



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Síntese de Derivados de Furanos e Isocalcogenocromenos *via* Ciclização Eletrofílica

Tese de Doutorado

Caroline Cassalha Schneider

PPGQ

Santa Maria, RS - Brasil

2010

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

**Síntese de Derivados de Furanos e Isocalcogenocromenos *via*
Ciclização Eletrofílica**

Por

CAROLINE CASSALHA SCHNEIDER

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM – RS), como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Química

PPGQ

Santa Maria, RS - Brasil

2010

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

A COMISSÃO EXAMINADORA ABAIXO ASSINADA, APROVA A TESE

**Síntese de Derivados de Furanos e Isocalcogenocromenos via Ciclização
Eletrofílica**

ELABORADA POR:

Caroline Cassalha Schneider

COMO REQUISITO PARCIAL PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM
QUÍMICA

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof. Dr. Gilson Zeni – Orientador – UFSM

Prof. Dr. Antonio Luiz Braga – UFSC

Prof. Dr. Paulo Henrique Schneider – UFRGS

Profa. Dra. Raquel Guimarães Jacob - UFPEL

Prof. Dr. Luciano Dornelles - UFSM

Santa Maria, 24 de Setembro de 2010.

*Aos meus pais e irmão, que se doaram por inteiro,
renunciando dos seus sonhos em favor dos meus,
incentivando-me a prosseguir na jornada, fossem
quais fossem os obstáculos. Dividam, pois, comigo
os méritos desta conquista, porque ela também lhes
pertence.*

"Eu sei
Que não é sempre
Que a gente encontra alguém
Que faça bem
E nos leve desse temporal
O amor é maior que tudo
Do que todos até a dor
Se vai
Quando o olhar é natural
Sonhei que as pessoas eram boas
Em um mundo de amor
Acordei nesse mundo marginal

Mas te vejo e sinto
O brilho desse olhar
Que me acalma
Me traz força pra encarar tudo
Mas te vejo e sinto
O brilho desse olhar
Que me acalma
Me traz força pra encarar tudo"

*Ao Diego, meu noivo, meu grande amigo,
conselheiro, companheiro de todas as horas...o
grande amor da minha vida. Não existem palavras
para descrever meu agradecimento por todo amor,
dedicação, compreensão e paciência. Só sei que
esta conquista também é sua.*

*Ao Prof. Gilson Zeni, meus sinceros agradecimentos
pela orientação desde o mestrado. Fica aqui
expressa a minha gratidão, respeito e admiração por
ti, enquanto pesquisador e pessoa. Saiba que nesses
anos de convívio aprendi muito contigo, não só de
Química, mas de lições de vida, aprendi a identificar
e admirar as virtudes do ser humano, e talvez a
maior de todas, a bondade incondicional, apoio,
proteção e a sensibilidade nos momentos difíceis.
És um exemplo de uma grande pessoa, que tem um
coração muito grande, sempre disposto a acolher.*

*A Prof^a. Cristina Nogueira, meus agradecimentos
pelas conversas que sempre agregaram
ensinamentos para se levar pra vida, és um grande
exemplo a ser seguido. Obrigada por tudo.*

À Flávia, Dani e Rafa, grandes amigas, sempre atentas, carinhosas e companheiras em todos os momentos. Todas as minhas conquistas eu devo a vocês também.

"O valor das coisas não está no tempo em que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis." (Fernando Pessoa)

AGRADECIMENTOS

Aos antigos: *Rodrigo, Jesus, Diego, Angélica, Olga, Patrícia, Joel*, e atuais: *Alisson, Anderson, Zé Neto, Juliano, André Stein, Ricardo Schumacher, Benhur, Flávia, Daniela, Adriane, Rafaela, Felipe, colegas, amigos e irmãos de Laboratório*, deixo o meu muito obrigado pela amizade, paciência, parceria, conversa e apoio em todos os momentos.

A Adri, pelas conversas e conselhos nas horas difíceis.

Aos amigos Diego, Dalila e Pablo pela amizade sincera, apoio e parceria nesses anos, vocês são fundamentais na minha vida.

Ao Dieguito, que eu incomodei tanto com meu computador nesses anos, e ele sempre estava pronto para me ajudar. Dieguito, pode ficar tranquilo que a tese está escrita, acho que não te incomodo mais.

À Angélica, pelos anos de amizade, por tudo que aprendi nesses anos de trabalho e pela disponibilidade do RMN para eu fazer minhas amostras nos finais de semana, mesmo quando eu já não fazia mais parte do grupo de operadores, fica aqui meu agradecimento.

Aos colegas do laboratório da Prof. Cristina, desde os primeiros tempos de Pós-Graduação, pela amizade, companheirismo, cervejadas, colaborações e convivência diária como “vizinhos de porta”, em especial a Marina e Cristiane.

Aos amigos do Laboratório do Prof. Braga, antigos e novos, pela amizade, companheirismo, buscas por olivas e saudáveis discussões no decorrer dos anos.

Aos professores e funcionários do curso de Pós-graduação em Química pela colaboração e atenção prontamente dispensadas durante a realização deste trabalho.

Aos funcionários, Ademir e Valéria pela amizade e trabalho eficiente frente à Coordenação do PPGQ.

Às agências financiadoras FAPERGS, CNPq e CAPES, pelas bolsas e auxílios concedidos.

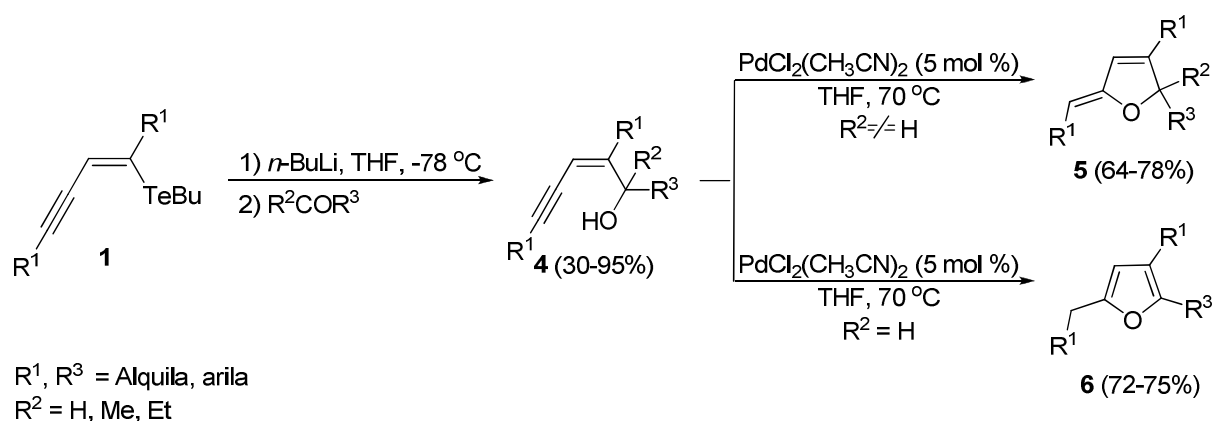
RESUMO

Título: Síntese de Derivados de Furanos e Isocalcogenocromenos via Ciclização Eletrofílica

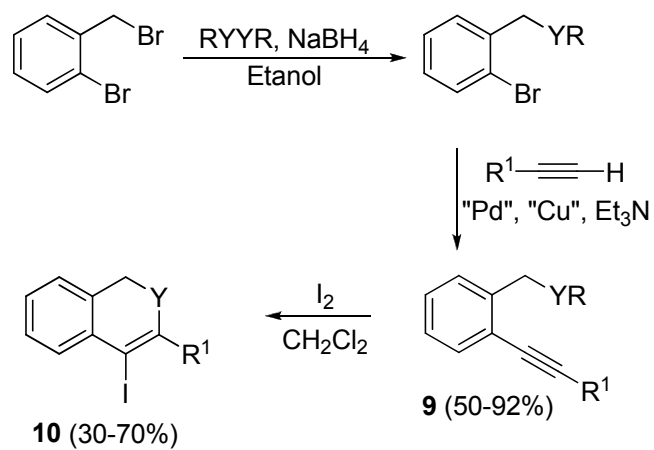
Autor: Caroline Cassalha Schneider

Orientador: Prof. Dr. Gilson Zeni

No presente trabalho, uma série de (*Z*)-eninóis **4** foi preparada a partir de teluroeninos **1**, via reação de transmetalização telúrio-lítio seguido da captura com diferentes aldeídos ou cetonas. Posteriormente o substrato **4** foi submetido a ciclização eletrofílica intramolecular, mediada por sal de paládio. Esta metodologia permitiu a obtenção de derivados de 2,5-diidrofuranos **5** e furanos **6** funcionalizados, fornecendo os respectivos produtos em bons rendimentos.



Em uma segunda etapa do trabalho desenvolveu-se uma metodologia de obtenção de derivados de isocalcogenocromenos **10**, via reação de ciclização eletrofílica de 2-alquinilbenzilcalcogenetos **9**. Utilizando-se este protocolo, uma série de 2-alquinilbenzilcalcogenetos **9** foi preparada através de reação de substituição com ânions alquilcalcogenolatos, seguido de reação de acoplamento do tipo Sonogashira. Posteriormente, estes substratos foram ciclizados com eletrófilos, como I_2 , fornecendo os respectivos produtos em rendimentos moderados a bons.



Y = Se, S
 R = alquila
 R¹ = alquila, arila

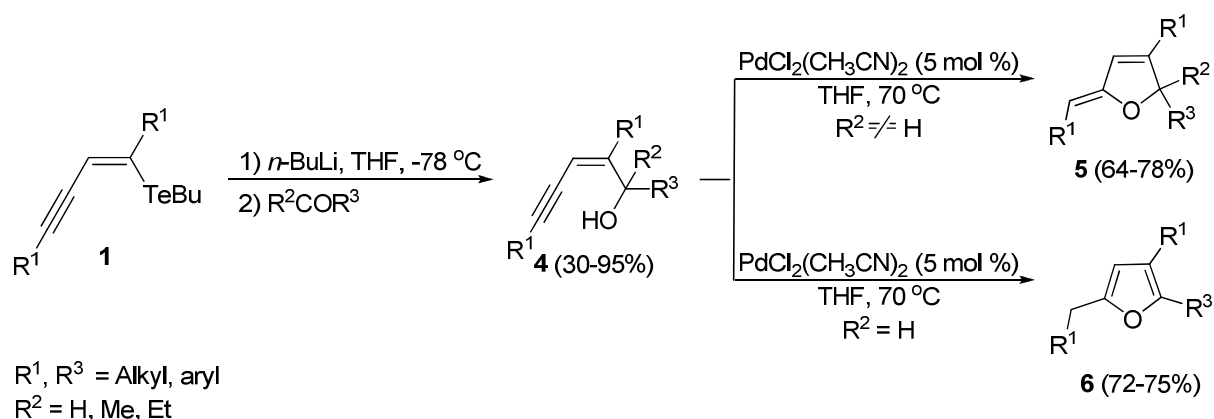
ABSTRACT

Title: **Synthesis of Furan and Isochalcogenchromene derivatives via Electrophilic Cyclization**

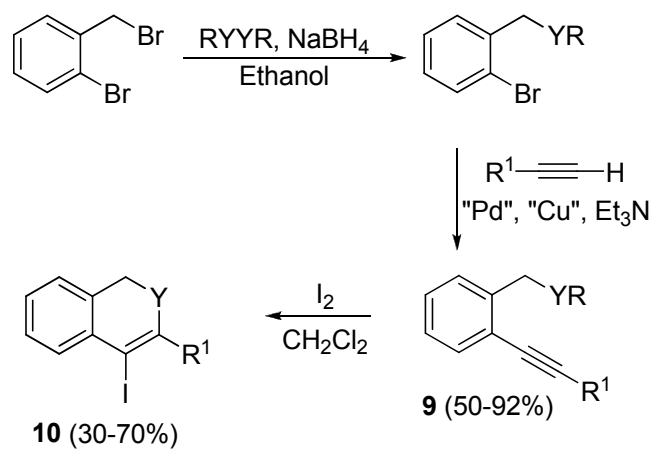
Author: Caroline Cassalha Schneider

Academic Advisor: Prof. Dr. Gilson Zeni

In this work, a range of (*Z*)-enynols **4** was prepared from telluroenynes **1** via tellurium-lithium exchange reaction followed by addition of different aldehydes or ketones. Subsequently the substrate **4** was subjected to an electrophilic intramolecular cyclization mediated by palladium salt. This methodology allowed the preparation of functionalized 2,5-dihydrofuran **5** and furan derivatives **6**, furnishing the corresponding products in good yields.



After that, we developed a methodology to obtain isochalcogenchromenes **10** via electrophilic cyclization reaction of 2-alkynylbenzylchalcogenides **9**. Using this protocol, a series of 2-alkynylbenzylchalcogenides **9** was prepared by substitution reaction with anions alkylchalcogenolates, followed by Sonogashira cross-coupling reaction. Subsequently, these substrates were cyclized with electrophiles, such as I_2 , furnishing the correspondent products in moderate to good yields.



Y = Se, S
 R = alkyl
 R¹ = alkyl, aryl

ÍNDICE

<i>Agradecimentos</i>	iv
<i>Resumo</i>	xi
<i>Abstract</i>	xiii
<i>Lista de Tabelas</i>	xvii
<i>Lista de Figuras</i>	xviii
<i>Lista de Siglas, Abreviaturas e Símbolos</i>	xxiii
<i>Introdução e Objetivos</i>	01
Capítulo 1: Revisão da Literatura	07
1.1. <i>Compostos Heterocíclicos e Heteroaromáticos</i>	07
1.2. <i>Síntese de O-Heterociclos a partir de Eninóis</i>	09
1.2.1. <i>Metodologias para a Síntese de Eninóis Conjugados Promovidas por Metais de Transição</i>	09
1.2.2. <i>Síntese de O-Heterociclos a partir de (Z)-Eninóis</i>	13
1.3. <i>Reações de Ciclização Eletrofílica</i>	20
Capítulo 2: Apresentação e Discussão dos Resultados	27
2.1. <i>Síntese de (Z)-eninóis a partir de Teluroeninos</i>	27
2.2. <i>Aplicação dos (Z)-eninóis em Reações de Ciclização Catalisadas por Sal de Paládio</i>	34
2.3. <i>Reações de Ciclização Eletrofílica de 2-alquinilbenzilcalcogenetos</i>	40
Considerações Finais.....	52
Capítulo 3: Parte Experimental	54
3.1. <i>Materiais e Métodos</i>	54
3.1.1. <i>Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear</i>	54
3.1.2. <i>Espectrometria de Massas</i>	54
3.1.3. <i>Análise Elementar</i>	54
3.1.4. <i>Rota-evaporadores</i>	55
3.1.5. <i>Solventes e Reagentes</i>	55
3.2. <i>Procedimentos Experimentais</i>	56

3.2.1. Procedimento geral para a preparação de teluretos vinílicos.....	56
3.2.2. Procedimento geral para a preparação de Z-eninóis.....	56
3.2.3. Procedimento geral para a preparação de $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$	67
3.2.4. Procedimento geral para a preparação de furanos	67
3.2.5. Procedimento geral para a preparação de (2-bromobenzil)(alquil)calcogenetos.....	71
3.2.6. Procedimento geral para a preparação de 2-alquinilbenzilcalcogenetos.....	71
3.2.7 Procedimento geral para iodociclização.....	79
Referências Bibliográficas	85
Capítulo 4: Espectros Seleccionados	92

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Síntese de (<i>Z</i>)-eninóis.....	29
Tabela 2 -	Síntese de Furanos e 2,5-diidrofuranos.....	35
Tabela 3 -	Síntese de 2-alquinilbenzilcalcogenetos 9	41
Tabela 4 -	Efeito das condições reacionais sob a reação de ciclização do composto 9f com E ⁺	43
Tabela 5 -	Influência do grupamento R ligado ao selênio nas reações de ciclização.....	46
Tabela 6 -	Reação de ciclização de 2-alquinilbenzilcalcogenetos 9	47

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Estrutura do AZT 11	02
Figura 2 -	Estrutura da Amiodarona 12 e D-501036 13	04
Figura 3 -	Fármacos contendo unidade heterocíclica.....	07
Figura 4 -	Exemplos de calcogenofenos.....	08
Figura 5 -	Unidades furanos em produtos naturais.....	14
Figura 6 -	Raio-X do composto 5a	37
Figura 7 -	Raio-X do composto 6c	38
Figura 8 -	Estrutura Geral dos Isocalcogenocromenos.....	40
Figura 9 -	Raio-X do composto 10d	50
Figura 10 -	Espectro de RMN ¹ H do composto 4a em CDCl ₃ a 400 MHz	92
Figura 11 -	Espectro de RMN ¹³ C do composto 4a em CDCl ₃ a 100 MHz	92
Figura 12 -	Espectro de RMN ¹ H do composto 4b em CDCl ₃ a 400 MHz	93
Figura 13 -	Espectro de RMN ¹³ C do composto 4b em CDCl ₃ a 100 MHz	93
Figura 14 -	Espectro de RMN ¹ H do composto 4c em CDCl ₃ a 400 MHz	94
Figura 15 -	Espectro de RMN ¹³ C do composto 4c em CDCl ₃ a 100 MHz	94
Figura 16 -	Espectro de RMN ¹ H do composto 4d em CDCl ₃ a 400 MHz	95
Figura 17 -	Espectro de RMN ¹³ C do composto 4d em CDCl ₃ a 100 MHz	95
Figura 18 -	Espectro de RMN ¹ H do composto 4e em CDCl ₃ a 400 MHz	96
Figura 19 -	Espectro de RMN ¹³ C do composto 4e em CDCl ₃ a 100 MHz	96
Figura 20 -	Espectro de RMN ¹ H do composto 4f em CDCl ₃ a 400 MHz	97
Figura 21 -	Espectro de RMN ¹³ C do composto 4f em CDCl ₃ a 100 MHz	97
Figura 22 -	Espectro de RMN ¹ H do composto 4g em CDCl ₃ a 200 MHz	98
Figura 23 -	Espectro de RMN ¹³ C do composto 4g em CDCl ₃ a 50 MHz	98
Figura 24 -	Espectro de RMN ¹ H do composto 4h em CDCl ₃ a 400 MHz	99
Figura 25 -	Espectro de RMN ¹³ C do composto 4h em CDCl ₃ a 100 MHz	99
Figura 26 -	Espectro de RMN ¹ H do composto 4i em CDCl ₃ a 400 MHz	100
Figura 27 -	Espectro de RMN ¹³ C do composto 4i em CDCl ₃ a 100 MHz	100
Figura 28 -	Espectro de RMN ¹ H do composto 4j em CDCl ₃ a 400 MHz	101
Figura 29 -	Espectro de RMN ¹³ C do composto 4j em CDCl ₃ a 100 MHz	101
Figura 30 -	Espectro de RMN ¹ H do composto 4k em CDCl ₃ a 400 MHz	102
Figura 31 -	Espectro de RMN ¹³ C do composto 4k em CDCl ₃ a 100 MHz	102

Figura 32 -	Espectro de RMN ^1H do composto 4l em CDCl_3 a 400 MHz	103
Figura 33 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 4l em CDCl_3 a 100 MHz	103
Figura 34 -	Espectro de RMN ^1H do composto 4m em CDCl_3 a 400 MHz	104
Figura 35 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 4m em CDCl_3 a 100 MHz	104
Figura 36 -	Espectro de RMN ^1H do composto 4n em CDCl_3 a 400 MHz	105
Figura 37 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 4n em CDCl_3 a 100 MHz	105
Figura 38 -	Espectro de RMN ^1H do composto 4o em CDCl_3 a 400 MHz	106
Figura 39 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 4o em CDCl_3 a 100 MHz	106
Figura 40 -	Espectro de RMN ^1H do composto 4p em CDCl_3 a 400 MHz	107
Figura 41 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 4p em CDCl_3 a 100 MHz	107
Figura 42 -	Espectro de RMN ^1H do composto 4q em CDCl_3 a 400 MHz	108
Figura 43 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 4q em CDCl_3 a 100 MHz	108
Figura 44 -	Espectro de RMN ^1H do composto 4r em CDCl_3 a 400 MHz	109
Figura 45 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 4r em CDCl_3 a 100 MHz	109
Figura 46 -	Espectro de RMN ^1H do composto 4s em CDCl_3 a 400 MHz	110
Figura 47 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 4s em CDCl_3 a 100 MHz	110
Figura 48 -	Espectro de RMN ^1H do composto 4t em CDCl_3 a 400 MHz	111
Figura 49 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 4t em CDCl_3 a 100 MHz	111
Figura 50 -	Espectro de RMN ^1H do composto 4u em CDCl_3 a 400 MHz	112
Figura 51 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 4u em CDCl_3 a 100 MHz	112
Figura 52 -	Espectro de RMN ^1H do composto 4v em CDCl_3 a 400 MHz	113
Figura 53 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 4v em CDCl_3 a 100 MHz	113
Figura 54 -	Espectro de RMN ^1H do composto 4w em CDCl_3 a 400 MHz	114
Figura 55 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 4w em CDCl_3 a 100 MHz	114
Figura 56 -	Espectro de NOESY do composto 4w em CDCl_3 a 400 MHz	115
Figura 57 -	Espectro de RMN ^1H do composto 4x em CDCl_3 a 400 MHz	116
Figura 58 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 4x em CDCl_3 a 100 MHz	116
Figura 59 -	Espectro de RMN ^1H do composto 5a em CDCl_3 a 400 MHz	117
Figura 60 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 5a em CDCl_3 a 100 MHz	117
Figura 61 -	Espectro de RMN ^1H do composto 5b em CDCl_3 a 400 MHz	118
Figura 62 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 5b em CDCl_3 a 100 MHz	118
Figura 63 -	Espectro de RMN ^1H do composto 5c em CDCl_3 a 400 MHz	119
Figura 64 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 5c em CDCl_3 a 100 MHz	119

Figura 65 -	Espectro de RMN ^1H do composto 5e em CDCl_3 a 400 MHz	120
Figura 66 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 5e em CDCl_3 a 100 MHz	120
Figura 67 -	Espectro de RMN ^1H do composto 5f em CDCl_3 a 400 MHz	121
Figura 68 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 5f em CDCl_3 a 100 MHz	121
Figura 69 -	Espectro de RMN ^1H do composto 6a em CDCl_3 a 200 MHz	122
Figura 70 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 6a em CDCl_3 a 50 MHz	122
Figura 71 -	Espectro de RMN ^1H do composto 6b em CDCl_3 a 400 MHz	123
Figura 72 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 6b em CDCl_3 a 100 MHz	123
Figura 73 -	Espectro de RMN ^1H do composto 6c em CDCl_3 a 400 MHz	124
Figura 74 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 6c em CDCl_3 a 100 MHz	124
Figura 75 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9a em CDCl_3 a 400 MHz	125
Figura 76 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9a em CDCl_3 a 100 MHz	125
Figura 77 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9b em CDCl_3 a 400 MHz	126
Figura 78 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9b em CDCl_3 a 100 MHz	126
Figura 79 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9c em CDCl_3 a 400 MHz	127
Figura 80 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9c em CDCl_3 a 100 MHz	127
Figura 81 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9d em CDCl_3 a 400 MHz	128
Figura 82 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9d em CDCl_3 a 100 MHz	128
Figura 83 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9e em CDCl_3 a 400 MHz	129
Figura 84 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9e em CDCl_3 a 100 MHz	129
Figura 85 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9f em CDCl_3 a 400 MHz	130
Figura 86 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9f em CDCl_3 a 100 MHz	130
Figura 87 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9g em CDCl_3 a 400 MHz	131
Figura 88 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9g em CDCl_3 a 100 MHz	131
Figura 89 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9h em CDCl_3 a 400 MHz	132
Figura 90 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9h em CDCl_3 a 100 MHz	132
Figura 91 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9i em CDCl_3 a 400 MHz	133
Figura 92 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9i em CDCl_3 a 100 MHz	133
Figura 93 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9j em CDCl_3 a 400 MHz	134
Figura 94 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9j em CDCl_3 a 100 MHz	134
Figura 95 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9k em CDCl_3 a 400 MHz	135
Figura 96 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9k em CDCl_3 a 100 MHz	135
Figura 97 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9l em CDCl_3 a 400 MHz	136

Figura 98 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9i em CDCl_3 a 100 MHz	136
Figura 199 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9n em CDCl_3 a 400 MHz	137
Figura 100 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9n em CDCl_3 a 100 MHz	137
Figura 101 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9o em CDCl_3 a 400 MHz	138
Figura 102 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9o em CDCl_3 a 100 MHz	138
Figura 103 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9p em CDCl_3 a 400 MHz	139
Figura 104 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9p em CDCl_3 a 100 MHz	139
Figura 105 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9q em CDCl_3 a 400 MHz	140
Figura 106 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9q em CDCl_3 a 100 MHz	140
Figura 107 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9r em CDCl_3 a 400 MHz	141
Figura 108 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9r em CDCl_3 a 100 MHz	141
Figura 109 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9s em CDCl_3 a 400 MHz	142
Figura 110 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9s em CDCl_3 a 100 MHz	142
Figura 111 -	Espectro de RMN ^1H do composto 9v em CDCl_3 a 400 MHz	143
Figura 112 -	Espectro de RMN ^{13}C do composto 9v em CDCl_3 a 100 MHz	143
Figura 113 -	Espectro de RMN ^1H do composto 10b em CDCl_3 a 400 MHz	144
Figura 114-	Espectro de RMN ^{13}C do composto 10b em CDCl_3 a 100 MHz	144
Figura 115-	Espectro de RMN ^1H do composto 10c em CDCl_3 a 400 MHz	145
Figura 116-	Espectro de RMN ^{13}C do composto 10c em CDCl_3 a 100 MHz	145
Figura 117-	Espectro de RMN ^1H do composto 10d em CDCl_3 a 400 MHz	146
Figura 118-	Espectro de RMN ^{13}C do composto 10d em CDCl_3 a 100 MHz	146
Figura 119-	Espectro de RMN ^1H do composto 10f em CDCl_3 a 400 MHz	147
Figura 120-	Espectro de RMN ^{13}C do composto 10f em CDCl_3 a 100 MHz	147
Figura 121-	Espectro de RMN ^1H do composto 10g em CDCl_3 a 400 MHz	148
Figura 122-	Espectro de RMN ^{13}C do composto 10g em CDCl_3 a 100 MHz	148
Figura 123-	Espectro de RMN ^1H do composto 10h em CDCl_3 a 400 MHz	149
Figura 124-	Espectro de RMN ^{13}C do composto 10h em CDCl_3 a 100 MHz	149
Figura 125-	Espectro de RMN ^1H do composto 10i em CDCl_3 a 400 MHz	150
Figura 126-	Espectro de RMN ^{13}C do composto 10i em CDCl_3 a 100 MHz	150
Figura 127-	Espectro de RMN ^1H do composto 10i em CDCl_3 a 400 MHz	151
Figura 128-	Espectro de RMN ^{13}C do composto 10i em CDCl_3 a 100 MHz	151
Figura 129-	Espectro de RMN ^1H do composto 10m em CDCl_3 a 400 MHz	152

Figura 130-	Espectro de RMN ^{13}C do composto 10m em CDCl_3 a 100MHz	152
Figura 131-	Espectro de RMN ^1H do composto 10n em CDCl_3 a 400 MHz	153
Figura 132-	Espectro de RMN ^{13}C do composto 10n em CDCl_3 a 100 MHz	153

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

°C - Graus Celsius

NBS - *N*-bromosuccinimida

Ph - Fenila

RMN ¹³C - Ressonância Magnética Nuclear de Carbono Treze

RMN ¹H - Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

t. a. - Temperatura Ambiente

THF - Tetraidrofurano

TMS - Trimetilsilano

DDQ – 2,3-dicloro-5,6-dicianobenzoquinona

E⁺ - Eletrófilo

Bu – Butila

Me – Metila

Et – Etila

Pr – Propila

Bn – Benzila

DMF – *N,N*-dimetil formamida

s – Singleto

d – Dupleto

t – Tripleto

quart – Quarteto

quint – Quinteto

sex – Sexteto

m – Multipleto

J – Constante de acoplamento

Introdução e Objetivos

Muitos processos que sustentam a vida no planeta possuem a participação indispensável de compostos heterocíclicos, os quais estão distribuídos em grande número na natureza. A busca por uma melhor qualidade de vida é almejada por profissionais de diversas áreas. Neste contexto, a Química se faz presente. Mais especificamente, a combinação da Química com a Biologia, Farmácia, Medicina, entre outras (multidisciplinaridades), teve um avanço acentuado nas últimas décadas.

De maneira geral, a importância dos compostos heterocíclicos sintéticos vêm crescendo exponencialmente, apresentando enormes aplicações farmacêuticas, agroquímicas, entre outras. Um dado interessante é que 85% dos fármacos disponíveis na medicina moderna são de origem sintética. Destes, 62% são heterocíclicos, sendo que 91% contém nitrogênio, 24% enxofre e 16,5% oxigênio em seu núcleo base.¹

Um fato que vem reforçar a importância crescente dos compostos heterocíclicos é a notoriedade da aplicação de alguns representantes desta categoria no combate a doenças que invariavelmente levam a morte de milhares de pessoas.

A Zidovudina (Figura 1), mais conhecida como AZT **11**, sem dúvida nenhuma é um dos mais conhecidos anti-HIV, o qual ilustra exemplarmente as afirmações anteriores.

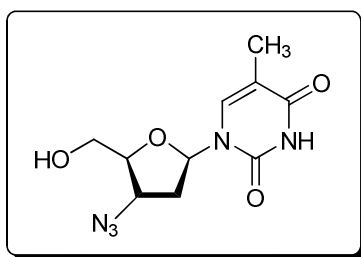


Figura 1. Estrutura do AZT **11**

Atualmente, as indústrias procuram metodologias de baixo custo e que possam fornecer os produtos em bons rendimentos, e em poucas etapas de reação.

¹ Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. F. *Química Medicinal: As Bases Moleculares de ação de Fármacos*, Artemed Editora, Porto Alegre, RS, 2001, 53.

Paralelamente à pesquisa de caráter industrial, os institutos de pesquisa e pesquisas acadêmicas, têm desenvolvido estudos na busca de alternativas biotecnológicas ou químicas para suprir a demanda por drogas que desempenham com eficácia o combate a sintomas e agentes transmissores das doenças da era moderna.

Com base na importância crescente da área de síntese de compostos heterocíclicos, um grande número de reações vêm sendo desenvolvidas, e a preparação de novos compostos tem sido objeto de estudos intensos de vários grupos de pesquisa ao redor do mundo.

Nesse contexto, reações de ciclização eletrofílica de compostos insaturados tornaram-se uma metodologia versátil para a síntese de unidades heterocíclicas.² Importantes compostos heterocíclicos, tais como, indóis,^{2a-b} benzo[*b*]furanos,^{2c-d} benzo[*b*]tiofenos,^{2e-f} benzo[*b*]selenofenos,^{2g} tiofenos,^{2h} furanos,²ⁱ pirróis,^{2j} entre outros,^{2k-v} podem ser sintetizados utilizando-se este protocolo.

Dentre estas inúmeras classes de compostos heterocíclicos que vêm sendo preparadas, os compostos contendo átomos de calcogênio surgem como uma importante alternativa, que estimula testes bioquímicos ou farmacológicos.

Os derivados de furanos são de grande importância, pois apresentam destacadas atividades biológicas, como por exemplo, a amiodarona **12**³ que é uma droga utilizada clinicamente no controle da arritmia cardíaca. Assim como o

² (a) Barluenga, J.; Trincado, M.; Rubio, E.; Gonzalez, J. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 2406. (b) Yue, D.; Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 62. (c) Yue, D.; Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10292. (d) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Marinelli, F.; Moro, L. *Synlett* **1999**, 1432. (e) Yue, D.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1905. (f) Hessian, K. O.; Flynn, B. L. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4377. (g) Kesharwani, T.; Worlikar, S. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2307. (h) Flynn, B. L.; Flynn, G. P.; Hamel, E.; Jung, M. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11*, 2341. (i) Sniady, A.; Wheeler, K. A.; Dembinski, R. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1769. (j) Knight, D. W.; Redfern, A. L.; Gilmore, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 622. (k) Huang, Q.; Hunter, J. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3437. (l) Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5936. (m) Yue, D.; Della Ca, N.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1581. (n) Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1432. (o) Yao, T.; Campo, M. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3511. (p) Zhou, C.; Dubrovsky, A. V.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1626. (q) Waldo, J. P.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5203. (r) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Giuseppe, S. D.; Fabrizi, G.; Marinelli, F. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2409. (s) Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Pereira, M. A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9503. (t) Bellina, F.; Biagetti, M.; Carpita, A.; Rossi, R. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2857. (u) Peng, A.; Ding, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15006. (v) Djuardi, E.; McNelis, E. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7193.

³ Lu, B.; Wang, B.; Zhang, Y.; Ma, D. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5337.

composto denominado D-501036 **13**⁴, que é derivado do selenofeno e apresenta atividade anti-tumoral, atuando diretamente na apoptose de células cancerígenas de humanos (Figura 2).

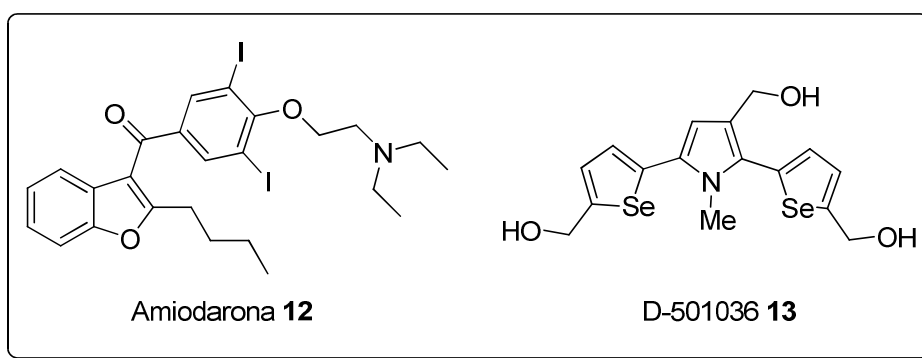


Figura 2. Estrutura da Amiodarona **12** e D-501036 **13**

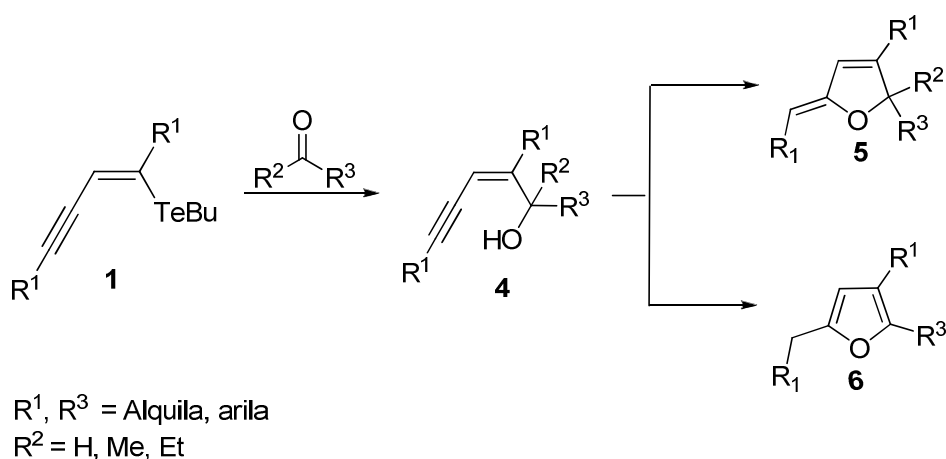
Sendo assim, devido ao grande interesse de nosso grupo de pesquisa na síntese, reatividade,⁵ avaliação toxicológica e farmacológica de organocalcogênios,^{5c, 6} objetivou-se neste trabalho, em uma primeira etapa, a

⁴ (a) Shiah, H. S.; Lee, W. S.; Juang, S. H.; Hong, P. C.; Lung, C. C.; Chang, C. J.; Chou, K. M.; Chang, J. Y. *Biochemical Pharmacology* **2007**, *73*, 610. (b) Juang, S. H.; Lung, C. C.; Hsu, P. C.; Hsu, K. S.; Li, Y. C.; Hong, P. C.; Shiah, H. S.; Kuo, C. C.; Huang, C. W.; Wang, Y. C.; Huang, L.; Chen, T. S.; Chen, S. F.; Fu, K. C.; Hsu, C. L.; Lin, M. J.; Chang, C. J.; Ashendel, C. L.; Chan, T. C. K.; Chou, K. M. Chang, J. Y. *Molecular Cancer Therapeutics* **2007**, *6*, 193. (c) Shiah, H. S.; Lee, W. S.; Juang, S. H.; Chang, C. J.; Chang, J. Y. *Clinical Cancer Research* **2005**, *11*, 9101.

⁵ (a) Zeni, G.; Nogueira, C. W.; Panatieri, R. B.; Silva, D. O.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Stefani, H. A.; Rocha, J. B. T. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7921. (b) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Nogueira, C. W.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Stefani, H. A.; Rocha, J. B. T. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8927. (c) Zeni, G.; Nogueira, C. W.; Silva, D. O.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A.; Rocha, J. B. T. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1387. (d) Zeni, G.; Silva, D. O.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A.; Rocha, J. B. T. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 685. (e) Barros, O. S. R.; Favero, A.; Nogueira, C. W.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2179. (f) Panatieri, R. B.; Reis, J. S.; Borges, L. P.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2006**, 3161. (g) Prediger, P.; Moro, A. V.; Nogueira, C. W.; Savegnago, L.; Rocha, J. B. T.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3786. (h) Barros, O. S. R.; Nogueira, C. W.; Stangherlin, E. C.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1552. (i) Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2647.

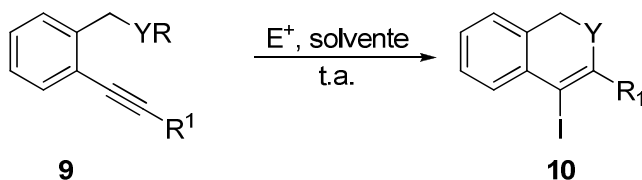
⁶ (a) Savegnago, L.; Jesse, C. R.; Pinto, L. G.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Brain Res.* **2007**, *1175*, 54. (b) Luchese, C.; Brandão, R.; Oliveira, R.; Nogueira, C. W.; Santos, F. W. *Toxicology Lett.* **2007**, *173*, 181. (c) Savegnago, L.; Pinto, L. G.; Jesse, C. R.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Brain Res.* **2007**, *1162*, 32. (d) Borges, V. C.; Dadalt, G.; Savegnago, L.; Moro, A. V.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Toxicology in Vitro* **2007**, *21*, 387. (e) Luchese, C.; Stangherlin, E. C.; Ardaís, A. P.; Nogueira, C. W.; Santos, F. W. *Toxicology* **2007**, *230*, 189. (f) Savegnago, L.; Pinto, L. G.; Jesse, C. R.; Alves, D.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Eur. J. Pharmacol* **2007**, *555*, 129. (g) Savegnago, L.; Borges, V. C.; Alves, D.; Jesse, C. R.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Life Sci.* **2006**, *79*, 1546. (h) Stangherlin, E. C.; Favero, A. M.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Brain Res. Bull.* **2006**, *69*, 311.

síntese de (*Z*)-eninóis **4** a partir de teluroeninos **1**. Estes derivados de (*Z*)-eninóis uma vez obtidos, do ponto de vista sintético, tornam-se compostos potenciais para a síntese de 2,5-di-idrofuranos **5** e furanos **6** funcionalizados, via reações de ciclização eletrofílica (Esquema 1).



Esquema 1

Em uma segunda etapa do trabalho, planejou-se uma nova metodologia de obtenção de derivados de isocalcogenocromenos funcionalizados **10**, via reações de ciclização eletrofílica de 2-alkinilbenzilcalcogenetos **9** (Esquema 2).



Esquema 2

De modo a situar o leitor, a presente tese está dividida da seguinte forma: no Capítulo 1 será feita uma revisão da literatura, abordando as principais metodologias para a síntese de eninóis conjugados assim como a aplicação destes em reações de ciclização. Ainda neste capítulo será feita uma revisão sobre as sínteses de compostos heterocíclicos contendo átomos de selênio via reações de ciclização eletrofílica. 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, apresentar-se-ão os espectros dos compostos obtidos.

Capítulo 1
Revisão da Literatura

REVISÃO DE LITERATURA

1.1. COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS E HETEROAROMÁTICOS

Vários compostos heterocíclicos são fármacos mundialmente consumidos que apresentam atividades farmacológicas diversificadas, tais como, inibidor do HIV (AZT, **11**),¹ antitumoral (D-501036, **13**);⁴ antifúngica (5-(3-buten-1-inil)-2,2'-bitienila, **14**);⁷ antiinflamatória e analgésica (dipirona, **15**);¹ antiprotozoária (metronidazol, **16**)¹ e antiviral (ribavirina, **17**)¹ (Figura 3).

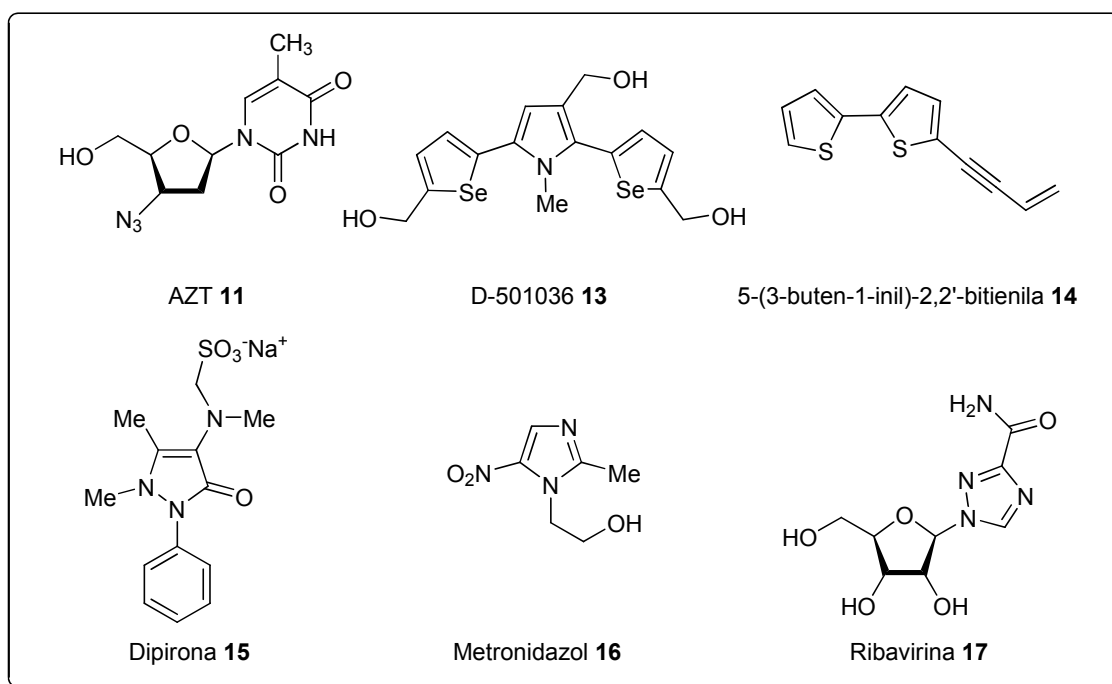


Figura 3. Fármacos contendo unidade heterocíclica

Os compostos heterocíclicos apresentam uma nomenclatura bastante complexa, devido a diversidade estrutural que eles apresentam. A nomenclatura recomendada por Hantzsch-Widman, estabelece hierarquias de prioridades: tais como tipo de heteroátomos, tamanho do anel, tipos de moléculas: monocíclica com um único tipo de heteroátomo, monocíclicas com dois tipos de heteroátomos,

⁷ Chan, G. F. Q.; Towers, G. H. N.; Mitchell, J. C. *Phytochemistry* **1975**, *14*, 2295.

bicíclicas com dois anéis, moléculas policíclicas, entre outras peculiaridades estruturais.⁸

Sistemas heterocíclicos estão divididos em quatro grupos distintos, sendo eles, heterocicloalcanos, heterocicloalquenos, heteroanulenos e heteroaromáticos. Compostos heteroaromáticos seguem a regra de Hückel, onde possuem $(4n + 2)$ elétrons π deslocalizados ao longo do anel heterocíclico. O mais importante grupo destes compostos possui aromaticidade semelhante à do benzeno, sendo esta classe também chamada de heteroarenos. Os compostos mais importantes desta classe são o furano, tiofeno, pirrol, piridina e íons pirílio, sendo a reatividade e estabilidade desta classe de compostos comparada à do benzeno.

Heterociclos aromáticos de cinco membros contendo átomos de calcogênio pertencem à classe de substâncias denominada genericamente de calcogenofenos, sendo que o mais simples deles é o furano. Também estão inclusos nesta classe o tiofeno, selenofeno e telurofeno (Figura 4). Ainda estão nesta classe os benzo derivados de calcogenofenos, sendo mais comumente encontrados os benzo[b]furanos e benzo[b]tiofenos.

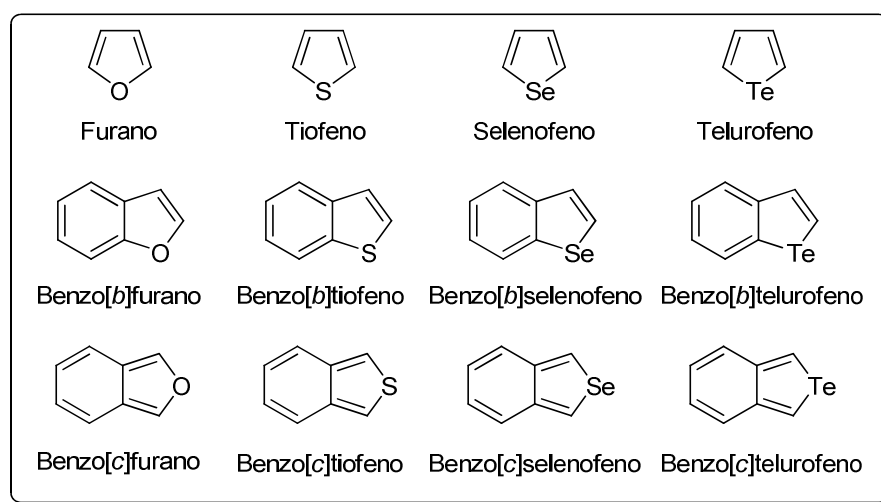


Figura 4. Exemplos de calcogenofenos

⁸ (a) Katritzky, A. R.; Pozharskii, A. F. Em *Handbook of Heterocyclic Chemistry, Second Edition*; Pergamon: Oxford 2000. (b) Eicher, T.; Hauptmann, S. Em *The Chemistry of Heterocycles, Second Edition*; Wiley-VCH 2003.

Furanos, tiofenos e seus derivados, têm despertado interesse de pesquisadores na química orgânica sintética, pois suas ocorrências em produtos naturais que apresentam alguma atividade biológica é relativamente frequente, incentivando a procura de metodologias para a síntese destes compostos. Selenofenos, telurofenos e seus derivados vêm recebendo menos atenção da comunidade científica por estes não apresentarem relatos de ocorrência natural. A síntese deste tipo de compostos heteroaromáticos vem crescendo nos últimos anos devido ao fato dos polímeros destes compostos apresentarem propriedades ópticas e eletroquímicas.⁹

1.2. SÍNTESE DE O-HETEROCICLOS A PARTIR DE ENINÓIS

1.2.1. Metodologias para a Síntese de Eninóis Conjugados Promovidas por Metais de Transição

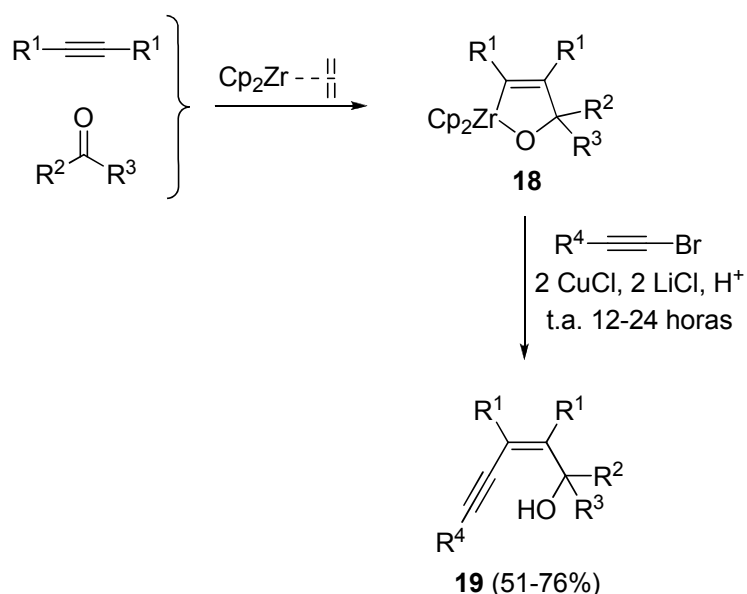
A síntese estereoespecífica de eninos conjugados é de grande interesse para os químicos orgânicos devido a sua existência em um grande número de compostos biologicamente ativos. Neste contexto, (*Z*)-eninóis são unidades estruturais extremamente versáteis e promissoras para a síntese de diversos compostos, dentre eles, podemos destacar os O-heterociclos que podem ser facilmente obtidos via reações de ciclização.

Embora esforços consideráveis estejam sendo dedicados ao desenvolvimento de métodos eficientes para a síntese de (*Z*)-eninóis, a maioria desses protocolos faz uso de metais de transição. Uma destas metodologias foi descrita por Liu e colaboradores,¹⁰ para a síntese de (*Z*)-eninóis através da reação *one-pot* com 3 componentes, mediada por zircônio (Esquema 3). Em uma primeira etapa os autores propõem a formação do oxazirconaciclopenteno **18**, obtido pela reação entre o aldeído e o alquino na presença do zirconoceno. Uma vez formado esse intermediário, ocorre o acoplamento com o brometo alquinílico

⁹ (a) Pu, S.; Hou, J.; Xu, J.; Nie, G.; Zhang, S.; Shen, L.; Xiao, Q. *Materials Lett.* **2005**, *59*, 1061. (b) Salzner, U.; Lagowski, J. B.; Pickup, P. G.; Poirier, R. A. *Synthetic Metals* **1998**, *96*, 177. (c) Otsubo, T.; Inoue, S.; Nozoe, H.; Jigami, T.; Ogura, F. *Synthetic Metals* **1995**, *69*, 537.

¹⁰ Liu, Y.; Song, F.; Cong, L. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6999.

mediado por cobre, levando a formação dos respectivos produtos **19** em bons rendimentos.

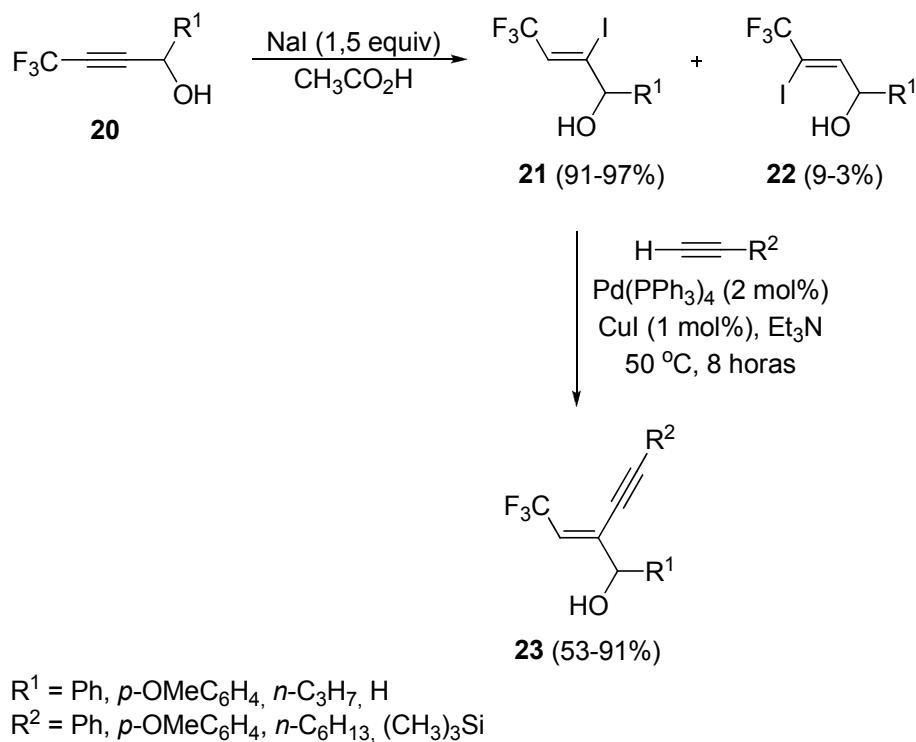


R¹ = Ph, *n*-Pr, *n*-Bu
 R² = Ph, *p*-FC₆H₄, *o*-BrC₆H₄, *o*-ClC₆H₄, tienila, Et
 R³ = Me, Et
 R⁴ = Bu, Ph, *p*-OMeC₆H₄

Esquema 3

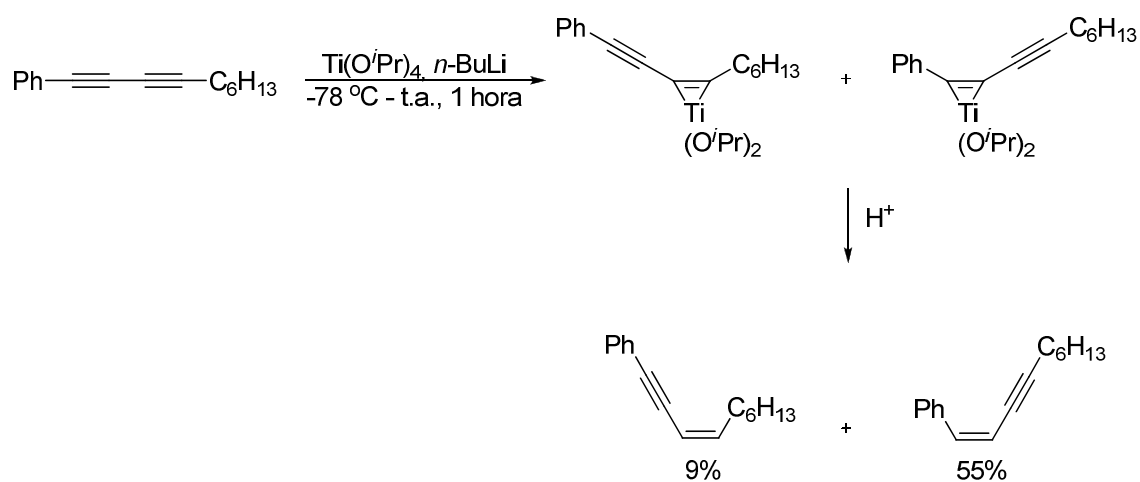
Eninóis também tem sido sintetizados através da reação de acoplamento promovida por paládio.¹¹ Reagindo-se o álcool propargílico **20** com iodeto de sódio e ácido acético, obtem-se os correspondentes álcoois alílicos em altos rendimentos. Porém, através desta metodologia, os produtos são obtidos como uma mistura de isômeros, onde o álcool **21** é o majoritário. Numa etapa subsequente, o acoplamento do tipo Sonogashira do álcool alílico **21**, na presença de Pd(PPh₃)₄ como catalisador, Cul como co-catalisador e trietilamina como solvente e base, os eninóis **23** foram obtidos com rendimentos que variaram de moderados a bons (Esquema 4).

¹¹ Qing, F. -L.; Gao, W. -Z.; Ying, J. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2003.



Esquema 4

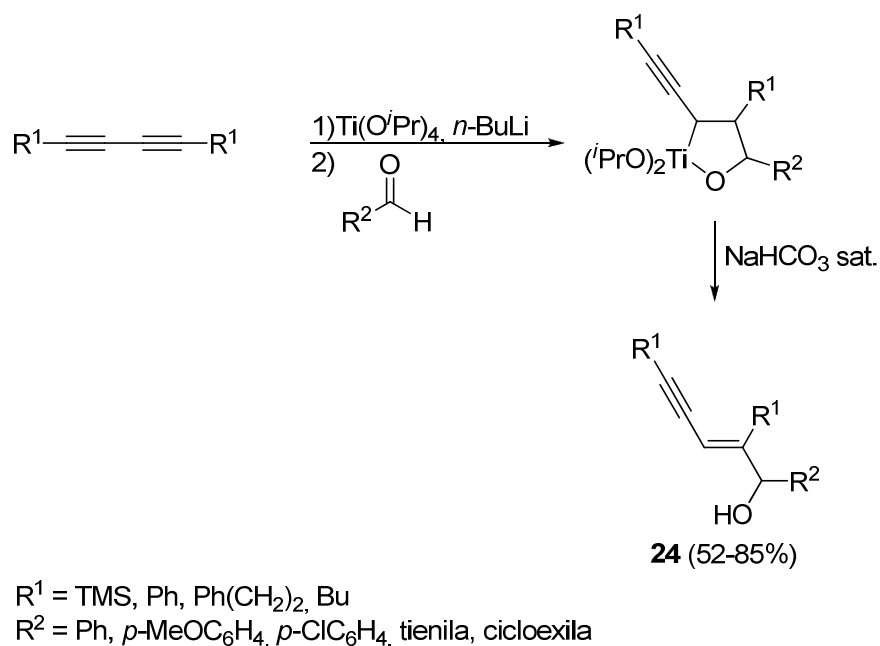
Alternativamente às metodologias que empregam complexos de zircônio e paládio, Liu e colaboradores¹² também descreveram a síntese de eninos conjugados promovida por complexo de titânio (Esquema 5).



Esquema 5

¹² Chen, J.; Liu, Y. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 6655.

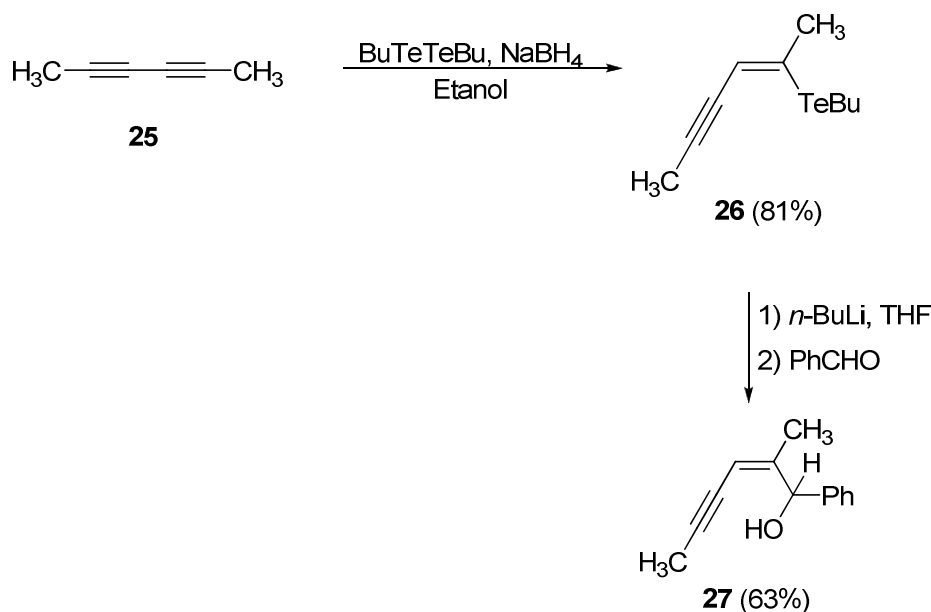
Encorajados com os resultados, os autores ainda propuseram o acoplamento *in situ* dos intermediários titanociclopropenos com aldeídos. Através deste protocolo, uma série de *trans* eninóis **24** foi obtida em bons rendimentos (Esquema 6).



Esquema 6

Dentre as inúmeras classes de compostos de telúrio, os teluretos vinílicos se destacam como umas das mais importantes e versáteis intermediários em síntese orgânica. Entretanto, a preparação (*Z*)-eninóis a partir de teluretos vinílicos ainda continua pouco explorada. Comasseto e colaboradores¹³ descreveram a síntese do único (*Z*)-eninol preparado a partir do teluroenino **26**, reagindo o hexa-2,4-diino **25** e o ânion butilteluroolato, o qual foi gerado a partir da reação entre ditelureto de dibutila com NaBH₄ em etanol. Em uma segunda etapa, o teluroenino foi submetido à reação de transmetalção Te-Li seguida de captura com benzaldeído. Através deste protocolo foi possível a obtenção do (*Z*)-eninol **27** em 63% (Esquema 7).

¹³ Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2261.



Esquema 7

1.2.2. Síntese de *O*-Heterociclos a partir de (*Z*)-Eninóis

O núcleo furano apresenta-se como um grupo altamente atrativo dentre a classe dos heterociclos, devido a sua existência em um grande número de estruturas de compostos biologicamente ativos, bem como em estruturas pertencentes a produtos naturais. Seus derivados destacam-se por exibir atividades farmacológicas diversificadas, tais como, inibidores da formação das fibrilas β -amilóides,¹⁴ anticâncer,¹⁵ antiinflamatório,¹⁶ antioxidante,¹⁷ entre outras. Entre os benzofuranos de ocorrência natural pode-se citar a família neolignanas, como por exemplo Ailanthoidol **28**,¹⁸ XH-14 **29**¹⁹ e obovaten **30**²⁰ (Figura 5).

¹⁴ (a) Howlett, D. R.; Perry, A. E.; Godfrey, F.; Swatton, J. E.; Jennings, K. H.; Spitzfaden, C.; Wadsworth, H.; Wood, S. J.; Markwell, R. E. *Biochem. J.* **1999**, *340*, 283. (b) Rizzo, S.; Rivière, C.; Piazzini, L.; Bisi, A.; Gobbi, S.; Bartolini, M.; Andrisano, V.; Morroni, F.; Tarozzi, A.; Monti, J-P.; Rampa, A. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 2883.

¹⁵ (a) Navarro, E.; Alonso, S. J.; Trujillo, J.; Jorge, E.; Perez, C. *J. Nat. Prod.* **2001**, *64*, 134. (b) Lambert, J. D.; Meyers, R. O.; Timmermann, B. N.; Dorr, R. T.; *Cancer Lett.* **2001**, *171*, 47. (c) Takasaki, M.; Komatsu, K.; Tokuda, H.; Nishino, H. *Cancer Lett.* **2000**, *158*, 53.

¹⁶ (a) Day, S. H.; Chiu, N. Y.; Tsao, L. T.; Wang, J. P.; Lin, C. N. *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 1560. (b) Borsato, M. L. C.; Graef, C. F. F.; Souza, G. E. P. *Phytochemistry* **2000**, *55*, 809.

¹⁷ (a) Masuda, S.; Hasuda, H.; Tokoroyama, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 2500. (b) Silva, D. H. S.; Pereira, F. C.; Zanoni, M. V. B.; Yoshida, M. *Phytochemistry* **2001**, *57*, 437. (c) Chen, Y.; Wei, X.; Xie, H.; Deng, H. *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 929.

¹⁸ Sheen, W-S.; Tsai, I-L.; Teng, C-M.; Chen, I-L. *Phytochemistry* **1994**, *36*, 213.

Particularmente, o Obovaten **30** é conhecido como um potente agente antitumoral, entretanto sua obtenção limitada a partir da fonte natural tem impedido a caracterização completa de suas possíveis atividades biológicas, e isso implica na busca pelo desenvolvimento de novos métodos para a síntese de seus derivados.

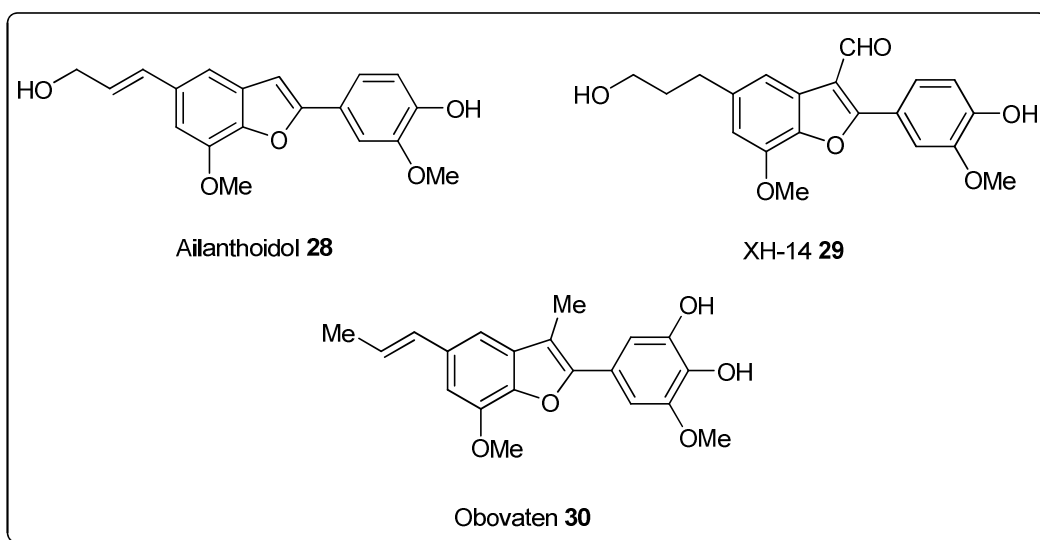
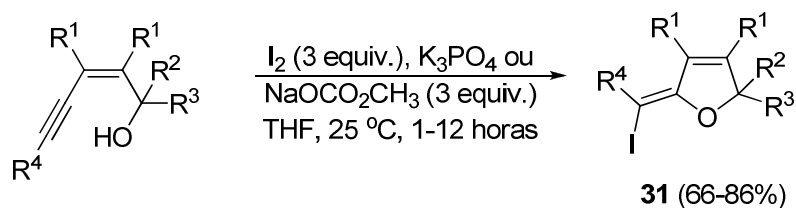


Figura 5. Unidades furanos em produtos naturais

As reações de ciclização envolvendo eninos conjugados contendo um nucleófilo em proximidade a ligação tripla, e envolvendo agentes eletrofílicos, vem sendo amplamente explorada nos últimos anos. Diversas metodologias de síntese de compostos heterociclos foram descritas usando-se este protocolo. Liu e colaboradores¹⁹ descreveram a síntese de di-idrofuranos **31** via iodociclização de (*Z*)-eninóis, sob condições brandas. Cabe ressaltar que através deste protocolo não foi observada a formação do outro regioisômero, proveniente da ciclização 6-*endo* (Esquema 8).

¹⁹ Chang, H. M.; Cheng, K. P.; Choang, T. F.; Chow, H. F.; Chui, K. Y.; Hon, P. M.; Tan, F. W. L.; Yang, Y.; Zhong, Z. P.; Lee, C. M.; Sham, H. L.; Chan, C. F.; Cui, Y. X.; Wong, H. N. C. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3537.

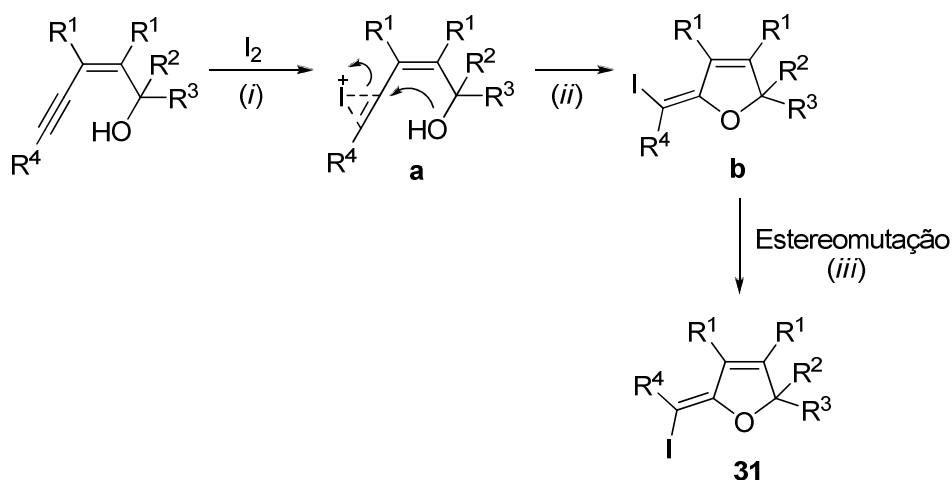
²⁰ Tsai, I-L.; Hsieh, C-F.; Duh, C-Y. *Phytochemistry* **1998**, *48*, 1371.



$R^1 = \text{Ph}, n\text{-Pr}$
 $R^2 = \text{Me}, \text{Et}$
 $R^3 = \text{Ph}, p\text{-FC}_6\text{H}_4, o\text{-BrC}_6\text{H}_4, o\text{-ClC}_6\text{H}_4, \text{Et}, 2\text{-tienila}$
 $R^4 = n\text{-Bu}, \text{Ph}$

Esquema 8

O mecanismo foi racionalizado a partir de (i) adição da molécula do eletrófilo à ligação tripla do (*Z*)-eninol, formando o intermediário **a**; (ii) um ataque anti do oxigênio ao intermediário iodônio, fornecendo o intermediário heterociclo **b** (*E*); (iii) Este intermediário sofre uma estereomutação na presença de I_2 levando ao produto termodinamicamente mais estável (*Z*) **31** (Esquema 9).



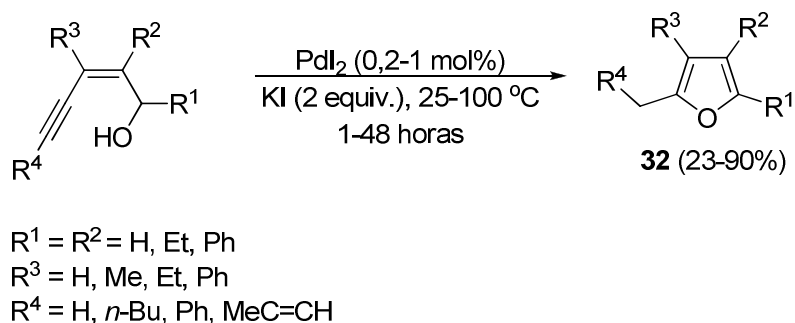
Esquema 9

Dentre as reações de ciclização eletrofílicas, ciclizações intramoleculares de sistemas π -alquinílicos catalisadas por metais de transição, são descritas como uma das principais metodologias de síntese de compostos heterocíclicos.²¹ Estes processos normalmente envolvem a complexação rápida e reversível do

²¹ (a) Zeni, G.; Larock, R. C. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2285. (b) Zeni, G.; Larock, R. C. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4644.

alquino com um complexo de Pd (II). Os complexos π -alquinílicos resultantes são relativamente estáveis e suscetíveis a ataques nucleofílicos. Diferentes nucleófilos podem ser utilizados nestes tipos de reações, destacando-se aqueles contendo átomos de oxigênio, nitrogênio e enxofre. Após o ataque nucleofílico aos sistemas π -alquinílicos, ocorre uma etapa de eliminação redutiva, acarretando na formação do composto ciclizado e também em uma espécie de Pd (0), que retorna ao ciclo catalítico da reação.

Um exemplo desta metodologia de ciclização eletrofílica mediada por metais de transição foi descrita por Gabriele e colaboradores.²² Os autores relatam neste trabalho a síntese de furanos através da ciclização de (*Z*)-eninóis catalisada por paládio. Quando os autores utilizaram quantidades catalíticas de PdI₂ e dois equivalentes de KI juntamente com os (*Z*)-eninóis, foram obtidos como produto de ciclização os furanos **32** em moderados a bons rendimentos (Esquema 10).

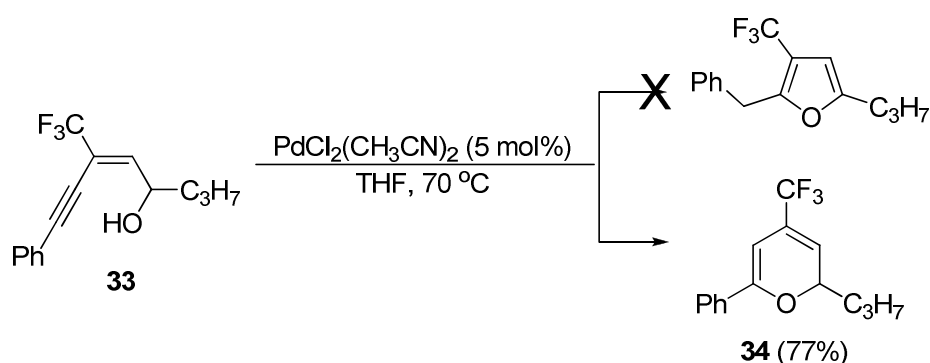


Esquema 10

Ainda no campo da catálise de paládio, Qing e Gao²³ descreveram a ciclização do álcool (*E*)-3-alquínil-3-trifluormetil **33** na presença de 5 mol % de PdCl₂(CH₃CN)₂ e THF. Surpreendentemente, esta ciclização levou a 77% do pirano **34** e não ao produto que era esperado, anel de cinco membros. Segundo os autores, este resultado deve-se ao fato da propriedade do grupo trifluormetil de retirar elétrons, fazendo com que a ciclização 6-*endo-dig* seja favorecida (Esquema 11).

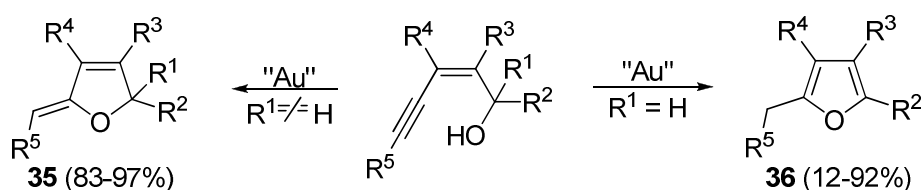
²² Gabriele, B.; Salerno, G.; Lauria, E. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7687.

²³ Qing, F.-L.; Gao, W. *-Z. Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7727.



Esquema 11

Além do uso de sais de paládio, complexos de ouro também têm se mostrado eficientes para promover ciclizações de (*Z*)-eninos. Derivados de furanos e diidrofuranos altamente substituídos podem ser facilmente obtidos através de ciclização eletrofílica mediada por complexos de ouro sob condições brandas.²⁴ Para tanto, uma variedade de (*Z*)-eninos contendo álcoois secundários e terciários foram submetidos a reação de ciclização na presença de 1 mol% de (PPh₃)AuCl/AgOTf ou AuCl₃ e foi observado que quando R¹ = H, o produto obtido foi o furano **36**, já quando R¹ ≠ H o produto formado foi o 2,5-diidrofurano **35** (Esquema 12).



R¹ = Me, H
 R² = Ph, *p*-MeC₆H₄, *p*-OMeC₆H₄, *p*-CF₃C₆H₄, *p*-ClC₆H₄, *p*-NMe₂C₆H₄, Pr
 R³ = Me, Et, Pr, Bu, Ph
 R⁴ = Et, Pr, Bu, Ph, TMS
 R⁵ = Ph, *p*-OMeC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, Cy, Bu

Esquema 12

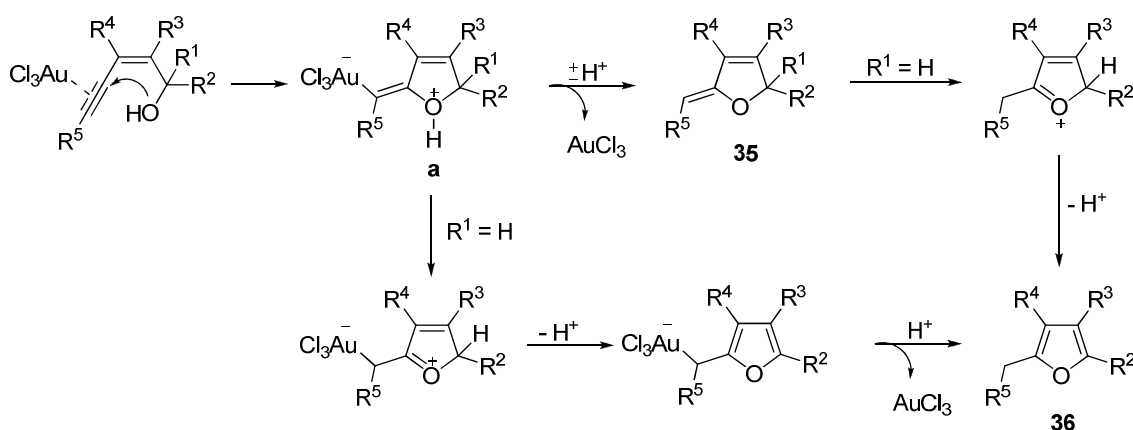
O mecanismo proposto pelos autores segue as seguintes etapas:

²⁴ Liu, Y.; Song, F.; Song, Z.; Liu, M.; Yan, B. *Org. Lett.* **2005**, 7, 5409.

1. Coordenação do ouro a tripla ligação e subsequente ataque nucleofílico *anti-exo-dig* do oxigênio, leva ao intermediário **a**.

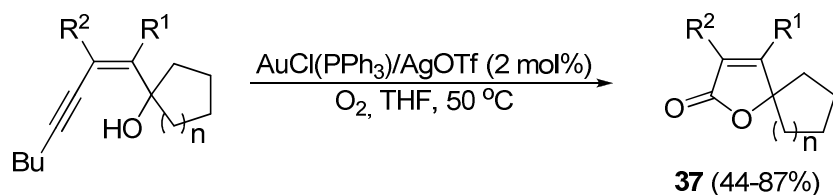
2. Com a protonólise de **a** obtém-se o 2,5-dihidrofurano **35**.

O furano **36** pode ser formado pela isomerização do 2,5-dihidrofurano **35** ou ainda por isomerização/protonólise do intermediário **a** (Esquema13).



Esquema 13

Em 2008, este mesmo grupo de pesquisa descreveu a síntese de derivados de furanos utilizando as mesmas condições já descritas, porém sob atmosfera de O₂.²⁵ Usando este protocolo, foi possível obter uma série de derivados de furanos, os butenólídeos **37**, em bons rendimentos (Esquema 14).



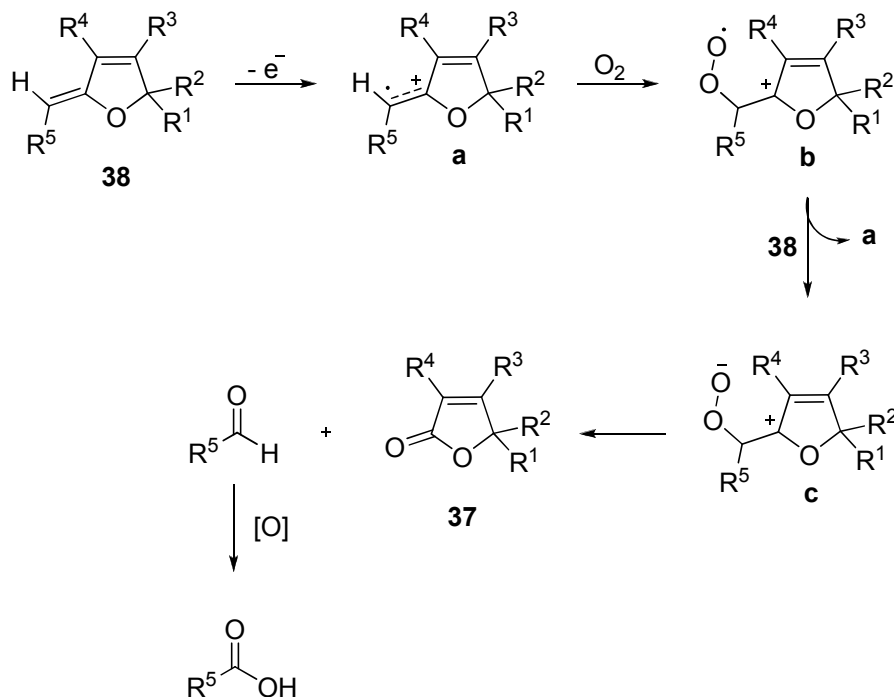
R¹ = Ph, Tienila, Et, Me, C=CBu
R² = Ph, Tienila, Et, TMS

Esquema 14

Segundo os autores, a formação dos produtos **37** passaria por um mecanismo radicalar, conforme mostrado no Esquema 15.

²⁵ Song, F.; Liu, Y. *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 502.

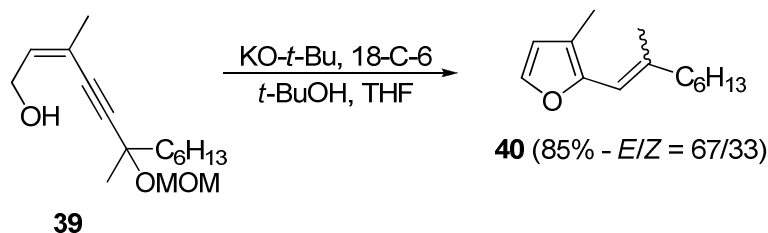
1. Em uma primeira etapa, ocorre a formação do cátion radical **a**, o qual reage com uma molécula de O₂ levando também a um cátion radical **b**.
2. Em uma segunda etapa, ocorre a transferência de um elétron de **38** para o intermediário **b** gerando um intermediário iônico **c**. Este então, leva a formação dos butenolídeos **37**.



Esquema 15

Ainda sobre a síntese de heterociclos contendo átomo de oxigênio, Marshall e colaboradores²⁶ relataram a síntese de furanos via ciclização de (*Z*)-eninóis na ausência de metais de transição. Desta maneira, a ciclização do álcool **39** na presença de KO-*t*-Bu, 18-C-6, *t*-BuOH e THF, o furano **40** foi obtido em 85% numa mistura de 67:33 do isômero *E* para o *Z* (Esquema 16).

²⁶ Marshall, J.; Bennett, C. E. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6110.



Esquema 16

1.3 REAÇÕES DE CICLIZAÇÃO ELETROFÍLICA

Reações de ciclização eletrofílica de compostos insaturados, tornaram-se uma metodologia versátil para a síntese de unidades heterocíclicas. Importantes compostos heterocíclicos, tais como, indóis, benzofuranos, benzotiofenos, benzo[*b*]selenofenos, benzopiranos, isocumarinas, isoquinolinas, tiofenos, furanos, pirróis, telurofenos, entre outros, podem ser sintetizados utilizando-se este protocolo.

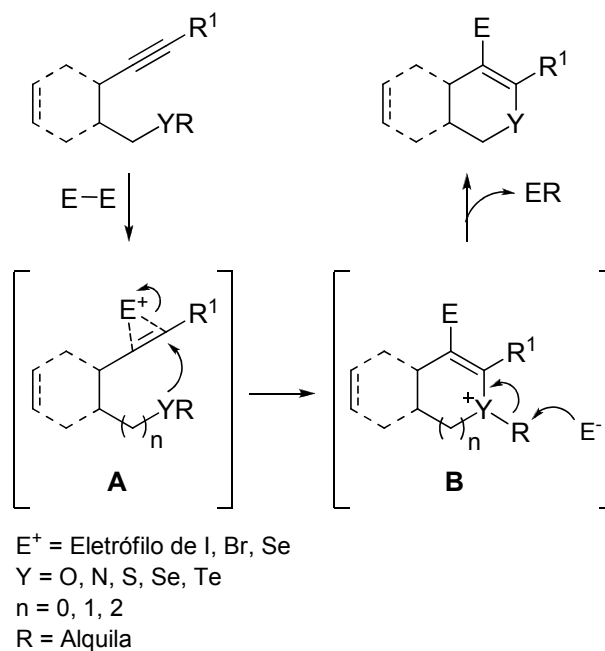
Uma das metodologias mais utilizadas para as reações de ciclização eletrofílica de alquinos contendo um nucleófilo (átomos de O, N, S, Se, Te) em proximidade a ligação tripla envolve a utilização de uma fonte eletrofílica, onde as mais utilizadas são de iodo (I_2 , ICl, NIS), bromo (Br_2 , NBS) e selênio (PhSeCl, PhSeBr). Diversos protocolos de síntese de compostos heterocíclicos foram descritos utilizando-se este método.

O mecanismo destas reações envolvendo espécies eletrofílicas de halogênios e selênio, em concordância com experimentos descritos na literatura,^{2b, 2g, 2r} segue as seguintes etapas.

1 – Adição da molécula do eletrófilo a ligação tripla do alquino formando o intermediário **A**;

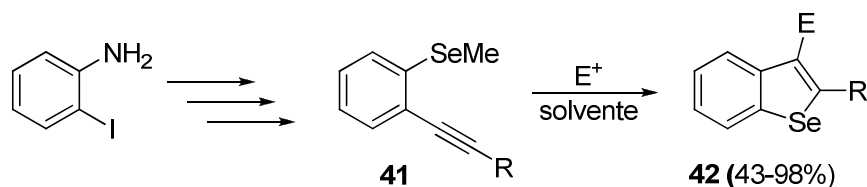
2 – Um ataque nucleofílico *anti* do heteroátomo em proximidade ao intermediário **A**, fornecendo o intermediário heterocíclico **B**;

3 – O ânion remanescente derivado do eletrófilo reage nucleofilicamente com o grupamento R ligado ao heteroátomo, levando a formação do produto desejado (Esquema 17).



Esquema 17

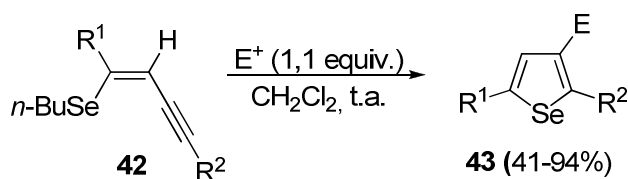
Um exemplo desta metodologia foi descrita por Larock e colaboradores.²⁹ Este trabalho relata a síntese de benzo[*b*]selenofenos **42** substituídos nas posições 2 e 3 do anel heterocíclico através de reação de ciclização eletrofílica de 1-alcinil-2-metilseleno-arenos **41**. Estas reações de ciclização toleraram uma grande variedade de grupos funcionais, incluindo, álcool, éster, nitrila, nitro e grupos silanos, fornecendo os produtos ciclizados em bons rendimentos e em condições de reação suaves (Esquema 18). Experimentos de RMN ¹H da ciclização dos 1-alcinil-2-metilseleno-arenos **41** utilizando-se Br₂ como eletrófilo, revelaram que a reação procedeu via intermediário catiônico, conforme demais trabalhos publicados pelo mesmo grupo de pesquisa.



R = *n*-Oct, ciclohexenila, (CH₂)₃CN, (CH₂)₃CO₂Me, (CH₂)₃OH, Et₃Si, Ph, *p*-NO₂C₆H₄
 solvente = CH₂Cl₂, Et₂O, MeOH, THF, MeCN, hexano
 E^+ = I₂, ICl, PhSeBr, PhSeCl, Br₂, NBS, Hg(OAc)₂

Esquema 18

Selenofenos, também puderam ser sintetizados através da metodologia de ciclização eletrofílica. Selenoeníns de estereoquímica *Z* **42** diferentemente substituídos, quando tratados com 1,1 equivalente da fonte eletrofílica (I₂, ICl, PhSeBr ou PhSeCl) em diclorometano, forneceram como produtos de reação os selenofenos **43** substituídos nas posições 2 e 5 do anel heterocíclico em bons rendimentos. (Esquema 19).²⁷



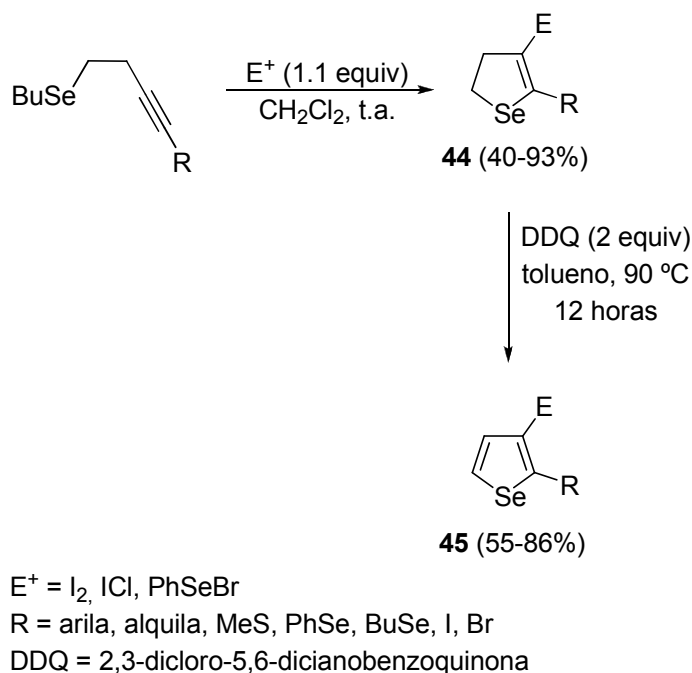
R¹ = Ph, *p*-MeC₆H₄, Bu, C₈H₁₇, C(CH₃)₂OH, CH₂OH, H
R² = Ph, *p*-MeC₆H₄, Bu, C₈H₁₇, C(CH₃)₂OH, CH₂OH
E = I₂, ICl, PhSeBr, PhSeCl

Esquema 19

Similarmente a esta metodologia, 2,3-di-idrosselenofenos **44** foram sintetizados via ciclização eletrofílica de selenetos homopropargílicos na presença de eletrófilos de iodo e selênio. Em uma segunda etapa, os 2,3-di-idrosselenofenos **44** foram submetidos à reação de oxidação com dois equivalentes de DDQ e tolueno como solvente. Desta maneira, foram obtidos selenofenos **45** substituídos nas posições 2 e 3 do anel em bons rendimentos (Esquema 20).²⁸

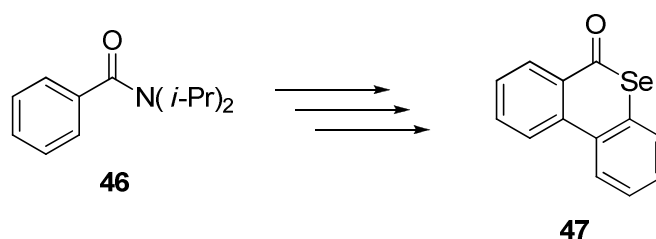
²⁷ Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6726.

²⁸ Schumacher, R. F.; Rosário, A. R.; Souza, A. C. G.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1952.



Esquema 20

Entretanto, estudos para a síntese de anéis de seis membros contendo selênio ainda é limitado. Dentre eles, benzo[*c*]selenocumarinas foram preparadas em bons rendimentos por Christiaens e colaboradores.²⁹ Neste protocolo, os autores partiram da benzamida **46**, a qual após sucessivas reações levou a formação da benzo[*c*]selenocumarinas **47** (Esquema 21).



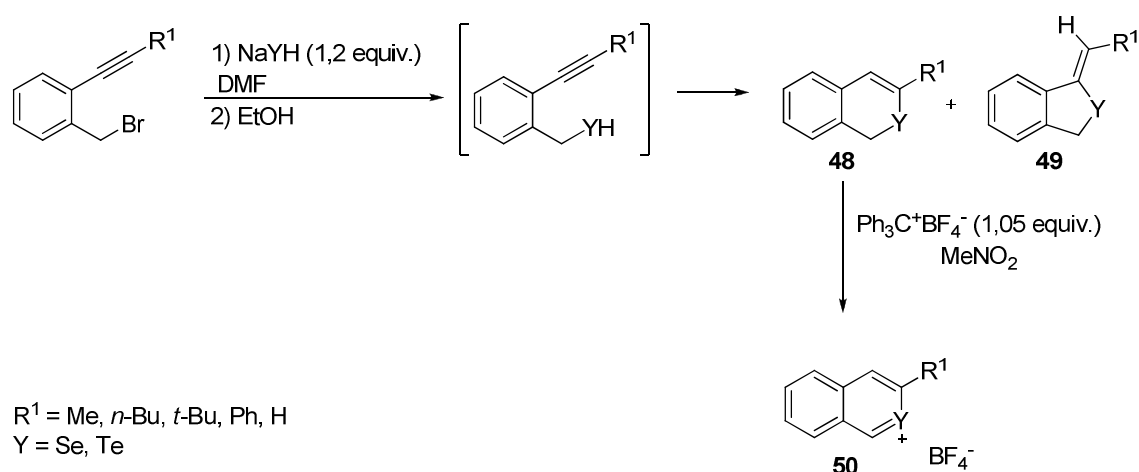
Esquema 21

Outro método descrito para a síntese de anéis de seis membros contendo selênio foi publicado em 2002.³⁰ Neste artigo foi descrita a síntese de

²⁹ Mohsine, A.; Christiaens, L. *Heterocycles* **1996**, *43*, 2567.

³⁰ Sashida, H.; Ohyanagi, K.; Minoura, M.; Akiba, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 606.

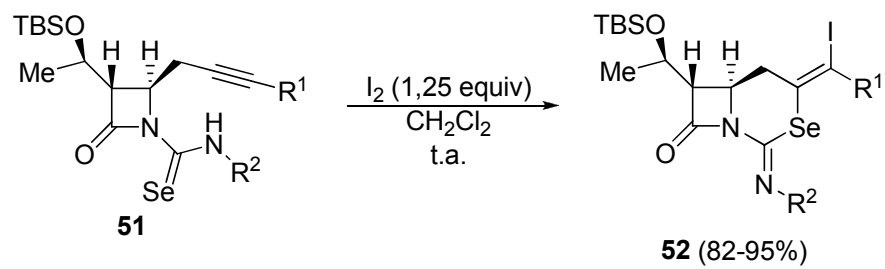
isosselenocromenos e isotelurocromenos **48** juntamente com (*Z*)-1-metilileno-2-indanos **49** contendo átomos de selênio e telúrio *via* reação de ciclização intramolecular. Em uma etapa posterior, os isocalcogenocromenos foram transformados nos correspondentes sais de benzocalcogenopirilium **50** em bons rendimentos (Esquema 22)



Esquema 22

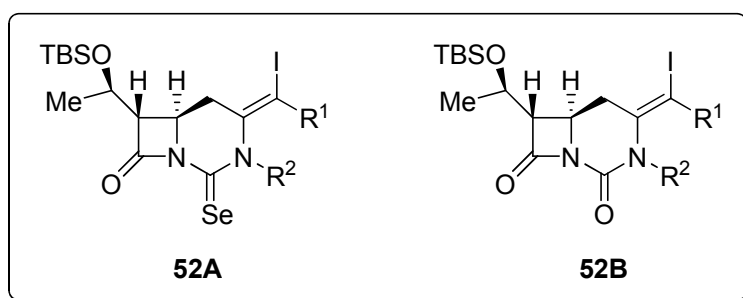
Recentemente Garud e Koketsu³¹ descreveram a síntese de selênio-β-lactamas **52** através da ciclização eletrofílica, onde o átomo de selênio atua como nucleófilo frente ao alquino-selenourea **51** ativado pela presença de I₂ como fonte eletrofílica. Através deste protocolo foi possível obter os produtos **52** com alta regioseletividade, pois não foi observada a formação de anéis de sete membros. Cabe ressaltar que esta metodologia é fortemente dependente do eletrófilo, pois a reação na presença de NIS forneceu os produtos **52A** e **52B** juntamente com o **52** (Esquema 21).

³¹ Garud, D. R.; Koketsu, M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3319.



R¹ = H, Ph

R² = Ph, Bn, 2-naftila, *p*-MeC₆H₄, *p*-ClC₆H₄



Esquema 22

Capítulo 2
Apresentação e Discussão dos Resultados

APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A seguir, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante a realização do presente trabalho. Em um primeiro momento, será apresentada a síntese de *Z*-eninóis, a partir de teluroeninos, *via* reação de troca calcogênio-lítio seguido da adição de aldeídos ou cetonas ao intermediário *Z*-vinil lítio formado. Em seguida, discutir-se-á a aplicação dos mesmos em reações de ciclização catalisadas por sal de paládio, levando à obtenção de furanos e 2,5-di-idrofuranos substituídos.

Nosso grupo de pesquisa vem acumulando um considerável conhecimento na síntese de heterociclos contendo calcogênio,³² sendo assim, em um terceiro momento, a síntese de 2-alquinilbenzilcalcogenetos e a aplicação destes na síntese de 4-iodo-3-substituídos-1*H*-isocalcogenocromenos *via* reações de ciclização eletrofílica será apresentada e discutida.

2.1. SÍNTESE DE (*Z*)-ENINÓIS A PARTIR DE TELUROENINOS

A química de compostos organotelúrio vem se destacando nos últimos anos, e isso é claramente observado pelo número de publicações³³ e livros³⁴ encontrados com diferentes metodologias para a síntese desta classe de compostos. Dentre estes, podemos destacar os teluretos vinílicos como um dos mais importantes e versáteis intermediários pelas inúmeras transformações que eles podem sofrer.

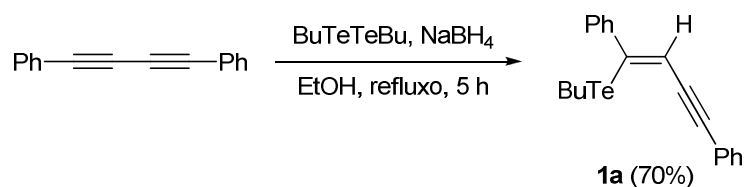
³² (a) Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Gay, R. M.; Brandão, R.; Menezes, P. H.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2153. (b) Godoi, B.; Sperança, A.; Back, D. F.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3469. (c) Stein, A. L.; Alves, D.; Rocha, J. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4983. (d) Alves, D.; Prigol, M.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2008**, 914. (e) Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6726. (f) Schumacher, R. F.; Rosário, A. R.; Souza, A. C. G.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1952.

³³ (a) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032. (b) Vieira, M. L.; Zinn, F. K.; Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 586. (c) Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E. *Aldrichim. Acta* **2000**, *33*, 66. (d) Comasseto, J. V.; Ling, L. W.; Petragani, N.; Stefani, H. A. *Synthesis* **1997**, 373.

³⁴ (a) Petragani, N. Tellurium in Organic Synthesis. Best *Synthetic Methods*; Academic Press: London, UK, 1994. (b) Petragani, N. *In Organotellurium Compounds in Organic Synthesis*; Mckillop, A., Ed.; Pergamon Press: New York, 1994; Vol. 11, Chapter 14.

As reações de troca Te-Li são um exemplo, elas são muito úteis em química orgânica sintética, particularmente por ocorrerem com total retenção da configuração da dupla ligação e também por serem uma ferramenta versátil para formação de novas ligações carbono-carbono.

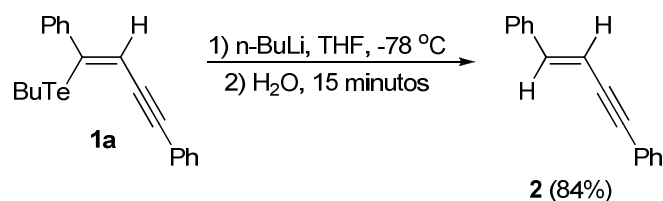
De acordo com nossos objetivos, planejou-se a síntese dos teluroeninos de estereoquímica *Z*, estes considerados substratos chave para a síntese dos derivados de furanos desejados. Reagindo-se o composto 1,4-difenilbutadiíno com o ânion butilteluroolato, gerado a partir da reação entre ditelureto de dibutila com NaBH₄ em etanol, sob refluxo por 5 horas, obteve-se o correspondente (*Z*)-Teluroenino **1a** como único estereoisômero, em 70% de rendimento (Esquema 23).



Esquema 23

A partir da síntese do composto **1a**, estudamos as melhores condições para as reações de troca Telúrio-lítio, com o intuito de sintetizar os derivados de eninóis. Para isto, o (*Z*)-teluroenino **1a** foi escolhido como substrato padrão e foram feitas variações no solvente, temperatura e quantidade de *n*-BuLi.

Após uma análise detalhada dos experimentos realizados até então, considerou-se como condição ideal para a reação de troca calcogênio-lítio a adição de 1,1 equivalente de *n*-BuLi a uma solução de (*Z*)-teluroenino **1a** (0,5 mmol) em THF (3 mL) a -78 °C. Após 15 minutos de reação foi adicionada água, produzindo o (*Z*)-enino **2** em 84% de rendimento (Esquema 24).

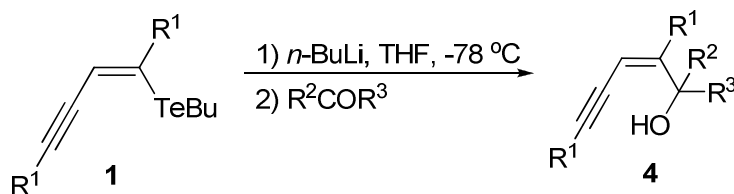


Esquema 24

O (*Z*)-enino **2** foi obtido como único isômero e sua estereoquímica foi claramente identificada pela constante de acoplamento de 16 Hz atribuída aos dubletos referentes aos hidrogênios vinílicos. Este valor para a constante de acoplamento é característico de acoplamento vinílico H-H trans, sendo assim, concluímos que a troca Te-Li se procede com total retenção da configuração.

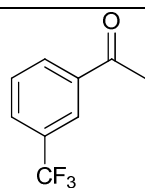
Tendo-se determinado esta condição e considerando-a satisfatória, estendeu-se a mesma para a reação de troca Te-Li e estudou-se o comportamento de diferentes eletrófilos, bem como, a série de (*Z*)-teluroeninos previamente preparados, e os resultados estão expressos na Tabela 1.

Tabela 1: Síntese de (*Z*)-eninóis.^a

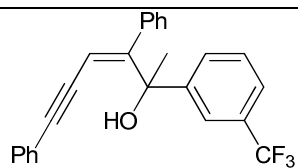


#	(<i>Z</i>)-teluroeninos	Eletrófilos	Produto	Rendimento (%)
1	<p>1a</p>	<p>3a</p>	<p>4a</p>	84

2



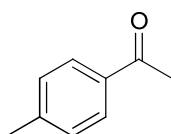
3b



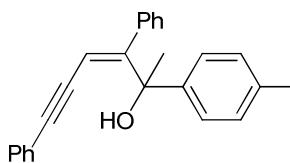
4b

82

3



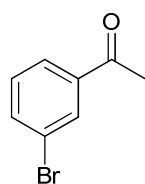
3c



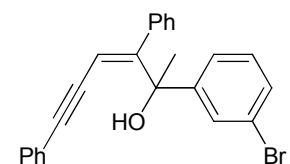
4c

95

4



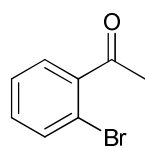
3d



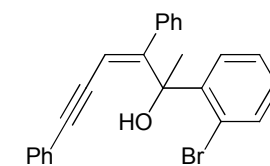
4d

82

5



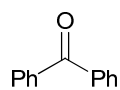
3e



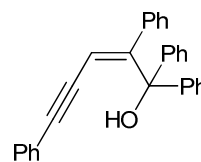
4e

86

6



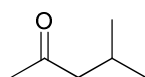
3f



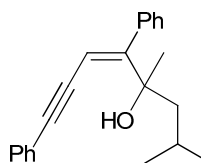
4f

75

7



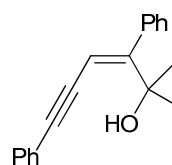
3g



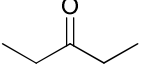
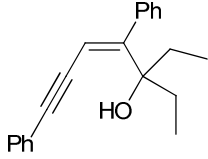
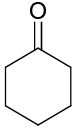
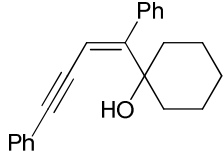
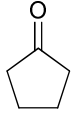
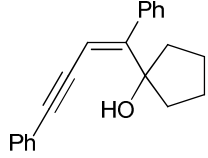
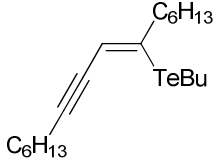
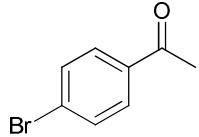
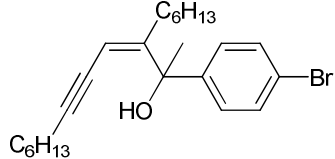
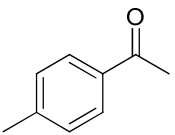
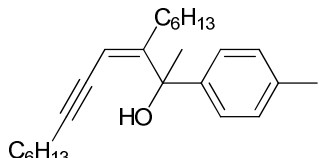
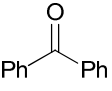
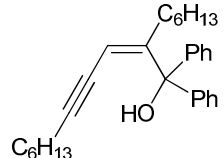
4g

65

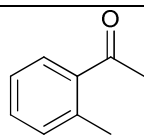
8



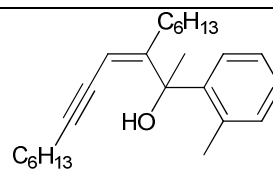
57

	3h	4h	
9			70
	3i	4i	
10			49
	3j	4j	
11			34
	3k	4k	
12			60
	1b	3a	
			
		4l	
13			30
	3c	4m	
14			46
	3f	4n	

15



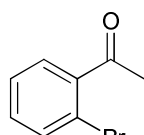
3l



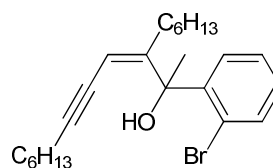
4o

40

16



3e



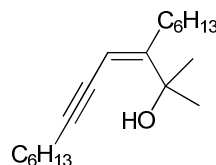
4p

54

17



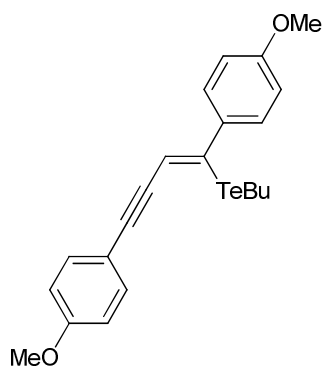
3h



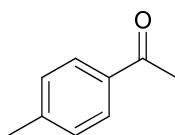
4q

30

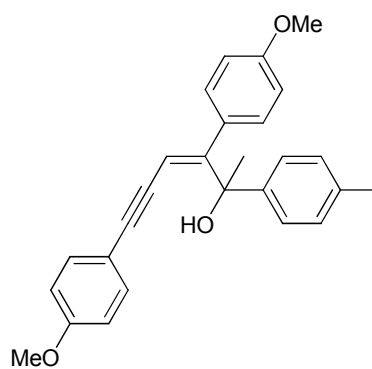
18



1c



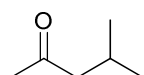
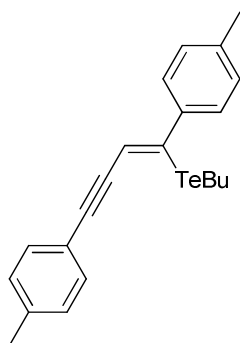
3c



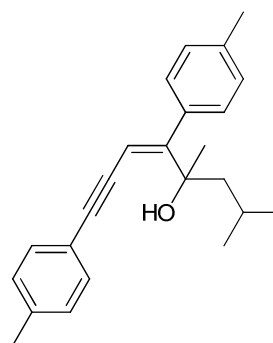
4r

42

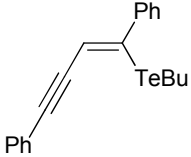
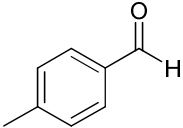
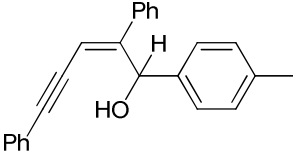
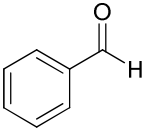
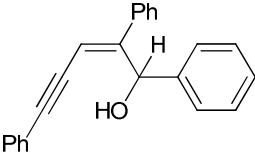
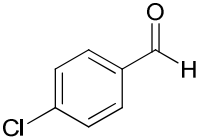
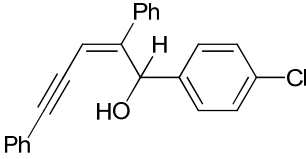
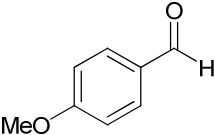
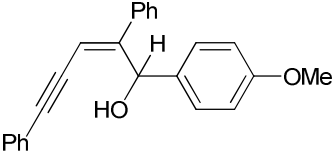
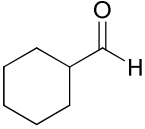
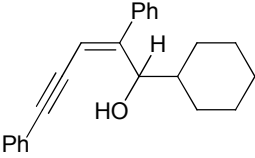
19



3g



45

	1d		4s	
20	 1a	 3m	 4t	60
21		 3n	 4u	63
22		 3o	 4v	30
23		 3p	 4w	85
24		 3q	 4x	50

^a Reações realizadas com (*Z*)-teluroenino (0,50 mmol), *n*-BuLi (1,1 eq), THF (3 mL) e E⁺ (2,5 mmol).

Análise da Tabela 1, mostra que a reação é eficiente para uma variedade de cetonas alquílicas e arílicas e em todos os exemplos os correspondentes (*Z*)-eninóis foram obtidos com rendimentos satisfatórios. Observa-se que a reação independe da natureza dos substituintes do anel aromático da cetona, como por

exemplo, em cetonas sem substituintes (Tabela 1, exemplo 6), com grupo doador de elétrons (Tabela 1, exemplo 3) ou com grupo retirador de elétrons (Tabela 1, exemplos 1, 2, 4 e 5) os (*Z*)-eninois foram obtidos com rendimentos semelhantes.

Adicionalmente, às cetonas aromáticas, a reação com cetonas alquílicas também levou à formação dos produtos, entretanto foi observada uma redução nos rendimentos (Tabela 1, exemplos 7-9). Da mesma maneira, com cetonas alquílicas cíclicas um decréscimo ainda maior no rendimento foi observado (Tabela 1, exemplos 10 e 11).

Esta metodologia também mostrou-se eficiente para o uso de aldeídos como eletrófilos. Como observado nos exemplos 20-23, aldeídos diferentemente funcionalizados foram eficientes para a síntese dos (*Z*)-eninois, a mesma efetividade foi obtida com aldeído alquílico (Tabela 1, exemplo 24).

Todos os compostos obtidos tiveram suas estruturas propostas confirmadas por análise de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono-13, bem como, espectrometria de massas de alta resolução ou análise elementar. Para confirmar a estereoquímica destes compostos foi feito experimento de NOESY do composto **4w** cujos dados comprovam a atribuição da estrutura dos mesmos.

2.2. APLICAÇÃO DOS (Z)-ENINÓIS EM REAÇÕES DE CICLIZAÇÃO CATALISADAS POR SAL DE PALÁDIO

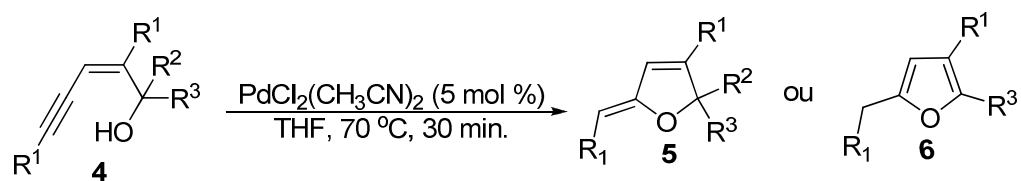
Heterociclos funcionalizados contendo oxigênio são estruturas que despertam muito interesse dos químicos orgânicos sintéticos principalmente pela importância biológica que esses compostos apresentam. Devido a isso, inúmeras metodologias para a síntese desta classe de compostos vêm sendo descritas.

Sendo assim, em um primeiro momento, foram feitas diversas tentativas para promover a reação de ciclização dos (Z)-eninóis na presença de diferentes fontes eletrofílicas, tais como I₂, ICl e PhSeBr, porém os produtos obtidos eram muito instáveis.

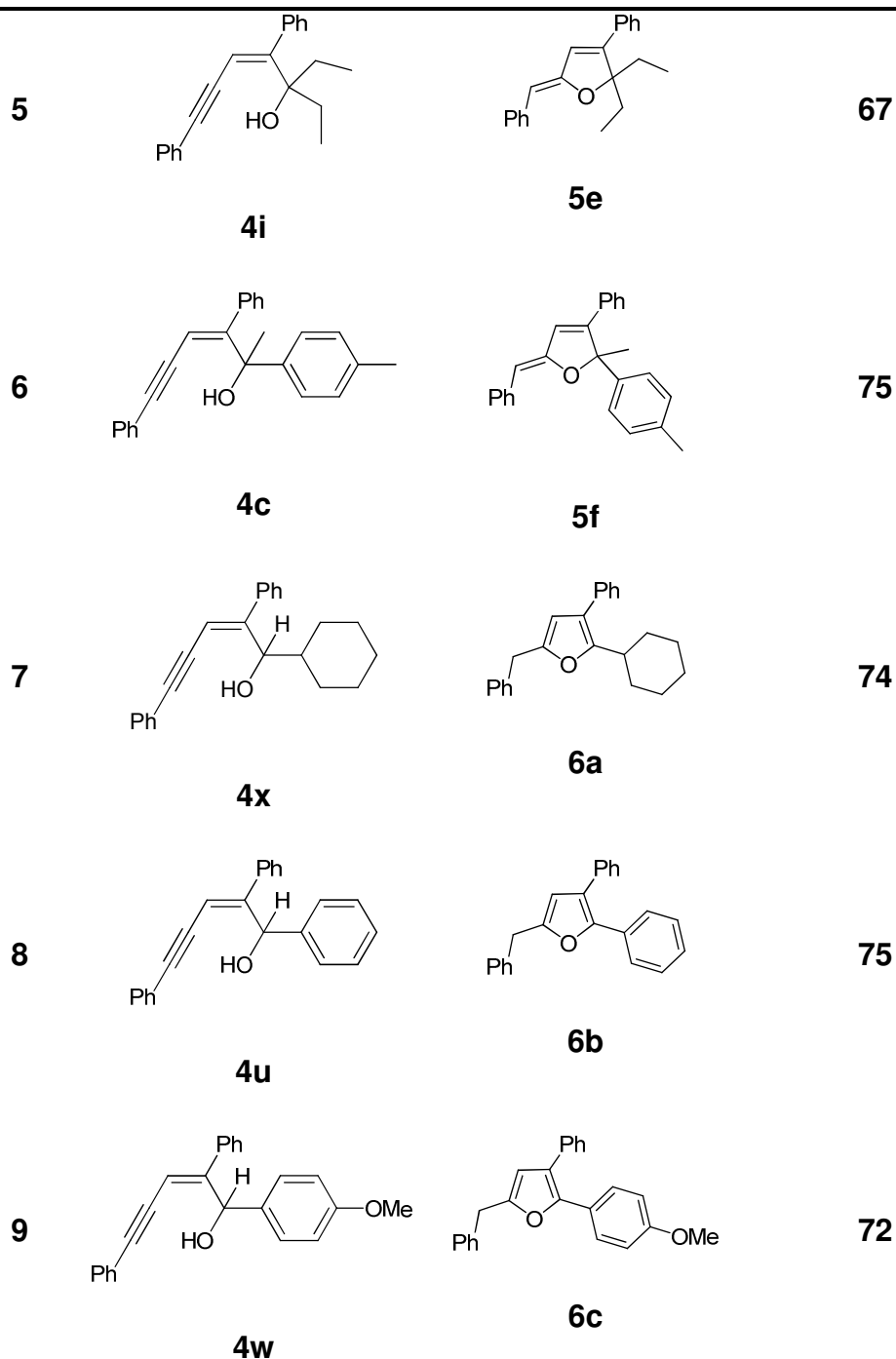
Como há poucos relatos na literatura de ciclização de (Z)-eninóis envolvendo paládio como catalisador,^{35,22} objetivou-se a síntese de furanos e 2,5-diidrofuranos a partir de (Z)-eninóis, usando sal de paládio para mediar esta ciclização. Para isso, adicionou-se 5 mol% de PdCl₂(CH₃CN)₂ a uma solução do (Z)-eninol apropriado em THF e a reação mantida sob refluxo durante 30 minutos (Tabela 2).

³⁵ (a) Larock, R. C.; Doty, M. J.; Han, X. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5143. (b) Gabriele, B.; Salerno, G. *Chem. Commun.* **1997**, 1083. (c) Wakabayashi, Y.; Fukuda, Y.; Shiragami, H.; Utimoto, K. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3655. (d) Fukuda, Y.; Shiragami, H.; Utimoto, K.; Nozaki, H. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5816.

Tabela 2: Síntese de Furanos e 2,5-diidrofuranos.^a



#	(Z)-eninol	Produto	Rendimento (%)
1	<p>4g</p>	<p>5a</p>	72
2	<p>4k</p>	<p>5b</p>	78
3	<p>4f</p>	<p>5c</p>	64
4	<p>4n</p>	<p>5d</p>	N.R.



^a Reações realizadas com (*Z*)-eninol (0,50 mmol), THF (5 mL) e PdCl₂(CH₃CN)₂ (5 mol%).

Analisando-se a Tabela 2, pode-se observar que os 2,5-di-idrofuranos **5a-c**, **e-f** foram obtidos em bons rendimentos a partir dos (*Z*)-eninos correspondentes. Esses resultados mostram que a reação não é sensível a natureza dos substituintes em R² e R³. Porém, essa metodologia apresentou limitações quanto

ao grupo ligado diretamente a dupla ou tripla ligação (R^1) do (*Z*)-eninol. Por exemplo, não foi observada a formação do produto quando R^1 é igual a um grupo alquílico (Tabela 2, exemplo 4).

Na tentativa de aumentar o escopo desta metodologia, estendeu-se a condição para (*Z*)-eninóis que apresentam hidrogênio na posição alílica (R^2 ou $R^3 = H$) e, os furanos **6a-c** foram obtidos em bons rendimentos.

De acordo com os resultados obtidos podemos fazer algumas considerações: **(i)** a formação dos produtos é influenciada pela natureza do (*Z*)-eninol, principalmente pelo grupo R^2 . **(ii)** a metodologia é regioseletiva. **(iii)** de acordo com a competição entre a formação de anéis de 5 ou 6 membros, é importante ressaltar que anéis de 5 membros foram exclusivamente formados nessas condições.

Os compostos **5a-c**, **e-f** e **6a-c** obtidos tiveram suas estruturas propostas confirmadas por análise de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono-13, bem como, por análise elementar. Adicionalmente, foi feita difração de raios-X dos compostos **5a** e **6c** para que suas estruturas fossem confirmadas (Figuras 6 e 7).

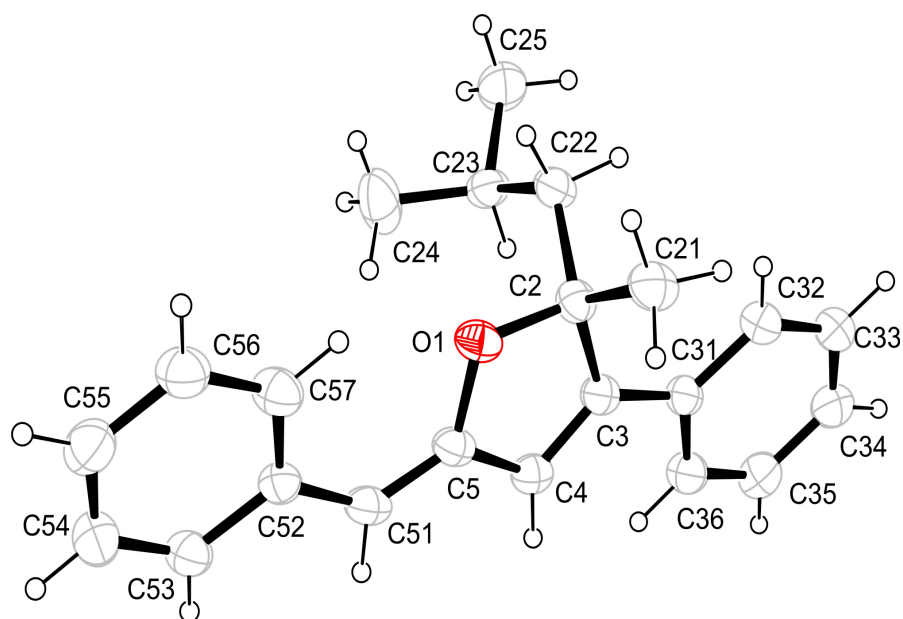


Figura 6. Raio-X do composto **5a**

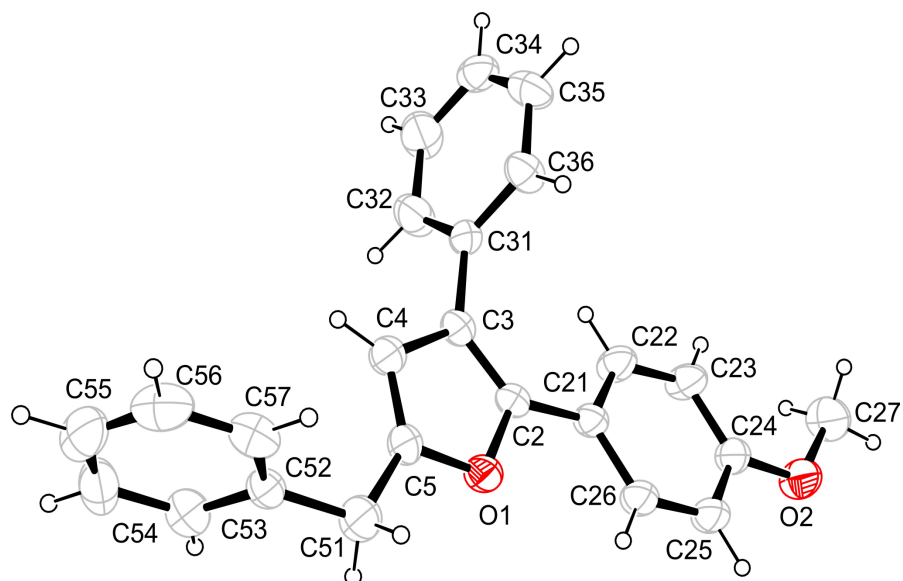


Figura 7. Raio-X do composto **6c**

De acordo com trabalho descrito na literatura para moléculas análogas,^{22,24} acredita-se que esta reação de ciclização segue as seguintes etapas de reação:

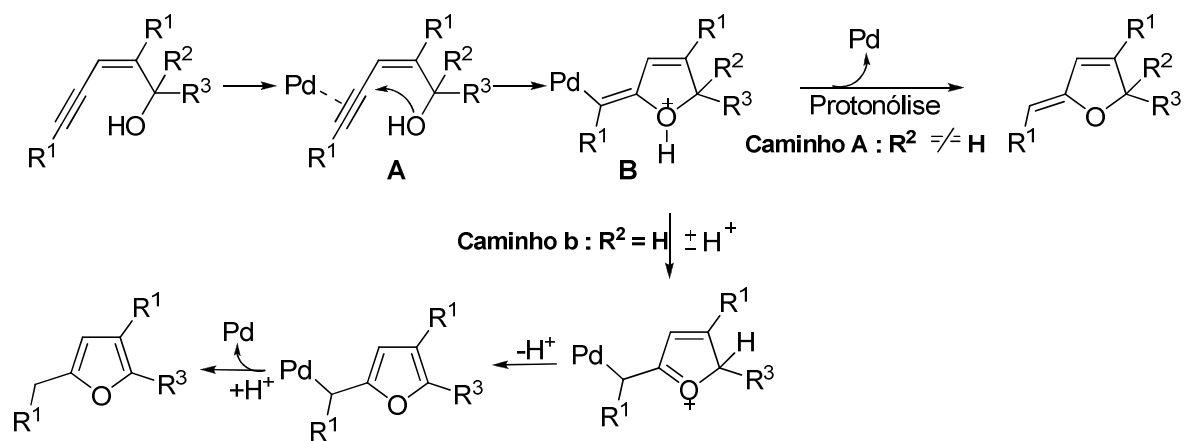
1 – Coordenação do catalisador de paládio na ligação tripla do (*Z*)-eninol formando o intermediário **A**;

2 – Um ataque nucleofílico do átomo de oxigênio ao intermediário **A**, fornecendo o intermediário heterocíclico **B**;

E então a reação pode passar por dois caminhos diferentes, dependendo se R^2 é ou não igual a hidrogênio.

3a – Para $R^2 \neq H$: Ocorre protonólise do intermediário **B** fornecendo os 2,5-di-idrofuranos.

3b – Para $R^2 = H$: Ocorre isomerização seguida de protonólise, levando aos furanos desejados (Esquema 25).



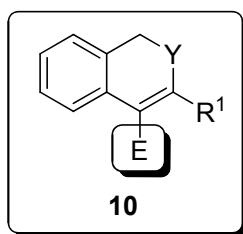
Esquema 25

2.3. REAÇÕES DE CICLIZAÇÃO ELETROFÍLICA DE 2-ALQUINILBENZILCALCOGENETOS

O nosso grupo de pesquisa vem atuando nos últimos anos primordialmente na área de síntese e reatividade de compostos de organocalcogênio. O foco dos trabalhos que vem sendo desenvolvidos está centrado, principalmente, no desenvolvimento de novos compostos contendo átomos de Selênio e Telúrio.

Neste contexto, reações de ciclização eletrofílica de alquinos, contendo um nucleófilo em proximidade à ligação tripla é uma eficiente *via* de preparação de uma grande variedade de carbociclos e heterociclos,² destacando-se, benzofuranos, benzotiofenos, indóis, tiofenos, furanos, entre outros, como também compostos heterocíclicos contendo selênio, por exemplo, benzo[*b*]selenofenos.

De acordo com nosso interesse no desenvolvimento de novos compostos contendo átomos de calcogênio em sua estrutura e em concordância com os objetivos traçados, propôs-se a preparação de derivados de isocalcogenocromenos funcionalizados **10**, com a estrutura geral mostrada na Figura 8.

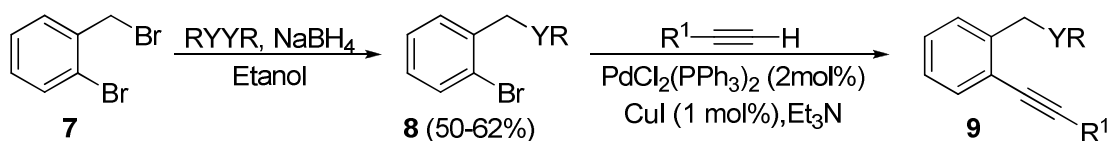


Y = Se, S

Figura 8. Estrutura Geral dos Isocalcogenocromenos

Desta forma, planejou-se a síntese dos 2-alquinilbenzilcalcogenetos **9**, considerados substratos chave para a síntese dos derivados de isocalcogenocromenos desejados. Reagindo-se o composto 1-bromo-2-(bromometil)benzeno **7** com o ânion alquilcalcogenolato, gerado a partir da reação entre dicalcogeneto de diorganoila com NaBH₄ em etanol, a temperatura ambiente

por 5 horas, obteve-se o correspondente (2-bromobenzil)(alquil)calcogenetos **8** com rendimentos entre 50-62%. A introdução do alquino foi realizada via acoplamento de Sonogashira³⁶ entre os (2-bromobenzil)(alquil)calcogenetos **8** e alquinos terminais sob catálise de PdCl₂(PPh₃)₂ (2 mol%), CuI (1 mol%) como co-catalisador e Et₃N como solvente e base, a temperatura de refluxo por 12 horas, obtendo-se os correspondentes produtos **9** em bons rendimentos (Esquema 26).

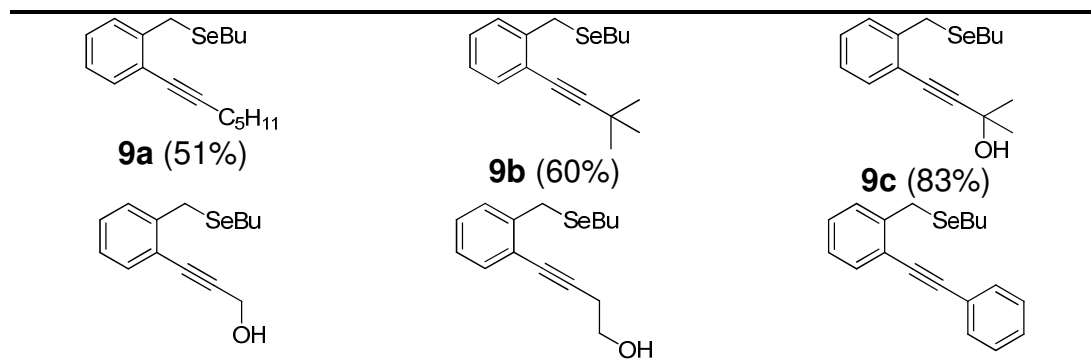
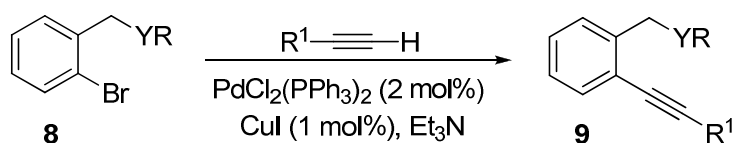


Y = Se, S; R = Me, *n*-Bu; R¹ = alquila, arila

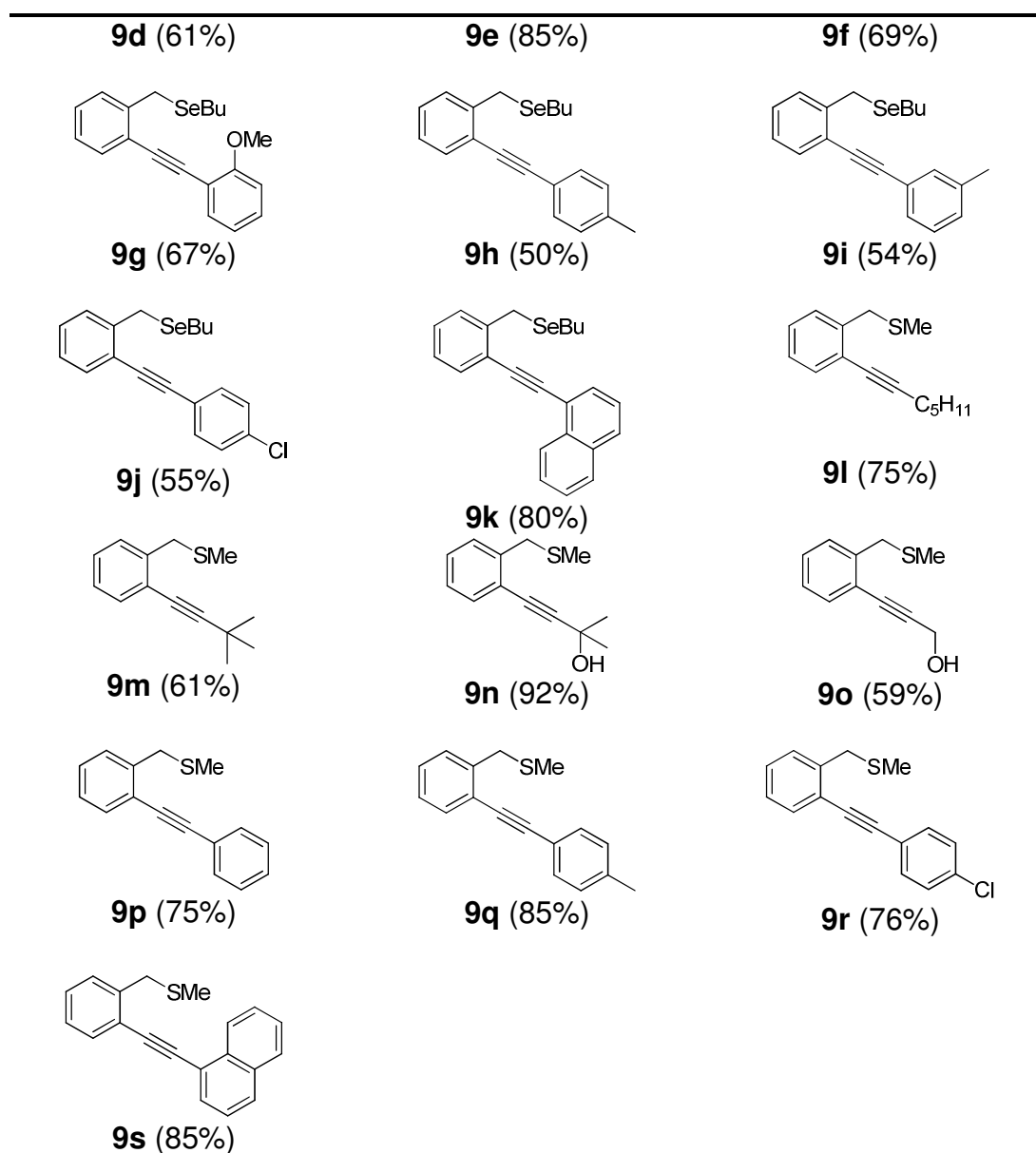
Esquema 26

Por meio desta rota, preparou-se uma série de 2-alquinilbenzilcalcogenetos **9**, os quais foram aplicados como materiais de partida para a reação de ciclização eletrofílica (Tabela 3)

Tabela 3: Síntese de 2-alquinilbenzilcalcogenetos **9**



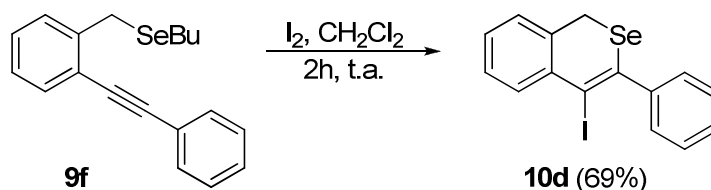
³⁶ Chinchilla, R.; Nagera, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874.



A análise da Tabela 3 mostra que, em geral, a reação de Sonogashira funcionou bem para uma variedade de alquinos terminais e sulfetos ou selenetos benzílicos. A reação entre selenetos benzílicos e álcoois propargílicos ou homopropargílico forneceu os produtos correspondentes em bons rendimentos, porém, rendimentos inferiores foram obtidos com triplas terminais contendo grupos alquílicos (Tabela 3, produtos **9a-b**). Observa-se, também, que a reação não depende significativamente de efeitos eletrônicos nos substituintes do anel aromático ligado ao alquino (Tabela 3, produtos **9g-k**).

Por outro lado, a reação de Sonogashira usando sulfetos benzílicos forneceu rendimentos similares ou superiores comparados aos análogos selenetos, tanto para alquinos terminais com grupos alquílicos ou arílicos como para álcoois propargílicos (Tabela 3, produtos **9l-s**).

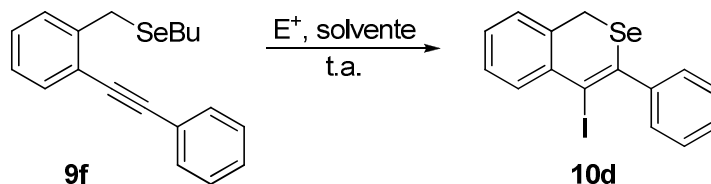
A partir da síntese dos compostos **9**, estudamos as melhores condições para a reação de ciclização eletrofílica, visando a síntese dos derivados de isocalcogenocromenos substituídos. Para isso, o 2-alquinilbenzil-seleneto **9f** foi escolhido como substrato padrão para estas reações. Reagindo-se o composto **9f** com I_2 , utilizando-se CH_2Cl_2 como solvente, a temperatura ambiente, obteve-se o produto de ciclização eletrofílica **10d** em 69%, em 2 horas de reação (Esquema 27).



Esquema 27

Após esse resultado preliminar, um estudo relativo à influência do solvente, temperatura e fontes eletrofílicas nesta reação de ciclização foi realizado. Diferentes solventes, temperatura e eletrófilos foram testados em reações do substrato **9f**, sendo os resultados obtidos mostrados na Tabela 4.

Tabela 4: Efeito das condições reacionais sob a reação de ciclização do composto **9f** com E^+ ^a



#	E^+ (equiv)	Solvente	Rend (%) ^b
1	I_2 (1.1)	CH_2Cl_2	47

2	I ₂ (2.0)	CH ₂ Cl ₂	69
3	I ₂ (3.0)	CH ₂ Cl ₂	45
4	I ₂ (2.0)	Et ₂ O	32
5	I ₂ (2.0)	CH ₃ CN	35
6	I ₂ (2.0)	THF	41
7	I ₂ (2.0)	EtOH	47
8	ICl (1.1)	CH ₂ Cl ₂	35
9	ICl (2.0)	CH ₂ Cl ₂	55
10	ICl (3.0)	CH ₂ Cl ₂	n.r.
11	ICl (2.0)	CH ₂ Cl ₂	n.r.^c

^a Reações realizadas na presença de **9f** (0,25 mmol), I₂ (0,5 mmol) a temperatura ambiente.

^b Rendimentos dados por CG.

^c Reação a -20 °C

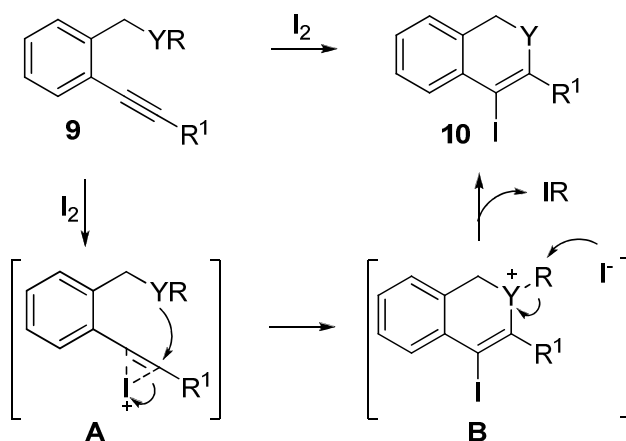
Analisando-se a Tabela 4, observa-se que a quantidade do eletrófilo desempenha um papel importante na reação. Com o uso de 2,0 equivalentes de I₂, o rendimento do produto desejado foi melhor em relação a 1,0 ou 3,0 equivalentes (Tabela 4, exemplos 1-3). Em relação à influência dos solventes, melhores resultados foram obtidos utilizando CH₂Cl₂, fornecendo o produto desejado em 69% (Tabela 4, exemplo 2). Quando Et₂O, CH₃CN, THF e EtOH foram utilizados, rendimentos inferiores foram observados (Tabela 4, exemplos 4-7). O uso de outra fonte eletrofílica como ICl também levou a formação do produto em baixo rendimento (Tabela 4, exemplos 8 e 9). Aumentando a quantidade de ICl ou a simples troca da temperatura para -20 °C não levou a formação do produto de ciclização (Tabela 4, exemplos 10 e 11). Assim, a análise da condição ideal para a reação de ciclização eletrofílica é apresentada pela combinação de 1,0 equivalente de 2-alquinilbenzilcalcogeneto, 2,0 equivalentes de I₂ em CH₂Cl₂ como solvente, a temperatura ambiente.

De acordo com trabalho descrito na literatura para moléculas semelhantes,²⁹ acredita-se que esta reação de ciclização eletrofílica de 2-alquinilbenzilcalcogenetos, segue as seguintes etapas de reação:

1 – Adição da molécula de I₂ na ligação tripla do 2-alquinilbenzilcalcogeneto **9** formando o intermediário iodônio **A**;

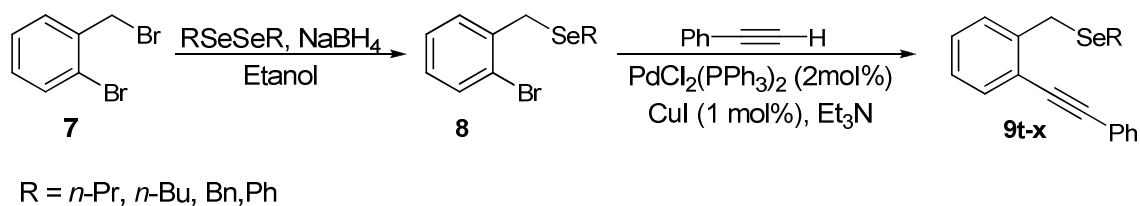
2 – Um ataque nucleofílico *anti* do átomo de calcogênio ao intermediário iodônio **A**, fornecendo o intermediário heterocíclico **B**;

3 – Por fim, o ânion iodeto remanescente reage nucleofilicamente com o grupamento R ligado ao átomo de calcogênio, levando a formação do produto desejado e a formação de um iodeto orgânico. É relevante destacar que para a reação acontecer, o grupamento R ligado ao átomo de calcogênio necessita ter um carbono sp^3 ligado diretamente ao átomo de selênio (Esquema 28).



Esquema 28

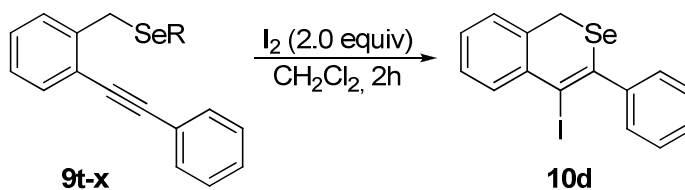
Tendo em vista os aspectos mecanísticos desta reação de ciclização, 2-alkinilbenzil-selenetos **9t-x** contendo diferentes grupamentos R ligados diretamente ao átomo de selênio, tais como, alquila e arila, foram sintetizados. Os ânions organoilselenolatos desejados foram obtidos através da reação dos correspondentes disselenetos de diorganoíla com $NaBH_4$ em etanol a temperatura ambiente por 5 horas. A introdução do alquino foi realizada via acoplamento de Sonogashira⁶ entre os selenetos **8** e fenilacetileno sob catálise de $PdCl_2(PPh_3)_2$ (2 mol%), CuI (1 mol%) como co-catalisador e Et_3N como solvente e base, a temperatura de refluxo por 12 horas, obtendo-se os 2-alkinilbenzil-selenetos **9t-x** em bons rendimentos (Esquema 29).



Esquema 29

Sendo assim, em uma etapa posterior do estudo, analisou-se a influência do grupamento R ligado ao átomo de selênio nas reações de ciclização. Assim, os 2-alquinilbenzilselenetos **9t-x** sintetizados foram submetidos a reações de ciclização com iodo, utilizando-se CH₂Cl₂ como solvente, e os resultados destas reações estão expressos na Tabela 5.

Tabela 5: Influência do grupamento R ligado ao selênio nas reações de ciclização.^a



#	R	Rend (%)
1	9t (R = <i>n</i> -Pr)	70
2	9u (R = <i>n</i> -Bu)	69
3	9v (R = Bn)	56
4	9x (R = Ph)	n.r. ^b

^a Reações realizadas com 2-alquinilbenzilselenetos (0,25 mmol), I₂ (0,5 mmol) em CH₂Cl₂ (8 mL).

^b 2-alquinilbenzilseleneto **9x** foi recuperado.

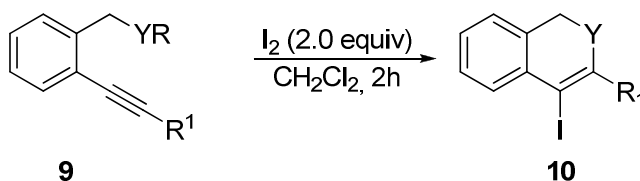
Uma análise dos resultados demonstrados na Tabela 5 mostra que 2-alquinilbenzilselenetos contendo grupos R *n*-propila e *n*-Butila ligados diretamente ao átomo de selênio, fornecem o respectivo produto de ciclização **10d** em bons rendimentos (Tabela 5, exemplos 1 e 2). 2-alquinilbenzilseleneto contendo o grupamento Benzila forneceu o produto **10d** em baixo rendimento (Tabela 5,

exemplo 3). Nota-se que não ocorre reação quando o grupamento R ligado ao átomo de selênio é Fenila, devido ao fato deste possuir um carbono sp^2 ligado diretamente ao átomo de selênio, não possibilitando a reação de substituição nucleofílica na última etapa de reação. Estes resultados demonstram que esta reação de ciclização ocorre apenas em compostos que contenham um Csp^3 ligado diretamente ao átomo de selênio.

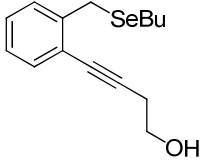
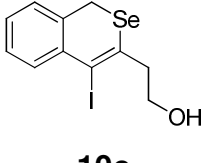
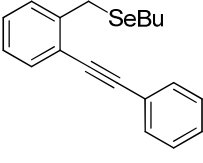
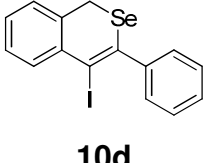
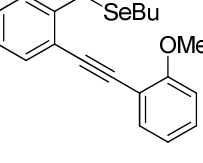
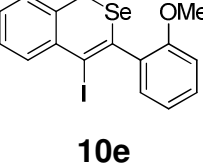
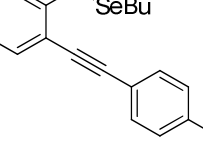
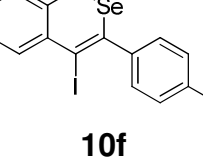
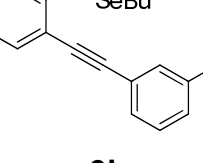
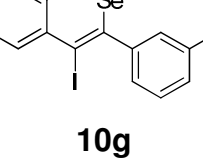
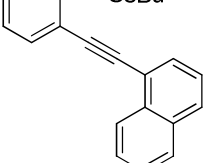
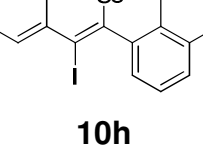
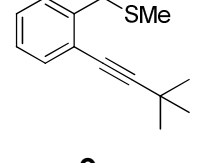
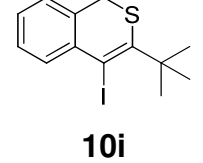
Após uma análise detalhada dos experimentos realizados até então, considerou-se como condição ideal para as reações de ciclização eletrofílica a utilização de 2-alquinilbenzilcalcogenetos **9**, I_2 como fonte eletrofílica, CH_2Cl_2 como solvente a temperatura ambiente durante 2 horas.

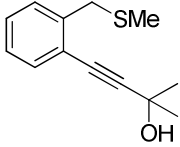
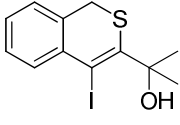
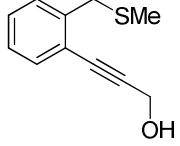
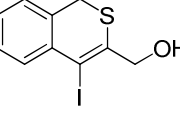
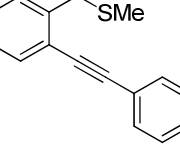
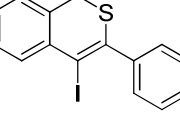
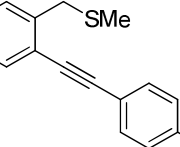
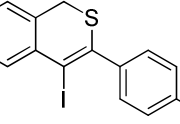
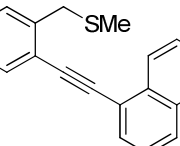
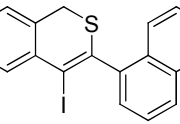
Tendo-se determinado esta condição e considerando-a satisfatória, estendeu-se a mesma para a reação de ciclização eletrofílica a uma série de 2-alquinilbenzilcalcogenetos **9** previamente preparados, e os resultados estão expressos na Tabela 6.

Tabela 6: Reação de ciclização de 2-alquinilbenzilcalcogenetos **9**^a



#	Substrato	Produto Esperado	Rend. (%)
1	<p>9a</p>	<p>10a</p>	traços
2	<p>9b</p>	<p>10b</p>	52

3	 <p>9e</p>	 <p>10c</p>	32
4	 <p>9f</p>	 <p>10d</p>	69
5	 <p>9g</p>	 <p>10e</p>	_b
6	 <p>9h</p>	 <p>10f</p>	62
7	 <p>9i</p>	 <p>10g</p>	70
8	 <p>9k</p>	 <p>10h</p>	65
9	 <p>9m</p>	 <p>10i</p>	30

10	 <p>9n</p>	 <p>10j</p>	N.R.
11	 <p>9o</p>	 <p>10k</p>	N.R.
12	 <p>9p</p>	 <p>10l</p>	48
13	 <p>9q</p>	 <p>10m</p>	55
14	 <p>9s</p>	 <p>10n</p>	60

^a Reações realizadas com 2-alquinilbenzilcalcogenetos (0,25 mmol), I₂ (0,5 mmol) em CH₂Cl₂ (8 mL).

^b Mistura complexa de produtos.

Analisando-se a Tabela 6, pode-se perceber que, na maioria dos casos, esta condição promoveu com eficiência a reação de ciclização de 2-alquinilbenzilcalcogenetos **9** fornecendo os produtos em rendimentos satisfatórios. Para a síntese de isoselenocromenos, a reação com 2-alquinilbenzilselenetos contendo o grupo *n*-pentila ligado ao alquino forneceu apenas traços do produto de ciclização **10a** (Tabela 6, exemplo 1). Porém, a reação contendo um grupo *t*-butila levou a formação do produto ciclizado em 52% (Tabela 6, exemplo 2) e para

álcool, baixo rendimento foi obtido (Tabela 6, exemplo 3). No caso de anel aromático ligado diretamente a ligação tripla, os isosselenocromenos foram obtidos em bons rendimentos (Tabela 6, exemplos 4, 6-8). Entretanto, para o 2-alquinilbenzilseleneto **9g**, uma mistura complexa de produtos foi observada (Tabela 6, exemplo 5).

Utilizando esta condição padrão, foi possível obter derivados de isosselenocromenos substituídos em bons rendimentos, assim explorou-se a generalidade do método aplicando-o sistematicamente a vários 2-alquinilbenzilsulfetos. Como observado na Tabela 6, em geral, os rendimentos dos produtos ciclizados foram mais baixos se comparados aos 2-alquinilbenzilselenetos. Porém, para esta classe de compostos, a metodologia apresentou uma limitação quando há um grupo álcool ligado ao alquino (Tabela 6, exemplo 10 e 11).

Em relação ao anel de cinco contra seis membros, é importante ressaltar que o único produto obtido durante o curso da reação de ciclização foi o anel de seis membros, o que foi determinado pela análise de difração de raio-X do composto **10d** (Figura 9).

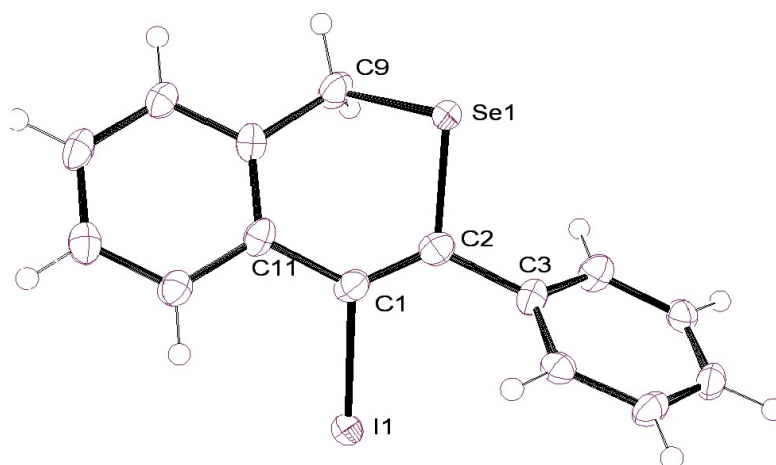


Figura 9. Raio-X do composto **10d**

Considerações Finais

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando-se os objetivos propostos para o presente trabalho e analisando-se os resultados obtidos, é possível fazer algumas considerações pertinentes frente ao estudo realizado.

Desenvolveu-se uma metodologia para obtenção de (*Z*)-eninóis **4** a partir de teluroeninos **1**, via reação de troca Te-Li seguido de captura com aldeídos ou cetonas. Através deste protocolo, uma série de substratos **4** contendo diferentes substituintes na molécula pôde ser preparada com rendimentos satisfatórios. Posteriormente, estes (*Z*)-eninóis foram submetidos à reação de ciclização mediada por sal de paládio e, desta maneira, foi possível obter os 2,5-diidrofuranos **5** e os furanos **6** em bons rendimentos e em curtos tempos reacionais.

Em um segundo momento deste trabalho, desenvolveu-se uma metodologia de obtenção de derivados de isocalcogenocromenos **10**, via reações de ciclização eletrofílica de 2-alquinilbenzilcalcogenetos **9**. A natureza do solvente (CH_2Cl_2), bem como dos grupamentos ligados diretamente ao átomo de selênio ($\text{Csp}^3\text{-Se}$), foram fatores primordiais para a formação dos produtos desejados em bons rendimentos e em tempos de reação curtos. Através deste protocolo, uma série de 2-alquinilbenzilcalcogenetos **9** contendo diferentes substituintes na molécula pôde ser preparada através de reações de substituição com ânions alquilcalcogenolatos seguido de reação de acoplamento de tipo Sonogashira, sendo estes posteriormente ciclizados com eletrófilos de iodo, fornecendo os respectivos produtos **10** em rendimentos de moderados a bons.

Cabe salientar que os resultados aqui apresentados para a defesa desta tese resultaram na produção de dois artigos, um já publicado e outro submetido em periódicos de nível internacional de boa qualidade.

Capítulo 3
Parte Experimental

PARTE EXPERIMENTAL

3.1. MATERIAS E MÉTODOS

3.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética

Os espectros de RMN ^1H e RMN ^{13}C foram obtidos em espectrômetros Bruker DPX-NMR, que operam nas frequências 200 MHz / 400 MHz e 50 MHz / 100 MHz, respectivamente (Departamento de Química - UFSM). Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm), em relação ao pico residual do tetrametilsilano (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de prótons) em CDCl_3 , colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singlete, d = dubleto, t = tripleto, quart = quarteto, quint = quinteto, sex = sexteto, m = multiplete), o número de hidrogênios deduzido da integral relativa e a constante de acoplamento (J) em Hertz (Hz).

3.1.2. Espectrometria de Massas

Os espectros de massas de baixa resolução (MS) foram obtidos a partir de um aparelho Shimadzu GCMS- da UFSM.

Os espectros de massas de alta resolução (HRMS) foram obtidos a partir de um aparelho Shimadzu LC-MS-IT-TOF da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife, Brasil. Os valores calculados foram baseados no isótopo de ^{80}Se .

3.1.3. Análise Elementar

Estas análises foram obtidas a partir de um aparelho CE Instruments EA 1110 da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife, Brasil.

3.1.4. Rota – evaporadores

Para remoção dos solventes das soluções orgânicas, foram utilizados:

- Rota-evaporador Heidolph VV 60;
- Rota-evaporador Heidolph 4011 - Digital;
- Rota-evaporador Fisatom – Modelo 558;
- Linha de vácuo equipada com uma bomba de alto-vácuo Boc Edwards modelo RV8 Rotary Vane.

3.1.5. Solventes e Reagentes

Os solventes foram purificados e secos antes de serem utilizados, conforme técnicas usuais.³⁷ Os reagentes restantes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

O THF foi refluxado sobre sódio metálico, utilizando como indicador a benzofenona e destilado imediatamente antes do uso. Diclorometano e acetonitrila foram destilados sobre pentóxido de fósforo e armazenados sob peneira molecular. A trietilamina foi destilada sobre KOH; o etanol foi seco com óxido de cálcio.

A concentração do reagente de alquil-lítio foi determinada através de titulação do mesmo com isopropanol, utilizando-se 1,10-fenantrolina como indicador.³⁸

As placas de cromatografia em camada delgada foram obtidas de fontes comerciais; Sílica G/UV₂₅₄ (0,20 mm). Utilizou-se, como método de revelação, cuba de iodo, luz ultravioleta e solução ácida de vanilina.

³⁷ Perrin, D.D.; Armarego, W.L. "Purification of Laboratory Chemicals" 4th ed. Pergamon Press, New York, **1980**.

³⁸ Watson, S. C.; Eastham, J. F. *J. Organomet. Chem.* **1967**, *9*, 165.

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.

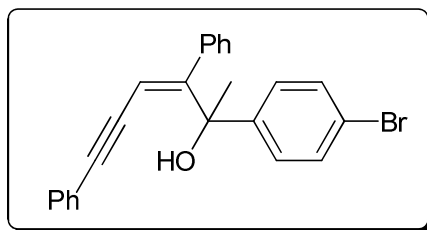
3.2. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

3.2.1. Procedimento geral para a preparação de teluretos vinílicos

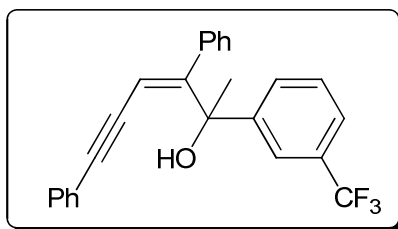
Em um balão de 2 bocas, munido de condensador de refluxo e agitação magnética, a temperatura ambiente, sob atmosfera de argônio, adicionou-se NaBH₄ (0,472g; 12,5 mmol) a uma solução do ditelureto de dibutila (2,5 mmol; 0,925g) em etanol (50 mL). Em seguida, adicionou-se 1,4-diaril-1,3-butadi-íno desejado (5 mmol). A reação foi mantida sob refluxo, por 5 horas. Após este tempo, a reação foi diluída em acetato de etila (60 mL) e lavada com solução saturada de NaCl (3x 30 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO₄ e concentrada sob vácuo. Os (*Z*)-teluroeninos obtidos foram purificados por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se hexano como eluente.

3.2.2. Procedimento geral para a preparação de (*Z*)-eninóis¹³

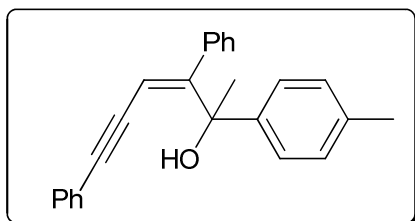
Em um balão de 2 bocas, sob atmosfera de argônio, adicionou-se o telureto vinílico (1 mmol) apropriado e THF (6 mL), previamente resfriado a -78°C, a esta solução adicionou-se *n*-BuLi (0,44 mL de uma solução 2,5 M em hexano, 1,1mmol). A solução resultante tornou-se preta, foi mantida nesta temperatura por 30 minutos. Após este tempo, adicionou-se aldeído ou cetona desejados (2,5 mmol) em THF (1 mL). A reação foi mantida a -78°C por 1 hora. Após este tempo, a reação foi diluída em acetato de etila (60 mL) e lavada com solução saturada de NH₄Cl (3x 30 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO₄ e concentrada sob vácuo. Os (*Z*)-eninóis obtidos foram purificados por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se hexano:acetato (80:20) como eluente. Rend.: 30-95%.



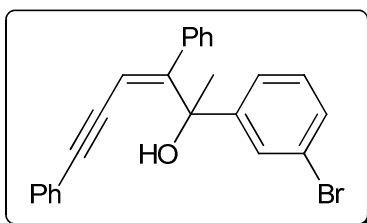
(Z)-2-(4-bromofenil)-3,6-difenilhex-3-en-5-in-2-ol (4a). Rend.: 0,338g (84%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,76 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 7,55 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 7,52-7,44 (m, 3H); 7,29-7,24 (m, 7H); 5,91 (s, 1H); 3,30 (s, 1H); 2,53 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 158,99; 146,13; 140,66; 135,60; 131,68; 131,10; 131,05; 129,66; 128,22; 128,16; 127,85; 127,62; 120,98; 110,10; 98,05; 86,39; 77,08; 26,32. MS (intensidade relativa) m/z : 399 (100), 382 (92), 244 (27), 200 (62). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{BrO}$: C 71,47; H 4,75. Encontrado: C 71,69; H 4,81.



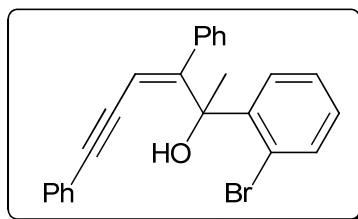
(Z)-3,6-difenil-2-(3-(trifluorometil)fenil)hex-3-en-5-in-2-ol (4b). Rend.: 0,321g (82%). RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,94 (s, 1H); 7,79 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H); 7,53 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H); 7,46 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,30-7,23 (m, 8H); 7,16-7,14 (m, 2H); 5,95 (s, 1H); 3,19 (s, 1H); 1,87 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 159,15; 148,42; 140,63; 131,16; 130,54 (q, $J = 32$ Hz); 128,68; 128,66; 128,32; 128,30; 128,08; 127,87; 124,24 (q, $J = 273$ Hz); 123,98 (q, $J = 3,6$ Hz); 122,57 (q, $J = 3,6$ Hz); 110,71; 98,69; 86,08; 77,30; 30,39. MS (intensidade relativa) m/z : 388 (100), 373 (94), 244 (14), 200 (34). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{O}$: C 76,52; H 4,88. Encontrado: C 76,80, H 4,93.



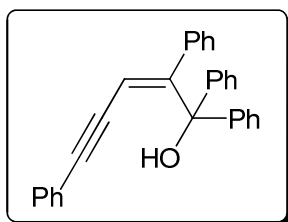
(Z)-3,6-difenil-2-*p*-toluilex-3-en-5-in-2-ol (4c). Rend.: 0,321g (95%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz), δ (ppm): 7,85 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H); 7,52 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H); 7,28-7,23 (m, 7H); 7,18-7,12 (m, 3H); 5,92 (s, 1H); 3,16 (s, 1H); 2,56 (s, 3H); 1,86 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 159,95; 143,99; 141,23; 136,81; 131,20; 129,18; 128,95; 128,38; 128,24; 127,88; 125,71; 122,97; 109,62; 97,62; 86,80; 77,59; 26,46; 21,59. MS (intensidade relativa) m/z : 334 (100), 319 (98), 244 (16), 200 (35). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{O}$: C 88,72; H 6,55. Encontrado: C 89,15; H 6,62.



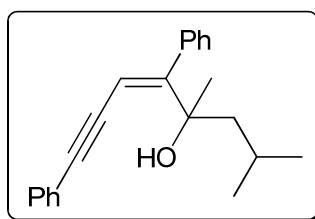
(Z)-2-(3-bromofenil)-3,6-difenilex-3-en-5-in-2-ol (4d). Rend.: 0,330g (82%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz), δ (ppm): 7,82 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H); 7,51 (ddd, $J = 1,7/1,2/0,5$ Hz, 1H); 7,39 (ddd, $J = 1,9/0,9/0,9$ Hz, 1H); 7,29-7,27 (m, 8H); 7,20 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,17-7,14 (m, 2H); 5,92 (s, 1H); 3,18 (s, 1H); 1,83 (s, 3H); RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) δ (ppm): 159,14; 140,63; 131,22; 130,17; 129,77; 128,89; 128,57; 128,30; 128,28; 128,00; 127,78; 124,58; 122,45; 110,52; 98,42; 77,14; 30,20. MS (intensidade relativa) m/z : 399 (78), 383 (65), 244 (28), 200 (100). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{BrO}$: C 71,47; H 4,75. Encontrado: C 71,82; H 4,81.



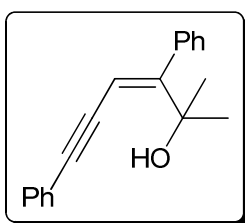
(Z)-2-(2-bromofenil)-3,6-difenilhex-3-en-5-yn-2-ol (4e). Rend.: 0,346g (86%). RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz), δ (ppm): 7,83 (dd, $J = 7,8/1,4$ Hz, 1H); 7,54 (dd, $J = 7,8/1,2$ Hz, 1H); 7,50-7,48 (m, 1H); 7,37-7,12 (m, 10H); 7,08-7,04 (m, 1H); 5,83 (s, 1H); 3,34 (s, 1H); 2,02 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 157,25; 145,43; 140,53; 134,31; 131,24; 129,18; 128,73; 128,70; 128,08; 127,99; 127,58; 127,53; 126,99; 123,10; 121,68; 110,03; 98,33; 86,12; 77,58; 28,06. MS (intensidade relativa) m/z : 399 (44), 384 (34), 244 (21), 200 (100). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{BrO}$: C 71,47; H 4,75. Encontrado: C 71,51; H 4,72.



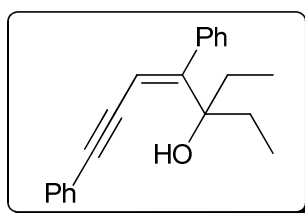
(Z)-1,1,2,5-tetrafenilpent-2-en-4-yn-1-ol (4f). Rend.: 0,289g (75%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz), δ (ppm): 7,78-7,76 (m, 2H); 7,54-7,51 (m, 3H); 7,45-7,41 (m, 2H); 7,32-7,22 (m, 6H); 7,19-7,09 (m, 6H); 6,98-6,96 (m, 1H); 6,14 (s, 1H); 3,12 (s, 1H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 158,70; 145,23; 141,09; 132,30; 131,43; 129,95; 128,17; 128,12; 128,08; 127,90; 127,85; 127,55; 127,44; 125,93; 122,81; 112,36; 98,66; 86,43; 82,21. MS (intensidade relativa) m/z : 381 (100), 306 (48), 104 (68), 77 (34).



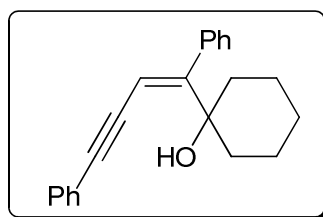
(Z)-2,4-dimetil-5,8-difenil-oct-5-en-7-in-4-ol (4g). Rend.: 0,197g (65%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,45-7,43 (m, 2H); 7,33-7,25 (m, 8H); 5,74 (s, 1H); 2,53 (s, 1H); 2,23 (dd, *J* = 14,4/5,1 Hz, 1H); 2,03-1,93 (m, 1H); 1,76 (dd, *J* = 14,4/6,3 Hz, 1H); 1,59 (s, 3H); 1,02 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H); 0,98 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 161,96; 141,32; 131,04; 128,38; 128,36; 127,78; 127,43; 123,10; 108,06; 99,87; 97,43; 86,85; 77,09; 49,98; 29,11; 24,75; 24,68; 24,66. MS (intensidade relativa) *m/z*: 300 (16), 286 (6), 244 (100), 200 (13). Anal. (%) calculado para C₂₂H₂₄O: C 86,80; H 7,95. Encontrado: C 86,84; H 7,91.



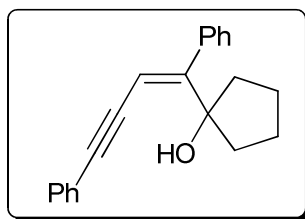
(Z)-2-metil-3,6-difenil-3-en-5-in-2-ol (4h). Rend.: 0,149g (57%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,46-7,44 (m, 2H); 7,33-7,29 (m, 6H); 7,24-7,22 (m, 2H); 5,71 (s, 1H); 3,07 (s, 1H); 1,61 (s, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 162,33; 141,24; 131,11; 128,52; 128,40; 128,11; 127,81; 127,45; 122,90; 107,62; 97,80; 86,44; 74,07; 29,88. MS (intensidade relativa) *m/z*: 259 (47), 244 (100), 216 (18), 200 (28). Anal. (%) calculado para C₁₉H₁₈O: C 86,99; H 6,92. Encontrado: C 87,03; H 6,96.



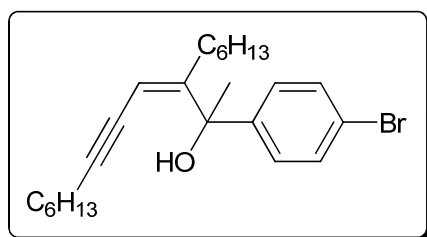
(Z)-3-etil-4,7-difenil-4-en-6-in-3-ol (4i). Rend.: 0,203g (70%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,45-7,43 (m, 2H); 7,34-7,27 (m, 8H); 5,81 (s, 1H); 2,30 (s, 1H); 2,28 (sex, *J* = 7,3 Hz, 2H); 1,79 (sex, *J* = 6,8 Hz, 2H); 1,04 (t, *J* = 7,5 Hz, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 159,52; 141,56; 131,11; 128,49; 128,38; 127,83; 127,48; 123,24; 108,96; 96,84; 86,94; 79,62; 33,31; 8,26. MS (intensidade relativa) *m/z*: 287 (20), 258 (100), 200 (13).



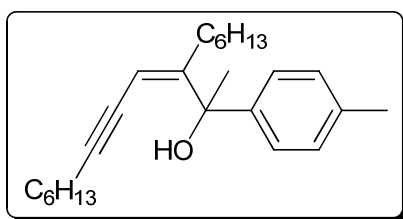
(Z)-1-(1,4-difenilbut-1-en-3-inil)cicloexanol (4j). Rend.: 0,148g (49%). RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz): δ 7,47-7,41 (m, 2H); 7,34-7,18 (m, 8H); 5,70 (s, 1H); 2,79 (s, 1H); 2,09-1,50 (m, 9H); 1,30-1,07 (m, 1H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz): δ 162,94; 141,25; 131,00; 128,39; 128,34; 128,23; 127,61; 127,20; 122,95; 107,64; 97,66; 86,55; 74,96; 36,50; 25,30; 21,62. MS (intensidade relativa) m/z : 299 (98), 281 (15), 256 (100), 243 (31), 200 (50). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}$: C 87,38; H 7,33. Encontrado: C 87,72; H 7,42.



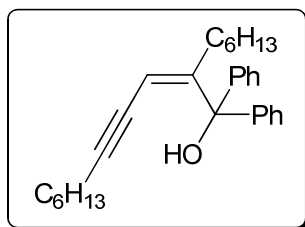
(Z)-1-(1,4-difenilbut-1-en-3-inil)ciclopentanol (4k). Rend.: 0,097g (34%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz), δ (ppm): 7,45-7,42 (m, 2H); 7,36-7,26 (m, 8H); 5,75 (s, 1H); 2,73 (s, 1H); 2,07-2,04 (m, 3H); 1,94-1,84 (m, 3H); 1,75-1,66 (m, 2H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 160,46; 141,66; 131,11; 129,21; 128,44; 128,38; 128,04; 127,78; 127,35; 123,01; 108,46; 97,47; 84,35; 40,37; 23,56. MS (intensidade relativa) m/z : 285 (100), 267 (51), 256 (98), 200 (86), 101 (70). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}$: C 87,46; H 6,99. Encontrado: C 87,71; H 7,11.



(Z)-2-(4-bromofenil)-3-hexildodec-3-en-5-in-2-ol (4l). Rend.: 0,251g (60%). RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz), δ (ppm): 7,42-7,29 (m, 4H); 5,46 (s, 1H); 3,96 (s, 1H); 2,22-2,03 (m, 4H); 1,72 (s, 3H); 1,40-1,20 (m, 16H); 0,87-0,82 (m, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) δ (ppm): 158,15; 146,39; 130,70; 127,39; 120,56; 105,30; 98,46; 77,62; 77,38; 34,31; 31,48; 31,15; 28,97; 28,83; 28,42; 28,25; 28,16; 22,41; 22,36; 19,43; 13,89. MS (intensidade relativa) *m/z*: 415 (33), 343 (100), 331 (86), 247 (41), 164 (82). Anal. (%) calculado para C₂₄H₃₅BrO: C 68,72; H 8,41. Encontrado: C 68,39; H 8,37.

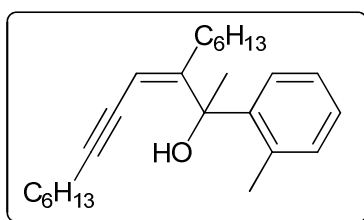


(Z)-3-hexil-2-*p*-tolilidodec-3-en-5-il-2-ol (4m). Rend.: 0,106g (30%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,34 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H); 7,10 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H); 7,47-7,45 (m, 1H); 3,96 (s, 1H); 2,32 (s, 3H); 2,22 (td, *J* = 7,0/2,4 Hz, 2H); 2,08-2,01 (m, 2H); 1,74 (s, 3H); 1,43-1,21 (m, 16H); 0,87 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H); 0,85 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 159,20; 144,19; 136,29; 128,54; 125,50; 104,59; 98,18; 77,97; 77,88; 34,54; 31,59; 31,27; 29,08; 28,94; 28,54; 28,41; 28,06; 22,49; 22,45; 20,94; 19,59; 13,97. MS (intensidade relativa) *m/z*: 350 (32), 280 (54), 155 (44), 104 (100), 90 (21). HRMS calculado para C₂₅H₃₈O: 354,29227. Encontrado: 354,2929.

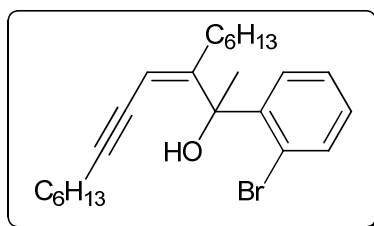


(Z)-2-hexil-1,1-difenilundec-2-en-4-in-1-ol (4n). Rend.: 0,185g (46%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,37-7,34 (m, 4H); 7,30-7,21 (m, 6H); 5,68-5,66 (m, 1H); 4,50 (s, 1H); 2,05 (td, *J* = 7,0/2,0 Hz, 2H); 1,89 (t, *J* = 8,0 Hz, 2H); 1,26-1,07 (m, 16H); 0,85 (t, *J* = 6,8 Hz, 3H); 0,80 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100

MHz) δ (ppm): 158,70; 145,72; 132,31; 129,98; 128,19; 127,96; 127,56; 127,05; 107,13; 99,44; 82,92; 36,26; 31,48; 31,22; 28,98; 28,68; 28,38; 28,23; 22,40; 19,45; 13,98; 13,94. MS (intensidade relativa) m/z : 399 (14), 328 (54), 314 (74), 104 (100). HRMS calculado para $C_{29}H_{38}O$: 402,29227. Encontrado: 402,2926.

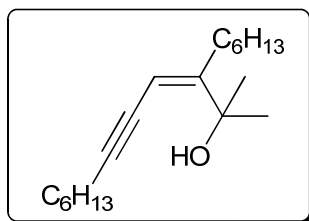


(Z)-3-hexil-2-o-toluidodec-3-en-5-in-2-ol (4o). Rend.: 0,117g (33%). RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz), δ (ppm): 7,43-7,41 (m, 1H); 7,16-7,10 (m, 4H); 5,43-5,42 (m, 1H); 3,91 (s, 1H); 2,39 (s, 3H); 2,22 (td, $J = 6,8/2,4$ Hz, 2H); 1,87 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H); 1,80 (s, 3H); 1,46-1,16 (m, 16H); 0,88 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); 0,83 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm): 159,01; 143,03; 137,41; 131,69; 129,28; 127,20; 126,09; 124,92; 103,57; 98,80; 78,81; 77,42; 34,32; 31,56; 31,27; 29,00; 28,77; 28,56; 28,53; 28,45; 22,48; 22,45; 21,13; 19,63; 13,97. MS (intensidade relativa) m/z : 354 (40), 336 (42), 119 (32), 105 (100), 91 (22). HRMS calculado para $C_{25}H_{38}O$: 354,29227. Encontrado: 354,2927.

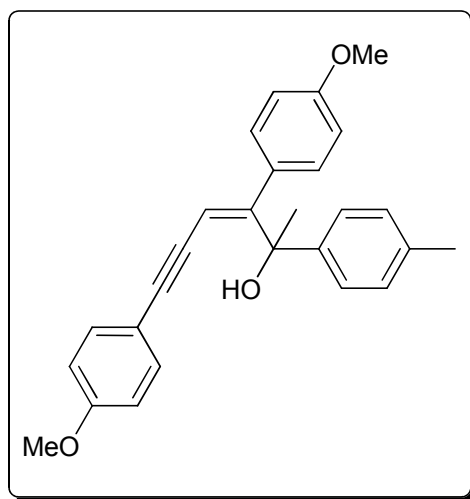


(Z)-2-(2-bromofenil)-3-hexildodec-3-en-5-in-2-ol (4p). Rend.: 0,226g (54%). RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz), δ (ppm): 7,74 (dd, $J = 8,0/1,7$ Hz, 1H); 7,52 (dd, $J = 7,8/1,2$ Hz, 1H); 7,27 (tt, $J = 7,5/1,4$ Hz, 1H); 7,07 (td, $J = 7,3/1,4$ Hz, 1H); 5,37-5,35 (m, 1H); 3,54 (s, 1H); 2,28-2,24 (m, 2H); 1,99 (td, $J = 6,6/2,2$ Hz, 2H); 1,75 (s, 3H); 1,52-1,43 (m, 2H); 1,34-1,21 (m, 14H); 0,87 (t, $J = 7,0$ Hz, 6H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm): 157,37; 146,13; 134,13; 131,69; 128,44; 128,24; 127,35; 126,42; 121,53; 104,95; 77,86; 77,31; 34,38; 31,66; 31,26; 29,17; 28,69; 28,55; 28,29; 22,53; 22,46; 19,58; 14,00; 13,98. MS (intensidade relativa) m/z : 415

(33), 398 (26), 345 (63), 331 (100), 248 (59). HRMS calculado para $C_{24}H_{35}BrO$: 418,18713. Encontrado: 418,1867.

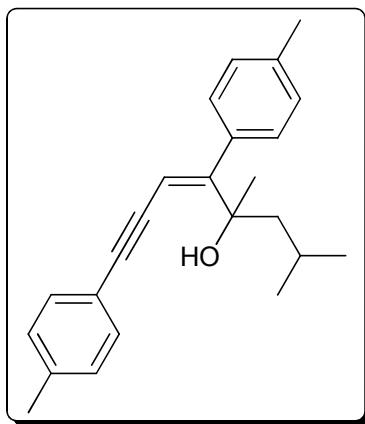


(Z)-3-hexil-2-metildodec-3-en-5-in-2-ol (4q). Rend.: 0,084g (30%). RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz), δ (ppm): 5,32 (s, 1H); 3,80 (s, 1H); 2,34 (td, $J = 6,7/2,3$ Hz, 2H); 2,09 (t, $J = 6,7$ Hz, 1H); 1,57-1,28 (m, 22H); 0,91-0,85 (m, 6H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) δ (ppm): 160,42; 102,92; 97,79; 77,97; 74,30; 68,51; 34,29; 31,61; 31,21; 29,09; 28,96; 28,83; 28,51; 22,50; 22,43; 19,54; 13,94; 13,91. MS (intensidade relativa) m/z : 275 (21), 260 (26), 218 (55), 204 (68), 190 (68), 108 (100). Anal. (%) calculado para $C_{19}H_{34}O$: C 81,95; H 12,31. Encontrado: C 82,31; H 12,40.

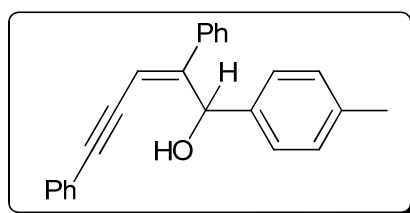


(Z)-1-metoxi-4-(4-(4-metoxifenil)-5-metil-5-p-toluilex-3-en-1-inil)benzeno (4r): Rend.: 0,167g (42%). RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz), δ (ppm): 7,51 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H); 7,23 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 7,16 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H); 7,05 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 6,82-6,77 (m, 4H); 5,89 (s, 1H); 3,79 (s, 3H); 3,77 (s, 3H); 3,26 (s, 1H); 2,35 (s, 3H); 1,85 (s, 3H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm): 159,92; 159,11; 158,67; 144,29; 136,78; 133,80; 132,75; 129,60; 129,00; 125,77; 115,24; 114,03; 113,34;

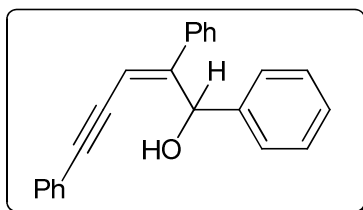
109,30; 97,58; 85,88; 77,73; 55,29; 55,22; 30,19; 21,20. MS (intensidade relativa) m/z : 398 (60), 380 (100), 365 (18), 135 (25).



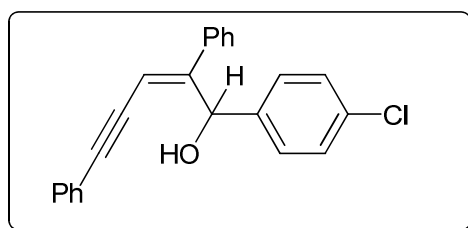
(Z)-2,4-dimetil-5,8-di-*p*-toluiioct-5-en-7-in-4-ol (4s): Rend.: 0,150g (45%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz), δ (ppm): 7,36-7,32 (m, 2H); 7,19-7,12 (m, 6H); 5,71 (s, 1H); 2,60 (s, 1H); 2,35 (s, 6H); 2,27-2,17 (m, 1H); 2,03-1,88 (m, 1H); 1,78-1,68 (m, 1H); 1,57 (s, 3H); 1,03-0,96 (m, 6H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 161,48; 138,47; 137,18; 130,94; 129,16; 128,50; 128,30; 120,09; 107,89; 97,50; 86,37; 77,17; 50,02; 29,08; 24,76; 24,69; 24,67; 21,46; 21,08. MS (intensidade relativa) m/z : 332 (33), 317 (12), 275 (100), 115 (15), 91 (7).



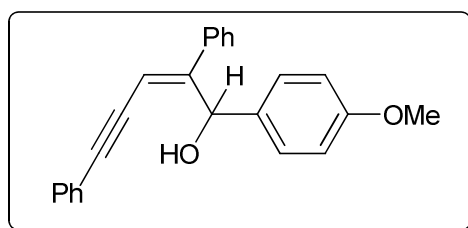
(Z)-2,5-difenil-1-*p*-toluiipent-2-en-4-in-1-ol (4t). Rend.: 0,194g (60%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz), δ (ppm): 7,40 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H); 7,30-7,21 (m, 10H); 7,13 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H); 6,39 (s, 1H); 6,14 (s, 1H); 2,57 (s, 1H); 2,31 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 154,11; 138,91; 137,88; 136,74; 131,45; 129,06; 128,42; 128,33; 128,22; 128,19; 127,59; 125,57; 122,99; 109,50; 96,29; 86,62; 73,62; 21,05. MS (intensidade relativa) m/z : 320 (100), 200 (38), 118 (78), 90 (37). HRMS calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}$: 324,15142. Encontrado: 324,1519.



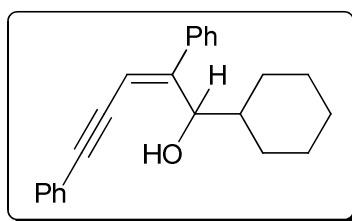
(Z)-1,2,5-trifenilpent-2-en-4-in-1-ol (4u). Rend.: 0,195g (63%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz), δ (ppm): 7,53-7,51 (m, 2H); 7,42-7,39 (m, 2H); 7,33-7,20 (m, 11H); 6,43 (s, 1H); 6,16 (s, 1H); 2,62 (s, 1H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 153,94; 141,86; 137,75; 131,45; 128,46; 128,33; 128,22; 127,58; 127,13; 125,60; 122,92; 109,73; 96,34; 86,54; 73,60. MS (intensidade relativa) m/z : 307 (100), 229 (33), 104 (88), 77 (32). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}$: C 89,00, H 5,85. Encontrado: C 88,97; H 5,81.



(Z)-1-(4-clorofenil)-2,5-difenilpent-2-en-4-in-1-ol (4v). Rend.: 0,103g (30%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz), δ (ppm): 7,45-7,39 (m, 4H); 7,31-7,22 (m, 10H); 6,39 (s, 1H); 6,16 (s, 1H); 2,62 (s, 1H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 153,41; 140,36; 137,48; 131,47; 128,63; 128,49; 128,41; 128,35; 127,53; 127,08; 122,84; 110,10; 96,66; 86,19; 73,06. Anal. (%) calculado para $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{ClO}$: C 80,11; H 4,97. Encontrado: C 80,14; H 5,02.



(Z)-1-(4-metoxifenil)-2,5-difenilpent-2-en-4-in-1-ol (4w). Rend.: 0,289g (85%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,43-7,39 (m, 4H); 7,29-7,27 (m, 5H); 7,22-7,20 (m, 3H); 6,84 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H); 6,36 (s, 1H); 6,12 (s, 1H); 3,73 (s, 3H); 2,73 (s, 1H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 158,68; 154,24; 137,88; 133,99; 131,40; 128,38; 128,30; 128,15; 128,13; 127,58; 126,88; 122,94; 113,71; 109,32; 96,24; 86,59; 73,36; 55,10. MS (intensidade relativa) *m/z*: 340 (100), 324 (19), 135 (75), 77 (29).



(Z)-1-ciclohexil-2,5-difenilpent-2-en-4-in-1-ol (4x). Rend.: 0,158g (50%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,55-7,38 (m, 4H); 7,33-7,21 (m, 6H); 5,98 (s, 1H); 4,84 (d, *J* = 8,9 Hz, 1H); 2,42 (s, 1H); 2,18-2,12 (m, 1H); 1,84-0,99 (m, 10H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 154,53; 139,42; 131,28; 128,36; 128,34; 128,22; 128,01; 127,54; 123,14; 109,74; 96,10; 86,63; 77,87; 41,99; 29,64; 28,99; 26,33; 25,79; 25,70. MS (intensidade relativa) *m/z*: 313 (25), 230 (100), 200 (24), 126 (14). Anal. (%) calculado para C₂₃H₂₄O: C 87,30; H 7,64. Encontrado: C 87,58; H 7,71.

3.2.3. Procedimento geral para a preparação de PdCl₂(CH₃CN)₂³⁹

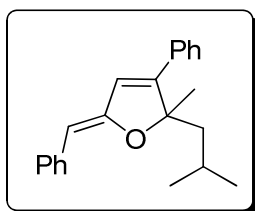
Em um béquer de 100 mL, sob agitação magnética, adicionou-se PdCl₂ (3 mmol; 0,531g) em MeCN (14 mL) e aqueceu-se o sistema para efetuar a solubilização (solução vermelha). Posteriormente, filtrou-se a solução a quente e adicionou-se éter de petróleo (80 mL) ao filtrado. Em seguida resfriou-se o sistema reacional a temperatura de 0 °C e observou-se a formação de cristais

³⁹ Rochow, E.G. (Ed) 'Inorganic Syntheses' Ed. Mc Graw-Hill Book Company, Inc., New York, vol 6, p 216,1960.

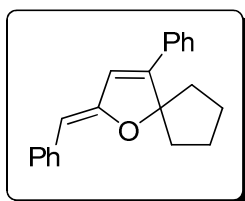
amarelos. Estes cristais foram filtrados e lavados com éter de petróleo e em seguida foram secos em bomba de alto vácuo. Rendimento: 87%.

3.2.4. Procedimento geral para a preparação de furanos²³

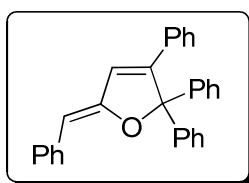
Em um balão de duas bocas, sob argônio e agitação magnética, adicionou-se *Z*-eninol desejado (0,5 mmol) e THF (5 mL). Em seguida, adicionou-se PdCl₂(CH₃CN)₂ (5 mol%) e a reação foi mantida sob agitação magnética por 30 minutos. Após este tempo, a reação foi diluída em acetato de etila (30 mL) e lavada com solução saturada de NH₄Cl (3x 15 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO₄ e concentrada sob vácuo. Os furanos obtidos foram purificados por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se hexano como eluente.



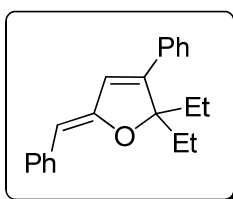
(Z)-5-benzilideno-2-isobutil-2-metil-3-fenil-2,5-di-idrofurano (5a): Rend.: 0,219g (72%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,66-7,64 (m, 2H); 7,48-7,46 (m, 2H); 7,38-7,34 (m, 2H); 7,31-7,26 (m, 3H); 7,10-7,06 (m, 1H); 6,48 (s, 1H); 5,40 (s, 1H); 1,97 (d, *J* = 5,8 Hz, 2H); 1,77-1,68 (m, 1H); 1,66 (s, 3H); 0,91 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H); 0,84 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 158,46; 149,79; 137,27; 132,63; 128,70; 128,20; 127,31; 126,54; 124,69; 123,00; 98,48; 95,61; 48,15; 27,55; 24,82; 24,41; 23,79. MS (intensidade relativa) *m/z*: 304 (25), 289 (7), 247 (100), 202 (7). Anal. (%) calculado para C₂₂H₂₄O: C 86,80; H 7,95. Encontrado: C 86,76; H 7,91.



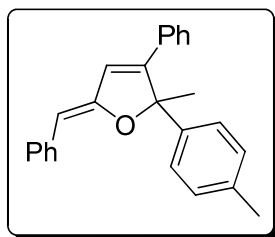
(Z)-2-benzilideno-4-fenil-1-oxaspiro[4,4]non-3-eno (5b): Rend.: 0,224g (78%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,63-7,61 (m, 2H); 7,46-7,44 (m, 2H); 7,38-7,26 (m, 5H); 7,10-7,04 (m, 1H); 6,50 (s, 1H); 5,39 (s, 1H); 2,29-2,22 (m, 2H); 2,13-2,00 (m, 4H); 1,93-1,86 (m, 2H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 158,34; 147,57; 137,35; 131,25; 128,63; 128,22; 127,27; 126,54; 124,69; 122,57; 102,85; 98,24; 38,34; 25,42; 23,05. MS (intensidade relativa) *m/z*: 288 (100), 273 (4), 259 (70), 246 (11), 77 (7). Anal. (%) calculado para C₂₁H₂₀O: C 87,46; H 6,99. Encontrado: C 87,41; H 6,95.



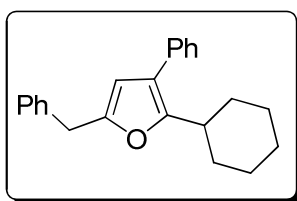
(Z)-5-benzilideno-2,2,3-trifenil-2,5-di-idrofurano (5c): Rend.: 0,247g (64%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,67-7,65 (m, 2H); 7,44-7,41 (m, 4H); 7,33-7,04 (m, 14H); 6,67 (s, 1H); 5,53 (s, 1H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 158,03; 148,94; 141,27; 136,68; 133,35; 129,99; 128,34; 128,25; 128,21; 128,07; 128,04; 127,77; 127,52; 125,16; 124,46; 99,85; 98,89. MS (intensidade relativa) *m/z*: 386 (100), 309 (60), 268 (91), 77 (28).



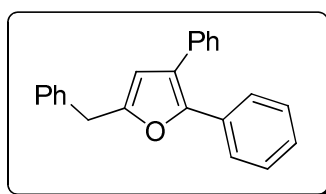
(Z)-5-benzilideno-2,2-dietil-3-fenil-2,5-di-idrofurano (5e): Rend.: 0,194g (67%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz), δ (ppm): 7,59-7,20 (m, 11H); 6,34 (s, 1H); 2,17-2,08 (m, 2H); 2,03-1,92 (m, 2H); 0,80 (t, *J* = 7,3 Hz, 6H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 171,37; 168,42; 133,53; 130,78; 130,02; 129,10; 128,32; 127,04; 117,17; 93,06; 30,47; 7,22. MS (intensidade relativa) *m/z*: 290 (100), 131 (45), 115 (10), 102 (40), 91 (15).



(Z)-5-benziledeno-2-metil-3-fenil-2-*p*-toluil-2,5-di-idrofurano (5f): Rend.: 0,253g (75%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz), δ (ppm): 7,61 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H); 7,37 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H); 7,21-6,99 (m, 10H); 6,58 (s, 1H); 5,47 (s, 1H); 2,27 (s, 3H); 1,99 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 158,47; 150,18; 138,79; 137,83; 136,85; 131,98; 129,15; 128,33; 128,11; 128,07; 127,49; 126,76; 126,04; 124,80; 122,16; 99,08; 94,13; 60,19; 14,05. MS (intensidade relativa) m/z : 338 (96), 323 (100), 247 (16), 91 (33).

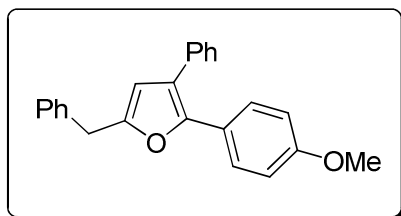


5-benzil-2-cicloexil-3-fenilfurano (6a): Rend.: 0,222g (74%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz), δ (ppm): 7,40-7,23 (m, 10H); 5,99 (s, 1H); 3,95 (s, 2H); 2,82 (tt, $J = 11,9/3,1$ Hz, 1H); 1,84-1,78 (m, 4H); 1,70-1,60 (m, 4H); 1,31-1,23 (m, 2H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 154,66; 152,00; 138,24; 131,30; 128,75; 128,39; 128,13; 127,82; 126,80; 120,62; 107,84; 41,62; 36,25; 34,47; 31,89; 26,38. MS (intensidade relativa) m/z : 316 (100), 273 (78), 141 (13), 91 (57).



5-benzil-2,3-difenilfurano (6b): Rend.: 0,232g (75%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz), δ (ppm): 7,50-7,48 (m, 2H); 7,39-7,36 (m, 2H); 7,34-7,29 (m, 6H); 7,27-7,23 (m, 4H); 7,21-7,18 (m, 1H); 6,13 (s, 1H); 4,04 (s, 2H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 153,79; 147,55; 137,80; 131,37; 128,86; 128,56; 128,54; 128,50; 128,27;

127,14; 126,95; 126,57; 126,00; 123,05; 110,74; 99,95; 34,59. MS (intensidade relativa) m/z : 310 (100), 233 (13), 105 (38), 91 (9), 77 (20).



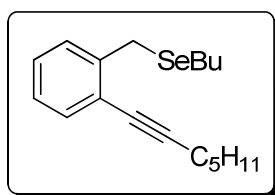
5-benzil-2-(4-metoxifenil)-3-fenilfurano (6c): Rend.: 0,233g (72%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz), δ (ppm): 7,41 (d, $J = 9,06$ Hz, 2H); 7,37-7,21 (m, 10H); 6,79 (t, $J = 9,06$ Hz, 2H); 6,11 (s, 1H); 4,02 (s, 2H); 3,76 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 158,86; 153,22; 147,46; 137,99; 134,63; 128,85; 128,51; 128,46; 127,59; 126,73; 126,52; 124,20; 121,56; 113,76; 110,40; 55,18; 34,57. MS (intensidade relativa) m/z : 340 (100), 325 (13), 221 (12), 91 (12). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_2$: C 84,68; H 5,92. Encontrado: C 84,72; H 5,95.

3.2.5. Procedimento geral para a preparação de (2-bromobenzil)(alquil)calcogenetos

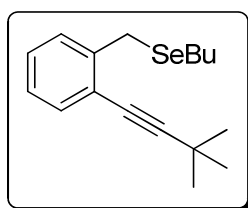
A uma solução do dicalcogeneto de diorganoila apropriado (5 mmol) em etanol (50 mL), sob atmosfera de argônio, adicionou-se NaBH_4 (30 mmol; 1,133g) a temperatura ambiente. A esta solução adicionou-se o 1-bromo-2-(bromometil)benzeno (10 mmol; 2,5g) e a reação foi mantida sob agitação a temperatura ambiente por 5 horas. Após este tempo, a reação foi diluída em acetato de etila (20 mL) e lavada com solução saturada de NH_4Cl (2x 30 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO_4 e concentrada sob vácuo. Os produtos obtidos foram purificados por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se hexano como eluente. Rendimento: 50-62%.

3.2.6. Procedimento geral para a preparação de 2-alquinilbenzilcalcogenetos

Em um tubo de Schlenck, sob argônio, contendo Pd(PPh₃)₂Cl₂ (2 mol%) e Et₃N (5 mL) adicionou-se o (2-bromobenzil)(alquil)calcogenetos (0,5 mmol) e a solução foi mantida sob agitação por 5 minutos a temperatura ambiente. Após esse tempo, adicionou-se lentamente o alquino terminal apropriado (2,5 equiv.) dissolvido em 0,5 mL de Et₃N e a reação foi mantida sob agitação por adicionais 5 minutos. Passado esse tempo, adicionou-se CuI (1 mol%) e a reação foi mantida sob agitação a temperatura de refluxo durante 12 horas. Após este tempo, a reação foi diluída em acetato de etila (20 mL) e lavada com solução saturada de NH₄Cl (2x 30 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO₄ e concentrada sob vácuo. Os produtos obtidos foram purificados por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se hexano ou hexano/acetato de etila como eluente.

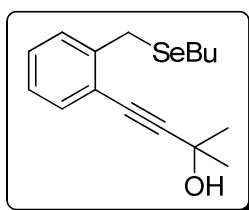


Butil(2-(hept-1-inil)benzil)selenato (9a). Rend.: 0,164g (51%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,37 (dd, *J* = 7,4/1,9 Hz, 1H); 7,28-7,08 (m, 3H); 3,92 (s, 2H); 2,54 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H); 2,44(t, *J* = 6,9 Hz, 2H); 1,70-1,53 (m, 4H); 1,50-1,25 (m, 6H); 0,92 (t, *J* = 6,9 Hz, 3H); 0,88 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 141,69; 132,32; 128,83; 127,55; 126,33; 123,22; 95,59; 78,78; 32,55; 31,15; 28,45; 25,35; 23,81; 23,10; 22,22; 19,58; 14,01; 13,59. MS (intensidade relativa) *m/z*: 265 (31), 183 (42), 129 (100), 115 (29), 91 (13).

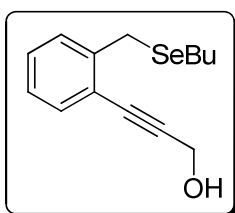


Butil(2-(3,3-dimetilbut-1-inil)benzil)selenato (9b). Rend.: 0,184g (60%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,35 (dd, *J* = 7,6/1,2 Hz, 1H); 7,24-7,22 (m, 1H); 7,17 (td, *J* =

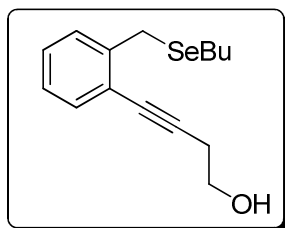
7,6/1,4 Hz, 1H); 7,11 (td, $J = 7,3/1,4$ Hz, 1H); 3,90 (s, 2H); 2,55 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,62 (qui, $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,36 (sex, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,34 (s, 9H); 0,88 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 141,73; 132,12; 128,74; 127,51; 126,28; 123,67; 103,76; 77,39; 32,51; 30,96; 28,18; 25,48; 23,84; 23,07; 13,54. MS (intensidade relativa) m/z : 308 (20), 171 (100), 156 (50), 143 (35), 129 (30), 91 (15).



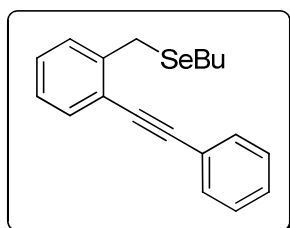
4-(2-(butilselenilmetil)fenil)-2-metilbut-3-ino-2-ol (9c). Rend.: 0,256g (83%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,38 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,26-7,20 (m, 2H); 7,15-7,11 (m, 1H); 3,90 (s, 2H); 2,54 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H); 2,51 (s, 1H); 1,63 (s, 6H); 1,61 (qui, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,36 (sex, $J = 7,3$ Hz, 2H); 0,87 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 141,87; 132,26; 128,86; 128,28; 126,39; 121,90; 99,08; 80,37; 65,57; 32,43; 31,65; 25,43; 24,02; 22,98; 13,48. MS (intensidade relativa) m/z : 310 (8), 173 (12), 155 (73), 115 (100).



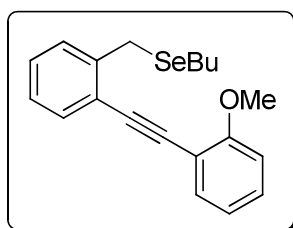
3-(2-(butilselenilmetil)fenil)prop-2-ino-1-ol (9d). Rend.: 0,171g (61%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,40 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,28-7,21 (m, 2H); 7,14 (td, $J = 7,6/1,4$ Hz, 1H); 4,52 (s, 2H); 3,92 (s, 2H); 2,55 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H); 2,40 (s, 1H); 1,61 (qui, $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,35 (sex, $J = 7,3$ Hz, 2H); 0,87 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 141,90; 132,48; 128,98; 128,50; 126,44; 121,74; 92,29; 83,78; 51,49; 32,45; 25,27; 24,06; 22,97; 13,49. MS (intensidade relativa) m/z : 279 (2), 145 (34), 128 (11), 115 (100).



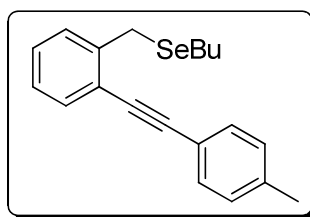
4-(2-(butilselenilmetil)fenil)but-3-in-1-ol (9e). Rend.: 0,250g (69%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,38 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,26-7,18 (m, 2H); 7,13 (td, $J = 7,3/1,4$ Hz, 1H); 3,92 (s, 2H); 3,83 (qua, $J = 6,1$ Hz, 2H); 2,70 (t, $J = 6,1$ Hz, 2H); 2,59 (s, 1H); 2,55 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,62 (qui, $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,36 (sex, $J = 7,3$ Hz, 2H); 0,88 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 141,39; 132,31; 128,88; 127,88; 126,47; 122,64; 92,09; 80,57; 61,11; 32,43; 25,79; 24,16; 24,05; 22,95; 13,47. MS (intensidade relativa) m/z : 296 (10), 240 (28), 159 (97), 141 (22), 131 (91), 91 (100).



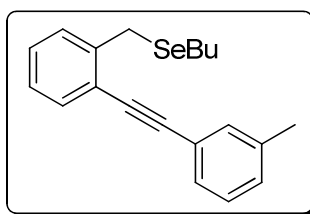
Butil(2-(feniletinil)benzil)seleno (9f). Rend.: 0,225g (69%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,55-7,48 (m, 3H); 7,36-7,30 (m, 4H); 7,24 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H); 7,17 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H); 4,01 (s, 2H); 2,57 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,62 (qui, $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,33 (sex, $J = 7,3$ Hz, 2H); 0,83 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 142,05; 132,24; 131,41; 129,01; 128,36; 128,28; 128,24; 126,44; 123,24; 122,41; 94,30; 87,70; 32,58; 25,34; 23,99; 23,03; 13,47. MS (intensidade relativa) m/z : 328 (7), 272 (20), 191 (100), 165 (25).



Butil(2-((2-metoxifenil)etinil)benzil)seleno (9g). Rend.: 0,239g (67%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,54 (td, $J = 7,6/1,4$ Hz, 2H); 7,32-7,26 (m, 2H); 7,23 (td, $J = 7,6/1,4$ Hz, 1H); 7,17 (td, $J = 7,3/1,4$ Hz, 1H); 6,92 (td, $J = 7,3/1,2$ Hz, 1H); 6,88 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H); 4,08 (s, 2H); 3,90 (s, 3H); 2,57 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,61 (qui, $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,32 (sex, $J = 7,6$ Hz, 2H); 0,81 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 159,99; 142,23; 133,05; 132,03; 129,67; 128,97; 128,14; 126,32; 122,80; 120,35; 112,59; 110,56; 91,85; 90,82; 55,68; 32,52; 25,22; 23,67; 23,05; 13,47. MS (intensidade relativa) m/z : 358 (11), 301 (25), 221 (22), 206 (100), 178 (70), 115 (31).

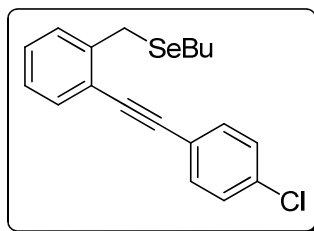


Butil(2-(*p*-toliletinil)benzil)seleno (9h). Rend.: 0,170g (50%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,43 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H); 7,31-7,13 (m, 6H); 4,00 (s, 2H); 2,57 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H); 2,35 (s, 3H); 1,62 (qui, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,33 (sex, $J = 7,6$ Hz, 2H); 0,83 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 141,94; 138,37; 132,16; 131,31; 129,05; 128,98; 128,17; 126,41; 122,62; 120,18; 94,52; 87,05; 32,59; 25,37; 23,98; 23,02; 21,43; 13,48. MS (intensidade relativa) m/z : 342 (5), 286 (16), 205 (100), 190 (36). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{Se}$: C 70,37; H 6,50. Encontrado: C 70,51; H 6,60.

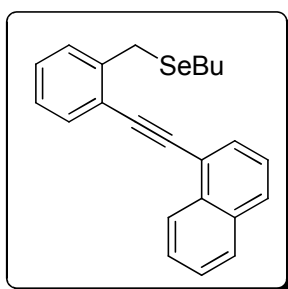


Butil(2-(*m*-toliletinil)benzil)seleno (9i). Rend.: 0,184g (54%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,49 (dd, $J = 7,6/1,2$ Hz, 1H); 7,36-7,30 (m, 3H); 7,26-7,13 (m, 4H); 4,01 (s, 2H); 2,58 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H); 2,35 (s, 3H); 1,63 (qui, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,34 (sex, $J = 7,6$ Hz, 2H); 0,84 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ

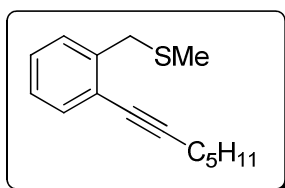
142,06; 138,00; 132,28; 132,01; 129,20; 129,05; 128,57; 128,33; 128,23; 126,48; 123,08; 122,55; 94,53; 87,36; 32,64; 25,39; 24,04; 23,09; 21,21; 13,52. MS (intensidade relativa) m/z : 342 (4), 284 (9), 205 (100), 190 (46). Anal. (%) calculado para $C_{20}H_{22}Se$: C 70,37; H 6,50. Encontrado: C 70,61, H 6,69.



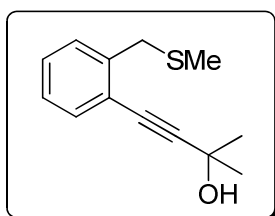
Butil(2-((4-clorofenil)etynil)benzil)seleno (9j). Rend.: 0,199g (55%). RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 7,49-7,44 (m, 3H); 7,32-7,16 (m, 5H); 3,98 (s, 2H); 2,57 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,62 (qui, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,34 (sex, $J = 7,3$ Hz, 2H); 0,84 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 142,10; 134,27; 132,61; 132,29; 129,05; 128,65; 128,58; 126,52; 122,09; 121,74; 93,18; 88,66; 32,57; 25,34; 24,03; 23,02; 13,50. MS (intensidade relativa) m/z : 362 (4), 306 (20), 225 (94), 189 (100). Anal. (%) calculado para $C_{19}H_{19}ClSe$: C 63,08; H 5,29. Encontrado: C 63,25; H 5,35.



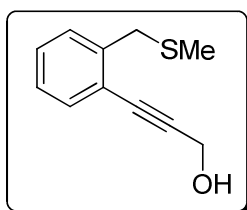
Butil(2-(naftaleno-1-iletynil)benzil)seleno (9k). Rend.: 0,301g (80%). RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 8,47 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); 7,86-7,77 (m, 3H); 7,63-7,57 (m, 2H); 7,54-7,50 (m, 1H); 7,47-7,43 (m, 1H); 7,36-7,34 (m, 1H); 7,31-7,21 (m, 2H); 4,11 (s, 2H); 2,61 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,62 (qui, $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,34 (sex, $J = 7,6$ Hz, 2H); 0,79 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H). RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 141,89; 133,19; 133,13; 132,59; 130,43; 129,17; 128,79; 128,50; 128,25; 126,78; 126,59; 126,41; 126,32; 125,24; 122,63; 120,97; 99,91; 92,50; 32,59; 25,57; 24,14; 23,06; 13,49. MS (intensidade relativa) m/z : 376 (4), 321 (9), 241 (100), 226 (16).



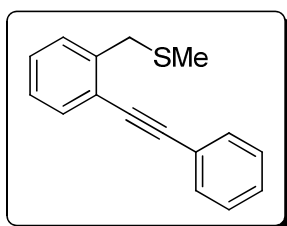
(2-(hept-1-ynil)benzil(metil)sulfeto (9l). Rend.: 0,174g (75%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,39 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,29 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H); 7,22 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,15 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H); 3,84 (s, 2H); 2,44 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H); 2,02 (s, 3H); 1,62 (qui, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,45 (qui, $J = 7,0$ Hz, 2H); 1,36 (sex, $J = 7,3$ Hz, 2H); 0,92 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 139,94; 132,25; 128,91; 127,50; 126,62; 123,75; 95,41; 78,69; 36,36; 31,08; 28,41; 22,17; 19,48; 14,88; 13,95. MS (intensidade relativa) m/z : 232 (2), 217 (75), 184 (25), 135 (100), 128 (86), 115 (45).



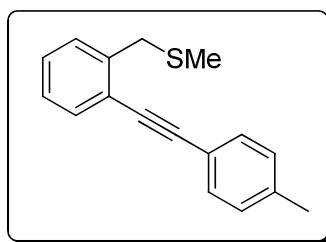
2-metil-4-(2-(metiltiometil)fenil)but-3-in-2-ol (9n). Rend.: 0,202g (92%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,40 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,30-7,23 (m, 2H); 7,17 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H); 3,81 (s, 2H); 2,61 (s, 1H); 2,02 (s, 3H); 1,63 (s, 6H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,15; 132,20; 129,02; 128,25; 126,72; 122,36; 98,88; 80,20; 65,51; 36,40; 31,35; 14,91. MS (intensidade relativa) m/z : 220 (5), 205 (22), 155 (42), 115 (100).



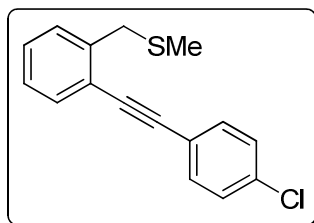
3-(2-(metiltiometil)fenil)prop-2-in-1-ol (9o). Rend.: 0,113g (59%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,43 (d, *J* = 7,3 Hz, 1H); 7,32-7,26 (m, 2H); 7,19 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H); 4,52 (s, 2H); 3,84 (s, 2H); 2,42 (s, 1H); 2,02 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 140,18; 132,49; 129,10; 128,50; 126,79; 122,22; 92,16; 83,64; 51,49; 36,32; 14,95. MS (intensidade relativa) *m/z*: 192 (32), 177 (10), 145 (35), 128 (12), 115 (100), 91 (23).



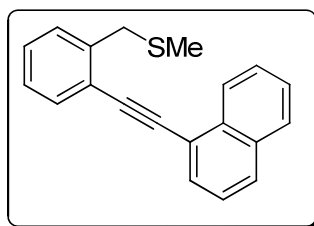
Metil(2-(feniletinil)benzil)sulfeto (9p). Rend.: 0,178g (75%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,54-7,51 (m, 3H); 7,36-7,20 (m, 6H); 3,92 (s, 2H); 2,06 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 140,29; 132,23; 131,43; 129,13; 128,36; 128,32; 128,31; 126,81; 123,16; 122,91; 94,17; 87,55; 36,47; 14,99. MS (intensidade relativa) *m/z*: 238 (30), 223 (14), 191 (100), 165 (23).



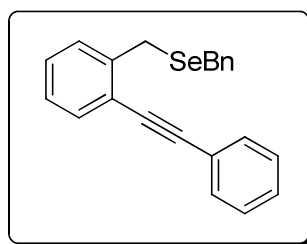
Metil(2-(*p*-toliletinil)benzil)sulfeto (9q). Rend.: 0,214g (85%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,51 (d, *J* = 6,7 Hz, 1H); 7,43 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H); 7,36 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H); 7,28 (td, *J* = 7,3/1,2 Hz, 1H); 7,22 (td, *J* = 7,3/1,2 Hz, 1H); 7,16 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H); 3,92 (s, 2H); 2,36 (s, 3H); 2,06 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 140,23; 138,52; 132,18; 131,37; 129,13; 128,23; 126,81; 123,16; 120,12; 94,40; 86,93; 36,49; 21,48; 15,02. MS (intensidade relativa) *m/z*: 252 (30), 237 (21), 205 (100), 189 (33), 101 (12).



(2-((4-clorofenil)etinil)benzil)(metil)sulfeto (9r). Rend.: 0,207g (76%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,51 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,45-7,44 (m, 2H); 7,36-7,28 (m, 4H); 7,25-7,21 (m, 1H); 3,90 (s, 2H); 2,05 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,34; 134,36; 132,65; 132,31; 129,21; 128,71; 128,59; 126,90; 122,60; 121,67; 93,07; 88,50; 36,55; 15,02. MS (intensidade relativa) m/z : 272 (34), 257 (17), 225 (100), 189 (85), 111 (4).



Metil(2-(naftaleno-1-iletinil)benzil)sulfeto (9s). Rend.: 0,245g (85%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,47 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H); 7,84 (t, $J = 8,2$ Hz, 2H); 7,77 (d, $J = 7,0$ Hz, 1H); 7,65 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,59 (t, $J = 7,0$ Hz, 1H); 7,51 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H); 7,46-7,38 (m, 2H); 7,34-7,25 (m, 2H); 4,02 (s, 2H); 2,09 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,18; 133,23; 133,19; 132,56; 130,47; 129,29; 128,84; 128,49; 128,28; 126,94; 126,82; 126,42; 126,24; 125,25; 123,17; 120,92; 92,38; 36,79; 15,15. MS (intensidade relativa) m/z : 288 (24), 273 (80), 241 (89), 119 (66).

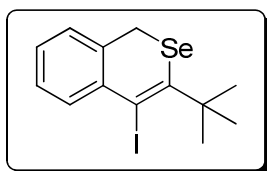


Benzil(2-(feniletinil)benzil)seleneto (9v). Rend.: 0,202g (56%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,52-7,48 (m, 3H); 7,35-7,31 (m, 3H); 7,28-7,15 (m, 8H); 3,99 (s, 2H); 3,82 (s, 2H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 141,59; 139,18; 132,34; 131,51;

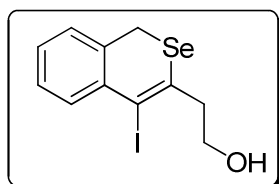
129,07; 128,93; 128,44; 128,41; 128,33; 126,64; 126,62; 123,21; 122,66; 94,68; 87,62; 27,91; 26,38. MS (intensidade relativa) m/z : 362 (12), 271 (16), 191 (100), 91 (57).

3.2.7. Procedimento geral para iodociclicização

A uma solução dos 2-alquinilbenzilcalcogenetos (0,25 mmol) em CH_2Cl_2 (2 mL) foram adicionados gradativamente 2,0 equivalentes de I_2 dissolvidos em 6 mL de CH_2Cl_2 . Manteve-se a reação a temperatura ambiente sob agitação durante 2 horas. O excesso de I_2 foi removido lavando-se a reação com solução saturada de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (20 mL). Extraíu-se a reação com CH_2Cl_2 (3 x 20 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO_4 e concentrada sob vácuo. Os produtos foram purificados por cromatografia em coluna de gel de sílica utilizando-se um gradiente de hexano e acetato de etila como eluentes.

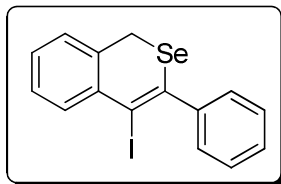


3-*tert*-butil-4-iodo-1*H*-isosselenocromeno (10b). Rend: 0,196g (52%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,36-7,32 (m, 2H); 7,19-7,16 (m, 2H); 4,59 (s, 2H); 1,38 (s, 9H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 143,96; 137,28; 133,38; 128,09; 126,88; 125,05; 99,98; 39,46; 29,32; 24,92. MS (intensidade relativa) m/z : 251 (100), 170 (31), 155 (79), 141 (34), 127 (12), 115 (44).

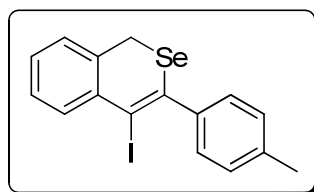


2-(4-iodo-1*H*-isosselenocromeno-3-il)etanol (10c). Rend.: 0,117g (32%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,70 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H); 7,26-7,19 (m, 2H); 7,07 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H); 3,94 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H); 3,79 (s, 2H); 3,00 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H); 1,72 (s,

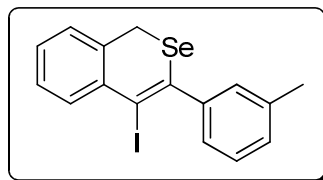
1H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 137,50; 134,83; 133,08; 132,00; 128,60; 127,48; 125,85; 93,51; 61,57; 48,84; 25,69.



4-iodo-3-fenil-1H-isosselenocromeno (10d). Rend.: 0,273g (69%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,80-7,78 (m, 1H); 7,42-7,32 (m, 5H); 7,29-7,22 (m, 2H); 7,11-7,09 (m, 1H); 3,93 (s, 2H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 143,86; 138,12; 133,61; 131,48; 130,04; 128,82; 128,57; 128,06; 127,48; 125,92; 91,41; 26,81. MS (intensidade relativa) m/z : 397 (44), 269 (17), 191 (100). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{ISe}$: C 45,37; H 2,79. Encontrado: C 45,52; H 2,87.

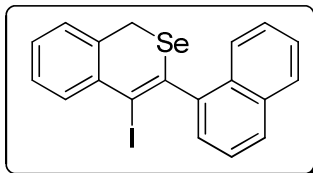


4-iodo-3-p-tolil-1H-isosselenocromeno (10f). Rend.: 0,254g (62%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,79 (dd, $J = 7,8/1,7$ Hz, 1H); 7,33 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H); 7,30-7,25 (m, 2H); 7,20 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H); 7,12 (d, $J = 7,0$ Hz, 1H); 3,95 (s, 2H); 2,38 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,91; 138,70; 138,12; 133,64; 130,12; 129,53; 128,77; 128,73; 127,88; 127,44; 125,90; 90,88; 26,83; 21,39. MS (intensidade relativa) m/z : 411 (100), 285 (39), 270 (53), 205 (90), 189 (45). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ISe}$: C 46,74; H 3,19. Encontrado: C 46,85; H 3,28.

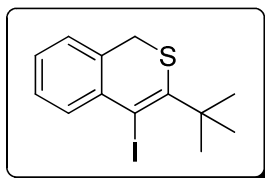


3-iodo-3-m-tolil-1H-isosselenocromeno (10g). Rend.: 0,287g (70%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,79 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H); 7,29-7,16 (m, 6H); 7,11 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H); 3,93 (s, 2H); 2,38 (s, 3H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 143,80; 138,33; 137,96; 137,73; 133,60; 131,51; 130,64; 129,35; 128,77; 127,96; 127,46; 127,05;

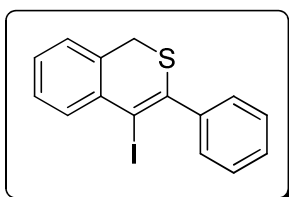
125,91; 91,18; 26,81; 21,37. MS (intensidade relativa) m/z : 411 (100), 285 (32), 270 (57), 205 (93), 189 (49).



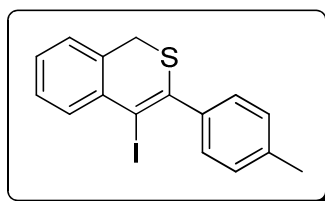
4-iodo-3-(naftalen-1-il)-1H-isosselenocromeno (10h). Rend.: 0,290g (65%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,95-7,93 (m, 1H); 7,88-7,81 (m, 3H); 7,52-7,46 (m, 3H); 7,37-7,35 (m, 1H); 7,30-7,26 (m, 2H); 7,15-7,13 (m, 1H); 4,12 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H); 3,98 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 142,12; 137,14; 135,95; 133,73; 133,43; 131,27; 129,75; 129,13; 128,73; 128,43; 127,65; 126,50; 126,43; 126,19; 125,50; 125,42; 95,47; 27,00. MS (intensidade relativa) m/z : 447 (20), 321 (20), 240 (100), 119 (44). Anal. (%) calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ISe}$: C 46,74; H 3,19. Encontrado: C 46,90; H 3,27.



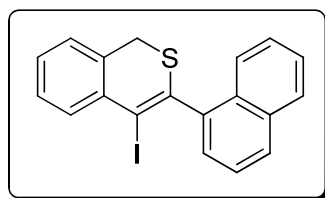
3-terc-butil-4-iodo-1H-isotiocromeno (10i). Rend.: 0,099g (30%). RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,72 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,26-7,15 (m, 2H); 6,00 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H); 3,60 (s, 2H); 1,53 (s, 9H). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): δ 151,24; 140,11; 132,33; 131,94; 128,06; 127,05; 124,39; 100,00; 39,78; 33,27; 29,08. MS (intensidade relativa) m/z : 330 (100), 203 (57), 188 (14), 173 (18), 157 (16), 115 (16).



4-iodo-3-fenil-1*H*-isotiocromeno (10l). Rend.: 0,168g (48%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,74 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H); 7,46-7,23 (m, 7H); 7,09 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H); 3,96 (s, 2H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 142,37; 141,41; 136,56; 132,66; 130,44; 129,99; 128,90; 128,87; 128,07; 127,77; 125,83; 90,74; 33,30 MS (intensidade relativa) *m/z*: 350 (100), 223 (33), 190 (5).



4-iodo-3-*p*-tolil-1*H*-isotiocromeno (10m). Rend.: 0,200g (55%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,73 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H); 7,36 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H); 7,32 (td, *J* = 6,1/1,1 Hz, 1H); 7,26 (td, *J* = 6,1/1,4 Hz 1H); 7,21 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H); 7,08 (d, *J* = 7,3 Hz, 1H); 3,94 (s, 2H); 2,38 (s, 3H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 141,45; 139,32; 139,03; 136,69; 132,62; 130,47; 130,04; 128,75; 128,73; 127,69; 125,78; 90,21; 33,29; 21,41. MS (intensidade relativa) *m/z*: 364 (100), 237 (18), 221 (65).



4-iodo-3-(naftalen-1-il)-1*H*-isotiocromeno (10n). Rend.: 0,240g (60%). RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,94-7,88 (m, 3H); 7,76 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H); 7,53-7,48 (m, 3H); 7,40-7,30 (m, 3H); 7,15 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H); 4,17 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H); 4,03 (d, *J* = 13.9 Hz, 1H). RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ 140,17; 139,66; 135,79; 133,76; 132,41; 130,28; 129,69; 129,17; 129,07; 128,47; 127,93; 127,13; 126,63; 126,19; 126,13; 125,40; 125,38; 94,90; 33,49. MS (intensidade relativa) *m/z*: 400 (39), 273 (60), 240 (100), 135 (30).

Referências Bibliográficas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. F. *Química Medicinal: As Bases Moleculares de ação de Fármacos*, Artemed Editora, Porto Alegre, RS, 2001, 53.
2. (a) Barluenga, J.; Trincado, M.; Rubio, E.; Gonzalez, J. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 2406. (b) Yue, D.; Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 62. (c) Yue, D.; Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10292. (d) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Marinelli, F.; Moro, L. *Synlett* **1999**, 1432. (e) Yue, D.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1905. (f) Hessian, K. O.; Flynn, B. L. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4377. (g) Kesharwani, T.; Worlikar, S. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2307. (h) Flynn, B. L.; Flynn, G. P.; Hamel, E.; Jung, M. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11*, 2341. (i) Sniady, A.; Wheeler, K. A.; Dembinski, R. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1769. (j) Knight, D. W.; Redfern, A. L.; Gilmore, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 622. (k) Huang, Q.; Hunter, J. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3437. (l) Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5936. (m) Yue, D.; Della Ca, N.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1581. (n) Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1432. (o) Yao, T.; Campo, M. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3511. (p) Zhou, C.; Dubrovsky, A. V.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1626. (q) Waldo, J. P.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5203. (r) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Giuseppe, S. D.; Fabrizi, G.; Marinelli, F. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2409. (s) Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Pereira, M. A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9503. (t) Bellina, F.; Biagetti, M.; Carpita, A.; Rossi, R. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2857. (u) Peng, A.; Ding, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15006. (v) Djuardi, E.; McNelis, E. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7193.
3. Lu, B.; Wang, B.; Zhang, Y.; Ma, D. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5337.
4. (a) Shiah, H. S.; Lee, W. S.; Juang, S. H.; Hong, P. C.; Lung, C. C.; Chang, C. J.; Chou, K. M.; Chang, J. Y. *Biochemical Pharmacology* **2007**, *73*, 610. (b) Juang, S. H.; Lung, C. C.; Hsu, P. C.; Hsu, K. S.; Li, Y. C.; Hong, P. C.;

Shiah, H. S.; Kuo, C. C.; Huang, C. W.; Wang, Y. C.; Huang, L.; Chen, T. S.; Chen, S. F.; Fu, K. C.; Hsu, C. L.; Lin, M. J.; Chang, C. J.; Ashendel, C. L.; Chan, T. C. K.; Chou, K. M. Chang, J. Y. *Molecular Câncer Therapeutics* **2007**, *6*, 193. (c) Shiah, H. S.; Lee, W. S.; Juang, S. H.; Chang, C. J.; Chang, J. Y. *Clinical Cancer Research* **2005**, *11*, 9101.

5. (a) Zeni, G.; Nogueira, C. W.; Panatieri, R. B.; Silva, D. O.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Stefani, H. A.; Rocha, J. B. T. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7921. (b) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Nogueira, C. W.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Stefani, H. A.; Rocha, J. B. T. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8927. (c) Zeni, G.; Nogueira, C. W.; Silva, D. O.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A.; Rocha, J. B. T. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1387. (d) Zeni, G.; Silva, D. O.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A.; Rocha, J. B. T. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 685. (e) Barros, O. S. R.; Favero, A.; Nogueira, C. W.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2179. (f) Panatieri, R. B.; Reis, J. S.; Borges, L. P.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2006**, 3161. (g) Prediger, P.; Moro, A. V.; Nogueira, C. W.; Savegnago, L.; Rocha, J. B. T.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3786. (h) Barros, O. S. R.; Nogueira, C. W.; Stangherlin, E. C.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1552. (i) Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2647.
6. (a) Savegnago, L.; Jesse, C. R.; Pinto, L. G.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Brain Res.* **2007**, *1175*, 54. (b) Luchese, C.; Brandão, R.; Oliveira, R.; Nogueira, C. W.; Santos, F. W. *Toxicology Lett.* **2007**, *173*, 181. (c) Savegnago, L.; Pinto, L. G.; Jesse, C. R.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Brain Res.* **2007**, *1162*, 32. (d) Borges, V. C.; Dadalt, G.; Savegnago, L.; Moro, A. V.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Toxicology in Vitro* **2007**, *21*, 387. (e) Luchese, C.; Stangherlin, E. C.; Ardaís, A. P.; Nogueira, C. W.; Santos, F. W. *Toxicology* **2007**, *230*, 189. (f) Savegnago, L.; Pinto, L. G.; Jesse, C. R.; Alves, D.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Eur. J. Pharmacol* **2007**, *555*, 129. (g) Savegnago, L.; Borges, V. C.; Alves, D.; Jesse, C. R.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Life Sci.* **2006**,

- 79, 1546. (h) Stangherlin, E. C.; Favero, A. M.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Brain Res. Bull.* **2006**, *69*, 311.
7. Chan, G. F. Q.; Towers, G. H. N.; Mitchell, J. C. *Phytochemistry* **1975**, *14*, 2295.
8. (a) Katritzky, A. R.; Pozharskii, A. F. Em *Handbook of Heterocyclic Chemistry, Second Edition*; Pergamon: Oxford 2000. (b) Eicher, T.; Hauptmann, S. Em *The Chemistry of Heterocycles, Second Edition*; Wiley-VCH 2003.
9. (a) Pu, S.; Hou, J.; Xu, J.; Nie, G.; Zhang, S.; Shen, L.; Xiao, Q. *Materials Lett.* **2005**, *59*, 1061. (b) Salzner, U.; Lagowski, J. B.; Pickup, P. G.; Poirier, R. A. *Synthetic Metals* **1998**, *96*, 177. (c) Otsubo, T.; Inoue, S.; Nozoe, H.; Jigami, T.; Ogura, F. *Synthetic Metals* **1995**, *69*, 537.
10. Liu, Y.; Song, F.; Cong, L. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6999.
11. Qing, F. -L.; Gao, W. -Z.; Ying, J. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2003.
12. Chen, J.; Liu, Y. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6655.
13. Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2261.
14. (a) Howlett, D. R.; Perry, A. E.; Godfrey, F.; Swatton, J. E.; Jennings, K. H.; Spitzfaden, C.; Wadsworth, H.; Wood, S. J.; Markwell, R. E. *Biochem. J.* **1999**, *340*, 283. (b) Rizzo, S.; Riviére, C.; Piazzzi, L.; Bisi, A.; Gobbi, S.; Bartolini, M.; Andrisano, V.; Morrioni, F.; Tarozzi, A.; Monti, J-P.; Rampa, A. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 2883.

15. (a) Navarro, E.; Alonso, S. J.; Trujillo, J.; Jorge, E.; Perez, C. *J. Nat. Prod.* **2001**, *64*, 134. (b) Lambert, J. D.; Meyers, R. O.; Timmermann, B. N.; Dorr, R. T.; *Cancer Lett.* **2001**, *171*, 47. (c) Takasaki, M.; Komatsu, K.; Tokuda, H.; Nishino, H. *Cancer Lett.* **2000**, *158*, 53.
16. (a) Day, S. H.; Chiu, N. Y.; Tsao, L. T.; Wang, J. P.; Lin, C. N. *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 1560. (b) Borsato, M. L. C.; Graef, C. F. F.; Souza, G. E. P. *Phytochemistry* **2000**, *55*, 809.
17. (a) Masuda, S.; Hasuda, H.; Tokoroyama, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 2500. (b) Silva, D. H. S.; Pereira, F. C.; Zanoni, M. V. B.; Yoshida, M. *Phytochemistry* **2001**, *57*, 437. (c) Chen, Y.; Wei, X.; Xie, H.; Deng, H. *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 929.
18. Sheen, W-S.; Tsai, I-L.; Teng, C-M.; Chen, I-L. *Phytochemistry* **1994**, *36*, 213.
19. Chang, H. M.; Cheng, K. P.; Choang, T. F.; Chow, H. F.; Chui, K. Y.; Hon, P. M.; Tan, F. W. L.; Yang, Y.; Zhong, Z. P.; Lee, C. M.; Sham, H. L.; Chan, C. F.; Cui, Y. X.; Wong, H. N. C. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3537.
20. Tsai, I-L.; Hsieh, C-F.; Duh, C-Y. *Phytochemistry* **1998**, *48*, 1371.
21. (a) Zeni, G.; Larock, R. C. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2285. (b) Zeni, G.; Larock, R. C. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4644.
22. Gabriele, B.; Salerno, G.; Lauria, E. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7687.
23. Qing, F.-L.; Gao, W. -Z. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7727.

24. Liu, Y.; Song, F.; Song, Z.; Liu, M.; Yan, B. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5409.
25. Song, F.; Liu, Y. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 502.
26. Marshall, J.; Bennett, C. E. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6110.
27. Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6726.
28. Schumacher, R. F.; Rosário, A. R.; Souza, A. C. G.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1952.
29. Mohsine, A.; Christiaens, L. *Heterocycles* **1996**, *43*, 2567.
30. Sashida, H.; Ohyanagi, K.; Minoura, M.; Akiba, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 606.
31. Garud, D. R.; Koketsu, M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3319.
32. (a) Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Gay, R. M.; Brandão, R.; Menezes, P. H.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2153. (b) Godoi, B.; Sperança, A.; Back, D. F.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3469. (c) Stein, A. L.; Alves, D.; Rocha, J. T.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4983. (d) Alves, D.; Prigol, M.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2008**, 914. (e) Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6726. (f) Schumacher, R. F.; Rosário, A. R.; Souza, A. C. G.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1952.
33. (a) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032. (b) Vieira, M. L.; Zinn, F. K.; Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 586. (c) Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E.

- Aldrichim. Acta* **2000**, *33*, 66. (d) Comasseto, J. V.; Ling, L. W.; Petragani, N.; Stefani, H. A. *Synthesis* **1997**, 373.
34. (a) Petragani, N. Tellurium in Organic Synthesis. *Best Synthetic Methods*; Academic Press: London, UK, 1994. (b) Petragani, N. *In Organotellurium Compounds in Organic Synthesis*; Mckillop, A., Ed.; Pergamon Press: New York, 1994; Vol. 11, Chapter 14.
35. (a) Larock, R. C.; Doty, M. J.; Han, X. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5143. (b) Gabriele, B.; Salerno, G. *Chem. Commun.* **1997**, 1083. (c) Wakabayashi, Y.; Fukuda, Y.; Shiragami, H.; Utimoto, K. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3655. (d) Fukuda, Y.; Shiragami, H.; Utimoto, K.; Nozaki, H. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5816.
36. Chinchilla, R.; Nágera, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874.
37. Perrin, D.D.; Armarego, W.L. "Purification of Laboratory Chemicals" 4th ed. Pergamon Press, New York, **1980**.
38. Watson, S. C.; Eastham, J. F. *J. Organomet. Chem.* **1967**, *9*, 165.
39. Rochow, E.G. (Ed) 'Inorganic Syntheses' Ed. Mc Graw-Hill Book Company, Inc., New York, vol 6, p 216, 1960.

Capítulo 4
Espectros Seleccionados

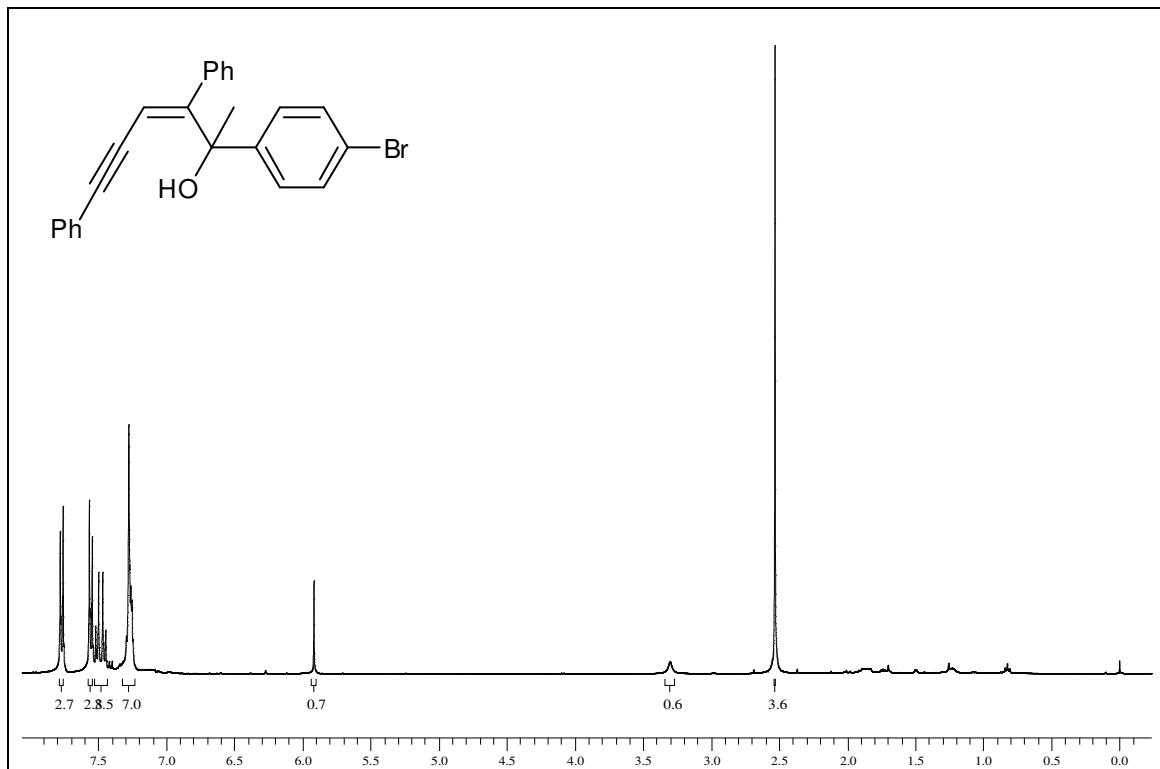


Figura 10: Espectro de RMN ^1H do composto **4a** em CDCl_3 a 400 MHz

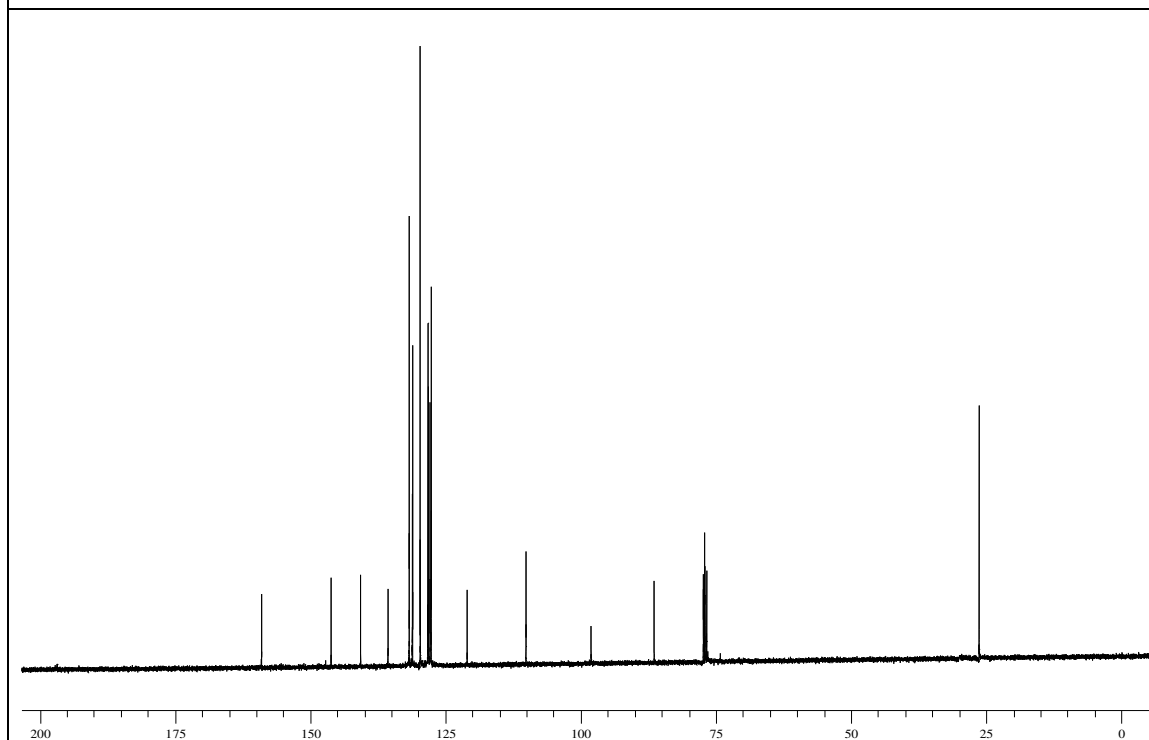


Figura 11: Espectro de RMN ^{13}C do composto **4a** em CDCl_3 a 100 MHz

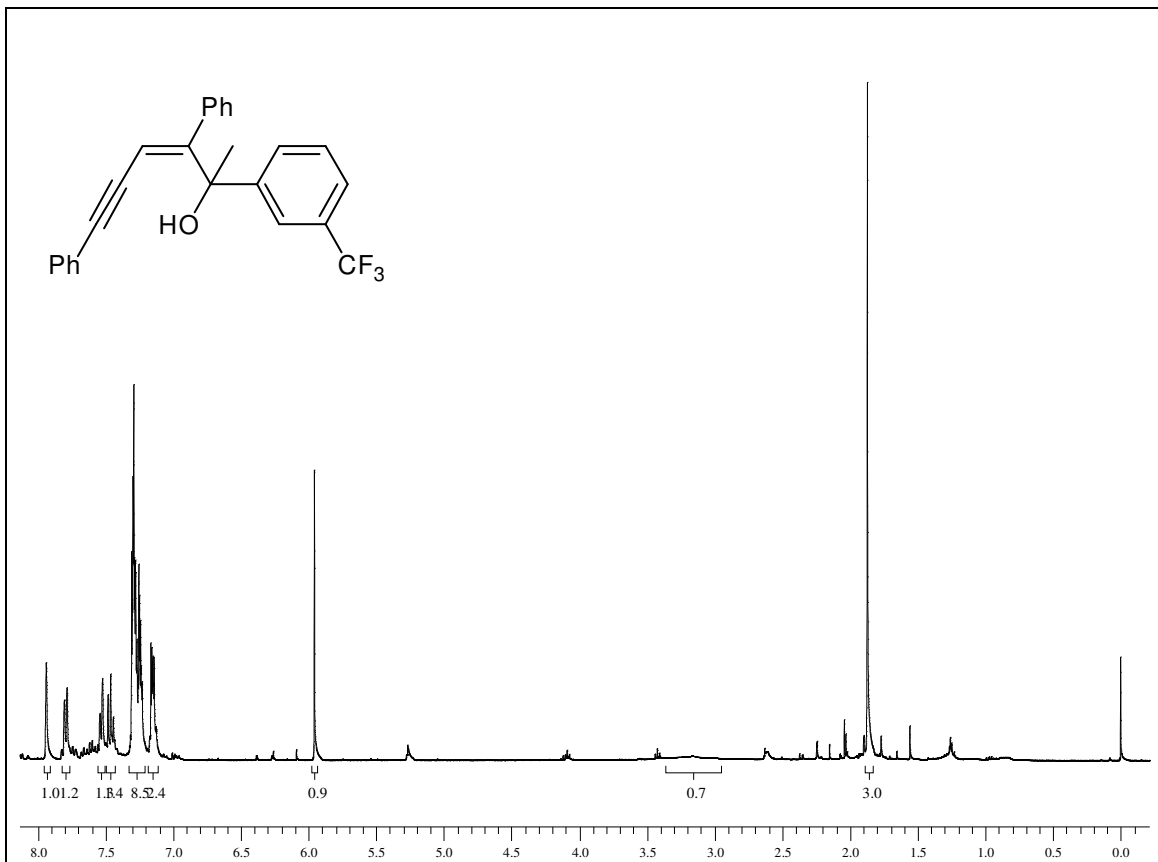


Figura 12: Espectro de RMN ^1H do composto **4b** em CDCl_3 a 200 MHz

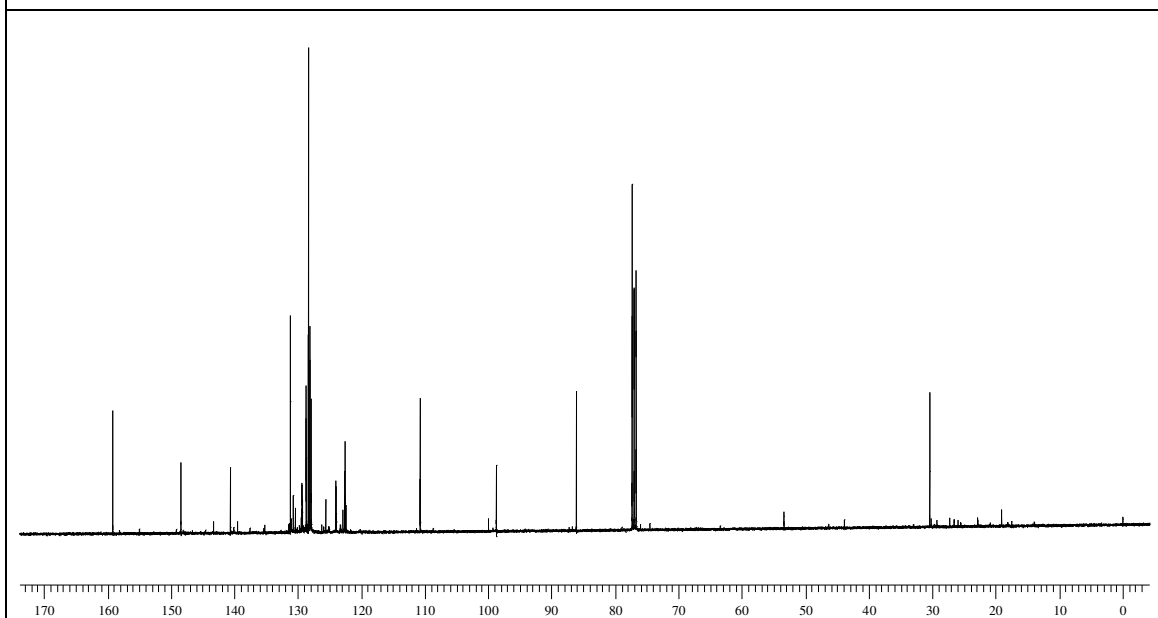
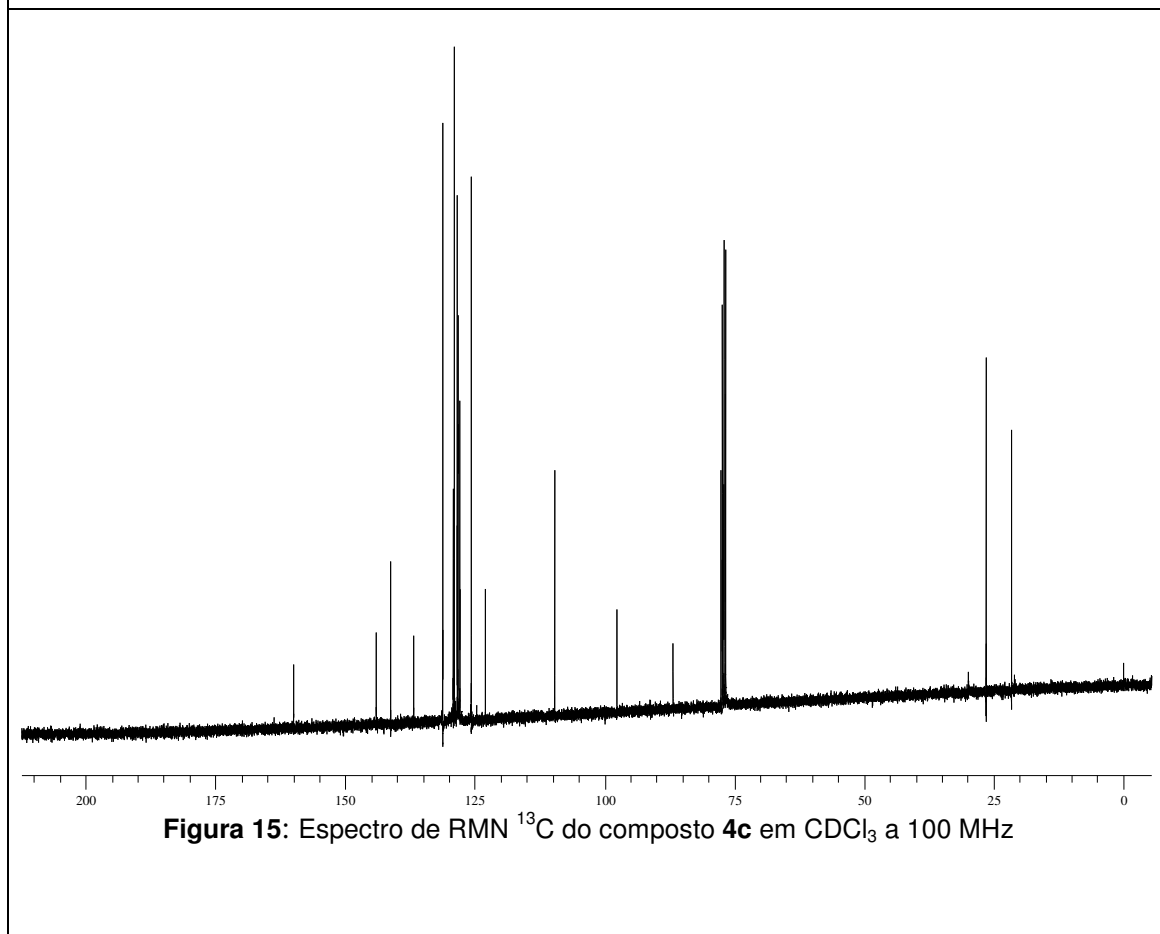
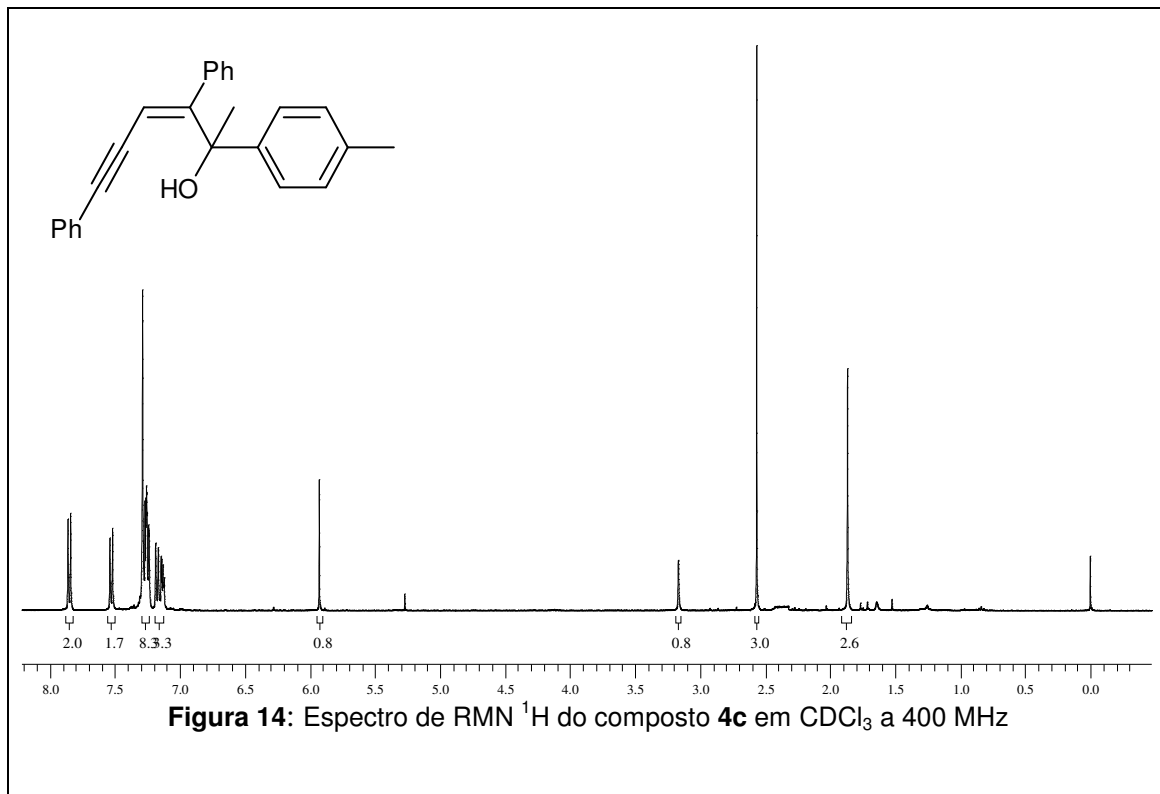
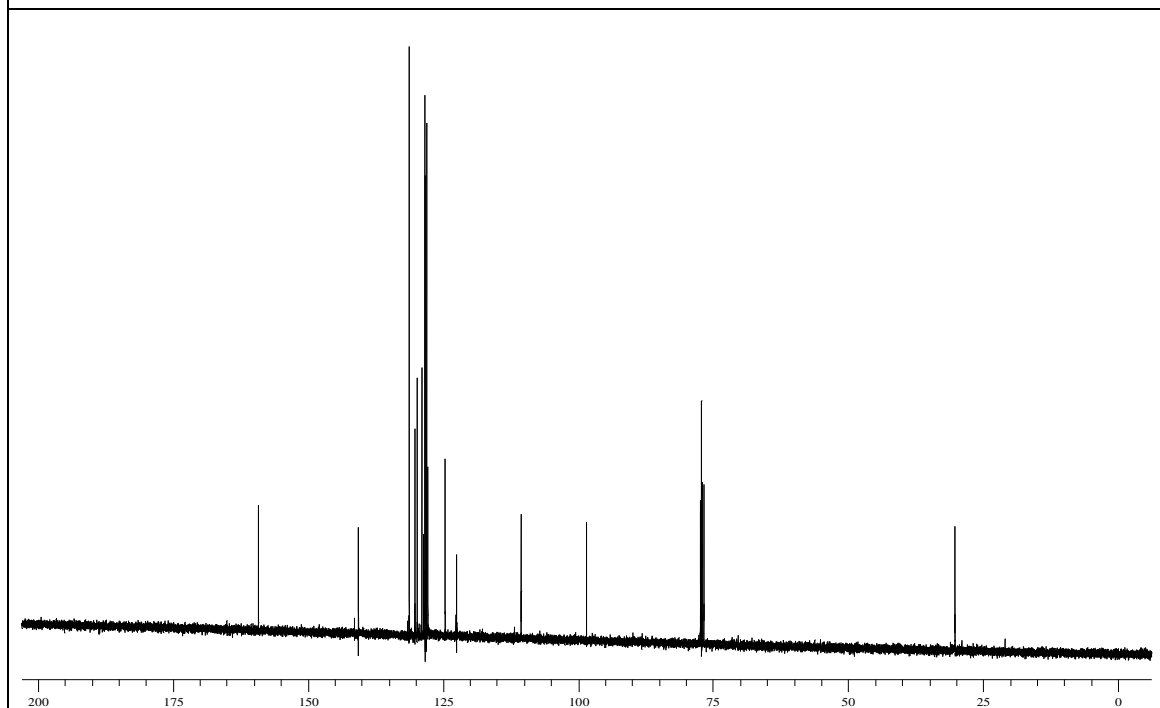
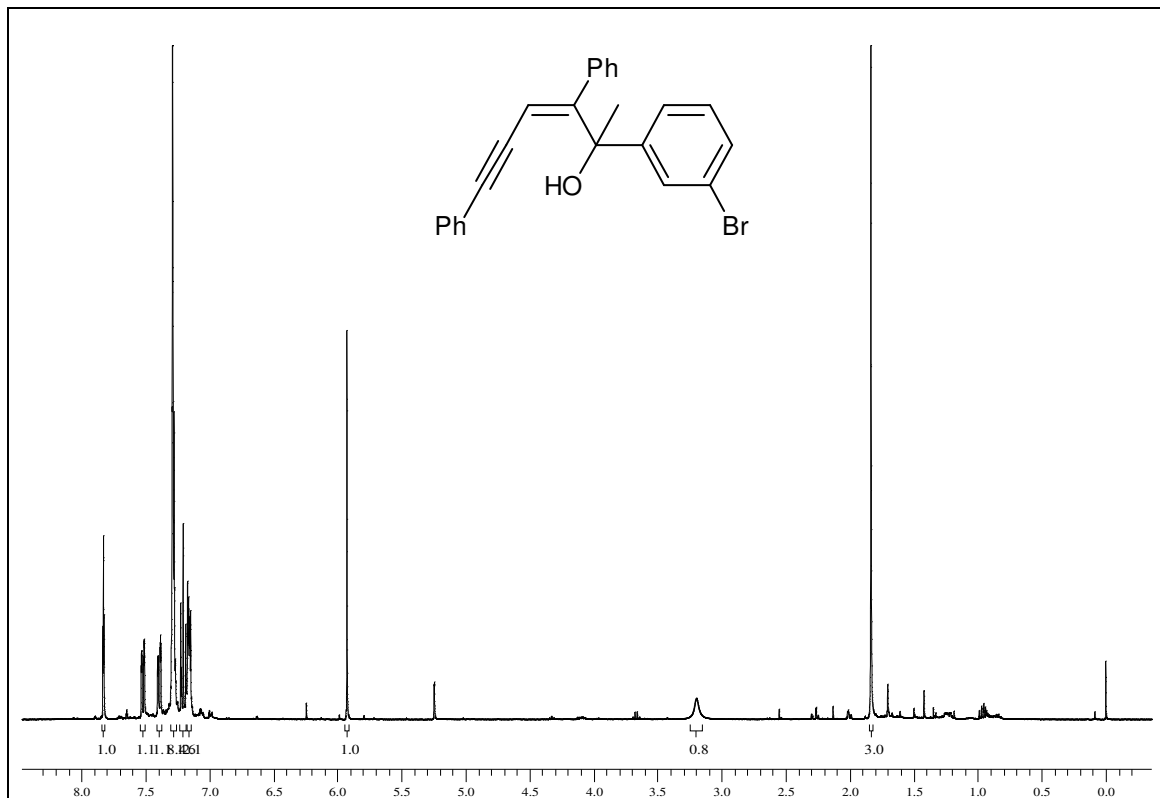
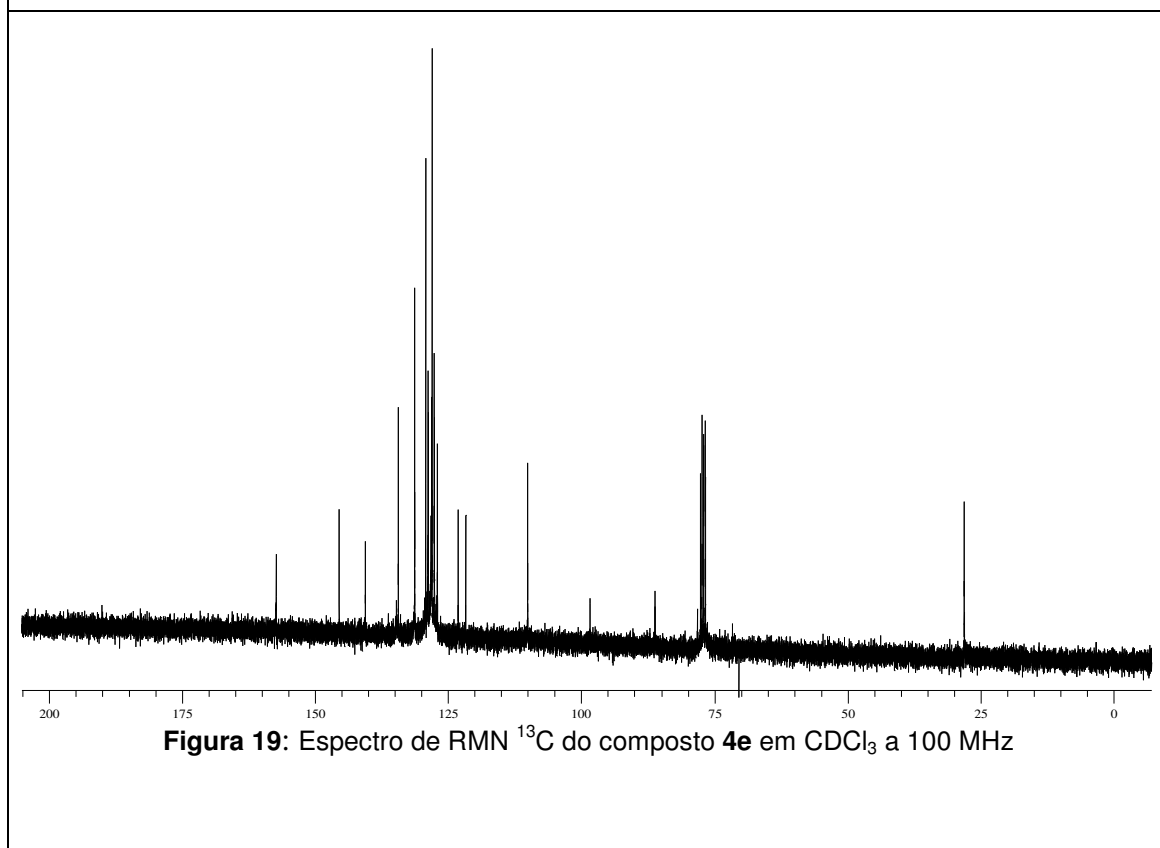
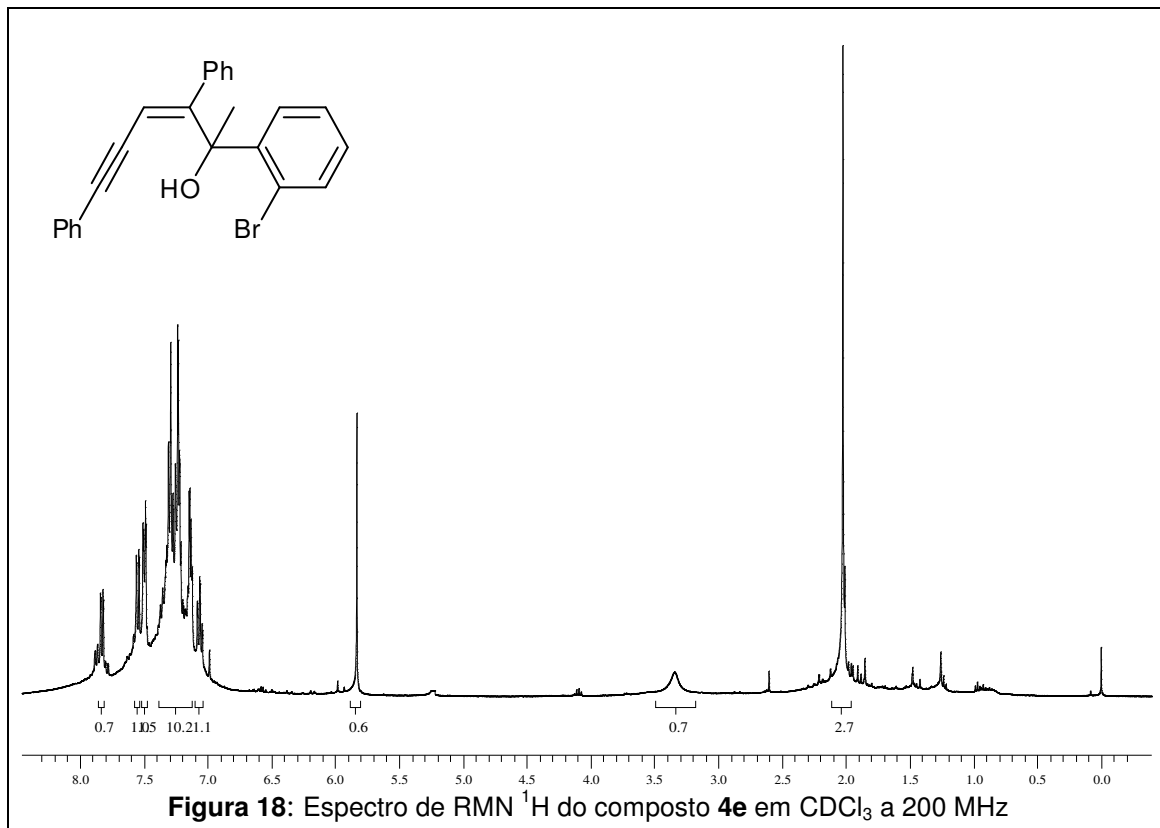


Figura 13: Espectro de RMN ^{13}C do composto **4b** em CDCl_3 a 100 MHz







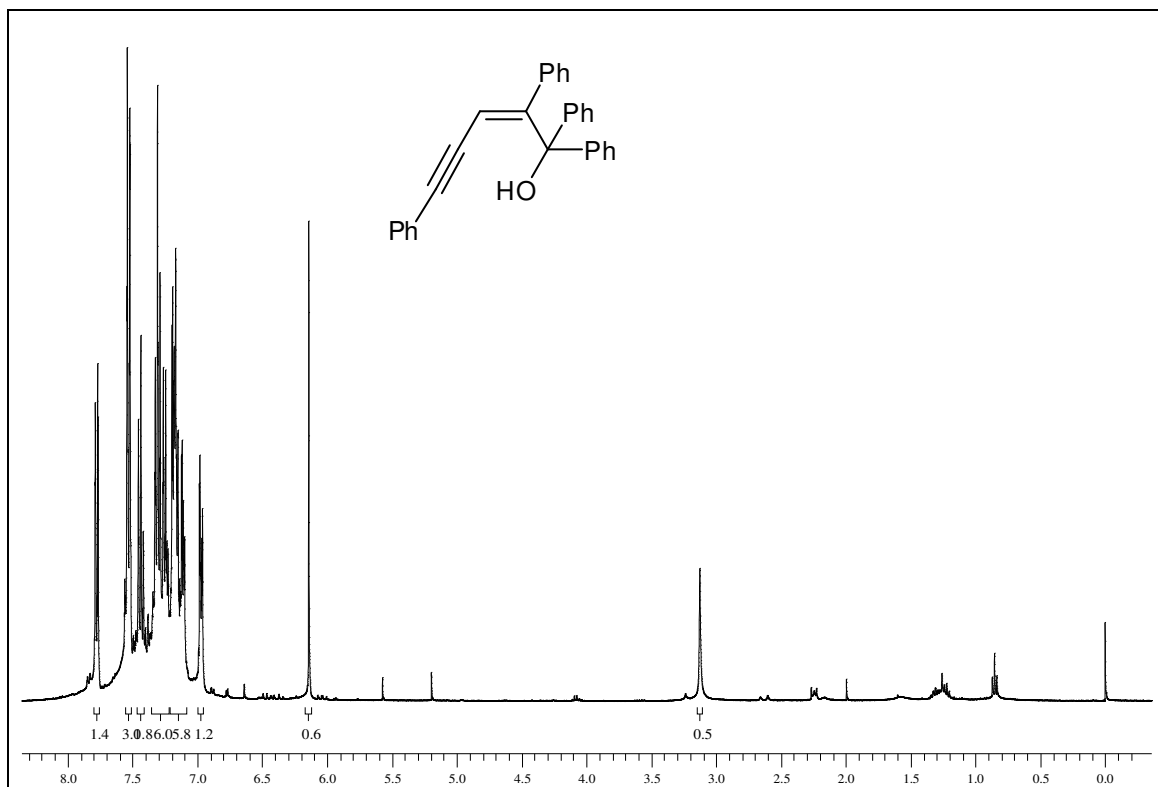


Figura 20: Espectro de RMN ^1H do composto **4f** em CDCl_3 a 400 MHz

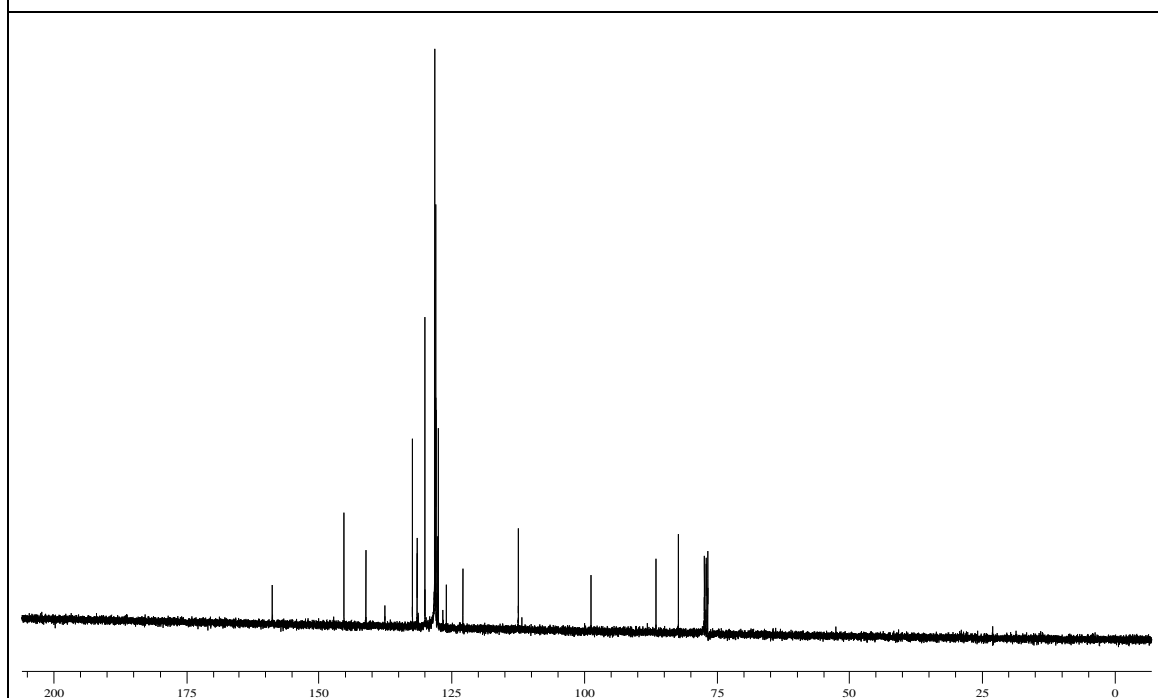
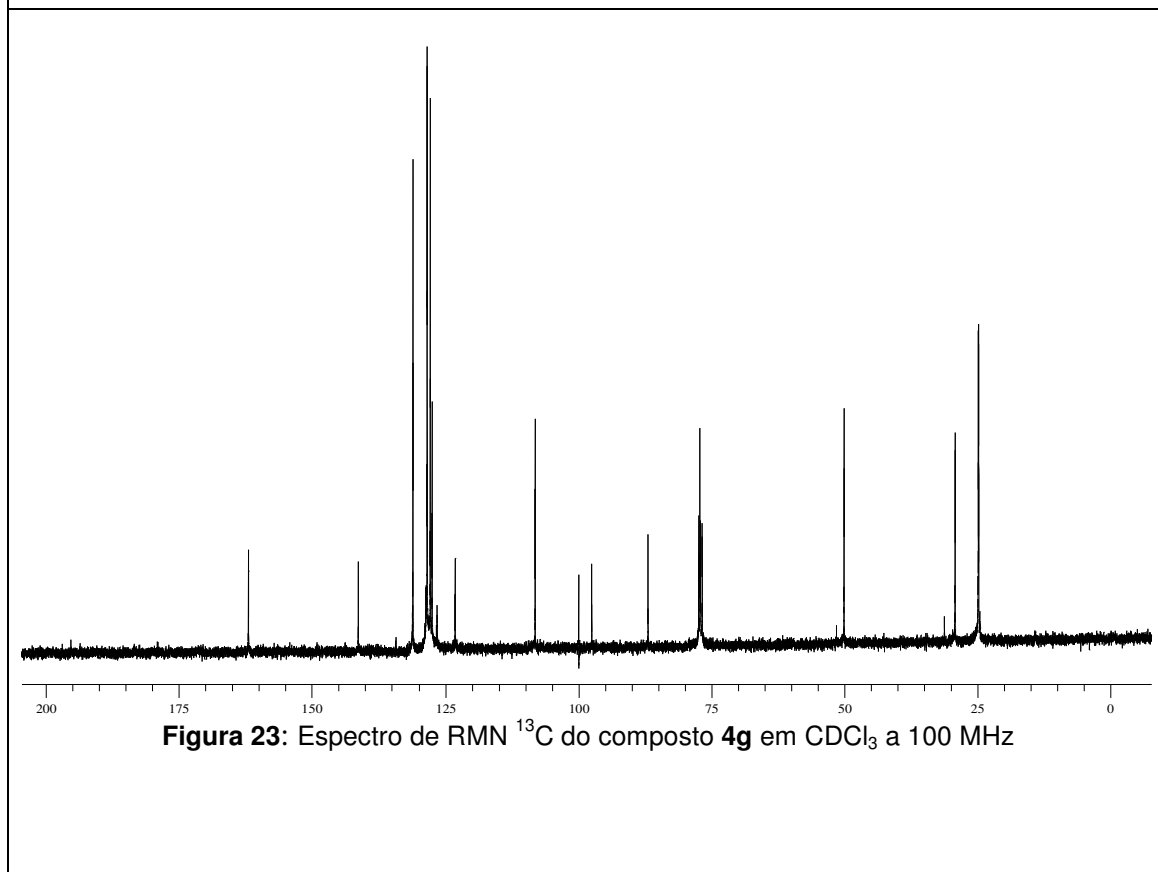
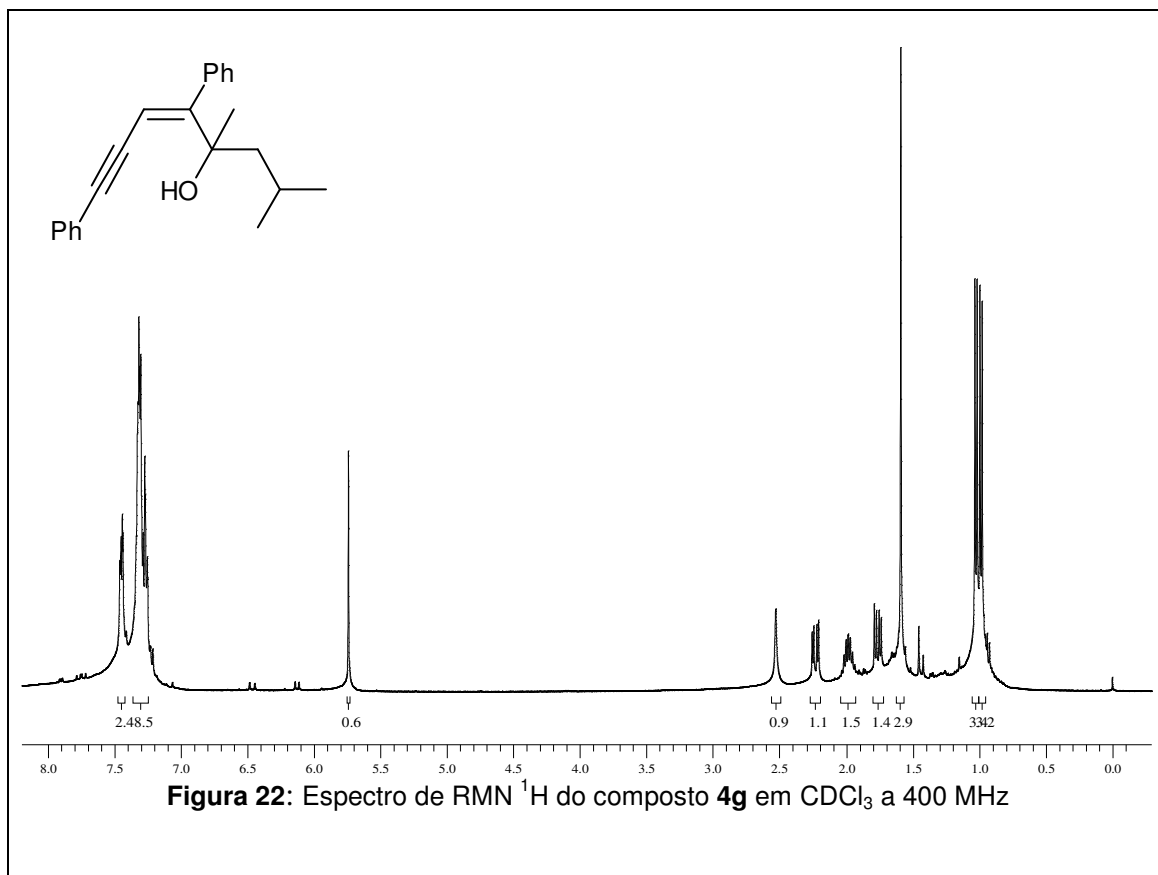


Figura 21: Espectro de RMN ^{13}C do composto **4f** em CDCl_3 a 100 MHz



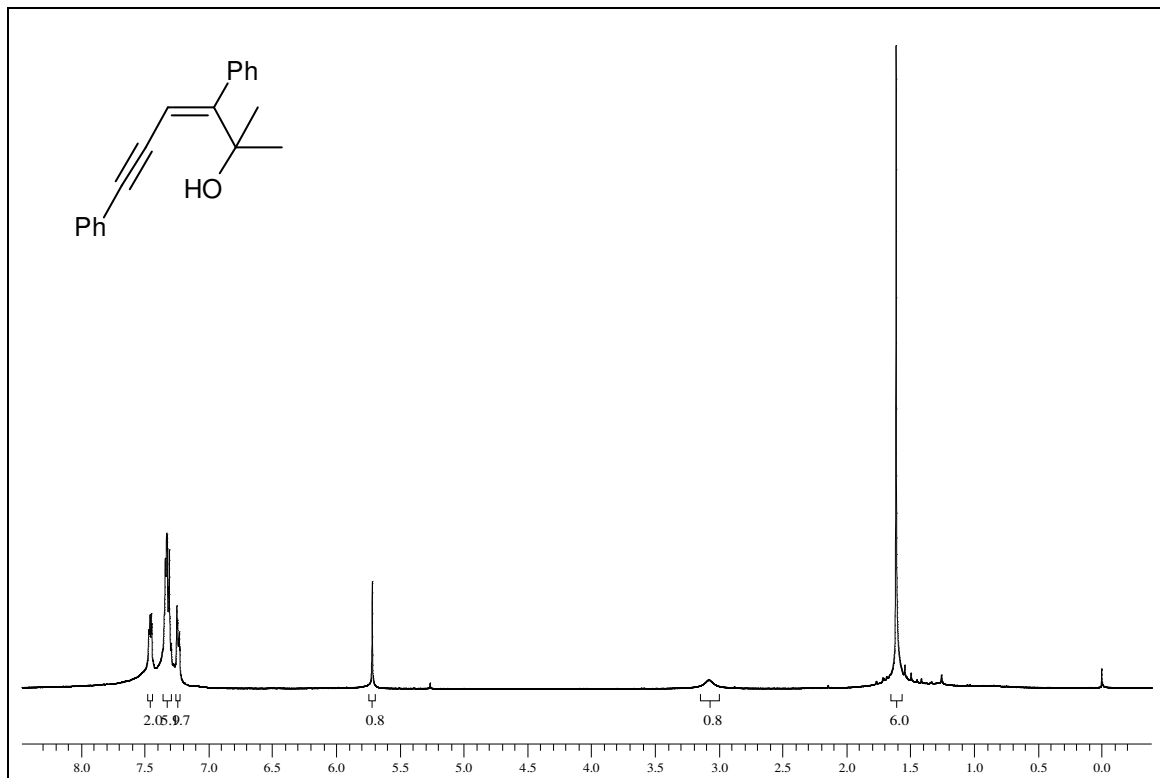


Figura 24: Espectro de RMN ^1H do composto **4h** em CDCl_3 a 400 MHz

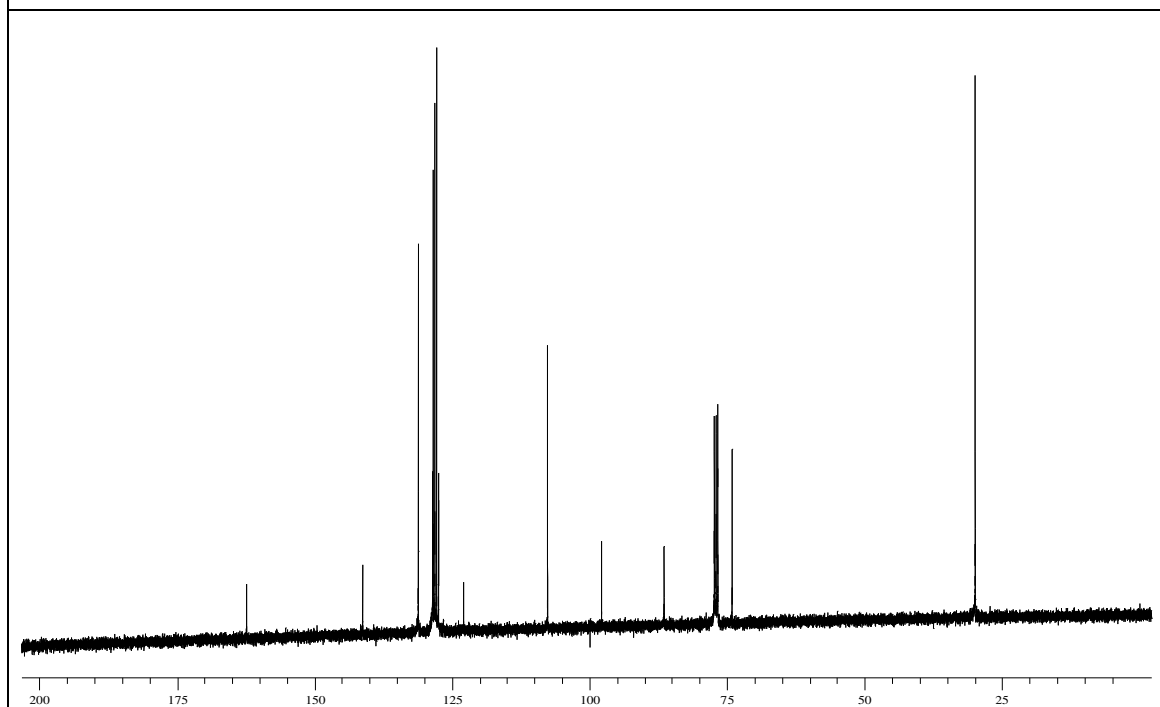
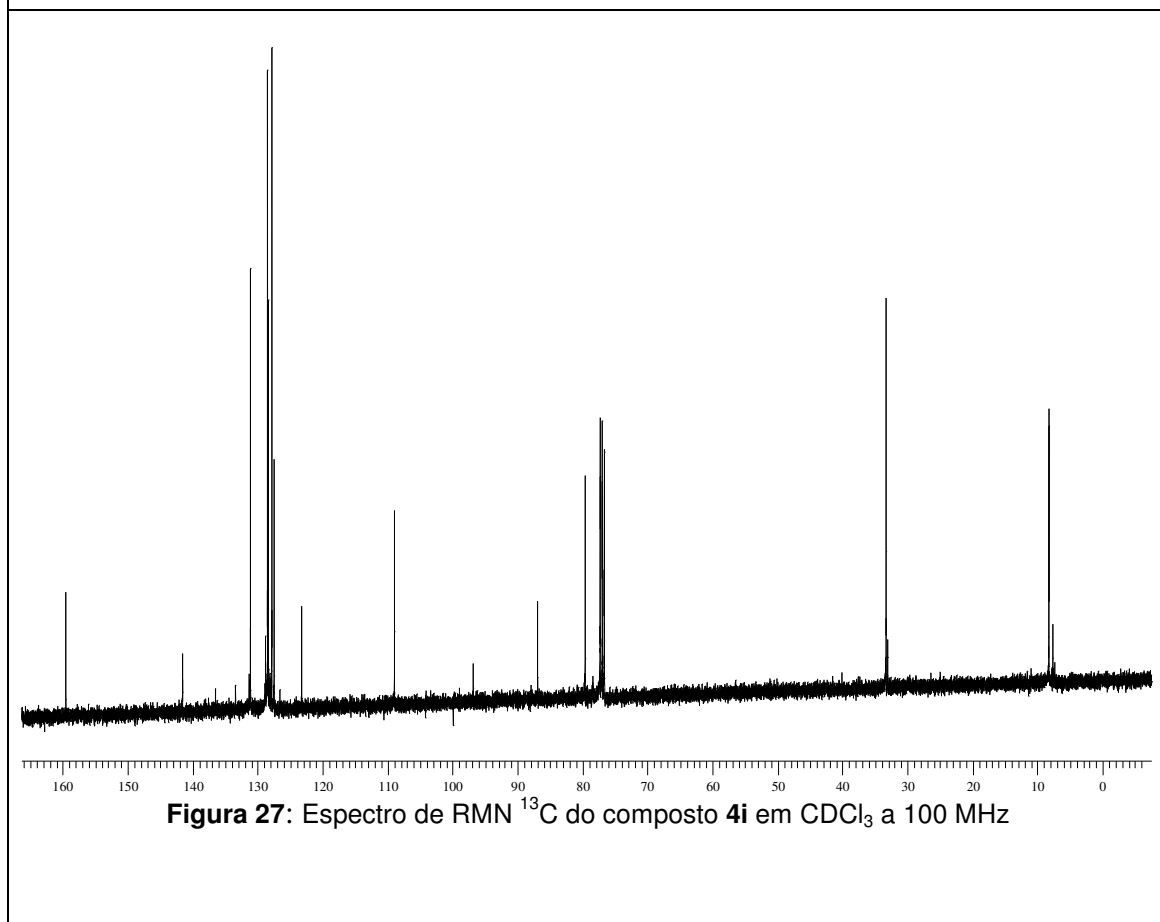
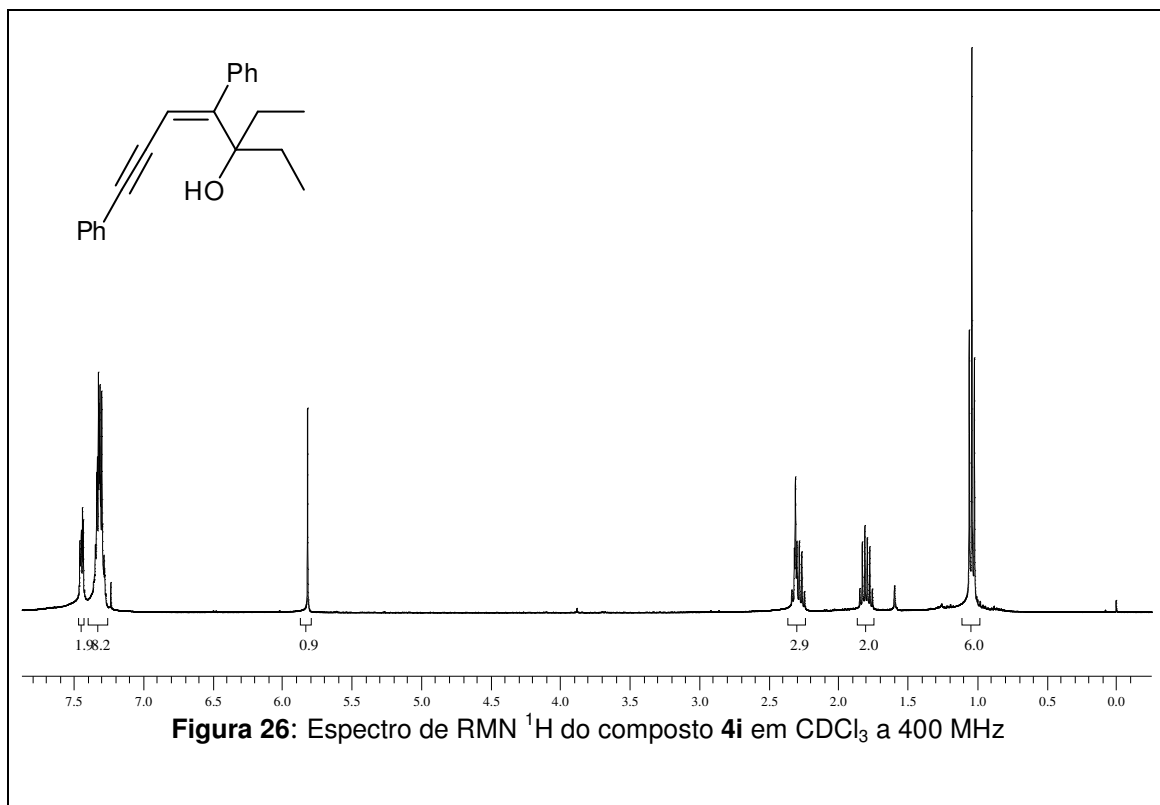
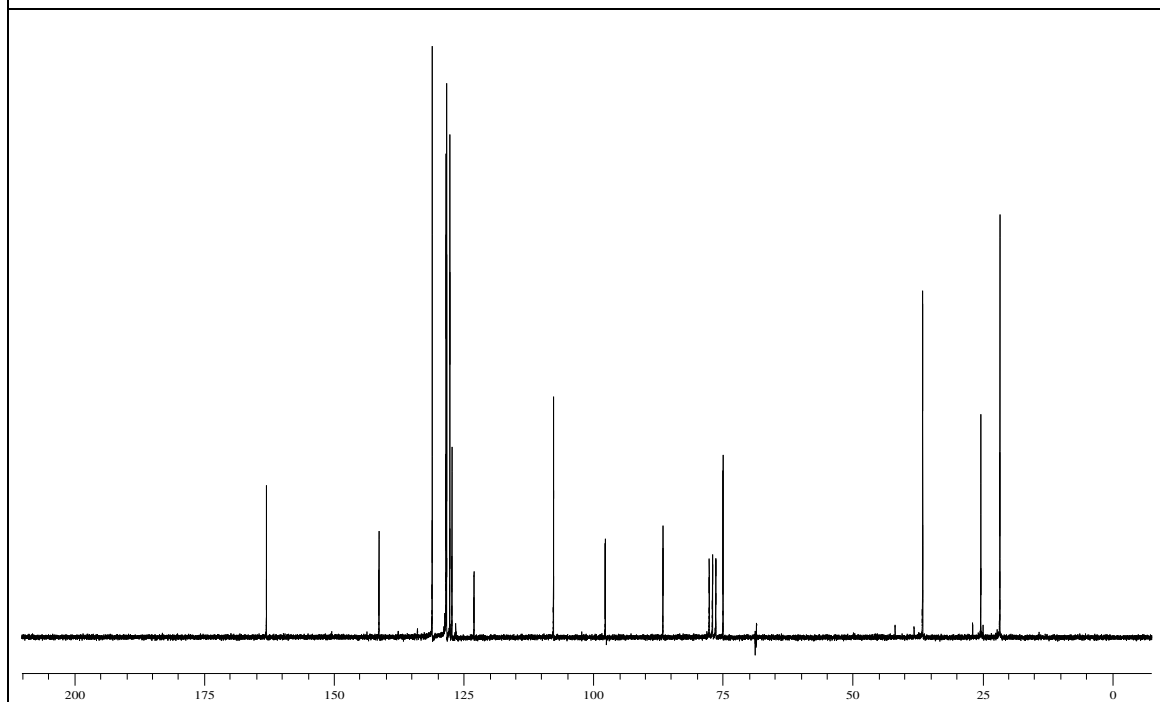
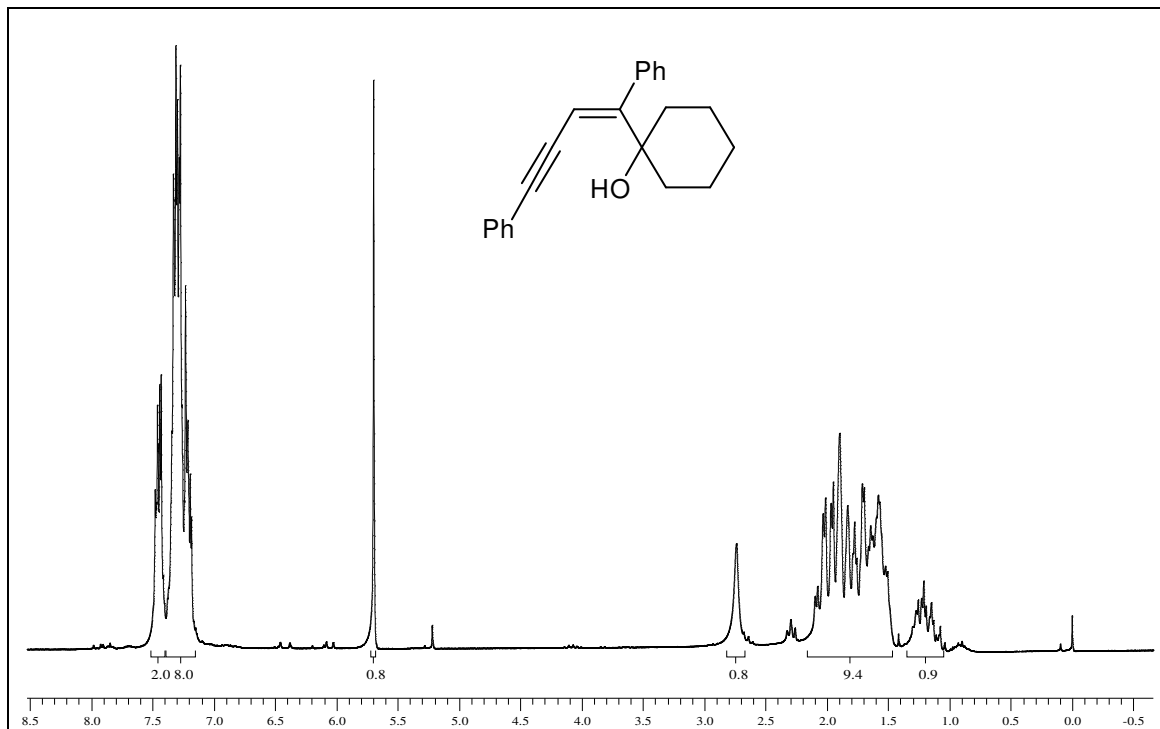
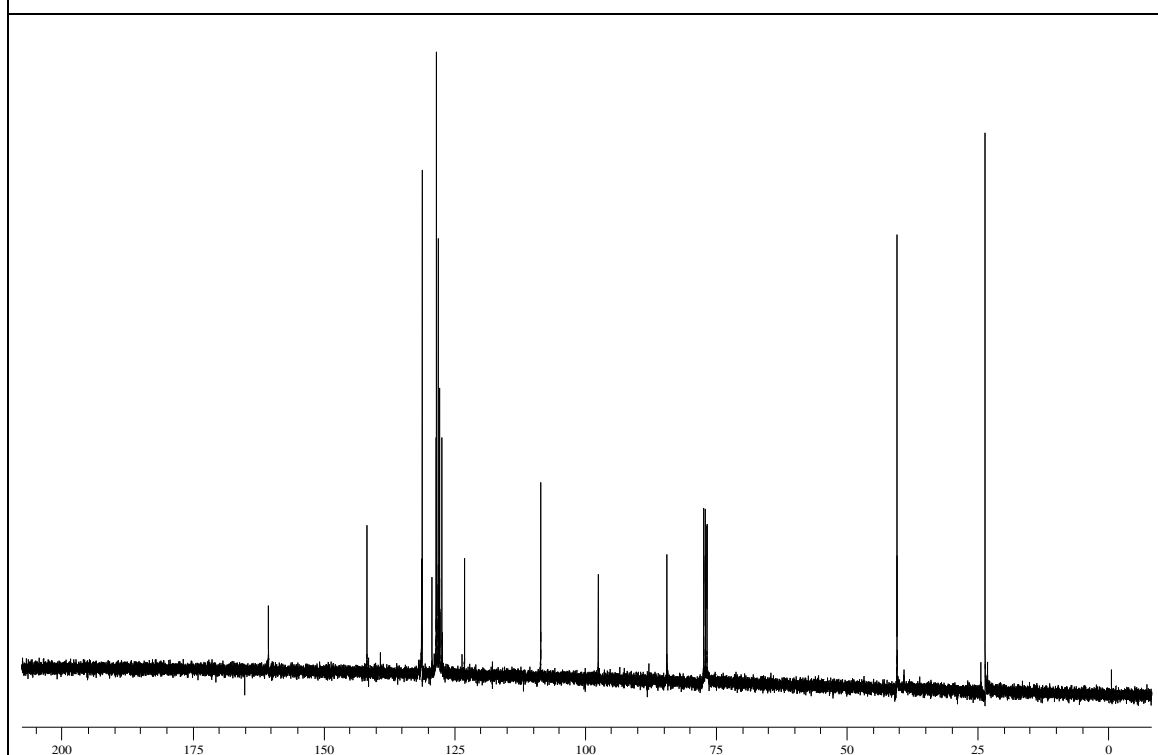
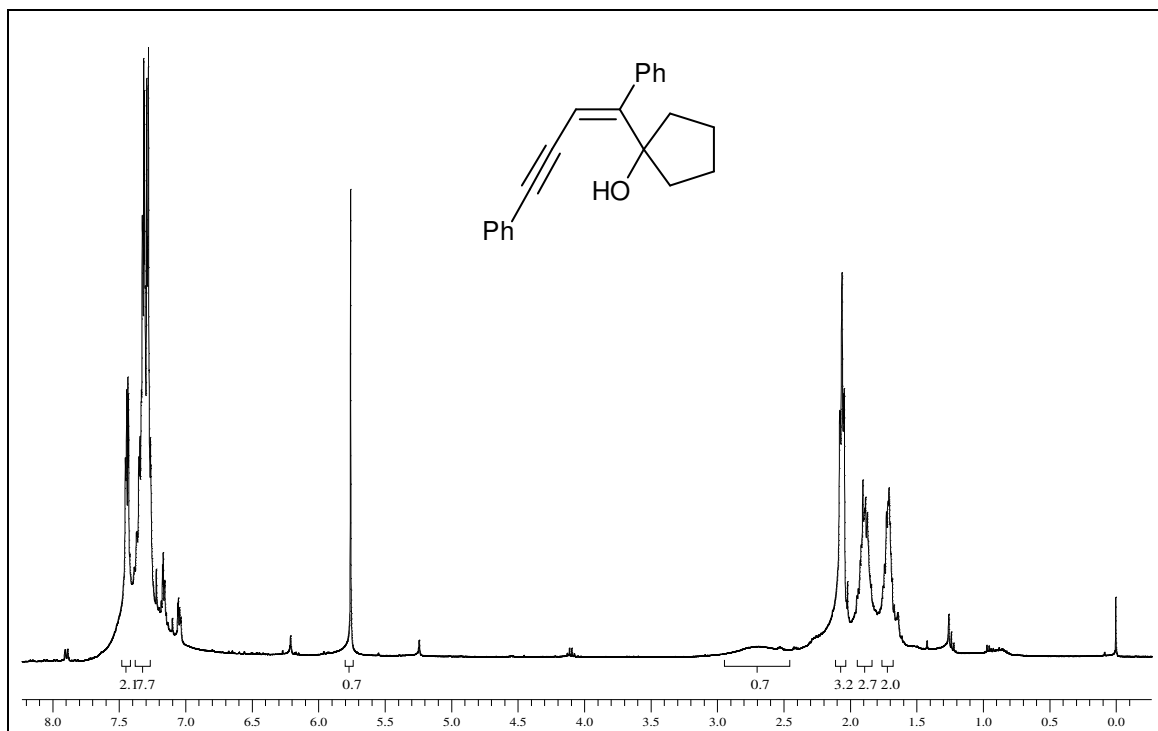


Figura 25: Espectro de RMN ^{13}C do composto **4h** em CDCl_3 a 100 MHz







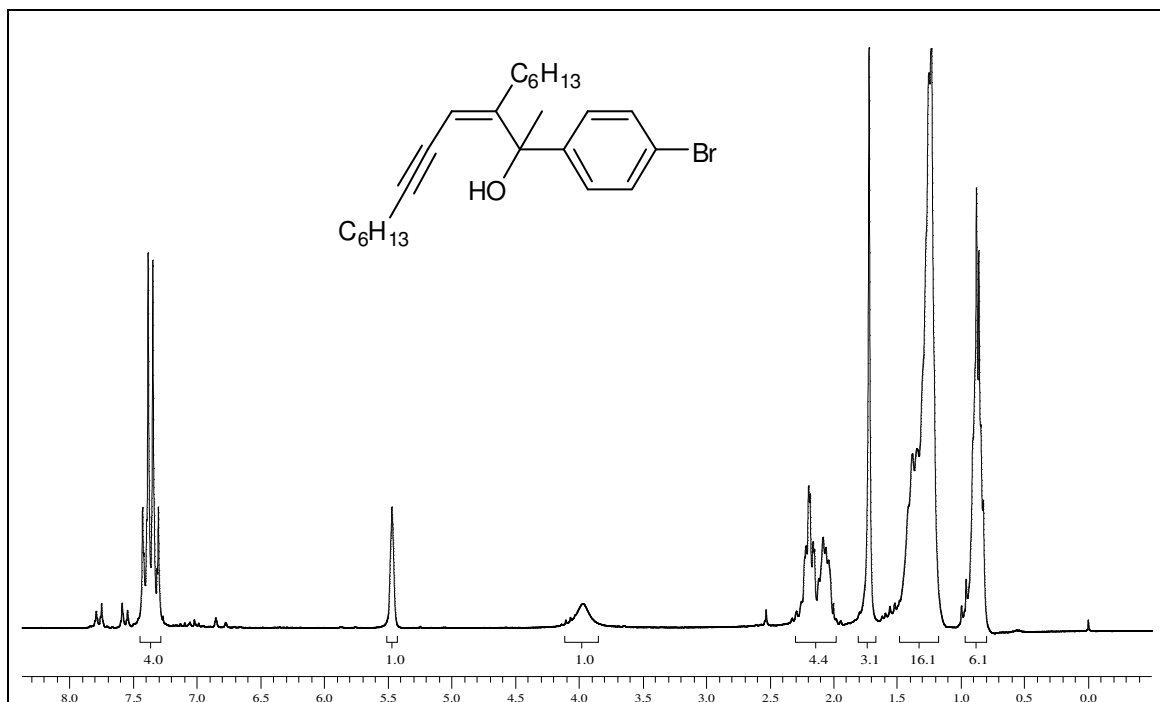


Figura 32: Espectro de RMN ¹H do composto 4I em CDCl₃ a 200 MHz

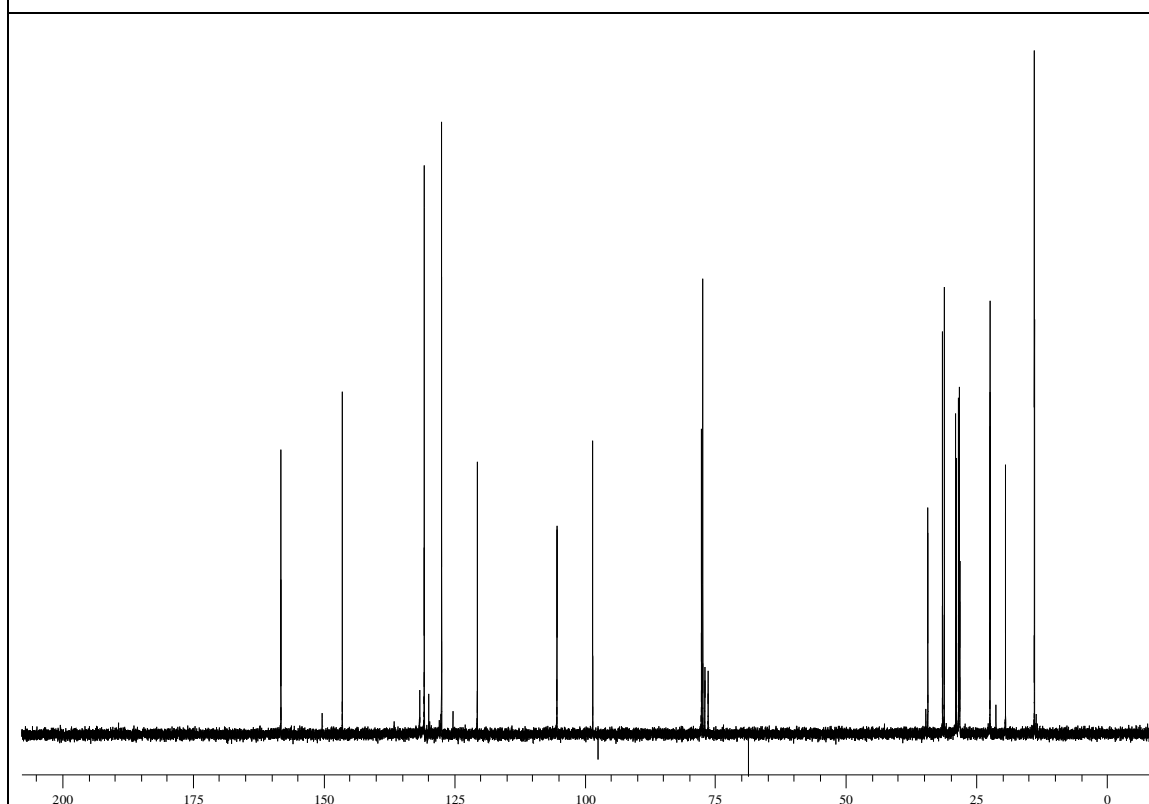
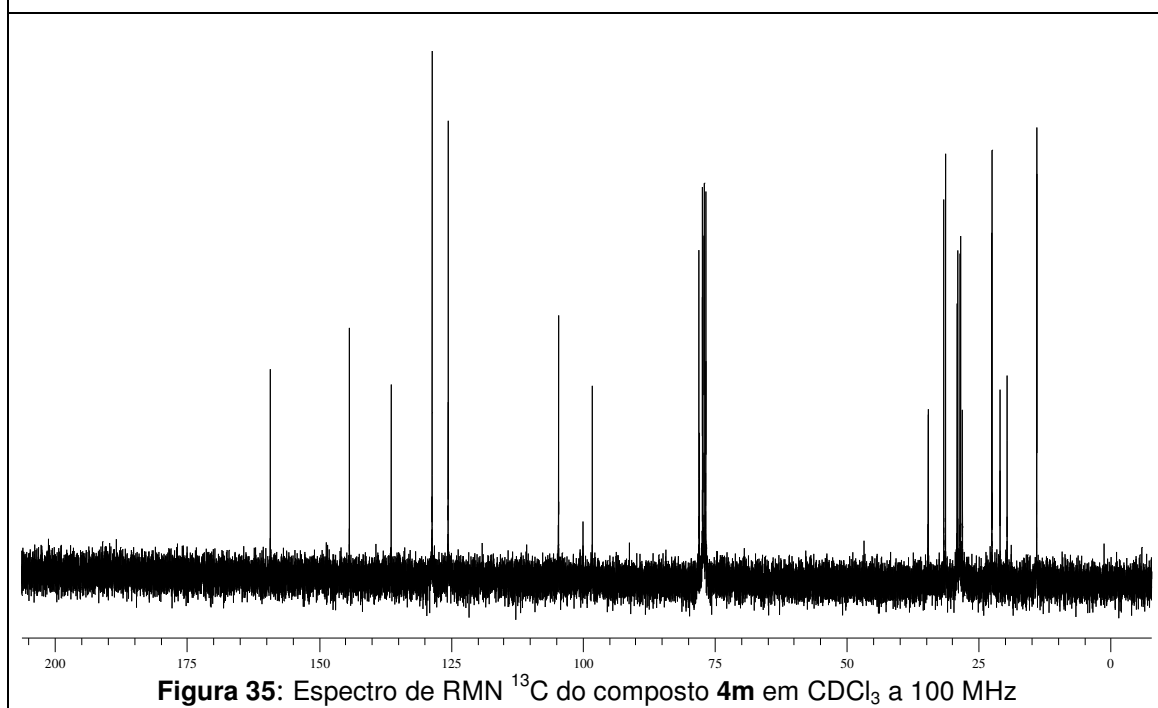
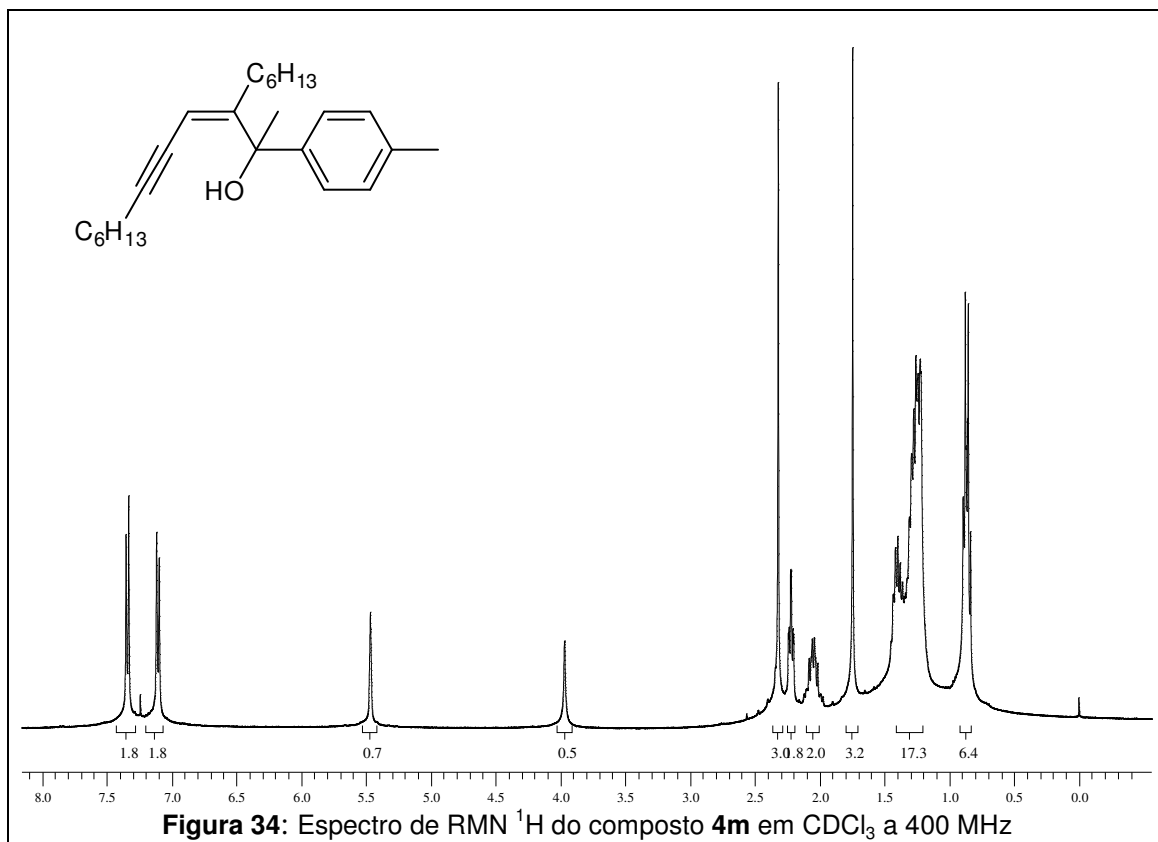
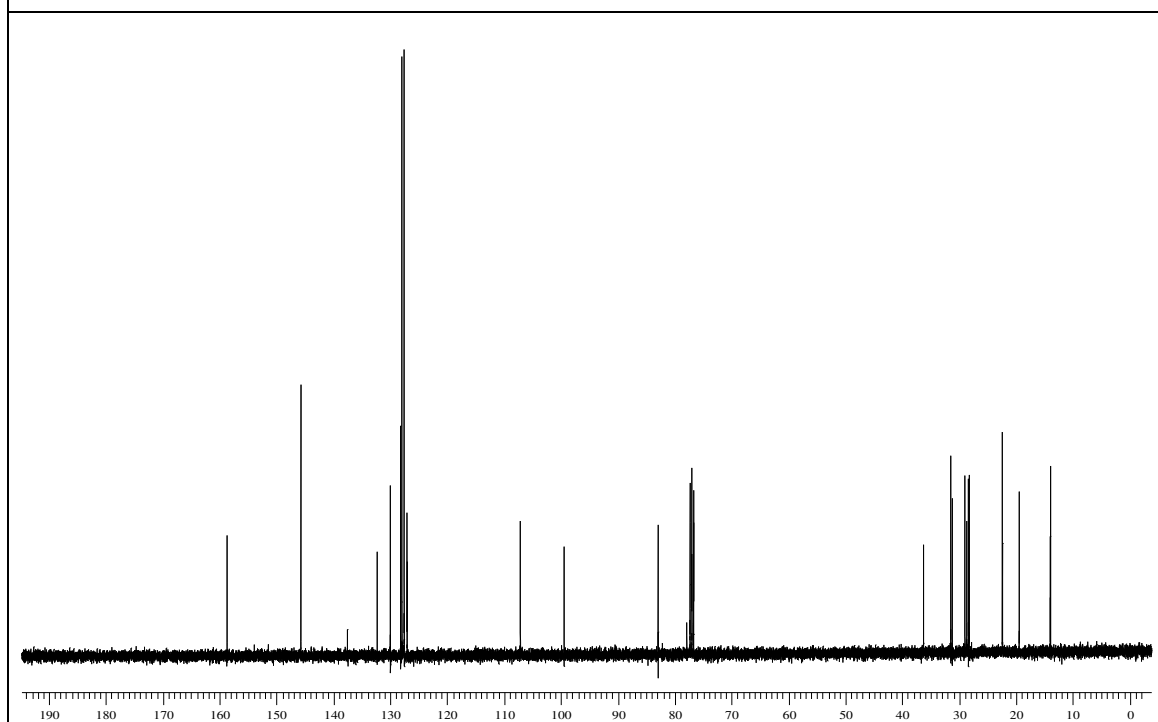
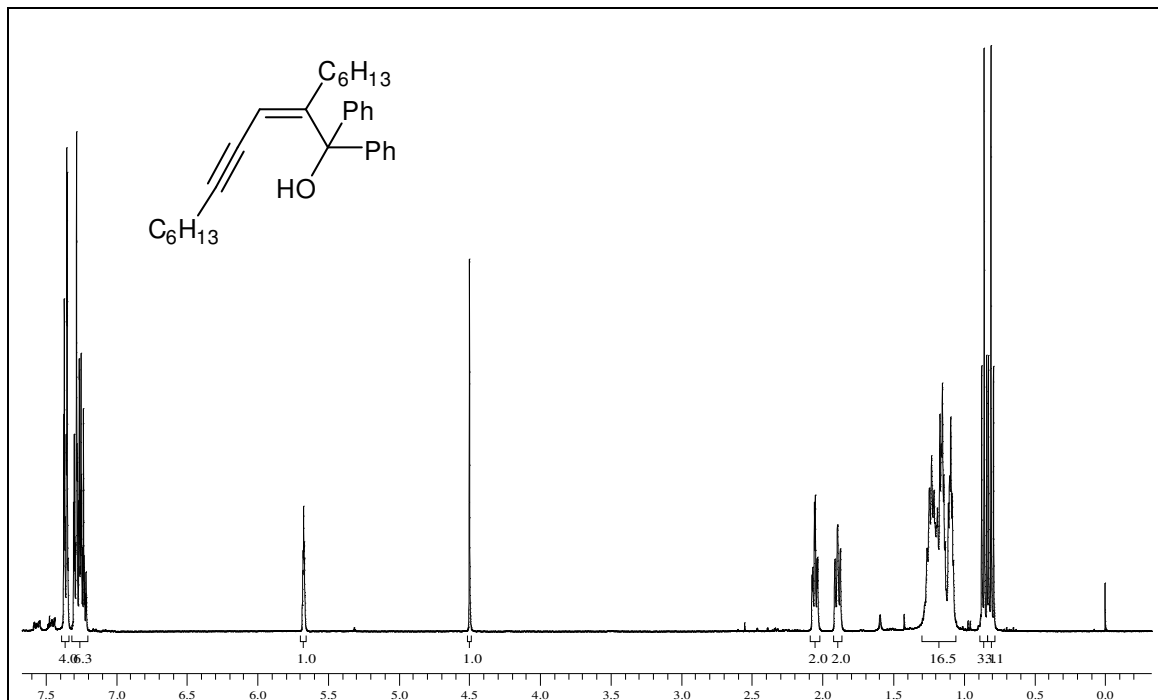


Figura 33: Espectro de RMN ¹³C do composto 4I em CDCl₃ a 50 MHz





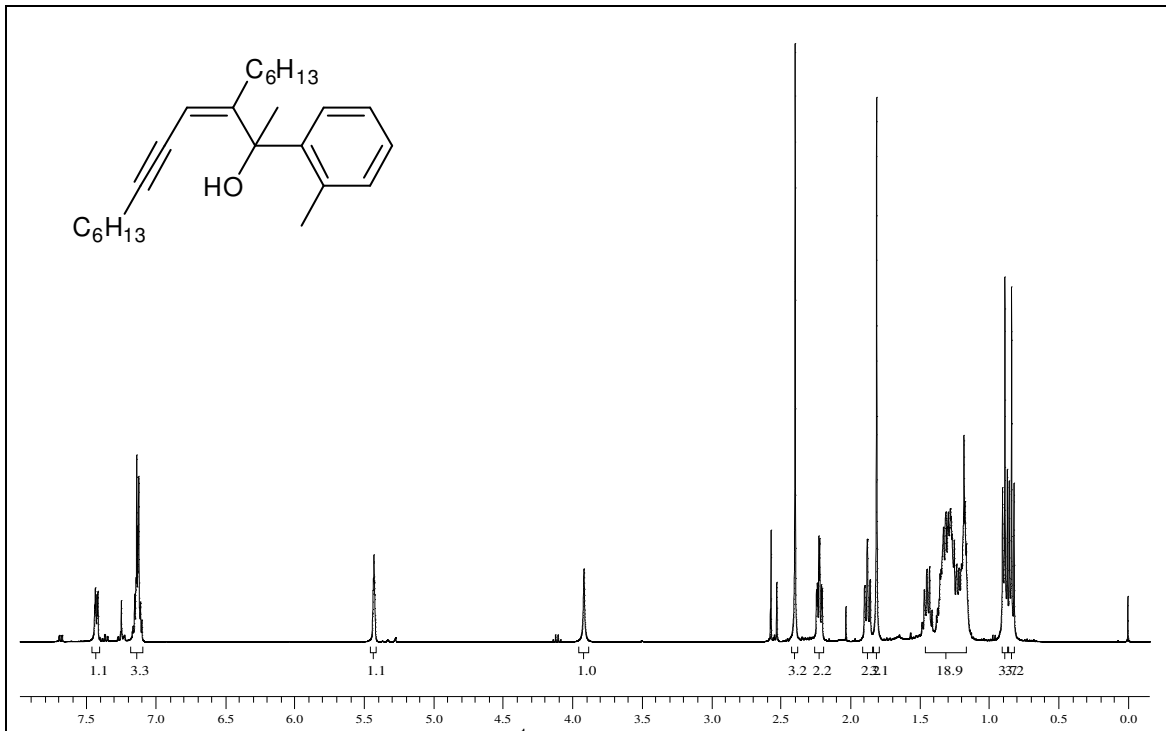


Figura 38: Espectro de RMN ^1H do composto **4o** em CDCl_3 a 400 MHz

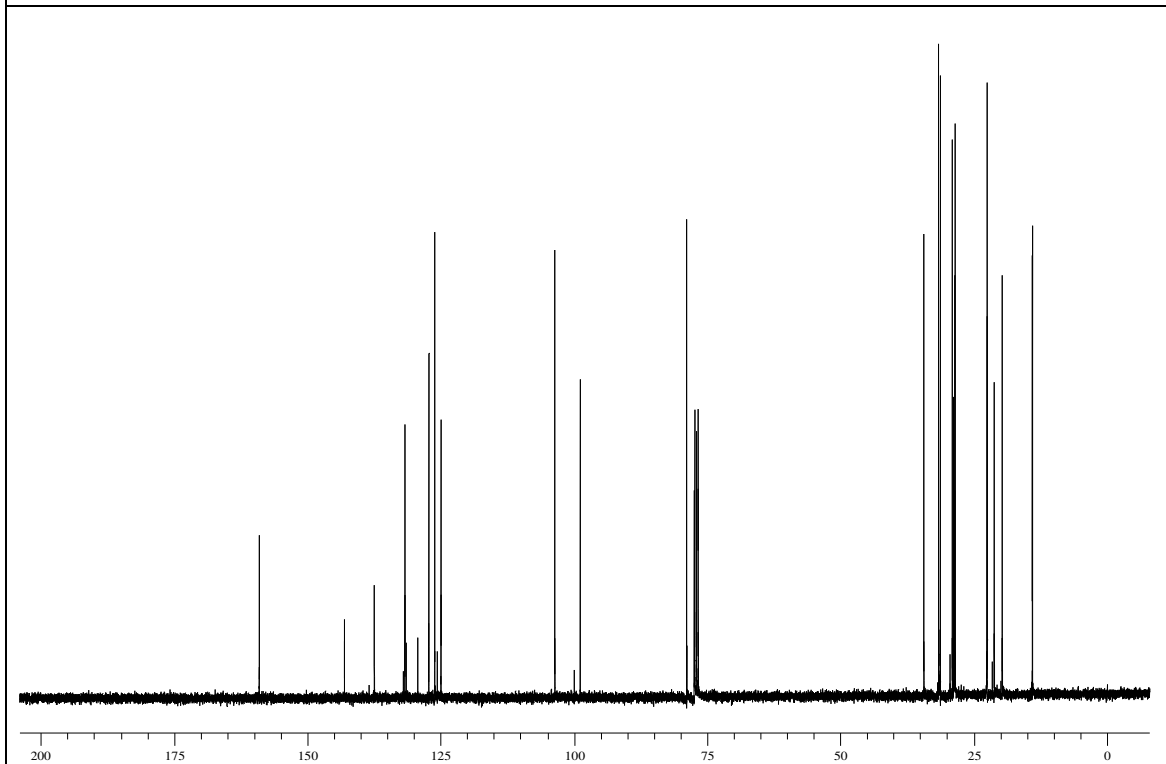


Figura 39: Espectro de RMN ^{13}C do composto **4o** em CDCl_3 a 100 MHz

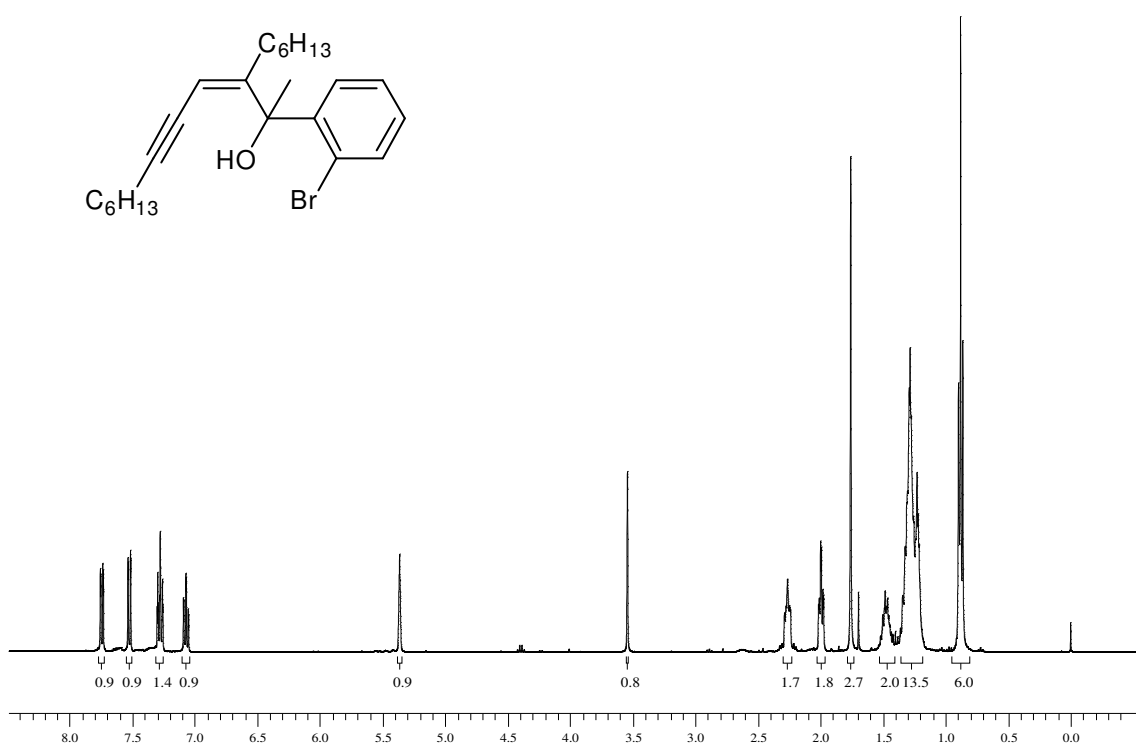
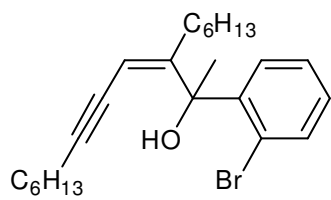


Figura 40: Espectro de RMN ¹H do composto 4p em CDCl₃ a 400 MHz

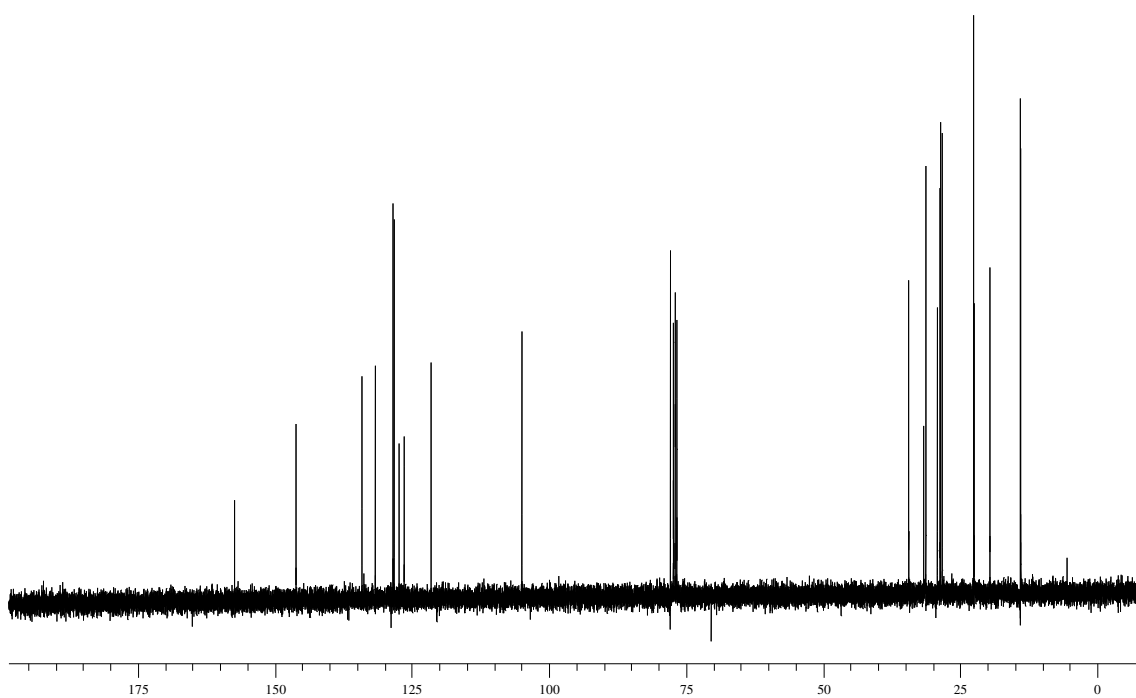


Figura 41: Espectro de RMN ¹³C do composto 4p em CDCl₃ a 100 MHz

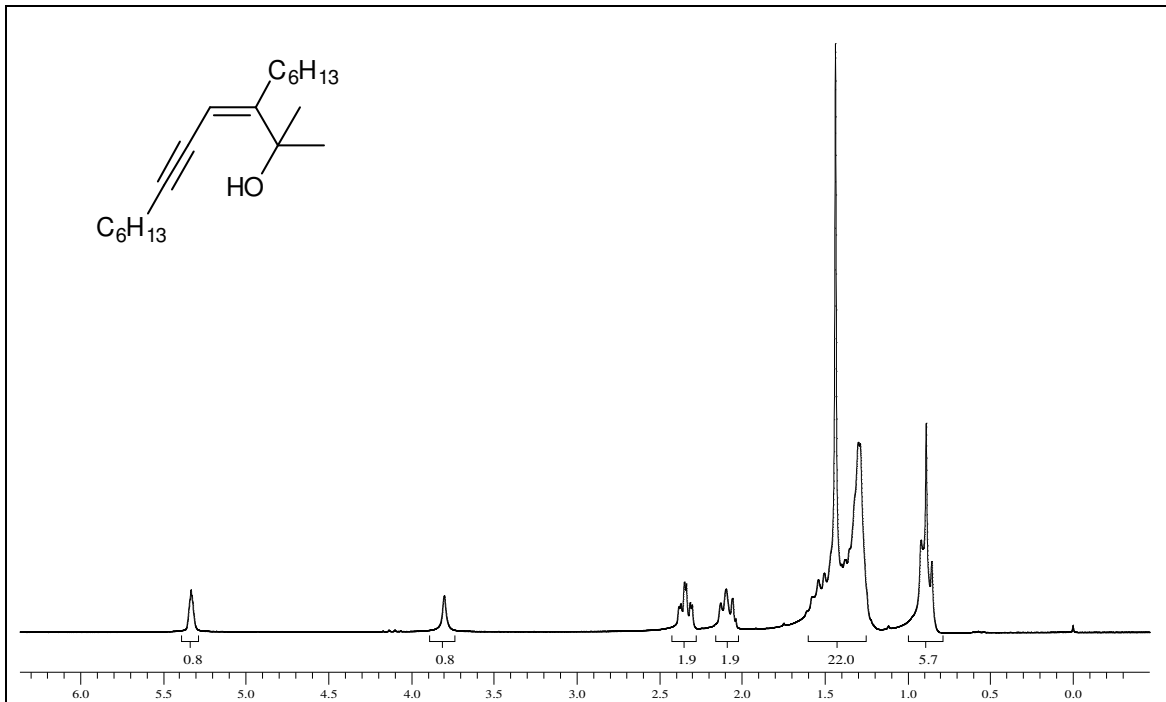


Figura 42: Espectro de RMN ^1H do composto **4q** em CDCl_3 a 200 MHz

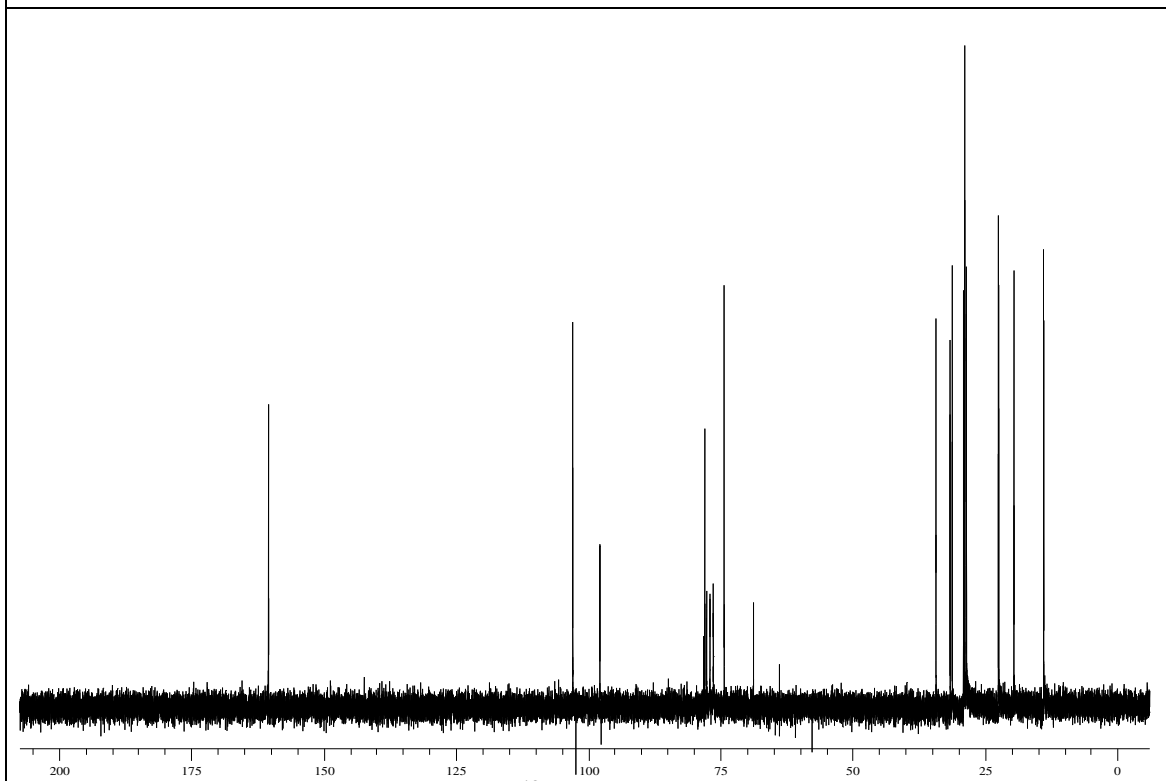


Figura 43: Espectro de RMN ^{13}C do composto **4q** em CDCl_3 a 50 MHz

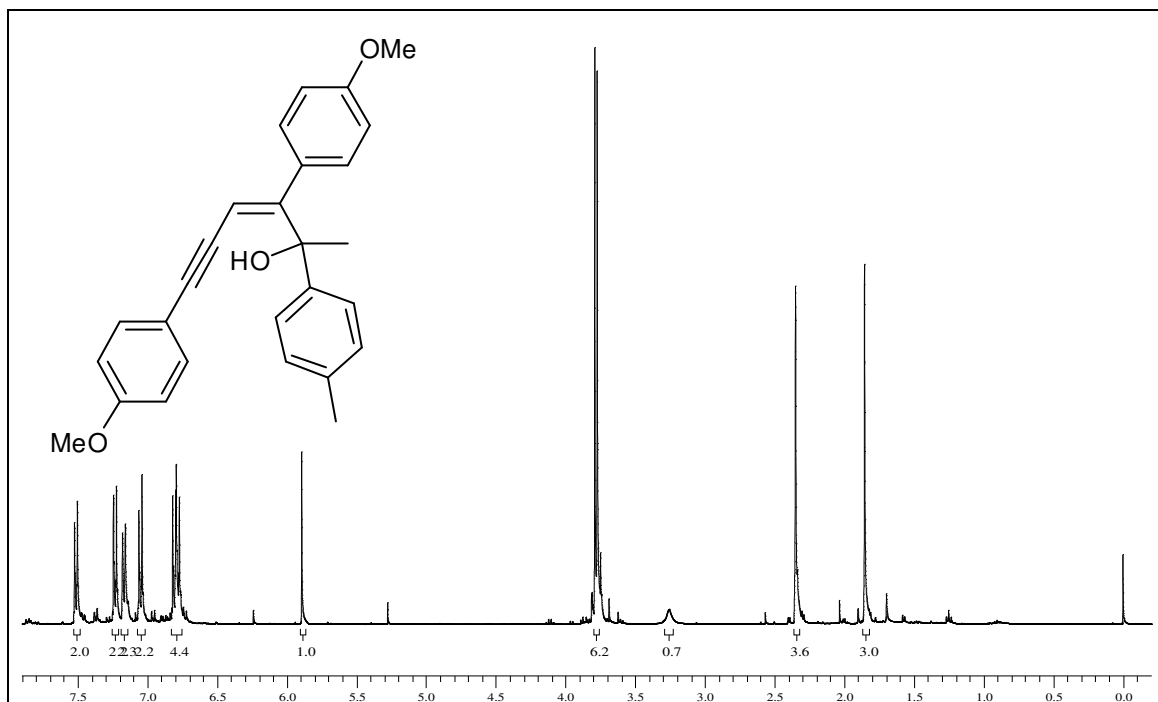


Figura 44: Espectro de RMN ^1H do composto **4r** em CDCl_3 a 400 MHz

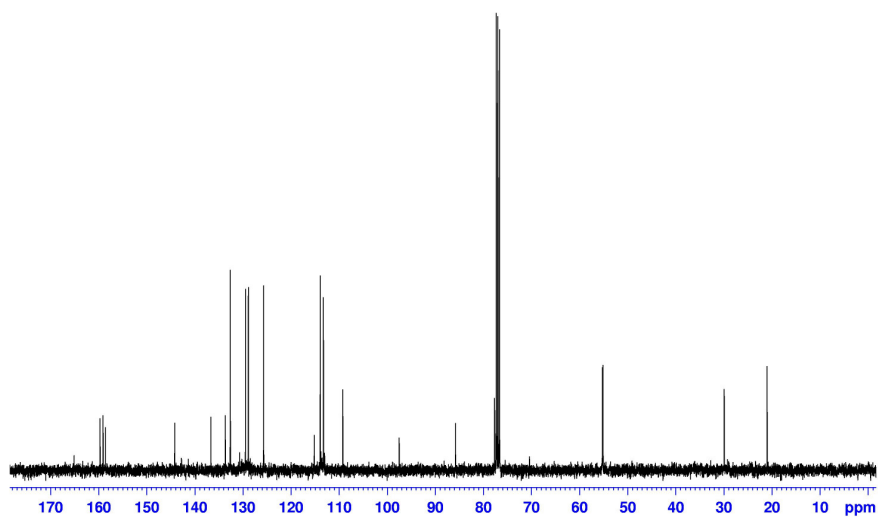


Figura 45: Espectro de RMN ^{13}C do composto **4r** em CDCl_3 a 100 MHz

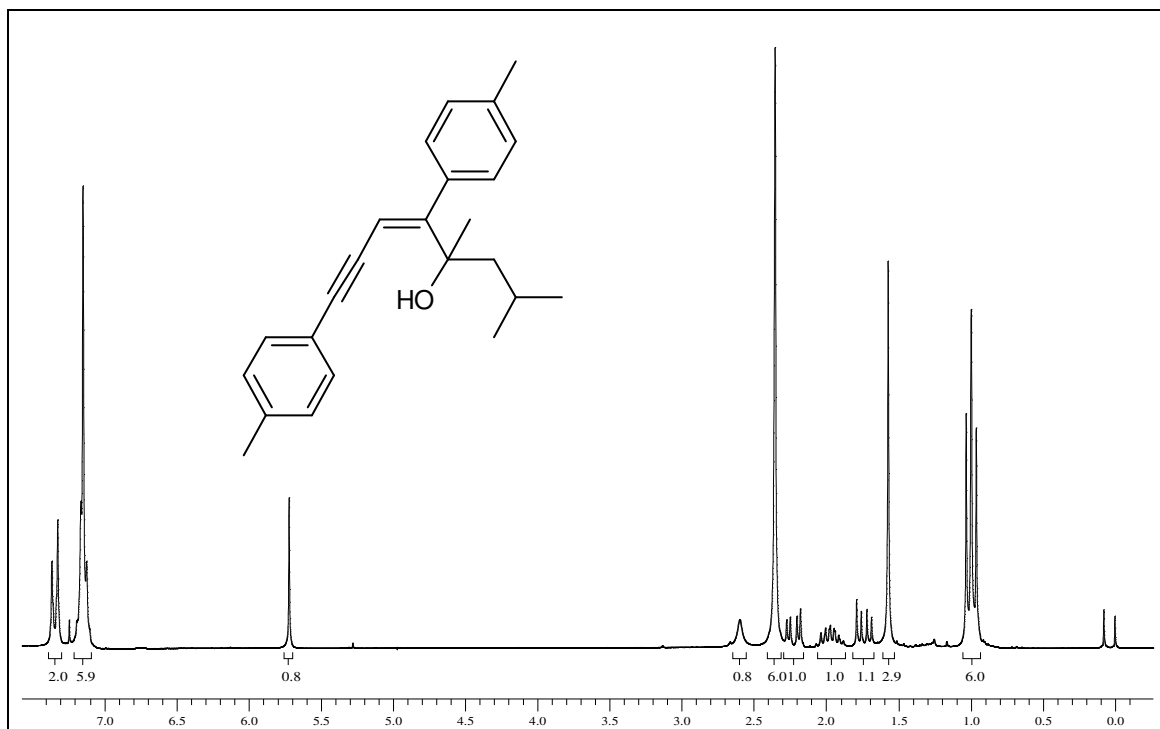


Figura 46: Espectro de RMN ^1H do composto **4s** em CDCl_3 a 400 MHz

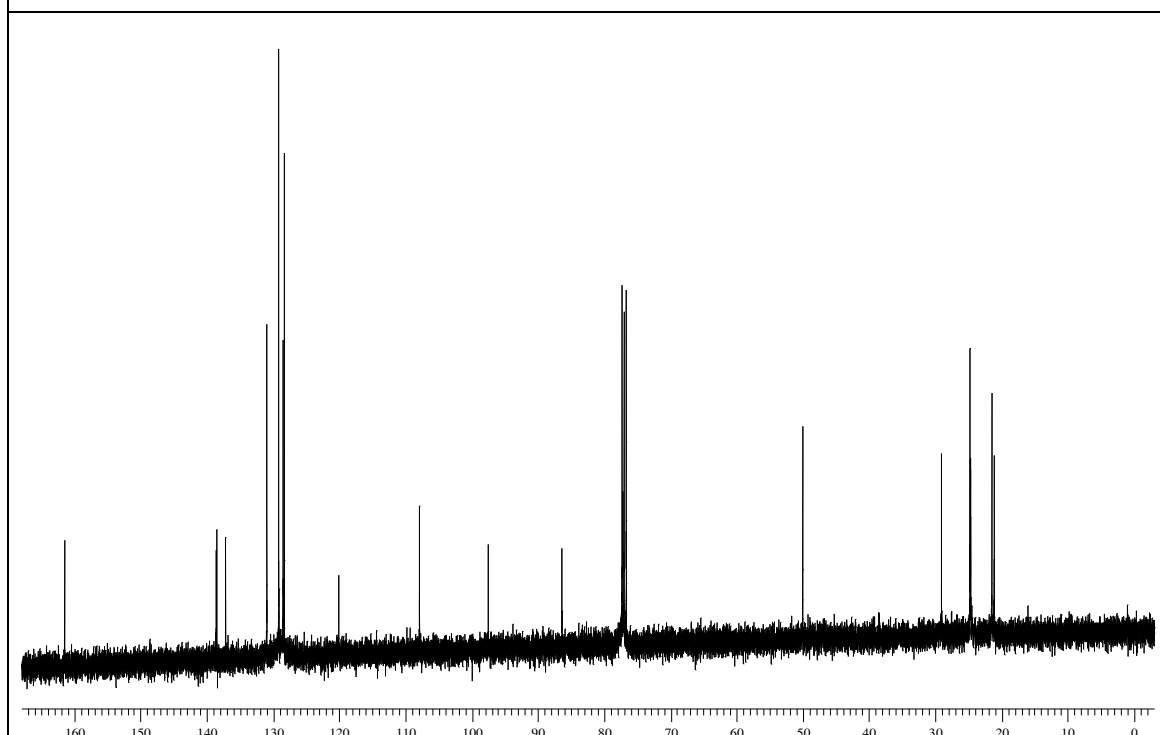


Figura 47: Espectro de RMN ^{13}C do composto **4s** em CDCl_3 a 100 MHz

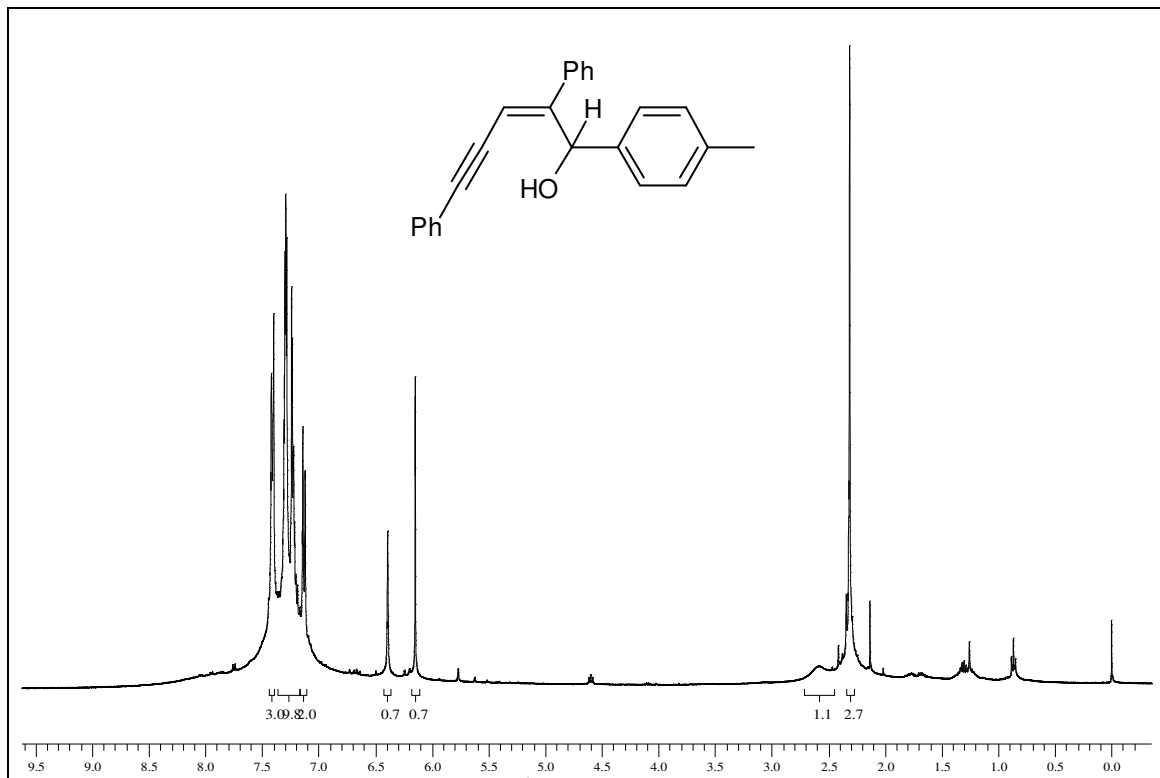


Figura 48: Espectro de RMN ^1H do composto **4t** em CDCl_3 a 400 MHz

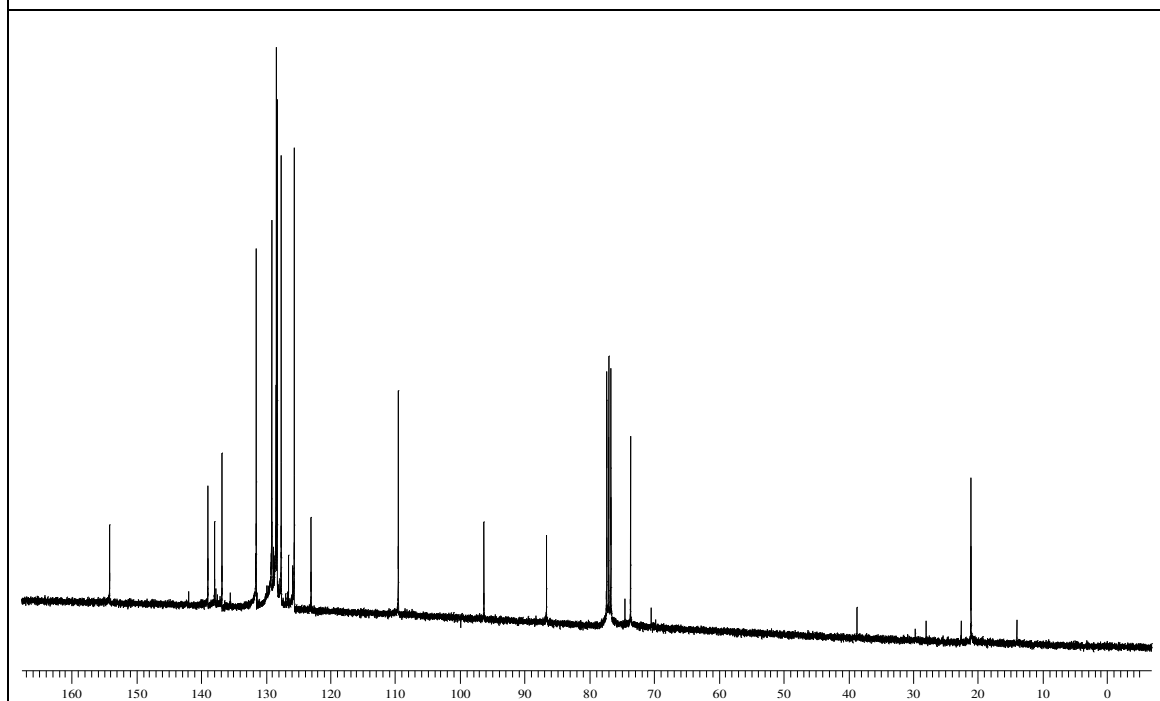
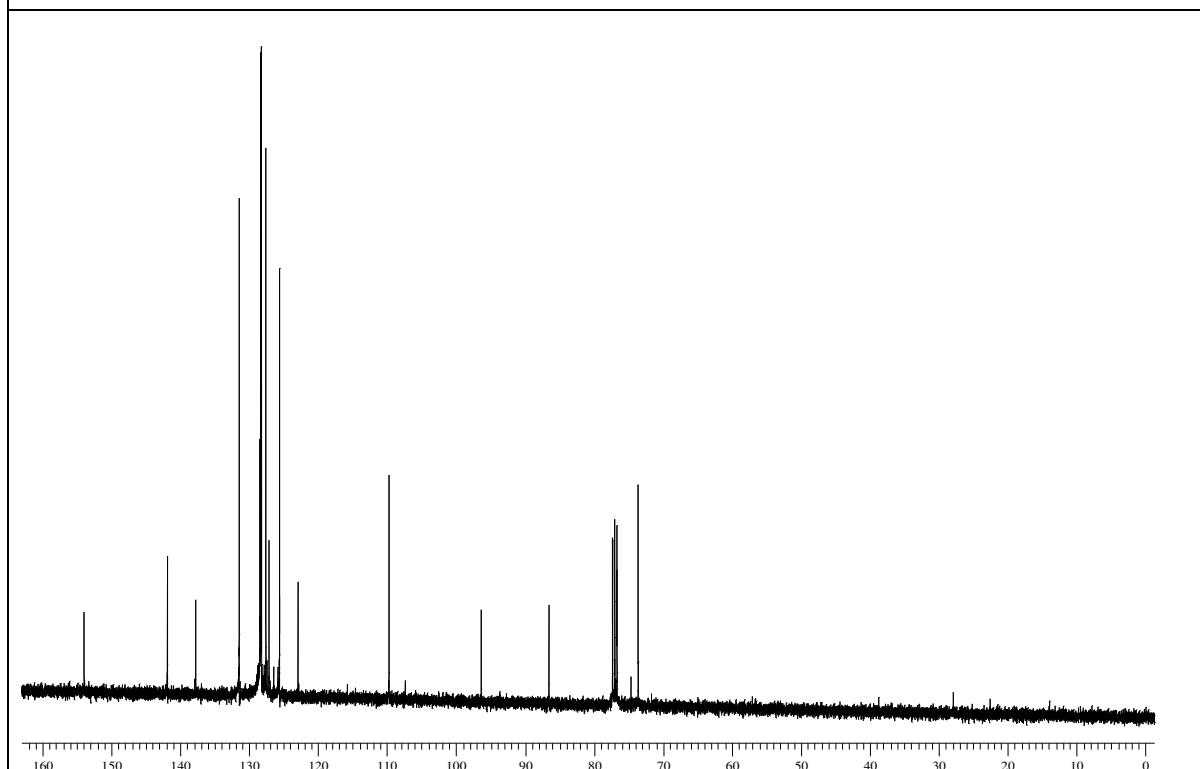
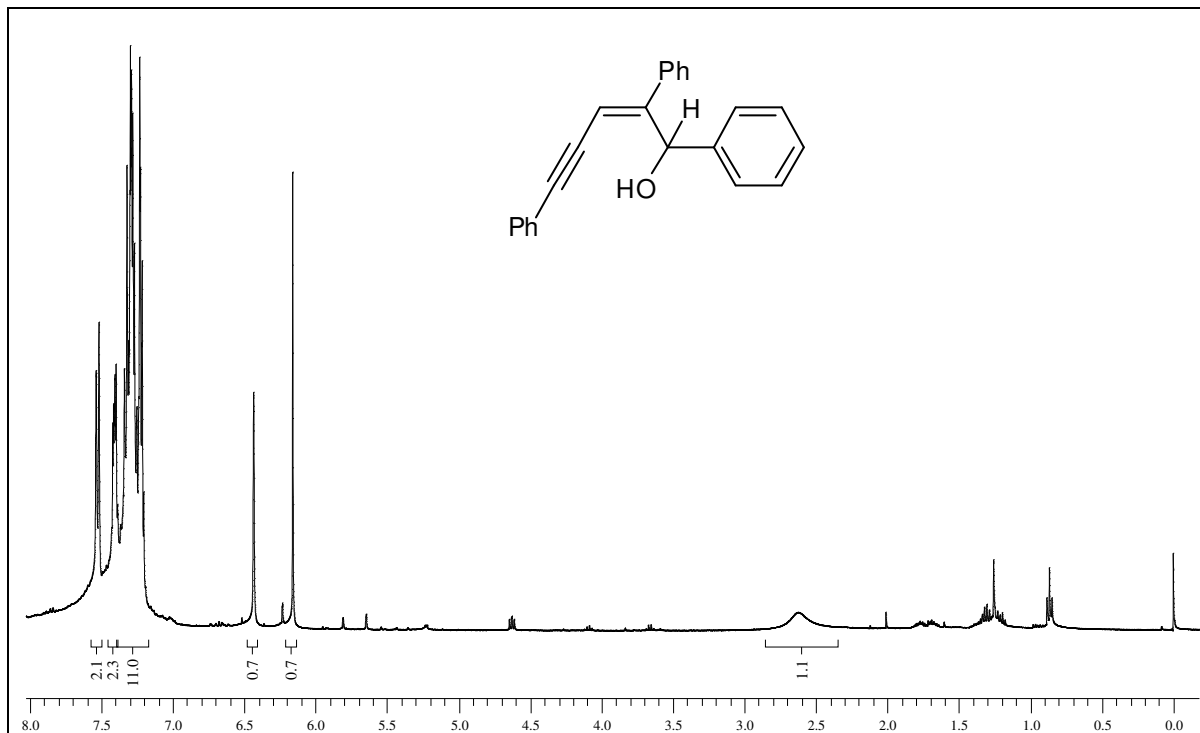
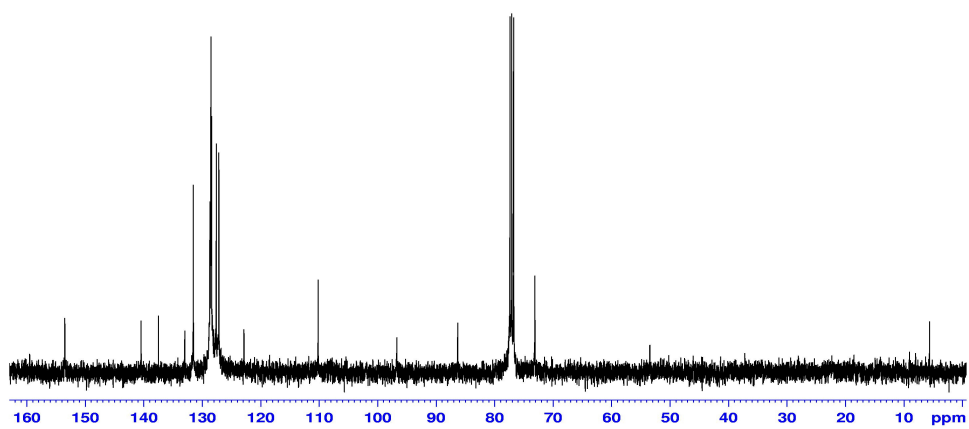
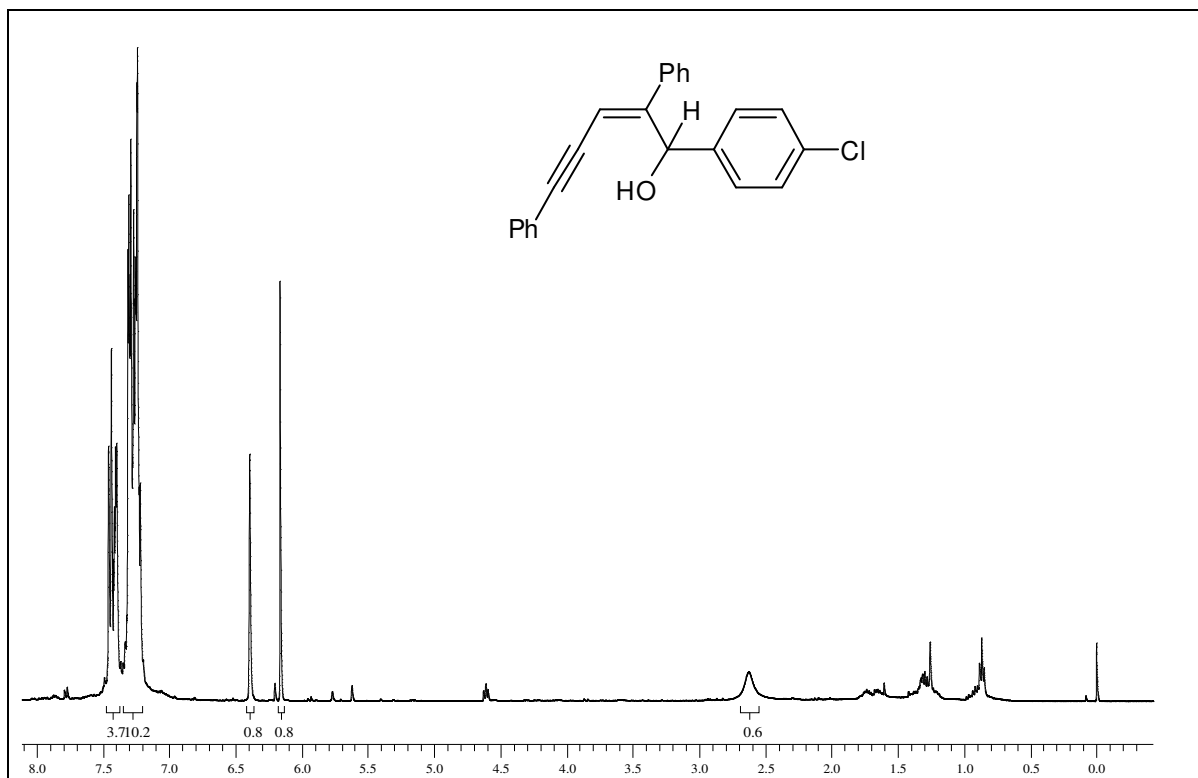


Figura 49: Espectro de RMN ^{13}C do composto **4t** em CDCl_3 a 100 MHz





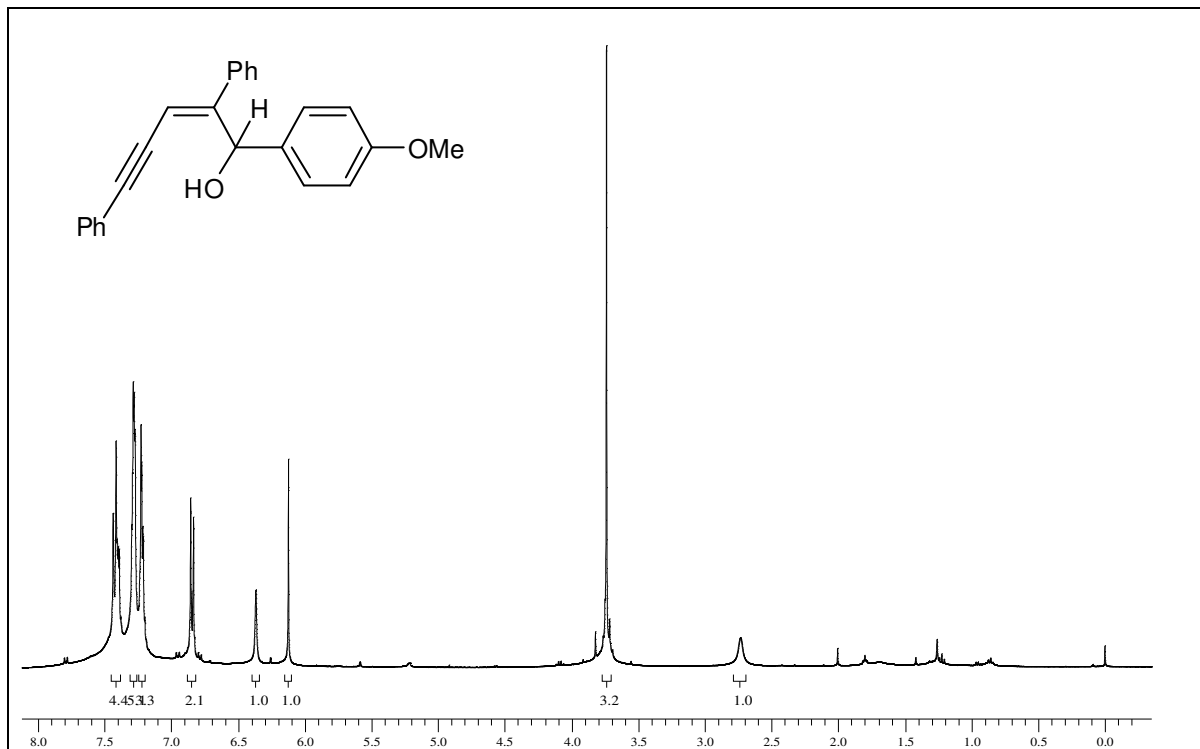


Figura 54: Espectro de RMN ^1H do composto **4w** em CDCl_3 a 400 MHz

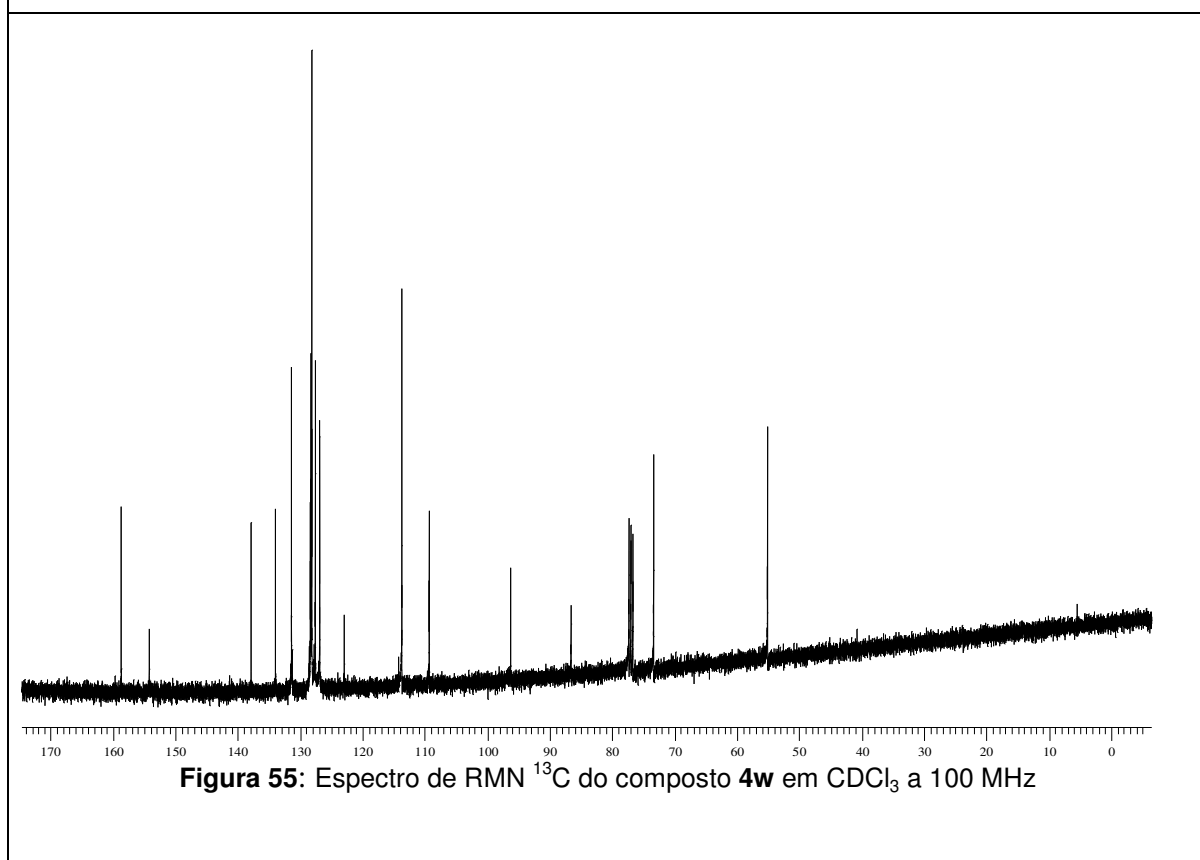


Figura 55: Espectro de RMN ^{13}C do composto **4w** em CDCl_3 a 100 MHz

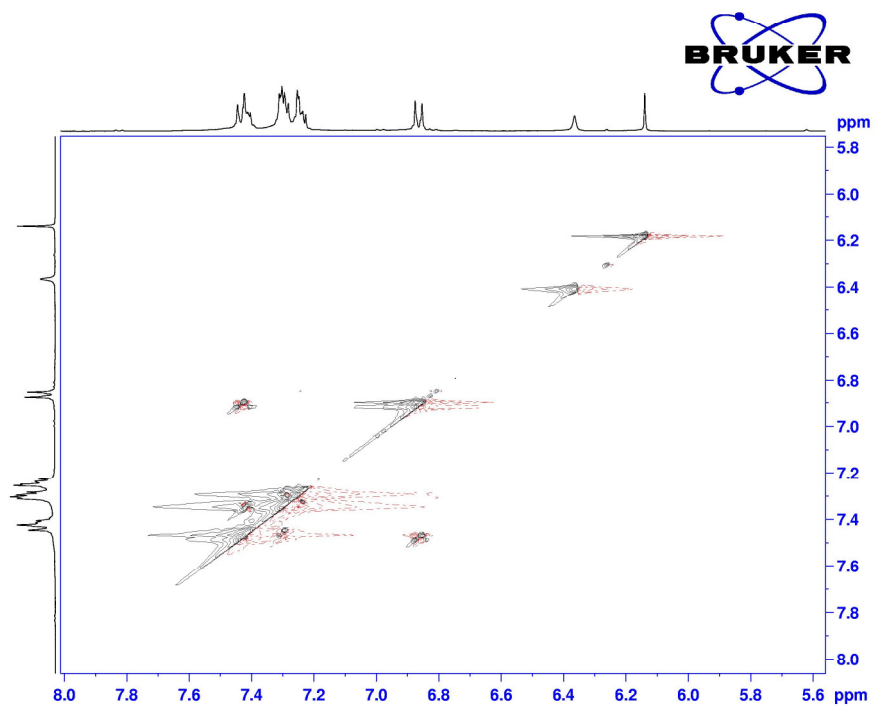


Figura 56: Espectro de NOESY do composto **4w** em CDCl₃

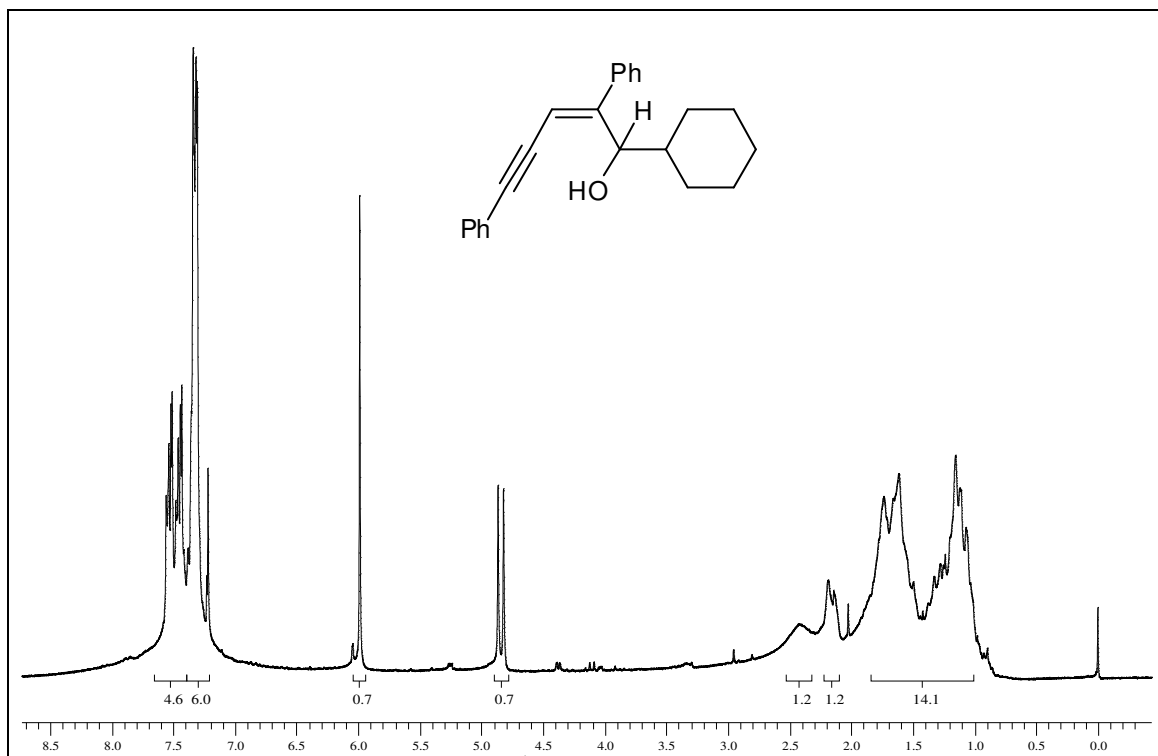


Figura 57: Espectro de RMN ^1H do composto 4x em CDCl_3 a 400 MHz

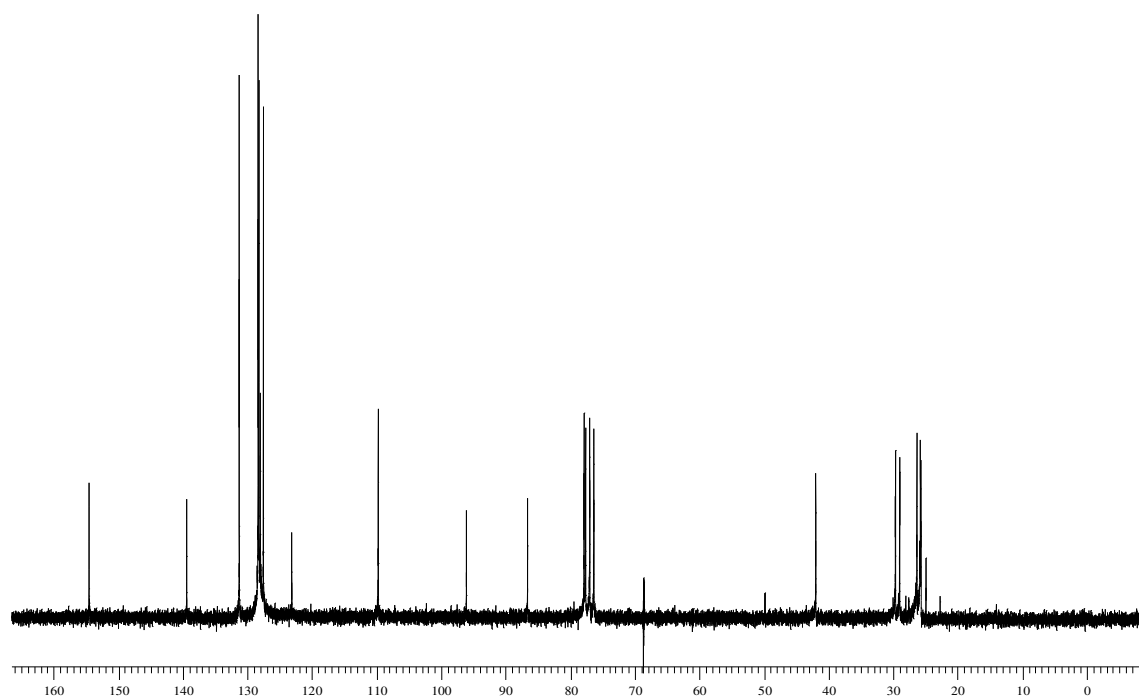
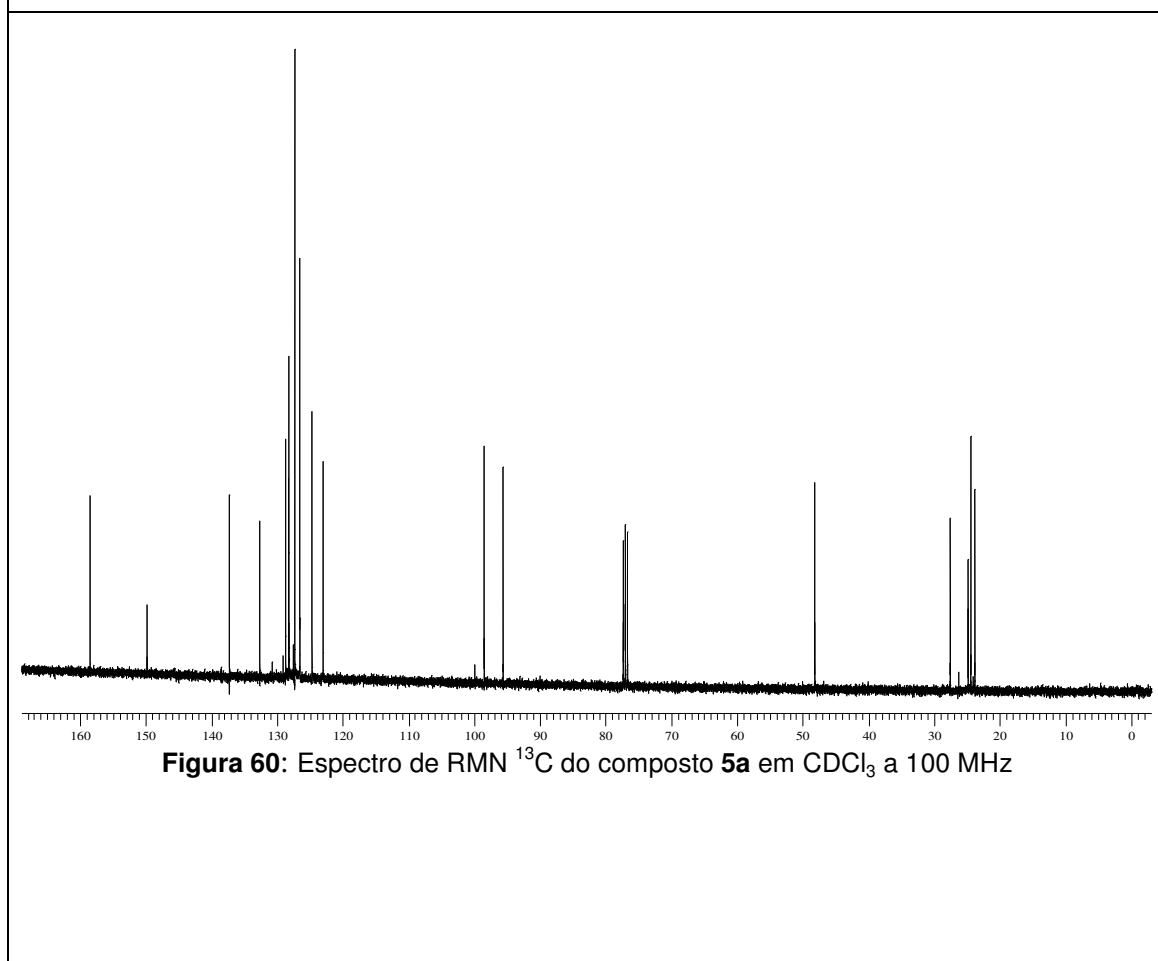
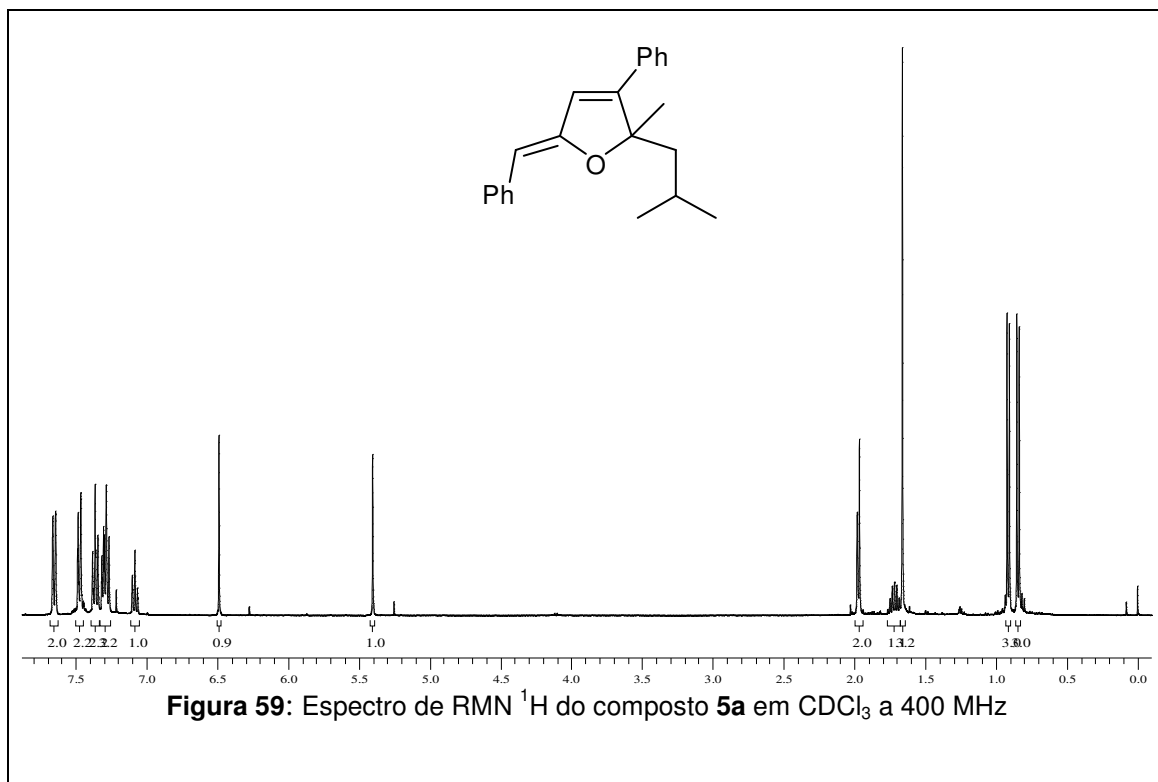


Figura 58: Espectro de RMN ^{13}C do composto 4x em CDCl_3 a 100 MHz



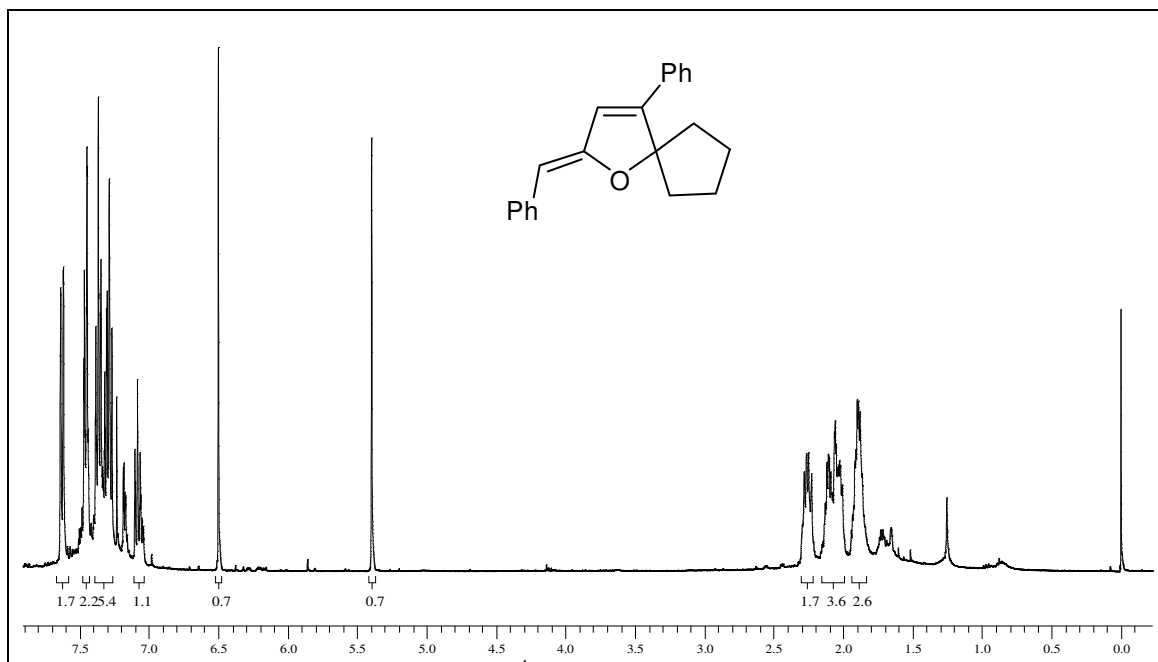


Figura 61: Espectro de RMN ^1H do composto **5b** em CDCl_3 a 400 MHz

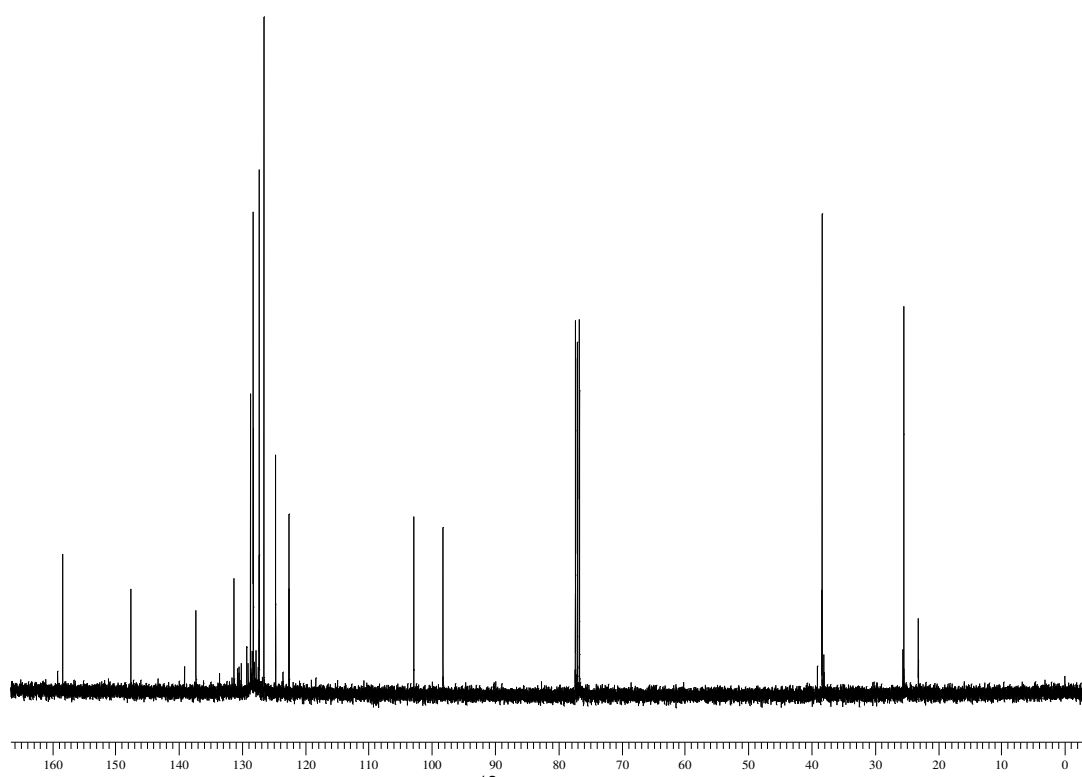
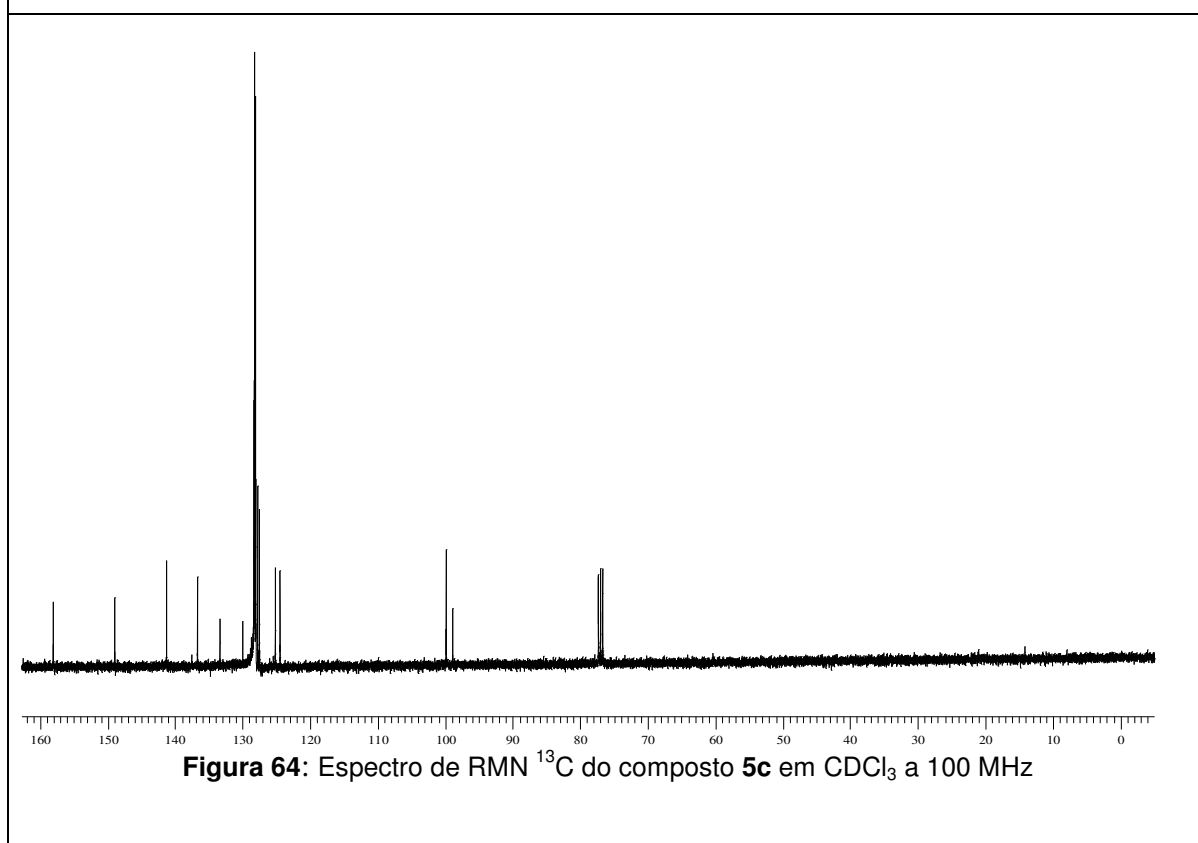
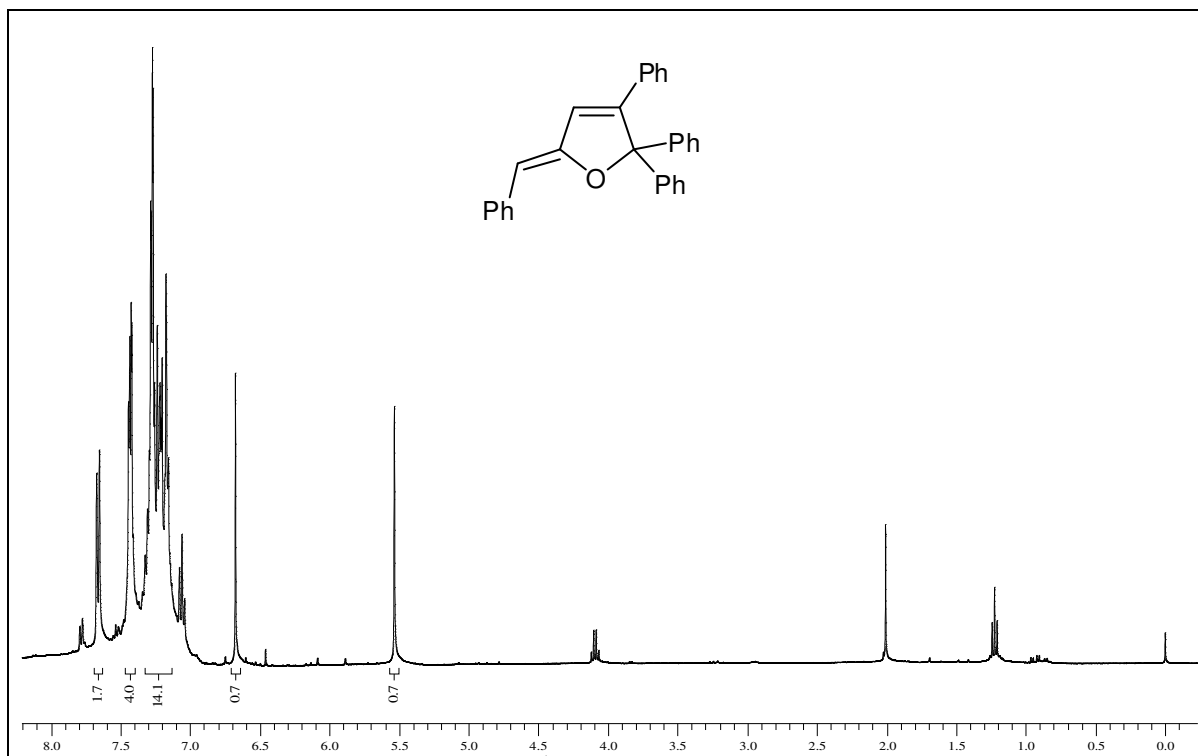
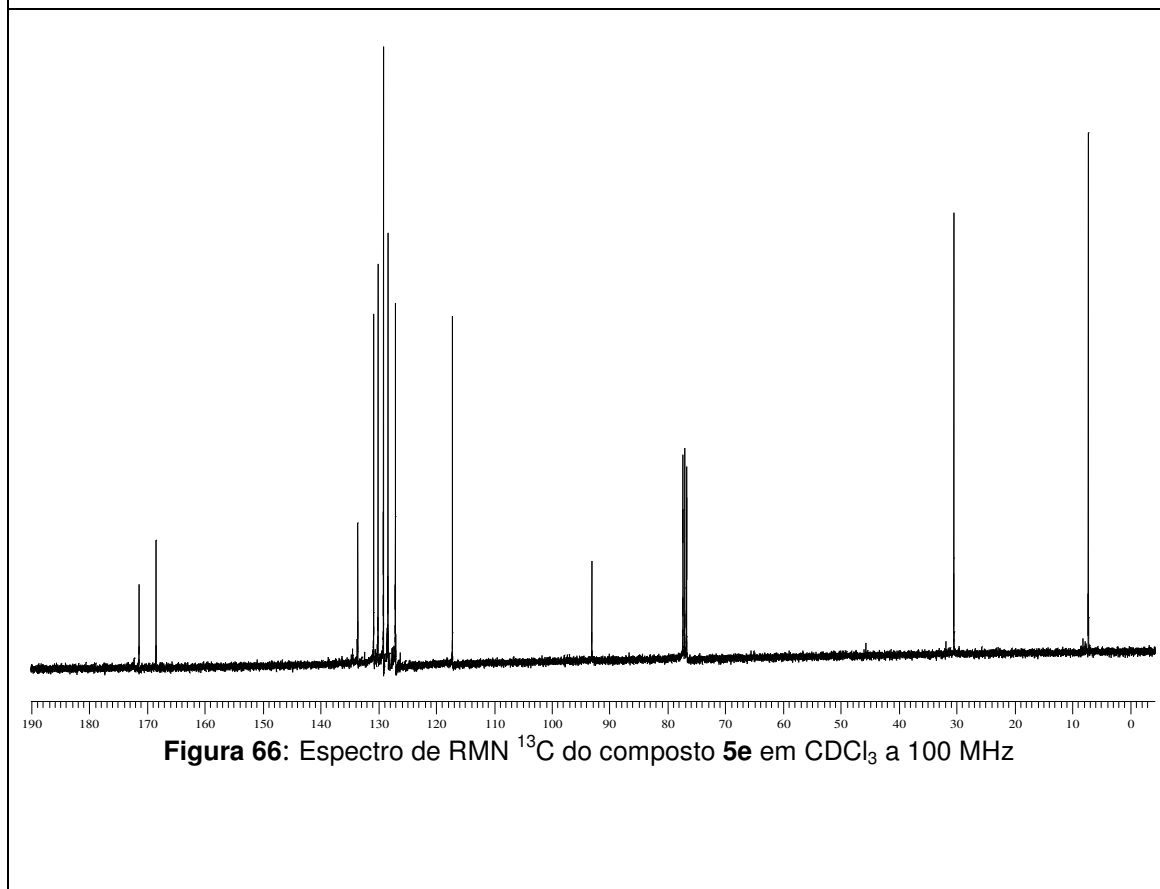
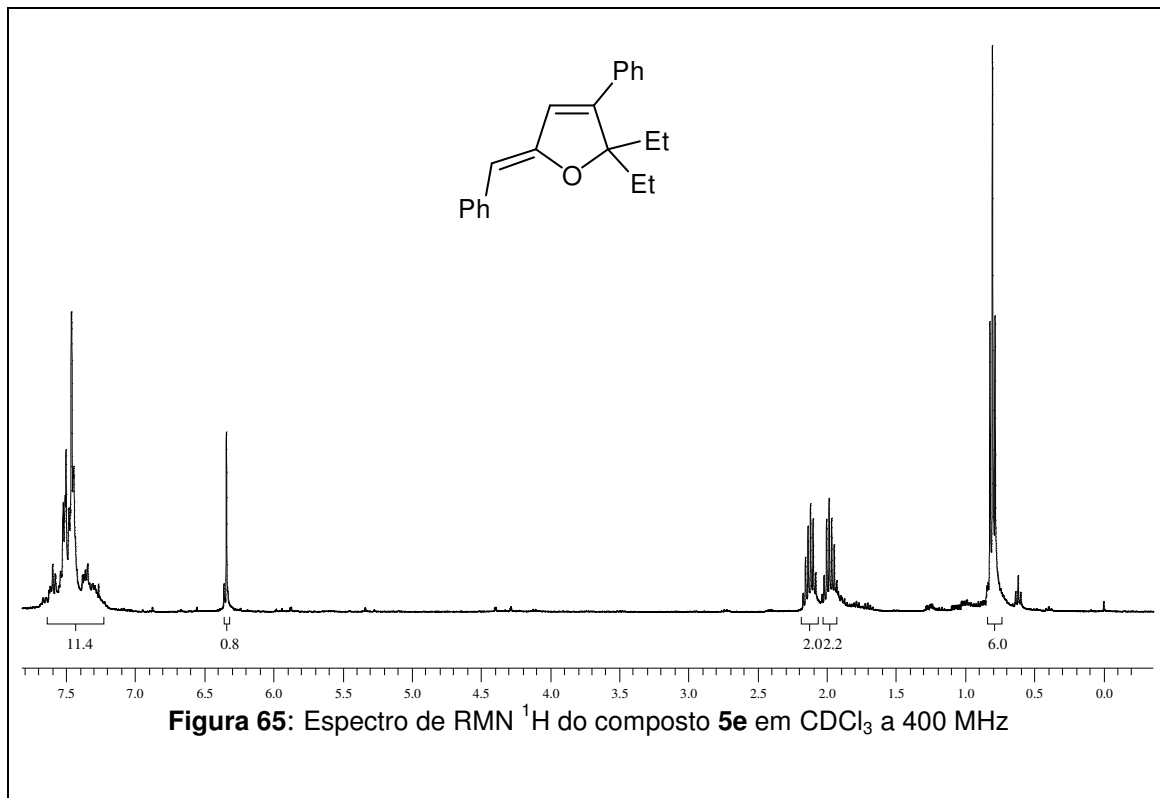


Figura 62: Espectro de RMN ^{13}C do composto **5b** em CDCl_3 a 100 MHz





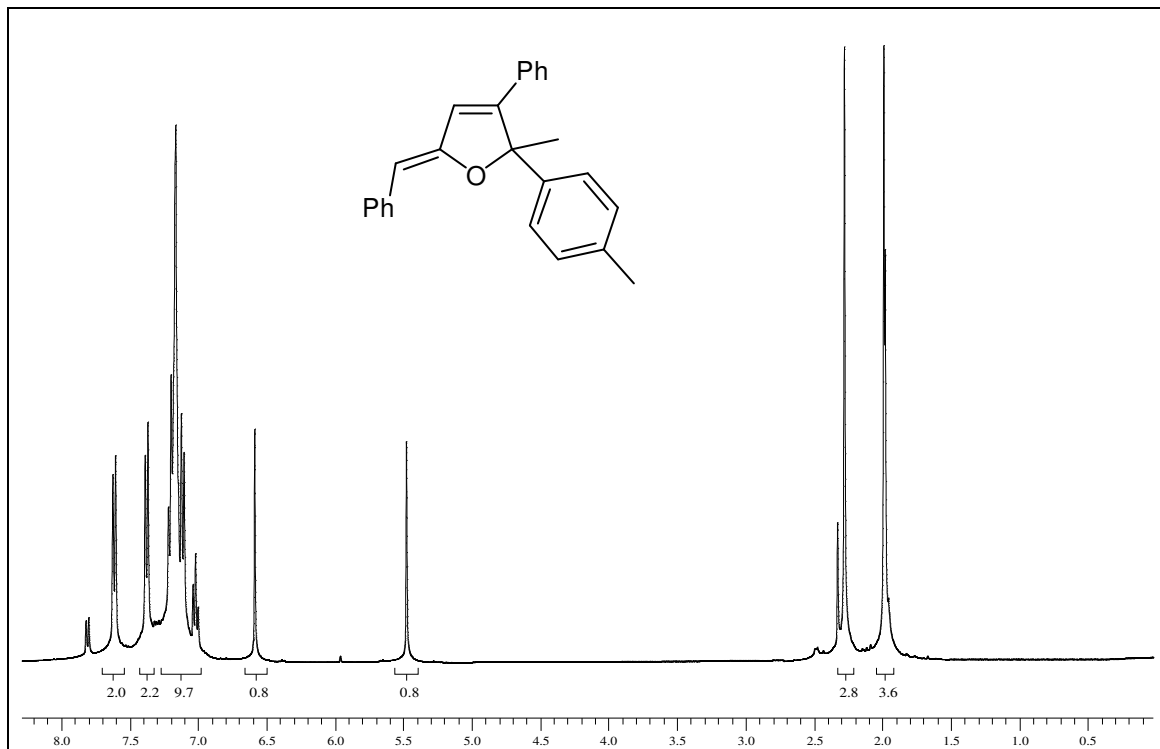


Figura 67: Espectro de RMN ^1H do composto **5f** em CDCl_3 a 400 MHz

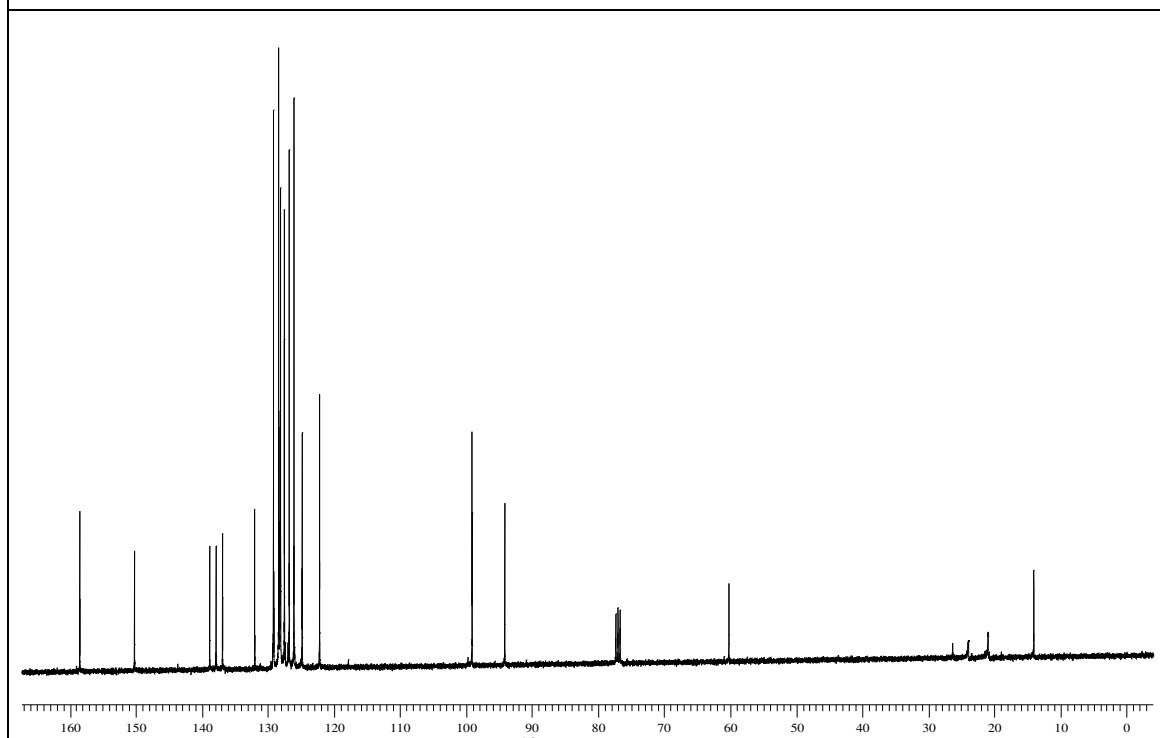


Figura 68: Espectro de RMN ^{13}C do composto **5f** em CDCl_3 a 100 MHz

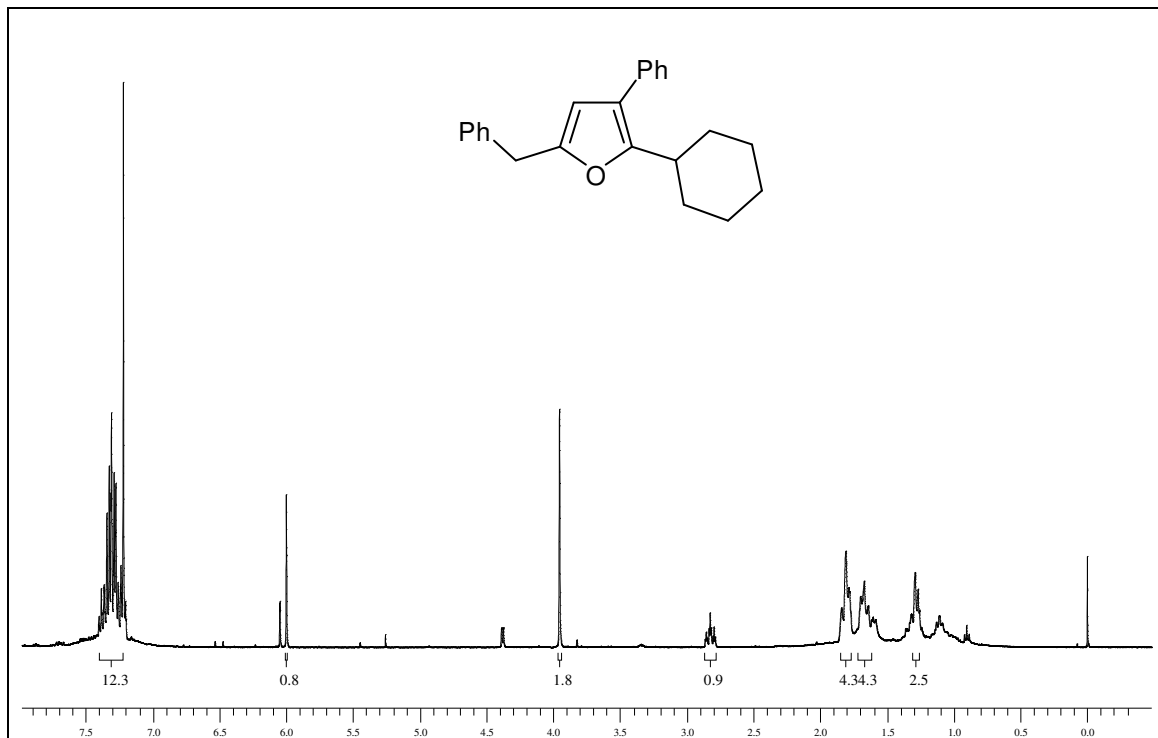


Figura 69: Espectro de RMN ¹H do composto **6a** em CDCl₃ a 400 MHz

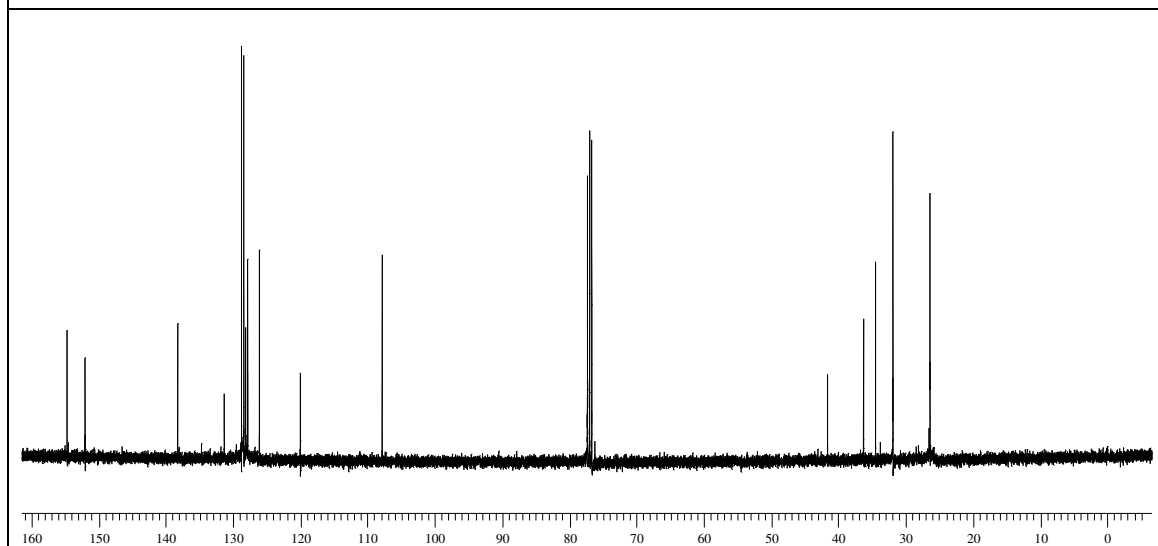
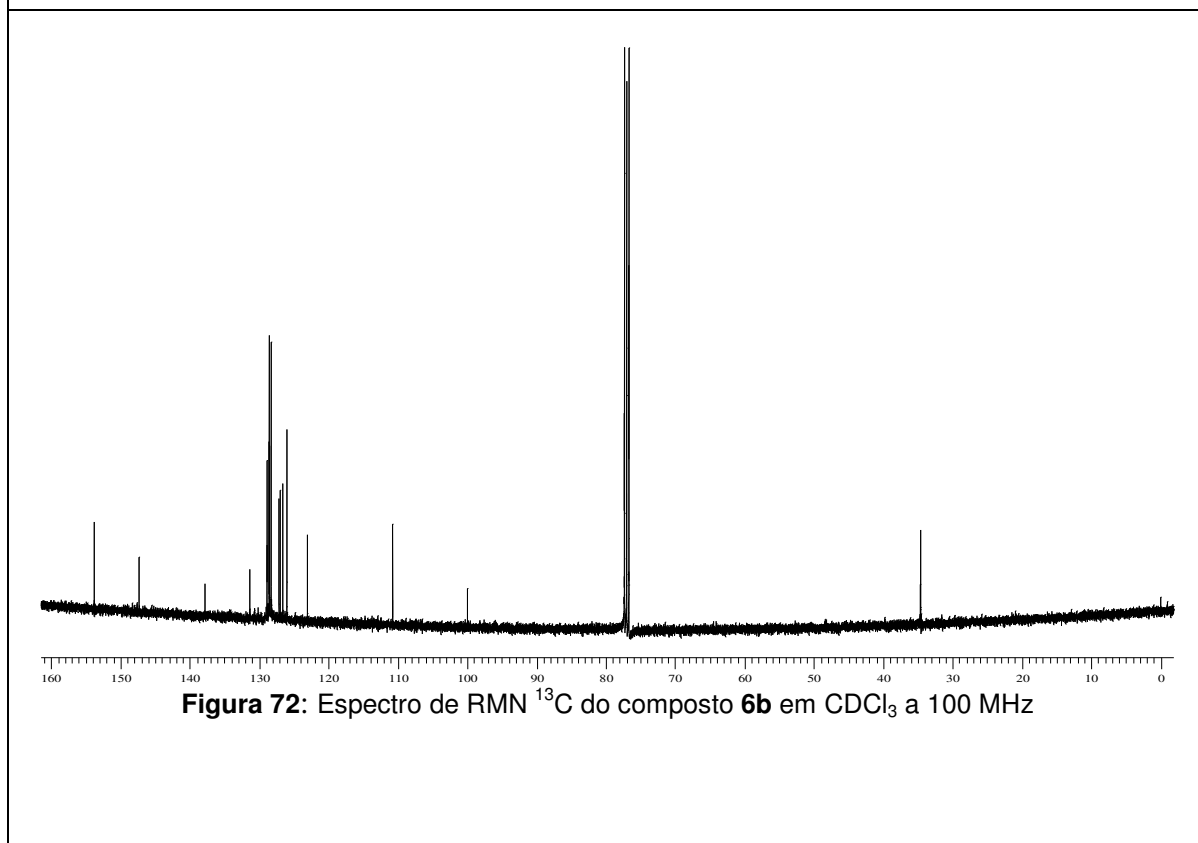
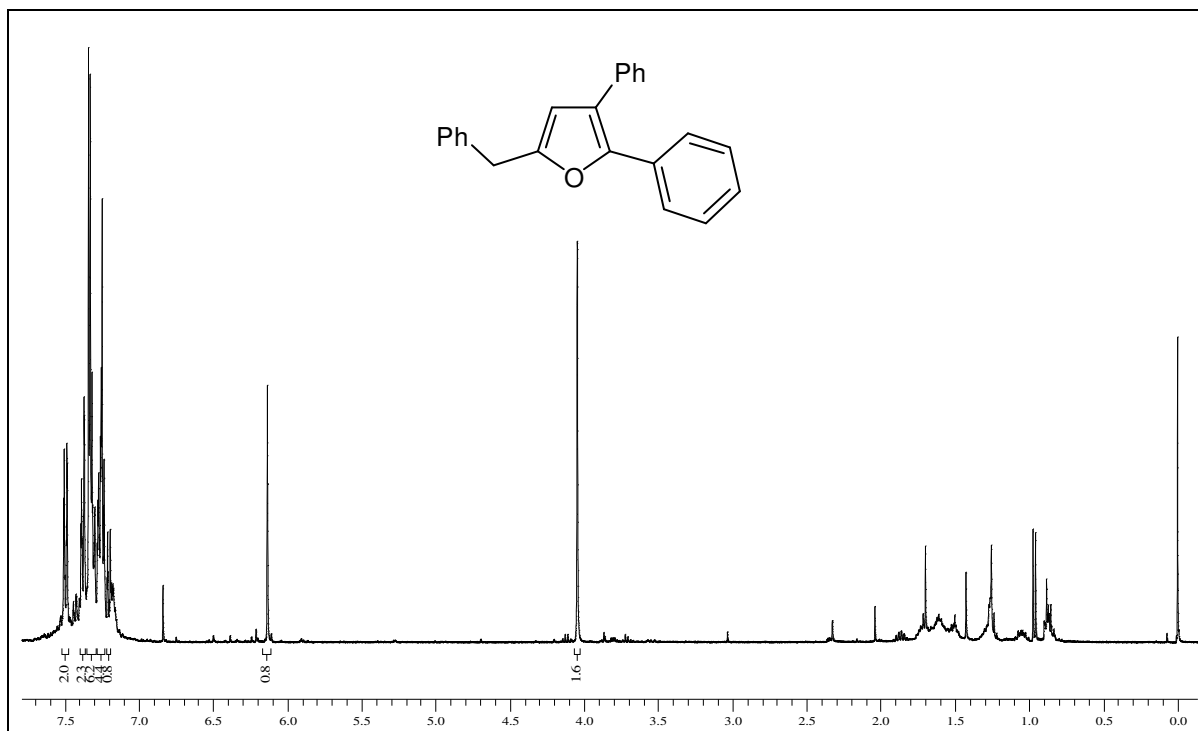


Figura 70: Espectro de RMN ¹³C do composto **6a** em CDCl₃ a 100 MHz



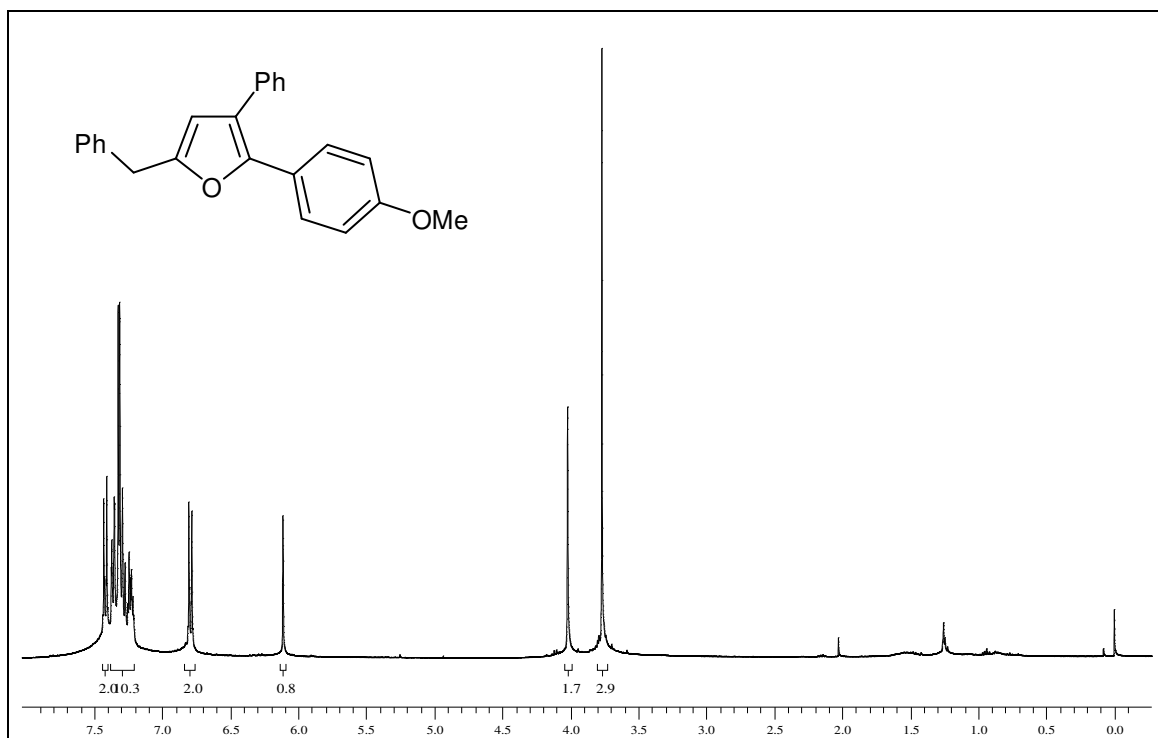


Figura 73: Espectro de RMN ¹H do composto **6c** em CDCl₃ a 400 MHz

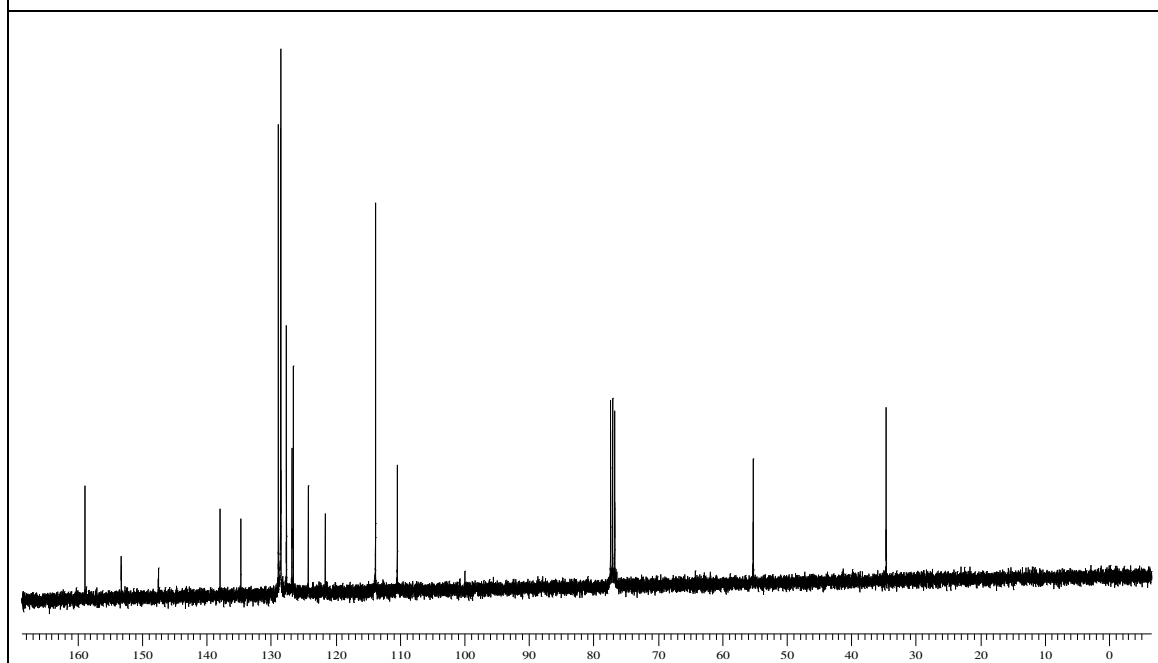
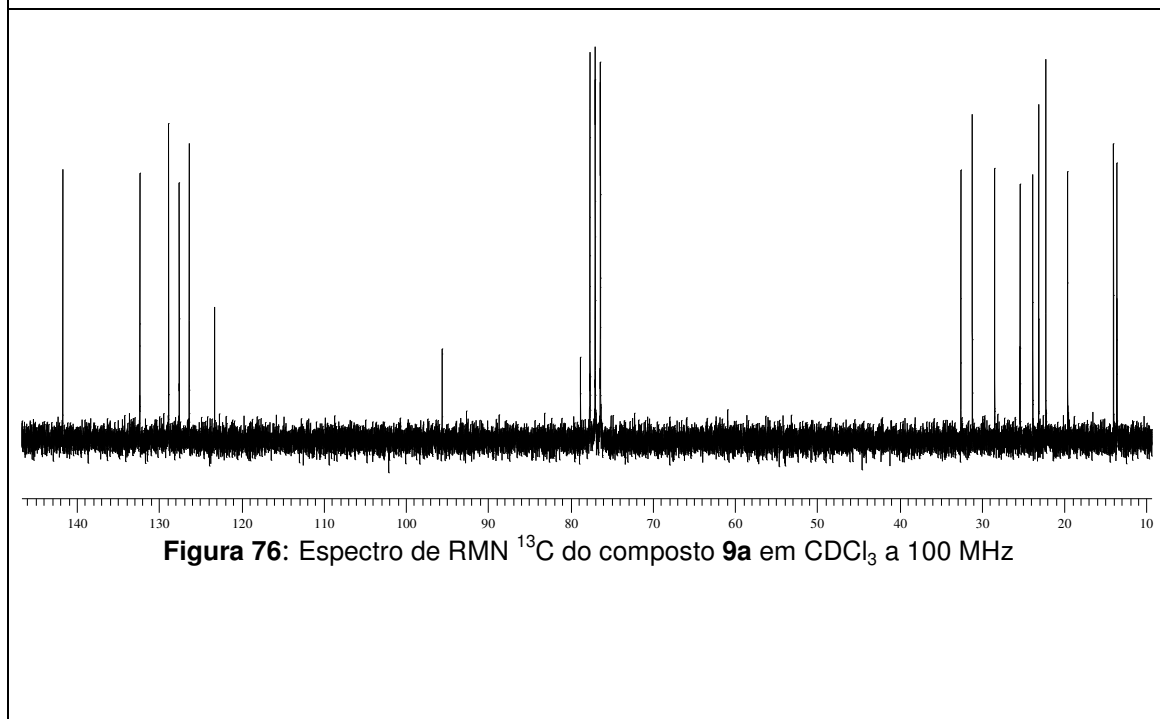
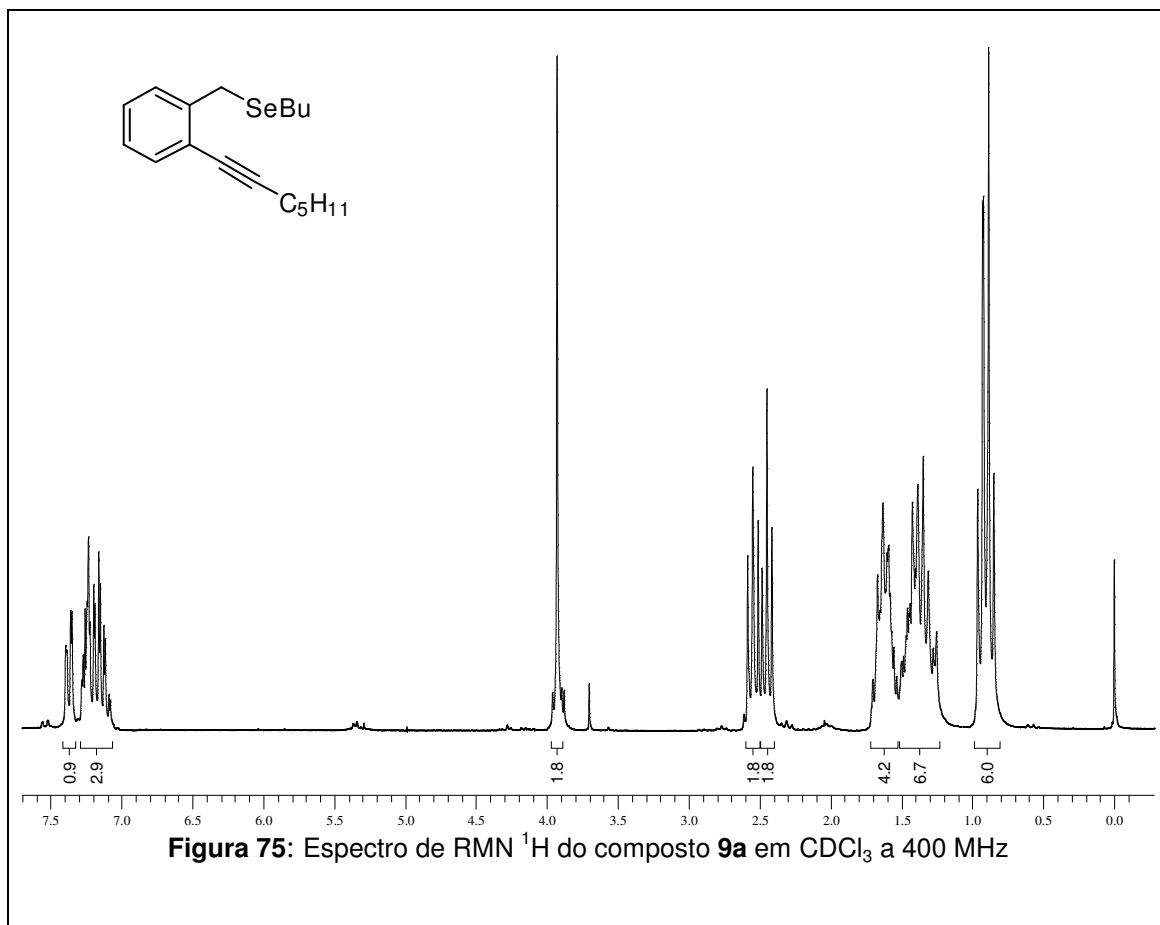


Figura 74: Espectro de RMN ¹³C do composto **6c** em CDCl₃ a 100 MHz



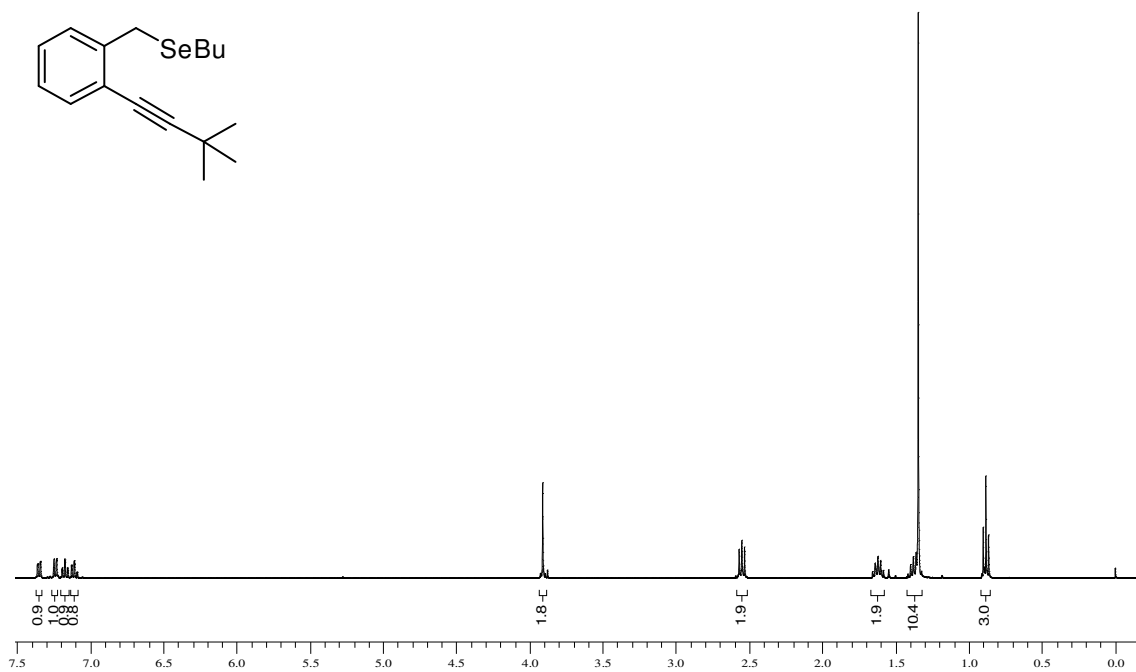
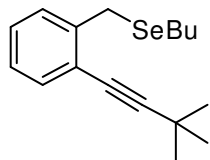


Figura 77: Espectro de RMN ^1H do composto **9b** em CDCl_3 a 400 MHz

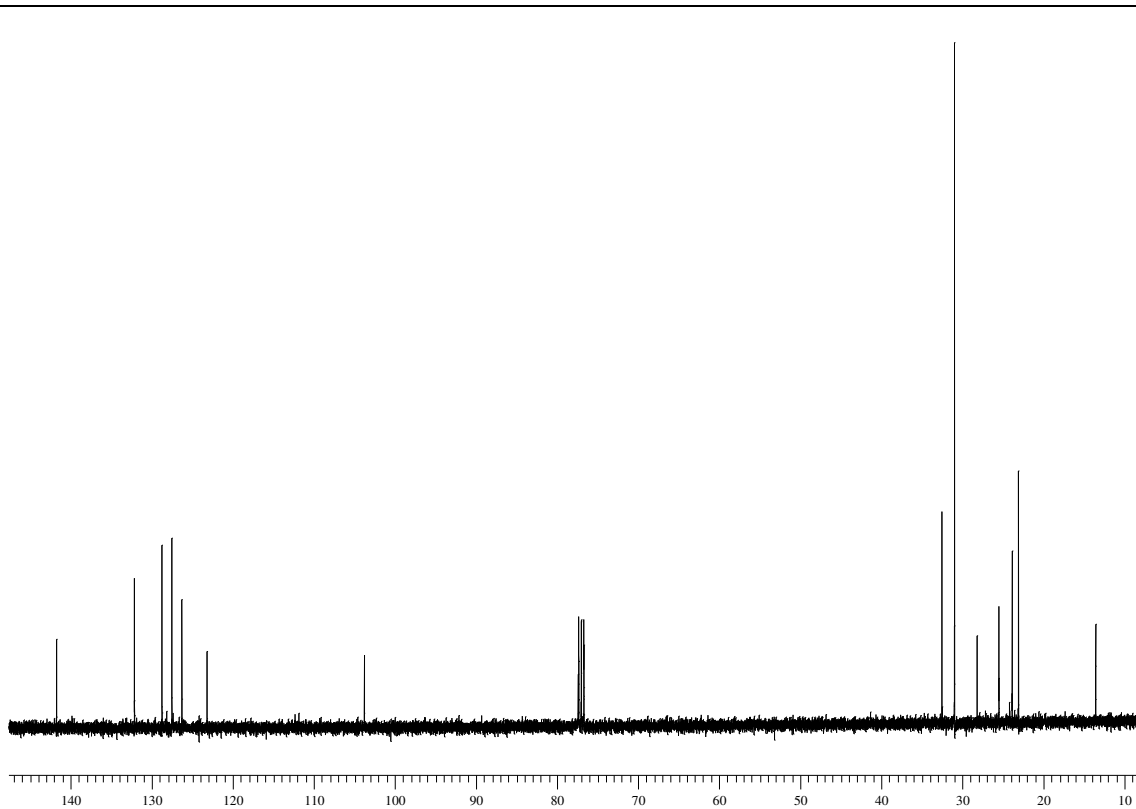


Figura 78: Espectro de RMN ^{13}C do composto **9b** em CDCl_3 a 100 MHz

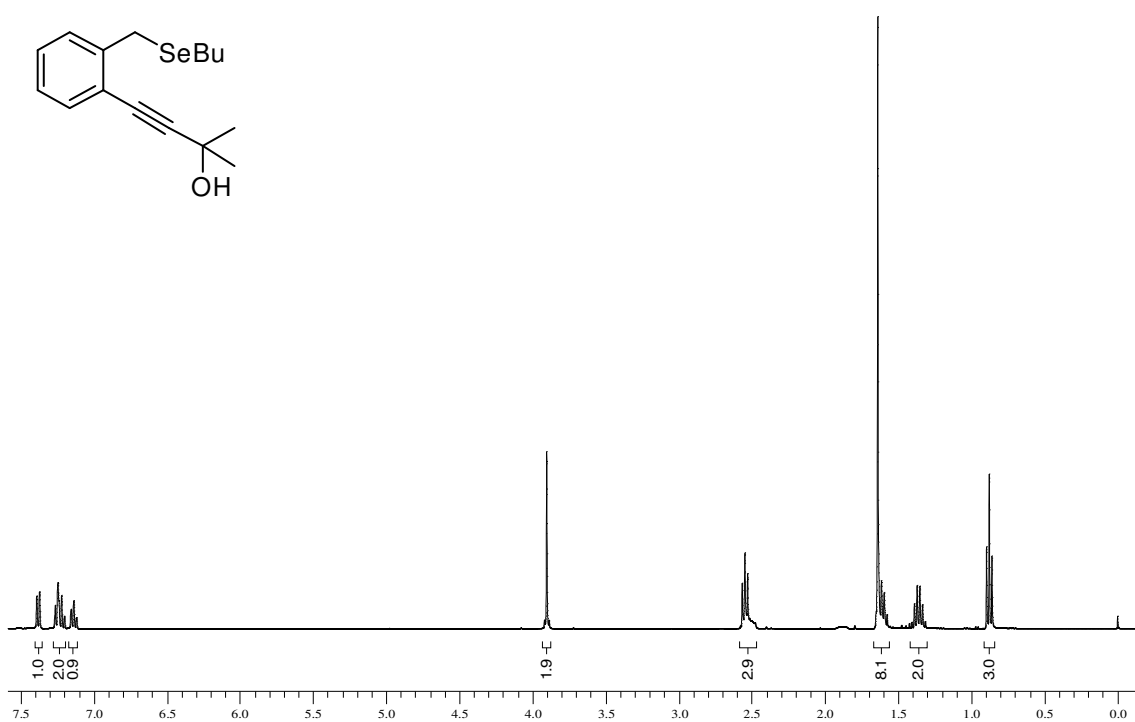
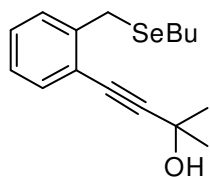


Figura 79: Espectro de RMN ^1H do composto **9c** em CDCl_3 a 400 MHz

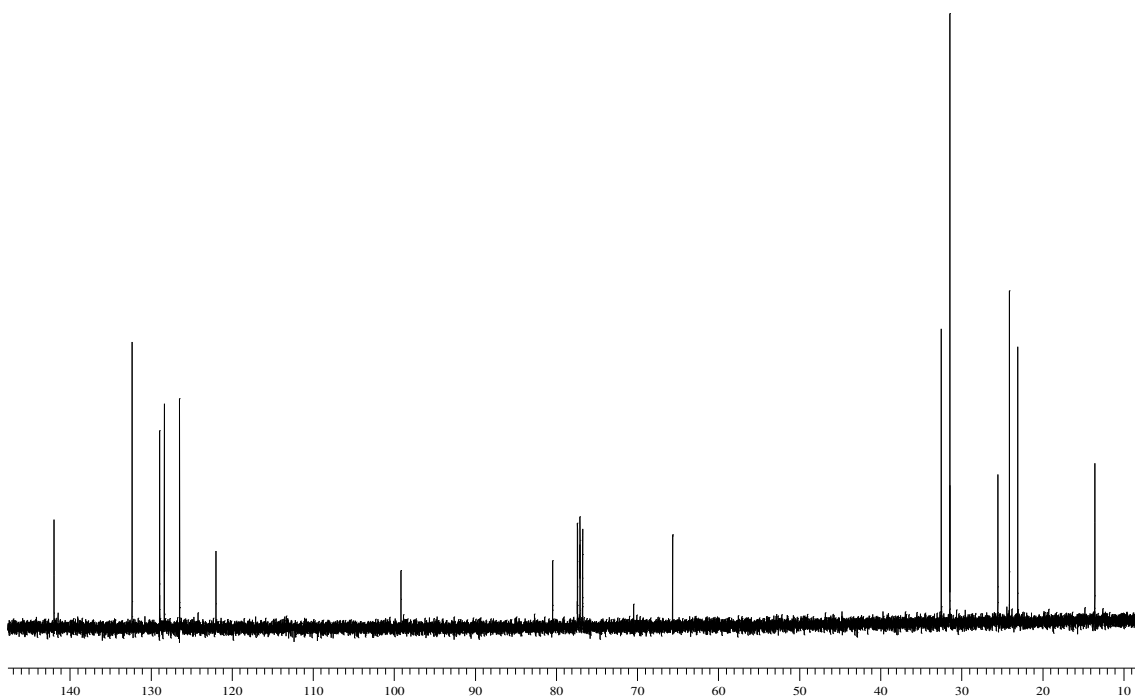
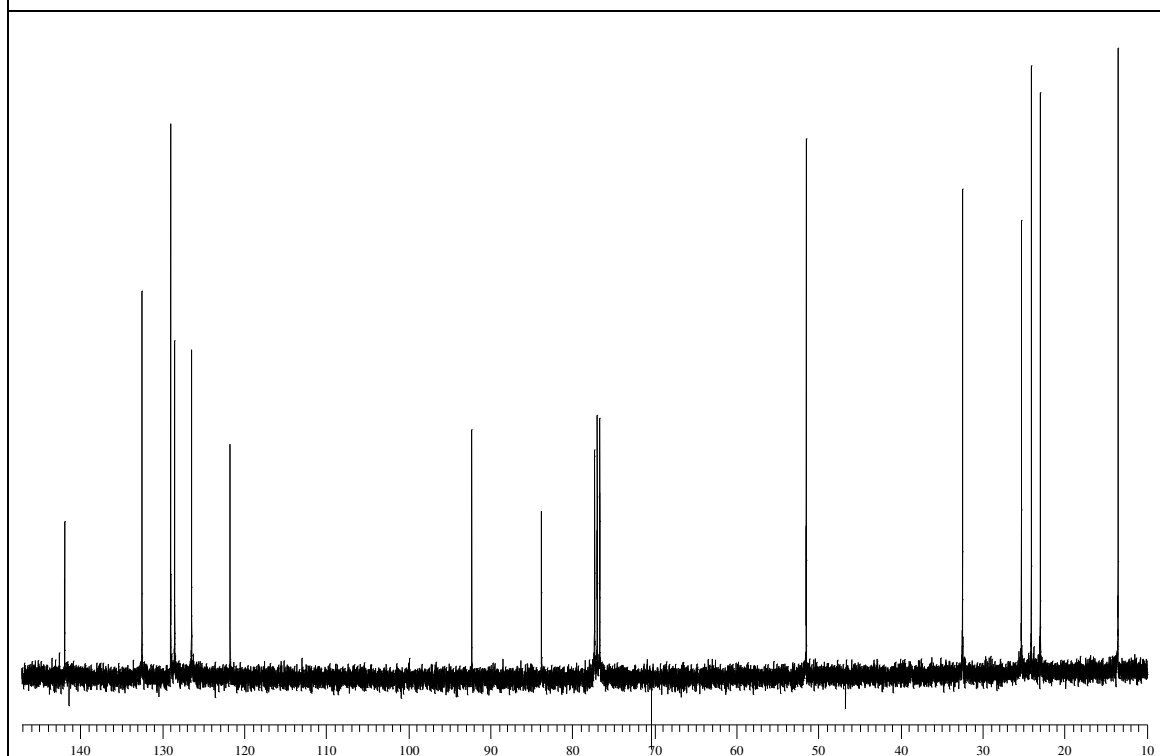
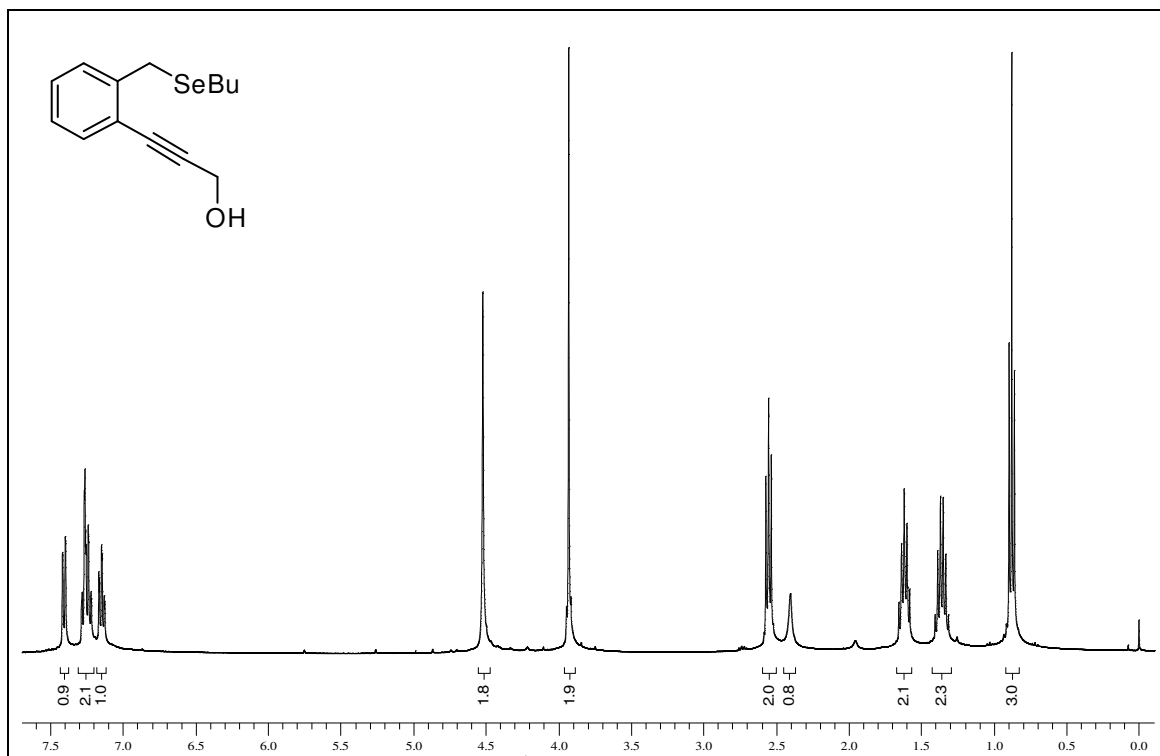


Figura 80: Espectro de RMN ^{13}C do composto **9c** em CDCl_3 a 100 MHz



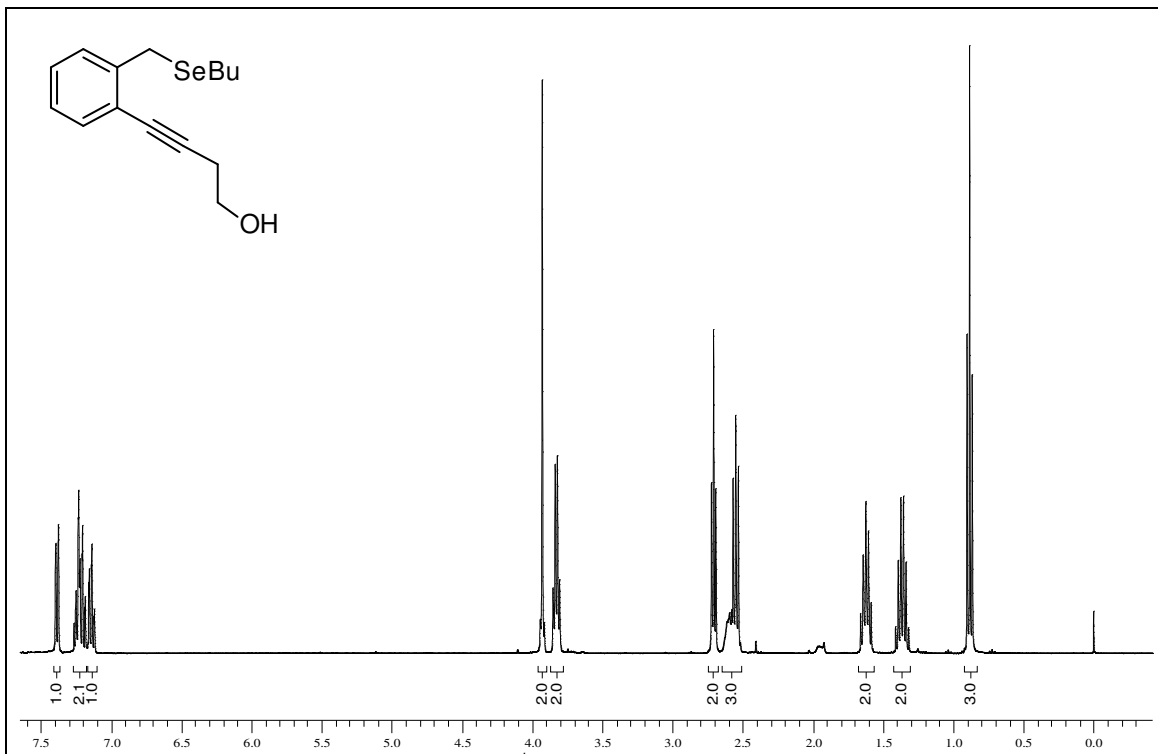


Figura 83: Espectro de RMN ^1H do composto **9e** em CDCl_3 a 400 MHz

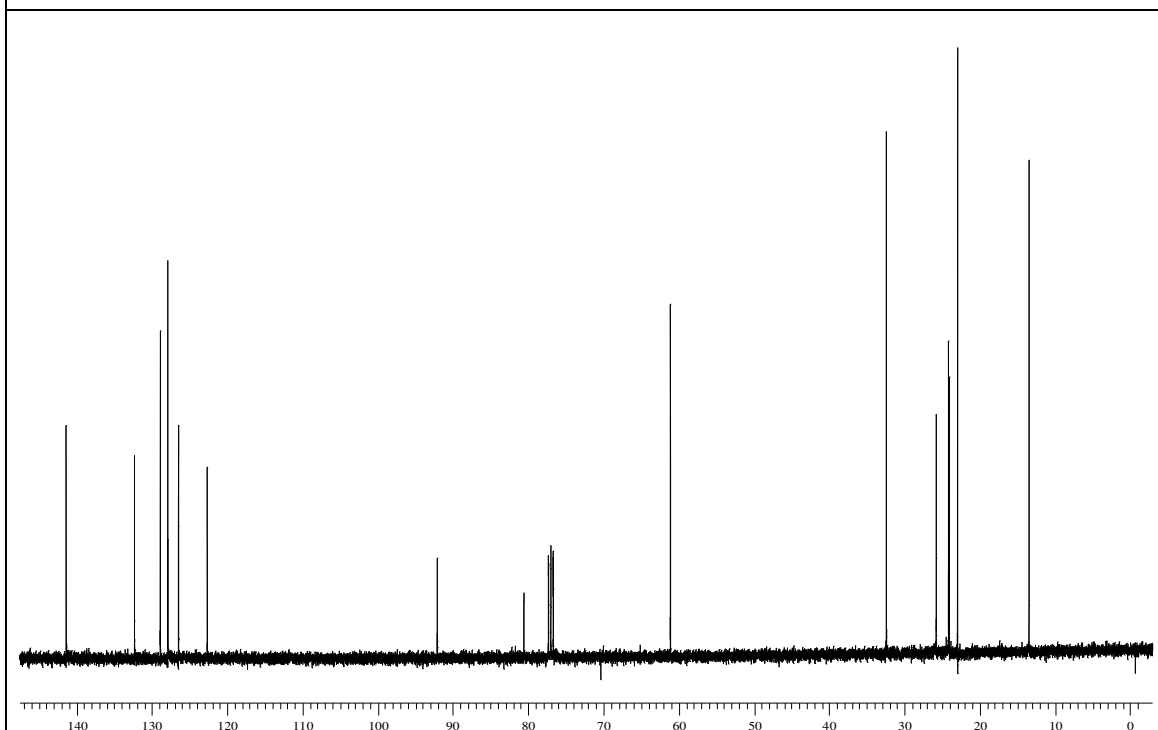
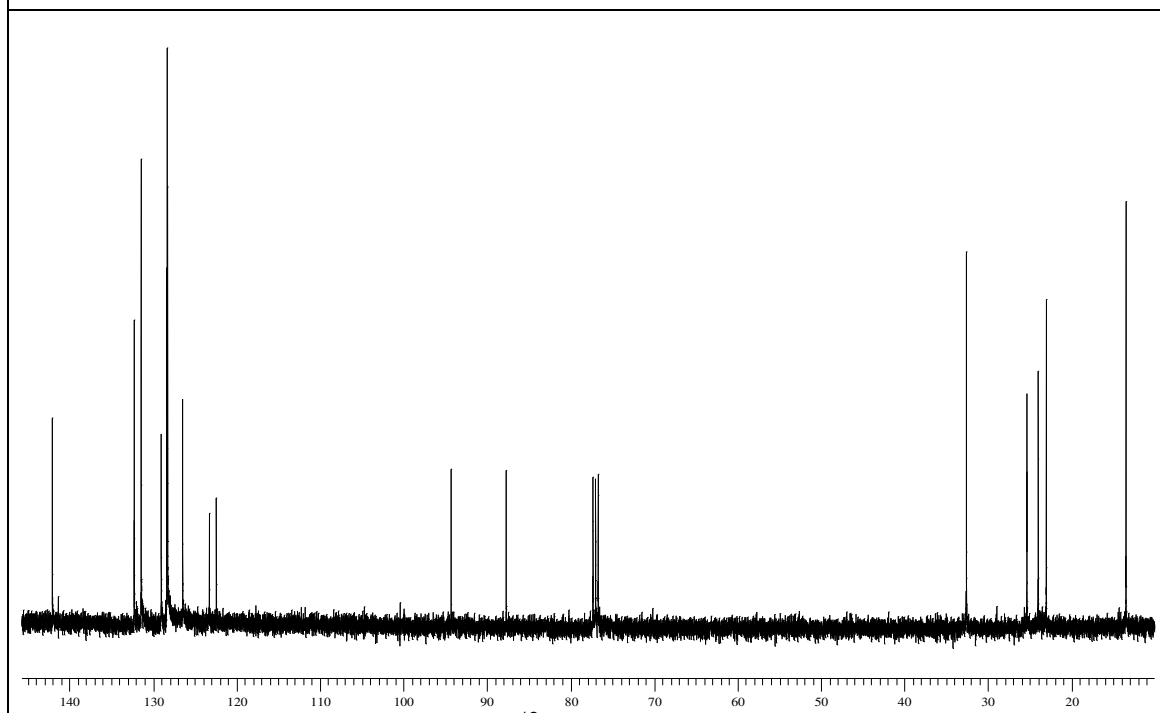
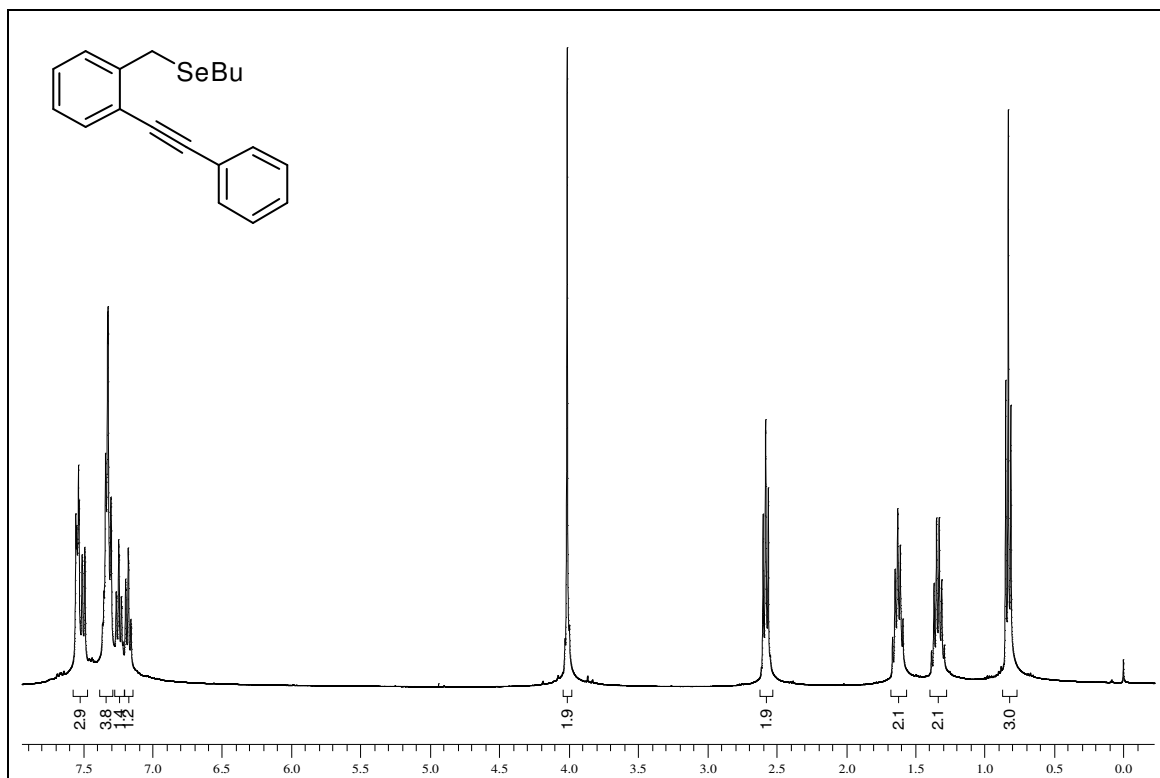


Figura 84: Espectro de RMN ^{13}C do composto **9e** em CDCl_3 a 100 MHz



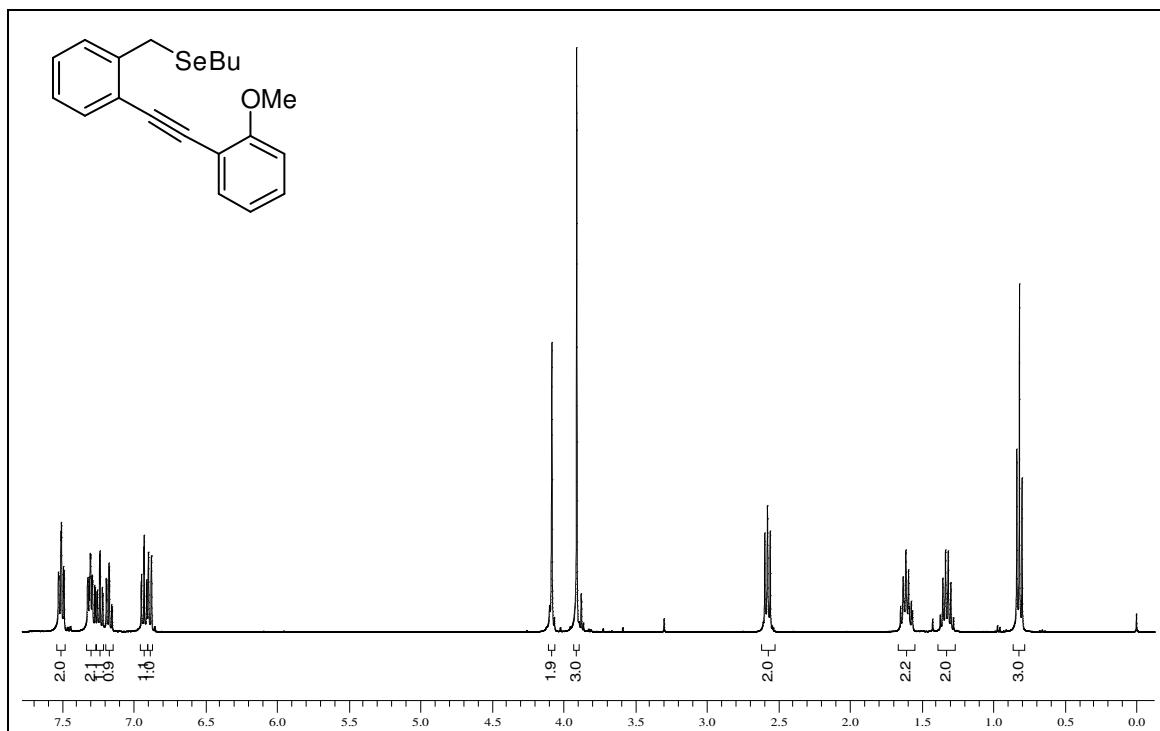


Figura 87: Espectro de RMN ¹H do composto **9g** em CDCl₃ a 400 MHz

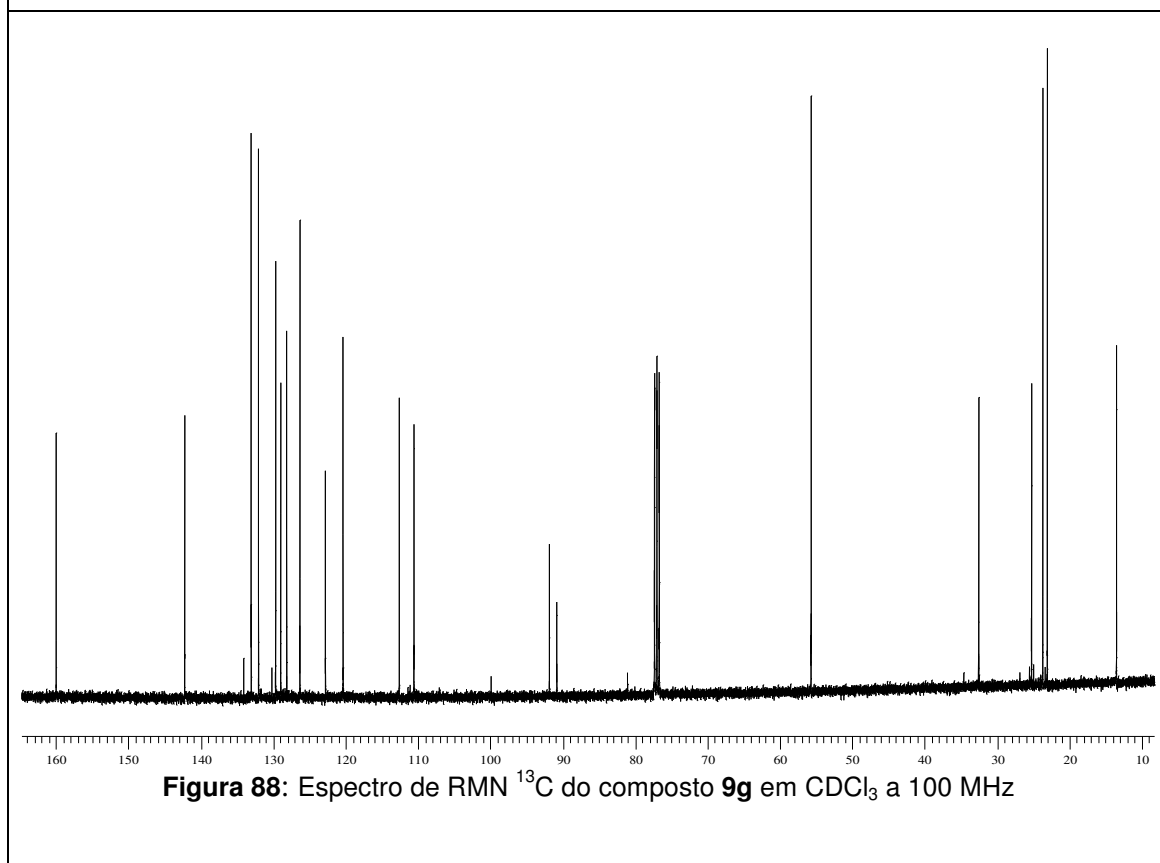
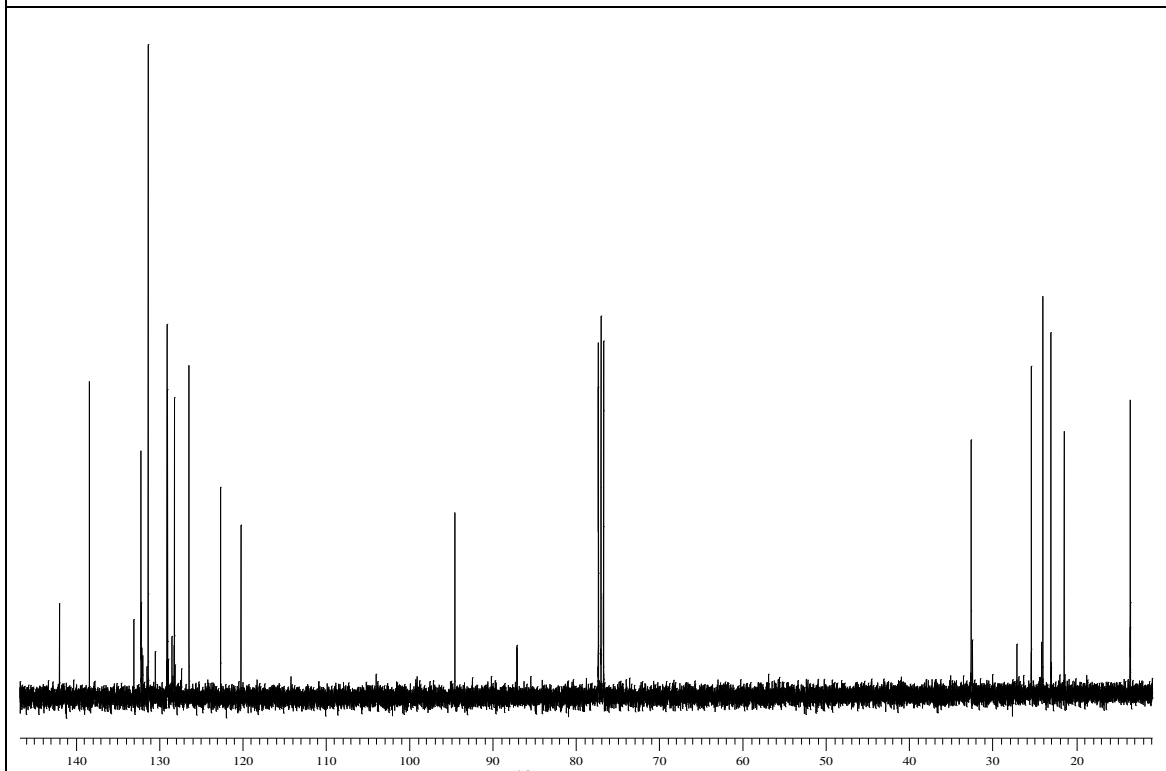
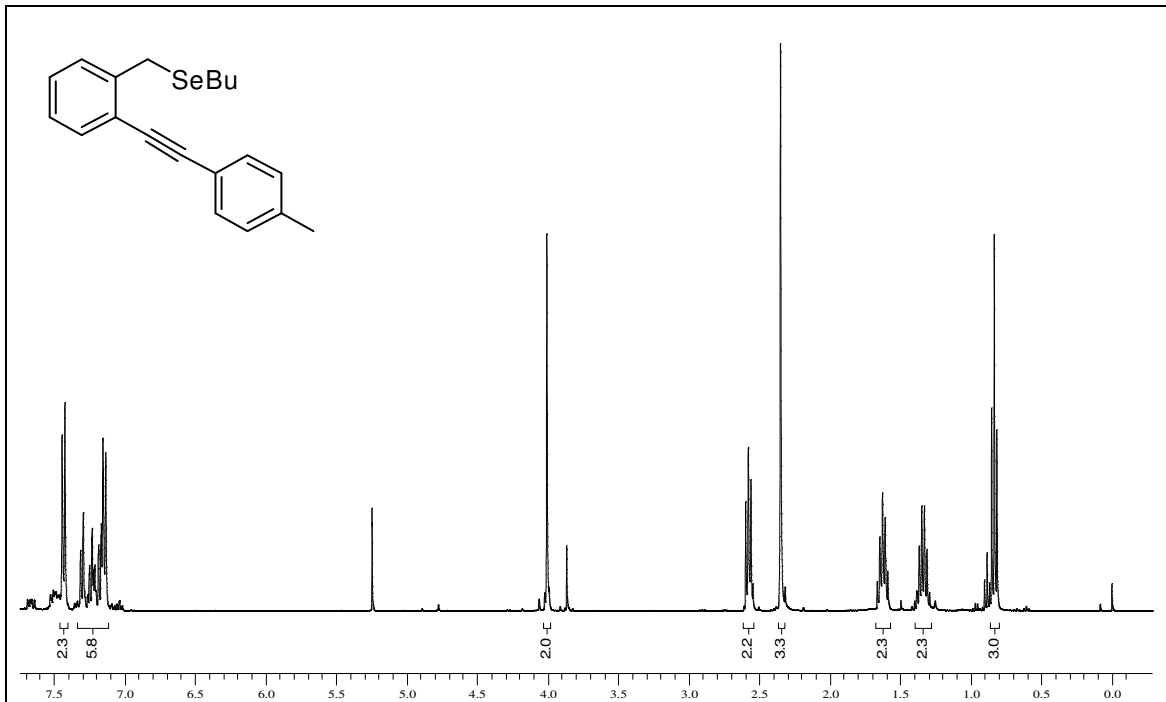
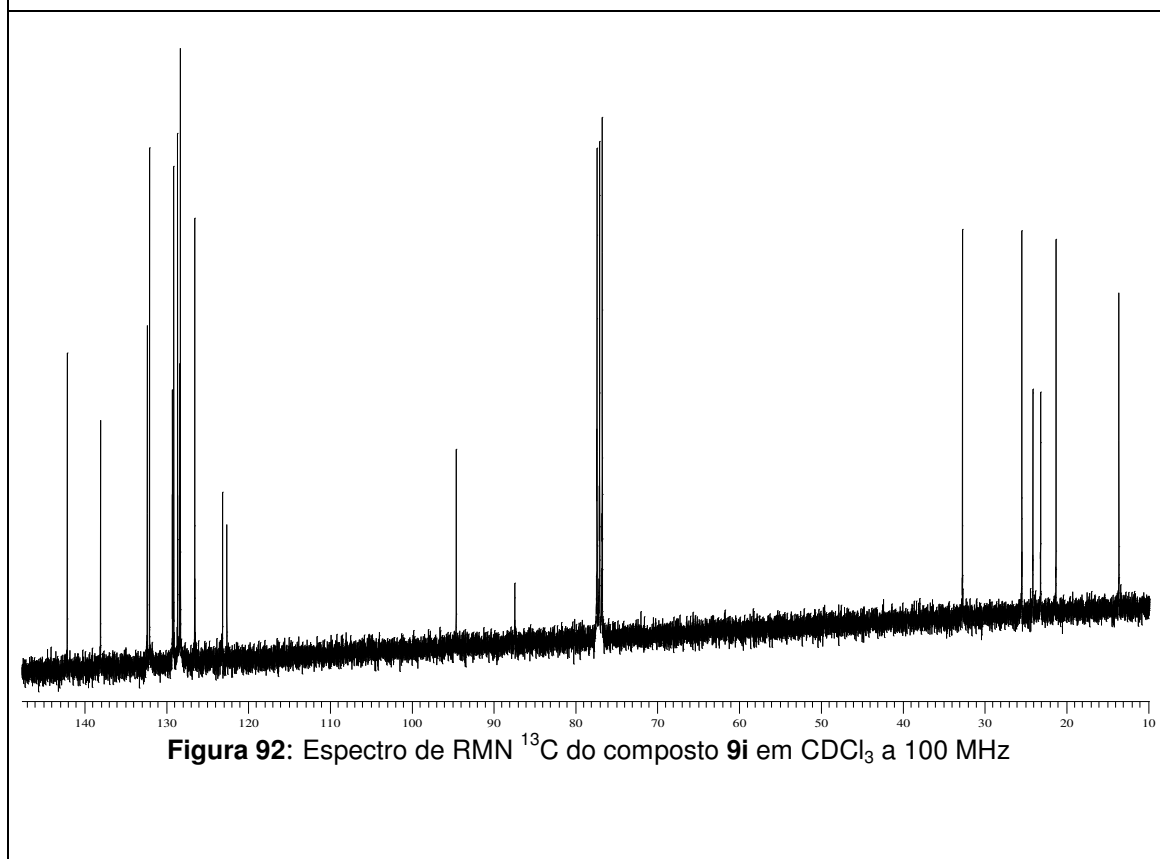
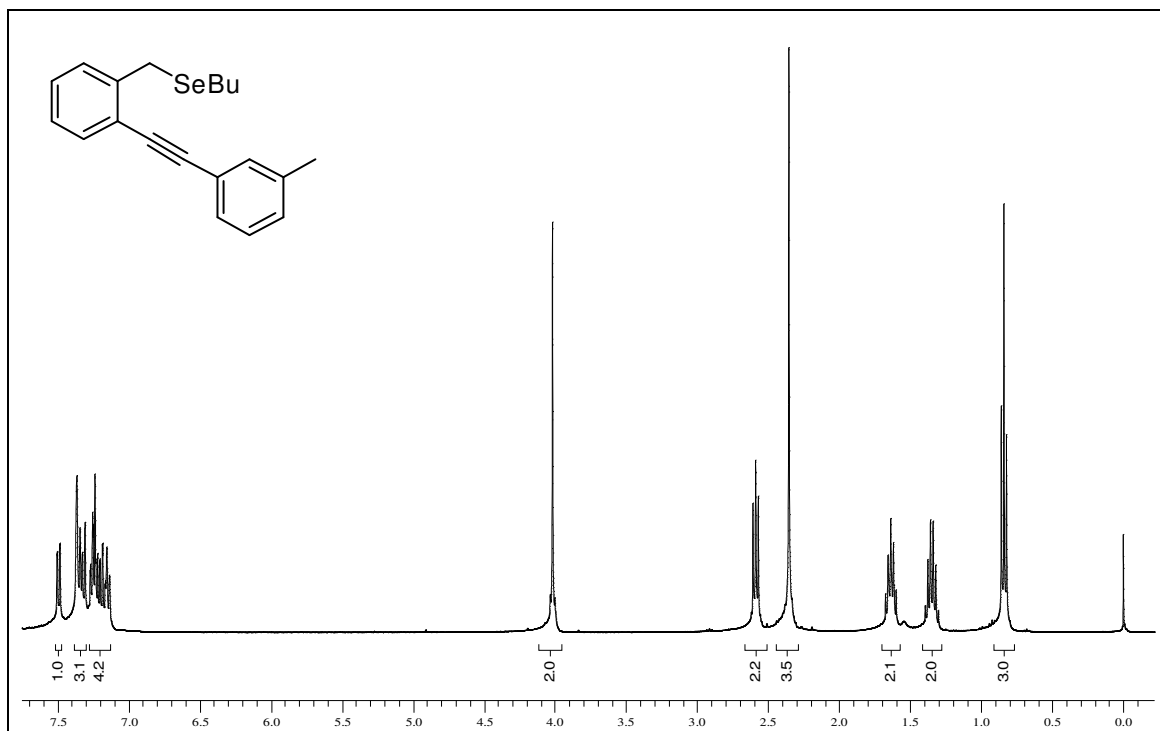
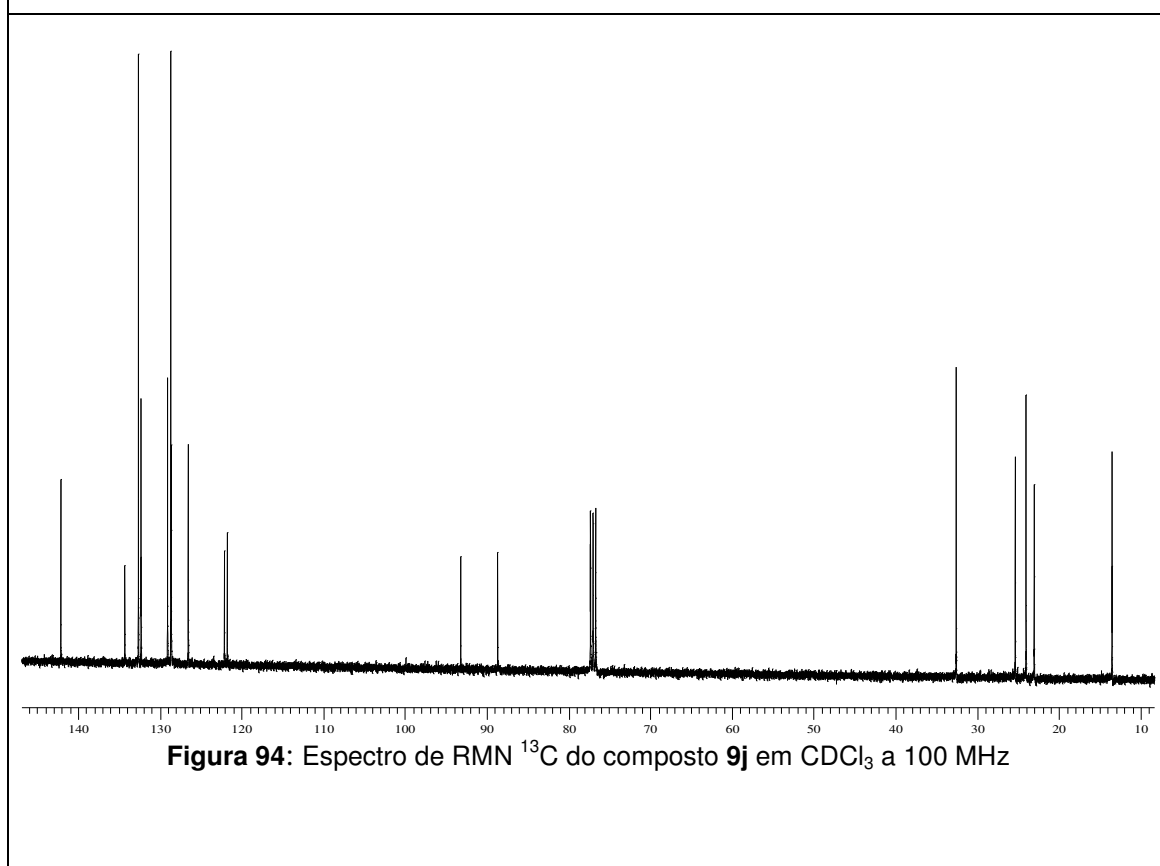
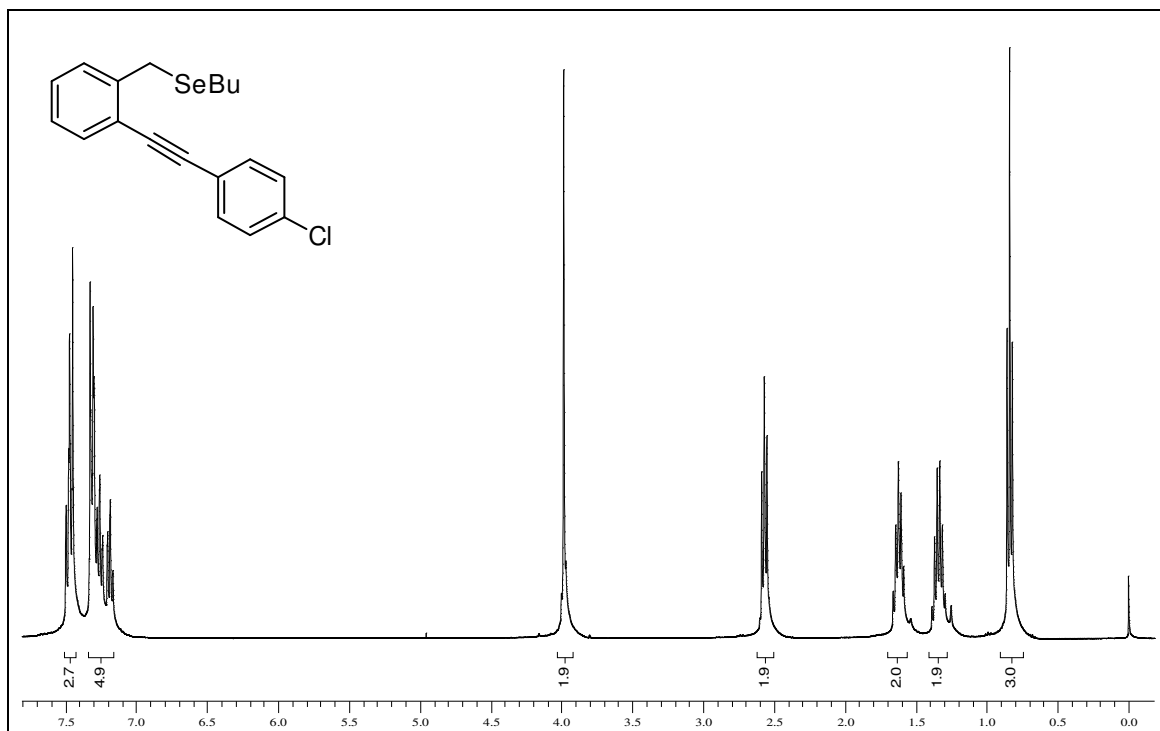


Figura 88: Espectro de RMN ¹³C do composto **9g** em CDCl₃ a 100 MHz







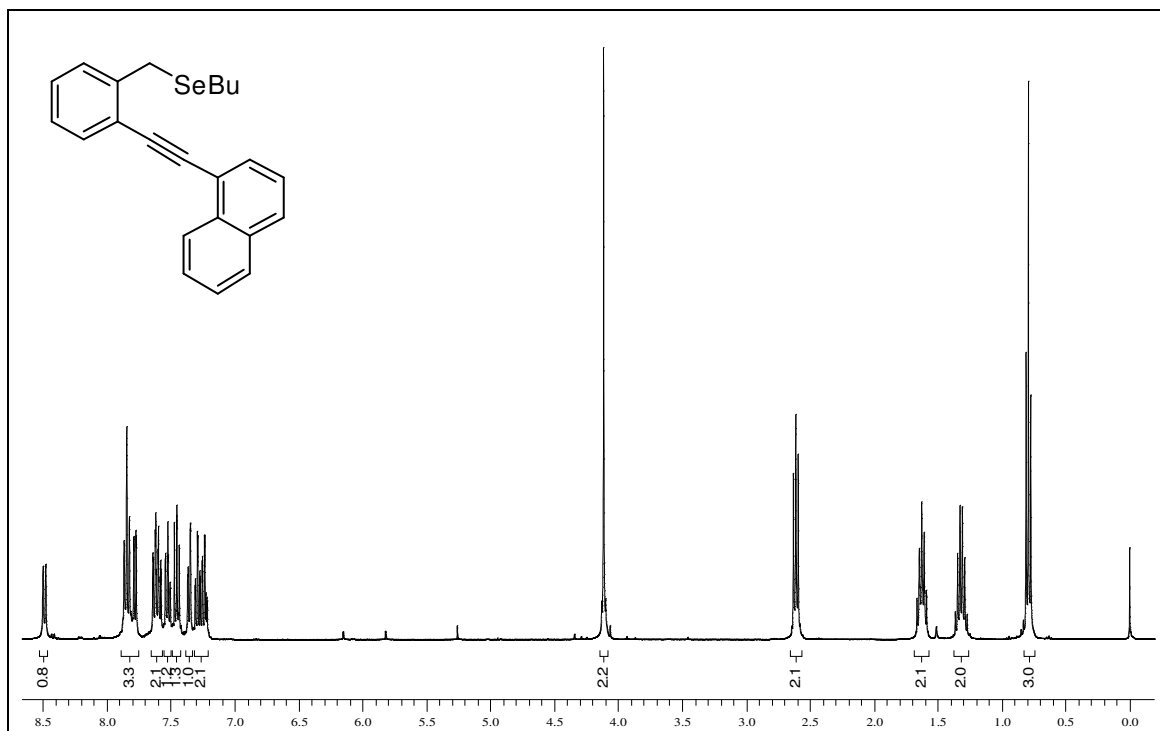


Figura 95: Espectro de RMN ¹H do composto **9k** em CDCl₃ a 400 MHz

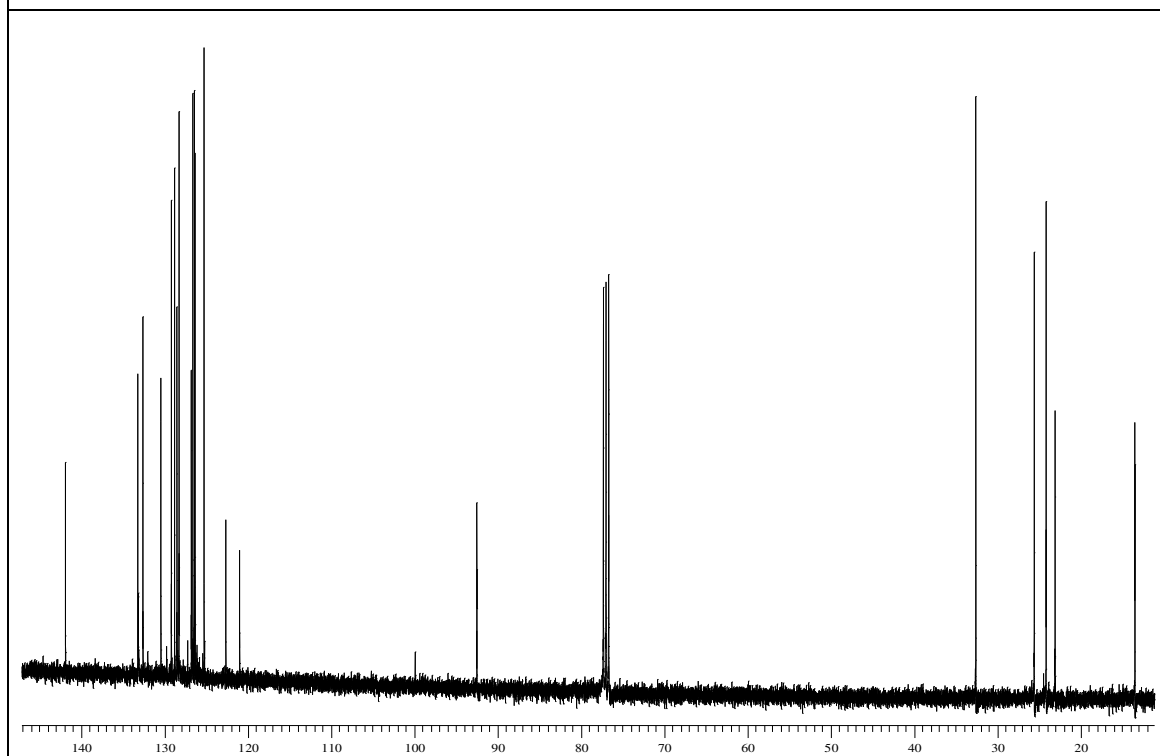
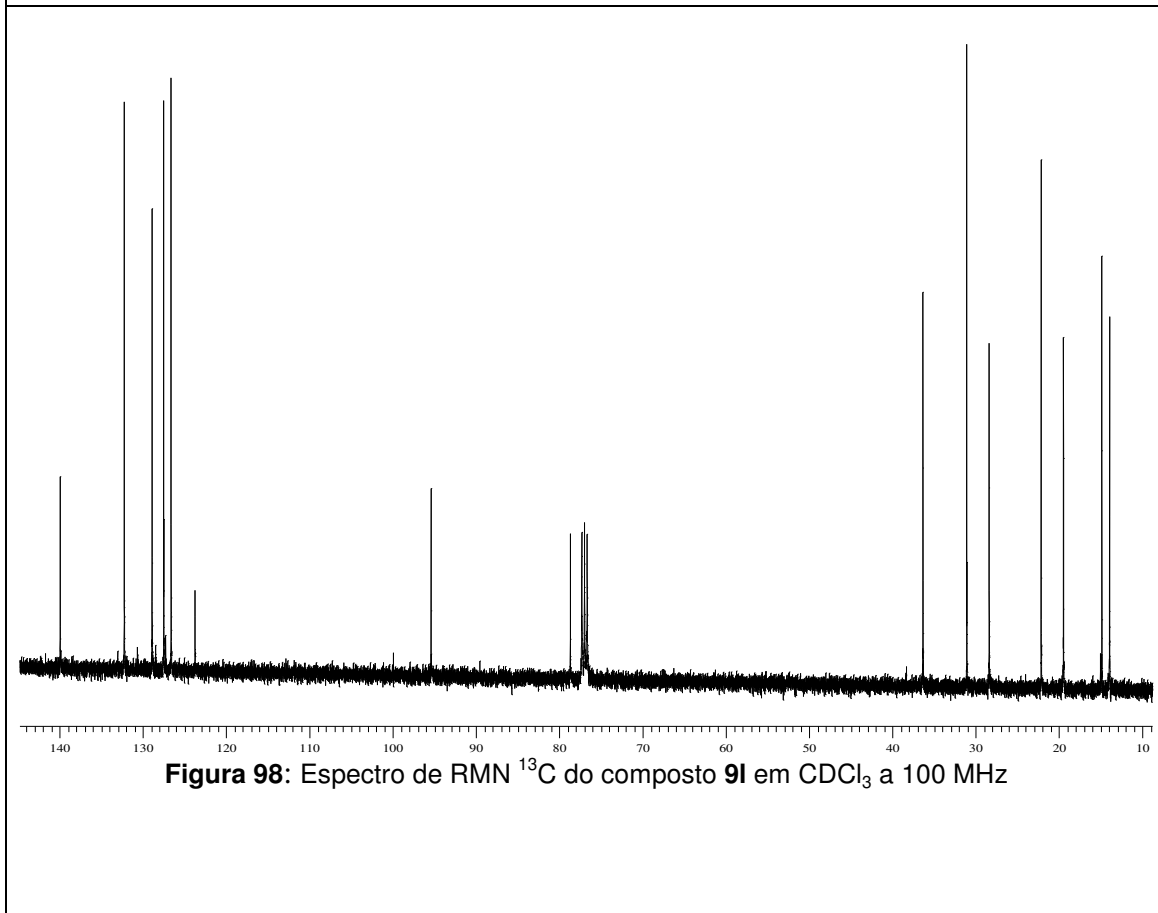
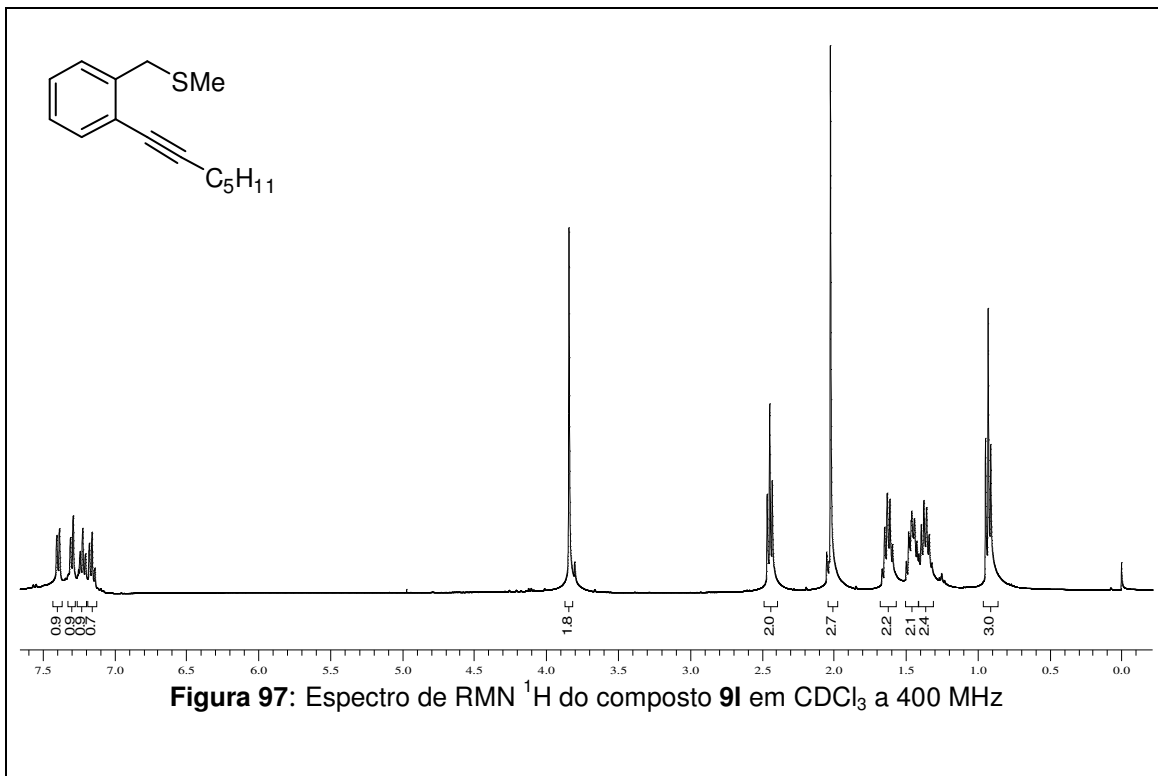


Figura 96: Espectro de RMN ¹³C do composto **9k** em CDCl₃ a 100 MHz



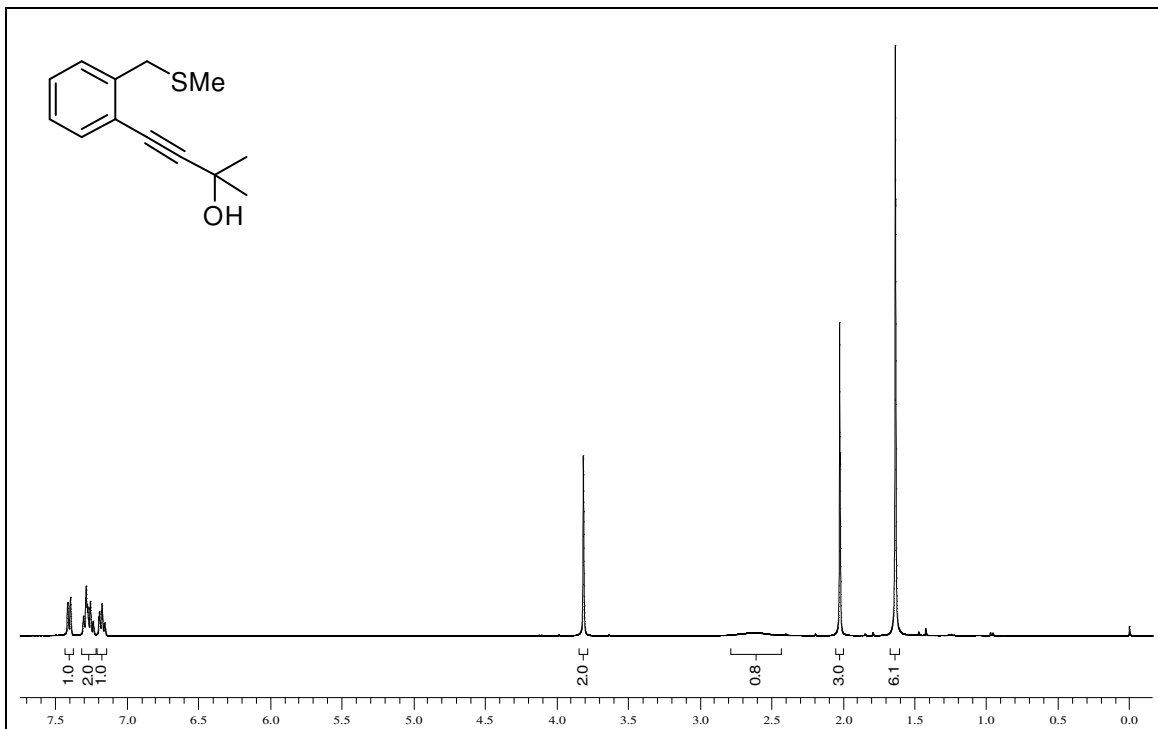


Figura 99: Espectro de RMN ^1H do composto **9n** em CDCl_3 a 400 MHz

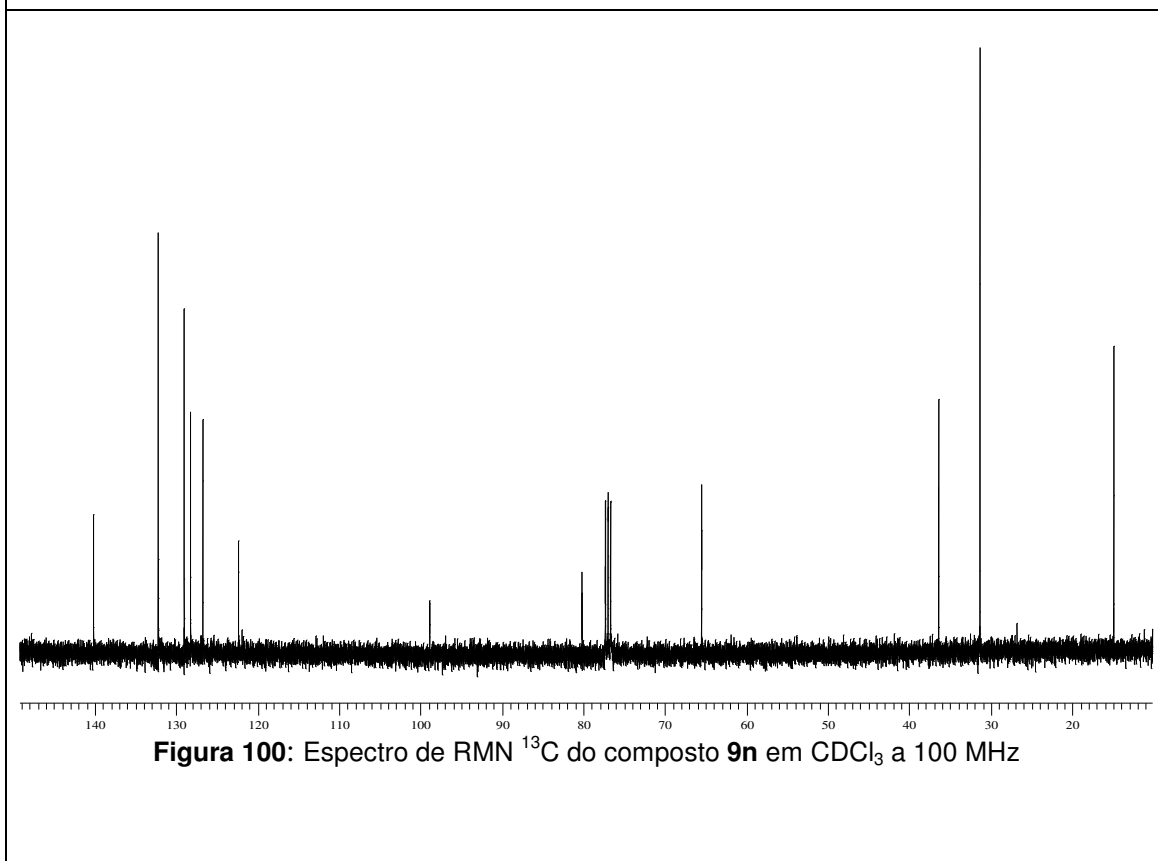
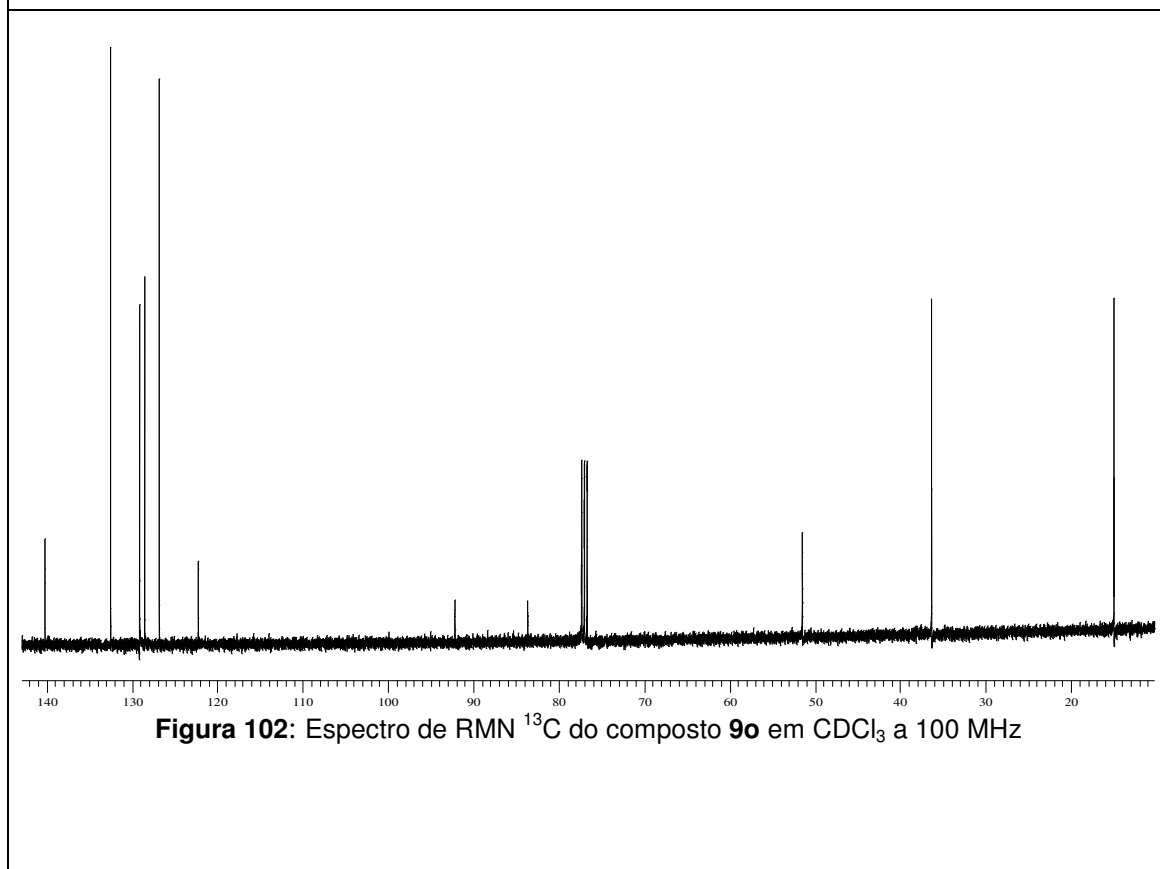
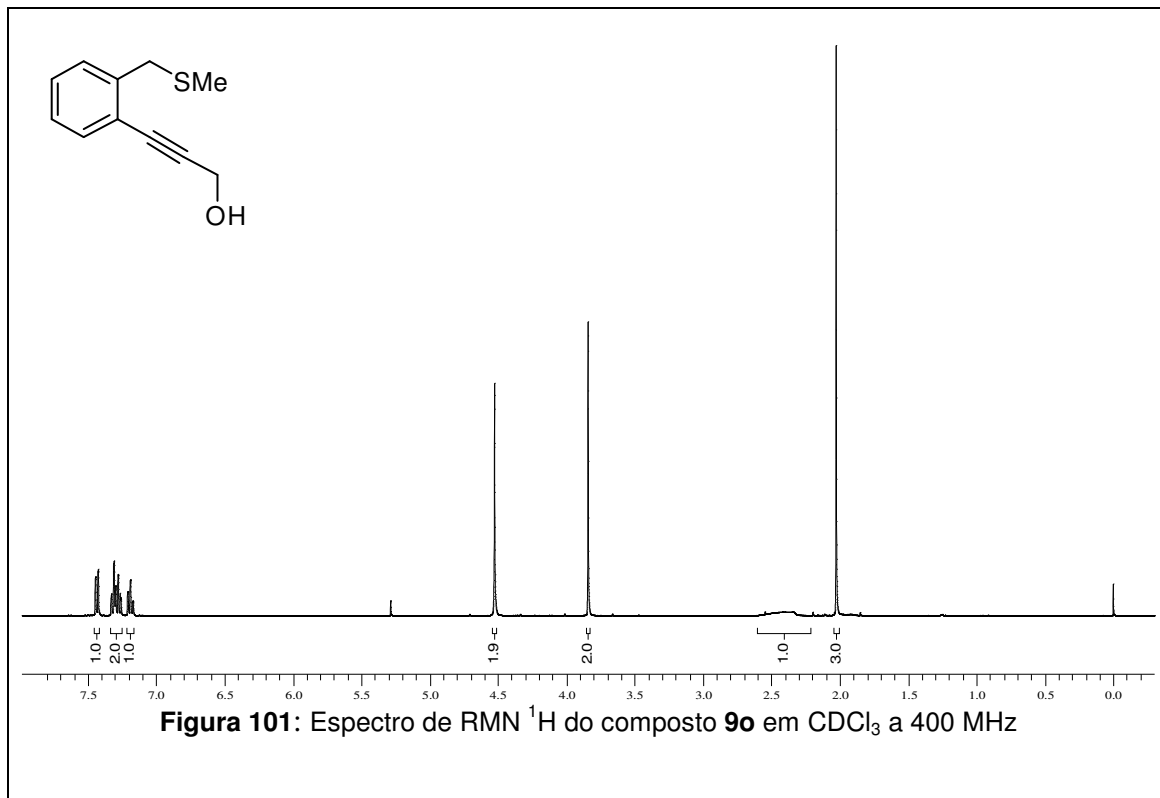
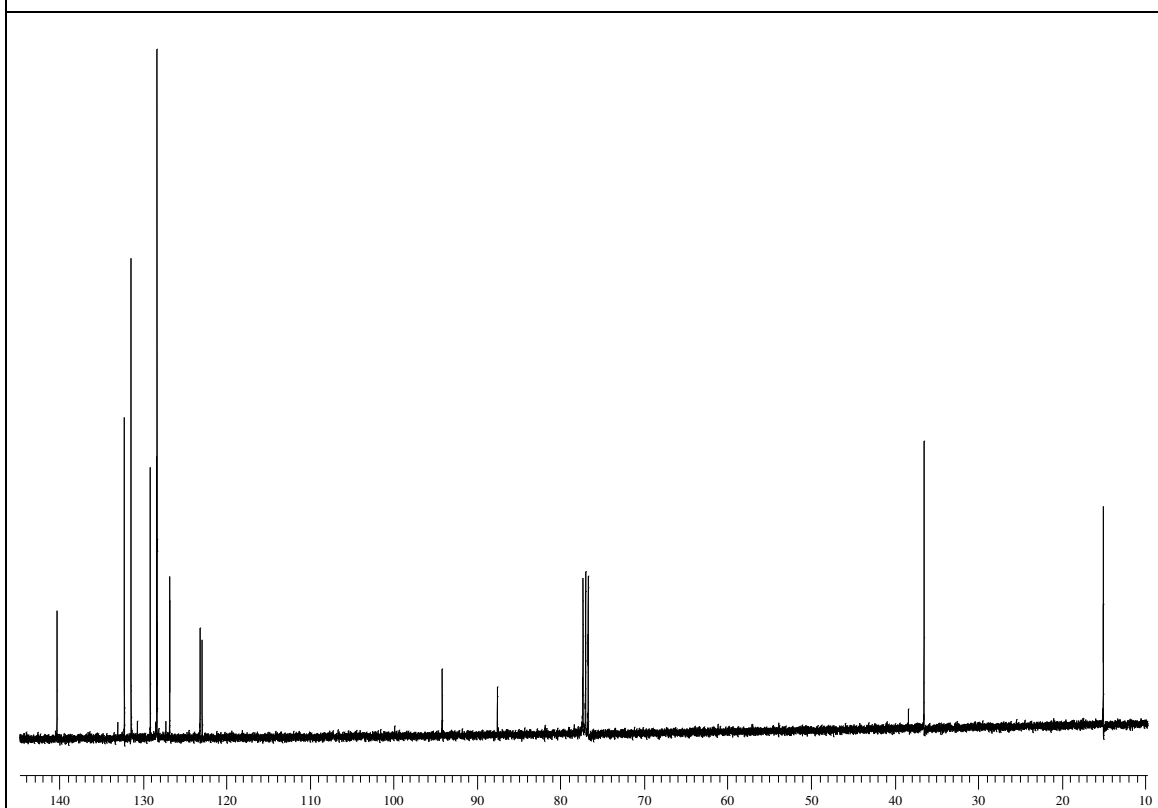
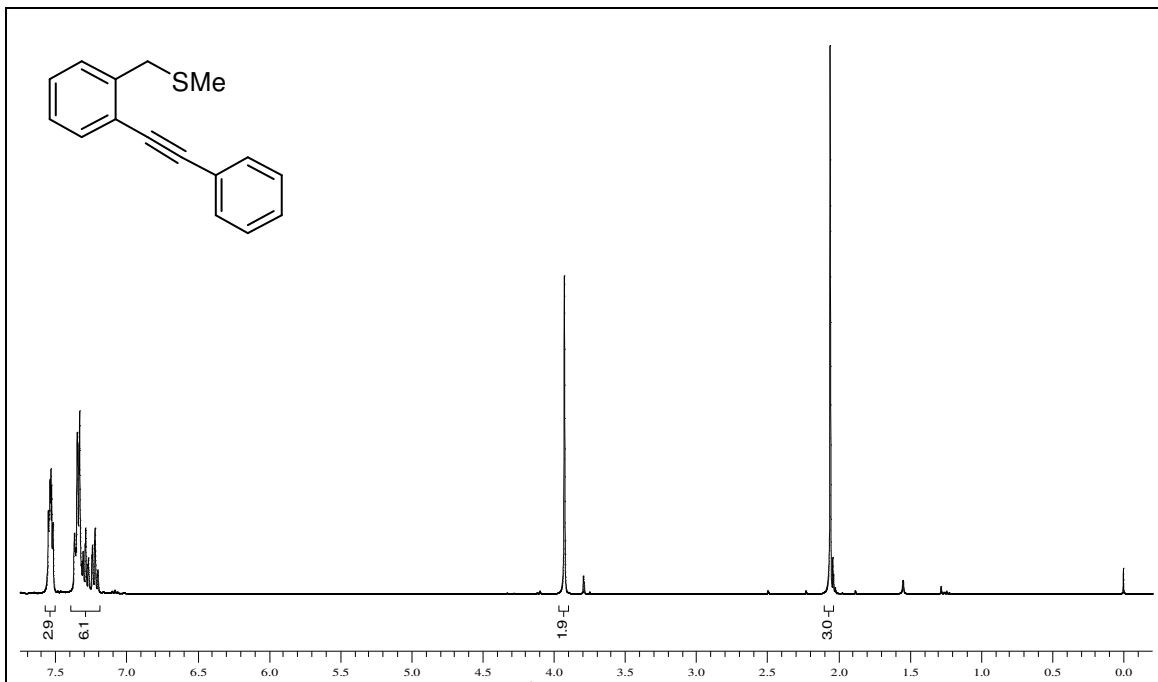


Figura 100: Espectro de RMN ^{13}C do composto **9n** em CDCl_3 a 100 MHz





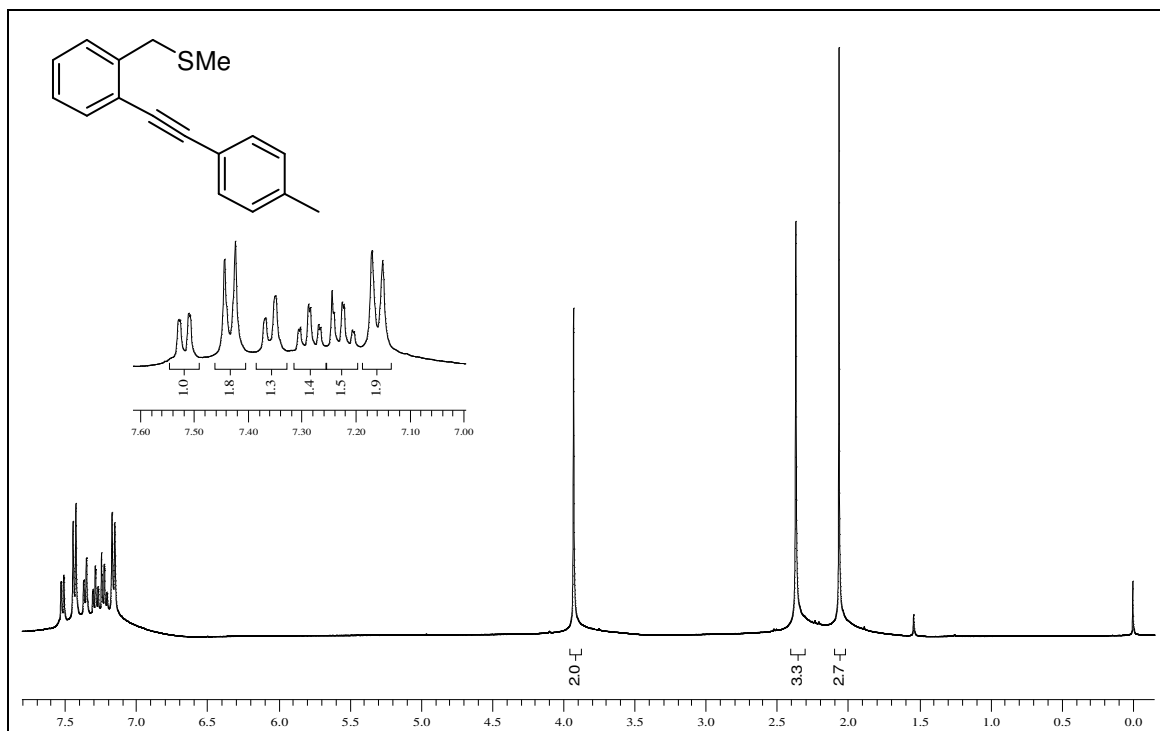


Figura 105: Espectro de RMN ¹H do composto **9q** em CDCl₃ a 400 MHz

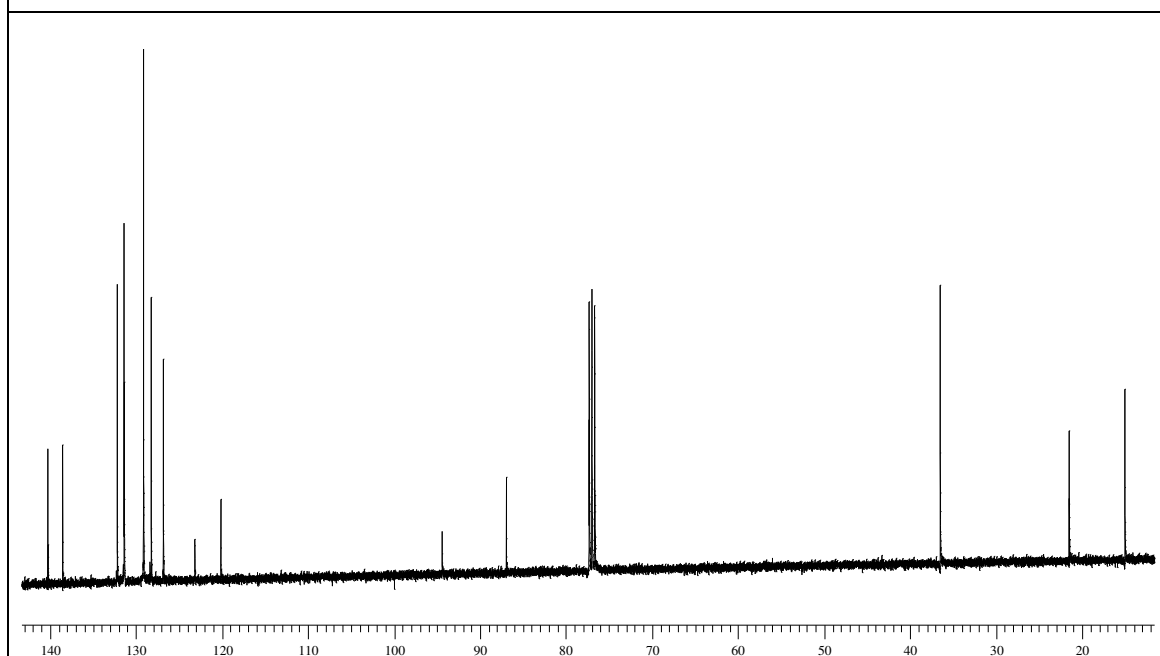


Figura 106: Espectro de RMN ¹³C do composto **9q** em CDCl₃ a 100 MHz

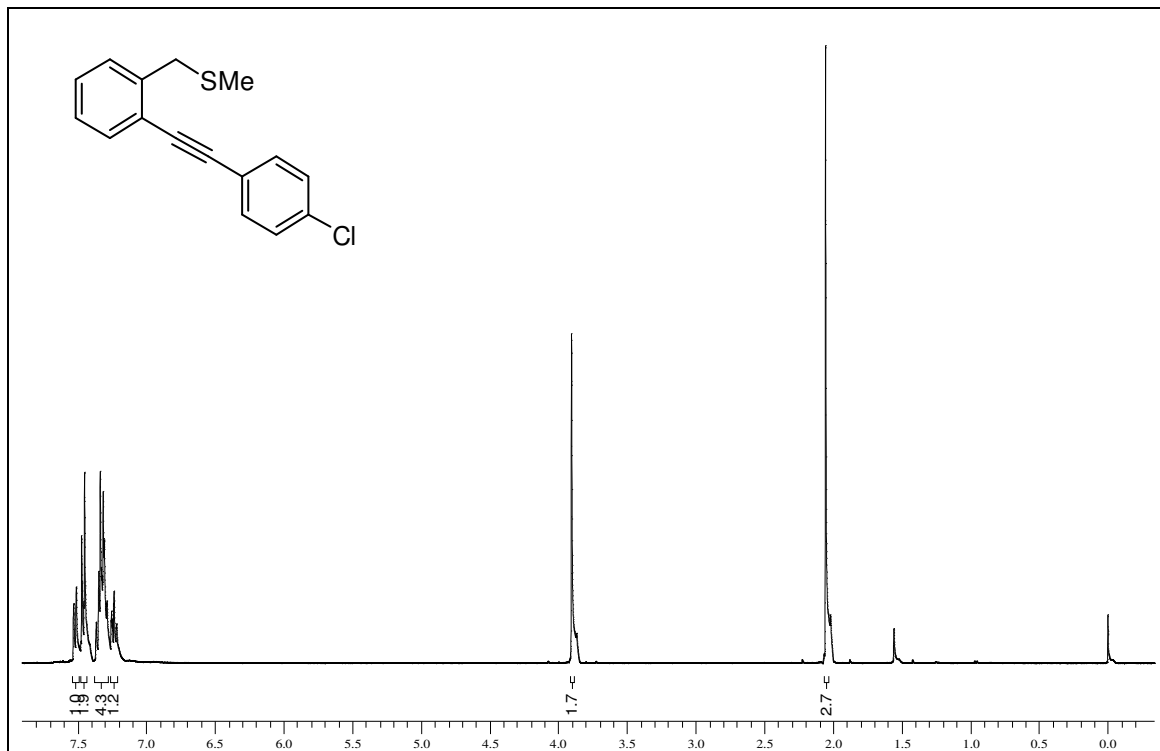


Figura 107: Espectro de RMN ^1H do composto **9r** em CDCl_3 a 400 MHz

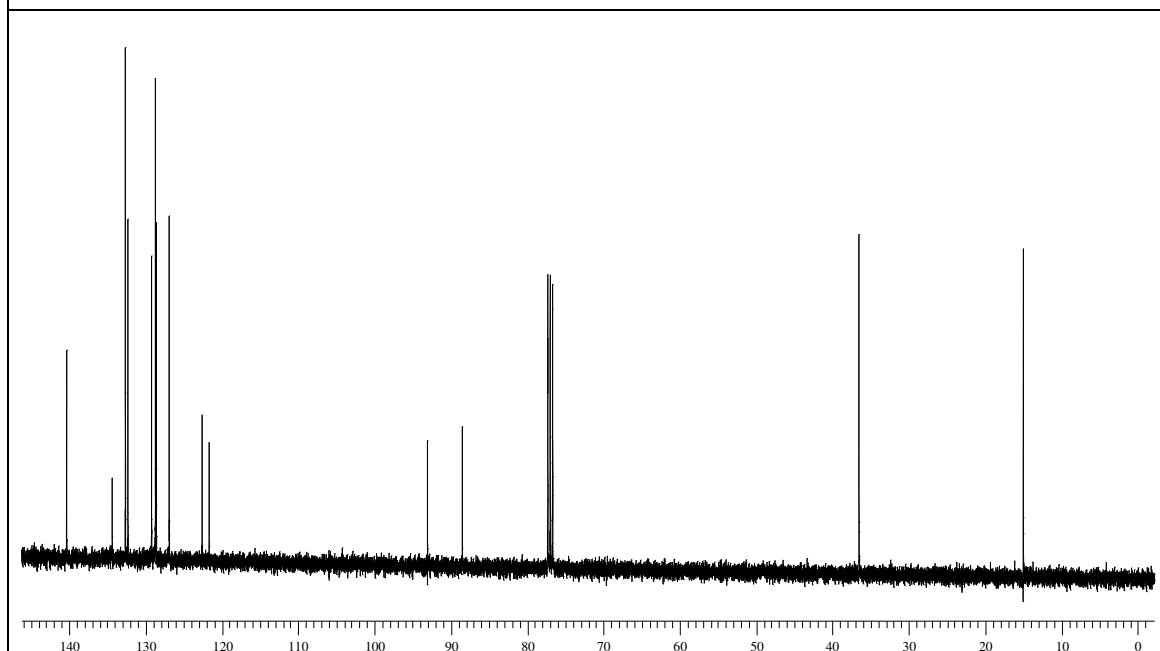
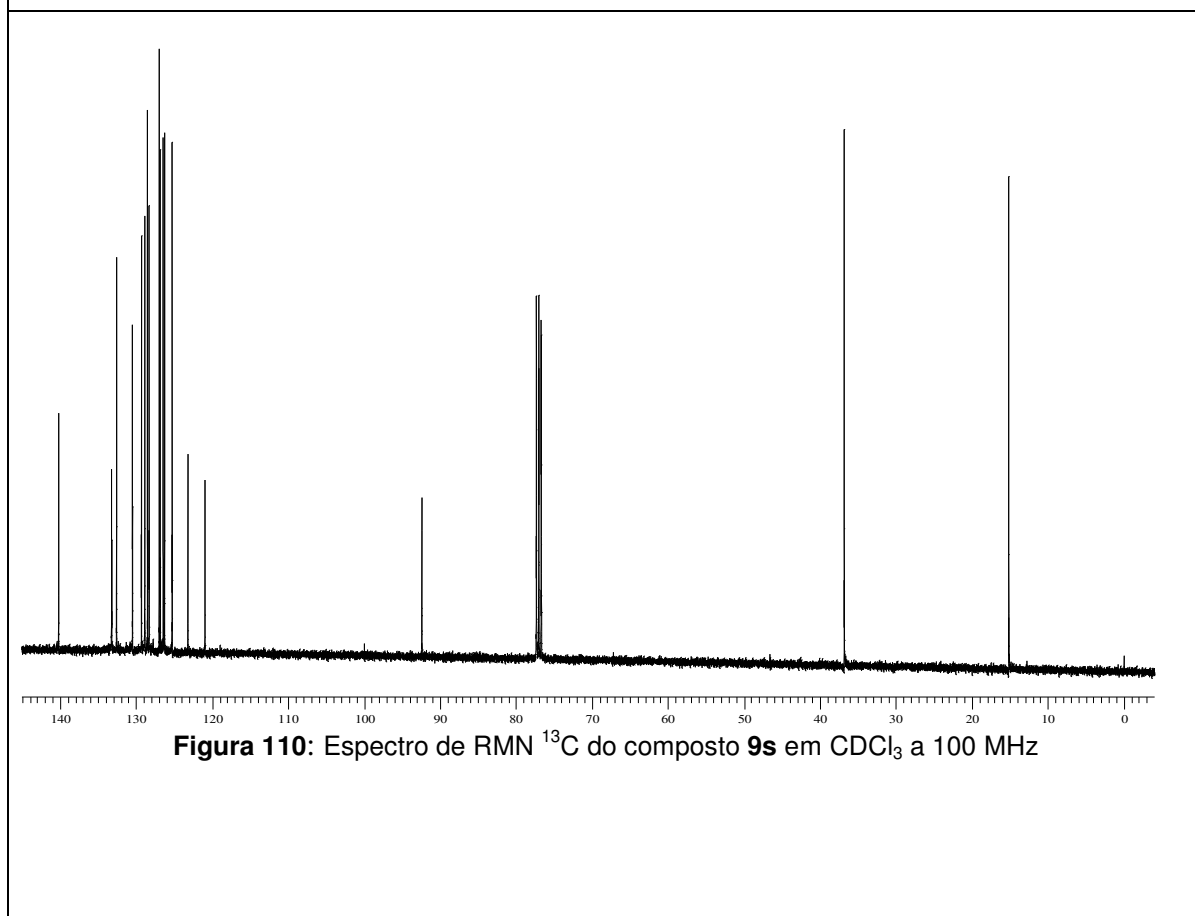
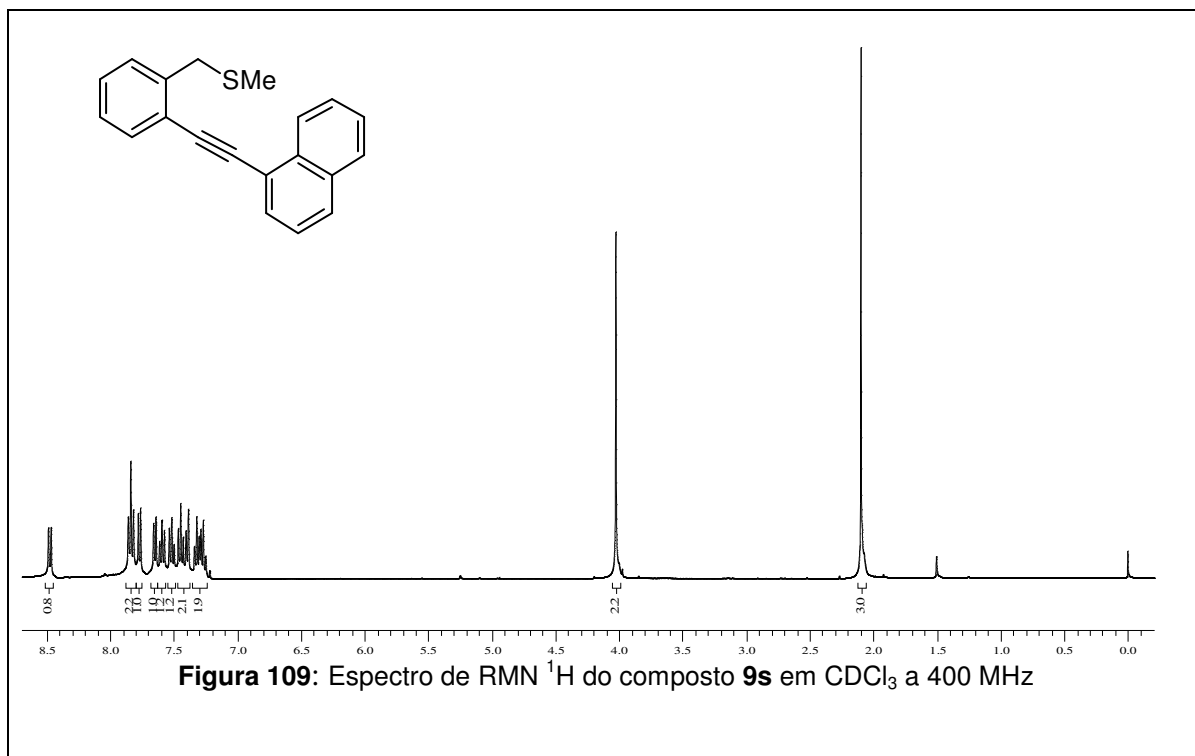


Figura 108: Espectro de RMN ^{13}C do composto **9r** em CDCl_3 a 100 MHz



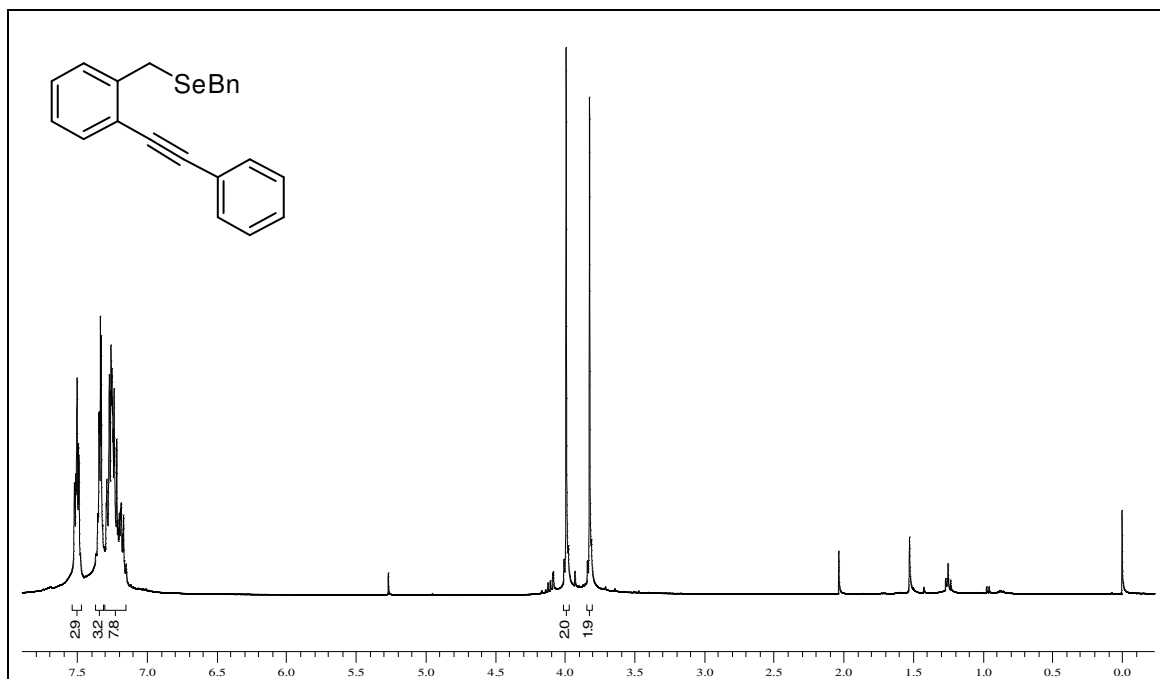


Figura 111: Espectro de RMN ^1H do composto **9v** em CDCl_3 a 400 MHz

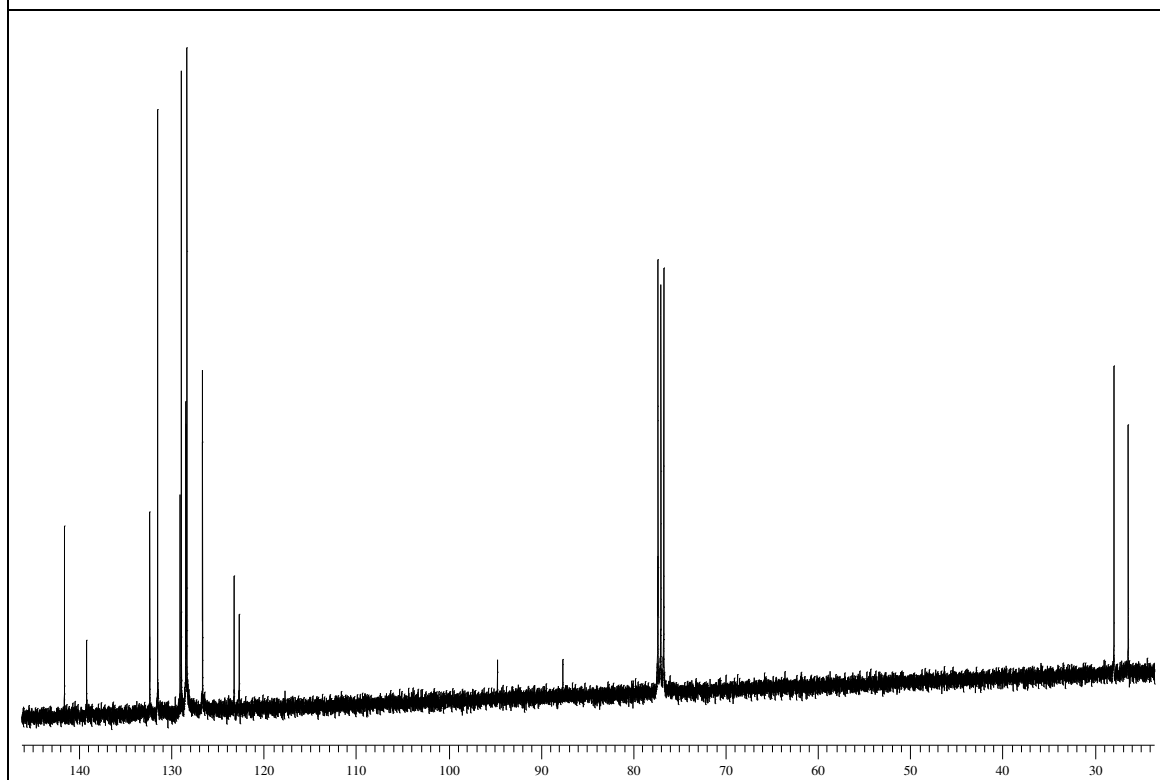


Figura 112: Espectro de RMN ^{13}C do composto **9v** em CDCl_3 a 100 MHz

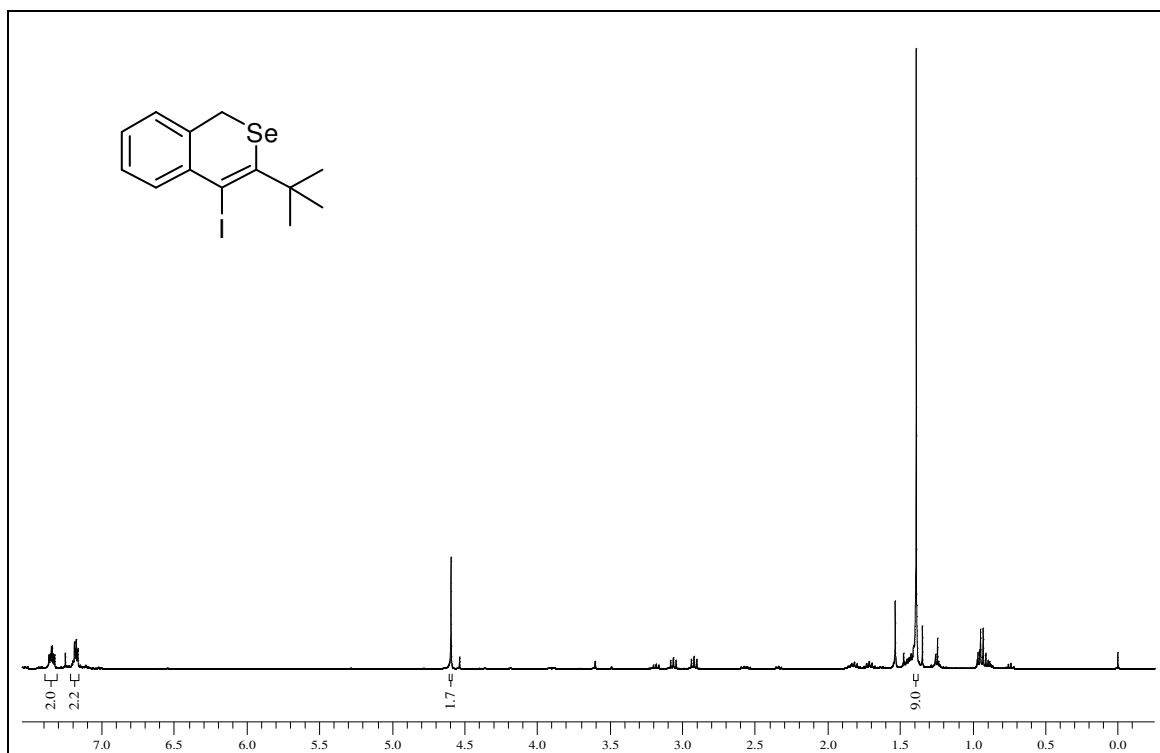


Figura 113: Espectro de RMN ^1H do composto 10b em CDCl_3 a 400 MHz

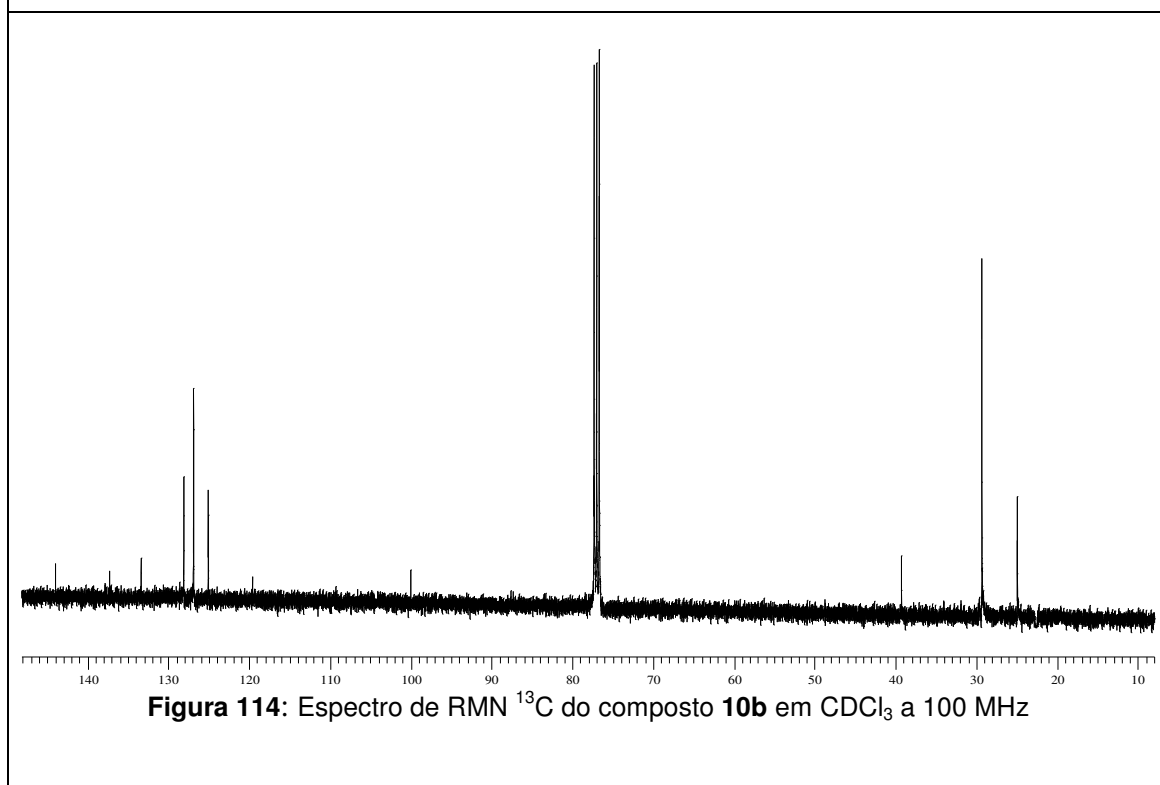


Figura 114: Espectro de RMN ^{13}C do composto 10b em CDCl_3 a 100 MHz

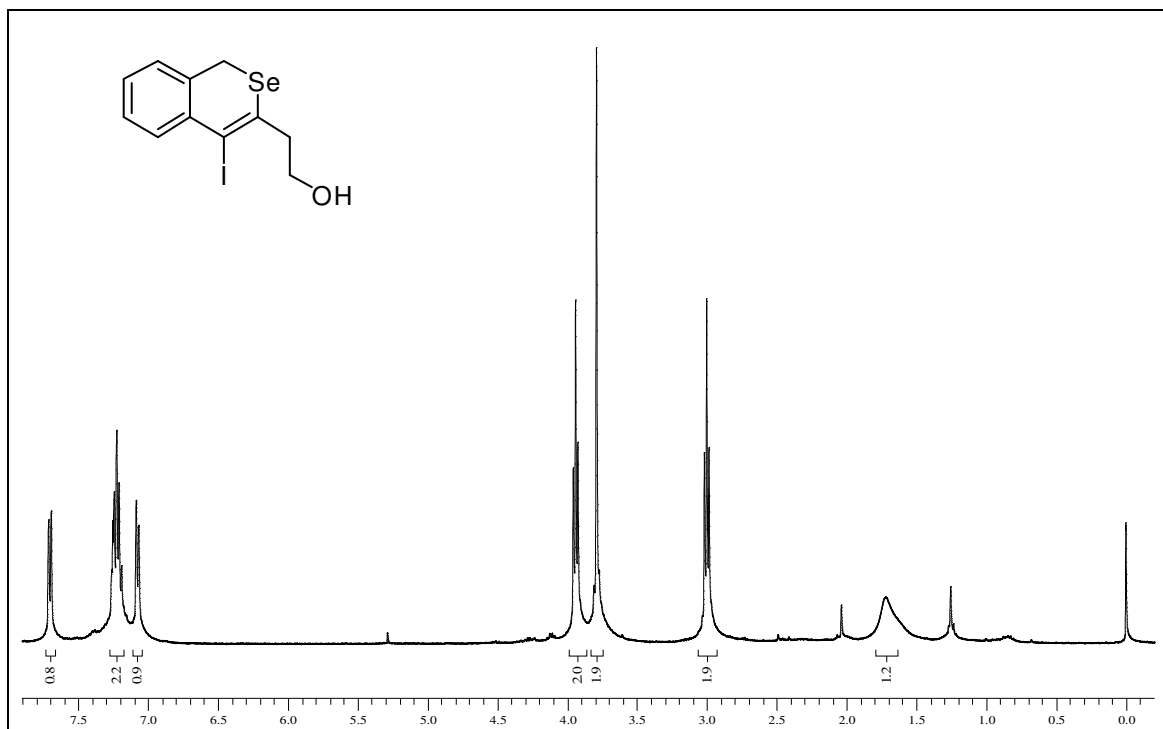


Figura 115: Espectro de RMN ¹H do composto 10c em CDCl₃ a 400 MHz

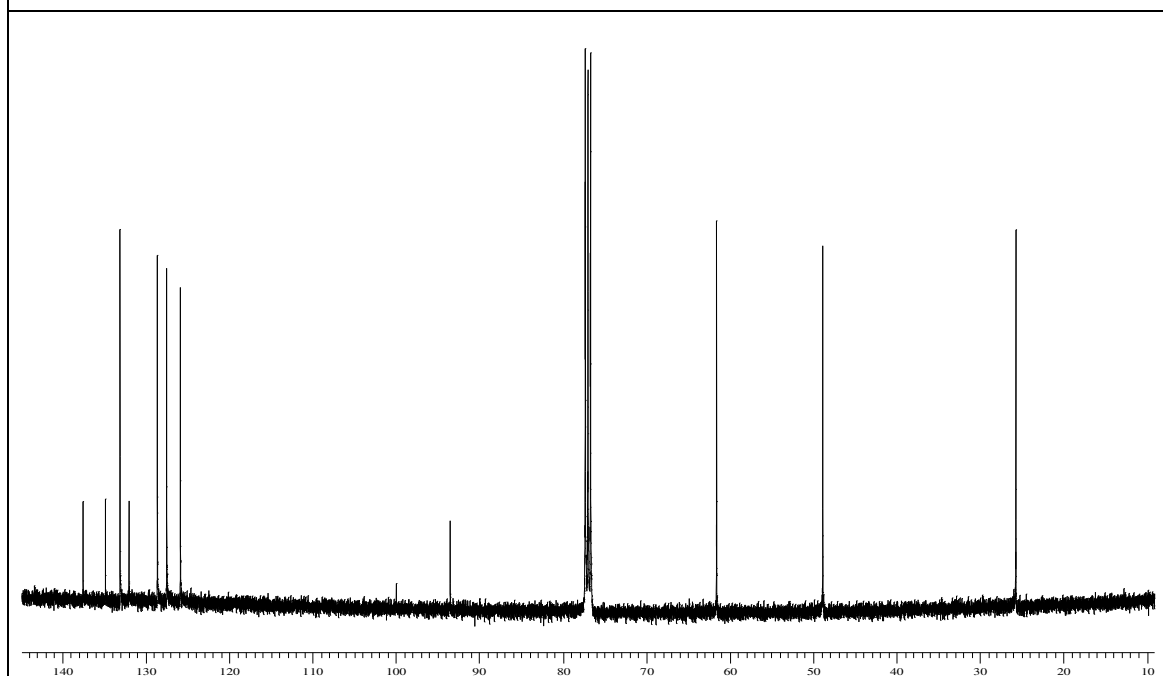
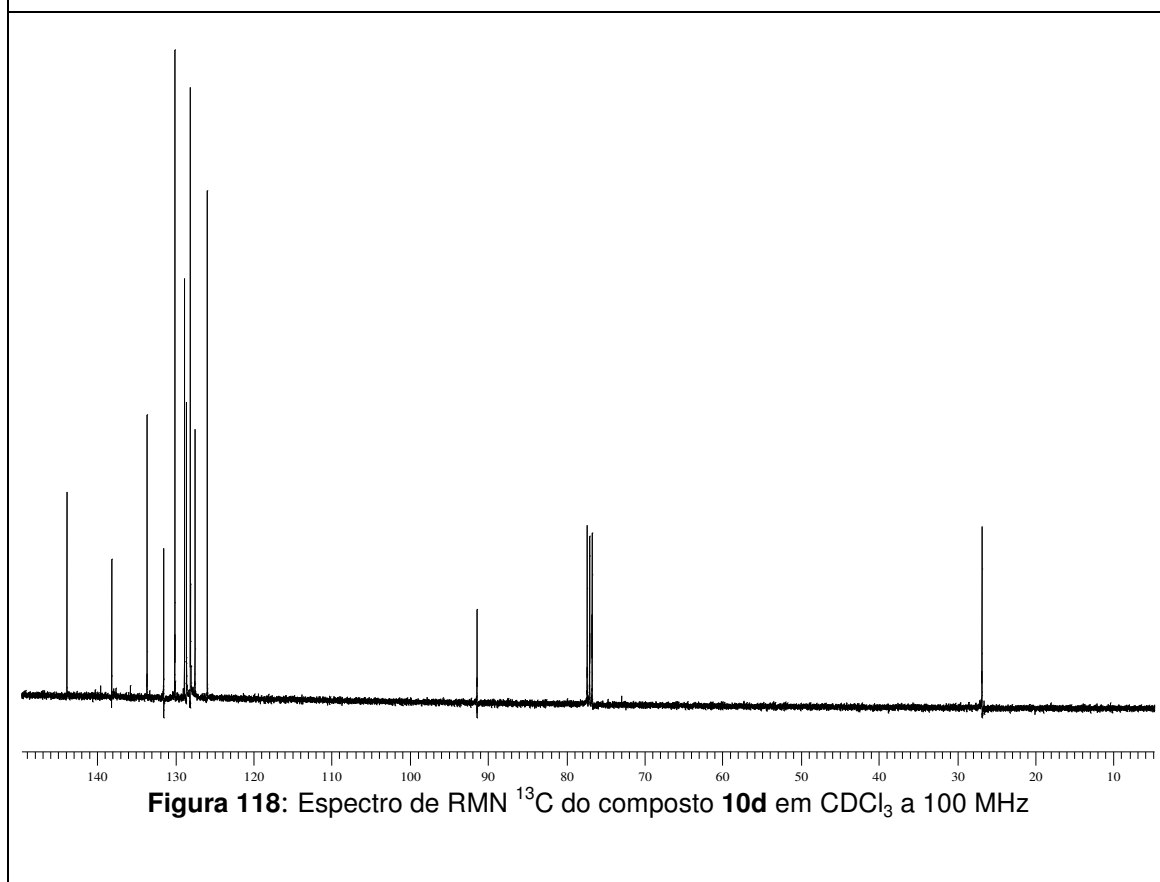
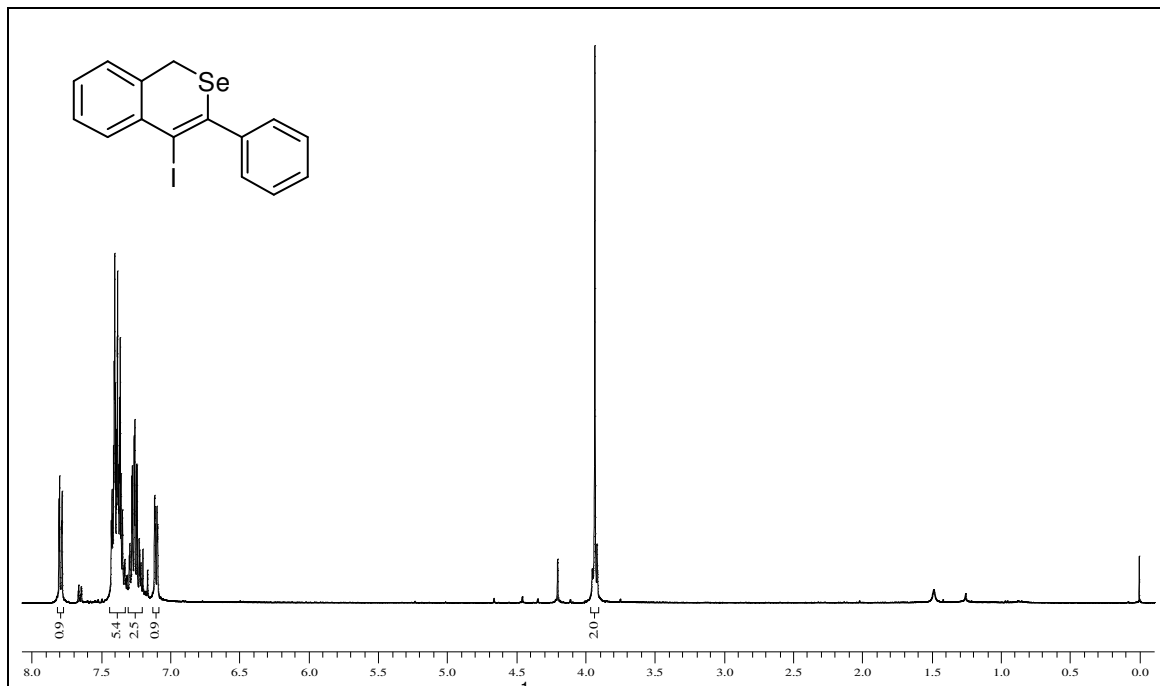


Figura 116: Espectro de RMN ¹³C do composto 10c em CDCl₃ a 100 MHz



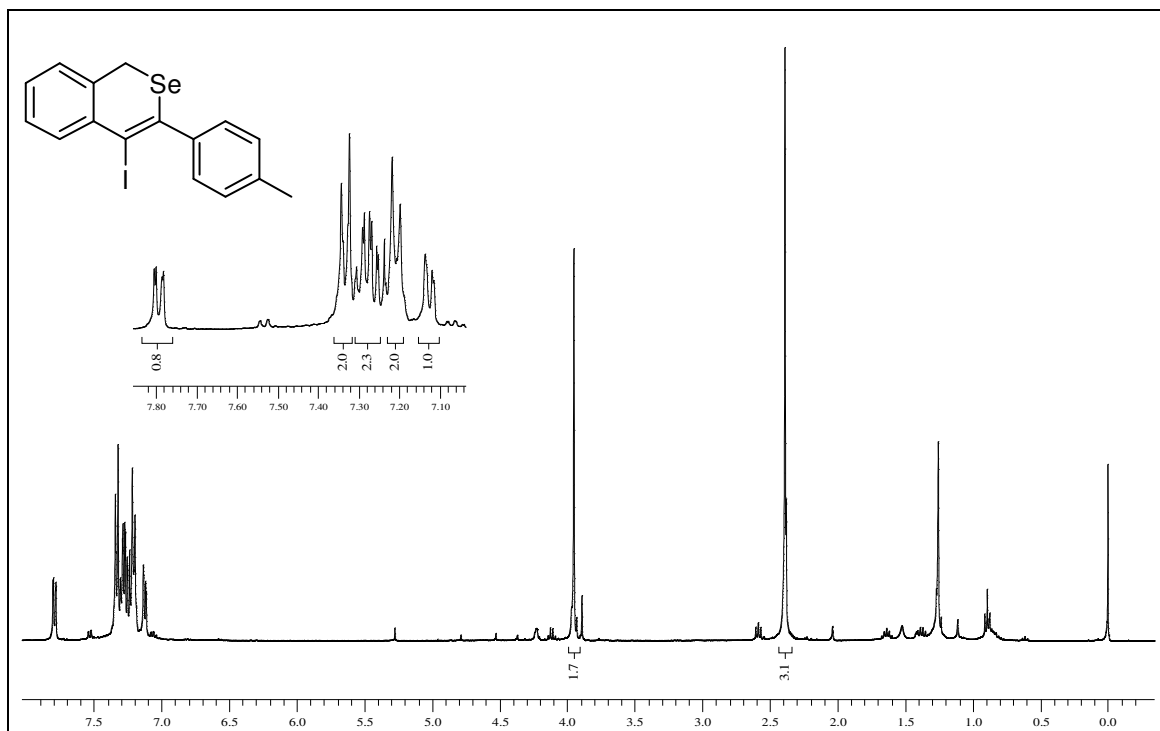


Figura 119: Espectro de RMN ¹H do composto **10f** em CDCl₃ a 400 MHz

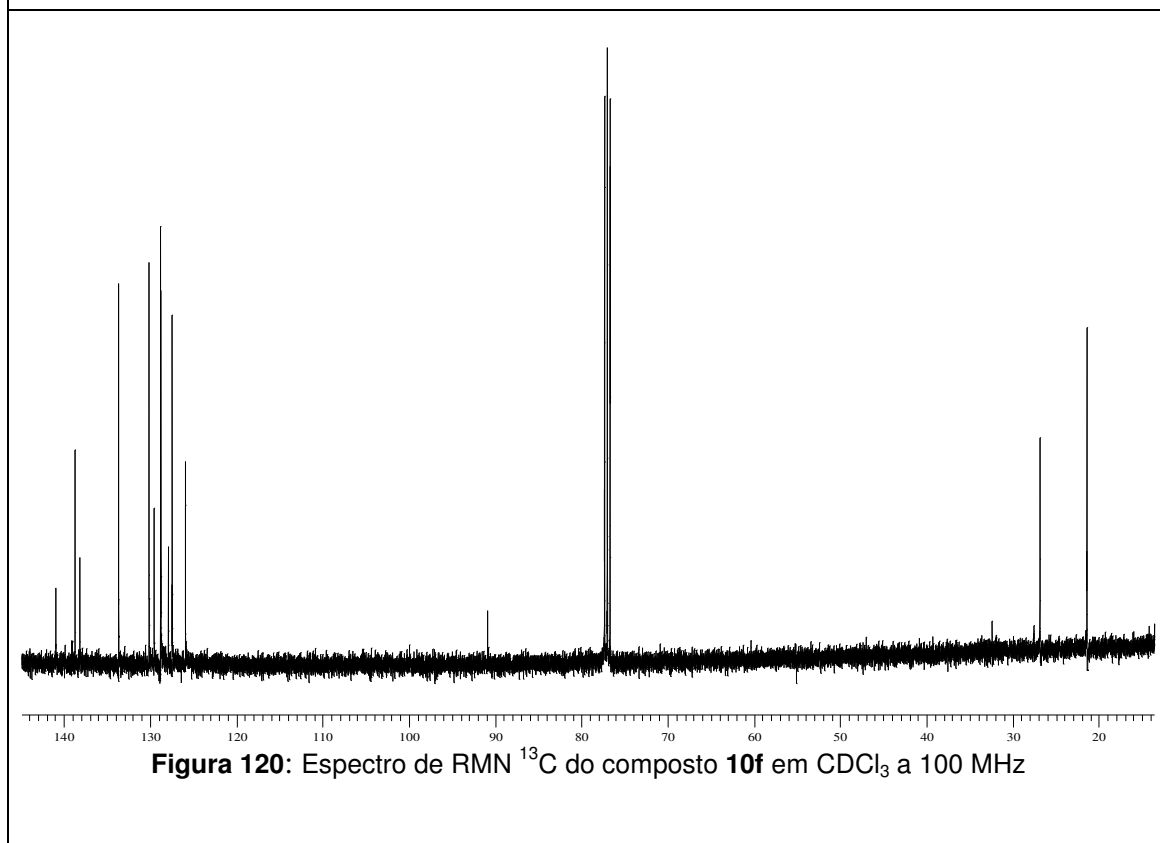


Figura 120: Espectro de RMN ¹³C do composto **10f** em CDCl₃ a 100 MHz

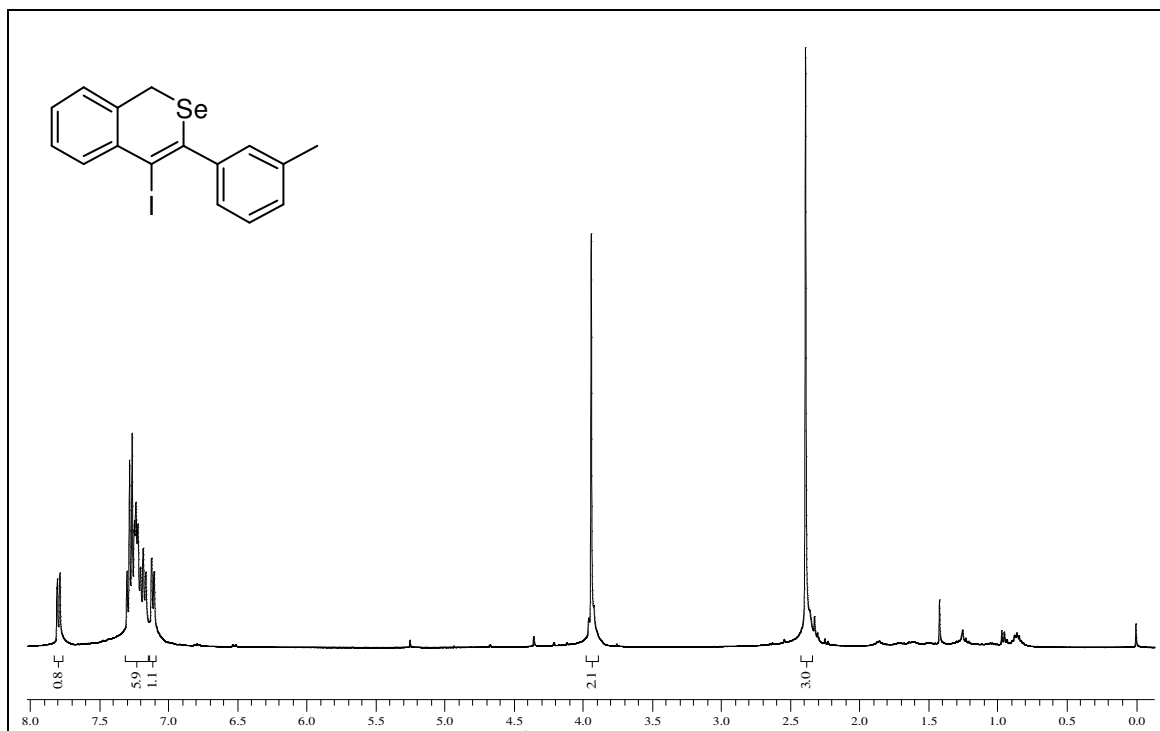


Figura 121: Espectro de RMN ^1H do composto **10g** em CDCl_3 a 400 MHz

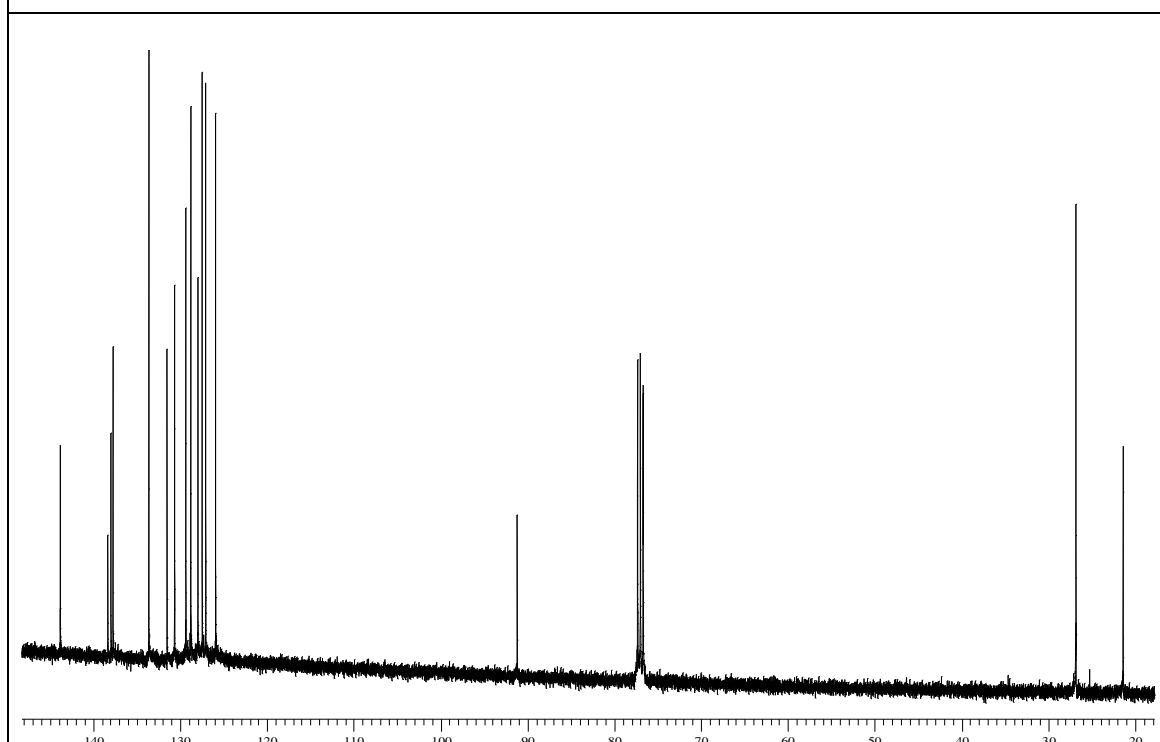


Figura 122: Espectro de RMN ^{13}C do composto **10g** em CDCl_3 a 100 MHz

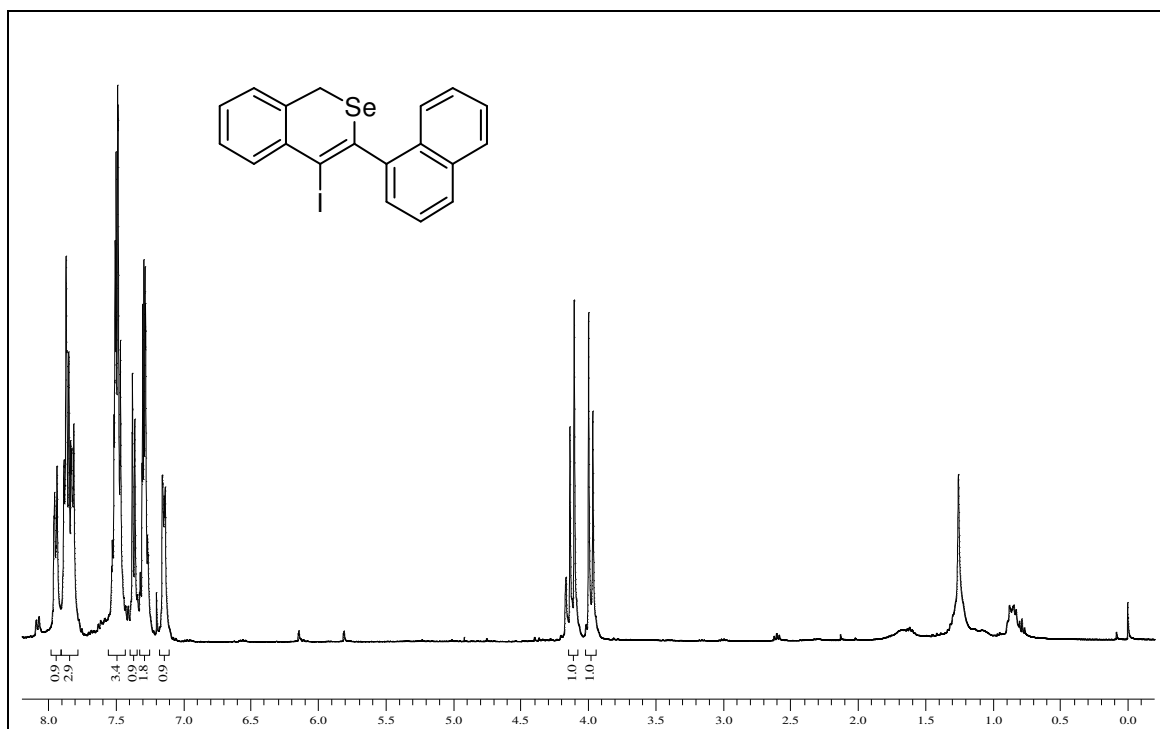


Figura 123: Espectro de RMN ^1H do composto **10h** em CDCl_3 a 400 MHz

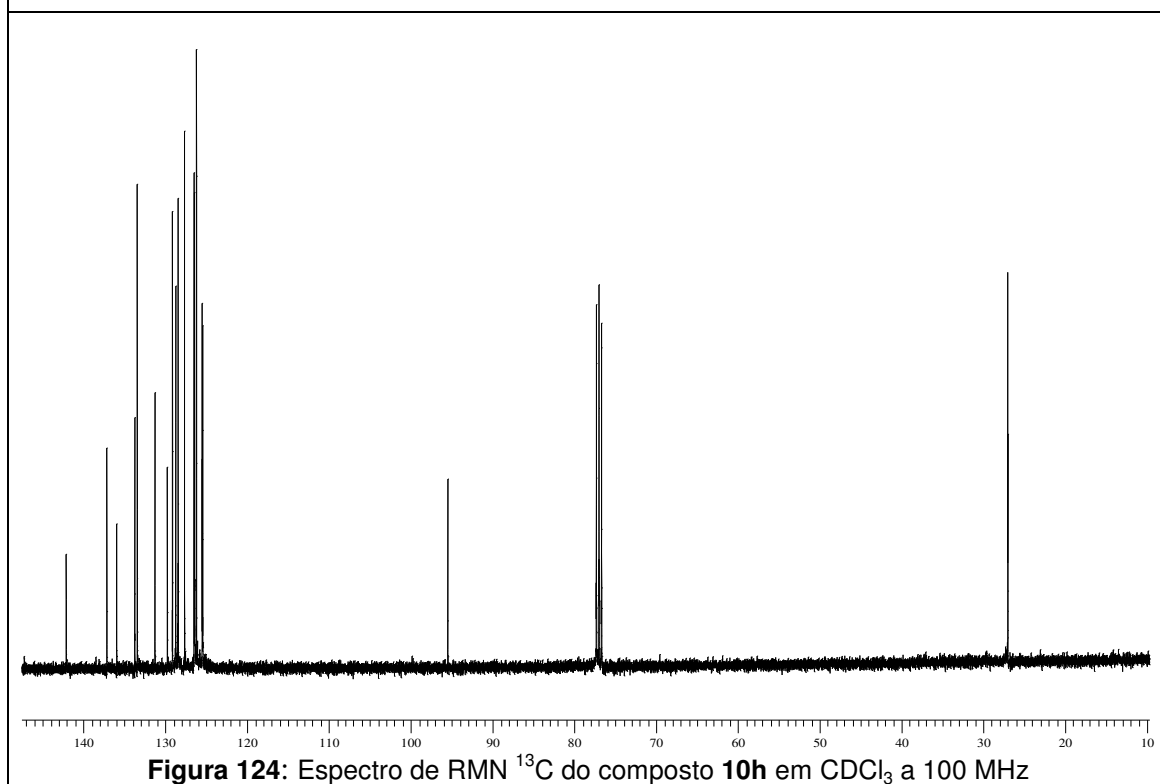
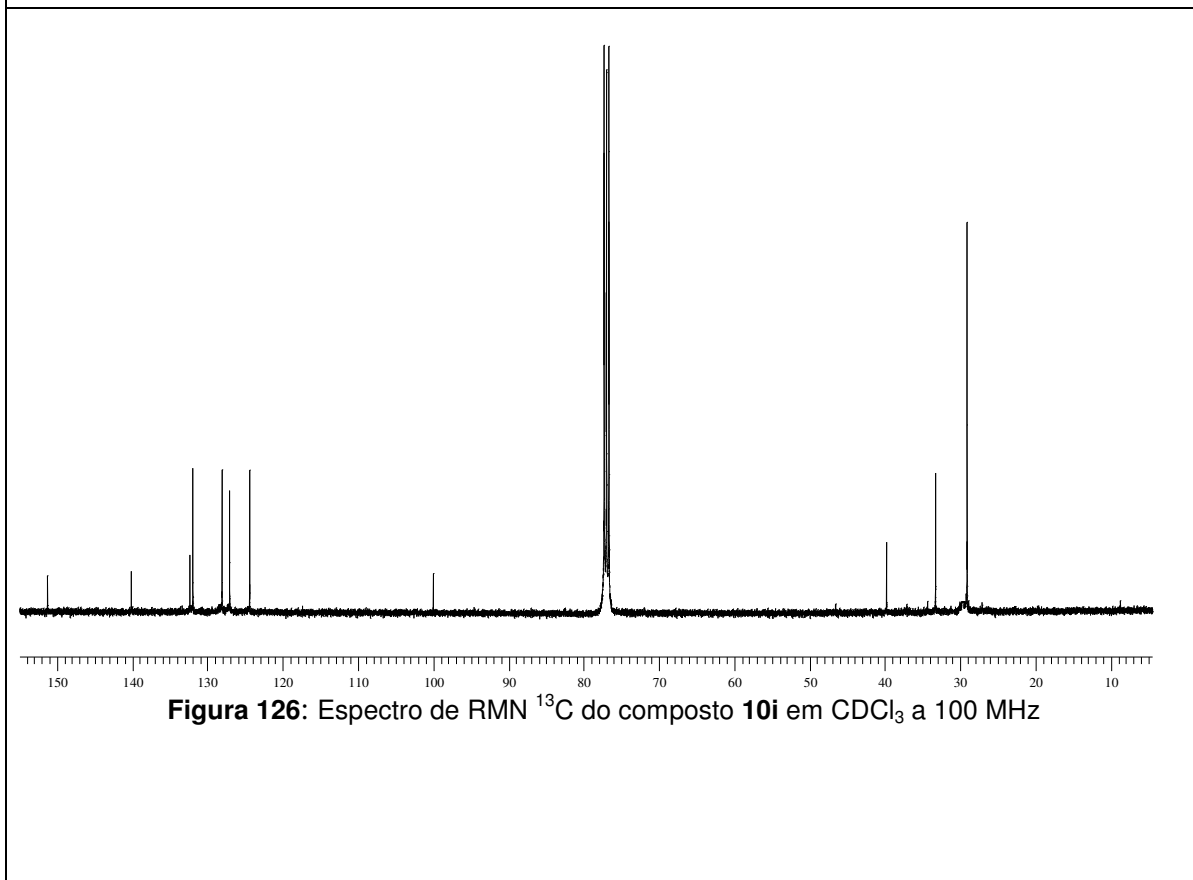
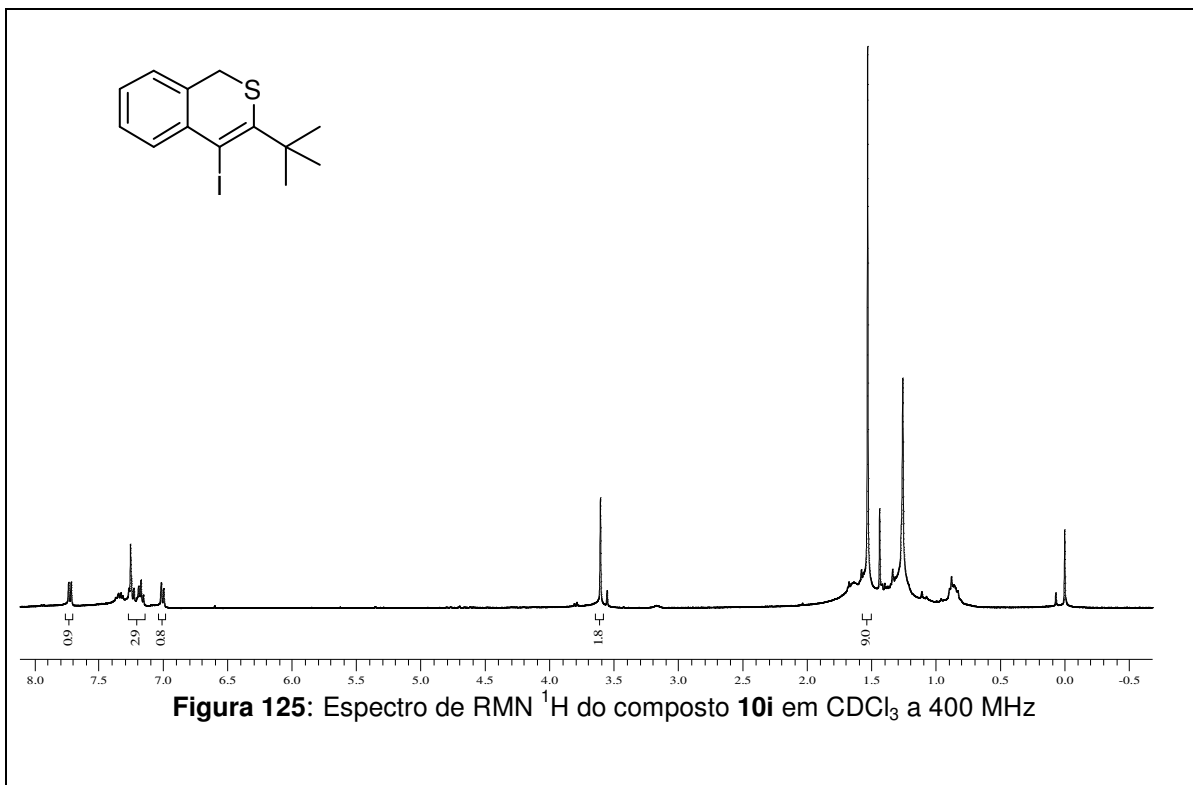


Figura 124: Espectro de RMN ^{13}C do composto **10h** em CDCl_3 a 100 MHz



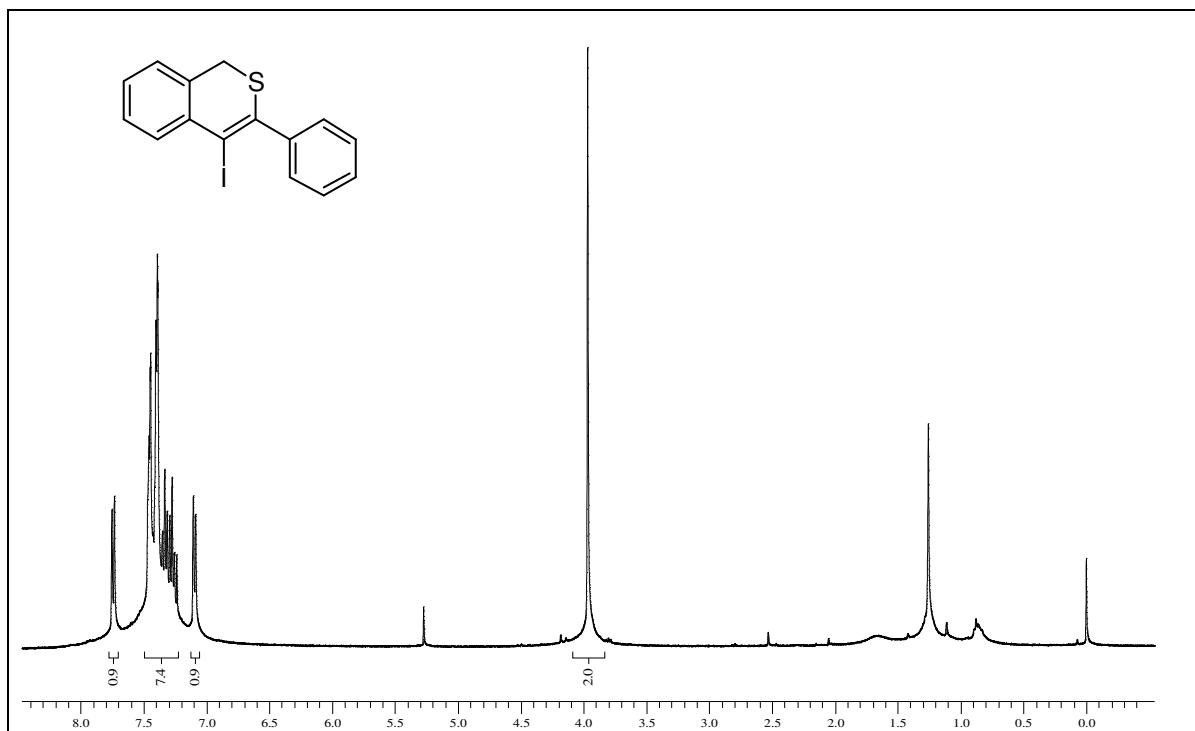


Figura 127: Espectro de RMN ¹H do composto 10I em CDCl₃ a 400 MHz

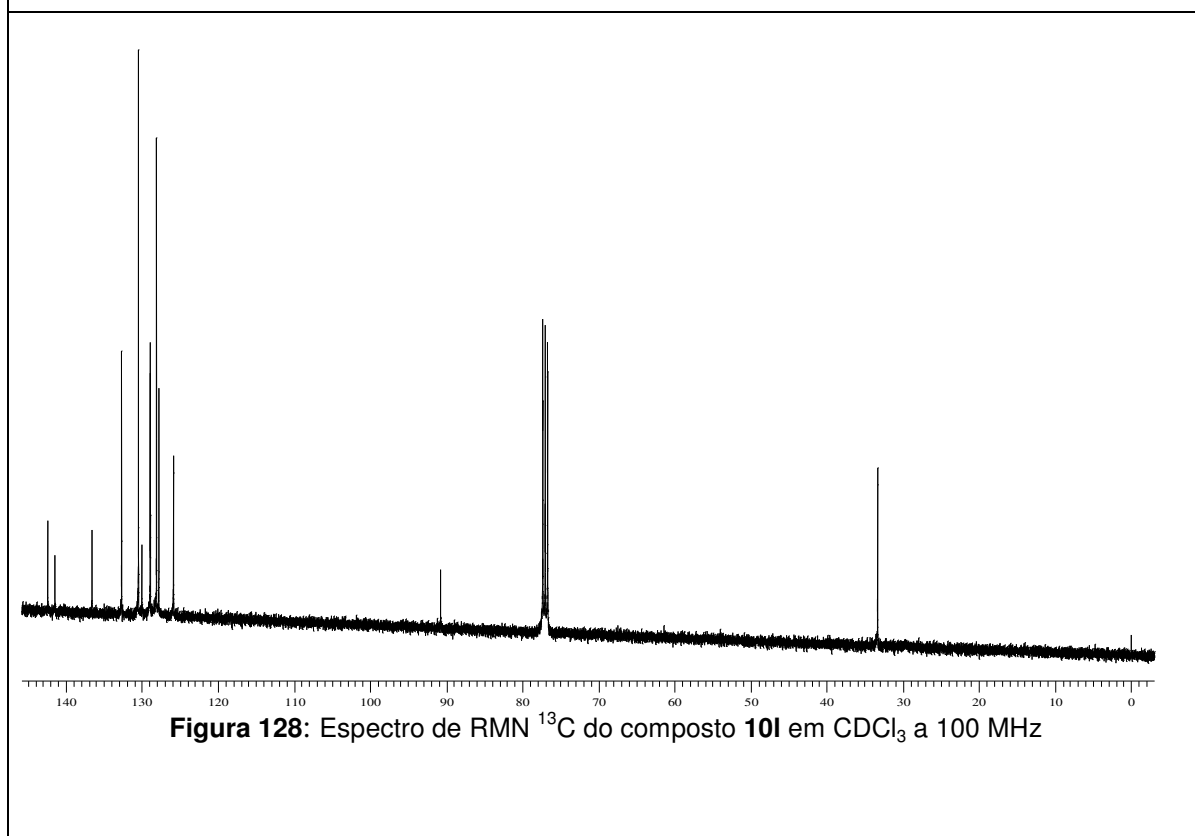
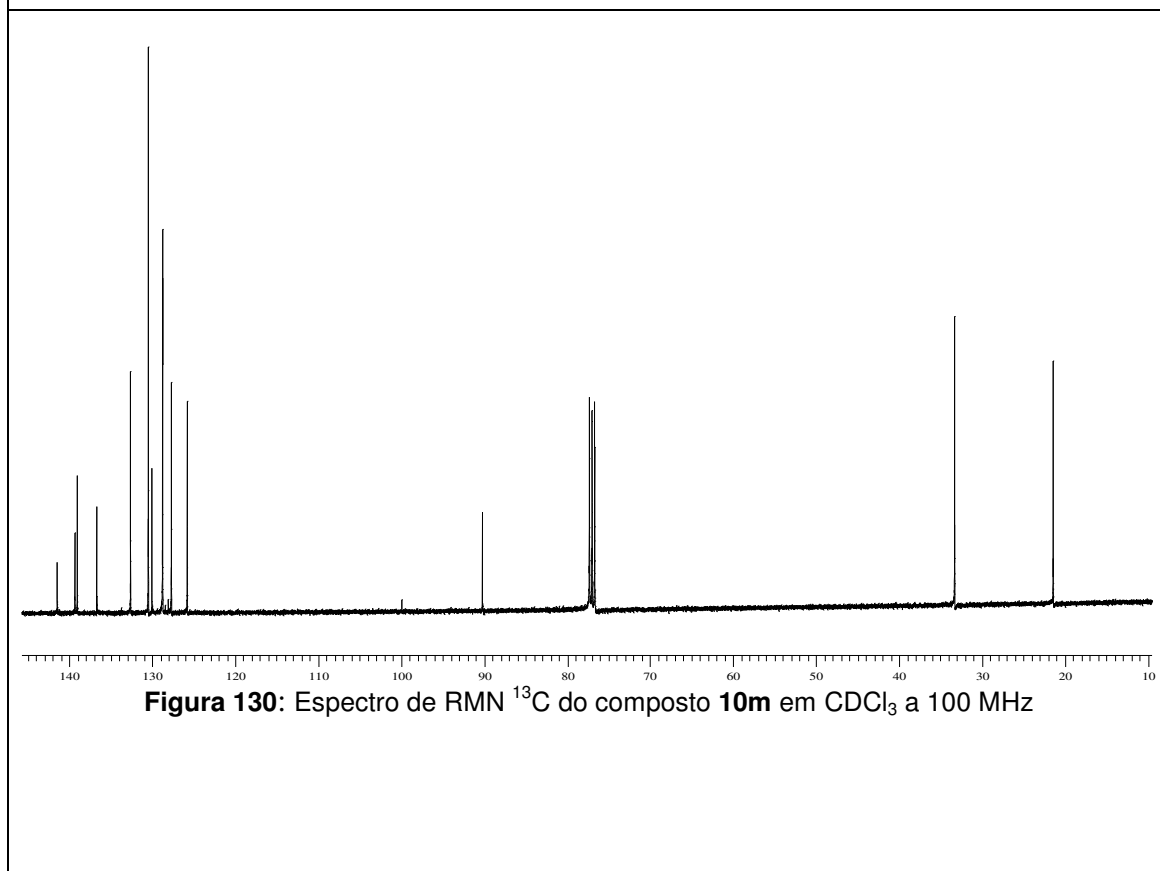
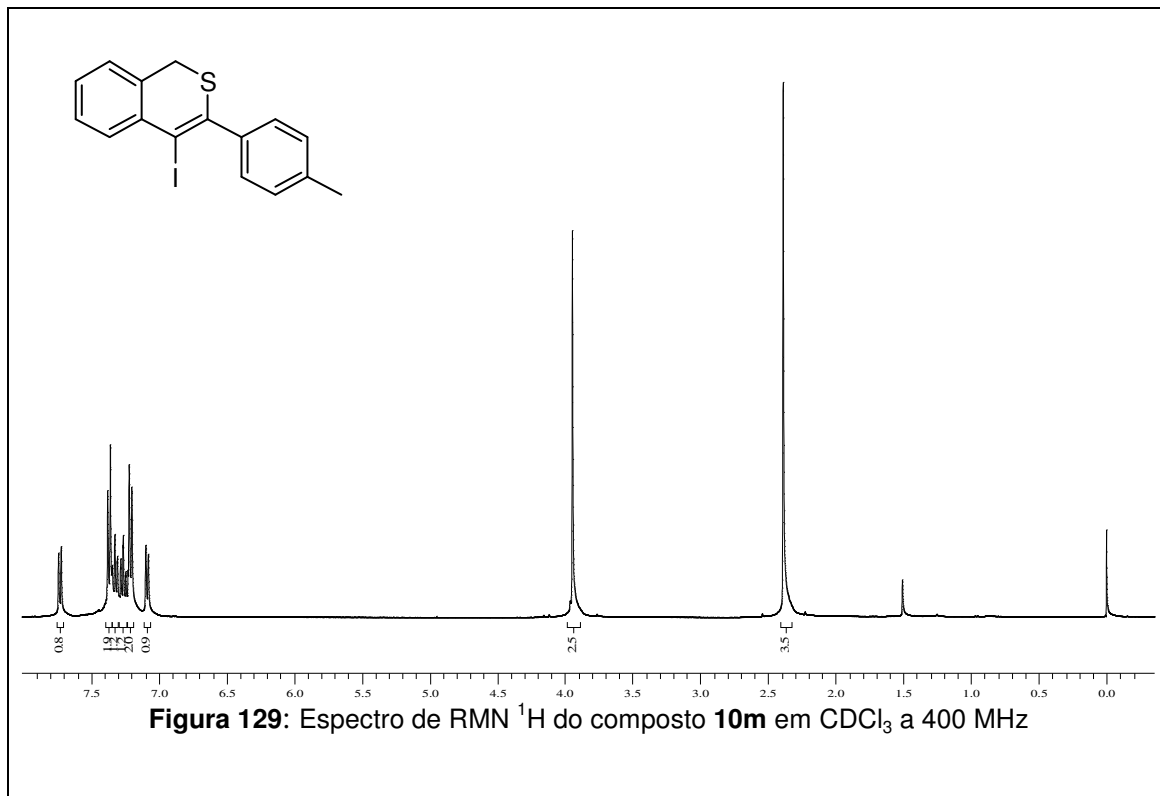
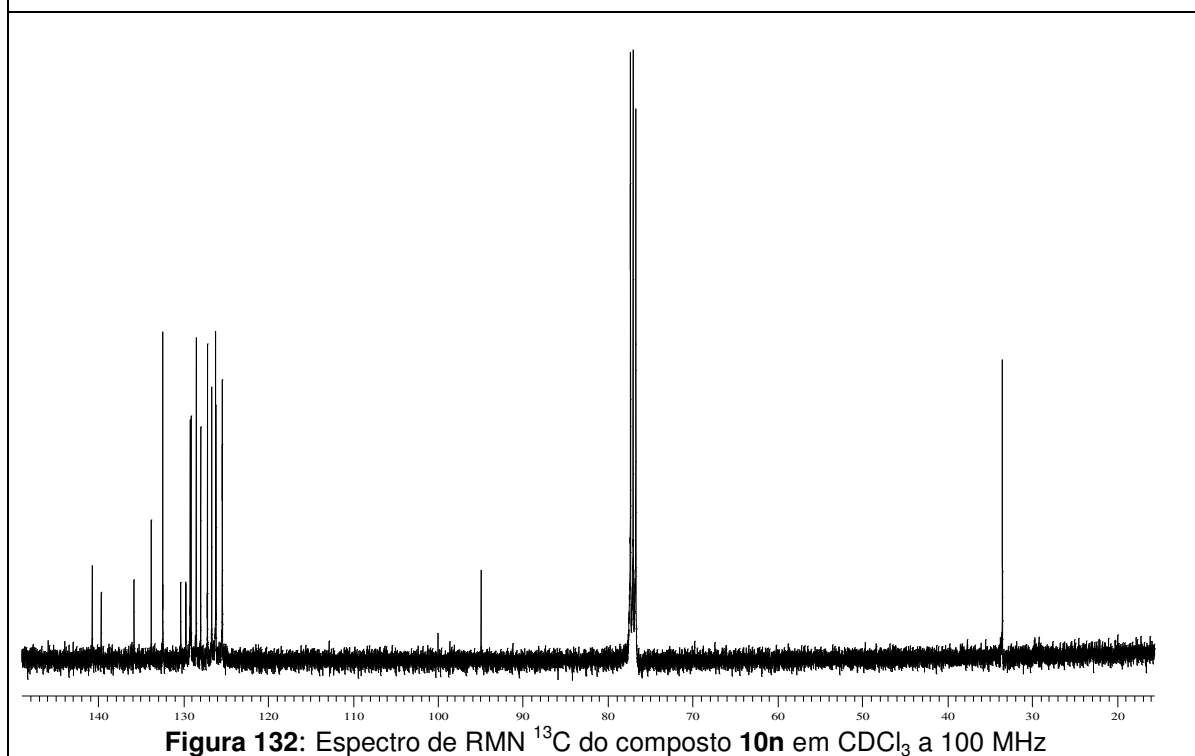
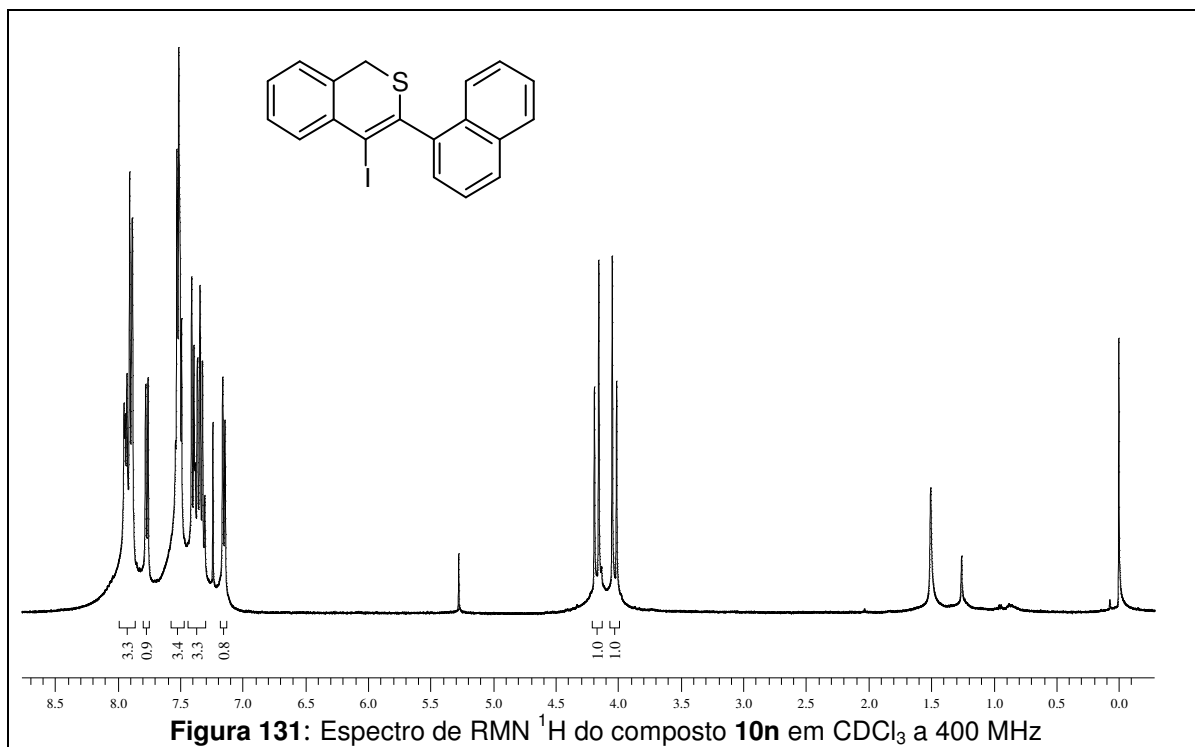


Figura 128: Espectro de RMN ¹³C do composto 10I em CDCl₃ a 100 MHz





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](#)