UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE QUÍMICA

**TELURETOS VINÍLICOS EM SÍNTESE ORGÂNICA:
Obtenção de Teluretos de Cloro Vinila e Sistemas
Enínicos/Enediínicos.**

Gilson Rogério Zeni

Tese de Doutorado

Orientador: Prof. Dr. João Valdir Comasseto

São Paulo – 1999

“Teluretos Vinílicos em Síntese Orgânica: Obtenção de Teluretos de Cloro Vinila e Sistemas Enínicos/Enediínicos”.

GILSON ROGÉRIO ZENI

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 Ciências - Área: Química Orgânica.

Aprovado por:

Prof. Dr. JOÃO VALDIR COMASSETO

IQ - USP

(Orientador e Presidente)

Prof. Dr. JONAS GRUBER

IQ - USP

Prof. Dr. PAULO ROBERTO HRIHOROWITSCH MORENO

IQ - USP

Prof. Dr. JOSÉ AUGUSTO ROSÁRIO RODRIGUES

IQ - UNICAMP

Prof. Dr. ANTÔNIO LUIZ BRAGA

UFSM

SÃO PAULO

03 DE DEZEMBRO DE 1999.

Dedico este trabalho a minha mãe, Juçara Zeni

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. João Valdir Comasseto pela orientação neste período, pelas oportunidades oferecidas e principalmente pela liberdade para desenvolver os trabalhos;
- Ao Prof. Nicola Petagnani meu reconhecimento por tudo o que tem feito à química, pela amizade e revisão deste trabalho;
- A Ana Silvia Kotlinski por tudo;
- Ao Prof. Antonio Luiz Braga meu reconhecimento pela amizade e apoio desde a iniciação científica até hoje, fundamentais em muitos momentos;
- Ao Prof. Hélio Stefani pela amizade, pelas discussões, pelos trabalhos em colaboração e pela revisão deste trabalho;
- Ao Prof. Hugo Braibante pela amizade e pela iniciação a carreira científico/acadêmica;
- À Profa. Helena M. C. Ferraz pela amizade e revisão deste trabalho;
- Ao Paulo Henrique Menezes e ao Luis Henrique Rahmeier pelos 15 anos de amizade e pelo apoio desde os tempos do Annes Dias;
- Aos amigos do Laboratório: D. Rosa, Rodrigo, Eduardo, André, Rute, Lo, Mauricio, Denilson, Rafael, Fabiano, Henrique, Celso, Priscila, Bruna, Marcelo, Nathalia, Lauri;
- À Nanci Camargo pela amizade e pela competência e rapidez com que sempre resolveu meus problemas;
- Ao Alexandre pela amizade e pela força em muitas coisas;
- À Universidade de São Paulo (Instituto de Química, Central Analítica e Biblioteca), funcionários e professores que colaboraram neste período;
- À FAPESP pelas bolsas e auxílios concedidos.

SUMÁRIO

Resumo.....	I
Abstract.....	III
Símbolos e Abreviatura.....	IV
Objetivos Gerais.....	VI

CAPÍTULO 1 – PREPARAÇÃO DE TELURETOS VINÍLICOS

1.1-Introdução.....	2
1.2-Preparação de Teluretos Vinílicos.....	2
1.2.1- Reação de Selênio e Telúrio Elementar com Acetilenos em meio Alcalino.....	3
1.2.2- Adição de Organoteluróis à Acetilenos.....	3
1.2.3- Adição de Radicais de Organoselênio e Organotelúrio à Acetilenos.....	5
1.2.4- Redução de Teluroacetilenos.....	6
1.2.5- A partir de Substituição Nucleofílica de Haletos de Vinila com Ânions Telurolato.....	7
1.2.6- A partir de Reagentes de Vinil-grignard e Haletos de Telurenila.....	8
1.2.7- A partir de Iodetos de Vinil Telurenila e Reagentes de Grignard.....	8
1.2.8- A partir de Reações de Horner Witting.....	8
1.2.9- Adição de Espécies Eletrofílicas de Telúrio a Acetilenos.....	9

CAPÍTULO 2 – DISCUSSÃO DOS RESULTADOS – PREPARAÇÃO DE TELURETOS VINÍLICOS

2.1- Discussão dos Resultados sobre a Obtenção de Teluretos Vinílicos.....	13
2.2- Determinação Estrutural dos Teluretos Preparados.....	23

CAPÍTULO 3 – REATIVIDADE DE TELURETOS VINÍLICOS

3.1 - Introdução.....	39
3.2 - Estabilidade da Ligação C-Te de Teluretos Vinílicos.....	41
3.2.1 - Teluretos Vinílicos em Reações de Proteção e Desproteção.....	41
3.2.2 - Seletividade de um Organólítio entre Adição a carboníla e Transmetalção Te/Li.....	42
3.3 - Desprotonação de Teluretos Vinílicos e Posterior Reação com Eletrófilos.....	43
3.4 - Substituição de Grupamentos Telúrio por outros Átomos.....	44
3.5 - Reações de Acoplamento Promovidas por Complexos de Paládio, Níquel ou Cobalto.....	45
3.6 - Reações de Acoplamento com Organocupratos.....	46
3.7 - Transmetalção de teluretos Vinílicos – Preparação de Reagentes de Vinil-lítio e Vinil-cobre e Reação com Eletrófilos.....	47
3.8 - Carbonilação Detelurativa de Teluretos Vinílicos.....	50

CAPÍTULO 4 – SISTEMAS ENÍNICOS E ENEDIÍNICOS

4.1 – Introdução.....	54
4.2 – Metodologias para Obtenção de Sistemas Enínicos e Enediínicos.....	58
4.2.1 – A partir de Haletos Vinílicos não Funcionalizados.....	58
4.2.2 – Reação de Triflatos com Acetilenos.....	59
4.2.3 – Acoplamento com Estananas Vinílicas – Acoplamento de Stillle.....	61
4.2.4 – Estanilação de Alquinos Seguida de Acoplamento de Haloacetilenos.....	62
4.2.5 – Síntese Estereoseletiva de Enínos di-,tri e Tetrasubstituídos a partir de (E)-bis (trimetilestanil) enínos.....	62
4.2.6 – Preparação de Z-Enínos e Z-Enediínos Tetrassubstituídos a partir de Boro Alquil-Vinilestananas.....	63

4.2.7 – Eníños a partir de Vinil Acetal Estananas.....	64
4.2.8 – Preparação de Z-Eníños Fluorados.....	64
4.2.9 – Preparação de Z-Eníños e Z-Enedíños Trissubstituídos a partir de Teluroeníños.....	65
4.2.10 – Calcogenoeníños a partir de Calcogenetos de Halovinila Catalisado por Pd(0).....	65

CAPÍTULO 5 – DISCUSSÃO DOS RESULTADOS – OBTENÇÃO DE SISTEMAS ENÍNICOS E ENEDIÍNICOS

5.1 – Reação de Teluretos de Halovinila com Acetilenos Terminais Catalisadas por Paládio.....	68
5.2 – Determinação da Estereosseletividade.....	75
5.3 – Proposta de Mecanismo para as Reações de Acoplamento.....	79

CAPÍTULO 6 – PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

6.1 – Introdução.....	82
6.2 – Procedimentos Gerais.....	84
6.2.1- Preparação do Complexo de Paládio(0)-(PPh ₃) ₄ Pd.....	84
6.2.2 - Preparação do Complexo de Paládio(II)-(PPh ₃) ₂ PdCl ₂	84
6.2.3 - Preparação do Ditelureto de Dibutila.....	84
6.2.4 - Procedimento Geral para Preparação dos Teluretos de Butil-vinila.....	85
6.2.5 - Preparação de 1-Bromo-2-Fenil Acetileno.....	85
6.2.6 - Preparação do 1-Bromo-1-Heptino.....	86
6.2.7 - Preparação de 1-Iodo-1-alcinos.....	86
6.2.8 - Preparação do Álcool 1,1-dimetil-2,4-decadiínílico.....	86

6.2.9 - Preparação do 1,3 nonadiíno.....	87
6.2.10 - Preparação de <i>p</i> -Toluenosulfonato de Piridíneo (PPTS)	87
6.2.11 - Preparação do (<i>E</i>)-2-Penteno-4-ino-1-ol.....	87
6.2.12 - Procedimento para a Proteção do (<i>E</i>)-2-Penteno-4-ino-1-ol com DHP.....	88
6.2.13 - Preparação de 3-Hidróxi Alcinos.....	88
6.2.14 - Proteção do Álcool Propargílico com Sulfato de Dimetila.....	89
6.2.15 - Proteção do 1-etinil-1-ciclohexanol com Iodeto de Metila.....	89
6.2.16 - Proteção do Álcool Propargílico com Cloreto de Terbutil Dimetil Silano.....	90
6.2.17 - Proteção do 3-Hidróxi Alcinos com THP.....	90
6.2.18 - Preparação de Tetracloroeto de Telúrio.....	90
6.2.19 - Preparação de Tricloroeto de <i>p</i> -metoxi-feniltelúrio.....	91
6.2.20 - Preparação de Tribrometo de <i>p</i> -Metóxi-fenil Telúrio.....	92
6.2.21 - Procedimento Geral para Preparação de Dicloreto de Diorganoil Telúrio.....	92
6.2.22 - Procedimento Geral para Preparação de Dibrometos de Diorganoil Telúrio.....	92
6.2.23 - Procedimento Geral Redução dos Dicloreto de Organoil Telúrio com Boroidreto de Sódio.....	93
6.2.24 - Procedimento Geral para Redução dos Dicloreto de Organoil Telúrio com Tiosulfato de Sódio.....	93
6.2.25 - Reação do Telureto 10 com Cloreto de <i>p</i> -nitro benzoila.....	100
6.2.26 - Procedimento Geral para o “Cross Coupling” de Telureto Vinílicos com 1-Alcinos Catalisada por Pd ^{II} /CuI.....	100
 APÊNDICE 1 – ESPECTROS SELECIONADOS.....	 105
APÊNDICE 2 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	136

RESUMO

A primeira parte deste trabalho trata da preparação de teluretos vinílicos funcionalizados, a partir da adição de tricloreto de *p*-metoxifenil telúrio a hidróxi alcinos e hidróxi alcinos protegidos. Observamos a formação de uma mistura de oxicloreto e dicloreto de aril telúrio.

A redução, tanto dos oxicloreto como dicloreto de aril telúrio com tiosulfato de sódio levou a formação dos teluretos vinílicos correspondentes.

A segunda parte do trabalho refere-se à síntese de sistemas enínicos e enediínicos. Para tanto, desenvolvemos uma nova metodologia que levam a esses compostos, baseado na reação de acoplamento de um telureto vinílico Z com acetilenos terminais catalisadas

por PdCl_2/CuI em trietilamina, usando como solvente metanol. Observamos que a reação ocorre com total retenção de configuração da ligação dupla sem interferir com os grupos hidroxilas presentes, tanto no telureto vinílico, quanto no alcino.

ABSTRACT

The first part of this work describes the synthesis of functionalized vinylic tellurides obtained from the addition of aryltellurium trichlorides to protected and unprotected hydroxy-alkynes attempting to determine the regio- and stereochemistry of the obtained tellurides. To that reaction, we observed the formation of a mixture of aryltellurium oxychlorides and dichlorides.

The reduction of aryltellurium oxychlorides and dichlorides mixture with sodium thiosulfate yielded the desired vinylic tellurides.

The second part of this work describes the synthesis of enyne and enediyne systems. To perform that reaction we developed a new methodology based on the coupling reaction

of (*Z*)-vinylic tellurides and terminal alkynes catalyzed by PdCl₂/CuI in triethylamine using methanol as solvent. The desired products were obtained with total retention of configuration of the double bond and the reaction conditions are compatible with hydroxy and carbonyl groups avoiding any protection step.

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

δ - Deslocamento químico

J – Constante de acoplamento

t – Tripleto

d – Dubleto

s – Singleto

m – Multipletto

dt – Duplo tripleto

qui – Quinteto

sex – Sexteto

2-Th – 2-Tienila

AIBN – 2,2'- Azobis-isobutironitrila

Bn – Benzila

Cp – Ciclopentadienila

DHP – Diidropirano

DIBAL – Hidreto de diisobutil alumínio

E - Eletrófilo

HETCOR – Espectroscopia de correlação heteronuclear

HMPA – Hexametilfosforoamida

HRMS – Espectro de massa de alta resolução

Hz - Hertz

IV – Infravermelho

KDA – Diisopropilamideto de potássio

LRMS – Espectroscopia de massa de baixa resolução

m/z (int. rel.) – Relação massa carga (intensidade reativa)

MCPBA – Ácido *m*-cloro perbenzóico

RMN¹³C - Ressonância magnética nuclear de carbono treze

RMN¹H - Ressonância magnética nuclear de hidrogênio

TBDMS/TBS – *t*-Butil-dimetil silano

TMS – Tetrametilsilano

OBJETIVOS GERAIS

O objetivo geral desta tese é a preparação e estudo da reatividade de teluretos vinílicos. Inicialmente estes serão preparados através da adição de espécie eletrofílica de telúrio (tricloreto de *p*-metoxifenil telúrio) a hidróxi alcinos e hidróxi alcinos protegidos. Desta maneira será estudada a influência dos grupos hidroxilas na regioquímica desta reação. Em seguida realizaremos o estudo da reatividade de teluretos vinílicos, onde estes serão submetidos a reação de acoplamento com acetilenos terminais catalisadas por PdCl_2/CuI em trietilamina, com objetivo de sintetizar sistemas enínicos e enediínicos.

Capítulo 1

PREPARAÇÃO DE TELURETOS VINÍLICOS

1.1 INTRODUÇÃO

Entre os derivados vinílicos do grupo VI da tabela periódica (calcogênios), os éteres e sulfetos vinílicos foram até agora os mais estudados e existem hoje muitas metodologias descritas para a preparação e utilização destes compostos em síntese orgânica. Os derivados de selênio e telúrio, entretanto, receberam menor atenção da comunidade científica.

Desde o primeiro artigo de revisão,¹ um grande número de publicações sobre a preparação e reatividade de selenetos vinílicos foi descrito na literatura.

Com relação aos teluretos vinílicos, foi relatado um número menor de publicações sobre sua preparação e reatividade. Entretanto, o assunto foi tema de livros^{2,3,4} e artigos de revisão.^{5,6} Recentemente, nosso grupo publicou uma nova revisão dos métodos de preparação e reatividade de selenetos e teluretos vinílicos, na qual foi feito um paralelo entre estas duas classes de calcogenetos.⁷

1.2 PREPARAÇÃO DE TELURETOS VINÍLICOS

Dentre os métodos de preparação de teluretos vinílicos destacamos três: aqueles que envolvem espécies eletrofilicas de telúrio, aqueles que envolvem espécies nucleofílicas de telúrio e aqueles que utilizam espécies radicalares.

A seguir faremos uma descrição de algumas metodologias usadas na preparação destes compostos.

¹ Comasseto, J. V. *Organomet. Chem.*, **1983**, 253, 131.

² Petragnani, N., in “*Comprehensive Organometallic Chemistry II*”(Ed. A. Mckillop), vol. II, **1995**, 571, Pergamon Press, Exeter, UK.

³ Petragnani, N., “*Best Synthetic Methods – Tellurium in Organic Chemistry*”, Academic press, London, **1994**.

⁴ Irgolic, K., “*Houben-Weyl Methods der Organischen Chemie*” Ed. D. Klamann, 4th Ed., vol. E12b, Georg Thieme, Stuttgart, **1990**.

⁵ Gusarova, N. K.; Tatarinova, A. A.; Sinegovskaya, L. M., *Sulfur Rep.*, **1991**, 11, 1.

⁶ Comasseto, J. V., *Reviews on Heteroatom Chem.*, **1993**, 9, 61.

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

1.2.1 REAÇÃO DE SELÊNIO E TELÚRIO ELEMENTAR COM ACETILENOS EM MEIO ALCALINO

Selênio e telúrio elementares quando tratados com bases alcalinas fortes levam aos íons calcogenatos correspondentes através de desproporcionamento oxi-redutiva. Esses íons reagem com acetilenos levando aos selenetos e teluretos bis-vinílicos em rendimentos moderados⁸ (Equação 1).

A preparação de teluretos bis-vinílicos a partir de telúrio elementar e acetilenos pode ser realizada de maneira mais fácil e com rendimentos superiores utilizando-se boroidreto de sódio para gerar o ânion telurolato⁹ (Equação 2).

R= alquila, arila, vinila

1.2.2 ADIÇÃO DE ORGANOTELURÓIS À ACETILENOS

A adição de teluróis (ou ânions telurolato) à acetilenos é o método mais conhecido para a preparação de teluretos vinílicos.^{6,7,9,10,17,11} Devido à sua fácil oxidação, os teluróis são

⁸ a) Trofimov, B. A.; Amosova, S. V.; Gusarova, N. K.; Musorin, G. K., *Tetrahedron*, **1982**, 38, 713. b) Gusarova, N. K.; Trofimov, B. A.; Potapov, V. A.; Amosova, S. V.; Sinegovskaya, L. M., *J. Org. Chem. (USSR)*, **1984**, 20, 436.

⁹ Barros, S. M.; Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. M.; Comassetto, J. V., *Organometallics*, **1989**, 8, 1661.

¹⁰ a) Uemura, S.; Fukuzawa, S.I., *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 23, 1181. b) Uemura, S.; Fukuzawa, S.I.; Patil, S.R., *J. Organomet. Chem.*, **1983**, 243, 9.

¹¹ a) Takahashi, H.; Ohe, K.; Uemura, S.; Sugita, N., *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 4859. b) Takahashi, H.; Ohe, K.; Uemura, S.; Sugita, N., *Nippon Kagaku Kaishi*, **1987**, 1508. c) Takahashi, H.; Ohe, K.; Uemura, S.; Sugita, N., *J. Organomet. Chem.*, **1987**, 326, 35. d) Ohe, K.; Uemura, S.; Sugita, N., *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 4169.

preparados *in situ* através da redução dos diteluretos correspondentes com boroidreto de sódio e utilizados imediatamente na reação com acetilenos.

A adição ocorre de maneira *anti*, levando ao produto com estereoquímica *Z* e o átomo de telúrio adiciona-se exclusivamente no carbono terminal de arilacetilenos. Entretanto, pequenas quantidades da olefina terminal (11-28%) são formadas na reação com alquilacetilenos (Equação 3).

Este método também pode ser aplicado para eninos conjugados, diínos simétricos¹² e assimétricos¹³ levando aos organoteluro 1,3-butadienos e 1,3-eninos correspondentes com configuração *Z* da ligação dupla formada.

Metodologias adicionais foram recentemente desenvolvidas para a reação de hidroteluração de acetilenos. Alquil-teluro etilenos 1,1-dissubstituídos podem ser preparados a partir da adição de telurolatos de diisobutil alumínio à acetilenos terminais¹⁴ (Equação 4).

Teluretos vinílicos com configuração *E*, também podem ser obtidos através da reação de acetilenos com DIBAL seguido da captura do intermediário de alumínio formado com brometos de organoiltelurenila¹⁴ (Equação 5).

¹² Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. M., *Tetrahedron*, **1995**, *51*, 9839

¹³ Dabdoub, M. J.; Comasseto, J. V., *J. Organomet. Chem.*, **1988**, *344*, 167.

¹⁴ Dabdoub, M. J.; Cassol, T. M., *Tetrahedron*, **1995**, *51*, 12971.

Teluretos vinílicos internos podem também ser preparados de maneira regio e estereoseletiva,¹⁵ através do tratamento de alquil e alquenil boranas com 1-lítio-1-alquinos, formando os 1-alquinilalquenil boratos. A adição de iodeto de fenil telurenila ao borato, promove a migração seletiva do grupo alquenila do átomo de boro para o carbono sp adjacente fornecendo o intermediário, o qual é transformado no telureto correspondente por adição de ácido acético (Esquema 1).

Esquema 1

1.2.3 ADIÇÃO DE RADICAIS DE ORGANOSELÊNIO E ORGANOTELÚRIO A ACETILENOS

A fotólise ou termólise de disselenetos e diteluretos de organoíla na presença de um acetileno resulta na adição de dois radicais [RY•] à ligação tripla levando aos 1,2-bis-calcogeno alquenos correspondentes, preferencialmente com configuração *E*¹⁶ (Esquema 2).

¹⁵ Sung, J. W.; Park, C. P.; Gil, J. M.; Oh, D. Y., *Synth. Commun.*, **1998**, 28, 2635.

¹⁶ a) Ogawa, A. J., *Synth. Org. Chem. Jpn.*, **1995**, 53, 869. b) Back, T. G.; Krishna, M. V., *J. Org. Chem.*, **1988**, 52, 2533. c) Ogawa, A.; Yokoyama, K.; Yokoyama, H.; Masawaki, T.; Kambe, N.; Sonoda, N., *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 5721. d) Ogawa, A.; Takami, N.; Yokoyama, H.; Sekiguchi, M.; Kuniyasu, H.; Ryu, I.; Sonoda, N., *Chem. Lett.*, **1991**, 2241. e) Ogawa, A.; Yokoyama, K.; Yokoyama, H.; Obayahi, R.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. chem. Soc. Chem. Commun.*, **1991**, 1748. f) Ogawa, A.; Yokoyama, K.; Obayashi, T.; Han, L. B.; Kambe, N.; Sonoda, N., *Tetrahedron*, **1993**, 49, 1177.

Esquema 2

Na presença de uma quantidade catalítica de um iniciador radicalar como AIBN, teluretos de diorganoíla adicionam-se à acetilenos levando à misturas de teluretos vinílicos E e Z.¹⁷ A quebra da ligação dos teluretos ocorre exclusivamente na ligação C_{sp3}-Te e a reação em cadeia é iniciada com a adição deste radical à ligação tripla do acetileno (Equação 6).

1.2.4 REDUÇÃO DE TELUROACETILENOS

A redução de teluretos acetilênicos para levar aos teluretos vinílicos correspondentes pode ser realizada utilizando-se boroidreto de sódio em etanol¹⁸ (Esquema 3).

Esquema 3

¹⁷ a) Han, L. B.; Ishihara, K. I.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Sonoda, N., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 7591. b) Han, L. B.; Ishihara, K. I.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Sonoda, N., *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.*, **1992**, 67, 243.

¹⁸ Dabdoub, M. J.; Comasseto, J. V., *Organometallics*, **1988**, 7, 84.

A redução pode ser explicada pelo ataque de um íon hidreto ao átomo de telúrio levando a formação do telurol e de um ânion acetilênico, os quais equilibram, formando um acetileno e um íon telurolato. Adição deste ao acetileno leva ao telureto vinílico (Esquema 4).

Esquema 4

1.2.5 A PARTIR DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA DE HALETOS DE VINILA COM ÂNIONS TELUROLATO

A reação de 1-halo-1-sulfanil- e 1-halo-1-seleno alquenos com ânions de fenilselenolato ou feniltelurolato sob catalise de $\text{Ni}(\text{bipy})_2\text{Br}_2$ levam aos ceteno-calcogeno cetais correspondentes em bons rendimentos¹⁹ (Equação 7).

¹⁹ Stefani, H. A.; Comasseto, J. V.; Petragnani, N.; Braga, A. L.; Menezes, P. H.; Gusevskaya, E. V., *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **1997**, 126, 211.

1.2.6 A PARTIR DE REAGENTES DE VINIL-GRIGNARD E HALETOS DE TELURENILA

Este procedimento envolve a reação de um haleto de telurenila com um reagente de Grignard vinílico, geralmente o haleto de telurenila mais usado é o brometo por ser de mais fácil preparação²⁰ (Equação 8).

1.2.7 A PARTIR DE IODETOS DE VINILTELURENILA E REAGENTES DE GRIGNARD

Iodetos de vinil telurenila quando tratados com reagente de Grignard a temperatura ambiente, produzem os teluretos vinílicos com bons rendimentos¹⁷ (Equação 9).

1.2.8 ATRAVÉS DE REAÇÕES DE HORNER E WITTIG

O tratamento de fosfonatos de α -fenilteluroalquila com hidreto de sódio, seguido de adição de aldeídos, leva aos teluretos vinílicos correspondentes de configuração *E*²¹ (Esquema 5).

²⁰ Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. M.; Comasseto, J. V.; Petragani, N., *J. Organomet. Chem.*, **1986**, 308, 211.

²¹ Lee, C. W.; Koh, Y. J.; Oh, D. Y. J., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1994**, 1, 717.

Esquema 5

Telurofosforanas, obtidas através de uma reação tipo Wittig entre haletos de telurenila e fosforanas, reagem com aldeídos para fornecer os teluretos vinílicos desejados em uma mistura isomérica *E/Z*²² (Esquema 6).

Esquema 6

Outra metodologia envolve o tratamento de quantidades equimolares de brometo de fenil-telurenila e sais de fósforo com *t*-BuOK seguido da adição de um aldeído.²³ Nessas condições, foram obtidos preferencialmente os teluretos vinílicos de configuração *Z* em uma proporção de aproximadamente 8:1.

1.2.9 ADIÇÃO DE ESPÉCIES ELETROFÍLICAS DE TELÚRIO A ACETILENOS

Em 1962 Petragnani e Campos²⁴ relataram pela primeira vez a adição de tetracloreto de telúrio a acetilenos. Os produtos obtidos foram tricloreto de *Z*-1-clorovinil telúrio (Equação 10).

²² Silveira, C. C.; Perin, G.; Braga, A. L.; Petragnani, N., *Synlett*, **1995**, 58.

²³ Petragnani, N.; Torres, L. C., *Organomet. Chem.*, **1974**, 76, 241.

²⁴ Petragnani, N.; Campos, M. M., *Tetrahedron*, **1962**, 18, 527.

Ao contrário do que se poderia imaginar, um excesso do acetileno presente no meio não dá origem aos dicloreto divinílicos, resultantes da adição eletrofílica do tricloreto de vinil telúrio previamente formado ao acetileno.

Outro trabalho que trata destas adições foi publicado por Uemura em 1979,²⁵ estendendo a metodologia acima, empregando acetilenos alifáticos e álcool propargílico (Equação 11).

Os tricloreto de aril telúrio adicionam-se eficientemente a acetilenos, fornecendo Z-1-cloro-1-organil-2-[dicloro-aril-teluro]-etenos.²⁸ A redução dos dicloreto obtidos é realizada por reação com borohidreto de sódio, levando aos telureto vinílicos correspondentes (Esquema 7).

Esquema 7

Recentemente foi publicado um trabalho que trata da preparação de teluretos (Z)-ou (E)- β -bromovinila.²⁶ Nesse trabalho os autores descrevem a preparação desses compostos, através da

adição de tribrometo de aril telúrio a alcinos, obtendo os dibrometos de β -bromovinil ariltelúrio, que são reduzidos com boroidreto de sódio levando aos teluretos (Z)-ou (E)- β -bromovinila (Esquema 8).

Esquema 8

R = Ph, CH₃OCH₂

Ar = Ph, 4-CH₃OCH₂

Mais recentemente em 1998,²⁷ foi publicado outro trabalho que trata da adição de tribrometos a acetilenos. Nesse trabalho os autores descrevem a adição de tetrabrometo de telúrio e tribrometos de aril e alquil telúrio a acetilenos terminais levando aos correspondentes dibrometos de bis(β -bromovinil) telúrio (Esquema 9) e dibrometos (β -bromovinil)organoil telúrio, os quais tratados com NaBH₄, levam a formação dos correspondentes teluretos (Esquema 10).

Esquema 9

Esquema 10

²⁵ Uemura, S.; Miyoshi, H.; Okano, M., *Chem. Lett.*, **1979**, 1357.

²⁶ Huang, X.; Wang, Y., *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 7417.

²⁷ Stefani, H. A.; Petragnani, N.; Zukerman-Schpector, J.; Dornelles, L.; Silva, D. O.; Braga, A. L. J. *Organomet. Chem.*, **1998**, 562, 127.

Capítulo 2

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS–PREPARAÇÃO DE TELURETOS VINÍLICOS

2.1 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS SOBRE A OBTENÇÃO DE TELURETOS VINÍLICOS

Os teluretos vinílicos preparados são funcionalizados com um átomo de halogênio, desta maneira tornam-se intermediários versáteis em síntese orgânica. Dentre os métodos descritos na literatura para a preparação destes compostos, destacamos a preparação a partir de acetilenos terminais^{24, 25}. A obtenção destes compostos foi estudada mais recentemente em nosso laboratório²⁸, para o caso de acetilenos terminais não funcionalizados. Entretanto a régio e estereoquímica desta reação não estão bem definidas para o caso de acetilenos funcionalizados com grupos hidroxila ou hidroxila protegidas. Com a finalidade de definir a régio e estereoquímica e determinar a influência da hidroxila nesta reação, passamos a desenvolver um estudo sistemático para o caso de alcoois propargílicos

Nesta metodologia os acetilenos foram tratados com tricloreto de *p*-metóxi-fenil telúrio em benzeno sob refluxo.

Quando utilizamos fenilacetileno e heptino como material de partida obtivemos o dicloreto **1** como descrito anteriormente²⁸. Suas estruturas foram confirmadas por análise de RMN ¹H, RMN ¹³C, e difração de raio X para o dicloreto **1b**, obtido na forma de cristal (Esquema 11).

Esquema 11

1a R = C₅H₁₁

1b R = C₆H₅

Ar = 4-MeOC₆H₄

Para o caso dos 3-hidroxi alcinos, quando tratados sob as mesmas condições reacionais observamos a formação de uma mistura de compostos, sendo que a purificação e separação dos produtos de adição por recristalização foi possível apenas em alguns casos. Os produtos que foram passíveis de separação, e os que foram obtidos em forma cristalina, foram analisados por difração

²⁴ Petragnani, N.; Campos, M. M., *Tetrahedron*, **1962**, 18, 527.

²⁵ Uemura, S.; Miyoshi, H.; Okano, M., *Chem. Lett.*, **1979**, 1357.

²⁸ Comasseto, J. V.; Stefani, H. A.; Chieffi, A.; Zukerman-Schpector, J., *Organometallics*, **1991**, 10, 845.

de raio X. A análise dos dados obtidos revelou que a reação com álcoois propargílicos, gera uma mistura de oxicloreto **2** e **3** e dicloreto **4** e **5**, (Figura 1) .

Figura 1 – Mistura de produtos formados na reação de adição de tricloreto de *p*-metoxi-feniltelúrio a álcoois propargílicos.

Observando a Figura 2, onde está representada a estrutura obtida por difração de raio X do produto cristalino **2**, obtido pela reação do 3-hidroxipropino com tricloreto de *p*-metóxi-feniltelúrio, percebemos a formação de um anel de cinco membros, com o átomo de telúrio ligado ao carbono 1. Na Figura 3 está representada a estrutura do produto cristalino **3**, obtido da reação do etinil-ciclohexanol com tricloreto de *p*-metóxi-feniltelúrio, na qual observamos a formação de um anel de quatro membros, onde o átomo de telúrio encontra-se ligado ao carbono 2. Na Figura 4 está representada a estrutura do dicloreto **5**, também obtido nesta última reação.

Figura 2 - Projeção do oxicloreto **2**, obtido por análise dos dados de difração de raios X.

Figura 3 – Projeção do oxicloreto **3**, obtido por análise dos dados de difração de raios X.

Figura 4 - Projeção do dicloreto **5**, obtido por análise dos dados de difração de raios X.

A formação dos oxicloretores pode ser explicada pelo provável mecanismo mostrado no Esquema 12. Podemos supor que inicialmente ocorra uma interação entre o tricloreto de *p*-metoxifenil telúrio com a ligação tripla e com o átomo de oxigênio, levando a formação de um intermediário cíclico de telurônio. Este seria aberto pelo ataque do íon cloreto ao carbono 1 ou 2, com liberação de HCl, resultando nos oxicloretores de telúrio. O ataque nucleofílico seria influenciado pelo impedimento estérico dos grupos R e R' do álcool. No caso de grupos volumosos no carbono carbinólico, o ataque do íon cloreto se daria em maior proporção pelo caminho (b). Como constatado, o oxicloreto resultante da adição de ArTeCl_3 ao 1-etinil-1-ciclohexanol resulta no oxicloreto **6**, devido à influência do grupo ciclo-hexila, que dificulta o ataque do íon cloreto ao carbono 2. No caso da reação com o álcool propargílico, formou-se o oxicloreto **7**, já que os hidrogênio alílicos não impedem o ataque do íon cloreto ao carbono 2.

Esquema 12

A formação dos estereoisômeros possíveis dos dicloreto pode ser explicada pelos mecanismos propostos no Esquema 13. O isômero Z seria formado por um mecanismo de quatro centros, análogo ao proposto para a adição aos alcinos alifáticos e aromáticos. O isômero E seria formado através do ataque *anti* do íon cloreto ao intermediário telurônio.

Esquema 13

Como nosso objetivo era a obtenção dos teluretos vinílicos, a mistura dos produtos obtidos por reação dos hidróxi alcinos e hidróxi alcinos protegidos do Quadro 1 com tricloreto de *p*-metoxifeniltelúrio (dicloretores e oxicloretores) foi tratada com NaBH_4 . Esperávamos obter os dois regioisômeros possíveis para esta reação, um com o átomo de telúrio ligado ao carbono 1 (**8**) e o outro com átomo de telúrio ligado ao carbono 2 (**9**) (Esquema 14).

Quadro 1: Hidróxi Alcinos e Hidróxi Alcinos Protegidos Utilizados nas Reações de Adição com Tricloreto de *p*-Metoxifenil Telúrio.

Esquema 14

A análise do produto bruto da reação, bem como, dos produtos após purificação, revelou que a reação forneceu somente o regioisômero **8**, acompanhado de ditelureto de diarila. A presença deste último produto poderia ser explicado pela decomposição de um dos regioisômeros.

Como na literatura esta descrito que tiosulfato de sódio é um eficiente redutor de dicloreto de diorganoil telúrio²⁹, efetuamos a adição de tricloreto de aril telúrio aos acetilenos, reduzindo em seguida o produto bruto com solução saturada aquosa de tiosulfato de sódio. A análise determinou a presença dos dois regioisômeros, facilmente separáveis por coluna na maioria dos casos, e ausência do ditelureto de diarila.

Confirmamos assim a hipótese de que o telureto **9**, se decompõe ao ser tratado com NaBH₄. Realizamos em seguida a adição do tricloreto de *p*-metoxifenil telúrio ao álcool propargílico, e a mistura foi tratada com tiosulfato de sódio, levando aos correspondentes teluretos **10** e **11**, que foram separados por cromatografia em coluna. Cada um dos regioisômeros foi então agitado separadamente com solução de NaBH₄ em THF. Verificamos que o regioisômero **10**, não sofreu alteração, sendo recuperado quantitativamente após o isolamento. Por outro lado o isômero **11** foi totalmente decomposto para o ditelureto de diarila e 3-hidroxi propino de partida, detectados por cromatografia gás líquido (Esquema 15).

Esquema 15

²⁹ Bergman, L.; Engman, L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 5196.

Em seguida a mesma sequência adição/redução foi aplicada ao 1-etinil-1-ciclohexanol, com objetivo de determinar se a decomposição do telureto que possui o átomo de telúrio na posição 2, se aplicava para todos os casos. Após a separação dos dois regioisômeros possíveis para este caso, **12** e **13**, e o tratamento destes com NaBH_4 , observamos que o regioisômero **12** foi recuperado quantitativamente após a reação. Entretanto o regioisômero **13**, sofreu decomposição, gerando o acetileno de partida e ditelureto de diarila, confirmando, portanto, nossa expectativa (Esquema 16).

Esquema 16

Uma possível explicação para tais resultados seria o ataque nucleofílico do íon hidreto ao átomo de telúrio e eliminação do íon cloreto, formando o acetileno de partida e o telurol que é oxidado rapidamente ao ditelureto de diarila (Esquema 17).

Esquema 17

Após a conclusão de que o NaBH_4 é o responsável pela decomposição de um dos regioisômeros, passamos a realizar a redução empregando somente tiosulfato de sódio.

Os hidróxi alcinos do Quadro 1 foram tratados com tricloreto de *p*-metóxfenil telúrio (Esquema 18) em benzeno sob refluxo. Após, a mistura de produto foi tratada com solução de metanol e água 1:1 e extraída com cloróformio, obtendo-se um óleo denso após evaporação do solvente. Logo após, este produto foi diluído com clorofórmio e lavado com solução saturada de tiosulfato de sódio, levando a obtenção dos teluretos correspondentes. Os produtos preparados, bem como o rendimento da reação encontram-se na Tabela 1.

Esquema 18

Tabela 1: Redução dos Dicloreto/Oxicloreto de Aril Telúrio com Tiosulfato de Sódio

Composto	Alcino	Telureto Vinílico	Rend. (%)
1	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—}\equiv\text{H}$		70
2	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{—}\equiv\text{H}$		68
3			70
4			72

continuação da Tabela 1

5			72
6			60
7			66
8			78

continuação da Tabela 1

9			75
10			75
11			70
12			80
13			65

Analisando alguns exemplos dos teluretos preparados listados na Tabela 1, observa-se que nos casos 1, 2, 4 e 6, foi obtido somente o regioisômero que está representado. Para os demais casos foram obtidos os dois regioisômeros, que foram separados por cromatografia em coluna de gel de sílica. O telureto vinílico derivado do etinil-ciclohexanol (exemplo 5) foi obtido numa proporção de 5(A) : 1(B). No caso dos álcoois propargílicos acíclicos (exemplos 3, 7, 8 e 9) foram obtidos os dois regioisômeros em uma proporção de 2(B) : 1(A).

Para os 3-hidróxi alcinos protegidos na forma de éter tetra-hidropirano ou éter metílico (exemplos 10, 11 e 12), obtivemos apenas o regioisômero representado na tabela 1; no caso do álcool propargílico protegido com TBDMS (exemplo 13), observamos uma mistura na proporção de 1:1 entre os regioisômeros representados.

2.2 DETERMINAÇÃO ESTRUTURAL DOS TELURETOS PREPARADOS

A primeira atribuição estrutural feita para estes compostos foi baseada no fato de um dos regioisômeros ter sofrido decomposição quando tratado com NaBH_4 . No Esquema 17, observamos que a decomposição deve ocorrer quando um dos teluretos apresenta a estereoquímica E. Além desta constatação química, realizamos um estudo baseado em ressonância magnética nuclear, com o objetivo de elucidar estas estruturas.

A regioquímica destes compostos pode ser determinada por RMN, utilizando-se a técnica HETCOR a qual correlaciona os carbonos da molécula com os respectivos hidrogênios a eles ligados. Quanto a estereoquímica destes teluretos, torna-se difícil a determinação por RMN por serem olefinas trissubstituídas. No entanto, foi possível determinar sua estrutura quando os mesmos foram obtidos na forma de cristais e estes analisados por difração de raio X. A seguir apresentaremos os dados que possibilitaram estas determinações. Para isso escolhemos os teluretos acíclicos **14** e **15** como representativos.

Após a separação dos regioisômeros por cromatografia em coluna, registramos os espectros de RMN¹H em CDCl₃ a 500 MHz para os dois compostos. Observamos que para o composto **14** (Figura 5), o hidrogênio vinílico Ha apresentou um sinal na forma de singlete em 6,97 ppm. No caso do regioisômero **15** (Figura 6), observou-se que o hidrogênio vinílico Hb apresentou um sinal também na forma de singlete em 5,19 ppm.

figura 5 - Espectro de RMN¹H do composto **14** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 6 - Espectro de RMN¹H do composto **15** em CDCl₃ a 500 MHz.

Para os regioisômeros **14** e **15** obteve-se também o espectro de RMN¹³C em CDCl₃ a 125 MHz. Pela análise do espectro do composto **14** (Figura 7), observou-se que o carbono C1 apresentou um sinal em 105,6 ppm e o carbono C2 apresentou um sinal em 142,86 ppm. Para o composto **15** (Figura 8), o carbono C1 apresentou um sinal em 107,02 ppm, e o carbono C2 apresentou um sinal em 135,01 ppm.

Figura 7 - Espectro de RMN¹³C do composto **14** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 8 - Espectro de RMN¹³C do composto **15** em CDCl₃ a 125 MHz.

Observamos também que o carbono C1 do telureto **14** apresentou bandas satélites (Figura 9), da mesma forma que o carbono C2 (Figura 10) do telureto **15**. Estas bandas satélites podem ser explicadas pela presença do átomo de telúrio ligado diretamente a esses carbonos.

Figura 9 - Pico correspondente ao C1 do composto **14**, notando-se as bandas satélites, correspondentes ao acoplamento $^1J_{\text{C-Te}}$ (300 Hz).

Figura 10 - Pico correspondente ao C2 do composto **15**, notando-se as bandas satélites, correspondentes ao acoplamento $^1J_{\text{C-Te}}$ (289 Hz).

Para os teluretos **14** e **15**, obtiveram-se também espectros HETCOR. Através desta técnica foi possível correlacionar os hidrogênios da molécula com os carbonos aos quais estão ligados.

Após a análise do espectro HETCOR do telureto **14** (Figura 11), observamos que o carbono C1, que apresentou bandas satélites, apresentou também correlação com o próton Ha. Isso nos levou a concluir que o átomo de telúrio e o átomo de hidrogênio encontram-se ligados ao mesmo carbono. Da mesma forma para o telureto **15** (Figura 12), observou-se que o carbono C2 apresentou bandas satélites, mas não apresentava correlação com o hidrogênio vinílico Hb. Desta maneira concluímos que o átomo de telúrio e o átomo de hidrogênio não se encontram ligados ao mesmo carbono.

Figura 11 - Espectro HETCOR do telureto **14** em CDCl_3 a 500 MHz.

figura 12 - Espectro HETCOR do telureto **15** em CDCl_3 a 500 MHz.

A determinação estrutural dos teluretos cíclicos foi feita da mesma maneira empregada para os teluretos acíclicos. A seguir discutiremos os resultados para os teluretos **16** e **17**, que escolhemos como representativos desta classe.

Após a separação dos regioisômeros por cromatografia em coluna, obtiveram-se espectros de RMN¹H em CDCl₃ a 500 MHz para os dois compostos. Observamos que para o composto **16** (Figura 13), o hidrogênio vinílico Ha apresentou um sinal na forma de singlete em 6,98 ppm. No caso do regioisômero **17** (Figura 14), observamos que o hidrogênio vinílico Hb apresentou um sinal também na forma de singlete em 5,17 ppm.

Figura 13 - Espectro de RMN¹H do composto **16** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 14 - Espectro de RMN¹H do composto **17** em CDCl₃ a 500 MHz.

Para os regioisômeros **16** e **17** obtiveram-se também espectros de RMN¹³C em CDCl₃ a 125 MHz, e pela análise do espectro do composto **16** (figura 15), observamos que o carbono C1 apresentou um sinal em 105,84 ppm e o carbono C2 apresentou um sinal em 145,03 ppm. Para o composto **17** (Figura 16), o carbono C1 apresentou um sinal em 106,93 ppm, e o carbono C2 apresentou um sinal em 136,79 ppm.

Figura 15 - Espectro de RMN¹³C do composto **16** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 16 - Espectro de RMN¹³C do composto **17** em CDCl₃ a 125 MHz.

Observou-se também que o carbono C1 do telureto **16** apresentou bandas satélites (Figura 17), da mesma forma que o carbono C2 (Figura 18) do telureto **17**. Estas bandas satélites podem ser explicadas pela presença do átomo de telúrio ligado diretamente a esses carbonos.

Figura 17 - Pico correspondente ao C1 do composto **16**, notando-se as bandas satélites, correspondentes ao acoplamento $^1J_{C-Te}$ (301.5 Hz).

Figura 18 - Pico correspondente ao C2 do composto **17**, notando-se as bandas satélites, correspondentes ao acoplamento $^1J_{C-Te}$ (300.6Hz).

Para os teluretos **16** e **17**, obteve-se também espectro de HETCOR e através desta técnica foi possível correlacionar os hidrogênios da molécula com os carbonos aos quais se encontram ligados.

Após a análise do espectro HETCOR do telureto **16** (Figura 19), observamos que o carbono C1, que apresentou bandas satélites, apresentou também correlação com o próton Ha. Isso nos levou a concluir que o átomo de telúrio e o átomo de hidrogênio encontram-se ligados ao mesmo carbono. Da mesma forma para o telureto **17** (Figura 20), observou-se que o carbono C2 apresentou bandas satélites, mas não apresentava correlação com o hidrogênio vinílico Hb. Desta maneira concluímos que o átomo de telúrio e o átomo de hidrogênio não se encontram ligados ao mesmo carbono.

Figura 19 - Espectro HETCOR do telureto **16** em CDCl_3 a 500 MHz.

Figura 20 - Espectro HETCOR do telureto **17** em CDCl_3 a 500 MHz.

Além destas técnicas, os teluretos que se apresentaram na forma de cristais foram submetidos a difração de raio X. Análise dos dados obtidos confirmou as conclusões acima e nos

mostrou a estereoquímica destas olefinas. Na Figura 21 está representada a projeção do telureto 17, na qual podemos observar que se trata do isômero E.

Figura 21 - Projeção do telureto 17, obtido por análise dos dados de difração de raios X.

Finalmente, para determinar a estrutura absoluta do regioisômero **10**, que foi obtido na forma de óleo, efetuamos sua esterificação com cloreto de p-nitro benzoila, obtendo o éster **18** (Equação 12) na forma de cristais. Na Figura 22 está representada a projeção do éster **18** obtida por análises dos dados de difração de raio X. Estas mostram tratar-se do isômero Z.

Figura 22 - Projeção do telureto **18**, obtido por análise dos dados de difração de raios X.

Após a análise dos dados obtidos podemos concluir que a reação de adição de tricloreto de aril telúrio ao fenil acetileno e ao heptino fornece os dicloreto 4 e a adição aos 3-hidróxi alcinos fornece uma mistura de produtos formada pelos dicloreto 4 e 5 pelos oxidicloreto 2 e 3 (Esquema 19).

Esquema 19

O tratamento desta mistura de compostos com solução aquosa de tiosulfato de sódio fornece os dois regioisômeros possíveis, sendo que a estereoquímica do regioisômero 8 é E e a do regioisômero 9 é Z.

As técnicas espectroscópica descritas acima foram repetidas para todos os exemplos preparados. Na tabela 2 listamos os deslocamentos químicos dos prótons vinílicos dos teluretos preparados.

Tabela 2: Deslocamentos Químicos do Hidrogênio vinílico dos Teluretos Preparados.

Composto	R	Ha (ppm)	Hb (ppm)
1	C ₆ H ₅	7,35	-
2	C ₅ H ₁₁	6,77	-
3	HOCH ₂ —	6,97	5,89
4		-	5,32
5		6,98	5,17
6		-	5,10
7		6,96	5,64
8		6,97	5,19
9		6,98	5,17
10	MeOCH ₂ —	6.99	-
11		-	5.59
12	THPOCH ₂ —	-	5.47
13	TBSOCH ₂ —	6.93	5.14
14		7.27	-

Na Tabela 3 listamos os deslocamentos químicos dos carbonos vinílicos dos teluretos preparados.

Tabela 3: Deslocamentos Químicos dos Carbonos Vinílico dos Teluretos Preparados.

Composto	R	C ² (ppm)	C ¹ (ppm)	C ⁴ (ppm)	C ³ (ppm)
1	C ₆ H ₅	137,93	109,77	-	-
2	C ₅ H ₁₁	142,99	106,98	-	-
3	HOCH ₂ —	137,50	107,10	116,68	124,33
4		-	-	108,60	133,54
5		136,79	106,93	105,84	145,03
6		-	-	106,63	139,10
7		141,75	106,18	114,28	131,68
8		142,86	105,62	107,02	135,01
9		141,18	104,88	107,45	136,12
10	MeOCH ₂ —	-	-	108,82	134,94
11		133,27	112,33	-	-
12	THPOCH ₂ —	121,76	113,27	-	-

continuação da Tabela 3

13	$\text{TMSOCH}_2\text{---}\text{CH}=\text{CH}_2$	137,48	104,70	108,98	127,20
14	$\text{NO}_2\text{---}\text{C}_6\text{H}_4\text{---}\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{---}\text{CH}=\text{CH}_2$	134,98	114,56	-	-

Capítulo 3

REATIVIDADE DE TELURETOS VINÍLICOS

3.1 INTRODUÇÃO

O interesse dos químicos orgânicos no uso de sistemas vinílicos de telúrio como intermediários em síntese orgânica tem crescido bastante, como se pode verificar nas revisões publicadas há alguns anos atrás.^{30,31,32} Mais recentemente uma revisão publicada por nosso laboratório, relatou os métodos de preparação e reatividade de selenetos e teluretos vinílicos.⁷

A reatividade dos compostos organocalcogênio (organoselênio e organotelúrio) está diretamente associada à alguns fatores, como a habilidade desses átomos em estabilizar cargas adjacentes negativas ou positivas, a labilidade da ligação C-Se e C-Te e também a facilidade com que selenetos sofrem oxidação aos selenóxidos correspondentes com subsequente eliminação *syn*.

A habilidade do átomo de selênio em estabilizar cargas negativas permite aos selenetos vinílicos serem desprotonados no átomo de carbono α ao selênio por bases impedidas como LDA e KDA. O carbânion vinílico resultante pode ser funcionalizado através da reação com eletrófilos apropriados.

Os teluretos vinílicos reagem de uma maneira completamente diferente. Através da reação com bases impedidas, somente o telureto de fenil-etenila gera um carbânion na posição α . Na reação de teluretos vinílicos com nucleófilos como R_nM (onde R= alquila e fenila e M= Li, MgX, Na, Ca e CuX) não foi observado nenhum produto de reação do tipo Michael ou α -desprotonação. Ocorre somente a clivagem da ligação Te-C, levando aos reagentes organometálicos vinílicos⁶.

A habilidade do átomo de selênio em estabilizar cargas positivas permite a hidrólise dos selenetos vinílicos aos compostos carbonílicos correspondentes, bem como a adição de haletos de hidrogênio para formar os 1-halo-1-selênio alquenos. Reações similares com teluretos vinílicos não encontram-se descritas na literatura.

Da mesma maneira, ainda não foram citadas reações envolvendo a ligação dupla de teluretos vinílicos em reações de Diels-Alder e outras reações de ciclização descritas para os análogos de selênio.

³⁰ Petragnani, N.; Comasseto, J. V., *Synthesis*, **1986**, 1.

³¹ Sadekov, I. D.; Rivkin, B. B.; Minkin, V. I., *Russian Chem. Rev.*, **1987**, 56, 343.

³² Engman, L., *Phosphorus and Sulphur*, **1988**, 38, 105.

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

⁶ Comasseto, J. V., *Rev. on Heteroatom Chem.*, **1993**, 9, 61.

Estes fatos demonstram que a química de teluretos vinílicos não pode ser considerada somente uma extensão da química dos análogos de selênio. Devido a diversidade de comportamento destas duas espécies, resultados muito diferentes poderão ser observados.

A seguir faremos uma descrição de algumas metodologias que tratam da reatividade de teluretos vinílicos e seu comportamento frente a algumas reações freqüentemente usadas em síntese orgânica.

3.2 ESTABILIDADE DA LIGAÇÃO C-Te DE TELURETOS VINÍLICOS

3.2.1 Teluretos Vinílicos em Reações de Proteção e Desproteção

Recentemente foi realizado um estudo com o objetivo de determinar a estabilidade da ligação C-Te de teluretos vinílicos, frente a algumas transformações utilizadas em síntese orgânica³³ (Esquema 19). Observou-se que para o caso de proteção e desproteção de álcoois, não houve a clivagem da ligação C-Te e a estereoquímica da ligação dupla se manteve inalterada.

Esquema 19

condições¹: a) DHP/PPTS, CH₂Cl₂; R = THP; 82%
 b) TBDMSCl, imidazol; R = TBDMS; 90%
 c) Ac₂O/ Py; R = Ac; 90%

condições²: a) PPTS/EtOH; R= H; 80%
 b) CsF/MeOH; 55°C; R= H; 85%
 c) K₂CO₃/MeOH, H₂O; R=H; 90%

Entretanto quando estes teluretos foram submetidos a condições de hidrólise, oxidação e redução, a ligação C-Te se manteve inalterada, ocorrendo a isomerização da ligação dupla carbono-carbono³³ (Esquema 20).

Esquema 20

condições: a) PTSA/acetona; 86% (Z:E 3.3:1)
 b) PPTS/EtOH; 83% (Z:E 4.5:1)
 c) SiO₂/hexane; 91% (Z:E 8:1)

³³ Rahmaier, L. H. S.; Comasseto, J. V., *Organometallics*, **1997**, 4, 651.

3.2.2 Seletividade de um Organolítio entre Adição a Carbonila e Transmetalção Te/Li

A adição de BuLi ao um telureto vinílico, funcionalizado com um grupamento aldeído, fornece o álcool alílico como produto principal, resultante da adição do BuLi a carbonila do aldeído³³ (Equação 13).

O tratamento do mesmo telureto vinílico com n-BuLi e sucessivamente com benzaldeído, não levou ao álcool alílico, indicando a não ocorrência da transmetalção Te/Li. A transmetalção ocorreu no entanto quando o telureto mostrado na Equação 13 foi previamente protegido na forma de cetil. Quando este telureto foi tratado com cuprato de ordem superior também foi observada a transmetalção e posterior adição 1,4 do cuprato vinílico a carbonilas α,β insaturadas (Esquema 21).

Esquema 21

3.3 DESPROTONAÇÃO DE TELURETOS VINÍLICOS E POSTERIOR REAÇÃO COM ELETRÓFILOS

Kauffmann e Ahlers³⁴ tratando fenilteluroeteno com biciclohexilamideto de lítio geraram *in situ* o 1-lítio-1-(fenilteluro)eteno, que ao ser capturado com benzaldeído ou com cloreto de trimetilsilano, produziu respectivamente o álcool alílico **19** e o vinil silano **20** (Esquema 22).

Esquema 22

Desta sequência podemos concluir que o telureto de fenil vinila pode ser considerado equivalente sintético de 1,1-dilítioeteno:

Em reação semelhante Sonoda e colaboradores³⁵ trataram o telureto de (Z)-fenilestirila com *n*-BuLi em THF a -78°C , obtendo o vinil-lítio intermediário. Este foi capturado com benzaldeído, produzindo o álcool alílico em 89% de rendimento, com retenção de configuração (Equação 14).

³⁴ Kauffmann, T.; Ahlers, H., *Chem. Ber.* **1983**, *116*, 1001.

³⁵ Hiroy, T.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Miyoshi, N.; Murai, S.; Sonoda, N., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1987**, *26*, 1987.

3.4 SUBSTITUIÇÃO DE GRUPAMENTOS TELÚRIO POR OUTROS ÁTOMOS

O tricloreto de Z-(2-cloro-vinil)telúrio por irradiação com luz UV (Equação 15),³⁶ ou por ação de hidroperóxido de *t*-butila (Equação 16)³⁷ leva ao deslocamento do grupamento organotelúrio, obtendo-se a olefina com cloro na posição antes ocupada pelo telúrio.

Halogenólise da ligação carbono-telúrio de tricloreto vinílicos com iodo e acetonitrila ou com N-bromossuccinimida em tetracloreto de carbono leva a formação dos Z-cloroiodo-alquenos ou Z-clorobromo-alquenos, com bons rendimentos e total retenção da ligação dupla²⁵ (Esquema 23).

Esquema 23

Esta cloroteluração de acetilenos seguida de uma halodeteluração (Esquema 23) permite a iodocloração de acetilenos de forma regio e estereoespecífica.

³⁶ Uemura, S.; Fukuzawa, S., *Chem. Lett.*, **1980**, 943.

³⁷ Uemura, S.; Fukuzawa, S., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1980**, 1033.

3.5 REAÇÕES DE ACOPLAMENTO DE TELURETOS VINÍLICOS PROMOVIDAS POR COMPLEXOS DE PALÁDIO, NÍQUEL OU COBALTO

Teluretos vinílicos reagem com reagentes de Grignard sob condições de catálise por complexos de níquel (II) ou cobalto (II) fornecendo os produtos de acoplamento cruzado. Os resultados desta reação são dependentes da natureza do substrato e do reagente de Grignard^{38,10b} (Esquema 24)

Esquema 24

Teluretos vinílicos também reagem com alquenos na presença de uma combinação de PdCl_2 e $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{AgOAc}/\text{Et}_3\text{N}$ para levar a vinil-alquenos substituídos³⁹ (Equação 17). Os produtos são resultado da reação de acoplamento dos grupamentos fenila e estirila do telureto de partida e são obtidos com retenção de configuração.

²⁵ Uemura, S.; Miyoshi, H.; Okano, M., *Chem. Lett.*, **1970**, 1357.

³⁸ a) Tingoli, M.; Testaferri, L.; Tiecco, M.; Temperini, A., *Tetrahedron*, **1995**, 51, 4691. b) Uemura, S.; Fukuzawa, S. -I., *J. Organomet. Chem.*, **1983**, 243, 9. c) Hevesi, L.; Hermans, B.; Allard, C., *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 6729.

^{10b} Uemura, S.; Fukuzawa, S. -I., *J. Organomet. Chem.*, **1983**, 243, 9.

³⁹ Nishibayashi, Y.; Cho, C.; Uemura, S., *J. Organomet. Chem.*, **1992**, 423, C9.

3.6 REAÇÕES DE ACOPLAMENTO DE TELURETOS VINÍLICOS COM ORGANOCUPRATOS

A reação de substituição do grupamento telúrio de teluretos vinílicos com a concomitante formação de uma nova ligação C-C, pode ser realizada utilizando-se cianocupratos de ordem superior ou inferior.

As reações com diorgano cupratos de lítio ocorrem em excelentes rendimentos,⁴⁰ com retenção da geometria da dupla ligação (Esquema 25).

Esquema 25

Os cianocupratos de ordem inferior [RCu(CN)M] onde M pode ser magnésio ou lítio reagem com teluretos vinílicos também com retenção da geometria da ligação dupla⁴¹ (Esquema 26).

Esquema 26

Com cianocupratos de ordem superior [R₂Cu(CN)Li₂] a influência do contra-íon é fundamental. Observou-se que a reação de acoplamento cruzado é favorecida pela presença do contra-íon MgBr.⁴²

⁴⁰ Ogawa, A.; Tsuboi, Y.; Obayashi, R.; Yokoyama, K.; Ryu, I.; Sonoda, N., *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 1600.

⁴¹ Chieffi, A.; Comasseto, J. V., *Synlett*, **1995**, 671.

⁴² Chieffi, A.; Comasseto, J. V., *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 4063.

Quando o contra-íon do cianocuprato utilizado é apenas Li, somente traços do produto de acoplamento são obtidos e somente o produto de transmetalção é observado. Entretanto, quando um dos contra-íons utilizados são MgBr e Li, os produtos de acoplamento são obtidos em bons rendimentos (Esquema 27).

Esquema 27

3.7 TRANSMETALAÇÃO DE TELURETOS VINÍLICOS – PREPARAÇÃO DE REAGENTES DE VINIL-LÍTIO E VINIL-COBRE E REAÇÃO COM ELETRÓFILOS

Considerando a estabilização relativa de carbânions, um reagente de organolítio ataca um átomo de telúrio de um telureto de diorganoila para formar outra espécie de lítio mais estável.

Os teluretos vinílicos podem então ser transmetalados levando aos compostos de vinil-lítio correspondentes. A posterior captura com eletrófilos deste intermediário formado leva à alquenos funcionalizados.

O primeiro exemplo de reação de troca Li/Te de um telureto vinílico foi a reação de 2,5-difeniltelurofeno com BuLi, levando ao intermediário 1,4-dilitio-1,4-difenilbuta-1,3-dieno. Este foi capturado in situ com alguns eletrófilos, levando aos dienos substituídos com retenção de configuração⁴³ (Esquema 28).

Esquema 28

E = MeI, CO₂, PhCOCl; H₂O

⁴³ Luppold, M.; Müller, E.; Winter, W. Z., *Naturforsch.* **1976**, 31b, 1654.

Mais tarde foi relatado a conversão de 1-fenilteluro-1-trimetilsilietano em 1,1-bissilil derivados, via transmetalção com $n\text{-BuLi}$ ⁴⁴ (Equação 18).

Os teluretos de aril-vinila levam à misturas de produtos, uma vez que a ligação Ar-Te e vinil-Te são transmetaladas na reação com n -butilítio, levando aos compostos de aril- e vinil-lítio. Entretanto, os teluretos de vinil-butila levam somente à formação dos compostos de vinil-lítio.

As reações são estereoespecíficas, levando aos produtos com retenção da geometria da dupla ligação. Neste contexto, é importante que os teluretos vinílicos preparados através da adição anti de teluróis à alquinos exibem uma configuração *Z* e geram compostos de vinil-lítio de configuração *Z* (Esquema 29).

Esquema 29

Sem dúvida a aplicação mais promissora dos teluretos vinílicos consiste em sua reação de transmetalção com cianocupratos de lítio de ordem superior. Como já comentado anteriormente, o contra-íon do cuprato exerce uma grande influência sobre o tipo de reação (transmetalção *versus* acoplamento). Os teluretos vinílicos podem então, ser transmetalados com cianocupratos de lítio de ordem superior para fornecer os cianocupratos vinílicos correspondentes com retenção da geometria

⁴⁴ Kauffmann, T., *Angew. Chem.*, **1982**, 94, 401; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 410

da dupla ligação. A posterior captura destes intermediários com enonas não impedidas⁴⁵ e impedidas⁴⁶ leva às cetonas β -vinil substituídas em bons rendimentos (Esquema 30).

Esquema 30

Estes organocupratos vinílicos também podem reagir com epóxidos simples e epóxidos alílicos levando à formação de álcoois homoalílicos e álcoois alílicos respectivamente^{45b}, compostos bastante úteis em síntese orgânica⁴⁷ (Esquema 31)

Esquema 31

Outra aplicação recente destes cianocupratos vinílicos, é sua reação com bromoalquinos gerando sistemas conjugados (Z)-eninos (Esquema 32) e (Z)-enediínicos (Esquema 33).⁴⁸

⁴⁵ a) Comasseto, J. V.; Berriel, J., *Synth. Commun.*, **1990**, 20, 1681. b) Tucci, F. C; Chieffi, A.; Comasseto, J. V., *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 5721.

⁴⁶ Araujo, M. A.; Barrientos-Astigarraga, R.E.; Ellensohn, R. M.; Comasseto, J. V., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 5151.

^{45b} Tucci, F. C.; Chieffi, A.; Comasseto, J. V.; Marino, J. P., *J. Org. Chem.*, **1996**, 33, 5721

⁴⁷ Corey, E. J.; Cheng, X. M., *"The logic of Chemical Synthesis"*, Willey, New York, **1989**.

⁴⁸ De Araujo, M. A.; Comasseto, J. V., *Synlett*, **1995**, 1145.

Esquema 32

Esquema 33

3.8 CARBONILAÇÃO DETELURATIVA DE TELURETOS VINÍLICOS

O tratamento de teluretos de fenilvinila com CO, a pressão atmosférica e a temperatura ambiente em MeCN em presença de quantidade equimolar de sais de paládio (II), leva a desteluração e a formação do ácido benzóico insaturado correspondente,^{11c,49} (Esquema 34). A adição de Et₃N a mistura reacional melhora as condições reacionais, não havendo mais a necessidade de se utilizar quantidades estequiométricas do sal de paládio. Com esta modificação o metil carboxilato α,β insaturado é obtido com altos rendimentos e com total retenção da configuração da ligação dupla.

^{11c} Ohe, K.; Takahashi, H.; Uemura, S.; Sugita, N., *J. Organomet. Chem.* **1987**, 326, 35.

⁴⁹ Uemura, S.; Ohe, K.; Kin, J. -R.; Kudo, K.; Sugita, N., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 271.

Esquema 34

O tratamento de teluretos de hidróxi fenilvinila sob as condições reacionais de carbonilação em solventes não polares (CH_2Cl_2 ou CHCl_3), leva ao butenolídeo com rendimentos moderados (Esquema 35).

Esquema 35

Estas reações de carbonilação podem também ser realizadas usando quantidades catalíticas de sais de Pd(II) em presença de oxidantes como CuCl_2 , CuCl_2/O_2 , FeCl_3 , Ce(IV) ou benzoquinona que é mais efetivo do que CuCl_2 ^{11a} (Equação 19).

^{11a} Ohe, K.; Takahashi, H.; Uemura, S.; Sugita, N., *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 4859.

Analisando a estabilidade da ligação C-Te dos teluretos vinílicos (cap. 3.2), perante reações químicas comuns e a acima mencionada troca Te-M, conclui-se que teluretos vinílicos podem ser vistos como importantes intermediários sintéticos que podem ser manipulados convenientemente por meio de reações usuais. Além disso, alguns destes compostos podem ser utilizados como precursores de vinil-cianocupratos, o que confere aos mesmos uma potencialidade sintética singular, pois permite a introdução de uma insaturação de configuração definida (**Z**). Recentemente nosso grupo, utilizou essa metodologia na síntese de macrolactinas, A,⁵⁰ E,⁵¹ F.⁵² Macrolactinas que apresentam atividade anti-viral são isoladas em pequena quantidade de bactérias marinhas. O Esquema 36 mostra o fragmento da Macrolactina A construído utilizando-se um telureto vinílico.

Esquema 36

⁵⁰ Marino, J. P.; McClure, M.; Holub, D.; Comasseto, J. V.; Tucci, F. C., resultados não publicados

⁵¹ Menezes, P. H., Tese de Doutorado, Universidade de São Pulo, **1998**.

⁵² Rahmeier, L. H. S., Tese de Doutorado, Universidade de São Pulo, **1998**.

Capítulo 4

SISTEMAS ENÍNICOS E ENEDIÍNICOS

Dinemicina A

4.1 INTRODUÇÃO

A busca de produtos naturais com potente atividade antitumoral, focalizou uma classe de compostos com características, modo de ação e atividade biológica bem definidos.

A característica estrutural comum dessa classe de compostos que apresentam atividade antibiótica antitumoral⁵³ é um sistema conjugado insaturado, constituído por uma ligação dupla e uma tripla (enínicos) ou uma ligação dupla e duas triplas (sistemas enediínicos), sendo que as ligações duplas sempre apresentam estereoquímica *Z*. Dentre estes compostos destacamos as calicheamicinas⁵⁴ **21**, esperamicinas⁵⁵ **22**, dinemicina A⁵⁶ **23**, C-1027 cromófora⁵⁷ **24**, kedardicina⁵⁸ **25** e neocarzinostatina cromófora⁵⁹ **26**, que, apesar de não apresentar um sistema *Z* enediínicos, se incluem nesta família por apresentar um mecanismo de ação similar ao dos outros sistemas (Esquema 37).

A principal característica dos antibióticos antitumorais é agir como pre-drogas naturais, isto é, passam por um estado de ativação antes de exercer sua atividade biológica.

Esquema 37

⁵³ a) Nicolaou, K. C.; *Angew. Chem.*, **1991**, 30, 387. b) Lee, M. D.; Ellestad, G. A.; Borders, D. B. *Acc. Chem.*, **1991**, 103, 1453.

⁵⁴ Lee, M. D.; et al. *J. Antibiotics*, **1989**, 42, 1070.

⁵⁵ Golik, J.; Dubay, G.; Groenewold, G.; Kawaguchi, H.; Konishi, M.; Krishnan, B.; Onkuna, H.; Saitoh, K.; Doyle, T. W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 3462.

⁵⁶ Konishi, M.; et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 42, 1449.

⁵⁷ Yoshida, M.; Minami, Y.; Azuma, R.; Saeki, M.; Otani, T. *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 2637.

⁵⁸ Lam, K. S.; Hesler, G. A.; Gustavson, D. R.; Crosswell, A. R.; Veitch, J. M.; Forenza, S.; Tomita, K. *J. Antibiotics*, **1991**, 44, 472.

⁵⁹ Ishida, N.; Miyazaki, K.; Kumagai, K. M.; Rikimura, M. *J. Antibiotics*, **1965**, 18, 68.

23

24

25

26

O mais importante método de formação de sistemas enínicos e enediínicos foi desenvolvido por Sonogashira⁶⁰ em 1975, consistindo em um acoplamento de um haleto vinílico ou arílico com acetilenos terminais catalisadas por paládio-cobre (Esquema 38).

Esquema 38

Esta reação ocorre em condições muito suaves, sendo compatível com grande número de grupos funcionais e apresenta a vantagem de dispensar a preparação prévia do acetileto para promover a formação da ligação carbono-carbono. Além disso a reação se processa com total retenção da configuração da ligação dupla dos haletos vinílicos. A versatilidade desta reação na construção de sistemas altamente funcionalizados, fez que o método de Sonogashira seja amplamente aplicado em síntese orgânica.

Tal reação se processa a temperatura ambiente e geralmente se completa com bons rendimento em poucas horas.

A presença de sais de cobre (I) é essencial para que a reação ocorra a temperatura ambiente. Iodeto de cobre é o mais usado, mas brometo de cobre também pode ser utilizado.⁶¹ O catalisador de paládio originalmente usado por Sonogashira foi o $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$, e normalmente é o mais utilizado. Entretanto, vários trabalhos relatam que outros catalisadores, tanto de Pd (0) e Pd (II), como $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ e $(\text{OAc})_2\text{Pd-PPh}_3$,^{62,63} podem ser utilizados. O que pode determinar o tipo de catalisador é a sua estabilidade. $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ apresenta uma estabilidade menor e tem uma vida útil de poucas semanas, mesmo estocado sobre refrigeração e N_2 . Enquanto $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ pode ser armazenado sob condições normais por alguns anos que não perde sua atividade.

A quantidade de catalisador de cobre e paládio é geralmente na ordem de 2 mol% de cada um em relação ao haleto. Esta proporção leva a formação dos produtos em um período de tempo aceitável, mas não necessariamente é a proporção ideal. Um estudo realizado mostrou que a

⁶⁰ Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N., *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 16, 4467.

⁶¹ Singh, R.; Just, G., *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 4453.

⁶² Brandsma, L.; Van den Heuvel, H. G. M.; Verkuijse, H. D., *Synth. Commun.*, **1990**, 20, 1889.

melhor proporção de $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ e CuI é de 2:3, e foi mostrado também que a velocidade da reação dobrou quando mudou-se a quantidade do catalisador de 2 e 3% para 4 e 6% respectivamente.⁶³

No procedimento original de Sonogashira, a dietilamina foi empregada como solvente e base. Podem também ser usados com bons resultados a trietilamina, a *N,N*-diisopropiletilamina, ou 1 equivalente de dicyclohexilamina com um co-solvente (THF ou MeCN). O uso do co-solvente está restrito a solubilidade dos reagentes no meio.

Quanto a reatividade dos substratos, observou-se que em geral os haletos vinílicos são mais reativos do que os correspondentes haletos de arila, e que os iodetos são mais reativos do que brometos e do que cloretos.⁶⁴

Muitos acetilenos, tanto alquílicos como arílicos, com diferentes substituintes podem participar da reação de Sonogashira. Entretanto, existem alguns acetilenos específicos que não reagem ou que podem apresentar uma baixa reatividade. Em particular acetilenos conjugados com grupos eletroatraentes não reagem em reações de acoplamento. Esta restrição pode ser contornada, utilizando o acoplamento com álcool propargílico e posterior oxidação, ou usar o composto carbonílico protegido na forma de cetal ou orto éster.⁶⁵ Outros acetilenos que apresentam dificuldade frente as condições de Sonogashira, são os que possuem substituintes aminas ao longo da cadeia. Sob condições de catálise de Pd, estes compostos se adicionam a ligação tripla para formar iminas cíclicas.⁶⁶

Com a necessidade de adaptar o procedimento de Sonogashira a outros substratos, surgiram variantes, utilizando diferentes sistemas catalisador/solvente. A seguir descreveremos alguns destes sistemas.

⁶³ Hirota, K.; Kitade, Y.; Isobe, Y.; Maki, Y., *Heterocycles*, **1987**, 26, 355.

⁶⁴ Campbell, I. B.; Finch, H.; Lunts, L. H. C.; Naylor, A.; Skidmore, I. F. *Netherl. Pat.* NL 8 602 575, **1987**; *Chem. Abstr.*, **1987**, 107, 236 223.

⁶⁵ Sakamoto, T.; Shiga, F.; Yasuhara, A.; Uchiyama, D.; Kondo, Y.; Yamanaka, H., *Synthesis*, **1992**, 746.

⁶⁶ Fukuda, Y.; Matsubara, S.; Utimoto, K. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5812.

4.2 METODOLOGIAS PARA OBTENÇÃO DE SISTEMAS ENÍNICOS E ENEDIÍNICOS

4.2.1 A PARTIR DE HALETOS VINÍLICOS NÃO FUNCIONALIZADOS

Linstrumelle e seu grupo desenvolveram vários estudos com o objetivo de obter sistemas enínicos e enediínicos, utilizando condições reacionais semelhantes as de Sonogashira, determinando o melhor sistema solvente (base)/catalisador, para haletos vinílicos.⁶⁷ (Esquema 39).

Esquema 39

Os catalisadores de paládio e as bases utilizadas foram respectivamente $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ e piperidina, trietilamina, dietilamina, propilamina; os melhores resultados foram obtido com o sistema piperidina/ $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$.

Quando este estudo foi estendido para os haletos de arila⁶⁸ (Esquema 40), observou-se que o iodo benzeno apresentou melhores resultados quando comparado com bromo benzeno e triflatos. Os catalisadores e as aminas testadas foram o $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e piperidina, trietilamina, dietilamina, propilamina, morfolina, pirrolidina e butilamina. O melhor sistema amina/catalisador foi piperidina/ $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, (Esquema 40).

Esquema 40

$\text{R} = \text{CH}_2\text{OH}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}, \text{C}_5\text{H}_{11}$

$\text{X} = \text{I}, \text{Br}, \text{OTf}$

"Pd" = $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.

amina = piperidina, trietilamina, dietilamina, propilamina, morfolina, pirrolidina, butilamina

⁶⁷ Linstrumelle, G.; Alami, M., *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 6109.

⁶⁸ Alami, M.; Ferri, F.; Linstrumelle, G., *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 6403.

Linstrumelle também estudou a influência da estereoquímica da ligação dupla do haleto vinílico^{69,70} e determinou o melhor sistema base/catalisador⁷¹ para a formação de sistemas enediínicos. Nesse trabalho, Z ou E dicloroetileno foram tratados com acetilenos terminais, utilizando o sistema $\text{Pd}(\text{Ph}_3)_4/\text{BuNH}_2/\text{CuI}$, para formar inicialmente o sistema enínico e o sistema $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2/\text{piridina}$ para o segundo acoplamento, levando ao sistema enediínico (Esquema 41).

Esquema 41

Esta reação ocorre “one pot”, mas os dois sistemas catalisador/base são necessários para se obter os sistemas enediínicos. Não se observou diferença de reatividade entre E e Z dicloroetilenos.

4.2.2 REAÇÃO DE TRIFLATOS COM ACETILENOS^{69, 72}

A reação de catecol ditriflatos **27** com acetilenos terminais catalisada por $\text{Pd}(0)$ e CuI fornece o enediíno aromático **28** correspondente, com rendimentos que variam de 81 a 96%⁷³ (Esquema 42).

⁶⁹ Ratovelomanana, V.; Linstrumelle, G., *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 315.

⁷⁰ Alami, M.; Crousse, B.; Linstrumelle, G., *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 3543.

⁷¹ Chemin, D.; Linstrumelle, G., *Tetrahedron*, **1994**, 50, 5335.

⁷² Ratovelomenana, G.; Linstrumelle, G., *Tetrahedron Lett.*, **1984**, 25, 6001

⁷³ Powel, N. A.; Rychnovsky, D. S. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 7901.

Esquema 42

A facilidade de preparação dos triflatos e seu custo menor, torna esta reação mais viável do que a utilização de 1,2-dialcetos aromáticos.⁷⁴

Eninos e epoxieninos podem ser preparados a partir de triflatos vinílicos, sobre condições de acoplamento com acetilenos. O sistema que apresentou melhores resultados foi $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4/\text{AgI}$ como catalisador e diisopropiletilamina e DMF⁷⁵ como solvente (Esquema 43). A função do AgI nesta reação é semelhante a do CuI em outros acoplamentos: atua formando acetiletos de prata.⁷⁶

Esquema 43

A adição 1,4 de cupratos de ordem superior a enonas, seguida de captura com agentes triflantes, fornece enol triflatos, os quais são acoplados com acetilenos terminais, em presença de Pd(0) fornecendo sistemas enínicos altamente insaturados e com retenção de configuração da ligação dupla⁷⁷ (Esquema 44).

⁷⁴ Takahashi, S.; Kuroyama, Y.; Sonogashira, K.; Hagihara, P. *Synthesis*, **1980**, 627.

⁷⁵ Bertus, P.; Patrick, P., *J. Organomet. Chem.*, **1998**, 567, 173.

⁷⁶ Pale, P.; Chuche, J., *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 6447.

Esquema 44

4.2.3 ACOPLAMENTO COM ESTANANAS VINÍLICAS-ACOPLAMENTO DE STILLE

Outro método de acoplamento, desenvolvido em 1987, e que tem sido muito utilizado em síntese orgânica é o método conhecido como acoplamento de Stille.⁷⁸ O acoplamento de Stille foi realizado originalmente reagindo uma estanana vinílica com iodetos vinílicos, em presença de catalisadores de Pd(II), gerando os dienos com retenção de configuração das ligações duplas (Esquema 45).

Esquema 45

Esta reação foi descrita inicialmente para a preparação de dienos, mas a metodologia foi adaptada por outros autores para a preparação de sistemas enínicos e enediínicos. A seguir descreveremos alguns métodos encontrados na literatura, que utilizam condições semelhantes.

⁷⁷ Barrientos-Astigarraga, R. E.; Moraes, D. N.; Comasseto, J. V., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 265.

⁷⁸ a) Stille, J. K., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1986**, 25, 508. b) Stille, J. K.; Groh, B. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 813.

4.2.4 ESTANILAÇÃO DE ALQUINOS SEGUIDA DE ACOPLAMENTO COM HALOACETILENOS⁷⁹

Alquinos terminais ou dissubstituídos sofrem reação de estanilcupração.⁸⁰ Posterior tratamento “in situ” com 1-halo alquinos, em presença de ZnCl_2 , leva aos estanil-eninos **29** com elevada estereoseletividade e regioseletividade (Esquema 46).

Esquema 46

O composto **29** sofre reação de iododestanilação, seguida de acoplamento catalisado por $\text{Pd}(0)$, do iodeto vinílico formado com alquinos terminais, levando ao sistema enediínico **30** (Esquema 47).

Esquema 47

4.2.5 SÍNTESE ESTEREOSELETIVA DE ENÍNOS DI-, TRI E TETRASUBSTITUÍDOS A PARTIR DE (E)-BIS (TRIMETILESTANIL) ENÍNOS⁸¹

A reação de 1-(trimetilsilil)-1,3-diínos⁸² com (trimetil-estanil) cobre procede de maneira químicamente e regioseletiva, gerando o eníno **31**. A reação de transmetalização do composto **31** com metil lítio leva ao eninil-lítio correspondente que, capturado por um eletrófilo, gera o estanilenino **32** (Esquema 48).

⁷⁹ Magriotis, P. A. Scott, E. M.; Kim, K. D. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 6085.

⁸⁰ Sharma, S.; Ochlschlager, A. C. *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 5064.

⁸¹ Stracker, E. C.; Zweifel, G. *Tetrahedron, Lett.*, **1991**, 28, 3329.

⁸² Stracker, E. C.; Zweifel, G. *Tetrahedron, Lett.*, **1990**, 31, 6815.

Esquema 48

O composto **32** quando tratado com uma solução de iodo em THF é convertido ao iodeto enínico, que em presença de catalisador de Pd(0) e da estanana acetilênica **33**, leva ao enediíno **34** com configuração Z (Esquema 49).

Esquema 49

4.2.6 PREPARAÇÃO DE Z-ENINOS E Z- ENEDIÍNOS TETRASSUBSTITUÍDOS A PARTIR DE BORO ALQUIL-VINILESTANANAS

O tratamento consecutivo de Boro alquil-vinilestananas com BuLi, CuBr.SMe₂, 1-bromo alquino e iodo fornece o iodeto de eninila correspondente. O acoplamento deste iodeto com acetilenos terminais, catalisado por Pd(PPh₃)₄/CuI em presença de butilamina, leva a formação de enediínos tetrassubstituídos⁸³ (Esquema 50).

Esquema 50

R=R¹=R³= Bu, Ph

R⁴= SiMe₃, Ph, 1-ciclohexil, Bu, CH₂OH

4.2.7 ENINOS A PARTIR DE VINIL ACETAL ESTANANAS

Enínos funcionalizados com grupos acetais na posição alílica ou propargílica, são facilmente obtidos a temperatura ambiente em DMF via acoplamento da correspondente estanana vinílica com bromo-alquinos em presença de catalisador de Pd(II)⁸⁴ (Esquema 51).

Esquema 51

4.2.8 PREPARAÇÃO DE Z-ENINOS FLUORADOS

Os métodos de síntese de compostos vinílicos fluorados receberam um crescente interesse em síntese orgânica, uma vez que estas moléculas apresentam interessante atividade biológica.⁸⁵ Fluoro eninos podem ser preparados a partir do acoplamento direto de iodetos⁸⁶ ou brometos vinílicos⁸⁷ com acetilenos terminais catalisado com $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2/\text{CuI}$ em trietilamina (Esquema 52).

Esquema 52

⁸³ Wang, Z.; Wang, K. K., *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 4738.

⁸⁴ Beaudet, I.; Parrain, J.; Quintard, J., *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 3647.

⁸⁵ Zweifel, G.; Rajagopalan, S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 700.

⁸⁶ Zhen-Yu, Y.; Burton, J. D., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 1369.

⁸⁷ Eddarir, S.; Francesch, C.; Mestdagh, H.; Rolando, C., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 4449.

4.2.9 PREPARAÇÃO DE Z-ENINOS E Z- ENEDIÍNOS TRISSUBSTITUÍDOS A PARTIR DE TELUROENÍNOS

A hidroteluração de acetilenos,^{88,45b} seguida da transmetalração com cianocupratos de ordem superior e captura do intermediário com bromo-alquinos, fornece Z-eninos e enediínos em rendimentos que variam de 55 a 73%,⁴⁸ com total retenção de configuração da ligação dupla (Esquema 53).

Esquema 53

4.2.10 CALCOGENOENÍNOS A PARTIR DE CALCOGENETOS DE HALOVINÍLA

Calcogenetos de halovinila (sulfetos e selenetos) **35** quando tratados com acetilenos terminais em presença de quantidade catalítica de $(PPh_3)_4Pd$ em pirrolidina a temperatura ambiente, fornecem os calcogenoenínicos **36** em bons rendimentos.⁸⁹ Esta reação ocorre com total retenção de configuração da ligação dupla. Esta metodologia dispensa a preparação de alquínil Grignard ou alquínil estannanas, ou a proteção do grupo hidroxila no caso dos álcoois propargílicos (Esquema 54).

Esquema 54

⁸⁸ a) Barros, S. M.; Comasseto, J. V.; Berriel, J. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, 30, 7353.

^{45b} Tucci, F.C.; Chieffi, A.; Comasseto, J. V.; *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 5721, 33.

⁴⁸ Araujo, M. A.; Comasseto, J. V. *Synlett*, **1995**, 1145.

⁸⁹ Braga, A. L.; Zeni, G.; Andrade, H. L.; Silveira, C. C.; Stefani, H. A. *Synthesis*, **1998**, 39.

Selenoeninos também podem ser obtidos a partir de acoplamento de selanilvinil estanas com haloalquinos usando como catalisador $(PPh_3)_4Pd/CuI$ e DMF como solvente⁹⁰ (Esquema 55).

Esquema 55

Teluroeninos são preparados de maneira regio e estereoespecífica a partir da hidroteluração de butadiínicos assimétricos,⁹¹ que, por transmetalização com BuLi,⁹² são convertidos nos sistemas enínicos livres do grupamento organotelúrio (Esquema 56). Neste trabalho foi definida a ordem de reatividade de butadiínicos assimétricos: terminais > derivados propargílicos > derivados alquílicos > derivados arílicos.

Esquema 56

⁹⁰ Ma, Y.; Huang, X., *Synth. Commun.*, **1997**, 27, 3441

⁹¹ Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B., *Tetrahedron*, **1995**, 51, 9839.

⁹² a) Uemura, S.; Fukuzawa, S., *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 1181. b) Barros, S. M., Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Comasseto, J. V., *Organometallics*, **1989**, 8, 1661.

Capítulo 5

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS - OBTENÇÃO DE SISTEMAS ENÍNICOS E ENEDIÍNICOS

5.1 REAÇÃO DE TELURETOS DE HALOVINILA COM ACETILENOS TERMINAIS CATALISADA POR PALÁDIO

Iniciamos o desenvolvimento do estudo sistemático da reação de obtenção de sistemas enínicos e enediínicos reagindo o telureto de haloviníla **37** com acetilenos terminais.

A reação foi realizada adicionando-se a uma mistura de $(PPh_3)_4Pd$ e pirrolidina a temperatura ambiente, o telureto **37** e logo em seguida o acetileno terminal. A mistura foi mantida a temperatura ambiente por pelo menos 12 h, e a reação monitorada por TLC. Após completada a reação, os produtos foram analisados e identificados por CG, CG-MS, RMN¹H como sendo misturas resultantes do acoplamento dos acetilenos empregados, e do acoplamento destes com os acetilenos resultantes da decomposição dos teluretos vinílicos. Foi ainda verificado a formação do ditelureto correspondente, enquanto a formação dos eníns desejados não foi observada (Esquema 57).

Esquema 57

Em vista deste resultado negativo, mudamos o catalisador de Pd(0) para um catalisador de Pd(II), PdCl₂(PPh₃)₂. Neste caso também não obtivemos o eníno desejado, mas sim os mesmos produtos da reação mostrados no Esquema 57.

Outra modificação realizada nesta reação foi a troca do telureto de halovinila. Usamos o brometo de teluro vinila **38** ao invés do cloreto. Para esta reação também foram testados os catalisadores de Pd(0) e Pd(II). Mesmo assim não foi possível obter os enínicos, mas somente os produtos de acoplamentos descritos no Esquema 58.

Esquema 58

Realizamos então uma nova tentativa que consistiu na mudança do acetileno. Utilizamos os haloacetilenos **39** em substituição aos acetilenos terminais e reagimos estes com os teluretos mostrados no Esquema 59, utilizando as mesmas condições das reações anteriores (Esquema 59).

Esquema 59

Conforme mostrado no Esquema 59 podemos notar que mais uma vez os enínicos não foram obtidos, mas apenas os produtos de acoplamentos entre os acetilenos.

Reagimos também nas mesmas condições de acoplamento o telureto trissubstituído **40**, preparado a partir da adição de tricloreto de aril telúrio ao difenilacetileno e posterior redução do dicloreto formado com solução saturada de tiosulfato de sódio (Esquema 60). Esperávamos com isso evitar a decomposição do telureto vinílico e com isso aumentar as chances de obtenção dos sistemas enínicos e também evitar os acoplamentos entre os acetilenos terminais.

Esquema 60

Mesmo sob essa condição, os enínicos ainda não foram obtidos; observando-se somente a formação do difenilacetileno de partida e o produto de acoplamento do heptino, (Esquema 60).

Outra tentativa de obtenção dos sistemas enínicos e enediínicos, foi a troca do grupamento Ar ligado a telúrio pelo grupo n-Bu. Para isso adicionamos TeCl_4 ao fenilacetileno e refluxamos em CCl_4 ⁹³, logo em seguida tratamos a mistura com borohidreto de sódio e bromobutano, obtendo-se o cloreto de butilteluro vinila **41** (Equação 20).

Estes teluretos foram tratados sobre as condições de acoplamento com acetileno terminal e catalisadores Pd(0) [(Ph₃P)₄Pd] e Pd(II) [(Ph₃P)₂PdCl₂], mas os enínicos desejados não foram obtidos, obtendo-se unicamente os produtos de acoplamentos entre os acetilenos (Esquema 61).

Esquema 61

Em vistas dos resultados insatisfatório acima descritos, decidimos testar um acoplamento de um acetileno terminal com o telureto vinílico, utilizando condições reacionais semelhantes as empregadas por Uemura⁹⁴, visando substituir o grupamento organotelúrio pelo alcino.

A reação foi realizada adicionando-se o telureto vinílico **37** sobre uma mistura de metanol, PdCl₂ e acetato de prata, deixando-se em agitação por alguns minutos a temperatura ambiente e adicionando-se então o acetileno terminal e trietilamina. A reação foi acompanhada por TLC por 12 h. As análises dos produtos obtidos revelaram que mais uma vez foram obtidos apenas os produtos de acoplamentos dos acetilenos. Além disso, observamos que não ocorreu a formação de ditelureto, mas sim de um produto de acoplamento entre o grupo aromático ligado ao telúrio e deposição de telúrio elementar (Esquema 62).

⁹³ Moura Campos, M. M.; Petragnani, N., *Tetrahedron*, **1962**, 18, 527.

⁹⁴ Uemura, S.; Nishibayashi, Y.; Cho, S. C.; Ohe, K.; *J. Organomet. Chem.*, **1996**, 335, 526.

Esquema 62

Com base nestes resultados concluímos que o problema poderia estar relacionado com a estrutura do telureto de halovinila utilizado. Acreditamos que o átomo de halogênio pudesse favorecer a decomposição do telureto através de reação de eliminação. A partir deste presuposto decidimos preparar teluretos vinílicos isentos do átomo de halogênio, através da hidroteluração de acetilenos^{92b}, reagi-los, então, em condições de acoplamento, com acetilenos terminais, (Esquema 63).

Esquema 63

A reação foi realizada adicionando-se o telureto vinílico **42** sobre uma mistura de metanol, PdCl₂ e acetato de prata. Após agitação por alguns minutos a temperatura ambiente adicionou-se o acetileno terminal e trietilamina. A reação foi acompanhada por TLC por 12 h. Análise dos

^{92b} Barros, S. M.; Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. M.; Comasseto, J. V., *Organometallics*, **1989**, 8, 1661.

produtos obtidos indicou que sob essas condições os enínicos desejados foram obtidos em 65% de rendimento.

Considerando que o acetato de prata é um reagente caro e é utilizado em quantidades equimolares nesta reação, introduzimos mais uma variação nas condições reacionais, tentando realizar a reação de acoplamento sem a presença do acetato de prata. Nestas condições os enínicos também foram obtidos mas em rendimentos bem inferiores, em torno de 30-50%.

Em vista deste resultado, e tendo o conhecimento de que estas reações de acoplamento geralmente apresentam melhores resultados quando se utiliza como co-catalisador CuI^{60,95}, elaboramos um novo procedimento, utilizando PdCl₂/CuI em quantidades catalíticas nas mesmas condições experimentais no esquema 63. A reação foi acompanhada por TLC. Análises dos produtos formados revelou que estas condições levaram aos enínicos desejados em 60-85% de rendimento (Equação 21).

Tendo desta forma elaborado um procedimento que consideramos satisfatório, passamos a aplica-lo a outros teluretos e acetilenos e com isso determinar a reprodutibilidade e desenvolver uma metodologia de caráter geral. Os teluretos preparados encontram-se no esquema 64.

⁶⁰ Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 4467, 16.

⁹⁵ a) Dieck, H. A.; Heck, F. R. *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 93, 259. b) Cassar, L. *J. Organomet. Chem.*, **1975**, 93, 253.

Esquema 64

Reagimos estes teluretos com uma série de acetilenos e obtivemos os enínicos e enediínicos com rendimentos que estão representados no esquema 65.

Esquema 65

5.2 DETERMINAÇÃO DA ESTEREOSSELETIVIDADE

A determinação estrutural dos sistemas enínicos e enediínicos obtidos foi relativamente fácil, pois trata-se de olefinas dissubstituídas com estruturas relativamente simples. Sabendo que os teluretos de partida são obtidos sempre com estereoquímica $Z^{88,45b}$, bastou determinar a estereoquímica dos produtos de acoplamento e comparar com a dos teluretos de partida para determinar-se a estereosseletividade desta reação. A seguir apresentaremos os dados que possibilitaram estas determinações. Para isso escolhemos o telureto **43** e o enediíno **44** como representativos.

Ao registrar espectros de RMN^1H do telureto **43** em $CDCl_3$ a 500 MHz (Figura 23), observamos que o hidrogênio vinílico **Ha** apresentou um sinal na forma de duplo triplete em 6,34 ppm, com constantes de acoplamento de 10,0 Hz e 1,9 Hz. O hidrogênio vinílico **Hb** apresentou um sinal na forma de dubleto em 7,15 ppm com uma constante de acoplamento de 10,0 Hz. A análise dos valores destas constantes de acoplamento confirma a estereoquímica Z para esses compostos.

⁸⁸ Barros, S. M.; Comasseto, J. V.; Berriel, J. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, 30, 7353.

^{45b} Tucci, F.C.; Chieffi, A.; Comasseto, J. V.; *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 5721.

Figura 23: Espectros de RMN¹H em CDCl₃ a 500 MHz do telureto **43**.

Da mesma forma que fizemos para o telureto vinílico **43**, registramos espectros de RMN¹H em CDCl₃ a 500 MHz do enediíno **44** (Figura 24), produto da reação de acoplamento entre este telureto e 1-3-nonadiíno **45** (Equação 22).

Observamos que para o enediíno **44** o hidrogênio vinílico **Ha** apresentou um sinal na forma de duplo triplete em 5,88 ppm, com constante de acoplamento de 10,7 Hz e 2,2 Hz. O hidrogênio vinílico **Hb** apresentou um sinal na forma de dubleto em 5,73 ppm com uma constante de acoplamento de 10,7 Hz. A análise dos valores destas constantes de acoplamento confirma também uma estereoquímica *Z* para estes compostos, e isso nos leva a concluir que a reação é estereoeservativa.

Figura 24: espectros de RMN 1H em $CDCl_3$ a 500 MHz do enediíno **44**.

A técnica descrita acima foi repetida para todos os teluretos de partida e produtos de acoplamento. Além disso, todos os produtos foram analisados por IV, CG-MS, RMN ^{13}C , o que auxiliou na determinação e confirmação estrutural destes compostos. Na Tabela 4 estão listados os deslocamentos químicos e as constantes de acoplamento dos prótons vinílicos dos enínicos e enediínicos preparados.

Tabela 4: Deslocamentos Químicos e Constantes de Acoplamento dos Hidrogênios Vinílicos dos Enínos e Enediínicos

R	R ¹	Deslocamento químico de H_a (ppm)	Deslocamento químico de H_b (ppm)	Constante de acoplamento (Hz)
Ph	C ₅ H ₁₁ —≡—	6,55	5,69	11,8
Ph	CH ₂ (CH ₂) ₂ OH	6,57	5,68	11,8
Ph	C ₇ H ₁₅	6,54	5,67	11,8
C ₅ H ₁₁ —≡—	CH ₂ (CH ₂) ₂ OH	5,75	5,70	10,8
C ₅ H ₁₁ —≡—	≡—C ₅ H ₁₁	5,88	5,74	10,7
CH ₂ OH	CH ₂ (CH ₂) ₂ OH	6,01	5,56	10,8
	CH ₂ (CH ₂) ₂ OH	6,13	6,05	11,0
	CH ₂ (CH ₂) ₂ OH	6,26	5,35	11,0
	C ₇ H ₁₅	6,31	5,42	11,0
	CH ₃ CH(OH)CH ₂ CH ₃	6,38	5,44	10,6

5.3 PROPOSTA DE MECANISMO PARA AS REAÇÕES DE ACOPLAMENTO

Encontra-se descrito em literatura⁹⁴ que a reação de estireno com telureto de difenila em presença de trietilamina, PdCl₂ e metanol leva ao produto de acoplamento **47**, com bons rendimentos (Esquema 66). Foi comprovado nesta reação a existência do intermediário **46** no qual o difenil telureto encontra-se complexado com o Pd(II) (Esquema 66).

Esquema 66

A partir destes resultados, acreditamos que a reação de acoplamento de teluretos vinílicos com acetilenos terminais também envolva inicialmente a formação de um complexo de Pd(II) com o telureto vinílico, representados por **A** (Esquema 67), intermediário semelhante ao **46**. Após a formação do intermediário **A**, ocorreria um deslocamento do grupo organo telúrio pela Et₃N^{11a}, formando o complexo **B** contendo a Et₃N e um grupo organo telúrio ligado ao paládio. A adição oxidativa da olefina ao Pd e eliminação de cloreto de butil telurenila^{11c}, levaria ao intermediário **C**. A alquinição^{11d} deste levaria ao intermediário **D**, o qual rearranjaría e através de uma eliminação redutiva formaria o produto de acoplamento **E** e Pd(0). O Pd(0) é reoxidado a Pd(II) com CuCl, uma espécie de cobre(II) que se forma no meio reacional

⁹⁴ Uemura, S.; Nishibayashi, Y.; Cho, S. C.; Ohe, K.; *J. Organomet. Chem.*, **1996**, 335, 526.

^{11a} Takahashi, H.; Ohe, K.; Uemura, S.; Sugita, N., *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 4859.

^{11c} Takahashi, H.; Ohe, K.; Uemura, S.; Sugita, N., *J. Organomet. Chem.*, **1987**, 326, 35.

Esquema 67

^{11d} Pirgulyev, N. S.; Brel, V. K.; Zefirov, N. S.; Stang, P. J. *Tetrahedron*, **1999**, 55, 12377.

Capítulo 6

PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

6.1 INTRODUÇÃO

A vidraria utilizada foi flambada sob corrente de nitrogênio seco. Os solventes foram evaporados em um rotaevaporador Büchi, operando a pressão reduzida (~ 30 mmHg) e o solvente remanescente foi eliminado utilizando bomba de alto vácuo.

A concentração dos reagentes de alquil-lítio foi determinada através de titulação dos mesmos com isopropanol, utilizando-se 1,10-fenantrolina como indicador⁹⁶. O telúrio elementar utilizado foi obtido comercialmente e secado em estufa a 100°C durante uma noite.

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram registrados em aparelhos Bruker DRX-500, Bruker DRX-300. Os deslocamentos químicos estão expressos em partes por milhão em relação ao pico residual do clorofórmio (7.258 ppm) no caso de espectro de próton e em relação ao pico central do CDCl₃ (77.0 ppm) no caso de espectro de carbono.

Os espectros no infravermelho foram registrados em um espectrofotômetro Perkin-Elmer FT-IR modelo 1750.

Os espectros de massa de alta resolução (HRMS) foram obtidos em um aparelho VG 70-250S (Universidade de Michigan). A ionização foi realizada por impacto eletrônico (70eV) ou por ionização química, utilizando-se metano (CH₄) ou amônia (NH₃). Os espectros de massa de baixa resolução (LRMS) foram obtidos no aparelho INCOS-50 Finigan. Os valores estão descritos em unidades de massa sobre carga (*m/e*).

As cromatografias gasosas foram realizadas em um aparelho Hewlett Packard Modelo HP5090-II equipado com uma coluna de metil-silicone de 5m e 0.53mm de diâmetro utilizando-se nitrogênio como gás de arraste.

As difrações de raio X foram feitas em um aparelho ENRAF.NONIUS – CAD 4 Match 3.

A nomenclatura IUPAC foi atribuída com auxílio do programa ACD/ILAB 2.6 acessado pelo site <http://www.acdlabs.com/ilab>

Purificações por cromatografia em coluna foram efetuadas utilizando-se sílica-gel Merck (230-400 mesh) seguindo método descrito por Still e colaboradores⁹⁷. Cromatografia em camada delgada (CCD) foi efetuadas utilizando-se placas de

⁹⁶ Watson, S. C.; Eastham, J. F., *J. Organomet. Chem.*, **1967**, 9, 165.

⁹⁷ Still, W.C., Kahn, M., Mitra, A.; *J. Org. Chem.*, **1979**, 44, 4467.

sílica-gel GF Analtech ou placas GF Merck. Para visualização, as placas foram colocadas em luz ultravioleta, vapor de iodo e vanilina.

O acetileno foi passado através de dois *traps* resfriados à -78°C e após borbulhado em ácido sulfúrico concentrado passando em seguida por outro *trap* de hidróxido de sódio antes de ser utilizado em reações.

Os solventes foram purificados de acordo com os métodos usuais⁹⁸. O tetraidrofurano, éter etílico e hexano foram destilados sob sódio/benzofenona sob atmosfera de nitrogênio imediatamente antes do uso. Acetonitrila, diclorometano, diisopropilamina e dimetilsulfóxido foram destilados sob CaH_2 . Etanol e metanol foram destilados sob magnésio metálico. Piridina, pirrolidina e trietilamina foram destiladas sob KOH.

Os compostos descritos neste trabalho que não se encontram no procedimento experimental foram obtidos comercialmente.

⁹⁸ Perrin, D.L., Armarego, W.L., Perrin, D.R., "*Purification of Laboratory Chemicals*"; Pergamon Press, Oxford, 1966.

6.2 PROCEDIMENTOS GERAIS

6.2.1 Preparação do Complexo de Paládio(0)-(PPh₃)₄Pd⁹⁹

A uma suspensão de PdCl₂ (0,301 g; 1,7 mmoles) em água (2,5 mL), adicionou-se NaCl (0,198 g; 3,4 mmoles). A mistura foi aquecida de forma lenta e cuidadosa, em chapa de aquecimento, sob agitação, até quase a secura. Resfriou-se o sistema e adicionou-se água (2,5 mL) e repetiu-se a evaporação até a secura total do sistema. Em seguida, adicionou-se etanol (50 mL), aqueceu-se a 60⁰ C e adicionou-se PPh₃ (2,67 g; 10,2 mmoles). Retirou-se o aquecimento e adicionou-se N₂H₄.H₂O (0,25 mL). Após 2-3 minutos de agitação, o sólido levemente esverdeado foi separado por filtração em funil de Bücher, lavado com duas porções de éter etílico (10 mL), e secado deixando-se passar ar através do sólido, durante 1-2 minutos. Rendimento: 1,61g (80%).

6.2.2 Preparação do Complexo de Paládio(II)-(PPh₃)₂PdCl₂¹⁰⁰

A uma suspensão de PdCl₂ (0,301 g; 1,7 mmoles) em água (2,5 mL), adicionou-se NaCl (0,198 g; 3,4 mmoles). Aqueceu-se a mistura de forma lenta e cuidadosa, em chapa de aquecimento, sob agitação, até quase a secura. Resfriou-se o sistema e adicionou-se água (2,5 mL) e repetiu-se a evaporação até a secura total do sistema. Em seguida, adicionou-se etanol (50 mL), aqueceu-se a 60⁰ C e adicionou-se PPh₃ (1,78 g; 6,8mmoles). Depois de 1-2 minutos formou-se um precipitado amarelo. Manteve-se a agitação por mais 2-3 minutos e filtrou-se a suspensão; lavou-se o sólido com duas porções de éter etílico (10 mL) e secou-se. Rendimento: 1,15 g (97%).

6.2.3 Preparação do Ditelureto de Dibutila¹⁰¹

A uma suspensão de telúrio elementar (40.2 g, 315.0 mmol) [previamente seco em estufa à 85°C] e THF (1000 mL), foi adicionado lentamente a 0°C n-BuLi (360.0 mmol, 144.0 mL de uma solução 2.5 M em hexano). A mistura foi agitada durante 1h a temperatura ambiente. Após este período foi

⁹⁹ Culson, R. D. *Inorg. Synth.* **1972**, *13*, 121.

¹⁰⁰ Hartely, F. R. *Organometal. Chem. Rev. A.* **1970**, *6*, 119.

¹⁰¹ Engman, L.; Cava, M. P. *Synth. Commun.* **1982**, *12*, 163.

adicionada lentamente uma solução saturada de cloreto de amônio (450 mL) e a mistura foi agitada durante 2h em contato com o ar. Dilui-se com acetato de etila (300 mL) e a fase orgânica foi separada e lavada sucessivamente com água (2x100 mL) e solução saturada de NaCl (2x100 mL). A fase orgânica foi secada com MgSO_4 e o solvente evaporado. Obteve-se um óleo que foi utilizado sem posterior purificação. Rendimento: 105.4g (90%).

6.2.4 Procedimento Geral para Preparação dos Teluretos de Butil-vinila^{92b}

A uma solução de ditelureto de dibutila (1,85g; 5 mmoles) e o acetileno apropriado (10 mmoles) em etanol (30 ml) sob nitrogênio, adicionou-se aos poucos NaBH_4 (0,38g; 10 mmoles) a temperatura ambiente . A cor vermelha da mistura reacional desaparece ao final da adição. A mistura resultante foi agitada sob refluxo por 3 horas. Após resfriar à temperatura ambiente adicionou-se água (2,5 ml) e solução de NaOH a 10% (2,5 ml). A solução amarela resultante foi extraída com acetato de etila, lavada com solução saturada de NaCl e seca com MgSO_4 . O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel. Rendimento: 65-80%

6.2.5 Preparação de 1-Bromo-2-Fenil Acetileno¹⁰²

À uma solução de hidróxido de sódio (13,3 g em 50 mL de água) resfriada em banho entre -5 e 0°C , foi adicionado bromo (20 g; 125 mmoles), formando-se uma solução amarela. A esta solução foi adicionado fenil acetileno (6,38 g; 62,5 mmoles); deixou-se então a mistura sob agitação a temperatura ambiente por 4 horas. Após esse tempo a mistura de reação foi extraída 4 vezes com éter etílico; a fase orgânica foi secada com sulfato de magnésio anidro, filtrada e o solvente foi evaporado. O produto foi purificado por destilação a pressão reduzida e estocado sob proteção da luz. p. e.: 50°C / 0,01 mmHg. Rendimento: 9,0 g (80 %).

^{92b} Comasseto, J. V.; Barros, S. M.; Dabdoub, M. J. *Organometallics* **1989**, 8, 1661.

¹⁰² Brandsma, L. "*Preparative Acetylenic Chemistry*"; Elsevier: New York, **1971**.

6.2.6 Preparação do 1-Bromo-1-Heptino¹⁰²

À uma solução de 1-heptino (1,92 g; 20 mmoles) em THF (50 mL) a -20°C , sob nitrogênio, foi adicionado lentamente n-butil-lítio (8 mL; 20 mmoles de uma solução 2,5 M em hexano). Baixou-se a temperatura a -75°C e adicionou-se o bromo (3,5 g; 22 mmoles) durante 30 minutos. Após esse tempo a mistura de reação foi extraída 4 vezes com éter etílico; a fase orgânica foi secada com sulfato de magnésio anidro, filtrada e o solvente foi evaporado. O produto foi purificado por destilação à pressão reduzida e estocado sob proteção da luz. P.e.: $40^{\circ}/0,01$ mmHg. Rendimento: 2,80 g (78 %).

6.2.7 Preparação de 1-Iodo-1-alcinos¹⁰²

À uma solução do 1-alcino apropriado (20 mmoles) em THF (50 mL) a -20°C , sob nitrogênio, foi adicionado lentamente n-butil-lítio (8 mL; 20 mmoles de uma solução 2,5 M em hexano). A temperatura foi baixada a -75°C , adicionado então iodo (5,5 g; 22 mmoles) durante 30 minutos. Após esse tempo a reação foi extraída 4 vezes com éter etílico; a fase orgânica foi secada com sulfato de magnésio anidro, filtrada e o solvente foi evaporado. O produto foi purificado por destilação à pressão reduzida e estocado sob proteção da luz. Rendimento: (85-90%).

6.2.8 Preparação do Álcool 1,1-dimetil-2,4-decadiínico¹⁰³

A uma solução de 1-iodo heptino (2,5 g; 10 mmol), álcool propargílico (1,12 g; 20 mmol) e pirrolidina (20 mL), foi adicionado a 0° CuI (0,19 g; 1mmol) em duas porções. Agitou-se por 1 h a temperatura ambiente e após este período a reação foi extraída com acetato de etila, lavada com solução saturada de NaCl e seca com MgSO_4 . O produto foi purificado por cromatografia em

coluna de sílica gel, usando como eluente uma mistura de Hexano/Acetato de Etila 10%. Rendimento: 2,73 g (90%).

6.2.9 Preparação do 1,3 nonadiíno

Em um balão de duas bocas, equipado com um condensador de refluxo, contendo uma mistura de xileno seco (15 mL) e álcool 1,1-dimetil-2,4-decadiínico (15 mmoles; 2,67g), foi adicionado NaOH (3,75 mmoles; 0,15g). A mistura foi aquecida sob refluxo por 10 minutos. Após este tempo o produto da reação foi destilado diretamente a 53⁰/14 mmHg, obtendo-se no destilado uma mistura de xileno e 1,3-nonadiíno.

6.2.10 Preparação de *p*-Toluenosulfonato de Piridínio (PPTS)¹⁰⁴

Em um balão contendo piridina (12.1 mL, 150 mmol) e sob vigorosa agitação magnética foi adicionado ácido *p*-toluenosulfônico. Após 30 minutos de agitação, o excesso de piridina foi removido em rotaevaporador obtendo-se um sólido branco levemente higroscópico, que foi recristalizado em acetona fornecendo cristais em forma de agulha. Rendimento: 6.78g (90%).

6.2.11 Preparação do (*E*)-2-Penteno-4-ino-1-ol¹⁰²

Em um balão equipado com agitador mecânico, funil de adição e condensador tipo dedo-frio resfriado à -78°C foi condensada amônia (1000 mL). A temperatura externa foi mantida à -45°C, quando foi iniciando o borbulhamento de acetileno seco a uma vazão de aproximadamente 2000 mL/min. Sódio metálico (33,8g; 1,48 mol) cortado em pedaços pequenos, foi então adicionado e a vazão de acetileno foi mantida até a adição de aproximadamente 80% do sódio. Após este período, o borbulhamento de acetileno foi cessado e

¹⁰³ Alami, M.; Ferri, F., *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 2763.

¹⁰⁴ Miyashita, N.; Yoshikoshi, A.; Grieco, P. A.; *J. Org. Chem.* **1977**, 10, 81.

o restante do sódio foi adicionada. À solução azulada resultante foi adicionado mais acetileno em um fluxo pouco intenso até que a cor mudasse para amarelo. Epicloridrina (61,6 mL, 0,78 mol) foi então adicionada à solução durante um período de 1,5h, tendo-se o cuidado de manter a temperatura externa em -45°C . Após a adição, deixou-se a temperatura subir até -33°C e a mistura foi agitada durante 3h a mesma temperatura. Cloreto de amônio sólido (80g, 1.5 mol) foi então adicionado em porções de aproximadamente 10g. Os septos foram removidos e deixou-se a amônia evaporar durante a noite. Os sais resultantes foram dissolvidos em água e a fase orgânica foi extraída com éter etílico (3x 300 mL). As fases orgânicas combinadas foram lavadas com solução saturada de cloreto de sódio (2 x 300 mL) e secadas com MgSO_4 , filtradas e o solvente evaporado. O resíduo foi então destilado fornecendo um óleo amarelado. Rendimento: 30,8g (48%)

6.2.12 Procedimento para a Proteção do (*E*)-2-Penteno-4-ino-1-ol com DHP

A um balão com agitação magnética e sob atmosfera de nitrogênio foi adicionado (*E*)-2-penteno-4-ino-1-ol (4.50g, 54.8 mmol), PPTS (1.30g, 5.15 mmoles) e CH_2Cl_2 (100 mL). A mistura foi agitada e iniciou-se lentamente a adição de DHP (9.22g, 10.0 mL, 109.6 mmol). A mistura foi então agitada durante 3h e após este período tratada com água (100 mL). A fase orgânica foi separada e lavada sucessivamente com água (2x200 mL) e solução saturada de NaCl (2x100 mL). A fase orgânica foi secada com MgSO_4 e o solvente evaporado. Obteve-se um óleo que foi purificado por destilação. Rendimento: 7.74g (85%)

6.2.13 Preparação de 3-Hidróxi Alcinos¹⁰²

Em um balão de 250 mL sob N_2 , foi preparada uma solução de brometo de n-butil magnésio (100 mmol) em 150 mL de THF. Resfriou-se a solução a -78°C e então uma corrente de acetileno foi passada durante 0,5 horas. Retirou-se o banho e deixou-se reagindo por 1h. Após este tempo foi

¹⁰² Brandsma, L. “*Preparative Acetylenic Chemistry*”; Elsevier: New York, 1971.

adicionado o composto carbonílico apropriado (100 mmol). Após 1h a temperatura ambiente adicionou-se lentamente solução saturada de NH_4Cl e extraiu-se a fase orgânica com éter etílico. Purificaram-se os produtos por destilação horizontal. Rendimento (50-60%).

6.2.14 Proteção do Álcool Propargílico Por Reação com Sulfato de Dimetila¹⁰²

A um balão de duas bocas, munido de com termômetro e funil de adição, contendo uma solução de NaOH (167 mmol; 6,7g) em água (10 mL), foi adicionado o álcool propargílico (100 mmol; 5,6g). A mistura foi agitada por 5 minutos a temperatura ambiente. Após este tempo foi adicionado, através do funil de adição sulfato de dimetila (67 mmol; 8,5g); a temperatura foi mantida entre 50 e 55°C durante a adição. Após a adição do sulfato de dimetila, a mistura reacional foi destilada até a temperatura atingir 90°C. O destilado foi lavado com solução saturada de cloreto de amônio (30 mL), a fase orgânica foi separada e secada com sulfato de magnésio, filtrada e o produto foi guardado sobre refrigeração (-10°C). Rendimento: 4,9g (70%).

6.2.15 Proteção do 1-etinil-1-ciclohexanol Por Reação com Iodeto de Metila¹⁰²

A uma mistura de hexano (40 mL) e THF (40 mL) foi adicionado a -25°C n-BuLi (55 mmol; 2,5 M; 22 ml) e a seguir 1-etinil-1-ciclohexanol (50 mmol; 6,25g) em THF (15 mL). Logo em seguida foi adicionado DMSO (18 mL). Após 10 minutos deixou-se a temperatura atingir 0°C e adicionou-se MeI (80 mmol; 11,28g). A mistura foi agitada por 1 h a 10°C e por mais 1 h a 45°C. Após este tempo foi adicionada solução saturada de NaCl (30 mL) e a fase orgânica foi extraída com éter etílico, solvente foi evaporado e o produto foi purificado por destilação horizontal. Rendimento: 4,8g (60%).

6.2.16 Proteção do Álcool Propargílico Por Reação com Cloreto de Terbutil Dimetil Silano¹⁰⁵

A uma mistura de DMF (15 mL) e álcool propargílico (100 mmol; 5,6g), foi adicionado terbutil dimetil silano (120 mmol; 18g) e imidazol (250 mmol; 17g). A mistura foi agitada por 12 h a temperatura ambiente. Após este tempo o produto foi extraído com acetato de etila e purificado por destilação horizontal. Rendimento: 12,75g (75%).

6.2.17 Proteção do 3-Hidróxi Alcinos com THP

A uma solução contendo hexano (30 mL), 3-hidróxi alcinos (100 mmol;) e dihidropirano (120 mmol: 8,4g), foi adicionada Amberlyst (1,8 g). A mistura foi agitada por 1h a temperatura ambiente. Após esse tempo a solução foi filtrada, o hexano evaporado e o produto foi purificado por destilação horizontal. Rendimento (80-85%)

6.2.18 Preparação de Tetracloreto de Telúrio¹⁰⁶

Durante a preparação e a manipulação deste composto é necessário que as condições sejam rigorosamente anidras. No balão da aparelhagem ilustrada na Figura 25 adicionou-se telúrio seco (127 g; 1 mol). O balão foi fechado e um pequeno fluxo de cloro foi introduzido no sistema através de um tubo lateral, como mostrado na figura. Iniciou-se um leve aquecimento com bico de Bunsen. Neste processo inicia-se a formação de TeCl_2 , detectado pelo aparecimento de um líquido escuro. Depois de algum tempo passa a ocorrer a formação de TeCl_4 , cujo vapor é vermelho. Quando este ponto foi atingido, o aquecimento e o fluxo de cloro foram aumentados, com o objetivo de destilar o

¹⁰² Brandsma, L. “*Preparative Acetylenic Chemistry*”; Elsevier: New York, 1971.

¹⁰⁵ Corey, E. J.; Venkaterswarlu, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190.

¹⁰⁶ Suttle, Y. F.; Smith, C. R. F. *Inorganic Synth. III*, **1956**, 140.

TeCl_4 e depositar nas paredes frias das ampola, na forma de uma substância cristalina de cor branca. Quando todo o TeCl_4 havia destilado, interrompeu-se o aquecimento e deixou-se o sistema esfriar, as ampolas foram desconectadas e o TeCl_4 foi transferido rapidamente para um frasco escuro. Rendimento: 242 g (90 %).

Figura 25: Aparelhagem Montada para Preparação de TeCl_4

6.2.19 Preparação de Tricloreto de p-metoxi-feniltelúrio¹⁰⁷

A uma suspensão de tetracloreto de telúrio (27,0g; 0,1 mol) em tetracloreto de carbono anidro foi adicionado anisol (10,8g; 0,1 mol). A mistura foi aquecida sob refluxo por 6 h. Evaporou-se o solvente e recristalizou-se o sólido amarelo obtido de ácido acético glacial. Secou-se a vácuo, sendo o produto guardado na ausência de luz. Rendimento: 21g (62%).

¹⁰⁷ Morgan, G. T.; Kellet, R. E., *J. Chem. Soc.* **1926**, 1080.

6.2.20 Preparação de Tribrometo de *p*-Metóxi-fenil Telúrio¹⁰⁸

À mistura de tricloreto de *p*-metoxi-feniltelúrio (3,4 g; 10 mmol) e metanol (20 mL), foi adicionado uma solução de KBr (5,5 g; 30 mmol) em metanol (40 mL). Inicia-se a formação de KCl, que vai se depositando no fundo do balão, agitou-se por uma hora a temperatura ambiente. Adicionou-se éter etílico (50 mL), para precipitar todo KCl formado e o KBr em excesso. Filtrou-se a mistura e evaporou-se o solvente, obtendo-se um sólido amarelo, secou-se a vácuo. Rendimento: 3,22 (68%).

6.2.21 Procedimento Geral para Preparação de Dicloretos e Oxicloretos de Diorganoil Telúrio^{28,109}

Tricloreto de *p*-metóxfenil telúrio (1,7g; 5 mmol) foi adicionado ao alcino (5 mmol) em benzeno (50 mL). A mistura foi mantida sob refluxo por 6 h. Após este tempo adicionou-se uma mistura de metanol/água 1:1 e extraiu-se com CHCl_3 (50 ml). A fase orgânica foi secada com MgSO_4 e o solvente foi evaporado. O óleo amarelo residual foi filtrado em coluna de gel de sílica eluída primeiro com CCl_4 e em seguida com uma mistura de clorofórmio/metanol 9:1. O produto foi recristalizado de clorofórmio/éter de petróleo. Rendimento: (65-85%).

6.2.22 Procedimento Geral para Preparação de Dibrometos de Diorganoil Telúrio

Tribrometo de *p*-metóxfenil telúrio (2,37g ; 5 mmol) foi adicionado ao alcino (5 mmol) em benzeno (50 mL). A mistura foi mantida sob refluxo por 4 h. Após este tempo adicionou-se uma

¹⁰⁸ a) Petragnani, N., *Tetrahedron*, **1960**, *11*, 15. b) Khandelwal, B. L.; Kumar, K., *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.*, **1981**, *11*, 339.

²⁸) Comasseto, J. V.; Stefani, H. A.; Chieffi, A., *Organometallics*, **1991**, *10*, 845.

¹⁰⁹ Zeni, G.; Chieffi, A.; Cunha, R. L. O. R.; Zukerman-Schpector, J.; Stefani, H. A.; Comasseto, J. V.; *Organometallics*, **1999**, *4*, 803.

²⁹ Bergman, L.; Engman, L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 5196.

mistura de metanol/água 1:1 e extraiu-se com CHCl_3 (50 ml). A fase orgânica foi secada com MgSO_4 e o solvente foi evaporado. O óleo amarelo residual foi filtrado em coluna de gel de sílica eluída primeiro com CCl_4 e em seguida com uma mistura de clorofórmio/metanol 9:1. O produto foi recristalizado de clorofórmio/éter de petróleo. Rendimento: (70-80%).

6.2.23 Procedimento Geral Redução dos Dicloreto de Organoil Telúrio com Boroidreto de Sódio^{15a}

Solução aquosa de boroidreto de sódio (0,14g; 3,5 mmol) foi adicionada gota-a-gota a uma solução do telureto (3,5 mmol) em THF (30mL), sob agitação a 0°C. Após a adição, a temperatura da solução foi elevada a temperatura ambiente, mantendo-se sob agitação por 30 minutos. Após este intervalo de tempo, a mistura foi diluída com acetato de etila (40mL), lavada com solução saturada de cloreto de amônio e solução saturada de cloreto de sódio e seca com MgSO_4 . O solvente foi evaporado e o óleo amarelo residual foi filtrado através de uma coluna de gel de sílica eluindo-se com Hexano/Acetato de Etila 9:1.

6.2.24 Procedimento Geral para Redução dos Dicloreto de Organoil Telúrio com Tiosulfato de Sódio²⁹

Solução saturada de tiosulfato de sódio (20 mL) foi adicionada a uma solução do dicloreto de diorganoil telúrio (5 mmol) em clorofórmio, sob agitação por 5 minutos. Após este intervalo de tempo, a mistura foi lavada com solução saturada de cloreto de sódio, seca com MgSO_4 e o solvente foi evaporado. O óleo amarelo residual foi purificado por cromatografia em coluna de gel de sílica eluindo-se com uma mistura Hexano/Acetato de Etila 9:1.

(Z)-4-[(2-cloro-2-feniletetil)telanilfenil metil éter]: rend.: 1,29 g (70%); ^1H RMN δ 7,73 (d, J = 14,6 Hz, 2 H), 7,45 (s, 2 H), 7,35 (s, 1 H), 7,24-7,21 (m, 3 H), 6,77 (d, J = 14,64 Hz, 2 H), 3,71 (s, 3 H); ^{13}C RMN δ 160,82, 141,63, 137,93, 136,84, 128,83, 128,74, 126,43, 116,15, 109,77, 103,49, 55,72; CG-MS m/z (int. rel.) 374 (16), 244 (100), 102 (89); IV (filme) cm^{-1} 3032, 2950, 2927, 2833, 1584, 1487, 1246, 825, 751. Anal. Calcd. para $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{TeOCl}$: C, 48,39; H, 3,52; encontrado: C, 48,35; H, 3,54.

(Z)-2-cloro-1-[(4-metoxifenil)telanil]-1-hepteno: rend.: 1,24 g (68%); ^1H RMN δ 7,70 (d, J = 14,2 Hz, 2 H), 6,79 (d, J = 14,2 Hz, 2 H), 6,58 (s, 1 H), 3,77 (s, 3 H), 2,33 (t, J = 8,4 Hz, 2 H), 1,56 (q, J = 5,6 Hz, 2 H), 1,42-1,21 (m, 4 H), 0,85 (t, J = 5,7 Hz, 3 H); ^{13}C RMN δ 159,55, 142,99, 142,97, 115,77, 106,98, 102,58, 55,02, 40,08, 33,06, 27,03, 24,80, 13,93; CG-MS m/z (int. rel.) 368 (27), 232 (43), 181 (100), 121 (44); IV (filme) cm^{-1} 2956, 2931, 2858, 1587, 1568, 1489, 1285, 823; Anal. Calcd. para $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{TeOCl}$: C, 45,90; H, 5,23; encontrado: C, 45,79; H, 5,20.

(Z)-2-cloro-3-[(4-metoxifenil)telanil]-2-propen-1-ol: rend.: 0,76 g (47%); ^1H RMN δ 7,68 (d, J = 8,4, 2 H), 6,97 (s, 1 H), 6,76 (d, J = 8,0, 2 H), 4,15 (s, 2 H), 3,06 (s, 1 H); ^{13}C RMN δ 159,94, 140,82, 137,49, 115,38, 105,93, 101,81, 66,82, 55,07; CG-MS m/z (int. rel.) 326 (56), 237 (36), 196 (49), 108 (100); IV (filme) cm^{-1} 3371, 2936, 2858, 1586, 1489, 1285, 823; Anal. Calcd. para $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{TeO}_2\text{Cl}$: C, 36,82; H, 3,40; encontrado: C, 36,59; H, 3,36.

(E)-3-cloro-2-[(4-metoxifenil)-2-propen-1-ol: rend. 0,31 g (23%); ^1H RMN δ 7,73 (d, J = 8,4 Hz, 2 H), 6,80 (d, J = 8,4 Hz, 2 H), 5,89 (t, 1,7 Hz, 1 H), 4,42 (d, J = 1,7 Hz, 2 H), 3,80 (s, 1 H), 2,48 (t,

$J = 5,8$ Hz, 1 H); ^{13}C RMN δ 160,34, 141,96, 124,20, 116,96, 115,37, 101,07, 62,99, 55,12; CG-MS m/z (int. rel.) 326 (44), 235 (51), 198 (72), 163 (100); IV (filme) cm^{-1} 3363, 2928, 2839, 1587, 1490, 1285, 824, Anal. Calcd. para $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{TeO}_2\text{Cl}$: C, 36,82; H, 3,40. Encontrado: C, 36,61, H, 3,22.

(E)-1-[2-cloro-1-(4-metoxifenil)telanil]etenilciclopentanol: rend.: 1,37 g (72%); ^1H RMN δ 7,75 (d, $J = 8,7$ Hz, 2 H), 6,81 (d, $J = 8,0$ Hz, 2 H), 5,32 (s, 3 H), 3,79 (s, 3 H), 2,56 (s, 1 H), 2,43-2,40 (m, 2 H), 1,88-1,82 (m, 6 H); ^{13}C RMN δ 160,26, 142,68, 133,54, 115,77, 108,66, 103,59, 85,51, 55,04, 39,37, 24,18; CG-MS m/z (int. rel.) 382 (39), 254 (100), 108 (75); IV (filme) cm^{-1} 3439, 2995, 2954, 1584, 1486, 1245, 819; Anal. Calcd. para $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{TeO}_2\text{Cl}$: C, 44,21; H, 4,51; encontrado: C, 44,35; H, 4,73.

(E)-1-[2-cloro-1-(4-metoxifenil)telanil]etenilciclohexanol: rend.: 1,30 g (60%); ^1H RMN δ 7,73 (d, $J = 8,5$ Hz, 2 H), 6,81 (d, $J = 8,5$ Hz, 2 H), 5,17 (s, 1 H), 3,81 (s, 3 H), 2,40-2,34 (m, 3 H), 1,75-1,54 (m, 8 H); ^{13}C RMN δ 160,40, 143,10, 143,04, 136,74, 115,84, 106,93, 103,74, 55,11, 33,10, 24,88, 21,59; CG-MS m/z (int. rel.) 344 (18), 237 (10), 199 (100), 171 (27), 128 (15); IV (filme) cm^{-1} 3375, 3004, 2916, 2854, 1584, 1490, 1250, 821, Anal. Calcd. para $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{TeO}_2\text{Cl}$: C, 45,68; H, 4,86, encontrado: C, 45,46, H, 4,62.

(Z)-1-[1-cloro-2-(4-metoxifenil)telanil]etenilciclohexanol: rend.: 0,26g (12%); ^1H RMN δ 7,20 (d, $J = 8,5$ Hz, 2 H), 6,98 (s, 1 H), 6,79 (d, $J = 8,5$ Hz 2 H), 1,92 (s, 1 H), 1,76-1,65 (m, 5 H), 1,62-1,52 (m, 5 H); ^{13}C RMN δ 160,06, 145,03, 140,96, 115,42, 105,84, 102,51, 75,66, 55,11, 35,84, 25,24, 21,76; CG-MS m/z (int. rel.) 344 (18), 237 (10), 199 (100), 171 (27), 128 (15); IV (filme)

cm^{-1} 3473, 3002, 2929, 2856, 1586, 1490, 1248, 824; Anal. Calcd. para $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{TeO}_2\text{Cl}$: C, 45,68; H, 4,86, encontrado: C, 45,55; H, 4,56.

(E)-1-[1-cloro-2-(4-metoxifenil)telanil]etenilcicloheptanol: rend.: 1,21 g (60%); ^1H RMN δ 7,74 (d, $J = 8,5$ Hz, 2 H), 6,82 (d, $J = 8,4$ Hz, 2 H), 5,10 (s, 1 H), 3,81 (s, 3 H), 2,49-2,43 (m, 2 H), 2,34 (s, 1 H), 1,89-1,85 (m, 2 H), 1,69-1,59 (m, 8 H); ^{13}C RMN δ 160,46, 143,12, 139,10, 115,88, 106,63, 103,85, 79,83, 55,14, 37,44, 27,04, 21,41; CG-MS m/z (int. rel.) 408 (10), 354 (20), 248 (59), 139 (100); IV (filme) cm^{-1} 3520, 3002, 2958, 1584, 1487, 1243, 821; Anal. Calcd. para $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{TeO}_2\text{Cl}$: C, 47,06; H, 5,18, encontrado: C, 46,84; H, 5,00.

(Z)-3-cloro-4-[(4-metoxifenil)telanil]-3-buten-2-ol: rend.: 0,74 g (44%); ^1H RMN δ 7,70 (d, $J = 8,1$ Hz, 2 H), 6,96 (s, 1 H), 6,78 (d, $J = 8,6$, 2 H), 4,35-4,42 (m, 1 H), 3,19 (s, 3 H), 2,55 (s, 1 H), 1,34 (d, $J = 6,3$ Hz, 3 H); ^{13}C RMN δ 160,03, 141,75, 141,05, 115,41, 106,18, 101,94, 72,00, 55,11, 21,51; CG-MS m/z (int. rel.) 342 (52), 237 (30), 193 (60), 173 (92), 65 (100); IV (filme) cm^{-1} 3378, 2977, 2934, 1586, 1489, 1247, 823; Anal. Calcd. para $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{TeO}_2\text{Cl}$: C, 38,83; H, 3,85, encontrado: C, 38,47; H, 3,75.

(E)-4-cloro-3-[(4-metoxifenil)telanil]-3-buten-2-ol: rend.: 0,37 g (22%); ^1H RMN δ 7,73 (d, $J = 8,6$ Hz, 2 H), 6,80 (d, $J = 8,6$ Hz, 2 H), 5,63 (s, 1 H), 4,82-4,76 (m, 1 H), 3,80 (s, 3 H), 2,40 (s, 1 H), 1,33 (d, $J = 6,3$ Hz, 3 H); ^{13}C RMN δ 160,26, 142,23, 131,86, 115,69, 114,28, 101,18, 68,05, 55,11, 21,84; CG-MS m/z (int. rel.) 342 (100), 237 (78), 194 (26), 132 (38), 108 (90), 63 (31); IV (filme) cm^{-1} 3394, 2966, 2924, 1589, 1488, 1250, 814; Anal. Calcd. para $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{TeO}_2\text{Cl}$: C, 38,83; H, 3,85, encontrado: C, 38,88, H, 4,24.

(E)-3-cloro-4-[(4-metoxifenil)telanil]-2-metil-3-buten-2-ol: rend.: 0,88 g (50%); ^1H RMN δ 7,70 (d, $J = 8,3$ Hz, 2 H), 6,98 (s, 1 H), 6,77 (d, $J = 8,3$ Hz, 2 H), 3,77 (s, 3 H), 2,58 (s, 1 H), 1,43 (s, 6 H); ^{13}C RMN δ 159,88, 144,28, 140,83, 115,33, 104,88, 102,25, 74,89, 54,99, 28,40; CG-MS m/z (int. rel.) 353 (1), 272 (12), 233 (32), 143 (62), 79 (100); IV (filme) cm^{-1} 3401, 2480, 2436, 1586, 1490, 1247, 823; Anal. Calcd. para $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{TeO}_2\text{Cl}$: C, 40,68; H, 4,27, encontrado: C, 40,71; H, 4,29.

(Z)-4-cloro-3-[(4-metoxifenil)telanil]-2-metil-3-buten-2-ol: rend.: 0,44 g (25%); ^1H RMN δ 7,74 (d, $J = 8,3$ Hz, 2 H), 6,82 (d, $J = 8,3$ Hz, 2 H), 5,17 (s, 1 H), 3,81 (s, 3 H), 2,52 (s, 1 H), 1,63 (s, 6 H); ^{13}C RMN δ 160,40, 143,06, 136,12, 115,85, 107,45, 103,42, 75,44, 55,10, 27,23; CG-MS m/z (int. rel.) 355 (54), 254 (100), 222 (25), 168 (45), 132 (54), 59 (15); IV (filme) cm^{-1} 3384, 2529, 2369, 1588, 1490, 1249, 820; Anal. Calcd. para $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{TeO}_2\text{Cl}$: C, 40,68; H, 4,27, encontrado: C, 40,82, H, 4,21.

(E)-2-cloro-1-[(4-metoxifenil)telanil]-3-metil-1-penten-3-ol: rend.: 1,04 g (52%); ^1H RMN δ 7,71 (d, $J = 8,4$ Hz, 2 H), 6,98 (s, 1 H), 6,78 (d, $J = 8,4$ Hz, 2 H), 3,77 (s, 3 H), 2,19 (s, 1 H), 1,76-1,72 A ($\text{AA}'\text{X}_3$) (m, 1H), 1,66-1,61 A'(AAX_3) (m, 1H), 1,38 (s, 3 H), 0,84 X_3 ($\text{AA}'\text{X}_3$) (t, $J = 7,49$ Hz, 3 H); ^{13}C RMN δ 159,90, 142,86, 140,88, 125,31, 105,62, 102,28, 77,87, 55,05, 33,08, 26,24, 8,01; CG-MS m/z (int. rel.) 324 (34), 237 (23), 194 (38), 159 (100), 63 (86); IV (filme) cm^{-1} 3453, 2970, 2935, 1586, 1490, 1247, 824; Anal. Calcd. para $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{TeO}_2\text{Cl}$: C, 42,39; H, 4,56, encontrado: C, 42,51; H, 4,56.

(Z)-1-cloro-2-[(4-metoxifenil)telanil]-3-metil-1-penten-3-ol: rend.: 0,47 g (26%); ^1H RMN δ 7,74 (d, $J = 8,6$ Hz, 2 H), 6,83 (d, $J = 8,6$ Hz, 2 H), 5,19 (s, 1 H), 3,80 (s, 3 H), 2,34 (s, 1 H), 2,28-2,24 A (AA'X₃) (m, 1H), 1,83-1,79 A' (AA'X₃), 1,58 (s, 3 H), 1,02 X₃ (AA'X₃) (t, $J = 7,4$ Hz, 3 H); ^{13}C RMN δ 160,34, 143,08, 135,01, 115,81, 107,02, 103,62, 77,73, 55,08, 32,25, 25,71, 7,88; CG-MS m/z (int. rel.) 370 (15), 254 (59), 168 (69), 132 (100), 108 (72 IV (filme) cm^{-1} 3432, 2966, 1585, 1489, 1249, 821; Anal. Calcd. para C₁₃H₁₇TeO₂Cl: C, 42,39; H, 4,56, encontrado: C, 42,28, H, 4,52.

(Z)-2-cloro-3-[(4-metoxifenil)tellanil]-2-propenil metil éter: rend.: 1,27 g (75%); ^1H RMN δ 7,72 (d, $J = 8,5$ HZ, 2 H), 6,99 (s, 1 H), 6,79 (d, $J = 8,5$ HZ, 2 H), 4,03 (s, 2 H), 3,79 (s, 3 H), 3,33 (s, 3 H); ^{13}C RMN δ 160,12, 140,96, 134,94, 115,42, 108,82, 101,90, 76,03, 57,14, 55,07; CG-MS m/z (int. rel.) 342(100), 235(9), 177(85), 145(84); IV (filme) cm^{-1} 2993, 2934, 1587, 1489, 1285, 1248, 1178, 824; Anal. Calcd. para C₁₁H₁₃TeO₅Cl: C, 38,83; H, 3,85, encontrado: C, 38,67; H, 3,72.

(E)-4-[2-cloro-1-(1-metoxiciclohexil)etenil]telanilfenil metil éter: rend.: 1,42 g (70%); ^1H RMN δ 7,75 (d, $J = 8,5$ Hz, 2 H), 6,81 (d, $J = 8,5$ Hz, 2 H), 5,59 (s, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 3,29 (s, 3 H), 2,13-1,97 (m, 4 H), 1,67-1,52(m, 5 H), 1,26-1,23 (m, 1 H); ^{13}C RMN δ 160,40, 143,090, 133,27, 115,79, 112,33, 103,14, 81,39, 55,15, 51,61, 33,48, 25,51, 21,86; CG-MS m/z (int. rel.) 344(19), 214(62), 199(100), 128(15); IV (filme) cm^{-1} 2934, 2855, 1586, 1567, 1456, 1285, 1059, 824; Anal. Calcd. para C₁₆H₂₁TeO₅Cl: C, 47,06; H, 5,18, encontrado: C, 47,32; H, 4,97.

(E)-3-cloro-2-[(4-metoxifenil)telanil]etenil tetrahidro-2H-piran-2-il éter: rend.: 3,26g (80%); ^1H RMN δ 7,75 (d, $J = 8,4$ Hz, 2 H), 6,81 (d, $J = 8,4$ Hz, 2 H), 5,47 (t, 2,0 Hz, 1 H), 4,70 (t, 3,1 Hz, 1 H), 4,52 (dd, $J = 13,4$ Hz, $J = 2,0$ Hz, 1 H), 4,37 (dd, $J = 13,4$ Hz, $J = 2,0$ Hz, 1 H), 3,89 (m, 1 H), 3,80 (s, 3 H), 3,57-3,53 (m, 1 H), 1,84-1,73 (m, 1 H), 1,67-1,55 (m, 5 H); ^{13}C RMN δ 160,43, 142,72, 123,32, 115,98, 113,60, 101,20, 97,96, 67,49, 61,10, 55,08, 30,26, 25,26, 28,60; CG-MS m/z (int. rel.) 408(29), 328(40), 272(29), 237(100), 163(78), 108(72); IR (KBr, film; cm^{-1}) 2937, 2868, 1587, 1567, 1489, 1282, 1033; Anal. Calcd. para $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{TeO}_3\text{Cl}$: C, 43,90; H, 4,67, encontrado: C, 44,28; H, 4,67.

tert-butil(dimetil)silil-(Z)-2-cloro-3-[(4-metoxifenil)telanil]-2-propenil éter: rend.: 1,42g (32,5%); ^1H RMN δ 7,67 (d, $J = 7,97$ Hz, 2 H), 6,93 (t, 1,2 Hz, 1 H), 6,77 (d, $J = 7,98$ Hz, 2 H), 4,22 (t, 1,2 Hz, 2 H), 3,77 (s, 3 H), 0,85 (s, 9 H), 0,10 (s, 6 H); ^{13}C RMN δ 160,05, 140,66, 115,41, 104,70, 102,15, 67,27, 55,17, 25,89, 18,32, -5,36; CG-MS m/z (int. rel.) 442(5), 237(100), 181(5), 145(9), 93(8); IV (filme) cm^{-1} 2954, 2931, 1587, 1489, 1285, 1249, 1030, 842; Anal. Calcd. para $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{TeO}_5\text{ClSi}$: C, 43,44; H, 5,70, encontrado: C, 43,51; H, 5,25.

tert-butil(dimetil)silil-(Z)-3-cloro-2-[(4-metoxifenil)telanil]-2-propenil éter: rend. 1,42g (32,5%); ^1H RMN δ 7,73 (d, $J = 7,7$ Hz, 2 H), 6,79 (d, $J = 7,7$ Hz, 2 H), 5,15 (t, 2,3 Hz, 1 H), 4,45 (d, 2,3 Hz, 2 H), 3,79 (s, 3 H), 0,93 (s, 9 H), -0,08 (s, 6 H); ^{13}C RMN δ 160,38, 141,99, 127,22, 115,77, 108,98, 101,33, 63,96, 55,12, 26,00, 18,29, -5,24; CG-MS m/z (int. rel.) 442(5), 237(100), 181(5), 145(9), 93(8); IV (filme) cm^{-1} 2954, 2931, 1587, 1489, 1285, 1249, 1034, 844; Anal. Calcd. para $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{TeO}_5\text{ClSi}$: C, 43,44; H, 5,70, encontrado: C, 43,28; H, 5,44.

6.2.25 Reação do Telureto **10** com Cloreto de p-nitro benzoila.

Cloreto de p-nitrobenzoila (0,38g; 2,2 mmol) foi adicionado a uma solução contendo o telureto **10** (0,65g; 2,0 mmol) em piridina (2 mL). A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 8 horas. Após este tempo foi adicionada uma solução de metanol e água 1:1 e deixou-se a solução repousar por 24 horas e o éster foi obtido na forma de cristais após filtração. Rendimento: 4,18 g (88%); ^1H RMN δ 8,29 (d, 8,7 Hz, 2 H), 8,23 (d, 8,7 Hz, 2 H), 7,74 (d, 8,94 Hz, 2 H), 7,26 (s, 1 H), 6,81 (d, 8,5 Hz, 2 H), 4,98 (s, 2 H), 3,81 (s, 3 H); ^{13}C RMN δ 163,94, 160,46, 150,72, 141,21, 134,98, 131,64, 130,92, 123,59, 125,67, 114,56, 101,80, 68,64, 55,23, CG-MS m/z (int. rel.) 474 (4), 347 (5), 237 (11), 181 (16), 150 (100), 104 (17); IV (filme) cm^{-1} 3035, 2950, 1733, 1586, 1525, 1271, 718, Anal. Calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{NO}_5\text{ClTe}$: C, 42,95; H, 2,97, encontrado: C, 42,97; H, 2,88.

6.2.26 Procedimento Geral para o Acoplamento de Teluretos Vinílicos com 1-Alcinos Catalisada por $\text{Pd}^{\text{II}}/\text{CuI}$

A uma solução de metanol (10 mL), PdCl_2 (20% mmol; 0,035g) e CuI (20% mmol; 0,04g), adicionou-se a temperatura ambiente o telureto vinílico apropriado (0,5mmol), deixou-se agitando por 15 minutos e adicionou-se o acetileno terminal apropriado (1 mmol) e trietilamina (1 mmoles; 0,101g). Agitou-se por 4 h a temperatura ambiente. Filtrou-se em funil de Bücher e ao filtrado foi adicionado acetato de etila (25 mL) e lavou-se com NaCl (3 x 20 mL), secou-se a fase orgânica com MgSO_4 , evaporou-se o solvente e purificou-se por cromatografia em coluna.

(Z)-1-(1-nonen)-3-inil benzeno: tempo de reação: 4 h. rend.: 0,084 g (85%); ^1H RMN δ 7,86 (d, J = 8,5 Hz, 2 H), 7,34 – 7,25 (m, 3 H), 6,54 (d, 11,8 Hz, 1 H), 5,69 (dt, 11,8 Hz; 2,4 Hz, 1 H), 2,43

(td, 7,2 Hz; 2,4 Hz, 2 H), 1,60 (qui, 7,2 Hz, 2 H), 1,43 (Qui, 7,2 Hz, 2 H), 1,34 (sex 7,2 Hz, 2 H), 0,91 (t, 7,2 Hz, 3 H); ^{13}C RMN δ 137,21, 136,72, 128,43, 128,10, 128,07, 108,21, 97,84, 79,18, 31,11, 28,01, 22,20, 19,86, 13,90; CG-MS m/z (int. rel.) 198 (25), 155, (20), 141 (100), 91 (27), 79 (12); IV (filme) cm^{-1} 3061, 3021, 2200, 1660, 1450, 784, 692. Massa exata calculada para $\text{C}_{15}\text{H}_{18}$: 198,1408; encontrada: 198,1417.

(Z)-1-(1-undecen)-3-inil benzeno: tempo de reação: 5 h. rend.: 0,073 g (65%); ^1H RMN 7,85 (d, 8,5 Hz, 2H), 7,34 – 7,22 (m, 3 H), 6,54 (d, 11,8 Hz, 1 H), 5,68 (dt, 11,8 Hz; 2,4 Hz, 1 H), 2,43 (td, 7,3 Hz; 2,4 Hz, 2 H), 1,59 (qui, 7,3 Hz, 2 H), 1,44 (qui, 7,3 Hz, 2 H), 1,33–1,27 (m, 6 H), 0,88 (t, 7,3 Hz, 3 H); ^{13}C RMN δ 137,23, 136,73, 128,46, 128,13, 128,10, 108,24, 97,90, 79,21, 31,79, 29,00, 28,90, 28,63, 22,66, 19,94, 14,10; CG-MS m/z (int. rel.) 226 (23), 155 (23), 141 (100), 91 (34); IV (filme) cm^{-1} 3062, 3022, 2957, 2200, 1664, 1450, 784, 693. Massa exata calculada para $\text{C}_{17}\text{H}_{22}$: 226.1721; encontrada: 226,1729.

(Z)-7-fenil-6-hepten-4-in-1-ol: tempo de reação: 3 h. rend.: 0,068 g (73%); ^1H RMN δ 7,84 (d, 8,7 Hz, 2 H), 7,36 – 7,25 (m, 3 H), 6,57 (d, 11,9 Hz, 1 H), 5,68 (dt, 11,9 Hz; 2,5 Hz, 1 H), 3,79 (qui, 5,9 Hz, 2 H), 2,57 (td, 6,9 Hz; 2,5 Hz, 2 H), 1,87 (Qui, 6,9 Hz, 2 H), 1,64 (s, 1 H); ^{13}C RMN δ 137,70, 136,66, 128,67, 128,37, 128,31, 107,98, 96,50, 79,67, 61,76, 31,31, 16,46; CG-MS m/z (int. rel.) 167 (26), 153 (52), 141 (87), 115 (100), 91 (27), 71 (19); IV (filme) cm^{-1} 3369, 3061, 3021, 2944, 2200, 1660, 1446, 786. Massa exata calculada para $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}$: 186,1044; encontrada: 186,1051.

(Z)-6-tridecen-4,8-diin-1-ol: tempo de reação 4 h. rend.: 0,077 g (75%); ^1H RMN δ 5,75 (dt, 10,8 Hz; 1,9 Hz, 1 H), 5,70 (dt, 10,8 Hz; 1,9 Hz, 1 H), 3,81 (Qui, 5,2 Hz, 2 H), 2,53 (td, 6,9 Hz; 2,5 Hz, 2 H), 2,39 (td, 6,9 Hz; 2,5 Hz, 2 H), 1,80 (Qui, 6,9 Hz, 2 H), 1,61 (s, 1 H), 1,57 (Qui, 6,9 Hz, 2 H),

1,44 – 1,28 (m, 4 H), 0,90 (t, 6,9 Hz, 3 H); ^{13}C RMN δ 119,43, 118,49, 96,58, 96,25, 78,94, 78,20, 61,73, 31,19, 31,00, 28,33, 22,20, 19,72, 16,40, 13,94; CG-MS m/z (int. rel.) 204 (10), 161 (19), 147(31), 128 (55), 115 (84), 91 (100), 65 (18); IV (filme) cm^{-1} 3369, 2954, 2932, 2870, 2214, 1722, 1668, 801, 746. Massa exata calculada para $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}$: 204,1514; encontrada: 204,1518.

(Z)-8-octadecen-6,10,12-triino: tempo de reação: 5 h, rend.: 0,084 g (70%); ^1H RMN δ 5,88 (dt, 10,7 Hz; 2,2 Hz, 1 H), 5,73 (d, 10,7 Hz, 1 H), 2,41 (td, 7,0 Hz; 2,2 Hz, 2 H), 2,33 (t, 7,0 Hz, 2 H), 1,59-1,54 (m, 4 H), 1,45-1,29 (m, 8 H), 0,92 (t, 7,0 Hz, 3 H), 0,90 (t, 7,0 Hz, 3 H); ^{13}C RMN δ 123,08, 117,16, 100,28, 86,99, 80,92, 78,34, 72,45, 68,28, 31,02, 30,96, 28,22, 27,91, 22,27, 22,16, 19,86, 19,70, 13,97, 13,91; CG-MS m/z (int. rel.) 240 (84), 183 (11), 155 (68), 141 (100), 128 (99), 91 (50); IV (filme) cm^{-1} 3024, 2954, 2934, 2230, 2207, 1674, 1570, 1462, 743. Massa exata calculada para $\text{C}_{18}\text{H}_{24}$: 240,1878; encontrada: 240,1880.

(Z)-2-octen-4-ino-1,8-diol: tempo de reação: 3 h. rend.: 0,058 g (83%); ^1H RMN δ 6,01 (dt, 10,8 Hz; 6,4 Hz, 1 H), 5,57 (dt, 10,8 Hz; 1,4 Hz, 1 H), 4,37 (dd, 6,4 Hz; 0,97 Hz, 2 H), 3,76 (t, 6,4 Hz, 2 H), 2,47 (td, 6,4 Hz; 2,1 Hz, 2 H), 1,86-1,83 (m, 2 H), 1,79 (qui, 6,4 Hz, 2 H), ^{13}C RMN δ 140,24, 111,09, 95,69, 76,85, 61,66, 60,91, 31,26, 11,11; CG-MS m/z (int. rel.) 138 (28), 95 (100), 79 (32), 53 (18); IV (filme) cm^{-1} 3312, 2946, 2878, 2216, 1666, 1432, 1053, 739. Massa exata calculada para $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$: 140,0832; encontrada: 140,0837.

(Z)-etil-8-hidróxi-2-octen-4-inoato: tempo de reação: 1 h. rend.: 0,056 g (62%); ^1H RMN δ 6,13 (dt, 11,0 Hz; 2,4 Hz, 1 H), 6,03 (d, 11,0 Hz, 1 H), 4,22 (qui, 7,1 Hz, 2 H), 3,81 (t, 6,2 Hz, 2 H), 2,58

(td, 6,2 Hz; 2,4 Hz, 2 H), 2,40 (s, 1 H), 1,84 (qui, 6,2 Hz, 2 H), 1,29 (t, 7,1 Hz, 3 H); ^{13}C RMN δ 165,05, 127,77, 123,97, 103,23, 78,39, 61,60, 60,41, 30,71, 16,93, 14,22; CG-MS m/z (int. rel.) 182 (4), 154 (30), 137 (92), 110 (100), 81 (45), 65 (33); IV (filme) cm^{-1} 3479, 2986, 2945, 2208, 1711, 1611, 1478, 1225, 1189, 822. Massa exata calculada para $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$: 182,0942; encontrada: 182,0936.

(6Z, 8E)-10-tetraidro-2H-2-piranilóxi-6,8-decadien-4-in-1-ol: tempo de reação: 3 h. rend.: 0,098 g (78%); ^1H RMN δ 6,71 (dd, 15,0 Hz; 11,0 Hz, 1 H), 6,26 (t, 11,0 Hz, 1 H), 5,85 (dt, 15,0 Hz; 6,0 Hz, 1 H), 5,35 (d, 11,0 Hz, 1 H), 4,60 (t, 3,5 Hz, 1 H), 4,25 (dd, 13,5 Hz; 5,5 Hz, 1 H), 4,01 (dd, 13,5 Hz; 6,5 Hz, 1 H), 3,83- 3,77 (m, 1 H), 3,69 (t, 6,5 Hz, 2 H), 3,47-3,42 (m, 1 H), 2,43 (td, 6,5 Hz; 1,8 Hz, 2 H), 2,09-2,01 (m, 1 H), 1,74 (qui, 6,5 Hz, 2 H), 1,69-1,64 (m, 2 H), 1,55-1,43 (m, 4 H); ^{13}C RMN 138,17, 132,10, 129,45, 109,94, 97,83, 96,06, 77,98, 67,13, 62,11, 61,45, 31,24, 30,51, 25,36, 19,29, 16,16; CG-MS m/z (int. rel.) 115 (4), 101 (8), 85 (100), 57 (18); IV (filme) cm^{-1} 3380, 2944, 2873, 2214, 1720, 1682, 1449, 1125, 1070, 1033. Massa exata calculada para $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$: 250,1568; encontrada: 250,1579.

(2E, 4Z)-2,4-tetradecadien-6-inil tetraidro-2H-2-piranil éter: tempo de reação: 4 h. rend.: 0,087 g (60%); ^1H RMN δ 6,78 (dd, 15,0 Hz; 11,0 Hz, 1 H), 6,31 (t, 11,0 Hz, 1 H), 5,91 (dt, 15,0 Hz; 6,0 Hz, 1 H), 5,43 (d, 11,0 Hz, 1 H), 4,66 (t, 3,5 Hz, 1 H), 4,32 (dd, 13,5 Hz; 6,0 Hz, 1 H), 4,07 (dd, 13,5 Hz; 6,0 Hz, 1 H), 3,90-3,86 (m, 1 H), 3,54-3,47 (m, 1 H), 2,36 (td, 6,6 Hz; 1,9 Hz, 2 H), 1,86-1,82 (m, 1 H), 1,80-1,71 (m, 1 H), 1,64-1,51 (m, 6 H), 1,42-1,38 (m, 2 H), 1,33-1,25 (m, 6 H), 0,88 (t, 7,1 Hz, 3 H); ^{13}C RMN δ 137,88, 133,05, 129,53, 110,25, 97,92, 97,20, 77,47, 67,26, 62,14, 31,71, 30,58, 28,88, 28,79, 28,74, 25,43, 22,60, 19,67, 19,36, 14,03; CG-MS m/z (int. rel.) 205 (2),

117 (3), 85 (100), 67 (14); IV (filme) cm^{-1} 3436, 2929, 2859, 2214, 1727, 1461, 1126, 1034. $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2$.

(6Z,8E)-3-metil-10-tetraidro-2H-2-piranióxi-6,8-decadien-4-in-3-ol: tempo de reação: 5 h. rend.: 0,098 g (74%); ^1H RMN δ 6,77 (dd, 15,3 Hz; 10,6 Hz, 1 H), 6,38 (t, 10,6 Hz, 1 H), 5,95 (dt, 15,3 Hz; 5,4 Hz, 1 H), 5,45 (d, 10,6 Hz, 1 H), 4,67 (t, 3,45 Hz, 1 H), 4,33 (dd, 13,10 Hz; 5,4 Hz, 1 H), 4,08 (dd, 13,10 Hz; 5,4 Hz, 1 H), 3,90-3,85 (m, 1 H), 3,55-3,48 (m, 1 H), 2,3 (s, 1 H), 1,87-1,71 (m, 6 H), 1,63-1,58 (m, 2 H), 1,51 (s, 3 H), 1,06 (t, 7,4 Hz, 3 H); ^{13}C RMN δ 139,25, 133,18, 128,69, 108,88, 99,22, 98,05, 80,20, 69,35, 67,06, 36,61, 30,57, 29,35, 25,44, 19,37, 19,31, 9,14; CG-MS m/z (int. rel.) 162 (8), 135 (4), 105 (5), 85 (100), 67 (11); IV (filme) cm^{-1} 3401, 2970, 2938, 2216, 1725, 1457, 1128, 1031, 914. $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_3$.

Apêndice 1

ESPECTROS SELECCIONADOS

Figura 26: Espectro de RMN¹H do composto **71** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 27: Espectro de RMN¹³C do composto **71** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 28: Espectro de RMN^1H do composto **72** em CDCl_3 a 500 MHz.

Figura 29: Espectro de RMN^{13}C do composto **72** em CDCl_3 a 125 MHz.

Figura 34: Espectro de RMN¹H do composto **76** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 35: Espectro de RMN¹³C do composto **76** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 36: Espectro de RMN¹H do composto **77** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 37: Espectro de RMN¹³C do composto **77** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 38: Espectro de RMN^1H do composto **78** em CDCl_3 a 500 MHz.

Figura 39: Espectro de RMN^{13}C do composto **78** em CDCl_3 a 125 MHz.

Figura 40: Espectro de RMN^1H do composto **79** em CDCl_3 a 500 MHz.

Figura 41: Espectro de RMN^{13}C do composto **79** em CDCl_3 a 125 MHz.

Figura 42: Espectro de RMN¹H do composto **80** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 43: Espectro de RMN¹³C do composto **80** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 44: Espectro de RMN¹H do composto **15** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 45: Espectro de RMN¹³C do composto **15** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 46: Espectro de RMN¹H do composto **14** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 47: Espectro de RMN¹³C do composto **14** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 48: Espectro de RMN¹H do composto **81** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 49: Espectro de RMN¹³C do composto **81** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 50: Espectro de RMN^1H do composto **82** em CDCl_3 a 500 MHz.

Figura 51: Espectro de RMN^{13}C do composto **82** em CDCl_3 a 125 MHz.

Figura 52: Espectro de RMN¹H do composto **83** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 53: Espectro de RMN¹³C do composto **83** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 54: Espectro de RMN¹H do composto **84** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 55: Espectro de RMN¹³C do composto **84** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 56: Espectro de RMN^1H do composto **10** em CDCl_3 a 500 MHz.

Figura 57: Espectro de RMN^{13}C do composto **10** em CDCl_3 a 125 MHz.

Figura 58: Espectro de RMN^1H do composto **11** em CDCl_3 a 500 MHz.

Figura 59: Espectro de RMN^{13}C do composto **11** em CDCl_3 a 125 MHz.

Figura 60: Espectro de RMN¹H do composto **13** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 61: Espectro de RMN¹³C do composto **13** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 62: Espectro de RMN^1H do composto **12** em CDCl_3 a 500 MHz.

Figura 63: Espectro de RMN^{13}C do composto **12** em CDCl_3 a 125 MHz.

Figura 64: Espectro de RMN^1H do composto **85** em CDCl_3 a 500 MHz.

Figura 65: Espectro de RMN^{13}C do composto **85** em CDCl_3 a 125 MHz.

Figura 66: Espectro de RMN¹H do composto **86** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 67: Espectro de RMN¹³C do composto **86** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 68: Espectro de RMN¹H do composto **87** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 69: Espectro de RMN¹³C do composto **88** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 70: Espectro de RMN¹H do composto **89** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 71: Espectro de RMN¹³C do composto **89** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 72: Espectro de RMN¹H do composto **90** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 73: Espectro de RMN¹³C do composto **90** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 74: Espectro de RMN¹H do composto **91** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 75: Espectro de RMN¹³C do composto **91** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 76: Espectro de RMN¹H do composto **92** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 77: Espectro de RMN¹³C do composto **92** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 78: Espectro de RMN¹H do composto **93** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 79: Espectro de RMN¹³C do composto **93** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 80: Espectro de RMN^1H do composto **44** em $CDCl_3$ a 500 MHz.

Figura 81: Espectro de $RMN^{13}C$ do composto **44** em $CDCl_3$ a 125 MHz.

Figura 82: Espectro de RMN¹H do composto **94** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 83: Espectro de RMN¹³C do composto **94** em CDCl₃ a 125 MHz.

Figura 84: Espectro de RMN¹H do composto **95** em CDCl₃ a 500 MHz.

Figura 85: Espectro de RMN¹³C do composto **95** em CDCl₃ a 125 MHz.

Apêndice 2

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Comasseto, J. V. *Organomet. Chem.*, **1983**, 253, 131.
2. Petragnani, N., in “*Comprehensive Organometallic Chemistry II*” (Ed. A. Mckillop), vol. II, **1995**, Pergamon Press, Exeter, Uk.
3. Petragnani, N., “*Best Synthetic Methods – Tellurium in Organic Chemistry*”, Academic press, London, **1994**.
4. Irgolic, K., “*Houben-Weyl Methods der Organischen Chemie*” Ed. D. Klamann), 4th Ed., vol. E12b, Georg Thieme, Stuttgart, **1990**.
5. Gusarova, N. K.; Tatarinova, A. A.; Sinegovskaya, L. M., *Sulfur Rep.*, **1991**, 11, 1.
6. Comasseto, J. V., *Reviews on Heteroatom Chem.*, **1993**, 9, 61.
7. Comasseto, J. V.; Lo, W. L.; Petragnani, N.; Stefani, H. A., *Synthesis*, **1997**, 373.
8. a) Trofimov, B. A.; Amosova, S. V.; Gusarova, N. K.; Musorin, G. K., *Tetrahedron*, **1982**, 38, 713. b) Gusarova, N. K.; Trofimov, B. A.; Potapov, V. A.; Amosova, S. V.; Sinegovskaya, L. M., *J. Org. Chem. (USSR)*, **1984**, 20, 436.
9. Barros, S. M.; Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. M.; Comasseto, J. V., *Organometallics*, **1989**, 8, 1661.
- 10a) Uemura, S.; Fukuzawa, S.I., *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 23, 1181. b) Uemura, S.; Fukuzawa, S.I.; Patil, S.R., *J. Organomet. Chem.*, **1983**, 243, 9.
- 11a) Takahashi, H.; Ohe, K.; Uemura, S.; Sugita, N., *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 4859. b) Takahashi, H.; Ohe, K.; Uemura, S.; Sugita, N., *Nippon Kagaku Kaishi*, **1987**, 1508. c) Takahashi, H.; Ohe, K.; Uemura, S.; Sugita, N., *J. Organomet. Chem.*, **1987**, 326, 35. d) Ohe, K.; Uemura, S.; Sugita, N., *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 4169.
12. Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. M., *Tetrahedron*, **1995**, 51, 9839
13. Dabdoub, M. J.; Comasseto, J. V., *J. Organomet. Chem.*, **1988**, 344, 167.
14. Dabdoub, M. J.; Cassol, T. M., *Tetrahedron*, **1995**, 51, 12971.
15. Sung, J. W.; Park, C. P.; Gil, J. M.; Oh, D. Y., *Synth. Commun.*, **1998**, 28, 2635.
- 16a) Ogawa, A. J., *Synth. Org. Chem. Jpn.*, **1995**, 53, 869. b) Back, T. G.; Krishna, M. V., *J. Org. Chem.*, **1988**, 52, 2533. c) Ogawa, A.; Yokoyama, K.; Yokoyama, H.; Masawaki, T.; Kambe, N.; Sonoda, N., *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 5721. d) Ogawa, A.; Takami, N.; Yokoyama, H.; Sekiguchi, M.; Kuniyasu, H.; Ryu, I.; Sonoda, N., *Chem. Lett.*, **1991**, 2241. e) Ogawa, A.; Yokoyama, K.; Yokoyama, H.; Obayahi, R.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. chem. Soc. Chem. Commun.*, **1991**, 1748. f) Ogawa, A.; Yokoyama, K.; Obayashi, T.; Han, L. B.; Kambe, N.; Sonoda, N., *Tetrahedron*, **1993**, 49, 1177.
- 17a) Han, L. B.; Ishihara, K. I.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Sonoda, N., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 7591. b) Han, L. B.; Ishihara, K. I.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Sonoda, N., *Phosphorus, Sulfur, Silicon and*

- Relat. Elem.*, **1992**, 67, 243.
18. Dabdoub, M. J.; Comasseto, J. V., *Organometallics*, **1988**, 7, 84.
19. Stefani, H. A.; Comasseto, J. V.; Petragnani, N.; Braga, A. L.; Menezes, P. H.; Gusevskaya, E. V., *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **1997**, 126, 211.
20. Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. M.; Comasseto, J. V.; Petragnani, N., *J. Organomet. Chem.*, **1986**, 308, 211.
21. Lee, C. W.; Koh, Y. J.; Oh, D. Y. J., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1994**, 1, 717.
22. Silveira, C. C.; Perin, G.; Braga, A. L.; Petragnani, N., *Synlett*, **1995**, 58.
23. Petragnani, N.; Torres, L. C., *Organomet. Chem.*, **1974**, 76, 241.
24. Petragnani, N.; Campos, M. M., *Tetrahedron*, **1962**, 18, 527.
25. Uemura, S.; Miyoshi, H.; Okano, M., *Chem. Lett.*, **1979**, 1357.
26. Huang, X.; Wang, Y., *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 7417.
27. Stefani, H. A.; Petragnani, N.; Zukerman-Schpector, J.; Dornelles, L.; Silva, D. O.; Braga, A. L. *J. Organomet. Chem.*, **1998**, 562, 127.
28. Comasseto, J. V.; Stefani, H. A.; Chieffi, A.; Zukerman-Schpector, J., *Organometallics*, **1991**, 10, 845.
29. Bergman, L.; Engman, L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 5196.
30. Petragnani, N.; Comasseto, J. V., *Synthesis*, **1986**, 1.
31. Sadekov, I. D.; Rivkin, B. B.; Minkin, V. I., *Russian Chem. Rev.*, **1987**, 56, 343.
32. Engman, L., *Phosphorus and Sulphur*, **1988**, 38, 105.
33. Rahmaier, L. H. S.; Comasseto, J. V., *Organometallics*, **1997**, 4, 651.
34. Kauffmann, T.; Ahlers, H., *Chem. Ber.* **1983**, 116, 1001.
35. Hiiri, T.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Miyoshi, N.; Murai, S.; Sonoda, N., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1987**, 26, 1987.
36. Uemura, S.; Fukuzawa, S., *Chem. Lett.*, **1980**, 943.
37. Uemura, S.; Fukuzawa, S., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1980**, 1033.
38. a) Tingoli, M.; Testaferri, L.; Tiecco, M.; Temperini, A., *Tetrahedron*, **1995**, 51, 4691. b) Uemura, S.; Fukuzawa, S. -I., *J. Organomet. Chem.*, **1983**, 243, 9. c) Hevesi, L.; Hermans, B.; Allard, C., *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 6729.
39. Nishibayashi, Y.; Cho, C.; Uemura, S., *J. Organomet. Chem.*, **1992**, 423, C9.
40. Ogawa, A.; Tsuboi, Y.; Obayashi, R.; Yokoyama, K.; Ryu, I.; Sonoda, N., *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 1600.
41. Chieffi, A.; Comasseto, J. V., *Synlett*, **1995**, 671.
42. Chieffi, A.; Comasseto, J. V., *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 4063.
43. Luppold, M.; Müller, E.; Winter, W. Z., *Naturforsch.* **1976**, 31b, 1654.
44. Kauffmann, T., *Angew. Chem.*, **1982**, 94, 401; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 410.
- 45a) Comasseto, J. V.; Berriel, J., *Synth. Commun.*, **1990**, 20, 1681. b) Tucci, F. C.; Chieffi, A.; Comasseto, J. V., *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 5721.

46. Araujo, M. A.; Barrientos-Astigarraga, R.E; Ellensohn, R. M., Comasseto, J. V., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 5151.
47. Corey, E. J.; Cheng, X. M., "*The logic of Chemical Synthesis*", Willey, New York, **1989**.
48. De Araujo, M. A.; Comasseto, J. V., *Synlett*, **1995**, 1145.
49. Uemura, S.; Ohe, K.; Kin, J. -R.; Kudo, K.; Sugita, N., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 271.
50. Marino, J. P.; McClure, M.; Holub, D.; Comasseto, J. V.; Tucci, F. C., resultados não publicados.
51. Menezes, P. H., Tese de Doutorado, Universidade de São Pulo, **1998**.
52. Rahmeier, L. H. S., Tese de Doutorado, Universidade de São Pulo, **1998**.
- 53a) Nicolaou, K. C.; *Angew. Chem.*, **1991**, 30, 387. b) Lee, M. D.; Ellestad, G. A.; Borders, D. B. *Acc. Chem.*, **1991**, 103, 1453.
54. Lee, M. D.; et al. *J. Antibiotics*, **1989**, 42, 1070.
55. Golik, J.; Dubay, G.; Groenewold, G.; Kawaguchi, H.; Konishi, M.; Krishnan, B.; Onkuna, H.; Saitoh, K.; Doyle, T. W. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 3462.
56. Konishi, M.; et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 42, 1449.
57. Yoshida, M.; Minami, Y.; Azuma, R.; Saeki, M.; Otani, T. *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 2637.
58. Lam, K. S.; Hesler, G. A.; Gustavson, D. R.; Crosswell, A. R. ; Veitch, J. M.; Forenza, S.; Tomita, K. *J. Antibiotics*, **1991**, 44, 472.
59. Ishida, N.; Miyazaki, K.; Kumagai, K. M.; Rikimura, M. *J. Antibiotics*, **1965**, 18, 68.
60. Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N., *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 16, 4467.
61. Singh, R.; Just, G., *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 4453.
62. Brandsma, L.; Van den Heuvel, H. G. M.; Verkruijse, H. D., *Synth. Commun.*, **1990**, 20, 1889.
63. Hirota, K.; Kitade, Y.; Isobe, Y.; Maki, Y., *Heterocycles*, **1987**, 26, 355.
64. Campbell, I. B.; Finch, H.; Lunts, L. H. C.; Naylor, A.; Skidmore, I. F. *Netherl. Pat. NL 8 602 575*, **1987**; *Chem. Abstr.*, **1987**, 107, 236 223.
65. Sakamoto, T.; Shiga, F.; Yasuhara, A.; Uchiyama, D.; Kondo, Y.; Yamanaka, H., *Synthesis*, **1992**, 746.
66. Fukuda, Y.; Matsubara, S.; Utimoto, K. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5812.
67. Linstrumelle, G.; Alami, M., *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 6109.
68. Alami, M.; Ferri, F.; Linstrumelle, G., *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 6403.
69. Ratovelomanana, V.; Linstrumelle, G., *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 315.
70. Alami, M.; Crousse, B.; Linstrumelle, G., *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 3543.
71. Chemin, D.; Linstrumelle, G., *Tetrahedron*, **1994**, 50, 5335.
72. Ratovelomenana, G.; Linstrumelle, G., *Tetrahedron Lett.*, **1984**, 25, 6001.
73. Powel, N. A.; Rychnovsky, D. S. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 7901.
74. Takahashi, S.; Kuroyama, Y.; Sonogashira, K.; Hagihara, *Synthesis*, **1980**, 627.
75. Bertus, P.; Patrick, P., *J. Organomet. Chem.*, **1998**, 567, 173.

76. Pale, P.; Chuche, J., *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 6447.
77. Barrientos-Astigarraga, R. E.; Moraes, D. N.; Comasseto, J. V., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 265.
- 78a) Stille, J. K., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1986**, 25, 508. b) Stille, J. K.; Groh, B. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 813.
79. Magriotis, P. A. Scott, E. M.; Kim, K. D. *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 6085.
80. Sharma, S.; Ochlschlager, A. C. *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 5064.
81. Stracker, E. C.; Zweifel, G. *Tetrahedron, Lett.*, **1991**, 28, 3329.
82. Stracker, E. C.; Zweifel, G. *Tetrahedron, Lett.*, **1990**, 31, 6815.
83. Wang, Z.; Wang, K. K., *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 4738.
84. Beaudet, I.; Parrain, J.; Quintard, J., *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 3647.
85. Zweifel, G.; Rajagopalan, S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 700.
86. Zhen-Yu, Y.; Burton, J. D., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 1369.
87. Eddarir, S.; Francesch, C.; Mestdagh, H.; Rolando, C., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 4449.
- 88a) Barros, S. M.; Comasseto, J. V.; Berriel, J. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, 30, 7353.
89. Braga, A. L.; Zeni, G.; Andrade, H. L.; Silveira, C. C.; Stefani, H. A. *Synthesis*, **1998**, 39.
90. Ma, Y.; Huang, X., *Synth. Commun.*, **1997**, 27, 3441
91. Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B., *Tetrahedron*, **1995**, 51, 9839.
- 92a) Uemura, S.; Fukuzawa, S., *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 1181. b) Barros, S. M., Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Comasseto, J. V., *Organometallics*, **1989**, 8, 1661.
93. Moura Campos, M. M.; Petraghani, N., *Tetrahedron*, **1962**, 18, 527.
94. Uemura, S.; Nishibayashi, Y.; Cho, S. C.; Ohe, K.; *J. Organomet. Chem.*, **1996**, 335, 526,
- 95a) Dieck, H. A.; Heck, F. R. *J. Organomet. Chem.* **1975**, 93, 259. b) Cassar, L. *J. Organomet. Chem.*, **1975**, 93, 253.
96. Watson, S. C.; Eastham, J. F., *J. Organomet. Chem.*, **1967**, 9, 165.
97. Still, W.C., Kahn, M., Mitra, A.; *J. Org. Chem.*, **1979**, 44, 4467.
98. Perrin, D.L., Amadorego, W.L., Perrin, D.R., "Purification of Laboratory Chemicals", Pergamon Press, Oxford, **1966**.
99. Culson, R. D. *Inorg. Synth.* **1972**, 13, 121.
100. Hartely, F. R. *Organometal. Chem. Rev. A.* **1970**, 6, 119.
101. Engman, L.; Cava, M. P. *Synth. Commun.* **1982**, 12, 163.
102. Brandsma, L., "Preparative Acetylenic Chemistry"; Elsevier: New York, **1971**.
103. Alami, M.; Ferri, F., *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 2763.
104. Miyashita, N.; Yoshikoshi, A.; Grieco, P. A.; *J. Org. Chem.* **1977**, 10, 81.
105. Corey, E. J.; Venkaterswarlu, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 6190.
106. Suttle, Y. F.; Smith, C. R. F. *Inorganic Synth. III*, **1956**, 140.
107. Morgan, G. T.; Kellet, R. E., *J. Chem. Soc.* **1926**, 1080.

- 108a) Petraghani, N., *Tetrahedron*, **1960**, *11*, 15. b) Khandelwal, B. L.; Kumar, K., *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.*, **1981**, *11*, 339.
109. Zeni, G.; Chieffi, A.; Cunha, R. L. O. R.; Zukerman-Schpector, J.; Stefani, H. A.; Comasseto, J. V.; *Organometallics*, **1999**, *4*, 803.