

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**INSTITUTO DE QUÍMICA**

Teluretos vinílicos em reações de acoplamento catalisadas por cloreto de  
paládio (II) ou complexos de níquel

CRISTIANO RAMINELLI

Tese de Doutorado

PROF. DR. JOÃO VALDIR COMASSETO

Orientador

SÃO PAULO  
2005

Exteriorizando minha gratidão e amor, dedico a  
presente tese de doutorado aos meus pais, José e Joana,  
e à minha esposa, Ana Cláudia.

Agradecimento especial ao Prof. Dr. João Valdir  
Comasseto pela oportunidade única de ter trabalhado  
sob sua orientação.

## *Agradecimentos*

Ao Prof. Dr. Marcos N. Eberlin, da Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, SP, e ao seu aluno de pós-doutoramento Dr. Leonardo S. Santos, pela realização dos experimentos de espectroscopia de massas.

Ao Dr. André L. M. Porto e ao Dr. Leandro H. Andrade, Jovens Pesquisadores (FAPESP), da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, por todo o trabalho realizado em colaboração.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Helena M. C. Ferraz, pelas discussões sobre química.

Aos colegas do Laboratório, Dr. Alcindo A. dos Santos, Álvaro T. Omori, Bruno K. Bassora, Carlos E. da Costa, Dennis G. Diego, Fabiano T. Toledo, Giuliano C. Clososki, José C. Fogo Jr., Priscila C. Romeiro, Roberto L. Zink e Rodrigo L. O. R. Cunha.

Aos ex-alunos do laboratório e amigos, João Gargalaka Jr. e Martin H. G. Prechtl.

Aos funcionários do laboratório, Alexandre e Dona Rosa.

Aos colegas de pós-graduação e de apartamento, Alessandro Rodrigues e Elisângela Vinhato.

Aos que indiretamente contribuíram para a realização da presente tese de doutorado.

Ao CNPq e à FAPESP pelo suporte financeiro.

# Índice

i. *Resumo*

ii. *Abstract*

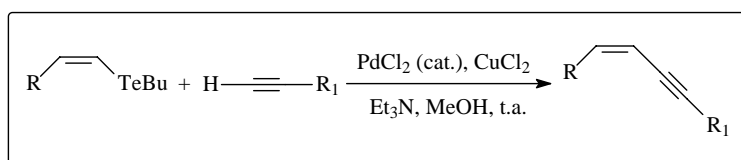
iii. *Objetivos Gerais*

<b>1. Introdução.....</b>	<b>01</b>
1.1. Catálise organometálica.....	02
1.1.1. Considerações sobre complexos de metais de transição.....	02
1.1.2. Reações catalisadas por complexos de paládio.....	10
1.1.2.1. Reação de Sonogashira.....	10
1.1.2.2. Reação de Stille.....	13
1.1.2.3. Reação de Suzuki.....	16
1.1.2.4. Reação de Heck.....	18
1.2. Reação de alquilação de teluretos empregando cloreto de paládio.....	21
1.3. Teluretos em reações de formação de ligação carbono-carbono catalisadas por complexos de níquel.....	24
1.4. Síntese de teluretos butil vinílicos com configuração Z.....	26
<b>2. Resultados e discussão.....</b>	<b>28</b>
2.1. Reação de alquilação de teluretos empregando cloreto de paládio.....	29
2.2. Teluretos em reações de formação de ligação carbono-carbono catalisadas por complexos de níquel.....	53
2.3. Síntese de teluretos Z-vinílicos quirais usando biocatálise como ferramenta.....	70
<b>3. Conclusões.....</b>	<b>75</b>
3.1. Reação de alquilação de teluretos empregando cloreto de paládio.....	76
3.2. Teluretos em reações de formação de ligação carbono-carbono catalisadas por complexos de níquel.....	77
3.3. Síntese de teluretos Z-vinílicos quirais usando biocatálise como ferramenta.....	78
<b>4. Parte experimental.....</b>	<b>79</b>
4.1. Métodos e instrumentação.....	80
4.2. Procedimentos experimentais.....	83
4.2.1. Síntese de catalisadores.....	83
4.2.1.1. Dicloro <i>bis</i> (trifenilfosfina) níquel (II), Ni(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> .....	83
4.2.1.2. Dicloro [1,2- <i>bis</i> (difenilfosfina)etano] níquel (II), Ni(PPh <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> PPh <sub>2</sub> )Cl <sub>2</sub> ou Ni(dppe)Cl <sub>2</sub> .....	83
4.2.1.3. <i>Tetrakis</i> (trifenilfosfina) paládio(0), Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> .....	84
4.2.2. Síntese dos teluretos empregados como materiais de partida nas reações de acoplamento.....	84
4.2.2.1. Preparação do dibutil ditelureto.....	84
4.2.2.2. Preparação de alcinos terminais.....	85
4.2.2.2.1. <i>terc</i> -Butil-dimetil-(1-metil-prop-2-inilóxi)-silano.....	85
4.2.2.2.2. Preparação do 4-prop-2-inil-morfolino.....	85
4.2.2.2.3. Preparação do 2-metildeca-3,5-diin-2-ol.....	86
4.2.2.3. Síntese dos teluretos <b>1a</b> , <b>1b</b> e <b>1c</b> .....	87
4.2.2.4. Síntese do telureto <b>1d</b> .....	89
4.2.2.5. Síntese do telureto <b>1e</b> .....	89
4.2.2.6. Síntese do telureto <b>1f</b> .....	90

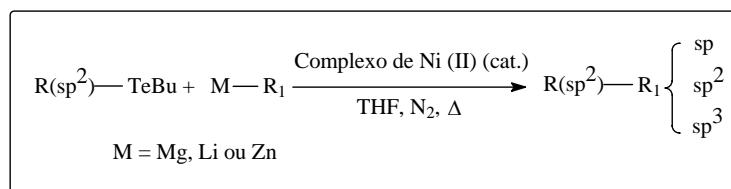
4.2.2.7. Síntese do telureto <b>1g</b> .....	91
4.2.2.8. Síntese do telureto <b>9</b> .....	91
4.2.2.9. Síntese do telureto <b>10</b> .....	91
4.2.3. Reação de alquilação de teluretos empregando cloreto de paládio.....	92
4.2.3.1. Preparação dos compostos <b>3a-d</b> usando PdCl <sub>2</sub> e CuI de acordo com as <b>Tabelas 02-06</b> .....	92
4.2.3.2. Preparação dos compostos <b>3a-d</b> usando PdCl <sub>2</sub> na ausência de CuI de acordo com as <b>Tabelas 07-11</b> .....	95
4.2.3.3. Preparação do composto <b>3c</b> usando quantidades catalíticas de PdCl <sub>2</sub> e vários agentes oxidantes ou aditivos de acordo com a <b>Tabela 10</b> .....	96
4.2.3.4. Preparação dos compostos <b>3a-d</b> usando PdCl <sub>2</sub> em quantidade catalítica e CuCl <sub>2</sub> em excesso sob condições anidras na presença de ar ( <b>Experimento 1; Tabela 11</b> ).....	97
4.2.3.5. Preparação dos compostos <b>3a-d</b> usando PdCl <sub>2</sub> em quantidade catalítica e CuCl <sub>2</sub> em excesso sob condições anidras na presença de ar ( <b>Experimento 2; Tabela 11</b> ).....	99
4.2.4. Teluretos em reações de formação de ligação carbono-carbono catalisadas por complexos de níquel.....	101
4.2.4.1. Reação de acoplamento entre teluretos Z-vinílicos e acetiletos de lítio usando Ni(dppe)Cl <sub>2</sub> em quantidade catalítica ( <b>Tabela 13 e Esquema 34</b> ).....	101
4.2.4.2. Reação de acoplamento entre teluretos e acetiletos de zinco usando Ni(dppe)Cl <sub>2</sub> em quantidade catalítica ( <b>Esquemas 34, 35 e 37</b> ).....	105
4.2.4.3. Reação de acoplamento entre teluretos Z-vinílicos e cloretos de 2-furanil ou 2-tienil zinco catalisada por Ni(dppe)Cl <sub>2</sub> ( <b>Esquema 39</b> ).....	108
4.2.4.4. Reação de acoplamento entre teluretos vinílicos e reagentes de zinco (ou zincatos) arílicos catalisadas por Ni(dppe)Cl <sub>2</sub> ( <b>Esquemas 40 a 43</b> ).....	110
4.2.4.5. Reação de acoplamento entre teluretos vinílicos e reagentes de <i>bis</i> (n-alkil) zinco catalisada por Ni(dppe)Cl <sub>2</sub> ( <b>Esquema 44</b> ).....	113
4.2.5. Síntese de teluretos Z-vinílicos quirais usando biocatálise como ferramenta.....	116
4.2.5.1. Preparação do 1-fenilprop-2-in-1-ol ((+/-)- <b>14</b> ).....	116
4.2.5.2. Esterificação do 1-fenilprop-2-in-1-ol ((+/-)- <b>14</b> ).....	117
4.2.5.3. Resolução cinética do 1-fenilprop-2-in-1-ol ((+/-)- <b>14</b> ) usando Novozyme 435.....	118
4.2.5.4. Hidrólise do ( <i>R</i> )-(+)-acetato de 1-fenilprop-2-inila (( <i>R</i> )-(+)- <b>19</b> ).....	119
4.2.5.5. Preparação dos compostos (+/-)- <b>15</b> , ( <i>S</i> )-(+)- <b>15a</b> e ( <i>R</i> )-(-)- <b>15b</b> .....	119
4.2.5.6. Preparação dos compostos (+/-)- <b>16</b> , ( <i>S</i> )-(+)- <b>16a</b> e ( <i>R</i> )-(-)- <b>16b</b> .....	120
4.2.5.7. Preparação dos compostos (+/-)- <b>17</b> , ( <i>S</i> )-(+)- <b>17a</b> e ( <i>R</i> )-(-)- <b>17b</b> .....	122
4.2.5.8. Preparação dos compostos (+/-)- <b>18</b> , ( <i>S</i> )-(+)- <b>18a</b> e ( <i>R</i> )-(-)- <b>18b</b> .....	123
4.2.5.9. Reação de acoplamento entre o telureto (+/-)- <b>16</b> e o zincato de 1-heptinildietil lítio usando Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> e CuI em quantidades catalíticas.....	125
<b>5. Referências bibliográficas</b> .....	126
<b>Apêndices</b> .....	132
Espectros de RMN <sup>1</sup> H e de RMN <sup>13</sup> C dos compostos sintetizados.....	133
<i>Curriculum Vitae</i> .....	158

### i. Resumo

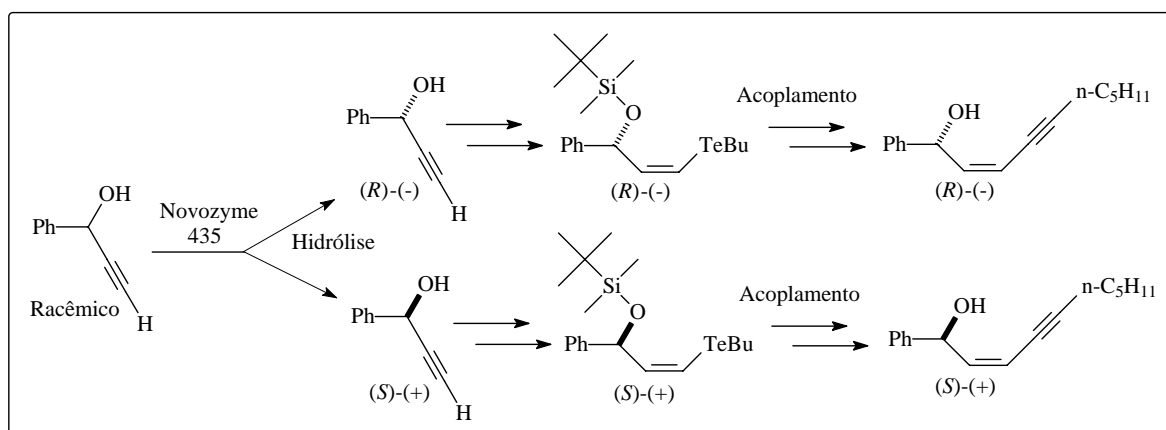
Nesta tese apresentamos um estudo sistemático da reação de alquinição de teluretos *Z*-vinílicos promovida por PdCl<sub>2</sub> e CuI. O sucesso de tal reação foi dependente da quantidade de PdCl<sub>2</sub> empregado, por outro lado, o sal de cobre (I) não apresentou influência significativa sobre o curso da reação. Posteriormente, empregando PdCl<sub>2</sub> em quantidades catalíticas, vários agentes oxidantes ou aditivos foram testados. No entanto, o resultado mais significativo foi obtido quando CuCl<sub>2</sub> foi usado na presença de ar. Este resultado deu origem a uma nova metodologia para a alquinição de teluretos *Z*-vinílicos, que emprega PdCl<sub>2</sub> em quantidade catalítica e CuCl<sub>2</sub> em excesso. Adicionalmente, um mecanismo para a reação desenvolvida foi proposto com base em experimentos realizados empregando espectroscopia de massas.



Tendo em vista o alto custo dos reagentes de paládio, foram implementadas metodologias para promover a formação de ligações carbono-carbono, usando teluretos vinílicos e reagentes organometálicos na presença de quantidades catalíticas de complexos de níquel (II).

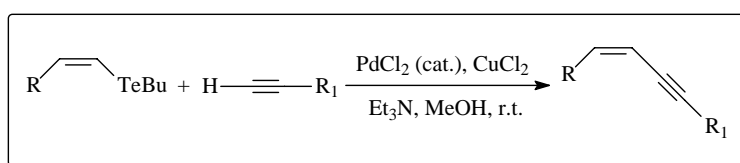


Na última etapa do nosso trabalho, teluretos *Z*-vinílicos quirais foram sintetizados usando biocatálise como ferramenta, sendo posteriormente submetidos à reação de acoplamento resultando em álcoois enínicos de configuração *Z* quirais. A seqüência de reações foi testada inicialmente em sua versão racêmica.

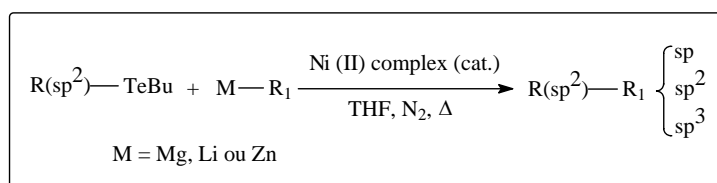


## ii. Abstract

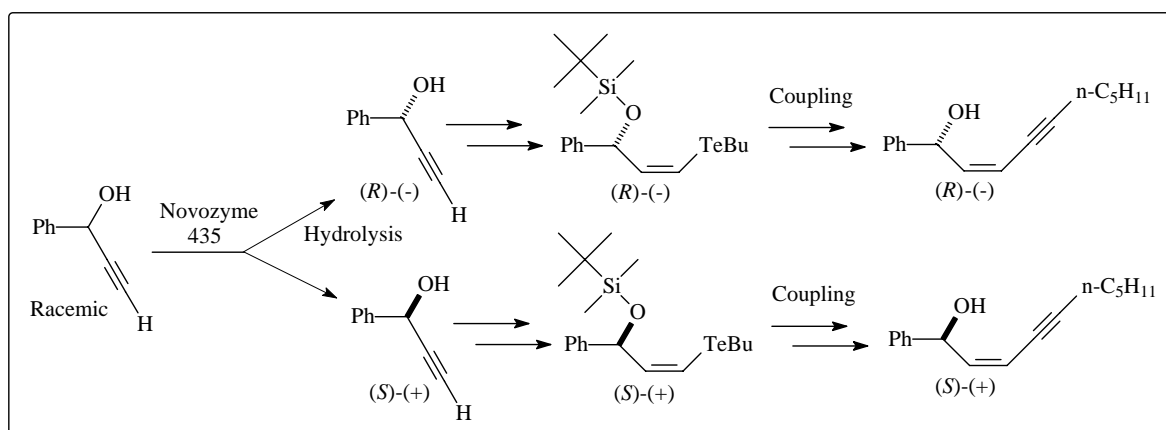
In this thesis we report a systematic study concerning the alkylation of *Z*-vinylic telurides promoted by PdCl<sub>2</sub> and CuI. The performance of such reaction was dependent of the amount of PdCl<sub>2</sub> employed. On the other hand, the copper (I) salt did not show significant influence in the course of the reaction. Afterwards, employing PdCl<sub>2</sub> in catalytic amounts, several oxidizing agents or additives were tested. The most significant result was obtained when CuCl<sub>2</sub> was used in the presence of air. This finding brought to light a new methodology for alkylation of *Z*-vinylic telurides that employs catalytic amount of PdCl<sub>2</sub> and CuCl<sub>2</sub> excess. In addition, a mechanism for the new reaction has been proposed with basis in the data obtained by mass spectrometric experiments.



In view of the high cost of the palladium reagents, we developed methodologies that promote the formation of carbon-carbon bonds by using vinylic telurides and organometallic reagents in the presence of catalytic amounts of nickel (II) complexes.



In the last stage of our work, chiral *Z*-vinylic telurides were synthesized by using biocatalysis as a tool. After that, the chiral telurides were submitted to the coupling reaction affording chiral enynic alcohols with *Z* configuration. The reaction sequence was tested initially in its racemic version.





### *iii. Objetivos gerais*

Este trabalho teve como enfoque principal a implementação de metodologias sintéticas empregando teluretos butil vinílicos na construção de sistemas insaturados através de reações de acoplamento com alcinos terminais ou regentes organometálicos usando sal de paládio ou complexos de níquel em quantidades catalíticas.