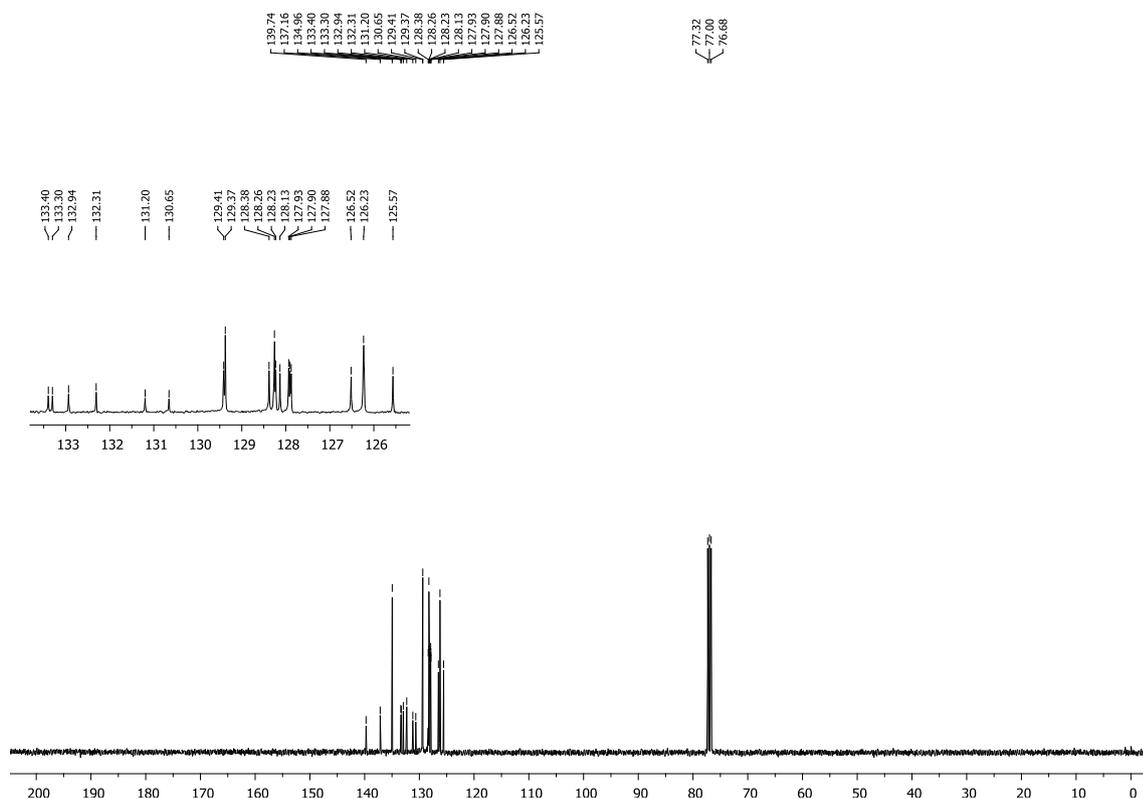
Figura 64 - Espectro de RMN ^1H do composto **3ja** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 65 - Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ja** em CDCl_3 a 100 MHz

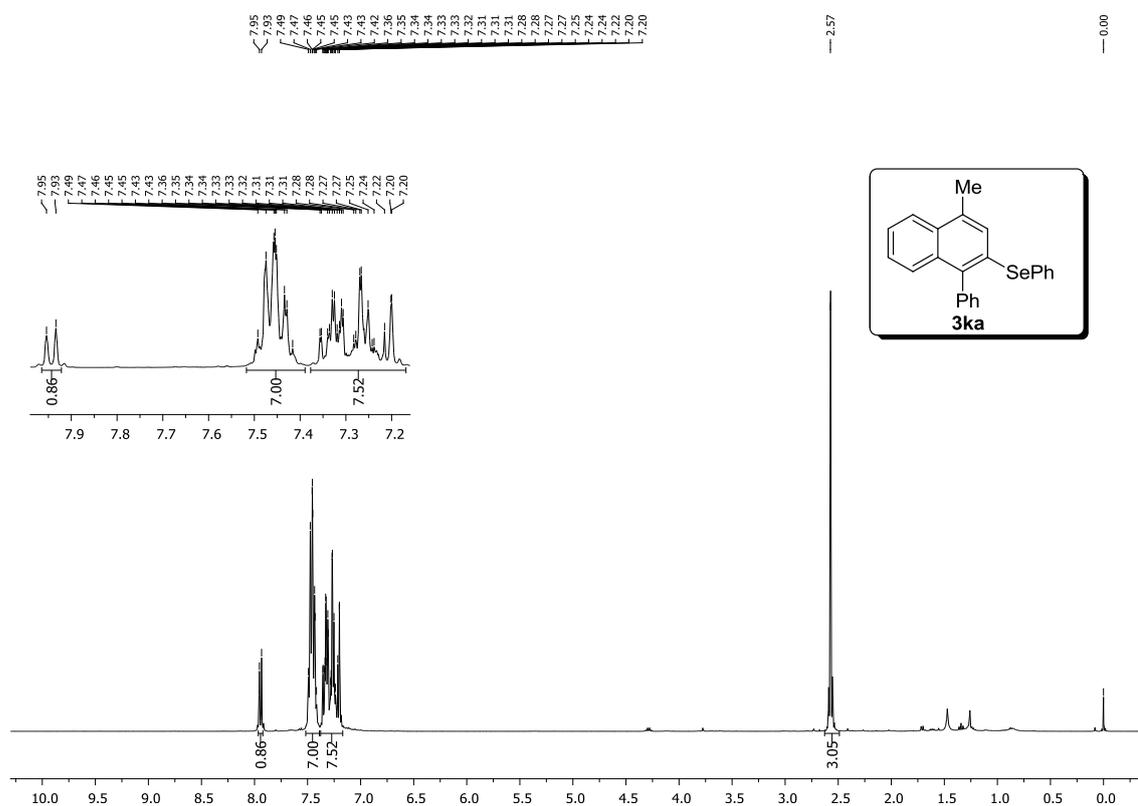
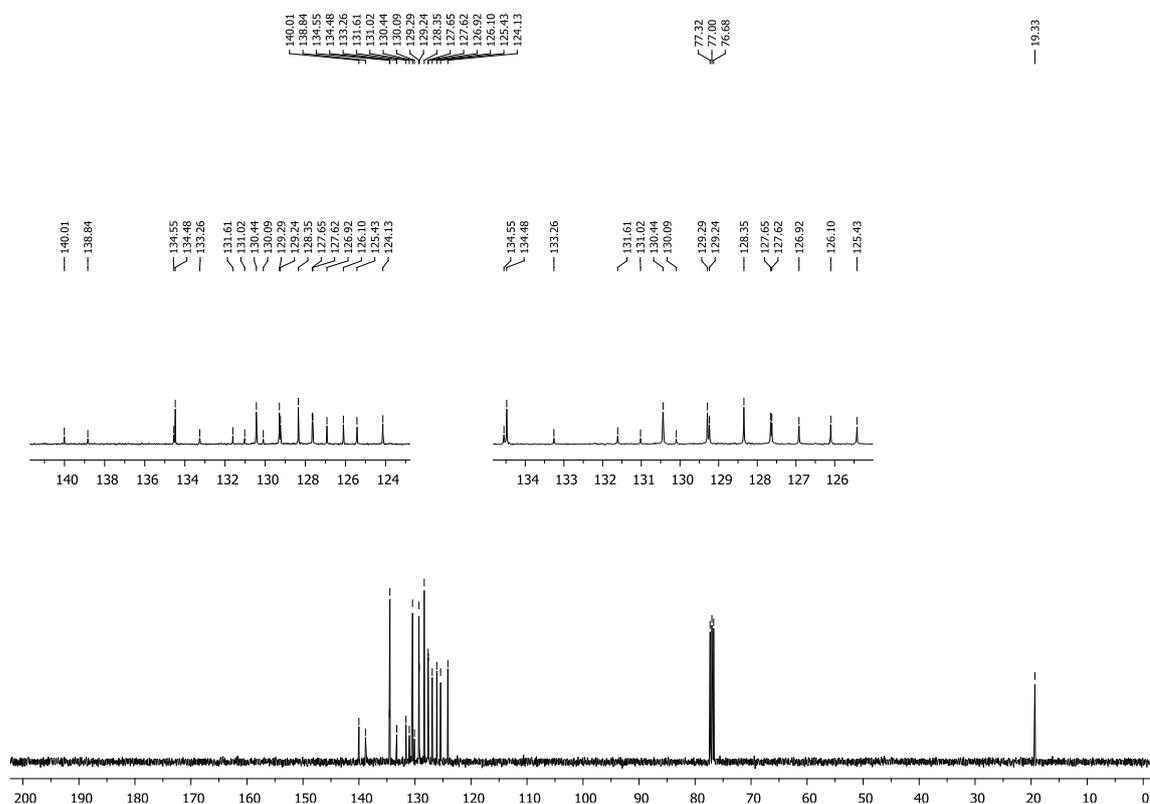
Figura 66- Espectro de RMN ^1H do composto **3ka** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 67- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ka** em CDCl_3 a 100 MHz

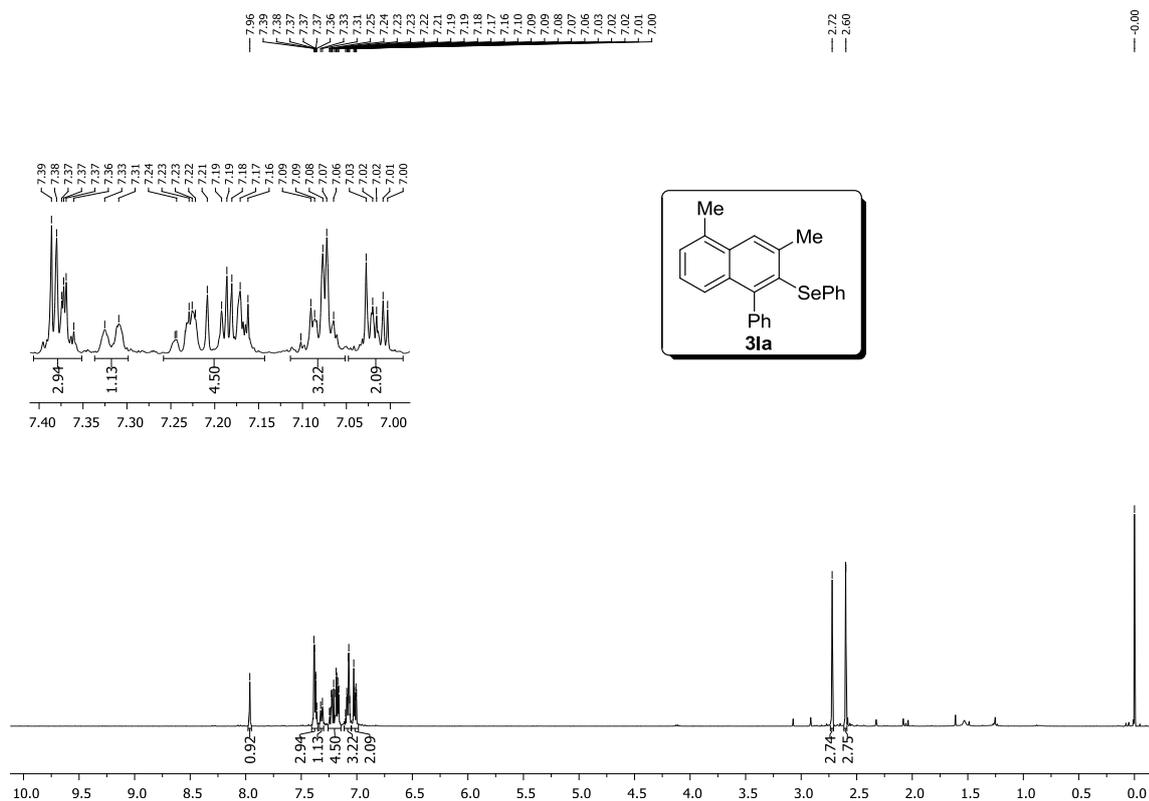
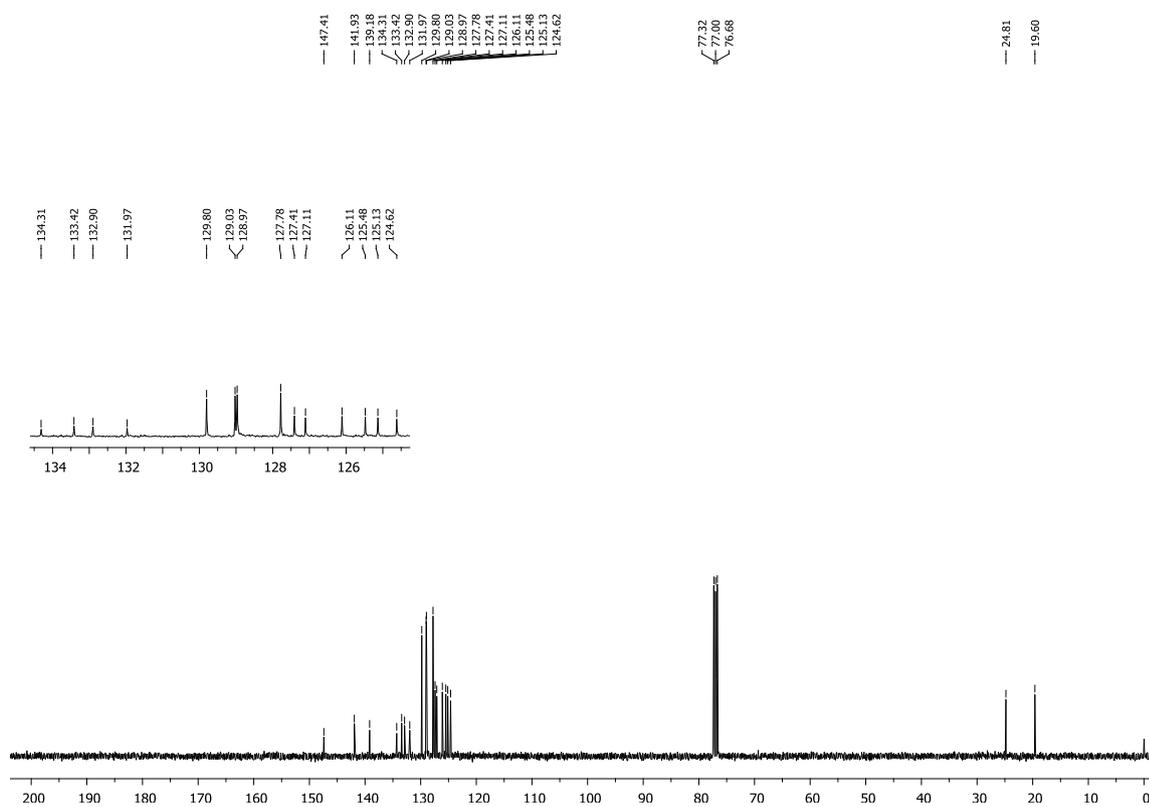
Figura 68- Espectro de RMN ^1H do composto **3la** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 69- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3la** em CDCl_3 a 100 MHz

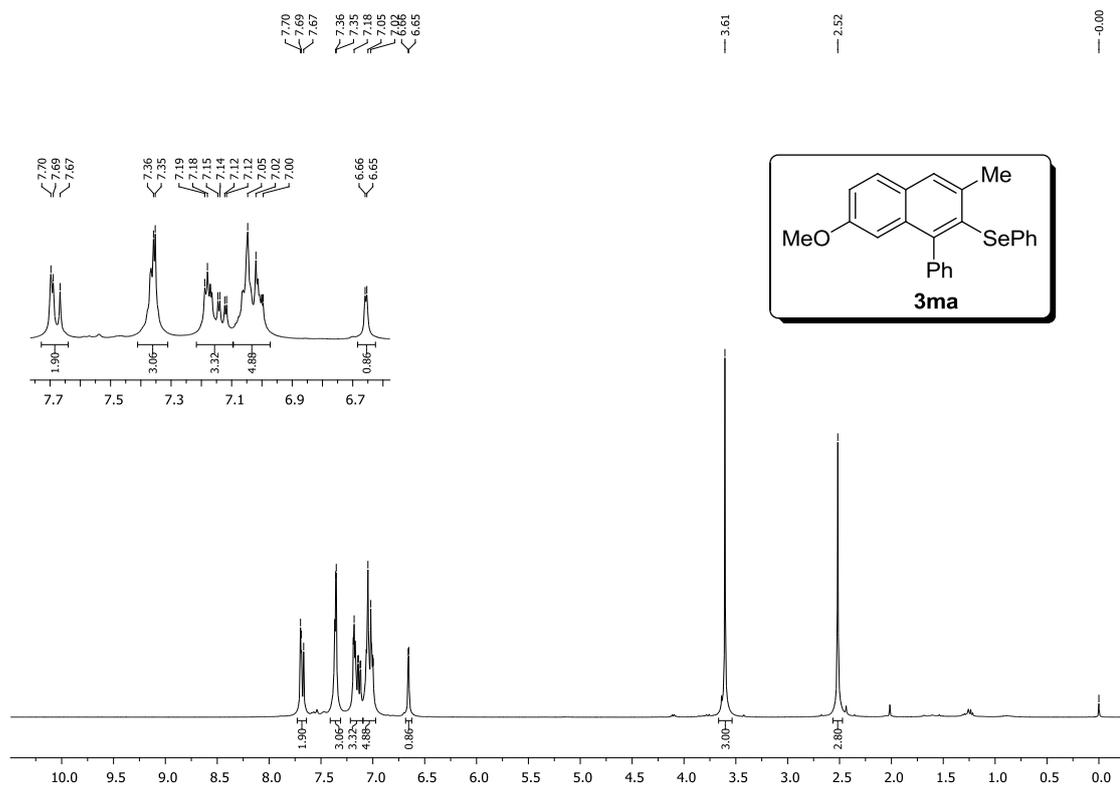
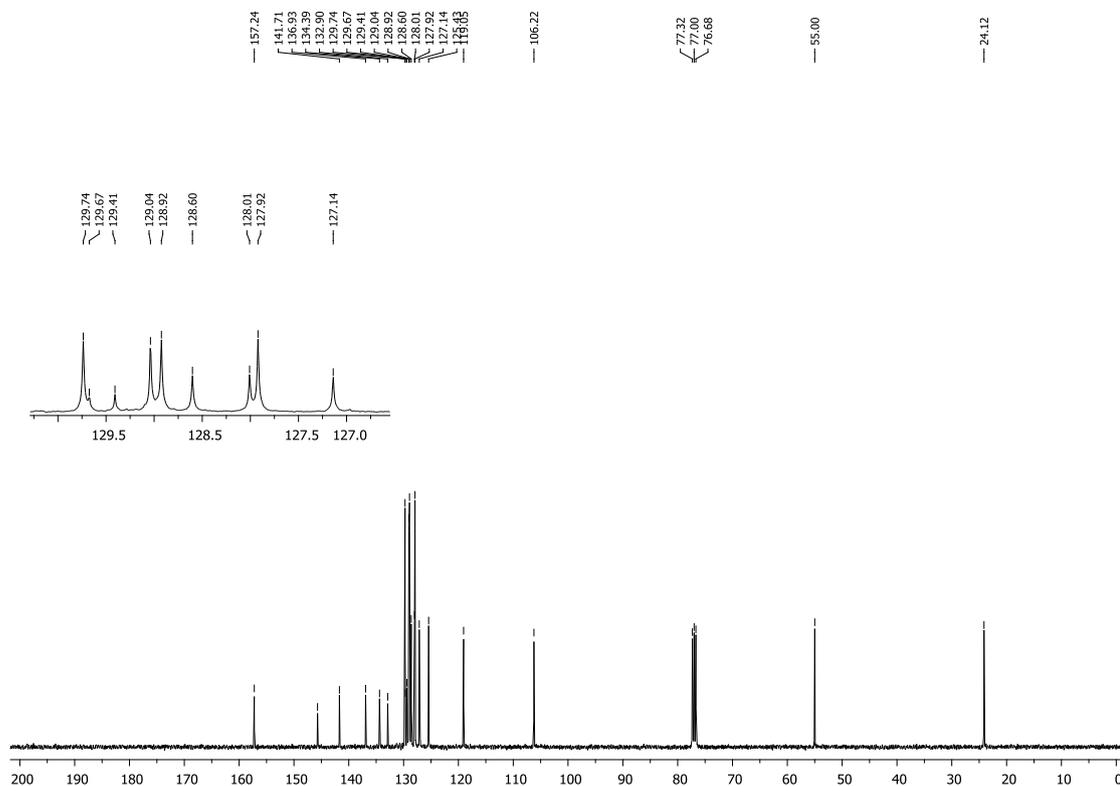
Figura 70- Espectro de RMN ^1H do composto **3ma** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 71- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ma** em CDCl_3 a 100 MHz

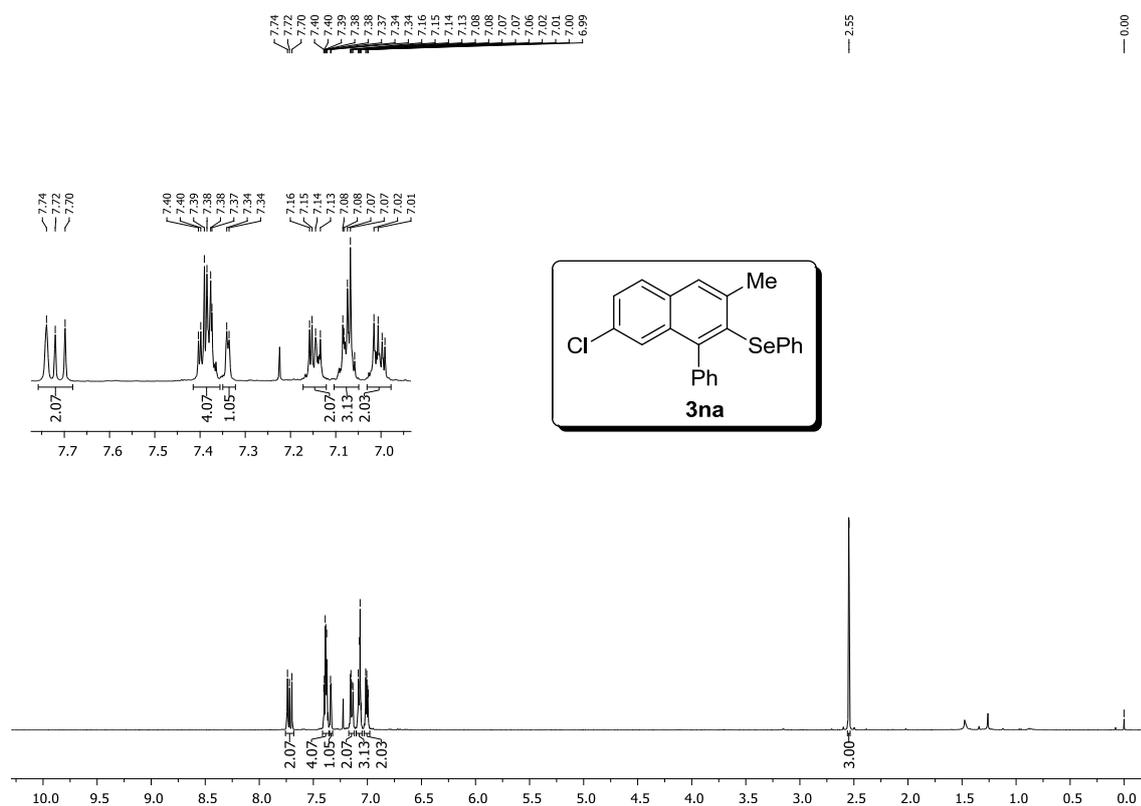
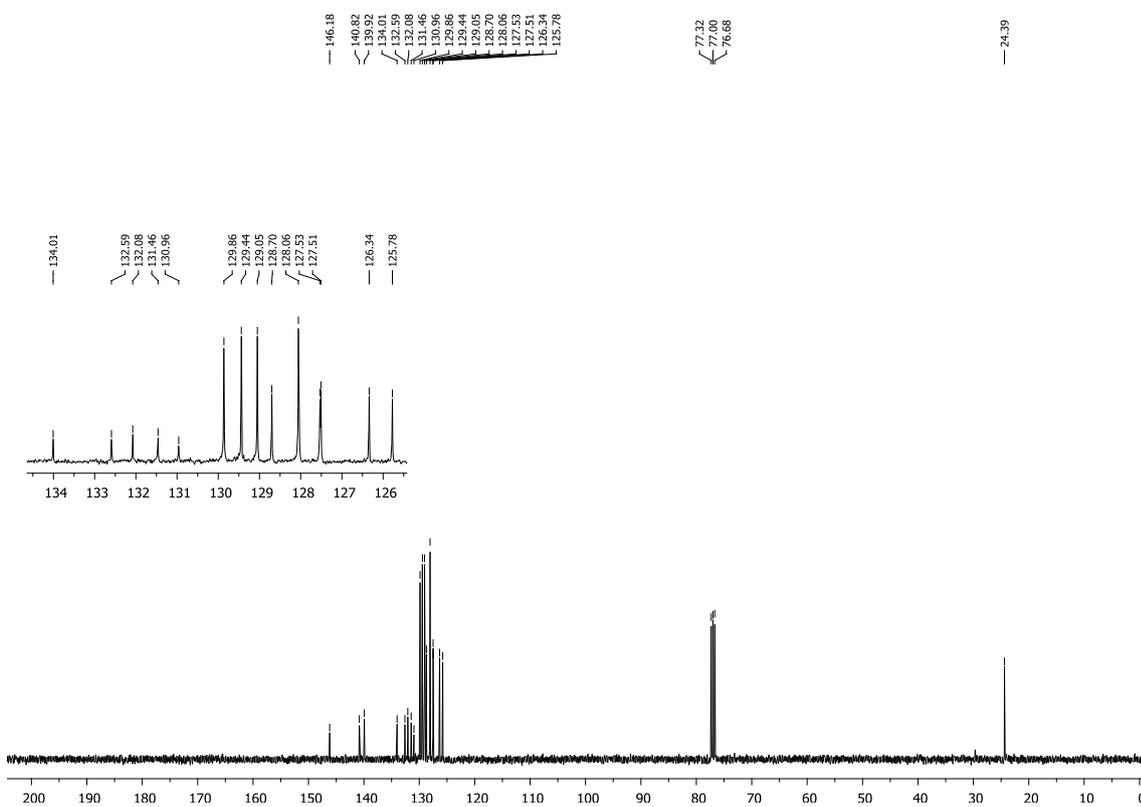
Figura 72 - Espectro de RMN ^1H do composto **3na** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 73 - Espectro de RMN ^{13}C do composto **3na** em CDCl_3 a 100 MHz

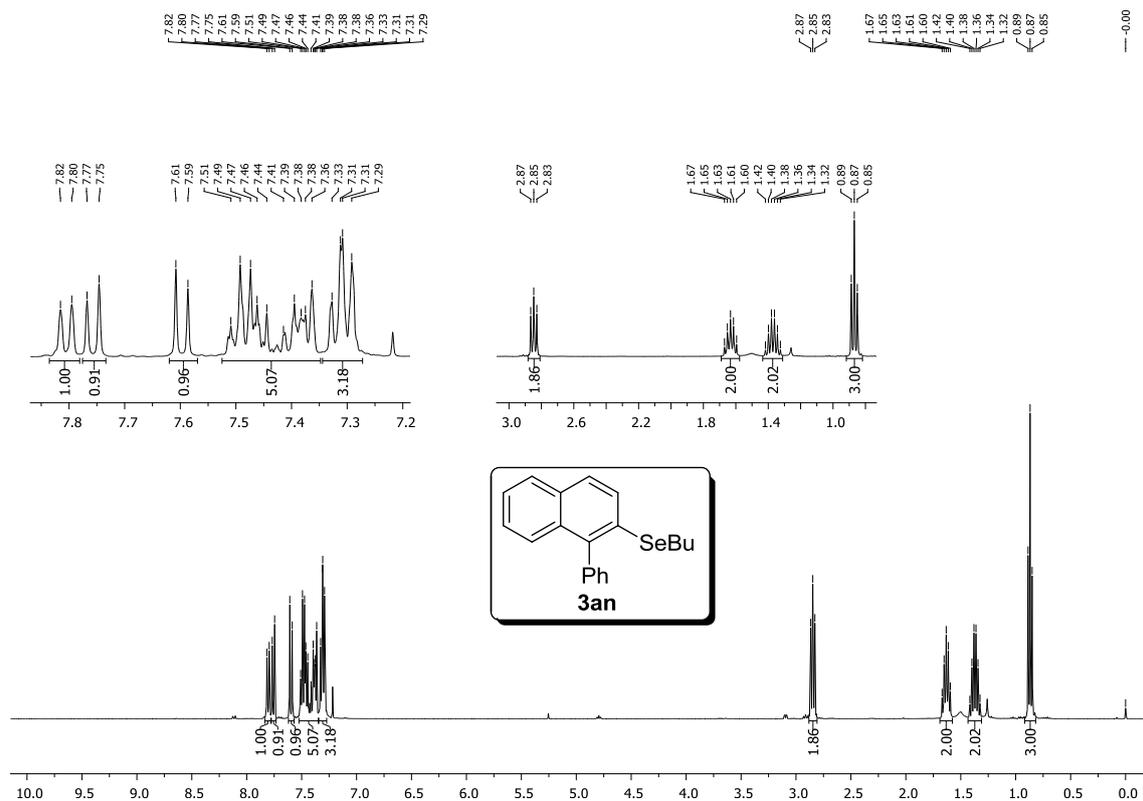
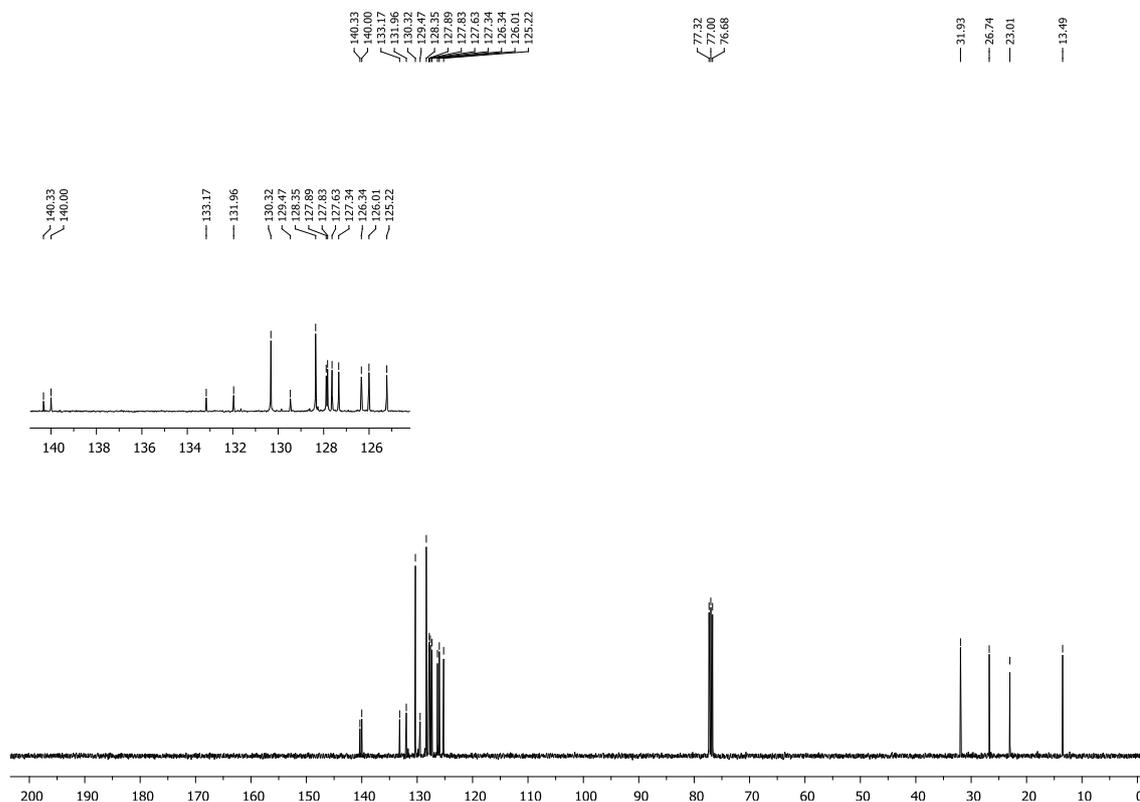
Figura 74- Espectro de RMN ^1H do composto **3an** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 75- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3an** em CDCl_3 a 100 MHz

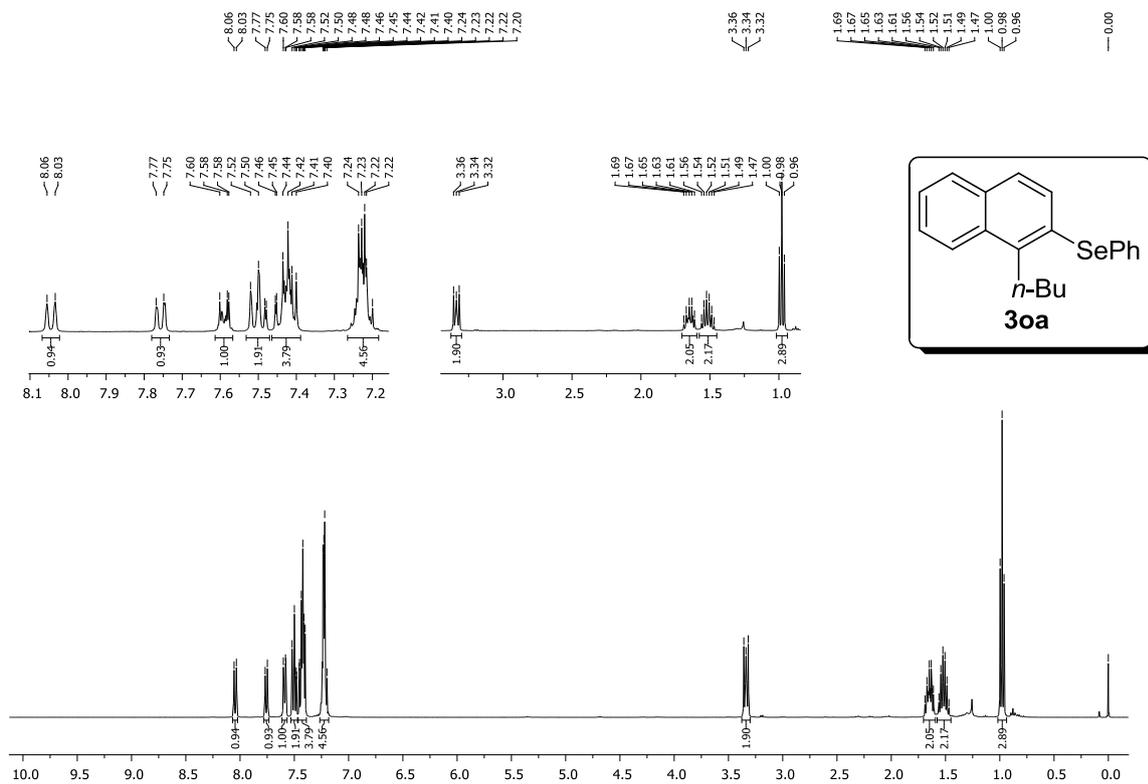
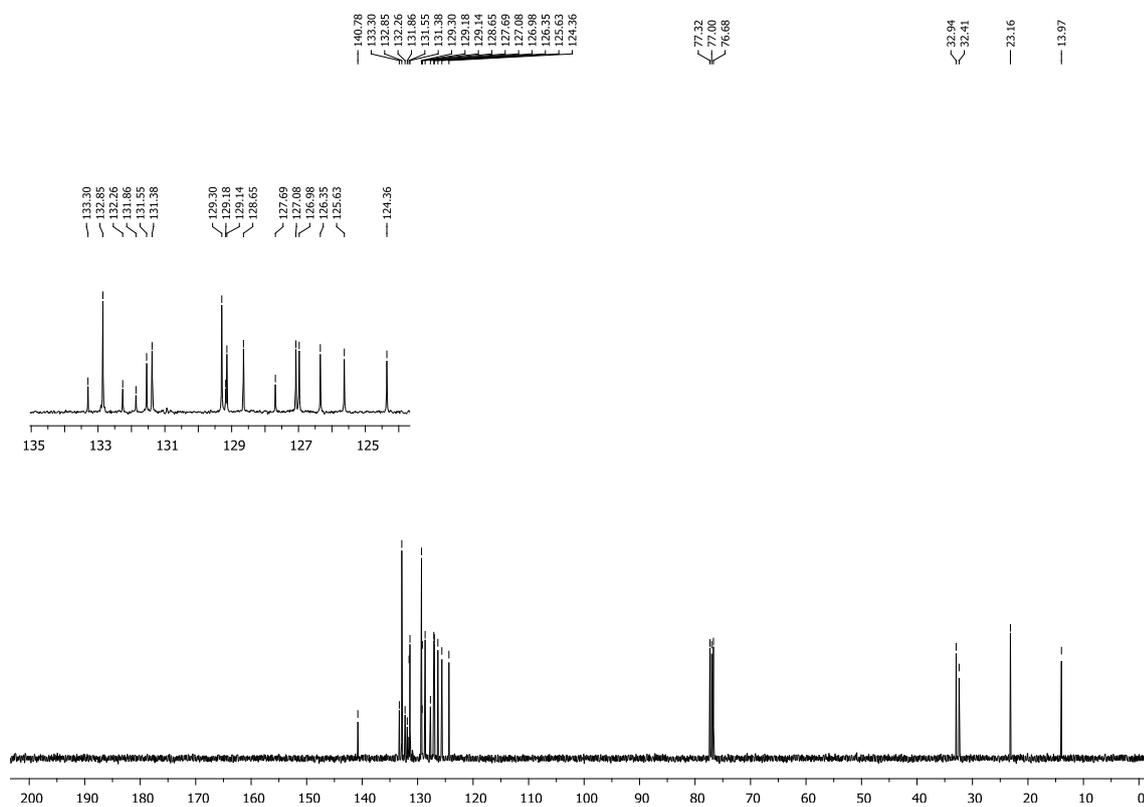
Figura 76- Espectro de RMN ^1H do composto **30a** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 77- Espectro de RMN ^{13}C do composto **30a** em CDCl_3 a 100 MHz

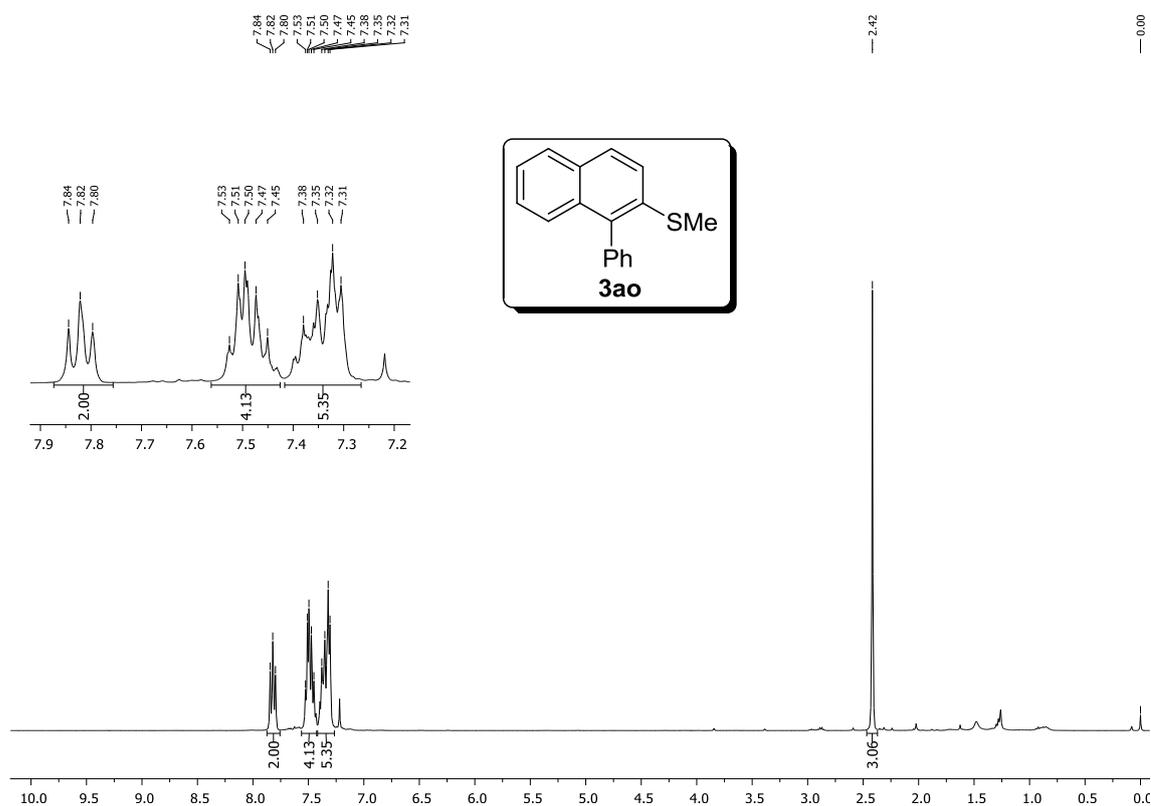
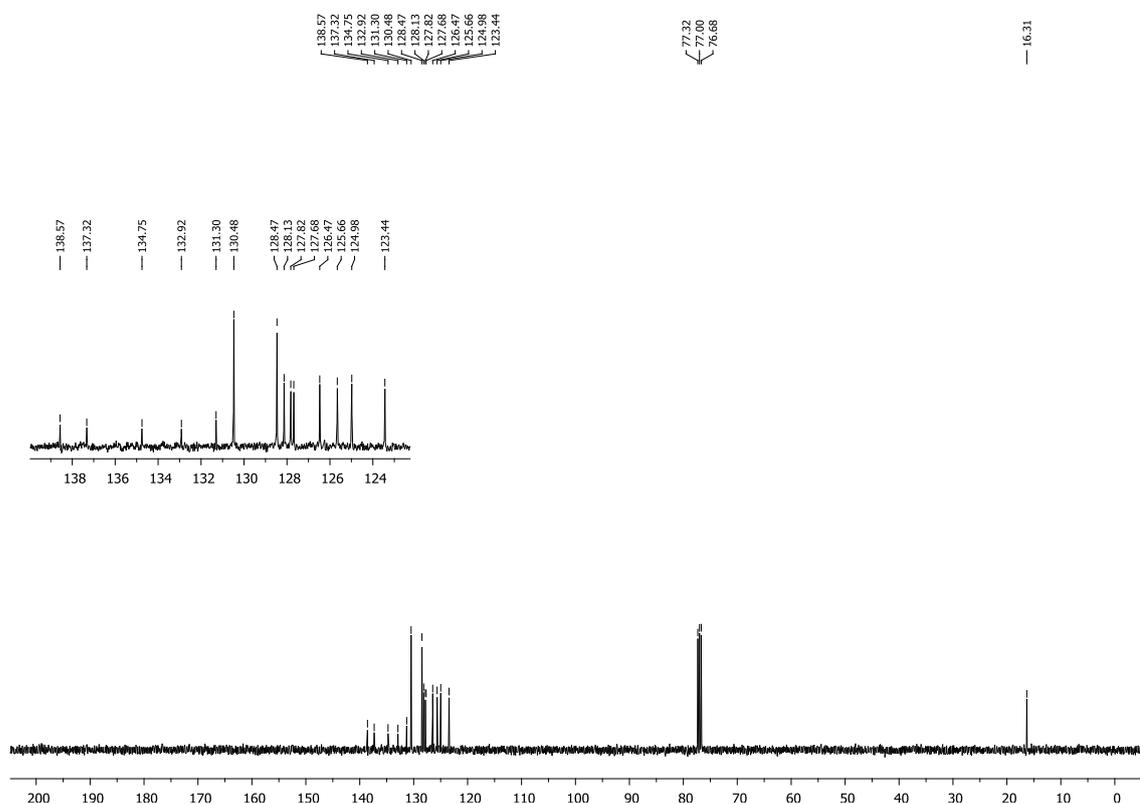
Figura 78 - Espectro de RMN ^1H do composto **3ao** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 79- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ao** em CDCl_3 a 100 MHz

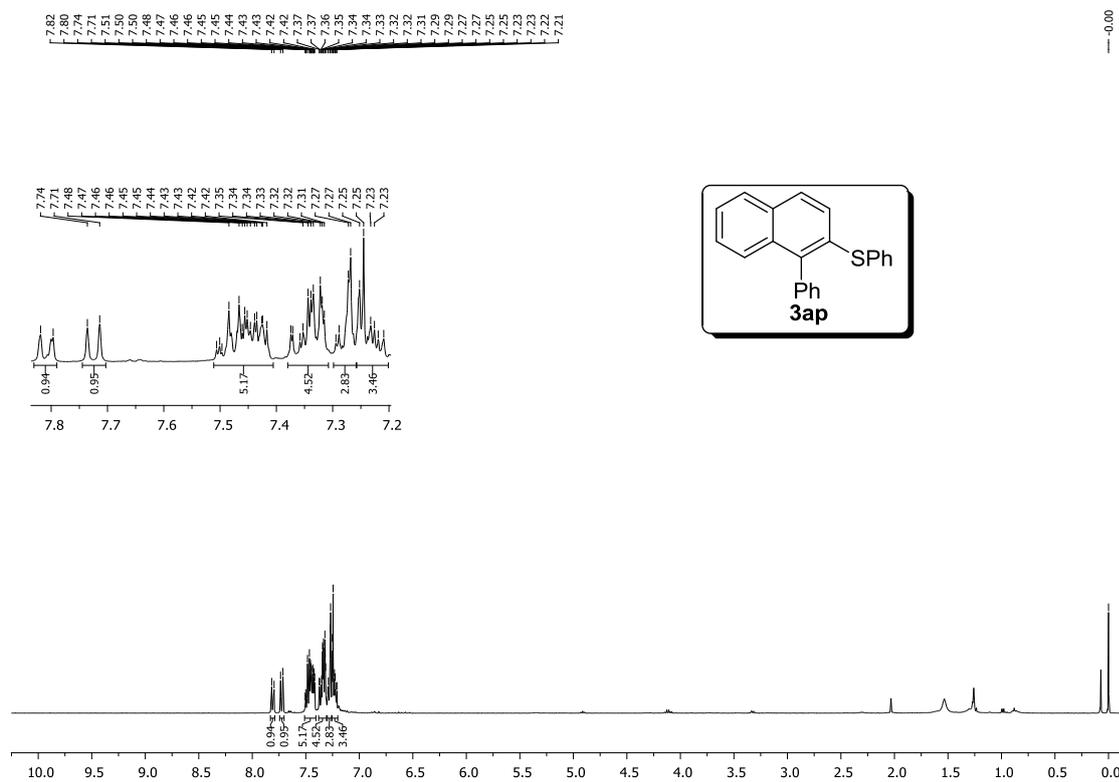
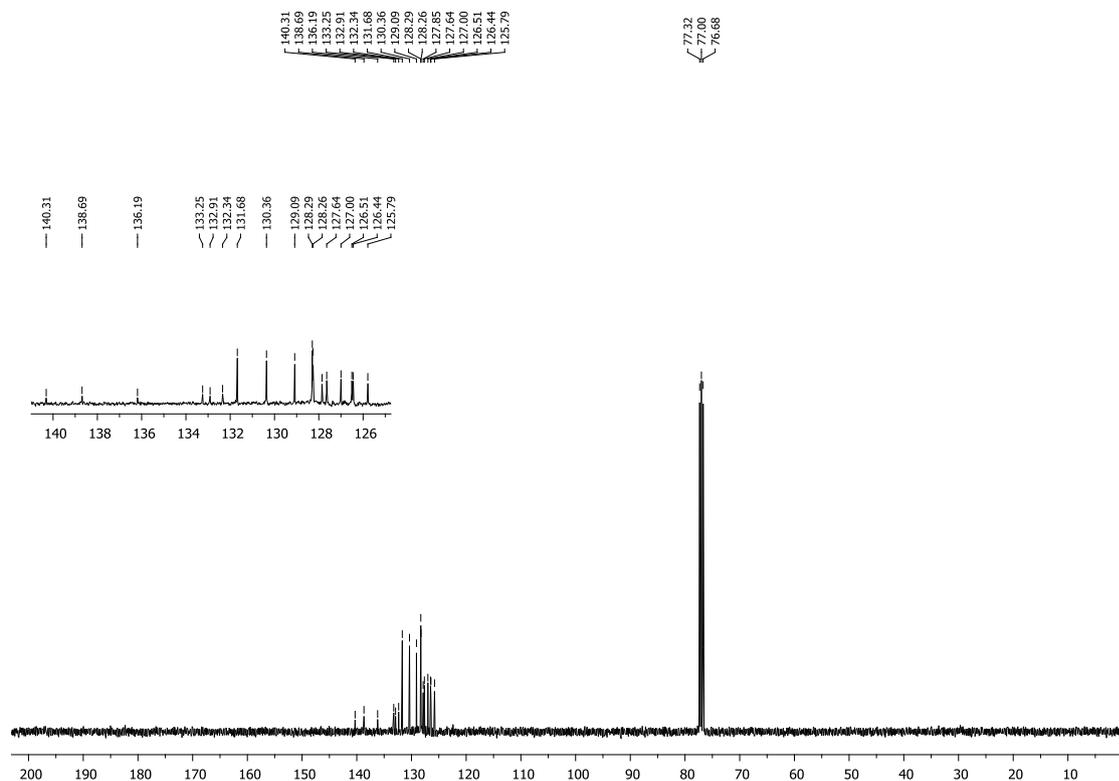
Figura 80- Espectro de RMN ^1H do composto **3ap** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 81- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3ap** em CDCl_3 a 100 MHz

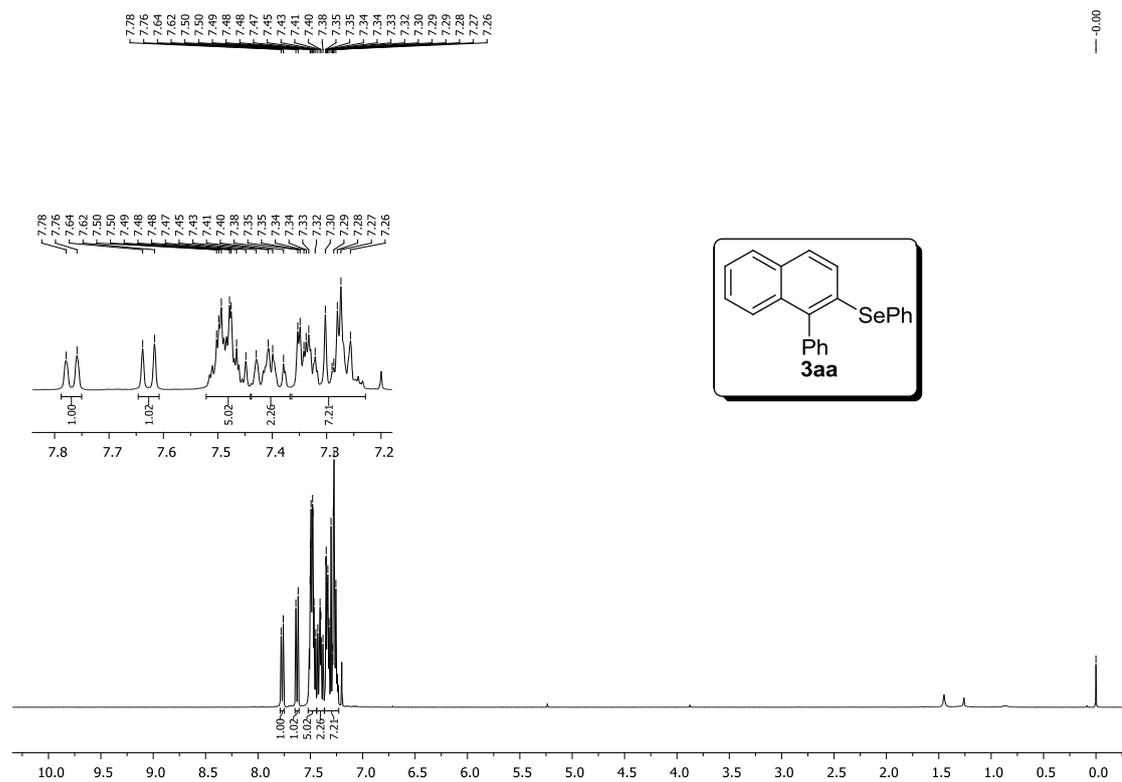
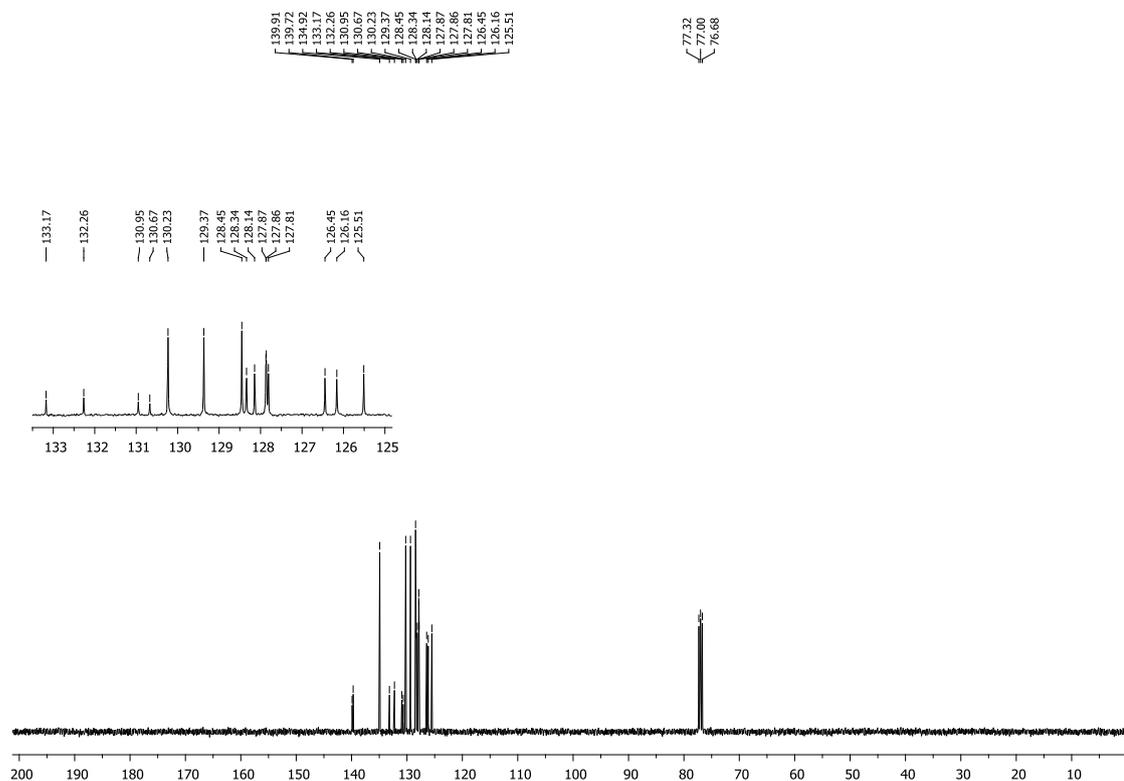
Figura 82- Espectro de RMN ^1H do composto **3aa** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 83- Espectro de RMN ^{13}C do composto **3aa** em CDCl_3 a 100 MHz

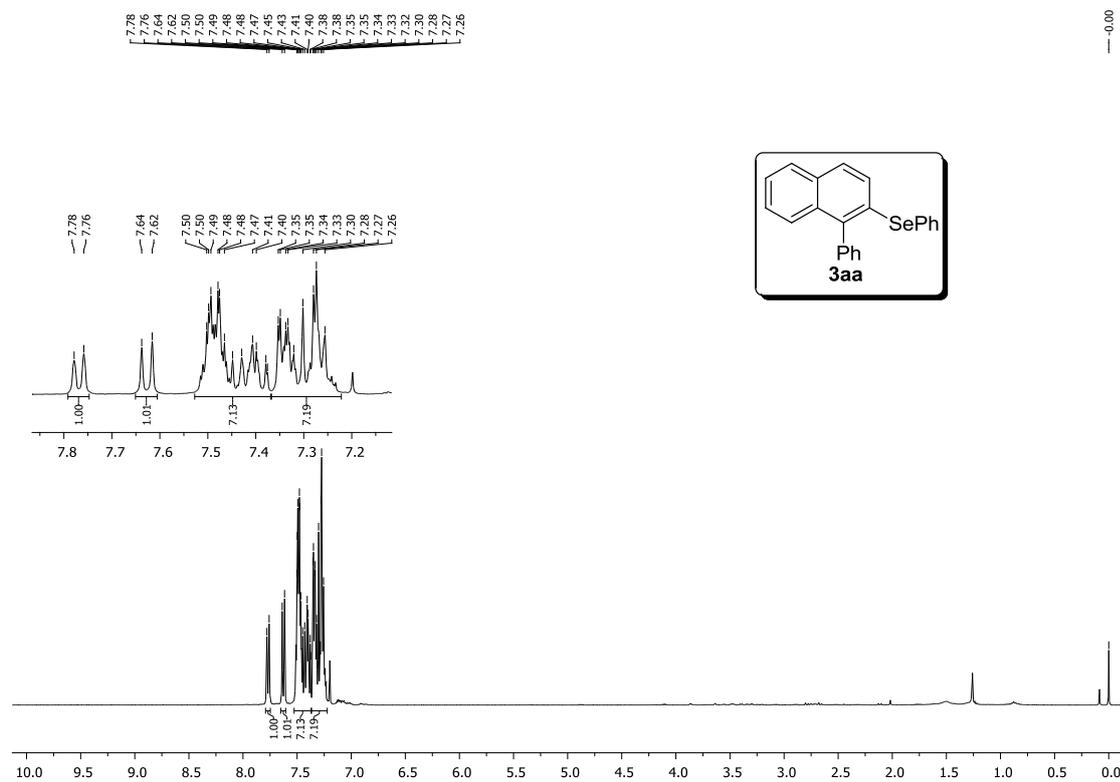
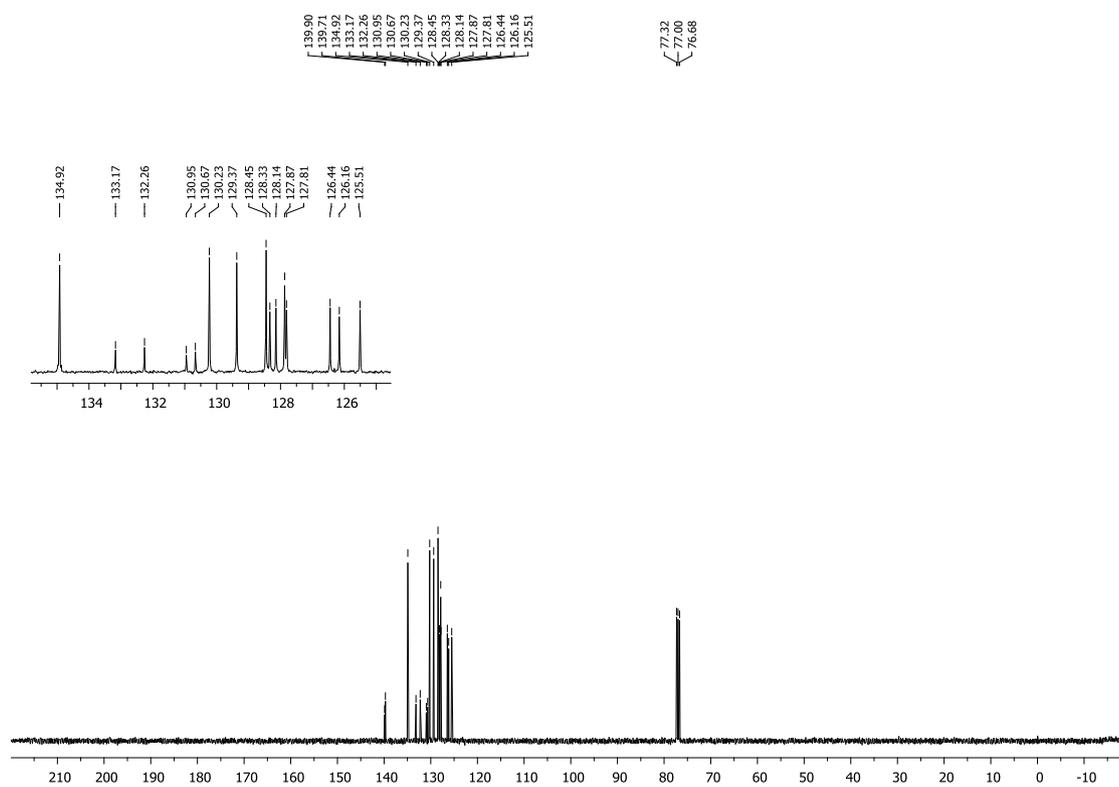
Figura 84 - Espectro de RMN ^1H do composto **3aa** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 85 - Espectro de RMN ^{13}C do composto **3aa** em CDCl_3 a 100 MHz

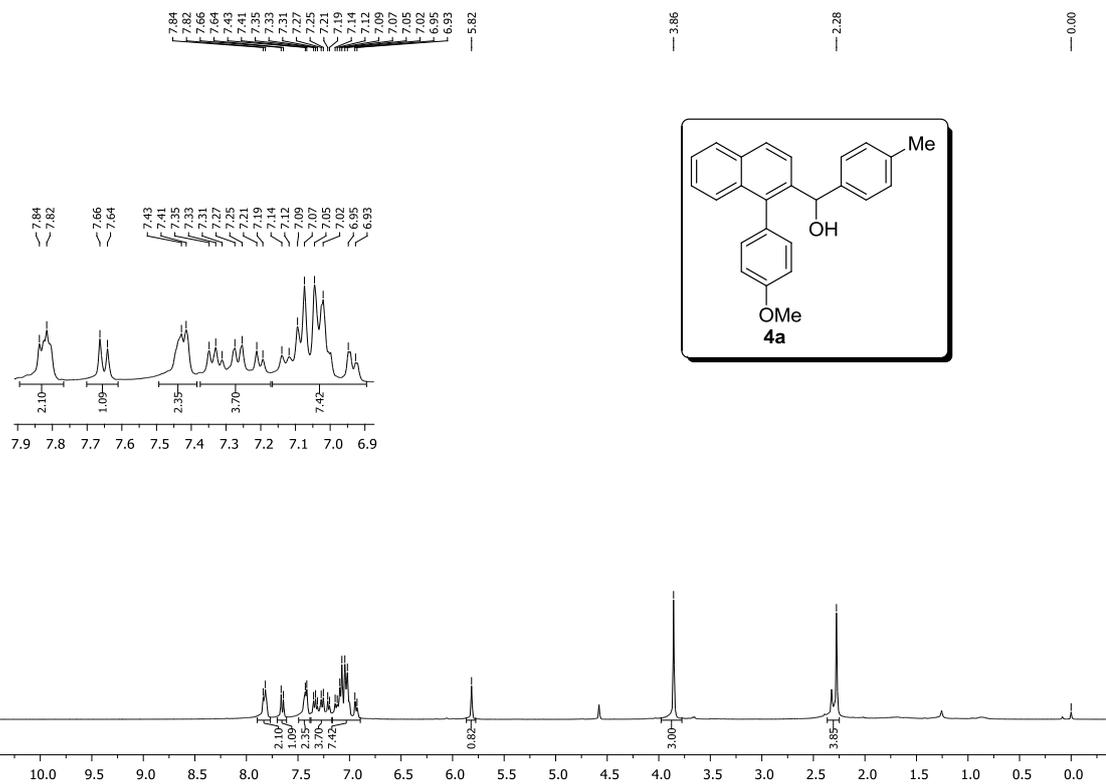
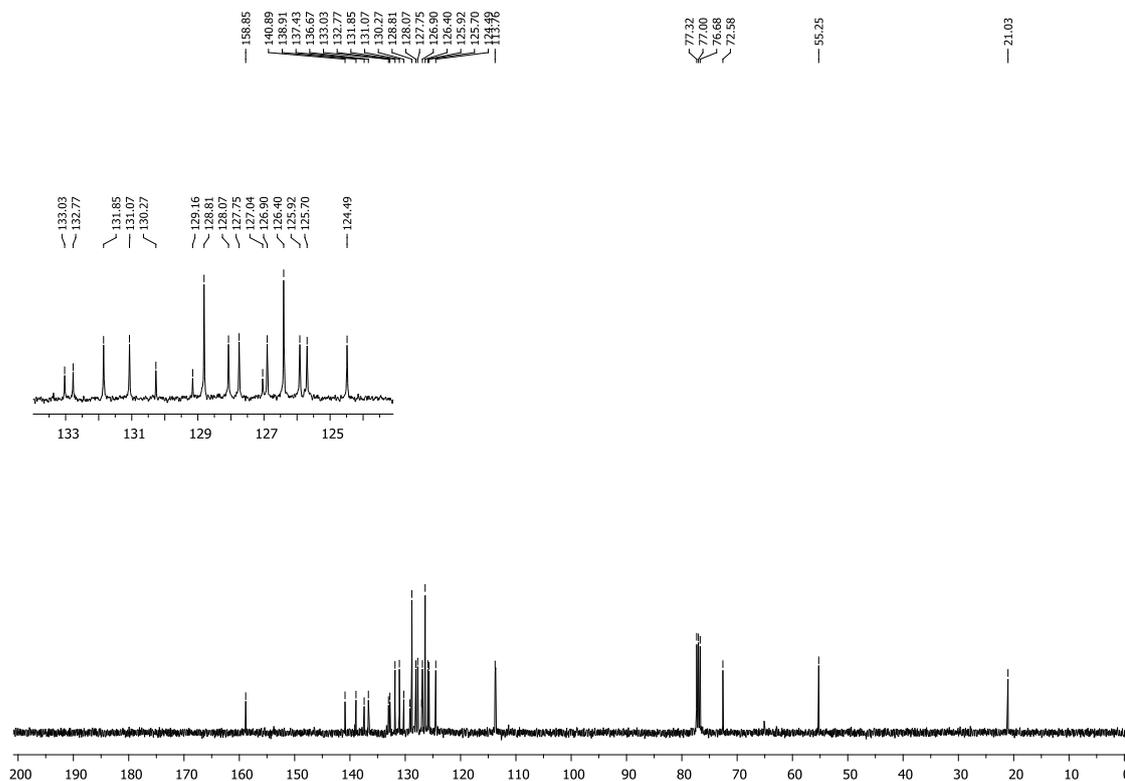
Figura 86- Espectro de RMN ^1H do composto **4a** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 87- Espectro de RMN ^{13}C do composto **4a** em CDCl_3 a 100 MHz

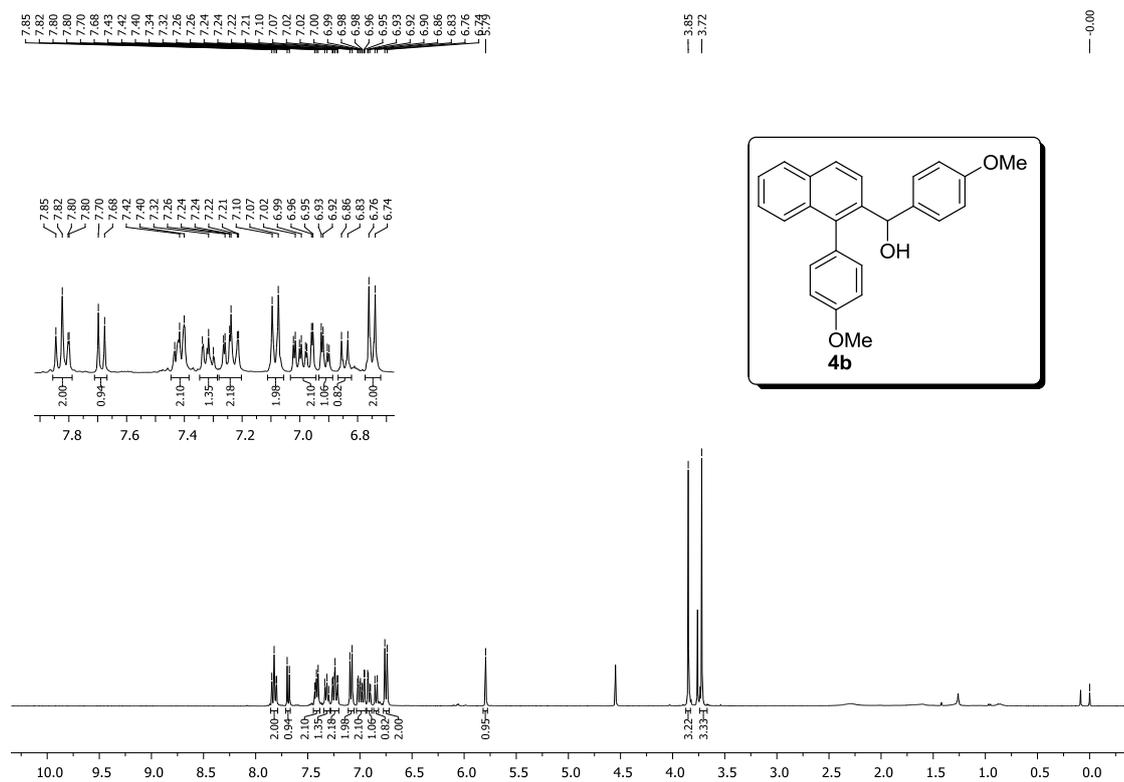
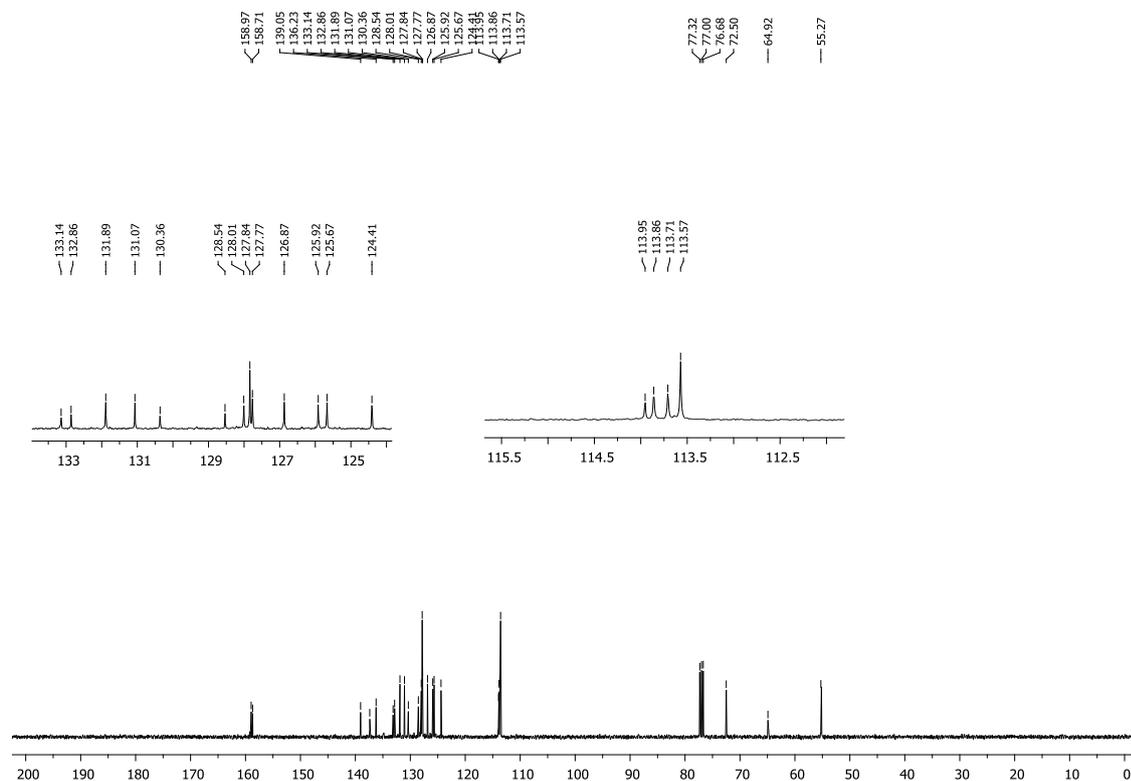
Figura 88- Espectro de RMN ^1H do composto **4b** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 89 - Espectro de RMN ^{13}C do composto **4b** em CDCl_3 a 100 MHz

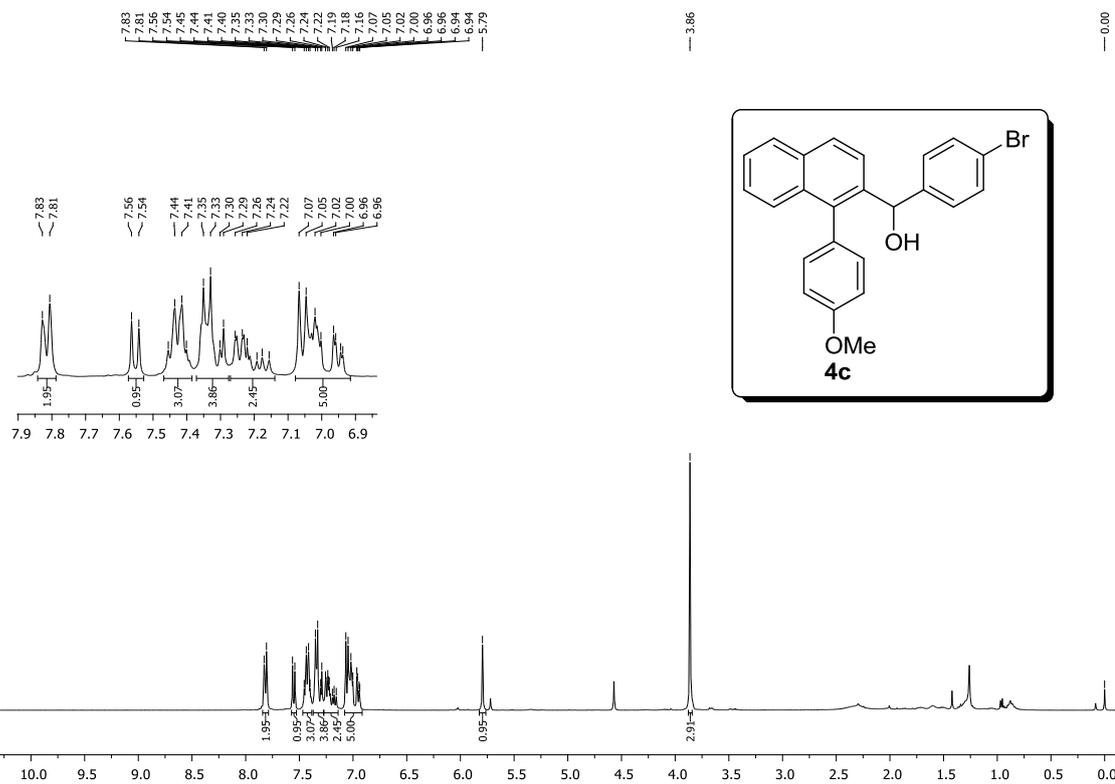
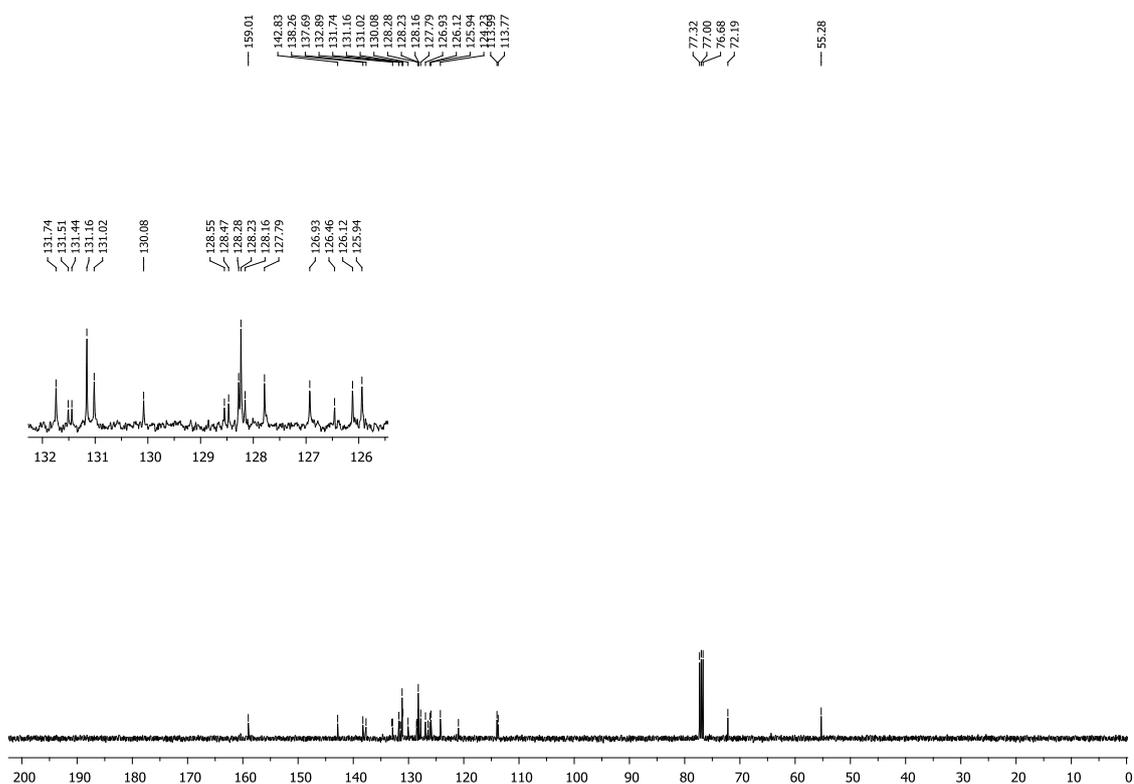
Figura 90- Espectro de RMN ^1H do composto **4c** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 91- Espectro de RMN ^{13}C do composto **4c** em CDCl_3 a 100 MHz

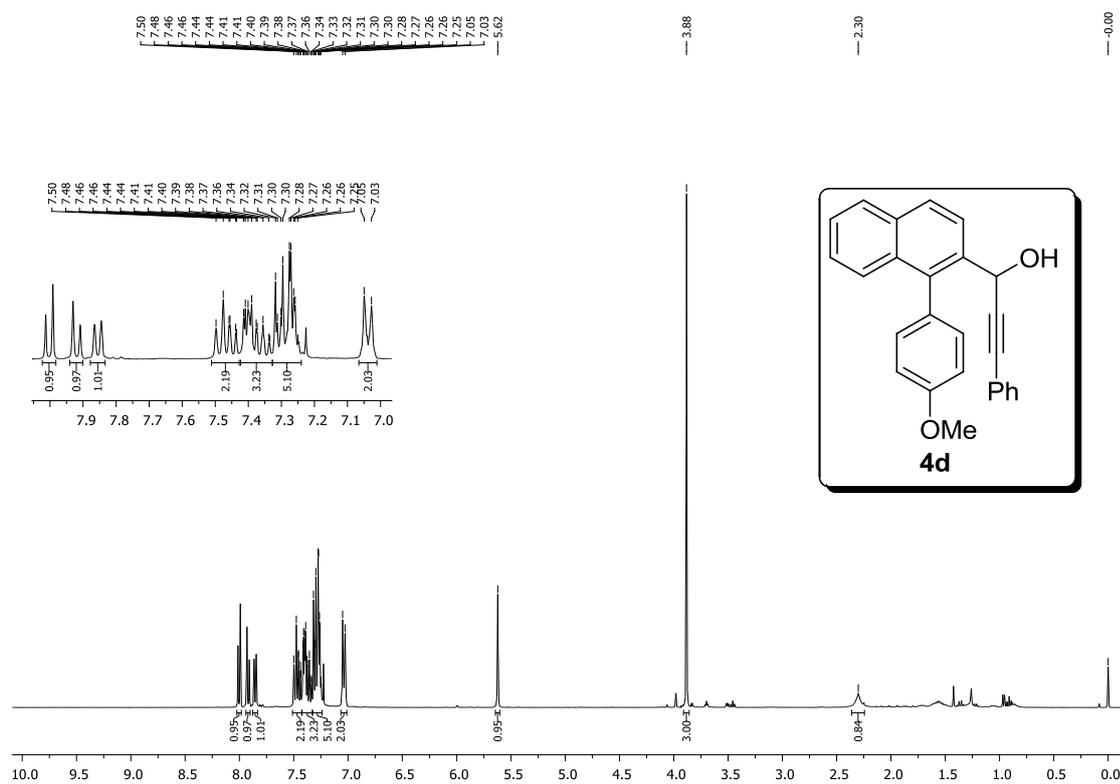
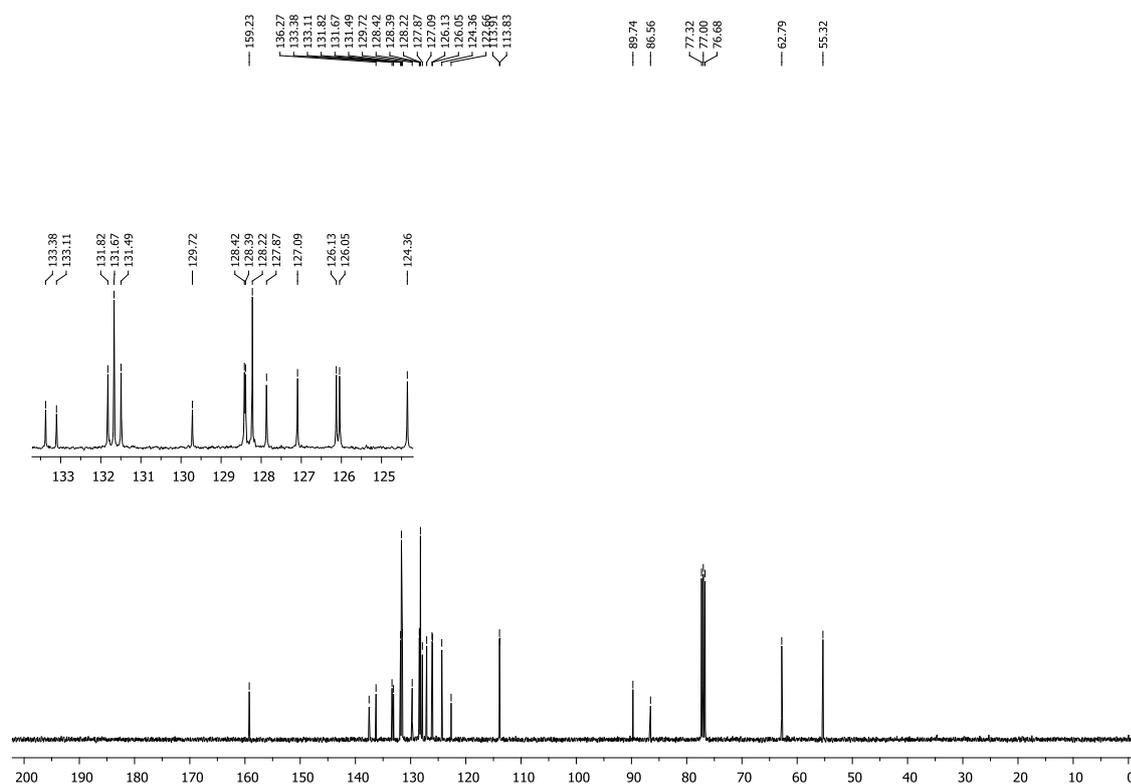
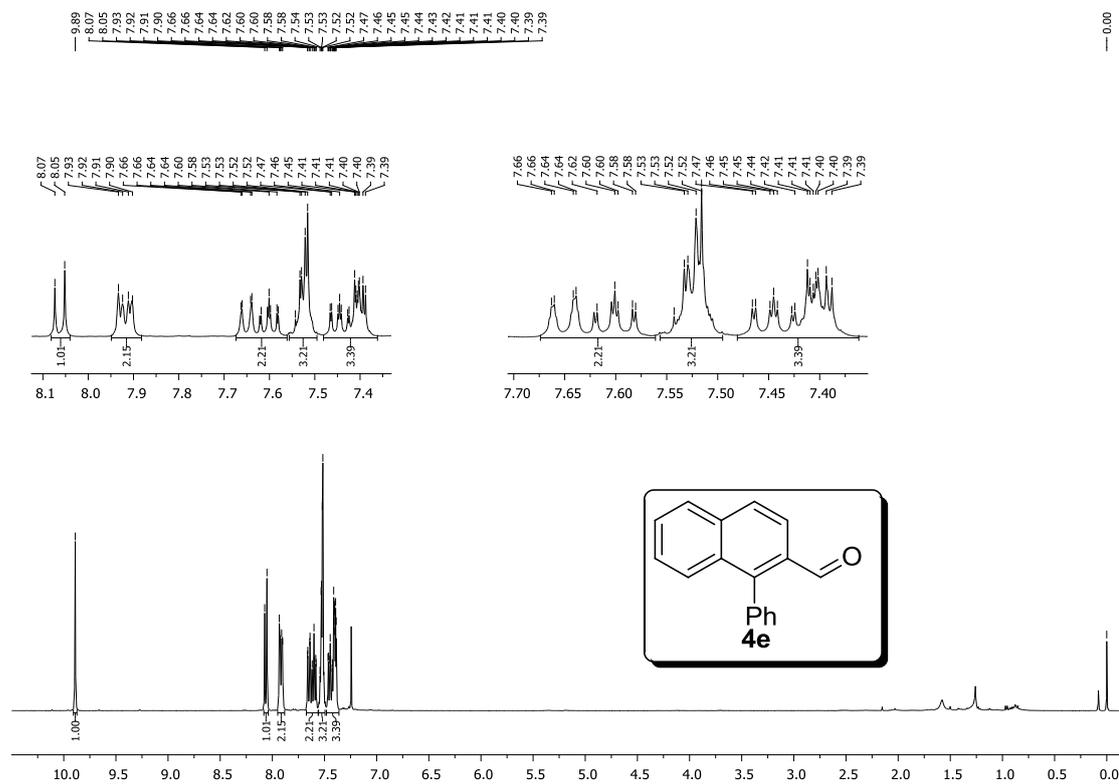
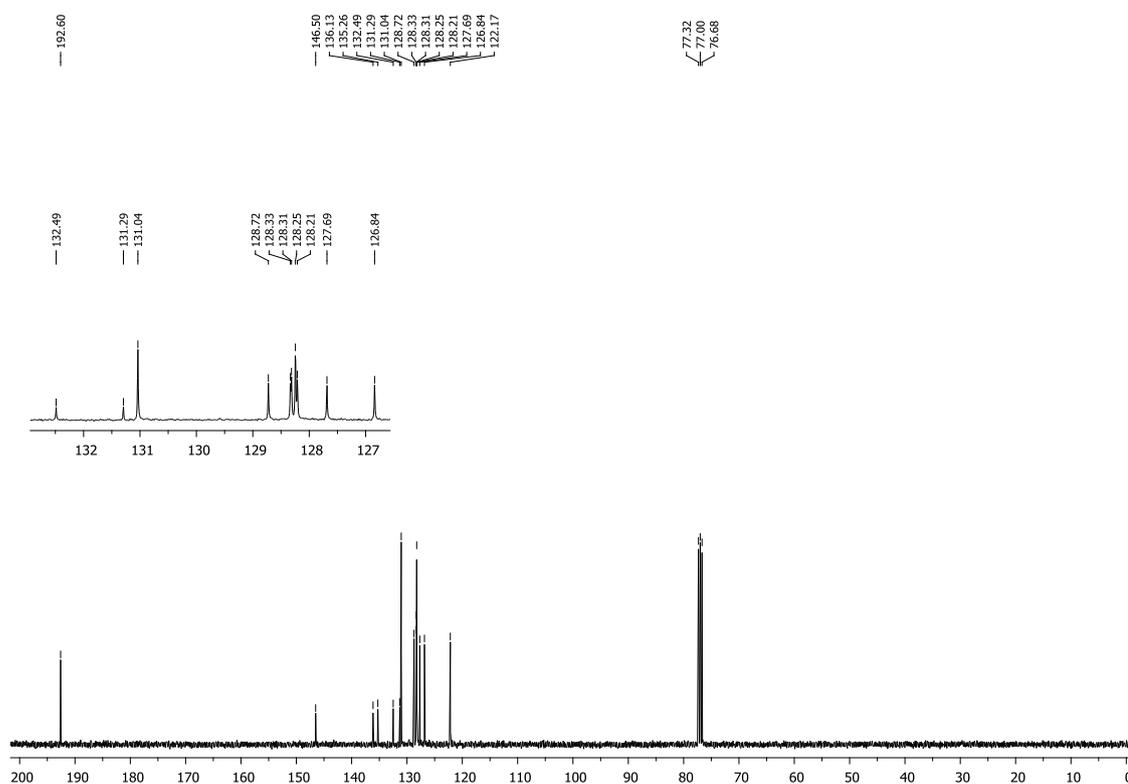
Figura 92- Espectro de RMN ^1H do composto **4d** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 93- Espectro de RMN ^{13}C do composto **4d** em CDCl_3 a 100 MHz

Figura 94- Espectro de RMN ^1H do composto **4e** em CDCl_3 a 400 MHzFigura 95- Espectro de RMN ^{13}C do composto **4e** em CDCl_3 a 100 MHz

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilar, E.; Sanz, R.; Fernández-Rodríguez, M., A.; García-García, P. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 8256.
- Bauer, I.; Knölker, H.-J. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3170.
- Bruice, P. Y. *Química Orgânica*, quarta edição, volume 2. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006.
- Buchwald, S., L.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5586.
- Carey, F. A. *Organic Chemistry, fourth edition*. McGraw-Hill Higher Education, 2000.
- Chen, Z.; Zeng, W.; Jiang, H.; Liu, L. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5385.
- Clayden, J; Greeves, N; Warren, S. *Organic Chemistry*. Oxford, 2000.
- Fukutani, T.; Hirano, K., Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.*, **2009**, *11*, 5199.
- Fürstner, A.; Mamane, V. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6264.
- Gilmore, K.; Alabugin, I. V. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6513.
- Gómez-Campos, E.; Campos, P. J.; González, H. F.; Rodríguez, M. A. *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 4292.
- Gujadhur, R. K.; Venkataraman, D. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 81.
- Hu, B.-L.; Pi, S.-S.; Qian, P.-C.; Li, J.-H.; Zhang, X.-G. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1300.
- Huang, Q.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2505.
- Kabalka, G. W.; Ju, Y.; Wu, Z. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7915.
- Komeyama, K.; Igawa, R.; Takaki, K. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1748.
- Liu, L.; Wei, L.; Zhang, J. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1920.
- Mamane, V.; Hannen, P.; Fürstner, A. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4556.
- Manojveer, S.; Balamurugan, R. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1712
- Mehta, S.; Waldo, J. P.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1141.
- Moraes, D. N.; Astigarraga, R. E. B.; Castelani, P.; Comasseto, J., V. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3327.
- Nishibayashi, Y.; Komatsu, N.; Ohe, K.; Uemura, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1993**, 1133.
- Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. "Purification of Laboratory Chemicals" 4th ed. Pergamon Press, New York, 1980.
- Ponra, S.; Vitale, M. R.; Michelet, V.; Vidal, V. R. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3250.
- Recchi, A. M. S.; Back, D. F.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 2713.

- Reddy, R. S.; Prasad, P. K.; Ahuja, B. B.; Sudalai, A. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5045.
- Reich, H. J.; Renga, J. M.; Reich, I. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5434.
- Santi, C.; Tidei, C. *Electrophilic Se/Te reagents: reactivity and their contribution to "Green Chemistry" in The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds*; Rappoport, Z., Ed.; John Wiley & Sons: Chichester, UK, **2013**, Vol. 4, 569. For generation of electrophilic phenylselenenyl cation using potassium persulfate and ammonium persulfate see: (a) Prasad, C. D.; Balkrishna, S. J.; Kumar, A.; Bhakuni, B. S.; Shrimali, K.; Biswas, S.; Kumar, S. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1434. (b) Prasad, C. D.; Kumar, S.; Sattar, M.; Adhikary, A.; Kumar, S. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 8036.
- Sakthivel, K.; Srinivasan, K. *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*, 3244.
- Sheldrick, G. M. *Acta Cryst. A* **2008**, *64*, 110.
- Shen, A. Y.; Hwang, M. H.; Roffler, S.; Chen, C. F. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1995**, *328*, 197.
- Shen, H.-C.; Tang, J.-M.; Chang, H.-K.; Yang, C.-W.; Liu, R.-S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10113
- SILVERSTEIN, Robert M.; WEBSTER, Francis X.; KIEMLE, David J. Identificação espectrométrica de compostos orgânicos. 7. ed. Rio de Janeiro, RJ: LTC, 2007.
- Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467.
- Terao, Y.; Satoh, T.; Miura, M.; Nomura, M. *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 1315;
- Thomé, I.; Nijs, A.; Bolm, C. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 979.
- Ukita, T.; Nakamura, Y.; Kubo, A.; Yamamoto, Y.; Takahashi, M.; Kotera, J.; Ikeo, T. *J. Med. Chem.*, **1999**, *42*, 1293;
- Vasilevsky, S. F.; Mikhailovskaya, T. F.; Mamatyuk, V. I.; Salnikov, G. E.; Bogdanchikov, G., A.; Manoharan, M.; Alabugin, I. V. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8106.
- Vasilevsky, S.; Gold, B.; Mikhailovskaya, T. F.; Alabugin, I. V. *J. Phys. Org. Chem.* **2012**, *25*, 998.
- Vogel, A. I. "*Química Orgânica*" Vol. II, Ao livro Técnico S/A, Rio de Janeiro, **1971**, p. 532.
- Wang, Y.; Xu, J.; Burton, D. J. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7780.
- Xie, X.; Kozlowski, M. C. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2661;
- Yao, T.; Campo, M. A.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2677
- Yao, T.; Campo, M. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3511.
- Yang, Z.-J.; Hu, B.-L.; Deng, C.-L.; Zang, X.-G. *Adv. Synth. Catal.*, **2014**, *356*, 1962.
- Yu, L.; Ren, L.; Yi, R.; Wu, Y.; Chen, T.; Guo, R. *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 2228.
- Yue, D.; Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10292.
- Zhang, Z.; Sarkar, S.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 236.