



**Tese de Doutorado**

**SÍNTESE DE SELENOL- E TIOL ÉSTERES A PARTIR  
DE CLORETOS DE ÁCIDOS E DICALCOGENETOS  
ORGÂNICOS MEDIADOS POR ÍNDIO METÁLICO**

---

**GRACIANE MARIN**

**PPGQ**

**2009**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**SÍNTESE DE SELENOL- E TIOL ÉSTERES A PARTIR  
DE CLORETOS DE ÁCIDOS E DICALCOGENETOS  
ORGÂNICOS MEDIADOS POR ÍNDIO METÁLICO**

Por

**GRACIANE MARIN**

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

PPGQ

Santa Maria, RS, Brasil

2009

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

A Comissão Examinadora abaixo assinada aprova a Tese de Doutorado:

**SÍNTESE DE SELENOL- E TIOL ÉSTERES A PARTIR  
DE CLORETOS DE ÁCIDO E DICALCOGENETOS  
ORGÂNICOS MEDIADOS POR ÍNDIO METÁLICO**

Elaborado por:

**GRACIANE MARIN**

como requisito parcial para obtenção do grau de

**DOUTOR EM QUÍMICA**

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Antonio Luiz Braga - Orientador - UFSM

Prof. Dr. Diego da Silva Alves - UNIFRA

Prof. Dr. Gelson Perin - UFPel

Prof. Dr. Oscar Endrigo Dorneles Rodrigues - UFSM

Prof. Dr. Wolmar Alípio Severo Filho - UNISC

Santa Maria, 26 de Junho de 2009

***À Deus...***  
***Muito obrigada por sempre guiar meus passos.***  
***Independente de crenças, religiões...***  
***Tu és único...e sempre serás.***

***À minha Família...***  
***Meu Pai (in memorium), minha Mãe e minha Mana.***  
***Em “qualquer” lugar que estejam,***  
***fica aqui o meu sincero reconhecimento e meu muito***  
***obrigada por inúmeras “coisas” que só cabe a nós.***  
***Sei que o amor que sentimos um pelo outro é incondicional,***  
***e as boas recordações que guardo em meu coração***  
***não me deixam esquecer do carinho que sempre recebi.***  
***E esse Trabalho dedico a Vocês.***

***Deixo, também, um agradecimento a uma parte da minha família  
do outro lado do Rio Uruguai.***

***A usted Miguel...***

***Gracias por las veces que mesmo de una distancia, me motivó  
en los estudios, nunca permitiéndome rendirse.***

***A pesar de la nacionalidad... yo lo aprendí a respetar.***

***¡Y también, nadie es perfecto!***

***À Alice...uma Siamês linda!  
Sei que tu não falas nossa língua,  
mas sei que entendes o carinho que sinto.  
Obrigada por todas as vezes que, em meio as tuas travessuras  
e meiguice, me proporcionastes sorrisos e momentos adoráveis.***



*Ao Prof. Braga...*  
*Obrigada pela oportunidade em fazer*  
*parte de seu grupo de pesquisa.*  
*Obrigada também pela compreensão nos momentos*  
*necessários, pelos seus ensinamentos e conselhos que só me*  
*acrescentaram nesses anos*  
*de convívio e trabalho.*

***Aos ex-colegas, ou melhor, aos antigos companheiros de todos os dias: Miriam, Sandra, Cristiano, Leandro, Rodolpho, Elenilson, Rubim, Thiago, Jane, Diana, Diogo, Priscila, Amarello, Wolmar, Jasquer, Fabricio, Paulo, Minéia, Anuj, Francieli, Roberval, Renata, Oliver, Fábio, Juliano, Paulinho, Cabelo, Vanessa, Fabiano. Obrigada por contribuírem de alguma maneira para a minha formação.***

***Aos colegas, amigos e “gandos” que nos últimos tempos foram parte constante de minha vida.***

***Obrigada pela convivência ao lado de vocês em qualquer momento, seja entre uma reação e outra, ou tomando um chimarrão, um café, durante os seminários de grupo, ou mesmo trocando uma idéia tomando uma cervejinha.***

***Sei que vou sentir saudades desse laboratório mesmo quando as opiniões, gostos ou conceitos eram divergentes. Valeu pela troca de idéias seja na vida de químico ou no crescimento pessoal. Muito obrigada pelos bons momentos ao lado de vocês:***

***Anna Maria Deobald  
Cristiane Yuriko Kawasoko  
Devender Singh  
Diego Souza  
Eduardo E. Alberto  
Fábio Zazyki Galetto  
Fernanda Hernandez  
Greice Tabarelli  
Josimar Vargas  
Kashif Gul  
Letiére Soares  
Patricia Foletto  
Rafael S. da Silva  
Ricardo S. Schwab  
Salman Khan  
Senthil Narayanaperumal***

***Aos colegas do Laboratório do Prof. Gilson muito obrigada pela convivência durante a realização desse trabalho. E claro um agradecimento especial aos parceiros de cerveja nos fins de tarde.***

***Aos colegas do Laboratório do Prof. Cláudio agradeço não só pela convivência mas também, pelos empréstimos de material sempre que necessário.***

***Ao Oscar, obrigada pela atenção dedicada na leitura dessa Tese, ainda, nos primeiros rascunhos. Certamente esta leitura me motivou a persistir na escrita.***

***Ao Amarello, meu muito obrigada, pois estando ou não aqui sempre estive presente no que fosse necessário para a execução desse trabalho. Agradeço a contribuição que me destes não apenas profissionalmente, mas também no amadurecimento pessoal. Tua amizade guardarei para sempre.***

***Ao Roberval também fica registrado o meu muito obrigada pela ajuda durante a realização deste trabalho. Apesar das dificuldades em entender o que falavas, ou melhor articulavas, o convívio ao teu lado foi um privilégio.***

***Ao Ricardo, Anna, Letiére, Flávia e Carol muito obrigada pelos espectros "corridos".***

***A Japa, obrigada pela acolhida em Floripa, pelas cervejas no "Vasquinho" e claro pelas boas risadas.***

***À Tia Te, (como sempre a chamo), obrigada por nos "agüentar" todos os dias e dar um jeitinho nas nossas bagunças.***

***Aos Professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Química, obrigada pela colaboração, de alguma forma, durante a realização deste trabalho.***

***Um agradecimento especial ao Ademir e a Valéria não só pelo profissionalismo mostrado, mas também, por sempre me receberem muito bem na Coordenação da Pós-Graduação .***

***Às agencias financiadoras FAPERGS, CNPq e CAPES, obrigada por contribuírem diretamente com meu aluguel,...com a conta da luz,...com os livros que comprei,...com os congressos que participei,...com as compras no mercado,...nas viagens pra casa,...***

***Obrigada pelo auxílio concedido.***

***...Mas é preciso ter força, é preciso ter raça***

***É preciso ter gana sempre***

***Quem traz no corpo a marca***

***Maria, Maria, mistura a dor e a alegria...***

***Mas é preciso ter manha, é preciso ter graça***

***É preciso ter sonho sempre***

***Quem traz na pele essa marca***

***Possui a estranha mania de ter fé na vida.***

***Milton Nascimento***

*Depois de um Tempo...*

*Aprendi que não importa quanto eu me importe, algumas pessoas simplesmente não se importam.*

*Aprendi que levam anos para se construir confiança e apenas segundos para destruí-la.*

*Aprendi que verdadeiras amizades continuam a crescer mesmo a longas distâncias...*

*Aprendi que o que importa não é o que você tem na vida, mas quem você tem na vida....*

*Aprendi que as pessoas com quem você mais se importa na vida são tomadas de você muito depressa...*

*Aprendi que algumas vezes a pessoa que você espera que o chute quando você cai, é uma das poucas que lhe ajuda a levantar-se...*

*Aprendi que quando estou com raiva, tenho direito de estar com raiva. Mas isto não me dá o direito de ser cruel...*

*Aprendi que não importa em quantos pedaços seu coração foi partido; o mundo não pára pra que você o conserte. (Traduzido do poema de Veronica A. Shoffstall)*

*Assim, “entre uma reação e outra”, eu aprendi muitas coisas,  
umas boas e outras nem tanto.*

*Aprendi que posso contar com o colega de laboratório,  
que muitas vezes acaba se tornando um Amigo, um Confidente, uma Segunda Família.*

*Só que, também aprendi durante este tempo, que nem sempre isso acontece.*

*Como as colunas que nem sempre separam, os excessos enantioméricos e os rendimentos que  
nem sempre são 99,99%, e os RMN que nem sempre se confirmam.*

*Mas, não desprezei nada, nem os “resultados” ruins, procurei dar valor a tudo.*

*E assim, “Aprendi depois de um tempo”, que coisas simples que deveriam ser inerentes a  
qualquer ser humano, nem todos possuem. Mas o mais importante que aprendi, foi o valor  
de uma amizade e saber reconhecer a oportunidade de aprendizado que tive.*

*E foi por Eles, pelos amigos que fiz, e pelo aprendizado que tive, que tudo valeu a pena.*

*Graci!*

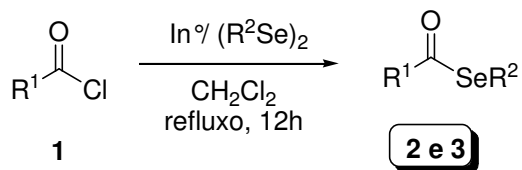
## RESUMO

### Título: SÍNTESE DE SELENOL- E TIOL ÉSTERES A PARTIR DE CLORETOS DE ÁCIDO E DICALCOGENETOS ORGÂNICOS MEDIADOS POR ÍNDIO METÁLICO

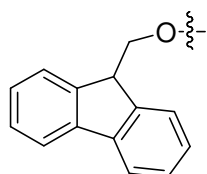
Autor: Graciane Marin

Orientador: Prof. Dr. Antonio Luiz Braga

No presente trabalho desenvolveu-se uma nova metodologia sintética para a obtenção de selenol ésteres **2** e **3** à partir de cloretos de ácidos, disseleneto de diorganoíla e índio metálico, em elevados rendimentos.



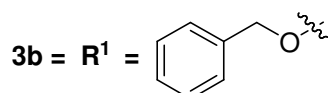
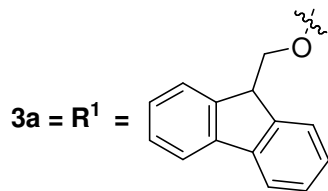
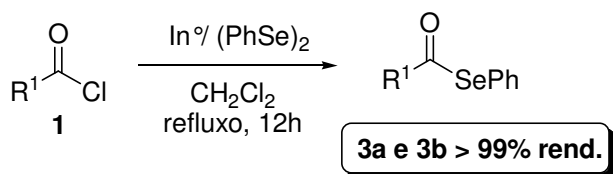
$\text{R}^1 = \text{Ph}; o\text{-ClPh}; p\text{-NO}_2\text{Ph}; t\text{-Bu}; \text{ClCH}_2\text{CMe}_2; \text{Me};$



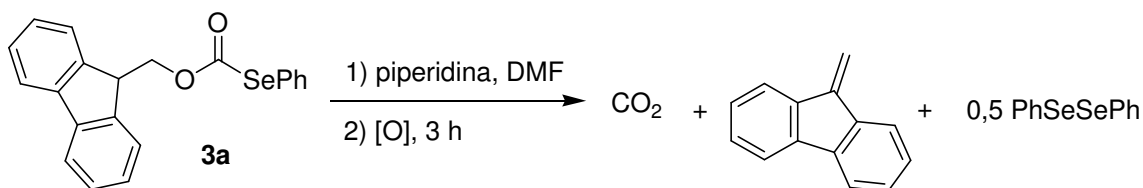
; OBn; OEt

$\text{R}^2 = o\text{-ClPh}; o\text{-MePh}; p\text{-ClPh}; p\text{-OMePh}; \text{Bn}; \text{Et}; \text{Ph}$

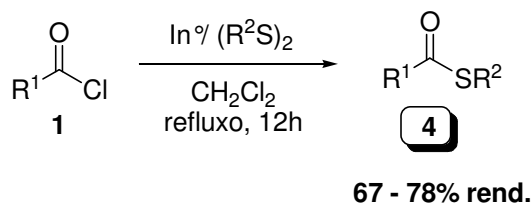
Nesta nova metodologia não está envolvido o uso de redutores ou bases fortes. Adicionalmente, sintetizou-se selenocarbonatos **3** contendo interessantes funcionalidades. Quando usamos cloroformiato de 9-fluorenilmetila e cloroformiato de benzila, os correspondentes selenocarbonatos **3a** e **3b** foram obtidos em rendimento quantitativo.



Como aplicação sintética, a habilidade do selenocarbonato **3a** para atuar como grupo de proteção para compostos orgânicos de selênio foi facilmente demonstrada. O grupo Fmoc foi removido em DMF, usando piperidina como base, fornecendo disseleneto de difenila em 85% de rendimento.

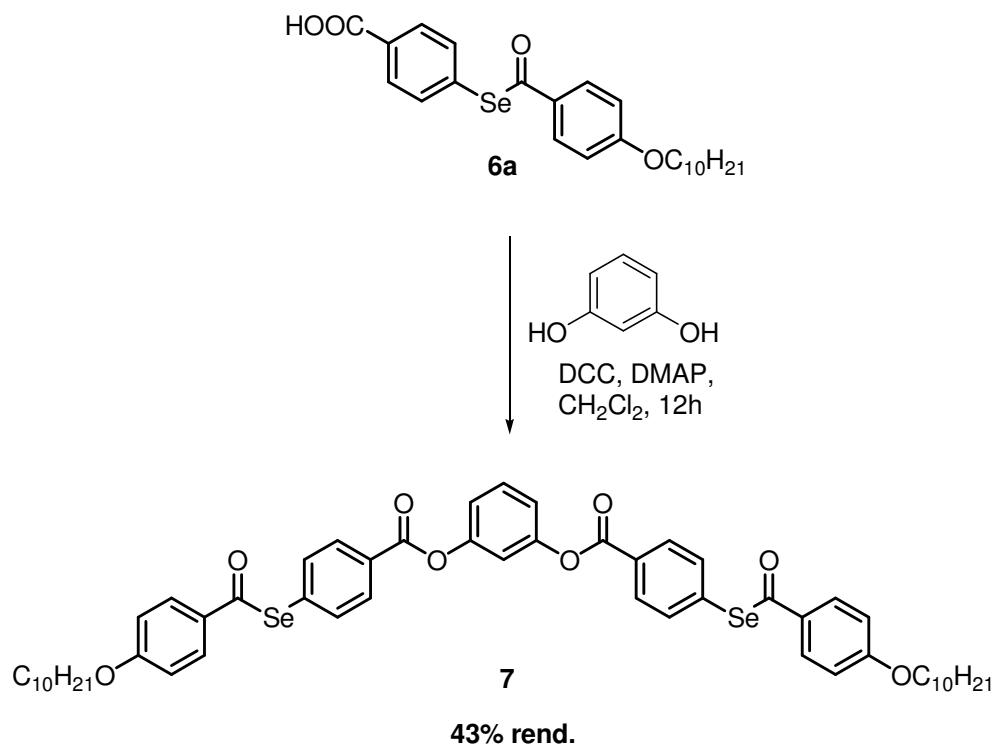


O sucesso da preparação dos selenol ésteres, levou-nos a estender esta metodologia para os análogos de enxofre **4**.



Os tiol ésteres sintetizados por esta metodologia foram obtidos em rendimentos satisfatórios, de 67 à 78%.

Visando uma aplicação sintética dos compostos preparados, sintetizou-se o selenol éster do tipo banana shape **7** com potencial aplicação para atuar como cristal líquido.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA  
Tese de Doutorado  
Santa Maria, Junho de 2009



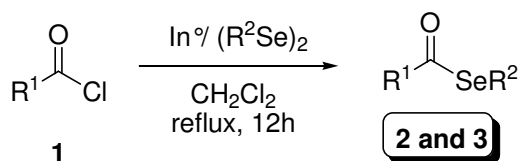
## ABSTRACT

### Title: SYNTHESIS OF SELENOL- AND THIOL ESTERS FROM ACYL CHLORIDES AND ORGANIC DICHALCOGENIDES MEDIATED BY INDIUM METAL

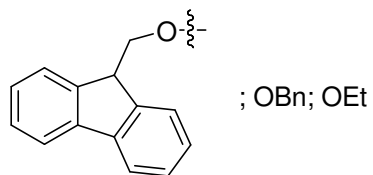
Author: Graciane Marin

Academic Advisor: Prof. Dr. Antonio Luiz Braga

In the presente work, we developed a new synthetic methodology for the synthesis of selenol esters **2** and **3** starting from acyl chloride, diorganyl diselenides and indium metal in high yields.

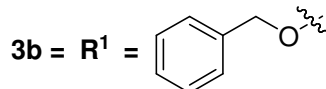
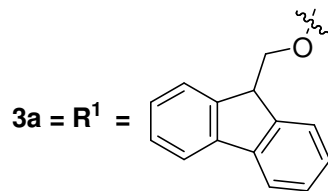
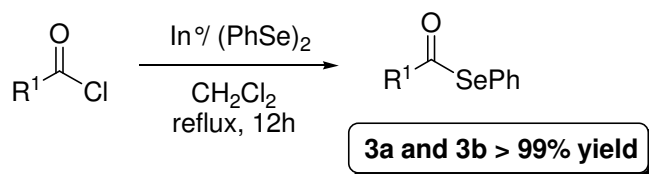


$\text{R}^1 = \text{Ph}; o\text{-ClPh}; p\text{-NO}_2\text{Ph}; t\text{-Bu}; \text{ClCH}_2\text{CMe}_2; \text{Me};$

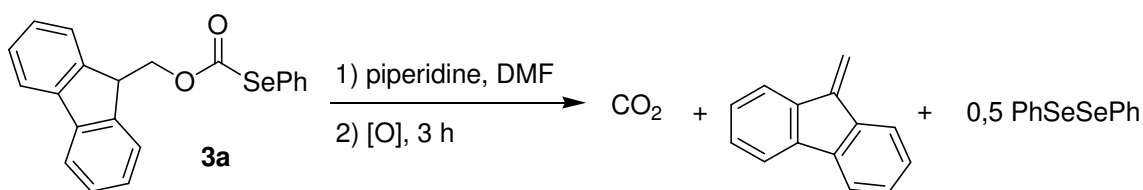


$\text{R}^2 = o\text{-ClPh}; o\text{-MePh}; p\text{-ClPh}; p\text{-OMePh}; \text{Bn}; \text{Et}; \text{Ph}$

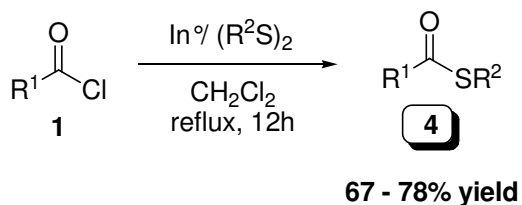
In this new methodology it is not involved the use of reducing agents or strong bases. Additionally, selenocarbonate **3** was synthesized containing interesting functionalities. When we used 9-fluorenylmethyl chloroformate and benzyl chloroformate, the corresponding selenocarbonates **3a** and **3b** were obtained in quantitative yield.



As a synthetic application, the ability of selenocarbonate **3a** to act as appropriate protecting groups for selenium organic compounds was readily demonstrated. The Fmoc group was removed in DMF using piperidine as base, furnishing diphenyl diselenide in 85% yield.

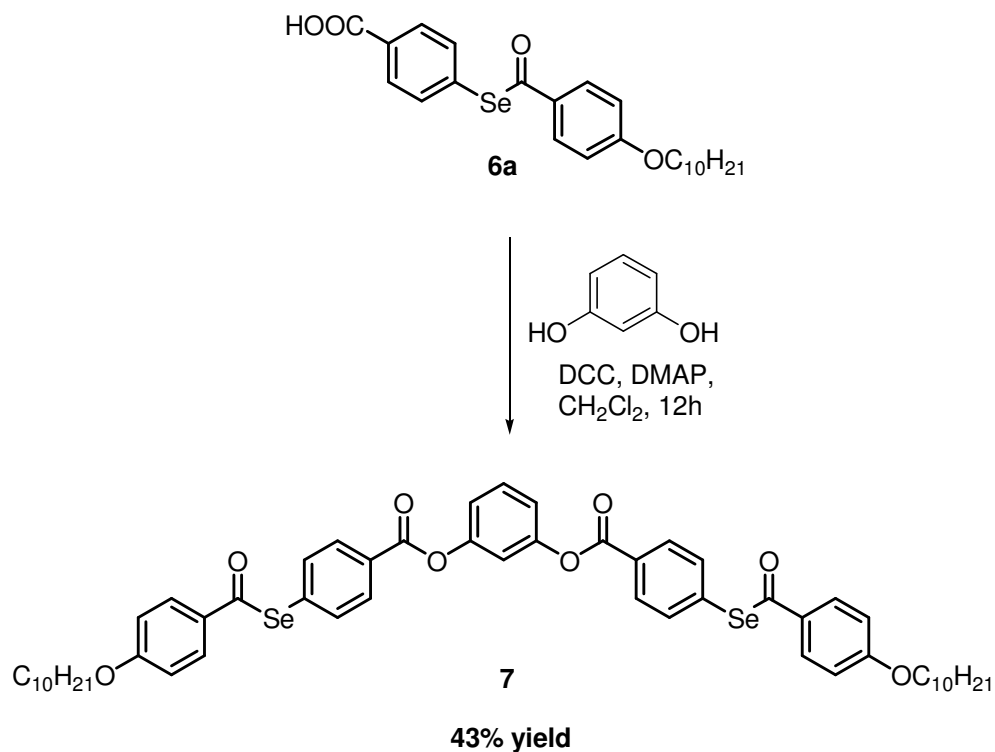


The success of the preparation of the selenol esters, motivated us to extend this methodology to synthesize of the sulfur analogue **4**.



The thiol esters synthesized by this methodology were obtained in satisfactory yields of 67 to 78%.

As an intention to demonstrate the synthetic application of prepared compounds, the selenol esters of banana shape type **7** with potential for liquid crystal was synthesized.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA  
Ph.D. Thesis in Chemistry  
Santa Maria, June de 2009

## ÍNDICE

Agradecimentos .....	IV
Resumo .....	XIII
Abstract .....	XVI
Lista de Tabelas .....	XXIII
Lista de Figuras .....	XXIV
Lista de Siglas, Abreviaturas e Símbolos .....	XXV
<b>Introdução e Objetivos .....</b>	<b>1</b>
<b>Capítulo 1: Alguns Aspectos da Química do Elemento Índio e Métodos de Preparação de Calcogenol Ésteres.....</b>	<b>7</b>
1.1. A descoberta do elemento índio.....	8
1.2. Obtenção de índio.....	8
1.3. Aplicações e consumo mundial.....	9
1.4. Toxicologia.....	9
1.5. Aplicação sintética do elemento índio.....	10
1.6. Alguns aspectos sobre a química de Compostos Organocalcogênios.....	14
1.6.1. Compostos Organosselênio.....	15
1.6.2. Compostos Organoenxofre.....	16
1.6.3. Compostos Organotelúrio.....	17
1.7. Métodos de preparação de Calcogenol Ésteres.....	17
1.7.1. Síntese a partir dos Cloretos de Ácido.....	17
1.7.2. Síntese a partir de Ácidos Carboxílicos.....	21
1.7.3. Síntese a partir de Ésteres.....	25
1.7.4. Síntese a partir de Aldeídos.....	26
1.7.5. Outros métodos.....	28

<b>Capítulo 2: Apresentação e Discussão dos Resultados</b> .....	33
2.1. Preparação de Selenol Ésteres.....	33
2.2. Desenvolvimento de métodos de proteção de compostos orgânicos de selênio.....	47
2.2.1. <i>p</i> -nitrobenzoíla como grupo protetor de selênio.....	47
2.2.2. Fmoc como grupo protetor de selênio.....	48
2.2.3. Cbz como grupo protetor de selênio.....	49
2.2.4. Boc como grupo protetor de selênio.....	50
2.3. Preparação de Tiol Ésteres.....	53
2.4. Preparação de Telurol Ésteres.....	55
2.5. Preparação de Selenol Ésteres do tipo banana shape com potencial aplicação para atuar como cristal líquido.....	55
2.6. Preparação do Disseleneto de 4-carboxifenila <b>5</b> .....	57
2.7. Preparação do ácido 4-4-(decilóxi) selenobenzoato <b>6a</b> .....	58
2.8. Preparação do 1,3-fenileno bis 4-4-(tetradecilóxi) selenobenzoato <b>7</b> .....	59
2.9. Preparação do ácido 4-4-(tetradecilóxi) selenobenzoato <b>6b</b> .....	63
<b>Considerações Finais e Conclusões</b> .....	64
<b>Capítulo 3: Parte Experimental</b> .....	66
3.1. Materiais e Métodos .....	68
3.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear .....	68
3.1.2. Espectroscopia no Infravermelho.....	68
3.1.3. Espectrometria de Massas de Alta Resolução .....	68
3.1.4. Análise Elementar.....	69
3.1.5. Ponto de Fusão .....	69
3.1.6. Rota-evaporadores .....	69
3.1.7. Solventes e Reagentes .....	69

3.2. Procedimentos Experimentais .....	70
3.2.1. Preparação dos Selenol Ésteres <b>2a – 2l</b> e <b>3a – 3c</b> .....	70
3.2.2. Preparação de <i>Se</i> -fenil selenobenzoato <b>2a</b> .....	71
3.2.3. Preparação de <i>Se</i> - <i>o</i> -cloro fenil selenobenzoato <b>2b</b> .....	71
3.2.4. Preparação de <i>Se</i> - <i>o</i> -metil selenobenzoato <b>2c</b> .....	72
3.2.5. Preparação de <i>Se</i> - <i>o</i> -cloro fenil selenobenzoato <b>2d</b> .....	72
3.2.6. Preparação de <i>Se</i> - <i>o</i> -metóxi fenil selenobenzoato <b>2e</b> .....	73
3.2.7. Preparação de <i>Se</i> -benzil selenobenzoato <b>2f</b> .....	73
3.2.8. Preparação de <i>Se</i> -etil selenobenzoato <b>2g</b> .....	74
3.2.9. Preparação de <i>Se</i> -fenil <i>o</i> -cloro selenobenzoato <b>2h</b> .....	74
3.2.10. Preparação de <i>Se</i> -fenil <i>p</i> -nitro selenobenzoato <b>2i</b> .....	75
3.2.11. Preparação de <i>Se</i> -fenil 2,2-dimetil selenopropanoato <b>2j</b> .....	75
3.2.12. Preparação de <i>Se</i> -fenil 3-cloro-2,2-dimetil selenopropanoato <b>2k</b> .....	76
3.2.13. Preparação de <i>O</i> -(9H-fluoreno) metil <i>Se</i> -fenil selenocarbonato <b>3a</b> .....	76
3.2.14. Preparação de <i>O</i> -benzil <i>Se</i> -fenil selenocarbonato <b>3b</b> .....	77
3.2.15. Preparação de <i>O</i> -etil <i>Se</i> -fenil selenocarbonato <b>3c</b> .....	77
3.2.16. Desproteção do <i>Se</i> -fenil <i>p</i> -nitro selenobenzoato <b>2i</b> obtendo-se PhSeSePh.....	78
3.2.17. Desproteção do <i>O</i> -(9H-fluoreno) metil <i>Se</i> -fenil selenocarbonato <b>3a</b> obtendo-se PhSeSePh.....	78
3.2.18. Desproteção do <i>O</i> -benzil <i>Se</i> -fenil selenocarbonato <b>3b</b> obtendo-se PhSeSePh.....	79
3.2.19. Desproteção do <i>O</i> - <i>tert</i> -butil <i>Se</i> -fenil selenocarbonato <b>3d</b> obtendo-se PhSeSePh.....	79
3.2.20. Preparação de <i>S</i> -fenil tiobenzoato <b>4a</b> .....	79
3.2.21. Preparação de <i>S</i> -etil tiobenzoato <b>4b</b> .....	80
3.2.22. Preparação de <i>O</i> -(9H-fluoreno) metil <i>S</i> -fenil tiocarbonato <b>4c</b> .....	81
3.2.23. Preparação do Disseleneto de 4-carboxifenila <b>5</b> .....	81
3.2.24. Preparação do ácido 4-4-(decilóxi) selenobenzoato <b>6a</b> .....	82

3.2.25. Preparação do 1,3-fenileno bis 4-4-(tetradecilóxi) selenobenzoato <b>7</b> ...	83
3.2.26. Preparação do ácido 4-4-(tetradecilóxi) selenobenzoato <b>6b</b> .....	84
<b>Referências Bibliográficas</b> .....	86
<b>Capítulo 4: Espectros Seleccionados</b> .....	97

## LISTA DE TABELAS

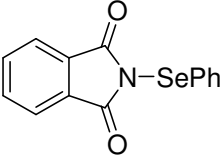
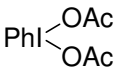
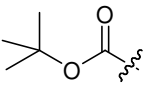
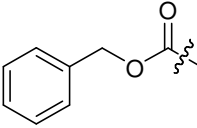
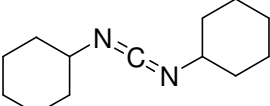
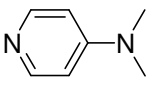
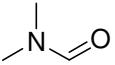

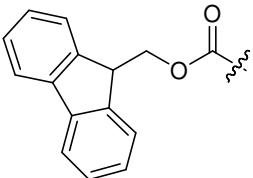
<b>Tabela 1 -</b>	Otimização das condições reacionais.....	36
<b>Tabela 2 -</b>	Síntese de Selenol Ésteres <b>2b – 3c</b> .....	38
<b>Tabela 3 -</b>	Métodos de desproteção dos selenol ésteres <b>2i, 3a, 3b e 3d</b> obtendo-se PhSeSePh, e seus rendimentos.....	52
<b>Tabela 4 -</b>	Síntese de Tiol Ésteres <b>4a – 4c</b> .....	54



## LISTA DE FIGURAS

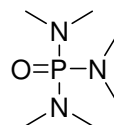
<b>Figura 1 -</b>	Estrutura do alcalóide (+)-geissoschizina.....	4
<b>Figura 2 -</b>	Estrutura modular dos Selenol Ésteres.....	6
<b>Figura 3 -</b>	Intermediário da formação de $XIn(YR)_2$ .....	12
<b>Figura 4 -</b>	Espectro de RMN $^1H$ (400 MHz) em $CDCl_3$ do composto <b>2f</b> .....	42
<b>Figura 5 -</b>	Espectro de RMN $^{13}C$ (100 MHz) em $CDCl_3$ do composto <b>2f</b> .....	43
<b>Figura 6 -</b>	Espectro de RMN $^1H$ (400 MHz) em $CDCl_3$ do composto <b>3a</b> .....	44
<b>Figura 7 -</b>	Espectro de RMN $^{13}C$ (100 MHz) em $CDCl_3$ do composto <b>3a</b> .....	45
<b>Figura 8 -</b>	Estrutura molecular do selenocarbonato <b>3a</b> .....	46
<b>Figura 9 -</b>	Estrutura modular dos Tiol Ésteres.....	53
<b>Figura 10 -</b>	Selenol Éster do tipo banana shape.....	55
<b>Figura 11 -</b>	Disseleneto de 4-carboxifenila.....	57
<b>Figura 12 -</b>	Ácido 4-4-(decilóxi) selenobenzoato.....	58
<b>Figura 13 -</b>	Espectro de RMN $^1H$ (200 MHz) em $CDCl_3$ do composto <b>7</b> .....	61
<b>Figura 14 -</b>	Espectro de RMN $^{13}C$ (100 MHz) em $CDCl_3$ do composto <b>7</b> .....	62

## LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

NPSP	<i>N</i> -Fenilseleno-ftalimida	
IBDA	Iodosobenzeno diacetato	
Boc	<i>tert</i> -Butiloxicarbonila	
Cbz	Benziloxicarbonila	
DCC	1,3-diciclo-hexilcarbodiimida	
DMAP	4-dimetilaminopiridina	
DMF	Dimetilformamida	
DMSO	Dimetilsulfóxido	
Fmoc	Cloroformiato de 9-fluorenilmetila	

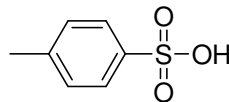
HMPA

Hexa-metil-fosforamida



*p*-TsOH

Ácido *p*-toluenosulfônico



---

Introdução e Objetivos

---

Grandes avanços na química de compostos organosselênio vêm sendo realizado nas últimas décadas. Esses compostos têm mostrado importante papel na química orgânica, atuando como reagentes úteis e versáteis em síntese<sup>1</sup> bem como em catálise assimétrica.<sup>2</sup>

De fato, compostos orgânicos de selênio surgiram como uma excepcional classe que tem desempenhado papéis fundamentais em processos biológicos (por exemplo, selenocarbohidratos, selenoaminoácidos e selenopeptídeos), atuando como importantes compostos terapêuticos, que variam de agentes anti-virais e anti-câncer a suplementos alimentares naturais.<sup>3,4</sup>

O selênio como integrante da dieta é um elemento essencial na nutrição humana, desempenhando funções importantes na prevenção do câncer, no sistema imunológico, envelhecimento, reprodução humana bem como em outros processos fisiológicos.<sup>5</sup>

---

<sup>1</sup> (a) Krief, A.; Hevesi, L. *Organoselenium Chemistry I*; Springer: Berlin, **1988**. (b) Comasseto, J. V.; Ling, L. W.; Petragani, N.; Stefani, H. A. *Synthesis* **1997**, 373. (c) *Organoselenium Chemistry: A Practical Approach*; Back, T. G., Ed.; Oxford University Press: Oxford, U.K., 1999. (d) Procter, D. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 835.

<sup>2</sup> (a) Braga, A. L.; Lüdtkke, D. S.; Vargas, F.; Braga, R. C. *Synlett* **2006**, 1453. (b) Braga, A. L.; Lüdtkke, D. S.; Vargas, F. *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 1921. (c) Braga, A. L.; Vargas, F.; Sehnem, J. A.; Braga, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9021. (d) Braga, A. L.; Paixão, M. W.; Lüdtkke, D. S.; Silveira, C. C.; Rodrigues, O. E. D. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2635. (e) Braga, A. L.; Silva, S. J. N.; Lüdtkke, D. S.; Drekener, R. L.; Silveira, C. C.; Rocha, J. B. T.; Wessjohann, L. A. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7329. (f) Braga, A. L.; Paixão, M. W.; Marin, G. *Synlett* **2005**, 1975. (g) Braga, A. L.; Lüdtkke, D. S.; Sehnem, J. A.; Alberto, E. E. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11664.

<sup>3</sup> (a) Nicolaou, K. C.; Petasis, N. A. *Selenium in Natural Products Synthesis*, CIS: Philadelphia, PA, 1984; e referências citadas. (b) Klayman, D. L.; Günter, W. H. H. *Organoselenium Compounds: Their Chemistry and Biology*; Wiley-Interscience: New York, 1973. (c) Braga, A. L.; Lüdtkke, D. S.; Paixão, M. W.; Alberto, E. E.; Stefani, H. A.; Juliano, L. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4260. (d) Mugesh, G.; du Mont, W.-W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125. (e) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255. (f) Perottoni, J.; Rodrigues, O. E. D.; Paixão, M. W.; Zeni, G.; Lobato, L. P.; Rocha, J. B. T.; Emanuelli, T. *Food and Chemical Toxicology* **2004**, *42*, 17.

<sup>4</sup> (a) Krief, A.; Derock, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3083. (b) Shamberger, R. J. *Biochemistry of Selenium*, Plenum Press: New York, 1983. (c) May, S. W.; Pollock, S. H. *Drugs* **1998**, *56*, 959.

<sup>5</sup> (a) Kryukov, G. V.; Castello, S.; Novoselov, S. V.; Lobanov, A. V.; Zehtab, O.; Guigó, R.; Gladyshev, V. N. *Science* **2003**, *300*, 1439. (b) Clark, L. C.; Combs, G. F.; Turnbull, B. W.; Slate, E. H.; Chalker, D. K.; Chow, J.; Davis, L. S.; Glover, R. A.; Graham, G. F.; Gross, E. G.; Krongrad, A.; Leshner, J. L.; Park, H. K.; Sanders, B. B.; Smith, C. L.; Taylor, J. R. *J. Am. Med. Assoc.* **1996**, *276*, 1957.

Os calcogenol ésteres despertaram o interesse dos químicos orgânicos desde a descoberta dos processos de acilação enzimática que ocorrem na natureza, como no caso da coenzima A. Esses compostos são conhecidos genericamente com o nome abreviado de tiol-, teluro- e selenol ésteres, contendo enxofre, telúrio ou selênio na estrutura, respectivamente.<sup>6</sup>

Estes compostos são importantes intermediários em muitas transformações orgânicas. Eles têm sido usados como precursores de radicais acila<sup>7</sup> e ânions,<sup>8</sup> suaves reagentes na transferência de grupamento acila,<sup>9</sup> intermediários na síntese de cetonas<sup>10</sup> e em reações assimétricas do tipo aldol.<sup>11</sup> Além das aplicações sintéticas, estes compostos também tem atraído considerável atenção na síntese e investigação de novos materiais moleculares, especialmente para condutores ou semicondutores e para cristais líquidos.<sup>12</sup> Aplicações desta classe de compostos tem sido expandida na síntese de proteínas por ligação química de calcogenol ésteres<sup>13</sup> como também como substratos que suportam fácil e eficiente descarboxilação radicalar na síntese do alcalóide (+)-geissoschizina (Figura 1).<sup>14</sup>

<sup>6</sup> Piette, J. L.; Renson, M. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1970**, *79*, 383.

<sup>7</sup> (a) Keck, G.; Grier, M. C. *Synlett* **1999**, 1657. (b) Boger, D. L.; Mathvink, R. J. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1429. (c) Chen, C.; Crich, D.; Papadatos, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8313.

<sup>8</sup> Hiiro, T.; Morita, Y.; Inoue, T.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Ryu, I.; Sonoda, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 455.

<sup>9</sup> (a) Mukaiyama, T.; Araki, M.; Takei, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 4763. (b) Anderson, R. J.; Henrick, C. A.; Rosenblum, L. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3654. (c) Sviridov, A. F.; Ermolenko, M. S.; Yashunsky, D. V.; Kochetkov, N. K. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4355.

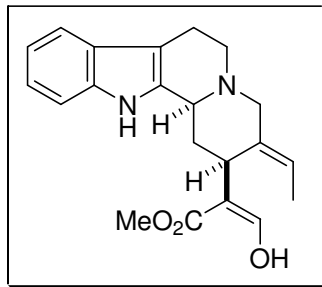
<sup>10</sup> (a) McGarvey, G. J.; Williams, J. M.; Hiner, R. N.; Matsubara, Y.; Oh, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4943. (b) Conrow, R.; Portoghese, P. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 938. (c) Back, T. G.; Kerr, R. G. *Tetrahedron* **1982**, *38*, 3241 (d) Back, T. G.; Kerr, R. G. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4759.

<sup>11</sup> (a) Mukaiyama, T.; Uchiro, H.; Shiina, I.; Kobayashi, S. *Chem Lett.* **1990**, 1019. (b) Kobayashi, S.; Uchiro, H.; Fujishita, Y.; Shiina, I.; Mukaiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4247. (c) Suh, K.-H.; Choo, D.-J. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6109.

<sup>12</sup> (a) Heppke, G.; Martens, J.; Praefcke, K.; Simon, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1977**, *16*, 318. (b) Cristiano, R.; Ely, F.; Gallardo, H. *Liq. Cryst.* **2005**, *32*, 15. (c) Cristiano, R.; Westphal, E.; Bechtold, I. H.; Bortoluzzi, A. J.; Gallardo, H. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 2851. (d) Gamota, D. R.; Brazis, P.; Kalyanasundaram, K.; Zhang, J. *Printed Organic and Molecular Electronics*; Kluwer Academic Publishers: New York, 2004. (e) Balzani, V.; Credi, A.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3348. (f) Woon, K. L.; Aldred, M. P.; Vlachos, P.; Mehl, G. H.; Stirner, T.; Kelly, S. M.; O'Neill, M. *Chem Mater.* **2006**, *18*, 2311. (g) Gallardo, H.; Zucco, C.; da Silva, L. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2002**, *373*, 181. (h) Yamada, J.; Akutsu, H.; Nishikawa, H.; Kikuchi, K. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 5057.

<sup>13</sup> (a) Baca, M.; Muir, T.; Schonolzer, M.; Kent, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1881. (b) Inoue, M.; Yamahita, S.; Ishihara, Y.; Hiramata, M. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5805.

<sup>14</sup> Martin, S. F.; Chen, K. X.; Eary, C. T. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 79.



**Figura 1.** Estrutura do alcalóide (+)-geissoschizina.

Portanto, um conveniente método para a síntese destes compostos com reagentes estáveis, sob condições neutras, ainda é requerido.<sup>15</sup>

Selenol ésteres podem ser preparados por reação de haletos de acila com selenol<sup>16</sup> ou dicalcogenetos,<sup>17</sup> como também empregando sais de seus álcalis.<sup>18</sup> Ácidos carboxílicos também são transformados em tiol e selenol ésteres através do tratamento com arilselenocianatos e tributíil fosfina em diclorometano.<sup>15b</sup> Organo calcogenetos do grupo IIIA (B e Al) convertem ésteres de ácidos carboxílicos nos seus análogos selenol ésteres.<sup>19</sup> Aldeídos também reagem sob condições do tipo Tishchencko para fornecer estes compostos.<sup>20</sup> Diversos métodos estão resumidos na referência 21.<sup>21</sup>

É bem conhecido que os ânions de selênio podem ser gerados *in situ* pela clivagem da ligação química Se-Se evitando a manipulação de reagentes instáveis

<sup>15</sup> (a) Bates, G. S.; Diakur, J.; Masamune, S. *Tetrahedron Lett.* **1976**, *49*, 4423. (b) Grieco, P. A.; Yokoyama, Y.; Williams, E. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1283. (c) Mullen, G. P.; Luthra, N. P.; Dunlap, R. B.; Odom, J. D. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 811. (d) Braga, A. L.; Martins, T. L. C.; Silveira, C. C.; Rodrigues, O. E. D. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3297. (e) Silveira, C. C.; Braga, A. L.; Larghi, E. L.; *Organometallics*, **1999**, *18*, 5183.

<sup>16</sup> Renson, M.; Draguet, C. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1962**, *71*, 260.

<sup>17</sup> (a) Weinstein, A. H.; Pierson, R. M.; Wargotz, B.; Yen, T. F. *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 363. (b) Zhang, Y.; Yu, Y.; Lin, R. *Synth. Commun.* **1993**, *23*, 189.

<sup>18</sup> (a) Renson, M.; Pietle, J. L. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1964**, *73*, 507. (b) Kanda, T.; Nakaiida, S.; Murai, T.; Kato, S. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1829. (c) Viana, L. H.; Dabdoub, M. J. *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 1619.

<sup>19</sup> Kozikowski, A. P.; Ames, A. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4821.

<sup>20</sup> Inoue, T.; Takeda, T.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Ryu, I.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5824.

<sup>21</sup> (a) Back, T. G.; Collins, S.; Kerr, R. G. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1564. (b) Schiesser, C. H.; Skidmore, M. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 2689. (c) Kellogg, B. A.; Brown, R. S.; Donald, R. S. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4652. (d) Hewkin, C. T. H.; Jackson, R. F. W.; Clegg, W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 3091. (e) Hoshi, M.; Masuda, Y.; Arase, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 3764. (f) Inoue, T.; Kambe, N.; Ryu, I.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8209. (g) Ricci, A.; Danieli, R.; Pirazzini, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 1069.

como selenol. Assim, o desenvolvimento de novas metodologias para a obtenção de calcogenolatos é de atual interesse.<sup>22</sup> Nos últimos anos, mais atenção tem sido dada ao desenvolvimento de novos métodos sintéticos que usam índio metálico,<sup>23</sup> principalmente devido a sua notável eficiência em várias transformações sintéticas. Compostos organoíndio apresentam características bastante interessantes quanto a estabilidade ao ar e umidade, quando comparadas com outros metais, como baixa toxicidade e alta pureza.<sup>23c,24</sup> Recentemente foi publicado por nosso grupo de pesquisa a síntese de novos exemplos de  $\alpha$ -selenoaminas<sup>25a</sup> e  $\beta$ -seleno-amidas<sup>25b</sup> empregando reações estereosseletivas com calcogenolato de índio (III), obtido à partir de iodeto de índio (I) e disseleneto de diorganoíla. Adicionalmente, por estes métodos, foi possível sintetizar vários derivados de selenocisteína em rendimentos de bons a excelentes.<sup>25</sup>

Assim, com base na crescente importância da química do elemento índio e na tentativa de contribuir para o avanço nessa área da pesquisa, esta tese tem como objetivo principal o desenvolvimento de uma nova metodologia, baseada em um procedimento experimental simples, utilizando índio metálico, fácil de manusear, que apresenta um custo menor do que aquele com índio (I) e ativo o suficiente para promover o acoplamento de disselenetos e cloretos de acila.<sup>19,26</sup>

Adicionalmente, a preparação desses compostos deveria vir acompanhada de uma rota sintética flexível, de modo a permitir a preparação de uma grande diversidade estrutural de selenol ésteres, caracterizando assim a obtenção de diversos compostos contendo selênio. A estrutura geral dos selenol ésteres a serem preparados está mostrada na Figura 2.

<sup>22</sup> Braga, A. L.; Schneider, P. H.; Paixão, M. W.; Deobald, A. M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7195.

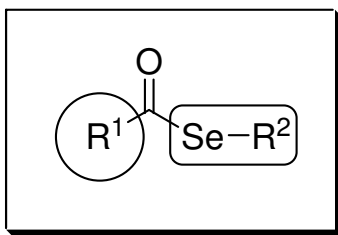
<sup>23</sup> (a) Ranu, B. C.; Mandal, T.; Samanta, S. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1439. (b) Ranu, B. C.; Mandal, T. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5793. (c) Ranu, B. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2343. (d) Ranu, B. C.; Das, A. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 712. (e) Barros, O. S. D.; Lang, E. S.; de Oliveira, C. A. F.; Peppe, C.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *43*, 7921. (f) Barros, O. S. D.; de Carvalho A. B.; Lang, E. S.; Peppe, C. *Lett. Org. Chem.* **2004**, *1*, 43.

<sup>24</sup> (a) Cintas, P. *Synlett* **1995**, 1087. (b) Li, C.-J. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 5643. (c) Li, C.-J.; Chan, T. H. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 11149 (d) Chauhan, K. K.; Frost, C. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 3015. (e) Peppe, C. *Curr. Org. Synth.* **2004**, 227.

<sup>25</sup> (a) Braga, A. L.; Schneider, P. H.; Paixão, M. W.; Deobald, A. M.; Peppe, C.; Bottega, D. P. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4305. (b) Braga, A. L.; Vargas, F.; Galetto, F. Z.; Paixão, M. W.; Schwab, R. S.; Taube, P. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5327.

<sup>26</sup> Munbunjong, W.; Lee, E. H.; Chavasiri, W.; Jang, D. O. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8769.





**Figura 2.** Estrutura modular dos Selenol Ésteres.

Planejou-se, posteriormente, variar o calcogênio da Figura 2 com o intuito de sintetizar também tiol- e telurol ésteres utilizando a mesma metodologia. Além disso, pela variação do grupo R<sup>1</sup> como grupamento alcóxido, visamos aplicá-los como grupo de proteção para compostos orgânicos de selênio.

Em uma segunda parte do trabalho, planejou-se a preparação de selenol ésteres do tipo banana shape com potencial para atuar como cristal líquido, uma vez que a importância dessa classe de compostos vem crescendo notavelmente.

De modo a situar o leitor, esta tese está dividida da seguinte forma: no Capítulo 1 será feito um breve relato sobre a química do elemento índio e uma revisão sobre a preparação de calcogenol ésteres; no Capítulo 2, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante a realização do trabalho; no Capítulo 3, serão descritos os procedimentos experimentais e, no Capítulo 4, serão mostrados os espectros dos compostos sintetizados.

---

***Capítulo 1***

Alguns Aspectos da Química do Elemento Índio e  
Métodos de Preparação de Calcogenol Ésteres

---

## **1.1. A DESCOBERTA DO ELEMENTO ÍNDIO**

O índio (In) foi descoberto por Ferdinand Reich, químico e professor de Física na Escola de Minas de Freiberg (Alemanha), e Hieronymous Theodor Richter, seu assistente, em 1863. Eles estavam examinando amostras de blenda de zinco na busca por tálio (que havia sido descoberto dois anos antes). A análise espectrográfica de uma solução de cloreto de zinco mostrou uma linha azul índigo brilhante que nunca havia sido observada anteriormente. Através do aquecimento cuidadoso de uma mistura de óxido de índio e carbonato de sódio em carvão vegetal, eles obtiveram sucesso na separação deste novo elemento, ao qual chamaram de “índio” devido às linhas “*indigo blue*” características de seu espectro.<sup>27</sup>

O índio está situado na tabela periódica no grupo 13 (3 A), entre o gálio e o tálio. É pouco abundante, maleável, facilmente fundível, quimicamente similar ao alumínio e gálio, porém mais parecido com o zinco, sendo branco prateado brilhante, não tóxico e estável a temperatura ambiente.

Em 1888, Nilson e Pettersson sintetizaram os cloretos  $\text{InCl}$ ,  $\text{InCl}_2$  e  $\text{InCl}_3$ , que foram os primeiros compostos de índio descritos na literatura.<sup>28</sup>

## **1.2. OBTENÇÃO DE ÍNDIO**

O índio encontra-se disseminado em pequenas quantidades em muitos minerais na crosta terrestre. Encontra-se associado a elementos como o ferro, o chumbo, o cobre, e o estanho. Mas a principal fonte é a partir dos resíduos gerados no processamento dos minérios de zinco. Tal como na maior parte dos metais raros, o índio é obtido como produto secundário da extração de outros metais.

As pesquisas iniciais empreendidas para o estudo de suas propriedades e aplicações foram muito prejudicadas pela sua escassez. Até 1924 só havia um

---

<sup>27</sup> Wake, K.; Banister, A. J. *Comprehensive Inorganic Chemistry*, 1<sup>st</sup> ed., Vol. 1, pp. 1065, Pergamon Press, Oxford – England, 1973.

<sup>28</sup> Nilson, L. F.; Petterson, O. *J. Chem. Soc., Trans.* **1888**, 53, 814.

grama do elemento isolado no mundo. As maiores mineradoras de zinco, e consequentemente de índio estão no Canadá, Peru e antiga URSS e contabilizam juntas 40% da produção mundial. O restante distribui-se entre China, Japão, México, Suécia, Polônia e outros.

### **1.3. APLICAÇÕES E CONSUMO MUNDIAL**

A química do elemento índio vem nos últimos anos sendo rapidamente desenvolvida. Este metal foi empregado durante a Segunda Guerra Mundial como revestimento em motores de alto rendimento de aviões. Depois da guerra, foi destinado a novas aplicações em ligas metálicas, soldas na indústria eletrônica e automobilística e na produção de dispositivos semicondutores.

Nos anos 80, surgiu o interesse no uso de semicondutores e películas delgadas de óxidos de índio e estanho para o desenvolvimento de telas de cristais líquidos - **LCD** - (**L**iquid **C**ystal **D**isplay - Monitores de Cristal Líquido) de televisão, relógios, monitores de vídeo e computadores portáteis, telefones celulares e na fabricação de espelhos, tão bons como os de prata, porém mais resistentes à corrosão. Seu óxido é empregado na fabricação de painéis eletroluminosos. Atualmente, a maior quantidade de índio consumida está relacionada com a produção mundial de telas de cristal líquido. O aumento da eficiência de produção e reciclagem (especialmente no Japão) mantém o equilíbrio entre a demanda e o fornecimento.

### **1.4. TOXICOLOGIA**

Apesar do crescimento do consumo e aplicações do índio, há ainda pouca informação disponível a respeito de sua toxidez. Estudos parecem indicar que podem causar danos ao fígado, rins e medula óssea ao penetrar na circulação sistêmica, entretanto pouco se conhece sobre sua absorção, distribuição e

eliminação, em experiências com animais ou em homens, após exposição a diferentes compostos de índio.<sup>29</sup>

## 1.5. APLICAÇÃO SINTÉTICA DO ELEMENTO ÍNDIO

Até um passado recente, o interesse na química desse elemento resumiu-se no estudo da química de coordenação de compostos inorgânicos em seus três estados de oxidação (I, II e III), e também no estudo de alguns compostos organometálicos de índio (III). A pesquisa com estes compostos surgiu com a necessidade do desenvolvimento de métodos de preparação de semicondutores de índio.

Então até metade dos anos 80, o uso da química de compostos organometálicos de índio (III) em reações para a obtenção de novas ligações carbono-carbono, não evidenciou nenhuma vantagem em comparação aos reagentes de Grignard e Organólítio.<sup>24e</sup> Mas em 1988, Butsugan<sup>30</sup> descreveu uma eficiente preparação de  $\beta$ -hidróxi ésteres e álcoois homoalílicos em reação de compostos carbonílicos com  $\alpha$ -bromo ésteres e haletos alílicos, respectivamente, utilizando o índio metálico.

Nos anos seguintes, estas reações permitiram o rápido desenvolvimento de diversas metodologias para a síntese de compostos orgânicos, principalmente utilizando o índio metálico e derivados de índio (III).<sup>24e,31</sup> Entretanto, o uso de sais de índio (I) como promotores de reações orgânicas têm sido muito pouco explorado.<sup>24d,32</sup>

As propriedades químicas de espécies de índio (I) são diretamente relacionadas com sua característica de base de Lewis. Sua estrutura (In-X)

---

<sup>29</sup> (a) Harris, W. R.; Messori, L. *Coordenation Chemistry Review* **2002**, 237. (b) Blazka, E. M.; Dixon, D.; Haskins, E.; Rosenthal, J. G. *Fundam. Appl. Toxicol.* **1994**, 22, 231.

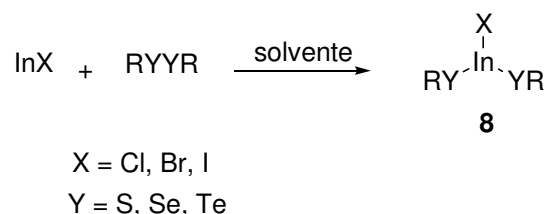
<sup>30</sup> (a) Araky, S.; Ito, H.; Butsugan, Y. *Synthetic Commun.* **1988**, 18, 453. (b) Araky, S.; Ito, H.; Butsugan, Y. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 1831.

<sup>31</sup> (a) Podlech, J.; Maier, T. C. *Synthesis* **2003**, 633. (b) Babu, S. A. *Synlett* **2002**, 531.

<sup>32</sup> (a) Marshall, J. A.; Grant, C. M.; *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 696. (b) Ohno, H.; Hamaguchi, H.; Tanaka, T. *Org. Lett.* **2000**, 2, 2161. (c) Nobrega, J. A.; Gonçalves, S. M. C.; Peppe, C. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 5779. (d) Nobrega, J. A.; Gonçalves, S. M. C.; Peppe, C. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4745. (e) Ranu, B. C.; Das, A. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 6875.

contém um par de elétrons livres no orbital do metal, sugerindo que o índio possa funcionar como uma base de Lewis.

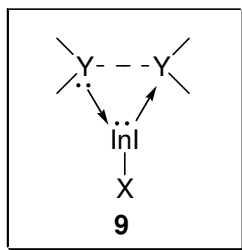
Haleto de índio (I) são reagentes utilizados como materiais de partida para gerar derivados reativos de índio (III), que são usados, *in situ*, em uma série de transformações orgânicas. Os intermediários reativos de índio (III) **8**, são gerados através de inserção oxidativa do monohaleta na ligação química desejada do substrato apropriado (Esquema 1).<sup>24e</sup>



### Esquema 1

O mecanismo de formação do complexo de índio (III) **8**, foi proposto por Peppe e Tuck,<sup>33</sup> que envolve as propriedades eletrônicas das espécies de índio (I), tanto como doador quanto aceptor de par de elétrons. Assim, a formação do intermediário **9** pode envolver ambas as propriedades, nucleofílicas e, ou eletrofílicas do InX (Figura 3). A reação com compostos homonucleares (Y-Y) ocorre inicialmente pela doação do par de elétrons livres do InX para um átomo de Y e, em seguida, ocorre a doação dos elétrons do outro átomo Y ao InX. O intermediário proposto sofre, então, quebra homogênea na ligação entre Y-Y, fornecendo o complexo reativo de índio (III) **8**, mostrado no Esquema 1.

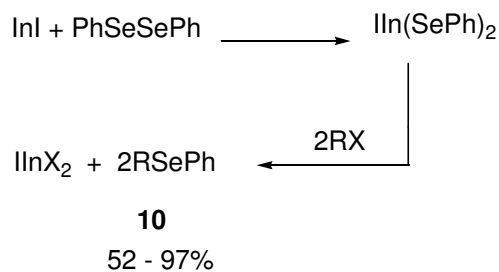
<sup>33</sup> Peppe, C.; Tuck, D. G. *Can. J. Chem.* **1984**, *62*, 2798.



**Figura 3.** Intermediário da formação de  $XIn(YR)_2$ .

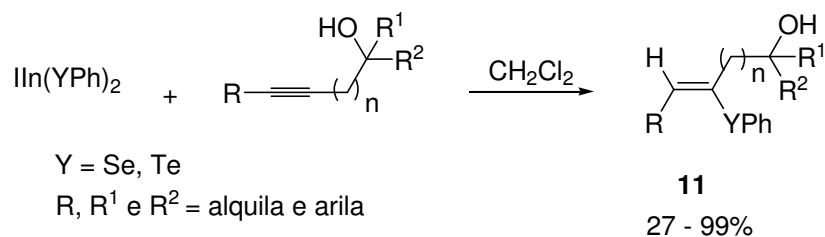
Em reações com organocalcogênios, o haleto de índio mais utilizado e que proporciona os melhores resultados é o iodeto de índio (I). Assim, em reação com dicalcogenetos orgânicos, o InI se insere rapidamente entre as ligações calcogênio-calcogênio de dissulfetos, disselenetos e diteluretos. Esta inserção é realizada na presença de vários solventes, tais como, THF, dioxano e diclorometano.<sup>24e</sup>

Ranu<sup>23a</sup> em 2003 iniciou o estudo do uso de iodeto de índio (I) na clivagem de disseleneto de difenila (Esquema 2). De acordo com o autor, o complexo intermediário bis (fenilselena)-iodo-índio (III),  $In(SePh)_2$ , é rapidamente formado com quantidades equimolares de InI e disseleneto, que em seguida, reage com uma grande variedade de haletos alquílicos para resultar nos correspondentes selenetos **10** com rendimentos de 52 à 97%. Em uma extensão do trabalho, os autores demonstraram que essas reações também fornecem ótimos resultados com dissulfetos e disselenetos de diarila em reação com haletos de alquila e acila.<sup>23b</sup>



**Esquema 2**

O complexo intermediário  $\text{In}(\text{YPh})_2$ , gerado com  $\text{InI}$  e dicalcogenetos também foram empregados com sucesso em reações de hidrocalcogenação “one-pot” de derivados de 2-alkinil-1-ol em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .<sup>34</sup> A reação ocorre com controle regio-, quimio- e estereosseletivo, levando aos adutos de Markovnikov **11**, de acordo com a adição *anti* dos selenolatos e telurolatos através da ligação tripla do alquino (Esquema 3).

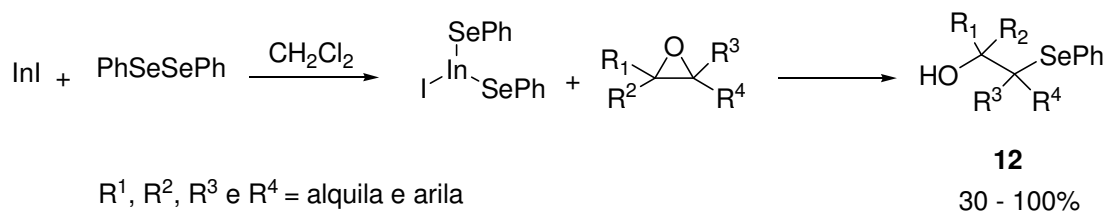


### Esquema 3

Iodeto de índio (I) também pode ser utilizado como mediador em reação de abertura de anel de epóxidos com disseleneto de difenila. Peppe e colaboradores,<sup>23f</sup> realizaram a abertura regioseletiva do anel de vários epóxidos em condições reacionais suaves que propiciou a preparação dos  $\beta$ -hidroxi selenetos correspondentes **12** (Esquema 4). Estas reações revelaram que o ataque do ânion fenilselenolato ocorre no átomo de carbono menos impedido estericamente para epóxidos com substituintes alquílicos, e ao contrário, com epóxidos com substituintes arílicos, o ataque ocorre no átomo de carbono benzílico.

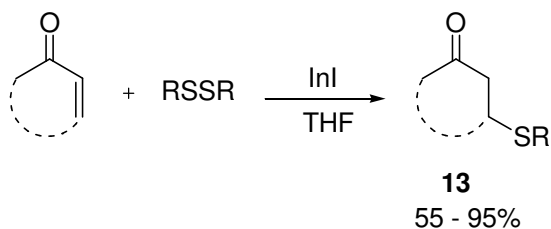
<sup>34</sup> (a) Barros, O. S. R.; Lang, E. S.; Oliveira, C. A. F.; Peppe, C.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 7921. (b) Barros, O. S. R.; Lang, E. S.; Peppe, C. *Synlett* **2003**, 1725.





**Esquema 4**

Outra aplicação de InI foi realizado por Ranu,<sup>35</sup> que descreveu uma eficiente metodologia para a adição de Michael de ânions tiolato à compostos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados. A clivagem dos dissulfetos dialquílicos ocorre em meio reacional neutro por reação com iodeto de índio (I) em THF (Esquema 5). Tal procedimento forneceu as  $\beta$ -tioacetonas **13** com bons rendimentos.



**Esquema 5**

## 1.6. ALGUNS ASPECTOS SOBRE A QUÍMICA DE COMPOSTOS ORGANOCALCOGÊNIOS

A partir da década de 30, os compostos organocalcogênios começaram a despertar a atenção dos químicos orgânicos em virtude da descoberta de suas aplicações sintéticas e de suas propriedades biológicas.<sup>36</sup> Os átomos de calcogênios são facilmente introduzidos e eliminados de moléculas orgânicas e apresentam propriedades específicas, tais como estabilização de carbocátions e

<sup>35</sup> Ranu, B. C.; Mandal, T.; *Synlett* **2004**, 1239.

<sup>36</sup> Klayman, D.L.; Günther, W. H. "Organic Selenium compounds: Their chemistry and biology" Ed. Wiley-Interscience, New York, 1973.

carbânions gerados nos átomos de carbono aos quais estão ligados. Assim, eles são amplamente utilizados como intermediários em síntese orgânica, tornando essas espécies úteis à síntese de substratos e moléculas funcionais complexas.<sup>37</sup>

Dada à importância dessa classe de compostos, destacamos abaixo algumas propriedades dos compostos organoselênio, organoenxofre e organotelúrio.

### **1.6.1. COMPOSTOS ORGANOSSELÊNIO**

O elemento selênio foi descoberto pelo químico sueco Jöns Jacob Berzelius, em 1817.<sup>38</sup> Esse elemento foi durante muito tempo considerado unicamente como tóxico, até a descoberta de que o mesmo atuava como micronutriente para bactérias, mamíferos e pássaros.<sup>39</sup> Após cerca de 15 anos de estudos empíricos em síndromes de deficiência de selênio em cobaias, a bioquímica do selênio emergiu em 1973 quando descobriu-se que duas enzimas bacterianas, formato desidrogenase<sup>40</sup> e glicina redutase<sup>41</sup> continham selênio em suas estruturas. Concomitantemente, o papel bioquímico do selênio em mamíferos foi claramente estabelecido pelo descobrimento de que ele faz parte do sítio ativo da enzima antioxidante glutathiona peroxidase.<sup>42</sup> O selênio, como integrante da dieta, é um elemento essencial na nutrição humana, desempenhando funções importantes na prevenção do câncer, imunologia, envelhecimento, reprodução humana, bem como em outros processos fisiológicos.<sup>5a</sup>

O átomo de selênio também apresenta a característica de interagir fortemente com metais pesados, como o cádmio, prata, e mercúrio, que estão

---

<sup>37</sup> (a) Back, T. G.; *“Organoselenium Chemistry – A practical approach”* Ed. Oxford University Press, New York, 1999. (b) Silveira, C. C.; Larghi, E. L. *J. Braz. Chem. Soc.* **1998**, *9*, 327.

<sup>38</sup> Berzelius, J. J. *Afhandl. Fys. Kemi Mineralogi* **1818**, *6*, 42.

<sup>39</sup> Schwartz, K.; Foltz, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3292.

<sup>40</sup> Andreesen, J. R.; Ljungdahl, L. *J. Bacteriol.* **1973**, *116*, 867.

<sup>41</sup> Turner, D. C.; Stadtman, T. C. *Arch. Biochem. Biophys.* **1973**, *154*, 366.

<sup>42</sup> (a) Flohé, L.; Günzler, E. A.; Schock, H. H. *FEBS Lett.* **1973**, *32*, 132. (b) Rotruck, J. T.; Pope, A. L.; Ganther, H. E.; Swanson, A. B.; Hafeman, D. G.; Hoekstra, W. G. *Science* **1973**, *179*, 588.

presentes na dieta marinha. Dessa forma, o selênio atua como suplemento importante na diminuição dos efeitos tóxicos causados por esses metais.<sup>43</sup>

### **1.6.2. COMPOSTOS ORGANOENXOFRE**

O enxofre é conhecido desde a antiguidade. No século IX a.C. Homero já recomendava o uso de enxofre para tratamento de doenças. Aproximadamente no século XII, os chineses inventaram a pólvora, uma mistura explosiva de nitrato de potássio (KNO<sub>3</sub>), carbono e enxofre. O enxofre é encontrado em muitas substâncias naturais.<sup>44</sup> Este fato despertou o interesse dos químicos para o desenvolvimento de compostos com esse elemento e com isso foram descobertas várias propriedades importantes dos compostos organoenxofre. Dentre essas propriedades, pode-se destacar a relativa facilidade com que o átomo de enxofre estabiliza carga negativa,<sup>45</sup> bem como carga positiva em um átomo de carbono em posição  $\alpha$ .

Os aminoácidos cisteína, metionina, homocisteína e taurina contém enxofre em suas estruturas. Diferentemente do inorgânico, o enxofre dos alimentos não é tóxico, seu excesso é eliminado pela urina e a sua deficiência retarda o crescimento. O enxofre é usado em múltiplos processos industriais como, por exemplo, na produção de ácido sulfúrico, vulcanização da borracha, além de usos como fungicida e fertilizante.

---

<sup>43</sup> Kolano, C.; Bucher, G.; Schade, O.; Grote, D.; Sander, W. *J. Org. Chem*, **2005**, *70*, 6609.

<sup>44</sup> Kharasch, N.; Meyers, C.Y. *“Organic Sulphur Compounds”* Pergamon Press, New York, vol. 2, 1966.

<sup>45</sup> (a) Carruters, W. *“Some Modern Methods of Organic Synthesis”* 2<sup>a</sup> edição, Cambridge, University Press, New York, 1978. (b) Streiwieser, A.; Willians, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 191. (c) Seebach, D.; Pelleties, N. *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 511. (d) Coates, A. M.; Pigott, H.; Ollinger, J. *Tetrahedron Lett.* **1974**, 3955.

### **1.6.3. COMPOSTOS ORGANOTELÚRIO**

O telúrio foi descoberto em 1782 por Franz Joseph Müller von Reichenstein, na Romênia, a partir de um minério de ouro. Em 1798 foi isolado e nomeado por Martin Heinrich Klaproth. A partir de 1960 ocorreu um aumento do uso do telúrio na fabricação de dispositivos termoelétricos e em ligas com outros metais. O telúrio pertence à mesma série química do enxofre e selênio, portanto produz compostos similares a estes elementos. Assim muitas classes diferentes de compostos organotelúrio tem sido preparadas, demonstrando grande aplicação em síntese orgânica.<sup>46</sup>

### **1.7. MÉTODOS DE PREPARAÇÃO DE CALCOGENOL ÉSTERES**

Os métodos de obtenção de tiol-, selenol- e telurol ésteres podem ser classificados com base nos seus materiais de partida. Por isso, serão discutidos os métodos para obter estes calcogenol ésteres empregando como materiais de partida comuns, os cloretos de acila, em seguida os ácidos carboxílicos, ésteres e os aldeídos. Também abordaremos um tópico com métodos diversos, onde encontram-se os substratos de outras classes, que levam aos calcogenol ésteres.

#### **1.7.1. SÍNTESE A PARTIR DOS CLORETOS DE ÁCIDO**

Uma variedade de métodos para a preparação de tiol- e selenol ésteres tem sido desenvolvidas. Entre estes, os métodos mais gerais são os de acilação de calcogenóis (RYH) e seus sais (RYM) – quer sejam de metais alcalinos ou alcalinos terrosos<sup>6,47</sup> utilizando-se haletos de acila.

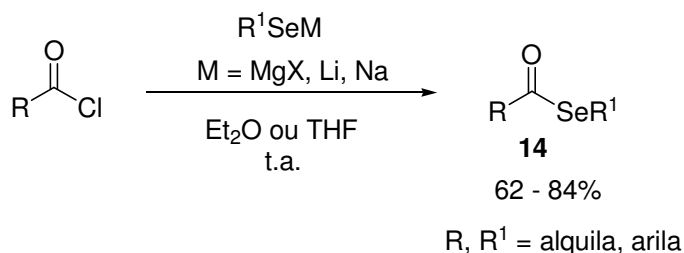
Na reação de sais de magnésio de aril selenol com haletos de aroíla, obtêm-se os selenol ésteres aromáticos (Esquema 6). Deste mesmo modo,

---

<sup>46</sup> Petragnani N. *“Tellurium in Organic Synthesis”*, Academic Press, Londres, 1994.

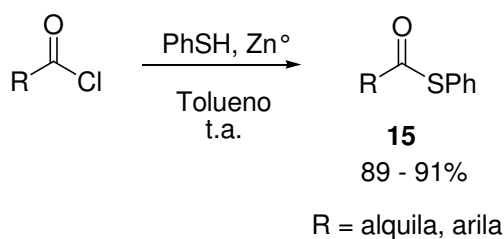
<sup>47</sup> Viana, L. H.; Dabdoub, M. J. *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 1619.

calcogenetos de metais alcalinos também forneceram os correspondentes selenol ésteres **14** em bons rendimentos.



### Esquema 6

Tiol ésteres **15** foram obtidos em excelentes rendimentos pela simples adição de tiofenol no cloreto de ácido apropriado na presença de zinco ativado (Esquema 7).<sup>48</sup>

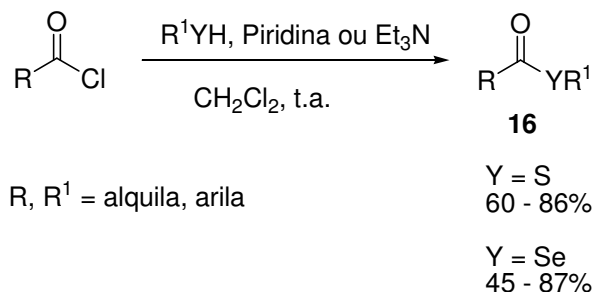


### Esquema 7

Alternativamente, podem ser usados calcogenóis (RYH, Y = S, Se) e aminas, como a trietilamina ou piridina. As espécies de calcogenolatos (RY<sup>-</sup>) foram geradas *in situ*, tendo-se a trietilamina ou piridina protonada como contra íon, que reagem com os haletos de acila fornecendo os calcogenol ésteres **16** em bons rendimentos (Esquema 8).<sup>9a,16,21c,49</sup>

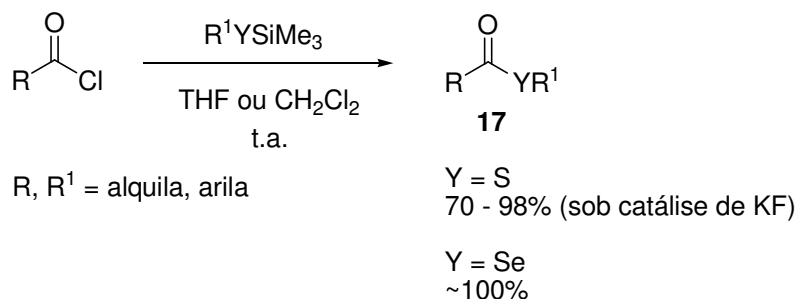
<sup>48</sup> Meshram, H. M.; Reddy, G. S.; Bindu, K. H.; Yadav, J. S. *Synlett* **1998**, 877.

<sup>49</sup> (a) Coutrot, P.; Charbonnier, C.; Grisen, C. *Synthesis* **1991**, 23. (b) Wepplo, P. *Synth. Commun.* **1989**, 19, 1533.



### Esquema 8

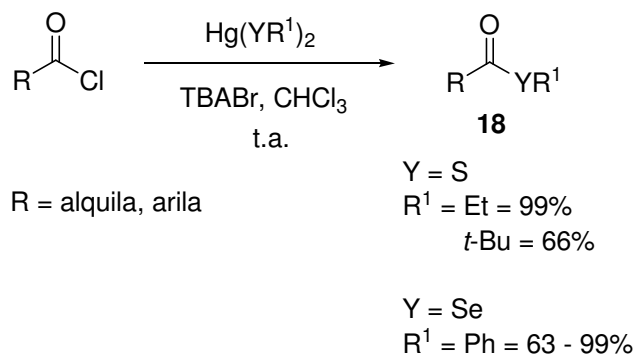
Outra possibilidade é o uso de reagentes de silício contendo o átomo de calcogênio ligado a esse. A selenilação de cloretos de acila com selenetos de trimetilsilano é um conveniente método para a preparação de selenol ésteres **17**, pois obtêm-se esse último em excelentes rendimentos (Esquema 9).<sup>50</sup>



### Esquema 9

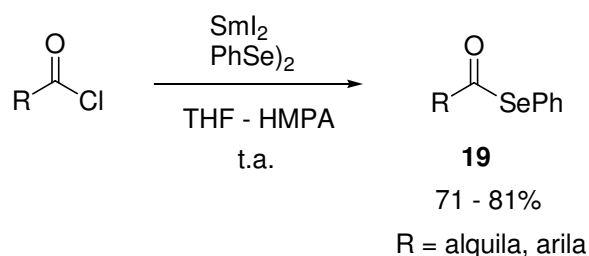
Calcogenol ésteres **18** foram preparados por Silveira e colaboradores<sup>15e</sup> através da reação de *bis*-organocalcogênio mercuriais com haletos de acila, utilizando-se brometo de tetrabutylamônio como catalisador (Esquema 10).

<sup>50</sup> (a) Ando, W.; Furuhashi, T.; Tsumaki, H.; Sekiguchi, A. *Chem. Lett.* **1982**, 885. (b) Derkach, N. Y.; Tishchenko, N. P. *Zh. Organ. Khim.* **1977**, 13, 100. (c) Sasaki, K.; Ase, Y.; Otsubo, T.; Ogura, F. *Chem. Lett.* **1986**, 977.



### Esquema 10

Zhang e colaboradores<sup>17b,51</sup> descreveram uma série de métodos para a obtenção de selenol ésteres **19**, os quais utilizam iodeto de samário (Esquema 11). Esta reação ocorre de maneira branda e em condições neutras. A clivagem da ligação Se-Se de disseleneto de diarila leva a formação de aril selenolato de samário. Este, por sua vez, reage suavemente com os haletos de acila formando os selenol ésteres correspondentes, em bons rendimentos.

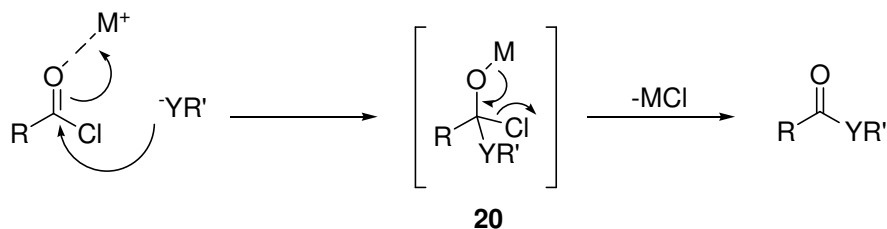


### Esquema 11

De uma maneira geral, a reação de obtenção de calcogenol ésteres a partir de cloretos de ácidos acontece como normalmente ocorrem as reações de adição à carbonila. Inicialmente, a espécie nucleofílica adiciona-se ao carbono  $sp^2$ , formando um intermediário tetraédrico **20**. Este intermediário leva ao produto, após a saída do íon cloreto. Adicionalmente, ainda é possível discutir a ativação

<sup>51</sup> (a) Zhang, Y. M.; Wang, L. *Synth. Commun.* **1999**, *18*, 3107. (b) Zhang, Y. M.; Liu, Y. K. *Synth. Commun.* **1999**, *22*, 4043.

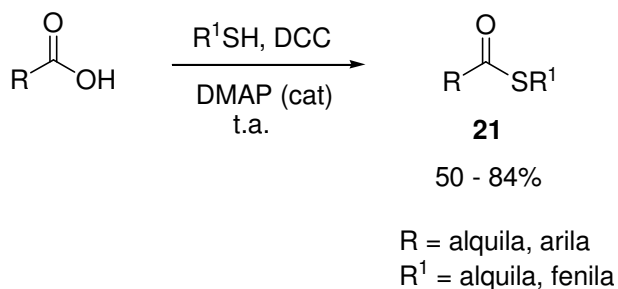
da carbonila através da complexação de metais com o oxigênio acílio, aumentando assim o caráter eletrofílico, como mostrado no Esquema 12.



**Esquema 12**

### 1.7.2. SÍNTESE A PARTIR DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

Tiol ésteres **21**, podem ser obtidos<sup>52</sup> a partir da reação de ácidos carboxílicos e tiol, com um agente de condensação como DCC (1,3-diciclohexilcarbodiimida) sob catálise nucleofílica de DMAP (4-dimetilaminopiridina), como mostrado no Esquema 13, a seguir.



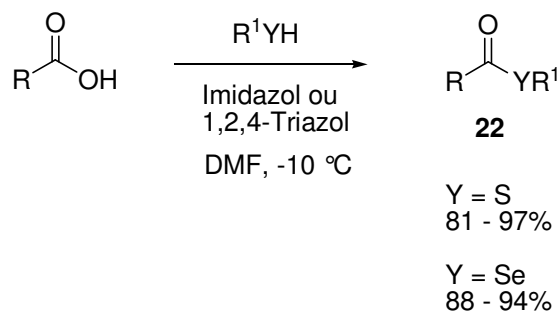
**Esquema 13**

Calcogenol ésteres **22** foram obtidos, em bons rendimentos<sup>53</sup> via reação de acil imidazol ou acil 1,2,4-triazol e o ácido carboxílico apropriado, com adição de um calcogenol (Esquema 14).

<sup>52</sup> Grunwell, J. R.; Foerst, D. L. *Synth. Commun.* **1976**, 453.

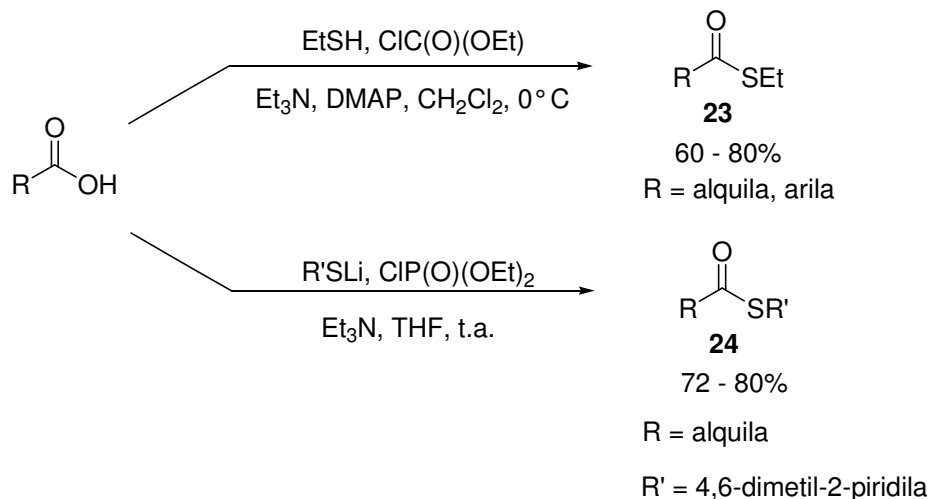
<sup>53</sup> Gais, H. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, 16, 244.





### Esquema 14

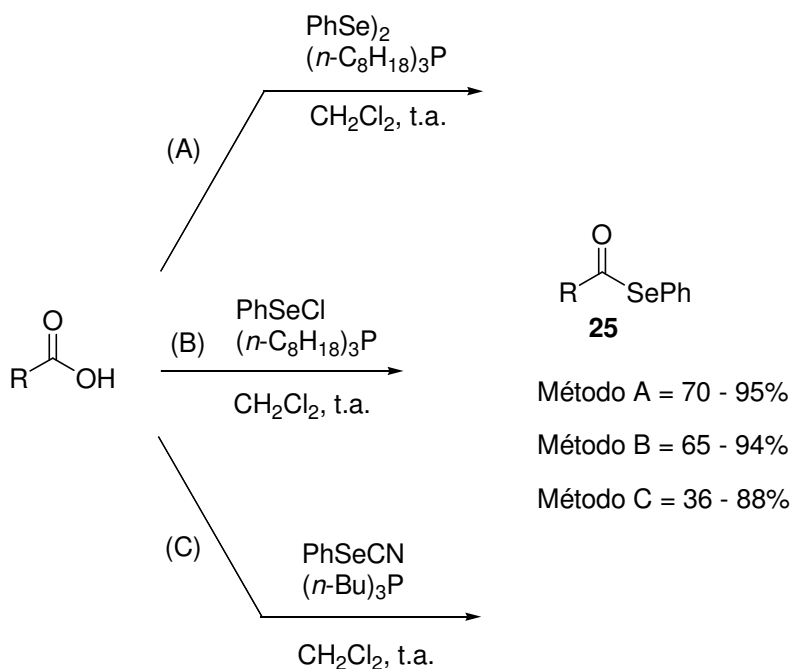
Outra forma de tornar os ácidos mais reativos a substituição é transformando a hidroxila em um grupamento abandonador mais eficiente, tais como, carbonatos e anidridos mistos de fósforo.<sup>54</sup> Assim, quando o ácido é tratado com cloroformiato de etila em presença de Et<sub>3</sub>N/DMAP e EtSH em diclorometano, o tiol éster **23** é obtido em rendimentos de 60 – 80%.<sup>54a</sup> Com clorofosfato de dietila, obtêm-se os derivados correspondentes, que, *in situ* ou depois de isolados, reagem com o ânion do tiol gerando os tiol ésteres **24** com rendimentos de 72 – 80%.<sup>54b</sup> No Esquema 15 estão representadas as reações descritas acima.



### Esquema 15

<sup>54</sup> (a) Fukuyama, T.; Lin, S. C.; Li, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7050. (b) Baxter, A. J. G.; Davis, P.; Ponsdorf, R. J.; Southgate, R. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 5071.

Utilizando-se fontes de selênio nucleofílico e eletrofílico como estratégia alternativa para a síntese de selenol ésteres<sup>55</sup> temos, por exemplo, que, disseleneto de difenila (Método A) e cloreto de fenil selenila (Método B), respectivamente reagem com o ácido na presença de tri-*n*-octilfosfina em diclorometano, obtendo-se os selenol ésteres **25** em bons rendimentos (Esquema 16). Outra maneira pouco usual, consiste na reação de um selenocianato de fenila (Método C)<sup>15b</sup> promovida por tri-*n*-butilfosfina obtendo-se também os selenol ésteres **25** em bons rendimentos.

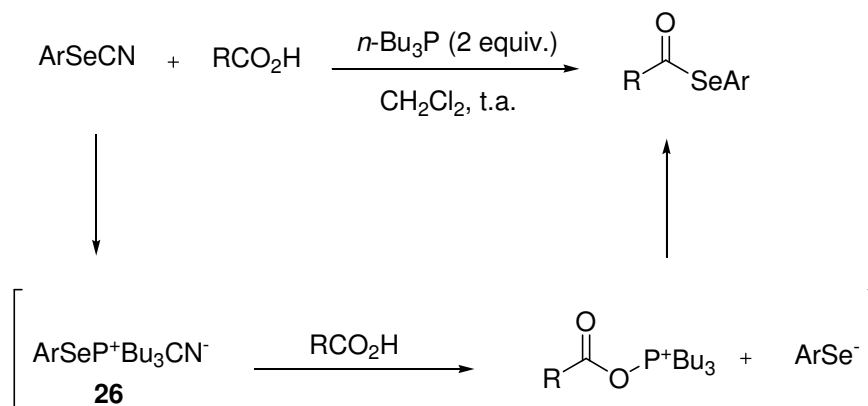


**Esquema 16**

Como alternativa ao selenocianato de fenila, tem-se usado a *N*-Fenilseleno-ftalimida<sup>56</sup> (NPSP) na presença de tri-*n*-butilfosfina, conhecida como um excelente reagente selenilante para vários ácidos carboxílicos (Esquema 17). Ambos os processos, utilizando-se selenocianato de fenila ou NPSP incluem a formação do sal de selênio fosfônio **26** como intermediário chave da reação.

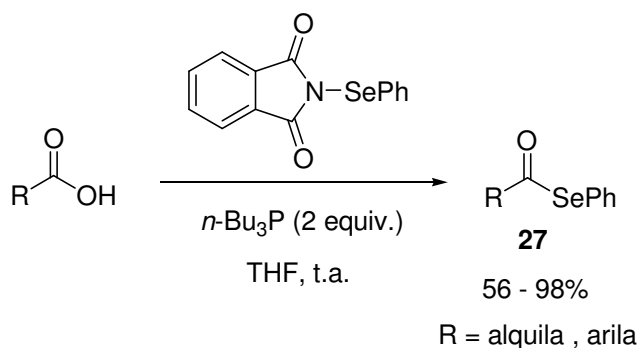
<sup>55</sup> Masamune, S.; Hayase, Y.; Schilling, W.; Chang, W. K.; Bates, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6756.

<sup>56</sup> Grieco, P. A.; Jaw, J. Y.; Clareman, D. A.; Nicolaou, K. C. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1215.



**Esquema 17**

O método envolvendo NPSP é superior em virtude da facilidade de manipulação dos reagentes e rendimentos mais altos dos selenol ésteres **27** obtidos (Esquema 18).

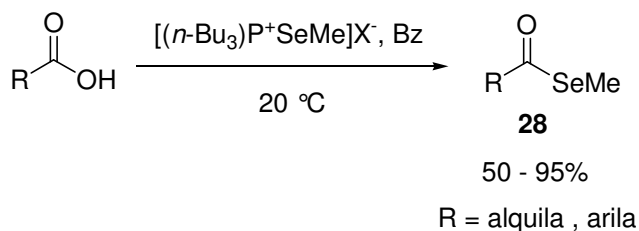


**Esquema 18**

Uma vez que estas reações podem ser classificadas como tipo Mitsunobu,<sup>57</sup> também foram pesquisados reagentes (similares ao sal **26**), contendo ambos, fósforo e selênio na mesma molécula.<sup>58</sup> Estas moléculas sofreram condensação com os ácidos ou os carboxilatos de amônio quaternário, obtendo-se os selenol ésteres **28** em elevados rendimentos (Esquema 19).

<sup>57</sup> Smith, M. B. "Organic Synthesis" Ed. McGraw-Hill, Singapore, 1994.

<sup>58</sup> Haymes, R. K.; Indarato, C. *Aust. J. Chem.* **1984**, *37*, 1183.

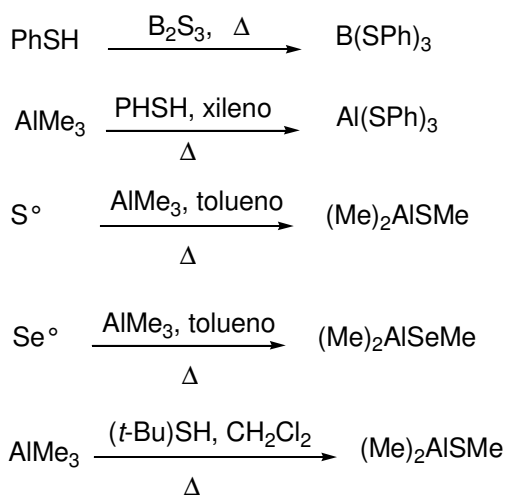


**Esquema 19**

### 1.7.3. SÍNTESE A PARTIR DE ÉSTERES

Geralmente, a química desta transformação está associada aos aril- ou alquil-calcogenolatos dos elementos do Grupo IIIA, tais como boro e alumínio. A preparação das espécies de boro é feita partindo-se de tiofenol e  $\text{B}_2\text{S}_3$ .<sup>59</sup>

Em relação aos reagentes de alumínio, estes são sintetizados por dois caminhos diferentes. No caso dos derivados de enxofre, pela reação de um trialquil alumínio com tiofenol. A respeito dos derivados de selênio, a maneira usual é a partir da reação direta de  $\text{AlMe}_3$  com selênio elementar (Esquema 20).<sup>19,60</sup>



**Esquema 20**

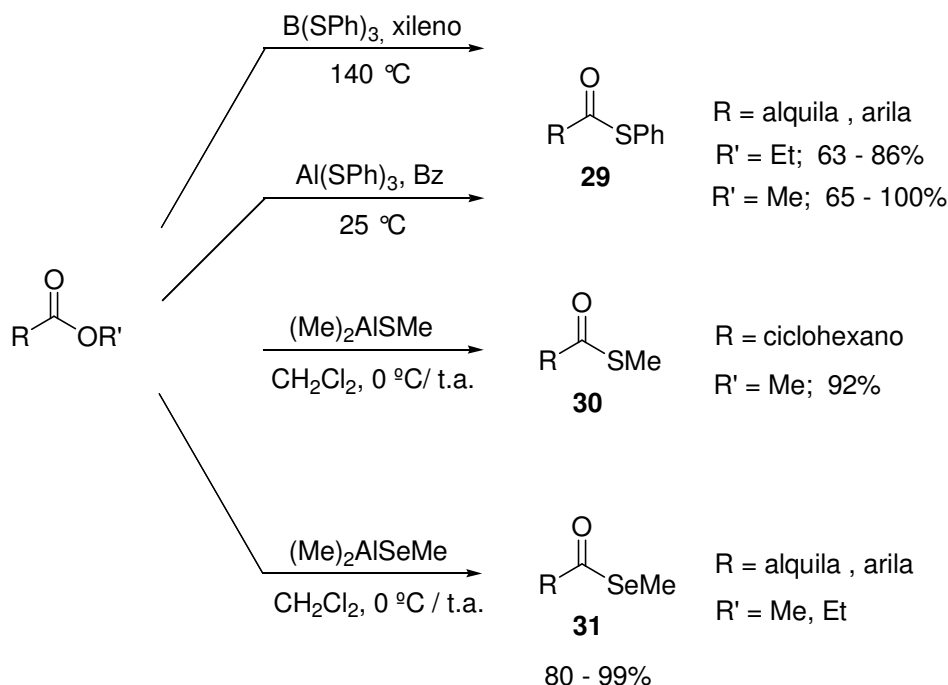
<sup>59</sup> Cohen, T.; Bennett, D. A.; Mura, A. J. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2506.

<sup>60</sup> Kozikowski, A. P.; Ames, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 862.

No Esquema 21, a seguir, podemos ver que reagentes de boro e alumínio foram utilizados para a obtenção de tiol ésteres **29** em bons rendimentos.<sup>61</sup>

Quando foi utilizado dimetil alumínio metiltiolato reagindo com um éster, obteve-se o tiol éster **30**, em 92% de rendimento.<sup>19</sup>

Também podemos observar que a reação de dimetil alumínio metilselenolato com diversos ésteres, leva a obtenção de selenol ésteres **31**, em excelentes rendimentos.<sup>9c, 60</sup>



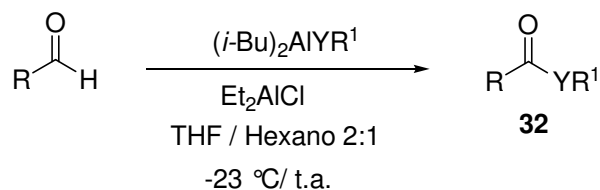
Esquema 21

#### 1.7.4. SÍNTESE À PARTIR DE ALDEÍDOS

Os aldeídos, sejam eles aromáticos ou alifáticos, reagem com organoícalcogenolatos (S, Se, Te) de diisobutil alumínio, em uma reação tipo Tishchenko,<sup>20</sup> fornecendo calcogenol ésteres **32** em bons rendimentos. Pela reação direta do hidreto de diisobutil alumínio com o dicalcogeneto de diorganoíla, obtêm-

<sup>61</sup> Cohen, T.; Gapinski, R. E. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 4319.

se o reagente de alumínio. Este é empregado, *in situ*, na reação posterior com o aldeído obtendo-se calcogenóis ésteres **32** (Esquema 22).



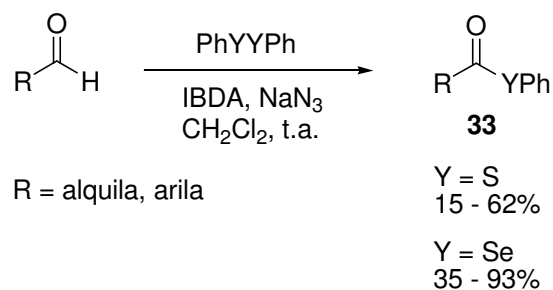
Y = S; R = alquila, arila; R<sup>1</sup> = *n*-Bu, Ph, Bn; 46 - 96%

Y = Se; R = alquila, arila; R<sup>1</sup> = *n*-Bu, Ph; 20 - 82%

Y = Te; R = alquila, arila; R<sup>1</sup> = *n*-Bu; 27 - 73%

### Esquema 22

Tiol e selenol ésteres **33** podem ser obtidos partindo-se de dicalcogenetos de difenila e aldeídos, em reações mediada por iodobenzeno diacetato (IBDA) e azida sódica em diclorometano (Esquema 23).<sup>62</sup> Sob o ponto de vista do mecanismo, o mesmo transcorre através de radicais livres, já que é um fato conhecido que IBDA e NaN<sub>3</sub> atuam gerando estas espécies.<sup>63</sup>



### Esquema 23

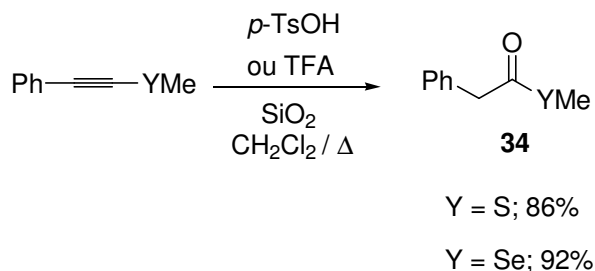
<sup>62</sup> Tingoli, M.; Temperini, A.; Testaferri, L.; Tieco, M. *Synlett* **1995**, 1129.

<sup>63</sup> Fontana, F.; Minisci, F.; Yan, Y.; Zhao, L. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 2517.

### 1.7.5. OUTROS MÉTODOS

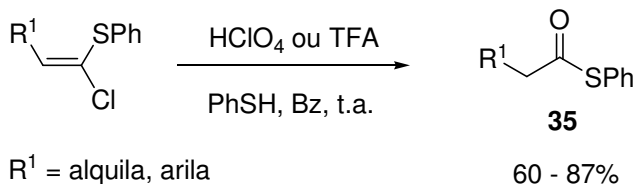
Como foi mencionado anteriormente, nesta parte serão apresentados os métodos que utilizam outras fontes de calcogênio, por estarem incluídos no material de partida, ou substratos diferentes dos anteriormente mencionados.

Nosso grupo de pesquisa<sup>15d,64</sup> descreveu a preparação de calcogenol ésteres **34** através da hidrólise de calcogenoacetilenos em meio ácido e sílica, utilizando-se ácido *p*-toluenossulfônico ou ácido trifluoroacético. Esses calcogenol ésteres foram obtidos em bons rendimentos (Esquema 24).



**Esquema 24**

A hidrólise de sulfetos clorovinílicos<sup>65</sup> com ácido perclórico ou TFA, na presença de tiofenol, leva a formação de tiol ésteres em bons rendimentos (Esquema 25).

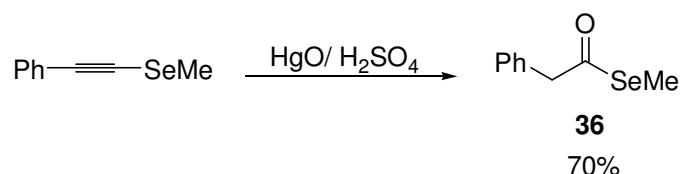


**Esquema 25**

<sup>64</sup> Braga, A. L.; de Ávila, E.; Rodrigues, O. E. D.; Silveira, C. C. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3395.

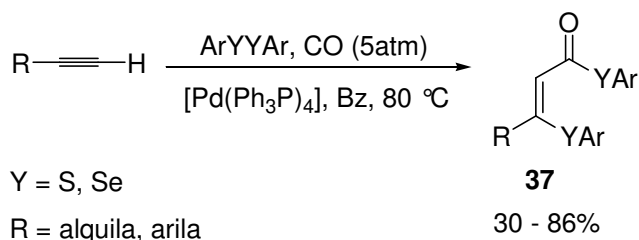
<sup>65</sup> Reutrakul, V.; Poochaivatananon, P. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 535.

Também os metilselênio acetilenos sofrem hidrólise ácida, gerando os ésteres de selênio **36** (Esquema 26).<sup>66</sup>



Esquema 26

Inserções de CO e de dicalcogenetos de diarila em alcinos, catalisada por paládio, apresenta-se como um método apropriado para a formação de calcogenol ésteres.<sup>67</sup> Neste método o monóxido de carbono é regioseletivamente incorporado no carbono terminal do acetileno; obtendo-se, desta forma, calcogenol ésteres  $\alpha,\beta$ -insaturados **37** de configuração preferencial Z, em bons rendimentos (Esquema 27).



Esquema 27

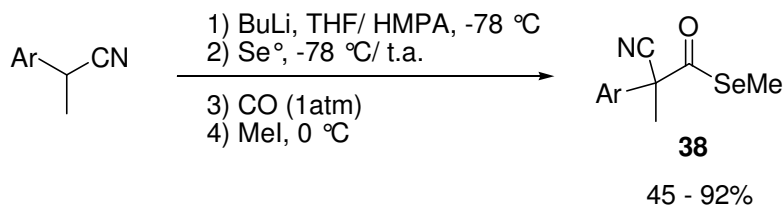
Selenol ésteres **38** foram obtidos, em rendimentos de 45 - 92%, via carbonilação por selênio de 2-aril propionitrilas, com monóxido de carbono (Esquema 28).<sup>68</sup>

<sup>66</sup> Boiko, Y. A.; Kupin, B. S.; Petrov, A. A. *Zh. Org. Khim. Ed. Engl.* **1968**, 4, 1307.

<sup>67</sup> Sonoda, N.; Kuniyasu, H.; Ogawa, A.; Miyazaki, S. I.; Ryu, I.; Kambe, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9796.

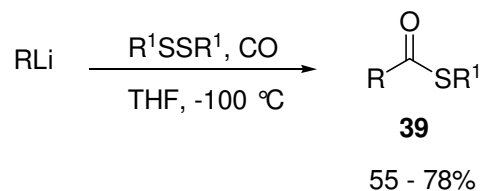
<sup>68</sup> Sonoda, N.; Maeda, H.; Fujiwara, S.; Nishiyama, A.; Shin-Ike, T.; Kambe, N. *Synthesis* **1997**, 342.





### Esquema 28

Compostos organo lítio também podem ser carbonilados sob altas pressões, gerando o ânion de acila, que reage com dicalcogenetos, formando seus respectivos calcogenol ésteres **39** (Equação 29).<sup>69</sup>



R = *n*-Bu, *s*-Bu, *t*-Bu

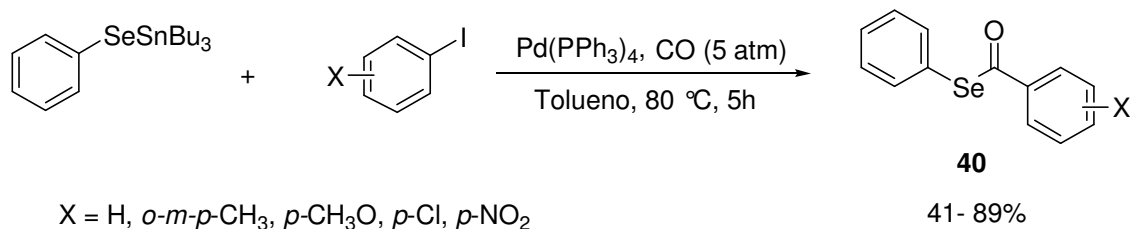
R<sup>1</sup> = Me, *n*-Bu, *i*-Pr

### Esquema 29

Seleneto de fenil tributil estanho, com iodeto de fenila e CO, catalisada por paládio, também, apresenta-se como um método apropriado para a formação de selenol ésteres **40** em rendimentos de 41 – 89% (Esquema 30).<sup>70</sup>

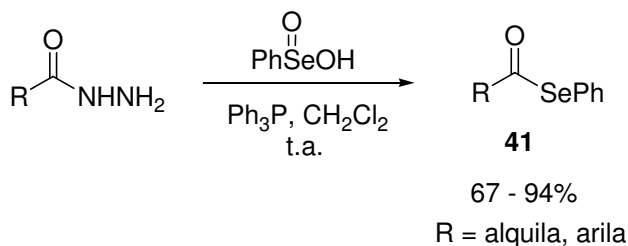
<sup>69</sup> Seyferth, D.; Hui, R. C. *Organometallics* **1984**, 3, 327.

<sup>70</sup> Nishiyama, Y.; Tokunaga, K.; Kawamatsu, H.; Sonoda, N. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 1507.



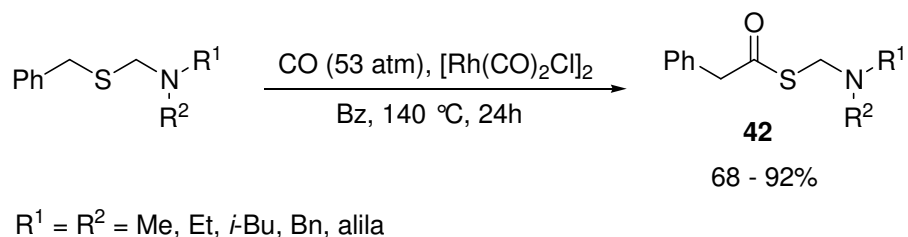
### Esquema 30

Back e colaboradores,<sup>21a</sup> mediante a oxidação de alquil e aril hidrazinas com ácido ou anidrido fenil selênico, obtiveram os selenol ésteres **41** em rendimentos de 67 – 94% (Esquema 31).



### Esquema 31

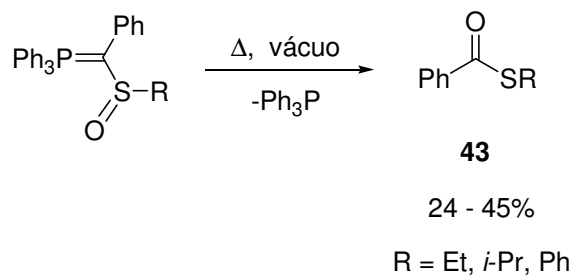
Tem-se ainda observado a preparação de tiol ésteres **42** pela inserção de CO em alta pressão e temperatura, em *N,S* - acetais, mediada por complexo metálico com ródio (Esquema 32).<sup>71</sup>



### Esquema 32

<sup>71</sup> Khumtaveeporn, K.; Alper, H. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1414.

As ilidas estabilizadas por grupamentos sulfinila, quando submetidas à pirólise em condições de alto vácuo, sofrem eliminação de trifenilfosfina gerando, simultaneamente, os tiol ésteres **43** com rendimentos moderados (Esquema 33).<sup>72</sup>



**Esquema 33**

<sup>72</sup> Aitken, R. A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1699.

---

***Capítulo 2***

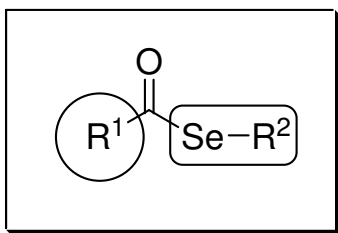
**Apresentação e Discussão dos Resultados**

---

Neste capítulo, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante a realização deste trabalho relativos à preparação de calcogenol ésteres mediados por índio metálico. Inicialmente, será discutida a síntese de selenol ésteres, e, em seguida, a aplicação dos mesmos como grupos protetores de selênio. Serão discutidos, também, a síntese de tiol e telurol ésteres. Em um segundo momento, a síntese de selenol ésteres do tipo banana shape será apresentada e discutida.

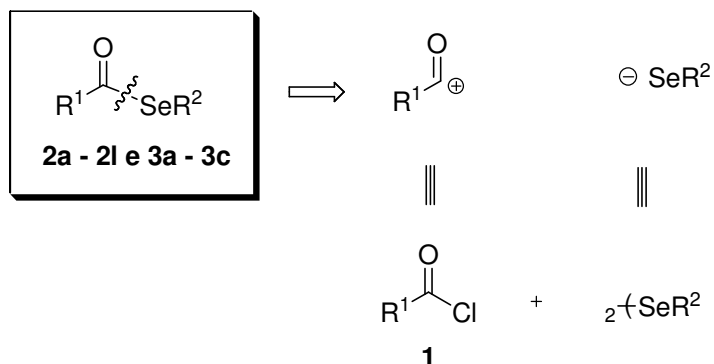
## 2.1. PREPARAÇÃO DE SELENOL ÉSTERES

De acordo com nosso interesse no desenvolvimento de compostos contendo selênio com propriedades importantes e em concordância com os objetivos traçados, propôs-se o desenvolvimento de uma nova metodologia para a preparação de selenol ésteres, como descrito na Introdução e Objetivos (Figura 2), página 6, com grande variedade estrutural.



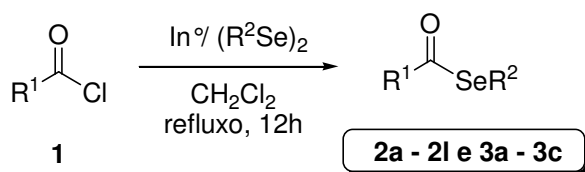
**Figura 2.** Estrutura modular dos Selenol Ésteres.

Para tanto, primeiramente, realizou-se a análise retrossintética do composto desejado, objetivando uma rota sintética adequada (Esquema 34). Dessa forma, através da análise retrossintética do selenol éster **2a - 2l** e **3a - 3c** percebe-se que os cloretos de ácidos são os equivalentes sintéticos dos “synthons” cátion acilas. Em relação ao grupamento organosselênio pode-se inferir que estes poderiam ser introduzidos na molécula através de ânions de selênio, que podem ser gerados *in situ* pela clivagem da ligação química Se-Se proveniente de disselenetos apropriados.

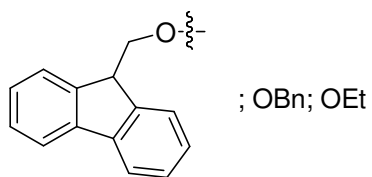


### Esquema 34

Baseado nesta análise, planejou-se a preparação de selenol ésteres **2a - 2l** e **3a - 3c** através de uma nova metodologia, com um procedimento experimental simples, utilizando índio metálico como redutor (Esquema 35).



$R^1 = \text{Ph}; o\text{-ClPh}; p\text{-NO}_2\text{Ph}; t\text{-Bu}; \text{ClCH}_2\text{CMe}_2; \text{Me};$



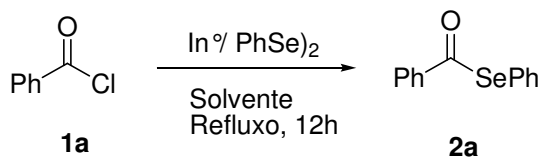
$R^2 = o\text{-ClPh}; o\text{-MePh}; p\text{-ClPh}; p\text{-OMePh}; \text{Bn}; \text{Et}; \text{Ph}$

### Esquema 35. Síntese geral dos selenol ésteres.

Inicialmente, otimizou-se as condições reacionais, utilizando cloreto de benzoíla (1,0 mmol, 0,140 g) e PhSeSePh (0,5 mmol, 0,156 g) na presença de

índio metálico em diferentes solventes sob refluxo (Tabela 1). A primeira reação foi realizada usando-se  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e 1,0 equivalente de índio metálico, obtendo-se o produto desejado em 86% de rendimento (Tabela 1, Entrada 1). Quando utilizou-se dioxano como solvente, observou-se um pequeno decréscimo do rendimento comparado com o diclorometano, obtendo-se o correspondente produto em 83% de rendimento (Tabela 1, Entrada 2). Posteriormente, deu-se continuidade aos experimentos testando-se diferentes solventes, incluindo DMF, THF e DMSO, mas eles foram menos efetivos que o diclorometano (Entradas 3-5). Subsequentemente, a quantia de  $\text{In}^\circ$  foi reduzida para 0,8 equivalentes em relação ao cloreto de benzoíla fornecendo **2a** em 64% de rendimento (Entrada 6).

Com o intuito de otimizar a temperatura reacional, a condição de refluxo foi mudada para temperatura ambiente, utilizando-se cloreto de benzoíla e  $\text{PhSeSePh}$  na presença de índio metálico. No entanto, tivemos um decréscimo acentuado no rendimento (45%) no mesmo tempo reacional de 12 horas (Tabela 1, Entrada 7).

**Tabela 1.** Otimização das condições reacionais.

Entrada	Solvente	Equiv. In <sup>o</sup>	Rendimento (%)
1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1,0	86
2	1,4-Dioxano	1,0	83
3	DMF	1,0	62
4	THF	1,0	62
5	DMSO	1,0	51
6	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0,8	64
7	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1,0	45 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> temperatura ambiente

Assim, após a determinação da melhor condição reacional, estendeu-se esta nova metodologia para o estudo com outros grupamentos, variando-se R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup>. Nestas reações, uma variedade de disselenetos de diorganoíla reagiram com diferentes cloretos de acila gerando selenol ésteres em rendimentos bastante satisfatórios. Pôde-se notar a influência dos efeitos eletrônicos nestas reações. Disselenetos de diarila substituídos com grupos retiradores de elétrons e cloreto de benzoíla reagem mais facilmente (Tabela 2, Entradas 1 e 3) enquanto que disselenetos de diarila substituídos com grupos doadores de elétrons, que tem uma forte ligação Se-Se, resultaram nos correspondentes selenol ésteres em moderados rendimentos (Tabela 2, Entradas 2 e 4). Sabe-se que disselenetos de diarila são mais reativos do que os disselenetos alifáticos, e assim, conseqüentemente, muito mais facilmente clivados.<sup>73</sup> Vale salientar que os

<sup>73</sup> Ananikov, V. P.; Gayduk, K. A.; Beletskaya, I. P.; Khrustalev, V. N.; Antipin, M. Y. *Chem Eur. J.* **2008**, *14*, 2420.



disselenetos utilizados neste trabalho foram sintetizados em nosso laboratório por métodos já descritos na literatura.<sup>74</sup>

Nós também estendemos este método para a preparação de selenol ésteres partindo-se de disselenetos alifáticos. Aplicando-se a mesma metodologia e usando disseleneto de dibenzila como fonte de ânion selenolato, a reação de acoplamento com cloreto de benzoíla forneceu o produto desejado em bom rendimento (Tabela 2, Entrada 5), enquanto que usando disseleneto de dietila o produto foi obtido apenas em rendimento satisfatório (Tabela 2, Entrada 6).

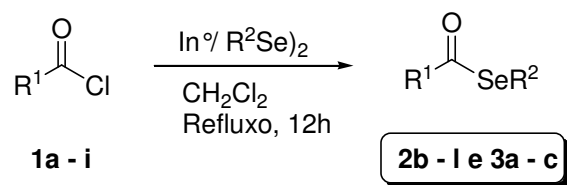
Estudou-se, também, a natureza do grupo R<sup>1</sup>. Assim, a combinação de uma gama de cloretos de acila com disseleneto de difenila foi estudada em nosso sistema reacional (Tabela 2, Entradas 7-11). Cloretos de benzoíla substituídos com grupos retiradores de elétrons mostraram um efeito negativo nos resultados, fornecendo os produtos desejados em rendimentos apenas moderados (Tabela 2, Entradas 7 e 8). A habilidade de acoplamento dos grupos alquila nos influenciaram a explorar outras reações deste tipo. Utilizando-se cloreto de 2,2-dimetil propionila **1d** obteve-se o produto em baixo rendimento (Tabela 2, Entrada 9), enquanto que o cloreto de 3-cloro-2,2-dimetil propanoíla **1e** similar, forneceu o correspondente selenol éster em rendimento satisfatório (Tabela 2, Entrada 10). No entanto, quando utilizamos cloreto de acetila **1f** este não forneceu o selenol éster desejado (Tabela 2, Entrada 11).

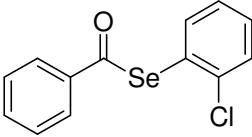
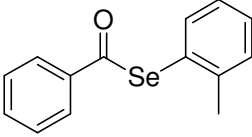
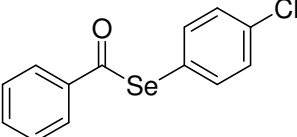
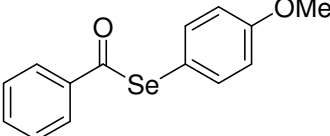
Adicionalmente, foram sintetizados os selenocarbonatos **3** contendo interessantes grupos funcionais. Quando nós usamos cloroformiato de 9-fluorenilmétala e cloroformiato de benzila, os correspondentes selenocarbonatos **3a** e **3b** foram obtidos em rendimento quantitativo (Tabela 2, Entradas 12 e 13). Como veremos e discutiremos mais adiante, a estrutura do selenocarbonato **3a** também foi identificado por estudos de Raios X.

Quando cloroformiato de etila foi usado, este somente forneceu o produto em rendimento moderado (Tabela 2, Entrada 14).

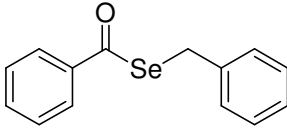
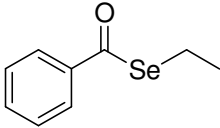
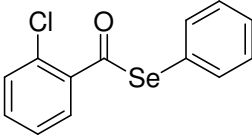
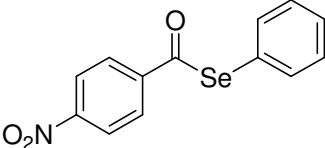
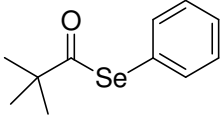
<sup>74</sup> Sharpless, K. B.; Lauer, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2697.

**Tabela 2.** Síntese de Selenol Ésteres **2b – 3c**.

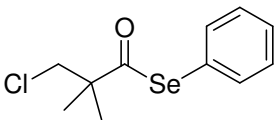
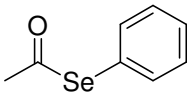
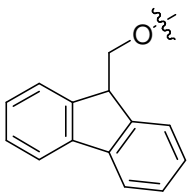
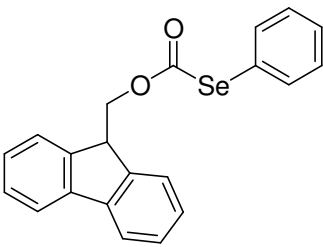
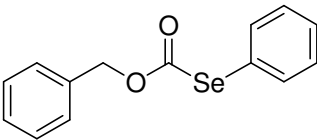
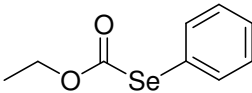


Entrada	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Selenol éster	Rendimento (%)
1	Ph, <b>1a</b>	<i>o</i> -ClPh	 <p style="text-align: center;"><b>2b</b></p>	91
2	Ph, <b>1a</b>	<i>o</i> -MePh	 <p style="text-align: center;"><b>2c</b></p>	65
3	Ph, <b>1a</b>	<i>p</i> -ClPh	 <p style="text-align: center;"><b>2d</b></p>	90
4	Ph, <b>1a</b>	<i>p</i> -MeOPh	 <p style="text-align: center;"><b>2e</b></p>	58

**Tabela 2.** Síntese de Selenol Ésteres **2b – 3c**. (continuação)

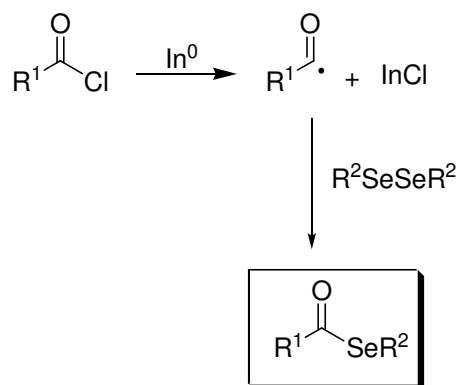
Entrada	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Selenol éster	Rendimento (%)
5	Ph, <b>1a</b>	Bn	 <p><b>2f</b></p>	80
6	Ph, <b>1a</b>	Et	 <p><b>2g</b></p>	69
7	<i>o</i> -ClPh, <b>1b</b>	Ph	 <p><b>2h</b></p>	66
8	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> Ph, <b>1c</b>	Ph	 <p><b>2i</b></p>	63
9	<i>t</i> -Bu, <b>1d</b>	Ph	 <p><b>2j</b></p>	34

**Tabela 2.** Síntese de Selenol Ésteres **2b – 3c**. (continuação)

Entrada	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Selenol éster	Rendimento (%)
10	ClCH <sub>2</sub> CH(Me) <sub>2</sub> , <b>1e</b>	Ph		55
			<b>2k</b>	
11	Me, <b>1f</b>	Ph		-
			<b>2l</b>	
12		Ph		>99
			<b>3a</b>	
13	OBn, <b>1h</b>	Ph		>99
			<b>3b</b>	
14	OEt, <b>1i</b>	Ph		46
			<b>3c</b>	

Recentemente, alguns autores publicaram trabalhos utilizando índio metálico como iniciador radicalar.<sup>26,75</sup> Dessa maneira, acredita-se que o caminho reacional para a formação destes selenol ésteres, descritos, ocorra, primeiramente, pela transferência de um elétron do índio para o cloreto de acila, gerando um radical acila e cloreto de índio (I), InCl (Esquema 36).

O radical acila, assim obtido, reagiria com o respectivo disseleneto (R<sup>2</sup>SeSeR<sup>2</sup>) por meio de uma reação radicalar, fornecendo o selenol éster desejado.



**Esquema 36.** Caminho reacional proposto para a síntese dos selenol ésteres.

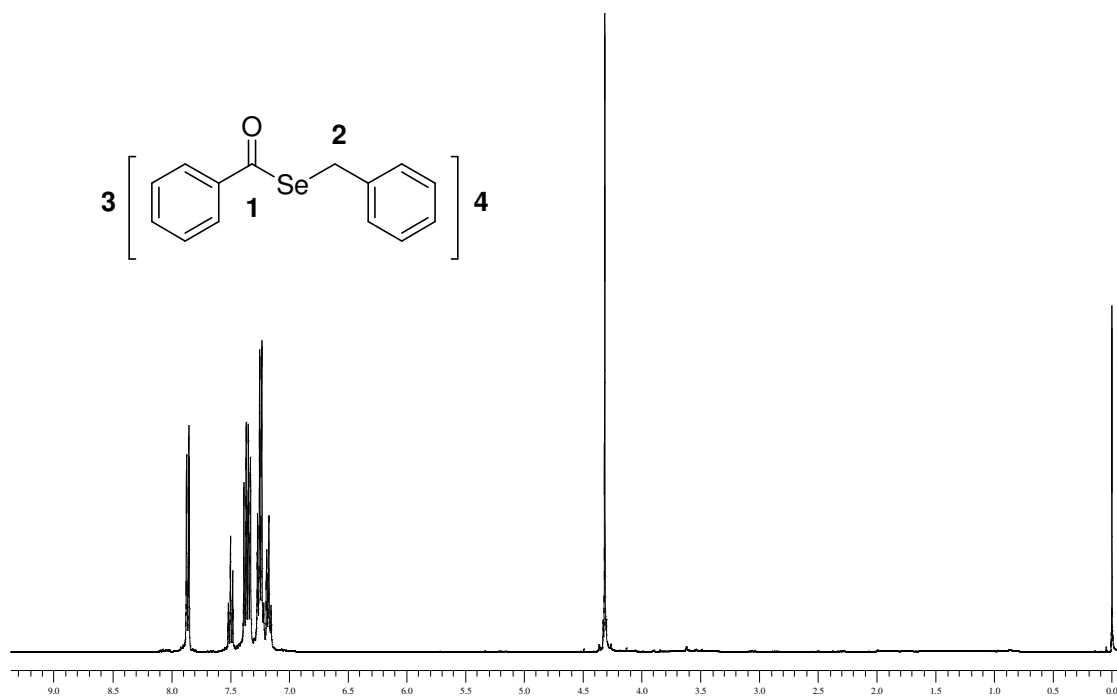
Realizou-se a caracterização dos selenol ésteres sintetizados com base em seus dados de RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C e todos os compostos apresentaram dados espectrais de acordo com as estruturas propostas. Além dos experimentos envolvendo RMN, realizou-se, também, análises espectroscópicas de infravermelho e análises de massas de alta resolução para todos os selenol ésteres obtidos.

Todos esses dados, incluindo os rendimentos obtidos, características físicas e ponto de fusão dos compostos sintetizados estão descritos no Capítulo 3 - Procedimentos Experimentais, na página 70.

<sup>75</sup> (a) Miyabe, H.; Naito, T. *Org. Biomol. Chem* **2004**, *2*, 1267. (b) Miyabe, H.; Ueda, M.; Nishimura, A.; Naito, T. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 131.

A seguir, será discutido, a título de exemplo, a atribuição de sinais nos espectros de RMN do selenol éster **2f** escolhido como representante dessa classe de compostos.

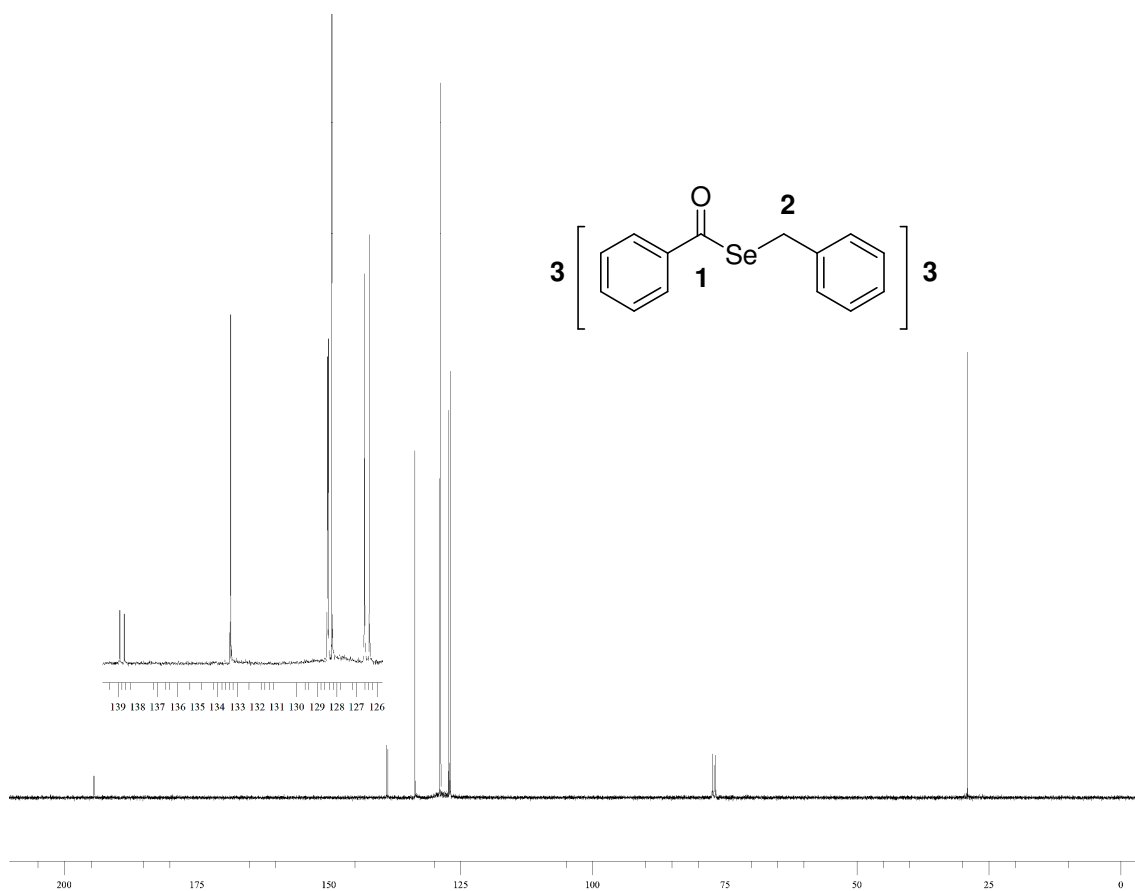
No espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 4), pode-se observar, na região entre 7,87 – 7,84 ppm, um multipletto com integral relativa a 2H, característico dos hidrogênios aromáticos do grupamento fenila, denominados (**H-3**). Em 7,49 – 7,32 ppm, pode-se observar um outro multipletto com integral relativa a 3H, característico dos hidrogênios aromáticos do grupamento fenila, denominados (**H-3**). Na região compreendida entre 7,24 – 7,17 ppm aparece um multipletto com integral relativa a 5H, que corresponde aos hidrogênios aromáticos do grupamento fenila, denominados (**H-4**). Em 4,30 ppm, pode-se observar um singletto, com integral relativa a 2H, correspondente aos hidrogênios do grupamento  $\text{CH}_2$  (**H-2**).



**Figura 4.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz) em  $\text{CDCl}_3$  do composto **2f**.

No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , (Figura 5), pode-se observar, em 194,50 ppm, o sinal referente a carbonila do grupamento selenol éster, CO (**C-1**). Os sinais referentes aos carbonos aromáticos (**C-3**) encontram-se em 138,93; 138,71;

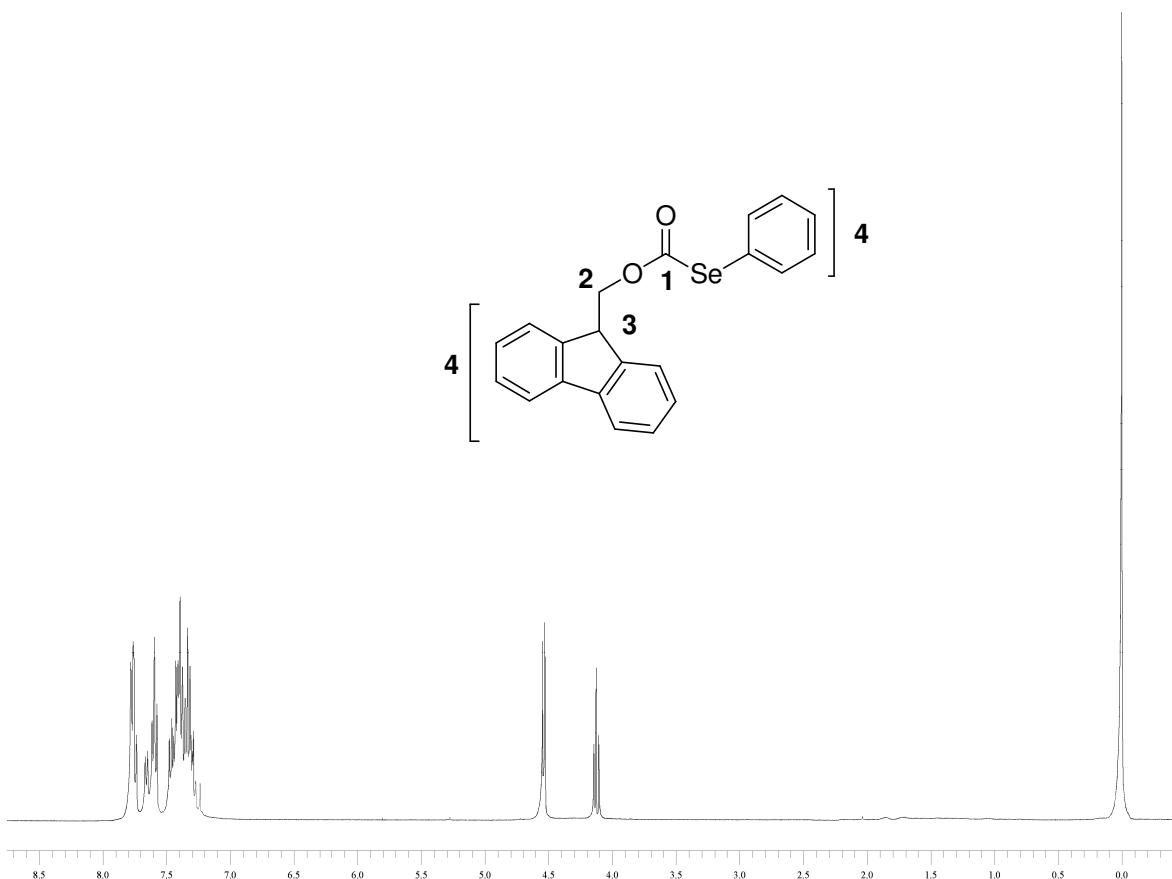
133,60; 128,94; 128,90; 128,72; 127,15; 126,92 ppm. Em 29,12 ppm pode-se observar o sinal referente ao carbono do CH<sub>2</sub> ligado ao grupamento benzila (**C-2**).



**Figura 5.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) em CDCl<sub>3</sub> do composto **2f**.

A seguir, também será discutida, a atribuição de sinais nos espectros de RMN para o selenocarbonato **3a**.

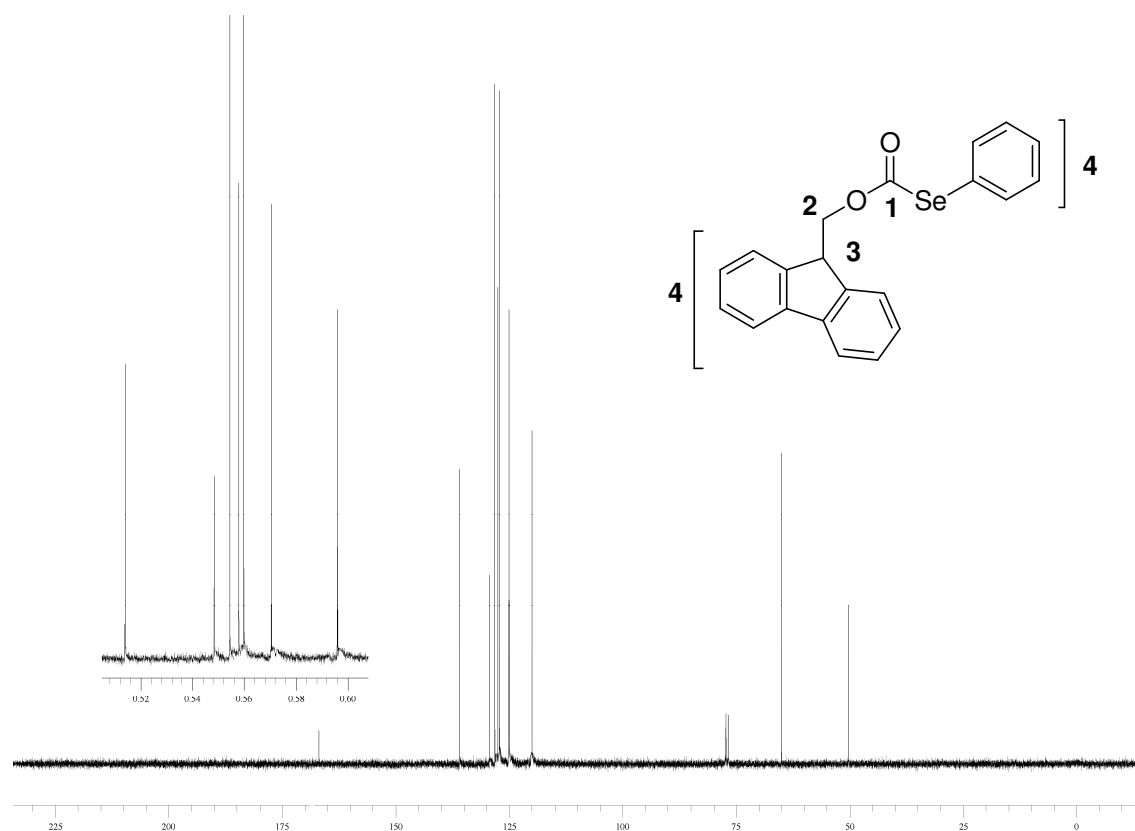
No espectro de RMN <sup>1</sup>H (Figura 6), pode-se observar, na região entre 7,78 – 7,26 ppm, um multipletto com integral relativa a 13H, característico do grupamento fenila e do grupamento fluorenila denominados (**H-4**). Em 4,53 ppm, observa-se um dubleto, com constante de acoplamento de  $J = 7,6$  Hz relativo a 2H, correspondente aos hidrogênios do CH<sub>2</sub> (**H-2**). Em 4,12 ppm, pode-se observar um tripleto com integral relativa a 1H, que corresponde ao hidrogênio do CH (**H-3**), com constante de acoplamento de  $J = 7,2$  Hz.



**Figura 6.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz) em CDCl<sub>3</sub> do composto **3a**.

No espectro de RMN <sup>13</sup>C, (Figura 7), pode-se observar, em 166,50 ppm, o sinal referente a carbonila do grupamento selenol éster, (CO) (**C-1**). Os sinais referentes aos carbonos aromáticos e fluorenila (**C-4**), encontram-se em 135,85; 129,30; 128,10; 127,44; 126,90; 124,92; 119,92 ppm. Em 64,99 ppm, pode-se observar o sinal referente ao carbono do CH<sub>2</sub> (**C-2**). Em 50,23 ppm, pode-se observar o sinal referente ao carbono do CH (**C-3**).

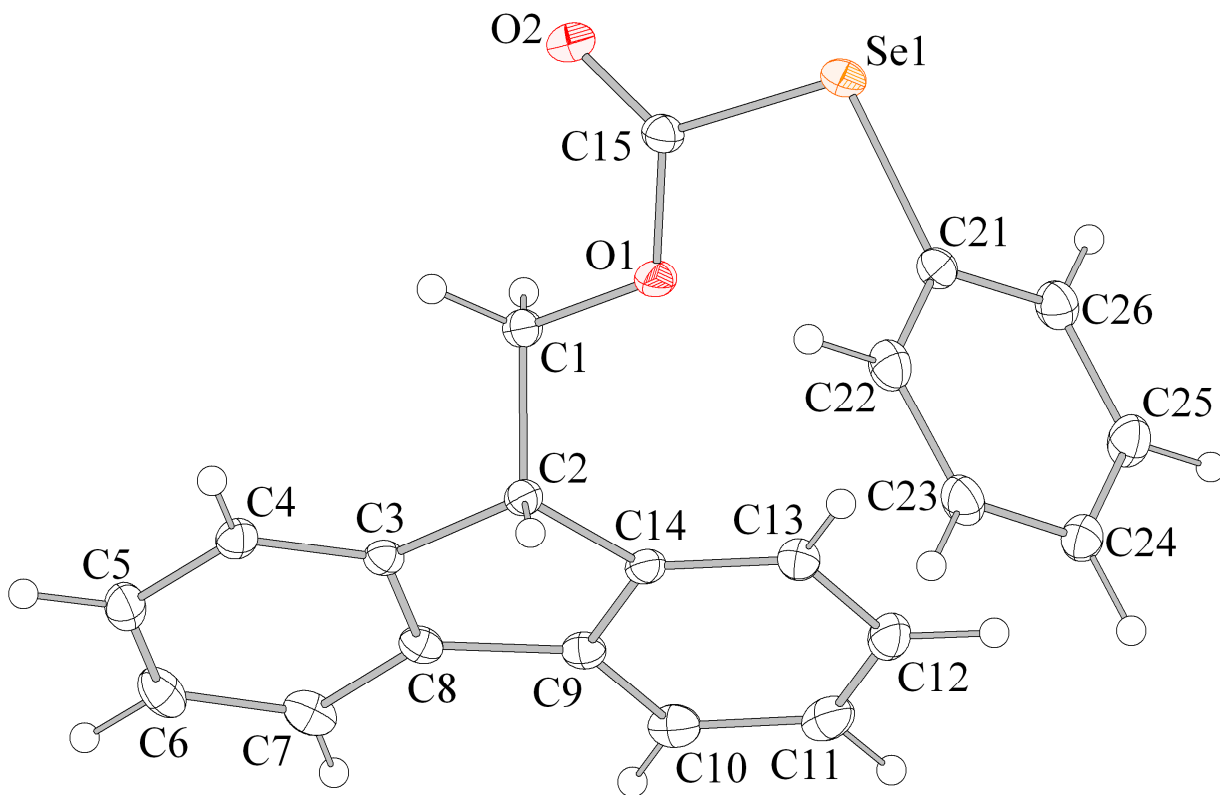




**Figura 7.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) em  $\text{CDCl}_3$  do composto **3a**.

A estrutura do selenocarbonato **3a** também foi identificada por estudos de Raios X. A estrutura molecular é apresentada na Figura 8, com os comprimentos de ligações selecionados anexados. Há poucos exemplos de compostos contendo selenocarbonatos, sendo que apenas dois selenocarbonatos metálicos foram descritos na literatura.<sup>76</sup>

<sup>76</sup> (a) Eikens, W.; Jäger, S.; Jones, P. G.; Thöne, C. J. *Organomet. Chem.* **1996**, 511, 67. (b) El-Khateeb, M. *Inorg. Chim. Acta* **2004**, 357, 4341.



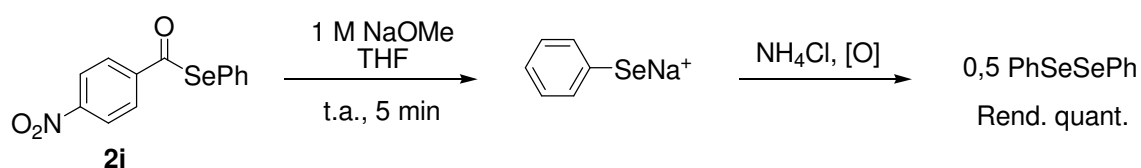
**Figura 8.** Estrutura molecular do *O*-(9*H*-fluoreno) metil Se-fenil selenocarbonato **3a**. Distância e ângulos selecionados (Å): Se1–C15 1.9288(12), Se1–C21 1.9224(12), C15–O1 1.3304(14), C15–O2 1.2030(15), C15–Se1–C21 101.13(15), Se1–C15–O1 112.29(8), O1–C15–O2 126.27(11), Se1–C15–O2 121.42(9), O1–C1–C2 106.78(9), C21–Se1–C15–O1 -1.41(9); C2–C1–O1–C15 -170.84(9).

## 2.2. DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS DE PROTEÇÃO DE COMPOSTOS ORGÂNICOS DE SELÊNIO

Nesta parte do trabalho, será discutida a habilidade de alguns selenol ésteres para atuar como grupos de proteção de compostos orgânicos de selênio.

### 2.2.1. *p*-NITROBENZOÍLA COMO GRUPO PROTETOR DE SELÊNIO

Inicialmente estudamos o selenol éster **2i**, como grupo protetor para compostos orgânicos de selênio. Um método já descrito na literatura<sup>77</sup> com tiol éster derivado do *p*-nitro benzoíla inspirou-nos a realizar a mesma reação com o selenol éster **2i**. Como pode-se ver no Esquema 37, abaixo, o composto **2i** foi misturado a uma solução de metóxido de sódio 1M (NaOMe) em THF. Essa mistura foi agitada a temperatura ambiente por 5 minutos gerando-se selenolato de sódio, que após adição de cloreto de amônio, seguido de oxidação ao ar forneceu disseleneto de difenila. Este, primeiramente, foi identificado por cromatografia e, após, confirmado por análise de RMN e ponto de fusão. Obteve-se o PhSeSePh nesta reação em rendimento quantitativo, mostrando que o grupo *p*-nitro benzoíla é uma boa opção para proteção de compostos organosselênio.



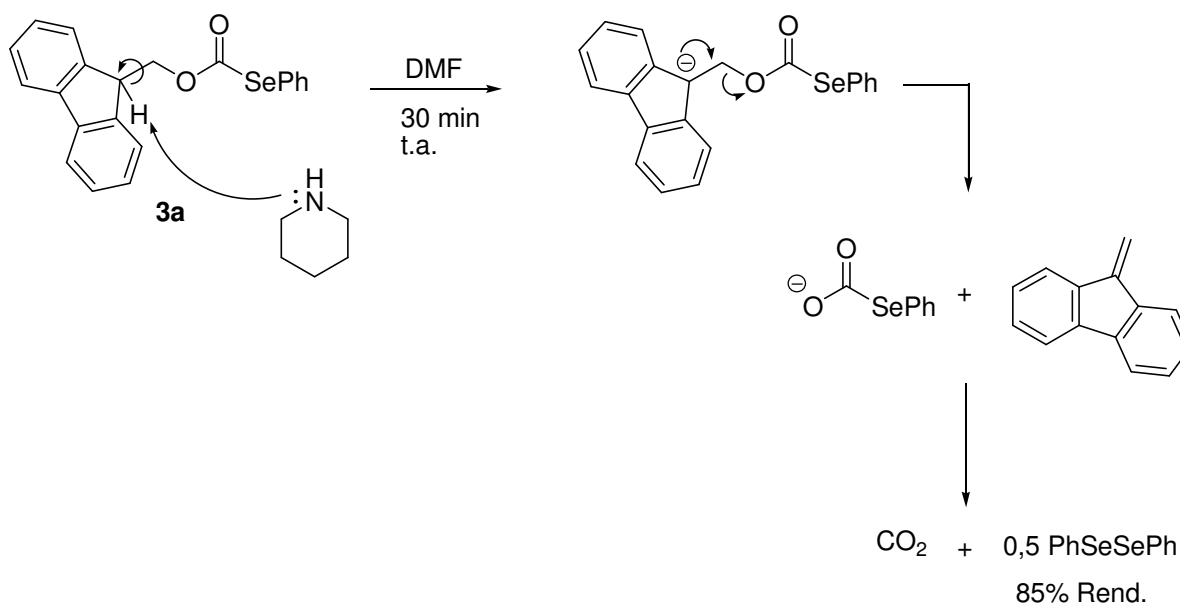
**Esquema 37**

<sup>77</sup> Ané, A.; Josse, S.; Naud, S.; Lacône, V.; Vidot, S.; Anais, F.; Kar, A.; Pipelier, M.; Dubreuil, D. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4784.

## 2.2.2. FMOC COMO GRUPO PROTETOR DE SELÊNIO

O selenocarbonato **3a**, obtido pela metodologia aqui desenvolvida utilizando índio metálico, foi tratado, em meio básico, usando-se uma mistura (1/5), de piperidina e DMF como pode-se ver no Esquema 38.

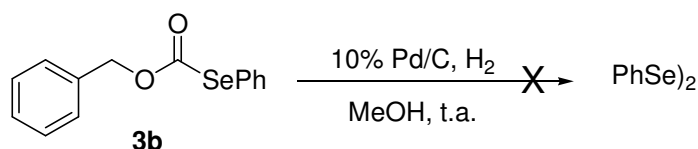
A estratégia nessa reação é explorar a elevada acidez do hidrogênio ( $pK_a = 25$ ) ligado ao grupo fluorenila. Efetivamente, agitou-se piperidina em DMF juntamente com o composto **3a** à temperatura ambiente, por 30 minutos, e, em seguida, evaporou-se o solvente. Repetiu-se a adição de piperidina e DMF, agitando-se o sistema por mais 30 minutos, observando a liberação de  $CO_2$ . O solvente foi novamente evaporado. Após esse tempo separou-se DBF (9-metileno-9H-fluoreno), por coluna cromatográfica, obtendo-se o disseleneto de difenila em 85% de rendimento, confirmado por análise de RMN e ponto de fusão.



Esquema 38

### 2.2.3. CBZ COMO GRUPO PROTETOR DE SELÊNIO

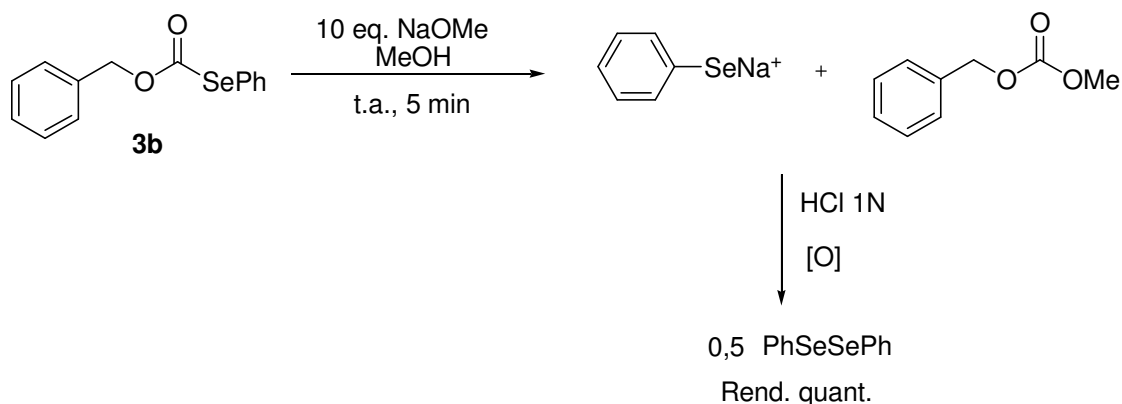
Dando continuidade aos nossos estudos, o selenocarbonato **3b** também foi testado como grupo protetor de selênio. O método mais utilizado para desproteção de compostos contendo o grupo Cbz é a utilização de hidrogenação com Pd/C. Quando este método foi empregado em nossos estudos, não obteve-se sucesso, pois recuperamos o material de partida após o término da reação (Esquema 39).



**Esquema 39**

Então, como descrito na literatura,<sup>78</sup> em compostos análogos com enxofre foi utilizado 10 equiv. de metóxido de sódio como base, fornecendo o grupo tiol livre, assim resolveu-se utilizar esse método para clivar a ligação Se com Cbz. O composto **3b** foi misturado com um excesso de NaOMe (10 equiv.) em MeOH, levando a formação do selenolato de sódio, que após adição de HCl sofreu oxidação pelo ar fornecendo o disseleneto de difenila desejado. O PhSeSePh foi obtido em rendimento quantitativo, após recristalização com acetato de etila, e sua estrutura foi confirmada por análise de RMN e ponto de fusão (Esquema 40).

<sup>78</sup> Sokolovsky, M.; Wilchek, M.; Patchornik, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1202.

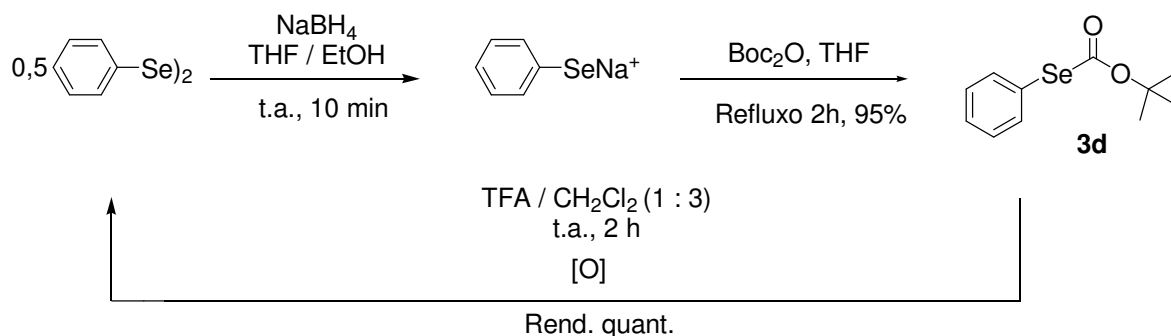


Esquema 40

#### 2.2.4. BOC COMO GRUPO PROTETOR DE SELÊNIO

Apesar dos bons resultados obtidos com o emprego da metodologia desenvolvida neste trabalho utilizando-se índio metálico, não foi possível a obtenção do composto **3d** por este método, uma vez que o reagente de partida, o cloroformiato de *tert*-butila não se encontra acessível. O reagente disponível nos laboratórios é o equivalente anidro Boc.

Dessa forma, utilizou-se para a obtenção de **3d** a clivagem de PhSeSePh por hidreto de boro e sódio em THF / EtOH, o que gerou o ânion selenolato. Posteriormente, este ânion reagiu com o grupo di-*tert*-butil-di-carbonato [(Boc)<sub>2</sub>O] e formou o selenol éster **3d** em 95% de rendimento. Esse selenol formado reagiu com ácido trifluoroacético em diclorometano em 2h de reação à temperatura ambiente. Após este tempo evaporou-se o solvente, fornecendo, disseleneto de difenila após remoção do grupo Boc. O PhSeSePh foi obtido em rendimento quantitativo e sua estrutura confirmada por análise de RMN e ponto de fusão (Esquema 41).

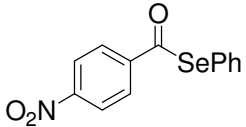
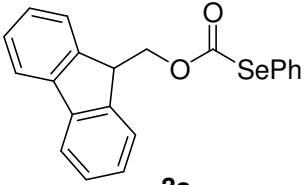
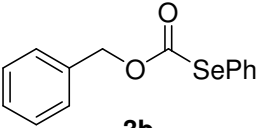
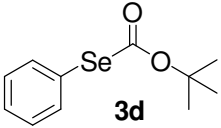


**Esquema 41**

Acredita-se que, pela suavidade das condições reacionais, este poderá se tornar um método rotineiro para a proteção/desproteção de compostos organoselênio quando se deseja trabalhar em meio básico.

Na Tabela 3, abaixo, encontra-se, de maneira resumida, os métodos de desproteção para a obtenção de PhSeSePh, e seus respectivos rendimentos.

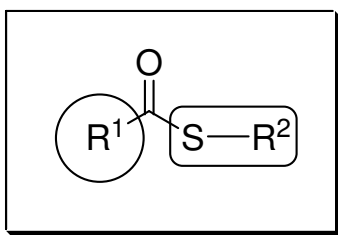
**Tabela 3.** Métodos de desproteção dos selenol ésteres **2i**, **3a**, **3b** e **3d** obtendo-se PhSeSePh, e seus rendimentos.

Composto	Método de desproteção	Rendimento %
 <p><b>2i</b></p>	NaOMe, THF t.a., 5 min NH <sub>4</sub> Cl, [O]	Quantitativo
 <p><b>3a</b></p>	Piperidina / DMF, 1:5 t.a., 30 min [O]	85
 <p><b>3b</b></p>	10 eq NaOMe, MeOH t.a., 5 min HCl / [O]	Quantitativo
 <p><b>3d</b></p>	TFA / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> [O], 2h	Quantitativo



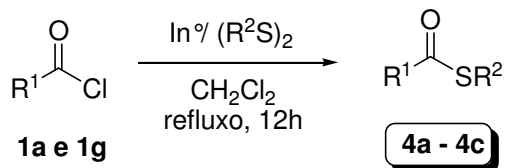
### 2.3. PREPARAÇÃO DE TIOL ÉSTERES

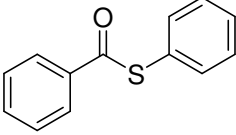
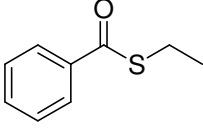
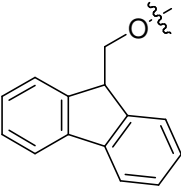
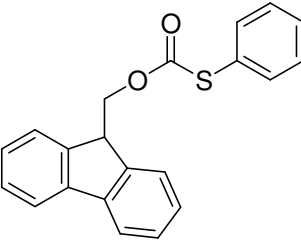
O sucesso na preparação dos selenol ésteres **2a** - **2k** e **3a** - **3c**, com a obtenção de uma série de compostos com grande diversidade estrutural, levou-nos a estender esta metodologia para os análogos de enxofre, de maneira a preparar tiol ésteres (Figura 9).



**Figura 9.** Estrutura modular dos Tiol Ésteres.

Dessa forma, a preparação dos análogos de enxofre **4a** - **4c** foi realizada de maneira similar aos derivados de selênio, sendo essas reações mediadas por índio metálico. Foram realizadas reações partindo-se da condição reacional otimizada para os selenol ésteres (Tabela 1). Assim, realizou-se a reação utilizando-se cloreto de benzoíla e dissulfeto de difenila, gerando o tiol éster **4a** em 78% de rendimento (Tabela 4, Entrada 1). Quando utilizou-se o dissulfeto de dietila, obteve-se o tiol éster **4b** em 67% de rendimento (Tabela 4, Entrada 2). Devido ao sucesso na síntese do selenocarbonato **3a**, decidiu-se dar continuidade ao trabalho testando essa reação também com enxofre. Dessa maneira, a natureza do grupo R<sup>1</sup> foi testada pela utilização do cloroformiato de 9-fluorenilmetila, levando a obtenção do respectivo tiol éster **4c** em 77% de rendimento (Tabela 4, Entrada 3).

**Table 4.** Síntese de Tiol Ésteres **4a – 4c**.

Entrada	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Tiol éster	Rendimento (%)
1	Ph, <b>1a</b>	Ph	 <b>4a</b>	78
2	Ph, <b>1a</b>	Et	 <b>4b</b>	67
3	 <b>1g</b>	Ph	 <b>4c</b>	77

Também realizou-se a caracterização dos tiol ésteres sintetizados com base em seus dados de RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C, bem como análises espectroscópicas de infravermelho.

O tiol éster **4c**, foi confirmado por análise elementar de C e H. Todos esses dados, incluindo rendimentos obtidos, características físicas, pontos de fusão dos tiol ésteres sintetizados estão descritos no Capítulo 3 – Procedimentos Experimentais, na página 79.

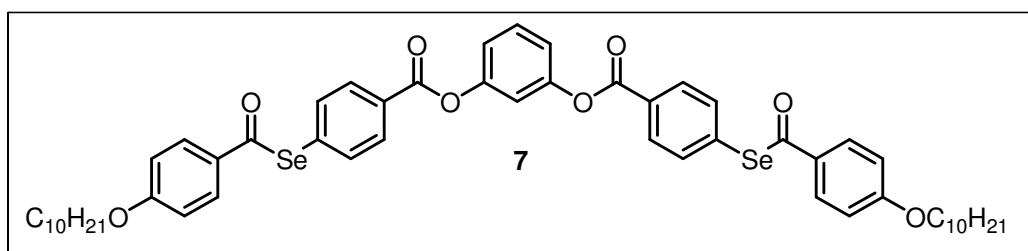
## 2.4. PREPARAÇÃO DE TELUROL ÉSTERES

Visando aumentar o escopo do trabalho, tentou-se estender os estudos realizados, até então, aos análogos de telúrio. Entretanto, a obtenção de telurol ésteres por este método, utilizando índio metálico, não se mostrou viável, pois no decorrer da reação observou-se a formação de um produto de coloração escura de difícil caracterização.

## 2.5. PREPARAÇÃO DE SELENOL ÉSTER DO TIPO BANANA SHAPE COM POTENCIAL APLICAÇÃO PARA ATUAR COMO CRISTAL LÍQUIDO

Aliado ao interesse do nosso grupo de pesquisa na área de síntese de compostos contendo selênio, um outro foco de nossas pesquisas recentes está centrado na preparação de selenol éster do tipo banana shape com potencial para atuar como cristais líquidos.

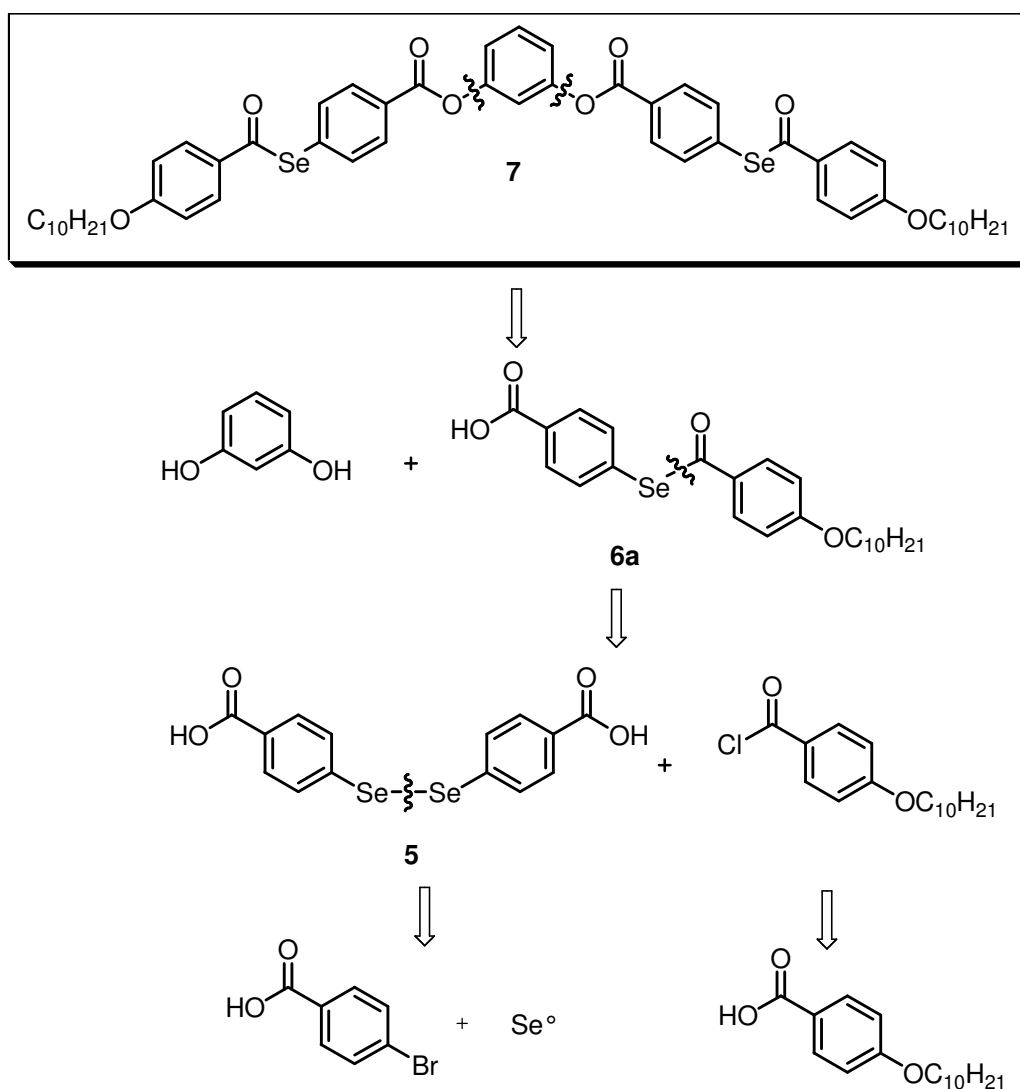
Então, dessa forma, como última parte a ser abordada neste trabalho e, em concordância com os objetivos traçados, discutiremos a preparação do novo selenol éster do tipo banana shape **7**, contendo átomos de selênio em sua estrutura, como mostrado na Figura 10, abaixo.<sup>79</sup>



**Figura 10.** Selenol Éster do tipo banana shape.

<sup>79</sup> Rouillon, J. C.; Marcerou, J. P.; Laguerre, M.; Nguyen, H. T.; Achard, M. F. *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2946.

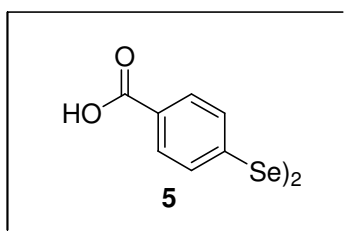
Para tanto, realizou-se análise retróssintética do selenol éster do tipo banana shape **7**, como pode ser visto no Esquema 42. Este selenol éster seria preparado através de uma reação de esterificação entre o resorcinol e o selenol éster **6a**. Este, por sua vez, seria preparado através da nova metodologia descrita neste trabalho, utilizando índio metálico, o disseleneto **5** e o cloreto de ácido derivado do ácido 4-decilóxi benzóico. Os materiais de partida para a obtenção do disseleneto **5** seriam o ácido *p*-bromo benzóico e selênio elementar, comercialmente disponíveis.



Esquema 42

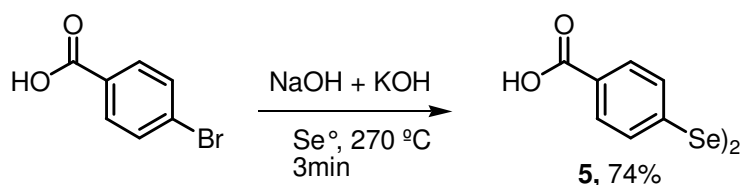
## 2.6. PREPARAÇÃO DO DISSELENETO DE 4-CARBOXIFENILA 5

Assim, com base na análise retrossintética do Esquema 42, inicialmente realizou-se a preparação do disseleneto **5**. A síntese deste disseleneto, não usual em nosso laboratório, surgiu da necessidade da incorporação na estrutura proposta para a síntese de selenol ésteres do tipo banana shape, do grupamento benzóico substituído com o átomo de selênio, como podemos ver na Figura 11.



**Figura 11.** Disseleneto de 4-carboxifenila.

Portanto, fez-se uso de uma estratégia já utilizada para a síntese de ácidos mercapto benzóicos para a síntese do disseleneto **5**, utilizando-se (NaOH + KOH).<sup>80</sup>



**Esquema 43**

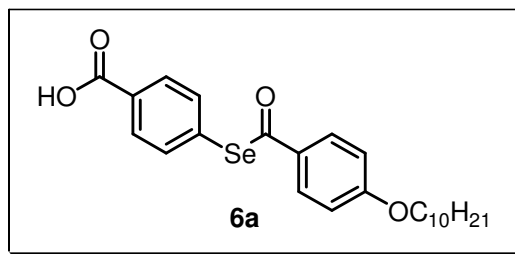
Assim, o disseleneto desejado **5** foi obtido em 74% de rendimento a partir da reação entre o sal fundido, gerado entre NaOH e KOH, a uma temperatura de 270°C, selênio elementar e o ácido *p*-bromo benzóico (Esquema 43). A caracterização do disseleneto **5** foi realizada com base em seus dados de RMN <sup>1</sup>H

<sup>80</sup> Kamiyama, T.; Enomoto, S.; Inoue, M. *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, *33*, 5184.

e  $^{13}\text{C}$ . Além destes experimentos, também foram realizadas análises espectroscópicas de infravermelho, análise elementar de C e H, e ponto de fusão, já que o disseleneto obtido é um sólido róseo (ver Procedimento Experimental na página 81).

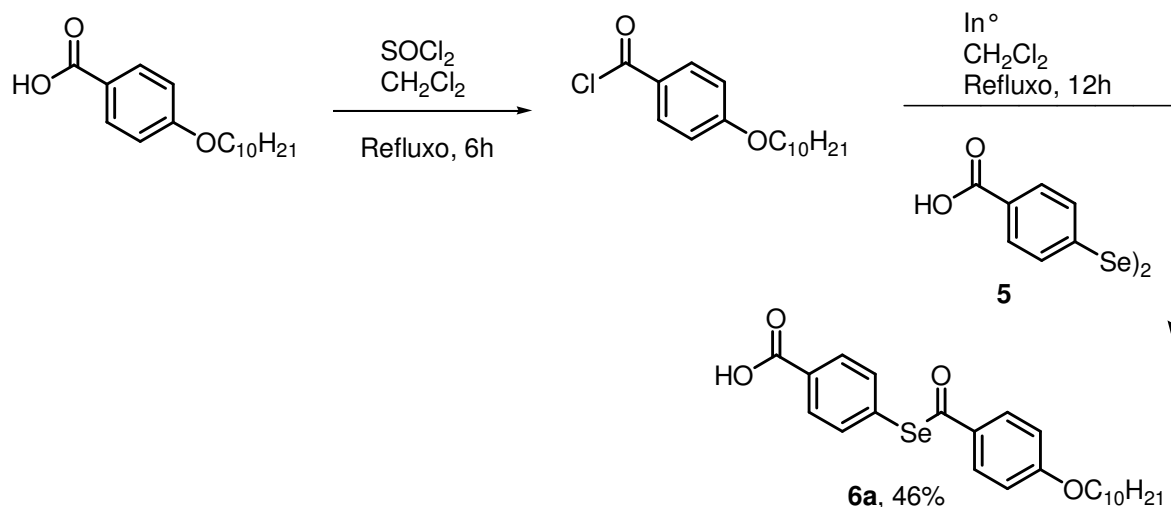
## 2.7. PREPARAÇÃO DO ÁCIDO 4-4-DECILÓXI SELENOBENZOATO **6a**

A partir do disseleneto **5**, realizou-se a síntese do ácido 4-4-(decilóxi) selenobenzoato **6a** (Figura 12).



**Figura 12.** Ácido 4-4-(decilóxi) selenobenzoato.

A síntese desse intermediário envolveu duas etapas reacionais a partir do ácido 4-decilóxi benzóico. Inicialmente, esse ácido foi convenientemente transformado no cloreto de ácido correspondente, utilizando cloreto de tionila ( $\text{SOCl}_2$ ), sob refluxo. A reação subsequente envolveu a rota sintética já proposta para os calcogenol ésteres obtidos e já discutidos neste trabalho, utilizando índio metálico, mas com o diferencial do uso do disseleneto substituído com o grupamento ácido, obtendo-se o ácido 4-4-(decilóxi) selenobenzoato **6a** em 46% de rendimento (Esquema 44).

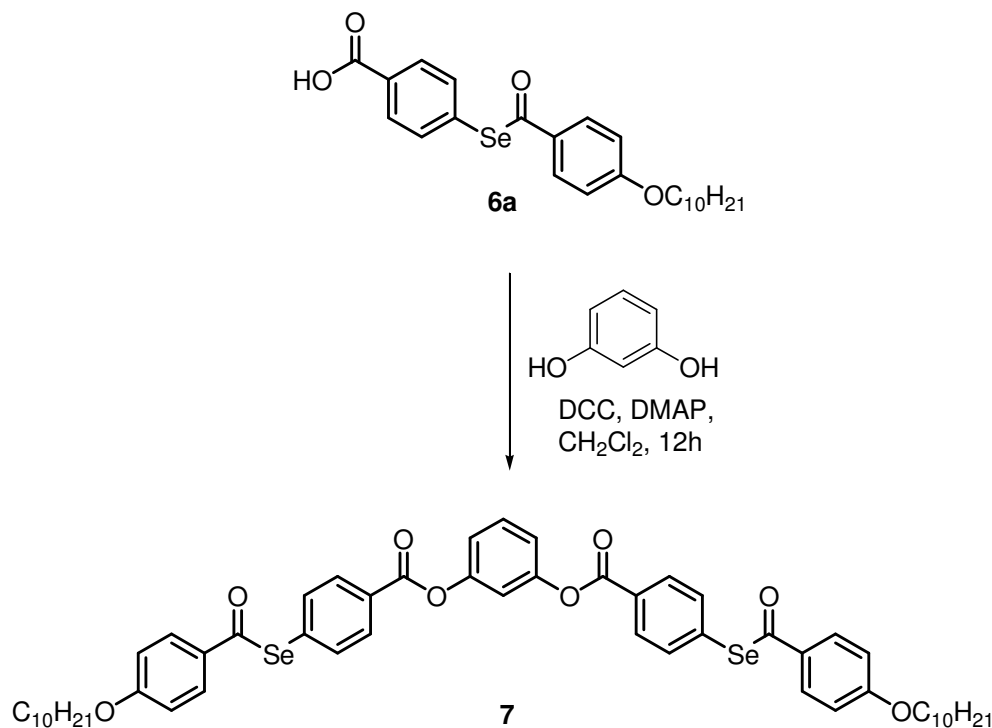


**Esquema 44**

## 2.8. PREPARAÇÃO DE 1,3-FENILENO BIS 4-4-TETRADECILÓXI SELENOBENZOATO 7

Nesta etapa, foi realizada uma reação de esterificação para a obtenção do composto 1,3-fenileno bis 4-4-tetradecilóxi selenobenzoato **7** (Esquema 45). Esta esterificação ocorreu mediante reação entre o intermediário sintetizado **6a** e resorcinol, em presença de DCC (1,3-diciclohexilcarbodiimida) e DMAP (4-dimetilaminopiridina), em diclorometano. O Procedimento Experimental encontra-se na página 83.

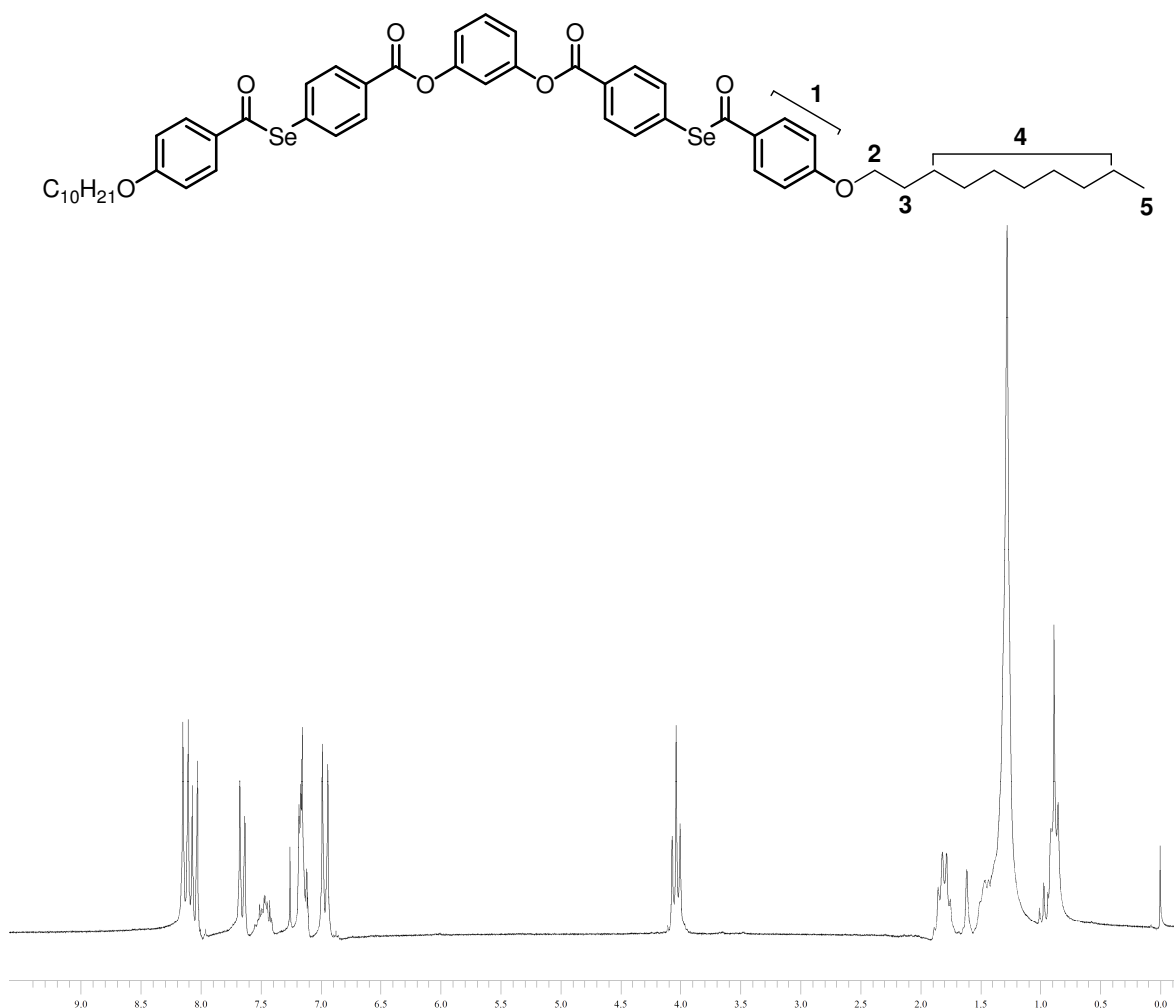
A seguir, será discutido, a atribuição de sinais nos espectros de RMN do selenol éster do tipo banana shape **7**.



**Esquema 45**

No espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 13), pode-se observar, na região entre 8,15 – 6,94 ppm, um multipeto com integral relativa a 20H, característico dos hidrogênios aromáticos do grupamento fenila, denominados (**H-1**). Em 4,07 – 4,00 ppm, podemos observar um outro multipeto com integral relativa a 4H, característico dos hidrogênios  $\text{CH}_2\text{-O}$  denominados (**H-2**). Na região compreendida entre 1,85 – 1,75 ppm aparece um multipeto com integral relativa a 4H, que corresponde aos hidrogênios  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-O}$  denominados (**H-3**). Em 1,39 – 1,20 ppm, pode-se observar um multipeto, com integral relativa a 28H, correspondente aos hidrogênios  $(\text{CH}_2)_7$  da cadeia carbônica (**H-4**). Em 0,91 – 0,88 ppm, pode-se observar um multipeto com integral relativa a 6H, que corresponde aos hidrogênios  $\text{CH}_3$  denominados (**H-5**).

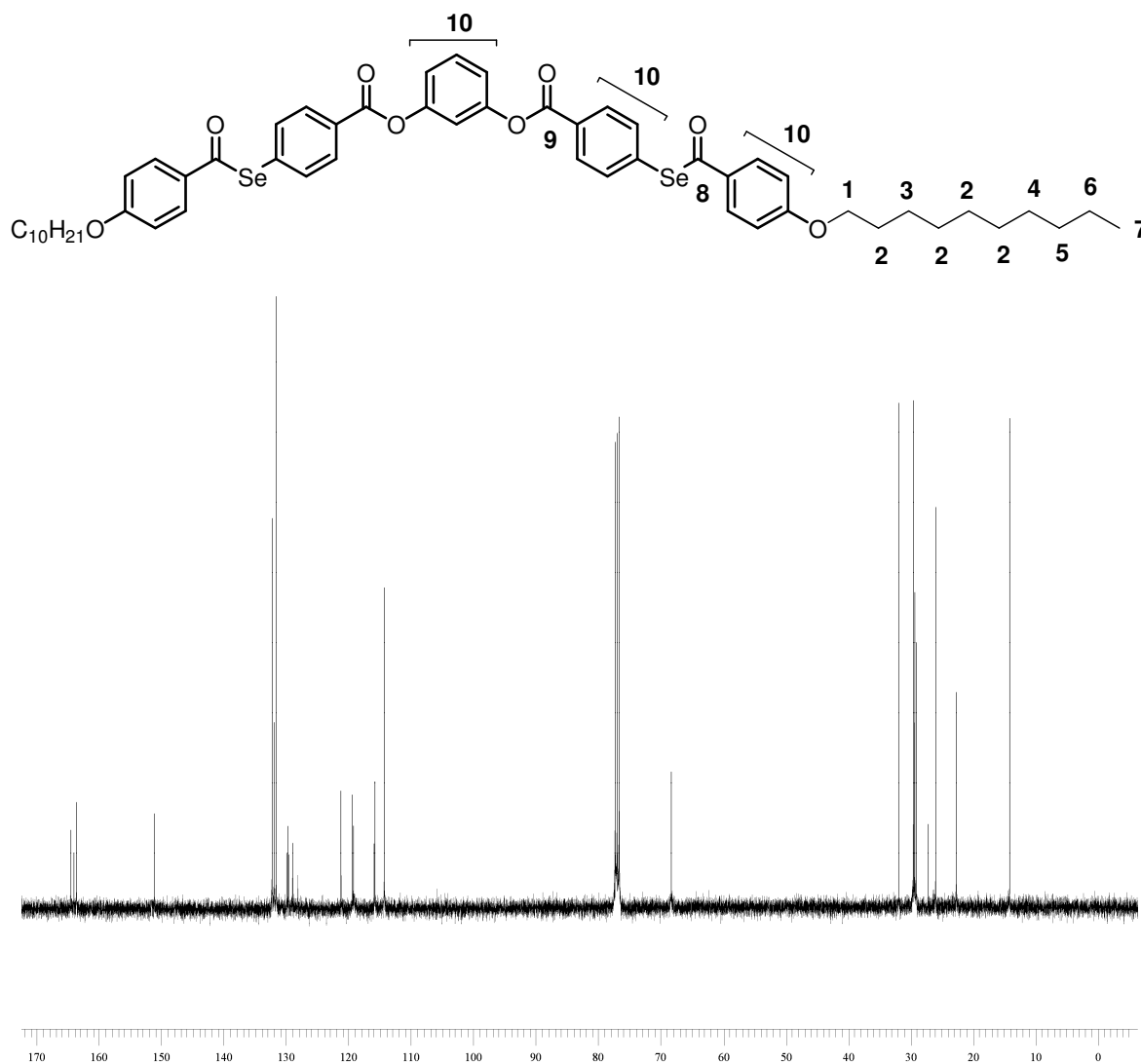




**Figura 13.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (200 MHz) em  $\text{CDCl}_3$  do composto 7.

No espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , (Figura 14), pode-se observar, em 164,50 ppm, o sinal referente a carbonila do grupamento selenol éster, (CO) (**C-8**) que geralmente aparece em campo mais baixo. O sinal em 164,00 refere-se a carbonila do grupamento éster COO (**C-9**). Os sinais referentes aos carbonos aromáticos (**C-10**) encontram-se em 151,50; 132,27; 131,90; 131,63; 129,93; 129,70; 129,60; 128,94; 118,85; 115,70; 114,31; 114,28. Em 68,29 ppm, pode-se observar o sinal referente ao carbono do  $\text{CH}_2\text{O}$  (**C-1**). Em 31,85 ppm, pode-se observar o sinal referente ao carbono do  $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)$  (**C-5**). Em 29,51 ppm temos o sinal referente aos carbonos  $((\text{CH}_2)_4)$  (**C-2**). Em 27,76 ppm o sinal referente ao (**C-4**) é identificado. Em 25,90 ppm pode-se observar o sinal referente ao carbono do  $(\text{OCH}_2\text{CH}_2)$  (**C-3**). Em 22,63 ppm observa-se o sinal relativo ao

(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) (**C-6**) e em 14,07 ppm temos o sinal referente ao carbono da metila (CH<sub>3</sub>) (**C-7**).

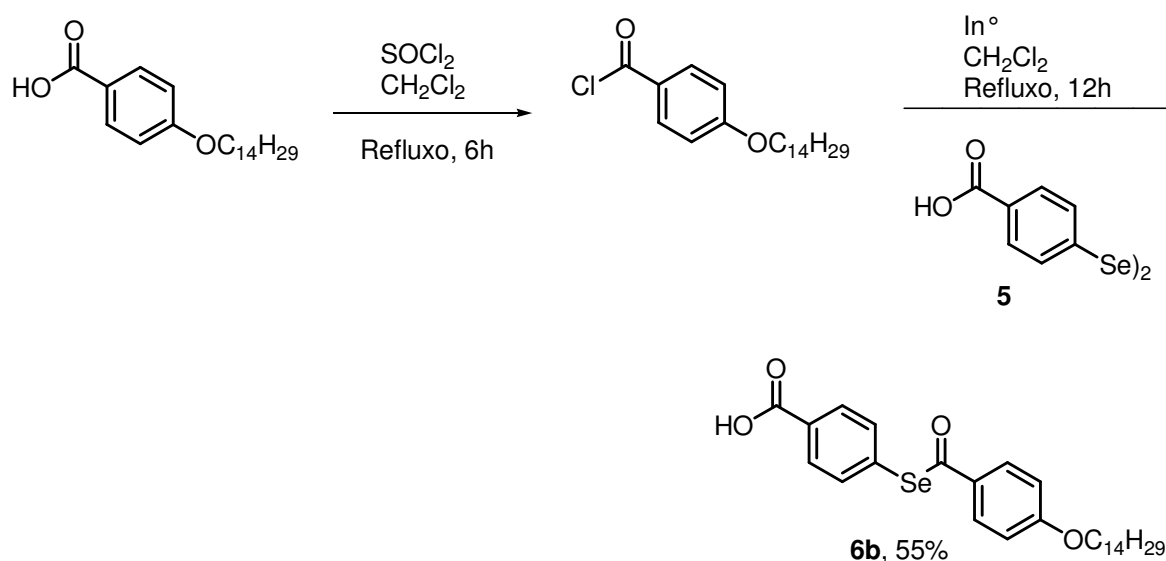


**Figura 14.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz) em CDCl<sub>3</sub> do composto 7.

Apesar do composto 7 ter sido caracterizado como mostramos anteriormente, obtivemos o produto em 43% de rendimento. Apesar desse rendimento ser razoavelmente baixo, conseguimos otimizá-lo, já que na primeira reação realizada desta última etapa sintética havíamos obtido somente 10%.

## 2.9. PREPARAÇÃO DO ÁCIDO 4-4-TETRADECILÓXI SELENOBENZOATO 6b

A síntese do intermediário **6b** (Esquema 46) ocorre da mesma forma, como descrito anteriormente para a obtenção do composto intermediário **6a** no Esquema 44. A diferença destes compostos está no número de carbonos da cadeia lateral do ácido utilizado na síntese. Na reação abaixo ao utilizarmos o ácido 4-tetradecilóxi benzóico, o ácido 4-4-(tetradecilóxi) selenobenzoato **6b** foi obtido em 55% de rendimento.



**Esquema 46**

Os compostos **5**, **6a**, **6b** e **7** sintetizados, também, foram caracterizados com base em seus dados de RMN  $^1\text{H}$ , RMN  $^{13}\text{C}$ , análises espectroscópicas de infravermelho, ponto de fusão e análise elementar de C e H.

Todos esses dados, incluindo rendimentos obtidos, características físicas, estão descritos no Capítulo 3 – Procedimentos Experimentais, na página 81.

---

Considerações Finais e Conclusões

---

## CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES

Considerando-se os objetivos propostos para o presente trabalho e analisando-se os resultados obtidos, é possível fazer algumas generalizações frente a pesquisa realizada.

Desenvolveu-se uma nova metodologia para a síntese de uma série de selenol ésteres em uma rota sintética flexível, permitindo uma fácil modificação da estrutura desses compostos.

Além das propriedades biológicas dos selenol ésteres, estamos também, evidenciando, a sua importante aplicação como eficiente grupo de proteção para compostos orgânicos de selênio. Sua clivagem pode ser realizada com reagentes acessíveis e em reações brandas, levando ao produto de desproteção em altos rendimentos.

Dado o sucesso obtido com a síntese dos selenol ésteres, estendeu-se a mesma metodologia para a preparação de tiol ésteres. Assim análogos sulfurados também foram preparados com rendimentos similares, tornando a metodologia mais abrangente.

E como última parte dessa tese, sintetizamos selenol ésteres do tipo banana shape, visando aplicá-los como cristais líquidos. Essas características estão sendo avaliadas na Universidade Federal de Santa Catarina.

Por fim, convém ressaltar que estes calcogenol ésteres, sintetizados por essa nova metodologia, utilizando-se índio metálico, poderá resultar em trabalhos futuros utilizando-se reagentes quirais em sua síntese, o que poderá servir de plataforma quiral para o desenvolvimento de novos ligantes e catalisadores em reações enantiosseletivas.

Como última colocação, cabe salientar que os dados apresentados nesta tese resultaram na produção de um artigo, publicado em periódico de nível internacional (*Tetrahedron* 65, **2009**, 4614), e outros dois artigos relacionados encontram-se em fase final de redação, sendo um deles com líquido iônico.

---

***Capítulo 3***

Parte Experimental

---

### 3.1. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$  foram obtidos em espectrômetros Bruker DPX, que operam na frequência de 200 MHz e 400 MHz para  $^1\text{H}$ ; 50 MHz e 100 MHz para  $^{13}\text{C}$  (Departamento de Química – UFSM). Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de RMN  $^1\text{H}$ ).  $\text{CDCl}_3$  e  $\text{DMSO } d_6$  (utilizado como padrão interno para os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ ), colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singleto, d = dubleto, dd = duplo dubleto, t = tripleto, m = multiplete, sl = singleto largo), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento ( $J$ ) expressa em Hertz (Hz).

#### 3.1.2. Espectroscopia no Infravermelho

Os espectros de absorção no infravermelho foram registrados na forma de filme líquido e pastilha de KBr, com filme de poliestireno de 0,05mm de espessura na absorção de  $1601\text{ cm}^{-1}$ , utilizando-se Espectrômetro Nicolet, Magna 550, de janela espectral de  $4000$  a  $600\text{ cm}^{-1}$  (Departamento de Química e Física - UNISC).

#### 3.1.3. Espectrometria de Massas de Alta Resolução

Os espectros de massas de alta resolução foram obtidos a partir de um aparelho Bruker BioApex 70e (Bruker Daltonics, Billerica, EUA), operando em modo ESI (Íon Eletron Spray Ionization) no *Institut of Plant Biochemistry* (Halle - Saale, Alemanha).

### 3.1.4. Análise Elementar

As análises elementares foram obtidas a partir de um analisador modelo FlashEA 1112 no Laboratório de Análises Elementares – CCR - UFSM.

### 3.1.5. Ponto de Fusão

Os valores de ponto de fusão (P.F.) foram determinados em aparelho digital MQ APF - 302.

### 3.1.6. Rota-evaporadores

Para remoção dos solventes das soluções orgânicas, foram utilizados:

- Rota-evaporador Heidolph VV 2000;
- Rota-evaporador - M Büchi HB -140;
- Linha de vácuo equipada com uma bomba de alto-vácuo Vacuumbrand modelo RD 4, 4,3 m<sup>3</sup>/ h.

### 3.1.7. Solventes e Reagentes

Os solventes foram purificados e secos antes de serem utilizados, conforme técnicas usuais.<sup>81</sup> Os reagentes restantes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

O THF foi refluxado sob sódio metálico, utilizando como indicador a benzofenona e destilado imediatamente antes do uso. Diclorometano foi destilado sob pentóxido de fósforo e armazenado sob peneira molecular. DMF e DMSO foram destilados e também armazenados sob peneira molecular. Dioxano foi destilado e armazenado sob sódio metálico.

---

<sup>81</sup> Perrin, D. D.; Armarego, W. L. Em *Purification of Laboratory Chemicals*, 4<sup>th</sup> ed. Pergamon Press, New York, 1996.



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

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

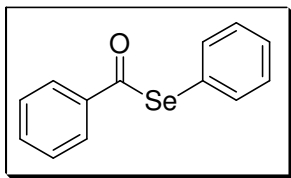
## 3.2. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Neste item, serão apresentados os procedimentos experimentais das reações realizadas durante este trabalho.

Estarão descritos, após cada procedimento experimental, os rendimentos obtidos, características físicas, ponto de fusão, infravermelho, e análises de RMN <sup>1</sup>H e RMN <sup>13</sup>C de todos os compostos sintetizados. Dados de massas de alta resolução e análise elementar de alguns dos compostos também foram realizadas.

**3.2.1. Preparação dos selenol ésteres 2a – 2l e 3a – 3c:** Em um balão de duas bocas sob atmosfera de argônio equipado com agitador magnético e munido de condensador de refluxo, adicionou-se índio metálico (1,0 mmol, 0,115 g), o respectivo disseleneto (0,5 mmol), o cloreto de acila apropriado (1,0 mmol) e diclorometano seco (8,0 mL). Refluxou-se a mistura por 12h. Após este tempo, resfriou-se a mistura à temperatura ambiente e tratou-se com HCl 1M e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Em seguida lavou-se a fase orgânica com NaCl, e secou-se sob MgSO<sub>4</sub>. Evaporou-se o solvente e purificou-se o produto por coluna cromatográfica em gel de sílica, utilizando-se uma mistura de hexano/acetato de etila (90/10) como eluente, obtendo-se o correspondente selenol éster puro.

### 3.2.2. Preparação de Se-fenil selenobenzoato 2a :



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao

#### 3.2.1.

**Rendimento:** 0,224 g (86%);

**Características físicas:** sólido amarelo;

**Ponto de Fusão:** 37 - 38 °C (lit.<sup>16,82</sup> 38.5 - 39.5 °C);

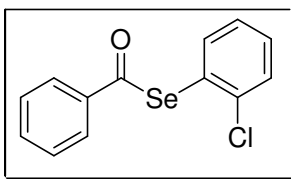
**Infravermelho:** (KBr) 3052, 1685, 1475, 1577 cm<sup>-1</sup>;

**RMN <sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7,94 – 7,92 (m, 2H, Ph), 7,63 – 7,58 (m, 3H, Ph) 7,50 – 7,42 (m, 5H, Ph);

**RMN <sup>13</sup>C:** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 193,70 (CO); 138,90 (Ph); 138,40 (Ph); 136,70 (Ph); 134,20 (Ph); 129,70 (Ph); 129,40 (Ph); 129,30 (Ph); 127,70 (Ph); 126,10 (Ph);

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>OSe + Na<sup>+</sup> 284,9794; Encontrado: 284,9788.

### 3.2.3. Preparação de Se-o-cloro fenil selenobenzoato 2b:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao

#### 3.2.1.

**Rendimento:** 0,269 g (91%);

**Características físicas:** líquido amarelo;

**Infravermelho:** (filme) 3052, 1685, 1444, 866 cm<sup>-1</sup>;

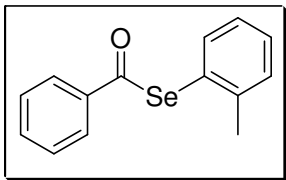
**RMN <sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7,93 – 7,24 (m, 9H, Ph);

**RMN <sup>13</sup>C:** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 191,47 (CO); 138,75 (Ph); 137,84 (Ph); 133,62 (Ph); 130,82 (Ph); 130,35 (Ph); 129,90 (Ph); 129,38 (Ph); 129,18 (Ph); 128,98 (Ph); 127,40 (Ph);

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>ClOSe + Na<sup>+</sup> 318,9405; Encontrado: 318,9409.

<sup>82</sup> Rheinboldt, H.; Giesbrecht, E. *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 674.

### 3.2.4. Preparação de *Se-o*-metil selenobenzoato 2c:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao 3.2.1.

**Rendimento:** 0,178 g (65%);

**Características físicas:** líquido amarelo;

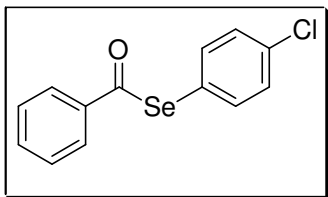
**Infravermelho:** (filme) 3057, 2919, 1685, 1577, 1198, 871  $\text{cm}^{-1}$ ;

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7,96 - 7,80$  (m, 2H, Ph); 7,50 – 7,20 (m, 7H, Ph); 2.35 (s, 3H, Me);

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** 192.77 (CO); 142,54 (Ph); 138,63 (Ph); 137,75 (Ph); 133,70 (Ph); 130,40 (Ph); 129,82 (Ph); 128,83 (Ph); 127,29 (Ph); 127,20 (Ph); 126,57 (Ph); 22,91 ( $\text{CH}_3$ );

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{OSe} + \text{Na}^+$  298,9951; Encontrado: 298,9958.

### 3.2.5. Preparação de *Se-p*-cloro fenil selenobenzoato 2d:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao 3.2.1.

**Rendimento:** 0,266 g (90%);

**Características físicas:** sólido amarelo;

**Ponto de Fusão:** 84 - 85  $^{\circ}\text{C}$  (lit.<sup>15b</sup> 83.5 - 84.5  $^{\circ}\text{C}$ );

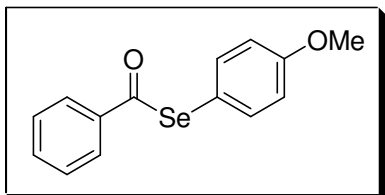
**Infravermelho:** (KBr) 3073, 1690, 1570, 1086  $\text{cm}^{-1}$ ;

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7,91 - 7,89$  (m, 5H, Ph); 7,61 – 7,59 (m, 2H, Ph); 7,50 – 7,37 (m, 2H, Ph);

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 192,45$  (CO); 138,22 (Ph); 137,91 (Ph); 136,45 (Ph); 133,73 (Ph); 129,27 (Ph); 128,67 (Ph); 127,03 (Ph); 123,61 (Ph);

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para  $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{ClOSe} + \text{Na}^+$  318,9404; Encontrado: 318,9410.

### 3.2.6. Preparação de Se-*p*-metóxi fenil selenobenzoato 2e:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao 3.2.1.

**Rendimento:** 0,169 g (58%);

**Características físicas:** sólido branco;

**Ponto de Fusão:** 60 - 62 °C (lit.<sup>15b</sup> 62 - 63 °C);

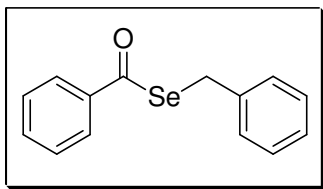
**Infravermelho:** (KBr) 3052, 2965, 2929, 1675, 1593, 1255 cm<sup>-1</sup>;

**RMN <sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7,93 – 7,90 (m, 2H, Ph); 7,59 – 7,37 (m, 3H, Ph); 6,96 – 6,94 (m, 2H, Ph); 6,80 – 6,78 (m, 2H, Ph); 3,82 (s, 3H, CH<sub>3</sub>);

**RMN <sup>13</sup>C:** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 194,25 (CO); 160,45 (Ph); 137,84 (Ph); 135,42 (Ph); 134,57 (Ph); 133,78 (Ph); 128,90 (Ph); 127,30 (Ph); 114,30 (Ph); 55,77 (CH<sub>3</sub>);

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>Se + Na<sup>+</sup> 314,9900; Encontrado: 314,9904.

### 3.2.7. Preparação de Se-benzil selenobenzoato 2f:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao 3.2.1.

**Rendimento:** 0,220 g (80%);

**Características físicas:** líquido amarelo;

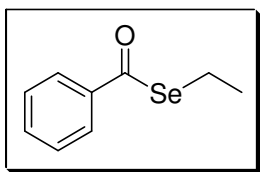
**Infravermelho:** (filme) 3067, 2900, 1664, 1582, 1203 cm<sup>-1</sup>;

**RMN <sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7,87 – 7,84 (m, 2H, Ph); 7,49 – 7,32 (m, 3H, Ph); 7,24 – 7,17 (m, 5H, Ph); 4,30 (s, 2H, CH<sub>2</sub>);

**RMN <sup>13</sup>C:** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 194,50 (CO); 138,93 (Ph); 138,71 (Ph); 133,60 (Ph); 128,94 (Ph); 128,90 (Ph); 128,72 (Ph); 127,15 (Ph); 126,92 (Ph); 29,12 (CH<sub>2</sub>);

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>OSe + Na<sup>+</sup> 298,9951; Encontrado: 298,9945.

### 3.2.8. Preparação de Se-etil selenobenzoato 2g:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao **3.2.1.**

**Rendimento:** 0,147 g (69%);

**Características físicas:** líquido marron;

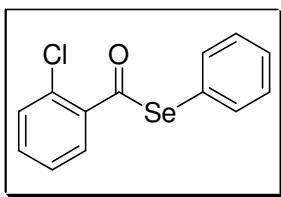
**Infravermelho:** (filme) 3060, 2965, 2924, 1660, 1669, 1275  $\text{cm}^{-1}$ ;

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7,90 - 7,40$  (m, 5H, Ph); 3,08 (q, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 1,50 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ );

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 195,00$  (Ph); 138,88 (Ph); 133,27 (Ph); 130,20 (Ph); 127,07 (Ph); 19,45 ( $\text{CH}_2$ ); 15,84 ( $\text{CH}_3$ );

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{OSe} + \text{Na}^+$  236,9794; Encontrado: 236,9789.

### 3.2.9. Preparação de Se-fenil o-cloro selenobenzoato 2h:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao **3.2.1.**

**Rendimento:** 0,195 g (66%);

**Características físicas:** sólido amarelo;

**Ponto de Fusão:** 59  $^{\circ}\text{C}$  (lit.<sup>16</sup> 60  $^{\circ}\text{C}$ );

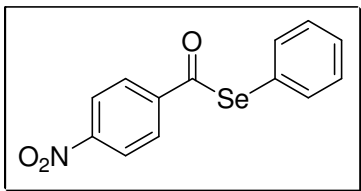
**Infravermelho:** (KBr) 3062, 1946, 1741, 1567, 1019  $\text{cm}^{-1}$ ;

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7,65 - 7,59$  (m, 4H, Ph); 7,37 – 7,18 (m, 5H, Ph);

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 190,19$  (CO); 136,32 (Ph); 135,70 (Ph); 135,00 (Ph); 132,30 (Ph); 131,51 (Ph); 130,90 (Ph); 129,17 (Ph); 128,61 (Ph); 127,71 (Ph); 126,50 (Ph);

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para  $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{ClOSe} + \text{Na}^+$  318,9404; Encontrado: 318,9411.

### 3.2.10. Preparação de Se-fenil *p*-nitro selenobenzoato 2i:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao 3.2.1.

**Rendimento:** 0,193 g (63%);

**Características físicas:** sólido amarelo;

**Ponto de Fusão:** 136 - 138 °C (lit.<sup>83</sup> 137 °C);

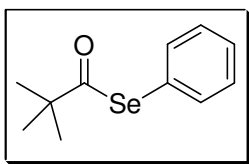
**Infravermelho:** (KBr) 3062, 2965, 2919, 1741, 2000, 1669, 1570 cm<sup>-1</sup>;

**RMN <sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 8,35 – 8,33 (m, 2H, Ph); 8,17 – 8,00 (m, 2H, Ph); 7,66 – 7,40 (m, 2H, Ph); 7,30 – 7,23 (m, 3H, Ph);

**RMN <sup>13</sup>C:** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 192,50 (CO); 150,69 (Ph); 143,06 (Ph); 136,11 (Ph); 131,50 (Ph); 129,64 (Ph); 128,16 (Ph); 124,97 (Ph); 124,20 (Ph);

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>Se + Na<sup>+</sup> 329,9645; Encontrado: 329,9639.

### 3.2.11. Preparação de Se-fenil 2,2-dimetil selenopropanoato 2j:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao 3.2.1.

**Rendimento:** 0,08 g (34%);

**Características físicas:** óleo marron;

**Infravermelho:** (filme) 3093, 2924, 1731, 1680, 1347 cm<sup>-1</sup>;

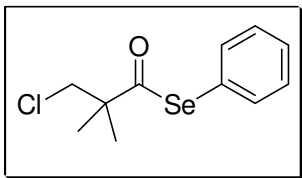
**RMN <sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7,49 – 7,46 (m, 2H, Ph); 7,37 – 7,33 (m, 3H, Ph); 1,29 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>);

**RMN <sup>13</sup>C:** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 207,98 (CO); 136,48 (Ph); 129,15 (Ph); 128,81 (Ph); 126,41 (Ph); 50,03 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 27,22 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>);

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>OSe + Na<sup>+</sup> 265,0107; Encontrado: 265,0113.

<sup>83</sup> Kingsbury, C. A.; Greg, E. *Phosphorus Sulfur* **1981**, 315.

### 3.2.12. Preparação de Se-fenil 3-cloro-2,2-dimetil selenopropanoato 2k:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao **3.2.1.**

**Rendimento:** 0,151 g (55%);

**Características físicas:** líquido amarelo;

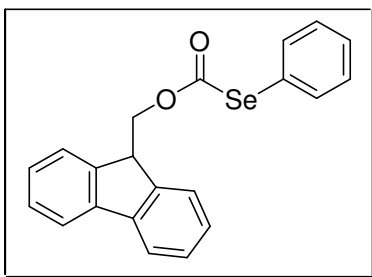
**Infravermelho:** (filme) 3060, 2980, 1700, 1550, 917  $\text{cm}^{-1}$ ;

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7,49 - 7,35$  (m, 5H, Ph); 3,64 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 1,38 (s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ );

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 204,84$  (CO); 135,84 (Ph); 128,90 (Ph); 128,57 (Ph); 125,23 (Ph); 53,93 ( $\text{CH}_2$ ); 51,03 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 22,81 ( $(\text{CH}_3)_2$ );

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{ClOSe} + \text{Na}^+$  298,9717; Encontrado: 298,9712.

### 3.2.13. Preparação de O-(9H-fluoreno) metil Se-fenil selenocarbonato 3a:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao **3.2.1.**

**Rendimento:** 0,379 g (> 99%);

**Características físicas:** sólido amarelo;

**Ponto de Fusão:** 113.1 - 114.6  $^{\circ}\text{C}$ ;

**Infra Vermelho:** (KBr) 3062, 2945, 1772, 1600, 1137  $\text{cm}^{-1}$ ;

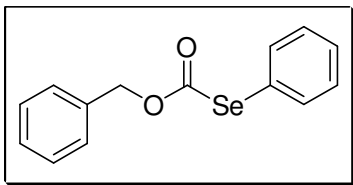
**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7,78 - 7,26$  (m, 13H, Ph); 4,53 (d,  $J = 7,6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4,12 (t,  $J = 7,2$  Hz, 1H, CH);

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 166,50$  (CO); 134,85 (Ph); 129,30 (Ph); 128,10 (Ph); 127,44 (Ph); 126,90 (Ph); 124,92 (Ph); 119,92 (Ph); 64,99 ( $\text{CH}_2$ ); 50,23 (CH).

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para  $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Se} + \text{Na}^+$  403,0213; Encontrado: 403,0216.

**Raio X:** estrutura molecular é mostrada na Figura 8, página 46.

### 3.2.14. Preparação de O-benzil Se-fenil selenocarbonato 3b:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao

#### 3.2.1.

**Rendimento:** 0,291 g (> 99%);

**Características físicas:** líquido amarelo;

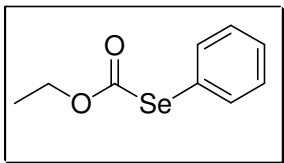
**Infravermelho:** (filme) 3052, 2900, 1577, 1490, 1434, 690  $\text{cm}^{-1}$ ;

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7,23 - 7,20$  (m, 2H, Ph); 7,45 – 7,42 (m, 8H, Ph); 4,09 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ );

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 166,27$  (CO); 138,82 (Ph); 134,45 (Ph); 130,03 (Ph); 129,05 (Ph); 128,71 (Ph); 128,67 (Ph); 127,18 (Ph); 126,54 (Ph); 70,97 ( $\text{CH}_2$ );

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Se} + \text{Na}^+$  314,9900; Encontrado: 314,9895.

### 3.2.15. Preparação de O-etil Se-fenil selenocarbonato 3c:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao

#### 3.2.1.

**Rendimento:** 0,105 g (46%);

**Características físicas:** líquido amarelo;

**Infravermelho:** (filme) 3057, 2970, 2934, 1726, 1116  $\text{cm}^{-1}$ ;

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz):  $\delta = 7,63 - 7,28$  (m, 5H, Ph); 4,29 (q,  $J = 6,0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 1,29 (t,  $J = 6,0$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ );

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 166,73$  (CO); 135,67 (Ph); 131,40 (Ph); 128,90 (Ph); 125,70 (Ph); 64,35 ( $\text{CH}_2$ ); 14,25 ( $\text{CH}_3$ );

**Massa de Alta Resolução:** Calculado para  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{Se} + \text{Na}^+$  252,9743; Encontrado: 252,9738.



**3.2.16. Desproteção do Se-fenil *p*-nitro selenobenzoato 2i obtendo-se PhSeSePh:**

Para uma solução de Se-fenil 4-nitro selenobenzoato **2i** (1,2 mmol, 0,367 g) em 8,0 mL de uma mistura de THF/MeOH (1/1) foi adicionada uma solução de metóxido de sódio (1M em MeOH, 1,12 mL, 1,12 mmol) em um balão de duas bocas, equipado com agitador magnético, sob atmosfera de argônio. Essa mistura foi agitada a temperatura ambiente por 5 minutos. Adicionou-se, então, solução saturada aquosa de NH<sub>4</sub>Cl, extraiu-se com éter dietílico e secou-se sob MgSO<sub>4</sub>. Evaporou-se o solvente e o disseleneto de difenila foi obtido em rendimento quantitativo confirmando por análise de RMN e ponto de fusão.

**3.2.17. Desproteção do O-(9H-fluoreno) metil Se-fenil selenocarbonato 3a obtendo-se PhSeSePh:**

Em um balão de uma boca, equipado com agitador magnético e em sistema aberto, adicionou-se O-(9H-fluoreno) metil Se-fenil carbonoselenoato **3a** (1,0 mmol, 0,379 g) em 20,0 mL de uma mistura de piperidina/DMF (1/5). Agitou-se essa mistura à temperatura ambiente por 30 minutos, e em seguida evaporou-se o solvente. Repetiu-se a adição de piperidina e DMF, agitando-se o sistema por mais 30 minutos, e evaporou-se o solvente novamente. Após esse tempo separou-se DBF (9-metileno-9H-fluoreno), por coluna cromatográfica em gel de sílica, utilizando-se uma mistura de hexano/acetato de etila (95/5) como eluente, obtendo-se disseleneto de difenila em 85% de rendimento, confirmado por análise de RMN e ponto de fusão.

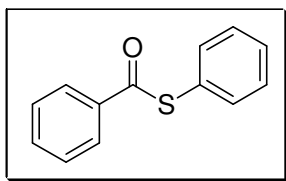
### 3.2.18. Desproteção do *O*-benzil Se-fenil selenocarbonato **3b** obtendo-se PhSeSePh:

Em um balão de duas bocas, equipado com agitador magnético, sob atmosfera de argônio, adicionou-se *O*-benzil Se-fenil carbonoselenoato **3b** (1,0 mmol, 0,291 g) em 7,5 mL MeOH e 10 eq NaOMe . Agitou-se essa mistura a temperatura ambiente por 10 minutos. Acidificou-se com HCl e deixou-se agitando por 30 min para ocorrer oxidação para disseleneto. Evaporou-se o solvente e recristalizou-se o produto com acetato de etila obtendo-se disseleneto de difenila em rendimento quantitativo, confirmado por análise de RMN e ponto de fusão.

### 3.2.19. Desproteção do *O*-*tert*-butil Se-fenil selenocarbonato **3d** obtendo-se PhSeSePh:

Em um balão de uma boca, equipado com agitador magnético e em sistema aberto, adicionou-se *O*-*tert*-butil Se-fenil carbonoselenoato **3d** (1,0 mmol, 0,257 g) em uma mistura de 9,0 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e 3,0 mL TFA (ácido trifluoroacético). Agitou-se essa mistura a temperatura ambiente por 2 horas. Após esse tempo, evaporou-se o solvente removendo-se o grupo Boc, e obtendo-se disseleneto de difenila em rendimento quantitativo. Confirmou-se o produto por análise de RMN e ponto de fusão.

### 3.2.20. Preparação de S-fenil tiobenzoato **4a**:



Em um balão de duas bocas sob atmosfera de argônio, equipado com agitador magnético e munido de condensador de refluxo, adicionou-se índio metálico (1,0 mmol, 0,115 g), o respectivo dissulfeto (0,5 mmol), o cloreto de acila apropriado (1,0 mmol) e diclorometano seco (8,0 mL). Refluxou-se a mistura por 12 h. Após este tempo resfriou-se a mistura à temperatura ambiente e tratou-se com HCl 1M (20,0 mL) e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Em seguida, lavou-se a fase orgânica

com solução saturada aquosa de NaCl, e secou-se sob MgSO<sub>4</sub>. Evaporou-se o solvente e purificou-se o produto por coluna cromatográfica em gel de sílica, utilizando-se uma mistura de hexano/acetato de etila (90/10) como eluente, obtendo-se o correspondente tiol éster puro.

**Rendimento:** 0,167 g (78%);

**Características físicas:** sólido branco;

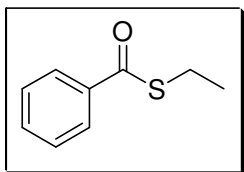
**Ponto de Fusão:** 54 - 55 °C (lit.<sup>19</sup> 55 - 56 °C);

**Infravermelho:** (KBr) 3033, 1700, 1439, 1200 cm<sup>-1</sup>;

**RMN <sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 8,12 – 8,00 (m, 2H, Ph), 7,62 – 7,60 (m, 3H, Ph) 7,53 – 7,45 (m, 5H, Ph);

**RMN <sup>13</sup>C:** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 190,15 (CO); 136,63 (Ph); 135,07 (Ph); 133,70 (Ph); 133,63 (Ph); 130,17 (Ph); 129,50 (Ph); 128,73 (Ph); 128,46 (Ph); 127,50 (Ph).

### 3.2.21. Preparação de S-etil tiobenzoato 4b:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao **3.2.20**.

**Rendimento:** 0,112 g (67%);

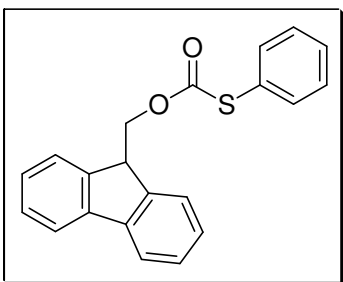
**Características físicas:** óleo amarelado;

**Infravermelho:** (filme) 3057, 1660, 1420, 1220 cm<sup>-1</sup>;

**RMN <sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 8,12 – 7,22 (m, 5H, Ph); 4,30 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 1,30 (t, 3H, CH<sub>3</sub>);

**RMN <sup>13</sup>C:** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 191,20 (CO); 137,40 (Ph); 133,27 (Ph); 128,90 (Ph); 127,25 (Ph); 32,98 (CH<sub>2</sub>); 16,70 (CH<sub>3</sub>).<sup>21c</sup>

### 3.2.22. Preparação de O-(9H-fluoreno) metil S-fenil tiocarbonato 4c:



Foi utilizado procedimento experimental semelhante ao 3.2.20.

**Rendimento:** 0,256 g (77%);

**Características físicas:** sólido amarelo;

**Ponto de Fusão:** 125.4 - 126.6 °C;

**Infravermelho:** (KBr) 3063, 2883, 1768, 1476, 1450,

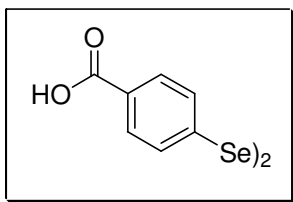
1141  $\text{cm}^{-1}$ ;

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7,77 - 7,33$  (m, 13H, Ph); 4,54 (d,  $J = 7,6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4,28 (t,  $J = 7,2$  Hz, 1H, CH);

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 150,70$  (CO); 142,38 (Ph); 142,28 (Ph); 128,85 (Ph); 128,21 (Ph); 127,34 (Ph); 125,03 (Ph); 120,22 (Ph); 73,44 ( $\text{CH}_2$ ); 46,16 (CH);

**Análise Elementar:** Calculado para  $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$ : C, 75.88; H, 4.85; Encontrado: C, 76.10; H, 4.54.

### 3.2.23. Preparação do Disseleneto de 4-carboxifenila 5:



Em um balão de uma boca, equipado com agitador magnético, termômetro e banho de areia, adicionou-se 0,1 mol de NaOH (4,0 g), 0,1 mol de KOH (5,6 g), selênio elementar (25,0 mmol, 2,0 g) e o ácido *p*-bromo benzóico (5,0 mmol, 1,0 g) aquecendo-se o sistema a 270 °C durante 3 minutos. Em seguida, dissolveu-se a mistura marrom formada em água. Adiciona-se HCl, medindo-se o pH até 3. Após esse procedimento, deixou-se a mistura sob agitação por 2 horas para ocorrer à oxidação do selenol para disseleneto. Após este tempo, extraiu-se com éter etílico (4 vezes, 20,0 mL) e secou-se a fase orgânica sob  $\text{MgSO}_4$ , e removeu-se o solvente sob vácuo. Obteve-se o produto puro.

**Rendimento:** 0,296 g (74%);

**Características físicas:** sólido róseo;

**Ponto de Fusão:** 296 - 298 °C (lit.<sup>84</sup> 297 °C);

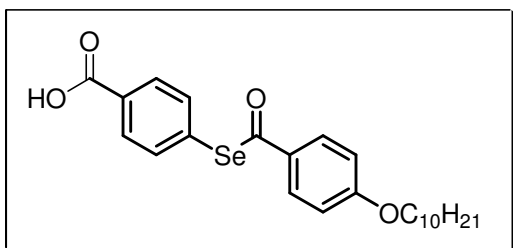
**Infravermelho:** (KBr) 3449, 3068, 3300, 1678, 1278 cm<sup>-1</sup>;

**RMN <sup>1</sup>H:** (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 12,39 (sl, 1H, COOH); 7,03 (s, 4H, Ph); 6,90 (s, 4H, Ph);

**RMN <sup>13</sup>C:** (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ = 166,49 (COOH); 136,50 (Ph); 131,61 (Ph); 131,20 (Ph);

**Análise Elementar:** Calculado para C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>Se<sub>2</sub>: C, 42.02; H, 2.52; Encontrado: C, 42.21; H, 2.71.

### 3.2.24. Preparação do ácido 4-4-(decilóxi) selenobenzoato 6a:



Em um balão de duas bocas sob atmosfera de argônio equipado com agitador magnético e munido de condensador de refluxo, adicionou-se o ácido 4-decilóxi benzóico (1,0 mmol, 0,278 g), cloreto de tionila (1,2 mmol, 0,1428 g) em 6,0 mL de diclorometano gerando-se o cloreto de acila correspondente. Refluxou-se a mistura por 6 h. Após esse tempo, resfriou-se o sistema e adicionou-se índio metálico (1,0 mmol, 0,115 g), disseleneto de 4-carboxifenila **5** (0,5 mmol, 0,20 g) e 8,0 mL de diclorometano. Aqueceu-se novamente a mistura e refluxou-se por 12 h. Após este tempo, resfriou-se a mistura à temperatura ambiente e tratou-se com HCl 1M e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Em seguida lavou-se a fase orgânica com NaCl, e secou-se sob MgSO<sub>4</sub>. Evaporou-se o solvente e purificou-se o produto por coluna cromatográfica em gel de sílica, utilizando-se hexano/acetato como eluente para resultar no produto **6a**.

<sup>84</sup> Gaythwaite, W. R.; Kenyon J.; Phillips H. *J. Chem. Soc.* **1928**, 2280.

**Rendimento:** 0,212 g (46%);

**Características físicas:** sólido branco;

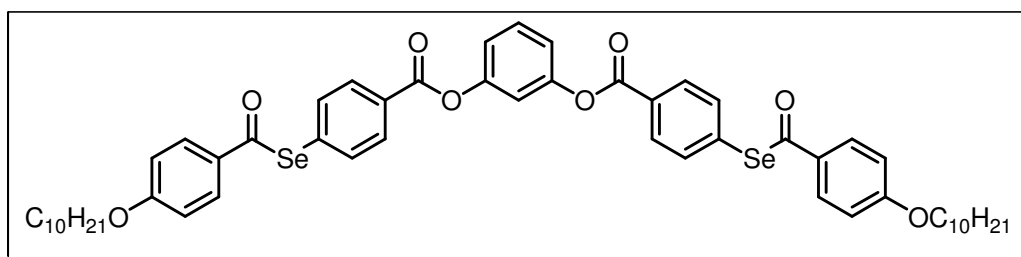
**Infravermelho:** (KBr) 3423, 3030, 2918, 2851, 1773, 1689, 1279  $\text{cm}^{-1}$ ;

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 8,10 – 6,91 (m, 8H, Ph); 4,09 – 3,97 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 1,85 – 1,74 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 1,38 – 1,25 (m, 14H,  $(\text{CH}_2)_7$ ); 0,91 – 0,85 (m, 3H,  $\text{CH}_3$ );

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  = 167,00 (CO); 166,49 (COOH); 162,18 (Ph); 135,27 (Ph); 133,53 (Ph); 132,57 (Ph); 131,72 (Ph); 129,90 (Ph); 126,76 (Ph); 115,76 (Ph); 114,92 (Ph); 67,65 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 31,19 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 28,88 ( $\text{CH}_2$ )<sub>4</sub>; 28,61 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 25,32 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 22,00 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 13,83 ( $\text{CH}_3$ );

**Análise Elementar:** Calculado para  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{Se}$ : C, 62.47; H, 6.55; Encontrado: C, 62.59; H, 6.61.

### 3.2.25. Preparação do 1,3-fenileno bis 4-4-tetradecilóxi selenobenzoato 7:



Em um balão de duas bocas sob atmosfera de argônio e equipado com agitador magnético, adicionou-se resorcinol (1,0 mmol, 0,110 g), DCC (1,3-diciclohexilcarbodiimida) (2,2 mmol, 0,44 g) e DMAP (4-dimetilaminopiridina) (2,2 mmol, 0,02 g) em 20,0 mL de diclorometano. Em seguida adicionou-se o ácido 4-4-(decilóxi) selenobenzoato **6a** (2,2 mmol, 1,0151 g) a ser esterificado. Agitou-se a mistura à temperatura ambiente por 12 h e em seguida evaporou-se o solvente, obtendo-se o produto **7** purificado por coluna cromatográfica em gel de sílica, utilizando-se  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como eluente.

**Rendimento:** 0,4282 g (43%);

**Características físicas:** sólido branco;

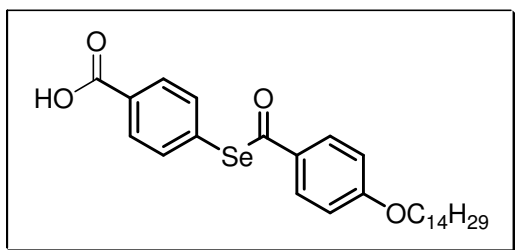
**Infravermelho:** (KBr) 3066, 2920, 2851, 1732, 1278  $\text{cm}^{-1}$ ;

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz):  $\delta$  = 8,15 – 6,94 (m, 20H, Ph); 4,07 – 4,00 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 1,85 – 1,75 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 1,39 – 1,20 (m, 28H,  $(\text{CH}_2)_7$ ); 0,91 – 0,88 (m, 6H,  $\text{CH}_3$ );

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  = 164,50 (CO); 164,00 (COO); 151,50 (Ph); 132,27 (Ph); 131,90 (Ph); 131,63 (Ph); 129,93 (Ph); 129,70 (Ph); 129,60 (Ph); 128,94 (Ph); 118,85 (Ph); 115,70 (Ph); 114,31 (Ph); 114,28 (Ph); 68,29 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 31,85 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 29,51 ( $(\text{CH}_2)_4$ ); 27,76 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 25,90 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 22,63 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 14,07 ( $\text{CH}_3$ );

**Análise Elementar:** Calculado para  $\text{C}_{54}\text{H}_{62}\text{O}_8\text{Se}_2$ : C, 65.05; H, 6.27; Encontrado: C, 65.16; H, 6.44.

### 3.2.26. Preparação do ácido 4-4-(tetradecilóxi) selenobenzoato 6b:



Em um balão de duas bocas sob atmosfera de argônio equipado com agitador magnético e munido de condensador de refluxo, adicionou-se ácido 4-tetradecilóxi benzóico (1,0 mmol, 0,334 g), cloreto de

tionila (1,2 mmol, 0,1428 g) e 6,0 mL de diclorometano gerando-se assim o cloreto de acila correspondente. Refluxou-se a mistura por 6h. Após esse tempo, resfriou-se o sistema e adicionou-se índio metálico (1,0 mmol, 0,115 g), o disseleneto de 4-carboxifenila **5** (0,5 mmol, 0,20 g), e 8,0 mL de diclorometano. Aqueceu-se novamente a mistura e refluxou-se por 12 h. Após este tempo, resfriou-se a mistura à temperatura ambiente e tratou-se com HCl 1M e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Em seguida lavou-se a fase orgânica com NaCl, e secou-se sob  $\text{MgSO}_4$ . Evaporou-se o solvente e purificou-se o produto por coluna cromatográfica em gel de sílica, utilizando-se hexano como eluente para resultar no produto **6b**.

**Rendimento:** 0,285 g (55%);

**Características físicas:** sólido branco;

**Infravermelho:** (KBr) 3421, 3030, 2918, 2849, 1725, 1679, 1282  $\text{cm}^{-1}$ ;

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  = 8,04 – 6,87 (m, 8H, Ph); 4,00 – 3,99 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 1,82 – 1,75 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 1,37 – 1,27 (m, 22H,  $(\text{CH}_2)_{11}$ ); 0,90 – 0,87 (m, 3H,  $\text{CH}_3$ );

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  = 165,63 (CO); 162,28 (COOH); 160,00 (Ph); 135,00 (Ph); 131,00 (Ph); 130,80 (Ph); 129,20 (Ph); 121,45 (Ph); 113,65 (Ph); 113,45 (Ph); 67,49 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 31,12 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 28,87 ( $(\text{CH}_2)_6$ ); 28,50 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 25,21 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 21,90 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 13,58 ( $\text{CH}_3$ );

**Análise Elementar:** Calculado para  $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{Se}$ : C, 64.98; H, 7.40; Encontrado: C, 65.08; H, 7.49



---

Referências Bibliográficas

---

1. (a) Krief, A.; Hevesi, L. *Organoselenium Chemistry I*; Springer: Berlin, **1988**. (b) Comasseto, J. V.; Ling, L. W.; Petraghani, N.; Stefani, H. A. *Synthesis* **1997**, 373. (c) *Organoselenium Chemistry: A Practical Approach*; Back, T. G., Ed.; Oxford University Press: Oxford, U.K., 1999. (d) Procter, D. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 835.
  
2. (a) Braga, A. L.; Lüdtke, D. S.; Vargas, F.; Braga, R. C. *Synlett* **2006**, 1453. (b) Braga, A. L.; Lüdtke, D. S.; Vargas, F. *Curr. Org. Chem.* **2006**, *10*, 1921. (c) Braga, A. L.; Vargas, F.; Sehnem, J. A.; Braga, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9021. (d) Braga, A. L.; Paixão, M. W.; Lüdtke, D. S.; Silveira, C. C.; Rodrigues, O. E. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2635. (e) Braga, A. L.; Silva, S. J. N.; Lüdtke, D. S.; Drekenner, R. L.; Silveira, C. C.; Rocha, J. B. T.; Wessjohann, L. A. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7329. (f) Braga, A. L.; Paixão, M. W.; Marin, G. *Synlett* **2005**, 1975. (g) Braga, A. L.; Lüdtke, D. S.; Sehnem, J. A.; Alberto, E. E. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11664.
  
3. (a) Nicolaou, K. C.; Petasis, N. A. *Selenium in Natural Products Synthesis*, CIS: Philadelphia, PA, 1984; e referências citadas. (b) Klayman, D. L.; Günter, W. H. H. *Organoselenium Compounds: Their Chemistry and Biology*; Wiley-Interscience: New York, 1973. (c) Braga, A. L.; Lüdtke, D. S.; Paixao, M. W.; Alberto, E. E.; Stefani, H. A.; Juliano, L. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4260. (d) Mugesh, G.; du Mont, W.-W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125. (e) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255. (f) Perottoni, J.; Rodrigues, O. E. D.; Paixao, M. W.; Zeni, G.; Lobato, L. P.; Rocha, J. B. T.; Emanuelli, T. *Food and Chemical Toxicology* **2004**, *42*, 17.
  
4. (a) Krief, A.; Derock, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3083. (b) Shamberger, R. J. *Biochemistry of Selenium*, Plenum Press: New York, 1983. (c) May, S. W.; Pollock, S. H. *Drugs* **1998**, *56*, 959.
  
5. (a) Kryukov, G. V.; Castello, S.; Novoselov, S. V.; Lobanov, A. V.; Zehtab, O.; Guigó, R.; Gladyshev, V. N. *Science* **2003**, *300*, 1439. (b) Clark, L. C.; Combs, G.

F.; Turnbull, B. W.; Slate, E. H.; Chalker, D. K.; Chow, J.; Davis, L. S.; Glover, R. A.; Graham, G. F.; Gross, E. G.; Krongrad, A.; Leshner, J. L.; Park, H. K.; Sanders, B. B.; Smith, C. L.; Taylor, J. R. *J. Am. Med. Assoc.* **1996**, *276*, 1957.

6. Piette, J. L.; Renson, M. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1970**, *79*, 383.

7. (a) Keck, G.; Grier, M. C. *Synlett* **1999**, 1657. (b) Boger, D. L.; Mathvink, R. J. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1429. (c) Chen, C.; Crich, D.; Papadatos, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8313.

8. Hiirio, T.; Morita, Y.; Inoue, T.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Ryu, I.; Sonoda, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 455.

9. (a) Mukaiyama, T.; Araki, M.; Takei, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 4763. (b) Anderson, R. J.; Henrick, C. A.; Rosenblum, L. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3654. (c) Sviridov, A. F.; Ermolenko, M. S.; Yashunsky, D. V.; Kochetkov, N. K. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4355.

10. (a) McGarvey, G. J.; Williams, J. M.; Hiner, R. N.; Matsubara, Y.; Oh, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4943. (b) Conrow, R.; Portoghese, P. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 938. (c) Back, T. G.; Kerr, R. G. *Tetrahedron* **1982**, *38*, 3241 (d) Back, T. G.; Kerr, R. G. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4759.

11. (a) Mukaiyama, T.; Uchiro, H.; Shiina, I.; Kobayashi, S. *Chem Lett.* **1990**, 1019. (b) Kobayashi, S.; Uchiro, H.; Fujishita, Y.; Shiina, I.; Mukaiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4247. (c) Suh, K.-H.; Choo, D.-J. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6109.

12. (a) Heppke, G.; Martens, J.; Praefcke, K.; Simon, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1977**, *16*, 318. (b) Cristiano, R.; Ely, F.; Gallardo, H. *Liq. Cryst.* **2005**, *32*, 15. (c) Cristiano, R.; Westphal, E.; Bechtold, I. H.; Bortoluzzi, A. J.; Gallardo, H.

*Tetrahedron* **2007**, *63*, 2851. (d) Gamota, D. R.; Brazis, P.; Kalyanasundaram, K.; Zhang, J. *Printed Organic and Molecular Electronics*; Kluwer Academic Publishers: New York, 2004. (e) Balzani, V.; Credi, A.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3348. (f) Woon, K. L.; Aldred, M. P.; Vlachos, P.; Mehl, G. H.; Stirner, T.; Kelly, S. M.; O'Neill, M. *Chem Mater.* **2006**, *18*, 2311. (g) Gallardo, H.; Zucco, C.; da Silva, L. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2002**, *373*, 181. (h) Yamada, J.; Akutsu, H.; Nishikawa, H.; Kikuchi, K. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 5057.

**13.** (a) Baca, M.; Muir, T.; Schonolzer, M.; Kent, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1881. (b) Inoue, M.; Yamahita, S.; Ishihara, Y.; Hiramata, M. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5805.

**14.** Martin, S. F.; Chen, K. X.; Eary, C. T. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 79.

**15.** (a) Bates, G. S.; Diakur, J.; Masamune, S. *Tetrahedron Lett.* **1976**, *49*, 4423. (b) Grieco, P. A.; Yokoyama, Y.; Williams, E. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1283. (c) Mullen, G. P.; Luthra, N. P.; Dunlap, R. B.; Odom, J. D. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 811. (d) Braga, A. L.; Martins, T. L. C.; Silveira, C. C.; Rodrigues, O. E. D. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3297. (e) Silveira, C. C.; Braga, A. L.; Larghi, E. L.; *Organometallics*, **1999**, *18*, 5183.

**16.** Renson, M.; Draguet, C. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1962**, *71*, 260.

**17.** (a) Weinstein, A. H.; Pierson, R. M.; Wargotz, B.; Yen, T. F. *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 363. (b) Zhang, Y.; Yu, Y.; Lin, R. *Synth. Commun.* **1993**, *23*, 189.

**18.** (a) Renson, M.; Pietle, J. L. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1964**, *73*, 507. (b) Kanda, T.; Nakaiida, S.; Murai, T.; Kato, S. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1829. (c) Viana, L. H.; Dabdoub, M. J. *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 1619.

**19.** Kozikowski, A. P.; Ames, A. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4821.

- 20.** Inoue, T.; Takeda, T.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Ryu, I.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5824.
- 21.** (a) Back, T. G.; Collins, S.; Kerr, R. G. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1564. (b) Schiesser, C. H.; Skidmore, M. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 2689. (c) Kellogg, B. A.; Brown, R. S.; Donald, R. S. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4652. (d) Hewkin, C. T. H.; Jackson, R. F. W.; Clegg, W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 3091. (e) Hoshi, M.; Masuda, Y.; Arase, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 3764. (f) Inoue, T.; Kambe, N.; Ryu, I.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8209. (g) Ricci, A.; Danieli, R.; Pirazzini, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 1069.
- 22.** Braga, A. L.; Schneider, P. H.; Paixão, M. W.; Deobald, A. M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7195.
- 23.** (a) Ranu, B. C.; Mandal, T.; Samanta, S. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1439. (b) Ranu, B. C.; Mandal, T. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5793. (c) Ranu, B. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2343. (d) Ranu, B. C.; Das, A. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 712. (e) Barros, O. S. D.; Lang, E. S.; de Oliveira, C. A. F.; Peppe, C.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *43*, 7921. (f) Barros, O. S. D.; de Carvalho A. B.; Lang, E. S.; Peppe, C. *Lett. Org. Chem.* **2004**, *1*, 43.
- 24.** (a) Cintas, P. *Synlett* **1995**, 1087. (b) Li, C.-J. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 5643. (c) Li, C.-J.; Chan, T. H. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 11149 (d) Chauhan, K. K.; Frost, C. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 3015. (e) Peppe, C. *Curr. Org. Synth.* **2004**, 227.
- 25.** (a) Braga, A. L.; Schneider, P. H.; Paixão, M. W.; Deobald, A. M.; Peppe, C.; Bottega, D. P. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4305. (b) Braga, A. L.; Vargas, F.; Galetto, F. Z.; Paixão, M. W.; Schwab, R. S.; Taube, P. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5327.

26. Munbunjong, W.; Lee, E. H.; Chavasiri, W.; Jang, D. O. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8769.
27. Wake, K.; Banister, A. J. *Comprehensive Inorganic Chemistry*, 1<sup>st</sup> ed., Vol. 1, pp. 1065, Pergamon Press, Oxford – England, 1973.
28. Nilson, L. F.; Petterson, O. *J. Chem. Soc., Trans.* **1888**, *53*, 814.
29. (a) Harris, W. R.; Messori, L. *Coordination Chemistry Review* **2002**, 237. (b) Blazka, E. M.; Dixon, D.; Haskins, E.; Rosenthal, J. G. *Fundam. Appl. Toxicol.* **1994**, *22*, 231.
30. (a) Araky, S.; Ito, H.; Butsugan, Y. *Synthetic Commun.* **1988**, *18*, 453. (b) Araky, S.; Ito, H.; Butsugan, Y. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1831.
31. (a) Podlech, J.; Maier, T. C. *Synthesis* **2003**, 633. (b) Babu, S. A. *Synlett* **2002**, 531.
32. (a) Marshall, J. A.; Grant, C. M.; *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 696. (b) Ohno, H.; Hamaguchi, H.; Tanaka, T. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2161. (c) Nobrega, J. A.; Gonçalves, S. M. C.; Peppe, C. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5779. (d) Nobrega, J. A.; Gonçalves, S. M. C.; Peppe, C. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4745. (e) Ranu, B. C.; Das, A. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6875.
33. Peppe, C.; Tuck, D. G. *Can. J. Chem.* **1984**, *62*, 2798.
34. (a) Barros, O. S. R.; Lang, E. S.; Oliveira, C. A. F.; Peppe, C.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7921. (b) Barros, O. S. R.; Lang, E. S.; Peppe, C. *Synlett* **2003**, 1725.
35. Ranu, B. C.; Mandal, T.; *Synlett* **2004**, 1239.

36. Klayman, D.L.; Günther, W. H. "Organic Selenium compounds: Their chemistry and biology" Ed. Wiley-Interscience, New York, 1973.
37. (a) Back, T. G.; "Organoselenium Chemistry – A practical approach" Ed. Oxford University Press, New York, 1999. (b) Silveira, C. C.; Larghi, E. L. *J. Braz. Chem. Soc.* **1998**, *9*, 327.
38. Berzelius, J. J. *Afhandl. Fys. Kemi Mineralogi* **1818**, *6*, 42.
39. Schwartz, K.; Foltz, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3292.
40. Andreesen, J. R.; Ljungdahl, L. *J. Bacteriol.* **1973**, *116*, 867.
41. Turner, D. C.; Stadtman, T. C. *Arch. Biochem. Biophys.* **1973**, *154*, 366.
42. (a) Flohé, L.; Günzler, E. A.; Schock, H. H. *FEBS Lett.* **1973**, *32*, 132. (b) Rotruck, J. T.; Pope, A. L.; Ganther, H. E.; Swanson, A. B.; Hafeman, D. G.; Hoekstra, W. G. *Science* **1973**, *179*, 588.
43. Kolano, C.; Bucher, G.; Schade, O.; Grote, D.; Sander, W. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6609.
44. Kharasch, N.; Meyers, C.Y. "Organic Sulphur Compounds" Pergamon Press, New York, vol. 2, 1966.
45. (a) Carruters, W. "Some Modern Methods of Organic Synthesis" 2<sup>a</sup> edição, Cambridge, University Press, New York, 1978. (b) Streiwieser, A.; Williams, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 191. (c) Seebach, D.; Pelleties, N. *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 511. (d) Coates, A. M.; Pigott, H.; Ollinger, J. *Tetrahedron Lett.* **1974**, 3955.

46. Petragnani N. *"Tellurium in Organic Synthesis"*, Academic Press, Londres, 1994.
47. Viana, L. H.; Dabdoub, M. J. *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 1619.
48. Meshram, H. M.; Reddy, G. S.; Bindu, K. H.; Yadav, J. S. *Synlett* **1998**, 877.
49. (a) Coutrot, P.; Charbonnier, C.; Grisen, C. *Synthesis* **1991**, 23. (b) Wepplo, P. *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 1533.
50. (a) Ando, W.; Furuhashi, T.; Tsumaki, H.; Sekiguchi, A. *Chem. Lett.* **1982**, 885. (b) Derkach, N. Y.; Tishchenko, N. P. *Zh. Organ. Khim.* **1977**, *13*, 100. (c) Sasaki, K.; Ase, Y.; Otsubo, T.; Ogura, F. *Chem. Lett.* **1986**, 977.
51. (a) Zhang, Y. M.; Wang, L. *Synth. Commun.* **1999**, *18*, 3107. (b) Zhang, Y. M.; Liu, Y. K. *Synth. Commun.* **1999**, *22*, 4043.
52. Grunwell, J. R.; Foerst, D. L. *Synth. Commun.* **1976**, 453.
53. Gais, H. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 244.
54. (a) Fukuyama, T.; Lin, S. C.; Li, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7050. (b) Baxter, A. J. G.; Davis, P.; Ponsdorf, R. J.; Southgate, R. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 5071.
55. Masamune, S.; Hayase, Y.; Schilling, W.; Chang, W. K.; Bates, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6756.
56. Grieco, P. A.; Jaw, J. Y.; Clareman, D. A.; Nicolaou, K. C. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1215.



57. Smith, M. B. "*Organic Synthesis*" Ed. McGraw-Hill, Singapore, 1994.
58. Haymes, R. K.; Indarato, C. *Aust. J. Chem.* **1984**, *37*, 1183.
59. Cohen, T.; Bennett, D. A.; Mura, A. J. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 2506.
60. Kozikowski, A. P.; Ames, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 862.
61. Cohen, T.; Gapinski, R. E. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 4319.
62. Tingoli, M.; Temperini, A.; Testaferri, L.; Tieco, M. *Synlett* **1995**, 1129.
63. Fontana, F.; Minisci, F.; Yan, Y.; Zhao, L. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2517.
64. Braga, A. L.; de Ávila, E.; Rodrigues, O. E. D.; Silveira, C. C. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3395.
65. Reutrakul, V.; Poochaivatananon, P. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 535.
66. Boiko, Y. A.; Kupin, B. S.; Petrov, A. A. *Zh. Org. Khim. Ed. Engl.* **1968**, *4*, 1307.
67. Sonoda, N.; Kuniyasu, H.; Ogawa, A.; Miyazaki, S. I.; Ryu, I.; Kambe, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9796.
68. Sonoda, N.; Maeda, H.; Fujiwara, S.; Nishiyama, A.; Shin-Ike, T.; Kambe, N. *Synthesis* **1997**, 342.
69. Seyferth, D.; Hui, R. C. *Organometallics* **1984**, *3*, 327.

70. Nishiyama, Y.; Tokunaga, K.; Kawamatsu, H.; Sonoda, N. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1507.
71. Khumtaveeporn, K.; Alper, H. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1414.
72. Aitken, R. A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1699.
73. Ananikov, V. P.; Gayduk, K. A.; Beletskaya, I. P.; Khrustalev, V. N.; Antipin, M. *Y. Chem Eur. J.* **2008**, *14*, 2420.
74. Sharpless, K. B.; Lauer, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2697.
75. (a) Miyabe, H.; Naito, T. *Org. Biomol. Chem* **2004**, *2*, 1267. (b) Miyabe, H.; Ueda, M.; Nishimura, A.; Naito, T. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 131.
76. (a) Eikens, W.; Jäger, S.; Jones, P. G.; Thöne, C. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *511*, 67. (b) El-Khateeb, M. *Inorg. Chim. Acta* **2004**, *357*, 4341.
77. Ané, A.; Josse, S.; Naud, S.; Lacône, V.; Vidot, S.; Anais, F.; Kar, A.; Pipelier, M.; Dubreuil, D. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4784.
78. Sokolovsky, M.; Wilchek, M.; Patchornik, A. *J. Am. Chem Soc.* **1964**, *86*, 1202.
79. Rouillon, J. C.; Marcerou, J. P.; Laguerre, M.; Nguyen, H. T.; Achard, M. F. *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2946.
80. Kamiyama, T.; Enomoto, S.; Inoue, M. *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, *33*, 5184.
81. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. Em *Purification of Laboratory Chemicals*, 4<sup>th</sup> ed. Pergamon Press, New York, 1996.

**82.** Rheinboldt, H.; Giesbrecht, E. *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 674.

**83.** Kingsbury, C. A.; Greg, E. *Phosphorus Sulfur* **1981**, 315.

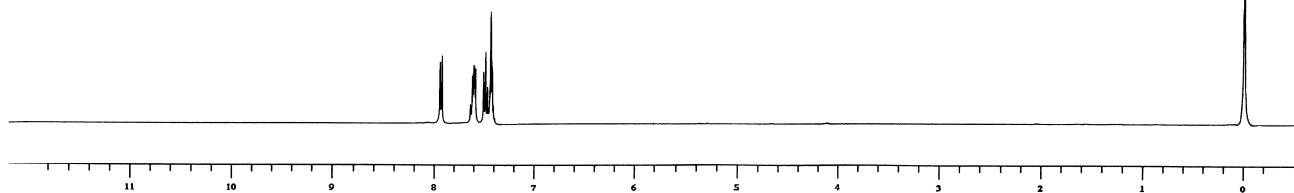
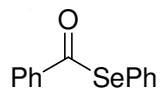
**84.** Gaythwaite, W. R.; Kenyon J.; Phillips H. *J. Chem. Soc.* **1928**, 2280.

---

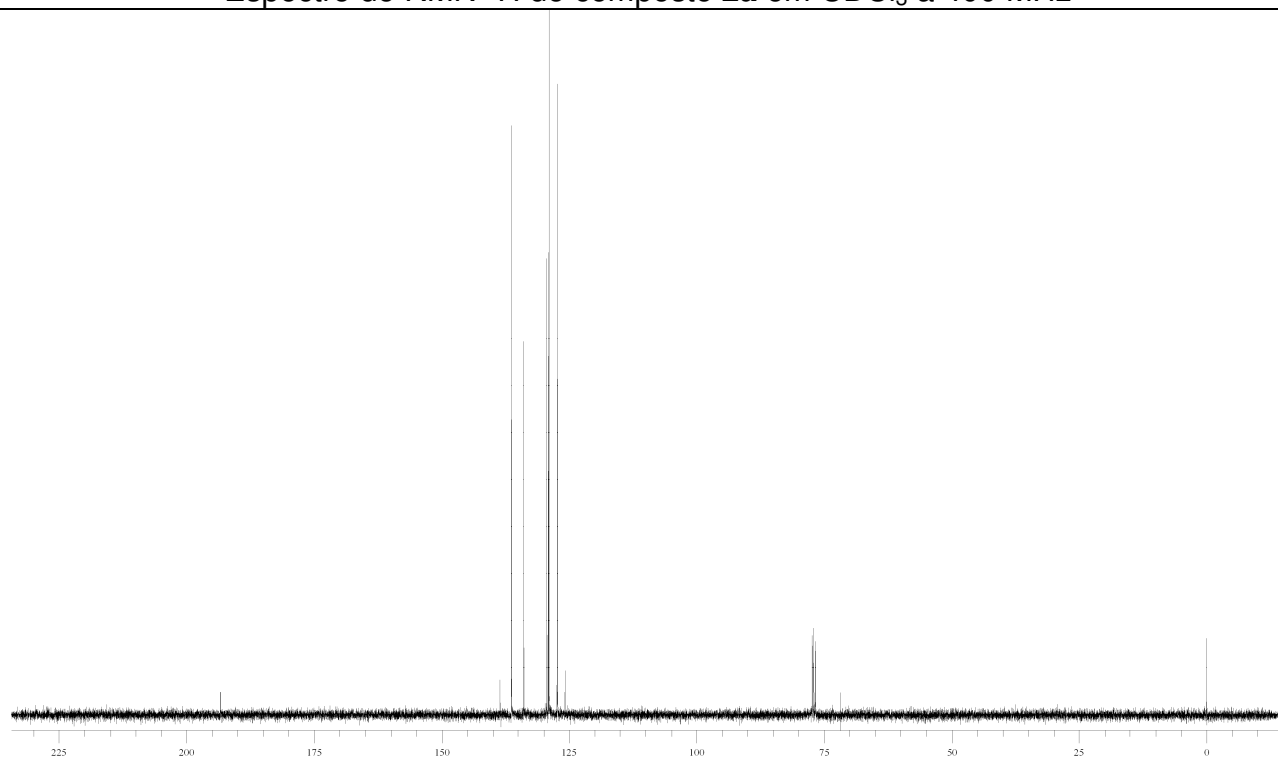
***Capítulo 4***

**Espectros Seleccionados**

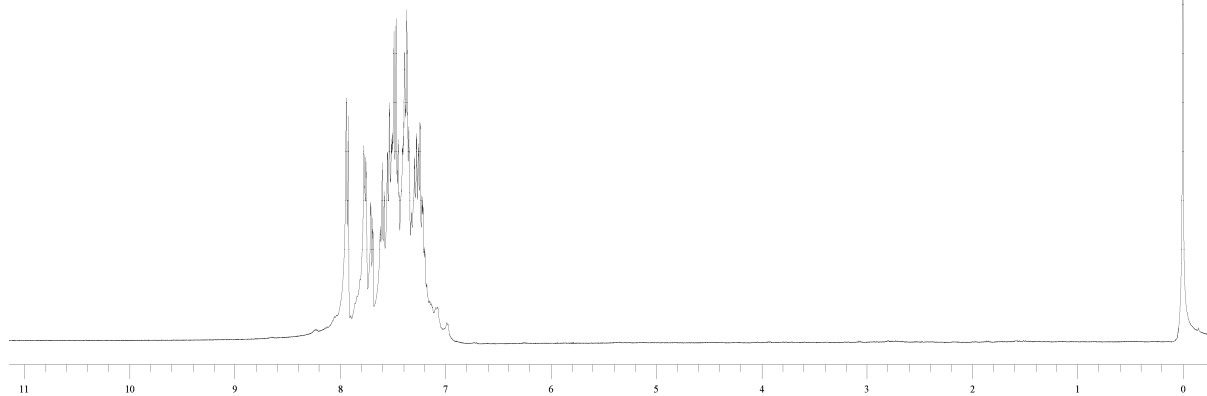
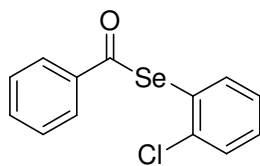
---



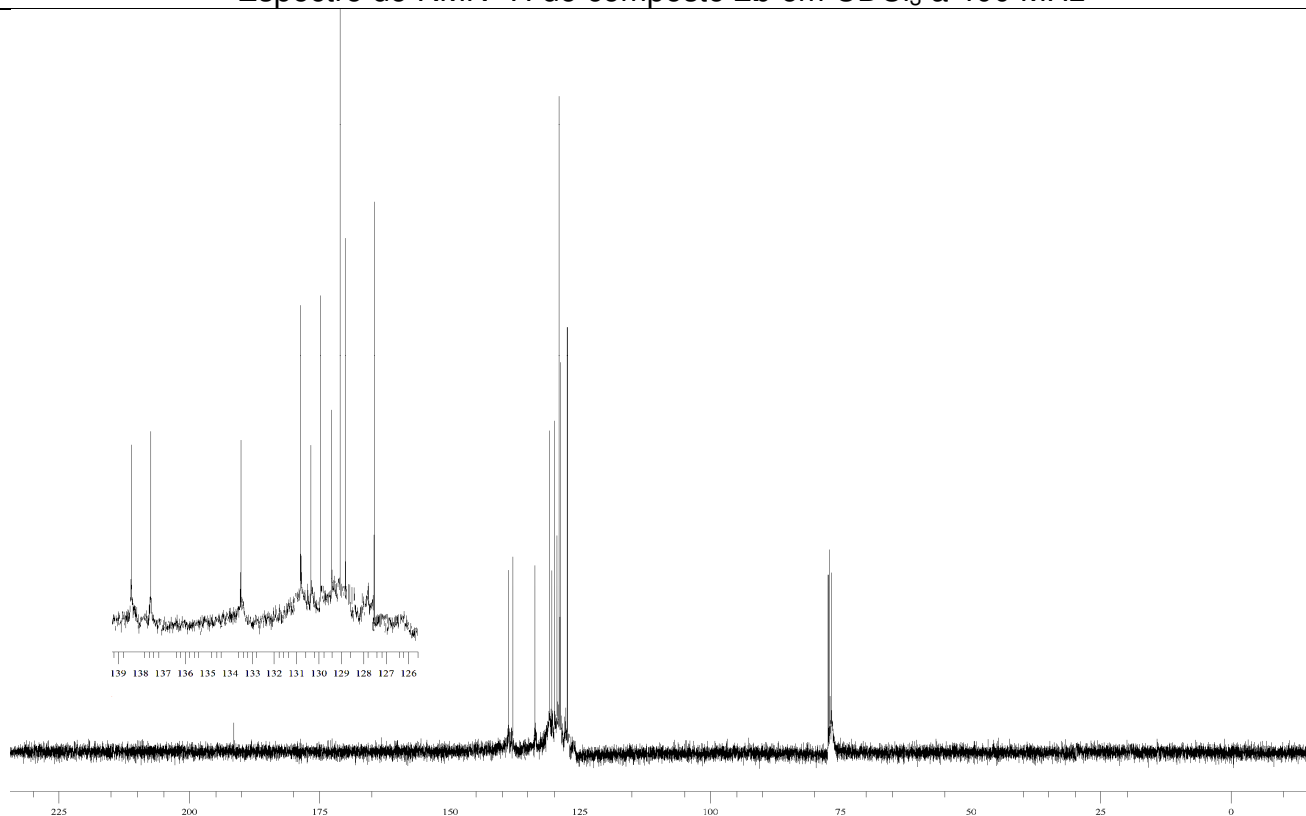
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2a** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



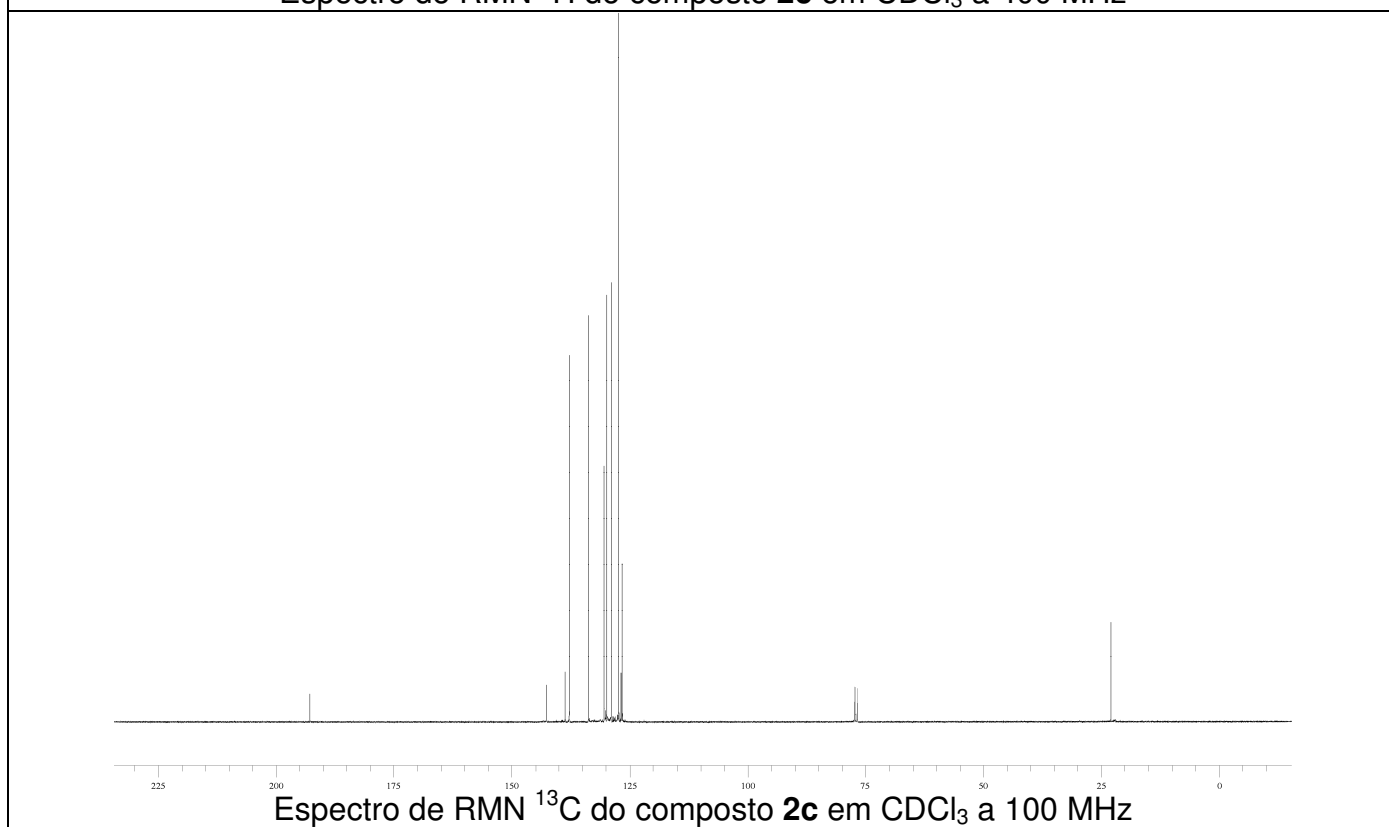
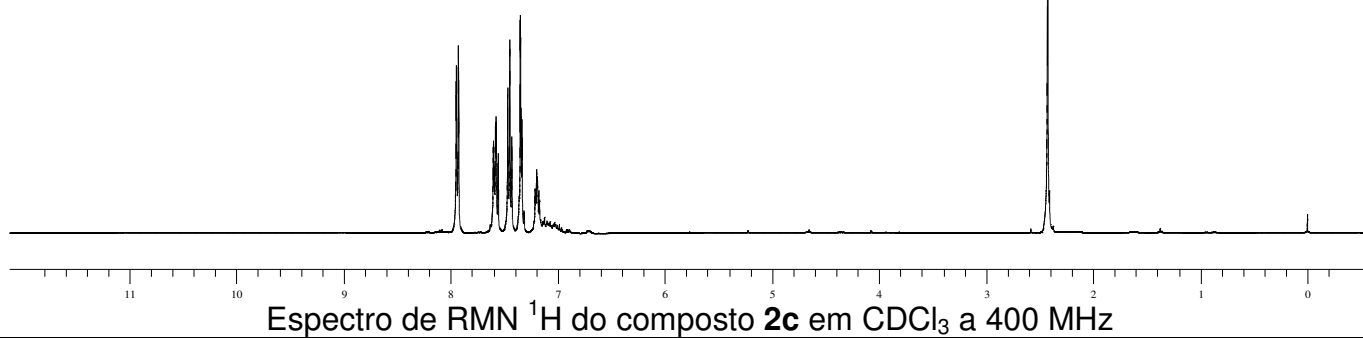
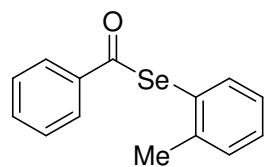
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2a** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz

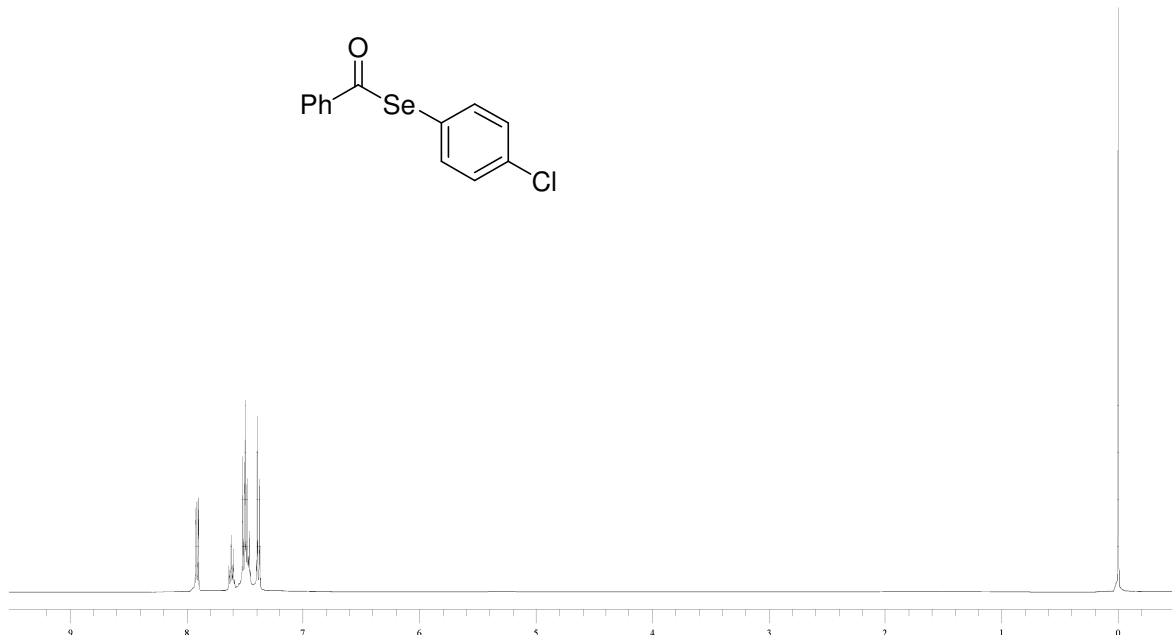
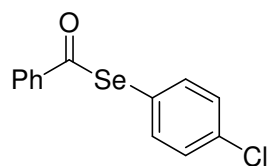


Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2b** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz

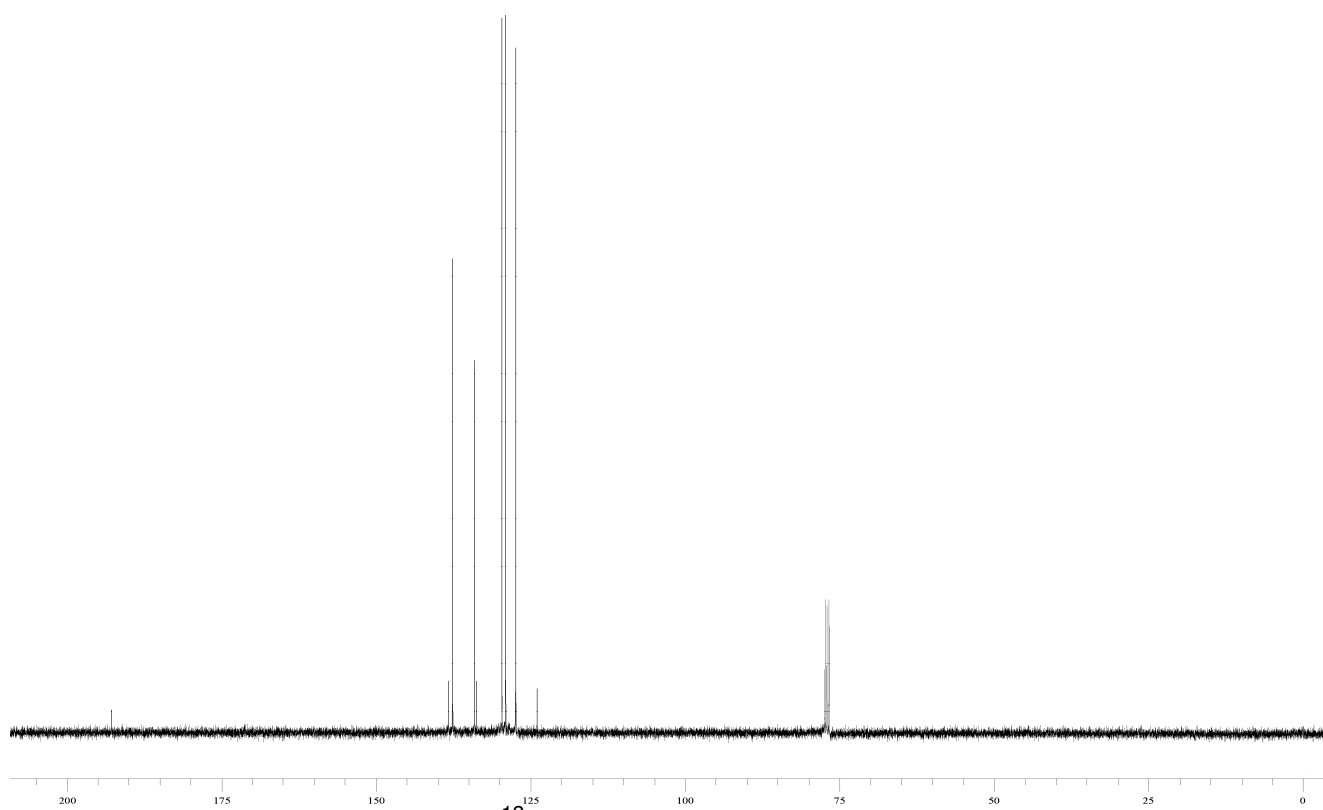


Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2b** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



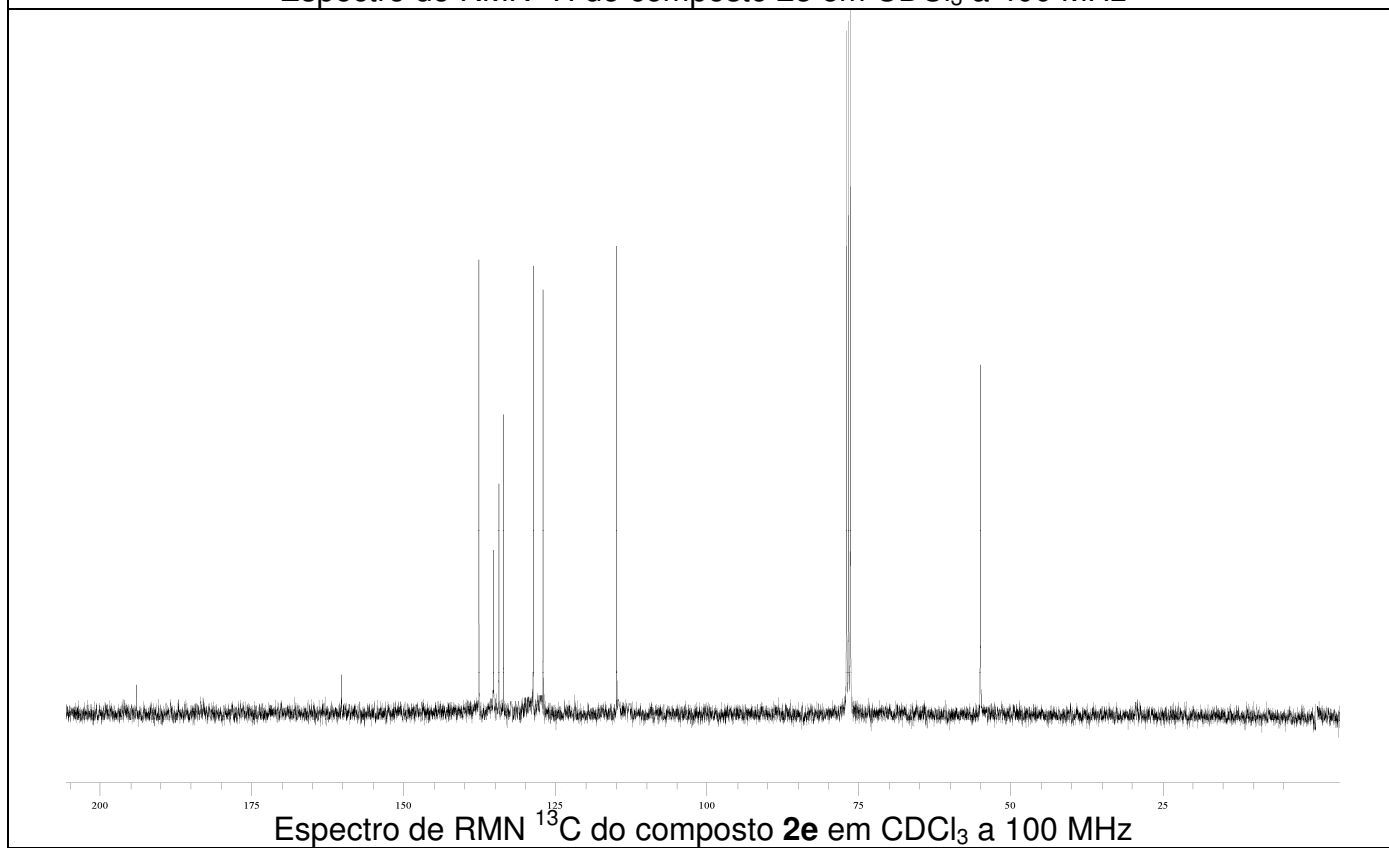
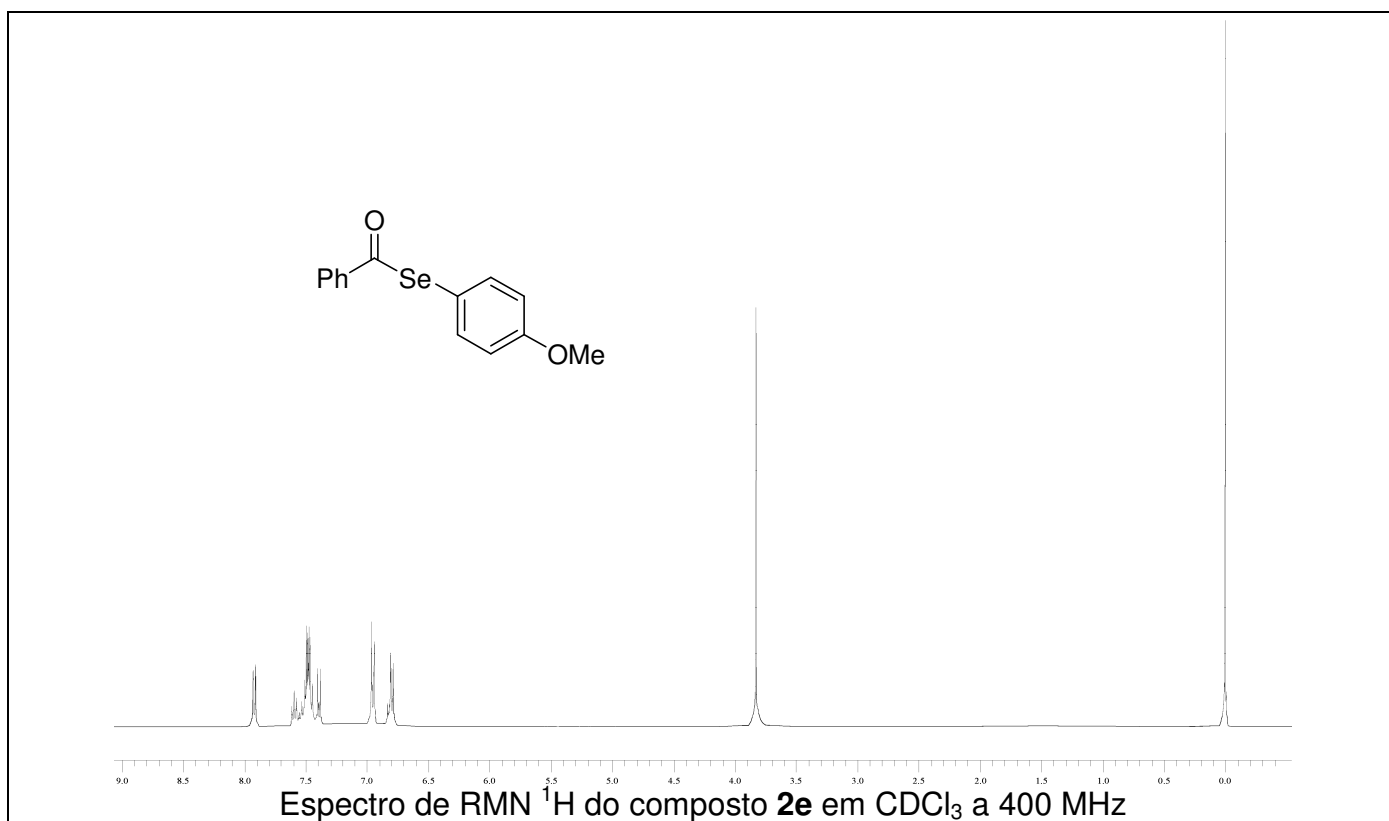


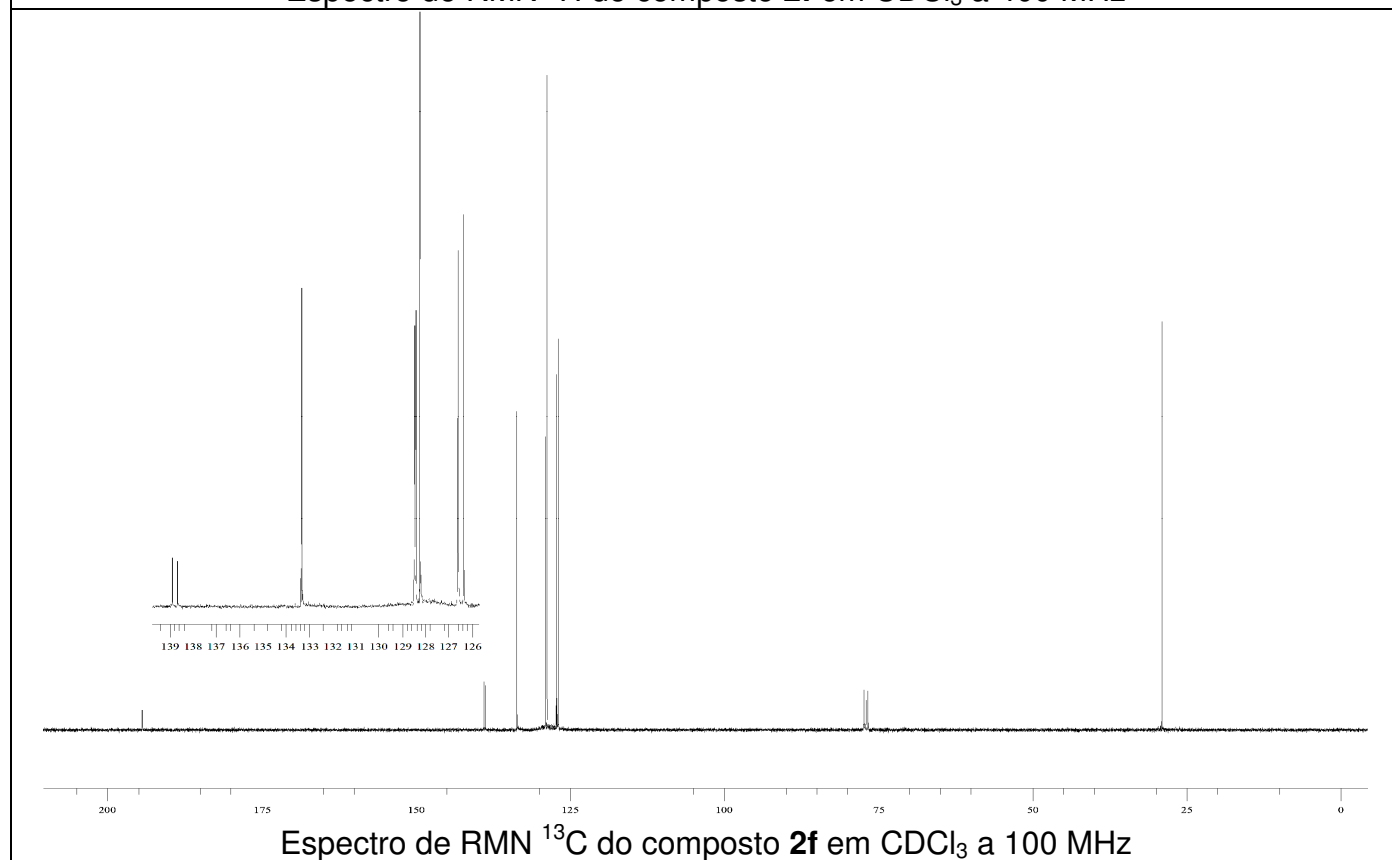
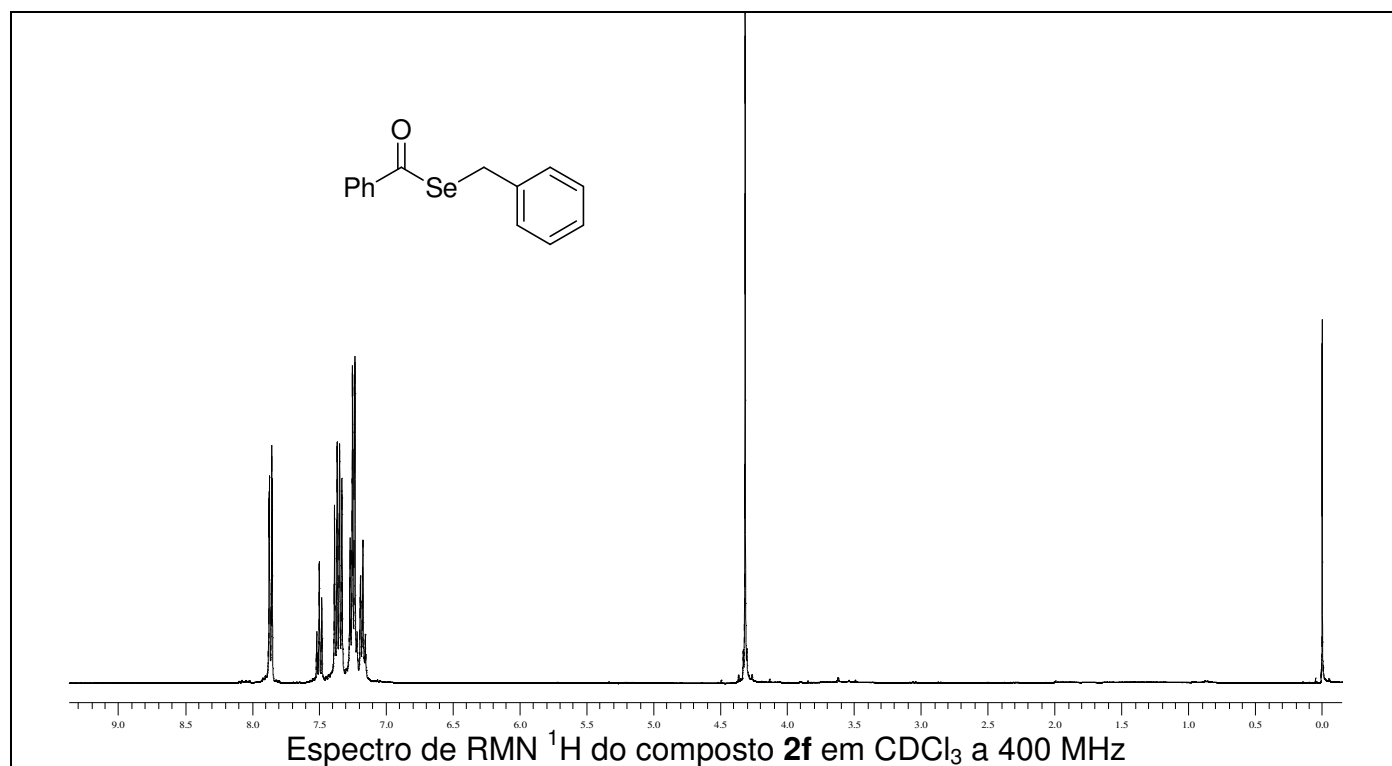
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2d** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz

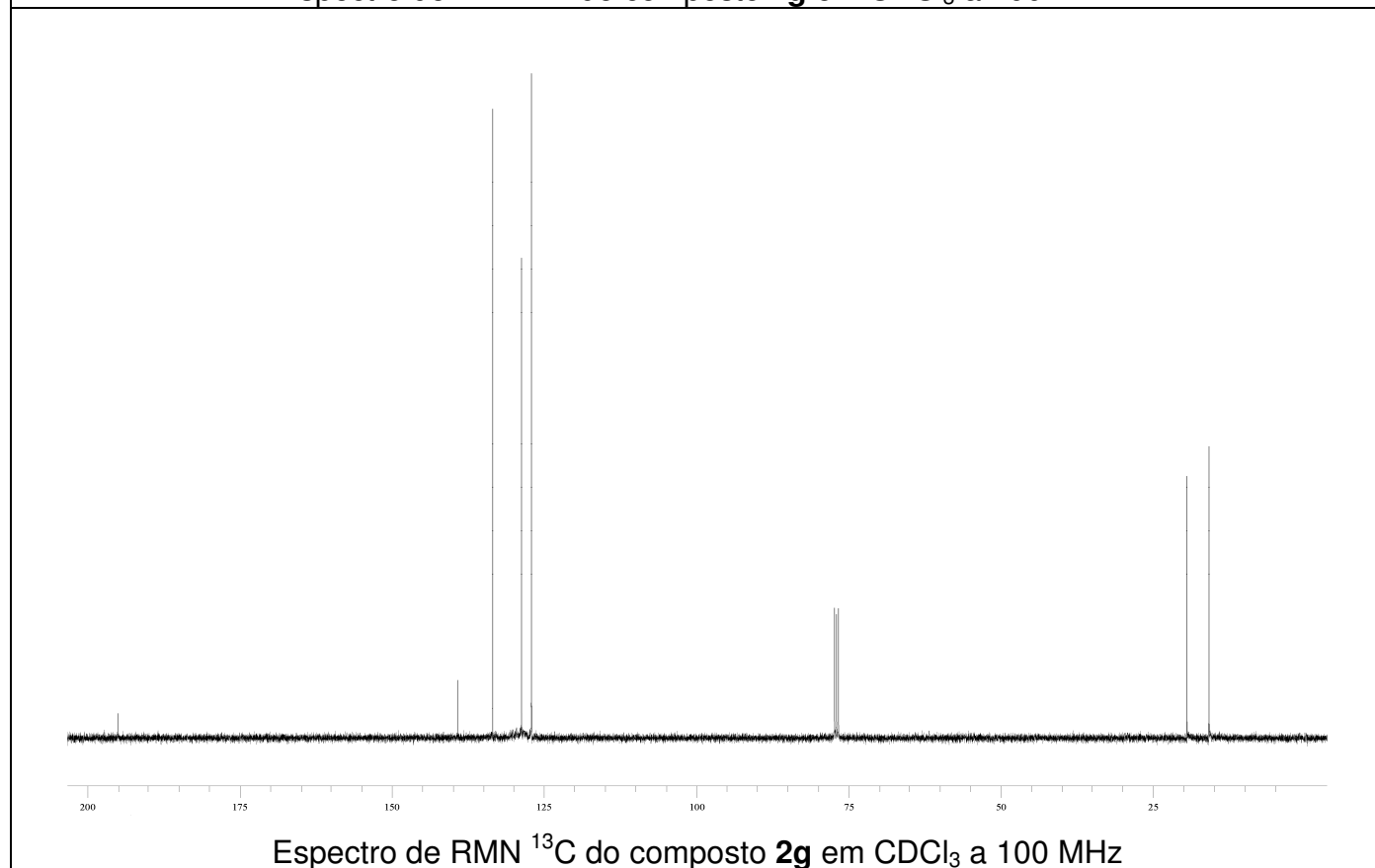
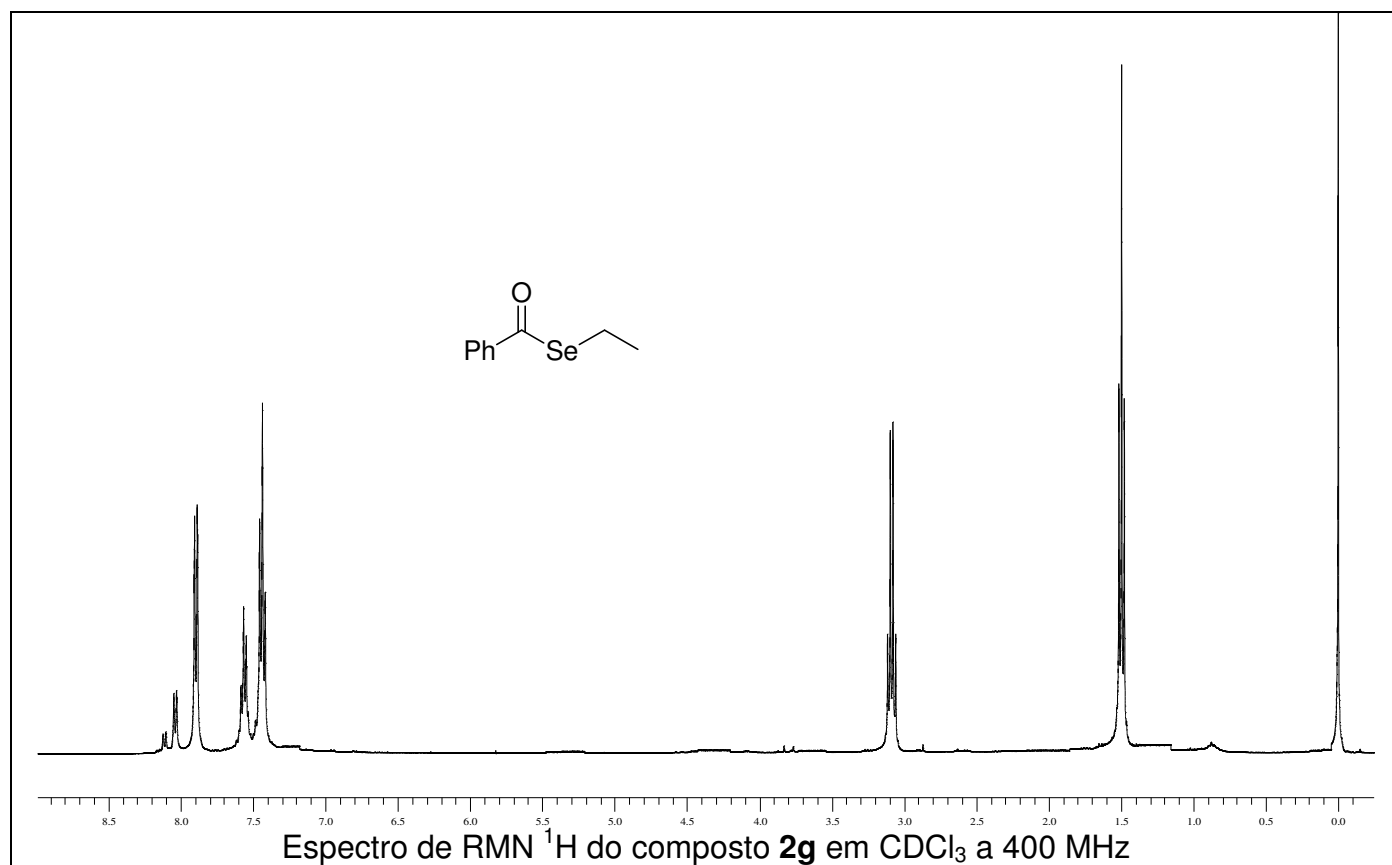


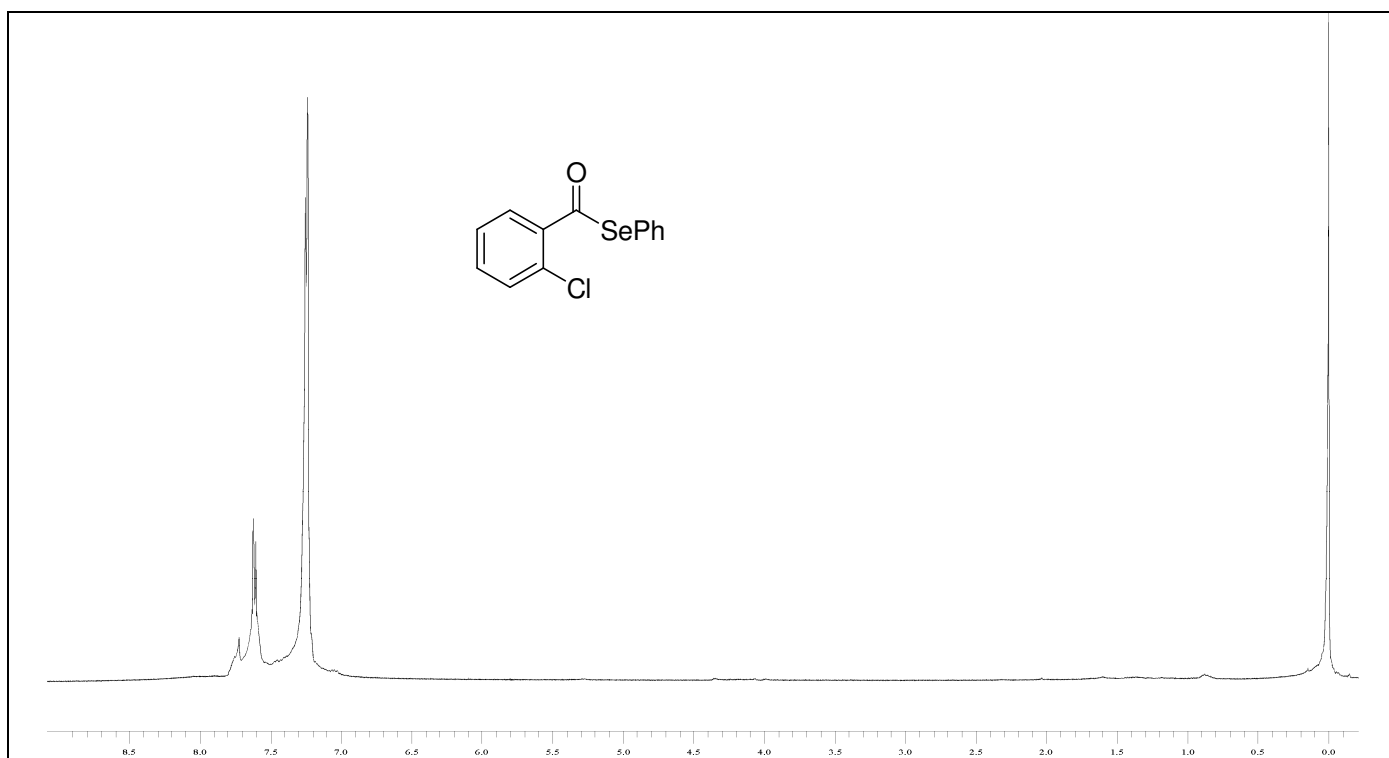
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2d** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



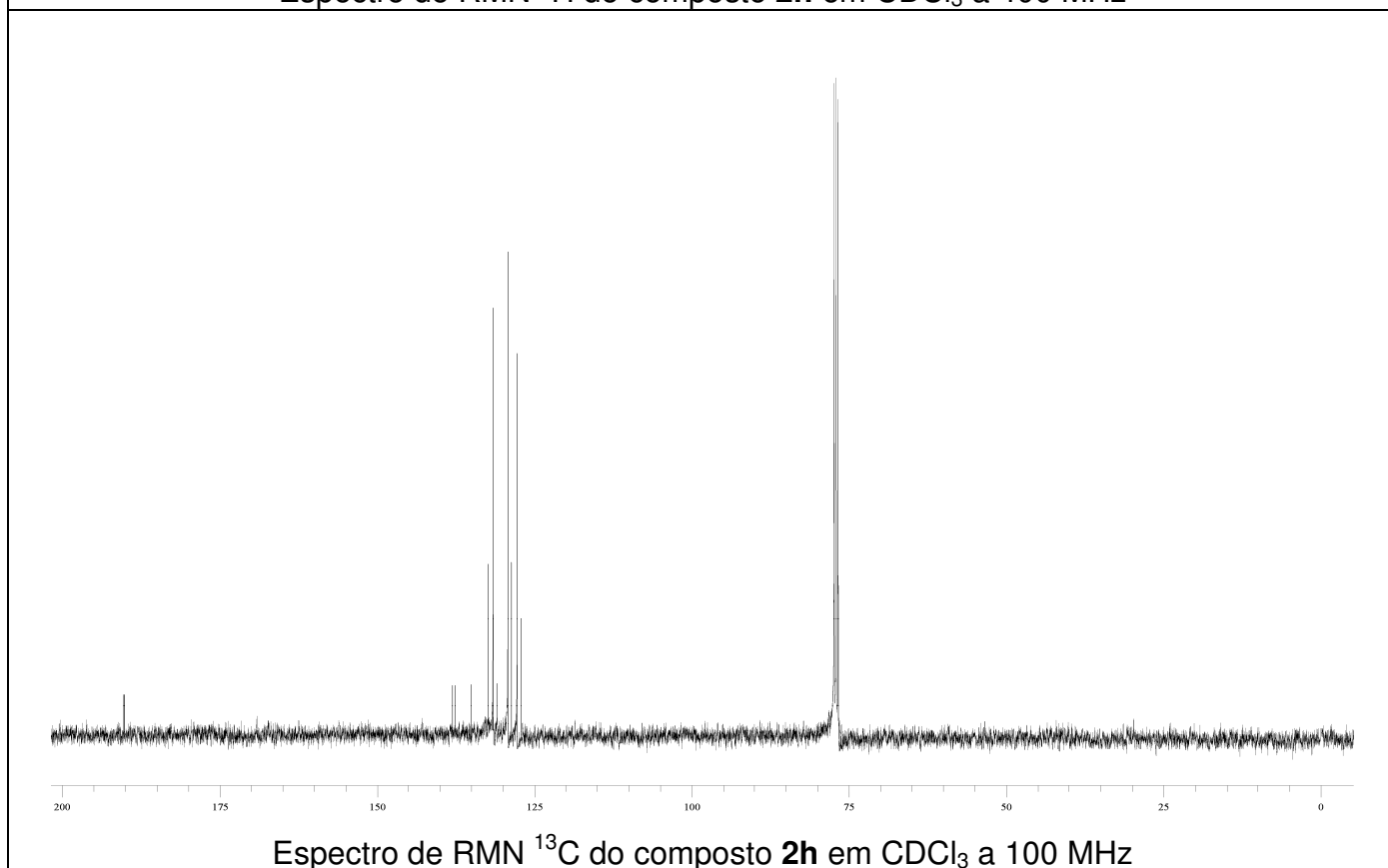




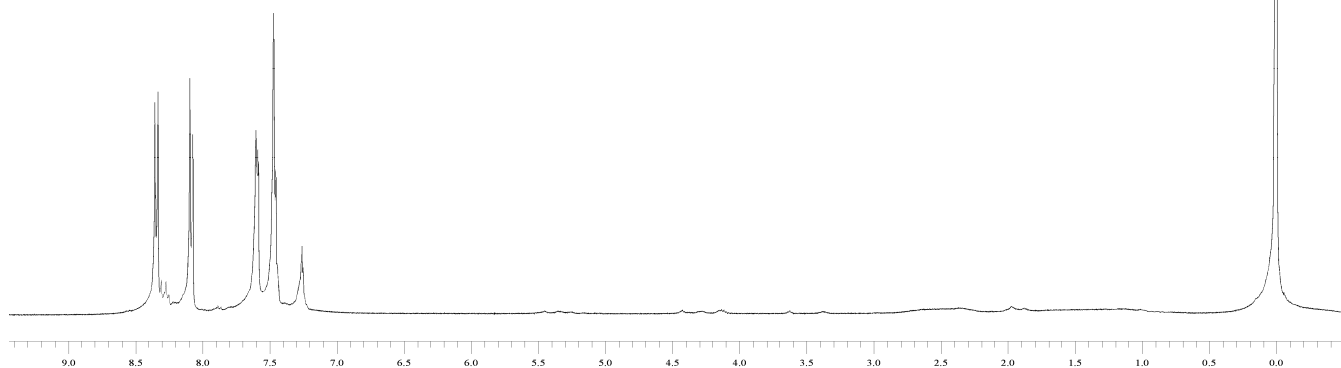
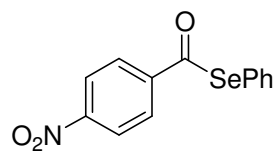




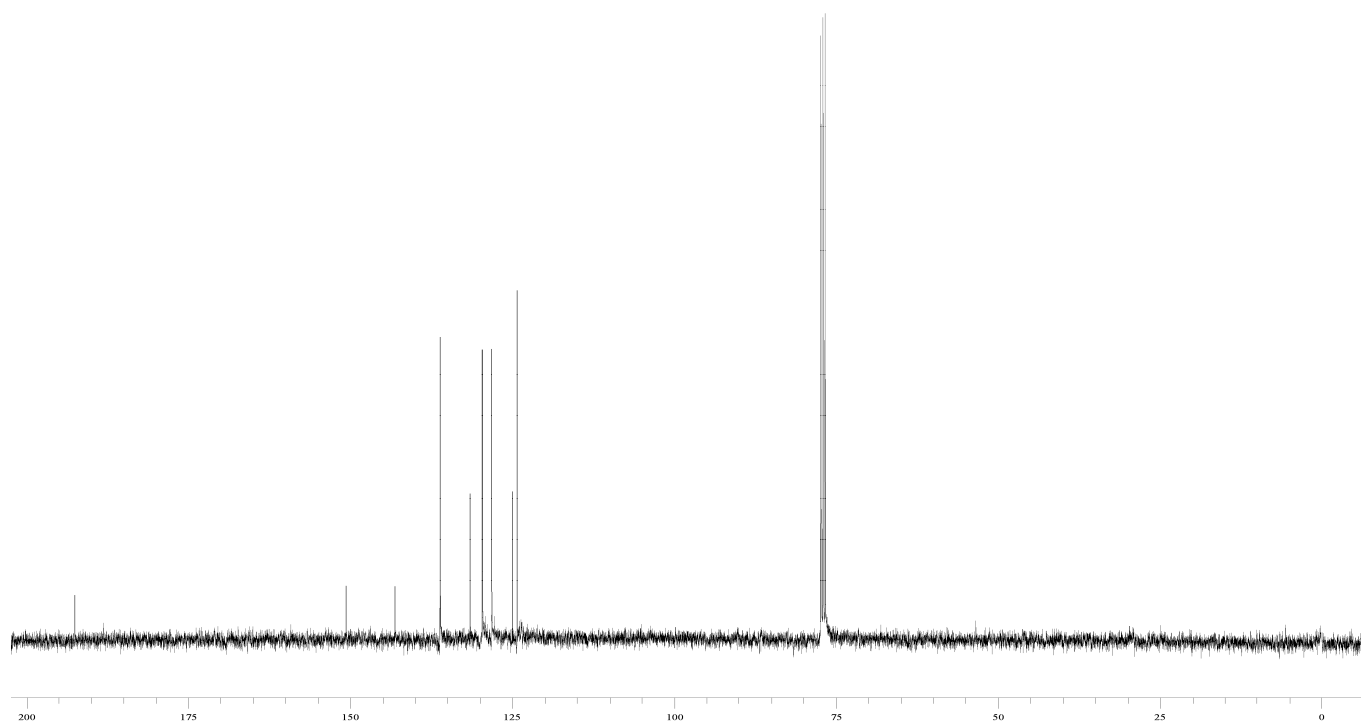
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2h** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



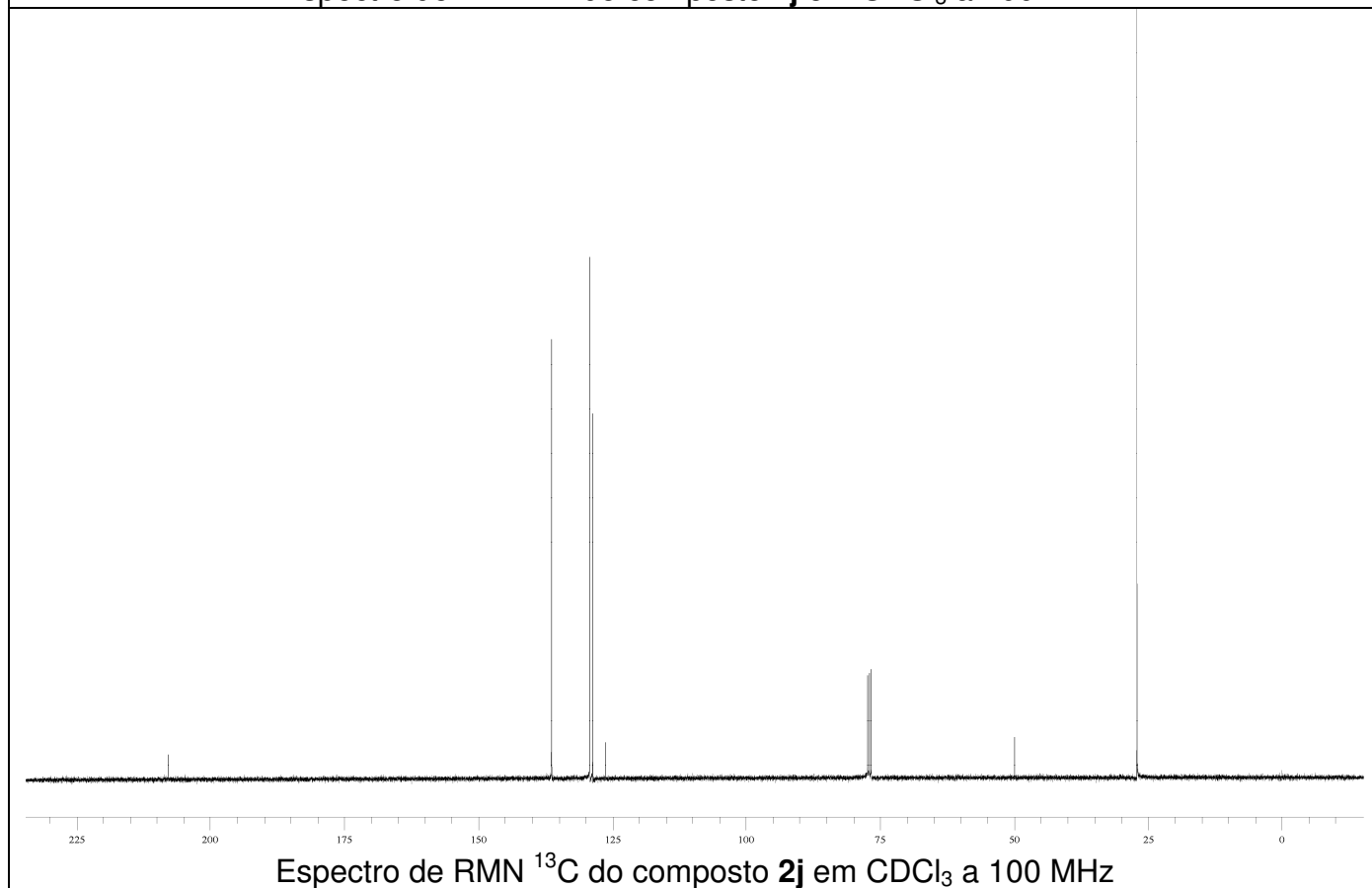
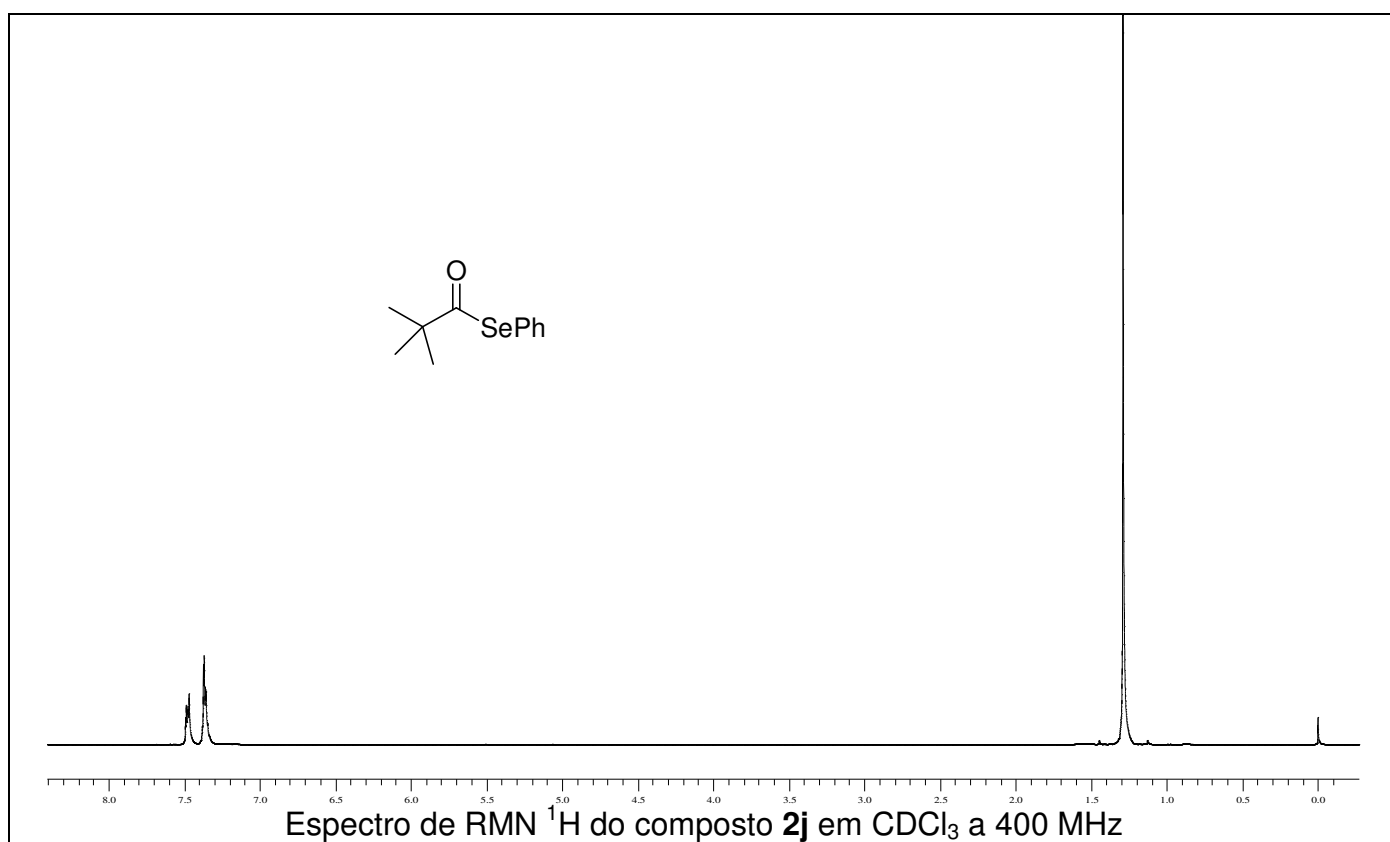
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2h** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz

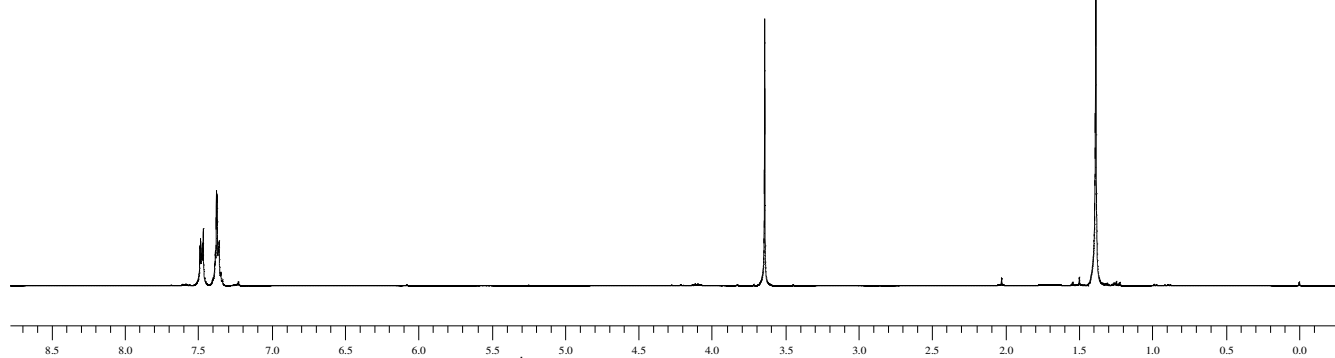
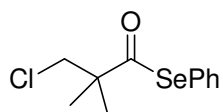


Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2i** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz

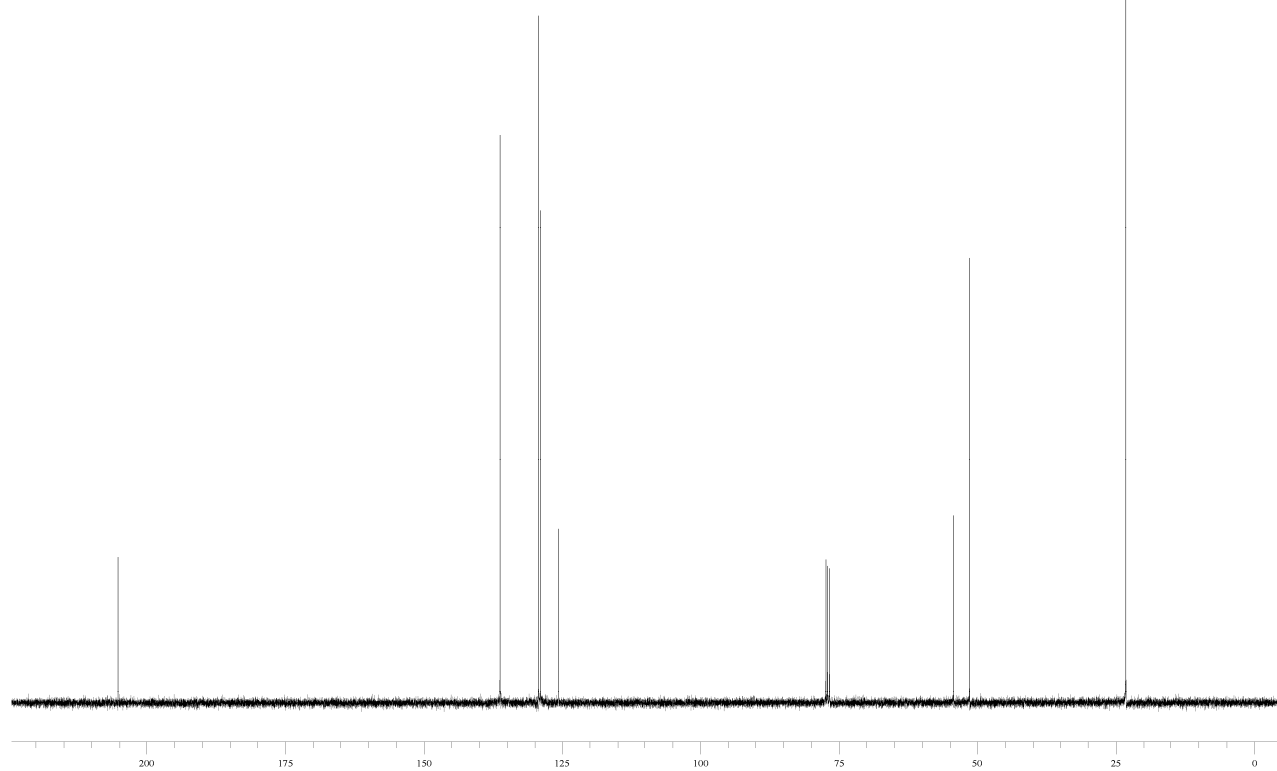


Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2i** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz

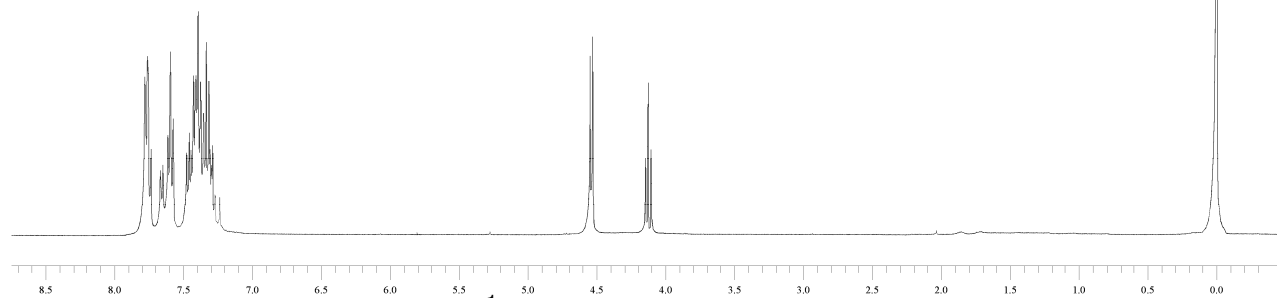
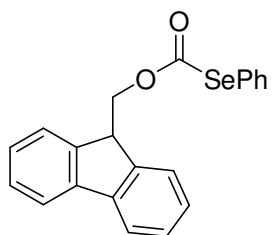




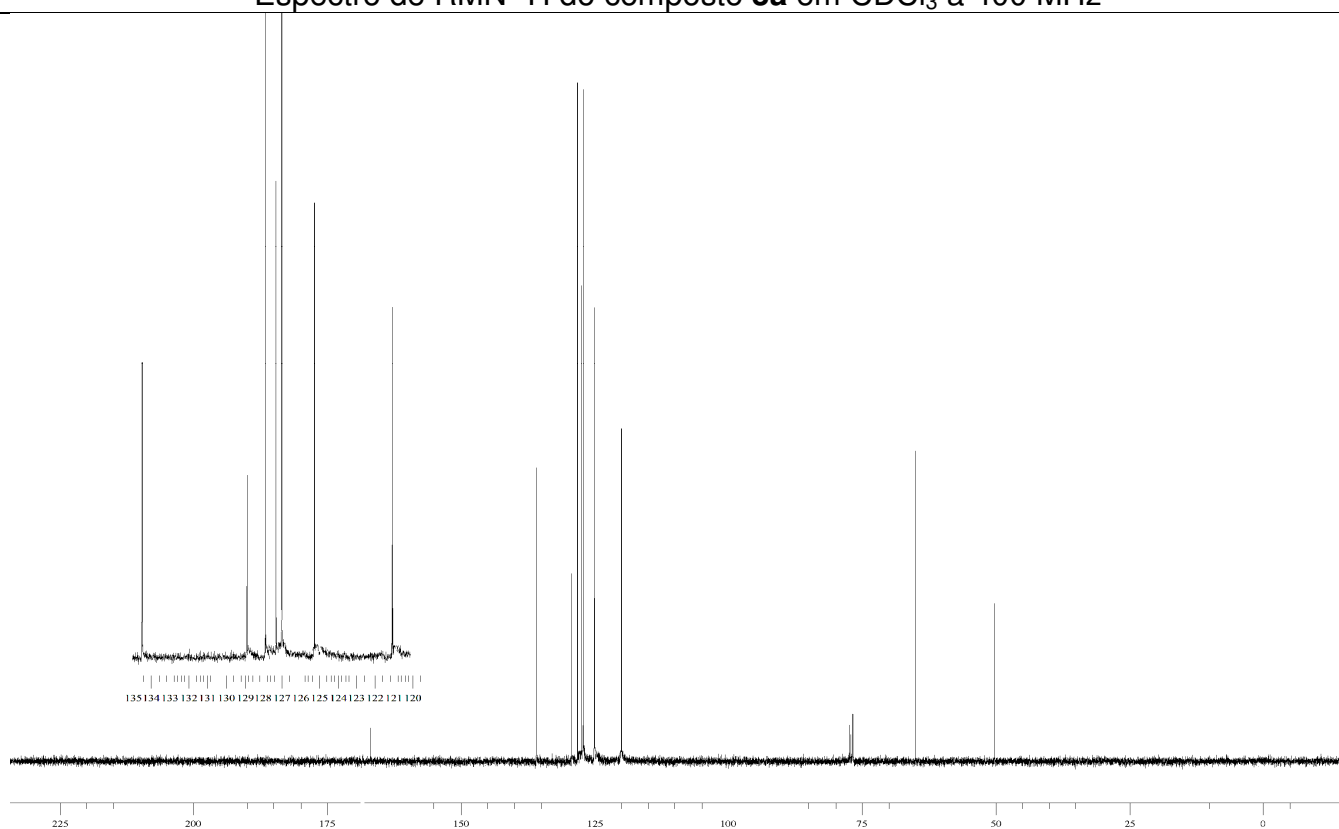
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2k** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2k** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz

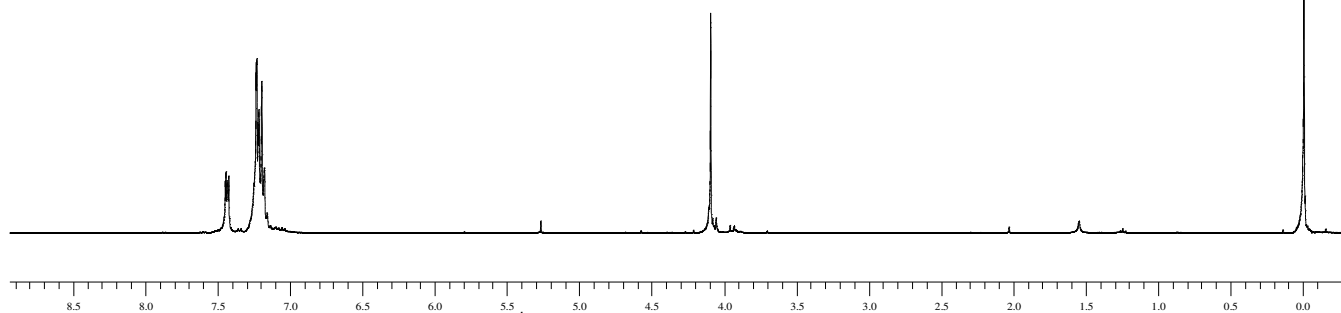
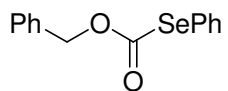


Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3a** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz

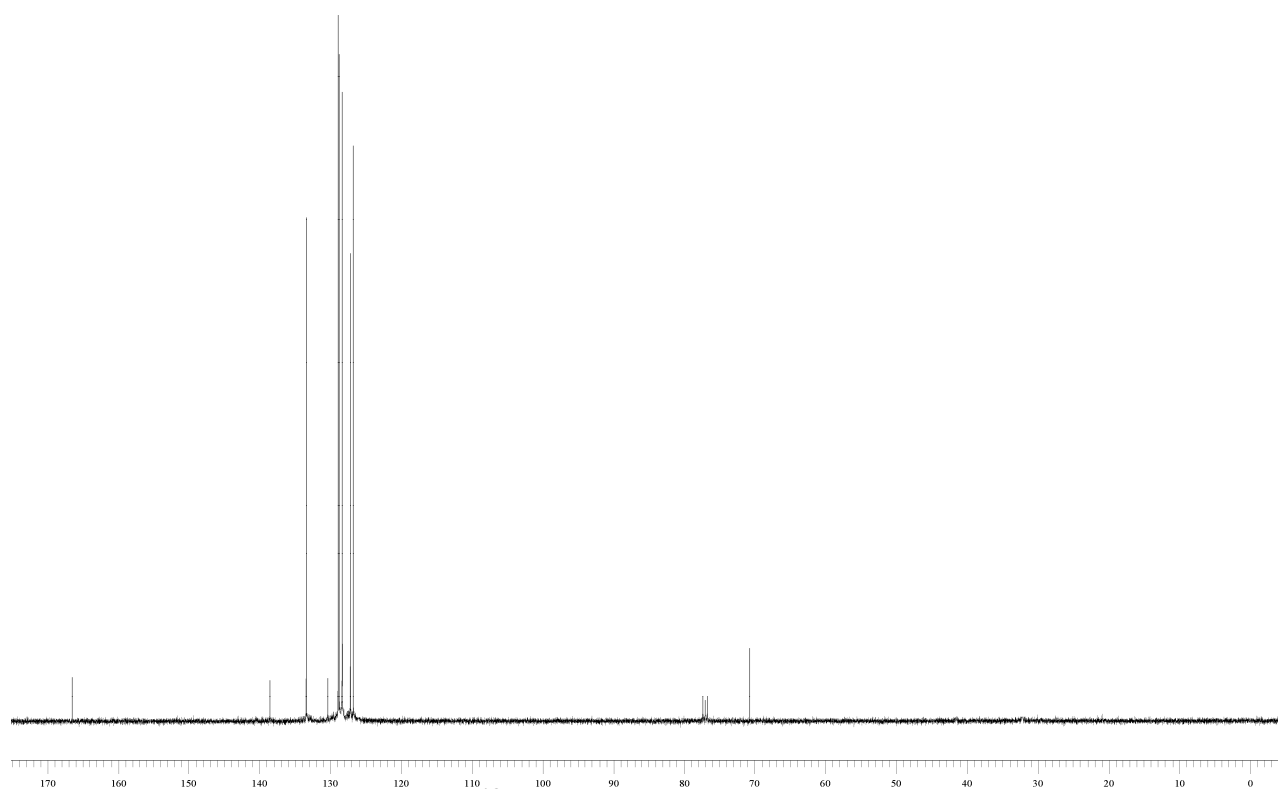


Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3a** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz

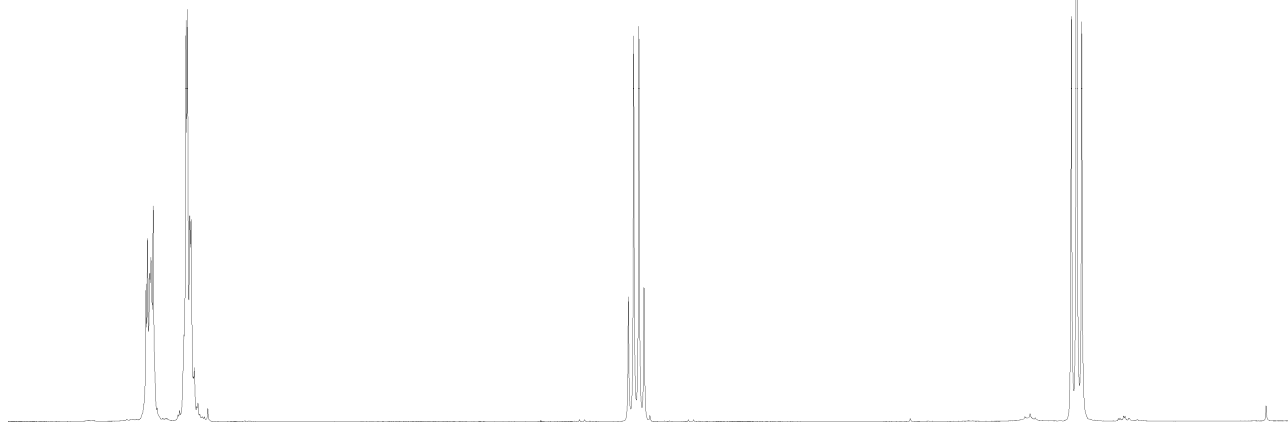
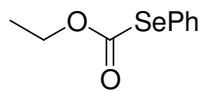




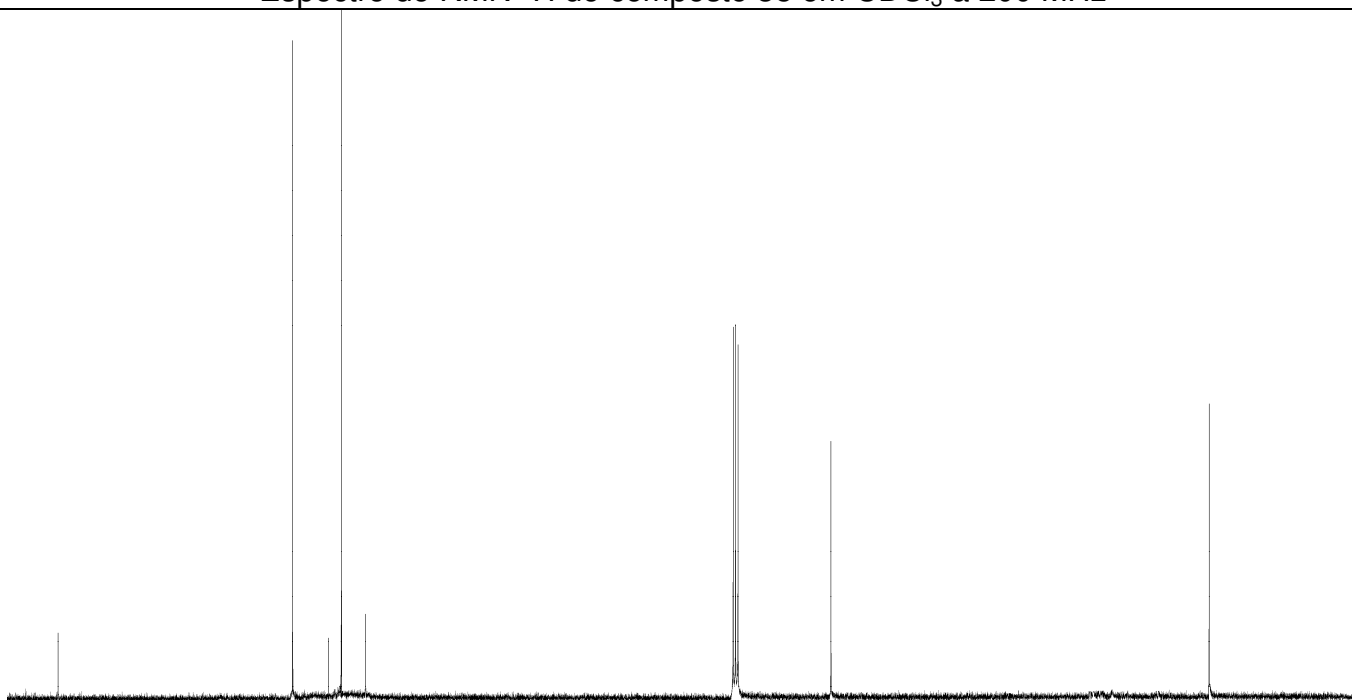
Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **3b** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz



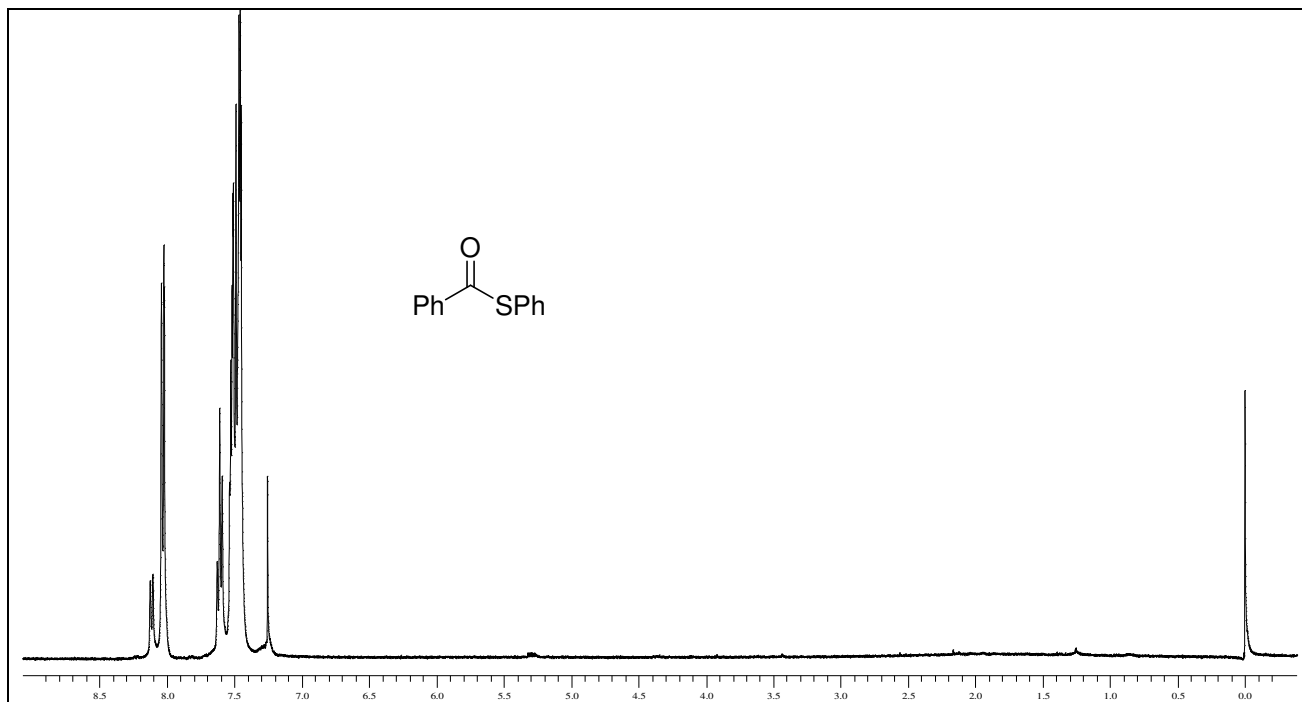
Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3b** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz



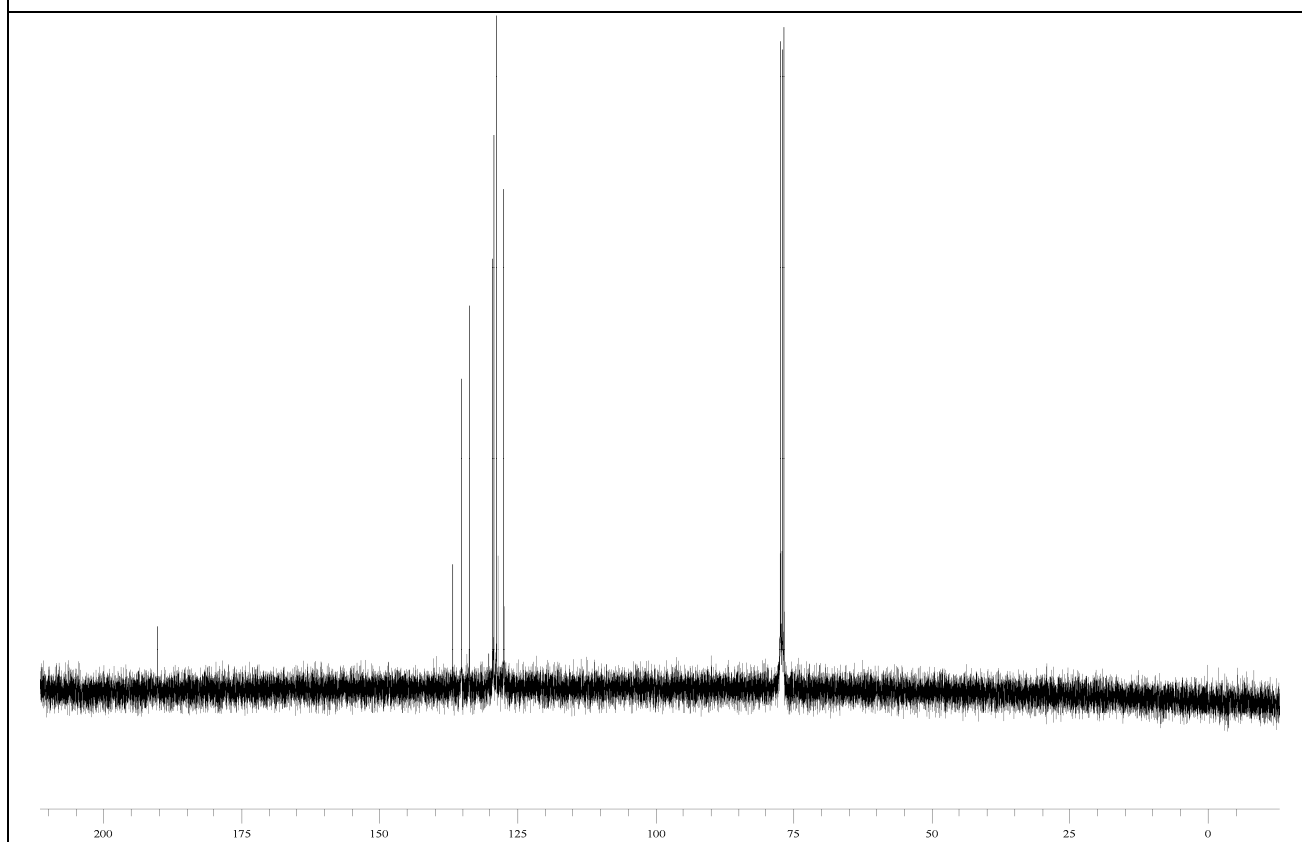
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **3c** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz



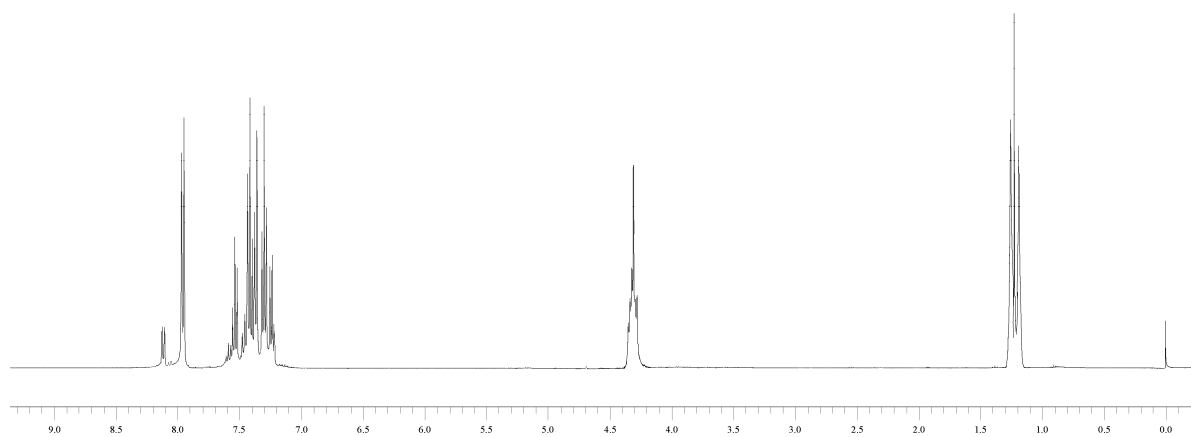
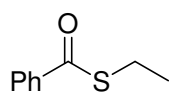
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **3c** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



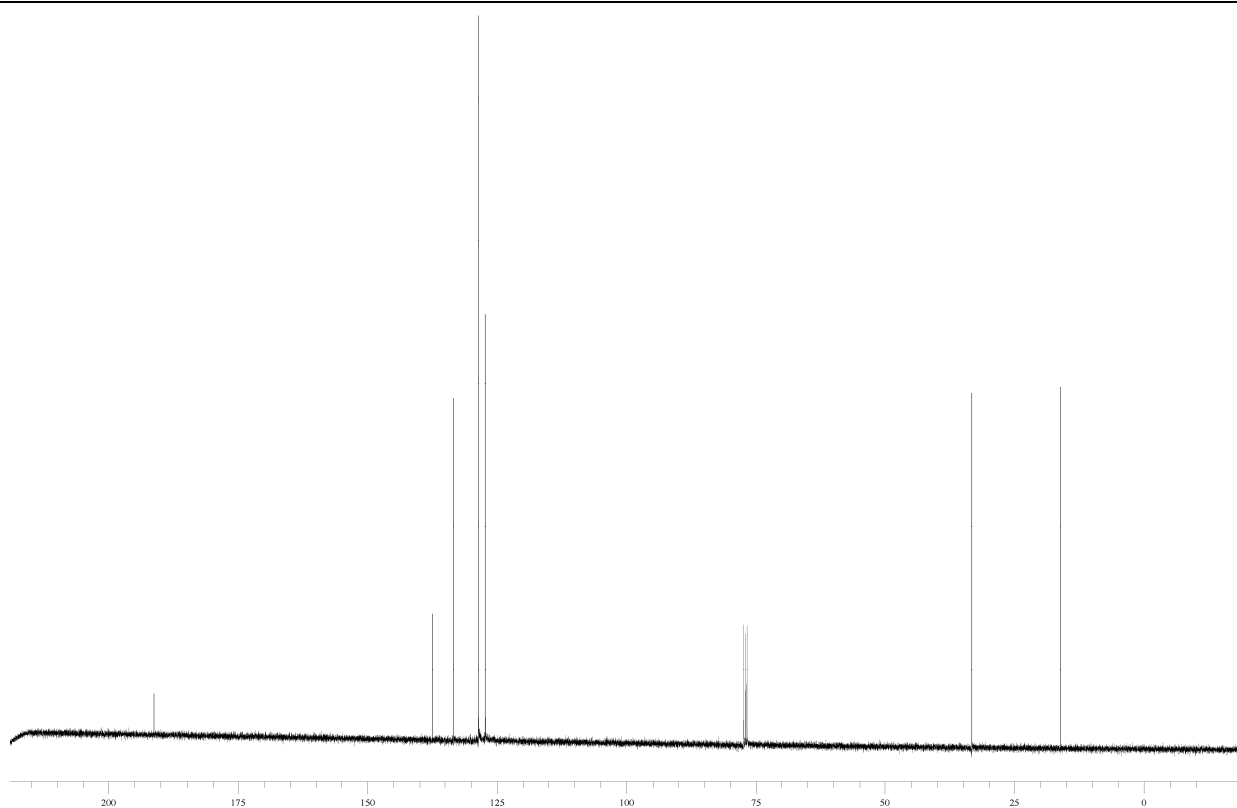
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **4a** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



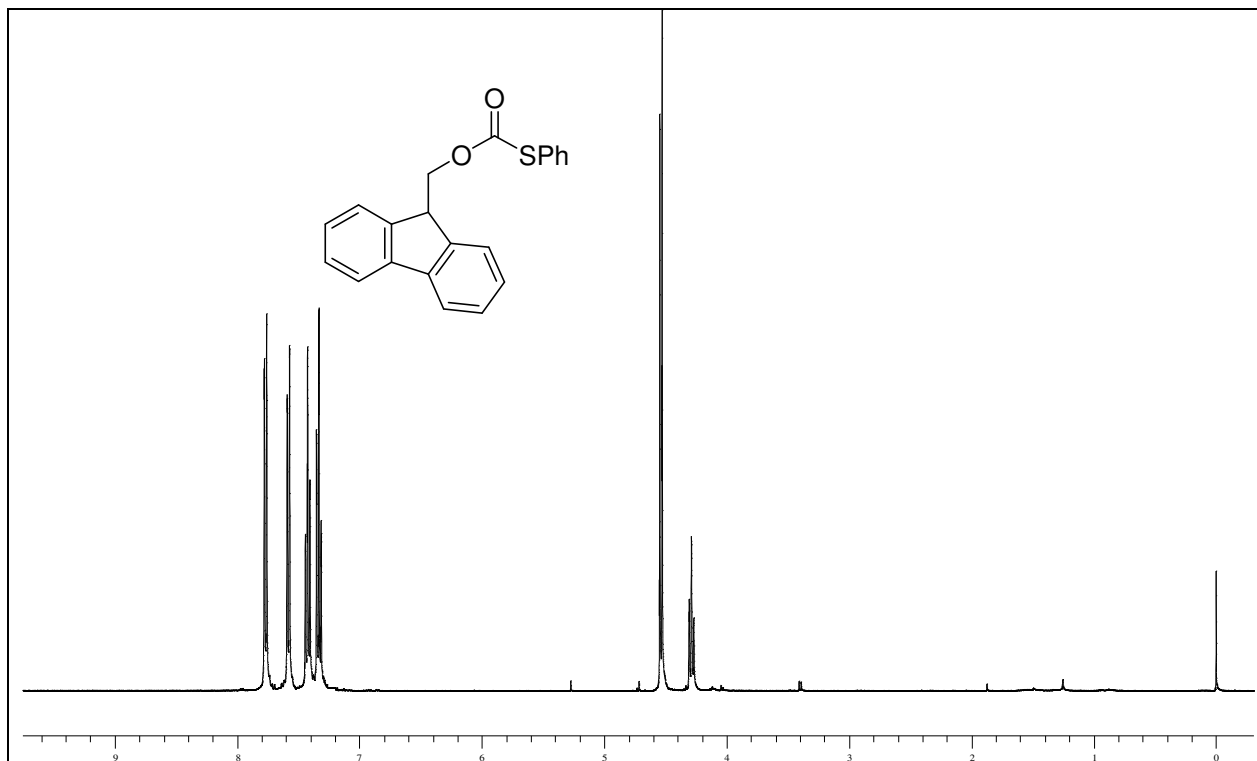
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **4a** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



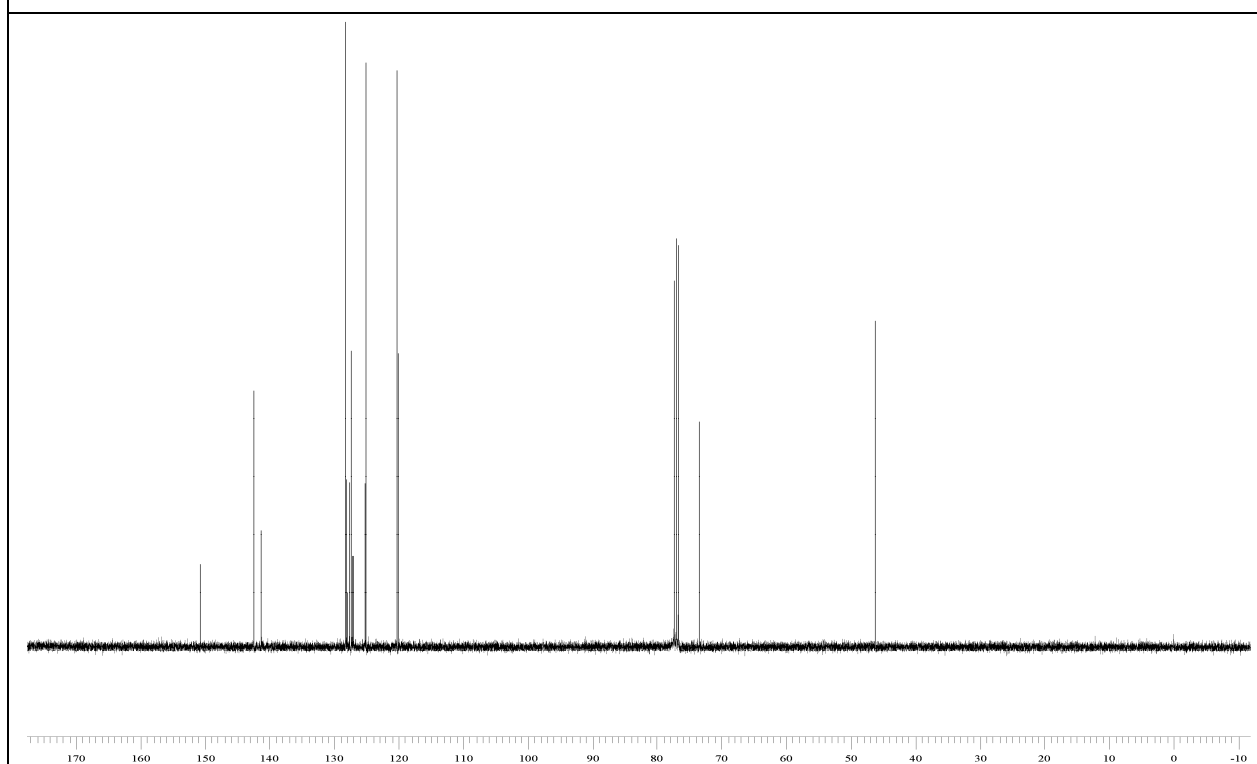
Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **4b** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz



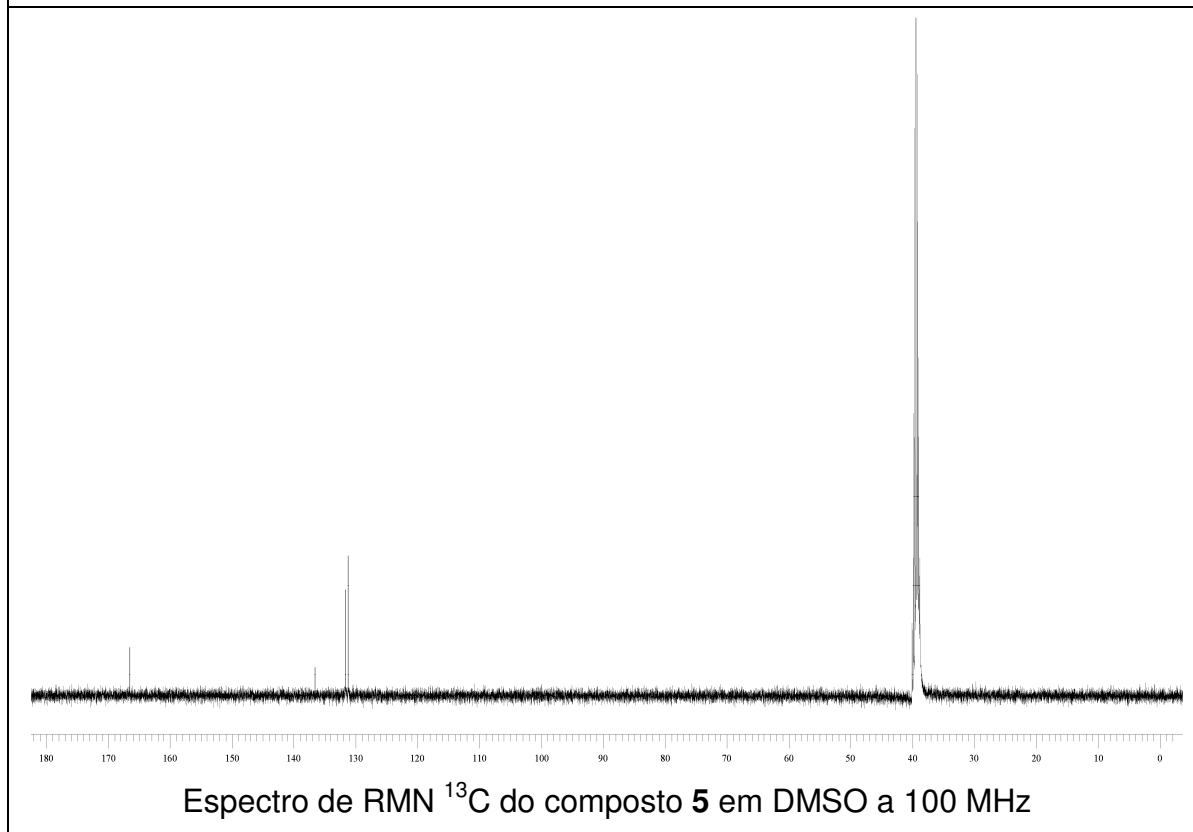
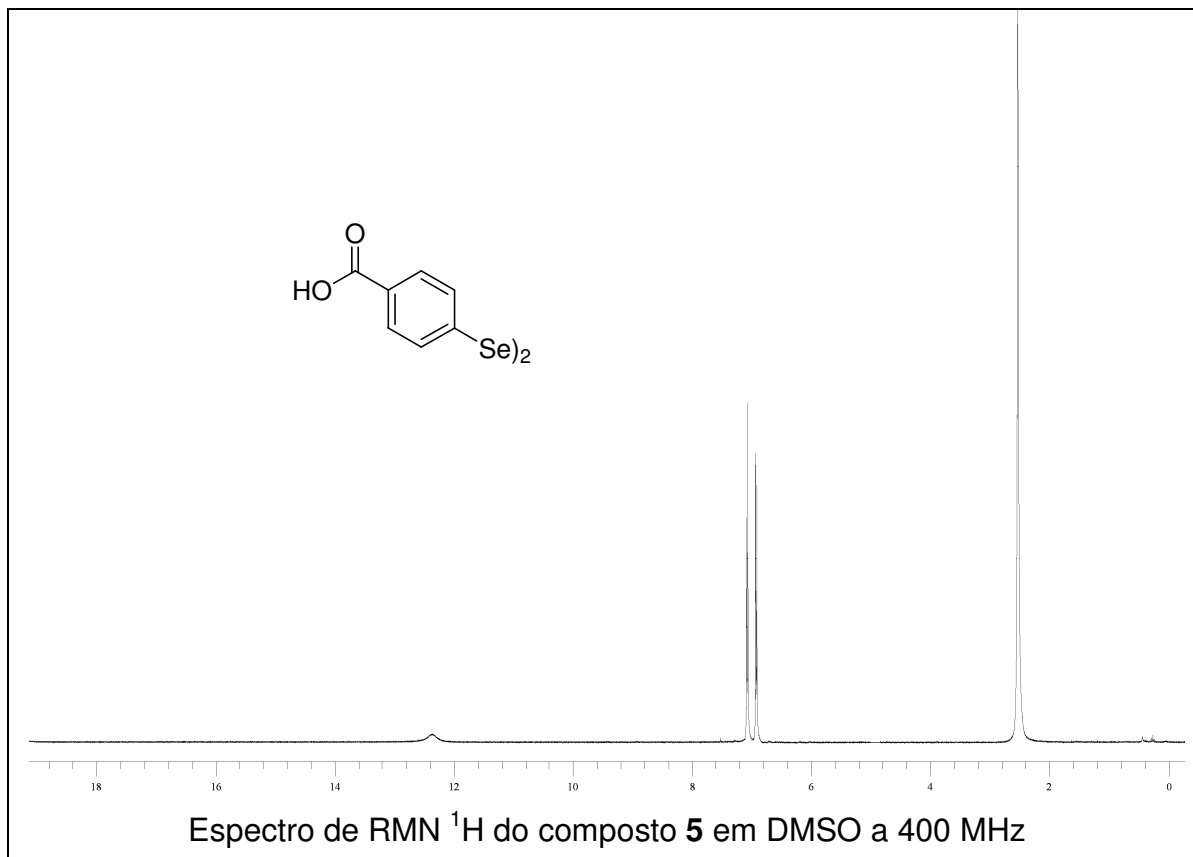
Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **4b** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz

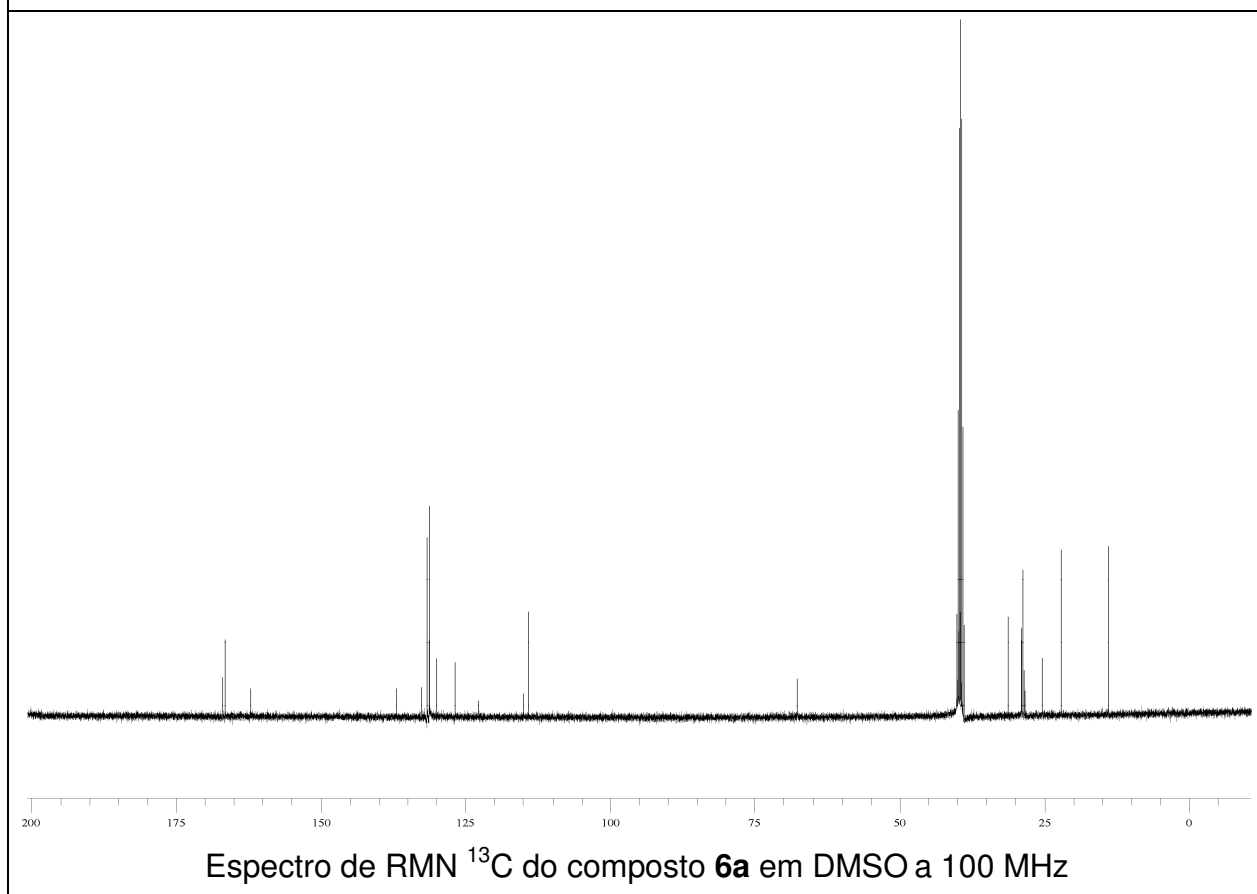
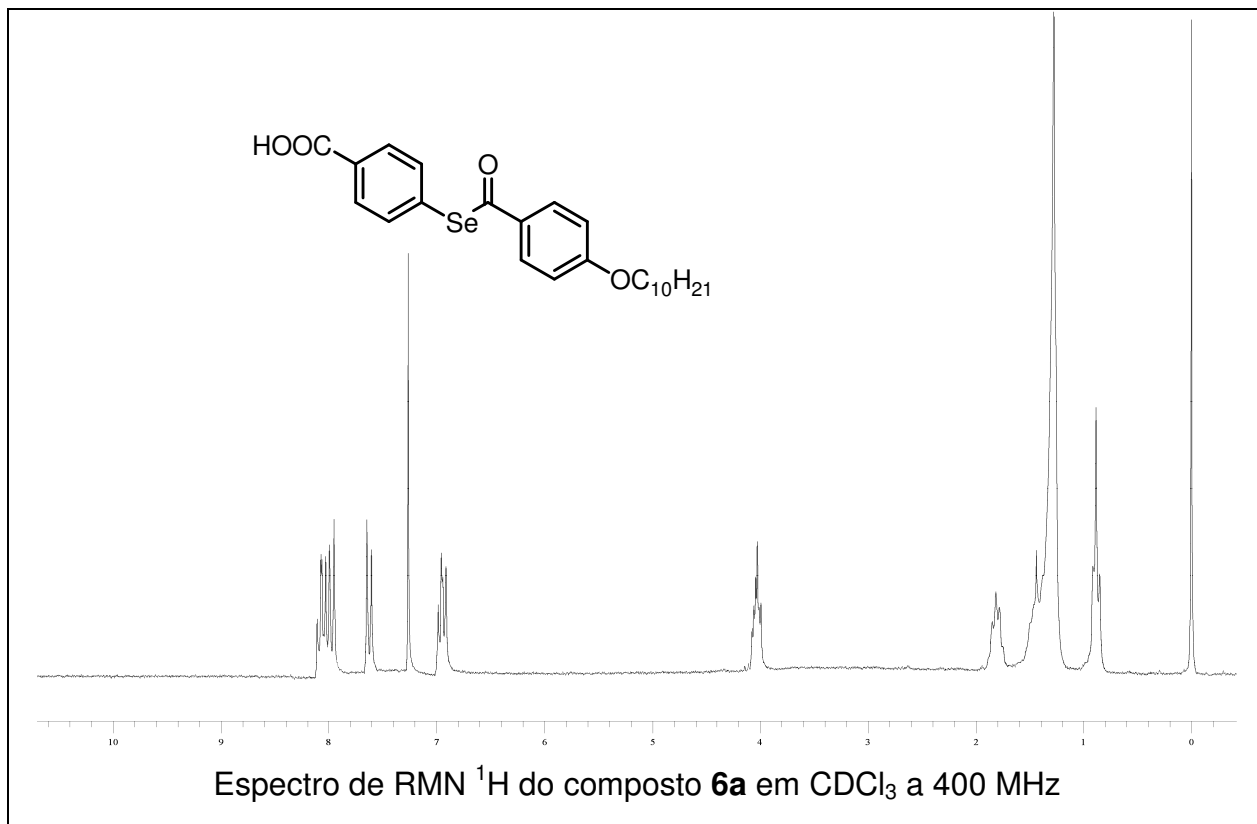


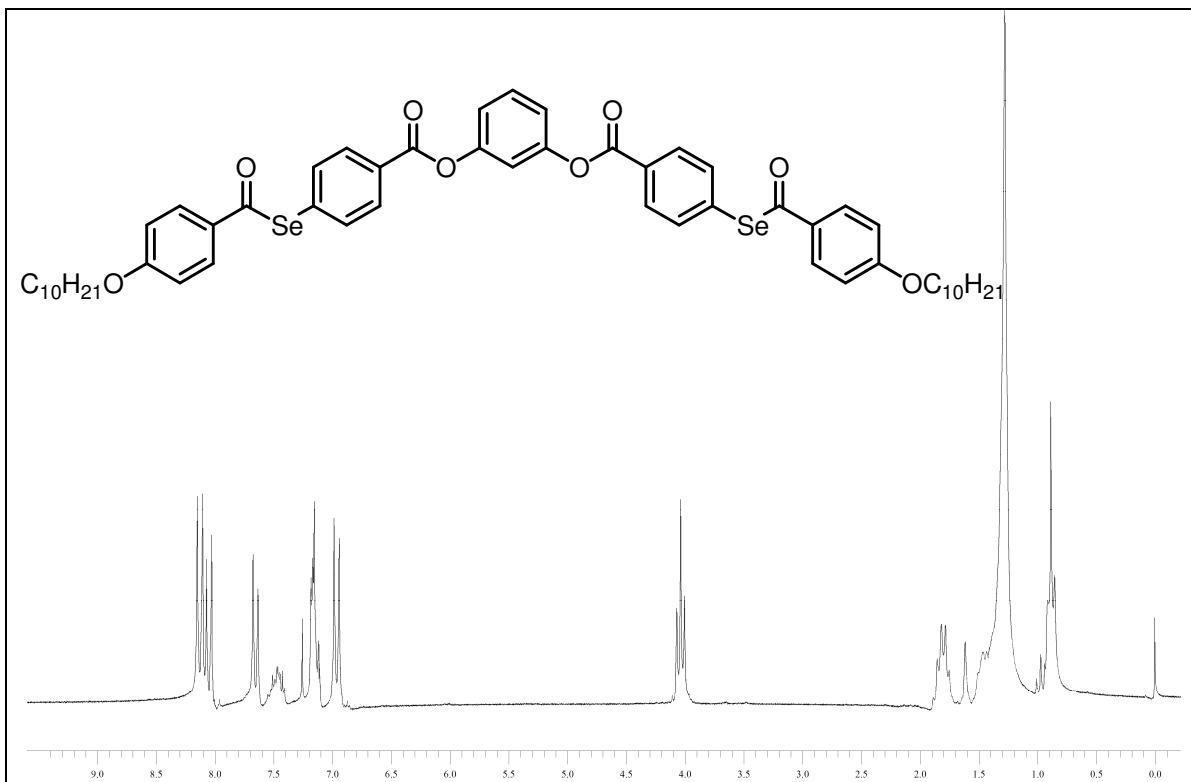
Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **4c** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz



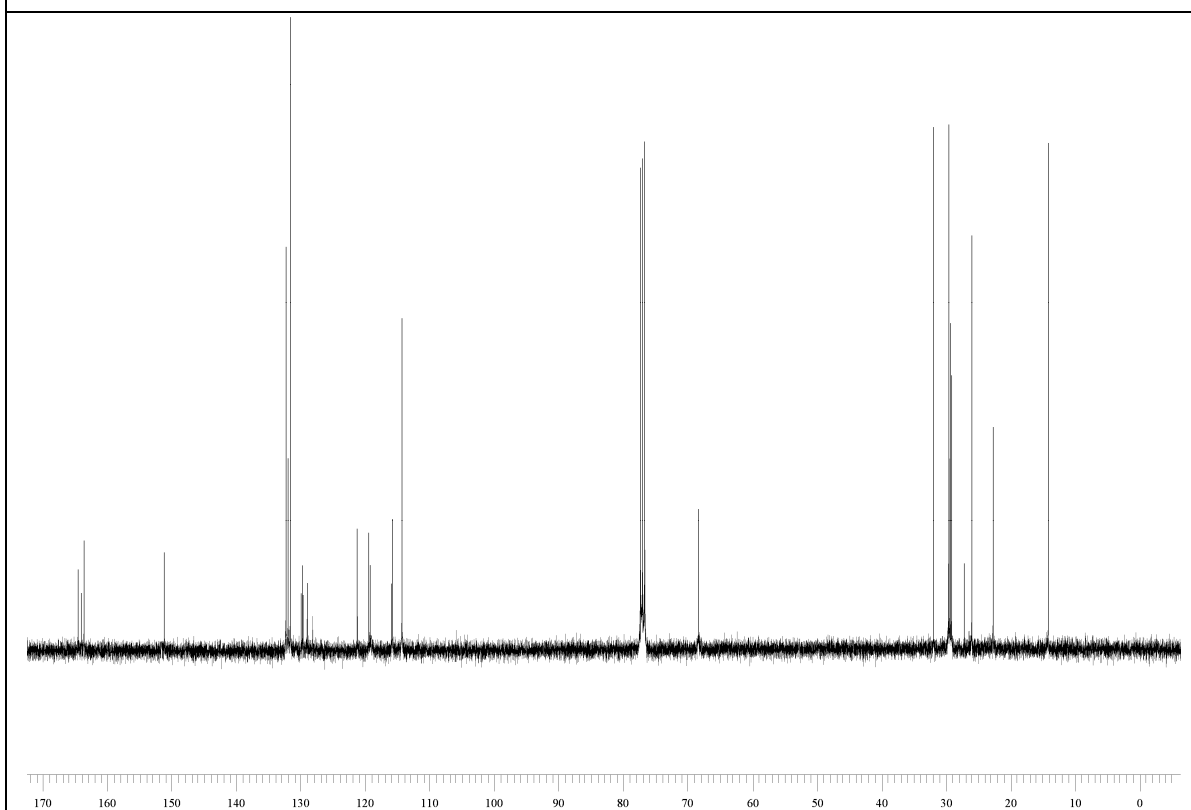
Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **4c** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz





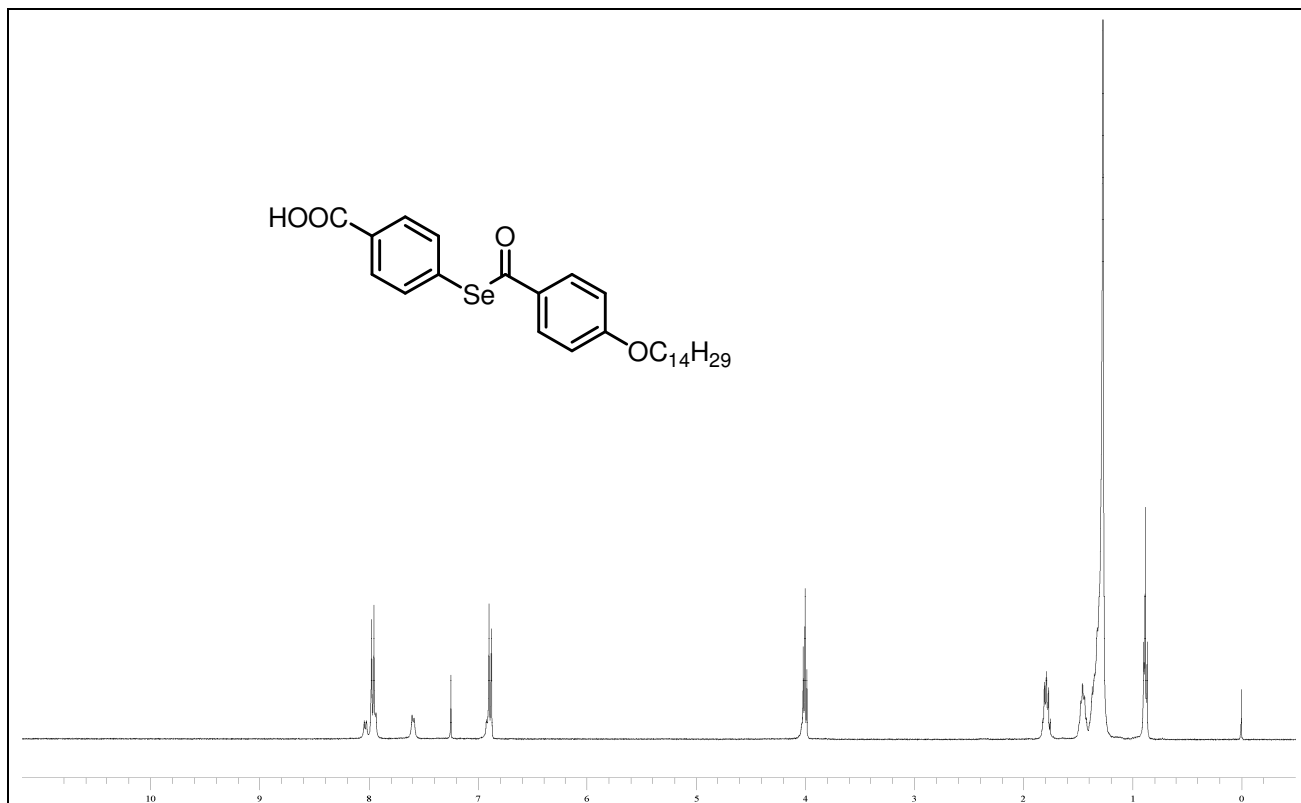


Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **7** em  $\text{CDCl}_3$  a 200 MHz

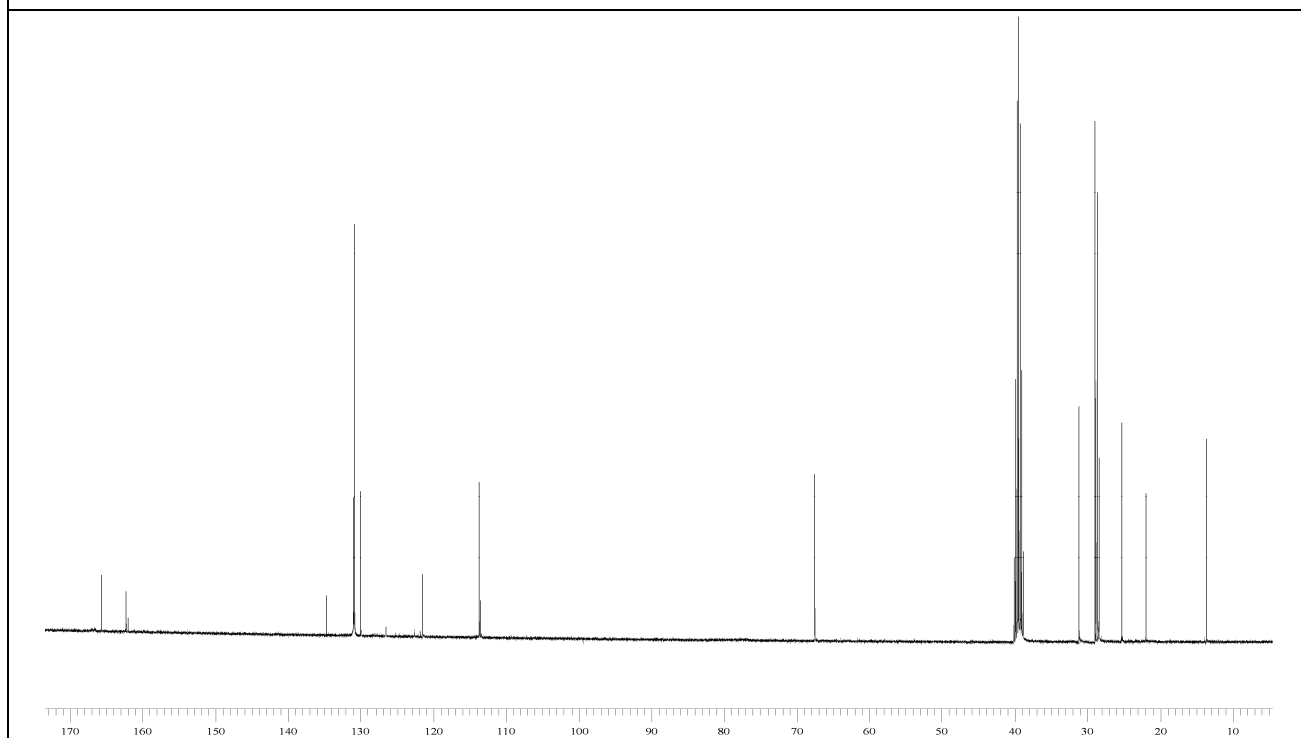


Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **7** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz





Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **6b** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz



Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **6b** em DMSO a 100 MHz

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)