BIBLIOTECA
INSTITUTO DE QUÍMICA
Universidade de São Paulo
20793

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE QUÍMICA

**USO DE ALQUILSELENOLATOS E
ALQUILTELUROLATOS EM SÍNTESE ORGÂNICA**

Fabiano Kauer Zinn

Tese de Doutorado

Orientador: Prof. Dr. João Valdir Comasseto

São Paulo

Data do Depósito do Trabalho na SPG: 06/Janeiro/2003

***“Uso de Alquilselenolatos e Alquiltelurolatos em
Síntese Orgânica”***

FABIANO KAVER ZINN

Tese de Doutorado submetida ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Química – Área: Química Orgânica.

Aprovada por:

Prof. Dr. JOÃO VALDIR COMASSETO
IQ – USP
(Orientador e Presidente)

Profa. Dra. DAISY DE BRITO REZENDE
IQ – USP

Prof. Dr. LUIZ FERNANDO DA SILVA JUNIOR
IQ – USP

Prof. Dr. HÉLIO ALEXANDRE STEFANI
FCF – USP

Prof. Dr. JAIRTON DUPONT
UFRGS

SÃO PAULO
24 DE JANEIRO 2003.

**USO DE ALQUILSELENOLATOS E
ALQUILTELUROLATOS EM SÍNTESE ORGÂNICA**

Fabiano Kauer Zinn

**Para minha mãe, por ser quem é;
E por ser quem é, me deixar ser como sou.**

Agradecimentos

Muitas são as pessoas importantes na trajetória deste trabalho. Difícil talvez seja nomeá-las todas, no entanto é fácil pensar que todas estas pessoas terão minha eterna gratidão, pela amizade e companheirismo que mantivemos ao longo destes últimos cinco anos.

Gostaria de agradecer a algumas pessoas que certamente fazem parte deste trabalho:

Ao Professor João Valdir Comasseto, não apenas pela orientação desta tese, mas pela amizade estabelecida e liberdade de atuação em seu laboratório.

Ao Professor Jairton Dupont pela iniciação na vida profissional e por não me deixar desistir dela.

Aos Professores Nicola Petragani, Hélio Stefani, Helena Ferraz, Ivan Campos e Daisy Rezende, pelas conversas e amizade.

Aos grandes amigos Rodrigo Cunha, Ricardo Ellenshon e Maurício Vieira pela amizade e apoio no laboratório, o que tornou este trabalho muito menos difícil de ser realizado, e a estada em São Paulo muito mais agradável.

Aos alunos de iniciação científica Eduardo Ramos, Vinícius Righi e Silas Luque, com quem tive a oportunidade de trabalhar e a liberdade de tentar passar-lhes alguns poucos ensinamentos, meu agradecimento.

Ao amigo Henrique Belotti Formiga, que cedo saiu de meu convívio, meu eterno agradecimento e reconhecimento por toda sua ética, companheirismo e amizade.

Aos colegas de laboratório Marcelo Araújo, Priscila Castelani, Nathalia Silva, Celso Sumida, Miriam Urano, Dennis Diego, Solange Sakata, Alessandro Nogueira, Lauri Missio, Giuliano Clososki, Carlos Eduardo da Costa e Cristiano Raminelli, pelo companheirismo.

À Nanci Camargo, Alexandre Sardelli, Rosa Nascimento e Joaquim Luís pela ajuda em todos os assuntos burocráticos, e acima de tudo, pela forma competente e solícita com que sempre resolveram meus problemas.

À FAPESP e a CAPES pela concessões das bolsas de doutorado e mestrado.

À Cristina Hernandez Ros, por ter sido, durante minha estada em São Paulo, mesmo não querendo, minha segunda mãe e minha melhor amiga.

Aos meus tios Pierre e Maria Ivone, que muito me ajudaram na chegada a São Paulo.

Aos meus tios Duio e Denise que me mostraram que a vida é um pouco difícil, mas sempre tem solução.

A minha família, que sempre, mesmo de longe, me apoiou em todas as minhas escolhas, certas ou erradas.

À Lia, por todo seu amor, carinho e compreensão, sobretudo, durante a parte final desta tese.

Sumário

Resumo	vii
Abstract	viii
Lista de abreviaturas utilizadas	ix
Introdução e Objetivos gerais	x
Parte 1: Uso de butiltelulolato e butilselenolato como ligantes não transferíveis	
Em química de cupratos	1
1.1 INTRODUÇÃO	2
1.1.1 Química de cobre	2
1.1.2 Estrutura dos reagentes de organocobre	6
1.1.3 Informações mecanísticas	8
1.1.4 Cianocupratos	11
1.1.5 Utilização de cianocupratos em síntese orgânica	12
1.1.6 Ligantes não transferíveis em química de cupratos	15
1.1.7 Adição conjugada promovida por cupratos quirais	17
1.1.8 Reação de troca Te/Cu	19
1.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
1.2.1 Uso de butiltelulolato e butilselenolato como ligantes não transferíveis em química de cupratos	21
1.2.2 Reações de transmetalção envolvendo teluretos vinílicos e cupratos contendo grupos alquiltelulolatos	32
1.2.3 Adição conjugada enantiosseletiva promovida por cupratos quirais	35
1.3 CONCLUSÕES	41
1.4 BIBLIOGRAFIA	42
Parte 2: Reações de hidrocalcogenação de substratos insaturados	47
2.1 INTRODUÇÃO	48
2.1.1 Reações de hidrometalção de alcinos	48
2.1.2 Hidroteluração e hidrosselenilação de alcinos	50
2.1.3 Reações de hidroteluração de alcinos	51
2.1.4 Reações de hidrosselenilação de alcinos	57
2.1.5 Reação de troca telúrio/metálico envolvendo teluretos vinílicos de	

configuração Z	60
2.1.6 Reações de hidrosselenilação e hidroteluração de olefinas ativadas	62
2.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO	65
2.2.1 Hidroteluração de olefinas ativadas	65
2.2.2 Hidrosselenilação de olefinas ativadas	74
2.2.3 Aplicações sintéticas de compostos de telúrio funcionalizados	76
2.2.4 Captura de enolatos gerados pela reação de hidroteluração de olefinas ativadas	79
2.2.5 Ressonância Magnética Nuclear de ^{125}Te	83
2.3 CONCLUSÕES	89
2.4 BIBLIOGRAFIA	90
Parte 3: Parte Experimental	95
3.1 INTRODUÇÃO	96
3.2 PROCEDIMENTOS GERAIS	96
3.3 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	97
3.3.1 Adição conjugada a enonas promovida por cianocupratos contendo alquilcalcogenatos de selênio e telúrio como ligantes intransferíveis	97
3.3.2 Adição conjugada a enonas impedidas promovida por cianocupratos contendo alquilcalcogenatos de selênio e telúrio como ligantes intransferíveis	102
3.3.3 Preparação de telureto vinílico	105
3.3.4 Reações de adição conjugada promovidas por cupratos vinílicos	105
3.3.5 Síntese de L-valinol	107
3.3.6 Síntese de <i>S</i> -(+)-4-isopropilciclopentiloxazolina	107
3.3.7 Reações de acoplamento envolvendo cianocupratos quirais	108
3.3.8 Hidroteluração de olefinas ativadas	109
3.3.9 Proteção de β -telurocetonas	116
3.3.10 Hidrosselenilação de olefinas ativadas	117
3.4 BIBLIOGRAFIA	121
3.5 ESPECTROS DE ^1H RMN E ^{13}C RMN DOS COMPOSTOS SINTETIZADOS	122

Resumo

Esta tese teve por principal objetivo o estudo de algumas reações envolvendo os grupos alquilselenolato e alquilteluroolato, preparados a partir dos elementos Se e Te e alquilítio comercial.

A primeira parte desta tese é dedicada ao estudo da utilização de butilteluroolato e butilselenolato como ligantes não transferíveis em organocupratos, especialmente na adição conjugada a sistemas carbonílicos α,β -insaturados.

Na segunda parte deste trabalho, é apresentado um estudo envolvendo a hidroteluração e hidrosselenilação de olefinas ativadas, geradas pela adição de alquilcalcogenatos em enonas, ésteres, aldeídos e nitrilas α,β insaturadas.

Abstract

This thesis has the main purpose of studying some on reactions involving alkylselenolate and alkyltellurolate groups obtained from elemental Se and Te and commercial alkyllithiums.

The first part of this thesis deals with the study of the use of butyltellurolate and butylselenolate as non-transferible ligands in the chemistry of cuprates, in special conjugated addition to α,β -unsaturated carbonylic systems.

In the second part of this work, a study involving the hydrotelluration and hydroselenilation of activated olefins prepared by addition of alkylcalcogenates in enones, esteres, aldehydes and α,β unsaturated nitriles, is presented.

Lista de abreviaturas utilizadas

- Ar = aromático
n-Bu = grupo *n*-butila
s-Bu = grupo *sec*-butila
t-Bu = grupo *terc*-butila
CCD = cromatografia de camada delgada
CGMS = cromatografia acoplada a espectrômetro de massas
CHN = análise elementar
DIBAL-H = hidreto de diisobutilalumínio
Et = grupo etila
GER = grupo elétron retirador
HMPT = hexametilfosforo triamida
IV = espectroscopia no infravermelho
Me = grupo metila
PGE₂ = prostaglandina E₂
Ph = grupo fenila
n-Pr = grupo *n*-propila
RMN = espectroscopia de ressonância magnética nuclear
T. A. = temperatura ambiente
TBDMS = grupo *terc*-butildimetilsilano
TBS = grupo tributilsilano
TES = grupo trietilsilano
Tf = grupo triflato
Th = grupo tienila
THF = tetrahidrofurano
THP = grupo tetrahidropiranila
TMS = grupo trimetilsilano
p-Tol = grupo *p*-tolila
XAFS = espectroscopia de raios X de absorção de estrutura fina

Introdução e objetivos gerais

A preparação e o uso de compostos alquílicos de selênio e de telúrio esteve, até recentemente, restrita a poucos grupos que se dedicavam a aspectos preparativos e espectroscópicos dos compostos desse elemento. O principal motivo para isso são os comentários encontrados na literatura mais antiga sobre o mau cheiro desses compostos. Efetivamente, os compostos alquílicos de selênio e de telúrio de baixo peso molecular apresentam odor extremamente penetrante e persistente. Há alguns anos, foi observado, em nosso laboratório, que os compostos alquílicos de telúrio possuem uma reatividade ímpar, tanto em termos de tempo de reação quanto de regioseletividade. A partir daí, passamos a procurar métodos práticos para geração e manipulação desses intermediários, de modo a permitir seu uso sem inconvenientes de ordem prática, mesmo por não especialistas em química de telúrio. Atualmente, a manipulação de compostos alquílicos de telúrio pode ser feita tomando-se apenas as precauções necessárias para a manipulação de reagentes convencionais, usados em laboratórios de química orgânica.

Esta tese tem por principal objetivo o estudo de algumas reações envolvendo os grupos alquilselenolatos e alquiltelulolatos, preparados a partir dos elementos Se e Te e alquillítio. O plano inicial de trabalho apresentava como objetivos da tese de doutoramento a utilização de alquilselenolatos e alquiltelulolatos em síntese orgânica, especificamente nos tópicos citados a seguir:

- (i) Hidroteluração de olefinas ativadas;
- (ii) Hidroselenilação de alcinos e alcenos;
- (iii) Uso de alquiltelulolatos e alquilselenolatos como ligantes não transferíveis em química de cupratos.

Parte 1

USO DE BUTILTELUROLATO E BUTILSELENOLATO COMO LIGANTES NÃO TRANSFERÍVEIS EM QUÍMICA DE CUPRATOS

Nesta parte da tese, serão abordadas as reações de adição conjugada a cetonas α,β insaturadas, promovidas por reagentes de cobre, utilizando-se organocalcogenatos como ligantes não transferíveis.

1.1 Introdução

1.1.1 Química de cobre

Desde o trabalho pioneiro de Gilman e Straley em 1936,¹ a síntese orgânica tem experimentado significativos avanços com a utilização da química de cupratos. Tal avanço se deve à capacidade de complexos de cobre em promover a formação de ligações C-C.²⁻⁵ Entretanto, o primeiro trabalho relacionado à química de cobre é atribuído a Frankland, que observou a reação entre cobre metálico e dimetil mercúrio.⁶ A química de cobre recebeu enorme incentivo quando Reich relatou a formação de fenil cobre a partir de brometo de fenilmagnésio e iodeto de cobre (I).⁷

Em 1952, Gilman observou que metilcobre se dissolvia em éter etílico quando se adicionava um equivalente de metil-lítio, sendo este, efetivamente, o primeiro trabalho de organocupratos relatado na literatura (**Esquema 1.1**).⁸ Neste artigo, Gilman apresenta também, pela primeira vez, a utilização dos compostos de organocobre em síntese orgânica, em especial na adição conjugada a enonas.

Esquema 1.1

A partir destes fatos, foi observado um imenso desenvolvimento na química de compostos de organocobre com trabalhos relatando novos compostos e suas possíveis utilidades sintéticas (**Esquema 1.2**).⁹⁻¹²

Esquema 1.2

Quanto a sua estrutura, os compostos de organocobre podem ser classificados conforme indicado na **Tabela 1.1**. A reatividade de cada uma dessas espécies apresenta peculiaridades que conferem aos compostos de organocobre grande versatilidade sintética.

Tabela 1.1: Tipos de reagentes orgânicos de cobre conhecidos.

Tipo	Preparação	Reagente
Monoorganocobre	$\text{RM} + \text{CuX}$	RCu
Homocupratos (Cupratos de Gilman)	$2 \text{ RM} + \text{CuX}$	R_2CuM
Homocupratos de "ordem superior"	$3 \text{ RLi} + 2 \text{ CuI}$	$\text{R}_3\text{Cu}_2\text{Li}$
	$5 \text{ RLi} + 3 \text{ CuI}$	$\text{R}_5\text{Cu}_3\text{Li}_2$
Heterocupratos de "ordem superior"	$2 \text{ RM} + \text{CuCN}$	$\text{R}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{M}_2$
Homocupratos mistos	$\text{R}_i\text{M} + \text{RCu}$	$\text{R}_i\text{Cu}(\text{R})\text{M}$
Heterocupratos	$\text{RM} + \text{CuL}$	$\text{RCu}(\text{L})\text{M}$
Cianocupratos mistos de "ordem superior"	$\text{R}_i\text{M} + \text{CuCN} + \text{RM}$	$\text{RR}_i\text{Cu}(\text{CN})\text{M}_2$

R= alquila, vinila, arila; X= I, Br; M= Li, Mg; L= CN, PhS, *t*-BuO, Ph₂P, (C₆H₁₁)₂N e *t*-Bu₂P;
 R_i (ligante não transferível)= 2-tienila, N-pirrolila, N-imidazolila

Quanto à reatividade dos compostos mostrados na **Tabela 1.1**, pode-se salientar que os reagentes de monoorganocobre são geralmente pouco reativos, devido à formação de estruturas poliméricas destes compostos em solução, sendo geralmente mais estáveis em THF do que em éter etílico. A presença de aminas, fosfinas e ligantes de sulfeto aumenta significativamente a solubilidade, a estabilidade térmica e a reatividade destas espécies.⁵

Os homocupratos possuem nucleofilicidade e estabilidade superior aos reagentes de monoorganocobre. Geralmente, somente um dos ligantes é transferido dos homocupratos. Devido a tal fato, quando o precursor organometálico é de difícil elaboração ou possui elevado custo, o emprego deste tipo de cuprato torna-se pouco atraente, dificultando sua utilização sintética. Um bom exemplo disso pode ser observado na adição conjugada promovida por homocupratos de Gilman a um dieno, reportada por Năf (**Esquema 1.3**),¹³ onde um grupamento Z-1-heptenila é perdido ao término da reação.

Esquema 1.3

Os heterocupratos são eficientes em termos de transferência de grupamentos orgânicos, sendo geralmente menos reativos do que os homocupratos mistos, mas apresentam maior estabilidade térmica. Dentre os heterocupratos, os cianocupratos são reagentes sintéticos versáteis, combinando a estabilidade dos heterocupratos e a reatividade dos homocupratos. Os ligantes não transferíveis desses cupratos unem-se fortemente ao cobre, não atacando centros eletrofílicos. Sua introdução em química de cupratos constituiu um grande avanço neste ramo da química, em

vista da economia de grupamentos mais preciosos que são perdidos quando homocupratos são utilizados. A utilização de heterocupratos contendo grupos não transferíveis é observada na reação de acoplamento cruzado entre compostos alílicos de cobre e triflatos vinílicos, reportada por Lipshutz (**Esquema 1.4**).¹⁴ Neste caso, o grupamento alílico é o único a ser transferido ao sítio eletrofílico, pois os ligantes residuais (2-tienila e ciano) ligam-se fortemente ao cobre.

Esquema 1.4

Obviamente, as considerações acima sobre homo- e heterocupratos são generalizadas, pois, para cada tipo de reação envolvendo compostos orgânicos de cobre, podem-se encontrar condições mais adequadas ao uso de um ou outro tipo.

A aplicação da química de cupratos tem sido enorme, não apenas no desenvolvimento de novas metodologias, mas também em processos industriais. Dois exemplos da aplicação industrial de cupratos são mostrados no **Esquema 1.5**.

Esquema 1.5

a) Processo Searle de produção do Misoprostol (composto anti-úlceras).¹⁵

b) Processo Zoecon para produção do Muscalure (Feromônio sexual da mosca que ataca o gado).¹⁶

1.1.2 Estrutura dos reagentes de organocobre

Trabalhos pioneiros na área de isolamento e caracterização estrutural surgiram no final da década de 60. Importantes contribuições neste campo foram dadas pelos grupos de pesquisa de Cairncross,^{17,18} Camus,¹⁹ Lappert²⁰ e van Koten.^{21,22} Nestes trabalhos foram determinadas, com base em estudos de peso molecular, as estruturas dos primeiros compostos de cobre, os quais existiam sob a forma de espécies agregadas.

Informações estruturais a respeito destes reagentes têm sido obtidas com a utilização de algumas técnicas, incluindo RMN,^{23,24} XAFS^{25,26} e métodos computacionais.²⁷ Estes estudos indicam que compostos de monoorganocobre estão normalmente dispostos em cadeias poliméricas, enquanto que os outros organocupratos existem como agregados discretos.

O parâmetro mais importante para uma aplicação prática destes organocupratos, entretanto, é a sua estrutura em solução, uma vez que a obtenção de cristais dos mesmos é difícil. Determinações do grau de associação do dimetil cuprato de lítio por ebulioscopia e pressão de vapor indicaram que esta espécie existe como um dímero em soluções etéreas.²⁸ Entretanto, dados de RMN indicam que estes cupratos são espécies dinâmicas em solução e que o equilíbrio entre espécies de cobre é comum no meio reacional.²⁹

Dimetil cuprato de lítio em THF, por exemplo, existe em equilíbrio com metil-lítio e $\text{Li}[\text{Cu}_2(\text{CH}_3)_3]$; em presença de um sal de lítio ou em éter etílico, o equilíbrio não é detectado e a única espécie estável presente em solução é $\text{Li}[\text{Cu}(\text{CH}_3)_2]$ (**Esquema 1.6**).³⁰

Esquema 1.6

Atualmente, um grande número de espécies de reagentes organocobre foi isolado e caracterizado. Embora não sendo objetivo desta tese discuti-los, é mister fazer menção à estrutura de cianocupratos.

A descoberta dos cianocupratos e sua aplicação em síntese orgânica resultaram intrigante controvérsia científica acerca da real estrutura destes compostos. Dois modelos foram propostos para descrever a estrutura dos cianocuprato (**Figura 1.1**).

Figura 1.1

A primeira hipótese (i) supunha uma espécie bisaniônica, onde dois grupamentos R e o grupo ciano estariam ligados diretamente ao átomo de cobre.³¹ A outra (ii) propunha uma espécie aniônica de cobre, onde apenas os grupos R estariam ligados ao átomo de cobre, como um ciano cuprato de Gilman.³² Através de estudos³³ de RMN de ^6Li , ^{15}N e ^{13}C , utilizando-se espécies marcadas de carbono, tal controvérsia foi desfeita, sendo atualmente a proposição (ii) aceita como a mais fiel à real estrutura dos ditos organocupratos de “ordem superior”.

Estes trabalhos evidenciaram que os cupratos de “ordem superior”, propostos por Lipshutz, não seriam necessariamente novos tipos de cupratos, e sim se apresentariam estruturalmente de maneira semelhante a um cuprato de Gilman.

1.1.3 Informações mecanísticas

Inúmeras investigações têm sido feitas em relação aos mecanismos reacionais de organocupratos, resultando um grande número de estudos espectroscópicos de produtos e reagentes.

Muitas investigações têm sido concentradas sobre adições conjugadas, carbocupração e alquilação envolvendo homocupratos de lítio. Nesta tese abordaremos, em especial, as propostas referentes à adição conjugada a enonas, foco deste trabalho, discutindo suas limitações e falhas.

Estudos iniciais desenvolvidos por House *et al*^{34,35} revelaram uma boa correlação entre o potencial de redução de enonas e sua reatividade em reações

conjugadas de organocobre. Foi proposto que o mecanismo de ação envolvia a transferência de um elétron do cuprato para a enona, gerando um ânion radical e espécies de cobre (III), e posteriormente, através de uma eliminação redutiva, ocorreria a formação dos produtos de adição (**Esquema 1.7**).

Esquema 1.7

Entretanto, muitos fatos experimentais observados não corroboram este possível mecanismo. Entre estes fatos, podemos citar os mais relevantes:

(i) A ocorrência de isomerização *E/Z* da parte olefínica evidencia a transferência reversível de elétron, normalmente em presença de LiI, componente comum no cluster do cuprato de Gilman. Uma vez que a isomerização é possível através da geração de complexo $d-\pi^*$ entre enona/cuprato, a transferência de um elétron, proposta por House, apresenta-se falha.^{36,37}

(ii) Correlações quantitativas da velocidade de reação de adição conjugada com potencial de redução demonstraram que a hipótese de transferência de um único elétron era superficial,³⁸ pois os estudos cinéticos revelaram que a reação de adição conjugada a enonas é de primeira ordem em relação ao dímero do cuprato e também à enona, sendo o intermediário

reacional uma espécie de cobre (III) formada pela transferência de dois elétrons, conforme mostrado no **Esquema 1.8**.

Esquema 1.8

Como foi mostrado acima, apesar de os estudos acerca das reações envolvendo organocupratos serem bem explorados na literatura, as informações acerca da natureza das espécies reativas em solução e sua reatividade ainda são fragmentadas e incompletas, gerando um grande número de incertezas e ambigüidades nestes modelos, abrindo assim perspectivas para novos estudos mecanísticos.

Um outro fato interessante, e ainda não completamente elucidado, refere-se à utilização de aditivos, em especial ácidos de Lewis, na adição conjugada a enonas estericamente impedidas.

O fato é que normalmente estas enonas impedidas não realizam com facilidade a reação de adição conjugada promovida por reagentes de cobre como os substratos insaturados não impedidos. A adição de ácidos de Lewis, tais como $BF_3 \cdot Et_2O$, $TMSCl$ e $AlCl_3$, tem significativa influência na reatividade dos organocupratos em adições conjugadas envolvendo enonas cíclicas impedidas estericamente, o que aumenta drasticamente o rendimento das reações.³⁹⁻⁴² No entanto, poucos estudos foram relatados para o melhor entendimento deste fenômeno. Em 1977, Yamamoto⁴³ relatou que, quando o

organocobre era tratado com $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, se observava a formação de uma espécie muito mais reativa do que os cupratos de Gilman e que a mistura se adicionava de maneira estereosseletiva a enonas α, β insaturadas impedidas.

Dados experimentais obtidos por RMN de ^1H demonstram que a adição de eterato de trifluoreto de boro a um cuprato ocasiona a formação de sinais diferentes dos esperados para o organocuprato correspondente sem a adição de BF_3 eterato,⁴⁴ evidenciando a formação de algum complexo entre o ácido de Lewis e a espécie de cobre.⁴⁵

Outros estudos apontam para uma possível interação entre a enona impedida e o ácido de Lewis, aumentando a eletrofilicidade do sistema α, β insaturado e, conseqüentemente, a reatividade do sistema.

Entretanto, o real mecanismo de ação dos ácidos de Lewis em sistemas contendo organocupratos–enonas e a natureza do provável complexo formado são ainda pouco claras, sendo objeto de grande discussão.

1.1.4 Cianocupratos

A importância dos cianocupratos como ferramenta sintética é atualmente bem conhecida, haja vista a enorme quantidade de artigos e revisões registrados na literatura.⁴⁶⁻⁵⁰ Este ramo da química de reagentes de cobre teve início quando Lipshutz introduziu o cianeto de cobre (I) como fonte de cobre na química de organocupratos.⁵¹ A reação do cianeto de cobre com um equivalente de R^1Li leva à espécie de cobre $\text{Li}[\text{R}^1\text{Cu}(\text{CN})]$, designada cuprato de “ordem inferior”. A adição de um equivalente de R^2Li à espécie formada anteriormente gera $\text{Li}_2[\text{R}^1\text{R}^2\text{Cu}(\text{CN})]$, definido por Lipshutz como sendo um cianocuprato de “ordem superior”, a fim de distingu-lo dos correspondentes cupratos de Gilman. Estes compostos apresentam como grande vantagem a economia de um equivalente de reagente organometálico, como acontece com os homocupratos de Gilman gerados a partir de haletos de cobre, para a obtenção do dito cuprato de “ordem inferior” (**Esquema 1.9**). Além deste fato, o grupo ciano ligado diretamente ao átomo de cobre

caracteriza-se como um ligante fixo, não sendo transferível em nenhuma das reações promovidas por cobre.

Esquema 1.9

Os organocupratos formados por transmetalização de espécies organometálicas com CuCN diferem muito dos cupratos de Gilman em termos de reatividade e estabilidade, sendo, por isso também, considerados uma classe especial de cupratos.

1.1.5 Utilização de cianocupratos em síntese orgânica

Independentemente da polêmica sobre a real existência de cianocupratos de “ordem superior”, o fato é que as espécies formadas, quando cianeto de cobre e dois equivalentes de um alquil-lítio são misturados, apresentam uma reatividade especial, que tem sido largamente utilizada para finalidades sintéticas.

Relativamente aos cupratos de Gilman inicialmente utilizados, os cianocupratos de “ordem superior” apresentam sua reatividade ressaltada, em especial, nas reações de substituição de haletos de alquila, aumentando o rendimento reacional e diminuindo consideravelmente o tempo de reação (**Esquema 1.10**).⁵²

Esquema 1.10

Reações de abertura de anel epóxido também são exemplos da reatividade dos cianocupratos de “ordem superior”. Um exemplo comparativo entre os análogos cianocupratos de “ordem inferior” e “ordem superior” é mostrado no **Esquema 1.11**.⁵³

Esquema 1.11

Vários artigos de revisão⁴⁶⁻⁵⁰ e livros²⁻⁵ têm sido escritos sobre este particular. Os cianocupratos são utilizados em situações em que o ligante a ser transferido não é trivial, seja pelo custo ou mesmo dificuldade de elaboração. Inúmeros exemplos dessa utilidade sintética podem ser encontrados nos artigos citados acima.

Apenas a título de exemplo, gostaríamos de mencionar a transformação de teluretos vinílicos em cianocupratos vinílicos de “ordem superior”, largamente utilizada em nosso laboratório (**Esquema 1.12**)⁵⁴⁻⁶⁵, que será discutida posteriormente.

Esquema 1.12

Neste exemplo mostramos o uso de um cianocuprato de tienilbutila, contendo dois ligantes não transferíveis, o grupo ciano e o grupo tienila. Pela reação do mesmo com um telureto vinílico *Z*, ocorre uma reação de troca Te/Cu, na qual o ligante butila ataca o átomo de telúrio do telureto vinílico, gerando telureto de dibutila e um ânion vinílico que passa a ser o ligante transferível do cianocuprato, o qual é utilizado em reações clássicas de cupratos.

A aplicação desses cupratos vinílicos de “ordem superior” na síntese de um composto natural foi recentemente publicada por nosso grupo, constituindo a primeira aplicação de um reagente de telúrio em síntese orgânica. No **Esquema 1.13**, mostramos a etapa da síntese da Macrolactina A, em que um tienil(vinil)cianocuprato de lítio é utilizado.⁶⁶

Esquema 1.13

Como pode ser visto nos exemplos anteriores, além do grupo ciano, outro ligante intransferível é necessário para dotar o cianocuprato de uma reatividade peculiar.

1.1.6 Ligantes não transferíveis em química de cupratos

Alguns ligantes intransferíveis, os quais se ligam fortemente ao átomo de cobre, tornaram-se de uso comum, como o grupo metila e o grupo tienila. Outros também têm sido usados, embora com menor frequência. Os ligantes não transferíveis mais usados são exemplificados no **Quadro 1.1**.

Quadro 1.1

Todos eles apresentam limitações: o tienil-lítio, embora já disponível comercialmente, é caro (US\$ 28,00/100 mL de solução 1M) e de preparação laboriosa;⁷¹ o metil-lítio é um organolítio bastante sensível, que requer refrigeração, além do fato de o grupo metila se comportar como ligante transferível em algumas reações, como, por exemplo, na abertura de epóxidos.⁷² Em vista disso, a procura por novos ligantes, de baixo custo e de

fácil preparação, se justifica. Entre os primeiros ligantes não transferíveis a serem desenvolvidos, encontram-se os grupos tiolatos, introduzidos por Posner.^{73,74} Estes grupos, embora eficientes, apresentam a desvantagem de serem preparados a partir de tióis, os quais apresentam mau cheiro, sendo por isso de difícil manipulação. Observando a literatura, verifica-se que o uso de grupos tiolato em química de cianocupratos é muito limitada.⁷⁵ Em um dos poucos casos em que os mesmos foram usados, foi utilizado também o grupo fenilselenolato como grupo não transferível, tendo-se observado uma reatividade diferente entre o cuprato contendo o grupo tiolato como ligante não transferível e o cuprato contendo o grupo selenolato.^{76,77}

Back e colaboradores testaram inicialmente a reação de substituição em selenossulfonas insaturadas com diversos tipos de cupratos, contendo grupos tiolato e selenolato como ligantes intransferíveis. Em suas observações, Back evidenciou, que quando ocorria troca do ligante tiolato pelo grupo selenolato, a seletividade na transferência dos ligantes era drasticamente alterada. (**Esquema 1.14**).

Esquema 1.14

Em vista destes resultados, surgiu a idéia de explorar o potencial de grupos alquilselenolatos e alquiltelulolatos como ligantes não transferíveis, uma vez que ambos são facilmente preparados a partir de selênio e de telúrio elementar e compostos de organolítio comerciais, tema que será discutido na próxima parte desta tese.

1.1.7 Adição conjugada promovida por cupratos quirais

Adições conjugadas através de reagentes organocobre, como já foi mostrado anteriormente, são transformações sintéticas de grande valor na formação de ligações C-C. Dentre estas reações, um caso especial, onde um novo centro estereogênico é formado, tem recebido grande atenção.⁷⁸⁻⁸² A formação seletiva de compostos quirais enantio- ou diastereoisomericamente puros pode ser controlada tanto pela utilização de cupratos quirais, gerando compostos enantiomericamente puros através da transferência seletiva de um grupo R ao centro pró-quiral da parte olefínica do substrato, como pela adição conjugada a centros pró-quirais em moléculas que já contenham um ou mais centros enantioméricos definidos, gerando diastereoisômeros.

Um bom exemplo desta aplicação pode ser observado na síntese da prostaglandina E₂, gerada pela adição diastereosseletiva, de forma *trans*, de um reagente organocobre a um substrato enantiomericamente puro (**Esquema 1.15**).⁸³

Esquema 1.15

Um outro exemplo, desta vez promovido por um cuprato quiral, mostra outra forma de adição conjugada assimétrica.⁸⁴ Neste exemplo, a utilização de um reagente de cobre quiral, em especial uma amina assimétrica, é utilizado para promover a adição enantiosseletiva a 2-cicloheptenona (**Esquema 1.16**).

Esquema 1.16

Esta utilização, qual seja o uso de cupratos quirais, é ainda pouca explorada na literatura, mostrando um vasto e promissor campo para novos estudos, aos quais nos dedicamos em parte durante o decorrer desta tese, e cujos resultados são discutidos mais à frente.

1.1.8 Reação de troca Te/Cu

Dentre as reações de troca Te/metálico possíveis, as quais serão discutidas na segunda parte deste trabalho, a transformação de teluretos vinílicos em cianocupratos de “ordem superior” é o método sintético mais utilizado em função da versatilidade dos intermediários de cobre, como já foi comentado anteriormente. Tal reação, descrita pela primeira vez por nosso grupo,⁸⁵ possibilitou que um grande número de transformações envolvendo cianocupratos vinílicos de “ordem superior” fosse desenvolvido (**Esquema 1.17**).^{56, 60}

Esquema 1.17

As transformações, citadas no esquema 1.17, são um grande elo entre a química de telúrio desenvolvida por nosso grupo de pesquisa e a química de cobre, constituindo importantes ferramentas sintéticas de promoção de novas ligações C-C.

1.2 Resultados e Discussão

1.2.1 Uso de butiltelulolato e butilselenolato como ligantes não transferíveis em química de cupratos

Telúrio e selênio são passíveis de serem utilizados como ligantes intransferíveis em reações de acoplamento envolvendo cianocupratos de “ordem superior” a substratos eletrofílicos. Isto se deve ao fato de serem ambos bons doadores σ , formando forte ligação com o cobre, além de possuírem orbitais d vazios de alta energia possibilitando-lhes atuarem como aceptores π dos elétrons dados pelo cobre (retrodoação) (**Esquema 1.18**).

Esquema 1.18

O estudo visando o desenvolvimento da metodologia de utilização de organotelulolatos e organoselenolatos como ligantes intransferíveis em química de cupratos iniciou-se com a preparação de cianocupratos mistos ditos

de “ordem superior”, utilizando-se substituintes alquílicos como ligantes transferíveis (**Esquema 1.19**).

Esquema 1.19

Y = Te, Se R¹ = R² = *n*-Bu, *s*-Bu, *t*-Bu

Inicialmente, foram preparadas suspensões de telúrio e selênio elementar em THF seco. A estas suspensões foi adicionado um equivalente de diferentes reagentes alquil-lítio à temperatura ambiente, a fim de gerar *in situ* os respectivos alquiltelulatos e alquilselenolatos. A formação destes intermediários pôde ser observada pelo clareamento da coloração característica, inicialmente roxa e formação de uma solução límpida, normalmente levemente amarelada. É interessante salientar que a utilização de éter etílico seco como solvente nesta etapa de formação, tanto do selenolato quanto do telulolato, não é recomendada, uma vez que tais compostos não são solúveis neste solvente. Os telulatos e selenolatos formados foram transferidos via cânula para uma suspensão de cianeto de cobre seco (um equivalente) em THF seco a -78°C . A suspensão de cianeto de cobre, então levemente esverdeada, tornou-se límpida e incolor após a adição dos alquiltelulatos e selenolatos, observando-se, presumivelmente, a formação do cianocuprato de “ordem inferior”, contendo os ligantes intransferíveis cianeto e alquilcalcogenatos. Neste ponto, é importante notar que, assim como os diferentes cupratos de “ordem inferior” citados na literatura, o cuprato resultante da adição de quantidades equimolares de cianeto de cobre e organocalcogenato apresenta-se como uma solução límpida, praticamente incolor, indício visual da formação do mesmo. Estes cupratos sintetizados não receberam nenhuma menção na literatura, sendo por nós considerados como novos compostos de cobre contendo ligantes não transferíveis. Cabe dizer aqui

que, durante a geração dos compostos calcogenados e mesmo durante sua manipulação nas operações de transferência aos recipientes reacionais contendo cianeto de cobre, nenhum mau cheiro, tão característico a tais compostos de selênio e telúrio, foi observado, evitando-se um dos grandes inconvenientes da química destes elementos, qual seja, a manipulação de compostos voláteis de odor desagradável.

Uma das limitações encontradas inicialmente no desenvolvimento desta nova metodologia consistiu na facilidade com que telulatos e selenolatos sofrem oxidação, em presença de traços de oxigênio, formando respectivamente, diteluretos e disselenetos (**Esquema 1.20**).

Esquema 1.20

Constatou-se também que o sistema reacional envolvendo reagentes de cobre sofre decomposição, levando-o a um estado mais estável (Cu II) quando o sistema não apresenta completa inertização, ou mesmo hidrólise quando o solvente utilizado contém traços de umidade. As limitações descritas acima foram contornadas submetendo-se o sistema reacional a condições inertes, com emprego de gás nitrogênio.

Dois métodos foram testados para a formação do cuprato de “ordem superior”. Primeiramente testou-se a adição de organocalcogenato, gerado *in situ* pela adição de um equivalente de reagente alquil-lítio a uma suspensão de telúrio ou selênio elementar em THF seco, a uma suspensão de cianeto de cobre em THF seco, formando-se o cuprato de “ordem inferior” contendo alquilselenolato ou telulolato como ligante, como foi comentado anteriormente, seguido da adição de mais um equivalente de alquil-lítio a -78°C , formando então o dito cuprato de “ordem superior” (i). Este novo organocuprato de “ordem superior” apresenta também forma límpida e incolor. A segunda

metodologia consistiu na alteração da ordem de adição do reagente organolítio e organocalcogenato à suspensão de cianeto de cobre (ii). Em ambos os procedimentos, o cuprato de “ordem superior” apresentou as mesmas características, reatividade e seletividade (**Esquema 1.21**).

Esquema 1.21

Os cupratos descritos anteriormente foram testados frente à adição conjugada em cetonas α,β insaturadas cíclicas e acíclicas. Para tanto, adicionou-se, a cada um dos meios reacionais contendo os organocupratos de “ordem superior” com ligantes alquilcalcogenatos, uma série de substratos insaturados a -78°C . As enonas foram adicionadas via seringa graduada diretamente, sem a utilização de quaisquer solventes. Para o caso de enonas não impedidas (metil-vinil cetona, ciclohexenona, e 4,4-dimetil ciclohexenona) observou-se uma alteração de coloração instantânea quando da adição, tornando-se o meio reacional avermelhado, possível sinal visual da formação de subprodutos de selênio e telúrio (dialquilselenetos e dialquildiseleneto; ou dialquilteluretos e dialquilditeluretos). Já na adição a enonas impedidas (óxido de mesitila e isoforona), uma leve alteração de coloração também foi observada, porém apenas após cerca de 2 horas de reação.

As reações foram tratadas com acetato de etila para extração e posterior lavagem com soluções aquosas saturadas de cloreto de sódio e cloreto de amônio para retirada das impurezas inorgânicas e com uma solução aquosa de $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_4\text{OH}$ (1:1 v/v) para retirada do sais de cobre formados como

subprodutos. Nesta última etapa, a lavagem foi repetida exaustivamente até a solução tornar-se límpida, resultando na retirada total das impurezas de cobre. Nesta etapa do processo de utilização de butilteluroolatos e butilselenolatos como ligantes não transferíveis em química de cupratos, observou-se o primeiro inconveniente da metodologia desenvolvida, qual seja, a formação de compostos de selênio e telúrio com cheiro desagradável. Nos testes preliminares, tal inconveniente não constituiu preocupação, menos pelo lado do “relativo” odor desagradável do sistema e seus subprodutos, mas mais pela necessidade de observação da possível transferência dos grupos alquilcalcogenatos aos substratos insaturados.

Após a extração dos produtos obtidos, sua quantificação e caracterização, é possível observar e ressaltar que não ocorreu nenhuma transferência de qualquer espécie de telúrio ou selênio para as enonas α,β insaturadas, evidenciando o sucesso da utilização destes compostos como ligantes não transferíveis.

Tendo-se notado a inexistência da transferência dos grupos calcogenatos nos testes preliminares, tentou-se então contornar o problema da formação de subprodutos de odor desagradável. A alternativa encontrada para evitar tal inconveniente foi realizar, ao término das extrações e lavagens, uma lavagem adicional com solução aquosa 10% de hipoclorito de sódio. Ao realizar tal operação, todas as espécies de selênio e telúrio foram transformadas em seus respectivos selenóxidos e teluróxidos, os quais não apresentam cheiro algum e ainda são pouco solúveis no meio orgânico, sendo então eliminados do meio.

Os compostos obtidos foram purificados por destilação a vácuo em forno de bolas. Notou-se também que a processo de purificação dos mesmos é extremamente facilitado pelos processo de lavagem com soluções aquosas de hipoclorito de sódio e cloreto de amônio/hidróxido de amônio, os quais retiram todas as impurezas e subprodutos do meio reacional, resultando uma mistura pré-purificada composta quase exclusivamente do produto originado, quando o rendimento é considerado quantitativo. Os resultados obtidos são apresentados na **Tabela 1.2**.

Tabela 1.2: Resultados obtidos para adição conjugada a enonas utilizando butiltelulolato e butilselenolato como ligantes não transferíveis em química de cupratos

<i>n</i> -BuTe(<i>n</i> -Bu)Cu(CN)Li ₂	86%	90%	76%	33%	33%
<i>s</i> -BuTe(<i>s</i> -Bu)Cu(CN)Li ₂	95%	90%	89%	33%	33%
<i>t</i> -BuTe(<i>t</i> -Bu)Cu(CN)Li ₂	85%	90%	86%	11%	11%
<i>n</i> -BuSe(<i>n</i> -Bu)Cu(CN)Li ₂	96%	78%	90%	33%	33%
<i>s</i> -BuSe(<i>s</i> -Bu)Cu(CN)Li ₂	75%	83%	96%	33%	33%
<i>t</i> -BuSe(<i>t</i> -Bu)Cu(CN)Li ₂	90%	85%	90%	11%	11%

Através destes resultados pôde-se concluir a funcionalidade das transformações envolvendo cupratos com ligantes intransferíveis de telúrio. Dos resultados obtidos observa-se ainda que a adição a enonas impedidas (ciclohexeno e óxido de mesitila) não ocorreu em condições normais de reação. Este fato pode ser explicado pela dificuldade de formação do possível complexo ato (**Esquema 1.8**) entre o átomo de cobre e a dupla ligação, resultante do grau de impedimento estérico exercido por seus substituintes.

Como já foi mencionado na introdução deste trabalho, a dificuldade de aproximação do cobre à insaturação olefínica resulta na não formação do complexo e a conseqüente não obtenção do produto de acoplamento.

A fim de contornar tais problemas, foi testada a reação de adição a enonas α,β insaturadas utilizando-se éter dietílico, uma vez que tal solvente apresenta maior poder de coordenação, isto é, torna as espécies catiônicas de cobre mais nucleofílicas e assim mais suscetíveis à formação do complexo com a enona. Entretanto, os organocalcogenatos testados apresentaram baixa solubilidade neste solvente, impedindo a formação do cuprato de “ordem superior” ou mesmo do de “ordem inferior”.

Alternativamente, a formação do telulolato ou selenolato foi testada em tetrahydrofurano e posterior adição do mesmo ao cianocuprato de “ordem inferior” gerado em éter dietílico. Observou-se neste caso, através da coloração característica dos cupratos de “ordem superior”, sua formação; porém, os produtos desejados de adição conjugada do grupo alquílico não foram formados (**Esquema 1.22**).

Esquema 1.22

$Y = Te, Se$ $R^1 = R^2 = n-Bu, s-Bu, t-Bu$

Em função dos resultados obtidos para adições conjugadas a enonas impedidas, foi testada a utilização de aditivos capazes de tornar o cuprato mais reativo. A utilização de tais aditivos (ácidos de Lewis) em química de organocupratos é um expediente comum em reações de adição conjugada onde os substratos possuem efeitos estéricos significativos, impedindo a aproximação ou mesmo transferência do grupo alquílico. Para execução de tais

adições, testou-se então a utilização de eterato de trifluoreto de boro e cloreto de trimetilsilano.

A utilização de ácido de Lewis⁵⁸ foi realizada por diferentes formas, sendo inicialmente testada a adição a enonas e posterior adição da mistura cetona-ácido de Lewis ao cuprato de “ordem superior”. Testou-se também a adição de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ e TMSCl sobre o cianocuprato de “ordem superior”, deixando-se sob agitação por alguns minutos e, posteriormente, adicionando-se a cetona α, β insaturada (**Esquema 1.23**).

Esquema 1.23

$\text{Y} = \text{Te, Se} \quad \text{R}^1 = \text{R}^2 = n\text{-Bu, } s\text{-Bu, } t\text{-Bu}$

Todos os procedimentos desenvolvidos forneceram resultados satisfatórios (**Tabela 1.3** e **Tabela 1.4**), com exceção dos casos em que *t*-Bu foi utilizado como ligante transferível, devido a fatores estéricos pronunciados do substituinte alquílico a ser transferido.

Tabela 1.3 Resultados obtidos para adição conjugada a enonas impedidas utilizando-se $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ como aditivo.

$n\text{-BuTe}(n\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	98%	68%
$s\text{-BuTe}(s\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	98%	78%
$t\text{-BuTe}(t\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	35%	28%
$n\text{-BuSe}(n\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	89%	87%
$s\text{-BuSe}(s\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	76%	59%
$t\text{-BuSe}(t\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	40%	45%

Tabela 1.4 Resultados obtidos para adição conjugada a enonas impedidas utilizando-se TMSCl como aditivo.

$n\text{-BuTe}(n\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	92%	96%
$s\text{-BuTe}(s\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	-	85%
$t\text{-BuSe}(t\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	39%	42%
$n\text{-BuSe}(n\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	-	90%
$s\text{-BuSe}(s\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	-	65%
$t\text{-BuSe}(t\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	32%	36%

Foram testados também sistemas onde o grupo R transferível era diferente daquele utilizado na geração do telulolato e do selenolato, com a intenção de observar se realmente o cuprato formado continha o grupo alquilselenolato e alquiltelulolato como ligantes intrasferíveis e se poderia ocorrer troca de grupos R ligados a estes (**Tabela 1.5** e **Tabela 1.6**).

Tabela 1.5: Resultados obtidos para adição conjugada a enonas não impedidas utilizando-se alquilseleno e telulolatos com diferentes grupos transferíveis:

$n\text{-BuTe}(s\text{-Bu})Cu(CN)Li_2$	95%	96%	94%
$n\text{-BuTe}(t\text{-Bu})Cu(CN)Li_2$	95%	88%	93%
$n\text{-BuSe}(s\text{-Bu})Cu(CN)Li_2$	80%	91%	90%
$n\text{-BuSe}(t\text{-Bu})Cu(CN)Li_2$	83%	76%	89%

Tabela 1.6: Resultados obtidos para adição conjugada a enonas impedidas utilizando-se alquilseleno e telulolatos com diferentes grupos transferíveis e BF_3 .

$n\text{-BuTe}(s\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	63%	96%
$n\text{-BuTe}(t\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	39%	85%
$n\text{-BuSe}(s\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	75%	42%
$n\text{-BuSe}(t\text{-Bu})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	36%	90%

Nestes experimentos foi somente observada a transferência do grupamento R diferente do grupo R utilizado para gerar os seleno- e telulolato. Este fato comprova que não ocorreu troca na parte R dos grupos calcogenatos.

Observou-se ainda, que o sistema reacional contendo os cianocupratos citados anteriormente, quando mantido sob agitação e fluxo de N_2 por 48 horas à temperatura ambiente continuava ativo, promovendo a adição conjugada característica em substratos α,β insaturados (metil-vinil cetona). Disto pode-se concluir que os cupratos de “ordem superior” formados, contendo organocalcogenato como ligantes intransferíveis, apresentam estabilidade térmica semelhante aos cianocupratos de “ordem superior” já descritos na literatura.

Uma vez comprovada a possibilidade da utilização de telulolatos e selenolatos como ligantes intransferíveis, partiu-se então para a utilização destes cupratos em reações de transmetalção envolvendo teluretos vinílicos.

1.2.2 Reações de transmetalização envolvendo teluretos vinílicos e cupratos contendo grupos alquiltelurolos

Há mais de 10 anos nosso laboratório tem se dedicado à química de cupratos,⁵⁴⁻⁶⁵ desenvolvendo métodos de formação de cianocupratos vinílicos de “ordem superior” que têm encontrado aplicações na construção de sistemas altamente insaturados, presentes em várias classes de produtos naturais bioativos.

No **Esquema 1.24** apresenta-se um resumo geral das principais reações já exploradas em nosso laboratório, através do processo de transmetalização envolvendo teluretos vinílicos.

Esquema 1.24

Em vista da versatilidade e da aplicabilidade das reações mencionadas acima, seria interessante verificar a possibilidade de efetuá-las de modo enantiosseletivo. O uso de ligantes não transferíveis contendo selênio ou telúrio com grupos quirais seria uma alternativa para esta finalidade, conforme mostrado no **Esquema 1.27**.

Esquema 1.27

Para testar a viabilidade desta hipótese, estudou-se a reação de transmetalção usando-se o grupo *n*-butiltelulolato como ligante.

Inicialmente, foi preparado um cianocuprato de “ordem superior” contendo grupos metila e *n*-butiltelulolato como ligantes. Este cianocuprato sintetizado *in situ* possui as mesmas características visuais dos demais cianocupratos contendo ligantes não transferíveis de telúrio anteriormente sintetizados, apresentando-se como uma solução límpida e incolor. A este cuprato adicionou-se diretamente, a -78°C , sob fluxo de N_2 , um equivalente de telureto de butilestirila, a fim de efetivar a troca Te/Cu . Ao cuprato vinílico formado foi adicionada cicloexenona, e a mistura foi deixada reagir por 30 minutos a -78°C e depois aquecida à temperatura ambiente e deixada reagir por mais 90 minutos nesta temperatura. No tratamento da mistura reacional foi isolado o produto de adição conjugada com 76% de rendimento, sendo observado também os subprodutos de telúrio, ditelureto de dibutila e telureto de metilbutila. Cabe salientar aqui que foi testada também a utilização de *n*-butil-lítio para formação do cianocuprato de “ordem superior” inicial, porém a

troca Te/Cu para este ligante não foi efetiva, ocorrendo transferência do ligante *n*-butila e baixo rendimento em relação ao produto vinílico esperado. (**Esquema 1.28**).

Esquema 1.28

Em vista do sucesso da reação de transmetalção usando o grupo *n*-BuTe como ligante intransferível, passou-se a sintetizar um grupo organotelulolato quiral.

1.2.3 Adição conjugada enantiosseletiva promovida por cupratos quirais

A fim iniciar os experimentos visando a adição conjugada a enonas pró-quirais na posição β , optou-se pelo uso de um grupo ferroceniltelulolato, de modo a utilizar a experiência anterior do grupo nesse particular.⁸⁶

Inicialmente, foi preparado um derivado de ferroceno contendo centros estereogênicos definidos. Este composto foi obtido por meio de reações clássicas adaptadas da literatura (**Esquema 1.29**).⁸⁷⁻⁹⁰

Esquema 1.29

Foram testadas inicialmente, a partir de ferroceno, condições de metalação, visando a obtenção majoritária de produto monossustituído. Foram realizados experimentos utilizando $n\text{-BuLi}$, $s\text{-BuLi}$ e $t\text{-BuLi}$, variando-se os solventes reacionais (Et_2O , THF, Hexano, THF/Hexano, $\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$) e condições de tempo de metalação (**Tabela 1.7**). Após estes experimentos foi possível determinar condições padrão de litiação que conduziram ao ácido ferrocenocarboxílico monossustituído com bom controle de seletividade e reatividade, utilizando-se $t\text{-BuLi}$ em pentano a -78°C (excesso de 20%), mistura de THF/Hexano (1/1) como solventes reacionais e borbulhamento de CO_2 a 0°C , após 30 minutos de litiação.

Tabela 1.7 Resultados obtidos para obtenção do ácido ferrocenocarboxílico.

Base	Eq	Solvente	Fc	M	D	t (min)
<i>n</i> -BuLi	1,5	THF	95	5	0	15
<i>n</i> -BuLi	1,5	Hexano	100	0	0	15
<i>n</i> -BuLi	1,5	Éter Etílico	98	2	0	15
<i>s</i> -BuLi	1,5	THF	42	45	13	15
<i>s</i> -BuLi	1,5	Hexano	95	5	0	30
<i>s</i> -BuLi	1,5	Éter Etílico	63	30	7	30
<i>s</i> -BuLi	1,5	Hexano/ THF (1/1)	54	29	17	30
<i>t</i> -BuLi	1,5	THF	25	55	20	30
<i>t</i> -BuLi	1,5	Éter Etílico	54	35	11	30
<i>t</i> -BuLi	1,5	Éter Etílico/ THF (1/1)	36	55	9	30
<i>t</i> -BuLi	1,5	Hexano/ THF (1/1)	34	49	17	30
<i>t</i> -BuLi	2	Hexano/ THF (1/1)	25	51	24	30
<i>t</i> -BuLi	1,2	Hexano/ THF (1/1)	14	71	15	30

Eq: razão base/substrato; Fc: % de ferroceno ao término da reação; M: % de produto monossustituído; D: % de produto dissustituído; t: tempo de litiação.

Para obtenção do cloreto do respectivo ácido foram inicialmente testadas reações utilizando-se cloreto de tionila. Entretanto, tais reações conduziram a uma espécie de Fe^{3+} e não ao cloreto desejado. Tal adversidade foi contornada com a utilização de cloreto de oxalila, obtendo-se o cloreto derivado do ácido ferrocenocarboxílico. A partir do composto obtido *in situ* após adição de cloreto de oxalila, foi adicionado o aminoálcool sintetizado, obtendo-se o composto que, após ciclização com PPh_3 e NEt_3 , conduziu à oxazolina.

Para realização das etapas propostas no **Esquema 1.29** foi necessária a síntese do precursor quiral L-valinol, a partir da redução de (L)-valina (**Esquema 1.30**). Tal experimento foi realizado utilizando-se $\text{NaBH}_4/\text{Me}_3\text{SiCl}$ e LiAlH_4 , em éter etílico e THF. Nas condições testadas, apenas LiAlH_4 em THF foi eficiente na redução do aminoácido, com rendimento de 49%.

Esquema 1.30

Do ponto de vista estereoquímico, o ferroceno contendo dois substituintes distintos no mesmo anel perde os elementos de simetria e passa a ser um composto com quiralidade planar. O método mais relevante para formação de compostos contendo quiralidade planar enantiomericamente puros consiste na ortolitiação diasterosseletiva e subsequente reação com eletrófilo apropriado. Assim sendo, uma vez sintetizado o possível indutor quiral, iniciaram-se os experimentos de ortolitiação, variando bases de lítio, solventes reacionais e condições de reação, visando a obtenção de um cuprato contendo ligante assimétrico e sua utilização como indutor quiral na adição conjugada à cicloexenona.

Este procedimento consistiu na orto-litiação diasterosseletiva do ferroceno quiral. A uma solução de ferrocenopropiloxazolina em THF seco foi adicionado *t*-BuLi a -78°C , deixando-se reagir por 2 horas. O produto litiado foi transferido via cânula para uma suspensão de telúrio elementar em THF seco, objetivando a geração do telurolato quiral, que foi então adicionado a outra suspensão contendo cianeto de cobre em THF seco a -78°C . Ao cianocuprato de “ordem inferior” formado foi adicionado MeLi e deixado a -78°C por 15 minutos, gerando o cianocuprato de “ordem superior”, que foi submetido à reação de troca Te/Cu pela adição de um equivalente de telureto de butilestirila. Ao cianocuprato vinílico foram, finalmente, adicionados 1,2

equivalentes de cicloexenona, gerando a cetona substituída. Os resultados obtidos são apresentados na **Tabela 1.8**.

Tabela 1.8: Resultados obtidos para reação adição conjugada assimétrica via cianocuprato quirál.

Base	Solvente	Rendimento (%)
<i>n</i> -BuLi	Et ₂ O	0
<i>n</i> -BuLi	THF	16
<i>n</i> -BuLi	Et ₂ O/THF	0
<i>s</i> -BuLi	Et ₂ O	0
<i>s</i> -BuLi	THF	38
<i>t</i> -BuLi	Et ₂ O	16
<i>t</i> -BuLi	THF	59
<i>t</i> -BuLi	Et ₂ O/THF	40

Apesar dos inúmeros testes realizados, não se conseguiu obter excesso enantiomérico algum. Acerca de tais resultados, podem ser feitas algumas considerações. Inicialmente pode-se supor que a ortolitiação tenha gerado os dois possíveis diastereoisômeros (uma vez que o centro quiral já era definido a partir da síntese do L-valinol), não gerando nenhum indutor quiral, e supondo também que o centro quiral da oxazolina não tenha efeito algum como indutor assimétrico. Poder-se-ia inferir ainda que o derivado quiral do ferroceno não tenha sido completamente ortolitiado ou mesmo que uma vez litiado, não tenha sido eficiente na formação do teluroolato derivado do mesmo, não se tornando, efetivamente, um dos ligantes do organocuprato de “ordem superior”.

1.3 Conclusões

Em função dos resultados obtidos, conclui-se que os reagentes organocalcogenatos são efetivamente bons ligantes intransferíveis em química de organocupratos, caracterizando-se como uma boa alternativa sintética aos métodos existentes, pela sua facilidade de formação e manuseio, além de sua eficiência nas reações de acoplamento C-C promovidas por cobre.

A utilização de aditivos (BF_3 e TMSCl) na adição conjugada promovida pelos novos cupratos sintetizados contornou a limitação do método desenvolvido para as reações envolvendo compostos α,β insaturados contendo impedimento estérico.

A utilização do método de geração *in situ* dos seleno- e alquiltelurolatos de lítio evita o contato do operador com substâncias voláteis e mal cheirosas, tornando-o acessível a qualquer químico sintético que se utiliza das ferramentas sintéticas da química de cobre para promover ligações C-C.

Apesar de os resultados das reações visando adição conjugada a enonas promovidas por complexos de cobre assimétricos mostrarem-se infrutíferas até o presente momento, os resultados obtidos mostraram a eficiência na etapa de transferência do ligante transferível ao sítio olefínico da enona.

1.4 Bibliografia

1. H. Gilman, J.M. Straley, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1936**, 55, 821.
2. R. J. K. Taylor, *"Organocopper Reagents, a Pratical Approach"*, Oxford University Press, New York, 1994.
3. G. H. Posner, *"An Introduction to Synthesis Using Organocopper Reagents"*, Wiley, New York, 1980.
4. B. H. Lipshutz, *"Comprehensive Organic Synthesis"*, Vol. 1, Cap. 14, Pergamon Press, Oxford, 1991.
5. N. Krause, *"Modern Organocopper Chemistry"*, Wiley-VCH, 2002.
6. E. Frankland, B.F. Dupper, *J. Chem Soc.*, **1864**, 17, 31.
7. R.C.R. Reich, *Hebd. Seances Acad. Sci.*, **1923**, 177, 322.
8. H. Gilman, R. G. Jones, L.A. Woods, *J. Org. Chem.*, **1952**, 17, 1630.
9. G. H. Posner, *Org. React.*, **1975**, 22, 253.
10. J. M. Klunder, G. H. Posner, *"CprehensiveOrganic Synthesis"*, Volume 3, Cap. 1.5, Pergamon Press, Oxford, **1991**.
11. P. Perlmutter, *"Conjugate Addition Reactions in organic Synthesis"*, Pergamon Press, Oxford, **1992**.
12. R. J. K. Taylor, *Synthesis*, **1985**, 364.
13. F. Näf, P. Degen, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta*, **1972**, 55, 82.
14. B. H. Lipshutz, T. R. Elworthy, *J.Org.Chem.*, **1990**, 112, 4063.
15. P. Collins, *Med. Res. Ver.*, **1990**, 10, 149.
16. P. A. Henrich, *Tetrahedron*, **1977**, 33, 1845.
17. A. Caircross, W. A. Sheppard, *J.Am.Chem.Soc.*, **1968**, 90, 2186.
18. A. Caircross, H. Omura, W. Sheppard, *J.Am.Chem.Soc* , **1971**, 93, 248.
19. A. Camus, N. Marsich, *J.Organomet.Chem*, **1968**, 14, 441.
20. M. F. Lappert, R. Pearce, *J. Chem.Soc., Chem. Commun.* 1973, 24.
21. G. van Koten, A. J. Leusink, J. G. Noltes, *J.Chem.Soc., Chem.Comm.*, **1970**, 1107.
22. G. van Koten, A. J. Leusink, J. G. Noltes, *Inorg.Nucl.Chem.Lett.*, **1971**, 7, 227.
23. K. Nilsson, C. Ullenius, N. Krause, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 4194.

24. a) M. John, C. Auel, C. Behrens, M. Marsch, K. Harms, F. Bosold, L. D. Gschwind, P. R. Rajamohanan, G. Boche, *Chem. Eur. J.*, **2000**, *6*, 3060. b) S. H. Bertz, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 5470.
25. a) M. M. Olmstead, P.P. Power, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 9668. b) J. H. Bitter, B. L. Mojet, M. D. Janssen, D. M. Grove, G. van Koten, D. C. Koningsberger, *J. Synchrotron Rad.*, **1999**, *6*, 423.
26. J. A. van Bokhoven, J. C. A. A. Roelofs, K. P. de Jong, D. C. Koningsberger, *Chem. Eur. J.*, **2001**, *7*, 1258.
27. E. Nakamura, S. Mori, *Angew. Chem.*, **2000**, *112*, 3902; *Angew.Chem.Int.Ed.Engl.*, **2000**, *39*, 3750.
28. R. G. Pearson, C.D. Gregory, *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, 4098.
29. S. H. Bertz, G. Dabbagh, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 3668.
30. B. H. Lipshutz, J. A. Kozłowski, C. M. Breneman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 3197.
31. B. H. Lipshutz, B. James, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 7585.
32. S. H. Bertz, G. Miao, M. Eriksson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1996**, 815.
33. N. Krause, *Angew.Chem.Int.Ed.Engl.*, **1999**, *38*, 79.
34. H. O. House, J. Umen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 5495.
35. H. O. House, *Acc. Chem. Res.*, **1976**, *9*, 59.
36. M. Sawamura, H. Iikura, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 12850.
37. A. S. Vellekoop, R. A. J. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 2902.
38. S. R. Krauss, S. G. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 141.
39. a) Y. Yamamoto, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 3240. b) Y. Yamamoto, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1986**, *25*, 947.
40. a) Y. Yamamoto, S. Yamamoto, H. Yatagai, Y. Ishihara, K. Maruyama, *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 119. b) T. Ibuka, H. Minakata, *Synth. Commun.*, **1980**, 119. c) T. Ibuka, H. Minakata, Y. Mitsui, K. Kinoshita, Y. Kawarni, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1980**, 1193. d) T. Ibuka, H. Minakata, Y. Mitsui, K. Kinoshita, Y. Kawarni, N. Kimura, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, *21*, 4073.

41. a) S. Matsuzawa, Y. Horiguchi, E. Nakamura, I. Kuwajima, *Tetrahedron*, **1989**, *45*, 349. b) E. Nakamura, *Synlett*, **1991**, 539. c) B. H. Lipshutz, *Synthesis*, **1987**, 325.
42. a) B. H. Lipshutz, E. L. Ellsworth, S. H. Dimock, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 5869. b) B. H. Lipshutz, E. L. Ellsworth, T. J. Siahaan, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 1351. c) B. H. Lipshutz, E. L. Ellsworth, T. J. Siahaan, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 4834.
43. K. Maruyama, Y. J. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 8068.
44. B. H. Lipshutz, E. L. Ellsworth, S. H. Dimock, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 5869.
45. E. Nakamura, M. Yamanaka, S. Mori, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 1826.
46. S. Woodward, *Chem. Soc. Rev.*, **2000**, *29*, 393.
47. S. M. H. Kabir, M. Iyoda, *Chem. Commun.*, **2000**, *23*, 2329.
48. N. Krause, A. Gerold, *Angew. Chem.*, **1997**, *109*, 194-213; *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, **1997**, *36*, 186.
49. B. H. Lipshutz, *Acc. Chem. Res.*, **1997**, *30*, 277.
50. F. S. Pashkovsky, F. A. Lakhvich, A. Ricci, M. Comes-Franchini, *Mendeleev Commun.*, **2001**, *11*, 101.
51. a) B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.*, **1992**, *41*, 135. b) B. H. Lipshutz, *Synlett*, **1990**, 119. c) B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, J. A. Kozlowski, *Tetrahedron*, **1984**, *40*, 5005. d) P. Knochel, R.D. Singer, *Chem. Rev.*, **1993**, *93*, 2117.
52. a) B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, J. A. Kozlowski, D. A. Parker, *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 3928. b) B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, D. M. Floyd, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 7672. c) B. H. Lipshutz, D. A. Parker, J. A. Kozlowski, R. D. Miller, *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 3334.
53. B. H. Lipshutz, J. A. Kozlowski, R. S. Wilhelm, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 2305.
54. R. E. Barrientos-Astigarraga, P. Castelani, C. Y. Sumida, J. Zukerman-Schpector, J. V. Comasseto, *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 1051.

55. R. E. Barrientos-Astigarraga, P. Castelani, J. V. Comasseto, H. B. Formiga, N. C. Silva, C. Y. Sumida, M. L. Vieira, *J. Organomet. Chem.*, **2001**, 623, 43.
56. J. V. Comasseto, R. E. Barrientos-Astigarraga, *Aldrichimica Acta.*, **2000**, 33, 66.
57. D. N. Moraes, R. E. Barrientos-Astigarraga, P. Castelani, J. V. Comasseto, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 3327.
58. M. A. Araújo, R. M. Ellensohn, R. E. Barrientos-Astigarraga, J. V. Comasseto, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 5115.
59. R. E. Barrientos-Astigarraga, D. N. Moraes, J. V. Comasseto, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 265.
60. F. C. Tucci, A. Chieffi, J. V. Comasseto, J. P. Marino, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 4975.
61. A. Chieffi, J. V. Comasseto, *Synlett.*, **1995**, 671.
62. A. Chieffi, J. V. Comasseto, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 4063.
63. J. P. Marino, F. C. Tucci, J. V. Comasseto, *Synlett*, **1993**, 761.
64. J. V. Comasseto, *Rev. Het. Chem.*, **1993**, 9, 61.
65. F. C. Tucci, A. Chieffi, J. V. Comasseto, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 5721.
66. J. V. Comasseto, D. P. Holub, F. C. Tucci, J. P. Marino, M. S. McClure, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 1664.
67. a) B. H. Lipshutz, D. C. Reuter, E. L. Ellsworth, *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 4975. b) B. H. Lipshutz, S. Sharma, D. C. Reuter, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 7253.
68. B. H. Lipshutz, P. Fatheree, W. Hagen, K. L. Stevens, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 1041.
69. P. Wipf, J. H. Smitrovich, C. –W. Moon, *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 3178.
70. C. R. Johnson, D. S. Dhanoa, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 1885.
71. B. H. Lipshutz, M. Koerner, D. A. Parker, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 945.
72. S. M. Singh, A. C. Oehlschlager, *Can. J. Chem.*, **1991**, 69, 1872.
73. G. H. Posner, C. E. Whitten, J. J. Sterling, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, 95, 7788.

74. G. H. Posner, C. E. Whitten, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 1815.
75. S. H. Bertz, G. Dabbagh, G. M. Villacorta, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 5824.
76. T. G. Back, S. Collins, M. V. Krishma, K. W. Law, *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 4258.
77. T. G. Back, R. J. Bethell, M. Parvez, D. Welirli, *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 7908.
78. a) A. Alexakis, P. Mangeney, *Tetrahedron Asymm.*, **1990**, *1*, 477. b) B. E. Rossiter, N. E. Swingle, *Chem. Rev.*, **1992**, *92*, 771.
79. M. P. Sibi, S. Manyem, *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 8033.
80. M. Asami, S. Sato, K. Honda, S. Inoue, *Heterocycles*, **2000**, *52*, 1029
81. G. Hareau, M. Koiwa, S. Hikichi, F. Sato, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 3640.
82. M. Koiwa, G. Hareau, D. Morizomo, F. Sato, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 4199.
83. M. Suzuki, A. Yanagisawa, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 4718.
84. B. E. Rossiter, M. Eguchi, A. E. Hernandez, D. Vickers, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 3973.
85. J. V. Comasseto, J. N. Berriel, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1681.
86. J. V. Comasseto, A. Chieffi, V. Snieckus, *Synlett*, **2000**, 269.
87. A. Togni, T. Hayashi (Eds.), *"Ferrocenes: Homogeneous Catalysis, Organic Synthesis, Material Science"*, VCH, Weinheim, **1995**.
88. a) F. Rebierre, O. Samuel, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3121.
b) U. T. Mueller-Westerhoff, Z. Yang, G. Ingram, *J. Organometal. Chem.*, **1993**, *463*, 163.
89. D. Guillaneux, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 2502.
90. Y. Nishibayashi, K. Segawa, K. Ohe, S. Uemura, *Organometallics*, **1995**, *14*, 5486.

Parte 2

REAÇÕES DE HIDROCALCOGENAÇÃO DE SUBSTRATOS INSATURADOS

Nesta parte da tese serão abordadas as reações de hidrometalração de substratos insaturados, em especial a hidroteluração e hidrosselenilação de olefinas contendo grupos ativadores.

2.1 Introdução

2.1.1 Reações de hidrometalção de alcinos

A hidrometalção de alcinos é a rota mais utilizada para a obtenção de compostos organometálicos vinílicos que, por sua vez, são considerados extremamente valiosos na construção de moléculas contendo duplas ligações carbono-carbono com estereoquímicas definidas.

Um grande número de hidretos metálicos podem participar deste processo. Entretanto, apenas alguns possuem real utilidade em síntese orgânica. As reações de hidrometalção mais comuns envolvem hidretos de boro,^{1,2} alumínio,^{2,3} zircônio^{2,4} e estanho.^{2,5} A regio- e estereoquímica destes processos de hidrometalção dependem das condições reacionais, do tipo de hidreto metálico empregado e também do substrato. Normalmente, a reação de hidrometalção possui estereosseletividade, gerando um composto organometálico de configuração *E* (Esquema 2.1).

Esquema 2.1

Entretanto, podem ocorrer isomerizações, ocasionando uma mistura de compostos organometálicos vinílicos de configurações *Z* e *E*. O mecanismo geral aceito para as reações de hidrometalção envolve a coordenação inicial

do alcino a um orbital vazio do metal, seguido pela inserção da ligação hidrogênio-metal na ligação π do alcino (**Esquema 2.2**).⁶

Esquema 2.2

A regioquímica da hidrometalacão depende da estrutura e da natureza de seus substituintes. Alguns substituintes (Si, S, P) direcionam o metal para o carbono a eles ligado, outros (O, N) direcionam o metal para o carbono β , que é mais rico em elétrons, e, quando o alcino é terminal, uma mistura de regioisômeros pode ser formada, dependendo da natureza do grupamento R (**Esquema 2.3**). Por último, predominam os regioisômeros cujo metal está ligado ao carbono menos substituído da dupla ligação.

Esquema 2.3

Na química orgânica sintética, as metal-olefinas obtidas são utilizadas na formação de ligações carbono-carbono, explorando-se as características peculiares de cada organometálico, podendo-se, normalmente, fazer uso de catalisadores de paládio para tal fim. As reações deste tipo mais utilizadas são

as reações de acoplamento tipo Stille (Sn)⁷ e Suzuki (B).^{7b,c,8} Alternativamente, os compostos organometálicos vinílicos podem ser transformados em intermediários reativos como vinil-lítio e vinil-cobre, que podem reagir com um grande número de grupos funcionais, de acordo com a química dos compostos de lítio⁹ e cobre (Esquema 2.4).¹⁰

Esquema 2.4

A hidroteluração de alcinos, ao contrário da natureza *cis* da adição observada para todas as outras reações de hidrometalacão, pode ser considerada única.¹¹ A hidroteluração e mesmo a hidrosselenilação, em alguns casos, ocorrem de forma *anti*, gerando organocalcogenetos de configuração *Z*. Os teluretos vinílicos, ao contrário dos selenetos vinílicos,^{12,45} possuem estabilidade estereoquímica, não apresentando isomerização.¹¹

2.1.2 Hidroteluração e hidrosselenilação de alcinos

A hidrosselenilação e a hidroteluração de alcinos têm sido exploradas há bastante tempo como método de preparação de selenetos e teluretos vinílicos. A hidrosselenilação é feita, em geral, usando-se selenóis como reagentes de hidrosselenilação. Os mesmos, apesar de serem susceptíveis à oxidação pelo ar, são suficientemente estáveis para serem isolados e estocados. Os teluróis, ao contrário, são muito mais sensíveis ao oxigênio e apenas aqueles com

estruturas específicas, extremamente impedidos estericamente,¹³ podem ser isolados. Desta forma, a hidroteluração de alcinos tem sido feita a partir de uma mistura do ditelureto de diarila ou dialquila e hidreto de boro e sódio. Presume-se que um telurol seja formado *in situ*, sendo a espécie efetiva na hidroteluração. Deve-se mencionar também que os selenóis são extremamente malcheirosos e narcóticos, o que os torna pouco atraentes como reagentes sintéticos. Os diteluretos de dialquila também apresentam odor extremamente desagradável, sendo pouco adequados para fins sintéticos. Mesmo assim, têm sido largamente usados na síntese de teluretos vinílicos ao longo das últimas duas décadas.

A seguir, procura-se demonstrar tanto as condições empregadas, quanto as principais estruturas obtidas através de hidrosselenilação e hidroteluração de alcinos.

2.1.3 Reações de hidroteluração de alcinos

Como já foi mencionado anteriormente, em razão da pequena estabilidade dos organoteluróis, a hidroteluração de alcinos é realizada utilizando-se os organoteluróis gerados *in situ*. O sistema de hidroteluração é preparado através da reação de um diorganoditelureto e hidreto de boro e sódio em etanol.^{14,42} A redução do diorganoditelureto pode ser facilmente visualizada, uma vez que a mistura reacional, inicialmente de coloração vermelho-escura, torna-se límpida e incolor após a adição do hidreto de boro e sódio. A natureza do agente responsável pela hidroteluração nunca foi realmente determinada e alguns autores representam-na simplesmente por RTeNa . Em função na natureza prótica do solvente, um equilíbrio entre as espécies iônicas presentes na mistura reacional pode ocorrer, gerando um composto denominado organotelurol. Entretanto, uma vez que a natureza das espécies presentes na solução etanólica não tenha ainda sido determinada, talvez seja mais correto indicar o agente hidrotelurante por $(\text{RTe})_2/\text{NaBH}_4$ (Esquema 2.5).

Esquema 2.5

Este é um método extremamente prático para preparação de teluretos vinílicos em bons rendimentos, tendo-se a preocupação de utilizar um sistema inerte, uma vez que o oxigênio transforma rapidamente o agente hidrotelurante em diorganilditelureto. Este fato pode ser facilmente visualizado através da imediata alteração na coloração da mistura reacional, que passa de incolor ou levemente amarelada a vermelho escuro, quando oxigênio acidentalmente é introduzido no balão reacional. O único grande inconveniente deste procedimento é observado quando dibutilditelureto é empregado como fonte de teluro, uma vez que este reagente não é disponível comercialmente e possui um odor muito desagradável.

Vários teluretos vinílicos foram preparados a partir de arilalcinos monossustituídos.¹⁵⁻²⁰ Os rendimentos geralmente são altos; os artigos na literatura mencionam que a estereoquímica dos produtos formado é 100% Z (Esquema 2.6).

Esquema 2.6

Os produtos obtidos apresentam-se geralmente como sólidos cristalinos ou óleos amarelados, sem o odor pronunciado característico dos compostos alquílicos de telúrio, e podem ser manipulados por curtos períodos de tempo ao

ar. Além disso, estes compostos podem muitas vezes ser recristalizados ou cromatografados sem decomposição apreciável. Se mantidos sob refrigeração e ao abrigo da luz, mesmo por longos períodos de tempo, estes compostos de telúrio não se decompõem nem se isomerizam. Uma precaução importante, a fim de evitar a decomposição destes produtos, consiste na evaporação das soluções que os contêm, após o isolamento ou purificação cromatográfica, uma vez que tais compostos em solução são susceptíveis à oxidação.

Alcinos conjugados a duplas ligações podem também ser hidrotelurados, de forma semelhante aos arilalcinos.^{15,20-22} A hidroteluração desta classe de alcinos é muito importante, já que conduz a produtos contendo duplas ligações conjugadas com estereoquímica definida (*Z,Z* ou *E,Z*), como pode ser observado no **Esquema 2.7**.

Esquema 2.7

Em vista da possível transformação dos teluretos vinílicos em compostos organométálicos reativos, que será discutida mais adiante, as estruturas mostradas no esquema anterior podem ser considerados como valiosos *synthons* de olefinas conjugadas de estereoquímica definida (**Esquema 2.8**).

Esquema 2.8

Alcinos conjugados a triplas ligações são sistemas extremamente reativos frente a reações de hidroteluração, conduzindo a sistemas eneínicos com estereoquímica definida (**Esquema 2.9**).^{15,21,23-25}

Esquema 2.9

As hidrotelurações de alcinos conjugados a grupos retiradores foram um dos primeiros sistemas insaturados a serem estudados.^{14a,26-29} Recentemente, um grande número de artigos relacionados a este tema têm aparecido na literatura (**Esquema 2.10**).³⁰⁻³⁴ Em todos os sistemas reportados, as configurações dos teluretos vinílicos obtidos são Z, com o átomo de telúrio ligado ao carbono na posição β .

Esquema 2.10

Alquilalcinos, quando hidrotelurados, conduzem a misturas de regioisômeros, predominando os teluretos vinílicos Z 1,2-dissubstituídos.^{14b,c} Alquilalcinos dissustituídos não reagem frente a reagentes hidrotelurantes. Alquilalcinos substituídos por átomos de oxigênio ou nitrogênio no carbono 3 também geram misturas de regioisômeros. Por outro lado, a hidroteluração de álcoois propargílicos secundários ou terciários conduz, majoritariamente, a teluretos vinílicos de configuração Z.^{15,20,22,26,36-38} Recentemente, foi observado por nosso grupo que álcoois propargílicos protegidos por TBDMS conduzem, quase que exclusivamente, a um único regioisômero em reações de hidroteluração (Esquema 2.11).³⁵ Os regioisômeros obtidos podem ser separados e purificados por coluna cromatográfica.

Esquema 2.11

Todos os métodos descritos até aqui fazem uso da metodologia de hidroteluração em que o agente hidrotelurante é obtido por redução de um dialquilditelureto. Entretanto, tais compostos precursores do sistema hidrotelurante, especialmente os compostos alquílicos de baixo peso molecular, apresentam um odor extremamente desagradável, motivo pelo qual a química de telúrio tem sido relegada em possíveis aplicações sintéticas. Recentemente, foi publicado um método para geração do agente hidrotelurante que contorna este problema.³⁹ Este método consiste na inserção de telúrio elementar em uma ligação carbono-lítio, seguido pela adição de uma fonte de próton como etanol, ou mesmo água, em quantidades estequiométricas. Tal reação é realizada em tetrahydrofurano desoxigenado sob atmosfera inerte de nitrogênio ou argônio. Reagindo o agente hidrotelurante com alcinos apropriados geram-se os teluretos vinílicos com rendimentos similares aos obtidos pelo método ditelureto/hidreto de boro e sódio (**Esquema 2.12**).

Esquema 2.12

Uma interessante variante deste método consiste na sua versão intramolecular, conduzindo a teluretos cíclicos,⁴⁰ onde a espécie hidrotelurante é gerada *in situ*, através de inserção de telúrio elementar em uma ligação carbono-lítio (**Esquema 2.13**).

Esquema 2.13

2.1.4 Reações de hidrosselenilação de alcinos

A adição de arilselenóis a acetilenos constitui o método principal de geração de selenolatos vinílicos, sendo bem conhecido e descrito na literatura.⁴¹⁻⁴³ A reação entre selenofenol e fenilacetileno é imediata e também exotérmica, conduzindo ao seleneto de fenilestirila de configuração *Z* com 90% de rendimento (**Esquema 2.14**).⁴⁴

Esquema 2.14

A adição de arilselenóis a acetileno alquílicos ou arílicos dissustituídos é lenta à temperatura ambiente, requerendo um longo tempo de reação, sendo, entretanto, rápida a temperaturas elevadas. Porém, os compostos formados perdem a estereo- e regioquímica obtida, isomerizando-se nestas temperaturas (**Esquema 2.15**).⁴⁵

Esquema 2.15

Álcoois propargílicos e aminas reagem com sistemas hidrosselenilantes, conduzindo, majoritariamente, aos selenetos funcionalizados de configuração *Z* (**Esquema 2.16**).⁴⁶

Esquema 2.16

Em trabalho recentemente publicado,⁴⁷ é relatada uma das poucas variações da metodologia de selenilação, onde o agente selenilante é um reagente organometálico de magnésio. Neste caso, a reação de um alcino ativado com o reagente seleno-magnésio conduz, após captura do intermediário formado com um eletrófilo, a uma olefina trifuncionalizada com estereoquímica *Z* definida (**Esquema 2.17**).

Esquema 2.17

Uma vez que os reagentes hidrosselenilantes apresentam estabilidade térmica, não necessitam ser gerados *in situ*, sendo passíveis de isolamento e

armazenamento. Entretanto, tais compostos apresentam como grande inconveniente de manipulação seu cheiro nauseabundo, além de sua toxicidade.

Uma rota alternativa para a obtenção de selenetos vinílicos seria a utilização de dialquil- ou diarildisselenetos como precursores de selenoânions, através de sua reação com hidreto de boro e sódio em solvente prótico e posterior adição do sistema hidrosselenilante a um alcino (**Esquema 2.18**). Entretanto, esta metodologia de utilização de compostos de selênio teria também como inconveniente o manuseio de compostos de selênio voláteis e de mau cheiro, como são os disselenetos de dialquila ou diarila, em especial os primeiros, de baixo peso molecular.

Esquema 2.18

Uma alternativa a estes métodos de obtenção de selenetos vinílicos seria a geração *in situ* das espécies reativas de selênio, através da reação de Se elementar e reagentes organometálicos, como lítio e magnésio (**Esquema 2.19**)

Esquema 2.19

Como já foi mencionado anteriormente, o maior problema inerente à formação de selenetos vinílicos via hidrosselenilação de alcinos é observado

em relação a sua estabilidade a temperaturas elevadas. Nas reações descritas anteriormente, as transformações observadas são estereosseletivas, conduzindo aos isômeros de configuração *Z*. Entretanto, sob aquecimento, ocorre a perda da estereo- e da regioquímica, gerando uma mistura de compostos de configuração *E* e *Z* e diferentes produtos 1,2 dissustituídos.

2.1.5 Reação de troca telúrio/metal envolvendo teluretos vinílicos de configuração *Z*.

Esta é uma reação exclusiva dos teluretos vinílicos.⁴⁸⁻⁵⁰ Os outros elementos da família dos calcogênios apenas geram os compostos organometálicos vinílicos, através da adição de reagentes alquil-lítio, se houver um grupo elétron-retirador presente na posição α ao calcogênio. A reação é extremamente rápida e foi reportada inicialmente em 1982 por Kauffmann,⁵¹ como uma extensão dos trabalhos iniciados por Seebach (**Esquema 2.20**).⁵²

Esquema 2.20

Tais resultados motivaram nosso grupo de trabalho a explorar as reações de hidroteluração e posterior troca Te/Li como ferramentas sintéticas práticas e acessíveis a todos os químicos orgânicos.

Uma vez que não existiam métodos gerais para a síntese estereosseletiva de teluretos vinílicos, realizou-se um estudo sistemático para sintetizar esta classe de compostos de telúrio, averiguando-se que a hidroteluração de alcinos

constituía o método mais fácil para obtê-los estereosseletivamente.^{14b,c} Com o método de obtenção de teluretos vinílicos de configuração *Z* bem definido, o grupo focou suas pesquisas nas reações de troca Te/Li. Foi observado que a reação ocorria muito rapidamente a -78°C e mantinha a geometria da dupla ligação.

Atualmente, a reação de troca Te/Li é bem definida, sendo um método sintético extremamente prático e útil para geração de precursores organometálicos vinílicos de configuração *Z*, como comprovam os artigos citados acerca deste tema.^{23,24,53-55} Hoje os compostos de telúrio precursores dos respectivos compostos vinil-lítio de configuração *Z* são vinilbutilteluretos, introduzidos por nosso grupo de pesquisa em 1989,⁵⁶ já que os compostos anteriormente utilizados, os teluretos arilvinílicos,⁵⁷ geravam uma mistura de vinillítio e arillítio, como pode ser observado no **Esquema 2.21**.

Esquema 2.21

A reação de troca Te/Li é digna de nota, uma vez que representa o único método disponível para se preparar compostos *Z*- a partir de alcinos através da seqüência de hidroteluração/transmetalacão. Como foi comentado anteriormente, os outros métodos de hidrometalacão geram especificamente compostos *E*-vinil-lítio. Além disso, uma vez que o lítio é um metal menos eletronegativo dentre os demais metais dotados de valor sintético, este método constitui uma rota geral de acesso a outros organometálicos de configuração *Z*, através da reação dos *Z*-vinil-lítio formados e um sal de um metal mais eletronegativo que lítio (**Esquema 2.22**).

Esquema 2.22

M = MgX, CuCN, ZnCl e outros metais mais eletronegativos do que Li

Não obstante a praticidade da rota sintética descrita anteriormente para a obtenção de compostos Z-vinilorganometálicos, diversos outros métodos diretos de reação de troca Te/metal foram estudados. No **Esquema 2.23** apresenta-se um pequeno sumário destes trabalhos.

Esquema 2.23

M = Li^{23-24,48-50,53-57}, Al⁵⁸, Na⁵⁹, Ca⁵⁹, MgX⁵⁹, L₂CuCNLi⁶⁰, ZnR⁶¹, ZnCl⁶²

R = alquila, arila, alquenila, alquinila

R² = alquila, alquinila

2.1.6 Reações de hidrosselenilação e hidroteluração de olefinas ativadas

A hidroteluração de alcinos é um método extremamente explorado para obtenção de teluretos vinílicos.^{14,63} Sobre a hidroteluração, e mesmo sobre a hidrosselenilação de olefinas, ao contrário, alguns poucos comentários têm sido feitos.⁴³

Dentre estes trabalhos, pode-se observar, como inconveniente comum, a dificuldade de geração das espécies reativas de selênio. Estas dificuldades, como a utilização de selenóis, disselenolatos ou mesmo selenolatos de sódio e potássio contrastam com as atuais transformações químicas envolvidas nas reações de hidrosselenilação, objetivando-se uma ampliação da utilização da química de selênio, e mesmo telúrio.

Um relato interessante da aplicação da metodologia de adição conjugada de selenolatos ou mesmo selenóis a substratos α,β insaturados consiste da adição da espécie de selênio a dupla olefínica, com posterior redução do sítio carbonílico e eliminação do grupo selenílico, gerando o álcool homoalílico (**Esquema 2.24**).⁶⁴

Esquema 2.24

No mesmo artigo, Pluim e Wynberg⁶⁴ relatam ainda que a hidrosselenilação de enonas cíclicas, quando realizada na presença do alcalóide cinchonina, gera uma selenocetona com *ee* de 43%. Este fato pode ser explicado pelo possível intermediário formado entre o indutor quiral (cinchonina) e a espécie de selênio responsável pela adição conjugada (**Esquema 2.25**).

Esquema 2.25

Fleming e Pak publicaram em 1995 a hidrosselenilação de nitrilas α,β -insaturadas, utilizando fenilselenolato de potássio em diversos solventes apróticos. Neste caso, especificamente, o reagente de selênio envolvido consiste unicamente do ânion selenolato (**Esquema 2.26**).⁶⁵

Esquema 2.26

Em 1987, Uemura e colaboradores reportaram a hidroteluração de nitrilas e esteres α,β -insaturados, utilizando uma mistura de difenilditelureto e hidreto de boro e sódio em etanol, conduzindo a β -fenilteluroésteres e nitrilas, com rendimentos entre 31 e 71%. A metodologia aplicada neste caso consiste na redução do ditelureto e formação de uma espécie de telúrio responsável pela adição conjugada aos sítios eletrofílicos (**Esquema 2.27**).⁶⁶

Esquema 2.27

R = H, CH₃; Z = CO₂Et

2.2 Resultados e Discussão

2.2.1 Hidroteluração de olefinas ativadas

O desenvolvimento da metodologia de hidroteluração de olefinas ativadas (**Esquema 2.28**) visando a obtenção de teluretos assimétricos funcionalizados, teve início com a preparação de butilteluroolatos de lítio a partir da reação de butil-lítio comercial e telúrio elementar. A formação do teluroolato de lítio através da inserção de telúrio na ligação carbono-lítio foi realizada à temperatura ambiente apresentando, como indicativo de formação completa, a sua coloração amarela característica. Ao teluroolato formado foram adicionadas as olefinas ativadas, a 0°C. Entretanto, tal procedimento foi ineficiente, uma vez que não foi observado qualquer produto de adição para todos os exemplos testados.

Esquema 2.28

Cabe salientar, nesta etapa, a comparação entre a hidroteluração de olefinas e alcinos. A metodologia de hidroteluração de alcinos consiste na redução de um ditelureto de dialquila por hidreto de boro e sódio e posterior adição das espécies formadas a um alcino (**Esquema 2.29**).

Esquema 2.29

Entretanto, a natureza do agente hidrotelurante desta reação nunca foi realmente determinada. Uma vez que tal reação é realizada em um solvente prótico, é possível presumir que uma outra espécie possa realmente ser a responsável pela efetiva hidroteluração do alcino, qual seja, ao invés do telurolato, pode ocorrer a formação do respectivo telurol, ou ainda, um equilíbrio entre as duas formas pode se estabelecer (**Esquema 2.30**).

Esquema 2.30

Em função disto, verificou-se a eficácia do telurol como agente capaz de se adicionar à dupla ligação de uma olefina ativada. O procedimento empregado para formação do telurolato de lítio foi o mesmo utilizado na etapa anterior, porém, adicionando-se álcool etílico em quantidade equimolar, visando a obtenção do respectivo telurol. Ao presumível telurol formado foi adicionada uma série de substratos α,β insaturados ativados, deixando-se a mistura sob agitação à temperatura ambiente por 30 minutos sob atmosfera de N_2 , a fim de se evitar a formação dos subprodutos de decomposição do telurol antes da formação dos produtos de adição. Na elaboração da reação, utilizou-se acetato de etila para extração, realizando-se posteriormente a lavagem da fase orgânica com soluções aquosas saturadas de NaCl e NH_4Cl . Após a elaboração da reação, os produtos foram cromatografados em coluna de sílica, usando-se hexano como eluente, para retirada do subproduto de telúrio, qual seja, o ditelureto de dialquila. A utilização deste procedimento, ou seja, uma

pré-purificação em coluna cromatográfica mostra-se extremamente eficiente, uma vez que, sendo a reação, em muitos casos, de elevado rendimento em relação ao substrato, o produto é obtido de forma pura. Nos casos onde o rendimento não foi quantitativo, os produtos obtidos foram submetidos à nova coluna cromatográfica de sílica, com diferentes tipos de eluentes. Observou-se, entretanto, que os compostos sintetizados sofriam pequena decomposição nesta fase estacionária, além de não serem eficientemente purificados. Para obter-se, então, um método de purificação capaz de contornar o problema, utilizou-se alumina como fase estacionária, sendo os produtos separados dos subprodutos e purificados, sem observação de decomposição.

O procedimento mostrou-se eficiente para a série de olefinas testadas, com excelentes rendimentos, os quais são apresentados na **Tabela 2.1**.

Tabela 2.1: Resultados obtidos para as reações de adição de telurol a substratos α,β insaturados.

Reação	Substrato	Produto	Rendimento (%)
1			Não reage
2			98
3			78
4			96

5			93
6			63
7			89
8			Não reage
9			86
10			56
11			Não reage
12			Não reage
13			90
14			95
15			83

16			76
17			82
18			72

Observa-se que a reação não ocorre quando o substrato insaturado é dissustituído (reações 1 e 12). Pode-se explicar tal fato pelo impedimento estérico do material de partida, o qual impede a aproximação da espécie de telúrio ao sítio eletrofílico da olefina ativada.

Nota-se ainda que a adição a cetonas α,β insaturadas cíclicas também não ocorre (reações 11 e 12). Nestes experimentos em especial, observa-se a dimerização das enonas. Acredita-se que o ânion etóxido formado no equilíbrio telurolato-telurol atua como uma base eficiente na desprotonação do material de partida, dando origem ao produto de condensação (**Esquema 2.31**).

Esquema 2.31

Através deste resultado pode-se inferir ainda a possível formação do telurol. A fim de identificar a espécie envolvida nas reações de hidroteluração, realizaram-se estudos visando o desenvolvimento de uma metodologia de acompanhamento reacional por Ressonância Magnética Nuclear de ^{125}Te , os quais serão discutidos mais adiante.

Com a intenção de contornar o problema encontrado na hidroteluração de enonas cíclicas, testou-se a troca da fonte de próton. Este problema foi resolvido utilizando-se água como fonte de próton, ao invés de etanol. Os experimentos testados foram eficientes para enonas cíclicas não substituída (cicloexenona) e monossustituída (4,4-dimetilcicloexenona), porém sendo falha para enona dissustituída (isoforona). Os resultados obtidos utilizando água como fonte de prótons são apresentados na **Tabela 2.2**.

Tabela 2.2: Resultados obtidos para as reações de adição de telurol obtido por adição de água como fonte de prótons.

Reação	Substrato	Produto	Rendimento (%)
19			89
20			62
21			não reage

Visando otimizar o sistema reacional, foram testadas algumas condições quanto à formação do equilíbrio telurolato-telurol, variando-se a

concentração da fonte de prótons, pelo emprego de diferentes razões de água e álcool etílico. Foram testadas razões equimolares de 1, 2, 2,5, 5 e 10 da fonte de prótons em relação ao telurolato de lítio. Os testes foram realizados para ciclohexenona e metilvinil cetona. A **Tabela 2.3** apresenta os resultados obtidos.

Tabela 2.3: Resultados obtidos para as reações de adição de telurol obtido por adição de diferentes razões de água/ RTeLi.

Reação	Solvente	Razão H ⁺ / telurolato	Substrato	Produto	Rendimento (%)
22	H ₂ O	1			78
23	H ₂ O	2			83
24	H ₂ O	2,5			72
25	H ₂ O	5			75
26	H ₂ O	10			61
27	EtOH	1			não reage

28	EtOH	2			não reage
29	EtOH	2.5			não reage
30	EtOH	5			não reage
31	EtOH	10			não reage
32	H ₂ O	1			81
33	H ₂ O	2			80
34	H ₂ O	2,5			85
35	H ₂ O	5			56
36	H ₂ O	10			46
37	EtOH	1			63
38	EtOH	2			76
39	EtOH	2,5			79
40	EtOH	5			46
41	EtOH	10			69

Observou-se que os melhores resultados para hidroteluração foram obtidos quando se utilizaram 2,5 equivalentes de água para um equivalente de RTeLi. Em função deste estudo, algumas reações de hidroteluração testadas inicialmente com o sistema RTeLi/EtOH, foram repetidas com razão H₂O/RTeLi igual a 2.5. Os resultados obtidos são apresentados na **Tabela 2.4**.

Tabela 2.4: Resultados obtidos para as reações de adição de telurol obtido por adição de água como fonte de prótons.

Reação	Substrato	Produto	Rendimento (%)
42			82
43			99
44			82
45			94
46			83

Os resultados mostram que o sistema RTeLi/H₂O age de forma eficiente para outros substratos olefínicos, obtendo-se rendimentos iguais ou superiores aos sistemas inicialmente utilizados.

Um resultado experimental interessante obtido na caracterização por espectrometria de massas mostra a estabilidade relativa dos teluretos formados. Quando o sistema hidrotelurante foi testado frente à acrilonitrila, observou-se a formação de ditelureto de dibutila (>25%) como subproduto; quando o produto foi injetado no CG-EM, a uma temperatura de injetor em 250°C. Entretanto, tal fato difere do obtido quando o sistema reacional foi

isolado e purificado, pois pequena quantidade de subproduto foi observada. Tal ocorrido pressupõe a possibilidade de decomposição do produto hidrotelurado quando submetido a altas temperaturas. O composto hidrotelurado foi então analisado, utilizando-se uma temperatura do injetor em 200°C. Neste experimento não se observou presença alguma de subproduto, o que comprovou a suposição de que o produto hidrotelurado realmente sofre pirólise e decompõe-se em quantidades apreciáveis quando submetido a temperaturas de injeção maiores que 200°C.

Os produtos obtidos, aos quais nenhuma menção é feita na literatura, podem ser considerados uma nova classe de compostos de telúrio. Apresentam-se normalmente em forma de líquido incolor ou levemente amarelado. Diferentemente dos teluretos e diteluretos alquílicos, estes compostos não apresentam volatilidade, porém apresentam um odor levemente desagradável. Os compostos sintetizados foram estocados sob refrigeração e ao abrigo da luz, mantendo suas características por semanas.

2.2.2 Hidrosselenilação de olefinas ativadas

Com os resultados obtidos na hidroteluração de substratos olefínicos ativados, a metodologia foi então aplicada à hidrosselenilação.

A uma suspensão de selênio elementar em THF seco sob N₂, foi adicionado um equivalente de *n*-BuLi em hexano à temperatura ambiente. Observa-se então um rápido escurecimento da suspensão, que apresentou uma coloração roxa muito intensa. Quando da completa reação de inserção de selênio na ligação C-Li, a solução tornou-se incolor, sendo este procedimento, assim como o para a formação do telurolato de lítio, considerados como uma titulação, pois o ponto de viragem da suspensão dos calcogenatos ocorre quando da adição de quantidades equimolares de alquil-lítio a selênio ou telúrio elementar. Ao selenolato de lítio então formado são adicionados 2,5 equivalentes de água, a fim de gerar o presumível selenol, apresentando a mistura reacional uma coloração levemente amarelada. Esta foi deixada sob agitação por 10 minutos e então adicionado o substrato insaturado. Para os

substratos testados frente à reação de hidrosselenilação, observou-se uma rápida alteração na coloração da mistura reacional após a adição dos compostos α,β insaturados, passando a mesma a uma coloração escura avermelhada. Após 30 minutos, foi adicionada uma solução aquosa saturada de NH_4Cl para término da reação. Os produtos foram extraídos com acetato de etila e lavados com soluções saturadas de NaCl e NH_4Cl . Após a elaboração da reação, os produtos gerados foram purificados em coluna cromatográfica, utilizando-se alumina como suporte e hexano como eluente, a fim de retirar os subprodutos de selênio gerados. Os produtos sintetizados apresentam-se como óleos incolores pouco voláteis, com odor pouco pronunciado, sendo estáveis quando estocados sob refrigeração em atmosfera inerte e ao abrigo da luz, porém decompondo-se em solução orgânica após 24 horas ou mesmo puros quando deixados ao ar por alguns dias. Os resultados obtidos são apresentados na **Tabela 2.5**.

Tabela 2.5: Resultados obtidos para as reações de adição de selenol a substratos α,β insaturados.

Reação	Substrato	Produto	Rendimento (%)
47			82
48			79
50			81
51			97
52			82

É interessante salientar que os testes de hidrosselenilação de cetonas α,β insaturadas cíclicas, utilizando etanol como fonte de prótons para formação do selenol, conduziram a resultados idênticos aos obtidos com a hidroteluração dos mesmos substratos (**Esquema 2.31**), observando-se os mesmos produtos de condensação anteriormente relatados.

Os resultados obtidos demonstram que a metodologia desenvolvida é válida também para hidrosselenilação. Este método tem como principal atrativo a geração dos alquilsselenóis *in situ*, sem a necessidade de isolamento e manipulação dos mesmos, os quais são extremamente mal cheirosos.

2.2.3 Aplicações sintéticas de compostos de telúrio funcionalizados

A aplicação sintética mais importante dos compostos organotelurados consiste na sua capacidade de transformação em compostos organometálicos reativos, como organolítio,^{48-50,53-57} magnésio⁵⁹ e zinco,⁶¹⁻⁶² conforme mostrado no **Esquema 2.23**.

Alguns anos atrás, Sonoda e colaboradores relataram a transformação de β -telurocetais em β -litiocetais através da reação dos respectivos telurocetais com *n*-butil-lítio comercial, e posterior reação dos compostos organolítio funcionalizados formados com aldeídos e cetonas, conduzindo aos respectivos álcoois funcionalizados (**Esquema 2.32**).⁶⁷

Esquema 2.32

A uma solução contendo *n*-butilteluroolato de lítio foram adicionados um β -halocetal e um β -haloacetal, gerando, através de reação de dupla troca, um β -telurocetal e β -teluroacetal, respectivamente. Os produtos de telúrio foram submetidos à reação de troca Te/Li através da adição de 1,05 equivalentes de *n*-BuLi, gerando *in situ*, respectivamente, um β -litiocetal e β -líticoacetal. A estes organolítio formados foram adicionados diferentes compostos carbonílicos, conduzindo aos respectivos álcoois terciários e secundários em bons rendimentos.

Desta maneira, os teluretos, gerados por esta metodologia, podem ser considerados excelentes *syntons* de compostos carbonílicos β -litiados (Esquema 2.33), os quais são pouco comuns e difíceis de serem sintetizados, em função da rápida isomerização através de ciclização intramolecular, gerando ciclopropóxidos de lítio.

Esquema 2.33

Entretanto, os compostos precursores utilizados por Sonoda, quais sejam, β -halocetais e β -haloacetais são compostos pouco triviais, o que dificulta em muito a utilização desta metodologia de inversão de polaridade do carbono β em possíveis aplicações sintéticas.

Com a intenção de testar a possibilidade de aplicação dos compostos obtidos por hidroteluração de cetonas α,β insaturadas, procedeu-se à transformação das telurocetonas obtidas em telurocetais, através da reação das telurocetonas e etileno glicol em tetraidrofurano seco, na presença de resina catiônica Amberlyst® 15, obtendo-se bons rendimentos para as telurocetonas testadas, isto é, 2-(2-butiltelanil-etil)-2-metil-[1,4] dioxolano e 7-butiltelanil-1,4-dioxa-espiro[4.5] hexano (**Esquema 2.34**).

Esquema 2.34

Os telurocetais obtidos podem ser transformados, através de reação de troca Te/Li, em valiosos β -litiocetais, importantes precursores sintéticos, como mencionado anteriormente.

Os resultados alcançados exemplificam a grande versatilidade e praticidade da metodologia de hidroteluração de olefinas ativadas, compostos simples e de fácil aquisição, gerando β -telurocetais que podem ser transformados em valiosos precursores de compostos litiados funcionalizados.

2.2.4 Captura de enolatos gerados pela reação de hidroteluração de olefinas ativadas

Recentemente, Marino e Nguyen publicaram uma extensão das reações de hidroteluração de alcinos ativados e posterior captura com diferentes eletrófilos.⁶⁸ Nos experimentos realizados e relatados neste artigo, foram utilizados apenas alquiltelurolos de lítio, sem utilização de fonte de prótons para geração dos respectivos teluróis, presumindo-se que os ânions telurolos mencionados são espécies efetivas na hidroteluração (**Esquema 2.35**).

Esquema 2.35

Visando expandir a metodologia de hidroteluração e hidrosselenilação de olefinas contendo grupos elétron-retiradores, foi testada a captura dos possíveis enolatos formados, resultantes da adição dos nucleófilos de telúrio e selênio (**Esquema 2.36**).

Esquema 2.36

Inicialmente, testou-se a adição de butilteluroolato de lítio e butilsselenolato de lítio à metilvinil cetona, à temperatura ambiente, utilizando-se tetraidrofurano seco como solvente, e concomitante adição de eletrófilo. Foram testados como eletrófilos benzaldeído e acetofenona.

Nos experimentos realizados, não foram observados os produtos resultantes da captura de enolatos gerados pela adição dos reagentes organocalcogenatos de lítio. Cabe destacar também que nem mesmo foram detectados os produtos de hidroteluração e hidrosselenilação, observados quando da utilização de organoteluróis e organosselenóis como nucleófilos. A partir deste fato, pode-se inferir que os organoteluroolatos de lítio não são eficientes nucleófilos na reação de hidroteluração e hidrosselenilação de olefinas ativadas. Os mesmos experimentos foram repetidos alterando-se algumas condições como temperatura e solvente. Foram testadas as mesmas reações a 0°C e -78°C e novamente observaram-se os mesmos resultados, exclusivamente com a formação de dibutilditelureto e dibutildisseleneto. Foram testadas ainda variações de solventes reacionais, utilizando-se uma mistura equimolar de éter etílico e tetraidrofurano secos. Infelizmente, foram observados os mesmos resultados, mostrados na **Tabela 2.6**.

Tabela 2.6: Resultados obtidos para as reações de adição de calcogenatos de lítio à metilvinil cetona e subsequente captura com eletrófilos.

Nucleófilo	Temp. (°C)	Solvente	Eletrófilo	Produtos observados ^a			
				1	2	3	4
<i>n</i> -BuTeLi	TA	THF	PhCHO	0%	0%	87%	11%
<i>n</i> -BuTeLi	TA	THF	PhCOCH ₃	0%	0%	89%	6%
<i>n</i> -BuSeLi	TA	THF	PhCHO	0%	0%	92%	2%
<i>n</i> -BuSeLi	TA	THF	PhCOCH ₃	0%	0%	91%	4%
<i>n</i> -BuTeLi	0	THF	PhCHO	0%	0%	82%	10%
<i>n</i> -BuTeLi	0	THF	PhCOCH ₃	0%	0%	84%	13%
<i>n</i> -BuTeLi	-78	THF	PhCHO	0%	0%	82%	5%
<i>n</i> -BuSeLi	-78	THF	PhCHO	0%	0%	91%	6%
<i>n</i> -BuTeLi	0	THF	PhCHO	0%	0%	94%	1%
<i>n</i> -BuSeLi	0	THF	PhCHO	0%	0%	89%	2%
<i>n</i> -BuTeLi	-78	THF	PhCHO	0%	0%	94%	1%
<i>n</i> -BuSeLi	-78	THF	PhCHO	0%	0%	90%	1%
<i>n</i> -BuTeLi	TA	THF/Et ₂ O	PhCHO	0%	0%	85%	7%
<i>n</i> -BuTeLi	0	THF/Et ₂ O	PhCHO	0%	0%	88%	4%
<i>n</i> -BuTeLi	-78	THF/Et ₂ O	PhCHO	0%	0%	86%	3%

^aConversões obtidas por cromatografia gasosa.

A fim de testar a viabilidade da captura de enolatos, adicionou-se organoteluróis e organosselenóis à metilvinil cetona e captura com benzaldeído à temperatura ambiente, 0°C e -78°C. Nestes experimentos foram apenas observados os produtos de hidroteluração e hidrosselenilação (Tabela 2.7).

Tabela 2.7: Resultados obtidos para as reações de adição de calcogenóis à metilvinil cetona e subsequente captura com eletrófilos.

Nucleófilo	Temp. (°C)	Solvente	Produtos observados ^a			
			1	2	3	4
<i>n</i> -BuTeH	TA	THF	0%	90%	3%	0%
<i>n</i> -BuSeH	TA	THF	0%	95%	2%	0%
<i>n</i> -BuTeH	0	THF	0%	96%	1%	0%
<i>n</i> -BuSeH	0	THF	0%	98%	3%	0%
<i>n</i> -BuTeH	-78	THF	0%	90%	4%	0%
<i>n</i> -BuSeH	-78	THF	0%	96%	2%	0%

^a Conversões obtidas por cromatografia gasosa.

A alternativa proposta para resolução de tal problema, qual seja, a utilização de organoteluróis e organosselenóis tem como inconveniente a utilização de água ou mesmo etanol como fonte de prótons para geração dos nucleófilos, o que concorreria pela captura do enolato formado.

Uma vez que os organoteluróis, quando atuando como nucleófilos não reagem com compostos carbonílicos, possivelmente pela instabilidade do telurocetal formado, testou-se a adição de organotelurolo a uma solução contendo benzaldeído e posterior adição de metilvinil cetona a -78°C . Entretanto, mais uma vez, o experimento apresentou-se falho, observando-se apenas o produto de hidroteluração da metilvinil cetona, com rendimento de 89%.

Tais fatos remetem às hipóteses sobre qual reagente nucleofílico de telúrio é realmente responsável pela reação de hidroteluração.

Uma vez que tal reação é realizada em um solvente prótico, é possível presumir que uma outra espécie possa realmente ser a responsável pela efetiva hidroteluração do alcino, qual seja, ao invés do telurolato, pode ocorrer a formação do respectivo telurol, ou ainda, um equilíbrio entre as duas formas pode-se estabelecer (**Esquema 2.37**).

Esquema 2.37

Através deste fato, pode-se inferir ainda a possível formação do telurol. A fim de examinar a reação de hidroteluração, em especial a hidroteluração de olefinas ativadas, decidiu-se acompanhar o processo reacional por Ressonância Magnética Nuclear de ^{125}Te .

2.2.5 Ressonância Magnética Nuclear de ^{125}Te

O elemento telúrio possui dois isótopos com spin $\frac{1}{2}$, observáveis em ressonância magnética nuclear, quais sejam, os nuclídeos de ^{123}Te e ^{125}Te .^{69,70} Porém, poucos artigos existem na literatura a respeito do primeiro isótopo, uma vez que sua abundância e receptividade em relação ao átomo de ^{13}C são muito menores que as do nuclídeo de ^{125}Te . Nos artigos em que a RMN de ^{125}Te é utilizada, não existem normatizações a respeito dos compostos de referência; entre os diversos padrões, os mais utilizados são o telureto de dimetila e o ditelureto de difenila. As variações de deslocamento químico podem atingir até 3000 ppm, observando-se uma enorme variação nos deslocamentos químicos quando da mudança de temperatura e solvente, motivo pelo qual os espectros de ^{125}Te devem, necessariamente, conter as condições de seu registro.⁷¹

Decidiu-se verificar inicialmente quais espécies de telúrio estão presentes nas condições empregadas na reação de hidroteluração tanto pelo

método convencional¹⁸ ($\text{Bu}_2\text{Te}_2 + \text{NaBH}_4$) quanto pela versão “aprimorada”¹⁹ ($\text{BuTeLi} + \text{H}^+$).

Uma vez que as espécies envolvidas nas observações de RMN de ^{125}Te são extremamente instáveis em presença de oxigênio, decompondo-se a dialquilditeluretos e, em pequenas quantidades, a dialquilteluretos, fez-se necessária a manipulação dos mesmos sob atmosfera de nitrogênio, utilizando-se para tanto tubos especiais de RMN de 10mm, dotados de tampa especial com septo de borracha e teflon.

Em função dos resultados observados nas reações de hidroteluração de cetonas cíclicas α,β insaturadas (**Esquema 2.31**), onde a mudança da fonte de prótons na formação da espécie nucleofílica de telúrio alterava o meio reacional, iniciou-se o estudo pela observação do efeito da adição de água a uma solução de *n*-butilteluroolato de lítio (0,42 M) em uma mistura de tetrahydrofurano e hexano.

O deslocamento químico do *n*-butilteluroolato de lítio é de -550 ppm (referido a $(\text{PhTe})_2$ em CDCl_3 , $\delta = 419,536$ ppm). Tal observação corrobora uma ligação fortemente polarizada entre os átomos de telúrio e lítio, com formação de uma espécie muito blindada, com deslocamento em campo alto. Foi adicionado, inicialmente, 1 equivalente de água ao tubo contendo a solução de BuTeLi , sendo o sistema colocado em um aparelho de ultra-som para homogeneização por 5 minutos, sob purga de nitrogênio, a fim de retirar os gases gerados, sendo em seguida registrados os espectros em campos baixo (800 a 0 ppm) e alto (0 a -800 ppm). O mesmo procedimento foi feito após a adição de 2, 5, 10, 15 e 20 equivalentes de água (**Tabela 2.8**). Os espectros na região de 0 a -800 ppm são apresentados na **Figura 2.2**, e os obtidos na região de 800 a 0 ppm na **Figura 2.3**.

Tabela 2.8: Deslocamentos químicos em RMN de ^{125}Te da mistura RTeLi/n equivalentes de H_2O .

Figura 2.2: Espectros de RMN de ^{125}Te da mistura RTeLi/n equivalentes de H_2O em campo baixo.

Figura 2.3: Espectros de RMN de ^{125}Te da mistura RTeLi/n equivalentes de H_2O em campo alto.

A princípio, pretendia-se observar o aparecimento de sinais relativos à possível formação de telurol e de telurolato em solução, pois a adição de água ao sistema poderia estabelecer um equilíbrio entre estas espécies (**Esquema 2.37**). Tal fato, no entanto, não foi observado, pois, após a adição de 1 equivalente de água, constatou-se apenas o desaparecimento do sinal em -550 ppm, referente ao *n*-butiltelurolato de lítio. Apesar de não detectado, o telurol pode ter sido formado no meio, mas sendo este um ácido forte, e devido à estabilidade da base conjugada, o principal componente reacional ainda seria o telurolato.

Após adicionar 15 e 20 equivalentes de água, um sinal referente a uma espécie bem blindada de telúrio apareceu ($\delta = -566$ ppm, com 15 eq. e $\delta = -577$ ppm, para 20 eq.).

Outra possibilidade de comprovar a existência de telurol em solução seria a aquisição de um espectro de ^{125}Te acoplado com ^1H , onde, para o sinal do telurol poderia ser observado um dubleto devido ao acoplamento $^1J_{^{125}\text{Te}-^1\text{H}}$. A constante de acoplamento $^{125}\text{Te}-^1\text{H}$ é conhecida para alguns casos, sendo menor que 100 Hz. Infelizmente, a largura de sinal obtida no experimento foi em torno de 200 Hz, impossibilitando a observação do desdobramento do sinal no espectro. O alargamento da linha também pode ser devido às condições da amostra, que apresentava sólidos em suspensão, além da presença do capilar com o padrão externo de $(\text{PhTe})_2$. O conjunto de resultados obtidos permite afirmar a presença de mais de uma espécie de telúrio (telurol e/ou telurolato) em solução, não sendo possível, porém, confirmar sua natureza.

O sinal observado no espectro poderia ser descrito como uma combinação dos sinais de cada espécie, dependentes da concentração de cada uma:

$$\delta_{\text{observado}} = \delta_{\text{BuTeLi}} \chi_{\text{BuTeLi}} + \delta_{\text{BuTeH}} \chi_{\text{BuTeH}}$$

A mesma série de experimentos foi feita para a adição de EtOH, não sendo observada mudança no deslocamento químico da espécie de telúrio. Para 10, 15 e 20 equivalentes de etanol adicionados, o sinal observado se desdobrou. À última combinação, foram adicionados 186 μL de água e o sinal observado tornou-se mais fino, mas ainda desdobrado ($\delta = -499$ ppm e -501 ppm) (Figura 2.4).

Figura 2.4: Espectros de RMN de ^{125}Te da mistura RTeLi/n equivalentes de etanol em campo baixo.

Também foram registrados espectros obtidos através do sistema de hidroteluração via redução de $(\text{BuTe})_2$ e $(\text{PhTe})_2$ com NaBH_4 . Foi observado apenas um único sinal em cada um destes sistemas, sendo os deslocamentos químicos observados $\delta_{\text{BuTeNa}} = -526$ ppm e $\delta_{\text{PhTeNa}} = -239$ ppm. Como a dispersão da carga negativa é possível para o fenilteluroolato de sódio, explica-se o maior deslocamento químico observado para PhTeNa que para BuTeNa .

Infelizmente não foi possível obter-se uma prova cabal da existência de telurolo para estes sistemas devido aos insucessos dos experimentos de ^{125}Te acoplado com ^1H . Assim sendo, pode-se apenas inferir através dos experimentos de RMN de ^{125}Te que a espécie de telúrio observada nestes experimentos é aquela que promove a hidroteluração e não somente o teluroolato de lítio.

2.3 Conclusões

A metodologia de hidroteluração de olefinas ativadas mostra-se eficiente para a série de substratos testados, com excelentes rendimentos, à exceção das enonas cíclicas impedidas, para as quais pode-se inferir que a aproximação do átomo de telúrio não foi eficaz, seja pelo seu próprio caráter volumoso ou mesmo pelo impedimento estérico dos substratos.

Conclui-se, através dos experimentos envolvendo adição de alquilteurolatos de lítio, que as espécies realmente envolvidas na reação de adição do nucleófilo de telúrio são outras diferentes desta, uma vez que os testes de adição utilizando tal nucleófilo mostraram-se infrutíferos.

A transformação dos compostos de telúrio assimétricos funcionalizados, obtidos por hidroteluração de cetonas α,β insaturadas em β -telurocetais mostrou-se eficiente. Os telurocetais obtidos podem ser transformados, através de reação de troca Te/Li, em valiosos β -litiocetais, sendo esta a possível aplicação sintética da metodologia desenvolvida nesta tese.

Assim como a hidroteluração, a hidrosselenilação de olefinas ativadas também apresentou-se eficiente, resultando selenetos assimétricos funcionalizados não descritos na literatura.

A tentativa de captura dos intermediários reacionais, obtidos através da adição das espécies nucleofílicas de selênio e telúrio a olefinas ativadas, mostrou-se ineficiente. Porém, acredita-se que esta metodologia ainda possa ser mais explorada, determinando-se condições mais apropriadas para que sejam eficientes.

Os estudos de ressonância magnética nuclear de ^{125}Te mostraram-se parcialmente inconclusivos, podendo-se apenas afirmar que, para as reações de hidroteluração de olefinas ativadas, a espécie nucleofílica de telúrio promotora da adição é realmente outra diferente de RTeLi ou RTeNa . Os experimentos por RMN de ^{125}Te podem ainda ser complementados por RMN de ^6Li para que seja observado o comportamento dos teurolatos de lítio quando da adição da fonte de prótons.

2.4 Bibliografia

1. a) A. Pelter, K. Smith, H. C. Brown, *"Boranes Reagents"*, Academic Press, London, **1988**. b) K. Smith, A. Pelter, em *"Comprehensive Organic Synthesis"*, B. M. Trost, I. Fleming (Ed.), Pergamon Press, Oxford, **1991**. c) H. C. Brown, *"Organic Synthesis via Boranes"*, John Wiley, New York, **1975**.
2. J. H. Bateson, M. B. Mitchell (Ed.), *"Organometallic Reagents in Organic Synthesis"*, Academic Press, London, **1994**.
3. a) J. J. Eisch, M. W. Foxton, *J. Org. Chem.*, **1971**, 36, 3520. b) J. J. Eisch, em *"Comprehensive Organic Synthesis"*, B. M. Trost, I. Fleming (Ed.), Pergamon Press, Oxford, **1991**.
4. a) P. Vicent, J. P. Beaucourt, L. Picht, *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 23, 63. b) J. A. Labinger, em *"Comprehensive Organic Synthesis"*, B. M. Trost, I. Fleming (Ed.), Pergamon Press, Oxford, **1991**.
5. A. J. Leusink, H. A. Budding, J. W. Marsman, *J. Organometal. Chem.*, **1967**, 9, 286.
6. P. J. Stang, F. Diedrich(Ed.), *"Modern Acetylene Chemistry"*, Wiley-VCH, Weinheim, **1995**.
7. a) J. W. Labadie, D. Tueting, J. K. Stille, *J. Org. Chem.*, **1983**, 48, 4634. b) M. Beller, C. Bolm (Ed.), *"Transition Metals for Organic Synthesis"*, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**. c) R. Franzén, *Can. J. Chem.*, **2000**, 78, 957.
8. N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Commun.*, **1981**, 11, 513.
9. V. Snieckus, M. Gray, M. Tinkl, *"Comprehensive Organometallic Chemistry"*, vol. 11, E. W. Abel, F. G. A. Stoke, G. Wilkinson (Eds), Pergamon Press, Oxford, **1995**.
10. a) B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.*, **1992**, 41, 135. b) R. J. K. Taylor (Ed.), *"Organocopper Reagents"*, Oxford University Press, Oxford, **1994**. c) N. Krause, *"Modern Organocopper Chemistry"*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
11. M. L. Vieira, F. K. Zinn, J. V. Comasseto, *J. Braz. Chem. Soc.*, **2001**, 12, 586.
12. M. D. Fryzuk, G. S. Bates, C. Stone, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 7201.
13. B. O. Dabbousi, P. J. Bonasia, J. Arnold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 3186.

14. a) S. R. Buzilova, L. I. Vereshchagin, I. D. Sadekov, V. I. Minkin, *J. Org. Chem. (USSR)*, **1976**, *46*, 932. b) J. V. Comasseto, *Rev. Heteroatom. Chem.*, **1993**, *9*, 61. c) N. Petragnani, "Tellurium Reagents in Organic Synthesis", Academic Press, London, **1994**. d) J. V. Comasseto, R. E. Barrientos-Astigarraga, *Aldrichimica Acta*, **2000**, *33*, 66.
15. F. C. Tucci, A. Chieffi, J. V. Comasseto, J. P. Marino, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 4975.
16. K. Ohe, H. Takahashi, S. Uemura, N. Sugita, *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 4859.
17. A. Luxen, L. Christiaens, M. Renson, *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 3535.
18. M. J. Dabdoub, V. B. Dabdoub, J. V. Comasseto, N. Petragnani, *J. Organomet. Chem.*, **1986**, *308*, 211.
19. V. A. Potapov, S. V. Amosova, *Phosphorous, Sulfur and Silicon*, **1993**, *79*, 277.
20. S. M. Barros, M. J. Dabdoub, V. M. Dabdoub, J. V. Comasseto, *Organometallics*, **1989**, *8*, 1661.
21. M. J. Dabdoub, V. B. Dabdoub, P. G. Guerrero Jr., C. C. Silveira, *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 4199.
22. B. A. Trofimov, S. V. Amosova, N. K. Gusarova, G. Musorin, *Tetrahedron*, **1982**, *38*, 713.
23. M. J. Dabdoub, V. B. Dabdoub, J. V. Comasseto, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 2261.
24. M. J. Dabdoub, V. B. Dabdoub, *Tetrahedron*, **1995**, *51*, 9839.
25. T. J. Barton, R. W. Roth, *J. Organometal. Chem.*, **1972**, *39*, C66.
26. H. Takahashi, K. Ohe, S. Uemura, *Nippon Kagaku Kaishi*, **1987**, 1508.
27. M. R. Detty, B. J. Murray, D. L. Smith, N. Zumbulyadis, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 875.
28. S. R. Buzilova, I. D. Sadekov, T. V. Lipovich, T. M. Filippova, L. I. Vereshchagin, *J. Gen. Chem. (USSR)*, **1977**, *47*, 1828.
29. M. R. Detty, B. J. Murray, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 883.
30. A. L. Braga, E. F. Alves, C. C. Silveira, L. H. Andrade, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 161.
31. W. B. Jang, D. Y. Oh, C. -W. Lee, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 5130.
32. X. -S. Mo, Y. -Z. Huang, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 3539.

33. M. J. Dabdoub, V. B. Dabdoub, M. A. Pereira, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 42, 1595.
34. X. Huang, C. G. Liang, Q. Xu, Q. W. He, *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 74.
35. R. E. Barrientos-Astigarraga, P. Castelani, J. V. Comasseto, H. B. Formiga, N. C. Silva, C. Y. Sumida, M. L. Vieira, *J. Organomet. Chem.*, **2001**, 623, 43.
36. K. Ohe, H. Takahashi, S. Uemura, N. Sugita, *J. Organomet. Chem.*, **1987**, 326, 35.
37. B. A. Trofimov, A. A. Tatarinova, N. K. Gusarova, S. V. Amosova, L. M. Sinegovskaya, V. M. Bzhezovskii, *J. Org. Chem. (USSR)*, **1983**, 19, 2181.
38. V. A. Potapov, A. S. Kashik, N. K. Gusarova, V. I. Minkin, I. D. Sadekov, B. A. Trofimov, S. V. Amosova, *J. Org. Chem. (USSR)*, **1987**, 23, 596.
39. G. Zeni, H. B. Formiga, J. V. Comasseto, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 1311.
40. a) H. Sashida, *Synthesis*, **1998**, 745. b) H. Sashida, S. Yasuike, *J. Heterocycl. Chem.*, **1998**, 35, 725. c) H. Sashida, *Rev. Heteroatom. Chem.*, **2000**, 22, 59.
41. J. V. Comasseto, *J. Organomet. Chem.*, **1983**, 253, 131.
42. J. V. Comasseto, W. L. Lo, N. Petragnani, H. A. Stefani, *Synthesis*, **1997**, 373.
43. C. Paulmier, "Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis", Pergamon, Oxford, **1986**.
44. J. Gosselk, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1963**, 2, 660;
45. J. V. Comasseto, J. T. B. Ferreira, N. Petragnani, *J. Organomet. Chem.*, **1981**, 216, 287.
46. I. N. Azerbaev, L. A. Tsoi, A. K. Patsaev, *Zh. Organ. Khim.*, **1976**, 12, 1751.
47. X. Huang, M. Xie, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 8895.
48. A. Ogawa, Y. Tsuboi, R. Obayashi, K. Yokoyama, I. Ryu, N. Sonoda, *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 1600.
49. Y. -Z. Huang, X. -S. Mo, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 1945.
50. M. J. Dabdoub, M. L. Begnini, T. M. Cassol, P. G. Guerrero Jr., C. C. Silveira, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 7623.
51. a) T. Kauffmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1982**, 21, 410. b) T. Kauffmann, H. Allers, *Chem. Ber.*, **1983**, 116, 1001.
52. D. Seebach, A. K. Beck, *Chem. Ber.*, **1975**, 108, 314.
53. Y. Kondo, M. Shilai, M. Uchiyama, T. Sakamoto, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1996**, 1781.

54. a) M. J.; Dabdoub, V. B. Dabdoub, M. A. Pereira, J. Zukerman-Schpector, *J. Org., Chem.*, **1996**, *61*, 9503. b) M. J. Dabdoub, R. G. Jacob, J. T. B. Ferreira, V. B. Dabdoub, F. Marques, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 7159
55. .X. –S. Mo, Y. –Z Huang, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 3539.
56. a) S.M. Barros, M. J. Dabdoub; V. M. Dabdoub, J.V. Comasseto, *Organometallics*, **1989**, *8*, 1661. b) S. M. Barros, J. V. Comasseto, J. Berriel, *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 7353.
57. T. Hiroy, N. Kambe, A. Ogawa, N. Miyoshi, S. Murai, N. Sonoda, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1987**, *26*, 1187.
58. J. Terao, N. Kambe, N. Sonoda, *Synlett*, **1996**, 779.
59. T. Kanda, T. Sugino, N. Kambe, N. Sonoda, *Phosphorous, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **1992**, *67*, 103.
60. a) J. V. Comasseto, J. Berriel, *Synth. Commun.*, **1990**, *20*, 1681. b) F. C. Tucci, A. Chieffi, J. V. Comasseto, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 5721. c) J. P. Marino, F. C. Tucci, J. V. Comasseto, *Synlett*, **1993**, 761. d) M. A. Araújo, J. V. Comasseto, *Synlett*, **1995**, 1145. e) M. A. Araújo, R. M. Ellensohn, R. E. Barrientos-Astigarraga, J. V. Comasseto, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 5115. f) D. N. Moraes, R. E. Barrientos-Astigarraga, P. Castelani, J. V. Comasseto, *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 3327. g) A. Chieffi, J. V. Comasseto, *Synlett*, **1995**, 671. h) A. Chieffi, J. V. Comasseto, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 4063.
61. a) J. Terao, N. Kambe, N. Sonoda, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 4741. b) W. –H. Huang, Y. –Z Huang, L. –X. Dai, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 6953. c) T. Stüdemann, V. Gupta, L. Engman, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 1005.
62. R. E. Barrientos-Astigarraga, D. N. Moraes, J. V. Comasseto, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 265.
63. N. K. Gusarova, A. A. Tatarinova, L. M. Sinegovskaya, *Sulfur Reports*, **1991**, *11*, 1.
64. H. Pluim, H. Wymberg, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, *14*, 1251.
65. F.F. Fleming, J.J. Pak, *J.Org. Chem.*, **1995**, *60*, 4299.
66. K. Ohe, H. Takahashi, S. Uemura, N. Sugita, *Nippon Kagaku Kaishi*, **1987**, 1469.
67. T. Inoue, Y. Atarashi, N. Kambe, A. Ogawa, N. Sonoda, *Synlett*, **1995**, 209.

-
68. J. P. Marino, H. N. Nguyen, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 6291.
69. H. C. E. McFarlane, W. McFarlane, “*NMR of Newly Accessible Nuclei*”, P. Lazlo (Ed.), vol. 2, Academic Press, New York, **1983**.
70. H. Duddeck, A. Biallaß, *Magnetic Resonance in Chemistry*, **1994**, 32, 303.
71. N. P. Luthra, J. D. Odom, “*The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds*”, S. Patai, Z. Rappoport (Ed.), vol. 1, John Wiley & Sons, Chichester, **1986**.

Parte 3

PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Introdução

Neste capítulo são apresentados os procedimentos e resultados experimentais obtidos. Os dados analíticos referentes aos produtos obtidos em cada tipo de reação são listados logo a seguir do procedimento utilizados para obtê-los.

3.2 Procedimentos gerais

Todos os solventes e reagentes utilizados nas reações foram previamente tratados e purificados conforme procedimentos descritos na literatura¹.

Os espectros de ^1H RMN a 500 MHz, ^{13}C RMN a 125MHz e ^{125}Te a 157 MHz foram registrados em um espectrômetro Bruker DRX-500 (IQ-USP), utilizando-se clorofórmio deuterado como solvente e tetrametilsilano (TMS) como padrão interno nos espectros de ^1H RMN e ^{13}C RMN e Ph_2Te_2 nos espectros de ^{125}Te . Os espectros de ^1H RMN a 300 MHz e ^{13}C RMN a 300 MHz foram registrados em um espectrômetro Bruker DRX-300 e também em um aparelho Varian Gemini 300 (IQ-USP). Os deslocamentos químicos (δ) são expressos em partes por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). As multiplicidades estão assim representadas: s (singleto), d (dubleto), t (triplete), q (quadrupeto), quint (quintupeto), m (multipeto), dd (duplo dubleto), dt (duplo triplete) e tap (triplete aparente).

Nas separações por cromatografia em coluna "flash" utilizou-se sílica gel 60 Merck 230-400 mesh.² Na preparação das placas de vidro de 10cm x 10cm para CCF, utilizou-se sílica gel 60 G Merck e revelou-se com luz ultravioleta.

Os solventes foram evaporados em um rotaevaporador Buchi 461, operando a pressão de 100-200 mmHg.

As análises por cromatografia gasosa foram efetuadas em um cromatógrafo Hewlett-Packard HP-5890 serie II, equipado com coluna

capilar DB-5 (30m x 0,25mm x 0,25 μ m), utilizando-se detetor de ionização de chama e N₂ como gás de arraste. Estas análises foram realizadas com programação linear de temperatura: temperatura inicial de 60 °C; razão de temperatura de 10 °C/min.; temperatura final de 250 °C; tempo final nesta temperatura de 20 min.; temperatura do injetor e detector, 230°C e 250°C respectivamente.

As análises por CG-MS foram efetuadas em um espectrômetro Shimadzu QP-5050, acoplado com um cromatógrafo Shimadzu GC-17 A, equipado com coluna capilar DB-5 (30m x 0,25mm x 0,25 μ m), utilizando-se detetor de impacto eletrônico (EI), e He como gás de arraste. A programação linear é idêntica a do cromatógrafo HP 5890, a exceção da temperatura do injetor, que neste caso foi de 200°C.

3.3 Procedimentos experimentais

3.3.1 Adição conjugada a enonas promovida por cianocupratos contendo alquilcalcogenatos de selênio e telúrio como ligantes intransferíveis³

Procedimento padrão: Em um balão de 2 bocas de 25 ml sob atmosfera inerte de nitrogênio prepara-se uma suspensão de telúrio elementar (0,51g, 4mmol) em THF seco (5 mL). Adiciona-se *n*-butil-lítio (3,08mL, 4mmol, solução 1,3M em hexano) até o consumo total do telúrio em suspensão e a imediata formação de uma solução amarelada de telurolato de lítio, resfriando-se a solução a -78°C. Transfere-se, via cânula, o *n*-butiltelurolato de lítio formado para um balão contendo uma suspensão de CuCN (0,36g, 4mmol) em THF seco(5 mL) a -78°C e deixa-se sob agitação por 15 minutos nesta temperatura. Observa-se a completa dissolução do CuCN em suspensão, tornando-se a mistura reacional incolor. A seguir adiciona-se mais um equivalente de *n*-butil-lítio (3,08mL, 4mmol, solução 1,3M em hexano) ao sistema reacional. Retira-se o banho de refrigeração até que a solução fique

límpida, recoloca-se o banho e deixa-se sob agitação por 15 minutos. Então resfria-se novamente a mistura reacional a -78°C e adiciona-se vagarosamente cicloexenona (0,37mL, 3,8mmol) e retira-se o banho de resfriamento, deixando-se sob agitação por 1h a temperatura ambiente. Ao término do tempo de reação adiciona-se à mistura reacional uma solução aquosa saturada de NH_4Cl (5mL). Extrai-se a fase orgânica com acetato de etila (2 X 5 mL). A fase orgânica é lavada alternadamente com uma solução aquosa de hipoclorito de sódio 10% (5mL) e após com uma mistura de soluções aquosas saturadas de $\text{NH}_4\text{Cl}:\text{NH}_4\text{OH}$ (3:1; 5mL) até a solução tornar-se límpida. Com este procedimento, elimina-se todos os subprodutos reacionais de telúrio, que são transformados em seus respectivos teluóxidos, insolúveis em solvente orgânico, e os subprodutos de cobre, que são solúveis em solução saturada de $\text{NH}_4\text{Cl}:\text{NH}_4\text{OH}$. Após estes procedimentos lava-se a fase orgânica com soluções aquosas saturadas de NaCl (3 X 5 mL) e NH_4Cl (3 X 5 mL) para retiradas das impurezas inorgânicas presentes no meio. A fase orgânica é tratada com MgSO_4 anidro, filtrada, evaporada em evaporador rotatório e seca sob vácuo. Purifica-se os produtos obtidos por destilação sob pressão reduzida para a eliminação do material de partida. Rendimento: 0,501g (3,27 mmol).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ $M = 154,13 \text{ g mol}^{-1}$

CAS: [39178-69-3]

3-*n*-butil-cicloexanona: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,80 (t, $J = 6,5$ Hz, 3H); 1,2-1,34 (m, 7H); 1,6 (m, 2H); 1,95 (m, 3H); 2,2 (m, 3H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 13,75; 22,55; 25,10; 28,70; 31,20; 36,09; 38,87; 41,3; 48,03; 211,31. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 154 (M^+ , 6); 125 (1%); 111 (20%); 97 (100%); 83 (10%); 69 (17%); 55 (69%). **Rendimento:** **Te** 86% (0,501g, 3,27 mmol); **Se** 96% (0,563g, 3,65 mmol).

C₁₀H₁₈O**M= 154,13 g mol⁻¹****CAS: [37172-15-9]**

3-sec-butil-cicloexanona: ¹H RMN: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 0,8-0,9 (m, 6H); 1,10-1,2 (m, 1H); 1,2-1,4 (m, 3H); 1,4-1,6 (m, 3H); 1,9-2,30 (m, 5H). ¹³C RMN: (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 11,48; 15,08; 15,26; 25,45; 26,27; 27,13; 28,98; 38,99; 41,35; 43,39; 43,49; 44,09; 45,92; 211,88; 211,99. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 154 (M⁺, 3%); 98 (13%); 97 (100%); 83 (10%); 69 (38%); 55 (44%). **Rendimento:** Te 95% (0,556g, 3,61 mmol); Se 75% (0,439g, 2,85 mmol).

C₁₀H₁₈O**M= 154,13 g mol⁻¹****CAS: [936-99-2]**

3-terc-butil-cicloexanona: ¹H RMN: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 0,87 (s, 9H); 1,2-1,3 (m, 1H); 1,41-1,6 (m, 2H); 1,9-2,3 (m, 4H); 2,3-2,5 (m, 2H). ¹³C RMN: (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 25,62; 26,17; 27,15; 32,69; 41,26; 43,63; 49,36; 212,60. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 154 (M⁺, 16%), 139 (3%), 121 (3%), 98 (97%), 83 (42%), 57 (100%). **Rendimento:** Te 85% (0,497g, 3,23 mmol); Se 90% (0,527g, 3,42 mmol).

C₁₂H₂₂O**M= 182,67 g mol⁻¹****CAS: [109539-15-3]**

3-n-butil-4,4-dimetil-cicloexanona: ¹H RMN: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 0,83 (t, J= 6,9 Hz, 3H); 0,94 (s, 3H); 0,97 (s, 3H); 1,0-1,1 (m, 1H); 1,1-1,35

(m, 3H); 1,37-1,58 (m, 3H); 1,59-1,70 (m, 1H); 1,94-2,04 (m, 1H); 2,15-2,25 (m, 1H); 2,29-2,42 (m, 2H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 13,82; 19,54; 22,64; 28,62; 29,68; 30,18; 32,77; 38,15; 40,38; 42,85; 46,71; 211,69. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 182 (M^+ , 3%), 149 (2%), 125 (100%), 111 (44%), 55 (47%). **Rendimento:** **Te** 90% (0,624g, 3,42 mmol); **Se** 78% (0,541g, 2,96 mmol).

BIBLIOTECA
INSTITUTO DE QUÍMICA
Universidade de São Paulo

3-sec-butil-4,4-dimetil-cicloexanona: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,75-0,91 (m, 6H); 1,00 (s, 3H); 1,08 (s, 3H); 1,10-1,20 (m, 2H); 1,42-1,72 (m, 4H); 2,19-2,28 (m, 3H); 2,30-2,48 (m, 1H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 15,82; 20,08; 20,57; 20,91; 27,61; 29,33; 30,28; 33,47; 33,60; 33,81; 38,14; 38,68; 42,02; 49,09; 52,60; 216,01. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 182 (M^+ , 8%), 125 (100%), 111 (28%), 97 (21%), 83 (49%), 55 (71%). **Rendimento:** **Te** 90% (0,621g, 3,42 mmol); **Se** 83% (0,576g, 3,15 mmol).

3-terc-butil-4,4-dimetil-cicloexanona: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,98 (s, 9H); 1,15 (s, 3H); 1,19 (s, 3H); 1,42-1,66 (m, 3H); 2,18-2,45 (m, 4H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 22,04; 30,33; 32,38; 35,45; 37,61; 40,95; 43,92; 54,10; 211,90. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 182 (M^+ , 5%), 167 (1%); 126 (50%); 111 (48%); 97 (37%); 69 (78%); 57 (100%). **Rendimento:** **Te** 90% (0,620g, 3,41 mmol); **Se** 85% (0,590g, 3,23 mmol).

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}$ $M = 128,12 \text{ g mol}^{-1}$

CAS: [111-13-7]

2-octanona: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,83 (t, $J = 6,7$ Hz, 3H); 1,23 (m, 6H); 1,51 (quint, $J = 7,1$ Hz, 2H); 2,08 (s, 3H); 2,37 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 13,84; 22,37; 23,80; 28,78; 29,60; 31,49; 43,70; 208,91. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 128 (M^+ , 7%), 113 (6%), 99 (2%), 71 (26%), 58 (100%). **Rendimento:** Te 76% (0,370g, 2,88 mmol); Se 90% (0,438g, 3,42 mmol).

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}$ $M = 128,12 \text{ g mol}^{-1}$

CAS: [18217-12-4]

5-metil-2-heptanona: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,81 (t, 6H); 1,0-1,6 (m, 5H); 2,09 (s, 3H); 2,4 (m, 2H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 11,10; 18,79; 29,13; 29,57; 30,36; 33,99; 41,46; 209,03. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 128 (M^+ , 3%), 113 (2%), 95(19%), 71 (100%), 58 (99%). **Rendimento:** Te 89% (0,418g, 3,26 mmol); Se 96% (0,467g, 3,64 mmol).

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}$ $M = 128,12 \text{ g mol}^{-1}$

CAS: [14272-73-2]

5,5-dimetil-2-hexanona: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,89 (s, 9H); 1,47 (t, 2H); 2,15 (s, 3H); 2,41 (t, 2H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 20,80; 29,34; 30,30; 33,71; 44,03. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 128 (M^+ ,

9%), 113 (7%), 99 (1%), 71 (21%), 58 (100%). **Rendimento:** Te 86% (0,418g, 3,26 mmol); Se 90% (0,428g, 3,41 mmol).

3.3.2 Adição conjugada a enonas impedidas promovida por cianocupratos contendo alquilcalcogenatos de selênio e telúrio como ligantes intransferíveis³

Procedimento padrão: Procedimento idêntico ao citado no item 3.3.1. Entretanto, foram utilizados aditivos para que a adição conjugada a enonas impedidas fosse efetiva. Utilizou-se TMSCl (1,53 mL, 12 mmol) ou BF₃.Et₂O (1,52 mL, 12 mmol, 1,2M Et₂O) destilados.

C₁₀H₂₀O

M= 156,15 g mol⁻¹

CAS: [49585-97-9]

4,4-dimetil-2-octanona: ¹H RMN: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 0,89 (t, J=7,1Hz, 3H); 0,97 (s, 6H); 1,1-1,3 (m, 6H); 2,12 (s, 3H), 2,31 (s, 2H). ¹³C RMN: (75MHz, CDCl₃,ppm) δ 14,11; 23,41; 26,37; 27,30; 32,54; 33,44; 42,15; 53,99; 209,22. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 156 (M⁺, 6%), 141 (2%) 123 (2%), 109 (4%), 98 (89%), 83 (23%), 69 (83%), 57 (100%). **Rendimento:** Te/BF₃.Et₂O 98% (0,581g, 3,72 mmol); Se/BF₃.Et₂O 89% (0,522g, 3,34 mmol); Te/TMSCl 92% (0,545g, 3,49 mmol).

C₁₀H₂₀O

M= 156,15 g mol⁻¹

4,4,5-trimetil-2-heptanona: ¹H RMN: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 0,84 (d, 3H); 0,91(t, 3H); 0,98 (s, 6H); 1,28 (m, 3H); 2,16 (s, 3H); 2,37 (s,2H). ¹³C

RMN: (75MHz, CDCl_3 , ppm) δ 13,12; 13,26; 23,87; 24,57; 24,69; 32,69; 36,50; 42,70 ; 52,31; 209,62. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 156 (M^+ , 7%), 141 (7%), 123 (2%), 109 (5%), 98 (92%), 83 (24%), 59 (84%), 57 (100%). **Rendimento:** **Te/BF₃.Et₂O** 98% (0,578g, 3,71 mmol); **Se/BF₃.Et₂O** 76% (0,450g, 2,88 mmol).

C₁₀H₂₀O

M= 156,15 g mol⁻¹

CAS: [65995-72-4]

4,4,5,5-tetrametil-2-hexanona: **¹H RMN:** (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,91 (s, 9H); 0,96 (s, 6H); 2,13 (s, 3H), 2,33 (s, 2H). **¹³C RMN:** (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 14,0; 23,9; 26,8; 27,8; 33,5; 42,6; 54,8; 210,3. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 156 (M^+ , 4%), 142 (3%), 123 (20%), 100 (2%), 99 (27%), 85 (24%), 59 (15%), 57 (25%), 43 (100%). **Rendimento:** **Te/BF₃.Et₂O** 35% (0,207g, 1,33 mmol); **Se/BF₃.Et₂O** 40% (0,237g, 1,52 mmol); **Te/TMSCl** 39% (0,231g, 1,48 mmol); **Se/TMSCl** 32% (0,189g, 1,21 mmol).

C₁₃H₂₄O

M= 196,18 g mol⁻¹

CAS: [41601-84-7]

3-*n*-butil-3,5,5-trimetilcicloexanona: **¹H RMN:** (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,88 (t, J = 6,9 Hz, 3H); 0,98 (s, 3H); 1,02 (s, 3H); 1,03 (s, 3H); 1,21-1,35 (m, 6H); 1,45-1,63 (dd, J = 14 Hz, 2H); 2,06-2,18 (m, 4H). **¹³C RMN:** (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 14,06; 23,31; 25,97; 27,45; 30,68; 32,22; 36,05; 38,69; 44,54; 49,00; 53,18; 54,26; 212,61. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 181 (3%), 139 (32%), 111 (3%), 97 (28%), 83 (100%), 55 (44%). **Rendimento:** **Te/BF₃.Et₂O** 68% (0,506g, 2,58 mmol); **Se/BF₃.Et₂O** 87% (0,648g, 3,30 mmol).

mmol); **Te/TMSCl** 96% (0,715g, 3,64 mmol); **Se/TMSCl** 90% (0,670g, 3,42 mmol).

C₁₃H₂₄O

M= 196,18 g mol⁻¹

CAS: [123736-06-1]

5-sec-butil-3,3,5-trimetilcicloexanona: ¹H RMN: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 0,85 (t, 3H); 0,91-0,98 (m, 8H); 1,08 (s, 3H); 1,10 (s, 3H); 1,5-1,6 (m, 2H); 2,1-2,3 (m, 4H). ¹³C RMN: (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 13,00; 13,42; 22,18; 22,51; 23,55; 24,01; 29,86; 34,27; 35,90; 41,81; 47,90; 48,47; 213,56. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 181(5%); 139 (59%); 111 (2%); 83 (100%); 55 (47%). **Rendimento:** **Te/BF₃.Et₂O** 78% (0,581g, 2,96mmol); **Se/BF₃.Et₂O** 59% (0,439g, 2,24 mmol); **Te/TMSCl** 85% (0,633g, 3,23 mmol); **Se/TMSCl** 65% (0,484g, 2,47 mmol).

C₁₃H₂₄O

M= 196,18 g mol⁻¹

5-terc-butil-3,3,5-trimetilcicloexanona: ¹H RMN: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 0,93 (s, 9H); 0,98 (s, 3H); 1,01 (s, 3H); 1,02 (s, 3H); 1,40-1,65 (dd, J= 14 Hz, 2H); 2,10-2,20 (m, 4H). ¹³C RMN: (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 14,9; 22,6; 23,8; 28,5; 31,1; 36,9; 44,1; 48,4; 53,8; 54,6; 211,3. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 196 (M⁺, 7%), 181 (2%), 163 (6%), 142 (82%), 140 (24%), 125 (79%), 112 (4%), 97 (18%), 83 (100%), 69 (28%), 55 (92%), 41 (42%). **Rendimento:** **Te/BF₃.Et₂O** 28% (0,208g, 1,06 mmol); **Se/BF₃.Et₂O** 45% (0,313g, 1,59 mmol); **Te/TMSCl** 42% (0,313g, 1,59 mmol); **Se/TMSCl** 36% (0,484g, 2,47 mmol).

3.3.3 Preparação de telureto vinílico⁴

A uma solução de ditelureto de dibutila (1,85g; 5,0mmol) em etanol absoluto (30mL), sob atmosfera de N₂ e agitação magnética, foi adicionado hidreto de boro e sódio (0,48g; 12,6mmol) em pequenas porções até a mistura reacional mudar de cor completamente (de vermelho escuro para amarelo claro). Ao agente hidrotelurante formado foi adicionado fenilacetileno (1,20 mL, 11,0mmol) e deixada a mistura reacional sob refluxo por 4 horas. A mistura foi resfriada a temperatura ambiente e tratada com água (4mL) e solução aquosa de NaOH 10% (10 mL), sendo então diluída com acetato de etila (200mL). A fase orgânica foi separada e lavada com água (3 X 50 mL) e solução aquosa saturada de NaCl (3 X 50 mL). A fase orgânica foi tratada com MgSO₄ anidro, filtrada e evaporada em evaporador rotatório. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de gel de sílica, eluindo-se com uma mistura de hexano:acetato de etila (10:1). Rendimento: 90% (2,61g, 9,02 mmol).

C₁₂H₁₆Te

M= 290,03 g mol⁻¹

CAS: [108162-19-2]

telureto de butil-Z-estirila: ¹H RMN: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 7,38 (d, J= 10,7 Hz, 1H); 7,31-7,19 (m, 5H); 6,98 (d, J= 10,7 Hz, 1H); 2,71 (t, J= 7,4 Hz, 2H); 1,80 (m, 2H); 1,40 (m, 2H); 0,91 (t, J= 7,4 Hz, 3H). ¹³C RMN: (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 138,9; 136,7; 128,2; 127,5; 127,1; 105,3; 33,9; 24,8; 13,3; 8,9.

3.3.4 Reações de adição conjugada promovidas por cupratos vinílicos^{3,5}

A uma suspensão de Te elementar (0,128 g, 1,0 mmol) em THF seco(4 mL), foi adicionado *n*-BuLi (0,7 mL de uma solução 1,42M em hexano, 1,0

mmol) sob N_2 e agitação magnética. A solução levemente amarelada foi então transferida via cânula a um outro balão contendo uma suspensão de CuCN (0,09 g, 1,0 mmol) em THF seco (4 mL), previamente resfriado a -78°C . O aquecimento dessa mistura a temperatura ambiente produziu uma solução homogênea que foi resfriada a -78°C . Ao cuprato de “ordem inferior” formado foi adicionado MeLi (1,05 mL de uma solução 0,95 M em hexano; 1,0 mmol), mantendo-se a mistura reacional sob agitação durante 15 minutos a -78°C . O banho de refrigeração foi removido, e quando a solução atingiu a temperatura ambiente, uma solução do telureto de butil estirila (0,288g, 1,0 mmol) em THF (2 mL) foi adicionada ao cuprato de “ordem superior”. Após 2 horas de agitação à temperatura ambiente, a mistura foi resfriada a -78°C e cicloexenona (0,125 mL, 0,95 mmol) foi adicionada via seringa. O banho de resfriamento foi retirado e a mistura foi agitada por 20 minutos à temperatura ambiente. A reação foi hidrolisada com solução aquosa saturada de NH_4Cl (5 mL) e foi em seguida extraída com acetato de etila (15 mL). A fase orgânica foi lavada com uma mistura de soluções aquosas saturadas de $\text{NH}_4\text{Cl}:\text{NH}_4\text{OH}$ (3:1, 3 X 10 mL) e com uma solução aquosa saturada de NaCl (3 X 10 mL) e tratada com MgSO_4 anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi cromatografado em sílica-gel, eluindo-se primeiramente com hexano e em seguida com uma mistura 6:1 hexano/acetato de etila. Rendimento: 74% (0,141 g, 0,703 mmol).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}$ $M = 200,12 \text{ g mol}^{-1}$

CAS: [86921-84-4]

3-Z-estiril-cicloexanona: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 7,36-7,18 (m, 5H); 6,41 (d, $J=11,5$ Hz, 1H); 5,50 (dd, $J=10,3$ Hz, $J=11,5$ Hz, 1H); 3,14-2,98 (m, 1H); 2,43-1,46 (m, 8H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 209,8; 136,5; 134,6; 128,2; 128,0; 127,9; 126,5; 47,2; 40,6; 37,4; 31,1; 24,6; **IV** (filme) 3024; 3006; 2937; 2865; 1711; 1494; 1448; 1423; 1223; 801; 771; 701;

CGMS: m/z (intensidade relativa) 200 (M^+ , 100%); 183 (30%); 157 (8%); 143 (37%); 128 (29%); 115 (26%); 91 (4%); 55 (5%).

3.3.5 Síntese de L-valinol⁶

A uma suspensão de L-valina (12,5 g, 107,0 mmol) em THF seco (125 mL), foi adicionado hidreto de lítio e alumínio (10,0 g, 263 mmol) a 0°C, sob N_2 e agitação magnética. Após a completa adição de $LiAlH_4$ a mistura reacional foi refluxada por 17 horas. A mistura foi então resfriada a 0°C e tratada com água (45 mL), solução aquosa saturada de NaOH 10% (3 x 50 mL) e diluída com acetato de etila (200mL). A fase orgânica foi separada e lavada com água (2 X 100 mL) e solução aquosa saturada de NaCl (2 X 100 mL). $MgSO_4$ anidro foi adicionado à fase orgânica, o solvente evaporado e o produto purificado por destilação. Rendimento: 49% (5,40 g, 52,43 mmol).

L-valinol: 1H RMN: (300 MHz, $CDCl_3$, ppm) δ 0,92 (dd; $J=3,0$ Hz, 6H); 1,60 (m; $J=3,0$ Hz; 1H); 2,5-3,1 (m; 4H); 3,31 (m, 1H); 3,62 (m; 1H). ^{13}C RMN: (75 MHz, $CDCl_3$, ppm) δ 64,3; 58,2; 30,7; 18,9; 17,9.

3.3.6 Síntese de ferroceno *S*-(+)-4-isopropilciclopentiloxazolina⁷

A uma solução de *N*-1-hidroxi-3-metil-ferrocenoamida (0,817, 2,59 mmol) em acetonitrila destilada (60 mL), foram adicionados trifenilfosfina (2,49g, 9,5 mmol), tetracloreto de carbono (2,2 mL, 22,8 mmol) e trietilamina (1,6 mL, 11,5 mmol). A mistura reacional foi deixada sob agitação e fluxo de N_2 por 22 horas. A mistura reacional foi extraída com éter de petróleo (3 x 30 mL), as fases orgânicas foram combinadas, lavadas com soluções aquosas

saturadas de NaCl (2 X 50 mL) e tratada com MgSO₄ anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi cromatografado em sílica-gel, eluindo-se com uma mistura 6:1 hexano/acetato de etila. Rendimento: 74% (0,57 g, 1,91 mmol).

C₁₆H₁₉FeNO

M= 297,08 g mol⁻¹

CAS:

ferroceno S-(+)-4-isopropilciclopentiloxazolina: ¹H RMN: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 0,91 (dd, *J*= 6,8 Hz, 6H); 1,95 (m, 1H); 3,98 (m, 2H); 4,19 (s, 5H); 4,22-4,33 (m, 4H); 4,73 (dd, *J*= 3,2 Hz, 1H). ¹³C RMN: (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 165,5; 72,2; 70,2; 69,5; 69,4; 69,0; 32,3; 18,9; 17,8. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 297 (M⁺, 39%); 253 (44%); 226 (30%); 210 (48%); 120 (100%); 55 (48%).

3.3.7 Reações de acoplamento envolvendo cianocupratos quirais

A uma suspensão de ferroceno S-(+)-4-isopropilciclopentiloxazolina (1g, 0,33 mmol) em THF seco (5 mL) foi adicionado *t*-BuLi (0,62 mL de uma solução 0,61 M, 0,37 mmol) a -78°C e deixado por 2 horas, sob N₂ e agitação magnética. A solução foi então transferida via cânula a um outro balão contendo uma suspensão de Te elementar (0,042 g, 1,0 mmol) em THF seco, previamente resfriado a -78°C, e mantida por 30 minutos. A solução contendo presumivelmente o telurolato derivado de ferroceno foi então transferida via cânula a um outro balão contendo uma suspensão de CuCN (0,03 g, 0,33 mmol) em THF (4 mL), a -78°C. O aquecimento dessa mistura a temperatura ambiente produziu uma solução homogênea que foi resfriada a -78°C. MeLi (0,34 mL de uma solução 0,95 M em hexano; 0,33 mmol) foi adicionado ao cuprato de “ordem inferior”, deixando-se a mistura reacional sob agitação por 15 minutos a -78°C, observando-se que o presumível cuprato de ordem superior formado apresenta-se como uma solução incolor, sem a presença de sólidos em suspensão. A mistura reacional foi aquecida a temperatura

ambiente, quando foi então adicionada uma solução do telureto de butil estirila (0,96g, 0,33 mmol) em THF seco (2 mL). Após 2 horas de agitação à temperatura ambiente, a mistura foi resfriada a -78°C e cicloexenona (0,41 mL, 0,32 mmol) foi adicionada via seringa. O banho de resfriamento foi retirado e a mistura foi agitada por 20 minutos à temperatura ambiente. A reação foi hidrolisada com uma mistura 3:1 de solução aquosas saturadas de NH_4Cl e NH_4OH , e foi em seguida extraída com acetato de etila (30ml). A fase orgânica foi separada, lavada com solução aquosa saturada de NaCl (2 X 50 mL) e secada sobre MgSO_4 anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi cromatografado em sílica-gel, eluindo-se primeiramente com hexano e em seguida com uma mistura 6:1 hexano/acetato de etila. Rendimento: 59% (0,038 g, 0,189 mmol).

3.3.8 Hidroteluração de olefinas ativadas⁸

Procedimento padrão: Em um balão de 2 bocas de 25 ml sob atmosfera inerte de nitrogênio prepara-se uma suspensão de telúrio elementar (0,60 g, 4,71 mmol) em THF seco (10 mL). Adiciona-se *n*-butil-lítio (3,57mL, 4,71 mmol, solução 1,33 M em hexano) até a formação de uma solução amarelada de telurolato de lítio. Ao telurolato de lítio formado é adicionado água desoxigenada (0,21 mL, 11,8 mmol), gerando, presumivelmente, o respectivo telurol, que foi deixado sob agitação por 5 minuto, sendo então adicionado acrilonitrila (0,31 mL, 4,71 mmol) ao sistema reacional, deixando-se sob agitação por 30 minutos. Ao término do tempo de reação adiciona-se à mistura reacional uma solução aquosa saturada de NH_4Cl (4 mL). Extrai-se a fase orgânica com acetato de etila (2 X 5 mL). Procederam-se então as seqüências de lavagem com soluções saturadas de NH_4Cl (3 X 10 mL) e NaCl (3 X 10 mL). A fase orgânica foi tratada com MgSO_4 anidro, filtrada e evaporada em evaporador rotatório. Os produtos de hidroteluração foram purificados por cromatografia em coluna, utilizando-se alumina como fase estacionária e uma mistura de

hexano/acetato de etila (5:1) como eluente. Rendimento: 99% (1,11 g, 4,65 mmol).

3-butiltelanil-propionitrila: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,93 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,39 (sx, $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,76 (quint, $J = 7,4$ Hz, 2H); 2,79 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H); 2,80 (tap, $J = 7,2$ Hz, 2H); 2,90 (tap, $J = 7,2$ Hz, 2H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 120,0; 34,1; 24,9; 21,4; 13,3; 4,2 ($J_{\text{C-Te}} = 148,5$ Hz); -6,8 ($J_{\text{C-Te}} = 184,5$ Hz). ^{125}Te RMN: (157 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 317,2. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 241 (5%, M^+); 239 (4%); 149 (15%); 57 (33%); 32 (100%). **CHN:** calculado C 35,21% H 5,49% N 5,87%; encontrado C 35,39% H 5,37% N 5,74%. **IV:** (cm^{-1}) 2957; 2927; 2870; 2247; 1461; 1421; 1248; 1160. **Rendimento:** H_2O 99% (1,11 g, 4,65 mmol). **EtOH** 98% (1,09 g, 4,60 mmol).

3-butiltelanil-butyrate de etila: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,92 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,27 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); 1,39 (sx, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,66 (d, $J = 7,2$ Hz, 3H); 1,76 (quint, $J = 7,4$ Hz, 2H); 2,71 (dt, $J = 7,5$ Hz, $J = 2,7$ Hz, 2H); 2,78 ($J_{\text{ax}} = 7$ Hz, $J_{\text{bx}} = 8$ Hz, $J_{\text{ab}} = 16$ Hz, 2H); 3,49 (sx, $J = 7,1$ Hz, 1H); 4,15 (qt, $J = 7,1$ Hz, 2H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 172,14; 60,50; 45,56; 34,39; 25,20; 24,89; 14,21; 13,37; 9,29; 3,14. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 302 (11%, M^+); 166 (11%); 148 (67 %); 114 (16%); 87 (43%); 83 (18%); 73 (56%); 57 (100%). **CHN:** calculado C 40,05% H 6,72%; encontrado C 40,12% H 6,50%. **IV:** (cm^{-1}) 2957; 2926; 2870; 1735; 1461; 1196; 1030. **Rendimento:** H_2O 82% (1,16 g, 3,85 mmol). **EtOH** 78% (1,10 g, 3,66 mmol).

3-butiltelanyl-propionato de etila: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,92 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,27 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); 1,38 (sx, $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,74 (quint, $J = 7,4$ Hz, 2H); 2,68 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H); 2,83 (A_2B_2 , $\Delta\nu/J = 1,5$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 4H); 4,15 (qt, $J = 7,1$ Hz, 2H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 173,15; 60,65; 37,47; 34,33; 25,09; 14,26; 13,41; 3,32; -5,78. ^{125}Te RMN: (157MHz, CDCl_3 , ppm) (Ph_2Te_2 padrão interno) δ 278,19. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 288 (35%, M^+); 286 (30%); 231 (28%); 229 (26%); 186 (29%); 184 (28%); 57 (94%); 55 (100%). **CHN:** calculado C 37,82% H 6,35%; encontrado C % 37,69 H % 6,35. **IV:** (cm^{-1}) 2958; 2928; 2870; 1735. **Rendimento:** EtOH 96% (1,29 g, 4,51 mmol). H_2O 94% (1,27 g, 4,41 mmol).

3-butiltelanyl-butirato de metila: ^1H RMN: (500 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,92 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,39 (sx, $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,66 (d, $J = 7,2$ Hz, 3H); 1,76 (qt, $J = 7,5$ Hz, 2H); 2,71 (dt, $J = 7,8\text{Hz}$, $J = 15$ Hz, 2H); 2,80 ($J_{ax} = 6,8$ Hz, $J_{bx} = 7,8$ Hz, $J_{ab} = 15$ Hz 2H); 3,49 (sx, $J = 7,2\text{Hz}$, 1H); 3,69 (s, 3H). ^{13}C RMN: (125 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 172,60; 51,61; 45,37; 34,42; 25,23; 24,94; 13,43; 9,21 ($J_{C-\text{Te}} = 618$ Hz); 3,24 ($J_{C-\text{Te}} = 622$ Hz). ^{125}Te RMN: (157 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 456,34. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 288 (7%, M^+); 286 (7%); 101 (23%); 69 (14%); 59 (100%); 57 (37%); 55 (15%). **CHN:** calculado C 37,82% H 6,35%; encontrado C % 37,73 H % 6,39. **IV:** (cm^{-1}) 2956; 2926; 2870; 1738; 1203; 772. **Rendimento:** H_2O 82% (1,11 g, 3,85 mmol). EtOH 93% (1,26 g, 4,38 mmol).

3-butiltelanil-cicloexanona: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,92 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,38 (sx, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,77 (quint, $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,77 (m, 1H); 1,93 (m, 1H); 2,07 (m, 1H); 2,29 (m, 1H); 2,39 (m, 1H); 2,63 (dd, $J = 1,6$ Hz, $J = 2,6$ Hz 1H); 2,71 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H); 2,90 (dt, $J = 1,6$ Hz, 1H); 3,46 (tt, $J = 3,4$ Hz, 1H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 208,9; 51,3; 41,0; 34,7; 34,3; 27,7; 25,1; 16,1; 13,3; 3,3. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 284 (M^+ , 1%); 97 (13%); 96 (16%); 69 (33%); 68 (72%); 57 (52%); 55 (36%); 41 (100%). **CHN:** calculado C 42,61% H 6,44% encontrado C 42,32% H 6,51%. **IV:** (cm^{-1}) 2955; 2926; 2869; 2258; 1710. **Rendimento:** EtOH 89% (1,18 g, 4,16 mmol).

4-butiltelanil-2-butanona: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,92 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,38 (sx, $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,73 (qt, $J = 7,4$ Hz, 2H); 2,15 (s, 3H); 2,69 (m, 4H); 3,03 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H). ^{13}C RMN: (75MHz, CDCl_3 , ppm) δ 207,84; 46,37; 34,28; 29,77; 25,03; 13,35; 3,42; -7,06. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 258 (M^+ , 7%); 71 (40%); 57 (24%); 55 (26%); 43 (100%). **CHN:** calculado C 37,56% H 6,30% encontrado C 37,32% H 6,02%. **IV:** (cm^{-1}) 2955; 2925; 2865; 1715. **Rendimento:** EtOH 86 % (1,04 g, 4,04 mmol).

3-butiltelanil-butanal: CGMS: m/z (intensidade relativa) 258 (M^+ , 7%); 186 (8%); 71 (14%); 70 (20%); 57 (85%); 41 (100%). **Rendimento:** EtOH 56 % (0,67 g, 2,61 mmol).

3-butiltelanil-4,4-dimetilcicloexanona: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,91 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,17 (s, 3H); 1,20 (s, 3H); 1,37 (sx, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,72 (quint, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,72 (m, 1H); 1,97-2,05 ($J = 3,5$ Hz, $J = 6,3$ Hz, $J = 13,7$ Hz, 1H); 2,30-2,39 (m, 1H); 2,43-2,56 (m, 1H); 2,66 (td, $J = 1,7$ Hz, $J = 7,3$ Hz, 2H); 2,80-2,97 (m, 2H); 3,23 (dd, $J = 5,2$ Hz, $J = 12,3$ Hz, 1H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 209,79; 49,23; 38,23; 38,05; 35,16; 34,53; 34,10; 31,73; 25,41; 23,54; 13,64; 4,20. CGMS: m/z (intensidade relativa) 312 (M^+ , 6%); 125 (34%); 96 (11%); 83 (39%); 69 (44%); 57 (25%); 55 (100%); 41 (61%). CHN: calculado C 46,51% H 7,16% encontrado C 46,49% H 7,21%. IV: (cm^{-1}) 2956; 2924; 2864; 1713. **Rendimento:** H_2O 62% (0,89 g, 2,91 mol).

3-butiltelanil-2-metil-propionato de etila: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,92 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,26 (dt, $J = 7,2$ Hz, 6H); 1,37 (sx, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,72 (quint, $J = 7,4$ Hz, 2H); 2,70 (m, 4H); 2,89 (m, 1H); 4,15 (qt, $J = 7,2$ Hz, 2H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) 175,33; 60,43; 41,80;

34,15; 24,95; 19,20; 14,14; 13,29; 5,38; 3,48. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 302 (19%, M^+); 245 (20%); 172 (19%); 168 (11%); 115 (16%); 87 (33%); 57 (70%); 55 (47%); 43 (22%); 41 (100%). **IV:** (cm^{-1}) 2963; 2928; 1732; 1456; 1374; 1252; 1192; 1152; 1045; 1023. **Rendimento:** EtOH 90% (1,26 g, 4,23 mol).

3-sec-butiltelanil-propionato de etila: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,98 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,27 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); 1,64 (d, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,68 (quint, $J = 7,3$ Hz, 2H); 2,77-2,90 (m, 4H); 3,20 (sx, $J = 7,3$ Hz, 1H); 4,15 (qt, $J = 7,1$ Hz, 2H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 173,01; 60,46; 37,49; 32,89; 24,26; 20,87; 14,12; 13,83; -6,14. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 288 (16%, M^+); 286 (15%); 232 (17%); 230 (16%); 186 (33%); 184 (31%); 158 (26%); 156 (24%); 57 (96%); 55 (60%); 41 (100%). **Rendimento:** EtOH 95% (1,28 g, 4,40 mmol).

3-sec-butiltelanil-propionitrila: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,97 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,64 (d, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,68-1,76 (dqt, $J = 7,3$ Hz, $J = 6,9$ Hz, 2H); 2,77-2,82 (m, 2H); 2,86-2,92 (m, 2H); 3,32 (sx, $J = 6,9$ Hz, 1H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 120,03; 32,89; 24,23; 22,24; 21,49; 13,82; -7,12. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 241 (10%, M^+); 185 (11%); 183 (10%); 156 (9%); 57 (65%); 41 (100%). **IV:** (cm^{-1}) 2960; 2923; 2870; 2247; 1455; 1420; 1376; 1250; 1186; 1164; 1133. **Rendimento:** EtOH 83% (0,94 g, 3,90 mmol).

4-sec-butiltelanil-2-butanona: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,97 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); 1,63 (d, $J = 7,2$ Hz, 3H); 1,67 (quint, $J = 7,2$ Hz, 2H); 2,15 (s, 3H); 2,73 (tap, $J = 7,2$ Hz, 2H); 3,03 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H); 3,20 (sx, $J = 7,2$ Hz, 1H). ^{13}C RMN: (75MHz, CDCl_3 , ppm) δ 207,90; 46,53; 32,99; 29,77; 24,32; 21,04; 13,92; -7,35. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 258 (M^+ , 10%); 71 (420%); 57 (36%); 55 (21%); 43 (100%). **IV:** (cm^{-1}) 2960; 2926; 2913; 2870; 1718; 1452; 1375; 1180; 1138; 1127; 996. **Rendimento:** H_2O 85% (1,03 g, 3,91 mmol). **EtOH** 76% (0,91 g, 3,57 mmol).

3-sec-butiltelanil-butirato de etila: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,97 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); 1,66-1,75 (m, 8H); 2,83 (m, 2H); 3,25 (dsx, $J = 7,2$ Hz, 1H); 3,50 (dsx, $J = 7,2$ Hz, 1H); 3,69 (s, 3H). ^{13}C RMN: (125 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 172,40; 51,34; 45,47; 32,94; 25,27; 24,48; 21,60; 13,71; 9,59. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 288 (16%, M^+); 286 (15%); 172 (26%); 170 (24%); 69 (28%); 59 (100%); 55 (33%); 41 (94%). **IV:** (cm^{-1}) 2957; 2915; 2869; 1738; 1451; 1435; 1202; 1181; 1133; 1003. **Rendimento:** **EtOH** 82% (1,09 g, 3,85mmol).

3-*tert*-butiltelanil-propionitrila: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 1,66 (s, 9H); 2,89 (tap, 4H). CGMS: m/z (intensidade relativa) 241 (2%, M^+); 239 (2%); 58 (5%); 57 (100%); 41 (48%). **Rendimento:** EtOH 72% (0,80g, 3,37mmol). H_2O 83% (0,94 g, 3,90 mmol).

3.3.9 Proteção de β -telurocetonas

Em um balão de 2 bocas de 50 ml sob atmosfera inerte de nitrogênio e agitação magnética foram adicionados 4-butiltelanil-2-butanona (1,0 g, 3,9 mmol), Amberlyst 15 (0,2 g), etileno glicol (0,55 mL, 10 mmol) e THF seco (15 mL). A mistura reacional foi deixada sob refluxo por 2 horas e então foi diluída em acetato de etila (10 mL) e solução saturada de NH_4Cl (15 mL). Procederam-se então as seqüências de lavagem da fase orgânica com soluções saturadas de NH_4Cl (3 X 15 mL) e NaCl (3 X 15 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO_4 anidro, filtrada e evaporada em rotaevaporador. Os produtos de proteção foram purificados por cromatografia em coluna, utilizando-se alumina como fase estacionária e hexano/acetato de etila (3:1).

2-(2-butiltelanil-etil)-2-metil-[1,3]dioxolano: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ ,92 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,32 (s, 3H); 1,38 (sx, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,72 (quint, $J = 7,3$ Hz, 2H); 2,10-2,16 (m, 2H); 2,60-2,66 (m, 4H); 3,95 (m, 4H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 110,23; 64,68; 42,11; 34,17; 24,99; 23,49; 13,31; 2,69; -5,63. CGMS: m/z (intensidade relativa) 302 (M^+ , 3%); 99 (4%); 87 (100%); 55 (15%); 43 (58%). IV: (cm^{-1}) 2979;

2958; 2927; 2874; 1457; 1378; 1246; 1212; 1040; 944. **Rendimento:** 78% (0,91 g, 3,042mmol).

7-butiltelanil-1,4-dioxa-espiro[4.5] hexano: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,91 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); 1,37 (sx, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,50-1,90 (m, 8H); 2,00-2,23 (m, 2H); 2,66 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H); 3,30 (m, 1H); 3,94 (t, $J = 0,8$ Hz, 4H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 108,76; 64,22; 44,77; 35,49; 34,53; 34,49; 25,18; 25,05; 16,09; 13,37; 2,35. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 328 (M^+ , 10%); 141 (87%); 99 (100%); 79 (12%); 69 (18%); 57 (13%); 55 (44%); 41 (70%). **IV:** (cm^{-1}) 2953; 2933; 1448; 1356; 1299; 1164; 1063; 1025. **Rendimento:** 85% (2,23 g, 6,80 mmol).

3.3.10 Hidroselenilação de olefinas ativadas⁸

Em um balão de 2 bocas de 25 ml sob atmosfera inerte de nitrogênio prepara-se uma suspensão de selênio elementar (0,31g, 4mmol) em THF seco (5 mL). Adiciona-se *n*-butil-lítio (2,90 mL, 4mmol, solução 1,38 M em hexano), a temperatura ambiente, até a formação de uma solução amarelada de selenolato de lítio. Após 10 minutos, é adicionado 2,5 equivalentes de água desoxigenada (0,2 mL, 10 mmol), gerando, presumivelmente, o respectivo selenol. A solução previamente preparada foi deixada sob agitação por 5 minutos. A seguir adiciona-se cicloexenona (0,38 mL, 4 mmol) ao sistema reacional, deixando-se sob agitação por 30 minutos. Dilui-se a mistura reacional em acetato de etila (10 mL) e solução saturada de NH_4Cl (15 mL). Procederam-se então as seqüências de lavagem com soluções saturadas de NH_4Cl (3 X 15 mL) e NaCl (3 X 15 mL). A fase

orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro e então evaporada em rotaevaporador. Os produtos de hidroselenilação foram purificados por cromatografia em coluna, utilizando-se alumina como fase estacionária e uma mistura de hexano/acetato de etila (4:1) como eluente. Rendimento: 82% (0,77 g, 3,28 mmol).

3-butilselanilcicloexanona: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,91 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); 1,39 (sx, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,64 (quint, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,71-1,88 (m, 2H); 2,07-2,26 (m, 2H); 2,32-2,40 (m, 2H); 2,45-2,54 (ddd, $J = 1,1$ Hz, $J = 10,7$ Hz, $J = 14,3$ Hz, 1H); 2,61 (t, 2H); 2,76-2,83 (ddt, $J = 1,3$ Hz, $J = 4,6$ Hz, $J = 14,3$ Hz, 1H); 3,16-3,38 (m, 1H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 208,79; 49,26; 40,92; 35,68; 32,71; 32,54; 25,43; 23,05; 23,00; 13,51. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 234 (12%, M^+); 97 (58%); 96 (6%); 69 (100%); 68 (13%); 57 (10%); 55 (65%); 41 (99%). **CHN:** calculado C 51,50% H 7,78%; encontrado C % 51,32 H % 7,60. **IV:** (cm^{-1}) 2957; 2931; 2868; 1713; 1448; 1421; 1312; 1276; 1220. **Rendimento:** 82% (0,77 g, 3,28 mmol).

3-butilselanil-propionato de etila: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,92 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,26 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); 1,40 (sx, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,65 (quint, $J = 7,3$ Hz, 2H); 2,59 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H); 2,72 (A_2B_2 , $\Delta\nu/J$ 1,5 Hz, $J = 1,2$ Hz, 4H); 4,14 (qt, $J = 7,2$ Hz, 2H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 171,7; 60,1; 35,4; 32,2; 23,5; 22,5; 16,9; 13,8; 13,1. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 238 (27%, M^+); 236 (13%); 182 (30%); 180 (15%);

165 (11%); 137 (11%); 135 (60%); 55 (100%). **IV**: (cm^{-1}) 2959; 2930; 2870; 1736; 1372; 1341; 1222; 1163; 1134; 1038. **Rendimento**: 79% (0,752 g, 3,16mmol).

3-butilselanil-2-metil-propionato de etila: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,91 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,25 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H); 1,27 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); 1,39 (sx, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,64 (quint, $J = 7,4$ Hz, 2H); 2,60 (m, 3H); 2,70 (sx, $J = 6,7$ Hz, 1H); 2,84 (dd, $J = 6,7$ Hz, 1H); 4,15 (qt, $J = 7,1$ Hz, 2H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) 175,16; 60,43; 40,88; 32,57; 26,71; 24,45; 22,89; 17,62; 14,14; 13,48. **CGMS**: m/z (intensidade relativa) 252 (18%, M^+); 250 (9%); 196 (8%); 168 (11%); 150 (21%); 148 (11%); 122(24%); 115 (23%); 87(33%); 41 (100%). **IV**: (cm^{-1}) 2964; 2930; 2870; 1734. **Rendimento**: 81% (0,816 g, 3,24 mmol).

3-butilselanil-propionitrila: ^1H RMN: (500 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,93 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H); 1,41 (sx, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,66 (quint, $J = 7,3$ Hz, 2H); 2,68 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H); 2,71-2,74 (m, 4H). ^{13}C RMN: (125 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 118,81; 32,40; 24,54; 22,83; 19,69; 17,14; 13,46. **CGMS**: m/z (intensidade relativa) 191 (26%, M^+); 189 (13%); 57 (79%); 41 (100%). **CHN**: calculado C 44,22% H 6,89% N 7,37%; encontrado C 44,35% H 6,72% N 7,38%. **IV**: (cm^{-1}) 2959; 2930; 2868; 2249; 1461; 1421; 1263; 1200. **Rendimento**: 97% (0,741 g, 3,88mmol).

3-butilselanil-butirato de metila: ^1H RMN: (300 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 0,89 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); 1,38 (sx, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,44 (d, $J = 7,2$ Hz, 3H); 1,63 (quint, $J = 7,2$ Hz, 2H); 2,53-2,73 (*abx*, $J_{ax} = 6,6$ Hz, $J_{bx} = 8,2$ Hz, $J_{ab} = 15,4$ Hz, 4H); 3,30 (sx, $J = 7,2$ Hz, 1H); 3,67 (s, 3H). ^{13}C RMN: (75 MHz, CDCl_3 , ppm) δ 172,33; 51,83; 43,46; 32,94; 29,31; 23,33; 23,25; 22,77; 13,79. **CGMS:** m/z (intensidade relativa) 238 (15,7%, M^+); 236 (7,8%); 101 (31%); 69 (19%); 59 (100%); 57 (20%); 55 (25%). **CHN:** calculado C 45,57% H 7,65% O 13,49%; encontrado C 45,58% H 7,51% O 13,06%. **IV:** (cm^{-1}) 2957; 2928; 2868; 1740; 1210; 774. **Rendimento:** 82% (0,773 g, 3,25 mmol).

3.4 Bibliografia

1. D. L. Perrin, W. L. Amadorego, D. R. Perrin, "*Purification of Laboratory Chemicals*", Pergamon Press, Oxford, **1966**.
2. W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J.Org. Chem.*, **1978**, *43*, 2923.
3. F. K. Zinn, E. C. Ramos, J. V. Comasseto, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, 2415.
4. S. M. Barros, M. J. Dabdoub, V. M. Dabdoub, J. V. Comasseto, *Organometallics*, **1989**, *8*, 1661.
5. a) A. Chieffi, J. V. Comasseto, *Synlett*, **1995**, 671. b) A. Chieffi, J. V. Comasseto, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 4063.
6. J. Dupont, resultados não publicados.
7. a) F. Rebiere, O. Samuel, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3121. b) U. T. Mueller-Westerhoff, Z. Yang, G. Ingram, *J. Organometal. Chem.*, **1993**, *463*, 163. c) D. Guillaneux, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 2502.
8. F. K. Zinn, V. E. Righi, S. C. Luque, H. B. Formiga, J. V. Comasseto, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 1625.
9. L. H. Rahmaier, Tese de Doutorado, IQ-USP, **1998**.

3.5 Espectros de ^1H RMN e ^{13}C RMN dos compostos sintetizados