

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

Programa de Pós-Graduação em Química



Tese de Doutorado

**Síntese de bis-arsileno alquenos utilizando
KF/Al₂O₃ e PEG-400**

Paloma Cardoso da Rosa

Pelotas, Abril de 2013.

Paloma Cardoso da Rosa

Síntese de bis-arseleno alquenos utilizando $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ e
PEG-400

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Pelotas como requisito à obtenção do título de Doutora em Química.

Orientador: Prof. Dr. Gelson Perin

Pelotas, Abril de 2013.

A banca examinadora, abaixo assinada, aprova a Tese de Doutorado intitulada
“Síntese de bis-arseleno alquenos utilizando KF/Al_2O_3 e PEG-400”, de
autoria de Paloma Cardoso da Rosa.

Banca examinadora:

.....
Prof. Dr. Gelson Perin – Orientador – UFPel

.....
Prof. Dr. Benhur de Godoi - UFFS

.....
Prof. Dr. Ricardo Frederico Schumacher – UFPel

.....
Prof. Dr. Diego da Silva Alves – UFPel

Dedico este trabalho a minha família e aos amigos que estiveram junto comigo nesta empreitada e que compreendem o esforço dedicado na conclusão deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Gelson Perin, pelo apoio e orientação, imprescindíveis para finalização deste projeto.

Aos demais professores do PPGQ-UFPel que contribuíram com a minha formação.

As amigas Renata Lara e Liane Soares, fundamentais nesta etapa e que me deram apoio e força sempre.

Aos parceiros de laboratório Elton Borges e Patrick Carvalho, pela preciosa contribuição.

Aos demais colegas do Laboratório LASOL.

Aos amigos da UNIPAMPA que me apoiaram e tiveram paciência nos momentos que não estive presente.

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

“A satisfação está no esforço e não apenas na realização final.”

Mahatma Gandhi

Lista de Figuras

Figura 1. Exemplo de reações utilizando $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$	12
Figura 2. Exemplo de reações utilizando polietilenoglicol como solvente	12
Figura 3. Modelo proposto para $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ – imagem original da referência. ⁷⁴ ..	25
Figura 4. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3a	37
Figura 5. Ampliação do espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3a.....	38
Figura 6. Espectro de massas do composto (Z)-3a.....	38
Figura 7. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3a em CDCl_3 a 300 MHz.....	59
Figura 8. Ampliação do espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3a	59
Figura 9. Espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)-3a em CDCl_3 a 75 MHz	60
Figura 10. Ampliação do espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)-3a em CDCl_3 a 75 MHz.....	60
Figura 11. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3b em CDCl_3 a 300 MHz ..	61
Figura 12. Espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)-3b em CDCl_3 a 75 MHz ..	61
Figura 13. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3c em CDCl_3 a 300 MHz...	62
Figura 14. Espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)-3c em CDCl_3 a 75 MHz....	62
Figura 15. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3d em CDCl_3 a 500 MHz .	63
Figura 16. Espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)-3d em CDCl_3 a 125 MHz	63
Figura 17. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3e em CDCl_3 a 300 MHz.	64
Figura 18. Espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)-3e em CDCl_3 a 75 MHz	64
Figura 19. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3f em CDCl_3 a 300 MHz ..	65
Figura 20. Espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)-3f em CDCl_3 a 75 MHz ...	65
Figura 21. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3g em CDCl_3 a 300 MHz .	66
Figura 22. Espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)-3g em CDCl_3 a 75 MHz ..	66
Figura 23. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3h em CDCl_3 a 300 MHz .	67
Figura 24. Espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)-3h em CDCl_3 a 75 MHz ..	67
Figura 25. Espectro de massas do composto (Z)-3b.....	68
Figura 26. Espectro de massas do composto (Z)-3c.....	68
Figura 27. Espectro de massas do composto (Z)-3d.....	69
Figura 28. Espectro de massas do composto (Z)-3e.....	69
Figura 29. Espectro de massas do composto (Z)-3f.....	70
Figura 30. Espectro de massas do composto (Z)-3g.....	70

Lista de Tabelas

Tabela 1: Estudo das melhores condições reacionais para 3a.	35
Tabela 2: Exemplos da síntese dos Z-bis-arseleno alquenos usando KF/Al ₂ O ₃ e PEG-400.	40
Tabela 3. Dados espectrais de RMN ¹ H e ¹³ C e EM dos bis-arseleno alquenos	43

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

Δ - Aquecimento

$^{\circ}\text{C}$ - Graus Celsius

Ar - Arila

CCD - Cromatografia em camada delgada

DTP-CO₂ - Dessorção a temperatura programada do dióxido de carbono

Gli - Glicerol

HSAB - do inglês hard and soft acid and bases

HMPA - Hexametilfosforamida

Me - Metila

M.O. - Micro-ondas

Ph - Fenila

RMN CP/MAS ²⁷Al - Ressonância magnética nuclear mágico de alumínio vinte e sete com polarização cruzada

t.a. - Temperatura ambiente

THF - Tetraidrofurano

Ts - Tosilato

XPS - Espectroscopia eletrônica de raios-X

XRD - Espectroscopia de difração de raios-X

Sumário

1	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	14
1.1	<i>Calcogênios na química orgânica</i>	<i>14</i>
1.1.1	Aspectos históricos.....	14
1.1.2	Relevância.....	15
1.1.3	Calcogeno alquenos.....	15
1.1.3.1	Trabalhos de síntese de selênio alquenos desenvolvidos no grupo LASOL-UFPel	21
1.2	<i>Fluoreto de potássio suportado em alumina (KF/Al₂O₃).....</i>	<i>23</i>
1.2.1	Características e aplicações.....	23
1.2.2	Trabalhos envolvendo KF/Al ₂ O ₃ do grupo LASOL-UFPel.....	25
1.3	<i>Solventes verdes.....</i>	<i>30</i>
1.3.1	Polietilenoglicol (PEG-400).....	31
2.	APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	34
2.1	Estudo das melhores condições reacionais.....	34
2.2.	Síntese dos bis-arselênio alquenos de forma geral	39
2.3.	Outros estudos realizados	45
3.	CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO	47
4.	PARTE EXPERIMENTAL	48
4.2.	<i>Materiais e métodos.....</i>	<i>48</i>
4.2.1.	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear.....	48
4.2.2.	Espectros de massas	48
4.2.3.	Cromatografia em coluna	48
4.2.4.	Cromatografia em camada delgada.....	48
4.2.5.	Reator de micro-ondas	49
4.2.6.	Reagentes	49
4.3.	<i>Procedimentos experimentais</i>	<i>49</i>
4.3.1.	Procedimento geral para o preparo e ativação do KF/Al ₂ O ₃	49
4.3.2.	Procedimento geral para o preparo dos disselenetos de diarila ...	49
4.3.3.	Procedimento geral para o preparo dos Z-1,2-bis-selênio alquenos	50
4.3.3.1.	Método A.....	50
4.3.3.2.	Método B.....	51

4.3.3.3. Reuso	51
4.3.3.4. Dados espectrais.....	51
4.3.4. Procedimento geral para o preparo do 1-mesitilselena-2-feniletino 53	
4.3.4.1. Método A:	53
4.3.4.2. Método B	54
4.3.4.3. Dados espectrais.....	54
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
6. ESPECTROS SELECIONADOS	59

Introdução e objetivos

A síntese de calcogeno alquenos é de grande interesse devido sua grande versatilidade sintética e são relatadas várias aplicações como intermediários em reações.^{1,2,3,4} Tal comportamento está ligado ao fato de que átomos de calcogênios podem estabilizar tanto cargas positivas quanto cargas negativas na posição adjacente.^{5,6} Assim, calcogeno alquenos participam de reações para formação de novas ligações carbono-carbono, demonstrando sua importância.⁷ Em especial, os 1,2-bis-calcogeno alquenos podem ser usados como precursores versáteis na obtenção de enodíinos e de olefinas altamente substituídas, o que justifica o interesse no seu estudo.⁸ Além disso, compostos de selênio apresentaram atividade biológica comprovada em uma série de estudos.^{9,10}

Apesar da grande aplicabilidade, as reações para a síntese desses compostos envolvem, na maioria dos casos, metais de transição^{6,11} e solventes orgânicos voláteis.^{12,2} Diante disto, é imprescindível o desenvolvimento de metodologias sintéticas mais limpas, utilizando solventes recicláveis e minimizando o gasto de energia.^{13,14,15,16,17,18,19} Nesta linha, o grupo de pesquisa LASOL (Laboratório de Síntese Orgânica Limpa), da Universidade

¹ Nicolaou, K. C.; Petasis, N. A. *Selenium in natural products synthesis*; CIS, 1984.

² Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277.

³ Freudendahl, D. M.; Santoro, S.; Shahzad, S. A.; Santi, C.; Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 8409.

⁴ Freudendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1649.

⁵ Liotta, D. *Accounts of Chemical Research* **1984**, *17*, 28.

⁶ Ananikov, V. P.; Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *687*, 451.

⁷ Comasseto, J. V.; Ling, L. W.; Petragnani, N.; Stefani, H. A. *Synthesis* **1997**, *1997*, 373.

⁸ 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.

⁹ Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255.

¹⁰ Jesse, C. R.; Wilhelm, E. A.; Bortolatto, C. F.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Eur. J. Pharmacol.* **2010**, *635*, 135.

¹¹ Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2004**, *53*, 561.

¹² Petragnani, N.; Stefani, H. A.; Baba, T. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1613.

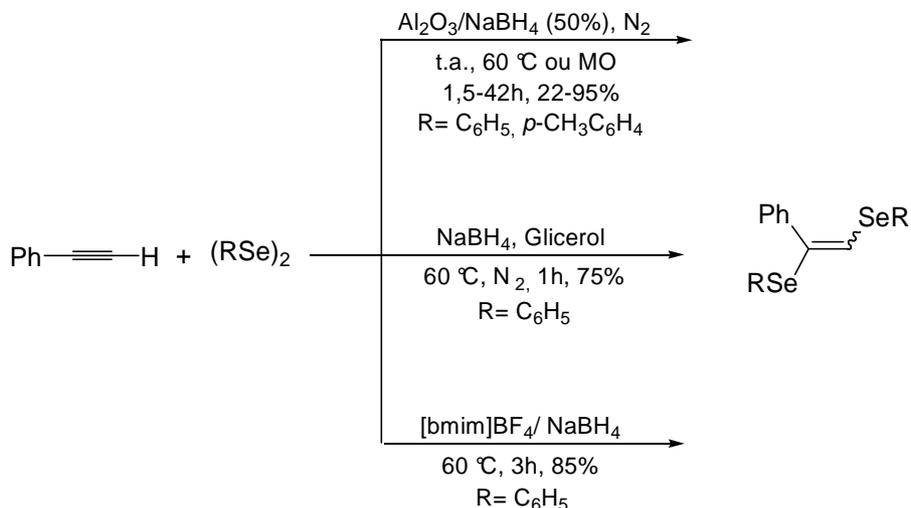
¹³ Lenardão, E. J.; Mendes, S. R.; Ferreira, P. C.; Perin, G.; Silveira, C. C.; Jacob, R. G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7439.

¹⁴ Victoria, F. N.; Radatz, C. S.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Perin, G.; Silva, W. P. D.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6761.

¹⁵ Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Sachini, M.; Lara, R. G.; Jacob, R. G.; Perin, G. *ARKIVOC* **2009**, *xi*, 221.

¹⁶ Gonçalves, L. C.; Fiss, G. F.; Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6772.

Federal de Pelotas, já vem trabalhando na síntese de compostos vinílicos derivados de organocalcogênios, utilizando condições mais verdes (Esquema 2).^{20,15,8}



Esquema 2

Devido ao sucesso na utilização de $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ na síntese de uma série de compostos (Figura 1)^{21,22,23,24} e do emprego do polietilenoglicol como solvente (Figura 2),^{25,14,15,26} a proposta deste estudo baseia-se na aplicação deste sistema para a síntese de bis-arseleno alquenos.

¹⁷ Perin, G.; Mello, L. G.; Radatz, C. S.; Savegnago, L.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4354.

¹⁸ Nascimento, J. E. R.; Barcellos, A. M.; Sachini, M.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Missau, F. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2571.

¹⁹ Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Lara, R. G.; Marczewski, J. M.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Alves, D.; Perin, G. *ARKIVOC* **2011**, *ii*, 272.

²⁰ Perin, G.; Jacob, R. G.; Dutra, L. G.; Azambuja, F. d.; Santos, G. F. F. d.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 935.

²¹ Blass, B. E. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9301.

²² Lenardão, E. J.; Lara, R. G.; Silva, M. S.; Jacob, R. G.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7668.

²³ Silva, M. S.; Lara, R. G.; Marczewski, J. M.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1927.

²⁴ Lenardão, E. J.; Trecha, D. O.; Ferreira, P. d. C.; Jacob, R. G.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 93.

²⁵ Chen, J.; Spear, S. K.; Huddleston, J. G.; Rogers, R. D. *GC-07-1180* **2005**, *7*, 64.

²⁶ Alves, D.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Contreira, M. E.; Savegnago, L.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 133.

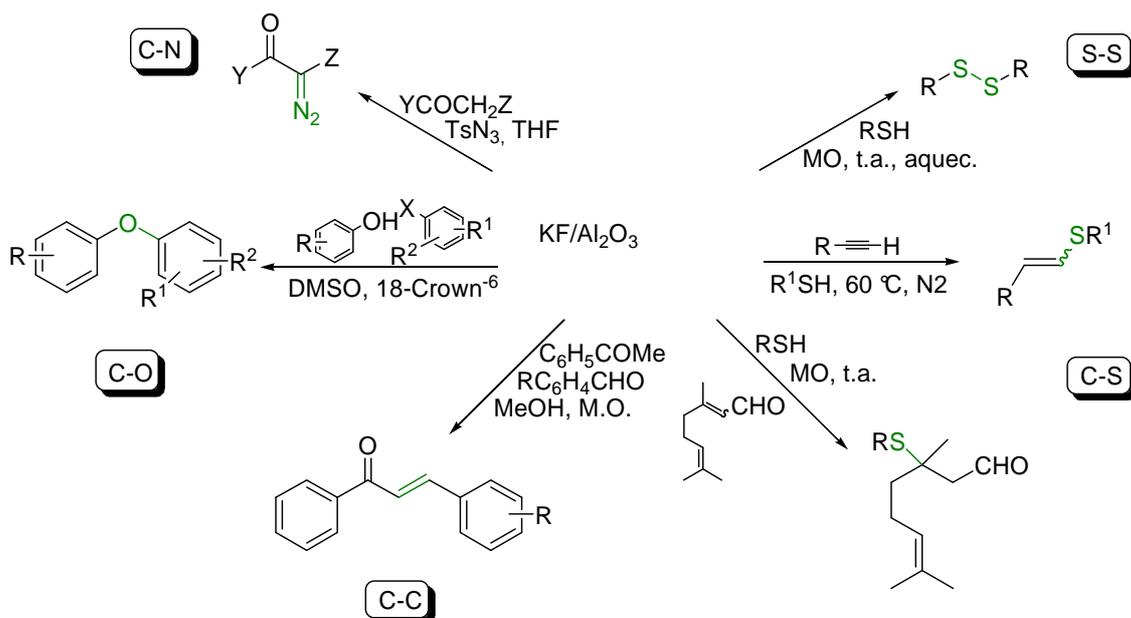


Figura 1. Exemplo de reações utilizando $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$

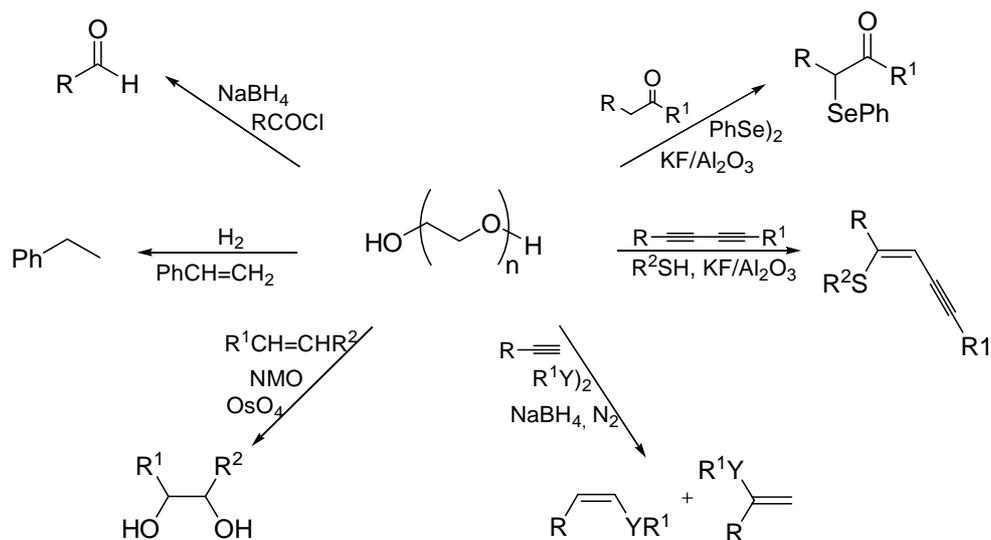
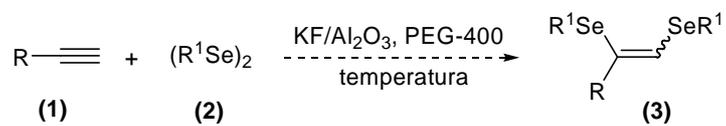


Figura 2. Exemplo de reações utilizando polietilenoglicol como solvente

Assim, o objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de uma nova metodologia mais limpa e eficiente para a síntese de bis-arseleno alquenos (**3**), utilizando $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ como base e PEG-400 como solvente (Esquema 3), sistematizando a metodologia através da utilização de diferentes compostos de

diorganoila (2) bem como variar os alquinos (1) utilizados e a fonte de aquecimento.



Esquema 3

1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 Calcogênios na química orgânica

Reagentes organocalcogenios ocupam uma importante posição nos procedimentos químicos sintéticos, sendo amplamente utilizados na formação de ligações carbono-carbono e carbono-heteroátomo.^{27,28,29} Assim, compostos orgânicos que contem S, Se ou Te em sua estrutura, são amplamente aplicados nas mais diversas áreas da química.

Os procedimentos para síntese de organocalcogênios são os mais diversos, especialmente na formação de ligação carbono-calcogênio, onde são utilizados, principalmente, metais como catalisadores.^{6,11} Os organocalcogênios, por sua vez, podem ser usados como intermediários em uma série de reações.³⁰

1.1.1 Aspectos históricos

Em um contexto amplo, o selênio foi descoberto em 1817 por Berzelius. Apesar de menos estável que o enxofre, o selênio forma compostos análogos, porém, com menor estabilidade. O primeiro composto orgânico com selênio, o etilselenol, foi reportado em 1847 por Wöhler e Siemens.³¹ Em 1970, a eliminação *syn* de selenóxido, descoberta acidentalmente, revelou o potencial na síntese de compostos orgânicos utilizando estes compostos.^{32,5,4}

Igualmente, desenvolveu-se a química dos compostos orgânicos de selênio biologicamente importantes,^{33,34,35} assim como o estudo farmacológico e toxicológico de compostos orgânicos contendo selênio e telúrio.^{9,36} A atividade fluorescente de

²⁷ Gerard, J.; Bietlot, E.; Hevesi, L. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 8735.

²⁸ Keppler, A. F.; Gariani, R. A.; Lopes, D. G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 2181.

²⁹ Princival, J. L.; Santos, A. A. D.; Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, 21, 2042.

³⁰ Comasseto, J. V. *J. Organomet. Chem.* **1983**, 253, 131.

³¹ Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, 21, 2027.

³² Jones, D. N.; Mundy, D.; Whitehous, R. D. *Chem. Commun.* **1970**, 86.

³³ Mugesh, G.; Mont, W. W. D.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 2125.

³⁴ Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, 21, 2055.

³⁵ Alberto, E. E.; Nascimento, V. D.; Braga, A. L. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, 21, 2032.

³⁶ Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *Arch. Toxicol.* **2011**, 85, 1313.

compostos de selênio também destaca-se como uma característica dessa classe.^{37,38,39,40}

Na década de 30, muitos cientistas europeus passaram a desenvolver suas pesquisas no Brasil. Heinrich Rheinboldt, um destes precursores, dedicou-se inicialmente ao estudo químico do selênio e do telúrio e, desta forma, foi pioneiro nesta área no país. Na década de 60 Campos e Petraghani trabalharam intensamente na química do selênio e telúrio sob o olhar da química orgânica.³¹

1.1.2 Relevância

A química dos organocalcogênios desperta, há um bom tempo, o interesse dos pesquisadores, em especial dos químicos orgânicos sintéticos, isso desde a descoberta de sua aplicabilidade como intermediário em diversas reações.³⁰ O que contribui para a sua grande aplicabilidade é a possibilidade de ser introduzido aos substratos tanto na forma de nucleófilos quanto de eletrófilos, bem como através de reações radicalares e, então, podendo ser facilmente removido ou substituído.^{5,41} O átomo de calcogênio pode proporcionar uma série de propriedades específicas ao substrato orgânico ao qual é incorporado, como a estabilização de carbânions,^{42,43,30} carbocátions e carbenos.⁴⁴ Além disso, compostos eletrofílicos de selênio podem, ainda, realizar reações de adição estereoespecíficas a alcenos.⁴

1.1.3 Calcogeno alquenos

As aplicações dos selênio alquenos são diversas, como a hidrólise de compostos carbonílicos, desprotonação-alquilação, adição de alquil-lítio, oxidação-eliminação a acetilenos, síntese de compostos α -selenocarbonílicos, entre muitas outras.^{30,4}

³⁷ Tang, B.; Xing, Y.; Li, P.; Zhang, N.; Yu, F.; Yang, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11666.

³⁸ Goswami, S.; Hazra, A.; Chakrabarty, R.; Fun, H.-K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4350.

³⁹ Rampon, D. S.; Rodembusch, F. S.; Schneider, J. M. F. M.; Bechtold, I. H.; Gonçalves, P. F. B.; Merlo, A. A.; Schneider, P. H. *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 715.

⁴⁰ Samb, I.; Bell, J.; Toullec, P. Y.; Michelet, V.; Leray, I. *Org. Lett.* **2011**, *15*, 1182.

⁴¹ Wirth, T. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 1.

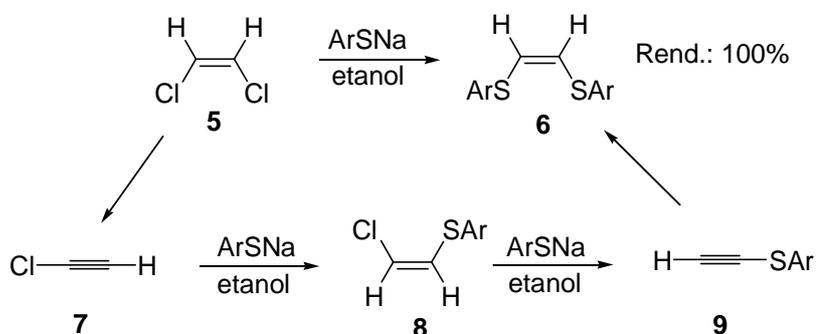
⁴² Reich, H. J.; Chow, F.; Shah, S. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6638.

⁴³ Reich, H. J.; Shah, S. K.; Chow, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6648.

⁴⁴ Silveira, C. C.; Larghi, E. L. *J. Braz. Chem. Soc.* **1998**, *9*, 327.

O grande interesse nas pesquisas relacionadas aos calcogeno alquenos pode ser atribuído, principalmente, a sua capacidade de formar ligações carbono-carbono, obtendo-se assim olefinas altamente substituídas.^{2,8} A síntese de seleno alquenos já foi descrita, e existem vários métodos para a sua obtenção a partir de haletos vinílicos, hidrocarboneto alifáticos, alquinos, alenos e de uma série de compostos carbonílicos.³⁰

O primeiro relato de síntese de um bis-calcogeno alqueno foi realizado em 1956,⁴⁵ onde reagiu-se o dicloreto vinílico de configuração *Z* (**5**) com *p*-toluenotiol na presença de sódio metálico e etanol. Após 65 horas de aquecimento em tubo selado a 110 °C, o bis-sulfeto vinílico *Z* (**6**) foi obtido em 85% de rendimento. Os autores sugeriram que a reação passa por um mecanismo de eliminação-adição, onde a primeira etapa dessa conversão é a eliminação de ácido clorídrico, levando ao cloroacetileno (**7**), posterior adição do ânion tiolato gerando a espécie correspondente (**8**), seguida de uma nova eliminação de ácido clorídrico, para formar o tioacetileno (**9**). Uma segunda adição do ânion tiolato leva ao produto (**6**) com configuração *Z* (Esquema 4).^{45,46}



Esquema 4

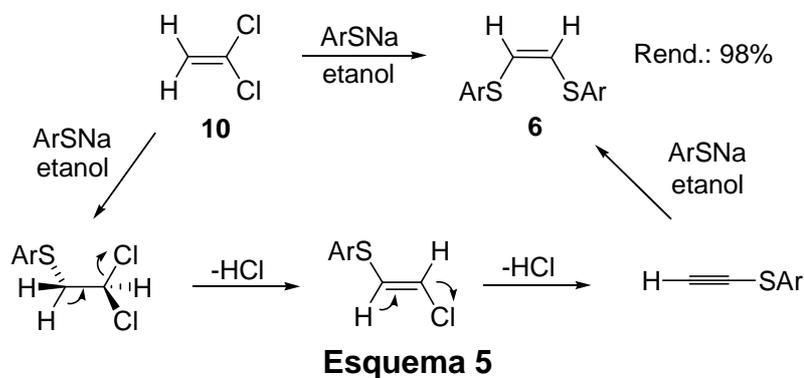
Quando o dicloreto vinílico de configuração *E* foi empregado sob as mesmas condições reacionais, nenhuma reação foi observada e o bis-sulfeto vinílico de configuração *E* não foi obtido.⁴⁵

Entretanto, quando o dicloreto vinílico (**10**), que possui os átomos de cloro com relação *gem*, foi empregado obteve-se o bis-sulfeto vinílico *Z* (**6**) com 98% de rendimento. O mecanismo proposto para a formação do composto (**6**) a partir do

⁴⁵ Truce, W. E.; Boudakian, M. M.; Heine, R. F.; Mcmanimie, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2743.

⁴⁶ Truce, W. E.; Boudakian, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2748.

composto (**10**) está apresentado no Esquema 5, baseado em reações sequenciais de adição-eliminação.⁴⁶



A síntese de calcogeno alquenos, com dois ou três grupamentos de organocalcogênio, envolvem geralmente reações de acetilenos com espécies radicalares de calcogênios, reações de cloretos vinílicos com ânions tiolato ou reações de acetilenos com dicalcogenetos mediadas por metais de transição. Os 1,2-bis-seleno alquenos podem ser obtidos através da adição a alquinos de compostos contendo uma ligação Se-Se. Tais reações podem ser catalisadas por paládio,^{47,6,48,11,49,50} paládio sob irradiação de micro-ondas,⁵¹ platina,⁵² complexos de ródio,⁵³ fotoquimicamente^{54,55} ou utilizando $Ti(i\text{-PrO})_4/i\text{-PrMgCl}$ e espécies eletrofílicas de selênio.⁵⁶

Estes protocolos permitem obter seletivamente bis-seleno alquenos de configuração *Z* ou, em alguns casos, uma mistura de isômeros *Z* e *E*. Por outro lado, (*E*)-1,2-bis-selenoarilestirenos foram obtidos seletivamente a partir de fenilacetilenos

⁴⁷ Kuniyasu, H.; Ogawa, A.; Miyazaki, S.-I.; Ryu, I.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9796.

⁴⁸ Ananikov, V. P.; Malyshev, D. A.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *679*, 162.

⁴⁹ Ananikov, V. P.; Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I. P.; Khrustalev, V. N.; Antipin, M. Y. *Organometallics* **2005**, *24*, 1275.

⁵⁰ Cai, M.; Wang, Y.; Hao, W. *GC-07-1180* **2007**, *9*, 1180.

⁵¹ Ananikov, V. P.; Orlov, N. V.; Beletskaya, I. P. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2005**, *54*, 576.

⁵² Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *Organometallics* **2003**, *22*, 1414.

⁵³ Arisawa, M.; Kozuki, Y.; Yamaguchi, M. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8964.

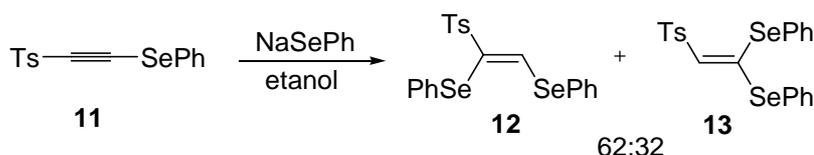
⁵⁴ Ogawa, A.; Yokoyama, H.; Yokoyama, K.; Masawaki, T.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5721.

⁵⁵ Ogawa, A.; Ogawa, I.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7682.

⁵⁶ Silveira, C. C.; Cella, R.; Vieira, A. S. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 5861.

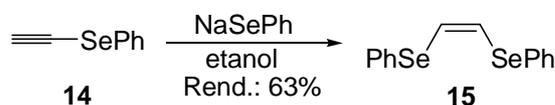
e disselenetos de diarila em condições livre de solvente ²⁰ ou em líquido iônico ^{57,8} utilizando NaBH₄ para gerar as espécies nucleofílicas de selênio.

Uma metodologia simples, utilizando diferentes nucleófilos e o 1-(4-metilbenzenossulfonato)-2-(selenofenil)etino (**11**), foi proposta para a preparação vários alquenos contendo selênio em sua estrutura. Quando PhSeNa foi utilizado como nucleófilo, foram obtidos dois regioisômeros de bis-selênio alquenos em uma proporção 62:32 para o isômero *cis* (**12**) em relação ao *gem* (**13**) (Esquema 6).⁵⁸



Esquema 6

Esta metodologia foi igualmente aplicada ao selenoacetileno (**14**), onde foi obtido, pela adição do ânion selenolato, o *Z*-1,2-bis-selênio alqueno (**15**) como isômero exclusivo da reação, com bom rendimento (63%) (Esquema 7).



Esquema 7

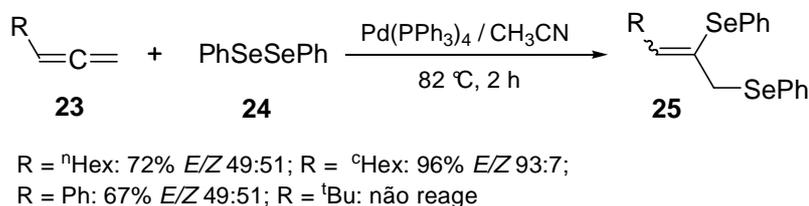
Em outra reação de adição, utilizou-se dissulfeto de difenila (**16**) e trimetilsililacetileno (**17**) e quantidades catalíticas de disseleneto de dimetila (**18**), formando uma mistura de 1,2-bis-sulfetos vinílicos *Z* e *E*, em uma proporção de 2:1, respectivamente, com rendimento de 60% (Esquema 8). Porém na ausência do disseleneto de dimetila, nas mesmas condições, praticamente não houve consumo dos materiais de partida, obtendo-se somente 7% de rendimento.⁵⁹

⁵⁷ Lenardão, E. J.; Dutra, L. G.; Saraiva, M. T.; Jacob, R. G.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8011.

⁵⁸ Back, T. G.; Bethell, R. J.; Parvez, M.; Wehrli, D. J. *Org. Chem.* **1998**, *63*, 7908.

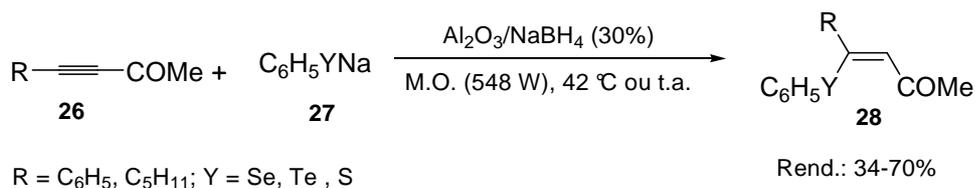
⁵⁹ Potapov, V. V.; Amosova, S. V.; Belozherova, O. V.; G. Yarosh, O.; Gendin, D. V.; Voronkov, M. G. *Russ. J. Gen. Chem.* **2003**, *73*, 1323.

reação análoga, com alquinos utilizando benzeno, mostrou baixos rendimentos. Complexos de paládio divalentes foram ineficientes como precursores catalíticos.⁶¹



Esquema 10

A utilização de dicalcogenetos pode dar origem a calcogeno alquenos, através do uso de alumina e borohidreto de sódio, em condições livres de solvente (Esquema 11). A quimiosseletividade desta reação foi alta, utilizando condições brandas de reação e bons rendimentos.⁶²



Esquema 11

Utilizando cloreto de índio como catalisador em meio básico e utilizando DMSO como solvente (Esquema 12), foi possível a síntese a *one-pot* de calcogeno alquinos, com rendimento de até 99%.⁶³



Esquema 12

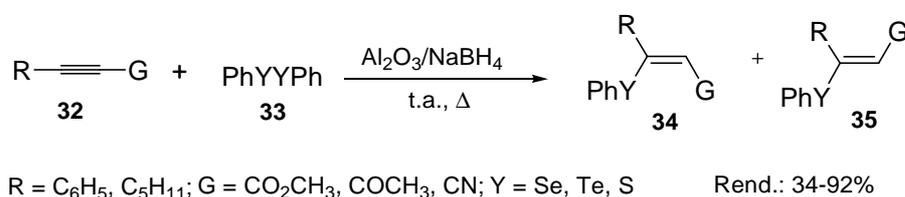
⁶¹ Beletskaya, I. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2320.

⁶² Perin, G.; Mendes, S. R.; Silva, M. S.; Lenardão, E. J. *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 2587.

⁶³ Rampon, D. S.; Giovenardi, R.; Silva, T. L.; Rambo, R. S.; Merlo, A. A.; Schneider, P. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 7066.

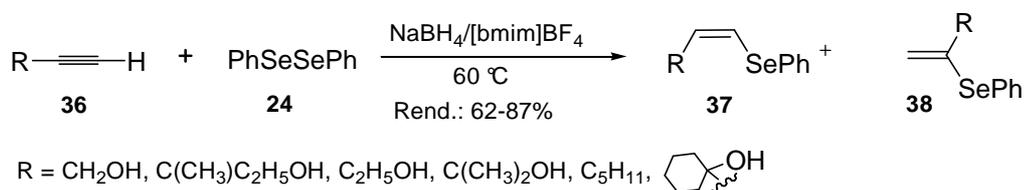
1.1.3.1 Trabalhos de síntese de seleno alquenos desenvolvidos no grupo LASOL-UFPEl

Um protocolo simples, limpo, eficiente e livre de solvente foi desenvolvido para a hidrocalcogenação de alquinos (**32**) contendo um grupo aceptor de Michael com ânions fenilcalcogenolatos gerados *in situ*, a partir dos respectivos dicalcogenetos (**33**) (Esquema 13). Este método proporcionou a obtenção, preferencialmente, de produtos de configuração *Z* (**34**) com bons rendimentos (31-92%).⁶⁴



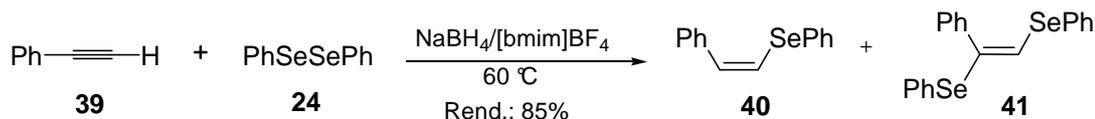
Esquema 13

Em outro estudo, o agente redutor NaBH₄ associado ao líquido iônico [bmim]BF₄, foi utilizado para obtenção de alguns seleno alquenos de configuração preferencialmente *Z* (**37**) quando utilizados alquinos alifáticos com bons rendimentos que variaram de 62 a 87% (Esquema 14). Foi observado que com o mesmo protocolo, quando utilizado o fenilacetileno, foi possível obter (*E*)-bis-fenilselenoestireno (**41**) com rendimento de 85% e alta seletividade (Esquema 15).⁵⁷



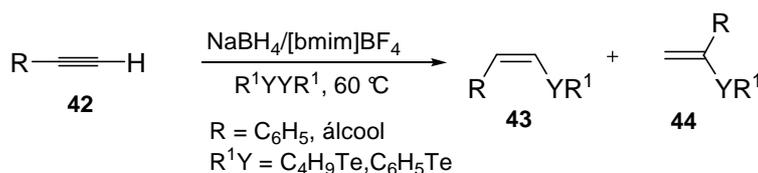
Esquema 14

⁶⁴ Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Mendes, S. R.; Azambuja, F. d.; Jacob, R. G.; Santos, P. C. S. d.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2007**, *18*, 943.



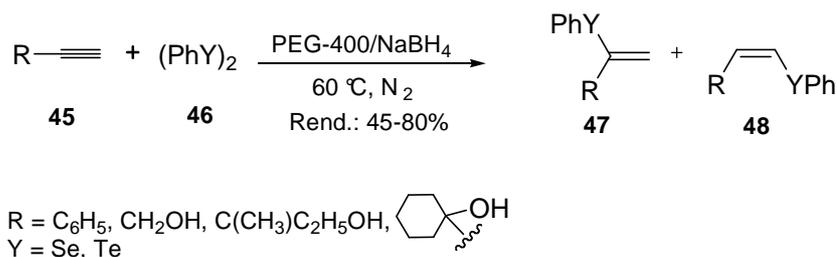
Esquema 15

Esta mesma metodologia pode ser aplicada a síntese de teluretos (Esquema 16).⁸



Esquema 16

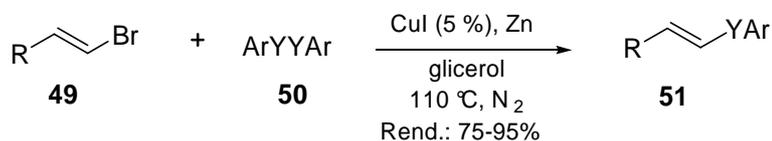
Em outros estudos, selenetos e teluro alquenos foram sintetizados utilizando solventes recicláveis (PEG-400 e glicerol). As espécies nucleofílicas de selênio e telúrio foram geradas *in situ* através da reação dos respectivos calcogenetos de difenila com NaBH₄ para sua posterior adição aos alquinos (Esquema 17). Este método simples apresentou bons rendimentos (45-80%), embora ocorra a formação de coprodutos em menor proporção (**47**), os produtos majoritários (**48**) apresentaram configuração *Z*, preferencialmente.¹⁵



Esquema 17

O glicerol também foi utilizado como solvente em reações de acoplamento cruzado de disselenetos de diarila com brometos vinílicos de configuração *E* e *Z*, catalisado por CuI e Zn metálico (Esquema 18). Foram utilizados brometos vinílicos com diferentes padrões de substituição no anel aromático (**49**), oferecendo os respectivos seleno alquenos (**51**), com bons a excelentes rendimentos (75-95%). O

mesmo protocolo foi aplicado ao (*E*)- β -bromoestireno (**49**) e dicalcogenetos de diarila (**50**), obtendo rendimentos de 68 a 96%.¹⁶



Esquema 18

1.2 Fluoreto de potássio suportado em alumina (KF/Al₂O₃)

O fluoreto de potássio suportado em alumina (KF/Al₂O₃) apresenta grande eficiência como base em síntese orgânica, por ser uma base sólida insolúvel, permitindo a fácil remoção do meio reacional e reutilização. A base KF/Al₂O₃ tem grande potencialidade numa série de reações em síntese orgânica.^{65,66,67}

1.2.1 Características e aplicações

Reações orgânicas realizadas em sistemas heterogêneos tem atraído bastante interesse na área de síntese orgânica. Nesta linha, o fluoreto de potássio suportado em alumina (KF/Al₂O₃) vem sendo bastante utilizado em uma série de transformações químicas, destacando-se por ser considerado um sistema verde.^{68,69,70,26} Uma das maiores vantagens é, por se tratar de um suporte em fase sólida, podendo ser removido facilmente do meio reacional por filtração.²¹

Segundo o Okawa, em 1979 foi relatado o primeiro estudo utilizando KF/Al₂O₃ em síntese orgânica, onde uma série de suportes para o KF foram testados e a alumina se mostrou a mais eficiente em reações de alquilação.⁷¹ Deste então,

⁶⁵ Zahouily, M.; Bahlaouan, B.; Mina Aadil; Rayadh, A.; Sebti, S. *Org. Process Res. Dev.* **2004**, *8*, 275.

⁶⁶ Luu, T. X. T.; Lam, T. T.; Le, T. N.; Duus, F. *Molecules* **2009**, *14*, 3411.

⁶⁷ Zare, A.; Hasaninejad, A.; Beyzavi, M. H.; Moosavi-Zare, A. R.; Khalafi-Nezhad, A.; Roshankar, M.; Fiouzi, F.; Azad, S. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2009**, *184*, 1702.

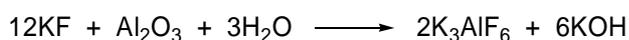
⁶⁸ Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chemistry: Theory and Practice*; Oxford University Press ed.: New York, 1998.

⁶⁹ Estrine, B.; Soler, R.; Damez, C.; Bouquillon, S.; Hénin, F.; Muzart, J. *GC-07-1180* **2003**, *5*, 686.

⁷⁰ Wang, X.; Quan, Z.; Wang, J.-K.; Zhang, Z.; Wang, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 4592.

este reagente tem-se mostrado bastante útil para promover a catálise básica em diversas reações orgânicas.²¹

A natureza de sua basicidade é ainda amplamente discutida na literatura. Pesquisadores sugerem que os seus sítios básicos podem estar associados a um ânion muito duro (ânion F⁻), o que provavelmente aumenta a área superficial ativa como uma base potencial, diferindo-se de outros óxidos de metais alcalinos terrosos.⁷² A basicidade pode ser atribuída a formação de KOH na preparação inicial do suporte sólido, quando o KF reage com o suporte Al₂O₃ (Esquema 19).⁷³



Esquema 19

Outros autores contestam essa afirmação, com base em amostras de KF/Al₂O₃ analisadas por titulação.⁵⁰ A basicidade total encontrada foi quatro vezes maior do que poderia ser explicada apenas pela formação de KOH durante o preparo de reagentes. Concluindo-se, então, que deveriam existir três espécies básicas ou mecanismos para explicar a basicidade do KF/Al₂O₃: (1) a presença de flúor ativo; (2) a presença de íons [Al-O⁻], que geram OH⁻ quando água é adicionada no sistema; e (3) a cooperação de F⁻ e [Al-OH].²¹

Estudos anteriores sugerem que a atividade do sistema KF/Al₂O₃ é devido à formação de hidróxido de potássio e hexafluoroaluminato de potássio (K₃AlF₆) durante a preparação.⁶³ Também foi relatada uma estrutura possível para o sistema KF/Al₂O₃ (Figura 3), onde os autores tiveram como base dados de caracterização utilizando DTP-CO₂, XPS, XRD e RMN CP/MAS ²⁷Al.⁷⁴

Existem vários trabalhos que utilizam o sistema KF/Al₂O₃ descritos na literatura, como exemplos, na formação de ligações C-C, C-O, C-N, C-S, entre outros.^{75,76,77,78,79,80,81,82,83,84}

⁷¹ Ogawa, S.; Furukawa, N. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5723.

⁷² Basu, B.; Das, P.; Das, S. *Curr. Org. Chem.* **2008**, *12*, 141.

⁷³ Ananikova, V. P.; Beletskayab, I. P. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2003**, *52*, 811.

⁷⁴ Verziu, M.; Florea, M.; Simon, S.; Simon, V.; Filip, P.; Parvulescu, V. I.; Hardacre, C. *J. Catal.* **2009**, *263*, 56.

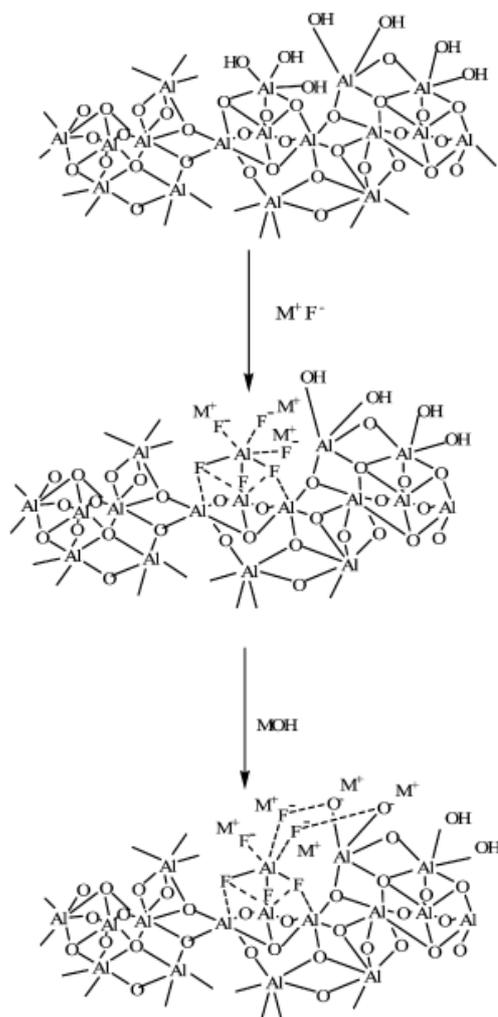


Figura 3. Modelo proposto para KF/Al₂O₃ – imagem original da referência.⁷⁴

1.2.2 Trabalhos envolvendo KF/Al₂O₃ do grupo LASOL-UFPeI

O Grupo de Pesquisa do LASOL da Universidade Federal de Pelotas, vem atuando fortemente em linhas de pesquisa voltadas para a Química Verde. Dessa forma o uso de reagentes sólidos, como KF/Al₂O₃, e de solventes recicláveis, como

⁷⁵ Akutu, K.; Kabashima, H.; Seki, T.; Hattori, H. *Appl. Catal., A* **2003**, *247*, 65.

⁷⁶ Seki, T.; Tachikawa, H.; Yamada, T.; Hattori, H. *J. Catal.* **2003**, *217*, 117.

⁷⁷ Baba, T.; Kawanami, Y.; Yuasa, H.; Yoshida, S. *Catal. Lett.* **2003**, *91*, 31.

⁷⁸ Tian, D. B.; Zhu, J.; Zhu, J. F.; Shi, Y. X.; Wang, J. T. *Chin. Chem. Lett.* **2004**, *15*, 883.

⁷⁹ Lee, J. C.; Choi, J.-H.; Lee, J. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, *25*, 1117.

⁸⁰ Li, L.-J.; Song, Y.-X.; Gao, Y.-S.; Li, Y.-F.; Zhang, J.-F. *E-J. Chem.* **2006**, *3*, 164.

⁸¹ Zare, A.; Hasaninejad, A.; Moosavi-Zare, A. R.; Beyzavi, M. H.; Khalafi-Nezhad, A.; Pishahang, N.; Parsaee, Z.; Mahdavinab, P.; Hayati, N. *ARKIVOC* **2008**, *xvi*, 178.

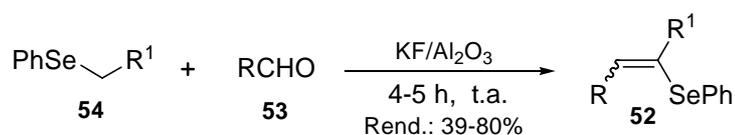
⁸² Singh, K. N.; Singh, S. K. *ARKIVOC* **2009**, *xiii*, 153.

⁸³ Sun, L. B.; Gong, L.; Liu, X. Q.; Gu, F. N.; Chun, Y.; Zhu, J. H. *Catal. Lett.* **2009**, *132*, 218.

⁸⁴ Bernhardt, F.; Trotzki, R.; Szuppa, T.; Stolle, A.; Ondruschka, B. *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*.

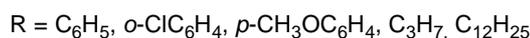
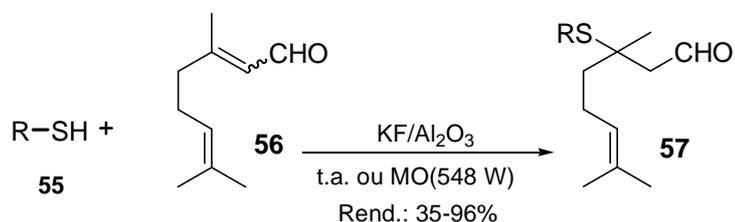
polietilenoglicol e glicerol, tem proporcionado diversos avanços nesta área. Tais reagentes, mostram-se extremamente eficientes nas mais diversas reações.

Um método simples e eficiente foi desenvolvido para a síntese de α -fenilselenoacrilonitrilas e ésteres α -fenilseleno- α,β -insaturados (**52**) através da reação *one-pot* de aldeídos (**53**) com fenilselenoacetona (**54**) ou acetato de (fenilseleno)etila na presença da base em suporte sólido (KF/Al₂O₃), sem o uso de solvente (Esquema 20).⁸⁵



Esquema 20

Também, foi desenvolvido um método simples e limpo para a adição conjugada de tióis (**55**) ao citral (**56**) sob condições isentas de solvente, utilizando KF/Al₂O₃ (Esquema 21). Foi possível verificar que o mesmo protocolo é aplicável para a reação direta do tiofenol com o óleo essencial de capim-limão (*Cymbopogon citratus*) para obtenção do 3-tiofenilcitroneolol, um agente bactericida em potencial. O método foi aplicado a outros alcenos com excelentes resultados (35-96%) e o sistema pode ser reutilizado até três vezes sem tratamento prévio, com atividade comparável.⁸⁶

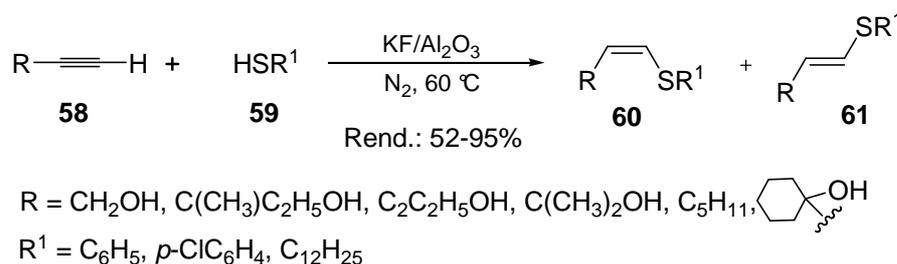


Esquema 21

⁸⁵ Perin, G.; Jacob, R. G.; Botteselle, G. V.; Kublik, E. L.; Lenardão, E. J.; Cella, R.; Santos, P. C. S. d. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 857.

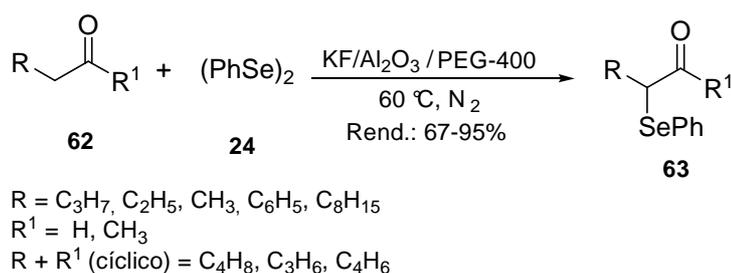
⁸⁶ Lenardão, E. J.; Ferreira, P. C.; Jacob, R. G.; Perin, G.; Leite, F. P. L. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6763.

Em outro trabalho, foi realizada a hidrotiolção de alquinos através de um método, baseado nos princípios da química verde, utilizando o $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ em meio livre de solvente (Esquema 22). Este método foi eficiente, fornecendo os correspondentes sulfetos vinílicos anti-Markovnikov, com bons a excelentes rendimentos (52-95%). O método foi aplicável para tióis alifáticos e aromáticos. O sistema pode ser reutilizado até duas vezes sem tratamento prévio e sem perda significativa da atividade.²³

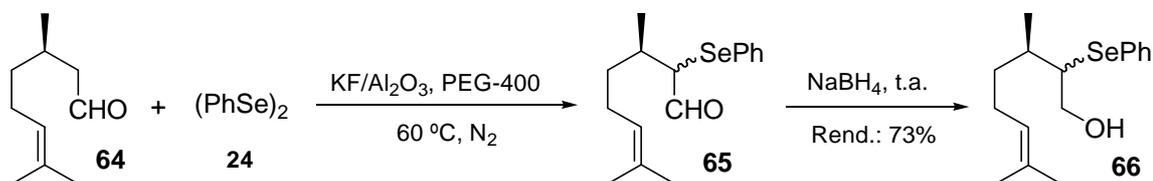


Esquema 22

A introdução de um grupo organoselênio em aldeídos e cetonas (**62**) é mais um exemplo onde foram utilizados PEG-400 como solvente e $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ como base (Esquema 23), mostrando-se uma metodologia de síntese com meio reacional reciclável, sem perda da seletividade e com rendimentos de bons a excelentes (67-95%). Foi possível a síntese do 2-fenilselenocitronelal a partir do (*R*)-citronelal em 71% de rendimento, destacando-se por ser um potente agente bactericida. O mesmo protocolo (Esquema 24) foi aplicado na preparação *one-pot* de 2-fenilselenocitronelol (**66**). Assim após a síntese do 2-fenilselenocitronelal (**65**) o sistema foi resfriado até a temperatura ambiente e foram adicionados 2 equivalentes de NaBH_4 , a mistura foi agitada a temperatura ambiente por mais 2,5 horas para obter o respectivo álcool (**66**) com rendimento global de 73%.¹⁴



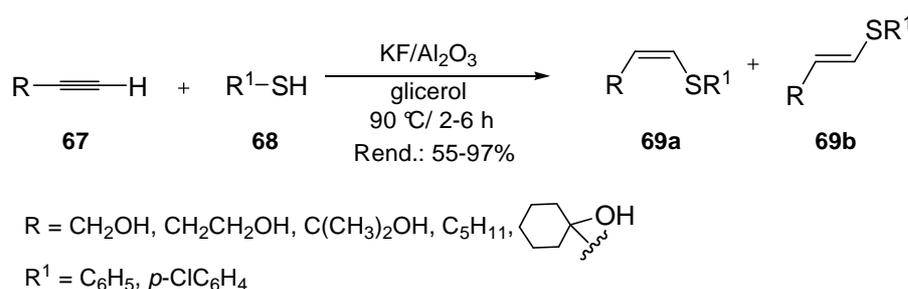
Esquema 23



Esquema 24

Recentemente, a atividade antimicrobiana do 2-fenilselenocitronelol foi estudada, se mostrando eficaz para uma série de bactérias alimentares patogênicas (*L. monocytogenes*, *S. Aureus*, *Salmonella typhimurium*).⁸⁷

Outro protocolo limpo foi descrito para a hidrotiolação de alquinos terminais utilizando como solvente glicerol e KF/Al₂O₃ (Esquema 25). Foram utilizados aquecimento convencional e irradiação com micro-ondas, neste caso, o procedimento foi facilitado e a reação foi acelerada. Este método fornece, com alta seletividade, os correspondentes sulfetos vinílicos anti-Markovnikov (**69 a-b**) com rendimentos de 55 a 97%, partindo de alquinos terminais e tióis alifáticos ou aromáticos. Neste estudo, o sistema glicerol/KF/Al₂O₃ pode ser reutilizado até quatro vezes sem tratamento prévio, e com ligeiro declínio da atividade.¹⁹

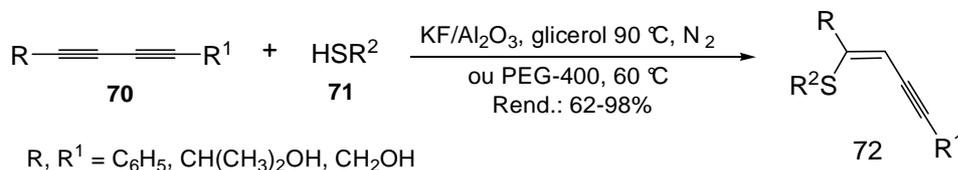


Esquema 25

Outra reação recentemente estudada, utilizando solventes recicláveis (PEG-400 e glicerol) e KF/Al₂O₃, foi a síntese de organoiltioeninos a partir de tióis e butadienos (Esquema 26). Foi possível, com este protocolo, a obtenção de tienenos (**72**) com alta seletividade para configuração *Z* e com rendimentos de 62 a 98%. O

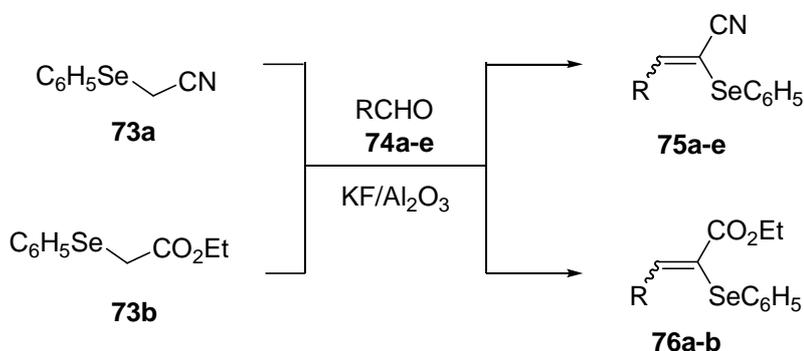
⁸⁷ Victoria, F. N.; Radatz, C. S.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Alves, D.; Savegnago, L.; Perin, G.; Motta, A. S.; Silva, W. P.; Lenardão, E. J. *Food Control* **2012**, *23*, 95.

sistema solvente/KF/Al₂O₃ pode ser reutilizado até três vezes sem tratamento prévio com atividade comparável.²⁶



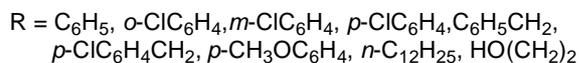
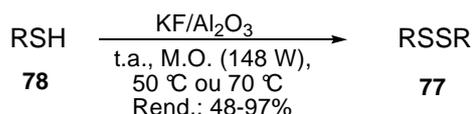
Esquema 26

Outra linha de trabalho desenvolvida no grupo foram as metodologias onde os solventes não são necessários, proporcionando estudos ainda mais voltados para a química verde. Entretanto, o uso de solvente nem sempre pode ser descartado, pois esta metodologia geralmente é aplicada quando pelo menos um dos reagentes está na forma líquida. Um destes métodos limpos, foi desenvolvido para síntese de α -fenilselenoacrilonitrilas e ésteres α -fenilseleno- α,β -insaturados (Esquema 27).⁸⁵



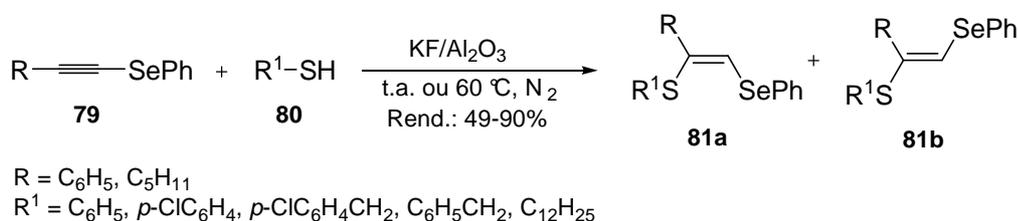
Esquema 27

A síntese de dissulfetos simétricos (**77**) a partir da transformação oxidativa de tióis líquidos (**78**), utilizando KF/Al₂O₃ como base, sem uso de solvente, também foi descrita (Esquema 28). As reações foram conduzidas à temperatura ambiente, por aquecimento e sob irradiação de micro-ondas. Foram obtidos produtos com rendimentos de bons a excelentes (48-97%), principalmente, utilizando irradiação de micro-ondas (72-97%). Além disto, foi possível reutilizar duas vezes a base, sem tratamento prévio e com pequeno decaimento atividade.²²



Esquema 28

Outro trabalho, realizado em meio livre de solvente, descrito mais recentemente pelo grupo, foi a adição de tióis à fenilselenoacetilenos usando KF/Al₂O₃, onde foram obtidos alquenos bis-substituídos (Esquema 29). O método é geral e permitiu a preparação com boa seletividade dos (*Z*)-1-fenilseleno-2-organotio-1-alquenos (**81a**), a partir de tióis aromáticos e alifáticos, com rendimentos razoáveis a bons (49-90%). Foi sugerido que a presença do grupamento organosselênio, direciona a adição de forma régio- e estereosseletiva, podendo ser aplicada a diversos tióis. Neste estudo, o sistema reacional foi utilizado cinco vezes, não sendo necessário prévio tratamento para seu reuso, diminuindo pouco o rendimento do produto a cada ciclo.⁸⁸



Esquema 29

1.3 Solventes verdes

⁸⁸ Lara, R. G.; Borges, E. L.; Lenardão, E. J.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2125.

⁸⁹ Kumar, R.; Chaudhary, P.; Nimesh, S.; Chandra, R. *Green Chem.* **2006**, *8*, 356.

⁹⁰ Namboodiri, V. V.; Varma, R. S. *Green Chem.* **2001**, *3*, 146.

⁹¹ Balalaie, S.; Abdolmohammadi, S.; Soleimanifard, B. *Helv. Chim. Acta* **2009**, *92*, 932.

⁹² Dupont, J.; Souza, R. F. d.; Suarez, P. A. Z. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667.

⁹³ Jain, N.; Kumar, A.; Chauhan, S.; Chauhan, S. M. S. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1015.

⁹⁴ Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Líbero, F. M.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6060.

⁹⁵ Wolfson, A.; Dlugy, C.; Shotland, Y.; Tavor, D. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5951.

⁹⁶ Wolfson, A.; Litvak, G.; Dlugy, C.; Shotland, Y.; Tavor, D. *Industrial Crops and Products* **2009**, *30*, 78.

⁹⁷ Gu, Y.; Jérôme, F. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1127.

Na realização da maioria das transformações orgânicas, os solventes desempenham um papel importante na mistura dos reagentes, na obtenção de sistema homogêneo e na possibilidade das interações moleculares serem mais eficientes. A relevância de um novo solvente depende, principalmente, do seu impacto ambiental, da facilidade com que pode ser reciclado, da sua baixa pressão de vapor, não inflamabilidade e alta capacidade de solubilização.⁸⁹

Contudo, apesar da indiscutível importância dos solventes, muitos destes são ambientalmente nocivos. Assim, há grande interesse no desenvolvimento de metodologias que utilizem solventes menos nocivos^{90,89,15} fundamentadas nos princípios da Química Verde,⁶⁸ incluindo o estudo de reações sem uso de solventes.^{68,54,55,22,88} A utilização de solventes alternativos como água,⁹¹ líquidos iônicos^{92,93} e solventes não voláteis (como PEG e glicerol),^{14,24,94,95,96,97,16,17} tem aumentado consideravelmente nos últimos anos.

O solvente PEG pode ser considerado um solvente verde e pode ser aplicado na síntese de diversos produtos, incluindo calcogeno alquenos.¹⁵

1.3.1 Polietilenoglicol (PEG-400)

O PEG-400 (polietilenoglicol de massa molar igual a 400) é um polímero líquido, de aspecto viscoso e claro, solúvel em uma variedade de solventes orgânicos, inclusive em água. É um composto que apresenta baixo custo de mercado, não tóxico, de baixa volatilidade, não-iônico, termicamente estável, recuperável, e muito utilizado na formação de compostos bioconjugados, em composições farmacêuticas e como aditivo alimentar. Em síntese pode ser usado tanto como solvente ou como suporte para várias transformações orgânicas.^{90,89 19}

⁹⁸ Perin, G.; Borges, E. L.; Alves, D. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 2066.

⁹⁹ Chandrasekhar, S.; Narsihmulu, C.; Sultana, S. S.; Reddy, N. R. *Org. Lett.* **2002**, 4, 4399.

¹⁰⁰ Kidwai, M.; Bhatnagar, D.; Mishra, N. K.; Bansal, V. *Catal. Commun.* **2008**, 9, 2547.

¹⁰¹ She, J.; Jiang, Z.; Wang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 593.

¹⁰² Zhang, Q.; Chen, J.; Gao, W.; Ding, J.; Wu, H. *Appl. Organomet. Chem.* **2010**, 24, 809.

¹⁰³ Reddy, G. C.; Balasubramanyam, P.; Salvanna, N.; Das, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 471.

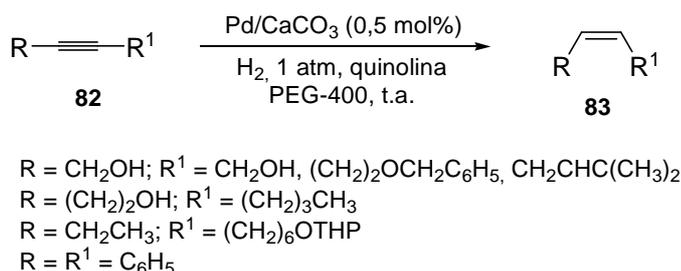
¹⁰⁴ Colacino, E.; Villebrun, L.; Martinez, J.; Lamaty, F. *Tetrahedron* **2010**, 66, 3730.

¹⁰⁵ Kouznetsov, V. V.; Arenas, D. R. M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 1546.

¹⁰⁶ Chandrasekhar, S.; Narsihmulu, C.; Chandrashekar, G.; Shyamsunder, T. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 2421.

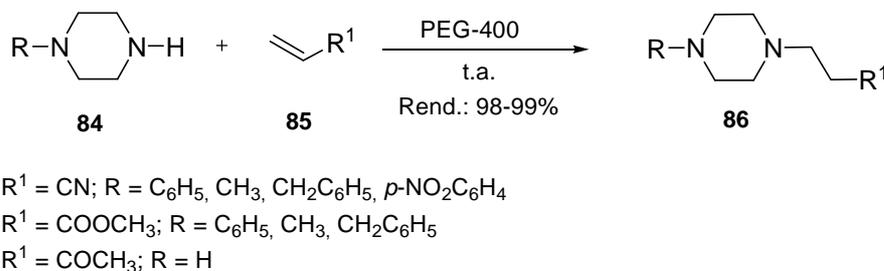
No contexto da química verde, PEG é um promissor solvente para síntese orgânica,⁹⁸ podendo ser empregado em reações de Heck,⁹⁹ Mannich,¹⁰⁰ reações de acoplamento cruzado,^{101,102,103} *N*-arilação¹⁰⁴ e reações de cicloadição.¹⁰⁵

O solvente PEG-400 e o catalisador heterogêneo Lindlar (paládio suportado em carbonato de cálcio - Pd/CaCO₃), foram utilizados como meio reciclável para a redução seletiva de alquinos (**82**) à *cis*-olefinas (**83**). Este meio reacional pode ser reciclado por até cinco vezes sem perda significativa de sua atividade (Esquema 30).¹⁰⁶



Esquema 30

Em outro estudo, PEG-400 pode ser utilizado em reações de adição do tipo Michael de aminas (**84**) a alcenos deficientes de elétrons (**85**), a temperatura ambiente, obtendo os produtos (**86**) correspondentes em até 99% de rendimento (Esquema 31). A utilização deste solvente evitou o uso de catalisadores ácidos ou básicos, podendo ser recuperado e reutilizado por até três vezes, embora tenha se observado a perda de aproximadamente 5% de seu peso a cada reciclo.⁸⁹ Neste mesmo trabalho, outros solventes foram testados, como THF e cicloexano, contudo, a formação do produto (**53**) foi observada com um rendimento de apenas 18%, em um tempo reacional de 48 horas.

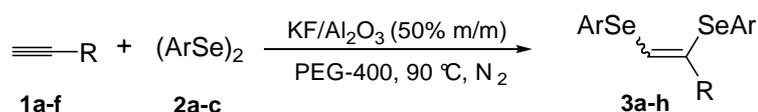


Esquema 31

Com base nesse resultado, comprovou-se a eficiência de PEG-400 nesta reação, e os autores sugeriram que o mecanismo provável para a adição de amina a alcenos, se deve a atração entre o oxigênio do grupo -OH do reagente PEG-400 com o hidrogênio ligado ao nitrogênio da amina, o que torna a ligação N-H mais fraca, aumentando a nucleofilicidade do nitrogênio para reagir com os alcenos eletro-deficientes.⁸⁹

2. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

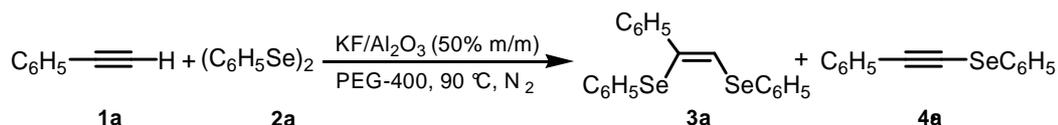
Ampliando o estudo no desenvolvimento de metodologias mais limpas para a síntese de compostos derivados de organocalcogênios, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos na síntese de bis-arilselênio alquenos **3a-h**, a partir de alquinos terminais (**1a-f**) e disselenetos de diarila (**2a-c**), utilizando $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ como base e PEG-400 como solvente (Esquema 32).



Esquema 32

2.1 Estudo das melhores condições reacionais

A proposta inicial consistiu na reação de 1,0 mmol de fenilacetileno (**1a**) com 1,0 mmol de disseleneto de difenila (**2a**) para a síntese do bis-arilselênio alqueno **3a** e, assim, realizar o estudo das melhores condições reacionais (Esquema 33).



Esquema 33

Foi estudada a influência do solvente, da quantidade de base e da temperatura, bem como a fonte de aquecimento (banho de óleo ou irradiação de micro-ondas). Foi possível verificar que utilizando 0,04 g de $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ (50% m/m) e 2,0 mL de PEG-400, a temperatura ambiente, a reação apresentou rendimento insatisfatório do produto **3a** e grande parte do material de partida **2a** foi recuperado (Tabela 1, linha 1).

Tabela 1: Estudo das melhores condições reacionais para **3a**.
$$\text{C}_6\text{H}_5\text{—}\equiv\text{H} + (\text{C}_6\text{H}_5\text{Se})_2 \xrightarrow[\text{PEG-400, 90 }^\circ\text{C, N}_2]{\text{KF/Al}_2\text{O}_3 \text{ (50\% m/m)}} \text{C}_6\text{H}_5\text{Se} \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{Se} \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \text{C}=\text{C} \begin{array}{c} \text{SeC}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \text{3a}$$

# ^a	KF/Al ₂ O ₃ 50% m/m (g)	Solvente	Temperatura (°C)	Rendimento (%)	Razão (Z-3a:E-3a) ^c
1	0,04	PEG-400	25	Traços	-
2	0,04	PEG-400	60	61	^b
3	0,04	PEG-400	90	60	97:3
4	0,08	PEG-400	90	83	97:3
5	0,08	glicerol	90	62	15:85
6	0,08	sem	25	80	12:88
7	0,08	THF	Refluxo	Traços	-
8	sem	PEG-400	90	Traços	-

^a Reações realizadas utilizando **1a** (1 mmol), **2a** (1 mmol) e solvente (2,0 mL) sob atmosfera de N₂ por 6 horas. ^b Foi observada mistura de produtos **3a:4a** na razão 57:43. ^c Relação *E:Z* determinada por CG-MS.

Em outra reação, quando foi realizada a uma temperatura de 60 °C, foi obtida uma mistura dos produtos **3a** (*Z*)- e (*E*)-1,2-bis-fenilselenoestireno e 1-fenilseleno-2-feniletino **4a** (Tabela 1, linha 2), com 61% de conversão do material de partida em produtos. A formação do produto **4a** corrobora com a proposta de mecanismo que será discutida a seguir.

Na reação realizada a temperatura de 90 °C, ocorreu a formação do produto **3a** de configuração *Z*, preferencialmente ao seu isômero *E* (97:3) e com rendimento de 60% (Tabela 1, linha 3). Este resultado mostra que o aumento da temperatura influencia na seletividade da reação, mas não no aumento do rendimento.

Resultados ainda melhores foram obtidos quando a quantidade de KF/Al₂O₃ foi acrescida até 0,08 g, neste caso, o produto **3a** foi obtido com rendimento de 83% (Tabela 1, linha 4). Dessa forma, destaca-se que a utilização da base é favorável à reação proposta, e um aumento significativo na sua quantidade beneficia o rendimento da reação. Nos ensaios realizados utilizando 1 mmol dos reagentes, devido às características físicas e volume dos reagentes, não é possível o aumento da quantidade de base.

No estudo do melhor solvente para a síntese sugerida, foi possível observar que as reações utilizando glicerol (Tabela 1, linha 5), ou sem o emprego de solvente

(Tabela 1, linha 6) apresentaram bons rendimentos para o produto **3a**, porém, com a formação preferencial do isômero *E*. A formação preferencial do isômero *E* está relacionado com as condições que favorecem a reação através de mecanismo radicalar. O glicerol, apesar de ser um solvente prótico, não solubiliza os reagentes, assim, a pouca interação entre reagentes e solvente parece favorecer o mecanismo radicalar. Tal suposição foi comprovada, pois, ao realizar a reação na mesma condição e utilizando inibidor radicalar (hidroquinona), não houve a formação do isômero *E*, como previsto na literatura.¹⁰⁷ Utilizando THF como solvente (Tabela 1, linha 7), não foi possível detectar a formação do produto **3a** e os materiais de partida foram recuperados. Do mesmo modo, a reação na ausência da base não leva a formação dos produtos esperados (Tabela 1, linha 8).

Assim, a utilização de PEG-400 e da base $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ foram comprovadas como imprescindíveis para a condução da síntese em questão, com formação preferencial do bis-arseleno alqueno de configuração *Z*, com rendimento de 83% do produto *Z*-**(3a)**.

Após uma série de testes, o tempo de reação de 6 horas foi definido como suficiente para a formação dos produtos esperados. Tempos superiores não alteraram o rendimento da reação.

Ainda nos estudos preliminares, foram realizados ensaios para auxiliar na elucidação do mecanismo da reação. Na adição de inibidor radicalar na condição da linha 4, o produto *Z* seguiu sendo formado (rendimento de 68% e relação de *Z*:*E* de 85:15) evidenciando que o produto *Z* provavelmente não forma-se através deste mecanismo.

Outro ensaio realizado, para contribuir com as evidências observadas, foi a utilização de etanol como solvente. Neste caso, foram formados o produto *Z*-bissubstituído (*Z*-**3a**, com rendimento de 60%) e uma pequena quantidade do respectivo selenoacetileno (**4a**).

Após ser purificado por coluna cromatográfica, o composto (*Z*-**3a**) foi identificado por RMN de ^1H e ^{13}C e espectrometria de massas. No espectro de RMN de ^1H do composto (*Z*-**3a**) (Figura 4) podemos observar entre 7,12-7,65 ppm multipletos referentes aos 15 hidrogênios ligados aos anéis aromáticos e o singlete referente ao hidrogênio vinílico. Na ampliação do espectro de RMN de ^1H do

¹⁰⁷ Potapov, V. A.; Amosova, S. V.; Starkova, A. A.; Zhnikin, A. R.; Doron'kina, I. V.; Beletskaya, I. P.; Hevesi, L. *Sulfur Lett.* **2000**, 23, 229.

composto (*Z*)-**3a** observamos cinco multipletos entre 7,59-7,65 ppm, 7,49-7,52 ppm, 7,37-7,40 ppm, 7,31-7,34 ppm e outro 7,12-7,24 ppm, referentes aos hidrogênios dos anéis aromáticos (Figura 5). Por fim, em 7,60 ppm aparece o singlete característico do hidrogênio vinílico do isômero *Z*.¹⁰⁸

No espectro de massas do composto (*Z*)-**3a** (Figura 6), é possível observar o pico referente ao íon molecular M^+ em 416, uma vez que o isótopo ^{80}Se é mais abundante (em dobro) do que o isótopo ^{78}Se . O fragmento observado em m/z 259 pode ser correspondente ao íon após a saída do fragmento SeC_6H_5 . O fragmento m/z 179 refere-se à quebra da molécula com a saída dos fragmentos C_6H_5 e SeC_6H_5 , observado de forma análoga em todos os exemplos semelhantes. Por fim, o fragmento de m/z 157 refere-se a SeC_6H_5 e o fragmento m/z 77 com 55% de intensidade relativa mostra a presença de anel aromático na molécula.

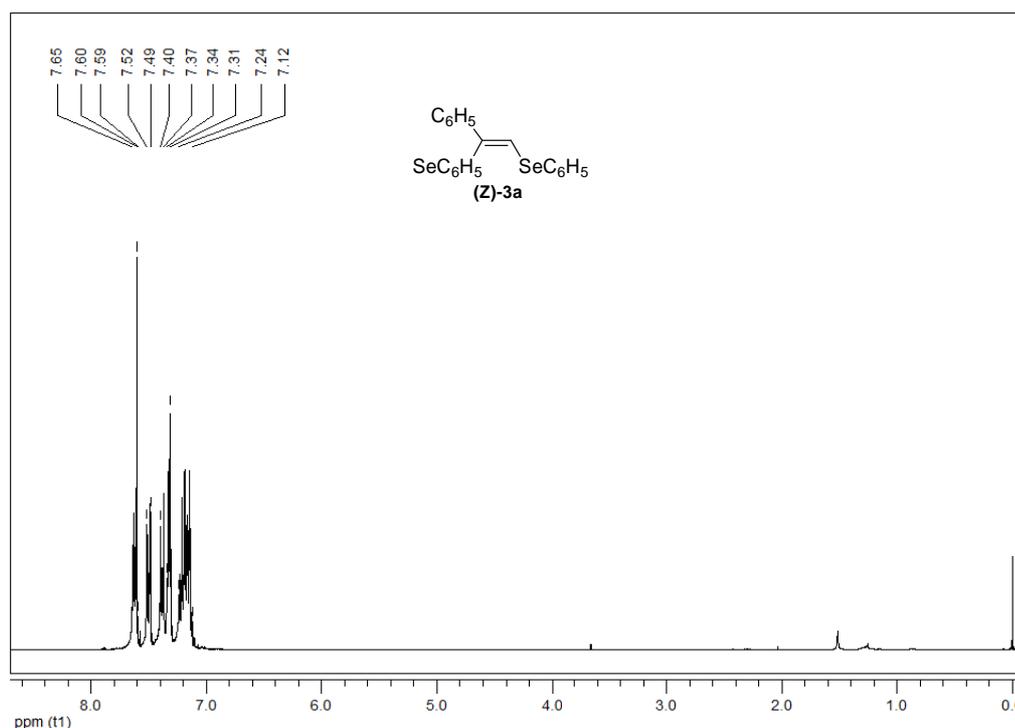


Figura 4. Espectro de RMN ^1H do composto (*Z*)-3a****

¹⁰⁸ Ananikova, V. P.; Beletskayab, I. P. *Russian Chemical Bulletin, International Edition* **2003**, *52*, 811.

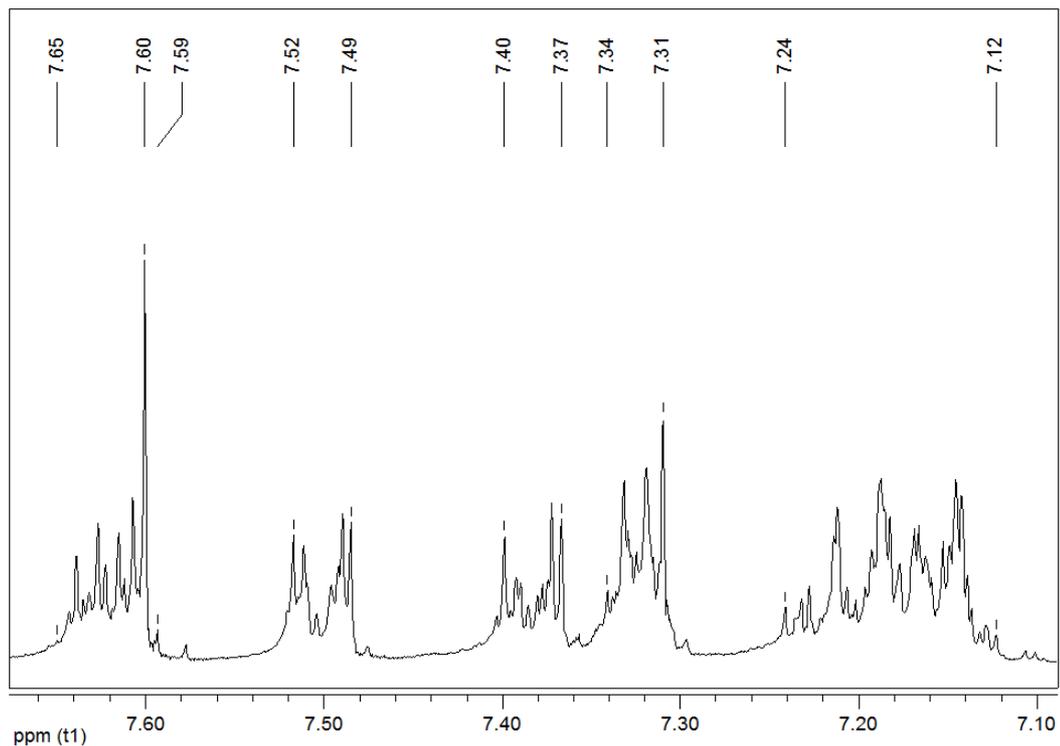


Figura 5. Ampliação do espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3a

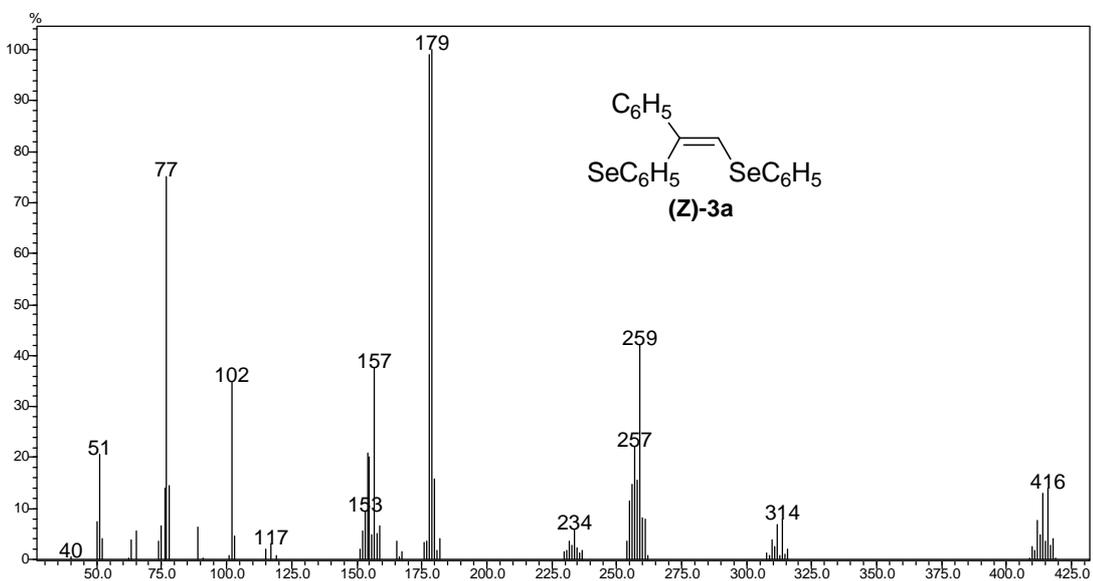
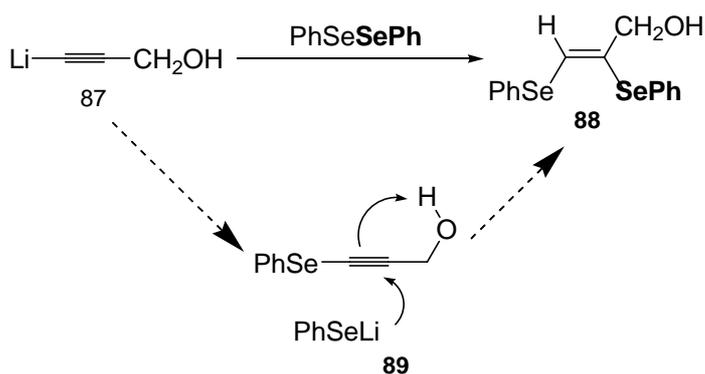


Figura 6. Espectro de massas do composto (Z)-3a

2.2. Síntese dos bis-arilseleno alquenos de forma geral

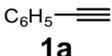
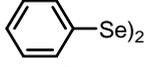
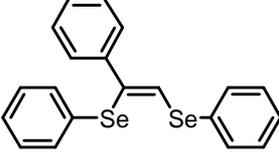
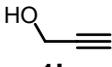
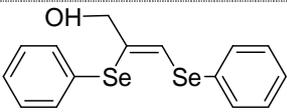
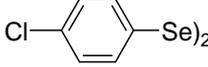
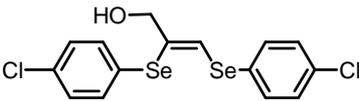
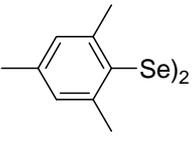
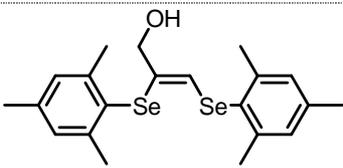
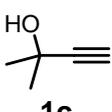
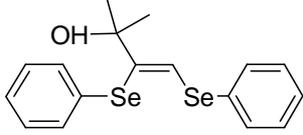
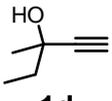
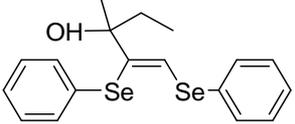
A partir da determinação das melhores condições reacionais, a metodologia foi aplicada a outros exemplos de alquinos e disselenetos de diarila (Tabela 2, Método A). É possível observar nesta tabela, uma variedade de alquinos terminais funcionalizados, onde as condições propostas possibilitaram bons rendimentos e elevada estereosseletividade, dos bis-arilseleno alquenos de configuração *Z*.

Destaca-se que, diferente do que foi observado no estudo utilizando BuLi (Esquema 34),⁶⁰ nas condições aqui propostas, a presença de um grupo hidroxila no alquino terminal, não é essencial para a formação exclusiva dos 1,2-bis-arilseleno alquenos. Pois, mesmo utilizando alquinos aromáticos e alifáticos, foram obtidos apenas os 1,2-bis-arilseleno alquenos e não os tris-arilseleno alquenos. Assim, o álcool propargílico **1b** e o disseleneto de difenila **2a**, reagiram sob estas mesmas condições obtendo-se, exclusivamente, o (*Z*)-1,2-bis-(fenilseleno)prop-2-en-1-ol **3b** com rendimento de 72% (Tabela 2, linha 3). Da mesma forma, quando foi utilizado o 1-hexino **1f** ocorreu a formação do 1,2-bis(fenilseleno)-1-hexeno **3h**, como rendimento de 32% (Tabela 2, linha 15). Os dados de CG/MS e RMN ¹H e ¹³C dos produtos obtidos podem ser observados na Tabela 3.

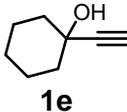
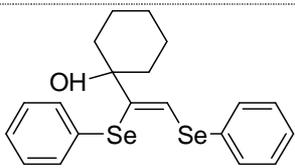
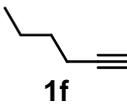
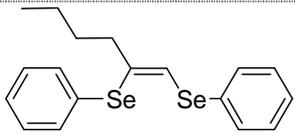


Esquema 34

Tabela 2: Exemplos da síntese dos Z-bis-arseleno alquenos usando KF/Al₂O₃ e PEG-400.

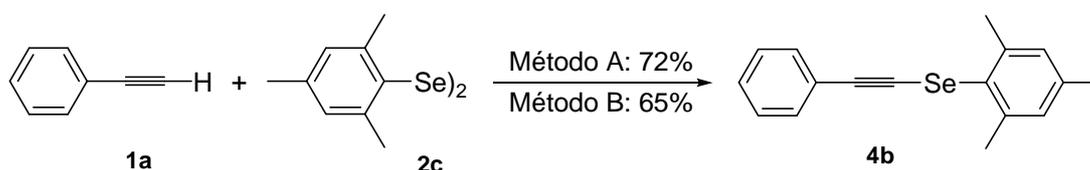
#	Alquino 1	Disseleneto de diarila 2	Produto 3	Método ^a	Rend. (%) ^b	Z:E
	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} + (\text{ArSe})_2 \xrightarrow[\text{PEG-400, 90 }^\circ\text{C, N}_2]{\text{KF/Al}_2\text{O}_3 (50\% \text{ m/m})} \text{ArSe}-\text{C}(\text{R})=\text{C}-\text{SeAr}$					
1	 1a	 2a	 3a	A	83	97:3
2	1a	2a	3a	B	77	97:3
3	 1b	2a	 3b	A	72	100:0
4	1b	2a	3b	B	70	100:0
5	1b	 2b	 3c	A	59	100:0
6	1b	2b	3c	B	67	100:0
7	1b	 2c	 3d	A	90	100:0
8	1b	2c	3d	B	86	100:0
9	 1c	2a	 3e	A	69	80:20
10	1c	2a	3e	B	77	90:10
11	 1d	2a	 3f	A	62	100:0
12	1d	2a	3f	B	67	100:0

(continuação) Tabela 2: Exemplos da síntese dos Z-bis-arseleno alquenos usando KF/Al₂O₃ e PEG-400.

13		2a		A	81	100:0
14	1e	2a	3g	B	98	100:0
15		2a		A	32	100:0
16	1f	2a	3h	B	22	100:0

^a Método A: experimentos realizados à 90°C por 6 horas; Método B: experimento realizados sob irradiação de M.O. à 90°C por 30 minutos. ^b Rendimento obtido após purificação através de coluna cromatográfica.

De modo geral, os resultados mostram que as reações entre disselenetos de diarila e alquinos terminais, produziram seus respectivos bis-arseleno alquenos com bons rendimentos. Assim, disselenetos de diarila contendo grupos eletroretiradores (-Cl) ou eletrodoadores (-CH₃) no anel aromático, forneceram bons rendimentos para os produtos **3c** e **3d** (Tabela 2, linhas 5-8). Quando foi utilizado o disseleneto de dimesitila **2c** juntamente com o álcool propargílico **1b** foi obtido o Z-1,2-bis-arseleno alqueno **3d** com rendimento de 90% (Tabela 2, linha 7). Quando reagiu-se o fenilacetileno **1a** com **2c** foi obtido o correspondente 1-mesitilseleno-2-feniletino **4b** com um rendimento de 72% (Esquema 35).



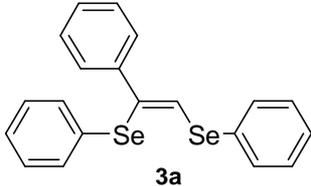
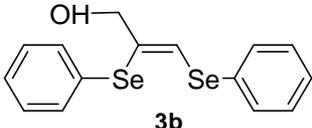
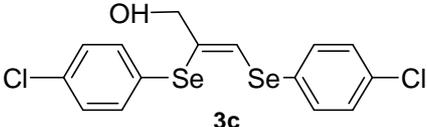
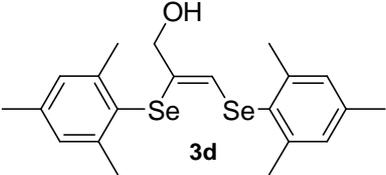
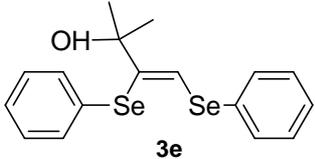
Esquema 35

Com o objetivo de estabelecer um protocolo eficiente em termos de gastos energéticos, foram realizadas as mesmas reações sob irradiação de micro-ondas (M.O.), na mesma temperatura (90 °C). Assim, a mistura de fenilacetileno **1a** (1,0

mmol), disseleneto de difenila **2a** (1,0 mmol), KF/Al₂O₃ (0,08 g) e PEG-400 (2,0 mL) foi irradiada sob agitação e, após 30 minutos, o produto **Z-3a** foi obtido com um rendimento de 77% (Tabela 2, linha 2, Método B). Além disto, outros alquinos terminais e disselenetos de diarila foram irradiados com M.O. e os correspondentes produtos **3b-h** foram obtidos com rendimentos comparáveis após 30 minutos.

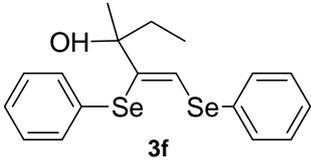
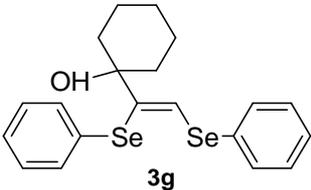
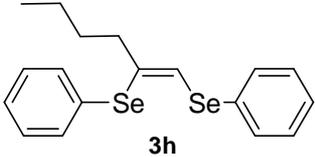
Ainda neste trabalho, foi realizado o estudo da reutilização do sistema base-solvente. Após a reação do alquino **1a** e do disseleneto **2a** para obter o produto **Z-3a** (30 minutos em M.O. a 90°C), a mistura reacional foi dissolvida em uma mistura hexano/acetato de etila (90:10); a fase orgânica foi removida e o produto pode ser isolado. A mistura PEG-400 e KF/Al₂O₃ foi diretamente reutilizada em novas reações para obtenção do produto **Z-3a**, utilizando o mesmo protocolo citado anteriormente. Foi possível observar que a eficiência da reação teve uma ligeira queda no primeiro reuso, obtendo-se um rendimento de 68% do produto **Z-3a**. No entanto, o rendimento teve um considerável decaimento no terceiro ciclo, com rendimento de apenas 26% do produto isolado.

Tabela 3. Dados espectrais de RMN ^1H e ^{13}C e EM dos bis-aryl-seleno alquenos

#	Produto 3	RMN (CDCl_3), Frequência (MHz), δ (ppm), J (Hz)	EM (m/z)
1	 3a	RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7,59-7,65 (m, 2H); 7,60 (s, 1H); 7,49-7,52 (m, 2H); 7,37-7,40 (m, 2H); 7,31-7,34 (m, 3H); 7,12-7,24 (m, 6H). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 140,5; 136,1; 133,2; 131,4; 131,0; 130,8; 130,3; 129,4; 129,1; 128,2; 127,8; 127,5; 127,2; 126,6.	416 (M^+ , 14,1), 259 (43,1), 179 (100,0), 77 (72,6); isômero <i>E</i> : 416 (M^+ , 17,1), 259 (45,1), 178 (100,0), 77 (64,1).
2	 3b	RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7,51-7,60 (m, 4H); 7,39 (t, J = 1,2 Hz, 1H); 7,24-7,33 (m, 6H); 4,13 (s, 2H); 1,99 (sl, 1H). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 133,5; 133,1; 132,3; 132,0; 130,2; 129,4; 129,3; 128,5; 127,8; 127,5; 67,5.	370 (M^+ , 17,1), 212 (19,2), 195 (27,2), 157 (43,8), 77 (100,0).
3	 3c	RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7,43-7,52 (m, 4H); 7,34 (t, J = 1,2 Hz, 1H); 7,24-7,31 (m, 4H); 4,15 (s, 2H); 1,87 (sl, 1H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 134,5; 134,3; 133,9; 133,6; 133,5; 132,2; 129,6; 129,5; 128,2; 126,7; 67,5.	438 (M^+ , 22,5), 246 (30,7), 191 (100,0), 156 (74,8), 112 (77,9).
4	 3d	RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) δ = 6,93 (s, 2H); 6,91 (s, 2H); 6,68 (t, J = 1,1 Hz, 1H); 3,73 (s, 2H); 2,51 (s, 6H); 2,48 (s, 6H); 2,26 (s, 3H); 2,25 (s, 3H); 1,67 (sl, 1H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) δ = 143,2; 142,6; 138,6; 138,5; 132,5; 128,7; 128,6; 128,1; 126,7; 125,4; 66,5; 24,4; 24,2; 20,9.	452 (M^+ , 9,3), 223 (12,6), 198 (20,4), 119 (100,0).
5	 3e	RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7,62 (s, 1H); 7,48-7,57 (m, 4H); 7,21-7,32 (m, 6H); 2,18 (br sl, 1H); 1,45 (s, 6H). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 139,0; 136,8; 133,2; 130,7; 130,3; 129,9; 129,3; 129,3; 127,7; 126,5; 75,8; 29,4.	398 (M^+ , 13,0), 380 (10,3), 157 (50,0), 77 (100,0).

Abreviaturas: m – multipeto, s – singeto, t.- tripeeto. Mais informações na seção de procedimentos experimentais.

(continuação) Tabela 3. Dados espectrais de RMN ^1H e ^{13}C e EM dos bis-arilseleno alquenos

#	Produto 3	RMN (CDCl_3), Frequência (MHz), δ (ppm), J (Hz)	EM (m/z)
6		RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7,57 (s, 1H); 7,49-7,58 (m, 4H); 7,18-7,32 (m, 6 H); 2,08 (sl, 1H); 1,60-1,83 (m, 2H); 1,39 (s, 3H); 1,85 (t, J = 7,5 Hz, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) δ = 138,1; 137,2; 133,1; 130,8; 130,3; 130,2; 129,3; 129,2; 127,7; 127,6; 78,4; 34,2; 26,4; 8,4.	412 (M^+ , 7,7), 182 (10,7), 157 (42,4), 77 (74,4), 43 (100,0).
7		RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7,63 (s, 1H); 7,53-7,56 (m, 2 H); 7,47-7,51 (m, 2H); 7,17-7,32 (m, 6H); 1,86 (s, 1H); 1,51-1,76 (m, 10H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 140,0; 137,2; 133,2; 130,9; 130,5; 129,8; 129,3; 129,2; 127,7; 126,4; 76,3; 36,7; 25,4; 22,0.	438 (M^+ , 5,4), 263 (13,5), 182 (49,4), 157 (34,7), 77 (100,0).
8		RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) δ = 7,64-7,68 (m, 2H); 7,18-7,38 (m, 8H); 6,93 (s, 1H); 2,54-2,60 (m, 2H); 1,39 (qui, J = 7,3 Hz, 2H); 1,05 (sex, J = 7,3 Hz, 2H); 0,68 (t, J = 7,3 Hz, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 154,2; 136,1; 132,5; 132,0; 130,4; 129,1; 128,8; 128,6; 127,2; 126,9; 38,1; 31,8; 22,1; 13,6.	396 (M^+ , 17,0), 239 (14,0), 183 (48,4), 157 (41,8), 81 (100,0).

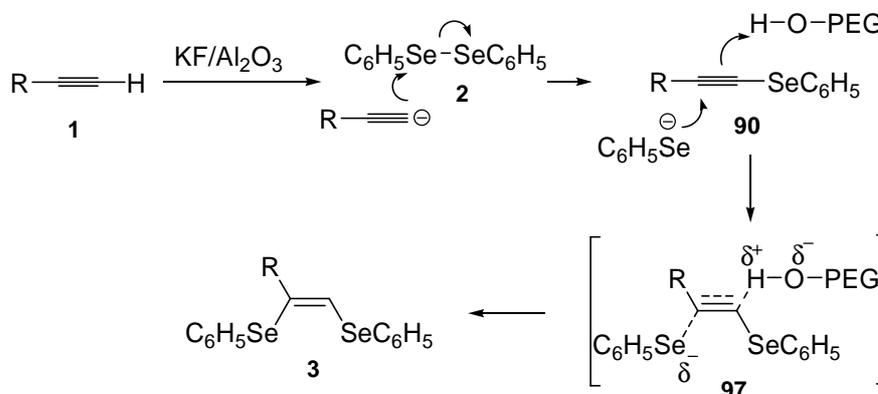
Abreviaturas: m – multipeto, s – singeto, t.- tripeeto. Mais informações na seção de procedimentos experimentais.

Um mecanismo plausível para as reações de alquinos com disselenetos de diarila, utilizando PEG-400 como solvente, para a formação de (Z)-1,2-bis-arilseleno alquenos é descrito no Esquema 36.

Inicialmente, a evidência experimental sustenta que um dos intermediários da reação é o 1-arilseleno-2-organiletino **90** e conseqüentemente ocorre a formação de um ânion selenolato.¹⁰⁹ Em uma segunda etapa, o mecanismo é semelhante à reação utilizando etanol e o intermediário **91** pode estar envolvido na formação do produto **3**. Quando foi utilizado um alquino interno, como o 1,2-difeniletino, nenhum produto foi observado, sendo os materiais de partida recuperados. Além disso, em

¹⁰⁹ Johannsen, I.; Henriksen, L.; Eggert, H. *J. Org. Chem.* **1886**, *51*, 1657.

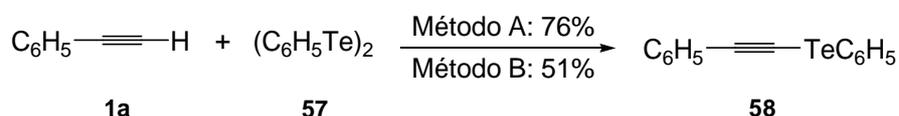
contraste com os resultados obtidos, sob condições radiculares é observado a formação, preferencialmente, dos produtos de configuração *E*.¹⁰⁷



Esquema 36

2.3. Outros estudos realizados

No intuito de complementar os estudos com calcogenetos, foi realizado a reação com ditelureto de diarila (57) e o alquino terminal (1a), nas condições utilizadas anteriormente com os compostos de selênio (Esquema 37). Entretanto, neste caso não ocorreu a formação do produto esperado, mas sim do produto (58), similar ao produto 4a, observado na reação do disseleneto de difenila. Quando foi utilizado álcool propargílico, mesmo após 24 horas de reação a 90 °C, não foi observada a formação de produtos. Da mesma forma, quando foi utilizado dissulfeto de difenila e fenilacetileno, nas mesmas condições, não foi observada formação de nenhum produto.



Esquema 37

No estudo complementar, utilizando dissulfeto de difenila e fenilacetileno nas mesmas condições reacionais, mesmo após o aquecimento (convencional) por 24 horas a reação teve um rendimento de apenas 8% do produto monossustituído. Sob irradiação de micro-ondas não houve formação de nenhum produto mesmo

após 40 minutos de aquecimento. Utilizando como reagente o álcool propargílico também não foi possível observar a formação produtos.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO

Neste trabalho foi possível descrever um protocolo novo e simples para a obtenção seletiva de (*Z*)-1,2-bis-arilseleno alquenos utilizando a base $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ e o reagente PEG-400 como solvente reciclável. A metodologia *one-pot* permitiu a obtenção de (*Z*)-1,2-bis-arilseleno alquenos a partir de alquinos terminais e disselenetos de diarila. O método considerado simples e altamente estereosseletivo, não necessita da preparação prévia de arilseleno alquinos. A seletividade foi ampla para alquinos alifáticos, aromáticos e derivados do álcool propargílico. Além disso, com este procedimento, o 1-mesitilseleno-2-feniletino foi obtido exclusivamente a partir do fenilacetileno com o disseleneto de dimesitila. Este protocolo minimiza o consumo de energia e o tempo de reação, podendo ser reduzido de várias horas para minutos através da irradiação de micro-ondas. O sistema $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3/\text{PEG-400}$ foi diretamente reutilizado com um ligeiro declínio no rendimento.

Os resultados obtidos através deste estudo foram publicados na revista *Tetrahedron* edição 68 de 2012 (páginas 10414 a 10418). Outro estudo, desenvolvido paralelamente, foi publicado a revista *Tetrahedron Letters* edição 54 de 2013 (páginas 1718 a 1721), nele foram apresentados os resultados da clivagem de disselenetos de diorganila utilizando $\text{NaBH}_4/\text{PEG-400}$ e adição de Michael direta à alquenos eletrodeficientes.

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.2. Materiais e métodos

4.2.1. *Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear*

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H) foram obtidos a 300, 400 e 500 MHz no espectrômetro DPX Bruker. Os espectros foram obtidos em solução de clorofórmio deuterado (CDCl_3). Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de RMN ^1H) e CDCl_3 (para os espectros de RMN ^{13}C), colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singlete, sl = singlete largo, d = duplete, t = tripleto, quart = quarteto, quint = quinteto, sex = sexteto, m = multiplete, dd = duplo duplete, dt = duplo tripleto, td = triplo duplete), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento (J) expressa em Hertz (Hz).

4.2.2. *Espectros de massas*

Os espectros de massas (EM) foram obtidos no espectrômetro de massas Shimadzu GCMS-QP2010.

4.2.3. *Cromatografia em coluna*

A cromatografia em coluna foi realizada utilizando sílica-gel (230-400 mesh) da marca Vetec.

4.2.4. *Cromatografia em camada delgada*

A cromatografia em camada delgada (CCD) foi realizada utilizando sílica-gel GF₂₅₄, de 0,25 mm espessura, da marca Merck. Para visualização das placas de

CCD foram utilizados luz ultravioleta (UV), revelação com vapor de iodo e solução ácida de vanilina.

4.2.5. Reator de micro-ondas

As reações em micro-ondas foram realizadas no equipamento Discover CEM, com frequência magnética de 2,45 GHz, com potência programada de 1 a 300 W, e controle de temperatura e agitação magnética.

4.2.6. Reagentes

Os alquinos terminais e o solvente PEG-400 foram obtidos comercialmente (marca Aldrich) e foram utilizados sem purificação prévia. Os demais solventes utilizados foram purificados previamente por destilação fracionada.

4.3. Procedimentos experimentais

4.3.1. Procedimento geral para o preparo e ativação do KF/Al_2O_3

Em um Becker de 50 mL foram adicionados 3 g de alumina (Al_2O_3 90, 0,063-0,200 mm, Merck), 3 g de $KF.H_2O$ e 5 mL de água. Esta suspensão foi agitada e aquecida a 65 °C por 1 hora, posteriormente seca a 80 °C por 1 hora, ativada a 300 °C por 4 horas em forno elétrico e finalmente resfriada em dessecador. Contendo, ao final, cerca de 50% (m/m) de KF em relação a Al_2O_3 (método adaptado).¹¹⁰

4.3.2. Procedimento geral para o preparo dos disselenetos de diarila

Em um balão de 2 litros (3 bocas), equipado com condensador de refluxo, funil de adição e atmosfera de nitrogênio, foi adicionado magnésio metálico (0,277 mol; 6,75g) em aparas, cristais de iodo e 150 mL de THF sob agitação magnética

¹¹⁰ Saikia, D.; Khanuja, S. P. S.; Kahol, A. P.; Gupta, S. C.; Kumar, S. *Curr. Sci*, **2001**, 80, 1264.

Em seguida, foi acrescentado haleto de arila (0,26 mol) diluído em 100 mL de THF. Após o consumo de quase totalidade de magnésio, foi adicionado, em pequenas porções, selênio elementar (0,26 mol) e o sistema foi deixado em refluxo por 1 hora sob agitação. Após este período a mistura reacional foi resfriada em um banho de gelo e foi adicionada, cuidadosamente, solução saturada de cloreto de amônio até a neutralização. A mistura permaneceu sem agitação durante aproximadamente 18 horas para a oxidação à disseleneto de diarila. No final desta etapa, foram realizadas várias extrações, com porções de aproximadamente 100 mL de acetato de etila, os resíduos de água do sistema foram retirados adicionando sulfato de magnésio anidro, que foi filtrado após um breve período de contato. Ao fim o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto foi purificado por recristalização em hexano.

4.3.3. Procedimento geral para o preparo dos Z-1,2-bis-seleno alquenos

4.3.3.1. Método A

Foram misturados (a temperatura ambiente) o alquino terminal **1** (1 mmol), o disseleneto de diarila **2** (1 mmol), o solvente PEG-400 (2,0 mL) e o $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ (0,08 g) sob atmosfera de N_2 . Esta mistura foi aquecida lentamente até 90 °C. O progresso da reação foi acompanhado através de CCD. Após 6 horas de reação e após resfriamento, 3 mL de água foram adicionados à mistura, na sequência foi realizada extração com acetato de etila (3 vezes de 5 mL). As fases orgânicas extraídas foram unidas, e lavadas com solução de cloreto de sódio (3 mL) e secas com MgSO_4 . O solvente foi removido sob evaporação a vácuo e o produto foi isolado através de cromatografia em coluna utilizando como eluente diferentes proporções de hexano e acetato de etila.

4.3.3.2. Método B

Foram misturados em recipiente com capacidade de 10 mL, próprio do equipamento de M.O. já equipado com uma pequena barra magnética (a temperatura ambiente), o alquino terminal **1** (1 mmol), o disseleneto de diarila **2** (1 mmol), o solvente PEG-400 (2,0 mL) e o $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ (0,08 g), todos colocados sob atmosfera de N_2 . A mistura foi levada ao reator de M.O. nas condições de temperatura de 90 °C, potência de irradiação de 50 W e pressão de 50 psi. Após 30 minutos, os produtos foram isolados como descrito no método A.

4.3.3.3. Reuso

Após aquecimento por 30 minutos sob irradiação M.O. como descrito anteriormente (Método B), a mistura reacional foi lavada com uma combinação de hexano/acetato de etila (90:10, 5 x 1 mL). Dessa forma, a fase orgânica (superior) foi separada do sistema $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3/\text{PEG-400}$. O produto da reação foi isolado de acordo com o procedimento citado anteriormente. O sistema solvente/base foi seco sob vácuo e reutilizado para promover outras reações.

4.3.3.4. Dados espectrais

Os dados espectrais dos produtos obtidos a partir dos métodos citados acima são descritos a seguir:

(Z)-1,2-bis-fenilselenil estireno (3a):⁶⁸ Rendimento: 0,345 g (83%); óleo amarelo. RMN ^1H (CDCl_3 , 300MHz) δ = 7,59-7,65 (m, 2H); 7,60 (s, 1H); 7,49-7,52 (m, 2H); 7,37-7,40 (m, 2H); 7,31-7,34 (m, 3H); 7,12-7,24 (m, 6H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ = 140,5; 136,1; 133,2; 131,4; 131,0; 130,8; 130,3; 129,4; 129,1; 128,2; 127,8; 127,5; 127,2; 126,6. EM m/z (rel. int., %) isômero Z: 416 (M^+ , 14,1), 259 (43,1), 179 (100,0), 77 (72,6); isômero E: 416 (M^+ , 17,1), 259 (45,1), 178 (100,0), 77 (64,1).

(Z)-2,3-bis(fenilselenil)prop-2-en-1-ol (3b):⁴⁴ Rendimento: 0,266 g (72%); óleo amarelo. RMN ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ = 7,51-7,60 (m, 4H); 7,39 (t, *J* = 1,2 Hz, 1H); 7,24-7,33 (m, 6H); 4,13 (s, 2H); 1,99 (sl, 1H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ = 133,5; 133,1; 132,3; 132,0; 130,2; 129,4; 129,3; 128,5; 127,8; 127,5; 67,5. EM *m/z* (rel. int., %) 370 (M⁺, 17,1), 212 (19,2), 195 (27,2), 157 (43,8), 77 (100,0).

(Z)-2,3-bis(4-clorofenilselenil)prop-2-en-1-ol (3c):⁵³ Rendimento: 0,258 g (59%); óleo amarelo. RMN ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ = 7,43-7,52 (m, 4H); 7,34 (t, *J* = 1,2 Hz, 1H); 7,24-7,31 (m, 4H); 4,15 (s, 2H); 1,87 (sl, 1H). RMN ¹³C (CDCl₃, 75MHz) δ = 134,5; 134,3; 133,9; 133,6; 133,5; 132,2; 129,6; 129,5; 128,2; 126,7; 67,5. EM *m/z* (rel. int., %) 438 (M⁺, 22,5), 246 (30,7), 191 (100,0), 156 (74,8), 112 (77,9).

(Z)-2,3-bis(2,4,6-trimetilfenilselenil)prop-2-en-1-ol (3d):⁶⁶ Rendimento: 0,409 g (90%); óleo amarelo. RMN ¹H (CDCl₃, 500MHz) δ = 6,93 (s, 2H); 6,91 (s, 2 H); 6,68 (t, *J* = 1,1 Hz, 1H); 3,73 (s, 2H); 2,51 (s, 6H); 2,48 (s, 6H); 2,26 (s, 3H); 2,25 (s, 3H); 1,67 (sl, 1H). RMN ¹³C (CDCl₃, 125MHz) δ = 143,2; 142,6; 138,6; 138,5; 132,5; 128,7; 128,6; 128,1; 126,7; 125,4; 66,5; 24,4; 24,2; 20,9. EM *m/z* (rel. int., %) 452 (M⁺, 9,3), 223 (12,6), 198 (20,4), 119 (100,0).

(Z)-2-metil-3,4-bis(fenilselenil)but-3-en-2-ol (3e):⁵³ Rendimento: 0,275 g (69%); óleo amarelo. RMN ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ = 7,62 (s, 1H); 7,48-7,57 (m, 4H); 7,21-7,32 (m, 6H); 2,18 (sl, 1H); 1,45 (s, 6H). ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ = 139,0; 136,8; 133,2; 130,7; 130,3; 129,9; 129,3; 129,3; 127,7; 126,5; 75,8; 29,4. EM *m/z* (rel. int., %) 398 (M⁺, 13,0), 380 (10,3), 157 (50,0), 77 (100,0).

(Z)-3-metil-1,2-bis(fenilselenil)pent-1-en-3-ol (3f): Rendimento: 0,255 g (62%); óleo amarelo. RMN ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ = 7,57 (s, 1H); 7,49-7,58 (m, 4H); 7,18-7,32 (m, 6 H); 2,08 (sl, 1H); 1,60-1,83 (m, 2H); 1,39 (s, 3H); 1,85 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 125MHz) δ = 138,1; 137,2; 133,1; 130,8; 130,3; 130,2; 129,3; 129,2; 127,7; 127,6; 78,4; 34,2; 26,4; 8,4. EM *m/z* (rel. int., %) 412 (M⁺, 7,7), 182 (10,7), 157 (42,4), 77 (74,4), 43 (100,0). HRMS (ESI): *m/z* calc. para C₁₈H₂₀OSe₂ [M + Na]⁺: 434,9742; encontrado: 434,9739.

(Z)-1-[1,2-bis(fenilselenil)vinil]ciclohexanol (3g):⁴⁴ Rendimento: 0,355 g (81%); óleo amarelo. RMN ¹H (CDCl₃, 300MHz) δ = 7,63 (s, 1H); 7,53-7,56 (m, 2 H); 7,47-7,51 (m, 2H); 7,17-7,32 (m, 6H); 1,86 (sl, 1H); 1,51-1,76 (m, 10H). RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) δ = 140,0; 137,2; 133,2; 130,9; 130,5; 129,8; 129,3; 129,2; 127,7; 126,4; 76,3; 36,7; 25,4; 22,0. EM *m/z* (rel. int., %) 438 (M⁺, 5,4), 263 (13,5), 182 (49,4), 157 (34,7), 77 (100,0).

(Z)-1,2-bis(fenilselenil)hex-1-eno (3h):⁶⁶ Rendimento: 0,127 g (32%); óleo amarelo. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ = 7,51-7,57 (m, 4H); 7,25-7,32 (m, 6H); 6,93 (s, 1H); 2,28 (t, *J*= 7,2 Hz, 2H); 1,47 (qui, *J*= 7,2 Hz, 2H); 1,23 (sex, *J*= 7,2 Hz, 2H); 0,82 (t, *J*= 7,2 Hz, 3H). EM *m/z* (rel. int., %) 396 (M⁺, 17,0), 239 (14,0), 183 (48,4), 157 (41,8), 81 (100,0).

4.3.4. Procedimento geral para o preparo do 1-mesitilseleno-2-feniletino

4.3.4.1. Método A:

A mistura do fenilacetileno **1a** (1mmol), do disseleneto de dimesitila **2c** (1 mmol), do PEG-400 (2,0 mL) e do KF/Al₂O₃ 50% (0,08 g) foi realizada a temperatura ambiente e sob atmosfera de N₂. Esta mistura foi aquecida lentamente até 90°C e a reação foi acompanhada através de CCD. Após 6 horas de reação e após resfriamento, 3 mL de água foram adicionados à mistura, na sequência foi realizada extração com acetato de etila (3 vezes de 5 mL). As fases orgânicas extraídas foram unidas, e lavadas com solução de cloreto de sódio (3 mL) e secas com MgSO₄. O solvente foi removido sob evaporação a vácuo e o produto foi isolado através de cromatografia em coluna utilizando como eluente diferentes proporções de hexano e acetato de etila.

4.3.4.2. Método B

A mistura similar a citada no método A acima, foi irradiada em reator de M.O. a 90 °C, utilizando uma potência de irradiação de 50 W e pressão de 50 psi. Após 30 minutos, o produto foi isolado como descrito no método A.

4.3.4.3. Dados espectrais

Os dados espectrais do produto obtido a partir dos métodos citados acima são descritos a seguir:

1-Mesitilseleno-2-feniletino (4b).⁵⁵ Rendimento: 0,216 g (72%); óleo amarelo. RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) δ = 7,35-7,37 (m, 2H); 7,24-7,26 (m, 3 H); 6,95 (s, 2H); 2,62 (s, 6H); 2,27 (s, 3H). RMN ¹³C (125 MHz) δ = 142,2; 139,1; 131,5; 129,0; 128,1; 128,0; 125,6; 123,6; 97,3; 71,3; 24,1; 20,9. EM *m/z* (rel. int., %) 300 (M⁺, 3,4), 219 (100,0), 77 (8,4).

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Nicolaou, K. C.; Petasis, N. A. *Selenium in natural products synthesis*; CIS, 1984.
- (2) Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277.
- (3) Freudendahl, D. M.; Santoro, S.; Shahzad, S. A.; Santi, C.; Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 8409.
- (4) Freudendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1649.
- (5) Liotta, D. *Accounts of Chemical Research* **1984**, *17*, 28.
- (6) Ananikov, V. P.; Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *687*, 451.
- (7) Comasseto, J. V.; Ling, L. W.; Petragnani, N.; Stefani, H. A. *Synthesis* **1997**, *1997*, 373.
- (8) 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.
- (9) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255.
- (10) Jesse, C. R.; Wilhelm, E. A.; Bortolatto, C. F.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Eur. J. Pharmacol.* **2010**, *635*, 135.
- (11) Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2004**, *53*, 561.
- (12) Petragnani, N.; Stefani, H. A.; Baba, T. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1613.
- (13) Lenardão, E. J.; Mendes, S. R.; Ferreira, P. C.; Perin, G.; Silveira, C. C.; Jacob, R. G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7439.
- (14) Victoria, F. N.; Radatz, C. S.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Perin, G.; Silva, W. P. D.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6761.
- (15) Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Sachini, M.; Lara, R. G.; Jacob, R. G.; Perin, G. *ARKIVOC* **2009**, *xi*, 221.
- (16) Gonçalves, L. C.; Fiss, G. F.; Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6772.
- (17) Perin, G.; Mello, L. G.; Radatz, C. S.; Savegnago, L.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4354.
- (18) Nascimento, J. E. R.; Barcellos, A. M.; Sachini, M.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Missau, F. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2571.
- (19) Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Lara, R. G.; Marczewski, J. M.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Alves, D.; Perin, G. *ARKIVOC* **2011**, *ii*, 272.
- (20) Perin, G.; Jacob, R. G.; Dutra, L. G.; Azambuja, F. d.; Santos, G. F. F. d.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 935.
- (21) Blass, B. E. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9301.
- (22) Lenardão, E. J.; Lara, R. G.; Silva, M. S.; Jacob, R. G.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7668.
- (23) Silva, M. S.; Lara, R. G.; Marczewski, J. M.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1927.
- (24) Lenardão, E. J.; Trecha, D. O.; Ferreira, P. d. C.; Jacob, R. G.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 93.
- (25) Chen, J.; Spear, S. K.; Huddleston, J. G.; Rogers, R. D. *GC-07-1180* **2005**, *7*, 64.
- (26) Alves, D.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Contreira, M. E.; Savegnago, L.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 133.
- (27) Gerard, J.; Bietlot, E.; Hevesi, L. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8735.

- (28) Keppler, A. F.; Gariani, R. A.; Lopes, D. G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2181.
- (29) Princival, J. L.; Santos, A. A. D.; Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2042.
- (30) Comasseto, J. V. *J. Organomet. Chem.* **1983**, *253*, 131.
- (31) Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2027.
- (32) Jones, D. N.; Mundy, D.; Whitehous, R. D. *Chem. Commun.* **1970**, 86.
- (33) Mugesh, G.; Mont, W. W. D.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125.
- (34) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2055.
- (35) Alberto, E. E.; Nascimento, V. D.; Braga, A. L. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2032.
- (36) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *Arch. Toxicol.* **2011**, *85*, 1313.
- (37) Tang, B.; Xing, Y.; Li, P.; Zhang, N.; Yu, F.; Yang, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11666.
- (38) Goswami, S.; Hazra, A.; Chakrabarty, R.; Fun, H.-K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4350.
- (39) Rampon, D. S.; Rodembusch, F. S.; Schneider, J. M. F. M.; Bechtold, I. H.; Gonçalves, P. F. B.; Merlo, A. A.; Schneider, P. H. *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 715.
- (40) Samb, I.; Bell, J.; Toullec, P. Y.; Michelet, V.; Leray, I. *Org. Lett.* **2011**, *15*, 1182.
- (41) Wirth, T. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 1.
- (42) Reich, H. J.; Chow, F.; Shah, S. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6638.
- (43) Reich, H. J.; Shah, S. K.; Chow, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6648.
- (44) Silveira, C. C.; Larghi, E. L. *J. Braz. Chem. Soc.* **1998**, *9*, 327.
- (45) Truce, W. E.; Boudakian, M. M.; Heine, R. F.; Mcmanimie, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2743.
- (46) Truce, W. E.; Boudakian, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2748.
- (47) Kuniyasu, H.; Ogawa, A.; Miyazaki, S.-I.; Ryu, I.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9796.
- (48) Ananikov, V. P.; Malyshev, D. A.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *679*, 162.
- (49) Ananikov, V. P.; Kabeshov, M. A.; Beletskaya, I. P.; Khrustalev, V. N.; Antipin, M. Y. *Organometallics* **2005**, *24*, 1275.
- (50) Cai, M.; Wang, Y.; Hao, W. *GC-07-1180* **2007**, *9*, 1180.
- (51) Ananikov, V. P.; Orlov, N. V.; Beletskaya, I. P. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2005**, *54*, 576.
- (52) Ananikov, V. P.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *Organometallics* **2003**, *22*, 1414.
- (53) Arisawa, M.; Kozuki, Y.; Yamaguchi, M. *J. Org. Chem.* **2003**, 8964.
- (54) Ogawa, A.; Yokoyama, H.; Yokoyama, K.; Masawaki, T.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5721.
- (55) Ogawa, A.; Ogawa, I.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7682.
- (56) Silveira, C. C.; Cella, R.; Vieira, A. S. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 5861.
- (57) Lenardão, E. J.; Dutra, L. G.; Saraiva, M. T.; Jacob, R. G.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8011.
- (58) Back, T. G.; Bethell, R. J.; Parvez, M.; Wehrli, D. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7908.
- (59) Potapov, V. V.; Amosova, S. V.; Belozeroval, O. V.; G. Yarosh, O.; Gendin, D. V.; Voronkov, M. G. *Russ. J. Gen. Chem.* **2003**, *73*, 1323.

- (60) Moro, A. V.; Nogueira, C. W.; Barbosa, N. B. V.; Menezes, P. H.; Rocha, J. B. T. d.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5257.
- (61) Beletskaya, I. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2320.
- (62) Perin, G.; Mendes, S. R.; Silva, M. S.; Lenardão, E. J. *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 2587.
- (63) Rampon, D. S.; Giovenardi, R.; Silva, T. L.; Rambo, R. S.; Merlo, A. A.; Schneider, P. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 7066.
- (64) Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Mendes, S. R.; Azambuja, F. d.; Jacob, R. G.; Santos, P. C. S. d.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2007**, *18*, 943.
- (65) Zahouily, M.; Bahlaouan, B.; Mina Aadil; Rayadh, A.; Sebti, S. *Org. Process Res. Dev.* **2004**, *8*, 275.
- (66) Luu, T. X. T.; Lam, T. T.; Le, T. N.; Duus, F. *Molecules* **2009**, *14*, 3411.
- (67) Zare, A.; Hasaninejad, A.; Beyzavi, M. H.; Moosavi-Zare, A. R.; Khalafi-Nezhad, A.; Roshankar, M.; Fiouzi, F.; Azad, S. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2009**, *184*, 1702.
- (68) Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chemistry: Theory and Practice*; Oxford University Press ed.: New York, 1998.
- (69) Estrine, B.; Soler, R.; Damez, C.; Bouquillon, S.; Hénin, F.; Muzart, J. *GC-07-1180* **2003**, *5*, 686.
- (70) Wang, X.; Quan, Z.; Wang, J.-K.; Zhang, Z.; Wang, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 4592.
- (71) Ogawa, S.; Furukawa, N. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5723.
- (72) Basu, B.; Das, P.; Das, S. *Curr. Org. Chem.* **2008**, *12*, 141.
- (73) Ananikova, V. P.; Beletskayab, I. P. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2003**, *52*, 811.
- (74) Verziu, M.; Florea, M.; Simon, S.; Simon, V.; Filip, P.; Parvulescu, V. I.; Hardacre, C. *J. Catal.* **2009**, *263*, 56.
- (75) Akutu, K.; Kabashima, H.; Seki, T.; Hattori, H. *Appl. Catal., A* **2003**, *247*, 65.
- (76) Seki, T.; Tachikawa, H.; Yamada, T.; Hattori, H. *J. Catal.* **2003**, *217*, 117.
- (77) Baba, T.; Kawanami, Y.; Yuasa, H.; Yoshida, S. *Catal. Lett.* **2003**, *91*, 31.
- (78) Tian, D. B.; Zhu, J.; Zhu, J. F.; Shi, Y. X.; Wang, J. T. *Chin. Chem. Lett.* **2004**, *15*, 883.
- (79) Lee, J. C.; Choi, J.-H.; Lee, J. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2004**, *25*, 1117.
- (80) Li, L.-J.; Song, Y.-X.; Gao, Y.-S.; Li, Y.-F.; Zhang, J.-F. *E-J. Chem.* **2006**, *3*, 164.
- (81) Zare, A.; Hasaninejad, A.; Moosavi-Zare, A. R.; Beyzavi, M. H.; Khalafi-Nezhad, A.; Pishahang, N.; Parsaee, Z.; Mahdavinab, P.; Hayati, N. *ARKIVOC* **2008**, *xvi*, 178.
- (82) Singh, K. N.; Singh, S. K. *ARKIVOC* **2009**, *xiii*, 153.
- (83) Sun, L. B.; Gong, L.; Liu, X. Q.; Gu, F. N.; Chun, Y.; Zhu, J. H. *Catal. Lett.* **2009**, *132*, 218.
- (84) Bernhardt, F.; Trotzki, R.; Szuppa, T.; Stolle, A.; Ondruschka, B. *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*.
- (85) Perin, G.; Jacob, R. G.; Botteselle, G. V.; Kublik, E. L.; Lenardão, E. J.; Cella, R.; Santos, P. C. S. d. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 857.
- (86) Lenardão, E. J.; Ferreira, P. C.; Jacob, R. G.; Perin, G.; Leite, F. P. L. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6763.
- (87) Victoria, F. N.; Radatz, C. S.; Sachini, M.; Jacob, R. G.; Alves, D.; Savegnago, L.; Perin, G.; Motta, A. S.; Silva, W. P.; Lenardão, E. J. *Food Control* **2012**, *23*, 95.

- (88) Lara, R. G.; Borges, E. L.; Lenardão, E. J.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2125.
- (89) Kumar, R.; Chaudhary, P.; Nimesh, S.; Chandra, R. *Green Chem.* **2006**, *8*, 356.
- (90) Namboodiri, V. V.; Varma, R. S. *Green Chem.* **2001**, *3*, 146.
- (91) Balalaie, S.; Abdolmohammadi, S.; Soleimanifard, B. *Helv. Chim. Acta* **2009**, *92*, 932.
- (92) Dupont, J.; Souza, R. F. d.; Suarez, P. A. Z. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667.
- (93) Jain, N.; Kumar, A.; Chauhan, S.; Chauhan, S. M. S. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1015.
- (94) Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Líbero, F. M.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6060.
- (95) Wolfson, A.; Dlugy, C.; Shotland, Y.; Tavor, D. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5951.
- (96) Wolfson, A.; Litvak, G.; Dlugy, C.; Shotland, Y.; Tavor, D. *Industrial Crops and Products* **2009**, *30*, 78.
- (97) Gu, Y.; Jérôme, F. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1127.
- (98) Perin, G.; Borges, E. L.; Alves, D. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2066.
- (99) Chandrasekhar, S.; Narsihmulu, C.; Sultana, S. S.; Reddy, N. R. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4399.
- (100) Kidwai, M.; Bhatnagar, D.; Mishra, N. K.; Bansal, V. *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 2547.
- (101) She, J.; Jiang, Z.; Wang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 593.
- (102) Zhang, Q.; Chen, J.; Gao, W.; Ding, J.; Wu, H. *Appl. Organomet. Chem.* **2010**, *24*, 809.
- (103) Reddy, G. C.; Balasubramanyam, P.; Salvanna, N.; Das, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 471.
- (104) Colacino, E.; Villebrun, L.; Martinez, J.; Lamaty, F. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3730.
- (105) Kouznetsov, V. V.; Arenas, D. R. M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1546.
- (106) Chandrasekhar, S.; Narsihmulu, C.; Chandrashekar, G.; Shyamsunder, T. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2421.
- (107) Potapov, V. A.; Amosova, S. V.; Starkova, A. A.; Zhnikin, A. R.; Doron'kina, I. V.; Beletskaya, I. P.; Hevesi, L. *Sulfur Lett.* **2000**, *23*, 229.
- (108) Ananikova, V. P.; Beletskaya, I. P. *Russian Chemical Bulletin, International Edition* **2003**, *52*, 811.
- (109) Johannsen, I.; Henriksen, L.; Eggert, H. *J. Org. Chem.* **1886**, *51*, 1657.
- (110) Saikia, D.; Khanuja, S. P. S.; Kahol, A. P.; Gupta, S. C.; Kumar, S. *Curr. Sci.* **2001**, *80*, 1264.

6. ESPECTROS SELECIONADOS

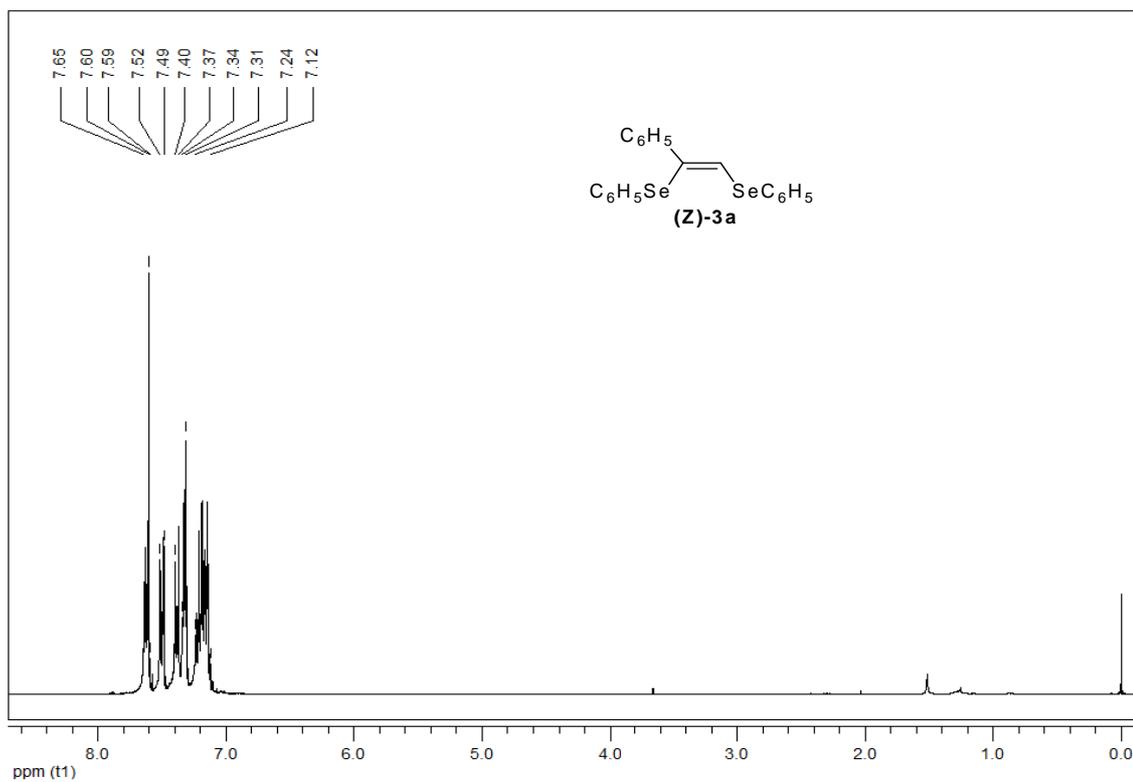


Figura 7. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3a em CDCl_3 a 300 MHz

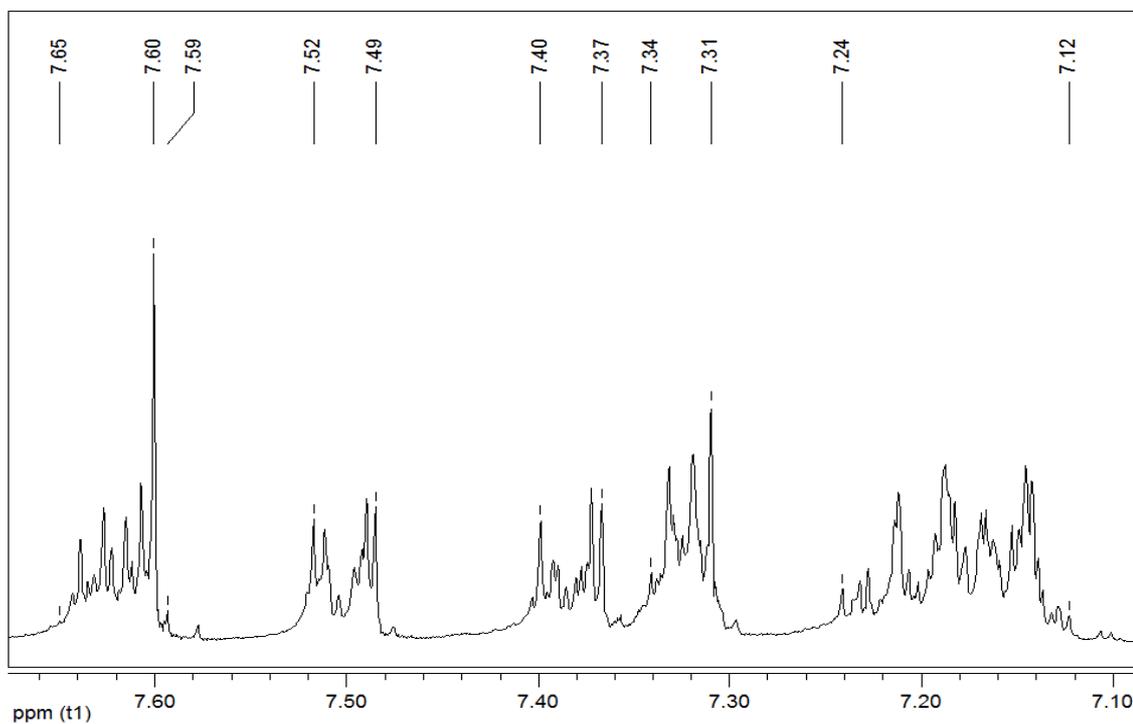
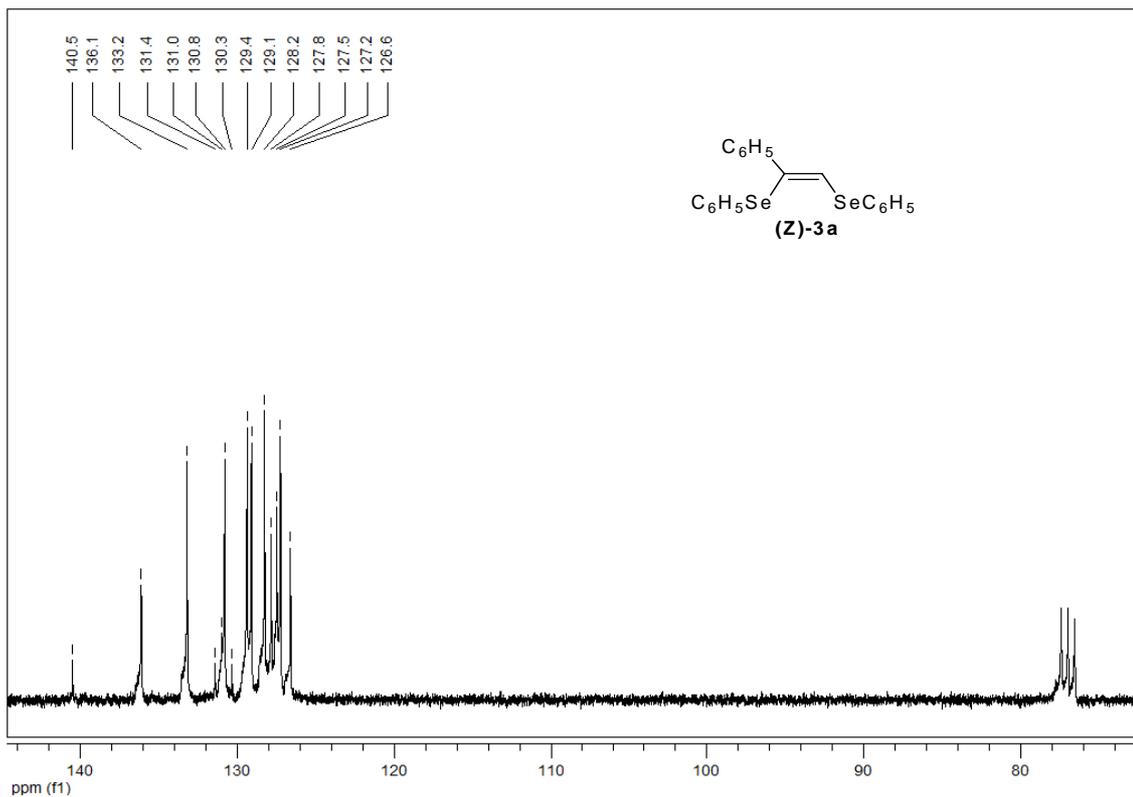
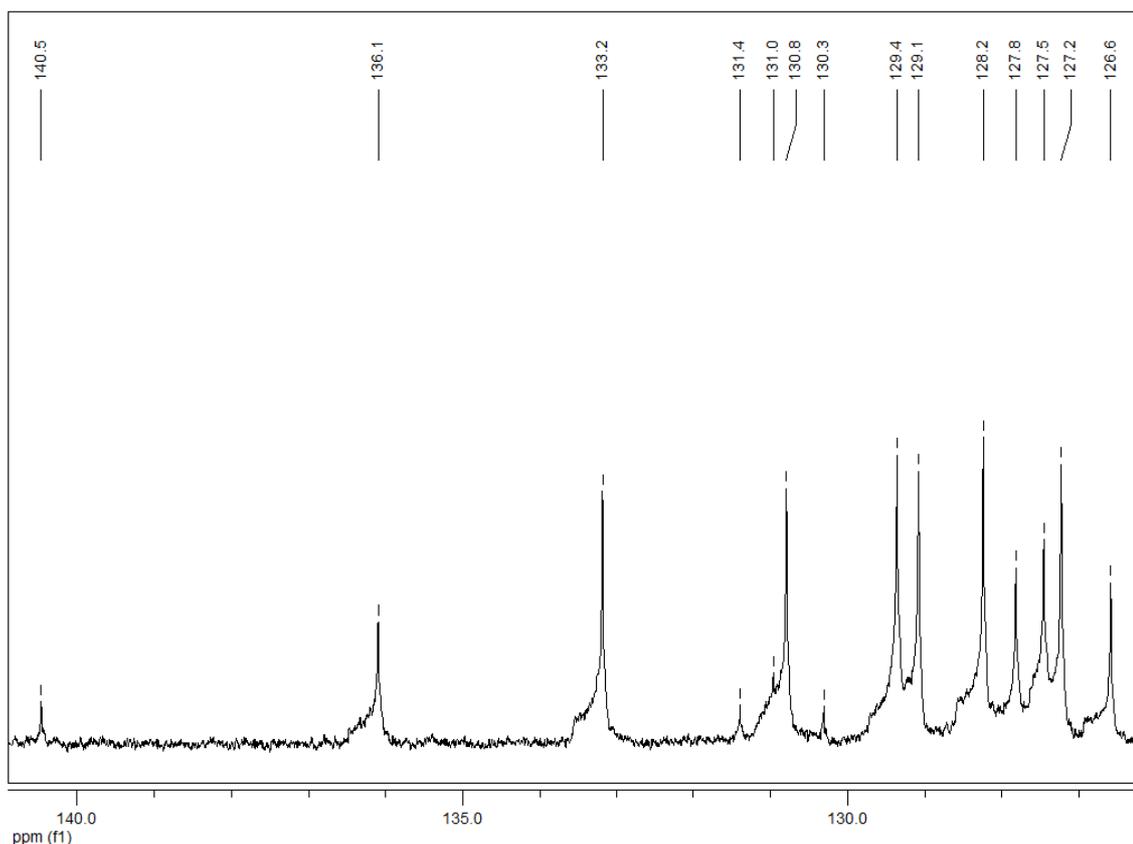
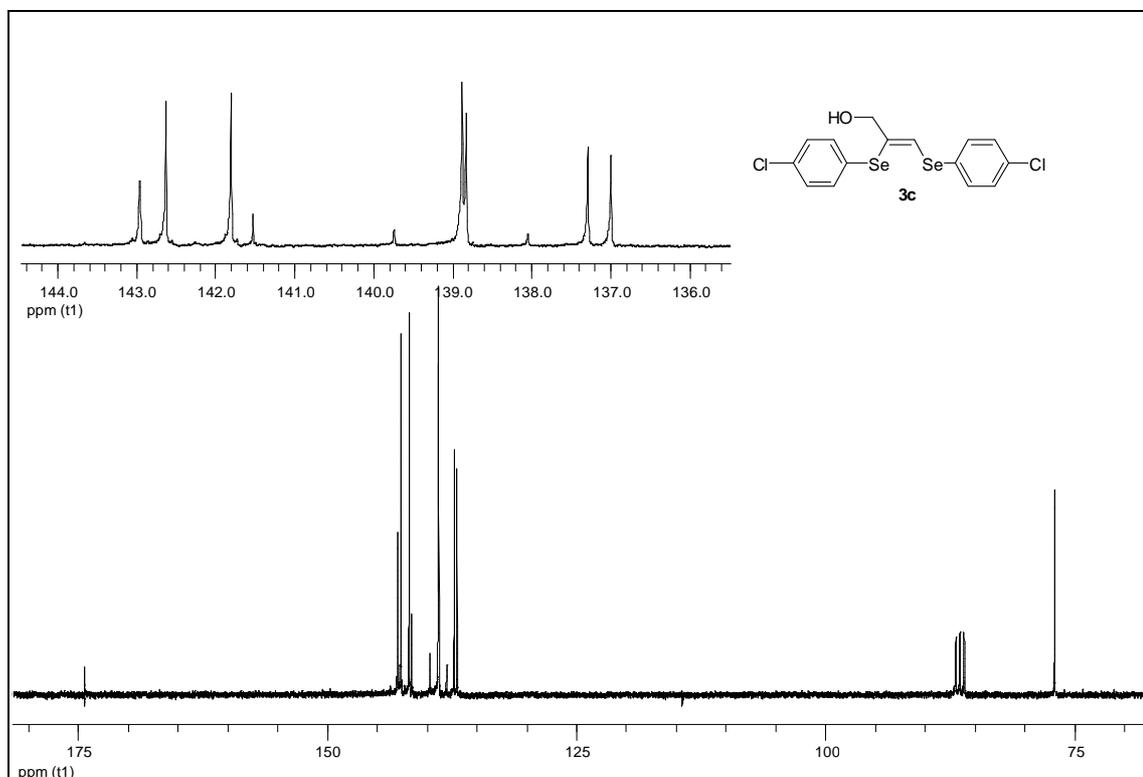
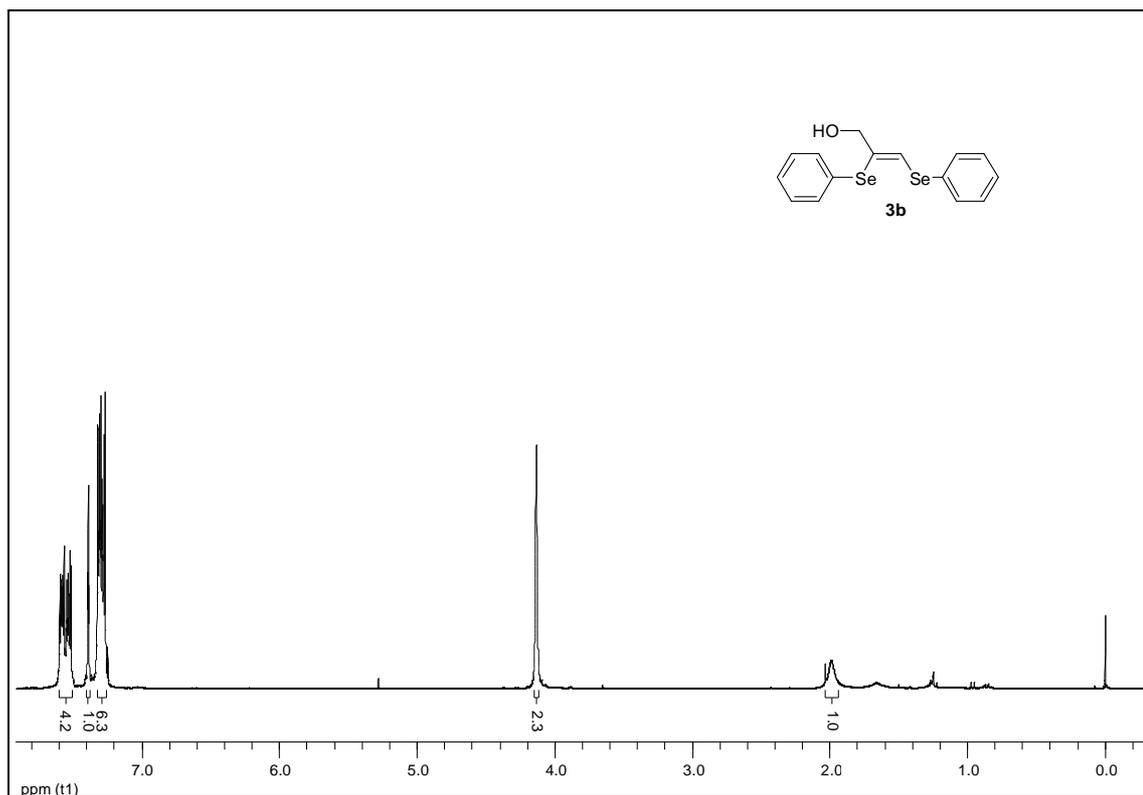


Figura 8. Ampliação do espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3a

Figura 9 Espectro de RMN 13C do composto (Z)-3a em CDCl₃ a 75 MHzFigura 10. Ampliação do espectro de RMN 13C do composto (Z)-3a em CDCl₃ a 75 MHz



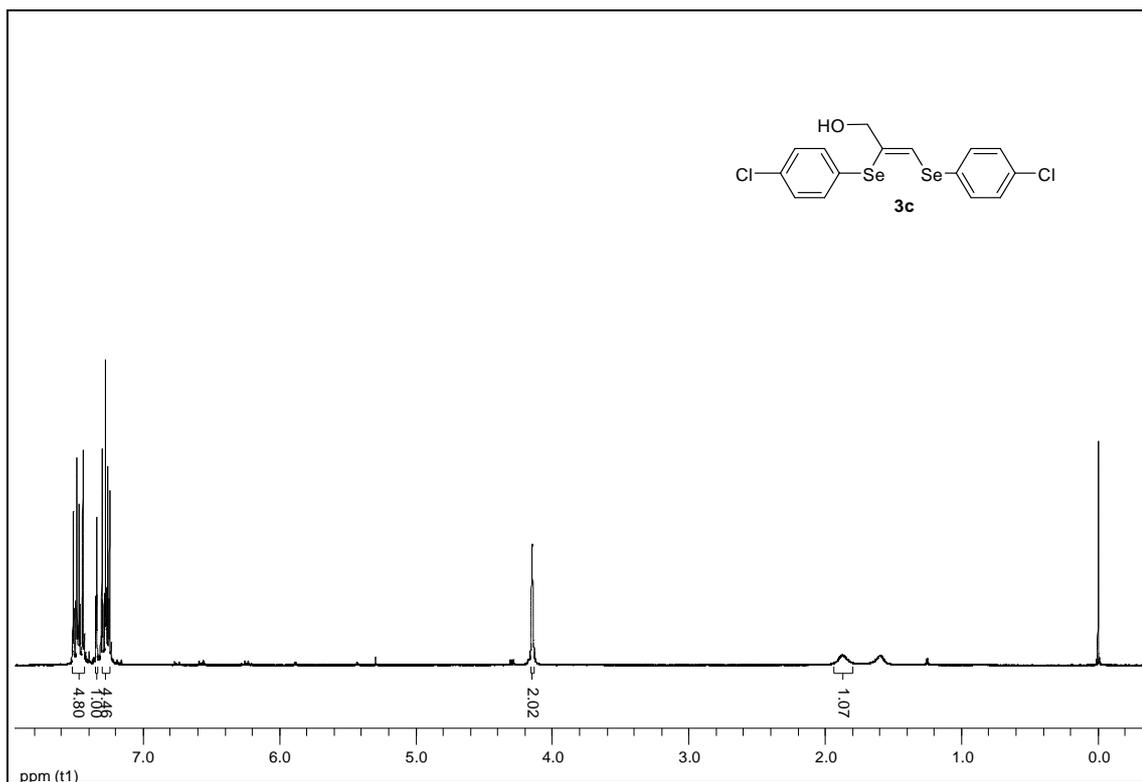


Figura 13 Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3c em CDCl_3 a 300 MHz

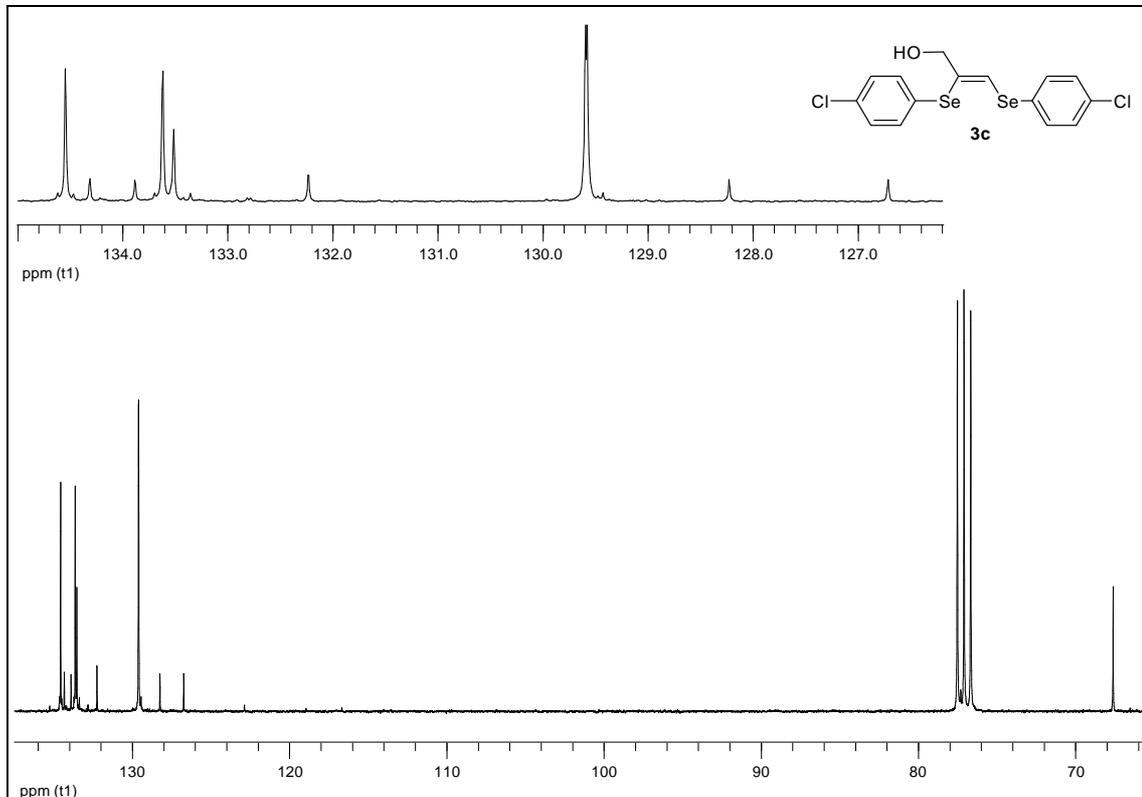


Figura 14 Espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)-3c em CDCl_3 a 75 MHz

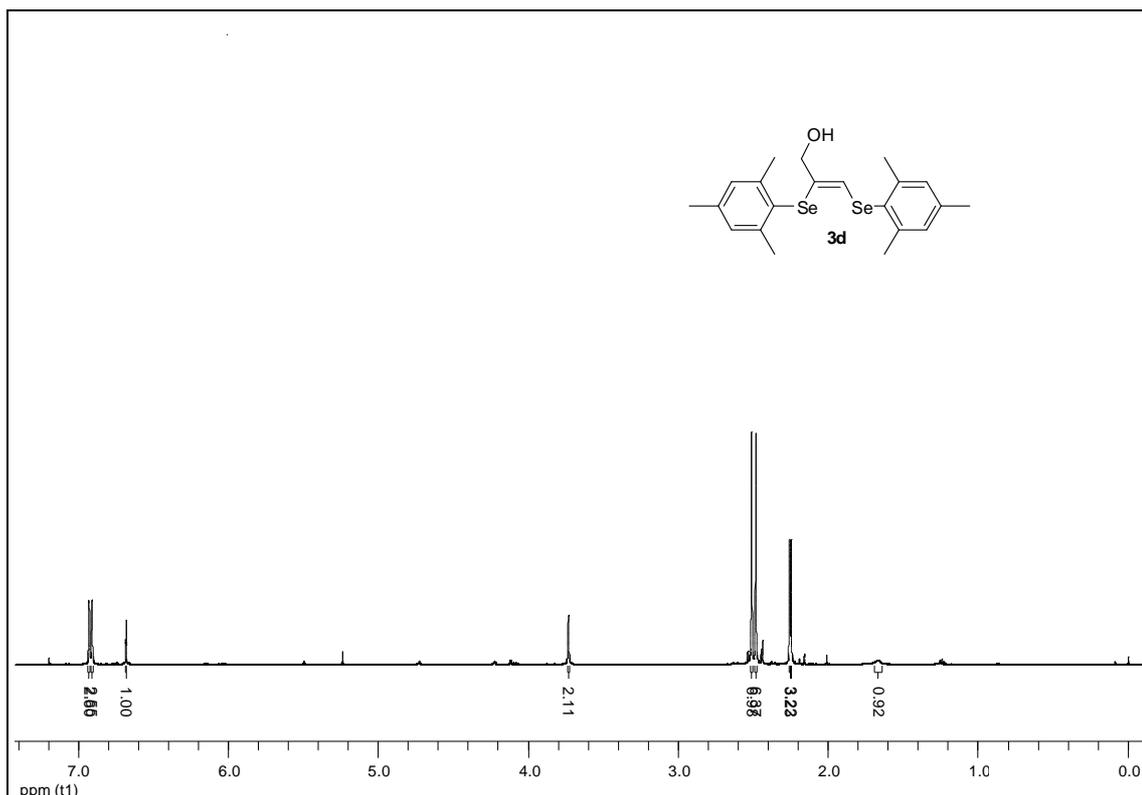


Figura 15. Espectro de RMN 1H do composto (Z)-3d em CDCl₃ a 500 MHz

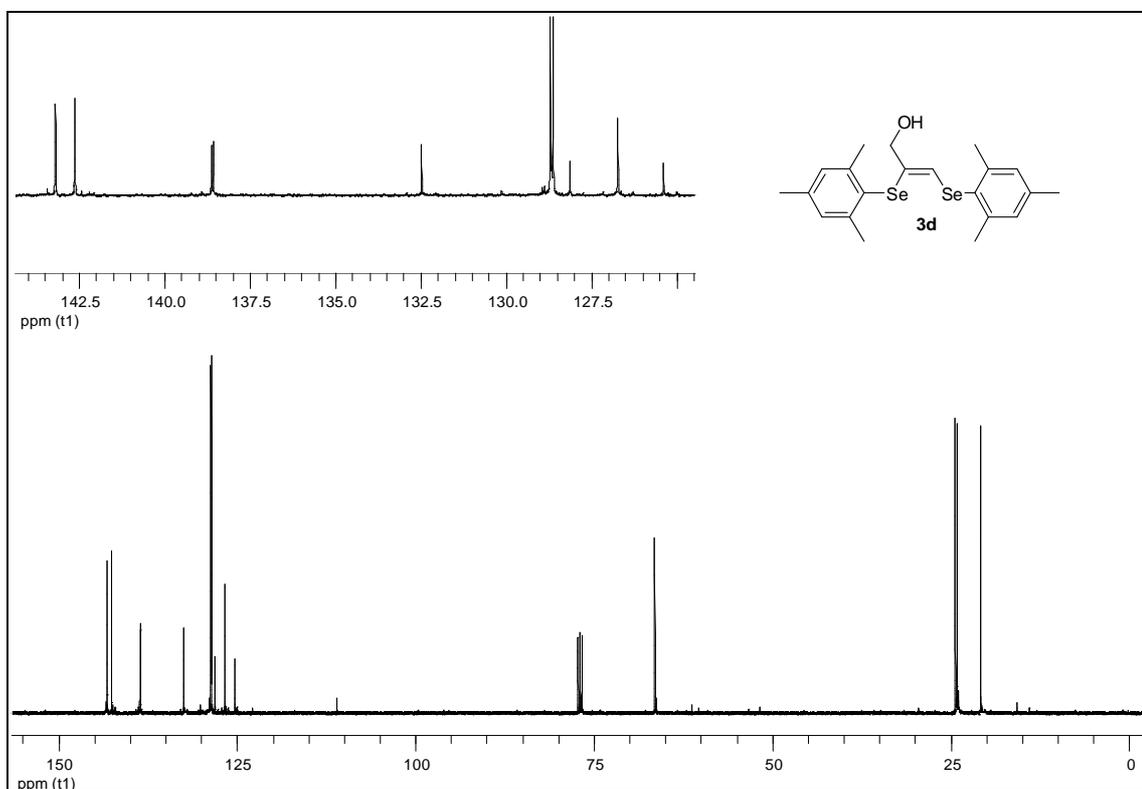


Figura 16. Espectro de RMN 13C do composto (Z)-3d em CDCl₃ a 125 MHz

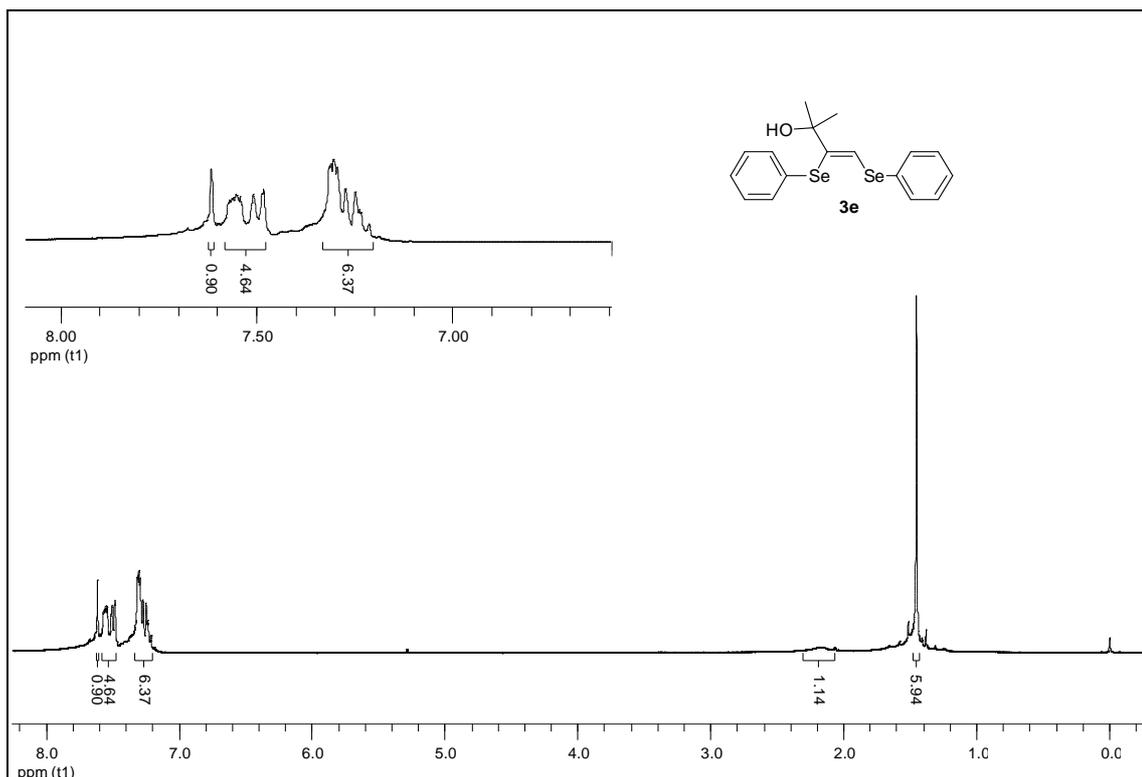


Figura 17. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3e em CDCl_3 a 300 MHz.

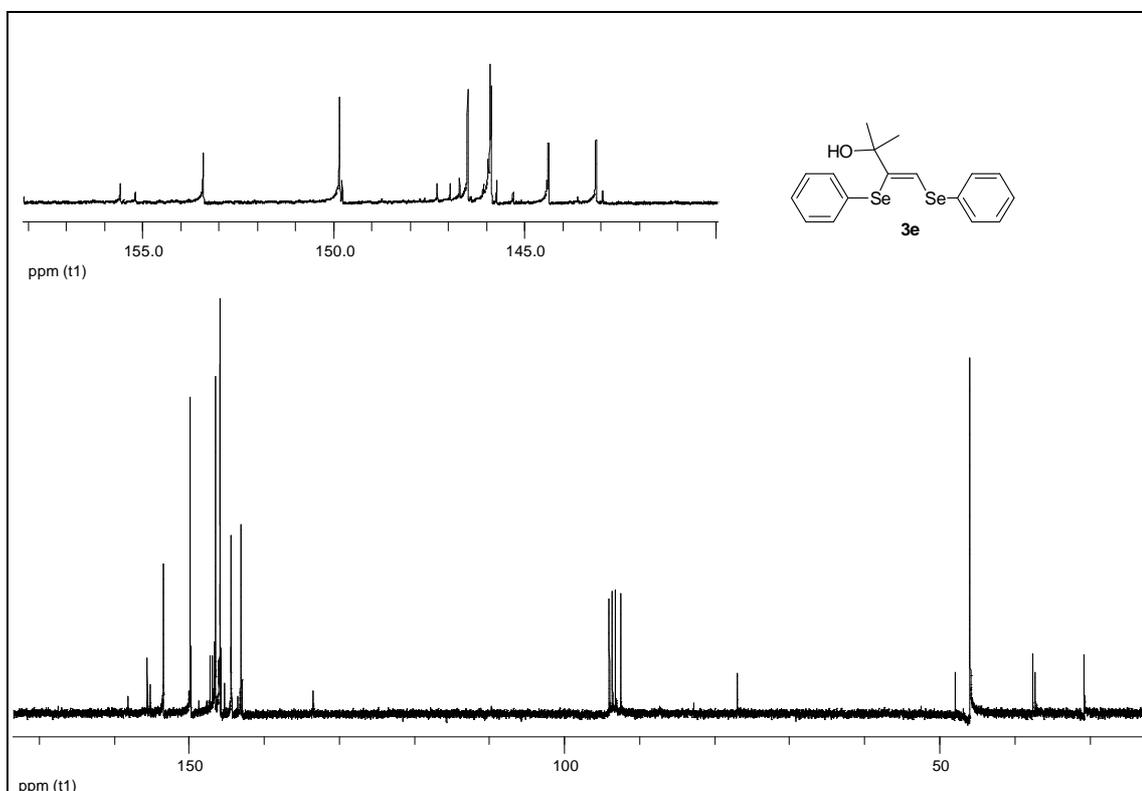
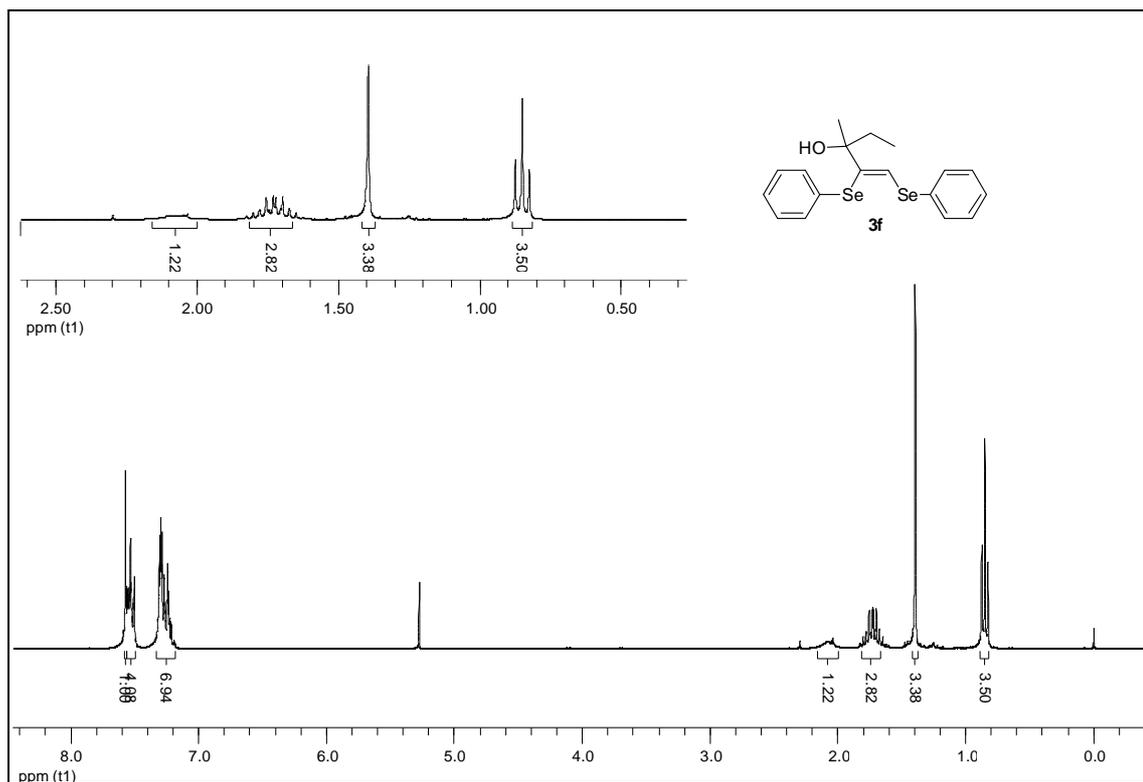
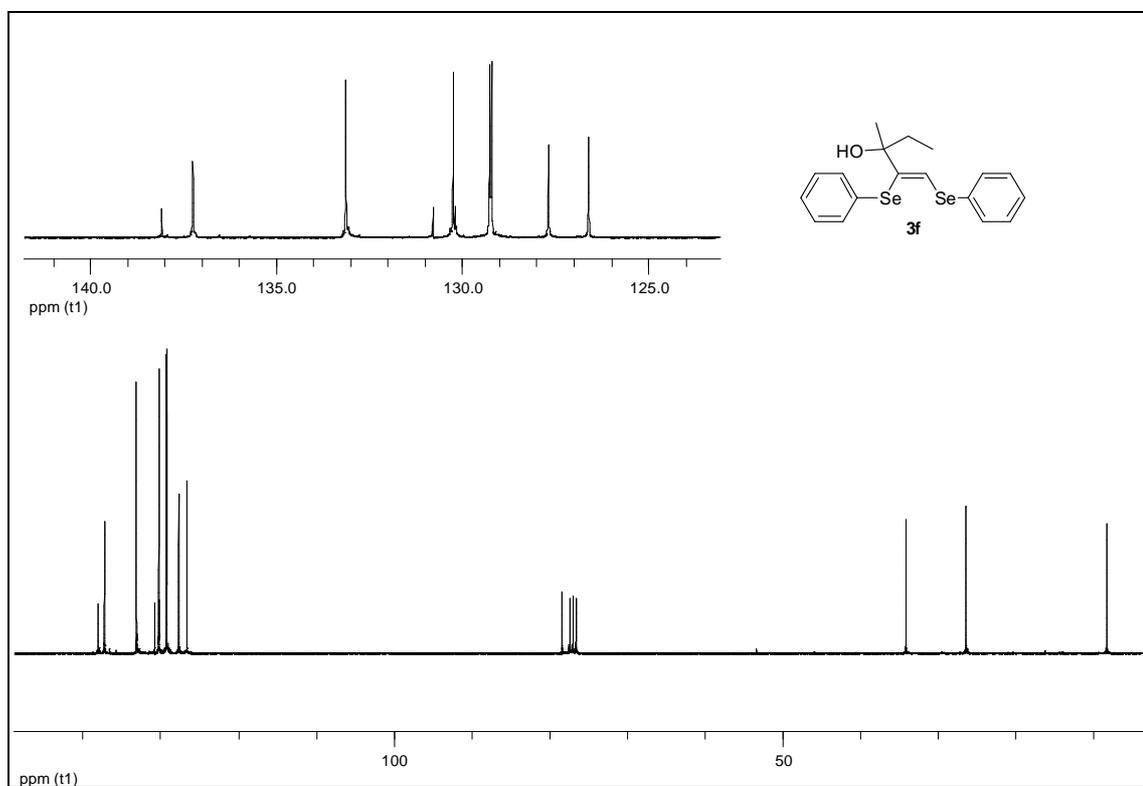
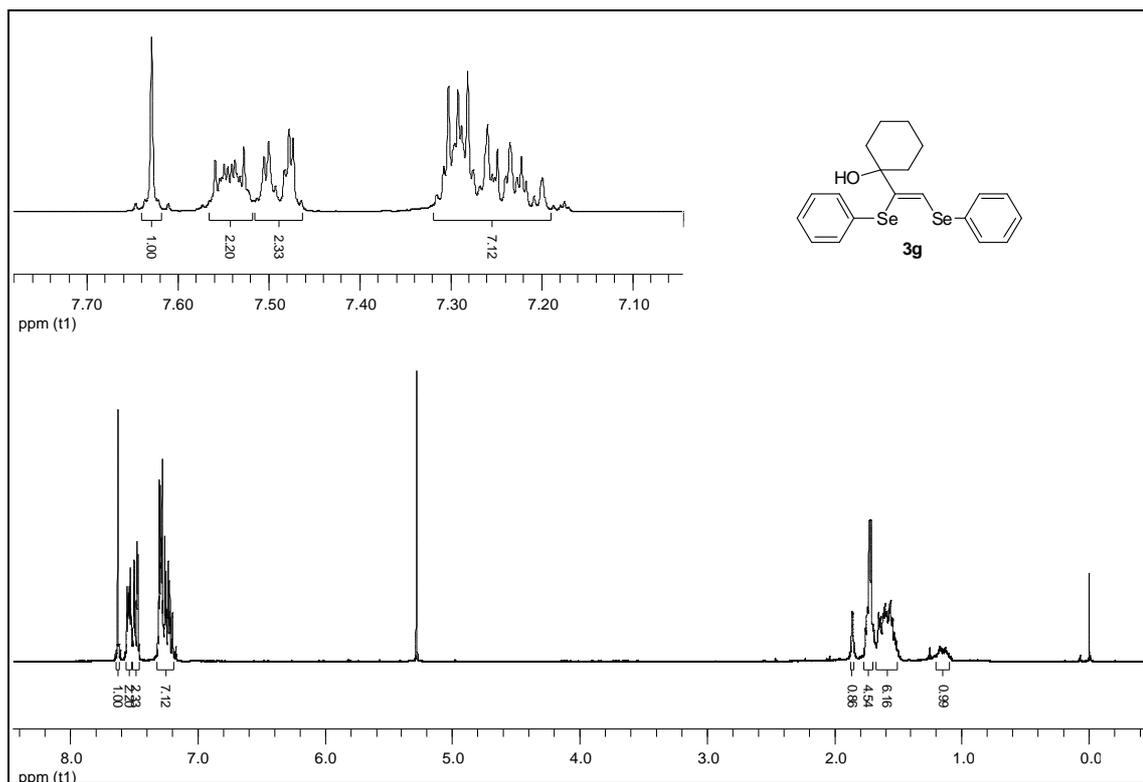
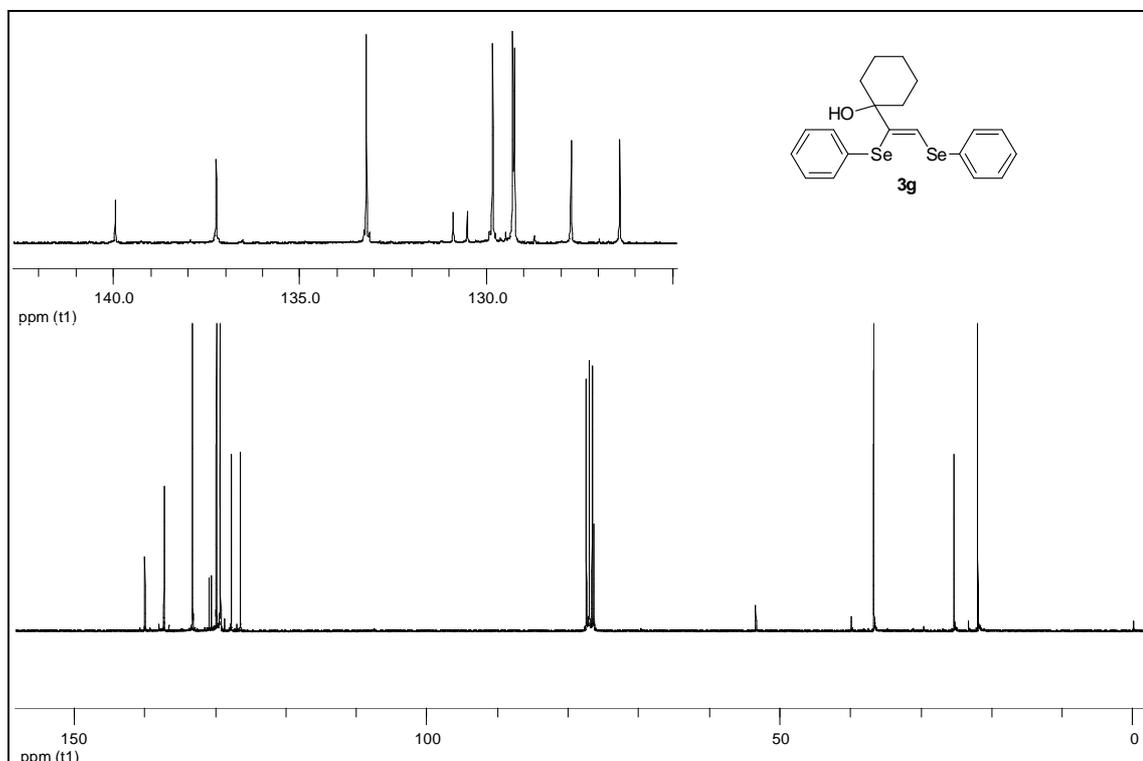


Figura 18. Espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)-3e em CDCl_3 a 75 MHz

Figura 19. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-3f em CDCl_3 a 300 MHzFigura 20. Espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)-3f em CDCl_3 a 75 MHz

Figura 21. Espectro de RMN 1H do composto (Z)-3g em CDCl₃ a 300 MHzFigura 22. Espectro de RMN 13C do composto (Z)-3g em CDCl₃ a 75 MHz

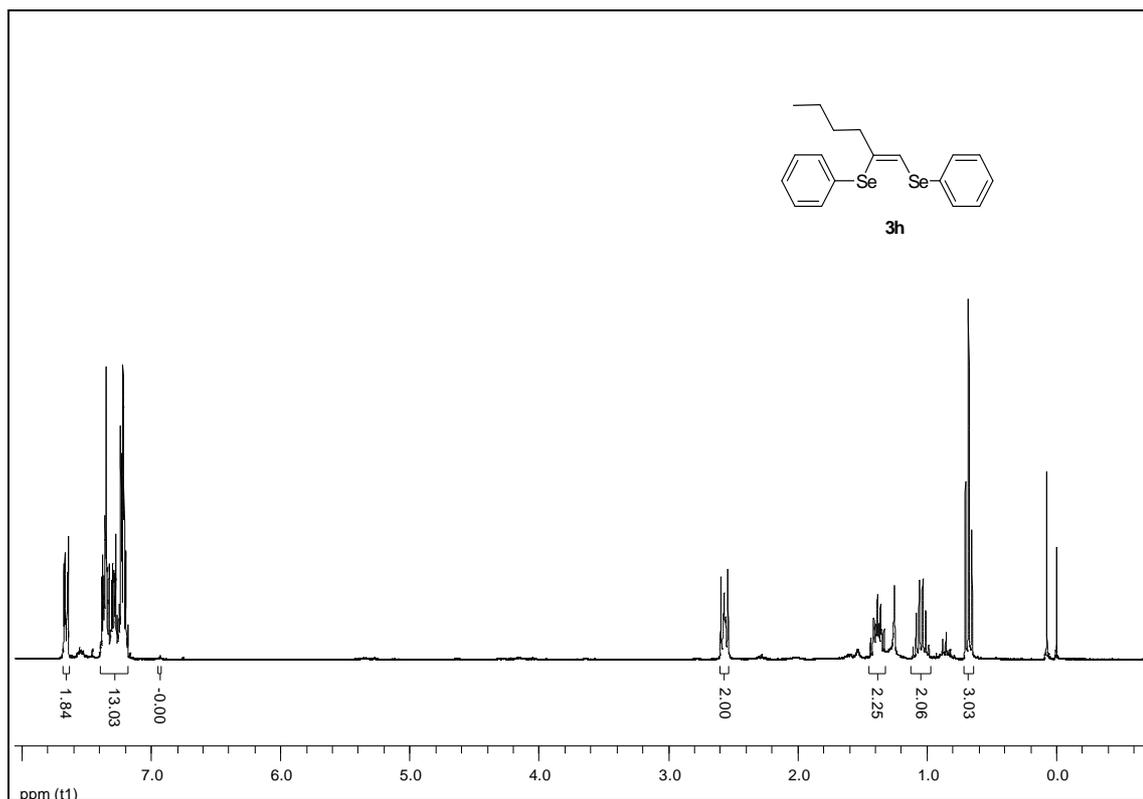


Figura 23. Espectro de RMN 1H do composto (Z)-3h em CDCl₃ a 300 MHz

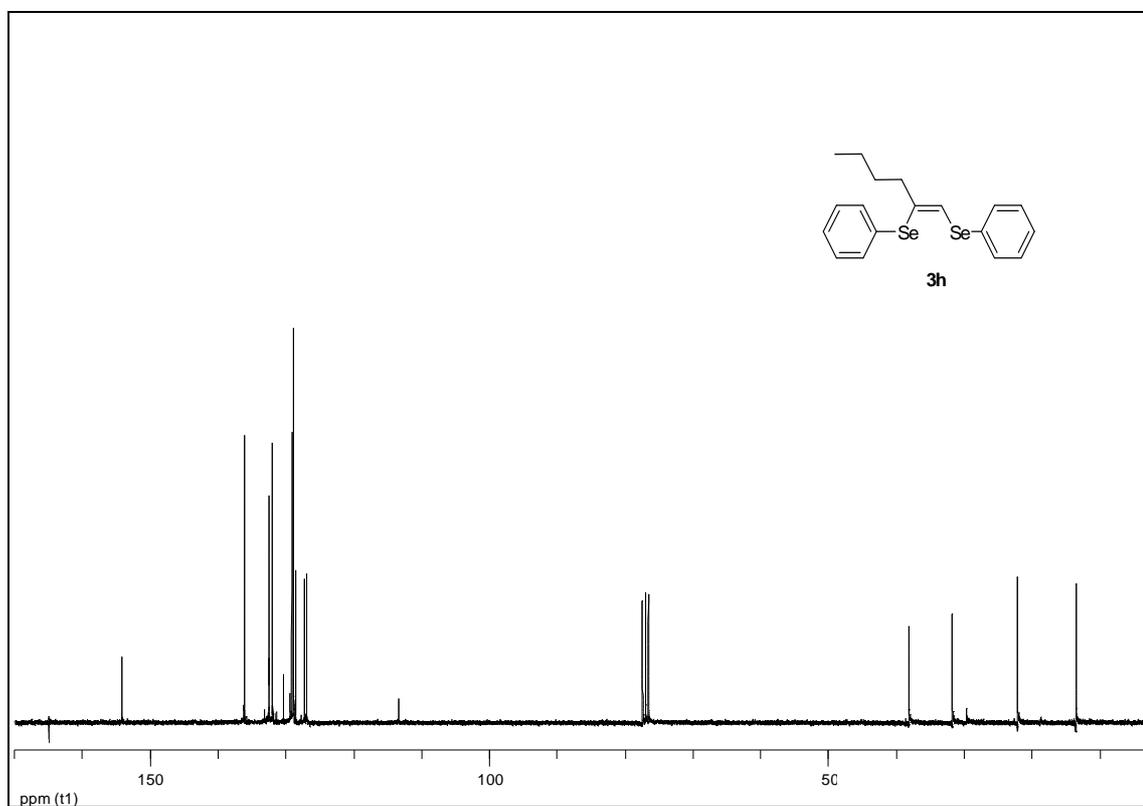


Figura 24. Espectro de RMN 13C do composto (Z)-3h em CDCl₃ a 75 MHz

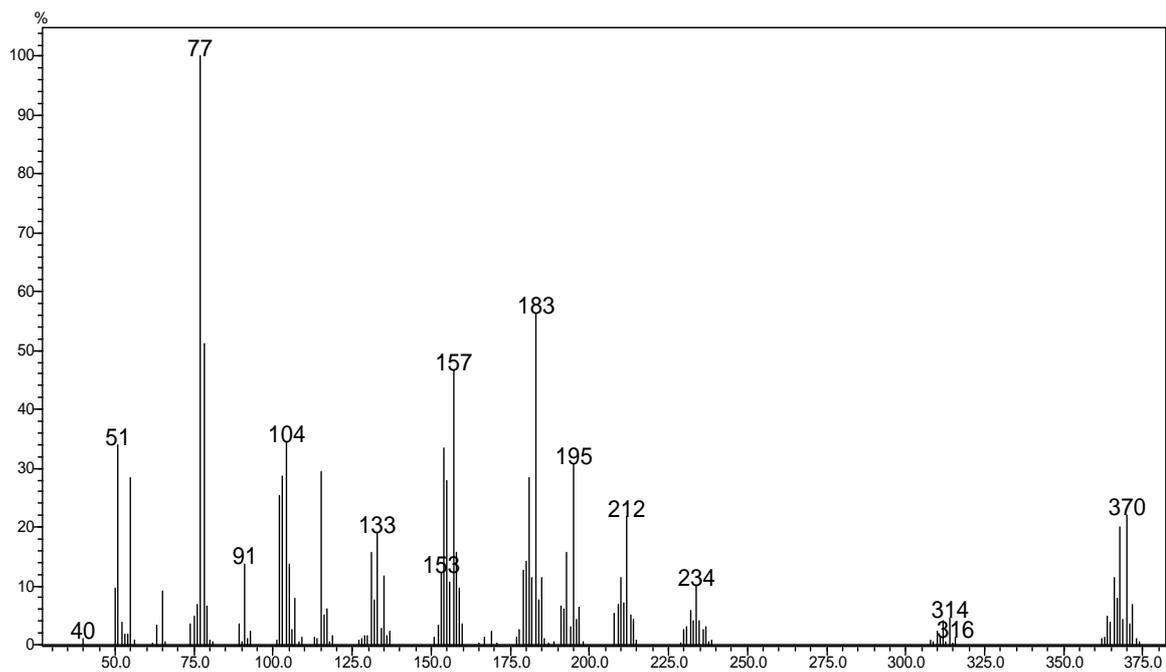


Figura 25. Espectro de massas do composto (Z)-3b

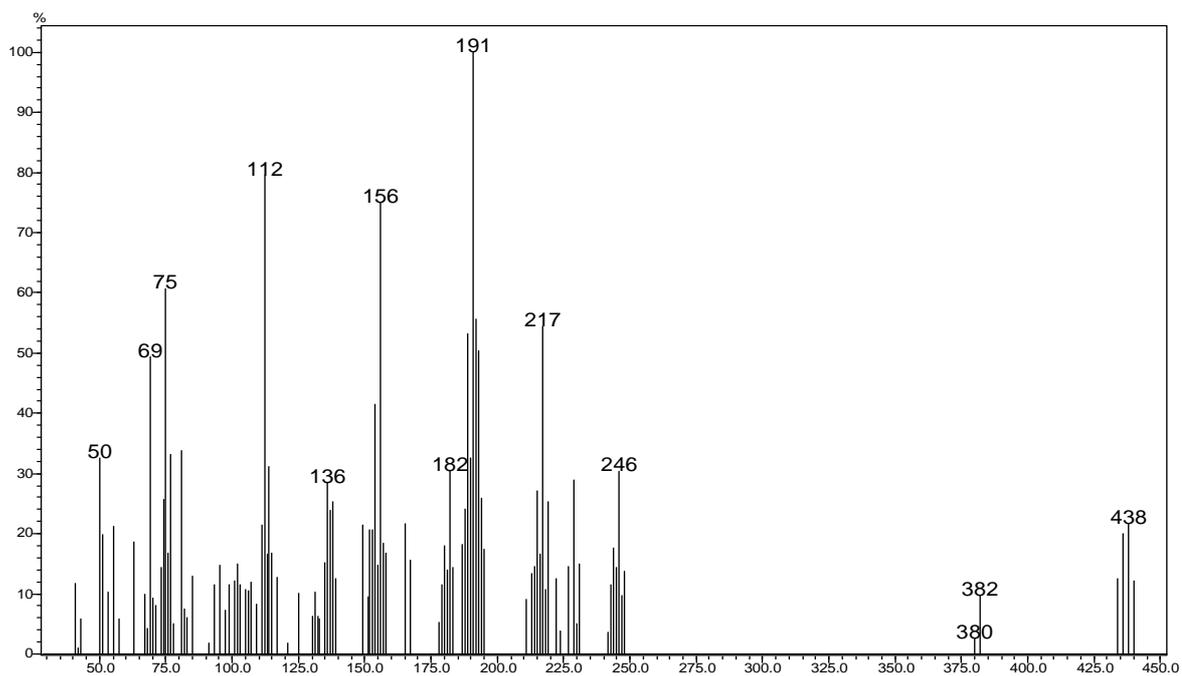


Figura 26. Espectro de massas do composto (Z)-3c.

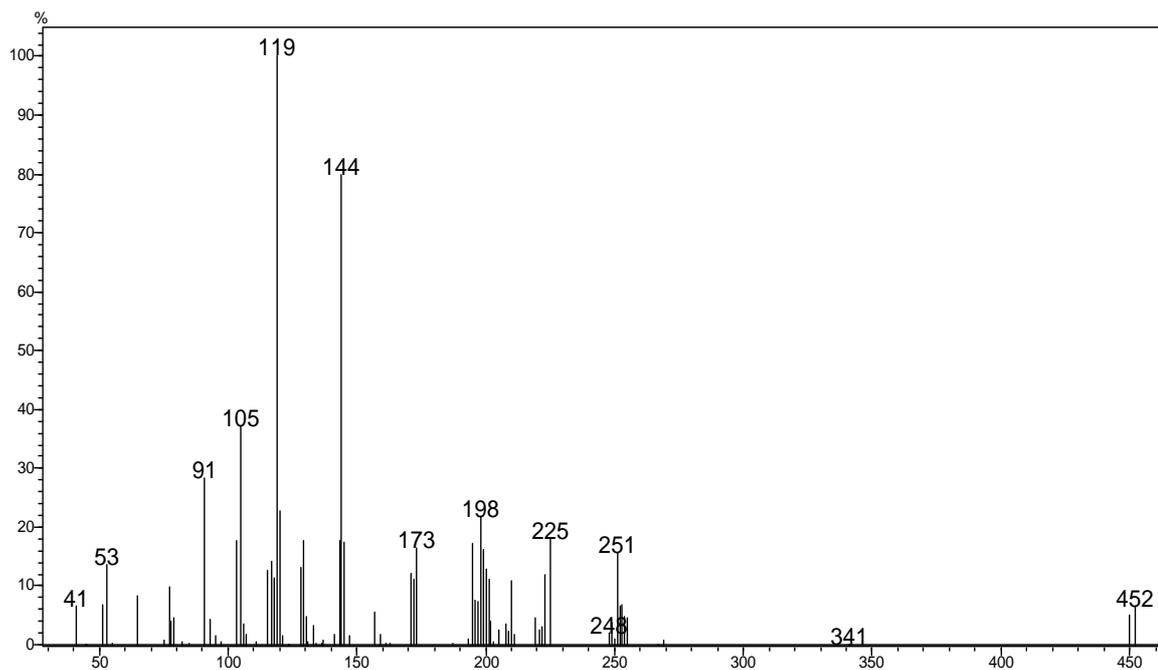


Figura 27. Espectro de massas do composto (Z)-3d.

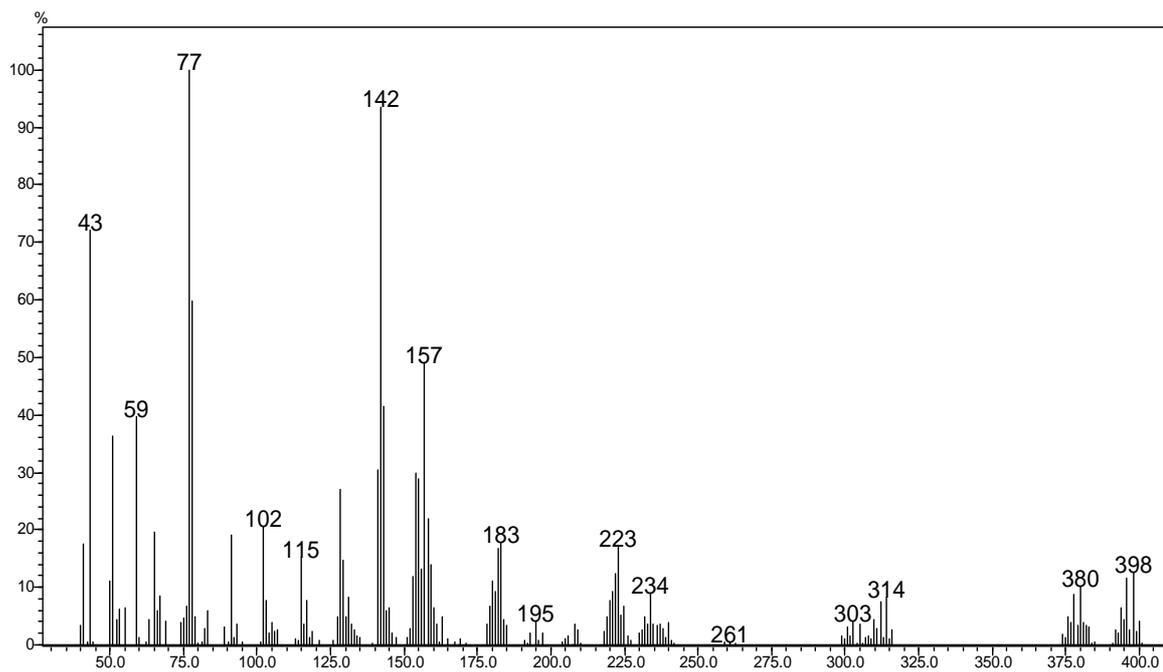


Figura 28. Espectro de massas do composto (Z)-3e.

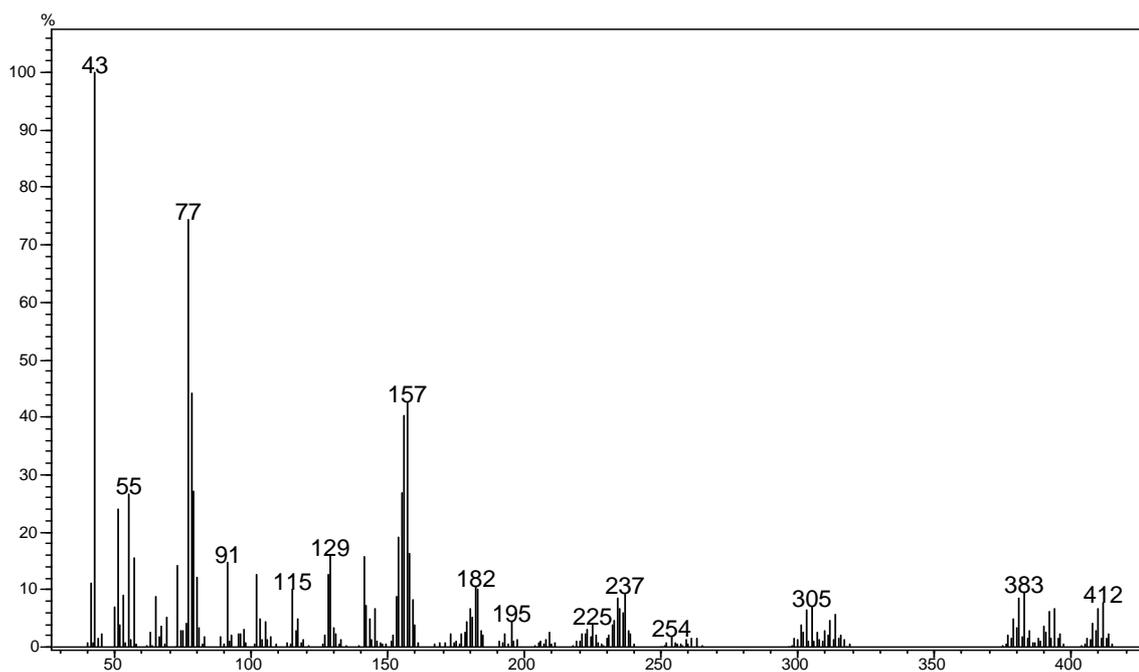


Figura 29. Espectro de massas do composto (Z)-3f.

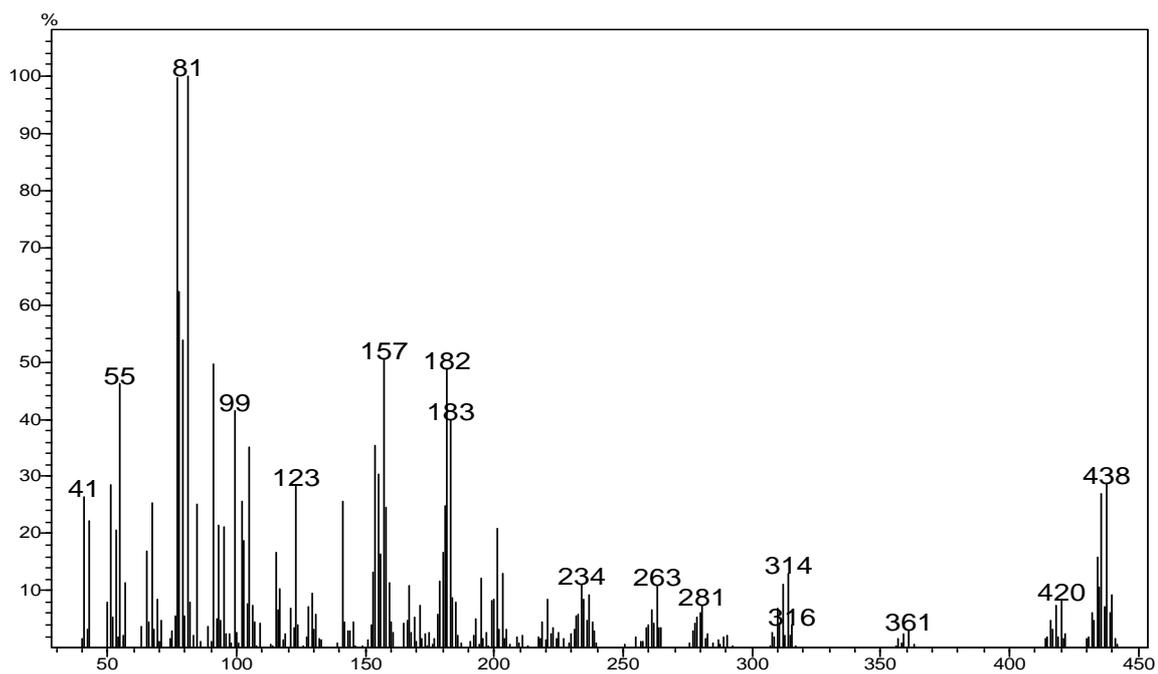


Figura 30. Espectro de massas do composto (Z)-3g.