

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

INSTITUTO DE QUÍMICA

**REAÇÕES DE ABERTURA DE OXIRANAS
PROMOVIDAS POR
ORGANOCALCOGENOLATOS DE ZINCO**

Francielle Rodrigues da Silva

Orientador: Dr.^a Olga Soares do Rego Barros

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Goiânia - 2017

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS
DE TESES E
DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: **Dissertação** **Tese**

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

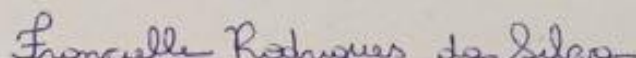
Nome completo do autor: Francielle Rodrigues da Silva

Título do trabalho: Reações de abertura de oxiranas promovidas por organocalcogenolatos de zinco.

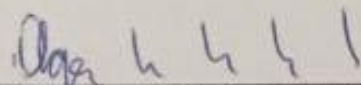
3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento **SIM** **NÃO**¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.


Assinatura do(a) autor(a)²

Ciente e de acordo:



Assinatura do(a) orientador(a)²

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente
- Submissão de artigo em revista científica
- Publicação como capítulo de livro
- Publicação da dissertação/tese em livro

²A assinatura deve ser escaneada.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE QUÍMICA**

**REAÇÕES DE ABERTURA DE OXIRANAS
PROMOVIDAS POR
ORGANOCALCOGENOLATOS DE ZINCO**

Francielle Rodrigues da Silva

Dissertação apresentada ao
Instituto de Química da
Universidade Federal de Goiás
para a obtenção do título de
Mestre em Química do Programa
de Pós-graduação em Química

Orientadora: Prof^a Dra. Olga Soares do Rêgo Barros

Goiânia, 2017

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Rodrigues da Silva, Francielle
: Reações de abertura de oxiranas promovidas por organocalcogenolatos de zinco [manuscrito] / Francielle Rodrigues da Silva. - 2017.
ix, 66 f.

Orientador: Profa. Dra. Olga Soares do Rêgo Barros.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Instituto de Química (IQ), Programa de Pós-Graduação em Química, Goiânia, 2017.
Bibliografia. Anexos.
Inclui siglas, lista de figuras.

1. oxirana. 2. organocalcogenolato de zinco. I. Soares do Rêgo Barros, Olga , orient. II. Título.

CDU 547



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE QUÍMICA
Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Química (PPGQ-IQ)

Ata da defesa de Dissertação de Mestrado
Francielle Rodrigues da Silva, aluna regularmente
matriculada no Programa de Pós-Graduação em
Química do Instituto de Química da Universidade
Federal de Goiás, para a obtenção do título de
Mestra em Química.

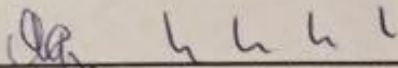
Aos dias 20 (vinte) de março do ano de 2017 (dois mil e dezessete), com início às 09:00 hs (nove horas) no Instituto de Química da UFG, reuniu-se a Banca Examinadora designada pela Coordenadoria do Programa de Pós-Graduação em Química da UFG, composta pelos seguintes doutores: Prof. Dra. Olga Soares do Rêgo Barros (UFG), o Prof. Dr. Adilson Beatriz (UFMS) e a Prof. Dra. Lucília Kato (UFG), sob a presidência da primeira, para julgar a dissertação de Francielle Rodrigues da Silva intitulada: "Reações de abertura de oxiranas promovidas por organocalcogenolatos de zinco". A presidente da Banca Examinadora abriu a sessão prestando esclarecimentos sobre os trâmites da avaliação e, em seguida, passou a palavra à candidata para que a mesma fizesse uma exposição do seu trabalho. Terminada a exposição, a candidata foi arguida pelos membros da Banca Examinadora e, após as arguições, foi determinado um intervalo de tempo para que a banca, em sessão fechada, procedesse ao julgamento do trabalho. O resultado do julgamento foi o seguinte:

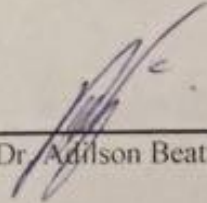
Prof. Dra. Olga Soares do Rêgo Barros: APROVADO

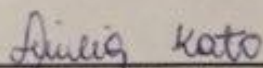
Prof. Dr. Adilson Beatriz: Reprovada

Prof. Dra. Lucília Kato: APROVADO

A seguir, na presença do público e da candidata, a presidente da Banca Examinadora declarou que Francielle Rodrigues da Silva, candidata ao título de Mestra em Química foi: Aprovada(); Reprovada (). Este resultado deverá ser homologado pela Coordenadoria de Pós-Graduação do Programa de Pós-Graduação em Química do IQ/UFG. Nada mais havendo a tratar, a Senhora Presidente cumprimentou a candidata e encerrou os trabalhos. E para constar, eu, Lídia dos Santos Ferreira de Freitas, lavrei a presente ata que segue assinada pelos membros da banca examinadora. Goiânia, 20 de março de 2017.


Prof. Dra. Olga Soares do Rêgo Barros (IQ/UFG)


Prof. Dr. Adilson Beatriz (UFMS)


Prof. Dra. Lucília Kato (IQ/UFG)

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela dádiva da vida e por me conduzir pelos melhores caminhos nessa jornada.

À minha família, meu maior bem na Terra, e em especial a minha irmã, obrigada pelos cuidados e pelo carinho dedicado desde tão jovem.

Ao meu marido, Danillo, companheiro desde o dia da minha aprovação no curso de Química, e durante todo este período tem sido uma das grandes razões dos meus sorrisos.

À minha orientadora professora Olga, pela oportunidade de trabalhar em seu grupo de pesquisa e pela orientação, desde a graduação, não apenas nos projetos de pesquisa, mas também na forma de condução da vida acadêmica.

À todos os professores que durante o período do mestrado contribuíram para o aperfeiçoamento da minha formação em química, em especial à professora Danielle, pelo cuidado e dedicação não apenas nas aulas, mas frente ao Labsim.

Aos membros das bancas de qualificação e defesa pelo tempo dedicado e por ajudarem a enriquecer este trabalho.

Aos amigos do laboratório: Ana, Gabriela, Igor, Lucas, Naiara, Renato, Tamires, que conseguiram tornar mais agradáveis os vários dias e noites dessa jornada.

Ao amigo Anderson por trazer não apenas os salgados, mas um pouco mais de bom-humor e por ser o exemplo do que a palavra “amigo” significa.

À Géssica, amiga conquistada nos primeiros dias da graduação e que até hoje tem sido meu apoio neste caminho (árduo) do estudo da Química. À Bárbara e Hannah amigas de longa data, obrigada por todas conversas, palavras de apoio e amizade.

Aos amigos do programa Agentes Locais de Inovação, em especial à Núbia, pela compreensão e incentivo constante em nossa busca por metas e sonhos.

Aos funcionários do IQ-UFG.

Às entidades financiadoras CNPq, CAPES e FAPEG.

ÍNDICE

LISTA DE FIGURAS	i
LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	ii
RESUMO	iii
ABSTRACT	iv
CAPÍTULO 1. Introdução e Objetivos	2
1.1. Introdução	3
1.2. Objetivo	11
CAPÍTULO 2. Apresentação e Discussão de Resultados	12
2.1. Caracterização do reagente fenilselenolato de zinco	13
2.2. Estudo das reações de abertura de oxiranas	16
2.2.1. Mecanismo proposto.....	22
Capítulo 3. Conclusões e perspectivas	31
3. Conclusões e Perspectivas	32
Capítulo 4. Parte Experimental	33
4.1. Materiais e métodos	34
4.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	34
4.1.2. Espectroscopia de absorção na região do infravermelho	34
4.2. Reagentes sintetizados em laboratório	34
4.2.1. Preparação do Disseleneto de Difenila.....	34
4.2.2 Preparação do Dissulfeto de Difenila.....	35
4.2.3 Preparação do Fenilselenolato de Zinco.....	35
4.2.4. Preperação do Fenilselenolato de Zinco empregando etilenodiamina	35
4.3. Procedimento geral para reações de abertura de epóxidos	36
Referências Bibliográficas	37
ANEXO I Espectros selecionados	41

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Exemplo de reações empregando o reagente fenilselenolato de cloro e zinco.....	7
Figura 2. Estrutura polimérica do fenilselenolato de zinco.	13
Figura 3. Estrutura monomérica do reagente selenolato de zinco.	13
Figura 4. Espectro de infravermelho dos compostos disseleneto de difenila e fenilselenolato de zinco.	14
Figura 5. Difração de Raio-X em pó do zinco, disseleneto de difenila e do selenolato de zinco.....	15
Figura 6. Difração de Raio-X em pó do zinco, disseleneto de difenila e do selenolato de zinco.....	16

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

THF - Tetraidrofurano

DME - Éter dimetílico

DMF - Dimetilformamida

DMSO - Dimetilsulfóxido

ppm -Partes por milhão

Hz - Hertz

CDCl₃ - Clorofórmio deuterado

Bu - Grupo butila

d – Dupleto

dd – Duplo dupleto

Et - Grupo Etila

IV - Infravermelho

m - Multipleteo

quart. - Quarteto

quint. - Quinteto

sext. - Sexteto

J - Constante de acoplamento

s - Simpleto

t - Tripleto

Ph - Grupo fenila

RMN ¹H - Ressonância magnética nuclear de hidrogênio

RMN ¹³C - Ressonância magnética nuclear de carbono

RESUMO

Título: Reações de abertura de oxiranas promovidas por organocalcogenolatos de zinco.

Na literatura são reportadas várias metodologias para gerar os reagentes organocalcogenolatos de zinco (NOGUEIRA; ZENI; ROCHA, 2004; NOGUEIRA et al., 2003; MUGESH; DU MONT; SIES, 2001). Neste trabalho, estes reagentes são gerados através da clivagem redutiva da ligação calcogênio-calcogênio dos respectivos dicalcogenetos de diorganoíla utilizando um sistema composto por Zn/NH₄OH.

Este trabalho descreve as reações de abertura de oxiranas promovidas por organocalcogenolatos de zinco levando a produção de β-hidroxiselenetos. O escopo da reação de hidroselenação foi explorada com uma variedade de epóxidos. Alquil-oxiranas com menor grau de substituição, produziram β-hidroxiselenetos em bons rendimentos. As reações, de forma geral, foram regioseletivas, com o nucleófilo fenilselenolato atacando o carbono menos impedido da oxirana, sugerindo um mecanismo de abertura tipo S_N2.

Para epóxidos aril substituídos, os produtos β-hidroxiselenetos apresentaram o grupo fenilcalcogenolato também ligado ao átomo menos substituído, contudo a regioseletividade não foi completa havendo sinais de mistura de produtos. Epóxidos com dois grupos arílicos diretamente ligados ao mesmo carbono, por sua vez, levaram a formação majoritária do correspondente aldeído, resultado do mecanismo com migração de hidreto. Por fim, para epóxidos alquílicos, porém com maior grau de substituição, o controle regioquímico, levou a formação do produto β-hidroxiseleneto pelo lado mais substituído.

A metodologia foi eficiente e a geração do ânion fenilcalcogenolato ocorreu de forma fácil dentro do sistema comparado com outros métodos. Por meio dos resultados é possível concluir que a proposta reacional de abertura de epóxidos empregando reagentes organocalcogenolatos apresentada neste trabalho é atrativa por causa do bom controle regioquímico, fácil reprodutibilidade e condições brandas empregadas.

ABSTRACT

Title: Ring Opening of oxirane promoted by zinc organocalcogenolates

Several methodologies has been reported to generate zinc organocalcogenolate reagents (NOGUEIRA; ZENI; ROCHA, 2004; NOGUEIRA et al., 2003; MUGESH; DU MONT; SIES, 2001). In this work, these reagents are generated by reductive cleavage of the calcogen-calcogen binding of the respective diorganoyl dicalcogenets using the Zn / NH₄OH system.

This work describes the opening reactions of oxiranes promoted by organocalcogenolatos of zinc leading to a production of β -hydroxyselenetos. The scope of the hydroselenation reaction was exploited with a variety of epoxides. Alkyloxiranes with low degree of substitution, produced hydroxyselenetos in good yields. The reactions, forming, were regioselective, with the nucleophile phenylselenolate attacking the least impeded medium of the oxirane, suggesting an opening mechanism type SN₂.

For aryl epoxides, the hydroxyselenic products are the phenylcalcogenolate group, and have also been subjected to a faster replacement, but regioselectivity is not complete, with signs of product mixing. Epoxides with two aryl groups bound to the same carbon, in turn, led to the major formation of the corresponding aldehyde, a result of the mechanism with migration of hydride. Finally, for alkyl epoxides, but with a greater degree of substitution, the regiochemical control, led to the formation of β -hydroxyselene by the most substituted side.

The methodology was efficient and the generation of the phenylcalcogenolate anion occurred easily within the system compared to other methods. Because the results are possible, finally, the reaction of opening epoxides using organocalcogenolate reagents is useful in this work because of the good regiochemical control, easy reproducibility and mild conditions employed.

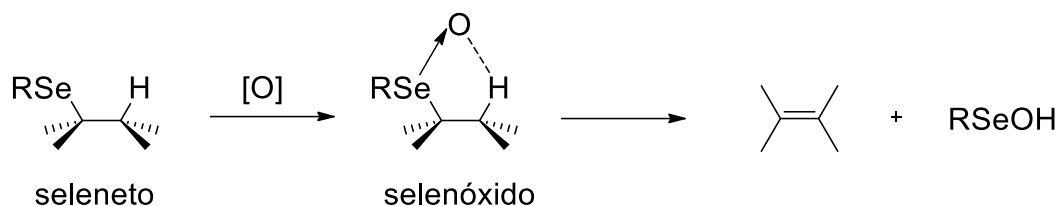
CAPÍTULO 1. Introdução e Objetivos

1.1. Introdução

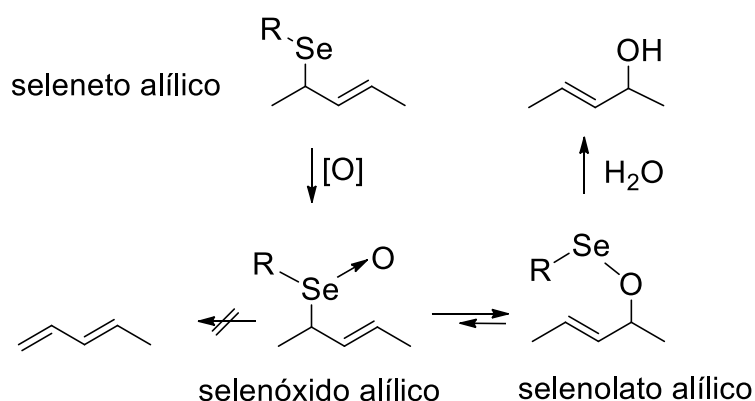
O estudo de calcogenetos orgânicos despertam interesse tanto por seus importantes papéis em síntese orgânica - como intermediários sintéticos – (MUNBUNJONG et al., 2009, p. 2467-2471), como por suas propriedades biológicas importantes, muitas reportadas nas últimas décadas, tais como, atividade antivirais e agentes anticancerígenos, entre outros (NOGUEIRA; ZENI; ROCHA, 2004; NOGUEIRA et al., 2003; MUGESH; DU MONT; SIES, 2001).

Vários métodos para a introdução eficiente de grupos organocalcogênios em moléculas orgânicas foram desenvolvidos. São exemplos as reações que envolvem NaBH₄ (PERIN et al., 2009; DABDOUB; DABDOUB, V. B.; PEREIRA, 2001; BRAGA et al. 2000), compostos contendo Li (ZENI, 2004; DABDOUB, 2010), In (BARROS, 2002, p. 7921–7923) e Al (DABDOUB, 1996, p. 9005–9008), atuando como espécies redutoras e metais de transição interna, com lantanídeos tais como: Ti, Zr, Hf, Sm, Yb (NUNES, 2012) estes por sua vez, transferindo grupos organocalcogênios pela formação de complexos metal-calcogenolato

Grupos organocalcogenoílas podem ser introduzidos nos compostos orgânicos através de reagentes nucleofílicos, eletrofílicos ou radicalares e, quando incorporados aos substratos são capazes de estabilizar os intermediários carbânionicos e carbocátionicos aos quais o átomo de calcogênio encontra-se ligado (PAULMIER, 1986; SILVEIRA; LARGHI, 1998). Aliado a isso, depois de serem introduzidos em um substrato orgânico os grupos organocalcogenila podem ser facilmente removidos através de reações, como por exemplo, de eliminação *syn* de selenóxido e rearranjos sigmatrópicos [2,3], (Esquemas 1 e 2) (WIRTH, 2011). Outro aspecto importante é a possibilidade de conversão da ligação carbono-calcogênio em carbono-hidrogênio (SEVRIN; VANENDE; KRIEF, 1976) carbono-halogênio (SEVRIN et al., 1976, p. 30, 2647), carbono-lítio (SEEBACH; PELETIES, 1972; SEEBACH; BECK, 1974; REICH; SHAH, 1975) ou carbono-carbono (SILVEIRA et al., 2003).



ESQUEMA 1 - Eliminação syn de selenóxido



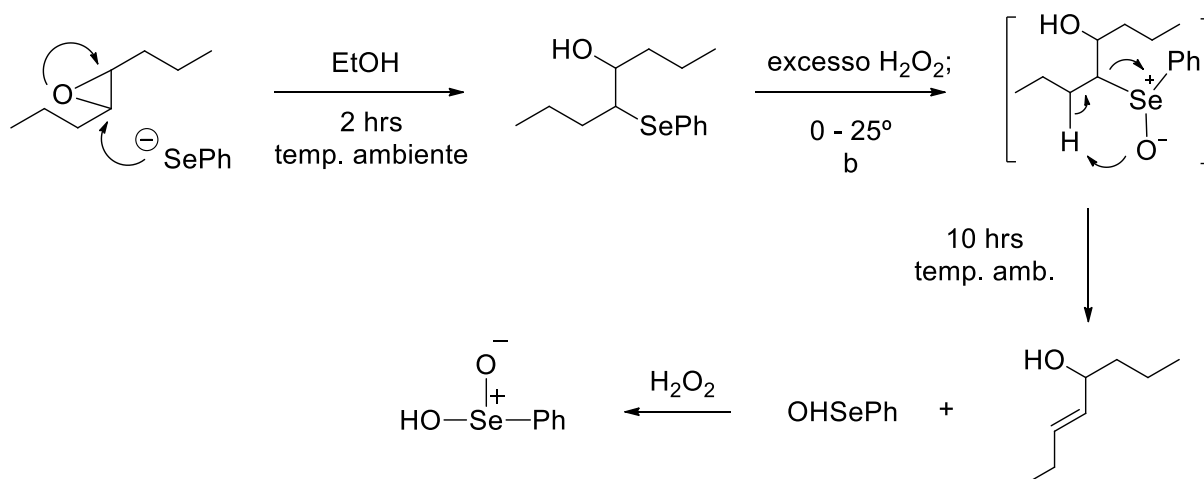
ESQUEMA 2 - Rearranjo Sigmatrópico [2,3]

Muitos trabalhos sobre métodos de preparação de organocalcogenetos foram publicados (KRIEF, 1995; RANU; CHATTOPADHYAY; BANERJEE, 2006; AJIKI; HIRANO; TANAKA, 2005; MOVASSAGH; SHAMSIPOOR, 2005; ZHAO et al., 2005). No estudo dos calcogenetos, a classe de compostos mais explorada são os selenetos vinílicos. Este fato é evidenciado pelas propriedades do selênio, que possui uma maior atividade redutora que o enxofre, assim compostos orgânicos contendo a ligação carbono-selênio exibem uma maior reatividade química e biológica comparadas com compostos contendo enxofre. Exemplos disso, são os selenolatos, espécies altamente nucleofílicas de selênio e que sofrem mais facilmente oxidação à selenóis que os correspondentes tiolatos à tiois (WIRTH, 2011). As estruturas dos compostos orgânicos de selênio estão intimamente relacionadas com as dos análogos de enxofre e telúrio, contudo as propriedades costumam diferir significativamente. Diferentes comprimentos e forças de ligação, assim como diferente comportamento eletrônico

levam a diferenças expressivas em termos de reatividade quando os análogos organocalcogênicos são comparados (WIRTH, 2011)

As espécies nucleofílicas de selênio, por sua vez, são espécies onde o selênio se encontra ligado a um átomo menos eletronegativo, como hidrogênio (selenóis) ou metais (selenolatos metálicos) (NUNES, 2012; IWAOKA, 2010). De maneira geral selenolatos metálicos são mais comumente empregados em síntese orgânica, uma vez que selenóis são voláteis, instáveis e apresentam odor desagradável e considerável toxicidade (NOGUEIRA; ZENI; ROCHA, 2004). Estas características dificultam a manipulação destes substratos, que seriam precursores imediatos de selenolatos metálicos.

Uma das primeiras aplicações de uma espécie nucleofílica de selênio foi demonstrada por Karl B. Sharpless, onde foi descrita a clivagem redutiva do disseleneto de difenila utilizando borohidreto de sódio em etanol, gerando uma espécie nucleofílica empregada na abertura de epóxidos. Os álcoois intermediários foram então submetidos à condição de eliminação de selenóxido, levando à formação de uma série de álcoois alílicos (SHARPLESS; LAUER, 1973).

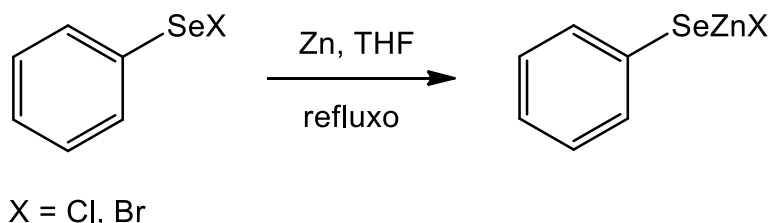


ESQUEMA 3. Mecanismo reacional da síntese proposta por Sharpless. (Adaptado de SHARPLESS, K. B.; LAUER, R. F., 1973)

De maneira geral, os selenolatos metálicos são comumente gerados a partir da clivagem redutiva de disselenetos, selenocianatos ou pela inserção de selênio elementar em reagentes organometálicos. Desta maneira é possível a obtenção de

uma série de diferentes espécies organometálicas de selênio (selênio ligado a boro, alumínio, índio, silício, estanho, sódio, magnésio entre outros) a partir de diferentes metodologias de redução (uso de hidrazinas, reagentes de samário, metais alcalinos, hidretos alcalinos, boro hidretos alcalinos, redução eletroquímica, entre outras) (NUNES, 2012; IWAOKA, 2010).

Devido ao fato de serem espécies facilmente oxidáveis, os selenolatos metálicos são normalmente gerados “*in-situ*”, sendo poucos os exemplos onde a espécie organometálica pode ser isolada. Recentemente, Santi e colaboradores investigaram as propriedades do reagente fenilselenolato de cloro e zinco (PhSeZnCl). Trata-se do primeiro selenolato de zinco que é isolável e estável. Este reagente é gerado através da reação entre a espécie eletrofílica PhSeCl e Zn elementar.



ESQUEMA 4. Síntese do fenilselenolato de cloro e zinco

A síntese de uma nova classe de calcogenolatos de zinco tem sido obtida pela inserção oxidativa de zinco elementar em uma ligação halogênio calcogênio. A reação procede com alto rendimento e com 100% de economia de átomos (SANTI, 2008, p. 5387-5390).

A aplicabilidade deste selenolato frente a diversas reações em meio aquoso, foi demonstrada levando aos correspondentes produtos em bons rendimentos.

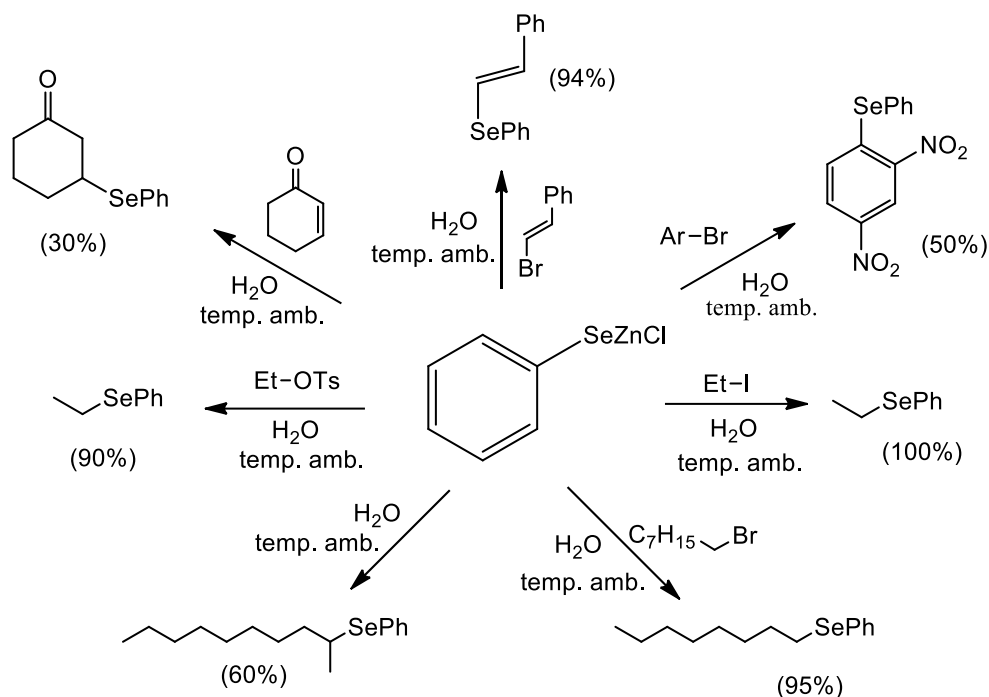
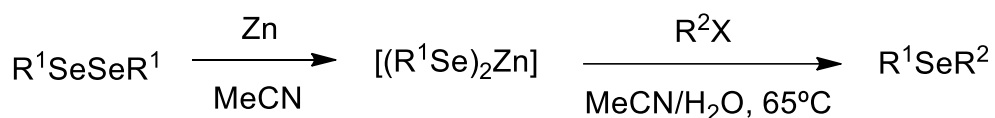


FIGURA 1. Exemplo de reações empregando o reagente fenilselenolato de cloro e zinco. (Adaptado de SANTI, 2008)

Sistemas que empregam o zinco, por sua vez, surgem como alternativas viáveis na construção das ligações carbono-calcogênio. Trata-se de um elemento de fácil manuseio, não tóxico e de baixo custo, entretanto ainda pouco utilizado nas reações de adição a substratos orgânicos. Dentre as metodologias já descritas na literatura, que empregam zinco para estes fins, destacam-se:

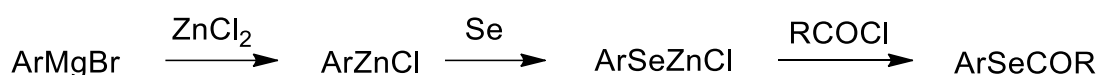
A síntese "one pot" de selenetos não simétricos, descrita por Movassagh e col. através da reação mediada por disseleneto de zinco com haletos orgânicos ativados (Esquema 5)



ESQUEMA 5 - Síntese de selenetos não simétricos

Nesta reação, zinco elementar promove a clivagem da ligação Se-Se formando o ânion selenolato RSe^- , que reage com os haletos orgânicos para formar os selenetos não-simétricos em bons rendimentos (MOVASSAGH; SHAMSIPOOR, 2005).

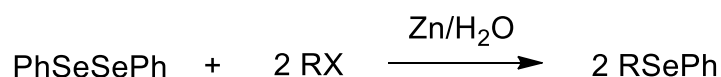
Xu e col. reportaram a inserção de selênio na ligação carbono-metal para formar o correspondente selenolato de zinco que reage com haletos de acila para gerar os selenoésteres (Esquema 6).



ESQUEMA 6 - Inserção de selênio em reagente de Grignard e formação de selenoéster

Essa metodologia apresenta vantagens quanto ao uso de condições reacionais mais brandas de reação e facilidade de manuseio (XU; LIU, 2002).

Bieber e col. também desenvolveram um método de síntese de alquil fenil selenetos usando zinco elementar em meio aquoso (Esquema 7).



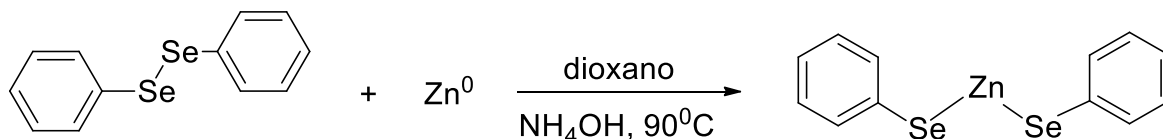
R= Et, Bu, $PhCH_2$, dentre outros.
X= I, Br, Cl.

ESQUEMA 7 - Síntese de alquil fenil selenetos usando zinco e água como solvente

A reação procedeu em condições reacionais básicas e apresentou tolerância a vários grupos funcionais (BIEBER et al., 2001, p. 4597-4599).

Outros sistemas tais como: $Zn^0/ AlCl_3$, $Zn^0/ ZrCl_4$, $Zn^0/ BMIM-BF_4$ (BMIM = hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazólio), Zn^0/CAN (CAN = nitrato de amônio e cério), e $Zn^0/ RuCl_3$, têm sido empregados para produção "in situ" de selenolatos de zinco por clivagem redutora da ligação Se-Se (NUNES; OLIVEIRA; BARROS, 2014)

Para o preparo do reagente fenilcalcogenolato, promotor das reações de abertura de oxiranas, neste trabalho, empregou-se o sistema Zn^0/NH_4OH (Esquema 8) explorando assim as vantagens de reatividade, fácil manuseio, ausência de toxicidade e de baixo custo desse metal.



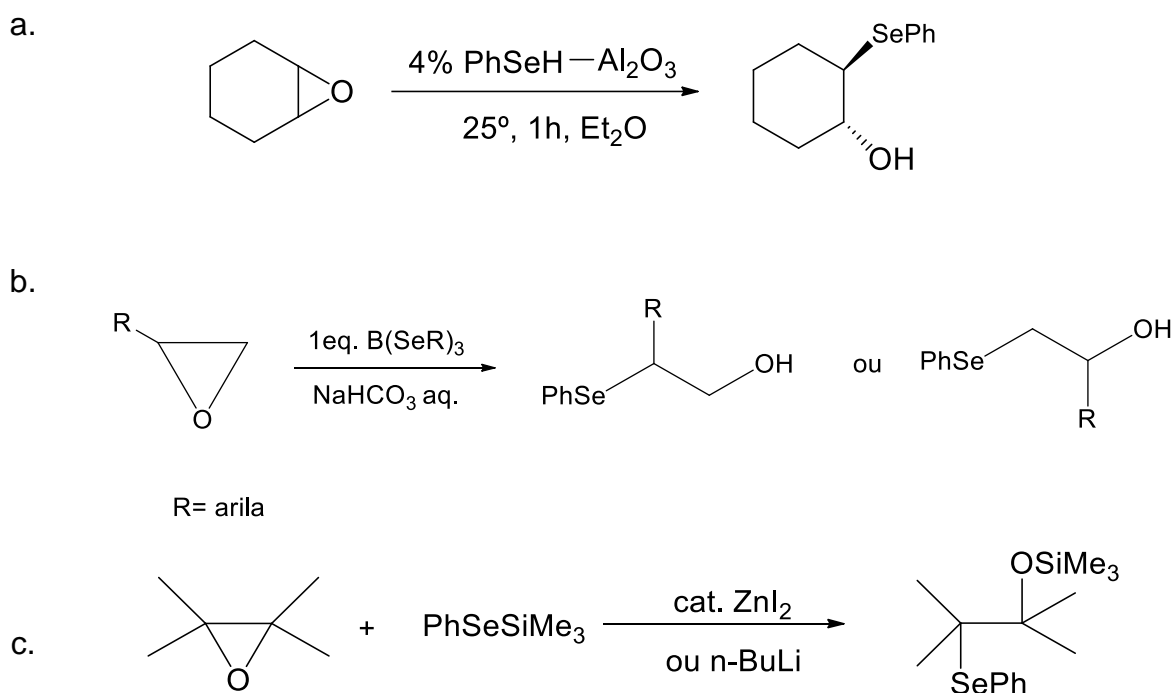
ESQUEMA 8 - Adição oxidativa de zinco

De uma forma geral o zinco atua no rompimento da ligação Se-Se, formando o ânion $[RSe]^-$. Sua inserção entre os átomos do reagente disseleneto de difenila, mediante reação redox, gera o composto organometálico $[Zn(PhSe)_2]$, fenilcalcogenolato de zinco. Esse processo de aumento de duas unidades tanto no estado de oxidação como no número de coordenação é conhecido como reação de adição oxidativa e o processo reverso é chamado de eliminação redutiva (FARIAS, 2009).

Atualmente, este reagente é sistematicamente estudado em nosso grupo de pesquisa, investigamos o seu emprego como reagente nucleofílico, sua estrutura e propriedades. Neste trabalho, estuda-se as reações de abertura de epóxidos, por ele mediadas, para a obtenção de β -hydroxiselenetos.

Os β -hydroxiselenetos, por sua vez, são intermediários importantes em síntese orgânica, visto que são materiais de partida para uma série de funções orgânicas, tais como: álcoois alílicos, olefinas, epóxidos, halodrinhas e anéis oxigenados de cinco e seis membros (BARROS et al., 2004, p. 43-46). Entre suas formas de preparação encontram-se além das reações de abertura de epóxidos, reações de orgametálicos com α -seleno aldeídos, reações de adição eletrofílica de ácido fenilselenílico ($PhSeOH$) a olefinas, reação de diselenoacetals com butil-lítio, seguida de adição nucleofílica a carbonilas, acoplamento de um α -selênio carbânion (obtido pela transmetalização do diselenoacetal com $n-BuLi$) à um composto carbonílico (BARROS, 2001).

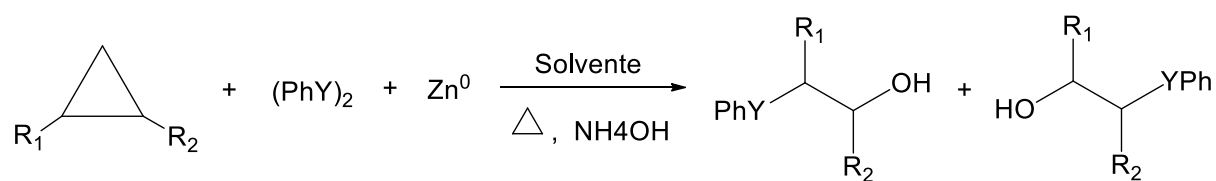
As reações supracitadas de abertura de epóxidos para os correspondentes β -hidroxiselenetos, por sua vez, merecem destaque por serem o alvo deste trabalho. Elas podem ser obtidas a partir do selenol ou de selenolatos de boro e silício, nesta a reação necessita de aditivos, como ácidos de Lewis (ZnI_2) ou bases fortes ($n-BuLi$) e tem a obtenção de um de β -siloxiseleneto (SHARPLESS K. B.; LAUER, R. F, 1973; CRAVADOR A.; KRIEF, A. 1981; MIYOSHI, N.; KONDO, K. ; SONODA, N., 1979). As equações gerais são mostradas no Esquema 9.



ESQUEMA 9 - Reações de abertura de epóxidos para o correspondente β -hidroxiselenetos utilizando selenóis (a) e selenolatos de boro (b) e silício (c).

1.2. Objetivo

Propor uma nova metodologia de preparo dos compostos β -hidroxicalcogenetos por meio das reações de abertura de oxiranas utilizando como nucleófilo organocalcogenolatos de zinco (Esquema 10).



Y = Se, S

R_1, R_2 = alquila, arila ou hidrogênio

ESQUEMA 10 - Reação de abertura de oxiranas

CAPÍTULO 2. Apresentação e Discussão de Resultados

2.1. Caracterização do reagente fenilselenolato de zinco

O composto bis-fenilselenolato de zinco $Zn(SePh)_2$ é polimérico e pouco solúvel em solventes orgânicos (Figura 2) (JUN; KOO, 2000). Caracterizações anteriores realizadas pelo nosso grupo, ratificaram esta característica por meio da técnica de espectrometria de massas tandem (MS/MS), na qual foi verificado a repetição de espécies na forma $[Zn_n(SePh)_{2n+1}]$ (ANDRADE, 2014).

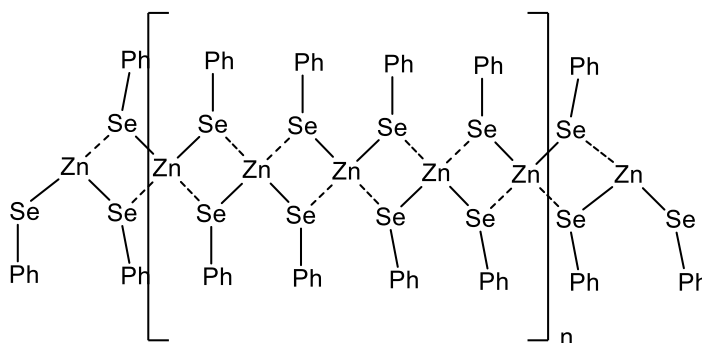


FIGURA 2. Estrutura polimérica do fenilselenolato de zinco. (Adaptado de ANDRADE, 2014)

A conversão da forma polimérica à monomérica (Figura 3) ocorre pela coordenação de amônia livre, advinda do hidróxido de amônio, promovendo o enfraquecimento da ligação zinco-calcogênio, aumentando sua nucleofilicidade e portanto melhorando sua reatividade em solução frente ao substrato (ANDRADE, 2014).

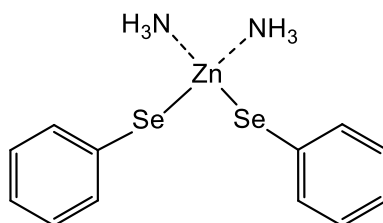


FIGURA 3. Estrutura monomérica do reagente selenolato de zinco. (Adaptado de ANDRADE, 2014)

Realizou-se um estudo comparativo dos espectros de infravermelho entre o reagente fenilselenolato de zinco e seu precursor disseleneto de difenila (Figura 4) avaliando as principais bandas de absorção de cada um.

Nota-se, por comparação entre os espectros do disseleneto de difenila e selenolato de zinco, o deslocamento das bandas entre 1000 e 1600 cm^{-1} devido à inserção oxidativa do zinco à ligação Se-Se. Além disso, foram observadas bandas referentes aos estiramentos simétricos e assimétricos, deformações (degenerada e simétrica) e vibrações de NH_3 , que normalmente aparecem nas regiões de 3400-3000, 1650-1550, 1370-1000 e 950-590, respectivamente (NAKAMOTO, 2009).

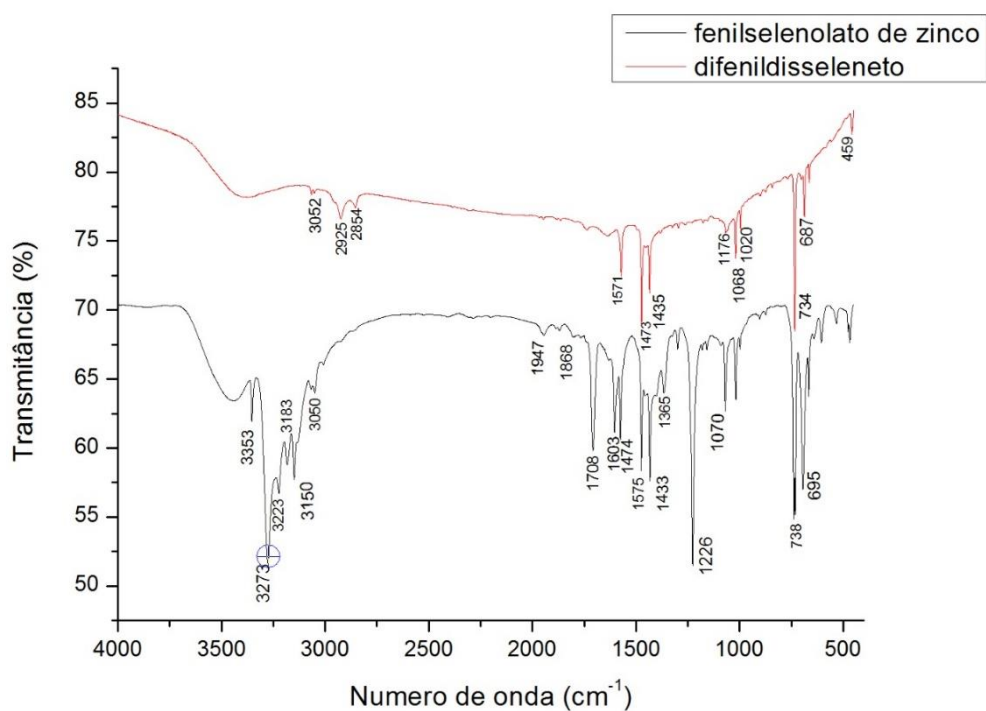


FIGURA 4. Espectro de infravermelho dos compostos disseleneto de difenila e fenilselenolato de zinco.

Por meio da técnica de difração de raios-X e comparação dos padrões de difração dos dois reagentes principais e do reagente fenilselenolato de zinco pode-se descartar a hipótese de mistura de produtos da amostra sintetizada. Visto que comparativamente os difratogramas possuem ângulos de difração e intensidades dos feixes diferentes entre si.

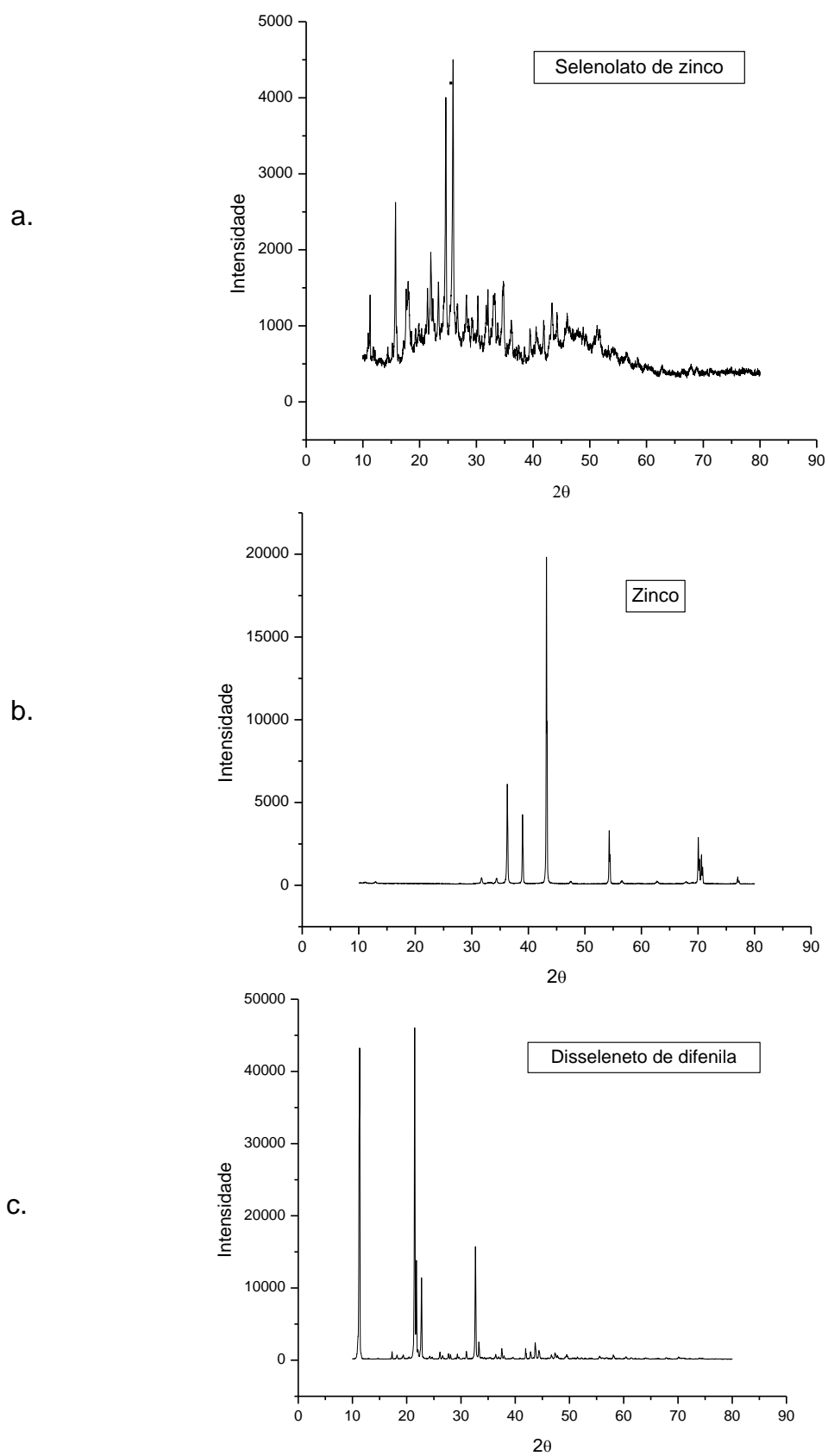


FIGURA 5. Difratoograma de selenolato de zinco (a), zinco (b), disseleneto de difenila (c).

Buscando contornar problemas com a volatilidade da fonte de nitrogênio, foi realizado um teste de substituição do reagente hidróxido de amônio por etilenodiamina, uma alternativa de reagente menos volátil comparada ao hidróxido de amônio, e que possui a basicidade dos átomos de nitrogênio semelhantes. O pó obtido, de coloração mais amarelada, foi analisado via espectroscopia de infravermelho, o resultado é apresentado na Figura 6.

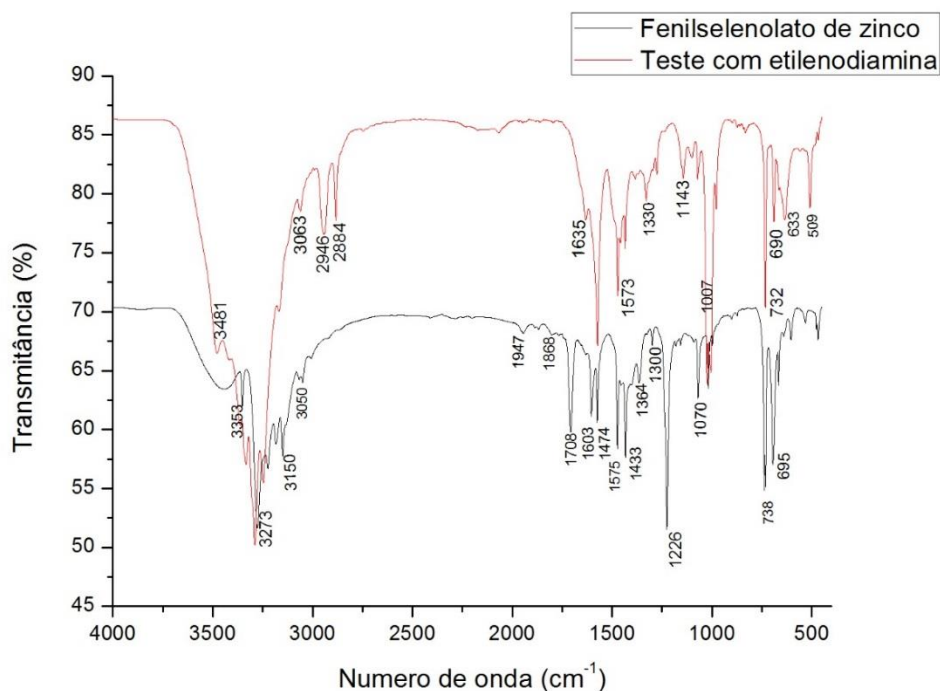


FIGURA 6. Espectro de infravermelho dos compostos fenilselenolato de zinco e do produto obtido da reação com etilenodiamina.

Análises complementares ainda devem ser realizadas para melhor caracterização do produto obtido, que apresentou instabilidade à luz, diferentemente do selenolato comparado.

2.2. Estudo das reações de abertura de oxiranas.

As estratégias de estudo das variáveis experimentais iniciaram com a comparação do rendimento reacional entre dois solventes orgânicos: 1,4-dioxano e THF, onde o THF obteve um rendimento superior nas mesmas condições. Além do reagente orgânico foram realizados estudos paralelos neste trabalho empregando a

água como solvente, objetivando não apenas avaliar o comportamento desta metodologia diante de um meio não orgânico, mas também tentar substituir o solvente por uma proposta menos nociva à saúde humana ou ao meio ambiente.

A etapa de otimização dos parâmetros para ambos solventes (THF e água), por sua vez, buscou encontrar a condição reacional mais eficiente. Foram avaliados diferentes tempos de reação e volumes da base empregada. O óxido de propileno foi mantido em todas as entradas como substrato, avaliou-se tanto o reagente disseleneto de difenila como disulfeto de difenila e foram usadas as temperaturas próximas aos respectivos pontos de ebulição dos solventes empregados, buscando promover um refluxo dentro do tubo, exceto pela entrada 12 na qual o sistema foi submetido à temperatura ambiente. Os resultados obtidos estão agrupados na Tabela 1.

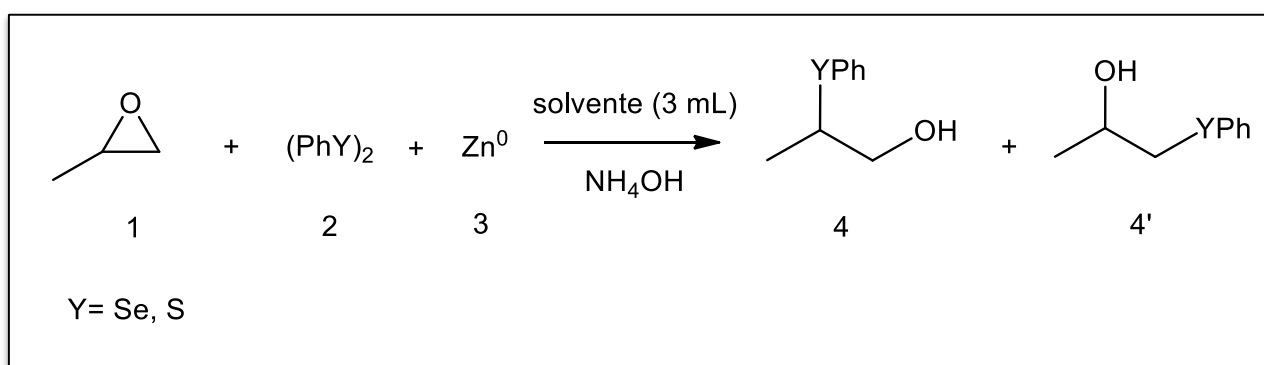


TABELA 1 - Otimização das condições reacionais.

Empregando THF como solvente					
#	Y	NH ₄ OH (mL)	Tempo (horas)	Temperatura (°C)	Rend. (%)
1	Se	-	6	60	8
2	Se	0,1	12	60	71
3	S	0,1	12	60	53
4	Se	0,1	3	60	70
5	S	0,1	3	60	68
6	Se	0,1	1,5	60	56
7	S	0,1	1,5	60	31
8	Se	0,2	3	60	37
9	Se	0,2	12	60	16

10	Se	0,05	3	60	44
11*	Se	0,1	3	60	50

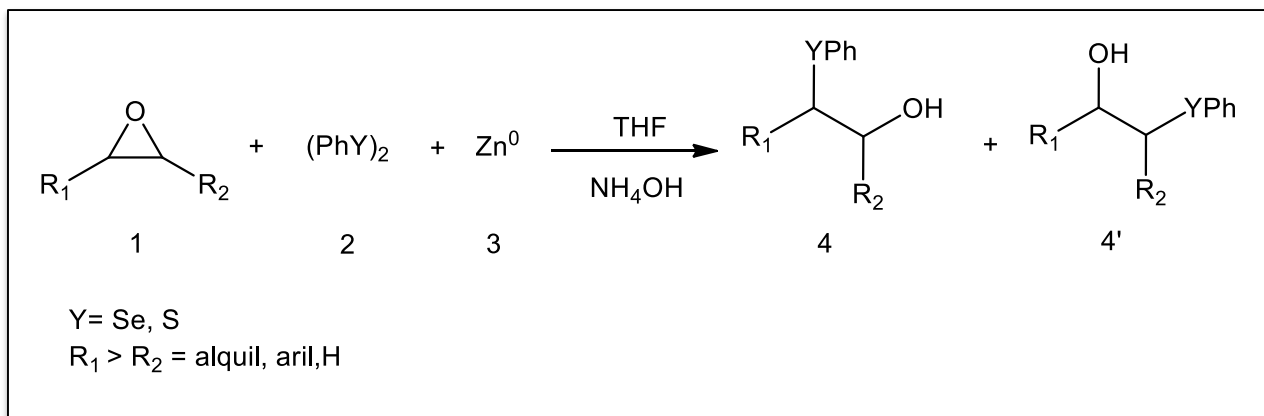
Empregando água como solvente					
#	Y	NH ₄ OH (mL)	Tempo (horas)	Temperatura (°C)	Rend. (%)
13	Se	0,1	12	80	34
14	S	0,1	12	80	49,4
15	Se	0,1	3	80	11,8
16	S	0,1	3	80	33,4
17	Se	0,1	1,5	80	73
18	S	0,1	1,5	80	69
19	Se	0,2	1,5	80	7,6
20	Se	0,05	1,5	80	14,6

***Empregou-se a razão 1:1:2, entre oxirana, disseleneto de difenila e zinco. Todas as demais reações ocorreram com a razão de 1:0,5:1.**

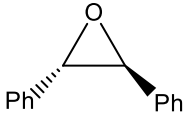
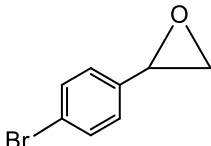
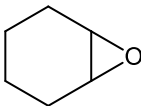
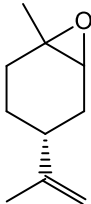
O acompanhamento da reação ocorreu via cromatografia em camada delgada, assim como o monitoramento da etapa de purificação via cromatografia em coluna, o cálculo dos valores de rendimento foi baseado na quantidade de matéria de oxirana empregada.

Infere-se, pelos resultados obtidos na Tabela 1, que as melhores condições são aos experimentos 3 e 4, para solvente THF, e 16 e 17, em água. Diante destes resultados, iniciou-se o estudo de reatividade e regioselectividade empregando outros substratos oxirana.

TABELA 2 - Reação de abertura de oxiranas mediada pelo reagente calcogenolato de zinco em THF.

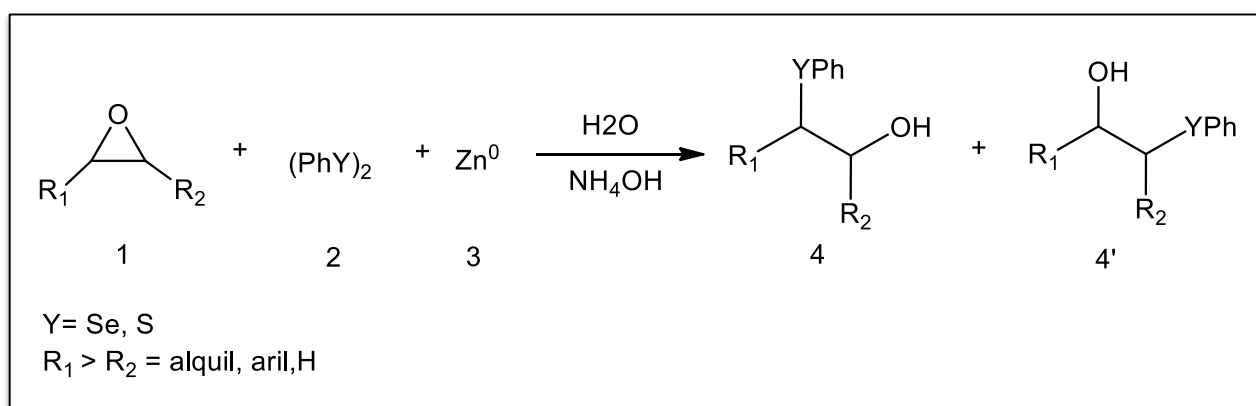


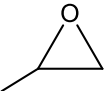
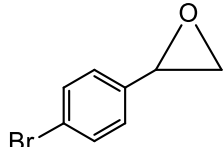
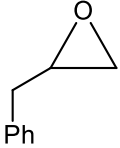
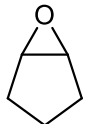
#	Oxirana	Y	Produto	Rend.	Regiosseletividade 4 : 4'
1		Se	4a	70	0 : 1
		S	4b	68	0 : 1
2		Se	4c	47	0 : 1
3		Se	4d	73	1 : 2
4		Se	4e	80	0 : 1
		S	4f	77	0 : 1
5		Se	4g	20*	0 : 1

#	Oxirana	Y	Produto	Rend.	Regiosseletividade 4 : 4'
6		Se	4h	11	-
7		Se	4i	50	0 : 1
		S	4j	48	0 : 1
8		Se	4k	76	-
10		Se	4l	12	1 : 0

* Mistura de produto (4g) e subproduto (aldeído correspondente).

TABELA 3 - Reação de abertura de oxiranas mediada pelo reagente calcogenolato de zinco em água.



#	Oxirana	Y	Produto	Rend.	Regiosseletividade 4 : 4'
1		Se	4m	73	0 : 1
		S	4n	69	0 : 1
2		Se	4o	20	0 : 1
		S	4p	28	0 : 1
3		Se	4q	60	0 : 1
4		Se	4r	31	-

Pode-se depreender da avaliação das Tabela 2 e 3 que a metodologia proposta mostrou uma regiosseletividade notável, uma vez que o ataque dos ânions selenolatos ocorreram preferencialmente e/ou majoritariamente no carbono menos impedido; Misturas de regioisômeros, contudo são percebidas na entrada 3, que possui um único grupo arila diretamente ligado ao epóxido. O ataque do nucleófilo unicamente ao carbono mais impedido foi observada na entrada 10, que possui um substrato mais substituído, como o epóxi-limoneno, neste caso essa regiosseletividade pode ser consistente com um efeito direcionador o grupo hidroxila, através de uma interação de hidrogênio entre o ânion fenilcalcogeneto e o grupo hidroxila livre. (SANTOS R. B. et al., 2008).

Reações envolvendo epóxidos mono-substituídos são rápidas e com quase total absoluto controle regioquímico. Reações envolvendo epóxidos com maior grau de substituição, por sua vez, são complicadas, reações envolvendo oxiranas

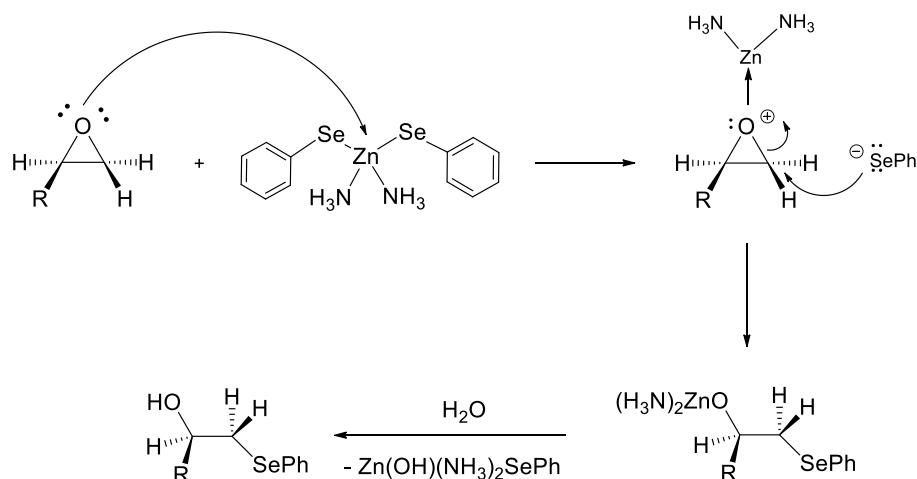
dissubstituídas, por exemplo, apresentam rendimentos mais baixos (entradas 6 e 10), ou produzem o aldeído correspondente (entrada 5).

É importante observar que esta metodologia apresenta economia de átomos, ou seja, a maximização da incorporação dos átomos dos reagentes nos produtos, um dos conceitos moleculares para tecnologias limpas (ANDRADE, 2014).

2.2.1. Mecanismo proposto

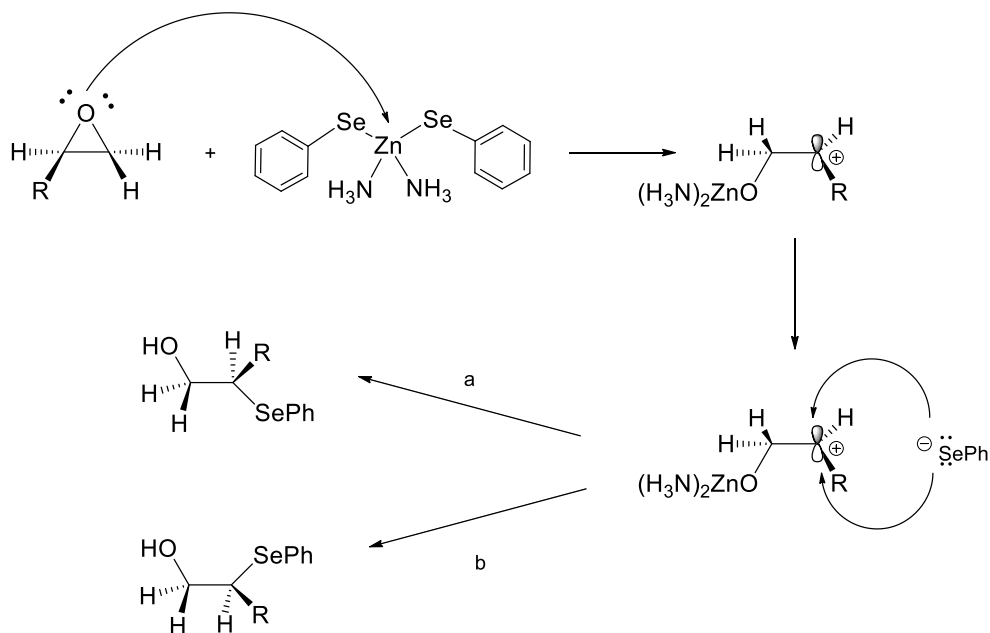
Propõe-se mecanismos diferentes, para explicar as diferentes inserções do organocalcogeneto.

Para a formação dos β -hidroxiselenetos gerados pela entrada do grupo organocalcogenolato pelo lado menos impedido (produtos majoritários), a reação ocorre por um mecanismo tipo S_N2 , como mostra o Esquema 12. O oxigênio nucleofílico coordena-se ao zinco do organocalcogenolato, deixando disponível no meio o ânion calcogenolato. Este, por sua vez, ataca o carbono do epóxido menos impedido para a formação de uma ligação C - Calcogeneto.



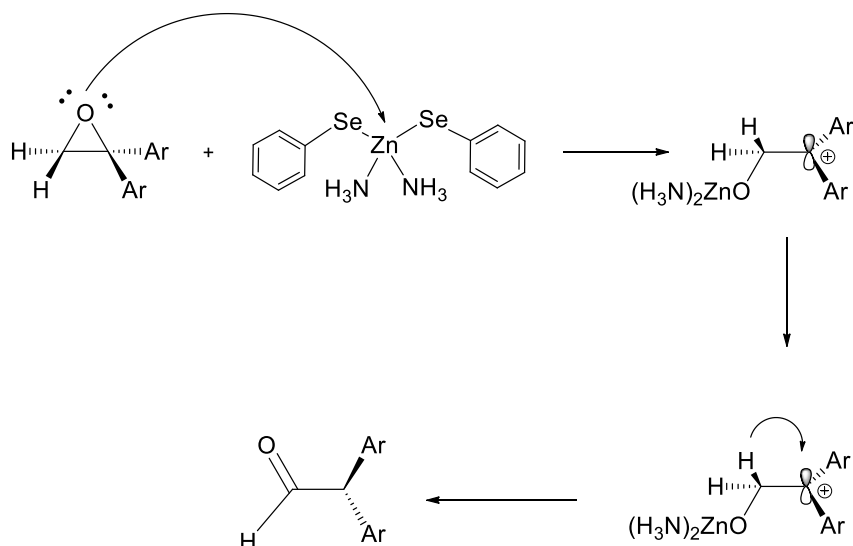
ESQUEMA 12 - Reação de abertura tipo S_N2 .

Para oxiranas que geraram os produtos reacionais β -hidroxiselenetos advindos da entrada pelo lado mais impedido (entrada 3 e entrada 10), propomos o mecanismo de abertura tipo S_N1 , com a formação inicial do intermediário, carbocátion fenílico estabilizado.



ESQUEMA 13 - Reação de abertura tipo S_N1.

Para substratos substituídos com dois grupos arila no mesmo carbono, é observada a formação de uma mistura entre o produto gerado via S_N2, com a inserção do grupo organocalcogênio no lado menos impedido, e o aldeído correspondente da oxirana. A formação deste aldeído é explicada por uma migração de hidreto (Esquema 14).



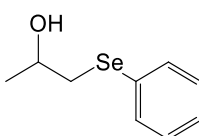
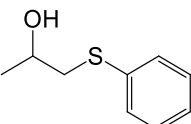
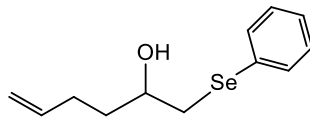
ESQUEMA 14 - Mecanismo de migração de hidreto para oxiranas.

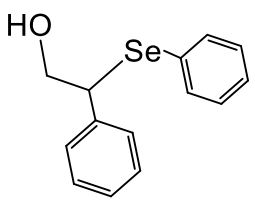
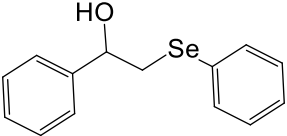
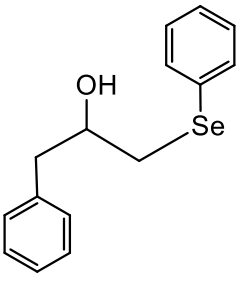
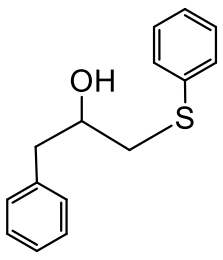
Dois fatores estão envolvidos na diminuição da estabilidade do carbocátion com o aumento do número de grupos aril como substituintes no mesmo carbono: o efeito

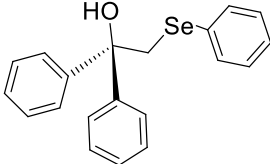
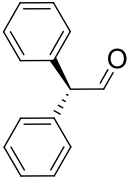
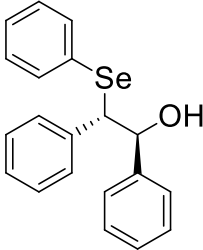
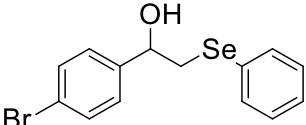
de estabilização por ressonância é menor, uma vez que os sucessivos anéis devem ser destorcidos espacialmente; as repulsões estéricas contribuem diminuindo o efeito de cada grupo arila.

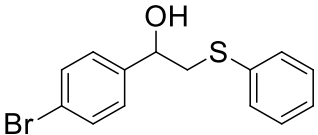
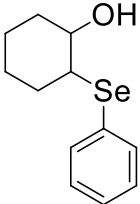
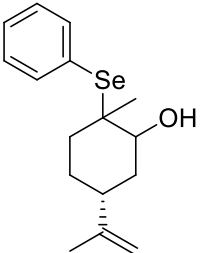
2.2.2. Apresentação dos dados de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de H^1 e C^{13} para os produtos obtidos da tabela 2 e 3.

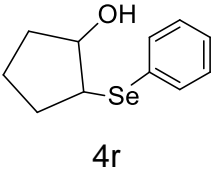
TABELA 4 – Valores de deslocamento de RMN para os compostos 4a – 4r.

Produtos	RMN 1H ($CDCl_3/TMS$) δ (ppm); J (Hz)	RMN ^{13}C ($CDCl_3/TMS$) Δ (ppm); J (Hz)
 4a'	7.50 – 7.43 (m, 2H), 7.24 – 7.13 (m, 3H), 3.79 (dq, $J = 8.5, 6.2, 3.8$ Hz, 1H), 3.07 – 3.01 (dd, $J = 12.8, 3.8$ Hz, 1H), 2.85 – 2.76 (dd, $J = 12.8, 8.5$ Hz, 1H), 2.16 (s, 1H), 1.21 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H).	133.09, 129.23, 127.22, 66.10, 38.42, 22.41.
 4b'	7.46 – 7.00 (m, 5H), 3.77 (dq, $J = 8.4,$ 6.2, 3.9 Hz, 1H), 3.01 (dd, $J = 13.7, 3.9$ Hz, 1H), 2.77 (dd, $J = 13.7, 8.4$ Hz, 1H), 2.57 (s, 1H), 1.18 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H).	135.31, 130.07, 129.06, 126.61, 65.7, 43.45, 21.63.
 4c'	7.46 (dd, $J = 6.5, 2.9$ Hz, 2H), 7.25 – 7.15 (m, 3H), 5.72 (ddt, $J = 16.9, 10.2, 6.7$ Hz, 1H), 4.98 – 4.91 (dd, 1H), 4.88 (dd, $J =$ 10.2 Hz, 1H), 3.67 – 3.56 (m, 1H), 3.08 (dd, $J = 12.8, 3.5$ Hz, 1H), 2.82 (dd, $J =$ 12.8, 8.7 Hz, 1H), 2.36 (s, 1H), 2.10 (m, 2H), 1.55 (m, 2H).	138.07, 132.97, 129.11, 127.21, 114.93, 69.45, 50.66, 36.95, 35.64, 30.03.

Produtos	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ (ppm); J (Hz)	RMN ¹³ C (CDCl ₃ /TMS) Δ (ppm); J (Hz)
 <p>4d</p>	7.61– 7.20 (m, 20H), 4.75 (dd, <i>J</i> = 9.5, 3.6 Hz, 2H), 4.40 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 3.98 (m, 2H), 3.65 (s, 1H), 3.31, (dd, <i>J</i> = 12.8, 3.6 Hz, 1H), 3.14 (dd, <i>J</i> = 12.8, 9.5 Hz, 1H), 2.81 (s, 1H).	142.53, 136.03, 135.45, 133.14, 129.28, 129.08, 128.72, 128.56, 128.42, 128.23, 128.03, 127.99, 127.59, 127.42, 127.25, 125.83, 71.93, 64.9, 51.01, 38.31.
+		
 <p>4d'</p>		
 <p>4e'</p>	7.53 – 7.42 (m, 2H), 7.29 (dd, <i>J</i> = 14.4, 7.3 Hz, 2H), 7.25 – 7.19 (m, 4H), 7.17 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 3.98 – 3.89 (m, 1H), 3.11 (dd, <i>J</i> = 12.7, 4.1 Hz, 1H), 2.93 (dd, <i>J</i> = 12.7, 8.0 Hz, 1H), 2.89 – 2.83 (m, 2H), 2.41 (s, 1H).	137.82, 132.82, 129.75, 129.42, 129.19, 128.52, 127.19, 126.57, 125.91, 71.08, 42.91, 35.82.
 <p>4f'</p>	7.61 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 7.51 (dd, <i>J</i> = 12.6, 8.9 Hz, 1H), 7.36 – 7.15 (m, 11H), 3.98 – 3.90 (m, 1H), 3.13 (dd, <i>J</i> = 13.7, 4.0 Hz, 1H), 2.91 (dd, <i>J</i> = 13.7, 8.1 Hz, 1H), 2.86 (dd, <i>J</i> = 13.3, 6.1 Hz, 2H), 2.42 (s, 1H).	137.70, 135.36, 129.82, 129.42, 129.05, 128.55, 126.57, 123.94, 70.58, 67.66, 42.41, 40.99.

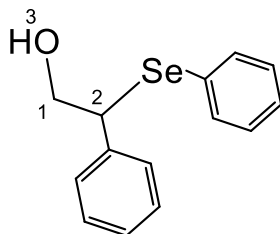
Produtos	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ (ppm); <i>J</i> (Hz)	RMN ¹³ C (CDCl ₃ /TMS) Δ (ppm); <i>J</i> (Hz)
	9.91 (s, 1H), 7.58 – 6.97 (m, 25H), 4.32 (s, 2H), 3.56 (s, 1H), 2.97 (s, 1H)	
4g'	+	
	aldeído	
	7.45 – 7.14 (m, 42H), 5.13 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 4.55 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 2.74 (s, 1H)	141.00, 138.51, 137.11, 135.13, 129.22, 128.93, 128.61, 128.38, 128.24, 128.11, 127.87, 127.38, 126.78, 125.56, 76.27, 62.77, 56.61, 50.60.
4h		
	7.48 – 7.30 (m, 4H), 7.29 – 7.09 (m, 5H), 4.59 (dd, <i>J</i> = 9.4, 3.5 Hz, 1H), 3.23 (dd, <i>J</i> = 13.9, 3.5 Hz, 1H), 2.97 (dd, <i>J</i> = 13.9, 9.4 Hz, 1H), 2.84 (s, 1H).	144.96, 142.05, 135.95, 133.55, 131.20, 130.81, 130.32, 129.56, 129.37, 129.18, 128.92, 128.74, 127.86, 126.86, 124.68, 122.83, 71.68, 64.89, 50.43, 38.65.
4i'		

Produtos	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ (ppm); J (Hz)	RMN ¹³ C (CDCl ₃ /TMS) Δ (ppm); J (Hz)
 <p>4j'</p>	7.48 – 7.45 (m, 2H), 7.39 – 7.36 (m, 2H), 7.35 – 7.31 (m, 3H), 7.28 – 7.24 (m, 2H), 4.18 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 3.82 (m, 2H), 2.02 (s, 1H).	144.82, 141.88, 135.73, 133.31, 130.95, 130.10, 129.35, 128.99, 128.53, 127.63, 126.69, 124.50, 122.67, 71.54, 64.69, 50.15, 38.42.
 <p>4k</p>	7.53 (dt, <i>J</i> = 8.3, 1.9 Hz, 2H), 7.33 – 7.08 (m, 3H), 3.57 (s, 1H), 3.26 (td, <i>J</i> = 10.2, 4.3 Hz, 1H), 2.87 – 2.80 (m, 2H), 2.15 – 2.04 (m, 2H), 1.72 – 1.61 (m, 1H), 1.60 – 1.49 (m, 2H), 1.30 – 1.09 (m, 2H).	136.31, 129.23, 128.35, 126.87, 72.51, 53.83, 34.11, 33.64, 27.10, 24.66.
 <p>4l</p>	7.88 – 6.98 (m, 5 H), 4.70 (d, 2H), 3.41 (m, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 2.30 (m, <i>J</i> = 10.1, 5.0 Hz, 1H), 2.18 (ddd, <i>J</i> = 14.4, 10.6, 3.7 Hz, 1H), 1.89 – 1.82 (m, 1H), 1.81 – 1.76 (m, 1H), 1.71 (dd, <i>J</i> = 14.4, 5.6 Hz, 1H), 1.64 (s, 1H), 1.61 (dd, <i>J</i> = 5.5, 3.7 Hz, 1H), 1.39 (s, 3H), 1.26 – 1.19 (s, 3H).	148.73, 134.39, 130.48, 129.11, 127.45, 109.26, 72.58, 54.59, 39.51, 35.23, 33.70, 29.66, 26.23, 21.31, 14.11.

Produtos	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ (ppm); J (Hz)	RMN ¹³ C (CDCl ₃ /TMS) Δ (ppm); J (Hz)
 4r	7.62 – 7.05 (m, 5H), 4.16 (dd, <i>J</i> = 10.4, 5.0 Hz, 1H), 3.41 (dd, <i>J</i> = 11.7, 6.3 Hz, 1H), 2.39 – 2.19 (ddt, 1H), 2.06 (ddt, <i>J</i> = 13.6, 6.6 Hz, 1H), 1.96 (s, 1H), 1.84 – 1.74 (m, 1H), 1.69 (ddd, <i>J</i> = 21.3, 12.6, 6.8 Hz, 2H), 1.64 – 1.54 (m, 1H).	134.17, 129.37, 129.10, 127.46, 78.92, 49.76, 32.82, 31.01, 21.94.

2.2.3 Caracterização dos compostos 4d, 4d', 4g', 4k e 4l.

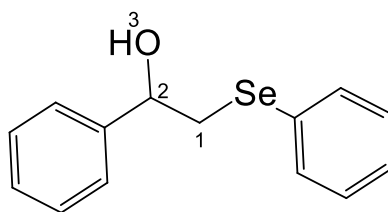
A título de exemplo, selecionou-se alguns compostos para detalhar a atribuição dos sinais no espectro de RMN ¹H RMN e ¹³C.



4d - produto minoritário

RMN ¹H (CDCl₃/TMS) δ (ppm); *J* (Hz): 7.61 – 7.20 (m, 10H_{arom}), 4.40 (t, *J* = 7.1 Hz, 1H₂), 3.98 (m, 2H₁ diast.), 2.81 (s, 1H₃).

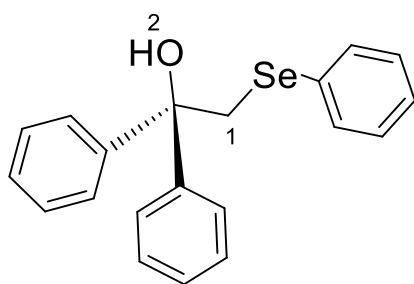
RMN ¹³C (CDCl₃/TMS) Δ (ppm); *J* (Hz): 136.03, 135.45, 128.72, 128.42, 128.23, 127.99, 127.59, 127.25, 64.9 (C₁), 51.01 (C₂).



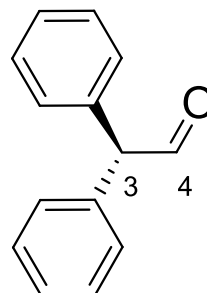
4d' – produto majoritário

RMN ^1H (CDCl_3/TMS) δ (ppm); J (Hz): 7.61 – 7.20 (m, 10H), 4.75 (dd, $J = 9.5, 3.6$ Hz, 1H₁), 3.65 (s, 1H₃), 3.31, (dd, $J = 12.8, 3.6$ Hz, 1H_{2a}), 3.14 (dd, $J = 12.8, 9.5$ Hz, 1H_{2b}).

RMN ^{13}C (CDCl_3/TMS) Δ (ppm); J (Hz): 142.53, 133.14, 129.28, 129.08, 128.56, 127.99, , 127.42, 125.83, 71.93 (C₁), 38.31 (C₂).

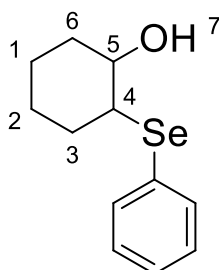


4g'



aldeído

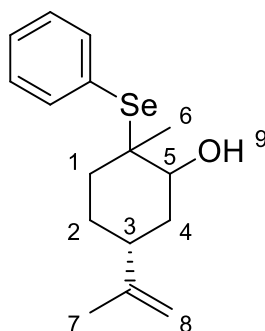
RMN ^1H (CDCl_3/TMS) δ (ppm); J (Hz): 9.91 (s, 1H₄), 7.58 – 6.97 (m, 25H_{arom.}), 4.32 (s, 2H₁), 3.56 (s, 1H₃), 2.97 (s, 1H₂)



4k

RMN ^1H (CDCl_3/TMS) δ (ppm); J (Hz): 7.53 (m, 2H), 7.33 – 7.08 (m, 3H), 3.57 (s, 1H₇), 3.26 (m, 1H₅), 2.87 – 2.80 (m, 1H₄), 2.15 – 2.04 (m, 2H), 1.72 – 1.61 (m, 2H), 1.60 – 1.49 (m, 2H), 1.30 – 1.09 (m, 2H).

RMN ^{13}C (CDCl_3/TMS) Δ (ppm); J (Hz): 136.31, 129.23, 128.35, 126.87, 72.51 (C₅), 53.83 (C₄), 34.11 (C₆), 33.64 (C₃), 27.10 (C₁), 24.66 (C₂).



4l

RMN ^1H (CDCl_3/TMS) δ (ppm); J (Hz): 7.88 – 6.98 (m, 5 H_{arom.}), 4.70 (d, 2H₈), 3.41 (m, $J = 3.4$ Hz, 1H₄), 2.30 (m, $J = 10.1, 5.0$ Hz, 1H₃), 2.18 (ddd, $J = 14.4, 10.6, 3.7$ Hz, 1H_{2b}), 1.89 – 1.82 (m, 1H₂), 1.81 – 1.76 (m, 1H₁), 1.71 (dd, $J = 14.4, 5.6$ Hz, 1H_{2a}), 1.64 (s, 1H₉), 1.61 (dd, $J = 5.5, 3.7$ Hz, 1H₅), 1.39 (s, 3H₇), 1.26 – 1.19 (s, 3H₆).

RMN ^{13}C (CDCl_3/TMS) Δ (ppm); J (Hz): 148.73, 134.39, 130.48, 129.11, 127.45, 109.26, 72.58, 54.59, 39.51, 35.23, 33.70, 29.66, 26.23, 21.31.

Capítulo 3. Conclusões e perspectivas

3. Conclusões e Perspectivas

Comprovamos a formação do reagente selenolato de zinco que pode ser utilizado “*in situ*” ou preparado previamente, e seu caráter nucleofílico que poderá ser estudado e aplicado a outras reações de abertura de anéis, além disso apresentamos uma metodologia eficaz, conduzida de maneira fácil e em condições reacionais brandas na preparação de β -hidroxiselenetos de maneira regiosseletiva, tanto em solvente orgânico como em água.

A nova metodologia produz bons rendimentos e permitem um considerável controle regioquímico do anel epóxido que sofre prioritariamente o ataque nucleofílico, de acordo com um mecanismo de abertura tipo S_N2 , sobre o carbono menos impedido estericamente, mas que diante de substratos acrílicos formam misturas com formação minoritária de β -hidroxiselenetos oriundo da entrada sobre o carbono mais impedido.

Em reações envolvendo epóxidos 1,1-diaril, a formação do produto β -hidroxiseleneto foi observada em pequenas quantidades; nestes casos a abertura do epóxido para o correspondente aldeído foi verificada. O escopo da reação com aril epóxidos é, portanto, limitado apenas no aumento do número de substituintes arila.

Sem dúvida ainda há muitas informações e resultados a serem coletados, as principais perspectivas, dessa forma, são a finalização do escopo reacional, o estudo da metodologia frente a outros organoalcoiselenolatos, bem como a determinação da estereosseletividade do método.

Capítulo 4. Parte Experimental

4. Parte Experimental

4.1. Materiais e métodos

4.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Para obtenção dos espectros de ressonância magnética nuclear foi utilizado o espectrômetro Bruker Avance III 500, localizado no Instituto de Química da UFG (IQ-UFG). Os deslocamentos químicos estão expressos em partes por milhão (ppm) em relação ao padrão interno do tetrametilsilano (0,0 ppm) no espectro de hidrogênio.

Para a elucidação dos produtos obtidos, por sua vez, foi empregado o programa MestreNova 6.0.2.

4.1.2. Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

Os espectros de infravermelho foram realizados na região de 4000 à 400 cm^{-1} utilizando-se pastilhas de KBr. Utilizou-se um aparelho Perkin Elmer Precesily Spectrum 400 FT-IR/FT-FIR Spectrometer situado na Central Analítica IQ – UFG.

4.1.3. Espectrometria de Massas

Os espectros de massas foram adquiridos utilizando um Espectrômetro Bucker com fonte de ionização eletrón-spray (ESI) no modo positivo, situado no Laboratório de Cromatografia e Espectrometria de Massas (LACEM) do Instituto de Química (IQ-UFG).

4.2. Reagentes sintetizados em laboratório

4.2.1. Preparação do Disseleneto de Difenila

Em um balão de duas bocas de 100 mL, munido de agitação magnética, sob atmosfera de nitrogênio, equipado com condensador de refluxo e funil de adição, contendo magnésio elementar (2,673 g; 0,110 mol), alguns cristais de iodo, e THF seco (10 mL), adicionou-se lentamente uma solução de bromobenzeno (15,7 g; 0,1

mol em 50 mL de THF) por meio de um funil de adição de líquidos. Após o consumo total de magnésio, adicionou-se em intervalos regulares e em pequenas porções, selênio elementar (7,9 g; 0,1 mol), por aproximadamente uma hora. O sistema ficou sob agitação por mais duas horas. Posteriormente, o balão foi envolvido por um banho de gelo e a mistura reacional neutralizada com cloreto de amônio. O sistema foi mantido sob agitação e oxidado ao ar por uma noite. Extraíu-se com diclorometano (3 x 100 mL), e lavou-se com solução saturada de NH_4Cl (3 x 100 mL). Secou-se com sulfato de sódio e evaporou-se o solvente. O resíduo foi recristalizado em hexano e o sólido amarelo obtido foi seco sob vácuo (BARROS, O.S.R, 2001).

4.2.2 Preparação do Dissulfeto de Difenila

Em um balão de uma boca de 5 mL, munido de agitação magnética, sob atmosfera de nitrogênio, adicionou-se solução saturada de NaHCO_3 (1 mL), tiofenol (1 mmol) e cloreto de benzenosulfonila (0,5 mmol). A mistura foi então agitada por 10 minutos a temperatura ambiente. Extraíu-se com acetato de etila (3 x 5 mL) e lavou-se com água. Secou-se com sulfato de sódio e evaporou-se o solvente. O resíduo foi recristalizado em etanol e o sólido branco obtido foi seco sob vácuo.²⁴

4.2.3 Preparação do Fenilselenolato de Zinco

Em um tubo de ensaio, sob atmosfera de argônio e munido de agitação magnética, adicionou-se THF (3 mL), disseleneto de difenila (0,5 mmol), zinco em pó (0,5 mmol) e NH_4OH (3 mmol). A mistura é aquecida a 60°C por duas horas (observa-se o consumo total do zinco na reação). Após o término da reação, decanta-se o sólido e retira-se o solvente com o auxílio de uma seringa. O sólido amarelo pálido é lavado em hexano (3 x 5 mL), para remoção do dissulfeto de difenila em excesso e depois, filtrado e seco sob vácuo.

4.2.4. Preperação do Fenilselenolato de Zinco empregando etilenodiamina

Em um tubo de ensaio, sob atmosfera de argônio e munido de agitação magnética, adicionou-se THF (3 mL), disseleneto de difenila (0,5 mmol), zinco em pó

(0,5 mmol) e etilenodiamina (3 mmol). A mistura é aquecida a 60°C por 24 horas (observa-se o consumo total do zinco na reação). Após o término da reação, decanta-se o sólido e retira-se o solvente com o auxílio de uma seringa. O sólido amarelo pálido é lavado em hexano (3 x 5 mL), para remoção do dissulfeto de difenila em excesso e depois, filtrado e seco sob vácuo.

4.3. Procedimento geral para reações de abertura de epóxidos

Em um tubo de 10 mL, sob atmosfera de argônio e agitação magnética foram adicionados o zinco metálico ativado (0,5 mmol), o solvente (3 mL), o difenildicalcogeneto (0,25 mmol), a oxirana (0,5 mmol), e por fim o hidróxido de amônio, nesta ordem. A reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD). Para extrair utilizamos acetato de etila e solução saturada de cloreto de amônio e à fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro. Realizou-se a purificação por cromatografia em coluna, utilizando como eluentes hexano/acetato de etila em gradiente até a proporção de 4:1.

Referências Bibliográficas

- AJIKI, K.; HIRANO, M.; TANAKA, K. *Org. Lett.* **2005**, 7, 4193;
- ANDRADE, F.C.D.; *Dissertação de Mestrado*, Departamento de Química, UFG, **2014**.
- BARROS, O.S.R.; *Dissertação De Mestrado*, Departamento De Química, UFPB, **2001**.
- BARROS, O. S. DO R. et al. Indium(I) iodide-mediated chemio-, regio-, and stereoselective hydroselenation of 2-alkyn-1-ol derivatives. *Tetrahedron Letters*, **2002**, v. 43, p. 7921–7923.
- BARROS, O.S.R, CARVALHO A.B, LANGA E.S. PEPPE C, *Letters in Organic Chemistry*, **2004**, 1, 43-46.
- BIEBER, L. W.; SÁ, A. C. P. F.; MENEZES, P. H.; GONÇALVES, S. M. C. General synthesis of alkyl phenyl selenides from organic halides mediated by zinc in aqueous medium. *Tetrahedron Letters*, **2001**, v. 42, p. 4597-4599.
- BRAGA, A. L.; ALVES E. F.; SILVEIRA C. C.; ANDRADE L. H. Stereoselective addition of sodium organyl chalcogenolates to alkynylphosphonates: synthesis of diethyl 2-(organyl)-2-(organochalcogenyl)vinylphosphonates. *Tetrahedron Letters*, **2000**, v. 41, p. 161– 163.
- CRAVADOR, A.; KRIEF A., *Tetrahedron Lett.* 1981, 26, 2491-2494.
- DABDOUB, M. J.; CASSOL, T. M.; BATISTA, A. C. F., Regiospecific hydroselenation of terminal acetylenes using aluminum phenylselenolate anions. *Tetrahedron Letters*, **1996**, v. 37, n. 50, p. 9005–9008.
- DABDOUB, M. J.; DABDOUB, V. B.; PEREIRA, M. A. Hydrochalcogenation of phenylthioacetylenes. Synthesis of mixed (Z)-trisubstituted 1,2-bis(organylchalcogeno)-1-alkenes. *Tetrahedron Letters*, **2001**, v. 42, p. 1595– 1597;
- DABDOUB, M. J.; DABDOUB V. B.; PEREIRA M. A.; BARONI A. C. M.; MARQUES F. A.; OLIVEIRA P. R.; GUERRERO Jr. P. G. One-pot synthesis of mixed (Z)-1,2-bis(organylchalcogene)-1-alkenes precursors of the novel β -organylthio vinylolithium intermediates. *Tetrahedron Letters*, **2010**, v. 51, p. 5141–5145.

FARIAS, R. F. *Química De Coordenação*. 2ª Edição. Campinas, Sp: Editora Átomo, **2009**. P. 354-355.

IWAOKA, M. *Nucleophilic Selenium in Organoselenium Chemistry: Synthesis and reactions* 2010; With, T., Ed. Wiley: New York, NY.

JUN Y., KOO J., Cheon J., *Chem. Commun.*, **2000**, 1243–1244.

KRIEF, A. In *Comprehensive Organometallic Chemistry I*; Abel, E. W., Stone, F. G. A., Wilkinson, G.; Pergamon: New York, Ny, **1995**; Vol. 11, Chapter 13;

MIYOSHI, N. ; KONDO, K. ; SONODA, N. *Chemistry Letteres*. 1979, 909-912.

MOVASSAGH, B.; SHAMSIPOOR, M., Zinc-Mediated Cleavage of Diselenides: A Novel Synthesis of Unsymmetrical Diorganyl Selenides in Aqueous Media. *Synlett*, **2005a**, 121;

MOVASSAGH, B.; SHAMSIPOOR, M., Stereo- and Regioselective Zinc-Mediated Ring-Opening of Epoxides with Diselenides. *Synlett*, **2005b**, Nº 8, p.1316-1318.

MUGESH, G.; DU MONT, W.-W.; SIES, H. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 2125;

MUNBUNJONG, W; LEE.; E. H.; NGERNMANEERAT, P.; KIM, S. J.; SINGH, G.; CHAVASIRI, W.; JANG, D. O. *Tetrahedron*, **2009**, v. 65, P. 2467–2471.

NAKAMOTO, K., *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds Part B: Applications in Coordination, Organometallic, and Bioinorganic Chemistr.* 6ª Edição, New Jersey, **2009**.

NOGUEIRA, C. W.; QUINHONES, E. B.; JUNG, E. A. C.; ZENI, G.; ROCHA, J. B. T. *Inflamm. Res.* **2003**, 52, 56;

NOGUEIRA, C. W.; ZENI, G.; ROCHA, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 6255;

NUNES, V. L., Dissertação de Mestrado, Departamento de Química, UFG, **2012**.

NUNES, V.L.; OLIVEIRA, I. C.; BARROS, O.S.R., *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 1525–1530.

PAULMIER, C. *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*, Pergamon Press: Oxford, **1986**;

PERIN, G. et al. *Chem. Rev.*, **2009**, p. 1277–1301;

RANU, B. C.; CHATTOPADHYAY, K.; BANERJEE, S. Indium(I) Iodide Promoted Cleavage of Diphenyl Diselenide and Disulfide and Subsequent Palladium(0)-Catalyzed Condensation with Vinylic Bromides. A Simple One-Pot Synthesis of Vinylic Selenides and Sulfides. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 423-425;

REICH, H. J.; SHAH, S. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 3250.

SANTI, C.; SANTORO, S.; BATTISTELLI, B.; TESTAFERRI, L.; TIECCO, M., *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5387-5390.

SANTOS R. B.; JUNIOR V. L.; ZANOTTO P. R.; BROCKSON T. J.; BROCKSON U. Regio- and stereoselective ring opening of epoxides with sodium phenylselenide under phase transfer conditions. *Journal Of Chemical Research*. 2008, p. 22-25.

SEEBACH, D.; PELETIES, N. *Chem. Ber.* **1972**, 105, 511.

SEEBACH, D.; BECK, A. K. *Angew. Chem., Int. Engl.* **1974**, 13, 806.

SEVRIN, M.; VANENDE, D.; KRIEF, A., Reduction or alkylative reduction of the carbonyl group. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 30, p. 2643-2646.

SEVRIN, M.; DUMONT, W.; HEVESI, L. D.; KRIEF, A., Transformation of selenides to alkylhalides new routes for homologization of primary alkylhalides. *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 30, p. 2647-2650.

SHARPLESS, K. B.; LAUER, R. F., *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 2691-2699

SILVEIRA, C.C.; LARGHI, E.L., *J. Braz. Chem. Soc.*, **1998**, v. 9, p. 327-340.

SILVEIRA, C. C.; BRAGA, A. L.; VIEIRA, A. S.; ZENI, G. Stereoselective Synthesis of Enynes by Nickel-Catalyzed Cross-Coupling of Divinylic Chalcogenides with Alkynes *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 662.

XU, X. H.; LIU, W. Q. *Chinese Chemical Letters*, **2002**, v. 13, P. 283-284,.

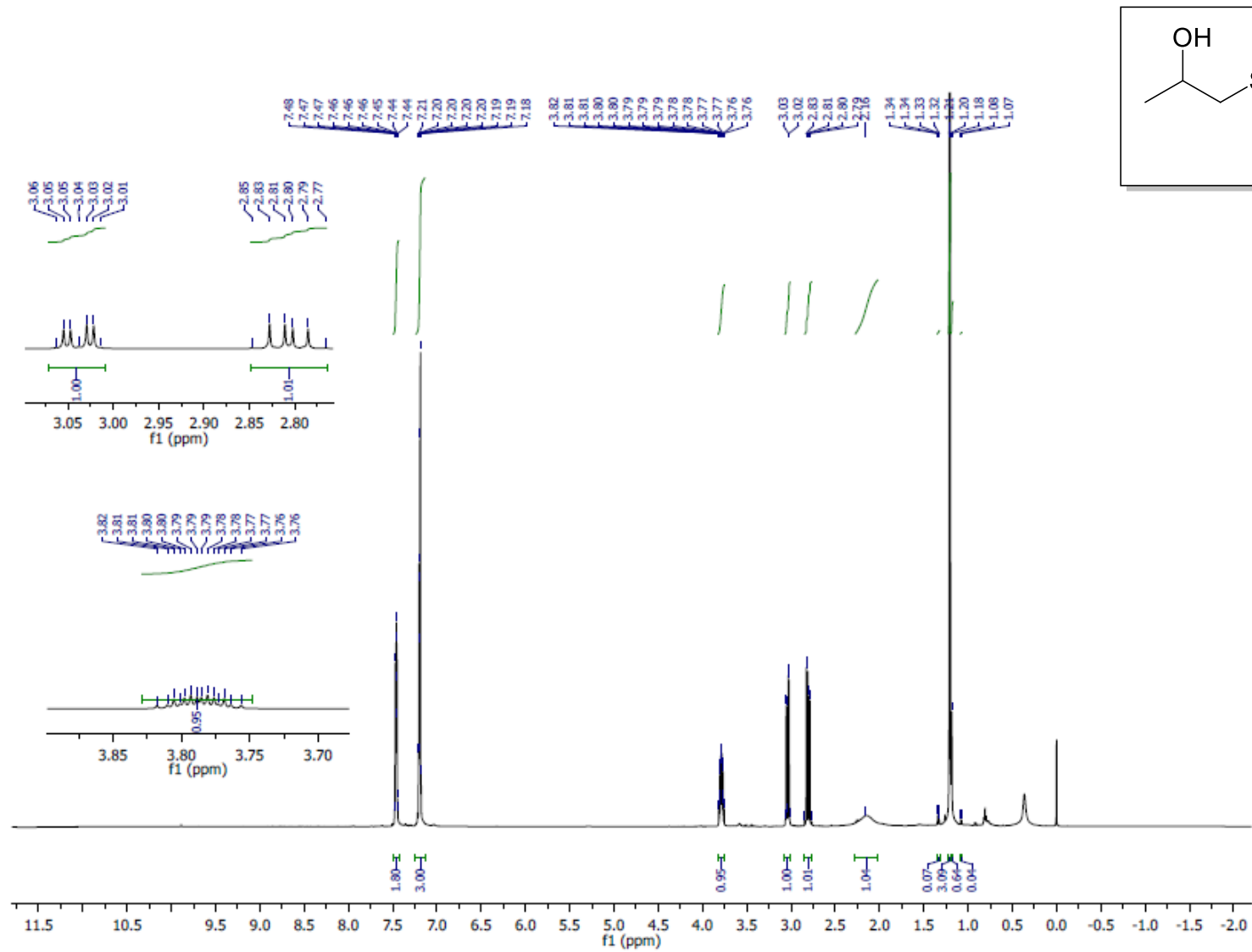
WIRTH, T. (Ed.), *Organoselenium Chemistry – Synthesis And Reactions*, Wiley-Vch, Weinheim, Germany, **2011**.

ZENI, G. et al. *Organic Letters*, **2004**, v. 6, n. 7, p. 1135–1138

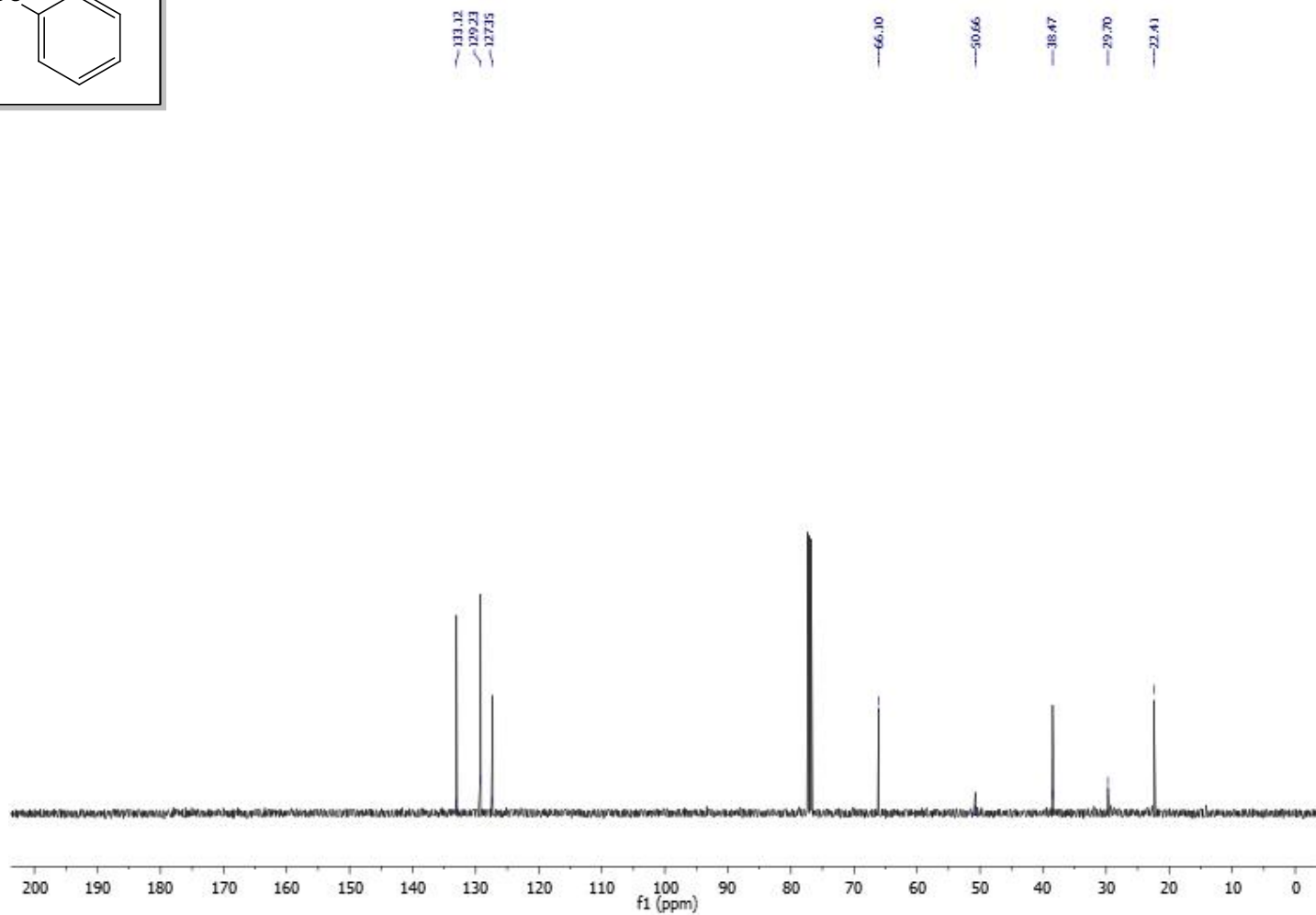
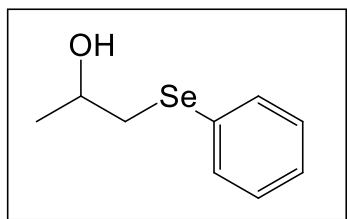
ZHAO, X.; YU, Z.; YAN, S.; WU, S.; LIU, R.; HE, W.; WANG, L. Ruthenium(III) Chloride Catalyzed Efficient Synthesis of Unsymmetrical Diorganyl Selenides via Cleavage of Dibenzyl and Diphenyl Diselenides in the Presence of Zinc. *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 7338-7341;

ANEXO I

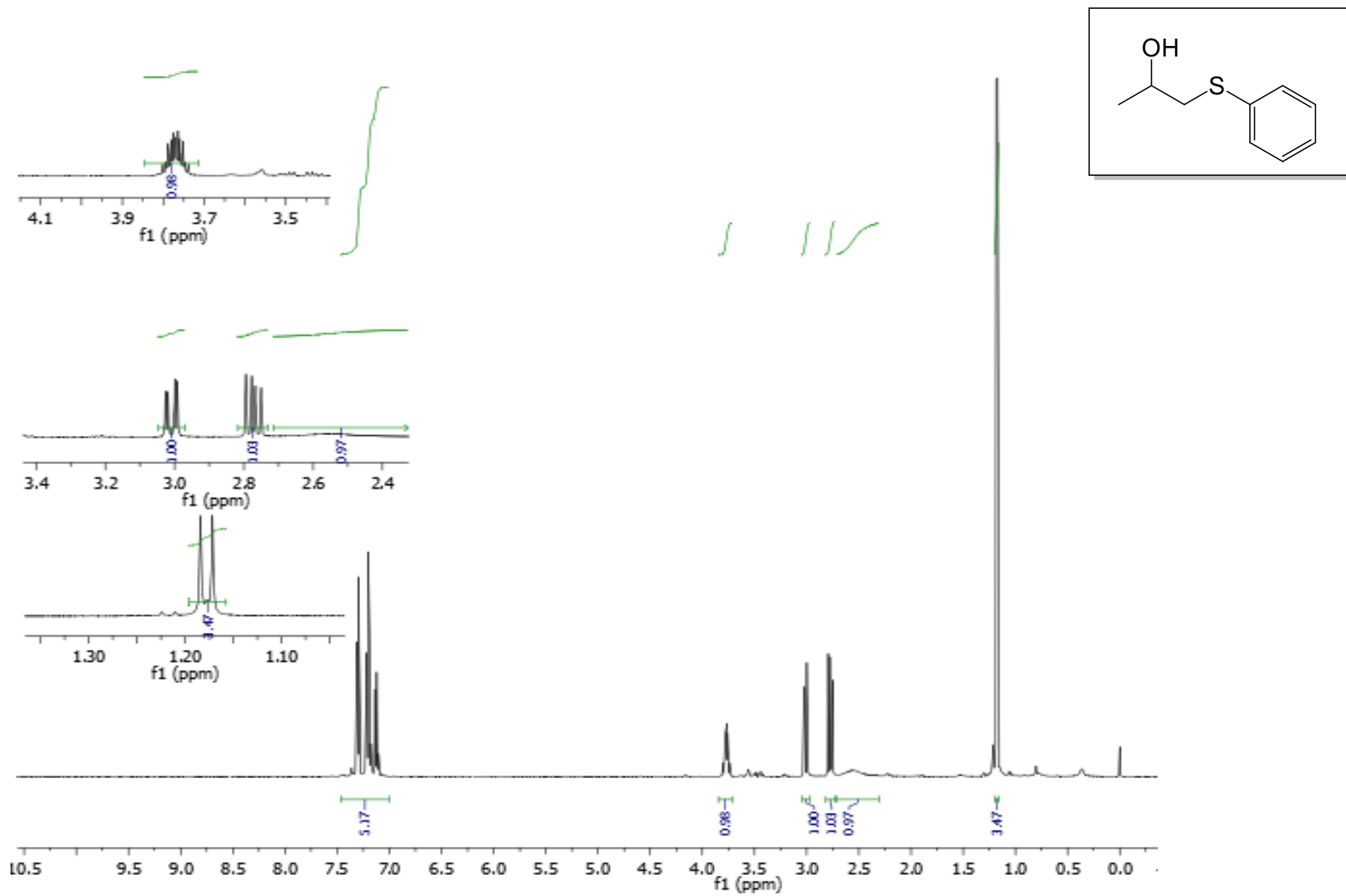
Espectros seleccionados



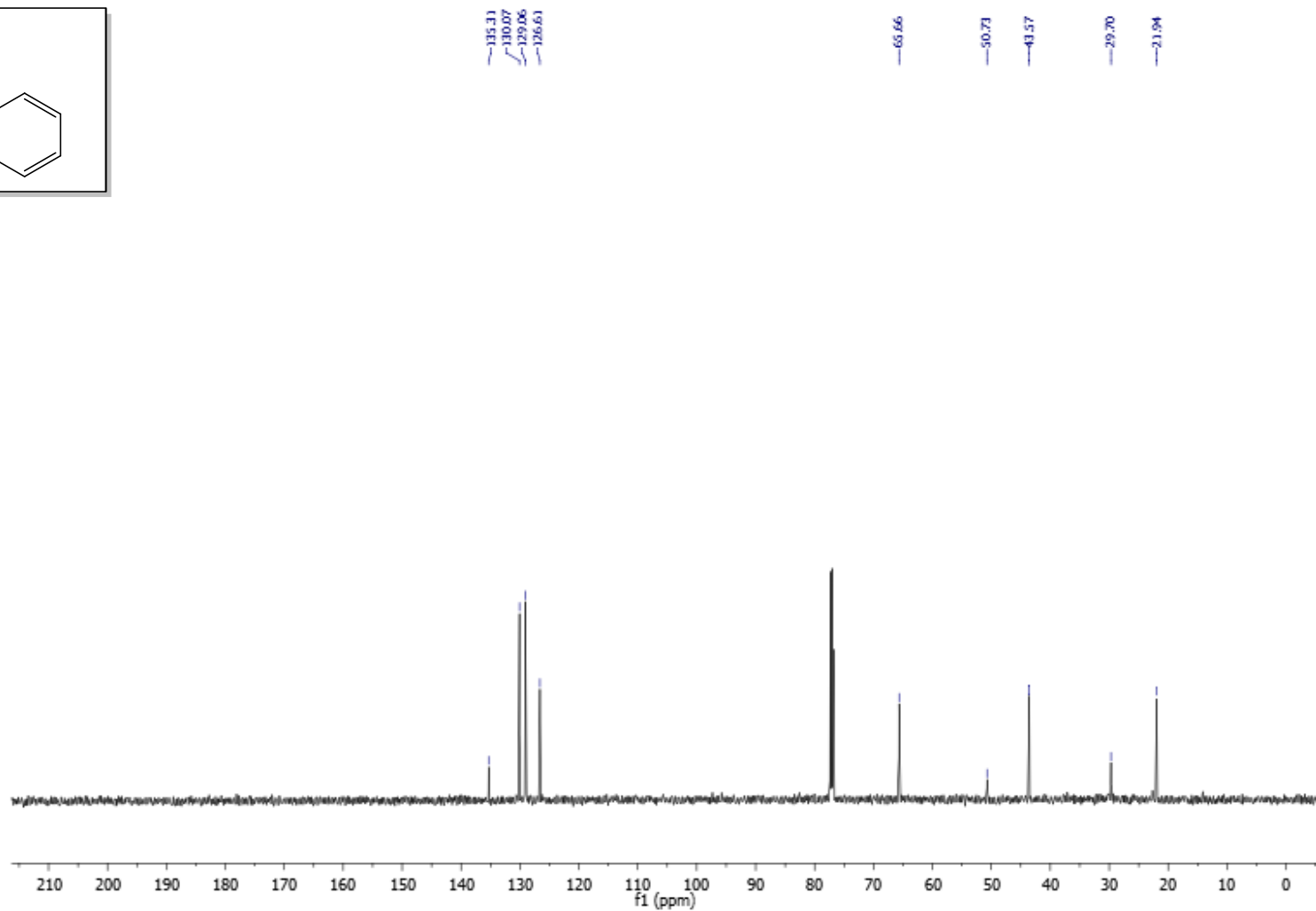
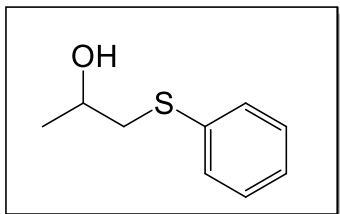
Espectro de RMN ¹H do composto 4a em CDCl₃ a 500 MHz.



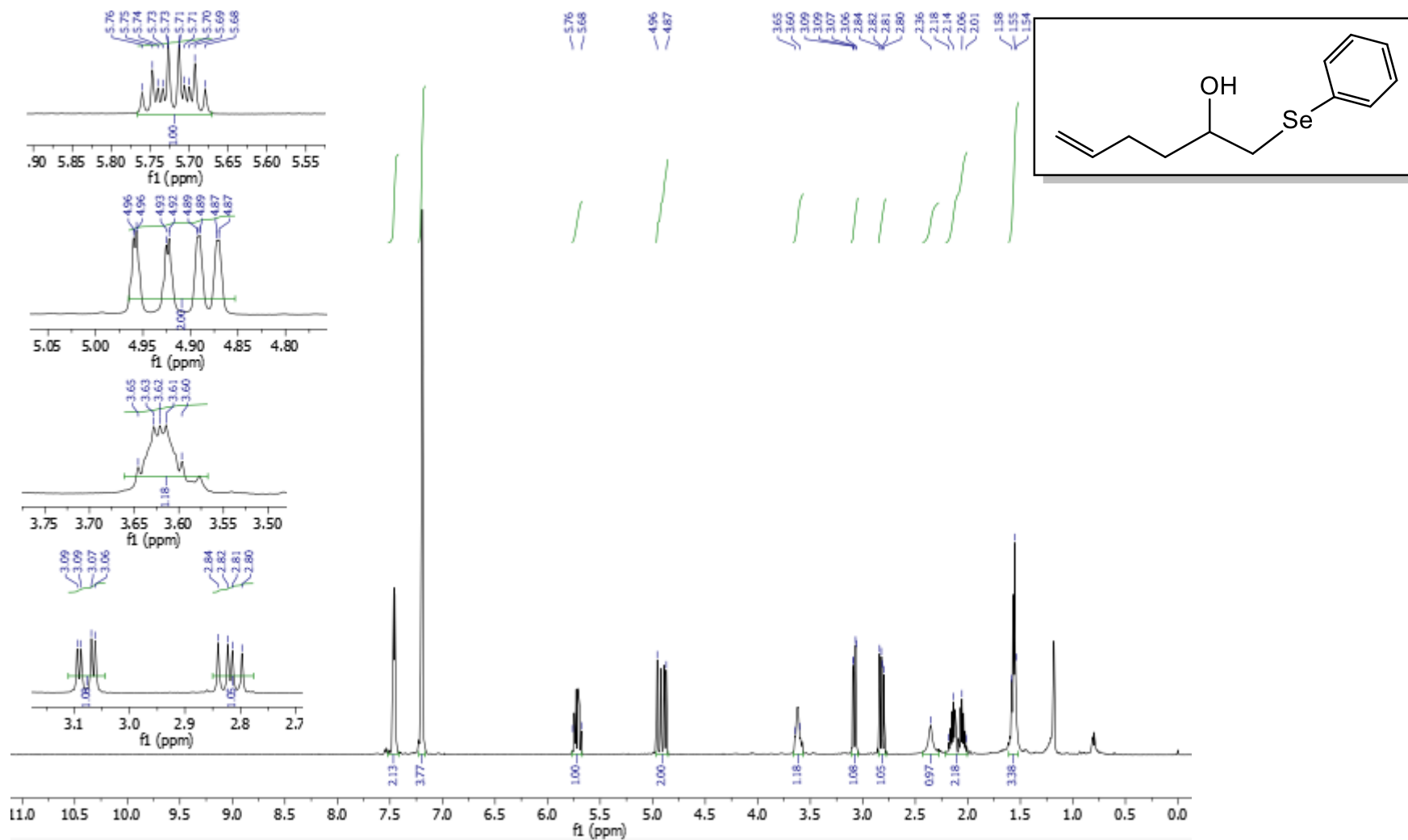
Espectro de RMN ^{13}C do composto 4a em CDCl_3 a 500 MHz.



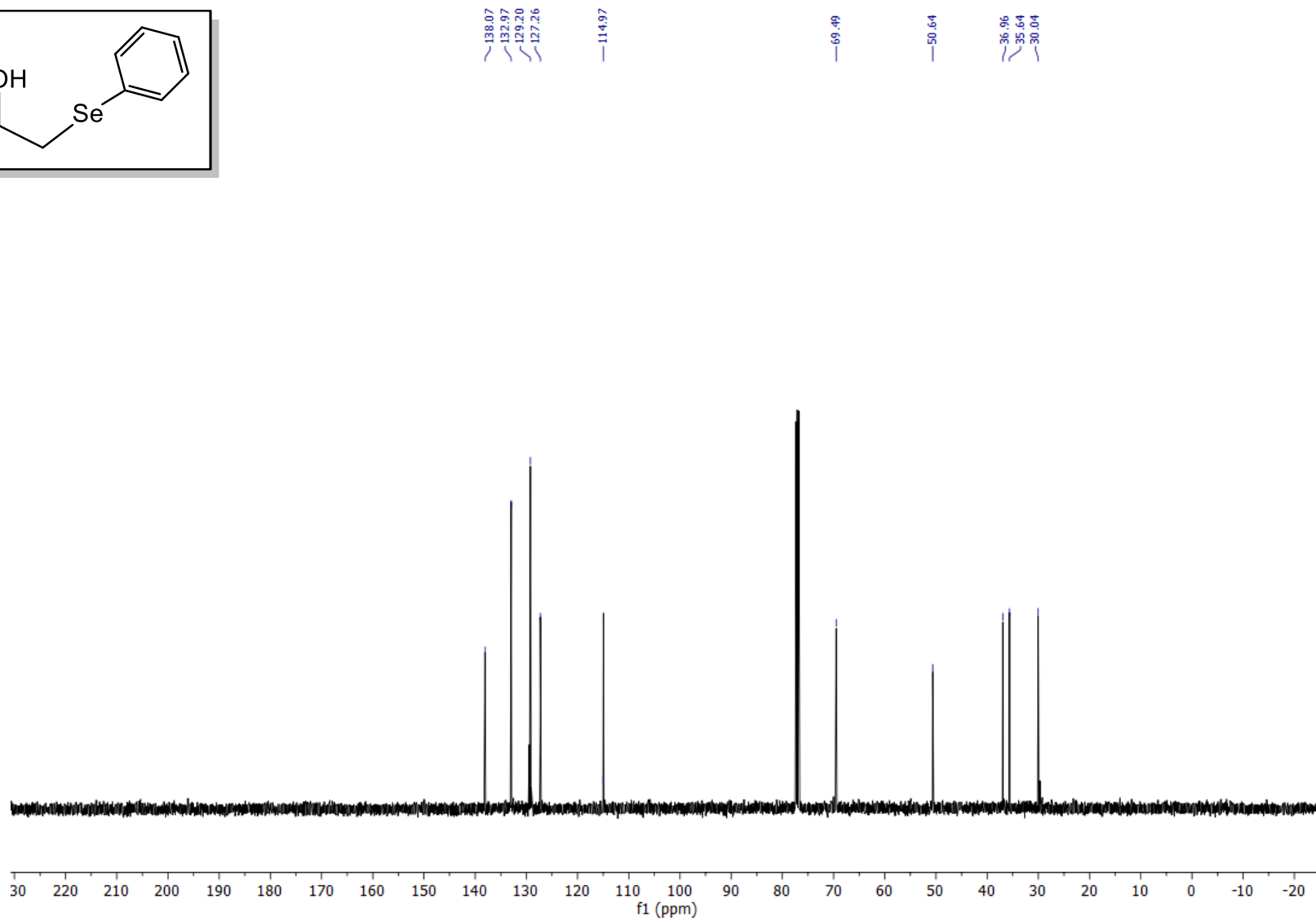
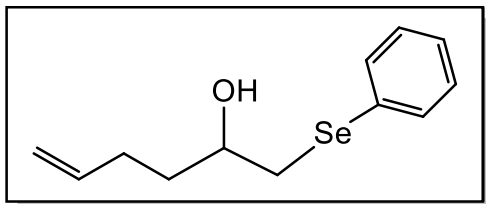
Espectro de RMN ^1H do composto 4b em CDCl_3 a 500 MHz.



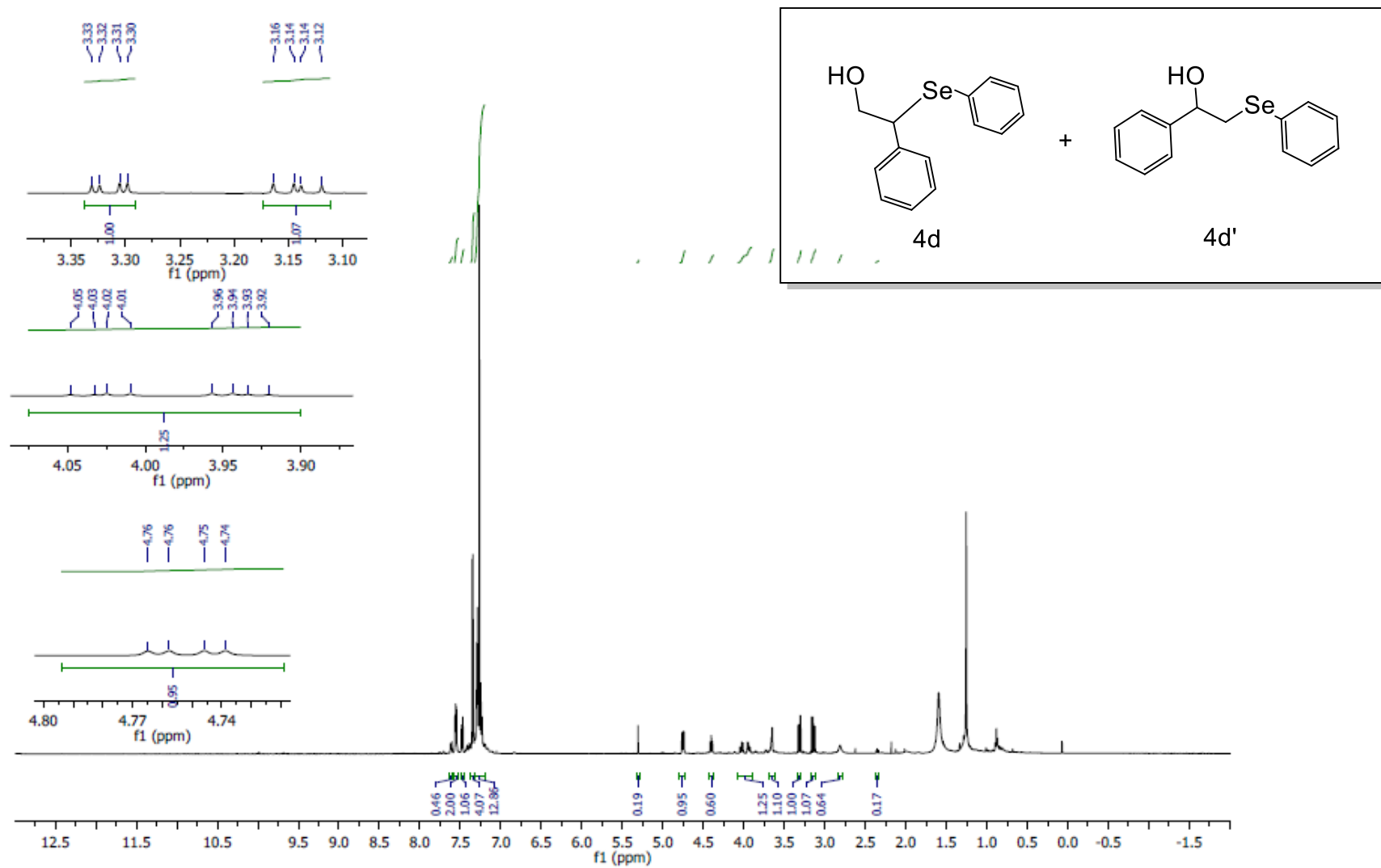
Espectro de RMN ¹³C do composto 4b em CDCl₃ a 500



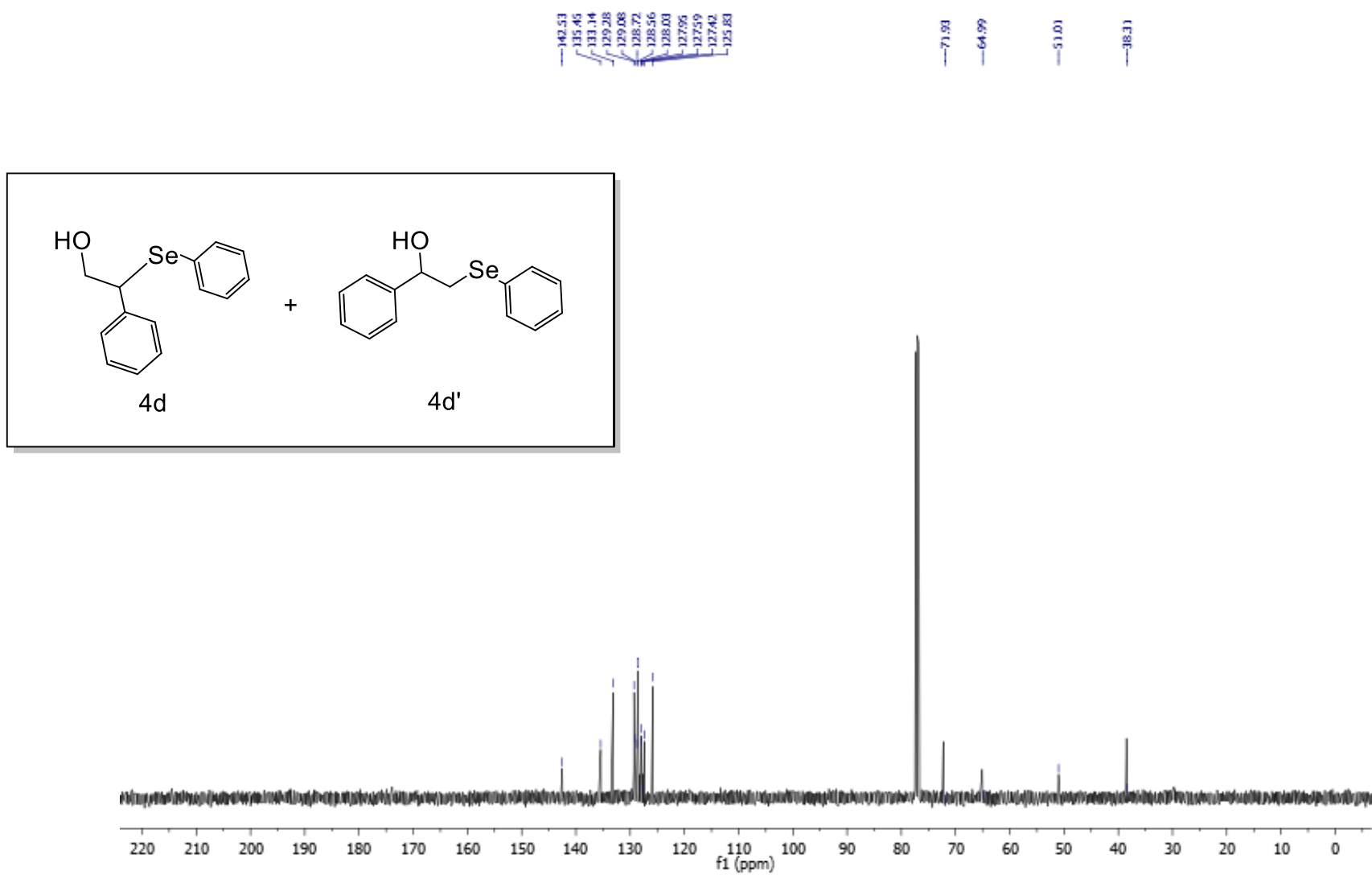
Espectro de RMN ^1H do composto 4c em CDCl_3 a 500 MHz.



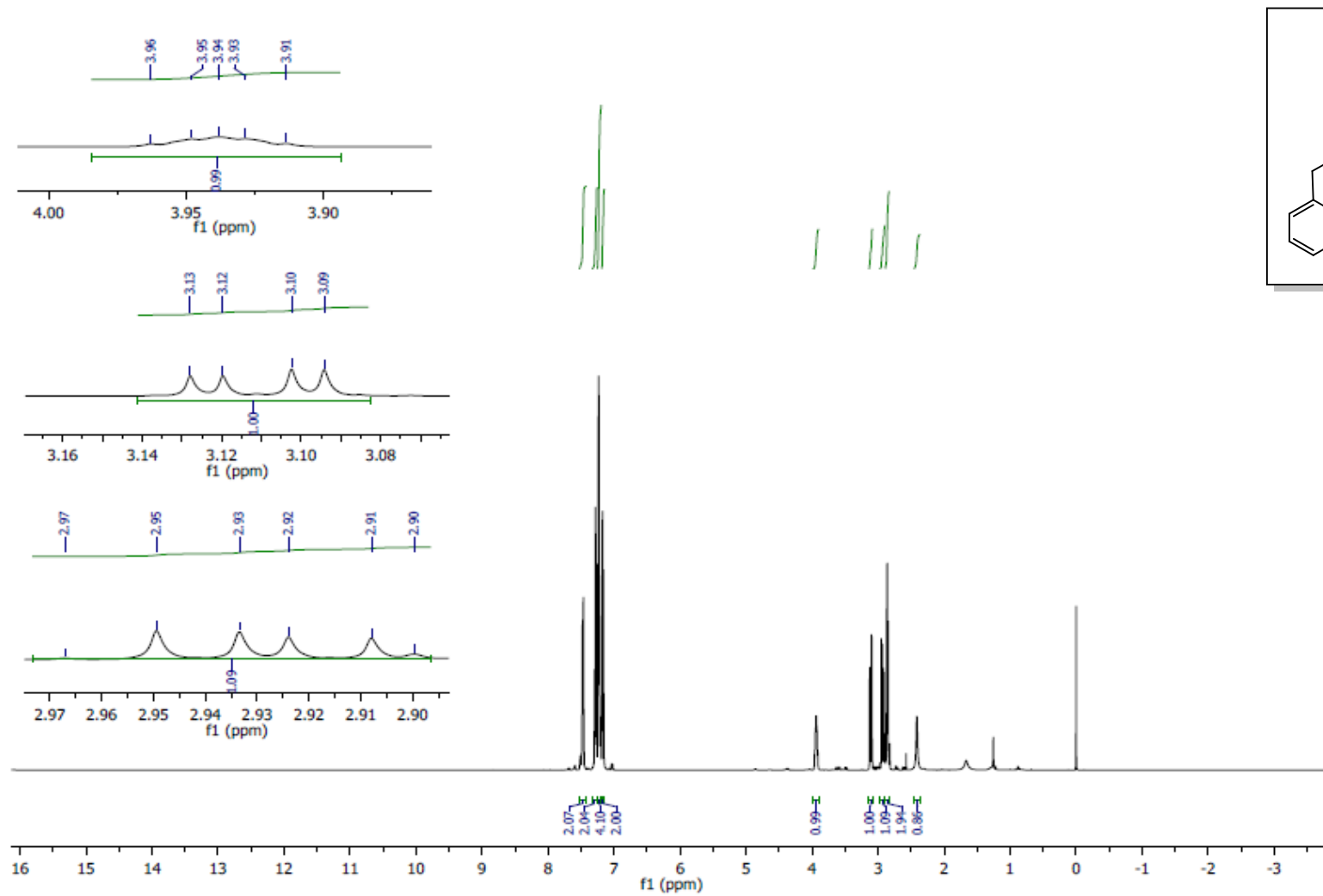
Espectro de RMN ^{13}C do composto 4c em CDCl_3 a 500 MHz.



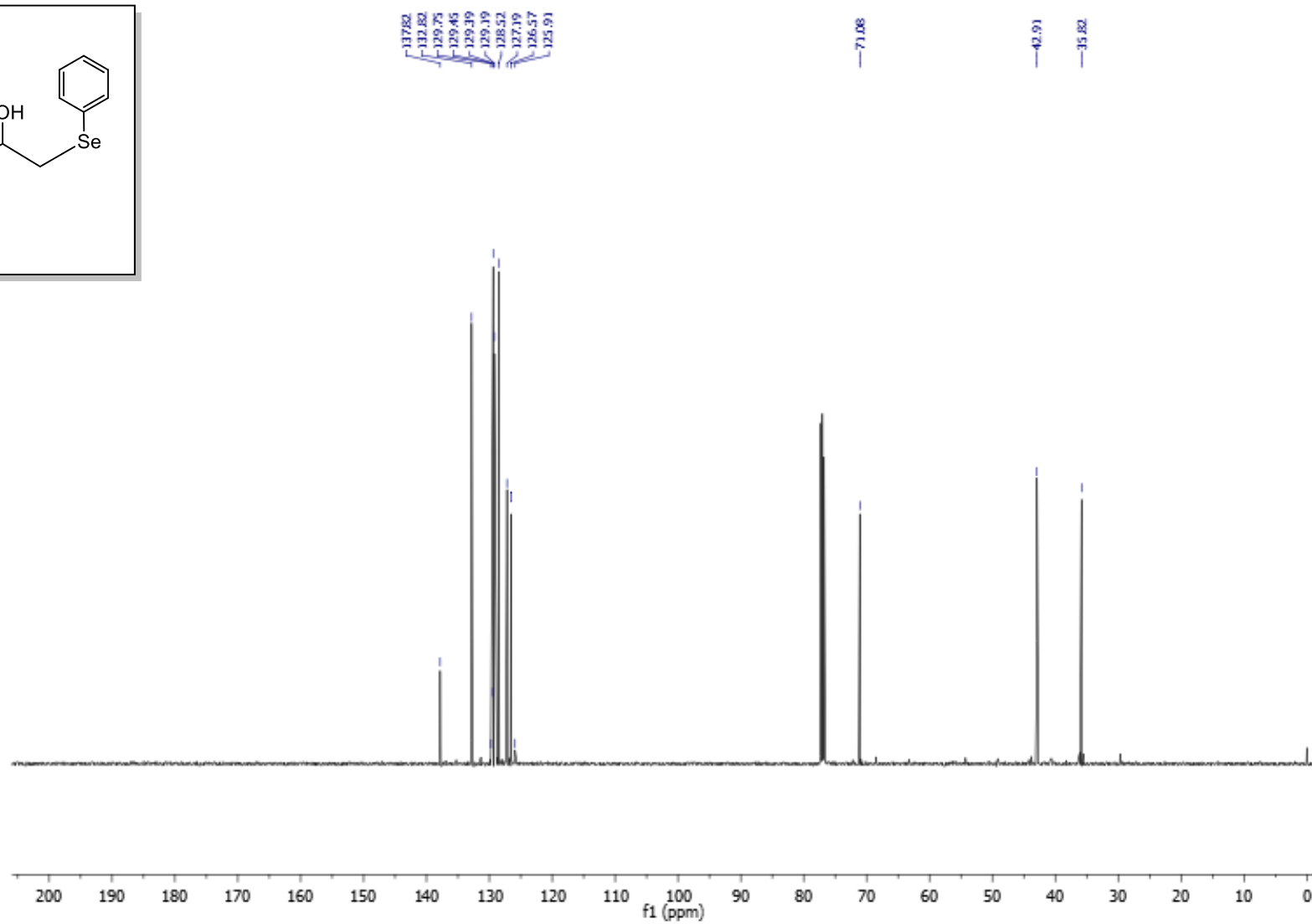
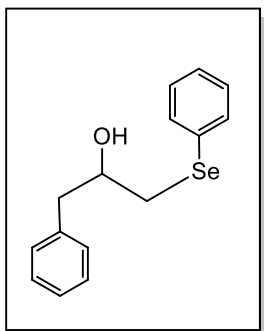
Espectro de RMN ¹H do composto 4d em CDCl₃ a 500 MHz.



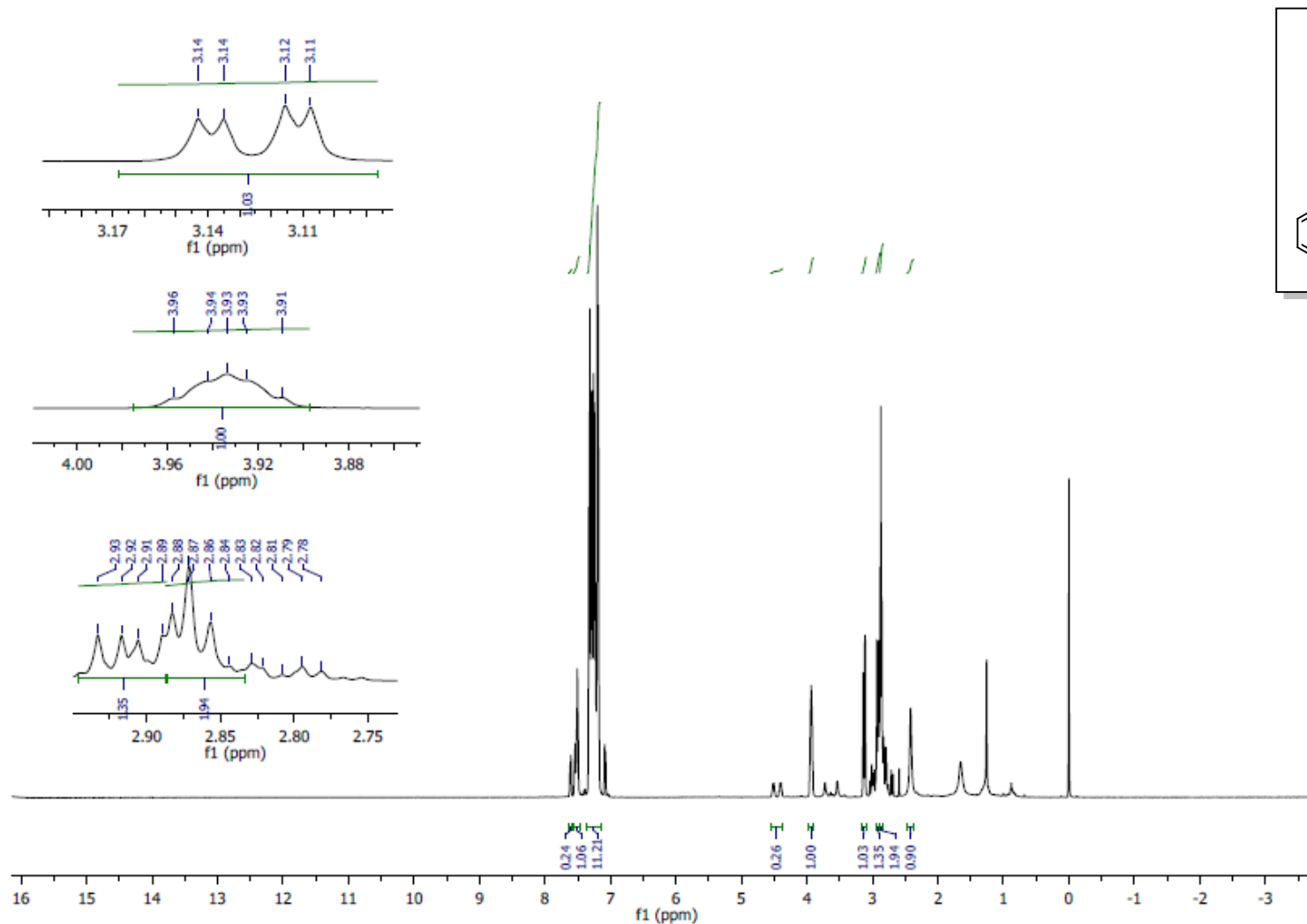
Espectro de RMN ¹³C do composto 4d em CDCl₃ a 500 MHz.



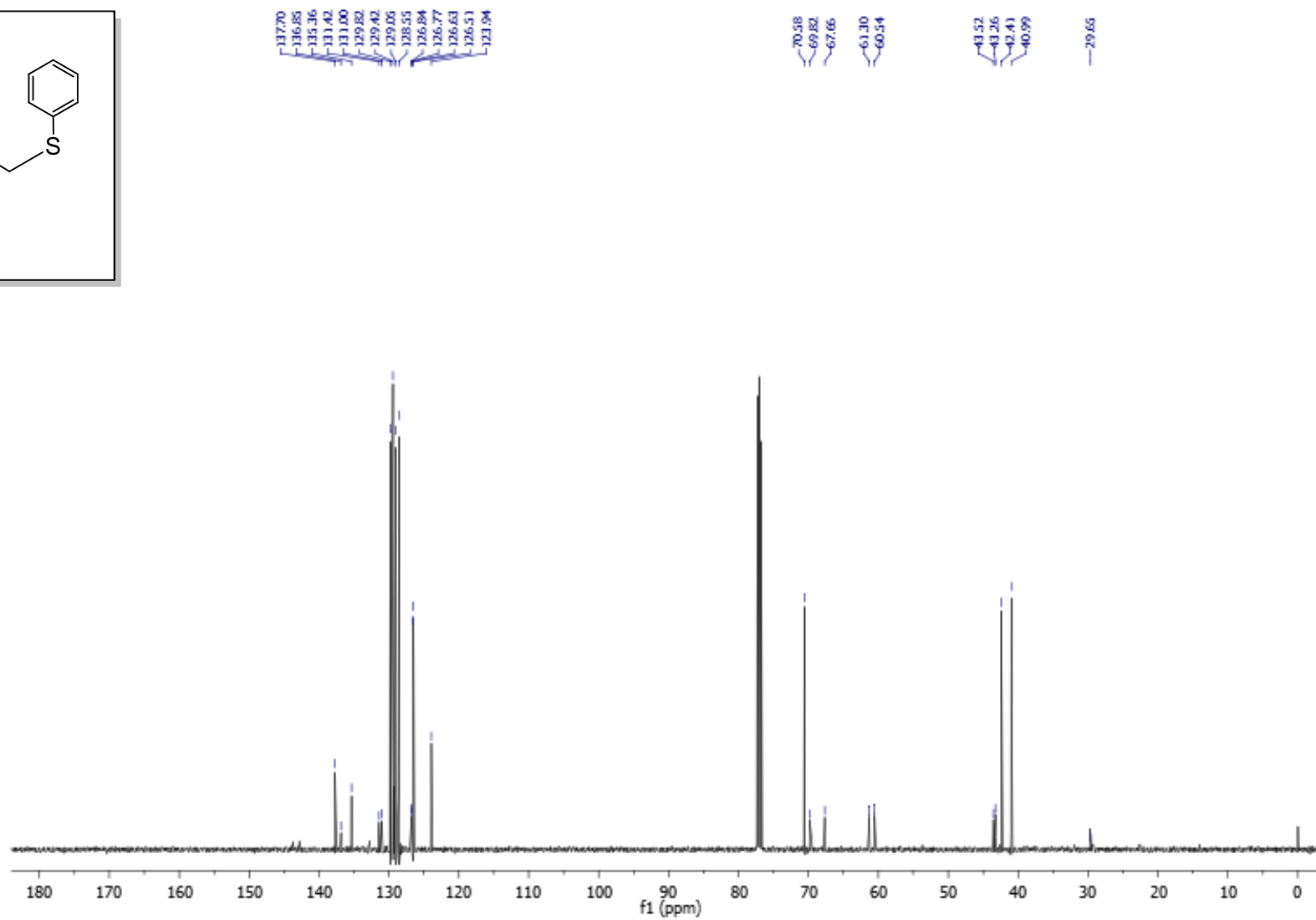
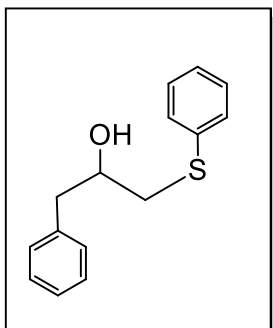
Espectro de RMN ^1H do composto 4e em CDCl_3 a 500 MHz.



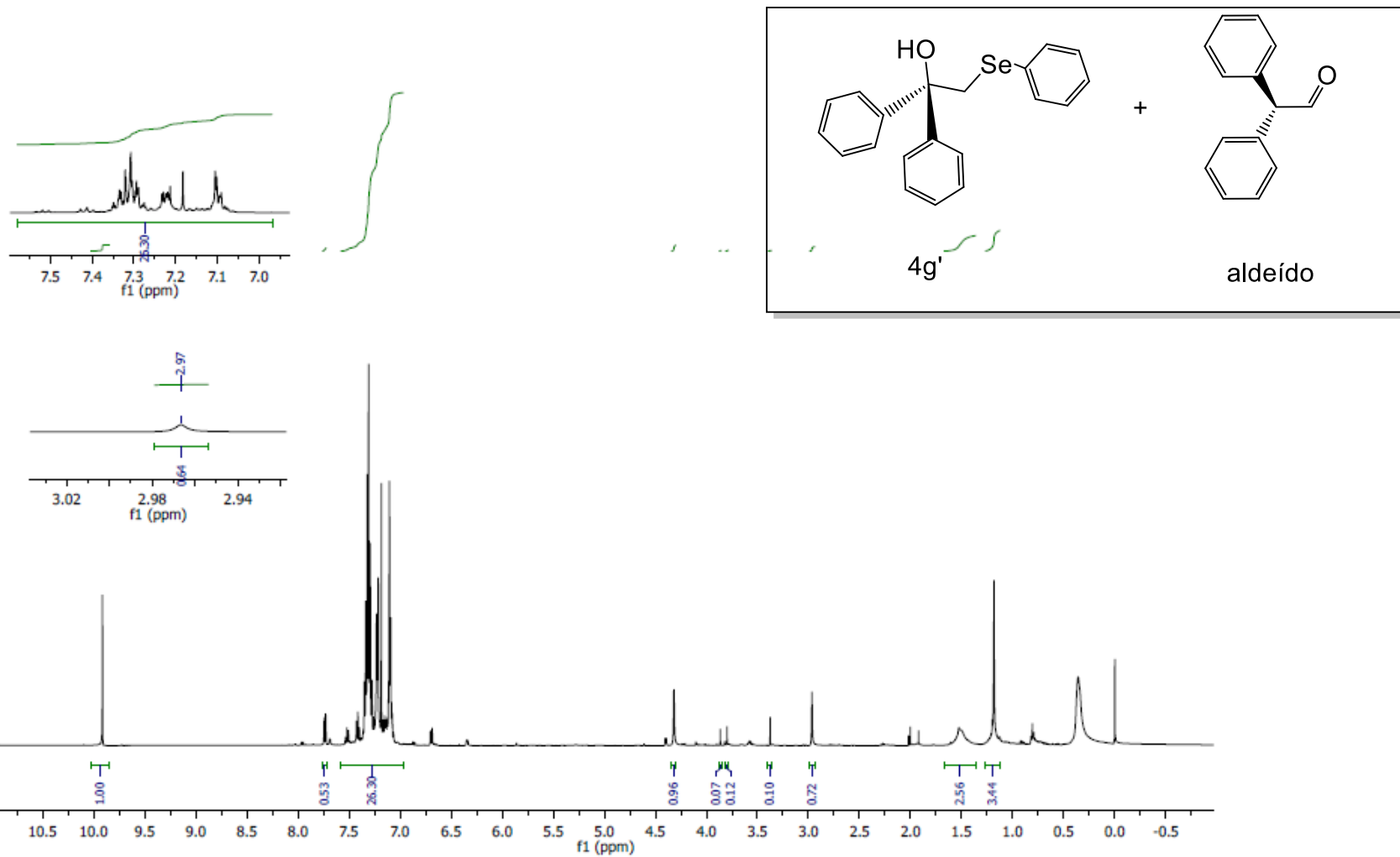
Espectro de RMN ^{13}C do composto 4e em CDCl_3 a 500 MHz.



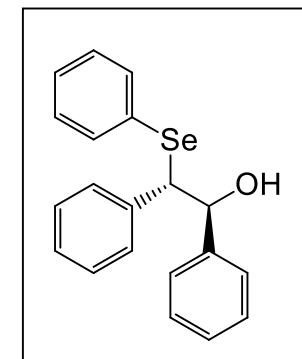
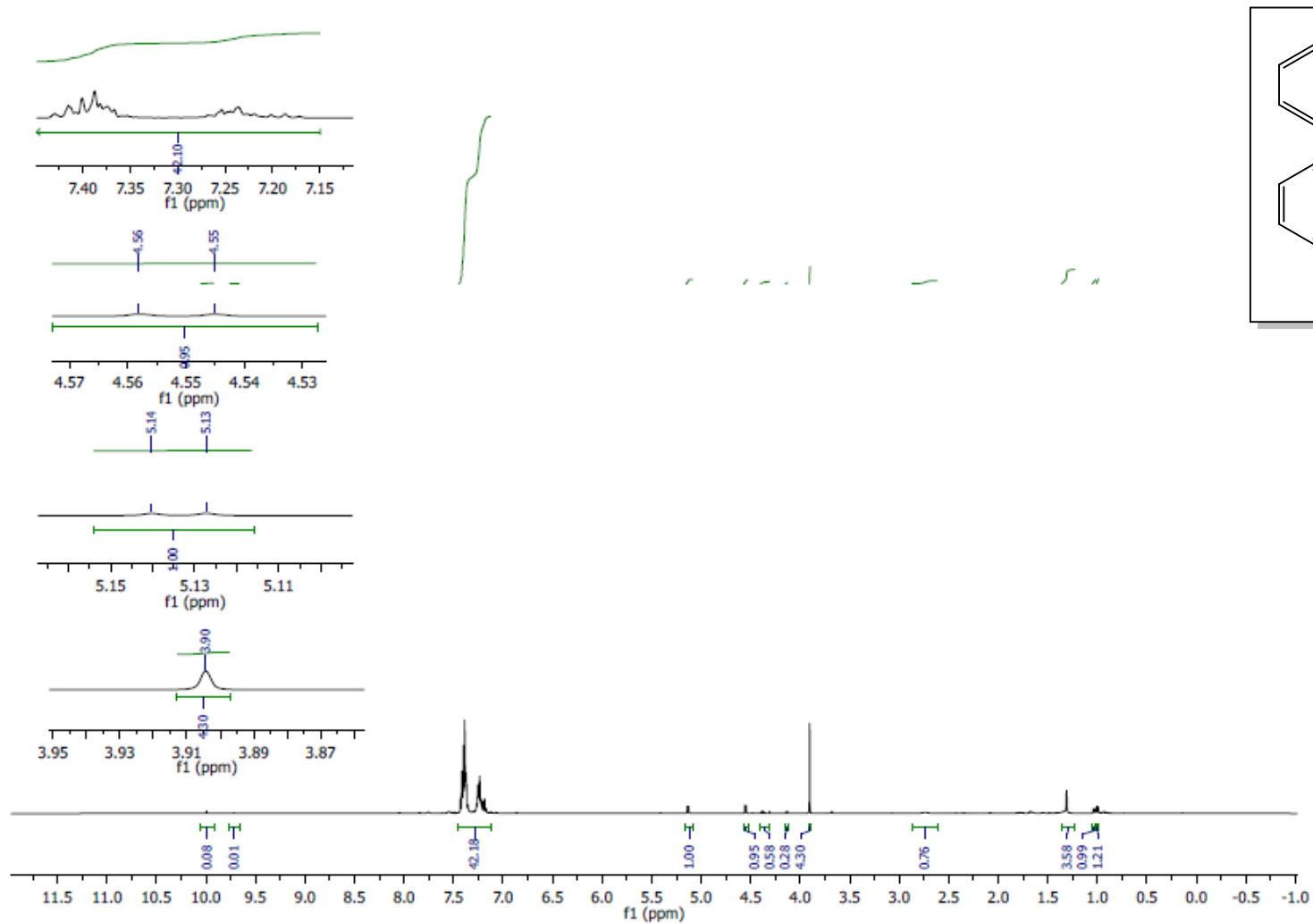
Espectro de RMN ¹H do composto 4f em CDCl₃ a 500 MHz.



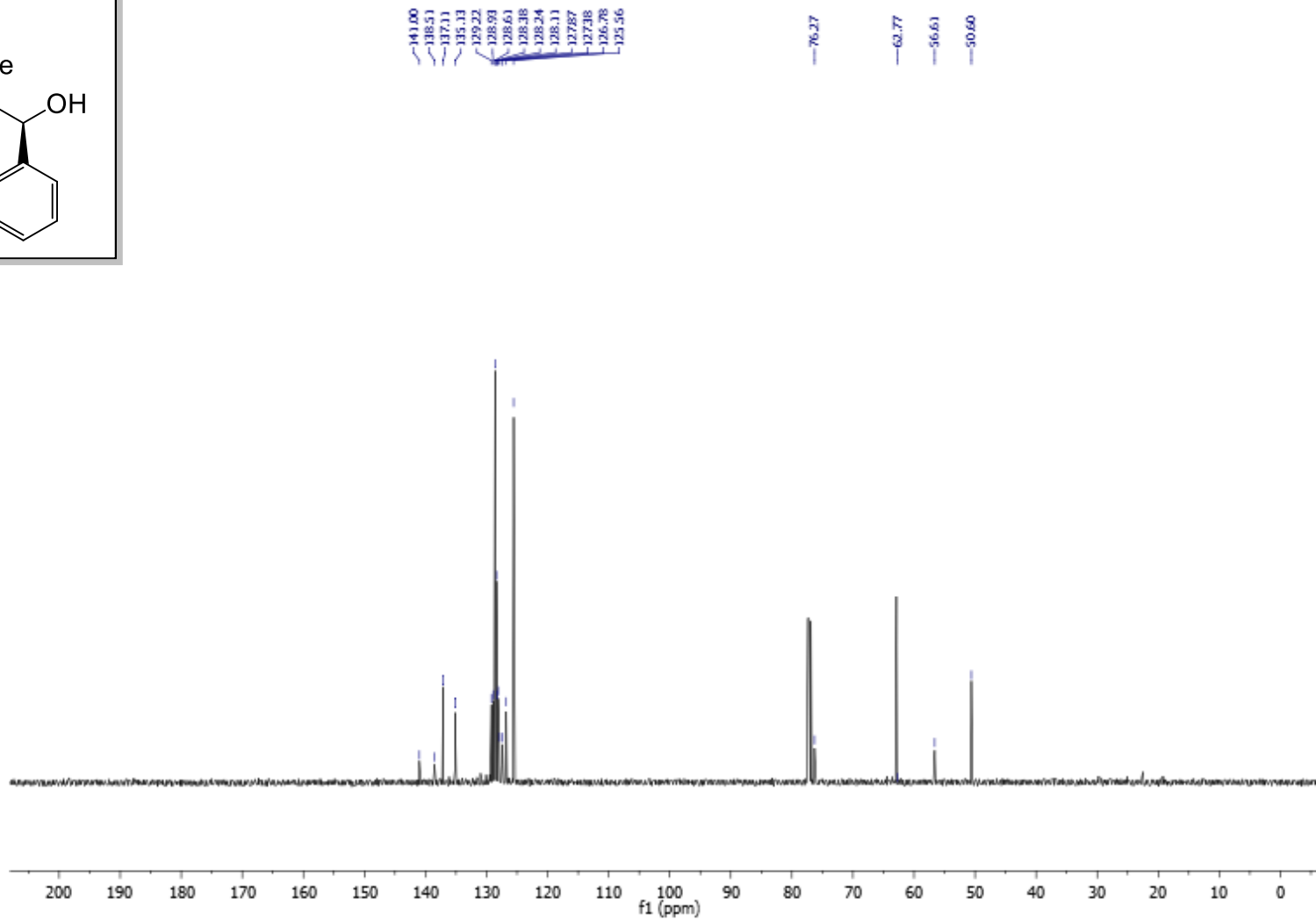
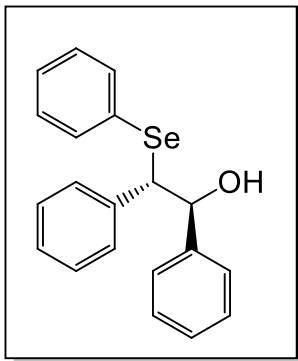
Espectro de RMN ^{13}C do composto 4f em CDCl_3 a 500 MHz.



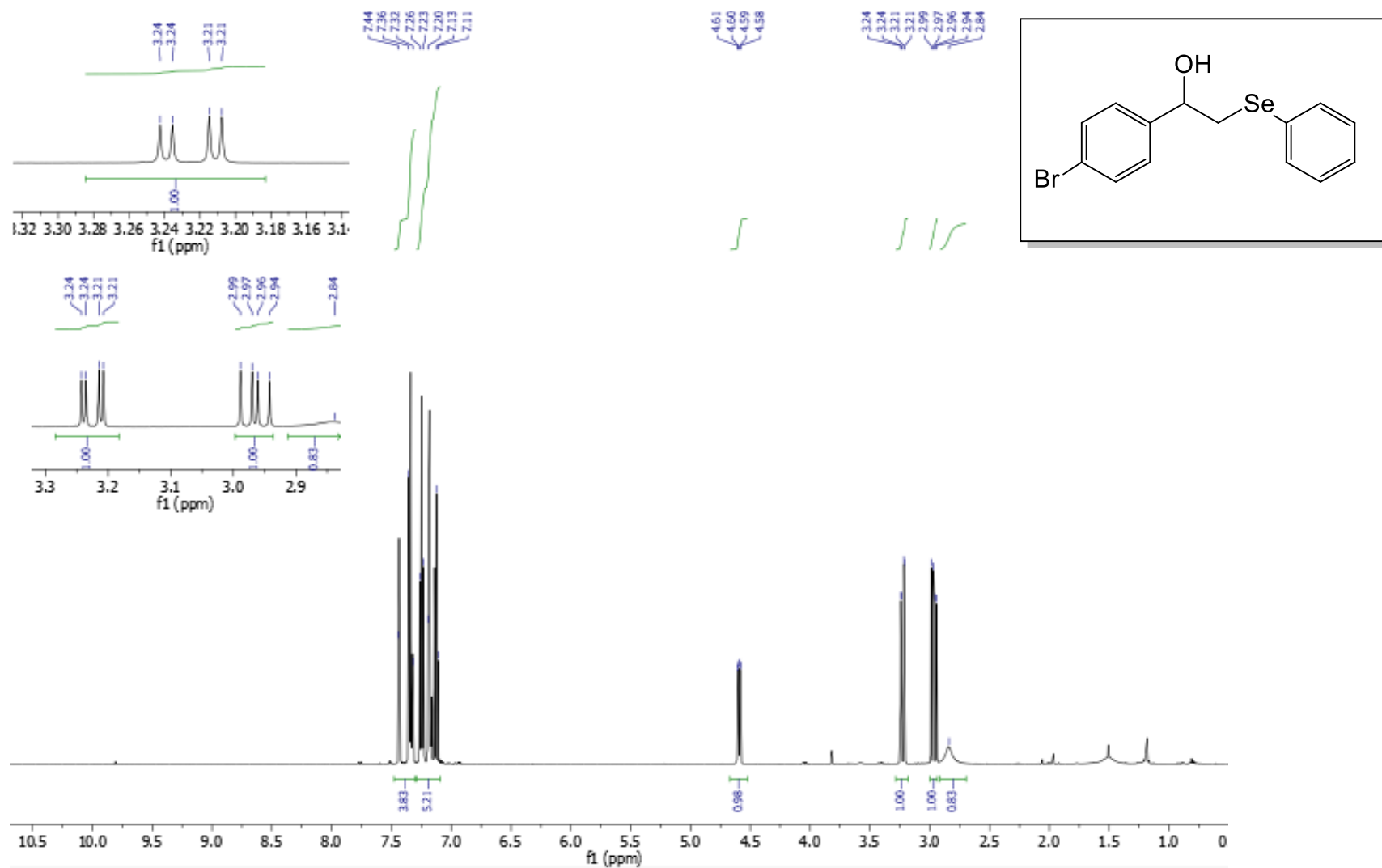
Espectro de RMN ¹H do composto 4g em CDCl₃ a 500 MHz.



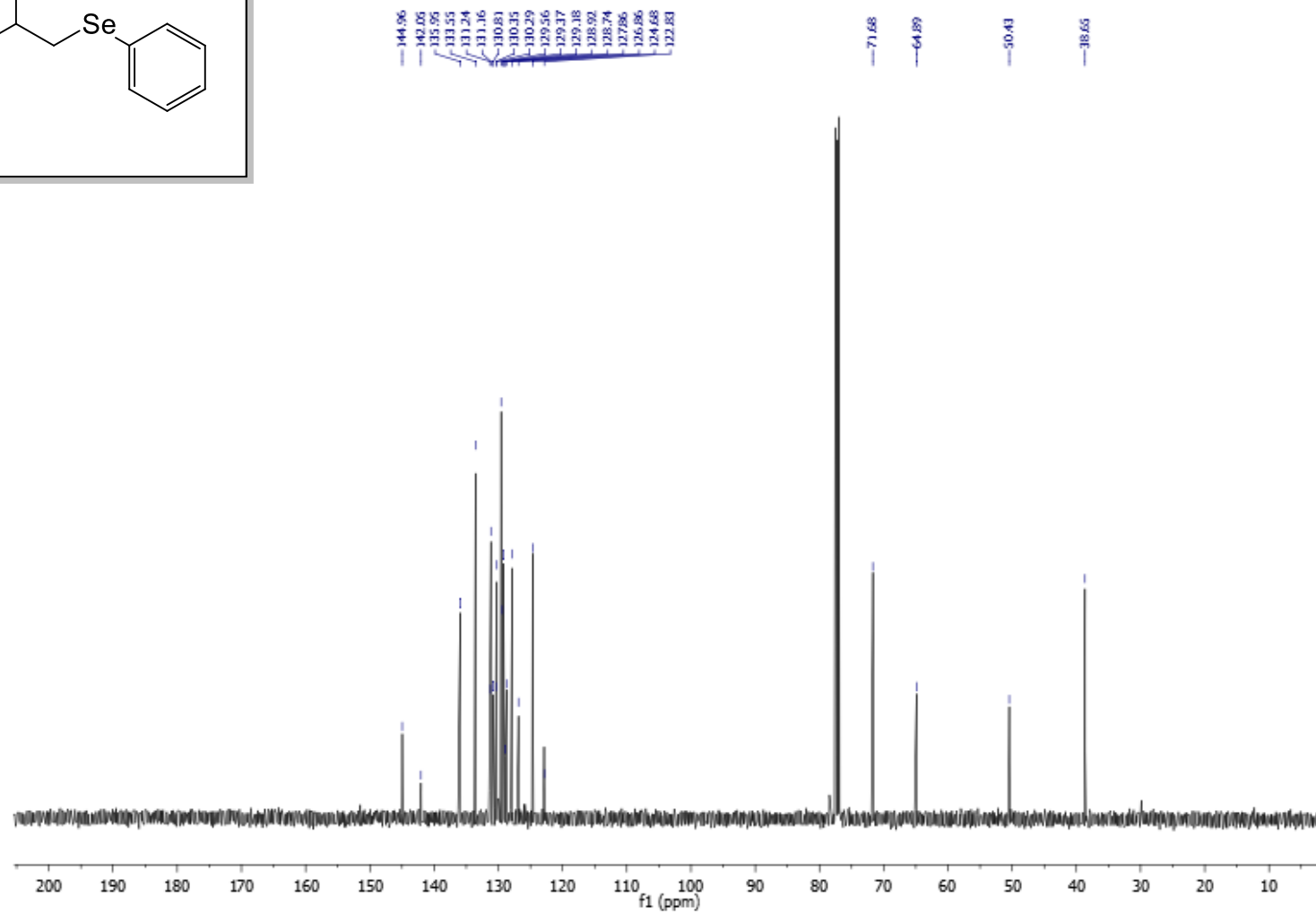
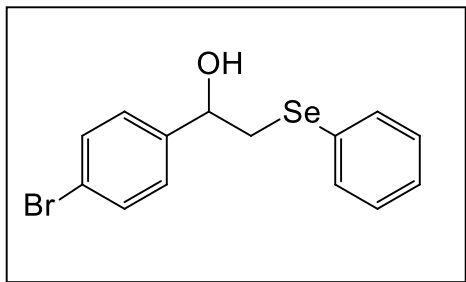
Espectro de RMN ¹H do composto 4h em CDCl₃ a 500 MHz.



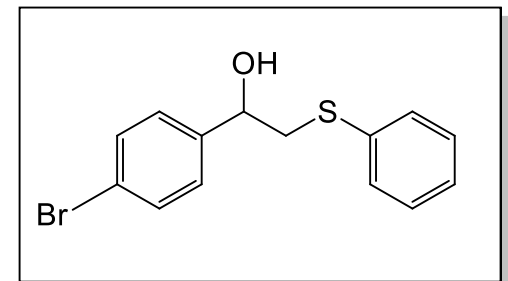
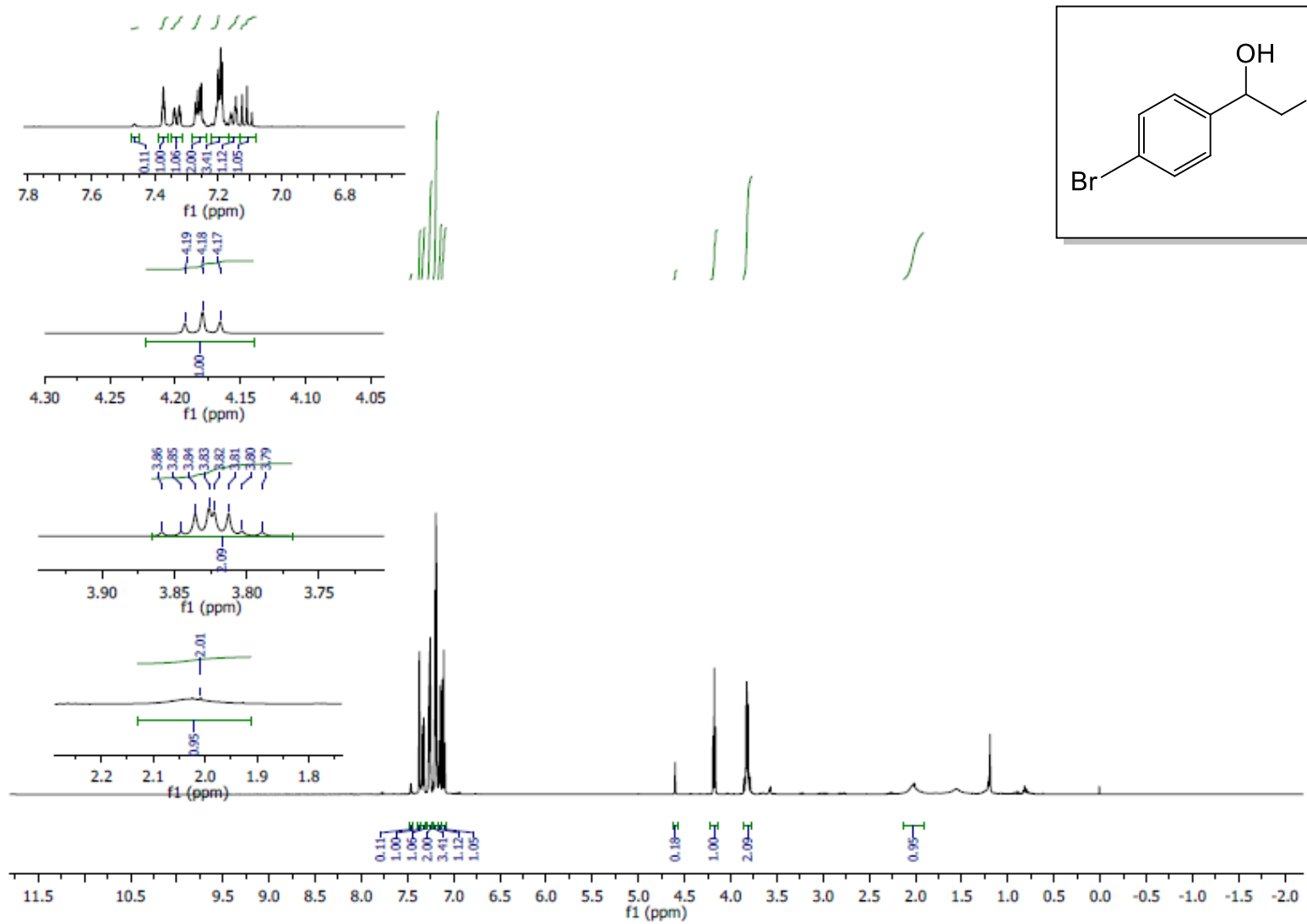
Espectro de RMN ^{13}C do composto 4h em CDCl_3 a 500 MHz.



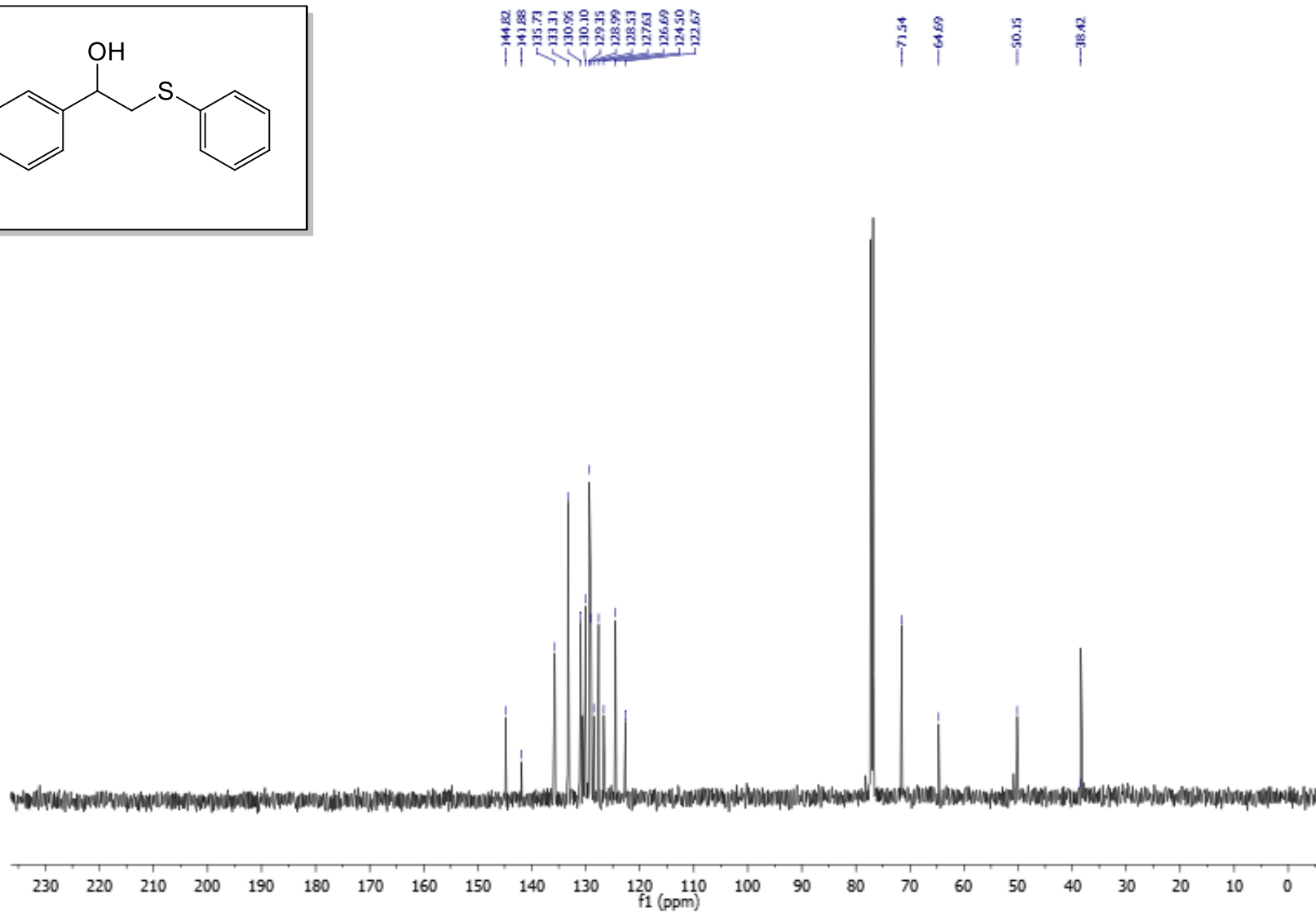
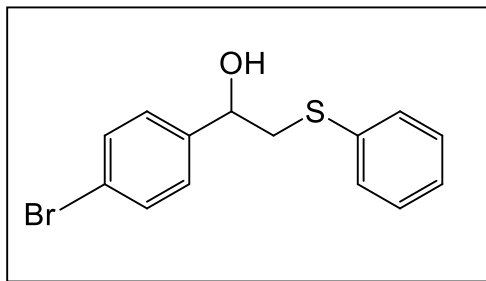
Espectro de RMN ¹H do composto 4i em CDCl₃ a 500 MHz.



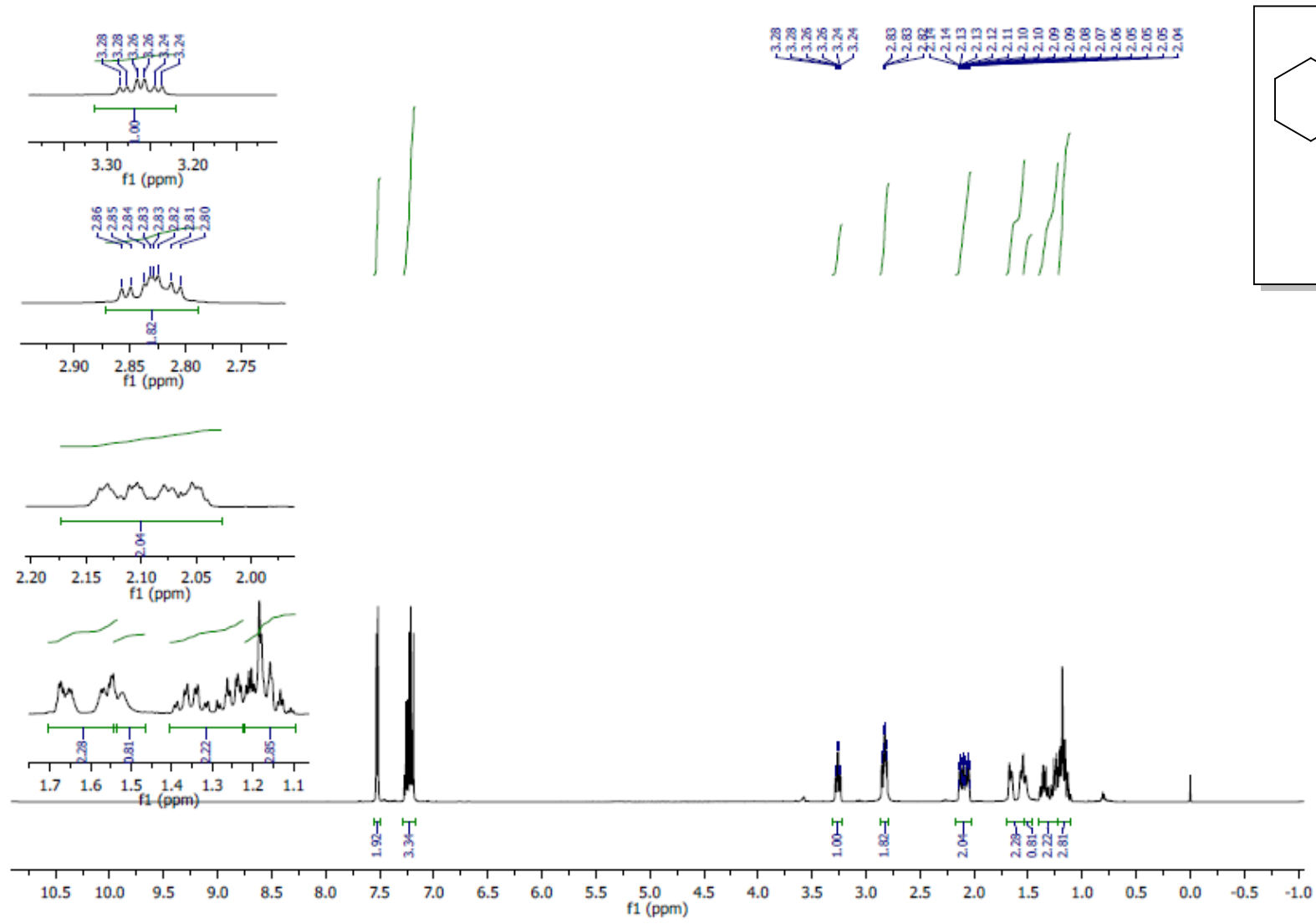
Espectro de RMN ^{13}C do composto 4i em CDCl_3 a 500 MHz.



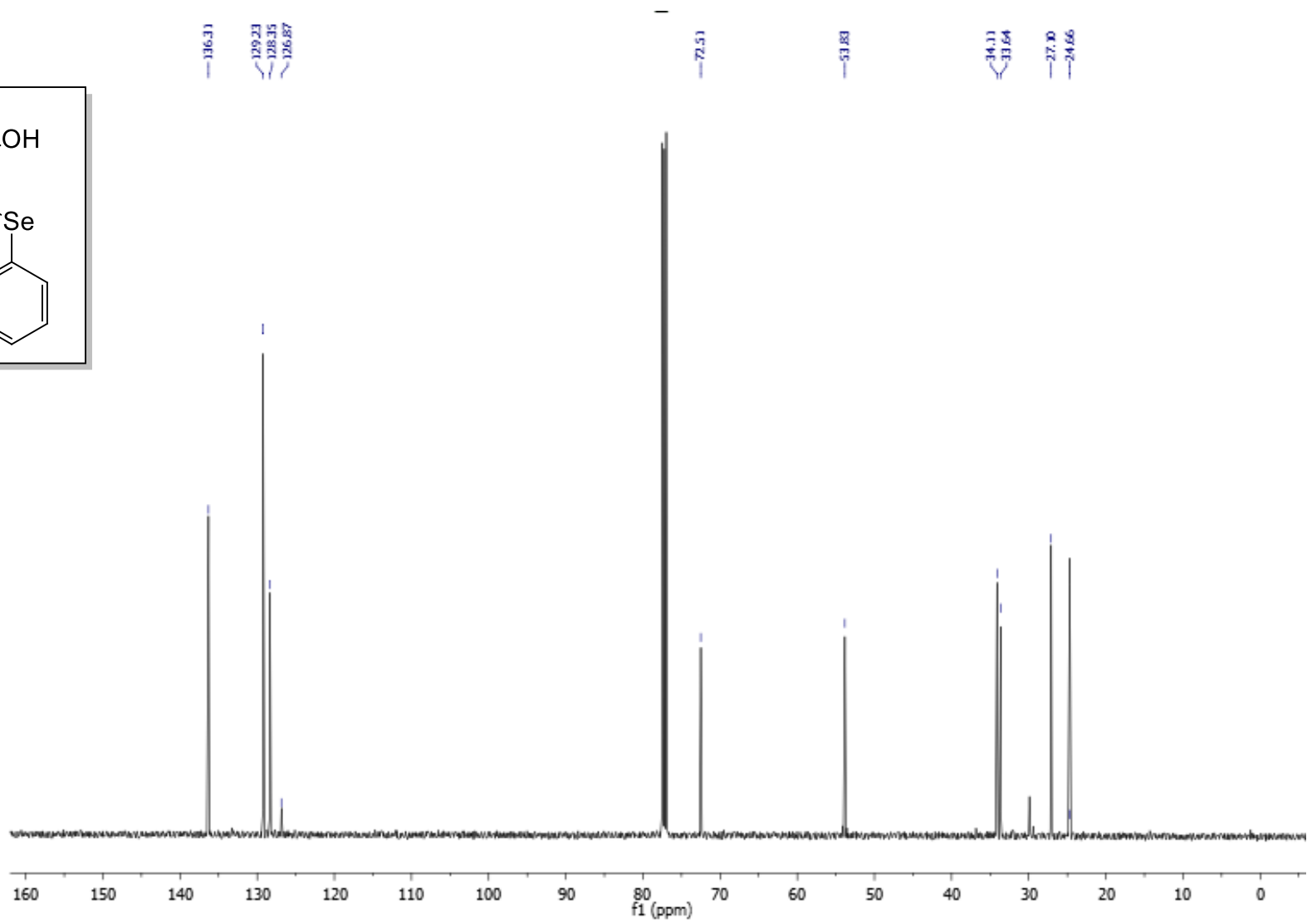
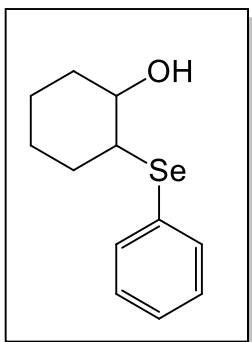
Espectro de RMN ^1H do composto 4j em CDCl_3 a 500 MHz.



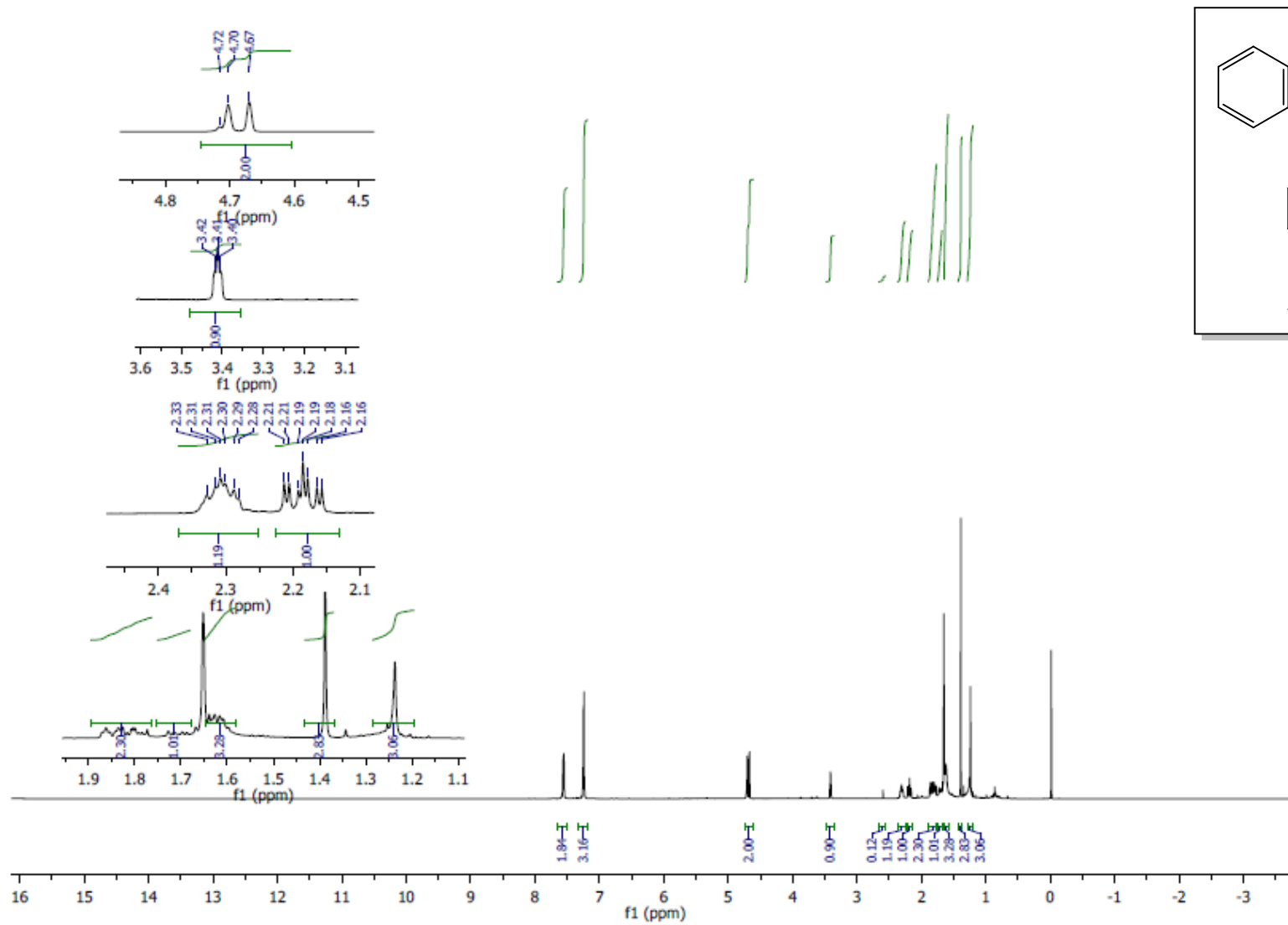
Espectro de RMN ^{13}C do composto 4j em CDCl_3 a 500 MHz.



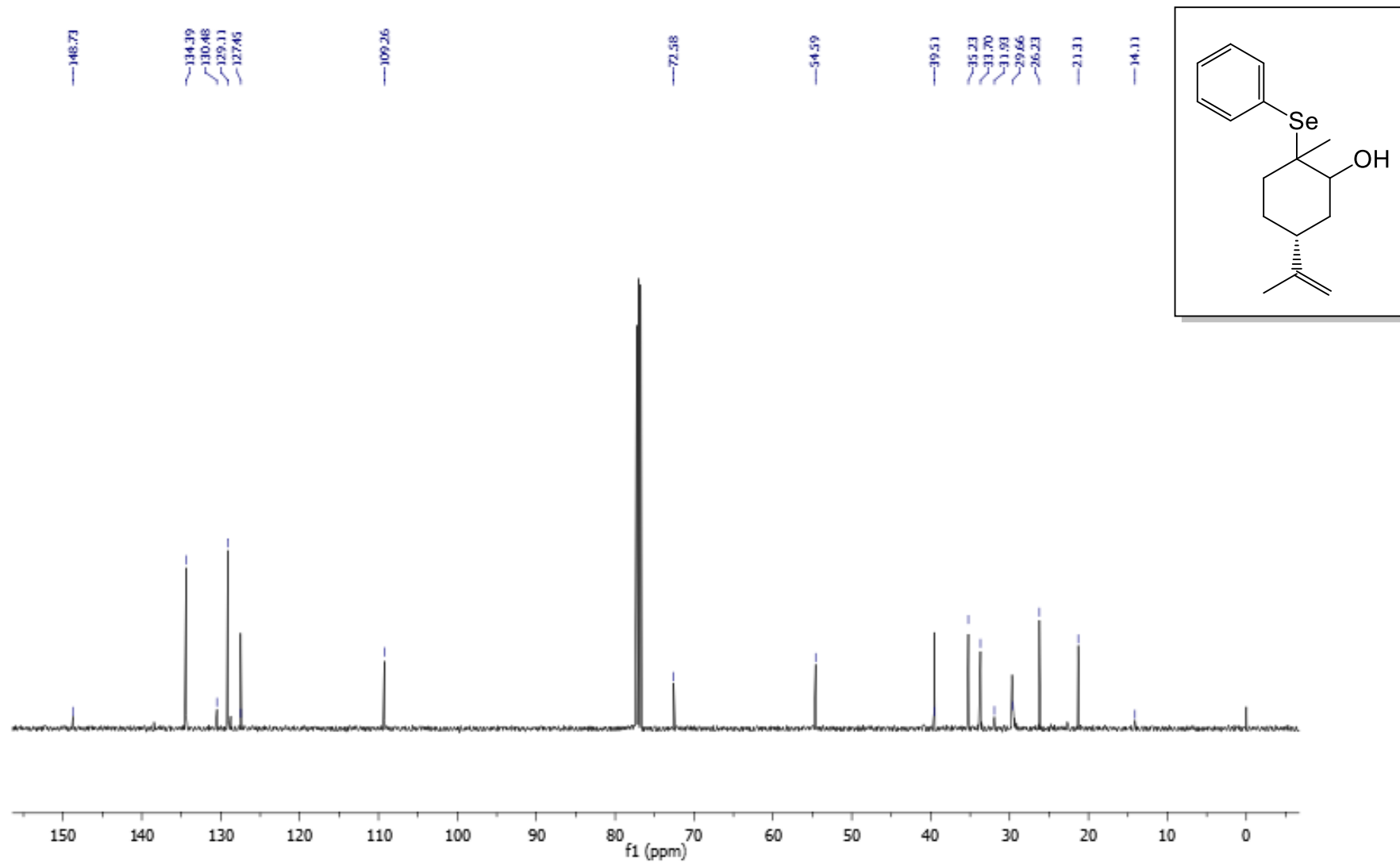
Espectro de RMN ¹H do composto 4k em CDCl₃ a 500 MHz.



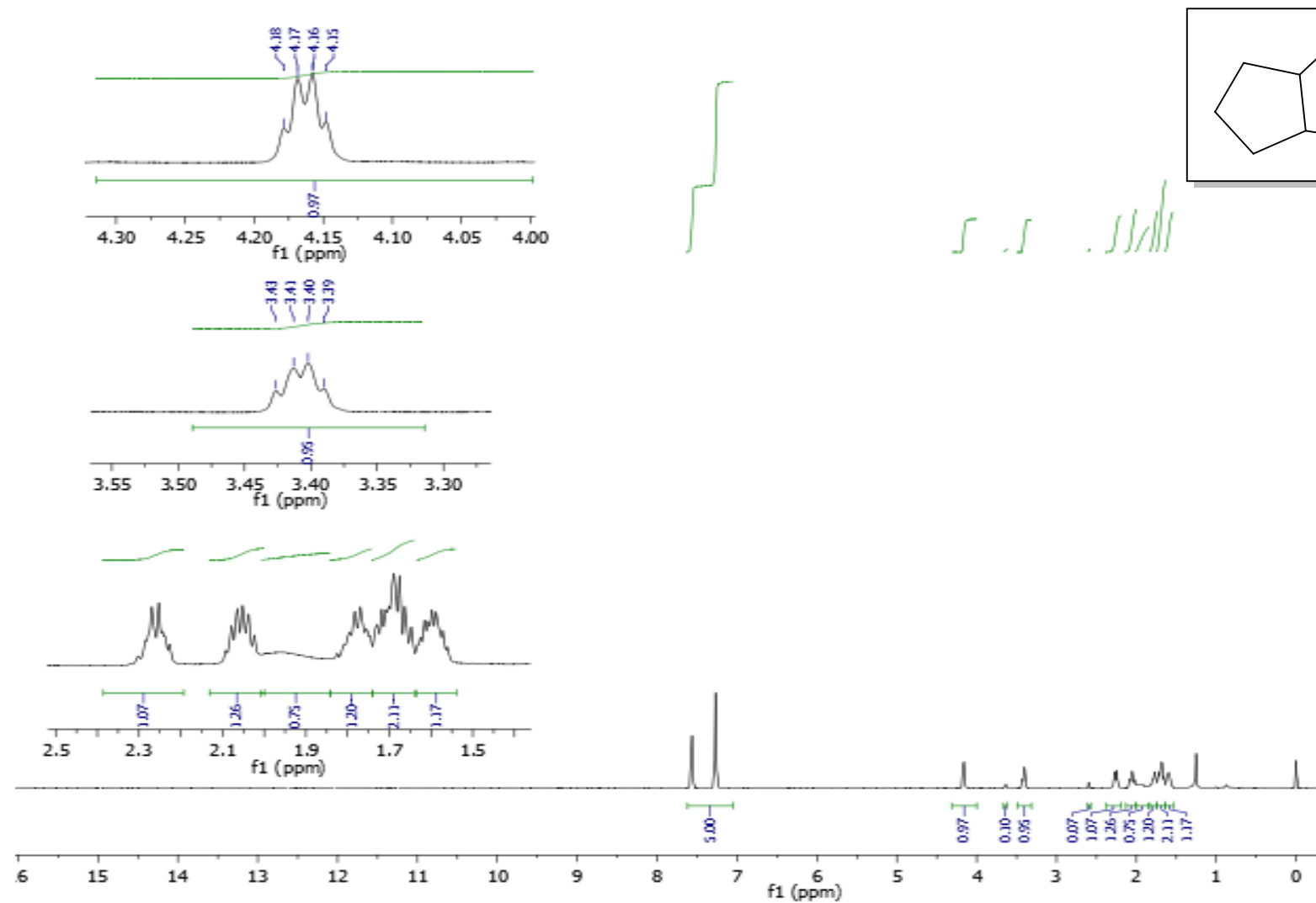
Espectro de RMN ¹³C do composto 4k em CDCl₃ a 500 MHz.



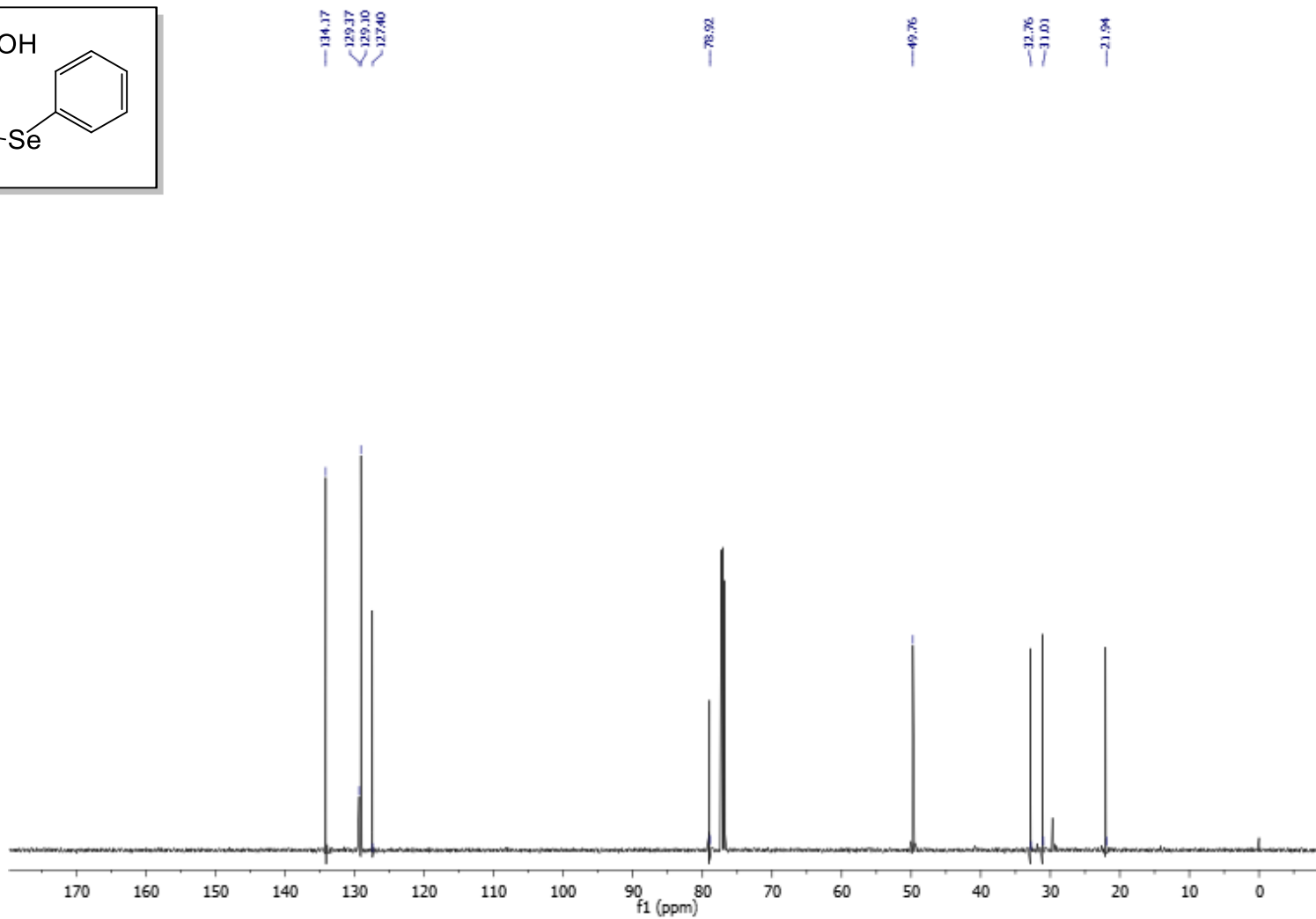
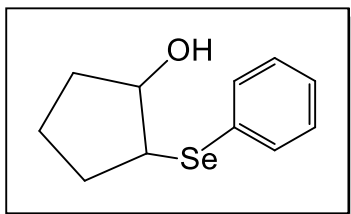
Espectro de RMN ^1H do composto 4I em CDCl_3 a 500 MHz.



Espectro de RMN ^{13}C do composto 4I em CDCl_3 a 500 MHz.



Espectro de RMN ¹H do composto 4r em CDCl₃ a 500 MHz.



Espectro de RMN ^{13}C do composto 4r em CDCl_3 a 500 MHz.