UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO INSTITUTO DE QUÍMICA Programa de Pós-Graduação em Química

MÁRCIO SANTOS DA SILVA

"Reagentes Organometálicos: Preparação e Reatividade de Compostos Orgânicos de Telúrio"

Versão corrigida da Tese conforme Resolução CoPGr 5890 O original se encontra disponível na Secretaria de Pós-Graduação do IQ-USP

> São Paulo Data de Depósito na SPG: 2/12/2011

MÁRCIO SANTOS DA SILVA

"Reagentes Organometálicos: Preparação e Reatividade de Compostos Orgânicos de Telúrio"

Tese apresentada ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutor em Química (Química Orgânica).

Orientador: Prof. Dr. João Valdir Comasseto

À minha família, Paulo, Ione, Maicon e Marcelo, por todo amor, carinho e paciência. Meu eterno amor e gratidão a vocês que sempre estão ao meu lado.

À Suzana, fonte de amor, inspiração e incentivo. Razão de tornar minha vida mais feliz. Esta conquista também é sua. Ao professor João V. Comasseto, pela oportunidade, orientação e valiosos conselhos ao longo de minha jornada no laboratório.

Aos colegas de laboratório, recentes e antigos, por suas contribuições no transcorrer deste pequeno tempo de vida em que compartilhamos objetivos: Artur, Fabrício, Fernando (Bailarino), Danilo (Polvilho), Jefferson, Joel, Leandro (Japa), Morilo, Marco (M.L.), Patrícia, Renan (Polako), Bruno, Rogério (Tico), Rafaela, Tatiane, Rebeca, Edison, Fábio (Zetão) e Augusto (Petisco), por me ensinarem a conviver em grupo e fazer dessa etapa de minha vida um momento único. Obrigado pela amizade e por tornarem os momentos dentro e fora do laboratório mais agradáveis.

Ao professor Alcindo A. Dos Santos, pela oportunidade de conviver em seu grupo de pesquisa e pelos conselhos ao longo deste curto tempo de convívio.

Ao Alexandre, grande amigo, pela ajuda essencial, conselhos e valiosas conversas no café ao longo deste doutoramento.

Á Dona Rosa, pela amizade e deliciosos cafezinhos. Sem eles, eu não teria a metade dos meus resultados.

Aos colegas dos laboratórios dos Profs. Leandro, Hélio e Luiz Fernando. Com certeza a amizade e ajuda de vocês foram muito importantes.

A Central Analítica minha próxima estadia. Obrigado pela oportunidade de trabalhar com vocês. A competência e responsabilidade de vocês fazem a diferença neste Instituto de Química.

À todos os amigos que ficaram fora desta lista, mas que de alguma forma contribuíram com este trabalho.

Á FAPESP e ao CNPq pela bolsa concedida e pelo suporte financeiro.

MUITO OBRIGADO!

RESUMO

Silva, M. S. "*Reagentes Organometálicos: Preparação e Reatividade de Compostos Orgânicos de Telúrio*" 2011. Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Química. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, SP.

Nesta tese foram desenvolvidas metodologias sintéticas para a preparação de compostos orgânicos de telúrio empregando reagentes organometálicos. Primeiramente, foi estudada a abertura tipo S_N2 de lactonas, por organoiltelurolatos de lítio ou magnésio para obtenção dos respectivos ácidos telurocarboxílicos. Os organoiltelurolatos foram preparados a partir da reação do telúrio elementar com o organometálico desejado, evitando a manipulação de diteluretos alguílicos que apresentam odores desagradáveis. As reações de abertura de lactonas são de fácil execução e levam aos produtos em bons rendimentos (60 - 88 %). Além disso, há a possibilidade de transformação funcional dos produtos para alcoóis, a partir de uma redução in situ, ou para acil derivados, por meio da esterificação de Steglich. Os alcoóis obtidos são precursores sintéticos das respectivas espécies dilitiadas.



Adicionalmente, foram preparados teluretos de alquil arila funcionalizados a partir da reação entre alquiltelurolatos de lítio com iodetos de arila catalisada por Cul (5 mol %). Também foi explorada a influência de ligantes, o que levou a um aumento do rendimento das reações testadas.



Também foi estudada a reatividade de *n*-butilteluretos vinílicos e arílicos com reagentes organometálicos. Ou seja, foi estudada a reação de troca telúrio/metal com compostos organoilzinco e organoilmanganês. As reações com compostos de organoilzinco apresentaram resultados insatisfatórios, devido à baixa seletividade de transferência de grupos ligados ao zinco. As reações com compostos de manganês apresentaram bons resultados, com seletividade na transferência de ligantes e bons rendimentos dos produtos de captura dos compostos de organoilmanganês com eletrófilos.



Foi estudada também a reação de acoplamento cruzado entre compostos de aril Grignard e teluretos de butil-vinila na presença de cloreto de manganês e iodeto de cobre (MnCl₂/CuI). A reação ocorreu com elevada estereosseletividade e com rendimentos de moderados a bons.



Palavras Chaves: Teluretos arílicos, teluretos vinílicos, teluretos alquílicos oxigenados, iodeto de cobre, cloreto de manganês, lactonas, acoplamento cruzado, troca telúrio/metal.

ABSTRACT

Silva, M. S. "*Organometallic Reagents: Preparation and Reactivity of Organic Compounds of Tellurium*" 2011. PhD Thesis – Graduate Program in Chemistry. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, SP.

In this PhD thesis synthetic methodologies for the preparation of organic compounds of tellurium employing organometallic reagents were developed. Initially, the $S_N 2$ type opening reaction of lactones by means of lithium or magnesium organotellurolates leading to the corresponding carboxylic acids was studied. The metal organotellurolates were prepared by reacting elemental tellurium with organolithium or Grignard reagents, avoiding the manipulation of bad smelling dialkylditellurides. The opening reactions occured easily, leading to the products in good yields (60 – 88 %). The tellurocarboxylic acids were transformed into alcohols by *in situ* reduction or into acyl derivatives, by a Steglich esterification. The obtained alcohols are precursors of the corresponding dilithium species by reaction with *n*-butyllithium.



Additionally, functionalized arylbutyltellurides were prepared by reacting lithium alkyltellurolates with functionalized aryl iodides in the presence of CuI (5 mol %). The influence of ligands was also explored, leading to improved yields.



It was also investigated the reactivity of vinyl butyltellurides with organometallic reagents. The tellurium/metal exchange reaction with organozinc and organomanganese compounds was studied. The reactions with organozinc compounds presented unsatisfactory results, in view of the low selectivity transfer of the groups linked to zinc. The reaction with organomanganese compounds presented better results in view of the fast Te/Mn exchange reaction, selectivity in the ligand transfer and good yields of the organomanganese capture products with electrophiles.



It was also studied the cross-coupling reaction between aryl Grignard reagents and vinyl butyl tellurides in the presence of manganese chloride and copper iodide (MnCl₂/CuI). The reaction occuried with high stereosselectivity and in moderate to good yields.



Keywords: Aryltellurides, vinyltellurides, alkyl(oxy)tellurides, copper iodide, manganese chloride, lactones, cross-coupling, tellurium/metal exchange.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Reatividade de diorganoilteluretos	22
Figura 2. Compostos Orgânicos de Telúrio e seu Odor	29
Figura 3. Complexo 1,10-fenantrolina-cobre	47
Figura 4. Uso de Organoilteluretos na Síntese de Moléculas Bioativas	56
Figura 5. Espectro de RMN ¹ H (300 MHz) e nOe 1D (500 MHz) do composto 10h	74
Figura 6. Experimento de nOe realizado nas olefinas tetra- e trissubstituídas	.75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estudo do tipo de nucleófilo de telúrio e condições para a abertura da γ-
butirolactona (23a)
Tabela 2. Preparação de diversos ácidos organoiltelurocarboxílicos 24 a partir de
lactonas 23
Tabela 3. Estudo da reação de redução 'One-Pot' do intermdiário carboxilato para o
álcool correspondente
Tabela 4. Preparação de hidróxi-teluretos 26 a partir da redução 'one-pot' de ácidos
telurocarboxílicos 24
Tabela 5. Síntese de derivados carbonílicos a partir do ácido telurocarboxílico 24a40
Tabela 6. Determinação das melhores condições reacionais para a reação de
acoplamento cruzado entre o <i>n</i> -butiltelurolato de lítio (19a) e iodeto de arila (3d)42
Tabela 7. Influência de diferentes haletos de arila 3 e reagentes de telúrio na reação
de acoplamento cruzado catalisada por Cul43
Tabela 8. Influência da natureza do organoiltelurolato de lítio 19 na reação de
acoplamento cruzado catalisada por Cul44
Tabela 9. Reação de acoplamento cruzado do <i>n</i> -butiltelurolato de lítio (19a) com
diferentes iodetos de arila 3 catalisada por Cul45
Tabela 10. Influência de diferentes ligantes na reação de acoplamento cruzado entre o
iodeto de arila (3n) e o <i>n</i> butiltelurolato de lítio (19a)46
Tabela 11. Reação de acoplamento cruzado do <i>n</i> -butiltelurolato de lítio (19a) com
iodetos de arila (3) funcionalizados catalisada por Cul/1,10-fenantrolina47
Tabela 12. Reação de troca Te/Zn utilizando espécies diferentes de zincatos62
Tabela 13. Reação de troca Telúrio/Zinco e reatividade perante aldeído 27b e cetona
44a 64
Tabela 14. Reação de troca Telúrio/Manganês e reatividade perante aldeído 27b e
cetona 44a
Tabela 15. Preparação de novos reagentes de manganês pela troca Te/Mn e reação
com aldeídos 27 e cetonas 44
Tabela 16. Reação do (Z)-butil-vinilmanganês 45f com enonas 47 70
Tabela 17. Estudo da reação de acoplamento cruzado entre o telureto vinílico 10c e o
PhMgCl (5c)
Tabela 18. Reação de acoplamento cruzado entre teluretos orgânicos com o PhMgCl
(5c) fazendo uso de MnCl ₂ e Cul em quantidades catalíticas
Tabela 19. Reação de acoplamento cruzado entre teluretos 10 e reagentes de
Grignard 5

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Δ		Aquecimento
δ	I	Deslocamento Químico
Ac	O	Acetil
Acac		Acetilacetonato
Ar		Aromático
BPi		2,2'-Bipiridina
Bu		Butila
<i>n</i> BuLi	Li	<i>n</i> -Butillítio
sBuLi	Li	<i>sec</i> -Butillítio
<i>t</i> BuLi	Li	<i>terc</i> -Butillítio
<i>t</i> BuOK		<i>terc</i> -Butóxido de Potássio
°C		Graus Celsius
CCD		Cromatografia em Camada Delgada
CDCI ₃		Clorofórmio Deuterado
DMF		Dimetilformamida
DMSO	O S S	Dimetilsulfóxido

DIBAL-H	AI ^{,H}	Diisobutil Hidreto de Alumínio
DCC	-N=N-N/N,/	V-Dicicloexilcarboimida
DMAP	NN	N,N'-Dimetilpiridina
d		Dubleto
dd		Duplo dubleto
dt		Duplo tripleto
ddd		Duplo duplo tripleto
EtOH	\frown 0 \frown	Etanol
Éter de Coroa		Hexaoxa- ciclooctadecano
E⁺	\sim \sim	Eletrófilo
Eq.		Equivalente
EMAR	Es	pectrômetro de Massas de Alta Resolução
1,10-Fenan		1,10-Fenantrolina
GP		Grupo Protetor
GEA	Gr	rupos Elétron-Atraentes
Glicol	ноОН	Etileno Glicol

Hz h		Hertz Hora
IV		Infravermelho
J		Constante de Acoplamento
LiAIH ₄		Alumínio Hidreto de Lítio
m		multipleto
m/z		Razão massa/carga
MHz		Hertz 10 ⁶
Ms		Mesil
<i>m</i> -		Substituinte na posição meta
NMP	O N N	N-Metil-Pirrolidinona
NaBH₄		Boro Hidreto de Sódio
0-		Substituinte na posição orto
p-		Substituinte na posição para
ppm		Partes por milhão
Ру	0	Piridina
Prolina	ОН	L- ácido pirrolina-2-carboxílico
PPh_3	~ .Н	Trifenilfosfina
q		quarteto

quin		quinteto
RMN	F	Ressonância Magnética
		Nuclear
R		Grupo Orgânico
S		Singleto
sl		Singleto largo
sext		Sexteto
t		Tripleto
t.a.		Temperatura Ambiente
TEA		Trietilamina
Ts	S O O	Tosil
THF	$\langle \circ \rangle$	Tetraidrofurano
THP		Tetraidropirano

RE	SUMO	7
AB	STRACT	9
LIS	TA DE FIGURAS	.11
LIS	TA DE TABELAS	.12
LIS	TA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	.13
1.	INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	. 20
1.1	. PREPARAÇÃO DE TELURETOS DE DIORGANOILA	.21
	1.1.1. Preparação de Teluretos de Diorganoila Simétricos	.21
	1.1.2. Preparação de Teluretos de Diorganoila Assimétricos	.22
	1.1.2.1. Preparação de Teluretos Vinílicos	.25
	1.1.2.2. Preparação de Teluretos Alquílicos Funcionalizados	.28
1.2	. RESULTADOS E DISCUSSÕES	.30
	1.2.1. Preparação de Teluretos Alquílicos O-Funcionalizados	.30
	1.2.1.1. Conclusõs	.40
	1.2.2. Reação de Hetero-Acoplamento C <i>sp</i> ² -Te a Partir de lodetos de Arila	
	Cataliada por Cul	.41
	1.2.2.1. Conclusões	.48
2.	INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	. 50
2.1	. REAÇÃO DE TROCA TELÚRIO/METAL	. 52
2.2	. REACÕES DE ACOPLAMENTO EMPREGANDO TELURETOS ORGÂNICOS.	.56
2.3	. RESULTADOS E DISCUSSÕES	.61
	2.3.1. Reação de Troca Telúrio/Zincato	.61
	2.3.1.1. Conclusões	.65
	2.3.2. Reação de Troca Telúrio/Manganês	.65
	2.3.2.1. Conclusões	.70
	2.3.3. Reação de Acoplamento Cruzado entre Reagentes de Grignard e Telure	tos
	Vinílicos Mediado por MnCl ₂ /Cul	.70
	2.3.3.1. Conclusões	.77
3. I	MATERIAIS E MÉTODOS	.79
3.1	. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS REFERENTES AO CAPÍTULO 1	.80
	3.1.1. Procedimento Geral para a Preparação dos Organoiltelurolatos metálio	cos
	19/25	.80
	3.1.2. Procedimento Geral para a Preparação dos Ácidos Telurocarboxílicos 24	80
	3.1.3. Procedimento Geral para a Preparação dos Hidroxi-teluretos 26	.83

SUMÁRIO

	3.1.4. Procedimento Geral para a Reação de Proteção do Álcool 26c na Obtenção
	do Éter 29a85
	3.1.5. Procedimento Geral para a Reação de Troca Te/Li na Obtenção dos Alcoóis
	28
	3.1.6. Procedimento Geral para a Reação de Ativação da Carbonila na
	Preparação de Ésteres, Tioéster e Amidas 30a – g87
	3.1.7. Procedimento Geral para a Reação de Ativação da Carbonila na
	Preparação da Amida 30h90
	3.1.8. Procedimento Geral para a Reação de Acoplamento Cruzado entre
	Alquiltelurolatos de lítio 19 com lodetos de Arila 3 Catalisada por Cul91
	3.1.9. Procedimento Geral para a Reação de Acoplamento Cruzado entre
	Alquiltelurolatos de lítio 19 com lodetos de Arila 3 Catalisado por Cul/Ligante97
3.2	2. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS REFERENTES AO CAPÍTULO 2
	3.2.1. Procedimento Geral para a Preparação dos Alquilzincatos 43a – e98
	3.2.2. Procedimento Geral para a Reação de Troca Te/Zincato na Obtenção dos
	Alcoóis 28g – i
	3.2.3. Procedimento Geral para a Preparação dos Alquilmanganês 45a – e99
	3.2.4. Procedimento Geral para a Preparação de Troca Te/Manganês na
	Obtenção de Alcoóis (28h – q) e Cetonas (48a – b / 49c)100
	3.2.5. Procedimento Geral para a Reação de Acoplamento Cruzado entre
	Teluretos Vinílicos (10c – i) com Reagentes de Grignard na Obtenção de Olefinas
	(36a – i) Funcionalizadas104
	3.2.6. Procedimento Geral para a Preparação dos Teluretos Vinílicos (10h - i). 109
4.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS113
5.	ESPECTROS SELECIONADOS120
6.	SÚMULA CURRICULAR

Preparação de Teluretos Orgânicos Empregando Reagentes Organometálicos

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

O elemento telúrio é um metalóide (semi-metal) localizado no bloco-*p* da tabela periódica com configuração [Kr] 4d¹⁰ 5s² 5p⁴, exibindo um caráter dual (metálico e nãometálico). O telúrio tem como principal aplicação industrial a preparação de ligas metálicas e painéis solares, devido as suas excelentes propriedades térmicas, ópticas e elétricas. Contudo, apesar dessas importantes aplicações do elemento de telúrio, a química do mesmo encontra-se, em diversos campos de pesquisa, ainda num estágio inicial de conhecimento.

A preparação do primeiro composto de telúrio foi relatada há mais de 160 anos, com a síntese do telureto de dietila por Wöhler em 1840.¹ A partir dessa data até a metade do século XX, a química dos compostos orgânicos de telúrio permaneceu adormecida, principalmente pelos comentários imprecisos a respeito do mau cheiro, toxicidade e instabilidade dos compostos de telúrio. No entanto, o desenvolvimento da química do selênio despertou o interesse da comunidade química pelos análogos de telúrio. Intensa atividade de pesquisa foi observada, tornando a química do telúrio uma área fértil e promissora em diferentes frentes de pesquisa.²

Em vista de pesquisas realizadas na preparação de compostos orgânicos e inorgânicos de telúrio foram surgindo informações a respeito de suas propriedades, tendo destaque a química orgânica sintética,³ atividades toxicológicas e farmacológicas⁴ e a química dos materiais⁵.

Nosso laboratório, tradicionalmente, se dedica à preparação e ao estudo da reatividade de compostos de selênio e telúrio. Em continuidade a essa linha de pesquisa, o primeiro capítulo dessa tese é dedicado à preparação de teluretos de diorganoila empregando reagentes organometálicos. Obviamente, existem outras classes de compostos de telúrio de grande importância.⁶ No entanto, essas classes não serão aqui abordadas, pois estão além dos objetivos desta tese.

20, 6550-6555. E referências citadas em ambos os trabalhos.

¹ Wöhler, F. Liebigs Ann. Chem. **1840**, 35, 111-115.

² Comasseo, J. V. J. Braz. Chem. Soc. 2010, 21, 2027-2031.

³ (a) Comaseto, J. V.; Clososki, G. C. Cunha, R. L. O. R. *Tellurium* in *Comprehensive Organometallic Chemistry III*, Mingos, D. M. P.; Crabtree, R. H. (eds.), Elsevier: Amsterdam, vol. 9, pp. 587-648, 2007; (b) Petragnani, N.; Stefani, H. A. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1613-1679; (c) Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E. *Aldrichimica Acta* **2000**, *33*, 66-78.

⁴ Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. Chem. Rev. 2004, 104, 6255-6285.

⁵ (a) Shen, H.; Wang, H.; Chen, X.; Niu, J. Z.; Xu, W.; Li, X. M.; Jiang, X-D.; Du, Z.; Li, L. S. *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 4756-4761; (b) Rousset, J.; Olsson, P.; McCandless, B.; Lincot, D. *Chem. Mater.* **2008**,

⁶ (a) *Tellurium in Organic Synthesis*; Petragnani N., Ed. Academic Press: London, 1994; (b) Zeni, G.; Rhoden, C. R. B. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 1301-1313.

1.1. PREPARAÇÃO DE TELURETOS DE DIORGANOILA

Devido ao grande número de metodologias de preparação de teluretos de diorganoila, mencionaremos apenas os métodos já bem estabelecidos e mais empregados para essa finalidade. Recomendamos a consulta da referência 3 para uma visão mais completa dos métodos de preparação dessa classe de compostos.

1.1.1. PREPARAÇÃO DE TELURETOS DE DIORGANOILA SIMÉTRICOS

A preparação de teluretos de diorganoila simétricos **1** por meio da reação entre o ânion telurolato (II) e haletos de alquila **2** é uma metodologia geral das mais empregadas (Esquema 1).⁷ Este método apresenta bons rendimentos empregando tanto haletos de alquila primários como secundários. Os solventes empregados são o etanol (EtOH), tetraidrofurano (THF) ou dimetilformamida (DMF). Existem diferentes tipos de agentes redutores na preparação do telureto metálico.⁸



Este tipo de procedimento pode ser utilizado também com haletos de arila **3** (Esquema 2).⁹ Devido a menor reatividade dos haletos de arila frente a um ataque nucleofílico, a reação mostrou-se pouco eficiente na obtenção dos teluretos de diarila **4**. Além disso, há necessidade de se empregar condições mais drásticas como temperaturas elevadas e longos tempos reacionais. Neste caso, também existem na literatura outras variações da metodologia empregando sais de diazônio arílicos no lugar de haletos de arila¹⁰ ou usando tetra-haleto de telúrio e reagente de Grignard **5**.¹¹

⁷ (a) Suzuki, H.; Nakamura, T. *Synthesis* **1992**, 549-551; (b) Goodman, M. M.; Knapp, F. F.

Organometallics 1983, 2, 1106-1108; (c) Comasseto, J. V. Química Nova 1993, 16, 138-147.

⁸ (a) Spencer, H. K.; Cava, M. P. J. Org. Chem. 1977, 42, 2937-2939; (b) Ferreira, J. T. B.; Oliveira, A.

R.; Comasseto, J. V. *Synthetic Comunn.* **1989**, *19*, 239-244; (c) Goodman, M. M.; Knapp, F. F.; Kirsch, G. *Organometallics* **1983**, *2*, 357-363; (d) Comasseto, J. V. *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **1992**, *67*, 183-201.

⁹ Sandman, D. J.; Stark, J. C.; Acampora, L. A.; Gagne, P. Organometallics 1983, 2, 549-551.

¹⁰ Engman, L; J. Org. Chem. **1983**, 48, 2920-2922.



1.1.2. PREPARAÇÃO DE TELURETOS DE DIORGANOILA ASSIMÉTRICOS

Para finalidades sintéticas é importante a síntese de teluretos de diorganoila não simétricos. Dessa forma teremos moléculas com sítios de reatividade diferente, como por exemplo reações do tipo troca telúrio/metal ou acoplamento com reagentes organomatálicos, o que amplia a aplicabilidade sintética dos mesmos (Figura 1).



Figura 1. Reatividade de diorganoilteluretos

O método mais geral para a preparação de teluretos de diorganoila não simétricos **6**, consiste na reação entre um organoiltelurolato metálico com um agente alquilante **2**, via reação S_N2 . Os organoiltelurolatos metálicos podem ser preparados por inserção de telúrio elementar numa ligação carbono-metal ou por redução de um ditelureto de diorganoila (Esquema 3).



Por esse método o grupo R pode ser tanto aromático quanto alifático. No entanto, R' deve ser necessariamente alifático, em vista da dificuldade em efetuar reações de substituição aromática. As mesmas só são bem sucedidas no caso de substratos aromáticos muito ativados.

¹¹ McWhinnie, W. R.; Patel, M. G. J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1972, 199-202.

Existe, também, a abordagem inversa, na qual o centro eletrofílico se localiza no telúrio, através do intermediário formado **7** (Esquema 4).^{3,7}





Nesse caso, tanto teluretos de dialquila e de diarila, como teluretos de alquilarila podem ser obtidos.

A possibilidade de preparação de teluretos de alquil-arila não simétricos partindo de organoiltelurolatos metálicos e substratos pouco reativos frente à reação S_N2, tem sido explorada nos últimos tempos lançando-se mão de reações de acoplamento entre diteluretos de diorganoila e haletos de arila, sob catálise de metais de transição.¹² A seguir serão apresentados alguns exemplos dessas reações.

Primeiramente, relatamos o trabalho de Engman e Kumar que abordam a preparação de calcogenetos de diarila a partir de haletos de arila **3** e dicalcogentos de diarila **8**, empregando como catalisador iodeto de cobre/bipiridina (Cul/BPi) em presença de magnésio metálico (Mg⁰) e DMF, sob irradiação de microondas (Esquema 5).¹³ A reação mostrou-se eficiente, levando aos produtos em rendimentos variando de regulares a bons. O método desenvolvido apresenta desvantagens, devido ao uso de temperaturas elevadas (200 °C), emprego de ligante (bipiridina), necessidade de preparação prévia dos dicalcogenetos de diarila **8** e apesar de empregar radiação de microondas, os tempos reacionais foram elevados (6 – 8 h).



Taniguchi relatou a reação de preparação de calcogenetos de diarila ou dialquila a partir de ácidos borônicos **9** com dicalcogenetos de diarila **8**, empregando como catalisador o mesmo sistema (Cul/bipiridina) em presença de dimetilsulfóxido/água (DMSO/H₂O) (Esquema 6).¹⁴ A reação mostrou-se eficiente com excelentes rendimentos, permitindo o emprego de diferentes ácidos borônicos **9** (arila,

¹² Beletskaya, I. P.; Ananikov, V. P. Chem Rev. 2011, 111, 1596-1636.

¹³ Engman, L.; Kumar, S. J. Org. Chem. **2006**, 71, 5400-5403.

¹⁴ Taniguchi, N. J. Org. Chem. 2007, 72, 1241-1245.

alquila e alquenila). Esta metodologia também apresenta desvantagens, devido ao uso de temperaturas elevadas (100 °C), emprego de ligante (bipiridina), necessidade de preparação prévia dos dicalcogenetos de diarila e elevados tempos reacionais (12 – 38 h).



Silveira e colaboradores relataram uma metodologia geral para a síntese de calcogenetos vinílicos **10** (Esquema 7).¹⁵ Essa metodologia consiste na reação de calcogenolatos de sódio **11** com brometos e iodetos vinílicos **12** catalisada por um complexo de níquel – Ni(Ph₃P)₂Cl₂ em DMF. Os rendimentos variaram de regulares a bons. Como desvantagem o calcogenolato é proveniente do dicalcogeneto, havendo a necessidade de preparação prévia dos mesmos. Além disso, esta metodologia desenvolvida não foi ampliada para substratos contendo grupos funcionais reativos sensíveis as condições de reação empregadas.



Recentemente, Zeni e colaboradores relataram a eficiência do sistema Cul/DMF na formação de novas ligações C*sp*-Te. A reação foi realizada utilizando teluretos vinílicos **10** com iodetos de alquinila **13** (Esquema 8).¹⁶ A reação mostrou-se bastante eficiente com rendimentos variando de regulares a bons.



¹⁵ Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Santos, P. C. S. Braga, A. L. J. Organomet. Chem. **2008**, 693, 3787-3790.

¹⁶ Zeni, G.; Nogueira, C. W.; Prigol, M.; Luchese, C.; Neto, J. S. S.; Schumacher, R. F.; Godoi, B.; Okoronkwo, A. E. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 909-915.

Como podemos observar acima, os métodos de obtenção de teluretos de diorganoila assimétricos por meio da reação de acoplamento cruzado leva, na grande maioria dos casos, a substratos de arila ligados ao átomo de telúrio. Este tipo de reagente de telúrio não apresenta uma relevância expressiva para a química orgânica sintética, devido a grupos com reatividades semelhantes ligados ao átomo de telúrio, não favorecendo uma diferenciação dos mesmos em diferentes tipos de reações. Uma solução para este problema consiste na reação de hidroteluração na preparação de teluretos Z-vinílicos funcionalizados o que será abordado a seguir.

1.1.2.1. PREPARAÇÃO DE TELURETOS VINÍLICOS

Dentre as diversas classes de compostos de telúrio, certamente, os teluretos vinílicos são os mais pesquisados, devido a sua grande aplicabilidade em química orgânica sintética.¹⁷ Dentre os métodos de preparação de teluretos vinílicos verifica-se que a hidroteluração de alquinos por espécies nucleofílicas de telúrio é a mais empregada.

A hidroteluração de alquinos, como a hidroaluminação,¹⁸ hidroboração¹⁹ e a hidrozirconação²⁰ é um método usual para a preparação de alquenos funcionalizados. Normalmente, a hidrometalação de alquinos fornece *E*-alquenos pela adição *syn* do hidrogênio e do metal a tripla ligação, através de um estado de transição de quatro membros. A hidroteluração de alquinos, por sua vez difere das demais reações de hidrometalação, pois o alquino sofre a adição de um organoiltelureto através de um mecanismo radicalar (Esquema 9). Este tipo de reação leva a formação de teluretos (*Z*)-vinílicos. Esta característica faz da hidroteluração uma reação diferenciada e um método muito importante para a geração de (*Z*)-alquenos a partir de alquinos terminais. As espécies nucleofílicas de telúrio são comumente geradas *in situ*, sendo a clivagem redutiva dos correspondentes diteluretos de diorganoila com boroidreto de sódio (NaBH₄) em EtOH como solvente uma das metodologias mais empregadas.

¹⁷ Zeni, G.; Lüdtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. Chem. Rev. 2006, 106, 1032-1076.

¹⁸ Eisch, J. J. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1991: Vol. 8, pp 733-761.

¹⁹ (a) Pelter, A.; Smith, K.; Brown, H. C. In *Borane Reagents*; Academic Press: London, 1988. (b) Smith, K.; Pelter, A. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1991: Vol. 8, pp 703-732.

²⁰ (a) Schwartz, J.; Labinger, J. A. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **1976**, 15, 333-340. (b) Labinger, J. A. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1991: Vol. 8, pp 667-702.



As espécies núcleofílicas de telúrio são bastante aplicadas na química orgânica sintética na preparação de distintos compostos de telúrio. A adição do agente nucleofílico de telúrio a tripla ligação terminal **14** pode levar a dois regioisômeros (**10** e **15**), e a regiosseletividade da reação depende da natureza do alquino utilizado, tendo como os mais reativos os alquinos terminais (Esquema 10). A presença de grupos elétrons-atraentes a ligação tripla aumenta a reatividade na reação de hidroteluração.²²



Com referência a regiosseletividade, recentemente foi estudada a influência de grupos protetores em alcoóis propagílicos **16** na reação de hidroteluração via NaBH₄/EtOH (Esquema 11).²³ Neste estudo, foi observado que na reação de hidroteluração a presença de grupos protetores aumenta a reagiosseletividade da

²¹ Keppler, A. F.; Cerchiaro, G.; Augusto, O.; Miyamoto, S.; Prado, F.; Di Mascio, P.; Comasseto, J. V. *Organometallics* **2006**, *25*, 5059-5066.

 ²² (a) Barrientos-Astigarraga, R. E.; Castelani, P.; Formiga, H. B.; Silva, N. C.; Sumida, C. Y.; Vieira, M. L.; Comasseto, J. V. J. Organomet. Chem. 2001, 623, 43-47;(b) Barros, S. M.; Berriel, J.; Comasseto, Tetrahedron Lett. 1989, 30, 7353-7356.

²³ Menezes, P. H.; Comasseto, J. V.; Oliveira, J. M.; Palmeira, D. J. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 362-366.

reação em favor do regioisômero **10**. Além disso, foi observado neste estudo que a realização da reação em temperaturas elevadas (78 °C) também favorece o regioisômero **10**. Outro ponto importante de ser comentado neste trabalho foi que a proporção de regioisômeros (**10**:**15**) pode ser determinada por ressonância magnética nuclear de ¹²⁵Te. A freqüência de ressonância do ¹²⁵Te é 94,6 MHz, equivalente a 300 MHz para ¹H, sendo utilizado como sinal de referência, normalmente, o ditelureto de difenila (422 ppm).



Esquema 11

Também foi estudada a influência de grupos ligados em aminas propagílicas **17** na reação de hidroteluração (Esquema 12).²⁴ Nesta reação foi necessário o aquecimento do meio reacional para melhorar o rendimento, sendo observada na maioria dos casos, a formação do regioisômero **10** como produto majoritário. A ausência de grupos ligados ao nitrogênio fez aumentar a proporção do regioisômero **15**.



Uma das maiores desvantagens da reação de hidroteluração é o uso do ditelureto de dibutila (**8a**) como precursor do ânion telurolato, uma vez que há necessidade de preparação prévia do ditelureto de dibutila (**8a**), que apresenta odor desagradável. Para evitar essas desvantagens um procedimento alternativo para a geração do ânion organoiltelurolato metálico foi desenvolvido por Comasseto e colaboradores.²⁵ Este procedimento consiste na reação entre *n*-butil-lítio (**18a**) e telúrio elementar em THF a temperatura ambiente, a qual leva à formação do *n*-butiltelurolato de lítio (**19a**), o que é visível pelo consumo da suspensão cinza de telúrio formando uma solução amarelo pálida. A esta solução, é adicionado etanol seco e desoxigenado e a seguir, o alquino desejado (Esquema 13).

²⁴ Zeni, G.; Barros, O. S. R.; Moro, A. V.; Braga, A. L.; Peppe, C. Chem. Commun. 2003, 1258-1259.

²⁵ Zeni, G.; Formiga, H. B.; Comasseto, J. V. Tetrahedron Lett. 2000, 41, 1311-1313.





O telureto Z-vinílico **10** é obtido por este método em rendimentos semelhantes aqueles obtidos pelo o método de (*n*BuTe)₂/NaBH₄/EtOH.

1.1.2.2. PREPARAÇÃO DE TELURETOS ALQUÍLICOS FUNCIONALIZADOS

Ao contrário dos teluretos vinílicos, os alquílicos funcionalizados foram muito pouco explorados sob o aspecto da metodologia sintética. Essa falta de dados sobre essa classe de compostos deve-se principalmente a comentários inexatos encontrados na literatura sobre a instabilidade de derivados alquílicos de telúrio frente ao ar e à luz, bem como a seu mau cheiro.²⁶

Em trabalhos recentes de nosso laboratório, preparamos teluretos alquílicos funcionalizados²⁷ e constatamos que os mesmos podem ser manipulados na presença de ar e de luz, podendo ser cromatografados em placa e em coluna, sem decomposição. Com relação ao cheiro, verificamos que a maioria deles não apresenta mau odor, sendo que alguns inclusive apresentam odor canfórico. Efetivamente, alguns apresentam odor bastante penetrante. Entretanto, isso não é uma regra. Na figura 2 apresentamos uma comparação entre compostos alquílicos de telúrio e seus odores. Além disso, já existem na literatura estudos sobre a estabilidade dos compostos de telúrio o que tem permitido seu manuseio com mais segurança.²⁸

²⁶ Dos Santos, A. A.; Castelani, P.; Bassora, B. K.; Fogo Jr., J. C.; Costa, C. E.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9173-9179.

 ²⁷ (a) Zinn, F. K.; Dos Santos, A. A.; Princival, J. L.; Gariani, R. A.; Comasseto, J. V. J. Organomet. Chem. 2008, 693, 2929-2936; (b) Zinn, F. K.; Righi, V. E.; Luque, S. C.; Formiga, H. B.; Comasseto, J. V. Tetrahedron Lett. 2002, 43, 1625-1628; (c) Princival, J. L.; Barros, S. M. G.; Comasseto, J. V.; Dos Santos, A. A. Tetrahedron Lett. 2005, 46, 4423-4425.

²⁸ (a) Ouchi, A.; Hyugano, T.; Liu, C. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4870-4873; (b) Comasseto, J. V.; Rahmeier, L. H. S. *Organometallics* **1997**, *16*, 651-656.



Figura 2. Compostos Orgânicos de Telúrio e seu Odor

Os organoiltelurolatos metálicos apresentam como principal característica uma baixa basicidade e elevada nucleofilicidade. Este tipo de característica faz com que os mesmos sejam facilmente incorporados a vários tipos de substratos, tornando os mesmos mais funcionalizados. Assim, relataremos a seguir alguns métodos de obtenção de teluretos alquílicos funcionalizados, a partir de organoiltelurolatos metálicos e substratos reativos.

Primeiramente, relataremos a reação multicomponente do tipo Michael-Aldol empregando alquiltelurolatos de lítio **19** (Esquema 14).²⁹ A reação é realizada de maneira *one-pot*, evitando a manuseio de espécies com mau cheiro, como diteluretos de dialquila, levando a produtos altamente funcionalizados.



Recentemente foi relatada a reação de abertura de aziridinas quirais **20** por meio de organoiltelurolatos de lítio **19** levando a β -aminoteluretos quirais **21** (Esquema 15).³⁰ A reação mostrou-se eficiente, com rendimentos variando de 74 – 89 %. A mesma é realizada sob condições brandas e sem a necessidade de preparação prévia de diteluretos de diorganoila. Outra possibilidade é a reação de substituição nucleofílica empregando também organoiltelurolatos metálicos em presença do EtOH.

²⁹ Keppler, A. F.; Gariani, R. A.; Lopes, D. G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2181-2184.

³⁰ (a) Vargas, F.; Comasseto, J. V. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 122-126; (b) Vargas, F.; Toledo, F.

T.; Comasseto, J. V. J. Braz. Chem. Soc. 2010, 21, 2072-2078.

Os teluretos alquílicos nitrogenados **21** sintetizados foram empregados na reação de litiação redutiva levando a reagentes organoil-lítios. A reação mostrou-se eficiente perante diferentes eletrófilos (aldeídos, cetonas e brometos/iodetos de arila).³⁰



Esta alta nucleofilicidade dos organoiltelurolatos metálicos (RTeM) ou organoilteluróis (RTeH) caracteriza um método eficiente e fácil de inserir o átomo de telúrio em moléculas orgânicas, tornando-as mais funcionalizadas. Recentemente, desenvolvemos um método para obtenção de calcogentos alquílicos *O*-funcionallizados enantiomericamente puros e em larga escala.³¹ Essa propriedade representa uma alternativa atraente na química orgânica sintética, pois os teluretos alquílicos, em conjunto com a resolução cinética enzimática, podem ser empregados na síntese de moléculas bioativas.³²

1.2. RESULTADOS E DISCUSSÕES

1.2.1. PREPARAÇÃO DE TELURETOS ALQUÍLICOS O-FUNCIONALIZADOS

Com o intuito de preparar teluretos alquílicos **O**-funcionalizados, nossa idéia inicial é o estudo da reação de abertura de lactonas por organoiltelurolatos metálicos na obtenção dos respectivos ácidos telurocarboxílicos. Como é conhecida a abertura de lactonas por meio de organoiltióis³³ e organoilselenolatos,³⁴ e tendo em vista a maior nucleofilicidade dos organoiltelurolatos, esta proposta representa uma metodologia factível na preparação de teluretos alquílicos **O**-funcionalizados.

³¹ Princival, J. L.; Dos Santos, A. A.; Oliveira, M. S. C.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2699-2703.

³² Ferrarini, R. S.; Comasseto, J. V.; Dos Santos, A. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2043-2047.

³³ Node, M.; Nishide, K.; Ochiai, M.; Fuji, K.; Fujita, E. J. Org. Chem. **1981**, *46*, 5163-5166.

³⁴ Liotta, D.; Sunay, U.; Santiesteban, E.; Markiewicz, W. J. Org. Chem. 1981, 46, 2605-2610.

Inicialmente, foram determinadas as melhores condições reacionais para a abertura de lactonas pelo organoiltelurolato metálico. Para isto utilizou-se a γbutirolactona **23a** e variou-se o nucleófilo de telúrio, visando a obtenção do ácido telurocarboxílico **24a** conforme apresentado na tabela 1.

	O DONDIÇÃ	Z → BuTe	ОН	
	23a	2	4a	
Entrada	ⁿ BuTeM (equiv.)	Condições ^c	Tempo (h)	Rend. (24a) (%) ^d
1	ⁿ BuTeLi (1,0) ^a (19a)	THF/H ₂ O	24	_
2	"BuTeLi (1,0) ^ª (19a)	THF/EtOH	24	—
3	("BuTe) ₂ (0,5) ^a (8a)	EtOH/NaBH ₄	24	_
4	(ⁿ BuTe) ₂ (0,5) (8a)	THF/NaBH ₄	12	42
5	(ⁿ BuTe) ₂ (1,0) (8a)	THF/NaBH ₄	12	55
6	"BuTeLi (1,0) ^ª (19a)	THF	9	80
7	["] BuTeLi (1,5) ^a (19a)	THF	9	86
8	ⁿ BuTeLi (2,0) ^a (19a)	THF	8	88
9	"BuTeMgBr (1,5) ^ΰ (25a)	THF	10	82

Tabela 1. Estudo do tipo de nucleófilo de telúrio na reação de abertura da γ-butirolactona (23a).

^a O *n*-butiltelurado de lítio foi preparado pela reação de telúrio elementar com *n*-butil-lítio; ^b O *n*butiltelurolato de bromo-magnésio foi preparado pela reação de telúrio elementar com brometo de *n*-butil magnésio; ^c Quando a reação foi realizada a temperatura ambiente (25°C) obteve-se um rendimento baixo para o produto **24a**, sendo necessário refluxo para se obter um rendimento melhor; ^d Os rendimentos foram determinados a partir do produto isolado.

Como podemos observar na tabela 1, quando foi utilizado o *n*-butiltelurato de lítio (**19a**) ou de sódio (**11a**) em meio prótico, a reação não ocorreu (Tabela 1; Entradas 1 – 3). Ao se utilizar o *n*-butiltelurolato de sódio (**11a**), formado a partir do boroidreto de sódio (NaBH₄) com o ditelureto de *n*-dibutila (**8a**), em meio aprótico, observou-se um rendimento de 42% (Tabela 1; Entrada 4). Ao se utilizar 2 equivalentes do *n*-butiltelurolato de sódio a reação não mostrou uma melhora significativa no rendimento (Tabela 1; Entrada 5). No entanto, ao utilizar o *n*-butiltelurato de lítio (**6b**), preparado a partir da reação do telúrio elementar com o *n*-butil-lítio (**18a**) em THF, a reação mostrou um rendimento de 80% (Tabela 1; Entrada 6). Aumentando-se a quantidade do *n*-butiltelurolato de lítio para 1,5 equivalente, o rendimento foi de 86%. Contudo ao aumentar a quantidade do nucleófilo para 2,0 equivalentes não foi observada melhora significativa no rendimento (Tabela 1; Entrada 5) equivalentes não foi observada melhora significativa no rendimento (Tabela 1; Entrada 5). So *n*-butiltelurolato de sódio a reação do telúrio elementar com o *n*-butil-lítio (**18a**) em THF, a reação mostrou um rendimento de 80% (Tabela 1; Entrada 6). Aumentando-se a quantidade do *n*-butiltelurolato de lítio para 1,5 equivalente, o rendimento foi de 86%. Contudo ao aumentar a quantidade do nucleófilo para 2,0 equivalentes não foi observada melhora significativa no rendimento (Tabela 1; Entradas 7 – 8). O *n*-butiltelurolato de bromo-magnésio (**25a**) mostrou uma reatividade semelhante à do *n*-butiltelurolato de lítio (**18a**) (Tabela 1; Entrada 9).

O uso de complexantes como hexametilfosforoamida (HMPA) e éter 18 – coroa – 6 no intuito de aumentar a reatividade dos nucleófilos não mostrou mudança significativa nos rendimentos. Após a determinação das melhores condições (Tabela 1; Entrada 7) o próximo passo foi aplicar essas condições para outros organoiltelurolatos e lactonas (Tabela 2).

Como tabela 2. obtidos podemos observar foram ácidos na organoiltelurocarboxílicos 24 com rendimentos variando de regulares a bons. A reações foram realizadas a partir de organoiltelurolatos de lítio e magnésio 19/25 com lactonas 23 de 5, 6 e 7 membros (Tabela 2; Entradas 1 – 8). Também podemos observar que ao utilizar a lactona **23d** que apresenta uma metila ligada no carbono γ , a reação ocorreu normalmente, levando ao produto em bons rendimentos (Tabela 2; Entradas 7 – 8). No entanto, ao aumentar o impedimento estérico do carbono γ , com a presença de grupos como n-butila (lactona 23e) e fenila (lactona 23f), a reação não ocorreu (Tabela 2; Entradas 9 – 10). Isto se deve, provavelmente, ao volume do átomo de telúrio ao atuar como nucleófilo para a abertura das lactonas, já que, ao compararmos com nucleófilos de selênio, que é um átomo com menor volume, a reação de abertura de lactonas impedidas estericamentes ocorre, embora em baixos rendimentos.35

A reação de abertura de lactonas por organoiltelurolatos metálicos ocorre, provavelmente, através de um mecanismo do tipo $S_N 2$. Esse tipo de reação é favorecida pela alta nucleofilicidade do ânion de telúrio e pelo ataque a um carbono com pouco impedimento estéreo (Esquema 16). A reação também é favorecida pela presença de solvente polar aprótico que aumenta a nucleofilicidade do ânion, o que é evidenciado pela não formação do ácido telurocarboxílico quando foi empregado solvente polar prótico (Tabela 1; Entradas 1 – 3).



Esquema 16

³⁵ Nazari, M.; Movassagh, B. Tetrahedron Lett. 2009, 50, 438-441.

Entrada	RTeM (tempo, h) (6)	Lactona (23)	Produto (24)	Rend. (%) [#]
1	ⁿ BuTeLi (19a) 9h	0 ~ 0 ~ 23a	n-BuTe OH	86
2	C ₆ H₅TeMgBr (25b) 10h	23a 23a	C ₆ H ₅ Te OH	78
3	(19a) 8h	0 0 23b	<i>n</i> -BuTe OH	88
4	<i>o</i> -Me-C ₆ H₄TeMgBr (25c) 10h	23b	o-MeC ₆ H ₄ TeOH	77
5	(19a) 12h	0 23c	<i>n-</i> BuTe OH O 24e	60
6	<i>p</i> -MeO- C ₆ H₄TeMgBr (25d) 12h	23c	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄ Te OH	68
7	(19a) 10h	0 23d	n-BuTe OH OH 24g	80
8	(25c) 11h	23d	o-MeC ₆ H₄Te OH O 24h	68
9	(19a) 24h	0 ₹ 0 ₹ 1 3 23e	n-BuTe OH	_
10	(19a) 24h	0	n-BuTe 0 24j	_

 Tabela 2. Preparação de diversos ácidos organoiltelurocarboxílicos 24 a partir de lactonas 23.

[#] Rendimentos determinados a partir dos produtos isolados.

Os teluretos alquílicos **O**-funcionalizados podem ser empregados na síntese de moléculas bioativas.³² Neste contexto, foi estudada em nosso laboratório a preparação de **C**, **O**-diânions a partir de hidroxi-teluretos.²⁷ Em vista disso seria interessante a transformação dos ácidos telurocarboxílicos **24** em hidroxiteluretos **26** (Tabela 3).

	ⁿ BuTe OH			
23	Te^{0} $\downarrow^{n}BuLi$ $\stackrel{O}{\longrightarrow} \frac{[^{n}BuTeLi]}{THF, refluxo} \begin{bmatrix} ^{n}BuTeLi \\ ^{n}BuTeLi \end{bmatrix}$ $3b$ $($	Agente Agente	Redutor OLi]	
Entrada	Agente Redutor (equiv)	Tempo (h)	Rend. (%) [#]	
1	NaBH ₄ (1.0)	12	30	
2	NaBH₄ (1.5)	12	36	
3	DIBAL-H (1.0)	5	52	
4	DIBAL-H (1.5)	5	60	
5	LiAlH ₄ (1.0)	8	65	
6	LiAlH₄ (1.5)	5	50	

Tabela 3. Estudo da reação de redução 'One-Pot' do intermediário carboxilato para o álcool correspondente.

 \sim

[#] Rendimentos determinados a partir dos produtos isolados

Inicialmente, escolhemos a δ -valerolactona (23b) e o *n*-butiltelurolato de lítio (19a) para testarmos diferentes agentes redutores na determinação das melhores condições reacionais. Podemos observar na tabela 3 que ao utilizar uma proporção estequiométrica ou excesso de NaBH4, a formação do respectivo álcool 26c in situ ocorreu com rendimento baixo (Tabela 3; Entradas 1 – 2). Ao testarmos o hidreto de diisobutil alumínio (DIBAL-H) em condições semelhantes, a reação ocorreu com rendimento melhor (Tabela 3; Entradas 3 - 4). Por fim, ao testarmos o hidreto de alumínio e lítio (LiAIH₄) a reação procedeu com rendimento melhor (Tabela 3; Entradas 5 - 6). Contudo, foi observado que ao diminuir a quantidade de LiAlH₄ para 0,8 equiv. a reação apresentou um rendimento satisfatório de 75% (Tabela 3; Entrada 7), que se deve, provavelmente, á formação de menos subprodutos, em função da quantidade subestequiométrica do agente redutor.

Após determinadas as melhores condições para a redução 'one-pot' do ácido telurocarboxílico 24 para o álcool correspondente 26 (Tabela 3; Entrada 7), o próximo passo foi estender esta metodologia desenvolvida para outros alcoóis, como mostrado na tabela 4.

Entrada	RTeM (tempo, h)	Lactona	Produto	Rend.(%) [#]
1	(25b) 15h	(23a)	С ₆ Н₅ТеОН 4 26а	65
2	(19a) 15h	(23a)	<i>n</i> -BuTe 4 26b	72
3	(19a) 15h	(23b)	<i>п</i> -BuTe ОН 5 26с	75
4	(19a) 20h	(23 c)	n-BuTe 6 26d	50
5	(19a) 17h	(23d)	n-BuTe OH	58

Tabela 4. Preparação direta de hidróxi-teluretos 26 a partir de ácidos telurocarboxílicos 24

[#]Rendimentos determinados a partir dos produtos isolados.

Os resultados obtidos nas reações de redução '*one-pot*' para formação dos respectivos alcoóis **26** mostraram rendimentos moderados (Tabela 4). Pode-se observar que ao se utilizar as lactonas **23c** e **23d**, a reação ocorreu com rendimentos de 50% e 58%, respectivamente (Tabela 4; Entradas 4 – 5). Ao substituirmos os *n*-butiltelurolatos de lítio (**19a**) pelo feniltelurolato de bromo-magnésio (**25b**), a reação também ocorreu de maneira satisfatória, com rendimento de 65% (Tabela 4; Entrada 1).

A reação de troca Te/Li foi empregada na síntese de moléculas bioativas.³⁶ Como preparamos diferentes hidróxi-teluretos **26**, seria interessante testarmos a possibilidade de troca Te/Li na formação de **C**,**O**-diânions (Esquema 17). Os hidróxiteluretos **26b** e **26c** foram tratados com 2 equivalentes de *n*-butillítio em THF a – 78°C e a seguir foi adicionado o *p*-metilbenzaldeído (**27a**) ao meio reacional. Quando foi utilizado o hidróxi-telureto **26b** a reação de troca Te/Li ocorreu, levando ao 1,5-**C**,**O**diânion que foi capturado em seguida com o eletrófilo **27a**, obtendo-se o respectivo diol **28a**. No entanto, quando foi utilizado o hidróxi-telureto **26c**, a reação de troca Te/Li não levou ao 1,6-**C**,**O**-diânion. Para contornar este problema foi realizada a reação de proteção da hidroxila com o tetraidropirano (THP), formando-se o éter **29a**. Após este procedimento a reação de troca Te/Li, com adição de 1 equiv. de *n*BuLi, ocorreu

³⁶ (a) Ferrarini, R. S.; Dos Santos, A. A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6853-6846; (b) Ferrarini, R. S.; Dos Santos, A. A.; Comasseto, J. V.; Princival, J. L. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8933-8935; (c) Bassora, B. K.; Da Costa, C. A.; Gariani, R. A; Dos Santos, A. A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1485-1487.

formando o respectivo carbânion que após a captura com o eletrófilo **27a**, forneceu o álcool **28b**.



Uma possível explicação para esta observação em relação à troca Te/Li, seria a estabilização do *C*,*O*-diânion formado, devido a presença do átomo de oxigênio, favorecendo a reação do ponto de vista termodinâmico (Esquema 18; Equação A).^{28c} Contudo, quando ocorre um aumento da cadeia, entre o átomo de oxigênio e o átomo metálico, esta estabilização torna-se mais difícil de acontecer, devido a efeitos conformacionais da entidade organometálica. Podemos observar que, ao utilizar o álcool **26b**, o *C*,*O*-diânion formado é estabilizado devido a uma conformação favorável pela formação de um anel de 6 membros (Esquema 18; Equação B), contudo quando é utilizado o álcool **26c** esta estabilização não ocorre, pois neste caso há a formação de um anel de 7 membros que não apresenta conformação menos favorável, não ocorrendo a troca Te/Li (Esquema 18; Equação C).

Após a obtenção dos teluretos alquílicos **O**-funcionalizados (ácido carboxílico e álcool) a partir da reação de abertura tipo $S_N 2$ de lactonas por organoiltelurolatos metálicos, a próxima etapa foi transformar os ácidos telurocarboxílicos em outras funções orgânicas. Para isto, inicialmente, foi estudada a reação de esterificação, sendo testados diferentes métodos de esterificação do ácido telurocarboxílico (**24a**) com o álcool homo-propagílico (**16a**) conforme mostrado no esquema 19.

Como podemos observar no esquema 19, ao tentarmos executar a reação de esterificação utilizando um catalisador ácido (Esquema 19; Equação 1) a reação não ocorreu, observando-se a decomposição total do ácido telurocarboxílico **24a**. Ao utilizar condições de catálise básica (Esquema 19; Equação 2) a reação não ocorreu, sendo recuperado o ácido telurocarboxílico **24a**. Após terem falhado as tentativas de reação em condições de catálise ácida e básica, a próxima etapa foi tentar ativar a carbonila do ácido telurocarboxílico, tornando-a mais reativa perante o ataque de um nucleófilo na reação de esterificação. Inicialmente foi testado o cloreto de tionila
(Esquema 19; Equação 3) para gerar o cloreto de ácido. Contudo a reação não ocorreu, havendo também decomposição completa do ácido telurocarboxílico **24a**. Em vista disso, foi trocado o agente ativador para o composto diciclocarboimida (DCC) (Esquema 19; Equação 4) em presença de quantidades catalíticas de *N*-dimetil-aminopiridina (DMAP). Com esta metodologia, a reação procedeu de maneira esperada formando o éster **30a** em rendimento de 89 %.





Esta metodologia é conhecida como esterificação de Steglich. Este tipo de reação é importante na síntese de peptídeos, devido a não racemização de centros quirais, possibilidade de empregar nucleófilos volumosos, condições brandas de reação e pela maior aplicabilidade em reações em larga-escala.³⁷ Após determinadas às condições de reação para a obtenção de derivados **O**-acila, o próximo passo foi a expansão para outros exemplos (Tabela 5).

³⁷ (a) *Esterification: Methods, Reactions and Applications*, Otera, J., Ed. Wiley-VCH GmbH & Co, Alemanha , 2002; (b) Williams, J. M. J.; Allen, C. L. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, DOI: 10.1039/c0cs00196a.



Como podemos observar na tabela 5, a reação mostrou-se eficiente com diferentes nucleófilos. No caso do álcool 28d a presença de elemento bastante eletronegativo na posição β , não diminuiu a eficiência da reação (Tabela 5; Entrada 2). Também foram utilizados álcoois contendo átomos de selênio e telúrio 26 (Tabela 5; Entradas 3 e 4). Ao mudarmos o nucleófilo de álcool para o tiol 31a a reação mostrouse bastante eficiente, devido à boa nucleofilicidade dos tióis (Tabela 5; Entrada 5). Ao empregarmos aminas como nucleófilos (32a e 32b), a reação mostrou algumas limitações. Ao utilizarmos a n-butilamina (32a), a reação ocorreu como esperado. O baixo rendimento se deve ao maior tempo de permanência na coluna cromatográfica, ocorrendo uma decomposição parcial da amida 30g. Ao utilizarmos a anilina (32b) a reação não ocorreu, sendo recuperado o ácido telurocarboxílico 24a. Ao observarmos o mecanismo dessa reação (Esquema 20),38 percebemos que a utilização de um nucleófilo fraco faz com que a velocidade da reação seja baixa, ocorrendo uma decomposição do intermediário através de uma reação intramolecular formando a Oacil-isouréia. Neste caso, há necessidade de se utilizar um auxiliar nucleofílico como o 1-hidroxibenzotriazol (HOBt) para que a reação funcione. Pois o mesmo apresenta

³⁸ Bruckner, R. Advanced Organic Chemistry: Reaction Mechanisms, **2002**, Ed. Elsevier, Capítulo 6, Pág. 240-244.

uma alta reatividade e, além disso, é um grupo ativador da carbonila, devido ao efeito mesomérico competitivo realizado pelo anel heterocíclico.

Ao realizar a reação da anilina (**32b**) em presença do auxiliar nucleofílico (HOBt), a reação ocorreu de maneira esperada (Esquema 21), contudo o baixo rendimento também se deve ao maior tempo de permanência na coluna cromatográfica, ocorrendo decomposição parcial da amida **30h**.



39

Esquema 21

n	BuTe 24a	i) DCC / DMAP ii) HX-R \sim $^{n}BuTe$ X X X 30	ł
Entrada	Nucleófilo	Produto	Rend.
	(26/28/31/32)	(30)	(/0)
1	HO CI 28c	ⁿ BuTe Cl	79
	5	30b	
2	HO Br 28d	ⁿ BuTe Br	73
		30c	
3	HO SeBu ⁿ 26f	ⁿ BuTe SeBu ⁿ	66
		30d	
4	HO TeBu ⁿ	ⁿ BuTe	43
	206	306	
5	HS	"BuTeS	75
	31a	30f	
6	H ₂ N	ⁿ BuTe NBu ⁿ	47
	32a	H	
7	H ₂ N	30g ⁿ BuTe	
	32b	30h	

Tabela 5. Síntese de derivados carbonílicos a partir do ácido telurocarboxílico 24a.

*Os rendimentos foram mensurados a partir do produto isolado.

1.2.1.1. CONCLUSÕES

Em conclusão, foi desenvolvida uma nova metodologia para a preparação de teluretos alquílicos **O**-funcionalizados a partir da reação de abertura tipo $S_N 2$ de lactonas por meio de organoiltelurolatos metálicos. Esta metodologia apresenta a vantagem de não fazer uso de reagentes de odores desagradáveis, pois os organoiltelurolatos são preparados *in situ* por reação do organometálico com o telúrio elementar a temperatura ambiente. O intermediário organoiltelurocarboxilato pode ser reduzido *one pot* para os alcoóis correspondentes, que são precursores sintéticos de espécies mono e di-litiadas, devido à reação de troca Te/Li. Além disso, os ácidos

telurocarboxílicos foram transformados em outros grupos funcionais sem afetar a ligação C-Te.

1.2.2. REAÇÃO DE HETERO-ACOPLAMENTO Csp²-Te A PARTIR DE IODETOS DE ARILA CATALISADA POR Cul

A seguir começamos a investigar um novo método de síntese de teluretos de alquil-arila. Focalizamos a reação de acoplamento cruzado entre organoiltelurolatos de lítio **19** e iodetos de arila **3** catalisada por iodeto de cobre (CuI). Essa metodologia apresenta a vantagem de não necessitar de preparação prévia de precursores contendo telúrio e por permitir a preparação de teluretos de arila com grupos funcionais sensíveis a reagentes organometálicos.

Em 1981 Suzuki e colaboradores relataram um trabalho semelhante ao proposto neste projeto de doutoramento, reagindo feniltelurolato de sódio (**11b**), gerado por redução de ditelureto de difenila com boroidreto de sódio, com iodetos de arila (**3a – c**), na presença de quantidades estequiométricas de Cul em hexametilfosforamida (HMPA) (Esquema 22).³⁹ De acordo com Suzuki a reação funcionou apenas com iodetos de arila ligados a grupos elétron-atraentes. Podemos observar que o método desenvolvido é limitado a iodetos de nitro-arila, fazendo uso de HMPA, que é altamente tóxico, fornecendo teluretos diarílicos.



Esquema 22

Com base na literatura e nos objetivos do doutoramento, resolvemos então estudar a reação de acoplamento cruzado entre organoiltelurolatos metálicos e iodetos de arila catalisada por iodeto de cobre (CuI), no intuito de formar novas ligações Csp^2 -Te em substratos funcionalizados. Para a determinação das melhores condições reacionais foi empregado *n*-butiltelurolato de lítio (**19a**) e o iodeto de arila (**3d**) na formação do telureto de aril-*n*butila (**6a**) (Tabela 6).

³⁹ Suzuki, H.; Abe, H.; Ohmasa, N.; Osuka, A. Chem. Lett. **1981**, 1115-1116.

	n ⁿ Bu Teli	[Cu] (5mol%) / Co	-solvente	TeBu ⁿ
	- Dureli	THF / 80 °(
3d	19a			6a
Entrada	[Cu]	Co-solvente	Tempo (h) ^a	Rend. (%) ^b
1			24	25
2	Cul		24	48
3	Cul	DMSO	6	85
4	Cul	Dioxano	6	56
5	Cul	CH₃CN	6	75
6	Cul	Tolueno	12	52
7	Cul	DMF	6	94
8	CuBr	DMF	6	82
9	CuCl	DMF	12	38
10	CuSO ₄	DMF	12	48
11	CuCN	DMF	6	80
12	Cu(OAc) ₂	DMF	6	77

 Tabela 6. Determinação das melhores condições reacionais para a reação de acoplamento cruzado entre o *n*-butiltelurolato de lítio (19a) e iodeto de arila (3d).

^a A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD). ^b Os rendimentos foram mensurados a partir do produto isolado.

O *n*-butiltelurolato de lítio (**19a**) foi preparado pela reação do *n*-butillítio (**18a**) com telúrio elementar em THF. A seguir o *n*butiltelurolato de lítio foi adicionado via cânula a um balão contendo iodobenzeno (**3d**), sob as condições mostradas na tabela 6. Podemos observar que mesmo não utilizando catalisador e co-solvente houve a formação do telureto **6a** em rendimento de 25 % (Tabela 6; Entrada 1). Ao utilizarmos apenas Cul o rendimento melhorou para 48 % (Tabela 6; Entrada 2). No entanto, ao utilizar o sistema Cul/Co-solvente os rendimentos melhoraram (Tabela 6; Entradas 3 – 7), sendo que ao empregarmos Cul/DMF obtivemos um melhor rendimento (Tabela 6; Entrada7). Ao empregarmos outros catalisadores de cobre e outros co-solventes observarmos que houve diminuição do rendimento (Tabela 6; Entradas 3 – 6 / 8 – 12).

Neste trabalho, também foi estudada a reação com outros haletos de arila **3** e reagentes de telúrio (Tabela 7). Ao mudarmos o contra-íon do *n*-butiltelurolato de lítio para magnésio (**25a**) podemos observar que a reação ocorreu da maneira esperada (Tabela 7; Entrada 1). Ao empregarmos brometo ou cloreto de arila (**3e – f**), a reação não ocorreu (Tabela 7; Entradas 2 – 3), mostrando quimiosseletividade perante o iodeto de arila. Ao utilizarmos o ditelureto de dibutila (**8a**) a reação ocorreu com rendimento baixo de 29 % (Tabela 7; Entrada 4).

	X + ⁿ BuTeY	Cul (5mol%) / THF / 80 %		TeBu ⁿ
3			(6a
Entrada	Ar-X (3)	ⁿ BuTeY	Tempo (h) ^ª	Rend. (%) ^b
1		<i>n-</i> BuTeMgBr 25a	6	82
2	30 Br 3e	<i>n-</i> BuTeLi 19a	24	n.r.
3	CI 3f	<i>n-</i> BuTeLi 19a	24	n.r.
4	3d	(<i>n-</i> BuTe)₂ 8a	24	29

 Tabela 7. Influência de diferentes haletos de arila 3 e reagentes de telúrio na reação de acoplamento cruzado catalisada por Cul.

^a A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD). ^b Os rendimentos foram determinados a partir do produto isolado.

A próxima etapa foi variar o grupo ligado ao organoiltelurolato de lítio. Ao utilizarmos diferentes organoiltelurolatos de lítio (**19b – d**) a reação ocorreu de maneira desejada levando ao produto em bons rendimentos (Tabela 8; Entradas 1 – 3). No entanto, ao empregarmos ariltelurolatos de lítio (**19e – f**) a reação não procedeu como esperado, obtendo-se como produto os teluretos de diarila (**4a** / **4b**), sendo recuperado o iodobenzeno (**3d**) (Tabela 8; Entradas 4 – 5).

Após estudarmos a influência dos organoiltelurolatos de lítio, investigamos a influência da natureza dos iodetos de arila **3** no sucesso da reação. A mesma ocorreu com iodo arenos contendo diferentes funcionalidades e grupos sensíveis a reagentes organometálicos. Outro ponto importante foi que nas reações de acoplamento cruzado envolvendo iodetos de arila substituídos com grupos doadores de elétrons os rendimentos foram melhores (Tabela 9; Entradas 1 – 2 e 6 – 9). Quando foram utilizados iodetos de arila com substituintes elétron-atraentes pudemos observar que o rendimento foi menor, sendo que, ao empregar o 4-iodo-acetofenona (**3n**) a reação não ocorreu (Tabela 9; Entrada 10). Para a reação com a 2-iodo-piridina (**3p**) (Tabela 9; Entrada 12), a reação mostrou-se pouco eficiente e, além disso, está descrita na literatura a preparação do telureto de diorganoila **6p**, pela reação direta entre o iodeto **3p** e *n*-butiltelurolato de lítio (**19a**) sem necessitar de catalisador.⁴⁰

⁴⁰ Kondo, Y.; Shilai, M.; Uchiyama, M.; Sakamoto, T. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1996, 1781-1782.

	+ RTeLi	Cul (5mol%) / DMF THF / 80 °C	TeR	
	3d 19		6 - R = alqı 4 - R = aril	uil
Entrada	RTeLi (19)	Produto (4/6)	Tempo (h) ^ª	Rend. (%) ^b
1	MeTeLi 19b	TeMe	8	80
2	s-BuTeLi 19c	6D TeBu ^s 6C	6	84
3	<i>t-</i> BuTeLi 19d	TeBu ^t	6	75
4	PhTeLi 19e	4a	12	51 [°]
5	<i>p</i> -MeOPhTeLi 19f	MeO 4b	12	37 ^c

 Tabela 8. Influência da natureza do organoiltelurolato de lítio 19 na reação de acoplamento cruzado catalisada por Cul.

^a A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD). ^b Os rendimentos foram mensurados a partir do produto isolado.

^c Não houve reação com o iodeto de arila (**3d**), sendo recuperado ao final da reação.

É conhecido que a presença de ligantes aumenta a reatividade do catalisador de cobre melhorando o rendimento das reações.⁴¹ Em vista disso, repetimos a reação de hetero-acoplamento entre o *n*-butiltelurolato de lítio (**6b**) com o *p*-iodoacetofenona (**4n**) catalisada por CuI em presença de ligante, no intuito de obter o telureto de diorganoila **6n** que não se forma nas condições da tabela 9.

Observamos que a presença de ligantes levou à formação do telureto de diorganoila **6n**. Dentre os ligantes estudados a 1,10-fenantrolina forneceu o melhor rendimento (Tabela 10; Entrada 2).

⁴¹ Para uma revisão sobre o assunto: (a) Ma, D.; Cai, Q. Acc. Chem. Res. 2008, 41, 1450-1460; (b) Evano, G.; Blanchard, N.; Toumi, M. Chem. Rev. 2008, 108, 3054-3131; Exemplos Recentes: (c) Huang, Y. –B.; Yang, C. –T.; Yi, J.; Deng, X. –J.; Fu, Y.; Liu, J. J. Org. Chem. 2011, 76, 800-810; (d) Niu, L. –F.; Cai, Y.; Liang, C.; Hui, X. –P.; Xu, P. –F. Tetrahedron 2011, 67, 2878-2881.

		Cul (5 mol %) / DMF	TeBu ⁿ		
	+ ⁿ BuTeLi	THF / 80 °C			
	^{R'´} 3 19a		R' 6		
Entrada	Arl (3)	Produto (6)	Tempo (h) ^a	Rend. (%) ^b	
1	Jae 3e	Te ⁿ Bu 6e	6	90	
2	MeO 3f	MeO 6f	6	88	
3	CI 3g	CI Te"Bu	12	68	
4	F 3h	F Gh	12	55	
5	CF ₃ 3i	CF ₃ 6i	15	47	
6	H ₂ N 3j	H ₂ N 6j	6	85	
7	N H 3k	N H 6k	7	77	
8			7	75	
9	OH 3m	OH 6m	6	83	
10		Te ⁿ Bu	24		
11	o 3n Joint Joint J	O 6n Te ⁿ Bu 60	6	84	
12	3p	6p	10	56	
13	MeO I 3q	MeO Te ⁿ Bu Te ⁿ Bu 6q	6	80 ^c	

Tabela 9. Reação de acoplamento cruzado do *n*-butiltelurolato de lítio (19a) com diferentesiodetos de arila 3 catalisada por Cul.

^a A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD).
 ^b Os rendimentos foram determinados a partir do produto isolado.
 ^c Foi empregado 2.2 equivalentes do *n*-butiltelurolato de lítio.

	+ ⁿ BuTeli		Cul (5mol%) / DMF Ligante (10mol%)			TeBu ⁿ
Ĭ		19a	THF / 80 °C			
0	3n				O 6n	
	Entrada	Liga	nte	Tempo (h) ^ª	Rend. (%) ^b	,
	1	Ausê	ncia	24		_
	2	1,10-fena	ntrolina	12	62	
	3	L-pro	lina	12	56	
	4	glic	ol	24	28	
_	5	pirid	ina	15	45	

Tabela 10. Influência de diferentes ligantes na reação de acoplamento cruzado entre o iodetode arila (3n) e o *n*-butiltelurolato de lítio (19a).

^a A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD). ^b Os rendimentos foram mensurados a partir do produto isolado.

Em vista desse resultado empregamos as mesmas condições reacionais, com a presença da 1,10-fenantrolina, para as reações descritas na tabela 9 em que os rendimentos foram mais baixos, ou seja, com a presença de grupos elétron-atraentes ligados ao anel aromático. Após repetirmos as reações sob as novas condições observamos uma melhora nos rendimentos, mostrando o efeito do ligante (Tabela 11).

De acordo com o estudo de mecanismo da reação de acoplamento cruzado catalisada por Cul na formação da ligação C-S realizado por Shyu e colaboradores da,⁴² propomos um possível mecanismo para a reação desenvolvida, já que há apenas duas diferenças em relação à reação desenvolvida nesta tese, que é a mudança do nucleófilo de enxofre para o de telúrio e a presença do *terc*-butóxido de potássio (*t*-BuOK) usado para gerar o íon tiolato (Esquema 23). Podemos observar que na etapa 1 há transmetalação de lítio para cobre devido a diferença de eletronegatividade entre os dois metais. Na etapa 2 ocorre a troca de ligante de iodeto para alquiltelureto. Na etapa 3 ocorre uma inserção do iodeto de arila na esfera de coordenação do cobre por meio da doação de elétrons π do anel aromático formando o complexo- π . Na etapa 4, devido a presença de orbitais vazios no cobre e reatividade do complexo- π , ocorre uma inserção oxidativa aumentando o estado de oxidação de +1 para +3. As etapas 3 e 4 ocorrem de maneira reversível. Na etapa 5 ocorre a redução eliminativa formando

⁴² Cheng, S. –W.; Tseng, M. –C.; Lii, K. –H.; Lee, C. –R.; Shyu, S. –G. *Chem. Comunn.* **2011**, DOI: 10.1039/c1cc11067e.

um novo complexo- π . Na etapa 6 ocorre a dissociação do complexo- π , fornecendo o produto desejado.

	<mark>∕I</mark> + ⁿ BuTeli	Cul (5mol%) / DMF 1,10-fenantrolina (10mol%		_TeBu ⁿ
R 3	19a	THF / 80 °C	B 6	
Entrada	Arl (4)	Produto (7)	Tempo (h) ^a	Rend. (%) ^b
1	CI	Te ⁿ Bu	12	84
2	3g	6g	12	69
3	F Sh	6h		
Ũ	CF ₃	CF ₃	24	68
4	JI	oi Te ⁿ Bu	12	62
^a A roa	Ö 3n	Ö 6n da por cromatografia em ca	mada delgada	

Tabela 11. Reação de acoplamento cruzado do *n*-butiltelurolato de lítio (19a) com iodetos de
arila (3) funcionalizados catalisada por Cul/1,10-fenantrolina.

^a A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD).
^b Os rendimentos foram determinados a partir do produto isolado.

Neste estudo realizado por Shyu também foi evidenciada a influência do ligante mostrando a presença do complexo 1,10-fenantrolina-cobre a uma temperatura de – 25 °C em DMF (Figura 3). A explicação para o aumento do rendimento em mesmo caso, em analogia com alquela proposta pelo autor, é que quando for aumentada a temperatura do meio reacional, como a 80 °C na qual foi realizada a reação de acoplamento cruzado C*sp*²-Te, ocorre à mudança de ligante do complexo 1,10-fenantrolina-cobre para o organoiltelurolato-cobre.



Figura 3. Complexo 1,10-fenantrolina-cobre



1.2.2.1. CONCLUSÕES

Em conclusão, foi desenvolvido um método de síntese de teluretos de alquil-arila baseado na reação de hetero-acoplamento entre alquiltelurolatos metálicos e iodetos de arila. A reação mostrou-se bastante eficiente, com rendimentos variando de regulares a bons, sendo preparados teluretos de alquil-arila com diferentes funcionalidades.

A metodologia desenvolvida é atraente por partir de telúrio elementar e um organometálico facilmente disponível, não envolvendo condições redutoras, o que permite o uso de iodetos de arila funcionalizados sensíveis a condições redutoras. Além disso, o uso de diteluretos de dialquila mal cheirosos para a formação do alquiltelurolato metálico é evitado.

Reatividade de Teluretos Orgânicos Empregando Reagentes Organometálicos

2. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Os reagentes organometálicos são espécies altamente reativas e largamente empregadas na síntese de moléculas bioativas e com alto potencial para aplicação em larga-escala, tendo como principal característica a formação de novas ligações C-C ou C-Heteroátomo. Dentre os compostos organometálicos estudados, certamente, os compostos organolitiados são os mais empregados, devido a sua alta reatividade e possibilidade de se obter outros reagentes organometálicos através da reação de transmetalação (Esquema 24).⁴³ A reação de troca metal/metal ou transmetalação baseia-se num processo de transferência do ligante de um composto organometálico para um metal proveniente de um sal metálico, em que o equilíbrio se desloca no sentido da formação do composto organometálico que possui o metal mais eletronegativo.

 $R-Li + MX_n \longrightarrow R-MX_{n-1}$ M = Cu, Cd, Mg, Zn, Ce, etc

Esquema 24

Por outro lado, os compostos organolitiados apresentam desvantagem pela alta reatividade, devido à necessidade de proteção e desproteção de grupos sensíveis, causando um aumento de tempo e custos, além da incompatibilidade com distintos grupos funcionais.

Os reagentes organolitiados são produzidos em larga escala e com diferentes estruturas.⁴³ Apesar de existirem distintos compostos organolitiados comerciais, os mesmos ainda representam uma pequena parcela desses reagentes. Uma alternativa para a preparação de reagentes organolitiados é a reação de troca elemento/lítio que possibilita a obtenção de reagentes organometálicos estruturalmente mais complexos, por meio da diferença de estabilidade das espécies.

Dentre as reações de troca elemento/lítio a reação de troca halogênio/lítio, sem dúvida, é a mais aplicada. No entanto, o emprego de reagentes halogenados representa limitações, pois os mesmos são difíceis de serem preparados de maneira estereosseletiva e há necessidade de se adicionar mais do que um equivalente de

⁴³ (a) Wu. G.; Huang, M. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2596-2616; (b) Yus, M.; Chinchilla, R.; Nájera, R. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3139-3176.

organoillítio na reação de troca halogênio/lítio, devido à presença de subproduto reativo, o que aumenta os custos (Esquema 25).⁴⁴



Outra classe de compostos empregada neste tipo de reação para obtenção de reagentes organolitiados são os compostos orgânicos de estanho. Neste caso, há a vantagem do subproduto não ser reativo, não havendo a necessidade de se adicionar mais do que um equivalente de organoillítio à mistura reacional. Contudo, os reagentes de estanho são altamente tóxicos e os suprodutos das reações de troca Sn/Li são difíceis de serem removidos do meio reacional, tornando essa alternativa pouco atraente, principalmente, para a síntese de fármacos.⁴⁵

Em vista disso, um dos objetivos deste capítulo foi estudar a reação de troca telúrio/zinco e telúrio/manganês, devido à grande eficiência dos teluretos vinílicos neste tipo de reação bem como a fácil remoção dos subprodutos no meio reacional.⁴⁶ É importante ressaltar que há outras metodologias de preparação de compostos organolitiados como a inserção oxidativa ou a litiação redutiva, contudo não serão abordadas nesta tese, pois estão além dos objetivos da mesma.

Outra linha de pesquisa com grandes perspectivas envolvendo reagentes organometálicos são as reações de acoplamento cruzado.⁴⁷ Diversos metais de transição (Pd, Ni, Fe, Cu, Au, etc.) são empregados como catalisadores em reações de acoplamento cruzado.⁴⁸

⁴⁴ Slocum, D. W.; Kusmic, D.; Raber, J. C.; Reinscheld, T. K.; Whitley, P. E. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4793-4796.

⁴⁵ Walton, J. C.; Baguley, P. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3072-3082.

⁴⁶ Comasseto, J. V.; Dos Santos, A. A.; Princival, J. L. J. Braz. Chem. Soc. **2010**, 21, 2042-2054.

⁴⁷ (a) Lei, A.; Jin, L.; Liu, C. *Synlett.* **2010**, 2527-2536; (b) Lei, A.; Liu, C. L.; Shi, W. *Chem. Rev. Soc.* **2011**, DOI: 10.1039/c0cs00125b.

⁴⁸ (a) Sigman, M. S.; Pathack, T. P.; Jana, R. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1417-1492; (b) Fu, H.; Rao, H.

Synlett. 2011, 745-769; (c) Sabater, M. J.; Pérez, A. L.; Corma, A. Chem. Rev. 2011, 111, 1657-1702.

Os compostos de telúrio apresentam um grande potencial para reações de acoplamento, pois são facilmente obtidos de forma estereosseletiva e podem apresentar reatividade semelhante a outros eletrófilos como haletos e triflatos, que podem ser difíceis de serem obtidos de forma estereosseletiva.⁴⁹ Assim, outro objetivo deste capítulo é estudar a reação de acoplamento cruzado entre reagentes de Grignard e teluretos vinílicos catalisada por MnCl₂/Cul.

2.1. REAÇÃO DE TROCA TELÚRIO/METAL

Uma das mais notáveis características dos compostos de telúrio é a sua capacidade de efetuar a reação de troca com um composto organometálico de um metal mais eletropositivo do que o átomo de telúrio (E = 2,1). Qualquer metal que possua um valor de eletronegatividade menor que esse valor, na escala de Pauling, a princípio pode efetuar reação de troca com telúrio (Esquema 26). Este tipo de reação baseia-se também na diferença de eletronegatividade entre os ligantes. Neste caso, ela consiste na troca de ligantes, em que o equilíbrio se desloca no sentido da formação do composto organometálico no qual o metal mais eletropositivo está ligado ao carbono mais eletronegativo.



Uma das propostas sobre o mecanismo da reação de troca elemento/metal envolve a formação do complexo "*ato*" (Esquema 27).⁵⁰ Esse termo foi utilizado pela primeira vez por Wittig em 1958, para denominar complexos que contêm metais hipervalentes.⁵¹ Essa proposta consiste na formação de um complexo "*ato*" linear carregado. Dentre as trocas elemento/metal, a reação de troca telúrio/lítio é uma das mais rápidas.⁵² Além disso, o subproduto de telúrio, normalmente o telureto de dibutila

⁴⁹ Zeni, G.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. Acc. Chem. Res. 2003, 36, 731-738.

⁵⁰ Wittig, G.; Schöllkopf, U. *Tetrahedron* **1958**, *3*, 91-93.

⁵¹ Wittig, G. Angew. Chem. **1958**, 70, 65-71.

⁵² (a) Reich, H. J.; Bevan, M. J.; Gudmundsson, B. Ö.; Puckett, C. L. Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41,

^{3436-3439; (}b) Reich, H. J.; Green, D. P.; Phillips, N. H.; Borst, J. P. Reich, I. L. Phosphorus, Sulfur and Silicon 1992, 67, 83-97

(1a), é inerte e facilmente removido do meio reacional, o que não ocorre quando usamos compostos de estanho.



Existem várias reações relatadas na literatura que envolvem a troca entre telúrio/metal. Dentre essas reações destacamos as reações de troca Te/Li,⁵³ Te/Cu,⁵⁴ Te/Zn,⁵⁵ Te/Al,⁵⁶ Te/Mg,⁵⁷ Te/Ca⁵⁸ e Te/Na.⁵⁸

Em vista do grande potencial sintético da reação de troca telúrio/metal, a mesma tem sido aplicada em diferentes metodologias e síntese totais. Citaremos alguns exemplos a seguir que caracterizam esta propriedade dos compostos de telúrio, principalmente os teluretos *Z*-vinílicos.

Recentemente, Williams e colaboradores sintetizaram diversos compostos de boro **9** e de estanho **33** a partir de teluretos *Z*-vinílicos **10** (Esquema 28).⁵⁹ Os reagentes de boro e de estanho apresentam uma grande aplicabilidade na química orgânica sintética, como exemplo as reações de acoplamento de Suzuki e Stille, respectivamente. Infelizmente, os métodos de obtenção de reagentes *Z*-vinílicos de estanho ou de boro de maneira estereosseletiva são bastante limitados. É importante ressaltar que tanto as reações de hidroestanação e a hidroboração podem levar a misturas de estereoisômeros. Assim, nesse trabalho, foi realizada a reação de hidroteluração que leva exclusivamente ao estereoisômero (*Z*) que por reação de troca telúrio/lítio, fornece o vinil-lítio também de configuração (*Z*), o qual reage com reagentes eletrofílicos de estanho ou de boro fornecendo estananas e boranas (*Z*).

Outro ponto importante a ser mencionado sobre esse trabalho de Williams e colaboradores é que no mesmo foi desenvolvido um método para retirar o subproduto da reação. Nos casos em que foram obtidos reagentes *Z*-vinílicos de estanho, os

⁵³ Barros, S. M.; Comasseto, J. V.; Berriel, J. N. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 7353-7356.

⁵⁴ Comasseto, J. V.; Berriel, J. N. Synth. Comunn. 1990, 20, 1681-1685.

⁵⁵ Terao, J.; Kambe, N.; Sonoda, N. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4741-4744.

⁵⁶ Terao, J.; Kambe, N.; Sonoda, N. Synlett. **1996**, *37*, 779-780.

⁵⁷ Xu, Q.; Huang, X.; Ni, J. Tetrahedron Lett. 2004, 45, 2981-2984.

⁵⁸ Kanda, T.; Sugino, T.; Kambe, N.; Sonoda, N. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1992**, *67*, 103-106.

⁵⁹ (a) Williams, C. M.; Bernhardt, P. V.; Mirzayans, P. M.; Pouwer, R. H. Tetrahedron 2009, 65, 8297-

^{8305; (}b) Williams, C. M.; Mirzayans, P. M.; Pouwer, R. H. Org. Lett. 2008, 10, 3861-3863.

mesmos apresentam uma polaridade semelhante à do telureto de dibutila (**1a**). Adicionando-se ao meio reacional iodo metano no final da reação, o mesmo reage com o telureto **1a** de forma exotérmica, fornecendo o sal de telurônio **34a** correspondente, que é facilmente removido por filtração (Esquema 29).



De forma análoga, os teluretos arílicos **6** podem ser utilizados como precursores de compostos organometálicos aromáticos. Os mesmos podem sofrer reação de troca telúrio/metal para gerar compostos organometálicos substituídos, surgindo como uma alternativa atraente diante dos haletos de arila para a mesma finalidade (Esquema 30).⁶⁰

⁶⁰ (a) Sugimoto, O.; Sudo, M.; Tanji, K. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2133-2138; (b) Toledo T. F.; Cunha, R. L.

O. R.; Raminelli, C.; Comasseto, J. V. Tetrahedron Lett. 2008, 49, 873-875.



Um exemplo de troca telúrio/metal envolvendo compostos arílicos de telúrio **6** é a reação de troca Te/Cu desenvolvido por Comasseto e colaboradores, em que a troca ocorre com cupratos de ordem superior (Esquema 31).^{60b} Nessa reação ocorre uma mudança de ligante, da metila para arila, devido a diferença de estabilidade das entidades organometálicas. O cuprato obtido atua como um nucleófilo na reação de abertura de aziridinas **20**.





Teluretos vinílicos são intermediários sintéticos interessantes que podem ser utilizados em síntese totais de moléculas bioativas, tanto por meio da reação de troca telúrio/lítio como pela reação de hetero-acoplamento que será abordada a seguir. Na figura 4 estão apresentados alguns exemplos de aplicação de organoilteluretos.⁶¹

⁶¹ Wendler, E.; Dos Santos, A. A. Synlett. **2009**, 1034-1040.



Figura 4. Uso de Organoilteluretos na Síntese de Moléculas Bioativas

2.2. REACÕES DE ACOPLAMENTO EMPREGANDO TELURETOS ORGÂNICOS

A aplicação de metais de transição em reações de acoplamento cruzado na formação de novas ligações C-C ou C-Heteroátomo, em conjunto com o desenvolvimento de novos reagentes eletrofílicos, é de grande importância não só para a química orgânica sintética, mas para várias outras áreas da ciência.⁶²

Como vimos anteriormente, a reação de troca telúrio/metal representa uma ferramenta útil na preparação de distintos reagentes organometálicos. No entanto, este não é o único destaque dos reagentes de telúrio. É conhecido que teluretos vinílicos podem ser empregados em reações de acoplamento cruzado catalisado por paládio, de maneira similar a haletos e triflatos vinílicos,⁴⁹ podendo ser utilizado em reações de extrema importância como Sonogashira,⁶³ Heck,⁶⁴ Suzuki⁶⁵ e Stille.⁶⁶ Somado ao fato da reação de hidroteluração ser altamente régio e estereosseletiva e de fácil execução, torna-se uma alternativa atraente na síntese de eninos e endiinos.⁶⁷

Em vista do que foi comentado acima, apresentaremos a seguir alguns exemplos de reações de acoplamento empregando reagentes de telúrio como espécies eletrofílicas, catalisadas por diferentes metais de transição.

⁶² (a) Negishi, E. I.; *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, Wiley and Sons: New York, 2002.; (b) Singh, R.; Sharma, M.; Mamgain, R.; Rawat, D. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2008**, *19*, 357-379.

⁶³ Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467-4470.

⁶⁴ Dieck, H. A.; Heck, F. R. J. Organomet. Chem. 1975, 93, 259-263.

⁶⁵ Suzuki, A. Pure Appl. Chem. **1985**, 57, 1749-1758.

⁶⁶ Scott, W. J.; Pena, M. R.; Sward, K.; Stoessel, S. J.; Stille, J. K. J. Org. Chem. 1985, 50, 2302-2308.

⁶⁷(a) Zeni, G.; Comasseto, J. V. Tetrahedron Lett. 1999, 40, 4619-4622; (b) Zeni, G.; Menezes, P. H.;

Moro, A. V.; Braga, A. L.; Silveira, C. C. Stefani, H. A. *Synlett.* **2001**, *9*, 1473-1475; (c) Siveira, C. C.; Zeni, G.; Braga, A. L. Vieira, A. S. J. Org. Chem. **2003**, *68*, 662-665.

É relatada na literatura a reação de acoplamento cruzado entre teluretos de diarila **4** com alquenos terminais **35** em metanol a 25 °C catalisada por paládio (II), usando trietilamina (NEt₃ - TEA) como base e acetato de prata (AgOAc) como agente oxidante, na obtenção de aril alquenos (Esquema 32).⁶⁸ A reação levou a olefinas **36** *trans* com rendimentos variando de regulares a bons. Esse método foi ampliado para a reação de homo-acoplamento com teluretos vinílicos na formação de dienos conjugados **37**.

Outros reagentes de telúrio que mostroram muita eficiência são os dihaletos de organoil telúrio **38**, mostrando aplicabilidade em reações de acoplamento cruzado com reagentes de estanho,⁶⁹ de iodo hipervalente,⁷⁰ e de boro⁷¹ (Esquema 33). Podemos observar que foram empregados catalisadores de paládio sob condições brandas em todas as metodologias.



Esquema 32



Esquema 33

⁶⁸ Nishibayashi, Y.; Cho, S. C.; Uemura, S. J. Organomet. Chem. 1996, 507, 197-200.

⁶⁹ Kang, S. -K.; Lee, S. -W.; Ryu, H. -C. Chem. Commun. **1999**, 2117-2118.

⁷⁰ Kang, S. -K.; Lee, S. -W.; Kim, M. -S.; Kwon, H. -S. Synth. Commun. 2001, 11, 1721-1725.

⁷¹ Kang, S. -K.; Lee, S. -W.; Kim, M. -S.; Hong, Y. -T. J. Chem. Res. 2001, 283-285.

Anéis Furano e Tiofeno são comumente encontrados em diversos produtos naturais e fármacos sintéticos.⁷² Esse fato mostra a importância no desenvolvimento de procedimentos para a preparação de heterocíclicos funcionalizados. Nesse contexto, Zeni e colaboradores desenvolveram a preparação de teluretos de butilfurila e de butiltienila **39** seguida da reação de acoplamento cruzado com acetilenos terminais empregando PdCl₂ como catalisador, levando a alquinil furanos e tiofenos **40** (Esquema 34).⁷³



Recentemente, Stefani e colaboradores desenvolveram a reação de heteroacoplamento cruzado entre teluretos vinílicos **10** com organoiltrifluoroboratos **41** catalisada por paládio (Esquema 35).⁷⁴ Os reagentes organoiltrifluoroboratos apresentam vantagens quando comparamos com os ácidos borônicos, principalmente quando se trata da reação de Suzuki e suas variações. Os ácidos borônicos são sensíveis ao ar, de difícil purificação e manipulação, além da baixa estereosseletividade em sua preparação. Em contrapartida, os organoiltrifluoroboratos são sólidos estáveis ao ar e de fácil manipulação, além do subproduto reacional ser um material inorgânico de fácil remoção.⁷⁵

⁷² (a) Iyengar, S.; Arnason, J. T.; Philogene, B. J. R.; Murand, P.; Werstink, N. H.; Timmins, G. *Pesticide Biochem. Physiology* **1987**, 29, 1-9; (b) Matsuura, H.; Saxena, G.; Farmer, S. W.; Hancock, R. E. W.; Towers, G. H. N. *Planta Med.* **1996**, 62, 65-66; (c) Shen, Y. C.; Prakash, C. V. S.; Kuo, Y. H. *J. Nat. Prod.* **2001**, 64, 324-327; d) Wong, H. N. C.; Yu, P.; Yick, C. Y. *Pure Appl. Chem.* **1999**, 71, 1041-1044.

⁷³ (a) Zeni, G.; Nogueira, C. W.; Panatieri, R. B.; Silva, D. O.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Stefani, H. A.; Rocha, J. B. T. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7921-7923; (b) Zeni, G.; Nogueira, C. W.;

Panatieri, R. B.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Stefani, H. A.; Rocha, J. B. T; Lüdtke, D. S. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8927-8930.

 ⁷⁴ (a) Stefani, H. A.; Cella, R.; Dörr, F. A.; Pereira, C. M. P.; Zeni, G.; Gomes, M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 563-567; (b) Stefani, H. A.; Cella, R.; Orfão, A. T. G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 5075-5078.
 ⁷⁵ Molander, G. A.; Ellis, N. *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 275-286.



Esquema 35

Outro tipo de variação, em reações de acoplamento cruzado que vem ganhando destaque, é o emprego de reagentes organometálicos como nucleófilos.⁶¹ Nesse sentido, abordaremos a seguir alguns exemplos empregando este tipo de reação em conjunto com reagentes de telúrio como espécies eletrofílicas.

Inicialmente, relatamos o trabalho de Comasseto e colaboradores, que desenvolveram uma metodologia para a reação de acoplamento cruzado entre organoilacetiletos de lítio ou magnésio com teluretos vinílicos **10** catalisada por complexo de níquel levando ao enino **42** (Esquema 36).⁷⁶ A reação ocorreu com bons rendimentos (64 – 100 %).



Nesse trabalho, quando foi empregado o telureto vinílico **10c** a reação não ocorreu como esperado, obtendo-se o álcool **28e** numa mistura de diastereoisômeros. Uma alternativa para esta reação foi mudar o organometálico em questão para o organoilzinco **43a**. A reação de transmetalação lítio/zinco foi realizada e após a adição do telureto vinílico **10c** obteve-se o produto **42b** desejado também como uma mistura de diastereoisômeros (*E*:*Z* – 95:05) com rendimento de 78 % (Esquema 37).

⁷⁶ Raminelli, C.; Silveira, C. C.; Gargalaka, J.; Comasseto, J. V. Tetrahedron Lett. 2004, 45, 4927-4930.





Recentemente, Silveira e colaboradores relataram a reação de acoplamento cruzado entre calcogenetos vinílicos **10** com reagentes de Grignard **5** catalisada por complexo de ferro (Esquema 38).⁷⁷ A reação mostrou-se eficiente na preparação de alquil e aril alquenos **36** com rendimentos variando de 62 – 89 %.



Para finalizar, relatamos o trabalho de Uemura e colaboradores. Nesse estudo foi efetuada a reação de acoplamento cruzado usando teluretos vinílicos **10** com reagentes de Grignard **5** catalisada por complexos de níquel ou cobalto, levando aos de alquil e aril alquenos **36**.⁷⁸ A reação mostrou-se eficiente com rendimentos variando de regulares a bons. Também foi realizado um estudo com catalisadores de paládio, contudo em nenhum dos casos em que foram empregados os catalisadores obteve-se rendimentos satisfatórios. Nesse trabalho, foi relatada uma inversão total da estereoquímica da ligação dupla, de (*Z*) para (*E*) (Esquema 39). Este fato ocorreu exclusivamente com o telureto vinílico **10c**.^{78b}



⁷⁷ Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Wolf, L. J. Braz. Chem. Soc. **2010**, 21, 2138-2145.

⁷⁸ (a) Uemura, S.; Fukuzawa, S. –I. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1181-1184; (b) Uemura, S.; Fukuzawa, S. –I.; Patil, S. R. J. Organomet. Chem. **1983**, *243*, 9-18.

2.3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

2.3.1. REAÇÃO DE TROCA TELÚRIO/ZINCATO

Nos últimos anos, os compostos organoilzinco têm recebido grande atenção, em vista de sua reatividade aliada à compatibilidade dos mesmos com diversos grupos funcionais, quando comparado com outros reagentes organometálicos, como compostos de Grignard e organoillítio, permitindo assim a reação com substratos polifuncionalizados.⁷⁹

Foram desenvolvidos reagentes organoilzinco que são os tri- e tetraorganoilzincatos, que se apresentam como uma ferramenta útil na transferência de grupos orgânicos para várias espécies eletrofílicas, tendo como destaque as reações de adição do tipo 1,4,⁸⁰ as reações de metalação de haletos de arila e vinila⁸¹ e a reação de redução de diversos compostos carbonílicos.⁸²

Estes organoilzincatos podem ser preparados pela reação de um alquil-lítio (1 ou 2 equiv.) com um dialquilzinco (1 equiv.) em THF (Esquema 40). A natureza do sal de lítio influencia na reatividade do complexo de zinco obtido. O mesmo é formado devido à acidez de Lewis do diorganoilzinco, que apresenta orbitais vazios no átomo de zinco. O triorganoilzincato apresenta-se como uma espécie complexa com 16 elétrons, contudo ainda há orbital vago no átomo de zinco, sendo que a adição de mais um ligante, permite a formação de um tetraorganoilzincato, espécie complexa de 18 elétrons.⁸³

No contexto da química de telúrio, existe apenas um relato na literatura em que é descrita a preparação de um piridil zincato por troca Te/Zn⁸⁴ (Tabela 12).

⁷⁹ (a) Knochel. P.; Perea, J. J. A.; Jones, P. *Tetrahedron* 1998, 54, 8275; (b) Knochel, P.; Singer, R. D. *Chem. Rev.* 1993, 93, 2117-2188; (c) Knochel, P.; Millot, N.; Rodriguez, A.; Tucker, C. E. *Org. React.* 2001, 58, 417; (d) *Handbook of functionalized Organometallics*; Knochel, P., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, Alemanha, 2005; Vol. 1, Capítulo 7.

⁸⁰ (a) Kjonass, R. A.; Hoffer, R. K. J. Org. Chem. 1988, 53, 4133-4135; (b) Jansen, J. F. G. A.; Ferringa, B. L. Tetrahedron Lett. 1988, 29, 3593-3596; (c) Tuckmantel, W.; Oshima, K.; Nozaki, H. Chem. Ber. 1986, 119, 1581; (d) Hirao, T.; Takada, T.; Sakurai, H. Org. Lett. 2000, 2, 3659-3661.

⁸¹ (a) Kondo, Y.; Matsudaira, T.; Sato, J.; Murata, N.; Sakamoto, T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 736-738; (b) Harada, T.; Kaneko, T.; Fujiwara, T.; Oku, A. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8966-8967; (c) Harada, T.; Katsuhira, K.; Hattori, K.; Oku, A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2958-2965; (d) Uchiyama, M.; Furuyama, T.; Kobayashi, M.; Matsumoto, Y.; Tanaka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8404-8405.

⁸² Uchiyama, M.; Furumoto, S.; Saito, M.; Kondo, Y.; Sakamoto, T. J. Am. Chem. Soc. **1997**, 119, 11425-11433.

⁸³ Uchiyama, M.; Koike, M.; Kameda, M.; Kondo, Y.; Sakamoto, T. J. Am. Chem. Soc. **1996**, 118, 8733-8734.

⁸⁴ Uchiyama, M.; Kameda, M.; Mishima, O.; Yokoyama, N.; Koike, M.; Kondo, Y.; Sakamoto, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4934-4946.



Tendo em vista a menor toxicidade do zinco quando comparado a outros metais de transição,⁸⁵ seria extremamente interessante efetuar um estudo sistemático da reatividade de heterozincatos frente a sistemas tradicionalmente estudados.

N T	i) Zincato THF, Condiç e ⁿ Bu ii) PhCHO, t.a. 27b	ões , 3 h.	OH 28f
Linha	Zincato	Condições	Rend. (%)
1	Me ₃ ZnLi	t.a., 18h	0
2	Me ₃ Zn(CN)Li ₂	t.a., 2h	63
3	Me ₃ Zn(SCN)Li ₂	t.a., 2h	58
4	Me_4ZnLi_2	0°C, 2h	81

 Tabela 12. Estudo da reação de troca telúrio/zincato utilizando diferentes zincatos.

Primeiramente, para efetuar os estudos das reações de troca Te/Zn, partimos de um telureto vinílico, em vista de sua conhecida reatividade nas reações de troca telúrio com outros metais, como abordado no tópico 2.1.. Para isto, efetuaremos um estudo para determinar as melhores condições reacionais para a troca Te/Zn testando a reatividade dessas espécies frente a eletrófilos como aldeídos e cetonas.

Para determinação das melhores condições reacionais, utilizou-se o (*Z*)butil(estiril)telureto (**10a**) variando-se os tipos de organoilzincatos para a reação de troca Te/Zn e capturando estes heterozincatos com benzaldeido (**27b**) ou acetofenona (**44a**) (Tabela 13).

Como pode-se observar na tabela 13, a reação de troca Te/Zinco ocorreu de maneira esperada, visualizado por uma mudança de coloração do meio reacional de incolor para violeta. Ao efetuar a troca Te/Zn empregando os organoilzincatos *n*-

⁸⁵ (a) Wood, C. M.; Gillis, P. L.; Béchard, K. M. Arch Environ. Contam. Toxicol. **2008**, *54*, 454-459; (b) Johnston, W. D.; Brinkaman, S. F. Arch Environ. Contam. Toxicol. **2008**, *54*, 466-472.

Bu₃ZnLi (**43b**) ou *n*-Bu₄ZnLi₂ (**43c**) e após adicionar o benzaldeído (**27b**) ocorreu uma reação de redução formando o álcool benzílico (**28g**) (Tabela 13; Entradas 1 – 2). Ao reagir os mesmos organoilzincatos com a acetofenona (**44a**) ocorreu a formação do produto esperado **28i**. No entanto, os rendimentos das reações foram baixos devido à competição existente entre as reações de adição do grupo estirila e do grupo *n*-butila (Tabela 13; Entradas 3 – 4).

Ao mudar o organoilzincato para Me₃ZnLi (**43d**) ou Me₄ZnLi₂ (**43e**) a reação de troca Te/Zn também ocorreu. Depois de adicionado o benzaldeído (**27b**) houve a formação do produto desejado **28h** em rendimentos moderados (Tabela 13; Entradas 5 – 6). Ao alterar a preparação do organoilzincato a partir de Me-Li (3 equivalentes) para Me-MgBr formando o Me₃ZnMgBr (**43f**) não houve mudança significativa no rendimento da reação (Tabela 13; Entrada 7). Ao empregarmos os organoilzincatos Me₃ZnLi ou Me₄ZnLi₂ na reação de troca Te/Zn e após adicionarmos a acetofenona (**44a**) à mistura reacional a reação não ocorreu, sendo recuperado o eletrófilo (Tabela 13; Entrada 8 – 9). Apesar dos organoilzincatos derivados do Me₃ZnLi e do Me₄ZnLi₂ não reagirem com a acetofenona (**44a**), este fato demonstra uma quimiosseletividade destes organoilzincatos em favor de aldeídos, podendo reagir em presença de outros compostos carbonílicos como ésteres ou amidas, por apresentarem uma menor reatividade frente à adição a carbonila dos mesmos em comparação ao grupo funcional cetona.

Estes resultados mostram que os organoilzincatos derivados do *n*-BuLi (*n*-Bu₃ZnLi ou *n*-Bu₄ZnLi₂) são mais reativos devido à reação com o grupo funcional cetona. Além disto, o grupo *n*-butila apresenta um maior coeficiente de transferência do que o grupo metila,⁸⁶ havendo uma competição na adição a carbonila. Este tipo de competição no caso dos organoilzincatos contendo o grupo metila não ocorreu, devido ao pequeno coeficiente de transferência do grupo metila. Foi observado que na reação dos organoilzincatos *n*-Bu₃ZnLi ou *n*-Bu₄ZnLi₂ com o benzaldeído (**27b**) ocorreu uma reação de redução levando ao respectivo álcool benzílico (**28g**). Este fato deve-se a presença de hidrogênios β , pelo impedimento estérico e também pela maior reatividade da carbonila de aldeídos (Esquema 41). Estes resultados estão de acordo com a literatura, tanto pela reação de redução quanto pelo coeficiente de transferência dos zincatos (*n*-butila > metila) e também por revelar a maior aplicabilidade dos zincatos de metila devido à maior seletividade.

⁸⁶ Kondo, Y.; Takazawa, N.; Yamazaki, C.; Sakamoto, T. J. Org. Chem. **1994**, *59*, 4717-4718.



Tabela 13. Reação de troca Telúrio/Zinco e reatividade perante aldeído (27b) e cetona (44a).

Entrada	Organozincato (43)	Eletrófilo	Tempo (h)	Produto / Rend. (%)ª
1	<i>n-</i> Bu₃ZnLi (43b)	27b	0,5	28g / 65 ^b
2	<i>n</i> -Bu₄ZnLi₂(43c)	27b	0,5	28g / 88 ^b
3	<i>n-</i> Bu₃ZnLi	44a	1,0	28i / 48 ^c
4	<i>n</i> -Bu₄ZnLi₂	44a	1,0	28i / 35 [°]
5	Me ₃ ZnLi (43d)	27b	1,0	28h / 42
6	Me ₄ ZnLi ₂ (43e)	27b	1,0	28h / 68
7	Me ₃ ZnMgBr (43f)	27b	1,0	28h / 40
8	Me₃ZnLi	44a		d
9	Me_4ZnLi_2	44a		d

^a Os rendimentos foram mensurados a partir dos produtos isolados; ^b O produto **28b** é o álcool benzílico derivado da reação de redução do benzaldeído (**27b**); ^c O rendimento foi baixo devido a reação de competição pela adição do grupo *n*-butila; ^d A acetofenona (**44a**) foi recuperada.



Esquema 41

2.3.1.1. CONCLUSÕES

Em vista desses resultados obtidos, resolvemos mudar o composto organometálico em questão. Considerando os diversos metais de transição que são utilizados nos dias de hoje como uma ferramenta útil em síntese orgânica, tendo como destaque paládio, níquel, ródio e rutênio,⁸⁷ focalizamos em um metal que possa apresentar uma reatividade semelhante ao proposto, além de estar inserido nos objetivos deste doutoramento como um metal de baixa toxicidade e facilmente disponível no mercado.

2.3.2. REAÇÃO DE TROCA TELÚRIO/MANGANÊS

A utilização de sais de manganês em diversos tipos de reações tem recebido uma grande atenção na literatura devido aos mesmos serem baratos, facilmente disponíveis e com uma menor toxicidade. Contudo, em comparação com outros organometálicos já bastante difundidos no meio científico, os compostos de organoilmanganês apenas começaram a serem estudados em 1976 pelos professores J. F. Normant e G. Cahiez, que se dedicaram a preparação de distintos reagentes de manganês e suas aplicações.⁸⁸

Normalmente, são preparados 4 tipos de reagentes de manganês: haletos de organoilmanganês (RMnX), diorganoilmanganês (R₂Mn), triorganoilmanganato (R₃MnX) e tetraorganoilmanganato (R₄MnX₂). Foi observado que os compostos R₃MnX e R₄MnX₂ são os mais estáveis, o R₂Mn é o mais instável e decompõe-se a temperaturas superiores a – 30° C, e que a estabilidade do RMnX está entre a dos compostos R₃MnX e R₂Mn. Entre os compostos de organoilmanganês mais utilizados em rotas sintéticas destacam-se os derivados de RMnX, os quais são geralmente preparados a partir da reação de sais de manganês (II) com organometálicos conhecidos (RLi, RMgX ou R²Mg). Esse tipo de preparação fornece rendimentos elevados quando os grupos R são alquila, arila ou vinila, ou seja, não funcionalizados. Dentre os sais de manganês empregados em síntese orgânica, o cloreto de manganês (II) – (MnCl₂), é o mais utilizado, pois é mais barato, menos sensível a umidade e útil em sínteses em larga-escala devido a maior solubilidade quando complexado com

⁸⁷ Comprehensive Organometallic Chemistry III; Mingos, M. P., Crabtree, R. H., Eds.; Elsevier Ltd.: Oxford, U.K., 2007, Vol. 10 e 11.

⁸⁸ Normant, J. F.; Cahiez, G. *In Organomanganous Reagents in Modern Synthetic Methods*, Scheffold, R. Ed.; Otto Salle Verlag GmbH & Co: Frankfurt am Main, **1983**; Vol. 3, pág. 173 - 216.

LiCI. Além disto, na literatura há diversos trabalhos que revelam a reatividade destes organometálicos.⁸⁹

Para determinação das melhores condições reacionais, utilizamos as mesmas condições adotadas para os organoilzincatos, com o intuito de comparar os resultados obtidos. Assim, foi escolhido o telureto de (*Z*)-butil(estirila) (**10a**), variando-se os tipos de reagentes de manganês **45** para a reação de troca Te/Mn e capturando estes novos compostos de organoilmanganês com benzaldeido (**27b**) ou acetofenona (**44a**) (Tabela 14). Deve ser ressaltado que na literatura não há relatos sobre a reação de troca Te/Mn.

Como podemos observar na tabela 14, ao reagir o *n*-BuMnCl (**45a**) com o **10a** a reação de troca Te/Mn não ocorreu (Tabela 14; Entrada 1). No entanto, ao reagirmos o n-Bu₂Mn (**45b**), a reação de troca Te/Mn ocorreu de maneira rápida, sendo visualizada também pela mudança de coloração do meio reacional de marrom para violeta. Após a reação de troca Te/Mn foi adicionado o benzaldeído (27b), ocorrendo a reação de adição a carbonila em um rendimento de 82 % e ao reagir com a acetofenona (44a) o rendimento foi de 70 % (Tabela 14; Entradas 2 - 3). Ao substituirmos os compostos de organoilmanganês por espécies aniônicas como o n-Bu₃MnLi (45c), a reação de troca Te/Mn ocorreu de forma mais lenta, e a adição dos eletrófilos resultou em rendimentos baixos (Tabela 14; Linhas 4 – 5). Ao prepararmos os compostos de manganês 45d a partir de compostos de Grignard (n-BuMgBr - 3 equivalentes) a reação não levou a mudanças significativas (Tabela 14; Entradas 6 -7). Após estes resultados, mudamos os grupos ligados no manganês de n-butila para metila (45e) para comparar a reatividade em função dos substratos ligados ao manganês. A presença de metila no reagente de manganês diminui a reatividade, mas os rendimentos continuaram regulares (Tabela 14; Entradas 8 – 9).

Deve ser ressaltado que em nenhuma das reações testadas houve a competição de transferência de grupos, sendo que o uso do RMnⁿBu diminuiu a competição de transferência, pois há apenas um grupo butila competindo na adição a carbonila, enquanto que nos zincatos RZnⁿBu₃ há três grupos butila competindo, diminuindo a obtenção do produto desejado. Além disso, não foi observada a redução do benzaldeído (**27b**) para o álcool benzílico (**28g**) em nenhum dos experimentos realizados.

Após a determinação das melhores condições (Tabela 14; Entradas 2 – 3), o próximo passo foi ampliar esta metodologia para teluretos arílicos, vinílicos e alquinílicos e para outros aldeídos **27** e cetonas **44** (Tabela 15).

⁸⁹ (a) Cahiez, G.; Duplais, C.; Buendia, J. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1434-1476;(b) Oshima, K. J. *Organomet. Chem.* **1999**, *575*, 1-20;(c) Layfield, R. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1098-1107.

Como podemos observar na tabela 15, ao utilizarmos teluretos vinílicos **10a** e **10d** para a reação de troca Te/Mn, os rendimentos foram de regulares a bons com a captura tanto de aldeídos **27** como de cetonas **44** (Tabela 15; Entradas 1 - 3/7 - 8). Ao utilizarmos teluretos arílicos **6a**, **6e** e **39a** os rendimentos mantiveram-se bons (Tabela 15; Entradas 4 – 6). Entretanto, ao empregarmos os teluretos alquinílicos **46a – b** os rendimentos diminuíram, tanto na reação com aldeído quanto com cetona, devido à competição na reação de adição entre os grupos alquinila e *n*-butila.

Esses resultados mostraram a maior reatividade do diorganoilmanganês (n-Bu₂Mn) em comparação com os outros reagentes de manganês (n-Bu₃MnLi e n-BuMnCl). Observamos a reatividade em relação à transferência dos grupos ligados ao manganês, sendo que o grupo vinílico apresenta um maior coeficiente de transferência do que o grupo alquílico. O grupo alquinílico também apresenta um maior coeficiente de transferência de transferência do que o grupo alquílico. No entanto, percebemos que esta diferença é menor devido ao menor rendimento da reação pela ocorrência de competição de transferência de ligantes (Tabela 15; Entradas 9 – 10).

Após verificarmos a alta reatividade dos compostos diorganoilmanganês, tanto pela rápida reação de troca com o composto de telúrio como pelos rendimentos mais elevados na adição ao eletrófilo, verificamos também a quimiosseletividade do reagente de manganês ao adicionar uma mistura do aldeído com a cetona (Esquema 42). Assim, observamos que ao adicionarmos uma mistura equimolar do benzaldeído (**27b**) e da acetofenona (**44a**) ao (*Z*)-butil(estiril)manganês (**45f**), ocorreu uma seletividade, com o reagente de manganês **45f** reagindo preferencialmente com o aldeído.

A próxima etapa foi testar a utilização desses compostos de manganês na reação de adição de Michael (Tabela 16), pois é conhecido que compostos de cobre, no qual são normalmente empregados neste tipo de reação, apresentam uma toxicidade bastante elevada.

Conforme os resultados descritos na tabela 16, podemos observar que na reação de adição de Michael houve a formação de dois tipos de produto, um de adição-1,4 **48** e o outro de dimerização β -redutiva do aceptor de Michael **49**. Este tipo de subproduto (dimerização) é bastante comum quando se utilizam reagentes de manganês. A proporção destes produtos é dependente do tipo de reagente de manganês e do aceptor de Michael.⁹⁰

⁹⁰ Cahiez, G.; Alami, M. Tetrahedron Lett. **1986**, 27, 569-572.

Tabela 14. Reação de troca Telúrio/Manganês e reatividade perante aldeído (27b) e cetona(44a).



Entrada	Organomanganês (45)	Eletrófilo	Tempo (h)	Produto / Rend. (%) ^ª
1	<i>n</i> -BuMnCl (45a)			b
2	<i>n</i> -Bu₂Mn (45b)	27b	0,5	28h / 82
3	<i>n</i> -Bu₂Mn	44a	1,0	28i / 70
4	<i>n-</i> Bu₃MnLi (45c)	27b	0,5	28h / 48
5	<i>n</i> -Bu₃MnLi	44a	1,0	28i / 30
6	<i>n</i> -Bu₃MnMgBr (45d)	27b	0,5	28h / 45
7	<i>n</i> -Bu₃MnMgBr	44a	1,0	28i / 32
8	Me ₂ Mn (45e)	27b	0,5	28h / 77
9	Me ₂ Mn	44a	1,0	28i / 52

^a Os rendimentos foram determinados a partir dos produtos isolados; ^b O telureto vinílico (**10a**) foi recuperado.



Esquema 42

F	R− TeBuⁿ 	► ⁿ Bu ₂ Te +	R−MnBu ⁿ Eletrófilo THF / -78°C	R-E
Entrada	Organotelureto	Eletrófilo	Produto	Tempo (h)
				Rena. (%)
	C ₆ H ₅	O IJ	C ₆ H ₅	0,5h
1	TeBu"	C ₆ H ₅	HO ^C 6H₅	82%
	IUd	27b	28h	
	C ₆ H ₅	Q	CeHs	1,0h
2	TeBu ⁿ	C ₆ H ₅		70%
	10a	44a		
	~	0	281	1.05
•	C ₆ H ₅ TeBu ⁿ		C ₆ H ₅	75%
3	10a		HO T	15%
		44b	28j	
	C ₆ H₅TeBu ⁿ	С	он	0,5h
4	6a	"	C ₆ H ₅	88%
		27c	28k	
	o-MeC₀H∠TeBu ⁿ	Q	C ₆ H ₄ Me- <i>o</i>	1,0h
5	60 60	Jur -	HO tota	72%
	Ue	2 44b	281	
	_S _、 _TeBu ⁿ	0	QН	0,5h
6		L.	S	80%
	39a	6		
		27c	28m	
_		O	тыро	0,5h
7	I HPO I EBU"	p-MeC ₆ H ₄	HO C ₆ H ₄ Me-p	75%
	100	27a	28n	
		Q		0,5h
8	THPO TeBu ⁿ	CoHr	ТНРО	68%
	10d	37 b	HO C ₆ H ₅	
		0		0.5h
Q	TeBu ⁿ	Ŭ, j		56% ^b
5	46a	(~)6		
		27c	28p	
		Q	у он	1,0h
10	3 Теви	C ₆ H ₅		48% ^b
	46b	44a	28q	

Tabela 15.	Preparação de novos	reagentes de	e manganês p	oela troca	Te/Mn e r	eação d	com
	al	deídos 27 e	cetonas 44.				

^a Os rendimentos foram determinados a partir dos produtos isolados; ^b O rendimento foi baixo devido a reação de competição pela adição do grupo *n*-butila.



Tabela 16. Reação do (Z)-butil-vinilmanganês (45f) com enonas (47).

*Os rendimentos foram determinados a partir do produto isolado.

2.3.2.1. CONCLUSÕES

Em conclusão, foi desenvolvido um método de preparação de compostos de manganês pela troca Te/Mn. Esta reação mostrou-se eficiente em reações com aldeídos e cetonas. Além disto, foi verificado que estes novos reagentes de manganês são quimiosseletivos em relação à adição em aldeído em presença de cetona. Também foi testada a reação de adição de Michael, na qual os compostos de manganês preparados mostraram uma reatividade semelhante a outros já obtidos por outras metodologias.

2.3.3. REAÇÃO DE ACOPLAMENTO CRUZADO ENTRE REAGENTES DE GRIGNARD E TELURETOS VINÍLICOS MEDIADO POR MnCl₂/Cul

Como relatado anteriormente, o estudo da reatividade dos compostos de manganês ainda está no começo, quando comparamos com organometálicos com outros metais já bem estabelecidos como intermediários sintéticos. Por outro lado, como os sais de manganês são baratos, facilmente disponíveis no mercado e apresentam baixa toxicidade, representam uma alternativa interessante para reações

em larga-escala, em substituição a outros organometálicos caros e tóxicos (Pd, Ni, Pt, Co, entre outros), tanto em reações estequiométricas como em reações catalíticas envolvendo esses metais. Nesse sentido, resolvemos estudar o cloreto de manganês em reações de acoplamento cruzado.

São conhecidos na literatura diferentes reações utilizando quantidades catalíticas de sais de manganês, tanto em reações de homo- como heteroacoplamento, empregando diferentes agentes oxidantes. Assim, relataremos a seguir alguns exemplos de aplicação de sais de manganês em reações de acoplamento realizados por Cahiez e colaboradores.

Cahiez e colaboradores relataram a reação de homo-acoplamento de reagentes de Grignard, usando como catalisador sais de ferro ou manganês e como agente oxidante oxigênio molecular (Esquema 43).⁹¹ A reação de homo-acoplamento mostrou-se bastante valiosa devido à substituição de reagentes tóxicos e caros por sais de metais de baixa toxicidade e abundantes. Ao utilizar reagentes de Grignard vinílico não houve mudança de estereoquímica.



Esquema 43

Cahiez e colaboradores também relataram a reação de hetero-acoplamento utilizando iodetos ou brometos de vinila com reagentes de Grignard, empregando como catalisador unicamente cloreto de manganês (MnCl₂) em quantidade de 10 mol % (Esquema 44).⁹²



⁹¹ Cahiez, G.; Moyeux, A.; Buendia, J.; Duplais, C. J. Am. Chem. Soc. 2007, 129, 13788-13789.

⁹² Cahiez, G.; Gager, O.; Lecomte, F. Org. Lett. 2008, 10, 5255-5256.

Interessante ressaltar que Cahiez e colaboradores também relataram a reação de hetero-acoplamento sob condições semelhantes, contudo utilizaram como eletrófilos derivados da 2-cloro-acetofenona. A reação de acoplamento ocorreu sem apresentar adição do reagente de Grignard à carbonila em nenhum dos exemplos testados.⁹³

Com base na literatura e nos objetivos deste doutoramento, resolvemos então estudar a reação de hetero-acoplamento entre teluretos vinílicos **10** e reagentes de Grignard **5** mediado por MnCl₂. Assim para a determinação das melhores condições reacionais foi empregado o telureto vinílico **10c** reagindo com o cloreto de fenil magnésio (**5c**) (Tabela 17).

Como podemos observar na tabela 17, ao utilizarmos apenas $MnCl_2$ ou Cul em quantidade de 20 mol %, as reações ocorreram com baixos rendimentos (Tabela 17, Entradas 1 e 2), resultando no homo-acoplamento do reagente de Grignard **5c** como produto principal. Ao misturarmos ambos os catalisadores (Cul/MnCl₂), pudemos observar o efeito sinergético existente, pois o rendimento aumentou para 45 % (Tabela 17; Entrada 3). Contudo, observamos que o subproduto principal bifenila (**50**a) ainda era formado em quantidades significativas, havendo a necessidade de adicionar 2 equivalentes do reagente de Grignard para melhorar o rendimento (Tabela 17; Entradas 1 – 3). Para contornar este problema estudamos a diminuição da quantidade de catalisadores para diminuir o subproduto (Tabela 17; Entradas 4 – 8), resultando em um melhor rendimento do produto desejado (**36a** – produto de heteroacoplamento). Dessa maneira, foi determinado que ao empregar quantidades de 5 mol % de ambos os catalisadores, o rendimento foi de 78 % (Tabela 17; Entrada 8).

Um resultado interessante foi a mudança de estereoquímica do produto, de (*Z*) para (*E*) ao utilizarmos o substrato **10c**, fato também observado por Uemura e Comasseto ao utilizarem outros catalisadores.^{81,83b} No entanto, não foi observada mudança de estereoquímica em nenhum outro exemplo testado. Ao aumentarmos a temperatura de reação de 0°C para temperatura ambiente houve uma diminuição do rendimento (Tabela 17, Entrada 9), e ao efetuarmos a reação a -78 °C não houve uma melhora no rendimento e também não houve conservação da estereoquímica do produto (Tabela 17; Entrada 10). Outro ponto estudado foi a variação do haleto do reagente de Grignard. Ao utilizarmos brometo **5b** no lugar do cloreto **5c**, foi observada uma diminuição do rendimento de 0 °C até a temperatura ambiente, indicando uma reação bastante rápida.

⁹³ Cahiez, G.; Luart, D.; Lecomte, F. Org. Lett. 2004, 6, 4395-4398.
	ⁿ BuTe OOEt H H 10c	Catalisador (X r PhMgCl (5c) / T	nol %) emp. Ph 36a)) – OEt H	
Entrada	Catalisador-1 MnCl₂ (x mol %)	Catalisador-2 Cul (x mol %)	PhMgCl (5r) (equiv.)	Temp. (°C)	Rend. (%)*
1	20		2,0	0	10
2		20	2,0	0	30
3	20	20	2,0	0	45
4	20	10	1,5	0	70
5	20	5	1,5	0	71
6	10	10	1,5	0	55
7	5	5	1,5	0	51
8	5	5	1,1	0	78
9	5	5	1,1	t.a.	48
10	5	5	1 1	- 78	74

Tabela 17. Estudo da reação de hetero-acoplamento entre o telureto vinílico (10c) e o PhMgCI (**5c**).

*Os rendimentos foram determinados a partir do produto isolado.

Após a determinação das melhores condições reacionais, o próximo passo foi expandir a reação para outros exemplos (Tabela 18). Primeiramente, foram variados os teluretos vinílicos 10, reagindo-os com o cloreto de fenil magnésio (5c) conforme descrito na tabela 18. Podemos observar que os rendimentos variaram de regulares a bons. A reação de acoplamento cruzado se mostrou eficiente mesmo na presença de grupos funcionais sensíveis a reagentes de Grignard (Tabela 18; Entradas 1 – 2 e 9 – 10).

Outro ponto bastante importante foi o uso de teluretos vinílicos tetra- e trisubstituídos, pois a reação ocorreu de maneira esperada. A preparação de olefinas trie tetrassubstituidas com estereoquímica definida não é uma tarefa trivial em síntese orgânica (Tabela 18; Entradas 9 - 10).94 Os teluretos vinílicos 10 tri- e tetrassubstituídos foram obtidos de maneira rápida e fácil através da reação one-pot do tipo Michael-Aldol (Esquema 45). A estereoquímica do produto de reação foi confirmado pela técnica de nOe (Efeito Nuclear Overhauser), sendo irradiado o sinal do hidrogênio carbinólico, devido a não sobreposição com outros sinais, sendo observado em ambos os espectros um aumento da intensidade do sinal do hidrogênio mais próximo (Figura 5).

A estereoquímica dos produtos de acoplamento cruzado também foram confirmadas pela técnica de nOe (Figura 6).

⁹⁴ Negishi, E.; Huang, Z.; Wang, G.; Mohan, S.; Wang, C.; Hattori, H. Acc. Chem. Res. 2008, 41, 1474-1485.



I

I

Figura 5. Espectro de RMN ¹H (300 MHz) e nOe 1D (500 MHz) do composto 10h.



Esquema 45



Figura 6. Experimento de nOe realizado nas olefinas tetra- e trissubstituídas.

Depois de variados os reagentes de telúrio, a etapa subseqüente foi variar o reagente de Grignard (Tabela 19). Assim, foram utilizados reagentes de Grignard com a presença do flúor **5d** e metoxi **5e**, ambos em posição *para*. Conforme os resultados descritos na tabela 19, ao utilizarmos o telureto vinílico **10c** observamos também, conforme relatado anteriormente, o produto de inversão de configuração da ligação dupla (Tabela 19; Entradas 1 – 2). Ao empregarmos a olefina tetra-substituida (**10i**) a reação ocorreu de maneira esperada sem inversão de configuração (Tabela 19; Entradas 3 – 4).

Neste trabalho, também empregamos reagentes de Grignard **5f** na reação com o telureto vinílico **10c**. A reação não ocorreu (Esquema 46; Equação 1). Ao utilizarmos o telureto **52a** na reação com o reagente de Grignard **5c**, a reação também não ocorreu, formando-se apenas o subproduto de homo-acoplamento **50a** (Esquema 46; Equação 2).



Esquema 46

	ⁿ BuTe R ³ C	AnCl ₂ (5% mol) Ph R ³ Cul (5% mol) Ph R ³	
	R^1 R^2	PhMgCl (5c) R ¹ R ² THF, 0°C - t.a.	
Entrada	Telureto	Produto (36)	Rend (%) ^ª
1	O TeBu ⁿ EtO	Eto Beto Beta	78
2	TeBu ⁿ	O Ph 36b	60
3	O	OPh	79
4	OTHP TeBu ⁿ	OTHP Ph 36d	52
5	Ph TeBu ⁿ	Ph Ph 36e	78
6	TeBu ⁿ	Ph 36f	60 ^b
7	OMe N N MeO N TeBu ⁿ	OMe N N MeO N Ph	56
8	6r TeBu ⁿ Ph	50b Ph	45 ^b
9 ^c	46a OH Ph ────────────────────────────────────	OH Ph Ph	60
10 [°]	O OEt 10h OH Ph TeBu ⁿ OEt	O OEt 36g OH Ph O OEt Ph	50
	10i	36h	

Tabela 18. Reação de acoplamento cruzado entre teluretos orgânicos com o C $_6H_5MgCI$ (5c)fazendo uso de MnCl $_2$ e Cul em quantidades catalíticas.

^a Os rendimentos foram determinados a partir do produto isolado;
 ^b Os rendimentos foram determinados via CG em comparação com o reagente comercial;
 ^c Para estes exemplos foram utilizados 2,2 equiv. do PhMgCl (5c).



 Tabela 19. Reação de acoplamento cruzado entre teluretos 10 e reagentes de Grignard 5.

^a Para estas reações foram utilizados 2,2 equiv. do *p*-XPhMgCl (5d – e).
 ^b Os rendimentos foram determinados a partir do produto isolado.

2.3.3.1. CONCLUSÕES

Em conclusão, foi desenvolvido um procedimento experimental para reação de acoplamento cruzado entre teluretos vinílicos e reagentes de Grignard mediada por MnCl₂ e Cul. Nesta reação pode-se empregar distintos grupos funcionais, mesmo grupos sensíveis a reagentes de Grignard como alcoóis e ésteres. Além disso, é factível a formação de olefinas tetra- e trissubstituidas, pois as mesmas são difíceis de serem preparadas por rotas sintéticas clássicas.

Parte Experimental

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Os solventes e reagentes comerciais foram purificados de acordo com a literatura.⁹⁵ As soluções orgânicas foram evaporadas em um rotaevaporador marca Büchi, modelo R-205, com banho para aquecimento marca Büchi, modelo B-490, operando a pressão reduzida.

Purificações em coluna cromatográfica foram realizadas utilizando-se gel de sílica 60, 230-400 mesh ou gel de sílica 230-80 mesh.

As análises cromatográficas foram obtidas por injeção em cromatógrafos, marcas Hewlett-Packard, modelo HP-5890, serie II, e SHIMADZU 2010 equipados com coluna capilar, marca J & W Scientific, modelo DB-5 (30m; 0,25mm; 0,25 μ m). Detector de ionização de chama, utilizando-se H₂ como gás de arraste.

Os espectros de RMN ¹H e de RMN ¹³C foram registrados em um espectrômetro da marca Varian, modelo INOVA 300, operando em transformada de Fourier, pertencentes ao laboratório de RMN da Central Analítica do Instituto de Química da USP, São Paulo.

Os espectros de RMN de ¹H foram obtidos em CDCl₃, utilizando-se tetrametilsilano (TMS) como padrão interno. Nos espectros de RMN de ¹³C, o pico referente ao sinal do CDCl₃ foi ajustado para 77,0 ppm. Os deslocamentos químicos (δ) são expressos em partes por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (*J*) em Hertz (Hz). As multiplicidades foram representadas utilizando-se as seguintes abreviaturas: s (singleto), d (dubleto), t (tripleto), q (quarteto), quint (quinteto), sext (sexteto), hept (hepteto), oct (octeto), m (multipleto), sl (singleto largo) dd (duplo dubleto), dt (duplo tripleto), dq (duplo quarteto), tap (tripleto aparente), quintap (quinteto aparente), quintap-d (quinteto aparente de dubleto), dtd (dubleto de triplo dubleto), td (triplo dubleto), qd (quarteto de dubleto).

Os espectros na região do infravermelho (I.V.) foram obtidos na forma de filme líquido, entre pastilhas de KBr, utilizando-se um espectrômetro marca Bomem, modelo MB-100, operando em transformada de Fourier, com resolução de 4 cm⁻¹, no laboratório de RMN e I.V. da Central Analítica do Instituto de Química da USP, São Paulo.

Os espectros de massas (MS) foram obtidos por injeção em um cromatógrafo gasoso acoplado a um espectrômetro de massas (CG/MS) marca Shimadzu, modelo CG-17A/QP5050A.

⁹⁵ Perrin, D. D.; Amarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*; Pergamon Press: London, 1980.

A análise de massa de alta resolução foi obtida utilizando um equipamento Bruker Daltonics MicroTOF.

3.1. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS REFERENTES AO CAPÍTULO 1

3.1.1. Procedimento Geral para a Preparação dos Organoiltelurolatos metálicos 19/25

A um balão de duas bocas de 100 mL equipado com septo, sob agitação magnética, e atmosfera de argônio foram adicionados 0,51g (4.0 mmol) de telúrio elementar, previamente seco a 100°C durante 24 horas, e a seguir foram adicionados 15 mL de THF seco. À suspensão de telúrio elementar foram adicionados 4,0 equivalentes da solução com o organometálico **5/18** desejado. Foi observado o desaparecimento da suspensão cinza e a formação de uma solução homogênea.

3.1.2. Procedimento Geral para a Preparação dos Ácidos Telurocarboxílicos 24

A solução do organoiltelurolato preparado conforme descrito em 3.1.1. foi aquecida a 80°C e a seguir foram adicionados 2,6 equivalentes da lactona **23** dissolvida em 5 mL de THF. A reação foi monitorada por cromatografia gasosa. Após o término da reação o meio reacional foi resfriado até a temperatura ambiente e a seguir foi diluído em 20 mL de acetato de etila (AcOEt) e então lavado 2 vezes com NH₄Cl_(sat). As fases foram separadas e a fase aquosa foi lavada 2 vezes com 20 mL de AcOEt. A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro (MgSO₄) e os solventes foram removidos em um evaporador rotatório. O resíduo foi pré-purificado por cromatografia em coluna utilizando primeiramente hexano como eluente para retirar o ditelureto de dibutila e após com hexano/AcOEt (80 : 20) para retirar o ácido organoiltelurocarboxílico **24a – h**. Os rendimentos variaram de 68 – 88%.

Ácido 4-(*n*-butiltelanil)butanóico (24a):



Rend.: 0,61g (86%) Óleo vermelho. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 10,79 (sl, 1H); 2,66 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H); 2,65 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H); 2,48 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H); 2,06 (quint., *J* = 7,5 Hz, 2H); 1,73 (quint., *J* = 7,2 Hz, 2H); 1,38 (sext., *J* = 7,5 Hz, 2H); 0,92 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C**: (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 179,43; 36,10; 34,28; 27,12; 25,07; 13,41; 2,83; 1,10. **CGMS**: *m*/*z* (rel. int.) 274 (M⁺,15); 87 (100); 57 (54); 41 (70). **IV**: u_{max} (cm⁻¹) 3053, 2957, 1646, 1370. **EMAR-ESI**: Calculado para [C₈H₁₆O₂Te+Na]⁺: 297,01107; Encontrado: 297,0101.

Ácido 4-(feniltelanil)butanóico (24b):



Rend.: 0,59g (78%). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H**: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 11,07 (sl, 1H); 7,70 (dd, *J* = 4,8 Hz e *J* = 0,6 Hz, 2H); 7,28 – 7,15 (m, 3H); 2,88 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H); 2,44 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H); 2,07 (quint., *J* = 7,2 Hz, 2H). **RMN** ¹³**C**: (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 179,50; 138,53; 129,31; 127,81; 111,39; 36,03; 26,75; 7,31. **CGMS**: *m/z* (rel. int.) 291 (M⁺,12); 87 (100); 57 (54); 77 (60); 43 (67). **IV**: *u*_{max} (cm⁻¹) 3448, 2930, 1706, 1432, 730, 691. **EMAR-ESI:** Calculado para [C₁₀H₁₂O₂Te+Na]⁺: 316,97972; Encontrado: 316,9785.

Ácido 5-(n-butiltelanil)pentanóico (24c):



Rend.: 0,65g (88%). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 11,07 (sl, 1H); 2,64 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H); 2,63 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H); 2,38 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H); 1,83 – 1,67 (m, 6H); 1,38 (sext., *J* = 7,5 Hz, 2H); 0,92 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 179,86; 34,31; 33,37; 31,59; 26,94; 25,06; 13,40; 2,62; 1,50. **CGMS:** *m/z* (rel. int.) 288 (M⁺,18); 101 (90); 83 (75); 55 (100); 41 (60). **IV:** *u*_{max} (cm⁻¹) 3466, 2956, 1646, 1372. **EMAR-ESI:** Calculado para [C₉H₁₈O₂Te+Na]⁺: 311,02667; Encontrado: 311,0265.

Ácido 5-(o-toluiltelanil)pentanóico (24d):



Rend.: 0,63g (77%). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) $\overline{0}$ 10,42 (sl, 1H); 7,61 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H); 7,24 – 7,13 (m, 2H); 7,0 (ddd, *J* = 6,9 Hz, *J* = 5,9 Hz e *J* = 1,2 Hz, 1H); 2,86 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H); 2,42 (s, 3H); 2,36 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,89 – 1,68 (m, 4H). **RMN** ¹³**C**: (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 179,61; 142,40; 136,91; 129,11; 127,71; 126,48; 116,12; 33,27; 30,88; 26,96; 26,47; 6,67. **CGMS**: *m*/*z* (rel. int.) 322 (M⁺,06); 101 (50); 91 (100); 83 (30); 55 (46). **IV**: u_{max} (cm⁻¹) 3461, 2927, 1696, 1285, 744. **EMAR-ESI:** Calculado para [C₁₂H₁₆O₂Te+Na]⁺: 345,01102; Encontrado: 345,0109.

Ácido 6-(n-butiltelanil)hexanóico (24e):



Rend.: 0,47g (60%). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 11,13 (sl, 1H); 2,61 (t, *J* = 4,5 Hz, 2H); 2,60 (t, *J* = 4,5 Hz, 2H); 2,33 (t, *J* = 4,5 Hz, 2H); 1,77 – 1,61 (m, 6H); 1,42 – 1,32 (m, 4H); 0,89 (t, *J* = 4,5 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 180,14; 34,37; 33,98; 31,89; 31,40; 25,10; 24,00; 13,45; 2,55; 2,09. **CGMS:** *m/z* (rel. int.) 302 (M⁺,18); 97 (88); 69 (100); 57 (78); 41 (77). **IV:** *u*_{max} (cm⁻¹) 3489, 2955, 1646, 1254. **EMAR-ESI:** Calculado para [C₁₀H₂₀O₂Te+Na]⁺: 325,04232; Encontrado: 325,0422.

Ácido 6-(p-metoxifeniltelanil)hexanóico (24f):



Rend.: 0,62g (68%). Sólido vermelho. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 9,87 (sl, 1H); 7,66 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H); 6,75 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H); 3,78 (s, 3H); 2,79 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H); 2,31 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H); 1,75 (quint, *J* = 7,5 Hz, 2H); 1,61 (quint, *J* = 7,8 Hz, 2H); 1,45 – 1,35 (m, 2H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 179,91; 159,68; 140,98; 115,12; 100,43; 55,11; 33,88; 31,29; 31,15; 23,91; 8,39. **CGMS:** *m/z* (rel. int.) 162 (M⁺-190, 27); 104 (45); 77 (57); 55 (100); 39 (40). **IV:** *u*_{max} (cm⁻¹) 3472, 2930, 1701, 1285, 810. **EMAR-ESI:** Calculado para [C₁₃H₁₈O₃Te+Na]⁺: 375,02159; Encontrado: 375,0211.

Ácido 4-(*n*-butiltelanil)pentanóico (24g):



Rend.: 0,59g (80%). Óleo vermelho. RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 10,99 (sl, 1H);
3,17 (sext., J = 6,9 Hz, 1H); 2,67 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 2,52 (dt, J = 7,2 Hz e J = 2,1 Hz, 2H);
1,96 (quint., J = 7,2 Hz, 2H); 1,75 (quint., J = 7,2 Hz, 2H); 1,66 (d, J = 7,2 Hz, 2H);

1,38 (sext., J = 7,2 Hz, 2H); 0,92 (t, J = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C**: (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 179,50; 34,77; 34,45; 34,16; 25,22; 24,81; 16,34; 13,41; 2,60. **CGMS**: m/z (rel. int.) 288 (M⁺,12); 101 (96); 83 (79); 55 (100); 41 (51). **IV**: u_{max} (cm⁻¹) 3148, 2957, 1649, 1225. **EMAR-ESI:** Calculado para [C₉H₁₈O₂Te+Na]⁺: 311,02667; Encontrado: 311,0264.

Ácido 4-(o-toluiltelanil)pentanóico (24h):



Rend.: 0,56g (68%). Sólido vermelho. **RMN** ¹**H**: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 10,43 (sl, 1H); 7,76 (dd, *J* = 7,8 Hz e *J* = 0,9 Hz, 1H); 7,30 (ddd, *J* = 7,5 Hz, *J* = 7,5 Hz e *J* = 1,2 Hz, 1H); 7,19 (ddd, *J* = 7,5 Hz, *J* = 7,5 Hz e *J* = 1,2 Hz, 1H); 6,98 (dt, *J* = 7,2 Hz e *J* = 2,1 Hz, 1H); 3,42 (sext., *J* = 7,2 Hz, 1H); 2,49 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H); 2,47 (s, 3H); 2,00 – 1,90 (m, 2H); 1,62 (d, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C**: (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 179,39; 143,49; 140,16; 128,95; 128,52; 126,42; 116,07; 34,27; 33,92; 27,45; 24,08; 21,85. **CGMS**: *m/z* (rel. int.) 322 (M⁺,4); 101 (60); 91 (100); 55 (44). **IV**: *u*_{max} (cm⁻¹) 3053, 2916, 1707, 1450, 745. **EMAR-ESI:** Calculado para [C₁₂H₁₆O₂Te+Na]⁺: 345,02125; Encontrado: 345,0131.

3.1.3. Procedimento Geral para a Preparação dos Hidroxi-teluretos 26

O procedimento descrito no 3.1.2. foi repetido até o desaparecimento da lactona de partida. Após o término da reação foram adicionados à mistura 0,8 equivalente de LiAlH₄ em pequenas porções. A reação foi monitorada por cromatografia gasosa e após o seu término a mistura foi resfriada a temperatura ambiente e diluída em 30 mL de AcOEt. Depois o meio reacional foi tratado com 1mL de NaOH (1 M) e filtrado sob vácuo. A fase orgânica foi lavada 2 vezes com NH₄Cl_(sat). As fases foram separadas e a fase aquosa foi lavada 2 vezes com 20 mL de AcOEt. A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro (MgSO₄) e os solventes foram removidos em um evaporador rotatório. O resíduo foi pré-purificado numa coluna cromatográfica utilizando primeiramente hexano como eluente para retirar o ditelureto de dibutila e após hexano/AcOEt (80 : 20) para retirar o organoteluro alcoóis **26a – e**. Os rendimentos variaram de 50 – 75%.

➤ 4-(feniltelanil)butan-1-ol (26a):

OH C₆H₅Te²

Rend.: 0,47g (65%). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H**: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 7,71 (dd, *J* = 6,9 Hz e *J* = 1,2 Hz, 2H); 7,29 – 7,16 (m, 3H); 3,61 (t, *J* = 6,3 Hz, 2H); 2,91 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H); 2,31 (sl, 1H); 1,87 (quint., *J* = 7,2 Hz, 2H); 1,63 (quint., *J* = 6,6 Hz, 2H). **RMN** ¹³**C**: (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 138,31; 129,13; 127,53; 111,63; 62,03; 34,77; 28,08; 8,23. **CGMS**: *m/z* (rel. int.) 280 (M⁺,18); 73 (96); 55 (100); 43 (48). **IV**: *u*_{max} (cm⁻¹) 3372, 2930, 1059, 732, 691. **EMAR-ESI:** Calculado para [C₁₀H₁₄OTe+Na]⁺: 303,00046; Encontrado: 303,0012.

➤ 4-(*n*-butiltelanil)butan-1-ol (**26b**):



Rend.: 0,48g (72%). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 3,64 (t, *J* = 3,9 Hz, 2H); 2,89 (sl, 1H); 2,65 (t, *J* = 4,5 Hz, 2H); 2,64 (t, *J* = 4,5 Hz, 2H); 1,38 (quint., *J* = 4,5 Hz, 2H); 1,72 (quint., *J* = 4,5 Hz, 2H); 1,64 (quint., *J* = 3,9 Hz, 2H); 1,38 (sext., *J* = 4,5 Hz, 2H); 0,92 (t, *J* = 4,5 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 61,88; 34,92; 34,35; 28,55; 25,10; 13,46; 2,65; 2,25. **CGMS:** *m*/*z* (rel. int.) 260 (M⁺,13); 73 (61); 55 (100); 41 (44). **IV:** u_{max} (cm⁻¹) 3356, 2926, 1057. **EMAR-ESI:** Calculado para [C₈H₁₈OTe+Na]⁺: 283,03176; Encontrado: 283,0305.

➤ 5-(*n*-butiltelanil)pentan-1-ol (**26c**):



Rend.: 0,53g (75%). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 3,63 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H); 2,64 (t, *J* = 7,5 Hz, 4H); 2,03 (sl, 1H); 1,82 – 1,67 (m, 4H); 1,62 – 1,56 (m, 2H); 1,54 – 1,32 (m, 4H); 0,92 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 62,61; 34,37; 32,05; 32,03; 28,20; 25,09; 13,43; 2,53; 2,46. **CGMS:** *m/z* (rel. int.) 271 (M⁺,12); 87 (25); 69 (100); 57 (82); 41 (84). **IV:** *u*_{max} (cm⁻¹) 3346, 2926, 1058. **EMAR-ESI:** Calculado para [C₉H₂₀OTe+Na]⁺: 297,04741; Encontrado: 297,0465.

➢ 6-(*n*-butiltelanil)hexan-1-ol (**26d**):



Rend.: 0,37g (50%). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 3,63 (t, *J* = 3,9 Hz, 2H); 2,63 (t, *J* = 4,8 Hz, 4H); 2,20 (sl, 1H); 1,83 – 1,71 (m, 4H); 1,58 – 1,56 (m, 2H); 1,41 – 1,38 (m, 6H); 0,92 (t, *J* = 4,5 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 62,90; 34,52; 32,75; 32,31; 31,93; 25,30; 25,25; 13,58; 2,70; 2,66. **LRMS:** *m/z* (rel. int.) 288 (M⁺,7); 83 (26); 55 (100); 41 (47). **IV:** *u*_{max} (cm⁻¹) 3345, 2924, 1056. **EMAR-ESI:** Calculado para [C₁₀H₂₂OTe+Na]⁺: 311,06306; Encontrado: 311,0624.

➤ 4-(*n*-butiltelanil)pentan-1-ol (**26e**):



Rend.: 0,41g (58%). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 3,66 (t, *J* = 6,0 Hz, 2H); 3,25 – 3,18 (m, 1H); 2,67 (dt, *J* = 7,5 Hz e *J* = 1,5 Hz, 2H); 1,78 – 1,61 (m, 7H); 1,66 (d, *J* = 7,2 Hz, 3H); 1,39 (sext., *J* = 7,5 Hz, 2H); 0,92 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 62,67; 36,62; 34,75; 32,83; 25,46; 25,18; 17,53; 13,62; 2,53. **CGMS:** *m/z* (rel. int.) 274 (M⁺,3); 87 (11); 69 (100); 57 (59); 41 (82). **IV:** *u*_{max} (cm⁻¹) 3362, 2926, 1059. **EMAR-ESI:** Calculado para [C₉H₂₀OTe+Na]⁺: 297,04741; Encontrado: 297,0461.

3.1.4. Procedimento Geral para a Reação de Proteção do Álcool 26c na Obtenção do Éter 29a

A um balão de duas bocas de 100 mL equipado com septo e agitação magnética sob atmosfera de argônio foram adicionados 5 mmol (1,3 g) do hidróxi-telureto **26c** dissolvido em 20 mL de CH_2Cl_2 resfriou-se o meio reacional para 0 °C. Em seguida foram adicionados 6 mmol (0,504 g) de diidropirano (DHP) e ácido *p*-toluenosulfônico em quantidades catalíticas. A reação foi acompanhada por CCD. Depois de transcorrida 1 h de reação o banho de gelo foi retirado e o meio reacional foi lavado com 10 mL de NaCl_(sat). A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro (MgSO₄) e o solvente foi removido em um evaporador rotatório. O resíduo foi prépurificado numa coluna cromatográfica utilizando hexano/AcOEt (9 : 1) como eluente para retirar o telureto éter **29a**. O rendimento foi de 82 %.

> 2-(5-(butiltelanil)pentiloxi)-tetraidro-2*H*-pirano (**29a**):



Rend.: 0.304 g (85 %). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 4.57 (dd, J = 2,5 Hz e J = 1,5 Hz, 1H), 3,84 – 3,88 (m, 1H), 3,73 (dt, J = 5,7 Hz e J = 4,2 Hz, 1H), 3,48 – 3,52 (m, 1H), 2,63 (t, J = 4,8 Hz, 2H); 1,69 – 1,84 (m, 6H); 1,35 – 1,64 (m, 12H); 0,91 (t, J = 4,5 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 98,97; 67,54; 62,45; 34,53; 32,32; 30,91; 29,24; 28,88; 25,64; 25,25; 19,81; 13,57; 2,58; 2,57. **CG/MS:** *m/z* (intensidade relativa): 171 (2) [M⁺ - C₄H₉Te], 87 (15), 85 (100), 56 (35); 44 (51). **IV** cm⁻¹ (solução de CHCl₃): 2982, 1254, 1145. **EMAR-ESI** calcd para C₁₄H₂₈O₂ = 358.11515, encontrado 381.1055 (+ Na).

3.1.5. Procedimento Geral para a Reação de Troca Te/Li na Obtenção dos Alcoóis 28

Á um balão de duas bocas de 25 mL equipado com septo e agitação magnética, sob atmosfera de argônio foi adicionado o hidroxi-telureto **26b** (1.0 mmol) desejado em 6 mL de THF seco. A mistura reacional foi resfriada a -78 °C. A seguir foram adicionados dois equivalentes de *n*-BuLi (**18a**), ou 1 equivalente do mesmo quando foi empregado o telureto éter **29a**. Após isso foi adicionado 1,2 equivalente (0,144 g) do aldeído **27a**. Transcorridos 30 min. de reação aumentou-se a temperatura para a temperatura ambiente e foram adicionados 20 mL de AcOEt. A solução orgânica foi lavada 2 vezes com 10 mL de NH₄Cl_(sat), e 1 vez com 10 mL de NaCl_(sat). As fases foram separadas e a fase aquosa foi lavada 1 vez com 20 mL de AcOEt. A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro (MgSO₄) e os solventes foram removidos em um evaporador rotatório. O resíduo foi pré-purificado por cromatografia em coluna utilizando primeiramente hexano como eluente para retirar o telureto de dibutila (**1a**) e após hexano/AcOEt (1 : 1) para retirar o diol ou álcool **28a – b**. Os rendimentos foram de 75 **28a** e 69% **28b**.

1-p-toluilpentan-1,5-diol (27a):



Rend.: 0.147 g (76 %). Óleo incolor. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 7.09 – 7.25 (m, 4H), 4,57 (dd, *J* = 7,2 Hz e *J* = 5,6 Hz, 1H), 3,54 (t, *J* = 6,0 Hz, 2H) 3,02 (sl, 2H), 2,32 (s, 3H), 1,25 – 1,75 (m, 6H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 141,94; 137,06; 129,10; 125,87; 74,18; 62,37; 38,64; 23,33; 22,06; 21,17. **CAS N° 1129300-37-3.**

2-(tetraidro-2H-piran-2-iloxi)-1-p-toluilexan-1-ol (27b):



Rend: 0.181 g (62 %). Óleo incolor. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.21 (d, *J* = 4,8 Hz, 2H), 7,14 (d, *J* = 4,8 Hz, 2H), 4,61 (t_{ap}, *J* = 3,6 Hz, 1H), 4,54 (t_{ap}, *J* = 1,8 Hz, 1H), 3,69 (ddt, *J* = 6,6 Hz, *J* = 3,9 Hz e *J* = 1,2 Hz, 1H); 3,45 – 3,49 (m, 1H); 3,35 (dt, *J* = 6,0 Hz e *J* = 3,9 Hz, 1H); 1,92 (sl, 1H), 1,76 – 1,83 (m, 2H), 1,65 – 1,72 (m, 2H), 1,48 – 1,60 (m, 6H), 1,35 – 1,45 (m, 3H), 1,26 – 1,33 (m, 1H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 141,98; 137,11; 129,10; 125,88; 98,83; 74,42; 74,39; 67,54; 67,50; 62,34; 62,31; 39,0; 30,78; 29,67; 29,65; 26,23; 26,17; 25,72; 25,68; 25,52; 21,13; 19,70; 19,68. **CG/MS:** *m/z* (intensidade relativa): 292 (12), 207 (05), 171 (18), 121 (100); 91 (55), 85 (41), 43 (34). **IV** cm⁻¹ (solução de CHCl₃): 3094, 2945, 1232, 1167. **EMAR-ESI** calcd para C₁₈H₂₈O₃ = 292.20384, encontrado 315.1968 (+ Na).

3.1.6. Procedimento Geral para a Reação de Ativação da Carbonila na Preparação de Ésteres, Tioéster e Amidas 30a – g.

À um balão de duas bocas de 50 mL equipado com septo, sob agitação magnética e condensador de refluxo, sob atmosfera de argônio foi adicionado 0,274 g (1,0 mmol) do ácido telurocarboxílico **24a** em 5 mL de CH_2CI_2 seco a temperatura ambiente. A seguir foi adicionado 0,206 g do diciclocarboimida (DDC = 1 mmol) dissolvida em 3 mL de CH_2CI_2 . Após a adição do DCC o meio reacional ficou turvo imediatamente. Após 30 min. foi a adicionado o nucleófilo de interesse (álcool, tiol ou amina - 1,2 mmol) dissolvido em 3 mL de CH_2CI_2 por fim a *N*-dimetilaminopiridina

(DMAP) em quantidade catalítica. Logo após aumentou-se a temperatura para 40 °C, sendo a reação monitorada por CCD. Após o término da reação o meio reacional foi resfriado até a temperatura ambiente e a seguir foram adicionados 10 mL de solução saturada de NaCl_(sat) e 20 mL de CH₂Cl₂. As fases foram separadas a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro (MgSO₄) e os solventes foram retirados por meio de um evaporador rotatório. O resíduo reacional foi pré-purificado numa coluna cromatográfica utilizando como elutente hexano/AcOEt (90 : 10) para retirar os acil derivados **30a – g**. Os rendimentos variaram de 43 – 89%.

but-3-inil-4-(butiltelanil)butanoato (30a):



Rend.: 0.290 g (89 %). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 4,20 (t, *J* = 3,9 Hz, 2H), 2,65 (t, *J* = 4,5 Hz, 4H), 2,53 (dt, *J* = 3,9 Hz e *J* = 1,5, 2H), 2,45 (t, *J* = 4,5 Hz, 2H), 2,06 (quint, *J* = 4,5 Hz, 2H), 2,01 (t, *J* = 1,5 Hz, 1H), 1,72 (quint, *J* = 4,5 Hz, 2H) 1,38 (sext, *J* = 4,2 Hz, 2H), 0,92 (t, *J* = 4,5 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 172,63; 80,06; 69,94; 62,07; 36,17; 34,30; 27,40; 25,10; 19,02; 13,45; 2,82; 1,28. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): 324 (5) [M⁺], 257 (5), 139 (23), 87 (97), 53 (80), 41 (100). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 3463, 2958, 1737, 1184, 644. **EMAR-ESI** calculado para C₁₂H₂₀O₂Te = 326,05255; Encontrado 349,0440 (+ Na).

4-clorobutil-4-(butltelanil)butanoato (30b):



Rend.: 0.288 g (79 %). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 4,11 (t, *J* = 6,3 Hz, 2H), 3,57 (t, *J* = 6,0 Hz, 2H), 2,65 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 2,64 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,01 (quint, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,67 – 1,88 (m, 6H), 1,38 (sext, *J* = 7,5 Hz, 2H), 0,92 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 172,91; 63,59; 44,47; 36,30; 34,32; 29,20; 27,43; 26,12; 25,11; 13,45; 2,85; 1,35. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): 364 (1) [M⁺], 91 (12), 55 (43), 41 (100). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 2957, 1734, 1185. **EMAR-ESI** calculado para C₁₂H₂₃ClO₂Te = 364,04488; Encontrado 387,0329 (+ Na).

2-bromoetill-4-(butiltelanil)butanoato (30c):



Rend.: 0.277 g (73 %). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 4,40 (t, *J* = 6,0 Hz, 2H), 3,52 (t, *J* = 6,0 Hz, 2H), 2,66 (t, *J* = 6,9 Hz, 4H), 2,47 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,07 (quint, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,73 (quint, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,41 (sext, *J* = 7,2 Hz, 2H) 0,92 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 172,42; 63,75; 36,11; 34,31; 28,79; 27,36; 25,10; 13,45; 2,88; 1,23. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): 380 (2) [M⁺], 193 (6), 107 (18), 57 (26), 41 (100). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 2969, 1756, 1160. **EMAR-ESI** calculado para C₁₀H₁₉BrO₂Te = 379,96307; Encontrado 402,9544 (+ Na).

4-(butilselanil)butil-4-(butiltelanil)butanoato (30d):



Rend.: 0.308 g (66 %). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 4,10 (t, *J* = 6,3 Hz, 2H), 2,54 – 2,68 (m, 8H), 2,41 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,01 (quint, *J* = 6,9 Hz, 2H), 1,62 – 1,75 (m, 8H), 1,35 – 1,45 (m, 4H), 0,92 (t, *J* = 7,5 Hz, 6H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 172,95; 63,91; 36,33; 34,31; 32,75; 28,91; 27,46; 27,07; 25,10; 23,80; 23,26; 23,07; 13,63; 2,82; 1,36. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): 464 (1) [M⁺], 407 (3), 193 (18), 137 (10), 87 (14), 55 (95), 41 (100). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 2956, 1735, 1597. **EMAR-ESI** calculado para C₁₆H₃₂O₂SeTe = 466,06297; Encontrado 489,0558 (+ Na).

➤ 4-(butiltelanil)pentil-4-(butiltelanil)butanoato (30e):



Rend.: 0.228 g (43 %). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 4,10 (t, *J* = 6,0 Hz, 2H), 2,62 – 2,68 (m, 6H), 2,41 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,05 (quint, *J* = 6,9 Hz, 2H), 1,64 – 1,80 (m, 11H), 1,35 – 1,40 (m, 4H), 0,92 (t, *J* = 7,5 Hz, 6H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 172,95; 64,02; 36.56; 36,34; 34,56; 34,32; 28,67; 27,47; 25,31; 25,11; 24,97; 16,84; 13,48; 13,46; 2,83; 2,47; 1,39. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): 342 (1) [M⁺ - C₄H₉Te], 87 (43), 69 (27), 41 (100). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 2956, 1735, 1376,

1185. **EMAR-ESI** calculado para $C_{17}H_{34}O_2Te_2 = 530,06833$; Encontrado 553,0561 (+ Na).

S-fenil-4-(butiltelanil)butanotioato (30f):



Rend.: 0.275 g (75 %). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 7,40 – 7,41 (m, 5H), 2,78 (t, *J* = 4,5 Hz, 2H), 2,66 (t, *J* = 4.5 Hz, 2H), 2,13 (quint, *J* = 4,5 Hz, 2H), 1,73 (quint, *J* = 4,2 Hz, 2H), 1,38 (sext, *J* = 4,2 Hz, 2H), 0,92 (t, *J* = 4,5 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 196,71; 134,50; 129,42; 129,22; 127,72; 45,57; 34,32; 27,96; 13,46; 2,99; 1,06. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): 366 (2) [M⁺], 257 (16), 109 (55), 69 (26), 57 (53), 41 (100). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 2968, 1694, 1476, 734. **EMAR-ESI** calculado para C₁₄H₂₀OSTe = 366,02971; Encontrado 389,0209 (+ Na).

N-butil-4-(butiltelanil)butanamida (30g):



Rend.: 0.153 g (47 %). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 6,99 (sl, 1H), 3,77 – 3,93 (m, 1H), 3,55 – 3,71 (m, 1H), 2,60 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,58 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,47 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 2,00 (quint, *J* = 7,4 Hz, 2H), 1,58 – 1,80 (m, 6H), 1,19 – 1,37 (m, 5H), 0,85 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 172,83; 56,04; 49,75; 37,54; 34,26; 32,76; 30,20; 26,31; 24,69; 13,39; 2,79; 1,85. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): 186 (2) [M⁺ - C₄H₉Te], 142 (4), 128 (6), 114 (100), 101 (9), 55 (17), 43 (13). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 3297, 2929, 1706, 892. **EMAR-ESI** calculado para C₁₂H₂₅ONTe = 329.09984, Encontrado 358,0864 (+ Na).

3.1.7. Procedimento Geral para a Reação de Ativação da Carbonila na Preparação da Amida 30h

O procedimento descrito em 3.1.6. foi repetido até a adição do DCC. Após 30 min. foi adicionado 0,135 g do álcool benzotriazol (HOBt = 1 mmol) e a *N*-dimetilaminopiridina (DMAP) em quantidade catalítica. Após 30 min. foi adicionado 0,111 g de anilina (**32b**) (1,2 mmol) dissolvida em 3 mL de CH_2Cl_2 . Logo após

aumentou-se a temperatura para 40 °C, sendo a reação monitorada por CCD. Após o término da reação o meio reacional foi resfriado até a temperatura ambiente e a seguir foram adicionados 10 mL de solução saturada de NaCl_(sat) e 20 mL de CH₂Cl₂. As fases foram separadas a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro (MgSO₄) e os solventes foram removidos em um evaporador rotatório. O resíduo foi pré-purificado numa coluna cromatográfica utilizando como elutente hexano/AcOEt (90 : 10) para retirar a amida **30h**. O rendimento foi de 47%.

➤ 4-(butiltelanil)-N-fenilbutanamida (30h):



Rend.: 0.168 g (48 %). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 7,55 (d, *J* = 4,5 Hz, 2H), 7,40 (sl, 1H), 7,31 (t, *J* = 4,8 Hz, 2H), 7,10 (t, *J* = 4,5 Hz, 1H), 2,71 (t, *J* = 4,5 Hz, 2H), 2,65 (t, *J* = 4,5 Hz, 2H), 2,47 (t, *J* = 4,2 Hz, 2H), 2,13 (quint, *J* = 4,2 Hz, 2H), 1,72 (quint, *J* = 4,5 Hz, 2H), 1,38 (sext, *J* = 4,5 Hz, 2H), 0,91 (t, *J* = 4,5 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 170,41; 137,88; 129,02; 124,29; 119,83; 39,40; 34,32; 27,54; 25,12; 13,44; 2,92; 1,82. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): 256 (1) [M⁺ - C₆H₆N], 186 (2), 130 (2), 57 (100), 41 (83). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 3299, 2956, 1663, 1443, 755. **EMAR-ESI** calculado para C₁₄H₂₁NOTe = 349,06854; Encontrado 372,0598 (+ Na).

3.1.8. Procedimento Geral para a Reação de Acoplamento Cruzado entre Alquiltelurolatos de lítio 19 com lodetos de Arila 3 Catalisada por Cul.

À um balão de duas bocas de 25 mL equipado com septo e sob agitação magnética, sob atmosfera de argônio foi adicionado 0,127 g (1,0 mmol) de telúrio elementar, previamente seco à 100°C durante 24 h. Em seguida, foram adicionados 5 mL de THF seco. Logo em seguida foi adicionado o alquillítio (1 mmol) apropriado em hexano, para a preparação do alquiltelurolato de lítio **19** (solução amarela). Em um segundo balão de duas bocas de 25 mL equipado com septo, sob agitação magnética e condensador de refluxo, sob atmosfera de argônio foram adicionados 95 mg (5 mol %) do iodeto de cobre (Cul), o iodeto de arila **3** (1,0 mmol) desejado e 1 mL de DMF. Logo em seguida, o alquiltelurolato de lítio **19** foi transferido via cânula. A seguir a temperatura do meio reacional foi aumentada para 80 °C. A reação foi monitorada por CCD. Depois de transcorrido o tempo reacional realizou-se o work-up empregando 10

mL de uma solução saturada de NH₄Cl_(Sat). O produto foi extraído utilizando acetato de etila (3 x 20 mL). Depois a fase orgânica foi lavada com uma solução saturada de NaCl e seca com MgSO₄. O solvente foi removido sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado através de cromatografia em coluna em gel de sílica usando hexano e acetato de etila como eluentes. A CC foi iniciada com hexano e a polaridade aumentada gradativamente com acetato de etila até se obter uma proporção de hexano:acetato de etila (80:20), eluindo-se os respectivos produtos desejados **6a – q**. Os rendimentos variaram de 47 – 94 %.

n-butil(fenil)telano (6a):



Rend.: 0.248 g (94 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 7,78 – 7,81 (m, 2H), 7,25 – 7,37 (m, 3H), 2,99 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 1,87 (quint, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,48 (sext, *J* = 7,5 Hz, 2H), 0,98 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 138,43; 129,29; 127,61; 112,06; 34,20; 25,27; 13,61; 8,66. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): 264 (43) [M⁺], 208 (32), 77 (100), 57 (59), 41 (62), 43 (69).**CAS N°: 32343-98-9**.

metil(fenil)telano (6b):

ТеМе

Rend.: 0.178 (80 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ: 7,05 – 7,59 (m, 2H), 7,27 – 7,40 (m, 1H); 7,11 – 7,17 (m, 2H), 2,12 (s, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ: 136,70; 129,14; 128,72; 127,16; -16,61. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa):222 (59) [M⁺], 207 (52), 77 (100), 51 (57). **CAS Nº 161063-16-7**.

sec-butil(fenil)telano (6c):

Rend.: 0.222 (84 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 7,78 – 7,81 (m, 2H), 7,17 – 7,34 (m, 3H); 3,40 (sext, *J* = 7,0 Hz, 1H), 1,69 (quint, *J* = 9,0 Hz, 2H), 1,61 (d, *J* = 7,2 Hz, 3H), 0,98 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 140,31; 129,05; 127,87; 111,55; 32,62; 26,14; 24,12; 14,09. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa):264 (36) [M⁺], 208 (68), 77 (100), 57 (71), 41 (46). **CAS N^o 83817-37-2**.

terc-butil(fenil)telano (6d):



Rend.: 0.198 (75 %). Óleo amarelo. RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃) δ: 7,88 – 7,92 (m, 2H),
7,22 – 7,42 (m, 3H); 1,59 (s, 9H). RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃) δ: 142,13; 128,94; 128,41;
112,82; 35,47; 29,13. CG/MS: *m/z* (intensidade relativa):264 (20) [M⁺], 208 (33), 77 (71), 57 (100), 41 (39). CAS N^o 83817-38-3.

> Difeniltelano (**4a**):



Rend.: 0.158 (56 %). Óleo amarelo. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,73 – 7,77 (m, 4H),
 7,23 – 7,35 (m, 6H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ: 138,06; 129,57; 127,89; 114,77.
 CAS Nº 298680-10-0.

bis(4-metoxifenil)telano (4b):



Rend.: 0.151 (44 %). Óleo amarelo. RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃) δ: 7,62 (d, J = 6,6 Hz, 4H), 6,75 (d, J = 6,6 Hz, 4H); 3,76 (s, 6H). RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃) δ: 159,64; 9,68; 115,36; 104,27; 55,19. CAS N° 4456-34-2.

n-butil(*o*-toluil)telano (6e):



Rend.: 0.250 g (90 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 7,65 – 7,68 (m, 1H), 7,17 – 7,27 (m, 2H), 7,02 – 7,08 (m, 1H), 2,93 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 1,83 (quint, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,46 (sext, *J* = 7,2 Hz, 2H), 0,96 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H). **RMN**

¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ: 142,33; 136,67; 129,11; 127,53; 126,46; 116,56; 33,69; 26,48; 25,26; 13,51; 7,56. CG/MS: *m/z* (intensidade relativa): 278 (29) [M⁺], 91 (100), 57 (29), 41 (35). CAS N^o 874147-99-6.

n-butil(4-metoxifenil)telano (6f):



Rend.: 0.259 g (88 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 7,67 (d, *J* = 8,8 2H), 6,75 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 2,82 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 1,73 (quint, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,39 (sext, *J* = 7,4 Hz, 2H), 0,88 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 159,58; 140,83; 115,02; 100,53; 55,08; 33,81; 24,93; 13,35; 8,69. **CAS N° 32343-98-9**.

n-butil(4-clorofenil)telano (6g):



Rend.: 0.202 g (68 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 7,62 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,16 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 2,89 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 1,76 (quint, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,38 (sext, *J* = 7,6 Hz, 2H), 0,90 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 139,65; 133,95; 129,30; 109,22; 33,77; 24,98; 13,34; 8,89. **CAS N° 874148-10-4**.

n-butil(4-fluorfenil)telano (6h):



Rend.: 0.155 g (55 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 7,69 (dd, J = 8,6 Hz e J = 5,6 Hz, 1H), 6,90 (tap, J = 9,0 Hz, 3H), 2,87 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 1,75 (quint, J = 7,0 Hz, 2H), 1,37 (sext, J = 7,4 Hz, 2H), 0,89 (t, J = 7,0 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 162,25 (¹ $J_{C-F} = 246,05$ Hz), 140,8 (³ $J_{C-F} = 7,45$ Hz), 116.44 (² $J_{C-F} = 20,65$ Hz), 105,14 (⁴ $J_{C-F} = 3,55$ Hz), 33,79; 24,96; 13,35; 8,94. **CAS N° 1159428-50-8**.

n-butil(3-(trifluormetil)fenil)telano (6i):



Rend.: 0.156 g (47 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 7,85 – 7,93 (m, 2H), 7,49 – 7,53 (m, 1H), 7,29 (tap, J = 7,6 Hz, 1H), 2,96 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 1,80 (quint, J = 7,2 Hz, 2H), 1,42 (sext, J = 7,4 Hz, 2H), 0,91 (t, J = 7,2 Hz, 3H). **CAS N°** 113556-16-4.

4-(butiltelanil)benzenamina (6j):



Rend.: 0.237 g (85 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 7,55 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 6,54 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 3,7 (sl, 2H), 2,78 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 1,72 (quint, *J* = 7,0 Hz, 2H), 1,36 (sext, *J* = 7,4 Hz, 2H), 0,88 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 146,34; 141,10; 116,03; 97,37; 33,82; 24,94; 13,37; 8,66.. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): 279 (23) [M⁺], 222 (35), 93 (100), 57 (24), 41 (37). IV cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 3352, 2956, 1488, 616. **EMAR-ESI** calculado para C₁₀H₁₅NTe 279,02667; Encontrado 280,0349 (+ H).

➤ N-(4-(butiltelanil)fenil)acetamida (6k):



Rend.: 0.247 g (77 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 7,96 (sl, 1H), 7,64 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,36 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 2,86 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 2,16 (s, 3H), 1,75 (quint, *J* = 7,0 Hz, 2H), 1,37 (sext, *J* = 7,6 Hz, 2H), 0,88 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 168,69; 139,35; 137,63; 120,57; 105,67; 33,75; 24,92; 24,44; 13,31; 8,72. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): 321 (7) [M⁺], 222 (11), 93 (54), 57 (39), 41 (100). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 3299, 2956, 1668, 821, 510. **EMAR-ESI** calculado para C₁₂H₁₇NOTe 321,0372; Encontrado 344,0270 (+ Na).

> N-(4-(butiltelanil)fenil)-4-metilbenzenosulfonamida (6I):



Rend.: 0.325 g (75 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 7,70 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,54 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,21 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 6,93 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 2,82 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,71 (quint, *J* = 7,0 Hz, 2H), 1,34 (sext, *J* = 7,4 Hz, 2H), 0,86 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 143,94; 139,35; 136,24; 135,83; 129,65; 127,21; 121,69; 107,07; 33,68; 24.89; 21,48; 13,29; 8,68. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): 278 (38) [M⁺ - Tosyl], 91 (100), 57 (42), 41 (58). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 3256, 2922, 1159, 665. **EMAR-ESI** calculado para C₁₇H₂₁NO₂STe = 433,0355; Encontrado 456,0247 (+ Na).

4-(butiltelanil)fenol (6m):



Rend.: 0.232 g (83 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 7,12 – 7,20 (m, 2H), 6,29 (tap, *J* =7,8 Hz, 1H), 6,64 – 6,69 (m, 1H), 4,88 (sl, 1H), 2,84 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H); 1,72 (quint, *J* = 7,0 Hz, 2H), 1,32 (sext, *J* = 7,4 Hz, 2H), 0,83 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 155,48; 130,38; 130,05; 124,62; 114,63; 112,80; 33,86; 25,05; 13,38; 8,53. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): 278 (23) [M⁺], 94 (100), 57 (30), 41 (26). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 3375, 2957, 1575, 854. **EMAR-ESI** calculado para C₁₀H₁₄OTe = 280,01069; Encontrado 303,0041 (+ Na).

butil(naftalen-2-il)telano (60):



Rend.: 0.264 g (84 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 8,20 (sl, 1H), 7,61 – 7,81 (m, 4H), 7,40 – 7,50 (m, 2H), 2,97 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H); 1,80 (quint, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,39 (sext, *J* = 7,4 Hz, 1H), 0,89 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 137,58; 134,96; 134,11; 132,40; 128,09; 127,69; 127,11; 126,17; 126,08; 109,21; 33,90; 25,04; 13,37; 8,58. **CAS N° 95849-65-3**.

2-(butiltelanil)piridina (6p):



Rend.: 0.148 (56 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 8,48 (dq, *J* = 5,0 e *J* = 1,0 Hz, 1H), 7,48 (dt, *J* = 7,8 Hz e *J* = 1,0 Hz, 1H), 7,32 (dtap, *J* = 7,4 Hz e *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,01 (ddd, *J* = 7,4 Hz, *J* = 6,2 Hz e *J* = 1,4 Hz, 1H), 3,14 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 1,90 (quint, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,43 (sext, *J* = 7,4 Hz, 2H), 0,93 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 150,73; 141,15; 135,25; 131,59; 120,92; 33,86; 25,21; 13,42; 9,31. **CAS N° 181647-39-2**.

> 1,5-bis(butiltelanil)-2,4-dimetoxibenzeno (6q):



Rend: 0.408 g (80 %). Óleo amarelo. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 7.58 (s, 1H), 6,39 (s, 1H), 3,87 (s, 6H), 2,84 (t, *J* = 7,6 Hz, 4H), 1,77 (quint, *J* = 7,0 Hz, 4H), 1,43 (sext, *J* = 7,4 Hz, 4H), 0,91 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 161,26; 143,44; 94,52; 93,58; 56,07; 33,69; 25,15; 13,41; 6,08. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa):324 (21) [M⁺], 138 (100), 77 (13), 57 (11), 41 (19). IV cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 2926, 1350, 1028. **EMAR-ESI** calculado para C₁₆H₂₆O₂Te₂ = 510,0057; Encontrado 532,9982 (+ Na).

3.1.9. Procedimento Geral para a Reação de Acoplamento Cruzado entre Alquiltelurolatos de lítio 19 com lodetos de Arila 3 Catalisado por Cul/Ligante.

O procedimento descrito em 3.1.8. foi repetido até a preparação do alquiltelurolato de lítio. Em um segundo balão de duas bocas de 25 mL equipado com septo, com agitação magnética e condensador de refluxo, sob atmosfera de argônio foram adicionados 95 mg (5 mol %) do iodeto de cobre (CuI), 10 mol % do ligante, o iodeto de arila **3** (1,0 mmol) desejado e 1 mL de DMF. Logo em seguida, o alquiltelurolato de lítio **19** foi transferido via cânula. A seguir a temperatura do meio reacional foi aumentada para 80 °C. A reação foi monitorada por CCD. Depois de transcorrido o tempo reacional realizou-se o work-up empregando 10 mL de uma

solução saturada de NH₄Cl_(Sat). O produto foi extraído utilizando acetato de etila (3 x 20 mL). Depois a fase orgânica foi lavada com uma solução saturada de NaCl e seca com MgSO₄. O solvente foi removido sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna em gel de sílica usando hexano e acetato de etila como eluentes. A CC foi iniciada com hexano e a polaridade foi aumentada gradativamente com acetato de etila até se obter uma proporção hexano:acetato de etila (80:20), eluindo-se os produtos desejados (**6g – i / 6n**). Os rendimentos variaram de 62 – 84 %.

3.2. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS REFERENTES AO CAPÍTULO 2

3.2.1. Procedimento Geral para a Preparação dos Alquilzincatos 43a – e.

À um balão de duas bocas de 25 mL equipado com septo e sob agitação magnética, sob atmosfera de argônio foi adicionado 1 mL de uma solução 1 mol.L⁻¹ (1M) de cloreto de zinco (II) – ZnCl₂ em THF. Em seguida, foram adicionados 6 mL de THF seco. A seguir, o meio reacional foi resfriado a -78 °C e então foi adicionado 3 ou 4 equivalentes do alquillítio (1,40 mol.L⁻¹ em uma solução de hexano) ou alquil Grignard (1,40 mol.L⁻¹ em uma solução de THF) desejado, deixando-se reagir durante 10 minutos. Após este tempo o alquizincato **5** esta pronto para ser utilizado.

3.2.2. Procedimento Geral para a Reação de Troca Te/Zincato na Obtenção dos Alcoóis 28g – i.

O procedimento descrito em 3.2.1. foi repetido. Em seguida, foi adicionado o telureto vinílico **10a** (0,29 g / 1 mmol) em THF (1 mL), deixando-se reagir durante 30 minutos. Neste tempo é observada a mudança do meio reacional de incolor para violeta. Após transcorridos os 30 min., foi adicionado o 1,1 mmol do eletrófilo benzaldeído (**27b**) ou acetofenona (**44a**). A reação foi monitorada por CCD. Após o término da reação, a reação foi finalizada pela adição de uma solução saturada de NH₄Cl (15 mL). O produto foi extraído utilizando acetato de etila (3 x 20 mL). Depois a fase orgânica foi lavada com uma solução saturada de NaCl e seca com MgSO₄. O solvente foi removido sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna em gel de sílica usando hexano e acetato de etila como eluentes. A CC foi iniciada com hexano e a polaridade foi aumentada gradativamente com acetato de etila até se obter uma proporção hexano:acetato de etila (80:20), eluindo-se os respectivos alcoóis desejados **28g – i**.

(Z)-1,3-difenilprop-2-en-1-ol (28h):



Rend.: 0,17g (82%); Óleo incolor. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 7,42 – 7,44 (m, 2H); 7,26 – 7,38 (m, 8H); 6,68 (d, *J* = 6,9 Hz, 1H); 5,92 (dd, *J* = 6,9 Hz e *J* = 5,6 Hz, 1H); 5,62 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H); 2,06 (sl, 1H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 143,19; 136,38; 133,23; 131,35; 128,81; 128,68; 128,36; 127,76; 127,48; 126,30; 70,04. **CAS** N°: 1003558 – 27 – 7.

➤ (Z)-2,4-difenilbut-3-en-2-ol (28i):



Rend.: 0,15g (70%); Óleo incolor. RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 7,46 – 7,49 (m, 2H); 7,12 – 7,32 (m, 8H); 6,56 (d, J = 12,3 Hz, 1H); 6,12 (d, J = 12,3 Hz, 1H); 2,23 (sl, 1H); 1,61 (s, 3H). RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 148,56; 138,49; 136,91; 129,09; 128,80; 128,26; 128,10; 127,17; 126,78; 125,04; 75,10; 32,85. CAS N°: 71832 – 03 - 6.

Fenilmetanol (28g):



Rend.: 0.095 g (88 %). Óleo incolor. RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃) δ: 7.37 – 7.38 (m, 2H),
6.26 – 6.33 (m, 3H), 4.56 (s, 2H). RMN ¹³C (50 MHz, CDCl₃) δ: 154.11, 142.52, 110.37,
107.71, 57.31. CAS Nº 100-51-6.

3.2.3. Procedimento Geral para a Preparação dos Alquilmanganês 45a – e.

À um balão de duas bocas de 25 mL equipado com septo e sob agitação magnética, sob atmosfera de argônio foi adicionado 1 mmol (0,126 g) de cloreto de manganês (II) – MnCl₂. Em seguida, foram adicionados 6 mL de THF seco. Após, o meio reacional foi resfriado a -78 °C e então foram adicionados 1, 2 ou 3 equivalentes de alquillítio (1,40 mol.L⁻¹ em uma solução de hexano) ou alquil Grignard (1,40 mol.L⁻¹ em uma solução de hexano) ou alquit Grignard (1,40 mol.L⁻¹

adicionado o reagente organometálico a coloração do meio reacional ficou marron. Após este tempo o alquimanganês **45** esta pronto para ser utilizado.

3.2.4. Procedimento Geral para a Preparação de Troca Te/Manganês na Obtenção de Alcoóis (28h – q) e Cetonas (48a – b / 49c).

O procedimento descrito em 3.2.4. foi repetido. Em seguida, foi adicionado o telureto vinílico (**10a**) (0,29 g / 1 mmol) em THF (1 mL), deixando reagir durante 30 minutos. Neste tempo é observada a mudança do meio reacional de marrom para violeta. Depois de transcorridos os 30 min., foi adicionado 1,1 mmol do eletrófilo aldeído **27** ou cetona **44** ou vinilcetona **47**. A reação foi monitorada por CCD. Após o término da reação, a mesma foi finalizada pela adição de uma solução saturada de NH₄CI (15 mL). O produto foi extraído utilizando-se acetato de etila (3 x 20 mL). Depois a fase orgânica foi lavada com uma solução saturada de NaCl e seca com MgSO₄. O solvente foi removido sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna em gel de sílica usando hexano e acetato de etila como eluentes. A CC foi iniciada com hexano e a polaridade aumentada gradativamente com acetato de etila até se obter uma proporção hexano:acetato de etila (80:20), eluindo-se os produtos desejados **(28h – q / 48a – b / 49c)**.

(Z)-3-metil-1-fenilhex-1-en-3-ol (28j):



Rend.: 0,14g (75%). Óleo incolor. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 7,20 – 7,35 (m, 5H); 6,47 (d, *J* = 12,9 Hz, 1H); 5,63 (d, *J* = 12,9 Hz, 1H); 1,63 (sl, 1H); 1,50 – 1,55 (m, 2H); 1,34 – 1,44 (m, 2H); 1,29 (s, 3H); 0,89 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 138,83; 137,80; 129,18; 128,25; 128,23; 127,15; 74,83; 46,33; 29,53; 17,63; 14,77. **CG/MS:** *m/z* (intensidade relativa): 190 (1) [M⁺], 147 (100), 129 (34), 91 (26), 77 (15), 43 (69). IV cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 3445, 2959, 1148, 700. **EMAR-ESI** calcd para C₁₃H₁₈O + Na 213.12554, encontrado 213.1248.

1-feniloctan-1-ol (28k):



Rend.: 0,15g (88%). Óleo incolor. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 7,24 – 7,33 (m, 5H); 4,63 (dd, *J* = 4,5 Hz e *J* = 3,6 Hz, 1H); 1,96 (sl, 1H); 1,72 – 1,82 (m, 1H); 1,24 – 1,43 (m, 10H); 0,87 (t, *J* = 4,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 144,99; 128,44; 127,48; 125,94; 74,73; 39,15; 31,86; 29,54; 29,26; 25,89; 22,69; 14,13. **CAS** N°: 19396 – 73 – 7.

> 2-o-toluilpentan -2-ol (28I):



Rend.: 0,13g (72%). Óleo incolor. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 7,19 – 7,44 (m, 1H); 7,12 – 7,16 (m, 3H); 2,53 (s, 3H); 1,91 – 1,97 (m, 1H); 1,81 – 1,86 (m, 1H); 1,75 (sl, 1H); 1,61 (s, 3H); 1,17 – 1,26 (m, 2H); 0,87 (t, *J* = 6,0 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 145,0; 135,40; 132,59; 126,84; 126,15; 125,61; 76,08; 44,51; 29,52; 22,47; 17,70; 14,52. **CG/MS:** *m/z* (intensidade relativa): 178 (1) [M⁺], 135 (87), 91 (24), 43 (100). IV cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 3420, 2943, 1031. **EMAR-ESI** calcd para C₁₂H₁₈O + Na 201.12554, encontrado 201.1253.

1-(tiofen-2-il)octan-1-ol (28m):



Rend.: 0,15g (80%). Óleo incolor. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 7,21 – 7,24 (m, 1H); 6,93 – 6,95 (m, 2H); 4,89 (dd, *J* = 7,2 Hz e *J* = 6,3 Hz, 1H); 1,81 – 1,83 (m, 2H); 1,27 – 1,41 (m, 10H); 0,86 (t, *J* = 6,9 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 149,05; 126,59; 124,54; 123,68; 70,41; 39,38; 29,40; 29,24; 25,84; 22,68; 14,20. **CAS** N°: 100314 – 56 – 5.

(Z)-7-(THP)-1-p-toluilhept-2-en-4-in-1-ol (28n):



Rend.: 0,22g (75%). Óleo incolor. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 7,32 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H); 7,15 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H); 6,00 (dd, *J* = 10,8 Hz e *J* = 8,7 Hz, 1H); 5,74 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H); 5,56 (d, *J* = 10,5 Hz, 1H); 4,65 (sl, 1H); 3,83 – 3,90 (m, 2H); 3,48 – 3,63 (m, 2H); 2,66 (td, *J* = 6,9 Hz e *J* = 2,1 Hz, 2H); 2,33 (s, 3H); 1,74 – 1,84 (m, 1H); 1,60 – 1,67 (m, 1H); 1,52 – 1,61 (m, 4H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 143,90; 139,95; 137,47; 129,38; 125,95; 110,31; 99,05; 93,33; 71,90; 65,90; 65,87; 62,50; 30,76; 25,60; 21,34; 21,30; 19,62. **CG/MS:** *m/z* (intensidade relativa): 216 (2) [M⁺ - 84], 119 (22), 84 (38), 55 (100), 39 (57). IV cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 3420, 2943, 1032. **EMAR-ESI** calcd para C₁₉H₂₄O₃ + Na 323.16231, encontrado 323.1619.

(Z)- 7-(THP)-1-fenilhept-2-en-4-in-1-ol (280):



Rend.: 0,19g (68%). Óleo incolor. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 7,43 – 7,45 (m, 2H); 7,33 – 7,36 (m, 2H); 7,26 – 7,28 (m, 1H); 6,01 (dd, *J* = 6,6 Hz e *J* = 5,1 Hz, 1H); 5,78 (d, *J* = 5,1 Hz, 1H); 5,59 (dd, *J* = 6,3 Hz e *J* = 0,6 Hz, 1H); 4,66 (m, 1H); 3,85 – 3,89 (m, 2H); 2,68 (dt, *J* = 4,2 Hz e *J* = 1,2 Hz, 2H); 1,79 – 1,84 (m, 1H); 1,68 – 1,73 (m, 1H); 1,50 – 1,61 (m, 4H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 143,51; 142,64; 128,52; 127,61; 125,81; 110,42; 98,90; 93,29; 71,83; 65,71; 62,36; 30,59; 25,42; 21,13; 19,45. **CG/MS:** *m/z* (intensidade relativa): 202 (1) [M⁺ - 84], 105 (20), 77 (12), 55 (100), 39 (49). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 3468, 2980, 1058. **EMAR-ESI** calcd para C₁₈H₂₂O₃ + Na 309.14666, encontrado 309.1442.

1-fenildec-1-in-3-ol (28p):



Rend.: 0,11g (56%). Óleo incolor. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 7,41 – 7,43 (m, 2H); 7,28 – 7,30 (m, 3H); 4,58 (dd, *J* = 10,5 Hz e *J* = 6,0 Hz, 1H); 2,18 (sl, 1H); 1,75 –

1,83 (m, 2H); 1,29 – 1,59 (m, 10H); 0,89 (t, J = 6,9 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 131,71; 128,34; 128,29; 90,37; 84,82; 63,02; 37,97; 31,84; 29,32; 29,27; 25,29; 22,70; 14,13. **CAS N°: 146491 – 85 – 2.**

2-feniloct-3-in-2-ol (28q):



Rend.: 0,1g (48%). Óleo incolor. **RMN** ¹**H:** (300 MHz, CDCl₃, ppm) δ 7,65 – 7,67 (m, 2H); 7,33 – 7,37 (m, 2H); 7,25 – 7,29 (m, 1H); 2,35 (sl, 1H); 2,28 (t, *J* = 4,2 Hz, 2H); 1,74 (s, 3H); 1,54 (quint., *J* = 4,2 Hz, 2H); 1,44 (sext., *J* = 3,9 Hz, 2H); 0,93 (t, *J* = 4,5 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C:** (75 MHz, CDCl₃, ppm) δ 146,28; 128,21; 127,51; 125,00; 85,70; 83,80; 70,09; 33,61; 30,78; 22,03; 18,47; 13,64. **CAS N°: 18215 – 71 – 9.**

(Z)-estirilcicloexanona (48a):



Rend.: 0.11 g (55 %). Óleo incolor. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 7,30 – 7,35 (m, 2H), 7,19 – 7,23 (m, 5H), 6,42 (d, *J* = 11,7 Hz, 1H); 5,51 (dd, *J* = 11,4 Hz e *J* = 10,2 Hz, 1H), 3,01 – 3,12 (m, 1H), 2,11 – 2,49 (m, 4H), 2,03 – 2,05 (m, 1H), 1,88 – 1,94 (m, 1H), 1,51 – 1,77 (m, 2H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 210,57, 137,03, 135,03, 128,83, 128,46, 128,39, 126,99, 47,80, 41,19, 37,89, 31,79, 25,10. **CAS N° 86921-84-8.**

(Z)-6-fenilex-5-en-2-ona (48b):



Rend.: 0.07 (42 %). Óleo incolor. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 7,25 – 7,38 (m, 5H), 6,47 (d, *J* = 11,7 Hz, 1H); 5,62 (dt, *J* = 11,7 Hz e *J* = 6,9 Hz, 1H), 2,59 – 2,65 (m, 4H), 2,15 (s, 3H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 208,05, 137,24, 130,66, 129,99, 128,73, 128,25, 126,76, 43,67, 29,90, 22,90. **CAS N° 33599-88-1.**

➢ 6,6,6',6'-tetrametilbi(cicloexano)-3,3'-diona / Mistura de Diastereoisômeros (49c):



Rend.: 0.18 g (74 %). Sólido branco. **RMN** ¹**H** (500 MHz, CDCl₃) δ : 2,66 (d, *J* = 12,5 Hz, 1H), 2,42 – 2,50 (m, 4H), 2,30 (td, *J* = 13,5 Hz e 6 Hz, 1H), 1,96 (d, *J* = 11 Hz, 1H), 1,93 – 1,95 (m, 1H), 1,85 – 1,90 (m, 1H), 1,77 (td, *J* = 13 Hz e 5 Hz, 1H), 1,68 – 1,72 (m, 1H), 1,59 (ddd, *J* = 11 Hz, *J* = 4,5 Hz e *J* = 3 Hz, 1H), 1,53 (ddt, J = 13,5 Hz, *J* = 7 Hz e *J* = 2 Hz), 1,21 – 1,25 (m, 2H), 1,20 (s, 3H), 1,17 (s, 3H), 1,13 (s, 3H), 1,03 (s, 3H) . **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃) δ : 213,07, 54,66, 54,49, 50,86, 43,05, 37,07, 34,27, 33,57, 33,31, 33,01, 32,32, 31,98, 31,74, 30,68, 27,32. **CG/MS**: *m/z* (intensidade relativa): **Diastereoisômero 1:** 250 (10) [M⁺], 125 (70), 69 (57), 55 (100), 41 (60), **Diastereoisômero 2:** 250 (2) [M⁺], 125 (100), 69 (13), 55 (20). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 2955, 1710, 1468. **CAS N°: 5020-04-2.**

3.2.5. Procedimento Geral para a Reação de Acoplamento Cruzado entre Teluretos Vinílicos (10c – i) com Reagentes de Grignard na Obtenção de Olefinas (36a – i) Funcionalizadas.

Em um tubo de Schlenk com capacidade de 10 mL previamente flambado, munido de agitação magnética e sob atmosfera inerte, adicionou-se cloreto de manganês anidro (0,05 mmol, 6,3 mg), iodeto de cobre (I) (0,05 mmol, 9,5 mg) e THF (3 mL). A seguir adicionou-se o telureto desejado (1 mmol). A suspensão resultante foi resfriada a 0°C, adicionou-se o cloreto de aril magnésio (2M em THF, 1,2 equivalentes, exceto para os exemplos de **10h – i**, para os quais utilizaram-se 2,2 equivalentes) e a seguir removeu-se o banho de gelo, deixando-se a temperatura do meio reacional subir até a temperatura ambiente. Após este período, realizou-se o work-up da reação com $NH_4CI_{(sat)}$. Depois de separada a fase orgânica, a fase aquosa é extraída com acetato de etila (3 x 5 mL). As fases orgânicas foram então secas com sulfato de magnésio anidro, filtradas e concentradas em evaporador rotatório. O solvente residual foi removido em bomba de alto vácuo. Os compostos preparados segundo a metodologia acima foram purificados por cromatografia em coluna em gel de sílica flash, usando como eluente uma mistura hexano/acetato de etila (9:1) para retirar os produtos. Os rendimentos variaram de 45 – 81 %.

Cinamato de etila (36a):



Rend.: 0,137 g (78 %). Óleo incolor. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃), δ : 1,34 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H); 4,27 (q, 7,2 Hz, 2H); 6,44 (d, *J* = 16,2 Hz, 1H); 7,36 – 7,40 (m, 3H); 7,50 – 7,54 (m, 2H); 7,69 (d, *J* = 16,2 Hz, 1H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃), δ : 14,3; 60,5; 118,3; 127,7; 128,0; 128,5; 128,9; 130,2; 134,5; 144,6; 167,0. **CAS N°: 4192-77-2**.

➤ 5,5-dimetil-5,6-dihidro-[1,1'-bifenil]-3(4H)-ona (36b):



Rend.: 0,120 g (60 %). Óleo incolor. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃), δ : 1,14 (s, 6H); 2,35 (2, 2H), 2,65 (d_{ap}, *J* = 1,5 Hz, 2H); 6,42 (t_{ap}, *J* = 1,5 Hz, 1H); 7,39 – 7,43 (m, 3H); 7,52 – 7,55 (m, 2H) **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃), δ : 28,4; 33,8; 42,4; 50,9; 124,4; 126,2; 128,8; 129,9; 139,1; 157,6; 200,1. **CAS N°: 36047-17-3**.

(Z)-4-(3-fenilalil)morfolina (36c):



Rend.: 0,160 g (79 %). Óleo incolor. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃), δ : 2,46 (t, *J* = 4,6 Hz, 4H); 3,27 (dd, *J* = 1,9 Hz, *J* = 6,5 Hz, 2H); 3,71 (t, *J* = 4,6 Hz, 4H); 5,77 (dt, *J* = 6,5 Hz, *J* = 11,9 Hz, 1H); 6,59 (dt, *J* = 1,7 Hz, *J* = 11,9 Hz, 1H); 7,22 - 7,26 (m, 3H); 7,31 - 7,37 (m, 2H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃), δ : 53,7; 56,6; 66,9; 126,9; 128,2; 128,6; 128,8; 128,9; 131,7; 136,9. **CAS N°: 36838-59-2**.

 \succ (Z)-2-((6-fenilhex-5-en-3-in-1-il)oxi)tetrahidro-2H-pirano (**36d**):



Rend.: 0,133 g (52 %). Óleo incolor. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃), δ : 1,50 (m, 7H); 2,74 (dt, J = 2,48 Hz, J = 6,96 Hz, 2H); 3,64 (dt, J = 7,0 Hz, J = 9,7 Hz, 1H); 3,86 – 3,95 (m, 2H); 4,68 (t, J = 2,5 Hz, 1H); 5,68 (dt, J = 2,5 Hz, J = 11,9 Hz, 1H); 6,57 (d, J = 11,9 Hz, 1H); 7,24 – 7,37 (m, 3H); 7,83 – 7,87 (m, 3H). **RMN** ¹³**C** (75 MHz, CDCl₃), δ : 19,4; 21,4; 25,4; 30,6; 62,2; 65,6; 80,0; 94,3; 98,8; 107,8; 128,1; 128,2; 128,5; 136,6; 137,81. **CAS N°: 150312-19-9**.

(Z)-but-1-en-3-ine-1,4-diildibenzeno (36e):



Rend.: 0,159 g (78 %). Óleo incolor. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃), δ : 5,92 (d, *J* = 11,9 Hz, 1H); 6,70 (d, *J* = 11,9 Hz, 1H); 7,22 – 7,68 (m, 10H); 7,90 – 7,95 (m, 2H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃), δ : 88,2; 95,8; 107,4; 123,4; 125,3; 127,1; 128,3; 128,7; 136,5; 138,6. **CAS N°: 13343-78-7**.

➤ (Z)-1,2-difenileteno (36f):



Rend.: 0,112 g (62 %). Óleo incolor. Comparação com o produto comercial. **CAS Nº:** 645-49-8.

> 2,4-dimetoxi-6-fenil-1,3,5-triazina (50b):



Rend.: 0,121 g (56 %). Sólido branco. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃), δ: 4,12 (s, 6H); 7,45 – 7,50 (m, 2H); 7,53 – 7,59 (m, 1H); 8,48 – 8,51 (m, 2H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃), δ: 55,12; 128,4; 128,8; 132,7; 135,0; 172,8; 174,9. CAS N°: 18213-73-5.

> 1,2-difeniletino (51a):



Rend.: 0,08 g (45 %). Sólido branco. Comparação com o produto comercial. **CAS: 501-65-5**.

(Z)-etil-2-(hdroxi(fenil)metil)-3-fenilacrilato (36g):



Rend.: 0,169 g (60 %). Óleo amarelo claro. **RMN** ¹**H** (400 MHz, CDCl₃), δ : 1,26 (t, J = 7,0 Hz, 3H); 4,10 (d, J = 11,5 Hz, 1H); 4,20 (m, 2H); 5,91 (d, J = 11,5 Hz, 1H); 7,40 (m, 10H); 8,00 (s, 1H). **RMN** ¹³**C** (100 MHz, CDCl₃), δ : 14,1; 61,2; 69,7; 125,4; 127,2; 128,3; 128,4; 128,7; 129,1; 129,2; 132,7; 134,3; 141,6; 142,8; 167,6. **CAS N°: 210752-49-1**.

(Z)-etil 2-(hidroxi(fenil)metil)-3-fenilbut-2-enoato (36h):



Rend.:0,148 g (50 %). Sólido amarelo claro. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃), δ : 0,63 (t, J = 7,2 Hz, 3H); 2,26 (s, 3H); 3,69 (q, J = 7,2 Hz, 2H); 3,73 – 3,76 (m, 1H); 5,82 (d, J = 6,8 Hz, 1H); 7,21 – 7,35 (m, 8H); 7,48 (d_{ap}, J = 12 Hz, 2H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃), δ : 13,2; 21,4; 25,6; 60,4; 67,9; 71,6; 125,7; 126,9; 127,3; 127,5; 128,1; 128,3; 132,0; 142,2; 143,4; 145,6; 169,6. **CAS N°: 244028-25-9**.

(E)-etil-3-(4-fluorfenil)acrilato (36i):



Rend.: 0.157 g (81 %). Óleo incolor. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 7,64 (d, *J* = 15,8 Hz, 1H), 7,51 (dd, *J* = 8,2 Hz e *J* = 2,6 Hz, 2H), 7,08 (t_{ap}, *J* = 8,4 Hz, 2H), 6,36 (d, *J* = 15,8 Hz, 1H), 4,26 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,34 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 166,9; 164,0 (d, ¹*J*_{C-F} = 249,6 Hz), 143,42; 130,80; 130,0 (d, ³*J*_{C-F} = 8,3 Hz), 118,26; 116,11 (d, ²*J*_{C-F} = 21,8 Hz), 60,6; 14,14. **CAS N° 24393-50-8**.

(E)-etil-3-(4-metoxifenil)acrilato (36j):



Rend.: 0.119 g (58 %). Óleo incolor. **RMN** ¹**H** (200 MHz, CDCl₃) δ : 7,55 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 7,38 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 6,80 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 6,21 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 4,16 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 3,74 (s, 3H), 1,24 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 167,24; 161,24; 144,16; 129,60; 127,09; 115,64; 114,22; 60,24; 55,26; 14,28. **CAS N° 24393-56-4**.
(Z)-etil-3-(4-fluorfenil)-2-(hidroxi(fenil)metil)-but-2-enoato (36k):



Rend.: 0.127 g (64 %). Sólido amarelo. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 7,45 (d, *J* = 7,45 Hz, 2H), 7,35 (t_{ap}, *J* = 7,41 Hz, 2H), 7,19 – 7,28 (m, 5H), 7,02 (t_{ap}, *J* = 8,70 Hz, 2H), 5,81 (s, 1H), 3,89 (sl, 1H), 3,71 (q, *J* = 7,2Hz, 2H), 2,23 (s, 3H), 0,69 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 169,52; 162,30 (d, ¹*J*_{C-F} = 245,5 Hz), 144,36; 142,07; 139,0 (d, ⁴*J*_{C-F} = 3,3 Hz), 132;56, 128,68 (d, ³*J*_{C-F} = 8,0 Hz), 128,44; 127,46; 125,73; 115,12 (d, ²*J*_{C-F} = 21,4 Hz), 71,59; 60,60; 21,46; 13.36. **CG/MS:** *m/z* (intensidade relativa): 314 (2), 296 (33), 223 (100), 208 (25), 77 (38). IV cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 3469, 2982, 1718, 1508, 1222, 838. **EMAR-ESI** calcd for C₁₉H₁₉FO₃ = 314,13182, encontrado 337,1218 (+ Na).

(Z)-etil-2-(hidroxi(fenil)metil)-3-(4-metoxifenil)-but-2-enoato (36I):



Rend.: 0.225 g (69 %). Sólido amarelo. **RMN** ¹**H** (300 MHz, CDCl₃) δ : 7,45 (d, *J* = 7,93 Hz, 2H), 7,24 – 7,36 (m, 5H), 7,17 (d, *J* = 8,77 Hz, 2H), 6,85 (t_{ap}, *J* = 8,67 Hz, 2H), 5,80 (d, *J* = 9,57 Hz, 1H), 3,93 (d, *J* = 9,57 Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,70 – 3,75 (m, 2H), 2,29 (s, 3H), 0,74 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H). **RMN** ¹³**C** (50 MHz, CDCl₃) δ : 170,06; 159,27; 145,09; 142,31; 128,38; 128,31; 127,34; 127,10; 125,76; 113,55; 113,42; 71,67; 60,48; 55,36; 21,32; 13,44. **CG/MS:** *m/z* (intensidade relativa): 326 (1), 308 (22), 235 (100), 220 (30), 135 (9), 105 (5), 77 (12). **IV** cm⁻¹ (solução em CHCl₃): 3476, 2958, 1717, 1511, 1032, 834. **EMAR-ESI** calcd for C₂₀H₂₂O₄ = 326.15181, encontrado 349,1503 (+ Na).

3.2.6. Procedimento Geral para a Preparação dos Teluretos Vinílicos (10h - i).

Em um balão de uma boca com capacidade de 100 mL, previamente flambado, munido de agitação magnética e sob atomosfera inerte, adicionou-se o telúrio elementar (3 mmol) e THF anidro (45 mL). A esta suspensão sob agitação e à temperatura ambiente, foi adicionada solução de ⁿButil-lítio (2 mol/L em hexano) até o consumo total do telúrio (quantidade estequiométrica). Esta solução foi então resfriada a -78°C, e adicionou-se o aldeído desejado (3 mmol) e deixou-se a solução sob agitação por 3 minutos para homogeneização. Após este período, adicionou-se gota a gota o eletrófilo de Michael desejado e manteve-se a solução por mais 10 min à -78°C. Após este período, foi removido o banho criogênico e deixou-se a solução chegar à temperatura ambiente, temperatura na qual foi mantida sob agitação por mais 10 min. A seguir, realizou-se o work-up da reação com solução saturada de bissulfito de sódio. Após separada a fase orgânica, a fase aquosa foi extraída (3 x 10 mL) com acetato de etila. A fase orgânica foi então seca com sulfato de magnésio anidro, filtrada e concentrada em evaporador rotatório. O solvente residual foi removido em bomba de alto vácuo. Os compostos preparados segundo a metodologia acima, foram purificados em coluna cromatográfica de sílica gel flash, usando como eluente uma mistura hexano/acetato de etila (4:1).

(Z)- etil-3-(butiltelanil)-2-(hidróxi(fenil)metil)acrilato (10h):



Rend.: 0,329 g (84%). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H (300 MHz, CDCI₃),** δ : 0,94 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H); 1,21 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H); 1,41 (sext, *J* = 7,5 Hz, 2H); 1,81 (qt, *J* = 7,5 Hz, 2H); 2,57 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H); 2,71 (d_{alargado}, *J* = 4,8 Hz, 1H); 4,20 (q, *J* = 7,5 Hz, 2H); 5,63 (d_{alargado}, *J* = 4,2 Hz, 1H); 7,35-7,36 (m, 5H); 8,42 (s, 1H). **RMN** ¹³**C (75 MHz, CDCI₃),** δ : 9,9; 13,5; 14,2; 25,0; 33,9; 61,1; 74,7; 126,7; 127,5; 128,2; 132,2; 136,2; 142,2; 167,1. **RMN** ¹²⁵**Te (157,79 MHz, CDCI₃),** δ : 385,3. **IV (filme, cm**⁻¹): 699; 1025; 1183; 1281; 1559; 1679; 1806; 1887; 1950; 2871; 2925; 2957; 3456. **HRMS:** Calc. para (C₁₆H₂₂O₃TeNa): 415,0529; exp: 415,0515.

(Z)-etil-3-(butiltelanil)-2-(hidróxi(fenil)metil)but-2-enoato (10i):



Rend.: 0,373 g (92%). Óleo vermelho. **RMN** ¹**H (500 MHz, CDCI₃),** δ : 0,94 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); 1,02 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H); 1,44 (sext, *J* = 7,4 Hz, 2H); 1,77 (qt, *J* = 7,4 Hz, 2H); 2,51 (s, 3H); 2,63 (dt, *J* = 3,2 Hz, *J* = 7,4 Hz, 2H); 3,40 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H); 4,05-4,16 (m, 2H); 6,00 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H); 7,19-7,34 (m, 5H). **RMN** ¹³**C (125 MHz, CDCI₃),** δ : 7,9; 8,8; 13,4; 13,9; 23,4; 25,3; 32,9; 61,0; 70,4; 124,9; 126,7; 128,1; 131,7; 143,1; 146,7; 167,7. **RMN** ¹²⁵**Te (157,79 MHz, CDCI₃),** δ : 628,5. **IV (filme, cm**⁻¹): 708; 747; 765; 1012; 1810; 1887; 1953; 2980; 3472. **HRMS:** Calc. para (C₁₇H₂₄O₃TeNa): 429,0685; exp: 429,0684.

Referências Bibliográficas

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1) Wöhler, F. Liebigs Ann. Chem. 1840, 35, 111-115.

2) Comasseo, J. V. J. Braz. Chem. Soc. 2010, 21, 2027-2031.

3) (a) Comaseto, J. V.; Clososki, G. C. Cunha, R. L. O. R. *Tellurium* in *Comprehensive Organometallic Chemistry III*, Mingos, D. M. P.; Crabtree, R. H. (eds.), Elsevier:
Amsterdam, vol. 9, pp. 587-648, 2007; (b) Petragnani, N.; Stefani, H. A. *Tetrahedron*2005, 61, 1613-1679; (c) Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E. *Aldrichimica Acta* 2000, 33, 66-78.

4) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. Chem. Rev. 2004, 104, 6255-6285.

5) (a) Shen, H.; Wang, H.; Chen, X.; Niu, J. Z.; Xu, W.; Li, X. M.; Jiang, X-D.; Du, Z.; Li,

L. S. Chem. Mater. 2010, 22, 4756-4761; (b) Rousset, J.; Olsson, P.; McCandless, B.;

Lincot, D. *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 6550-6555. E referências citadas em ambos os trabalhos.

6) Ba, L. A.; Döring, M.; Jamier, V.; Jacob, C. Org. Biomol. Chem. 2010, 8, 4203-4216.
7) (a) Tellurium in Organic Synthesis; Petragnani N., Ed. Academic Press: London, 1994; (b) Zeni, G.; Rhoden, C. R. B. Org. Biomol. Chem. 2011, 9, 1301-1313.

8) (a) Suzuki, H.; Nakamura, T. Synthesis 1992, 549-551; (b) Goodman, M. M.; Knapp,
F. F. Organometallics 1983, 2, 1106-1108.

9) (a) Spencer, H. K.; Cava, M. P. J. Org. Chem. 1977, 42, 2937-2939; (b) Ferreira, J.

T. B.; Oliveira, A. R.; Comasseto, J. V. Synthetic Comunn. 1989, 19, 239-244; (c)

Goodman, M. M.; Knapp, F. F.; Kirsch, G. Organometallics **1983**, *2*, 357-363; (d)

Comasseto, J. V. Química Nova 1993, 16, 138-147.

10) Sandman, D. J.; Stark, J. C.; Acampora, L. A.; Gagne, P. *Organometallics* **1983**, *2*, 549-551.

11) Engman, L; J. Org. Chem. 1983, 48, 2920-2922.

12) McWhinnie, W. R.; Patel, M. G. J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1972, 199-202.

13) Beletskaya, I. P.; Ananikov, V. P. Chem. Rev. 2011, 111, 1596-1636.

14) Engman, L.; Kumar, S. J. Org. Chem. 2006, 71, 5400-5403.

15) Taniguchi, N. J. Org. Chem. 2007, 72, 1241-1245.

16) Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Santos, P. C. S. Braga, A. L. *J. Organomet. Chem.*2008, 693, 3787-3790.

17) Zeni, G.; Nogueira, C. W.; Prigol, M.; Luchese, C.; Neto, J. S. S.; Schumacher, R.

F.; Godoi, B.; Okoronkwo, A. E. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 909-915.

18) Zeni, G.; Lüdtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032-1076.

19) Eisch, J. J. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1991: Vol. 8, pp 733-761.

20) (a) Pelter, A.; Smith, K.; Brown, H. C. In Borane Reagents; Academic Press:

London, 1988. (b) Smith, K.; Pelter, A. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B.

M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1991: Vol. 8, pp 703-732.

21) (a) Schwartz, J.; Labinger, J. A. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 1976, 15, 333-340.

(b) Labinger, J. A. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1991: Vol. 8, pp 667-702.

22) Keppler, A. F.; Cerchiaro, G.; Augusto, O.; Miyamoto, S.; Prado, F.; Di Mascio, P.; Comasseto, J. V. *Organometallics* **2006**, *25*, 5059-5066.

(a) Barrientos-Astigarraga, R. E.; Castelani, P.; Formiga, H. B.; Silva, N. C.; Sumida, C. Y.; Vieira, M. L.; Comasseto, J. V. *J. Organomet. Chem.* 2001, 623, 43-47;
(b) Barros, S. M.; Berriel, J.; Comasseto, *Tetrahedron Lett.* 1989, *30*, 7353-7356.

24) Menezes, P. H.; Comasseto, J. V.; Oliveira, J. M.; Palmeira, D. J. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 362-366.

25) Zeni, G.; Barros, O. S. R.; Moro, A. V.; Braga, A. L.; Peppe, C. Chem. Commun.2003, 1258-1259.

26) Zeni, G.; Formiga, H. B.; Comasseto, J. V. Tetrahedron Lett. 2000, 41, 1311-1313.

27) Dos Santos, A. A.; Castelani, P.; Bassora, B. K.; Fogo Jr., J. C.; Costa, C. E.;

Comasseto, J. V. Tetrahedron 2005, 61, 9173-9179.

28) (a) Zinn, F. K.; Dos Santos, A. A.; Princival, J. L.; Gariani, R. A.; Comasseto, J. V. *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693, 2929-2936; (b) Zinn, F. K.; Righi, V. E.; Luque, S. C.; Formiga, H. B.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1625-1628; (c) Princival, J. L.; Barros, S. M. G.; Comasseto, J. V.; Dos Santos, A. A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4423-4425.

29) (a) Ouchi, A.; Hyugano, T.; Liu, C. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4870-4873; (b) Comasseto, J. V.; Rahmeier, L. H. S. *Organometallics* **1997**, *16*, 651-656.

30) Keppler, A. F.; Gariani, R. A.; Lopes, D. G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2181-2184.

31) (a) Vargas, F.; Comasseto, J. V. J. Organomet. Chem. 2009, 694, 122-126; (b)

Vargas, F.; Toledo, F. T.; Comasseto, J. V. J. Braz. Chem. Soc. 2010, 21, 2072-2078.

32) Princival, J. L.; Dos Santos, A. A.; Oliveira, M. S. C.; Comasseto, J. V.

Tetrahedron: Asymmetry 2009, 20, 2699-2703.

33) Ferrarini, R. S.; Comasseto, J. V.; Dos Santos, A. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2043-2047.

34) Node, M.; Nishide, K.; Ochiai, M.; Fuji, K.; Fujita, E. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 5163-5166.

35) Liotta, D.; Sunay, U.; Santiesteban, E.; Markiewicz, W. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2605-2610.

36) Nazari, M.; Movassagh, B. Tetrahedron Lett. 2009, 50, 438-441.

37) (a) Ferrarini, R. S.; Dos Santos, A. A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6853-6846; (b) Ferrarini, R. S.; Dos Santos, A. A.; Comasseto, J. V.; Princival, J. L. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8933-8935; (c) Bassora, B. K.; Da Costa, C. A.; Gariani, R. A; Dos Santos, A. A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1485-1487.

38) (a) *Esterification: Methods, Reactions and Applications*, Otera, J., Ed. Wiley-VCH GmbH & Co, Alemanha , 2002; (b) Williams, J. M. J.; Allen, C. L. *Chem. Soc. Rev.*

2011, DOI: 10.1039/c0cs00196a.

39) Bruckner, R. *Advanced Organic Chemistry: Reaction Mechanisms*, **2002**, Ed. Elsevier, Capítulo 6, Pág. 240-244.

40) Suzuki, H.; Abe, H.; Ohmasa, N.; Osuka, A. Chem. Lett. 1981, 1115-1116.

41) Kondo, Y.; Shilai, M.; Uchiyama, M.; Sakamoto, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1 1996**, 1781-1782.

42) Para uma revisão sobre o assunto: (a) Ma, D.; Cai, Q. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1450-1460; (b) Evano, G.; Blanchard, N.; Toumi, M. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3054-3131; Exemplos Recentes: (c) Huang, Y. –B.; Yang, C. –T.; Yi, J.; Deng, X. –J.; Fu, Y.; Liu, J. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 800-810; (d) Niu, L. –F.; Cai, Y.; Liang, C.; Hui, X. –P.; Xu, P. –F. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 2878-2881.

43) Cheng, S. –W.; Tseng, M. –C.; Lii, K. –H.; Lee, C. –R.; Shyu, S. –G. *Chem. Comunn.* **2011**, DOI: 10.1039/c1cc11067e.

44) (a) Wu. G.; Huang, M. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2596-2616; (b) Yus, M.; Chinchilla, R.; Nájera, R. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3139-3176.

45) Slocum, D. W.; Kusmic, D.; Raber, J. C.; Reinscheld, T. K.; Whitley, P. E. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4793-4796.

46) Walton, J. C.; Baguley, P. A. Angew. Chem. Int. Ed. 1998, 37, 3072-3082.

47) Comasseto, J. V.; Dos Santos, A. A.; Princival, J. L. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2042-2054.

48) (a) Lei, A.; Jin, L.; Liu, C. *Synlett.* **2010**, 2527-2536; (b) Lei, A.; Liu, C. L.; Shi, W. *Chem. Rev. Soc.* **2011**, DOI: 10.1039/c0cs00125b.

49) (a) Sigman, M. S.; Pathack, T. P.; Jana, R. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1417-1492; (b) Fu, H.; Rao, H. *Synlett.* **2011**, 745-769; (c) Sabater, M. J.; Pérez, A. L.; Corma, A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1657-1702.

50) Zeni, G.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. Acc. Chem. Res. 2003, 36, 731-738.

51) Wittig, G.; Schöllkopf, U. Tetrahedron 1958, 3, 91-93.

52) Wittig, G. Angew. Chem. 1958, 70, 65-71.

53) (a) Reich, H. J.; Bevan, M. J.; Gudmundsson, B. Ö.; Puckett, C. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3436-3439; (b) Reich, H. J.; Green, D. P.; Phillips, N. H.; Borst, J. P. Reich, I. L. *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **1992**, 67, 83-97.

54) Barros, S. M.; Comasseto, J. V.; Berriel, J. N. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 7353-7356.

55) Comasseto, J. V.; Berriel, J. N. Synth. Comunn. 1990, 20, 1681-1685.

56) Terao, J.; Kambe, N.; Sonoda, N. Tetrahedron Lett. 1996, 37, 4741-4744.

57) Terao, J.; Kambe, N.; Sonoda, N. Synlett. 1996, 37, 779-780.

58) Xu, Q.; Huang, X.; Ni, J. Tetrahedron Lett. 2004, 45, 2981-2984.

59) Kanda, T.; Sugino, T.; Kambe, N.; Sonoda, N. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1992**, 67, 103-106.

60) (a) Williams, C. M.; Bernhardt, P. V.; Mirzayans, P. M.; Pouwer, R. H. *Tetrahedron*2009, 65, 8297-8305; (b) Williams, C. M.; Mirzayans, P. M.; Pouwer, R. H. *Org. Lett.*2008, *10*, 3861-3863.

61) Sugimoto, O.; Sudo, M.; Tanji, K. Tetrahedron 2001, 57, 2133-2138.

62) Wendler, E.; Dos Santos, A. A. Synlett. 2009, 1034-1040.

63) (a) Negishi, E. I.; *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, Wiley and Sons: New York, 2002.; (b) Singh, R.; Sharma, M.; Mamgain, R.; Rawat, D. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2008**, *19*, 357-379.

64) Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* 1975, 4467-4470.

65) Dieck, H. A.; Heck, F. R. J. Organomet. Chem. 1975, 93, 259-263.

66) Suzuki, A. Pure Appl. Chem. 1985, 57, 1749-1758.

67) Scott, W. J.; Pena, M. R.; Sward, K.; Stoessel, S. J.; Stille, J. K. *J. Org. Chem.*1985, *50*, 2302-2308.

68) (a) Zeni, G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* 1999, *40*, 4619-4622; (b) Zeni, G.;
Menezes, P. H.; Moro, A. V.; Braga, A. L.; Silveira, C. C. Stefani, H. A. *Synlett.* 2001, *9*, 1473-1475; (c) Siveira, C. C.; Zeni, G.; Braga, A. L. Vieira, A. S. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 662-665.

69) Nishibayashi, Y.; Cho, S. C.; Uemura, S. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *507*, 197-200.

70) Kang, S. –K.; Lee, S. –W.; Ryu, H. –C. Chem. Commun. 1999, 2117-2118.

71) Kang, S. –K.; Lee, S. –W.; Kim, M. –S.; Kwon, H. –S. *Synth. Commun.* **2001**, *11*, 1721-1725.

72) Kang, S. –K.; Lee, S. –W.; Kim, M. –S.; Hong, Y, -T. *J. Chem. Res.* 2001, 283-285.
73) (a) Iyengar, S.; Arnason, J. T.; Philogene, B. J. R.; Murand, P.; Werstink, N. H.; Timmins, G. *Pesticide Biochem. Physiology* 1987, 29, 1-9; (b) Matsuura, H.; Saxena, G.; Farmer, S. W.; Hancock, R. E. W.; Towers, G. H. N. *Planta Med.* 1996, 62, 65-66;

(c) Shen, Y. C.; Prakash, C. V. S.; Kuo, Y. H. J. Nat. Prod. 2001, 64, 324-327; d)

Wong, H. N. C.; Yu, P.; Yick, C. Y. Pure Appl. Chem. **1999**, 71, 1041-1044.

74) (a) Zeni, G.; Nogueira, C. W.; Panatieri, R. B.; Silva, D. O.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Stefani, H. A.; Rocha, J. B. T. *Tetrahedron Lett.* 2001, *4*2, 7921-7923; (b) Zeni, G.; Nogueira, C. W.; Panatieri, R. B.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Stefani, H. A.; Rocha, J. B. T; Lüdtke, D. S. *Tetrahedron Lett.* 2001, *4*2, 8927-8930.

75) (a) Stefani, H. A.; Cella, R.; Dörr, F. A.; Pereira, C. M. P.; Zeni, G.; Gomes, M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 563-567; (b) Stefani, H. A.; Cella, R.; Orfão, A. T. G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5075-5078.

76) Molander, G. A.; Ellis, N. Acc. Chem. Res. 2007, 40, 275-286.

77) Raminelli, C.; Silveira, C. C.; Gargalaka, J.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 4927-4930.

78) Siveira, C. C.; Mendes, S. R.; Wolf, L. J. Braz. Chem. Soc. 2010, 21, 2138-2145.

79) (a) Uemura, S.; Fukuzawa, S. –I. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1181-1184; (b) Uemura, S.; Fukuzawa, S. –I.; Patil, S. R. *J. Organomet. Chem.* **1983**, *243*, 9-18.

80) (a) Knochel. P.; Perea, J. J. A.; Jones, P. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 8275; (b) Knochel, P.; Singer, R. D. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2117-2188; (c) Knochel, P.; Millot, N.;

Rodriguez, A.; Tucker, C. E. *Org. React.* **2001**, *58*, 417; (d) *Handbook of functionalized Organometallics*; Knochel, P., Ed.; Wiley-VCH: Wein-heim, Alemanha, 2005; Vol. 1, Capítulo 7.

81) (a) Kjonass, R. A.; Hoffer, R. K. J. Org. Chem. 1988, 53, 4133-4135; (b) Jansen, J.
F. G. A.; Ferringa, B. L. Tetrahedron Lett. 1988, 29, 3593-3596; (c) Tuckmantel, W.;
Oshima, K.; Nozaki, H. Chem. Ber. 1986, 119, 1581; d) Hirao, T.; Takada, T.; Sakurai,
H. Org. Lett. 2000, 2, 3659-3661.

82) (a) Kondo, Y.; Matsudaira, T.; Sato, J.; Murata, N.; Sakamoto, T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1996, *35*, 736-738; (b) Harada, T.; Kaneko, T.; Fujiwara, T.; Oku, A. *J. Org. Chem.* 1997, *62*, 8966-8967; (c) Harada, T.; Katsuhira, K.; Hattori, K.; Oku, A. *J. Org. Chem.* 1993, *58*, 2958-2965; (d) Uchiyama, M.; Furuyama, T.; Kobayashi, M.;
Matsumoto, Y.; Tanaka, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, *128*, 8404-8405.

83) Uchiyama, M.; Furumoto, S.; Saito, M.; Kondo, Y.; Sakamoto, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11425-11433.

84) Uchiyama, M.; Koike, M.; Kameda, M.; Kondo, Y.; Sakamoto, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8733-8734.

85) Uchiyama, M.; Kameda, M.; Mishima, O.; Yokoyama, N.; Koike, M.; Kondo, Y.; Sakamoto, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4934-4946.

86) (a) Wood, C. M.; Gillis, P. L.; Béchard, K. M. Arch Environ. Contam. Toxicol. 2008, 54, 454-459; (b) Johnston, W. D.; Brinkaman, S. F. Arch Environ. Contam. Toxicol. 2008, 54, 466-472.

87) Kondo, Y.; Takazawa, N.; Yamazaki, C.; Sakamoto, T. *J. Org. Chem.* **1994**, *5*9, 4717-4718.

88) *Comprehensive Organometallic Chemistry III*; Mingos, M. P., Crabtree, R. H., Eds.; Elsevier Ltd.: Oxford , U.K., 2007, Vol. 10 e 11.

89) Normant, J. F.; Cahiez, G. *In Organomanganous Reagents in Modern Synthetic Methods*, Scheffold, R. Ed.; Otto Salle Verlag GmbH & Co: Frankfurt am Main, **1983**; Vol. 3, pág. 173 - 216.

90) (a) Cahiez, G.; Duplais, C.; Buendia, J. Chem. Rev. 2009, 109, 1434-1476; (b)
Oshima, K. J. Organomet. Chem. 1999, 575, 1-20; (c) Layfield, R. Chem. Soc. Rev.
2008, 37, 1098-1107.

91) Cahiez, G.; Alami, M. Tetrahedron Lett. 1986, 27, 569-572.

92) Cahiez, G.; Moyeux, A.; Buendia, J.; Duplais, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13788-13789.

93) Cahiez, G.; Gager, O.; Lecomte, F. Org. Lett. 2008, 10, 5255-5256.

94) Cahiez, G.; Luart, D.; Lecomte, F. Org. Lett. 2004, 6, 4395-4398.

95) Negishi, E.; Huang, Z.; Wang, G.; Mohan, S.; Wang, C.; Hattori, H. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1474-1485.

96) Perrin, D. D.; Amarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*; Pergamon Press: London, 1980.

Espectros Selecionados

5. ESPECTROS SELECIONADOS



Espectro de RMN ¹H do composto **24a** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ¹³C do composto **24a** em CDCl₃ a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **24b** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 24b em CDCl_3 a 75 MHz

121



Espectro de RMN ¹H do composto **24d** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 24d em CDCI_3 a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **24f** em CDCI₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 24f em CDCI_3 a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **24g** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 24g em CDCI_3 a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **26a** em $CDCI_3$ a 300 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **26a** em CDCl₃ a 75 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **26e** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 26e em CDCl_3 a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto $\mathbf{28a}$ em CDCl₃ a 200 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **28a** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto $\mathbf{29a}$ em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **29a** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **28b** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **28b** em CDCl₃ a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto $\mathbf{30a}$ em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **30a** em CDCl₃ a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **30b** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 30b em CDCl_3 a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto $\mathbf{30c}$ em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **30c** em CDCl₃ a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **30d** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 30d em CDCl_3 a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **30f** em CDCI₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 30f em CDCl_3 a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **30h** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 30h em CDCl_3 a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **6a** em CDCI₃ a 300 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **6a** em CDCl₃ a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **6b** em CDCI₃ a 200 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **6b** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **6c** em CDCI₃ a 200 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **6c** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **6d** em CDCI₃ a 200 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **6d** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **4a** em CDCI₃ a 300 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **4a** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **4b** em CDCI₃ a 200 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **4b** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **6e** em CDCI₃ a 300 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **6e** em CDCl₃ a 75 MHz



Espectro de RMN ^1H do composto 6f em CDCl_3 a 300 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **6f** em CDCl₃ a 75 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **6g** em CDCI₃ a 200 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 6g em CDCl_3 a 50 MHz


Espectro de RMN ¹H do composto **6h** em CDCI₃ a 200 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 6h em CDCl_3 a 50 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **6i** em CDCl₃ a 200 MHz



Espectro de RMN ^1H do composto 6j em CDCl_3 a 200 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **6j** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto 6k em CDCl₃ a 200 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **6k** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **6I** em CDCI₃ a 200 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto **6I** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **6m** em CDCI₃ a 200 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 6m em CDCI_3 a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **60** em CDCI₃ a 200 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 6o em CDCl_3 a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **6p** em CDCI₃ a 200 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **6p** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **6q** em CDCI₃ a 200 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 6q em CDCl_3 a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto 6n em CDCl₃ a 200 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **6n** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **28h** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 28h em CDCl_3 a 75 MHz

155



Espectro de RMN 1 H do composto **28i** em CDCI₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 28i em CDCI_3 a 75 MHz

156





Espectro de RMN ^{13}C do composto 28g em CDCI_3 a 75 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **28j** em CDCI₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ¹³C do composto **28j** em CDCl₃ a 75 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **28k** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto $\boldsymbol{28k}$ em CDCl_3 a 75 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **28I** em CDCI₃ a 300 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **28I** em CDCI₃ a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto $\mathbf{28m}$ em CDCI₃ a 300 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **28m** em CDCl₃ a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto $\mathbf{28n}$ em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 28n em CDCl_3 a 75 MHz





Espectro de RMN 13 C do composto **280** em CDCl₃ a 75 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **28p** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto $\boldsymbol{28p}$ em CDCl_3 a 75 MHz







Espectro de RMN ^{13}C do composto 28q em CDCl_3 a 75 MHz





Espectro de RMN 13 C do composto **48a** em CDCl₃ a 75 MHz





Espectro de RMN ^{13}C do composto 48b em CDCl_3 a 75 MHz

167





Espectro de RMN 13 C do composto **49a** em CDCI₃ a 125 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **36a** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **36a** em CDCl₃ a 75 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **36b** em CDCl₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 36b em CDCl_3 a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **36c** em $CDCI_3$ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 36c em CDCl_3 a 75 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **36d** em $CDCI_3$ a 300 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 36d em CDCl_3 a 75 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **36e** em CDCl₃ a 200 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **36e** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **36i** em CDCI₃ a 200 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **36i** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **36j** em CDCI₃ a 200 MHz



Espectro de RMN 13 C do composto **36j** em CDCl₃ a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto 36g em CDCl₃ a 200 MHz



Espectro de RMN ^1H NOE-1D do composto 36g em CDCl_3 a 500 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 36g em CDCl_3 a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **36h** em $CDCI_3$ a 200 MHz



Espectro de RMN ¹H NOE-1D do composto **36h** em CDCI₃ a 500 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 36h em CDCl_3 a 50 MHz







Espectro de RMN ¹H NOE-1D do composto 36k em CDCl₃ a 500 MHz


Espectro de RMN ^{13}C do composto 36k em CDCI_3 a 50 MHz



Espectro de RMN 1 H do composto **36I** em CDCI₃ a 300 MHz



Espectro de RMN ¹H NOE-1D do composto **36I** em CDCI₃ a 500 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 36I em CDCI_3 a 50 MHz



Espectro de RMN ¹H do composto **10i** em CDCl₃ a 500 MHz



Espectro de RMN ^{13}C do composto 10i em CDCI_3 a 125 MHz



Espectro de RMN ^1H NOE 1-D do composto 10i em CDCl_3 a 500 MHz



Espectro de RMN ¹H NOE-1D do composto **10i** em CDCl₃ a 500 MHz

SÚMULA CURRICULAR

1.DADOS PESSOAIS

Nome: Márcio Santos da Silva Local e data de nascimento: Pelotas 11/03/1984

2.FORMAÇÃO ACADÊMICA

Colégio, local, ano: Conjunto Agrotécnico Visconde da Graça, Pelotas, 1999-2001.

Universidade, local, ano: Graduação (Modalidade): Bacharelado e Licenciatura em Química – Universidade Federal de Pelotas, **2003 – 2006**.

Universidade, local, ano: Mestrado: Mestre em Ciências – Universidade Federal de Pelotas, **2007 – 2008**.

Universidade, local, ano: Doutorado: Doutor em Química – Universidade de São Paulo, **2008 – Presente**.

3.ATUAÇÃO PROFISSIONAL

Especialista de Laboratório – Ressonância Magnética Nuclear. Universidade de São Paulo – Central Analítica, **2011 – Presente**.

4.PUBLICAÇÕES

Artigos Completos Publicados em Periódicos:

1. JACOB, Raquel Guimarães, LARA, R. G., LENARDÃO, Eder João, Marczewski, J. M., PERIN, Gelson, SILVA, Marcio Santos da, ALVES, D. *Synthesis of vinyl sulfides using glycerol as a recyclable solvent*. ARKIVOC., v.--, p.272 - 282, **2011**.

2. Comasseto, João V., Dos Santos, A. A., Silva, Márcio S. *A new approach to organomanganese compounds: the tellurium/manganese exchange reaction*. Tetrahedron Letters., v.51, p.5426 - 5429, **2010**.

3. JACOB, Raquel Guimarães, LENARDÃO, Eder João, MENDES, Samuel Rodrigues, PERIN, Gelson, Borges E. L., SILVA, Marcio Santos da *Atom-Economic Synthesis of Functionalized Octahydroacridines from Citronellal or 3-(Phenylthio)-citronellal*.. Synthetic Communications., v.39, p.2747 - 2762, **2009**.

4. SILVA, Marcio Santos da, JACOB, Raquel Guimarães, LARA, R. G., LENARDÃO, Eder João, PERIN, Gelson, SACHINI, M. *Synthesis of vinyl selenides and tellurides using PEG-400*. The journal ARKIVOC (Archive for Organic Chemistry)., v.xi, p.221 - 227, **2009**.

5. SILVA, Marcio Santos da, Santos, Alcindo A. Dos, Comasseto, João V. *The soft nucleophilicity of organotellurolates driving the* $S_N 2$ *-type lactone ring-opening reaction*. Tetrahedron Letters., v.50, p.6498 - 6501, **2009**.

6. SILVA, Marcio Santos da, LARA, R. G., Marczewski, J. M., JACOB, Raquel Guimarães, LENARDÃO, Eder João, PERIN, Gelson *Synthesis of vinyl sulfides via hydrothiolation of alkynes using Al2O3/KF under solvent-free conditions*. Tetrahedron Letters., v.49, p.1927 - 1930, **2008**.

7. SILVA, Marcio Santos da, PERIN, Gelson, LENARDÃO, Eder João, JACOB, Raquel Guimarães, LARA, R. G. *Clean and fast oxidative transformation of thiols to disulfides under solvent-free conditions*. Tetrahedron Letters., v.48, p.7668 - 7670, **2007**.

8. SILVA, Marcio Santos da, SANTOS, P. C. S., PERIN, Gelson, MENDES, Samuel Rodrigues, JACOB, Raquel Guimarães, LENARDÃO, Eder João, AZAMBUJA, F. *Synthesis of* β -*Phenylchalcogeno-* α , β -*Unsaturated Esters, Ketones and Nitriles using Microwave and Solvent-free Conditions*. Journal of the Brazilian Chemical Society., v.18, p.943 - 950, **2007**.

9. SILVA, Marcio Santos da, LENARDÃO, Eder João, MENDES, Samuel Rodrigues, JACOB, Raquel Guimarães, SANTOS, P. C. S., PERIN, Gelson *Synthesis of \beta-phenylchalcogeno-\alpha-\beta-unsaturated Ketones via hydrochalcogenation, Synthetic Communications. 2006.*

Artigos Publicados em Revistas:

JACOB, Raquel Guimarães, LARA, R. G., SILVA, Marcio Santos da, Marczewski, J. M., PERIN, Gelson, LENARDÃO, Eder João *Hydrothiolation of Alkynes Using a Solid-Suported Catalyst.* Highlights in Current Synthetic Organic. SYNFACTS, p.0546 - 0546, **2008**.