

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
Programa de Pós-Graduação em Química



Dissertação de Mestrado

**Glicerol como Solvente Reciclável na Preparação de  
Selenetos Vinílicos**

**Lóren Caroline Czermainski Gonçalves**

**Pelotas, 2011**

**Lóren Caroline Czermainski Gonçalves**

# **Glicerol como Solvente Reciclável na Preparação de Selenetos Vinílicos**

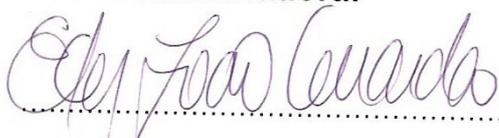
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de **Mestre em Química** (área de concentração: **Química**).

**Orientador: Prof. Dr. Eder João Lenardão**

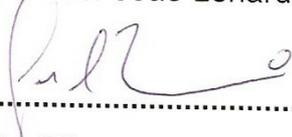
Pelotas, 2011

A banca examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação de Mestrado intitulada "Glicerol como Solvente Reciclável na Preparação de Selenetos Vinílicos", de autoria de Lóren Caroline Czermainski Gonçalves.

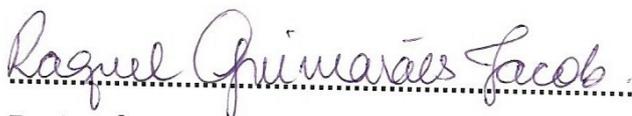
**Banca Examinadora:**



Prof. Dr. Eder João Lenardão – Orientador – UFPel



Prof. Dr. Gilson Rogério Zeni - UFSM



Prof. Dr<sup>a</sup>. Raquel Guimarães Jacob - UFPel

***Dedico esta dissertação à minha mãe, às minhas irmãs e irmão, e ao meu pai (in memoriam), por serem o motivo das minhas conquistas, minha eterna gratidão por tudo que fizeram para que eu pudesse estudar e ser feliz.***

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Eder um agradecimento especial pela oportunidade, orientação, paciência, incentivo e ensinamentos durante o período do Mestrado.

Ao Prof. Diego Alves por todo o apoio e aprendizado espontâneo de extrema importância para a realização deste trabalho e para a minha formação profissional.

Aos Profs. Perin e Raquel, pelos conhecimentos e apoios transmitidos.

Ao Samuel Mendes da UFSM, pelas análises de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ .

À Gabriela Fehn Fiss, Maraísa Sacchine, Renata Lara e Vanessa pelas análises de CG, CG-MS, também de suma importância para a realização deste trabalho, além da amizade e apoio em muitos momentos.

À Francine, Josiane, Débora, Cátia, Carol, Daiane e Fran Maria pela grande amizade, companheirismo, ajuda, alegria, imenso apoio e incentivo recebidos durante o curso.

Aos meus colegas de mestrado por toda a amizade, troca de conhecimento e apoio durante as disciplinas do programa.

Aos meus colegas de laboratório: Camilo, Samuel, Angelita, Maiara e Elton e aos demais colegas do nosso grupo de pesquisa.

À secretária do PPGQ, Djanira pelo apoio e amizade constantes.

Às agências financiadoras FAPERGS, CNPq, CAPES e FINEP pelos auxílios concedidos.

À CAPES e ao CNPq pelas bolsas de mestrado.

A todos aqueles que, de alguma forma, colaboraram para que eu realizasse o mestrado.

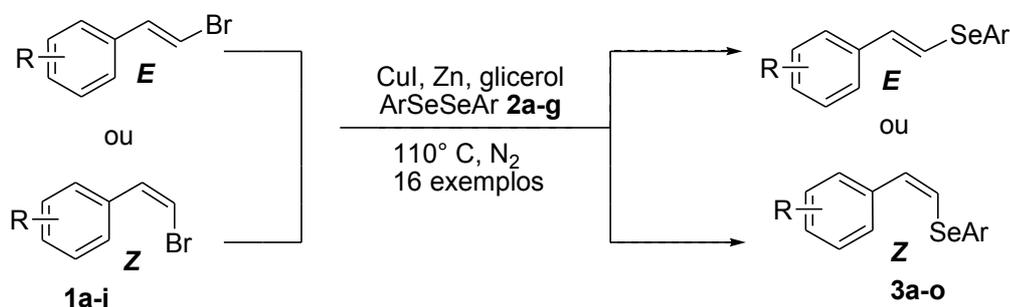
## RESUMO

Título: **Glicerol como Solvente Reciclável na Preparação de Selenetos Vinílicos**

Autor: Lóren Caroline Czermainski Gonçalves

Orientador: Prof. Dr. Eder João Lenardão

Neste trabalho desenvolveu-se uma metodologia sintética mais limpa para a preparação de selenetos vinílicos de configuração *E* e *Z* **3a-o**, através de reação de substituição nucleofílica vinílica, utilizando iodeto de cobre como catalisador, zinco em pó como aditivo e glicerina como solvente reciclável. Os produtos foram obtidos em rendimentos de bons a excelentes.



$\text{R} = 4\text{-Me, 2-OMe, 4-OMe, 2,4-OMe, 4-Cl}$

$\text{Ar} = 4\text{-OMeC}_6\text{H}_4, 2\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 3\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4, 2\text{-naftil, C}_6\text{H}_5$

Após a determinação da melhor condição reacional, aplicamos esta condição a diferentes brometos vinílicos e disselenetos de diarila substituídos com grupos doadores e receptores de elétrons. Através desta metodologia foi possível também preparar o telureto vinílico **3p** de configuração *trans*, sem alterações na condição otimizada. A reutilização do sistema glicerol/CuI/Zn foi feita por 4 ciclos fornecendo o seleneto em rendimentos satisfatórios.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Dissertação de Mestrado em Química

Pelotas, fevereiro de 2011.

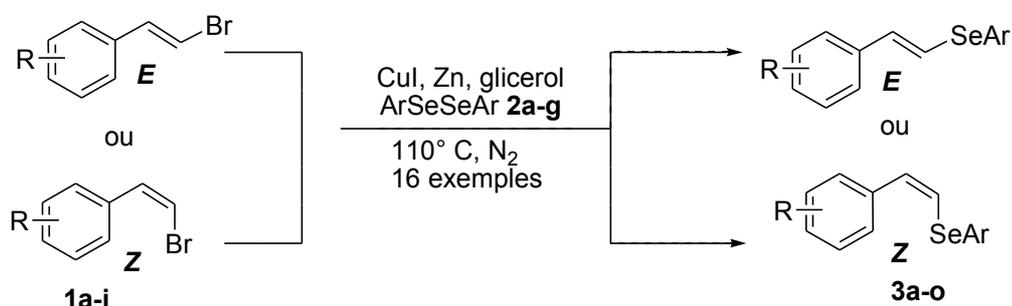
## ABSTRACT

Title: Glycerol as a Recyclable Solvent in a Preparation of Vinyl Selenides

Author: Lóren Caroline Czermainski Gonçalves

Academic Advisor: Prof. Dr. Eder João Lenardão

In this work, it was developed a new cleaner synthetic methodology for the preparation of vinyl selenides of configuration *E* and *Z* **3a-o** through vinyl nucleophilic substitution reaction using copper iodide as a catalyst, zinc dust as additive and glycerin as recicable solvent. The products were obtained in good to excellent yields.



R = 4-Me, 2-OMe, 4-OMe, 2,4-OMe, 4-Cl

Ar = 4-OMeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-naftil, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

After determining the best reaction conditions, we apply this condition at different vinyl bromides and diaryl diselenides substituted with electron donating or electron withdrawing groups. Through this methodology it was possible to prepare a vinyl telluride **3p** *trans* configuration, without alterations in the optimized condition. The reuse system glycerol/CuI/Zn was performed by four cycles providing selenide in satisfactory yields.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Master Dissertation in Chemistry

Pelotas, February de 2011.

## ÍNDICE

Agradecimentos.....	v
Resumo.....	vi
Abstract.....	vii
Lista de Tabelas.....	x
Lista de Figuras.....	xi
Lista de Siglas e Abreviaturas.....	xii
<b>Introdução e Objetivos.....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO 1: REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>5</b>
1. Selenetos Vinílicos.....	7
1.1. Reatividade e aplicação dos selenetos vinílicos.....	7
1.2. Preparação dos selenetos vinílicos de configuração <i>E</i> e <i>Z</i> .....	11
2. Glicerol como Solvente em Síntese Orgânica.....	18
3. Química Verde – Princípios Básicos.....	25
<b>CAPÍTULO 2: APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....</b>	<b>28</b>
2. Apresentação e Discussão dos Resultados.....	29
2.1. Obtenção dos selenetos vinílicos.....	29
2.2. Otimização das condições reacionais.....	30
2.3. Apresentação dos dados espectrais de RMN <sup>1</sup> H, RMN <sup>13</sup> C e EM.....	37
CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES.....	47
<b>CAPÍTULO 3: PARTE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>49</b>
3. Materiais e Métodos.....	50
3.1. Cromatografia em Camada Delgada (CCD) e em Coluna (CC).....	50
3.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear.....	50
3.3. Ponto de Fusão.....	51

3.4. Espectroscopia de Massas.....	51
3.5. Solventes e Reagentes.....	51
3.6. Procedimentos Experimentais.....	51
3.6.1. Procedimento Geral para a preparação do disseleneto de difenila.....	51
3.6.2. Procedimento Geral para a preparação dos ácidos <i>trans</i> -cinâmicos..	52
3.6.3. Procedimento Geral para a preparação dos ( <i>E</i> )- $\beta$ -bromoestirenos....	53
3.6.4. Procedimento Geral para a preparação dos ácidos 2,3-dibromo-3- arilpropiónico.....	54
3.6.5. Procedimento Geral para a preparação dos ( <i>Z</i> )- $\beta$ - bromoestirenos...	54
3.6.6. Procedimento Geral para a preparação dos selenetos vinílicos.....	55
3.6.7. Procedimento Geral para a preparação do telureto vinílicos.....	55
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>56</b>
<b>CAPÍTULO 4: ESPECTROS SELECIONADOS.....</b>	<b>60</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Efeito do catalisador no sistema reacional para a síntese de Selenetos vinílicos.....	31
<b>Tabela 2:</b> Síntese dos selenetos vinílicos utilizando disseleneto de difenila <b>2a</b> e brometos vinílicos <b>1a-i</b> .....	32
<b>Tabela 3:</b> Síntese dos calcogenetos vinílicos utilizando brometo vinílico <b>1a</b> e dicalcogenetos de diarila <b>2b-h</b> .....	33
<b>Tabela 4:</b> Reutilização do glicerol na reação do brometo vinílico <b>1a</b> e disseleneto de difenila <b>2a</b> .....	35
<b>Tabela 5:</b> Dados espectrais de RMN <sup>1</sup> H e RMN <sup>13</sup> C dos selenetos vinílicos sintetizados.....	38
<b>Tabela 6:</b> Dados espectrais de EM e Ponto de Fusão dos selenetos vinílicos sintetizados.....	40

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Reatividade de selenetos vinílicos.....	8
<b>Figura 2:</b> Aplicações do glicerol.....	19
<b>Figura 3:</b> Reciclagem do Sistema Catalítico.....	36
<b>Figura 4:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 200 MHz.....	43
<b>Figura 5:</b> Ampliação do espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3a</b> .....	43
<b>Figura 6:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 50 MHz.....	44
<b>Figura 7:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3g</b> em $\text{CDCl}_3$ a 200 MHz.....	45
<b>Figura 8:</b> Ampliação do espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3g</b> .....	45
<b>Figura 9:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3g</b> em $\text{CDCl}_3$ a 50 MHz.....	46

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>DMF</b>	Dimetilformamida
<b>DMSO</b>	Dimetilsulfóxido
<b>KDA</b>	Diisopropil amideto de potássio
<b>LDA</b>	Diisopropil amideto de lítio
<b>NBS</b>	<i>N</i> -bromosuccinimida
<b>HMPA</b>	Hexametilfosforamida
<b>THF</b>	Tetraidrofurano
<b>t.a.</b>	Temperatura ambiente
<b>M.O.</b>	Micro-ondas
<b><i>J</i></b>	Constante de acoplamento (expressa em Hz)
<b>E.M.</b>	Espectroscopia de massas
<b>nps</b>	Nanopartículas
<b>Fe(acac)<sub>3</sub></b>	Acetilacetonato de ferro III
<b>(Bipy)<sub>2</sub>NiBr<sub>2</sub></b>	Bis(bipiridina) brometo de níquel II
<b>AP</b>	Aminopolissacarídeo
<b>NMP</b>	<i>N</i> -metil-2-pirrolidona

---

***INTRODUÇÃO E OBJETIVOS***

---

## INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Em síntese orgânica, compostos organocalcogênicos constituem uma classe de compostos que inclui compostos orgânicos que contenham em sua estrutura os elementos oxigênio (O), enxofre (S), selênio (Se) e telúrio (Te) ligados ao átomo de carbono. Esses compostos possuem ampla aplicabilidade em síntese orgânica por serem introduzidos ou eliminados de moléculas orgânicas. Além disso, átomos de enxofre, selênio e telúrio podem estabilizar cargas adjacentes negativas e positivas e as ligações C-S, C-Se, C-Te são relativamente lábeis.<sup>1</sup>

Estes compostos têm sido extensivamente estudados e utilizados, observando-se o grande número de livros e artigos de revisão nas últimas décadas.<sup>1,2</sup> Isso ocorre principalmente por estas estruturas serem atraentes alvos sintéticos, participarem de reações altamente seletivas<sup>1</sup>, úteis na catálise assimétrica<sup>3</sup>, na síntese de produtos naturais<sup>4</sup> e também despertarem interesse quanto à sua atividade biológica.<sup>5</sup>

---

1. (a) Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277. (b) Freudendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1649. (c) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032. (d) Zeni, G.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 731. (e) Petragnani, N.; Stefani, H. A. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1613. (f) Comasseto, J. V.; Gariani, R. A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8447.

2. (a) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry*. In *Topics in Current Chemistry*; p 208; Ed.; Springer-Verlag: Heidelberg, 2000. (b) Krief, A. In *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. V.; Stone, F. G. A.; Wilkinson, G., Eds.; Pergamon Press: New York, 1995; Vol. 11, Chapter 13.

3. (a) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F.; Braga, R. C. *Synlett* **2006**, 1453. (b) Braga, A. L.; Vargas, F.; Sehnem, J. A.; Braga, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9021. (c) Braga, A. L.; Paixão, M. W.; Ludtke, D. S.; Silveira, C. C.; Rodrigues, O. E. D. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3635.

4. (a) Zeni, G.; Panatieri, R. B.; Lissner, E.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 819. (b) Marino, J. P.; McClure, M. S.; Holub, D. P.; Comasseto, J. V.; Tucci, F. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1664. (c) Alves, D.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *50*, 8761.

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

Nos últimos anos, o aumento do interesse não apenas nas aplicações sintéticas, mas também nas atividades biológicas dos compostos organocalcogênicos, foi devido à sua importância na síntese de compostos biologicamente ativos e terapêuticos, tais como agentes antioxidantes<sup>5</sup>, anti-cancerígenos<sup>6</sup>, anti-inflamatórios<sup>7</sup> e antinociceptivos.<sup>8</sup>

Dentro da classe de organocalcogênicos, um composto que vem despertando interesse é o disseleneto de difenila, onde suas propriedades farmacológicas demonstram que ele é mais ativo que o composto ebselen (2-fenil-1,2-benzil-soselenazol-3(2H)-ona), o qual é utilizado como mimético da selenoenzima glutathione peroxidase (Gpx), responsável pela conversão de peróxidos à água ou álcoois. A presença de peróxidos no processo celular acarreta uma série de patologias como as doenças degenerativas.<sup>9</sup> Em outro estudo foi relatado que o disseleneto de difenila, quando administrado via subcutânea ou por via oral, apresenta propriedades, antinociceptivas<sup>8</sup> e antiúlcera<sup>10</sup> em testes com camundongos e ratos.

Dentro deste contexto do crescimento do número de pesquisas na área biológica dos compostos organocalcogênicos, inúmeras metodologias sintéticas mais limpas estão sendo desenvolvidas para a preparação desses compostos, por exemplo, podemos destacar o uso de solventes alternativos, como os líquidos iônicos<sup>11</sup> e o glicerol<sup>12</sup>, em substituição ao uso de solventes orgânicos voláteis.

---

6. Fiala, E. S.; Joseph, C.; Sohn, O.S.; El-Bayoumy, K.; Reddy, S. B.; *Cancer Res.* **1991**, *51*, 2826.

7. Nogueira, C. W.; Quinhones, E. B.; Jung, E. A. C.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T.; *Inflamm. Res.* **2003**, *52*, 56.

8. (a) Savegnago, L., Pinto, L. G., Jesse, C. R., Alves, D., Rocha, J. B. T., Nogueira, C. W., Zeni, G. *Eur J Pharmacol.* **2007**, *555*, 129. (b) Savegnago, L., Pinto, L. G., Jesse, C. R., Rocha, J. B. T., Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Brain. Res.* **2007**, *1162*, 32.

9. (a) Borges, L. P.; Borges, V. C.; Moro, A. V.; Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T.; Zeni, G.; *Toxicology* **2005**, *210*, 1; (b) Borges, L. P.; Nogueira, C. W.; Panatieri, R. B.; Rocha, J. B. T.; Zeni, G.; *Chem. Biol. Interact.* **2006**, *160*, 997. (c) Brandão, R.; Acker, C. I.; Leite, M. R.; Barbosa, N. B. V.; Nogueira, C. W.; *J. Appl. Toxicol.* **2009**, *29*, 612.

10. Savegnago, L.; Trevisan, M.; Alves, D.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, **2006**, *21*, 86.

11. (a) Dupont, J.; Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z.; *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667. (b) Lenardão, E. J.; Feijó, J. O.; Thurow, S.; Perin, G.; Jacob, R. G.; Silveira, C. C. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5215. (c) Vasudevan, V. N.; Rajender, S. V. *Green Chem.* **2001**, *3*, 146. (d) Lenardão, E. J.; Gonçalves, L. C. C.; Mendes, S. R.; Saraiva, M. T.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2093.

12. (a) Gu, Y.; Jérôme, F. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1127. (b) Wolfson, A.; Dlugy, C.; Shotland, Y. *Environ. Chem. Lett.* **2007**, *5*, 67.

Seguindo esta linha, em um estudo realizado por Braga e col.,<sup>13</sup> foi possível obter selenetos de diorganoíla em excelentes rendimentos sob condições de reação brandas, utilizando zinco em pó como catalisador e o líquido iônico [bmim]BF<sub>4</sub> como solvente reciclável. O uso de metais de transição como o zinco e cobre em sistemas catalíticos desperta interesse na química sintética por serem reagentes de fácil acesso e pela possibilidade de serem reciclados no processo.

Dentre os compostos organocalcogênicos, se destacam os selenetos vinílicos por serem importantes intermediários sintéticos. Estes são utilizados para a formação de novas ligações carbono-carbono, assim como na preparação estereosseletiva de olefinas substituídas,<sup>14</sup> com posição definida da dupla ligação e controle estereoquímico.

Em 2010, Lenardão e col. descreveram uma metodologia mais limpa para promover a síntese de selenetos e teluretos vinílicos utilizando também o líquido iônico [bmim]BF<sub>4</sub>. A reação foi realizada utilizando alquinos terminais e dicalcogenetos de diorganoíla e NaBH<sub>4</sub>. O líquido iônico foi reutilizado três vezes sem perder a sua eficiência, o que torna mais um atrativo para o seu uso nas reações de síntese orgânica.<sup>11d</sup>

Para a obtenção dos selenetos vinílicos, um grande número de métodos sintéticos é descrito na literatura e se divide em duas categorias principais: (a) o uso de organocalcogênio como um eletrófilo, (b) uso de organocalcogênio como espécie nucleofílica.<sup>1,2</sup> Neste sentido, nos últimos anos, reações catalisadas por cobre tornaram-se uma ferramenta versátil para a síntese de selenetos ou teluretos vinílicos.<sup>15</sup>

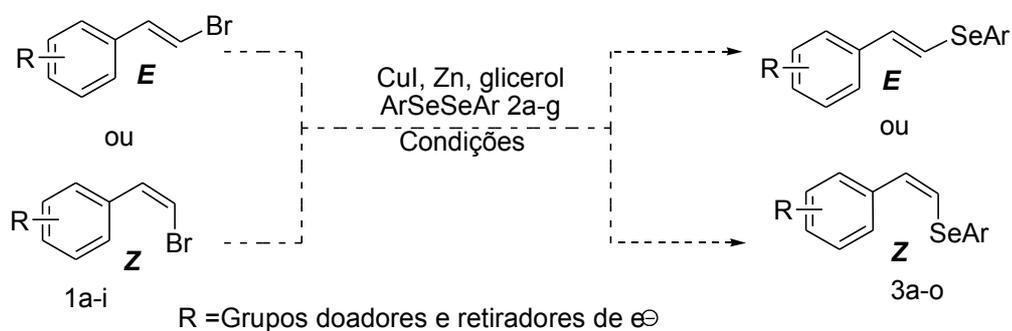
---

13. Narayanaperuma, S.; Alberto, E. E.; Gul, K.; Rodrigues, O. E. D.; Braga, A. L. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3886.

14. (a) Comasseto, J. V.; Ling, L. W.; Petragani, N.; Stefani, H. A. *Synthesis* **1997**, 373–403. (b) Silveira, C. C.; Perin, G.; Braga, A. L.; Dabdoub, M. J.; Jacob, R. G. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5953.

15. (a) Saha, A.; Saha, D.; Ranu, B. C. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1652. (b) Braga, A. L.; Barcellos, T.; Paixão, M. W.; Deobald, A. M.; Godoi, M.; Stefani, H. A.; Cella, R.; Sharma, A. *Organometallics*, **2008**, *27*, 4009. (c) Chang, D.; Bao, W. *Synlett*, **2006**, 1786. (d) Silveira, C.; Santos, P. C. S.; Mendes, S. R.; Braga, A. L. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 3787.

Como a maioria das abordagens sintéticas para a obtenção dos calcogenetos vinílicos possui algumas desvantagens, tais como, condições reacionais drásticas, reagentes caros e utilização de solventes orgânicos tóxicos, o objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de uma metodologia alternativa mais limpa, baseada nos conceitos da Química Verde,<sup>16</sup> para a síntese de selenetos vinílicos de configuração *E* e *Z* a partir da reação de substituição nucleofílica vinílica utilizando o glicerol com solvente reciclável (Esquema 1).



**Esquema 1**

16. Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. C. *Quim. Nova.* **2003**, *26*, 123.

---

***Capítulo 1***  
***Revisão da Literatura***

---

# 1. Selenetos Vinílicos

A grande aplicação dos Selenetos Vinílicos impulsionou o número de metodologias para a sua síntese, devido ao seu importante papel como reagentes e intermediário sintético. Recentemente foi relatado por Perin e colaboradores,<sup>1a</sup> um grande número de metodologias e aspectos da reatividade e da utilização dos selenetos vinílicos para a elaboração de estruturas mais complexas. Para facilitar a discussão, a gama de metodologias sintéticas para a preparação dos selenetos vinílicos foi dividida em cinco tipos principais: (a) por meio de Reações de Horner, Wittig e correlatas, (b) a partir de selenetos acetilênicos, (c) a partir de alcinos, (d) a partir de alenos e alcenos e (e) via reações multicomponentes.

Nesta dissertação, serão apresentados alguns exemplos de aplicação sintética dos selenetos vinílicos. Como o número de metodologias para a obtenção destes compostos é amplo destacaremos a seguir algumas metodologias a partir de alenos e alcenos para a síntese de selenetos vinílicos de configuração *E* e *Z* assim como, uma breve revisão de metodologias para a obtenção desses a partir de reações de substituição nucleofílica vinílica de haletos vinílicos.

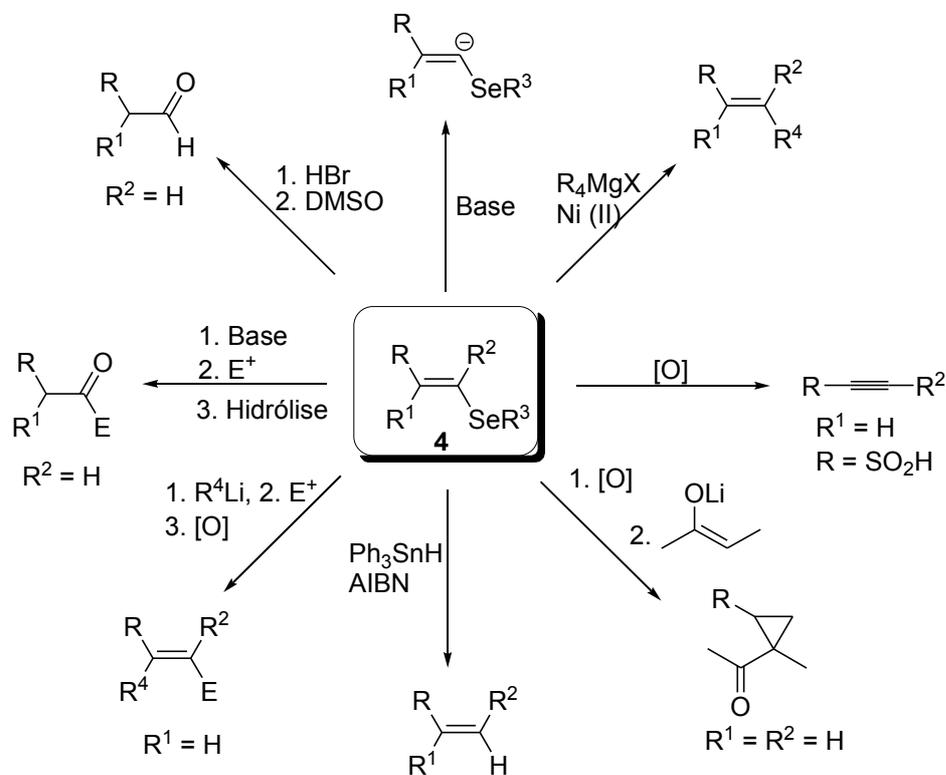
## 1.1. Reatividade e Aplicação dos Selenetos Vinílicos

Podemos observar a importância dos selenetos vinílicos **4** quanto à sua aplicação sintética, como em reações de hidrólise, Grignard, oxidação, redução, entre outras, conforme a Figura 1 na presença do grupamento organosselênio permite uma ampla variedade de reações químicas já que o grupo  $\text{SeR}^3$  pode facilmente ser introduzido e eliminado de moléculas orgânicas, servindo para a obtenção de compostos com estruturas complexas.<sup>17</sup>

---

1. (a) Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277.

17. Santoro, S.; Battistelli, B.; Testaferri, L.; Tiecco, M.; Santi, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4921.

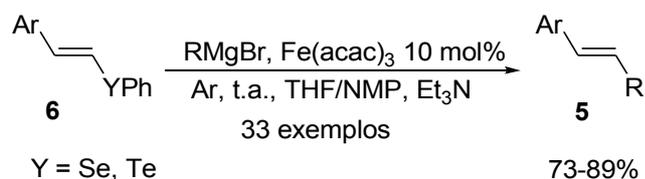


**Figura 1.** Reatividade de selenetos vinílicos<sup>17</sup>

Entre as muitas aplicações dos selenetos e teluretos vinílicos, as reações de acoplamento cruzado com reagentes de Grignard catalisadas por metais como Ni e Pd para formar os alcenos correspondentes foram extensamente relatadas. Nos últimos anos, catalisadores à base de ferro vêm atraindo interesse para promover a formação de ligações Carbono-Carbono, através de reações de acoplamento cruzado. O uso do ferro como catalisador tem como vantagem o seu baixo custo, em vista do elevado custo dos precursores de paládio e da sua relativa baixa toxicidade em relação aos sais de níquel.

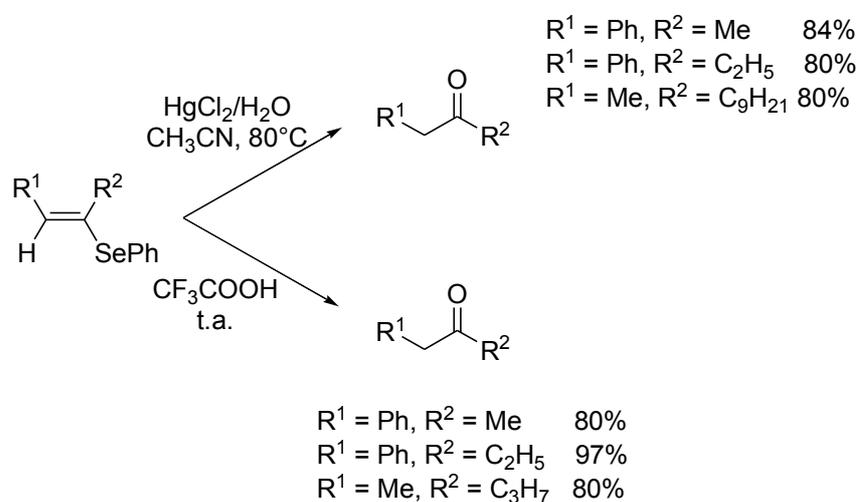
Desta maneira, Silveira e col.<sup>18</sup> em 2010 descreveram uma metodologia para a síntese de alcenos **5** pela reação de acoplamento cruzado entre selenetos e teluretos vinílicos **6** e reagentes de Grignard, catalisadas por Fe(acac)<sub>3</sub> à temperatura ambiente. A reação ocorreu com retenção da configuração e os rendimentos foram de bons a excelentes, sendo o método eficiente também para a reação de acoplamento de calcogenetos bis-vinílicos com reagentes de Grignard (Esquema 2).

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



Esquema 2

Selenetos vinílicos podem ser empregados em reações de hidrólise, sendo possível obter os correspondentes compostos carbonílicos utilizando  $\text{HgCl}_2/\text{H}_2\text{O}$  em acetonitrila<sup>19</sup> ou com ácidos fortes,<sup>20</sup> como o ácido trifluoracético, levando à formação dos produtos em rendimentos satisfatórios (Esquema 3).



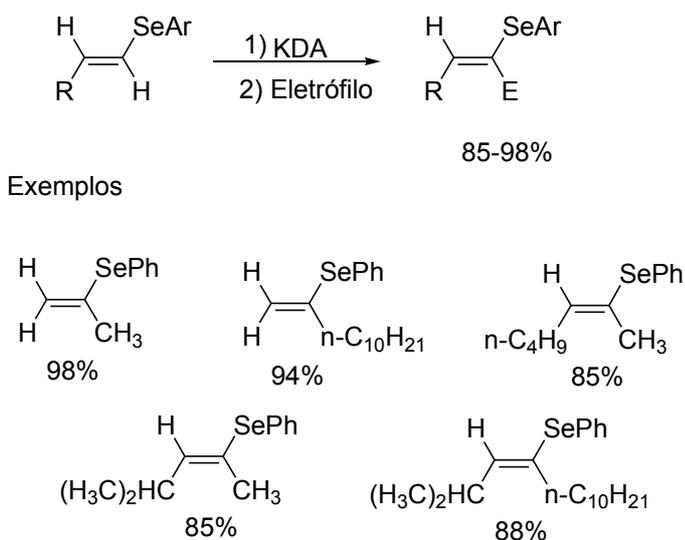
Esquema 3

A reação de deprotonação seguida de alquilação demonstra a versatilidade da espécie de selênio, sendo observado pela reação entre o seleneto vinílico e haletos alquílicos primários, epóxidos, aldeídos, cetonas formando os correspondentes adutos com altos rendimentos. A reação ocorre com retenção de configuração quando se utiliza uma base forte e impedida como KDA, em alguns casos, quando foi utilizado LDA como base formou-se mistura de isômeros (Esquema 4).<sup>21</sup>

19. Petraghani, N.; Rodrigues, R.; Comasseto, J. V. *J. Organomet. Chem.* **1976**, *114*, 281.

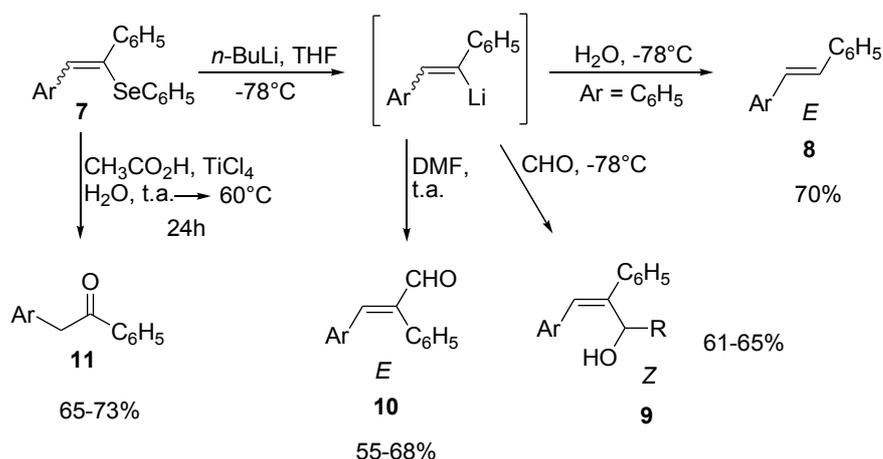
20. Piquard, J. L.; Hevesi, L. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1901.

21. Raucher, S.; Koolpe, G. A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3794.



Esquema 4

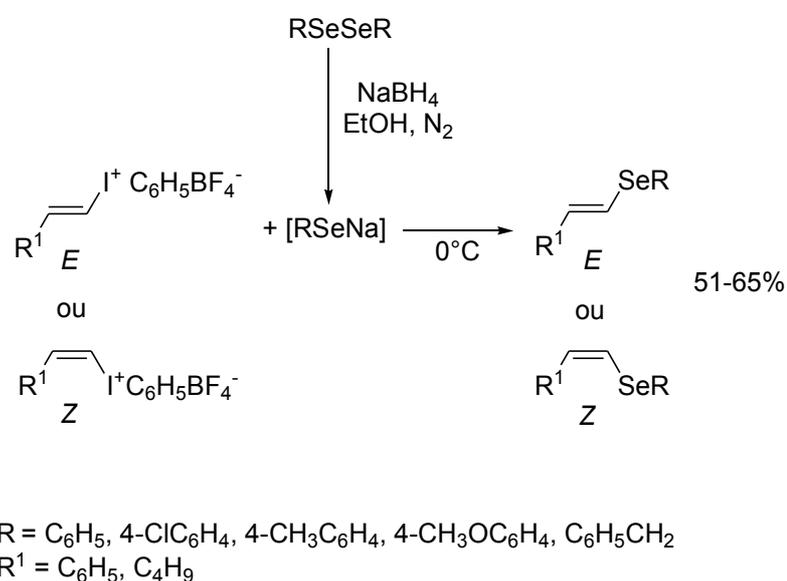
Em 2006, nosso grupo de pesquisa descreveu um método simples<sup>22</sup> e eficiente para a síntese de  $\beta$ -estirenos  $\alpha$ -fenilselenossustituídos **7** (Esquema 5). A reação destes produtos com *n*-BuLi seguida de hidrólise levou à formação de *trans*-estilbenos **8**. A captura do ânion vinil lítio com aldeídos ou DMF levou à formação, exclusivamente, de álcoois de configuração *Z* **9** e aldeídos  $\alpha,\beta$ -insaturados de configuração *E* **10**, respectivamente. A hidrólise dos selenetos vinílicos na presença de TiCl<sub>4</sub>, levou à formação de  $\alpha$ -arilacetofenonas **11** em bons rendimentos (Esquema 5).



Esquema 5

## 1.2. Preparação dos Selenetos Vinílicos de Configuração E e Z

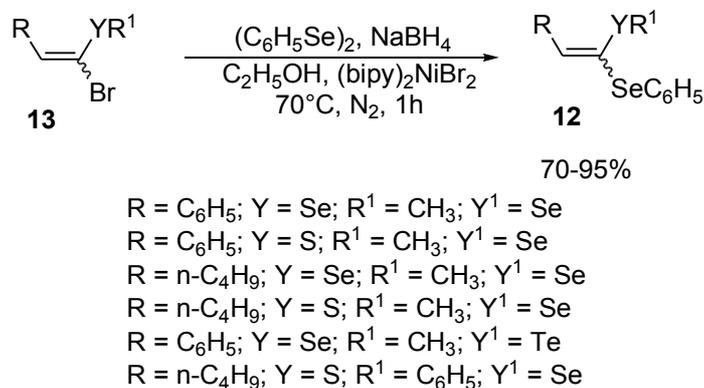
Em 2000, Yan e Chen<sup>23</sup> desenvolveram uma metodologia para a síntese de selenetos vinílicos reagindo sais de (*E*)- $\beta$ -(organilvinil)feniliodônio com selenolato de sódio gerado *in situ* a partir da reação do disseleneto de difenila com hidreto de boro e sódio em etanol. Quando utilizaram tetrafluorborato de (*E*)- $\beta$ -(fenilvinil)feniliodônio, os selenetos de configuração *E* foram os únicos produtos formados, ocorrendo retenção de configuração. Já quando foi utilizado tetrafluorborato de (*E*)- $\beta$ -(butilvinil)feniliodônio sob as mesmas condições, ocorreu inversão de configuração do produto sendo formado exclusivamente o isômero de configuração *Z* (Esquema 6).



**Esquema 6**

Os autores sugeriram no primeiro caso que a retenção de configuração ocorre via adição-eliminação, ou um mecanismo de acoplamento do ligante. A inversão de configuração do segundo caso poderia estar relacionada ao estado de transição  $S_N2$ .

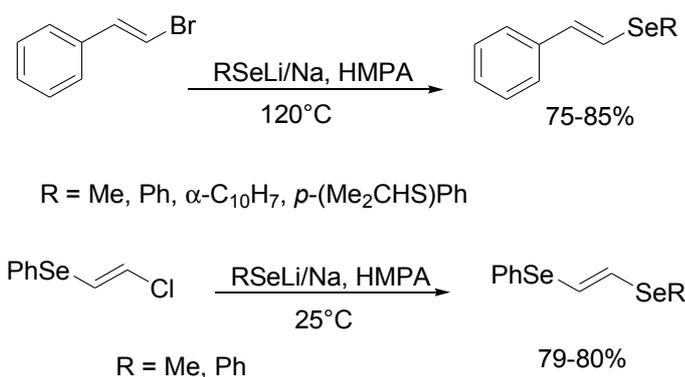
Outra metodologia que utiliza disseleneto de difenila, hidreto de boro e sódio em etanol para gerar a espécie nucleofílica de selênio foi descrita por Stefani e col.,<sup>24</sup> onde uma série de selenocetenoacetals **12** foram preparados pela reação de substituição do átomo de bromo ou iodo do seleneto vinílico halogenado **13** pelo ânion fenilselenolato. O catalisador utilizado foi (bipy)<sub>2</sub>NiBr<sub>2</sub>, e os rendimentos variaram de 70-95% (Esquema 7).



**Esquema 7**

A primeira síntese estereosseletiva para a preparação de selenetos vinílicos a partir da reação de acoplamento cruzado com haletos vinílicos foi relatada por Tiecco e colaboradores<sup>25</sup> em 1984.

A reação ocorre via ânions selenolatos RSe<sup>-</sup> (R = CH<sub>3</sub> ou arila), gerados *in situ* através de redução de SeR<sub>2</sub> com metais, usando por exemplo Na ou Li em HMPA como solvente. Estes nucleófilos reagem então com os haletos vinílicos, formando os produtos em bons rendimentos e com retenção de configuração (Esquema 8).

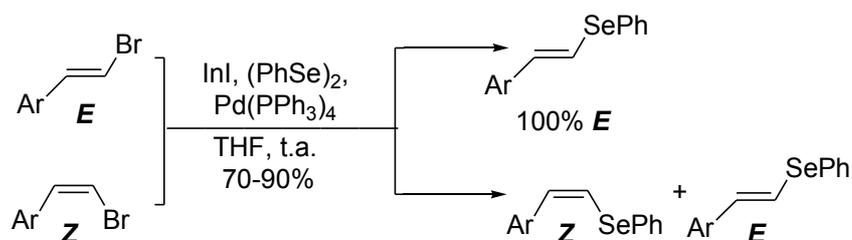


**Esquema 8**

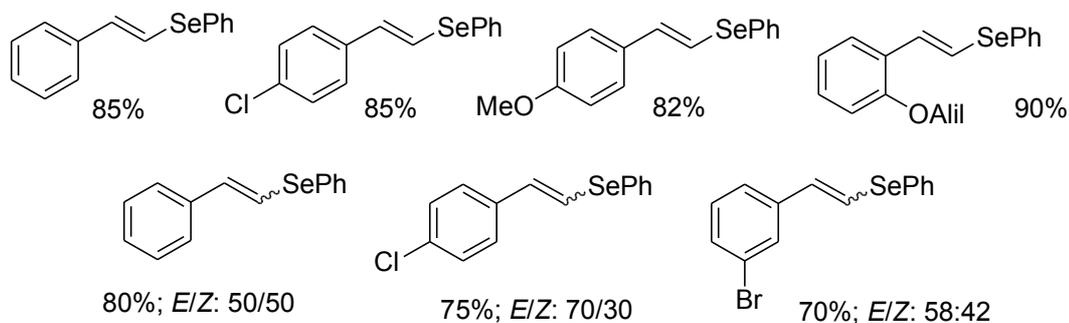
24. Stefani, H. A.; Comasseto, J. V.; Petragnani, N.; Braga, A. L.; Menezes, P. H.; Gusevskaya, E. V. *Phosphorus, Sulfur, Silicon* **1997**, *126*, 211.

25. Tiecco, M.; Testaferri, L.; Tingoli, M.; Chianelli, D.; Montanucci, M. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4975.

A síntese de selenetos e sulfetos vinílicos via intermediários organometálicos foi descrita por Ranu e col.<sup>26</sup> em uma única etapa reacional utilizando Pd(0) e InI como catalisadores. A espécie nucleofílica de selênio gerada é o [bis(fenilselênio) iodo-índio (III)]. Para o isômero de configuração *E* houve 100% de estereosseletividade quando se utilizou o brometo vinílico de configuração *E*, já quando se partiu do brometo de configuração *Z*, a reação formou mistura de isômeros (Esquema 9).



Alguns exemplos de selenetos vinílicos sintetizados

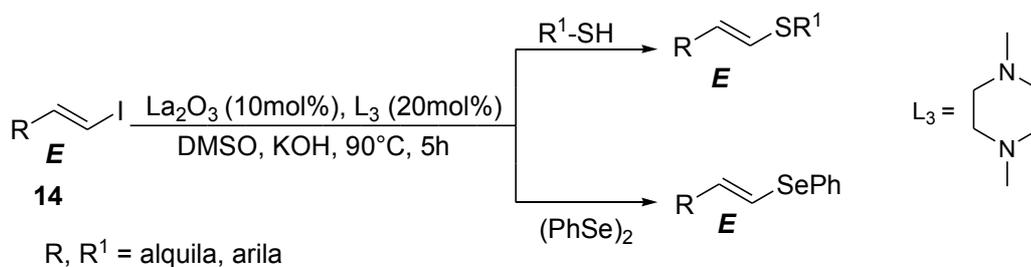


**Esquema 9**

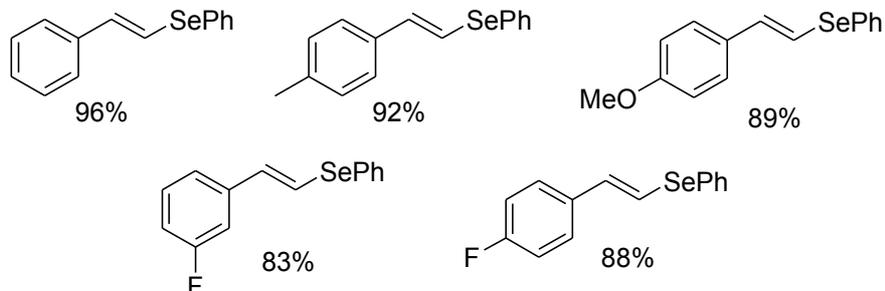
O acoplamento cruzado de haletos vinílicos com tíois e disseleneto de difenila, catalisado com óxido de lantânio em DMSO anidro utilizando KOH como base foi descrito recentemente por Reddy e col.<sup>27</sup> A reação levou aos sulfetos e selenetos vinílicos com excelentes rendimentos e com retenção da configuração da dupla do haleto vinílico. O catalisador La<sub>2</sub>O<sub>3</sub> foi facilmente recuperado e reutilizado por até 4 ciclos com ótimos rendimentos. Na reação para obter os selenetos vinílicos, os melhores resultados foram com o uso do *trans*-β-iodoestireno **14** (83-96% de rendimento), quando se utilizou *trans*-β-bromoestireno o rendimento foi de apenas 51% e para *trans*-β-cloroestireno, apenas traços do produto foram detectados (Esquema 10).

26. Ranu, B. C.; Chattopadhyay, K.; Banerjee, S. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 423.

27. Reddy, V. P.; Swapna, K.; Kumar, A. V.; Rao, K. R. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 293.

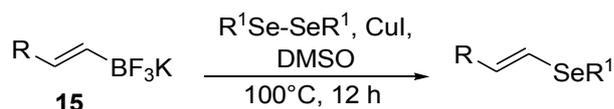


Exemplos de selenetos vinílicos sintetizados:



**Esquema 10**

Braga e col. em 2008, sintetizaram selenetos e teluretos vinílicos a partir da reação de substituição nucleofílica vinílica de viniltrifluorboratos de potássio **15** com dicalcogenetos de difenila, utilizando iodeto de cobre como catalisador e DMSO como solvente reacional.<sup>15b</sup> Através desta metodologia, somente o isômero de configuração *E* foi observado quando utilizou-se o material de partida de configuração correspondente, e os rendimentos obtidos foram de moderados a excelentes (44-98%) (Esquema 11).



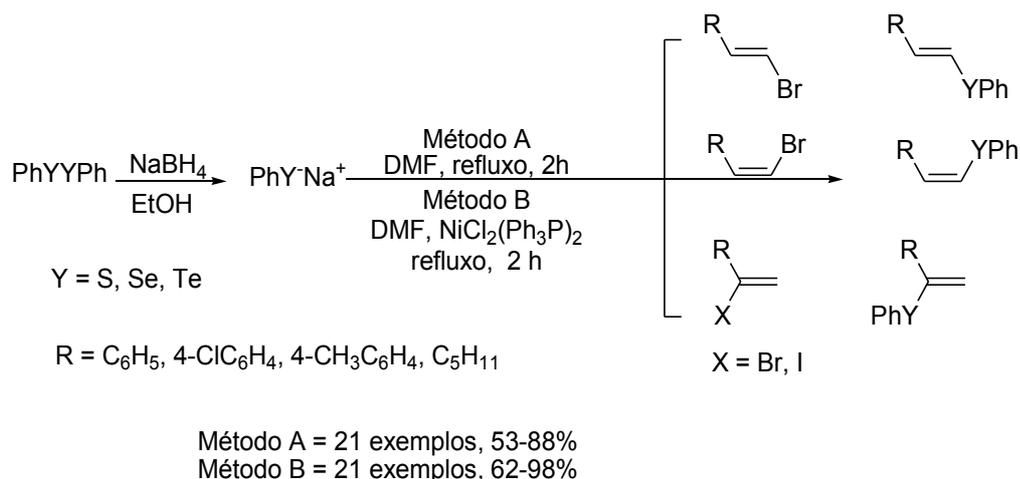
Exemplos de selenetos vinílicos sintetizados:

- R = R<sup>1</sup> = Ph = 90%
- R = Ph; R<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> = 98%
- R = Ph; R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> = 84%
- R = Ph; R<sup>1</sup> = *n*-C<sub>12</sub>H<sub>25</sub> = 45%
- R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sup>1</sup> = Ph = 78%
- R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sup>1</sup> = Ph = 80%
- R = *n*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; R<sup>1</sup> = Ph = 80%

**Esquema 11**

15. (b) Braga, A. L.; Barcellos, T.; Paixão, M. W.; Deobald, A. M.; Godoi, M.; Stefani, H. A.; Cella, R.; Sharma, A. *Organometallics* **2008**, 27, 4009.

No mesmo ano, Silveira e col.<sup>15d</sup> descreveram a síntese de calcogenetos vinílicos *via* duas metodologias, sendo o primeiro método baseado na clivagem de dicalcogenetos de diarila com hidreto de boro e sódio em etanol, com substituição posterior do solvente etanol por DMF, seguido pela adição do haleto vinílico correspondente (Esquema 12, método A). No segundo método foi utilizado ainda um complexo de Níquel (II) como catalisador (método B). As duas metodologias levaram à formação dos três isômeros possíveis com total controle estereoquímico (Esquema 12).

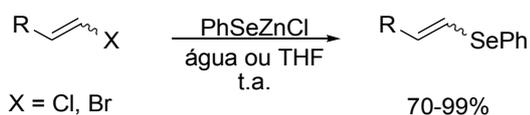


### Esquema 12

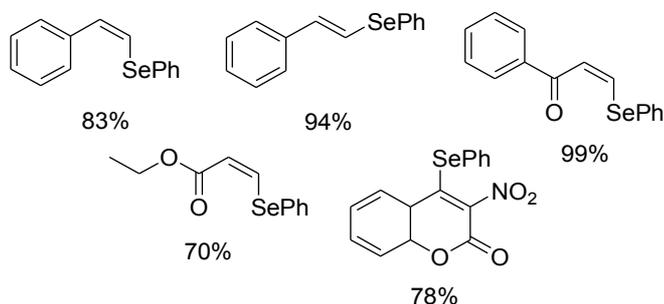
Recentemente, foram descritos na literatura novos protocolos para a síntese de selenetos vinílicos buscando melhores rendimentos, condições experimentais mais simples, menores tempos reacionais e maior estereosseletividade na obtenção dos produtos. Com este propósito, Santoro e col. promoveram uma substituição nucleofílica vinílica utilizando fenilselenolato de cloro e zinco ( $\text{PhSeZnCl}$ ) e haletos vinílicos, em água ou THF como solventes à temperatura ambiente. Os melhores resultados e o menor tempo de reação foram obtidos quando se utilizou água como solvente (Esquema 13).<sup>17</sup>

15. (d) Silveira, C.; Santos, P. C. S.; Mendes, S. R.; Braga, A. L. J. *Organomet. Chem.* **2008**, 693, 3787.

17. Santoro, S.; Battistelli, B.; Testaferri, L.; Tiecco, M.; Santi, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4921.

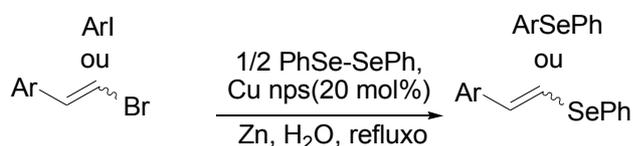


Exemplos com o uso de água como solvente:



### Esquema 13

Ranu e col. publicaram metodologia semelhante para a síntese de selenetos vinílicos utilizando a água como solvente alternativo em substituição aos solventes orgânicos voláteis, sendo assim uma metodologia mais limpa. A reação é catalisada por nanopartículas de Cu e zinco metálico, na ausência de ligantes. Foram obtidos ótimos rendimentos (72-92%) e estereosseletividade e o catalisador pode ser reutilizado por até quatro ciclos sem perder a sua atividade (Esquema 14).<sup>15a</sup>



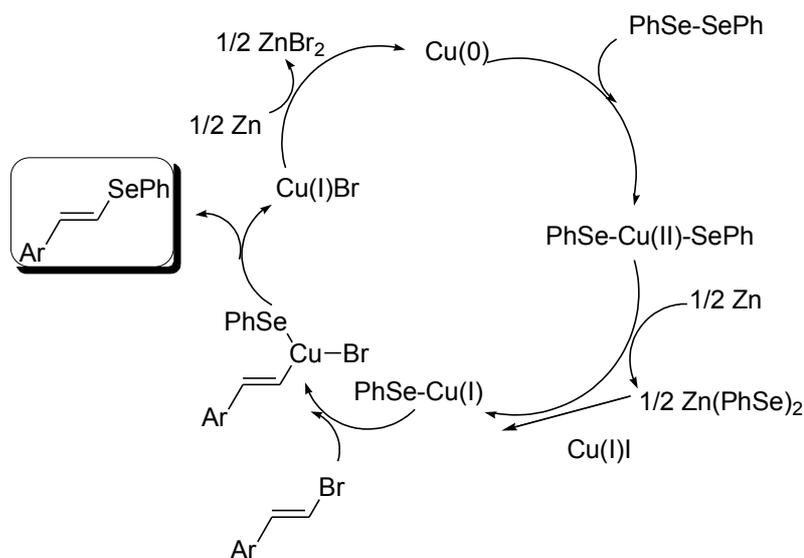
### Esquema 14

Nanopartículas de metais tem sido muito empregadas na catálise de reações orgânicas em vista do aumento da área superficial que estes promovem tornando os átomos muito reativos, o que aumenta a eficiência atômica da reação, além destes catalisadores serem de fácil reutilização.<sup>28</sup>

15. (a) Saha, A.; Saha, D.; Ranu, B. C. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1652.

28. (a) Jammi, S.; Sakthivel, S.; Rout, L.; Mukherjee, T.; Mandal, S.; Mitra, R.; Saha, P.; Punniyamurthy, T.; *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1971. (b) Rout, L.; Jammi, S.; Punniyamurthy, T.; *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3397.

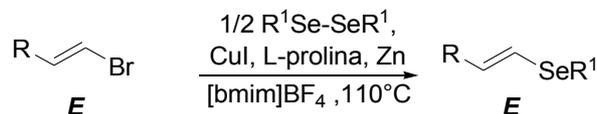
No mecanismo proposto para a reação (Esquema 15), inicialmente o cobre por adição oxidativa se insere entre a ligação Se-Se do organocalcogênio formando o intermediário  $(\text{PhSe})_2\text{Cu}(\text{II})$ . Esta espécie interage com o Zn ocorrendo uma transmetalização, formando as espécies  $\text{Zn}(\text{SeC}_6\text{H}_5)_2$  e  $\text{Cu}(\text{II})$ . Através da redução do zinco no sistema ocorre a formação da espécie  $\text{PhSeCu}(\text{I})$ , que reage com o brometo vinílico formando o correspondente seleneto vinílico via eliminação da espécie coordenada de  $\text{Cu}(\text{III})$ . O Cu nps é regenerado por redução, iniciando novamente o ciclo catalítico.



**Esquema 15**

Outra metodologia para a obtenção de selenetos vinílicos catalizada por sais de cobre foi descrita por Chang e Bao, onde foi utilizado líquido iônico como solvente reacional e zinco metálico como aditivo na presença de L-prolina como ligante. Este sistema catalítico reciclável mostrou-se eficiente para os diversos (*E*)- $\beta$ -organilselenoestirenos, apresentando bons rendimentos e retenção de configuração.<sup>15c</sup> Quando foi utilizado (*Z*)-1-bromopent-1-eno, o acoplamento ocorreu com alta estereosseletividade (*Z/E*:95:5). Os autores ainda reutilizaram o sistema catalítico por 4 ciclos sem perder sua eficiência (Esquema 16).

15. (c) Chang, D.; Bao, W. *Synlett* **2006**, 1786.



R, R<sup>1</sup> = Ph 83%  
 R = *p*-Me; R<sup>1</sup> = Ph 85%  
 R = *p*-Cl; R<sup>1</sup> = Ph 81%  
 R = *p*-MePh; R<sup>1</sup> = *p*-MePh 91%  
 R = *p*-ClPh; R<sup>1</sup> = *p*-MePh 88%  
 R = Ph; R<sup>1</sup> = *n*-propila 70%

## Esquema 16

## 2. Glicerol como Solvente em Síntese Orgânica

O glicerol **16** é o mais simples triol (1,2,3-propanotriol), sendo um componente de todas as gorduras e óleos naturais sob a forma de ésteres de ácidos graxos e um intermediário importante no metabolismo dos organismos vivos. Pode ser obtido em rendimentos de até 90% através da cisão de triglicerídeos.<sup>29</sup>

Como o glicerol é um co-produto da produção do biodiesel, considerado como o subproduto mais importante desta cadeia de produção e, levando em consideração que ele representa cerca de 10% do subproduto formado na reação de transesterificação envolvida na preparação deste biocombustível, a sua oferta está crescendo paralelamente com a produção do setor oleoquímico.

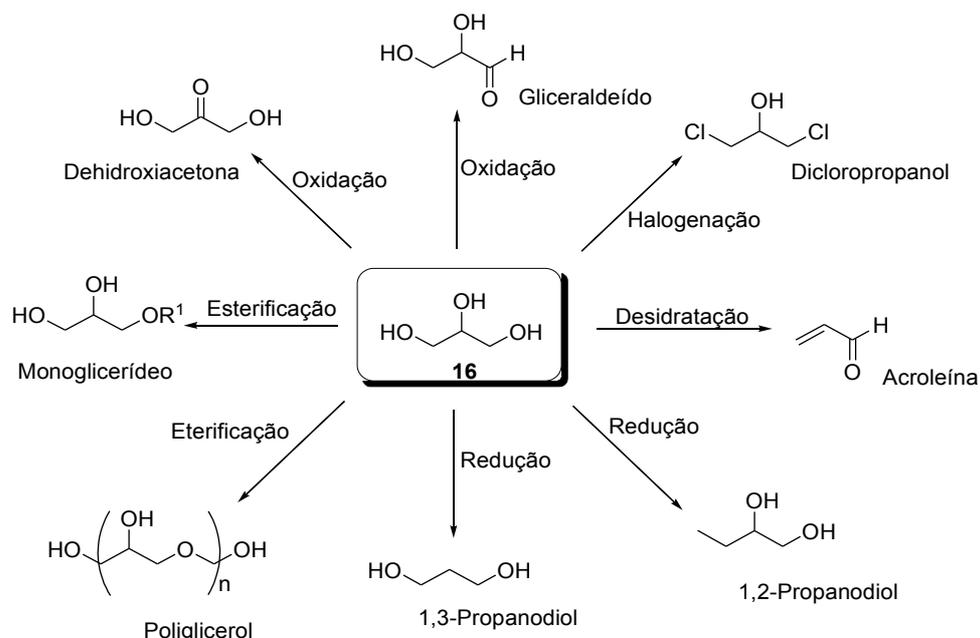
Algumas definições do glicerol se dão através do seu grau de pureza. O termo glicerol aplica-se somente ao componente químico puro 1,2,3-propanotriol, já o termo glicerina aplica-se aos produtos comerciais purificados, normalmente, contendo pelo menos 95% de glicerol.<sup>12</sup>

Devido às suas propriedades físico-químicas como ser inodoro, incolor, viscoso, não inflamável, possuir um alto ponto de ebulição, baixa pressão de vapor, além de não ser tóxico, o glicerol é uma substância com uma grande variedade de aplicações.<sup>12a</sup>

Podemos observar na Figura 2, na área da síntese orgânica, a gama de reações nas quais o glicerol tem sido empregado.<sup>29</sup>

12. (a) Gu, Y.; Jérôme, F. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1127. (b) Wolfson, A.; Dlugy, C.; Shotland, Y. *Environ. Chem. Lett.* **2007**, *5*, 67.

29. Zheng, Y.; Chen, X.; Shen, Y. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5253.



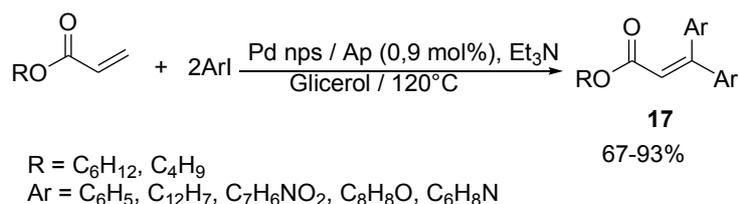
**Figura 2.** Aplicações do Glicerol (adaptada da Referência 29)

Mais recentemente, o glicerol vem sendo considerado uma alternativa promissora quando utilizado puro ou combinado com outros solventes, em substituição ao uso de solventes orgânicos voláteis em síntese orgânica. Desta maneira, vários exemplos mostram que o glicerol utilizado como solvente verde é bastante eficaz num amplo espectro de reações em síntese orgânica, agregando valor economicamente e ambientalmente na sua aplicação.<sup>30</sup> Discutiremos a seguir alguns exemplos, ilustrativos onde o glicerol foi usado com sucesso em várias preparações.

Uma metodologia mais limpa foi descrita para a  $\beta,\beta$ -diarilação de alcenos **17** utilizando glicerol como solvente e nanopartículas de paládio como catalisador.<sup>31</sup> A metodologia apresenta vantagens comparada aos métodos clássicos que utilizam como catalisadores fosfinas de paládio e necessitam de atmosfera inerte. Através desta metodologia houve a formação de vários ésteres  $\alpha,\beta$  insaturados regioseletivos e com rendimentos satisfatórios (Esquema 17).

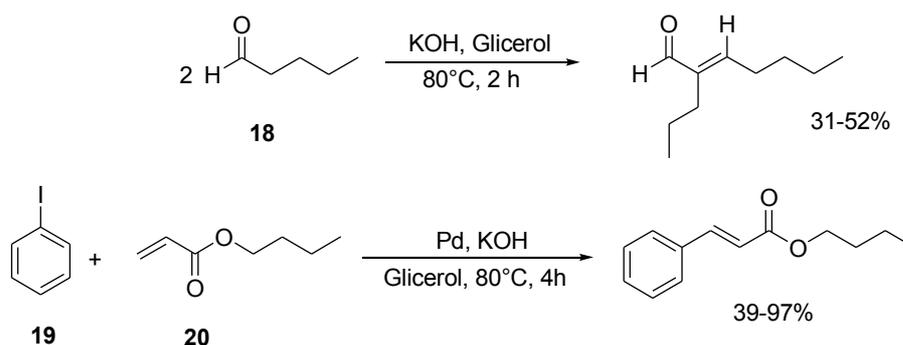
30. Garcia, J. I.; Marín, H. G.; Mayoral, J. A.; Pérez, P. *Green Chem.* **2010**, *12*, 426.

31. Delample, M.; Villandier, N.; Douliez, J. P.; Camy, S.; Condoret, J. S.; Pouilloux, Y.; Barrault, J.; Jérôme, F. *Green Chem.* **2010**, *12*, 804.



### Esquema 17

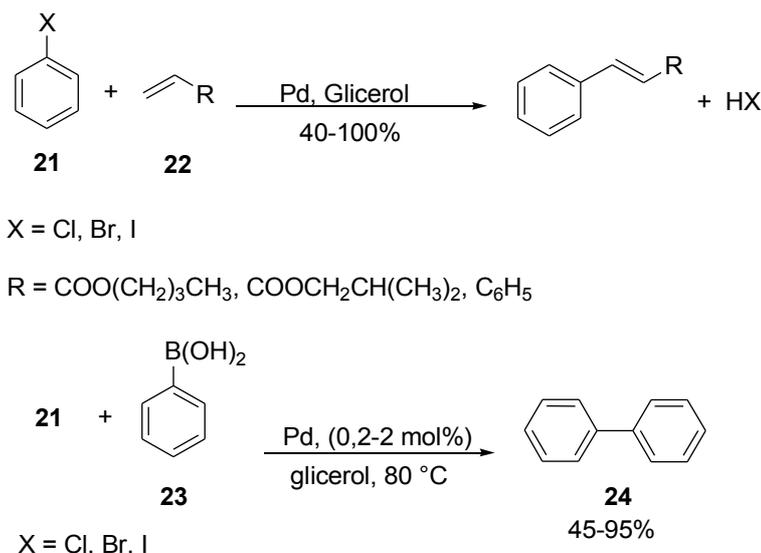
Wolfson e colaboradores,<sup>32</sup> descreveram a reação de condensação aldólica do valeraldeído **18**, na presença de hidróxido de potássio como base e glicerol como solvente verde. Foi verificado que a reação ocorre também sem a utilização de base, porém, com rendimentos inferiores. Ainda no mesmo estudo, eles promoveram a reação de acoplamento de Heck, um método direto e seletivo para a formação de novas ligações carbono-carbono. Desta forma, foi realizada a reação entre o iodobenzeno **19** com o butilacrilato **20**, na presença de um catalisador de paládio e utilizando glicerol como solvente. O glicerol foi utilizado em substituição aos solventes orgânicos apróticos, geralmente utilizados neste tipo de reação de acoplamento, como DMSO e DMF. O glicerol puro ou quando combinado com água foi eficiente nesta nova metodologia apresentando resultados satisfatórios (Esquema 18).



### Esquema 18

32. Wolfson, A.; Litvak, G.; Dlugy, C.; Shotland, Y.; Tavor, D. *Industrial Crops and Products*. **2009**, 30, 78.

Wolfson e Dlugy,<sup>33</sup> em 2007, descreveram um estudo envolvendo reações de acoplamento, também utilizando o glicerol como solvente reacional. A primeira reação ocorre entre halobenzenos **21** e alcenos substituídos **22**. A outra reação no estudo foi de acoplamento de Suzuki, onde a reação de **21** com ácidos fenilborônicos **23** formou com sucesso o produto **24**. Ambas as reações foram catalisadas por paládio e os produtos foram obtidos com rendimentos satisfatórios (Esquema 19).



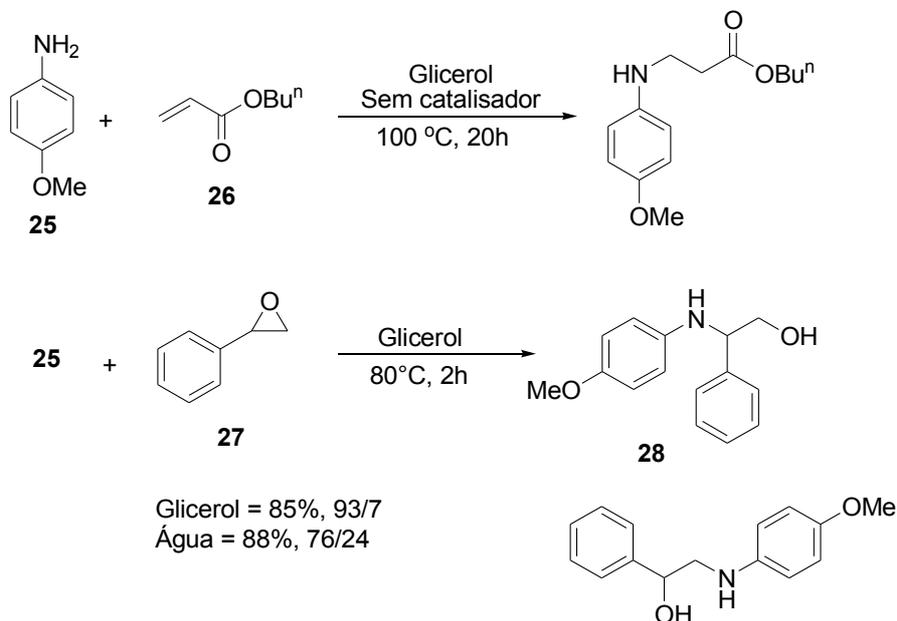
**Esquema 19**

Gu e colaboradores<sup>34</sup> desenvolveram metodologia semelhante para a adição de Michael da anilina **25** ao acrilato **26** sem a utilização de catalisadores, somente utilizando glicerol como solvente. Os produtos foram obtidos com rendimentos satisfatórios usando glicerol P.A. ou uma mistura constituída de 80% de glicerol, 15% de água e 5% de ácidos graxos. A reação não foi eficiente na ausência de solvente ou quando se utilizou apenas água como solvente (rendimento < 5 %). Foi constatado que na utilização de outros solventes como, tolueno, DMSO, DMF ou DCE (1,2-dicloroetano) não houve formação de produto. Os autores demonstraram ainda, que o uso do glicerol como solvente pode afetar a seletividade da reação.

33. Wolfson, A.; Dlugy, C. *Chem. Pap.* **2007**, *61*, 228.

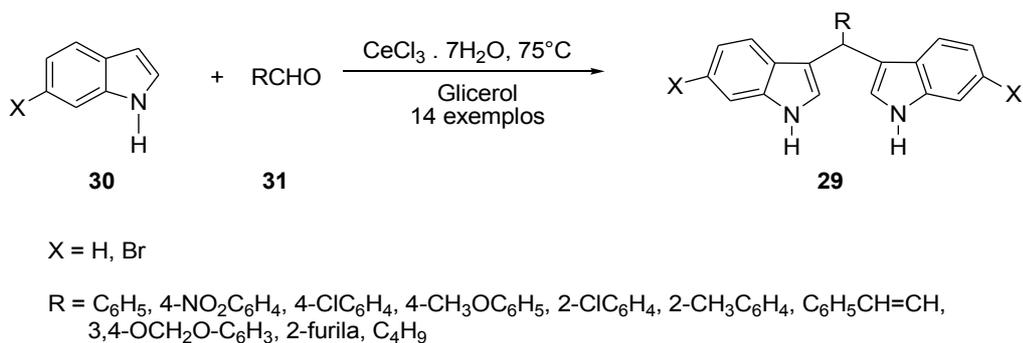
34. Gu, Y.; Barrault, J.; Jérôme, F. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2007.

Desta maneira, ao realizar a reação entre a amina **25** com óxido de estireno **27** na ausência de catalisador foi obtido o produto **28** com bons rendimentos e alta seletividade. A reação também ocorre utilizando água como solvente, porém com menor seletividade comparada ao uso de glicerol (Esquema 20).



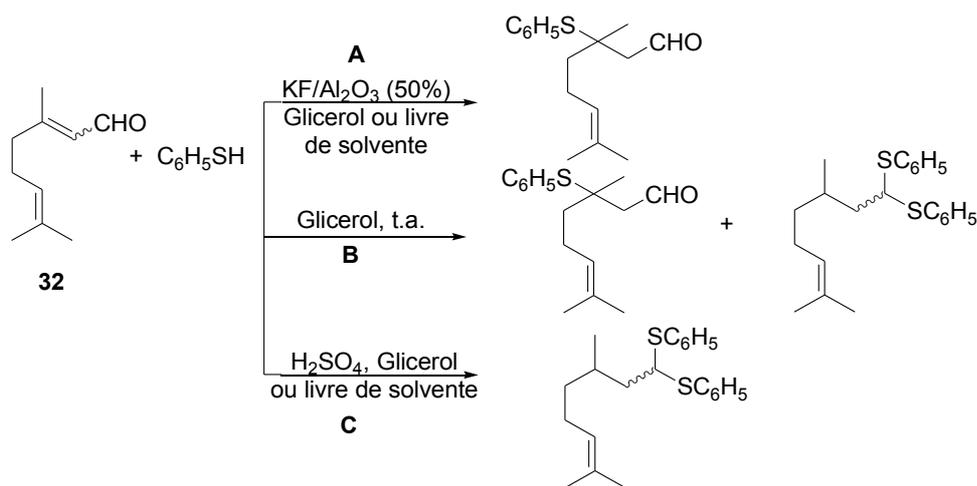
**Esquema 20**

Silveira e colaboradores,<sup>35</sup> recentemente desenvolveram a síntese dos *bis*-indóis **29**, a partir dos indóis **30** e aldeídos aromáticos e alifáticos **31** com o uso do glicerol como solvente reacional. O catalisador utilizado foi cloreto de cério, e os produtos foram obtidos com rendimentos que variaram de 72 a 96% (Esquema 21).

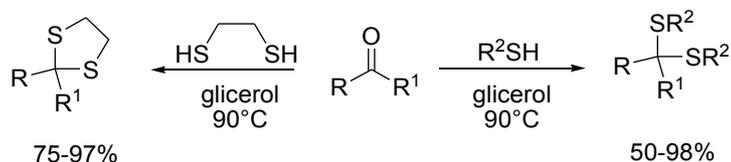


**Esquema 21**

Mais recentemente, algumas metodologias baseadas na Química Verde têm sido descritas pelo nosso grupo de pesquisa. Um método simples e eficiente para a adição de Michael de tióis ao citral **32** à temperatura ambiente, na presença de  $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ , em meio livre de solventes ou utilizando glicerol como solvente reciclável foi desenvolvido (Esquema 22).<sup>36</sup>



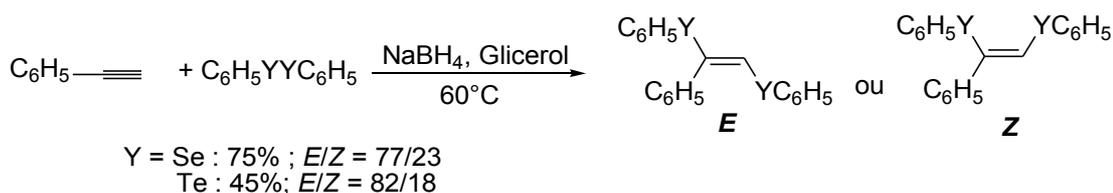
Com base nos resultados observados quando utilizou-se apenas tiol e glicerol, caminho B Esquema 22, em 2010 os autores promoveram a tioacetilização de aldeídos e cetonas na ausência de catalisadores, utilizando apenas o glicerol como solvente reciclável. A metodologia mostrou-se eficiente para ambas as reações e os produtos foram obtidos com rendimentos bons a excelentes (Esquema 23). Foi possível, ainda, promover a reciclagem do glicerol por até cinco ciclos em rendimentos excelentes.<sup>37</sup>



36. Lenardão, E. J.; Trecha, D. O.; Ferreira, P. C.; Jacob, R. G.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 93.

37. Perin, G.; Mello, L. G.; Radatz, C. S.; Savegnago, L.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4354.

Nosso grupo de pesquisa promoveu a síntese de bis-selenetos e bis-teluretos vinílicos a partir da reação de hidrocalcogenação de alcinos terminais, sendo a espécie nucleofílica de selênio ou telúrio geradas *in situ* pela reação dos dicalcogenetos de diarila com hidreto de boro e sódio a 60°C, utilizando glicerol como solvente. Os rendimentos foram satisfatórios e o isômero de configuração *E* foi o preferencial na reação (Esquema 24).<sup>38</sup> Quando álcoois propargílicos foram utilizados como material de partida os respectivos (*Z*) selenetos e teluretos foram obtidos em bons rendimentos.

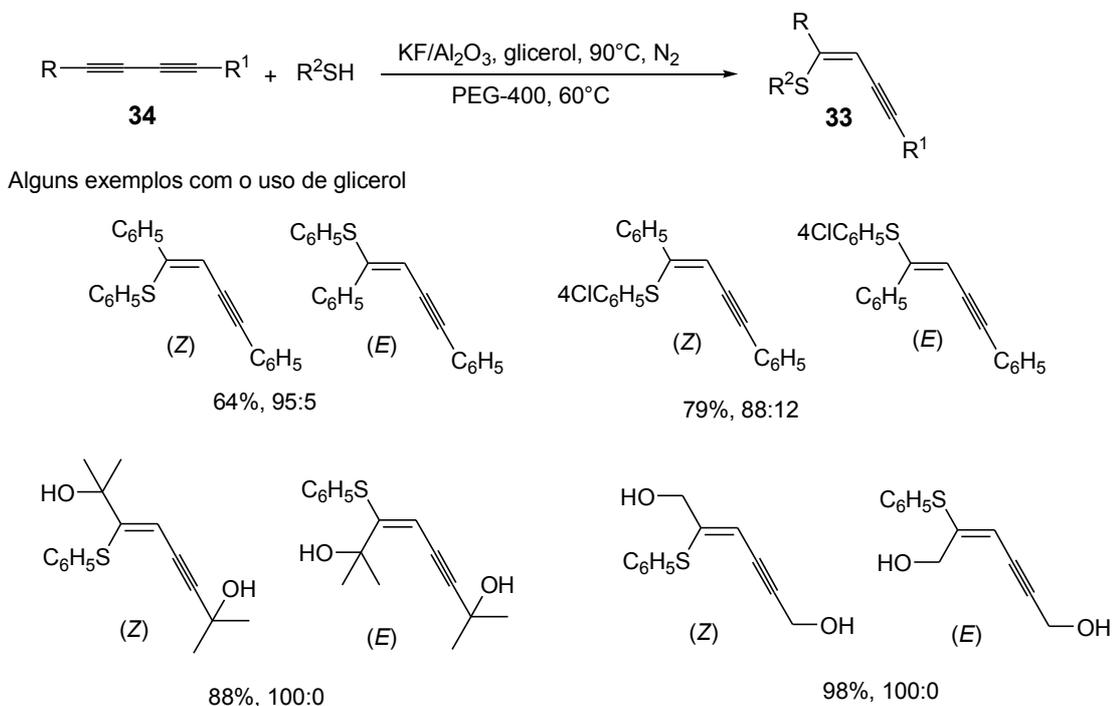


**Esquema 24**

Seguindo na mesma proposta, em 2011, outra metodologia foi descrita por nosso grupo em que o glicerol é o solvente reacional. Alves e col., descreveram a síntese de *Z*-organiltioeninos **33** pela reação de hidrotiulação de diinos **34** com o uso do sistema catalítico  $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ , considerado um protocolo verde pois os produtos são facilmente isolados por filtração. Além disso, a geração de grandes quantidades de sais no final do processo e o uso de bases fortes podem ser evitados. A metodologia incluiu ainda outro solvente reciclável, desenvolvendo um método sintético limpo. O uso do glicerol apresentou rendimentos satisfatórios e boa estereosseletividade para a síntese de tiobuteninos (Esquema 25).<sup>39</sup>

38. Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Sachini, M.; Lara, R. G.; Jacob, R. G.; Perin, G. *ARKIVOC* **2009**, xi, 221.

39. Alves, D.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Contreia, M. E.; Savegnago, L.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 133.



Esquema 25

### 3. Química Verde – Princípios Básicos

Como mencionado na introdução desta dissertação o objetivo do nosso trabalho é a obtenção de selenetos vinílicos através de uma metodologia mais limpa utilizando o glicerol, substituindo o uso de solventes orgânicos voláteis. Esta abordagem está diretamente relacionado com a Química Verde,<sup>16</sup> pois busca contemplar alguns dos princípios dessa filosofia, que tem atraído cada vez mais a atenção de profissionais e pesquisadores químicos em diversos setores, evidenciando assim a nova tendência mundial a qual busca pelo desenvolvimento sustentável do Planeta.

A partir da década de 90, surgiram novas metodologias com enfoque na Química Verde, também chamada de Química Limpa, visando eliminar ou diminuir a utilização de substâncias tóxicas, que são nocivas à saúde humana e ao meio-ambiente. Com isso, o desenvolvimento e a utilização de novas tecnologias tem se baseado nos seguintes princípios:

16. Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. C. *Quim. Nova.* **2003**, 26, 123.

1. Prevenção: É mais barato evitar a formação de resíduos tóxicos do que tratá-los depois que eles são produzidos;
2. Economia de átomos: As metodologias sintéticas devem ser desenvolvidas de modo a incorporar o maior número possível de átomos dos reagentes no produto final;
3. Síntese de produtos menos tóxicos: Deve-se desenvolver metodologias sintéticas que utilizam e geram substâncias com pouca ou nenhuma toxicidade à saúde humana e ao ambiente;
4. Síntese mais segura: Deve-se buscar o desenvolvimento de produtos que após realizarem a função desejada, não causem danos ao ambiente;
5. Solventes e auxiliares mais seguros: A utilização de substâncias auxiliares como solventes, agentes de purificação e secantes, precisa ser evitada ao máximo; quando inevitável a sua utilização, estas substâncias devem ser inócuas ou facilmente reutilizadas;
6. Busca pela eficiência de energia: Os impactos ambientais e econômicos causados pela geração da energia utilizada em um processo químico precisam ser considerados. É necessário o desenvolvimento de processos que ocorram à temperatura e pressão ambientes;
7. Uso de fontes renováveis de matéria-prima: O uso de biomassa como matéria-prima deve ser priorizado no desenvolvimento de novas tecnologias e processos;
8. Redução de derivados: Processos que envolvem intermediários com grupos bloqueadores, proteção/desproteção, ou qualquer modificação temporária da molécula por processos físicos e/ou químicos devem ser evitados;
9. Incentivo à utilização de catalisadores: O uso de catalisadores (tão seletivos quanto possível) deve ser priorizado em substituição aos reagentes estequiométricos;
10. Produtos degradáveis: Os produtos químicos precisam ser projetados para a biocompatibilidade. Após sua utilização, não devem permanecer no ambiente, degradando-se em produtos inócuos;
11. Análise do processo em tempo real: O monitoramento e controle em tempo real, dentro do processo, deverá ser viabilizado. A possibilidade de formação de substâncias tóxicas deverá ser detectada antes de sua geração;

12. Prevenção de acidentes: A escolha das substâncias, bem como sua utilização em um processo químico, deve procurar a minimização do risco de acidentes, como vazamentos, incêndios e explosões.

Nos últimos anos, muitos artigos têm descrito novos processos mais limpos para substituir, muitas vezes com vantagem, métodos clássicos que empregam o uso de solventes e reagentes tóxicos ou ainda que possuam baixa eficiência energética (uso de temperaturas muito elevadas ou muito baixas ou alta pressão e tempo reacional prolongado) e baixa economia de átomos.

Desta forma, vários trabalhos já foram descritos na literatura contemplando um ou mais destes itens. Nesta linha, nós apresentaremos a seguir os nossos resultados obtidos, buscando desenvolver uma nova metodologia mais limpa e geral para a obtenção de selenetos vinílicos utilizando o glicerol como solvente reciclável, contemplando alguns dos princípios da Química Verde. Mais especificamente os princípios 5 e 7 são contemplados pelo uso do glicerol, substância de origem na biomassa e atóxica.

---

**Capítulo 2**  
***Apresentação e Discussão dos Resultados***

---

## 2. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Neste capítulo, descreveremos os resultados obtidos ao longo do nosso mestrado. Inicialmente foi necessária a preparação de alguns materiais de partida não disponíveis comercialmente e que foram utilizados em nosso trabalho, como alguns ácidos cinâmicos de configuração (*E*), ácidos 2,3-dibromo-3-arylpropionicos para a posterior obtenção dos brometos vinílicos de configuração *E* e *Z*, utilizando para tanto metodologias já descritas na literatura.<sup>40, 41, 42, 43</sup>

Em seguida, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos relativos à preparação dos selenetos vinílicos utilizando glicerol como solvente reciclável. Apresentaremos o procedimento visando à otimização das condições reacionais, a variabilidade da reação, a discussão dos resultados, a reutilização do glicerol e a apresentação dos dados espectrais dos compostos obtidos neste trabalho.

### 2.1. Obtenção dos Selenetos Vinílicos

Após a preparação dos materiais de partida através de metodologias simples e eficazes, iniciamos o estudo de otimização das condições reacionais para a preparação dos selenetos vinílicos de configuração *E* e *Z* a partir do acoplamento cruzado de brometos vinílicos como espécie eletrofílica e disselenetos de diarila como espécie nucleofílica da reação, sendo o sistema catalítico formado por CuI, Zn em pó e glicerol como solvente reciclável.

---

40. Soares, B. G.; Souza, N. A.; Pires, D. X. *Química Orgânica-Teoria e Técnicas de Preparação, Purificação e Identificação de Compostos Orgânicos*. Ed. Guanabara, Rio de Janeiro, **1988**, 205, 193,.

41. *Org. Prep. And. Proc. Int.* **2000**, 32(1), 81.

42. Chowdhury, S.; Roy, S. J. *Org. Chem.* **1997**, 62, 199.

43. Kuang C.; Senboku H.; Tokuda M. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3893.

## 2.2. Otimização das condições reacionais

Com base no trabalho desenvolvido por Chang e Bao<sup>15c</sup>, realizamos inicialmente o estudo das primeiras reações com o objetivo de determinar as melhores condições reacionais para a obtenção dos  $\beta$ -organilselenoestirenos. Procuramos sintetizar os brometos vinílicos não disponíveis comercialmente através de metodologias acessíveis e de baixo custo, assim como as espécies nucleofílicas de selênio os disselenetos de diarila. Desta forma foi utilizado o (*E*)- $\beta$ -bromostireno **1a**, obtido comercialmente, e o disseleneto de difenila **2a** como materiais de partida para determinar e avaliar a necessidade de utilização de catalisador e de atmosfera inerte (Esquema 26).



**Esquema 26**

Assim, com o objetivo de determinar o melhor catalisador a base de cobre foi agitado uma mistura de **1a** (0,6 mmol), com **2a** (0,3 mmol) com diferentes quantidades e tipos de sais de cobre (Tabela 1), zinco em pó como aditivo (0,6 mmol) na presença de glicerol (1,5 mL) como solvente reacional a 110°C, sob atmosfera inerte de nitrogênio, a reação foi conduzida nesta temperatura devido a alta viscosidade do glicerol.

Observou-se que o sal de cobre mais apropriado para a reação foi o iodeto de cobre (5 mol%), (Tabela 1, linha 1). Dobrando-se a quantidade catalítica deste sal para 10 mol%, o rendimento não apresentou um aumento de maneira expressiva (Tabela 1, linha 9). Por outro lado, com quantidades catalíticas inferiores a 5 mol% houve redução nos rendimentos do produto reacional (Tabela 1, linhas 10-13). Com o melhor catalisador definido, realizou-se a reação semelhante, porém, sem a utilização de atmosfera inerte, sendo observado um rendimento inferior, de apenas 39% (Tabela 1, linha 2). Testou-se a reação sem a adição de zinco em pó como aditivo sempre na presença de glicerol (1,5 mL) como solvente reacional a 110°C e atmosfera inerte de nitrogênio. Observou-se que sem a adição de zinco houve a

formação do seleneto vinílico em 43% de rendimento (Tabela 1, linha 3), já quando este foi adicionado (0,6 mmol), obteve-se 95% do produto correspondente após 4 horas de reação. Também foi estudada a ausência do sal de cobre como catalisador, utilizando apenas o zinco em pó no sistema catalítico, no qual não foi detectado o produto esperado (Tabela 1, linha 4).

**Tabela 1.** Efeito do catalisador no sistema reacional para a síntese de selenetos vinílicos.



#	Sais de Cobre (quantidade)	Rendimento <sup>a</sup> (%)
1	CuI (5 mol%)	95
2 <sup>b</sup>	CuI (5 mol%)	39
3 <sup>c</sup>	CuI (5 mol%)	43
4 <sup>d</sup>	-	-
5	CuCl (5 mol%)	28
6	CuCl <sub>2</sub> (5 mol%)	59
7	CuCN (5 mol%)	63
8	Cu(OAc) <sub>2</sub> (5 mol%)	44
9	CuI (10 mol%)	96
10	CuI (1 mol%)	58
11	CuI (2 mol%)	68
12	CuI (2,5 mol%)	75
13	CuI (3 mol%)	79

<sup>a</sup>Rendimentos após purificação dos produtos por coluna cromatográfica (Hexano como eluente).

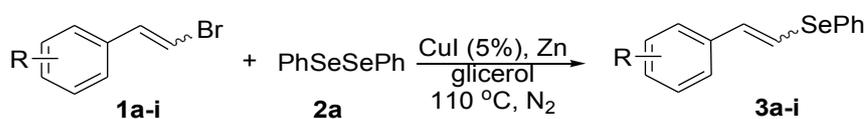
<sup>b</sup> Reação realizada sem a presença de atmosfera inerte de Nitrogênio. <sup>c</sup> Reação conduzida sem a utilização de zinco metálico. <sup>d</sup> Reação conduzida sem a utilização do sal de cobre.

Após a determinação das melhores condições reacionais, o procedimento foi estendido para outros disselenetos de diarila e brometos vinílicos contendo grupos doadores e receptores de elétrons, sendo que em todos os exemplos estudados, os produtos foram obtidos em bons rendimentos.

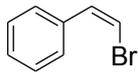
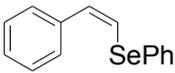
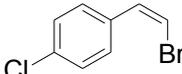
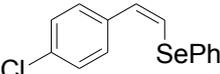
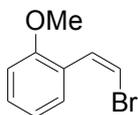
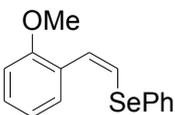
Verificaram-se que a metodologia mostrou-se eficiente para todos os brometos vinílicos substituídos com grupos doadores e retiradores de elétrons e disseleneto de difenila, e os rendimentos variaram de 75-95%. Os efeitos eletrônicos dos substituintes ligados ao anel aromático do brometo vinílico não influenciaram significativamente a reação.

Os selenetos vinílicos contendo grupos doadores de elétrons (Tabela 2, linhas 2, 3, 5 e 6) ou com grupos retiradores de elétrons (linhas 4 e 8) apresentaram rendimentos entre bons a excelentes. O tempo reacional em média foi de 4h, exceto para os compostos **3e** e **3f** sendo este último o menos reativo já que apresenta duas metoxilas nas posições *meta* do anel aromático, influenciando no efeito de estabilização da carga negativa, necessitando de um tempo reacional de 24h. A reação mostrou-se estereosseletiva, pois a proporção dos isômeros se manteve em relação ao material de partida de origem.

**Tabela 2.** Síntese dos Selenetos Vinílicos utilizando disseleneto de difenila **2a** e brometos vinílicos **1a-i**



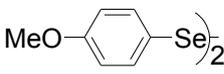
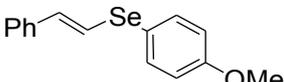
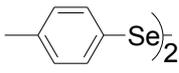
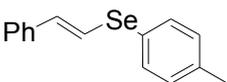
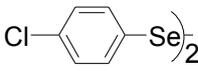
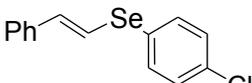
#	Brometo Vinílico Relação (E:Z)	Tempo (h)	Produto	Rend. <sup>a</sup> (%)	Relação (E:Z)
1	 <b>1a</b> (93:7)	4	 <b>3a</b>	95	90:10
2	 <b>1b</b> (100:0)	4	 <b>3b</b>	90	100:0
3	 <b>1c</b> (87:13)	4	 <b>3c</b>	93	92:8
4	 <b>1d</b> (97:3)	4	 <b>3d</b>	85	90:10
5	 <b>1e</b> (99:1)	6	 <b>3e</b>	90	91:9
6	 <b>1f</b> (99:1)	24	 <b>3f</b>	75	99:1

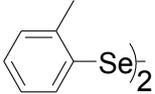
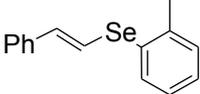
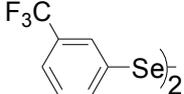
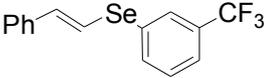
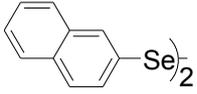
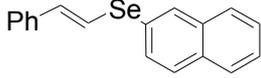
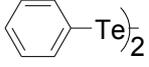
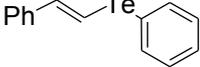
7	 <b>1g</b> (2:98)	4	 <b>3g</b>	86	8:92
8	 <b>1h</b> (4:96)	4	 <b>3h</b>	75	15:85
9	 <b>1i</b> (2:98)	3	 <b>3i</b>	88	19:81

<sup>a</sup>Rendimentos dos produtos isolados.

Estendendo a metodologia, estudamos a reação entre o (*E*)- $\beta$ -bromostireno com diferentes disselenetos de diarila, sendo o melhor resultado obtido para a síntese do  $\beta$ -2-metilfenilselenoestireno (Tabela 3, linha 4) com 96% de rendimento. Os produtos não apresentaram diferenças significativas nos seus rendimentos, demonstrando eficiência na metodologia para disselenetos de diarila tanto com grupos doadores como receptores de elétrons no anel aromático. Substituímos o disseleneto de difenila pelo ditelureto de difenila **2h** para a síntese do telureto vinílico **3p**, sendo observado que o produto obtido apresentou um ótimo rendimento e retenção na estereoquímica da dupla ligação. Em linhas gerais, a reação manteve a relação estereoisomérica para a maioria dos produtos obtidos ou foi maior em relação aos materiais de partida como nos exemplos **3o** e **3p** (Tabela 3, linhas 6,7).

**Tabela 3.** Síntese dos calcogenetos vinílicos utilizando brometo vinílico **1a** e dicalcogenetos de diarila **2b-h**

#	Dicalcogeneto de Diarila	Tempo (h)	Produto	Rend. (%) <sup>a</sup>	Relação ( <i>E</i> : <i>Z</i> )
1	 <b>2b</b>	24	 <b>3j</b>	68	90:10
2	 <b>2c</b>	4	 <b>3k</b>	90	90:10
3	 <b>2d</b>	5	 <b>3l</b>	86	88:12

4		6		96	92:8
	<b>2e</b>		<b>3m</b>		
5		10		85	93:7
	<b>2f</b>		<b>3n</b>		
6		5		86	100:0
	<b>2g</b>		<b>3o</b>		
7		20		85	100:0
	<b>2h</b>		<b>3p</b>		

<sup>a</sup>Rendimentos dos produtos isolados.

Com o objetivo de verificar a reciclabilidade do nosso sistema solvente/catalisador, realizamos o estudo de aproveitamento do sistema catalítico, utilizando como materiais de partida o brometo vinílico **1a** e o disseleneto de difenila **2a**. Após o término da reação, a mistura reacional foi resfriada a temperatura ambiente e adicionou-se hexano, para a extração do produto **3a**. Após a separação da fase hexânica superior, contendo produto e materiais de partida o solvente foi removido da fase inferior através de rota-evaporador e bomba de vácuo, sendo possível recuperar o sistema catalítico e reutilizá-lo diretamente em outras quatro reações (Tabela 4). O seleneto vinílico **3a** foi obtido em excelentes rendimentos mesmo após sucessivos ciclos e somente no quarto ciclo o rendimento foi menor, porém ainda satisfatório.

**Tabela 4.** Reutilização do glicerol na reação do brometo vinílico **1a**, e disseleneto de difenila **2a**

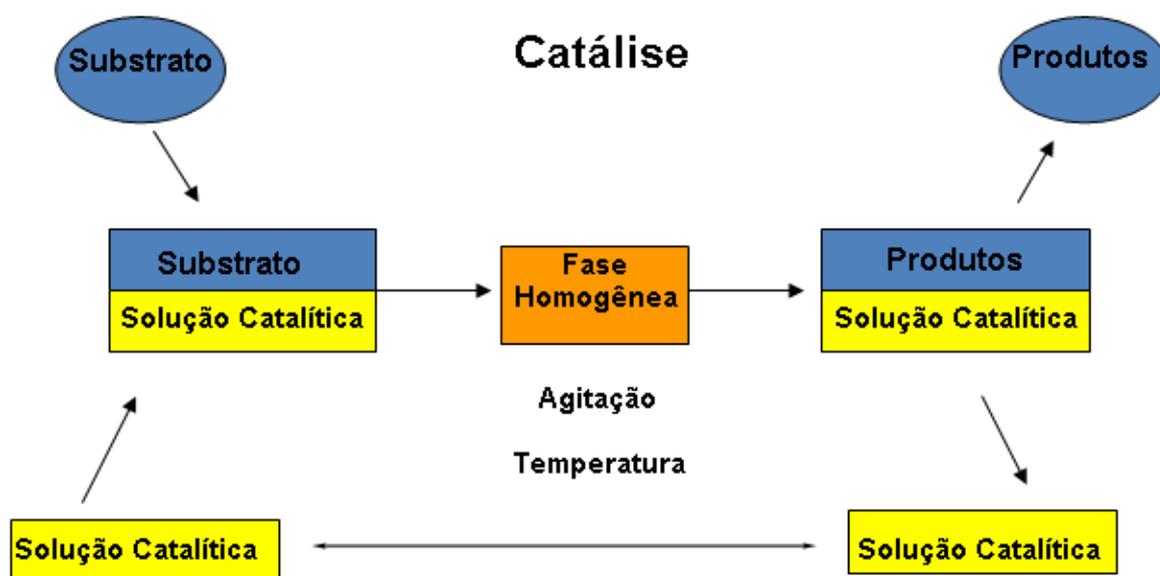
Ciclos	Tempo (h)	Produto 3a (%) <sup>c</sup>
1 <sup>a</sup>	4	95
2 <sup>b</sup>	4	93
3 <sup>b</sup>	4	92
4 <sup>b</sup>	4	86
5 <sup>b</sup>	6	72

<sup>a</sup> Reações realizadas na presença de 0,6 mmol do brometo vinílico **1a**, 0,3 mmol do disseleneto de difenila **2a**, Cul (5 mol%), 0,6 mmol de Zn e 1,5 mL de glicerol a 110°C sob atmosfera de N<sub>2</sub>.

<sup>b</sup> O sistema catalítico/glicerol foi reutilizado. <sup>c</sup> Rendimentos do produto isolado.

Uma provável explicação para as perdas gradativas nos rendimentos após cada ciclo reacional seria pela perda da atividade catalítica pelo processo de lixiviação do Zn e Cul para a fase apolar durante o processo de extração dos produtos.

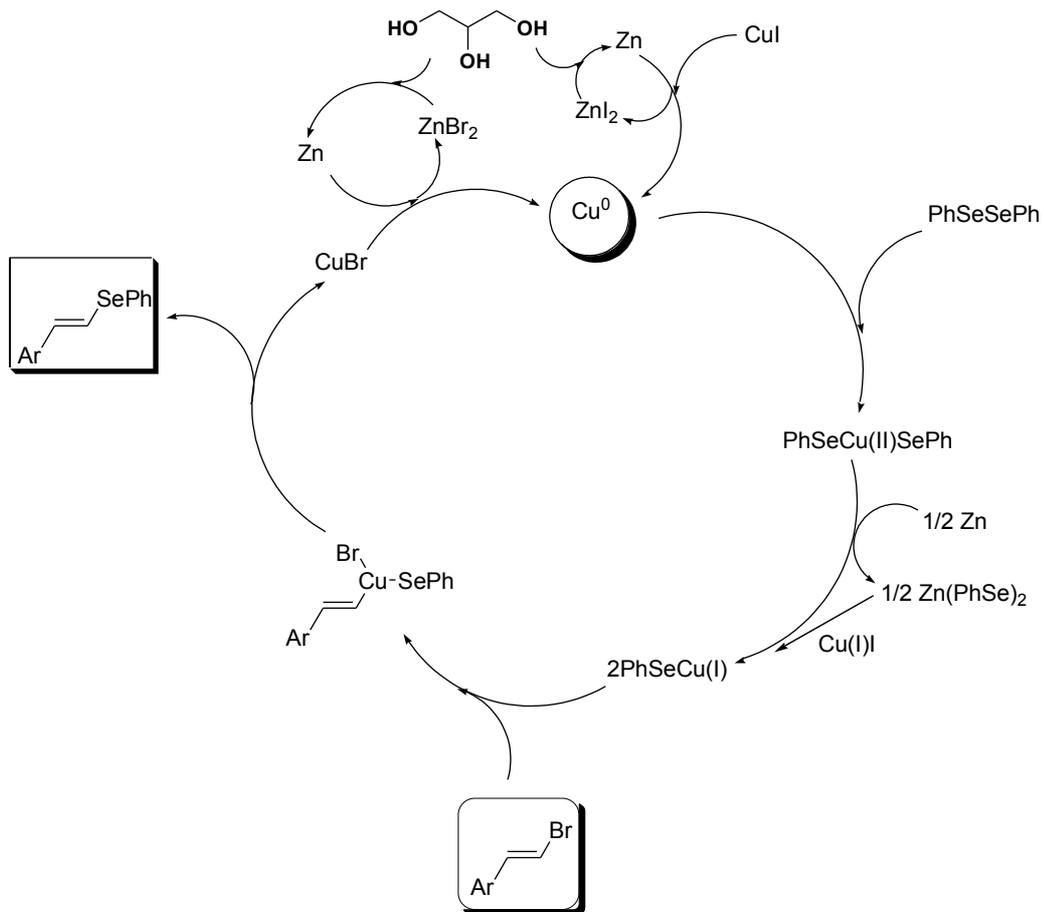
Na Figura 3, podemos exemplificar como se processa o sistema catalítico da nossa reação. A solução de glicerol e catalisadores não é miscível com a solução composta pelos reagentes (brometo vinílico e o disseleneto de diarila). Com auxílio de agitação vigorosa e temperatura, o conteúdo do frasco reacional transforma-se em uma mistura homogênea. Após ser observada a formação dos produtos e o consumo dos materiais de partida a reação é cessada e mantida em repouso por alguns minutos. Pela diferença de solubilidade podemos distinguir duas fases na reação, sendo uma fase composta pelos produtos e a outra pelo sistema catalítico. Como o glicerol não é miscível com hexano e os nossos produtos solubilizam neste solvente, os produtos foram removidos por decantação sendo possível realizar a reutilização do sistema catalítico após total remoção da fase hexânica e simples secagem sob vácuo.



**Figura 3:** Reciclagem do Sistema Catalítico

### Mecanismo proposto

A seguir descreveremos um possível mecanismo para a reação de acoplamento cruzado para a obtenção dos selenetos vinílicos (Esquema 27). Primeiramente, ocorre a ativação do cobre pela interação com o zinco, este atua como agente redutor o qual sofre oxidação passando do estado zero para +2, promovendo a redução do cobre +1 para zero. Na segunda etapa, ocorre adição oxidativa do Cu na molécula do disseleneto de difenila, formando a espécie  $C_6H_5Se-Cu-SeC_6H_5$ . Após, ocorre redução da espécie coordenada Cu(II) para Cu(I) e a espécie sofre um rearranjo levando à formação de  $2 C_6H_5Se-Cu(I)$ , que reage com o brometo vinílico através de uma adição oxidativa formando a espécie coordenada Cu(III), que posteriormente sofre uma eliminação redutiva formando o seleneto vinílico. O glicerol atua como agente redutor promovendo a redução do Zn +2 para Zn zero, ocorrendo a regeneração do catalisador ao ciclo catalítico (esquema 27).

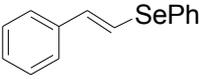
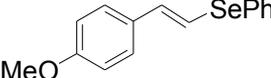
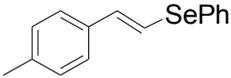
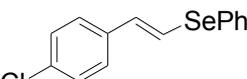
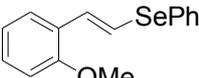
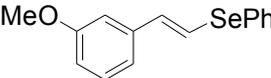


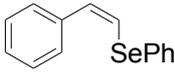
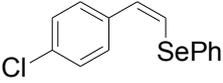
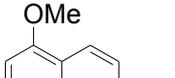
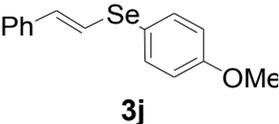
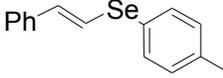
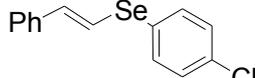
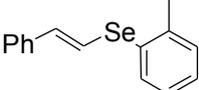
Esquema 27

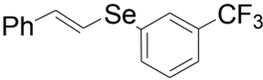
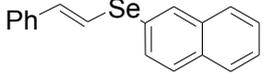
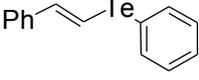
### 2.3. Apresentação dos dados espectrais de RMN<sup>1</sup>H, RMN<sup>13</sup>C e EM

Todos os produtos obtidos tiveram sua estrutura confirmada por análise de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN <sup>1</sup>H) e de carbono-13 (RMN <sup>13</sup>C). Além disto, também foi utilizada a técnica de espectrometria de massas (EM). Os dados espectrais de RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C e EM são apresentados, respectivamente, nas Tabelas 5 e 6.

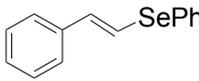
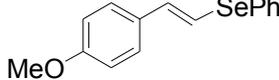
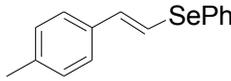
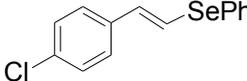
**Tabela 5.** Dados espectrais de RMN  $^1\text{H}$ , RMN  $^{13}\text{C}$  dos selenetos vinílicos sintetizados.

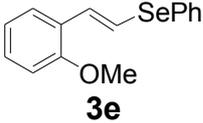
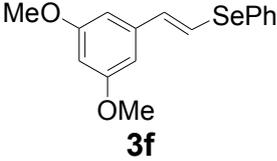
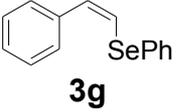
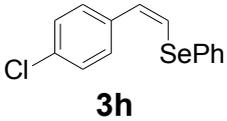
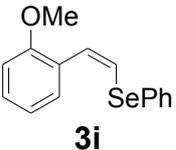
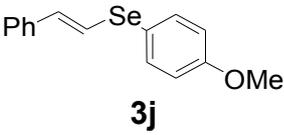
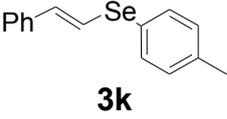
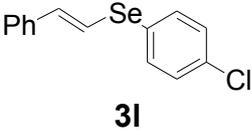
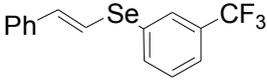
#	Produto	RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ), 200 MHz $\delta$ (ppm) <i>J</i> (Hz)	RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{CDCl}_3$ ), 50 MHz, $\delta$ (ppm)
1	 <b>3a</b>	7,59-7,56 (m, 2H), 7,37-7,31 (m, 8H), 7,21 (d, <i>J</i> = 15.7 Hz, 1H), 6,90 (d, <i>J</i> = 15.7 Hz, 1H).	136,91;135,05;132,46;130,07;129,09;128,62;127,60;127,35;126,01; 119,36.
2	 <b>3b</b>	7,46-7,43 (m, 2H), 7,24-7,19 (m, 5H), 6,94 (d, <i>J</i> = 15.6 Hz, 1H), 6,82-6,76 (m, 3H), 3,72 (s, 3H).	159,5;136,0;132,1;130,9;130,0;129,4;127,5;127,2;116,0;114,2;55,4.
3	 <b>3c</b>	7,55-7,50 (m, 2H), 7,32-7,19 (m, 5H), 7,14-7,06 (m, 3H), 6,86 (d, <i>J</i> = 15,7 Hz, 1H), 2,31 (s, 3H).	121,20;117,74;125,96;127,18;129,24;129,31;130,42;132,20;134,19;135,60; 137,56.
4	 <b>3d</b>	7,69-7,66 (m, 2H), 7,47-7,26 (m, 8H), 6,89 (d, <i>J</i> = 15.7 Hz, 1H).	135,62;133,31;132,90;129,82;129,55;129,31;128,90;127,87;127,30;120,81.
5	 <b>3e</b>	7,54-7,5 (m, 3H), 7,37-7,16 (m, 6H), 6,93-6,82 (m, 2H), 3,57 (s, 3H).	156,32;131,90;130,93;130,79;129,16;128,70;126,98;126,90;125,82;120,57;119,75;110,82;55,32.
6	 <b>3f</b>	7,46-7,43 (m, 2H), 7,24-7,16 (m, 3H), 7,00 (d, <i>J</i> = 15.7 Hz, 1H), 6,80-6,74 (m, 3H), 6,38 (t, <i>J</i> = 2 Hz, 1H), 3,84 (s, 6H).	161,02;139,61;135,05;130,21;129,09;128,62;127,35;126,01;119,36;104,22;99,58;55,60.

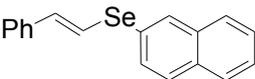
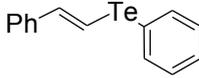
- 7  **3g** 7,60-7,54 (m, 2H), 7,40-7,36 (m, 137,04;132,52;131,41;130,00; 4H), 7,35-7,20 (m, 4H), 6,97 (d,  $J = 10,2$  Hz, 1H), 6,77 (d,  $J = 10,2$  Hz, 1H).
- 8  **3h** 7,58-7,53 (m, 2H), 7,32-7,28 (m, 135,71;132,90;132,82;131,37; 7H), 6,89 (d,  $J = 10,2$  Hz, 1H), 6,79 (d,  $J = 10,2$  Hz, 1H). 129,53;129,41;128,80;128,66; 127,88; 124,90.
- 9  **3i** 7,59-7,54 (m, 3H), 7,38-7,29 (m, 155,74;132,64;131,17;129,26; 6H), 7,22 (d,  $J = 10,3$  Hz, 1H), 7,10 (d,  $J = 10,3$  Hz, 1H), 3,84 (s, 3H). 129,18;128,85;127,57;125,72; 124,40;123,81;120,23;112, 21; 55,70.
- 10  **3j** 7,50 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H), 7,32-7,24 (m, 5H), 7,12 (d,  $J = 15,7$  Hz, 1H), 6,87 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H), 6,68 (d,  $J = 15,7$  Hz, 1H), 3,80 (s, 3H). 159,84;137,08;135,55;132,77; 128,56;127,27;125,84;121,12; 119,08; 115,05; 55,28.
- 11  **3k** 7,38-7,32 (m, 4H), 7,23-7,16 (m, 137,68;135,07;132,48;130,11 3H), 7,11 (d,  $J = 15,6$  Hz, 1H), 7,04 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H), 6,67 (d,  $J = 15,6$  Hz, 1H), 2,34 (s, 3H). ;129,12;128,62;127,60;127,38 ;126,76; 119,40; 21,3.
- 12  **3l** 7,45 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H), 7,32-7,30 (m, 5H), 7,27 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H), 7,11 (d,  $J = 15,7$  Hz, 1H), 6,87 (d,  $J = 15,7$  Hz, 1H). 136,72;135,93;133,73;133,60; 129,47;128,70;128,37;127,86; 126,12; 118,60.
- 13  **3m** 7,51 (d,  $J = 7,4$  Hz, 1H), 7,36-7,27 (m, 5H), 7,24-7,20 (m, 3H), 7,11 (d,  $J = 15,7$  Hz, 1H), 6,80 (d,  $J = 15,7$  Hz, 1H), 2,42 (s, 3H). 139,57;137,03;135,08;132,85; 130,79;130,18;128,61;127,69; 127,56;126,74;126,00; 118,75; 22,23.

14	 <b>3n</b>	<p>7,94 (m, 1H), 7,72-7,70 (m, 1H), 137,36;136,58;135,11;131,82;  7,56-7,54 (m, 1H), 7,45-7,28 (m, 131,60 (q, <math>J = 32,2</math> Hz);  6H), 7,17 (d, <math>J = 15,7</math> Hz, 1H), 129,56;128,75; 128,46 (q, <math>J =</math>  6,99 (d, <math>J = 15,7</math>, 1H). 3,5Hz);128,12;126,26; 123,98  (q, <math>J = 3,7</math> Hz); 123,67 (q, <math>J =</math>  272,6 Hz);117,44.</p>
15	 <b>3o</b>	<p>7,74-7,56 (m, 6H), 7,42-7,30 (m, 36,60;135,08;133,90;132,46;  6H), 7,18 (d, <math>J = 15,7</math> Hz, 1H), 132,08;130,05;129,09;128,62;  6,88 (d, <math>J = 15,7</math> Hz, 1H). 128,55;127,60;127,35;126,01;  125,73; 119,36; 115,11.</p>
16	 <b>3p</b>	<p>7,82-7,66 (m, 2H), 7,55 (d, <math>J = 143,25;138,02;137,81;129,49;</math>  16,6 Hz, 1H), 7,37-7,18 (m, 8H), 129,26;128,56;127,83;127,70;  7,10 (d, <math>J = 16,6</math> Hz, 1H). 126,09;101,45.</p>

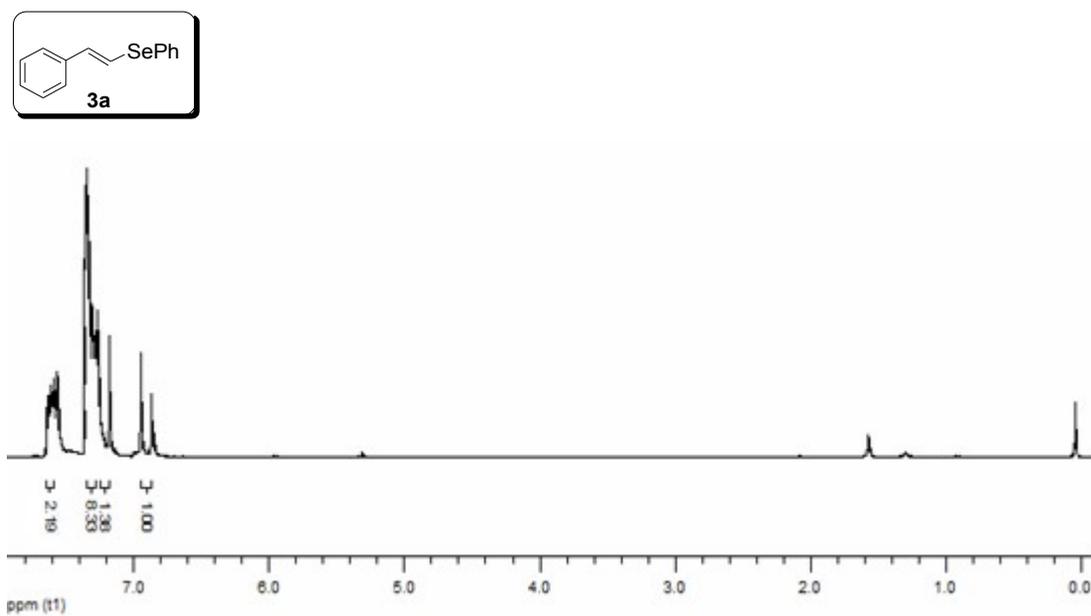
**Tabela 6.** Dados espectrais de EM e Ponto de Fusão dos Selenetos Vinílicos sintetizados.

#	Produto	EM ( $m/z$ )	P.F.(°C) (lit.)
1	 <b>3a</b>	260 ( $M^+$ , 17), 179 (32), 77 (100).	Óleo amarelo
2	 <b>3b</b>	290 ( $M^+$ , 13), 210 (100), 195 (16), 165 (24), 132 (12), 89 (32), 77 (29).	Óleo amarelo
3	 <b>3c</b>	274 ( $M^+$ , 65), 272 (33), 194 (100), 115 (84), 77 (21).	Sólido branco 36-37(37-38 <sup>12b</sup> )
4	 <b>3d</b>	294 ( $M^+$ , 36), 214 (92), 179 (100), 102 (57), 77 (40).	Sólido branco 36-37(35-37 <sup>12a</sup> )

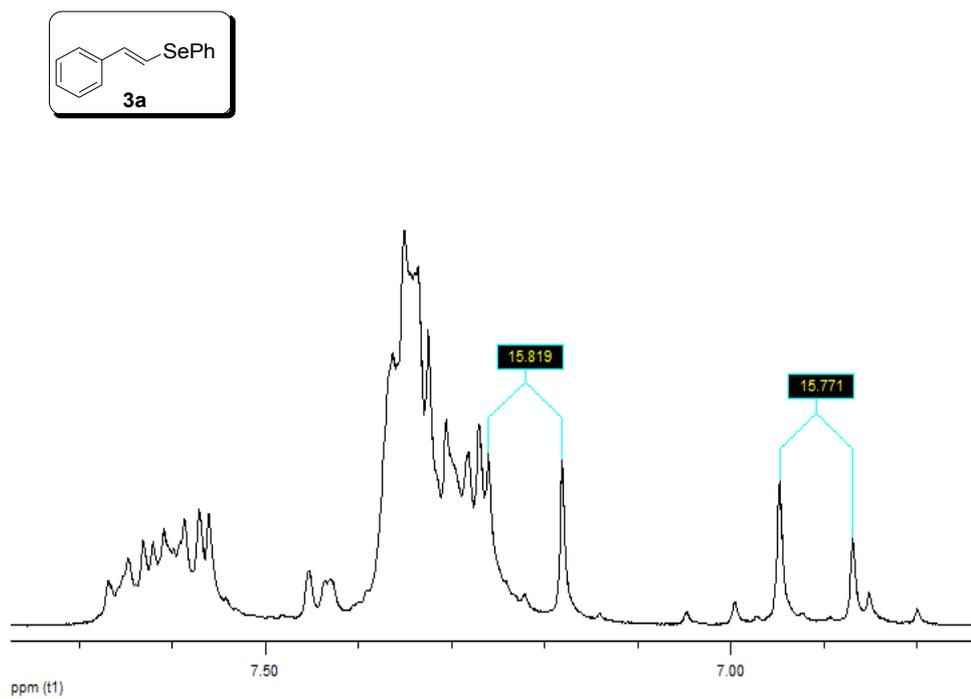
5	 <b>3e</b>	290 (M <sup>+</sup> ,16), 210 (100), 195 (19), 165 (22), 132 (12), 89 (33), 77 (21).	Óleo amarelo
6	 <b>3f</b>	320 (M <sup>+</sup> , 24), 240 (100), 225 (33), 162 (53), 77 (27).	Óleo colorido
7	 <b>3g</b>	260 (M <sup>+</sup> , 5), 179 (52), 77 (100).	Sólido branco  44-46(43-45 <sup>12a</sup> )
8	 <b>3h</b>	294 (M <sup>+</sup> , 29), 214 (79), 178 (100), 102 (64), 77 (51).	Sólido branco  79-80(80-82 <sup>12a</sup> )
9	 <b>3i</b>	290 (M <sup>+</sup> , 14), 210 (100), 195 (17), 165 (27), 132 (21), 89 (39), 77 (23).	Óleo amarelo
10	 <b>3j</b>	290 (M <sup>+</sup> ,23), 288 (13), 210 (100), 182 (4), 108 (7), 102 (12), 77 (26).	Sólido branco  65-67(63-65 <sup>12b</sup> )
11	 <b>3k</b>	274 (M <sup>+</sup> , 33), 194 (47), 179 (80), 169 (15), 115 (64), 102 (49), 77 (100).	Óleo amarelo
12	 <b>3l</b>	293 (M <sup>+</sup> , 13), 182 (3), 179 (55), 165 (8), 102 (17), 91 (25), 77 (100).	Sólido branco  52-53(51-52,5 <sup>12b</sup> )
13	 <b>3m</b>	274 (M <sup>+</sup> , 30), 194 (39), 179 (75), 169 (25), 115 (74), 102 (44), 91 (97), 77 (100).	Óleo amarelo
14	 <b>3n</b>	328 (M <sup>+</sup> , 34), 248 (55), 179 (59),	Óleo amarelo

	<b>3n</b>		102 (53), 77 (100).	
15		<b>3o</b>	310 (M <sup>+</sup> , 23), 229 (43), 179 (54), 102 (27), 77 (100).	Sólido amarelo 38-40
16		<b>3p</b>	310 (M <sup>+</sup> , 25), 308 (24), 207 (5), 180 (100), 103 (42), 77 (17).	Óleo amarelo

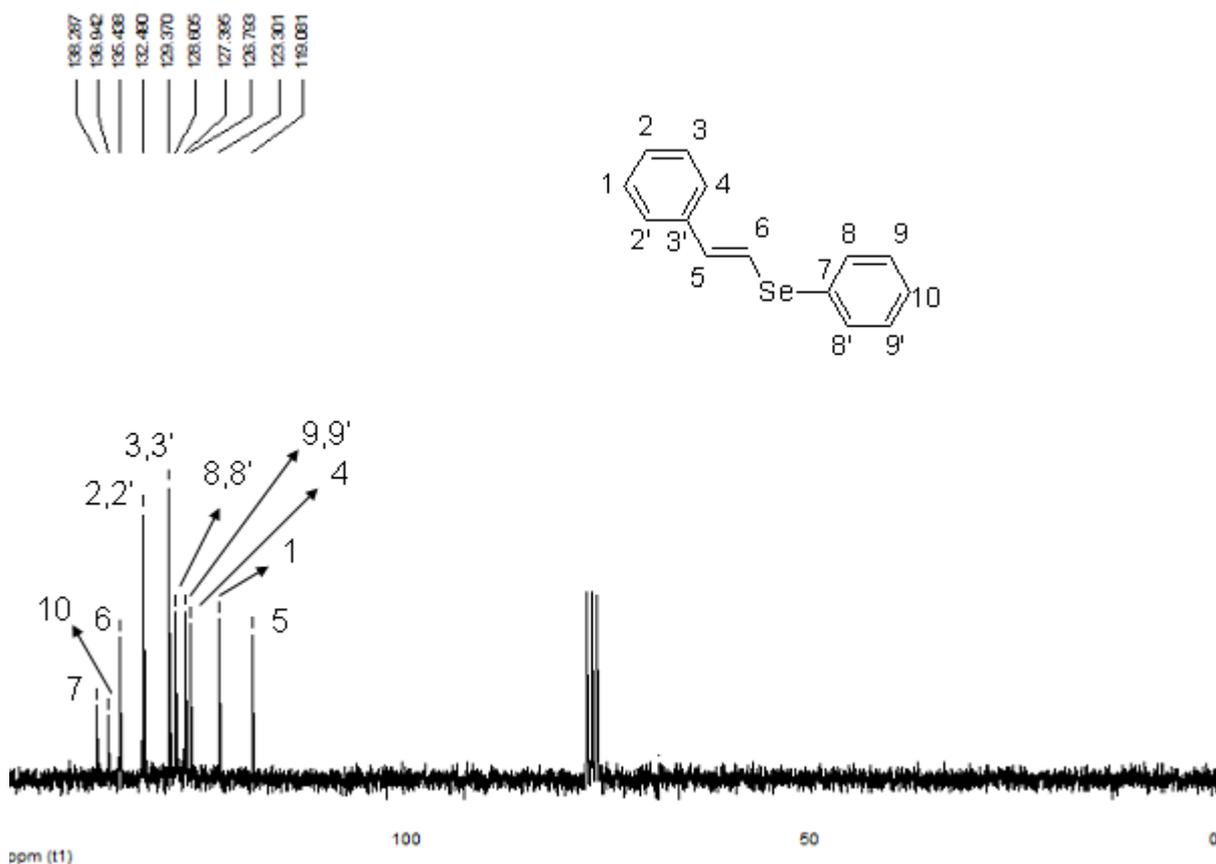
Elegemos os compostos **3a** e **3g** como exemplos para discussão dos espectros de RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C (Figuras 4, 5, 6, 7, 8 e 9). O espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **3a**, referente as Figuras 4 e 5, apresentou na região compreendida entre 7,59 e 7,56 ppm um multiplete referente aos hidrogênios do anel aromático, ligado ao carbono β em relação ao átomo de selênio. Os hidrogênios do anel aromático ligado diretamente ao selênio aparecem na região entre 7,37 e 7,31 ppm assim como os hidrogênios restantes dos dois aneis aromáticos. No espectro pode-se observar ainda a presença dos dois dupletos referentes aos hidrogênios vinílicos (7,21 e 6,90 ppm) com uma constante de acoplamento (*J*) de 15,7 Hz, típica de acoplamento entre hidrogênios vinílicos *trans*. As integrais relativas somadas para todos os sinais correspondem aos doze hidrogênios da molécula. Na Figura 6 encontra-se o espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3a** onde este apresentou todos os dez sinais correspondentes a todos os carbonos da molécula.



**Figura 4:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3a** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz.



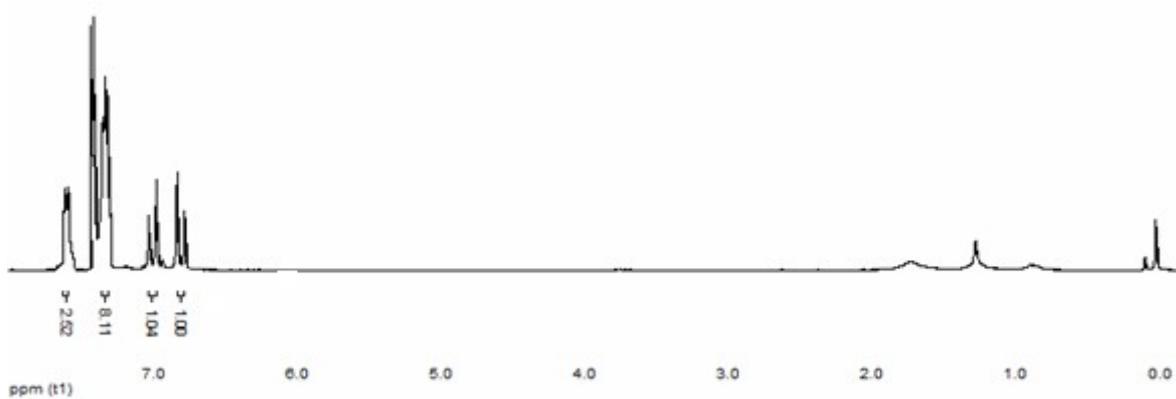
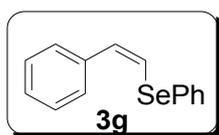
**Figura 5:** Ampliação do espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3a**



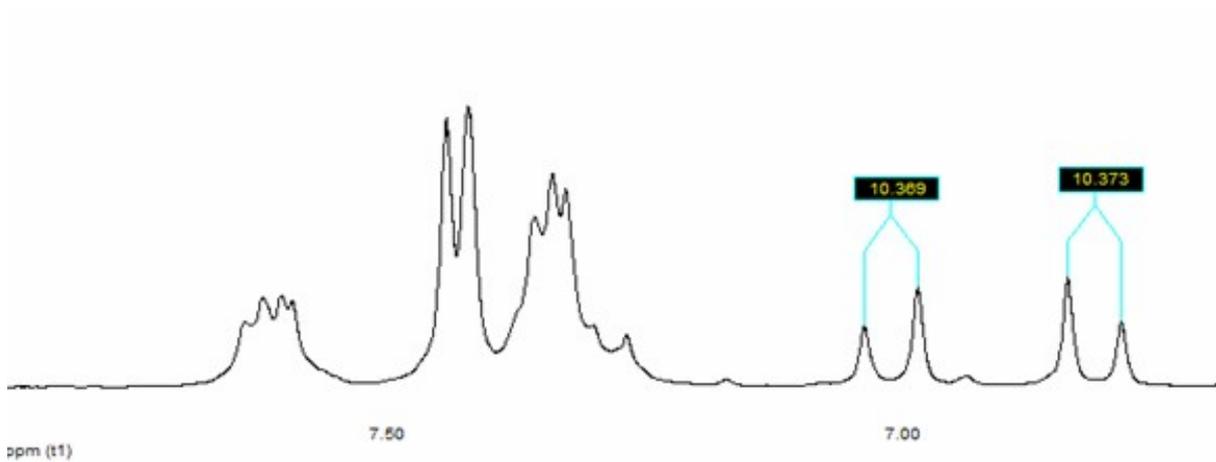
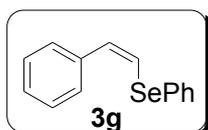
**Figura 6:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3a** em  $\text{CDCl}_3$  a 50 MHz

No espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3g** Figuras 7 e 8, observamos dois dupletos referentes aos hidrogênios vinílicos (6,97 e 6,77) com uma constante de acoplamento ( $J$ ) de 10,3 Hz, típica de acoplamento entre hidrogênios vinílicos *cis*. Na região compreendida entre 7,60 e 7,54 ppm encontra-se um multipletto referente aos hidrogênios do anel aromático ligado ao carbono  $\beta$  em relação ao átomo de selênio. Os hidrogênios do anel aromático ligado diretamente ao selênio aparecem na região entre 7,40 e 7,20 ppm, assim como os hidrogênios restantes dos dois anéis aromáticos. As integrais relativas somadas para todos os sinais correspondem aos doze hidrogênios da molécula.

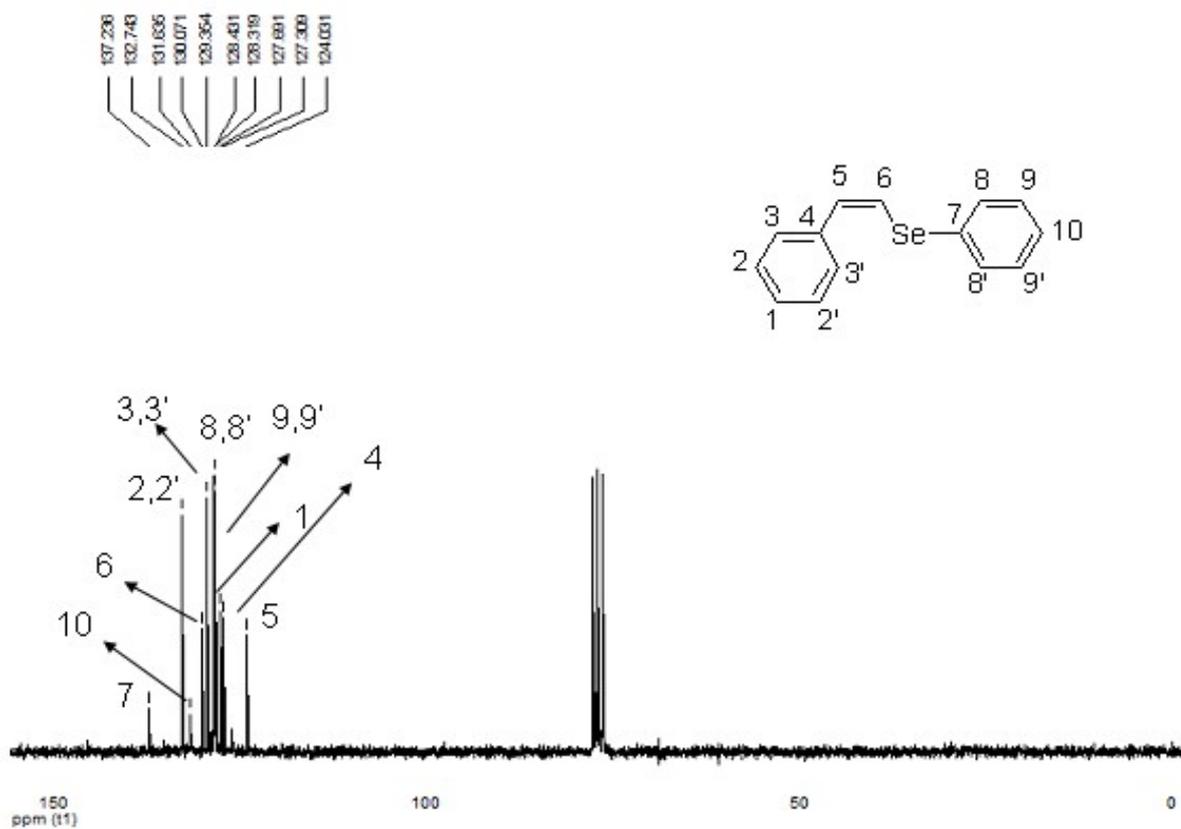
Na Figura 9 no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  observamos os dez sinais referentes a todos os carbonos da molécula.



**Figura 7:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3g** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz.



**Figura 8:** Ampliação do espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3g**



**Figura 9:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3g** em  $\text{CDCl}_3$  a 50 MHz

---

## ***Considerações Finais e Conclusões***

---

Considerando os objetivos propostos neste trabalho e analisando os resultados obtidos, podemos concluir que a metodologia sintética foi eficaz para a síntese de selenetos vinílicos tanto de configuração *E* como *Z*, através da reação de acoplamento cruzado de disselenetos de diarila com brometos vinílicos utilizando como sistema catalítico CuI, Zn e glicerol como solvente reciclável, contemplando alguns princípios da Química Verde. A utilização de materiais de partida de fácil acesso e reprodutibilidade é uma vantagem complementar do método.

A reação mostrou-se eficiente para a obtenção de selenetos vinílicos com grupos doadores e retiradores de elétrons ligados ao anel aromático, não sendo percebidas diferenças significativas em seus rendimentos sob a influência do efeito eletrônico, sendo os produtos obtidos em rendimentos de bons a excelentes (68-96%).

Uma característica marcante desta metodologia verde foi a recuperação do sistema solvente/catalisador sendo possível a sua reutilização em bons rendimentos por até 4 ciclos.

Algumas perspectivas futuras dando continuidade ao nosso trabalho, seria a extensão da metodologia para a síntese de teluretos vinílicos, tendo em vista que para o único exemplo que descrevemos o resultado obtido foi satisfatório e o produto apresentou retenção de configuração, assim como a possível produção de sulfetos vinílicos. Outra perspectiva seria com base no uso do sistema catalítico CuI/Zn/glicerol em outras reações de acoplamento, ampliando o espectro do método.

Os resultados aqui apresentados foram recentemente publicados na Revista *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 6772-6775.

Durante o período do mestrado concluímos e publicamos em periódico de nível internacional outra metodologia para a preparação de Selenetos e Teluretos Vinílicos (ver Anexo).

---

***Capítulo 3***  
***Parte Experimental***

---

### 3. Materiais e Métodos

Neste capítulo apresentaremos a descrição dos equipamentos e metodologias utilizadas para a caracterização dos compostos obtidos neste trabalho, assim como alguns métodos empregados para a obtenção dos reagentes não disponíveis comercialmente.

#### 3.1. Cromatografia em Camada Delgada (CCD) e em Coluna (CC)

As placas de cromatografia em camada delgada (CCD) foram obtidas de fontes comerciais; Sílica G/UV<sub>254</sub> (0,20 mm). Utilizaram-se como métodos reveladores, cuba de iodo, luz ultravioleta e solução ácida de vanilina.

A purificação dos compostos foi feita através de cromatografia em coluna, utilizando-se silicagel 40-a 63  $\mu\text{m}$  (230- 400 mesh) – Merck e, como eluente, empregou-se hexano e soluções hexano/acetato de etila em diferentes proporções.

#### 3.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C foram obtidos em espectrômetros Bruker DPX, que operam na frequência de 200 MHz e 50 MHz, (Departamento de Química - UFSM). Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao padrão interno (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de RMN <sup>1</sup>H e CDCl<sub>3</sub> para os espectros de RMN <sup>13</sup>C), colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singleto, sl = singleto largo, d = dubleto, dd = duplo dubleto, td = triplo dubleto, dl = dubleto largo, t = tripleto, q = quarteto, m = multiplete), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento (*J*) expressa em Hertz (Hz).

### 3.3. Ponto de Fusão

Os valores de ponto de fusão (p.f.) dos compostos sintetizados foram determinados a partir de um aparelho de ponto de fusão digital da marca Marte.

### 3.4. Espectroscopia de Massas

Os espectros de massas de baixa resolução foram obtidos a partir de um aparelho de espectroscopia de massa por impacto eletrônico de marca Shimadzu - modelo QP 2010 (Central Analítica - UFPel).

### 3.5. Solventes e Reagentes

Os solventes hexano e acetato de etila (AcOEt) foram purificados por destilação fracionada. Os reagentes restantes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

Os produtos foram purificados por cromatografia em coluna (CC), utilizando-se gel de sílica 60 (230-400 mesh – MERCK) e, como eluente, um solvente ou mistura de solventes hexano/acetato de etila.

### 3.6. Procedimentos Experimentais

#### 3.6.1. Procedimento Geral para a preparação do disseleneto de difenila ( $C_6H_5Se$ )<sub>2</sub><sup>44</sup>

Em um balão de 3 bocas de 2 litros, conectou-se um condensador de refluxo eficiente, um agitador magnético e um funil de adição, adicionou-se magnésio metálico (27 g; 1,1 mol), cristais de iodo e éter etílico (100 mL). Em seguida, adicionou aproximadamente 17 % de uma solução de bromobenzeno (157,0 g) em éter etílico (400 mL). Após alguns minutos de agitação (ou seja, após ter desaparecido a coloração de iodo, indicando ter iniciado a reação), foi adicionado gota a gota, o restante da solução de bromobenzeno e mantido sob agitação até praticamente todo o magnésio ser consumido. Em seguida, substituiu-se rapidamente o funil de adição de líquidos por um de adição de sólidos, através do qual passou-se a adicionar selênio elementar (79 g; 1,0 mol) em pequenas porções

por um período de 30 minutos. A mistura reacional foi mantida sob agitação à temperatura de refluxo por 1 hora. Após o consumo de todo o selênio, o balão foi resfriado num banho de gelo e adicionou-se, cuidadosamente, uma solução saturada de cloreto de amônio até a completa neutralização do meio reacional. Deixou-se o sistema aberto durante a noite para que ocorresse a oxidação para disseleneto de difenila. Extraíu-se várias vezes com éter etílico (5 x 100 mL), secou-se sobre sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. O produto, um sólido amarelo, foi obtido puro após a recristalização em etanol.

Rendimento: 80 %.

P.F.: 61- 63 °C (63°C).<sup>44</sup>

### 3.6.2. Procedimento Geral para a preparação dos ácidos *trans*-cinâmicos<sup>40,41</sup>

**Método A<sup>40</sup>:** Em um balão de 250 mL colocou-se 50 mmol do aldeído correspondente, 0,05 g de hidroquinona, 7,5 mL de anidrido acético, e 3 g de acetato de potássio anidro. Adaptou-se condensador de refluxo e a mistura foi aquecida sob agitação à temperatura de 160°C por 15 min, em seguida elevou-se a temperatura até 180°C. Após a formação do produto, verteu-se a mistura ainda quente em um béquer de 50 mL de água destilada. Adicionou-se, sob forte agitação, solução aquosa de carbonato de sódio 20% até obter reação alcalina, extraíu-se o produto contido na fase aquosa, sendo a fase orgânica composta ainda do aldeído correspondente que não reagiu, podendo este ser recuperado. Transferiu-se a solução aquosa para um béquer e adicionou-se lentamente e com agitação forte, ácido clorídrico concentrado até se obter pH 1-2. Filtrou-se o ácido cinâmico, lavou-se com água destilada e secou-se em bomba de vácuo.

Rendimento: 50-64%.

---

40. Soares, B. G.; Souza, N. A.; Pires, D. X. *Química Orgânica-Teoria e Técnicas de Preparação, Purificação e Identificação de Compostos Orgânicos*. Ed. Guanabara, Rio de Janeiro, 1988, p. 193-194, 205.

44. Sharpless, K.B.; Young, M. *J.Org.Chem.* **1975**, 40, 947.

**Método B<sup>41</sup>:** Em um béquer 50 mL, adicionou-se o aldeído correspondente (10 mmol), ácido malônico (10 mmol) e acetato de amônio (12 mmol), a mistura foi irradiada durante 1 minuto a 600 watts de potência, após adicionou-se água destilada à reação sob agitação, obtendo a formação de um precipitado branco. A mistura foi filtrada em funil de Bücher sob vácuo e todo o solvente foi removido no rotaevaporador e em bomba de vácuo.

Rendimentos: 55-65%.

### 3.6.3. Procedimento Geral para a preparação dos (E)- $\beta$ -bromoestirenos<sup>42</sup>

Em um béquer 50 mL, adicionou-se o ácido cinâmico (2 mmol), uma mistura de acetonitrila/água (4,5 mL, 97:3 v/v), AcOLi (0,2 mmol) e por último NBS (2,1 mmol), sob agitação magnética e temperatura ambiente. A formação do produto foi acompanhada por Cromatografia em Camada Delgada (CCD). Após, o sistema reacional foi resfriado e adicionou-se água destilada, extraiu-se a reação com acetato de etila. A fase orgânica foi seca com MgSO<sub>4</sub> e o solvente removido no rotaevaporador. O produto foi purificado em coluna cromatográfica de silicagel, usando hexano como eluente.

Rendimentos: 54-95%.

---

41. *Org. Prep. And. Proc. Int.* **2000**, 32(1), 81.

42. Chowdhury, S.; Roy, S. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 199-200.

### 3.6.4. Procedimento Geral para a preparação dos ácidos 2,3-dibromo-3-arilpropiónico<sup>40</sup>

Em um balão 50 mL de 2 bocas, foi adicionado o ácido cinâmico (10 mmol), clorofórmio (10 mL) agitação magnética, munido de funil de adição adicionou-se gota a gota uma solução de bromo (21 mmol) em clorofórmio (10 mL) com o auxílio do funil de adição. A mistura foi mantida sob agitação e com banho de gelo para ocorrer a formação de cristalização do produto. Após adicionou-se água destilada e extraiu-se a reação com acetato de etila, a fase orgânica foi seca com MgSO<sub>4</sub>, e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida.

Rendimentos: 45-80%.

### 3.6.5. Procedimento Geral para a preparação dos (Z)-β-bromoestirenos<sup>43</sup>

Em um béquer 50 mL, adicionou-se o ácido 2,3-dibromo-3-arilpropiónico (1mmol), trietilamina (1,05 mmol) e DMF (2 mL). A mistura foi irradiada em forno de microondas durante 1 minuto a 200 watts. Após, o sistema reacional foi resfriado, adicionou-se água destilada e extraiu-se a reação com acetato de etila. A fase orgânica foi seca com MgSO<sub>4</sub> e o solvente foi removido no rotaevaporador. O produto foi purificado em coluna cromatográfica de silicagel, usando hexano como eluente.

Rendimentos: 74-85%.

---

40. Soares, B. G.; Souza, N. A.; Pires, D. X. *Química Orgânica-Teoria e Técnicas de Preparação, Purificação e Identificação de Compostos Orgânicos*. Ed. Guanabara, Rio de Janeiro, **1988**, 205, 193-194.

43. Kuang C.; Senboku H.; Tokuda M. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3893.

### **3.6.6. Procedimento Geral para a preparação dos selenetos vinílicos**

Em um balão munido de agitação magnética e atmosfera inerte de N<sub>2</sub>, foi adicionado CuI (0,03 mmol), zinco em pó (0,6 mmol) e glicerol (1,5 mL). A mistura foi agitada por 30 minutos à 110°C e resfriada à temperatura ambiente. Após, foi adicionado o disseleneto de difenila (0,3 mmol) e o brometo vinílico (0,6 mmol) retornando o meio reacional à agitação e temperatura de 110°C sob atmosfera inerte de N<sub>2</sub> durante o tempo indicado nas tabelas 2 e 3. Após este tempo a solução foi resfriada a temperatura ambiente e o produto foi extraído com acetato de etila e solução saturada de Cloreto de Amônio. A fase orgânica foi separada e seca com sulfato de magnésio e concentrada em vácuo. A seguir os produtos foram purificados por cromatografia em coluna de sílica, utilizando uma mistura de hexano/acetato de etila como eluente.

Rendimentos: 68-96% (Tabelas 2 e 3).

### **3.6.7. Procedimento Geral para a preparação do telureto vinílico 3p**

Em um balão munido de agitação magnética e atmosfera inerte de N<sub>2</sub>, foi adicionado CuI (0,03 mmol), zinco em pó (0,6 mmol) e glicerol (1,5 mL). A mistura foi agitada por 30 minutos à 110°C e resfriada à temperatura ambiente. Após, foi adicionado o ditelureto de difenila (0,3 mmol) e o (*E*)-β-bromoestireno (0,6 mmol) retornando o meio reacional à agitação e temperatura de 110°C sob atmosfera inerte de N<sub>2</sub> durante 20 h. Após este tempo a solução foi resfriada a temperatura ambiente e o produto foi extraído com acetato de etila e solução saturada de Cloreto de Amônio. A fase orgânica foi separada e seca com sulfato de magnésio e concentrada em vácuo. A seguir o produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica, utilizando uma mistura de hexano/acetato de etila como eluente, obtendo um rendimento de 85% (Tabela 3).

---

## ***Referências Bibliográficas***

---

1. (a) Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277. (b) Freudendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1649. (c) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032. (d) Zeni, G.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 731. (e) Petragnani, N.; Stefani, H. A. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1613. (f) Comasseto, J. V.; Gariani, R. A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8447.
2. (a) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry*. In *Topics in Current Chemistry*; p 208; E d.; Springer-Verlag: Heidelberg, 2000. (b) Krief, A. In *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. V.; Stone, F. G. A.; Wilkinson, G., Eds.; Pergamon Press: New York, 1995; Vol. 11, Chapter 13.
3. (a) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F.; Braga, R. C. *Synlett* **2006**, 1453. (b) Braga, A. L.; Vargas, F.; Sehnem, J. A.; Braga, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9021. (c) Braga, A. L.; Paixão, M. W.; Ludtke, D. S.; Silveira, C. C.; Rodrigues, O. E. D. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3635.
4. (a) Zeni, G.; Panatieri, R. B.; Lissner, E.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 819. (b) Marino, J. P.; McClure, M. S.; Holub, D. P.; Comasseto, J. V.; Tucci, F. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1664. (c) Alves, D.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *50*, 8761.
5. (a) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255.
6. Fiala, E. S.; Joseph, C.; Sohn, O.S.; El-Bayoumy, K.; Reddy, S. B.; *Cancer Res.* **1991**, *51*, 2826.
7. Nogueira, C. W.; Quinhones, E. B.; Jung, E. A. C.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T.; *Inflamm. Res.* **2003**, *52*, 56.
8. (a) Savegnago, L., Pinto, L. G., Jesse, C. R., Alves, D., Rocha, J. B. T., Nogueira, C. W., Zeni, G. *Eur J Pharmacol.* **2007**, *555*, 129. (b) Savegnago, L., Pinto, L. G., Jesse, C. R., Rocha, J. B. T., Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Brain. Res.* **2007**, *1162*, 32.
9. (a) Borges, L. P.; Borges, V. C.; Moro, A. V.; Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T.; Zeni, G.; *Toxicology* **2005**, *210*, 1; (b) Borges, L. P.; Nogueira, C. W.; Panatieri, R. B.; Rocha, J. B. T.; Zeni, G.; *Chem. Biol. Interact.* **2006**, *160*, 997. (c) Brandão, R.; Acker, C. I.; Leite, M. R.; Barbosa, N. B. V.; Nogueira, C. W.; *J. Appl. Toxicol.* **2009**, *29*, 612.
10. Savegnago, L.; Trevisan, M.; Alves, D.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, **2006**, *21*, 86.

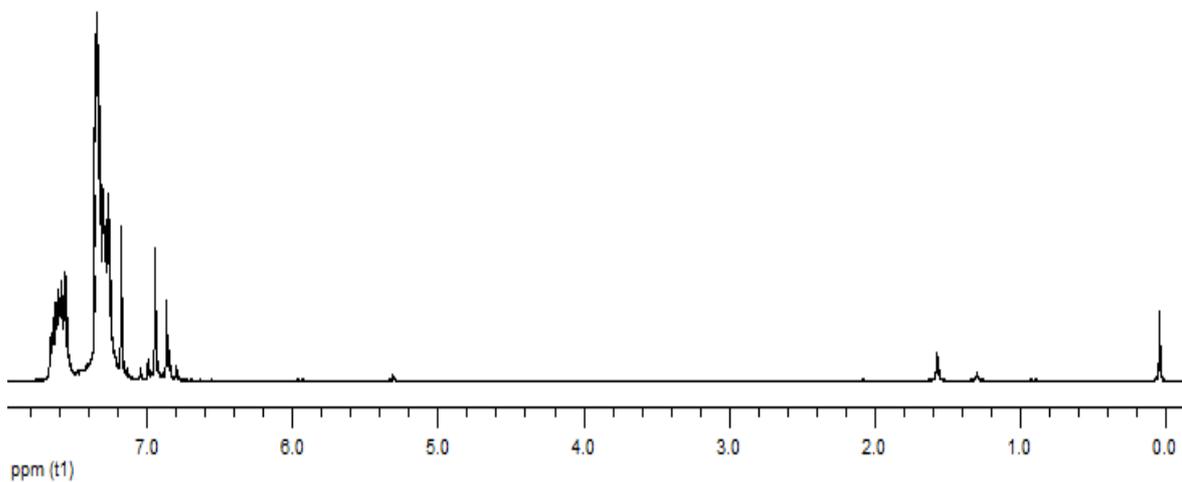
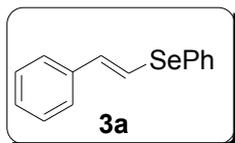
11. (a) Dupont, J.; Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z.; *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667. (b) Lenardão, E. J.; Feijó, J. O.; Thurow, S.; Perin, G.; Jacob, R. G.; Silveira, C. C. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5215. (c) Vasudevan, V. N.; Rajender, S. V. *Green Chem.* **2001**, *3*, 146. (d) Lenardão, E. J.; Gonçalves, L. C. C.; Mendes, S. R.; Saraiva, M. T.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2093.
12. (a) Gu, Y.; Jèrôme, F. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1127. (b) Wolfson, A.; Dlugy, C.; Shotland, Y. *Environ. Chem. Lett.* **2007**, *5*, 67.
13. Narayanaperuma, S.; Alberto, E. E.; Gul, K.; Rodrigues, O. E. D.; Braga, A. L. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3886.
14. (a) Comasseto, J. V.; Ling, L. W.; Petragani, N.; Stefani, H. A. *Synthesis* **1997**, 373. (b) Silveira, C. C.; Perin, G.; Braga, A. L.; Dabdoub, M. J.; Jacob, R. G. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5953.
15. (a) Saha, A.; Saha, D.; Ranu, B. C. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1652. (b) Braga, A. L.; Barcellos, T.; Paixão, M. W.; Deobald, A. M.; Godoi, M.; Stefani, H. A.; Cella, R.; Sharma, A. *Organometallics* **2008**, *27*, 4009. (c) Chang, D.; Bao, W. *Synlett* **2006**, 1786. (d) Silveira, C.; Santos, P. C. S.; Mendes, S. R.; Braga, A. L. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 3787.
16. Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. C. *Quim. Nova.* **2003**, *26*, 123.
17. Santoro, S.; Battistelli, B.; Testaferri, L.; Tiecco, M.; Santi, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4921.
18. Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Wolf, L. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2138.
19. Petragani, N.; Rodrigues, R.; Comasseto, J. V. *J. Organomet. Chem.* **1976**, *114*, 281.
20. Piquard, J. L.; Hevesi, L. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1901.
21. Raucher, S.; Koolpe, G. A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3794.
22. Lenardão, E. J.; Cella, R.; Jacob, R. G.; Silva, T. B.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2006**, *17*, 1031.
23. Yan, J.; Chen, Z.-C. *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 1009.
24. Stefani, H. A.; Comasseto, J. V.; Petragani, N.; Braga, A. L.; Menezes, P. H.; Gusevskaya, E. V. *Phosphorus, Sulfur, Silicon* **1997**, *126*, 211.

25. Tiecco, M.; Testaferri, L.; Tingoli, M.; Chianelli, D.; Montanucci, M. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4975.
26. Ranu, B. C.; Chattopadhyay, K.; Banerjee, S. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 423.
27. Reddy, V. P.; Swapna, K.; Kumar, A. V.; Rao, K, R. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 293.
28. (a) Jammi, S.; Sakthivel, S.; Rout, L.; Mukherjee, T.; Mandal, S.; Mitra, R.; Saha, P.; Punniyamurthy, T.; *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1971. (b) Rout, L.; Jammi, S.; Punniyamurthy, T.; *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3397.
29. Zheng, Y.; Chen, X.; Shen, Y. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5253.
30. Garcia, J. I.; Marín, H. G.; Mayoral, J. A.; Pérez, P. *Green Chem.* **2010**, *12*, 426.
31. Delample, M.; Villandier, N.; Douliez, J. P.; Camy, S.; Condoret, J. S.; Pouilloux, Y.; Barrault, J.; Jérôme, F. *Green Chem.* **2010**, *12*, 804.
32. Wolfson, A.; Litvak, G.; Dlugy, C.; Shotland, Y.; Tavor, D. *Industrial Crops and Products.* **2009**, *30*, 78.
33. Wolfson, A.; Dlugy, C. *Chem. Pap.* **2007**, *61*, 228.
34. Gu, Y.; Barrault, J.; Jérôme, F. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2007.
35. Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Líbero, F. M.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6060.
36. Lenardão, E. J.; Trecha, D. O.; Ferreira, P. C.; Jacob, R. G.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 93.
37. Perin, G.; Mello, L. G.; Radatz, C. S., Savegnago, L.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4354.
38. Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Sachini, M.; Lara, R. G.; Jacob, R. G.; Perin, G. *ARKIVOC* **2009**, *xi*, 221.
39. Alves, D.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Contreia, M. E.; Savegnago, L.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 133.
40. Soares, B. G.; Souza, N. A.; Pires, D. X. *Química Orgânica-Teoria e Técnicas de Preparação, Purificação e Identificação de Compostos Orgânicos*. Ed. Guanabara, Rio de Janeiro, **1988**, 205-206, p. 193-194,
41. *Org. Prep. And. Proc. Int.* **2000**, *32(1)*, 81.
42. Chowdhury, S.; Roy, S. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 199.
43. Kuang C.; Senboku H.; Tokuda M. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3893.
44. Sharpless, K.B.; Young, M. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 947.

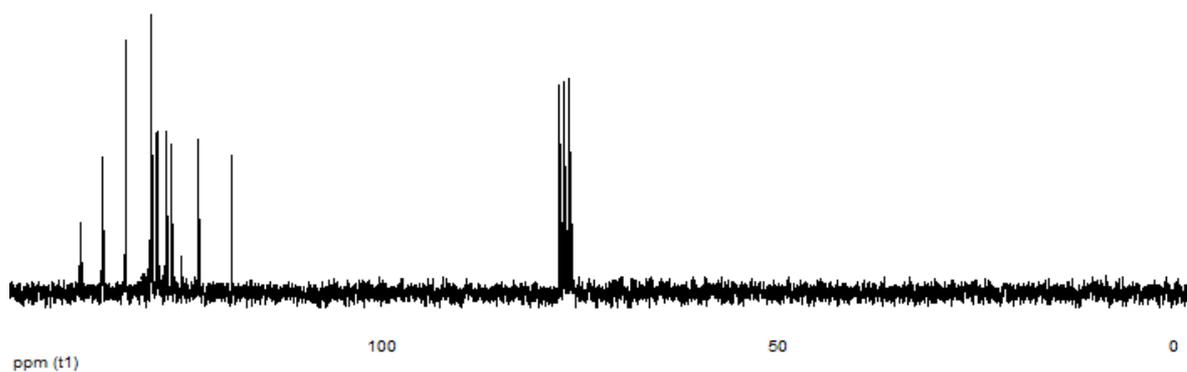
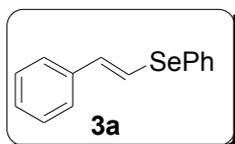
---

**Capítulo 4**  
***Espectros seleccionados***

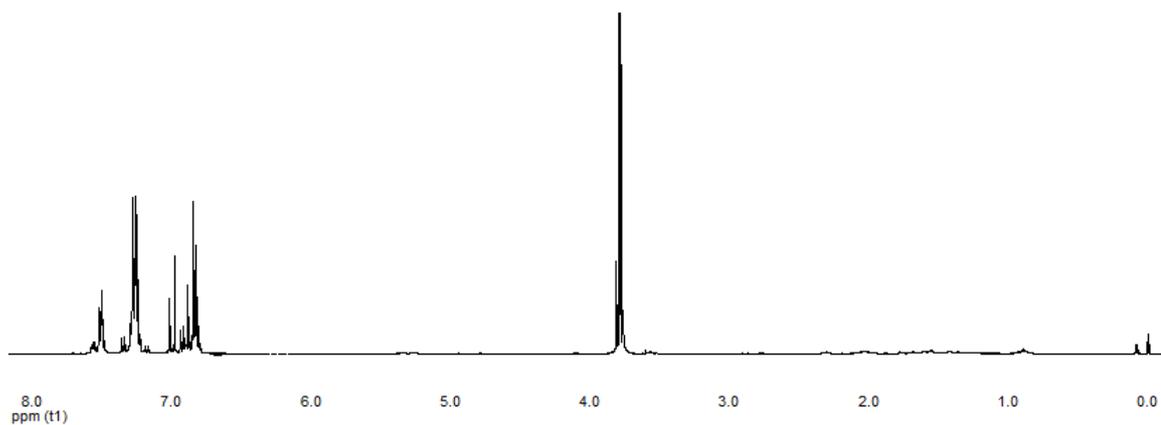
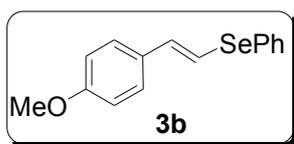
---



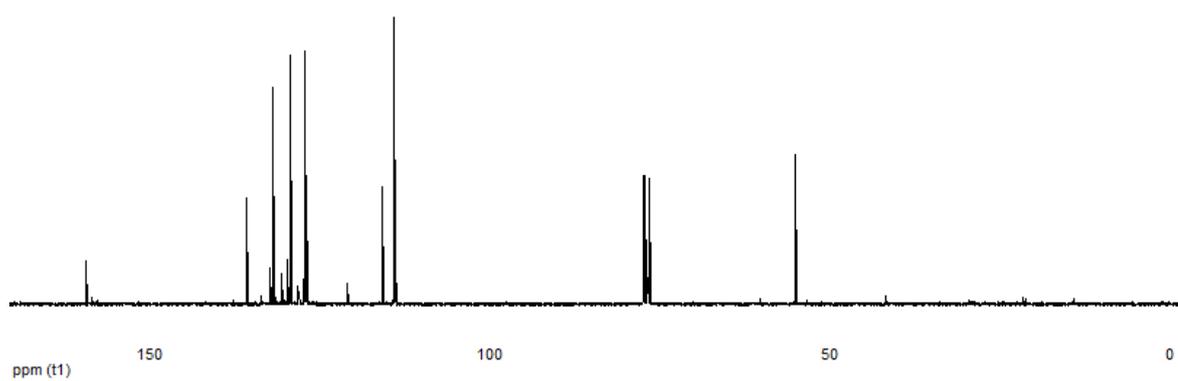
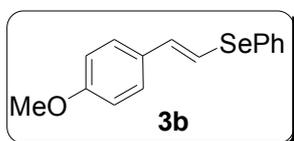
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3a** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz.



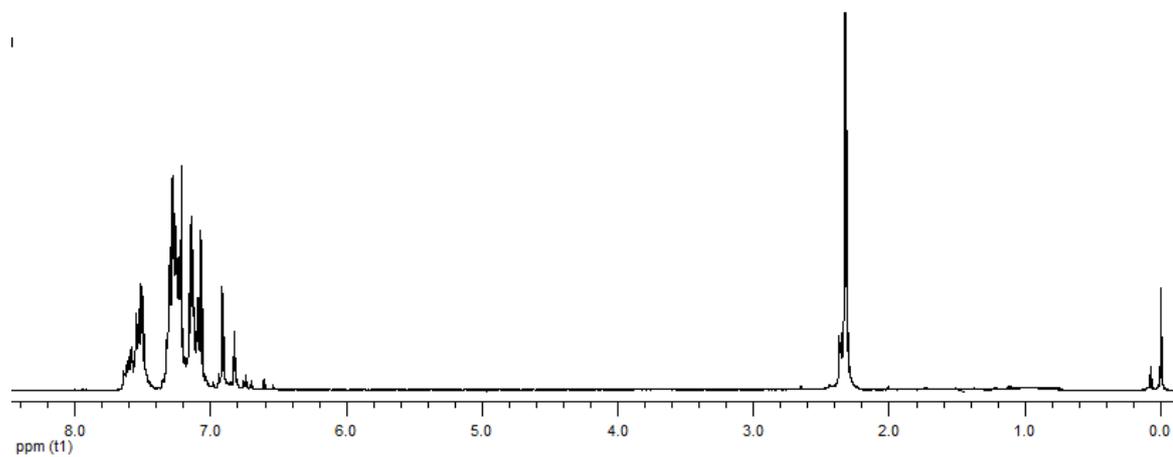
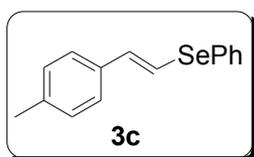
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3a** em  $\text{CDCl}_3$  a 50 MHz



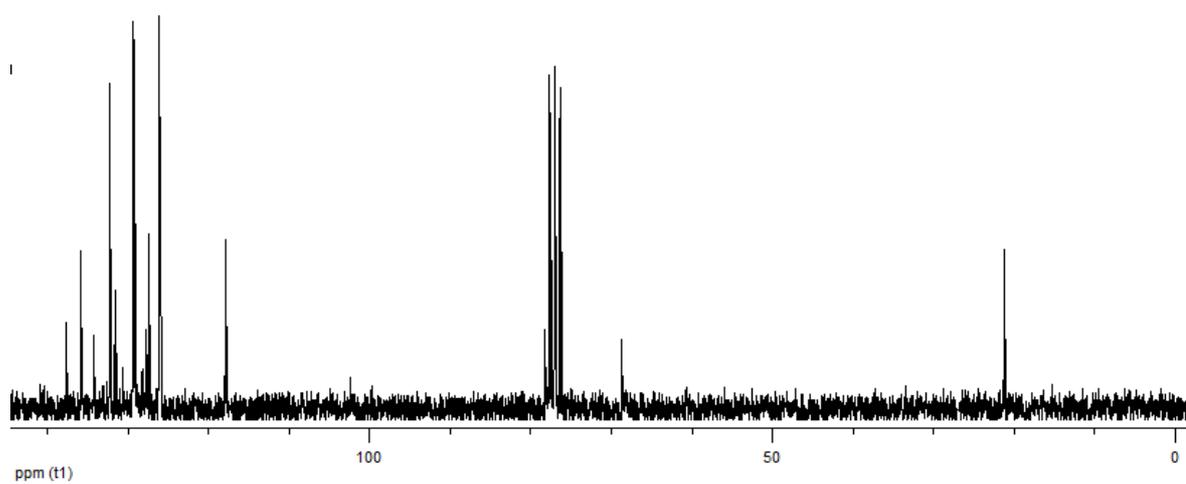
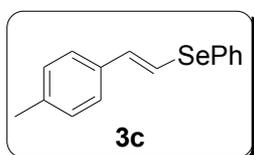
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3b** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz.



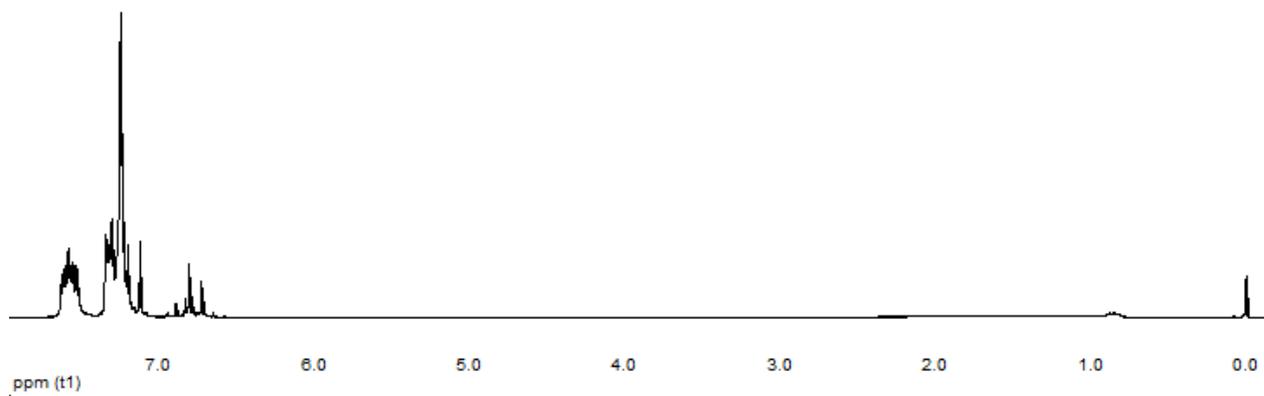
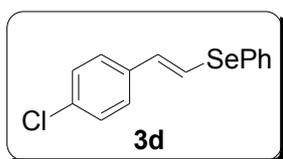
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3b** em  $\text{CDCl}_3$  a 50 MHz



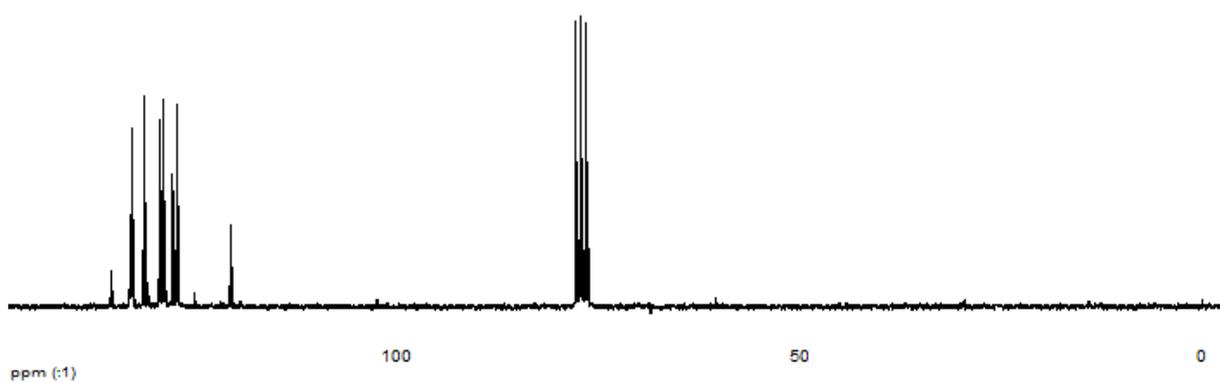
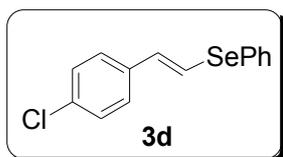
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3c** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz.



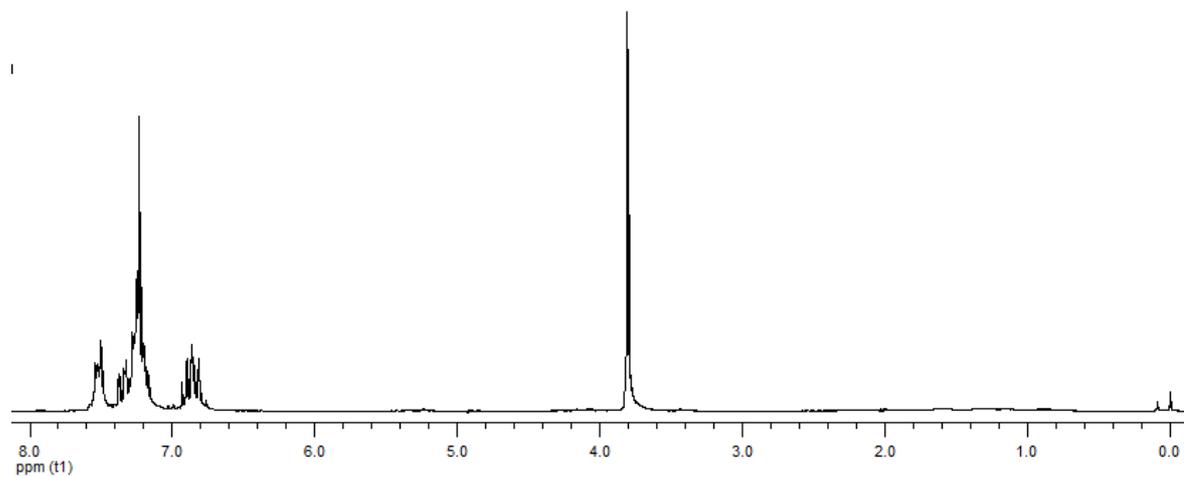
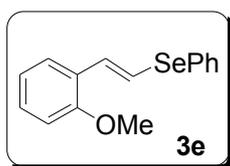
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3c** em  $\text{CDCl}_3$  a 50 MHz



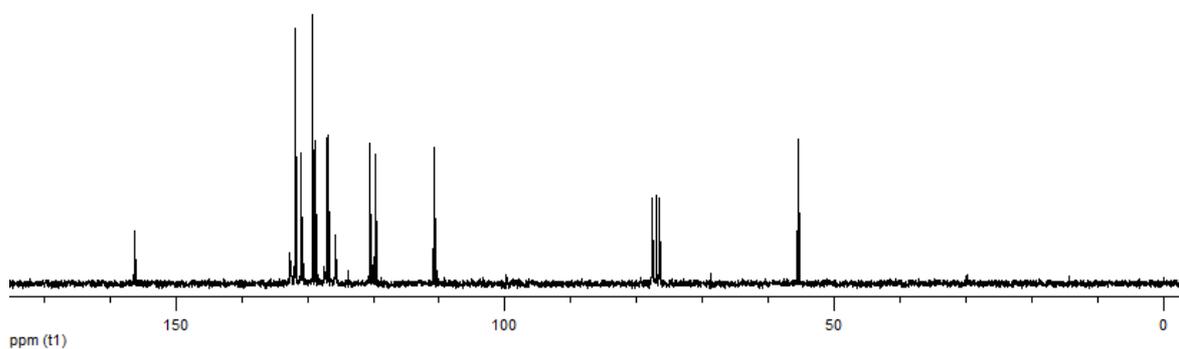
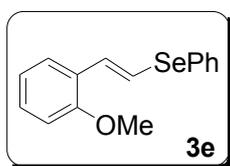
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3d** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz.



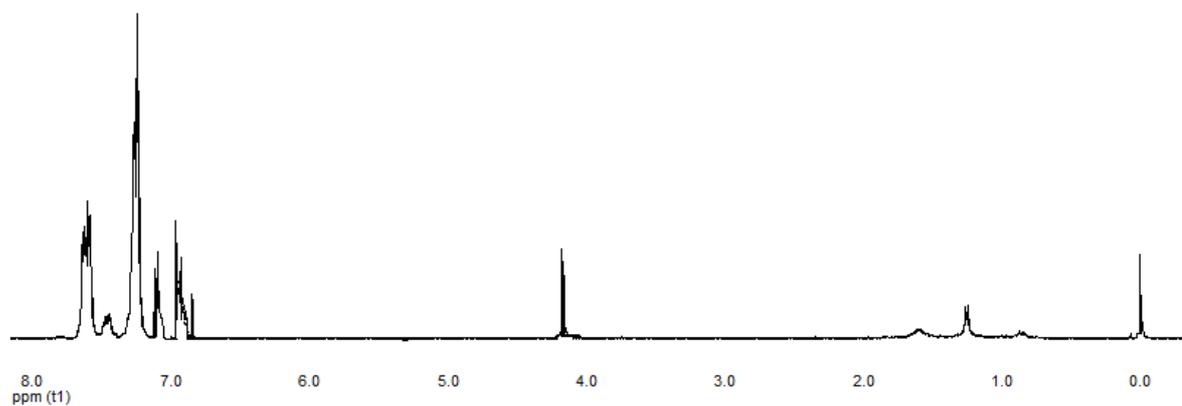
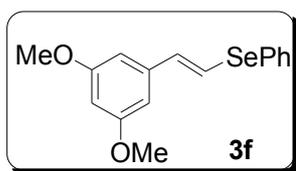
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3d** em  $\text{CDCl}_3$  a 50 MHz



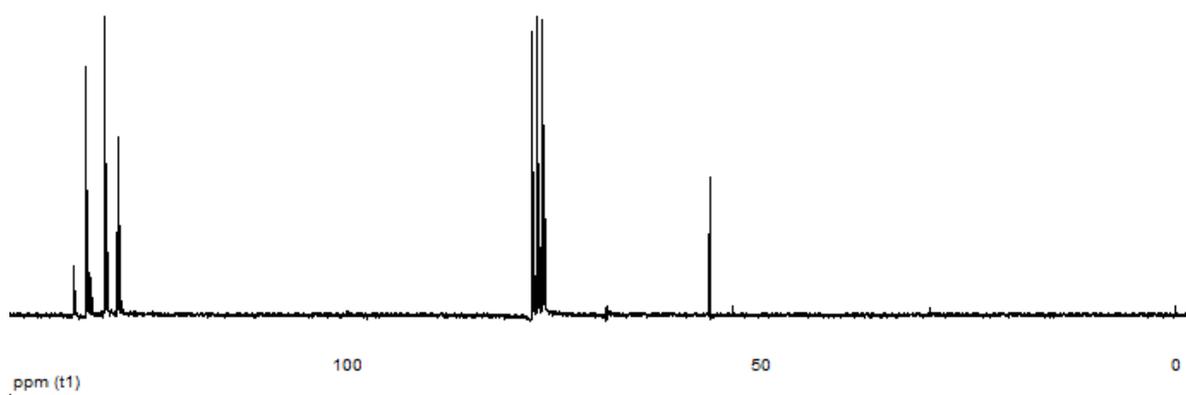
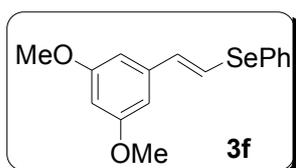
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3e** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz.



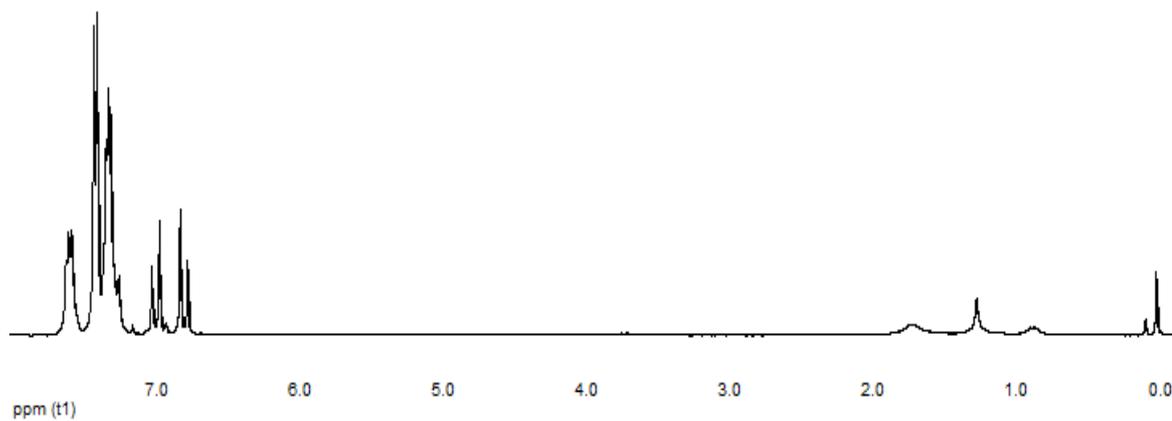
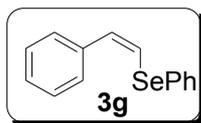
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3e** em  $\text{CDCl}_3$  a 50 MHz



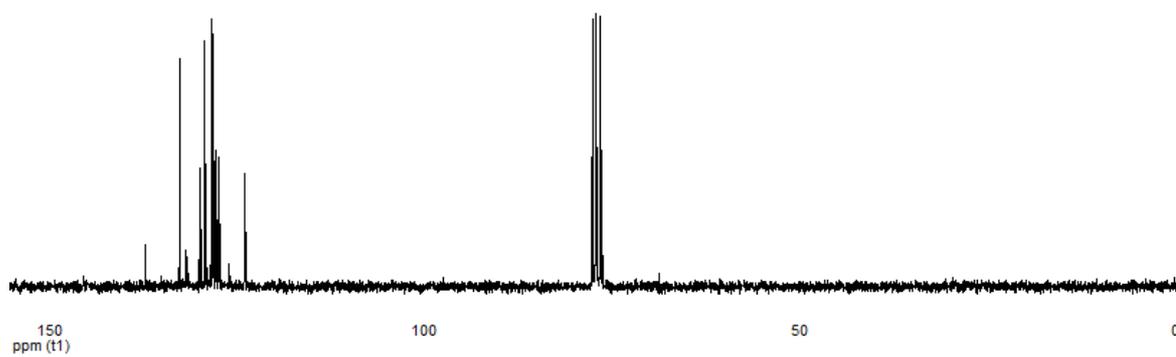
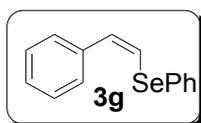
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3f** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz



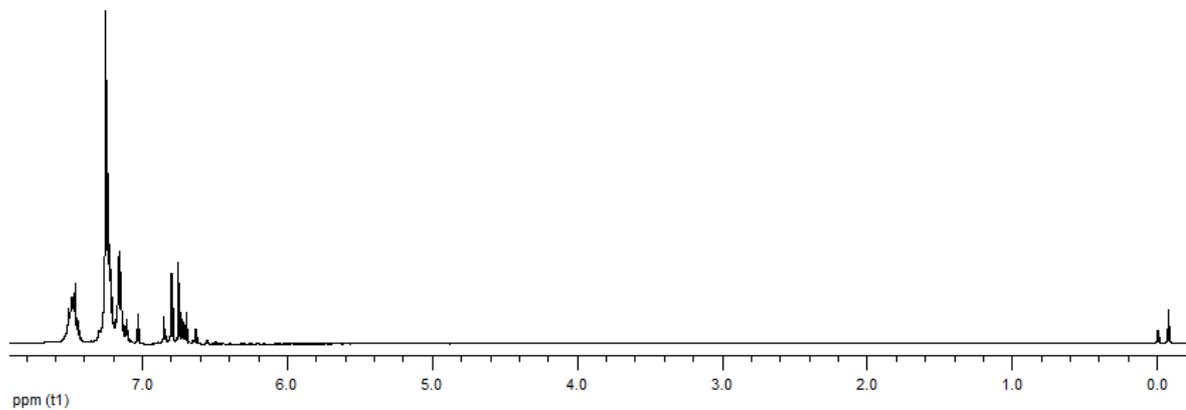
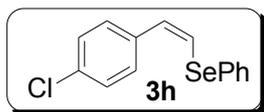
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3f** em  $\text{CDCl}_3$  a 50 MHz



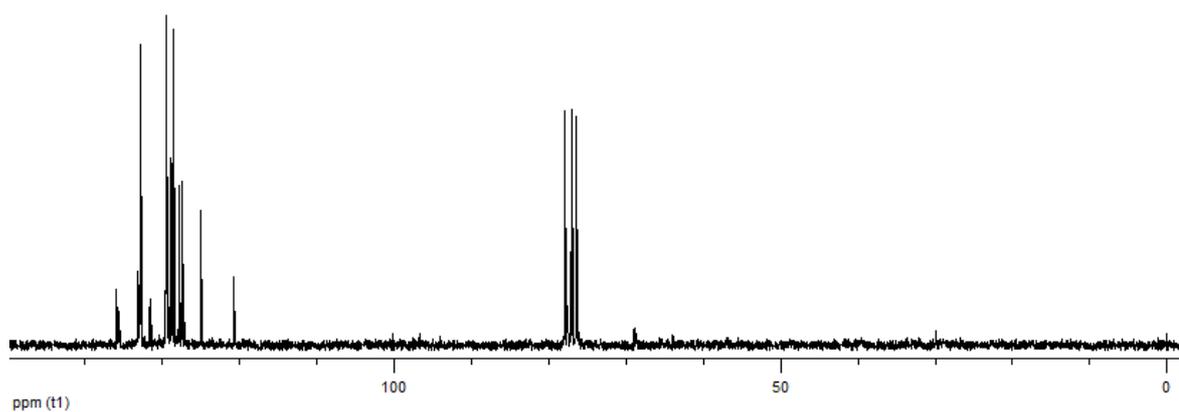
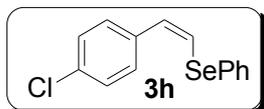
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3g** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz



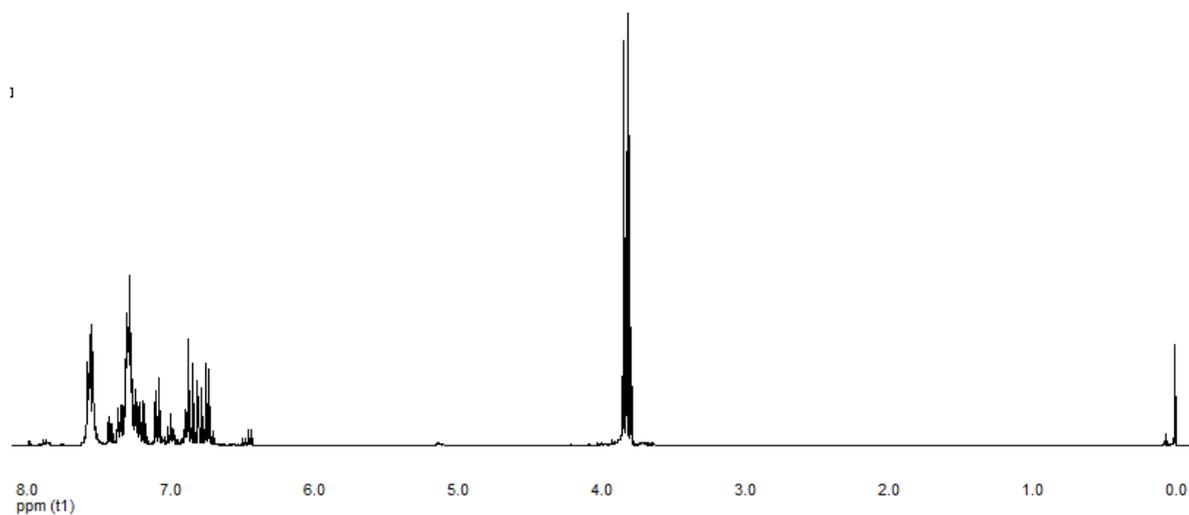
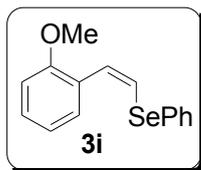
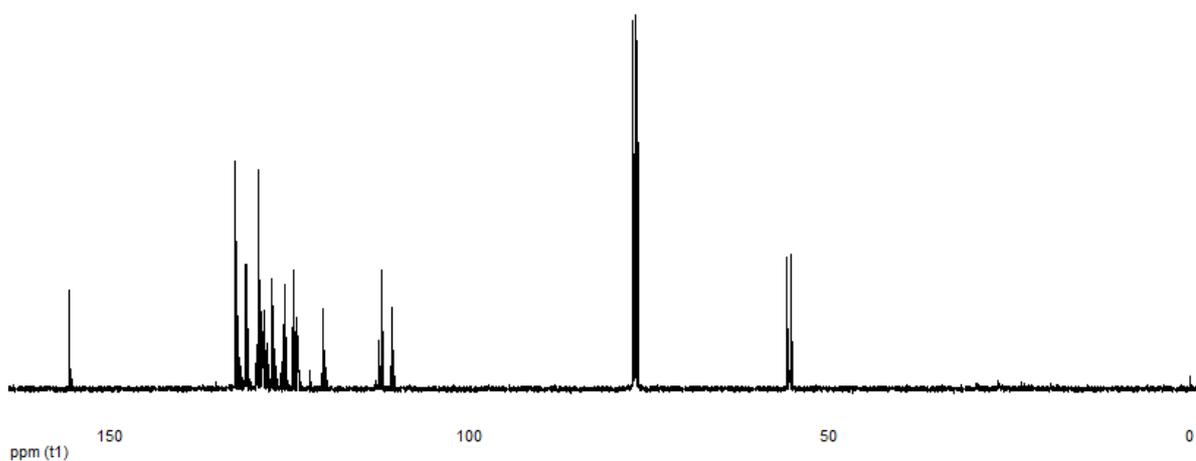
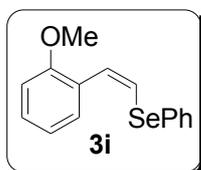
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3g** em  $\text{CDCl}_3$  a 50 MHz

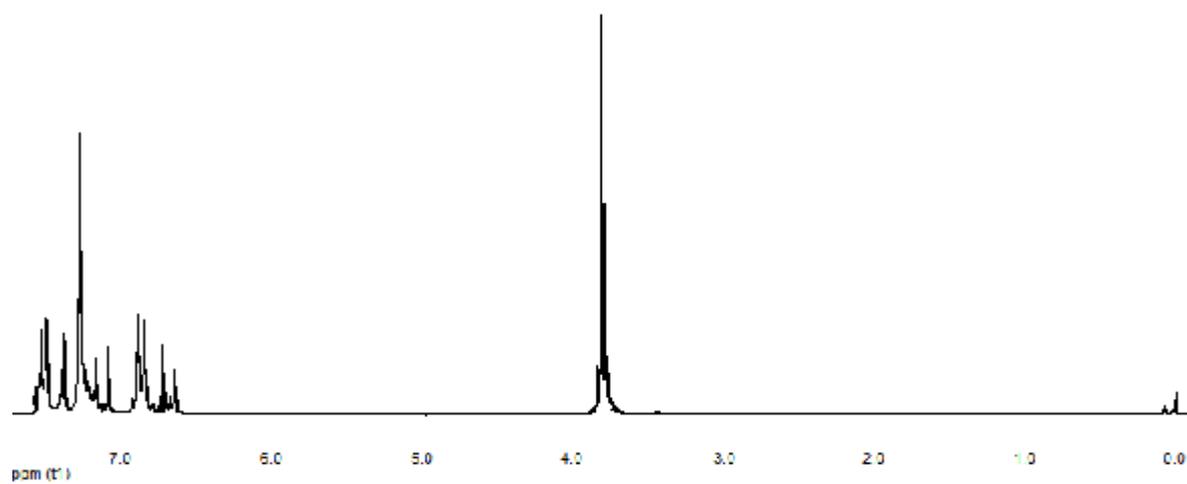
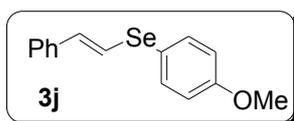


Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3h** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz

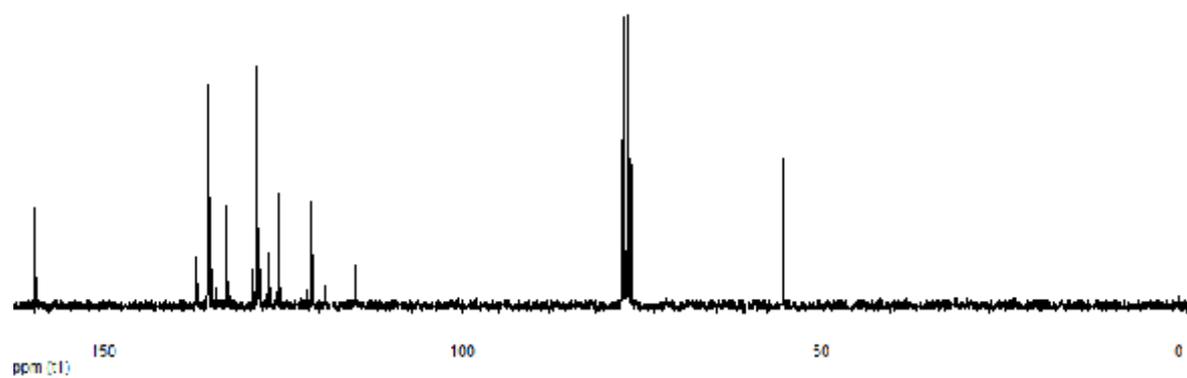
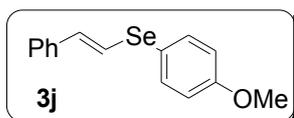


Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3h** em  $\text{CDCl}_3$  a 50 MHz

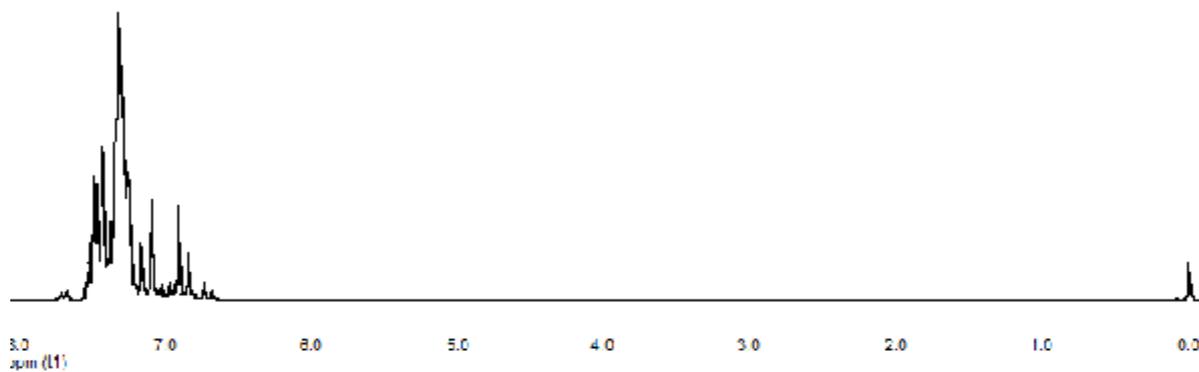
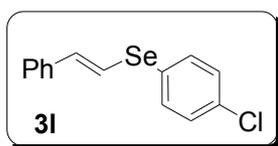
Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **3i** em CDCl<sub>3</sub> a 200 MHzEspectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3i** em CDCl<sub>3</sub> a 50 MHz



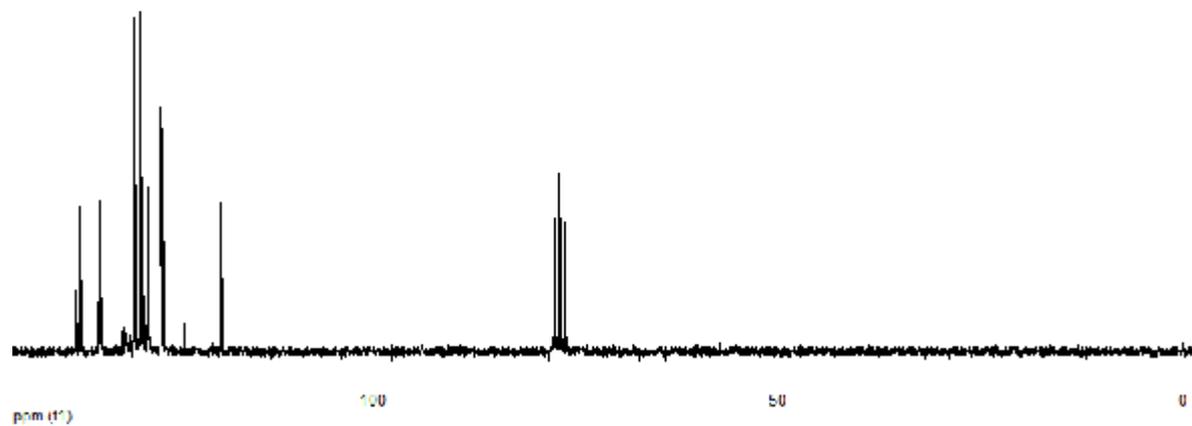
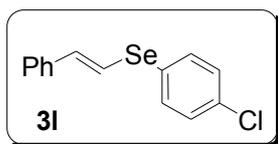
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3j** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz



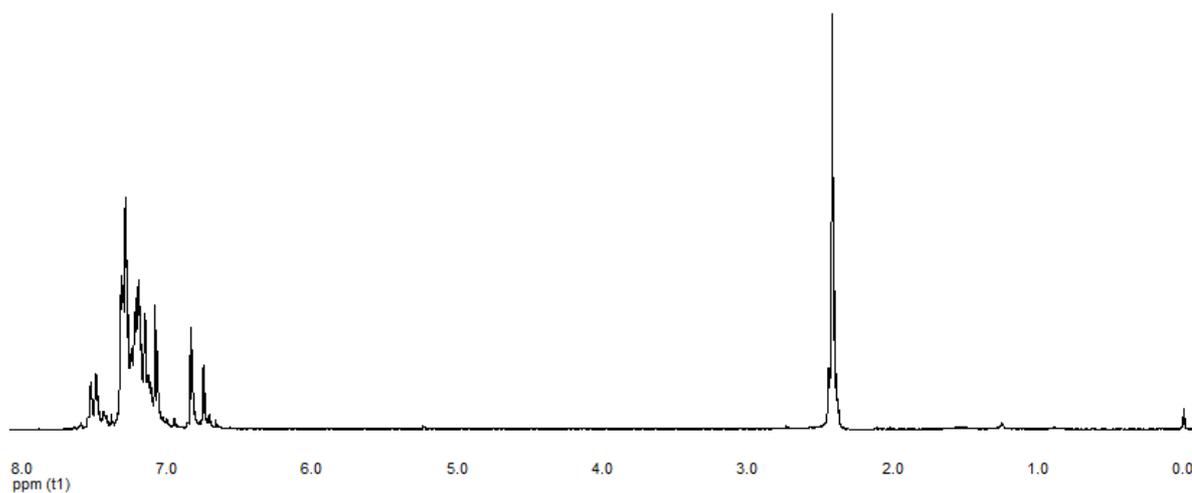
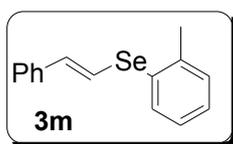
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3j** em  $\text{CDCl}_3$  a 50 MHz



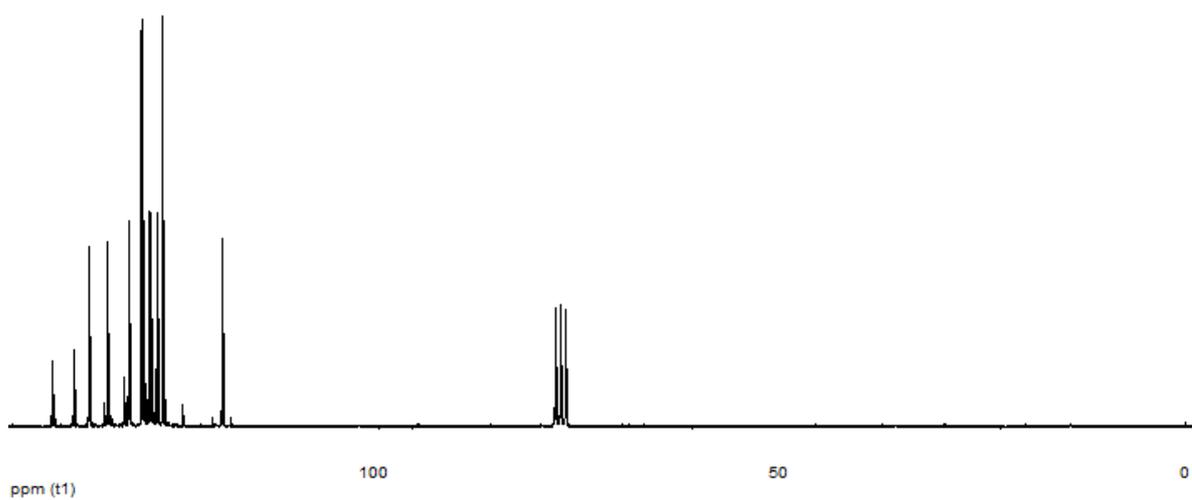
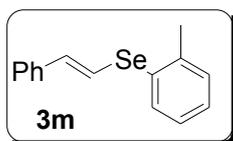
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3I** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz



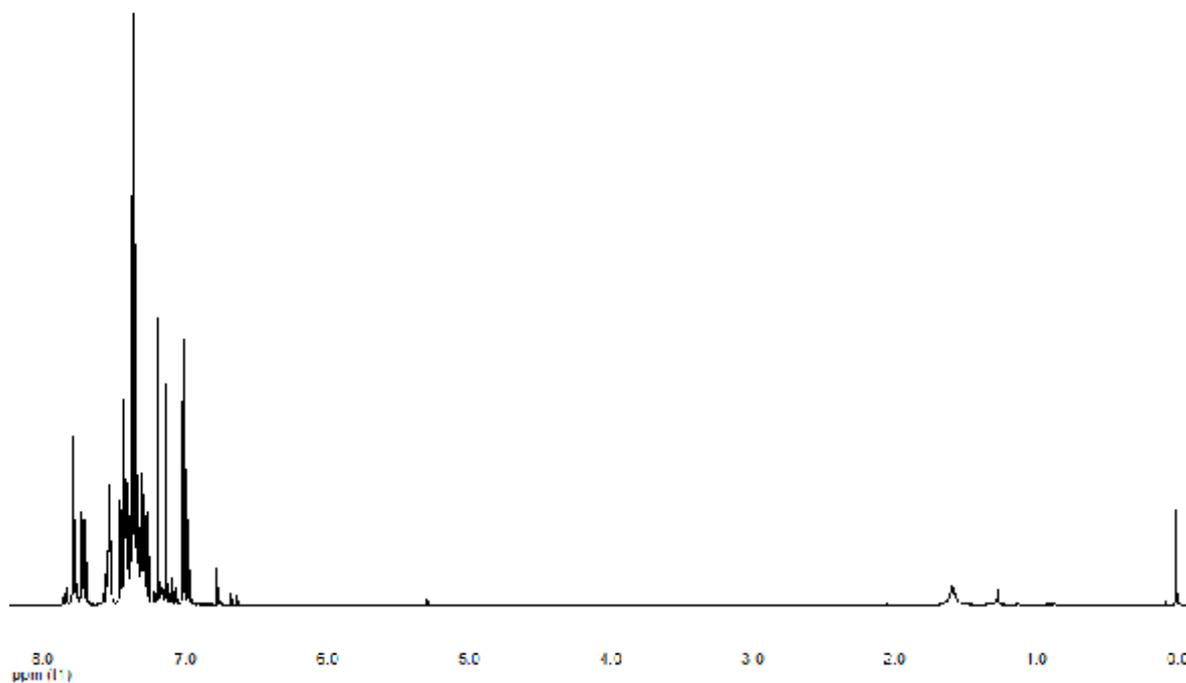
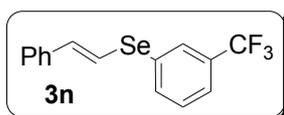
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3I** em  $\text{CDCl}_3$  a 50 MHz



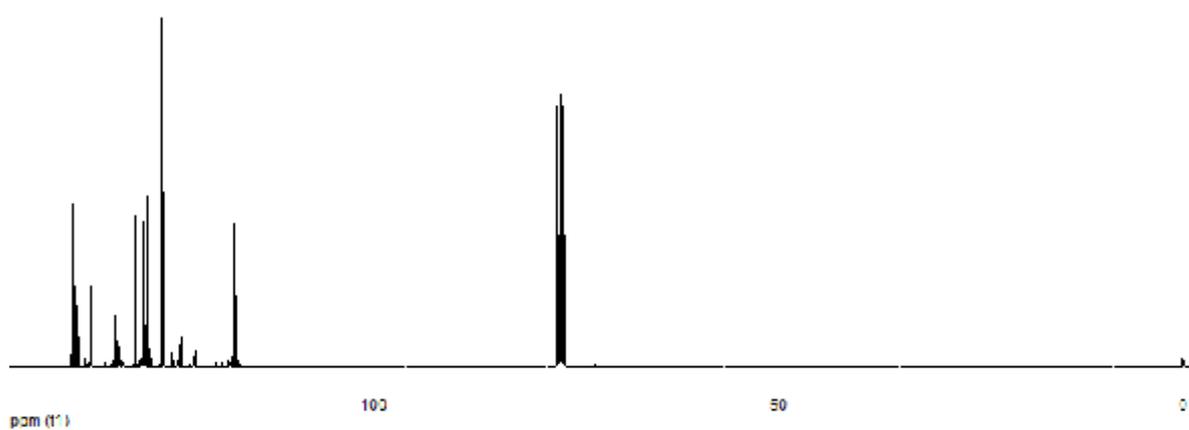
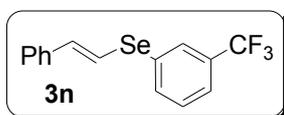
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3m** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz



Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3m** em  $\text{CDCl}_3$  a 50 MHz



Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3n** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3n** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



Contents lists available at ScienceDirect

Tetrahedron Letters

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/tetlet](http://www.elsevier.com/locate/tetlet)

## Glycerol as a promoting medium for cross-coupling reactions of diaryl diselenides with vinyl bromides

Loren C. Gonçalves, Gabriela F. Fiss, Gelson Perin, Diego Alves, Raquel G. Jacob, Eder J. Lenardão\*

Instituto de Química e Geociências, LASOL, Universidade Federal de Pelotas—UFPel, PO Box 354, 96010-900 Pelotas, RS, Brazil

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 29 September 2010  
 Revised 20 October 2010  
 Accepted 21 October 2010  
 Available online 28 October 2010

## Keywords:

Vinyl selenides  
 Glycerol  
 Cross-coupling

## ABSTRACT

We described herein the use of glycerol as a novel solvent in the cross-coupling reaction of diaryl diselenides with vinyl bromides catalyzed by CuI. This cross-coupling reaction was performed with diaryl diselenides and (*Z*)- or (*E*)-vinyl bromides bearing electron-withdrawing and electron-donating groups, affording the corresponding vinyl selenides in good to excellent yields. The mixture glycerol/catalyst can be directly reused for further cross-coupling reactions.

© 2010 Elsevier Ltd. All rights reserved.

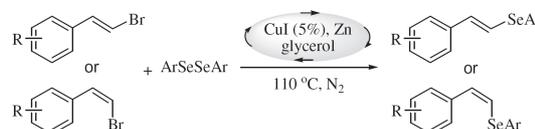
The versatility and utility of organochalcogen compounds in organic synthesis are well documented through the publication of a number of reviews<sup>1</sup> and books.<sup>2</sup> Organochalcogen compounds are attractive synthetic targets because of their selective reactions,<sup>1</sup> their use in asymmetric catalysis,<sup>3</sup> natural products synthesis<sup>4</sup>, and also due to their interesting biological activities.<sup>5</sup> Due to their usefulness in organic reactions, vinyl selenides and tellurides are certainly the most applied compounds in organochalcogen chemistry. A large number of synthetic methods have been reported to prepare these compounds and they follow two main categories: (a) use of the organochalcogen as an electrophile and (b) use of nucleophilic organochalcogen species.<sup>1,2</sup> Alternatively, in recent years, copper-catalyzed protocols have become a versatile tool for the synthesis of vinyl selenides or tellurides.<sup>6</sup> Unfortunately, the majority of synthetic approaches to obtain vinyl chalcogenides have some disadvantages, such as, harsh reaction conditions, expensive reagents, and the use of toxic organic solvents.

In this context, the choice of the solvent is a crucial step in a chemical reaction. The development of green solvents from renewable resources has gained much interest recently because of the extensive uses of solvents in almost all of the chemical industries and the predicted disappearance of fossil oil.<sup>7</sup> The wanted characteristics for a green solvent include no flammability, high availability, obtainability from renewable sources, and biodegradability.<sup>8</sup> With the increase in biodiesel production world-wide, the market saturation of glycerol, a co-product of biodiesel production, is inevitable.<sup>9</sup> The use of glycerol as a sustainable solvent for green chemistry was recently related by Gu and Jérôme.<sup>10</sup> These include

Pd-catalyzed Heck and Suzuki cross-couplings, base- and acid-promoted condensations, catalytic hydrogenation, and asymmetrical reduction.<sup>10</sup>

The peculiar physical and chemical properties of glycerol, such as polarity, low toxicity, biodegradability, high boiling point, and ready availability from renewable feedstocks,<sup>11</sup> prompted us to extend its use as a green solvent in organic synthesis. In this sense and due to our interest on green protocols correlated to the organochalcogen chemistry,<sup>12</sup> we describe herein the use of glycerol as a green solvent in the copper-catalyzed coupling reaction of diaryl diselenides with vinyl bromides (Scheme 1).

To identify the optimum reaction conditions, we first investigated the reaction of (*E*)- $\beta$ -bromostyrene **1a** (0.6 mmol) with diphenyldiselenide **2a** (0.3 mmol) in glycerol under nitrogen atmosphere at 110 °C using different copper salts. From the variety of copper salts examined [CuI, CuCl, CuCN, CuO, CuCl<sub>2</sub> and Cu(OAc)<sub>2</sub>], CuI gave the best result and using 5 mol % of this catalyst, the desired product **3a** was obtained in 43% yield. Fortunately, the addition of zinc dust (0.6 mmol) as an additive to the reaction mixture could afford the corresponding product **3a** in 95% yield after 4 h. In other experiments, the catalyst loading was varied from 1 to 10 mol % and 5 mol % of CuI gave better results. When, in the



Scheme 1. Synthesis of vinyl selenides using glycerol.

\* Corresponding author. Tel./fax: +55 5332757533.  
 E-mail address: [lenardao@ufpel.edu.br](mailto:lenardao@ufpel.edu.br) (E.J. Lenardão).

separate control experiment, the catalyst was fully absent in the reaction mixture, zinc alone could not promote this reaction and no product **3a** was detected. Thus, it was evident that in this reaction, the use of both the copper catalyst (CuI) and zinc gave the best result.

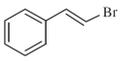
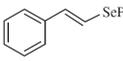
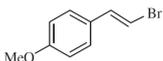
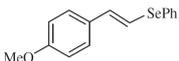
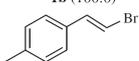
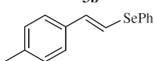
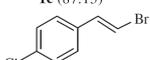
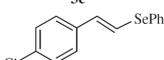
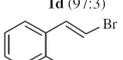
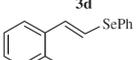
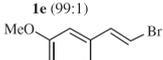
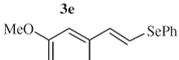
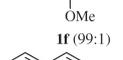
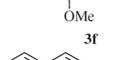
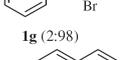
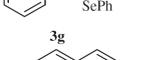
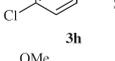
In an optimized reaction, (*E*)- $\beta$ -bromostyrene **1a** (0.6 mmol), diphenyl diselenide **2a**, CuI (5 mol%), and zinc dust (0.6 mmol) were dissolved in glycerol (1.5 mL) and reacted under nitrogen at 110 °C during 4 h, yielding **3a** in 95% yield (Table 1, entry 1).<sup>13</sup>

In order to demonstrate the efficiency of this protocol, we explored the generality of our methodology reacting other vinyl bromides **1b–i** with diphenyl diselenide **2a** (Table 1). A closer inspection of the results showed in Table 1 revealed that the reaction worked well with a sort of substituted vinyl bromides, affording excellent yields of the desired products. In a general way, the (*E*)-vinyl bromides **1a–f** afforded the respective (*E*)-vinyl selenides **3a–f** with good selectivity, maintaining the (*E*):(*Z*) ratio of the starting halides (Table 1, entries 1–6). In contrast, the selectivity

for the (*Z*)-vinyl selenides **3g–i**, slightly decreased when compared with the starting (*Z*)-vinyl bromides **1g–i** (Table 1, entries 7–9). In an attempt to broaden the scope of our methodology, the possibility of performing the reaction with other diselenides was also investigated (Table 2). (*E*)- $\beta$ -Bromostyrene **1a** (*E*:*Z* ratio = 93:7) was coupled efficiently with a variety of aryl diselenides (**2b–g**). For all the examples tested, the respective (*E*)-vinyl selenides **3j–o** were selectively obtained in very good yields using the optimized conditions (Table 2, entries 1–6). (*E*)- $\beta$ -(Naphthyl)seleno styrene **3o** was obtained exclusively in 86% yield after stirring a mixture of **1a** and di(2-naphthyl) diselenide **2g** at 110 °C for 5 h (Table 2, entry 6).

Studies regarding the preparation and reactivity of zinc selenolate species generated 'on water',<sup>14</sup> in ionic liquid,<sup>15</sup> and in the presence of other solvents<sup>16</sup> were recently described. Due to the polarity of glycerol (three-OH groups), we believe that a nucleophilic species like PhSeZnSePh could be involved, similar to that described by Santi et al. for the reaction in the presence of water.<sup>14a</sup> Our glycerol-based method was also successfully applied in the

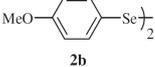
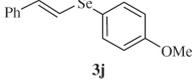
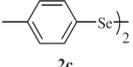
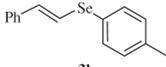
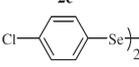
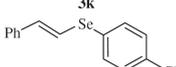
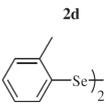
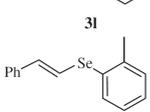
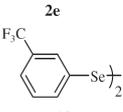
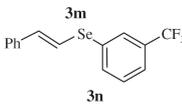
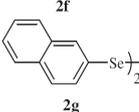
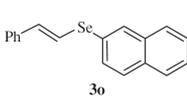
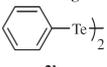
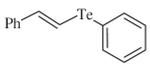
**Table 1**  
Coupling products using vinyl bromides **1a–i** and diphenyl diselenide **2a**

Entry	Vinyl bromide ratio ( <i>E</i> : <i>Z</i> )	Time (h)	Product	Yield (%) <sup>a,b</sup>	Ratio ( <i>E</i> : <i>Z</i> )
1	 <b>1a</b> (93:7)	4	 <b>3a</b>	95	90:10
2	 <b>1b</b> (100:0)	4	 <b>3b</b>	90	100:0
3	 <b>1c</b> (87:13)	4	 <b>3c</b>	93	92:8
4	 <b>1d</b> (97:3)	4	 <b>3d</b>	85	90:10
5	 <b>1e</b> (99:1)	6	 <b>3e</b>	90	91:9
6	 <b>1f</b> (99:1)	24	 <b>3f</b>	75	99:1
7	 <b>1g</b> (2:98)	4	 <b>3g</b>	86	8:92
8	 <b>1h</b> (4:96)	4	 <b>3h</b>	75	15:85
9	 <b>1i</b> (2:98)	3	 <b>3i</b>	88	19:81

<sup>a</sup> Reactions performed in the presence of vinyl bromide **1a–i** (0.6 mmol), diphenyl diselenide (0.3 mmol), Zn dust (0.6 mmol), and 5 mol% of CuI in glycerol (1.5 mL).

<sup>b</sup> Yields are given for isolated products.

**Table 2**  
Coupling products using (*E*)- $\beta$ -bromostyrene **1a** and diaryl dichalcogenides **2b–h**

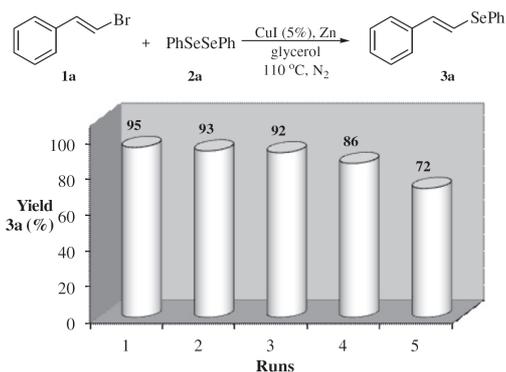
Entry	Diaryl dichalcogenide	Time (h)	Product	Yield (%) <sup>a,b</sup>	Ratio ( <i>E</i> : <i>Z</i> )
1		24		68	90:10
2		4		90	90:10
3		5		86	88:12
4		6		96	92:8
5		10		85	93:7
6		5		86	100:0
7		20		85	100:0

<sup>a</sup> Reactions performed in the presence of (*E*)- $\beta$ -bromostyrene **1a** (0.6 mmol; *E*:*Z* ratio = 93:7), diaryl dichalcogenide (0.3 mmol), Zn dust (0.6 mmol), and 5 mol % of CuI in glycerol (1.5 mL).

<sup>b</sup> Yields are given for isolated products.

synthesis of (*E*)-styryl telluride **3p**, which was obtained exclusively in 85% yield after stirring a mixture of **1a** and diphenyl ditelluride **2h** for 20 h (Table 2, entry 7).

A reuse study of the catalyst/glycerol mixture was carried out for the reaction showed in Figure 1. After the consumption of starting materials, the reaction mixture was diluted with hexanes and the product was isolated. After complete removal of residual hexanes, the remaining CuI/Zn/glycerol mixture was directly reused



**Figure 1.** Reuse of CuI/Zn/glycerol.

for further reactions. It was observed that a good level of efficiency was maintained even after being reused four times (Fig. 1). The product **3a** was obtained in 95%, 93%, 92%, 86%, and 72% yields after successive cycles.

In summary, glycerol/CuI/Zn has proved to be an efficient and recyclable catalytic system for the copper-catalyzed cross-coupling reactions of vinyl bromides with diaryl diselenides. The reactions proceed easily using this green protocol and the desired products were obtained in good to excellent yields. The glycerol/CuI/Zn can be easily recovered and utilized for further cross-coupling reactions.

#### Acknowledgments

We are grateful to FAPERGS (FAPERGS/PRONEX 10/0005-1), CAPES, FINEP and CNPq for the financial support.

#### Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.tetlet.2010.10.107.

#### References and notes

- (a) Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277; (b) Freudendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1649; (c) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032; (d) Zeni, G.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 731;

- (e) Petragrani, N.; Stefani, H. A. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1613; (f) Comasseto, J. V.; Gariani, R. A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8447.
- (a) *Organoselenium Chemistry*; Wirth, T., Ed. Topics in Current Chemistry; Springer: Heidelberg, 2000; p 208; (b) Krief, A. In *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. V., Stone, F. G. A., Wilkinson, G., Eds.; Pergamon Press: New York, 1995; Vol. 11, Chapter 13 (c) Paulmier, C. Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis. In *Organic Chemistry Series 4*; Baldwin, J. E., Ed.; Pergamon Press: Oxford, 1986; (d) Petragrani, N.; Stefani, H. A. *Tellurium in Organic Synthesis*, 2nd ed.; Academic Press: London, 2007.
  - (a) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Vargas, F.; Braga, R. C. *Synlett* **2006**, 1453; (b) Braga, A. L.; Vargas, F.; Sehnem, J. A.; Braga, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9021; (c) Braga, A. L.; Paixão, M. W.; Ludtke, D. S.; Silveira, C. C.; Rodrigues, O. E. D. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3635; (d) Braga, A. L.; Paixão, M. W.; Marin, G. *Synlett* **2005**, 1975; (e) Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Sehnem, J. A.; Alberto, E. E. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11664; (f) Braga, A. L.; Rodrigues, O. E. D.; Paixão, M. W.; Appelt, H. R.; Silveira, C. C.; Bottega, D. P. *Synthesis* **2002**, *16*, 2338.
  - (a) Zeni, G.; Panatieri, R. B.; Lissner, E.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 819; (b) Marino, J. P.; McClure, M. S.; Holub, D. P.; Comasseto, J. V.; Tucci, F. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1664; (c) Alves, D.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *50*, 8761; (d) Stefani, H. A.; Costa, I. M.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 9215; (e) Zeni, G.; Alves, D.; Pena, J. M.; Braga, A. L.; Stefani, H. A.; Nogueira, C. W. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 803; (f) Yang, J.; Cohn, S. T.; Romo, D. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 763; Ferrarini, R. S.; Comasseto, J. V.; dos Santos, A. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2043; (h) dos Santos, A. A.; Ferrarini, R. S.; Princival, J. L.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8933.
  - (a) Mughesh, G.; du Mont, W. W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125; (b) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255; (c) Savegnago, L.; Borges, V. C.; Alves, D.; Jesse, C. R.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Life Sci.* **2006**, *79*, 1546; (d) Ávila, D. S.; Gubert, P.; Dalla Corte, C. L.; Alves, D.; Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T.; Soares, F. A. A. *Life Sci.* **2007**, *80*, 1865; (e) Savegnago, L.; Jesse, C. R.; Moro, A. V.; Borges, V. C.; Santos, F. W.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **2006**, *86*, 221.
  - (a) Saha, A.; Saha, D.; Ranu, B. C. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1652; (b) Braga, A. L.; Barcellos, T.; Paixão, M. W.; Deobald, A. M.; Godoi, M.; Stefani, H. A.; Cella, R.; Sharma, A. *Organometallics* **2008**, *27*, 4009; (c) Chang, D.; Bao, W. *Synlett* **2006**, 1786; (d) Wang, Z.; Mo, H.; Bao, W. *Synlett* **2007**, 91; (e) Ogawa, T.; Hayami, K.; Suzuki, H. *Chem. Lett.* **1989**, 769.
  - (a) Handy, S. T. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2938; (b) Leitner, W. *Green Chem.* **2007**, *9*, 923; (c) Horváth, I. T. *Green Chem.* **2008**, *10*, 1024; (d) Giovanni, I.; Silke, H.; Dieter, L.; Burkhard, K. *Green Chem.* **2006**, *8*, 1051; (e) Clark, J. H. *Green Chem.* **1999**, *1*, 1.
  - Nelson, W. M. *Green Solvents for Chemistry: Perspectives and Practice*; Oxford University Press: Oxford, 2003.
  - Johnson, D. T.; Taconi, K. A. *Environ. Prog.* **2007**, *26*, 338.
  - Gu, Y.; Jérôme, F. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1127.
  - Pagliari, M.; Rossi, M. In *The Future of Glycerol: New Usages for a Versatile Raw Material*; Clark, J. H., Kraus, G. A., Eds.; RSC Green Chemistry Series: Cambridge, 2008.
  - Recent examples: (a) Perin, G.; Mello, L. G.; Radatz, C. S.; Savegnago, L.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4354; (b) Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Ziembowicz, F. I.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 371; (c) Lenardão, E. J.; Trecha, D. O.; Ferreira, P. C.; Jacob, R. G.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 93; (d) Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Sachini, M.; Lara, R. G.; Jacob, R. G.; Perin, G. *ARKIVOC* **2009**, xi, 221; (e) Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Libero, F. M.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6060; (f) Lenardão, E. J.; Feijó, J. O.; Thurrow, S.; Perin, G.; Jacob, R. G.; Silveira, C. C. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5215; (g) Victoria, F. N.; Radatz, C. S.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Perin, G.; Silva, W. P.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6761.
  - General procedure for the cross-coupling reaction:** To a round-bottomed flask, under nitrogen atmosphere, containing CuI (0.03 mmol; 5 mol %) and Zn dust (0.6 mmol) was added glycerol (1.5 mL). The reaction mixture was stirred for 30 min at 110 °C and cooled to room temperature. After that, diaryl dichalcogenide (0.3 mmol) and vinyl bromide (0.6 mmol) were added and the reaction mixture was allowed to stir at 110 °C for the time indicated in the Tables 1 and 2. After this time, the solution was cooled to room temperature, diluted with ethyl acetate (20 mL), and washed with NH<sub>4</sub>Cl saturated aqueous (3 × 20 mL). The organic phase was separated, dried over MgSO<sub>4</sub>, and concentrated under vacuum. The residue was purified by flash chromatography on silica gel using ethyl acetate/hexanes as the eluent. Selected spectral data for (*E*)-1-Methoxy-4-(2-phenylselanylvinyl)-benzene **3b**:<sup>5a</sup> yield: 0.156 g (90%). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 7.46–7.43 (m, 2H), 7.24–7.19 (m, 5H), 6.94 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 6.82–6.76 (m, 3H), 3.72 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ 159.5, 136.0, 132.1 (2C), 130.9, 130.0, 129.4 (2C), 127.5 (2C), 127.2, 116.0, 114.2 (2C), 55.4. MS *m/z* (%) 290 (M<sup>+</sup>, 13), 210 (100), 195 (16), 165 (24), 132 (12), 89 (32), 77 (29).
  - (a) Santi, C.; Santoro, S.; Testaferri, L.; Tiecco, M. *Synlett* **2008**, 1471; (b) Santi, C.; Santoro, S.; Battistelli, B.; Testaferri, L.; Tiecco, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5387; (c) Movassagh, B.; Tataru, A. *Synlett* **2007**, 1954; (d) Movassagh, B.; Shamsipoor, M. *Synlett* **2005**, 121.
  - Narayanaperumal, S.; Alberto, E. E.; Gul, K.; Rodrigues, O. E. D.; Braga, A. L. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3886.
  - (a) Krief, A.; Derock, M.; Lacroix, D. *Synlett* **2005**, 2832; (b) Movassagh, B.; Shamsipoor, M. *Synlett* **2005**, 1316.

## NaBH<sub>4</sub>/[bmim]BF<sub>4</sub>: a New Reducing System to Access Vinyl Selenides and Tellurides

Eder J. Lenardão,\* Lóren C. C. Gonçalves, Samuel R. Mendes, Maíara T. Saraiva, Diego Alves, Raquel G. Jacob and Gelson Perin

Instituto de Química e Geociências, LASOL, Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), CP 354, 96010-900 Pelotas RS, Brazil

Um método simples e geral foi desenvolvido para a síntese de selenetos e teluretos vinílicos a partir de alquinos terminais e dicalcogenetos de diorganofla usando NaBH<sub>4</sub> e [bmim]BF<sub>4</sub> como solvente reciclável. Este método eficiente permite a formação preferencial de calcogenetos vinílicos de configuração Z na maioria dos exemplos estudados. Também foi observado que na reação envolvendo fenilacetileno, (*E*)-bis-fenilcalcogenoestirenos foram obtidos com bons rendimentos e alta seletividade. O líquido iônico foi reutilizado três vezes sem perda da eficiência.

A general and simple method for the synthesis of vinyl selenides and tellurides starting from terminal alkynes and diorganyl chalcogenides using NaBH<sub>4</sub> and [bmim]BF<sub>4</sub> as a recyclable solvent was developed. This efficient and improved method furnishes the corresponding vinyl chalcogenides preferentially with Z configuration. We also observed that when the same protocol was applied to phenyl acetylene, (*E*)-bis-phenylchalcogeno styrenes were obtained in good yields and high selectivity. The ionic liquid was reused up three times without lost of efficiency.

**Keywords:** ionic liquids, hydrochalcogenation, vinyl chalcogenides

### Introduction

Vinyl chalcogenides have been found to be a very useful tool in organic synthesis, since they are very versatile intermediates for the selective construction of isolated or conjugated olefins.<sup>1-10</sup> Besides, organoselenium and organotellurium compounds have attracted increased interest because of their unique biological and pharmacological properties.<sup>11,12</sup> In this way, various methods are mentioned for the preparation of vinyl chalcogenides and the most common protocols involve the addition of organo chalcogenol, or the respective chalcogenolate anions, to terminal or internal alkynes.<sup>1-10,13-20</sup> On the other hand, ionic liquids (ILs) are receiving much attention in organic synthesis, both as recyclable solvents and/or catalysts.<sup>21-32</sup> Because product isolation or catalyst recycling is very easy in ILs and, in some cases, rate accelerations and/or selectivity improvements are also observed, they are regarded as environmentally friendly green solvents. In despite of the high versatility of vinyl chalcogenides and the green feature of ILs, their use as solvent for

hydrochalcogenation reaction of alkynes was scarcely explored.<sup>33</sup> As a continuation of our studies toward the development of new and cleaner methods for the synthesis of organochalcogenides,<sup>33-40</sup> we report herein the full results on the hydrochalcogenation of alkynes using NaBH<sub>4</sub> and [bmim]BF<sub>4</sub> as recyclable solvent for the synthesis of vinyl selenides and tellurides (Scheme 1).

### Experimental

#### General remarks

Proton nuclear magnetic resonance spectra (<sup>1</sup>H NMR) were obtained at 200 MHz on a Bruker DPX-200 NMR spectrometer. Spectra were recorded in CDCl<sub>3</sub> solutions. Chemical shifts are reported in ppm, referenced to the solvent peak of CDCl<sub>3</sub> or tetramethylsilane (TMS) as the internal reference. Data are reported as follows: chemical shift ( $\delta$ ), multiplicity, coupling constant (*J*) in Hertz and integrated intensity. Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectra (<sup>13</sup>C NMR) were obtained at 50 MHz on a Bruker DPX-200 NMR spectrometer. Spectra were recorded in CDCl<sub>3</sub> solutions. Chemical

\*e-mail: lenardao@ufpel.edu.br

shifts are reported in ppm, referenced to the solvent peak of  $\text{CDCl}_3$ . Column chromatography was performed using Merck Silica Gel (230-400 mesh) following the standard methods. Thin layer chromatography (TLC) was performed using Merck Silica Gel GF<sub>254</sub>, 0.25 mm thickness. For visualization, TLC plates were either placed under ultraviolet light, or stained with iodine vapor, or acidic vanillin. The reactions were monitored by TLC for disappearance of starting material. Reactions were conducted in flame-dried glassware equipped with tightly fitted rubber septa and under a positive atmosphere of dry nitrogen. Reagents were handled using standard syringe techniques.

*General procedure for the synthesis of vinyl chalcogenides*

To a mixture of alkyne (2.0 mmol) and diphenyl diselenide (0.156 g; 0.5 mmol) in [bmim]BF<sub>4</sub> (0.5 mL) under N<sub>2</sub> atmosphere, NaBH<sub>4</sub> (0.045 g; 1.2 mmol) was added at room temperature. Then, the temperature was slowly raised to 60 °C. The reaction progress was followed by TLC and after the time described on Table 1 the reaction mixture was extracted using ether (5 × 3 mL). The solvent was evaporated under reduced pressure and the residue was purified by column chromatography over silica gel eluting with hexanes or a mixture hexanes/ethyl acetate. For the synthesis of the vinyl tellurides analogs it was used 1.2 mmol of the alkyne. Spectral data of the products prepared are listed below.

*(2Z)-3-(Phenylseleno)prop-2-en-1-ol (3a)*<sup>33</sup>

Yield: 0.135g (63%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.54-7.43 (m, 2H); 7.27-7.22 (m, 3H); 6.58 (dt, *J* 9.4 and 1.4 Hz, 1H); 6.19 (dt, *J* 9.4 and 6.0 Hz, 1H); 4.24 (dd, *J* 6.0 and 1.4 Hz, 2H); 3.02 (br s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  134.54, 132.52, 131.81, 129.14, 127.07, 122.83, 61.26.

*2-(Phenylseleno)prop-2-en-1-ol (4a)*<sup>33</sup>

Yield: 0.051g (24%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.54-7.43 (m, 2H); 7.27-7.22 (m, 3H); 5.86 (s, 1H); 5.40 (s, 1H); 4.15 (s, 2H); 3.02 (br s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  141.37, 133.83, 129.24, 128.12, 127.72, 118.19, 66.25.

*(3Z)-2-Methyl-4-(phenylseleno)but-3-en-2-ol (3b)*<sup>41</sup>

Yield: 0.150g (62%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.57-7.51 (m, 2H); 7.28-7.24 (m, 3H); 6.43 (d, *J* 10.0 Hz, 1H); 6.00 (d, *J* 10.0 Hz, 1H); 2.15 (br s, 1H); 1.41 (s, 6H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  136.78, 132.82, 132.63, 128.99, 127.09, 120.59, 72.77, 29.48 (2C).

*(1Z)-3-Methyl-1-(phenylseleno)pent-1-en-3-ol (3c)*<sup>41</sup>

Yield: 0.230g (90%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.54-7.51 (m, 2H); 7.29-7.25 (m, 3H); 6.48 (d, *J* 10.1 Hz, 1H); 5.93 (d, *J* 10.1 Hz, 1H); 2.09 (br s, 1H); 1.66 (q, *J* 7.5 Hz, 2H); 1.35 (s, 3H); 0.96 (t, *J* 7.5 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  135.49, 132.95, 132.39, 128.97, 127.03, 121.21, 75.34, 35.00, 27.16, 8.21.

*(Z)-(2-Phenylseleno-vinyl)-1-cyclohexanol (3d)*<sup>39</sup>

Yield: 0.229g (81%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.57-7.52 (m, 2H); 7.31-7.26 (m, 3H); 6.47 (d, *J* 9.8 Hz, 1H); 6.04 (d, *J* 9.8 Hz, 1H); 1.68-1.51 (m, 10H); 1.83 (br s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  136.31, 133.02, 132.66, 129.10, 127.21, 121.26, 73.92, 37.42 (2C), 25.31, 22.08.

*(2Z)-3-(Phenyltelluro)prop-2-en-1-ol (3h)*<sup>41</sup>

Yield: 0.169g (64%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.74-7.69 (m, 2H); 7.29-7.25 (m, 3H); 6.92 (dt, *J* 9.6 and 1.4 Hz, 1H); 6.53 (dt, *J* 9.6 and 5.0 Hz, 1H); 4.24-4.22 (m, 2H); 2.50 (br s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  138.99, 137.38, 136.53, 129.13, 127.50, 107.40, 64.07.

*2-(Phenyltelluro)prop-2-en-1-ol (4h)*<sup>41</sup>

Yield: 0.063g (24%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.82-7.76 (m, 2H); 7.33-7.20 (m, 3H); 6.25 (t, *J* 1.7 Hz, 1H); 5.57 (t, *J* 1.7 Hz, 1H); 4.21 (s, 2H); 2.46 (br s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  138.96, 129.86, 129.33, 127.94, 123.31, 112.06, 69.19.

*(3Z)-2-Methyl-4-(phenyltelluro)but-3-en-2-ol (3i)*<sup>41</sup>

Yield: 0.187g (64%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.81-7.75 (m, 2H); 7.29-7.17 (m, 3H); 6.68 (d, *J* 9.8 Hz, 1H); 6.43 (d, *J* 9.8 Hz, 1H); 2.26 (br s, 1H); 1.36 (s, 6H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  141.28, 140.37, 137.75, 129.02, 127.42, 104.45, 73.31, 29.14.

*(1Z)-3-Methyl-1-(phenyltelluro)pent-1-en-3-ol (3j)*<sup>41</sup>

Yield: 0.211g (69%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.79-7.74 (m, 2H); 7.27-7.20 (m, 3H); 6.72 (d, *J* 10.0 Hz, 1H); 6.37 (d, *J* 10.0 Hz, 1H); 2.04 (br s, 1H); 1.63 (q, *J* 7.5 Hz, 2H); 1.31 (s, 3H); 0.95 (t, *J* 7.5 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  140.50, 139.97, 137.60, 128.90, 127.27, 105.15, 75.51, 34.70, 26.79, 7.99.

*(Z)-(2-Phenyltelluro-vinyl)-1-cyclohexanol (3k)*<sup>39</sup>

Yield: 0.222g (67%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.79-7.74 (m, 2H); 7.28-7.16 (m, 3H); 6.69 (d, *J* 9.9 Hz, 1H); 6.47 (d, *J* 9.9 Hz, 1H); 1.67-1.25 (m, 10H); 1.87 (br s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  140.92, 137.87, 129.09, 127.42, 118.85, 104.95, 74.43, 36.82, 25.21, 21.80.

(2*Z*)-1-(Butyltelluro)prop-2-en-1-ol (**3n**), 2-(Butyltelluro)prop-2-en-1-ol (**4n**)<sup>42</sup>

Yield: 0.207 g (85%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.77 (ddd, *J* 9.6, 1.2 and 1.5 Hz, 0.1H); 6.40 (ddd, *J* 9.6, 5.2 and 5.4 Hz, 0.1H); 6.16 (dd, *J* 1.6 and 1.5 Hz, 0.9H); 5.52 (dd, *J* 1.3 and 1.2 Hz, 0.9H); 4.19 (s, 1.8H); 4.11 (dd, *J* 3.6 and 3.3 Hz, 0.2H); 2.72 (t, *J* 7.5 Hz, 1.8H); 2.60 (t, *J* 6.8 Hz, 0.2H); 1.85-1.70 (m, 2H); 1.45-1.25 (m, 2H); 0.96-0.89 (m, 3H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 137.41, 127.11, 122.73, 104.68, 70.12, 64.95, 34.03, 33.72, 25.08, 24.88, 13.39, 7.14, 6.11.

(*Z*)-(2-Butyltelluro-vinyl)-benzene (**3p**)<sup>43</sup>

Yield: 0.232 g (80%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.35 (d, *J* 10.6 Hz, 1H); 7.31-7.13 (m, 5H); 6.90 (d, *J* 10.6 Hz, 1H); 2.62 (t, *J* 6.7 Hz, 2H); 1.75 (quint, *J* 6.7 Hz, 2H); 1.32 (sex, *J* 6.7 Hz, 2H); 0.85 (t, *J* 6.7 Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.89, 136.68, 128.23, 127.46, 127.13, 105.29, 33.87, 24.85, 13.35, 8.95.

(*E*)-1-Phenyl-1,2-bis-(phenylseleno)ethene (**5a**)<sup>44</sup>

Yield: 0.177 g (85%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.52-7.09 (m, 15H); 7.02 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 139.51, 133.01, 132.08, 131.13, 130.62, 130.44, 129.24, 129.15, 128.59, 128.28, 128.24, 127.43, 127.40, 126.04.

(*E*)-1-Phenyl-1,2-bis-(phenyltelluro)ethene (**5b**)<sup>39</sup>

Yield: 0.211 g (82%). <sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.73 (d, *J* 6.8 Hz, 2H); 7.56 (d, *J* 6.8 Hz, 2H); 7.37 (s, 1H); 7.17-7.33 (m, 11H); <sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 144.61, 139.06, 137.64, 129.67, 129.49, 128.70, 128.30, 128.20, 127.93, 127.61, 120.97, 116.03, 115.76, 115.09.

#### General procedure for the reuse of ionic liquid

The same procedure as for hydrochalcogenation of alkynes described before was followed. After work-up, [bmim]BF<sub>4</sub> was diluted with dichloromethane (3.0 mL) and filtered over Celite. The solution was dried over MgSO<sub>4</sub> and the volatiles were removed under vacuum. The recovered ionic liquid was reused for the next reaction.

## Results and Discussion

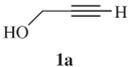
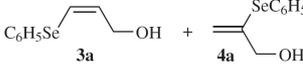
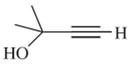
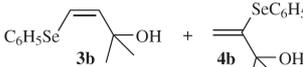
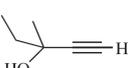
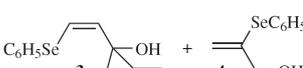
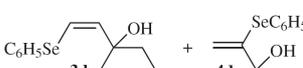
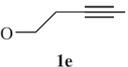
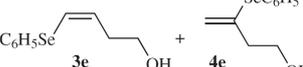
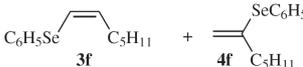
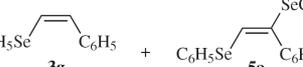
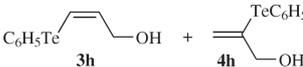
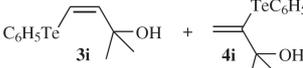
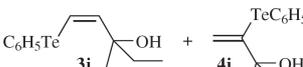
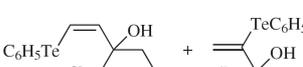
Initially, we chose propargyl alcohol (**1a**; 2.0 mmol) and diphenyl diselenide (**2a**; 0.5 mmol) to establish the best conditions for the hydroselenation reaction. We examined the temperature, amounts of IL and NaBH<sub>4</sub> and the use of N<sub>2</sub> atmosphere. It was found that using 1.2 mmol of NaBH<sub>4</sub> and 0.5 mL of IL at room temperature and under N<sub>2</sub>

atmosphere, the reaction proceeded slowly furnishing the product in 30% yield after stirring for 26 h. However, when the mixture was heated at 60 °C, the desired products **3a** and **4a** were obtained in good yields (87%) after 6 h (Table 1, entry 1). When the same protocol was performed without N<sub>2</sub> it was observed, after 10 h, incomplete consume of **2a** and the products were isolated in 48% yield. When the reaction was performed in the presence of [bmim]BF<sub>4</sub> alone, without NaBH<sub>4</sub>, no reaction took place in all conditions tested and the starting materials were recovered. Besides, using a smaller amount of NaBH<sub>4</sub> (1.0 mmol), the desired products **3a** and **4a** were obtained only in 52% yield. The use of a slighter amount of **1a** (1.5 mmol) afforded also lower yield of products (68%).

Since the best conditions were established, the protocol was extended to other alkynyl alcohols with diphenyl diselenide (Scheme 1). In all the studied cases, a mixture of (*Z*)-**3** and gem-**4** was obtained in good yields (Table 1, entries 1-5) and, except for homopropargyl alcohol **1e**, the anti-Markovnikov adduct **3** was obtained in higher amount than the Markovnikov one **4** (Table 1, entry 5). For the reaction of phenylselenolate anions with sterically hindered alcohols, it was observed that steric factors are important, because both, the **3:4** ratio and the reaction time, increased with the R group size (Table 1, compare entries 2-4 with 1 and 5). This regioselectivity is similar to that reported for the methods which use organic solvents.<sup>1,13-20</sup> When the same protocol was applied to phenyl acetylene **1g**, (*E*)-1,2-bis-phenylseleno styrene **5a** was obtained in 85% yield after 3 h at 60 °C (Table 1, entry 7). This result is similar to that obtained under solvent-free conditions.<sup>34</sup>

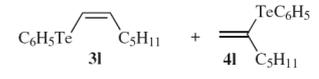
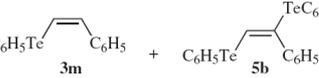
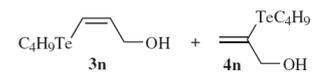
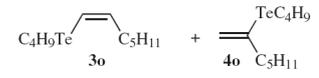
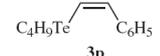
Aiming to extend the scope of this new method, we performed the hydrotelluration of terminal alkynes. Thus, when diphenyl ditelluride **2b** (0.5 mmol) reacted with propargyl alcohol **1a** (2.0 mmol) in the presence of NaBH<sub>4</sub> (1.2 mmol) and [bmim]BF<sub>4</sub> (0.5 mL), the respective vinyl tellurides **3h** and **4h** were obtained in 89% yield after stirring at 60 °C for 6.5 h. In contrast to the observed for the hydroselenation reaction, a large excess of alkyne is not necessary. Thus, when 1.2 mmol of propargyl alcohol **1a** reacted with 0.5 mmol of C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>TeTeC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> under the same conditions, a mixture of the vinyl tellurides **3h** and **4h** was obtained in 88% yield after 7 h (**3h:4h** ratio = 73:27; Table 1, entry 8). Similarly to the selenium analogs, the reaction works well with other alkynols, giving preferentially the respective anti-Markovnikov adducts **3i-k** in good yields (Table 1, entries 9-11). Equally to the observed for diphenyl diselenide, the reaction with phenylacetylene gave the corresponding product **5b** in 82% yield, but with a ration (*Z*)-**3m:5b** = 5:95 (Table 1, entry 13). When dibutyl ditelluride **2c** was used as

**Table 1.** Hydrochalcogenation of alkynes using [bmim]BF<sub>4</sub> as recyclable solvent

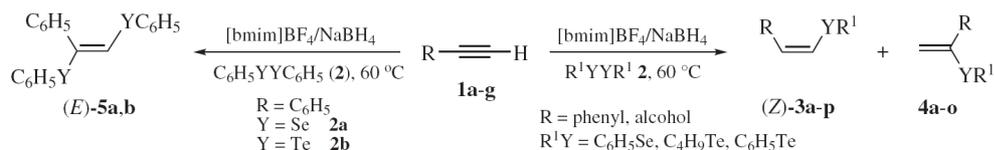
Entry	Alkyne <b>1</b>	Chalcogenide <b>2</b>	Products <b>3 + 4</b>	time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)	Ratio <sup>b</sup> (Z)- <b>3:4</b>
1		$C_6H_5SeSeC_6H_5$ <b>2a</b>		6	87	72:28
2		<b>2a</b>		10	62	91:9
3		<b>2a</b>		9	90	80:20
4		<b>2a</b>		10	81	>95:5
5		<b>2a</b>		6	74	44:56
6	$C_5H_{11}$ -C≡C-H <b>1f</b>	<b>2a</b>		9	trace	-
7	$C_6H_5$ -C≡C-H <b>1g</b>	<b>2a</b>		3	85	c
8	<b>1a</b>	$C_6H_5TeTeC_6H_5$ <b>2b</b>		7	88	73:27
9	<b>1b</b>	<b>2b</b>		10	64	90:10
10	<b>1c</b>	<b>2b</b>		8	69	93:07
11	<b>1d</b>	<b>2b</b>		11	67	94:06

<sup>a</sup>Yields of pure products isolated by column chromatography (hexanes/AcOEt) and identified by <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR. <sup>b</sup>Determined by GC of the crude reaction mixture and confirmed after isolation of the individual isomers. <sup>c</sup>Obtained as mixture of (Z)-**3g** and (E)-**5a** (ratio 26:74). <sup>d</sup>Obtained as mixture of (Z)-**3m** and (E)-**5b** (ratio = 5:95).

**Table 1.** Continuation

Entry	Alkyne <b>1</b>	Chalcogenide <b>2</b>	Products <b>3 + 4</b>	time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)	Ratio <sup>b</sup> (Z)- <b>3:4</b>
12	<b>1f</b>	<b>2b</b>		12	trace	-
13	<b>1g</b>	<b>2b</b>		6	82	d
14	<b>1a</b>	$C_4H_9TeTeC_4H_9$ <b>2c</b>		5	85	15:85
15	<b>1f</b>	<b>2c</b>		12	trace	-
16	<b>1g</b>	<b>2c</b>		6	80	100:0

<sup>a</sup>Yields of pure products isolated by column chromatography (hexanes/AcOEt) and identified by <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR. <sup>b</sup>Determined by GC of the crude reaction mixture and confirmed after isolation of the individual isomers. <sup>c</sup>Obtained as mixture of (Z)-**3g** and (E)-**5a** (ratio 26:74). <sup>d</sup>Obtained as mixture of (Z)-**3m** and (E)-**5b** (ratio = 5:95).

**Scheme 1.**

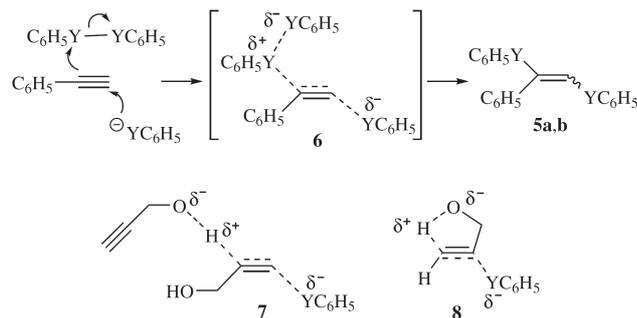
organochalcogenium source, the results were different of those observed with the diphenyl analogs **2a** and **2b**. In the reaction with propargyl alcohol **1a**, a mixture of vinyl tellurides **3n** and **4n** was obtained in 85% yield after 5 h at 60 °C, with the Markovnikov adduct **4n** being predominant (**3n:4n** ratio = 15:85; Table 1, entry 14).

When **2c** reacted with phenylacetylene **1g** under the same conditions, only (Z)-(2-butyltelluro-vinyl)-benzene, **3p** was obtained in 80% yield (Table 1, entry 16). Unfortunately, no products were isolated when 1-heptyne **1f** was used as starting alkyne, with only trace amount being detected by GC (Table 1, entries 6, 12 and 15).

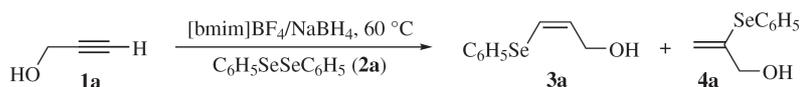
A plausible mechanism for the reaction of phenyl acetylene with diphenyl dichalcogenides using [bmim]BF<sub>4</sub> as solvent for formation of bis- and mono-phenylchalcogen alkenes respectively, is depicted on Scheme 2. The formation of bis-phenylchalcogen alkenes **5a** and **5b** can be attributed probably to the low solubility of the starting

reagents **2a** and **2b** in the ionic liquid compared with **2c**, which makes the reaction behavior like a solvent-free one, with formation of an intermediate analogous to **6** (Scheme 2).<sup>34</sup> A free radical chain addition mechanism could also be involved.<sup>45</sup> For the propargylic alcohols, however, the formation of the respective bis-chalcogen alkenes were not observed. This fact suggests that in this case, the intermediates **7** and **8** could be involved in the formation of **3** and **4**, respectively.<sup>46</sup>

To check the efficacy of this method, a reuse study of the ionic liquid medium [bmim]BF<sub>4</sub> was carried out for the reaction showed in Scheme 3. After completion of the hydroselenation of propargyl alcohol **1a**, the reaction mixture was diluted with ethyl ether and the product was isolated. The ionic liquid was recovered, dried under vacuum and reused for further reactions. The ionic liquid maintained its good level of efficiency even after being reused three times (Table 2).



Scheme 2.



Scheme 3.

**Table 2.** Reuse of [bmim]BF<sub>4</sub> in hydroselemination of alkyne **1a**

Run	Yield <b>3a</b> + <b>4a</b> (%) <sup>c</sup>	Ionic Liquid recovery (%)
1 <sup>a</sup>	87	99
2 <sup>b</sup>	84	99
3 <sup>b</sup>	83	98
4 <sup>b</sup>	79	97

<sup>a</sup>Reactions were performed using alkyne **1a** (2.0 mmol), diphenyl diselenide **2a** (0.5 mmol) and NaBH<sub>4</sub> (1.2 mmol) in [bmim]BF<sub>4</sub> (0.5 mL) under N<sub>2</sub> atmosphere at 60 °C. <sup>b</sup>Recovered ionic liquid was used. <sup>c</sup>Obtained as a mixture of (*Z*)-**3a** and **4a** (ratio = 72:28).

## Conclusions

We demonstrated the use of NaBH<sub>4</sub>/[bmim]BF<sub>4</sub> as a reducing system for the addition of chalcogenolate anions to alkynyl alcohols and phenylacetylene to give selectively mono- and bis-organochalcogenides alkenes. This improved, simple, fast and clean protocol occurs under mild conditions, with non-aqueous work-up and the ionic liquid can be easily recovered and utilized for further reactions.

## Acknowledgments

This project is funded by CNPq, FAPERGS, FINEP and CAPES.

## References

- Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B.; *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277.

- Freundendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T.; *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1649.
- Beletskaya, I.; Moberg, C.; *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2320.
- Zeni, G.; Lüdtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L.; *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032.
- Back, T. G.; *Organoselenium Chemistry. A Practical Approach*, Oxford: New York, 2000.
- Wirth, T.; *Organoselenium Chemistry - Modern Developments in Organic Synthesis. Topics in Current Chemistry 208*, Springer-Verlag: Heidelberg, 2000.
- Petragnani, N.; Stefani, H. A.; *Tellurium in Organic Synthesis*, 2nd ed.; Academic Press: London, 2007.
- Potapov, V. A.; Elokhina, V. N.; Larina, L. I.; Yaroshenko, T. I.; Tatarinova, A. A.; Amosova, S. V.; *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 3679.
- Saha, A.; Saha, D.; Ranu, B. C.; *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1652.
- Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G.; *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6726.
- Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T.; *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255.
- Muges, G.; du Mont, W.-W.; Sies, H.; *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125.
- Zeni, G.; Stracke, M. P.; Nogueira, C. W.; Braga, A. L.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A.; *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1135.
- Dabdoub, M. J.; Baroni, A. C. M.; Lenardão, E. J.; Gianeti, T. R.; Hurtado, G. R.; *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4271.
- Barros, O. S. D.; Lang, E. S.; de Oliveira, C. A. F.; Peppe, C.; Zeni, G.; *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7921.
- Comasseto, J. V.; *J. Organomet. Chem.* **1983**, *253*, 131.
- Dabdoub, M. J.; Cassol, T. M.; Batista, A. C. F.; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 9005.

18. Wang, Z.; Tang, R.; Luo, P.; Deng, C.; Zhong, P.; Li, J.; *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10670.
19. Trofimov, B. A.; Gusarova, N. K.; Tatarinova, A. A.; Potapov, V. A.; Sinegovskaya, L. M.; Amosova, S. V.; Voronkov, M. G.; *Tetrahedron* **1988**, *44*, 6739.
20. Ananikov, V. P.; Malyshev, D. A.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L.; *J. Organomet. Chem.* **2003**, *679*, 162.
21. Jain, N.; Kumar, A.; Chauhan, S.; Chauhan, S. M. S.; *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1015.
22. Dupont, J.; Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z.; *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667.
23. Dupont, J.; Consorti, C. S.; Spencer, J.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 337.
24. Consorti, C. S.; Souza, R. F.; Dupont, J.; Suarez, P. A. Z.; *Quim. Nova* **2001**, *24*, 830.
25. Wasserscheid, P.; Welton, T.; *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH Verlag: New York, 2002.
26. Welton, T.; *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071.
27. Wasserscheid, P.; Keim, W.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772.
28. Davis Jr, J. H.; Fox, P. A.; *Chem. Commun.* **2003**, 1209.
29. Cai, M.; Wang, Y.; Hao, W.; *Green Chem.* **2007**, *9*, 1180.
30. Părvulescu, V. I.; Hardacre, C.; *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2615.
31. Schrekker, H. S.; Silva, D. O.; Gelesky, M. A.; Stracke, M. P.; Schrekker, C. M. L.; Gonçalves, R. S.; Dupont, J.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2008**, *19*, 426.
32. Singh, R.; Sharma, M.; Mangain, R.; Rawat, D. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2008**, *19*, 357.
33. Lenardão, E. J.; Dutra, L. G.; Saraiva, M. T.; Jacob, R. G.; Perin, G.; *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8011.
34. Perin, G.; Jacob, R. G.; Dutra, L. G.; Azambuja, F.; Santos, G. F.; Lenardão, E. J.; *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 935.
35. Perin, G.; Mendes, S. R.; Silva, M. S.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Santos, P. C. S.; *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 2587.
36. Perin, G.; Jacob, R. G.; Botteselle, G. V.; Kublik, E. L.; Lenardão, E. J.; Cella, R.; Santos, P. C. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 857.
37. Perin, G.; Jacob, R. G.; Azambuja, F.; Botteselle, G. V.; Siqueira, G. M.; Freitag, R. A.; Lenardão, E. J.; *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1679.
38. Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Mendes, S. R.; Azambuja, F.; Jacob, R. G.; Santos, P. C. S.; Perin, G.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2007**, *18*, 943.
39. Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Sachini, M.; Lara, R. G.; Jacob, R. G.; Perin, G.; *ARKIVOC* **2009**, *xi*, 221.
40. Silveira, C. C.; Perin, G.; Braga, A. L.; *J. Chem. Res.-S* **1994**, 492.
41. Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Rosa, D. D.; Zeni, G.; *Synthesis* **2009**, 4015.
42. Raminelli, C.; Silva, N. C.; Santos, A. A.; Porto, A. L. M.; Andrade, L. H.; Comasseto, J. V.; *Tetrahedron* **2005**, *61*, 409.
43. Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Comasseto, J. V.; Petragnani, N.; *J. Organomet. Chem.* **1986**, *308*, 211.
44. Peppe, C.; Lang, E. S.; Ledesma, G. N.; Castro, L. B.; Barros, O. S. R.; Mello, P. A.; *Synlett* **2005**, 3091.
45. Keppler, A. F.; Cerchiaro, G.; Augusto, O.; Miyamoto, S.; Prado, F.; Di Mascio, P.; Comasseto, J. V.; *Organometallics* **2006**, *25*, 5059.
46. Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V.; *Tetrahedron* **1995**, *51*, 9839.

Submitted: March 16, 2010

Published online: July 13, 2010