



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Departamento de Química Fundamental

Dissertação de Mestrado

Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de Álcoois Propargílicos – Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol

DAYVSON JOSÉ PALMEIRA DE SOUZA

Orientador: Prof^o. Dr. Paulo Henrique Menezes (DQF – UFPE)
Co-orientador: Prof^o Dr. Leandro Helgueira de Andrade (IQ – USP)

Recife, Julho de 2010



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Departamento de Química Fundamental

Dissertação de Mestrado

Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de Álcoois Propargílicos – Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol

Dayvson José Palmeira de Souza*

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Química da
UFPE como requisito para obtenção do título
de mestre em Química.

*Bolsista CNPq

Recife, Julho de 2010

Souza, Dayvson José Palmeira de.

Estudo da reação de hidroteluração e de resolução cinética de álcoois propargílicos – aplicação visando à síntese do seselidiol / Dayvson José Palmeira de Souza. - Recife: O Autor, 2010.

x, 88 folhas. il. fig. tab.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco. CCEN. Química, 2010.

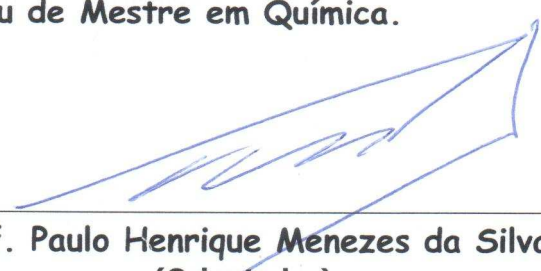
Inclui bibliografia e apêndice.

1. Química orgânica. 2. Reações de acoplamento.
I. Título.

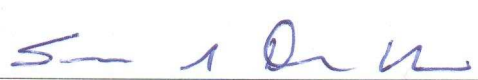
3. Resolução cinética.

Dissertação submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-Graduação em Química do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Mestre em Química.

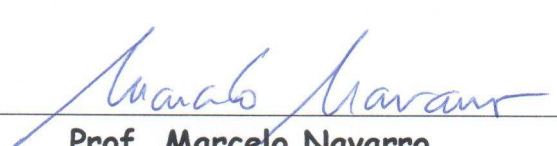
Aprovada:



Prof. Paulo Henrique Menezes da Silva
(Orientador)
Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco



Prof. Silvio do Desterro Cunha
Instituto de Química
Universidade Federal da Bahia



Prof. Marcelo Navarro
Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco

**"Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de
Álcoois Propargílicos - Aplicação na Síntese do Seselidiol"**

Por

Dayvson José Palmeira de Souza

Departamento de Química Fundamental
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Universidade Federal de Pernambuco
Recife-PE-Brasil
23 de Julho de 2010

Aos meus amigos, que me ajudaram a carregar o fardo.

AGRADECIMENTOS

O senso de gratidão é uma das características mais proeminentes da minha personalidade, embora seja minha falta não conseguir exprimir tais sentimentos com a intensidade que desejo. Me resta, tão somente, alçar mão de alguns agradecimentos e esperar que estas palavras consigam ressaltar a importância de tanta gente para a realização deste trabalho.

Agradeço à minha família, em especial à minha mãe, que me acompanhou e me apoiou em todas as jornadas que empreendi. Eles sempre serão o meu porto seguro.

Ao Professor Paulo H. Menezes, pela amizade, compreensão e principalmente pelo seu papel na minha formação como pesquisador.

Ao Professor Leandro H. Andrade e a todos do Laboratório de Química Fina e Biocatálise da USP, pela calorosa recepção, amizade e pelo suporte que me deram durante o tempo em que desenvolvi lá, uma parte do trabalho desta dissertação de mestrado.

A Juliana Manso, que me ensinou como trabalhar em um laboratório de Química Orgânica, pela sua amizade, companheirismo e paciência.

Aos meus amigos do Laboratório de Orgânica Aplicada, que acabaram se tornando a minha segunda família, pela alegria que foi trabalhar com cada um deles.

Ao pessoal da Central Analítica, em especial a Ricardo, Eliete e “Seu” Lúcio.

Aos meus melhores amigos, que me dão trabalho e me fazem lutar não apenas por mim, mas por eles também. Pessoas que eu admiro e que me inspiram. Nomeadamente: Henrique, Helton, Kaline, Diego, Jéssica, Íris, Túlio, Danilo e Renan.

A todos meus amigos pessoais (e não menos importantes) por suportarem as minhas excentricidades e por sua fidelidade. Braga, Patrícia, Marcelo, Juliano, Lorena, Wagner, Janine, Ronaldo, Fauston, Antônio, Douglas, Ester, Luciana, Arisson, Hiccaro, Dartagnan, Arthut, Denilson e Cecinha.

Aos meus amigos do PET-Química, programa que não consigo deixar para trás, justamente por causa das pessoas que participam dele. E a todos os colegas e professores que, direta ou indiretamente, contribuíram para que eu chegasse até aqui.

A Seu Lucas (Quer asinha?!) e ao pessoal da confraria, “companheiros de toda sexta-feira”.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

O talento e a iniciativa, por si sós, não bastam. Por mais que tentemos evitar, seremos sempre dependentes da sorte.

General Oleg Rachmaninoff

“Please put the doctor on the phone, ‘cause I’m not making any sense. Blame everyone but me for this mess.”

Fall Out Boy

SUMÁRIO

	Página
1. Introdução	01
1.1 – Seselidiol	02
1.2 – Teluretos Vinílicos	05
1.2.1 – A Reação de Hidroteluração de Alquinos	07
1.2.2 - Seletividade da Reação de Hidroteluração de Alquinos	08
1.2.3 – Reações de Acoplamento Cruzado de Teluretos Vinílicos	10
1.3 – Lipases e Estereosseletividade	14
1.3.1 – Resolução Cinética de Alcoóis Propargílicos	16
2. Análise Retrossintética	20
3. Objetivos	22
2.1 – Gerais	23
2.2 – Específicos	23
4. Resultados e Discussão	24
4.1 – Estudo da Influência dos Grupos Protetores na Hidroteluração de Alcoóis Acetilênicos	25
4.1.1 – Hidroteluração do Álcool Propargílico e de seus Derivados Protegidos	27
4.1.2 – Influência da Temperatura na Regiosseletividade	31
4.1.3 - Extensão do Estudo para Dois Outros Alcoóis Acetilênicos	33
4.2 – Síntese do Fragmento A do Seselidiol	36
4.3 – Síntese do Fragmento B do Seselidiol	39
4.4 – Estudo de Resolução Enzimática dos Alcoóis Precursores do Seselidiol	41
4.4.1 - Estudo da Resolução Enzimática do Composto 10	43
4.4.2 - Estudo da Resolução Enzimática do Composto 13	46
5. Conclusões	50
6. Perspectivas	53
7. Seção Experimental	55
8. Referências Bibliográficas	72

9. Anexos	79
-----------------	----

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de Álcoois Propargílicos – Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol

Por Dayvson José Palmeira de Souza

RESUMO

O Seselidiol é um composto que foi extraído em 1990 a partir de 2 Kg de raízes da planta *Seseli mairei* Wolff em um rendimento de 0,0085%. A investigação estrutural do produto natural revelou que se tratava do heptadeca-1,8(Z)-dieno-4,6-diino-3,10-diol. Estudos de atividade antitumoral revelaram que tanto o Seselidiol quanto o seu derivado diacetilado possuíam interessantes ações citotóxicas em ensaios *in vitro* contra quatro tipos de células tumorais.

A análise retrossintética do Seselidiol levou a dois fragmentos principais: um telureto vinílico de cadeia longa (Fragmento A) e um álcool diínico (Fragmento B). Visando a síntese do Fragmento A, um estudo sistemático sobre a influência de grupos protetores na síntese de teluretos vinílicos de régio- e estereoquímica definida foi realizado, sendo o grupo protetor TIPS o que melhor atuou como um grupo régio-diretor. O estudo foi então aplicado na síntese do fragmento A do (±)-Seselidiol, onde obteve-se o fragmento A com produção exclusiva do isômero Z, em um rendimento global de 31%. Para a síntese do Fragmento B, foi obtido um intermediário avançado, um álcool acetilênico substituído na posição propargílica por um grupo vinila, em 66% de rendimento global.

Em um estudo de resolução cinética dos fragmentos precursores do Seselidiol, foram encontradas as melhores condições para a acetilação de um dos enantiômeros, em detrimento do outro, com excessos enantioméricos superiores a 97%.

Palavras-chave: Teluretos Vinílicos, Seselidiol, reações de acoplamento

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de Álcoois Propargílicos – Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol

Por Dayvson José Palmeira de Souza

ABSTRACT

Seselidiol is a compound extracted in 1990 from 2 Kg of *Seseli mairei* Wolff rizomes in 0.0085% yield. The structural investigation revealed that this natural product was the heptadeca-1,8(*Z*)-diene-4,6-diyne-3,10-diol. Antitumoral activity studies showed that the Seselidiol and its diacetylated derivative presented interesting *in vitro* cytotoxicity against four types of tumoral cells.

Retro-synthetic analysis of Seselidiol gave two main fragments: a long chain vinyl telluride (Fragment A) and a diyne alcohol (Fragment B). To achieve the synthesis of fragment A, an extensive study about the influence of protecting groups on the synthesis of regio- and stereo-defined vinyl tellurides was performed, being the TIPS group the best regio-directing group. The study was then applied on the synthesis of the fragment A of (\pm)-Seselidiol, where the exclusive formation of the *Z* isomer was observed in a 31% overall yield. An advanced intermediate on the synthesis of fragment B was obtained in 66% overall yield.

In a kinetic resolution study of the Seselidiol's fragments, optimal conditions to the acetylation of one enantiomer were developed, leading to the desired isomers in enantiomeric excesses above 97%.

Keywords: Vinyl tellurides, Seselidiol, coupling reactions

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

DCM – Diclorometano

DMAP – Dimetilaminopiridina

DMF – N, N-dimetilformamida

GC/MS – Cromatografia a Gás Acoplada à Espectrometria de Massas

MEM – Metoxi-etoxi-metila

PCC – Clorocromato de Piridina

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

TBDPS – *t*-butil-difenil-silila

TBS – *t*-butil-dimetil-silila

THF – Tetraidrofurano

THP – tetraidro-2*H*-piran-2-ila

TIPS – Triisopropil-silila

Tr – trifenilmetila

RMN ¹H – Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

RMN ¹³C – Ressonância Magnética Nuclear de Carbono

RMN ¹²⁵Te – Ressonância Magnética Nuclear de Telúrio

δ – Deslocamento químico

s – Singleto

d – Dupletto

t – Tripleto

q – Quarteto

m – Multipletto

J – Constante de acoplamento

**Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de
Álcoois Propargílicos – Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol**

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 – Seselidiol

Seseli é uma antiga palavra grega utilizada por Hipócrates para designar o gênero de certos membros da família Apiaceae.¹ A família Apiaceae que é composta por ervas aromáticas e diversas outras espécies, comumente utilizadas como alimento, condimento, ornamentação e medicamentos.²

Vários efeitos terapêuticos das espécies *Seseli* são descritos na literatura, tais quais as propriedades anti-helmínticas, carminativas, estomacais e estimulantes da *Seseli indicum*³ ou no tratamento de dor nas articulações atribuídas à *Seseli libanotis*.⁴ Além disso, outras características marcantes e amplamente descritas das espécies *Seseli*, são as atividades biológicas encontradas para seus óleos essenciais, que incluem ação fungotóxica,⁵ e as atividades antimicrobiana,⁶ anti-inflamatória e analgésica.²

Nas áreas de Yun-Nan e Si-Chuan, na China, são encontradas raízes de uma planta da espécie *Seseli*, a *Seseli mairei* Wolff (Figura 1), popularmente conhecida pelo nome de “Zhu Ye Fang Feng” no folclore chinês.⁷

¹ Hamlyn, P., *The Marshall Cavendish, Encyclopedia of Gardening*. Garrod and Lofthouse International, London. **1969**, 19, 2034.

² (a) Lawrence, G. H. M. *Taxonomy of Vascular Plants*. The Macmillan Company, New York. **1969**, 642-646. (b) Crowden, R. K.; Harborne, J. B.; Heywood, V. H. *Phytochemistry*. **1969**, 8, 1963.

³ Tandan, S.K.; Chandra, S.; Tripathi, H.C.; Lal, J. *Fitoterapia*. **1990**, 61, 360.

⁴ Adams, M.; Berset, C.; Kessler, M.; Hamburger, M. *Journal of Ethnopharmacology*. **2009**, 121, 343;

⁵ Chaturvedi, R. V.; Tripathi, S. C. *Journal of Phytopathology*. **1989**, 124, 316.

⁶ Syed, M.; Chaudhary, F. M.; Bhatti, M. K. *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research*. **1989**, 32, 316.

⁷ “Chung Yao Ta Tsu Dim” (Dicionário de Medicina Chinesa), Shanghai Science and Technology Publishing Co. **1978**, 1, 909.



Figura 1. Raízes da planta *Seseli mairei*.

Estas raízes são utilizadas na medicina tradicional chinesa para o tratamento de inflamações, inchaços, reumatismo, dores, resfriados, entre outras doenças.⁶

Em 1990, Hu e colaboradores isolaram 210 mg do Seselidiol (Figura 2) a partir de 2 Kg de rizomas secos da *Seseli mairei* Wolff, em um rendimento de 0,0085%. A investigação estrutural do produto natural isolado acabou revelando que este se tratava de um composto poliacetilênico, o heptadeca-1,8(Z)-dieno-4,6-diino-3,10-diol.⁸

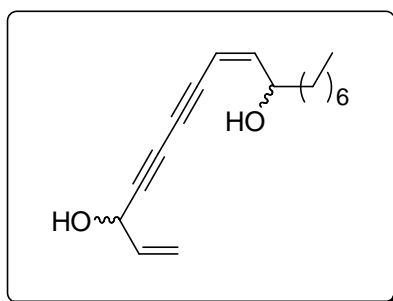


Figura 2. Estrutura do Seselidiol (heptadeca-1,8-Z-dieno-4,6-diino-3,10-diol).

O trabalho de Hu e colaboradores constatou ainda, que o Seselidiol e seu derivado diacetilado exibiam interessantes atividades citotóxicas ($ED_{50} < 20 \mu\text{g/mL}$) em ensaios *in vitro* contra células tumorais KB (carcinoma nasofaríngeo humano), HCT-8 (carcinoma do cólon humano), P-388 e L-1210 (ambas de leucemia linfocítica de camundongos).

⁸ Hu, C.-Q.; Chang, J.-J.; Lee, K.-H. *J. Nat. Prod.* **1990**, 53, 932.

Embora este composto tenha atividade biológica comprovada há mais de vinte anos, sua síntese ainda não foi realizada, bem como ainda não foi determinada a sua configuração absoluta. Estes fatos nos motivaram a propor uma estratégia sintética para a preparação do mesmo.

A seguir, serão introduzidos alguns aspectos importantes na fundamentação dos estudos realizados para a síntese do Seselidiol.

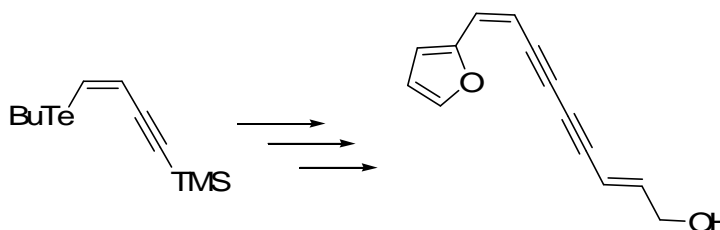
1.2 – Teluretos Vinílicos

Em 1840 Wöhler⁹ descreveu a síntese do primeiro composto de organotelúrio, o telureto de dietila. No entanto, mesmo após esta descoberta, a química de organotelúrio permaneceu durante muito tempo com um desenvolvimento pouco significativo, relegada ao posto da química de um curioso elemento que não despertava muito interesse da comunidade científica.

Apenas na década de 70, com o desenvolvimento da química de organo-selênio – em especial a reação de eliminação *syn* de selenóxidos - foi que a química de organotelúrio começou a ganhar destaque. O rápido desenvolvimento da química de selênio atraiu o interesse para a realização de pesquisas sobre os compostos análogos de telúrio, o que, em última análise, levou a um aumento do número de trabalhos na área.¹⁰

A evolução da química de organotelúrio pode ser traduzida no expressivo número de artigos e livros publicados até a presente data, bem como nas aplicações que seus compostos têm recebido na síntese de produtos naturais¹¹ com variadas atividades biológicas. Um exemplo deste tipo de aplicação é a síntese do 1-(*Z*)-atractilodiol^{11b} (Esquema 1), um produto natural isolado de rizomas secos da *Atractylodes lancea* que possui comprovada atividade anti-inflamatória.

Esquema 1.



O uso de precursores de organotelúrio na síntese do 1-(*Z*)-atractilodiol ilustra a importância que estes tipos de compostos podem ter nas áreas de síntese orgânica e

⁹ Wöhler, F. *Liebigs Ann. Chem.* **1840**, 35, 111.

¹⁰ Zeni, G.; Lüdtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, 106, 1032.

¹¹ (a) Oliveira, R. A.; Oliveira, J. M.; Rahmeier, L. H. S.; Comasseto, J. V.; Marino, J. P.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5759. (b) Oliveira, J. M.; Zeni G.; Malvestiti, I.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8183. (c) Marino, J. P.; McClure, M. S.; Holub, D. P.; Comasseto, J. V.; Tucci, F. C.; *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 1664; (d) Zeni, G.; Panatieri, R. B.; Lissner, E.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Stefani, H. A.; *Org. Lett.* **2001**, 3, 819; (e) Yang, J.; Cohn, S. T.; Romo, D.; *Org. Lett.* **2000**, 2, 763.

química de produtos naturais, além de permitir o vislumbre de várias outras aplicações que os compostos orgânicos de telúrio podem vir a possuir.

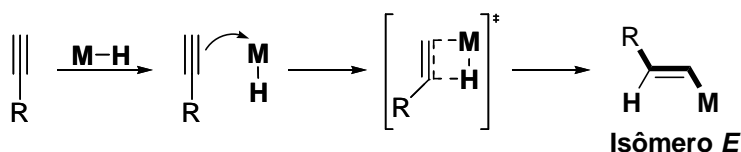
Atualmente já existem descritas na literatura diversas classes de compostos de telúrio, cujas técnicas de preparação podem ser facilmente encontradas em livros especializados.¹²

Sem dúvida, os teluretos vinílicos são os compostos de organotelúrio mais interessantes. Estes compostos podem ser preparados a partir de diversos métodos, sendo a reação de hidroteluração a de maior interesse sintético devido a sua praticidade e facilidade.

A hidrometalacão de alquinos é o método de síntese mais utilizado para a preparação régio- e diastereosseletiva de alquenos funcionalizados.¹³ Dentre as reações mais comuns de hidrometalacão estão a hidroaluminação, a hidroboração, a hidrozirconação e a hidroestanição.¹⁴

Normalmente a hidrometalacão se dá através de uma adição *syn*, em que há a coordenação inicial de um alquino com o orbital vazio do metal, seguida pela inserção de uma ligação hidrogênio-metal à ligação π do alquino (Esquema 2).

Esquema 2.



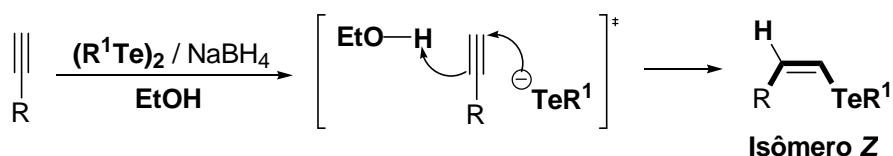
Estes tipos de hidrometalacão, com adição *syn*, levam à formação de alquenos com estereoquímica *E*. Em contrapartida, a hidroteluração de alquinos acontece por meio de uma adição *anti*, produzindo preferencialmente teluretos vinílicos com estereoquímica *Z* (Esquema 3).

¹²(a) Petragnani, N. Em *Best Synthetic Methods – Tellurium in Organic Synthesis*. Academic Press, London, **1994**. (b) Petragnani, N.; Em *Comprehensive Organometallic Chemistry II*. Pergamon Press, Exeter, UK, **1995**. (c) Irgolic, K. Em *Houben-Weyl Methoden der Organischen Chemie*. Fourth Edition, Vol. E12g, George Thieme, Stuttgart, **1990**.

¹³Vieira, M. L.; Zinn, F. K.; Comasseto, J. V.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, 12, 586.

¹⁴Eisch, J. J. Em *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1991: Vol. 8, pp 733-761.

Esquema 3.



O ataque do íon telurolato também pode ocorrer no carbono substituído, produzindo também o régioisômero. As devidas considerações em relação à seletividade da hidroteluração serão feitas mais adiante.

Embora o mecanismo iônico seja bem aceito, existem evidências de que a reação ocorre através de um mecanismo radicalar.¹⁵ O estudo deste aspecto da reação de hidroteluração foi pouco explorado até o momento e ainda está aberto a especulações.

A hidroteluração de alquinos é semelhante à hidrosselenação¹⁶ em termos de régio- e estereosseletividade, mas difere na estabilidade dos produtos. Enquanto os selenetos vinílicos isomerizam facilmente, os teluretos são estereoquimicamente mais estáveis.

Estas características fazem da hidroteluração uma reação eficiente e única na produção de alquenos com estereoquímica Z, partindo de alquinos, os quais não são facilmente acessíveis por outras metodologias.

1.2.1 – A Reação de Hidroteluração de Alquinos

Existem diversas metodologias descritas para a hidroteluração de alquinos.¹⁰ Geralmente as reações de hidroteluração são práticas na execução, têm elevada régio- e estereosseletividade e os reagentes de partida são de fácil disponibilidade.

A reação é realizada tendo como precursor o ditelureto de diorganoíla ao qual é adicionado o boroidreto de sódio em etanol. Nesta etapa inicial o ânion telurolato é gerado *in situ*. Esta reação pode ser facilmente visualizada através do desaparecimento da cor avermelhada da solução e da evolução de gás que se dá no momento da redução.

¹⁵ Barrientos-Astigarraga, R. E.; Castalani, P.; Comasseto, J. V.; Formiga, H. B.; Silva, N. C.; Sumida, C. Y.; Vieira, M. L. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 623, 43.

¹⁶ Comasseto, J. V.; Ferreira, J. T. B.; Petragnani, N. *J. Organomet. Chem.* **1981**, 216, 287.

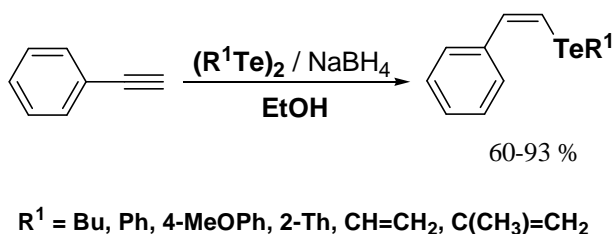
Os diteluretos de diorganoíla são mais usados como precursores de ânions de organotelúrio, devido à instabilidade dos organoteluróis formados, que não podem ser isolados. A natureza dos agentes hidrotelurantes ainda não foi determinada. Devido à natureza prótica do solvente, um equilíbrio entre as espécies iônicas RTeNa e RTeH pode ocorrer, e, portanto, o provável agente hidrotelurante é representado como $(\text{RTe})_2/\text{NaBH}_4$.¹⁷

1.2.2 – Seletividade da Reação de Hidroteluração de Alquinos

Pode-se destacar aqui dois tipos de substratos que são de particular interesse na questão da régio- e estereosseletividade da reação de hidroteluração: alquinos funcionalizados com grupos arila e alquila.

Alquinos funcionalizados com grupos arila são excelentes substratos para a preparação de teluretos vinílicos. Levam a bons rendimentos e à formação preferencial de produtos com estereoquímica Z (Esquema 4).¹⁸

Esquema 4.



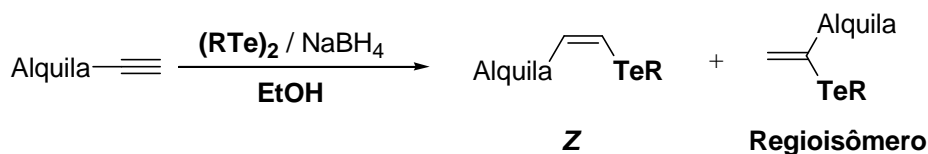
Já alquinos funcionalizados com grupamentos alquila apresentam problemas de regioseletividade, gerando dois teluretos vinílicos distintos, regioisoméricos (Esquema 5). Embora a quantidade de produtos de adição do tipo 1,2 seja significativamente maior, o produto 2,2-substituído é obtido em percentuais que vão de 11 a 28 %.¹⁹

¹⁷ Leusink, A. J.; Budding, H. A.; Marsman, J. W. *J. Organometal. Chem.* **1967**, 9, 286.

¹⁸ Tucci, F. C.; Chieffi, A.; Comasseto, J. V.; Marino, J. P. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4975.

¹⁹ Minkin, V. I.; Sadekov, I. D.; Rivkin, B. B.; Zakharov, A. V.; Nivorozhkin, V. L.; Kompan, O. E.; Struchkov, Y. T. *J. Organomet. Chem.* **1997**, 536, 233.

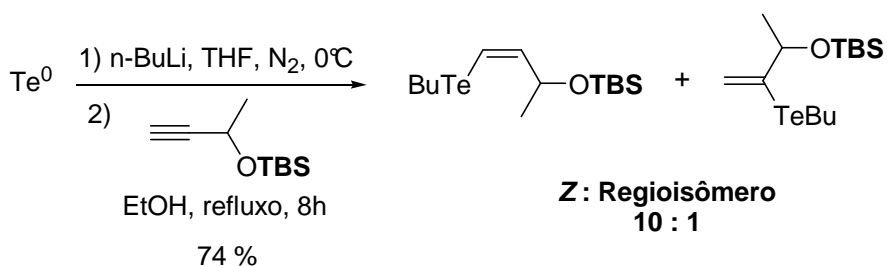
Esquema 5.



Do contraste apresentado é possível imaginar a existência de vários fatores que influenciam na seletividade da reação de hidroteluração de alquinos. De fato, a régio- e estereosseletividade do processo de hidroteluração depende das condições reacionais, assim como da estrutura do substrato. No caso da hidroteluração de álcoois acetilênicos esta variação pode ser ainda maior, pois o favorecimento da formação do isômero Z dependerá da presença ou não de grupos protetores, bem como da estrutura desses grupos.

Poucos estudos encontrados na literatura tratam da influência dos grupos protetores na reação de álcoois acetilênicos. Já é sabido que a hidroteluração é altamente sensível a fatores estéricos. Dependendo da demanda estérica do grupo protetor, a produção de teluretos vinílicos 1,2-disubstituídos ocorre com diferentes regiosseletividades. Como exemplo desta asserção, temos a hidroteluração do but-3-in-2-ol (Esquema 6) sem proteção e protegidos com os grupos TBS, THP e Tr.²⁰

Esquema 6.

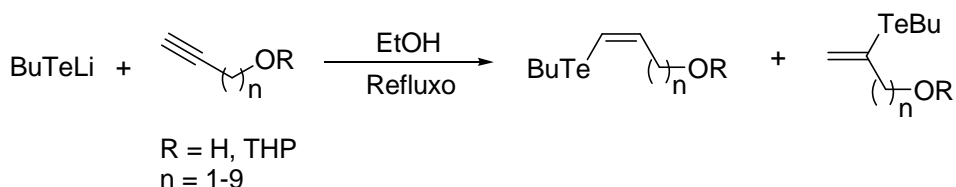


A hidroteluração do álcool não protegido levou a uma regiosseletividade de 3:1 numa relação isômero Z : regioisômero, e é o pior resultado de todos. Para o álcool protegido com o THP obteve-se uma proporção de 6:1 e para o TBS uma proporção de 10:1. O produto cujo grupo protetor correspondia ao Tr, não foi formado.

²⁰ Raminelli, C.; da Silva, N. C.; dos Santos, A. A.; Porto, A. L. M.; Andrade, L. H.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron*. **2005**, *61*, 409.

Em um trabalho anterior²¹ foi estudada a seletividade da reação de hidroteluração de álcoois acetilênicos não protegidos e protegidos com o grupo THP, variando o número de carbonos da cadeia alquílica (Esquema 7).

Esquema 7.



Para os álcoois não protegidos houve um aumento da seletividade na produção do isômero Z, em função do aumento da cadeia alquílica. Já para os álcoois protegidos com o THP, a dependência com o número de carbonos foi menos acentuada. No entanto, a utilização do grupo protetor THP, favoreceu a produção preferencial do isômero Z em muitos dos casos estudados neste trabalho.

Estes trabalhos corroboram para a suposição de que grupos protetores volumosos aumentam a seletividade da reação, na produção de compostos vinílicos com configuração Z.

1.2.3 - Reações de Acoplamento Cruzado de Teluretos Vinílicos

Uma das aplicações mais utilizadas dos teluretos vinílicos é baseada na habilidade destes compostos em sofrer reações de troca telúrio-metal. A reação ocorre facilmente para levar aos organometálicos vinílicos correspondentes com retenção de configuração da geometria Z da dupla ligação.

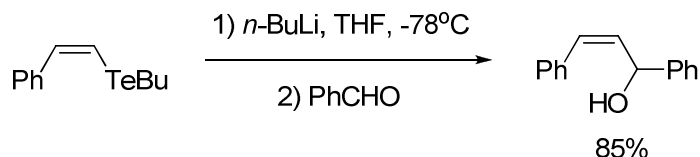
Diversas metodologias baseadas na troca Na/Te, Mg/Te e Ca/Te já foram descritas,²² entretanto, a troca Li/Te é uma das mais importantes uma vez que pode ser

²¹ Stefani, H. A.; Cardoso, L. D. G.; Valduga, C. J.; Zeni, G. *Phosphorus, Sulfur Silicon Rel. El.* **2001**, 172, 167.

²² Kanda, T.; Sugino, T.; Kambe, N.; Sonoda, N.; *Phosphorus, Sulfur, Silicon Rel. El.* **1992**, 67, 103.

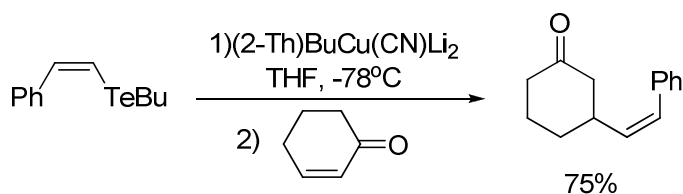
realizada a partir da utilização de reagentes de organolítio comerciais.²³ A posterior captura com eletrófilos leva aos alquenos funcionalizados correspondentes com estereoquímica Z (Esquema 8).

Esquema 8.



A reação de troca Te/Cu é provavelmente uma das mais importantes uma vez que estes compostos podem promover reações de adição do tipo Michael. Desse modo, teluretos vinílicos podem ser transmetalados por cianocupratos de ordem superior para levar aos cupratos vinílicos correspondentes. A captura destes intermediários com eletrófilos como cetonas α,β -insaturadas²⁴ ou epóxidos²⁵ leva aos produtos correspondentes em excelentes rendimentos e com retenção de configuração da ligação Z (Esquema 9).

Esquema 9.



Outro tipo de característica que contribui para o crescente interesse na química de teluretos vinílicos é a facilidade com que estes compostos podem ser empregados em reações de acoplamento cruzado, catalisadas por paládio.²⁶ Neste caso, eles podem ser

²³ (a) Barros, S. M.; Comasseto, J. V.; Berriel, J. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 7353. (b) Miller, J. A.; Leong, W.; Zweifel, G. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 1839. (c) Princival, J. L.; Barros, S. M. G.; Comasseto, J. V.; Dos Santos, A. A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4423.

²⁴ (a) Tucci, F. C.; Chieffi, A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 5721. (b) Zinn, F. K.; Ramos, E. C.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 2415.

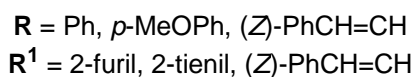
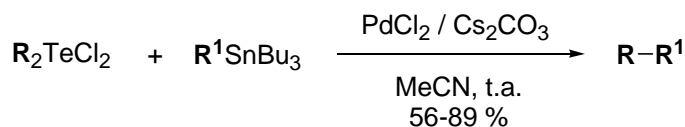
²⁵ Marino, J. P.; Tucci, F.; Comasseto, J. V. *Synlett* **1993**, 761.

²⁶ Zeni, G.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 731.

submetidos a reações análogas às realizadas com haletos vinílicos ou triflatos, em acoplamentos do tipo Stille,²⁷ Negishi,²⁸ Sonogashira²⁹ ou Suzuki.³⁰

O acoplamento cruzado de organo-estannanas com dicloreto de telúrio de diarila ou divinila, em uma reação do tipo Stille, foi realizado por Kang e colaboradores³¹ (Esquema 10).

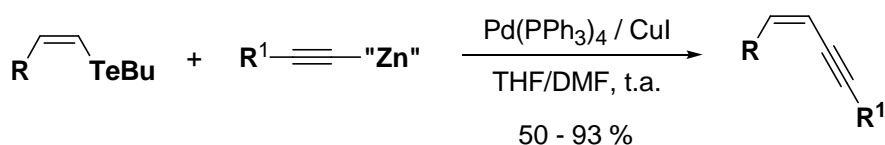
Esquema 10.



O trabalho ainda discorreu acerca da produção de cetonas derivadas da carbonilação no acoplamento cruzado entre estannanas vinílicas e dicloreto de telúrio de diarila ou divinila.

Dabdoub e Marino³² descreveram rotas eficientes para promover o acoplamento do tipo Negishi entre um telureto vinílico e um alquinilzinco (Esquema 11).

Esquema 11.



A ausência do catalisador de paládio levou ao produto derivado da retirada do telúrio, sem a ocorrência do acoplamento desejado. Já o uso do DMF como co-solvente aumentou consideravelmente o rendimento do produto acoplado.

Zeni e Comasseto³³ investigaram a reação do tipo Sonogashira, para a produção de Z-eninos e Z-enediinos (Esquema 12).

²⁷ Scott, W. J.; Peña, M. R.; Sward, K.; Stoessel, K.; Stille, J. K. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2302.

²⁸ Negishi, E. I. Em *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*; Negishi, E. I., Ed.; Wiley and Sons: New York, **2002**: Vol. 1, pp 229-247.

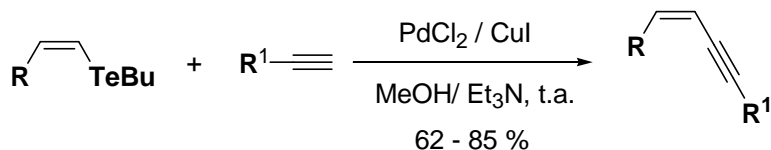
²⁹ Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 4467.

³⁰ Suzuki, A. *Pure Appl. Chem.* **1985**, 57, 1789.

³¹ Kang, S.-K.; Lee, S.-W.; Ryu, H.-C. *Chem. Commun.* **1999**, 2117.

³² Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Marino, J. P. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 437.

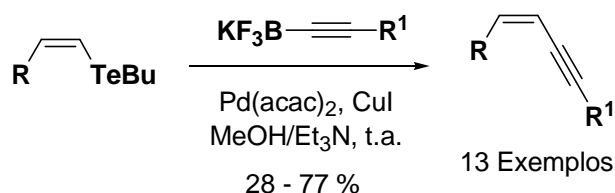
Esquema 12.



Este estudo inicial foi ainda responsável pela otimização das condições reacionais e serviu de precursor para outros trabalhos dele derivados, como a produção de *E*-eninos³⁴ e o emprego de teluretos bis-vinílicos³⁵ neste tipo de acoplamento.

Ainda explorando o potencial sintético de acoplamentos cruzados a partir de teluretos vinílicos, Stefani e colaboradores³⁶ desenvolveram uma metodologia para a síntese de 1,3-eninos, através de uma reação do tipo Suzuki entre teluretos vinílicos e alquínitri-fluoroboratos de potássio (Esquema 13).

Esquema 13.



Neste mesmo estudo os autores avaliaram a influência da base e do catalizador usados. Os melhores resultados foram encontrados nas reações em que a trietilamina e o Pd(acac)₂ foram utilizados.

³³ Zeni, G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4619.

³⁴ Zeni, G.; Alves, D.; Pena, J. M.; Braga, A. L.; Stefani, H. A.; Nogueira, C. W. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, 2, 803.

³⁵ Zeni, G.; Menezes, P. H.; Moro, A. V.; Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Stefani, H. A. *Synlett* **2001**, 1473.

³⁶ Stefani, H. A.; Cella, R.; Doñrr, F. A.; Pereira, C. M. P.; Zeni, G.; Gomes, M. Jr. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 563.

1.3 – Lipases e Estereosseletividade

Durante os últimos anos, dois principais fatores influenciaram o desenvolvimento de rotas enantiosseletivas para a produção de compostos enantiomericamente puros: a alta rentabilidade comercial de drogas quirais e o receio em se utilizar compostos racêmicos em medicamentos, devido às possíveis diferenças de atividade biológica entre um enantiômero e outro.³⁷

Entre os diversos métodos utilizados para a preparação de compostos opticamente ativos, destaca-se a utilização de enzimas como um dos catalisadores mais eficientes e seletivos. Ademais, as vantagens que colaboram para a atual popularidade no uso de enzimas vão desde a sua quimio-, régio- e estereosseletividade, até o fato de que sua utilização é menos danosa ambientalmente.

A síntese de compostos quirais biologicamente ativos a partir da utilização de enzimas, já é bem estabelecida há alguns anos.³⁸ Diversos processos baseados na utilização de lipases, hidrolases, oxidoredutases ou liases como biocatalizadores, vêm despertando grande interesse em relação à síntese de drogas quirais.³⁹

No que concerne ao emprego de lipases para a obtenção de compostos quirais, o interesse é redobrado. Isso se dá devido ao fato de que este tipo de enzima exibe ótimos resultados em transformações enzimáticas, para reações realizadas com solventes orgânicos. De fato, as vantagens na utilização de lipases em meio não-aquoso são muitas, tais quais, o favorecimento da recuperação do substrato e do produto em altos rendimentos, a diminuição de reações paralelas e, em muitos casos, o aumento da estabilidade termodinâmica das enzimas empregadas.⁴⁰

A aplicação de lipases em síntese assimétrica é diversificada, compreendendo desde a dessimetrização enzimática entantiosseletiva de compostos pró-quirais e *meso*⁴¹ até a resolução cinética de ácidos, ésteres, aminas ou álcoois.⁴² No caso da resolução cinética de álcoois, as lipases apresentam uma maior enantiosseletividade nas reações que envolvem álcoois secundários do que naquelas com álcoois terciários.

³⁷ García-Urdiales, E.; Alfonso, I.; Gotor, V. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 313.

³⁸ Margolin, A. L. *Enzyme Microb. Technol.* **1993**, *15*, 266.

³⁹ Gotor, V. *Org. Proc. Res. Dev.* **2002**, *6*, 420.

⁴⁰ Carrea, G.; Riva, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 226.

⁴¹ García-Urdiales, E.; Alfonso, I.; Gotor, V. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 313.

⁴² Ghanem, A.; Aboul-Enein, H. Y. *Tetrahedron: Asymm.* **2004**, *15*, 3331.

Para álcoois secundários, a regra de Kazlauskas é capaz de prever que enantiômero será favorecido cineticamente na reação de acetilação, em função do tamanho dos grupos substituintes e da acomodação do substrato na enzima.⁴³ Levando em consideração a regra de Prelog, em que o grupo grande (G) tem maior prioridade que o médio (M), é possível prever pelo modelo de Kazlauskas (Figura 3) que o isômero *R* reagirá preferencialmente.

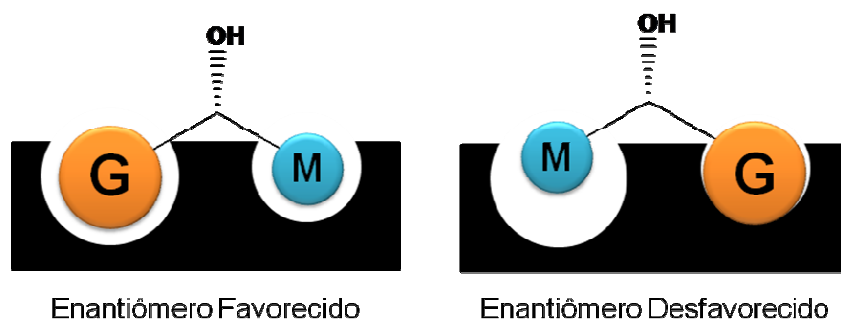


Figura 3. Regra de Kazlauskas para a resolução de álcoois secundários.

Na preparação de álcoois secundários em sua forma enantiomericamente pura, a resolução cinética empregando lipases pode ser realizada de duas formas estereosseletivas: a acilação de álcoois ou a hidrólise de ésteres.⁴⁴ A Figura 4 mostra os produtos das duas reações catalisadas por lipase.

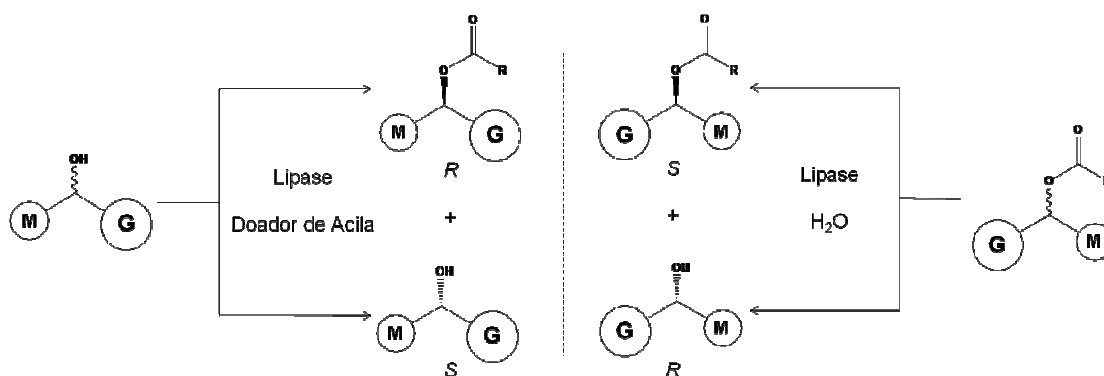


Figura 4. Acilação de álcoois (esquema da esquerda) e hidrólise de ésteres (esquema da direita), ambos catalisados por lipase.

⁴³ Kazlauskas, R. J.; Weissfloch, A. N. E.; Rappaport, A. T.; Cuccia, L. A. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2656.

⁴⁴ Gotor-Fernández, V.; Brieva, R.; Gotor, V. *J. Mol. Cat. B: Enzymatic* **2006**, 40, 111.

No caso da acilação de álcoois, a presença da enzima faz com que a reação de esterificação do enantiômero *R* seja favorecida cineticamente. Analogamente, a hidrólise do éster *R* ocorre preferencialmente em detrimento do enantiômero *S*.

1.3.1 – Resolução Cinética de Álcoois Propargílicos

Álcoois propargílicos secundários com elevada pureza enantiomérica são precursores importantes na síntese de produtos naturais biologicamente ativos.⁴⁵ O preparo da forma enantiomericamente enriquecida destes álcoois acetilênicos, pode ser realizado através das mais diversas abordagens, dentre as quais destacam-se a adição enantiosseletiva de acetiletos de lítio a aldeídos alifáticos na presença de um ligante quiral,⁴⁶ redução química de cetonas utilizando agentes redutores quirais⁴⁷ e redução enzimática da cetona correspondente.⁴⁸

Muitas das metodologias encontradas, embora sejam acessíveis, não são completamente satisfatórias devido ao alto custo dos reagentes quirais, baixo ou moderado rendimento e/ou excesso enantiomérico das reações, impossibilidade de obtenção dos dois enantiômeros, dentre tantas outras restrições.

Em contrapartida, a resolução cinética de álcoois através da acetilação seletiva catalisada por enzimas, se apresenta como um valioso instrumento para a obtenção de um enantiômero acetilado em detrimento do outro, com bons rendimentos e altos excessos enantioméricos.

Alguns trabalhos descritos na literatura se dispuseram a avaliar a resolução cinética de álcoois acetilênicos através de enzimas.

Allevi e colaboradores⁴⁹ realizaram um estudo sistemático da resolução cinética de uma série de 1-trimetilsilil-1-alquin-3-óis, variando as condições reacionais e as

⁴⁵ (a) Faber, K. Em *Biotransformations in Organic Chemistry*, Ed.; Springer Verlag, Berlin/Heidelberg, **1992**, p. 62. (b) Davies-Coleman, M. T.; Rivett, D. E. A. Em *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*, L. Zechmeister Ed.; Springer Verlag, New York, **1989**, Vol. 55, p. 1.

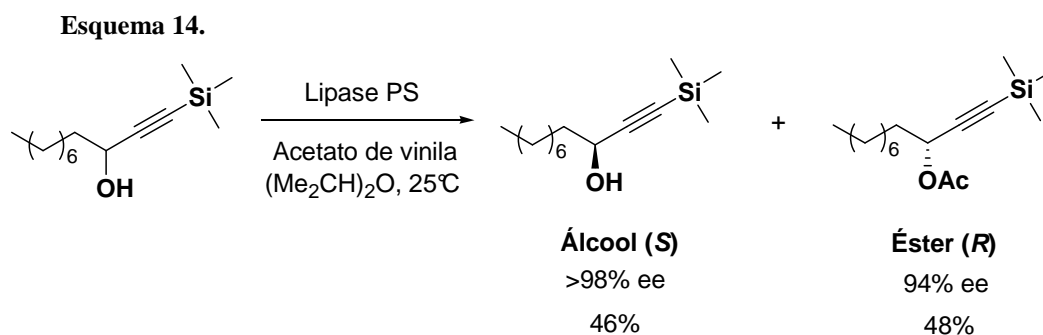
⁴⁶ Mukaiyama, T.; Suzuki, K.; Soei, K.; Sato, T. *Chem. Lett.* **1979**, 447.

⁴⁷ (a) Midland, M. M. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1553. (b) Noyori, R.; Tomino, I.; Yamada, M.; Nishizawa, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 6717. (c) Vigneron, J. P.; Blay, V. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 2683. (d) Vigneron, J. P.; Bloy, V. *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 1735.

⁴⁸ Bradshaw, C. W.; Hummel, W.; Wong, C.-H., *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1532.

⁴⁹ Allevi, P.; Ciuffreda, P.; Anastasia, M. *Tetrahedron: Asymm.* **1997**, 8, 93.

enzimas empregadas. Neste estudo os autores constataram que a lipase PS imobilizada (derivada da *Pseudomonas cepacia*) era mais ativa do que as enzimas livres, na catálise da transesterificação dos álcoois em questão, e que as condições ótimas foram encontradas combinando o uso desta enzima com éter diisopropílico como solvente e acetato de vinila como doador do grupo acila (Esquema 14).



O trabalho investigou ainda a influência de diferentes grupos substituintes dos 1-trimetilsilil-1-alcuin-3-óis na transesterificação catalisada pela lipase PS, nas melhores condições encontradas, e acabou revelando que quando o substituinte tem a natureza de uma cadeia alifática, elevadas enantiosselevidades são encontradas para a reação.

No entanto, quando o substituinte é um grupamento arila, o uso da lipase PS levou a um significativo decréscimo da enantiosseletividade da reação de transesterificação dos 1-trimetilsilil-1-alcuin-3-óis.

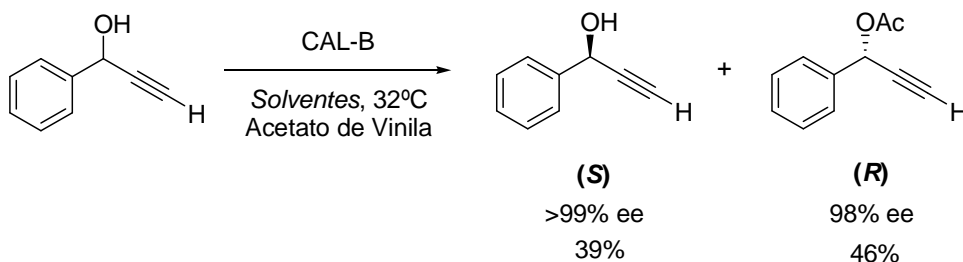
Raminelli e colaboradores⁵⁰ estudaram a resolução cinética de diversos álcoois propargílicos. Baseados em um trabalho anterior,⁵¹ onde constatou-se a eficiência da Novozyme 435 (*Candida antarctica* lipase B ou CAL-B) na resolução de álcoois propargílicos arílicos, os autores decidiram otimizar as condições reacionais e estender o estudo para álcoois propargílicos substituídos por diversas cadeias alquílicas.

O trabalho avaliou o efeito de solventes com diferentes polaridades na resolução cinética do álcool fenil propargílico (Esquema 15).

⁵⁰ Raminelli, C.; Comasseto, J. V.; Andrade, L. H.; Porto, A. L. M. *Tetrahedron: Asymm.* **2004**, *15*, 3117.

⁵¹ Xu Daiwang; Li, Z.; Ma, S. *Tetrahedron: Asymm.* **2003**, *44*, 6343.

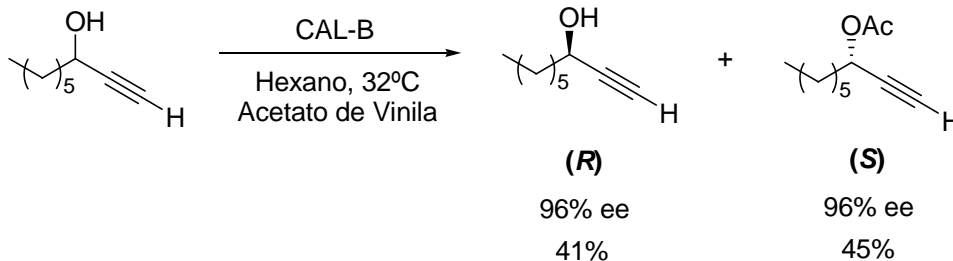
Esquema 15.



O melhores rendimentos e excessos enantioméricos (valores acima de 99% ee) foram encontrados quando a reação foi realizada com benzeno e hexano, como solventes. Além disso, a razão enantiomérica (*E*) para a resolução cinética deste composto foi $E > 200$.

Utilizando as condições reacionais otimizadas e o hexano como solvente, o estudo tratou de realizar a resolução cinética de outros álcoois propargílicos, variando o tempo reacional (Esquema 16).

Esquema 16.

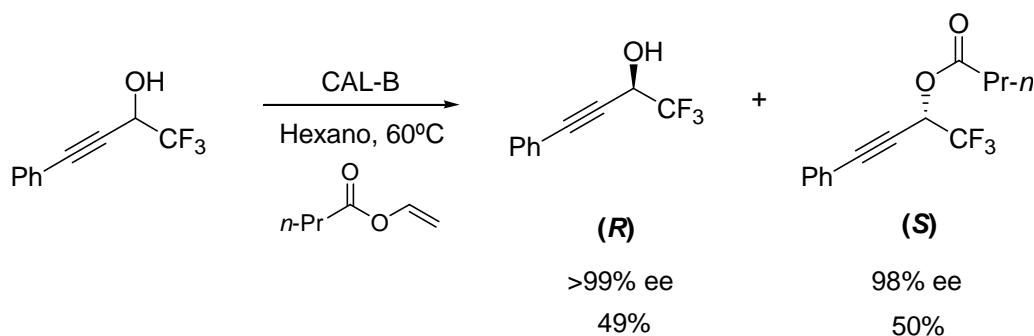


Nas reações cujos tempos foram superiores a 100 minutos, os rendimentos e excessos enantioméricos foram os melhores. Outro resultado interessante foi a influência do grupo substituinte na posição 3, mostrando que os melhores excessos enantioméricos encontrados foram aqueles em que os substratos apresentavam as maiores cadeias alquílicas como substituintes. No caso do álcool propargílico substituído com uma metila, não houve acetilação pela CAL-B.

Estes resultados estão de acordo com o previsto pela regra de Kazlauskas, no que diz respeito à diferença de tamanho entre os grupos substituintes e sua relação com a eficiência da resolução cinética de álcoois secundários.

Ko e colaboradores⁵² estudaram a resolução cinética de álcoois propargílicos fluorados, variando o tipo de lipase, solventes orgânicos, doador do grupo acila e temperatura reacional. As condições ótimas que levaram aos melhores rendimentos e excelentes excessos enantioméricos (>99%) estão representadas no esquema 17.

Esquema 17.



O enantiômero *S* foi preferencialmente acetilado, seguindo a regra de Kazlauskas. O trabalho ainda explorou a resolução cinética de outros álcoois propargílicos fluorados, bem como caracterizou um dos compostos resolvidos por cristalografia de raios-X.

⁵² Ko, S.-J.; Lim, J. Y.; Jeon, N. Y.; Won, K.; Ha, D.-C.; Kim, B. T.; Lee, H. *Tetrahedron: Asym.* **2009**, *20*, 1109.

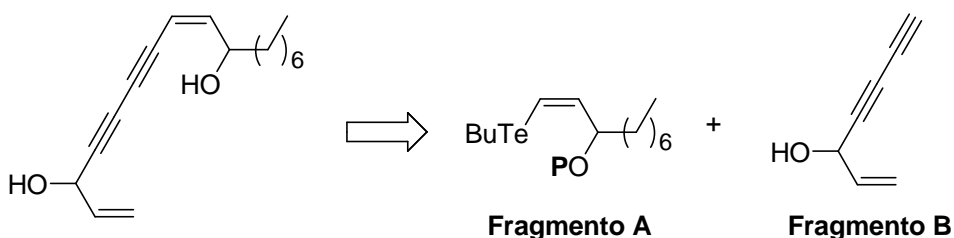
**Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de
Álcoois Propargílicos – Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol**

ANÁLISE RETROSSINTÉTICA

2. Análise Retrossintética do Seselidiol

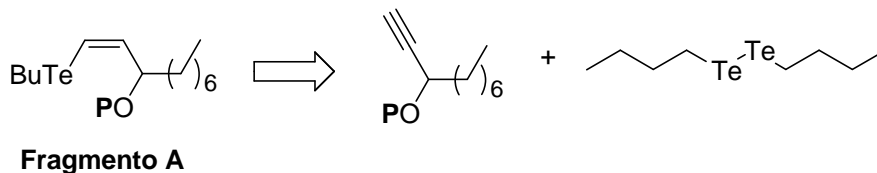
Uma abordagem retrossintética para o Seselidiol está representada no Esquema 18 abaixo, e leva a dois principais fragmentos, o **A** e o **B**. A união dos dois fragmentos pode ser feita pela metodologia desenvolvida por Zeni e Comasseto,³³ envolvendo o acoplamento entre um telureto vinílico e um diino, catalizada por paládio.

Esquema 18.



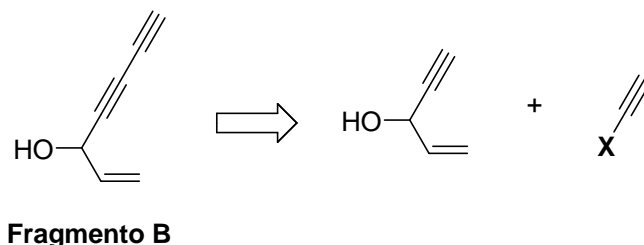
O fragmento **A** poderia ser preparado através de uma reação de hidroteluração de um álcool acetilênico empregando ditelureto de dibutila (Esquema 19).

Esquema 19.



O fragmento **B** poderia ser preparado a partir do acoplamento Cadiot-Chodkiewicz⁵³ entre um haloalquino e um álcool acetilênico (Esquema 20).

Esquema 20.



⁵³ (a) Cadiot, P.; Chodkiewicz, W. In *Chemistry of Acetylenes*. Viehe, H. G., Ed.; Marcel Dekker: New York, **1969**, 597; (b) Chodkiewicz, W. *Ann. Chim. (Paris)* **1957**, 2, 819; (c) Siemsen, P.; Livingston, R. C.; Diedrich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2632.

**Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de
Álcoois Propargílicos – Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol**

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1 – Gerais

Aplicação de metodologias sintéticas envolvendo reagentes de telúrio e resolução enzimática de álcoois na síntese do Seselidiol.

3.2 – Específicos

- ❖ Realizar um estudo sistemático da reação de hidroteluração de álcoois acetilênicos, avaliando a influência da ausência e presença de diversos grupos protetores na produção preferencial do isômero Z.
- ❖ Encontrar as melhores condições reacionais da resolução enzimática de dois álcoois acetilênicos, precursores dos fragmentos **A** e **B** do Seselidiol, para posterior síntese assimétrica deste composto.
- ❖ Aplicação dos resultados deste estudo na síntese de moléculas precursoras do Seselidiol.

**Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de
Álcoois Propargílicos – Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol**

RESULTADOS E DISCUSSÃO

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 - Estudo da Influência dos Grupos Protetores na Hidroteluração de Álcoois Acetilênicos

A primeira etapa do estudo foi avaliar a influência dos grupos protetores na hidroteluração do álcool propargílico. Para tanto, cinco grupos protetores foram escolhidos (Figura 5).

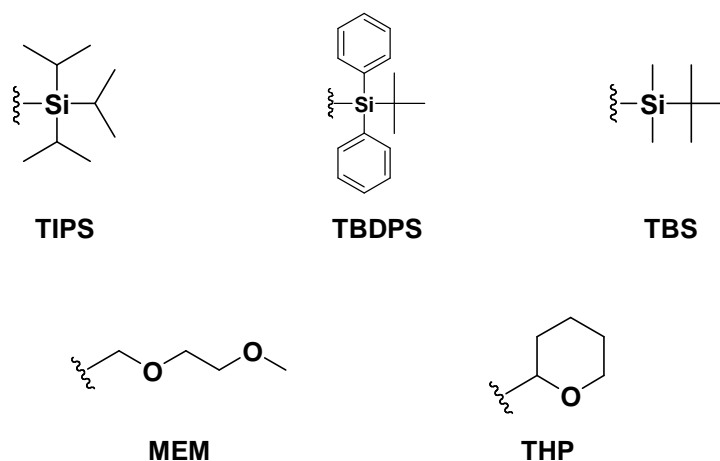
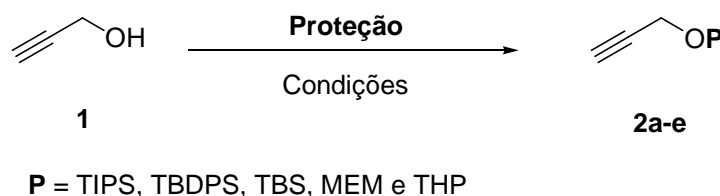


Figura 5. Grupos protetores escolhidos para a etapa de proteção do álcool propargílico.

A escolha dos grupos protetores foi feita com base em alguns critérios: volume e diversidade dos grupos, inclusão de grupos ainda não estudados e, para o caso dos silanos, a natureza da ligação O-Si – uma das ligações mais fortes que existem.

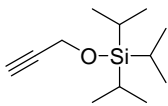
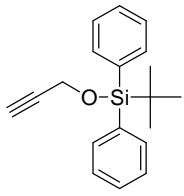
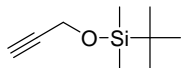
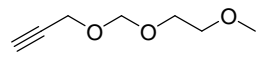
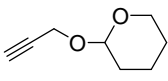
Em seguida, foi realizada a proteção do álcool propargílico (**1**) com os grupos escolhidos. O esquema geral da reação de proteção com os cinco grupos protetores é representado no esquema 21.

Esquema 21.



Na Tabela 1 encontram-se as condições reacionais e os rendimentos das reações efetuadas para a proteção do composto **1**.

Tabela 1: Grupos protetores, produtos e rendimentos das reações de proteção do composto **1**.

	Grupo Protetor	Condições Reacionais	Produto	Rendimento (%)
1	TIPS	TIPS-Cl, imidazol, DCM, 25°C, 24h ⁵⁴	 2a	80
2	TBDPS	TBDPS-Cl, imidazol, DCM, 25°C, 24h ⁵⁴	 2b	50
3	TBS	TBS-Cl, imidazol, DCM, 25°C, 24h ⁵⁴	 2c	65
4	MEM	MEM-Cl, DIPA, DCM, 25°C, 24h ^{55a}	 2d	48
5	THP	DHP, Amberlyst, 25°C, 2h ^{55b}	 2e	85

A caracterização dos produtos foi feita por RMN ¹H e RMN ¹³C. Aqui será discutido apenas o espectro de RMN ¹H do produto **2a**, que, como será visto adiante, levou aos resultados mais promissores na reação de hidroteluração.

⁵⁴ (a) Cunico, R. F.; Bedell, L.; *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4797. (b) Corey, E. J.; Venkateswarlu, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 6190.

⁵⁵ (a) Kremers, J. A.; Meijer, E. W.; *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 4262. (b) Stien, D.; Crich, D.; Bertrand, M. P. *Tetrahedron* **1998**, 54, 10779.

Na Figura 3 encontra-se o espectro de RMN ^1H do éter de silício **2a**. Consta-se que por volta de δ 4,37 encontra-se um dubleto resultante do acoplamento dos prótons **H_b** com **H_a**. Por outro lado, o tripleto em δ 2,38 corresponde ao próton **H_a**. Pode-se ainda encontrar por volta de δ 1,11-1,04 um multipletto característico dos três grupos triisopropila ligados ao silício.

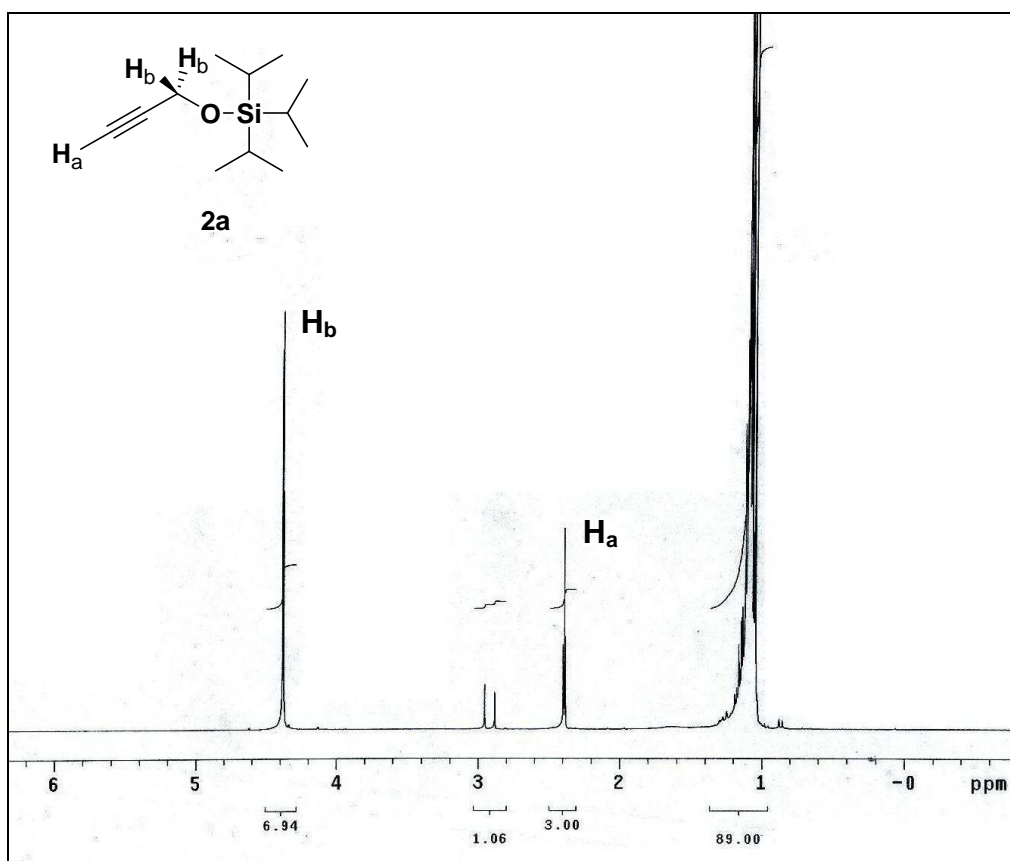


Figura 6. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **2a**.

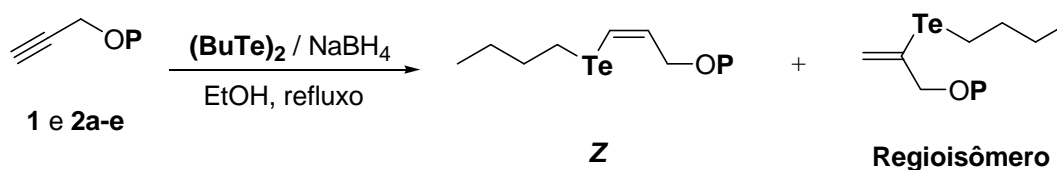
4.1.1 - Hidroteluração do Álcool Propargílico e de seus Derivados Protegidos

Após a etapa de proteção, os álcoois **1** e **2a-e** foram submetidos à reação de hidroteluração,⁵⁶ a fim de investigar a regiosseletividade associada à ausência e presença dos grupos protetores.

As reações de hidroteluração foram realizadas como descreve o esquema 22.

⁵⁶ Barros, S. M.; Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. M. B.; Comasseto, J. V. *Organometallics*. **1989**, 8, 1661.

Esquema 22.



P = H, TIPS, TBDPS, TBDMS, MEM e THP

Inicialmente adicionaram-se pequenas porções de boroidreto de sódio a uma solução do ditelureto de dibutila em etanol, sob atmosfera inerte. Em seguida o acetileno apropriado foi adicionado.

Os produtos brutos foram enviados diretamente para a análise de RMN ^1H . A caracterização do produto foi feita analisando-se os sinais correspondentes aos prótons vinílicos e a determinação da proporção isômero Z : regioisômero, foi feita através dos sinais integrados correspondentes aos prótons vinílicos. Os valores da proporção Z : regioisômero foram confirmados através de cromatografia gasosa.

Os resultados deste estudo estão sumarizados na Tabela 2.

Tabela 2: Proporção isômero Z : regioisômero relacionada com o emprego ou não de grupos protetores na hidroteluração do álcool propargílico.

Alquino	P	Z : regioisômero ^a (%)	Rendimento ^b (%)
1	H	56 : 44	78
2a	TIPS	88 : 12	87
2b	TBDPS	86 : 14	80
2c	TBS	85 : 15	90
2d	MEM	79 : 21	80
2e	THP	76 : 24	87

^aProporção isomérica determinada por RMN ^1H .

^bTaxa de conversão obtida através de cromatografia gasosa.

Quando o álcool propargílico desprotegido foi submetido às condições reacionais de hidroteluração, obteve-se uma mistura de 56:44 dos isômeros Z e o regioisômero. Este resultado sugere que a formação do regioisômero compete com o

ataque à ligação tripla terminal, por meio do ataque do íon telurolato à posição substituída do hidróxi alquino.

A Figura 7 apresenta a ampliação da região do espectro de RMN ^1H situada na faixa 5.50-6.90 ppm, correspondente aos prótons vinílicos do isômero *Z* e do regioisômero derivados do álcool propargílico sem proteção.

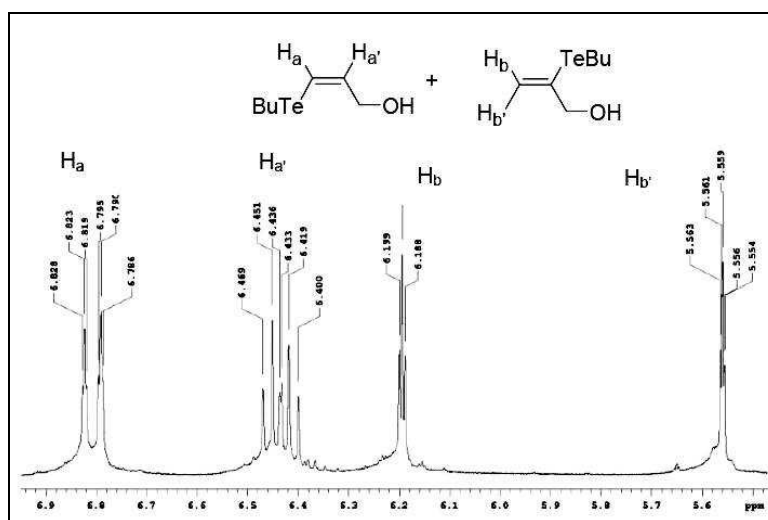


Figura 7. Ampliação da região dos prótons vinílicos do espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) dos derivados hidrotelurados do álcool propargílico.

O duplo tripleto localizado em δ 6,80 ppm corresponde ao acoplamento do próton H_a com $\text{H}_{a'}$ em um J^3 e do acoplamento de H_a com os prótons metilênicos do carbono ligado à hidroxila, em um J^4 . Outro duplo tripleto pode ser encontrado em 6,43 ppm relativo ao acoplamento do próton $\text{H}_{a'}$ com H_a e com os prótons metilênicos próximos a hidroxila, ambos com constante de acoplamento J^3 . Os tripletos relativos aos prótons H_b e $\text{H}_{b'}$ do isômero 1,2-substituído, um em δ 6,19 ppm e outro em 5,56 ppm, são provenientes do acoplamento destes prótons com os prótons metilênicos próximos a hidroxila, em duas constantes de acoplamento J^4 .

O espectro de RMN ^{125}Te (Figura 8) dá suporte aos resultados apresentados anteriormente, em que a proporção obtida para *Z* : regioisômero manteve-se em 56:44, de acordo com a integração dos sinais correspondentes aos átomos de telúrio dos dois isômeros.

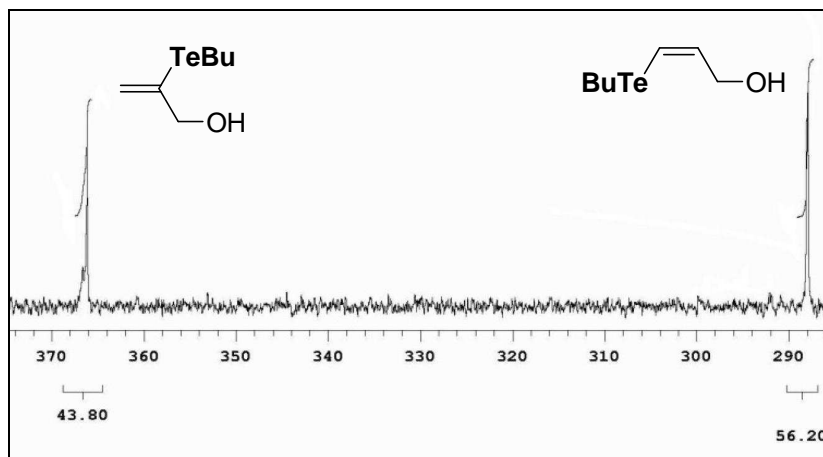


Figura 8. Espectro RMN ^{125}Te (94,6 MHz, CDCl_3) para os derivados hidrotelurados do álcool propargílico.

Ainda de acordo com os dados da Tabela 2, observou-se que a presença de todos os grupos protetores acarretou no aumento de seletividade na produção do isômero Z, comparando-se com o resultado para o álcool sem proteção.

Dentre os grupos protetores estudados, aquele que levou à melhor regiosseletividade foi o TIPS, com uma proporção isomérica de 88:12. Na Figura 9 é apresentada uma ampliação do espectro de RMN ^1H da região correspondente aos prótons vinílicos dos teluretos derivados do álcool propargílico protegido com TIPS, os produtos **3a** e **4a**.

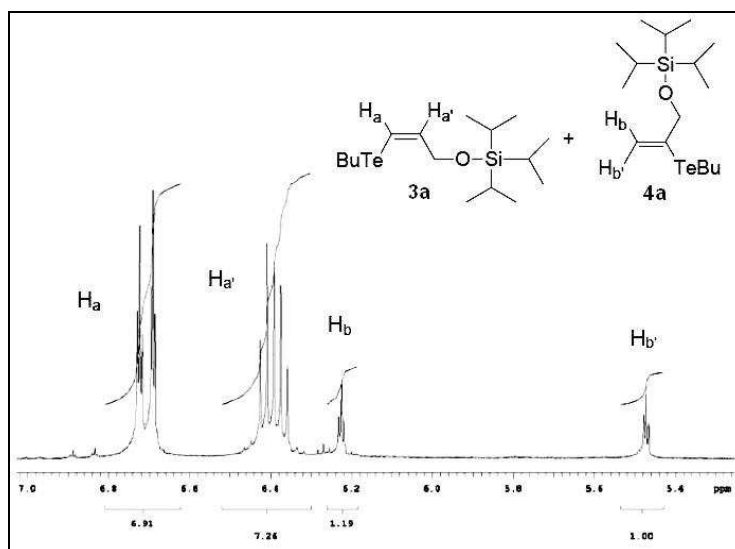


Figura 9. Ampliação da região dos prótons vinílicos do espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) dos derivados hidrotelurados do álcool propargílico protegido com o TIPS.

No espectro da figura 9, em comparação com o espectro da figura 7, constata-se a diminuição dos sinais relativos aos prótons geminais, produto este que é indesejado para fins da síntese de produtos naturais biologicamente ativos.

Na hidroteluração, quando os grupos protetores TBS e TBDPS foram utilizados, observou-se uma mistura isomérica dos teluretos vinílicos numa proporção de 85:15 e 86:14, respectivamente. Estes resultados estão próximos daquele obtido com o TIPS como grupo protetor e servem para reforçar a proposta de que grupos volumosos como os organossilanos exercem influência na regioseletividade da reação, obtendo-se, nestes casos, preferencialmente o isômero Z, em detrimento do regioisômero.

É preciso ressaltar, porém, que existe uma sintonia fina entre o impedimento estérico *total* e o impedimento estérico *ideal*, na hidroteluração. Se o volume do grupo protetor for muito grande, a exemplo da hidroteluração com o grupo tritila²⁰ descrita na literatura, a reação de hidroteluração não acontece num período de até 24 horas.

4.1.2 – Influência da Temperatura na Regioseletividade

Estudos preliminares realizados em nosso laboratório demonstraram que, para um mesmo substrato na reação de hidroteluração, diferentes proporções Z : regioisômero poderiam ser obtidas variando-se também a temperatura da reação.⁵⁷ Desta forma, foi realizado um estudo no qual os derivados propargílicos protegidos foram submetidos a reações de hidroteluração, nas temperaturas de 0°C e 25°C. Os resultados obtidos nesse estudo são mostrados na Tabela 3.

⁵⁷ dos Santos, C. G.; *Teluretos Vinílicos: Reações de acoplamento e investigação da régio- e estereoquímica da hidroteluração de alquinos* – Dissertação de Mestrado, UFPE, 2007.

Tabela 3: Proporção Z : regioisômero das hidrotelurações do álcool propargílico realizadas a 0°C e 25°C, relacionada com o emprego ou não de grupos protetores.

Alquino	P	Z : regioisômero		Rendimento ^b (%)
		0°C	25°C	
1	H ⁺	—	56:44	72
2a	TIPS	—	82:18	88
2b	TBDPS	—	- ^a	0
2c	TBS	—	70:30	89
2d	MEM	—	64:36	88
2e	THP	—	55:45	85

^aProdutos não observados a esta temperatura.

^bRendimentos cromatográficos referentes às reações realizadas a 25°C.

Quando a hidroteluração foi realizada a 0°C, durante o tempo reacional de 5 horas, não observou-se a formação dos produtos desejados, o que pode estar associado à baixa reatividade do íon telurolato nessa temperatura.⁵⁸

Quando a reação foi realizada à temperatura ambiente, diferentes proporções dos regioisômeros foram obtidas. No entanto, como era esperado, a régiosseletividade diminuiu, apesar de ainda favorecer a formação do isômero Z. Além disto, observou-se que nas reações à temperatura ambiente os compostos de partida não são totalmente consumidos, sugerindo a necessidade de um tempo reacional maior. Quando foi utilizado o TBDPS como grupo protetor, a reação de hidroteluração a 25°C não aconteceu.

Das reações realizadas a 25°C, a que levou a uma melhor régiosseletividade na formação do isômero Z, foi novamente aquela em que o grupo protetor empregado foi o TIPS, o que consolida esse grupo como a melhor opção para uma síntese régiosseletiva.

⁵⁸ (a) Detty, M. R.; Murray, B. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 883-890. (b) Detty, M. R.; Murray, B. J.; Smith, D. L. Zumbulyadis, N.; *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 875-882.

Tabela 4: Proporção isômero Z : regioisômero das hidrotelurações dos alquinos **5a-b** e seus derivados protegidos com TIPS **6a-b**.

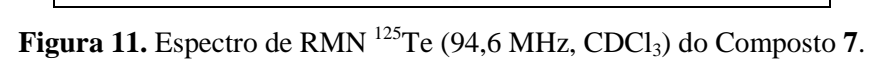
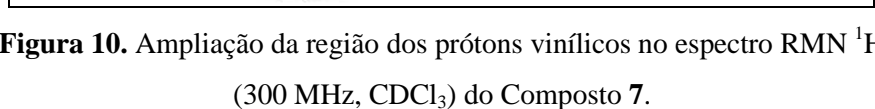
Alquino	n	P	Z : regioisômero (%)
5a	0	H	77 : 23
5b	1	H	58 : 42
6a	0	TIPS	100 : 0
6b	1	TIPS	82 : 18

Mais uma vez, nos casos em que a hidroteluração foi realizada com os álcoois protegidos com o grupo TIPS, melhores seletividades na produção do isômero Z foram encontradas, em contraste com os resultados das reações realizadas com os análogos sem proteção.

É possível constatar que a presença da metila como substituinte também exerceu um fator importante na regioseletividade das hidrotelurações, comparando-se estes resultados com aqueles discutidos anteriormente, para a hidroteluração do álcool propargílico. Enquanto na hidroteluração do 3-Butin-2-ol (**5a**) a proporção Z : Régio foi de 77:23, no caso do álcool propargílico (**1**) ela foi de 56:44.

A influência da distância da hidroxila em relação à tripla ligação levou a um resultado interessante. Afastando-se um carbono, a seletividade caiu visivelmente. Este resultado é consonante com os descritos na literatura,²¹ onde a dependência da regioseletividade em função do grupo protetor diminui com o aumento da distância entre a hidroxila protegida e a tripla ligação.

Destaca-se ainda o caso da hidroteluração do álcool **6a** cujo grupo protetor é o TIPS, em que houve a produção exclusiva (100%) do isômero Z (composto **7**). A Figura 10 mostra o espectro RMN ¹H deste composto.

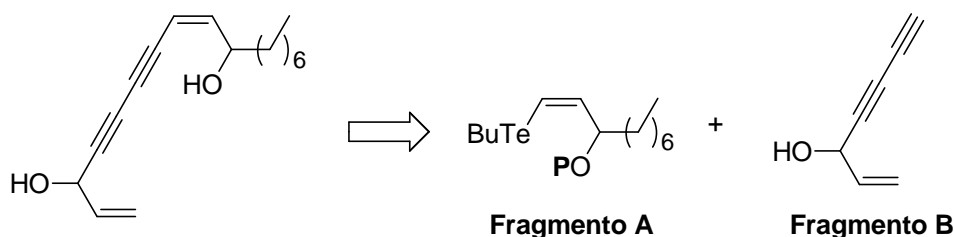


4.2 – Síntese do Fragmento A do Seselidiol

De posse dos resultados do estudo sobre a influência dos grupos protetores na reação de hidroteluração de álcoois acetilênicos, onde a proteção com o grupo TIPS e a hidroteluração a 78°C levaram aos melhores resultados na produção preferencial do isômero Z, partiu-se para a aplicação destes resultados na síntese do fragmento **A** do Seselidiol.

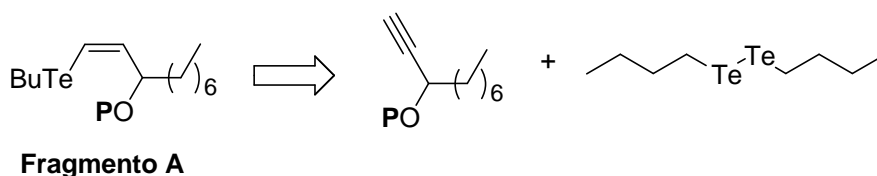
A análise retrossintética do Seselidiol (Esquema 24) leva a dois fragmentos, um dos quais é o fragmento **A**, um telureto vinílico com configuração Z.

Esquema 24.



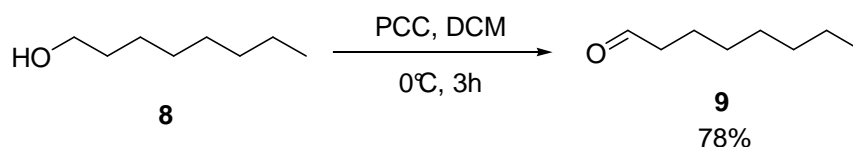
O fragmento **A**, por sua vez, pode ser sintetizado através de uma reação de hidroteluração de um álcool acetilênico de cadeia longa (Esquema 25).

Esquema 25.

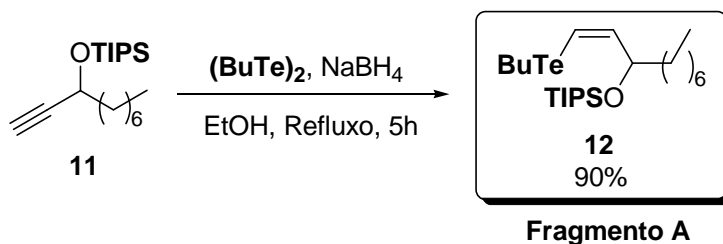


Para realizar a síntese do fragmento **A** do Seselidiol, inicialmente o 1-octanol (**8**) foi oxidado ao aldeído correspondente (**9**) utilizando PCC (Esquema 26).

Esquema 26.



Esquema 30.



Na figura 12 encontra-se o espectro de RMN ^1H do composto **12**.

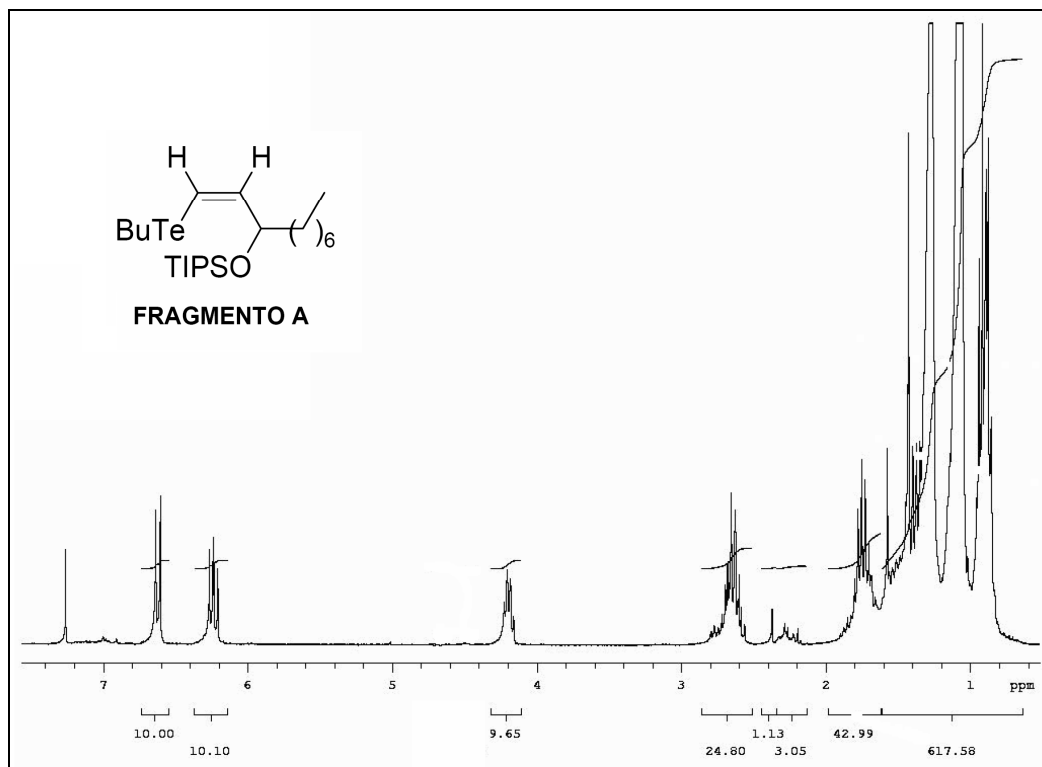
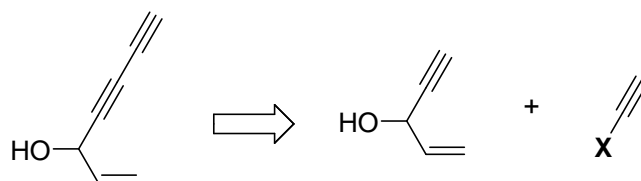


Figura 12. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) para o **Fragmento A** do Seselidiol.

O espectro apresenta os sinais característicos de prótons de cadeia alquílica em três multipletos relativos a dois prótons metilênicos cada um, em δ 2,71-2,58 ppm, δ 1,80-1,68 ppm e δ 1,35-1,25 ppm. Um multipletto muito blindado, correspondente aos prótons das duas metilas aparece em δ 0,95-0,85 ppm, e outro multipletto correspondente a dez prótons em δ 1,44-1,27 ppm.

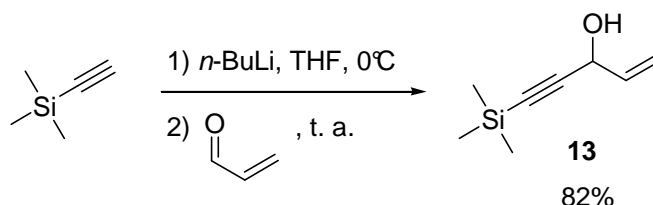
Esquema 31.



Fragmento B

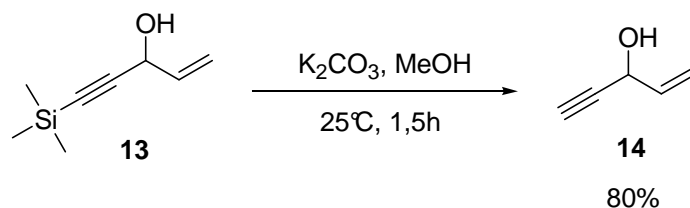
A síntese do Fragmento **B** do Seselidiol, um álcool diacetilênico, iniciou-se com a preparação do trimetilsilil alquínol de partida **13**, a partir da adição do trimetilsilil acetileto de lítio à acroleína⁶⁰ (Esquema 32).

Esquema 32.



Em seguida o grupo trimetilsilila em **13** foi removido pela reação com K_2CO_3 em metanol, produzindo o álcool acetilênico **14** (Esquema 33).⁶⁰

Esquema 33.

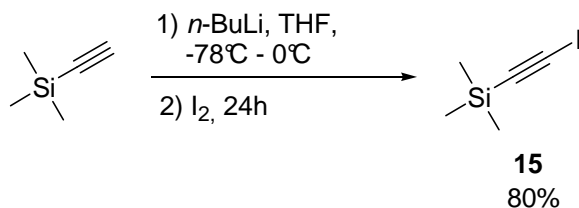


Paralelamente, preparou-se o haloalquino **15** necessário para o acoplamento com o composto **14**, partindo do timetilsilil acetileto de lítio e I_2 (Esquema 34).⁶¹

⁶⁰ Doe, M.; Shibue, T.; Haraguchi, H.; Morimoto, Y. *Org. Lett.* **2005**, 7, 1765.

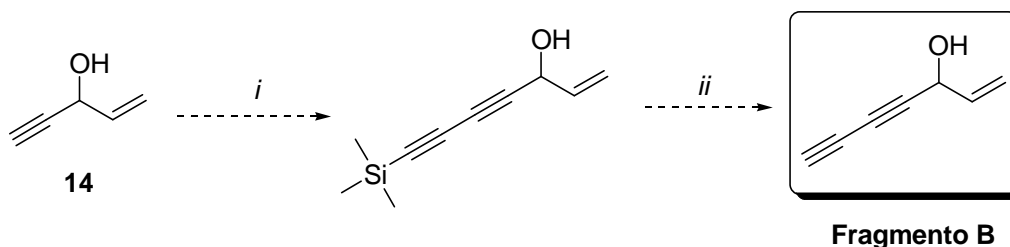
⁶¹ Jahnke, E.; Weiss, J.; Neuhaus, S.; Hoheisel, T. N.; Frauenrath, H. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 388.

Esquema 34.



Por meio do acoplamento de Cadiot-Chodkiewicz⁶² entre o álcool acetilênico **14** e o haloalquino **15** em meio básico, catalizado por Cu(I), e posterior remoção do grupo trimetilsilil, espera-se poder sintetizar o fragmento **B** do Seselidiol (Esquema 35).

Esquema 35.



(i) 1) *n*-BuNH₂, MeOH, H₂O, CuCl, NH₂OH.HCl, **15**, 25°C, 30h. (ii) K₂CO₃, MeOH, 25°C, 1,5h.

4.4 – Estudo de Resolução Enzimática dos Álcoois Precursores do Seselidiol

Nesta etapa do trabalho, concentram-se os esforços para realizar a síntese assimétrica do Seselidiol e posterior determinação da sua configuração absoluta, na forma de um estudo detalhado da resolução cinética dos álcoois precursores da molécula (Figura 14), catalisada por Lipase.

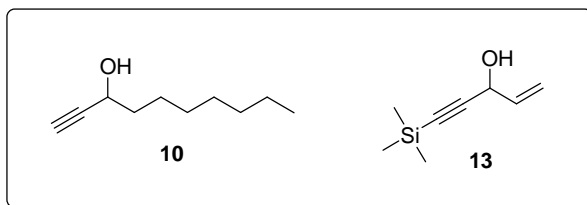


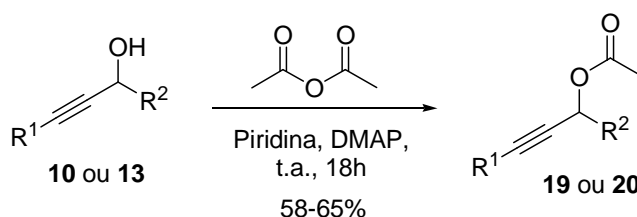
Figura 14. Álcoois **10** e **13** precursores do Seselidiol.

⁶² Jiang, M. X.-W.; Rawat, M.; Wulff W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5970.

A escolha dos álcoois foi feita respeitando a regra de Kazlauskas, de modo que os grupos substituintes tivessem tamanhos diferentes para que a resolução cinética ocorresse da melhor maneira possível.

Inicialmente, os compostos **10** e **13** foram acetilados para gerar os compostos **19** e **20**, respectivamente (Esquema 36).

Esquema 36.



10 e 19: $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{C}_7\text{H}_{15}$

13 e 20: $\text{R}^1 = \text{TMS}$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_3$

Em seguida, os dois álcoois acetilados foram caracterizados por RMN ^1H e ^{13}C .

Como todas as análises das resoluções cinéticas seriam realizadas através de cromatografia gasosa com coluna quiral, inicialmente foram obtidos cromatogramas das misturas racêmicas do álcool **10** e seu derivado acetilado **19** (Figura 15). As análises foram realizadas com coluna quiral CP-Chirasil-DEX CB β -ciclodextrina, numa isoterma a 100°C .

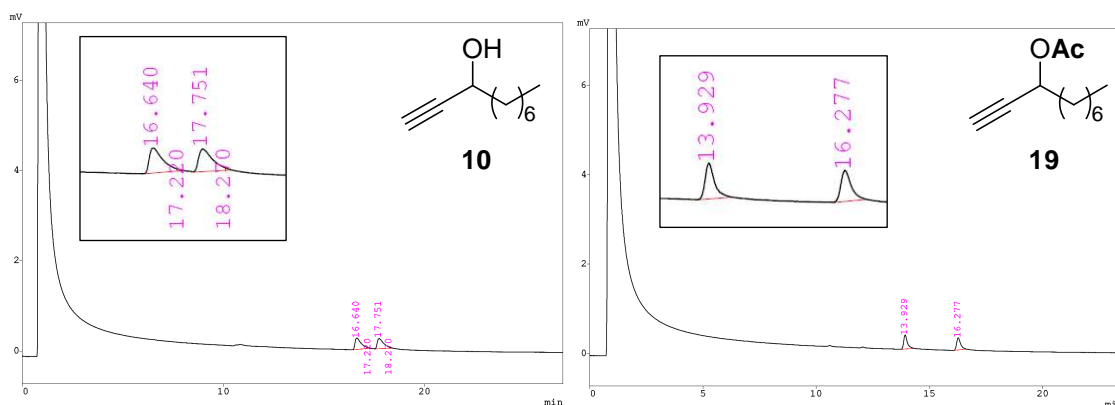


Figura 15. Cromatogramas obtidos com coluna quiral para as misturas racêmicas dos compostos **10** (esquerda) e **19** (direita).

A proporção entre os enantiômeros foi determinada através da integração dos sinais relativos aos mesmos. Tanto no caso do composto **10** quanto no caso do **19**, a proporção encontrada foi de 50:50.

De maneira análoga obteve-se os cromatogramas com coluna quiral CP-Chirasil-DEX CB β -ciclodextrina, das misturas racêmicas do álcool **13** e seu acetato **20** (Figura 16). Neste caso, utilizou-se uma rampa de aquecimento de 80°C-150°C, a 2°C/min.

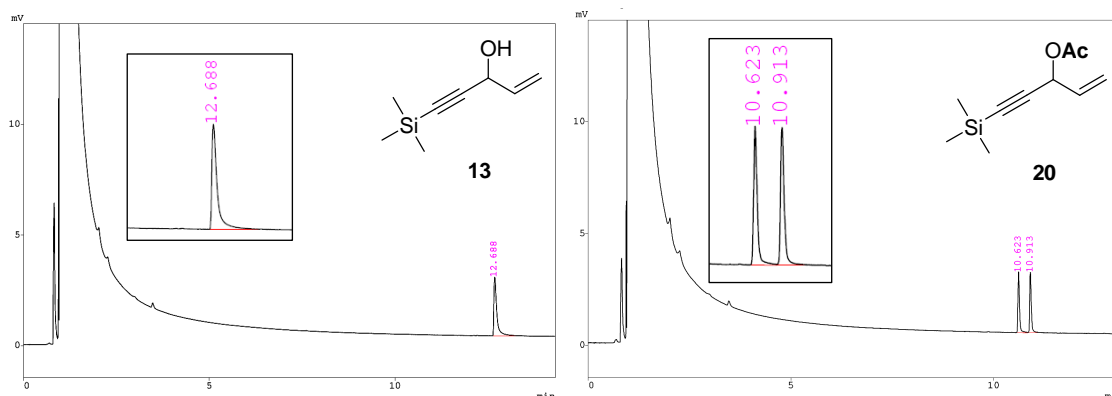


Figura 16. Cromatogramas obtidos com coluna quiral para as misturas racêmicas dos compostos **13** (esquerda) e **20** (direita).

No caso do composto **13**, mesmo alterando a rampa de aquecimento e as condições da análise cromatográfica, não foi possível separar os enantiômeros. Para o composto **20**, a intensidade relativa entre os picos foi de 50:50.

Após a obtenção destes quatro padrões cromatográficos, partiu-se para o estudo de resolução enzimática, propriamente dito.

4.4.1 – Estudo da Resolução Enzimática do Composto 10

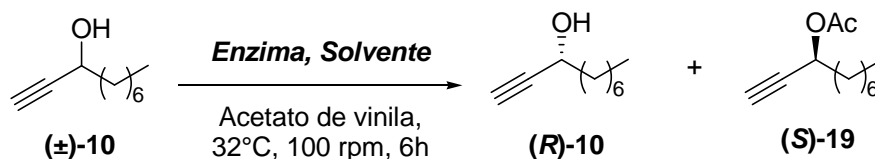
Uma busca na literatura acabou revelando que, embora a resolução cinética deste álcool específico nunca tivesse sido estudada, já era descrita a resolução de outros álcoois com estruturas similares.⁵⁰

Neste trabalho, Raminelli e colaboradores constataram que as melhores resoluções cinéticas de alquínóis terminais substituídos por cadeias alquílicas longas, eram aquelas realizadas com a Novozyme 435 (*Candida antarctica* lipase B ou CAL-B)

como fonte de lipase, Hexano como solvente, acetato de vinila como doador acila e temperatura de 32°C.

De modo a testar a validade destes resultados para o álcool **10** e avaliar a utilização de outro tipo de lipase e solvente, foram realizados diversos experimentos envolvendo estas condições (Esquema 37).

Esquema 37.



As enzimas escolhidas foram a *Candida antarctica* lipase B e a *Pseudomonas cepacia* (Amano PS-DI), que daqui por diante serão designadas como CAL-B e PS-SI. Além do hexano como solvente apolar o estudo foi feito também com éter *terc*-butil-metílico (MTBE) como solvente polar. O doador acila (acetato de vinila), a temperatura (32°C) e a rotação da agitação (100 rpm) foram mantidos constantes.

A atribuição da configuração tanto do álcool (*R*)-**10** quanto do éster (*S*)-**19** foi feita através da regra de Kazlauskas e da comparação com resultados de resolução cinética encontrados para composto semelhante ao álcool (±)-**10**, no trabalho de Raminelli e colaboradores.⁵⁰ Entretanto, esta atribuição comparativa está sujeita à confirmação, através de uma futura determinação da rotação ótica dos compostos e posterior comparação com a literatura.

Os resultados do estudo de resolução cinética do álcool (±)-**10** estão sumarizados na Tabela 6.

Tabela 6. Influência da enzima e do solvente na resolução cinética do álcool **10**.

	Enzima	Solvente	<i>ee</i> (%)		<i>c</i> (%) ^a	<i>E</i> ^b
			(<i>R</i>)- 10	(<i>S</i>)- 19		
1	CAL-B	Hexano	>99	97	50	347
2	PS-DI	Hexano	29	10	74	1,5
3	CAL-B	MTBE	13	>99	12	226
4	PS-DI	MTBE	85	63	57	11,5

^aConversão: $c = ee_s / (ee_s + ee_p)$. ^bRazão Enantiomérica: $E = \{ \ln[ee_p(1 - ee_s)] / (ee_p + ee_s) \} / \{ \ln[ee_p(1 + ee_s)] / (ee_p + ee_s) \}$

A enzima PS-DI (Tabela 6, linhas 2 e 3) mostrou-se pouco seletiva na acetilação do álcool **10** e, como esperado, os maiores excessos enantioméricos tanto para o álcool (*R*) quanto para o acetato (*S*) foram encontrados quando a CAL-B e o hexano foram utilizados.

Este resultado pode ser evidenciado através da comparação da resolução cinética da linha 1 da Tabela 6, com os padrões do álcool **10** e do seu derivado acetilado **19** (Figura 17).

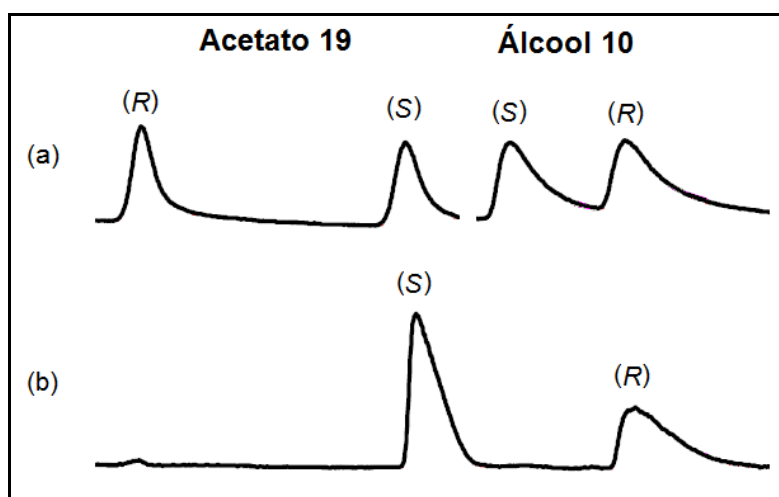


Figura 17. (a) Cromatogramas de (±)-**19** e (±)-**10** e (b) da resolução cinética do (±)-**10** pela CAL-B.

De posse destes resultados, decidiu-se realizar um estudo temporal da resolução cinética do álcool **10**, na intenção de verificar se era possível obter os mesmos excessos enantioméricos em tempos reacionais menores.

Para tanto, manteve-se as melhores condições reacionais encontradas e variou-se apenas o tempo reacional em 2, 4, e 5 horas. Através da Figura 18 é possível acompanhar a evolução temporal da resolução.

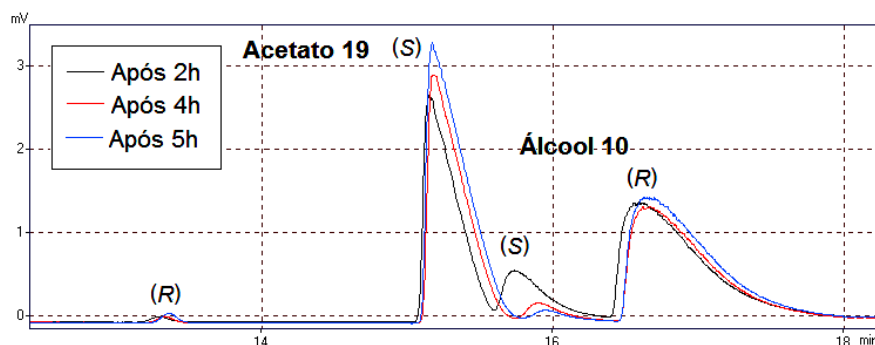


Figura 18. Evolução temporal da resolução cinética do álcool **10** catalisada por CAL-B.

É possível ver claramente a diminuição do sinal correspondente ao (S)-**10**, enquanto ao mesmo tempo ocorre um aumento no sinal do (S)-**19**, à medida que o álcool é acetilado seletivamente com o passar do tempo. Da mesma maneira é possível ver que os sinais referentes ao (R)-**10** e (R)-**19**, variam pouco em função do aumento do tempo reacional.

No que diz respeito aos excessos enantioméricos encontrados, a reação sendo realizada em 5 horas (melhor resultado do estudo temporal) leva a um *ee* de 97% para o (S)-**19** e de 95% para o (R)-**10**. Este é um bom resultado, mas inferior ao encontrado quando o tempo reacional foi de 6 horas.

4.5.2 – Estudo da Resolução Enzimática do Composto **13**

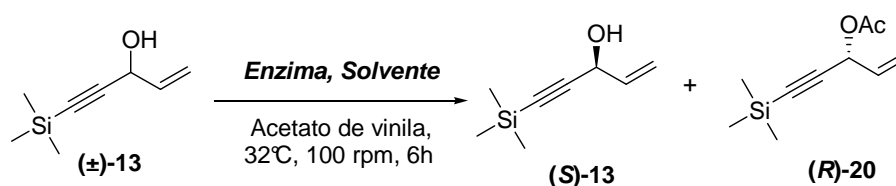
Os trabalhos descritos na literatura para a resolução cinética dos 1-trimetilsilil-1-alquin-3-óis ou, especificamente, do composto **13**, realizaram a reação enzimática utilizando lipase proveniente da *Pseudomonas fluorescens*.^{49, 63}

Na ausência deste tipo específico de lipase, decidiu-se estudar a PS-DI e a CAL-B na resolução cinética do álcool em questão.

Um planejamento experimental análogo ao realizado na resolução do álcool **10** foi aplicado ao álcool **13**. O Esquema 38 exemplifica o planejamento.

⁶³ (a) Ratnayake, A. S.; Hemscheidt, T. *Org. Lett.* **2002**, 4, 4667. (b) Burgess, K.; Jennings, L. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6129.

Esquema 38.



Novamente, as configurações absolutas aqui apresentadas para o álcool (*S*)-**13** e para o éster (*R*)-**20** são fruto tanto da aplicação da regra de Kazlauskas, quanto da comparação com outras resoluções cinéticas descritas na literatura, partindo do mesmo substrato, o álcool (\pm)-**13**.

Os resultados obtidos nesta parte do estudo estão dispostos na Tabela 7 a seguir.

Tabela 7. Influência da enzima e do solvente na resolução cinética do álcool **13**.

	Enzima	Solvente	<i>ee</i> (%)	
			(<i>S</i>)- 13	(<i>R</i>)- 20
1	CAL-B	Hexano	–	>99
2	PS-DI	Hexano	–	>99
3	CAL-B	MTBE	–	>99
4	PS-DI	MTBE	–	>99

Como não houve separação entre os enantiômeros do composto **13**, não foi possível determinar o excesso enantiomérico do (*S*)-**13**. Neste caso, seria necessário realizar uma desacetilação seletiva para que se pudesse obter tais valores, experimento este, ausente do escopo deste trabalho.

Uma maneira indireta de avaliar a influência da enzima e do solvente na resolução cinética, foi comparar as proporções relativas entre o pico relativo ao composto **13** e o pico do acetato (*R*)-**20** (Figura 19).

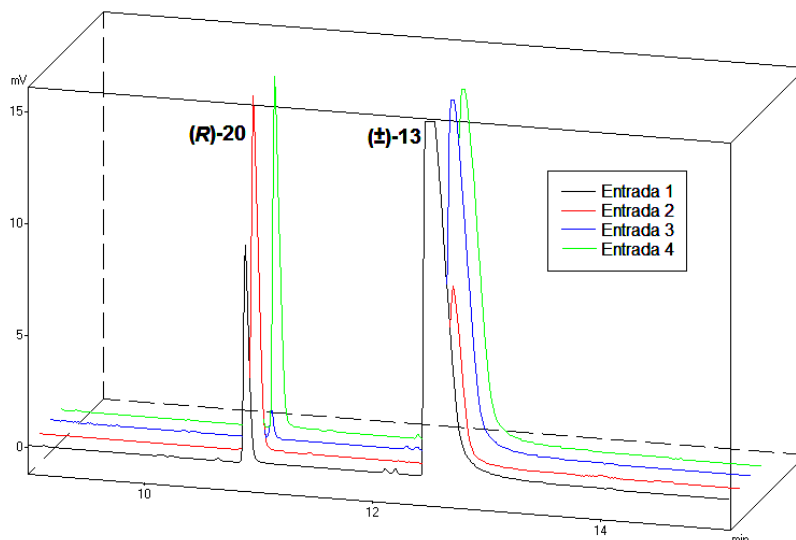


Figura 19. Cromatogramas das resoluções enzimáticas da Tabela 7.

Dentre todos os cromatogramas, o que mais se destaca é o da linha 2 (vermelho), pois é o único em que a taxa de conversão cromatográfica é maior para o produto acetilado (53%). Nos outros casos, a proporção (R)-20 : (±)-13 é sempre maior para o álcool racêmico.

Além disso, neste mesmo caso, o excesso enantiomérico superior a 99% na produção do (R)-20 foi mantido (Figura 20).

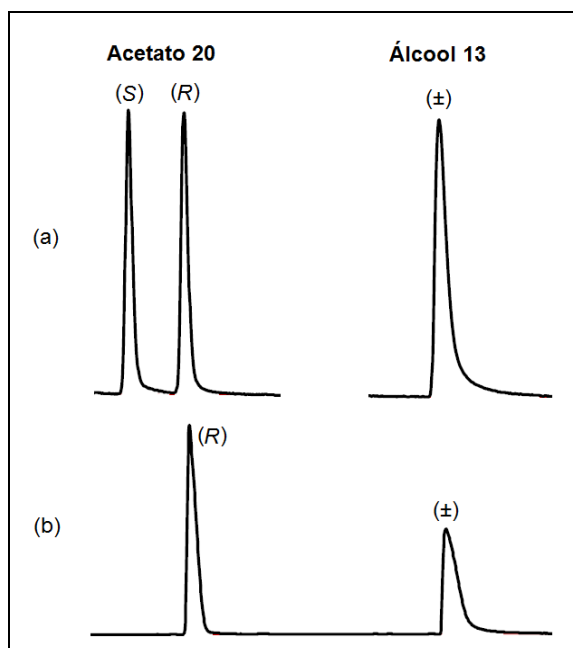


Figura 20. (a) Cromatogramas de (±)-20 e (±)-13 e (b) da resolução cinética do (±)-13 pela PS-DI.

O melhor resultado para a resolução cinética do álcool **13** foi, portanto, aquele obtido com a lipase PS-DI e o hexano como solvente.

Os resultados dos estudos de resolução enzimática dos compostos **10** e **13** poderão ser aplicados na síntese assimétrica do Seselidiol.

**Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de
Álcoois Propargílicos – Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol**

CONCLUSÕES

5. CONCLUSÕES

- ❖ As reações de hidroteluração realizadas com os derivados protegidos do 2-propin-1-ol apresentaram melhores regioseletividades na formação do isômero Z, em comparação com a hidroteluração para o álcool acetilênico sem proteção.
- ❖ Quando a reação de hidroteluração foi realizada a temperaturas inferiores à de refluxo, 0°C e 25°C, no primeiro caso não houve reação e no segundo caso obteve-se menores seletividades na proporção Z : regioisômero. Ainda assim, quando a reação foi realizada a 25°C, a hidroteluração do álcool protegido com o grupo TIPS foi novamente a que levou a uma melhor seletividade, 82:18 (proporção Z : regioisômero).
- ❖ As reações realizadas com outros álcoois acetilênicos protegidos com o grupo TIPS à 78°C, também levaram aos melhores resultados na produção preferencial do isômero Z. Em um dos casos (composto **7**), houve a produção exclusiva do isômero Z.
- ❖ A aplicação do estudo da influência do grupo protetor na reação de hidroteluração de álcoois acetilênicos, na síntese do Fragmento A do Seselidiol, levou à preparação do mesmo em configuração Z como o único isômero.
- ❖ Iniciou-se a preparação do Fragmento B do Seselidiol, obtendo-se um intermediário avançado para a preparação do mesmo.
- ❖ Um estudo de resolução cinética de dois álcoois precursores do Seselidiol foi realizado.
- ❖ Para o composto **10**, encontrou-se que quando a resolução foi realizada com a CAL-B como catalisador e hexano como solvente, os excessos enantioméricos

para o álcool (*R*)-**10** e seu derivado acetilado (*S*)-**19**, foram 97% e >99%, respectivamente, e $E > 200$.

- ❖ Para o composto **13**, não foi possível determinar o excesso enantiomérico do álcool (*S*)-**13**, embora os e.e. encontrados para o composto acetilado (*R*)-**20** tenham sido >99%, para todas as condições investigadas.
- ❖ Os estudos realizados neste trabalho dão base sólida para prosseguir com as sínteses racêmica e assimétrica do Seselidiol, e posterior atribuição da sua configuração absoluta.

**Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de
Álcoois Propargílicos – Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol**

PERSPECTIVAS

6. PERSPECTIVAS

- ❖ Realizar a síntese do fragmento **B**.
- ❖ Prosseguir com a síntese do Seselidiol, unindo os fragmentos **A** e **B** através de um acoplamento catalisado por Paládio.
- ❖ Determinar a rotação ótica dos alcoóis acetilênicos resolvidos.
- ❖ Empregar os alcoóis resolvidos na síntese assimétrica do Seselidiol, para posterior determinação da sua configuração absoluta.

**Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de
Álcoois Propargílicos – Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol**

SEÇÃO EXPERIMENTAL

7. SEÇÃO EXPERIMENTAL

A secagem da vidraria utilizada foi realizada em estufa à 100°C. Em reações com atmosfera inerte, todas as vidrarias foram purgadas com um fluxo de argônio seco, antes da realização do procedimento experimental. Os solventes foram purificados de acordo com os métodos usuais.⁶⁴ O THF foi destilado de sódio metálico/benzofenona sob atmosfera de argônio imediatamente antes do uso. Etanol foi destilado de magnésio metálico. Diclorometano, dimetilformamida, diisopropilamina foram destilados de CaH₂. Após a extração, os solventes foram evaporados à pressão reduzida e o solvente remanescente foi retirado utilizando bomba de alto vácuo. A concentração do *n*-butil lítio foi determinada através de titulação deste com isopropanol, utilizando-se 1,10-*o*-fenantrolina como indicador.⁶⁵

O telúrio elementar utilizado foi obtido comercialmente, seco em estufa a 150°C durante uma noite antes de ser utilizado.

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram registrados em um Varian Unity Plus 300 MHz. Os deslocamentos químicos são expressos em ppm em relação ao pico residual do CDCl₃ (7,258 ppm) para o espectro de próton e em relação ao pico central do CDCl₃ (77,0 ppm) no caso do espectro de carbono.

Os espectros de RMN ¹²⁵Te foram obtidos a 94.6 MHz usando o ditelureto de difenila como referência externa (422,0 ppm). Os parâmetros empregados na análise foram: tempo de aquisição igual a 0,64 segundos, pulso de 45°, janela spectral de 43,9 kHz; e largura de linha igual a 5,0 Hz.

Os espectros de massas de baixa resolução foram realizados em um aparelho Shimadzu QP-5050A, operando com energia de ionização de 70 eV, hélio 4.5 como gás de arraste e uma coluna DB-5 de 30m X 0,25µm de espessura do filme.

Os cromatogramas foram obtidos em um aparelho Shimadzu modelo GC-17A equipado com injetor automático Shimadzu AOC-20i, operando com hidrogênio como gás de arraste. A coluna aquiral utilizada foi uma J&W Scientific DB-5 (30m x 0,25mm x 0,25 µm) e a coluna quiral foi uma Varian CP-Chirasil-DEX CB β-ciclodextrina (25m x 0,25mm x 0,25 µm).

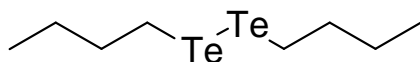
⁶⁴ Perrin, D. L.; *et al*; "Purification of Laboratory Chemicals", Pergamon Press, Oxford, **1966**.

⁶⁵ Watson, S.C.; Eastham, J. F. *J. Organomet. Chem.* **1967**, 9, 165.

As purificações das amostras foram feitas através de cromatografia em coluna utilizando sílica-gel Kiesgel (230-400 mesh) segundo método descrito por Still e colaboradores.⁶⁶ A cromatografia em camada delgada (CCD) foi feita utilizando-se placas de sílica-gel contendo indicador fluorescente GF254 Merck. Para visualização das placas, utilizou-se luz ultravioleta, vapor de iodo e solução reveladora de vanilina.

⁶⁶ Still, W. C.; Kahn, M., Mitra, A. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4467.

7.1 – Preparação do ditelureto de dibutila



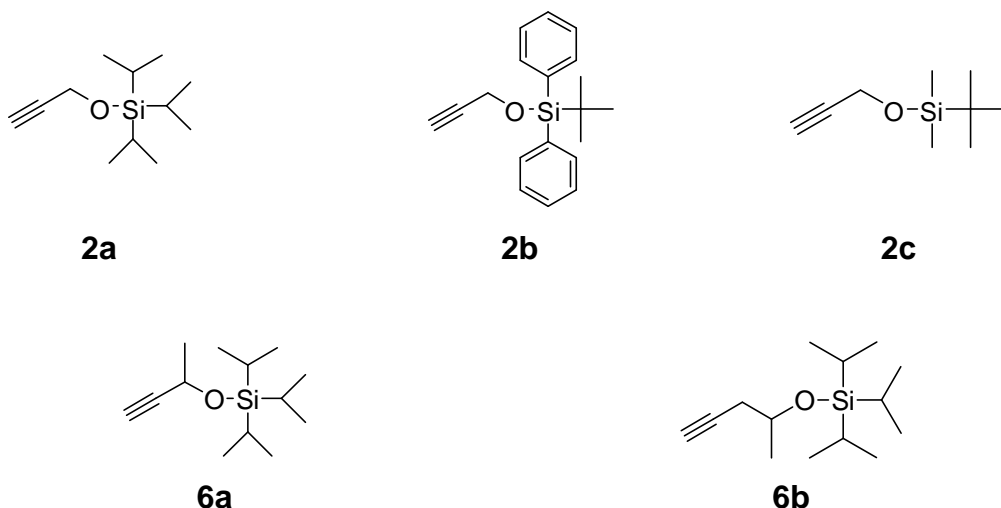
Em um balão de três bocas sob atmosfera de argônio, foi adicionado telúrio elementar (19,2g, 150,0 mmol) previamente ativado em estufa a 100°C e 400 mL de THF seco. Esta solução foi então resfriada a 0°C e *n*-BuLi (143 mL, 200 mmol de uma solução 1,4 M em hexano) foi adicionado lentamente. O banho de gelo foi removido e a mistura foi agitada durante 1 hora a temperatura ambiente. Decorridos este tempo adicionou-se lentamente uma solução saturada de cloreto de amônio (150 mL) e a mistura reacional foi agitada durante duas horas em contato com o ar. A mistura foi tratada com acetato de etila (150 mL), a fase orgânica foi separada e lavada com solução saturada de cloreto de sódio (2x50mL) e água (2x50mL), em seguida seca com MgSO₄. O solvente foi evaporado obtendo-se um óleo avermelhado 50,0g (90%), utilizado sem posterior purificação.

Rendimento: 92%

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 3,10 (*t*, *J* = 7,80 Hz, 2H); 1,80-1,60 (*m*, 2H); 1,46-1,30 (*m*, 2H); 0,92 (*t*, *J* = 7,50 Hz, 3H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 35.60; 24.5; 13.3; 4.21. IV (Filme) ν máx.(cm⁻¹): 2955, 2921, 2868, 1457, 1175.

7.2 – Proteção dos Alcoóis Acetilênicos

7.2.1 – Procedimento Geral para a Proteção com clorossilanos⁵⁴



Em um balão de 50 mL sob atmosfera de argônio contendo uma solução de álcool propargílico (0,58 mL, 10 mmol) e imidazol (1,70 g, 25 mmol) em DCM (5 mL) foi adicionado o R_3SiCl apropriado (12 mmol). A agitação foi mantida durante 24 horas à temperatura ambiente.

Após este período, diluiu-se a mistura reacional com CH_2Cl_2 (20 mL). A mistura foi lavada com uma solução de HCl 3% (3 x 20 mL) e a fase orgânica foi separada. Em seguida a fase orgânica foi lavada com uma solução saturada de $NaHCO_3$ (3 x 20 mL) e finalmente com água (3 x 20 mL), novamente separada, seca sob $MgSO_4$, filtrada e o solvente removido. A purificação foi feita através de destilação à vácuo (**2a-c**) e cromatografia em coluna com hexano:acetato (8:2) como eluentes (**6a-b**).

triisopropil(prop-2-iniloxi)silano (2a): 1,70 g (80%); (p.e. 110°C, 20 mmHg) RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 4,37 (*d*, $J = 2,5$ Hz, 2H); 2,38 (*t*, $J = 2,5$ Hz, 1H); 1,11-1,04, (*m*, 21H). RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 81,40; 72,58; 51,72; 17,85; 11,90.

***tert*-butildifenil(prop-2-iniloxi)silano (2b):** 1,37 g (50%); RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) 7,80-7,35 (*m*, 10H); 4,32 (*d*, $J = 2,2$ Hz, 2H); 2,39 (*t*, $J = 2,2$ Hz, 1H); 1,07 (*s*, 9H).

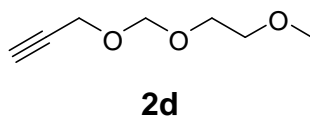
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 135,54; 134,78; 132,86; 129,54; 80,1; 73,02; 52,42; 26,08; 19,10.

terc-butildimetil(prop-2-iniloxi)silano (2c): 1,64 g (65%); (p.e. 40°C, 8 mmHg) RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 4,20 (*d*, $J = 2,2$ Hz, 2H); 2,15 (*t*, $J = 2,2$ Hz, 1H); 0,88-0,80 (*m*, 9H); 0,13-0,10 (*m*, 6H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 81,0; 73,88; 53,01; 26,07; 18,23; -5,1.

(3-butin-2-iloxi)triisopropilsilano (6a): 1,81 g (80%); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) 4,60 (*dq*, $J = 6,4$, 2,0 Hz, 1H); 2,38 (*d*, $J = 2,0$ Hz, 1H); 1,46 (*d*, $J = 6,4$ Hz, 3H); 1,07 (*m*, 21H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 86,7; 71,2; 58,8; 25,5; 18,1; 17,8; 12,2.

triisopropil(4-pentin-2-iloxi)silano (6b): 1,85 g (78%); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 4,07 (*m*, 1H); 2,96 (*dd*, $J = 8,1$ Hz, $J = 2,7$ Hz, 2H); 1,98 (*t*, $J = 2,7$ Hz, 1H); 1,29 (*d*, $J = 5,7$ Hz, 3H); 1,07 (*m*, 21H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 82,2; 73,1; 68,6; 31,4; 24,4, 18,5, 13,1.

7.2.2 - Proteção com o Cloreto de Metóxi Etóxi Metila^{55a}

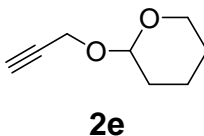


Em um balão de 50 mL sob atmosfera de argônio contendo uma solução do álcool propargílico (0,87 mL, 15 mmol) e DIPA (5 mL) em CH_2Cl_2 (10 mL) foi adicionado MEM-Cl (1,91 mL, 16,8 mmol). A mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 24 horas.

Lavou-se o produto da reação com uma solução saturada de NaHCO_3 e água destilada. Extraíu-se a fase orgânica com CH_2Cl_2 , filtrou-se e secou-se sobre MgSO_4 . A purificação foi feita através de destilação à vácuo.

3-(2-Metóxi-etóximetoxi)-propino (2d): 0,68 g (48%); (p.e. 100°C, 15 mmHg). RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 4,78 (*m*, 2H); 4,22 (*dd*, $J = 2,4$ Hz, $J = 1,2$ Hz, 2H); 3,69 (*m*, 2H); 3,53 (*m*, 2H); 3,36 (*t*, 3H); 2,41 (*dt*, $J = 7,2$ Hz, $J = 2,4$ Hz, 1H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 54,53; 58,93; 66,69; 67,09; 74,52; 79,23; 95,55.

7.2.3 – Proteção com o Tetrahidropirano^{55b}



Uma solução de álcool propargílico (0,58 mL, 10 mmol) e DHP (1,01 g, 12 mmol) em CH₂Cl₂, foi acidificada com quantidade catalítica de *Amberlyst* A15. A mistura foi agitada durante 2 horas à temperatura ambiente e, em seguida, o sistema foi filtrado e o solvente evaporado. A purificação foi feita através de destilação à vácuo.

Éter 2-Tetrahidropiranil 2-Propinílico (2e): 1,54 g (85%); (p.e. 80°C, 25 mmHg). RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 4,73-4,70 (*m*, 1H); 4,26 (*dd*, *J* = 2,7 Hz, *J* = 1,2 Hz, 2H); 3,65–3,60 (*m*, 2H); 2,39 (*dt*, *J* = 7,2 Hz, *J* = 2,4 Hz, 1H); 1,62-1,60 (*m*, 2H); 1,56-1,50 (*m*, 4H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 18,90; 25,33; 30,1; 53,88; 61,87; 73,93; 79,68; 96,71.

7.3 - Procedimento Geral da Hidroteluração de Alcoóis Acetilênicos 1 e 2a-g⁵⁶

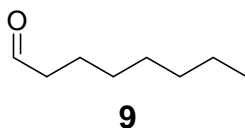
A uma solução do ditelureto de dibutila (0,09 g, 0,25 mmol) em etanol (4 mL) à temperatura ambiente e sob atmosfera inerte de argônio foram adicionadas pequenas porções de NaBH₄ até que a solução, antes avermelhada, se tornasse transparente.

Em seguida adicionou-se o alquino apropriado (0,5 mmol). A mistura foi então mantida sob temperatura de refluxo durante 5 horas e após este período a mistura foi resfriada até temperatura ambiente.

A mistura foi diluída com acetato de etila e lavada com porções iguais de água (20 mL) e NaOH (10%) (20 mL) e solução saturada de NaCl (20 mL). A fase orgânica foi separada, secada sobre MgSO₄, filtrada e o solvente evaporado.

Os compostos hidrotelurados foram analisados, sem purificação, por RMN ¹H para a determinação da proporção Z : regioisômero a partir dos sinais relativos aos prótons vinílicos.

7.4 – Preparação do Octanal (Composto 9)

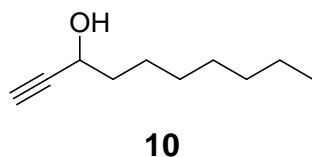


A um balão de 500 mL de duas bocas provido de um funil de adição e agitação magnética adicionou-se PCC (21,6 g, 100,2 mmol) e CH_2Cl_2 (100 mL). A solução foi então resfriada a 0°C com um banho de gelo. A esta solução, foi adicionado o octanol (13 g; 100 mmol) gota a gota. Após completa adição do octanol, o banho de gelo foi retirado e a mistura foi agitada por um tempo adicional de 3 horas.

A solução foi filtrada em funil de placa sinterizada utilizando-se celite como agente filtrante e o solvente rotaevaporado. A solução resultante foi destilada a pressão reduzida fornecendo um líquido incolor, pouco denso e não volátil (10 g, 78%).

Os dados do composto obtido conferem com o espectro do produto comercial.

7.5 – Preparação do Composto 10⁵⁹

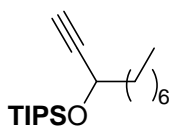


Em um balão de 100 mL de três bocas sob atmosfera de argônio e provido de um funil de adição adicionou-se magnésio metálico (1,22 g, 51 mmol) previamente seco em estufa, THF seco (30 mL) e um pequeno cristal de iodo. A esta suspensão foi adicionado lenta e cuidadosamente bromoetano (5,45 g, 50 mmol). Após completa adição do haleto, a solução foi agitada durante 1 hora a temperatura ambiente.

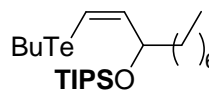
Em outro balão de três bocas sob atmosfera de argônio contendo 20 mL de THF seco e resfriado a -78°C borbulhou-se gás acetileno durante aproximadamente 30 min. O gás acetileno foi gerado pela adição de pequenos pedaços de CaC_2 a água. O gás borbulhado foi transferido para um *trap* contendo ácido sulfúrico P.A. O banho de gelo do balão em que o acetileno foi recolhido foi retirado. Aguardou-se até que a solução retornasse a temperatura ambiente. Em seguida todo o reagente de Grignard restante foi adicionado. Após completa adição do reagente de Grignard, a solução foi resfriada com um banho de gelo e água e o octanal (3,20 g, 25 mmol) foi adicionado durante aproximadamente 45 minutos. A mistura reacional foi agitada durante a noite. Após este período, a solução foi cuidadosamente tratada com solução saturada de NH_4Cl e éter etílico (3 x 100 mL). Secou-se sobre MgSO_4 e o solvente foi evaporado. A purificação foi feita por cromatografia em coluna com hexano-acetato de etila (8:2) como eluentes e levou a um líquido viscoso levemente amarelado.

1-Decin-3-ol (10): 1,88g (50%); RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 4,35 (*t*, $J = 6,6$ Hz, 1H); 2,45 (*d*, $J = 2,4$ Hz, 1H); 1,81 (*s*, 1H), 1,74-1,66 (*m*, 2H), 1,46-1,40 (*m*, 2H), 1,38-1,27 (*m*, 8H), 0,87 (*t*, $J = 6,6$ Hz, 3H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) 85,00; 72,78; 62,26; 37,57; 31,72; 29,14; 24,98; 22,60; 14,06. GC/MS *m/z* (Intensidade relativa %) 154 (M^+) (0,03); 121 (3,33); 107 (14); 97 (16); 93 (30); 83 (41); 79 (71); 57 (90); 56 (52); 55 (100); 43 (82); 41 (98); 39 (60).

7.6 – Preparação do Fragmento A (Composto 12)



11



12

Em um balão de 50 mL sob atmosfera de argônio contendo uma solução de composto **10** (0,31 g, 2 mmol) e imidazol (0,34 g, 5 mmol) em DCM (2 mL) foi adicionado o TIPS-Cl (0,46 g, 2,4 mmol). A agitação foi mantida durante 24 horas à temperatura ambiente.

Após este período, diluiu-se a mistura reacional com CH₂Cl₂ (20 mL). A mistura foi lavada com uma solução de HCl 3% (3 x 20 mL) e a fase orgânica foi separada. Em seguida a fase orgânica foi lavada com uma solução saturada de NaHCO₃ (3 x 20 mL) e finalmente com água (3 x 20 mL), novamente separada, seca sob MgSO₄, filtrada e o solvente removido. A purificação foi feita através de coluna cromatográfica hexano-acetato de etila (7:3) como eluentes, levando ao composto **11**.

Em seguida, o produto isolado foi submetido à etapa de hidroteluração, de acordo com o procedimento descrito em 6.3, utilizando o composto **11** (0,31g, 1 mmol.), 5 mL de etanol, ditelureto de dibutila (0,185g, 0,5 mmol) e NaBH₄.

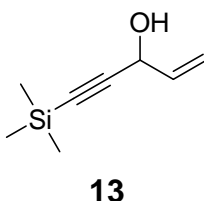
O produto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando-se hexano-acetato de etila 9:1 como eluentes, levando ao composto **12**.

(+/-)-(1-decin-3-iloxi)triisopropilsilano (**11**): 0,55 g (88%); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 4,54 (*td*, *J* = 4,5 Hz, *J* = 2,1, 1H); 2,33 (*d*, *J* = 2,1 Hz, 1H); 1,71 (*q*, *J* = 7,5 Hz, *J* = 4,5 Hz, 2H); 1,45-1,20 (*m*, 10H); 1,10 (*m*, 21H); 0,90 (*t*, 3H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 84,43; 72,65; 65,42; 46,96; 29,66; 28,72; 26,90; 23,05; 22,15; 17,81; 14,09; 12,27. GC/MS *m/z* (Intensidade relativa %) 267 (100); 225 (8) 211 (10); 169 (81); 157 (9); 131 (39); 103 (46); 75 (34); 61 (17); 59 (13); 57 (9); 43 (8); 41 (9)

(+/-)-(Z)-(1-(butiltelanil)-1-decen-3-iloxi)triisopropilsilano (**12**): 0,44 g (90%); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 6,62 (*d*, *J* = 9,6 Hz, 1H); 6,23 (*dt*, *J* = 9,6 Hz, *J* = 1,8 Hz, 1H); 4,22-4,16 (*m*, 1H); 2,71-2,58 (*m*, 2H), 1,80-1,68 (*m*, 2H), 1,44-1,34 (*m*, 2H), 1,44-1,27

(*m*, 10H), 1,35-1,25 (*m*, 2H), 1,20-1,00 (*m*, 21H), 0,95-0,85 (*m*, 6H). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) 143,53; 101,49; 75,73; 38,00; 34,09; 31,82; 29,79; 24,90; 24,86; 22,65; 18,11; 14,10; 13,40; 12,36; 7,03. RMN ^{125}Te (94,6 MHz, CDCl_3) 274,3. GC/MS *m/z* (Intensidade relativa %) 498 (M^+) (5); 455 (17); 397 (9); 323 (5); 311 (11); 267 (100); 157 (15); 131 (32); 115 (30); 103 (29); 95 (25); 87 (28); 81 (31); 75 (79); 73 (41); 67(35); 61 (50); 59 (66); 57 (52); 55 (39); 45 (16); 43 (35); 41 (60).

7.7 – Preparação do Composto 13⁶⁰



Em um balão de 100 mL sob atmosfera de argônio contendo uma solução de (Trimetilsilil)-acetileno (1,41 mL, 10 mmol) em THF (40 mL), a 0°C, adicionou-se gota-a-gota o *n*-BuLi (7,4 mL, 10 mmol de uma solução 1,35 M em hexano). Deixou-se reagir durante 30 minutos.

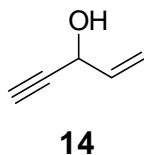
Em seguida solubilizou-se a acroleína (0,80 mL, 12 mmol) em THF (5 mL) a 0°C, e adicionou-se à mistura reacional anterior.

Permitiu-se que a temperatura subisse até a temperatura ambiente e deixou-se reagir durante 2 horas. A reação foi tratada com NH₄Cl (20 mL) e extraída com acetato de etila (3 x 20 mL). A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl (3 x 20 mL), secada sobre MgSO₄, filtrada e o solvente evaporado.

A purificação foi feita por cromatografia em coluna com hexano-acetato de etila (9:1) como eluentes e levou a um óleo levemente amarelado.

5-Trimetilsilanil-1-penten-4-in-3-ol (13): 1,26 g (82%); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 6,02-5,88 (*m*, 1H); 5,52-5,42 (*dt*, *J* = 15,6 Hz, *J* = 1,35 Hz, 1H); 5,30–5,18 (*dt*, *J* = 10,2 Hz, *J* = 1,2 Hz, 1H); 4,94-4,84 (*dt*, *J* = 5,1 Hz, *J* = 1,35 Hz, 1H); 2,17 (*s*, 1H); 0,36-0,12 (*m*, 9H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 136,61; 116,58; 103,99; 91,10; 63,46; -0,25.

7.8 – Preparação do Composto **14**⁶⁰



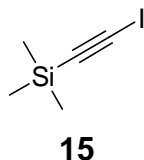
Em um balão de 50 mL sob atmosfera de argônio, o composto **13** (0,52 g, 3,4 mmol) foi solubilizado em metanol (20 mL) e, em seguida, adicionou-se K₂CO₃ (0,94 g, 6,8 mmol). Deixou-se reagir durante 1,5 horas.

Adicionou-se água e extraiu-se com CH₂Cl₂ (3 x 25 mL). Lavou-se com NaCl (3 x 25 mL), secou-se sobre MgSO₄ e evaporou-se o solvente.

A putificação foi feita por coluna cromatográfica com hexano-acetato de etila (9:1) como eluentes, levando ao composto **14** em 60% de rendimento.

Os dados do composto obtido conferem com os da literatura.⁶⁰

7.9 – Preparação do Iodeto de Alquinila (Composto **15**)⁶¹

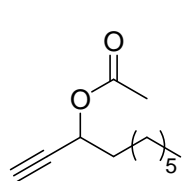


O (Trimetilsilil)-acetileno (1,41 mL, 10 mmol) foi solubilizado em THF seco (25 mL) e a solução foi resfriada até -78°C. Em seguida adicionou-se *n*-BuLi (7,4 mL, 10 mmol de uma solução 1,35 M em hexano) gota a gota. A mistura reacional foi agitada durante 10 minutos. Após este período elevou-se a temperatura até 0°C e deixou-se reagir durante mais 10 minutos. Então a temperatura foi novamente ajustada para -78°C e I₂ (2,54g, 10 mmol) foi adicionado em uma única porção. O balão foi coberto por uma folha de alumínio, protegendo-o da luminosidade, e deixou-se reagir durante a noite.

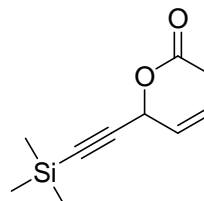
A solução foi diluída em CH₂Cl₂ (40 mL) e lavada com solução saturada de Na₂S₂O₃ (3 x 25 mL) e água (3 x 25 mL), filtrada e concentrada sob vácuo. A purificação foi feita por coluna cromatográfica com hexano-acetato de etila (9:1) como eluentes, levando ao composto **15** em 72% de rendimento.

Os dados do composto obtido estão de acordo com os encontrados na literatura.⁶¹

7.10 – Procedimento Geral de Acetilação dos Alcoóis 19 e 20⁶⁷



19



20

A um balão de 50 mL reuniu-se o álcool apropriado (1 mmol), o CH₂Cl₂ (10 mL), o anidrido acético (0,11 mL, 1,2 mmol), a piridina (0,32 mL, 4 mmol) e o DMAP (24,4 mg, 0,2 mmol).

O sistema resultante foi agitado durante 18 horas a temperatura ambiente. Em seguida o solvente foi removido sob vácuo e adicionou-se acetato de etila (30 mL). A solução foi lavada com uma solução de sulfato de cobre (CuSO₄; 2 x 10 mL).

A fase orgânica foi secada sobre MgSO₄ e o solvente removido. A purificação foi feita em coluna com hexano-acetato de etila (9:1) como eluentes.

Acetato de 1-etinil-octila (19): 0,13 g (65%); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 5,40-5,28 (*td*, *J* = 6,6 Hz, *J* = 2,4 Hz 1H); 2,44 (*d*, *J* = 2,4 Hz, 1H); 2,08 (*s*, 3H); 1,82-1,70 (*m*, 2H); 1,50-1,22 (*m*, 10H); 0,87 (*t*, 3H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 169,91; 81,30; 73,33; 63,78; 34,50; 31,68; 29,16; 28,99; 24,83; 22,57; 20,93; 14,02.

Acetato de 1-trimetilsilaniletinil-alila (20): 0,11 g (58%); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 5,92-5,80 (*m*, 2H); 5,60-5,48 (*m*, 1H); 5,34-5,26 (*m*, 1H); 2,09 (*s*, 3H); 0,18 (*s*, 9H). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 169,53; 132,78; 118,02; 92,32; 64,58; 21,02; -0,31.

⁶⁷ Demasi, M.; Felicio, A. L.; Pacheco, A. O.; Leite, H. G.; Lima, C.; Andrade, L. H. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 299.

7.11 – Procedimento Geral da Resolução Enzimática dos Alcoóis 10 e 13⁶⁸

A um tubo de ensaio com barra magnética, adicionou-se o acetato de vinila (27,6 μ L, 0,3 mmol), o solvente (5 mL), o álcool (0,1 mmol) e a enzima (10 mg) apropriados. Em seguida deixou-se reagir durante 6 horas, mantendo-se constante a temperatura (32°C) e a agitação (100 rpm).

Alíquotas do produto bruto foram tomadas e analisadas sem purificação prévia.

Os excessos enantioméricos foram determinados por análise de cromatografia gasosa com coluna quiral.

⁶⁸ Andrade, L. H.; Barcellos, T. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3052.

**Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de
Álcoois Propargílicos – Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Hamlyn, P., *The Marshall Cavendish, Encyclopedia of Gardening*. Garrod and Lofthouse International, London. **1969**, 19, 2034.
- [2] (a) Lawrence, G. H. M. *Taxonomy of Vascular Plants*. The Macmillan Company, New York. **1969**, 642-646. (b) Crowden, R. K.; Harborne, J. B.; Heywood, V. H. *Phytochemistry*. **1969**, 8, 1963.
- [3] Tandan, S.K.; Chandra, S.; Tripathi, H.C.; Lal, J. *Fitoterapia*. **1990**, 61, 360.
- [4] Adams, M.; Berset, C.; Kessler, M.; Hamburger, M. *Journal of Ethnopharmacology*. **2009**, 121, 343.
- [5] Chaturvedi, R. V.; Tripathi, S. C. *Journal of Phytopathology*. **1989**, 124, 316.
- [6] Syed, M.; Chaudhary, F. M.; Bhatti, M. K. *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research*. **1989**, 32, 316.
- [7] “Chung Yao Ta Tsu Dim” (Dictionary of Chinese Medicine), Shanghai Science and Technology Publishing Co. **1978**, 1, 909.
- [8] Hu, C.-Q.; Chang, J.-J.; Lee, K.-H. *J. Nat. Prod.* **1990**, 53, 932.
- [9] Wöhler, F. *Liebigs Ann. Chem.* **1840**, 35, 111.
- [10] Zeni, G.; Lüdtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, 106, 1032.
- [11] (a) Oliveira, R. A.; Oliveira, J. M.; Rahmeier, L. H. S.; Comasseto, J. V.; Marino, J. P.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5759. (b) Oliveira, J. M.; Zeni G.;

Malvestiti, I.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8183. (c) Marino, J. P.; McClure, M. S.; Holub, D. P.; Comasseto, J. V.; Tucci, F. C.; *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 1664; (d) Zeni, G.; Panatieri, R. B.; Lissner, E.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Stefani, H. A.; *Org. Lett.* **2001**, 3, 819; (e) Yang, J.; Cohn, S. T.; Romo, D.; *Org. Lett.* **2000**, 2, 763.

[12] (a) Petragnani, N.; *Best Synthetic Methods – Tellurium in Organic Synthesis*. Academic Press, London, **1994**. (b) Petragnani, N.; In *Comprehensive Organometallic Chemistry II*. Pergamon Press, Exeter, UK, **1995**. (c) Irgolic, K.; *Houben-Weyl Methoden der Organischen Chemie*. Fourth Edition, Vol. E12g, George Thieme, Stuttgart, **1990**.

[13] Vieira, M. L.; Zinn, F. K.; Comasseto, J. V.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, 12, 586.

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

[15] Barrientos-Astigarraga, R. E.; Castelani, P.; Comasseto, J. V.; Formiga, H. B.; Silva, N. C.; Sumida, C. Y.; Vieira, M. L. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 623, 43.

[16] Comasseto, J. V.; Ferreira, J. T. B.; Petragnani, N. *J. Organomet. Chem.* **1981**, 216, 287.

[17] Leusink, A. J.; Budding, H. A.; Marsman, J. W. *J. Organometal. Chem.* **1967**, 9, 286.

[18] Tucci, F. C.; Chieffi, A.; Comasseto, J. V.; Marino, J. P. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4975.

[19] Minkin, V. I.; Sadekov, I. D.; Rivkin, B. B.; Zakharov, A. V.; Nivorozhkin, V. L.; Kompan, O. E.; Struchkov, Y. T. *J. Organomet. Chem.* **1997**, 536, 233.

- [20] Raminelli, C.; da Silva, N. C.; dos Santos, A. A.; Porto, A. L. M.; Andrade, L. H.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron*. **2005**, *61*, 409.
- [21] Stefani, H. A.; Cardoso, L. D. G.; Valduga, C. J.; Zeni, G. *Phosphorus, Sulfur Silicon Rel. El.* **2001**, *172*, 167.
- [22] Kanda, T.; Sugino, T.; Kambe, N.; Sonoda, N.; *Phosphorus, Sulfur, Silicon Rel. El.* **1992**, *67*, 103.
- [23] (a) Barros, S. M.; Comasseto, J. V.; Berriel, J. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 7353. (b) Miller, J. A.; Leong, W.; Zweifel, G. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1839. (c) Princival, J. L.; Barros, S. M. G.; Comasseto, J. V.; Dos Santos, A. A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4423.
- [24] (a) Tucci, F. C.; Chieffi, A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5721. (b) Zinn, F. K.; Ramos, E. C.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2415.
- [25] Marino, J. P.; Tucci, F.; Comasseto, J. V. *Synlett* **1993**, 761.
- [26] Zeni, G.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 731.
- [27] Scott, W. J.; Peña, M. R.; Sward, K.; Stoessel, K.; Stille, J. K. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2302.
- [28] Negishi, E. I. Em *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*; Negishi, E. I., Ed.; Wiley and Sons: New York, **2002**: Vol. 1, pp 229-247.
- [29] Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467.
- [30] Suzuki, A. *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1789.
- [31] Kang, S.-K.; Lee, S.-W.; Ryu, H.-C. *Chem. Commun.* **1999**, 2117.

- [32] Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Marino, J. P. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 437.
- [33] Zeni, G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4619.
- [34] Zeni, G.; Alves, D.; Pena, J. M.; Braga, A. L.; Stefani, H. A.; Nogueira, C. W. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 803.
- [35] Zeni, G.; Menezes, P. H.; Moro, A. V.; Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Stefani, H. A. *Synlett* **2001**, 1473.
- [36] Stefani, H. A.; Cella, R.; Dörr, F. A.; Pereira, C. M. P.; Zeni, G.; Gomes, M. Jr. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 563.
- [37] García-Urdiales, E.; Alfonso, I.; Gotor, V. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 313.
- [38] Margolin, A. L. *Enzyme Microb. Technol.* **1993**, *15*, 266.
- [39] Gotor, V. *Org. Proc. Res. Dev.* **2002**, *6*, 420.
- [40] Carrea, G.; Riva, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 226.
- [41] García-Urdiales, E.; Alfonso, I.; Gotor, V. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 313.
- [42] Ghanem, A.; Aboul-Enein, H. Y. *Tetrahedron: Asymm.* **2004**, *15*, 3331.
- [43] Kazlauskas, R. J.; Weissfloch, A. N. E.; Rappaport, A. T.; Cuccia, L. A. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2656.
- [44] Gotor-Fernández, V.; Brieva, R.; Gotor, V. *J. Mol. Cat. B: Enzymatic* **2006**, *40*, 111.
- [45] (a) Faber, K. em *Biotransformations in Organic Chemistry*, Ed.; Springer Verlag, Berlin/Heidelberg, **1992**, p. 62. (b) Davies-Coleman, M. T.; Rivett, D. E. A. em

Progress in the Chemistry of Organic Natural Products, L. Zechmeister Ed.; Springer Verlag, New York, **1989**, Vol. 55, p. 1.

[46] Mukaiyama, T.; Suzuki, K.; Soei, K.; Sato, T. *Chem. Lett.* **1979**, 447.

[47] (a) Midland, M. M. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1553. (b) Noyori, R.; Tomino, I.; Yamada, M.; Nishizawa, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 6717. (c) Vigneron, J. P.; Blay, V. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 2683. (d) Vigneron, J. P.; Bloy, V. *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 1735.

[48] Bradshaw, C. W.; Hummel, W.; Wong, C.-H., *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1532.

[49] Allevi, P.; Ciuffreda, P.; Anastasia, M. *Tetrahedron: Asymm.* **1997**, 8, 93.

[50] Raminelli, C.; Comasseto, J. V.; Andrade, L. H.; Porto, A. L. M. *Tetrahedron: Asymm.* **2004**, 15, 3117.

[51] Xu Daiwang; Li, Z.; Ma, S. *Tetrahedron: Asymm.* **2003**, 44, 6343.

[52] Ko, S.-J.; Lim, J. Y.; Jeon, N. Y.; Won, K.; Ha, D.-C.; Kim, B. T.; Lee, H. *Tetrahedron: Asymm.* **2009**, 20, 1109.

[53] (a) Cadiot, P.; Chodkiewicz, W. Em *Chemistry of Acetylenes*. Viehe, H. G., Ed.; Marcel Dekker: New York, **1969**, 597; (b) Chodkiewicz, W. *Ann. Chim. (Paris)* **1957**, 2, 819; (c) Siemsen, P.; Livingston, R. C.; Diedrich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2632.

[54] (a) Cunico, R. F.; Bedell, L.; *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4797. (b) Corey, E. J.; Venkateswarlu, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 6190.

[55] (a) Kremers, J. A.; Meijer, E. W.; *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 4262. (b) Stien, D.; Crich, D.; Bertrand, M. P. *Tetrahedron* **1998**, 54, 10779.

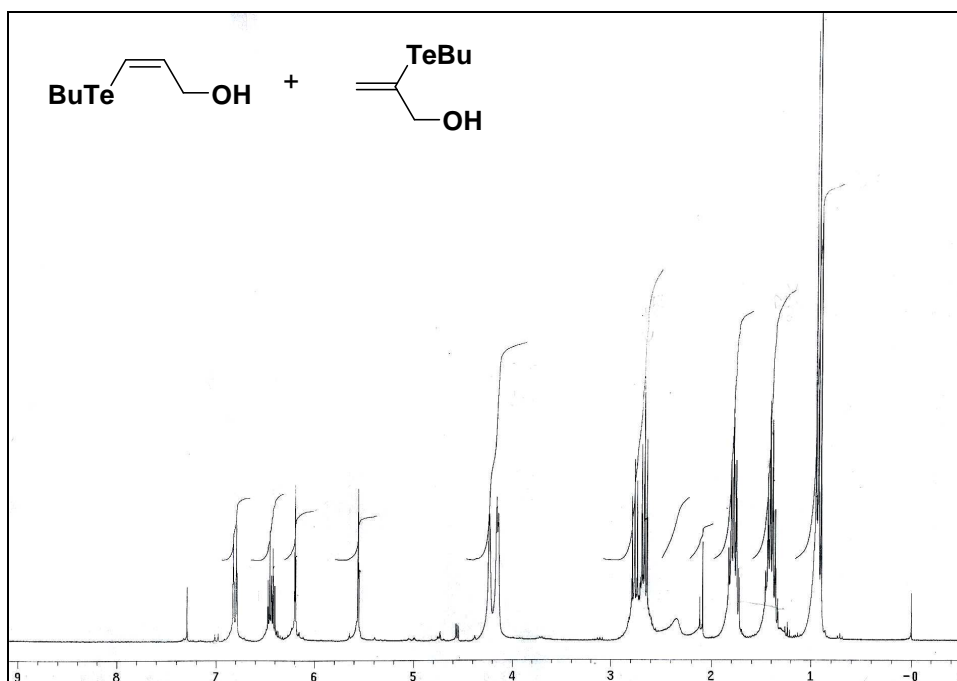
- [56] Barros, S. M.; Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. M. B.; Comasseto, J. V. *Organometallics*. **1989**, 8, 1661.
- [57] dos Santos, C. G.; *Teluretos Vinílicos: Reações de acoplamento e investigação da régio- e estereoquímica da hidroteluração de alquinos* – Dissertação de Mestrado, UFPE, **2007**.
- [58] (a) Detty, M. R.; Murray, B. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 883-890. (b) Detty, M. R.; Murray, B. J.; Smith, D. L. Zumbulyadis, N.; *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 875-882.
- [59] Skattebol, L.; Jones, E. R. H.; Whiting, M. *Organic Syntheses* **1963**, 4, 793.
- [60] Doe, M.; Shibue, T.; Haraguchi, H.; Morimoto, Y. *Org. Lett.* **2005**, 7, 1765.
- [61] Jahnke, E.; Weiss, J.; Neuhaus, S.; Hoheisel, T. N.; Frauenrath, H. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 388.
- [62] Jiang, M. X.-W.; Rawat, M.; Wulff W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5970.
- [63] (a) Ratnayake, A. S.; Hemscheidt, T. *Org. Lett.* **2002**, 4, 4667. (b) Burgess, K.; Jennings, L. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6129.
- [64] Perrin, D. L.; *et al*; *"Purification of Laboratory Chemicals"*, Pergamon Press, Oxford, **1966**.
- [65] Watson, S.C.; Eastham, J. F. *J. Organomet. Chem.* **1967**, 9, 165.
- [66] Still, W. C.; Kahn, M.; Mitra, A. *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 4467.
- [67] Demasi, M.; Felicio, A. L.; Pacheco, A. O.; Leite, H. G.; Lima, C.; Andrade, L. H. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, 21, 299.

- [68] Andrade, L. H.; Barcellos, T. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3052.

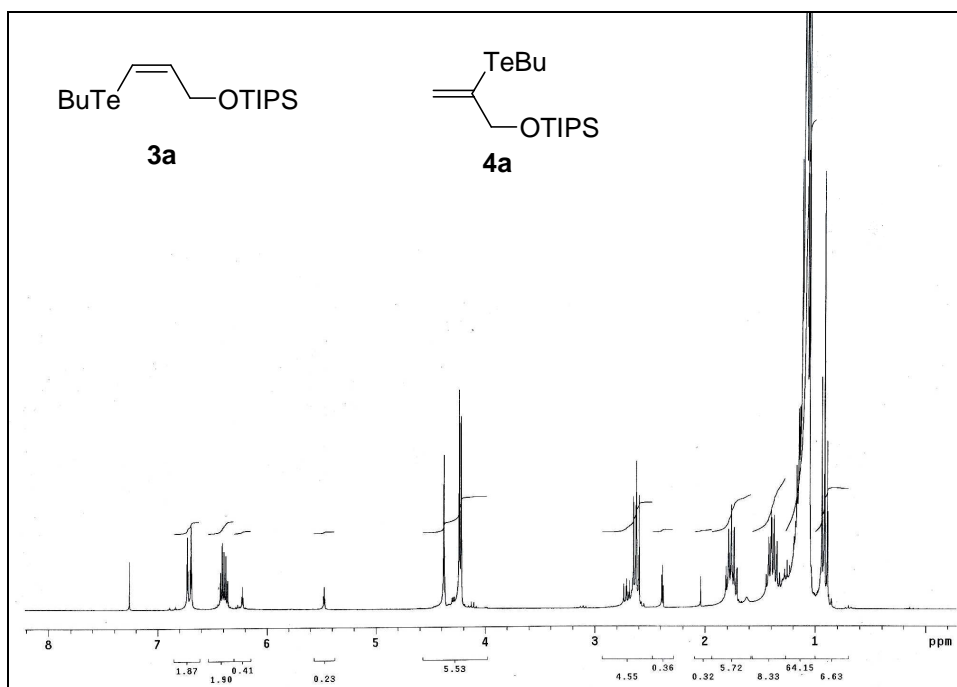
**Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de
Álcoois Propargílicos – Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol**

Apêndices

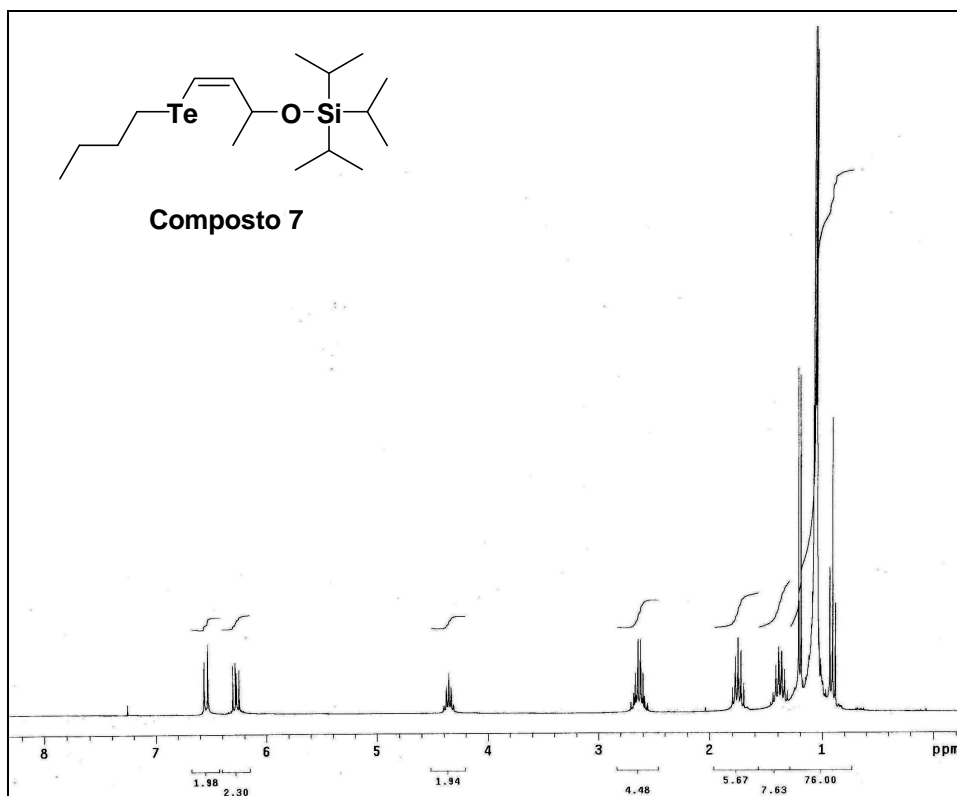
9. APÊNDICES



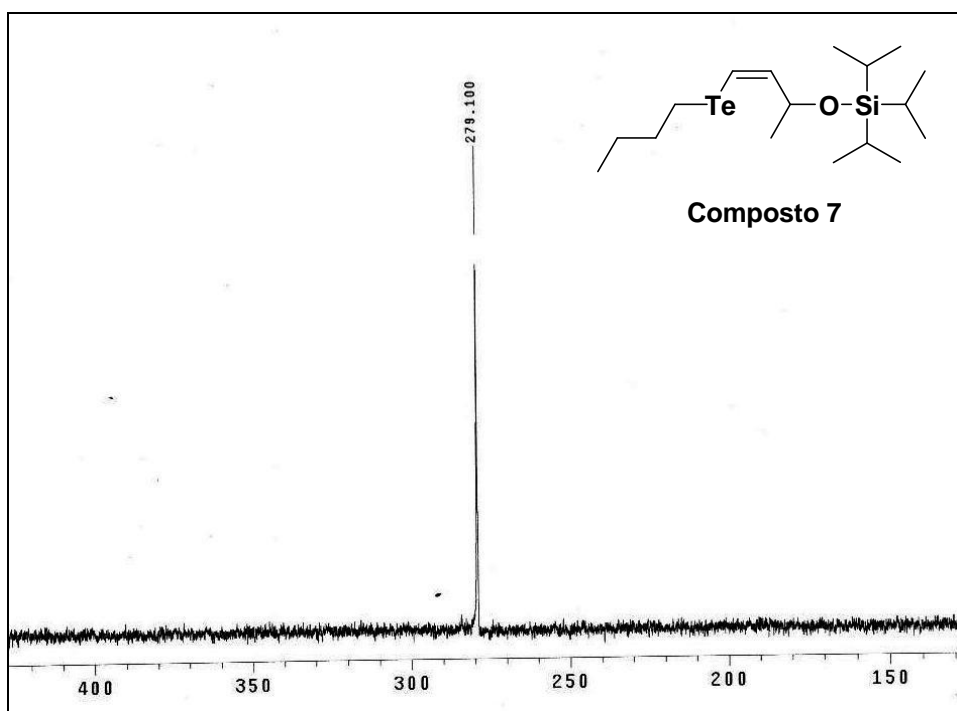
Apêndice 1. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) dos compostos resultantes da hidroteluração do álcool propargílico, à 78°C.



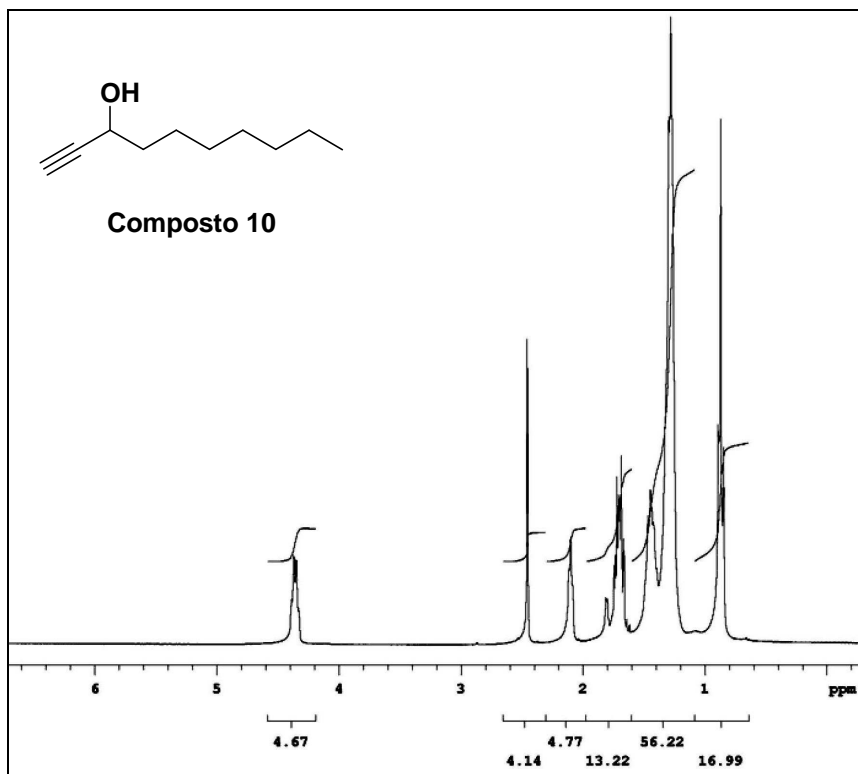
Apêndice 2. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) dos compostos **3a** e **4a** resultantes da hidroteluração dos álcool propargílico protegido com TIPS, à 78°C.



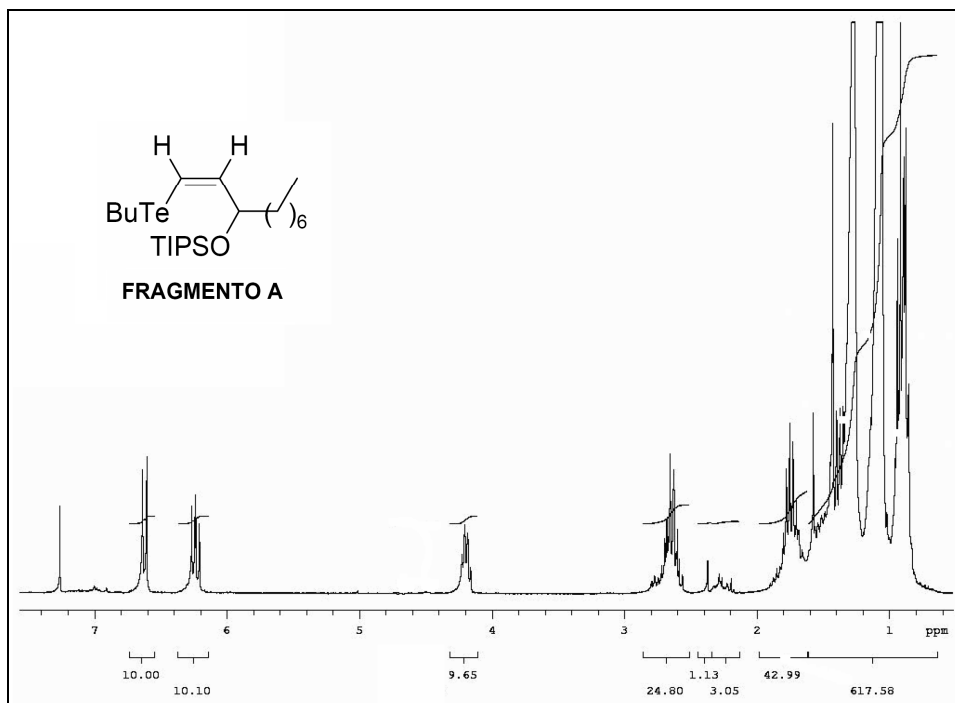
Apêndice 3. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) dos compostos **7**.



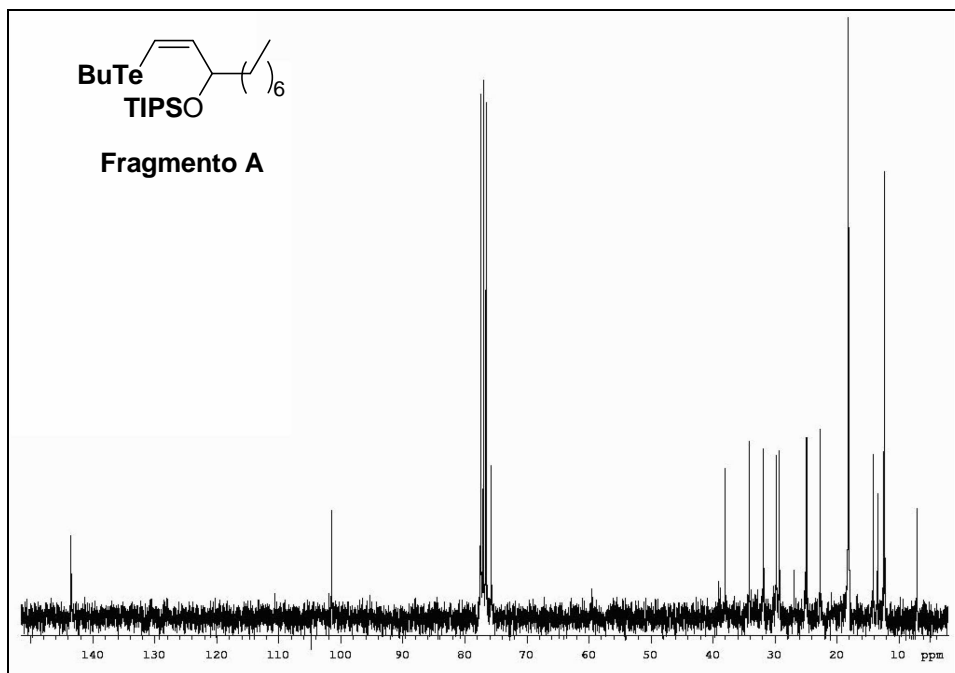
Apêndice 4. Espectro de RMN ^{125}Te (94,6 MHz, CDCl_3) do Composto **7**.



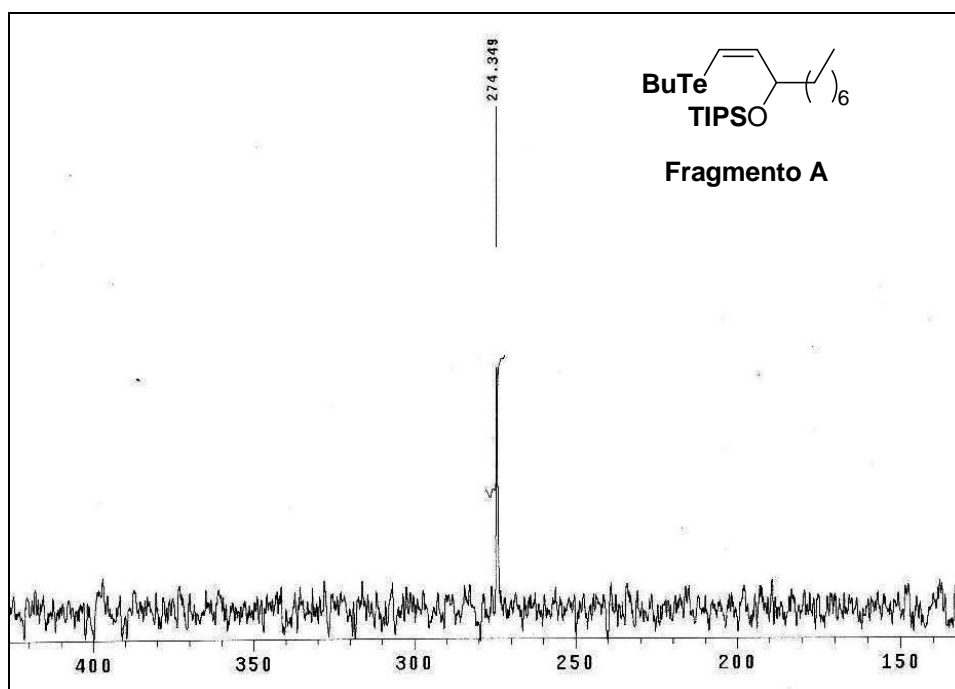
Apêndice 5. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **10** precursor do Fragmento A do Seselidiol.



Apêndice 6. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do Fragmento A do Seselidiol (Composto **12**).



Apêndice 7. Espectro de RMN ^{13}C do Fragmento A do Seselidiol (Composto 12).



Apêndice 8. Espectro de RMN ^{125}Te (94,6 MHz, CDCl_3) do Fragmento A.

J. Braz. Chem. Soc., Vol. 21, No. 2, 362-366, 2010.
Printed in Brazil - ©2010 Sociedade Brasileira de Química
0103 - 5053 \$6.00+0.00

Influence of Different Protecting Groups on the Regioselectivity of the Hydrotelluration Reaction of Hydroxy Alkynes

Juliana M. Oliveira,^a Dayyson J. Palmeira,^a João V. Comasseto^b and Paulo H. Menezes^{*a}

^aDepartamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, CCEN, UFPE,
Av. Prof. Luiz Freire, s/n, 50670-901 Recife-PE, Brazil

^bInstituto de Química, Universidade de São Paulo, USP, Av. Prof. Lineu Prestes, 748,
05508-900 São Paulo-SP, Brazil

A influência de grupos protetores na síntese régio- e estereosseletiva de teluretos vinílicos preparados a partir de BuTeNa e álcoois propargílicos e homopropargílicos demonstrou que o éter de silício TIPS é útil como grupo régio-dirigente. A aplicação da metodologia na síntese de um fragmento do (±)-Seselidiol, um produto natural, demonstrou a aplicabilidade da metodologia desenvolvida.

The influence of protecting groups on the synthesis of regio- and stereodefined vinyl tellurides derived from the reaction of BuTeNa and propargylic- or homo-propargylic alcohols showed that TIPS silyl ether is useful as a regiodirecting group. The application of the methodology to the synthesis of a fragment of (±)-Seselidiol, a natural product, demonstrated the applicability of the new methodology.

Keywords: hydrotelluration, alkynes, seselidiol, regioselectivity

Introduction

The hydrometalation of alkynes is a common method for the preparation of functionalized alkenes. Usually, the reaction proceeds in a *syn* fashion to yield the corresponding *E*-alkene via a four-membered ring concerted mechanism.¹

The hydrotelluration reaction differs from the other hydrometalations, since it proceeds by an *anti* addition leading to the corresponding *Z*-vinyl telluride, which is stereochemically stable, since no isomerization to the *E* isomer has been reported to date.² This characteristic makes the hydrotelluration reaction a very important method for the generation of *Z*-alkenes (starting from alkynes), which are not easily accessible by other methodologies.

Allylic alcohols containing a stereodefined double bond are important synthetic intermediates.³ These compounds can be easily prepared when hydroxyl-alkynes are subjected to hydrotelluration conditions. The *Z*-isomer is usually obtained in good yields together with the corresponding regioisomer. These, can be separated by column chromatography. Early studies dealing with

the influence of the structure of the hydroxyl alkyne on the regioselectivity of the reaction were performed and different regioisomeric ratios were obtained.⁴ Later, Comasseto and co-workers⁵ have studied the influence of some protective groups in the reaction.

Results and Discussion

We describe herein the results obtained in the hydrotelluration reaction of protected propargylic and homo-propargylic alcohols. In an initial approach propargyl alcohol **1** was converted into its TBS,⁶ **2**; TIPS,⁷ **3**; TBPS,⁸ **4**; MEM,⁹ **5**; and THP,¹⁰ **6** derivatives according to literature procedures. All compounds were obtained in good yields and purified by distillation. Compounds **1-6** were then subjected to hydrotelluration conditions¹¹ to yield the corresponding regioisomeric vinyl tellurides **A** and **B**.

The regioisomeric ratio was determined by ¹H NMR and confirmed by ¹²⁵Te NMR and gas chromatography as shown on Figure 1.

The obtained results are shown on Table 1. When **1** was used as the alkyne source an almost 1:1 mixture of regioisomers **A** and **B** was observed (Table 1, entry 1).

*e-mail: pmenezes@ufpe.br

9. Apêndices
*Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de Álcoois
Propargílicos - Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol*



Dayvson José Palmeira Souza

Bacharel em Química graduado pela UFPE, foi aluno de iniciação científica PIBIC/CNPq e bolsista do Programa de Educação Tutorial - PET/MEC/SESu quando ainda estava na graduação. Atualmente é aluno de mestrado do Programa de Pós-graduação em Química pela mesma universidade. Tem experiência na área de Química, com ênfase em Química Analítica e Química Orgânica.

(Texto informado pelo autor)

Última atualização em 10/06/2010

Endereço para acessar este CV:
<http://lattes.cnpq.br/2932142715746829>

Links para
Outras Bases:
[SciELO - Artigos em](#)
[texto completo](#)

Dados Pessoais

Nome	Dayvson José Palmeira Souza
Nome em citações bibliográficas	PALMEIRA, D. J.
Sexo	masculino
Endereço eletrônico	e-mail para contato : dayvson.palmeira@gmail.com e-mail alternativo : triusclever@gmail.com

Formação Acadêmica/Titulação

- 2008** Mestrado em Química.
Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, Brasil
Título: Aplicação de Reagentes de Telúrio na Síntese de Produtos Naturais
Orientador: Paulo Henrique Menezes
Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
Áreas do conhecimento : Química, Química Orgânica, Química dos Produtos Naturais
- 2004 - 2008** Graduação em Química/Bach.
Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, Brasil
Título: Grupos Protetores e Regiosseletividade na Hidroteluração do 2-propin-1-ol
Orientador: Paulo Henrique Menezes
Bolsista do(a): MEC - Secretaria de Educação Superior

Áreas de atuação

1. Química

Idiomas

Inglês	Compreende Bem , Fala Razoavelmente, Escreve Razoavelmente, Lê Bem
Espanhol	Compreende Bem , Fala Pouco, Escreve Pouco, Lê Razoavelmente

Produção em C, T & A

Produção bibliográfica

Artigos completos publicados em periódicos

1. ★ OLIVEIRA DE, J. M., PALMEIRA, D. J., COMASSETO, J. V., MENEZES, P. H.
Influence of Different Protecting Groups on the Regioselectivity of the Hydrotelluration Reaction of Hydroxy Alkynes. Journal of the Brazilian Chemical Society (Impresso) . v.21, p.362 - 366, 2010.
Palavras-chave: hydrotelluration, alkynes, seselidiol, regioselectivity
Áreas do conhecimento : Química Orgânica
Referências adicionais : Inglês. Meio de divulgação: Vários, Home page: [http://jbc.sbcq.org.br/jbc/2010/vol21_n2/23-09426SR.pdf]
2. ★ Andrade, M. F., PALMEIRA, D. J., Silva, J. B. P., PAIM, A. P. S.
Análise multivariada de parâmetros físico-químicos em amostras de vinhos tintos comercializados na região metropolitana do Recife. Química Nova (Impresso) . v.31, p.296 - 300, 2008.
Palavras-chave: red wine; physico-chemical methods; chemometrics.
Áreas do conhecimento : Química Analítica, Quimiometria
Referências adicionais : Português. Meio de divulgação: Vários, Home page: [http://quimicanova.sbcq.org.br/qn/qnol/2008/vol31n2/19-ar07060.pdf]

9. Apêndices

Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de Álcoois Propargílicos - Aplicação Visando a Síntese do Seselidol

Apresentação de Trabalho

1. PALMEIRA, D. J., Couto, T. R., MENEZES, P. H.
Design e Síntese de teluretos bis-vinílicos di- e tetra-carboxilados, 2010. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Referências adicionais : *Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital; Local: Hotel Monte Real; Cidade: Águas de Lindóia - SP; Evento: 33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; Inst.promotora/financiadora: Sociedade Brasileira de Química*
2. dos SANTOS, W. C. C., PALMEIRA, D. J., SANTOS, C. G., de MELO, C. P.
Fluorescência de Nanocompósitos Ouro/Politiofeno: Um Estudo Quimiométrico, 2010. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Referências adicionais : *Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital; Local: Hotel Monte Real; Cidade: Águas de Lindóia - SP; Evento: 33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; Inst.promotora/financiadora: Sociedade Brasileira de Química*
3. SILVA DA, R. D., Silva, J. S. F., PALMEIRA, D. J., Navarro, D. M. A. F.
O Emprego de Radicais e Substituintes Orgânicos em Livros de Ensino Médio e Superior, 2010. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Referências adicionais : *Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital; Local: Hotel Monte Real; Cidade: Águas de Lindóia - SP; Evento: 33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; Inst.promotora/financiadora: Sociedade Brasileira de Química*
4. Silva, J. S. F., SILVA DA, R. D., PALMEIRA, D. J.
Relato de uma Experiência Pedagógica: Programa de Educação Tutorial (PET) na Formação dos Discentes dos Cursos de Química da UFPE, 2010. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Referências adicionais : *Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital; Local: Hotel Monte Real; Cidade: Águas de Lindóia - SP; Evento: 33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; Inst.promotora/financiadora: Sociedade Brasileira de Química*
5. Couto, T. R., PALMEIRA, D. J., MENEZES, P. H.
Síntese de diteluro macrocíclicos partindo de um telureto bis-vinílico, 2010. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Referências adicionais : *Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital; Local: Hotel Monte Real; Cidade: Águas de Lindóia - SP; Evento: 33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; Inst.promotora/financiadora: Sociedade Brasileira de Química*
6. COELHO, D. F., NOGUEIRA, F. B., SILVA DA, M. F. R., PALMEIRA, D. J., DA GAMA, A. A. de S.
Análises físico-químicas, de imagens e sensoriais de Cervejas, 2009. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Áreas do conhecimento : *Química Analítica, Química de Comidas e Bebidas*
Referências adicionais : *Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital; Local: Centro de Convenções do Ceará; Cidade: Fortaleza; Evento: 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; Inst.promotora/financiadora: Sociedade Brasileira de Química*
7. de OLIVEIRA, L. B. F. M., NOGUEIRA, F. B., LINS, C. R., COELHO, D. F., PALMEIRA, D. J., DA GAMA, A. A. de S.
CSI: Recife - Ensino Interativo de Química, 2009. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Referências adicionais : *Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital; Local: Hotel Plaza São Rafael; Cidade: Porto Alegre - RS; Evento: 49º Congresso Brasileiro de Química; Inst.promotora/financiadora: Associação Brasileira de Química*
8. NOGUEIRA, F. B., COELHO, D. F., DA SILVA, R. R. N., PALMEIRA, D. J., DE OLIVEIRA, C. K., ALVES JUNIOR, S.
Estudo da Luminescência de Diferentes Complexos de Eu³⁺ Incorporados a uma matriz de Ácido Polimetacrílico, 2009. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Áreas do conhecimento : *Química Inorgânica*
Referências adicionais : *Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital; Local: Centro de Convenções do Ceará; Cidade: Fortaleza; Evento: 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; Inst.promotora/financiadora: Sociedade Brasileira de Química*
9. PALMEIRA, D. J., OLIVEIRA DE, J. M., MENEZES, P. H.
Estudos Visando a Síntese de Anéis Pirânicos a partir de Teluretos Vinílicos, 2009. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Áreas do conhecimento : *Química Orgânica, Química dos Produtos Naturais*
Referências adicionais : *Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital; Local: Centro de Convenções do Ceará; Cidade: Fortaleza; Evento: 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; Inst.promotora/financiadora: Sociedade Brasileira de Química*
10. NOGUEIRA, F. B., COELHO, D. F., PALMEIRA, D. J., DA GAMA, A. A. de S.
Proposta de experimento para Química Orgânica: Biorredução da acetofenona usando tubérculos, 2009. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Áreas do conhecimento : *Ensino de Química, Química Orgânica*
Referências adicionais : *Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital; Local: Centro de Convenções do Ceará; Cidade: Fortaleza; Evento: 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; Inst.promotora/financiadora: Sociedade Brasileira de Química*
11. ★ SOUZA, D. J. P., MENEZES, P. H.
Synthesis of 2,6-disubstituted dihydropyrans from Vinyl Tellurides, 2009. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Palavras-chave: *Dihydropyrans, Vinyl Tellurides, cyclization*
Áreas do conhecimento : *Química Orgânica*
Referências adicionais : *Brasil/Inglês. Meio de divulgação: Meio digital, Home page: <http://lbmos13.nit.ufscar.br/uploads/B205.pdf>; Local: Hotel Colina Verde; Cidade: Sao Pedro - SP; Evento: 13th BMOS - Brazilian Meeting on Organic Synthesis; Inst.promotora/financiadora: Universidade Federal de São Carlos*
12. SILVA DA, R. D., PALMEIRA, D. J., Maria Ester de S. B. Barros, MOURA JUNIOR, R. T. de, ALVES JUNIOR, S.
Análise Quimiométrica e de Espectrometria de Absorção no Visível para o Estudo de Vinhos Tintos Produzidos no Vale do São Francisco, 2008. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Áreas do conhecimento : *Química Analítica, Quimiometria*
Referências adicionais : *Brasil/Português. Meio de divulgação: Vários; Local: Hotel Monte Real Resort; Cidade: Águas de Lindóia - SP; Evento: 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; Inst.promotora/financiadora: Sociedade Brasileira de Química*
13. PALMEIRA, D. J., OLIVEIRA DE, J. M., MENEZES, P. H.
Influência de Grupos Protetores na Estereo e Regioselectividade da Reação de Hidroteluração do Álcool Propargílico, 2008. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Áreas do conhecimento : *Química Orgânica*
Referências adicionais : *Brasil/Português. Meio de divulgação: Impresso; Local: Hotel Leão da Montanha; Cidade: Campos do Jordão - SP; Evento: II Encontro sobre Selênio e Telúrio - Brasil; Inst.promotora/financiadora: USP e Sociedade Brasileira de Química*

9. Apêndices

Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de Álcoois Propargílicos - Aplicação Visando a Síntese do Seselidíol

14. PALMEIRA, D. J., OLIVEIRA DE, J. M., MENEZES, P. H.
Influência de Grupos Protetores na Estéreo e Regioselectividade da Reação de Hidroteluração do Álcool Propargílico, 2008. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Áreas do conhecimento : Química Orgânica, Química dos Produtos Naturais
Referências adicionais : Brasil/Português. Meio de divulgação: Vários; Local: Hotel Monte Real Resort; Cidade: Águas de Lindóia - SP; Evento: 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; Inst.promotora/financiadora: Sociedade Brasileira de Química
15. SILVA DA, R. D., PALMEIRA, D. J., ALBUQUERQUE, C. H. T. L. S., SILVA DA, M. F. R., BELTRÃO, P. K. C., Jean A. dos Santos, ALVES JUNIOR, S.
Pra Gostar de Química: Elaboração de uma Revista/Kit Experimentos para Incentivar o Interesse Científico, 2008. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Áreas do conhecimento : Ensino de Química
Referências adicionais : Brasil/Português. Meio de divulgação: Vários; Local: Hotel Monte Real Resort; Cidade: Águas de Lindóia - SP; Evento: 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; Inst.promotora/financiadora: Sociedade Brasileira de Química
16. PALMEIRA, D. J., ALBUQUERQUE, C. H. T. L. S., SILVA DA, M. F. R., ALVES JUNIOR, S.
Pra Gostar de Química II: Ensinando Química com um Jogo de Cartas, 2008. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Áreas do conhecimento : Ensino de Química
Referências adicionais : Brasil/Português. Meio de divulgação: Vários; Local: Hotel Monte Real Resort; Cidade: Águas de Lindóia - SP; Evento: 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química; Inst.promotora/financiadora: Sociedade Brasileira de Química
17. Maria Ester de S. B. Barros, PALMEIRA, D. J., RODRIGUES, M. O., ALVES JUNIOR, S.
Síntese e Caracterização de um Ligante Derivado do Ácido Dicolínico, 2008. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Áreas do conhecimento : Química Orgânica
Referências adicionais : Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital; Local: CEFET-PB; Cidade: João Pessoa - PB; Evento: II Congresso Norte-Nordeste de Química; Inst.promotora/financiadora: Associação Norte-Nordeste de Química
18. PALMEIRA, D. J., Silva da, F. F., Maria Ester de S. B. Barros, SILVA DA, R. D., Jean A. dos Santos, BRUCE, E. D. V., Kaline A. Wanderley
Os quatro: a química e a vida de quatro cientistas famosos - uma abordagem teatral e audiovisual da história da química como ferramenta para o ensino e divulgação científica, 2007. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Áreas do conhecimento : Ensino de Química
Referências adicionais : Brasil/Português. Meio de divulgação: Vários; Home page: http://www.annq.org/congresso2007/trabalhos_apresentados/T5.pdf; Local: Campus da UFRN; Cidade: Natal; Evento: I Congresso Norte-Nordeste de Química; Inst.promotora/financiadora: Associação Norte-Nordeste de Química
19. Kaline A. Wanderley, PALMEIRA, D. J., Maria Ester de S. B. Barros, Luciana S. Oliveira, Jean A. dos Santos, Petronildo B. da Silva, Ana Maria A. de Souza
Para gostar de química: um estudo das motivações e interesses dos alunos da 8ª série do ensino fundamental sobre química. Resultados preliminares, 2007. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Áreas do conhecimento : Ensino de Química
Referências adicionais : Brasil/Português. Meio de divulgação: Vários; Home page: http://www.annq.org/congresso2007/trabalhos_apresentados/T93.pdf; Local: Campus da UFRN; Cidade: Natal; Evento: I Congresso Norte-Nordeste de Química; Inst.promotora/financiadora: Associação Norte-Nordeste de Química
20. PALMEIRA, D. J., Silva, J. B. P.
Aplicação de Métodos Analíticos e Quimiométricos para a Classificação de Vinhos Produzidos na Região do Vale do São Francisco, 2006. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Referências adicionais : Brasil/Português. Meio de divulgação: Outro; Local: Universidade Federal de Pernambuco; Cidade: Recife; Evento: XIV Congresso de Iniciação Científica da UFPE; Inst.promotora/financiadora: Universidade Federal de Pernambuco
21. PALMEIRA, D. J., Andrade, M. F., Paim, A., Silva, J. B. P.
Application of Analytical and Chemometric Methods for Characterization of Red Wines Commercialized in the Region Metropolitan of Recife, 2006. (Congresso, Apresentação de Trabalho)
Áreas do conhecimento : Química Analítica, Quimiometria
Referências adicionais : Brasil/Inglês. Meio de divulgação: Impresso; Local: Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE - UNESP); Cidade: São José do Rio Preto; Evento: VI Brazilian Meeting on Chemistry of Food and Beverages (VIBMCFB); Inst.promotora/financiadora: Universidade Estadual Paulista

Eventos

Participação em eventos

1. Apresentação de Poster / Paineis no(a) 33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2010. (Congresso)
Design e Síntese de teluretos bis-vinílicos di- e tetra-carboxilados.
2. Apresentação de Poster / Paineis no(a) 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2009. (Congresso)
Estudos Visando a Síntese de Anéis Pirânicos a partir de Teluretos Vinílicos.
3. Apresentação de Poster / Paineis no(a) 13th BMOS - Brazilian Meeting on Organic Synthesis, 2009. (Encontro)
Synthesis of 2,6-disubstituted dihydropyrans from Vinyl Tellurides.
4. II Workshop em Síntese Orgânica do Norte-Nordeste, 2009. (Oficina)
5. Apresentação de Poster / Paineis no(a) II Encontro sobre Selênio e Telúrio - Brasil, 2008. (Congresso)
Influência de Grupos Protetores na Estéreo e Regioselectividade da Reação de Hidroteluração do Álcool Propargílico.
6. Apresentação de Poster / Paineis no(a) 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2008. (Congresso)
Pra Gostar de Química: Elaboração de uma Revista/Kit Experimentos para Incentivar o Interesse Científico.
7. Apresentação Oral no(a) I Congresso Norte-Nordeste de Química, 2007. (Congresso)
Pra gostar de química: um estudo das motivações e interesses dos alunos da 8ª série do ensino fundamental sobre química. Resultados preliminares.

9. Apêndices
*Estudo da Reação de Hidroteluração e de Resolução Cinética de Álcoois
Propargílicos - Aplicação Visando a Síntese do Seselidiol*

8. II Workshop do Projeto CAPES-PROACAD - Instrumentação e Metodologias Espectroanalíticas, 2007. (Oficina)
9. Apresentação Oral no(a) XIV Congresso de Iniciação Científica da UFPE, 2006. (Congresso)
Aplicação de Métodos Analíticos e Quimiométricos para a Classificação de Vinhos Produzidos na Região do Vale do São Francisco.
10. Apresentação de Poster / Painel no(a) VI Brazilian Meeting on Chemistry of Food and Beverages, 2006. (Congresso)
Application of analytical and chemometric methods for characterization of red wines commercialized in the region metropolitan of Recife.

Organização de evento

1. Silva, J. B. P., ALVES JUNIOR, S., PALMEIRA, D. J.
IX Semana de Química Fundamental e Tecnológica da Universidade Federal de Pernambuco, 2008. (Outro, Organização de evento)
Áreas do conhecimento : Química
Referências adicionais : Brasil/Português. Meio de divulgação: Outro

Totais de produção

Produção bibliográfica

Artigos completos publicado em periódico	2
Apresentações de Trabalhos (Congresso)	21

Eventos

Participações em eventos (congresso)	7
Participações em eventos (oficina)	2
Participações em eventos (encontro)	1
Organização de evento (outro)	1

Página gerada pelo Sistema Currículo Lattes em 05/07/2010 às 22:57:35.