



Universidade Federal de Pelotas
Programa de Pós-Graduação em Química

Dissertação de Mestrado

**Síntese de Teluretos de Diarila Simétricos
via Catálise de Prata**

Gustavo Bierhals Blödorn

Pelotas, março de 2021

Gustavo Bierhals Blödorn

**Síntese de Teluretos de Diarila Simétricos
via Catálise de Prata**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Pelotas como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador

Prof. Dr. Diego Alves

Pelotas, março de 2021

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

B627s Blödorn, Gustavo Bierhals

Síntese de teluretos de diarila simétricos via catálise de prata / Gustavo Bierhals Blödorn ; Diego da Silva Alves, orientador ; Andre Francisco Pivato Biajolli, coorientador. — Pelotas, 2021.

105 f. : il.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Química, Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos, Universidade Federal de Pelotas, 2021.

1. Telúrio. 2. Organocalcogênios. 3. Catálise de prata. I. Alves, Diego da Silva, orient. II. Biajolli, Andre Francisco Pivato, coorient. III. Título.

CDD : 540

Elaborada por Gabriela Machado Lopes CRB: 10/1842

A banca examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação de Mestrado intitulada **Síntese de Teluretos de Diarila Simétricos *via* Catálise de Prata**, de autoria de Gustavo Bierhals Blödorn.

Banca Examinadora:

.....

Prof. Dr. Diego Alves (UFPel)

.....

Prof. Dr. Joel Savi dos Reis (UFF)

.....

Prof^a. Dr^a. Bruna de Souza Goldani (IFSul - Bagé)

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Diego Alves pela confiança, paciência, orientação durante o período de mestrado, meu muito obrigado!

Aos colegas de laboratório, pelas amizades construídas, por toda parceria e ensinamentos. Aos demais colegas do LASOL, LaFarBio e GPN pela ajuda e cooperação.

Ao programa de pós-graduação em química da Universidade Federal de Pelotas.

Aos órgãos de fomento, em especial a CAPES pelo apoio financeiro.

RESUMO

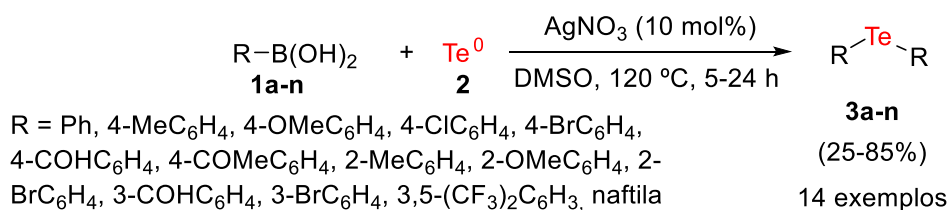
Título: Síntese de Teluretos de Diarila Simétricos *via* Catálise de Prata

Autora: Gustavo Bierhals Blödorn

Orientador: Prof. Dr. Diego Alves

Palavras-Chave: Organocalcogênicos, catálise de prata, telúrio

Neste trabalho foi desenvolvido um método simples e eficiente para a síntese de diferentes teluretos de diarila simétricos **3a-n**, através da reação entre ácidos aril borônicos **1a-n** e Te^0 **2**. Este método utilizou 10 mol% de nitrato de prata como catalisador, DMSO como solvente, temperatura de 120 °C em tempos de reação variando entre 5-24 h, dependendo do substrato utilizado (Esquema 1). Destaca-se que este é o primeiro relato para a obtenção de teluretos de diarila simétricos utilizando a catálise de prata através da reação entre os substratos descritos acima.



Esquema 1

Após otimização das condições de reação, partiu-se para o estudo da versatilidade do método, variando diversos ácidos aril borônicos **1a-n**. Realizou-se testes com diferentes substituintes nas posições *orto*, *meta* e *para* no anel aromático dos ácidos aril borônicos **1**, obtendo os teluretos de diarila substituídos com grupos retiradores e doadores de elétrons, assim como um grupo naftila. Foi possível obter resultados satisfatórios para 14 exemplos, com rendimentos que variaram de 25% a 85% em um período de 5-24 horas de reação.

Universidade Federal de Pelotas.

Programa de Pós-Graduação em Química.

Dissertação de Mestrado em Química.

Pelotas, março de 2020.

ABSTRACT

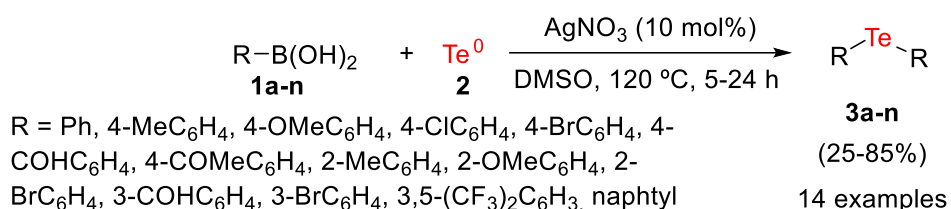
Title: Synthesis of Symmetrical Diaryl Tellurides *via* Silver Catalysis

Author: Gustavo Bierhals Blödorn

Academic Advisor: Prof. Dr. Diego da Silva Alves

Keywords: Organochalcogens, silver catalysis, Tellurium

In this work, a simple and efficient method was developed for the synthesis of different symmetrical diaryl tellurides **3a-n**, through the reaction between aryl boronic acids **1a-n** and Te^0 **2**. This method used 10 mol% of silver nitrate as a catalyst, DMSO as solvent, temperature of 120 °C for a time of 5-24 h, depending on the substrate (Scheme 1). Highlighting that this is the first report for obtaining symmetrical diaryl tellurides using silver catalysis through the reaction between the substrates above described.



Scheme 1

After optimizing the reaction conditions, we study the versatility of the method varying several aryl boronic acids **1a-n**. Reactions were carried out with different substituents in the *ortho*, *meta* and *para* positions in the aromatic ring of aryl boronic acids **1**, obtaining the diaryl tellurides **3** replaced by electron donating and withdrawing groups, as well as a naphthyl group. It was possible to obtain satisfactory results for 14 examples, with yields that varied from 25% to 85% in a period of 5-24 hours.

Federal University of Pelotas.

Post Graduation Program in Chemistry.

Msc. Thesis in Chemistry.

Pelotas, march of 2020.

ÍNDICE

RESUMO.....	vii
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE TABELAS	xii
LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	xiii
1 - Introdução e Objetivos	15
2 - Revisão Bibliográfica.....	20
2.1 Selenetos e Teluretos de Diorganoíla	20
2.1.1. Síntese de calcogenetos de diorganoíla não-simétricos	21
2.1.2. Síntese de calcogenetos de diorganoíla simétricos	30
2.2 Sais de Prata como catalisador para nova ligações C-calcogênio.....	38
3 - Apresentação e Discussão dos Resultados	63
3.1 Otimização das condições reacionais.....	63
3.2 Estudo da versatilidade do método.....	65
3.3 Proposta de Mecanismo	69
3.4 Apresentação e discussão dos dados espectrais	72
4- Considerações finais e conclusão.....	78
5 - Parte Experimental.....	80
5.1. Materiais e métodos.....	80
5.1.1. Cromatografia a Gás (CG)	80
5.1.2. Espectrometria de Massas (EM)	80
5.1.3. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	80
5.1.4 Ponto de Fusão (P.F.)	81
5.1.5 Solventes e Reagentes	81
5.1.6 Cromatografia em Camada Delgada (CCD).....	81
5.1.7 Cromatografia em Coluna (CC).....	81
5.2 Procedimentos Experimentais	81

5.2.1 Procedimento geral para a síntese dos teluretos de diorganoíla simétricos	81
5.3. Dados Experimentais	82
7 - Referências Bibliográficas	102

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Padrão isotópico dos intermediários B e E.....	51
Figura 2: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3e	70
Figura 3: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3e	71
Figura 4: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3c	72
Figura 5: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3c	73
Figura 6: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3a	84
Figura 7: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3a	84
Figura 8: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3b	85
Figura 9: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3b	85
Figura 10: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3c	86
Figura 11: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3c	86
Figura 12: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3d	87
Figura 13: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3d	87
Figura 14: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3e	88
Figura 15: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3e	88
Figura 16: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3f	89
Figura 17: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3f	89
Figura 18: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3g	90
Figura 19: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3g	90
Figura 20: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3h	91
Figura 21: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3h	91
Figura 22: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3i	92
Figura 23: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3i	92
Figura 24: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3j	93
Figura 25: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3j	93
Figura 26: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3k	94
Figura 27: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3k	94
Figura 28: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3l	95
Figura 29: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3l	95
Figura 30: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3m	96
Figura 31: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3m	96
Figura 32: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3n	97
Figura 33: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3n	97

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Otimização das condições reacionais.....	63
Tabela 2: Variação do escopo reacional para a síntese de teluretos simétricos	66

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

CC	Cromatografia em Coluna
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CDCl₃	Clorofórmio deuterado
CG	Cromatografia Gasosa
CL	Cromatografia Líquida
DCE	Dicloroetano
EM	Espectrometria de Massas
equiv.	Equivalente
Hz	Unidade de frequência – hertz
<i>J</i>	Constante de acoplamento
M⁺	Íon molecular
<i>m/z</i>	Razão entre unidade de massa atômica e carga
NPs	Nanopartículas
P.F.	Ponto de fusão
ppm	Partes por milhão
RMN	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear
DMF	Dimetilformamida
DPPP	1,3-Bis(difenilfosfino)propano

1 - Introdução e Objetivos

1 - Introdução e Objetivos

Os compostos organocalcogênicos compreendem o grupo de moléculas que contêm em sua estrutura os átomos de oxigênio (O), enxofre (S), selênio (Se) ou telúrio (Te) ligados a um átomo de carbono. Estes compostos são atraentes alvos sintéticos podendo ser utilizados em catálise assimétrica,¹ na síntese de produtos naturais,² participar de reações seletivas³ e, principalmente, possuem interessantes atividades biológicas,⁴ tais como antioxidante,⁵ antidepressiva,⁶ antiparasitária,⁷ antinociceptiva⁸ e efeitos ansiolíticos.⁹

Dentre a classe dos organocalcogênicos, os compostos orgânicos de telúrio são menos explorados em publicações de revistas científicas se comparado aos seus análogos contendo selênio. O telúrio foi descoberto em 1783 pelo Barão Franz Josef Müller Von Reichenstein em Sibiu, Romênia. Os

¹ a) Braga, A. L.; Vargas, F.; Sehnem, J. A.; Braga, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9021. b) Braga, A. L.; Paixao, M. W.; Ludtke, D. S.; Silveira, C. C.; Rodrigues, O. E. D. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2635. c) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F. *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 1921. d) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F.; Braga, R. C. *Synlett*, **2006**, *10*, 1453. e) Marini, F.; Sternativo, S. *Synlett*. **2013**, *24*, 11.

² a) Zeni, G.; Panatieri, R. B.; Lissner, E.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 819. b) Alves, D.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8761.

³ 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**, *11*, 1649. c) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032. d) Comasseto, J. V.; Gariani, R. A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8447. e) Petragnani, N.; Stefani, H. A. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1613.

⁴ Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255. b) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *Arch. Toxicol.* **2011**, *85*, 1313.

⁵ (a) Nobre, P. C.; Vargas, H. A.; Jacoby, C. G.; Schneider, P. H.; Casaril, A. M.; Savegnago, L.; Schumacher, R. F.; Lenardão, E. J.; Ávila, D. S.; Junior, L. B. L. R.; Perin, G. *Arab. J. Chem.* **2020**, *13*, 883; (b) Oliveira, D. H.; Sousa, F. S. S.; Birmann, P. T.; Pesarico, A. P.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Savegnago, L. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **2020**, *98*, 441; (c) Hopanna, M.; Kelly, L.; Blaney, L. *Environ. Sci. Technol.*, **2020**, *54*, 11271.

⁶ Gall, J. I.; Alves, A. G.; Júnior, L. R. C.; Rech, T. S. T.; Neto, J. S. S.; Alves, D.; Soares, M. S. P.; Spohr, L.; Spanevello, R. M.; Brüning, C. A.; Bortolatto, C. F. *Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry*. **2020**, *102*, 109956.

⁷ Sena-Lopes, Â.; Neves, R. N.; Bezerra, F. S. B.; Silva, M. T. O.; Nobre, P. C.; Perin, G.; Alves, D.; Savegnago, L.; Begnini, K. R.; Seixas, F. K.; Collares, T.; Borsuk, S. *Biomed. Pharmacother.* **2017**, *89*, 284.

⁸ (a) Perin, G.; Goulart, H. A.; Soares, L. K.; Peglow, T. J.; Schumacher, R. F.; Pinz, M. P.; Reis, A. S.; Luchese, C.; Wilhelm, E. A. *Appl. Biochem. Biotech.* **2019**, *187*, 1398; (b) Oliveira, D. H.; Sousa, F. S. S.; Birmann, P. T.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Savegnago, L. *Pharmacol. Reports* **2020**, *72*, 36.

⁹ Reis, A. S.; Pinz, M.; Duarte, L. F. B.; Roehrs, J. A.; Alves, D.; Luchese, C.; Wilhelm, E. A. *J. Psychiatr. Res.* **2017**, *84*, 191.

primeiros relatos de sua existência foram observados em minérios de ouro extraídos na Transilvânia sendo, porém, inicialmente caracterizado por Müller como sendo uma impureza.¹⁰

Alguns anos mais tarde, Martin Heinrich Klaproth classificou as impurezas observadas por Müller, como um novo elemento químico, o Telúrio (Te), do latim *tellus* que significa terra.¹ A síntese pioneira de um composto orgânico contendo o átomo de telúrio em sua estrutura (o telureto de dietila, Et₂Te) foi descrita em 1840 por Wöhler a partir do telureto de sódio (Na₂Te) e do (EtSO₄)₂Ba em meio aquoso. Wöhler descreveu este composto como sendo de odor fortemente desagradável, o que fez com que poucos pesquisadores explorassem a síntese de compostos orgânicos de telúrio por muitos anos.¹¹

O telúrio pode ser encontrado na natureza em diversos estados de oxidação como: Te⁶⁺ (telurato), Te⁴⁺ (telurito), Te⁰ (telúrio elementar) e Te²⁻ (telureto).¹² As espécies reativas de telúrio podem ser classificadas genericamente como eletrofílicas e nucleofílicas, uma vez que o átomo de telúrio possui propriedades de estabilizar tanto cargas positivas, quanto negativas, apresentando um caráter bifílico.¹³

Nos últimos anos, estudos envolvendo compostos orgânicos de telúrio vêm crescendo e algumas metodologias já estão sendo desenvolvidas para a síntese destes.¹⁴ Além de estarem presentes em reações de formação de novas ligações carbono-heteroátomo,¹⁵ são importantes intermediários sintéticos em reações de ciclização, apresentando-se eficaz em termos de rendimento e quimiosseletividade,¹⁶ bem como potencial biológico.¹⁷

Diante das propriedades observadas para o átomo de telúrio, é de grande interesse a síntese de teluretos simétricos e não-simétricos, uma vez que estes

¹⁰ Schoen, J. H.; Elkin, E. M. *Journal Metals* **1950**, 188, 764.

¹¹ Comasseto, J. V. J. *Braz. Chem. Soc.* **2010**, 21, 2027.

¹² Scansetti, G. *Exposure to metals that have recently come into use. Science total environ.* **1992**, 120, 85.

¹³ (a) Irgolic, K. J. *The Organic Chemistry of Tellurium, Gorgan and Breach*: New York, 1974. (b) Cooper, W. C. *Tellurium, Van Nostrand Rheinhold Company*: New York, 1971.

¹⁴ Kumar, A.; Kumar, S. *Tetrahedron* **2014**, 70, 1763.

¹⁵ (a) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L.; *Chem. Rev.* **2006**, 106, 1032. (b) Zeni, G.; Braga, A. L.; Stefani, H. A.; *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 731.

¹⁶ Coughon, F.; Feray, L.; Bazin, S.; Bertrand, M. P. *Tetrahedron* **2007**, 63, 11959.

¹⁷ Aicha, L. B.; DÖring, M.; Jamier, V.; Jacob, C. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 4203.

são amplamente utilizados como intermediários sintéticos em uma série de reações orgânicas.^{15,16,17} Na literatura, é possível encontrar número considerável de métodos já desenvolvidos para preparar esta classe de compostos. O método mais comumente encontrado envolve a formação da ligação aril-calcoênio mediada por metal de transição, que inclui principalmente a reação de haletos de arila,¹⁸ sais de arildiazônio¹⁹ e diferentes fontes de calcoênio, como dicalcogenetos, halogenetos de calcoenila, calcoênio elementar, entre outros.²⁰

Dentre as metodologias citadas acima, o uso de ácidos borônicos como reagentes na síntese de teluretos são encontrados na literatura.^{14, 21} Estes são amplamente utilizados por serem comercialmente acessíveis, geralmente não tóxicos e compatíveis com diversos grupos funcionais, além de serem estáveis.²² Os compostos de organoboro são amplamente aplicados em uma série de reações orgânicas, como reação de Suzuki-Miyaura, hidroboração, redução assimétrica, dentre outras.²³

Desta forma, tem sido crescente a busca por diferentes metodologias para sintetizar teluretos, onde o uso de dicalcogenetos de diorganoíla combinados aos ácidos aril borônicos é uma das estratégias mais estudadas.^{21,24} Nesse sentido, muitos metais de transição, como o índio,²⁵ o ferro²⁶ e, principalmente, os sais de cobre,^{14,21,22} são utilizados como catalisadores para este fim. Paralelamente, a prata surgiu nos últimos anos como um eficiente catalisador

¹⁸ Silva, M. S. Comasseto, J. V. *Tetrahedron* **2011**, 67, 8763.

¹⁹ Mukherjee, N. Chatterjee, T. Ranu, B. C. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 11110.

²⁰ Fernandes, R. A.; Bhowmik, A.; Yadav, S. S. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, 18, 9583.

²¹ (a) Taniguchi, N. *Tetrahedron* **2016**, 72, 5818; (b) Venkatesan, P.; Wu, S.-P. A. *Analyst* **2015**, 140, 1349; (c) Koguchi, S.; Shibuya, Y.; Igarashi, Y.; Takemura, H. *Synlett* **2019**, 30, 99;

²² *Boron Reagents in Synthesis*, Ed: A. Coca, American Chemical Society: Washington, DC (2016)

²³ (a) Burkhardt, E.R.; Matos, K. *Chem. Rev.* **2006**, 106, 2617; (b) Pelter, A. *Chem. Soc. Rev.* **1982**, 11, 191; (c) Brooks, W. L. A.; Sumerlin, B. S.; *Chem. Rev.* **2016**, 116, 1375; (d) Cid, J.; Gulyás, H.; Carbó, J. J.; Fernández, E. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 3558; (e) Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 412.

²⁴ (a) Ricordi, V. G., Freitas, C. S., Perin, G., Lenardão, E. J., Jacob, R. G., Savegnago, L., Alves, D. *Green Chem.* **2012**, 14, 1030; (b) Saba, S., Botteselle, G. V., Godoi, M., Frizon, T. E. A., Galetto, F. Z., Rafique, J., Braga, A. L. *Molecules* **2017**, 22, 1367; (c) Wang, L., Wang, M., Huang, F. *Synlett* **2005**, 13, 2007; (d) Sahani, A. J.; Jayaram, R. V.; Burange, A. S. *Mol. Catal.* **2018**, 450, 14-18.

²⁵ Ren, K.; Wang, M.; Wang, L. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 4858.

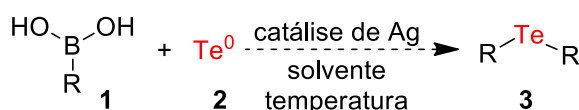
²⁶ Wang, M.; Ren, K.; Wang, L. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 1586.

1 - Introdução e Objetivos

utilizado em diversas transformações orgânicas, como por exemplo, em reações de Diels-Alder,²⁷ reações aldólicas²⁸ e reações de ciclização.²⁹

Em vista da importância da síntese de compostos orgânicos contendo telúrio, o presente trabalho teve como objetivo, em um primeiro momento, desenvolver um método de síntese para a obtenção de diteluretos de diarila. Porém, após os testes iniciais observou-se a formação de teluretos de diarila a partir do método aplicado, sendo um resultado diferente do esperado.

Após buscas na literatura, descobriu-se que as metodologias descritas para a síntese dos teluretos simétricos são pouco exploradas até o presente momento. Com isso, o objetivo do presente estudo foi alterado, passando-se para o desenvolvimento de uma metodologia de síntese para a obtenção de teluretos de diarila simétricos **3** partindo-se de ácidos borônicos **1** e telúrio elementar **2**, através da catálise de prata (Esquema 2).



R = arila, naftila, heteroarila, alquila

Esquema 2

²⁷ a) Longmire, J. M.; Wang, B.; Zhang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 13400; b) Loncaric, C.; Manabe, K.; Kobayashi, S. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 475. c) Patmore, N. J.; Hague, C.; Cotgreave, J. H.; Mahon, M. F.; Frost, C. G.; Weller, A. S. *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 2088.

²⁸ a) Momiyama, N.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 6038; b) Yanagisawa, A.; Matsumoto, Y.; Asakawa, K.; Yamamoto, H. *Tetrahedron* **2002**, 58, 8331; c) Hayashi, T.; Uozumi, Y.; Yamazaki, A.; Sawamura, M.; Hamashima, H.; Ito, Y. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 2799.

²⁹ a) Gao, M.; He, C.; Chen, H.; Bai, R.; Cheng, B.; Lei, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 6958; b) Zhang, X.; Liu, B.; Shu, X.; Gao, Y.; Lv, H.; Zhu, J. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 501.

2- Revisão Bibliográfica

2 - Revisão Bibliográfica

A seguir, será apresentada uma revisão sucinta sobre temas pertinentes a esse trabalho. Serão abordadas, inicialmente, algumas propriedades e aplicações dos compostos de telúrio, destacando os teluretos de diorganoíla, bem como, serão discutidas algumas metodologias sintéticas para a obtenção destes compostos.

2.1 Selenetos e Teluretos de Diorganoíla

Nos últimos anos, os compostos que contêm grupos organosselênio e organotelúrio têm se tornado interessantes alvos sintéticos, por já apresentarem diferentes atividades biológicas descritas na literatura. É possível encontrar uma série de publicações envolvendo a aplicação destes compostos em ensaios biológicos, como por exemplo, agentes antimicrobianos, atividades antifúngicas, anticâncer e antioxidantes.³⁰

Dentre os compostos orgânicos que apresentam os átomos de selênio e telúrio em sua estrutura, os quais são de grande interesse neste trabalho, destacam-se os selenetos e teluretos diarílicos. Estas classes de compostos apresentam importantes aplicações, principalmente por serem atraentes

³⁰ (a) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2055; (b) Muller, A.; Cadenas, E.; Graf, P.; Sies, H. *Biochem. Pharmacol.* **1984**, *33*, 3235; Santi, C.; Em *Organoselenium Chemistry between Synthesis and Biochemistry*, Bentham Books, **2014**; (c) Aicha, L. B.; D'Oring, M.; Jamier, V.; Jacob, C. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4203; (d) Dawson, D. A.; Masayasu, H.; Graham, D. I.; Macrae, I. M. *Neurosci. Lett.* **1995**, *185*, 65; (e) Saito, I.; Asano, T.; Sano, K.; Takakura, K.; Abe, H.; Yoshimoto, T.; Kikuchi, H.; Ohta, T.; Ishibashi, S. *Neurosurgery* **1998**, *42*, 269; (f) Ogawa, A.; Yoshimoto, T.; Kikuchi, H.; Sano, K.; Saito, I.; Yamaguchi, T.; Yasuhara, H. *Cerebrovasc. Dis.* **1999**, *9*, 112; (g) Santi, C.; Em *Organoselenium Chemistry between Synthesis and Biochemistry*, Bentham Books, **2014**; (h) Aicha, L. B.; D'Oring, M.; Jamier, V.; Jacob, C. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4203.

intermediários sintéticos,³¹ úteis na catálise assimétrica³² e na química de materiais.³³

2.1.1. Síntese de calcogenetos de diorganoíla não-simétricos

A síntese de calcogenetos de diorganoíla é de interesse contínuo e é possível encontrar na literatura uma série de metodologias para a obtenção desta classe de compostos. A utilização de metais de transição como catalisadores é um dos procedimentos mais relatados para a formação de ligações arila-calcogênios. Uma gama de metais de transição, como por exemplo, Pd, Ni, Cu, Fe, Co, Rh e In têm sido utilizados como catalisadores para a reação de haletos de arila, ácidos aril borônicos e triflatos de arila com tióis, selenóis, PhSeNa ou dicalogenetos de diarila, visando a obtenção dos calcogenetos de diorganoíla.^{14,20,21,24-26,34}

Atualmente, a utilização de reações de acoplamento entre dicalcogenetos de diarila e haletos de arila ou ácidos borônicos, catalisadas por metais de transição, são as estratégias mais exploradas para a obtenção de calcogenetos de diorganoíla.³⁵ Algumas metodologias para a obtenção de selenetos e

³¹ a) Paulmier, C. *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*; Em *Organic Chemistry Series 4*; Baldwin, J. E., Ed.; Pergamon Press: Oxford, **1986**; b) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry*. Em *Topics in Current Chemistry*; p 208; Ed.; Springer-Verlag: Heidelberg, **2000**.

³² (a) Braga, A. L.; Vargas, F.; Sehnem, J. A.; Braga, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9021; (b) Braga, A. L.; Paixao, M. W.; Ludtke, D. S.; Silveira, C. C.; Rodrigues, O. E. D. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2635; (c) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F. *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 1921; (d) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F.; Braga, R. C. *Synlett*, **2006**, *10*, 1453; (e) Marini, F.; Sternativo, S. *Synlett*. **2013**, *24*, 11.

³³ a) Rampon, D. S.; Rodembusch, F. S.; Schneider, J. M. F. M.; Bechtold, I. H.; Gonçalves, P. F. B.; Merlo, A.; Schneider, P. H. *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 715; b) Samb, I.; Bell, J.; Toullec, P. Y.; Michelet, V.; Leray, I. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1182; c) Goswami, S.; Hazra, A.; Chakrabarty, R.; Fun, H-K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4350. d) Tang, B.; Xing, Y.; Li, P.; Zhang, N.; Yu, F.; Yang, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11666.

³⁴ (a) Munbunjong, W.; Lee, E. H.; Ngermaneerat, P.; Kim, S. J.; Singh, G.; Chavasiri, W.; Jang, D. O. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2467; (b) Mohan, B.; Yoon, C.; Jang, S.; Park, K. H. *Chem. Cat. Chem.* **2015**, *7*, 405; (c) Roy, S.; Chatterjee, T.; Banerjee, B.; Salam, N.; Bhaumik, A.; Islam, S. M. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 46075; (d) Zhao, H.; Jiang, Y.; Chen, Q.; Cai, M. *New J. Chem.* **2015**, *39*, 2106; (e) Taniguchi, N. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1241. f) Wang, L.; Wang, M.; Huang, F. *Synlett* **2005**, 2007.

³⁵ a) Beletskaya, I. P.; Ananikov, V. P. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1596; b) Ananikov, V. P.; Zalesskiy, S. S.; Beletskaya, I. P. *Current Org. Synth.* **2011**, *8*, 2; c) Taniguchi, N. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1241; d) Taniguchi, N. *Synlett* **2006**, 1351; e) Wang, L.; Wang, M.; Huang, F. *Synlett* **2005**, 2007.

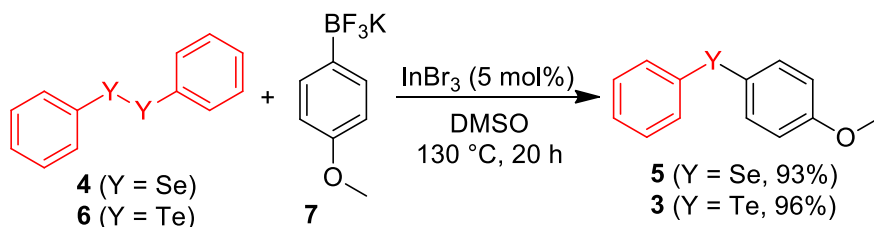
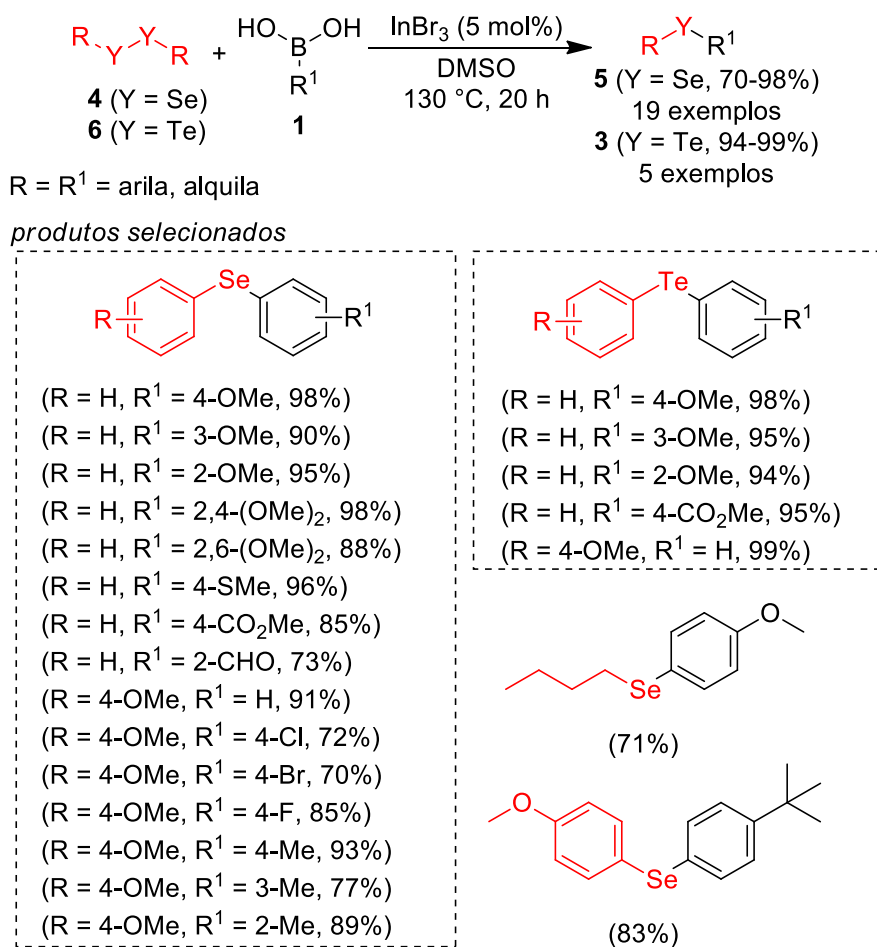
teluretos de diarila serão relatadas nesta revisão, porém, devido à diversidade de metodologias encontradas na literatura, o relato a seguir será direcionado aos trabalhos utilizando metais de transição (Cu, Pd, In, Fe e Ag) em reações entre dicalcogenetos de diorganoíla ou calcogênio elementar e ácidos borônicos.^{14,20,21,24-26,}

Assim, em 2009, Ren e colaboradores²⁵ desenvolveram um método para a síntese de selenetos de diorganíla **5** e teluretos de diarila **3**, através da reação entre disselenetos **4** e diteluretos **6** com ácidos borônicos **1** na presença de 5 mol% de brometo de índio (III) como catalisador e DMSO como solvente, utilizando uma temperatura de 130 °C por 20 h (Esquema 3). Foram obtidos um total de dezenove selenetos de diorganoíla (70-98%) e cinco teluretos de diorganoíla (94-99%) a partir da reação entre diferentes ácidos aril borônicos e dicalcogenetos de difenil- ou di-(*p*-metoxifenila). É interessante notar que, analisando a presença dos mesmos substituintes, é possível verificar que os teluretos e os selenetos foram obtidos com rendimentos similares.

Neste método, os efeitos eletrônicos de grupos doadores e retiradores de elétrons ligados no anel fenila do ácido borônico não apresentam influência significativa. A presença de substituintes *p*-cloro, *p*-bromo e de *o*-CHO no ácido aril borônico causou uma pequena diminuição na reatividade, e os selenetos desejados foram obtidos com rendimento de 72%, 70% e 73%. O grupo *p*-metoxila, ligado ao anel aromático do disseleneto ou ao ditelureto de diarila, não afetou a reatividade do dicalcogeneto na reação com ácido fenil borônico, e o seleneto e o telureto de diarila foram obtidos com 91% e 99% de rendimento, respectivamente (Esquema 3).

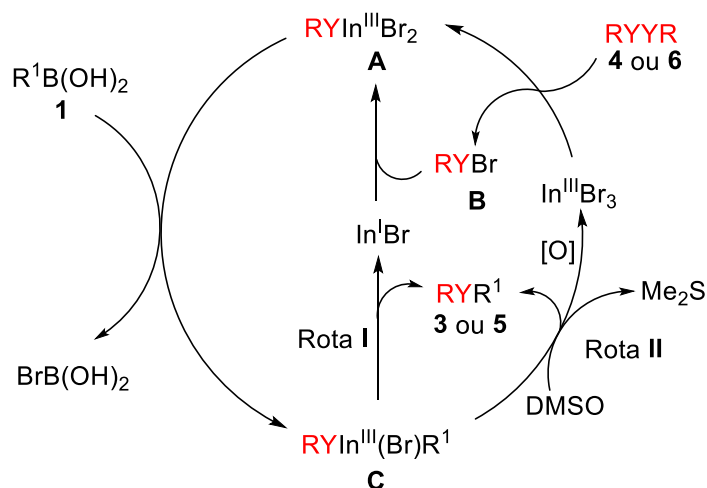
Quando utilizado disseleneto de dibutila na reação com ácido *p*-metoxifenil borônico, o seleneto de butil (*p*-metoxifenil) foi obtido com 71% de rendimento. Entretanto, quando dissulfeto de difenila foi utilizado como material de partida nenhuma reação foi observada pelos autores (Esquema 3).

Neste mesmo trabalho, os autores propuseram uma metodologia alternativa para a obtenção dos compostos de interesse, na qual substituíram o ácido borônico utilizado por um sal de organotrifluorborato de potássio **7**. A reação ocorreu nas mesmas condições estabelecidas anteriormente e o seleneto e telureto desejados foram obtidos com excelentes rendimentos 93% e 96%, respectivamente, o que é um indicativo da versatilidade da reação (Esquema 3).



Esquema 3

O mecanismo proposto pelos autores para a formação dos selenetos e teluretos de diarila catalisada por In, inicia pela reação do dicalcogeneto de diorganoíla **4** ou **6** com InBr₃ para formar o intermediário **A** e RYBr **B**. Posteriormente, o intermediário **A** reage com o ácido aril borônico **1** por meio de uma reação de transmetalção para formar o intermediário **C**. Em seguida, duas rotas podem ser seguidas para formar o produto **3** ou **5**: na rota I, após etapa de eliminação redutiva o calcogeneto de diarila e o InBr são formados. Na segunda rota (II), o DMSO atua como um agente oxidante, auxiliando na formação do produto **3** e regenerando o InBr₃ para o ciclo catalítico (Esquema 4).



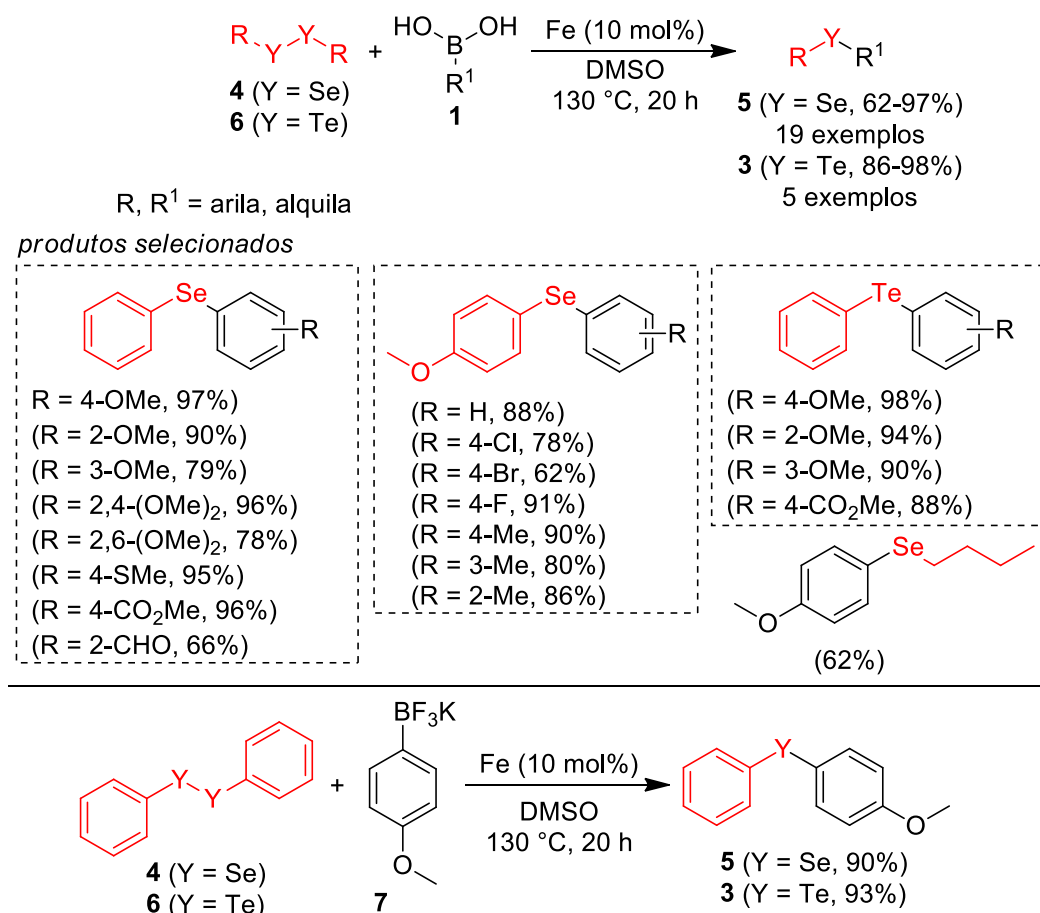
Esquema 4

No mesmo ano, Wang e colaboradores²⁶ utilizaram a catálise de ferro para sintetizar selenetos **5** e teluretos **3** de diarila, usando ácidos aril borônicos **1** e dicalcogenetos de diarila **4** ou **6** (Esquema 5). Neste trabalho, o disseleneto de difenila e o disseleneto de di(*p*-metoxifenila) foram reagidos com diferentes ácidos aril borônicos **1**, na presença de 10 mol% de Fe (0) em pó como catalisador em DMSO como solvente, a 130 °C e durante 20 h.

O método descrito pelos autores foi estendido para diferentes ácidos aril borônicos substituídos com grupos doadores e retiradores de elétrons ligados ao anel aromático, formando os produtos de interesse em rendimentos bons a excelentes na maioria dos exemplos (rendimentos de 79-96%). O método também foi aplicado a materiais de partida contendo grupos sensíveis/instáveis e, os selenetos $\text{R} = 2\text{-CHO}$ e $\text{R} = 4\text{-Br}$ foram formados com rendimentos de 66% e 62%, respectivamente. Um bom resultado foi obtido quando reagiu-se o disseleneto de dibutila com o ácido *p*-metoxifenil borônico, e o seleneto de butil (*p*-metoxifenila) foi obtido com rendimento de 62% (Esquema 5).

A reação do ditelureto de difenila com os ácidos aril borônicos *orto*-, *meta*- e *para*-substituídos sob as condições otimizadas formou os teluretos de diarila com rendimentos de 88-98%. Dissulfetos de diarila também foram testados na reação, no entanto, os sulfetos de diarila esperados não foram formados, possivelmente devido à ligação S-S ser mais forte em comparação com as ligações Se-Se e Te-Te. A versatilidade do sistema catalítico foi demonstrada na reação entre o *p*-metóxfenil trifluoroborato de potássio com disseleneto de

difenila ou ditelureto de difenila, e o seleneto e telureto de fenil (*p*-metóxfenila) foram formados em 90% e 93% de rendimento, respectivamente (Esquema 5).



Esquema 5

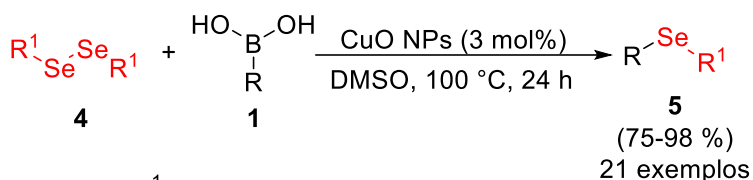
O nosso grupo de pesquisa, em 2009,³⁶ descreveu o primeiro método usando nanopartículas de cobre na reação de acoplamento cruzado para sintetizar selenetos de diorganoíla **5** na ausência de ligante e sob atmosfera aberta (Esquema 6). De forma geral, este método foi eficiente para a reação entre diferentes disselenetos de diorganoíla **4** com ácidos aril borônicos **1**, usando CuO NPs (3 mol%) como catalisador e DMSO como solvente a 100 °C.

Um amplo escopo de reação foi estudado sob essas condições, incluindo disselenetos **4** de dibenzila, dibutila, dinaftila, bem como de diarila substituído com grupos doadores e retiradores de elétrons, formando os respectivos

³⁶ Alves, D.; Santos, C. G.; Paixão, M. W.; Soares, L. C.; Souza, D.; Rodrigues, O. E. D.; Braga, A. L. *Tetrahedron Let.* **2009**, 50, 6635.

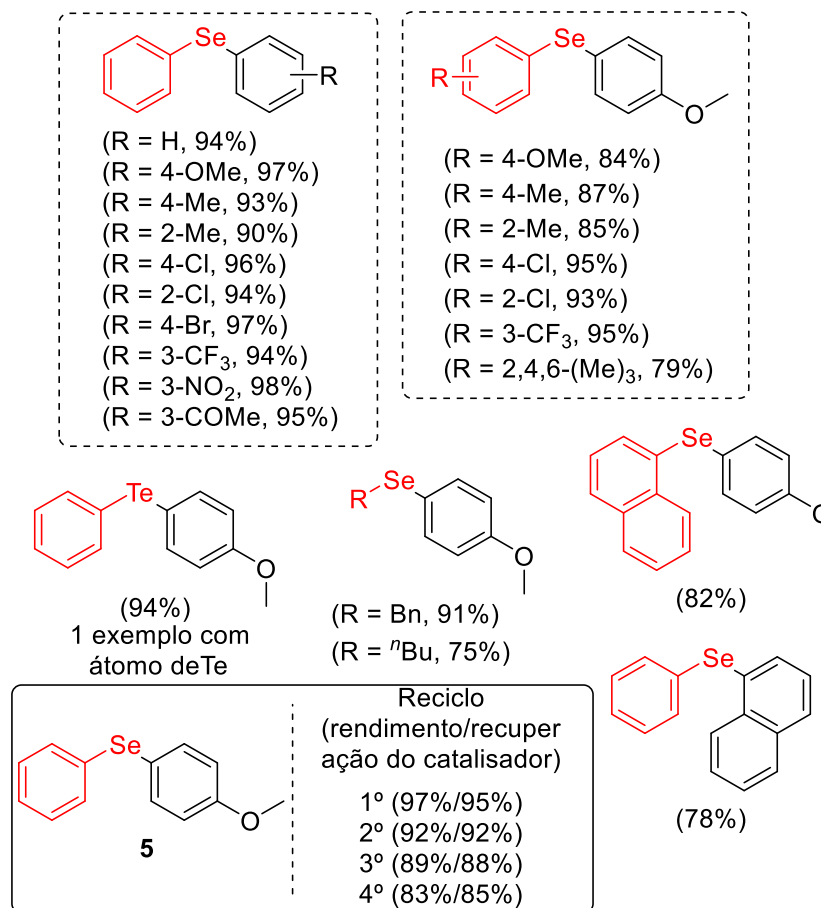
selenetos de diorganoíla em rendimentos que variaram de bons a excelentes (75-98%). Quando diferentes ácidos aril borônicos foram usados, a reação não apresentou sensibilidade frente aos efeitos eletrônicos e os produtos foram obtidos em rendimentos semelhantes para os diferentes grupos. O método foi estendido para a síntese de teluretos de diarila através da reação entre o ditelureto de difenila com o ácido *p*-metoxifenil borônico sob as condições otimizadas e, após 24 h de reação, o telureto de fenil *p*-metoxifenila foi obtido com um excelente rendimento (94%) (Esquema 6).

Adicionalmente, foi realizado um estudo de recuperação do catalisador e reutilização do mesmo em novas reações. Para isso, após o término da reação entre o ácido *p*-metoxifenil borônico e o disseleneto de difenila, uma mistura de acetato de etila e água foi adicionada ao frasco reacional. Uma vez que o catalisador permanece na fase aquosa, ele pode ser recuperado por um processo de centrifugação e, posteriormente, após ser seco a vácuo, o catalisador pode ser reutilizado. Nestes experimentos de reutilização, o seleneto esperado foi obtido em 97%, 92%, 89% e 83% de rendimento, respectivamente. Foi observada uma alta atividade deste catalisador em até quatro ciclos sucessivos (Esquema 6).



R = arila; R¹ = arila, alquila, náfila

produtos selecionados



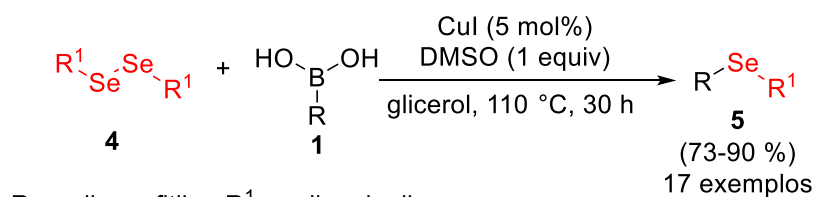
Esquema 6

Nesta mesma linha de pesquisa, o nosso grupo de pesquisa^{24a} descreveu em 2012 uma reação de acoplamento cruzado para a síntese de selenetos de diarila **5**, através da catálise de cobre utilizando glicerol como um sistema ambientalmente amigável (Esquema 7). Este método consiste na reação entre uma gama de disselenetos de diarila **4** e ácidos aril borônicos **1** contendo grupos doadores de elétrons (OMe, Me) e retiradores de elétrons (Cl, CF₃) ligados ao anel aromático, bem como grupos neutros (Ph, 2-naftila), na presença de 5 mol% de CuI, 1 equiv. de dimetilsulfóxido (DMSO) e utilizando glicerol como solvente.

Sob estas condições, a mistura de reação heterogênea foi agitada sob ar atmosférico a 110 °C por 30 h obtendo um grande escopo dos selenetos de

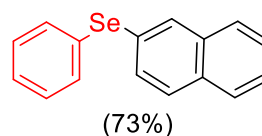
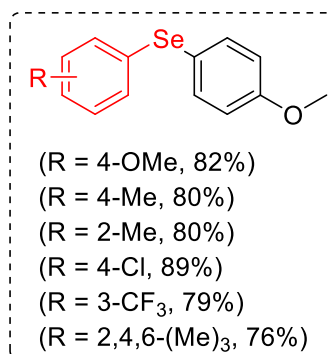
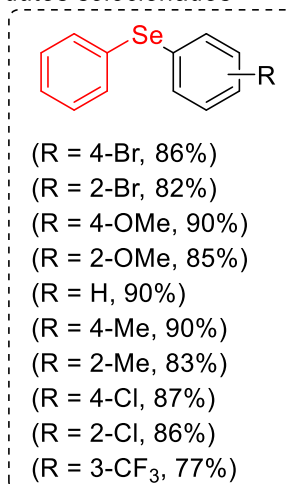
diarila com rendimentos que variaram de bons a excelentes (73-90%). A seletividade da reação usando ácido *p*-bromofenil borônico e ácido *o*-bromofenil borônico com disseleneto de difenila foi avaliada e, em ambos os casos, apenas os respectivos produtos de acoplamento na posição C-boro, foram obtidos, com rendimentos de 86% e 82% respectivamente. Não houve, dessa forma, nenhuma reação paralela no átomo de bromo (Esquema 7).

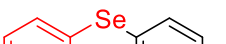
Baseados nos conceitos da química verde, os autores realizaram a reutilização do sistema catalítico glicerol-CuI na reação de acoplamento cruzado entre o ácido *p*-metoxifenil borônico e o disseleneto de difenila nas condições otimizadas. Para isso, após o término da reação, a fase orgânica foi separada por meio de uma mistura de solventes (hexano/acetato de etila, proporção: 95:5). A fase mais densa contendo o sal de cobre e glicerol foi submetida a um processo de secagem a vácuo e reutilizada diretamente. Entretanto, foi observada a formação de apenas traços do composto esperado. Uma alternativa para contornar este problema foi realizando uma adição de DMSO (1 equiv) antes de realizar uma nova reação, sendo então o seleneto esperado obtido em 90%, 88%, 88%, 86% e 71% de rendimento após cinco reações sucessivas. Esses resultados reforçam as características verdes do sistema catalítico glicerol-CuI em reações de acoplamento cruzado (Esquema 7).



R = arila, náfila; R¹ = arila, alquila

produtos selecionados





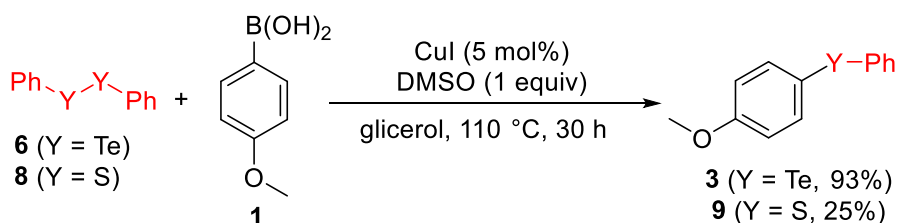
5

Reuso do sistema glicerol-CuI

Ciclo	1°	2°	3°	4°	5°
Rendimento	90%	88%	88%	86%	71%

Esquema 7

Este método foi ainda estendido para outros dicalcogenetos de difenila, como o ditelureto e o dissulfeto de difenila **6** ou **8** em presença do ácido *p*-metoxifenil borônico. Quando o ditelureto de difenila **6** foi utilizado, o telureto de diarila **3** foi obtido com 93% de rendimento, enquanto o análogo dissulfeto **8** formou o respectivo sulfeto de diarila **9** com apenas 25% de rendimento (Esquema 8).

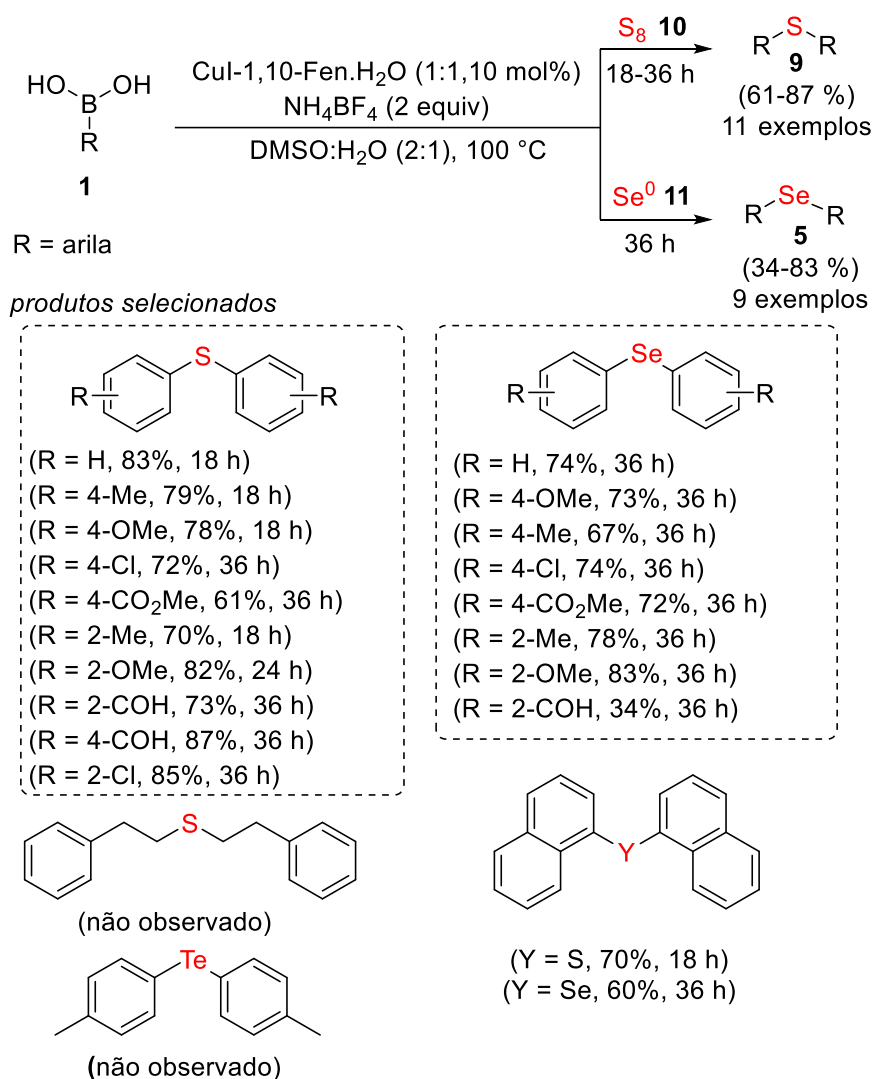


Esquema 8

2.1.2. Síntese de calcogenetos de diorganoíla simétricos

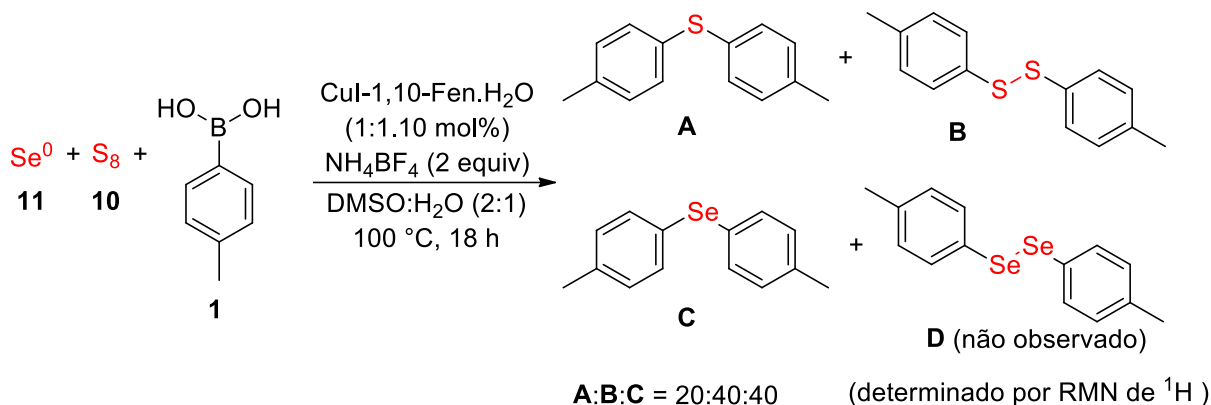
Embora muitos métodos descritos até agora usem dicalcogenetos de diorganoíla ou haletos de arilcalcogenila como fonte de calcogênio, a busca por novas rotas para obter calcogenetos de diarila através do uso de calcogênio elementar foi menos explorada. Focados na obtenção de calcogenetos diarílicos simétricos **5** ou **9** por meio do uso de calcogênio elementar **10** ou **11**, Taniguchi em 2016 descreveu um método novo e eficiente.^{21a} Neste trabalho, os calcogenetos de diarila **5** ou **9** simétricos foram sintetizados através da reação entre selênio ou enxofre elementar **10** ou **11** e ácidos aril borônicos **1**, utilizando o sistema Cul-Fen.H₂O (1:1,10 mol%) como catalisador e NH₄BF₄ como aditivo em uma mistura de DMSO/H₂O (2:1) como solvente a 100 °C (Esquema 9).

O método foi testado com ácidos aril borônicos substituídos com vários grupos nas diferentes posições do anel aromático, no qual os sulfetos de diarila simétricos foram obtidos com rendimentos que variam de 61% a 87% em 18-36 h de reação. Enquanto os selenetos foram obtidos com rendimentos ligeiramente inferiores (34-83%) após 36 h. Utilizando as condições previamente otimizadas, o método foi avaliado frente ao uso de um ácido alquil borônico, entretanto, o sulfeto de bis(fenetila) de interesse não foi observado. A reação utilizando telúrio elementar como fonte de calcogênio não foi eficiente e o telureto de diarila esperado não foi observado sob catálise de cobre. Após alguns experimentos adicionais, os autores foram capazes de prepará-lo usando catálise de paládio (Esquema 9).



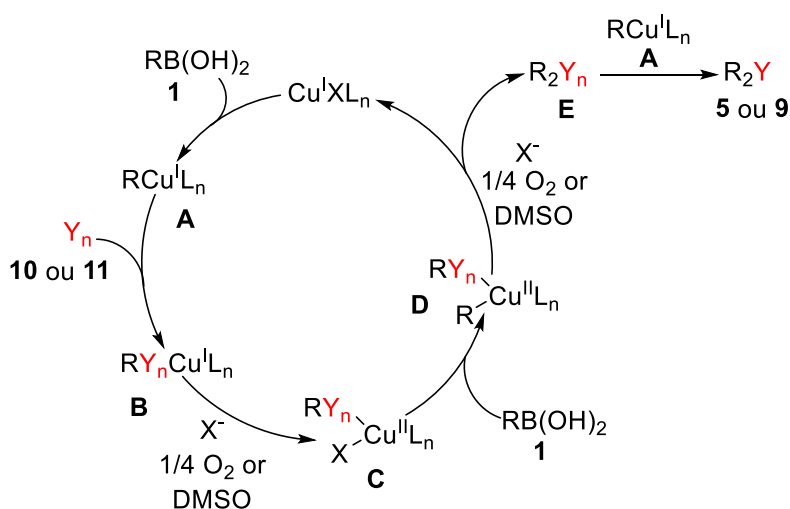
Esquema 9

Para investigar a seletividade da reação, os autores reagiram o ácido *p*-metilfenil borônico com uma mistura de selênio elementar e enxofre. Surpreendentemente, os produtos possíveis, sulfeto de di(*p*-metilfenila) **A**, dissulfeto de di(*p*-metilfenila) **B**, seleneto de di(*p*-metilfenila) **C** e o disseleneto de di(*p*-metilfenila) **D** foram obtidos em uma razão de 20:40:40:0 respectivamente, conforme determinado por análises de RMN de ¹H (Esquema 10).



Esquema 10

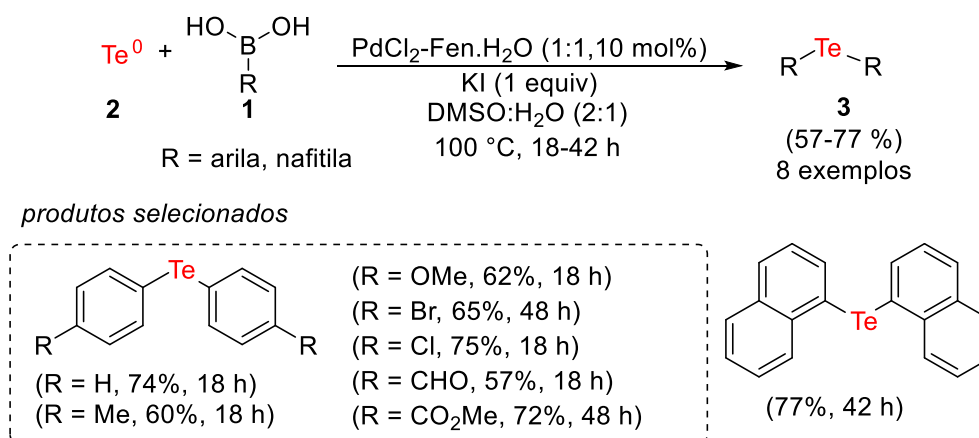
Com base em alguns experimentos realizados, os autores propuseram um mecanismo, o qual inicia com a reação entre o catalisador e o ácido aril borônico formando o intermediário RCu(I)L_n (**A**). Posteriormente, ocorre a inserção do átomo de calcogênio no intermediário **A**, formando o intermediário $\text{RY}_n\text{Cu(I)L}_n$ (**B**). Em seguida, ocorre a oxidação do intermediário **B**, originando $\text{RY}_n\text{Cu(II)X}$ (**C**) que, na presença de um segundo equivalente do ácido aril borônico, realiza uma etapa de transmetalção com o boro para formar o intermediário de Cu (II) **D**. Após etapa de eliminação redutiva do intermediário **D**, o intermediário RY_nR (**E**) é formado. Este, na presença de um segundo equivalente do intermediário **A**, forma o calcogeneto de diarila simétrico de interesse RYR **5** ($\text{Y} = \text{Se}$) ou **9** ($\text{Y} = \text{S}$) e regenera o catalisador Cu(I) para um novo ciclo (Esquema 11).



Esquema 11

O uso do cobre como catalisador ou co-catalisador em combinação com outros metais tem sido utilizado em diversos artigos. A maioria dos métodos descritos para obter calcogenetos de diarila a partir de calcogênio elementar são limitados à síntese de selenetos e sulfetos de diarila. Como relatado antes, em 2016 Taniguchi^{21a} testou a reação entre ácido *p*-metilfenila borônico **1** e telúrio elementar **2** usando CuI-Fen.H₂O (1:1,10 mol%) como catalisador mas o produto telureto de di(*p*-metilfenila) **3** de interesse não foi formado (Esquema 9).

Entretanto, quando o catalisador de cobre e o aditivo foram trocados respectivamente por cloreto de paládio(II) e KI, diferentes teluretos de diarila simétricos **3**, contendo substituintes doadores e retiradores de elétrons no anel aromático, foram obtidos com rendimentos que variaram de moderados a bons (57-77%). Adicionalmente, o ácido 1-naftil borônico também foi testado na reação, o qual ao reagir com o telúrio elementar sob as condições otimizadas formou o telureto de interesse em 77% de rendimento após 42 h (Esquema 12).

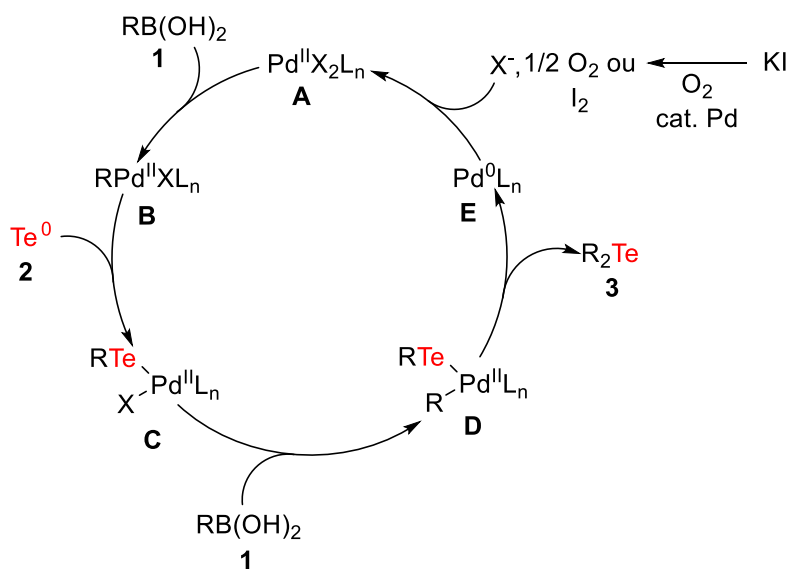


Esquema 12

Algumas reações de controle usando telúrio elementar e ácido *p*-metilfenil borônico foram conduzidas por Taniguchi antes de propor um mecanismo. Por exemplo, apenas traços de telureto de di(*p*-metilfenila) foram observados quando a reação foi realizada sob uma atmosfera de nitrogênio. Adicionalmente, quando foi utilizado apenas KI (sem Pd), foi observada a formação do produto de interesse, entretanto, nenhum produto foi formado apenas na presença do catalisador de paládio (na ausência de KI) e, neste caso, o telúrio elementar foi completamente consumido, formando uma suspensão. A partir desses

resultados, o autor sugeriu um mecanismo de reação, o qual inicia com a formação do iodo molecular pela reação do KI com o catalisador de Pd. Então, I_2 reage com $Te(0)$ para dar TeI_4 , que é convertido em K_2TeO_3 após a reação com H_2O e K^+ , seguido pela formação da partícula ou átomo de Te, a espécie ativa na reação. A maior reatividade deste telúrio gerado *in situ* poderia ser atribuída ao fato de que este é um átomo ou partícula "recém-preparado" (Esquema 13).

Dessa forma, a espécie ativa **A** de paládio reage com o ácido borônico **1** formando o intermediário **B** que, após reação com o $Te(0)$ **2**, forma o intermediário **C**. A presença de um segundo equivalente de ácido borônico leva à formação do intermediário **D**, o qual, após etapa de eliminação redutiva forma o telureto de interesse **3** e o intermediário de paládio **E**. Por fim, ocorre a conversão do intermediário **E** na espécie ativa de paládio **A**.



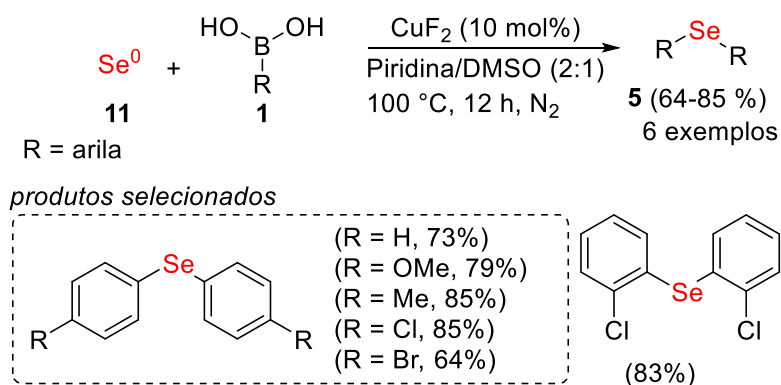
Esquema 13

Em 2014, Jiang e colaboradores³⁷ descreveram o uso de CuF_2 como catalisador na reação entre enxofre e selênio elementar **11** com ácidos aril borônicos **1**, em uma variação da reação de acoplamento de Chan-Lam-Evans. Uma mistura de ácido aril borônico **1** e o selênio elementar **11** (2 equiv.) foi agitada na presença de CuF_2 (10% molar) em uma mistura de piridina:DMSO

³⁷ Yu, J.-T.; Guo, H.; Yi, Y.; Fei, H.; Jiang Y. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 749.

(2:1) como solvente a 100 °C, sob atmosfera de N₂ por 12 h. Quando o enxofre elementar foi utilizado, ocorreu a formação dos respectivos dissulfetos; entretanto, quando selênio elementar foi utilizado, os selenetos de diarila **5** foram formados exclusivamente (Esquema 14). Vários ácidos aril borônicos **1** substituídos com grupos Me, OMe e Cl na posição *para* do anel aromático foram utilizados como substratos, formando os selenetos de diarila simétricos com rendimentos que variaram de 73% a 85%.

Um resultado similar foi obtido quando os autores utilizaram o ácido *orto*-clorofenil borônico, sendo formado o composto esperado com um bom rendimento de 83%. Entretanto, o uso do ácido *p*-bromofenil borônico como substrato formou o seleneto de interesse com um rendimento inferior comparado aos descritos acima (64%). A reação também foi testada usando telúrio elementar como material de partida, porém, apenas produtos de homo-acoplamento do ácido aril borônico e material partida foram observados.



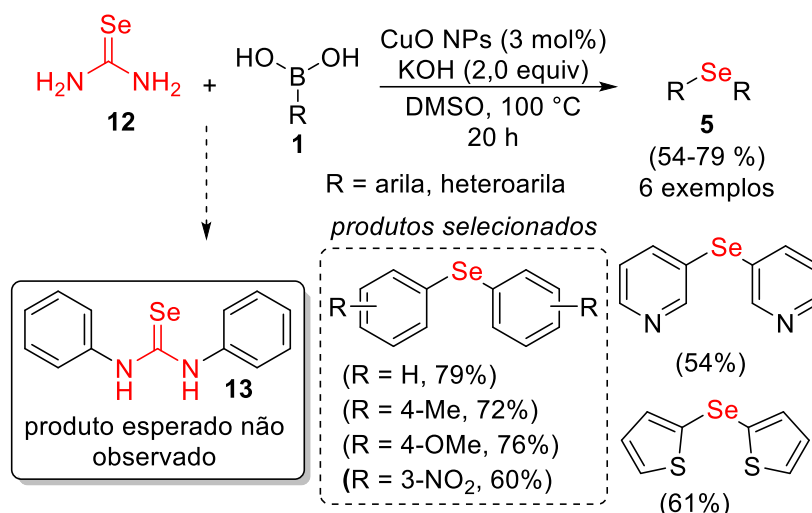
Esquema 14

Um acoplamento inesperado entre selenoureia e ácido aril borônico **1** foi descrito por Rao e colaboradores em 2010.³⁸ A ideia inicial dos autores era formar selenoureia *N,N*-dissubstituída **13** por meio de duas reações de acoplamento cruzado C-N entre selenoureia **12** e ácido aril borônico **1**. No entanto, após análises de RMN de ¹H, foi observada a formação dos selenetos de diarila simétricos **5**. Com base neste resultado, a selenoureia **12** foi usada como uma fonte alternativa e eficiente de selênio. Além disso, até a data desta publicação ainda não havia sido descrito um método na ausência de co-

³⁸ Reddy, V. P.; Kumar, A. V.; Rao, K. R. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 8720.

catalisador metálico ou de ligante para sintetizar selenetos de diarila simétricos **5** (Esquema 15).

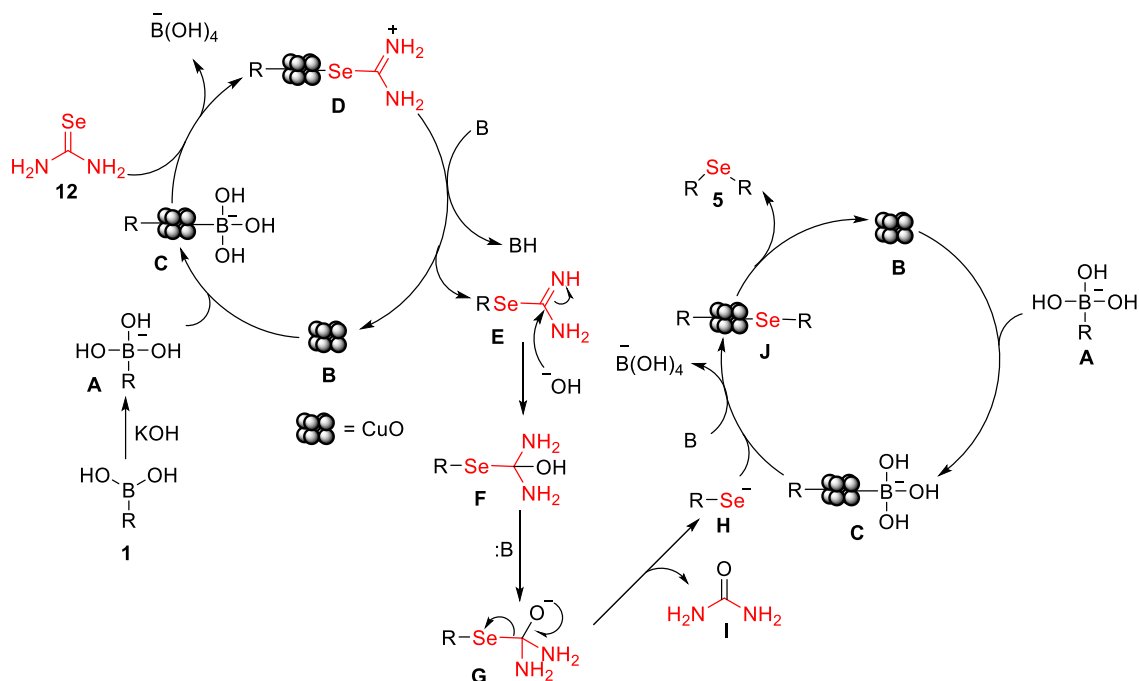
Os selenetos de diarila **5** foram obtidos pela reação entre selenoureia **12** e ácidos aril ou heteroaril borônicos **1** usando 3 mol% de CuO-NPs como catalisador, 2 equiv de hidróxido de potássio como base, na presença de DMSO como solvente e a 100 °C. Após 20 h, seis diferentes selenetos de diorganila simétricos foram formados com rendimentos que variaram de moderados a bons (54-79%). O método foi estendido para ácidos heteroaril borônicos, os quais formaram o seleneto de di(piridin-3-il) e o seleneto de di(tiofen-2-ila) com 54% e 61% de rendimento, respectivamente. Rendimentos esses um pouco inferiores quando comparados aos análogos de diarila.



Esquema 15

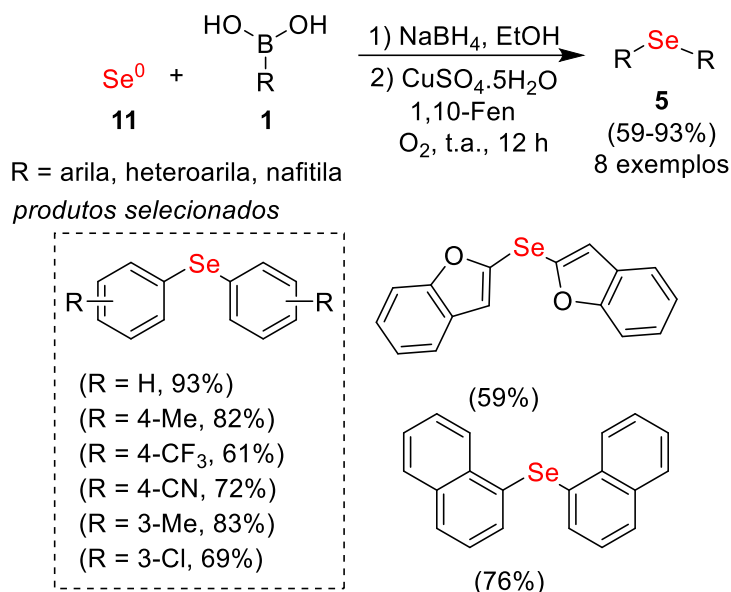
Um mecanismo para a síntese dos selenetos de diarila simétricos **5** foi proposto pelos autores, o qual inicia pela formação do intermediário **A** pela reação entre o ácido aril borônico **1** com a base. Este intermediário reage com o óxido de cobre nanoparticulado **B**, produzindo **C** através de uma etapa de adição oxidativa. Em seguida, o intermediário **D** é formado através da reação entre selenoureia e **C**. Posteriormente, a abstração de um próton de **D** forma o intermediário **E** e regenera o catalisador **B**. Uma vez formado, o intermediário **E** reage com a base para formar o intermediário **F** que, na presença de base, forma o intermediário aniônico **G**, responsável pela formação do ânion de arilselenolato **H** e uma porção de ureia **I**. Na sequência, o ânion arilselenolato **H** reage com **C**,

que é formado como descrito acima, produzindo o intermediário **J**. Finalmente, o seleneto simétrico **5** é obtido através de uma etapa de eliminação redutiva a partir do intermediário **J** e o catalisador é regenerado (Esquema 16).



Esquema 16

Em 2014, Kumar e Kumar¹⁴ descreveram o uso de CuSO₄ na síntese de calcogenetos de diarila não simétricos (S, Se e Te) através da reação entre ácidos aril borônicos e dicalcogenetos de diarila. No mesmo trabalho, os autores reagiram selênio elementar **11** com ácidos aril borônicos **1** para preparar selenetos de diarila simétricos **5**. Primeiramente, a espécie reativa de selênio foi formada *in situ* através da reação do selênio com o sistema NaBH₄/EtOH. Em seguida, a mistura foi agitada sob uma atmosfera de oxigênio por 12 h. Com o método foi possível obter um total de oito diferentes selenetos de diarila simétricos com rendimento de 59-93% (Esquema 17). Ácidos aril borônicos **1** contendo grupos retiradores de elétrons foram menos reativos. Os selenetos contendo grupos doadores de elétrons (R = *p*-MeC₆H₄ e R = *m*-MeC₆H₄), por exemplo, foram obtidos em 82% e 83% de rendimento, respectivamente; enquanto aqueles contendo grupos deficientes de elétrons (R = *p*-CF₃C₆H₄ e R = *m*-ClC₆H₄) foram obtidos com rendimentos de 61% e 69%, respectivamente.



Esquema 17

2.2 Sais de Prata como catalisador para nova ligações C-Calcogênio

A prata (Ag) é conhecida desde a antiguidade por ser um metal precioso, sendo encontrada por volta de 5000 a.C., esse metal é dúctil e maleável. Os reagentes de prata são estáveis em condições ambientes, não são tóxicos e são relativamente baratos em comparação com outros metais preciosos, como ouro. É encontrado em diferentes estados de oxidação (0, +1, +2 e +3) e os sais ou complexos de Ag(I) são mais estáveis do que aqueles de Ag(II). Esses sais de prata podem ser encontrados na forma de sulfetos, nitratos, halogenetos, óxidos, entre outros, e são utilizados para promover diversas transformações orgânicas.³⁹

Diversos trabalhos encontrados na literatura mostram a eficácia dos sais de prata como catalisadores em termos de seletividade e simplicidade das condições reacionais.⁴⁰ Em várias reações orgânicas os sais de prata são usados como ácidos de Lewis pois, além da configuração eletrônica d¹⁰ desse

³⁹ (a) Silver in Organic Chemistry', Ed. M. Harmata, Wiley-VHC (2010). (b) Silver Catalysis in Organic Synthesis'; Eds: C.-J. Li, X. Bi, WileyVCH (2019).

⁴⁰ (a) Yao, X.; Li, C. *Org. Lett.* **2005**, 7, 20. (b) Liu, J.; Fang, Z.; Zhang, Q.; Liu, Q.; Bi, X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 6953. (c) Zhang, C.; McClure, J.; Chou, J. C. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 4919. (d) Liu, J.; Fang, Z.; Zhang, Q.; Liu, Q.; Bi, X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 6953. (e) Zhang, C.; McClure, J.; Chou, J. C. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 4919.

metal, eles são facilmente coordenados com ligações C-H, duplas, triplas e outras insaturações.⁴¹ Assim, uma série de reações orgânicas pode ser catalisada por sais de prata, tais como ciclizações,⁴² ativação da ligação C-H,⁴³ a selenilação direta de alquinos terminais utilizando disselenetos de diorganoíla⁴⁴ e na formação de ligação C-Calcogênio, conforme será demonstrado a seguir.

Em 2014, Yan e colaboradores⁴⁵ descreveram um método regioseletivo para uma sulfenilação e selenilação direta de arenos **14** catalisada por prata combinada com cobre como um co-catalisador (Esquema 18). A formação da nova ligação C-S/Se ocorre por meio da reação entre arenos **14** e dicalcogenetos de diorganoíla **4** ou **8**. A sulfenilação de 1-metoxinaftaleno com dissulfetos de diorganoíla ocorre na presença de AgSbF₆ (15 mol%) como catalisador e Cu(OAc)₂.H₂O (0,4 equiv.) como co-catalisador, DCE como solvente a 100 °C por 12 h. Nessas condições, uma ampla gama de sulfetos de (4-metoxinaftalen-1-il)(arila), **9** com rendimentos variando de baixos a excelentes (21-95%), são obtidos. As reações, porém, não foram eficientes quando foi usado dissulfeto de di-heteroarila e os produtos foram obtidos apenas em traços. Resultado semelhante foi observado quando indol ou 5-metoxiquinolina foram usados como fonte de areno e os produtos desejados não foram obtidos.

O método ainda foi estendido aos derivados de benzeno, porém os produtos desejados foram obtidos com baixo rendimento (<10-73%). Quando disselenetos de diarila **4** foram utilizados em vez de dissulfetos, alguns parâmetros foram alterados: a quantidade de AgSbF₆ foi aumentada de 15 mol% para 20 mol%, assim como a quantidade de Cu(OAc)₂.H₂O, que passou de 0,4 equiv. para 1,0 equiv., e a temperatura foi alterada para 120 °C. Com essas condições determinadas, os autores realizam a reação entre 1-metoxinaftaleno

⁴¹ (a) Lawson, J. R.; Melen, R. L. *Organomet. Chem.* **2017**, *41*, 1. (b) Dong, X-Y.; Gao, Z-W.; Yang, K-F.; Zhang, W-Q.; Xu, L-W. *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 2554. (c) Sivaguru, P.; Cao, S.; Babu, K. R.; Bi, X. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 662.

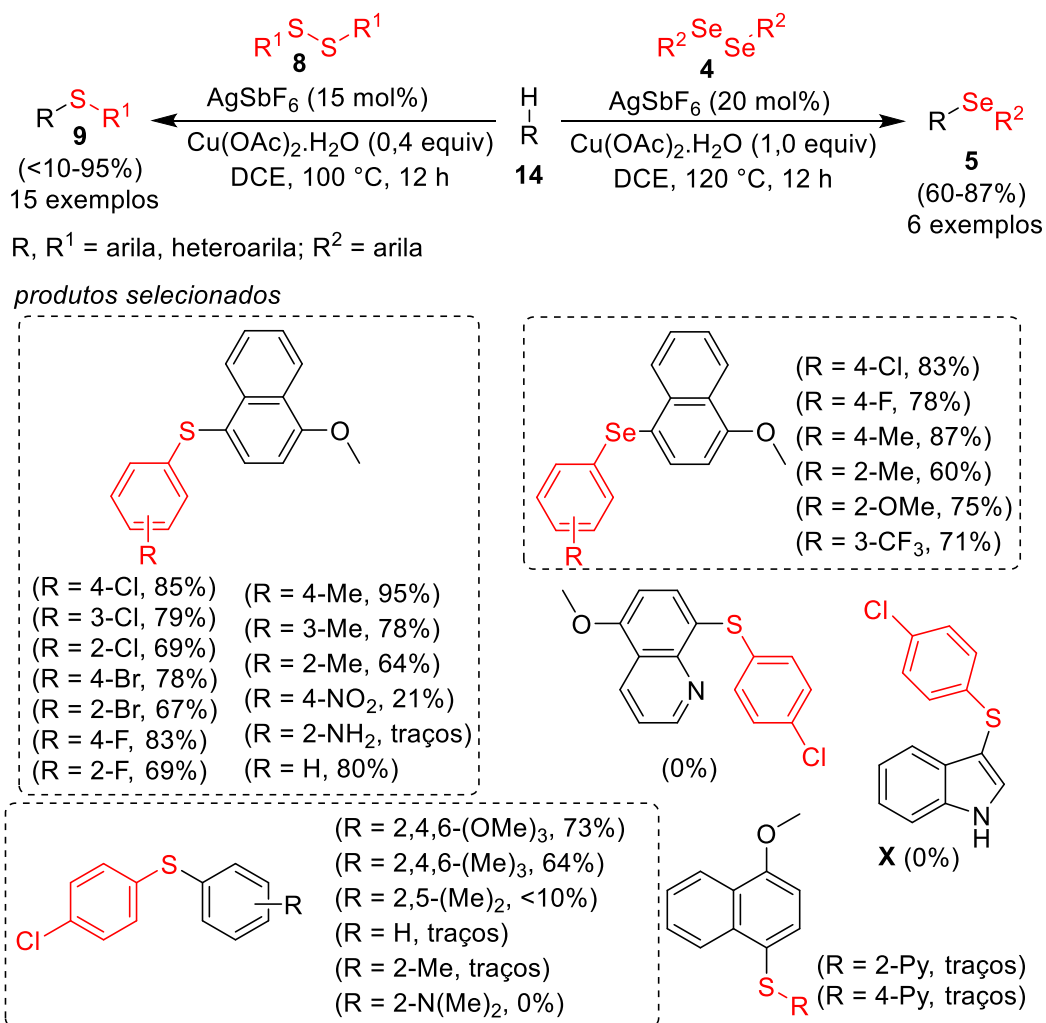
⁴² (a) Breman, A. C.; Olalla, A. R.; Maarseveen, J. H.; Ingemann, S.; Hiemstra, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 7413. (b) Gao, M.; He, C.; Chen, H.; Bai, R.; Cheng, B.; Lei, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6958.

⁴³ (a) Yamamoto, Y. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3199. (b) Sekine, K.; Yamada, T. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 4524.

⁴⁴ Xavier, M. C. D. F.; Goldani, B.; Shumacher, R. F.; Perin, G.; Schneider, P. H.; Alves, D. *Mol. Catal.* **2017**, *427*, 73.

⁴⁵ Yan, G.; Borah, A. J.; Wang, L. *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, *12*, 9557.

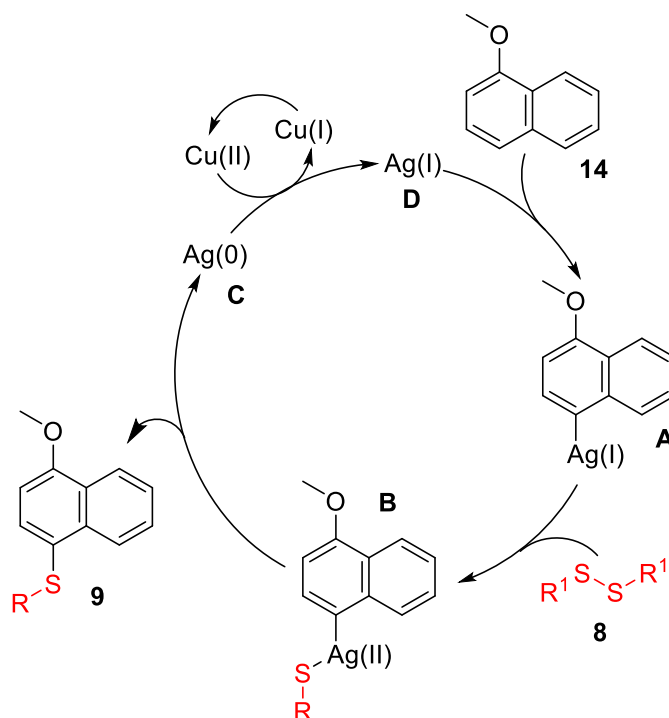
14 e disselenetos de diarila **4**. Foi observado que a formação da ligação C-Se ocorreu de forma eficiente, formando os selenetos de (4-metoxinaftalen-1-il)(arila) **5** substituídos com grupos retiradores e doadores de elétrons em bons rendimentos (60-87%) e não mostrando, portanto, nenhuma influência nos efeitos eletrônicos. É importante notar que, em geral, neste método, apenas arenos ricos em elétrons foram adequados para as condições de reação.



Esquema 18

Um mecanismo plausível foi proposto pelos autores, o qual começa com a formação de espécies aril-Ag(I) a partir da interação do 1-metoxinaftaleno **14** com o catalisador de Ag(I), com a prata ligando-se na posição *para* do anel do 1-metoxinaftaleno (intermediário **A**) (Esquema 19). Posteriormente, o intermediário **B** é formado por meio da reação entre **A**, previamente formado, bem como o dissulfeto de diorganoíla **8** pelo processo *SET* (*single-electron*

transfer). A espécie de Ag(0) e o sulfeto (4-metoxinaftalen-1-il)(fenila) **9** esperado foram formados após o intermediário **B** sofrer uma etapa de eliminação redutiva. O ciclo catalítico é concluído após o Cu(II) e/ou o ar oxidar a Ag(0) a Ag(I). A presença da quantidade catalítica de Cu(OAc)₂ auxilia na etapa de oxidação, aumentando o rendimento da reação. Os autores também relatam que o Cu(I) reduzido pode ser oxidado a Cu(II) pelo ar.

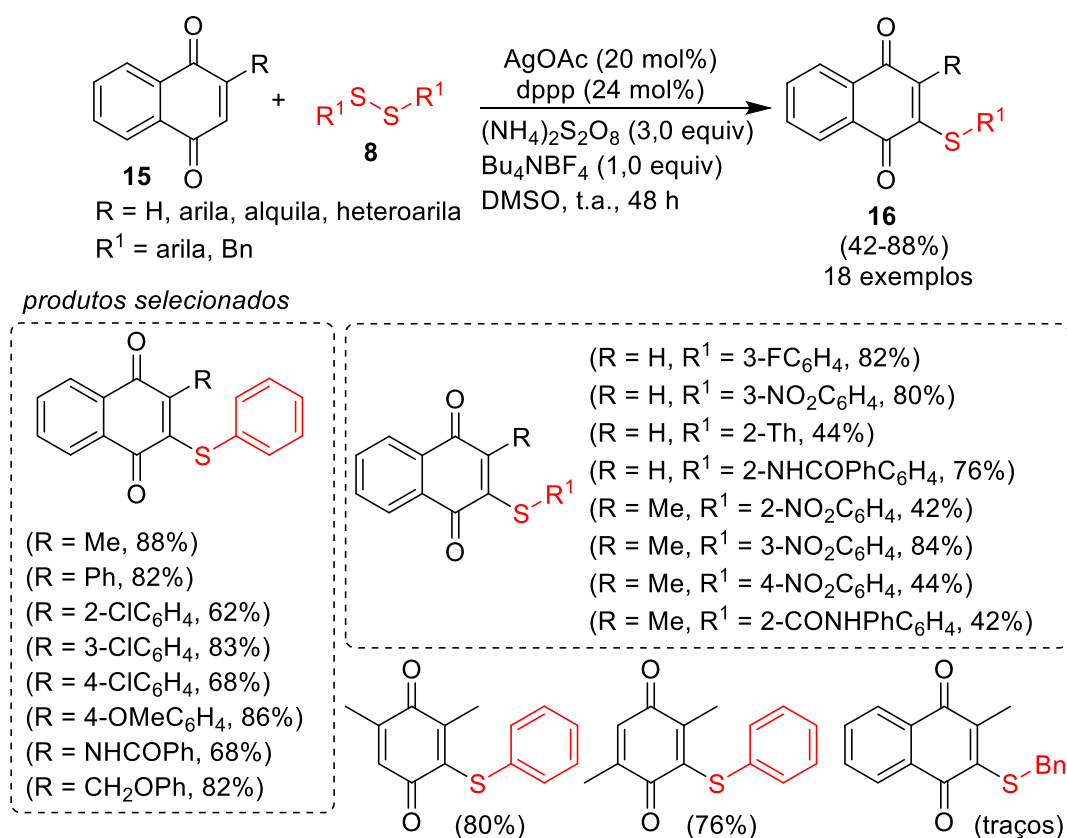


Esquema 19

Zhang, McClure e Chou⁴⁶ relatam uma ativação C-H de quinonas através da catálise de prata, que proporcionou os sulfetos de arilquinonila **16** após a reação com dissulfetos de diarila **8** (Esquema 20). As condições ideais de reação foram estabelecidas quando diferentes dissulfetos de diorganoíla **8** reagiram com naftaleno-1,4-diona 2-substituída **15** na presença de AgOAc (20 mol%)/dppp (24 mol%) como catalisador, (NH₄)₂S₂O₈ (3,0 equiv) como o oxidante e Bu₄NBF₄ (1,0 equiv) como o aditivo, DMSO como solvente à temperatura ambiente por 48 h. Nessas condições, dezoito exemplos de 2-substituído-3-(ariltio)naftaleno-1,4-diona **16** substituídos com grupos doadores e retiradores de elétrons ligados ao anel aromático, bem como diferentes grupos

⁴⁶ Zhang, C.; McClure, J.; Chou, C. J. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 4919.

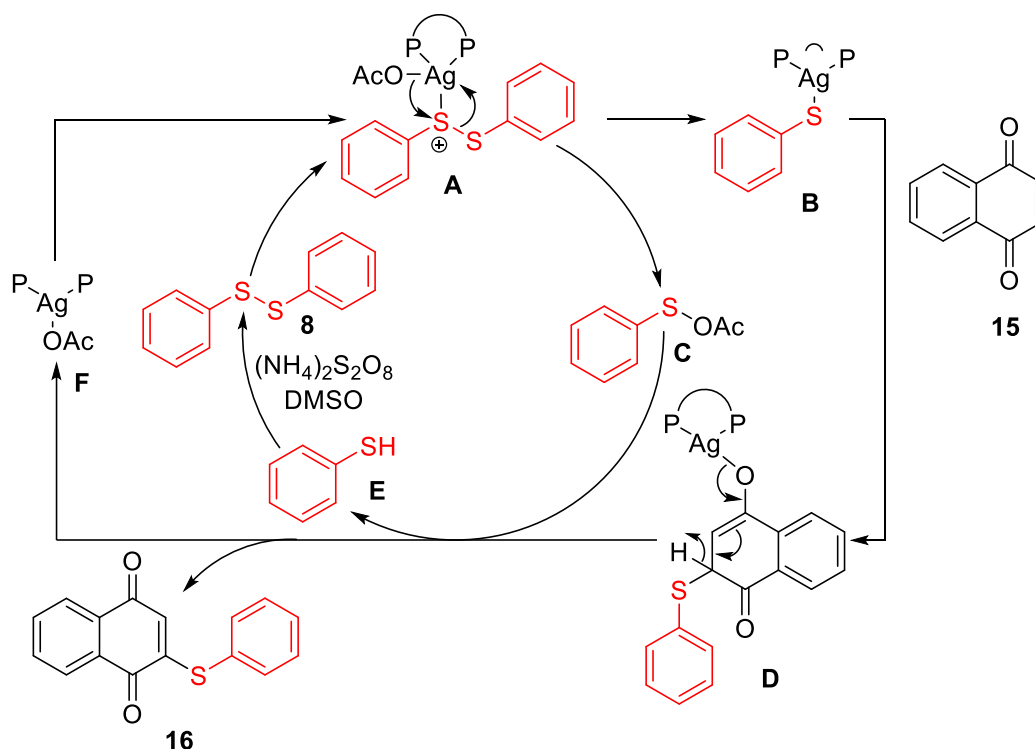
funcionais (tais como: amidas, éteres) foram obtidos em rendimentos variando de moderados a bons (42-88%). A versatilidade deste método foi verificada quando o dissulfeto de difenila **8** foi reagido com 1,4-benzoquinonas **15** substituídas com dimetila nas posições 2,6- e 2,5- e os produtos esperados foram obtidos em bons rendimentos, 80% e 76%, respectivamente. Entretanto, quando o dissulfeto de dibenzila foi usado como material de partida, apenas uma quantidade traço do sulfeto de interesse pode ser obtido, conforme observado por análise CL/EM.



Esquema 20

Após alguns experimentos para obter informações sobre a ativação C-H de quinonas por catálise de prata, um mecanismo plausível foi proposto pelos autores (Esquema 21). Em primeiro lugar, o intermediário ativo **A** é formado pela interação entre o complexo de prata $[\text{Ag(I)}(\text{dppp})]\text{OAc}$ e o dissulfeto de difenila **8**. O tiolato de prata **B** e o acetato de sulfenila **C** são formados pelo intermediário **A**. Posteriormente, a reação entre o tiolato de prata **B** e a 1,4-naftoquinona **15** formam o complexo **D** que, após oxidação por acetato de sulfenila **C**, forma o 2-

(feniltio)naftaleno-1,4-diona **16** esperado, bem como o tiofenol **E** e regeneração do complexo de prata. O sistema oxidante $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8/\text{DMSO}$ é responsável pela regeneração do dissulfeto de difenila **8** para o próximo círculo de reação através da reação com o tiofenol **E**.⁴⁶

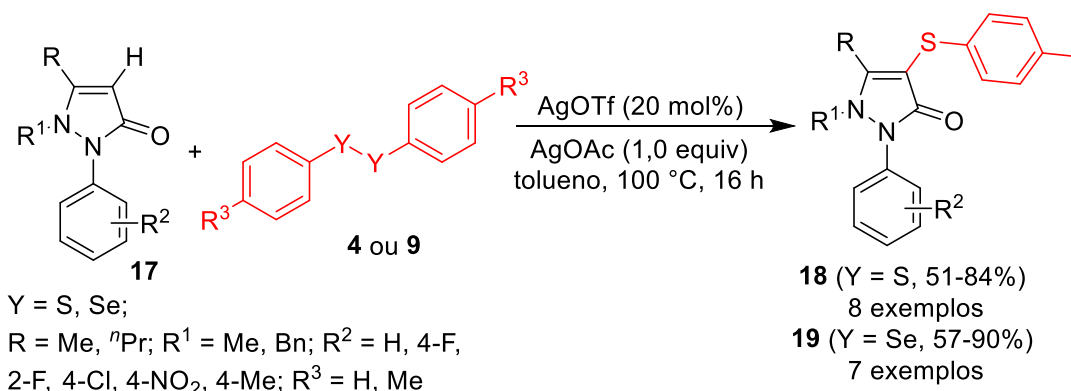


Esquema 21

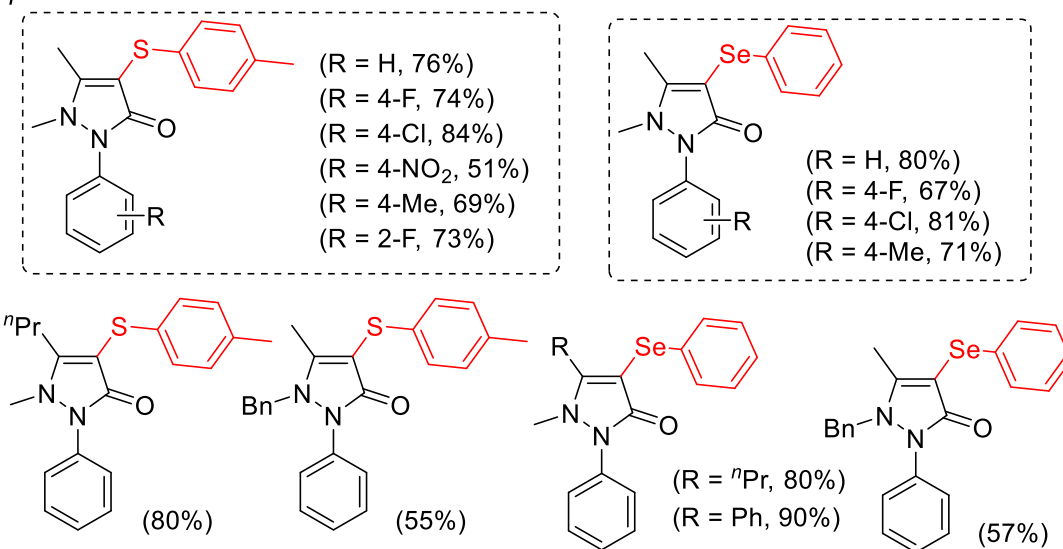
Em 2017, Ma e colaboradores⁴⁷ descreveram a calcogenação de ligações C-H de pirazolonas **17** mediada pela prata, por meio da reação entre diferentes pirazolonas **17** e disselenetos de di(*p*-toluila) ou de difenila **4** (Esquema 22). Neste método, as pirazolonas **17** reagiram com dicalcogenetos de diarila **4** ou **9** na presença de AgOTf (20 mol%) e AgOAc (1,0 equiv) em tolueno a 100 °C por 16 h e sob argônio. Quando o dissulfeto de di(*p*-toluila) **9**, foi reagido com várias pirazolonas **17** sob estas condições, os respectivos sulfetos **18** (8 exemplos) substituídos com grupos doadores e retiradores de elétrons no anel aromático das aril-pirazolonas, foram obtidos em rendimentos que variaram de moderados a bons (51-84%). O disseleneto de difenila **4** foi ainda utilizado no lugar do dissulfeto de di(*p*-toluila) **9** sob as condições otimizadas e os selenetos **19**

⁴⁷ Ma, W.; Dong, H.; Wang, D.; Ackermann, L. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 966.

esperados foram obtidos com rendimentos levemente superiores (57-90%) quando comparados aos análogos sulfetos.



produtos selecionados



Esquema 22

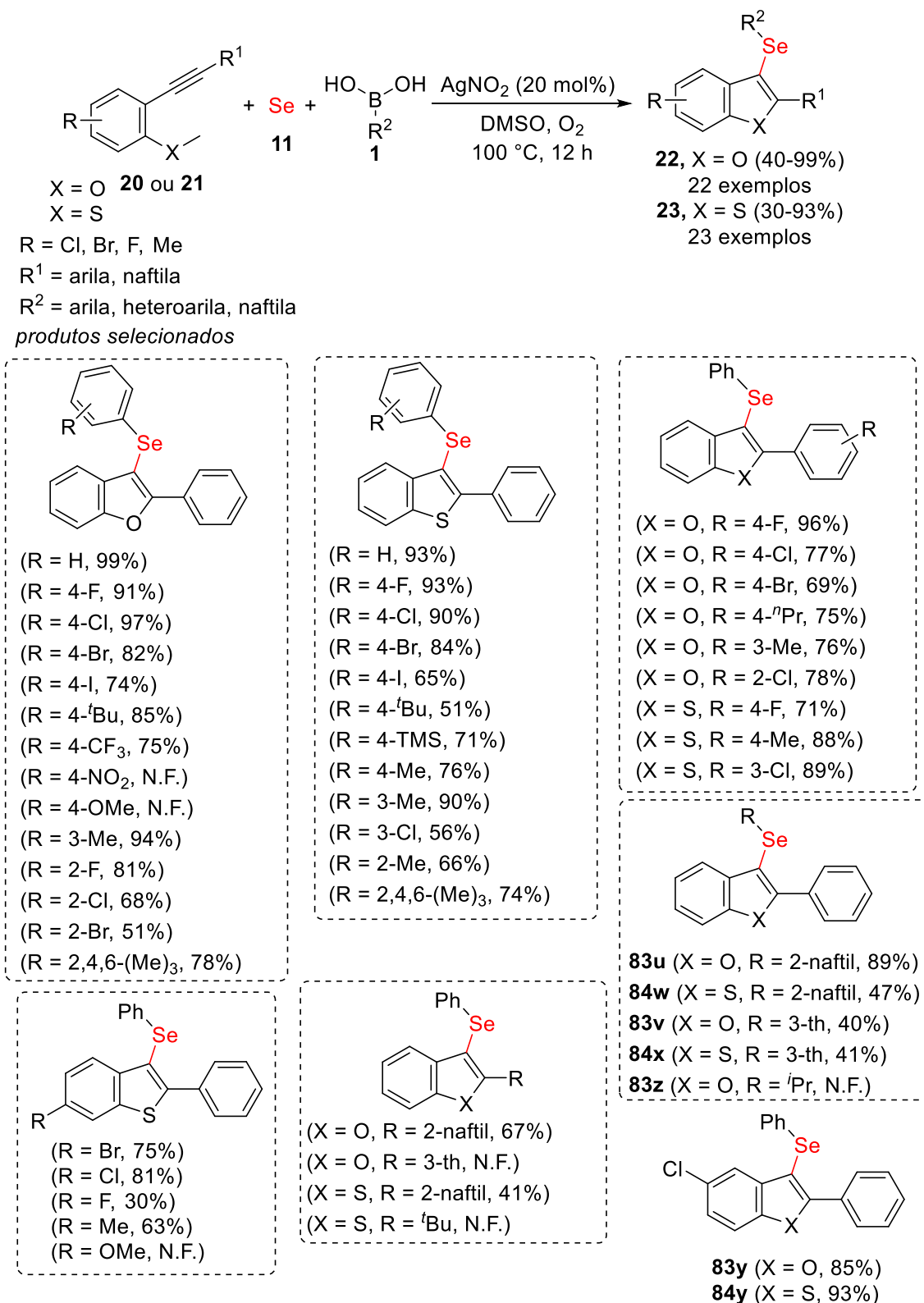
Em 2019, Liu e colaboradores⁴⁸ descreveram um método para a ciclização radicalar catalisada por AgNO₂ de 2-alquínilanisóis **20** ou 2-alquíniltioanisóis **21** na presença de selênio elementar **11** e ácidos aril borônicos **1**. Esta estratégia foi usada na síntese de selanil benzofuranos e benzotiofenos **22** ou **23**, por meio da formação de duas ligações C-Se e uma ligação C-O (S), bem como a clivagem de uma ligação C-O (S) (Esquema 23). As reações ocorreram na presença de 20 mol% de AgNO₂ como catalisador e DMSO como solvente a 100 °C por 12 h sob atmosfera de oxigênio. A partir disso uma gama

⁴⁸ An, C.; Li, C-Y.; Huang, X.-B.; Gao, W.-X.; Zhou, Y.-B.; Liu, M.-C.; Wu, H.-Y. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6710.

de ácidos aril borônicos **1** substituídos com vários grupos em diferentes posições do anel fenila, bem como ácidos 3-tienil e 2-naftil borônicos, foram reagidos com 2-(feniletinil)anisol **20** e selênio elementar **11**, produzindo os respectivos selanil benzofuranos **22** em rendimentos que variaram de moderados a excelentes (40-99%). Cabe destacar que os ácidos fenil borônicos **1** *para*-halo-substituídos reagiram sob as condições ideais com 2-(feniletinil)anisol **20** para se obter os selanil benzofuranos **22** (R = 4-F, R = 4-Cl e R = 4-Br) em 91%, 97% e 82% de rendimento, respectivamente; enquanto os *orto*-substituídos foram isolados em rendimentos mais baixos (51-81%).

A presença de fortes grupos retiradores de elétrons (R = 4-NO₂) e grupos doadores de elétrons (R = 4-OMe), inibiu completamente a reação, e os respectivos produtos não foram obtidos. A presença de substituintes no anel fenila pendente da ligação tripla do 2-(feniletinil) anisol **20** foi avaliada na reação com ácido fenil borônico **1** e selênio elementar **11**, gerando os benzofuranos **22** substituídos pelo fenilselanil com rendimento variando de 67 a 96%. O melhor resultado, neste caso, foi obtido para o produto com substituinte R = 4-F, obtido com rendimento de 96%, enquanto o derivado 2-naftila foi obtido com rendimento de 67%.

Quando 2-alquiniltioanisóis **21** foram usados em vez de 2-alquinilanisóis **20** sob as mesmas condições padrões, os selanil benzotiofenos **23** puderam ser preparados. Foi observado que a presença de substituintes no C5 do anel fenila no 2-alquiniltioanisol **21** influencia negativamente a reação, e os produtos foram obtidos em 30-81% de rendimento; enquanto nenhum produto contendo o substituinte metoxila (R = OMe) foi observado. Os ácidos 2-naftil- e 3-tienil borônico **1** foram substratos adequados na reação com 2-(feniletinil) tioanisol **21**, formando os respectivos produtos **23** em 47% e 41% de rendimento, respectivamente. A presença de um grupo alquila ligado na ligação tripla foi avaliada, e nenhuma reação foi observada quando 2-(*t*-butiletinil)tioanisol **21** foi usado na reação com ácido fenil borônico **1** e Se **11** (Esquema 23).



Esquema 23

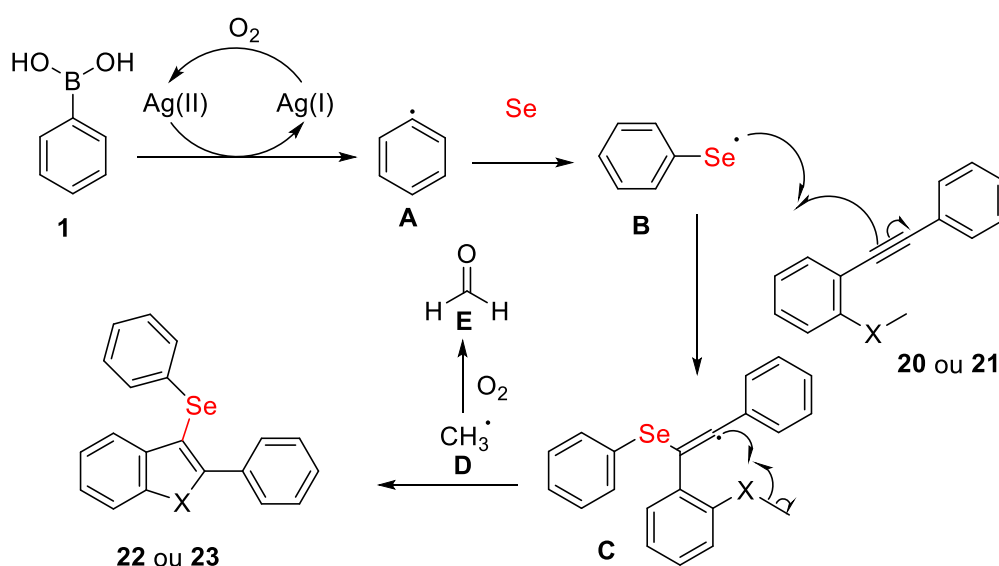
Uma versão intramolecular dessa ciclização radicalar foi obtida pela reação dos ácidos *o*-alquil borônicos **24** ou **25** previamente preparados com

Se em pó **11** nas condições previamente estabelecidas. O policíclico benzo[*b*]benzo[4,5]-selenofeno [2,3-*d*] tiofeno **26** e o benzo[4,5]selenofeno[3,2-*b*]benzofurano **27** foram obtidos com 22% e 25% de rendimento, respectivamente (Esquema 24).



Esquema 24

A primeira etapa do mecanismo proposto é a oxidação do ácido aril borônico **1** em espécies arilradicalares **A** pelo sistema catalítico de AgNO₂/O₂ (Esquema 25). O radical arila **A** é então capturado pelo Se elementar **11** formando um radical arílico contendo selênio (intermediário **B**). Na sequência, o intermediário **B** reage com 2-alquinilanol **20** ou 2-alquiniltioanol **21** para formar o radical vinila (intermediário **C**). Finalmente, a ciclização do radical vinila **C** forma os produtos desejados **22** ou **23** e o radical metila **D**, que é convertido em formaldeído **E** pelo oxigênio.



Esquema 25

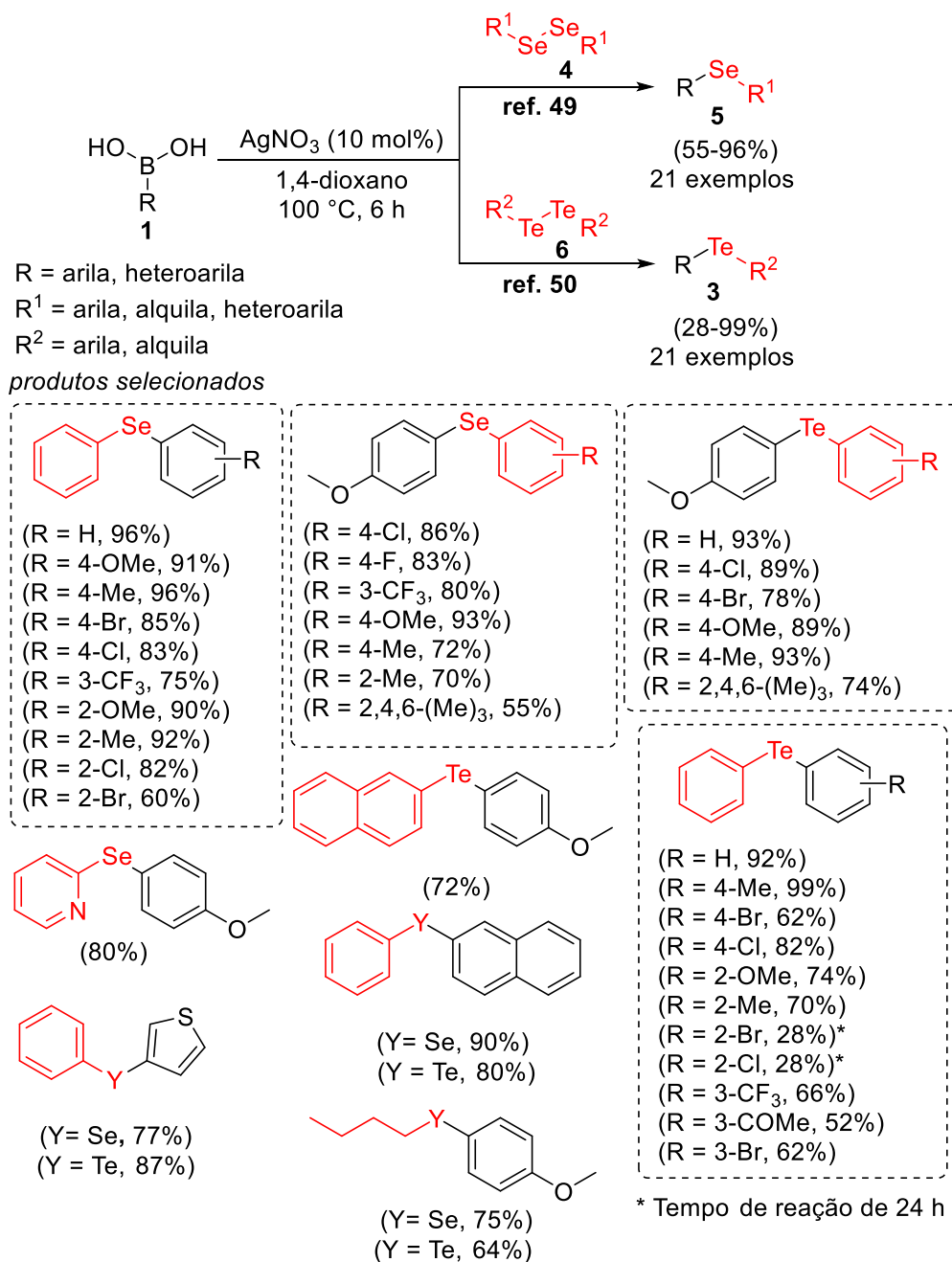
Dentre os diversos sais de prata disponíveis, o AgNO_3 pode ser descrito como de fácil manuseio e por ser barato se comparado a outros catalisadores, características que o tornam um catalisador e reagente atraente. Em 2016, nosso grupo⁴⁹ descreveu um método alternativo e eficiente usando AgNO_3 como catalisador na reação de acoplamento cruzado entre disseleneto de diarila **4** e ácidos aril borônicos **1** (Esquema 26). Neste procedimento uma solução de disseleneto de diarila **4** e ácido aril borônico **1** em 1,4-dioxano foi agitada na presença de nitrato de prata (10 mol%) a 100 °C durante 6 h. Nessas condições, disselenetos **1** substituídos com grupos fenila, mesitila, 2-piridila e butila reagiram com vários ácidos aril borônicos **1** contendo substituintes doadores de elétrons (OMe, Me) e retiradores de elétrons (Cl, CF_3), proporcionando os respectivos selenetos **5** substituídos em rendimentos de moderados a excelentes (55-96%). Por exemplo, o disseleneto de dibutila e o disseleneto de bis(2-piridinila), reagiram com ácido 4-metoxifenil borônico sob as condições ideais para formar os respectivos produtos em 75% e 80% de rendimento (Esquema 26).

A versatilidade deste método utilizando a catálise de prata foi explorada pelo nosso grupo em 2018,⁵⁰ na reação de acoplamento cruzado de diteluretos de diorganila **6** e ácidos aril borônicos **1** para sintetizar teluretos de diarila **3** simétricos e não-simétricos (Esquema 26). Assim, quando o ditelureto de difenila **6** foi utilizado no lugar do disseleneto **4** na reação com ácido 4-metoxifenil borônico sob as condições ideais, o telureto de 4-metoxifenil(fenila) foi obtido com excelente rendimento (93%). O escopo da reação foi estendido com sucesso para a síntese de teluretos de diarila **3** substituídos por grupos doadores de elétrons (OMe, Me) ou retiradores de elétrons (Cl, CF_3 e COMe), em bons resultados. Os teluretos de diarila contendo os substituintes *p*-cloro ($\text{R} = 4\text{-Cl}$) e *p*-metoxila ($\text{R} = 4\text{-OMe}$), por exemplo, foram obtidos ambos em 89% de rendimento, enquanto o derivado mesitila altamente substituído ($\text{R} = 2,4,6\text{-(Me)}_3$) bem como o 2-naftila foram isolados com 72% e 74% de rendimento, respectivamente. Similarmente ao observado com o disseleneto de dibutila, o seu

⁴⁹ Goldani, B.; Ricordi, V. G.; Seus, N.; Lenardão, E. J.; Schumacher, R. F.; Alves, D. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 11472.

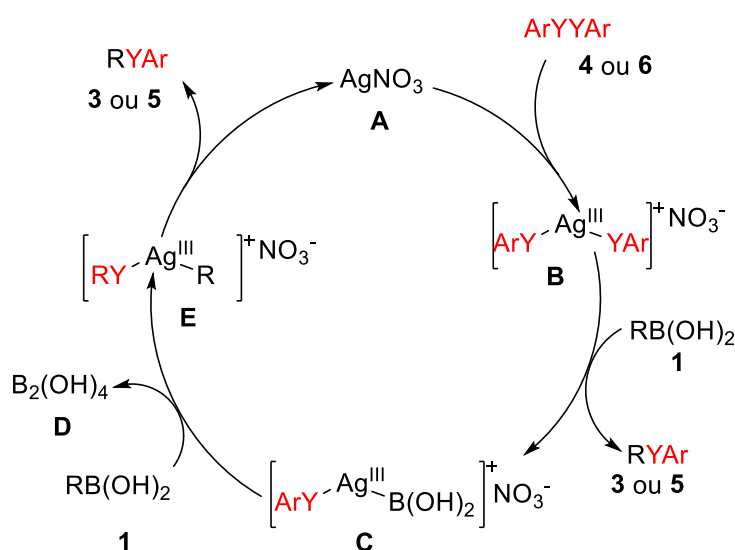
⁵⁰ Goldani, B.; Sacramento, M.; Lenardão, E. J.; Schumacher, R. F.; Barcellos, T.; Alves, D. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 15603.

análogo contendo telúrio foi menos reativo, e o telureto de butil *p*-metoxifenila foi formado com 64% de rendimento. As reações entre o PhTeTePh **6** com diferentes ácidos aril borônicos **1** apresentaram comportamento semelhante ao do análogo PhSeSePh **4**, exceto no caso dos produtos contendo halogênios como substituintes ($R = 2\text{-Cl}$ e $R = 2\text{-Br}$), que foram obtidos ambos em apenas 28% de rendimento, mesmo após 24 h de reação (Esquema 26).



Esquema 26

O mecanismo da reação de acoplamento cruzado catalisado pela prata envolve, inicialmente, a formação do intermediário **B** Ag(III), através da reação entre o calcogeneto de diorganila **4** ou **6** e o AgNO_3 **A**. Posteriormente, o intermediário **B** reage com o ácido aril borônico **1**, originando o calcogeneto **3** ou **5** e o intermediário $(\text{ArY})[\text{B}(\text{OH})_2]\text{Ag}(\text{III})$ **C**. Depois disso, o intermediário **C** reage com outro equivalente do ácido aril borônico **1**, originando o tetrahidroxido borato **D** e o intermediário **E**, que sofre uma eliminação redutiva para formar um segundo equivalente do produto **3** ou **5**, regenerando o catalisador Ag(I) **A** para um novo ciclo catalítico (Esquema 27).^{49,50}



Esquema 27

Neste trabalho⁴⁹ foi realizado ainda um estudo para identificação de alguns intermediários formados na reação. Por exemplo, as análises de espectroscopia de RMN de ^{77}Se e espectrometria de massa de alta resolução (EMAR) foram realizadas para a reação envolvendo PhSeSePh e ácido borônico. A partir dessas análises, foi observado um pico em $m/z = 420,4080$ ($\text{Ph}_2\text{Se}_2\text{Ag}(\text{III})$) no espectro de EMAR, bem como a presença de dois sinais no RMN de ^{77}Se : um em 462,93 ppm referente ao disseleneto de difenila e outro em 382,56 ppm, atribuído a $\text{Ph}_2\text{Se}_2\text{Ag}(\text{III})$ (**B**). Essas observações indicam que o mecanismo para formar os selenetos de diorganoíla começa com a formação do intermediário **B**. No segundo trabalho,⁵⁰ para síntese de teluretos de diorganoíla, mais análises foram feitas e um resultado semelhante foi observado. A análise

EMAR após 1 minuto de reação apresentou um pico em $m/z = 518,7929$, referindo-se a $\text{Ph}_2\text{Te}_2\text{Ag(III)}$, intermediário **B**. Além disso, o padrão isotópico do intermediário **B** se iguala com os oito isótopos de telúrio estáveis mais dois isótopos de prata estáveis. Outro pico observado está de acordo com o intermediário **E** mais água $[\text{M} + \text{H}_2\text{O}]^+$, que apresentou $m/z = 438,9092$ (Figura 1).⁵⁰

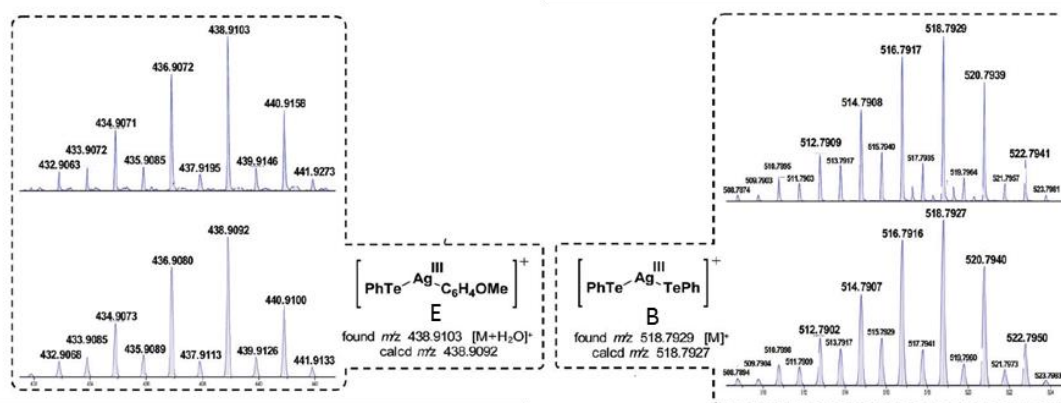
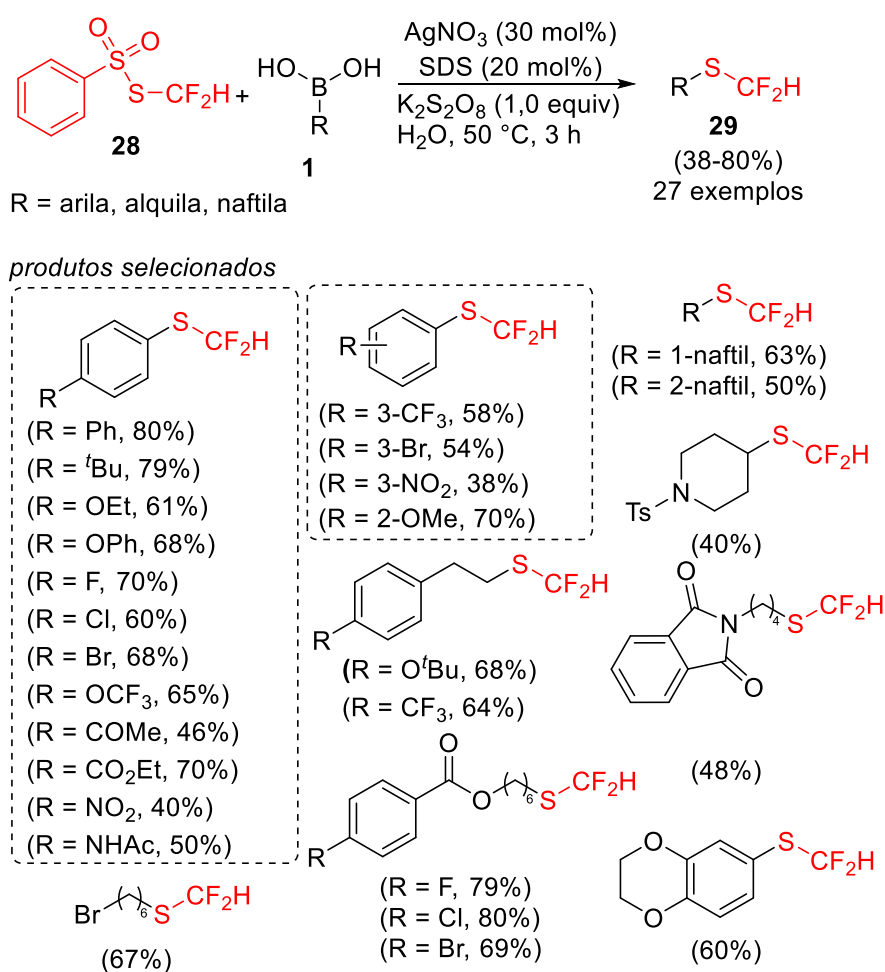


Figura 1: Padrão isotópico dos intermediários B e E.

Com foco na síntese e aplicação de um reagente radicalar difluorometiltiolante **28**, em 2016, Shen e colaboradores⁵¹ projetaram e sintetizaram S-(difluorometil)benzenossulfonotioato ($\text{PhSO}_2\text{SCF}_2\text{H}$) **28** (Esquema 28). Este novo reagente difluorometiltiolante **28** foi aplicado na difluorometiltiolação catalisada por Ag de ácidos aril- e alquil borônicos **1**. A estratégia sintética é baseada na formação de um radical arila pela reação de ácido aril borônico **1** com o sistema Ag(I) /persulfato. Este radical pode reagir facilmente com o reagente de difluorometiltiolação **28** para se obter os aril difluorometil sulfetos **29** sob condições de reação brandas. O procedimento se dá pela formação de uma mistura aquosa contendo os ácidos aril- ou alquil borônicos **1** e $\text{PhSO}_2\text{SCF}_2\text{H}$ **28** (2,0 equiv) que reage na presença do sistema catalítico AgNO_3 (30 mol%) / $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (1,0 equiv) e dodecil sulfato de sódio (SDS, 0,20 equiv) a 50 °C durante 3 h. Nessas condições, vários ácidos aril borônicos **1** substituídos com grupos doadores e retiradores de elétrons em diferentes posições no anel fenila foram substratos adequados para a reação, formando os

⁵¹ Zhu, D.; Shao, X.; Hong, X.; Lu, L.; Shen, Q. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 15807.

produtos difluorometiltiolados **29** correspondentes em rendimentos de moderados a bons (38-80%). O método foi estendido eficientemente a uma variedade de ácidos alquil borônicos **1** funcionalizados, proporcionando os respectivos sulfetos **29** em rendimentos de 40-80%. Cabe destacar, por exemplo, que sulfeto **29** derivado da ftalimida foi obtido em rendimento de 48%, e os sulfetos **29** funcionalizados com éster foram obtidos em rendimentos de 69-80%. Uma boa seletividade para a clivagem da ligação S-S foi observada em reações envolvendo ácidos borônicos bromo-substituídos, proporcionando os sulfetos bromados em bons rendimentos (54-69%)(Esquema 28).

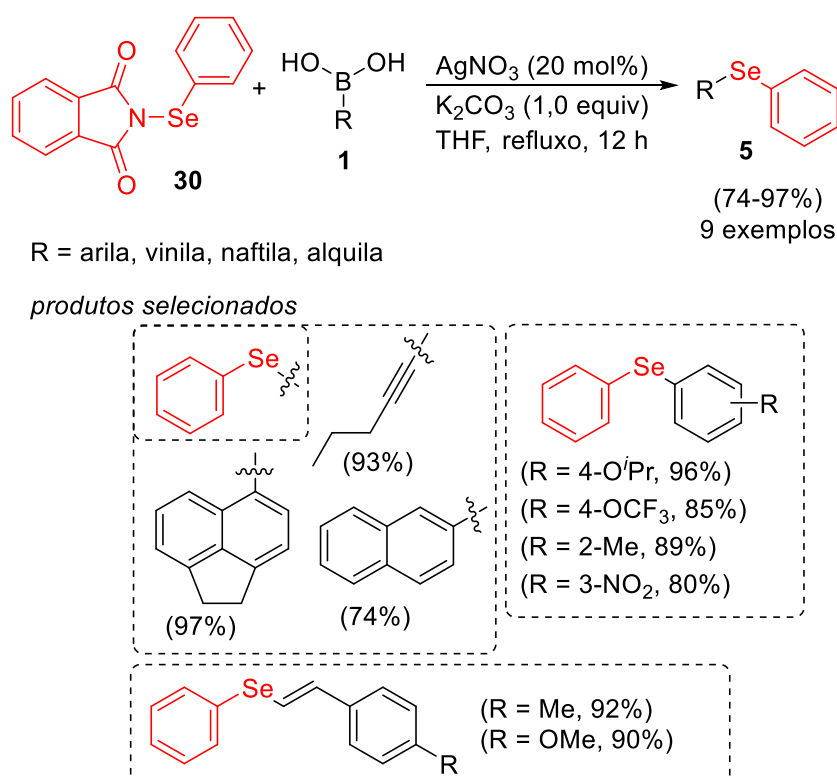


Esquema 28

Em 2017, Ranu e colaboradores⁵² descreveram o primeiro trabalho sobre a fenilselenilação catalisada por prata usando *N*-(fenilseleno)ftalimida **30** como

⁵² Mukherjee, N.; Pal, S.; Saha, A.; Ranu, B. C.; *Can. J. Chem.* **2017**, 95, 51.

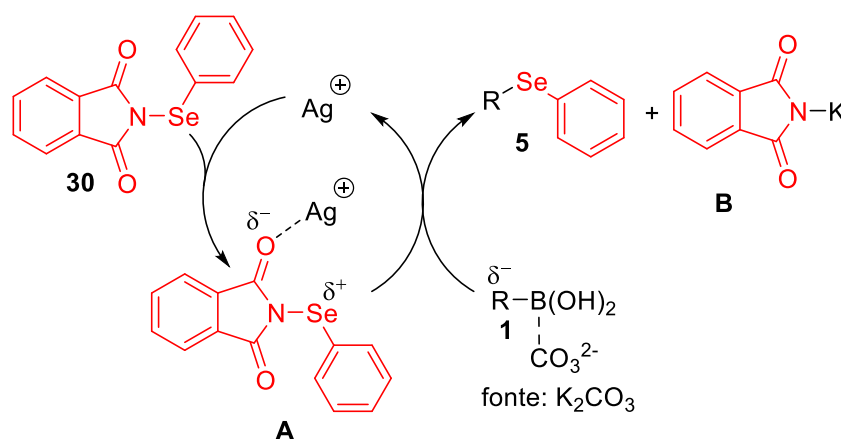
fonte de selênio (Esquema 29). Em comparação com os reagentes de selenilação comumente usados (PhSeSePh, PhSeCl, PhSeBr, PhSeCN), esta é uma fonte de selênio alternativa e menos explorada. As condições ideais envolvem o refluxo de uma mistura de ácido borônico **1** e *N*-(fenilseleno)ftalimida **30** na presença de AgNO₃ (20 mol%) como o catalisador e K₂CO₃ (1,0 equiv) como base, usando THF seco como o solvente por 12 h. Este método foi eficiente para ácidos borônicos **1** contendo diferentes substituintes, como arila, estirila, alquinila e 5-acenafteno, que formaram os selenetos **5** de interesse em rendimento de 80-97%. Os selenetos de vinila **5** (R = 4-Me e R = 4-OMe) foram obtidos em 92% e 90% de rendimento nas condições previamente otimizadas para esta reação. Uma pequena diminuição da reatividade foi observada quando o ácido 2-naftil borônico foi usado, e o respectivo seleneto foi obtido com 74% de rendimento.



Esquema 29

O mecanismo proposto para esta reação começa com a coordenação de Ag⁺ com selênio na *N*-(fenilseleno)ftalimida **30**, aumentando a eletrofilicidade da porção -SePh (intermediário **A**). Em paralelo, a base interage com o ácido

borônico **1**, facilitando assim o ataque do grupo organoíla ligado à porção SePh eletrofílica do intermediário **A**. Finalmente, o ataque nucleofílico do ácido borônico ativado fornece o seleneto de diarila **5** esperado e a *N*-(potássio)ftalimida **B** como produto secundário (Esquema 30).⁵²

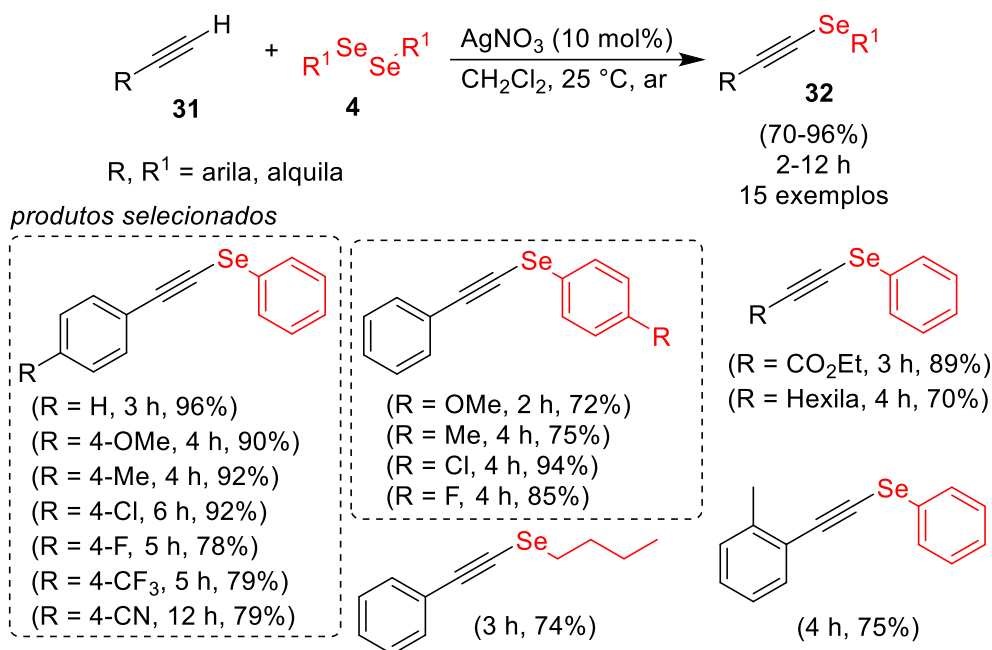


Esquema 30

Com o foco na obtenção de compostos de selênio funcionalizados, em 2017⁵³ nosso grupo de pesquisa descreveu a síntese de selanilalquinos **32** por meio da reação entre disselenetos de diorganoíla **4** e alquinos terminais **31** por funcionalização direta da ligação C-H usando prata como catalisador (Esquema 31). Este método de acoplamento cruzado foi adequado quando reagiram diferentes arilalquinos **31** e vários disselenetos de diarila **4** usando AgNO₃ (10 mol%) como catalisador em diclorometano como solvente a 25 °C. Sob essas condições os selanilalquinos **32** foram obtidos em rendimentos variando de bons a excelentes (70-96%). O efeito eletrônico foi observado quando se utilizou arilalquinos **31** substituídos por grupos doadores de elétrons ligados no anel aromático os quais formam os produtos de interesse em um melhor rendimento quando comparados à presença dos grupos retiradores de elétrons. O método também se mostrou eficiente quando o propionato de etila foi usado e o produto esperado foi fornecido em bom rendimento (89%, 3 h), assim como o alquilalquino que formou o produto desejado em rendimento de 70% após 4 h. Esse

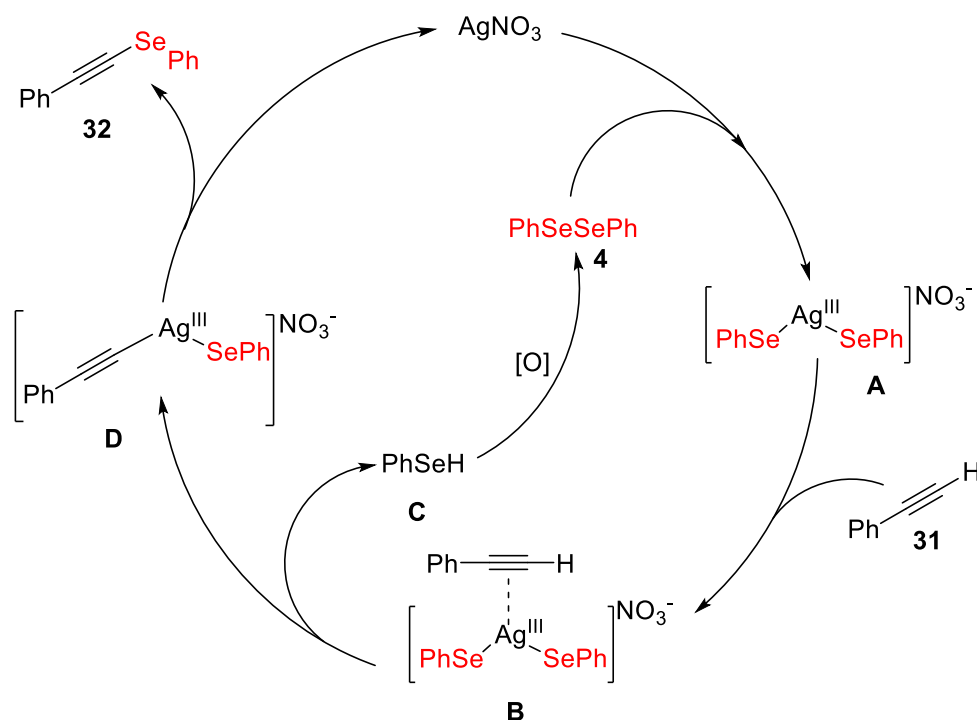
⁵³ Xavier, M. C. D. F.; Goldani, B.; Schumacher, R. F.; Perin, G.; Schneider, P. H.; Alves, D. J. *Mol. Catal. A Chem.* **2017**, 427, 73.

resultado foi semelhante ao obtido a quando o disseleneto de dibutila foi utilizado, formando o seleneto esperado em 74% após 3 h.



Esquema 31

O mecanismo proposto começa com a formação do intermediário **A** através da reação entre o catalisador de prata (AgNO₃) e o disseleneto de difenila **4** pela etapa de adição oxidativa (Esquema 32). Posteriormente, a complexação do intermediário **A** com o fenilacetileno **31** fornece o intermediário **B**, que leva à formação dos intermediários **C** e **D**. Finalmente, o selenoalquino **32** esperado é formado na etapa de eliminação redutiva, assim como o nitrato de prata é regenerado para um novo ciclo catalítico. O selenofenol (intermediário **C**) pode regenerar o disseleneto de difenila **4** após a etapa de oxidação. Alguns estudos foram realizados para obter informações adicionais sobre o caminho da reação e o intermediário **C** pode ser detectado após análises EMAR ESI (+)-modo MS e RMN de ⁷⁷Se.⁵³

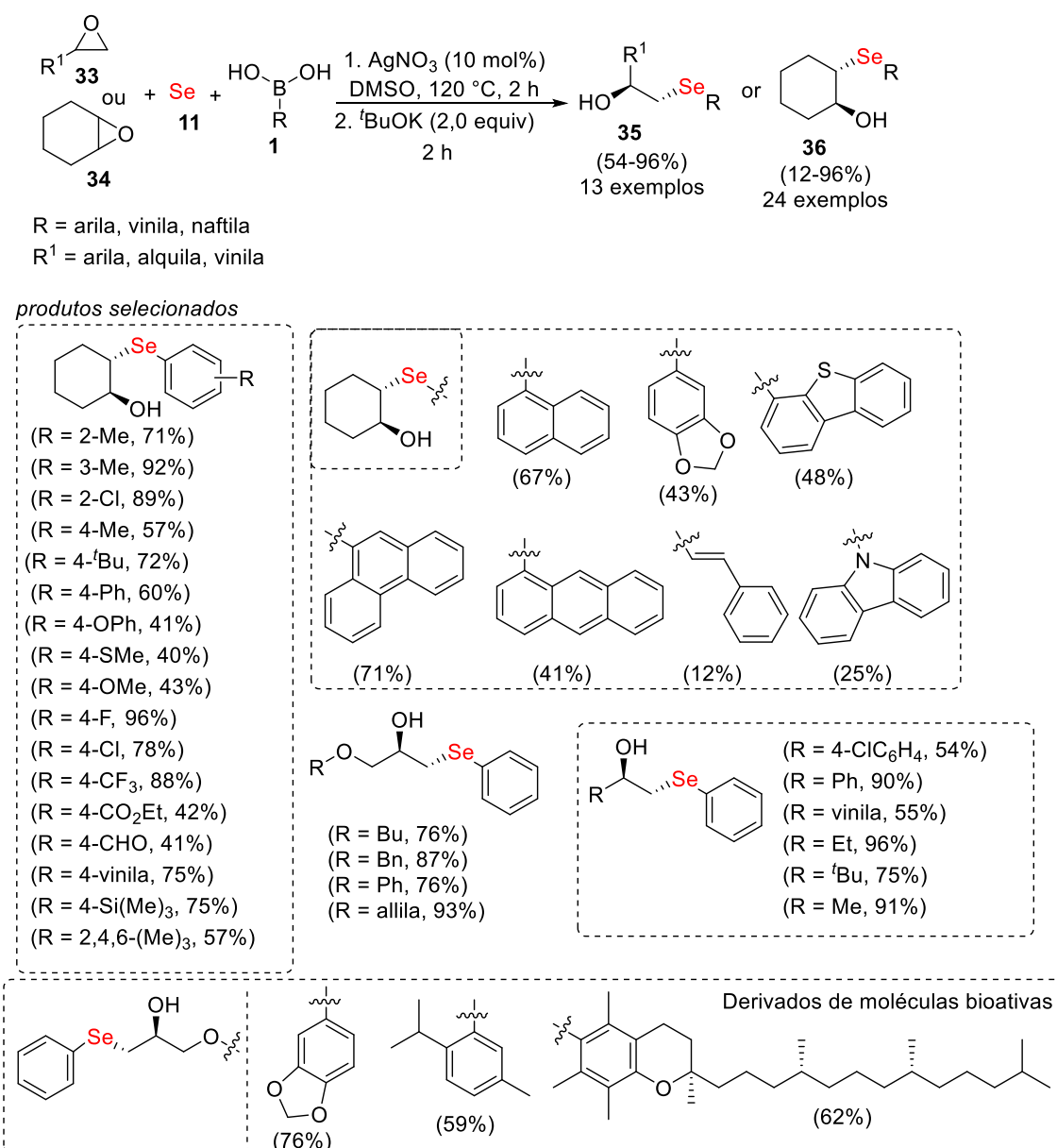


Esquema 32

Em 2018, Wu e colaboradores⁵⁴ descreveram a formação da nova ligação C-Se catalisada por prata através da arilselenação de abertura de anel seletiva de epóxidos **33** ou **34** com ácidos aril borônicos **1** e Se elementar **11** (Esquema 33). A reação ocorre por agitação de uma mistura de ácido aril borônico **1**, Se em pó **11** (3,0 equiv), oxirano **33** ou **34** (3,0 equiv), AgNO_3 (10 mol%) como catalisador, $t\text{BuOK}$ (2,0 equiv) como base em DMSO como solvente a 120 °C durante 4 h sob atmosfera de aberta. Por esta estratégia de acoplamento tri-componente, trinta e sete *trans*- β -hidroxisselenetos **35** ou **36** funcionalizados foram obtidos regio- e estereosseletivamente em 12-96% de rendimento. Este método foi aplicado a uma variedade de ácidos fenil borônicos **1** substituídos, contendo grupos doadores e retiradores de elétrons em diferentes posições. Resultados aceitáveis foram obtidos quando grupos sensíveis/lábeis estavam presentes na posição *para* do ácido fenil borônico (por exemplo, CO_2Et , CHO e $\text{Si}(\text{Me})_3$), e os respectivos selenetos **35** *trans*- β -hidroxi foram obtidos em 42%, 41% e 75% de rendimento, respectivamente. Além disso, o ácido estiril borônico reagiu com o óxido de cicloexano **34**, fornecendo o respectivo produto com

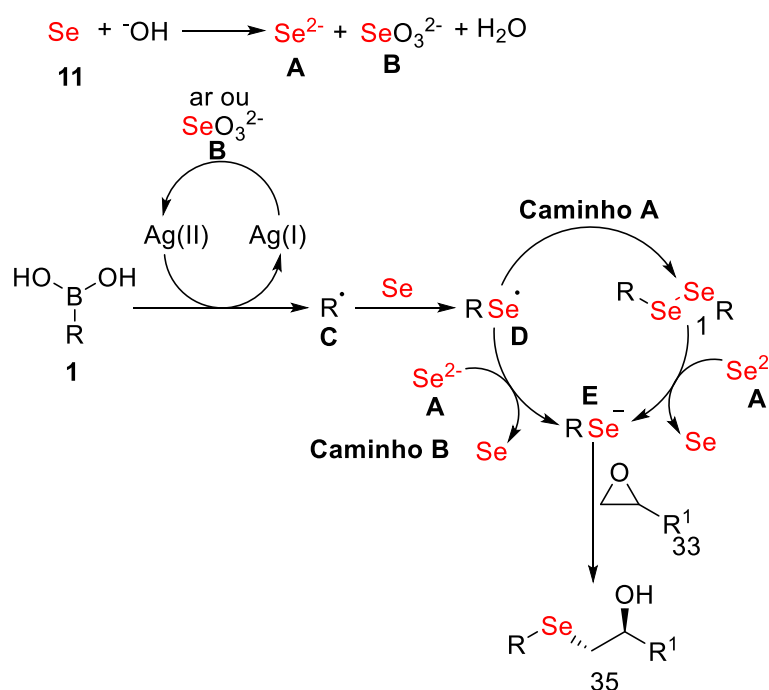
⁵⁴ Leng, T.; Wu, G.; Zhou, Y.-B.; Gao, W.; Ding, J.; Huang, X.; Liu, M.; Wu, H.; *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 4336.

apenas 12% de rendimento. Ácidos borônicos **1** derivados de heteroarila, como dibenzo[*b,d*]tiofeno e carbazol, deram os respectivos produtos em 48% e 25% de rendimento, respectivamente. Bons resultados foram obtidos na reação de diferentes oxiranos **33** ou **34** com Se **11** e ácido fenil borônico **1**, proporcionando *trans*- β -hidroxisselenetos **35** ou **36**, substituídos com alcoxi, cloreto e grupos alquila em 54- 96% de rendimento. A versatilidade do método foi demonstrada na síntese seletiva de derivados de moléculas bioativas contendo Se, como Sesamol, Timol e Vitamina E, a partir dos respectivos oxiranos.



Esquema 33

O mecanismo proposto para a reação em cascata catalisada pela prata começa com a formação das espécies Se^{2-} (**A**) e o intermediário **B** (SeO_3^{2-}), embora haja uma reação de desproporção entre o selênio em pó **11** e a base. O intermediário **B** oxida Ag(I) a Ag(II) , que reage com o ácido aril borônico **1** formando o radical arila **C** e Ag(I) , que é reoxidado pelo ar ou pelo SeO_3^{2-} (espécie **B**). Então, o radical arila **C** é capturado pelo selênio, formando a espécie radicalar de arilselênio **D**, que é convertida em RSeSeR por um acoplamento birradical (caminho **A**). Na sequência, RSe^- **E** é formado pela reação entre RSeSeR e Se^{2-} (espécie **A**), formando também selênio elementar **11**. Alternativamente, RSe^- (**E**) pode ser acessado por redução do radical arilselênio **D** com Se^{2-} **A** (caminho **B**). Uma vez formado, o selenolato nucleofílico, intermediário **E**, ataca o oxirano **33**, fornecendo os selenetos **35** *trans*- β -hidroxi (Esquema 34).⁵⁴



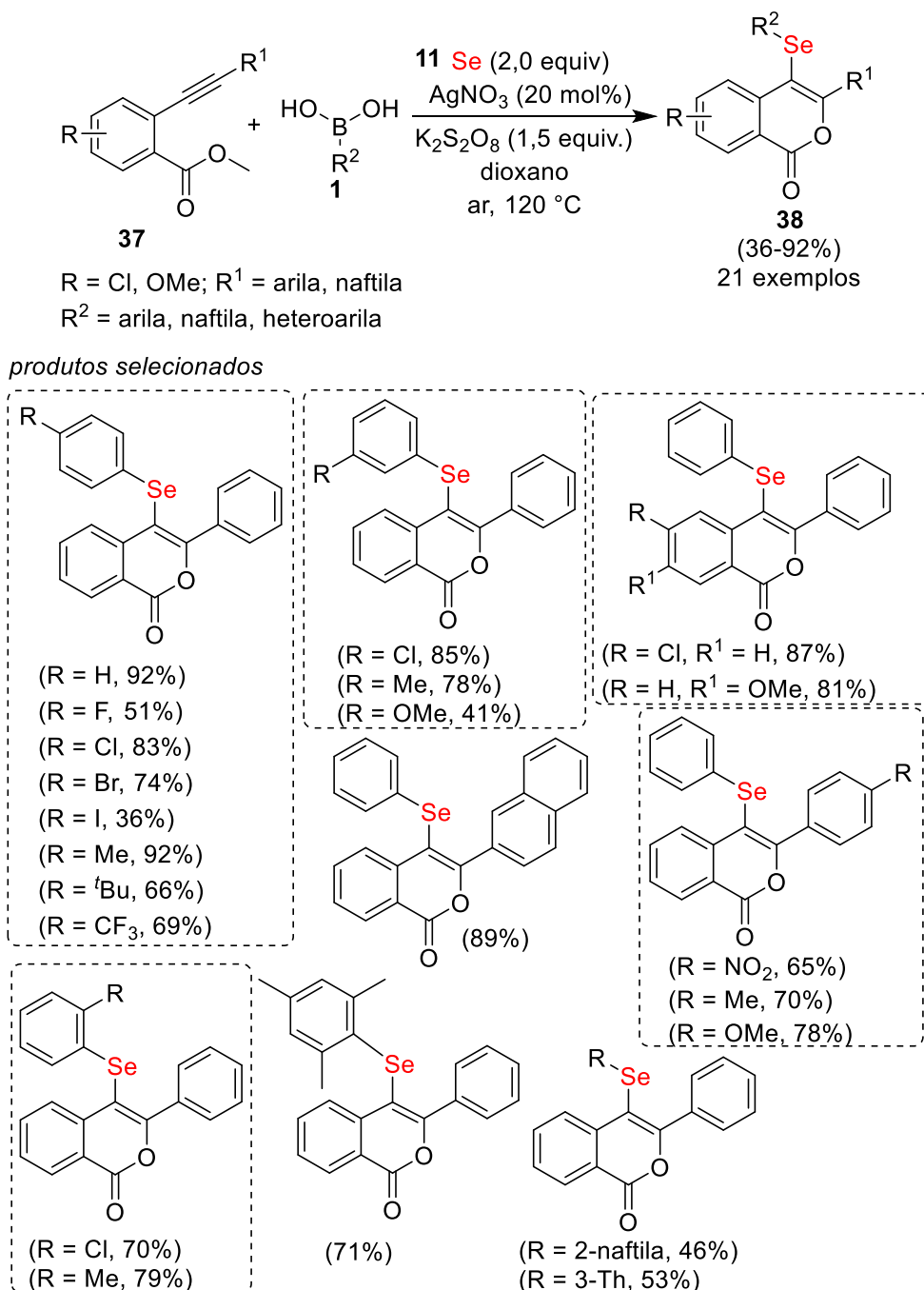
Esquema 34

Recentemente, Jin e colaboradores⁵⁵ descreveram uma reação tri-componente para obter isocromenonas **38** funcionalizadas com Se. O método é baseado na reação de alquinilaril ésteres **37**, ácidos borônicos **1** e selênio

⁵⁵ Jin, G-Q.; Gao, W-X.; Zhou, Y-B.; Liu, M-C.; Wu, H-Y. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 30439.

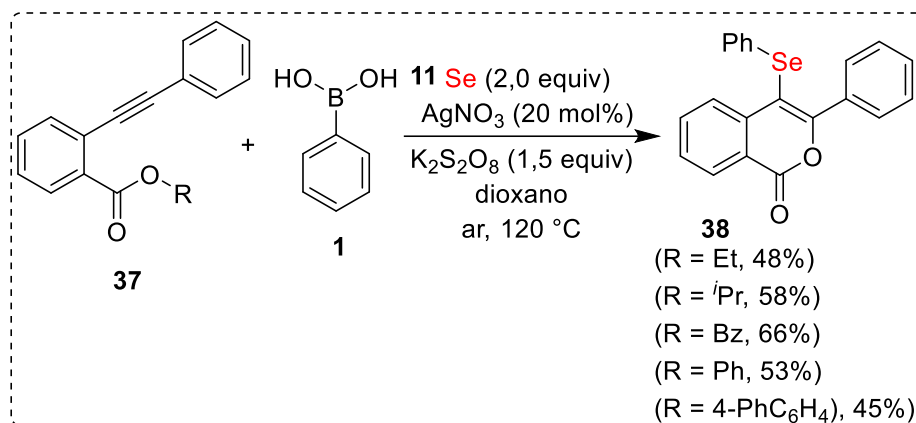
elementar **11** (2,0 equiv.), catalisado por AgNO_3 (20 mol%), usando $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (1,5 equiv) como base e dioxano como solvente a 120 °C. As melhores condições foram estendidas aos ácidos aril borônicos **11** contendo substituintes doadores e retiradores de elétrons no anel aromático nas posições *orto*, *meta* e *para*, proporcionando as respectivas selanilisocromenonas **38** em 36-92% de rendimento. A presença de fortes grupos retiradores de elétrons na posição *para* do ácido aril borônico **1** causou um decréscimo no rendimento do produto **38**, e os produtos **38** contendo os substituintes $\text{R} = 4\text{-F}$ e $\text{R} = 4\text{-CF}_3$ foram obtidos em 51% e 91% de rendimento, respectivamente. O ácido 4-iodofenil borônico reagiu sob as condições ideais fornecendo o produto **38** em apenas 36% de rendimento, enquanto os ácidos borônicos **1** contendo os grupos 2-naftila e 3-tienila deram os respectivos produtos **38** em rendimentos de 46% e 53%, respectivamente.

Em relação ao grupo arila ligados à ligação tripla (R^1), observou-se que a presença de substituintes na posição *para* do anel fenila não influencia a reatividade, e os produtos **38** contendo os substituintes $\text{R} = 4\text{-NO}_2$, $\text{R} = 4\text{-Me}$ e $\text{R} = 4\text{-OMe}$ foram obtidos em rendimentos de 65%, 70% e 78%, respectivamente. Um resultado muito bom foi observado quando o 2-naftilalquiléster **37** foi usado na reação com ácido fenil borônico **1** e Se **11**, obtendo o respectivo produto **38** em 89% de rendimento (Esquema 35).



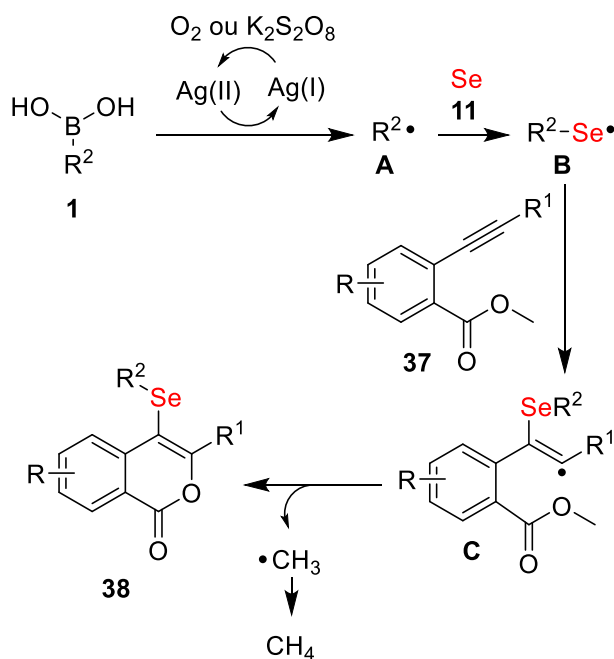
Esquema 35

A reação foi realizada eficientemente com outros grupos ao invés da metila no substrato 2-feniletinilbenzoato **37**. As reações entre os ésteres, ácido fenil borônico **1** e selênio elementar **11** sob as condições ideais proporcionaram o fenilselanil-isocromenona **38** esperado em 45-66% de rendimento, indicando que estes são substratos menos reativos para a reação (Esquema 36).⁵⁵



Esquema 36

A reação procedeu-se sob condições otimizadas na presença do inibidor radicalar TEMPO, e nenhum produto foi obtido, sugerindo que uma via radicalar poderia estar envolvida. Esta observação e relatos anteriores na literatura deram suporte ao mecanismo proposto descrito no Esquema 37, que é muito semelhante ao descrito no Esquema 25. Inicialmente, os autores sugerem a formação de um radical fenila (**A**), a partir do ácido fenil borônico **1** e o catalisador oxidado de prata. Em seguida, o radical reage com o selênio elementar **11**, formando o intermediário **B**, que reage com o éster **37** para formar o radical vinila (intermediário **C**). Finalmente, ocorre uma ciclização radicalar intramolecular, fornecendo a isocromenona **38** e liberando um radical metila.⁵⁵



Esquema 37

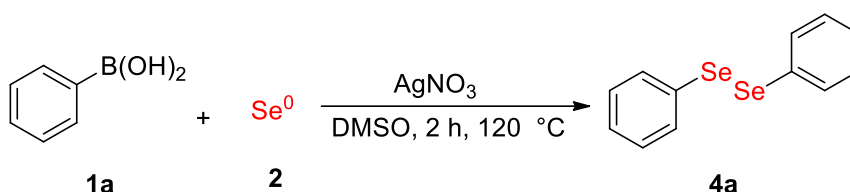
3 - Apresentação e Discussão dos Resultados

3 - Apresentação e Discussão dos Resultados

A seguir serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante o trabalho. Inicialmente, serão abordados os resultados obtidos da otimização reacional para a síntese dos teluretos de diarila simétricos. O segundo ponto a ser discutido serão os resultados relacionados a versatilidade do método. Por último serão abordados os dados espectrais dos compostos obtidos neste trabalho.

3.1 Otimização das condições reacionais

Inicialmente, após uma busca na literatura encontramos um método desenvolvido e patenteado por Liang Cheng e colaboradores⁵⁶ no ano de 2019 (Esquema 38), no qual os autores realizaram a síntese de disselenetos de diorganoíla **3** através da reação entre diferentes ácidos borônicos **1** e Se⁰ **2** na presença de nitrato de prata como catalisador (Esquema 38). Baseado neste método, focamos nossa atenção para a síntese de diteluretos de diorganoíla, utilizando Te⁰ como material de partida ao invés do Se⁰. Entretanto, após um primeiro teste reacional não foi observada a formação do produto desejado nestas condições reacionais, e sim, a formação do telureto de diorganoíla. Apesar de não obter o resultado esperado, verificou-se uma lacuna existente, uma vez que ainda não há relatos na literatura para a síntese de teluretos de diarila simétricos utilizando prata como catalisador.



Esquema 38

Com intuito de encontrar a melhor condição reacional, com bons rendimentos e curtos tempos de reação, para a síntese dos teluretos de diarila simétricos, uma série de experimentos foram realizados. Desta forma, utilizou-

⁵⁶ Liu, Miao Chang; Yang, Yefei; Zhao, Shibao; Leng, Tao; Huang, Xiaobo; Gao, Wenxia; Wu, Huayue Assignee Wenzhou University, Peop. Rep. China 2018

3 - Apresentação e Discussão dos Resultados

se como substrato padrão o ácido fenil borônico **1a** (0,3 mmol), 0,9 mmol de Te^0 **2** em 1,5 mL de DMSO como solvente e 10 mol% de nitrato de prata como catalisador, à temperatura de 120 °C. Após um período de 2 horas o rendimento da reação foi determinado por CG utilizando dodecano como padrão interno, obtendo-se o produto desejado **3a** com 56% de rendimento (Tabela 1, linha 1). Com o intuito de obter o telureto **3a** com um rendimento mais elevado, decidiu-se aperfeiçoar as condições reacionais, avaliando-se a influência do catalisador, temperatura, solvente, quantidades de Te^0 **2** assim como o tempo reacional conforme Tabela 1.

Tabela 1. Otimização das condições reacionais.^a

$\text{C}_6\text{H}_5\text{B(OH)}_2$ (**1a**) + Te^0 (**2**) $\xrightarrow[\text{temperatura, tempo}]{\text{Sal de prata (I), solvente}}$ $\text{C}_6\text{H}_5\text{TeC}_6\text{H}_5$ (**3a**)

Linha	Te^0 (equiv.)	Catalisador (mol%)	Solvente	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Rendimento (%) ^b
1	3	AgNO_3 (10)	DMSO	2	120	56
2	3	--	DMSO	2	120	n.r
3	3	AgNO_3 (10)	DMSO	2	t.a	n.r
4 ^c	3	AgNO_3 (10)	DMSO	2	120	9
5 ^d	3	AgNO_3 (10)	DMSO	2	120	25
6	3	AgNO_3 (10)	DMSO	5	120	85
7	2	AgNO_3 (10)	DMSO	5	120	43
8	1	AgNO_3 (10)	DMSO	5	120	35
9	3	AgNO_3 (5)	DMSO	5	120	traços
10	3	AgNO_3 (20)	DMSO	5	120	75
11 ^e	3	AgNO_3 (10)	DMSO	5	120	75
12	3	AgNO_3 (10)	EtOH	5	75	n.r
13	3	AgNO_3 (10)	CH_2Cl_2	5	48	n.r
14	3	AgNO_3 (10)	1,4-dioxano	5	120	n.r
15	3	AgNO_3 (10)	glicerol	5	120	n.r
16	3	AgNO_3 (10)	DMF	5	120	n.r

3 - Apresentação e Discussão dos Resultados

Tabela 1 (continuação).

17	3	AgNO ₃ (10)	DMSO	5	100	41
18	3	AgNO ₃ (10)	DMSO	5	80	8
19	3	Ag ₂ SO ₄ (10)	DMSO	5	120	11
20	3	AgOTf (10)	DMSO	5	120	16
21	3	AgOAc (10)	DMSO	5	120	28
22	3	AgNO ₂ (10)	DMSO	5	120	traços
23	3	AgNO ₃ (10)	DMSO	30 min	120 (M.O)	21
24	3	AgNO ₃ (10)	DMSO	30 min	U.S.	56

^a Reação utilizando 0,3 mmol de ácido fenil borônico **1a**, telúrio elementar **2**, catálise de prata e 1,5 mL de solvente. ^b Rendimento determinado por CG utilizando dodecano como padrão interno.

^c Reação com atmosfera de N₂, ^e Reação com atmosfera de O₂. Foi obtido PhTeTePh em 22% de rendimento. ^e Reação com 0,5 mL de solvente. n.r. = não reagiu, M.O. = micro-ondas, U.S. = ultrassom

Após a reação inicial, realizou-se a reação na ausência do catalisador de prata (Tabela 1, linha 2) a fim de avaliar a necessidade de uso do mesmo, bem como um teste a temperatura ambiente para verificar a influência da mesma na reação (Tabela 1, linha 3), em ambos os testes não houve a formação do produto desejado **1a**. A seguir, realizamos a reação sob atmosfera de nitrogênio assim como sob atmosfera de O₂, as quais obtiveram resultados com baixo rendimento do **3a** (Tabela 1, linha 4 e 5) e de forma inesperada, com a utilização da atmosfera de O₂ foi possível visualizar a formação do ditelureto de diarila **6a** com 22% de rendimento. Com o intuito de avaliar o tempo reacional, realizou-se uma reação com 5 h ao invés de 2 h, no qual o telureto de difenila **3a** foi obtido com 85% de rendimento (Tabela 1, linha 6), fixando-se assim o tempo de 5 horas como o melhor tempo reacional.

A quantidade estequiométrica de Te⁰ **2** também foi avaliada, entretanto quando foi utilizado 2 e 1 equivalentes de Te⁰ **2**, o telureto **3a** de interesse foi obtido com rendimento inferior comparado a quando foi utilizado 3 equiv. (Tabela 1, linhas 7 e 8). Posteriormente, foi avaliado a quantidade do catalisador de prata, entretanto ao variar a quantidade de 10 mol% para 5 mol% e 20 mol% o telureto **3a** foi obtido com rendimentos inferiores aos já obtidos (Tabela 1, linhas 9 e 10), visto que houve um decréscimo no rendimento do produto, os próximos testes

3 - Apresentação e Discussão dos Resultados

foram realizados utilizando 10 mol% do catalisador de prata. Com o intuito de avaliar o efeito da concentração dos reagentes, realizou-se a reação com uma menor quantidade de solvente, ao utilizar 0,5 mL de DMSO o produto de interesse **3a** foi obtido com 75% de rendimento (Tabela 1, linha 11).

Alguns solventes com diferentes características foram utilizados, como etanol, diclorometano, 1,4-dioxano, glicerol e dimetilformamida (DMF), entretanto, em nenhum destes casos o produto **3a** de interesse foi formado, fixando-se assim o DMSO como o melhor solvente para esta reação (Tabela 1, linhas 12-16). Posteriormente, foram realizados dois testes a fim de avaliar a influência da temperatura (100 °C e 80 °C), porém em ambos os casos, o rendimento do produto desejado **3a** foi inferior quando comparados aos já obtidos anteriormente, mantendo-se a temperatura de 120 °C como sendo a melhor para esta reação (Tabela 1, linhas 17 e 18).

A fim de avaliar a melhor espécie de prata, testou-se diferentes sais, como sulfato de prata (Ag_2SO_4), triflato de prata (AgOTf), acetato de prata (AgOAc) e nitrito de prata (AgNO_2) os quais apresentaram rendimentos inferiores de **3a** comparados a quando utilizado o nitrato de prata (AgNO_3), mantendo-se assim o nitrato de prata como catalisador (Tabela 1, linhas 19-22). Buscando aumentar a eficiência energética da reação foram testadas duas fontes alternativas de energia, as condições otimizadas até o presente momento foram testadas sob irradiação de micro-ondas e ultrassom (Tabela 1, linhas 23 e 24), entretanto em ambos os testes os rendimentos do produto de interesse **3a** não foram satisfatórios quando comparados ao uso do aquecimento convencional.

3.2. Estudo da versatilidade do método

Após estabelecer as melhores condições experimentais para a síntese do composto de interesse **3** (Tabela 1, linha 6), avaliou-se a versatilidade do método, expandindo a uma variedade de ácidos aril borônicos **1a-n** substituídos. O método mostrou-se eficiente para uma gama de substituintes, com rendimentos que variaram de 28 a 85% para um total de 14 exemplos (Tabela 2, linhas 1-14).

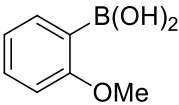
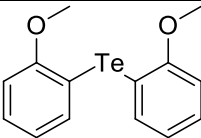
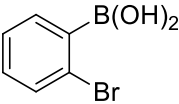
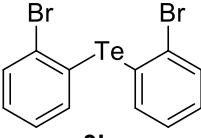
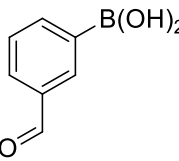
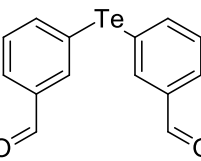
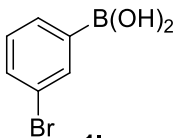
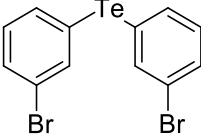
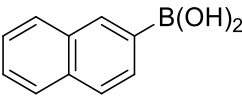
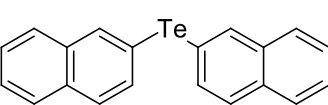
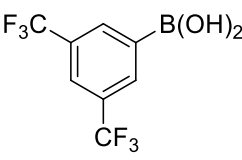
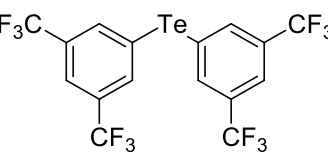
3 - Apresentação e Discussão dos Resultados

Tabela 2. Variação do escopo reacional para a síntese de teluretos simétricos.^a

$\text{R-C}_6\text{H}_4\text{-B(OH)}_2$ (1a-n) + Te^0 $\xrightarrow[\text{DMSO, 120 } ^\circ\text{C, 5 h}]{\text{AgNO}_3 (10 \text{ mol}\%)}$ $\text{R-C}_6\text{H}_4\text{-Te-C}_6\text{H}_4\text{-R}$ (3a-n)

Linha	Ácido borônico	Produto	Rendimento (%) ^b
1			85
2			67
3			75
4			70
5			52
6			34 (72) ^c
7			64
8			52

Tabela 2 (Continuação).

9	 1i	 3i	28 (25) ^c
10	 1j	 3j	29 (30) ^c
11	 1k	 3k	36 (65) ^c
12	 1l	 3l	32 (62) ^c
13	 1m	 3m	50
14	 1n	 3n	29

^a Reação utilizando 0,3 mmol de ácido borônico **1a-n**, 3 equiv. de Te⁰ **2**, AgNO₃ (10 mol%) como catalisador e DMSO (1,5 mL) como solvente a 120 °C e 5h reacionais. ^b Rendimento isolado. ^c 24 h de reação.

Ao variar os substituintes R dos ácidos aril borônicos **1**, foi possível observar a variação nos rendimentos obtidos devido à influência de efeitos eletrônicos, assim como das posições dos substituintes no anel aromático. Quando foram variados os substituintes na posição *para* do anel aromático, os grupos doadores de elétrons (*p*-Me e *p*-OMe) apresentaram um menor rendimento (67% e 52%, respectivamente) comparados aos grupos retiradores de elétrons (*p*-Cl, *p*-Br, *p*-acetil e *p*-formil) (75%, 70%, 34% e 64%, respectivamente) (Tabela 2, linhas 2-7). Vale ressaltar que o produto contendo o grupo *p*-acetil **3f** necessitou de 24h

3 - Apresentação e Discussão dos Resultados

reacionais para obter um rendimento semelhante (72%) quando comparado aos demais grupos retiradores de elétrons.

Os produtos substituídos na posição *orto* do anel aromático foram obtidos com rendimentos inferiores quando comparados aos produtos *p*-substituídos, em alguns casos, mesmo com 24 horas de reação (Tabela 2, linhas 8-10). Estes resultados, podem ser atribuídos devido aos efeitos de impedimento estérico dos substituintes, os quais poderiam estar interferindo no decorrer da reação.

Em seguida, avaliou-se a reatividade dos ácidos borônicos substituídos na posição *meta* no anel aromático. Os substituintes na posição *meta* (*m*-formil e *m*-Br) influenciaram diretamente na velocidade da reação, os quais apresentaram rendimentos moderados de 36% e 32% respectivamente, ao reagirem por 5 horas. Posteriormente, as reações foram realizadas com 24 horas e após esse período um acréscimo nos rendimentos dos compostos **3k** e **3l** foram observados, obtendo os mesmos com 65% e 62% de rendimento, respectivamente. (Tabela 2, linhas 11 e 12).

Quando o método foi avaliado frente ao ácido borônico substituído com um grupo naftila, o telureto de interesse **3m** foi obtido com 50% de rendimento (tabela 2, linha 13). Por fim a presença do grupo trifluormetila ligado nas posições 3 e 5 da fenila do ácido borônico formou o telureto esperado **3n** em um baixo rendimento (29%) (Tabela 2, linha 14).

3.3 Proposta de Mecanismo

Realizou-se algumas reações controle para avaliarmos o mecanismo da reação desenvolvida. Inicialmente realizou-se a reação com a presença de um inibidor radicalar, onde não foi possível visualizar a presença do produto **3a** após o tempo de reação (esquema 39, reação I), mostrando assim, que a reação passa por uma etapa radicalar.

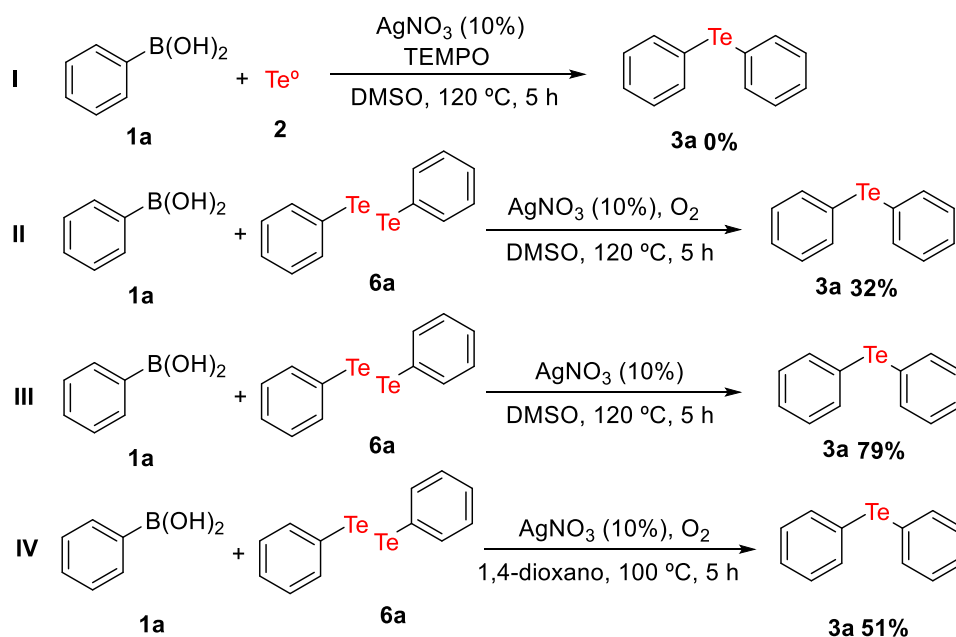
Outro resultado que agregou para a elucidação do mecanismo, foi a reação demonstrada na linha 5 da Tabela 1, a qual mostrou que a utilização de uma atmosfera de O₂ favoreceu a formação do ditelureto de difenila **6a** (22% de rendimento), indicando que o mesmo poderia estar sendo formado em uma das etapas da reação. Assim, em uma segunda reação controle (esquema 39, reação II), foi possível observar a formação do produto **3a** partindo-se do ditelureto de

3 - Apresentação e Discussão dos Resultados

difenila **6a**. A utilização de uma atmosfera rica em oxigênio foi para avaliar se o mesmo poderia estar interferindo na segunda etapa da reação, visto que possivelmente a primeira etapa da reação tende a ser acelerada com a utilização de atmosfera de O₂. Após a obtenção deste resultado, realizamos uma reação entre o ditelureto de diarila **6a** e o ácido fenilborônico **1a** em atmosfera aberta, sob as condições de reação otimizadas na linha 6 da Tabela 1 (esquema 39, reação III). Obteve-se o produto **3a** em um rendimento de 79%, muito parecido aos 85% do resultado obtido quando utilizou-se o método partindo-se do ácido fenilborônico **1a** e Te⁰ (Tabela 1, linha 6).

Por fim, realizou-se uma comparação com o método de Goldani e colaboradores (esquema 39, reação IV),⁵⁰ que apresenta um mecanismo o qual acreditamos ser a segunda etapa pela qual nosso método aconteceria. Ao se avaliar uma redução no rendimento utilizando o método de Goldani et al., assim como em nosso método, acreditamos que ambos passam pelas mesmas etapas de mecanismo.

Estes resultados comprovam que o ditelureto de difenila **6a** é formado no meio reacional como um dos intermediários da reação. Esta etapa de formação do ditelureto de difenila **6a** possui um mecanismo radicalar em vista do resultado obtido na reação I do Esquema 39. Também concluímos que uma atmosfera rica em O₂ acarreta em uma diminuição do rendimento do produto **3a**, o qual é formado em uma segunda etapa do mecanismo (ver Esquema 40).

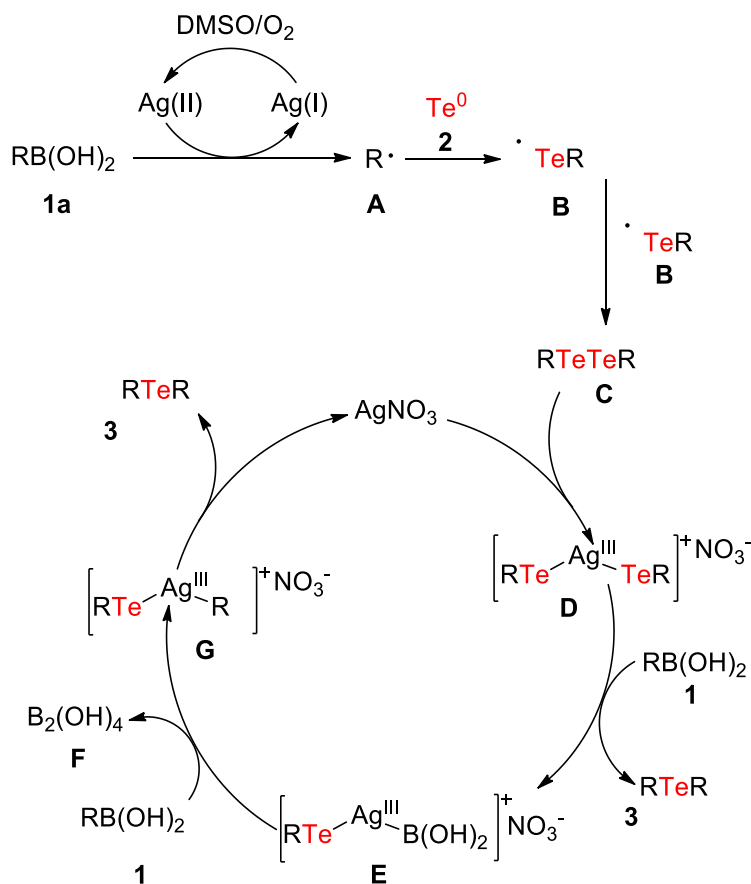


Esquema 39

3 - Apresentação e Discussão dos Resultados

Com os resultados obtidos, assim como baseado na literatura,^{50,54} idealizamos um mecanismo plausível para o método. Acredita-se que, inicialmente, ocorre a oxidação do catalisador de prata através de um efeito sinérgico entre DMSO e O₂ do ar, o qual acarreta na formação do radical fenila **A**, a partir do ácido fenil borônico **1a**.⁵⁴ Em seguida o radical reage com a espécie de telúrio elementar **2**, formando o intermediário **B**, onde este, reagirá com outra molécula do intermediário **B**, levando a formação do ditelureto de diarila **C**.

O ditelureto de diarila **C** reage com o catalisador de prata, gerando o intermediário **D** de Ag(III). Após, ocorre uma reação entre intermediário **D** e ácido aril borônico **1**, levando a formação do produto **3** e intermediário **E**. Este intermediário reage com outro equiv equivalente do ácido aril borônico **1**, originando o tetrahidroxido borato **F** e o intermediário **G**. Após sofrer uma eliminação redutiva, o intermediário **G** libera um segundo equivalente do produto desejado, assim como, regenera o catalisador de Ag(I) para o sistema (esquema 40).⁵⁰



3.4 Apresentação e discussão dos dados espectrais

Todos os compostos sintetizados foram caracterizados por técnicas de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H) e carbono treze (RMN de ^{13}C), bem como análise de massas (CG-EM). A fim de exemplificar, está representado nas figuras 2 e 3 os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H) e carbono (RMN de ^{13}C) do composto **3e**.

No espectro de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H) do composto **3e** (Figura 2), pode-se observar na região compreendida entre 3,76 ppm a 7,63 ppm, sinais referentes aos hidrogênios da estrutura, os quais apresentam valores relativos às integrais somadas de 14 hidrogênios. O sinal em 3,76 ppm refere-se aos 6 hidrogênios das duas metoxilas C-5, sendo estes quimicamente equivalentes.

Em um deslocamento químico de 6,75 ppm observa-se um duplete com constante de acoplamento $J = 8,7$ Hz e integral relativa à 4 hidrogênios possivelmente referente aos hidrogênios ligados aos carbonos C-3 e C-3'. E em 7,62 ppm, é possível observar outro duplete com constante de acoplamento $J = 8,7$ Hz e com integral relativa a 4 hidrogênios possivelmente referente aos hidrogênios ligados aos carbonos C-2 e C-2'.

3 - Apresentação e Discussão dos Resultados

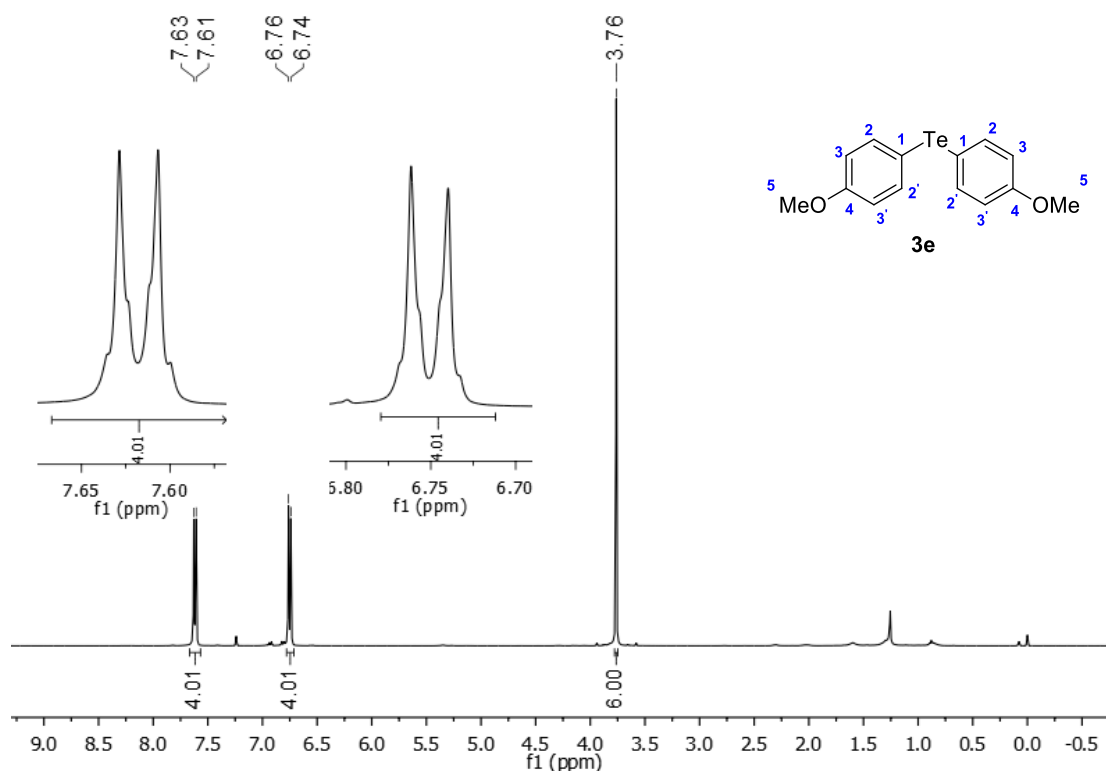


Figura 2. Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do composto **3e**

No espectro de RMN de ^{13}C (figura 3) é possível observar 5 sinais referentes aos 14 carbonos da molécula **3e**, no qual o sinal no deslocamento químico de 55,1 ppm é referente ao carbono das metoxilas C-5. Nos deslocamentos de 104,3 ppm e 159,6 ppm encontram-se sinais de menor intensidade, os quais são referentes aos carbonos quaternários (C-1 e C-4) presentes no composto, sendo o sinal obtido no deslocamento de 104,3 ppm possivelmente referente ao carbono próximo ao átomo de telúrio C-1 e o sinal em 159,6 ppm sendo referente ao carbono C-4 adjacente a metoxila. Enquanto nos deslocamentos de 115 ppm e 139,7 ppm encontram-se os demais sinais referentes aos demais carbonos do anel aromático, no qual os C-2 e C-2' possivelmente são referentes ao sinal no deslocamento de 115 ppm e os C-3 e C-3' referentes ao sinal em 139,7 ppm.

3 - Apresentação e Discussão dos Resultados

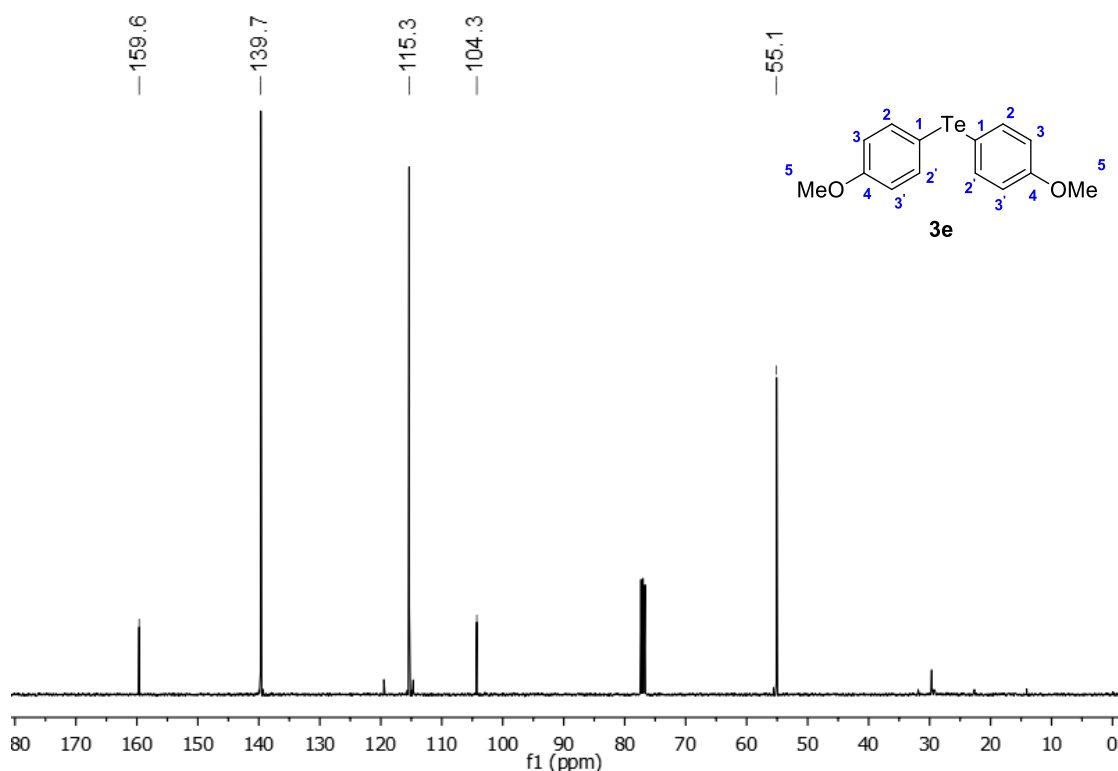


Figura 3. Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) do composto **3e**

A título de comparação, está representado nas figuras 4 e 5 os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono (RMN ^{13}C) e hidrogênio (RMN ^1H) do composto (**3c**). No espectro de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H) do composto **3c** (Figura 4), pode-se observar na região compreendida entre 7,17 e 7,59 ppm, sinais referentes aos hidrogênios da estrutura, os quais apresentam valores relativos às integrais somadas de 8 hidrogênios.

Em um deslocamento químico de 7,18 ppm observa-se um duplete com constante de acoplamento $J = 8,4$ Hz, com integral relativa à 4 hidrogênios possivelmente referente aos hidrogênios ligados aos átomos de carbono C-2 e C-2'. E em 7,58 ppm (2), é possível observar outro duplete com constante de acoplamento $J = 8,4$ Hz e com integral relativa a 4 hidrogênios possivelmente referentes aos hidrogênios ligados aos carbonos C-1 e C-1'.

3 - Apresentação e Discussão dos Resultados

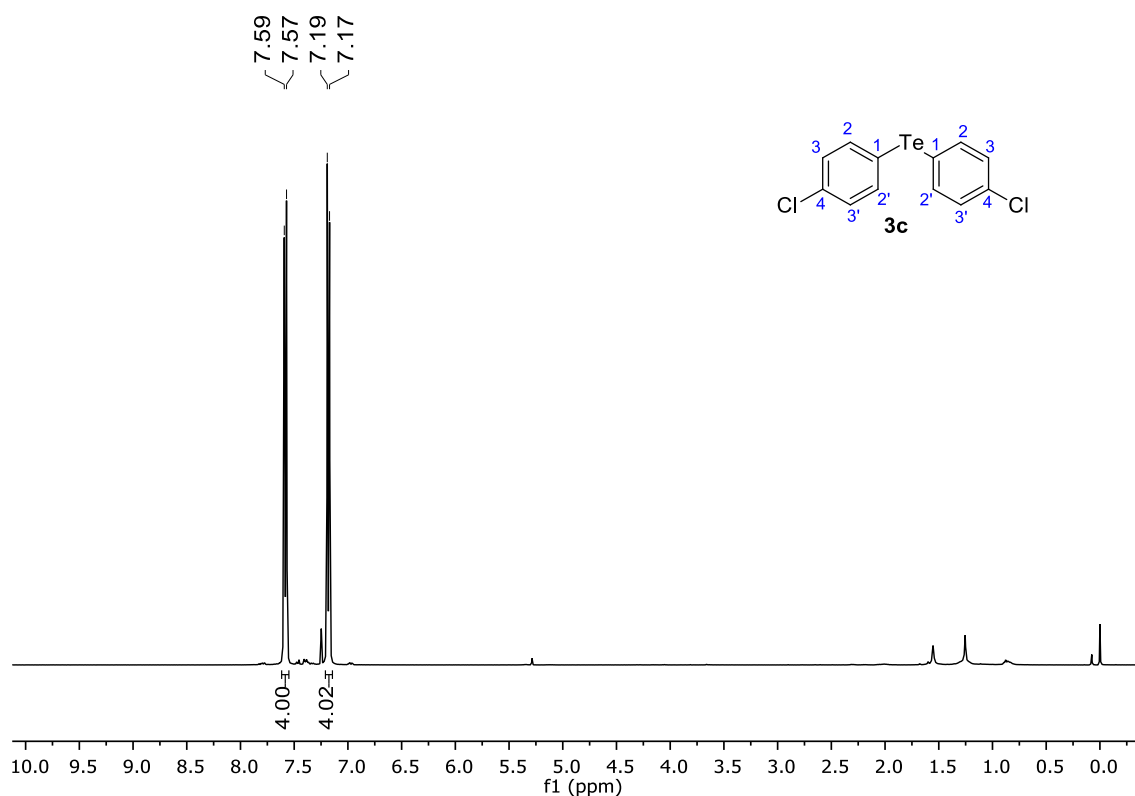


Figura 4. Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do composto **3c**

No espectro de RMN ^{13}C é possível observar 4 sinais referentes aos 12 carbonos da molécula **3c**. Nos deslocamentos de 112,0 ppm e 134,6 ppm encontram-se sinais de menor intensidade, os quais são referentes aos carbonos quaternários presentes no composto sendo em 112,0 ppm possivelmente o sinal referente ao carbono quaternário vizinho ao átomo de telúrio. Enquanto nos deslocamentos de 129,9 ppm e 139,3 ppm encontram-se os sinais referentes aos demais carbonos do anel aromático (Figura 3).

3 - Apresentação e Discussão dos Resultados

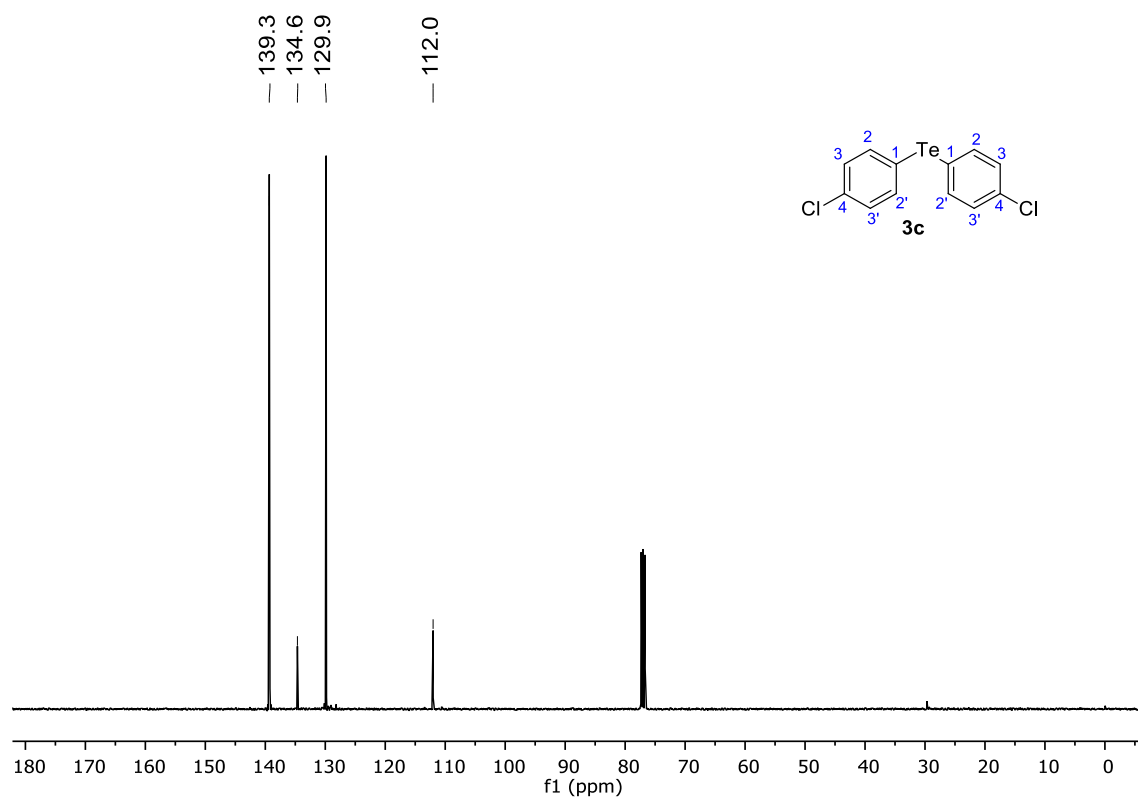


Figura 5. Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) do composto **3c**

4– Considerações finais e conclusão

4– Considerações finais e conclusão

Com base na proposta inicial deste trabalho, pode-se obter algumas considerações frente aos estudos realizados na síntese dos teluretos **3a-n**. Os teluretos **3a-n** foram obtidos em rendimentos de moderados a excelentes (25-85%) ao reagir ácidos aril borônicos **1a-n** com Te^0 **2** na presença de AgNO_3 como catalisador e DMSO como solvente.

Neste sentido, foi possível desenvolver um método simples, sendo possível obter diferentes teluretos simétricos (14 exemplos), demonstrando a eficiência do mesmo. A reação mostrou-se eficaz, tanto ao utilizar grupos doadores quanto à grupos retiradores de elétrons, assim como ao utilizar um grupo naftila e grupo trifluormetila ligado nas posições 3 e 5 da fenila do ácido borônico.

Os resultados obtidos reforçam a versatilidade do trabalho desenvolvido, comparando-se com métodos já descritos na literatura para a síntese de calcogenetos de diorganoóla simétricos a partir de ácidos aril borônicos, os quais utilizam catalisadores de paládio, ferro e cobre. O método utilizado neste trabalho pode ser visto como uma alternativa atrativa e eficaz, visto que o AgNO_3 é facilmente manuseado e pode ser obtido comercialmente com um custo não elevado. Outro ponto relevante é a utilização de telúrio elementar, não havendo a necessidade da síntese previa dos diteluretos de diarila utilizado como substrato em alguns trabalhos encontrados na literatura.

5- Parte Experimental

5 - Parte Experimental

A seguir, será apresentada a descrição dos equipamentos e métodos utilizados para a caracterização e síntese dos compostos obtidos neste trabalho, assim como alguns métodos empregados para a purificação dos produtos obtidos.

5.1. Materiais e métodos

5.1.1. Cromatografia a Gás (CG)

O aparelho de cromatografia em fase gasosa GC-MS-QP2010 Plus Shimadzu, equipado com detector de ionização de chamas, foi utilizado para a determinação de pureza de alguns materiais de partida, bem como de alguns produtos obtidos.

5.1.2. Espectrometria de Massas (EM)

Os dados de massas de baixa resolução foram obtidos em um cromatógrafo a gás acoplado ao detector de massas Shimadzu GC-MS-QP2010 Plus (Central Analítica – Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos - Universidade Federal de Pelotas - UFPel - Pelotas - RS). Seus fragmentos estão descritos pela razão entre unidade de massa atômica e a sua carga (m/z), com sua abundância relativa expressa em porcentagem (%). Temperatura da fonte de íons = 300 °C. Temperatura da interface = 250 °C.

5.1.3. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

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

5.1.4 Ponto de Fusão (P.F.)

Os valores de ponto de fusão (p.f.) dos compostos sintetizados foram determinados a partir de um aparelho digital Marte, modelo PFD III com precisão de 0,1 °C, utilizando um capilar aberto.

5.1.5 Solventes e Reagentes

Os solventes foram purificados e secos conforme técnicas já descritas, antes de serem utilizados.⁵⁶ Os reagentes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

5.1.6 Cromatografia em Camada Delgada (CCD)

As placas de cromatografia em camada delgada (CCD) foram obtidas de fontes comerciais, com a seguinte especificação: sílica G/UV254 (0,25 mm). Como eluente, utilizou-se soluções de hexano/acetato de etila em diferentes proporções. Como método de revelação foram utilizados vapores de iodo, luz ultravioleta e a solução alcóolica ácida de vanilina.

5.1.7 Cromatografia em Coluna (CC)

A purificação dos compostos foi feita através de cromatografia em coluna, utilizando-se sílica gel 60 (230-400 mesh – MERCK) como fase estacionária e como eluente uma mistura de hexano/acetato de etila em diferentes proporções.

5.2 Procedimentos Experimentais

5.2.1 Procedimento geral para a síntese dos teluretos de diorganoíla simétricos

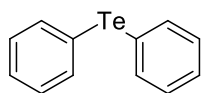
Em um tubo de ensaio adicionou-se o ácido aril borônico **1a-n** (0,3 mmol) e Te⁰ **2** (0,9 mmol) em DMSO (1,5 mL) como solvente e AgNO₃ (0,03 mmol, 10 mol%) como catalisador, os quais ficaram sob agitação magnética por 5 horas à uma temperatura de 120 °C. Após o tempo reacional estipulado para a reação, a mesma foi extraída com água destilada (3 x 25 mL) e acetato de etila (50 mL) e seca com sulfato de magnésio anidro. A porção orgânica, após a evaporação do solvente com o auxílio de um evaporador rotativo, foi purificada por coluna

cromatográfica utilizando-se sílica gel como fase estacionária e como eluente uma mistura de hexano/acetato de etila em diferentes proporções.

5.3. Dados Experimentais

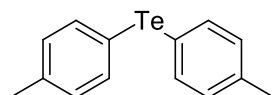
Para todos os produtos sintetizados neste trabalho, foram realizadas análises de cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas (CG-EM), e ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H) e de carbono (RMN de ^{13}C), para confirmação da estrutura dos compostos obtidos.

5.3.1 Dados espectrais dos teluretos de diorganoíla



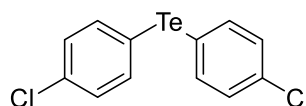
Telureto de difenila (3a): Rend. 0,0362 g (85%); Óleo amarelo.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7,69 (d, $J = 6,9$ Hz, 4H), 7,29-7,25 (m, 2H), 7,21-7,18 (m, 4H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 137,9 (4C), 129,5 (4C), 127,8 (2C), 114,6 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 284 (M^+ , 19), 282 (18), 154 (85), 153 (26), 77 (62), 51 (32), 44 (100), 40 (90).



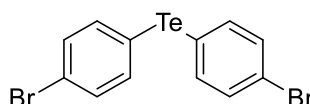
Telureto de bis-4-metilfenila (3b): Rend. 0,0314 g (67%);

Óleo amarelo. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7,57 (d, $J = 7,8$ Hz, 4H), 7,01 (d, $J = 7,8$ Hz, 4H), 2,31 (s, 6H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 138,0 (4C), 137,7 (2C), 130,3 (4C), 110,7 (2C), 21,2 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 312 (M^+ , 32), 310 (29), 182 (100), 181 (31), 167 (62), 91 (66), 89 (20), 65 (52).

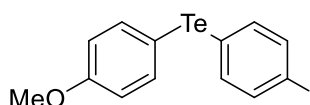


Telureto de bis-4-clorofenila (3c): Rend. 0,0394 g

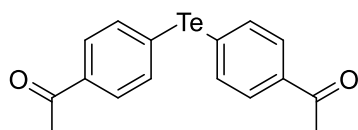
(75%); Sólido amarelo; p.f. 95-97 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7,58 (d, $J = 7,6$ Hz, 4H), 7,18 (d, $J = 7,6$ Hz, 4H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 139,3 (4C), 134,6 (2C), 129,8 (4C), 112,0 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 351 (M^+ , 28), 349 (22), 223 (62), 221 (100), 152 (23), 111 (30), 75 (53), 50 (22).



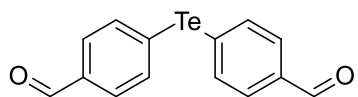
Telureto de bis-4-bromofenila (3d): Rend. 0,0464 g (70%); Sólido branco; p.f. 118-120 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7,51 (d, $J = 8,3$ Hz, 4H), 7,33 (d, $J = 8,3$ Hz, 4H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 139,6 (4C), 132,8 (4C), 122,9 (2C), 112,7 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 443 (M^+ , 29), 441 (83), 439 (100), 437 (67), 435 (27), 284 (22), 282 (25), 281 (61), 279 (57), 277 (37), 205 (56), 203 (53), 201 (32), 152 (76), 151 (29), 76 (97), 75 (86), 74 (44), 50 (87).



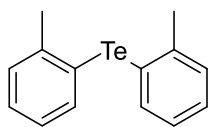
Telureto de bis-4-metoxifenila (3e): Rend. 0,0268 g (52%); Sólido amarelo; p.f. 57-59 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7,62 (d, $J = 8,6$ Hz, 4H), 6,75 (d, $J = 8,6$ Hz, 4H), 3,76 (s, 6H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 159,6 (2C), 139,7 (4C), 115,3 (4C), 104,3 (2C), 55,1 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 343 (M^+ , 28), 341 (25), 214 (98), 199 (100), 171 (29), 64 (21), 63 (24).



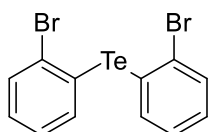
Telureto de bis-4-acetilfenila (3f): Rend. 0,0397 g (72%); Sólido amarelo; p.f. 113-115 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7,80-7,74 (m, 8H), 2,58 (s, 6H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 197,5 (2C), 137,6 (4C), 136,6 (2C), 129,1 (4C), 121,9 (2C), 26,5 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 367 (M^+ , 21), 365 (19), 223 (46), 76 (21), 44 (14), 43 (100).



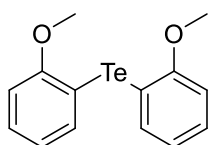
Telureto de bis-4-formilfenila (3g): Rend. 0,0326 g (64%); Sólido amarelo; p.f. 113-115 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9,97 (s, 2H), 7,83 (d, $J = 8,1$ Hz, 4H), 7,72 (d, $J = 8,1$ Hz, 4H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 191,5 (2C), 137,9 (4C), 135,8 (2C), 130,3 (4C), 123,8 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 339 (M^+ , 46), 337 (43), 335 (27), 210 (28), 209 (100), 182 (18), 181 (33), 153 (23), 152 (22), 77 (67), 76 (34), 51 (60), 50 (30).



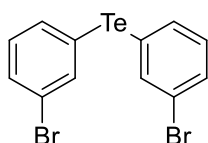
Telureto de bis-2-metilfenila (3h): Rend. 0,0243 g (52%); Sólido branco; p.f. 48-50 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7,49 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,27-7,19 (m, 4H), 6,98-6,94 (m, 2H), 2,43 (s, 6H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 142,6 (2C), 138,2 (2C), 129,4 (2C), 128,4 (2C), 126,8 (2C), 118,5 (2C), 26,2 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 311 (M^+ , 31), 309 (27), 167 (26), 91 (100), 90 (21), 89 (22), 65 (51).



Telureto de bis-2-bromofenila (3i): Rend. 0,0198 g (30%); Sólido marrom; p.f. 115-117 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7,63 (dd, $J = 7,8, 1,4$ Hz, 2H), 7,47 (dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz, 2H), 7,16 (m, 4H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 138,8 (2C), 132,4 (2C), 130,4 (2C), 129,8 (2C), 128,3 (2C), 122,9 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 443 (M^+ , 25), 442 (73), 439 (87), 438 (58), 282 (63), 280 (57), 277 (34), 206 (24), 205 (42), 204 (39), 152 (56), 76 (57), 75 (45), 50 (41), 44 (100).

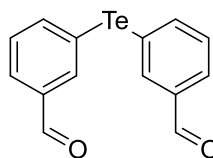


Telureto de bis-2-metoxifenila (3j): Rend. 0,0144 g (28%); Óleo amarelo. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7,38 (dd, $J = 7,5, 1,6$ Hz, 2H), 7,28 (m, 2H), 6,88 – 6,86 (m, 2H), 6,80 (m, 2H), 3,85 (s, 6H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 159,7 (2C), 138,1 (2C), 129,4 (2C), 122,2 (2C), 109,9 (2C), 105,2 (2C), 55,9 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 343 (M^+ , 64), 341 (59), 339 (38), 214 (75), 199 (32), 184 (34), 168 (21), 107 (75), 79 (41), 78 (21), 77 (100), 64 (31), 63 (40), 51 (26).

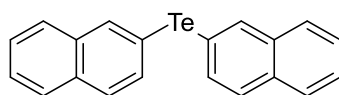


Telureto de bis-3-bromofenila (3k): Rend. 0,0410 g (62%); Óleo transparente. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7,85 (s, 2H), 7,59 (m, 2H), 7,43 (m, 2H), 7,09 (m, 2H). RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 140,2 (2C), 136,4 (2C),

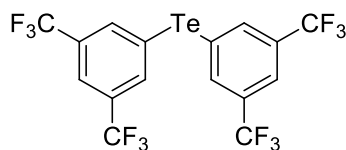
131,3 (2C) 131,0 (2C), 123,4 (2C), 115,8 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 442 (M^+ , 49), 440 (58), 438 (38), 314 (47), 312 (95), 309 (49), 152 (90), 76 (100), 75 (92), 74 (34), 50 (77).



Telureto de bis-3-formilfenila (3l): Rend. 0,0332 g (65%); Óleo amarelo. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 9,95 (s, 2H), 8,21 (m, 2H), 7,94 (m, 2H), 7,82 (m, 2H), 7,41 (m, 2H). RMN de ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 191,4 (2C), 143,7 (2C), 139,0 (2C), 137,3 (2C), 130,2 (2C), 129,5 (2C), 115,1 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 339 (M^+ , 64), 337 (61), 335 (38), 210 (45), 209 (89), 182 (25), 181 (54), 153 (43), 152 (37), 105 (22), 77 (100), 76 (55), 75 (25), 51 (81), 50 (46).



Telureto de bis-2-naftila (3m): Rend. 0,0288 g (50%); Sólido branco; p.f. 153-155 °C. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 8,26 (s, 2H), 7,79 – 7,64 (m, 8H), 7,45 (dd, $J = 5,6, 3,8$ Hz, 4H). RMN de ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 137,6 (2C), 134,6 (2C), 134,3 (2C), 132,6 (2C), 128,7 (2C), 127,8 (2C), 127,4 (2C), 126,4 (2C), 126,3 (2C), 112,1 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 383 (M^+ , 17), 255 (25), 254 (100), 253 (24), 252 (23), 127 (48), 126 (23).



Telureto de bis(3,5-bis(trifluormetil)fenil) (3n): Rend. 0,0242 g (29%); Óleo transparente. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 8,13 (s, 4H), 7,85 (s, 2H). RMN de ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 137,7 (d, $J = 2,4$ Hz, 4C), 132,8 (q, $J = 33,3$ Hz, 4C), 122,8 (sep, $J = 3,8$ Hz, 2C), 122,6 - 118,5 (q, $J = 273$ Hz, 4C), 115,3 (2C). CG-EM m/z (intensidade relativa %): 556 (M^+ , 84), 552 (53), 343 (32), 275 (100), 206 (44), 180 (61), 153 (23).

6 - Espectros Seleccionados

6 - Espectros Seleccionados

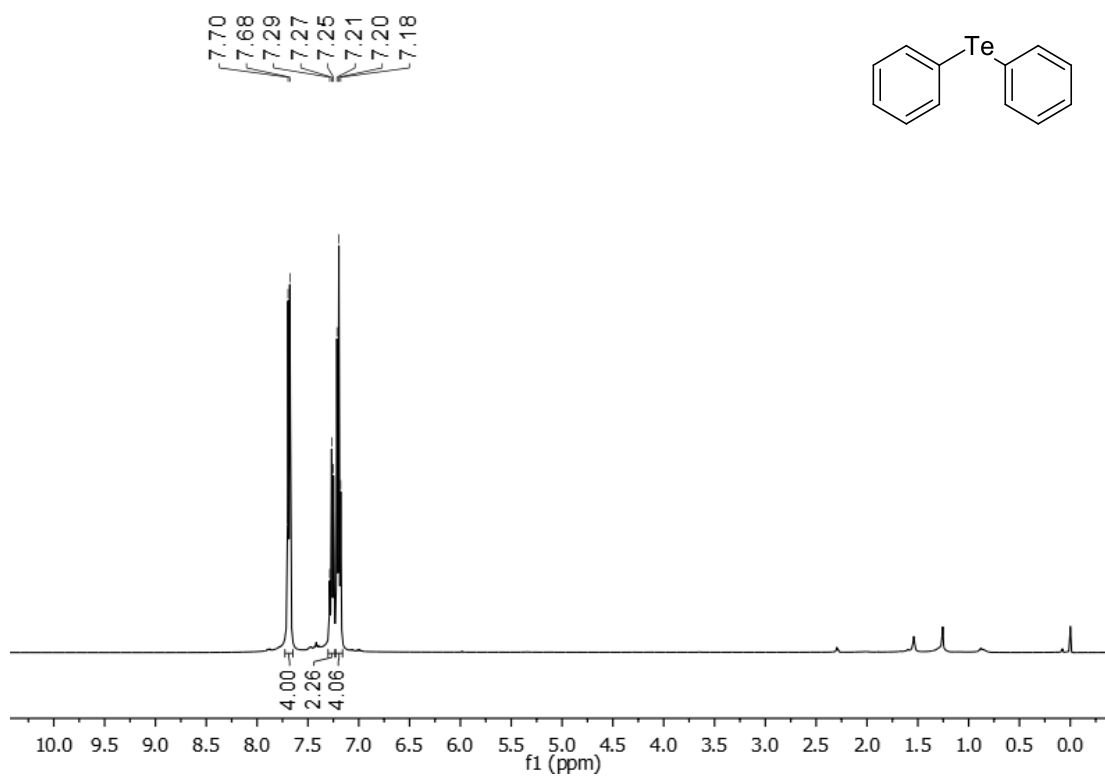


Figura 6: Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3a**.

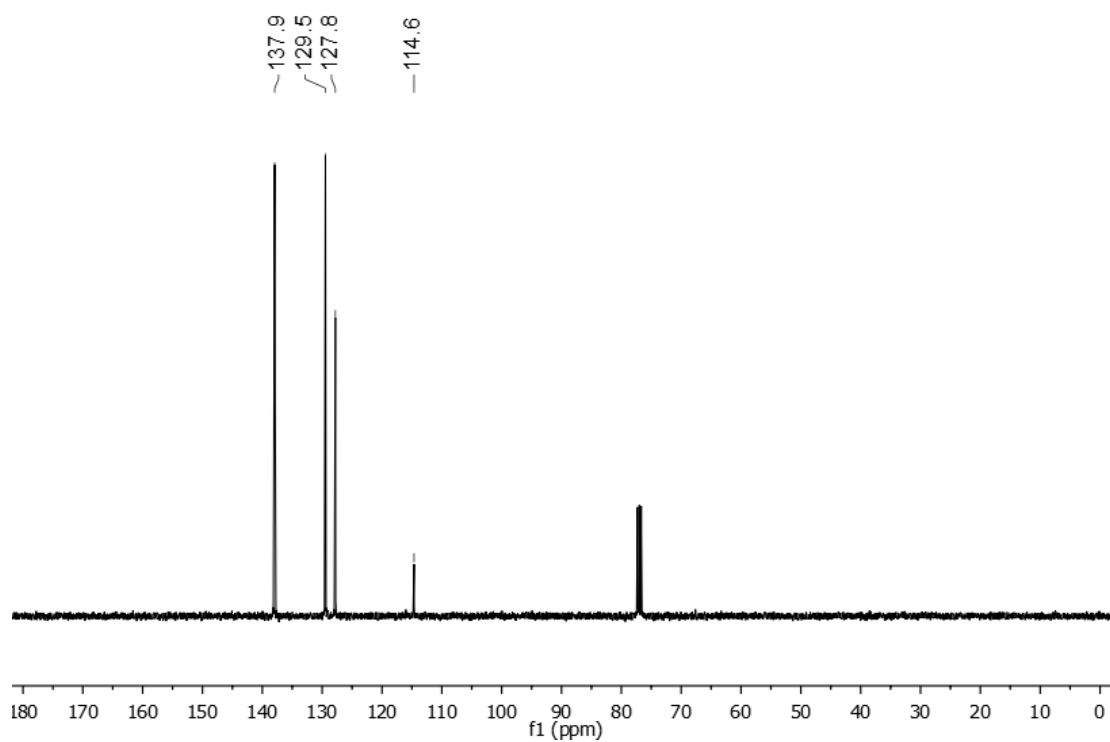


Figura 7: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **3a**.

6 – Espectros Seleccionados

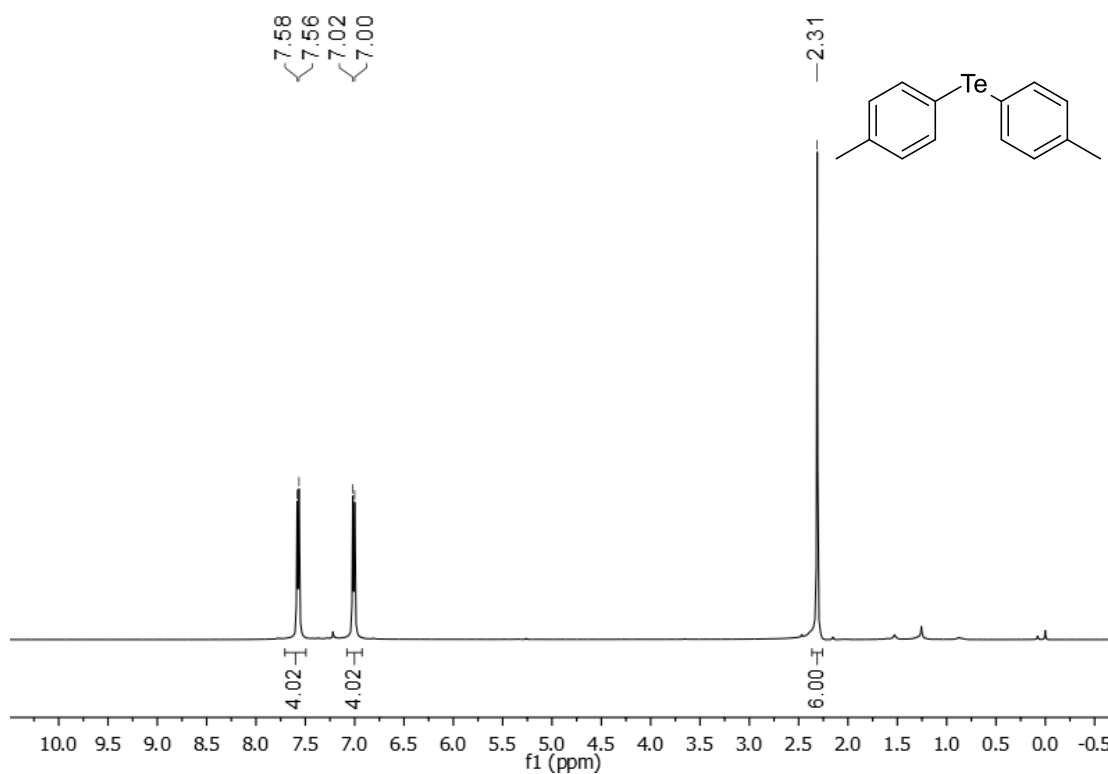


Figura 8: Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3b**

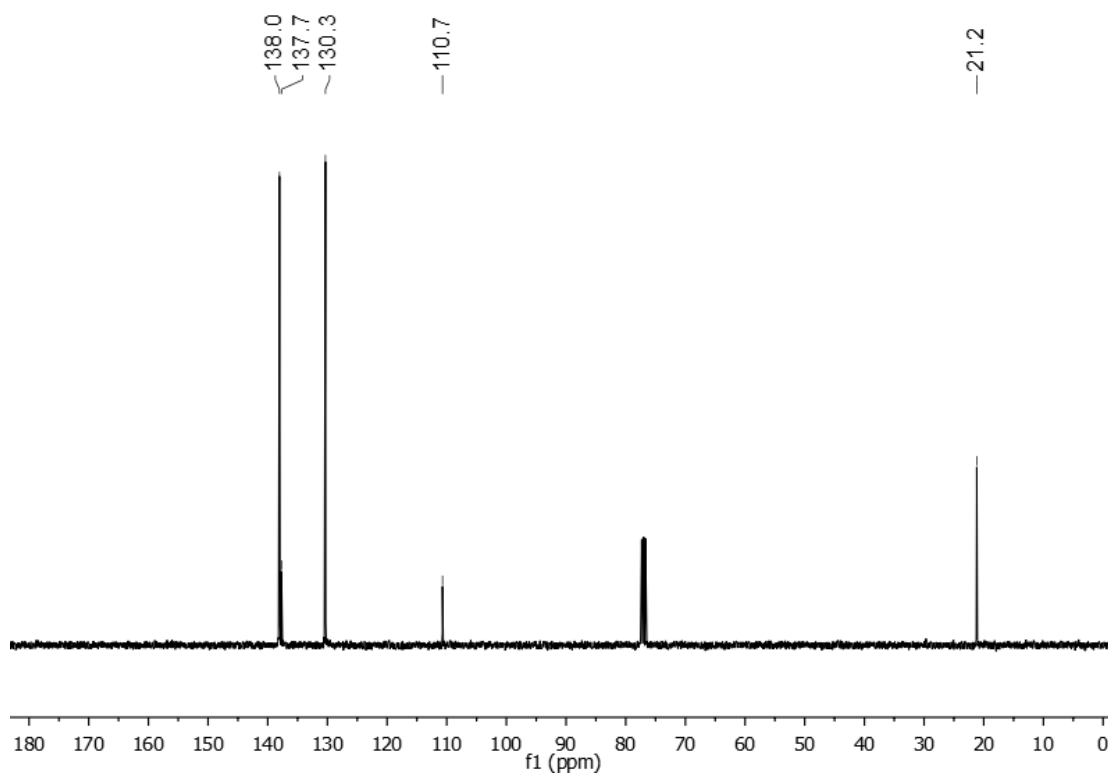


Figura 9: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **3b**

6 – Espectros Seleccionados

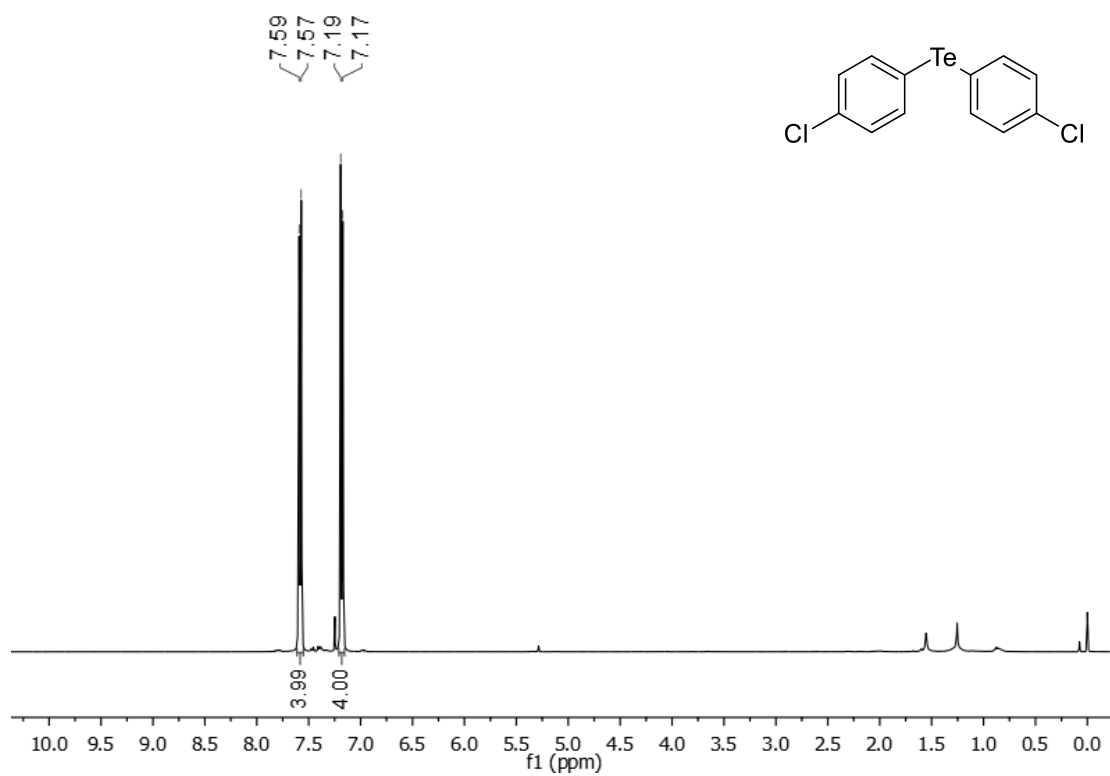


Figura 10: Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3c**

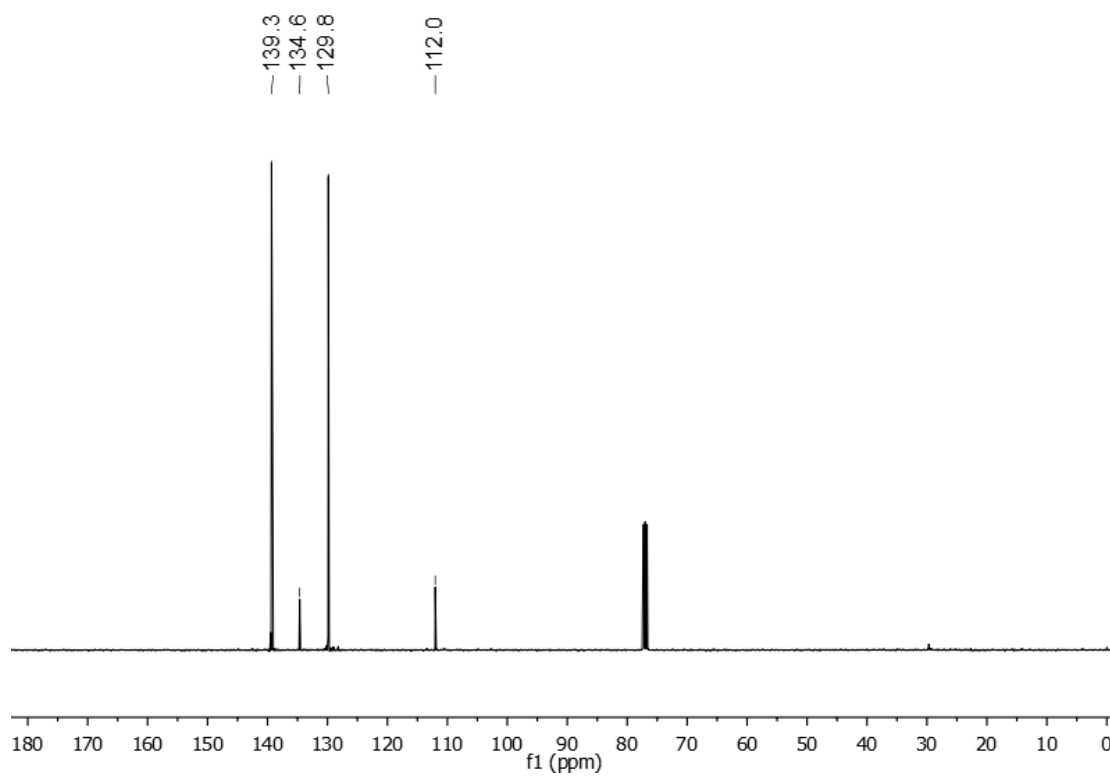


Figura 11: Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **3c**

6 – Espectros Seleccionados

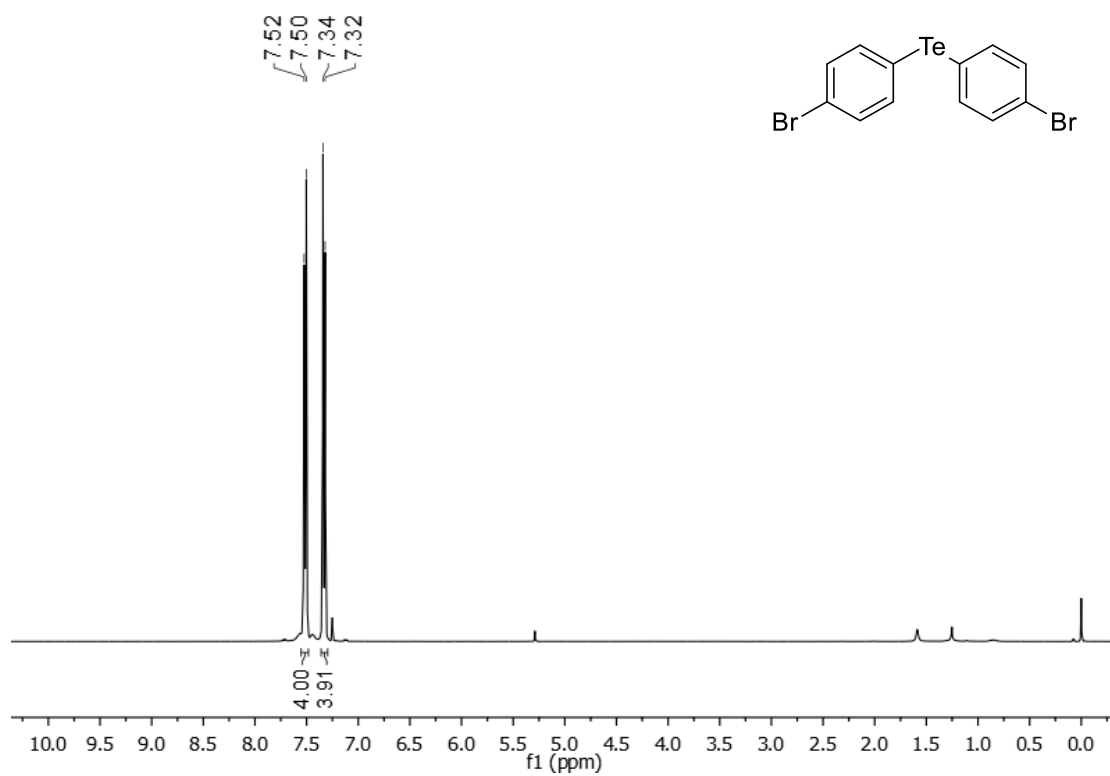


Figura 12: Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3d**

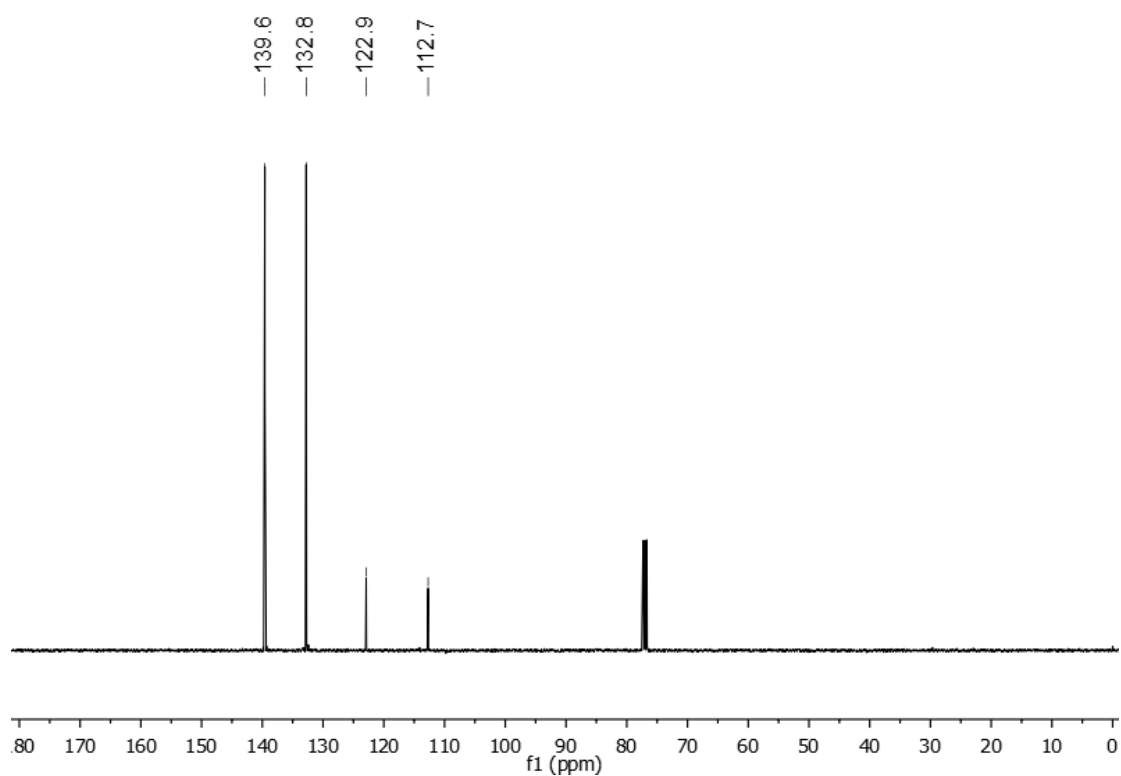


Figura 13: Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **3d**

6 – Espectros Seleccionados

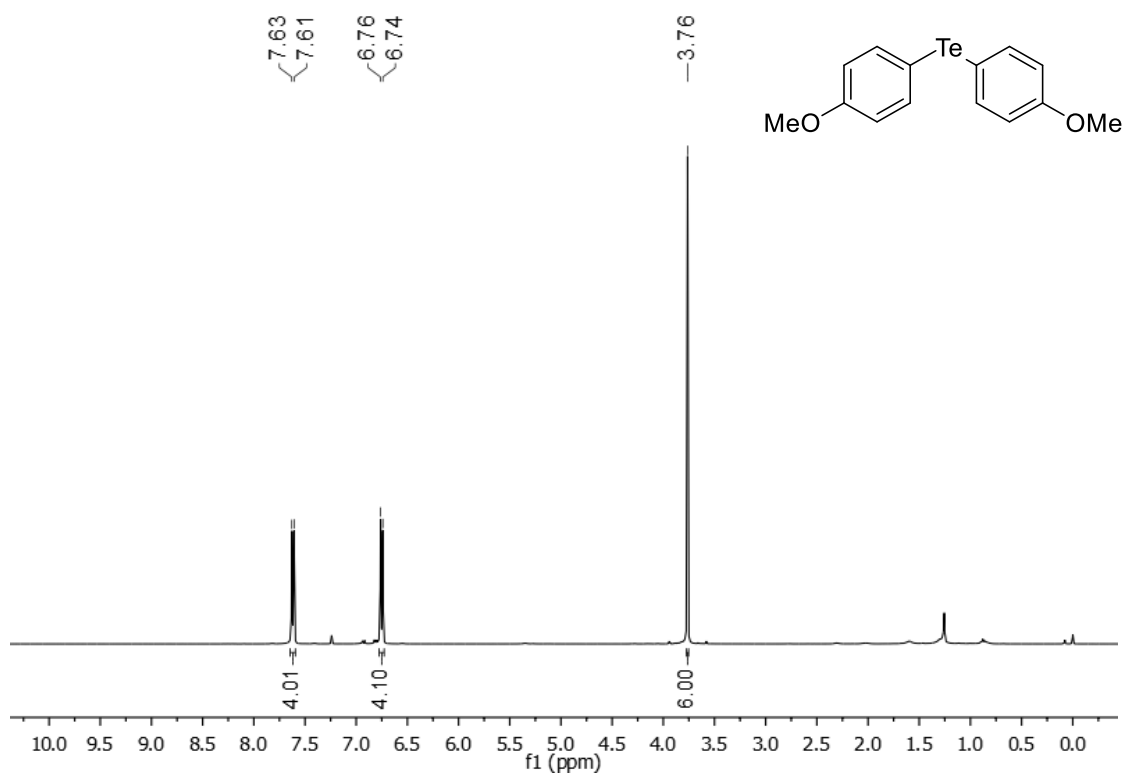


Figura 14: Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3e**

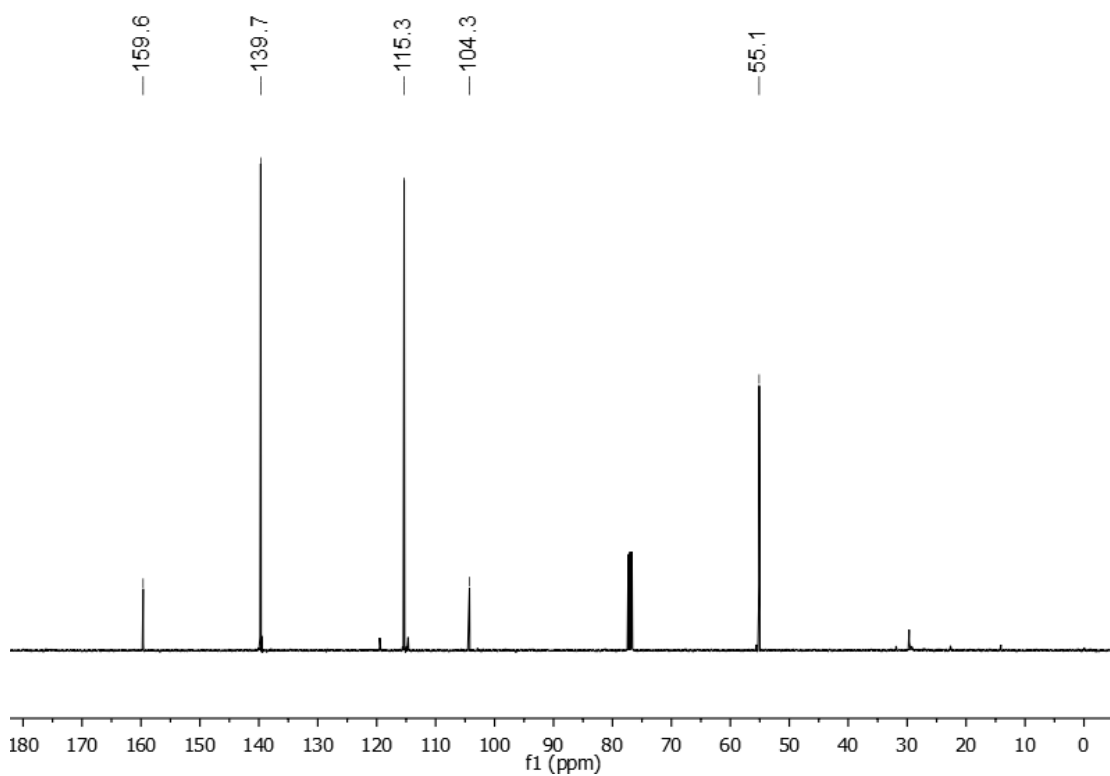


Figura 15: Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **3e**

6 – Espectros Seleccionados

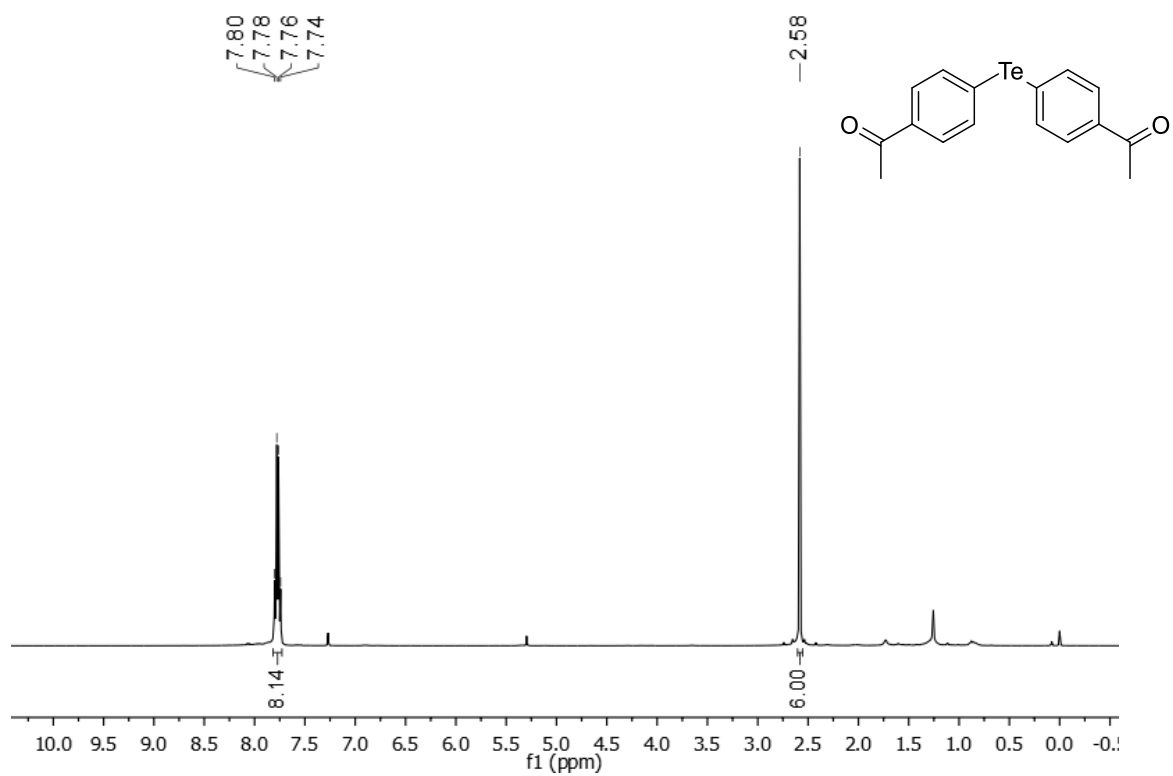


Figura 16: Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3f**

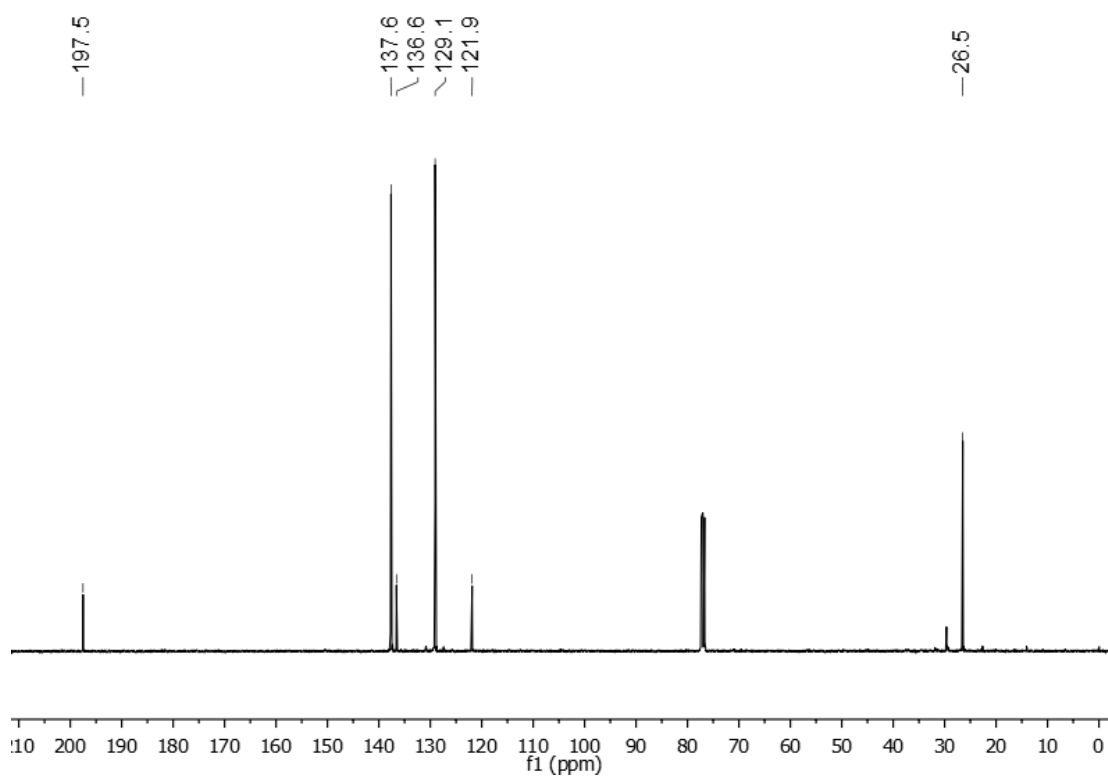


Figura 17: Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **3f**

6 – Espectros Seleccionados

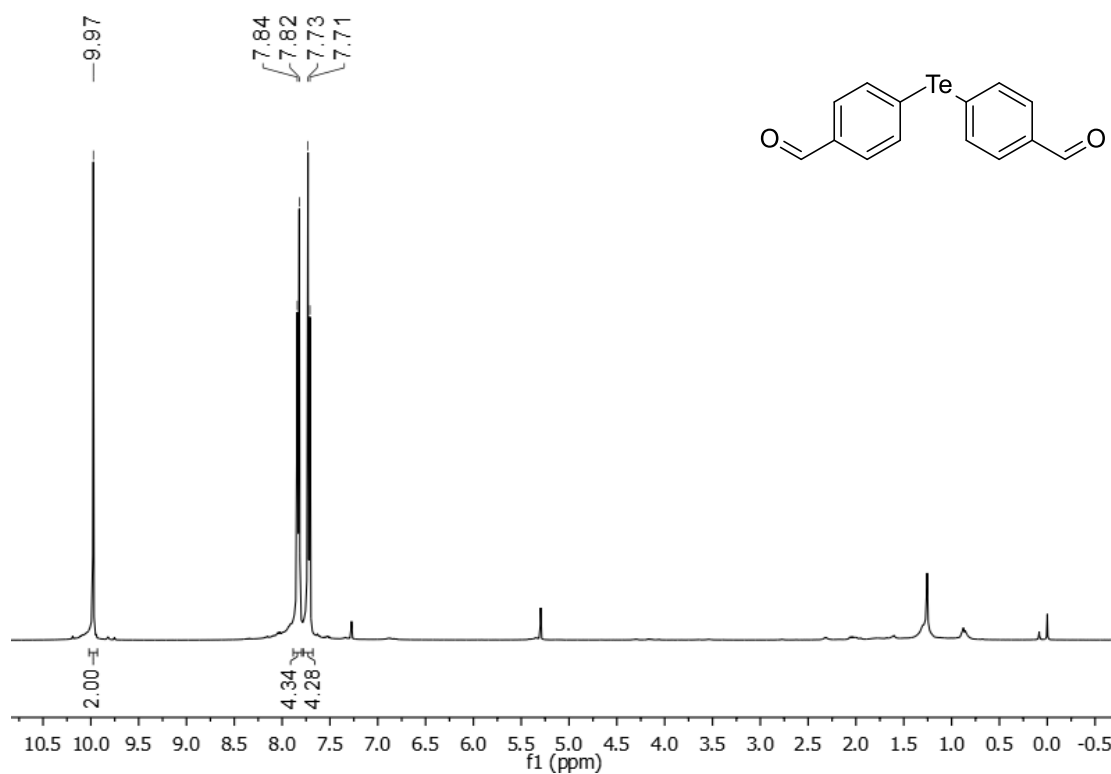


Figura 18: Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3g**

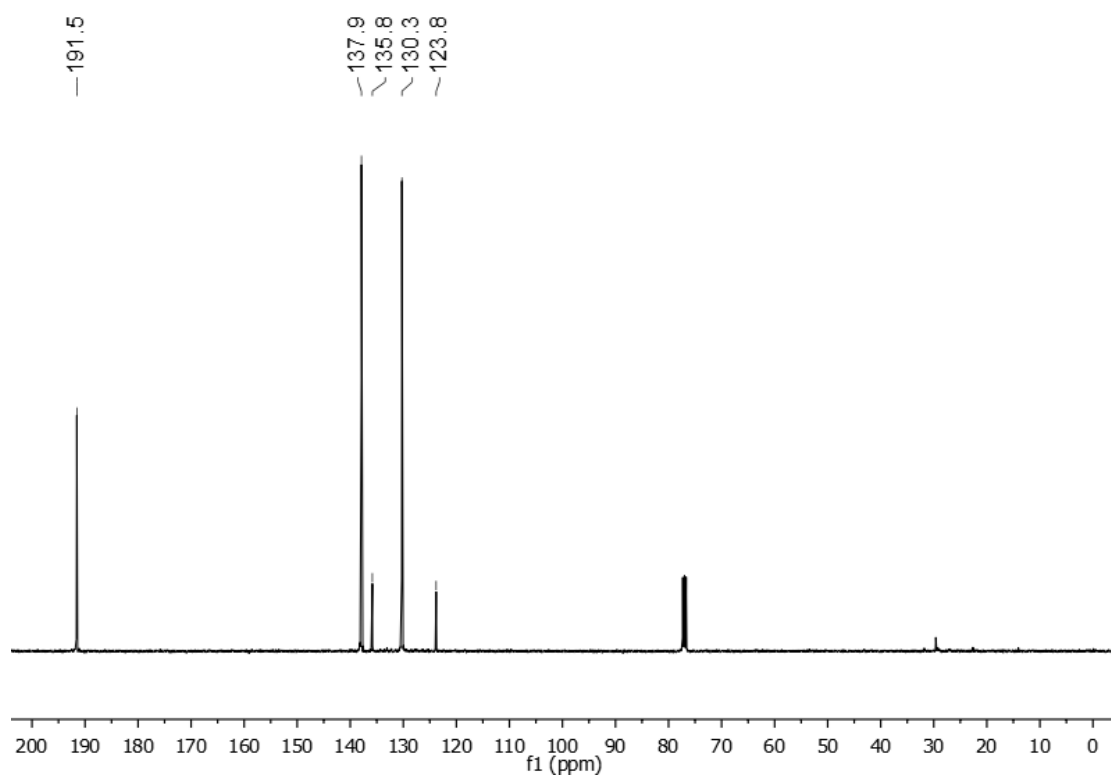


Figura 19: Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **3g**

6 – Espectros Seleccionados

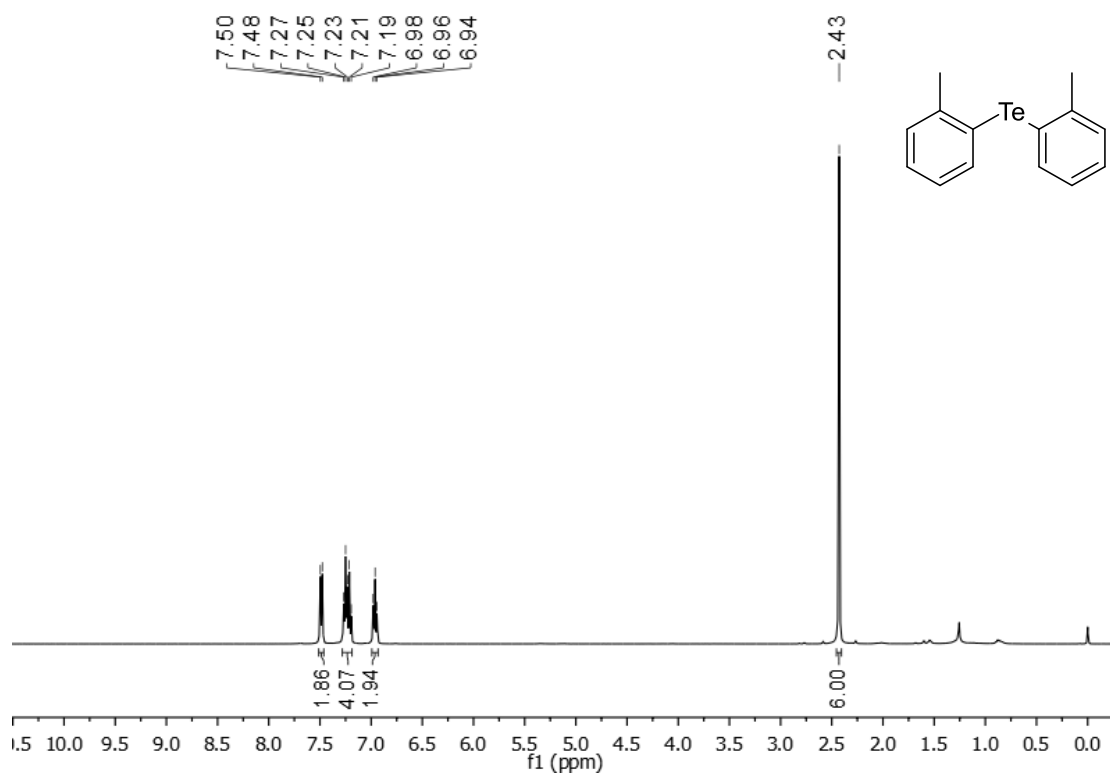


Figura 20: Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3h**

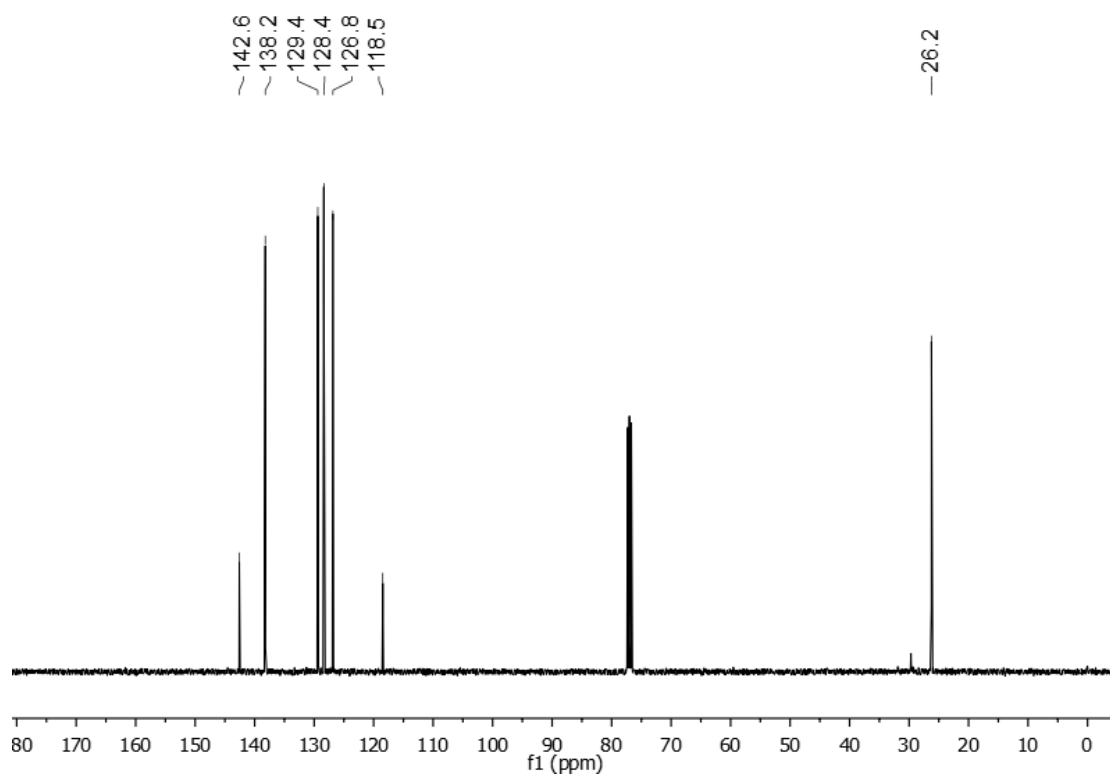


Figura 21: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **3h**

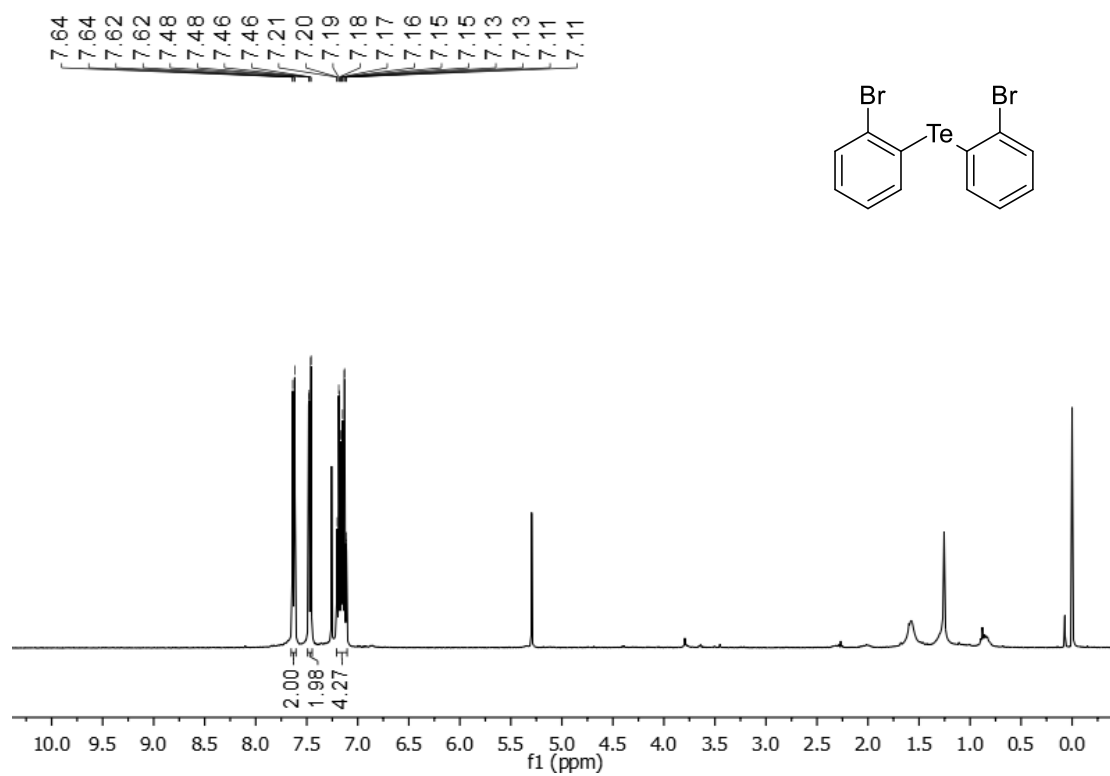


Figura 22: Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3i**

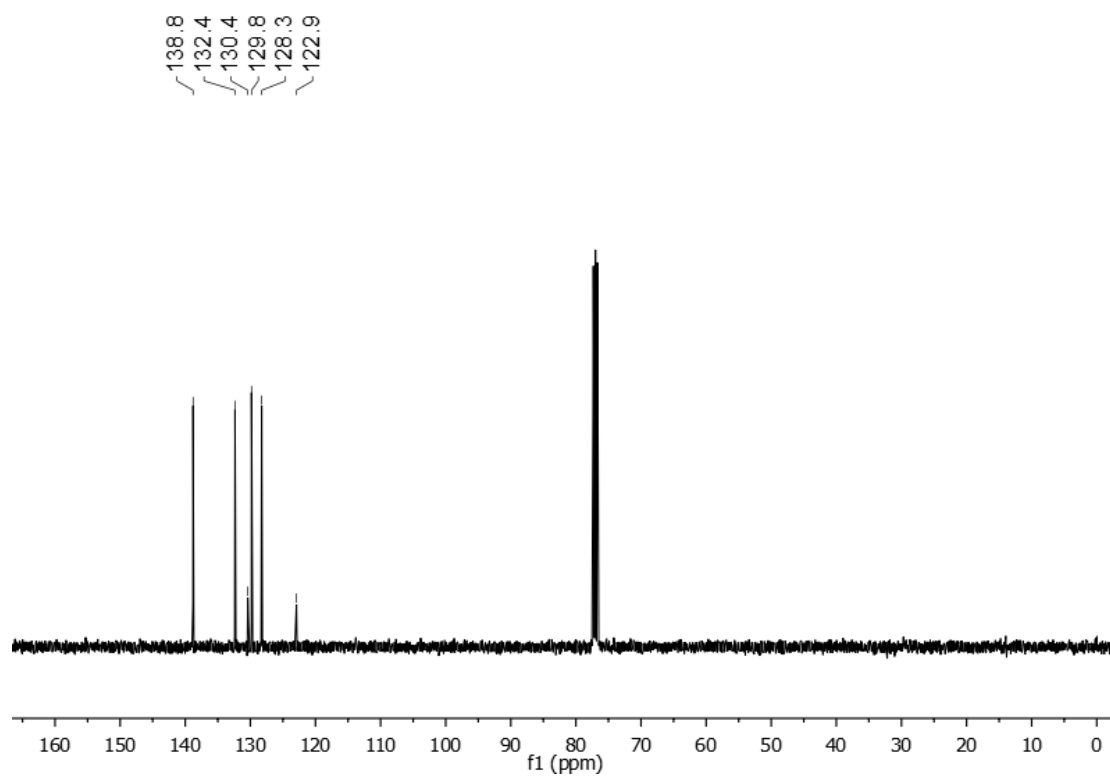


Figura 23: Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **3i**

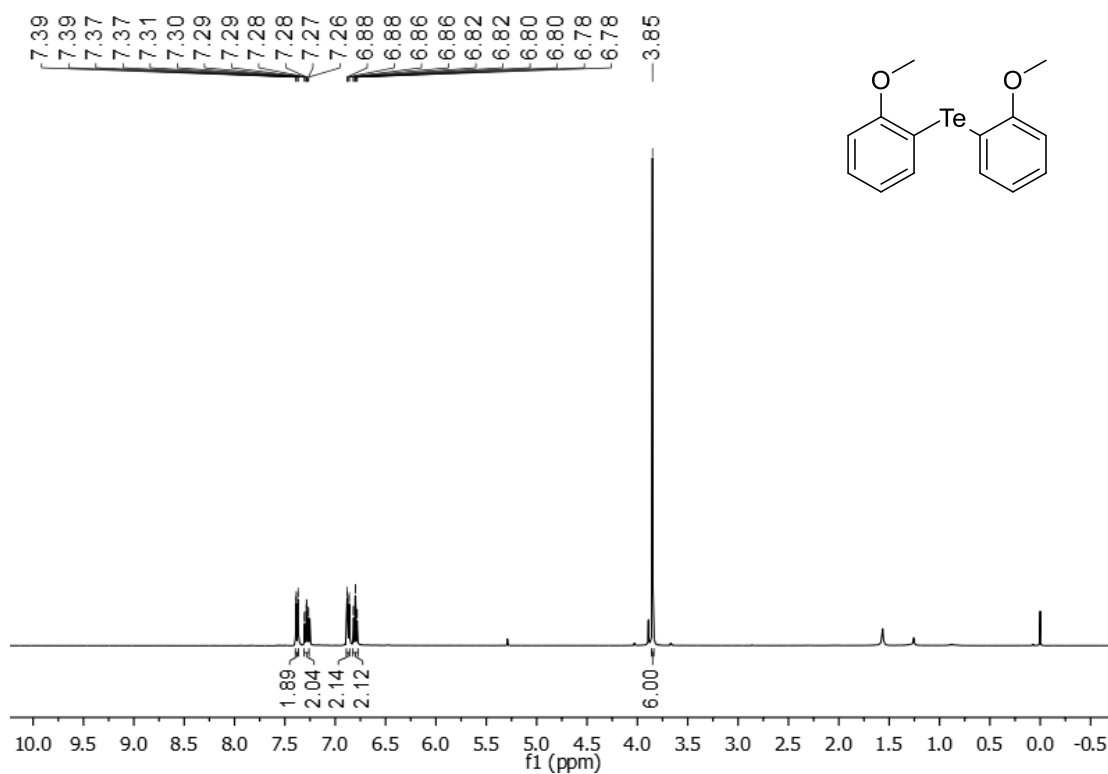


Figura 24: Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3j**

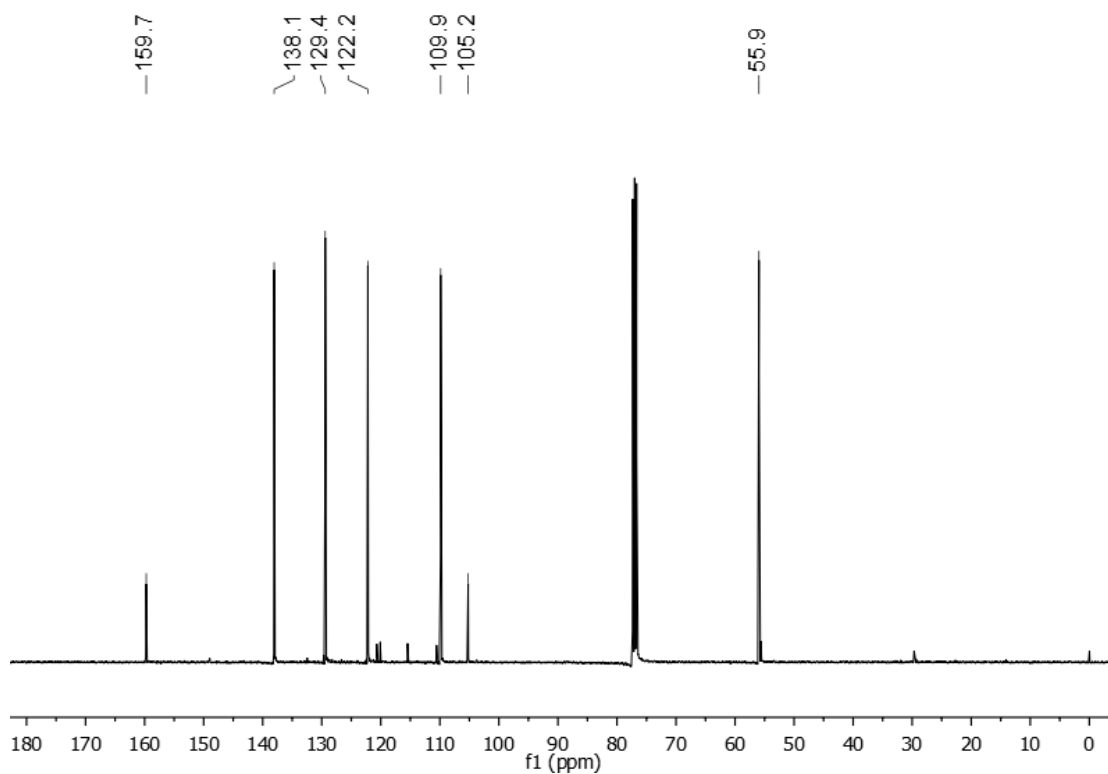


Figura 25: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **3j**

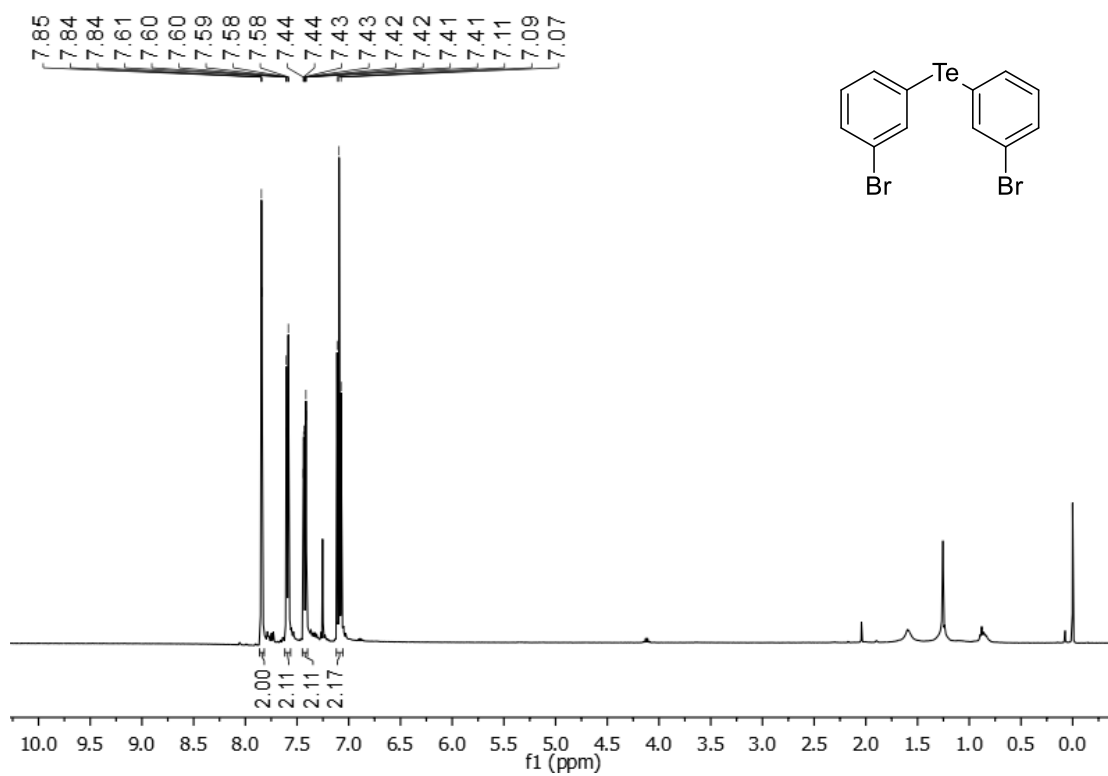


Figura 26: Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3k**

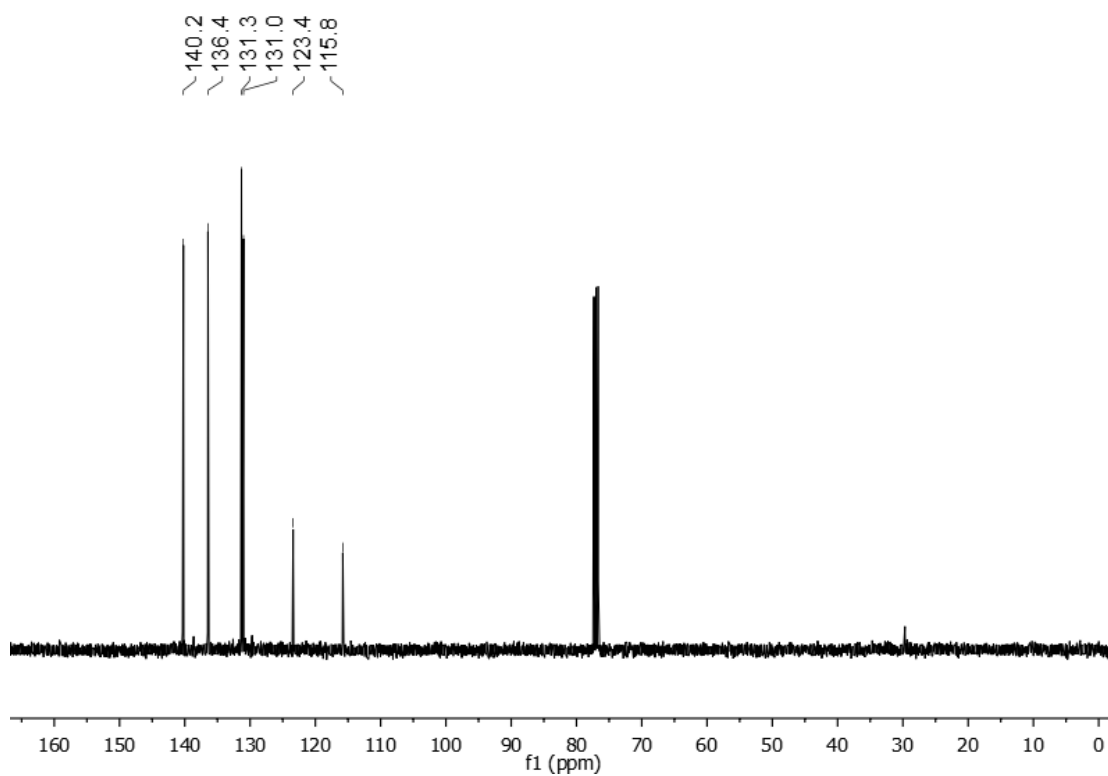


Figura 27: Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **3k**

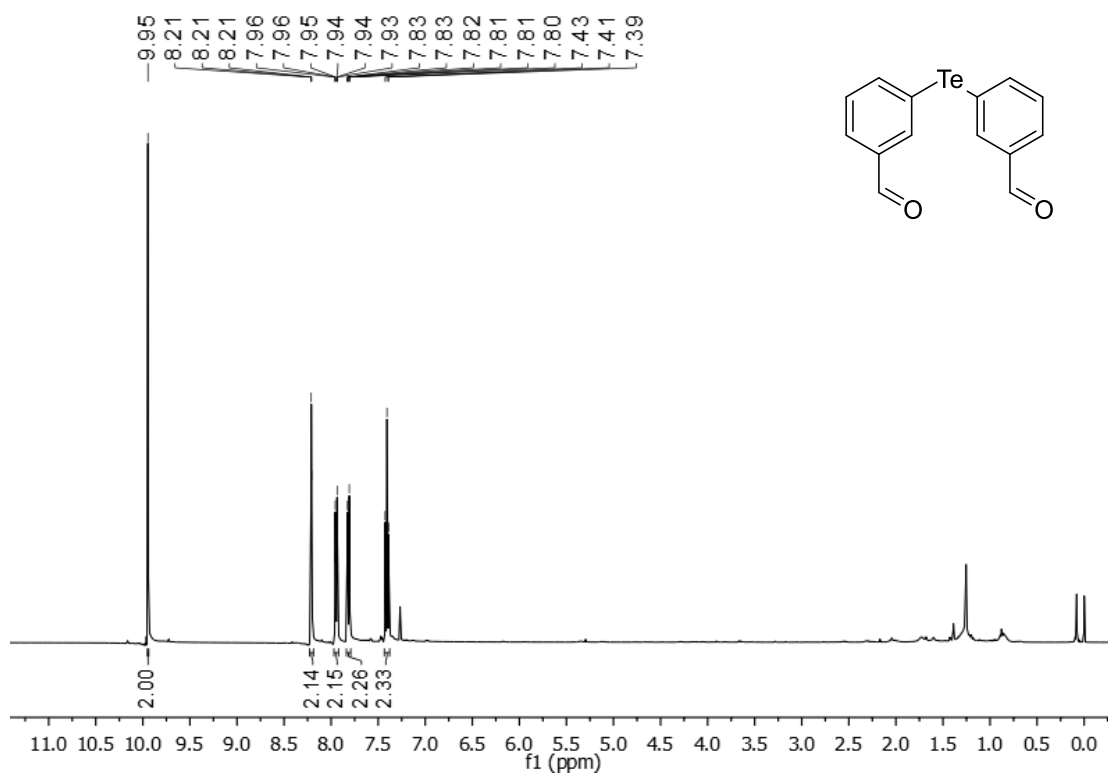


Figura 28: Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3I**

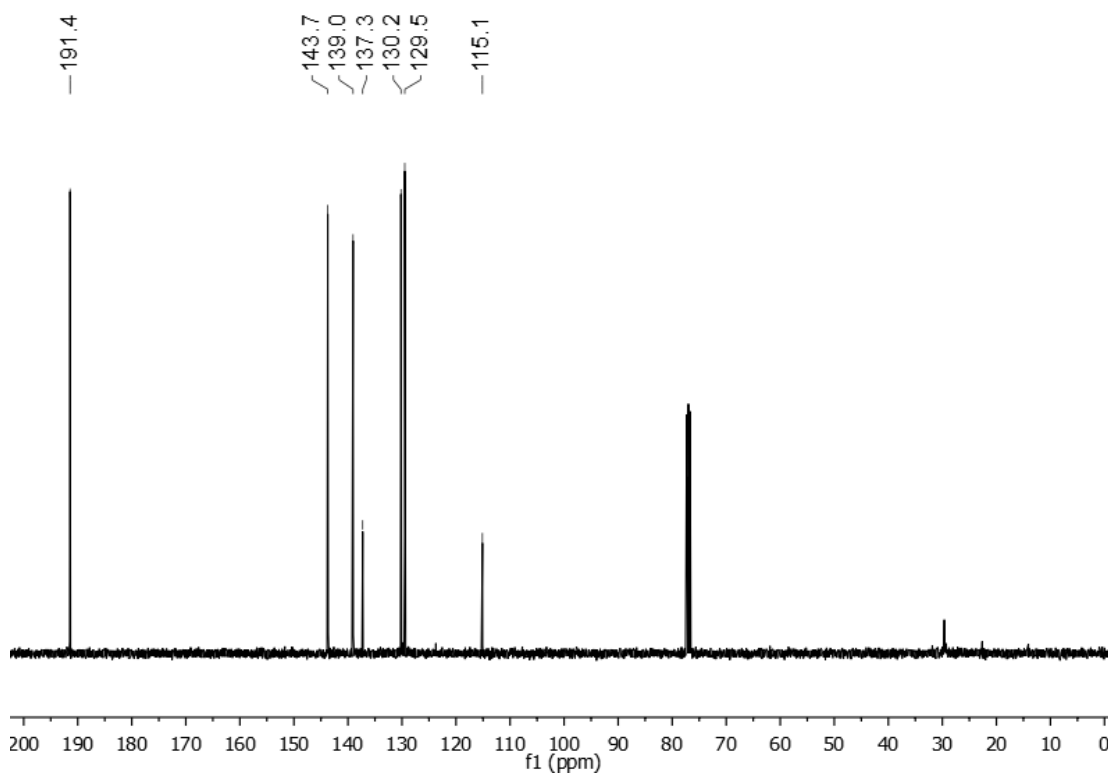


Figura 29: Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **3I**

6 – Espectros Seleccionados

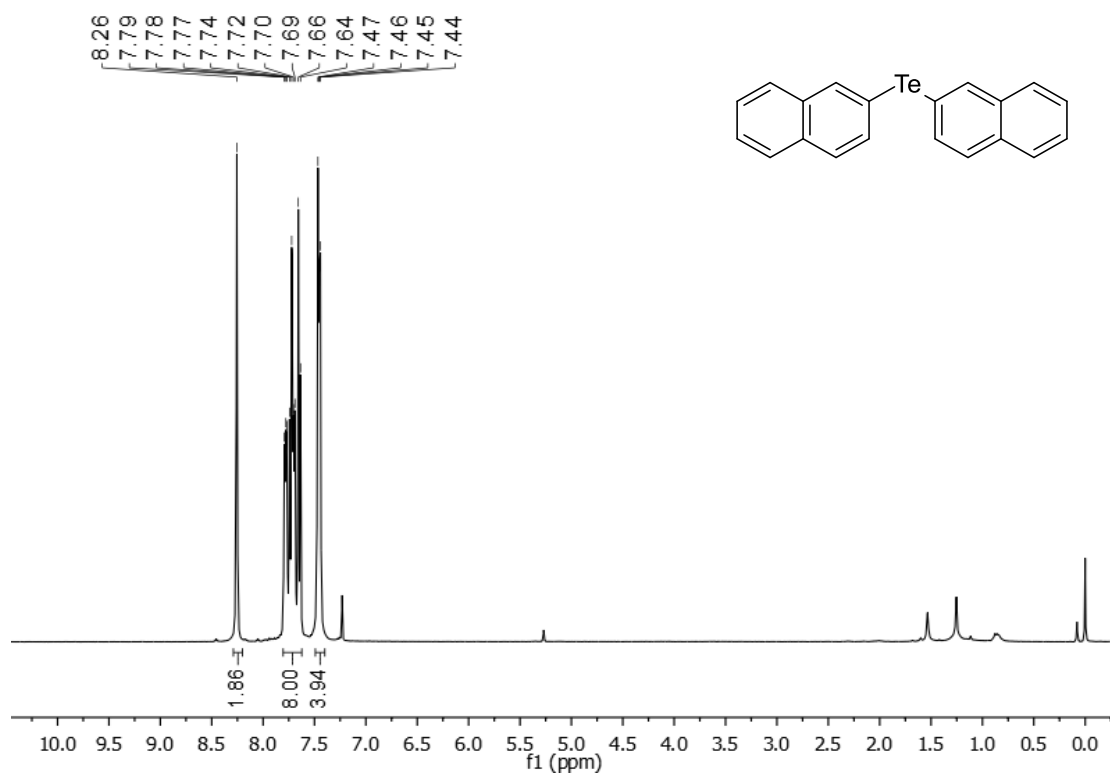


Figura 30: Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3m**

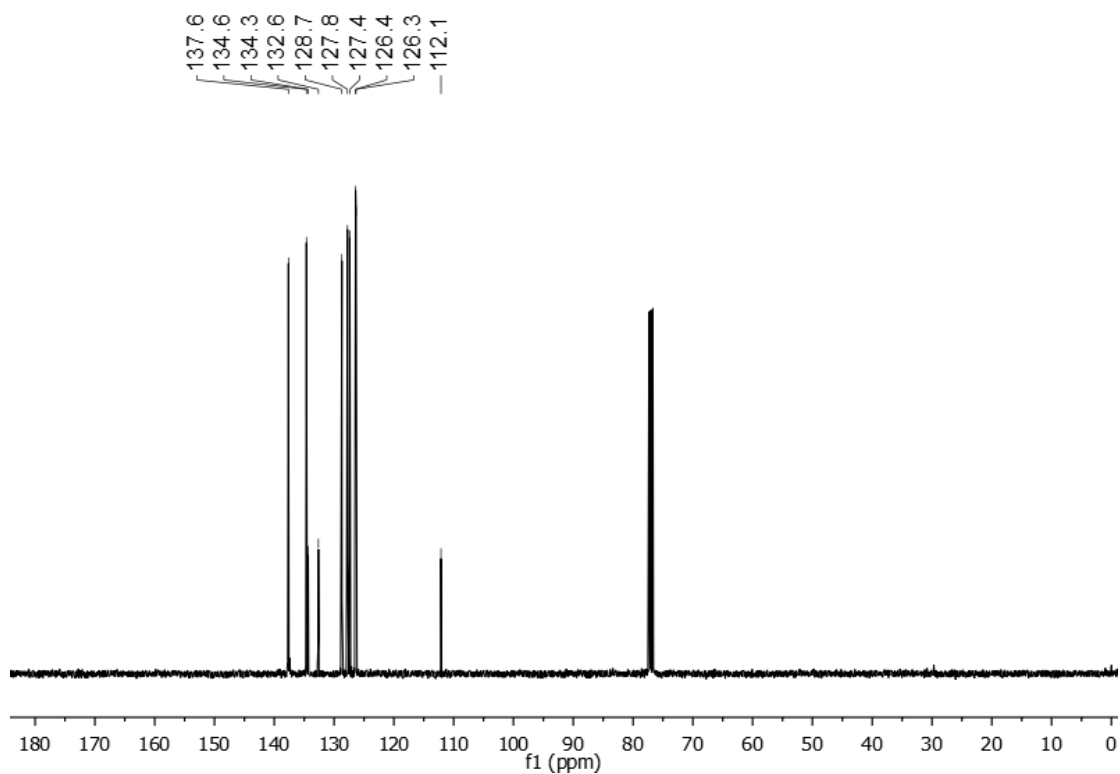


Figura 31: Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **3m**

6 – Espectros Seleccionados

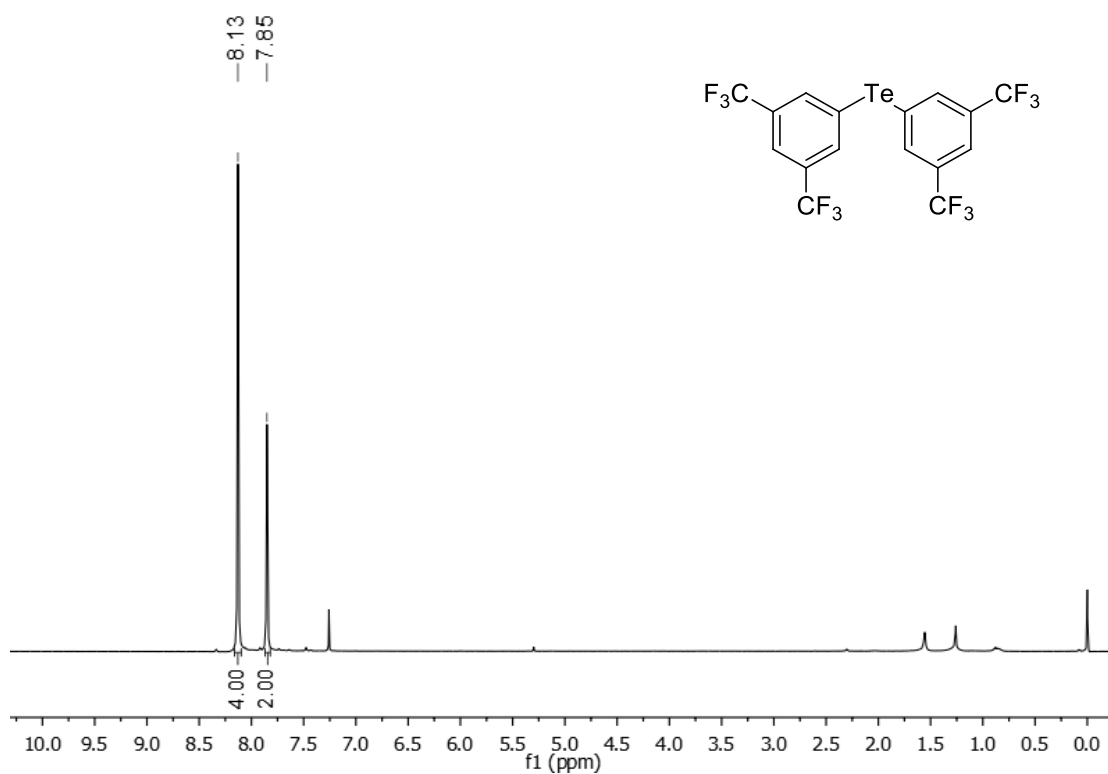


Figura 32: Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3n**

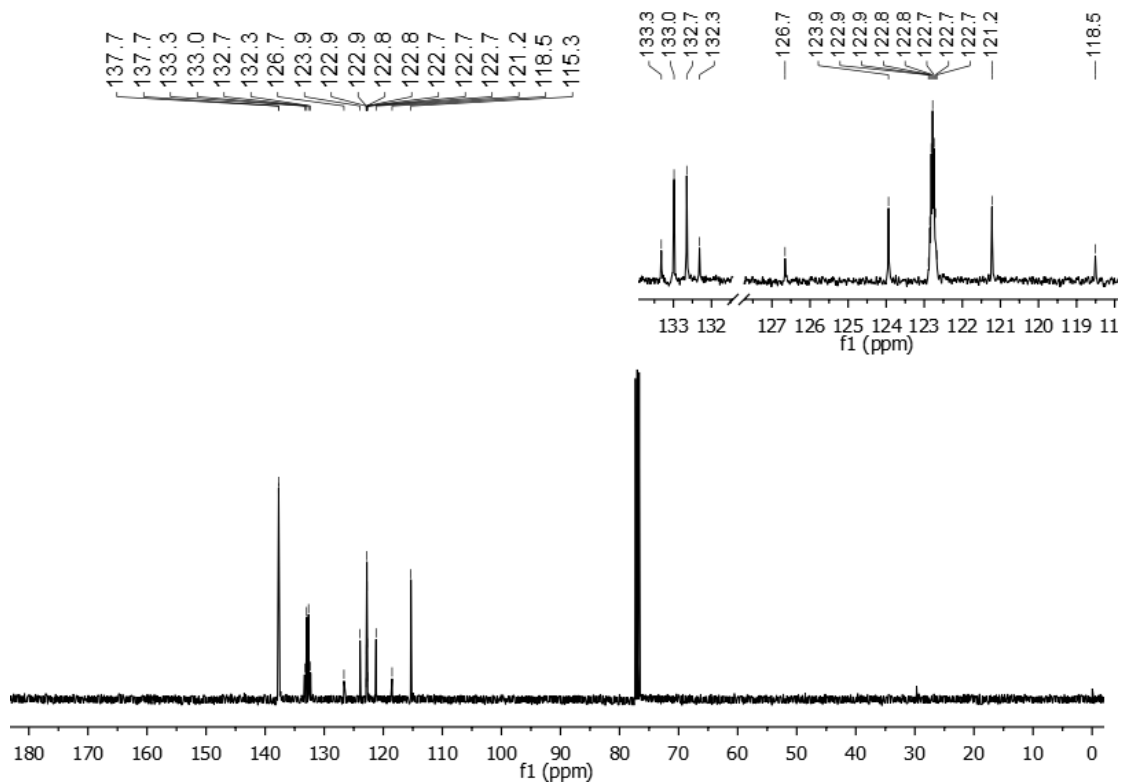


Figura 33: Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **3n**

7 - Referências Bibliográficas

7 - Referências Bibliográficas

- 1 → a) Braga, A. L.; Vargas, F.; Sehnem, J. A.; Braga, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 9021. b) Braga, A. L.; Paixao, M. W.; Ludtke, D. S.; Silveira, C. C.; Rodrigues, O. E. D. *Org. Lett.* **2003**, 5, 2635. c) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F. *Curr. Org. Chem.* **2006**, 10, 1921. d) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F.; Braga, R. C. *Synlett*, **2006**, 10, 1453. e) Marini, F.; Sternativo, S. *Synlett*. **2013**, 24, 11.
- 2 → a) Zeni, G.; Panatieri, R. B.; Lissner, E.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Org. Lett.* **2001**, 3, 819. b) Alves, D.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 8761.
- 3 → 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**, 11, 1649. c) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, 106, 1032. d) Comasseto, J. V.; Gariani, R. A. *Tetrahedron* **2009**, 65, 8447. e) Petragnani, N.; Stefani, H. A. *Tetrahedron* **2005**, 61, 1613.
- 4 → Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 6255. b) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *Arch. Toxicol.* **2011**, 85, 1313.
- 5 → a) Nobre, P. C.; Vargas, H. A.; Jacoby, C. G.; Schneider, P. H.; Casaril, A. M.; Savegnago, L.; Schumacher, R. F.; Lenardão, E. J.; Ávila, D. S.; Junior, L. B. L. R.; Perin, G. *Arab. J. Chem.* **2020**, 13, 883; b) Oliveira, D. H.; Sousa, F. S. S.; Birmann, P. T.; Pesarico, A. P.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Savegnago, L. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **2020**, 98, 441; c) Hopanna, M.; Kelly, L.; Blaney, L. *Environ. Sci. Technol.*, **2020**, 54, 11271.
- 6 → Gall, J. I.; Alves, A. G.; Júnior, L. R. C.; Rech, T. S. T.; Neto, J. S. S.; Alves, D.; Soares, M. S. P.; Spohr, L.; Spanevello, R. M.; Brüning, C. A.; Bortolatto, C. F. *Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry*. **2020**, 102, 109956.
- 7 → Sena-Lopes, Â.; Neves, R. N.; Bezerra, F. S. B.; Silva, M. T. O.; Nobre, P. C.; Perin, G.; Alves, D.; Savegnago, L.; Begnini, K. R.; Seixas, F. K.; Collares, T.; Borsuk, S. *Biomed. Pharmacother.* **2017**, 89, 284.
- 8 → a) Perin, G.; Goulart, H. A.; Soares, L. K.; Peglow, T. J.; Schumacher, R. F.; Pinz, M. P.; Reis, A. S.; Luchese, C.; Wilhelm, E. A. *Appl. Biochem. Biotech.* **2019**, 187, 1398; b) Oliveira, D. H.; Sousa, F. S. S.; Birmann, P. T.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Savegnago, L. *Pharmacol. Reports* **2020**, 72, 36.

- 9 → Reis, A. S.; Pinz, M.; Duarte, L. F. B.; Roehrs, J. A.; Alves, D.; Luchese, C.; Wilhelm, E. A. *J. Psychiatr. Res.* **2017**, *84*, 191.
- 10 → Schoen, J. H.; Elkin, E. M. *Journal Metals* **1950**, *188*, 764.
- 11 → Comasseto, J. V. J. *Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2027.
- 12 → Scansetti, G. *Exposure to metals that have recently come into use. Science total environ.* **1992**, *120*, 85.
- 13 → a) Irgolic, K. J. *The Organic Chemistry of Tellurium, Gorgon and Breach*: New York, 1974. (b) Cooper, W. C. *Tellurium, Van Nostrand Rheinhold Company*: New York, 1971.
- 14 → Kumar, A.; Kumar, S. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1763.
- 15 → a) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L.; *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032. b) Zeni, G.; Braga, A. L.; Stefani, H. A.; *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 731.
- 16 → Cougnon, F.; Feray, L.; Bazin, S.; Bertrand, M. P. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11959.
- 17 → Aicha, L. B.; D'Oring, M.; Jamier, V.; Jacob, C. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4203.
- 18 → Silva, M.S. Comasseto, J.V. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 8763.
- 19 → Mukherjee, N. Chatterjee, T. Ranu, B.C. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 11110.
- 20 → Fernandes, R.A.; Bhowmik, A.; Yadav, S.S. *Org. Biomol. Chem.*, **2020**, *18*, 9583.
- 21 → a) Taniguchi, N. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 5818; b) Venkatesan, P. and Wu, S.-P. A. *Analyst* **2015**, *140*, 1349-1355; c) Koguchi, S.; Shibuya, Y.; Igarashi, Y.; Takemura, H. *Synlett* **2019**, *30*, 99-103;
- 22 → Boron Reagents in Synthesis', Ed: A. Coca, American Chemical Society: Washington, DC (2016)
- 23 → a) Burkhardt, E.R.; Matos, K. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2617; b) Pelter, A. *Chem. Soc. Rev.* **1982**, *11*, 191; c) Brooks, W.L.A.; Sumerlin, B.S.; *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 1375; d) Cid, J.; Gulyás, H.; Carbó, J.J.; Fernández, E. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3558; e) Lennox, A.J.J.; Lloyd-Jones, G.C. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 412.
- 24 → a) Ricordi, V. G., Freitas, C. S., Perin, G., Lenardão, E. J., Jacob, R. G., Savegnago, L., Alves, D. *Green Chem.* **2012**, *14*, 1030-1034; b) Saba, S., Botteselle, G. V., Godoi, M., Frizon, T. E. A., Galetto, F. Z., Rafique, J., Braga, A.

L. *Molecules* **2017**, *22*, 1367-1380; c) Wang, L.; Wang, M.; Huang, F. *Synlett* **2005**, *13*, 2007–2010; d) Sahani, A. J.; Jayaram, R. V.; Burange, A. S. *Mol. Catal.* **2018**, *450*, 14-18.

25 → Ren, K.; Wang, M.; Wang, L. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4858-4861.

26 → Wang, M.; Ren, K.; Wang, L. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1586-1594.

27 → a) Longmire, J. M.; Wang, B.; Zhang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13400. b) Loncaric, C.; Manabe, K.; Kobayashi, S. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 475. c) Patmore, N. J.; Hague, C.; Cotgreave, J. H.; Mahon, M. F.; Frost, C. G.; Weller, A. S. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2088.

28 → a) Momiyama, N.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6038. b) Yanagisawa, A.; Matsumoto, Y.; Asakawa, K.; Yamamoto, H. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8331. c) Hayashi, T.; Uozumi, Y.; Yamazaki, A.; Sawamura, M.; Hamashima, H.; Ito, Y. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2799.

29 → a) Gao, M.; He, C.; Chen, H.; Bai, R.; Cheng, B.; Lei, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6958. b) Zhang, X.; Liu, B.; Shu, X.; Gao, Y.; Lv, H.; Zhu, J. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 501.

30 → a) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2055; b) Muller, A.; Cadenas, E.; Graf, P.; Sies, H. *Biochem. Pharmacol.* **1984**, *33*, 3235; Santi, C.; Em *Organoselenium Chemistry between Synthesis and Biochemistry*, Bentham Books, **2014**; c) Aicha, L. B.; D'Oring, M.; Jamier, V.; Jacob, C. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4203; d) Dawson, D. A.; Masayasu, H.; Graham, D. I.; Macrae, I. M. *Neurosci. Lett.* **1995**, *185*, 65; e) Saito, I.; Asano, T.; Sano, K.; Takakura, K.; Abe, H.; Yoshimoto, T.; Kikuchi, H.; Ohta, T.; Ishibashi, S. *Neurosurgery* **1998**, *42*, 269; f) Ogawa, A.; Yoshimoto, T.; Kikuchi, H.; Sano, K.; Saito, I.; Yamaguchi, T.; Yasuhara, H. *Cerebrovasc. Dis.* **1999**, *9*, 112; g) Santi, C.; Em *Organoselenium Chemistry between Synthesis and Biochemistry*, Bentham Books, **2014**; h) Aicha, L. B.; D'Oring, M.; Jamier, V.; Jacob, C. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4203.

31 → a) Paulmier, C. *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*; Em *Organic Chemistry Series 4*; Baldwin, J. E., Ed.; Pergamon Press: Oxford, **1986**. b) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry*. Em *Topics in Current Chemistry*; p 208; Ed.; Springer-Verlag: Heidelberg, **2000**.

32 → a) Braga, A. L.; Vargas, F.; Sehnem, J. A.; Braga, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9021. b) Braga, A. L.; Paixao, M. W.; Ludtke, D. S.; Silveira, C. C.;

Rodrigues, O. E. D. *Org. Lett.* **2003**, 5, 2635. c) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F. *Curr. Org. Chem.* **2006**, 10, 1921. d) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F.; Braga, R. C. *Synlett*, **2006**, 10, 1453. e) Marini, F.; Sternativo, S. *Synlett*. **2013**, 24, 11.

33 → a) Rampon, D. S.; Rodembusch, F. S.; Schneider, J. M. F. M.; Bechtold, I. H; Gonçalves, P. F. B.; Merlo, A.; Schneider, P. H. *J. Mater. Chem.* **2010**, 20, 715. b) Samb, I.; Bell, J.; Toullec, P. Y.; Michelet, V.; Leray, I. *Org. Lett.* **2011**, 13, 1182. c) Goswami, S.; Hazra, A.; Chakrabarty, R.; Fun, H–K. *Org. Lett.* **2009**, 11, 4350. d) Tang, B.; Xing, Y.; Li, P.; Zhang, N.; Yu, F.; Yang, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 11666.

34 → a) Munbunjong, W.; Lee, E. H.; Ngermaneerat, P.; Kim, S. J.; Singh, G.; Chavasiri, W.; Jang, D. O. *Tetrahedron* **2009**, 65, 2467; b) Mohan, B.; Yoon, C.; Jang, S.; Park, K. H. *Chem. Cat. Chem.* **2015**, 7, 405; c) Roy, S.; Chatterjee, T.; Banerjee, B.; Salam, N.; Bhaumik, A.; Islam, S. M. *RSC Adv.* **2014**, 4, 46075; d) Zhao, H.; Jiang, Y.; Chen, Q.; Cai, M. *New J. Chem.* **2015**, 39, 2106; e) Taniguchi, N. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 1241. f) Wang, L.; Wang, M.; Huang, F. *Synlett* **2005**, 2007.

35 → a) Beletskaya, I. P.; Ananikov, V. P. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1596. b) Ananikov, V. P.; Zaleskiy, S. S.; Beletskaya, I. P. *Current Org. Synth.* **2011**, 8, 2. c) Tanigushi, N. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 1241. d) Tanigushi, N. *Synlett* **2006**, 1351. e) Wang, L.; Wang, M.; Huang, F. *Synlett* **2005**, 2007.

36 → Alves, D.; Santos, C. G.; Paixão, M. W.; Soares, L. C.; Souza, D.; Rodrigues, O. E. D.; Braga, A. L. *Tetrahedron Let.* **2009**, 50, 6635–6638.

37 → Yu, J.-T.; Guo, H.; Yi, Y.; Fei, H.; Jiang Y. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 749-752.

38 → Reddy, V. P.; Kumar, A. V.; Rao, K. R. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 8720-8723.

39 → a) Silver in Organic Chemistry', Ed. M. Harmata, Wiley-VHC (2010). b) Silver Catalysis in Organic Synthesis'; Eds: C.-J. Li, X. Bi, WileyVCH (2019).

40 → a) Yao, X.; Li, C. *Org. Lett.* **2005**, 7, 20. b) Liu, J.; Fang, Z.; Zhang, Q.; Liu, Q.; Bi, X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 6953. c) Zhang, C.; McClure, J.; Chou, J. C. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 4919. d) Liu, J.; Fang, Z.; Zhang, Q.; Liu, Q.; Bi, X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 6953. e) Zhang, C.; McClure, J.; Chou, J. C. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 4919.

41 → a) Lawson, J.R.; Melen, R.L. *Organomet. Chem.* **2017**, *41*, 1. b) Dong, X-Y.; Gao, Z-W.; Yang, K-F.; Zhang, W-Q.; Xu, L-W. *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 2554. c) Sivaguru, P.; Cao, S.; Babu, K.R.; Bi, X. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 662.

42 → a) Breman, A.C.; Olalla, A.R.; Maarseveen, J.H.; Ingemann, S.; Hiemstra, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 7413. b) Gao, M.; He, C.; Chen, H.; Bai, R.; Cheng, B.; Lei, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6958.

43 → a) Yamamoto, Y. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3199. b) Sekine, K.; Yamada, T. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 4524.

44 → Xavier, M.C.D.F.; Goldani, B.; Shumacher, R.F.; Perin, G.; Schneider, P.H.; Alves, D. *Mol. Catal.* **2017**, *427*, 73.

45 → Yan, G.; Borah, A. J.; Wang, L. *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, *12*, 9557.

46 → Zhang, C.; McClure, J.; Chou, C. J. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 4919.

47 → Ma, W.; Dong, H.; Wang, D.; Ackermann, L. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 966.

48 → An, C.; Li, C-Y.; Huang, X.-B.; Gao, W-X.; Zhou, Y-B.; Liu, M-C.; Wu, H-Y. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6710.

49 → Goldani, B.; Ricordi, V.G.; Seus, N.; Lenardão, E.J.; Schumacher, R.F.; Alves, D. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 11472.

50 → Goldani, B.; Sacramento, M.; Lenardão, E.J.; Schumacher, R.F.; Barcellos, T.; Alves, D. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 15603.

51 → Zhu, D.; Shao, X.; Hong, X.; Lu, L.; Shen, Q. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15807.

52 → Mukherjee, N.; Pal, S.; Saha, A.; Ranu, B.C.; *Can. J. Chem.* **2017**, *95*, 51.

53 → Xavier, M. C. D. F.; Goldani, B.; Schumacher, R. F.; Perin, G.; Schneider, P. H.; Alves, D. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2017**, *427*, 73.

54 → Leng, T.; Wu, G.; Zhou, Y.-B.; Gao, W.; Ding, J.; Huang, X.; Liu, M.; Wu, H.; *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 4336.

55 → Jin, G-Q.; Gao, W-X.; Zhou, Y-B.; Liu, M-C.; Wu, H-Y. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 30439.

56 → Liu, Miao Chang; Yang, Yefei; Zhao, Shibao; Leng, Tao; Huang, Xiaobo; Gao, Wenxia; Wu, Huayue Assignee Wenzhou University, Peop. Rep. China 2018