

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

Programa de Pós-Graduação em Química



Dissertação de Mestrado

**Síntese de Novos Calcogenetos Vinílicos e
Calcogenoalquinos Derivados do Glicerol**

LIANE KROLOW SOARES

Pelotas, 20 de agosto de 2015.

Liane Krolow Soares

**Síntese de Novos Calcogenetos Vinílicos e
Calcogenoalquinos Derivados do Glicerol**

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

Orientador: Prof. Dr. Gelson Perin

A banca examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação de Mestrado intitulada "Síntese de Novos Calcogenetos Vinílicos e Calcogenoalquinos Derivados do Glicerol", de autoria de Liane Krolow Soares.

Banca Examinadora:

.....

Prof. Dr. Gelson Perin - UFPel

.....

Prof. Dr. Paulo Henrique Schneider - UFRGS

.....

Prof. Dr. Ricardo Frederico Schumacher - UFPel

***“Cada fracasso ensina a uma pessoa algo que
ela precisa aprender”.***

Autor desconhecido

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por ter me dado força, saúde e por confortar meu coração nos bons e maus momentos.

À minha família, especialmente aos meus amados pais, Rudinei e Vanilda, pelo amparo e amor incondicional. Pela compreensão, apoio e incentivo. Pelo exemplo de honestidade e por serem a razão da minha existência.

Obrigada à minha irmã, Aline, pela companhia desde sempre; compreensão com meus dias de mau humor e pelo aprendizado diário de viver longe dos pais e de pagar as contas em dia.

Ao professor Perin, meus sinceros agradecimentos pela orientação, paciência e a marcante contribuição na minha formação.

Aos amigos especiais conquistados ao longo dos anos de graduação e mestrado, Renata Lara, Cristiane Dias, Rafaela Lemos, Daniela Hartwig, Deise Mello, e tantos outros que, tenho certeza, levarei para além da faculdade.

Aos colegas e professores do Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASOL) por me ensinarem a força e o poder do trabalho em equipe e que trabalho duro dá resultados.

Aos ex-colegas LASOL-411, pelo incentivo e ajuda durante o começo dessa árdua vida de IC: Fran Maria, Duda, Lidiane, Maurício e ao Luis.

E aos colegas do LASOL-411 desses últimos anos, um agradecimento especial: Eduardo, Patrick, Daniela, Juliana, Helen, Rodrigo, Paola, Rodrigo, Zé, Guilherme, Nelson, Elton e Marilice. Obrigada pela paciência e compreensão.

À Rafela Bonini, Thiago e Vilsimara pela ajuda para fazer meus materiais de partida para esse trabalho e por todas as colunas.

À Vanessa Ricordi pelo empenho com as análises de RMN de última e hora e ao Professor Márcio pelas inúmeras análises feitas na USP.

E não posso deixar de agradecer à Angelita, com quem dividi muitos trabalhos intermináveis: *Reviews*, operação do CG-MS, aulas de inglês e aulas de “Estatística”. Também por instalar programas no meu computador e me ensinar e resolver outros problemas tecnológicos. E também por tentar me ensinar a ser mais organizada.

À Capes, ao CNPq e à Fapergs pelo auxílio financeiro concedido durante toda a minha vida acadêmica.

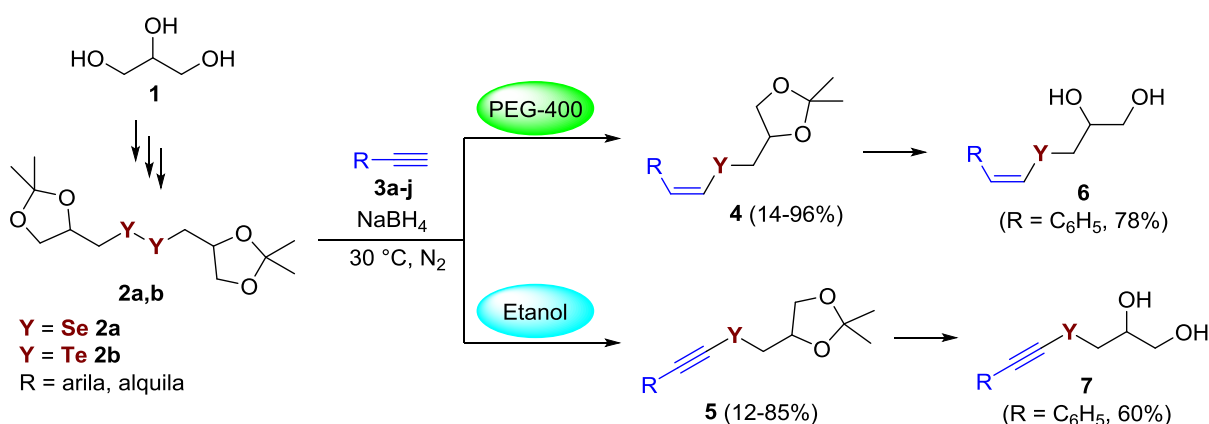
RESUMO

Titulo: Síntese de Novos Calcogenetos Vinílicos e Calcogenoalquinos Derivados do Glicerol

Autora: Liane Krolow Soares

Orientador: Prof. Dr. Gelson Perin

No presente trabalho foi desenvolvida uma metodologia para a preparação de calcogenetos vinílicos **4** a partir de alquinos terminais **3** e dicalcogenetos **2** derivados do glicerol **1** usando hidreto de boro e sódio como agente redutor e polietileno glicol-400 (PEG-400) como solvente. Os correspondentes calcogenetos vinílicos **4** são obtidos em condições brandas de reação, a 30 °C sob aquecimento convencional, e foram obtidos em rendimentos de baixos a excelentes (14-96%) e exclusivamente em configuração *Z*. Quando a mesma reação foi realizada na presença de etanol como solvente, foi possível obter os correspondentes calcogenoalquinos **5** em rendimentos de moderados a bons (55-85%), com exceção do exemplo **5e** (R = CF₃), em que o mesmo foi obtido em 12% de rendimento. Além disso, os compostos (*Z*)-(2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetil)selenoestireno (**Z**)-**4a** e (2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetil)selenofeniletinila **5a** foram desprotegidos gerando os correspondentes dióis **6** e **7** solúveis em água em 78 e 60% de rendimento, respectivamente.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Dissertação de Mestrado em Química

Pelotas, 20 de agosto de 2015.

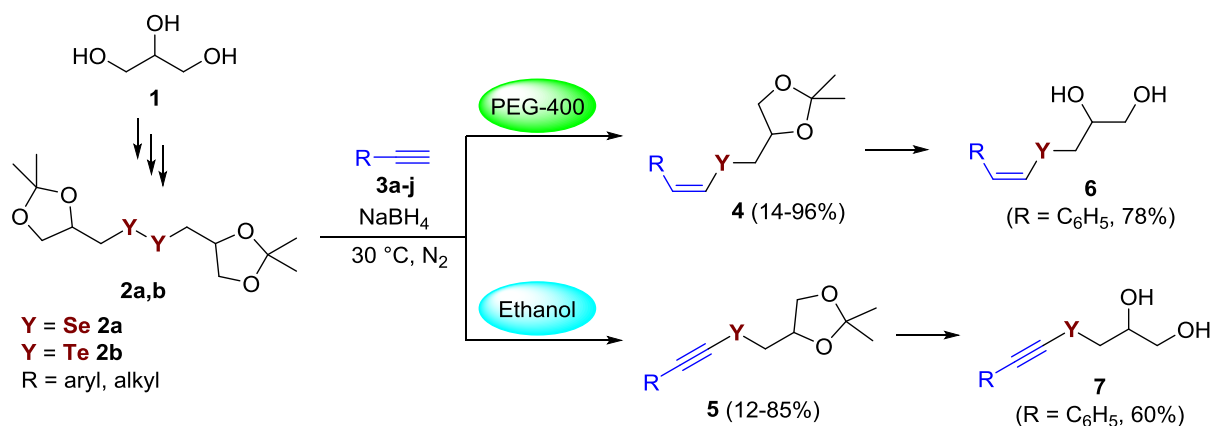
ABSTRACT

Title: **Synthesis of Vinyl Chalcogenides and Chalcogenoalkynes Glycerol Derivatives**

Author: Liane Krolow Soares

Academic Advisor: Prof. Dr. Gelson Perin

In this work, it was developed a methodology for the synthesis of vinyl chalcogenides **4** from terminal alkynes **3** and dichalcogenides derivatives **2**, obtained from glycerol, using sodium borohydride as a reducing agent and polyethylene glycol-400 (PEG-400) as solvent. The corresponding vinyl chalcogenides **4** were obtained using mild reaction conditions, at 30 °C under conventional heating, in low to excellent yields (14-96%) and only in *Z* configuration. When the same reaction was performed in presence of ethanol as a solvent, the corresponding chalcogenoalkynes **5** were obtained in moderate to good yields (12-85%). Moreover, the (*Z*)-(2,2-dimethyl-1,3-dioxolanylmethyl)(styryl)selane (*Z*)-**4a** and (2,2-dimethyl-1,3-dioxolanylmethyl)(phenylethynyl)selane **5a** compounds could be deprotected to provide water-soluble diols **6** and **7** in 78 and 60% yield, respectively.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Master Dissertation in Chemistry

Pelotas, 20 August, 2015

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABELAS	x
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	xiii
1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	6
2.1. CALCOGENETOS VINÍLICOS	7
2.1.1. Aplicação Sintética.....	7
2.1.2. Síntese de Calcogenetos Vinílicos.....	8
2.2. CALCOGENOALQUINOS.....	14
2.2.1. Aplicação Sintética.....	14
2.2.2. Síntese de Calcogenetos Vinílicos.....	15
2.3. GLICEROL E DERIVADOS COMO REAGENTES EM SÍNTESE ORGÂNICA E ESTRATÉGIAS PARA OBTENÇÃO DE 1,2-DIÓIS.....	20
3. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	24
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES	43
5. PARTE EXPERIMENTAL.....	45
5.1. MATERIAIS E MÉTODOS	46
5.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	46
5.1.2. Espectrometria de Massas de alta e baixa resolução	46
5.1.3. Análise elementar.....	46
5.1.4. Solventes e Reagentes	46
5.2. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	47
5.2.1. Procedimento para preparação do solketal 48a	47
5.2.2. Procedimento para preparação do solketal tosilado 52	47
5.2.3. Procedimento para preparação do dicalcogeneto 2 derivado do glicerol 1	48
5.2.4. Procedimento geral para a síntese dos (Z)-calcogenetos vinílicos 4 e dos calcogenoalquinos 5	48
5.2.5. Procedimento para síntese dos compostos (Z)- 6 e 7	48
5.2.6. Procedimento para síntese dos compostos (E)- 6	49
5.2.7. Procedimento a determinação da solubilidade dos compostos 6 e 7 em água.....	49

5.2.8. Dados espectrais.....	49
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
7. ESPECTROS SELECIONADOS	64

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Otimização das condições reacionais para a síntese do seleneto vinílico (Z)- 4a	27
Tabela 2. Otimização das condições reacionais para a síntese de bis-selenetos vinílicos 64	29
Tabela 3. Síntese de calcogenetos vinílicos (Z)- 4 usando PEG-400	37
Tabela 4. Síntese de calcogenoalquinos 5 usando etanol.....	39

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura química do Ebselen 8 e disseleneto de difenila 9a ..	2
Figura 2. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)- 4a em CDCl_3 a 500 MHz.	31
Figura 3. Espectro de RMN ^1H do composto 5a em CDCl_3 a 500 MHz.	32
Figura 4. Espectro de NOEdiff. (500 MHz, CDCl_3) para irradiação em 6,64 ppm (H-1), produto (Z)- 4a .	33
Figura 5. Ampliação do espectro de NOEdiff. (500 MHz, CDCl_3) para irradiação em 6,64 ppm (H-1) do produto (Z)- 4a mostrando as interações <i>a-d</i> entre os hidrogênios.	33
Figura 6. Espectro de NOEdiff. (500 MHz, CDCl_3) para irradiação em 6,93 ppm (H-2), produto (Z)- 4a .	34
Figura 7. Ampliação do espectro de NOEdiff. (500 MHz, CDCl_3) para irradiação em 6,93 ppm (H-2) do produto (Z)- 4a mostrando as interações <i>a</i> e <i>e</i> entre os hidrogênios.	34
Figura 8. Espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)- 4a em CDCl_3 a 125 MHz.	35
Figura 9. Espectro de RMN ^{13}C do composto 5a em CDCl_3 a 125 MHz.	36
Figura 10. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto 2a .	65
Figura 11. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto 2a .	66
Figura 12. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto 2b .	67
Figura 13. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto 2b .	68
Figura 14. Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) do produto (Z)- 4a .	69
Figura 15. Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) do produto (Z)- 4a .	70
Figura 16. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto (Z)- 4b .	71
Figura 17. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto (Z)- 4b .	72
Figura 18. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto (Z)- 4c .	73
Figura 19. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto (Z)- 4c .	74
Figura 20. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto (Z)- 4d .	75
Figura 21. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto (Z)- 4d .	76
Figura 22. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto (Z)- 4e .	77
Figura 23. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto (Z)- 4e .	78
Figura 24. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto (Z)- 4f .	79
Figura 25. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto (Z)- 4f .	80
Figura 26. Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) do produto 5a .	81

Figura 27. Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) do produto 5a .	82
Figura 28. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do produto 5b .	83
Figura 29. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto 5b .	84
Figura 30. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto 5c .	85
Figura 31. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto 5c .	86
Figura 32. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do produto 5d .	87
Figura 33. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto 5d .	88
Figura 34. Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do produto 5e .	89
Figura 35. Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do produto 5e .	90
Figura 36. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do produto 5g .	91
Figura 37. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto 5g .	92
Figura 38. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto 5h .	93
Figura 39. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto 5h .	94
Figura 40. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do produto 5i .	95
Figura 41. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto 5i .	96
Figura 42. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto 5ab .	97
Figura 43. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto 5ab .	98
Figura 44. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-6 .	99
Figura 45. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-6 .	99
Figura 46. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do produto (E)-6 .	101
Figura 47. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto (E)-6 .	102
Figura 48. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do produto 7 .	103
Figura 49. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto 7 .	104

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AE	Análise elementar
CC	Cromatografia em coluna.
CCD	Cromatografia em camada delgada.
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplada com espectrometria de massas.
d	Dupleto.
dd	Dupleto de dupleto.
DMF	Dimetilformamida.
DMSO	Dimetilssulfóxido.
dppe	Bis(difenilfosfina)etano.
EM	Espectro de massas.
equiv.	Equivalentes.
HMPA	Hexametilfosforamida
HRMS	<i>High-resolution mass spectra</i> (Espectro de massas de alta resolução).
Int. rel.	Intensidade relativa.
J	Constante de acoplamento.
m	Multiplete.
m/z	Razão massa carga.
M⁺	Íon molecular.
NOEDiff.	<i>Nuclear Overhauser Experiment Difference spectrum</i> (espectro da Diferença experimental do Efeito Nuclear Overhauser).
p.f.	Ponto de fusão
ppm	Partes por milhão.
q	Quarteto.
RMN ¹³C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13.
RMN ¹H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio.
s	Simpleto.
s.l.	Simpleto largo.
t	Triplete.
t.a	Temperatura ambiente.
THF	Tetraidrofurano.
TMS	Tetrametilsilano.
δ	Deslocamento químico.

1. Introdução e Objetivos

1. Introdução e Objetivos

Os estudos sobre a química do selênio e do telúrio têm crescido notoriamente nos últimos anos, impulsionada pela versatilidade de aplicação dos compostos organocalcogênicos, que se destacam como ligantes e catalisadores.¹ Além de serem empregados eficientemente na síntese de derivados de aminoácidos e peptídeos,² estes apresentam relevantes propriedades biológicas em que uma delas é a atividade antioxidante³ (Figura 1).

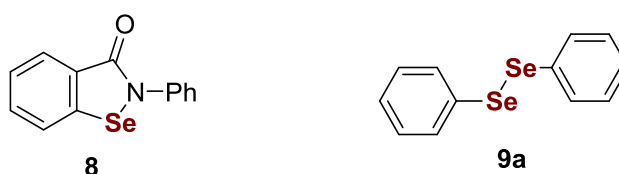


Figura 1. Estrutura química do Ebselen **8** e disseleneto de difenila **9a**, respectivamente.

Entre as diferentes classes de compostos organocalcogênicos, dois importantes tipos merecem destaque: os calcogenetos vinílicos e os calcogenoalquinos. Estes, recebem essa denominação por apresentarem em sua estrutura um átomo de calcogênio ligado a um carbono sp^2 ou sp , respectivamente. Uma de suas propriedades mais interessantes é sua aplicação em síntese orgânica para a preparação de outros compostos importantes. Enquanto os calcogenetos vinílicos são empregados na preparação de olefinas tanto conjugadas quanto isoladas,⁴ os calcogenoalquinos são versáteis precursores em diversas reações de ciclização intramolecular.⁵

¹ (a) Devillanova, F. A. *Handbook of Chalcogen Chemistry: New Perspectives in Sulfur, Selenium and Tellurium*; RSCPublishing: Cambridge, UK, 2007. (b) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry: Modern Developments in Organic Synthesis, Topics in Current Chemistry*, 208, Springer-Verlag: Berlin. **2000**, 253-255. (c) Freudendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1649-1664.

² Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Paixão, M. W.; Alberto, E. E.; Stefani, H. A.; Juliano, L. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4260-4264.

³ (a) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *Arch Toxicol* **2011**, 85,1313-1359. (b) Ibrahim, M.; Hassan, W.; Meinerz, D. F.; Santos, F.; Klimaczewski, C. V.; Deobald, A. M.; Costa, M. S.; Nogueira, C. W.; Barbosa, N. B. V.; Rocha, J. B. T. *Mol. Cell. Biochem.* **2012**, 371, 97-104. (c) Parnham, M. J.; Kindt, S. *Biochem. Pharmacol.* **1984**, 33, 3247-3250.

⁴ (a) Yang, D. U.; Huang, X. J. *Organomet. Chem.* **1997**, 543, 165-169. (b) Zeni, G.; Alves, D.; Pena, J. M.; Braga, A. L.; Stefani, H. A.; Nogueira, C. W. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, 2, 803-805. (c) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, 106, 1032-1076.

⁵ Godoi, B.; Schumacher, R. F.; Zeni, G. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 2937-2980.

1. Introdução e Objetivos

Outra de suas propriedades é a atividade biológica relatada na literatura,⁶ atraindo assim a atenção dos químicos orgânicos sintéticos para desenvolver diferentes metodologias ou sintetizar novas moléculas contendo esse grupo funcional. Nesse contexto, Savegnago e col.⁷ relataram o potencial antioxidante *in vitro* para o 1-butilteluro-2-metiltioepteno, que apresentou um baixo efeito tóxico *ex vivo* e *in vivo*. Em 2009, Zeni e col.⁸ reportaram a preparação de teluroalquinos substituídos que possuem promissora atividade antidepressiva.

Como mencionado, estas aplicações têm resultado no desenvolvimento de várias estratégias para preparação de calcogenetos vinílicos e calcogenoalquinos, as quais envolvem procedimentos drásticos, por exemplo, uso de catalisadores contendo metais de transição,⁹ ou ainda condições básicas,¹⁰ além do utilização de aditivos.¹¹

Desta maneira, existe um considerável interesse no desenvolvimento de métodos altamente eficientes tanto para síntese de calcogenetos vinílicos quanto para calcogenoalquinos, visando condições mais brandas de reação.

Adicionalmente, ao considerar os aspectos farmacológicos importantes, a aplicação de calcogenetos vinílicos e calcogenoalquinos encontra restrições devido à baixa solubilidade em meios aquosos, o que limita seu uso em testes biológicos. Desta forma, estudos estão sendo desenvolvidos no sentido de solucionar esse problema.¹² Entretanto, a pesquisa a respeito de novos organocalcogênios solúveis em água ainda precisa ser melhor explorada.

⁶ (a) Parnham, M. J.; Graf, E. *Prog. Drug. Res.* **1991**, 36, 9. (b) Mugesh, G.; du Mont, W. W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 2125-2179. (c) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 6255-6285. (d) Tiekink, E. R. T. *Dalton Trans.* **2012**, 41, 6390-6395.

⁷ Savegnago, L.; Borges, V. C.; Alves, D.; Jesse, C. R.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Life Sci.* **2006**, 79, 1546-1552.

⁸ Okoronkwo, A. E.; Godoi, B.; Schumacher, R. F.; Neto, J. S. S.; Luchese, C.; Prigol, M.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron. Lett.* **2009**, 50, 909-915.

⁹ (a) Ananikov, V. P.; Malyshev, D. A.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *J. Organomet. Chem.* **2003**, 679, 162-172. (b) Braga, A. L.; Reckziegel, A.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 393-394.

¹⁰ (a) Zeni, G.; Stracke, M. P.; Nogueira, C. W.; Braga, A. L.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A. *Org. Lett.* **2004**, 6, 1135-1138. (b) Comasseto, J. V.; Ferreira, J. T. B. *J. Organomet. Chem.* **1981**, 216, 287-294.

¹¹ (a) Dabdou, M. J.; Begnini, M. L.; Guerrero, P. G., Jr. *Tetrahedron* **1998**, 54, 2371-2400. (b) Das, J. P.; Roy, U. K.; Roy, S. *Organometallics*. **2005**, 24, 6136-6140.

¹² (a) Back, T. G.; Moussa, Z.; Parvez, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 1268-1268. (b) Braverman, S.; Jana, R.; Cherkinsky, M.; Gottlieb, H. E.; Sprecher, M. *Synlett* **2007**, 2663-2666. (c) Braverman, S.; Cherkinsky, M.; Jana, R.; Kalendar, Y.; Sprecher, M. *J. Phys. Org. Chem.* **2010**, 23, 1114-1120. (d) Braverman, S.; Cherkinsky, M.; Kalendar, Y.; Jana, R.; Sprecher, M.; Goldberg, I. *Synthesis* **2014**, 46, 119-125.

1. Introdução e Objetivos

Uma alternativa para a obtenção de organocalcogênios com promissora perspectiva de solubilidade em água é a inserção de grupos hidroxila à molécula. Neste sentido, com o aumento da oferta de glicerol (propano-1,2,3-triol) no mercado, a sua aplicação sintética na preparação de novos produtos é uma linha de pesquisa que tem emergido devido a versatilidade dos compostos obtidos. Além de ser um reagente produzido a partir de material renovável e de baixo custo, pode ainda gerar produtos de significativa importância para a indústria.¹³

Pensando nisso e em continuação aos estudos envolvendo compostos contendo S, Se e Te,¹⁴ Perin e col. têm relatado a síntese de derivados do glicerol contendo grupos organocalcogênio. Recentemente dois trabalhos foram descritos, no qual são sintetizados calcogenoéteres, usando NaBH₄¹⁵ ou KF/Al₂O₃¹⁶ e PEG-400 como solvente. Alguns compostos apresentaram importante efeito antioxidante.

Com base no que foi exposto ao longo desta introdução, o objetivo deste trabalho é desenvolver uma metodologia mais limpa e eficiente para a síntese de calcogenetos vinílicos **4** e calcogenoalquinos **5** derivados do glicerol, estudando o emprego de alquinos terminais arílicos e alifáticos **3** e dicalcogenetos de bis(2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetila) **2** sintetizados a partir do glicerol **1**. Além disso, verificar a possibilidade de desproteção do grupo cetil dos calcogenetos vinílicos e calcogenoalquinos obtidos a fim de torná-los solúveis em água (Esquema 1).

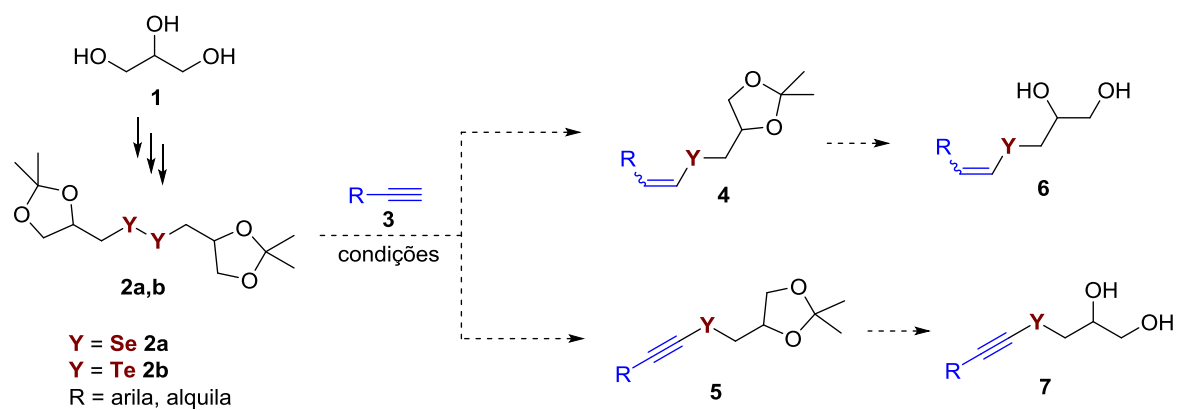
¹³ Mota, C. J. A.; Silva C. X. A.; Gonçalves, V. L. C. *Quím. Nova* **2009**, 32, 639-648.

¹⁴ (a) Perin, G.; Jacob, R. G.; Azambuja, F.; Botteselle, G. V.; Siqueira, G. M.; Freitag, R. A.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 1679-1682. (b) Perin, G.; Jacob, R. G.; Dutra, L. D.; Azambuja, F.; Santos, G. F. F.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 935-938. (c) Salgueiro, W. G.; Xavier, M. C. D.; Duarte, L. F.B.; Camara, D. F.; Fagundez, D. A.; Soares, A. T. G.; Perin, G.; Alves, D.; Avila, D. S. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 75, 448-459. (d) Lenardão, E. J.; Dutra, L. G.; Saraiva, M. T.; Jacob, R. G.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 8011-8013. (e) Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Sachini, M.; Lara, R. G.; Jacob, R. G.; Perin, G. *ARKIVOC* **2009**, xi, 221-227. (f) Thurow, S.; Penteado, F.; Perin, G.; Jacob, R. G.; Alves, D.; Lenardao, E. J. *Green Chem.* **2014**, 16, 3854-3859.

¹⁵ Nobre, P. C.; Borges, E. L.; Silva, C. M.; Casaril, A. M.; Martinez, D. M.; Lenardão, E. J.; Alves, D.; Savegnago, L.; Perin, G. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, 22, 6242-6249.

¹⁶ Perin, G.; Borges, E. L.; Duarte, J. E. G.; Webber, R.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Curr. Green. Chem.* **2014**, 1, 115-120.

1. Introdução e Objetivos



Esquema 1

2. Revisão da Literatura

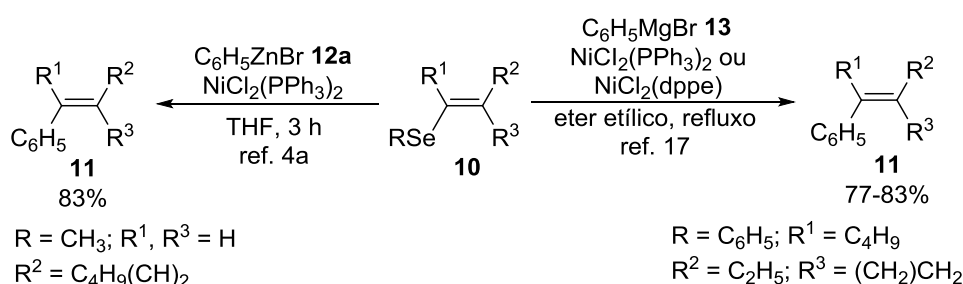
2.1 CALCOGENETOS VINÍLICOS

As inúmeras publicações de artigos que abordam os estudos sobre as propriedades biológicas dos calcogenetos vinílicos e suas aplicações em síntese orgânica têm resultado no desenvolvimento de várias estratégias para sua obtenção. A seguir serão descritas algumas dessas aplicações e metodologias sintéticas para sua obtenção.

2.1.1. Aplicação Sintética

Os compostos que apresentam um átomo de calcogênio (S, Se, Te) adjacente a um carbono sp^2 recebem a nomenclatura de calcogenetos vinílicos **10** (Esquema 2). Tal característica confere a essa classe de compostos uma vasta aplicação em síntese orgânica, podendo ser utilizados como intermediários em etapas de formação de novas ligações C-C.

Sua aplicação como precursores na síntese de olefinas conjugadas⁴ ou isoladas **11**¹⁷ é reportada especialmente na presença de catalisadores de níquel e brometo de fenilzinco **12a** ou reagentes de Grignard **13** (Esquema 2). Nesses casos, além da formação de uma nova ligação C-C, o uso do seleneto vinílico **10** permitiu a obtenção de produtos com retenção de configuração com relação ao reagente usado.

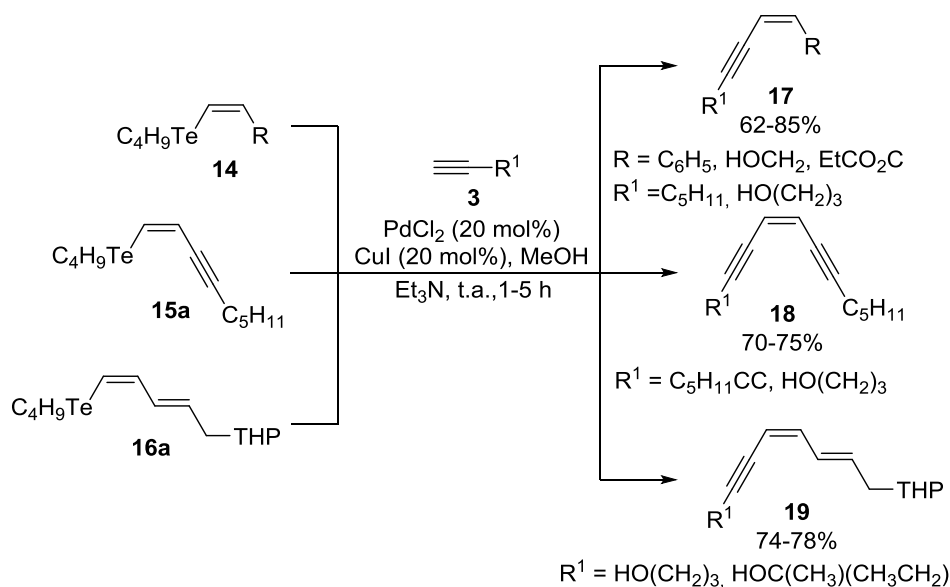


Esquema 2

Outros estudos exploram o uso desta mesma classe para a preparação de compostos contendo instaurações conjugadas como os eninos **17**, enodiinos **18** ou dieninos **19**, os quais são obtidos por reações de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira entre teluretos vinílicos **14**, **15a** ou **16a** e alquinos terminais **3** (Esquema 3).¹⁸

¹⁷ Gerard, J.; Bietlot, E.; Hevesi, L. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 8735-8738.

¹⁸ Zeni, G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4619-4622.



Esquema 3

Especificamente, compostos com conjugação de ligações insaturadas, como as unidades enodiino e enino, estão presentes em alguns compostos de origem natural como a dinemicina.¹⁹

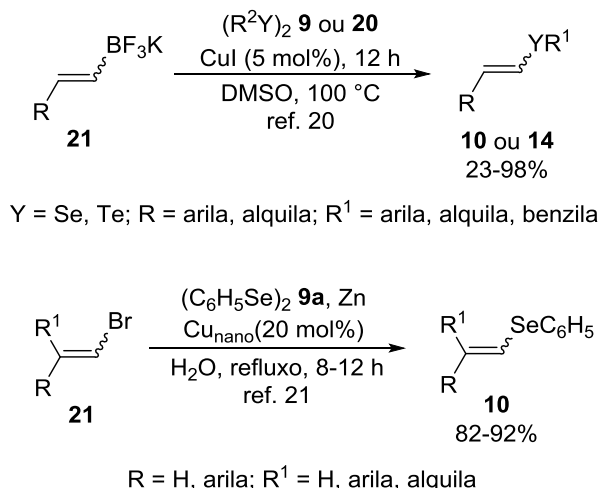
2.1.2. Síntese de Calcogenetos Vinílicos

Entre as inúmeras metodologias sintéticas para formação de calcogenetos vinílicos destacam-se aquelas envolvendo reação de acoplamento entre sais de estiriltrifluoroborato **21** e dicalcogenetos de diarila **9** ou **20** promovida por iodeto de cobre em presença de dimetilssulfóxido (DMSO) como solvente (Esquema 4).²⁰ Em 2009, Saha e col. estudaram a possibilidade de tornar essas reações de acoplamento mais eficientes empregando um sistema contendo cobre em nanopartículas e zinco para promover o acoplamento entre brometos vinílicos **21** e disseleneto de difenila **9a** utilizando água como solvente. Apesar dos excelentes rendimentos obtidos para o produto **10** (82-92%), a seletividade entre os isômeros *Z* e *E*, em alguns casos, foi baixa (*Z*:*E* = 46:54 até 80:20) (Esquema 4).²¹

¹⁹ Grissom, J. W.; Gunawardena, G. U.; Klingberg, D.; Huang, D. *Tetrahedron* **1996**, 52, 6453-6518.

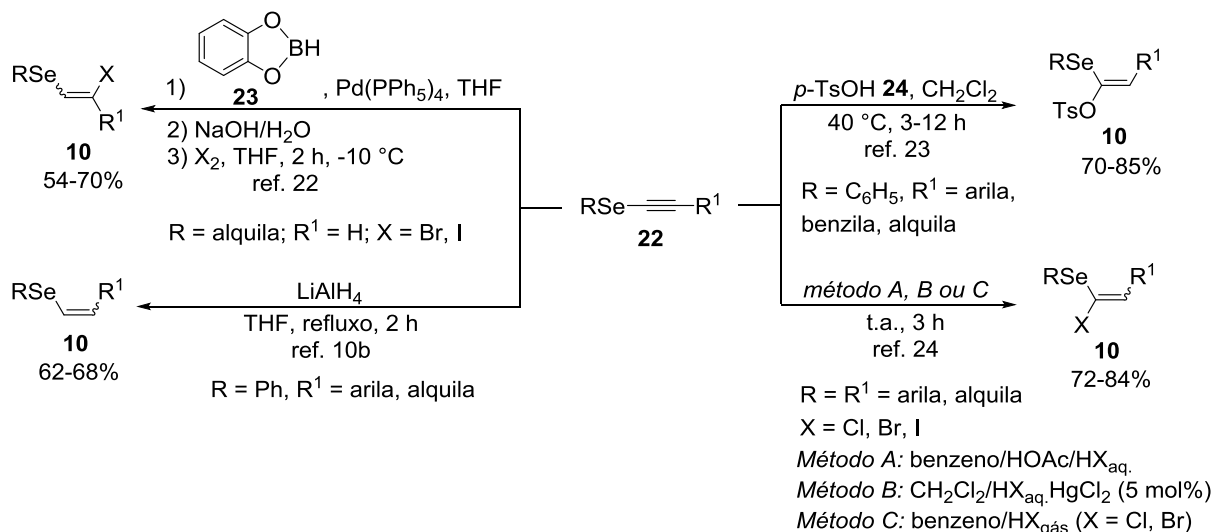
²⁰ Braga, A. L.; Barcellos, T.; Paixão, M. W.; Deobald, A. M.; Godoi, M.; Stefani, H. A.; Cella, R.; Sharma, A. *Organometallics* **2008**, 27, 4009-4012.

²¹ Saha, A.; Saha, D.; Ranu, B. C. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 1652-1657.



Esquema 4

Os calcogenetos vinílicos **10** também podem ser obtidos de maneira regioseletiva a partir da reação de selenoalquinos **22** com boranas **23**,²² assim como, através do uso de agentes redutores fortes como hidreto de alumínio e lítio^{10b} ou adição de ácido *p*-tolueno sulfônico **24**²³ em presença de solventes orgânicos voláteis como tetraidrofurano (THF) e diclorometano (DCM). O uso de ácidos inorgânicos como HCl, HBr e HI foi reportado em 1996 por Comasseto e col.,²⁴ utilizando uma solução de benzeno ou diclorometano saturado com o correspondente ácido na forma gasosa em um sistema reacional adaptado para o uso de alta pressão (Esquema 5).



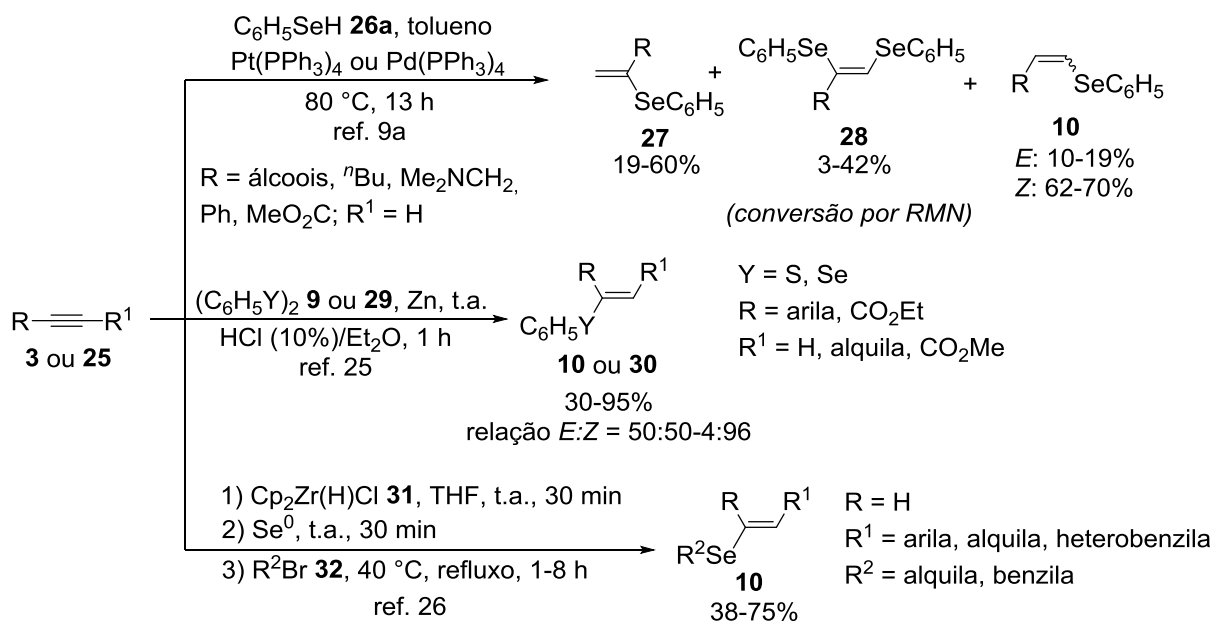
Esquema 5

²² Yang, D.-Y.; Huang, X. *Synth. Commun.* **1996**, 26, 4617-4621.

²³ Tingoli, M.; Tiecco, M.; Testaferri, L.; Temperini, A. *Tetrahedron* **1995**, 51, 4691-4700.

²⁴ Comasseto, J. V.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A.; Zeni, G.; Braga, A. L. *Tetrahedron* **1996**, 52, 9687-9702.

Adicionalmente, é relevante descrever outra metodologia clássica para a obtenção de calcogenetos vinílicos, em que é explorada a reação de hidrocalcogenação de alquinos internos **25** ou terminais **3** catalisadas por paládio, platina^{9a} ou zinco.²⁵ Em alguns casos,^{9a} porém, é observada uma mistura entre os produtos mono- **10** e bis-substituídos **28**, assim como do produto geminal **27** (Esquema 6).



Esquema 6

Em 2000, Huang e col.²⁶ relataram a adição de um complexo de zircônio **31** à tripla ligação do alquino **3** seguida pela adição de selênio elementar e uma terceira etapa reacional no qual é realizado a adição de um haleto de benzila ou alquila **32** (Esquema 6). Cabe destacar que o hidrocloreto de bis(ciclopentadienil)zircônio(IV) utilizado neste procedimento é um reagente de elevado custo e além disso, o mesmo foi usado em 1,2 equivalentes.

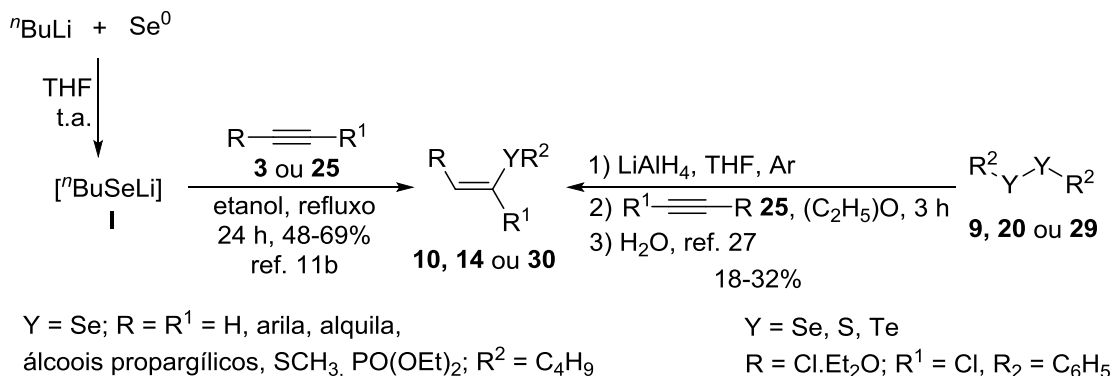
Além dos métodos já citados para a obtenção de calcogenetos vinílicos, uma alternativa eficiente é a aplicação da espécie nucleofílica RSeLi **I** que é gerada *in situ*, a partir do calcogênio elementar e espécies de organolítio¹¹ ou através de dicalcogenetos de diorganoíla **9**, **20** ou **29** e LiAlH_4 em THF (Esquema 7).²⁷ Essas metodologias apresentam condições drásticas de reação uma vez que fazem uso de

²⁵ Tidei, C.; Sancineto, L.; Bagnoli, L.; Battistelli, B.; Marini, F.; Santi, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 5998-5975.

²⁶ Huang, X.; Wang, J.-H. *Synth. Commun.* **2000**, 30, 307-312.

²⁷ Martynov, A. V.; Amosova, S. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, 40, 1375-1376.

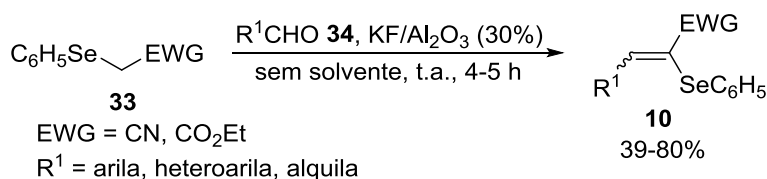
bases e agentes redutores fortes como *n*-butil-lítio ou hidreto de alumínio e lítio, respectivamente, além de proporcionar o produto desejado **10**, **14** ou **30** em baixos rendimentos.



Esquema 7

Além dos métodos clássicos envolvendo reação de substituição em haletos vinílicos, hidrocalcogenação de alquinos e redução de calcogenoalquinos para síntese se calcogenetos vinílicos, há na literatura reações alternativas, consideradas metodologias não-clássicas para a preparação dessa classe de compostos.

Um destes casos é a reação de condensação do tipo-Knoevenagel, utilizando selenoéteres **33** e aldeídos **34** para a formação de selenetos vinílicos **10** contendo os grupos CN ou CO₂Et diretamente ligados ao mesmo carbono *sp*² em que está ligado o átomo de selênio (Esquema 8).²⁸

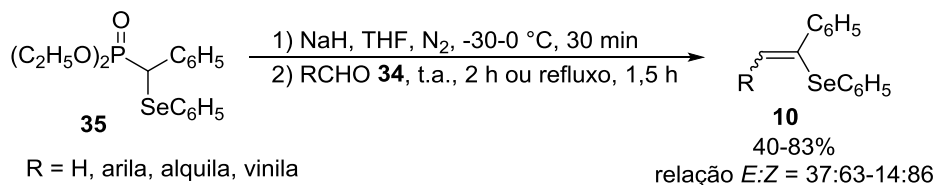


Esquema 8

Alternativamente, a reação clássica de Horner-Wittig e correlatas pode ser adaptada para a síntese de selenetos vinílicos²⁹ tri-substituídos **10**, no qual a mesma utiliza-se de uma fosfina **35** substituída com o grupo SePh que, ao reagir com diversos aldeídos **34**, gera o produto esperado com rendimentos moderados e baixa seletividade (Esquema 9).^{29a}

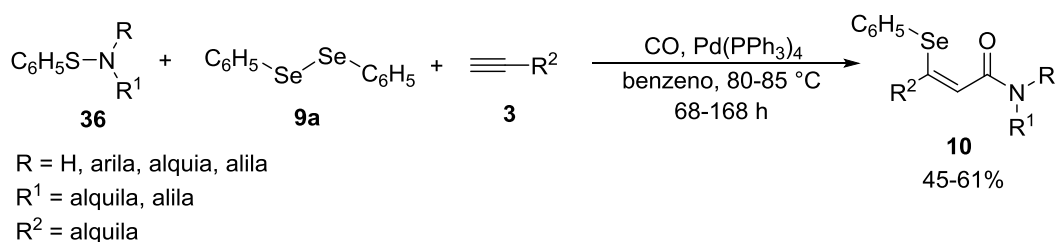
²⁸ Perin, G.; Jacob, R. G.; Botteselle, G. V.; Kublik, E. L.; Lenardão, E. J.; Cella, R.; Santos, P. S. S. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 857-862.

²⁹ (a) Lenardão, E. J.; Cella, R.; Jacob, R. G.; Silva, T. B.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2006**, *17*, 1031-1038. (b) Silveira, C. C.; Rinaldi, F.; Guadagnin, R. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 493, 4935-4939.



Esquema 9

Os selenetos vinílicos **10** substituídos por grupos amida foram obtidos em moderados rendimentos, através da reação multicomponente catalisada por complexos de paládio entre tioaminas **36**, disseleneto de difenila **9a**, alquinos terminais **3** e monóxido de carbono (Esquema 9).³⁰



Esquema 10

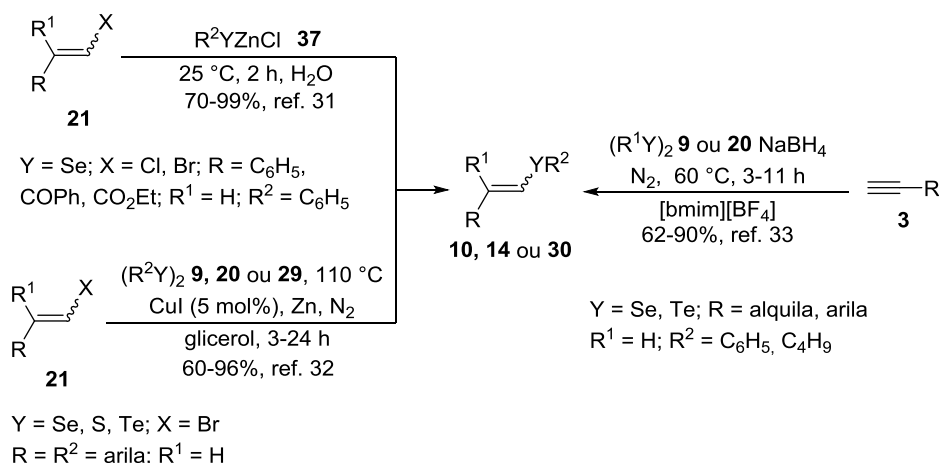
Conforme exposto até aqui, existem inúmeras metodologias para síntese de calcogenetos vinílicos que, apesar de apresentarem bons rendimentos e seletividade, de maneira geral, necessitam de solventes orgânicos voláteis, catalisadores metálicos, bases ou redutores fortes. Na busca por metodologias mais eficientes para a síntese desses organocalcogênios, alguns autores têm optado pelo uso de solventes mais verdes, assim como, condições reacionais mais brandas, visando eficiência sintética aliada a práticas ambientalmente aceitáveis.

Alguns exemplos que visam uma síntese mais limpa descritos na literatura, têm base na reação entre haletos vinílicos **21** e espécies nucleofílicas de selênio **37**,³¹ em que se destaca o uso de água, que é um solvente alternativo aos usados convencionalmente. Neste trabalho, quando haletos vinílicos **21** de configuração *Z* foram usados como materiais de partida, a seletividade para o mesmo isômero em relação ao isômero *E* foi de 81-100% (Esquema 11). Analogamente, Gonçalves e

³⁰ (a) Knapton, D. J.; Meyer, T. Y. *Org. Lett.* **2004**, 6, 687-689. (b) Knapton, D. J.; Meyer, T. Y. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 785-796.

³¹ Santoro, S.; Battistelli, B.; Testaferri, L.; Tiecco, M.; Santi, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4921-4925.

col.³² reportaram a síntese de calcogenetos vinílicos **10**, **14** ou **30** através da reação de acoplamento entre brometos vinílicos **21** e dicalcogenetos de diarila **9**, **20** ou **29** promovido por iodeto de cobre e zinco em presença de glicerol como solvente (Esquema 11). Apesar das condições brandas de reação, o controle da seletividade dessas reações ainda pode ser mais explorado, assim como a eliminação do uso de catalisadores metálicos.



Esquema 11

O uso de hidreto de boro e sódio como agente redutor da ligação Y-Y (Y = Se ou Te) e posterior adição à tripla ligação de alquinos terminais **3** à 60 °C é descrita usando líquido iônico ([bmim][BF₄]) (tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazólio) como solvente para a síntese desta classe de compostos; entretanto, não apresenta boa seletividade reacional, no qual os produtos geminal e bis-substituídos também são observados.³³

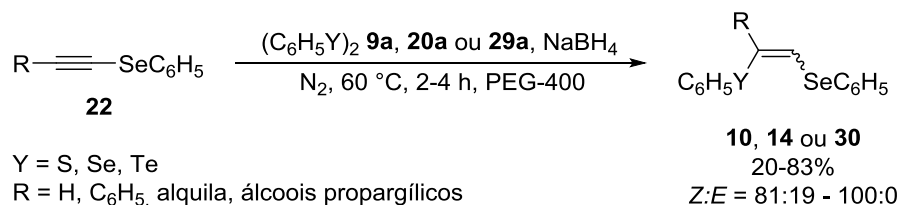
Nesse sentido, recentemente Perin e col.³⁴ descreveram a síntese de calcogenetos vinílicos **10** através da redução da ligação Y-Y (Y = S, Se, Te) de dicalcogenetos orgânicos **9a**, **20a** ou **29a** utilizando hidreto de boro e sódio e PEG-400 como solvente. Através desta metodologia os produtos **10**, **14** ou **30** foram obtidos após 2-4 h de reação à 60 °C e preferencialmente em configuração Z (Esquema 12). Esta condição mostrou-se promissora já que alia uma condição

³² (a) Gonçalves, L. C. C.; Fiss, G. F.; Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 6772-6775. (b) Gonçalves, L. C. C.; Lima, D. B.; Borba, P. M. Y.; Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 3475-3480.

³³ (a) Lenardão, E. J.; Dutra, L. G.; Saraiva, M. T.; Jacob, R. G.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 8011-8013. (b) 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, 2093-2099.

³⁴ Perin, G.; Borges, E. L.; Alves, D. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 2066-2069.

branda de reação à obtenção dos respectivos calcogenetos vinílicos em boa seletividade. Por essa razão, esta metodologia foi utilizada como base para iniciar os estudos para síntese de calcogenetos vinílicos derivados do glicerol que serão demonstrados ao longo deste manuscrito.



Esquema 12

2.2. CALCOGENOALQUINOS

A seguir serão descritas algumas aplicações sintéticas para os calcogenoalquinos com o propósito de elucidar sua versatilidade. Na sequência serão abordadas metodologias para sua obtenção, buscando abranger aqueles métodos convencionais, assim como os métodos menos relatados.

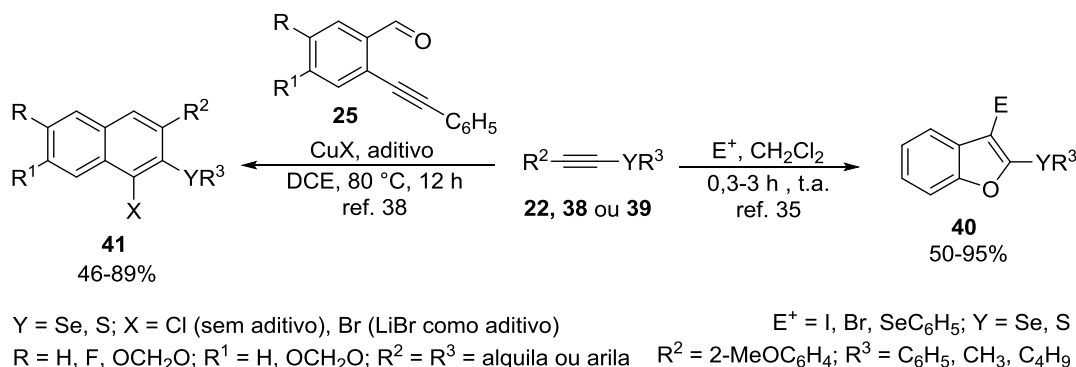
2.2.1. Aplicação Sintética

Os calcogenoalquinos são compostos que possuem um átomo de calcogênio diretamente ligado a um carbono *sp*. A tripla ligação desses compostos é responsável pela sua funcionalidade, principalmente como material de partida na síntese de calcogenetos vinílicos conforme descrito no Esquema 5.^{10b,22-24} Além disso, em síntese orgânica é explorado o uso de calcogenoalquinos **22**, **38** ou **39** em diferentes reações de ciclização. Em 2009, Manarin e col.³⁵ relataram uma ciclização do tipo eletrofílica para preparar 3-iodo-2-calcogenobenzo[*b*]furanos **40** utilizando apenas diclorometano como solvente e um eletrófilo à temperatura ambiente (Esquema 13). Cabe destacar a importância deste núcleo benzofurano, o qual é encontrado em análogos de compostos alucinógenos³⁶ além de compostos biologicamente ativos que possuem, por exemplo, atividade antimicrobiana.³⁷

³⁵ Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Gay, R. M.; Brandão, R.; Menezes, P. H.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. J. *Org. Chem.* **2009**, *74*, 2153-2162.

³⁶ Schultz, D. M.; Prescher, J. A.; Kidd, S.; Marona-Lewicka, D.; Nichols, D. E.; Monte, A. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 6242-6251.

³⁷ Kirilmis, C.; Ahmedzade, M.; Servi, S.; Koca, M.; Kizirgil, A.; Kazaz, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 300-308.



Esquema 13

Esta classe de compostos pode ser aplicada como material de partida em cicloadições do tipo [4+2] para síntese de 2-calcogeno-1-halonaftalenos **41** usando dicloroetano como solvente e sais de cobre a 80°C (Esquema 13).³⁸ O interesse destes pesquisadores na síntese de compostos policíclicos aromáticos tem origem na sua ampla aplicação na área de orgânica eletrônica (materiais óticos e termoplásticos) devido a suas propriedades físicas e químicas tais como elevada transparência, estabilidade térmica, solubilidade.³⁹

2.2.2. Síntese de Calcogenoalquinos

Existem diferentes estratégias sintéticas para obtenção desses compostos que, em geral e similar aos calcogenetos vinílicos, envolvem o uso de catalisadores, bases e aditivos. A seguir serão revisadas algumas metodologias, destacando-se alguns pontos importantes.

Relatos da síntese de calcogenoalquinos foram descritos na década de 1970 no livro *Preparative Acetylenic Chemistry*,⁴⁰ em que, para obter selenoalquinos **22** contendo um sistema Csp-Se-Csp^3 , utiliza-se alquinos terminais **3**, amideto de sódio e amônia líquida a -78°C , seguido pela adição de selênio elementar e iodeto de metila **32a** (Esquema 14). Para obter um sistema Csp-Se-Csp^2 , alquinos terminais **3** são tratados com brometo de calcogenenila **42a** na presença de base^{10b,41} ou de nitrito de prata⁴² (Esquema 14). Para evitar a preparação prévia de reagentes de

³⁸ Mantovani, A. C.; Back, D. F.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 19, 4574-4579.

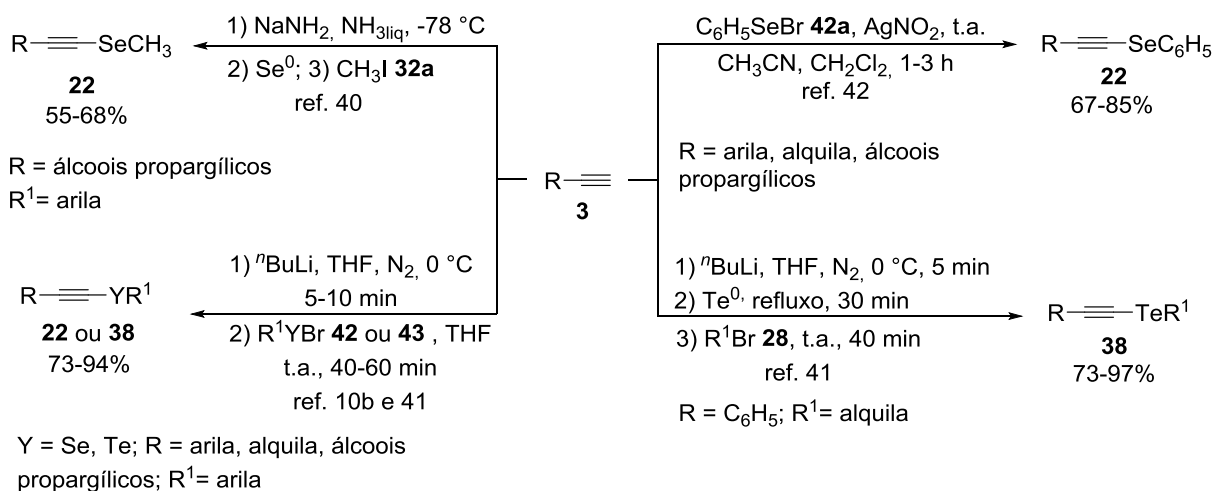
³⁹ (a) Watson, M. D.; Fechtenkotter, A.; Müllen, K. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 1267-1300. (b) Kawasaki, S.; Yamada, M.; Kobori, K.; Jin, F.; Kondo, Y.; Hayashi, H.; Suzuki, Y.; Takata, T. *Macromolecules* **2007**, 40, 5284-5289.

⁴⁰ Brandsma, L. *Preparative Acetylenic Chemistry*, 1^a ed, Elsevier, Amsterdam, 1971.

⁴¹ Dabdoub, M. J.; Comasseto, J. V. *Organometallics* **1988**, 7, 84-87.

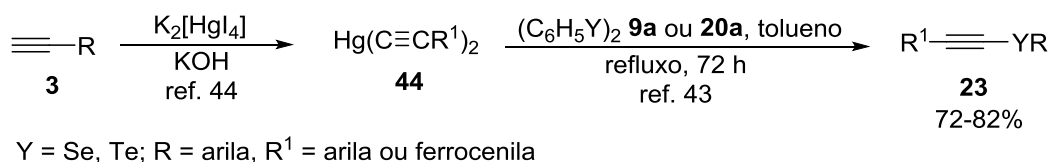
⁴² Hayama, T.; Tomoda, S.; Takeuchi, Y.; Nomura, Y. *Chem. Lett.* **1982**, 1249-1250.

arilcalcogenenila, alquinos terminais **3** podem ser tratados com $^n\text{BuLi}$ seguido da reação com o calcogênio elementar e um haleto de alquila **32** (Esquema 14).⁴⁰



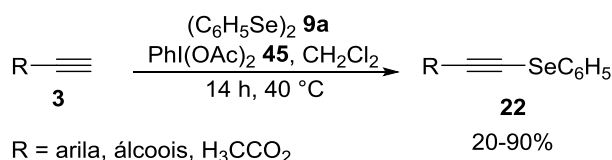
Esquema 14

Em 1998, Cook e col.⁴³ utilizaram 1 equivalente de mercuriato de bis-alquinila **44** em presença de disseleneto **9a** e ditelureto de fenila **20a** em tolueno sob refluxo por 72 h para formar os correspondentes calcogenoalquinos **23** em 72-82% de rendimento. É importante mencionar que o reagente de mercúrio **44** é previamente preparado através da reação entre alquinos terminais **3** e $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$ (Esquema 15).⁴⁴



Esquema 15

Uma metodologia alternativa foi descrita através do uso do diacetato de iodobenzeno **45**. Este é um oxidante forte e de elevado custo, utilizado neste procedimento juntamente com diclorometano a 40°C (Esquema 16).⁴⁵



Esquema 16

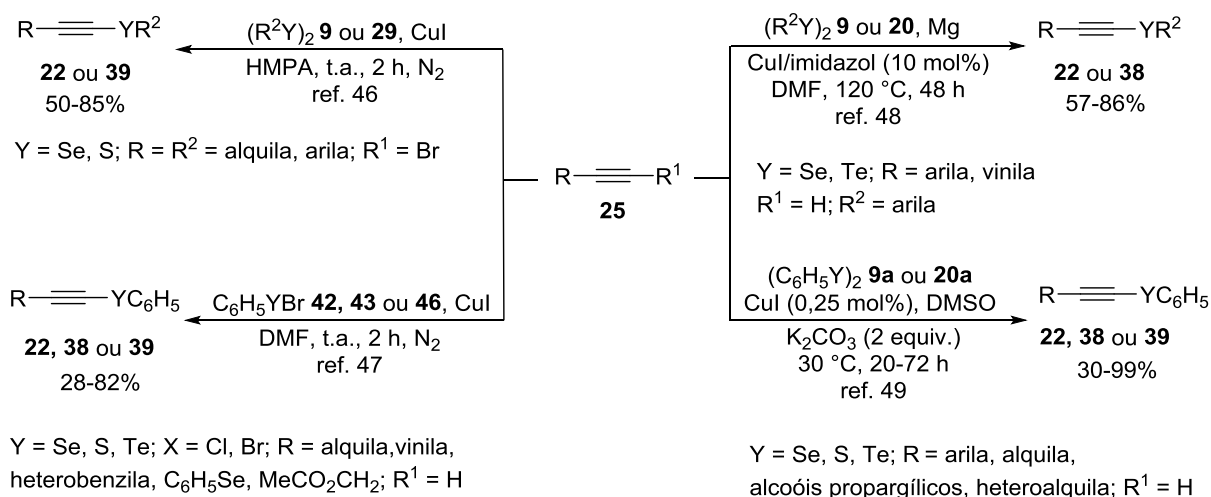
⁴³ Cook, D. J.; Hill, A. F.; Wilson, D. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 1171-1173.

⁴⁴ Johnson, J. R.; McEwan, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1926**, *48*, 469-476.

⁴⁵ Tingoli, M.; Tiecco, M.; Testaferri, L.; Balducci, R. *Synlett* **1993**, *3*, 211-212.

2. Revisão da Literatura

Uma das estratégias utilizadas para formação de ligações carbono-heteroátomo são as reações catalisadas por iodeto de cobre I. Em 1993, Braga e col. utilizaram o sistema $(RY)_2$ **9** ou **29**/CuI/HMPA à temperatura ambiente por 2 h para gerar os calcogenoalquinos **22** ou **39** em 50-85% de rendimento partindo de alquinos e dicalcogenetos orgânicos (Esquema 17).⁴⁶ No mesmo ano, este grupo relatou o uso de alquinos **25** e brometo de fenilcalcogenenila **42**, **43** ou **46** em DMF e em presença de CuI para sintetizar calcogenoalquinos **42**, **38** ou **39** em 28-82% de rendimento (Esquema 17).⁴⁷ E em 2008,⁴⁸ o sistema CuI/imidazol em presença de magnésio como agente redutor, dicalcogeneto de diorganoila **9** ou **20** e DMF levou a formação do produto **22** ou **38** em 57-86% de rendimento ao reagir com uma variedade de alquinos internos **25** (Esquema 17). Essa metodologia, porém, necessita de elevadas temperaturas (120 °C), assim como longos tempos de reação para obter os produtos de forma satisfatória.



Esquema 17

Em alguns casos, são reportadas metodologias que se faz necessário o uso de uma base para que a reação entre dicalcogenetos e alquinos ocorra. Bieber e col.⁴⁹ sintetizaram selenoalquinos **22** usando o sistema CuI/DMSO, entretanto obtiveram teluro- **38** e tioalquinos **39** em bons rendimentos apenas quando adicionaram 1 equivalente de carbonato de potássio ao meio reacional (Esquema

⁴⁶ Braga, A. L.; Reckziegel, A.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 393-394.

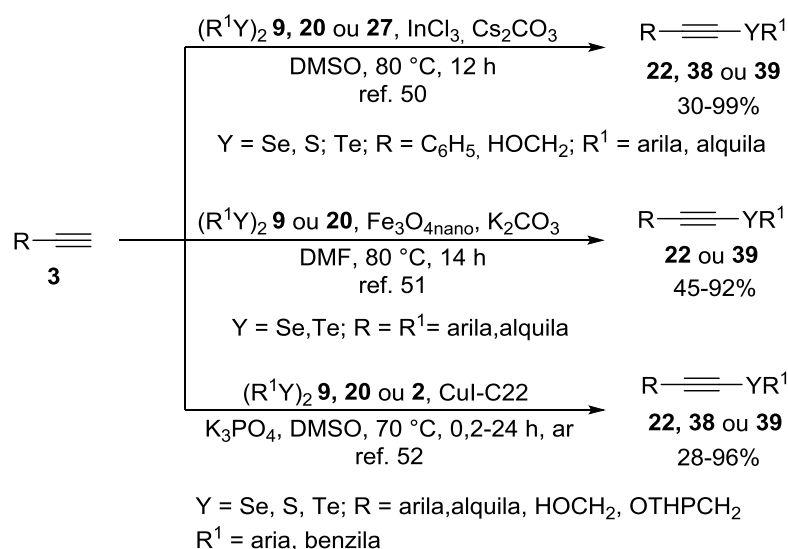
⁴⁷ Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Reckziegel, A.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 8041-8042.

⁴⁸ Sharma, A.; Schwab, R. S.; Braga, A. L.; Barcellos, T.; Paixão, M. W. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5172-5174.

⁴⁹ Bieber, L. W.; Silva, M. F.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 2735-2737.

17). Segundo os autores a base age eliminando o excesso do sal de cobre, levando a formação dos produtos com maior pureza e rendimento.

Nessa linha, recentemente o uso do sistema catalisador metálico/base tem sido explorado por diversos grupos de pesquisa. Rampon e col.⁵⁰ utilizaram cloreto de índio(III) e carbonato de cério para promover a reação entre dicalcogenetos de diorganoíla **9**, **20** ou **27** e alquinos terminais **3** em DMSO a 80 °C por 12 h. Em 2014,⁵¹ o sistema óxido de ferro nanoparticulado com carbonato de potássio em DMF promoveu a formação dos produtos **22**, **38** ou **39** em até 92% com reciclo do catalisador (Esquema 18).



Esquema 18

Mohammadi e col.⁵² reportaram o uso de C-22 (Kryptofix[®] 22 ou cryptand-22), este é um ligante bidentado utilizado como aditivo em reações que envolvem catálise de cobre. Sob essas condições os calcogenoalquinos **22**, **38** ou **39** foram obtidos em até 95% de rendimento (Esquema 18). No entanto, é importante pontuar que, esse novo sistema catalítico apesar de ser eficiente, torna a síntese economicamente desfavorável. Esta desvantagem também é observada nos casos da catálise de índio⁵³ e metais nanoparticulados.⁵⁴

⁵⁰ Rampon, D. S.; Giovenardi, R.; Silva, T. L.; Rambo, R. S.; Merlo, A. A.; Schneider, P. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 7066-7070.

⁵¹ Godoi, M.; Liz, D. G.; Ricardo, E. W.; Rocha, M. S. T. Azeredo, J. B.; Braga, A. L. *Tetrahedron*, **2014**, 70, 3349-3354.

⁵² Mohammadi, E.; Movassagh, B. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 1613-1615.

⁵³ Cloreto de índio(III): R\$ 622,00 (10 g). Cotação em 8 ago. 2015, Sigma Aldrich.

⁵⁴ Óxido de ferro: R\$ 289,00 (25 g). Cotação em 8 ago. 2015, Sigma Aldrich.

Em vista do que foi exposto, a química dos calcogenoalquinos, apesar de ser bastante ampla ainda precisa ser mais explorada no que diz respeito a sua preparação, em que há busca por desenvolver condições mais brandas de reação, eliminando etapas com bases, catalisadores metálicos tóxicos e de elevado custo ou outros aditivos contendo mercúrio e iodo, por exemplo.

2.3. GLICEROL E DERIVADOS COMO REAGENTES EM SÍNTESE ORGÂNICA E ESTRATÉGIAS PARA OBTENÇÃO DE 1,2-DIÓIS

O glicerol ou propano-1,2,3-triol pertence à classe dos álcoois, devido a presença de hidroxilas (-OH) em sua estrutura. O mesmo apresenta-se como um líquido viscoso e incolor à temperatura ambiente (25 °C), além de ser higroscópico e inodoro. Este composto é obtido principalmente através da cadeia de produção do biodiesel como um co-produto; o excedente gerado é empregado em diversas áreas, como na produção de cosméticos, alimentos, aditivos em combustíveis e medicamentos. Seu baixo custo aliado à disponibilidade, baixa toxicidade e biodegradabilidade são algumas das vantagens atribuídas a esse triol.^{13,55}

Sua aplicação, é extensamente estudada por diferentes grupos de pesquisa para uso em síntese orgânica como solvente “verde”⁵⁶ em reações de oxidação,⁵⁷ adição,⁵⁸ acoplamentos,⁵⁹ entre outras,⁶⁰ o qual, pode inclusive ser recuperado e reusado em outros ciclos de reação mantendo a eficiência do sistema.

Somando-se a isso, outro importante uso do glicerol é sua aplicação como reagente em síntese orgânica. Por exemplo, este pode ser utilizado em reações de

⁵⁵ Díaz-Álvarez, A. E.; Francos, J.; Crochet, P.; Cadierno, V. *Curr. Green Chem.* **2014**, *1*, 51-65.

⁵⁶ (a) Gu, Y.; Jérôme, F. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1127-1138. (b) Díaz-Álvarez, A. E.; Francos, J.; Lastra-Barreira, B.; Crochet, P.; Cadierno, V. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6208-6227.

⁵⁷ Cabrera, D. M. L.; Líbero, F. M.; Alves, D.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G. *Green Chem. Lett. Rev.* **2012**, *5*, 329-336.

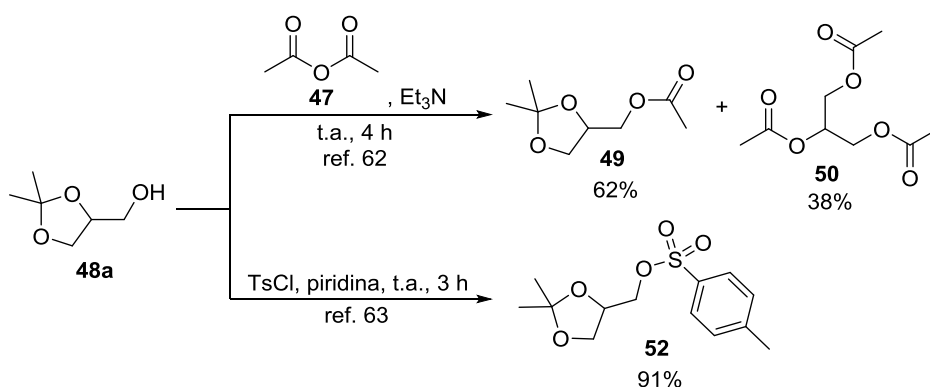
⁵⁸ (a) Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Mesquita, K. D.; Lara, R. G.; Webber, R.; Martinez, D. M.; Savegnago, L.; Mendes, S. R.; Alves, D.; Perin, G. *Green Chem. Lett. Rev.* **2013**, *6*, 269-276. (b) Perin, G.; Mesquita, K.; Calheiro, T. P.; Silva, M. S.; Lenardão, E. J.; Alves, D.; Jacob, R. G. *Synthetic Commun.* **2014**, *44*, 49-58.

⁵⁹ (a) Ricordi, V. G.; Freitas, C. S.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Savegnago, L.; Alves, D. *Green Chem.* **2012**, *14*, 1030-1034. (b) Gonçalves, L. C. C.; Lima, D. B.; Borba, P. M. Y.; Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3475-3480.

⁶⁰ (a) Perin, G.; Mello, L. G.; Radatz, C. S.; Savegnago, L.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4354-4356. (b) Thurow, S.; Webber, R.; Perin, G.; Lenardão, E. L.; Alves, D. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3215-3218.

proteção de cetonas e aldeídos, em que a molécula de glicerol tem duas de suas hidroxilas reagindo e formando um cetal.⁶¹ Alguns trabalhos publicados descrevem o uso de derivados de glicerol, como o cetal ou o carbonato, os quais são interessantes intermediários sintéticos, de modo que a hidroxila remanescente pode sofrer diferentes modificações químicas.

Buscando maximizar o valor econômico do glicerol, estudos têm sido realizados para promover a funcionalização do Solketal[®], que é o nome comercial do cetal derivado do glicerol. Em 2009, Garcia e col.⁶² utilizaram anidrido acético **47** e trietilamina em uma reação de esterificação com a hidroxila remanescente do Solketal[®] **48a**, assim após 4 h de reação os produtos **49** e **50** (triacetina) foram obtidos em uma mistura de **49:50** = 62:38%, determinada por RMN de ¹H. Destaca-se que a adição da mistura dos compostos **49** e **50** ao biodiesel teve resultados, quanto à eficiência de combustão, comparáveis à adição de triacetina pura e este combustível (Esquema 19).



Esquema 19

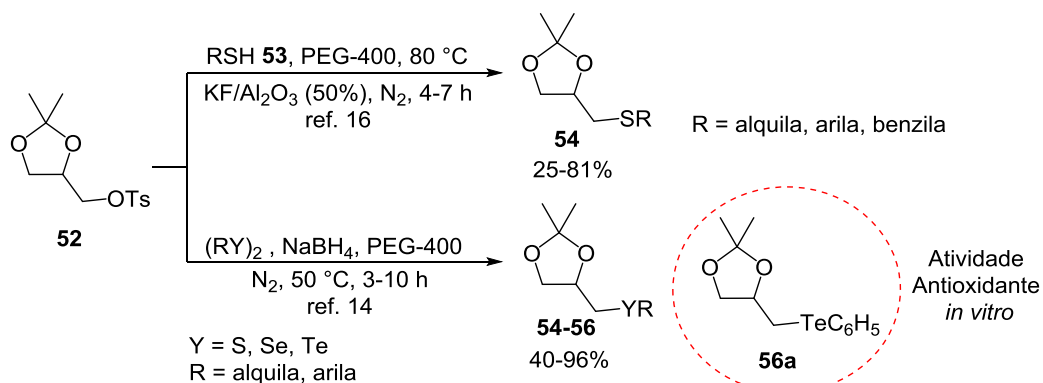
Como alternativa para funcionalização do Solketal[®] **48a**, foi demonstrada em 1984, a reação com cloreto de *p*-toluenossulfonila **51** para gerar o solketal tosilado **52** em 91%, tornando a hidroxila um bom grupo abandonador (Esquema 19).⁶³ Este composto, por sua vez, tem sido utilizado para sintetizar novos organocalcogênios derivados do glicerol. Em 2014, Perin e col.¹⁶ utilizaram fluoreto de potássio suportado em alumina ($\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$) para remover o hidrogênio ácido de tióis **53**, gerando o íon tiolato, que em seguida reage com o solketal tosilado **52** formando os

⁶¹ (a) Hillion, G.; Delfort, B.; Durand, I. US Patent 0283619A1, 2007. (b) Gordin, C.; Delaite, C.; Medlej, H.; Josien-Lefebvre, D.; Hariri, K.; Rusu, M. *Polym. Bull.* **2009**, 63, 789-801.

⁶² García, E.; Laca, M.; Pérez, E.; Garrido, A.; Peinado, J. *Energ. Fuels* **2008**, 22, 4274-4280.

⁶³ Nicolaou, K. C.; Zipkin, R.; Tanner, D. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 349-350.

produtos desejados. Nessas condições, diversos tioéteres **54** foram obtidos com um rendimento de 25 a 81% após um tempo reacional de 4 a 7 h a 80 °C (Esquema 20).



Esquema 20

No mesmo ano, Nobre e col.¹⁴ geraram espécies nucleofílicas de enxofre, selênio e telúrio utilizando hidreto de boro e sódio em PEG-400, seguida pela substituição no solketal tosilado **52**. Os correspondentes calcogenoéteres **54-56** foram isolados em 40-96% de rendimento após 3-10 h de reação a 50 °C (Esquema 20). Cabe destacar que, alguns desses compostos, apresentaram atividade antioxidante *in vitro* e especificamente o 2,2-dimetil-4-[(fenilteluril)metil]-1,3-dioxolano **56a** apresentou um bom desempenho frente as análises.

Somado a isso, as reações de desproteção de cetais, derivados ou não do glicerol, dão origem a dióis, tornando o composto mais polar. Além disso, a presença de grupos hidroxilas eleva sua solubilidade em meio aquoso em virtude da formação de ligações de hidrogênio entre o diol e a água.⁶⁴

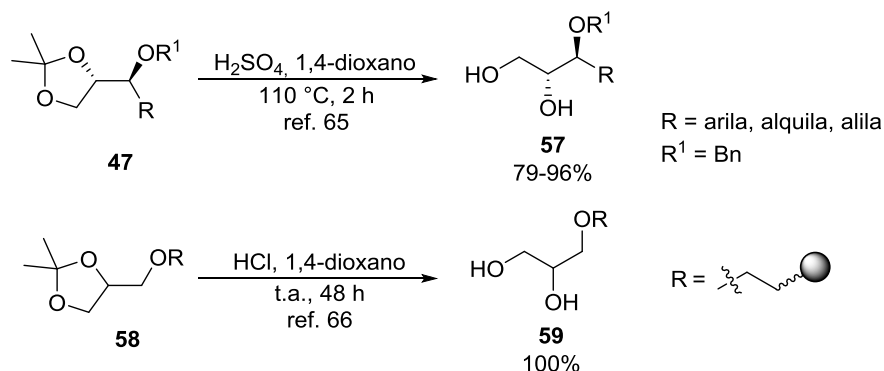
Em 1983, Mulzer e Angermann⁶⁵ reportaram a reação de desproteção do cetel **47**, que não é um derivado do glicerol, utilizando H_2SO_4 e 1,4-dioxano a 110 °C por 2 h. Os produtos **57** opticamente ativos foram obtidos em 79-96% de rendimento (Esquema 21). Speicher e col.⁶⁶ substituíram o H_2SO_4 por HCl para promover a reação de desproteção do cetel **58** ligado a um suporte sólido. A reação foi realizada em 1,4-dioxano à temperatura ambiente e um rendimento quantitativo foi observado, porém, o tempo de reação foi elevado para 48 h (Esquema 21). Esta metodologia foi empregada pelos autores em uma das etapas da síntese das isoplagioquinas C e D,

⁶⁴ Solomons, T. W. G.; Fryhle, C. B. *Organic Chemistry*, 7ª ed, John Wiley & Sons, 2000.

⁶⁵ Mulzer, J.; Angermann, A. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 2843-2846.

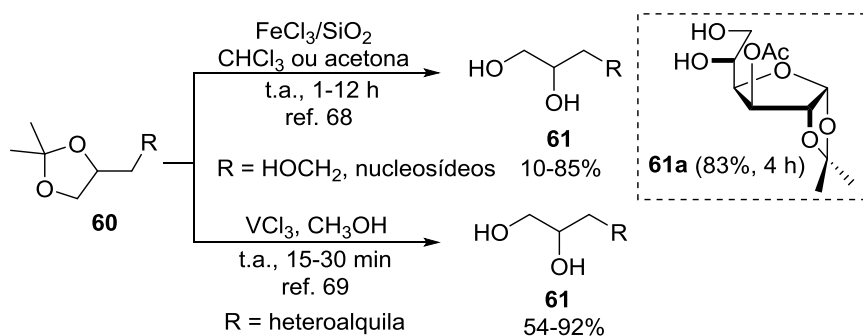
⁶⁶ Speicher, A.; Backes, T.; Grosse, S. *Tetrahedron* **2005**, 61, 11692-11696.

compostos polifenólicos isolados de fonte natural que apresentam atividades como antitumor e antibacteriana.⁶⁷



Esquema 21

O uso de condições ácidas aquosas, porém, pode prejudicar a remoção dos 1,2-dióis obtidos do meio reacional, uma vez que estes apresentam uma maior solubilidade em água do que os seus precursores. Uma alternativa a essa problemática é o uso de catálise heterogênea, a qual permite que os produtos sejam obtidos por meio de simples filtração. Um exemplo de catalisador heterogêneo é o cloreto de ferro(III) suportado em sílica, que foi empregado em 1986 para clivagem do grupo cetel à temperatura ambiente usando clorofórmio como solvente.⁶⁸ É interessante pontuar que este sistema foi utilizado frente a diferentes nucleosídeos **60**, dos quais um exemplo (**61a**) é ilustrado no Esquema 22. Mais tarde, o cloreto de vanádio(III) foi utilizado como ácido de Lewis na clivagem do grupo cetel de acetonidas **60** em poucos minutos, sendo obtidos diferentes dióis **61** em bons a excelentes rendimentos (Esquema 22).⁶⁹



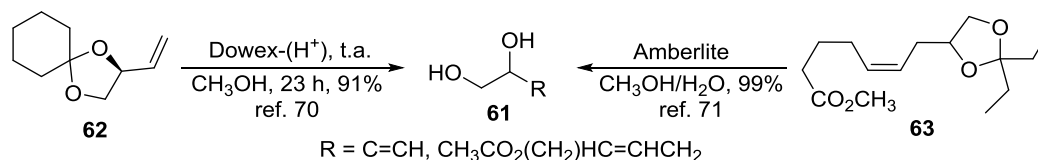
Esquema 22

⁶⁷ Keserü, G. M.; Nógrádi, M. *Nat. Prod. Rep.* **1995**, 69-75.

⁶⁸ Kim, K. S.; Song, Y. H.; Lee, B. H.; Hahn, C, S. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 404-407.

⁶⁹ Sabitha, G.; Reddy, G. S. K. K.; Reddy, K. B.; Reddy, N. M.; Yadav, J. S. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2005**, 238, 229-232.

Alternativamente aos meios ácidos aquosos para geração de dióis por meio de desproteção de grupos cetais é a utilização de resinas. Em 1999 foi explorada a utilização da resina ácida Dowex[®] para a formação do produto **61** em 91% de rendimento (Esquema 23).⁷⁰ Recentemente, a resina Amberlite[®] IR-120 promoveu eficientemente a desproteção da porção cetal do composto **61** em metanol/água (Esquema 23).⁷¹



Esquema 23

De maneira geral, pode ser observado que a química do glicerol e de seus derivados oferece grande versatilidade de funcionalização. Somado a isso, a formação de 1,2-dióis por meio da remoção do grupo cetal, apresenta-se como uma importante estratégia para a formação de compostos solúveis em meio aquoso, devido à desproteção dos grupos hidroxila.

⁷⁰ Bergmeier, S. C.; Stanchina, D. M. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2852-2859.

⁷¹ Towada, R.; Kuwahara, S. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 3774-3781.

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

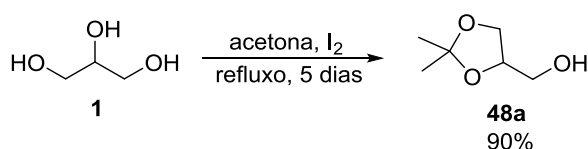
3. Apresentação e Discussão dos Resultados

Ampliando nossos estudos no desenvolvimento de metodologias mais eficientes na síntese de compostos organocalcogênicos, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos para a síntese de (*Z*)-calcogenetos vinílicos e calcogenoalquinos. Além disso, inicialmente será apresentada a síntese dos dicalcogenetos a partir do glicerol, utilizados como materiais de partida.

3.1. Preparação do dicalcogeneto de bis(2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetila) **2** derivado do glicerol **1**

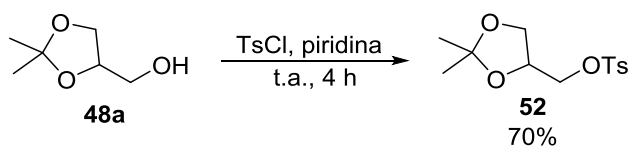
O dicalcogeneto **2** derivado do glicerol **1** utilizado no estudo para a síntese dos calcogenetos vinílicos e calcogenoalquinos não é disponível comercialmente e por isso foi preciso sintetizá-lo. Desta forma, o composto **2** foi sintetizado em 3 etapas, que estão representadas nos Esquemas 24, 25 e 26.

A primeira etapa reacional consistiu na preparação do Solketal[®] **48a**, que é o nome comercial do cetal, derivado da reação de proteção de duas hidroxilas vizinhas, de forma seletiva, com a acetona. Desta forma, o Solketal[®] **48a** ou cetal foi obtido através da reação entre o glicerol **1** e acetona na presença de iodo molecular, e após 5 dias de reação o mesmo foi isolado com 90% de rendimento (Esquema 24).^{61b}



Esquema 24

Na segunda etapa foi realizada a adição do grupo toсила na hidroxila remanescente do cetal, transformando-a em um bom grupo de saída, a partir da reação entre o cetal **48a** e cloreto de toсила utilizando a piridina como base e solvente (Esquema 25). O produto **52** foi obtido em 70% de rendimento.⁶³

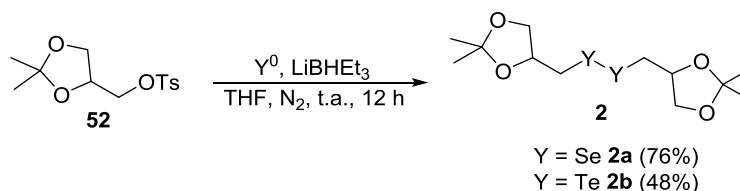


Esquema 25

A última etapa para síntese do material de partida **2**, é a reação do solketal tosilado **52** com o dicalcogenolato de lítio, gerado diretamente *in situ* pela redução

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

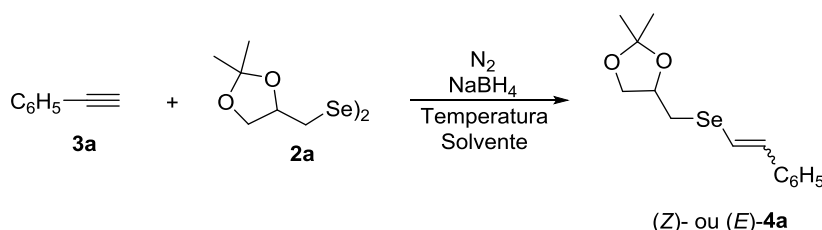
do calcogênio elementar com o trietilboroidreto de lítio em THF. O disseleneto **2a** e o ditelureto **2b** foram obtidos em 76 e 48% de rendimento, respectivamente, conforme mostrado no Esquema 26.



Esquema 26

3.2. Síntese dos calcogenetos vinílicos **4** e calcogenoalquinos **5**

Após sintetizar o disseleneto de bis(2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetila) **2a** e com base em outros trabalhos reportados pelo grupo de pesquisa,^{14e,16,34} foi realizado o primeiro teste reacional utilizando disseleneto **2a** (0,5 mmol), hidreto de boro e sódio (0,6 mmol) como agente redutor, fenilacetileno **3a** (1,0 mmol) à 30 °C, sob atmosfera de nitrogênio para obter o produto **4a** (Esquema 27).



Esquema 27

O estudo focou primeiramente na determinação do melhor solvente para realização desta reação. Desta forma, quando polietileno glicol (PEG-400) foi utilizado como solvente foi verificado que em 7 h de reação ocorreu total consumo do disseleneto **2a**, sendo o produto **4a** isolado em 80% de rendimento (Tabela 1, entrada 1). A análise de Cromatografia à Gás acoplada à Espectrometria de Massas (CG-EM) confirmou a formação exclusiva de um produto e, através da Ressonância Magnética Nuclear de ¹H e ¹³C (RMN ¹H e RMN ¹³C), foi confirmada a configuração Z do produto.

Quando tetraidrofurano (THF) foi utilizado como solvente não houve consumo do material de partida **2a** mesmo após 24 h de reação, resultado observado por cromatografia em camada delgada (CCD) (Tabela 1, entrada 2). Com o uso de glicerol como solvente, igualmente, não ocorreu um satisfatório consumo do material de partida. Entretanto, neste caso foi observado por cromatografia a gás (CG) a

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

formação de uma mistura entre os isômeros *E* e *Z* do produto **64** (*E*:*Z* = 85:15) e em um baixo rendimento isolado de 18%, enquanto o disseleneto **2a** foi recuperado por coluna cromatográfica utilizando sílicagel em 50% de rendimento (Tabela 1, entrada 3). Adição de um excesso de fenilacetileno **3a** (1,5 equivalente) não influenciou na reação, tanto na seletividade quanto no consumo do disseleneto **2a**.

Tabela 1. Otimização das condições reacionais para a síntese do seleneto vinílico (*Z*)-**4a**.^a

Rendimento isolado (%) ^b							
Entrada	Solvente	Tempo (h)	(<i>E</i>)- 4a	(<i>Z</i>)- 4a	5a	(<i>E</i>)- e (<i>Z</i>)- 64	2a (%) recuperado
1	PEG-400	7	-	80	-	-	-
2	THF	24	-	-	-	-	-
3	glicerol	24	-	-	-	18	50
4	DMSO	24	-	-	50	21	21
5	DCM	24	-	17	-	38	22
6	-	24	9	-	-	76	18
7	etanol	6	-	-	85	-	-
8	PEG-400	5	-	80	-	-	-
9	etanol	5,5	-	35	-	15	-

^a Condições reacionais: a reação foi realizada utilizando fenilacetileno **3a** (1,0 mmol); disseleneto **2a** (0,5 mmol); NaBH₄ (0,6 mmol); solvente (1,5 mL) à 30 °C. ^b Rendimento dos produtos isolados por cromatografia em coluna.

Quando o DMSO foi empregado como solvente, após 24 h de reação à 30 °C, ainda havia o disseleneto **2a** no meio reacional, o que pode ser observado por CG. Além disso, foi observada a formação dos produtos **5a** e **64**. Ao quantificar a reação, obteve-se o produto **5a** em 50% de rendimento, e a mistura dos produtos (*E*)- e (*Z*)-**64** (*E*:*Z* = 18:82) em 21% de rendimento (Tabela 1, entrada 4). Usando diclorometano (DCM), o produto (*Z*)-**4a** foi isolado em 17% de rendimento, juntamente com a mistura dos produtos (*E*)- e (*Z*)-**64** (*E*:*Z* = 81:19) em 38% de rendimento. O disseleneto **2a**, nesse caso, foi recuperado em 22% (Tabela 1, entrada 5).

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

Na tentativa de evitar o uso de solventes orgânicos voláteis, a reação foi estudada em condição livre de solvente. Entretanto, após um longo tempo reacional, à 30 °C foi possível observar novamente a formação dos dois diferentes produtos, no qual o disseleneto **2a** foi recuperado por coluna cromatográfica em 18% de rendimento, e uma mistura dos produtos bis-substituídos (*E*)- e (*Z*)-**64** (*E*:*Z* = 16:84) foi isolada em 76% de rendimento e apenas 9% do produto mono-substituído (*E*)-**4a** (Tabela 1, entrada 6).

Ainda com o intuito de desenvolver uma condição branda de reação para formação do produto **4a** de forma seletiva, a reação foi realizada com etanol como solvente sob as mesmas condições reacionais à 30 °C. Então foi observado o consumo dos reagentes em apenas 6 h (Tabela 1, entrada 7). O produto formado foi caracterizado por análises de RMN ¹H e ¹³C e CG-EM, no qual, pode-se confirmar a formação do selenoalquino **5a** com 85% de rendimento. Este resultado é bastante importante já que, os métodos clássicos descritos ao longo desta revisão bibliográfica para formação da ligação Csp-Y (Y = S, Se e Te) envolvem bases fortes ou catálise por metais de transição.^{10b,40-43,45-52}

Tendo em vista que a variação do solvente da reação provocou a formação de dois diferentes produtos, foram realizados estudos, separadamente, a fim de otimizar o método para a síntese do seleneto vinílico (*Z*)-**4a**, bem como do selenoalquino **5a**. A fim de otimizar as condições reacionais para a síntese de selenetos vinílicos, seguindo o método descrito anteriormente, foram fixados o disseleneto **2a** e o fenilacetileno **3a**, utilizando hidreto de boro e sódio em PEG-400 sob atmosfera de N₂. O aumento da temperatura reacional (60 °C) acarretou na diminuição da seletividade da reação, sendo observada a formação dos isômeros (*E*)-**4a** e (*Z*)-**4a** em 7:93 (80% de rendimento isolado após 5 h) através da análise do cromatograma gerado por um Cromatógrafo a Gás (CG) (Tabela 1, entrada 8).

Igualmente, para obtenção dos selenoalquinos **5a** também foi variada a temperatura reacional a fim de se obter um melhor rendimento. Entretanto, sob temperatura de refluxo, apesar do consumo do disseleneto **2a** ter ocorrido em menor tempo (5,5 h), foi observada a formação apenas de uma quantidade traço do selenoalquino **5a**, juntamente com o produto (*Z*)-**4a** com 35% de rendimento isolado e uma mistura dos produtos bis-substituídos (*E*)- e (*Z*)-**64** em 15% de rendimento isolado (Tabela 1, entrada 9).

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

Desta forma, foi fixada a temperatura de 30 °C para síntese do seleneto vinílico (Z)-**4a** em PEG-400, assim como para a síntese do selenoalquino **5a** em etanol.

Com uma metodologia desenvolvida para sintetizar de forma seletiva os produtos (Z)-**4a** e **5a**, o estudo foi então focado na obtenção dos produtos vinílicos bis-substituídos (E)- e (Z)-**64**, observados durante este processo de otimização. A estequiometria da reação foi ajustada para formação destes produtos, sendo usado 1,0 mmol do disseleneto **2a**, 1,0 mmol do fenilacetileno **3a**, 1,2 mmol de hidreto de boro e sódio e 2,5 mL de solvente à 30 °C. Quando PEG-400 foi utilizado como solvente, e apesar do ajuste na estequiometria da reação, foi observado apenas o seleneto vinílico (Z)-**4a** em 52% de rendimento após 42 h de reação à 30 °C, enquanto o disseleneto **2a** foi recuperado em 68% (Tabela 2, entrada 1). O mesmo teste foi realizado com etanol, porém o produto formado nestas condições e isolado em 75% de rendimento foi o selenoalquino **5a**, e o disseleneto **2a** recuperado em 46% (Tabela 2, entrada 2).

Tabela 2. Otimização das condições reacionais para a síntese de bis-selenetos vinílicos **64**.^a

Rendimento isolado (%) ^b						
Entrada	Solvente	T (°C)	(Z)- 4 ^a	5a	(E)- E (Z)- 64	2a (%) recuperado
1	PEG-400	30	52	-	-	68
2	etanol	30	-	75	-	46
3	glicerol	30	-	-	traços	81
4	glicerol	90	-	-	11	76

^a Condições reacionais: fenilacetileno **3a** (1,0 mmol); disseleneto **2a** (1,0 mmol); NaBH₄ (1,2 mmol); solvente (2,5 mL). ^b Rendimento dos produtos isolados por cromatografia em coluna.

Esta estequiometria também foi analisada na presença de glicerol como solvente, uma vez que, durante o estudo para síntese de (Z)-**4a**, houve a formação dos produtos (E)- e (Z)-**64**. Porém, tanto à 30 °C quanto à 90 °C, quantidades insatisfatórias dos produtos (E)- e (Z)-**64** foram isoladas (Tabela 2, entradas 3 e 4).

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

Assim, durante esta otimização reacional, duas metodologias foram desenvolvidas em presença de hidreto de boro e sódio à 30 °C: a primeira com objetivo de formação de selenetos vinílicos (**Z**)-**4** empregando PEG-400 como solvente através de uma condição branda de reação; e a segunda destinada à síntese dos selenoalquinos **5** utilizando etanol como solvente na ausência de catalisadores metálicos, condições básicas ou outros aditivos.

Após serem isolados os compostos (**Z**)-**4a** e **5a**, os mesmos foram identificados por RMN de ^1H e ^{13}C , cujos dados confirmaram as estruturas propostas. Os compostos (**Z**)-**4a** e **5a** apresentam diferenças características em seus espectros de RMN ^1H e ^{13}C que serão apontadas e discutidas aqui a título de exemplo e, generalizadas para interpretação dos demais espectros.

Para o composto (**Z**)-**4a**, no espectro de RMN ^1H (Figura 2) podem ser observados sinais muito similares em decorrência da semelhança estrutural de ambos os compostos (**Z**)-**4a** e **5a**. Sendo assim, pode-se observar entre 7,34-7,39 ppm um multipeto referente a 4 hidrogênios H's-3 e H's-4 ligados ao anel aromático. Entre 7,22-7,26 ppm há outro multipeto referente ao H-5 ligado ao anel aromático. Em 6,90 e 6,61 ppm são observados dois dupletos referentes aos H-1 e H-2 e que são característicos desse tipo de composto vinílico. As constantes de acoplamento $J = 10,4$ Hz em ambos os sinais indica a configuração Z da molécula. Entre 4,34-4,39 ppm aparece um multipeto referente ao H-6; em 4,12 ppm ($J = 8,4$ e $6,0$ Hz) e 3,75 ($J = 8,4$ e $6,1$ Hz) podem ser observados dois dupletos de dupeto referentes aos H's-7 e em 3,01 ($J = 12,6$ e $5,3$ Hz) e 2,85 ($J = 12,6$ e $7,7$ Hz) ppm são observados dois dupletos de dupeto referentes aos H's-8 do composto (**Z**)-**4a**. Por fim, na região de 1,36 e 1,45 ppm são vistos dois simpletos de elevada intensidade referentes aos 6 hidrogênios das metilas do cetel (H's-9).

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

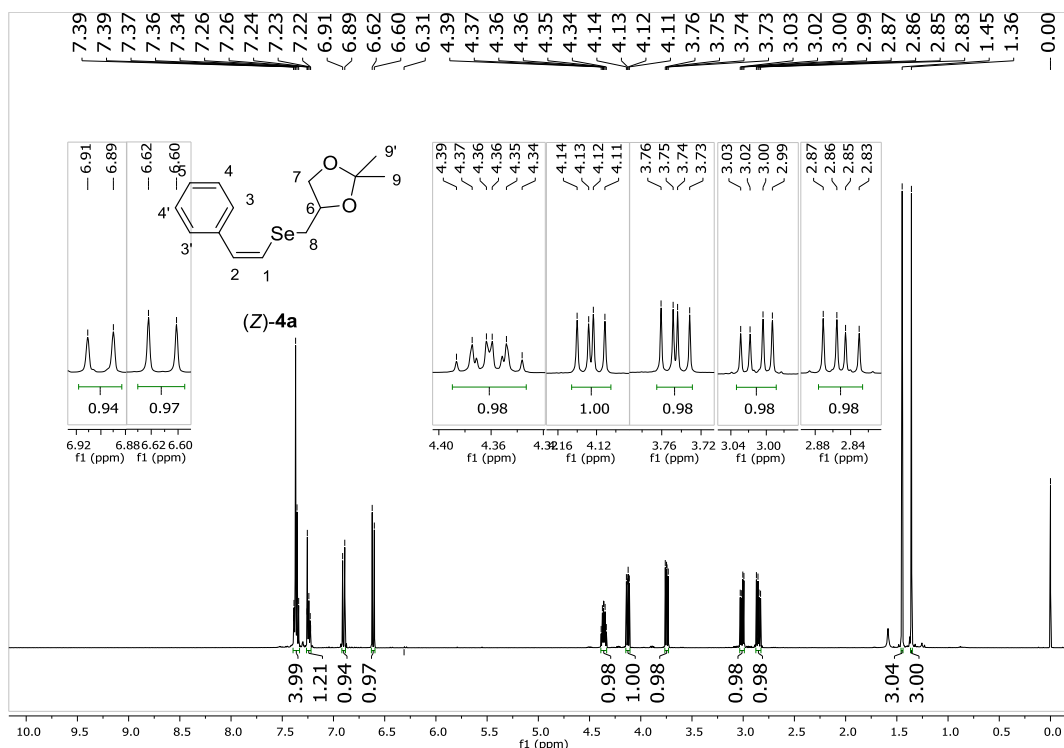


Figura 2. Espectro de RMN ^1H do composto (Z)-4a em CDCl_3 a 500 MHz.

Comparativamente, no espectro de RMN ^1H do composto **5a** (Figura 3) podemos observar entre 7,40-7,42 ppm um multipletto referente aos H's-3 ligados ao anel aromático. Entre 7,29-7,30 ppm há outro multipletto referente aos hidrogênios H's-4 e H-5 do anel aromático. Entre 4,48-4,52 ppm o multipletto é referente ao H-6; em 4,22 ppm ($J = 8,6$ e $5,9$ Hz) e 3,89 ($J = 8,6$ e $5,9$ Hz) são observados dois dupletos de dupletto referentes aos dois H's-7 e em 3,08 ppm ($J = 12,1$ e $5,2$ Hz) e 2,94 ($J = 12,1$ e $7,7$ Hz) há dois dupletos de dupletto referentes aos H's-8 do composto **5a**. E em um deslocamento químico de 1,37 e 1,46 ppm são vistos dois singletos, cada um referente a 3 H's, e que correspondem aos hidrogênios H's-9 das metilas do cetol.

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

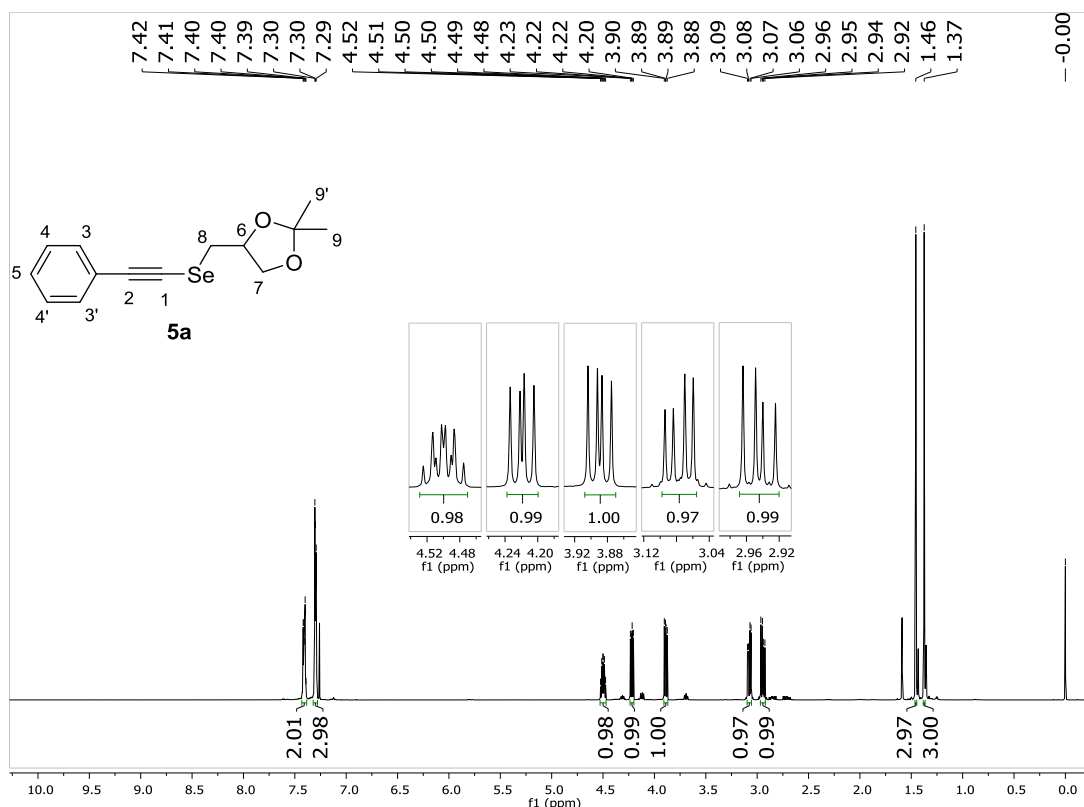


Figura 3. Espectro de RMN ^1H do composto **5a** em CDCl_3 a 500 MHz.

Esta atribuição de sinais foi realizada com base na técnica NOEdiff, (*Nuclear Overhauser Experiment Difference spectrum*), experimento em uma dimensão em que um espectro convencional de hidrogênio é subtraído de outro espectro em que um H em particular é irradiado. A subtração deixa apenas as absorções intensificadas e nessas condições pode-se esperar um efeito mensurável entre núcleos ^1H distantes até 4 Å. Em um experimento de NOEdiff o sinal irradiado aparece em fase inversa no espectro enquanto que os hidrogênios espacialmente próximos a este e que sofrem o efeito nuclear *Overhauser* têm seu sinal intensificado em fase oposta ao sinal irradiado.⁷²

A Figura 4 demonstra que, ao irradiar a região correspondente ao H-1 (6,64 ppm) do composto (*Z*)-**4a**, nas regiões de 6,92; 4,38-4,40; 2,86-3,05; 1,47 e 1,38 ppm são observados os sinais correspondentes aos H-6, 3 e 5, respectivamente. Destaca-se a maior intensidade dos sinais na região do H-2 e do H-3 em relação ao H-1 irradiado, justificando a localização desses grupos (Figura 5).

⁷² (a) Silverstein, R. M.; Webster, F. X.; Kiemle, D. J. *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*; LTC: Rio de Janeiro, **2013**, p. 167-169. (b) Carvalho, M. G.; Junior, J. G. R.; Cavatti, L. C.; Suzart, L. R.; Cornelius, M. T. F.; Silva, V. C.; Cardoso, M. A. R. *Rev. Univ. Rural* **2006**, 25, 46-59.

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

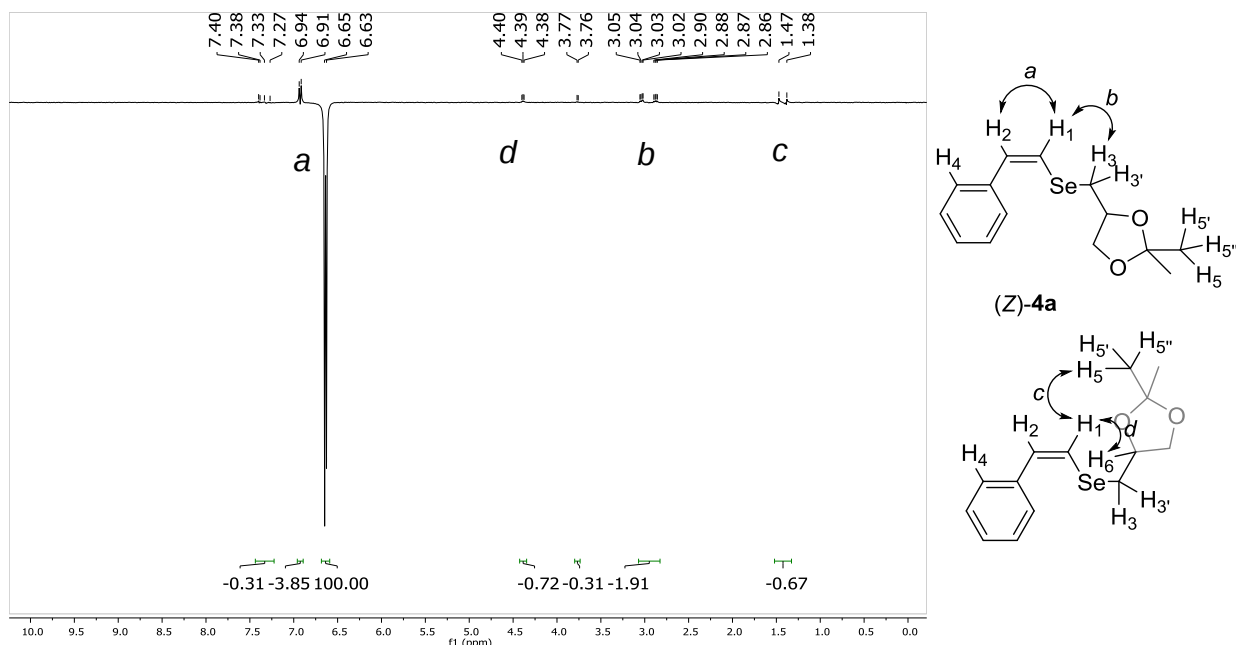


Figura 4. Espectro de NOEdiff. (500 MHz, CDCl₃) para irradiação em 6,64 ppm (H1), produto (Z)-4a.

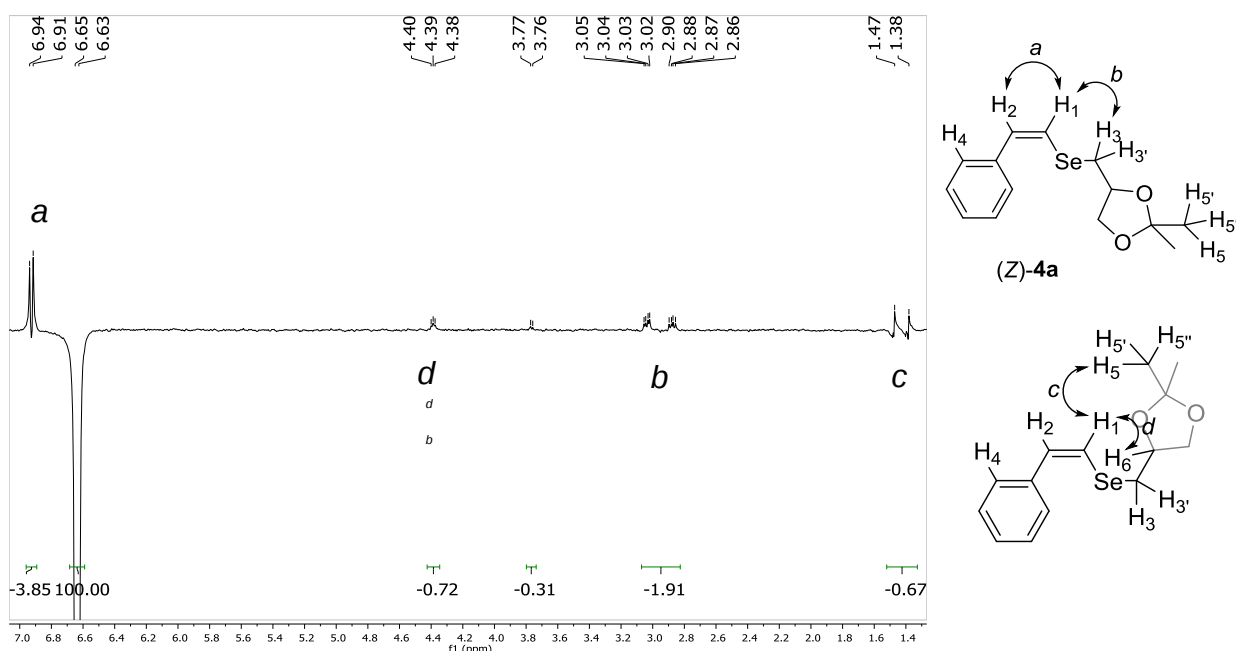


Figura 5. Ampliação do espectro de NOEdiff. (500 MHz, CDCl₃) para irradiação em 6,64 ppm (H1) do produto (Z)-4a mostrando as interações a-d entre os hidrogênios.

Quando a irradiação foi efetuada na região correspondente ao H-2 (6,93 ppm) do mesmo composto, observa-se a ausência dos sinais na região de 0-6 ppm (Figura 6). Ao mesmo tempo, pode-se notar o aumento da intensidade do sinal correspondente ao H-1 (vinílico) e ao H-4 (hidrogênio ligado ao anel aromático) (Figura 7). O que indica que H-2 é influenciado pelo efeito nuclear *Overhauser* do H-1 e dos hidrogênios ligados ao anel aromático, mas não exerce esse efeito sobre os H's-3, H's-5 ou H's-6.

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

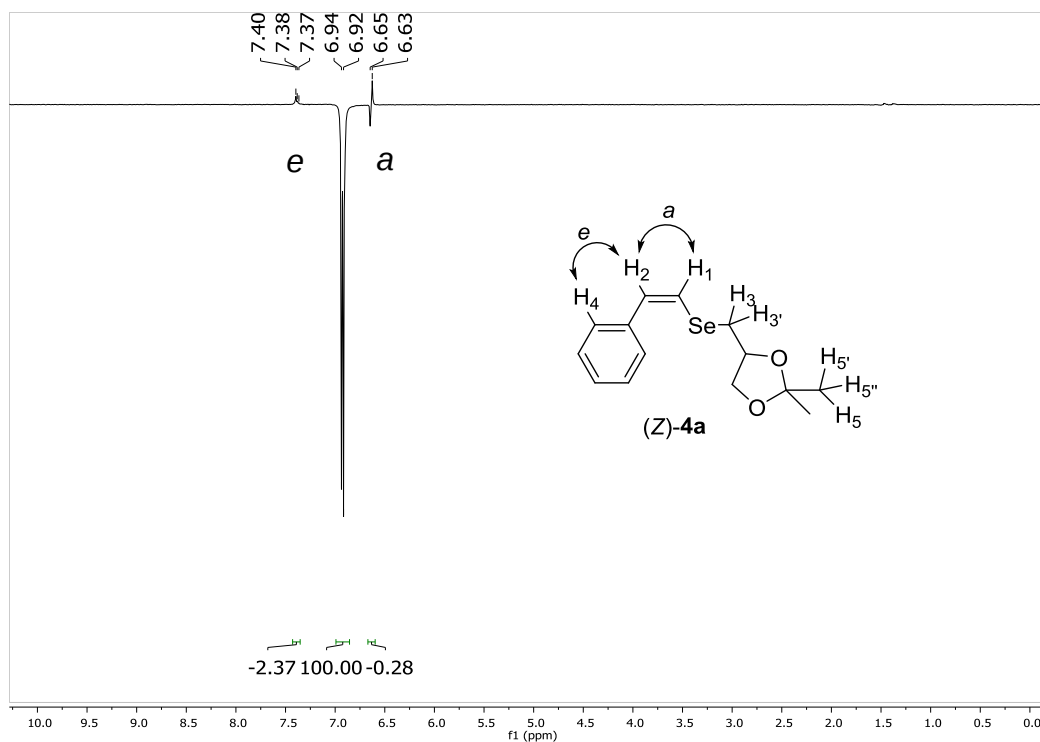


Figura 6. Espectro de NOEdiff. (500 MHz, CDCl_3) para irradiação em 6,93 ppm (H_2), produto (Z)-4a.

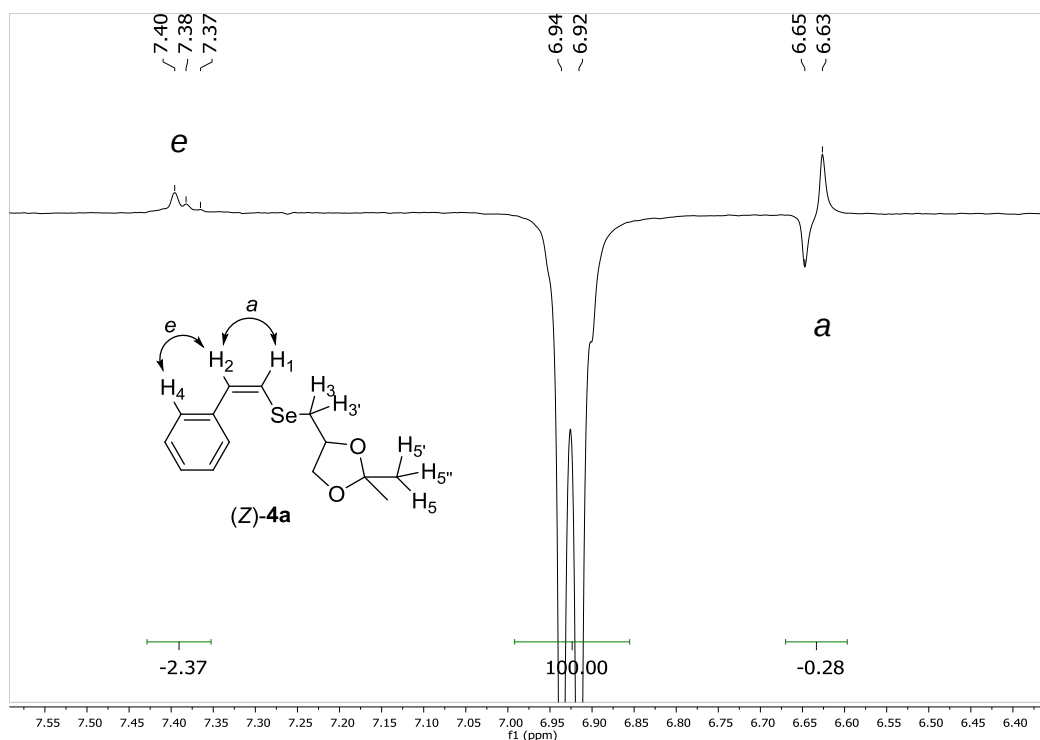


Figura 7. Ampliação do espectro de NOEdiff. (500 MHz, CDCl_3) para irradiação em 6,93 ppm (H_2) do produto (Z)-4a mostrando as interações a e e entre os hidrogênios.

A Figura 8 exibe o RMN ^{13}C referente ao composto (Z)-4a, em que, além da presença de 12 sinais referentes aos 14 carbonos, pode ser percebida a ausência dos sinais característicos dos alquinos nas regiões de 69 e 99 ppm.

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

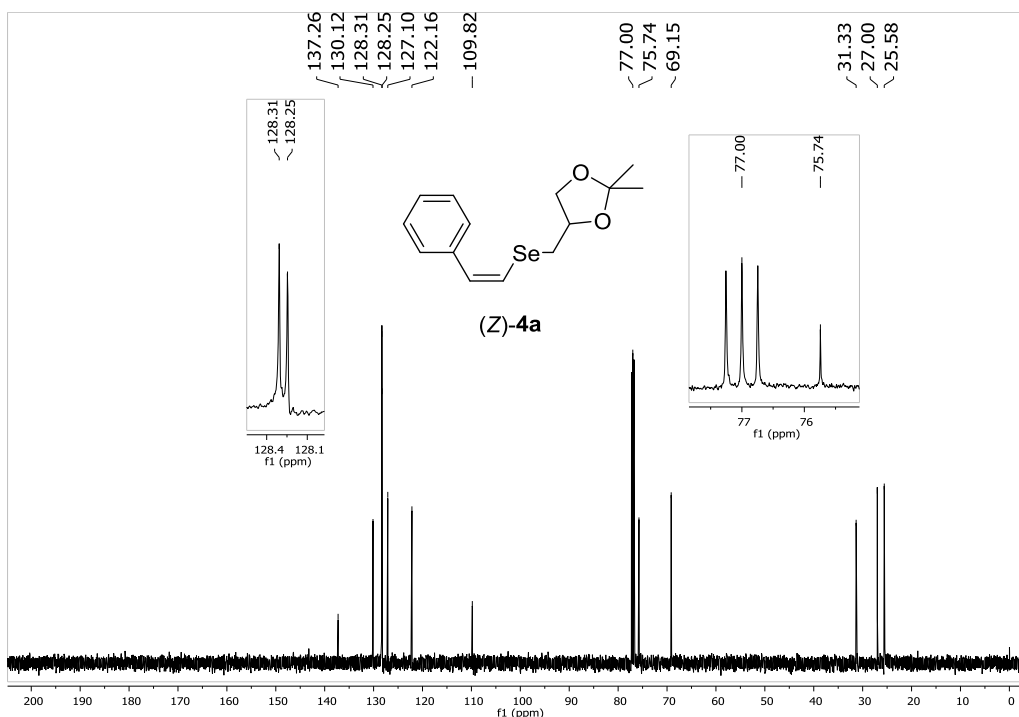


Figura 8. Espectro de RMN ^{13}C do composto (Z)-4a em CDCl_3 a 125 MHz.

Novamente, para fins de comparação, no espectro de RMN ^{13}C do composto 5a (Figura 9) são observados 12 sinais referentes aos 14 carbonos do composto. É importante destacar a presença de dois sinais característicos de Csp em 69,34 e 99,46 ppm.

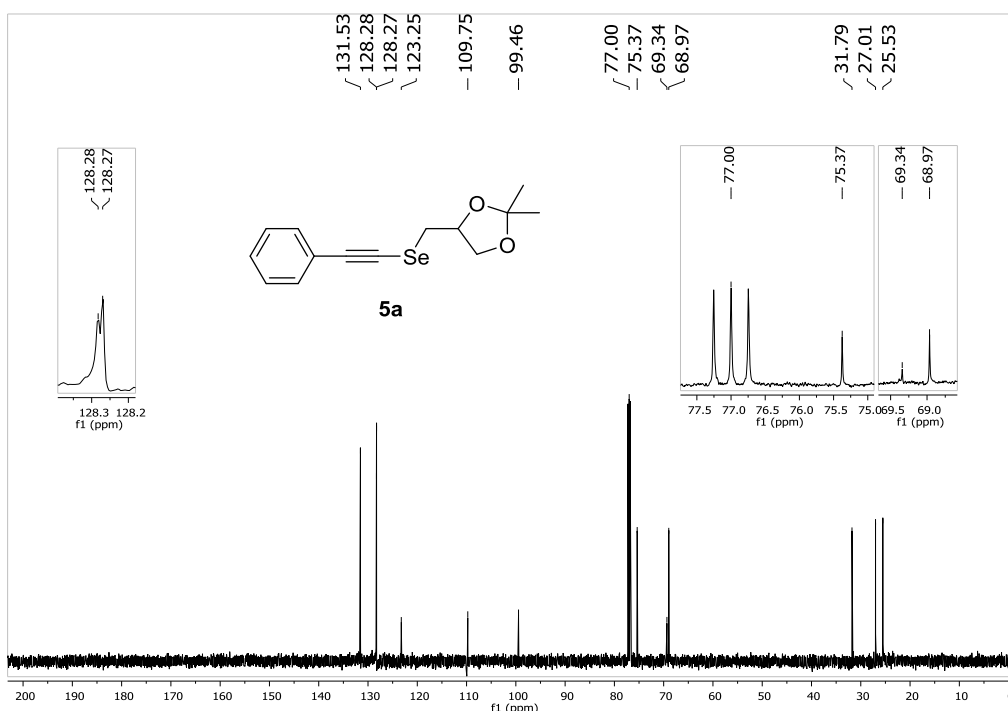
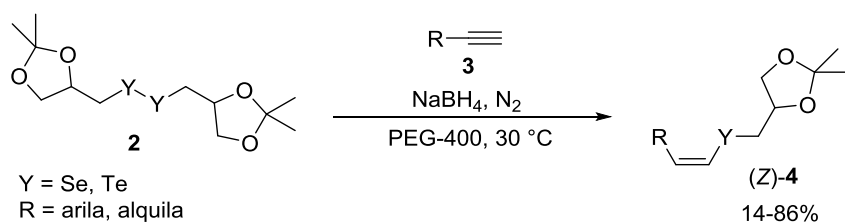


Figura 9. Espectro de RMN ^{13}C do composto 5a em CDCl_3 a 125 MHz.

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

Após a otimização, foi realizada uma série de reações, sob as condições pré-estabelecidas na otimização, visando analisar o comportamento reacional frente a diferentes alquinos arílicos e alifáticos **3a-i** com disselenetos/diteluretos **2a-b** derivados do glicerol. Inicialmente utilizando PEG-400 para sintetizar selenetos vinílicos (*Z*)-**4a-f**, diversos produtos foram obtidos em bons rendimentos, como mostrado no Esquema 28.



Esquema 28

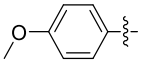
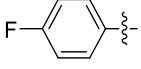
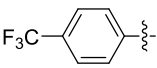
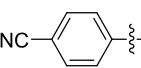
Inicialmente, estendeu-se o protocolo a outros alquinos terminais contendo grupos doadores e aceptores de elétrons no anel aromático. Ao empregar alquinos contendo grupos doadores de elétrons, como por exemplo, o 1-etinil-4-metoxibenzeno **3b**, pode ser observada a formação do seleneto vinílico (*Z*)-**4b** em apenas 14% de rendimento isolado, além do correspondente selenoalquino **5b** em 43% de rendimento isolado após 22 h (Tabela 3, entrada 2).

Quando o alquino arílico contendo um grupo metila na posição *orto* do anel aromático foi usado, o seleneto vinílico **4c** foi obtido em 52% de rendimento (Tabela 3, entrada 3). Nesse caso, o decréscimo no rendimento do composto vinílico desejado está associado à formação do correspondente selenoalquino **5c** isolado em 24% de rendimento.

Ainda, o uso do 1-etinil-4-fluorobenzeno **3d**, que contém um grupo fracamente aceptor de elétrons ligado ao anel aromático, o produto (*Z*)-**4d** foi obtido em apenas 32% de rendimento, isto devido à co-formação do selenoalquino **5d** em 47% de rendimento (Tabela 3, entrada 4). Por outro lado, o uso de um grupo aceptor de elétrons mais forte do que o átomo de flúor ligado ao anel aromático do alquino, como o trifluorometano **3e** e a 4-ciano **3f** promoveram um significativo aumento no rendimento da reação para 96 e 80%, respectivamente (Tabela 3, entradas 5 e 6).

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

Tabela 3. Síntese de selenetos vinílicos (Z)-**4** usando PEG-400.^a

Entrada	R	Produto 4	Tempo (h)	Rend. (%) ^b
1	 3a	(Z)- 4a	7	80
2 ^c	 3b	(Z)- 4b	22	14
3 ^d	 3c	(Z)- 4c	14	52
4 ^e	 3d	(Z)- 4d	22	32
5	 3e	(Z)- 4e	14	96
6	 3f	(Z)- 4f	7	80

^a Condições Reacionais: disseleneto **2a** derivado do glicerol (0,5 mmol), alquino **3** (1,0 mmol), NaBH₄ (0,6 mmol) em PEG-400 (1,5 mL) à 30 °C sob atmosfera de N₂. ^b Rendimentos isolados. ^c Nessa reação **5b** foi isolado em 43%. ^d O produto **5c** foi isolado em 24%. ^e O produto **5d** foi isolado em 47%.

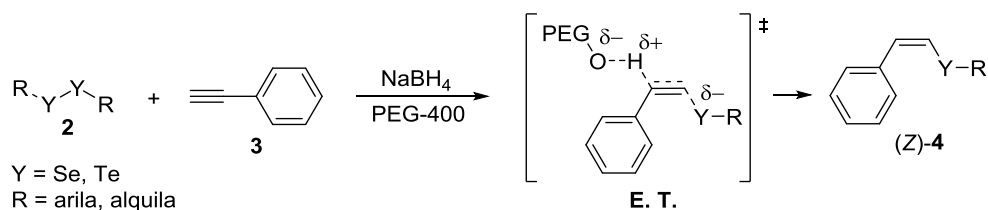
O uso do grupo metila na posição *para* do anel aromático do fenilacetineno levou a uma mistura entre os produtos, vinílico e acetilênico, e de difícil separação por meio de coluna cromatográfica. A relação entre esses produtos foi determinada por RMN de ¹H: (Z)-**4g:5g** = 22:78. O mesmo foi observado e analisado para os produtos derivados da reação entre o ditelureto **2b** e o fenilacetileno **3a** [(Z)-**4ab:5ab** = 15:85].

A metodologia empregando PEG-400 como solvente não se mostrou eficiente quando testada frente ao 1-hexino, não havendo consumo do disseleneto **2a** após 48 h de reação.

Considerando as diferenças na reatividade dos alquinos arílicos utilizados, um importante efeito foi notado durante esses experimentos a respeito do mecanismo da reação. Conforme descrito^{14b} o agente redutor NaBH₄ reduz a ligação Y-Y (Se, Te) gerando uma espécie nucleofílica capaz de reagir com o alquino terminal **3**. Este mecanismo passa pelo estado de transição (E. T.) indicado no Esquema 29, o qual é relatado na literatura.^{14e} Além disso, os resultados demonstram que grupos aceptores

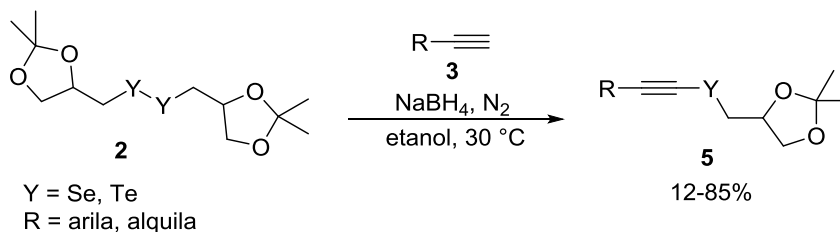
3. Apresentação e Discussão dos Resultados

de elétrons contribuíram para a estabilização deste E. T. formado, enquanto que grupos doadores de elétrons não apresentaram esse efeito.



Esquema 29

Após explorar esse método estendendo a reação em PEG-400 a diversos alquinos terminais e dicalcogenetos derivados do glicerol, a metodologia usando etanol como solvente foi explorada, sintetizando novos calcogenoalquinos **5** em bons rendimentos, como pode ser visto no Esquema 30.



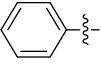
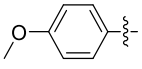
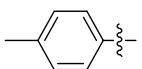
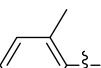
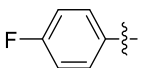
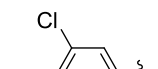
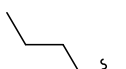
Esquema 30

Quando utilizados alquinos arílicos contendo grupos doadores e retiradores de elétrons, foi observado que estas reações foram influenciadas pelo caráter eletrônico do grupo ligado diretamente ao anel aromático. A partir da utilização dos alquinos **3a-d** e **3g**, foi possível obter os correspondentes selenoalquinos **5** em 61-85% de rendimento e, o calcogeneto vinílico não foi detectado (Tabela 4, entradas 1-5). No caso do uso de 1,2-dicloro-4-etinilbenzeno **3h**, o selenoalquino **5h** foi isolado em 50% de rendimento (Tabela 4, entrada 6). Mesmo após 22 h de reação o disseleneto **2a** não foi consumido totalmente.

Diferentemente da reação realizada em PEG-400, a reação com 1-hexino **3i** foi eficiente e forneceu o produto **5i** esperado em 58% de rendimento, mostrando a aplicabilidade do método também para alquinos alifáticos (Tabela 4, entrada 7). Para melhor explorar a reatividade dos dicalcogenetos obtidos a partir do glicerol, foi utilizado um derivado contendo telúrio **2b**, levando ao teluroalquino **5ab** em 55% de rendimento após 20 h (Tabela 4, entrada 8).

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

Tabela 4. Síntese de calcogenoalquinos **5** usando etanol.^a

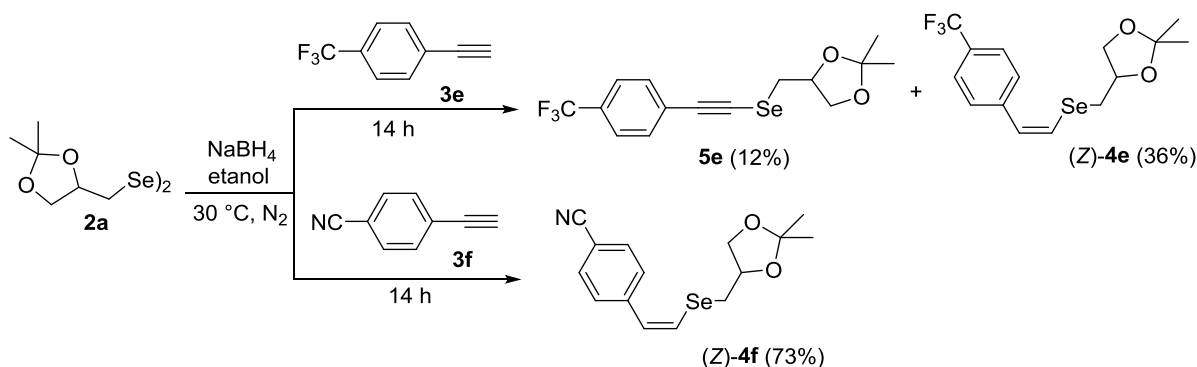
Entrada	R	Produto 5	Tempo (h)	Rend. (%)
1	 3a	5a	6	85
2	 3b	5b	5	61
3	 3g	5g	14	61
4	 3c	5c	20	75
5	 3d	5d	5	64
6	 3h	5h	22	50
7	 3i	5i	26	58
8 ^c	3a	5ab	20	55

^aCondições Reacionais: disseleneto **2a** derivado do glicerol (0,5 mmol), alquino **3** (1,0 mmol), NaBH₄ (0,6 mmol) em etanol (1,5 mL) à 30 °C sob atmosfera de N₂. ^bRendimentos isolados. ^cA reação foi realizada usando ditelureto **2b**.

Entretanto, um interessante efeito foi notado quando alquinos arílicos contendo grupos moderado e fortemente retiradores de elétrons foram avaliados. À medida que aumentou-se a força aceptora de elétrons característica do grupo ligado ao anel aromático do alquino, a seletividade da reação foi direcionada para a formação do produto vinílico, como pode ser visualizado no Esquema 31. No caso do grupo trifluorometano, um grupo moderadamente acceptor de elétrons, o calcogeneto vinílico (*Z*)-**4e** foi observado juntamente com o selenoalquino **5e** em apenas 12% de rendimento. É importante destacar que nessa reação os (*Z*)- e (*E*)-1,2-bis-arilselenil alquenos foram isolados em 43% de rendimento. Interessantemente, quando 4-etinilbenzonitrila **3f** foi usado, o seleneto vinílico (*Z*)-**4f**

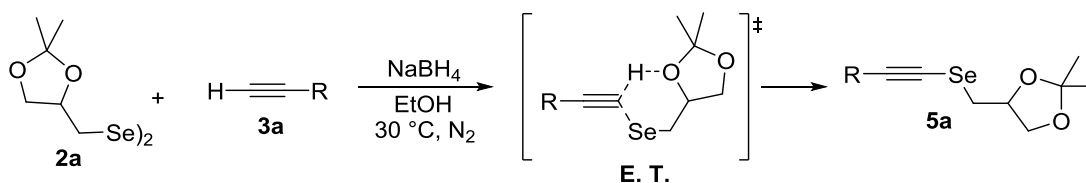
3. Apresentação e Discussão dos Resultados

foi isolado como único produto dessa reação e em um bom rendimento (73%), sem que outro produto fosse detectado.



Esquema 31

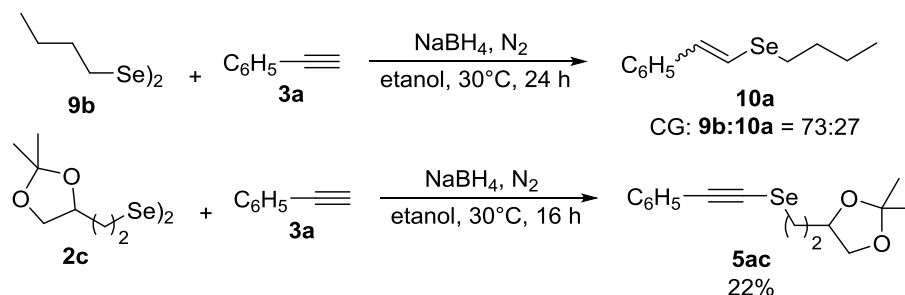
Esses resultados levam a inferir que à medida que aumenta o poder aceptor de elétrons do grupo ligado ao anel aromático, o mecanismo da reação apresenta-se igual aquela realizada em PEG-400;^{14e} ao passo que na ausência desse efeito, o caminho reacional é diferente. A hipótese mecanística é de que a formação do calcogenoalquino **5** passe por um estado de transição (E. T.) cíclico de 6 membros, em que o íon selenolato reage com o alquino e, através de um processo concertado, o hidrogênio do alquino terminal é removido pelo átomo de oxigênio do grupo cetel, (Esquema 32).



Esquema 32

Esta proposta é sustentada pelo fato de a reação entre o alquino **3a** e o disseleneto de dibutila **9b** levar a formação do seleneto vinílico **10a** (Esquema 33). Além disso, a reação de **3a** com o disseleneto **2c** levou à formação do produto **5ac** com 22% de rendimento, o que pode explicado pelo fato de o intermediário cíclico de 7 membros formado não apresentar a mesma estabilidade de um intermediário de 6 membros (Esquema 33).

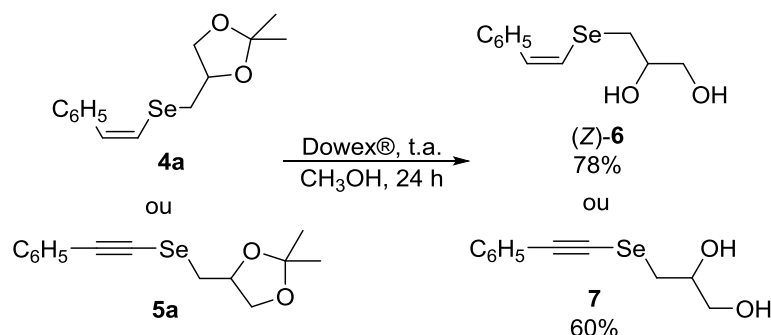
3. Apresentação e Discussão dos Resultados



Esquema 33

3.3. Síntese de organocalcogênios solúveis em água

Finalmente, com o êxito no desenvolvimento desse trabalho, os estudos prosseguiram para avaliar a reação de desproteção das hidroxilas, encontradas na forma de cetel, dos produtos (*Z*)-**4a** e **5a** e, seguido da avaliação da solubilidade em meio aquoso dos álcoois obtidos. Esta reação de remoção do grupo do cetel foi realizada através de dois diferentes procedimentos. Foram escolhidos os compostos mais simples como representativos das duas classes de compostos para realizar os testes. Para isso, inicialmente foi utilizada uma metodologia descrita na literatura, a qual utiliza a resina ácida Dowex[®],⁷⁰ metanol como solvente à temperatura ambiente durante 24 h para formação dos 1,2-dióis **6** ou **7**. Através desse protocolo, foram obtidos os dióis (*Z*)-**6** e **7** desejados em 78 e 60% de rendimento isolado (Esquema 34).

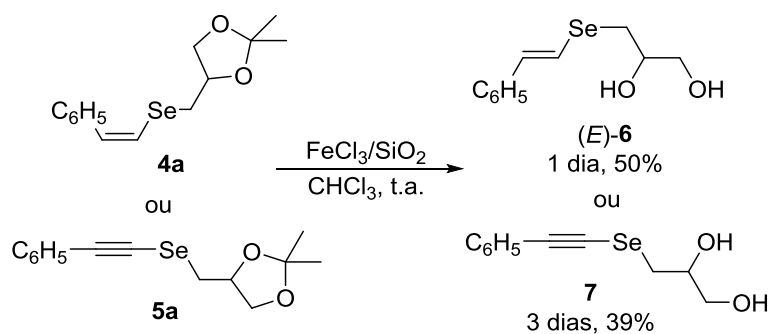


Esquema 34

De modo comparativo, o sistema catalítico contendo FeCl_3 suportado em sílica,⁶⁸ foi utilizado e, os produtos (*Z*)-**6** e **7** foram obtidos em 50 e 39% de rendimento após 24 e 72 h de reação, respectivamente (Esquema 35). É importante destacar que a desproteção do composto (*Z*)-**4a** usando cloreto de ferro suportado em sílica levou ao correspondente diol **7** de configuração *E*. Este resultado é

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

aceitável uma vez que, o tanto o cloreto de ferro(III) quanto a sílica, são usados reações de isomerização.



Esquema 35

Devido às hidroxilas presentes na estrutura dos 1,2-dióis obtidos, os mesmos apresentaram solubilidade em água [(Z)-**4a** = 0,4 mg.mL⁻¹ e **5a** = 0,6 mg.mL⁻¹, à 25 °C]; um fato que, certamente, facilita a realização de testes biológicos. É relevante mencionar que, outros protocolos usando condições ácidas em meios aquosos foram ineficientes devido a elevada solubilidade dos respectivos compostos causando uma dificuldade de separação do meio aquoso.

4. Considerações Finais e Conclusões

4. Considerações Finais e Conclusões

Considerando os objetivos propostos para a síntese dos (Z)-calcogenetos vinílicos e analisando os resultados obtidos, pode-se concluir que a melhor condição para a reação de hidrocalcogenação de alquinos terminais usando NaBH_4 como agente redutor e polietilenoglicol-400 como solvente e através da utilização de uma temperatura reacional branda de 30 °C. O protocolo é seletivo para o produto de configuração Z quando são utilizados alquinos arílicos contendo grupos fortemente aceptores de elétrons. Na ausência desse efeito, foi verificado a formação de produtos como calcogenoalquinos.

Em uma condição semelhante, porém usando etanol como solvente, foi desenvolvida uma metodologia para síntese de calcogenoalquinos livres de catalisadores metálicos ou condições básicas de reação, a qual é inédita na literatura até o presente momento.

Por fim, o (Z)-2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilselenoestireno **4** e o 2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilselenofeniletinila **5** foram desprotegidos utilizando a resina ácida Dowex[®] ou o cloreto férrico suportado em sílica, conforme reportado na literatura, para obter 1,2-dióis solúveis em água. Desta forma, acredita-se que estes novos produtos possam ser estudados em ensaios farmacológicos mais detalhados, com possível potencialização da atividade quando comparados a estruturas semelhantes, porém insolúveis em meio aquosos.

As perspectivas a respeito do trabalho desenvolvido são de estudar outra metodologia sintética para obtenção de bis-calcogenetos vinílicos, assim como utilizar os calcogenoacetilenos na sua forma protegida ou desprotegida em reações de ciclização intramolecular.

5. Parte experimental

5.1. Materiais e métodos

5.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C foram obtidos em espectrômetros de RMN Varian Gemini e Bruker, que operam nas frequências de 200, 300, 400 e 500 MHz (Departamento de Química – UFRGS, UFSM e USP). Os espectros de NOEDiff. foram obtidos no Departamento de Química da Universidade de São Paulo (USP). Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao padrão interno (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de RMN ^1H e CDCl_3 para os espectros de RMN ^{13}C), colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = simpleto, sl = simpleto largo, d = duplete, dd = duplete de dupletos, t = tripleto e m = multiplete), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento (J) expressa em Hertz (Hz).

5.1.2. Espectrometria de Massas de alta e baixa resolução

Os espectros de massa (EM) de baixa resolução foram medidos em um cromatógrafo gasoso acoplado a um espectrômetro de massas Shimadzu GCMS-QP2010. (Central Analítica – Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos - Universidade Federal de Pelotas-UFPel - Pelotas - RS).

Os espectros de massas de alta resolução (HRMS) foram realizados na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul em Porto Alegre (PUC-RS) em um espectrômetro de massas LTQ Orbitrap Discovery (Thermo Fisher Scientific).

5.1.3. Análise elementar

A análise elementar foi realizada em um equipamento Vario EL III na Fundação Universidade de Rio Grande (FURG).

5.1.4. Solventes e Reagentes

Os solventes hexano, acetato de etila e diclorometano foram purificados através de destilação simples. O etanol foi tratado com magnésio metálico e iodo e depois destilado. Os reagentes restantes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação. Os materiais de partida não disponíveis comercialmente ou de difícil aquisição utilizados foram sintetizados no Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos da UFPel, sendo que os

5. Parte Experimental

reagentes necessários para as sínteses dos mesmos, foram obtidos comercialmente.

Os produtos foram purificados por cromatografia em coluna (CC), utilizando-se sílica gel 60 (230-400 mesh – MERCK) e, como eluente hexano ou uma mistura de hexano/acetato de etila, de acordo com as polaridades dos produtos obtidos. As placas de cromatografia em camada delgada (CCD) foram obtidas de fontes comerciais (Sílica G/UV₂₅₄ 0,20 mm). Utilizou-se, como método de revelação, luz ultravioleta, iodo, e solução ácida de vanilina.

5.2. Procedimentos experimentais

5.2.1. Procedimento para preparação do solketal 48a^{61b}

Inicialmente coletou-se uma alíquota de 15 mL (194,0 mmol; 17,820 g) de glicerol e transferiu-se para um balão de duas bocas (500 mL) munido de um condensador de refluxo. Após, foi adicionado 400 mL de acetona e iodo (7,0 mmol; 1,780 g). A seguir a reação foi mantida sob agitação magnética por 5 dias. Após completo o tempo reacional a acetona foi removida sob pressão reduzida, o concentrado foi extraído com acetato de etila e solução saturada de tiosulfato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente evaporado sob pressão reduzida até restar um produto na forma de um líquido incolor (90%) que foi diretamente usado na etapa seguinte.

5.2.2. Procedimento para preparação do solketal tosilado 52⁶³

Em um balão de 100 mL e duas bocas, adicionou-se o cetel (12,0 mmol; 1,560 g), em seguida adicionou-se a piridina (120,0 mmol; 9,650 mL) e deixou-se homogeneizar por alguns minutos. Após a homogeneização adicionou-se o cloreto de tosila (13,0 mmol; 3,430 g). Deixou-se a reação sob agitação magnética e à temperatura ambiente até o consumo do cetel e formação do produto da proteção **52**. O meio reacional foi extraído com acetato de etila e água destilada, seco com sulfato de magnésio anidro e o solvente evaporado sob pressão reduzida. A mistura remanescente foi purificada por coluna cromatográfica de sílica gel usando acetato de etila e hexano como eluentes (1:4) e o produto foi obtido em 80% de rendimento na forma de um sólido branco.

5.2.3. Procedimento para preparação do dicalcogeneto **2** derivado do glicerol **1**

Em um balão de 250 mL e duas bocas munido de agitação magnética, condensador de refluxo, sob atmosfera de N₂, à temperatura ambiente e previamente flambado foi adicionado o calcogênio elementar (48,0 mmol) e o super hidreto (trietilborohidreto de lítio 1,0 mol.L⁻¹, 48,0 mmol) em THF. Após 20 minutos foi adicionado o solketal tosilado **52** (20,0 mmol) diluído em THF (180 mL) e a reação permaneceu por 12 h. A mesma foi extraída com acetato de etila e solução saturada de cloreto de amônio, a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente evaporado sob pressão reduzida. A purificação foi realizada por coluna cromatográfica de sílica gel usando acetato de etila e hexano (0,3:9,7) como eluentes e o produto foi obtido em 76 ou 48% de rendimento na forma de um líquido amarelo (contendo Se) ou marrom (contendo Te) viscoso, respectivamente.

5.2.4. Procedimento geral para a síntese dos (Z)-calcogenetos vinílicos **4** e dos calcogenoalquinos **5**

A um balão reacional de duas bocas (25 mL) munido de agitação magnética e atmosfera inerte de nitrogênio a 30 °C foi adicionado dicalcogeneto **2** (0,5 mmol), hidreto de boro e sódio NaBH₄ (0,6 mmol) e o solvente (1,5 mL). Após cerca de 10-60 minutos, foi adicionado alquino **3** (1,0 mmol) e a reação passou a ser acompanhada por cromatografia em camada delgada (CCD) até o completo consumo do material de partida **2**. Após, a mesma foi extraída com acetato de etila e água destilada, sendo a fase orgânica seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O bruto da reação foi ainda purificado por cromatografia de sílica gel usando uma mistura de hexano/acetato de etila como eluente.

5.2.5. Procedimento para síntese dos compostos (Z)-**6** e **7**⁷⁰

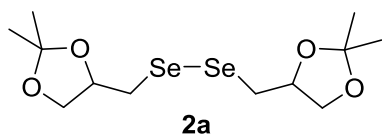
A mistura de 1 mmol do composto (Z)-**4** ou **5** e 1,122 g da resina Dowex[®] 50WX8, 20-50 mesh, em 2,3 mL de metanol foi agitada à temperatura ambiente por 24 h. Após, a reação foi filtrada, lavada com metanol e concentrada sob pressão reduzida. O produto foi purificado por coluna cromatográfica de sílica gel, utilizando uma mistura de hexano/acetato de etila (4:6) como eluente.

5.2.6. Procedimento para síntese do compostos (E)-6⁶⁸

A mistura de 1,0 mmol do composto (Z)-4 e 0,02 g de FeCl₃/SiO₂ em 4 mL de clorofórmio foi agitada à temperatura ambiente por 24 h. Após, a reação foi filtrada usando-se clorofórmio para lavar o filtrado e concentrada sob pressão reduzida. O produto foi purificado por coluna cromatográfica de sílica gel, utilizando uma mistura de hexano/acetato de etila (4:6) como eluente.

5.2.7. Procedimento a determinação da solubilidade dos compostos 6 e 7 em água

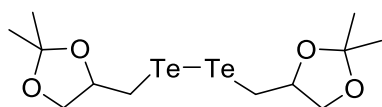
Quantidades de 2,4 e 3 mg dos compostos (Z)-6 e 7, respectivamente, foram pesadas. A seguir água destilada foi adicionada a cada uma das amostras até a total solubilização dos compostos. Os volumes de água adicionados foram mensurados e a homogeneização do sistema foi determinada visualmente. Para o composto (Z)-6 foi adicionado 6 mL e para o composto 7 foi adicionado 5 mL de água. A determinação da concentração a partir da qual os compostos são solúveis em água foi obtida dividindo-se o peso em mg do composto pelo volume em mL de água adicionada.

5.2.8. Dados espectrais de RMN ¹H, RMN ¹³C, CG-EM, HRMS, AE e p.f.

2a

(R,R; S,S e R,S)-diseleneneto de 1,2-bis-(2,2-dimetil-1,3-

dioxolan-4-il)metila (2a). Líquido amarelo; Rendimento: 2,964 g (76%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz); δ (ppm): 4,34-4,42 (m, 4H); 4,09-4,20 (m, 4H); 3,72-3,81 (m, 4H); 3,16-3,25 (m, 4H); 3,04-3,10 (m, 4H); 1,44 (s, 12H); 1,36 (s, 12H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz); δ (ppm): 109,63; 75,85; 68,98; 32,97; 26,98; 25,52. EM *m/z* (int. rel., %) 390 (M⁺, 17,3); 115 (96,7); 101 (26,6); 57 (100,0); 43 (96,2). HRMS: Calculado para C₁₂H₂₂O₄Se₂: [M + H]⁺ 390,9927; encontrado: 390,9921.



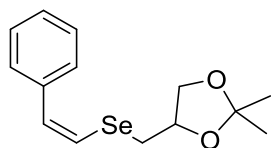
2b

(R,R; S,S e R,S)-ditelureto de 1,2-bis-(2,2-dimetil-1,3-

dioxolan-4-il)metila (2b). Líquido marrom; Rendimento: 2,352 g (48%). RMN ¹H

5. Parte Experimental

(CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 4,25-4,31 (m, 4H); 4,12-4,16 (m, 4H); 3,66-3,70 (m, 4H); 3,43-3,47 (m, 4H); 3,34-3,47 (m, 4H); 1,44 (s, 12H); 1,35 (s, 12H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz), δ (ppm): 109,68; 109,67; 77,59; 77,58; 69,87; 27,09; 25,66; 8,69. EM *m/z* (int. rel., %) 488 (M⁺ -2, 0,6); 115 (31,6); 72 (5,6); 57 (63,9); 43 (100,0). HRMS: Calculado para C₁₂H₂₂O₄Te₂: [M + Na]⁺ 508,9511; encontrado: 508,9533.

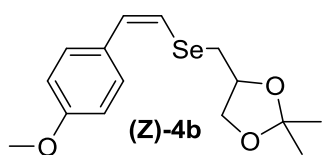


(Z)-4a

(Z)-2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilselenoestireno

(4a):

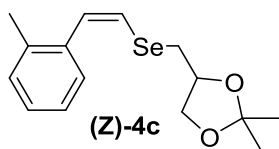
Rendimento: 0,238 g (80%); líquido amarelo. RMN ¹H, (CDCl₃, 500 MHz); δ (ppm): 7,34-7,39 (m, 4H); 7,22-7,26 (m, 1H); 6,90 (d, *J* = 10,4 Hz, 1H); 6,61 (d, *J* = 10,4 Hz, 1H); 4,34-4,39 (m, 1H); 4,12 (dd, *J* = 8,4 e 6,1 Hz, 1H); 3,75 (dd, *J* = 8,4 e 6,1 Hz, 1H); 3,01 (dd, *J* = 12,6 e 5,3 Hz, 1H); 2,85 (dd, *J* = 12,6 e 7,7 Hz, 1H); 1,45 (s, 3H); 1,36 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz); δ (ppm): 137,26; 130,12; 128,31; 128,25; 127,10; 122,16; 109,82; 75,74; 69,15; 31,33; 27,00; 25,58. EM *m/z* (int. rel., %) 298 (M⁺, 37,7); 183 (52,6); 101 (88,3); 73 (31,1); 43 (100,0). AE (%): Calculado para C₁₄H₁₈O₂Se: C, 56,57 e H, 6,10. Encontrado: C, 56,50 e H, 6,07.



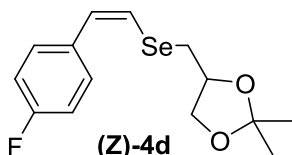
(Z)-4b

(Z)-2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilseleno-4-metoxiestireno

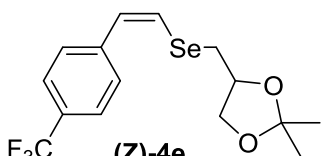
(4b): Rendimento: 0,046 g (14%); óleo amarelo. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz); δ (ppm): 7,32 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H); 6,89 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H); 6,86 (d, *J* = 10,3 Hz, 1H); 6,46 (d, *J* = 10,3 Hz, 1H); 4,32-4,38 (m, 1H); 4,12 (dd, *J* = 8,4 e 6,1 Hz, 1H); 3,80 (s, 3H); 3,74 (dd, *J* = 8,4 e 6,1 Hz, 1H); 2,99 (dd, *J* = 12,6 e 5,2 Hz, 1H); 2,83 (dd, *J* = 12,6 e 7,8 Hz, 1H); 1,44 (s, 3H); 1,35 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz); δ (ppm): 158,58; 133,30; 129,74; 129,59; 119,47; 113,70; 109,74; 75,73; 69,13; 55,21; 31,18; 26,96; 25,55. EM: *m/z* (int. rel.) 328 (M⁺, 46,2); 213 (43,4); 134 (87,1); 101 (28,0); 43 (100,0). HRMS: Calculado para: C₁₅H₂₀O₃Se: [M + H]⁺ 329,0656; encontrado: 329,0661.

**(Z)-4c****(Z)-2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilseleno-2-metilestireno (4c):**

Rendimento: 0,162 g (52%); óleo amarelo. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz); δ (ppm): 7,34 (d, $J = 6,1$ Hz, 1H); 7,16-7,20 (m, 3H); 6,96 (d, $J = 10,1$ Hz, 1H); 6,64 (d, $J = 10,1$ Hz, 1H); 4,29-4,35 (m, 1H); 4,09 (dd, $J = 8,3$ e 6,1 Hz, 1H); 3,70 (dd, $J = 8,3$ e 6,1 Hz, 1H); 2,95 (dd, $J = 12,6$ e 5,2 Hz, 1H); 2,78 (dd, $J = 12,6$ e 7,7 Hz, 1H); 2,27 (s, 3H); 1,43 (s, 3H); 1,35 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz); δ (ppm): 136,33; 135,93; 130,08; 129,19; 127,56; 127,50; 125,58; 122,91; 109,74; 75,86; 69,22; 30,33; 26,98; 25,61; 19,69. EM: m/z (int. rel.) 312 (M^+ , 44,5); 197 (54,6); 115 (92,4); 101 (87,1); 43 (100,0). HRMS: Calculado para: $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Se}$: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 313,0707; encontrado: 313,0659.

**(Z)-4d****(Z)-2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilseleno-4-fluorestireno (4d):**

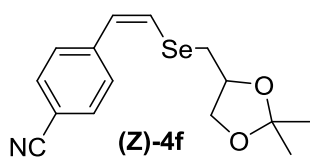
Rendimento: 0,101 g (32%); óleo amarelo. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz); δ (ppm): 7,35 (dd, $J = 8,7$ e 5,3 Hz, 2H); 7,04 (t, $J = 8,7$ Hz, 2H); 6,85 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H); 6,59 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H); 4,33-4,39 (m, 1H); 4,12 (dd, $J = 8,4$ e 6,0 Hz, 1H); 3,74 (dd, $J = 8,4$ e 6,0 Hz, 1H); 3,01 (dd, $J = 12,6$ e 5,4 Hz, 1H); 2,86 (dd, $J = 12,6$ e 7,5 Hz, 1H); 1,45 (s, 3H); 1,36 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz); δ (ppm): 161,59 (d, $J = 249,33$ Hz); 133,43; 129,89 (d, $J = 8,0$ Hz); 129,01; 121,84 (d, $J = 1,7$ Hz); 115,24 (d, $J = 21,6$ Hz); 109,83; 75,67; 69,10; 31,29; 26,96; 25,54. EM: m/z (rel. int.) 316 (M^+ , 13,3); 201 (30,5); 121 (40,6); 101 (67,7); 43 (100,0). HRMS: Calculado para: $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{FO}_2\text{Se}$: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 317,0456; encontrado: 317,0432.

**(Z)-4e****(Z)-2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilseleno-4-fluormetilestireno (4e):**

Rendimento: 0,351 g (96%); líquido branco. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz); δ (ppm): 7,52 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H); 7,39 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H); 6,82 (d, $J = 10,6$ Hz, 1H); 6,72 (d, $J = 10,6$ Hz, 1H); 4,25-4,32 (m, 1H); 4,04 (dd, $J = 8,4$ e 6,0

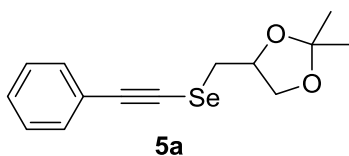
5. Parte Experimental

Hz, 1H); 3,66 (dd, $J = 8,4$ e $6,1$ Hz, 1H); 2,95 (dd, $J = 12,6$ e $5,5$ Hz, 1H); 2,82 (dd, $J = 12,6$ e $7,1$ Hz, 1H); 1,37 (s, 3H); 1,28 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz); δ (ppm): 140,72; 140,71; 128,52; 128,31; 125,65; 125,23 (q, $J = 4,0$ Hz); 122,76; 109,87; 75,59; 69,03; 31,62; 26,92; 25,49. EM: m/z (int. rel.) 366 (M^+ , 13,0); 251 (11,5); 231 (18,8); 101 (57,7); 43 (100,0). HRMS: Calculado para: $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_2\text{Se}$: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 367,0424, encontrado: 367,1953.



(Z)-2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilselenoestirilbenzonitrila

(4f): Rendimento: 0,2584 g (80%); sólido amarelo; p.f. 75-77 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz); δ (ppm): 7,55 (d, $J = 8,4$, 1H), 7,38 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,83 (d, $J = 10,6$ Hz, 1H), 6,79 (d, $J = 10,6$ Hz, 1H), 4,27-4,33 (m, 1H), 4,05 (dd, $J = 8,4$ e $6,1$ Hz, 1H), 3,66 (dd, $J = 8,4$ e $6,1$ Hz, 1H), 2,97 (dd, $J = 12,7$ e $5,6$ Hz, 1H), 2,86 (dd, $J = 12,7$ e $6,8$ Hz, 1H), 1,37 (s, 3H), 1,28 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz); δ (ppm): 141,69; 132,04; 128,55; 128,03; 127,50; 118,83; 110,03; 109,86; 75,47; 68,95; 31,92; 26,88; 25,44. EM: m/z (int. rel.) 323 (M^+ , 20,4), 208 (47,9), 127 (26,4), 101 (85,7), 43 (100,0). HRMS: Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{FO}_2\text{Se}$: $[\text{M}]^+$ 323,0425, encontrado: 323,0428.

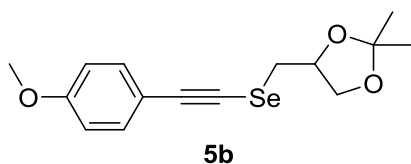


5a

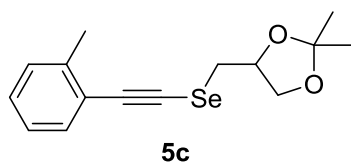
2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilselenofeniletinila

(5a):

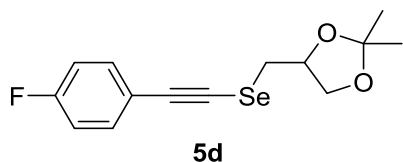
Líquido amarelo; Rendimento: 0,252 g (85%). RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm): 7,39-7,42 (m, 2H); 7,29-7,30 (m, 3H); 4,48-4,52 (m, 1H); 4,22 (dd, $J = 8,6$ e $5,9$ Hz, 1H); 3,88 (dd, $J = 8,6$ e $5,9$ Hz, 1H); 3,08 (dd, $J = 12,1$ e $5,2$ Hz, 1H); 2,94 (dd, $J = 12,1$ e $7,7$ Hz, 1H); 1,46 (s, 3H); 1,37 (s, 3H). RMN ^{13}C , (CDCl_3 , 125 MHz), δ (ppm): 131,53; 128,28; 128,27; 123,25; 109,75; 99,46; 75,37; 69,34; 68,97; 31,79; 27,01; 25,53. EM m/z (int. rel., %) 296 (M^+ , 19,6); 181 (50,8); 115 (25,2); 101 (27,3); 43 (100,0). HRMS: Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Se}$: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 297,0394; encontrado: 297,0382.

**2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilseleno-4-**

metoxifeniletinila (5b). Rendimento: 0,228 g (70%); sólido amarelo; p.f. 39-41 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz); δ (ppm): 7,35 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 6,82 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 4,45-4,53 (m, 1H); 4,21 (dd, $J = 8,5$ e 5,9 Hz, 1H); 3,88 (dd, $J = 8,5$ e 5,9 Hz, 1H); 3,80 (s, 3H); 3,05 (dd, $J = 12,1$ e 5,2 Hz, 1H); 2,91 (dd, $J = 12,1$ e 7,7 Hz, 1H); 1,45 (s, 3H); 1,37 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz); δ (ppm): 159,67; 133,28; 115,35; 113,85; 109,63; 99,24; 75,37; 68,93; 67,25; 55,21; 31,71; 26,96; 25,50. EM: m/z (int. rel.) 326 (M^+ , 38,0); 211 (90,1); 196 (36,0); 132 (91,7); 43 (100,0). HRMS: Calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Se}$: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 327,0499; encontrado: 327,0487.

**2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilseleno-2-metilfeniletinila**

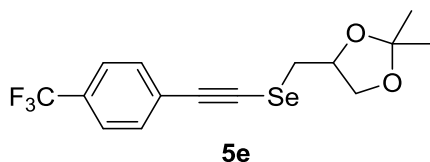
(5c). Rendimento: 0,233 g (75%); óleo amarelo. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz); δ (ppm): 7,29 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H); 7,01-7,13 (m, 3H); 4,39-4,45 (m, 1H); 4,12 (dd, $J = 8,5$ e 6,0 Hz, 1H); 3,80 (dd, $J = 8,5$ e 6,0 Hz, 1H); 3,00 (dd, $J = 12,1$ e 5,1 Hz, 1H); 2,85 (dd, $J = 12,1$ e 7,7 Hz, 1H); 2,34 (s, 3H); 1,37 (s, 3H); 1,29 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz); δ (ppm): 140,10; 131,80; 129,35; 128,20; 125,46; 123,08; 109,73; 98,45; 75,33; 72,86; 68,95; 31,93; 26,97; 25,50; 20,64. EM: m/z (int. rel.) 310 (M^+ , 8,2); 195 (11,8); 115 (100,0); 101 (8,8); 43 (55,8). HRMS: calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Se}$: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 311,0550, encontrado: 311,0539.

**2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilseleno-4-**

fluorfeniletinila (5d): Rendimento: 0,201 g (64%); sólido amarelo; p.f. 37-39 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz); δ (ppm): 7,39 (dd, $J = 8,9$ e 5,4 Hz, 2H); 6,99 (t, $J = 8,9$ Hz, 2H); 4,46-4,51 (m, 1H); 4,21 (dd, $J = 8,5$ e 5,9 Hz, 1H); 3,88 (dd, $J = 8,5$ e 5,9 Hz, 1H); 3,07 (dd, $J = 12,1$ e 5,2 Hz, 1H); 2,94 (dd, $J = 12,1$ e 7,6 Hz, 1H); 1,45 (s, 3H); 1,37 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz); δ (ppm): 162,44 (d, $J = 249,8$ Hz);

5. Parte Experimental

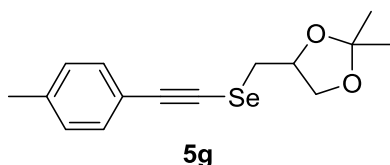
133,53 (d, $J = 8,4$ Hz); 119,34 (d, $J = 3,6$ Hz); 115,54 (d, $J = 22,1$ Hz); 109,74; 98,25; 75,29; 69,11 (d, $J = 1,6$ Hz); 68,89; 31,78; 26,96; 25,47. EM: m/z (int. rel.) 314 (M^+ , 13,6); 199 (45,6); 120 (18,4); 107 (61,7); 43 (100,0). HRMS: Calculado para $C_{14}H_{15}FO_2Se$: $[M + H]^+$ 315,0300; encontrado: 315,0287.



5e

2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilseleno-4-

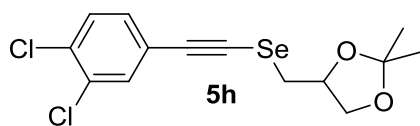
trifluormetilfeniletinila (5d): Rendimento: 0,044 g (12%); líquido branco. RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz); δ (ppm): 7,46-7,62 (m, 4H); 4,44-4,56 (m, 1H); 4,10-4,25 (m, 1H); 3,88 (dd, $J = 8,3$ e 5,6 Hz, 1H); 2,94-3,15 (m, 2H); 1,46 (s, 3H); 1,38 (s, 3H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz); δ (ppm): 140,02; 131,49; 127,08; 125,23 (q, $J = 3,8$ Hz); 122,53; 109,91; 98,31; 75,25; 73,34; 69,93; 32,13; 26,98; 25,47. EM: m/z (int. rel.) 364 (M^+ , 3,6); 349 (28,3); 169 (18,4); 101 (20,8); 43 (100,0).



5g

2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilseleno-4-

metilfeniletinila (5g). Rendimento: 0,189 g (61%); sólido amarelo; p.f. 45-47 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz); δ (ppm): 7,30 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H); 7,10 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H); 4,45-4,53 (m, 1H); 4,21 (dd, $J = 8,5$ e 5,9 Hz, 1H); 3,88 (dd, $J = 8,5$ e 5,9 Hz, 1H); 3,06 (dd, $J = 12,1$ e 5,1 Hz, 1H); 2,92 (dd, $J = 12,1$ e 7,7 Hz, 1H); 2,34 (s, 3H); 1,45 (s, 3H); 1,37 (s, 3H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz); δ (ppm): 138,46; 131,49; 128,98; 120,16; 109,66; 99,51; 75,37; 68,94; 68,25; 31,70; 26,97; 25,50; 21,43. EM: m/z (int. rel.) 310 (M^+ , 21,1); 195 (55,3); 115 (82,3); 101 (14,7); 43 (100,0). HRMS: Calculado para $C_{15}H_{18}O_2Se$: $[M + H]^+$ 311,0550; encontrado: 311,0550.



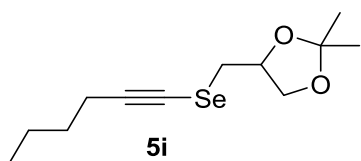
5h

2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilseleno-3,4-

diclorofeniletinila (5h): Rendimento: 0,182 g (50%); líquido branco. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz); δ (ppm): 7,48 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H); 7,37 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H); 7,21 (dd, $J = 8,3$ e 1,9 Hz, 1H); 4,44-4,50 (m, 1H); 4,20 (dd, $J = 8,6$ e 5,9 Hz, 1H); 3,87

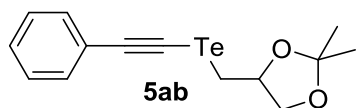
5. Parte Experimental

(dd, $J = 8,6$ e $5,9$ Hz, 1H); 3,08 (dd, $J = 12,1$ e $5,3$ Hz, 1H); 2,97 (dd, $J = 12,1$ e $7,4$ Hz, 1H); 1,46 (s, 3H); 1,37 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz); δ (ppm): 132,99; 132,58; 132,49; 130,51; 130,30; 123,16; 109,88; 97,13; 75,16; 72,61; 68,86; 32,03; 26,98; 25,46. EM: m/z (int. rel.) 364 (M^+ , 9,9); 249 (33,2); 101 (24,0); 57 (43,9); 43 (100,0). HRMS: Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}_2\text{Se}$: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 364,9614; encontrado: 364,9607.



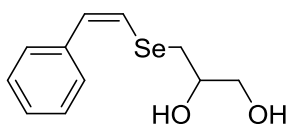
2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetilseleno-1-hexino (5i):

Rendimento: 0,160 g (58%); óleo amarelo. RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz); δ (ppm): 4,38-4,48 (m, 1H); 4,18 (dd, $J = 8,5$ e $6,0$ Hz, 1H); 3,83 (dd, $J = 8,5$ e $6,0$ Hz, 1H); 2,96 (dd, $J = 12,1$ e $5,0$ Hz, 1H); 2,78 (dd, $J = 12,1$ e $8,0$ Hz, 1H); 2,32 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H); 1,31-1,53 (m, 4H); 1,44 (s, 3H); 1,37 (s, 3H); 0,91 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz); δ (ppm): 109,60; 100,71; 75,48; 68,97; 57,20; 31,01; 30,72; 26,98; 25,53; 21,88; 20,02; 13,53. EM: m/z (int. rel.) 276 (M^+ , 18,8); 101 (50,0); 81 (19,2); 57 (31,4); 43 (100,0). HRMS: Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Se}$: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 277,0707; encontrado: 277,0707.

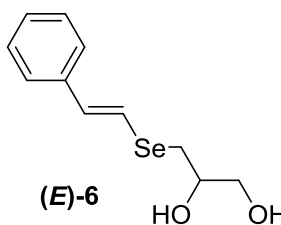


2,2-dimetil-1,3-dioxolanilmetiltelurofeniletinila (5ab):

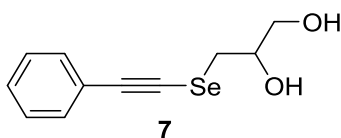
Rendimento: 0,190 g (55%); óleo marrom. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz); δ (ppm): 7,31-7,33 (m, 2H); 7,18-7,24 (m, 3H); 7,37-7,43 (m, 1H); 4,12 (dd, $J = 8,4$ e $6,1$ Hz, 1H); 3,73 (dd, $J = 8,4$ e $6,1$ Hz, 1H); 3,00-3,08 (m, 2H); 1,37 (s, 3H); 1,27 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz); δ (ppm): 131,73; 128,32; 128,15; 123,43; 111,34; 109,72; 75,95; 70,01; 44,15; 27,00; 25,57; 13,57. EM: m/z (int. rel.) 346 (M^+ , 31,8); 231 (56,7); 101 (86,0); 57 (100,0); 43 (92,5). HRMS: Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Te}$: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 347,0291; encontrado: 347,0293.

**(Z)-6****(Z)-3-estirilsselenopropano-1,2-diol (6):** Rendimento: 0,201 g

(78%); óleo amarelo. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz); δ (ppm): 7,33-7,39 (m, 4H); 7,22-7,25 (m, 1H); 6,89 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H); 6,57 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H); 3,85-3,90 (m, 1H); 3,71 (dd, $J = 11,4$ e 3,3 Hz, 1H); 3,55 (dd, $J = 11,4$ e 6,5 Hz, 1H); 3,22 (sl, 1H); 2,79-2,89 (m, 2H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz); δ (ppm): 137,16; 130,32; 128,32; 128,21; 127,15; 122,17; 71,38; 65,39; 32,11. EM: m/z (int. rel.) 258 (M^+ , 54,0); 183 (100,0); 102 (43,9); 91 (56,1); 77 (24,8).

**(E)-6****(E)-3-estirilselenopropano-1,2-diol (6):** Rendimento: 0,129 g

(50%); RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz); δ (ppm): 7,17-7,28 (m, 5H); 6,98 (d, $J = 15,8$ Hz, 1H); 6,79 (d, $J = 15,8$ Hz, 1H); 3,86-3,95 (m, 1H); 3,73 (dd, $J = 11,3$ e 3,2 Hz, 1H); 3,58 (dd, $J = 11,3$ e 6,4 Hz, 1H); 3,40 (sl, 1H); 3,04 (sl, 1H); 2,91 (dd, $J = 12,8$ e 5,4 Hz, 1H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz); δ (ppm): 136,96; 133,80; 128,59; 127,41; 125,77; 118,18; 71,23; 65,54; 29,65. EM: m/z (int. rel.) 258 (M^+ , 60,4); 183 (100,0); 102 (79,2); 91 (60,2); 77 (43,2). HRMS: Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Se}$: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 259,0237; encontrado: 259,0238.

**7****3-feniletinilselenopropano-1,2-diol (7):** Rendimento:

0,154 g (60%); óleo amarelo. RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz); δ (ppm): 7,36-7,43 (m, 2H); 7,26-7,32 (m, 3H); 4,05-4,13 (m, 1H); 3,82 (dd, $J = 11,4$ e 3,3 Hz, 1H); 3,67 (dd, $J = 11,4$ e 6,1 Hz, 1H); 3,29 (sl, 1H); 3,02 (dd, $J = 12,4$ e 4,9 Hz, 1H); 2,90 (dd, $J = 12,4$ e 7,7 Hz, 1H); 2,77 (sl, 1H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz); δ (ppm): 131,57; 128,40; 128,30; 123,03; 99,56; 70,98; 69,34; 65,31; 32,65. EM: m/z (int. rel.) 256 (M^+ , 38,1); 182 (100,0); 102 (95,7); 89 (86,9); 57 (23,8). HRMS: Calculado para: $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Se}$: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 257,0081; encontrado: 257,0079.

6. Referências Bibliográficas

6. Referências Bibliográficas

1. (a) Devillanova, F. A. *Handbook of Chalcogen Chemistry: New Perspectives in Sulfur, Selenium and Tellurium*; RSCPublishing: Cambridge, UK, 2007. (b) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry: Modern Developments in Organic Synthesis, Topics in Current Chemistry*, 208, Springer-Verlag: Berlin. **2000**, 253-255. (c) Freudendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1649-1664.
2. Braga, A. L.; Ludtke, D. S.; Paixão, M. W.; Alberto, E. E.; Stefani, H. A.; Juliano, L. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4260-4264.
3. (a) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *Arch Toxicol* **2011**, 85,1313-1359. (b) Ibrahim, M.; Hassan, W.; Meinerz, D. F.; Santos, F.; Klimaczewski, C. V.; Deobald, A. M.; Costa, M. S.; Nogueira, C. W.; Barbosa, N. B. V.; Rocha, J. B. T. *Mol. Cell. Biochem.* **2012**, 371, 97-104. (c) Parnham, M. J.; Kindt, S. *Biochem. Pharmacol.* **1984**, 33, 3247-3250.
4. (a) Yang, D. U.; Huang, X. *J. Organomet. Chem.* **1997**, 543, 165-169. (b) Zeni, G.; Alves, D.; Pena, J. M.; Braga, A. L.; Stefani, H. A.; Nogueira, C. W. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, 2, 803-805. (c) Zeni, G.; Lüdtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, 106, 1032-1076.
5. Godoi, B.; Schumacher, R. F.; Zeni, G. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 2937-2980.
6. (a) Parnham, M. J.; Graf, E. *Prog. Drug. Res.* **1991**, 36, 9. (b) Mugesh, G.; du Mont, W. W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 2125-2179. (c) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 6255-6285. (d) Tiekink, E. R. T. *Dalton Trans.* **2012**, 41, 6390-6395.
7. Savegnago, L.; Borges, V. C.; Alves, D.; Jesse, C. R.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Life Sci.* **2006**, 79, 1546-1552.
8. Okoronkwo, A. E.; Godoi, B.; Schumacher, R. F.; Neto, J. S. S.; Luchese, C.; Prigol, M.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron. Lett.* **2009**, 50, 909-915.
9. (a) Ananikov, V. P.; Malyshev, D. A.; Beletskaya, I. P.; Aleksandrov, G. G.; Eremenko, I. L. *J. Organomet. Chem.* **2003**, 679, 162-172. (b) Braga, A. L.; Reckziegel, A.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 393-394.
10. (a) Zeni, G.; Stracke, M. P.; Nogueira, C. W.; Braga, A. L.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A. *Org. Lett.* **2004**, 6, 1135-1138. (b) Comasseto, J. V.; Ferreira, J. T. B. *J. Organomet. Chem.* **1981**, 216, 287-294.

6. Referências Bibliográficas

11. (a) Dabdoub, M. J.; Begnini, M. L.; Guerrero, P. G., Jr. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 2371-2400. (b) Das, J. P.; Roy, U. K.; Roy, S. *Organometallics*. **2005**, *24*, 6136-6140.
12. (a) Back, T. G.; Moussa, Z.; Parvez, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1268-1268. (b) Braverman, S.; Jana, R.; Cherkinsky, M.; Gottlieb, H. E.; Sprecher, M. *Synlett* **2007**, 2663-2666. (c) Braverman, S.; Cherkinsky, M.; Jana, R.; Kalendar, Y.; Sprecher, M. *J. Phys. Org. Chem.* **2010**, *23*, 1114-1120. (d) Braverman, S.; Cherkinsky, M.; Kalendar, Y.; Jana, R.; Sprecher, M.; Goldberg, I. *Synthesis* **2014**, *46*, 119-125.
13. Mota, C. J. A.; Silva C. X. A.; Gonçalves, V. L. C. *Quím. Nova* **2009**, *32*, 639-648.
14. (a) Perin, G.; Jacob, R. G.; Azambuja, F.; Botteselle, G. V.; Siqueira, G. M.; Freitag, R. A.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1679-1682. (b) Perin, G.; Jacob, R. G.; Dutra, L. D.; Azambuja, F.; Santos, G. F. F.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 935-938. (c) Salgueiro, W. G.; Xavier, M. C. D.; Duarte, L. F.B.; Camara, D. F.; Fagundez, D. A.; Soares, A. T. G.; Perin, G.; Alves, D.; Avila, D. S. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *75*, 448-459. (d) Lenardão, E. J.; Dutra, L. G.; Saraiva, M. T.; Jacob, R. G.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8011-8013. (e) Lenardão, E. J.; Silva, M. S.; Sachini, M.; Lara, R. G.; Jacob, R. G.; Perin, G. *ARKIVOC* **2009**, *xi*, 221-227. (f) Thurow, S.; Penteado, F.; Perin, G.; Jacob, R. G.; Alves, D.; Lenardao, E. J. *Green Chem.* **2014**, *16*, 3854-3859.
15. Nobre, P. C.; Borges, E. L.; Silva, C. M.; Casaril, A. M.; Martinez, D. M.; Lenardão, E. J.; Alves, D.; Savegnago, L.; Perin, G. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22*, 6242-6249.
16. Perin, G.; Borges, E. L.; Duarte, J. E. G.; Webber, R.; Jacob.; R. G.; Lenardão, E. J. *Curr. Green. Chem.* **2014**, *1*, 115-120.
17. Gerard, J.; Bietlot, E.; Hevesi, L. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8735-8738.
18. Zeni, G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4619-4622.
19. Grissom, J. W.; Gunawardena, G. U.; Klingberg, D.; Huang, D. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 6453-6518.
20. Braga, A. L.; Barcellos, T.; Paixão, M. W.; Deobald, A. M.; Godoi, M.; Stefani, H. A.; Cella, R.; Sharma, A. *Organometallics* **2008**, *27*, 4009-4012.
21. Saha, A.; Saha, D.; Ranu, B. C. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1652-1657.

22. Yang, D.-Y.; Huang, X. *Synth. Commun.* **1996**, *26*, 4617-4621.
23. Tingoli, M.; Tiecco, M.; Testaferri, L.; Temperini, A. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 4691-4700.
24. Comasseto, J. V.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A.; Zeni, G.; Braga, A. L. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 9687-9702.
25. Tidei, C.; Sancineto, L.; Bagnoli, L.; Battistelli, B.; Marini, F.; Santi, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 5998-5975.
26. Huang, X.; Wang, J.-H. *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 307-312.
27. Martynov, A. V.; Amosova, S. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, *40*, 1375-1376.
28. Perin, G.; Jacob, R. G.; Botteselle, G. V.; Kublik, E. L.; Lenardão, E. J.; Cella, R.; Santos, P. S. S. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 857-862.
29. (a) Lenardão, E. J.; Cella, R.; Jacob, R. G.; Silva, T. B.; Perin, G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2006**, *17*, 1031-1038. (b) Silveira, C. C.; Rinaldi, F.; Guadagnin, R. *C. Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 493, 4935-4939.
30. (a) Knapton, D. J.; Meyer, T. Y. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 687-689. (b) Knapton, D. J.; Meyer, T. Y. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 785-796.
31. Santoro, S.; Battistelli, B.; Testaferri, L.; Tiecco, M.; Santi, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4921-4925.
32. (a) Gonçalves, L. C. C.; Fiss, G. F.; Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6772-6775. (b) Gonçalves, L. C. C.; Lima, D. B.; Borba, P. M. Y.; Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3475-3480.
33. (a) Lenardão, E. J.; Dutra, L. G.; Saraiva, M. T.; Jacob, R. G.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8011-8013. (b) 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*, 2093-2099.
34. Perin, G.; Borges, E. L.; Alves, D. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2066-2069.
35. Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Gay, R. M.; Brandão, R.; Menezes, P. H.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2153-2162.
36. Schultz, D. M.; Prescher, J. A.; Kidd, S.; Marona-Lewicka, D.; Nichols, D. E.; Monte, A. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 6242-6251.
37. Kirilmis, C.; Ahmedzade, M.; Servi, S.; Koca, M.; Kizirgil, A.; Kazaz, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 300-308.

38. Mantovani, A. C.; Back, D. F.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 19, 4574-4579.
39. (a) Watson, M. D.; Fechtenkötter, A.; Müllen, K. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 1267-1300. (b) Kawasaki, S.; Yamada, M.; Kobori, K.; Jin, F.; Kondo, Y.; Hayashi, H.; Suzuki, Y.; Takata, T. *Macromolecules* **2007**, 40, 5284-5289.
40. Brandsma, L. *Preparative Acetylenic Chemistry*, 1^a ed, Elsevier, Amsterdam, 1971.
41. Dabdoub, M. J.; Comasseto, J. V. *Organometallics* **1988**, 7, 84-87.
42. Hayama, T.; Tomoda, S.; Takeuchi, Y.; Nomura, Y. *Chem. Lett.* **1982**, 1249-1250.
43. Cook, D. J.; Hill, A. F.; Wilson, D. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 1171-1173.
44. Johnson, J. R.; McEwan, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1926**, 48, 469-476.
45. Tingoli, M.; Tiecco, M.; Testaferri, L.; Balducci, R. *Synlett* **1993**, 3, 211-212.
46. Braga, A. L.; Reckziegel, A.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 393-394.
47. Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Reckziegel, A.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 8041-8042.
48. Sharma, A.; Schwab, R. S.; Braga, A. L.; Barcellos, T.; Paixão, M. W. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5172-5174.
49. Bieber, L. W.; Silva, M. F.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 2735-2737.
50. Rampon, D. S.; Giovenardi, R.; Silva, T. L.; Rambo, R. S.; Merlo, A. A.; Schneider, P. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 7066-7070.
51. Godoi, M.; Liz, D. G.; Ricardo, E. W.; Rocha, M. S. T.; Azeredo, J. B.; Braga, A. L. *Tetrahedron*, **2014**, 70, 3349-3354.
52. Mohammadi, E.; Movassagh, B. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 1613-1615.
53. Cloreto de índio(III): R\$ 622,00 (10 g). Cotação em 8 ago. 2015, Sigma Aldrich.
54. Óxido de ferro: R\$ 289,00 (25 g). Cotação em 8 ago. 2015, Sigma Aldrich.
55. Díaz-Álvarez, A. E.; Francos, J.; Crochet, P.; Cadierno, V. *Curr. Green Chem.* **2014**, 1, 51-65.

56. (a) Gu, Y.; Jérôme, F. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1127-1138. (b) Díaz-Álvarez, A. E.; Francos, J.; Lastra-Barreira, B.; Crochet, P.; Cadierno, V. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6208-6227.
57. Cabrera, D. M. L.; Líbero, F. M.; Alves, D.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G. *Green Chem. Lett. Rev.* **2012**, *5*, 329-336.
58. (a) Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Mesquita, K. D.; Lara, R. G.; Webber, R.; Martinez, D. M.; Savegnago, L.; Mendes, S. R.; Alves, D.; Perin, G. *Green Chem. Lett. Rev.* **2013**, *6*, 269-276. (b) Perin, G.; Mesquita, K.; Calheiro, T. P.; Silva, M. S.; Lenardão, E. J.; Alves, D.; Jacob, R. G. *Synthetic Commun.* **2014**, *44*, 49-58.
59. (a) Ricordi, V. G.; Freitas, C. S.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Savegnago, L.; Alves, D. *Green Chem.* **2012**, *14*, 1030-1034. (b) Gonçalves, L. C. C.; Lima, D. B.; Borba, P. M. Y.; Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3475-3480.
60. (a) Perin, G.; Mello, L. G.; Radatz, C. S.; Savegnago, L.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4354-4356. (b) Thurow, S.; Webber, R.; Perin, G.; Lenardão, E. L.; Alves, D. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3215-3218.
61. (a) Hillion, G.; Delfort, B.; Durand, I. US Patent 0283619A1, 2007. (b) Gordin, C.; Delaite, C.; Medlej, H.; Josien-Lefebvre, D.; Hariri, K.; Rusu, M. *Polym. Bull.* **2009**, *63*, 789-801.
62. García, E.; Laca, M.; Pérez, E.; Garrido, A.; Peinado, J. *Energ. Fuels* **2008**, *22*, 4274-4280.
63. Nicolaou, K. C.; Zipkin, R.; Tanner, D. J. *Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 349-350.
64. Solomons, T. W. G.; Fryhle, C. B. *Organic Chemistry*, 7^a ed, John Wiley & Sons, 2000.
65. Mulzer, J.; Angermann, A. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2843-2846.
66. Speicher, A.; Backes, T.; Grosse, S. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11692-11696.
67. Keserü, G. M.; Nógrádi, M. *Nat. Prod. Rep.* **1995**, 69-75.
68. Kim, K. S.; Song, Y. H.; Lee, B. H.; Hahn, C. S. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 404-407.
69. Sabitha, G.; Reddy, G. S. K. K.; Reddy, K. B.; Reddy, N. M.; Yadav, J. S. J. *Mol. Catal. A-Chem.* **2005**, *238*, 229-232.

6. Referências Bibliográficas

70. Bergmeier, S. C.; Stanchina, D. M. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2852-2859.
71. Towada, R.; Kuwahara, S. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 3774-3781.
72. (a) Silverstein, R. M.; Webster, F. X.; Kiemle, D. J. *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*; LTC: Rio de Janeiro, **2013**, p. 167-169. (b) Carvalho, M. G.; Junior, J. G. R.; Cavatti, L. C.; Suzart, L. R.; Cornelius, M. T. F.; Silva, V. C.; Cardoso, M. A. R. *Rev. Univ. Rural* **2006**, *25*, 46-59.

7. Espectros Seleccionados

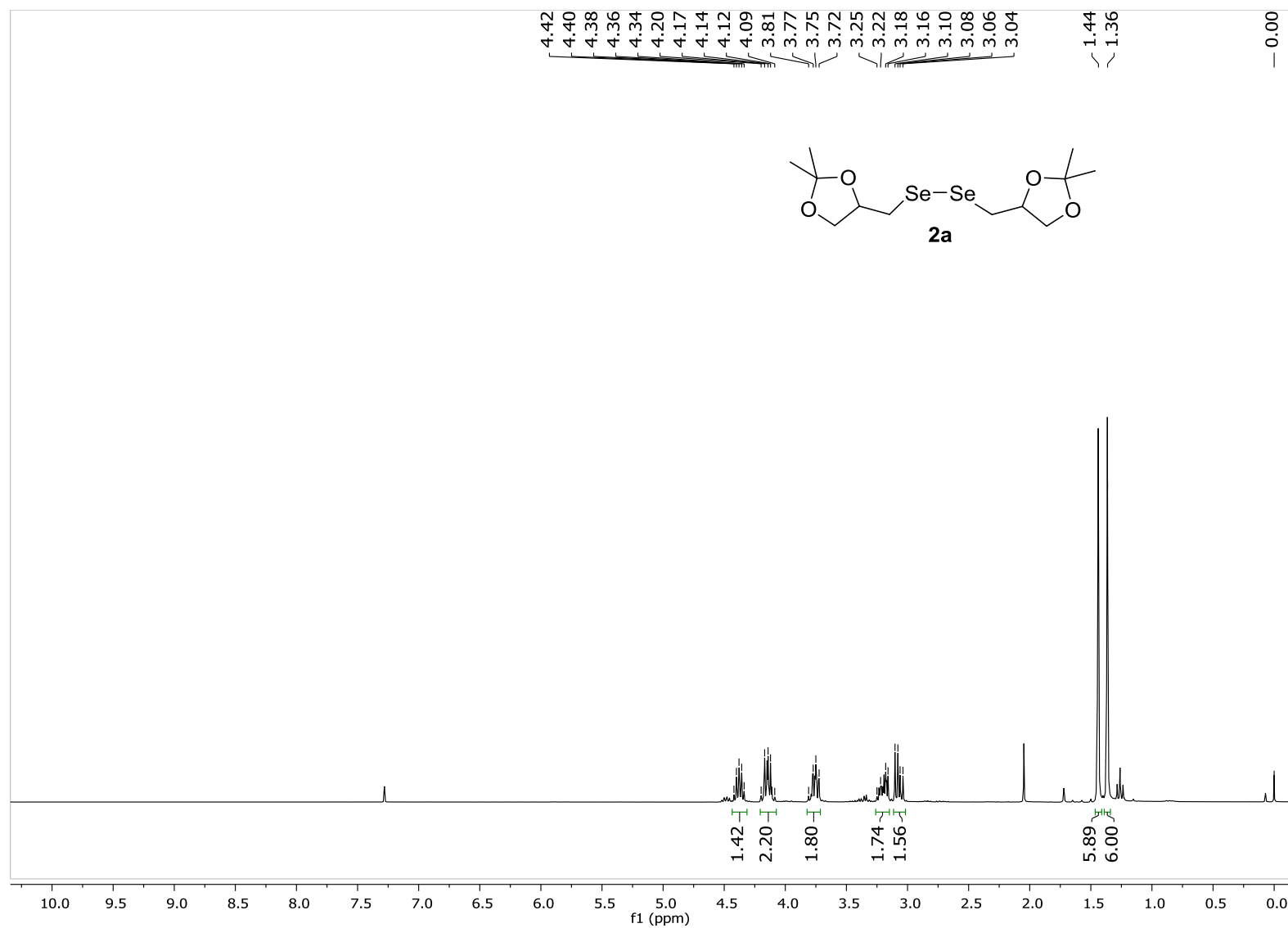


Figura 10. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto **2a**.

7. Espectros Seleccionados

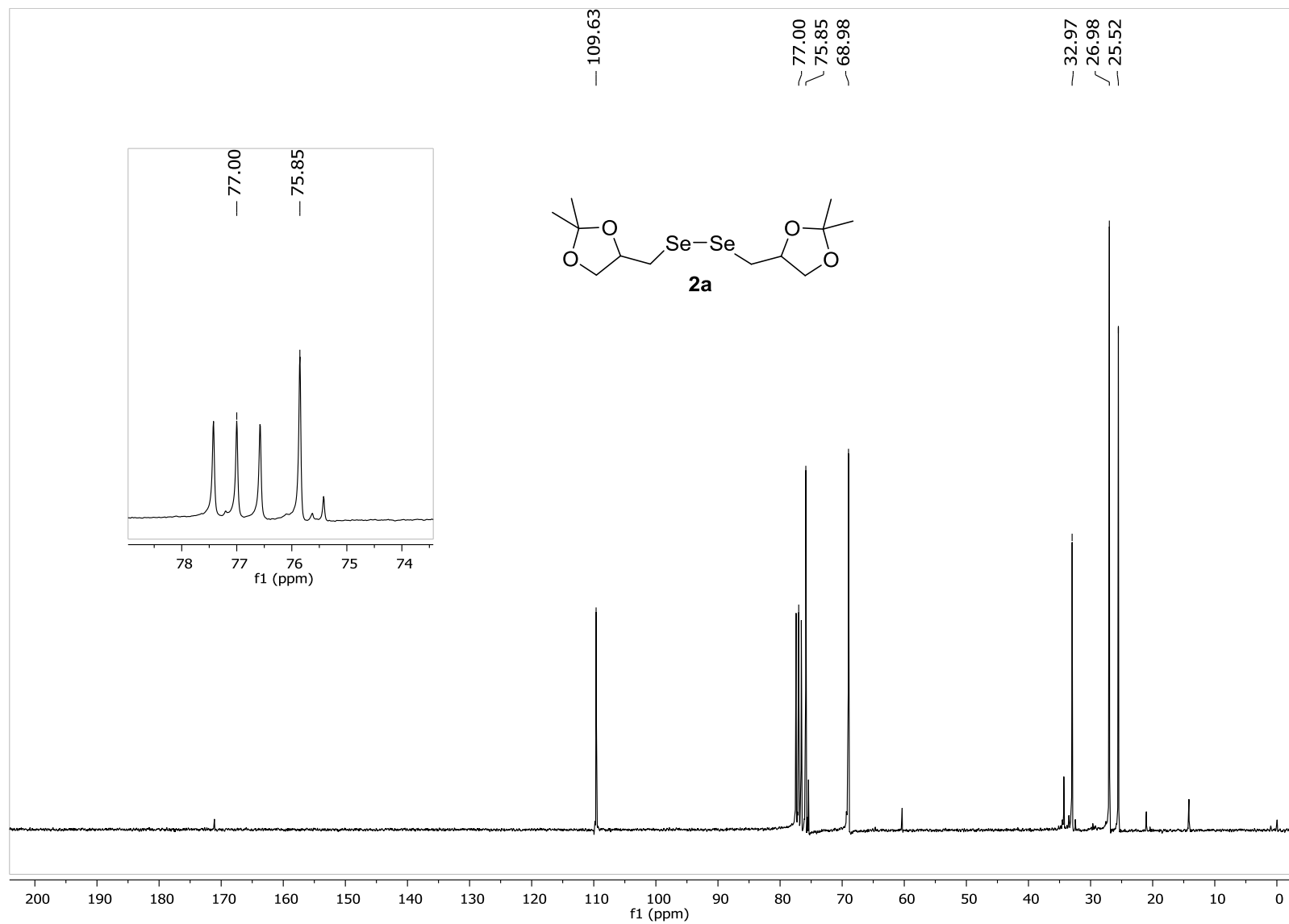


Figura 11. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto **2a**.

7. Espectros Seleccionados

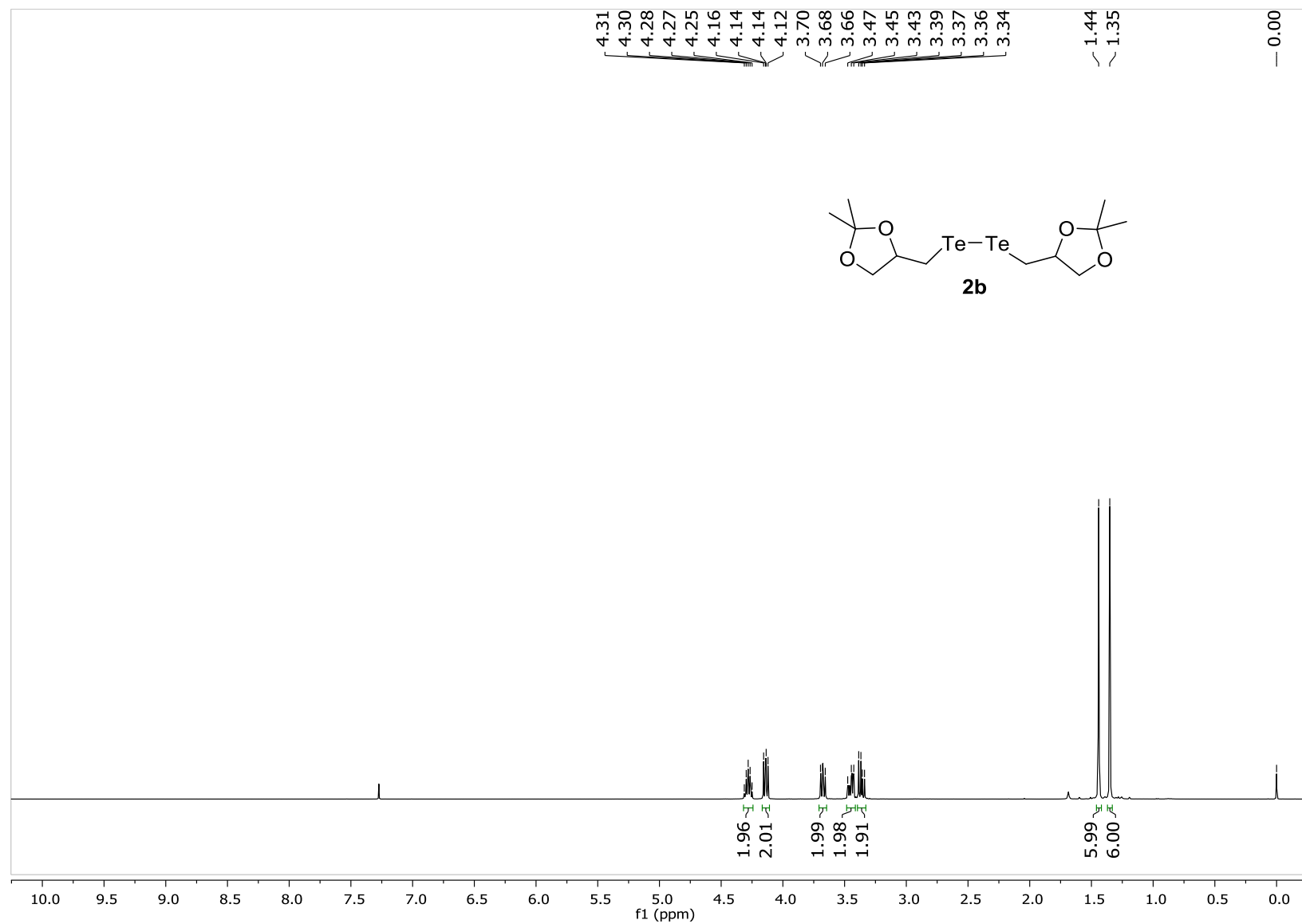


Figura 12. Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do produto **2b**.

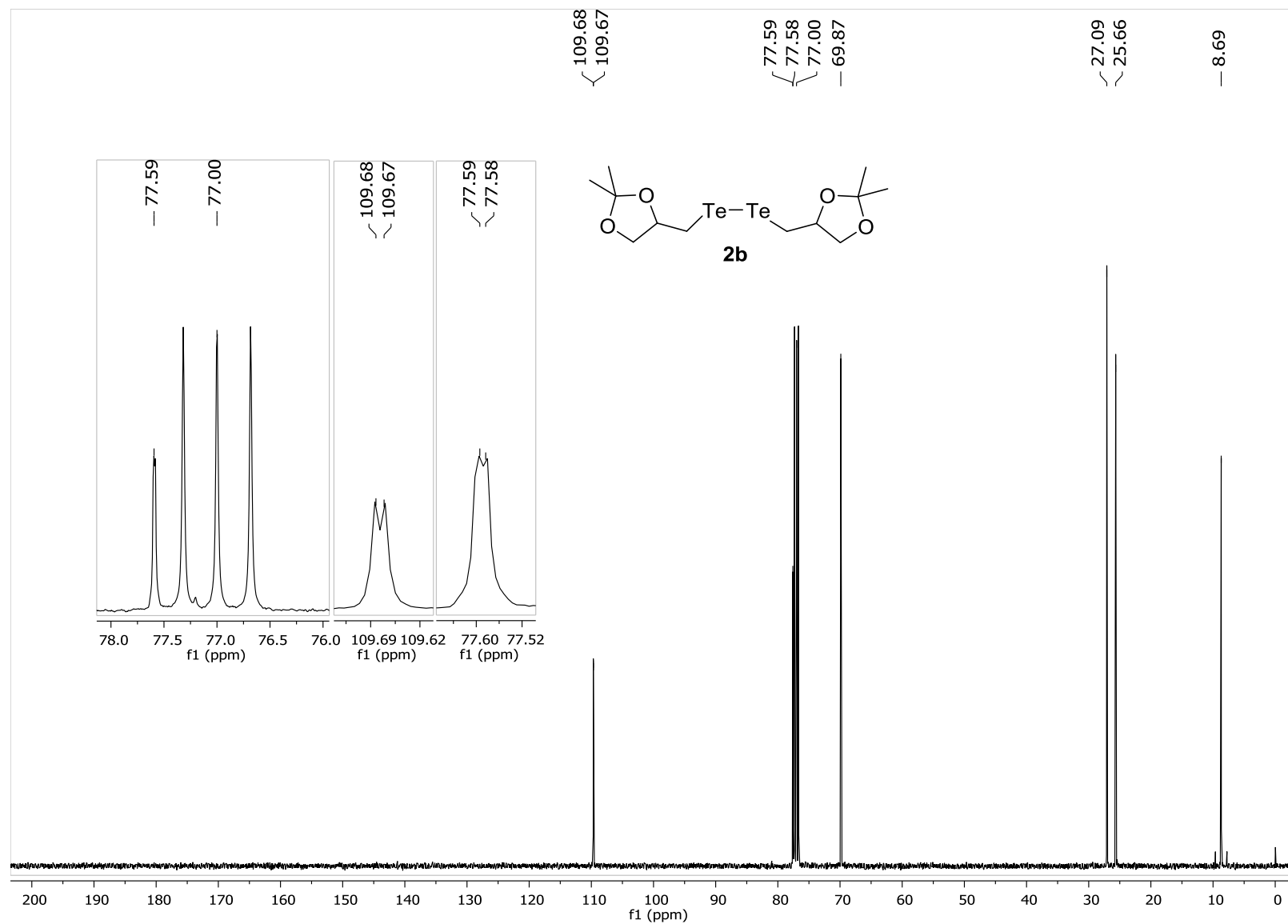


Figura 13. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto **2b**.

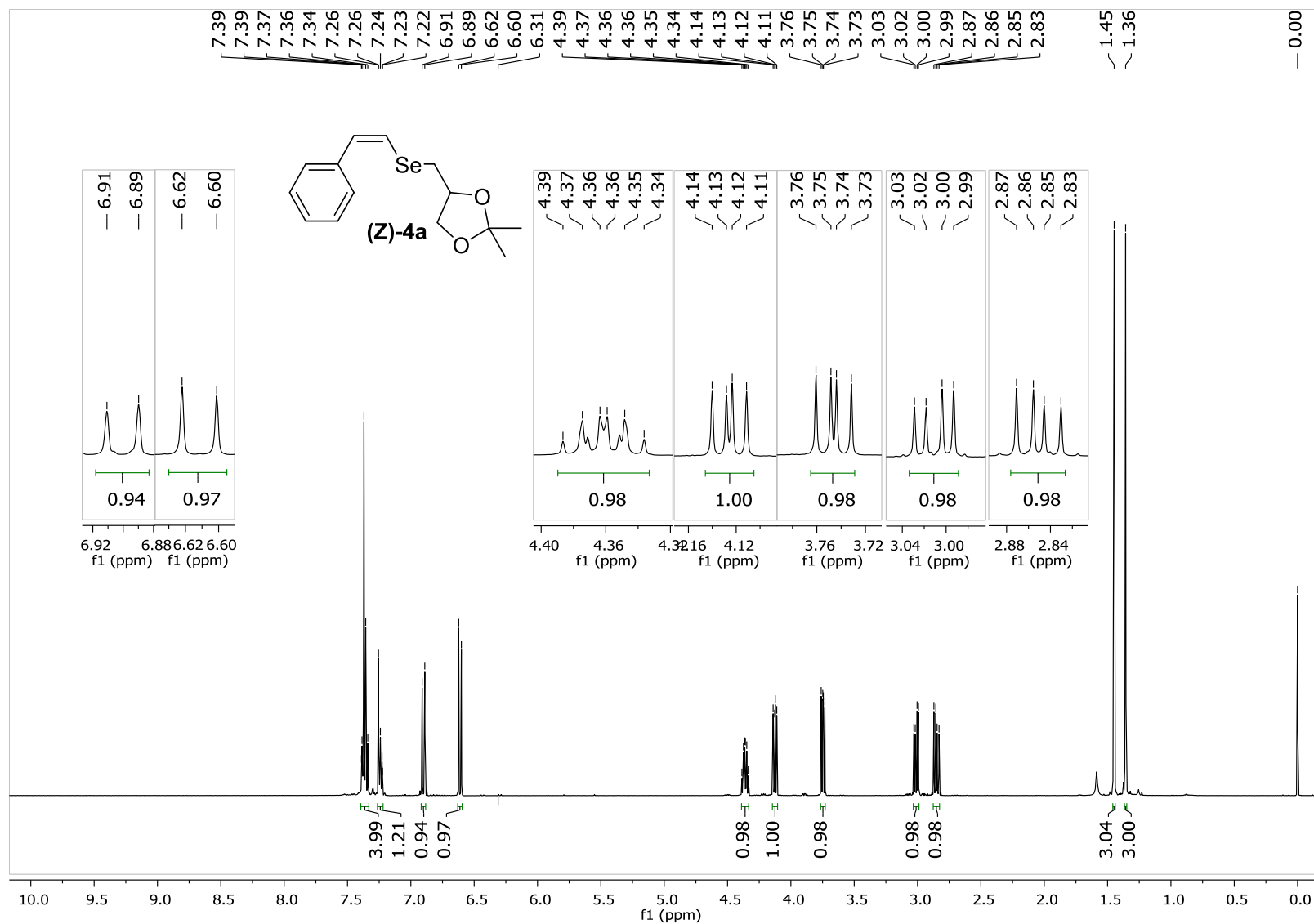


Figura 14. Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-4a.

7. Espectros Seleccionados

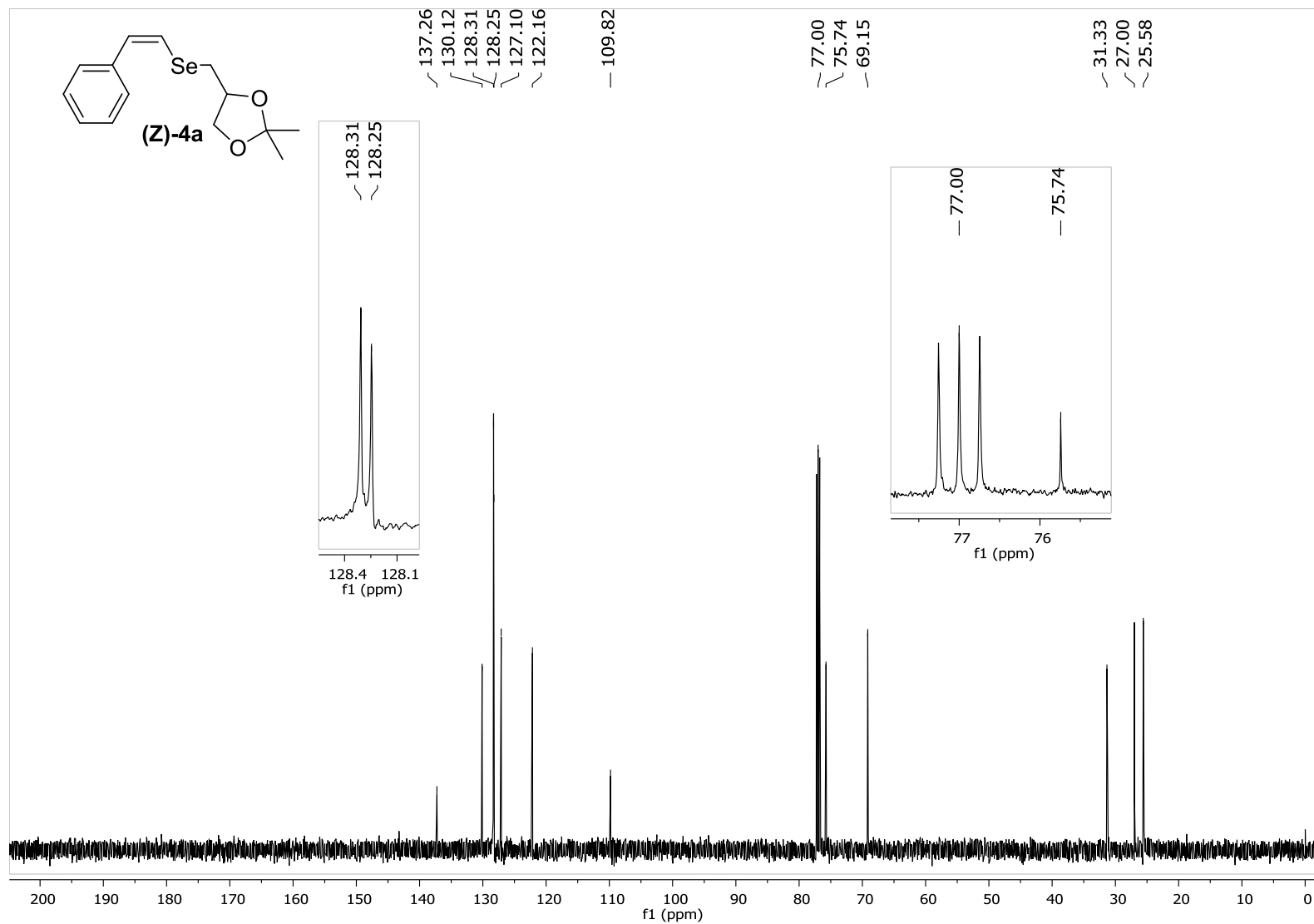


Figura 15. Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-4a.

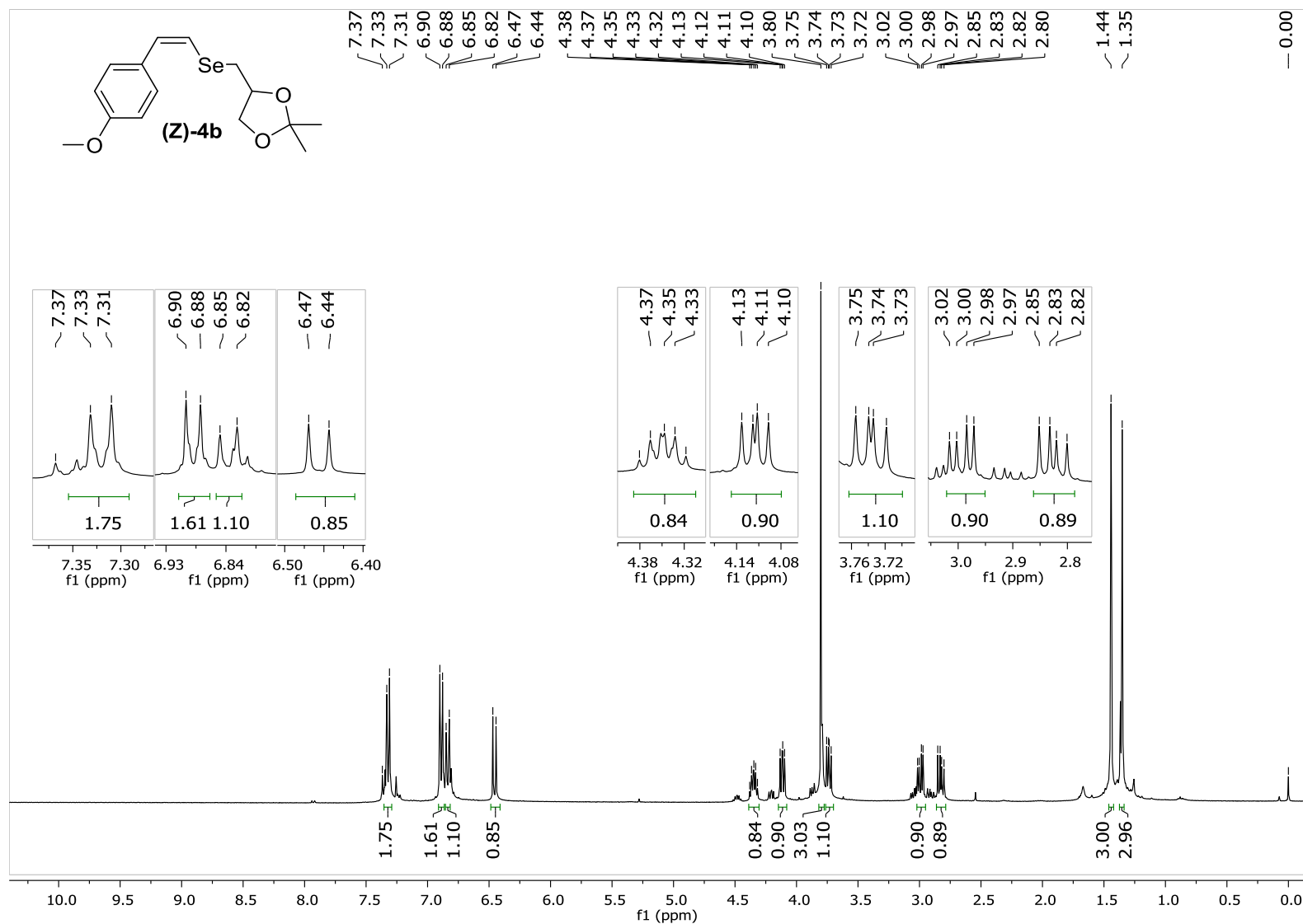


Figura 16. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-4b.

7. Espectros Seleccionados

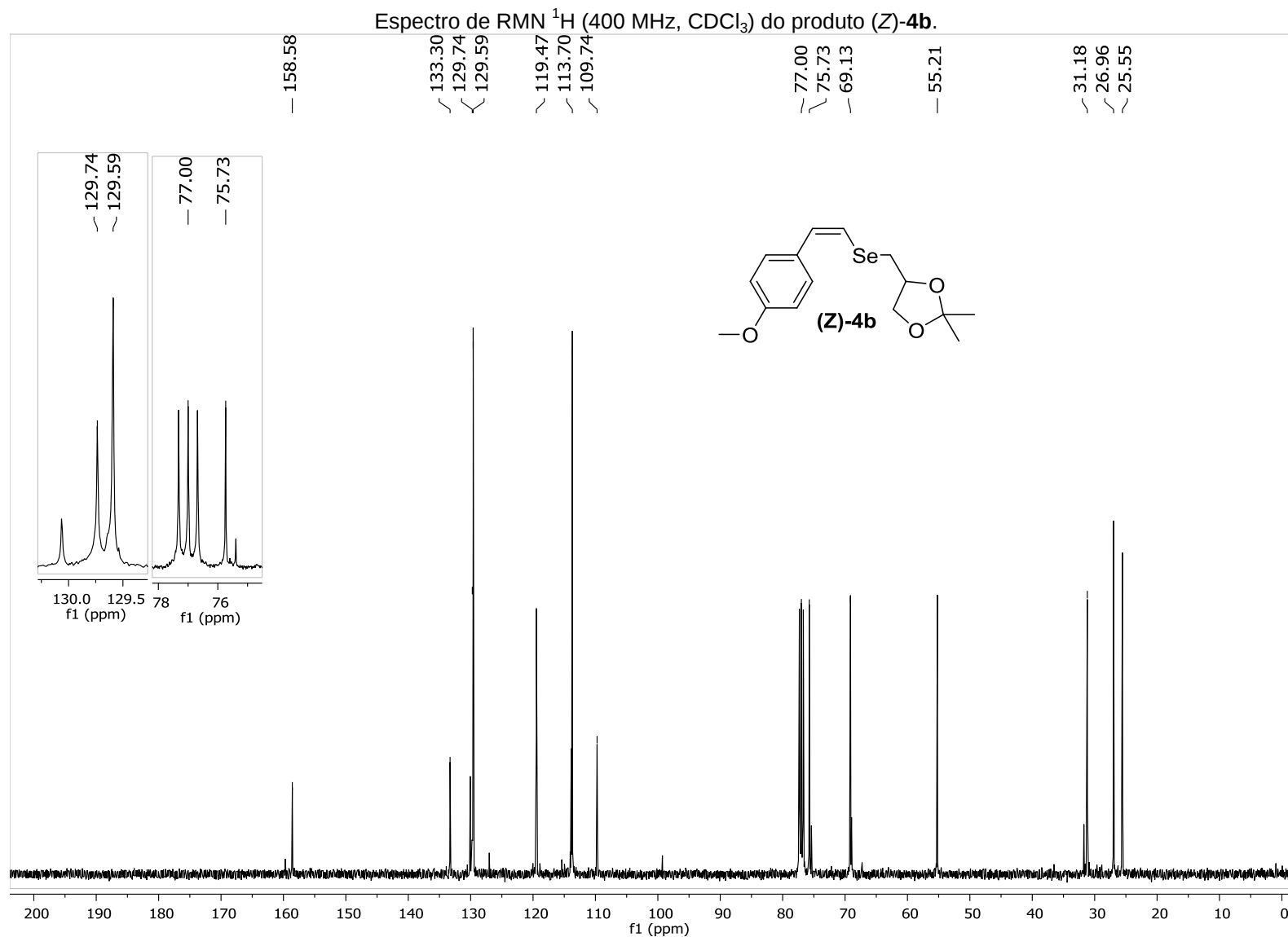


Figura 17. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-4b.

7. Espectros Seleccionados

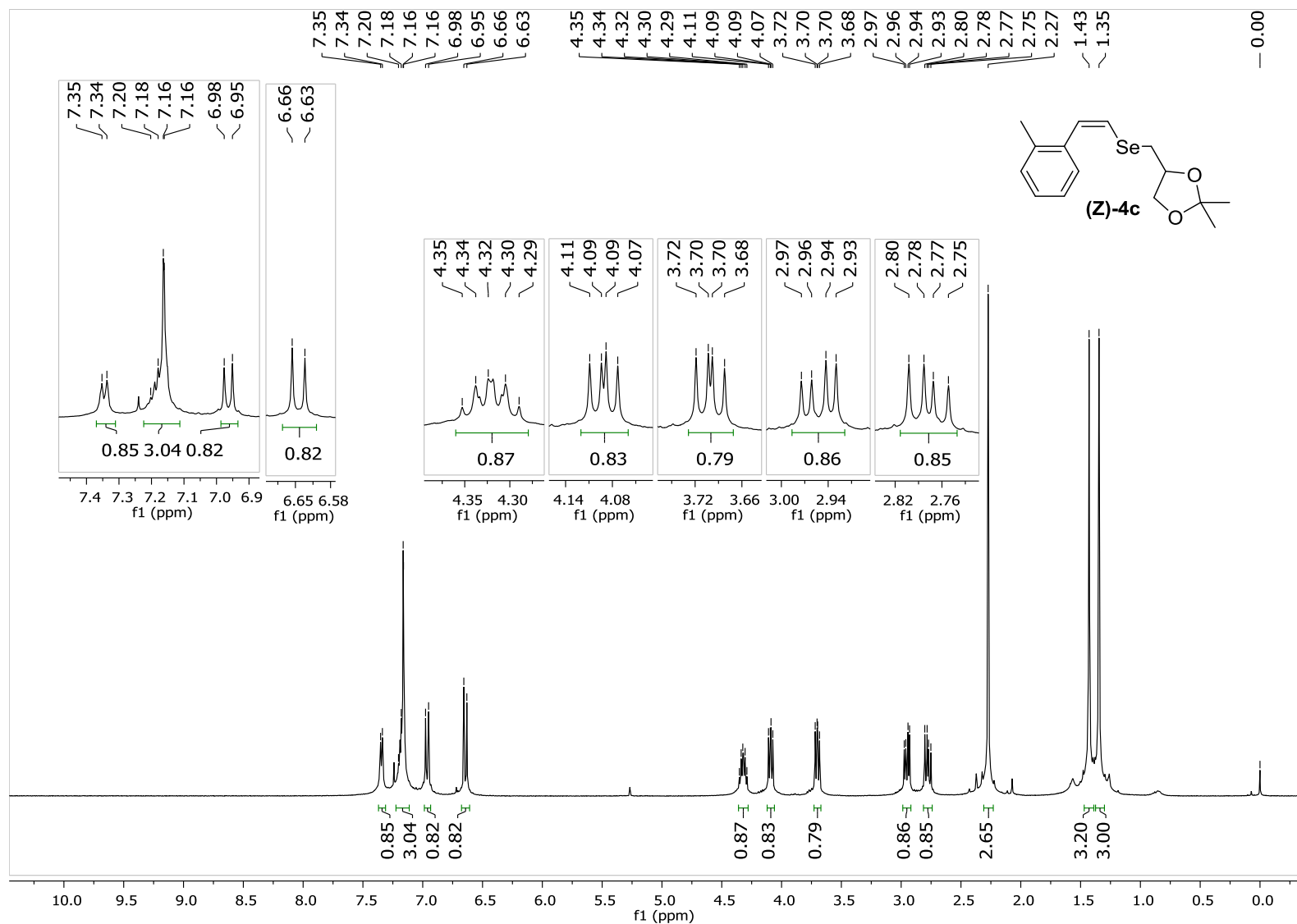


Figura 18. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-4c.

7. Espectros Seleccionados

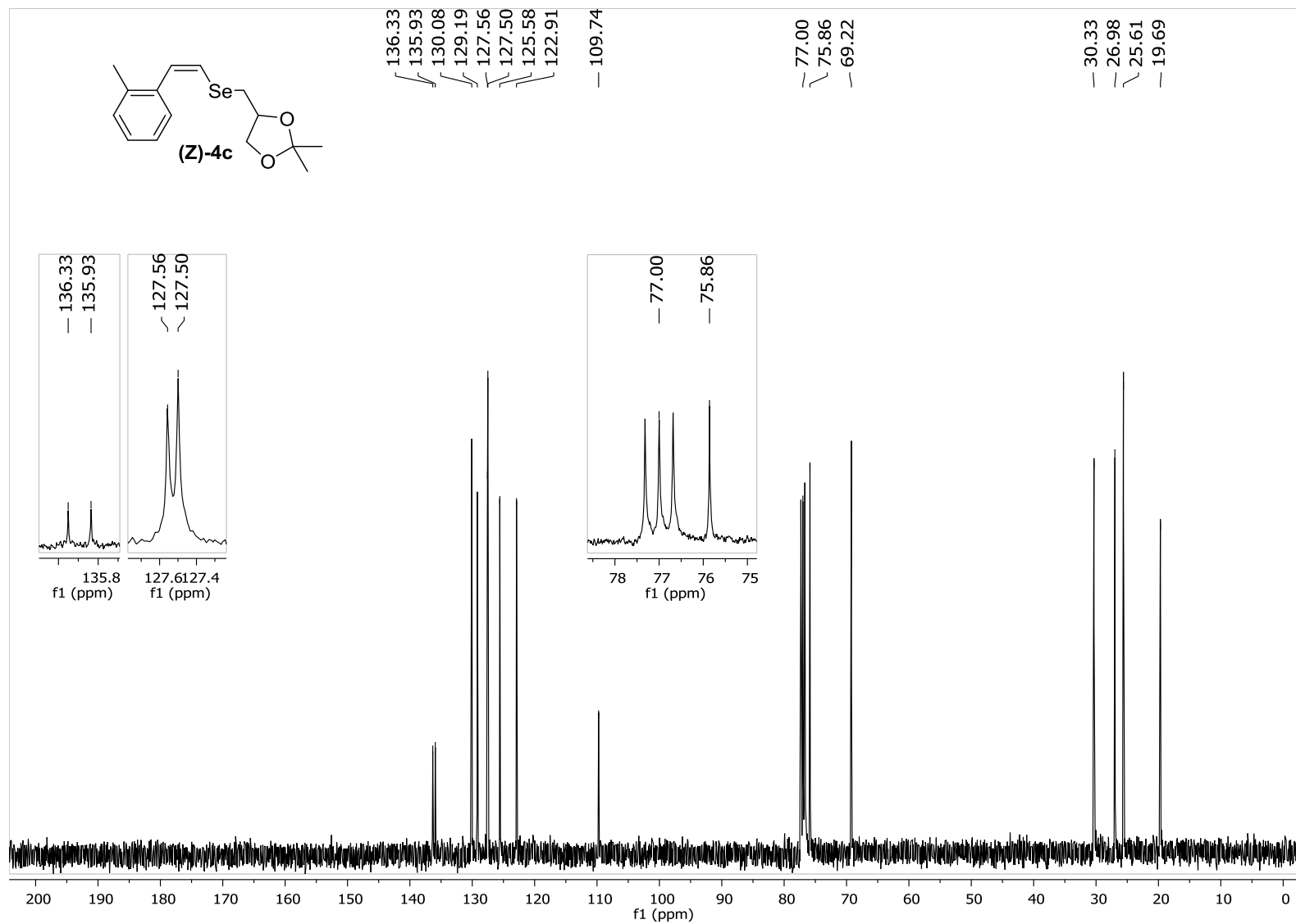


Figura 19. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-4c.

7. Espectros Seleccionados

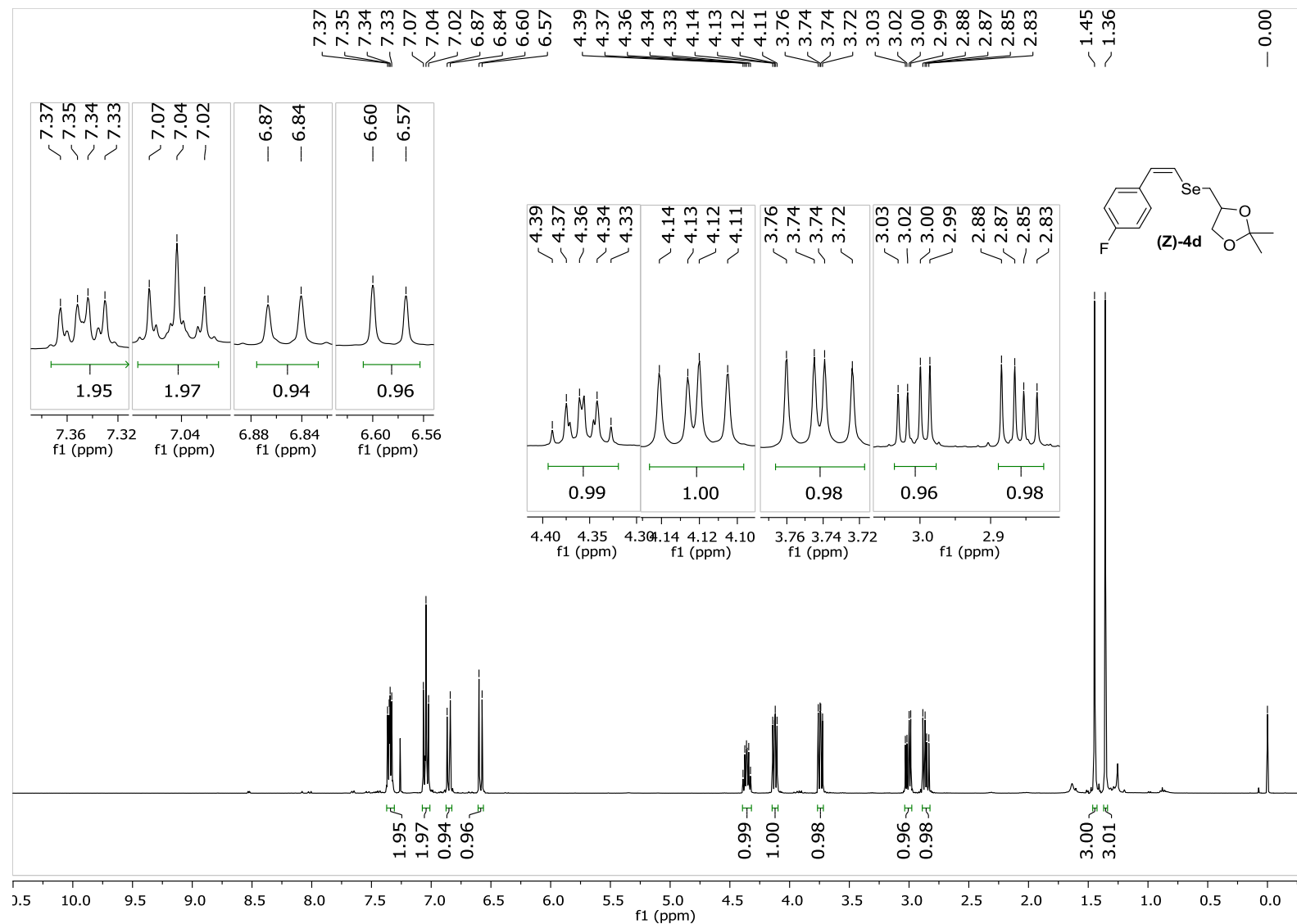


Figura 20. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-4d.

7. Espectros Seleccionados

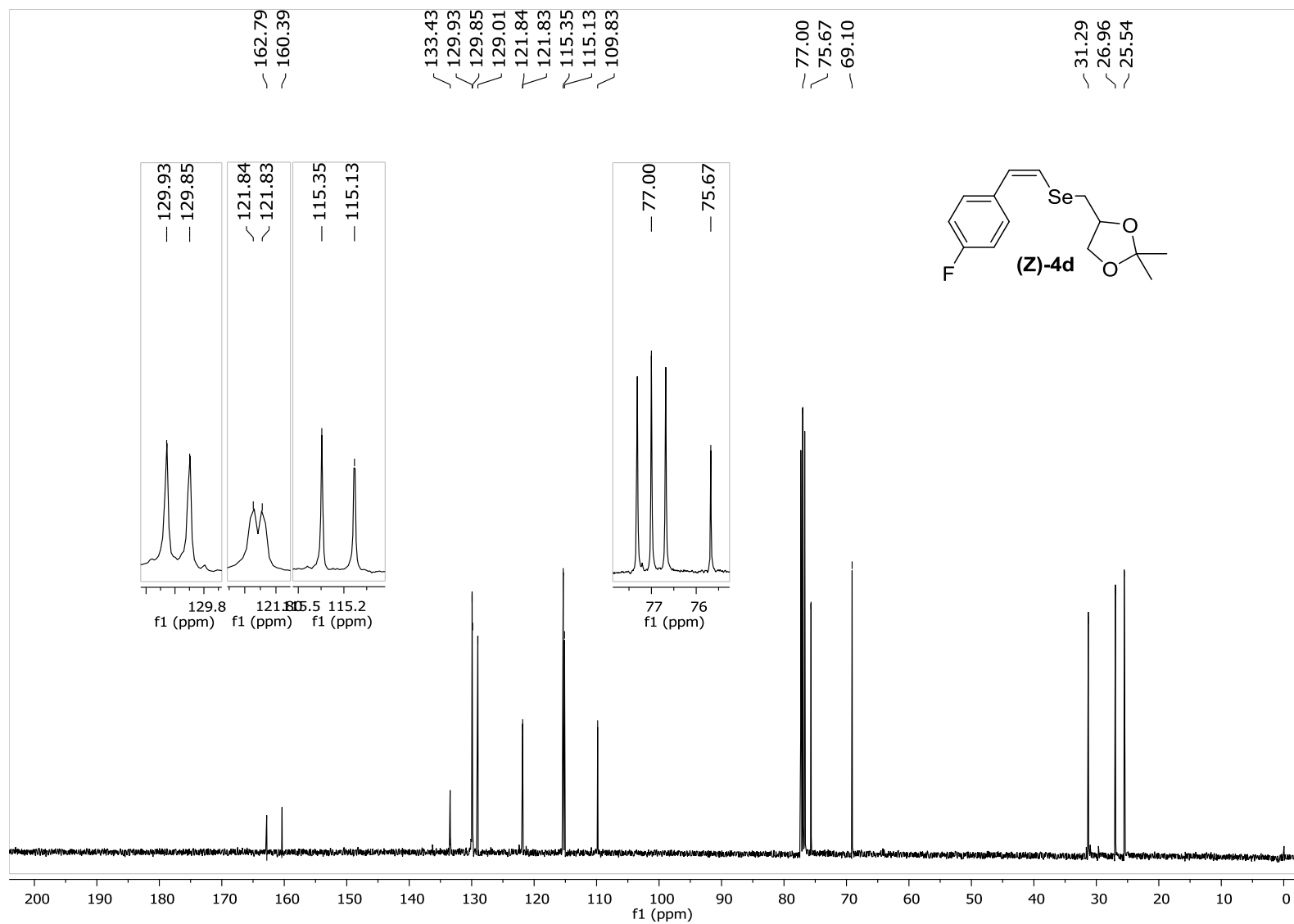


Figura 21. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-4d.

7. Espectros Seleccionados

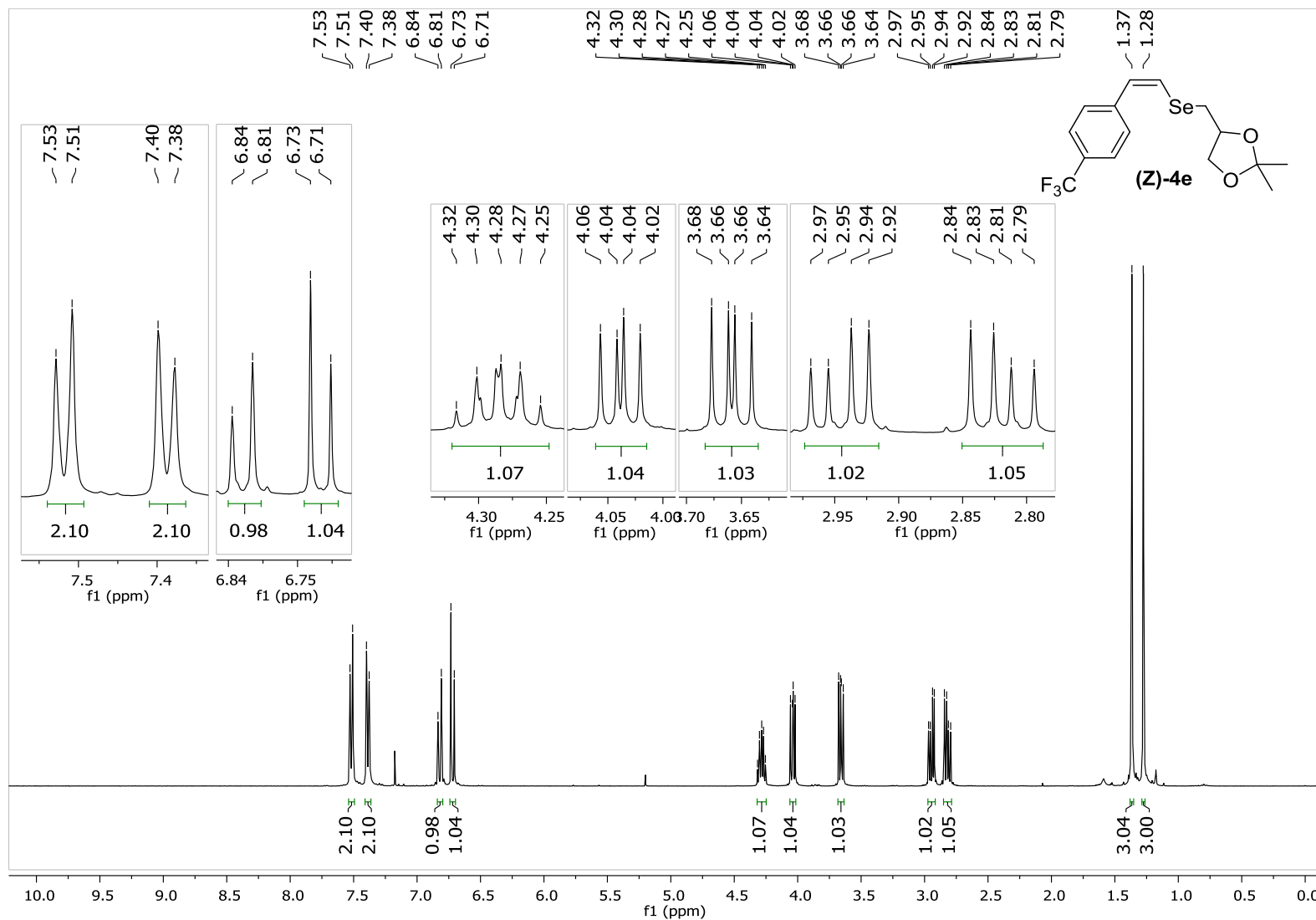


Figura 22. Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do produto (Z)-4e.

7. Espectros Seleccionados

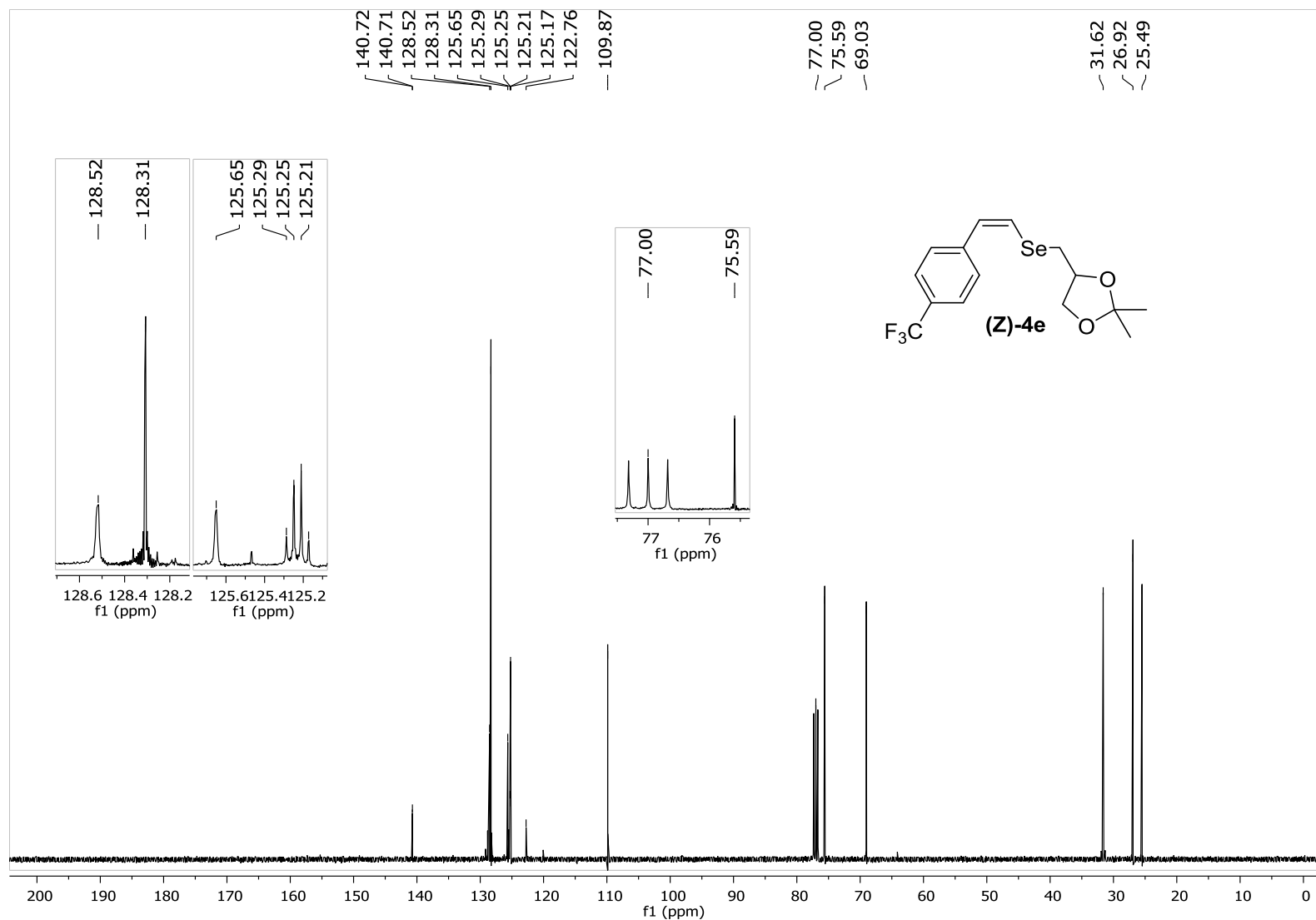


Figura 23. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-4e.

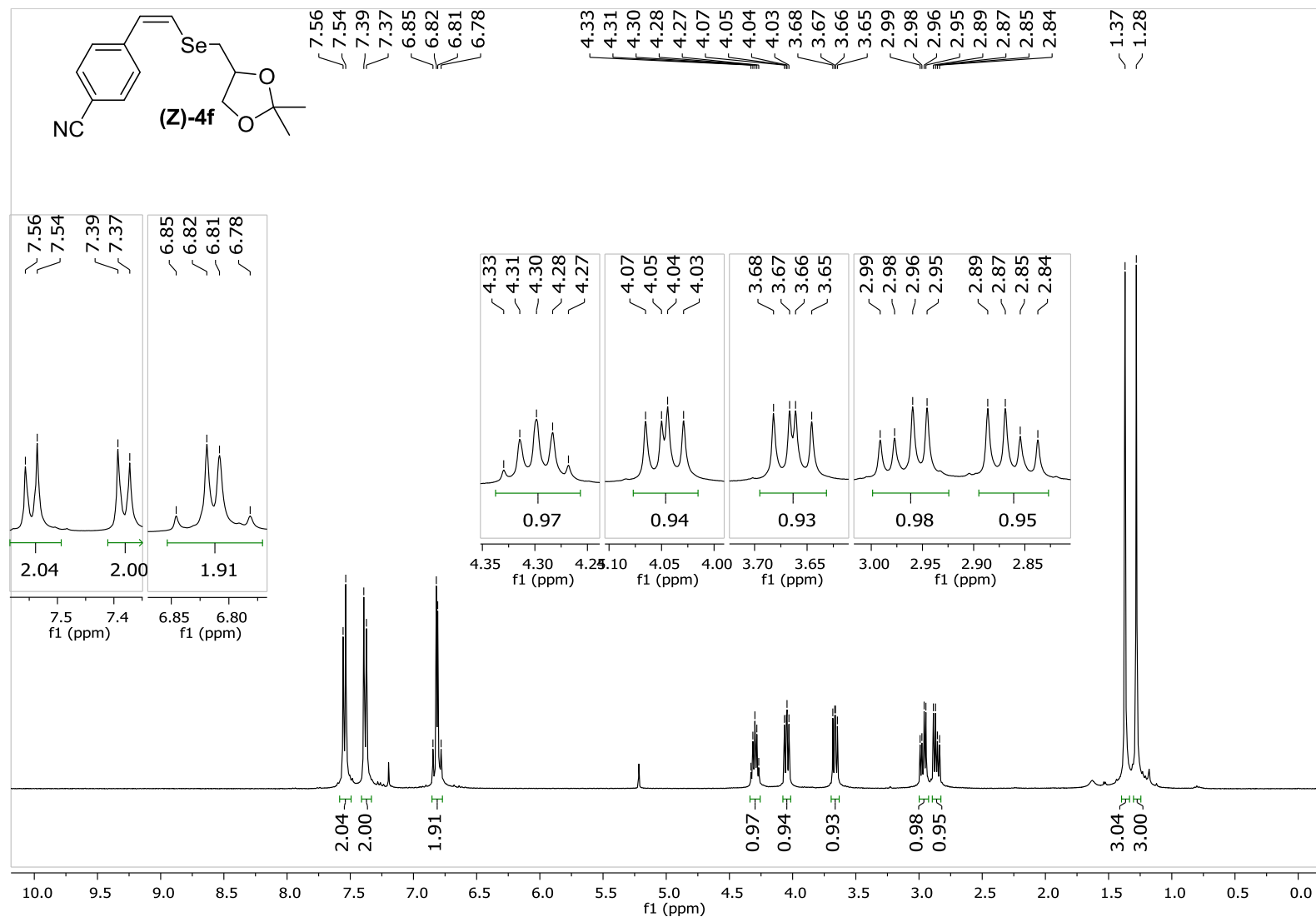


Figura 24. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-4f.

7. Espectros Seleccionados

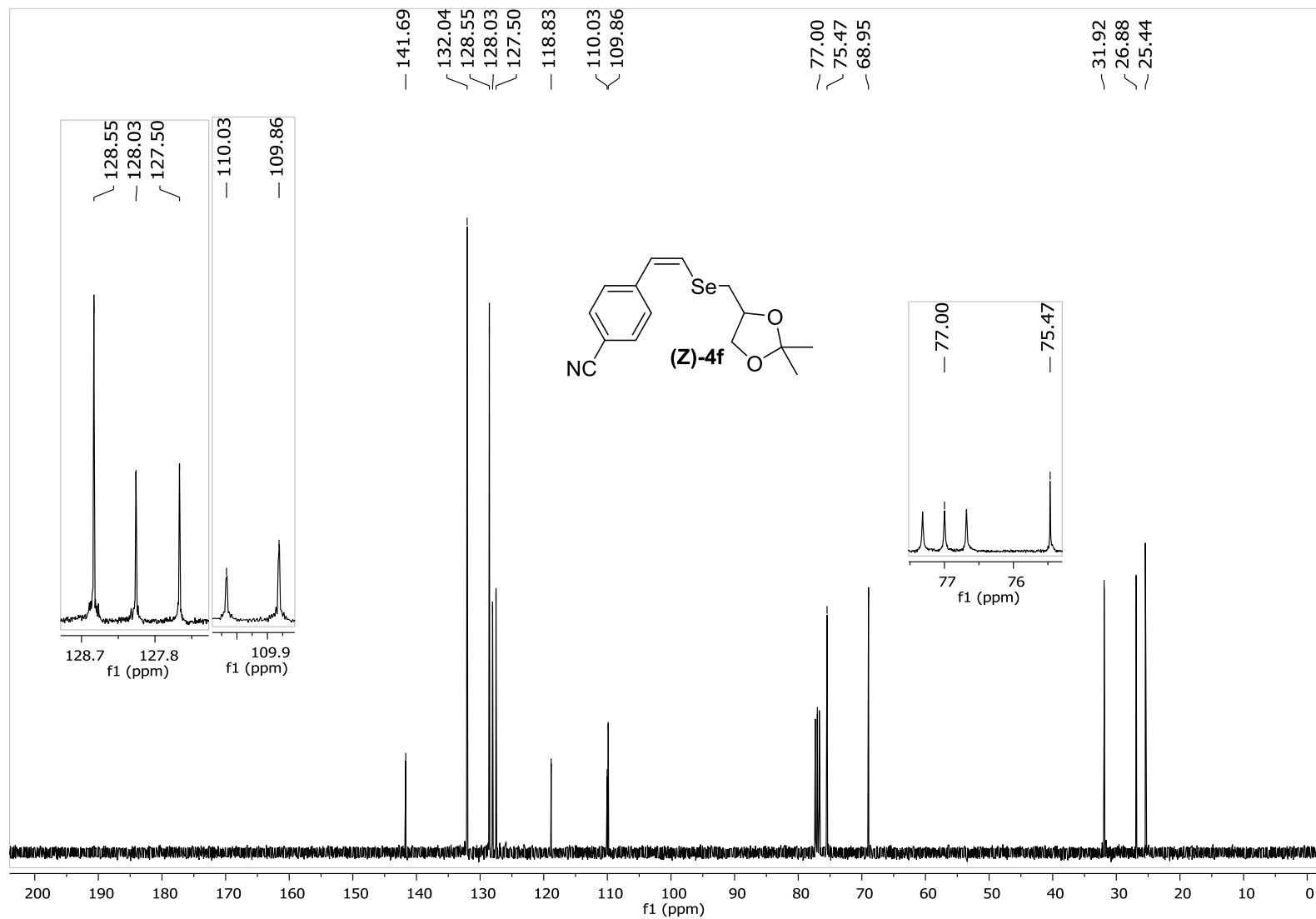


Figura 25. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-4f.

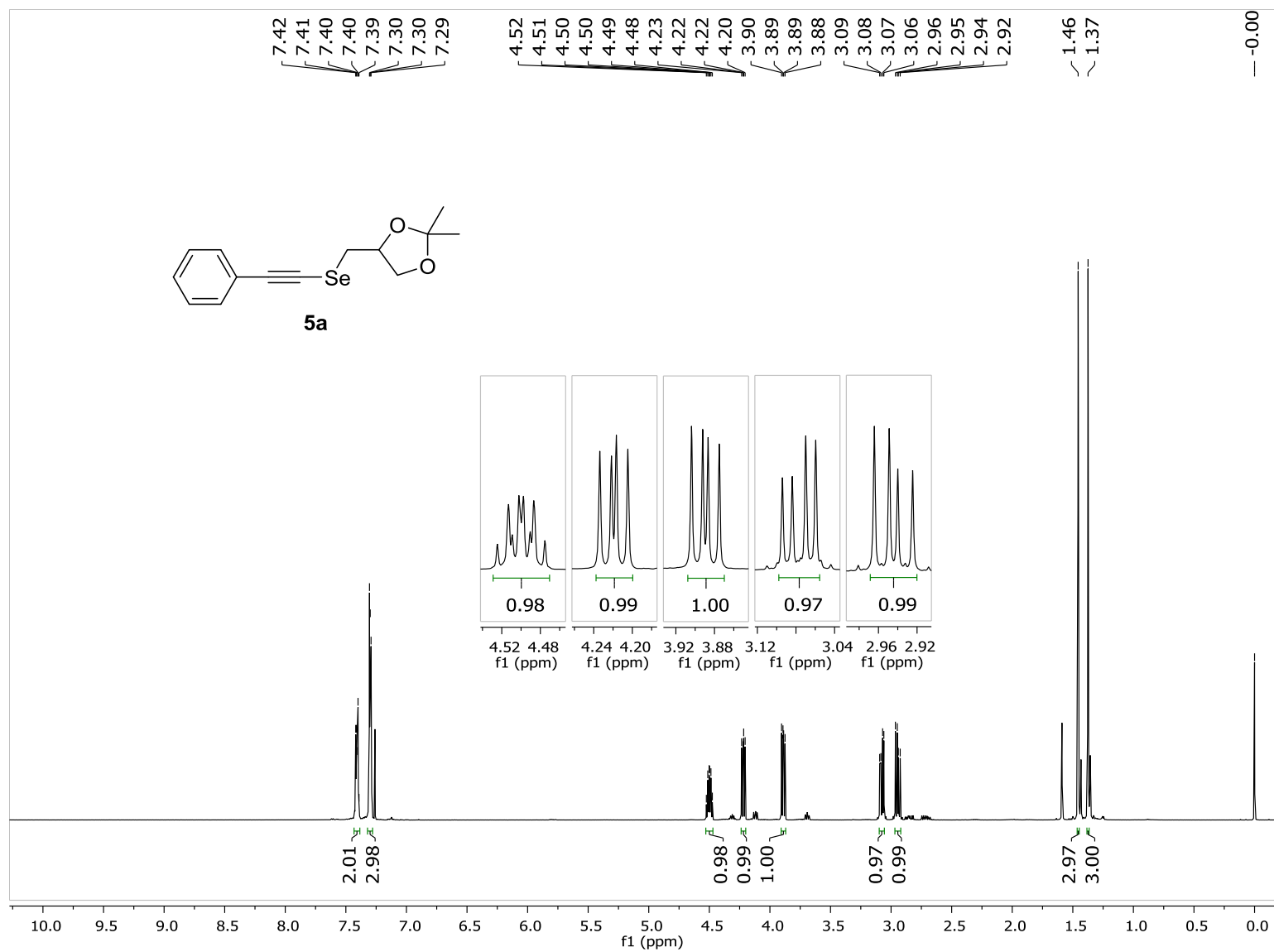


Figura 26. Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) do produto **5a**.

7. Espectros Seleccionados

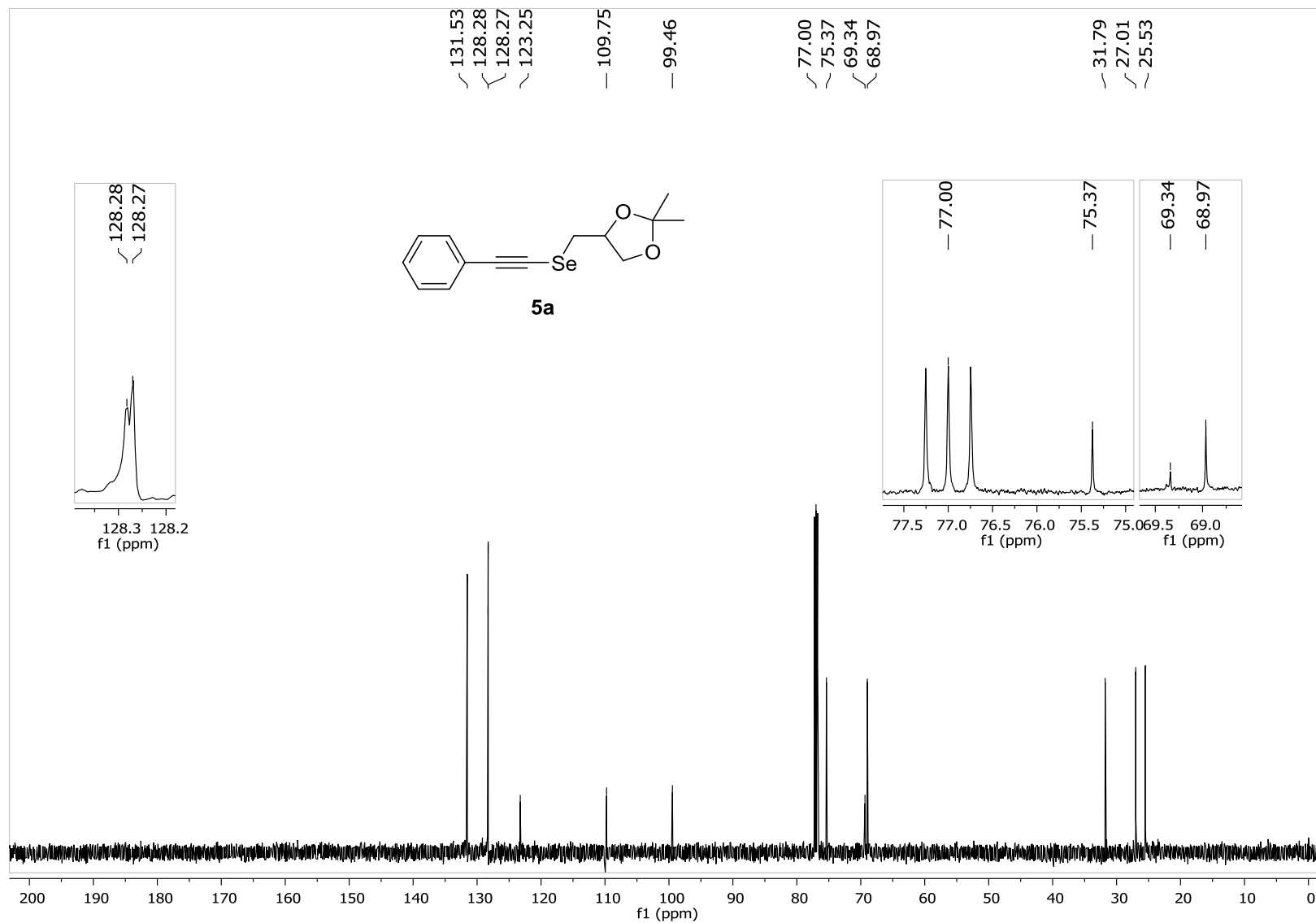


Figura 27. Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) do produto **5a**.

7. Espectros Seleccionados

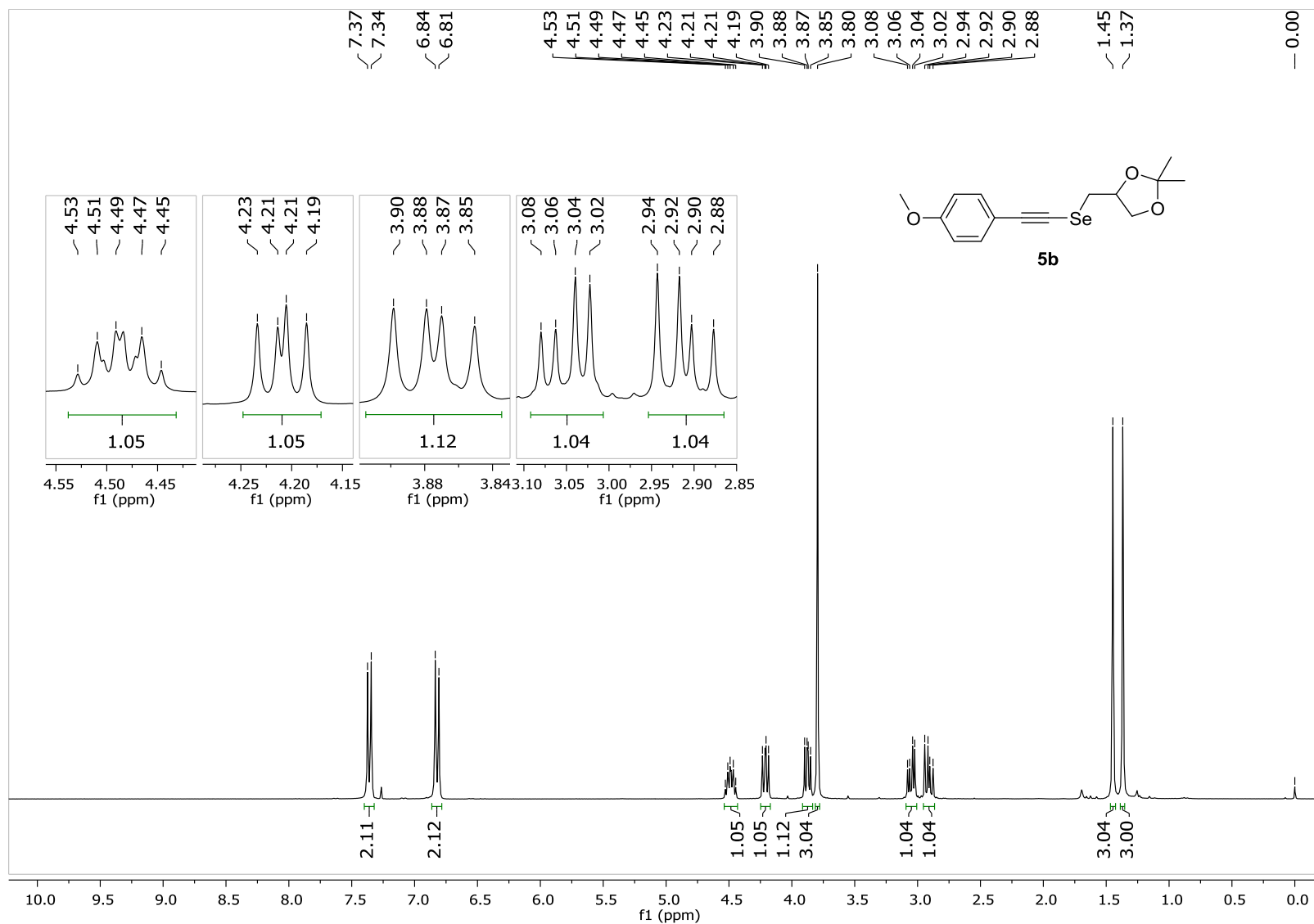


Figura 28. Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do produto **5b**.

7. Espectros Seleccionados

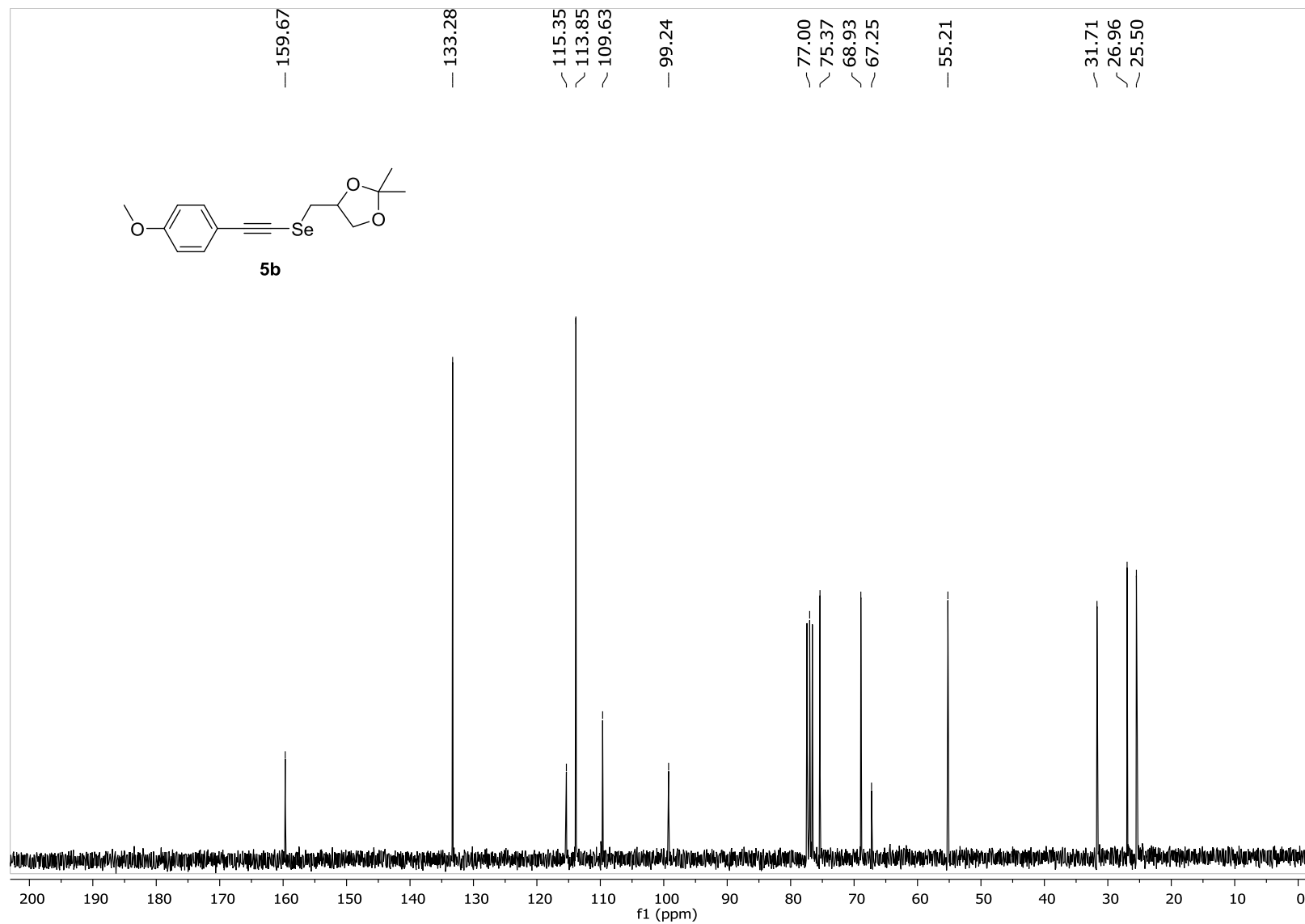


Figura 29. Espectro de RMM ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto **5b**.

7. Espectros Seleccionados

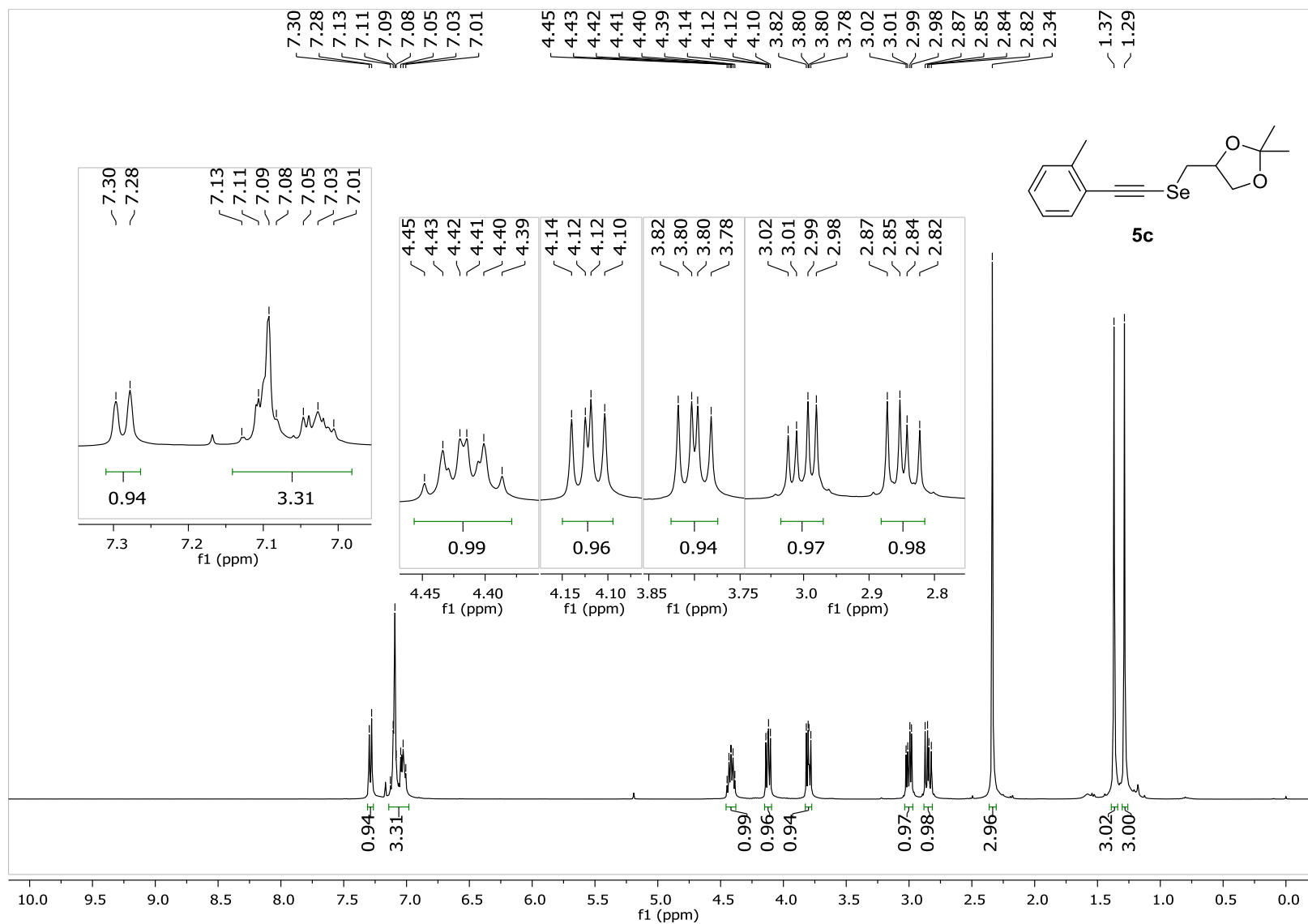


Figura 30. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto **5c**.

7. Espectros Seleccionados

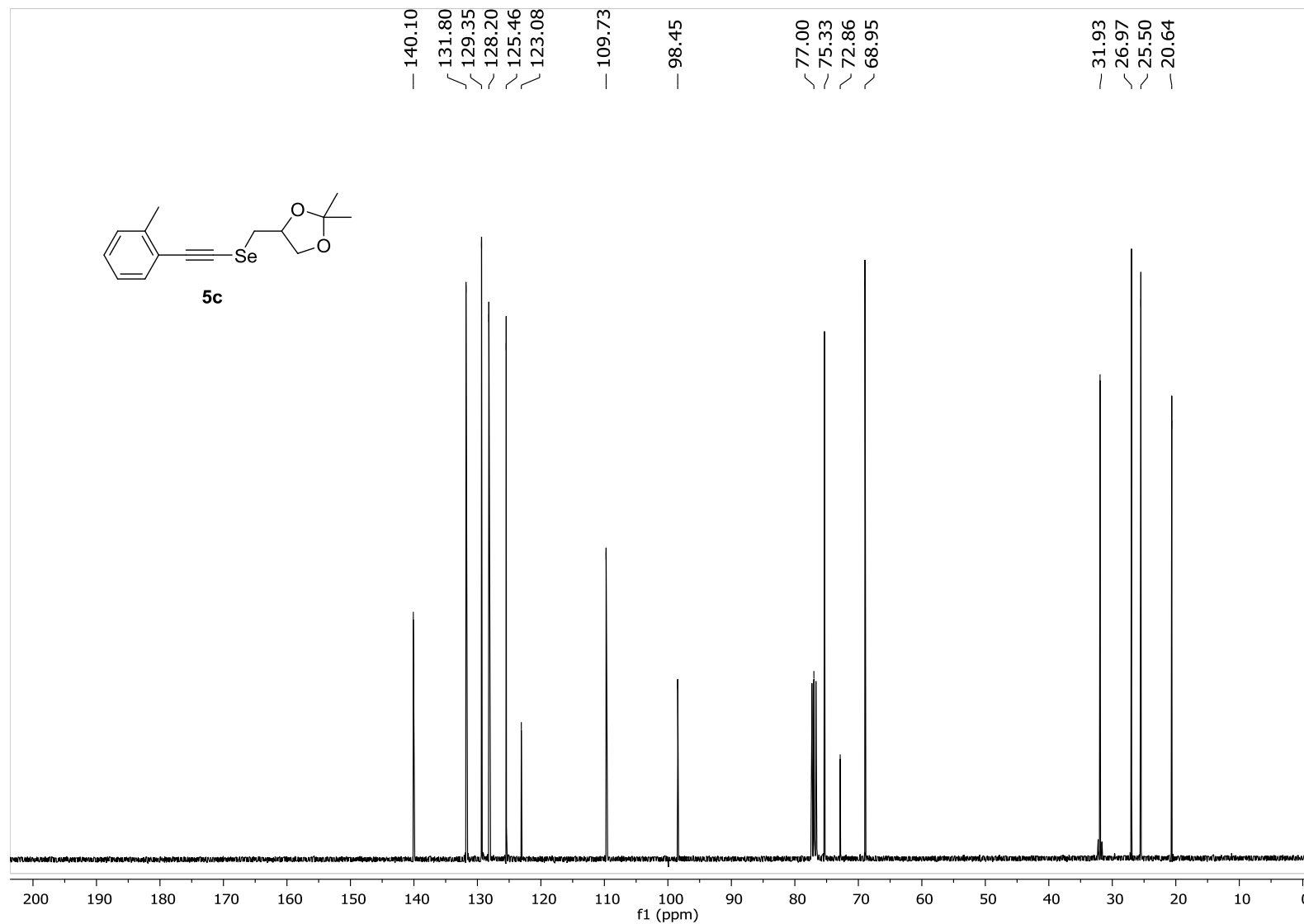


Figura 31. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto **5c**.

7. Espectros Seleccionados

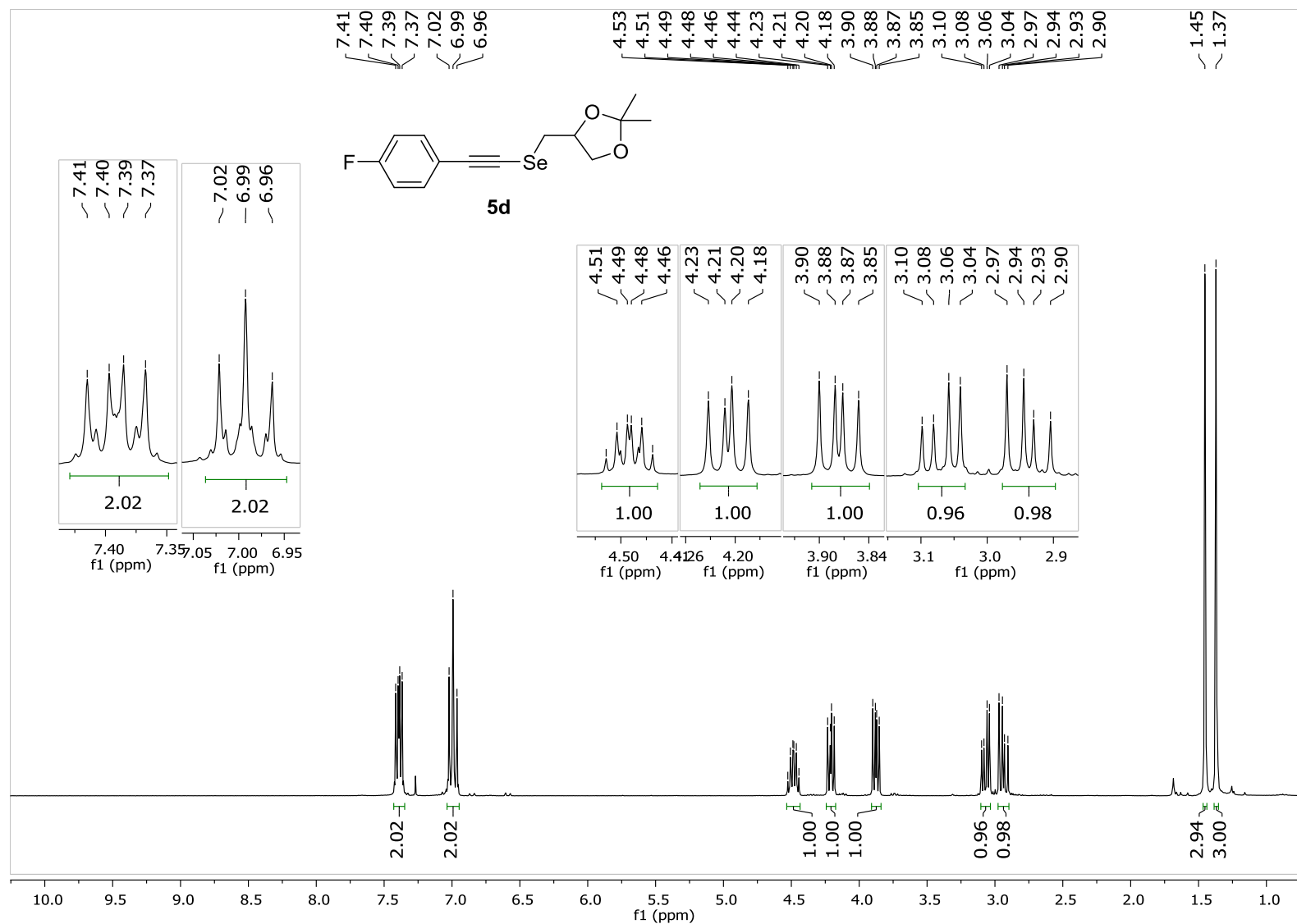


Figura 32. Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do produto **5d**.

7. Espectros Seleccionados

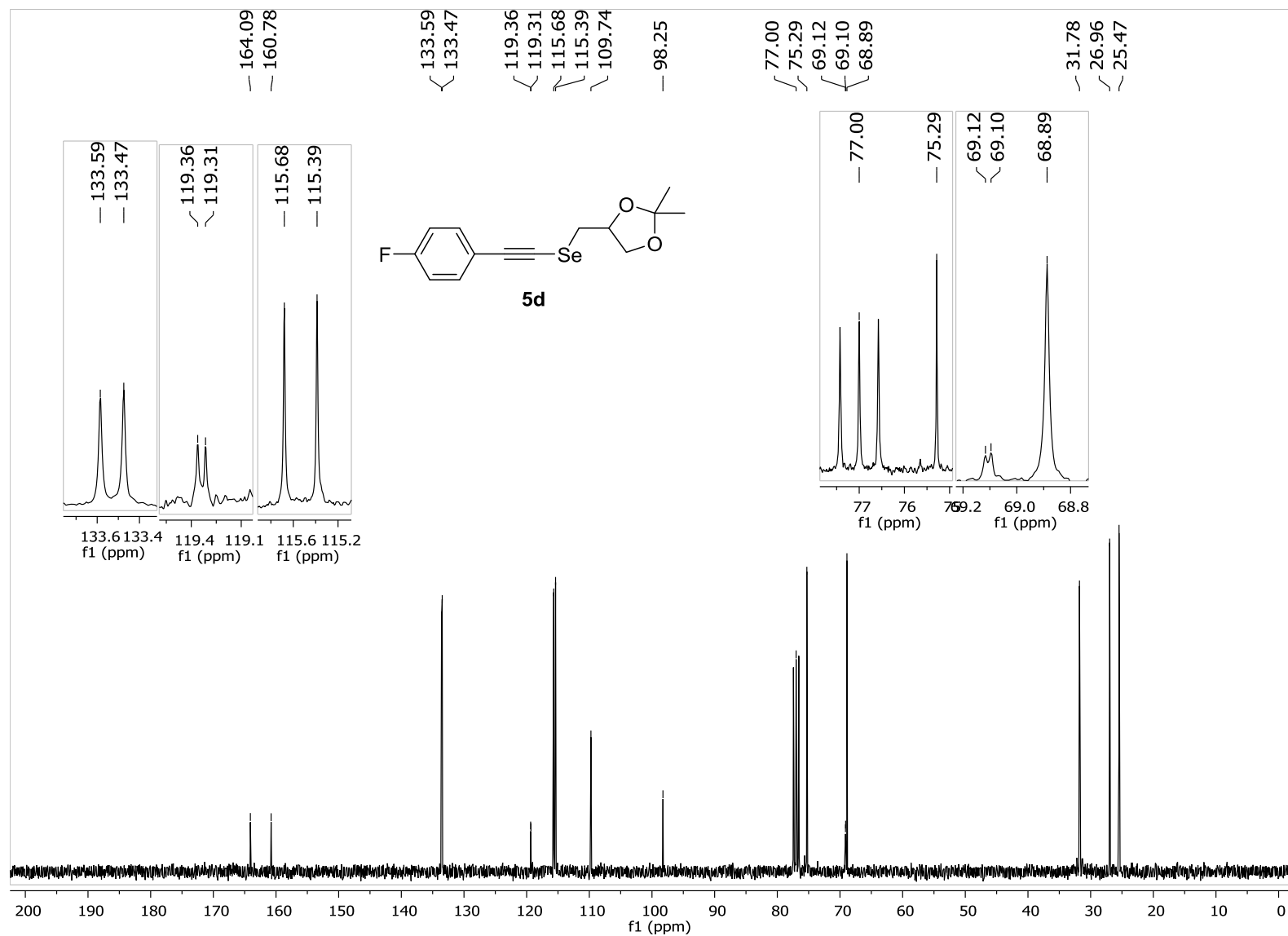


Figura 33. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto **5d**.

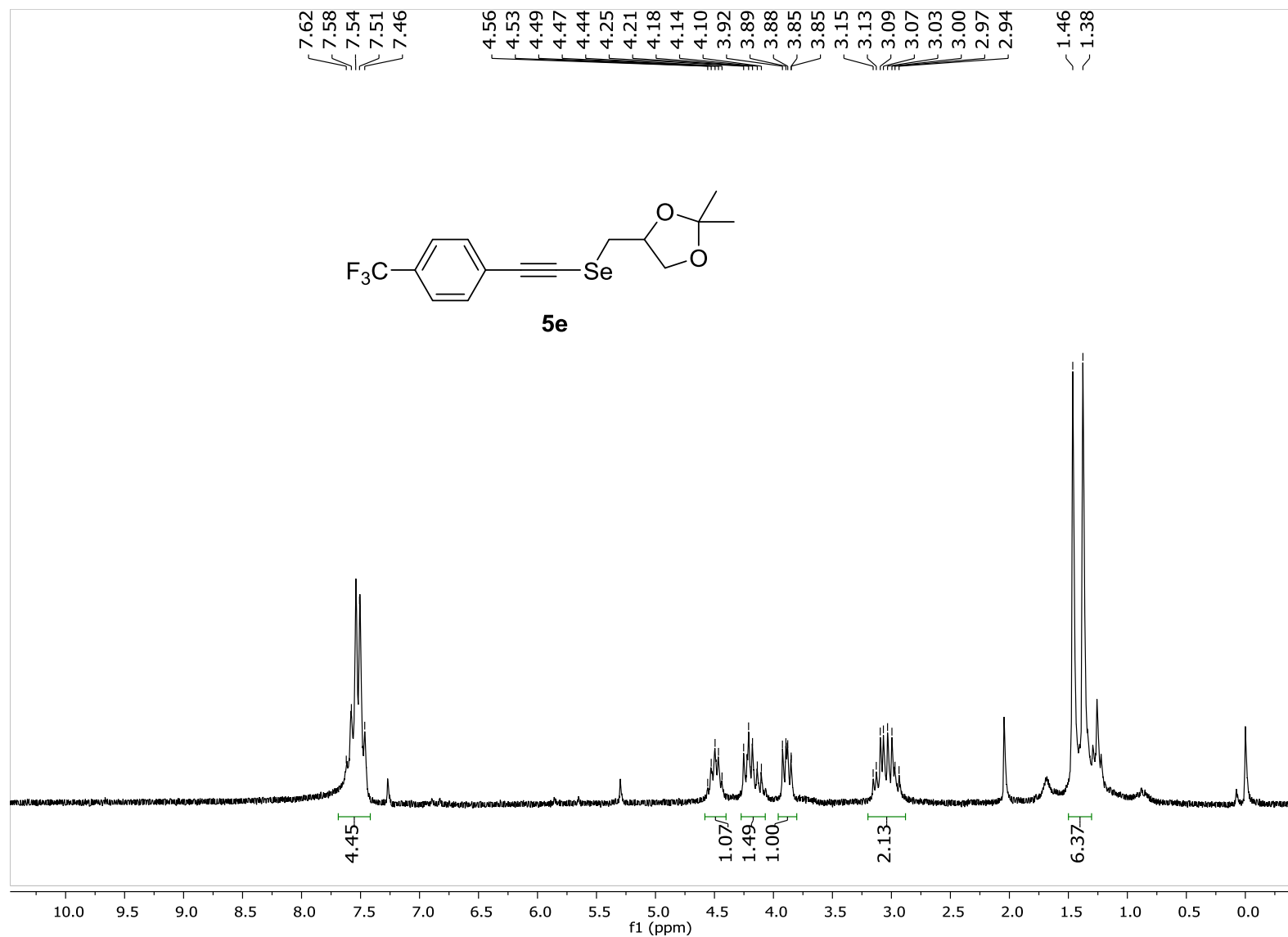


Figura 34. Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do produto **5e**.

7. Espectros Seleccionados

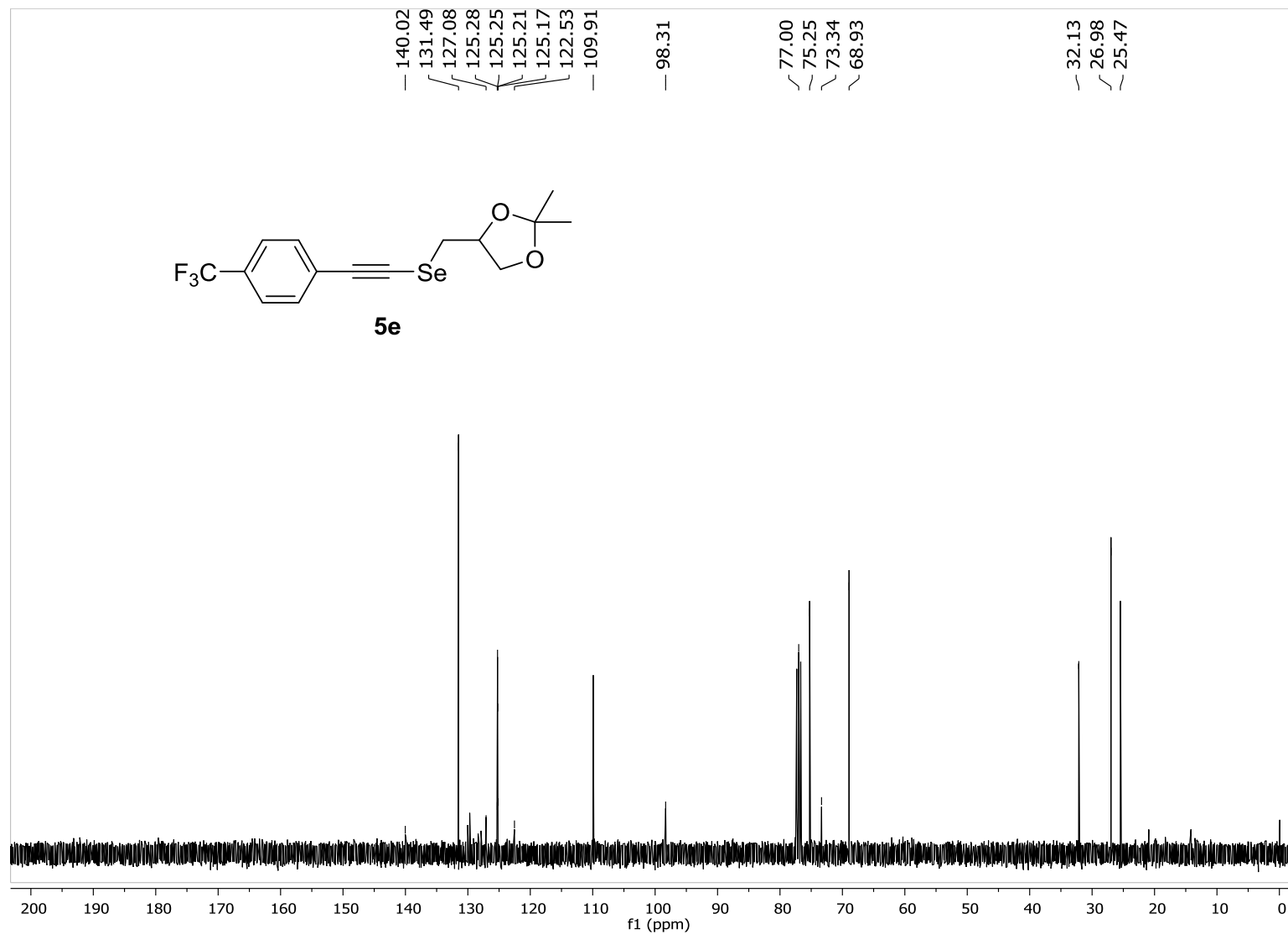


Figura 35. Espectro de RMN ^{13}C (50 MHz, CDCl_3) do produto **5e**.

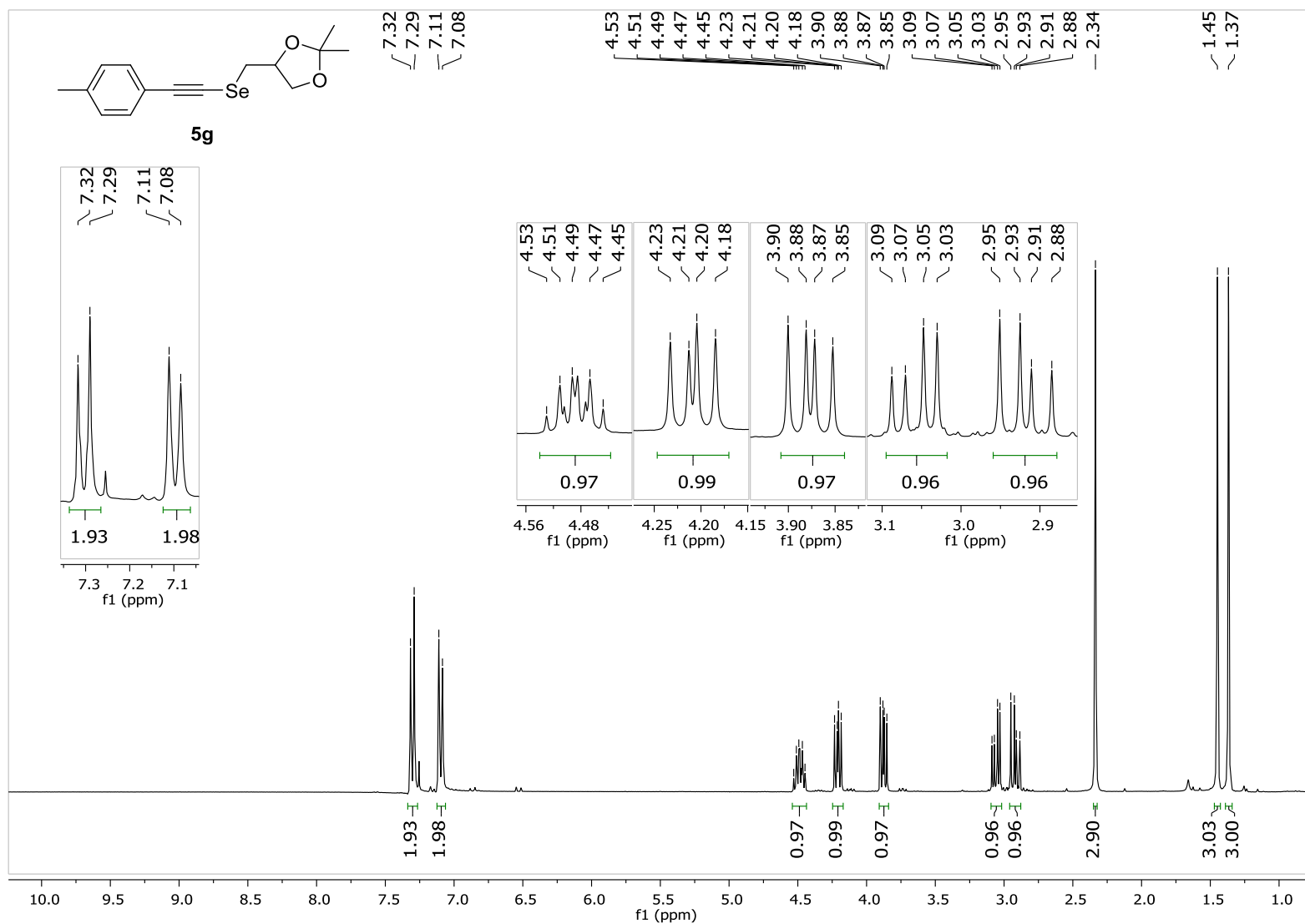


Figura 36. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do produto **5g**.

7. Espectros Seleccionados

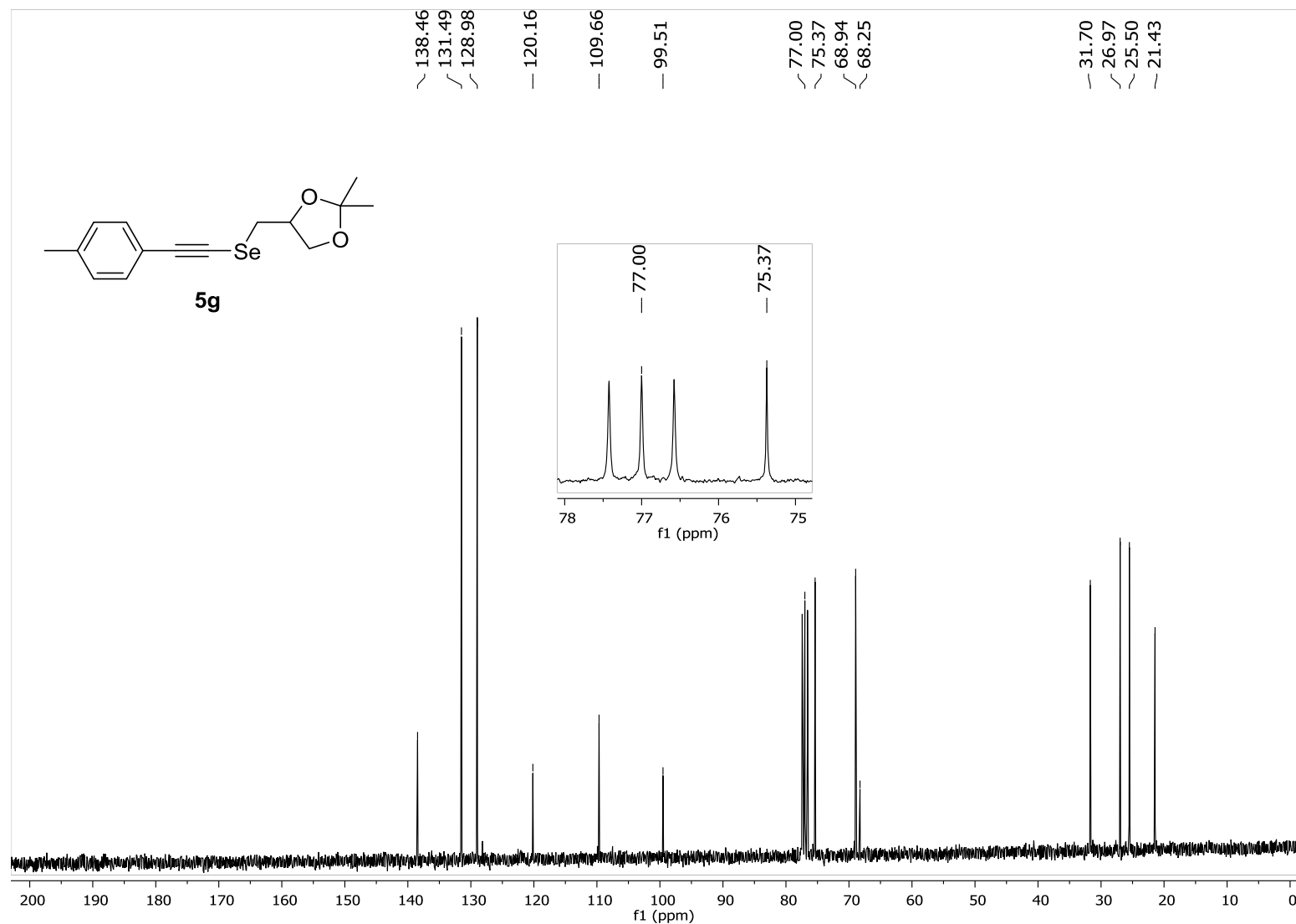


Figura 37. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto **5g**.

7. Espectros Seleccionados

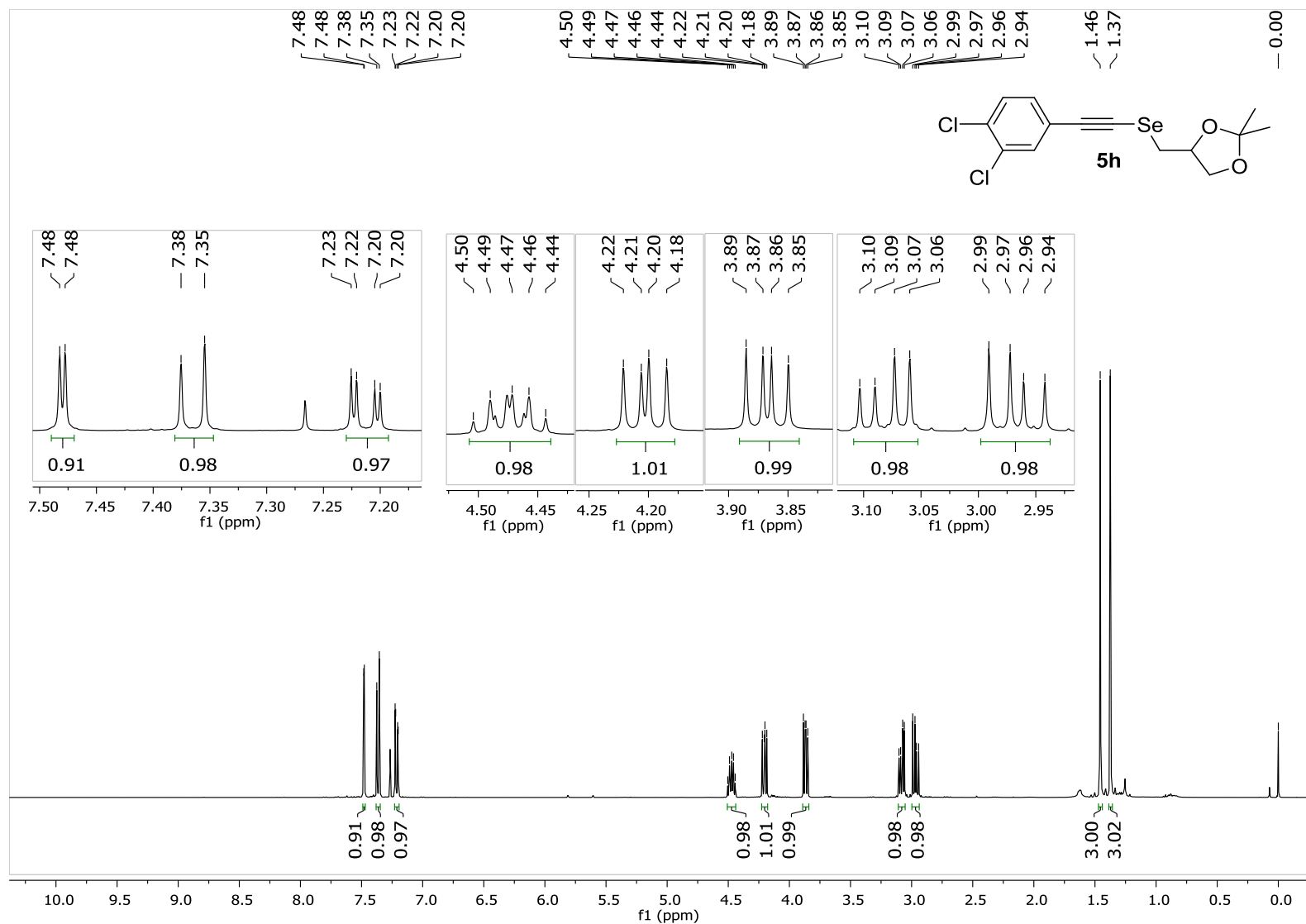


Figura 38. Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do produto **5h**.

7. Espectros Seleccionados

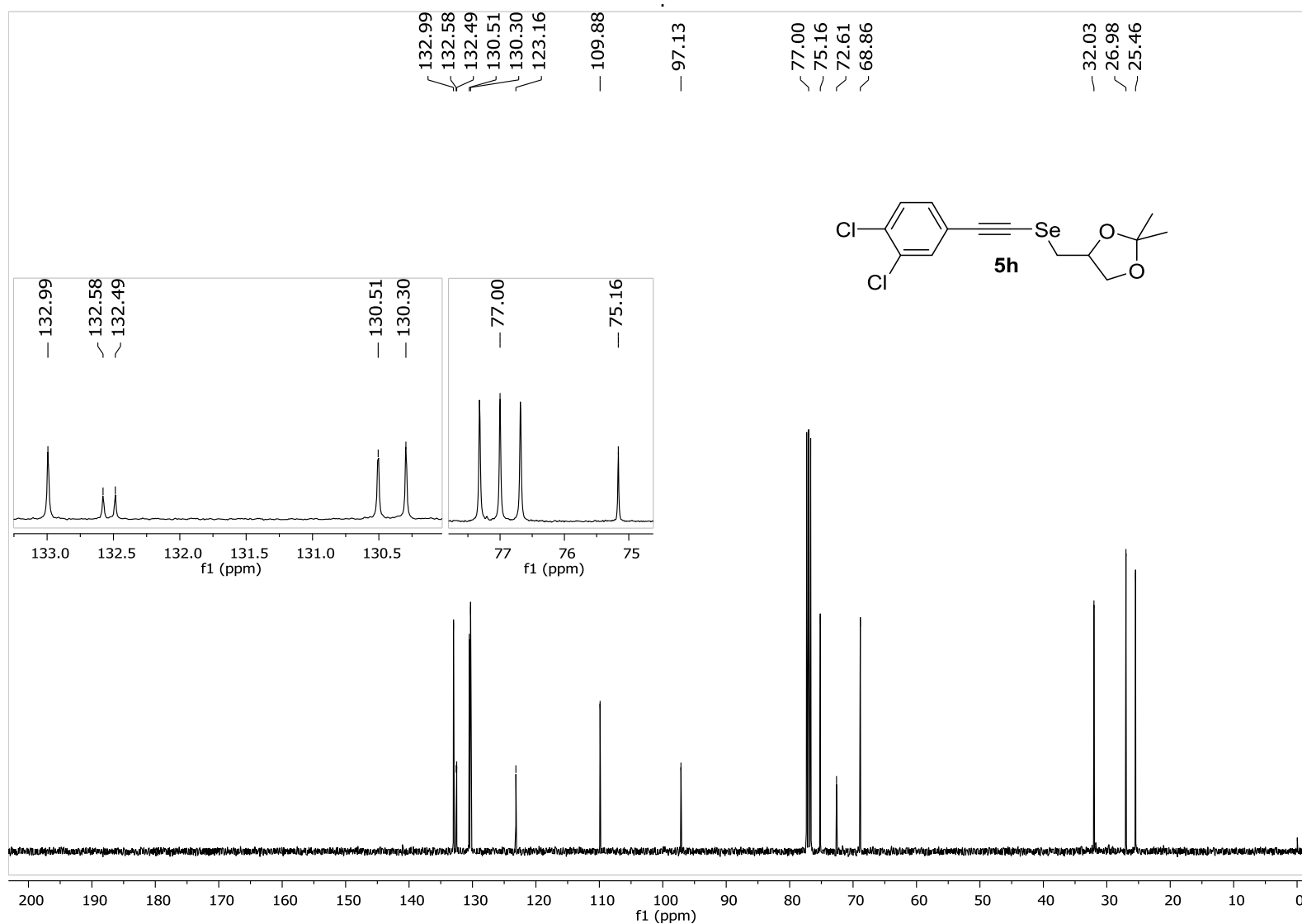


Figura 39. Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do produto **5h**.

7. Espectros Seleccionados

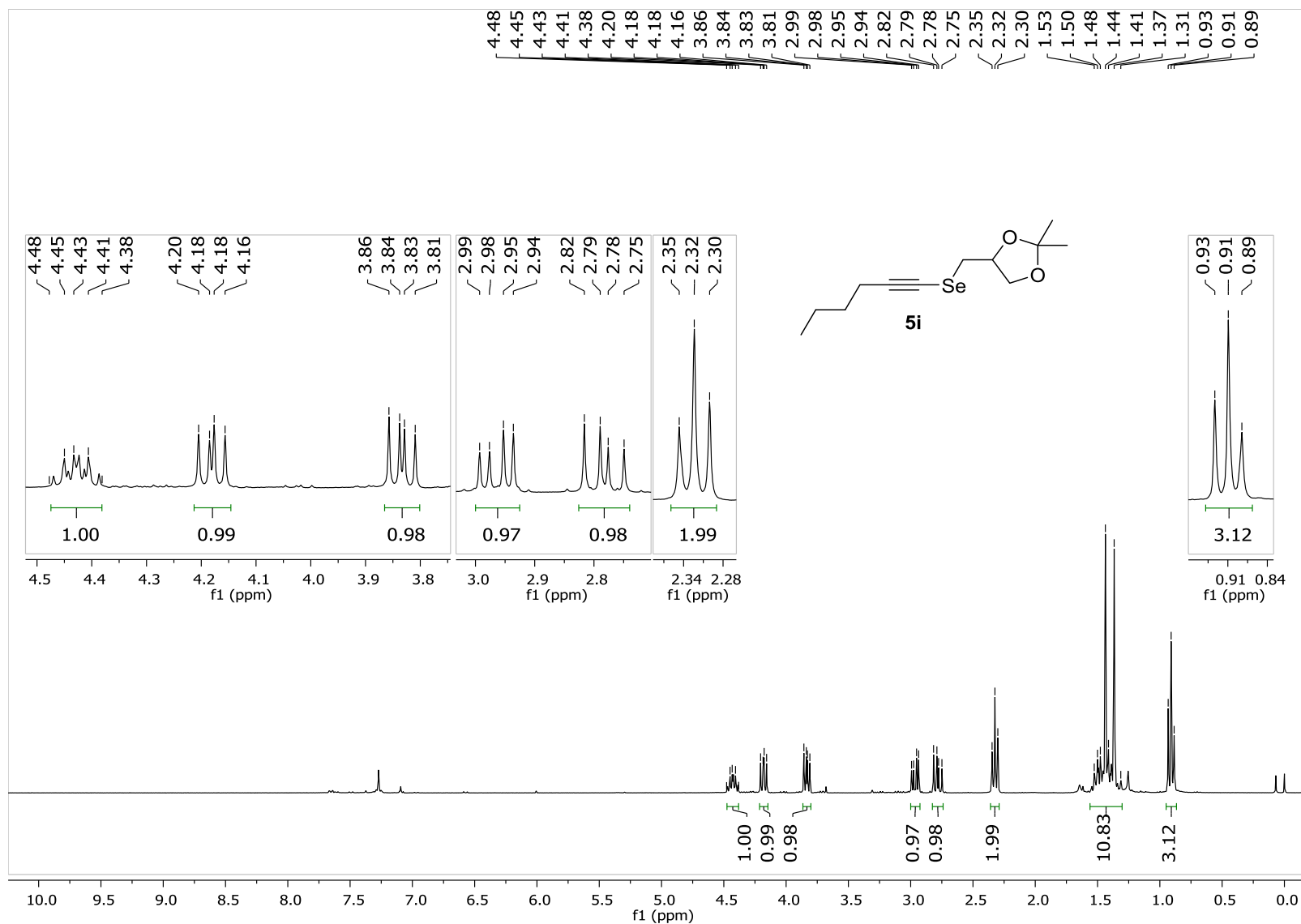


Figura 40. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do produto **5i**.

7. Espectros Seleccionados

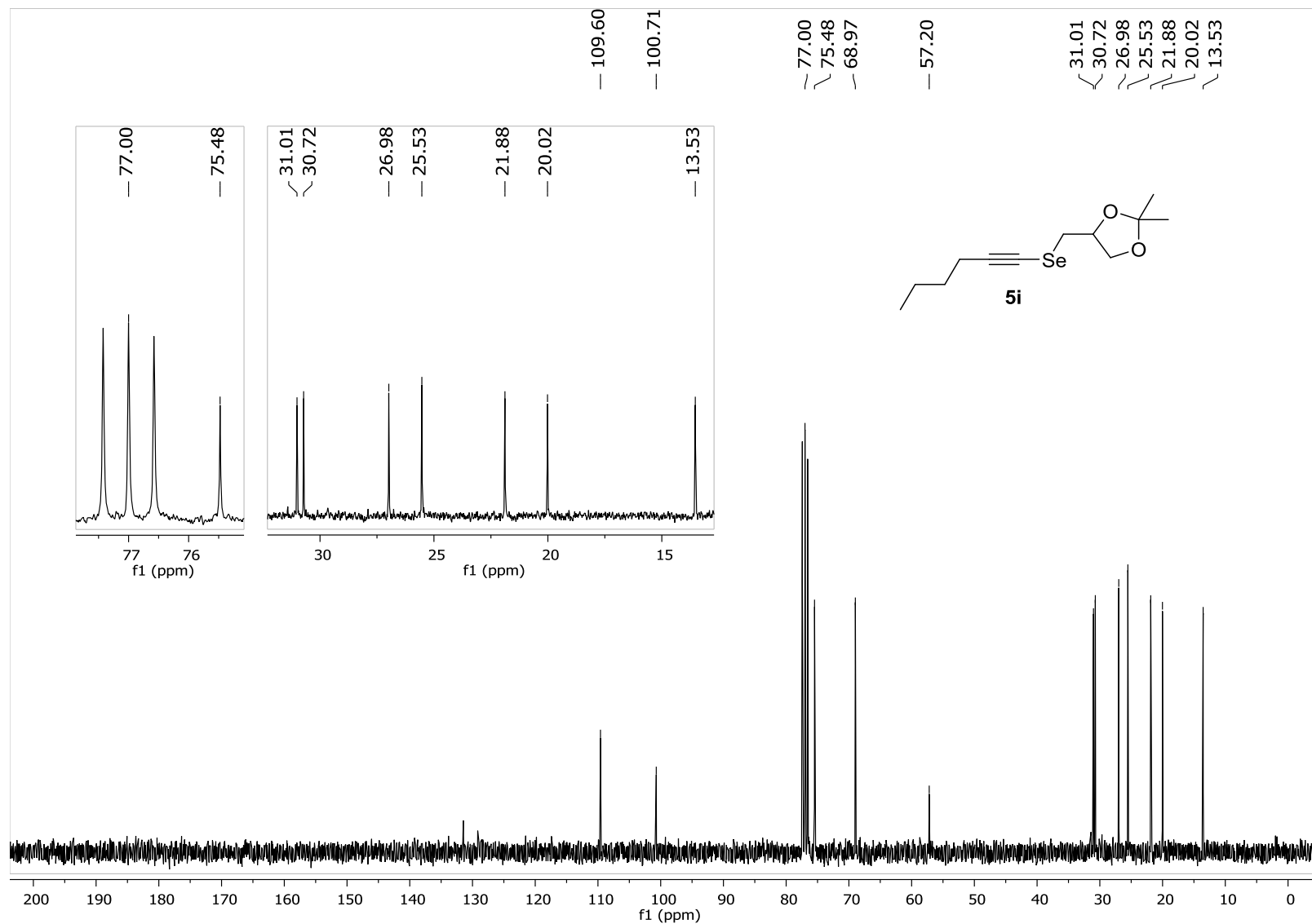


Figura 41. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto **5i**.

7. Espectros Seleccionados

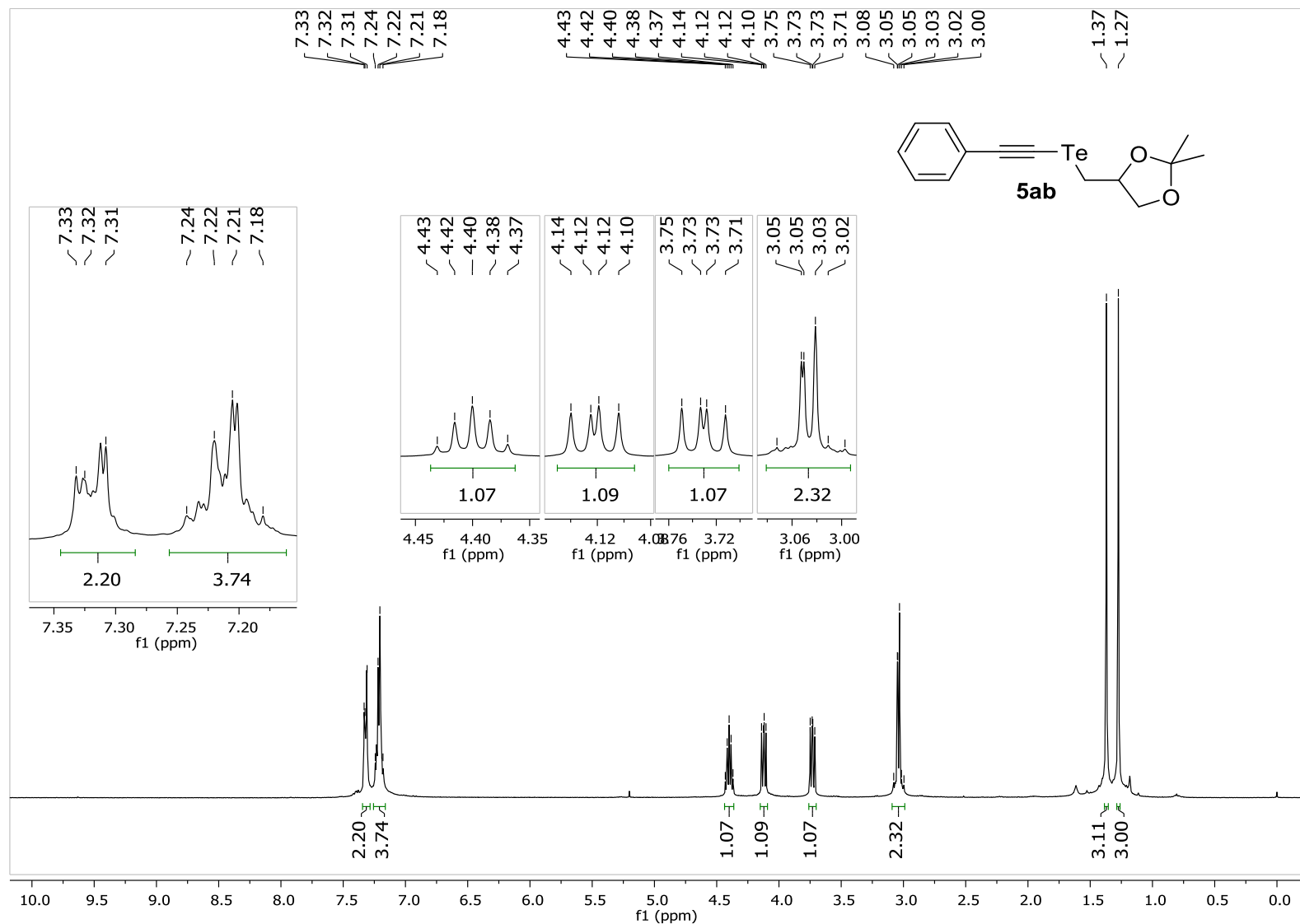


Figura 42. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto **5ab**.

7. Espectros Seleccionados

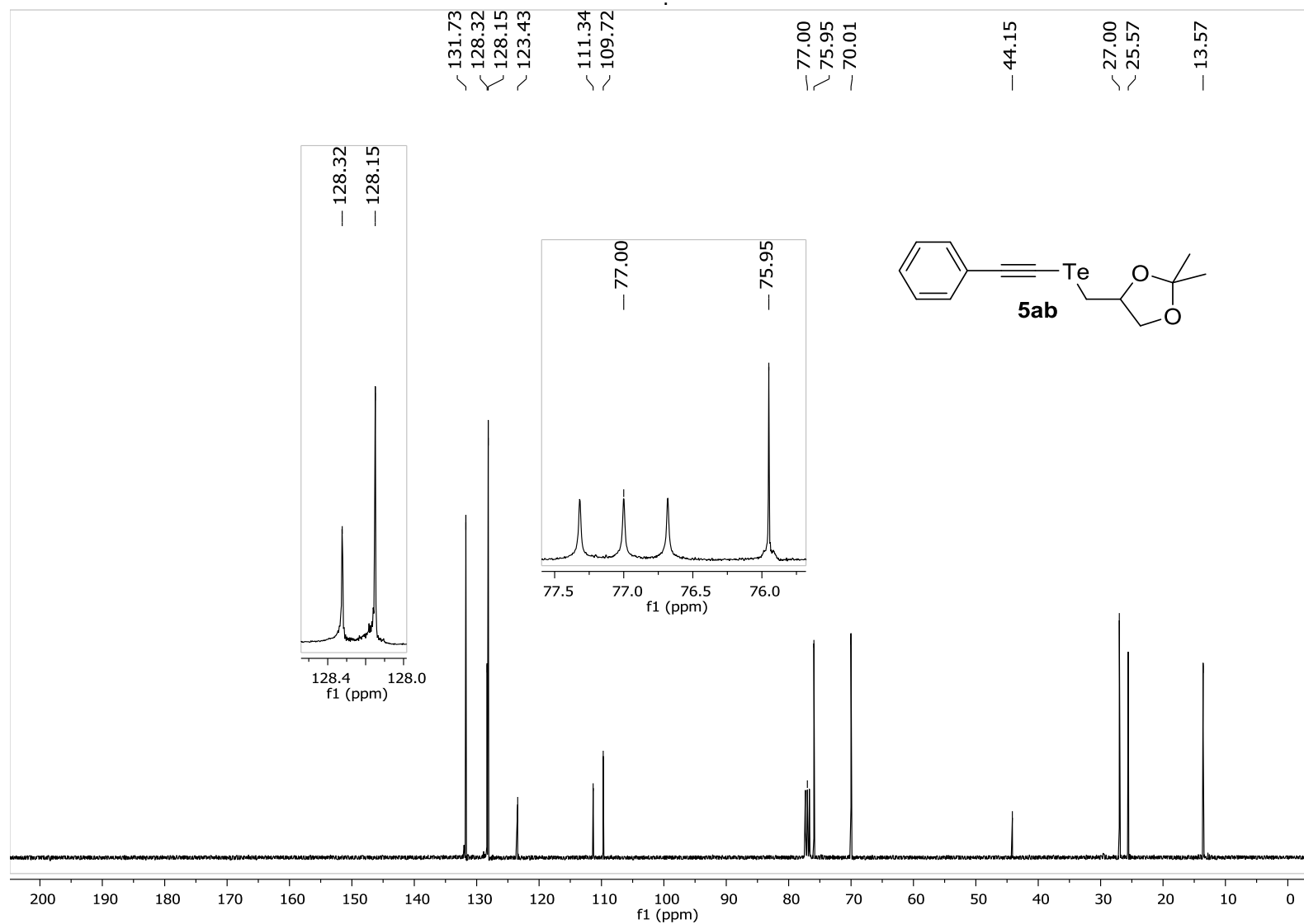


Figura 43. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto **5ab**.

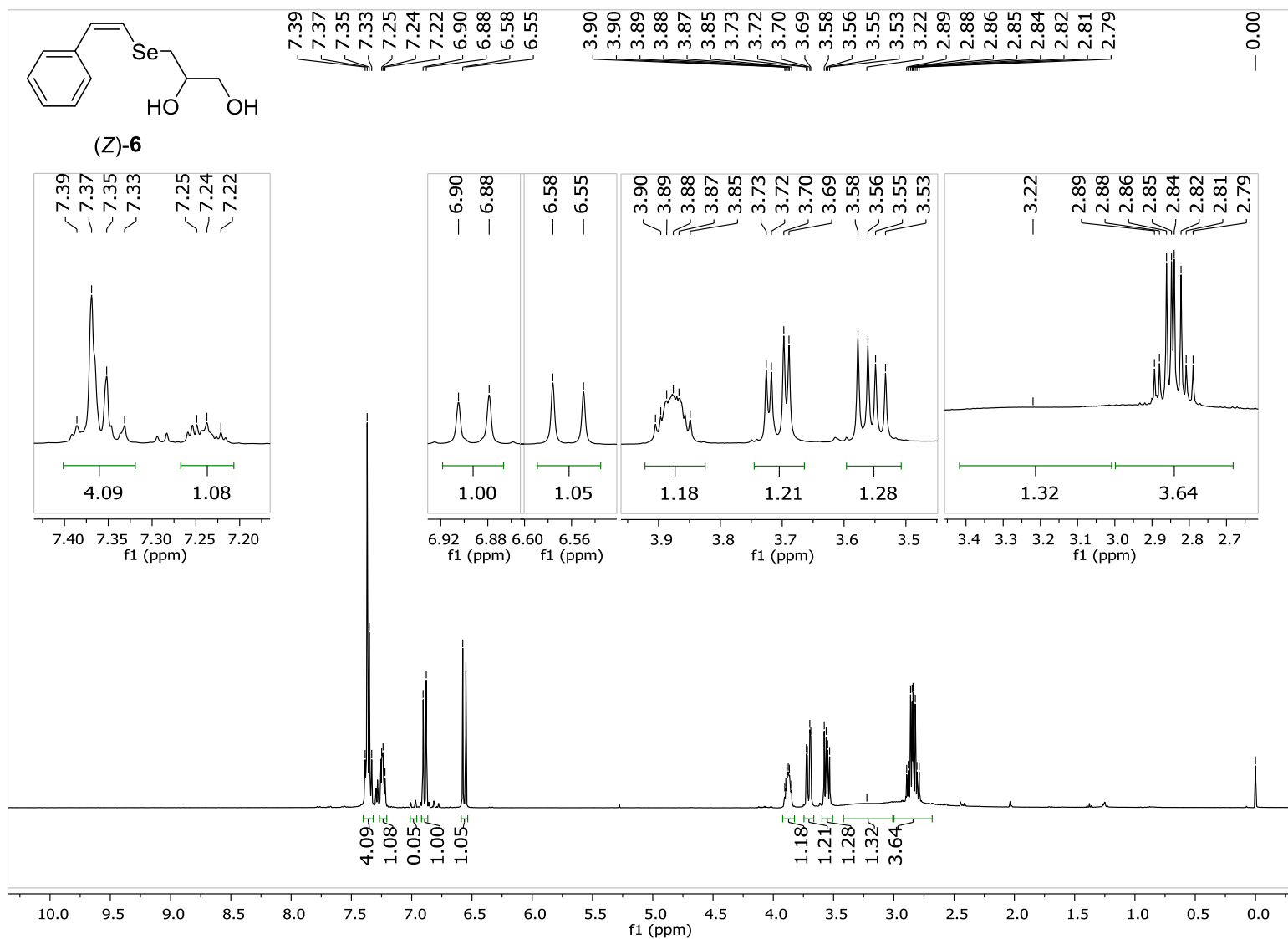


Figura 44. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-6.

7. Espectros Seleccionados

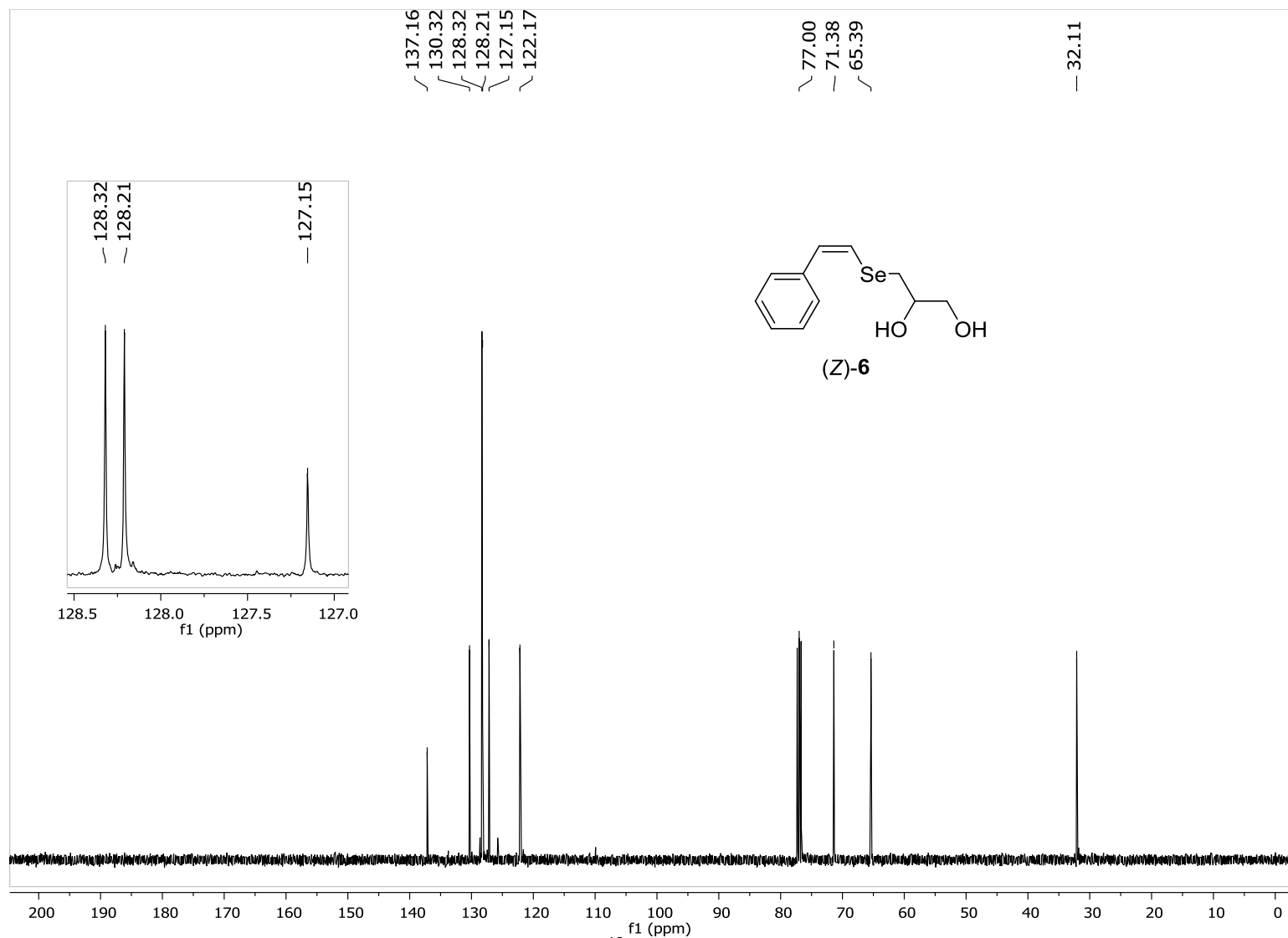


Figura 45. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do produto (Z)-6.

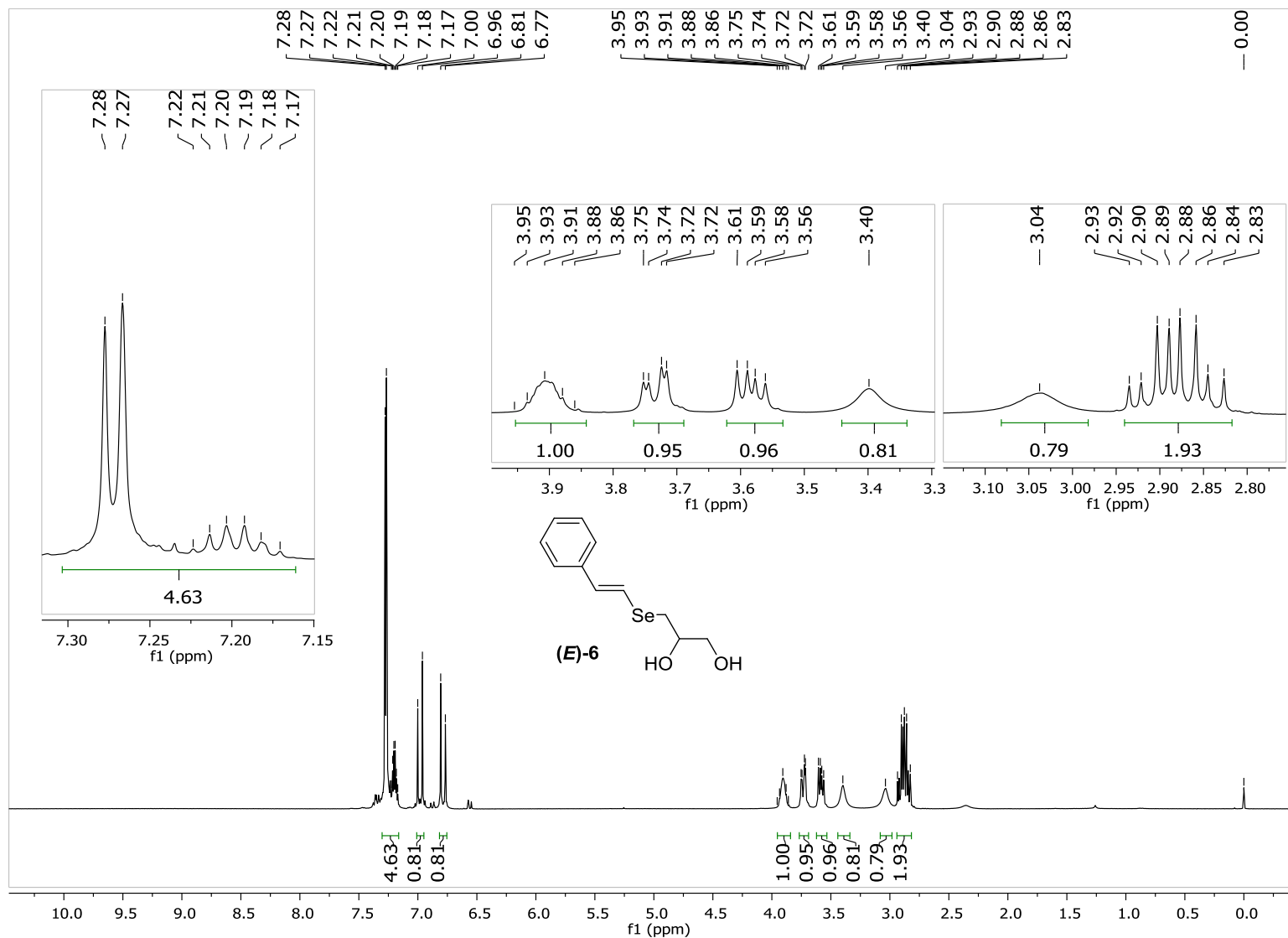


Figura 46. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do produto (E)-6.

7. Espectros Seleccionados

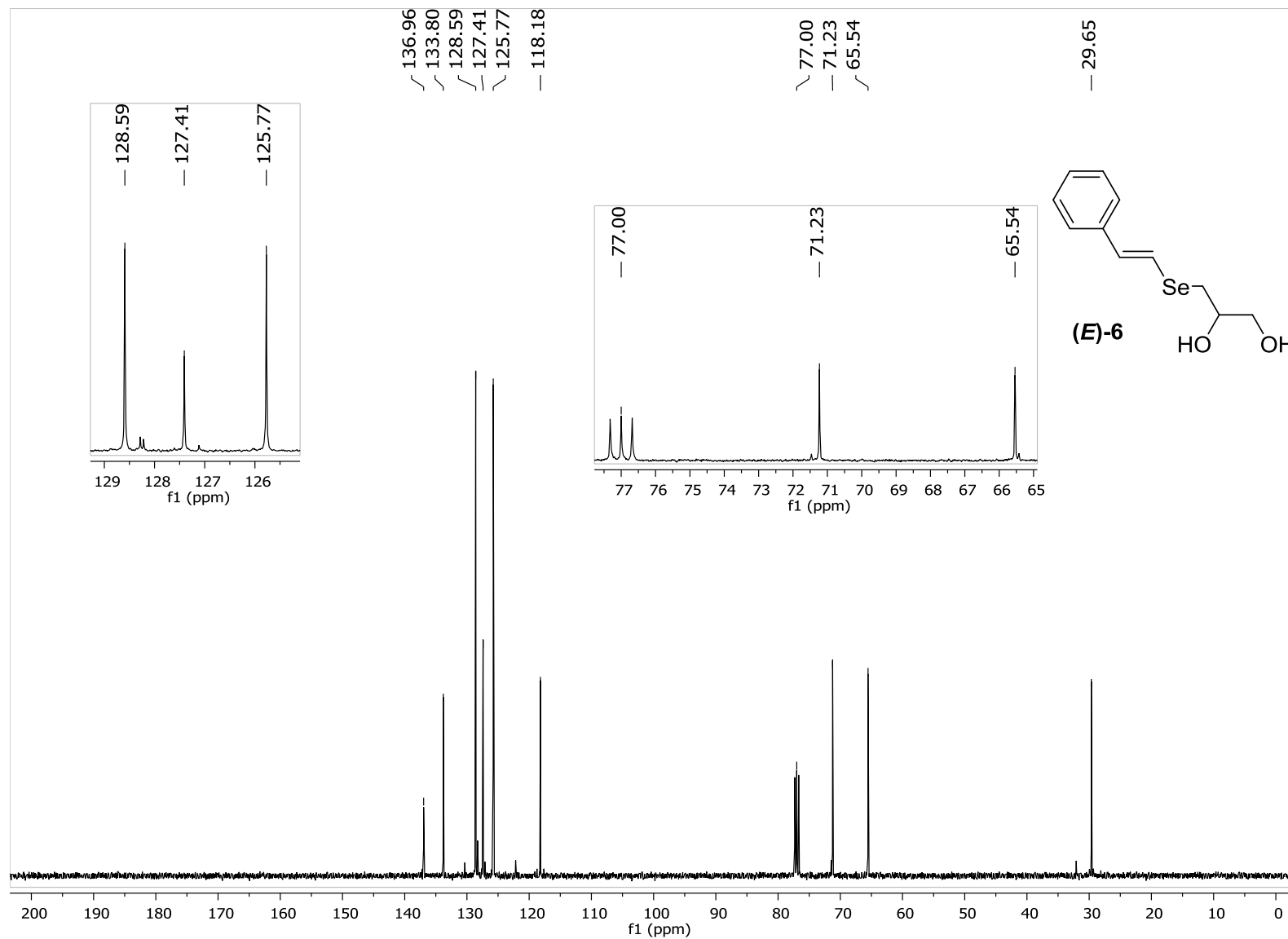


Figura 47. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto (E)-7.

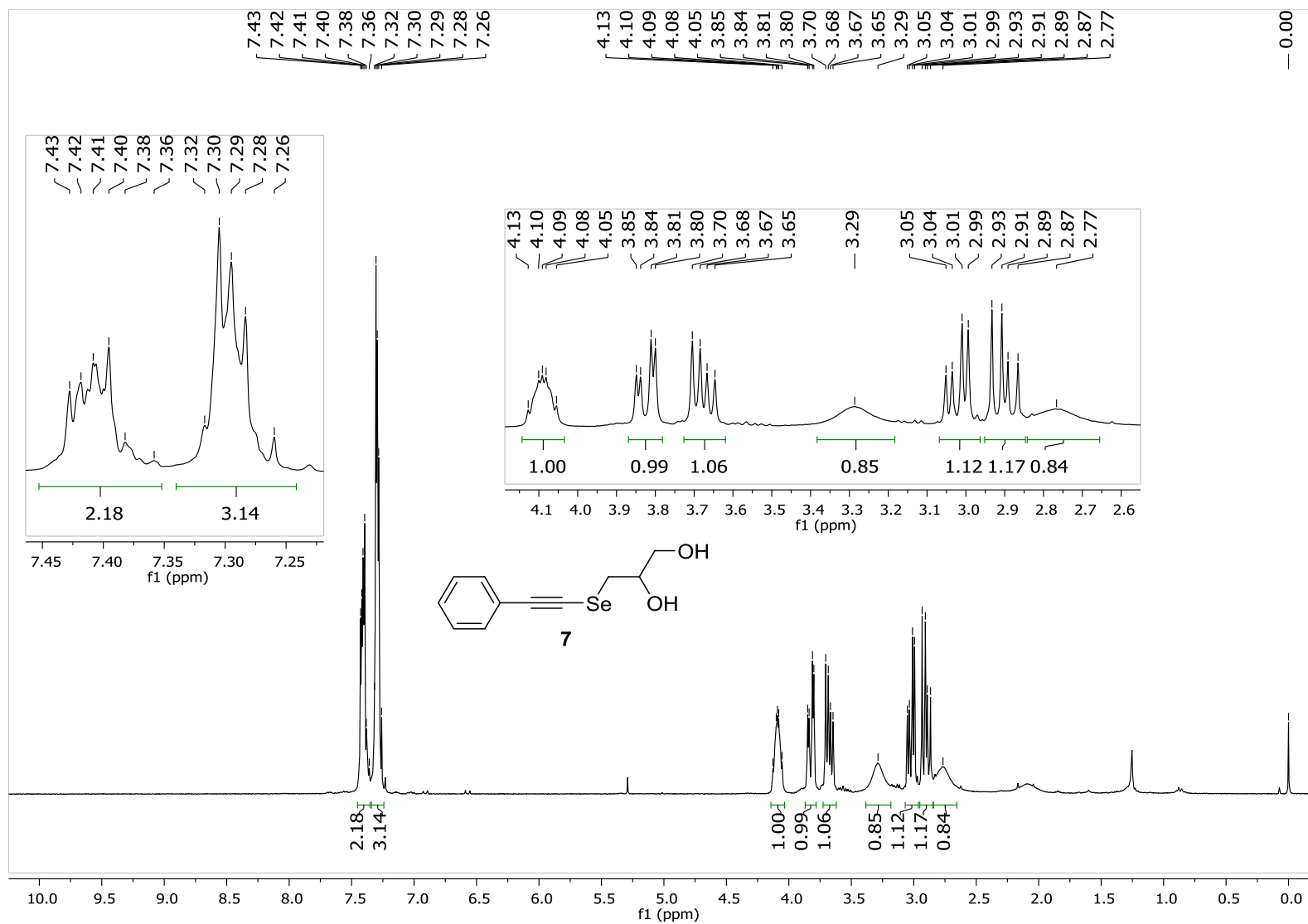


Figura 48. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do produto **7**.

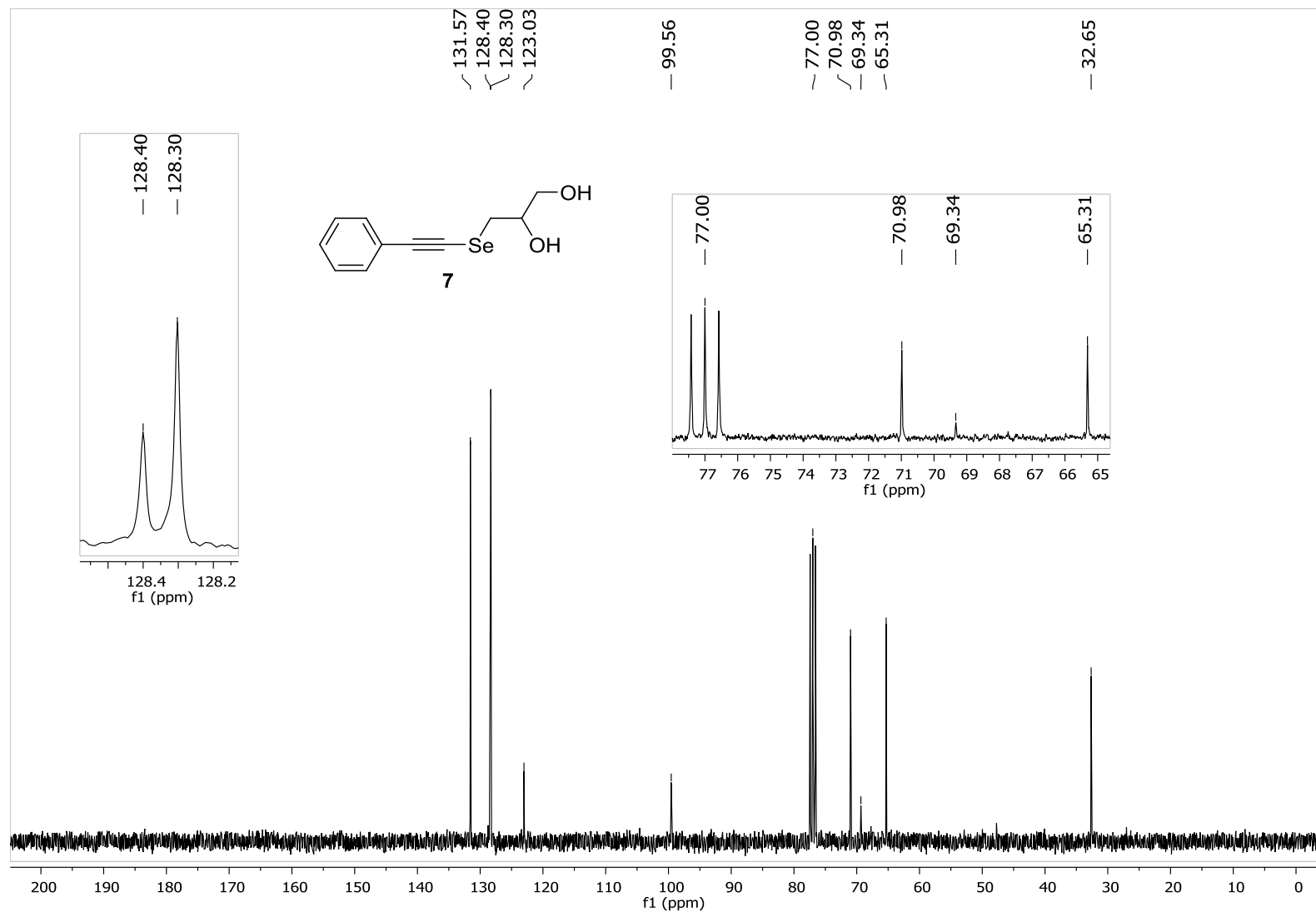


Figura 49. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do produto **7**.