



UFSM

Dissertação de Mestrado

**CALCOGENETOS AZIDAS COMO PRECURSORES DE
TRIAZENOS E COMPLEXO DE Pd(II) APLICADOS COMO
CATALISADORES EM REAÇÕES DE SONOGASHIRA E
GLASER**

LEANDRO RENATO SIMON DE CAMARGO

PPGQ

Santa Maria, RS, Brasil

2010

**CALCOGENETOS AZIDAS COMO PRECURSORES DE
TRIAZENOS E COMPLEXO DE Pd(II) APLICADOS COMO
CATALISADORES EM REAÇÕES DE SONOGASHIRA E
GLASER**

Por

LEANDRO RENATO SIMON DE CAMARGO

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

PPGQ

Santa Maria, RS, Brasil

2010

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

A COMISSÃO EXAMINADORA ABAIXO ASSINADA, APROVA A
DISSERTAÇÃO

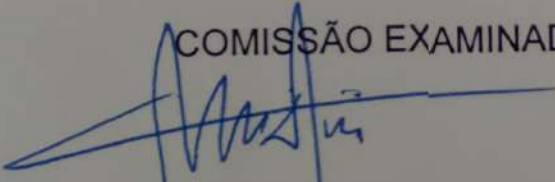
**CALCOGENETOS AZIDAS COMO PRECURSORES DE
TRIAZENOS E COMPLEXO DE Pd(II) APLICADOS
COMO CATALISADORES EM REAÇÕES DE
SONOGASHIRA E GLASER**

ELABORADA POR:

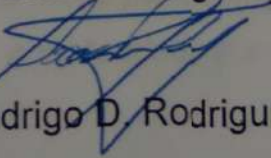
LEANDRO RENATO SIMON DE CAMARGO

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

COMISSÃO EXAMINADORA:


Prof. Dr. Manfredo Hörner – Orientador – UFSM


Prof.ª Dr.ª Adriana Curi A. Casagrande – UFRGS


Prof. Dr. Oscar Endrigo D. Rodrigues – UFSM

Santa Maria, 26 de Fevereiro de 2010.

Aos meus pais, Obrigado por me ensinar valores como o respeito, a sinceridade e a honestidade. Dedico essa conquista a vocês.

À Anna Maria, minha namorada, por toda a sua dedicação junto a mim, seus conselhos, seu carinho, apoio e incentivo, e seu amor. Você faz parte dessa conquista.

Ao Prof. Manfredo, meus sinceros agradecimentos, pela orientação desde a Iniciação Científica. Obrigado, pela liberdade dada à execução dos trabalhos, pelos valiosos ensinamentos e pela amizade.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer ao Grupo de química inorgânica da UFSM, em especial aos meus orientadores, Prof. Manfredo Hörner, Herton Fenner, Robert Allan Burow.

Meus sinceros agradecimentos àqueles que em mim, depositaram confiança e contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho. Em especial à minha família e aos meus amigos pelo apoio, carinho e incentivo.

Aos ex-colegas de trabalho: Dr. Paulo Cesar Mendes Villis, Ana Paula Härter Vaniel, e aos atuais colegas: Gustavo Luiz, Priscilla, Claiton, Aline Joana, Prof.^a Fátima, Juliana, Fernanda, Estela, e aos demais integrantes do grupo.

Aos amigos do laboratório do Prof. Braga “entre muitos cafés”: Oliver Kreye, Cabelo, Galetto, Eduardo, Greice, Devender, Salman, Senthyl, Kashif, Paulo Xitara, Wolmar, Graciane, e aos do LMI: Andrea, Tiago, Juliano, Rubia, Aline.

Em especial aos amigos e colegas de laboratório; Gustavo Luiz Paraginski, Priscilla Zambiasi, Claiton Berticelli.

Aos amigos do laboratório da Professora Dr. Rosmari Hörner.

Ao Prof. Dr. Oscar Rodrigues e ao Professor Dr. Antônio Luiz Braga, pelos ensinamentos e colaborações deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Márcio Weber Paixão e ao Prof. Dr. Diego Alves pela colaboração e amizade.

Ao Prof. Dr. Herton Fenner, pela amizade colaboração e ensinamentos exercidos.

A Prof^a. Dr^a. Adriana Curi Aiub Casagrande pela disponibilidade de participação na banca examinadora.

Ao Prof. Dr. Davi Back pela colaboração e disponibilidade no uso do seu tempo no aparelho de Raios-X.

Aos professores e funcionários do Departamento de Química da UFSM em especial para Maria de Fátima e a Rosângela.

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

O desenvolvimento desta pesquisa conta com o apoio financeiro da CAPES/CNPq a quem estendo meus agradecimentos.

RESUMO

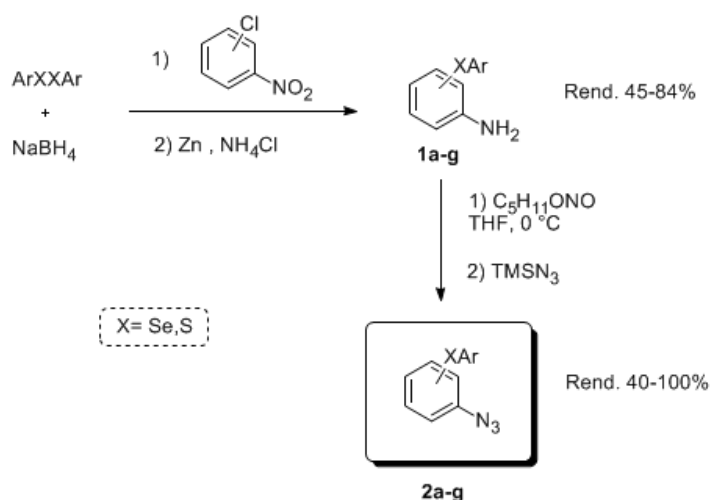
Título: Calcogenetos azidas como Precursores de Triazenos e Complexo de Pd(II) Aplicados como Catalisadores em Reações Sonogashira e Glaser

Autor: Leandro Renato Simon de Camargo

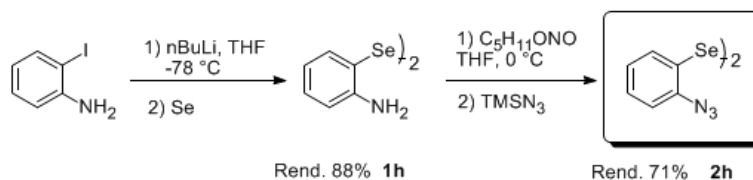
Orientador: Prof. Dr. Manfredo Hörner

O presente trabalho apresenta a síntese de azidas orgânicas contendo selênio e enxofre, e subsequente utilização das mesmas na síntese de triazenos contendo calcogênios. A estratégia sintética adotada permitiu a obtenção dos compostos desejados em etapas reacionais simples e com bons rendimentos. Além disso, ainda conferiu aos mesmos um caráter modular, o que propiciou o acesso rápido a um grande número de compostos com diversidade estrutural.

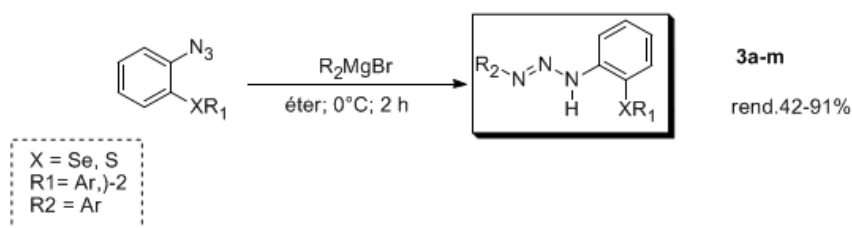
A metodologia empregada envolveu a clivagem dos respectivos dicalcogenetos, utilizando como agente redutor boroidreto de sódio, e a adição dos selenolatos gerados para *orto*- e *para*-cloro nitrobenzeno, através da reação de substituição nucleofílica aromática, formando os compostos nitrogenados. Estes foram reduzidos para as correspondentes calcogenoaminas **1a-g** usando zinco metálico na presença de cloreto de amônia. Na etapa seguinte, as calcogenoaminas **1a-g**, obtidas com rendimento global bom, foram transformadas nas calcogenoazidas **2a-g** por meio da reação com nitrito isoamílico e trimetilsilil azida.



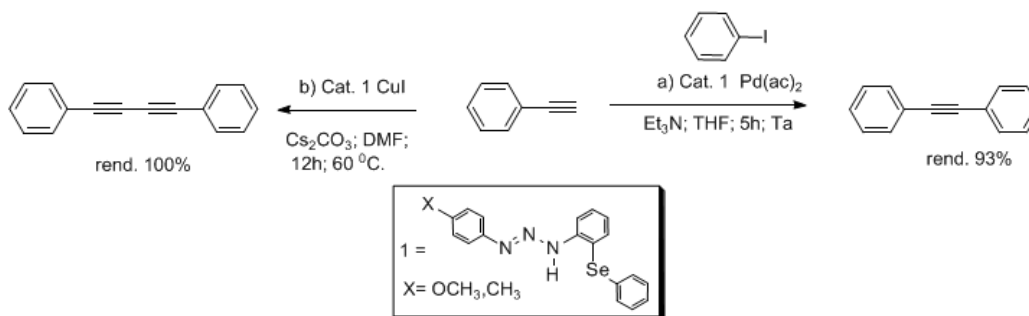
O dicalcogeneto amínico **1h** foi sintetizado a partir da *o*-iodo anilina e selênio elementar, sendo transformado no dicalcogeneto *orto*-azida **2h** por meio de diazotação com nitrito isoamílico seguida da reação com trimetilsilil azida.



Posteriormente foi promovida a formação de uma série de trizenos através da reação das azidas com reagentes de Grignard apropriados, formando uma ampla classe de calcogenotrizenos.



Por fim, os ligantes foram avaliados quanto à capacidade de catalisarem a reação de Sonogashira e Glaser na presença de um derivado metálico, para formação de difenil-acetileno, e do dímero, butadiino, respectivamente. Os complexos testados, gerados *in situ* com os calcogenetos trizenos apresentaram excelente atividade catalítica em ambas as reações.



ABSTRACT

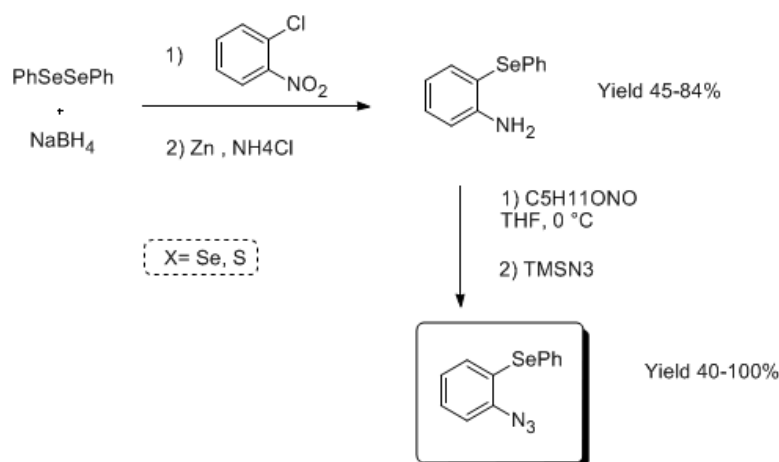
Title: Chalcogenide Azides as Precursors of Triazenes and Pd(II) Complex Applied as a Catalyst in Sonogashira and Glaser Reaction

Author: Leandro Renato Simon de Camargo

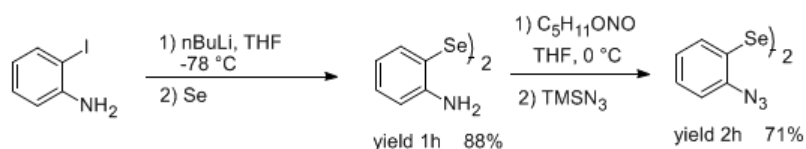
Academic Advisor: Prof. Dr. Manfredo Hörner

This work presents the synthesis of organic azides containing selenium and sulfur, and subsequent use of them in the synthesis of triazenes containing chalcogen. The synthetic strategy used allowed the preparation of the desired compounds using simple reactions and with good yields. Moreover, given the same a modular character, which provided quick access to a large number of compounds with structural diversity.

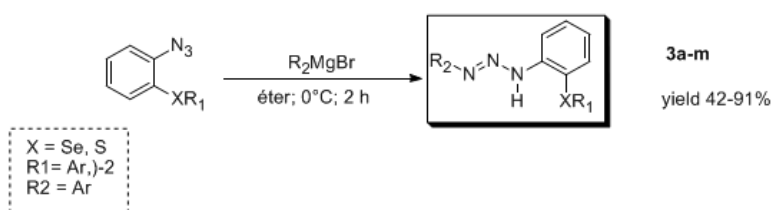
The methodology involved the cleavage of their dichalcogenides using sodium borohydride as reducing agent, and the addition of selenolatos generated for ortho-and para-chloro nitrobenzene from the reaction of nucleophilic aromatic substitution to form nitrogen compounds. These were reduced to the corresponding chalcogen amines 1a-g using metallic zinc in the presence of ammonium chloride. In the next step, the chalcogen amines 1a-g, obtained with good overall yield, were transformed into the chalcogen azides 2a-g by reaction with isoamyl nitrite and trimethylsilyl azide.



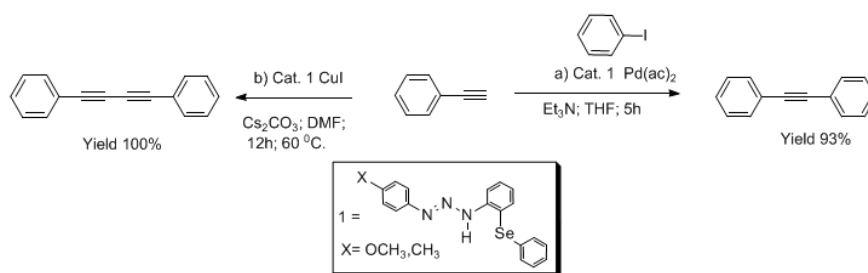
The amine dichalcogenides 1h was synthesized from the *o*-iodo aniline and elemental selenium, and transformed into dichalcogenide azide ortho-2h by reacting with isoamyl nitrite followed by reaction with trimethylsilyl azide.



Posteriorly was promoted the formation of a series of triazenes by the reaction of azides, with appropriate Grignard reagents to form a broad class of Chalcogen triazenes.



Finally, the ligands were evaluated for their ability to catalyze the Sonogashira and Glaser reaction, for the formation of diphenyl-acetylene, and the dimer, butadiyne, respectively. The ligands tested showed excellent catalytic activity in both reactions.



ÍNDICE

| | |
|--|------|
| <i>Agradecimentos</i> | vi |
| <i>Resumo</i> | viii |
| <i>Abstract</i> | x |
| <i>Lista de Tabelas</i> | xiv |
| <i>Lista de Figuras</i> | xv |
| <i>Lista de Siglas, Abreviaturas e Símbolos</i> | xvi |
| <i>Introdução e Objetivos</i> | 1 |
| | |
| Capítulo 1: Revisão da Literatura | 5 |
| 1.1 Síntese de Azidas Orgânicas | 6 |
| 1.2 Síntese de Trizenos e triazenidos complexos de Pd(II)..... | 13 |
| 1.3 Reação de Sonogashira..... | 22 |
| 1.4 Reação de Glaser..... | 30 |
| | |
| Capítulo 2: Apresentação e Discussão dos Resultados | 34 |
| 2.1 Preparação das Azidas Aromáticas Contendo Calcogênios..... | 34 |
| 2.2 Síntese de trizenos Contendo Calcogênios | 41 |
| 2.3 Reação de Sonogashira..... | 49 |
| 2.4 Reação de Glaser..... | 52 |
| 2.5 Complexos de Paládio (II)..... | 53 |
| | |
| Capítulo 3: Parte Experimental | 61 |
| 3.1 <i>Materiais e Métodos</i> | 62 |
| 3.1.1 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear | 62 |
| 3.1.2 Espectrometria de Massas de Alta Resolução | 62 |
| 3.1.3 Espectroscopia na Região do Infravermelho | 62 |
| 3.1.4 Ponto de Fusão..... | 62 |
| 3.1.5 Difração de Raios-X..... | 63 |
| 3.1.6 Evaporadores Rotatórios..... | 63 |

| | |
|--|------------|
| 3.1.7 Solventes e Reagentes | 63 |
| 3.2 Procedimentos Experimentais | 64 |
| 3.2.1 Procedimento para a síntese das calcogenoaminas 1a-g | 64 |
| 3.2.2 Procedimento para a síntese do dicalcogenoaminas 1h | 66 |
| 3.2.3 Procedimento para a síntese das calcogenoazidas 2a-g | 67 |
| 3.2.4 Procedimento para a síntese de dicalcogenoazida 2h | 69 |
| 3.2.5 Procedimento para a síntese dos calcogenetos triazenos 3a-m | 70 |
| 3.2.6 Procedimento para o preparo dos reagentes de Grignard..... | 75 |
| 3.2.7 Procedimento para a reação de Sonogashira..... | 75 |
| 3.2.8 Procedimento para a reação de dimerização..... | 76 |
| 3.2.9 Procedimento para a síntese dos Complexos de Paládio (II)..... | 76 |
| | |
| Cápítulo 4: Considerações Finais, Conclusões e Perspectivas | 88 |
| | |
| Referências Bibliográficas | 91 |
| | |
| Capítulo 5: Espectros Seleccionados | 100 |

LISTA DE TABELAS

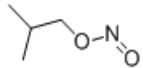
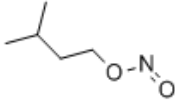
| | | |
|--------------------------|--|----|
| Tabela 1 - | Varição do solvente, temperatura e tempo de reação. | 42 |
| Tabela 2 - | Reação de Sonogashira entre iodobenzeno e fenilacetileno promovidas por Ligantes triazenos..... | 50 |
| Tabela 3 - | Dados da coleta de intensidades e do refinamento da estrutura cristalinas dos composto 2a e 3i..... | 80 |
| Tabela 4 - | Dados da coleta de intensidades e do refinamento da estrutura cristalinas dos compostos (1) e (2)..... | 81 |
| Tabelas 5 e 6 - | Parâmetros geométricos selecionados em (Å) e (°) para a molécula (2a) | 82 |
| Tabelas 7 e 8 - | Parâmetros geométricos selecionados em (Å) e (°) para a molécula (3i)..... | 83 |
| Tabelas 9 e 10 - | Parâmetros geométricos selecionados em (Å) e (°) para a molécula (3i)..... | 84 |
| Tabelas 11 e 12 - | Parâmetros geométricos selecionados em (Å) e (°) para a molécula (3i)..... | 85 |

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|--------------------|--|----|
| Figura 1 - | Estrutura molecular do AZT..... | 6 |
| Figura 2 - | Estrutura proposta por Curtius e Hantzsch para fenil azida... | 6 |
| Figura 3 - | Estrutura molecular do Composto triazido-trinitro benzeno... | 8 |
| Figura 4 - | Exemplos de alguns compostos potencialmente explosivos.. | 9 |
| Figura 5 - | Síntese de ligantes triazenos utilizando o reagente de niroação Hexanitrito cobaltato de sódio..... | 15 |
| Figura 6 - | Síntese de triazenos estericamente impedidos..... | 16 |
| Figura 7 - | Síntese de triazenos proposta por Tundo..... | 17 |
| Figura 8 - | Síntese do ligante Tiotriazeno..... | 18 |
| Figura 9 - | Síntese de ligantes orto substituídos simétricos..... | 18 |
| Figura 10 - | Principais modos de coordenação encontrados para complexos triazenidos..... | 19 |
| Figura 11 - | Representação esquemática do complexo bis(trifenilfosfina)cloro-1,3-di-p-toluiltriazenido-paládio(II)..... | 20 |
| Figura 12 - | Estrutura molecular do complexo heteronuclear [(OC)2Rh(μ-p-MeC6H4NNNC6H4-Me-p)2Pd(n ³ -C3H5)..... | 21 |
| Figura 13 - | Exemplos de estruturas dos complexos sintetizados com ligantes <i>orto</i> -metóxi e <i>orto</i> -mercaptana com Pd(I) e Pd(II) respectivamente..... | 21 |
| Figura 14 - | Compostos na fase III ensaio clínicos, obtidos pela reação de Sonogashira..... | 22 |
| Figura 15 - | Catalisador de Bräse..... | 26 |
| Figura 16 - | Reação de Sonogashira promovida por Pd(OAc) ₂ /PPh ₃ ... | 27 |
| Figura 17 - | Calcogenoazidas desejadas..... | 34 |
| Figura 18 - | Espectro de RMN ¹ H do composto 2a em CDCl ₃ a 400 MHz.. | 37 |
| Figura 19 - | Espectro de RMN ¹³ C do composto 2a em CDCl ₃ a 100 MHz.. | 38 |
| Figura 20 - | Espectro de infravermelho do composto 2a | 39 |
| Figura 21 - | Projeção da estrutura molecular do selênioazida (2a)..... | 40 |
| Figura 22 - | Calcogenotriazenos 3a-h sintetizados..... | 43 |

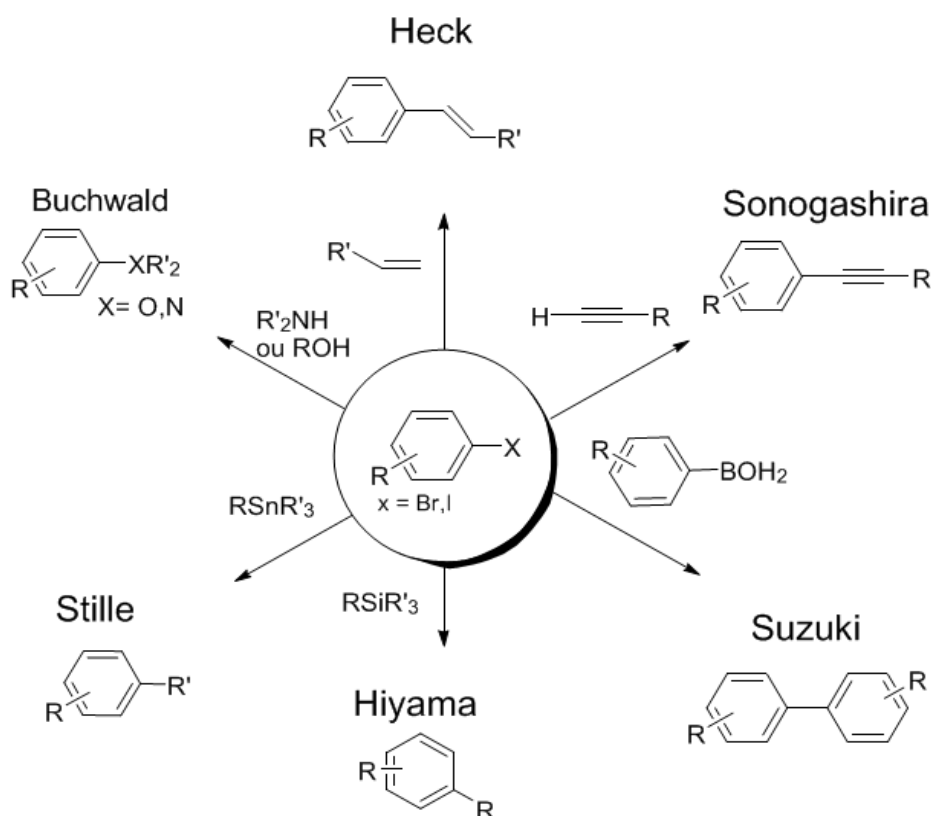
| | | |
|--------------------|--|----|
| Figura 23 - | Selenotriazenos 3i-m sintetizados..... | 44 |
| Figura 24 - | Espectro de RMN ¹ H do composto 3I em DMSO ^d a 400 MHz | 45 |
| Figura 25 - | Espectro de RMN ¹³ C do composto 3I em DMSO ^d a 100 MHz..... | 46 |
| Figura 26 - | Espectro de infravermelho, em pastilha de KBr, do Selênio triazeno 3I | 47 |
| Figura 27 - | Projeção da estrutura molecular do selênio triazeno (3I) elipsóides térmicos em um nível de probabilidade de 50%.. | 48 |
| Figura 28- | Ligantes utilizados como precursores catalíticos na reação de acoplamento de Sonogashira..... | 49 |
| Figura 29- | Ligante utilizado como precursor catalítico na reação de homo-acoplamento de Glaser..... | 52 |
| Figura 30- | Projeção do complexo (1) incluindo parâmetros térmicos anisotrópicos, elipsóides térmicos em um nível de 50% de probabilidade. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização da estrutura..... | 54 |
| Figura 31 - | Representação da cela elementar de (1)..... | 55 |
| Figura 32 - | Projeção da cela elementar de (1) nas direções cristalográficas [100] e [001]..... | 56 |
| Figura 33 - | Projeção dos operadores de simetria do grupo espacial C2/c, descritos graficamente na “International Tables for X-ray for Crystallography” (Pág.182)..... | 56 |
| Figura 34 - | Projeção da cadeia unidimensional formada pela associação das moléculas do complexo (1)..... | 57 |
| Figura 35 - | Espectro de infravermelho, em pastilha de KBr, do Complexo 2 . Os valores das frequências estão em cm ⁻¹ | 58 |
| Figura 36 - | Estrutura molecular do anion complexo (2) [(N ₂ C ₆ H ₄ OMe)] - [PdCl ₃ (PPh ₃)]..... | 58 |
| Figura 37 - | Estrutura supramolecular do anion complexo (2) [(N ₂ C ₆ H ₄ OMe)] - [PdCl ₃ (PPh ₃)]..... | 59 |

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

| | | |
|------------------------------------|--------------------------------|--|
| TsN ₃ | Tosil azida | $N_3SO_2C_7H_7$ |
| TfN ₃ | Azida triflica | $N_3SO_2CF_3$ |
| TMSN ₃ | Trimetilsililazida | $N_3Si(CH_3)_3$ |
| <i>t</i> -BuONO | Nitrito de <i>terc</i> -butila |  |
| C ₅ H ₁₁ ONO | Nitrito isoamílico |  |
| <i>J</i> | Constante de acoplamento (Hz) | |
| δ | Deslocamento químico (ppm) | |

Introdução e Objetivos

O nosso grupo de pesquisa tem se destacado no desenvolvimento da química de triazenos, envolvendo a síntese de novos ligantes e principalmente explorando a formação de complexos e suas propriedades biológicas.¹ No entanto existe uma lacuna a ser preenchida envolvendo a aplicação de triazenos em catálise. Reações de acoplamento cruzado envolvendo sais de paládio têm recebido destaque na literatura recente devido a sua importância sintética (Esquema 1).²



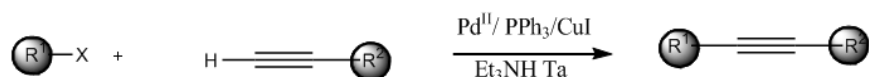
Esquema 1- Exemplos de reações de acoplamento cruzado catalisadas por sais de Paládio.

Dentre elas, a reação de Sonogashira é conhecida atualmente por ser um dos métodos mais amplamente utilizados na síntese de alcinos substituídos, sendo, importante na síntese de várias moléculas fundamentais para o

¹ a) Hörner, M.; Oliveira, G. M.; Naue, J.A.; Daniels, J.; Beck, J.; *J. Organomet. Chem.*; **2006**, 691, 1051. b) Hörner, M.; Oliveira, G. M.; Villis, P. C. M.; Visentin, L.C.; *J. Braz. Chem. Soc.*; **2008**, 19, 1641. c) Hörner, M.; Oliveira, G. M.; Bonini, J. S.; Fenner H.; *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 655. d) Beck, J.; Hörner, M.; Dietmann, G.; *European J. of Inorganic Chemistry*, **2009**, 28, 4314.

² a) Plenio, H.; *Angew. Chem., Int.ed.*, **2008**, 47, 6954. b) Doucet, H.; Hierso, J-C.; *Angew. Chem., Int.ed.*, **2007**, 46, 834.

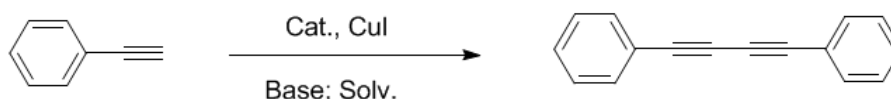
desenvolvimento de produtos naturais, produtos farmacêuticos e materiais orgânicos.² Esta classe de compostos é freqüentemente obtida pela utilização de acoplamento cruzado entre C_{sp^2} e C_{sp} , através da reação entre haletos orgânicos e acetilenos terminais (Esquema 2). A reação de Sonogashira foi publicada independentemente por três grupos em 1975³ e desde então protocolos mais simples e eficientes vem sendo desenvolvidos a fim de tornar esta reação mais viável sintética e economicamente. Geralmente os produtos desta reação são dificilmente purificados e dês-contaminados o que é fruto da alta quantidade de complexos de Paládio (5-10 mol%) e sais de Cobre (10 mol%), utilizados como catalisadores.



Esquema 2. Reações de acoplamento entre haletos de arila ou vinila com acetilenos.

Para sanar essas complicações da reação de Sonogashira, diversos grupos de pesquisas têm empregado o uso de novos ligantes com grupamentos nitrogenados e fosforados.⁴

Outra reação interessante é o homo-acoplamento de acetilenos terminais (reação de Glaser, Esquema 3). Esta tem se destacado como reação altamente valiosa para a construção de moléculas funcionais contendo fragmentos 1,3-butadiino, e tem sido intensamente utilizada em vários campos da química, como na preparação de produtos naturais, síntese de polímeros e da química supramolecular.⁵



Esquema 3. Reação de homo-acoplamento de acetilenos terminal.

³ a) Dieck, H. A.; Heck, F. R.; *J. Organomet. Chem.*; **1975**, 93, 259. b) Cassar, L.; *J. Organomet. Chem.*; **1975**, 93, 253. c) Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N.; *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 4467.

⁴ Heravi, M. M.; Sadjadi, S.; *Tetrahedron*, **2009**, 65, 7761.

⁵ Jiang, H. F.; Tang, J.Y.; Wang, A. Z.; Deng, G. H.; Yang, S. R.; *Synthesis*, **2006**, 7, 1155.

De acordo com o exposto anterior os objetivos principais desse trabalho estão enumerados abaixo:

- Síntese de precursores Azida, uma nova classe de azidas orgânicas contendo calcogênios. Azidas são compostos importantes para a produção de diversos fármacos. Além disso, muitas delas são utilizadas como blocos estruturais e, atualmente, tem-se destacado na síntese de compostos heterocíclicos, por exemplo, nas reações de Click.⁶

- Síntese de precursores triazenos contendo calcogênios, sintetizados a partir das azidas. Os ligantes da classe de triazenos são importantes, pois os mesmos possuem diversas aplicações que estendem desde a medicina à química de coordenação.

- Síntese de complexos de Paládio(II), sintetizados a partir dos ligantes triazenos.

- Aplicação dos compostos sintetizados em catálise, nas reações de Sonogashira e Glaser.

- Discussão da análise estrutural e supramolecular dos compostos sintetizados.

⁶ Eicher, T.; Hauptmann, S. Em *The Chemistry of Heterocycles, Second Edition*; Wiley-VCH, **2003**. Zhang, L.; Chen, X.; Xue, P.; Sun, H. H. Y.; Williams, I. D.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V.; Jia, G. J. *Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15998.

Capítulo 1

Revisão da Literatura

1.1 SÍNTESE DE AZIDAS ORGÂNICAS

A química das azidas tem atraído a atenção dos químicos desde a descoberta da fenil azida, por Peter Grieb em 1864. Esta classe de compostos tem despertado considerável interesse como intermediários sintéticos bastante flexíveis.⁷ Novas azidas orgânicas, como acil, aril e alquil azidas, foram sintetizadas e aplicadas em síntese em meados do século passado. O interesse industrial pelas azidas orgânicas surgiu com a síntese de heterociclos, como triazóis e tetrazóis, bem como seu potencial como agentes explosivos e propriedades farmacêuticas. Como exemplo, convém destacar o azidonucleosídeo, Retrovir® (Zidovudina) utilizado internacionalmente no tratamento da AIDS, conhecido como AZT (Figura 1).⁸

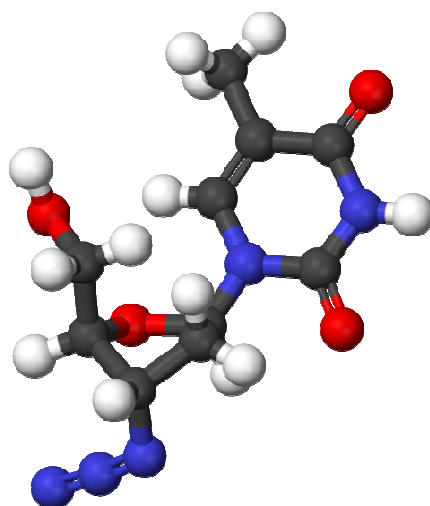


Figura 1. Estrutura molecular do AZT.

A determinação estrutural das azidas origina-se da postulação inicial de Curtius e Hantzsch, que havia sugerido uma estrutura cíclica triazirine⁹ (figura 2), que foi, no entanto, rapidamente revisto em favor da estrutura linear.

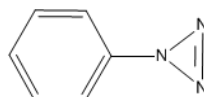


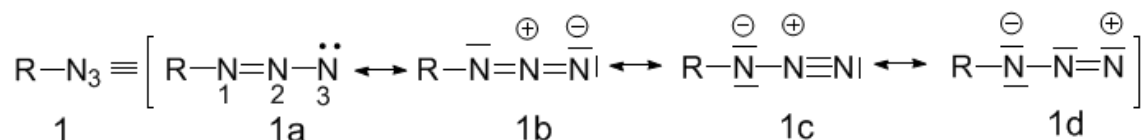
Figura 2. Estrutura proposta por Curtius e Hantzsch para fenil azida.

⁷ (a) Scriven, E. F. V.; Turnbull, K. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 297. (b) L'Abbé, G. *Chem. Rev.* **1969**, *69*, 345. (c) Boyer, J.H.; Canter, F.C. ; *Chem. Rev.* **1954**, *54*, 1

⁸ Lin, T. S.; Prusoff, W. H. *J. Med. Chem.* **1978**, *21*, 109.

⁹ a) Curtius, T.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, 3023; b) Curtius, T.; *J. Prakt. Chem.* **1894**, *50*, 275.; c) Hantzsch, A.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1933**, *66*, 1349.

A base para a diversidade química das azidas origina-se das suas propriedades físico-químicas. Algumas das propriedades físico-químicas da azidas orgânicas podem ser explicadas considerando suas estruturas polares mesoméricas.¹⁰ As azidas aromáticas são estabilizadas por conjugação com o sistema aromático. As estruturas do tipo dipolar **1c,d** propostas por Pauling (Esquema 4)¹¹, também explicaram convincentemente a decomposição de azidas dando origem à molécula de nitrogênio, bem como a reatividade em reações de ciclo-adição 1,3-dipolar. A regiosseletividade de suas reações com nucleófilos e eletrófilos é explicado em função das estrutura mesoméricas 1d (N^3 é atacado por nucleófilos, enquanto eletrófilos são atacados por N^1).



Esquema 4. Estrutura dipolares propostas por Linus Pauling.⁸

Os ângulos $R-N^1-N^2-N^3$ e $RN^1-N^2-N^3$ são aproximadamente de $115,28^\circ$ e $172,58^\circ$, respectivamente (calculado para azida de metila, $R = CH_3$)¹². Os comprimentos de ligação no azida de metila foram determinados como $d(R-N^1) = 1,472 \text{ \AA}$, $d(N^1-N^2) = 1,244 \text{ \AA}$, e $d(N^2-N^3) = 1,162 \text{ \AA}$; comprimentos de ligação N^2-N^3 ligeiramente menores são observado em azidas aromáticas. Assim, uma estrutura de azida quase linear está presente, com hibridação do tipo sp^2 em N^1 e uma ordem de ligação de 2,5 entre N^3 , N^2 e 1,5 entre N^2 e N^1 . A Figura 3 é um exemplo da estrutura molecular de uma azida aromática.

¹⁰ a) Scriven, E. F. V.; Turnbull, K.; *Chem. Rev.* **1988**, 88, 297; b) L'Abbé, G.; *Chem. Rev.* **1969**, 69, 345.

¹¹ a) Pauling, L.; Brockway, L. O.; *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59,13; b) Brockway, L. O.; Pauling, L.; *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1933**, 19, 860.

¹² Nguyen, M. T.; Sengupta, D. Ha, T.-K.; *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 6499.

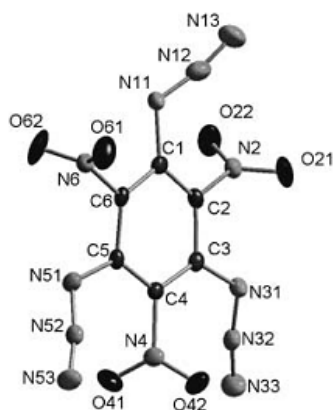


Figura 3. Estrutura molecular do Composto triazido-trinitro benzeno.¹³

Geralmente azidas iônicas, como azida de sódio são estáveis, já azidas covalentes e derivadas de metais pesados são termicamente instáveis e, em parte, fazem parte da classe de compostos explosivos. Para azidas orgânicas serem manipuláveis ou não explosivas, a regra é que o número de átomos de nitrogênio não deve ultrapassar o de carbono, ou seja:

$$\frac{(nC + nO)}{nN} \geq 3$$

n = número de átomos

De acordo com a regra os compostos sintetizados por Smith e colaboradores,¹⁴ são potencialmente explosivos, por exemplo: hexaquis (metilazida)benzeno (1), triazido-trinitro benzeno (2), tetrazol-azido (3) (88% de nitrogênio) e azido-metano (5). Diazidometano (4) é preparada a partir de azida de sódio e diclorometano (Figura 4).¹⁵

¹³ Adam, D.; Karaghiosoff, K.; Klapötke, T. M.; Holl, G.; Kaiser, M.; *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*, **2002**, 27, 7.

¹⁴ Hammerl, A.; Klapötke, T. M.; NPth, H.; Warchhold, M.; Holl, G.; *Propellants Explos. Pyrotech.* **2003**, 28, 165 .

¹⁵ Bräse, S.; Gil, C.; Knepper, K.; Zimmermann, V.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 5188.

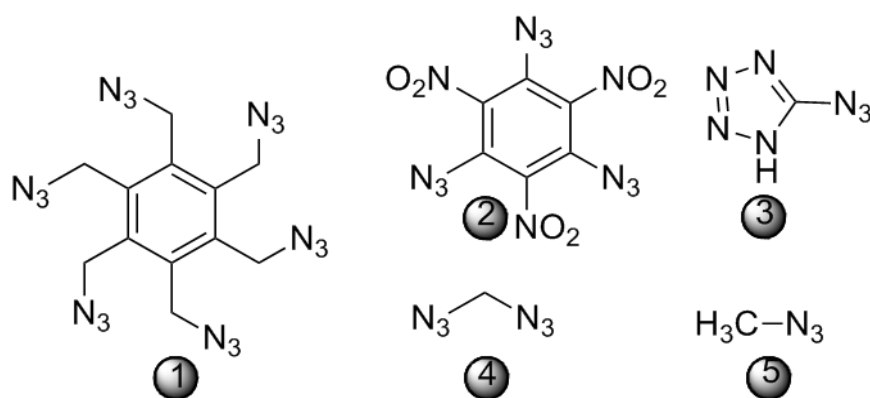


Figura 4. Exemplos de alguns compostos potencialmente explosivos.

Como azida de hidrogênio, a maioria das outras azidas também são substâncias explosivas que se decompõem com a liberação de nitrogênio através da menor entrada de energia externa, por exemplo, pressão, impacto ou calor. Azidas metálicas (principalmente derivados de metais pesados como Mercúrio e Chumbo) são utilizadas, por exemplo, em tecnologia de explosivos, as quais servem como detonadores. A azida de sódio é aplicada em airbags, e as azidas orgânicas, particularmente metil-azida, muitas vezes se decompõem explosivamente.⁴

No entanto, apesar das suas propriedades explosivas, azidas orgânicas são intermediários importantes em síntese orgânica.⁵ Assim, elas são utilizadas em reações de cicloadição, na síntese de anilinas e anilinas N-alkil-substituídos, além de serem precursores para nitrenos.

Dentre as azidas orgânicas, destaca-se aril azidas por sua relativa elevada estabilidade,¹⁶ devido à conjugação com o sistema aromático. Diferentes metodologias têm sido reportadas para obtenção de aril azidas, como adição de íons azido a sistemas aromáticos ativados através da reação de substituição nucleofílica aromática (S_NAr),¹⁷ adição de reagentes organometálicos a tosil azida (TsN_3)¹⁸ ou diazotação de hidrazinas.¹⁹ Entre elas,

¹⁶ (a) Abramovitch, R. A.; Davis, B. A. *Chem. Rev.* **1964**, *64*, 149. (b) Smith, P. A. S. Em *Azides and Nitrenes – Reactivity and Utility*, Ed.: E. F. V. Scriven, Academic Press, Nova York, 1984. (c) Borden, W. T.; Gritsan, N. P.; Hadad, C. M.; Karney, W. L.; Kemnitz, C. R.; Platz, M. S. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 765. (d) Platz, M. S. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 487.

¹⁷ Chehade, K. A. H.; Spielmann, H. P. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4949.

¹⁸ (a) Smith, P. A. S.; Rowe, C. D.; Bruner, L. B. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3430. (b) Gavenonis, J.; Tilley, T. D. *Organometallics* **2002**, *21*, 5549. (c) Smith, P. A. S.; Budde, G. F.; Chou, S. S. P. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2062.

destaca-se a síntese de aril azidas a partir de compostos diazo. Sais de diazônio arílicos reagem diretamente com íons azido (N_3^-) para formar as correspondentes aril azidas, sem a necessidade de catalisador.²⁰ Como fonte de íons azido, normalmente, são utilizadas azida inorgânica: azida de sódio e azida orgânica a trimetilsililazida (TMSN_3), sendo que a TMSN_3 apresenta vantagens, como boa solubilidade em solventes orgânicos, não possuir propriedades explosivas²¹ e ser comercialmente acessível.

Desde sua descoberta, o mecanismo para a conversão de íons diazônio em azidas tem gerado controvérsias. Há um consenso de que a adição da azida ao íon diazônio 6 passa pelos intermediários pentazol e pentazeno, seguido da perda de nitrogênio molecular (Esquema 5).²² O intermediário pentazol foi identificado através estrutura cristalina, por difração de raios-X em 1983.²³ Butler e colaboradores, através de estudos de RMN de ^1H e ^{15}N , estabeleceram que haja a formação de três aril pentazenos isoméricos. Enquanto o isômero (*E,Z*)-7 forma o aril pentazol 8 e 10, o intermediário (*Z,E*)-7 forma a azida diretamente através da clivagem do pentazeno, evitando assim o rearranjo para a formação do isômero *E*. Este mecanismo também explica os resultados obtidos com a decomposição de sais de diazônio com átomos de nitrogênio marcados para formação das respectivas aril azidas 9.²⁴

¹⁹ (a) Kim, Y. H.; Kim, K.; Shim, S. B. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4749. (b) Pozsgay, V.; Jennings, H. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 5091.

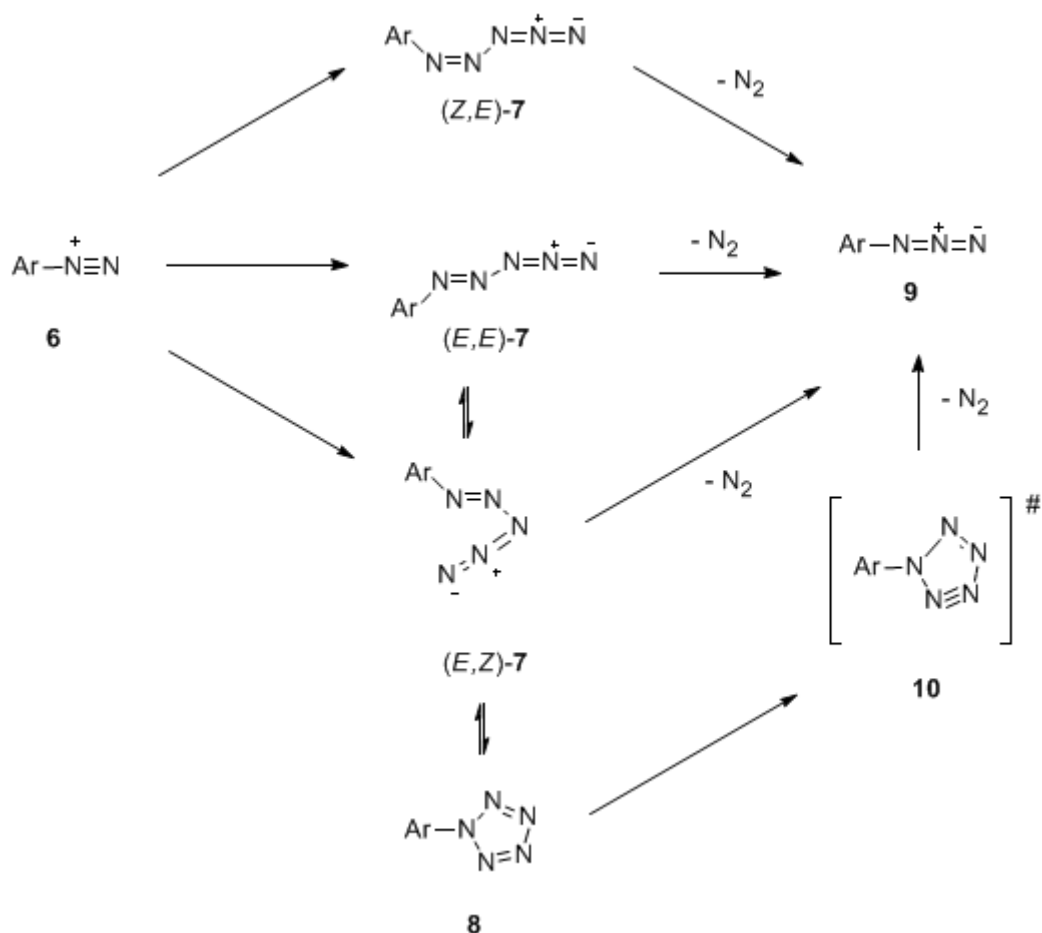
²⁰ (a) Biffin, M. E. C.; Miller, J.; Paul, D. B. Em *The Chemistry of the Azido Group*, Ed.: S. Patai, Wiley, Nova York, 1971. (b) Takahashi, M.; Suga, D. *Synthesis* **1998**, 7, 986. (c) Kauer, J. C.; Carboni, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 2633.

²¹ Groutas, W. C.; Felker, D. *Synthesis* **1980**, 861.

²² (a) Butler, R. N. Em *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Ed.: R. C. Storr, Pergamon, Oxford, 1996. (b) Huisgen, R.; Ugi, I. *Angew. Chem.* **1956**, 68, 705. (c) Huisgen, R.; Ugi, I. *Chem. Ber.* **1958**, 91, 531.

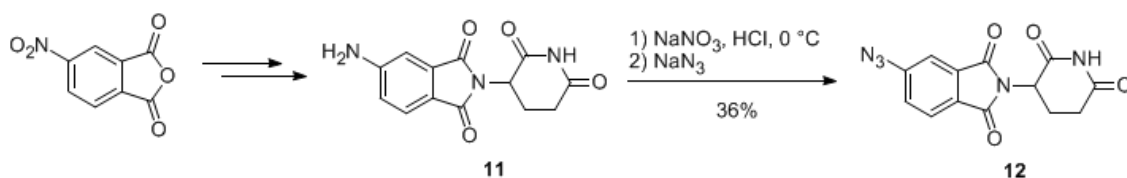
²³ Wallis, J. D.; Dunitz, J. D. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 910.

²⁴ Butler, R. N.; Fox, A.; Collier, S.; Burke, L. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 2243.



Esquema 5. Mecanismo envolvendo a conversão de íons diazônio em azidas

Recentemente, esta metodologia foi utilizada na síntese da azidotaldomida (Esquema 6).²⁵ O grupo amino do intermediário 11 sofreu diazotação e subsequente reação com azida de sódio gerando azidotaldomida 12. Este composto é mais ativo que a talidomida na inibição de proliferação de células endoteliais microvasculares humanas.



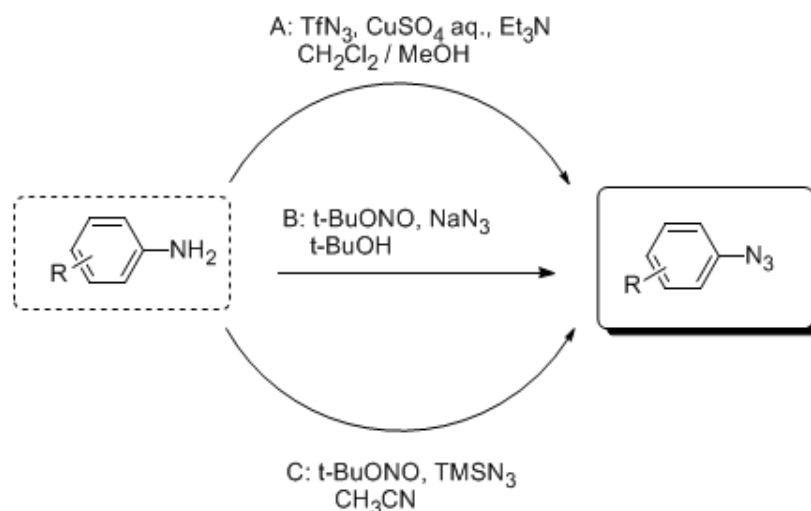
Esquema 6. Síntese da azidotaldomida.

²⁵ Capitosti, S. M.; Hansen, T. P.; Brown, M. L. *Org. Lett.* **2003**, 5, 2865.

Recentemente, Liu e Tor (Esquema 7) utilizaram a metodologia desenvolvida por Wong para obter aril azidas utilizando $\text{TfN}_3(\text{N}_3\text{SO}_2\text{CF}_3)$ como fonte de grupo azido.²⁶ Apesar de eficiente, este procedimento apresenta desvantagens como a toxicidade e o potencial risco de explosão dos reagentes utilizados.

Das e colaboradores reportaram o uso de *tert*-butil nitrito (*t*-BuONO) associado à azida de sódio para obtenção de azidas aromáticas.²⁷ Na metodologia descrita, os autores utilizaram um elevado excesso dos reagentes, o que é desvantajoso (Esquema 7).

Em 2007, Moses e colaboradores publicaram a síntese de uma série de azidas aromáticas através de uma metodologia branda e eficiente.²⁸ Eles utilizaram *t*-BuONO e TMSN_3 , reagentes estáveis, viabilizando a obtenção e aplicação de diversas azidas aromáticas (Esquema 7).



Esquema 7. Diferentes metodologias de síntese de azidas aromáticas.

²⁶ Liu, Q.; Tor, Y. *Org. Lett.* **2003**, 5, 2571.

²⁷ Das, J.; Patil, S. N.; Awasthi, R.; Narasimhulu, C. P.; Trehan, S. *Synthesis* **2005**, 11, 1801.

²⁸ Moses, J. E.; Moorhouse, A. D.; Barral, K. *Org. Lett.* **2007**, 9, 1809.

1.2.1 SÍNTESE DE TRIAZENOS

A Química de triazenos, assim como as azidas, começou com Peter Grieb, (5 anos antes) em 1859 com a síntese do ligante 1,3-bisfenil-triazeno. Desde então, triazenos ($RN=N-NR'R''$) são uma classe de compostos muito promissora em química preparativa, são grupos reativos, estáveis e adaptáveis a diversas transformações sintéticas, úteis para os cientistas em farmacologia, síntese total, tecnologia de polímeros, na construção de novos sistemas de anéis, na química de coordenação e organometálica.²⁹

Triazenos representam uma classe muito útil e diversificada de compostos (Esquema 8). Eles têm sido estudados para determinar seu potencial anticancerígeno³⁰, usados como proteção de grupos na síntese de produtos naturais (Esquema 8, item A)³¹ e química combinatória (C)³², incorporada polímero(D)³³ oligômero³⁴ (B) e em síntese para formar novos heterocíclicos (E)³⁵. Triazenos também podem formar ânions que são úteis como ligantes em química de coordenação e organometálicos.³⁶

²⁹ a) Moore, D.S.; Robinson, S. D.; *Advances in Inorganic Chemistry*, 30, 1, **1986**. b). Haley, M. M.; a Kimball, D. B.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 3338.

³⁰ a) Rouzer, C. A.; *Chem. Res.Toxicol.* **1996**, 9,172 b) Connors,T.A.; *Bio. chem.* **1976**, 25, 241

³¹ Nicolaou, K.C. ; *Chem.Eur.J.* **1999**, 5, 2602.

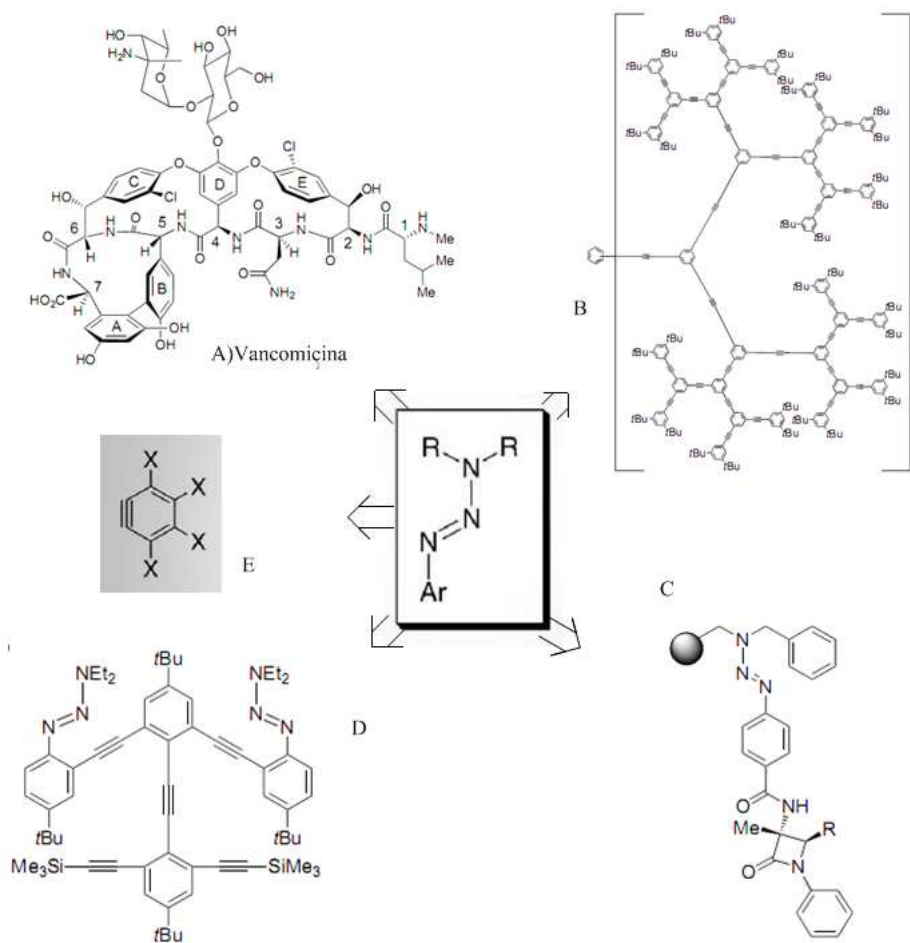
³² Bräse, S.; Dahmen, S.; Pfefferkorn, M.; *J.Comb.Chem.* **2000**, 2, 710.

³³ Jones II, L.; Schumm, J.S.; Tour, J.M.; *J.Org.Chem.* **1997**, 62, 1388.

³⁴ Moore, J.S.; *Acc.Chem.Res.* **1997**, 30, 402.

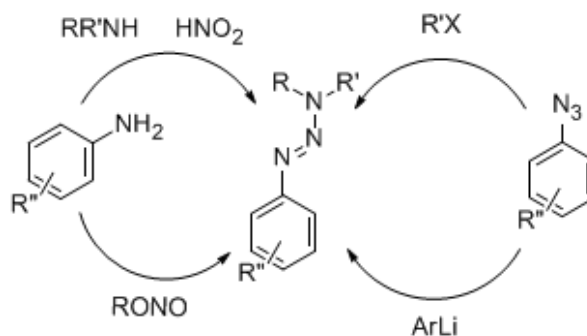
³⁵ Wirshun, W.; Winkler, M.; Lutz, K.; Jochims, J.C.; *J.Chem.Soc.Perkin Trans.2* **1998**,1755.

³⁶ Perugudov, A.S.; *J. Organomet. Chem.*,**2000**, 1, 597.



Esquema 8. Algumas aplicações de triazenos em síntese.

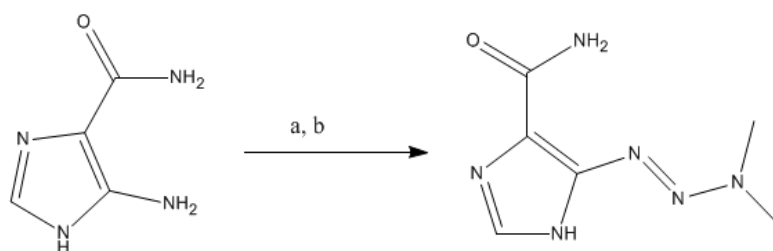
Triazenos são facilmente sintetizados a partir de anilinas disponíveis ou alquil azidas (Esquema 9). Anilinas são normalmente tratadas com íons nitrito sob condições ácidas para formar um sal de diazônio ($R-N_2^+X^-$), que se acopla com uma amina primária ou secundária para fornecer o triazeno desejado em bom rendimento. Triazenos dialquil ou diaril podem ser obtidos a partir da reação de uma azida de alquila com o reagente de Grignard adequado ou alquil-lítio.



Esquema 9. Rotas sintéticas mais utilizadas para obtenção de triazenos.

Um dos usos mais prevalentes de triazenos é o desenvolvimento de moléculas no combate ao câncer. O potencial terapêutico de uma variedade de triazenos tem sido amplamente explorada, bem como sua ação metabólica específica.^{37, 27, 28} Para aril e alquil triazenos, a decomposição proteolítica ocorre em condições fisiológicas gerando compostos de diazônio reativos capazes de alquilar o DNA³⁸, por conseguinte, esses compostos são cancerígenos e/ou mutagênicos. Vários triazenos, porém, mostram baixa toxicidade para animais, mantendo sua potência contra linhagens de células tumorais específicas.³⁹

O triazeno mais conhecido no estudo no combate ao câncer é 5-(3,3-dimetil-triazeno)imidazol-4-carbamida (Esquema 10) também conhecido como Dacarbazina[®]. Este triazeno está em uso clínico para o tratamento do melanoma maligno, sarcoma dos tecidos moles e doença de Hodgkin desde a década de 1970.⁴⁰ Dacarbazina é sintetizado a partir de 5-amino-imidazol-4-Carboxiamida, com o uso de ácido e de nitritos, em seguida, adiciona-se uma solução de dimetil-amina em metanol. O uso e o estudo da dacarbazina é agora tão onipresente que está disponível comercialmente.



Esquema 10. a) HCl, NaNO₂, 75%; b) Me₂NH, MeOH, 48%.

Dos diversos métodos utilizados para preparação de triazenos, nota-se que entre as metodologias mais utilizadas, todas foram otimizadas antes de 1950⁴¹ e que algumas das rotas preparativas mais úteis pouco mudaram nos 150 anos desde a sua descoberta inicial.

³⁷ Hickman, J.A.; *Biochimie* **1978**, 60, 997

³⁸ a) Beal, D.D.; Skibba, J.L.; Whittable, K.K.; Bryan, G.T.; *Cancer Res.* **1976**, 36, 2827 b) Kleihaus, P.; Kolar, G.F. Margeson, G.P. *Cancer Res.* **1976**, 36, 2189

³⁹ Jean-Claude, B.J.; Mustafa, A.; Damian, Z.; DeMarte, J.; Vasilescu, D.E.; Yen, R.; Chan, T.H.; Leyland-Jones, B.; *Biochem. Pharmacol.* **1999**, 57, 753

⁴⁰ Geshler, J.A.; Hickman, J.A.; Simmonds, R.J.; Stevens, M.F.G; Vaughan, K.; *Biochem. Pharmacol.* **1981**, 30, 89

⁴¹ K.H. Saunders, *The Aromatic Diazo Compounds*, 2 ed., Longmans, Greenand Co., New York, **1949**

Dentre as inúmeras publicações envolvendo a síntese de triazenos que têm sido descritas na literatura, entre as mais recentes destacam-se reviews publicados por Moore em 1986 e em 1988 focando a sua química de coordenação, e por Haley em 2002, destacando a versatilidade dos triazenos em síntese orgânica.²⁹

Em 1997 Stefane e Colaboradores⁴² publicaram uma nova metodologia para obtenção de triazenos, utilizando o reagente de nitroação hexanitrito cobaltato de sódio para diazotar a amina na presença de água para fornecer o respectivo triazeno.

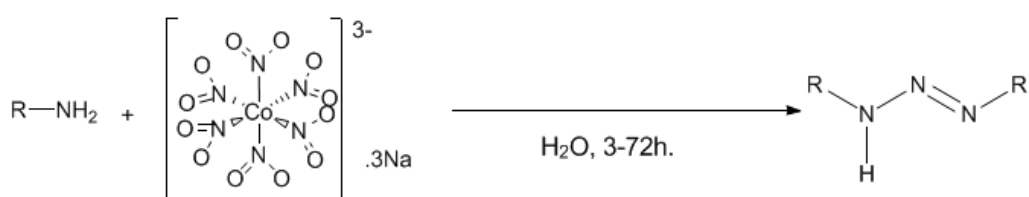


Figura 5. Síntese de ligantes triazenos utilizando o reagente de nitroação Hexanitrito cobaltato de sódio.

No ano de 2005, Niemeyer⁴³ e colaboradores publicaram a síntese de triazenos estericamente impedidos, para posterior aplicação para formação de complexos organometálicos. Essa metodologia foi descrita primeiramente por Dimroth em 1903,⁴⁴ com a síntese de uma série de alquil e aril triazenos, através de um ataque do reagente de organo-Lítio (ou Grignard) ao nitrogênio terminal da azida, seguido de hidrólise formando o produto desejado com bons rendimentos, como mostra a Figura 6.

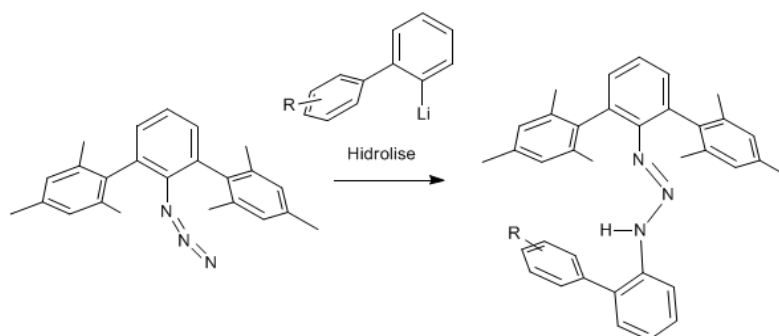


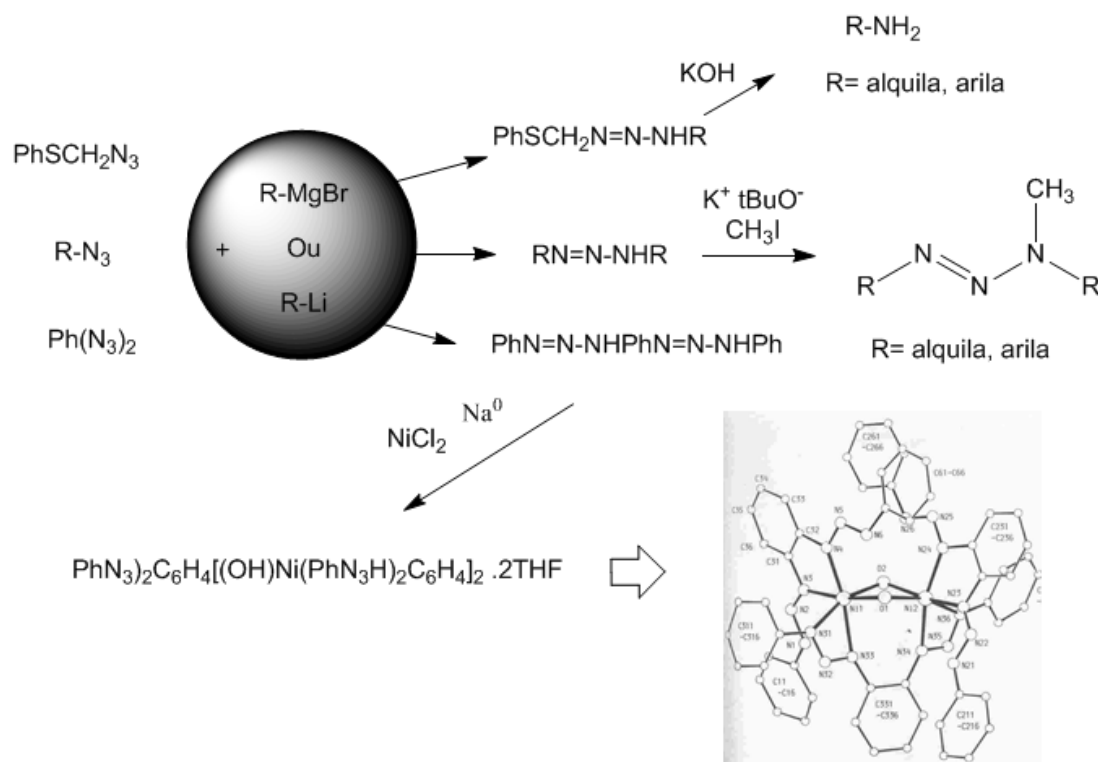
Figura 6. Síntese de triazenos estericamente impedidos.⁴⁰

⁴² Stefane, B.; Kocevar, M.; Polanc, S.; *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7165.

⁴³ Hauber, S. O.; Lissner, F.; Deacon, G.; Niemeyer, M.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 5871

⁴⁴ a) Dimroth, O.; *Chem. Ber.* **1903**, 36, 909 b) Dimroth, O.; *Chem. Ber.* **1906**, 39, 3905

Diversos trizenos foram sintetizados pelas metodologias de Grieff e de Dimroth e aplicados em diversas reações como apresentadas no Esquema 11 envolvendo desde síntese de aminas⁵, tri-alkil trizenos⁴⁵ a complexos com metais de transição.⁴⁶



Esquema 11. Síntese e aplicação de trizenos utilizando metodologia de Dimroth.

Recentemente, Tundo e colaboradores (2007)⁴⁷ publicaram uma nova metodologia para síntese de trizenos, partindo de um sistema solvente CO₂/H₂O na presença de sal de diazônio, permitindo o acoplamento com amina, formando o trieno (Figura 7).

⁴⁵ Sieh, D. H.; Wilbur, D. J.; Michejda, C.J.; *Journal of the American Chemical Society*, **1980**, , 21, 102.

⁴⁶ Fenner H.; Horner, M.; Hiller, W.; Beck, j.; *Z. Naturforsch*, **1988**, 43, 1174.

⁴⁷ Tundo, P.; Loris, A.; Selva, M., *Green Chem.*, **2007**, 9, 777

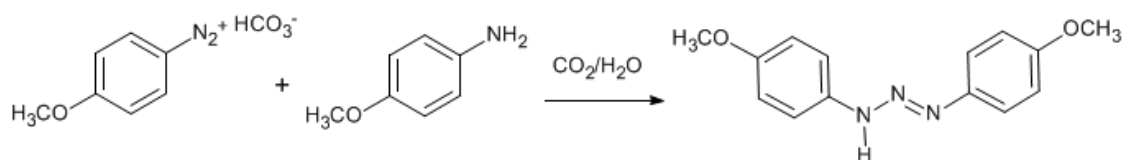


Figura 7. Síntese de triazenos proposta por Tundo.

Em 2007 Nuricumbo-Escobar⁴⁸ publicaram a síntese de triazenos, orto e para substituídos, utilizando a metodologia de Griëß (otimizada por Hartman em 1946⁴⁹), na qual a ortotioamina foi diazotada em meio ácido, e acoplada com amina, formando o metilmercaptotriazeno em bom rendimento (Figura 8).

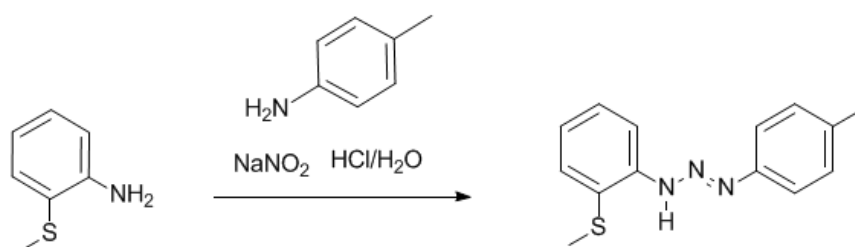


Figura 8. Síntese do ligante Tiotriazeno.

Com outra metodologia desenvolvida por Smith e colaboradores⁵⁰ os mesmos autores acima sintetizaram os ligantes triazenos simétricos, com grupos éteres e ésteres nas posições orto (Figura 9).⁴⁷

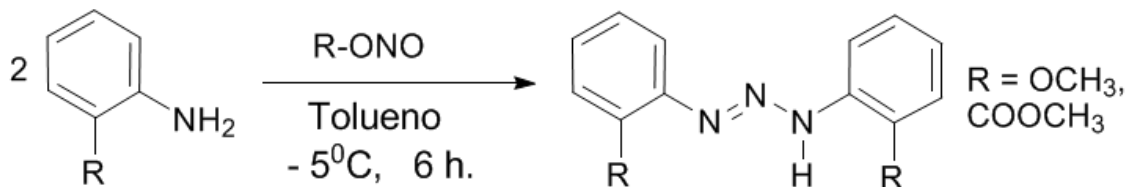


Figura 9. Síntese de ligantes orto substituídos simétricos.

⁴⁸ Nuricumbo-Escobar, J. J.; Campos-Alvarado, C.; Ríos-Moreno, G.; Morales, D.; Walsh, P. J., Parra-Hake, M., *Inorganic Chemistry*, **2007**, 15, 46

⁴⁹ Hartman, W. W.; Dickey, J. B.; *Org. Synth.*; **1943**, Coll. 2, 163.

⁵⁰ Smith, W. B.; Ho, O. C.; *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 2543

1.2.2 TRIAZENIDOS COMPLEXOS de Pd(II)

Entre uma das principais aplicações dos ligantes triazenos, destaca-se a síntese de complexos com metais de transição, devido ao seu potencial de reatividade dos ligantes triazenidos em relação aos seus vários modos de coordenação ao centro metálico, como mostra a Figura 10. Em (a) e (b) estão representados os modos monodentados terminais com ligante na forma neutra ou aniônica, respectivamente. Em (c) tem-se a representação da forma bidentada do tipo quelato (formando anéis tensionados de quatro membros). A coordenação em ponte entre dois centros metálicos (formando anéis de cinco membros) são mostrados em (d) e (e), sendo esta última do tipo $\text{syn syn} - \eta^1: \eta^1: \mu_2$, em (f) Monodentado neutro coordenado pelo átomo de nitrogênio central.²⁹

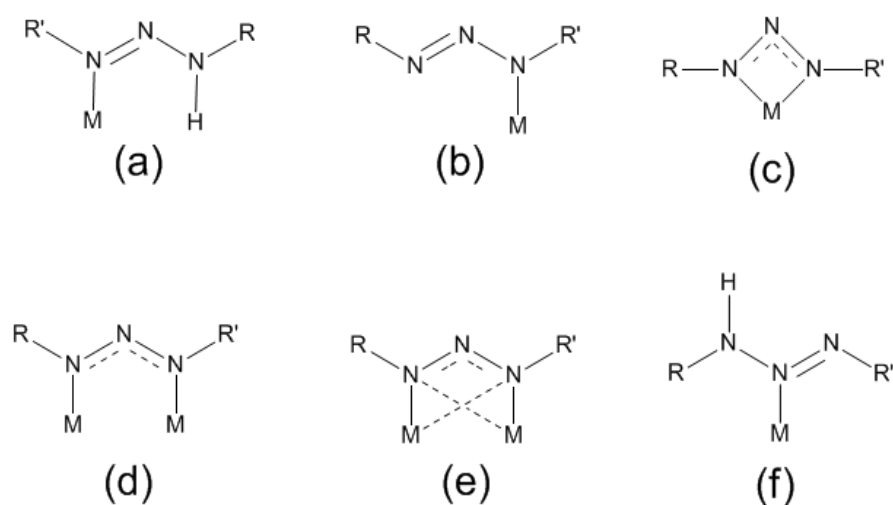


Figura 10. Principais modos de coordenação encontrados para complexos triazenidos.

A história da química de coordenação de triazenidos complexos de Paládio começa com o trabalho pioneiro de Dwyer²⁹ na década de 40 (Séc. XX) com a síntese de uma série de complexos de Paládio(II). Mas somente 35 anos depois foi possível entender melhor o ambiente de coordenação com as

publicações independentes das primeiras estruturas cristalinas caracterizadas por difração de raios-x para os complexos de Pd^{II} por Corbett e Bombieri, ambos em 1975 (Figura 11).⁵¹

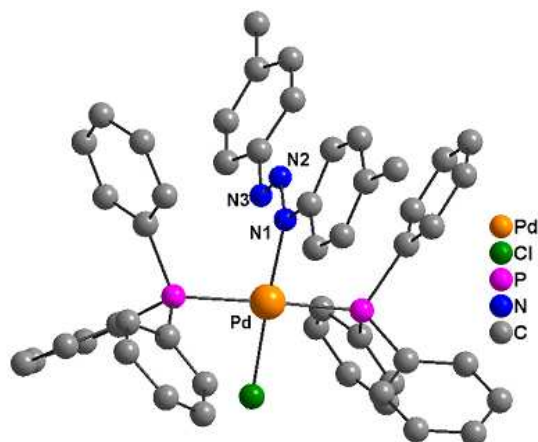


Figura 11 - Representação esquemática do complexo bis(trifenilfosfina)cloro-1,3-di-p-toluiltriazenido-paládio(II).^{50b}

Diversos outros complexos de Pd^{II} foram publicados principalmente na década de 90 e no início do séc. XXI.⁵² Entre esses trabalhos destaca-se a síntese de complexos heteronucleares paramagnéticos de Pd e Rh por Adans e colaboradores (Figura 12).⁵³

⁵¹ a) Corbett, M.; Hoskins, B. F.; McLeod, N. J.; O'Day, B.P.; *Aust. J. Chem.*, **1975**, 28, 2377. b) Bombieri, G.; Immirzi, A.; Toniolo, L.; *Acta Cryst.*, **1975**, 31, 141. c) Bombieri, G.; Immirzi, A.; Toniolo, L.; *Inorg. Chem.*, **1976**, 15, 2428.

⁵² a) Singhal, A.; Jain, V. K.; Nethaji, M.; Samuelson, A.G.; Jayaprakash, D.; Butcher, J.R.; b) Hanot V. P.; Robert, T. D.; Haasnoot, J. G.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; *J. Chem. Crystallography*, **1998**, 28, 5, 343. c) Hörner, M.; Visentin, L.C.; Dahmer, M.; Bordinhão, J.; *Acta Cryst.*, **2002**, 58, 286. d) Ruiz, J.; López, J. F. J.; Rodríguez, V.; Pérez, J.; Arellano, M. C. R.; López, G.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2001**, 2683. e) Herbosa, G. G.; Connelly, N.G.; Munõz, A.; Cuevas, J. V.; Orpen, A. G.; Politzer, S.D.; *Organometallics* **2001**, 20, 3223. f) Starikova, Z. A.; Peregudov, A. S.; Antispin, M. Y.; Kravtsov, D. N.; *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, **2003**, 48, 1857.

⁵³ Adams, C. J.; Baber, A.; Connelly, N. G.; Harding, P.; Hayward, O.; Kandiah M.; Orpen, A.G. *Dalton Trans.*, **2006**, 1749.

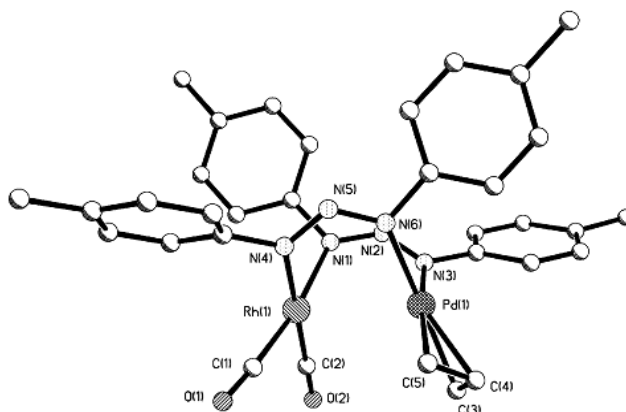


Figura 12. Estrutura molecular do complexo heteronuclear $[(OC)_2Rh(\mu\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{NNNC}_6\text{H}_4\text{-Me-p})_2Pd(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]$.

Recentemente Nuricumbo-Escobar⁴⁷ publicaram uma série de complexos de Pd(II) e Pd(I) com ligantes triazenidos simétricos *orto*-substituídos com éteres, ésteres e o grupo metilmercaptana (Figura 13).

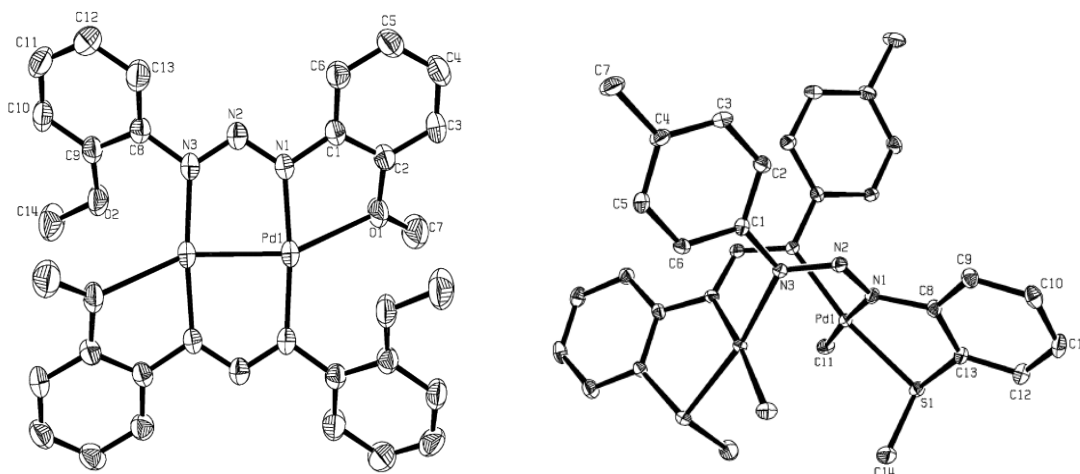


Figura 13. Exemplos de estruturas dos complexos sintetizados com ligantes *orto*-metóxi e *orto*-mercaptana com Pd(I) e Pd(II) respectivamente.⁴⁷

1.3 REAÇÃO DE SONOGASHIRA

A reação de Sonogashira tradicionalmente consiste no acoplamento cruzado entre haletos de vinila ou arila com acetilenos terminais catalisada por complexos de paládio e co-catalisada por sais de cobre (I). Esta reação é uma potente e eficiente ferramenta sintética para a formação direta de ligações Csp^2-Csp ,⁵⁴ dando origem a compostos acetilênicos que são intermediários chave na síntese orgânica de produtos naturais, análogos de esteróides,⁵⁵ produtos farmacêuticos e materiais orgânicos como fios moleculares. Por exemplo, compostos AGN-193109 e AGN-194310 (Figura 14) contendo as partes bi-arila e alcinos são antagonistas RAR para o tratamento da toxicidade muco-cutânea atualmente na fase III de ensaios clínicos.⁵⁶

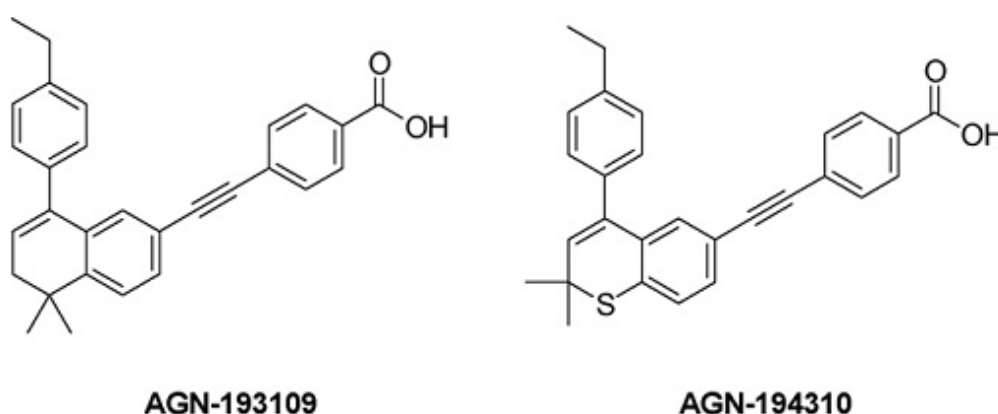


Figura 14. Compostos na fase III ensaio clínicos, obtidos pela reação de Sonogashira.

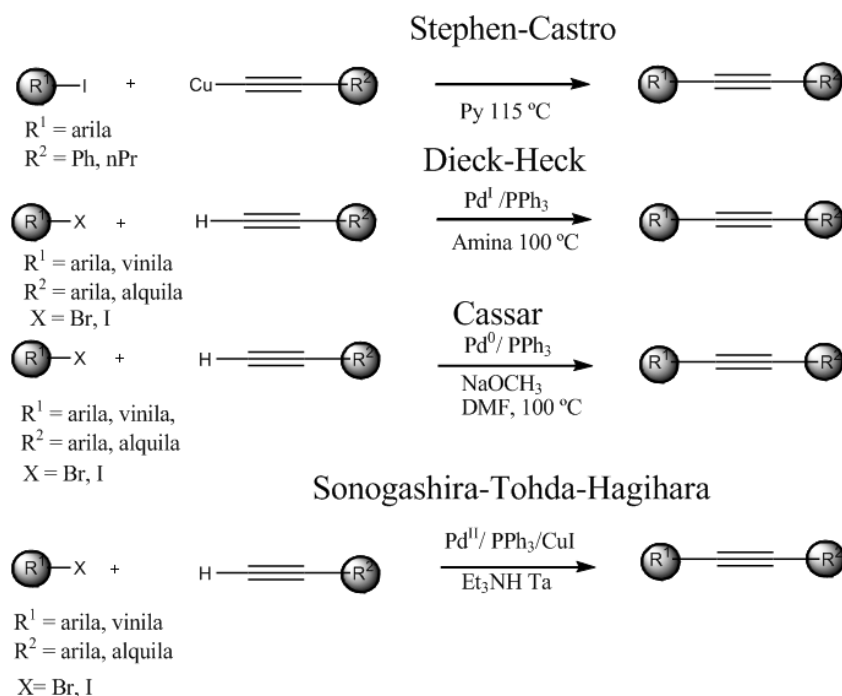
A reação de acoplamento entre acetilenos terminais e haletos orgânicos insaturados catalisadas por paládio foi publicada independentemente por três grupos em 1975 (Esquema 12). A reação de acoplamento entre haletos de vinila ou arila e acetilenos terminais foi desenvolvida por Dieck/Heck^{3a} e Cassar^{3b} como uma simples extensão da reação de arilação de olefinas de Heck. Já a metodologia desenvolvida por Sonogashira e Hagihara^{3c} consiste na

⁵⁴ Sonogashira, K. *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653,46. Negishi, E.; Anastasia, L. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1979.(3) Tykwinski, R. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, 42, 1566.

⁵⁵ Donets, P. A.; Latyshev, G. V.; Lukashev, N. V.; Beletskaya, I. P.; *Russ. Chem. Bull.* 2007, 56, 504.

⁵⁶ Mao, J.; Guo, J.; Ji, S.-J.: *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **2008**, 284, 85.

aplicação de complexos de paládio como catalisadores na reação de Stephens-Castro.⁵⁷



Esquema 12. Reações de acoplamento entre acetilenos e haletos orgânicos catalisadas por paládio.

A reação de acoplamento cruzado empregando sais de cobre como co-catalisadores desenvolvida por Sonogashira mostrou ser um método muito mais versátil que os anteriores. Portanto, o mesmo tem sido o mais empregado para a funcionalização de acetilenos terminais, sendo este tipo de acoplamento conhecido como reação de Sonogashira.

⁵⁷ Castro, C. E.; Stephens, R. D.; *J. Org. Chem.*, **1963**, 28, 2163

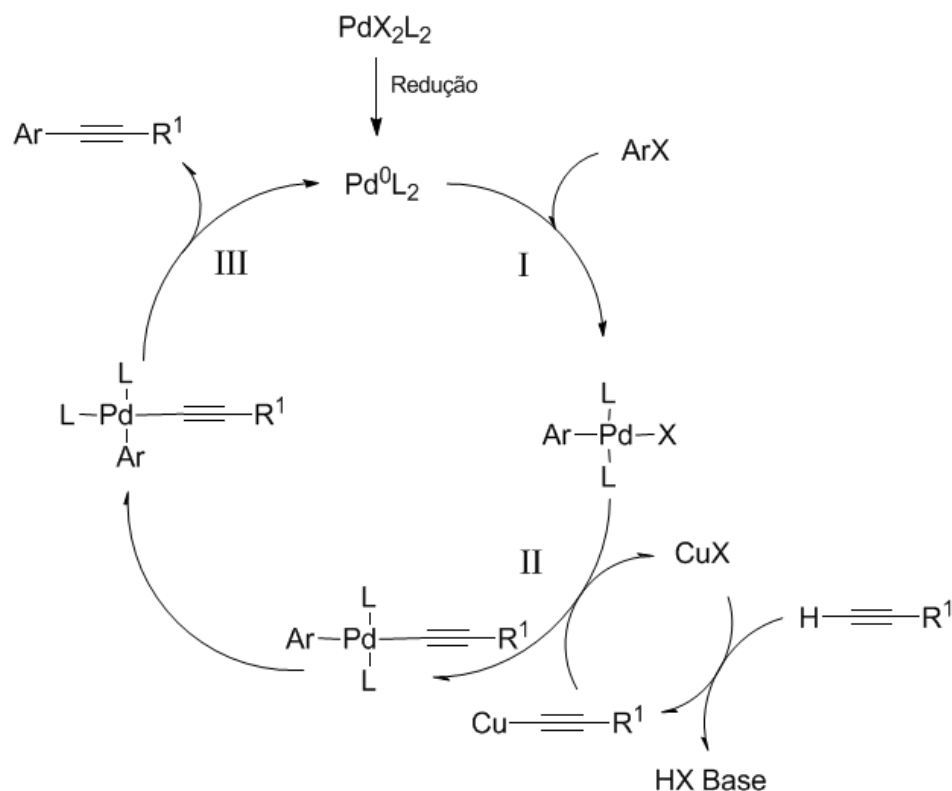
1.3.1. Reação de acoplamento de Sonogashira promovida pelo sistema Pd/Cu.

A reação de acoplamento entre acetilenos terminais com haletos de vinila ou de arila, catalisada por sais ou complexos de paládio e co-catalisada por sais de cobre(I) é o sistema catalítico mais estudado para a obtenção de acetilenos funcionalizados. A grande limitação deste método está na necessidade de utilização de enormes concentrações de paládio (5 mol %) e na utilização de sais de cobre (10 mol %), o que inviabiliza aplicações práticas devido à dificuldade de descontaminação dos produtos de reação e o custo do catalisador.

O mecanismo de reação apresentado no Esquema 13 é o mais aceito para a reação de Sonogashira catalisada pelo sistema catalítico Pd/Cu.⁵⁸ É importante salientar que o mecanismo de reação é ainda não bem esclarecido, e particularmente o papel do co-catalisador de cobre na nesta reação está baseado em analogias com outras reações promovidas por sais de cobre como a trans-metalção de aminas.

O acoplamento catalisado por paládio e cobre envolve uma seqüência de etapas a partir da redução *in situ* de complexos de Pd^{II}, como PdCl₂(PPh₃)₂, Pd(OAc)₂, PdCl₂(MeCN)₂, a Pd⁰, como espécies neutras, aniônicas ou catiônicas geradas a partir do precursor catalítico de Pd^{II}. Após sua redução *in situ*, numa primeira etapa, (I), o Pd⁰ sofre uma adição oxidativa do haleto de arila (ArX) para formar o complexo ArPdL₂X. Numa segunda etapa (II), ocorre o processo de transmetalção, através do ataque do acetileto sobre este complexo ocorrendo à troca do haleto X pelo nucleófilo ligado ao cobre, formando o complexo dialquílico ArPdL₂C≡CR'. A última etapa (III) envolve uma eliminação redutiva regenerando a espécie ativa da reação Pd⁰ produzindo o acoplamento desejado. Não há evidências experimentais de possível aceleração da etapa de eliminação redutiva auxiliada por sais de cobre.

⁵⁸ Grosshenny, V.; Romero, F. M.; Ziesel, R. *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 1491.



Esquema 13. Ciclo catalítico proposto para o acoplamento de Sonogashira.

Como precursor catalítico, comumente utiliza-se o complexo $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ e a reação é efetuada em trietilamina como solvente (THF) e base. Outros precursores catalíticos bastante utilizados são $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ou $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ em combinação tipicamente com dois equivalentes de uma fosfina terciária. Fontes diretas de Pd^0 como $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ou ainda $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ em presença de ligantes fosfina também são muito comuns como precursores catalíticos para a reação de Sonogashira.

Diversas condições de reação têm sido utilizadas para esta reação dependendo da reatividade do haleto de arila ou vinila, do acetileno e da base empregados. A ordem de reatividade observada segue a seguinte ordem: triflato de vinila ~ iodeto de vinila > brometo de vinila > cloreto de vinila > iodeto de arila >> brometo de arila >> cloreto de arila.

Haleto de arila contendo grupos atratores de elétrons em posição orto ou para ao halogênio apresentam maior reatividade, sendo que os substratos mais comumente utilizados na reação de Sonogashira são os iodo-arenos. Geralmente a reação de acoplamento ocorre a temperatura ambiente utilizando um sal de cobre como co-catalisador.

Recentemente Bräse⁵⁹ e colaboradores publicaram estudos envolvendo triazenido complexo de paládio (suportado em sílica) na reação de acoplamento Sonogashira, utilizando 3 mol % de catalisador (Bräse, Figura 15), dioxano como solvente, procedendo a reação a temperatura ambiente por 16 horas.

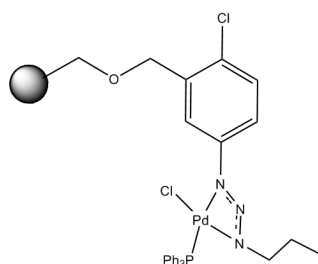
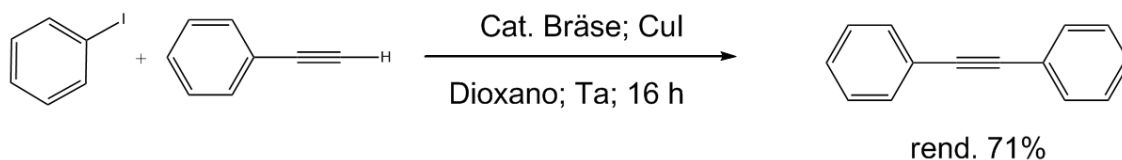


Figura 15. Catalisador de Bräse.

A vantagem de poder ser reutilizado, não sobrepõe os rendimentos médios apresentados para essa reação, além de um longo tempo de reação necessário, e da utilização de um co-catalisador (CuI), que dificulta a purificação do produto (Esquema 14).



Esquema 14. Reação de acoplamento Sonogashira promovida por catalisador de Bräse.

⁵⁹ a) Bräse, S.; Dahmen, S.; Lauterwasser, F.; Leadbeater, N. E.; Sharp E. L., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, 12, 1845. b) Bräse, S.; Dahmen, S.; Lauterwasser, F.; Leadbeater, N. E.; Sharp E. L., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, 12, 1849.

1.3.2 Reação de Acoplamento de Sonogashira Promovida por sais de Paládio, na ausência de Cobre

A reação de acoplamento de acetilenos terminais com haletos de arila catalisada por sais ou complexos de paládio foi desenvolvida por Heck e Cassar. Esta reação normalmente requer condições reacionais drásticas, este procedimento pode ser utilizado com uso de haletos de vinila, iodetos de arila e brometos de arila ativados por grupos atratores de elétrons, utilizando trietilamina como solvente da reação como mostrado na Figura 16.⁶⁰

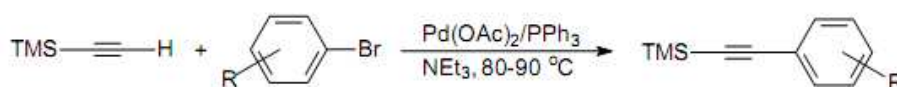


Figura 16. Reação de Sonogashira promovida por $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ a $80\text{ }^\circ\text{C}$.

Este protocolo foi revisado no ano de 2003, chegando-se a uma otimização que permite a redução da quantidade de amina empregada para níveis quase equimolares.⁶¹ Entretanto o método ainda requer a utilização de temperaturas acima de $70\text{ }^\circ\text{C}$ e altas quantidades de paládio (4 mol %) para obter-se bons rendimentos partindo-se de iodetos de arila e alguns brometos de arila ativados por grupos atratores de elétrons.

Recentemente, esta metodologia livre de sais de cobre ganhou novo interesse devido ao grande potencial de utilização da reação de acoplamento de Sonogashira. Com a simplificação do protocolo reacional, facilitando a purificação dos produtos de reação, bem como a necessidade de evitar a formação de subprodutos indesejados provenientes da utilização de sais de cobre (homo-acoplamento) levaram a um renascimento do estudo da reação de Sonogashira. Inúmeros estudos recentes têm levado a grandes avanços nesta área.

Entre os sistemas catalíticos contendo ligantes fosfina auxiliares, alguns exemplos têm sido empregados em protocolos reacionais que não utilizam sais de cobre. Herrmann desenvolveu um sistema baseado no catalisador de Fu

⁶⁰ Austin, W. B.; Bilow, N.; Kelleghan, W. J.; Lau, K. S. Y., *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 2280.

⁶¹ Leadbeater, N. E.; Tominack, B. J., *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 8653.

(gerado in situ a partir de Pd_2dba_3 e $\text{P}(\text{t-Bu})_3$) utilizando trietilamina como solvente.⁶² Outros protocolos baseados em ligantes fosfina também são eficientes para promover o acoplamento de Sonogashira de bromo-arenos ativados utilizando-se quantidades equimolares de base, requerendo, no entanto a utilização de temperaturas elevadas.⁶³

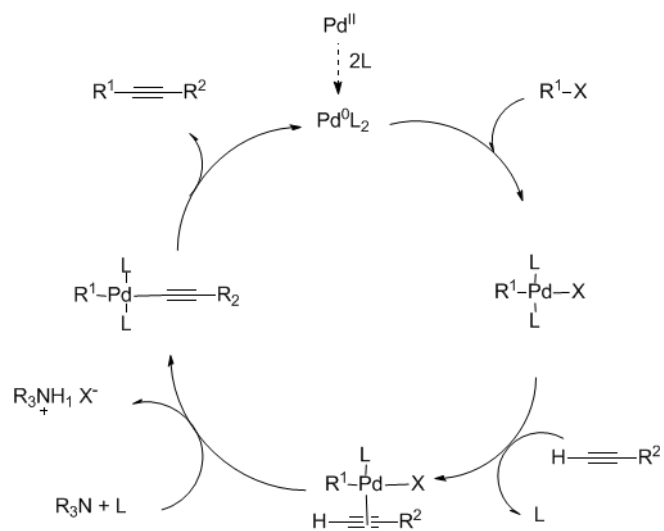
Pesquisadores do grupo Merck realizaram uma modificação do sistema desenvolvido por Herrmann, gerando um sistema bastante eficiente para o acoplamento de halo-arenos.⁶⁴ Com a substituição do complexo Pd_2dba_3 pelo de $[\text{Pd}(\eta_3\text{-alil})-\mu\text{-Cl}]_2$, foi possível obter um sistema bom para iodo e bromo-arenos com uma grande variedade de acetilenos terminais operando a temperatura ambiente e fornecendo excelentes rendimentos. Em alguns casos cloro-arenos ativados sofrem a reação de acoplamento a temperaturas mais elevadas. Novamente, este sistema tem a grande desvantagem de necessitar de grandes quantidades de paládio e ligante auxiliar (5 mol % de Pd e 10 mol % de ligante fosfina). Os mesmos autores também introduzem estudos mecanísticos e cinéticos sobre este protocolo livre de sais de cobre, uma vez que o mecanismo de reação não é conhecido.

O mecanismo proposto para esta reação é apresentado no Esquema 15 e inicia com a geração da espécie ativa de Pd^0 através de um caminho desconhecido. Todas as etapas seguintes, adição oxidativa do halo-areno, complexação com o acetileno seguido de desprotonação auxiliada pela base e a eliminação redutiva que regenera a espécie ativa liberando o produto de acoplamento, foram propostas em analogia ao mecanismo co-catalisado por sais de cobre.

⁶² Böhm, V. P. W.; Herrmann, W. A., *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3679.

⁶³ a) Feuerstein, M.; Doucet, H.; Santelli, M., *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 1603. b) Arques, A.; Auñon, D.; Molina, P., *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 4337.

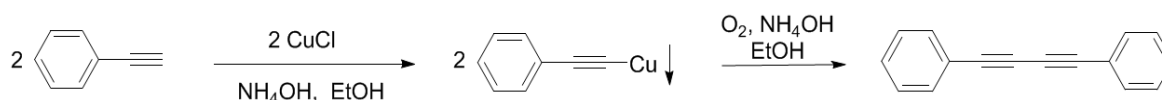
⁶⁴ Soheili, A.; Walker, J. A.; Murry, J. A.; Dormer, P. G.; Hughes, D. L. *Org. Lett.* **2003**, 5, 4191.



Esquema 15. Ciclo catalítico proposto para o acoplamento de Sonogashira na ausência de cobre.

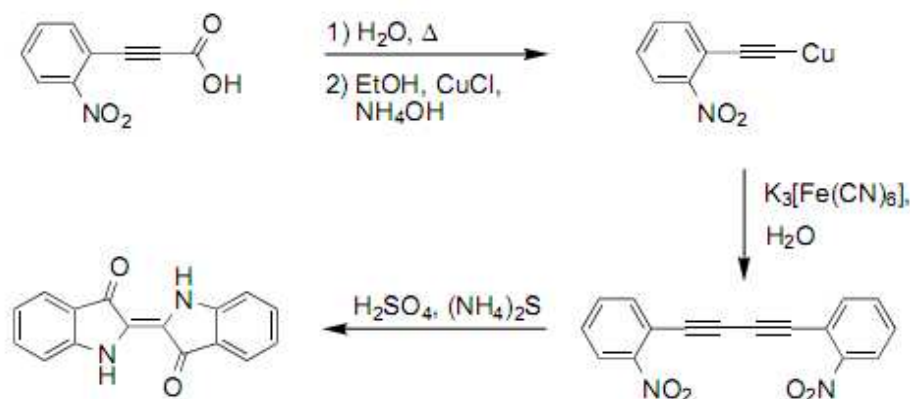
1.4 REAÇÃO DE GLASER

A história de mono-acoplamento de acetilenos começou na Universidade de Bonn, com a observação de Carl Glaser⁶⁵ em 1869 quando ele deixou o acetileno de cobre(I) exposto ao ar, passando assim por uma dimerização oxidativa branda, formando difenil-butadiino. (Esquema 16)



Esquema 16. O primeiro acoplamento de acetilenos descrito por Glaser.^{xx}

Mais tarde, o mono-acoplamento de Glaser foi estendido a vários compostos orgânicos com grupamento terminal etinil. Em 1882, Baeyer⁶⁶ demonstrou a utilidade do método com a síntese do índigo, utilizando ferricianeto de potássio como agente oxidante (Esquema 17).⁶⁷ Além disso, ele demonstrou que o oxigênio não era necessário para o processo de acoplamento.



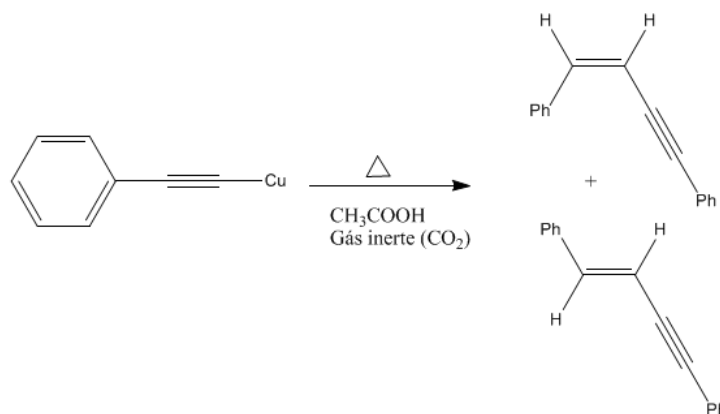
Esquema 17. Síntese do índigo proposta por Baeyer.

⁶⁵ a) Glaser, C.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, 2,422; b) Glaser, C.; *Ann. Chem. Pharm.* **1870**, 154,137 c) Siemsen, P.; Livingston, R. C.; Diederich F.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2632

⁶⁶ A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1882, 15, 50.

⁶⁷ Baeyer; A.; Landsberg, L.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, 15, 57.

Em 1885, Baeyer empregou este procedimento, na preparação de diacetileno e seus diiodo e derivados de ácidos dicarboxílicos.⁶⁸ Nos anos seguintes, foi demonstrado que, além de oxigênio⁶⁹ ou ferricianeto de potássio,⁷⁰ outros agentes oxidantes podem ser empregados, incluindo sais cúpricos,⁷¹ permanganato de potássio,⁷² e peróxidos.⁷³ Em 1905, Straus observou que o aquecimento de cobre (acetilato de Cobre(I)) em ácido acético sob gás inerte (CO₂) gerou eninos lineares, em vez de o difenil-diacetileno esperado (Esquema 18).⁷⁴ Atualmente, essa reação é denominada de acoplamento Straus, e encontra-se bastante difundida,⁷⁵ com aplicações na indústria, principalmente na produção de vinil-acetileno e divinil-acetileno.⁷⁶



Esquema 18. Reação de acoplamento de Straus.

A reação Glaser original não teve uma ampla aplicação devido à necessidade aparente de isolar o acetilato de cobre antes de oxidação. Além

⁶⁸ Baeyer, A. ; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, 18, 674

⁶⁹ Cameron, M.D.; Benett, G. E.; *J. Org. Chem.* **1957**, 22, 557

⁷⁰ Brockmann, F. J.; *Can. J. Chem.* **1955**, 33, 507.

⁷¹ a) Noyes, A.A. ; Tucker, C.W. ; *Am. Chem. J.* **1897**, 19,123. b) Straus, F. ; Kollek, L.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1926**, 59,1664. c) Nakagawa, M.; *Proc. Jpn. Acad.* **1950**, 26, 38; d) Nakagawa, M.; *Proc. Jpn. Acad.* **1950**, 26, 43. e) Odaira, Y.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1956**, 29, 470.

⁷² Schlubach, H.H. ; Wolf, V.; *Justus Liebigs Ann.Chem.* **1950**, 568, 141.

⁷³ Camici L.; Dembeck P.; *Tetrahedron*; **1988**, 44, 4197.

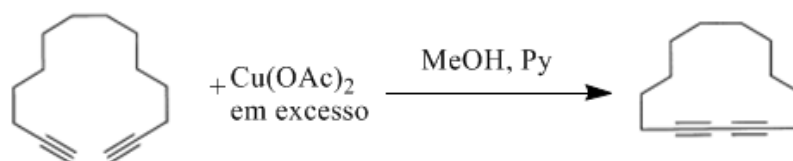
⁷⁴ Straus, F. ; *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1905**, 342,190.

⁷⁵ a) Akhtar, M. ; Weedon, B. C. L. ; *Proc. Chem. Soc.* **1958**, 303; b) Akhtar, M.; Richards, T.A. ; Weedon, B. C. L.; *J. Chem. Soc.* **1959**, 933. c) Jalcioğlu, N.; Uraz, I.; Bozkurt, C.; Sevin, F.; *Polyhedron*; **1997**, 16, 327.

⁷⁶ a) Nieuwland, J.A.; Calcott, W. S. ; Downing, F. B.; Carter, A. S. ; *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, 53, 4197.

de ser potencialmente explosivo, o acetileno de cobre possui propriedades de cristalização pobres, característica de sais de cobre⁷⁷.

Um novo marco na evolução do acoplamento oxidativo de acetilenos foi a oxidação com sal de cobre(II) em piridina e metanol, introduzido em 1956 por Eglinton e Galbraith.⁷⁸ Este método possui grande valor sintético, visto que alguns anos depois de sua descoberta o mesmo levou à preparação de uma variedade de novos macrociclos insaturados⁷⁹, incluindo a síntese pioneira do annuleno por Sondheimer e colaboradores (Esquema 19).⁸⁰



Esquema 19. Mono-acoplamento de acetilenos com sais de cobre(II) em piridina de acordo com Eglinton e Galbraith.

Em 1962, Hay e colaboradores reportaram outra modificação importante na reação de Glaser.⁸¹ Os mesmos executaram acoplamentos oxidativos de acetilenos com a O_2 na presença de quantidades catalíticas do ligante bidentado N,N,N',N'-tetrametiletilenodiamina (TMEDA) e cloreto de cobre(I) (Esquema 20).



Esquema 20. Condições de acoplamento de Hay.

Este método apresenta a grande vantagem de possuir uma melhor solubilidade da espécie reativa. Por exemplo, considerando que acetiletos de cobre(I) do álcool propargílico precipitam em solução de piridina formando complexos de cobre(I), o uso do complexo de cobre(I) solúvel, CuCl.TMEDA, permite que a reação de acoplamento proceda de forma satisfatória.

⁷⁷ Ebert, G.W. ; Rieke, R.D., *J. Org Chem.* **1988**, 53, 4482.

⁷⁸ Eglinton, G.; Galbraith, A.R. ;*Chem. Ind. (London)* **1956**, 737

⁷⁹ Krebs, A.; *in Chemistry of Acetylenes* (Ed.: H.G. Viehe), New York, **1969**, 15, 987

⁸⁰ a) Sondheimer, F. ; *Pure Appl. Chem.* **1963**, 7,363 b) Sondheimer, F. ; Wolovsky, R.;*J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 1771; c) Sondheimer, F.; Wolovsky, R.; Amiel, Y.; *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 274

⁸¹ Hay, A. S. ; *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3320.

A modificação introduzida por Hay⁷² (Esquema 20), presumivelmente, representa o método mais importante para o acoplamento oxidativo para fornecer oligo-linear e poliacetilenos. Nos procedimentos descritos normalmente usa-se uma quantidade catalítica de sal cobre(I), como CuCl, são solubilizados em sistema aberto na presença de oxigênio com aminas terciárias (solventes complexantes, tais como piridina). Geralmente o acoplamento é realizada em solventes como acetona ou o-diclorobenzeno, e usando catalisadores bidentados complexantes, como o ligante TMEDA. Esse último protocolo conhecido como homo-acoplamento de Hay. (O₂, CuCl, TMEDA) vem sendo bastante utilizado para esse tipo de reação.

Capítulo 2**Apresentação e Discussão dos Resultados**

APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Nesta seção serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante a realização do presente trabalho. Inicialmente será discutida a síntese das calcogenoazidas aromáticas. Após, serão comentados os resultados obtidos referentes a síntese dos triazenos 1,3-dissubstituídos a partir das azidas sintetizadas e diferentes reagentes de Grignard. Posteriormente, serão discutidas as aplicações dos triazenos sintetizados nas reações de Sonogashira e Glaser. Finalmente, será apresentado a síntese dos complexos de Paládio(II), pioneiros em suas classes, com as sínteses do primeiro triazenido complexo metálico coordenado ao átomo de Selênio, e do primeiro anion complexo de Paládio contendo o fragmento sal de diazônio.

2.1 PREPARAÇÃO DAS AZIDAS AROMÁTICAS CONTENDO CALCOGÊNIOS

Com base nos objetivos propostos, planejou-se a síntese de organoazidas contendo selênio e enxofre conforme representado na Figura 17.

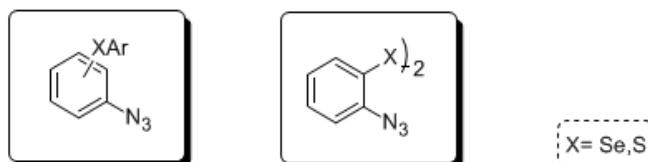
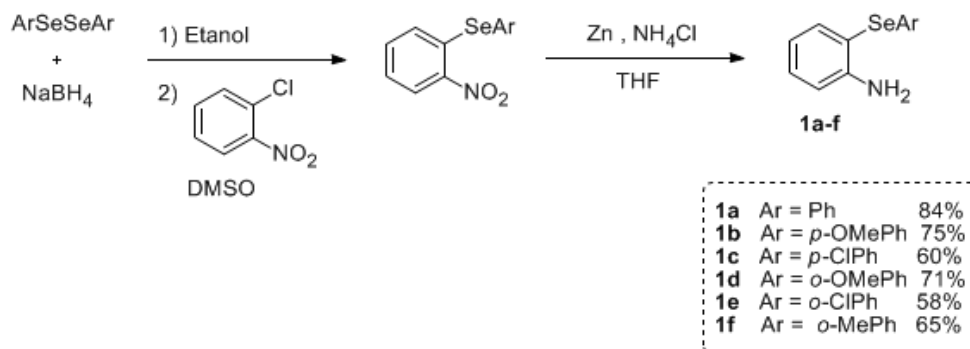


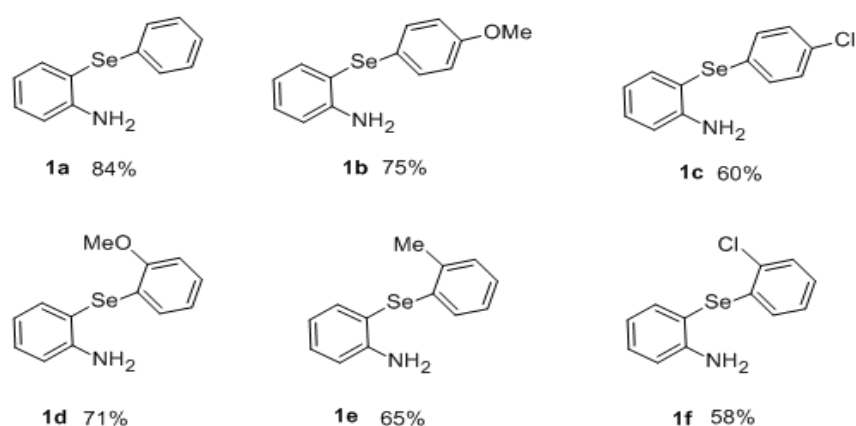
Figura 17. Calcogenoazidas desejadas.

A primeira etapa realizada para obtenção das selenoaminas **1a-f** foi a geração *in situ* dos selenolatos, a partir da reação entre os respectivos disselenetos e borohidreto de sódio, seguido da adição destes para o 2-Cloro-nitrobenzeno (Esquema 21). Após isolar os nitroselenetos preparados, os mesmos foram diretamente reduzidos para as respectivas *o*-selenoaminas **1a-h**. Na etapa de redução utilizou-se o sistema zinco/cloreto de amônio reportado na literatura.⁸²

⁸² Sellmann, D.; Engl, K.; Gottschalk-Gaudig, T.; Heinemann, F. W.; *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 333.



Esquema 21. Síntese das *o*-selenoaminas **1a-f**.



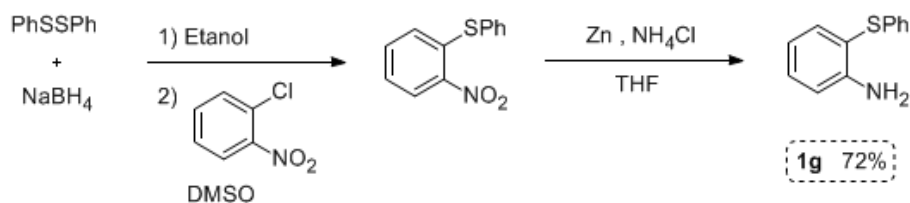
Esquema 22. Estrutura das *o*-selenoaminas **1a-f** obtidas.

A abordagem sintética empregada permitiu o uso de diversos disselenetos de diarila, o que conferiu as selenoaminas sintetizadas um caráter modular. As *o*-selenoaminas foram obtidas com rendimentos bons (Esquemas 21 e 22), sendo que observou-se uma diminuição deste quando um grupo retirador de elétrons (*o*-Cl, *p*-Cl) ou substituintes na posição *orto* (*o*-Me, *o*-OMe) estavam presentes no disseleneto (**1c-f**, Esquema 21).

O menor rendimento observado com disselenetos contendo substituintes na posição *orto*, decorre de um maior impedimento espacial durante o ataque nucleofílico dos respectivos calcogenolatos ao 2-cloronitrobenzeno. Por outro lado, substituintes retiradores de elétrons diminuem a nucleofilicidade dos selenolatos gerados, diminuindo a eficiência desta reação.

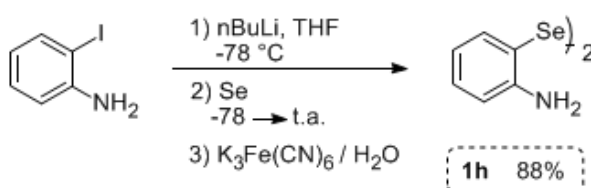
A *o*-tioamina **1g** também foi preparada por meio da mesma metodologia, empregando dissulfeto de difenila e 2-cloronitrobenzeno (Esquema 23). Esta

amina foi obtida com rendimento relativamente menor se comparado ao análogo de selênio (**1a**, Esquema 22), devido a menor nucleofilicidade do tiolato de fenila gerado quando comparado ao selenolato de fenila.



Esquema 23. Síntese da o-tioamina **1g**.

Para a preparação do disseleneto o-amina, a espécie nucleofílica gerada *in situ*, por meio da reação de *orto*-litação da 2-iodoanilina com *n*BuLi, reagiu com selênio elementar (Esquema 24). Após isolar a reação em meio oxidante, o disseleneto **1h** foi obtido como um sólido amarelo com 88% de rendimento após recristalização em etanol. A metodologia empregada está descrita na literatura.⁸³



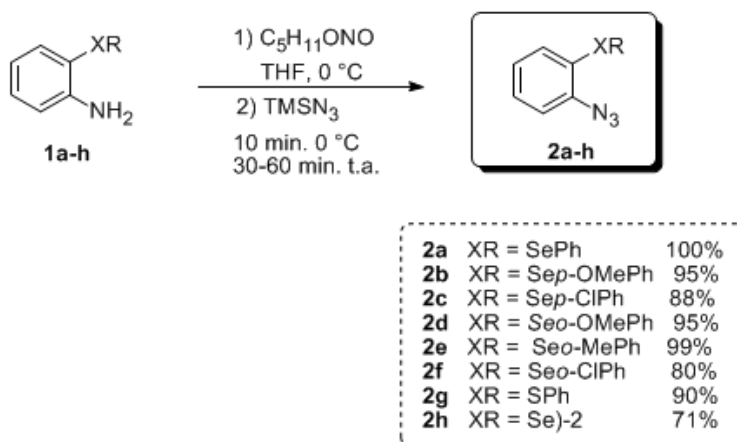
Esquema 24. Síntese da disselenetoamina **1h**.

As aminas **1a-h** sintetizadas foram caracterizadas por análise de RMN de ¹H e ¹³C e infravermelho, cujos dados estão apresentados na Parte Experimental. Estes compostos foram estocadas sob refrigeração sem se observar qualquer alteração.

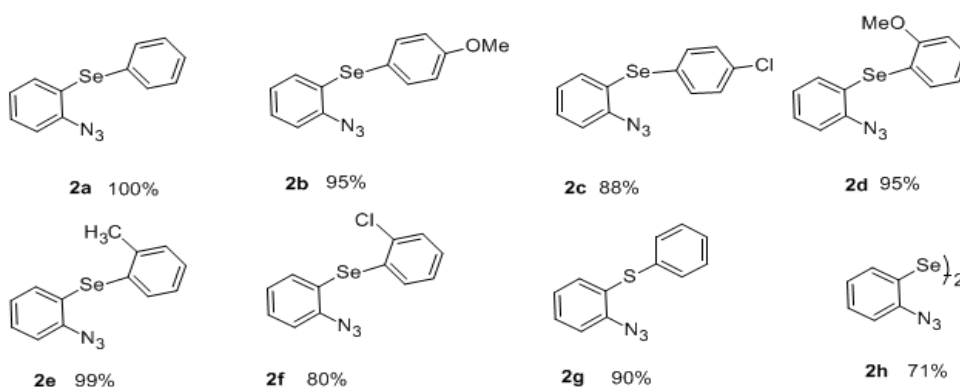
De posse das aminas **1a-h** foram obtidas as respectivas calcogenoazidas **2a-h**. Para isto, as aminas foram diazotadas com nitrito isoamílico, e os sais de diazônio obtidos reagidos *in situ* com trimetilsililazida, que atua como fonte de íons azida. (Esquema 25). Esta metodologia⁴¹ foi escolhida para a síntese das azidas por ser simples, não necessitar de

⁸³ Engman, L.; Stern, D.; Cotgreave, I. A.; Andersson, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9737.

atmosfera inerte ou sistema anidro e compatível com a solubilidade das aminas em solventes orgânicos, como THF ou acetonitrila.



Esquema 25. Síntese das calcogenozidas **1a-h**.



Esquema 26. Estruturas das calcogenozidas sintetizadas **1a-h**.

A metodologia empregada para a síntese dos respectivos calcogeno e dicalcogenozidas apresentou versatilidade, sendo que esta classe de compostos foi preparada com rendimentos variando de bom a excelente (Esquemas 25 e 26). Estes compostos foram facilmente purificados através de coluna cromatográfica e são estáveis quando armazenados sob refrigeração.

A confirmação estrutural dos compostos foi determinada através da análise dos espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono e dos espectros de infravermelho. Estes últimos apresentam bandas características aos grupos amino e azido. Como exemplos, serão discutidos a seguir os espectros de RMN de 1H e ^{13}C e de IV da selenozida (2a).

A Figura 18 apresenta o espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H para a selenoazida (2a), com uma expansão da região dos hidrogênios aromáticos.

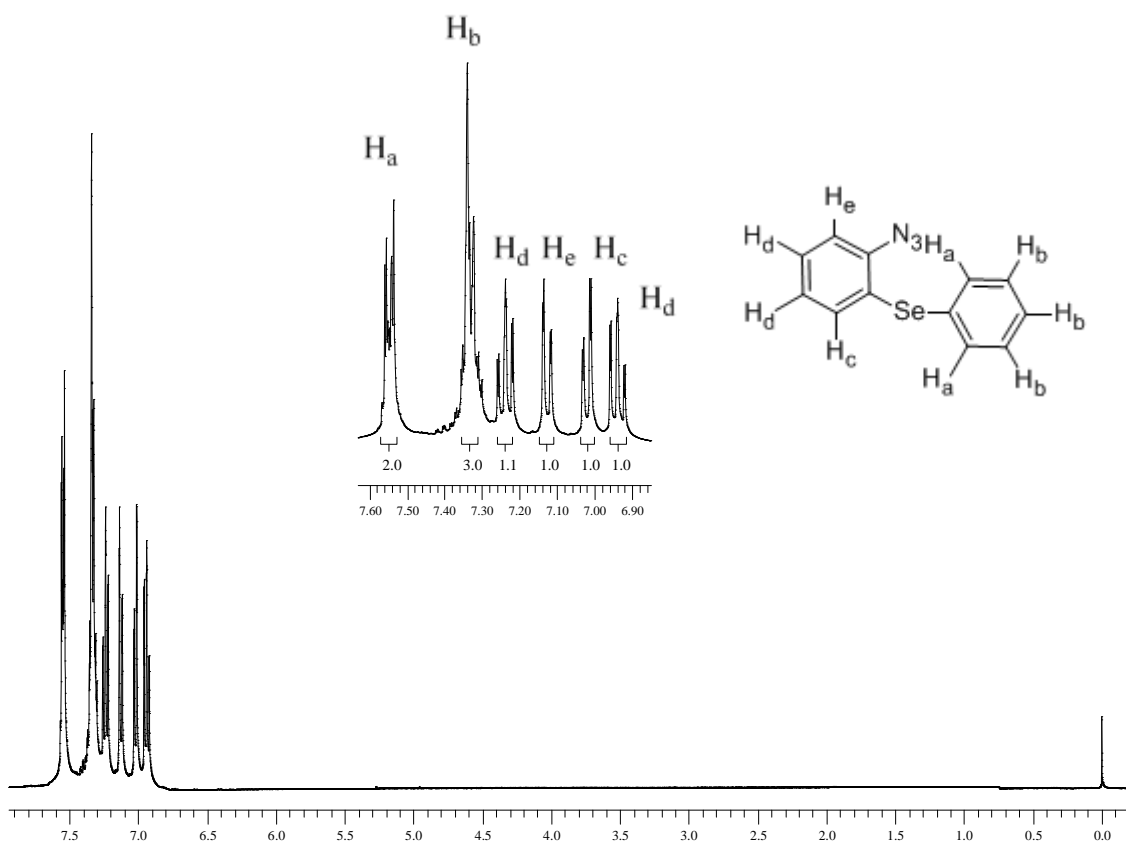


Figura 18. Espectro de RMN ^1H do composto (2a) em CDCl_3 a 400 MHz.

Na região entre 7,56 e 6,94 ppm encontram-se sinais na forma de multipletos referentes aos hidrogênios aromáticos. Nas regiões de 7,56 a 7,53 ppm observa-se um multiplete com integral para 2H, provavelmente estes correspondem aos hidrogênios H_a do composto. Entre 7,35 a 7,30 ppm observa-se outro multiplete, correspondente a 3H, possivelmente os hidrogênios H_b . Com deslocamento de 7,23 ppm observa-se um tripleto de dubletos com $J^1 = 8.0$ Hz e $J^2 = 1.2$ Hz, proveniente de um dos hidrogênios 5 da molécula. Na seqüência, observa-se um dublete de dubletos com deslocamento de 7,12 ppm, $J^1 = 8.0$ Hz e $J^2 = 1.2$ Hz, referente a 1H, possivelmente ao hidrogênio H_e da selenoazida **2a**. Em 7,02 ppm com integral para 1H tem-se um dublete de dubletos, $J^1 = 8.0$ Hz e $J^2 = 1.2$ Hz, correspondente ao hidrogênio H_c da molécula. E em campo mais alto, 6,94

ppm, tem-se um tripleto de dubletos para 1H com constantes de acoplamentos de 8,0 e 1,2 Hz, referente a um dos hidrogênios H_d do composto.

A Figura 19 contém o espectro de RMN de ¹³C da selenoazida (2a) juntamente com uma expansão da região entre 136 e 124 ppm.

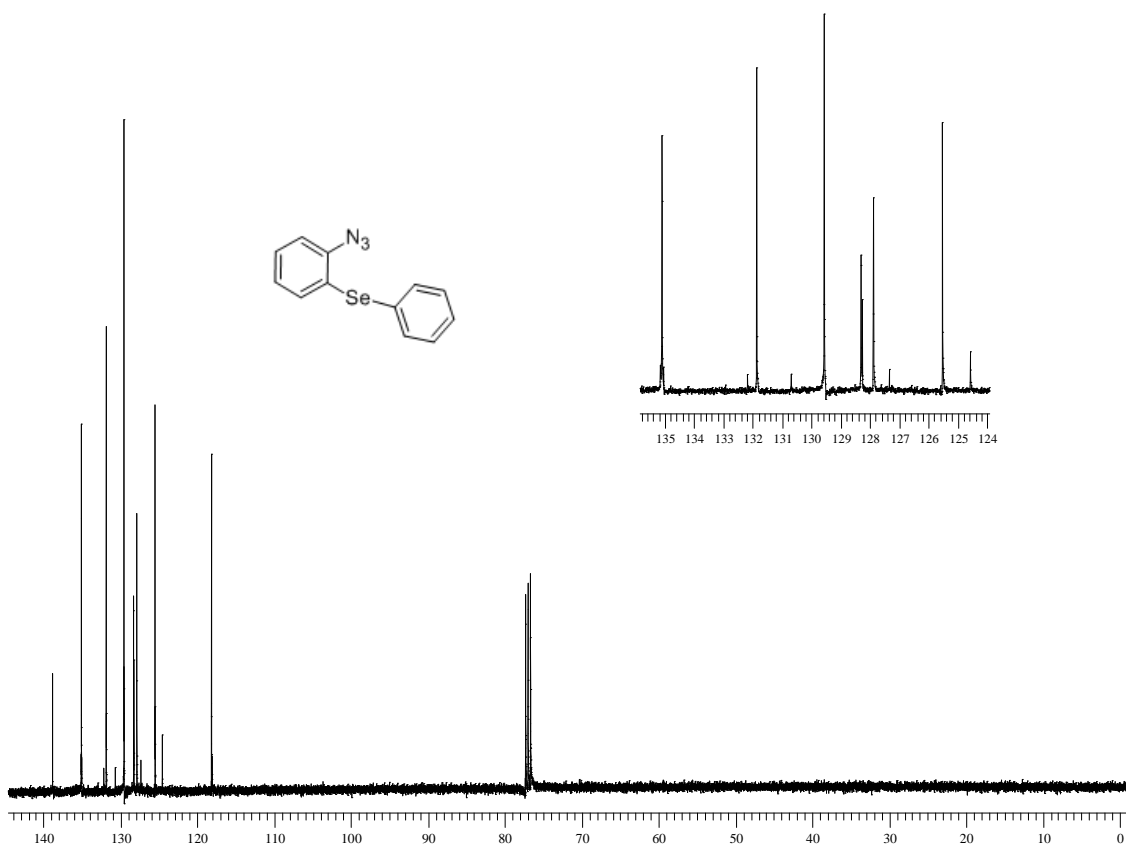


Figura 19. Espectro de RMN ¹³C do composto **2a** em CDCl₃ a 100 MHz.

Conforme pode ser observado na Figura 19, o espectro apresenta 10 sinais de carbono esperados para este composto. Os mesmos possuem deslocamentos de 138,83, 135,10, 131,86, 129,56, 128,30, 128,25, 127,88, 125,52, 124,57, 118,17 ppm.

Na Figura 20 encontra-se o espectro de infravermelho da selenoazida (2a). O mesmo foi obtido em pastilha de KBr e no intervalo de frequência de 4000-400 cm⁻¹.

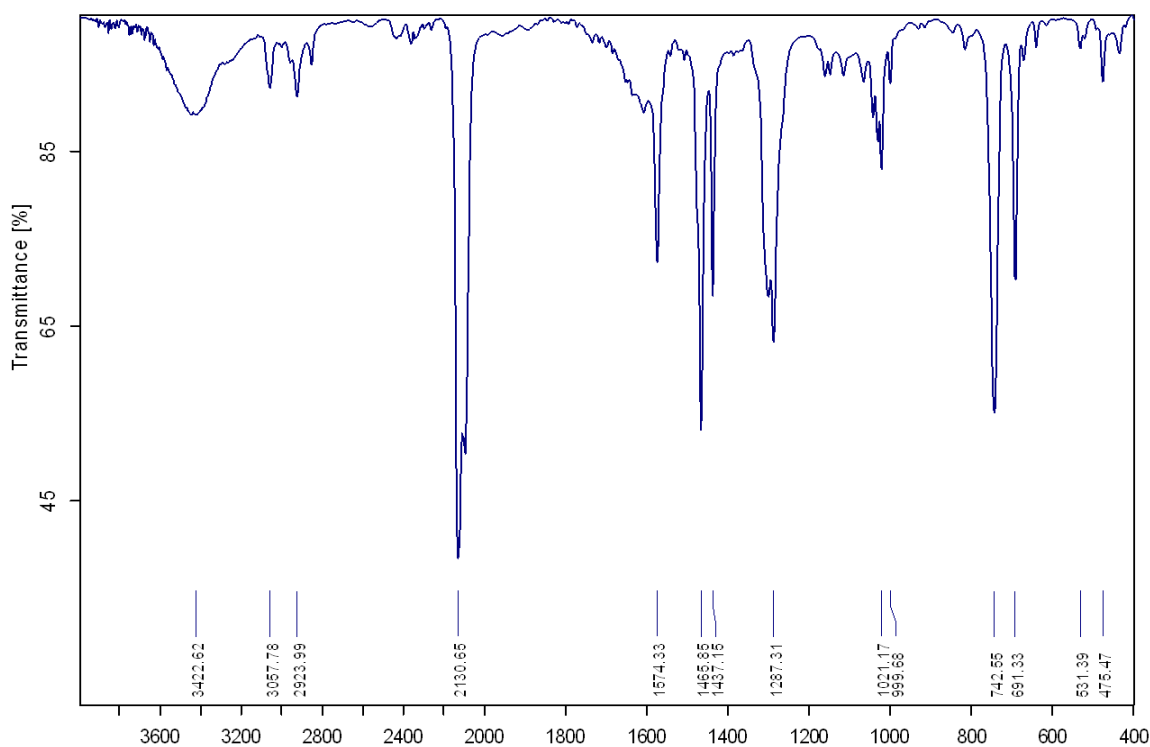


Figura 20. Espectro de infravermelho do composto (2a). Os valores das frequências estão em cm^{-1} .

No espectro de infravermelho da selenoazida (2a) observam-se duas bandas em 3057 cm^{-1} e 2923 cm^{-1} , referentes aos estiramentos simétricos e assimétricos das ligações C-H, em 1437 cm^{-1} , uma banda relativa a ligação N=N e uma banda em 2130 cm^{-1} referente ao estiramento das ligações entre os nitrogênios do grupo azida (N_3). Observa-se também a presença de uma banda em 742 cm^{-1} característica de *orto* substituição no anel aromático.

Cristais amarelos, vítreos, com hábito prismático da selenoazida (2a) foram obtidos a partir da evaporação lenta do solvente (12 h) (diclorometano).

A selenoazida (2a) cristaliza no sistema triclinico e no grupo espacial P-1 (N^2 –International Tables for Crystallography)⁸⁴ (Figura 21).

Parâmetros cristalográficos e detalhes adicionais referentes à coleta de dados e refinamento do composto (2a) estão listados na Tabela 3, pág. 80.

⁸⁴ Hann, T.; International Tables for Crystallography Vol. A: Space Group Symmetry, 2^a ed., The International Union of Crystallography, D. Reidel publishing, Dordrecht, Países Baixos, 1987.

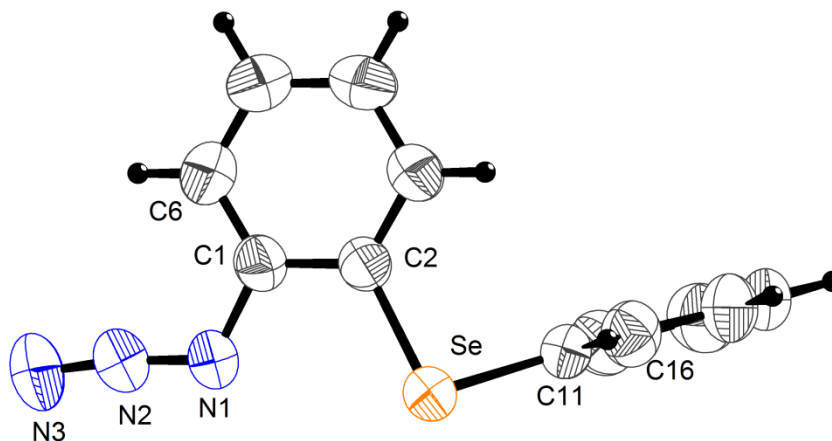


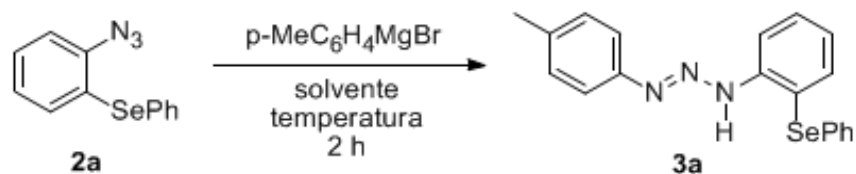
Figura 21. Projeção da estrutura molecular do selênioazida (2a). Elipsóides térmicos em um nível de probabilidade de 50%.

Na Figura 21 pode se observar a estrutura molecular, Os ângulos C1-N1-N2 e N1-N2-N3 são aproximadamente de $116,90^\circ$ e $172,67^\circ$, respectivamente. Os comprimentos de ligação do azido grupo são similares aos encontrados para azidas aromáticas, $d(R-N1) = 1,422 \text{ \AA}$, $d(N1-N2) = 1,229 \text{ \AA}$, e $d(N2-N3) = 1,126 \text{ \AA}$.

2.2 SÍNTESE DE TRIAZENOS CONTENDO CALCOGÊNIOS

Neste tópico serão apresentados os resultados obtidos na utilização das calcogenoazidas preparadas para síntese de triazenos.

Inicialmente, a reação de obtenção dos calcogenotriazenos foi efetuada utilizando a selenoazida **2a** e o *p*-MePhMgBr dando origem ao selenotriazeno **3a** (Esquema 27). Estes substratos foram usados para obter as melhores condições para esta reação, como solvente, temperatura e tempo de reação.



Esquema 27. Obtenção do triazeno **3a**.

A primeira condição de reação estudada foi a temperatura da reação. Diferentes temperaturas foram testadas (Entradas 1-3, Tabela 1), realizando a reação em THF e com duração de 2 horas. Observou-se que a variação da temperatura não mostrou influência neste processo, pois quando realizou-se a reação à -25 , 0 e 25 °C obteve-se praticamente o mesmo rendimento. A temperatura de 0 °C foi escolhida para reação pois observou-se a formação de um subproduto nas reações, e este foi obtido em menor quantidade quando a reação foi realizada em temperaturas mais baixas, como 0 e -25 °C.

Tabela 1: Variação do solvente, temperatura e tempo de reação.

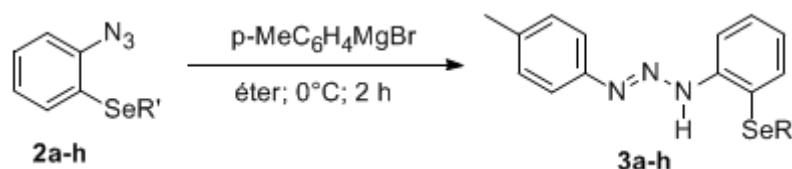
| Entrada | Solvente | Temperatura (°C) | Rendimento (%) |
|----------------|-----------------|-----------------------------|---------------------------|
| 1 | THF | -25 | 74 |
| 2 | THF | 0 | 75 |
| 3 | THF | 25 | 76 |
| 4 | Éter etílico | 0 | 85 |
| 5 | Éter etílico | 0 | 87 ^a |

^a 5 horas.

Tendo-se estabelecido a temperatura para reação de obtenção do selenotriazeno **3a**, a mesma foi efetuada com o uso de éter etílico como solvente resultando em um aumento no rendimento de reação (Entrada 4, Tabela 1). Adicionalmente, a reação foi testada em um tempo maior. Observou-se que quando a reação foi realizada por um período de 5 horas, não houve uma modificação significativa no rendimento se comparado a reação em 2 horas (Entrada 5, Tabela 1).

Assim, a melhor condição obtida para reação entre a selenoazida **2a** e o reagente de Grignard utilizado foi empregando éter etílico, a 0 °C, em um tempo de 2 horas de reação.

As condições de reação otimizadas foram utilizadas para síntese dos calcogetriazenos **3a-h** (Esquema 28). Os mesmos foram preparados a partir da reação entre as calcogenoazidas **2a-h** e *p*-MePhMgBr. Os triazenos sintetizados com seus respectivos rendimentos estão descritos na Figura 22.

**Esquema 28.** Síntese dos calcogetriazenos **3a-h**.

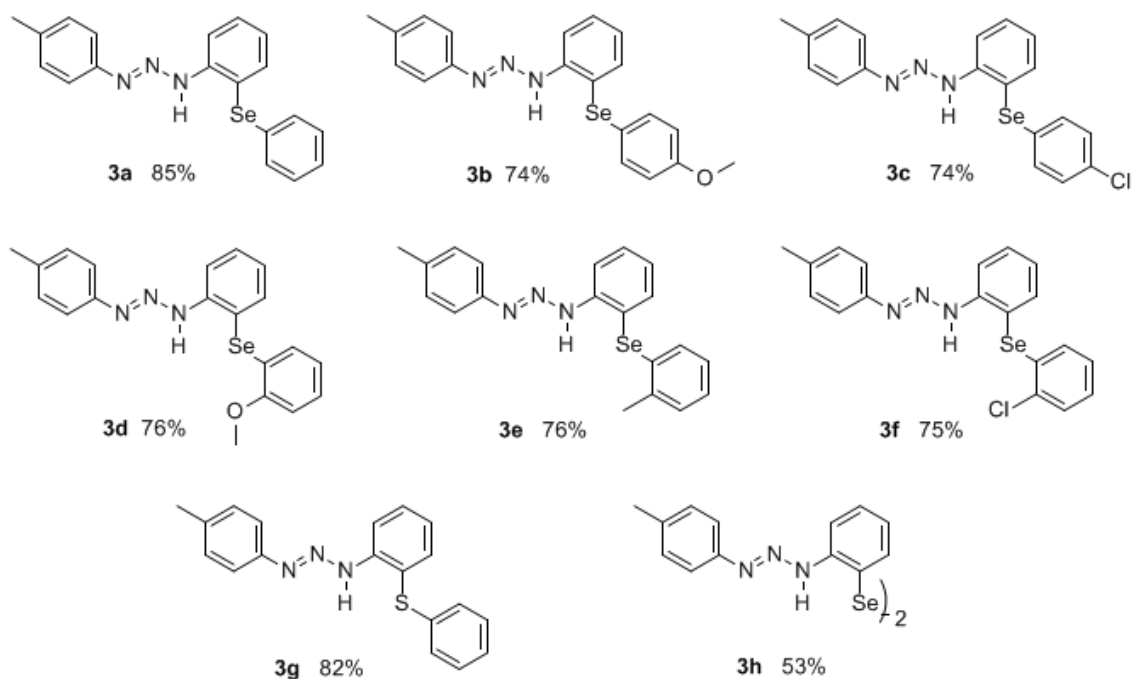
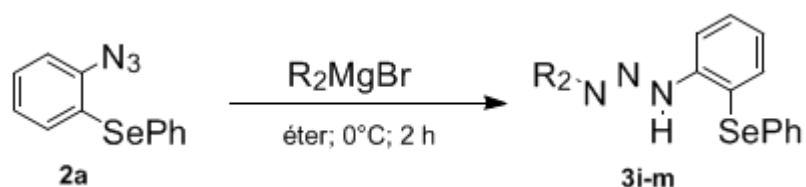


Figura 22. Calcogenotriazenos **3a-h** sintetizados.

Os calcogenotriazenos **3a-h** foram obtidos com bons rendimentos. Selenoazidas com grupos doadores de elétrons presentes nas posições *para* (**3b**) e *orto* (**3d,3e**), bem como com grupos retiradores de elétrons (**3c, 3f**) foram empregados sem influenciar no rendimento da reação. Além disso, observou-se uma diminuição na eficiência da reação quando as azidas continham grupos substituintes ligados ao anel aromático, se comparada a azida sem nenhum substituinte ligado ao anel (**3a**). O análogo de enxofre, o tiotriazeno **3g**, foi obtido com bom rendimento.

A metodologia aplicada também permitiu a síntese do disseleneto triazeno **3h** com rendimento satisfatório. O menor rendimento ocorre, provavelmente, devido ao ataque do reagente de Grignard ao átomo de selênio do disselenetoazida diminuindo assim a eficiência da reação na obtenção do produto **3h**.

A fim de estudar a influência de diferentes reagentes de Grignard para esta reação, foram sintetizados diferentes selenotriazenos a partir da azida **2a** (Esquema 29).



Esquema 29. Síntese dos calcogenotriazenos **3i-m**.

Foram preparados reagentes de Grignard com grupos ativantes e desativantes nas posições *para* e *orto* originando os selenotriazenos **3i-m** com rendimentos satisfatórios a bons. Os compostos sintetizados bem como seu rendimento estão representados na Figura 23.

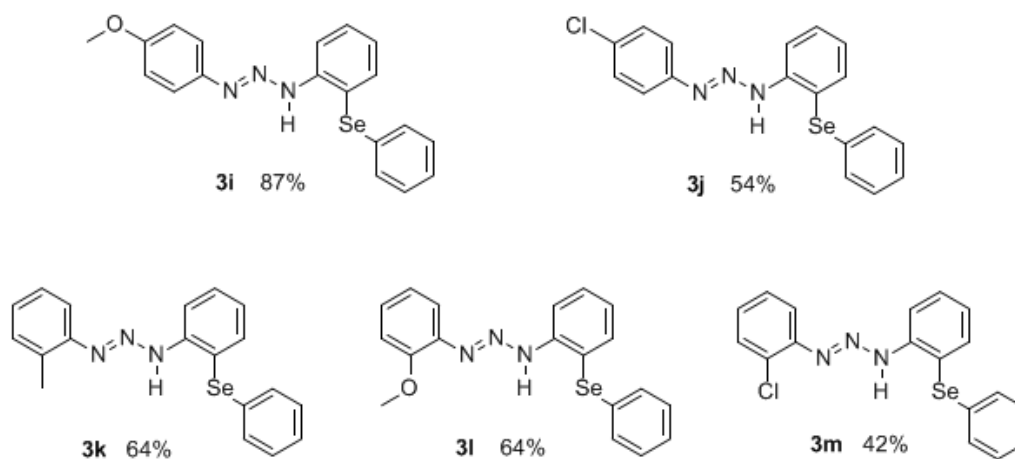


Figura 23. Selenotriazenos **3i-m** sintetizados.

Assim, observou-se claramente a influência dos grupos ativantes e desativantes na reatividade dos reagentes de Grignard. Quando grupos doadores de elétrons na posição *para* foram empregados (**3a,3i**) observou-se um maior rendimento para reação, se comparado ao uso de um grupo desativante (**3j**). Esta diferença ocorre devido ao aumento da nucleofilicidade dos reagentes de Grignard contendo grupos que doam elétrons frente ao ataque ao grupo azido.

Adicionalmente, realizou-se esta reação com o uso de reagentes de Grignard com substituintes na posição *orto*. Também, observou-se a influência de grupos doadores e retiradores de elétrons na reatividade do reagente de Grignard (**3k** e **3l** comparados ao **3m**). Além disso, constatou-se que a reação é afetada pelo impedimento estérico de substituintes na posição *orto*, visto que

o rendimento de reação diminuiu quando as azidas empregadas continham grupos na posição *orto*.

Como pode ser observada nas Figuras 22 e 23 uma grande variedade estrutural de triazenos contendo calcogênios foram preparados com rendimentos bons. Estes compostos foram facilmente purificados por coluna cromatográfica e estocados sob refrigeração sem nenhum problema de decomposição.

A fim de exemplificar as análises realizadas para caracterizar os calcogenotriazenos sintetizados, serão discutidos a seguir os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C , o espectro de infravermelho e a estrutura de raios-X do selenotriazeno **3I**.

A Figura 24 apresenta o espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H para o selenotriazeno **3I**, contendo uma expansão dos sinais na região dos hidrogênios aromáticos.

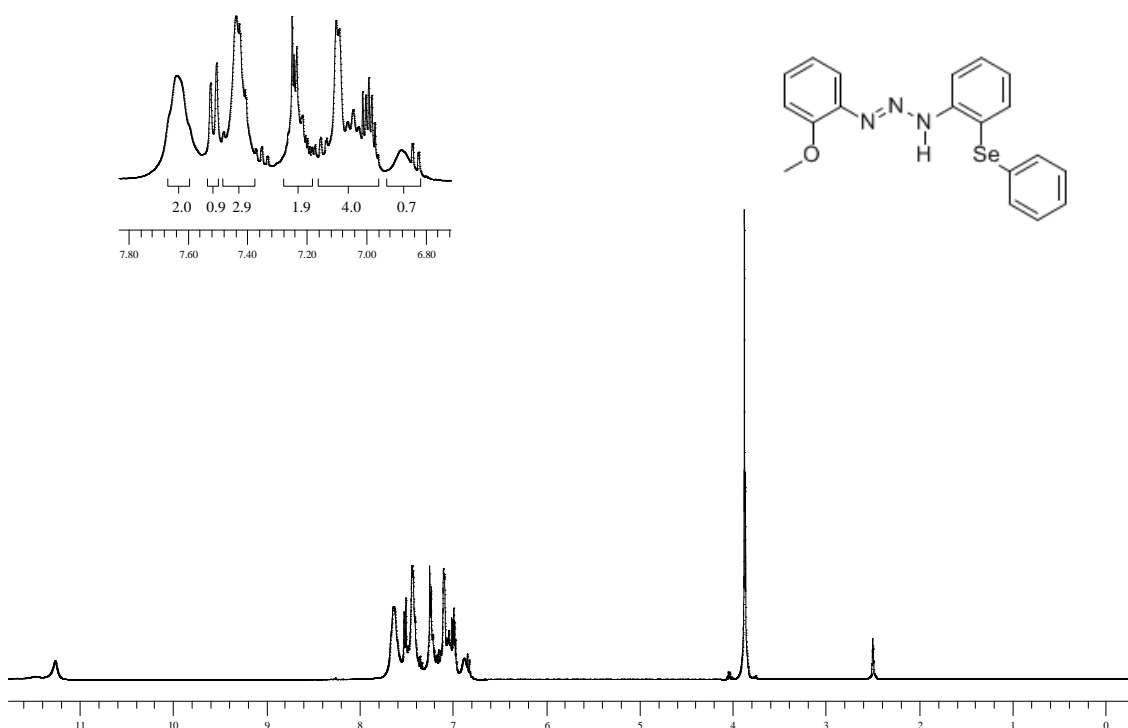


Figura 24. Espectro de RMN ^1H do composto **3I** em DMSO^d a 400 MHz.

Em 11,27 ppm é observado um singlete com integral para 1H. Este sinal mais desblindado corresponde ao hidrogênio ligado diretamente ao nitrogênio do triazeno. Em seguida, entre 7,66 e 7,61 ppm encontra-se um multipletto

relativo a 2H, em 7,51 tem-se um dubleto com $J= 8.0$ Hz relativo a 1H. Na região entre 7,44 e 7,40 ppm, observa-se um multipletto com integral para 3H. Em seguida, mais dois multipletos nas regiões compreendidas entre 7,26 a 7,21 ppm e 7,10 a 6,97 ppm, relativos a 2H e 4H, respectivamente. E, entre 6,88 e 6,82 ppm observa-se um multipletto com integrais para 1H. Em campo mais alto, com deslocamento de 3,87 ppm observa-se um singleto com integral para 3H, referentes aos hidrogênios do grupamento metoxila.

A Figura 25 contém o espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C para o selenotriazeno **3I**.

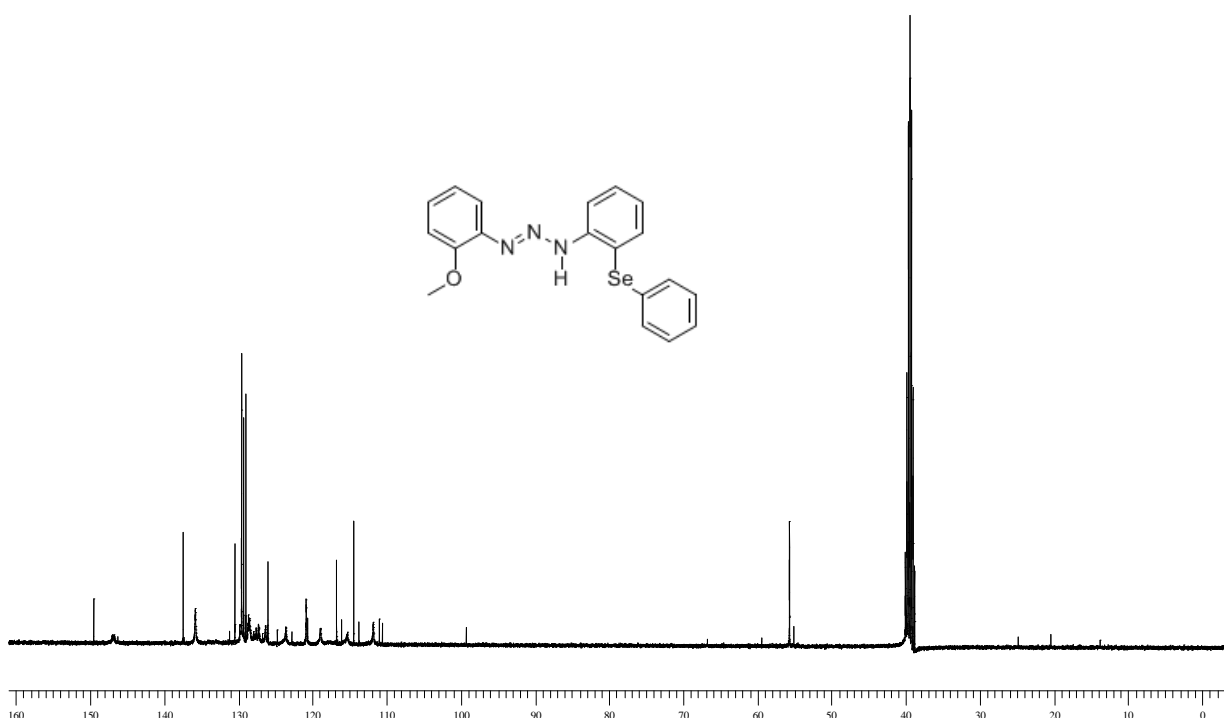


Figura 25. Espectro de RMN ^{13}C do composto **3I** em DMSO^d a 100 MHz.

Na região compreendida entre 149,49 e 99,28 ppm encontram-se os sinais referentes aos carbonos dos três anéis aromáticos, totalizando 16 sinais com deslocamentos 149,49; 137,45; 135,79; 130,46; 129,55; 129,28; 128,98; 128,43; 125,99; 120,85; 118,87; 116,75; 114,44; 111,79; 110,98 e 99,28 ppm. Em 55.67 ppm observa-se o carbono relativo a metoxila.

O espectro no infravermelho da molécula do selenotriazeno **3a** (Figura 26) mostra uma banda em 3324 cm^{-1} referente ao estiramento da ligação N-H. Observa-se em $3061\text{-}3011\text{ cm}^{-1}$ bandas referentes aos estiramentos simétricos

e assimétricos da ligação ($C_{ar}-H$) e de 2970 cm^{-1} até 2836 cm^{-1} , referentes à ligação C-H da metila. Além destas, duas bandas em $1600-1511\text{ cm}^{-1}$ referentes a deformações axiais da ligações C=C dos anéis aromáticos, e uma banda em 1429 cm^{-1} característica da ligação N=N em triazenos. Na região de $1331-1305\text{ cm}^{-1}$ encontra-se duas bandas de deformação axial da ligação C-N. Duas bandas referentes a deformação axial assimétrica da ligação (C-O-C) são observadas em $1258-1230\text{ cm}^{-1}$. Adicionalmente, são observadas uma banda em 1149 cm^{-1} referente ao estiramento N-N, e em 1022 cm^{-1} , uma banda de deformação axial simétrica (-C-O-CH₃). Observa-se também a presença de uma banda em 746 cm^{-1} característica de orto substituição.

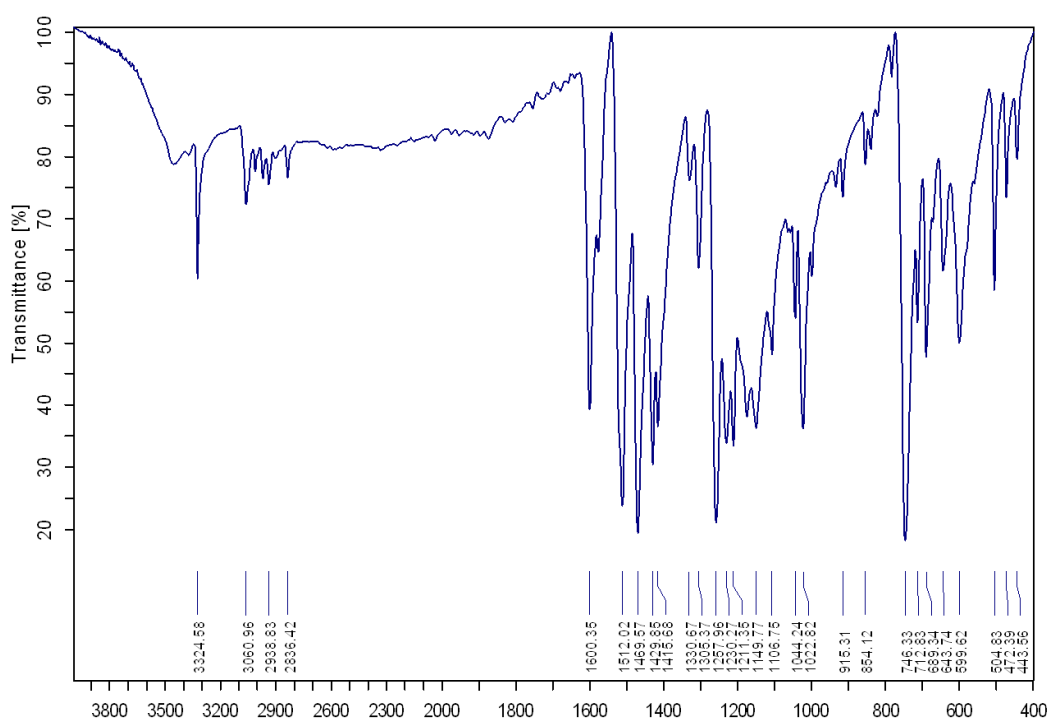


Figura 26. Espectro de infravermelho, em pastilha de KBr, do Selênio triazeno **3I**. Os valores das frequências estão em cm^{-1} .

O selenotriazeno **3I** também foi caracterizado por difração de raios-X de monocristal, cristais foram obtidos em uma mistura 1:1 de acetato de etila e metanol. A Figura 27 apresenta a projeção estrutural do composto **3I**, mostrando a orientação espacial dos seus átomos.

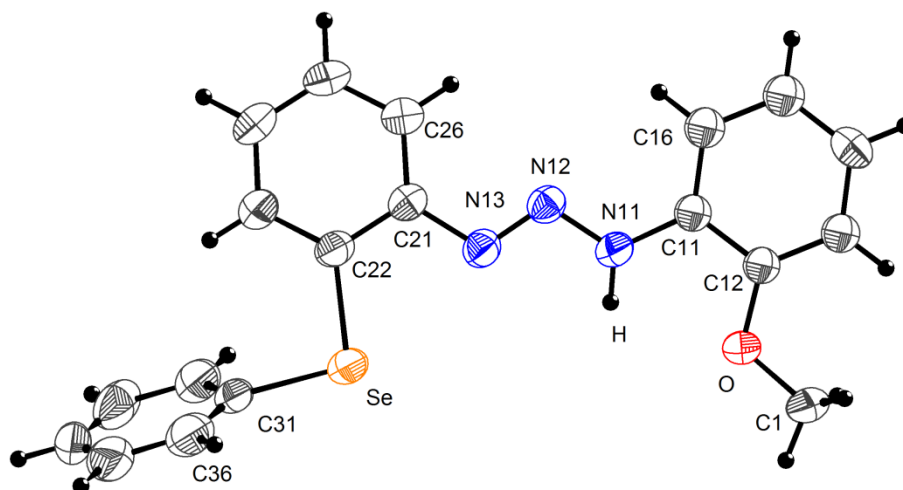


Figura 27. Projeção da estrutura molecular do selênio triazeno (**3I**). Elipsóides térmicos em um nível de probabilidade de 50%.

A partir da análise da projeção estrutural do composto, observa-se que comprimento da ligação N11-N12 [1,319(3) (Å)] é menor que o valor característico para uma ligação simples N-N (1,44 Å), enquanto que o comprimento da ligação N12-N13 [1,264(4) (Å)] é maior que o comprimento de ligação típico para uma ligação dupla N=N (1,24 Å). Com relação as ligações N-C, N11-C11 [1,396(4) Å]; e N13-C21 [1,412(4) Å], são mais curtas que as esperadas para uma ligação simples N-C_{aril} (1,45 Å). Todos estes valores citados indicam ligações com caráter parcial de ligações duplas, implicando uma deslocalização eletrônica na cadeia triazenidico.

Os dados cristalográficos, bem como os comprimentos e ângulos de ligação, estão na Parte Experimental.

2.3 REAÇÃO DE SONOGASHIRA

O estudo da reação de alquilação de haletos de arila foi realizado com os ligantes **3a** e **3i**, em função dos mesmos possuírem a capacidade de formar complexos *in situ* com sais de Paládio. Estes ligantes foram escolhidos com o objetivo de avaliar se propriedades eletrônicas distintas têm influência sobre a atividade catalítica (Figura 28).

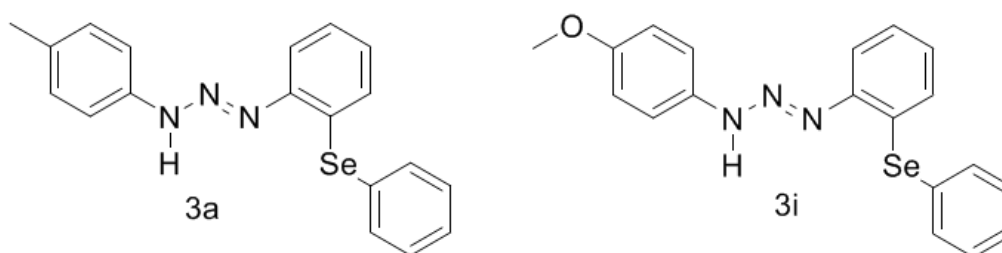
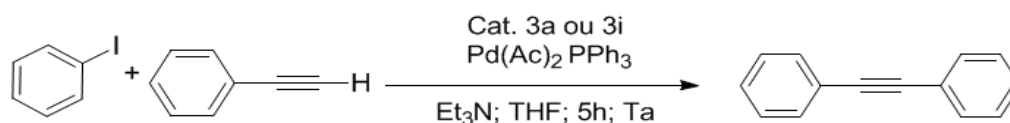


Figura 28. Ligantes utilizados como precursores catalíticos na reação de acoplamento de Sonogashira.

As condições de reação empregadas no acoplamento entre iodobenzeno e fenilacetileno foram utilizando um ligante triazeno como precursor catalítico, juntamente com o derivado de Pd(II) sem a utilização de sais de cobre como aditivo. As reações foram efetuadas a temperatura ambiente na presença de trietilamina e utilizando 3 mol % de Pd/trifenilfosfina e do precursor catalítico. (Esquema 30)



Esquema 30. Protocolo de reação utilizado para reação de acoplamento de Sonogashira.

O Ligante **3a** apresentou atividade catalítica inferior ao ligante **3i** nas condições de reação testadas (Tabela 2). Este fato pode ser explicado, provavelmente, aos efeitos eletrônicos do grupamento metóxi que atua doando elétrons para o anel aromático e, conseqüentemente, aumentando a densidade eletrônica do ligante **3i**.

A aplicação de ligantes triazenos como precursores catalíticos para a reação de Sonogashira não é um modelo muito utilizado na literatura. Entretanto, comparando com os sistemas estudados, os selenotriazenos **3a** e **3i** são os únicos capazes de promover este acoplamento a temperatura ambiente, sem a presença de um sal de cobre. No único sistema publicado, operando em condições reacionais semelhantes, a reação de Sonogashira somente pode ser efetuada na presença de um co-catalisador (CuI), o que dificulta a purificação do produto, devido a formação do subproduto difenil butadiino. Além disso, esta reação reportada apresenta rendimentos médios (71%), e ainda a necessidade da preparação do catalisador.⁵²

Tabela 2. Reação de Sonogashira entre iodobenzeno e fenilacetileno promovidas por Ligantes triazenos.

| Entrada | Ligante | PdX ₂ | Rendimento |
|----------|---|---|------------|
| 1 | 3a(5 mol%) | PdCl ₂ (5 mol%) | 53 |
| 2 | 3a (3 mol%) + PPh ₃ (3 mol%) | PdCl ₂ (3 mol%) | 70 |
| 3 | 3a(3 mol%) + PPh ₃ (3 mol%) | Pd(OAc) ₂ (3 mol%) | 88 |
| 4 | PPh ₃ (3 mol%) | Pd(OAc) ₂ (3 mol%) | 22 |
| 5 | 3a (3 mol%) | PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (3 mol%) | 15 |
| 6 | 3i (3 mol%) + PPh₃ (3 mol%) | Pd(OAc)₂ (3 mol%) | 93 |

A Tabela 2 apresenta os resultados para as diferentes condições de reação utilizadas. Com o uso dos ligantes **3a** e **3i** observou-se excelente atividade catalítica originando rendimentos de 88% e 93%, respectivamente (Entradas 3 e 6). Na entrada 4 pode se observar que a presença do catalisador (ligante triazeno + derivado de Paládio) é fundamental para que a reação ocorra com bons rendimentos. Adicionalmente, a reação foi efetuada com o uso do catalisador de paládio mais empregado na reação de Sonogashira, PdCl₂(PPh₃)₂ e o ligante **3a** resultando em baixa atividade catalítica. Uma causa provável para isso, talvez possa ser a estabilização da espécie ativa na

forma de um complexo. Nas entradas 2, 3 e 6 não foi observada a formação do produto de homo-acoplamento do acetileno terminal. Este fato torna a reação mais interessante, pois geralmente essa reação é acompanhada de formação desse subproduto.

2.4 REAÇÃO DE GLASER

O estudo da reação de homo-acoplamento de acetileno terminal foi realizado com o ligante **3i**, em função de possuir a possibilidade de formar complexos em *situ* com sais de cobre, além do mesmo ligante apresentar eficiência na reação de Sonogashira.

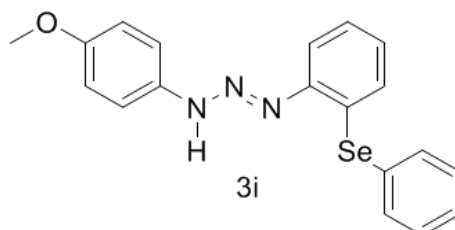
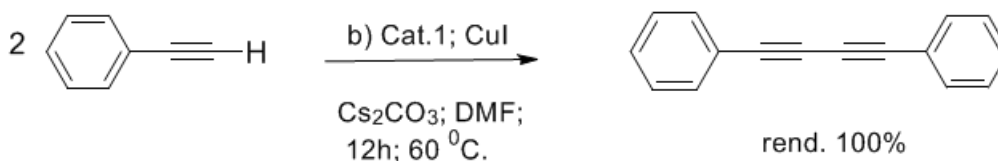


Figura 29. Ligante utilizado como precursor catalítico na reação de homo-acoplamento de Glaser.



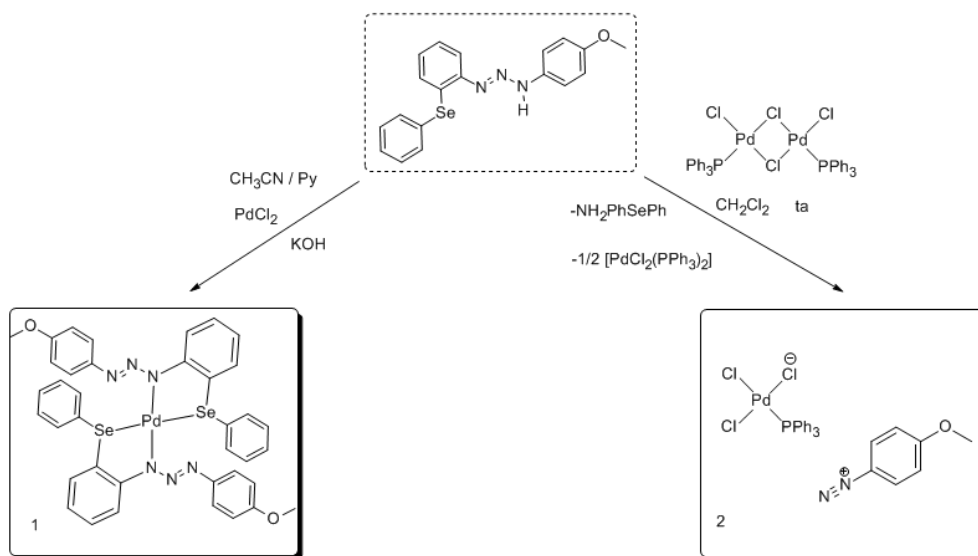
Esquema 31. Protocolo de reação utilizado para reação de homo-acoplamento de Glaser.

A reação procedeu sob atmosfera de argônio, utilizado 20 mol% de ligante **3i**, 10 mol % de CuI, com um eq de base em 2 mL de DMF por um período de 12 h a 60 °C, o produto foi purificado por coluna cromatográfica, obtendo-se como produto final um sólido amarelo.

Como a reação procedeu em atmosfera inerte acredita-se que o mecanismo seja não oxidativo, mas um estudo futuro envolvendo variações nas condições de reação se faz necessário para aperfeiçoar o procedimento como redução da quantidade de catalisador utilizado.

2.5 Complexos de Paládio (II)

As sínteses dos complexos (1) e (2) estão resumidas no Esquema 32. Os complexos 1 e 2 são estáveis sob condições ambientes e moderadamente solúveis em solventes orgânicos comuns.



Esquema 32. Reações de formação dos complexos (1) e (2).

2.5.1 Síntese e Discussão da estrutura cristalina e molecular do complexo (1)

O complexo (1) foi sintetizado de acordo com o esquema acima, o ligante **3i** foi solubilizado em acetonitrila e piridina e desprotonado com hidróxido de Potássio, com a posterior adição de cloreto de Paládio, o produto resultante foi filtrado, e após 10 dias foi obtido na forma de monocristais vermelhos. A reação também foi reproduzida e o produto foi seco sob vácuo formando um pó semicristalino, o mesmo foi identificado por infravermelho, apresentando as mesmas características dos monocristais isolados.

No estado sólido o complexo (1) mononuclear, cristaliza no sistema cristalino monoclinico e o grupo espacial $C2/c$. A estrutura molecular do

complexo (1) é composta por dois íons triazenidos assimétricos $[C_6H_5SeC_6H_4N=N-NC_6H_4OCH_3]^-$ coordenados ao centro metálico de Pd^{II} caracterizando um complexo triazenido.

A geometria de coordenação do íon Pd^{II} é quadrado-plana. Os ligantes estão em configuração trans. O complexo apresenta simetria cristalográfica local 2 com o íon Pd^{II} encontrado-se em um eixo de rotação de ordem 2.

O ligante coordena-se de modo bidentado, formado por uma ligação η^1 pelo átomo de nitrogênio da cadeia triazenídica e por uma ligação pelo átomo de Selênio ao centro metálico. A cadeia nitrogenada do ligante triazenido se encontra desprotonada, conferindo uma carga formal -1 para cada molécula ligante.

A carga formal negativa da cadeia diazoamínica $[-N=N=N-]$ contrabalança a carga positiva do Pd^{II} . Desse modo a neutralidade do complexo é atingida com duas espécies ligantes desprotonadas ligadas diretamente ao centro metálico.

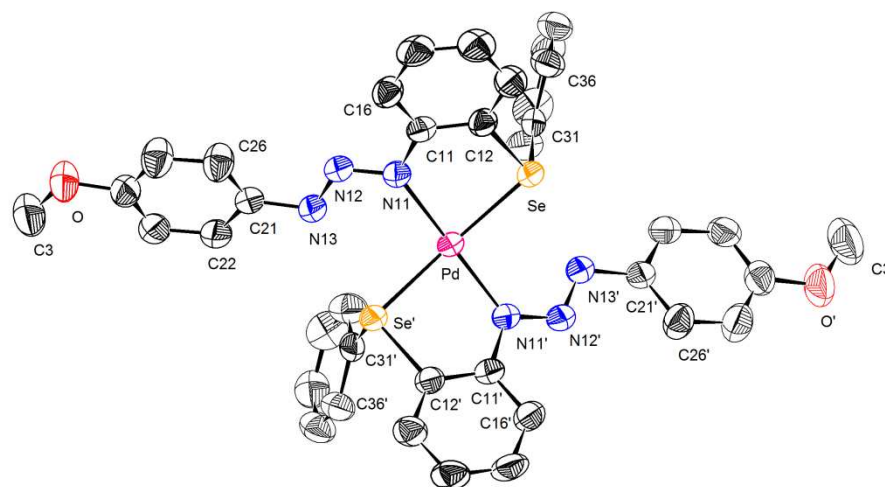


Figura 30. Projeção do complexo (1) incluindo parâmetros térmicos anisotrópicos, elipsóides térmicos em um nível de 50% de probabilidade. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para melhor visualização da estrutura.

O complexo quadrado planar apresenta comprimentos de ligação para $Pd-Se$ na ordem de 2,3948(5) Å, é mais longo do que o 2,3543(16) Å, e

2,3669(11) Å, para complexos de Pd^{II} com bases de Schiff.⁸⁵ O alongamento da ligação Pd-Se no complexo (1) talvez possa ser atribuído em parte à influência trans do átomo de selênio. A distância das ligações N11-N12 e N12=N13 no complexo (1) são 1,313(6) e 1,273(5) Å respectivamente, estes valores observados são coerentes e de acordo com os descritos na literatura.^{29,50}

A cela primitiva do complexo (1) pode ser vista através de quatro frações da molécula mais duas fórmulas inteiras na cela. As quatro frações estão localizadas sobre as faces contribuindo em média com ½ de seus átomos para compor as duas fórmulas elementares restantes, Z = 4. A Figura 31 representa a cela elementar de (1) incluindo as quatro frações mais duas fórmulas elementares inteiras no interior de cela.

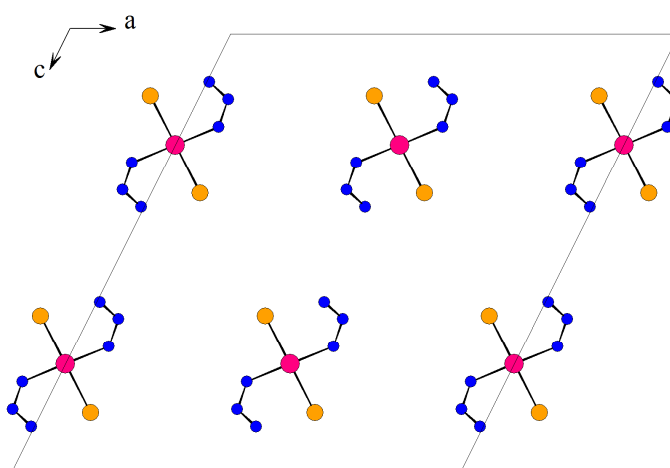


Figura 31. Representação da cela elementar de (1). As frações são geradas por simetria, através dos elementos de simetria 2. Cada uma das espécies contribui em média com uma fração de seus átomos para formação do conteúdo total de cela.

⁸⁵ a) Kumar, A.; Agarwal, M.; Singh, A. K.; *Polyhedron*, **2008**, 27, 485. b) Kumar, A.; Agarwal, M.; Singh, A. K.; Butcher, R. J.; *Inorg. Chim. Acta*, **2009**, 362, 3208.

O conteúdo de célula pode ser visto segundo projeções nas direções dos eixos cristalográficos a e c (Figura 32).

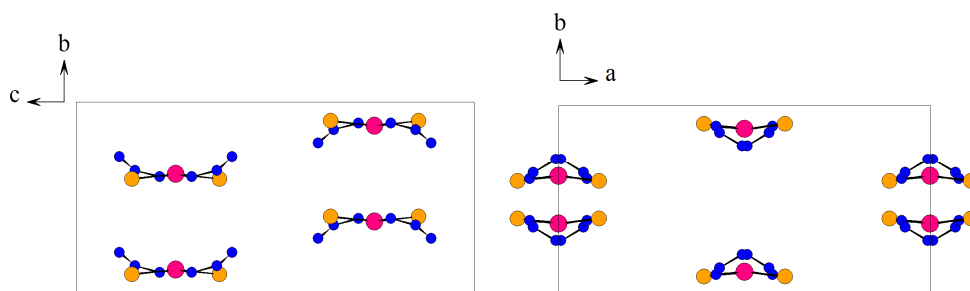


Figura 32. Projeção da célula elementar de (1) nas direções cristalográficas $[100]$ e $[001]$.

A representação dos operadores de simetria relacionado ao grupo espacial $C2/c$ descritos graficamente na “International Tables for X-ray for Crystallography”⁸⁴ encontra-se na Figura 33.

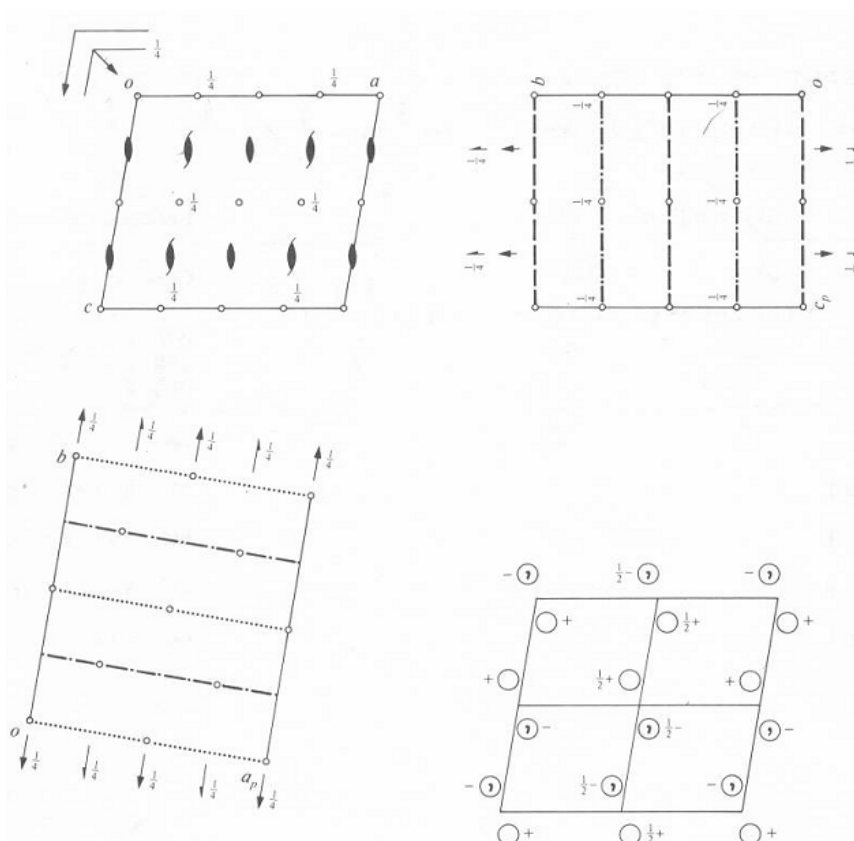


Figura 33. Projeção dos operadores de simetria do grupo espacial $C2/c$, descritos graficamente na “International Tables for X-ray for Crystallography”⁸⁴ (Pág.182).

No estado sólido o complexo (1) apresenta interações intermoleculares via interações do tipo π - π entre os átomos de carbono C36---C36' $d = 3,389$ (5) Å, dos anéis arila do complexo (Figura 34).

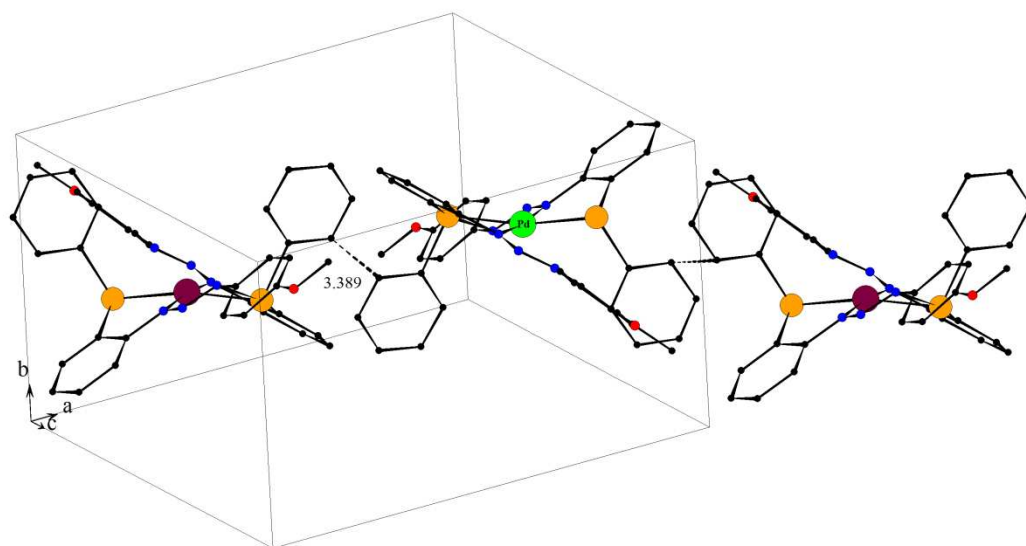
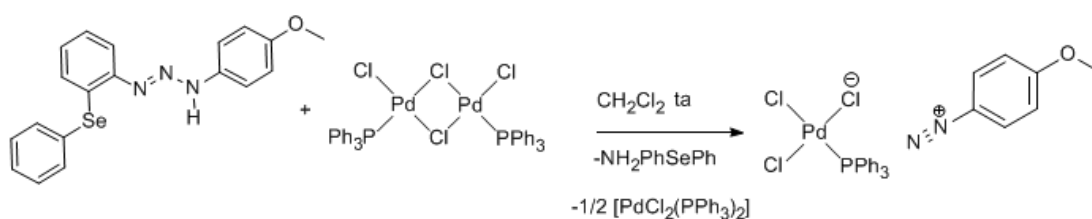


Figura 34. Projeção da cadeia unidimensional formada pela associação das moléculas do complexo (1), evidenciando as interações intermoleculares que envolvem os anéis arila formando uma rede supramolecular.

Na Figura 34 as moléculas do complexo mononuclear se relacionam através de um plano de espelhamento-deslizamento diagonal n situado a $1/4b$ ou $3/4b$ (conforme a Fig. 33), constituindo um arranjo unidimensional 1-D na direção cristalográfica [101] através de interações secundárias π - π c---c.

2.5.2 Síntese e discussão da estrutura cristalina e molecular do complexo (2)

O ânion complexo de Paládio contendo o fragmento sal de diazônio foi obtido através da reação do $[\text{ClPd}-\mu\text{Cl}(\text{PPh}_3)]_2$ com o ligante 3i, em diclorometano, (Esquema 33)



Esquema 33. Reação de formação do ânion complexo de paládio (2).

Provavelmente, ocorreu a decomposição do ligante em diclorometano (todos os ligantes sintetizados são sensíveis a solventes halogenados), formando amina e o sal de diazônio, com a clivagem do dímero de paládio $[\text{ClPd}\mu\text{Cl}(\text{PPh}_3)]_2$, em solução. O mesmo foi estabilizado, formando o anion complexo de Paládio (2).

O complexo (2) foi caracterizado por espectroscopia na região do infravermelho (Figura 35) e por difração de raios-X. (Figura 36).

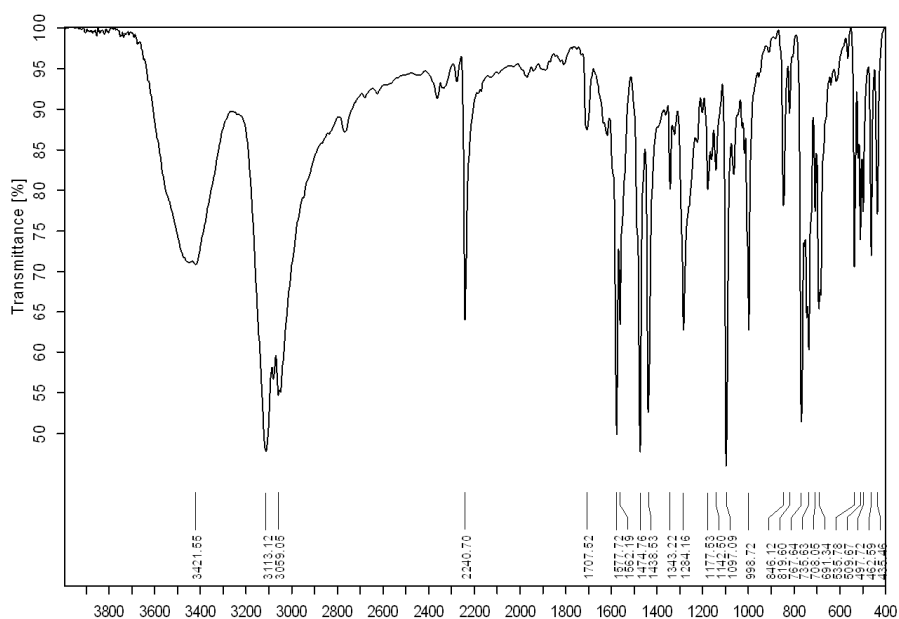


Figura 35. Espectro de infravermelho, em pastilha de KBr, do Complexo (2). Os valores das freqüências estão em cm^{-1} .

O espectro de infravermelho para o complexo (2) apresenta banda em 2240 cm^{-1} , característica de sal de diazônio

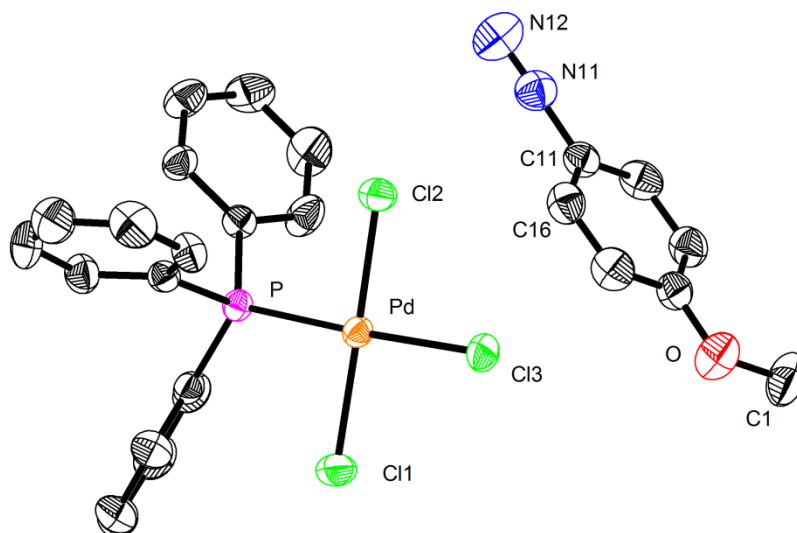


Figura 36. Estrutura molecular do anion complexo (2) $[(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})]^- - [\text{PdCl}_3(\text{PPh}_3)]^+$

O complexo de Paládio (2) foi isolado como um sal de um ânion metóxi-fenil-diazônio $[\text{PdCl}_3(\text{PPh}_3)]^+$. O comprimento de ligação entre e $\text{Pd}-\text{Cl}3 = 2,374\text{ \AA}$, que ocupa uma posição trans ao átomo de fósforo, é maior do que o $\text{Pd}-\text{Cl}1 = 2,293\text{ \AA}$, $\text{Pd}-\text{Cl}2 = 2,302\text{ \AA}$, devido à maior influência trans do átomo de P do que o átomo de Cl. Os comprimentos de ligação $\text{N}11-\text{N}12 = 1,095\text{ \AA}$, é característico de sal de diazônio. A molécula no estado sólido forma um polímero unidimensional, por ligações de hidrogênio não clássicas $\text{C}-\text{H}\cdots\text{Cl}$ $d = 2,701\text{ \AA}$ e $2,777\text{ \AA}$ (Figura 37)

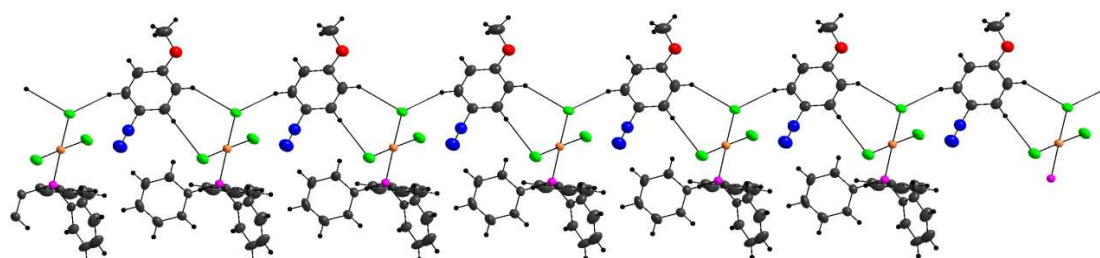


Figura 37. Estrutura supramolecular do anion complexo (2) $[(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe})]^- - [\text{PdCl}_3(\text{PPh}_3)]^+$.

Capítulo 3Parte Experimental

3.1 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1.1 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C foram obtidos em espectrômetros Bruker DPX, que operam na frequência de 200 MHz e 400 MHz, (Departamento de Química – UFSM). Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS), utilizado como padrão interno para os espectros de RMN ^1H e CDCl_3 e DMSO^d para os espectros de RMN ^{13}C . Entre parênteses a multiplicidade (s = singlete, d = dubleto, dd = duplo dubleto, t = tripleto, m = multipleteo, sl = singlete largo), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento (J) expressa em Hertz (Hz).

3.1.2 Espectrometria de Massas de Alta Resolução

Os espectros de massas de alta resolução foram obtidos a partir de um aparelho Bruker BioApex 70e (Bruker Daltonics, Billerica, EUA) operando em modo ESI (Íon Electron Spray Ionization) no Leibniz Institute of Plant Biochemistry (Halle - Saale, Alemanha) e na USP em São Paulo utilizando o aparelho MicroTOF Ic (Bruker Daltonics) operando em modo ESI.

3.1.3 Espectroscopia na Região do Infravermelho

Os dados de absorção na região do infravermelho foram obtidos a partir do aparelho Bruker Tensor-27 Spectrometer, do Setor de Química Inorgânica - UFSM. Os espectros de infravermelho foram registrados no intervalo de 4000-400 cm^{-1} e obtidos em pastilhas de KBr.

3.1.4 Ponto de Fusão

Os valores dos pontos de fusão e ou de decomposição dos compostos foram determinados através de um aparelho do tipo MEL-TEMP II, localizado no Departamento de Química – UFSM.

3.1.5 Difração de Raios-X

A técnica de difração de raios-X em um monocristal adequado permitiu a coleta dos dados e refinamento da estrutura cristalina para posterior análise molecular dos compostos em estudo.

As amostras, na forma de um monocristal adequado, foram acoplados a um fio de vidro e submetidas à coleta de dados de difração à temperatura ambiente (20°C) com um difratômetro *Bruker CCD X8 Kappa APEX II*, com detector de área, monocromador de grafite e fonte de radiação Mo-K α ($\lambda = 0,71073\text{\AA}$),⁸⁶ localizado no Departamento de Química – UFSM.

Tabelas com parâmetros cristalográficos e detalhes referentes às coletas de dados foram obtidas, utilizando o programa *WinGX 1.70.01*.⁸⁷

As representações gráficas das estruturas e/ou de detalhes estruturais discutidos foram obtidas com o programa *DIAMOND 3.1b*⁸⁸ e com programa *ORTEP-3* versão 1.08⁸⁹ para *Windows*.

Os dados cristalográficos das estruturas do **(2a)**, **(3a)** e dos complexos (1) e (2) foram encaminhados para o depósito junto ao *Cambridge Crystallographic Data Centre - CCDC*, sob os números 757927, 757929, 764057 e xxxxxxxx respectivamente. Detalhes podem ser obtidos, sem custos, via www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html (or from the CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK; fax: +44 1223 336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk

3.1.6 Evaporadores Rotatórios

Para remoção dos solventes das soluções orgânicas, foram utilizados:

- Evaporador Rotatório Heidolph VV 2000;

⁸⁶ Bruker. *APEX2* (Version 1.0.22), *COSMO* (Version 1.48), *SAINT* (Version 7.06A). *Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, 2004*.

⁸⁷ Farrugia, L.J.; *J. Appl. Cryst.* **32**, 837-838; *WinGX – An Integrated System of Windows Programs for Solution, Refinement and Analysis of Single Crystal X-Ray Diffraction Data*, Vers. 1.64.04., **1999**.

⁸⁸ Brandenburg. *DIAMOND*., Version 3.1. Crystal Impact GbR, Bonn, Germany, **2005**.

⁸⁹ 81- *Ortep-3 for Windows*: L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **30**: 565, **1997**.

- Evaporador Rotatório - M Büchi HB -140;
- Evaporador Rotatório – Fisatom - 558;
- Linha de vácuo equipada com uma bomba de alto-vácuo Vacuumbrand modelo RD 4, 4,3 m³/ h.

3.1.7 Solventes e Reagentes

Os solventes foram purificados e secos antes de serem utilizados, conforme técnicas usuais.⁹⁰ Os reagentes restantes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

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

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

⁹⁰ Perrin, D. D.; Armarego, W. L. Em *Purification of Laboratory Chemicals*, 4th ed. Pergamon Press, New York, 1996.

3.2 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

3.2.1 Procedimento para a síntese das calcogenoaminas 1a-g.

Em balão de duas bocas acoplado a um condensador de refluxo e sob atmosfera de argônio, adicionou-se o disseleneto desejado ou o dissulfeto de difenila (5 mmol) e 25 mL de EtOH. Sobre esta solução adicionou-se NaBH_4 (10,9 mmol; 0,4128 g) em três porções. A mistura foi agitada até obter-se uma solução incolor. Em seguida, adicionou-se lentamente 1-cloro-2-nitrobenzeno ou 1-cloro-4-nitrobenzeno (9,2 mmol; 1,449 g) dissolvido em 2 mL de DMSO. Agitou-se a solução resultante por 12 horas sob refluxo brando. Então, evaporou-se o solvente, adicionou-se 20 mL de água e extraiu-se a mistura resultante com diclorometano. Secou-se a fase orgânica utilizando MgSO_4 e removeu-se o solvente sob vácuo.

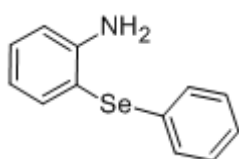
Os nitrocalcogenetos foram utilizados posteriormente sem purificação.

Em balão de duas bocas acoplado a condensador e sob atmosfera de argônio, adicionou-se o nitrocalcogeneto (9,2 mmol), preparado na etapa anterior, zinco em pó (138,7 mmol; 9,080 g) e cloreto de amônio (88,1 mmol; 4,719 g) e 70 mL de THF anidro. Refluxou-se a mistura por 20 horas e obteve-se uma suspensão esbranquiçada. Filtrou-se a mistura sob vácuo lavando o resíduo sólido com diclorometano. Secou-se a fase orgânica com MgSO_4 e evaporou-se o solvente sob vácuo.

O resíduo sólido resultante foi lavado com água para remoção de sais inorgânicos e o zinco em pó foi recuperado, tratado e utilizado em reduções posteriores.

As calcogenoaminas foram purificadas por coluna cromatográfica utilizando uma mistura de hexano/acetato de etila (80:20) como eluente.

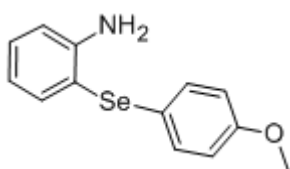
2-(fenilselanyl)anilina (1a)



Rendimento: 84%; sólido amarelo; IV (KBr) 3462 cm^{-1} , 3363 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,48$ (dd, $J^1 = 7,6\text{ Hz}$, $J^2 = 1,2\text{ Hz}$, 1H); $7,16 - 7,06$ (m, 6H); $6,69$ (d, $J = 7,6\text{ Hz}$, 1H);

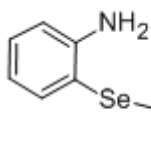
6,61 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H); 4,17 (s, 2H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 148,52$; 138,47; 130,97; 129,30; 129,18; 127,54; 126,12; 118,74; 114,95; 112,69.

2-(4-metoxi-fenilselanil)anilina (1b)



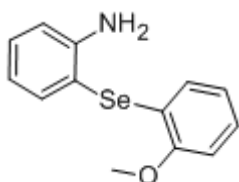
Rendimento: 75%; sólido amarelo; IV (KBr) 3455 cm^{-1} , 3357 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,51$ (dd, $J^1 = 7,6$ Hz, $J^2 = 1,2$ Hz, 1H); 7,26 (d, $J = 8,8$, 2H); 7,16 (td, $J^1 = 7,6$ Hz, $J^2 = 1,2$ Hz, 1H); 6,78 – 6,73 (m, 3H); 7,66 (td, $J^1 = 7,6$ Hz, $J^2 = 1,2$ Hz, 1H); 4,24 (s, 2H); 3,74 (s, 3H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 158,80$; 147,98; 137,49; 132,23; 130,41; 121,13; 118,76; 115,02; 114,99; 114,52; 55,23.

2-(4-cloro-fenilselanil)anilina (1c)



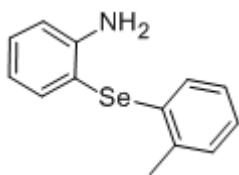
Rendimento: 60%; óleo laranja; IV (KBr) 3463 cm^{-1} , 3362 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,54$ (d, $J = 7,6$ Hz, 2H); 7,23 – 7,19 (m, 2H); 6,78 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H); 6,69 (td, $J^1 = 7,6$ Hz, $J^2 = 1,6$ Hz, 2H); 4,25 (s, 2H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 148,47$; 138,44; 132,20; 131,26; 130,57; 129,27; 127,56; 118,86; 115,07; 112,36.

2-(2-metoxi-fenilselanil)anilina (1d)



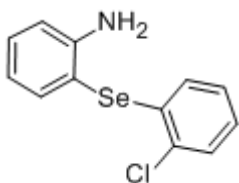
Rendimento: 71%; sólido amarelo; IV (KBr) 3454 cm^{-1} , 3356 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,55$ (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,21 (t, $J = 7,2$ Hz, 1H); 7,10 (td, $J^1 = 8,4$ Hz, $J^2 = 2,0$ Hz, 1H); 6,79 – 6,66 (m, 5H); 4,25 (s, 2H), 3,86 (s, 3H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 156,19$; 149,23; 139,18; 131,10; 128,04; 126,75; 121,60; 120,64; 118,65; 114,69; 110,47; 110,14; 55,66.

2-(2-toluilselanil)anilina (1e)



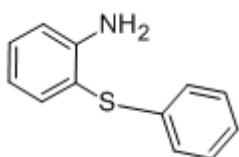
Rendimento: 65%; sólido amarelo; IV (KBr) 3466 cm^{-1} , 3368 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 8,35 - 8,32$ (m, 1H); $7,74$ (d, $J = 8,0$ Hz, 1H); $7,45 - 7,39$ (m, 2H); $7,31 - 7,25$ (m, 3H); $6,87 - 6,85$ (m, 1H); $2,41$ (s, 3H); $1,57$ (s, 2H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 144,10$; $138,99$; $135,49$; $134,02$; $131,14$; $131,00$; $129,87$; $129,16$; $127,67$; $126,60$; $125,94$; $100,26$; $22,97$.

2-(2-cloro-fenilselanil)anilina (1f)



Rendimento: 58%; óleo amarelado; IV (KBr) 3469 cm^{-1} , 3369 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,56$ (dd, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,6$ Hz, 1H); $7,32 - 7,14$ (m, 4H), $7,06$ (td, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,6$ Hz, 1H); $6,98$ (td, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,6$ Hz, 1H); $6,81$ (dd, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,6$ Hz, 1H); $4,27$ (s, 2H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 149,16$; $139,20$; $132,76$; $131,72$; $129,32$; $128,60$; $127,29$; $126,79$; $118,93$; $115,79$; $115,00$; $110,91$.

2-(feniltio)anilina (1g)



Rendimento: 72%; sólido amarelo claro; IV (KBr) 3424 cm^{-1} , 3334 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,44$ (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); $7,23 - 7,18$ (m, 3H); $7,11 - 7,07$ (m, 3H); $6,77 - 6,72$ (m, 2H); $4,11$ (s, 2H); RMN ^{13}C $\delta = 148,76$; $13,38$; $136,76$; $131,05$; $128,92$; $126,41$; $125,34$; $118,65$; $115,29$; $114,30$.

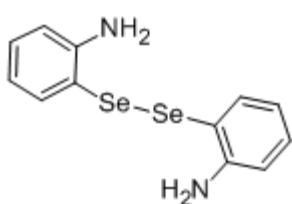
3.2.2 Procedimento para a síntese das dicalcogenoaminas 1h.

Em um balão de duas bocas sob atmosfera de argônio, adicionou-se a 2-Iodoanilina (2 mmol; 0,438 g) e 8 mL de THF. O sistema foi resfriado a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ e adicionou-se nBuLi (6 mmol; 2,4 mL; sol. 2,48 M em hexano) gota a gota. Após a adição, manteve-se a reação a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ por 1 h ora. Então, adicionou-se

selênio em pó (4 mmol; 0,316 g) de uma só vez com o fluxo de argônio intenso e deixou-se o sistema atingir a temperatura ambiente por mais 1 hora. Após este tempo, preparou-se uma solução de $K_3Fe(CN)_6$ (2 mmol; 0,662 g) em 28 mL de H_2O . Em seguida, adicionou-se a mistura de reação sobre esta solução sob agitação. Extraiu-se a solução resultante com diclorometano, secou-se com $MgSO_4$ e evaporou-se o solvente.

O disseleneto **1h** foi recristalizado em etanol morno.

2,2'-disseleneto de dianilina (1h)

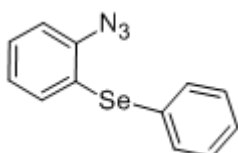


Rendimento: 88%; sólido amarelo; IV 3452 cm^{-1} , 3351 cm^{-1} ; P. F. = $83-84\text{ }^\circ\text{C}$; RMN ^1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ = 7,34 (d, J = 7,6 Hz, 2H); 7,13 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 6,70 (d, J = 7,6 Hz, 2H); 6,55 (t, J = 7,6 Hz, 2H); 4,26 (s, 4H); RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz) δ = 148,78; 138,26; 137,31; 131,47; 118,36; 114,70.

3.2.2 Procedimento para a síntese das calcogenoazidas 2a-g.

Em balão de uma boca, adicionou-se a calcogenoamina (1 mmol) e 1,5 mL de THF. Resfriou-se a solução a $0\text{ }^\circ\text{C}$ e adicionou-se gota a gota nitroisoamílico (1,55 mmol; 0,21 mL), seguido de $TMSN_3$ (1,2 mmol; 0,16 mL). Agitou-se a mistura por 10 minutos a essa temperatura, e por mais 30 minutos a 1 hora em temperatura ambiente (A reação foi acompanhada por placa cromatográfica em camada delgada observando-se o consumo da amina). Após esse tempo, removeu-se o solvente sob vácuo e purificou-se o produto bruto por cromatografia em sílica gel eluindo-se com hexano.

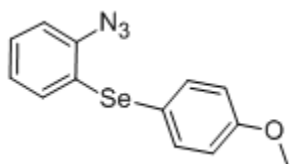
(2-azidofenil)(fenil)seleneto (2a)



Rendimento: 100%; sólido amarelo; IV (KBr) N_3 2130 cm^{-1} ; RMN ^1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ = 7,56 – 7,53 (m, 2H); 7,35 –

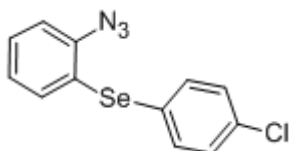
7,30 (m, 3H); 7,23 (td, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,2$ Hz, 1H); 7,12 (dd, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,2$ Hz, 1H); 7,02 (dd, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,2$ Hz, 1H); 6,94 (td, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,2$ Hz, 1H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 138,83$; 135,10; 131,86; 129,56; 128,30; 128,25; 127,88; 125,52; 124,57; 118,17.

(2-azidofenil)(4-metoxi-fenil)seleneto (2b)



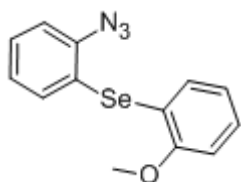
Rendimento: 95%; sólido amarelo claro; P.F. = 64 °C; IV (KBr) N_3 2133 cm^{-1} 2091 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,54$ (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 7,19 (td, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,6$ Hz, 1H); 7,10 (dd, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,6$ Hz, 1H); 6,93 – 6,89 (m, 3H); 6,84 (dd, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,6$ Hz, 1H); 3,84 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 160,14$; 137,92; 137,42; 129,77; 126,86; 126,17; 125,30; 117,77; 117,10; 115,18; 55,02.

(2-azidofenil)(4-cloro-fenil)seleneto (2c)

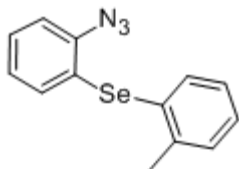


Rendimento: 88%; sólido amarelo; P.F. = 36°C; IV (KBr) N_3 2135 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,45$ (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,29 – 7,24 (m, 3H), 7,14 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,05 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 6,96 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 136,20$; 134,67; 132,19; 129,78; 129,44; 128,30; 126,77; 125,64; 123,96; 118,32.

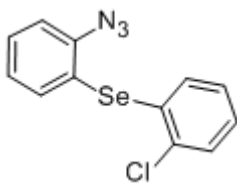
(2-azidofenil)(2-metoxi-fenil)seleneto (2d)



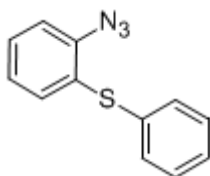
Rendimento: 95%; sólido amarelo claro; P.F. = 57-60 °C; IV (KBr) N_3 2129 cm^{-1} 2088 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,33$ – 7,22 (m, 3H); 7,17 (d, $J = 7,6$, 1H); 7,11 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H); 6,99 (t, $J = 7,2$ Hz, 1H); 6,89 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 6,84 (t, $J = 7,2$ Hz, 1H); 3,84 (s, 3H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 157,80$; 140,74; 134,60; 133,24; 129,00; 128,87; 125,45; 121,61; 118,75; 118,33; 110,67; 99,98; 55,84.

(2-azidofenil)(2-toluil)seleneto (2e)

Rendimento: 99%; óleo vermelho; IV (KBr) N_3 2133 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,48$ (d, $J = 8,0$ Hz, 1H); $7,31 - 7,28$ (m, 2H); $7,25 - 7,21$ (m, 1H); $7,14 - 7,11$ (m, 2H); $6,92$ (td, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,2$ Hz, 1H); $6,84$ (dd, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,2$ Hz, 1H); $2,40$ (s, 3H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 141,80$; $138,82$; $136,24$; $131,12$; $130,45$; $129,00$; $128,81$; $127,63$; $126,95$; $125,58$; $124,05$; $118,19$; $22,52$.

(2-azidofenil)(2-cloro-fenil)seleneto (2f)

Rendimento: 80%; óleo amarelo claro; IV (KBr) N_3 2130 cm^{-1} . RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,42 - 7,38$ (m, 2H); $7,35$ (dd, $J^1 = 8,0$ Hz, $J^2 = 1,2$ Hz, 1H); $7,25 - 7,17$ (m, 2H); $7,12 - 7,05$ (m, 3H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 141,51$; $135,77$; $135,31$; $132,66$; $131,09$; $129,88$; $129,68$; $128,33$; $127,42$; $125,72$; $120,77$; $118,65$.

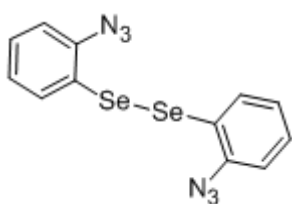
(2-azidofenil)(fenil)sulfeto (2g)

Rendimento: 90%; líquido incolor; IV (KBr) N_3 2131 cm^{-1} , 2098 cm^{-1} . RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,33 - 7,22$ (m, 6H); $7,14 - 7,08$ (m, 1H); $7,02 - 6,97$ (m, 1H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 139,02$; $133,77$; $131,99$; $131,55$; $129,24$; $128,16$; $127,42$; $127,21$; $125,24$; $118,56$.

3.2.4 Procedimento para a síntese da disselenetoazida 2h.

Em balão de uma boca, adicionou-se a disselenetoamina **1h** (1 mmol; 0,342 g) e 2 mL de THF. Resfriou-se a solução a 0 °C e adicionou-se gota a gota nitritoisoamílico (3,1 mmol, 0,42 mL), seguido de TMSN₃ (2,4 mmol, 0,32 mL). Agitou-se a mistura por 10 minutos a essa temperatura e por mais 1 hora em temperatura ambiente. Após esse tempo, removeu-se o solvente sob vácuo e purificou-se o produto bruto por cromatografia em sílica gel eluindo-se com hexano.

1,2-bis(2-azidofenil)disseleneto (2h)



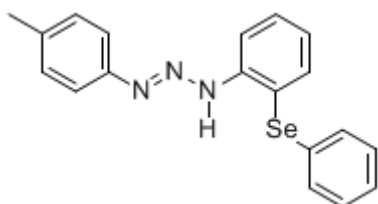
Rendimento: 71%; sólido marrom; IV (KBr)N₃ 2125 cm⁻¹;
 RMN ¹H (DMSO^d, 400 MHz) δ = 8,02 (dd, *J*¹ = 8,0 Hz, *J*² = 1,2 Hz, 1H); 7,84 – 7,73 (m, 2H); 7,60 – 7,56 (m, 1H);
 RMN ¹³C (DMSO^d, 100 MHz) δ = 148,93; 141,24; 139,27; 138,47; 136,21; 128,90.

3.2.5 Procedimento para a síntese dos calcogenotriazenos 3a-m.

Em um balão de duas bocas sob atmosfera de argônio, adicionou-se a respectiva calcogenoazida (1 mmol) e 5 mL de éter etílico anidro. O sistema de reação foi resfriado à 0 °C. Adicionou-se a solução do reagente de Grignard desejado (1 mmol; solução em éter etílico) sobre a solução da azida gota a gota, e em seguida Agitou-se a reação por 2 horas à 0 °C. Preparou-se uma solução aquosa de 3 mL de solução saturada de NH₄Cl e 0,4 mL de NH₄OH e adicionou-se sobre a mistura de reação. Deixou-se o sistema de reação aquecer até a temperatura ambiente. Extraiu-se a mistura de reação com éter etílico, secou-se as fases orgânicas combinadas com MgSO₄ e removeu-se o solvente sob vácuo.

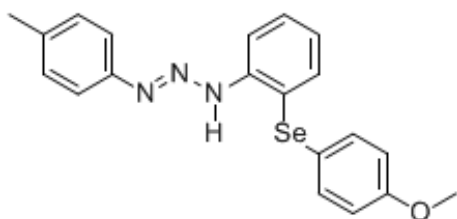
Os produtos foram purificados por coluna cromatográfica utilizando hexano como eluente.

1,3-bisfenil(2-fenil-Seleneto,4-metil)triazeno (3a)



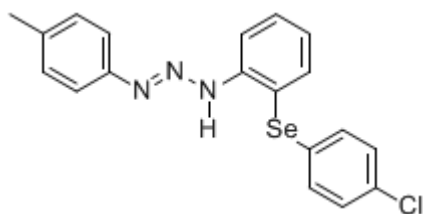
Rendimento: 85%; óleo amarelo; IR (KBr) (ν)N-H 3269 cm^{-1} ; RMN ^1H (DMSO^d , 400 MHz) δ = 12,43 (s, 1H); 7,63 – 6,86 (m, 13H); 2,28 (s, 3H); RMN ^{13}C (DMSO^d , 100 MHz) δ = 147,0; 138,9; 136,0; 131,7; 129,7; 129,6; 129,3; 128,7; 128,6; 127,9; 127,0; 126,4; 118,7; 114,3. Massa do íon teórico: $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OSe} + \text{H}^+$: 368,0666; massa do íon determinada: 368,0668.

1,3-bisfenil[(4-metóxi)-2-fenil-Seleneto,4-metil]triazeno (3b)



Rendimento: 74%; óleo laranja; IR (KBr) N-H 3273 cm^{-1} ; RMN ^1H (DMSO^d , 400 MHz) δ = 12,46 (s, 1H); 7,57 (d, J = 8,4 Hz, 2H); 7,48 (d, J = 8,4 Hz, 1H); 7,36 – 7,32 (m, 2H); 7,28 (d, J = 8,8 Hz, 1H); 7,17 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 7,02 (d, J = 8,4 Hz, 2H); 6,85 (d, J = 8,8 Hz, 1H); 6,78 – 6,74 (m, 1H); 3,81 (s, 3H); 2,28 (s, 3H); RMN ^{13}C (DMSO^d , 100 MHz) δ = 160,0; 158,5; 149,0; 146,5; 138,6; 136,5; 132,6; 130,3; 129,7; 125,9; 116,8; 115,6; 115,0; 114,4; 55,1; 20,3. Massa do íon teórico: $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OSe} + \text{H}^+$: 398,0772; massa do íon determinada: 398,0776.

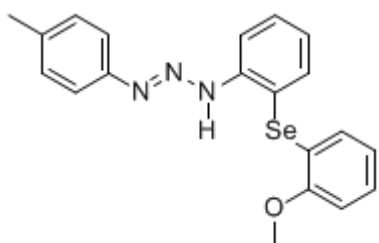
1,3-bisfenil[(4-cloro)-2-fenil-Seleneto,4-metil]triazeno (3c)



Rendimento: 74%; sólido amarelo; mp 35 $^{\circ}\text{C}$; IR (KBr) N-H 3270 cm^{-1} ; RMN ^1H (DMSO^d , 400 MHz) δ = 12,43 (s, 1H); 7,60 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,51 (dd, J^1 = 8,0 Hz, J^2 = 1,2 Hz, 1H); 7,45 (d, J = 8,4 Hz, 2H); 7,32 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 7,27 – 7,23 (m, 1H); 7,17 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 7,05 (t, J = 8,4 Hz, 1H); 6,92 (s, 1H); 2,28 (s, 3H). RMN ^{13}C (DMSO^d , 100 MHz) δ = 149,89; 137,91; 137,75; 133,92; 131,05; 130,76; 130,41; 129,84; 129,75; 129,09; 126,84; 116,88;

114,65; 110,31. Massa do íon teórico: $C_{19}H_{16}N_3ClSe + H^+$: 402,0276; massa do íon determinada: 402,0272.

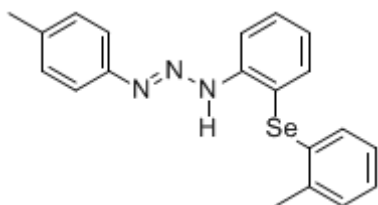
1,3-bisfenil[(2-metóxi)-2-fenil-Seleneto,4-metil]triazeno (3d)



Rendimento: 76%; óleo laranja. IR (KBr) 3275 cm^{-1} ; RMN ^1H (DMSO^d, 400 MHz) $\delta = 12,59$ (s, 1H); 7,57 – 7,52 (m, 1H); 7,38 – 7,27 (m, 4H); 7,15 – 7,13 (m, 3H); 7,07 – 7,01 (m, 3H); 6,88 – 6,84 (m, 1H); 3,77 (s, 3H), 2,25 (s, 3H); RMN ^{13}C (DMSO^d, 100 MHz)

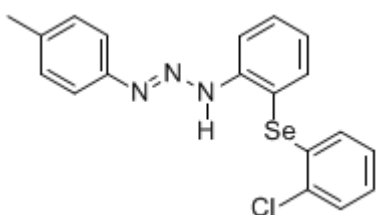
$\delta = 157,40$; 156,16; 139,93; 134,82; 133,77; 132,64; 129,99; 129,66; 129,13; 128,03; 125,75; 121,54; 120,89; 119,02; 117,86; 111,26; 55,71; 20,39. Massa do íon teórico: $C_{20}H_{19}N_3OSe + H^+$: 398,0772; massa do íon determinada: 398,0776.

1,3-bisfenil[(2-metil)-2-fenil-Seleneto,4-metil]triazeno (3e)



Rendimento: 76%; óleo laranja; IR (KBr) N-H 3278 cm^{-1} ; RMN ^1H (DMSO^d, 400 MHz) $\delta = 12,46$ (s, 1H), 7,62 (d, $J = 7,6\text{ Hz}$, 1H); 7,52 (d, $J = 8,0\text{ Hz}$, 1H); 7,37 – 7,32 (m, 4H); 7,22 – 7,15 (m, 4H), 6,98 (t, $J = 7,6\text{ Hz}$, 1H); 6,68 (s, 1H), 2,36 (s, 3H); 2,27 (s, 3H); RMN ^{13}C (DMSO^d, 100 MHz) $\delta = 147,0$; 142,2; 138,9; 137,5; 131,6; 130,5; 130,0; 129,7; 128,9; 128,5; 127,7; 127,1; 126,0; 119,0; 118,6; 114,3; 22,2; 20,3. Massa do íon teórico: $C_{20}H_{19}N_3Se + H^+$: 382,0822; massa do íon determinada: 382,0820.

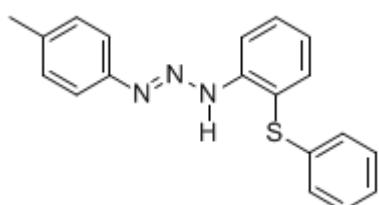
1,3-bisfenil[(2-cloro)-2-fenil-Seleneto,4-metil]triazeno (3f)



Rendimento: 75%; óleo amarelo; IR (KBr) N-H 3278 cm^{-1} ; RMN ^1H (DMSO^d, 400 MHz) $\delta = 12,49$ (s, 1H), 7,58 (d, $J = 7,6\text{ Hz}$, 2H), 7,49 – 6,96 (m, 7H), 6,89 (dd, $J^1 = 7,6\text{ Hz}$, $J^2 = 1,6\text{ Hz}$, 1H); 6,71 (dd, $J^1 = 7,6\text{ Hz}$, $J^2 = 1,6\text{ Hz}$, 1H); 6,59 (td, $J^1 = 7,4\text{ Hz}$, $J^2 = 1,6\text{ Hz}$, 1H), RMN ^{13}C (DMSO^d, 100 MHz) $\delta = 171,01$; 150,32; 138,37;

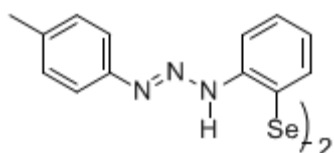
131,77; 131,67; 131,40; 129,59; 129,51; 129,16; 128,37; 127,95; 127,51; 127,05; 117,02; 114,68; 108,67. Massa do íon teórico: $C_{19}H_{16}N_3ClSe + H^+$: 402,0276; massa do íon determinada: 402,0272.

1,3-bisfenil(2-fenil-Sulfeto,4-metil)triazeno (3g)



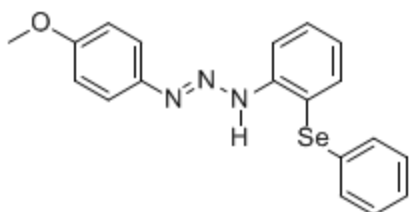
Rendimento: 82%; óleo amarelo; (KBr) N-H 3302 cm^{-1} ; RMN 1H (DMSO d , 400 MHz) δ = 12,59 (s, 1H); 7,56 (d, J = 7,6 Hz, 1H); 7,39 – 7,23 (m, 7H); 7,17 – 7,06 (m, 4H); 6,82 (dd, J^1 = 8,0 Hz, J^2 = 1,2 Hz, 1H); 2,27 (s, 3H); RMN ^{13}C (DMSO d , 100 MHz) δ = 149,86; 136,51; 132,51; 130,65; 129,45; 129,32; 128,73; 127,63; 126,35; 125,19; 117,88; 116,59; 114,76, 112,20; 20,14. Massa do íon teórico: $C_{19}H_{17}N_3S + H^+$: 320,1221; massa do íon determinada: 320,1221.

1,3-Bisfenil(2-disseleneto)triazeno (3h)



Rendimento: 53%; óleo vermelho; (KBr) N-H 3273 cm^{-1} . KBr) 3260 cm^{-1} ; RMN 1H (DMSO d , 400 MHz) δ = 12,52 (s, 1H); 7,84 – 7,82 (m, 2H); 7,57 – 7,10 (m, 6H); RMN ^{13}C (DMSO d , 100 MHz) δ = 149,51; 142,12; 139,02; 136,60; 130,72; 130,08; 126,12; 122,91; 122,48; 118,56; 20,81. Massa do íon teórico: $C_{26}H_{24}N_6Se_2 - H^+$: 579,0315; massa do íon determinada: 579,2942.

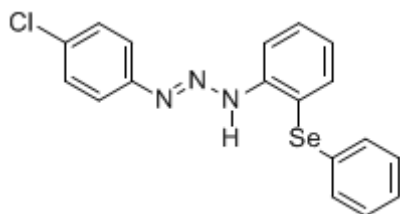
1,3-bisfenil(2-fenil-Seleneto,4-metóxi)triazeno (3i)



Rendimento: 87%; sólido marrom; mp 100 $^{\circ}C$; IR (KBr) N-H 3249 cm^{-1} ; RMN 1H (DMSO d , 400 MHz) δ = 12,38 (s, 1H); 7,64 – 7,58 (m, 1H); 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H); 7,42 – 7,20 (m, 3H); 7,24 – 7,13 (m, 4H); 6,97 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 6,83 (dd, J^1 = 8,0 Hz, J^2 = 1,6 Hz, 1H); 6,54 (td, J^1 = 7,6 Hz, J^2 = 1,6 Hz, 1H); 3,75 (s, 3H); RMN ^{13}C (DMSO d , 100 MHz) δ = 149,5; 137,5; 135,8; 131,3; 130,5; 129,6; 129,3; 129,0; 126,0; 116,8;

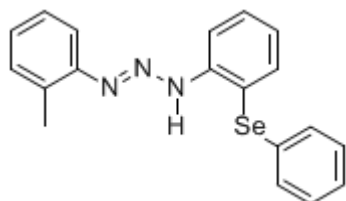
114,5; 114,4; 114,1; 110,9; 55,1. Massa do íon teórico: $C_{20}H_{19}N_3OSe + H^+$: 398,0772; massa do íon determinada: 398,0776.

1,3-bisfenil(2-fenil-Seleneto,4-cloro)triazeno (3j)



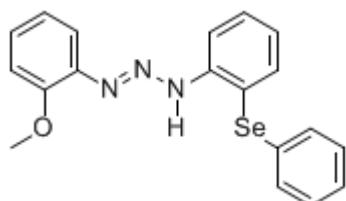
Rendimento: 54%; sólido amarelo; mp 75 °C; IR (KBr) N-H 3270 cm^{-1} ; RMN 1H (DMSO^d, 400 MHz) δ = 12,56 (s, 1H); 7,63 – 7,62 (m, 2H); 7,53 (dd, J^1 = 76 Hz, J^2 = 1,2 Hz, 1H); 7,45 – 7,39 (m, 7H), 7,23 (t, J = 7,6 Hz, 1H); 7,06 (td, J^1 = 7,6 Hz, J^2 = 1,2 Hz, 1H); 6,88 (s, 1H); RMN ^{13}C (DMSO^d, 100 MHz) δ = 146,7; 140,3; 136,3; 129,9; 129,2; 128,9; 128,6; 127,7; 126,6; 126,3; 118,9; 115,9; 99,5. Massa do íon teórico: $C_{18}H_{14}N_3ClSe + H^+$: 388,0120; massa do íon determinada: 388,0122.

1,3-bisfenil(2-fenil-Seleneto,2-metil)triazeno (3k)



Rendimento: 64%; óleo laranja; IR (KBr) 3278 cm^{-1} ; RMN 1H (DMSO^d, 400 MHz) δ = 11,92 (s, 1H); 7,59 (s, 1H); 7,55 – 7,49 (m, 4H); 7,42 (s, 2H); 7,25 - 7,20 (m, 4H); 7,08 – 7,01 (m, 2H), 2,38 (s, 3H); ^{13}C NMR (DMSO^d, 100 MHz) δ = 149,81; 146,97; 139,33; 137,81; 136,31; 130,98; 129,86; 129,27; 128,88; 128,49; 127,39; 126,68; 123,58; 118,97; 116,65; 114,55. Massa do íon teórico: $C_{20}H_{19}N_3OSe + H^+$: 368,0666; massa do íon determinada: 368,0668.

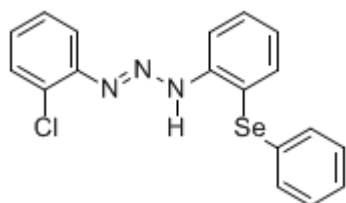
1,3-bisfenil(2-fenil-Seleneto,2-metóxi)triazeno (3l)



Rendimento: 64%; sólido laranja; mp (98 °C); IR (KBr) N-H 3324 cm^{-1} ; RMN 1H (DMSO^d, 400 MHz) δ = 11,27 (s, 1H); 7,66 – 7,61 (m, 2H); 7,51 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 7,44 – 7,40 (m, 3H); 7,26 – 7,21 (m, 2H); 7,10 – 6,97 (m, 4H); 6,88 – 6,82 (m, 1H); 3,87 (s, 3H); RMN ^{13}C (DMSO^d, 100 MHz) δ = 149,5; 137,5; 135,7; 130,5; 129,5; 129,3; 128,9; 128,5; 125,9; 120,8;

118,9; 116,7; 114,4; 111,8; 110,9; 99,2; 55,7. Massa do íon teórico: $C_{20}H_{19}N_3OSe + H^+$: 398,0772; massa do íon determinada: 398,0776.

1,3-bisfenil(2-fenil-Seleneto,2-cloro)triazeno (3m)



Rendimento: 42%; óleo laranja; IR (KBr) N-H 3267 cm^{-1} ; RMN 1H (DMSO d , 400 MHz) δ = 11,79 (s, 1H); 7,72 (dd, J^1 = 8,0 Hz, J^2 = 1,6 Hz, 1H); 7,58 (s, 1H); 7,51 (t, J = 8.0 Hz, 2H); 7,43 – 7,36 (m, 5H); 7,32 – 7,17 (m, 3H); 7,08 – 7,04 (m, 1H). RMN ^{13}C (DMSO d , 100 MHz) δ = 149,89; 146,76; 139,55; 137,87; 136,41; 130,90; 129,92; 129,29; 128,83; 128,79; 127,49; 126,71; 123,62; 118,95; 116,73; 114,58. Massa do íon teórico: $C_{18}H_{14}N_3ClSe + H^+$: 388,0120; massa do íon determinada: 388,0122.

3.2.6 Procedimento para o preparo dos reagentes de Grignard.

Em balão de duas bocas sob atmosfera de argônio e acoplado a condensador de refluxo adicionou-se o magnésio em raspas (20 mmol; 0,481 g). Flambou-se o sistema de reação e deixou-se o mesmo voltar a temperatura ambiente. Adicionou-se um cristal de iodo e 40 mL de éter etílico anidro. Em seguida, adicionou-se o brometo de arila desejado (20 mmol) lentamente. Agitou-se a reação por mais 2 horas ou até observar-se o consumo do magnésio.

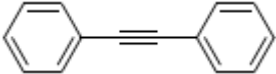
3.2.7 Procedimento para a reação de Sonogashira.

Em um tubo de Schlenk sob argônio, adicionou-se o respectivo seleno triazeno (3 mol %; 0,03 mmol), 4 mL de THF, $Pd(OAc)_2$ ou $PdCl_2$ (3 mol %; 0,03 mmol) e PPh_3 (3 mol %; 0,03 mmol). Agitou-se a mistura por 20 minutos e adicionou-se iodobenzeno (1 mmol; 0,11 mL), Et_3N (3 mmol; 0,42 mL) e fenil

acetileno (1,3 mmol; 0,14 mL). Agitou-se por 5 horas a temperatura ambiente. Diluiu-se a mistura resultante em éter etílico e filtrou-se sob celite.

O produto foi isolado através de coluna cromatográfica em sílica gel utilizando hexano como solvente.

1,2-difeniletino

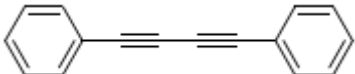
 Rendimento: 93 %; Sólido branco; RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,53 - 7,51$ (m, 4H), $7,34 - 7,29$ (m, 6H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 131,56$; $128,29$; $128,20$; $123,24$; $89,36$.

3.2.8 Procedimento para a reação de dimerização.

Em um tubo de Schlenk sob atmosfera de argônio, adicionou-se fenil acetileno (0,5 mmol; 0,054 mL), CuI (10 mol %; 0,05 mmol; 0,0095 g), selenotriazeno **3I** (20 mol %; 0,1 mmol; 0,036 g), CsCO_3 (1 mmol; 0,326 g) e 2 mL de DMF. Agitou-se a reação por 12 horas a $60\text{ }^\circ\text{C}$. Diluiu-se a mistura resultante em acetato de etila, filtrou-se e removeu-se o solvente sob vácuo.

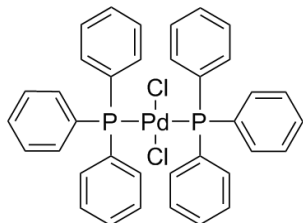
O produto foi purificado por coluna cromatográfica usando hexano como eluente.

1,4-difenilbuta-1,3-diino

 Rendimento: 100 %; sólido amarelado; RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) $\delta = 7,52 - 7,50$ (m, 4H), $7,36 - 7,28$ (m, 6H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) $\delta = 132,43$; $129,15$; $128,39$; $121,72$; $81,53$; $73,92$.

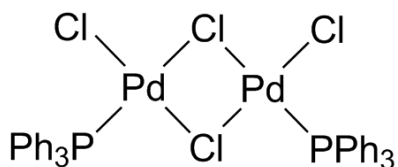
3.2.9 Procedimento para a síntese dos Complexos de Paládio (II).

Dicloro-bis-(trifenilfosfina)Paládio - $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$



Em uma suspensão de PdCl_2 (0,301 g, 1,7 mmol) em água (2,5 mL) adiciona-se NaCl (0,198 g, 3.4 mmol). A mistura foi aquecida de forma lenta e cuidadosa, em chapa de aquecimento sob agitação até quase seca, resfria-se a reação e adiciona-se água (2,5 mL) e repete-se a evaporação até seca total da reação. Em seguida adiciona-se álcool etílico (50 mL), aquece-se a 60°C e adiciona-se trifenilfosfina (1,78 g, 6.8 mmol). Após dois minutos forma-se um precipitado amarelo, retira-se o aquecimento e mantém-se sob agitação por mais 3 minutos. Posteriormente filtra-se a suspensão em um funil de Büchner, lava-se o sólido com éter etílico (2 x 10 mL) e seca-se em bomba de alto vácuo (rendimento: 1,16 g, 97%)⁹¹

Bis-(trifenilfosfina)dicloro, $\mu\mu'$ -Diclorodi-Paladato - $[\text{ClPd}-\mu\text{Cl}(\text{PPh}_3)]_2$

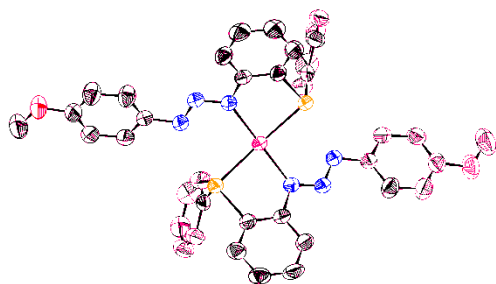


Em uma suspensão contendo 1.5 g de $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ adiciona-se 200 mL de clorofórmio, e tetracloro Paladato de sódio $[\text{PdCl}_4]\text{Na}_2$ (1,5 g.) solubilizado em etanol (50 mL). Sob agitação a solução é aquecida e mantida sob refluxo durante 1 hora. O sólido depositado foi removido, lavado com água, em seguida, com etanol, e em seguida com clorofórmio, seco, e precipitado o produto na fase com éter de petróleo em um grande volume de clorofórmio quente, assim foi obtido em forma de agulhas laranja-avermelhado que se decompõem gradualmente acima de 250°C (rendimento de 98%)⁹²

⁹¹ Hartely, F. R.; *Organometal. Chem. Rev. A.* **1970**, 6, 119.

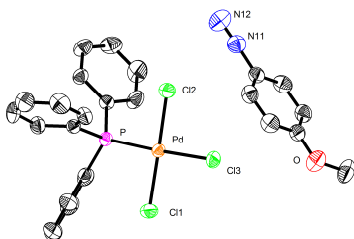
⁹² Chatt, J.; Venanzi, L. M.; *J. Chem. Soc.* **1957**, 2351.

1,3-Bisfenil(2-fenil-Seleneto,4-metóxi)triazenido de Pd(II) Complexo (1)



Em um balão de uma saída, contendo (0,017 g, 0,1mmol) de PdCl₂ foi adicionado (5 mL) de acetonitrila. Sob agitação magnética, adicionou-se o ligante 1,3-bisfenil(2-fenil-Seleneto,4-metóxi)triazeno (**3i**) (0,076g, 0,2 mmol), dissolvido com 20 ml de CH₃CN e desprotonado com KOH (0,112g, 0,2 mmol). Após 30 minutos de reação foi adicionado 10 mL de piridina e posto para cristalizar. Após uma semana e meia foram obtidos cristais vermelhos com ponto de fusão de 90 °C. Rendimento: (0,073 g , 85%).

Síntese do (4-metóxfenil)diazônio-tricloreto de Paládio(II) - [(N₂C₆H₄OMe)] - [PdCl₃ (PPh₃)] Complexo (2)



Em um balão (25 mL) de duas saídas, contendo o dímero de paládio ClPd-μCl(PPh₃)₂ (0,044g, 0,05mmol) dissolvido em diclorometano (10 mL), sob agitação magnética foi adicionado o ligante (**3i**) (0,038g, 0,1 mmol). Após 5 minutos de reação, foi concentrado sob vácuo até a metade do volume e deixado sob atmosfera inerte por um período de 12 horas, obteve-se cristais amarelos com ponto de fusão de 260 °C, rendimento (20 mg, 73%)

Tabela 3: Dados da coleta de intensidades e do refinamento da estrutura cristalinas dos compostos 2a e 3i

| Parâmetros cristalográficos | 2a | 3i |
|--|--|---|
| Fórmula empírica | C ₁₂ H ₉ N ₃ Se | C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O Se |
| Massa molar | 274,18 | 382,32 |
| Temperatura (K) | 293(2) | 293(2) |
| Dimensões do cristal (mm) | 0,146 x 0,34 x 0,392 | 0,12 x 0,12 x 0,09 |
| Sistema cristalino grupo espacial | Triclínico <i>P</i> (-1) (n °: 2) [*] | Monoclínico <i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i> (n °: 14) [*] |
| Parâmetros da cela unitária | | |
| <i>a</i> (Å) | 6,2080(4) | 15,805(6) |
| <i>b</i> (Å) | 8,9589(6) | 6,236(10) |
| <i>c</i> (Å) | 11,8674(8) | 18,732(13) |
| α (°) | 77,423(4) | 90 |
| β (°) | 116,3200(4) | 111,18 |
| γ (°) | 71,207(4) | 90 |
| Volume Å ³ | 588,78(7) | 1721,5(4) |
| Z, Densidade (calculada) mg/m ³ | 2; 1,558 | 4; 1,475 |
| Coeficiente de absorção | 3,186 mm ⁻¹ | 2,191 mm ⁻¹ |
| <i>F</i> (000) | 272 | 776 |
| Região de varredura angular 2θ | 1,83 to 28,37° | 2,33 to 27,95° |
| Região de índices de varredura | -8 ≤ <i>h</i> ≤ 8 -11 ≤ <i>k</i> ≤ 11 -15 ≤ <i>l</i> ≤ 15 | -20 ≤ <i>h</i> ≤ 20 -8 ≤ <i>k</i> ≤ 8 -24 ≤ <i>l</i> ≤ 24 |
| Reflexões coletadas | 10533 | 15094 |
| Reflexões independentes | 2922 [R(int) = 0,0337] | 4102 [R(int) = 0,337] |
| Integralidade da medida | 99,8 % | 99,9 % |
| Solução da estrutura, Tabelas | SHELXS 97 | SHELXS 97 |
| Refinamento da estrutura | SHELXL 97 | SHELXL 97 |
| Método de refinamento | mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> ² | mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> ² |
| Solução primária | Métodos Diretos | Métodos Diretos |
| Dados / restrições / parâmetros | 2922 / 0 / 145 | 4102 / 0 / 193 |
| Índices finais de discordância [I > 2σ(I)] | <i>R</i> ₁ = 0,0356 <i>WR</i> ₂ = 0,0795 | <i>R</i> ₁ = 0,0467 <i>WR</i> ₂ = 0,1061 |
| S, Índice de confiança incluindo <i>F</i> ² | 1,047 | 0,982 |
| Índices finais de discordância (todas as reflexões) | <i>R</i> ₁ = 0,0586 <i>WR</i> ₂ = 0,100 | <i>R</i> ₁ = 0,0801 <i>WR</i> ₂ = 0,1244 |
| Densidade eletrônica | 0,460 e -0,403 e. Å ⁻³ | 1,201 e -0,759 e. Å ⁻³ |

* *International Tables for Crystallography*, Volume A.⁸⁴

Tabela 4: Dados da coleta de intensidades e do refinamento da estrutura cristalinas dos compostos (1) e (2)

| Parâmetros cristalográficos | Complexo (1) | Complexo (2) |
|---|--|---|
| Fórmula empírica | C ₃₈ H ₃₂ N ₆ O ₂ Se ₂ Pd | C ₂₅ H ₂₂ N ₂ O Cl ₃ P Pd |
| Massa molar | 869,02 | 610,20 |
| Temperatura (K) | 296(2) | 293(2) |
| Dimensões do cristal (mm) | 0,068 x 0,257 x 0,261 | 0,06 x 0,083 x 0,157 |
| Sistema cristalino grupo espacial | Monoclínico C2/c (n.º 15) * | Monoclínico P2 ₁ /n (n.º 14) * |
| Parâmetros da cela unitária | | |
| a (Å) | 19,6249(4) | 16,222 |
| b (Å) | 9,0358(2) | 9,199 |
| c (Å) | 21,5069(5) | 17,842 |
| α (°) | 90 | 90 |
| β (°) | 116,490(2) | 107 |
| γ (°) | 90 | 90 |
| Volume Å ³ | 3413,35(13) | 2546,1 |
| Z, Densidade (calculada) mg/m ³ | 4; 1,558 | 4; 1,475 |
| Coeficiente de absorção | 2,721 mm ⁻¹ | 2,478 mm ⁻¹ |
| F(000) | 1728 | 1648 |
| Região de varredura angular 2θ | 2,12 to 27,17° | 1,49 to 27,13° |
| Região de índices de varredura | -22 ≤ h ≤ 25 -10 ≤ k ≤ 11 -27 ≤ l ≤ 27 | -20 ≤ h ≤ 20 -6 ≤ k ≤ 11 -22 ≤ l ≤ 22 |
| Reflexões coletadas | 26989 | 21842 |
| Reflexões independentes | 2922 [R(int) = 0,0337] | 4102 [R(int) = 0,452] |
| Integralidade da medida | 100 % | 99.9 % |
| Solução da estrutura, Tabelas | SHELXS 97 | SHELXS 97 |
| Refinamento da estrutura | SHELXL 97 | SHELXL 97 |
| Método de refinamento | mínimos-quadrados, matriz completa incluindo F ² | mínimos-quadrados, matriz completa incluindo F ² |
| Solução primária | Métodos Diretos | Métodos Diretos |
| Dados / restrições / parâmetros | 3790 / 0 / 222 | 5619 / 0 / 299 |
| Índices finais de discordância [I > 2σ(I)] | R ₁ = 0,0404 WR ₂ = 0,1385 | R ₁ = 0,0360 WR ₂ = 0,831 |
| S, Índice de confiança incluindo F ² | 1,212 | 1,073 |
| Índices finais de discordância (todas as reflexões) | R ₁ = 0,0608 WR ₂ = 0,1733 | R ₁ = 0,0580 WR ₂ = 0,1090 |
| Densidade eletrônica | 1,030 e -2,055 e.Å ⁻³ | 0,621 e -0,522 e.Å ⁻³ |

* *International Tables for Crystallography, Volume A.*⁸⁴

Tabela 5. Parâmetros geométricos selecionados em (Å) para a molécula (2a).

| | | | |
|-------------|----------|--------------|----------|
| Se(1)-C(11) | 1,912(3) | C(14)-C(13) | 1,361(7) |
| Se(1)-C(2) | 1,920(3) | C(14)-C(15) | 1,366(6) |
| N(3)-N(2) | 1,126(4) | C(14)-H(010) | 0,930 |
| C(1)-C(6) | 1,374(4) | C(3)-C(4) | 1,377(5) |
| C(1)-C(2) | 1,388(4) | C(3)-H(011) | 0,930 |
| C(1)-N(1) | 1,422(4) | C(4)-C(5) | 1,375(5) |
| N(2)-N(1) | 1,229(4) | C(4)-H(012) | 0,930 |
| C(2)-C(3) | 1,382(4) | C(16)-C(15) | 1,365(5) |
| C(6)-C(5) | 1,371(5) | C(16)-H(013) | 0,930 |
| C(11)-C(12) | 1,368(5) | C(5)-H(014) | 0,930 |
| C(11)-C(16) | 1,385(4) | C(13)-H(015) | 0,930 |
| C(12)-C(13) | 1,377(5) | C(15)-H(016) | 0,930 |

Tabela 6. Parâmetros geométricos selecionados em (°) para a molécula (2a).

| | | | |
|------------------|-----------|-------------------|----------|
| C(11)-Se(1)-C(2) | 98,84(12) | N(2)-N(1)-C(1) | 117,0(3) |
| C(6)-C(1)-C(2) | 120,5(3) | C(5)-C(6)-C(1) | 120,0(3) |
| C(6)-C(1)-N(1) | 123,7(3) | C(5)-C(6)-H(007) | 120,0 |
| C(2)-C(1)-N(1) | 115,8(3) | C(1)-C(6)-H(007) | 120,0 |
| N(3)-N(2)-N(1) | 172,7(4) | C(12)-C(11)-C(16) | 119,3(3) |
| C(3)-C(2)-C(1) | 118,8(3) | C(12)-C(11)-Se(1) | 119,9(2) |
| C(3)-C(2)-Se(1) | 124,1(2) | C(16)-C(11)-Se(1) | 120,7(3) |
| C(1)-C(2)-Se(1) | 117,1(2) | C(11)-C(12)-C(13) | 119,9(4) |

Tabela 7. Parâmetros geométricos selecionados em (Å) para a molécula (3i).

| | | | |
|-------------|----------|-------------|----------|
| Se-C(22) | 1,919(3) | C(11)-C(16) | 1,390(4) |
| Se-C(31) | 1,921(3) | C(11)-C(12) | 1,399(4) |
| N(11)-N(12) | 1,319(3) | C(14)-C(15) | 1,383(5) |
| N(11)-C(11) | 1,396(4) | C(22)-C(23) | 1,389(4) |
| O-C(12) | 1,371(3) | C(15)-C(16) | 1,379(5) |
| O-C(1) | 1,419(4) | C(25)-C(24) | 1,377(5) |
| C(26)-C(25) | 1,369(5) | C(31)-C(36) | 1,364(5) |
| C(26)-C(21) | 1,394(4) | C(31)-C(32) | 1,381(5) |
| N(12)-N(13) | 1,264(4) | C(23)-C(24) | 1,385(5) |
| C(13)-C(12) | 1,378(4) | C(33)-C(34) | 1,362(8) |
| C(13)-C(14) | 1,391(5) | C(33)-C(32) | 1,376(6) |
| C(21)-C(22) | 1,401(4) | C(35)-C(36) | 1,361(7) |
| C(21)-N(13) | 1,412(4) | C(35)-C(34) | 1,379(9) |

Tabela 8. Parâmetros geométricos selecionados em (°) para a molécula (3i).

| | | | |
|-------------------|-----------|-------------------|----------|
| C(22)-Se-C(31) | 98,85(14) | C(23)-C(22)-Se | 124,0(3) |
| N(12)-N(11)-C(11) | 121,4(3) | C(21)-C(22)-Se | 116,1(2) |
| C(12)-O-C(1) | 117,5(2) | O-C(12)-C(13) | 125,8(3) |
| C(25)-C(26)-C(21) | 120,2(3) | O-C(12)-C(11) | 113,9(3) |
| N(13)-N(12)-N(11) | 112,2(3) | C(13)-C(12)-C(11) | 120,3(3) |
| C(12)-C(13)-C(14) | 119,8(3) | C(16)-C(15)-C(14) | 120,4(3) |
| C(26)-C(21)-N(13) | 125,2(3) | C(26)-C(25)-C(24) | 120,8(3) |
| C(22)-C(21)-N(13) | 115,6(3) | C(36)-C(31)-C(32) | 120,0(4) |
| N(12)-N(13)-C(21) | 113,9(3) | C(36)-C(31)-Se | 120,0(3) |
| C(16)-C(11)-N(11) | 123,0(3) | C(32)-C(31)-Se | 119,9(3) |
| N(11)-C(11)-C(12) | 117,5(3) | C(24)-C(23)-C(22) | 119,8(3) |

Tabela 9. Parâmetros geométricos selecionados em (Å) para a molécula (1).

| | | | |
|-------------|-----------|-------------|----------|
| Se-C(12) | 1,936(5) | C(22)-H(22) | 0,930 |
| Se-C(31) | 1,956(5) | C(23)-C(24) | 1,355(9) |
| Se-Pd | 2,3948(5) | C(23)-H(23) | 0,930 |
| Pd-N(11) | 2,049(4) | C(24)-C(25) | 1,374(9) |
| Pd-N(11)#1 | 2,049(4) | C(3)-H(3A) | 0,960 |
| Pd-Se#1 | 2,3948(5) | C(3)-H(3B) | 0,960 |
| N(12)-N(13) | 1,273(5) | C(3)-H(3C) | 0,960 |
| N(12)-N(11) | 1,313(6) | C(25)-C(26) | 1,377(9) |
| N(13)-C(21) | 1,422(6) | C(25)-H(25) | 0,930 |
| O-C(3) | 1,374(10) | C(26)-H(26) | 0,930 |
| O-C(24) | 1,383(7) | C(11)-C(16) | 1,378(7) |
| N(11)-C(11) | 1,420(6) | C(11)-C(12) | 1,392(7) |
| C(21)-C(22) | 1,390(7) | C(12)-C(13) | 1,383(7) |
| C(21)-C(26) | 1,390(7) | C(13)-C(14) | 1,379(9) |

Tabela 10. Parâmetros geométricos selecionados em (°) para a molécula (1).

| | | | |
|-------------------|------------|-------------------|----------|
| C(12)-Se-C(31) | 98,3(2) | C(11)-N(11)-Pd | 117,7(3) |
| C(12)-Se-Pd | 92,53(14) | C(22)-C(21)-C(26) | 117,8(5) |
| C(31)-Se-Pd | 109,04(14) | C(22)-C(21)-N(13) | 118,3(4) |
| N(11)-Pd-N(11)#1 | 172,3(2) | C(26)-C(21)-N(13) | 123,9(5) |
| N(11)-Pd-Se | 84,72(12) | C(23)-C(22)-C(21) | 120,9(5) |
| N(11)#1-Pd-Se | 94,54(12) | C(23)-C(22)-H(22) | 119,6 |
| N(11)-Pd-Se#1 | 94,54(12) | C(21)-C(22)-H(22) | 119,6 |
| N(11)#1-Pd-Se#1 | 84,72(12) | C(24)-C(23)-C(22) | 120,1(6) |
| Se-Pd-Se#1 | 168,90(3) | C(24)-C(23)-H(23) | 119,9 |
| N(13)-N(12)-N(11) | 116,8(4) | C(22)-C(23)-H(23) | 119,9 |
| N(12)-N(13)-C(21) | 112,1(4) | C(23)-C(24)-C(25) | 120,3(6) |
| C(3)-O-C(24) | 117,8(7) | C(23)-C(24)-O | 125,5(6) |
| N(12)-N(11)-C(11) | 112,5(4) | C(25)-C(24)-O | 114,3(6) |
| N(12)-N(11)-Pd | 128,7(3) | O-C(3)-H(3A) | 109,5 |

Tabela 11. Parâmetros geométricos selecionados em (Å) para a molécula (2).

| | | | |
|-------------|------------|-------------|----------|
| Pd-P(22) | 2,2457(9) | C(27)-C(28) | 1,389(5) |
| Pd-Cl(1) | 2,2930(10) | C(21)-C(22) | 1,384(5) |
| Pd-Cl(2) | 2,3021(10) | C(21)-C(26) | 1,392(5) |
| Pd-Cl(3) | 2,3735(10) | O-C(14) | 1,339(5) |
| P(22)-C(33) | 1,817(4) | O-C(1) | 1,420(5) |
| P(22)-C(21) | 1,821(4) | C(11)-C(12) | 1,380(5) |
| P(22)-C(27) | 1,825(3) | C(11)-N(11) | 1,382(5) |
| C(29)-C(30) | 1,375(7) | C(11)-C(16) | 1,391(5) |
| C(29)-C(28) | 1,382(6) | C(33)-C(34) | 1,388(5) |
| C(25)-C(24) | 1,363(7) | C(14)-C(15) | 1,388(6) |
| C(25)-C(26) | 1,384(6) | C(14)-C(13) | 1,391(6) |
| C(32)-C(27) | 1,383(5) | C(15)-C(16) | 1,352(6) |
| C(32)-C(31) | 1,388(5) | N(11)-N(12) | 1,095(5) |

Tabela 12. Parâmetros geométricos selecionados em (°) para a molécula (2).

| | | | |
|-------------------|------------|-------------------|----------|
| P(22)-Pd-Cl(1) | 87,55(4) | C(30)-C(29)-C(28) | 120,5(4) |
| P(22)-Pd-Cl(2) | 92,75(4) | C(30)-C(29)-H(29) | 119,8 |
| Cl(1)-Pd-Cl(2) | 177,46(4) | C(28)-C(29)-H(29) | 119,8 |
| P(22)-Pd-Cl(3) | 175,80(3) | C(24)-C(25)-C(26) | 120,3(4) |
| Cl(1)-Pd-Cl(3) | 89,54(4) | C(24)-C(25)-H(25) | 119,8 |
| Cl(2)-Pd-Cl(3) | 90,02(4) | C(26)-C(25)-H(25) | 119,8 |
| C(33)-P(22)-C(21) | 104,39(17) | C(27)-C(32)-C(31) | 120,2(4) |
| C(33)-P(22)-C(27) | 105,52(17) | C(32)-C(27)-C(28) | 118,9(3) |
| C(21)-P(22)-C(27) | 104,23(17) | C(32)-C(27)-P(22) | 122,6(3) |
| C(33)-P(22)-Pd | 110,41(12) | C(28)-C(27)-P(22) | 118,5(3) |
| C(21)-P(22)-Pd | 117,13(12) | C(22)-C(21)-C(26) | 118,9(4) |
| C(27)-P(22)-Pd | 114,09(12) | C(22)-C(21)-P(22) | 119,3(3) |

Considerações Finais, Conclusões e Perspectivas

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS, CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Considerando-se os objetivos propostos para o presente trabalho e analisando-se os resultados obtidos, algumas considerações finais podem ser feitas frente ao estudo realizado.

Do ponto de vista sintético, destaca-se que um grande número de organoaminas e organoazidas aromáticas funcionalizadas com calcogênios foram sintetizadas em bons rendimentos. A estratégia sintética adotada propiciou o acesso simples a estes compostos, além de conferir aos mesmos um caráter modular.

Considerando a ampla aplicação que azidas orgânicas possuem como blocos sintéticos, cabe ressaltar que a obtenção desta classe de organoazidas contendo calcogênios viabiliza o uso das mesmas em reações descritas na literatura, como a formação de triazóis e tetrazóis; geração de nitrenos, que são intermediários para formação de heterociclos como aziridinas, indazóis e benzofuroxanos; e para geração de iminofosforanas.

Outro fator interessante, qual cabe ressaltar, é a síntese de uma nova classe de compostos calcogenotriazenos que foi preparada em um grande número com uma boa diversidade estrutural. Estes ainda podem ser amplamente explorados em estudos de atividade biológica, na sua utilização como ligantes para obtenção de inúmeros complexos com diversos metais e seu emprego em reações de catálise.

Os ligantes triazenos na presença de um sal de paládio e de PPh_3 demonstraram ser excelentes precursores catalíticos para promover o acoplamento de Sonogashira entre iodo benzeno e fenilacetileno a temperatura ambiente. Este acoplamento ocorre apresentando bons rendimentos sem a necessidade de usar um co-catalisador de sal de cobre(I).

Os complexos sintetizados são pioneiros, sendo o primeiro triazenido complexo metálico coordenado ao átomo de Selênio, e o primeiro anion complexo de paládio contendo o fragmento sal de diazônio, ambos caracterizados por difração de raios-x .

Além disso, esse trabalho continua sendo objeto de pesquisa. Um estudo mais aprofundado envolvendo reações de Glaser e Sonogashira

convém, aliado com boas perspectivas de aplicação em diversas outros tipos de reações de acoplamento cruzado, como (Suzuki, Heck, Stille).

Por fim, cabe salientar que os estudos descritos nesse documento estão sendo redigidos em dois artigos e serão submetidos, em breve, à periódicos de nível internacional.

Referências Bibliográficas

- ¹ a) Hörner, M.; Oliveira, G. M.; Naue, J.A.; Daniels, J.; Beck, J.; *J. Organomet. Chem.*; **2006**, 691, 1051. b) Hörner, M.; Oliveira, G. M.; Villis, P. C. M.; Visentin, L.C.; *J. Braz. Chem. Soc.*; **2008**, 19, 1641. c) Hörner, M.; Oliveira, G. M.; Bonini, J. S.; Fenner H.; *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 655. d) Beck, J.; Hörner, M.; Dietmann, G.; *European J. of Inorganic Chemistry*, **2009**, 28, 4314.
- ² a) Plenio, H.; *Angew. Chem., Int.ed.*, **2008**, 47, 6954. b) Doucet, H.; Hierso, J-C.; *Angew. Chem., Int. ed.*, **2007**, 46, 834.
- ³ a) Dieck, H. A.; Heck, F. R.; *J. Organomet. Chem.*; **1975**, 93, 259. b) Cassar, L.; *J. Organomet. Chem.*; **1975**, 93, 253. c) Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N.; *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 4467.
- ⁴ Heravi, M. M.; Sadjadi, S.; *Tetrahedron*, **2009**, 65, 7761.
- ⁵ Jiang, H. F.; Tang, J.Y.; Wang, A. Z.; Deng, G. H.; Yang, S. R.; *Synthesis*, **2006**, 7, 1155.
- ⁶ Eicher, T.; Hauptmann, S. Em *The Chemistry of Heterocycles, Second Edition*; Wiley-VCH, **2003**. Zhang, L.; Chen, X.; Xue, P.; Sun, H. H. Y.; Williams, I. D.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V.; Jia, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 15998.
- ⁷ a) Scriven, E. F. V.; Turnbull, K.; *Chem. Rev.* **1988**, 88, 297; b) L'Abbé, G.; *Chem. Rev.* **1969**, 69, 345.
- ⁸ a) Pauling, L.; Brockway, L. O.; *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 13; b) Brockway, L. O.; Pauling, L.; *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1933**, 19, 860.
- ⁹ Nguyen, M. T.; Sengupta, D. Ha, T.-K.; *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 6499.
- ¹⁰ Adam, D.; Karaghiosoff, K.; Klapötke, T. M.; Holl, G.; Kaiser, M.; *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*, **2002**, 27, 7.

¹¹ Hammerl, A.; KlapPtke, T. M.; NPth, H.; Warchhold, M.; Holl, G.; Propellants Explos. Pyrotech. **2003**, 28, 165 .

¹² Bräse, S.; Gil, C.; Knepper, K.; Zimmermann, V.; Angew. Chem. Int. Ed. **2005**, 44, 5188.

¹³ (a) Abramovitch, R. A.; Davis, B. A. *Chem. Rev.* **1964**, 64, 149. (b) Smith, P. A. S. *Em Azides and Nitrenes – Reactivity and Utility*, Ed.: E. F. V. Scriven, Academic Press, Nova York, 1984. (c) Borden, W. T.; Gritsan, N. P.; Hadad, C. M.; Karney, W. L.; Kemnitz, C. R.; Platz, M. S. *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 765. (d) Platz, M. S. *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 487.

¹⁴(a) Scriven, E. F. V.; Turnbull, K. *Chem. Rev.* **1988**, 88, 297. (b) L'Abbé, G. *Chem. Rev.* **1969**, 69, 345. c) Boyer, J.H.; Canter, F.C. ; *Chem. Rev.* **1954**, 54

¹⁵ Lin, T. S.; Prusoff, W. H. *J. Med. Chem.* **1978**, 21, 109.

¹⁶ a) Curtius, T.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, 23, 3023; b) Curtius, T.; *J. Prakt. Chem.* **1894**, 50, 275.; c) Hantzsch, A.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1933**, 66, 1349.

¹⁷ Chehade, K. A. H.; Spielmann, H. P. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4949.

¹⁸ (a) Smith, P. A. S.; Rowe, C. D.; Bruner, L. B. *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 3430. (b) Gavenonis, J.; Tilley, T. D. *Organometallics* **2002**, 21, 5549. (c) Smith, P. A. S.; Budde, G. F.; Chou, S. S. P. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2062.

¹⁹ (a) Kim, Y. H.; Kim, K.; Shim, S. B. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4749. (b) Pozsgay, V.; Jennings, H. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 5091.

²⁰ (a) Biffin, M. E. C.; Miller, J.; Paul, D. B. *Em The Chemistry of the Azido Group*, Ed.: S. Patai, Wiley, Nova York, 1971. (b) Takahashi, M.; Suga, D. *Synthesis* **1998**, 7, 986. (c) Kauer, J. C.; Carboni, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 2633.

- ²¹ Groutas, W. C.; Felker, D. *Synthesis* **1980**, 861.
- ²² (a) Butler, R. N. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Ed.: R. C. Storr, Pergamon, Oxford, 1996. (b) Huisgen, R.; Ugi, I. *Angew. Chem.* **1956**, 68, 705. (c) Huisgen, R.; Ugi, I. *Chem. Ber.* **1958**, 91, 531.
- ²³ Wallis, J. D.; Dunitz, J. D. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 910.
- ²⁴ Butler, R. N.; Fox, A.; Collier, S.; Burke, L. A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 2243.
- ²⁵ Capitosti, S. M.; Hansen, T. P.; Brown, M. L. *Org. Lett.* **2003**, 5, 2865.
- ²⁶ Liu, Q.; Tor, Y. *Org. Lett.* **2003**, 5, 2571.
- ²⁷ Das, J.; Patil, S. N.; Awasthi, R.; Narasimhulu, C. P.; Trehan, S. *Synthesis* **2005**, 11, 1801.
- ²⁸ Moses, J. E., Moorhouse, A. D.; Barral, K. *Org. Lett.* **2007**, 9, 1809.
- ²⁹ a) Moore, D.S.; Robinson, S. D.; *Advances in Inorganic Chemistry*, 30, 1, **1986**. b). Haley, M. M.; a Kimball, D. B.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 3338.
- ³⁰ a) Rouzer, C. A.; *Chem. Res.Toxicol.* **1996**, 9,172 b) Connors,T.A.; *Bio. chem.* **1976**, 25, 241
- ³¹ Nicolaou, K.C. ; *Chem.Eur.J.* **1999**, 5, 2602.
- ³² Bräse, S.; Dahmen, S.; Pfefferkorn, M.; *J.Comb.Chem.* **2000**, 2, 710.
- ³³ JonesII, L.; Schumm, J.S.; Tour, J.M.; *J.Org.Chem.* **1997**, 62, 1388.
- ³⁴ Moore, J.S.; *Acc.Chem.Res.* **1997**, 30, 402.

³⁵ Wirshun, W.; Winkler, M.; Lutz, K.; Jochims, J.C.; *J.Chem.Soc.Perkin Trans.2* **1998**,1755.

³⁶ Perugudov, A.S.; *J. Organomet. Chem.*,**2000**, 1, 597.

³⁷ Hickman, J.A.; *Biochimie* **1978**, 60, 997

³⁸ a)Beal, D.D.; Skibba, J.L.; Whitnabe, K.K.;Bryan, G.T ;*Cancer Res.***1976**, 36, 2827 b) Kleihaus, P.; Kolar, G.F.Margeson, G.P..*Cancer Res.* **1976**, 36, 2189

³⁹ Jean-Claude, B.J.; Mustafa, A.; Damian, Z.; DeMarte, J.; Vasilescu, D.E.; Yen, R.; Chan, T.H.; Leyland-Jones, B.; *Biochem.Pharmacol.* **1999**, 57, 753.

⁴⁰ Gesher, J.A.; Hickman, J.A.; Simmonds, R.J.; Stevens, M.F.G; Vaughan, K.; *Biochem. Pharmacol.* **1981**, 30, 89.

⁴¹ K.H.Saunders, *The Aromatic Diazo Compounds* ,2 ed., Longmans, Greenand Co., New York, **1949**

⁴² Stefane, B.; Kocevar, M.;Polanc,S.; *J.Org.Chem.* **1997**, 62, 7165.

⁴³ Hauber, S. O.; Lissner, F.; Deacon,G.; Niemeyer,M.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 5871

⁴⁴ Dimroth, O.; *Chem. Ber.* **1903**, 36, 909 b) Dimroth, O.; *Chem. Ber.* **1906**, 39, 3905

⁴⁵ Sieh, D. H.; Wilbur, D. J.; Michejda, C.J.; *Journal of the American Chemical Society*, **1980**, , 21, 102.

⁴⁶ Fenner H.; Horner, M.; Hiller, W.; Beck, j.; *Z. Natuforch*, **1988**, 43, 1174.

⁴⁷ Tundo,P.; Loris,A.; Selva, M., *Green Chem.*, **2007**, 9, 777

- ⁴⁸ Nuricumbo-Escobar, J. J.; Campos-Alvarado, C.; Ríos-Moreno, G.; Morales, D.; Walsh, P. J., Parra-Hake, M., *Inorganic Chemistry*, **2007**, 15, 46
- ⁴⁹ Hartman, W. W.; Dickey, J. B.; *Org. Synth.*; **1943**, Coll. 2, 163.
- ⁵⁰ Smith, W.B.; Ho, O. C.; *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 2543
- ⁵¹ a) Corbett, M.; Hoskins, B. F.; McLeod, N. J.; O'Day, B.P.; *Aust. J. Chem.*, **1975**, 28, 2377. b) Bombieri, G.; Immirzi, A.; Toniolo, L.; *Acta Cryst.*, **1975**, 31, 141. c) Bombieri, G.; Immirzi, A.; Toniolo, L.; *Inorg. Chem.*, **1976**, 15, 2428.
- ⁵² a) Singhal, A.; Jain, V. K.; Nethaji, M.; Samuelson, A.G.; Jayaprakash, D.; Butcher, J.R.; b) Hanot V. P.; Robert, T. D.; Haasnoot, J. G.; Kooijman, H.; Spek, A. L.; *J. Chem. Crystallography*, **1998**, 28, 5, 343. c) Hörner, M.; Visentin, L.C.; Dahmer, M.; Bordinhão, J.; *Acta Cryst.*, **2002**, 58, 286. d) Ruiz, J.; López, J. F. J.; Rodríguez, V.; Pérez, J.; Arellano, M. C. R.; López, G.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2001**, 2683. e) Herbosa, G. G.; Connelly, N.G.; Munõz, A.; Cuevas, J. V.; Orpen, A. G.; Politzer, S.D.; *Organometallics* **2001**, 20, 3223. f) Starikova, Z. A.; Peregudov, A. S.; Antispin, M. Y.; Kravtsov, D. N.; *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, **2003**, 48, 1857.
- ⁵³ Adams, C. J.; R.; Baber, A.; Connelly, N. G.; Harding, P.; Hayward, O.; Kandiah M.; Orpen, A.G. *Dalton Trans.*, **2006**, 1749.
- ⁵⁴ 1 Sonogashira, K. *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 46. Negishi, E.; *Anastasia, L. Chem. Rev.* **2003**, 103, 1979. (3) Tykwinski, R. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, 42, 1566.
- ⁵⁵ Donets, P. A.; Latyshev, G. V.; Lukashev, N. V.; Beletskaya, I. *P. Russ. Chem. Bull.* 2007, 56, 504.
- ⁵⁶ Mao, J.; Guo, J.; Ji, S.-J.; *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **2008**, 284, 85.
- ⁵⁷ Castro, C. E.; Stephens, R. D.; *J. Org. Chem.*, **1963**, 28, 2163.
- ⁵⁸ Grosshenny, V.; Romero, F. M.; Ziessel, R. *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 1491.
- ⁵⁹ a) Brase, S.; Dahmen, S.; Lauterwasser, F.; Leadbeater, N. E.; Sharp E. L., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, 12, 1845. b) Brase, S.; Dahmen, S.;

Lauterwasser, F.; Leadbeater, N. E.; Sharp, E. L., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, 12, 1849.

⁶⁰ Austin, W. B.; Bilow, N.; Kelleghan, W. J.; Lau, K. S. Y., *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 2280.

⁶¹ Leadbeater, N. E.; Tominack, B. J., *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 8653.

⁶² Böhm, V. P. W.; Herrmann, W. A., *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3679.

⁶³ a) Feuerstein, M.; Doucet, H.; Santelli, M., *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 1603.

b) Arques, A.; Auñon, D.; Molina, P., *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 4337.

⁶⁴ Soheili, A.; Walker, J. A.; Murry, J. A.; Dormer, P. G.; Hughes, D. L. *Org. Lett.* **2003**, 5, 4191.

⁶⁵ a) Glaser, C.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, 2,422; b) Glaser, C.; *Ann. Chem. Pharm.* **1870**, 154,137 c) Siemsen, P.; Livingston, R. C.; Diederich F.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2632.

⁶⁶ A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 1882, 15, 50.

⁶⁷ Baeyer; A.; Landsberg, L.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, 15, 57.

⁶⁸ Baeyer, A.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, 18, 674.

⁶⁹ Cameron, M.D.; Benett, G. E.; *J. Org. Chem.* **1957**, 22, 557.

⁷⁰ Brockmann, F. J.; *Can. J. Chem.* **1955**, 33, 507.

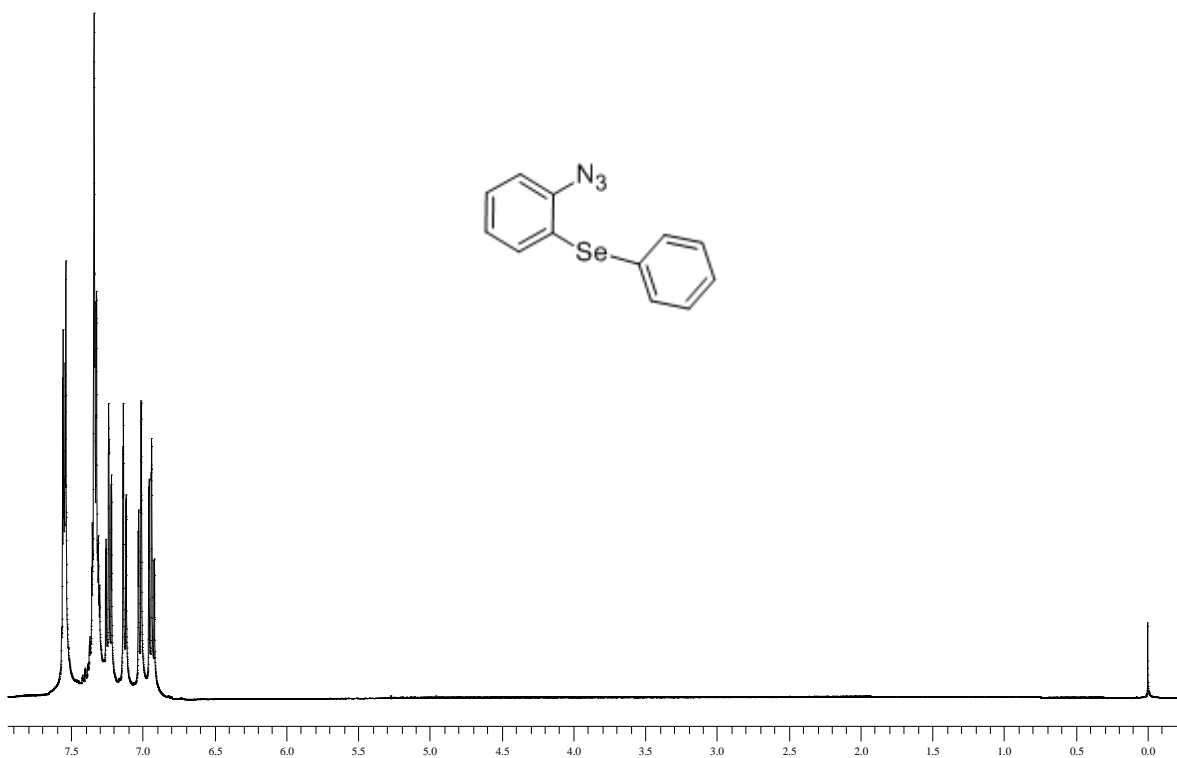
⁷¹ a) Noyes, A. A.; Tucker, C.W.; *Am. Chem. J.* **1897**, 19,123. b) Straus, F.; Kollek, L.; *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1926**, 59,1664. c) Nakagawa, M.; *Proc. Jpn. Acad.* **1950**, 26, 38; d) Nakagawa, M.; *Proc. Jpn. Acad.* **1950**, 26, 43. e) Odaira, Y.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1956**, 29, 470.

- ⁷² Schlubach, H.H. ; Wolf, V.; *Justus Liebigs Ann.Chem.* **1950**, 568, 141.
- ⁷³ Camici L.;Dembech P.; *Tetrahedron*; **1988**, 44, 4197.
- ⁷⁴ Straus, F. ; *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1905**, 342,190.
- ⁷⁵ a) Akhtar, M. ; Weedon, B. C. L. ; *Proc. Chem. Soc.* **1958**, 303; b) Akhtar, M.; Richards, T.A. ; Weedon, B. C. L.; *J. Chem. Soc.* **1959**, 933. c) Jalcioğlu, N.; Uraz, I.; Bozkurt, C.; Sevin, F.; *Polyhedron*; **1997**, 16, 327.
- ⁷⁶ a) Nieuwland, J.A.; Calcott, W. S.; Downing, F. B.; Carter, A. S. ; *J.Am. Chem. Soc.* **1931**, 53, 4197.
- ⁷⁷ Ebert, G.W. ; Rieke, R.D., *J. Org Chem.* **1988**, 53, 4482.
- ⁷⁸ Eglinton, G.; Galbraith, A.R. ;*Chem. Ind. (London)* **1956**, 737
- ⁷⁹ Krebs, A.; *in Chemistry of Acetylenes* (Ed.: H.G. Viehe), NewYork, **1969**, 15, 987
- ⁸⁰ a) Sondheimer, F. ; *Pure Appl. Chem.* **1963**, 7,363 b) Sondheimer, F. ; Wolovsky, R.;*J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 1771; c) Sondheimer, F.; Wolovsky, R.; Amiel, Y.; *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 274
- ⁸¹ Hay, A. S. ; *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3320.
- ⁸² Sellmann, D.; Engl, K.; Gottschalk-Gaudig, T.; Heinemann, F. W. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 333.
- ⁸³ Engman, L.; Stern, D.; Cotgreave, I. A.; Andersson, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9737.

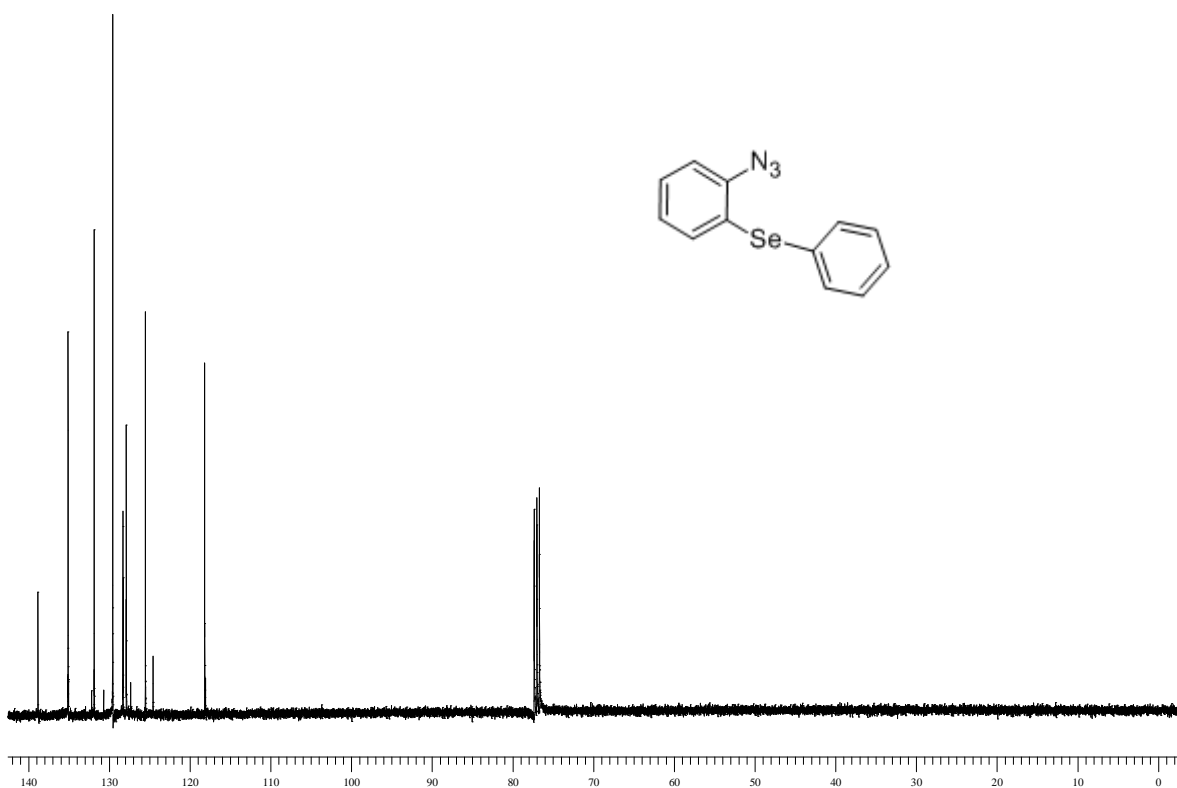
- ⁸⁴ Hann, T.; *International Tables for Crystallography* Vol. A: Space Group Symmetry, 2^a ed., The International Union of Crystallography, D. Reidel publishing, Dordrecht, Países Baixos, 1987.
- ⁸⁵ a) Kumar, A.; Agarwal, M.; Singh, A. K.; *Polyhedron*, **2008**, 27, 485. b) Kumar, A.; Agarwal, M.; Singh, A. K.; Butcher, R. J.; *Inorg. Chim. Acta*, **2009**, 362, 3208.
- ⁸⁶ Bruker. *APEX2* (Version 1.0.22), *COSMO* (Version 1.48), *SAINT* (Version 7.06A). *Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, 2004*.
- ⁸⁷ Farrugia, L.J.; *J. Appl. Cryst.* **32**, 837-838; *WinGX – An Integrated System of Windows Programs for Solution, Refinement and Analysis of Single Crystal X-Ray Diffraction Data*, Vers. 1.64.04., **1999**.
- ⁸⁸ Brandenburg. *DIAMOND.*, Version 3.1. *Crystal Impact GbR, Bonn, Germany, 2005*.
- ⁸⁹ - *Ortep-3 for Windows*: L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* 30: 565, **1997**.
- ⁹⁰ Perrin, D. D.; Armarego, W. L. Em *Purification of Laboratory Chemicals*, 4th ed. Pergamon Press, New York, 1996.
- ⁹¹ Hartely, F. R.; *Organometal. Chem. Rev. A.* **1970**, 6, 119.
- ⁹² Chatt, J.; Venanzi, L. M.; *J. Chem. Soc.* **1957**, 2351.

Capítulo 4

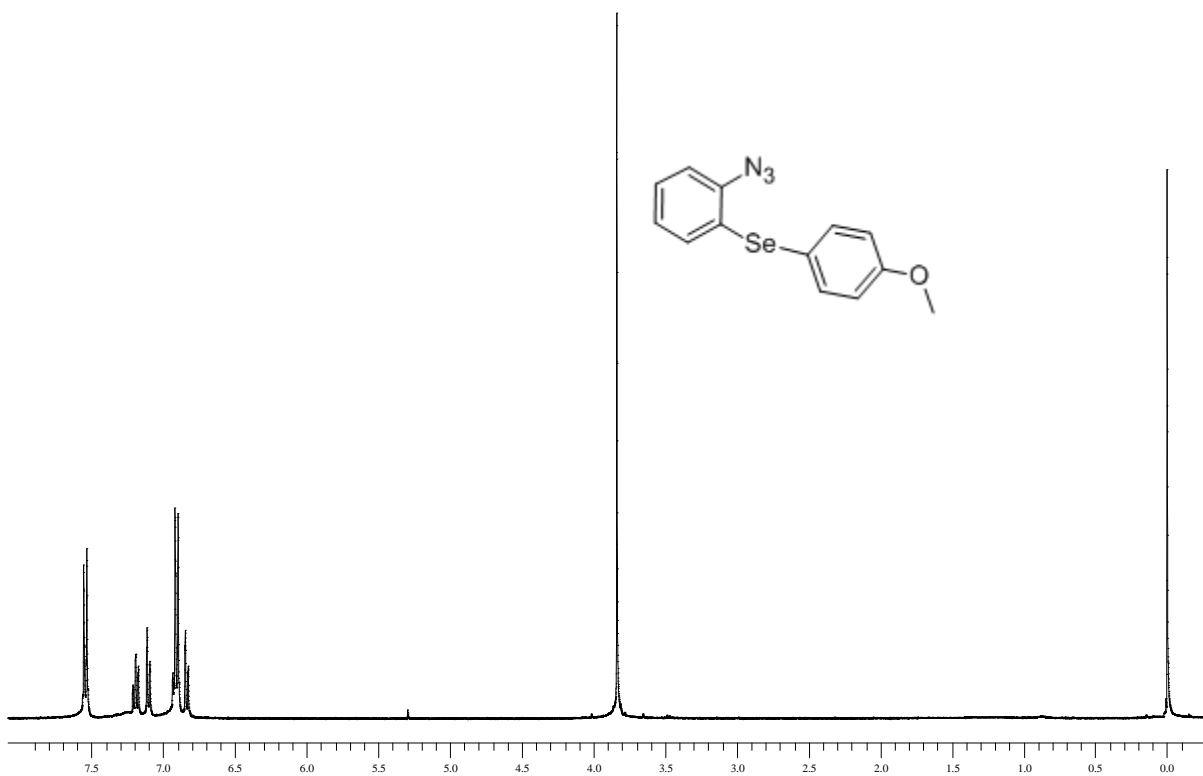
Espectros Seleccionados



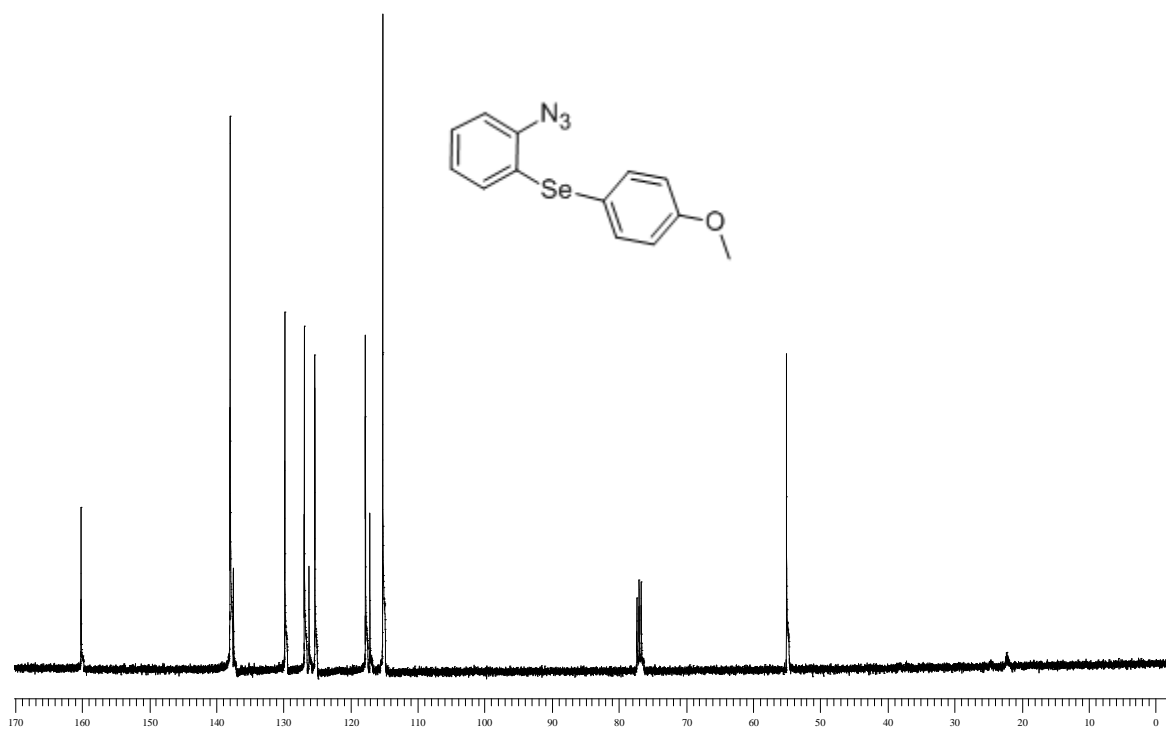
Espectro de RMN ^1H do composto **2a** em CDCl_3 a 400 MHz



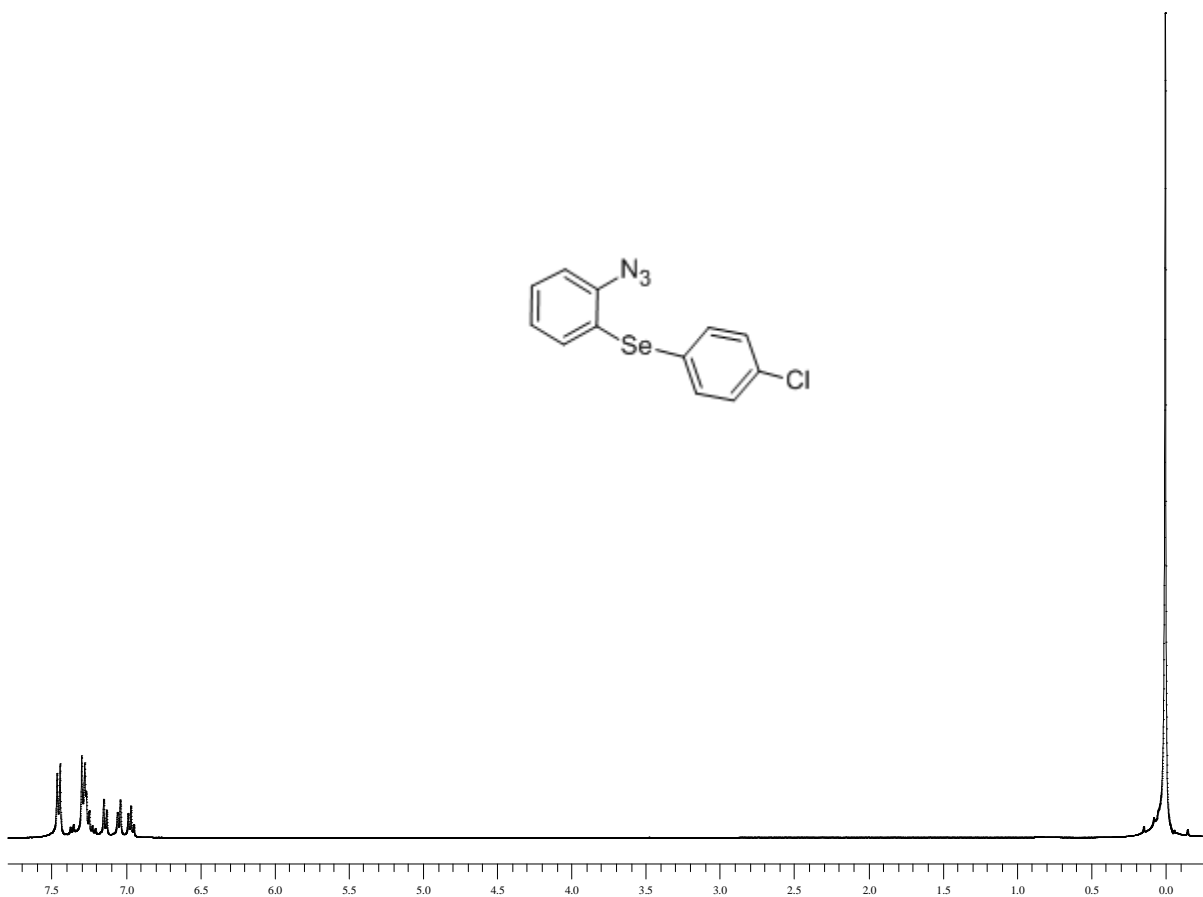
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2a** em CDCl_3 a 50 MHz



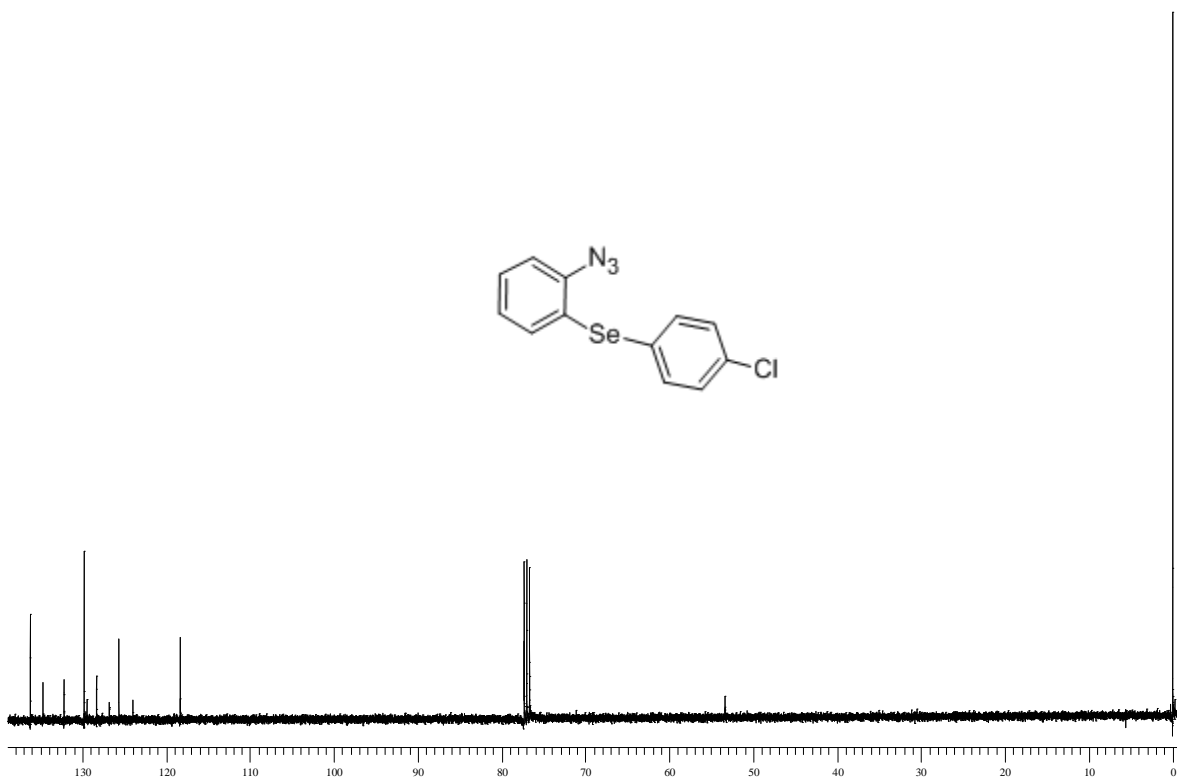
Espectro de RMN ^1H do composto **2b** em CDCl_3 a 400 MHz



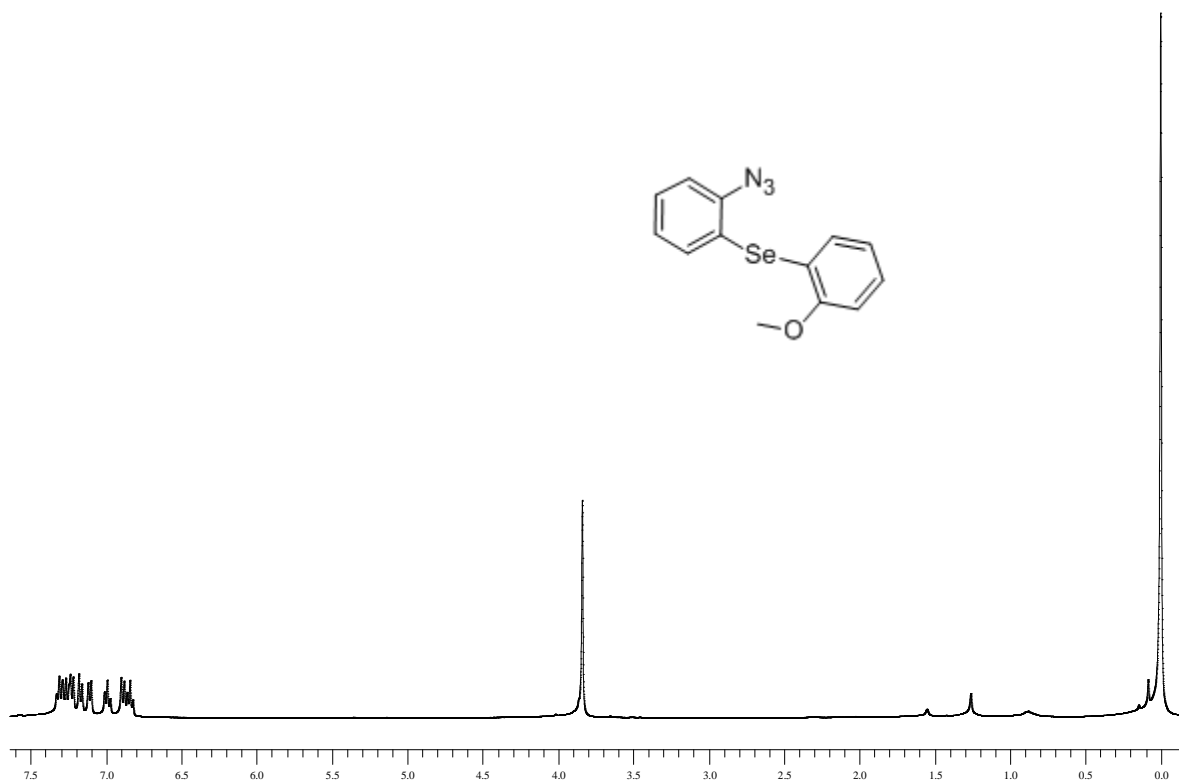
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2b** em CDCl_3 a 50 MHz.



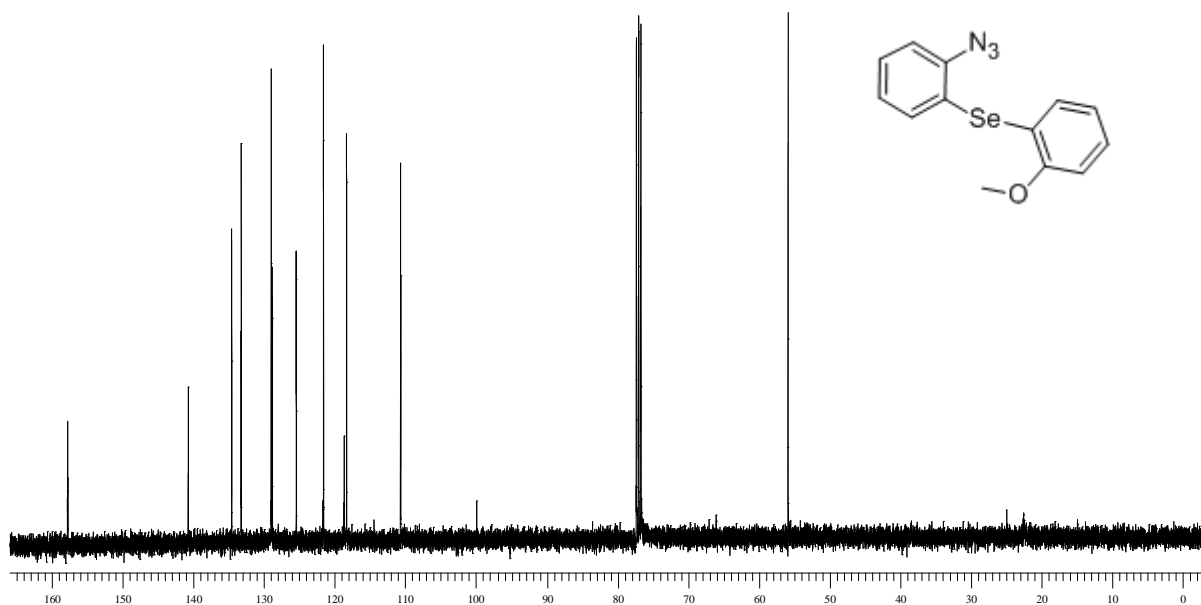
Espectro de RMN ^1H do composto **2c** em CDCl_3 a 400 MHz



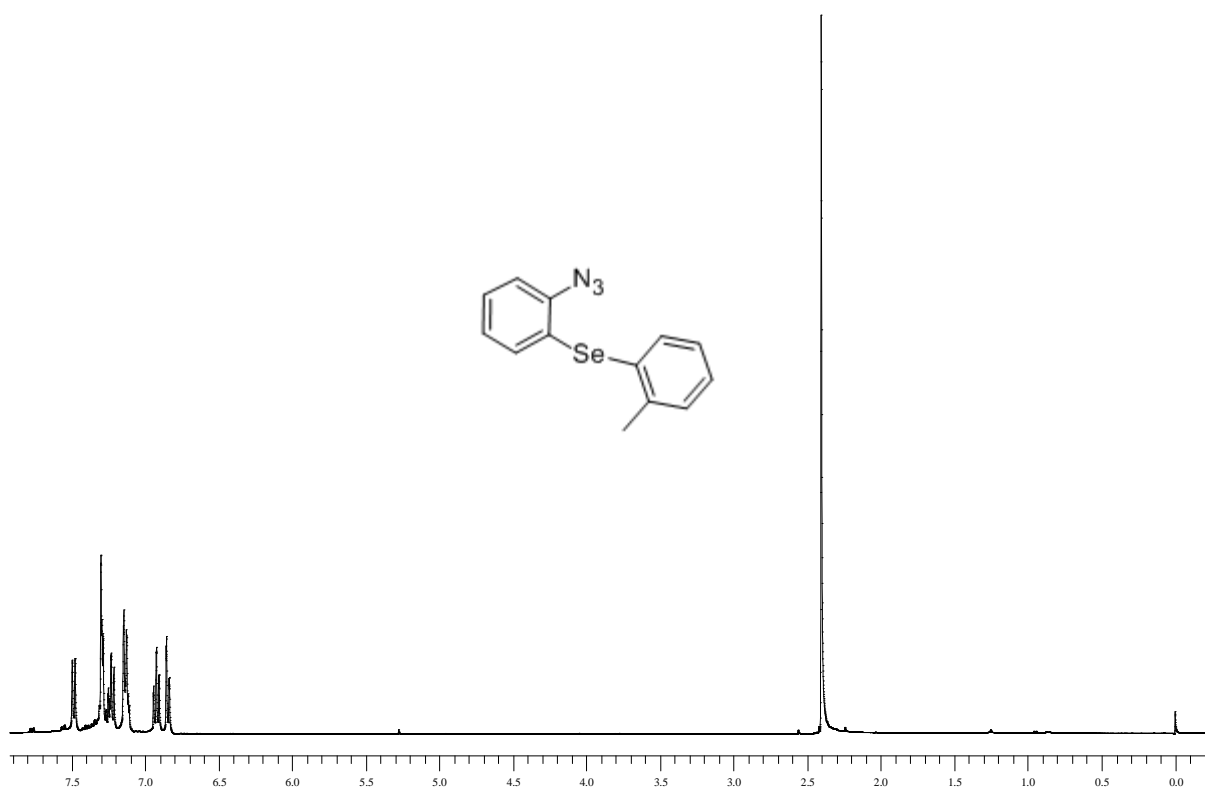
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2c** em CDCl_3 a 50 MHz



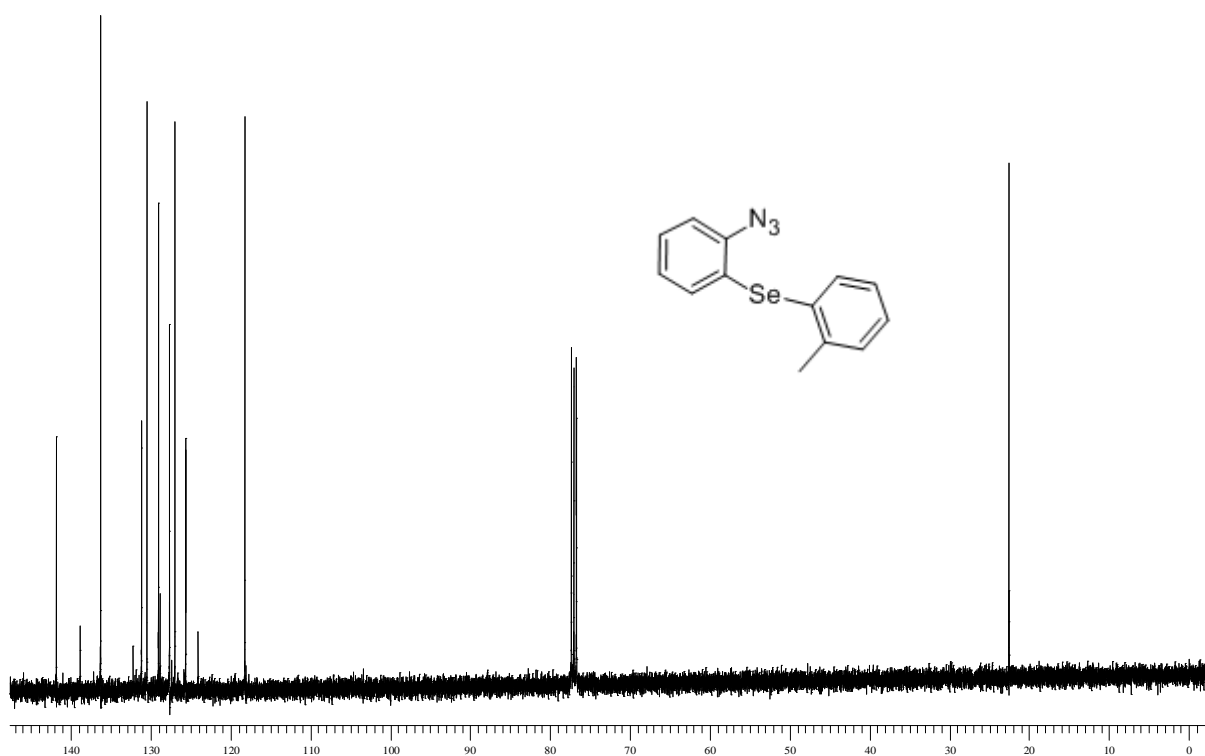
Espectro de RMN ^1H do composto **2d** em CDCl_3 a 400 MHz



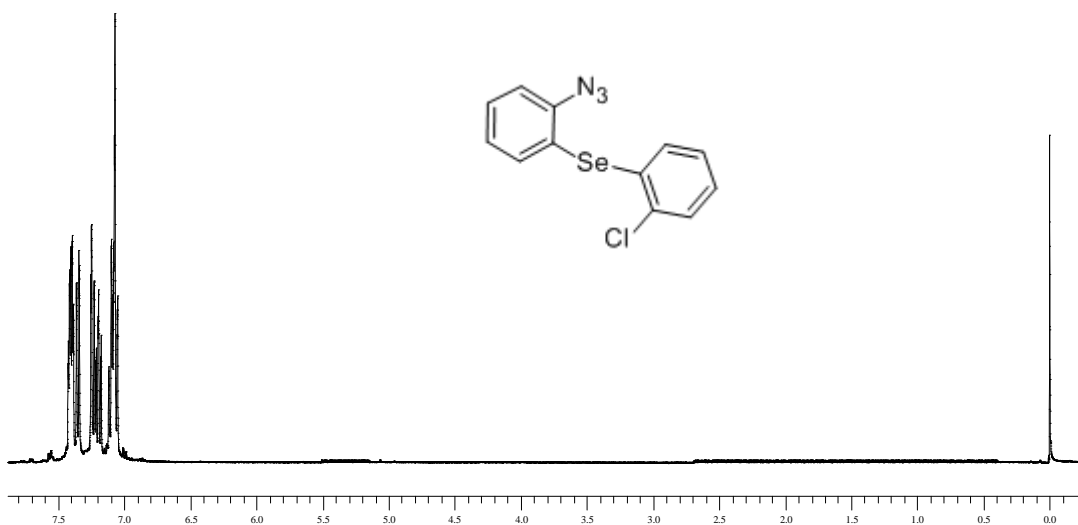
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2d** em CDCl_3 a 50 MHz



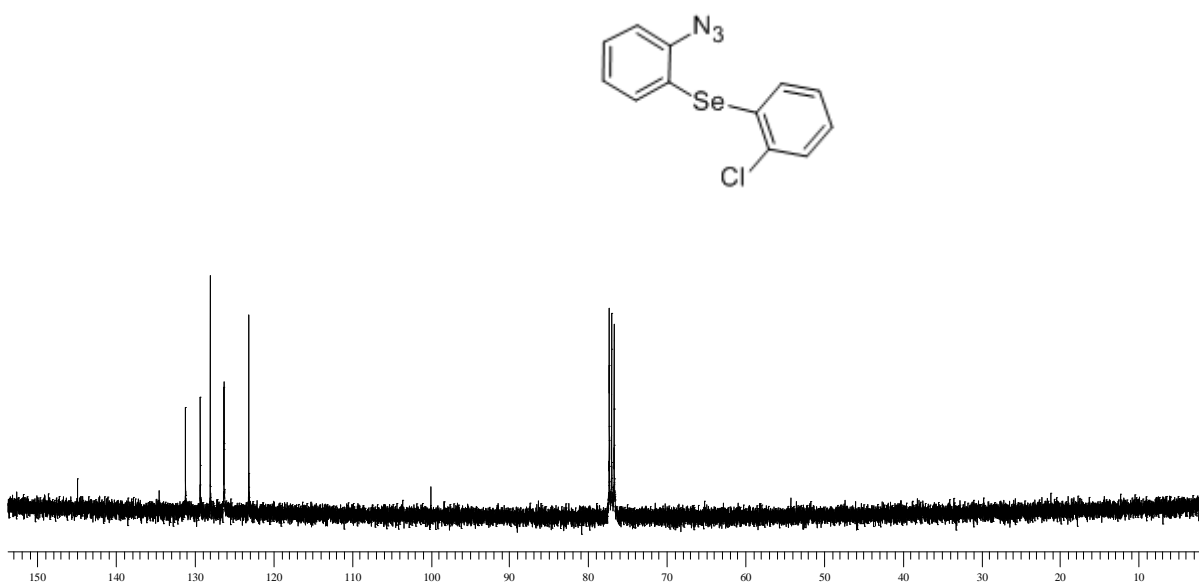
Espectro de RMN ^1H do composto **2e** em CDCl_3 a 400 MHz



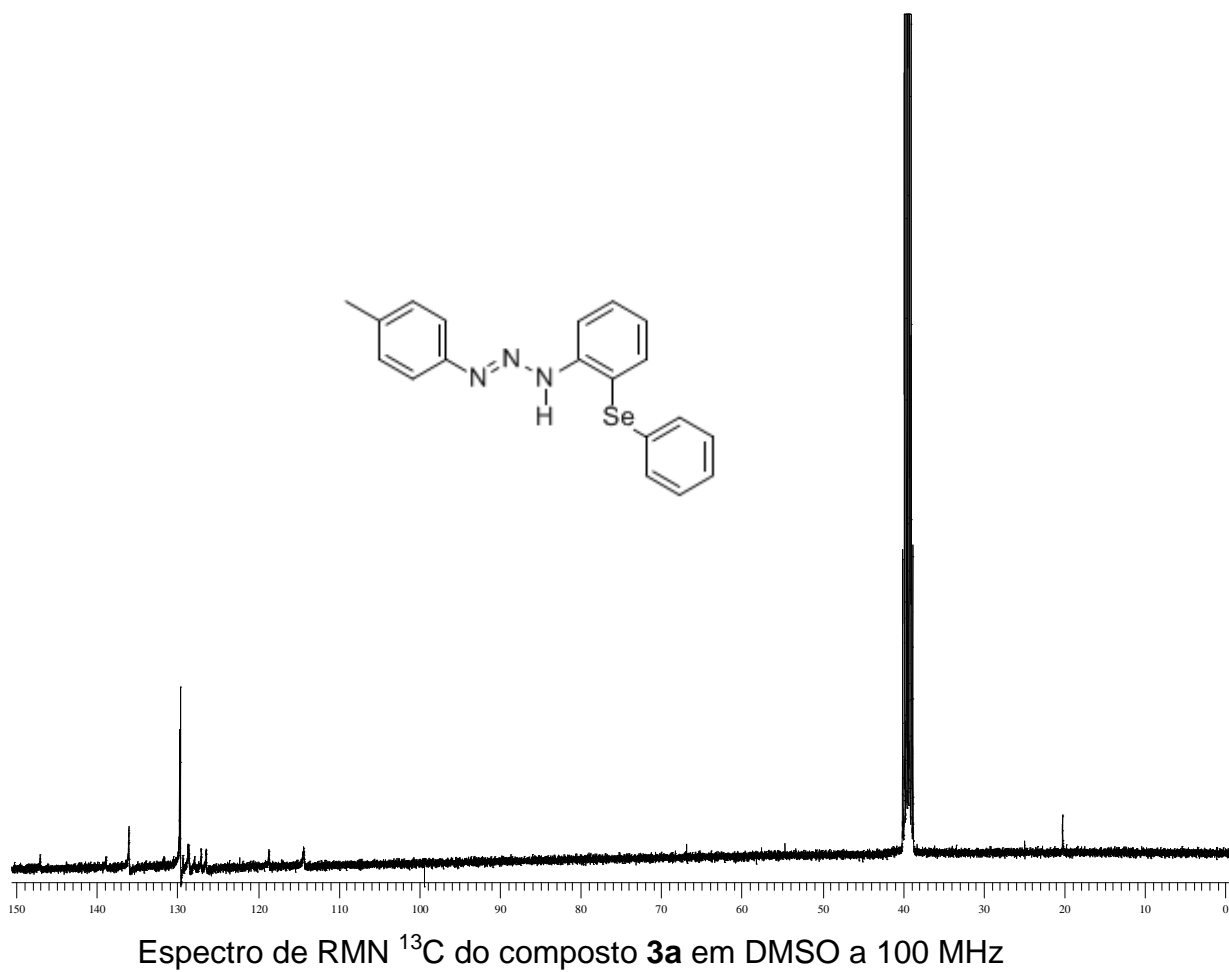
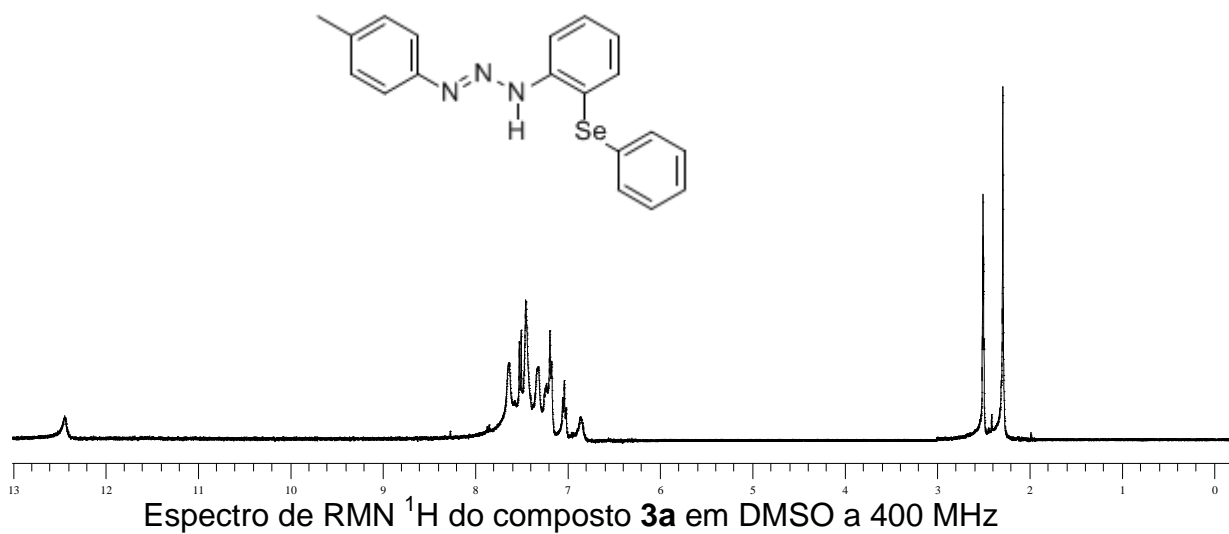
Espectro de RMN ^{13}C do composto **2e** em CDCl_3 a 50 MHz

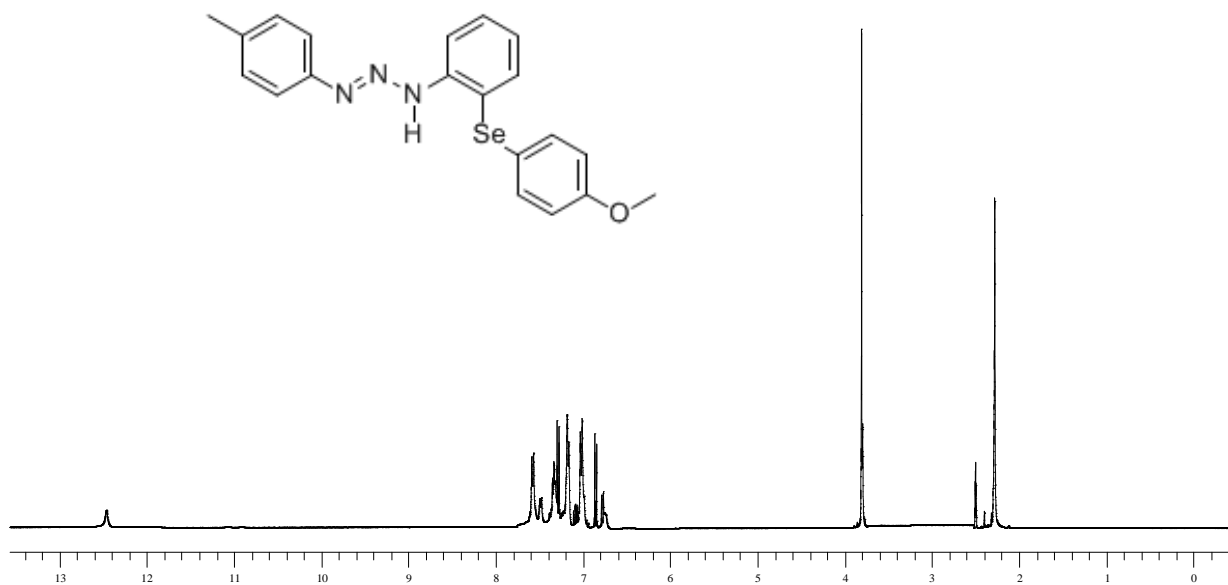


Espectro de RMN ^1H do composto **2f** em CDCl_3 a 400 MHz

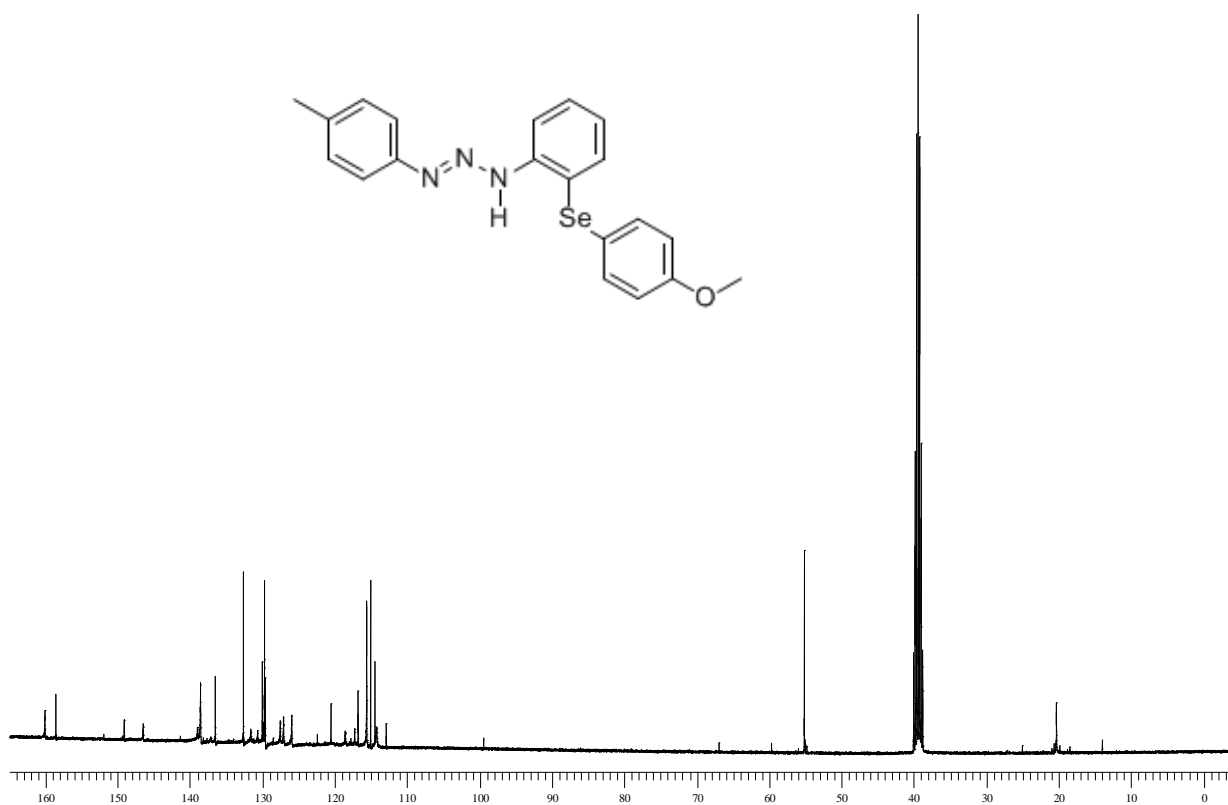


Espectro de RMN ^{13}C do composto **2f** em CDCl_3 a 50 MHz

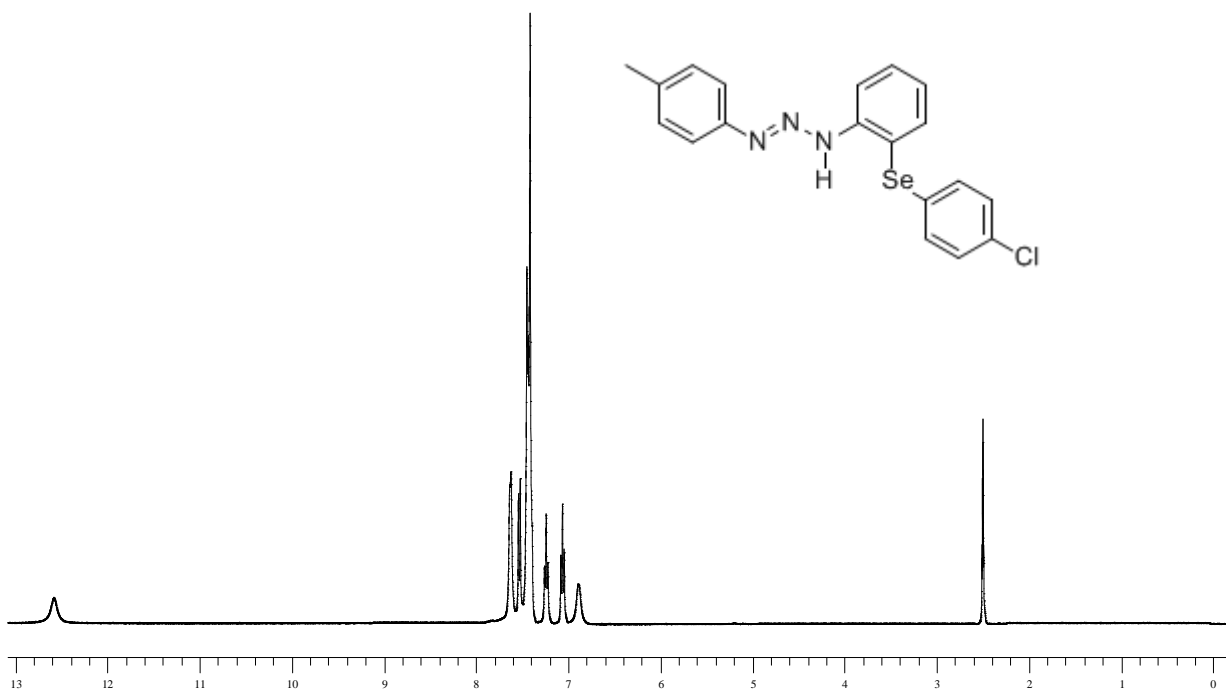




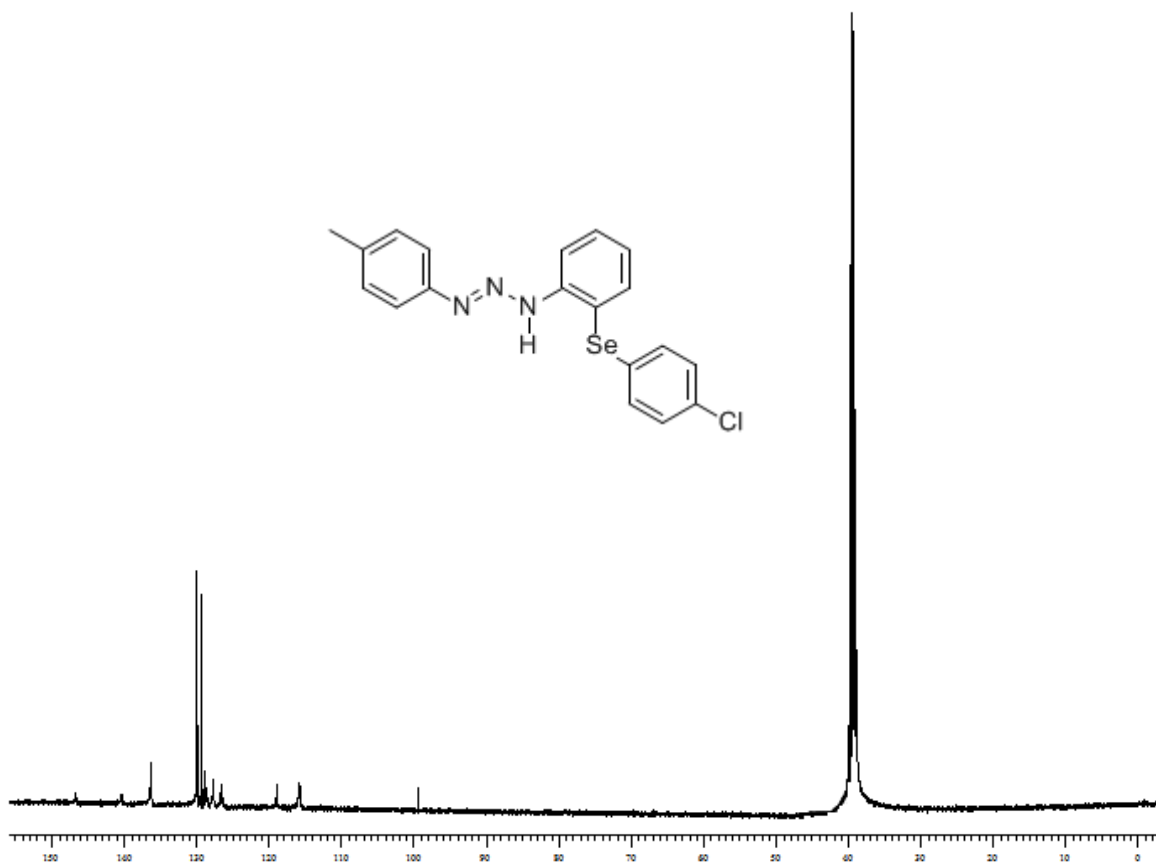
Espectro de RMN ^1H do composto **3b** em DMSO a 400 MHz



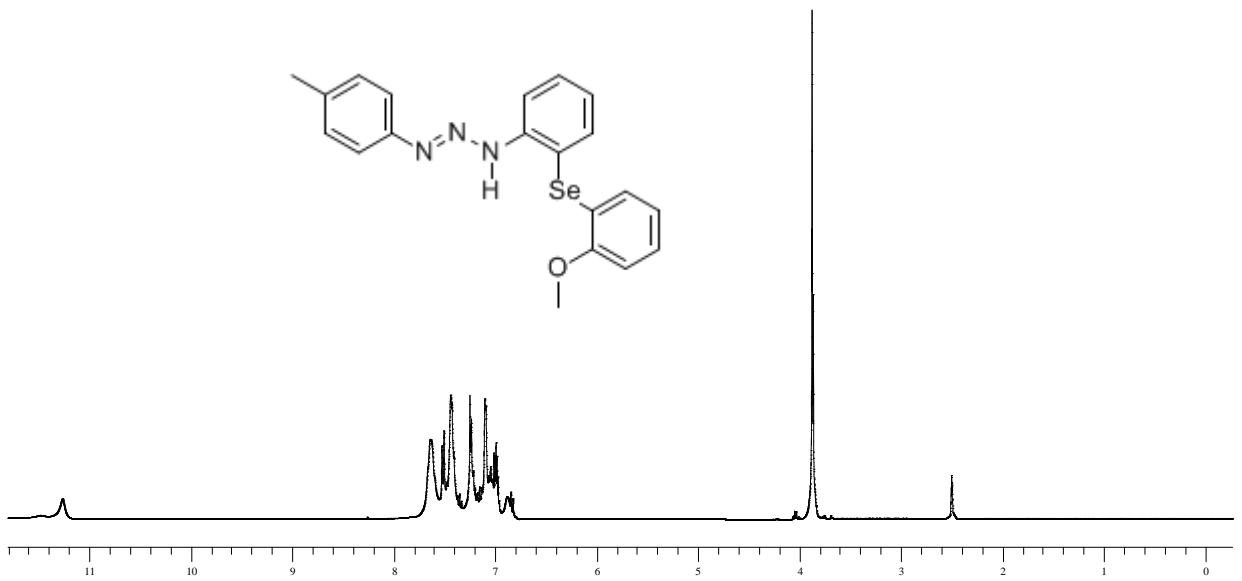
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3b** em DMSO a 100 MHz



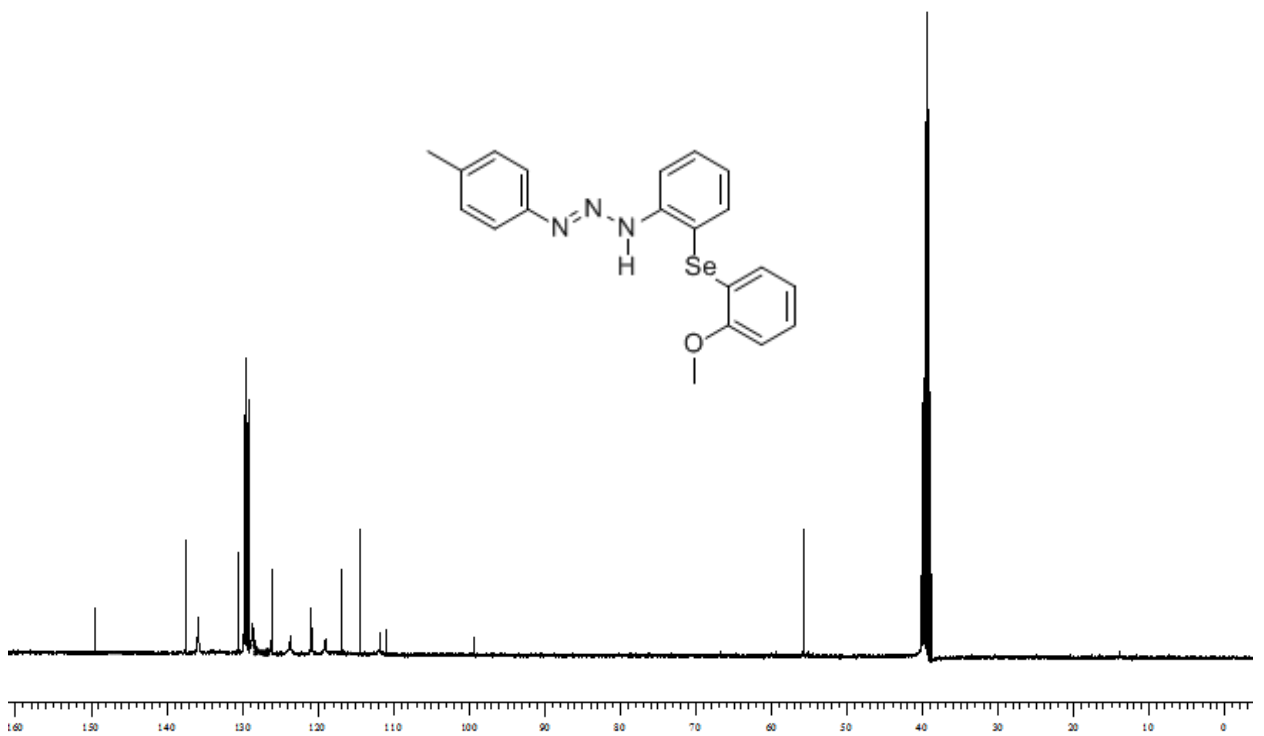
Espectro de RMN ^1H do composto **3c** em DMSO a 400 MHz



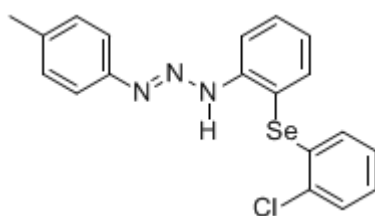
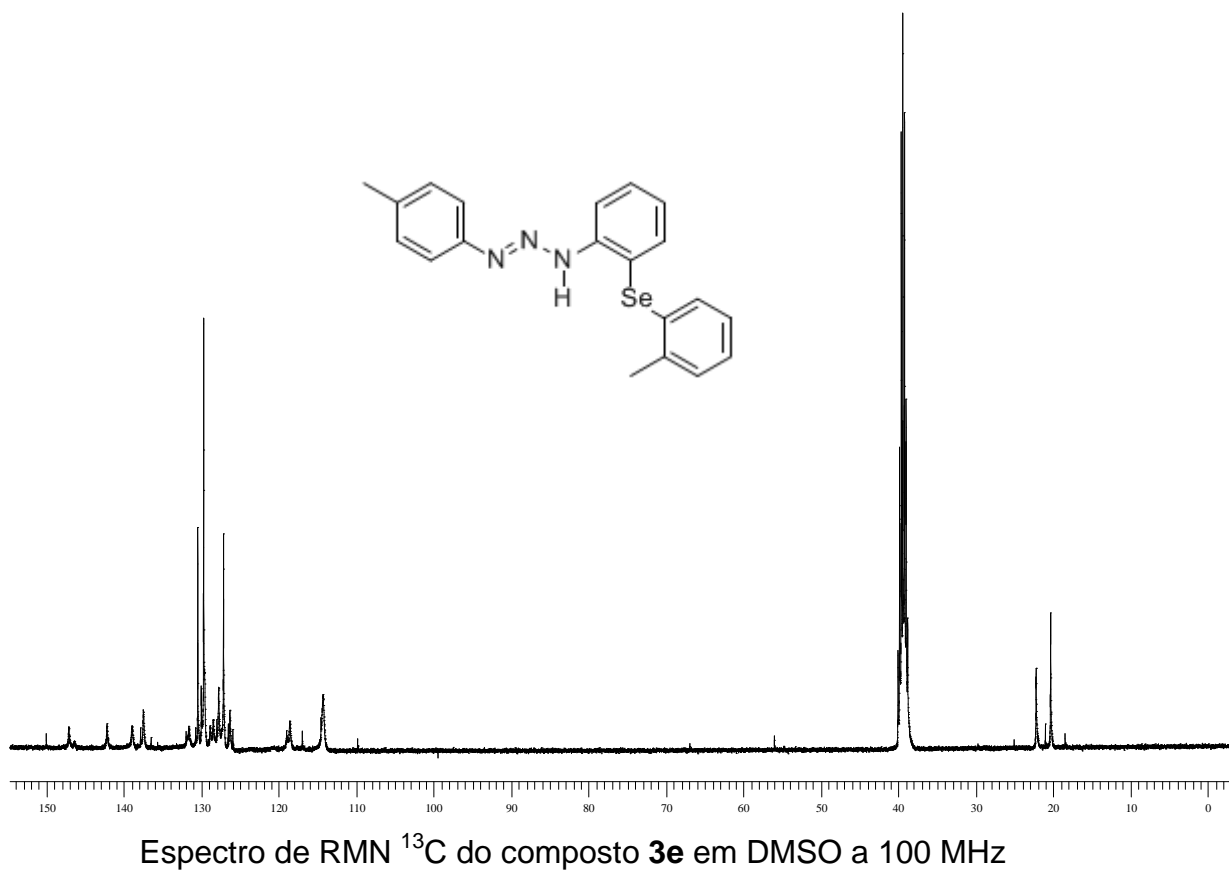
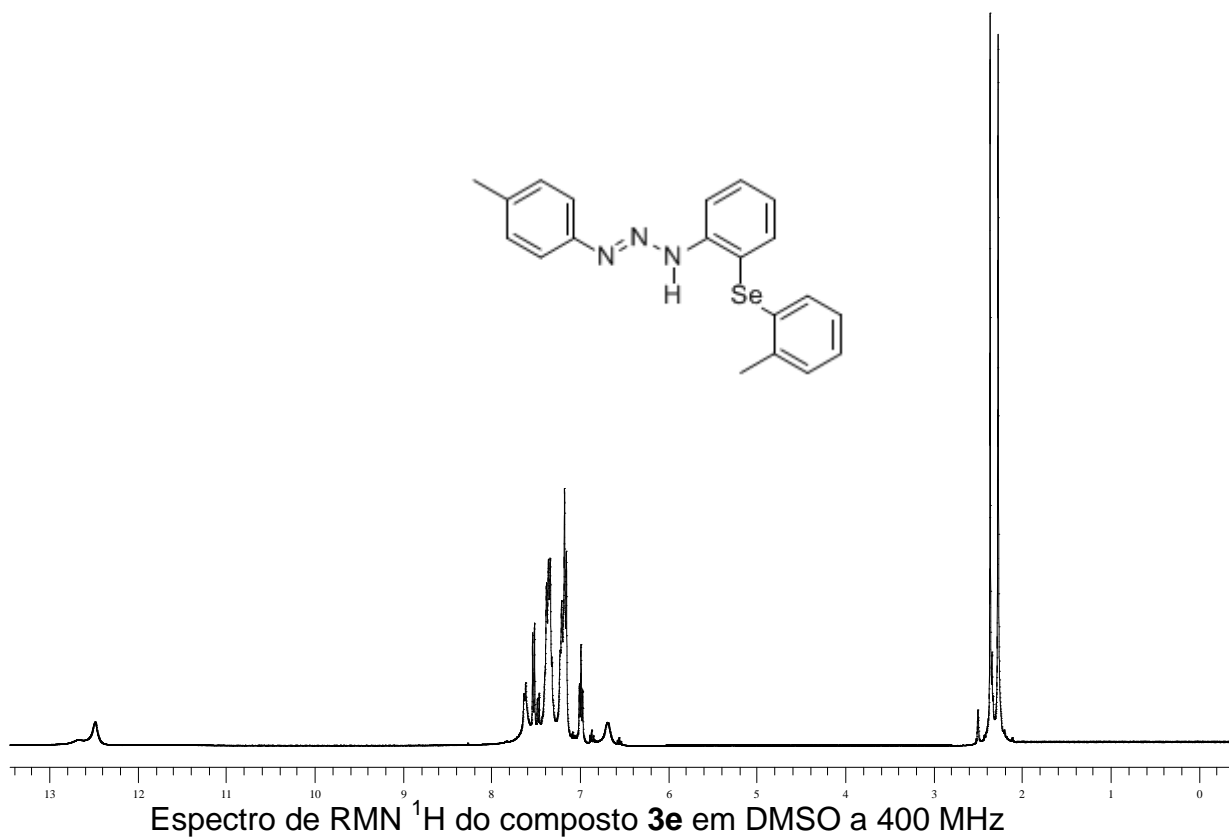
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3c** em DMSO a 100 MHz

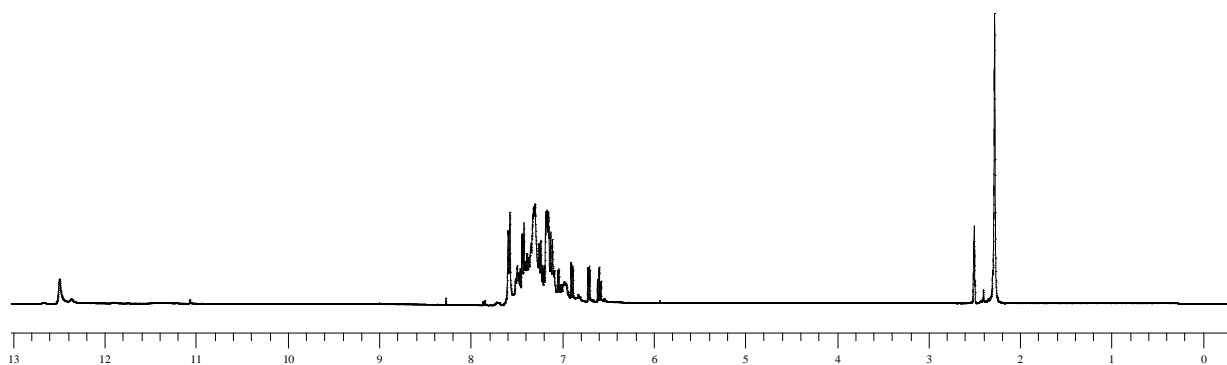


Espectro de RMN ^1H do composto **3d** em DMSO a 400 MHz

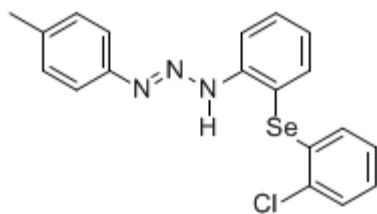
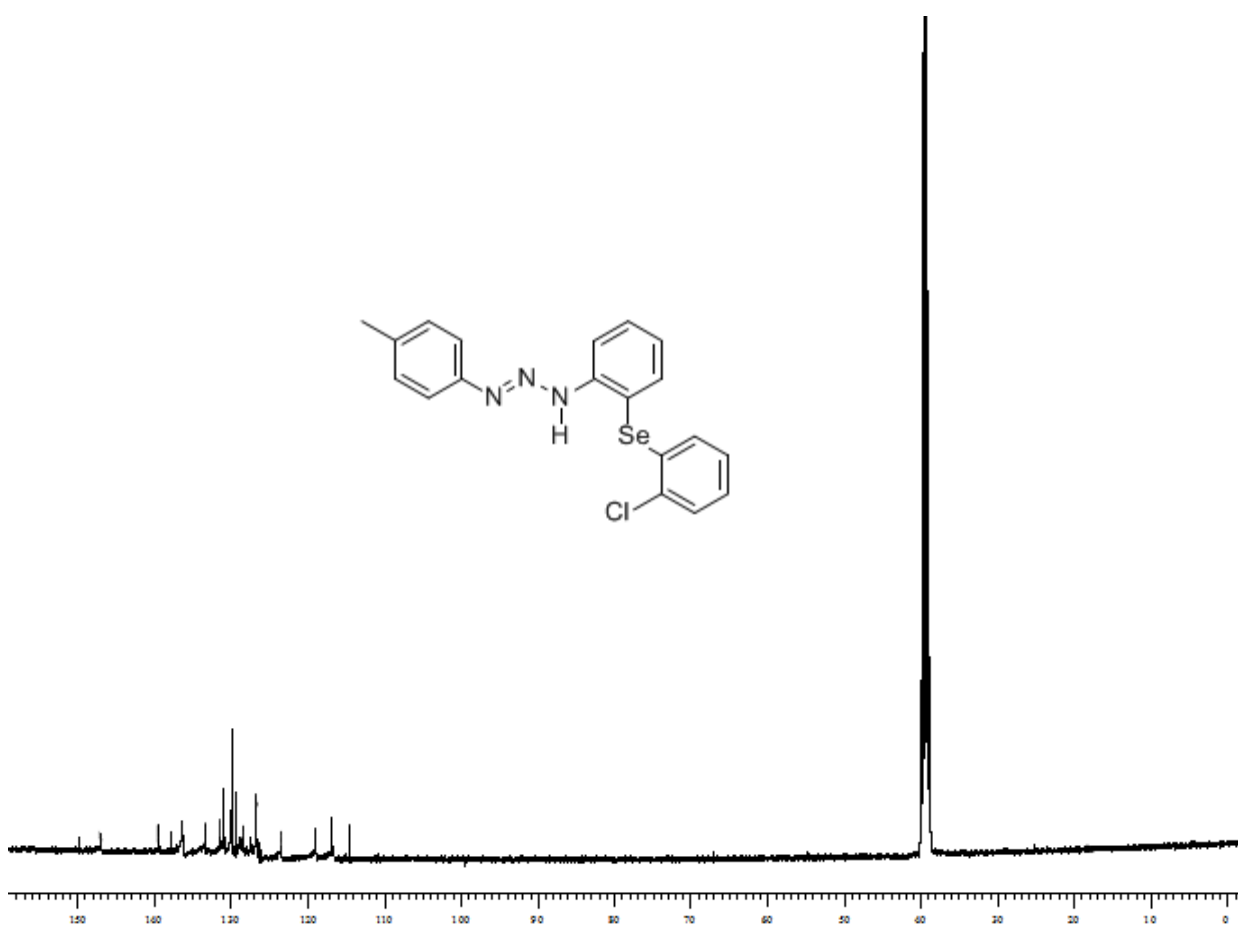


Espectro de RMN ^{13}C do composto **3d** em DMSO a 100 MHz

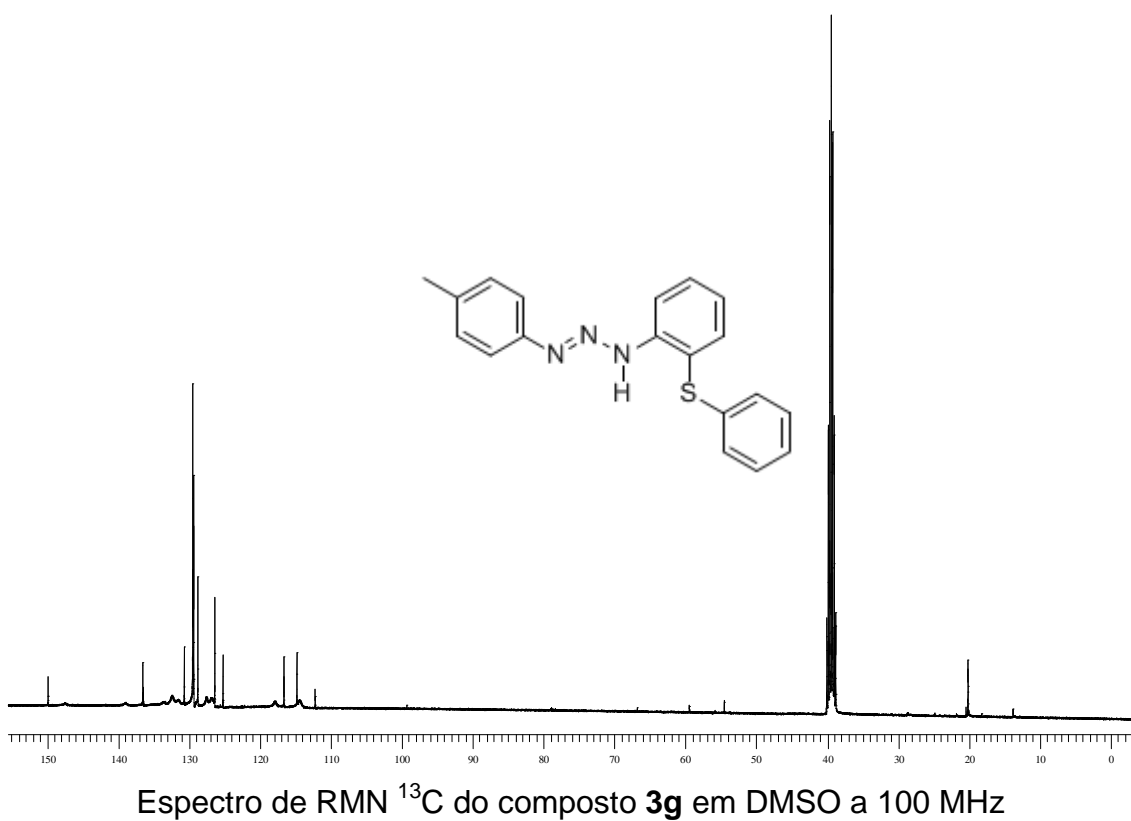
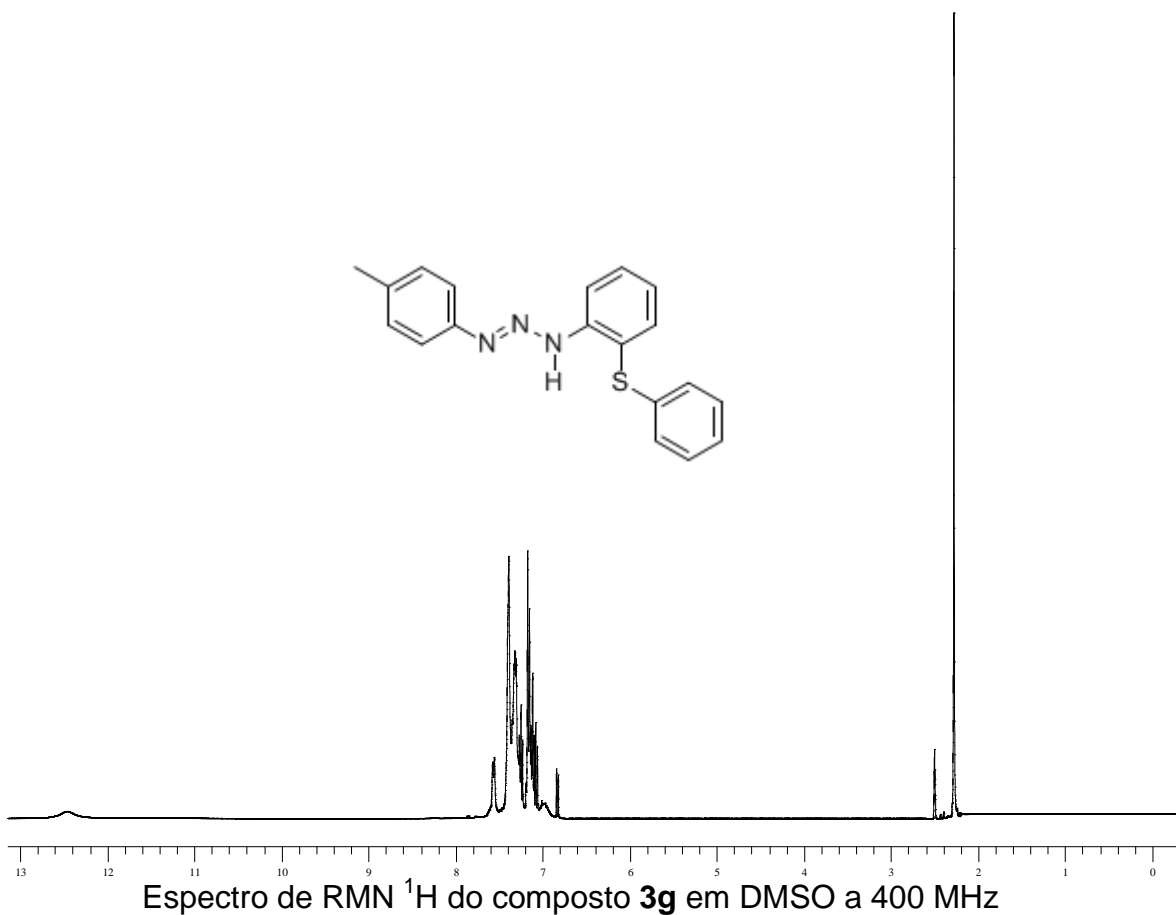


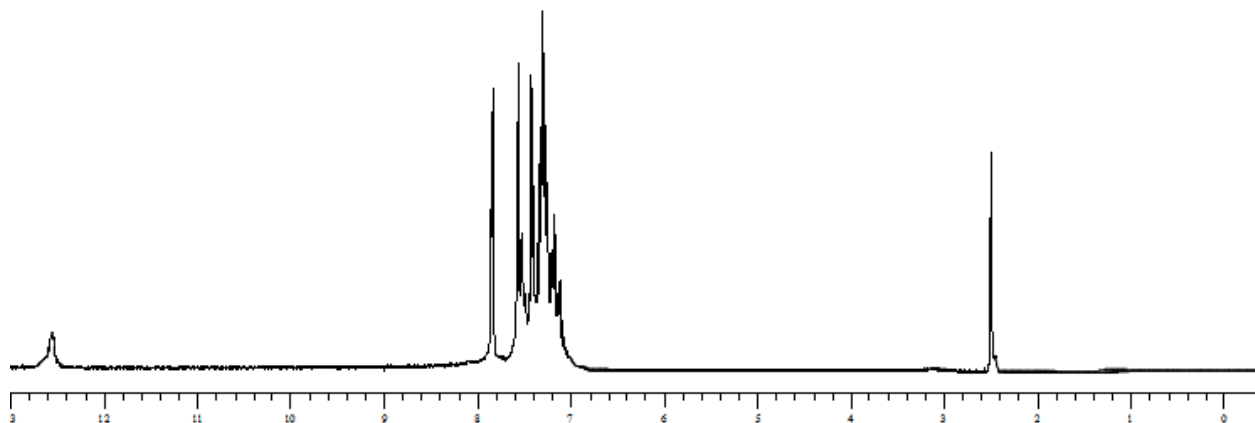
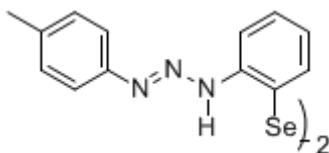


Espectro de RMN ¹H do composto **3f** em DMSO a 400 MHz



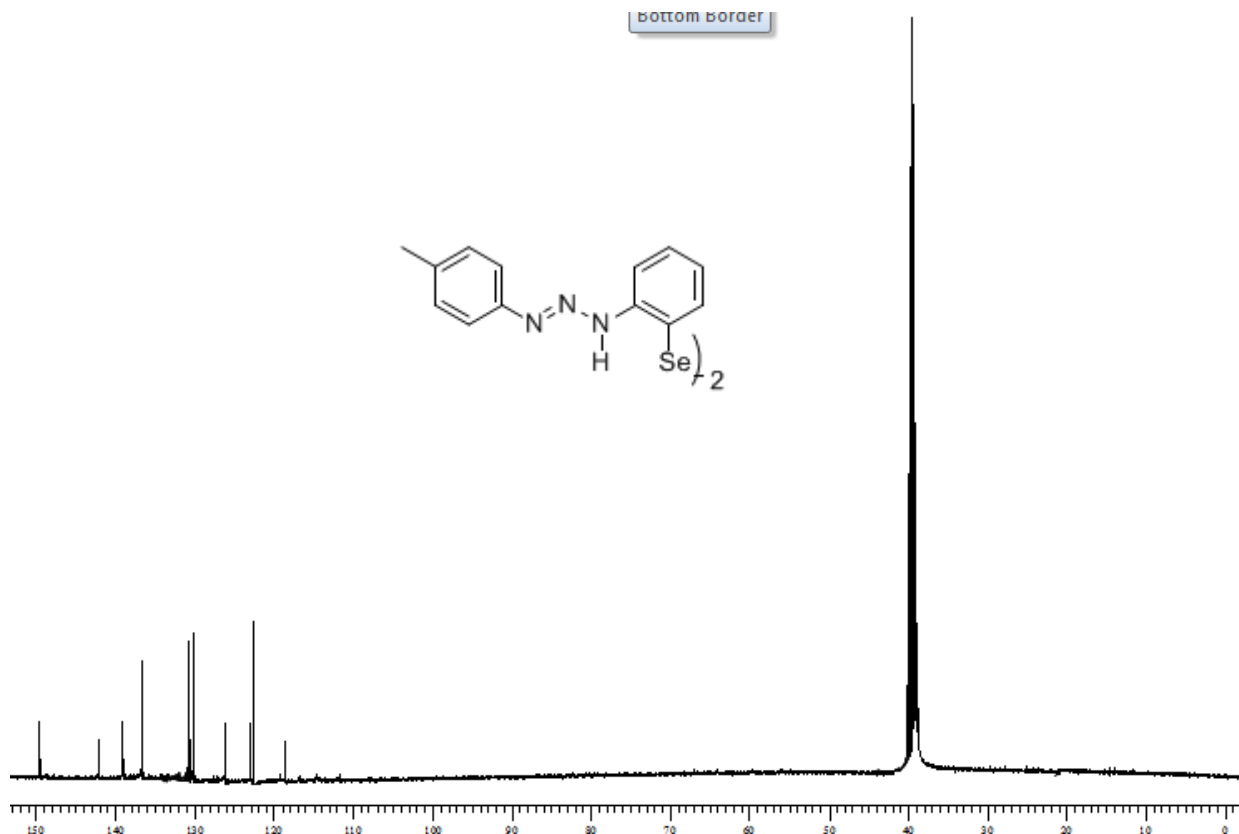
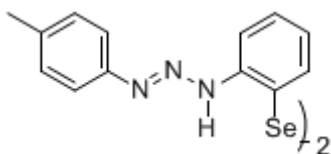
Espectro de RMN ¹³C do composto **3f** em DMSO a 100 MHz



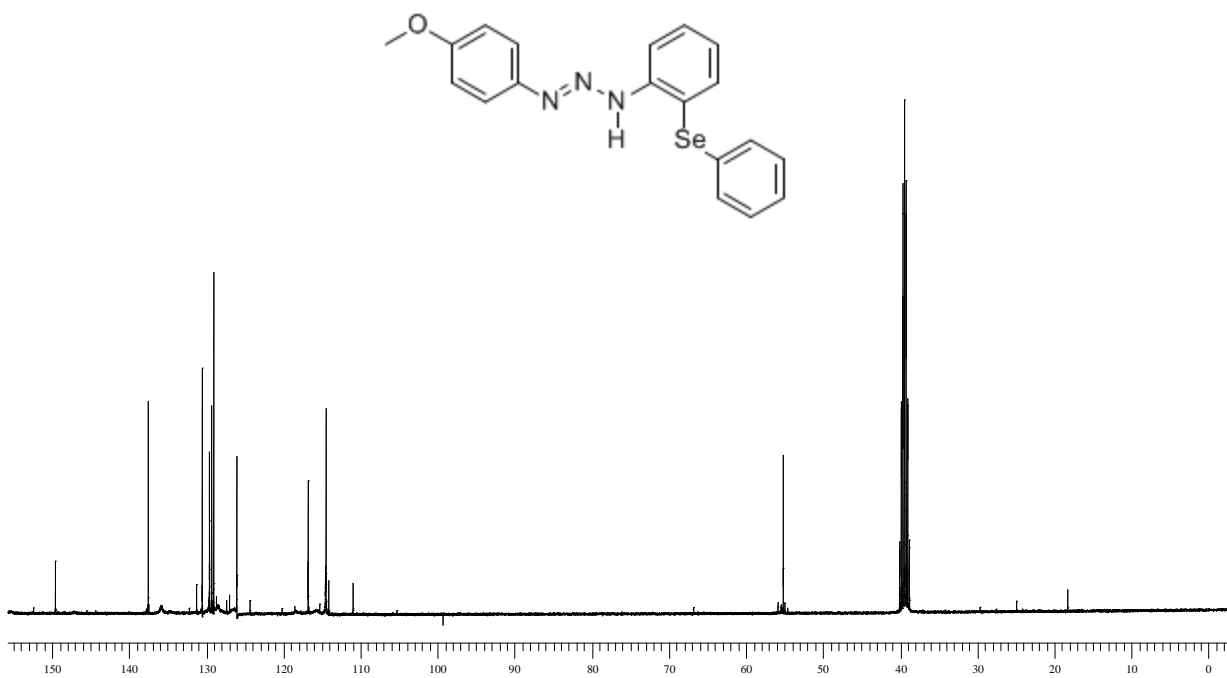
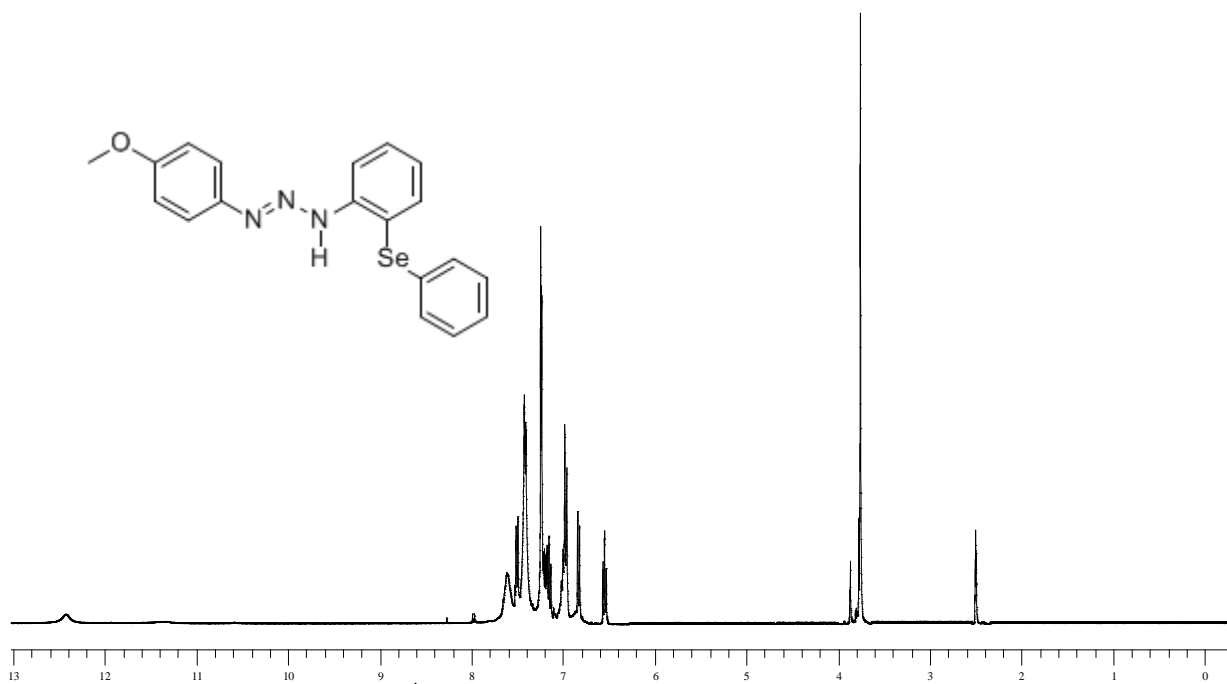


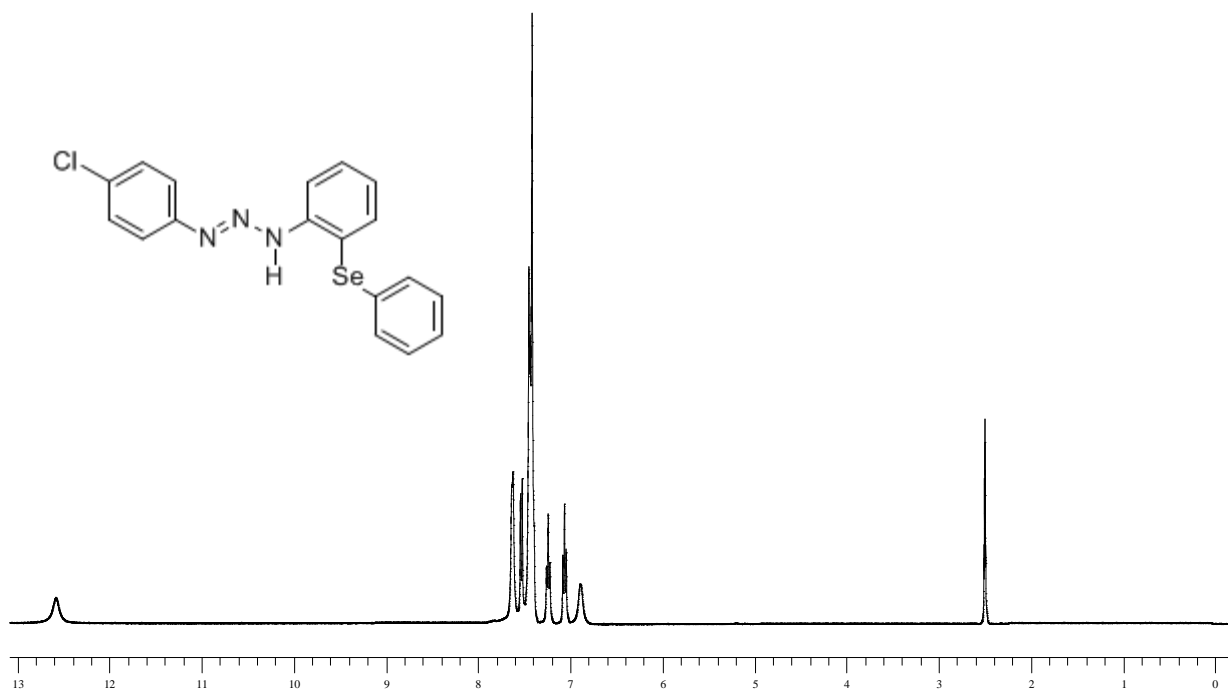
Espectro de RMN 1H do composto **3h** em DMSO a 400 MHz

Bottom border

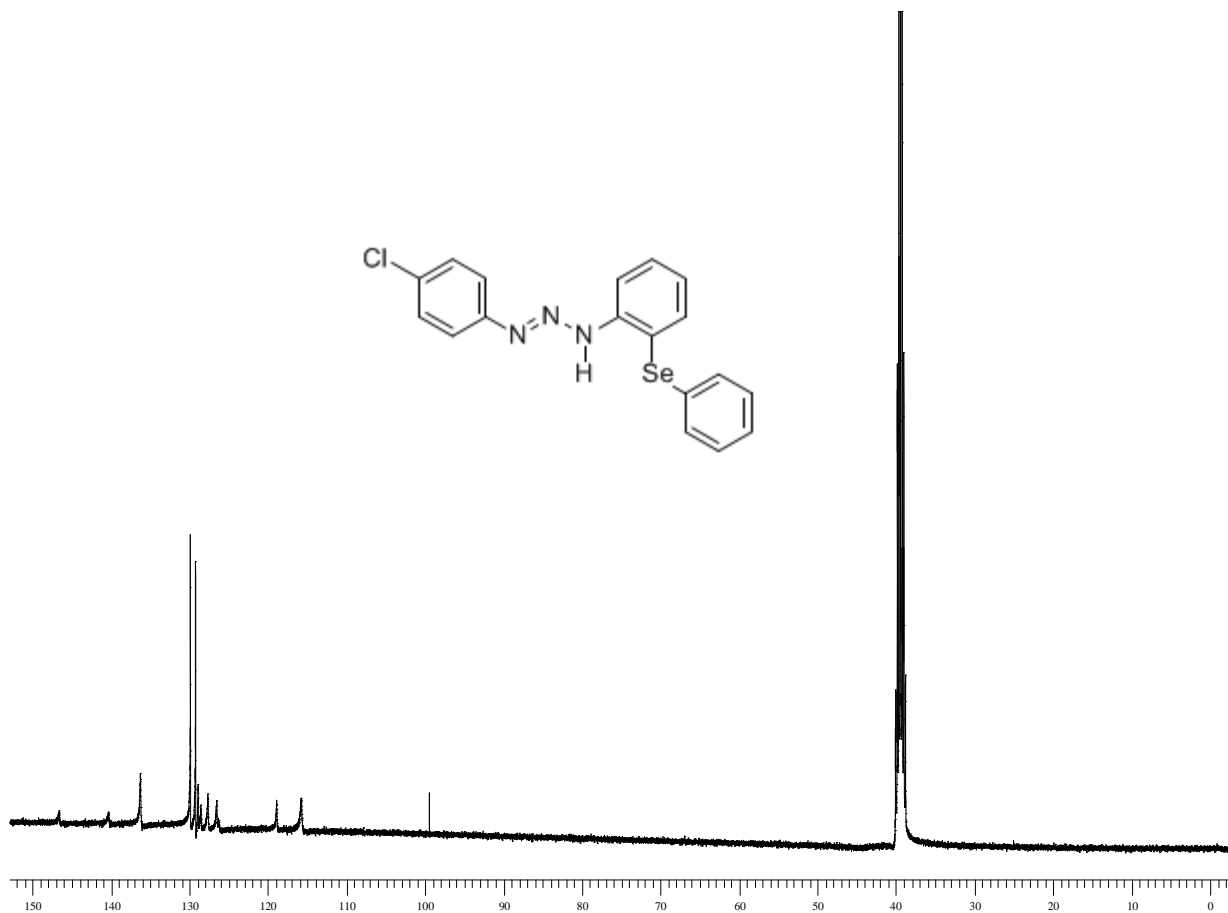


Espectro de RMN ^{13}C do composto **3h** em DMSO a 100 MHz

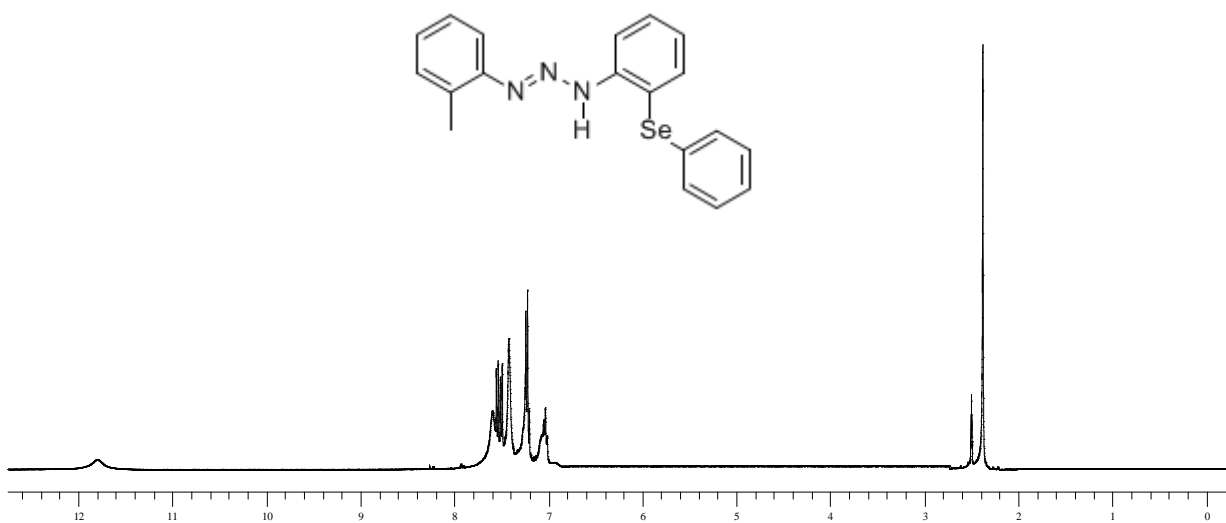




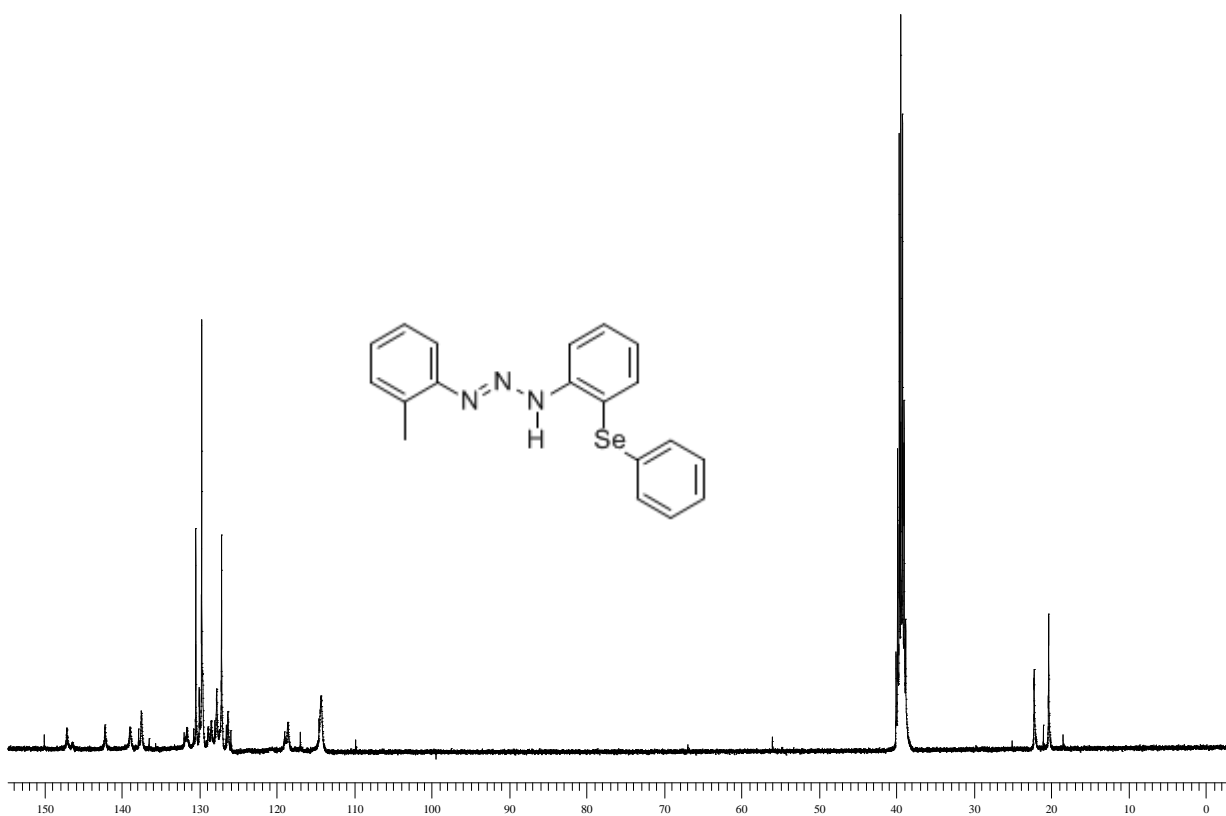
Espectro de RMN ^1H do composto **3j** em DMSO a 400 MHz



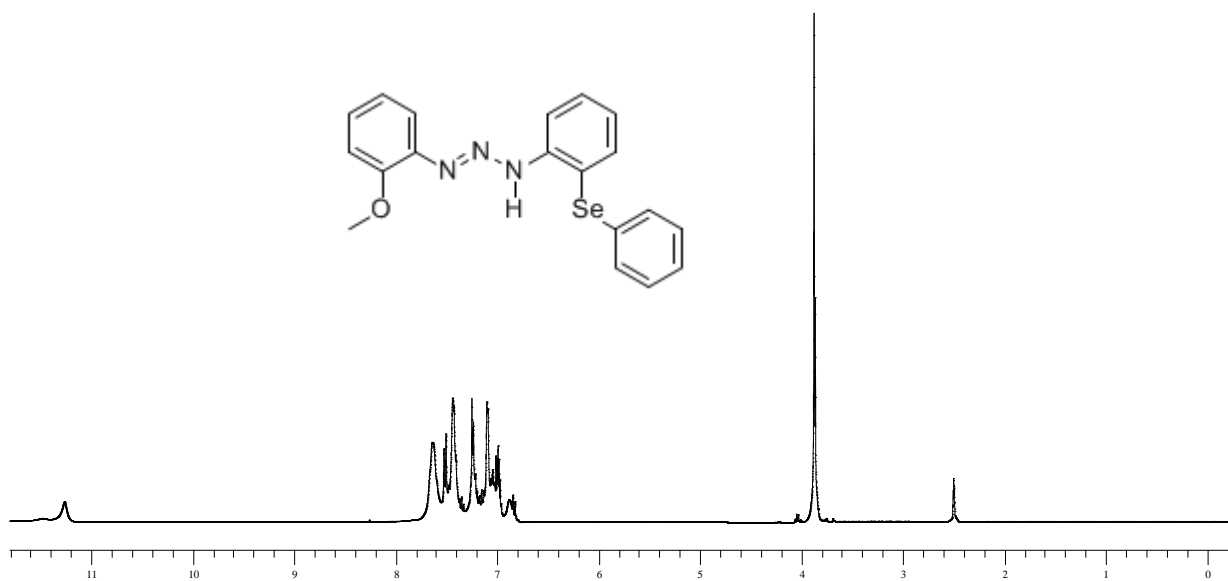
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3j** em DMSO a 100 MHz



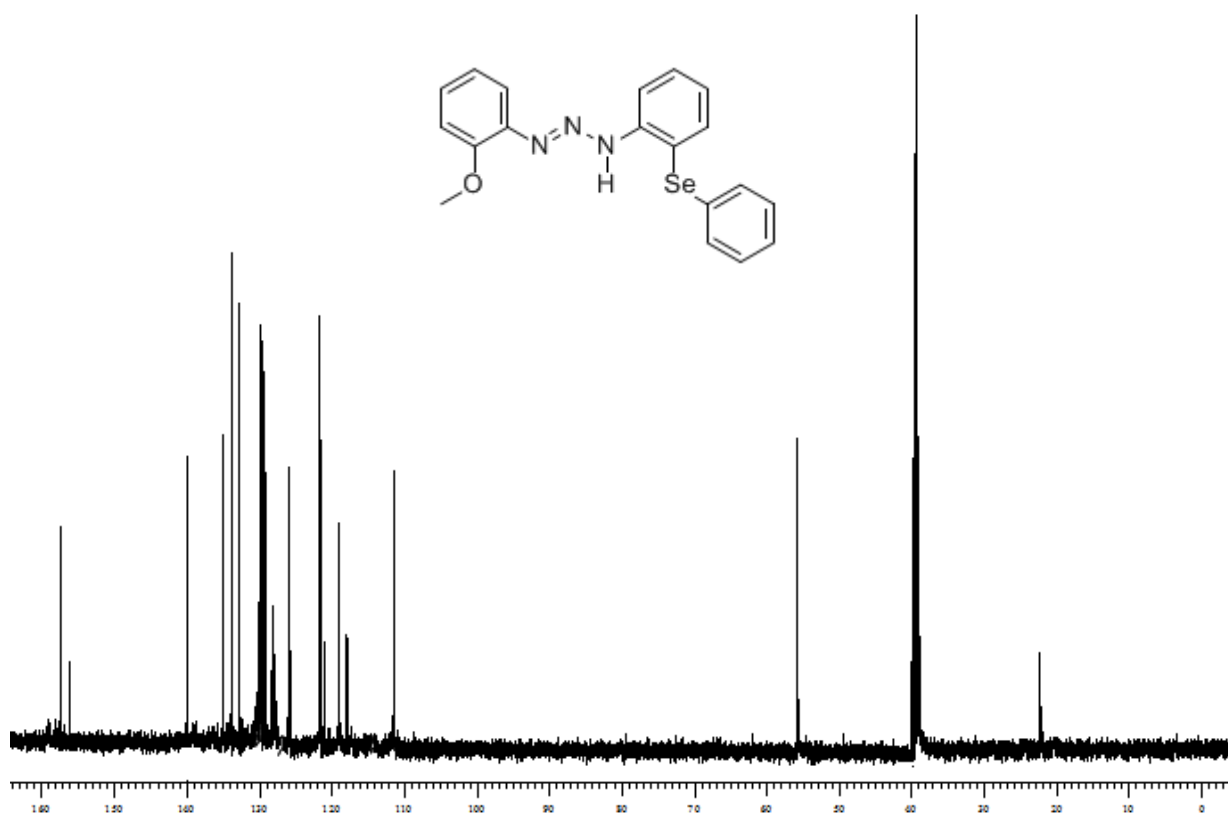
Espectro de RMN ^1H do composto **3k** em DMSO a 400 MHz



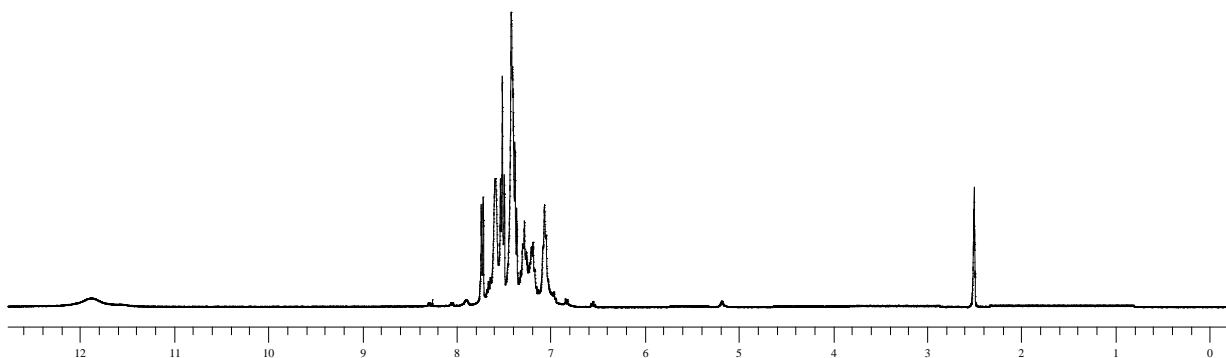
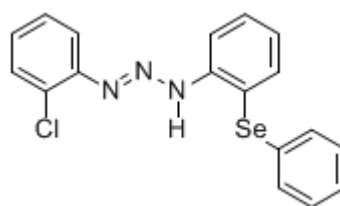
Espectro de RMN ^{13}C do composto **3k** em DMSO a 100 MHz



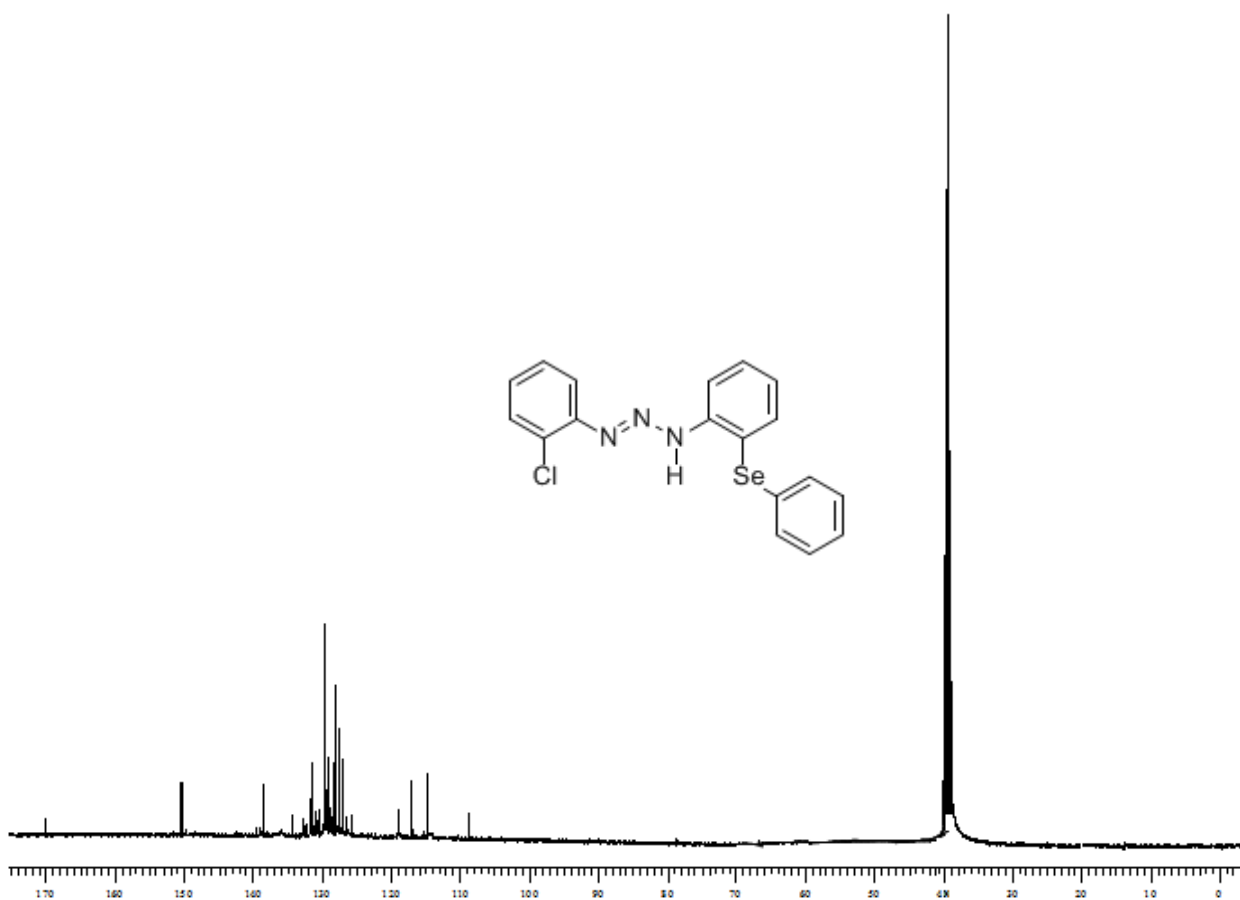
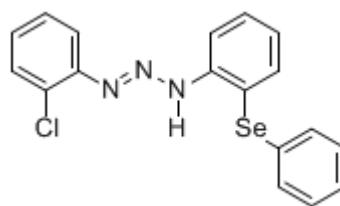
Espectro de RMN ^1H do composto **3I** em DMSO a 400 MHz



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



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



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



Synthesis of Azido Arylselenides and Azido Aryldiselenides: A New Class of Selenium-Nitrogen Compounds

Anna Maria Deobald,^a Leandro R. Simon Camargo,^a Greice Tabarelli,^a Manfredo Hörner,^a Oscar E. D. Rodrigues,^a Diego Alves,^b Antônio L. Braga^{c,*}

^a Universidade Federal de Santa Maria – Departamento de Química, CEP 97105-900, Camobi, Santa Maria, RS, Brazil.

^b Universidade Federal de Pelotas - Departamento de Química Orgânica, CEP 96010-900, Pelotas, RS, Brazil.

^c Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC - Departamento de Química, CEP 88040-900, Florianópolis, SC, Brazil.

Abstract—We present herein our results for the efficient synthesis of azido arylselenides and azido aryldiselenides under mild conditions. Starting from nitrogen-substituted benzenes, we incorporated the selenium atom at the aromatic ring and obtained amino arylselenides and diselenides in satisfactory yields. Treatment of these compounds with *iso*-pentyl nitrite (*i*-C₅H₁₁ONO) and azido trimethylsilane (Me₃SiN₃) in THF affords a variety of azido arylselenides and diselenides in good to excellent yields. © 2010 Elsevier Science. All rights reserved

Organoselenium compounds are attractive synthetic targets because of their chemo-, regio-, and stereoselective reactions,¹ use in organic catalysis² and association with biological activity.³ Many classes of organoselenium compounds have been prepared and studied to date mainly due to their application in organic synthesis.⁴ Selenides or diselenides containing nitrogen atoms in their structure are a special class of these compounds and they have been employed in various organic transformations such as asymmetric synthesis.^{1,2,4}

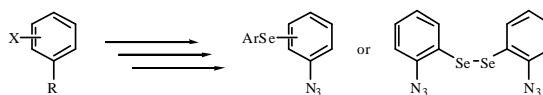
In this context, Tiecco and co-workers described asymmetric azidoselenenylation of alkenes to obtain enriched nitrogen-containing compounds.⁵ Additionally, this research group and others have published extensively on the synthesis of Azido-Selenium compounds.⁶ These compounds have a greater synthetic importance since they combine the well-known reactivity of the azido group with the selenium moiety.⁷

Since the synthesis of the first organic azide, namely phenyl azide, these energy-rich and flexible intermediates have attracted significant attention in organic and bioorganic chemistry.⁸ The organic azides received considerable attention in the last century with applications in the chemistry of the acyl, aryl, and alkyl azides.⁸ In principle, organic azides may be prepared through five different methods:⁸ a) Substitution or addition of an N₃ group; b) insertion of an N₂ group; c) diazotization; d) cleavage of triazines and analogous compounds; e) rearrangement of azides. Because of their relatively high stability, organic azides⁹ were used in combinatorial drug discovery,¹⁰ material science¹¹ and bioconjugation.¹² Recently, a major application of this class of compounds is the 1,3-dipolar cycloaddition with an unsaturated reactant

to give a variety of five-membered nitrogen heterocycles.¹³ This has motivated a demand for readily accessible azide building blocks, and consequently, a need for efficient methods for installing this functional group.

However, the synthesis of aryl azides relies upon a more limited selection of transformations which may sometimes be problematic with respect to the presence of incompatible functional groups.⁸ Recently, Mose and co-workers reported a new approach to the synthesis of aromatic azides from the corresponding amines under mild reaction conditions. This methodology offers advantages over typical procedures in terms of safety, ease of execution and efficiency.¹⁴

To the best of our knowledge, no reactions to obtain azidoarylselenides or azidoaryldiselenides have so far been described. Our continuing interest in the synthesis of selenium containing nitrogen compounds² prompted us to explore a general procedure to obtain azidoarylselenides and azidoaryldiselenides starting from nitrogen-substituted benzenes (Scheme 1).

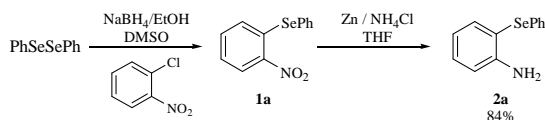


R = NO₂, NH₂
X = Cl, I

Scheme 1

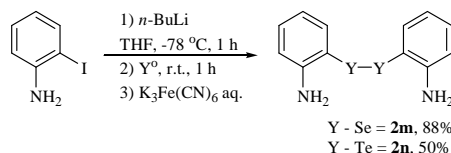
Our initial studies have focused on the synthesis of amino arylselenides and diselenides, key intermediates for the synthesis of desired azido-selenium compounds. Thus, a mixture of diphenyl diselenide and NaBH₄ in EtOH was

treated with 2-chloronitrobenzene in DMSO¹⁵ and refluxed for 12 hours giving rise to nitro-arylselenide **1a** quantitatively, which could be used directly for the next step without further purification. Reduction of nitro compound **1a** with Zn/NH₄Cl in THF,¹⁶ affords amino arylselenide **2a** in 84% yield (Scheme 2). A variety of diaryl diselenides and nitroaryl compounds were converted to the corresponding amino arylselenides and satisfactory results were obtained using this protocol (Table 1).



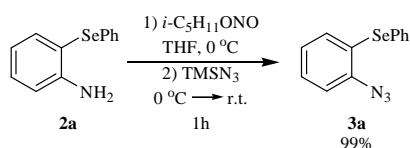
Scheme 2

For the synthesis of amino aryldiselenides an other protocol was used.¹⁷ Starting from 2-iodoaniline in THF, treatment with *n*-BuLi, subsequent trapping of the lithium anion with elemental selenium and ferrocyanide oxidation, affords the corresponding amino aryldiselenide **2m** in good yield. This protocol was extended to obtain the tellurium analogue and the corresponding amino arylditelluride **2n** was synthesized in satisfactory yield (Scheme 3).



Scheme 3

Next, we turned our attention to the synthesis of azido-selenium compounds. We chose compound **2a**, *iso*-pentyl nitrite (*i*-C₅H₁₁ONO) and sodium azide (NaN₃) as standard substrates to improve the reaction conditions. Optimization studies were carried out to access **3a**, which was formed in poor yields when reactions were performed using DMF, THF and CH₃CN as the solvent. To our satisfaction, the reaction proceeds smoothly and rapidly in THF on using azido trimethylsilane (TMSN₃) as the azide source. In an optimized reaction (Scheme 4), amino arylselenide **2a** (1 eq) was dissolved in THF and reacted in the presence of *i*-C₅H₁₁ONO (1.55 eq) and TMSN₃ (1.2 equiv) at 0 °C, with warming to room temperature, yielding compound **3a** in 99%.



Scheme 4

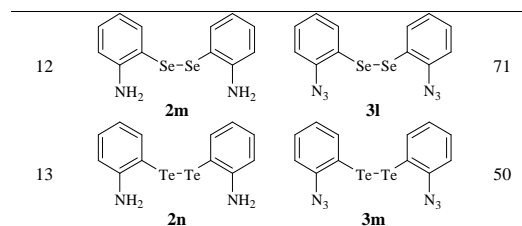
Table 1. Synthesis of Amino arylchalcogeno compounds **2a-l**.^{18, 19}

| Entry | Product | Total Yield (%) ^a |
|-------|-----------|------------------------------|
| 1 | 2a | 84 |
| 2 | 2b | 75 |
| 3 | 2c | 68 |
| 4 | 2d | 60 |
| 5 | 2e | 71 |
| 6 | 2f | 65 |
| 7 | 2g | 58 |
| 8 | 2h | 45 |
| 9 | 2i | 40 |
| 10 | 2j | 79 |
| 11 | 2k | 75 |
| 12 | 2l | 72 |

^a Yields are given for isolated products.

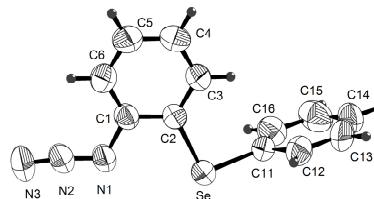
Table 2. Synthesis of Azido Arylchalcogeno compounds **3a-m**.²⁰

| Entry | Starting Material | Product | Yield (%) ^a |
|-------|-------------------|---------|------------------------|
| 1 | | | 99 |
| 2 | | | 95 |
| 3 | | | 96 |
| 4 | | | 88 |
| 5 | | | 95 |
| 6 | | | 99 |
| 7 | | | 80 |
| 8 | | | 75 |
| 9 | | | 75 |
| 10 | | | 40 |
| 11 | | | 90 |



^a Yields are given for isolated products.

The molecular structure of the product **3a** could be verified by X-ray analysis of a suitable single crystal identifying unequivocally the azido arylselenide **3a** (Figure 1).


Figure 1. Molecular structure of **3a** obtained from X-ray analysis

In order to demonstrate the efficiency of this protocol, a variety of substituted amino arylselenides were converted to the corresponding azido arylselenides and the results are summarized in Table 2. Inspection of Table 2 shows that the reaction worked well for a variety of amino arylselenides. A closer inspection of the results revealed that the reaction is sensitive to electronic effects. For example, the presence of electron-donating groups on the arylseleno moiety gave the best yields of the products (Table 2; Entries 2-3 and 5-6). Electron-withdrawing groups in the arylseleno moiety promote a decrease in the yields of the desired products (Table 2; Entries 4 and 7). Compound **2h**, a hindered amine, was converted to the corresponding azido-selenium compound in 75% yield (Table 2; Entry 8). Amino arylsulfide **2l** was efficiently reacted under these conditions and azido arylsulfide **3k** was formed in excellent yield (Table 2; Entry 11). Notably, when amino aryldiselenide **2m** and amino arylditelluride **2n** were used, the corresponding products **3l** and **3m** were obtained in satisfactory yields (Table 2; Entries 12 and 13).

In summary, we have successfully prepared a new class of selenium-nitrogen compounds: azido arylselenides and azido aryldiselenides. The synthesis proceeds under mild conditions, starting from nitrogen-substituted benzenes, and the azido-selenium compounds were obtained in good to excellent yields. Investigations related to the applications for this class of azido-selenium compounds are ongoing in our laboratory.

Acknowledgments

We are grateful to CAPES, CNPq and FAPERGS for the financial support.

References

- (a) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry*. In *Topics in Current Chemistry*; p 208; Ed.; Springer-Verlag: Heidelberg, 2000. (b) Paulmier, C. *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*; In *Organic Chemistry Synthesis 4*; Baldwin, J. E., Ed.; Pergamon Press: Oxford, 1986.
- (a) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F.; Braga, R. C. *Synlett* **2006**, 1453. (b) Braga, A. L.; Vargas, F.; Sehnem, J. A.; Braga, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9021. (c) Braga, A. L.; Paixao, M. W.; Ludtke, D. S.; Silveira, C. C.; Rodrigues, O. E. D. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3635. (d) Braga, A. L.; Paixao, M. W.; Marin, G. *Synlett* **2005**, 1975. (e) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Sehnem, J. A.; Alberto, E. E. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11664. (f) Braga, A. L.; Rodrigues, O. E. D.; Paixão, M. W.; Appelt, H. R.; Silveira, C. C.; Bottega, D. P. *Synthesis* **2002**, *16*, 2338.
- (a) Parnham, M. J.; Graf, E. *Prog. Drug. Res.* **1991**, *36*, 9. (b) Mughes, G.; du Mont, W. W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125. (c) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255.
- (a) Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277. (b) Freudendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1649.
- Tiecco, M.; Testaferri, L.; Santi, C.; Tomassini, C.; Marini, F.; Bagnoli, L.; Temperini, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 3131.
- (a) Tiecco, M.; Testaferri, L.; Santi, C.; Tomassini, C.; Santoro, S.; Marini, F.; Bagnoli, L.; Temperini, A. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 12373. (b) Tingoli, M.; Tiecco, M.; Chianelli, D.; Balducci, R.; Temperini, A. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6809. (c) Tiecco, M.; Testaferri, L.; Temperini, A.; Bagnoli, L.; Marini, F.; Santi, C. *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 2167. (d) Hassner, A.; Amarasekara, A. S. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5185. (e) Denis, J. N.; Vicens, J.; Krief, A. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *29*, 2697. (f) Giuliano, R. M.; Duarte, F. *Synlett* **1992**, 419. (g) Klapötke, T. M.; Krumm, B.; Polborn, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 710.
- (a) Riel, S.; Aprile, C.; Gruttadauria, M.; Lo Melo, P.; Noto, R. *Molecules* **2005**, *10*, 383. (b) Ward, V. R.; Cooper, N. A.; Ward, A. P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 944. (c) Brogini, G.; Molteni, G.; Zucchi, G. *Synthesis* **1995**, 647.
- (a) Bräse, S.; Gil, C.; Knepper, K.; Zimmermann, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 5188. (b) Scriven, E. F. V.; Turnbull, K. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 297. (c) L'Abbé, G. *Chem. Rev.* **1969**, *69*, 345.
- (a) Abramovitch, R. A.; Davis, B. A. *Chem. Rev.* **1964**, *64*, 149. (b) Borden, W. T.; Gritsan, N. P.; Hadad, C. M.; Karney, W. L.; Kemnitz, C. R.; Platz, M. S. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 765. (c) Platz, M. S. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 487. (d) Gritsan, N. P.; Platz, M. S. *Adv. Phys. Org. Chem.* **2001**, *36*, 255.
- (a) Moorhouse, A. D.; Santos, A. M.; Gunaratnam, M.; Moore, M.; Neidle, S.; Moses, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15972. (b) Lee, L. V.; Mitchell, M. L.; Huang, S.-J.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Wong, C.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9588.
- (a) Wu, P.; Feldman, A. K.; Nugent, A. K.; Hawker, C. J.; Scheel, A.; Voit, B.; Pyun, J.; Fréchet, J. M. J.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 3928. (b) Wu, P.; Malkoch, M.; Hunt, J. N.; Vestberg, R.; Kaltgrad, E.; Finn, M. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Hawker, C. J. *Chem. Commun.* **2005**, *48*, 5775. (c) Reinhoudt, D. N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 5292.
- (a) Wang, Q.; Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Finn, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3192. (b) Speers, A. E.; Cravatt, B. F. *Chem. Biol.* **2004**, *11*, 535. (c) Burley, G. A.; Gierlich, J.; Mofid, M. R.; Nir, H.; Tal, S.; Eichen, Y.; Carell, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1398.
- (a) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596. (b) Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210. (c) Krasinski, A.; Radic, Z.; Manetsch, R.; Raushel, J.; Taylor, P.; Sharpless, K. B.; Kolb, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6686. (d) Spiteri, C.; Moses, J. E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 2.
- Barral, K.; Moorhouse, A. D.; Moses, J. E. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1809.
- Wang, C.; Ma, Z.; Sun, X. L.; Gao, Y.; Guo, Y. H.; Tang, Y.; Shi, L. P. *Organometallics* **2006**, *25*, 3259.
- Sellmann, D.; Engl, K.; Gottschalk-Gaudig, T.; Heinemann, F. W. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 333.
- Engman, L.; Stern, D.; Cotgreave, I. A.; Andersson, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9737.
- General Procedure for the Synthesis of Nitroarylselenides:** To a solution of appropriated diaryl diselenide (5 mmol) in ethanol (25 mL), NaBH₄ (10.9 mmol, 0.413 g) was added in three portions under argon. The solution was stirred until it changed to a colorless solution, then appropriated chloro-nitrobenzene (9.2 mmol, 1.449 g) in 2 mL of DMSO was added slowly. The mixture was stirred under a mild reflux for 12 hours. The solvent was then removed under vacuum, water (20 mL) was added and the mixture was extracted with dichloromethane. The organic layer was dried with MgSO₄, concentrated under vacuum and the crude product was used in the next step.
- General Procedure for the Synthesis of Aminoarylselenides:** A suspension of nitroarylselenide (5 mmol), zinc powder (75.4 mmol, 4.935 g) and ammonium chloride (47.9 mmol, 2.565 g) in THF (38 mL) was refluxed for 20 hours under argon atmosphere. The resulting suspension was filtered washing the solid residue with dichloro methane. The organic layer was dried with MgSO₄, concentrated under vacuum and the product was isolated by column chromatography using hexane/ethyl acetate as the eluent. Selected spectral and analytical data for compound **2a**: Yield: 84%; yellow oil; IR (KBr) 3462 cm⁻¹, 3363 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ = 7.48 (dd, *J*¹ = 7.6 Hz, *J*² = 1.2 Hz, 1H), 7.16 - 7.06 (m, 6H), 6.69 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.61 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 4.17 (s, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ = 148.52, 138.47, 130.97, 129.30, 129.18, 127.54, 126.12, 118.74, 114.95, 112.69.
- General Procedure for the Synthesis of Azido Arylselenides or Azido Aryldiselenides:** To a solution of amino arylselenide or amino aryldiselenide (1 mmol) in THF (1.5 mL), *iso*-pentyl nitrite (1.55 mmol for selenide; 3.10 mmol for diselenide) followed by TMSN₃ (1.2 mmol for selenide; 2.4 mmol for diselenide) were added drop by drop at 0 °C under air. The mixture was then stirred at 0 °C for 10 minutes, the ice bath was removed and the mixture was stirred at room temperature for 0.5-1 h. The solvent was removed under vacuum and the product was isolated by column chromatography using hexane/ethyl acetate as the eluent. Selected spectral and analytical data for compound **3a**: Yield: 99%; yellow solid; mp 50 °C; IR (KBr) 2130 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ = 7.56 - 7.53 (m, 2H), 7.35 - 7.30 (m, 3H), 7.23 (td, *J*¹ = 8.0 Hz, *J*² = 1.2 Hz, 1H), 7.12 (dd, *J*¹ = 8.0 Hz, *J*² = 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, *J*¹ = 8.0 Hz, *J*² = 1.2 Hz, 1H), 6.94 (td, *J*¹ = 8.0 Hz, *J*² = 1.2 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃,

