

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JOÃO PEDRO DE ALBUQUERQUE SOUZA

Síntese de Compostos Heterocíclicos Contendo Ligação Telúrio(IV)-Oxigênio e
Avaliação da Atividade Antiprotozoária sobre *Leishmania amazonensis*

CURITIBA

2018

JOÃO PEDRO DE ALBUQUERQUE SOUZA

Síntese de Compostos Heterocíclicos Contendo Ligação Telúrio(IV)-Oxigênio e
Avaliação da Atividade Antiprotozoária sobre *Leishmania amazonensis*

Dissertação apresentada como parte dos requisitos à obtenção do grau de Mestre em Química, no Programa de Pós-Graduação em Química, no Setor de Ciências Exatas, da Universidade Federal do Paraná.

Área de Concentração: Química Orgânica

Orientador: Prof. Dr. Leandro Piovan

Coorientador: Prof. Dr. Renan Borsoi Campos

CURITIBA

2018

Catálogo na Fonte: Sistema de Bibliotecas, UFPR
Biblioteca de Ciência e Tecnologia

SO729s Souza, João Pedro de Albuquerque
Síntese de compostos heterocíclicos contendo ligação Telúrio(IV)-oxigênio e avaliação da atividade antiprotozoária sobre *Leishmania Amazonensis* / João Pedro de Albuquerque Souza. – Curitiba, 2018.

Dissertação - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Exatas, Programa de Pós-graduação em Química, 2018.

Orientador: Leandro Piovan – Coorientador: Renan Borsoi Campos.

1. Leishmaniose. 2. Doenças tropicais negligenciadas. 3. Compostos heterocíclicos. I. Universidade Federal do Paraná. II. Piovan, Leandro. III. Campos, Renan Borsoi. IV. Título.

CDD: 547.592

Bibliotecário: Lidiane do Prado Reis e Silva CRB-8/8579

TERMO DE APROVAÇÃO

**SÍNTESE DE COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS CONTENDO LIGAÇÃO
TELÚRIO(IV)-OXIGÊNIO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE
ANTIPROTOZOÁRIA SOBRE *LEISHMANIA AMAZONENSIS***

por

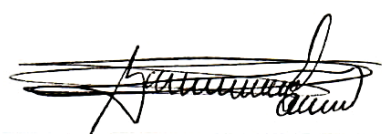
JOÃO PEDRO DE ALBUQUERQUE SOUZA

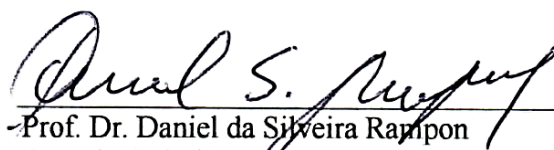
Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de

Mestre no Programa de Pós-Graduação em Química,

pela Comissão Examinadora composta por:

Orientador: 
Prof. Dr. Leandro Piovan
Dep. de Química – UFPR


Prof. Dr. Alcindo Aparecido dos Santos
Instituto de Química – USP


Prof. Dr. Daniel da Silveira Rampon
Dep. de Química – UFPR

Curitiba, 09 de agosto de 2018.

*Dedico este trabalho às minhas
famílias e a todos que, direta e
indiretamente, contribuíram
com o trabalho.*

AGRADECIMENTOS

À Deus, por permitir que até aqui chegasse, por me dar forças em toda essa caminhada e por me acompanhar até essa grande vitória.

Às minhas famílias, por todo apoio que me foi dado. Aos meus pais, Sergio e Maria do Carmo, por me auxiliarem, pela dedicação e por permitirem que tudo isso acontecesse nesses anos longe de casa. À Casa do Marão (Allen, Andressa, Kahoana e Mara), pelas contribuições diárias e apoio emocional. À Rodinei pelo apoio e parceria.

Às grandes amigas que nasceram neste período, que cresceram e hoje não se limitam. À Mayara e Celia pelo apoio inicial. Aos amigos do laboratório LaSQuE (Suelem, Mariana, Pamela, Mara, Rodolfo, Valmir, Juliana, Thiago, Martha, Matheus, Bruno e todos que passaram pelo grupo), LaCoCi (Thalita, Juliano e Thiago), Laboratório de Semioquímicos (Kátia, Samara, Carla, Daiane e Toni), do Centro de RMN (Leociley, Maria, Lívia, Leice e Katlin), à todas as amigas verdadeiras deste período. Em especial, aos alunos de iniciação científica e estágio Mateus e André, que me acompanharam neste trabalho.

Ao Prof. Dr. Leandro Piovan e Prof. Dr. Renan Borsoi Campos pela orientação e co-orientação, pela dedicação, pelos conhecimentos ensinados, por aceitarem fazer parte deste trabalho. A todos os professores com quem tive o privilégio de aprender ao longo do meu percurso acadêmico. Aos Prof. Dr. Alfredo R. M. de Oliveira e Prof. Dr. Francisco de A. Marques pela correção do projeto e relatório anual, a Profa. Dra. Ana Luisa L. Lordello e Prof. Dr. Daniel da S. Rampon pelas contribuições no exame de qualificação e ao Prof. Dr. Alcindo A. dos Santos e Prof. Dr. Daniel da S. Rampon pelas contribuições na banca de defesa.

As parcerias com Prof. Dr. Andersson Barison e o doutorando Leociley R. A. Menezes para as análises de RMN, ao Prof. Dr. Celso V. Nakamura, Dra. Débora B. Scariot e Dra. Francielle P. Garcia pelos ensaios de atividade biológica, a Prof^a. Jaísa F. Soares e Dr. Sidhartha O. K. Giese pelas análises e elucidação estrutura por difração de raios X e a todos os laboratórios parceiros (Centro de RMN, Laboratório de Raios X de Monocristal da UFPR, Laboratório de Semioquímicos, Lapoca e LECOSIN).

À Universidade Tecnológica Federal do Paraná, ao Departamento de Química, ao Programa de Pós-graduação em Química, professores e servidores. À Universidade Tecnológica Federal do Paraná e a Universidade da Califórnia, Universidade Estadual de Maringá e aos órgãos de fomento Capes, CNPQ e fundação Araucária.

E a todos que contribuíram direta ou indiretamente para que esse trabalho se realizasse. Certamente essas poucas palavras não são suficientes para agradecer aos que tanto me ajudaram, e tenho certeza que continuarão ao meu lado para as próximas lutas e para as próximas conquistas. Aqui deixo o meu muito obrigado e ressalto que a vitória foi de todos que lutaram.

“Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo, qualquer um pode começar agora e fazer um novo fim.”

Chico Xavier

RESUMO

O elemento telúrio é um metaloide localizado no quinto período da família dos calcogênios (Grupo 16). Apesar de compostos contendo telúrio possuírem grande potencial, por muito tempo não foram explorados devido a relatos sobre o odor desagradável, presente em espécies orgânicas de baixa massa molecular. O elemento está presente em compostos com diversas propriedades e aplicações, com estados de oxidação que variam de -2 a +6. Em particular, os compostos contendo telúrio têm se destacado não somente pela sua reatividade e aplicações em síntese orgânica, mas também em ensaios de atividade biológica, como promissores agentes antioxidantes, antitumorais, antimicrobianos e inibidores enzimáticos. Além disso, compostos orgânicos de telúrio hipervalentes foram descritos como potentes inibidores de proteases, se mostrando ativos contra protozoários causadores da leishmaniose. Esse resultado destacou o potencial de espécies hipervalentes de telúrio no tratamento dessa doença tropical negligenciada, causada pelos parasitas do gênero *Leishmania*. Nesse contexto, buscando avanços na pesquisa de compostos ativos frente a doença, na presente dissertação foram descritas a síntese de compostos heterocíclicos contendo telúrio hipervalente (1,2λ⁴-oxatelurolanos - **1**, 1,2λ⁴-oxateluranos - **2** e 1,2λ⁴-benzoxatelurolóis - **3**) e a avaliação da atividade antiprotozoária sobre *Leishmania amazonensis*, um parasita causador de leishmaniose cutânea. Como resultado, foram sintetizados e caracterizados dezesseis heterociclos contendo ligação Te–O (doze inéditos) com rendimentos de até 79% e elevada pureza. Cálculos teóricos utilizando a Teoria do Funcional da Densidade sugerem que as reações de ciclização ocorram via mecanismo em duas etapas, com oxidação do hidroxitelureto e posterior etapa de ciclização e desprotonação concertada. Em ensaios de estabilidade realizados utilizando RMN de ¹²⁵Te, foi possível observar que os compostos-modelo (**1a** e **1j**) foram estáveis à temperatura de até 75 °C e não apresentaram indícios de abertura do ciclo mesmo quando mantidos sob refluxo de 60 °C por 5 h. Além disso, o composto modelo **1a** apresentou estabilidade em água. Entretanto, foi possível observar a formação de novas espécies ao tratar o composto com soluções ácidas (pH = 1) e básicas (pH = 14), evidenciando instabilidade dos compostos nessas condições extremas de pH. Entre os seis compostos avaliados nos ensaios de atividade antiprotozoária, foi possível observar que os heterociclos contendo um átomo de cloro apresentaram atividade antiprotozoária para a *L. amazonensis*, com destaque para o composto **LQ4** (IC₅₀ = 6,3 ± 0,3 μmol L⁻¹), já os que contêm um átomo de bromo se mostraram inativos e mais tóxicos. Contudo, apesar dos bons resultados de atividade, superior ao fármaco de referência miltefosina (IC₅₀ = 20,7 ± 0,2 μmol L⁻¹) para o composto **LQ4**, a classe estudada apresentou acentuada citotoxicidade (CC₅₀ = 13,9 ± 2,5 μmol L⁻¹ para **LQ4**). Os ensaios indicam que são necessários estudos das relações estruturais com a atividade biológica, juntamente com os resultados para os demais compostos sintetizados que ainda não foram avaliados, almejando a obtenção de um composto ativo frente a doença parasitária e com menor toxicidade.

Palavras-chave: Telúrio Hipervalente. Leishmaniose. Doenças Tropicais Negligenciadas. Mecanismo de Oxidação-ciclização. Heterociclos de Te(IV).

ABSTRACT

The tellurium element is a metalloid located in the fifth period of the chalcogen family (Group 16). It was not explored for a long time due to the reports of the unpleasant odor typical in low molecular mass organic compounds. It can be found with oxidation states ranging from -2 to +6, and tellurium compounds present a wide variety of properties and applications in synthesis and as antioxidants, antimicrobial, antitumor and enzymatic agents. Furthermore, hypervalent compounds of tellurium were described as potent protease inhibitors, showing activity against leishmaniasis protozoa. This result highlighted the potential of hypervalent tellurium species in the treatment of leishmaniasis, a neglected tropical disease caused by *Leishmania* genus parasites. Therefore, aiming for advances in the research of active compounds against this disease, the present dissertation describes the syntheses of heterocyclic compounds containing hypervalent tellurium (1,2λ⁴-oxatellurolanes - **1**, 1,2λ⁴-oxatelluranes - **2** e 1,2λ⁴-benzoxatellurolane - **3**) and the evaluation of antiprotozoal activity on *Leishmania amazonensis*, a protozoan that causes cutaneous leishmaniasis. Sixteen heterocycles containing Te–O binding (twelve unpublished) were synthesized and characterized showing yields up to 79% and high purity. Theoretical calculations using the Density Functional Theory suggest that the reactions occur through a two-step mechanism, with oxidation of tellurium in the alcohol and subsequent cyclization and concerted deprotonation. Stability studies using ¹²⁵Te NMR evidenced the model compounds (**1a** and **1j**) were stable at temperatures up to 75 °C with no evidence of the cycle opening, even when kept in reflux at 60 °C for 5 h. The model compound **1a** presented stability in water and showed no structural change in the evaluated medium. The formation of new species was only observed with the treatment of the compound **1a** with acidic solutions (pH = 1) or basic solutions (pH = 14), suggesting instability of the compounds under extreme pH conditions. Six compounds were evaluated in antiprotozoal activity assays. It showed higher activity for the heterocycles with a chlorine atom, especially compound **LQ-4** (IC₅₀ = 6.3 ± 0.3 μmol L⁻¹). Moreover, bromine derivatives showed inactivity against *L. amazonensis*. Despite the good results and the increased activity compared to the reference drug miltefosin (IC₅₀ = 20.7 ± 0.2 μmol L⁻¹), these class of compounds showed high cytotoxicity (CC₅₀ = 13.9 ± 2.5 μmol L⁻¹ for **LQ-4**). The cytotoxicity assay indicates that further studies are needed to assess the dependence of structural and biological results. Aiming to obtain an active and less toxic compound the evaluation of other species is also important.

Key-words: Hypervalent Tellurium. Leishmaniasis. Neglected Tropical Diseases. Oxidation-Cyclization Mechanism. Te(IV) Heterocycles

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação estrutural do TeCl_4 (a), arranjo genérico para compostos de telúrio(IV) (b) e orbitais moleculares ($3c-4e^-$) formados para a ligação hipervalente no composto TeCl_4 (c).....	15
Figura 2 – Representação estrutural e estados de oxidação de algumas classes de compostos orgânicos de telúrio.	17
Figura 3 – Representação estrutural dos aminoácidos telurocisteína (b) e telurometionina (c).	19
Figura 4 – Representação estrutural de compostos contendo telúrio com atividade antioxidante.....	20
Figura 5 – Representação estrutural de compostos de telúrio inibidores de proteases.	20
Figura 6 – Representação estrutural de compostos heterocíclicos hipervalentes de telúrio com atividade antileishmania e dos fármacos utilizados no tratamento da leishmaniose.	22
Figura 7 – Espectro na região do infravermelho do hidroxitelureto 5a	28
Figura 8 – Representação tridimensional otimizada dos confôrmeros A e B do hidroxitelureto 5a , éter análogo do confôrmero A (confôrmero C) e do hidroxitelureto 5i , com interações intramoleculares e população relativa, obtidos com método SMD(diclorometano)-B3LYP/LANL2DZ (Te) e SMD(diclorometano)-B3LYP/6-311++g(d,p) (demais átomos).	29
Figura 9 – Espectro de massas com padrão de fragmentação do hidroxitelureto 5a	30
Figura 10 – Espectros de RMN de ^1H e de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ do hidroxitelureto 5a (^1H : 400,13 MHz, ^{13}C : 100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).....	32
Figura 11 – Espectro de RMN de ^{125}Te do hidroxitelureto 5a (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	33
Figura 12 – Representação estrutural dos heterocíclicos 1a-I , 2a-b e 3a-b	35
Figura 13 – Espectro na região do infravermelho do 2-cloro-2-fenil-1,2 λ^4 -oxatelurolano (1a).	35
Figura 14 – Espectro de RMN de ^1H do heterociclo 1a (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).....	36
Figura 15 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ do heterociclo (^{13}C : 100,62 MHz, CDCl_3 , TMS). ...	37
Figura 16 – Mapa de correlação $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ HSQC do composto 1a (^1H : 400,13 MHz; ^{13}C : 100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).....	37
Figura 17 – Mapa de correlação COSY e composto 1a (^1H : 400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	38
Figura 18 – Constantes de acoplamento $^1\text{H} - ^1\text{H}$ para os hidrogênios da porção alifática para o composto 1a (^1H : 400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).....	39

Figura 19 – Espectro de RMN de ^{125}Te (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh) do 2-cloro-2-fenil-1,2 λ^4 -oxatelurolano (1a).	39
Figura 20 – Representação ORTEP da estrutura molecular dos compostos 1a (a), 2a (b) e 3a (c) e 1j (d). Elipsóides térmicos em um nível de 50% de probabilidade.	40
Figura 21 – Representação estrutural de compostos contendo telúrio hipervalente RT01 - q e r	41
Figura 22 – Representação da ligação 3c-4e $^-$ para um composto cíclico com ligação O–Te–X (a) e o par de enantiômeros do composto 1a (b).	42
Figura 23 – Espectros de RMN de ^{125}Te dos compostos 1j , 1k e 1l (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).	42
Figura 24 – Representação dos quatro possíveis do heterociclos 1j	44
Figura 25 – Representação tridimensional das estruturas otimizadas do hidroxitelureto (S)- 5g , cátion telurônio de um dos isômeros do heterociclos 1j , obtidos com método M06-2X/LANL2DZ (Te) e M06-2X/6-311++g(d,p) (demais átomos). ...	45
Figura 26 – Diagrama de energia da coordenada da reação para a reação de ciclização, calculada com método M06-2X/LANL2DZ (Te) e M06-2X/6-311++g(d,p) (demais átomos).	47
Figura 27 – Espectros de RMN de ^{125}Te dos compostos 1a em função da variação de temperatura (126,33 MHz, DMSO-d_6 , PhTeTePh).	48
Figura 28 – Espectros de RMN de ^{125}Te dos compostos 1j em função da variação de temperatura (126,33 MHz, DMSO-d_6 , PhTeTePh).	49
Figura 29 – Espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ da avaliação da estabilidade térmica do composto 1j em função do tempo de refluxo (126,33 MHz, DMSO-d_6 , $\text{PhTeTePh}/50,32$ MHz, CDCl_3 , TMS)	50
Figura 30 – Espectros de RMN de ^{125}Te do ensaio de estabilidade em meio aquoso do heterociclo 1a (126,33 MHz, DMSO-d_6 , PhTeTePh).	50
Figura 31 – Compostos avaliados no ensaio de atividade antiprotozoária.	52

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 – Proposta de mecanismo genérico para a inibição de cisteína proteases por uma telurana dihalogenada.	20
Esquema 2 – Análise retrosintética dos 1,2λ ⁴ -oxatelurolanos.	24
Esquema 3 – Rotas utilizadas para o preparo dos hidroxiteluretos 5a-i	25
Esquema 4 – Rotas utilizadas para a síntese dos diteluretos 4a-f	26
Esquema 5 – Rotas utilizadas para a síntese dos hidroxiteluretos 2j e 2k	27
Esquema 6 – Proposta de padrão de fragmentação para o hidroxitelureto 3-feniltelanilpropanol (5a).	31
Esquema 7 – Investigação de metodologias descritas na literatura aplicadas a síntese dos 1,2λ ⁴ -oxatelurolanos 1a e 1b	34
Esquema 8 – Propostas de mecanismo de oxidação e ciclização do álcool 5g utilizando NCS.	43

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – IRC referente a etapa de ciclização para o isômero (S)- 5g , calculada com método M06-2X/LANL2DZ (Te) e M06-2X/6-311++g(d,p) (demais átomos). ...	46
Gráfico 2 – Concentração necessária para inibir 50% o crescimento celular de promastigotas de <i>L. amazonensis</i> (IC ₅₀) e citotóxica para inibir 50% do crescimento celular para macrófagos (CC ₅₀).	52
Gráfico 3 – Índice de seletividade para os compostos avaliados.	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Propriedades físico-químicas dos elementos do Grupo 16.	18
Tabela 2 – Comprimentos e ângulos de ligação selecionados, obtidos da análise de difração de raios X em monocristal dos compostos 1a , 2a , 3a e 1j	41

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

2c-2e ⁻	Ligação do tipo 2-centros-2-elétrons
3c-4e ⁻	Ligação do tipo 3-centros-4-elétrons
BPT	Bipirâmide trigonal
CC ₅₀	Concentração citotóxica necessária para inibir 50% do crescimento celular
COSY	Mapa de Correlação ¹ H- ¹ H, do inglês <i>Correlation Spectroscopy</i>
DFT	Teoria do funcional da densidade
EM	Espectrometria de massas
ET	Estado de transição
GPx	Glutathiona peroxidases
HOMO	Orbital molecular ocupado de mais alta energia, do inglês <i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>
HSQC	Mapa de Correlação ¹ H- ¹³ C, do inglês <i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>
IC ₅₀	Concentração necessária para inibir 50% o crescimento celular
IRC	Coordenada intrínseca da reação, do inglês <i>Intrinsic Reaction Coordinate</i>
IVTF	Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier
LIH	Ligação de hidrogênio intramolecular
LUMO	Orbital molecular não-ocupado de mais baixa energia, do inglês <i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>
<i>m/z</i>	Razão massa/carga
NBS	<i>N</i> -bromossuccinimida
NCS	<i>N</i> -clorossuccinimida
NS ⁻	Ânion succinimideto
OA	Orbital atômico
OM	Orbital molecular
RMN	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear
S _N 2	Reação de substituição nucleofílica bimolecular
Z	Número atômico
ψ _a	Orbital molecular antiligante
ψ-BPT	Pseudo-bipirâmide trigonal
ψ _l	Orbital molecular ligante
ψ _n	Orbital molecular não-ligante

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 COMPOSTOS ORGÂNICOS HIPERVALENTES	14
1.2 TELÚRIO	17
1.3 APLICAÇÃO BIOLÓGICA DE COMPOSTOS DE TELÚRIO	18
1.4 OBJETIVO GERAL	23
1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
2 RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
2.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS HETEROCICLOS HIPERVALENTES	24
2.1.1 Aspectos Estruturais dos Heterociclos Hipervalentes.....	39
2.1.2 Proposições Mecanísticas e Estudos Teóricos Utilizando a Teoria do Funcional da Densidade.....	43
2.1.3 Investigação da Estabilidade Térmica e em Meio Aquoso dos Heterociclos	48
2.2 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTILEISHMANIA	51
3 CONCLUSÃO	54
4 MATERIAIS E METODOS	55
4.1 INFORMAÇÕES GERAIS.....	55
4.2 SÍNTESE	57
4.2.1 Síntese do Ditelureto de diarila (4a-e)	57
4.2.2 Síntese do Ditelureto de dibutila (4f)	58
4.2.3 Síntese dos Hidroxiteluretos: Método A (5a-f)	58
4.2.4 Síntese dos Hidroxiteluretos: Método B (5g e 5h)	58
4.2.5 Síntese dos Hidroxiteluretos: Método C (5i)	59
4.2.6 Síntese do Hidroxitelureto 5j	59
4.2.7 Síntese do Hidroxitelureto 5k	60
4.2.8 Síntese das Teluranas 6a e 6b	60
4.2.9 Síntese dos Heterocíclicos 1a-l, 2a-b e 3a-b	60
4.2.10 Proteção da 4-bromoacetofenona	61
4.2.11 Síntese da 1-fenilprop-2-en-1-ona	61
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
ANEXO A – ESTRUTURAS DE RAIOS X E CELAS UNITÁRIAS	69
ANEXO B – MATERIAL SUPLEMENTAR	77
ANEXO C – COORDENADAS CARTESIANAS DAS ESTRUTURAS E ESTADOS DE TRANSIÇÃO PRESENTES NOS CÁLCULOS TEÓRICOS	141

1 INTRODUÇÃO

1.1 COMPOSTOS ORGÂNICOS HIPERVALENTES

Lewis, em 1916, acendeu as discussões sobre como seriam as ligações químicas e a estrutura eletrônica das moléculas por meio de teorias que até hoje permeiam ambos os conceitos.¹ Esse pesquisador introduziu a ideia de que uma ligação química consiste em um compartilhamento de um par de elétrons entre dois átomos, que hoje é nomeada como ligação 2-centros-2-elétrons (2c-2e⁻). Além disso, Lewis propôs que os átomos apresentariam um arranjo eletrônico estável quando possuísem oito elétrons na camada de valência, ou seja, quando atingissem uma configuração eletrônica similar a dos gases nobres, que na época eram vistos como inertes. Essa proposta foi nomeada anos depois como a Regra do Octeto. Os poucos compostos conhecidos na época que não respeitavam esta regra (e.g. BF₃, PCl₅ e SF₆) foram assumidos como exceções e não tiveram grande importância na construção da teoria.²

Em 1931, Linus Pauling complementou as ideias de Lewis ao propor o modelo de hibridização de orbitais atômicos (OA) *s* e *p*, que permitiu explicar, por exemplo, as forças de ligações, ângulos e disposição espacial das ligações.³ Pelo uso da teoria dos orbitais híbridos, também foi possível explicar compostos com mais de oito elétrons na camada de valência a partir do uso de orbitais atômicos *d*, de mais alta energia, para a formação de orbitais híbridos do tipo sp^3d ou sp^3d^2 .^{4,5}

Rundle e Pimentel, em 1951, introduziram por trabalhos distintos, um novo modelo de ligação química utilizando cálculos teóricos, com base na teoria dos orbitais moleculares (OM), denominada ligação 3-centros-4-elétrons (3c-4e⁻).^{6,7} O modelo permitiu explicar estruturas com octeto expandido sem o uso de orbitais híbridos do tipo sp^3d ou sp^3d^2 . Diferente da teoria de ligação proposta por Lewis em 1916, cuja ligação é formada pelo compartilhamento de um par de elétrons entre dois átomos, no modelo de ligações 3c-4e⁻, dois pares de elétrons ligantes são compartilhados entre três átomos em um mesmo conjunto de orbitais. Outro detalhe para o modelo 3c-4e⁻ ocasionado pela disposição orbitalar se refere ao acentuado caráter iônico das ligações formadas com acúmulos de carga nos átomos envolvidos, em que o átomo central adquire carga formal +1 e os ligantes -1/2.⁷ Com essa distribuição de carga, o átomo hipervalente apresenta elevado caráter eletrofílico, podendo ser atacado por nucleófilos e sofrer reações de substituição de ligantes.⁸

Os compostos com mais de oito elétrons na camada de valência só foram nomeados como hipervalentes em 1969 por Musher ao propor sua teoria. Para o pesquisador, o termo hipervalente se aplicaria a íons ou moléculas contendo elementos pertencentes aos grupos 15 a 18 que possuem mais do que oito elétrons em sua camada de valência.⁸ Essa expansão

do octeto foi justificada pelos dois modelos descritos anteriormente:

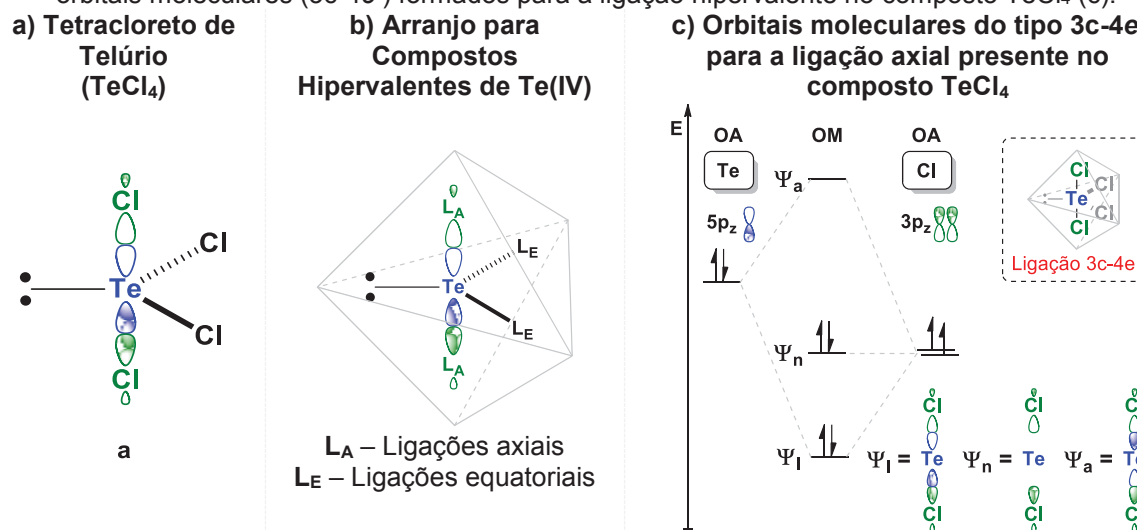
- (i) utilizando orbitais atômicos d para a formação de orbitais híbridos;
- (ii) utilizando orbitais atômicos p para formação de ligações do tipo $3c-4e^-$.^{7,9}

Com o advento da computação e dos cálculos teóricos usados para determinar as energias envolvidas nas ligações químicas, percebeu-se que a participação de orbitais d não seria energeticamente favorável para algumas classes de compostos. Isso porque os orbitais d possuem energias demasiadamente altas para os elementos pertencentes aos blocos s e p (grupos 1, 2, 13-18).¹⁰ Além disso, foi observado, por difração de raios X em monocristal, que o comprimento das ligações hipervalentes era maior que a soma do raio covalente dos átomos envolvidos, resultado que também corrobora uma disposição orbitalar diferente do que se esperava para o modelo de orbitais híbridos do tipo sp^3d ou sp^3d^2 .^{7,11}

Fundamentado na teoria $3c-4e^-$ para explicar a hipervalência, o átomo com o octeto expandido ocupa a posição central e os demais ligantes ocupam as posições axiais e equatoriais. Utilizando como exemplo o tetracloreto de telúrio (TeCl_4 , **a**, Figura 1.a) para explicar hipervalência, observa-se que o átomo central (telúrio) contém dez elétrons na camada de valência e apresenta um arranjo similar a bipirâmide trigonal, genericamente representado para telúrio(IV) na Figura 1.b.

As ligações equatoriais são formadas a partir da hibridização entre os orbitais $5s$, $5p_x$ e $5p_y$, resultando em orbitais híbridos do tipo sp^2 , dispostos em um arranjo trigonal plano. A ligação hipervalente propriamente dita, encontra-se nas posições axiais, perpendiculares ao plano formado pelos orbitais híbridos do tipo sp^2 , e utiliza o único orbital $5p_z$ "puro" restante do átomo de telúrio, juntamente com os dois orbitais $3p$ dos átomos de cloro, para a formação dos orbitais moleculares (OM) da ligação $3c-4e^-$ (Figura 1.c).⁹

Figura 1 – Representação estrutural do TeCl_4 (a), arranjo genérico para compostos de telúrio(IV) (b) e orbitais moleculares ($3c-4e^-$) formados para a ligação hipervalente no composto TeCl_4 (c).



Na ligação hipervalente representada na Figura 1.b, o orbital p puro do átomo central se combina linearmente com mais dois orbitais atômicos dos átomos que ocupam as posições axiais e resulta em três OM: ligante (ψ_l), não-ligante (ψ_n) e antiligante (ψ_a).

O OM de menor energia, o ψ_l , corresponde à combinação linear em fase de todos os OA. O OM ψ_n corresponde a uma combinação dos OA contendo um plano nodal na posição do átomo central, sendo assim o coeficiente orbitalar nesse átomo igual a zero. Já o orbital de maior energia, ψ_a , corresponde à combinação fora de fase dos três OA que resultam em um OM com dois planos nodais. Como dito, trata-se de um sistema com três centros (os átomos de Cl, Te e Cl) e quatro elétrons, assim, após a distribuição desses elétrons nos OM, o orbital não-ligante (ψ_n) será o OM preenchido de maior energia (HOMO) e o antiligante (ψ_a) ao OM não preenchido de menor energia (LUMO) na ligação $3c-4e$.⁹

Os compostos hipervalentes cujos ligantes são diferentes entre si apresentam restrições estruturais importantes, sendo que os átomos mais eletronegativos ocupam as posições axiais e os menos eletronegativos e pares de elétrons não-ligantes ocupam posições equatoriais, bem como, a presença de átomos como flúor e oxigênio nas posições axiais resulta em compostos mais estáveis, se comparados aos que contêm bromo e iodo, devido ao acúmulo de densidade eletrônica intrínseca da distribuição orbitalar presente nas posições axiais.¹¹ Outro detalhe envolve a formação de sistemas cíclicos com cinco e seis membros que também estabilizam compostos hipervalentes esse ligam as posições axial a equatorial e anéis aromáticos ocupando a posição equatorial estabiliza por conjugação o átomo hipervalentes que se encontra deficiente de elétrons.^{9,12,13}

Devido as interações distintas de orbitais para as ligações equatoriais e axiais, o comprimento de ligação se diferencia, sendo as equatoriais menores que as axiais.¹⁰ Em função disso, esses compostos possuem um arranjo molecular muito similar ao bipirâmide trigonal (BBT) descrito para compostos pentacoordenados. Porém, devido aos diferentes sistemas de orbitais envolvidos na formação das ligações, os compostos que contem átomo com octeto expandido com dez elétrons na camada de valência são descritos como possuindo um arranjo pseudo-bipirâmide trigonal (ψ -BPT), uma vez que o arranjo BPT possui um sistema intrínseco de orbitais híbridos do tipo sp^3d .⁸

Dentre os compostos hipervalentes não-metálicos, pode-se de destacar aqueles que contêm telúrio em sua estrutura. Isso porque, devido à baixa eletronegatividade desse elemento, os compostos hipervalentes de telúrio apresentaram maior estabilidade entre os calcogênios¹¹ e podem ser utilizados em reações de substituição nucleofílica. A ligação $3c-4e$ que confere ao átomo central uma carga formal +1 e, com um bom grupo de saída na posição axial, como um átomo de cloro ou bromo, tem-se um excelente eletrófilo.⁹

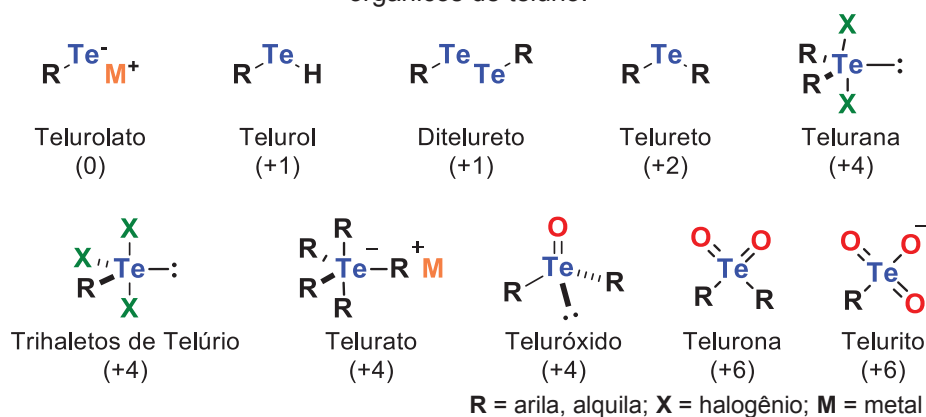
1.2 TELÚRIO

O elemento telúrio (Te), nomeado em homenagem a deusa *Tellus* (mãe da terra e deusa da fertilidade pela mitologia romana), foi primeiramente observado pelo mineralogista Franz Joseph Müller von Reichenstein como impureza dos minérios de ouro em 1782 e classificado como novo elemento químico por Martin Heinrich Klaproth, alguns anos depois.¹⁴ Esse metaloide está localizado no quinto período da família dos calcogênios (Grupo 16) na tabela periódica e, apresenta seis elétrons na camada de valência com configuração $[\text{Kr}] 4d^{10} 5s^2 5p^4$. Compostos contendo telúrio podem apresentar estados de oxidação variando de -2 a +6, sendo a sua principal aplicação na metalurgia, onde é utilizado no preparo de ligas de cobre e aço.^{9,15,16} Na natureza, o elemento é geralmente encontrado como dióxido (TeO_2) e em minerais como calaverita (AuTe_2), altaita (PbTe), coloradoita (HgTe), ricardita (Cu_4Te_3), pedzita (Ag_3AuTe_2), silvanita (AgAuTe_2) e tetradimita ($\text{Bi}_2\text{Te}_2\text{S}$), sendo raramente encontrado na sua forma nativa (Te^0).^{14,17,18} A principal fonte comercial de telúrio é a lama anódica gerada durante a refinação eletrolítica do cobre.¹⁷

O primeiro composto orgânico de telúrio sintetizado foi o telureto de dietila (Et_2Te), preparado em 1840 por Friedrich Wöhler, que destacou o odor desagradável presente em compostos de telúrio alifáticos com baixa massa molecular.¹⁹ Por conta disso, estudos envolvendo compostos orgânicos de Te entraram em um período de latência, que durou cerca de 15 anos, retornando com os trabalhos de Heinrich Rheinboldt e seu grupo de pesquisa.²⁰

Avaliando os estados de oxidação do átomo de telúrio em compostos orgânicos, fica evidente um comportamento diferenciado dos demais calcogênios de menor massa atômica, ou seja, as ligações Te–C estão polarizadas para o átomo de carbono, devido a menor eletronegatividade do elemento telúrio. Como exemplo, alguns de compostos orgânicos de telúrio com seus estados de oxidação estão representados na Figura 2.

Figura 2 – Representação estrutural e estados de oxidação de algumas classes de compostos orgânicos de telúrio.



FONTE: o autor (2018).

As estruturas e a reatividade das espécies de telúrio são geralmente descritas como extrapolações a partir de substâncias análogas contendo calcogênios mais leves (oxigênio, enxofre e selênio), o que nem sempre resulta em informações corretas. O telúrio é menos eletronegativo e mais volumoso, se comparado aos calcogênios de menor massa atômica, e apresenta energias de ionização mais baixas (Tabela 1). Além disso, as ligações homo e heteronucleares são mais fracas devido às diferenças nos níveis de energia e coeficientes orbitais dos átomos envolvidos.^{4,15}

Tabela 1 – Propriedades físico-químicas dos elementos do Grupo 16.

Propriedades	Oxigênio	Enxofre	Selênio	Telúrio
Número atômico (Z)	8	16	34	52
Distribuição eletrônica	[He]2s ² 2p ⁴	[Ne]3s ² 3p ⁴	[Ar]3d ¹⁰ 4s ² 4p ⁴	[Kr]4d ¹⁰ 5s ² 5p ⁴
Eletronegatividade de Pauling	3,44	2,58	2,55	2,10
pKa (YH ₂)	15,7	7,0	4,0	3,0
Raio covalente (Å)	0,73	1,03	1,17	1,35
Primeira energia de ionização (kJ mol ⁻¹)	1314,0	999,6	941,0	869,3
Entalpia de ligação Y-Y (kJ mol ⁻¹)	146	266	192	149
Entalpia de ligação Y-C (kJ mol ⁻¹)	359	272	234	200*

Y = calcogênio; * Energia de ligação determinada por cálculos teóricos.

FONTE: adaptado de Housecroft e Sharpe (2012); Chivers e Laitinen (2015).^{4,15}

O uso de telúrio em síntese orgânica possui acentuada importância devido à possibilidade de acesso à espécies com diferentes propriedades, intrínsecas aos seus variados estados de oxidação, que permitem ao elemento atuar tanto como nucleófilo quanto como eletrófilo. Espécies como Te²⁻, HTe⁻ e RTe⁻ podem ser utilizadas como nucleófilos em reações de adição ou substituição, enquanto compostos como TeX₄, RTeX, RTeX₃ e Te⁰ se diferenciam dos anteriores por atuarem como eletrófilos, possibilitando diferentes caminhos para o preparo de compostos com ligação Te-C.²⁰ Além disso, os compostos contendo telúrio vem se destacando não somente pela sua reatividade e aplicações em síntese orgânica, mas também por se mostrarem promissores agentes antioxidantes,²¹⁻²⁴ antimicrobianos,^{25,26} antitumorais^{27,28} e inibidores enzimáticos.²⁹⁻³⁴

1.3 APLICAÇÃO BIOLÓGICA DE COMPOSTOS DE TELÚRIO

O telúrio não apresenta função aparente em organismos vivos como os calcogênios oxigênio, enxofre e selênio que são nutrientes essenciais a vida, sendo o papel bioquímico desse calcogênio menos conhecido do que o de metais como ósmio e rutênio.³⁵ A falta de ocorrência em organismos vivos pode ser justificada pela baixa abundância desse elemento na crosta terrestre, cerca de 1 ppb, inferior a de metais raros como o ouro e a prata.¹⁵ Assim,

inserir uma função biológica em organismos vivos para átomos telúrio não se torna viável, pois a falta desse elemento raro poderia comprometer as futuras gerações da espécie. Entretanto, existem relatos da metabolização de telúrio, em condições de ausência de fontes de enxofre.³⁵ No estudo envolvendo os fungos *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus terreus* e *Penicillium chrysogenum*, foi observado que as espécies conseguiram metabolizar o elemento pela via metabólica de enxofre, trocando os calcogênios e usando telúrio na síntese de aminoácidos, como telurocisteína e telurometionina (**b** e **c**, respectivamente, Figura 3), e, na sequência, incorporando em enzimas.³⁶

Figura 3 – Representação estrutural dos aminoácidos telurocisteína (**b**) e telurometionina (**c**).



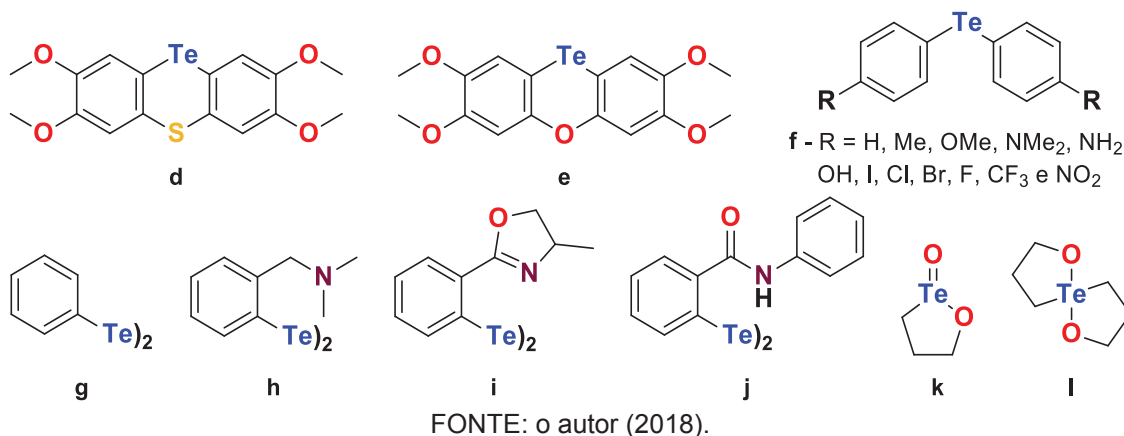
FONTE: o autor (2018).

Os primeiros relatos de atividade biológica de compostos orgânicos de Te^{+2} foram decorrentes da avaliação da atividade antioxidante, fundamentados na propriedade dos análogos de selênio. Isso porque as primeiras selenoproteínas descobertas foram as glutathione peroxidases (GPx), cuja função é prevenir os efeitos deletérios das espécies reativas de oxigênio, formadas durante a respiração aeróbica por meio da redução de peróxidos pela sua ação como antioxidantes.^{37,38} Os primeiros compostos avaliados foram os teluretos **d-f** (Figura 4) que inibiram a peroxidação de lipídios em condições oxidativas.^{21,22} Os diteluretos **g-j** (Figura 4), uma classe de compostos de Te^{+1} , também tiveram seu potencial antioxidante avaliado e os resultados mostraram que os compostos de telúrio apresentaram desempenho superior aos seus análogos de selênio.²³ Esse resultado pode ser explicado pelo fato de que os compostos de telúrio são mais facilmente oxidados. Compostos hipervalentes de Te^{+4} , como o **k** e o **l** (Figura 4), também se mostraram ativos por várias horas em ensaios de atividade antioxidante,²⁴ entretanto, os destaques para esses estudos são os teluretos e diteluretos de diorganoila.

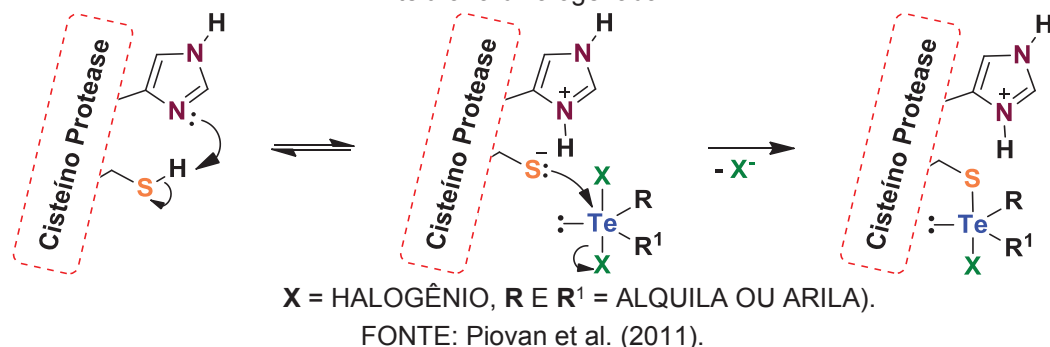
Além disso, os compostos hipervalentes de telúrio têm ganhado destaque como inibidores enzimáticos. No primeiro estudo com esta classe de compostos, Albeck e colaboradores (1998), descreveram que espécies de Te^{+4} eram inibidores de proteases, enzimas cuja função natural é a clivagem de ligações peptídicas em proteínas.^{29,39} As proteases correspondem a uma classe de enzimas essenciais para o organismo, porém a atividade proteolítica desregulada está associada a diversos quadros patológicos como enfisemas, derrames, infecções virais, câncer, mal de Alzheimer, inflamação e artrite.³⁹ O potencial de inibição enzimática apresentado pelos compostos organocalcogenados tetravalentes, ocorre devido ao

centro calcogênico apresentar caráter eletrofílico, oriundo da ligação hipervalente. Desse modo, a inibição de cisteína proteases ocorre pelo ataque nucleofílico do resíduo de cisteína da proteína ao centro eletrofílico do inibidor, conforme ilustrado no Esquema 1 utilizando como modelo uma telurana dihalogenada genérica.³¹

Figura 4 – Representação estrutural de compostos contendo telúrio com atividade antioxidante.

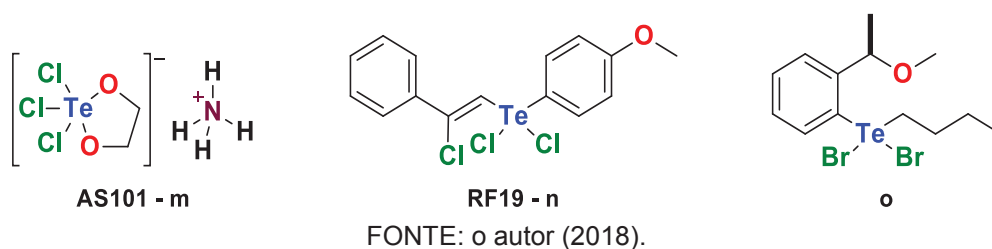


Esquema 1 – Proposta de mecanismo genérico para a inibição de cisteína proteases por uma telurana dihalogenada.



Albeck e colaboradores (1998), observaram que na série avaliada o composto denominado **AS101** (**m**; Figura 5) foi o inibidor mais potente da cisteína protease papaína. Ainda, foi demonstrado que entre as espécies hipervalentes, apenas os derivados contendo Te^{+4} foram ativos frente à papaína, sendo os derivados de Te^{+6} inativos. Os compostos avaliados foram ativos frente a cisteína protease avaliada, porém serino, aspartil e metaloproteases não foram inibidas.²⁹

Figura 5 – Representação estrutural de compostos de telúrio inibidores de proteases.



Ao avaliar compostos orgânicos de Te^{+4} como inibidores de proteases, foi observado que uma série de organoteluranas, com destaque para a telurana **RF19 (n)**, Figura 5), e a inorgânica **AS101 (m)** apresentaram atividade frente a catepsina B³⁰ e outras cisteíno proteases.⁴⁰ Em outro estudo envolvendo outra série de organoteluranas, também foi observado que os compostos avaliados eram inibidores de catepsina V e S,³¹ tirosino fosfatase (PTP1B e YopH)³³ e treonina proteases (proteossomo 20S),³⁴ sendo os melhores resultados obtidos para a telurana dibromada **o**, representado na Figura 5.

Uma aplicação *in vivo* de compostos hipervalentes de telúrio foi na inibição da catepsina B em protozoários causadores da leishmaniose, uma doença parasitária endêmica em 88 países que afeta principalmente a populações subdesenvolvidas. Essa doença tropical negligenciada é causada por mais de 20 espécies de protozoários do gênero *Leishmania* e se apresentam nas formas clínicas visceral, que afeta órgãos internos, e cutânea que ocasiona lesões na pele e mucosas.^{41,42} Exemplos de protozoário desse gênero é a *L. amazonensis* e *L. chagasi*, causadores da leishmaniose cutânea e visceral, respectivamente, ambas endêmicas em toda a América Latina. A infecção pelo protozoário ocorre pela picada dos insetos hematófagos flebotomíneos fêmeas, que transportam a forma infecciosa do protozoário (promastigota) na saliva. Ao infectar mamíferos, o protozoário perde seu flagelo tornando-se a forma amastigota e se prolifera nas células fagocíticas. Ao se alimentar em mamíferos contaminados com o protozoário, os insetos ingerem as amastigotas e renovam o ciclo de replicação do protozoário.⁴³

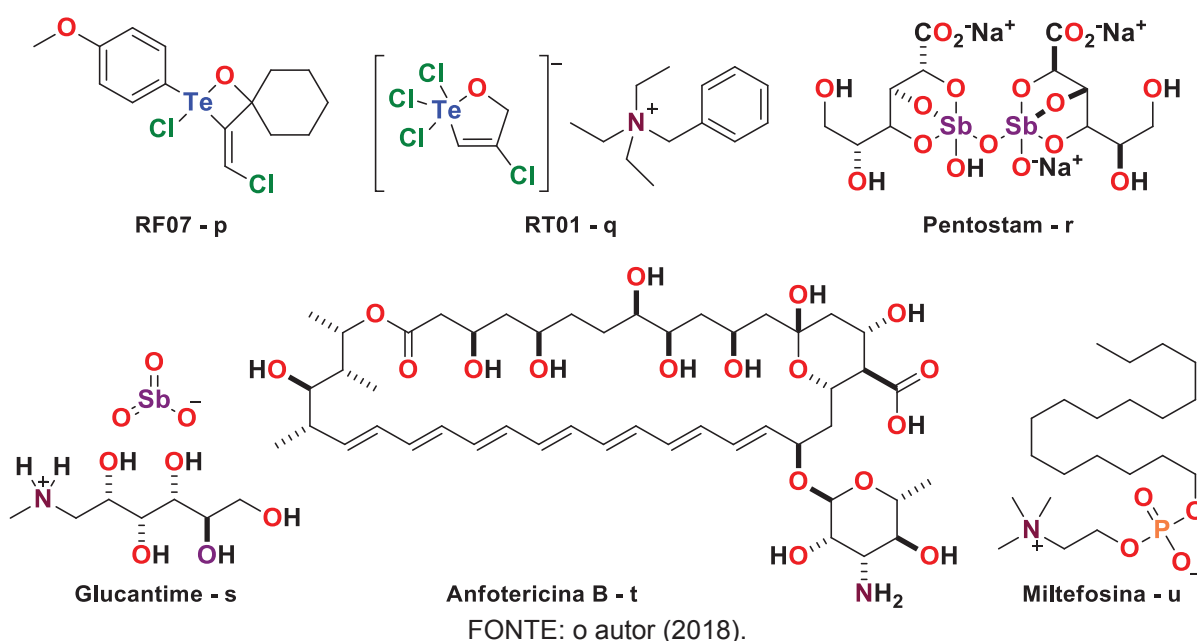
Em outro trabalho envolvendo a inibição de proteases, foi observado que o composto **RF07 (p)**, Figura 6), cuja atividade sobre catepsina B foi avaliada no mesmo ensaio que a telurana **RF19 (n)**³⁰, apresentou o melhor desempenho sobre amastigotas de *Leishmania chagasi*, causadora de leishmaniose visceral.^{30,44} O composto apresentou $\text{IC}_{50} = 529,7 \pm 26,5$ nmol L^{-1} , toxicidade dez vezes menor para macrófagos ($\text{CC}_{50} = 5.426,0 \pm 272,8$ nmol L^{-1}) e, em períodos longos de tratamento, foi observada a redução de 99,6% da carga parasitária em ratos.⁴⁴ Os resultados mostraram o grande potencial de compostos hipervalentes de telúrio como uma possível alternativa para o tratamento quimioterápico da leishmaniose visceral.

A telurana **RT01 (q)**, Figura 6), outro composto hipervalente de telúrio, foi avaliado quanto ao seu potencial no tratamento de leishmaniose cutânea causada pelo protozoário *L. amazonensis*. No ensaio, o sal se mostrou tóxico frente a promastigotas e amastigotas do protozoário com um $\text{IC}_{50} \approx 3,9$ $\mu\text{mol L}^{-1}$ e, em ensaios *in vivo*, foi possível observar que o composto apresentou desempenho equivalente ao medicamento de referência, com a administração de $720 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ dia}^{-1}$ causando atraso significativo no desenvolvimento de lesões cutâneas e diminuição da carga parasitária.⁴⁵ Esses resultados destacam o potencial de compostos hipervalentes de telúrio em ensaios de atividade biológica com destaque para os

heterocíclicos em ensaios de atividade antiprotozoária.

A primeira opção no tratamento da leishmaniose são os compostos de antimônio pentavalentes, (estibogluconato de sódio – PentostamTM – **r** e o antimoniato de *N*-metil gluca-
mina – Glucantime[®] – **s**, Figura 6), entretanto este fármaco apresenta elevada toxicidade e ineficácia em muitos casos.^{46,47} A anfotericina B (**t**) e a miltefosina (hexadecilfosfocolina - **u**), originalmente usados como antimicótico e antitumoral, respectivamente, são aplicados no tratamento como fármacos de segunda linha e apresentam maior eficácia no tratamento da doença, entretanto, o alto custo e os efeitos colaterais acabam limitando o uso.^{42,48}

Figura 6 – Representação estrutural de compostos heterocíclicos hipervalentes de telúrio com atividade antileishmania e dos fármacos utilizados no tratamento da leishmaniose.



Desse modo, estudos com novos compostos para o tratamento dessa enfermidade de baixa visibilidade que afeta principalmente populações mais pobres é de grande relevância. Assim, a obtenção de um fármaco mais potente e com menos efeitos colaterais para ser usado no tratamento dessa doença tropical negligenciada ganha destaque. Diante do elevado potencial apresentado por compostos contendo telúrio hipervalente em ensaios biológicos, atrelados aos resultados de inibição descritos na literatura, este trabalho busca a síntese de compostos com potencial para aplicação farmacológica. Para isso, optou-se por investigar a síntese de heterocíclicos contendo telúrio hipervalente com ligação Te–O, uma classe promissora de compostos já descrita na literatura, porém pouco explorada. Além disso, se buscou avaliar a atividade antiprotozoária para os compostos sintetizados sobre parasitas causadores de leishmaniose, relacionando a estrutura dos compostos com a atividade apresentada.

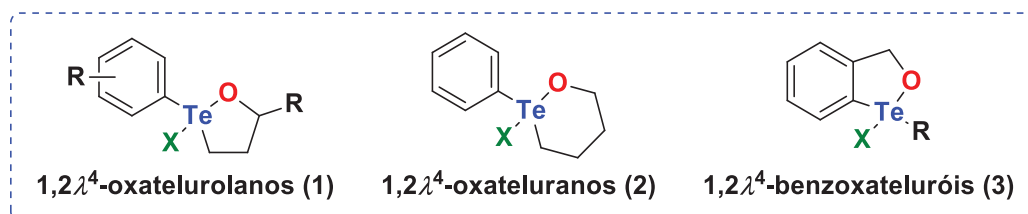
OBJETIVOS

1.4 OBJETIVO GERAL

Baseado no potencial biológico e aplicações em síntese orgânica de compostos contendo telúrio, esta dissertação teve como objetivo a síntese de compostos heterocíclicos contendo a ligação hipervalente telúrio(IV)-oxigênio e a avaliação da atividade antiprotozoária sobre *Leishmania amazonensis*, parasita causador de leishmaniose cutânea.

1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar compostos heterocíclicos contendo telúrio(IV) com ligação Te–O do tipo 1,2 λ^4 -oxatelurolanos (1), 1,2 λ^4 -oxateluranos (2) e 1,2 λ^4 -benzoxatelurolóis (3);



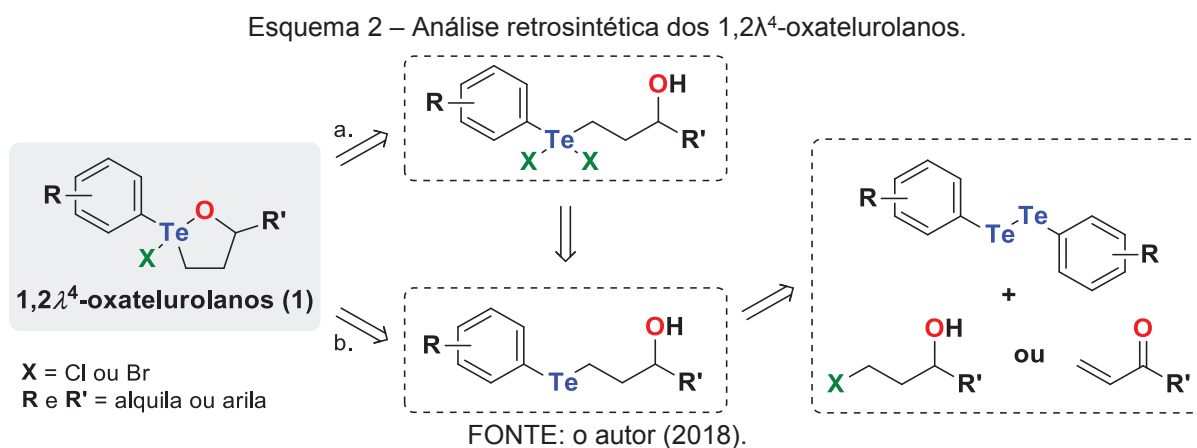
- Avaliar rotas para a reação de oxidação dos compostos de telúrio(II) para a obtenção dos heterociclos contendo telúrio(IV);
- Elucidar a estrutura molecular no estado sólido por difração de raios X em monocristal de compostos heterocíclicos modelo;
- Avaliar o mecanismo da reação de ciclização empregada no preparo dos heterociclos;
- Avaliar a atividade antiprotozoária dos compostos sintetizados, frente à parasitas de *Leishmania amazonensis*.

2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O trabalho envolvendo os compostos heterocíclicos hipervalentes de telúrio foi realizado em duas partes, sendo: *i*) síntese e caracterização dos compostos organotelurados cíclicos e; *ii*) a avaliação da atividade antiprotozoária frente à *L. amazonensis*. Desse modo, esta seção foi organizada com a apresentação da discussão da síntese e caracterização, subdividida em seções contendo aspectos estruturais, estudos teóricos visando uma proposta para o mecanismo preferencial da reação e investigação da estabilidade térmica e em meio aquoso. Por fim, uma segunda seção contendo a discussão dos resultados da avaliação da atividade antiprotozoária.

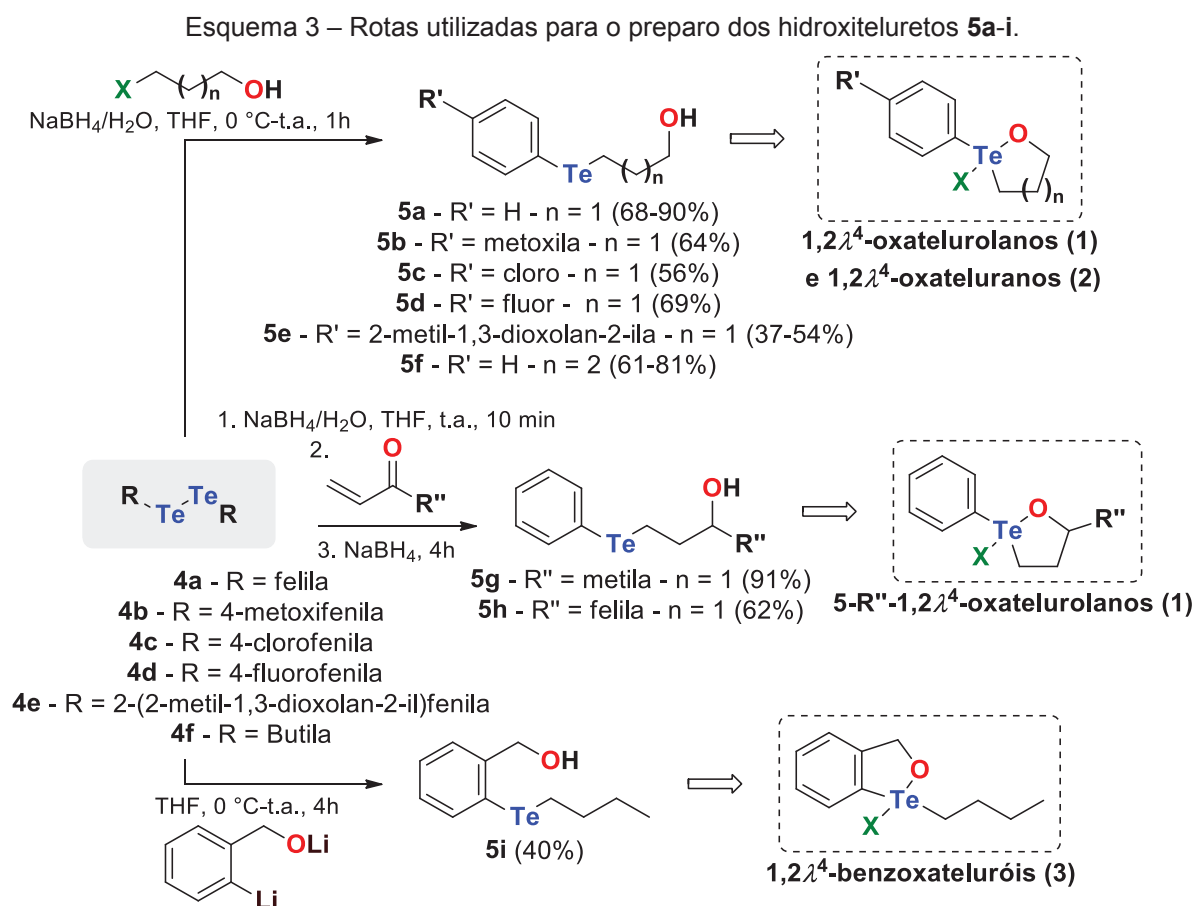
2.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS HETEROCICLOS HIPERVALENTES

Para o preparo dos heterociclos hipervalentes de telúrio almeçados, foi realizada uma revisão de literatura buscando metodologias para a obtenção da classe de compostos e, com isso, foram encontradas duas rotas possíveis utilizando hidroxiteluretos para a síntese de 1,2λ⁴-oxatelurolanos (**1**). A primeira consiste em uma reação de substituição nucleofílica intramolecular de uma hidroxitelurana e, a segunda, a partir de reações sequenciais de oxidação e ciclização, representadas pelas rotas “a” e “b”, respectivamente, do Esquema 2.^{49–54} Os hidroxiteluretos podem ser preparados a partir de um nucleófilo de telúrio gerado a partir da clivagem reductiva de um ditelureto de diorganoíla e um eletrófilo como um halodrina⁵⁵ ou um composto carbonílico α,β-insaturado.^{56–58} Ambas metodologias foram testadas para o preparo dos 1,2λ⁴-oxatelurolanos (**1**), bem como, as condições otimizadas foram aplicadas para o preparo dos 1,2λ⁴-oxatelurolanos (**2**) e 1,2λ⁴-benzoxatelurolóis(**3**). A discussão será iniciada com a síntese dos hidroxiteluretos de interesse.



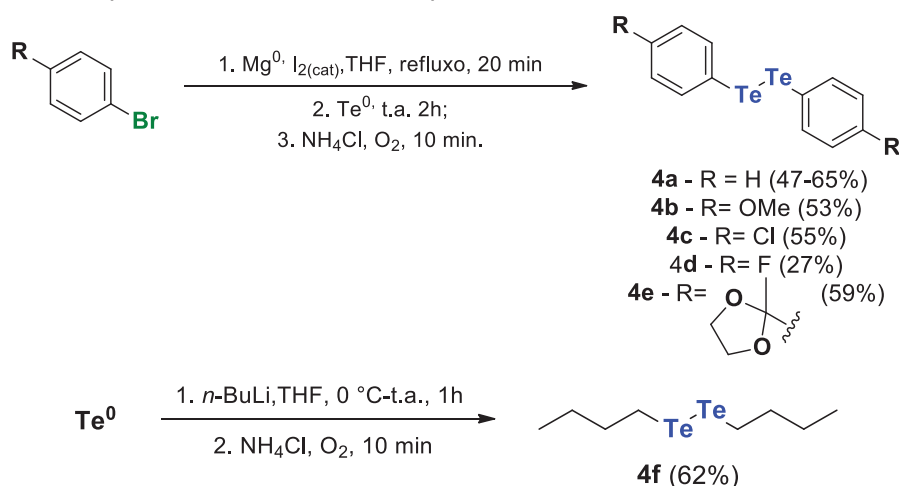
Neste trabalho, a síntese dos hidroxiteluretos foi realizada pela clivagem de um ditelureto de diarila com hidreto de boro e sódio para formação de telurolatos que atuaram como

nucleófilos. Os telurolatos de diorganoila foram capturados utilizando halodrininas ou cetonas α,β -insaturadas como eletrófilos, que resultou nos hidroxiteluretos **5a-h**. Já o hidroxitelureto **5i**, empregado no preparo dos $1,2\lambda^4$ -benzoxateluróis, foi gerado pelo uso de ditelureto de dibutila como eletrófilo frente a um nucleófilo organolítico formado por reação de troca bromo/lítio do álcool 2'-bromobenzílico. Ambas as reações foram representadas no Esquema 3.



FONTE: o autor (2018).

Os diteluretos de diarila (**4a-e**) foram sintetizados pela redução do Te^0 com brometo de arilmagnésio (ArMgBr). Essa reação ocorreu em três etapas, sendo elas: i) formação, *in situ*, do brometo de arilmagnésio, ii) adição de Te^0 para a formação do brometo de ariltelânio (ArTeMgBr) e iii) oxidação (neste caso ao ar) para a formação do ditelureto de diarila (Esquema 4).⁵⁹ Já o ditelureto de dibutila (**4f**) foi preparado a partir da redução do Te^0 utilizando *n*-butil-lítio seguido da oxidação ao ar do telurolato obtido (Esquema 4). Os diteluretos de diorganoila foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (IVTF) e ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H , ^{13}C e ^{125}Te , sendo utilizados como precursores sintéticos, bem como o ditelureto de difenila como padrão externo de referência nas análises de RMN de ^{125}Te , com $\delta = 422$ ppm.

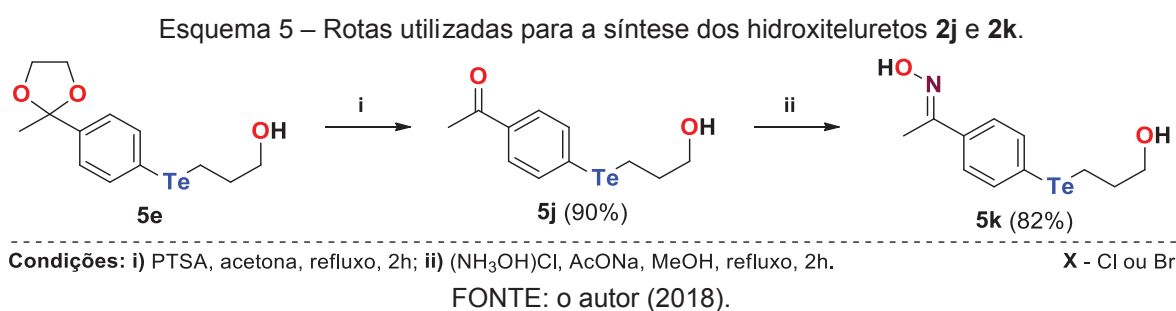
Esquema 4 – Rotas utilizadas para a síntese dos diteluretos **4a-f**.

FONTE: o autor (2018).

Na reação utilizada para a síntese dos hidroxiteluretos **5a-h**, a primeira etapa foi realizada pela reação de substituição nucleofílica bimolecular ($\text{S}_{\text{N}}2$) a uma halodrina ou por adição “1,4” a um composto carbonílico α,β -insaturado, utilizando telurolato de arila como nucleófilo. Nestes casos, a reação é favorecida pelo uso da espécie de telúrio como nucleófilo e isso ocorre porque esse heteroátomo apresenta uma baixa eletronegatividade, alta polarizabilidade, baixa densidade de carga e uma solvatação pouco efetiva. Estas características de um nucleófilo favorecem reações de $\text{S}_{\text{N}}2$, bem como, possuem preferência a adição “1,4” em compostos α,β -insaturados se comparado a adição 1,2, que também pode ocorrer nas mesmas condições reacionais. Desse modo, a velocidade para uma reação de adição nucleofílica é maior para uma espécie de telúrio quando comparada a outros nucleófilos como os demais calcogenetos equivalentes. Por exemplo, colocando os calcogenolatos de fenila em ordem crescente de nucleofilicidade em solventes polares, observa-se que: $\text{PhO}^- < \text{PhS}^- < \text{PhSe}^- < \text{PhTe}^-$.^{60,61} Apesar da reatividade, produtos de degradação dos teluretos, como os de oxidação e eliminação, são facilmente observados com aquecimento ou após armazenamento por longos períodos. Uma justificativa para esta instabilidade pode ser obtida pela avaliação do potencial de oxidação do átomo de telúrio e da força de ligações entre heteroátomo e carbono, uma vez que o elemento apresenta um baixo potencial de redução e a ligação Te-C é mais fraca que as análogas envolvendo selênio (Se-C), enxofre (S-C) e oxigênio (O-C).¹⁵

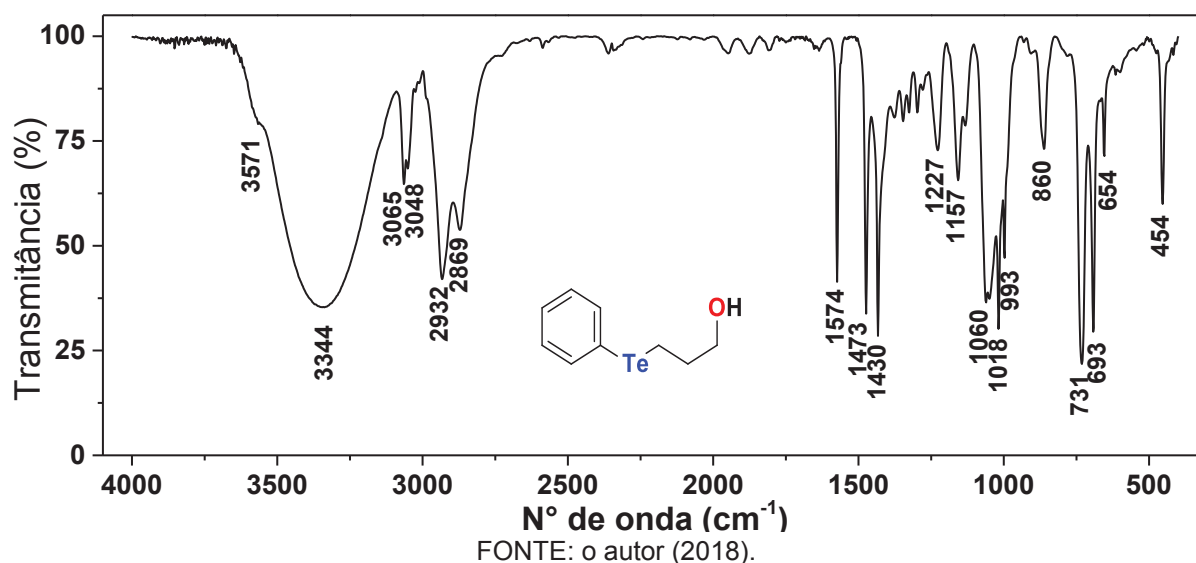
Os hidroxiteluretos foram preparados em função do heterociclo desejado, como representado no Esquema 3. A metodologia utilizada para o preparo dos $1,2\lambda^4$ -oxatelurolanos e $1,2\lambda^4$ -oxatelurolanos consistiu na clivagem dos diteluretos de diarila de interesse utilizando hidreto de boro e sódio, seguido da captura do telurolato formado utilizando 3-cloropropanol ou 4-bromobutanol para o preparo dos hidroxiteluretos **5a-f**, apresentando rendimentos de 37 a 90%. Para obter $1,2\lambda^4$ -oxatelurolanos substituídos na posição 5 do heterociclo, foi utilizada

a mesma fonte de nucleófilo e aceptores de Michael (cetonas α,β -insaturadas) como centros eletrofílicos com redução *one-pot* do intermediário carbonílico gerado, resultando nos hidroxiteluretos **5g** e **5h** com rendimentos de 91 e 62%, respectivamente. Os 1,2 λ^4 -benzoxateluróis foram preparados pelo uso do ditelureto de dibutila como centro eletrofílico e um nucleófilo de organólítio, gerado por troca bromo/lítio ao álcool 2'-bromobenzílico, que resultou no hidroxitelureto **5i** com rendimento de 40%. Além disso, almejando uma maior diversidade de estruturas para a avaliação de atividade biológica, a partir do hidroxitelureto **5e** que contém um grupamento cetálico, foi preparado o hidroxitelureto **5j** por hidrólise e o **5k** por reação de oximação do composto carbonílico **5j**,⁶² como representado no Esquema 5.



Como exemplo, entre os hidroxiteluretos sintetizados, foi discutida a caracterização do composto **5a** por IVTF, espectrometria de massas com ionização por elétrons (EM-IE, realizada em um CG-EM) e RMN de ¹H, ¹³C e ¹²⁵Te. O hidroxitelureto **5a** foi obtido como um líquido amarelo com rendimento de 68-89% e apresentaram pouca estabilidade térmica, evidenciada pela formação de subprodutos com aquecimento. Para evitar a degradação, os hidroxiteluretos sintetizados não foram durante as reações seguintes ou em etapas de remoção de solventes.

Pela análise do espectro vibracional na região do infravermelho do composto **5a** (Figura 7), foi possível observar uma banda larga e intensa na região de 3344 cm⁻¹, característica do estiramento de ligação O–H envolvendo ligações de hidrogênio da hidroxila do composto, bem como a banda intensa em 1060 cm⁻¹ do estiramento da ligação C–O. As bandas com valor baixo para as vibrações de estiramento C–O (~1050 cm⁻¹) corroboraram para a presença de um álcool primário. A presença do anel aromático foi indicada pelas bandas em 3065 e 3048cm⁻¹ que são referentes aos estiramentos das ligações C–H de carbono *sp*² e as bandas agudas dos estiramentos C=C em 1574 e 1473 cm⁻¹. Além disso, as bandas estreitas e intensas de dobramento C–H de carbono *sp*² fora do plano em 731 e 693 cm⁻¹ indicam a presença de um anel aromático monossustituído. Também foi possível observar os estiramentos C–H de carbono *sp*³, assimétrico e simétrico, em 2929 e 2862 cm⁻¹ e o dobramento de metileno (CH₂) em 1433 cm⁻¹.

Figura 7 – Espectro na região do infravermelho do hidroxitelureto **5a**.

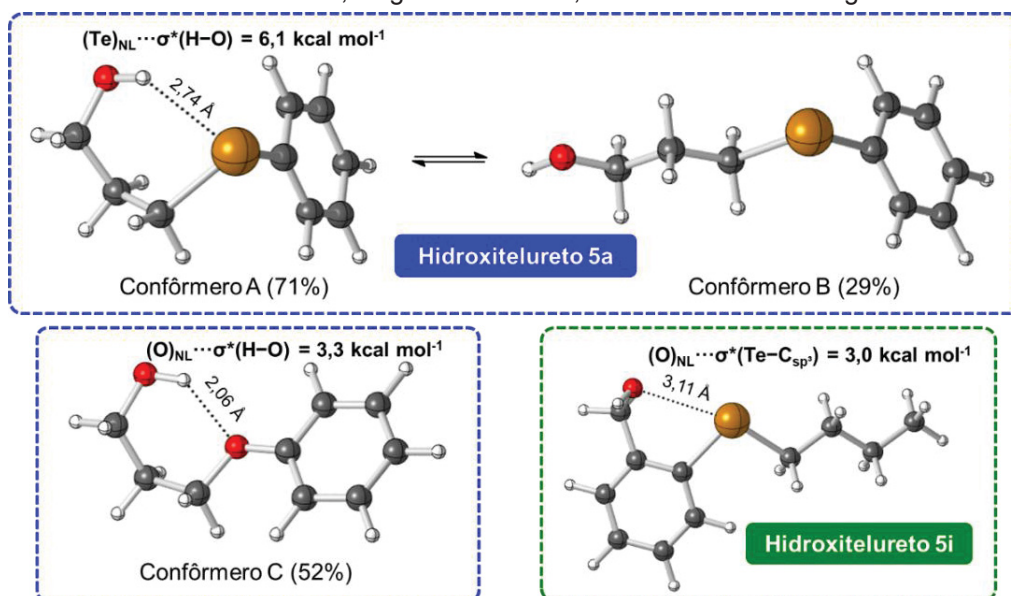
Ao observar os estiramentos de ligação O–H do hidroxitelureto **5a** no espectro de infravermelho, se nota a presença de duas bandas, sendo uma mais intensa em 3344 cm⁻¹ e outra de menor intensidade em 3571 cm⁻¹. Diante disso, é razoável propor que uma das bandas pode ser referente ao composto **5a** e outra à água residual. Entretanto, também foi levantada a hipótese do hidroxitelureto apresentar diferentes bandas O-H devido a distintas interações ou ambientes químicos. Nesse sentido, buscando investigar a ocorrência de possível ligação de hidrogênio intramolecular (LHI) do tipo (Te)_{NL}⋯σ*(H–O), foi realizada análise conformacional do composto **5a** por meio de cálculos teóricos. Após otimização de geometrias utilizando funcional B3LYP^{63,64} combinado com os conjuntos de bases 6-311++G(d,p) e LANL2DZ, com solvatação por diclorometano simulado implicitamente (modelo *solvation model density* (SMD)),⁶⁵ foram obtidos dois mínimos mostrados na Figura 8. Cabe ressaltar que devido ao grande espaço conformacional decorrente dos diversos ângulos diedrais presentes na molécula, outros mínimos devem estar presentes no equilíbrio conformacional dessa espécie. Entretanto, cálculos foram realizados com o intuito de averiguar se o confômero contendo LHI teria população similar a outros com a hidroxila “livre”. Por meio das energias livres de Gibbs, foi possível determinar as populações térmicas relativas (distribuição de Boltzmann) dos confômeros obtidos, indicando populações de 71% para o confômero com a LHI e de 29% para o que possui a hidroxila “livre”. Isso é um indicativo de que (na ausência de interações competitivas com o meio) o aumento da energia do confômero A resultante de efeitos estéricos — devido a torção da cadeia alquílica — é significativamente compensado pela formação de LHI (Figura 8).

Cálculos com o software NBO⁶⁶ foram realizados para o confômero A, visando determinar a energia das interações hiperconjugativas no sistema. A partir do estudo, foi possível confirmar a presença de uma forte LHI (Te)_{NL}⋯σ*(H–O) com energia de 6,1 kcal mol⁻¹. Para

fins de comparação, estudo similar foi realizado com o seu éter análogo (trocando o átomo de telúrio por oxigênio) e, nesse caso, foi observada LHI com $3,3 \text{ kcal mol}^{-1}$, sendo $2,8 \text{ kcal mol}^{-1}$ mais baixa que no caso do telúrio. A forte ligação de hidrogênio pode ser justificada pelo fato de que o átomo de telúrio é um bom acceptor de ligações de hidrogênio, como o oxigênio, mesmo possuindo a mesma eletronegatividade do hidrogênio.⁶⁷ Além disso, o telúrio apresenta alta disponibilidade eletrônica, pois, possui baixa eletronegatividade e alta polarizabilidade, favorecendo interações de um de seus pares de elétrons com o orbital não ligante, neste caso, da ligação H–O presente em um doador de ligação de hidrogênio.

Figura 8 – Representação tridimensional otimizada dos confômeros A e B do hidroxitelureto **5a**, éter análogo do confômero A (confômero C) e do hidroxitelureto **5i**, com interações intramoleculares e população relativa, obtidos com método SMD(diclorometano)-B3LYP/LANL2DZ (Te) e SMD(diclorometano)-B3LYP/6-311++g(d,p) (demais átomos).

Átomo-cor: telúrio-amarelo, oxigênio-vermelho, carbono-cinza e hidrogênio-branco.



FONTE: o autor (2018).

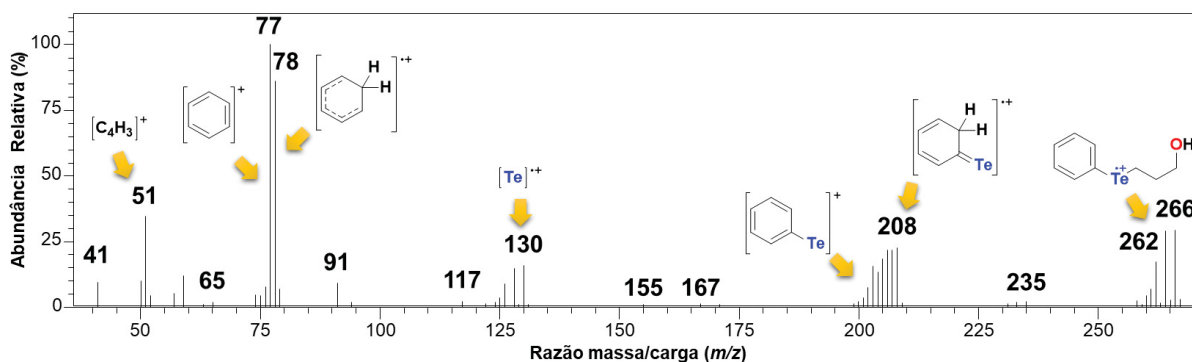
Avaliando as frequências de estiramento simuladas pelos cálculos foi possível observar o efeito de deslocamento batocrômico no estiramento das ligações O–H do confômero com LHI se comparado ao confômero com a hidroxila “livre”, apresentando estiramentos calculados em 3680 e 3795 cm^{-1} , respectivamente, com mesma tendência observada no espectro da Figura 7. O efeito está relacionado a diminuição da frequência de estiramento acompanhado da do aumento da intensidade do modo de vibração. A forte interação do tipo LHI enfraquece e alonga a ligação O–H, pois se trata de uma interação de pares de elétrons não ligantes com o orbital antiligante da ligação, reduzindo a ordem de ligação e levando o estiramento para frequências mais baixas e aumento da intensidade.⁶⁸ No espectro de infravermelho (Figura 7) foi possível observar o efeito batocrômico com a mesma tendência obtida nos cálculos em que a banda referente a hidroxila “livre” se encontra em 3571 cm^{-1} e a com LHI

em 3344 cm^{-1} , sendo a primeira, de maior energia com intensidade baixa e a segunda mais larga e intensa.

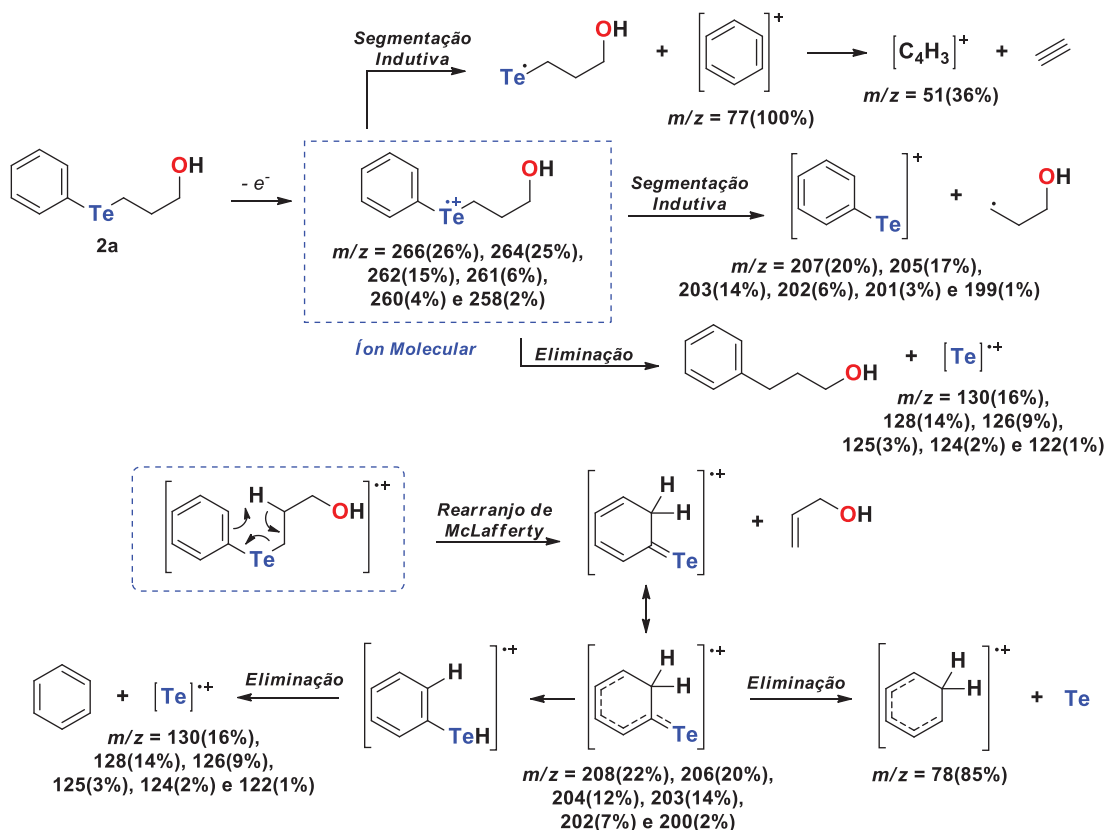
Outro sistema avaliado com comportamento distinto presente entre hidroxiteluretos sintetizados foi observado para o álcool 2'-butiltelanilbenzílico (**5i**), em que não é possível a formação de LHI devido a não sobreposição adequada dos orbitais responsáveis pela interação, destacando que a conformação é um parâmetro fundamental para a formação das interações. Neste sistema, ocorre a interação de um par de elétrons do átomo de oxigênio com o orbital não ligante da Ligação $\text{Te}-\text{C}_{\text{sp}^3}$, também representado na Figura 8, com menor energia [$(\text{O})_{\text{NL}} \cdots \sigma^*(\text{Te}-\text{C}_{\text{sp}^3}) = 3,0\text{ kcal mol}^{-1}$].

Na caracterização por espectrometria de massas (Figura 9) do composto **5a**, foi possível observar o pico do íon molecular com a indicação da presença do átomo de telúrio pelo seu padrão isotópico, sendo as razões massa/carga (m/z) de 266(26%), 264(25%), 262(15%), 261(6%), 260(4%) e 258(2%). O elemento telúrio ocorre como uma mistura de isótopos com destaque para ^{130}Te (34,5%), ^{128}Te (31,8%), ^{126}Te (18,7%), ^{125}Te (7,0%), ^{124}Te (4,6%) e ^{122}Te (2,5%), que são os seis mais abundantes e puderam ser observados de forma isolada, no espectro de massa, nos picos referentes ao cátion-radical Te^{++} com razão m/z de 130(16%), 128(14%), 126(9%), 125(3%), 124(2%) e 122(1%). O cátion fenila ($m/z = 77(100\%)$) corresponde ao pico base, sendo o fragmento mais abundante no espectro, que possivelmente é gerado a partir de uma segmentação indutiva. Também foi observada a fragmentação do cátion fenila por um mecanismo similar à segmentação retro Diels-Alder que dá origem a uma molécula de acetileno e o terceiro fragmento mais abundante no espectro, o cátion C_4H_3^+ ($m/z = 51(36\%)$). Outro fragmento de destaque é gerado a partir de um rearranjo de McLafferty, com m/z de 208(22%), 206(20%), 204(12%), 203(14%), 202(7%) e 200(2%). Também foi proposto que o fragmento $m/z = 78(85\%)$, o segundo pico mais abundante, seja referente a um rearranjo do fragmento gerado a partir de um rearranjo de McLafferty. A proposta para os fragmentos gerados está descrita na Esquema 6.

Figura 9 – Espectro de massas com padrão de fragmentação do hidroxitelureto **5a**



FONTE: o autor (2018).

Esquema 6 – Proposta de padrão de fragmentação para o hidroxitelureto 3-feniltelânilpropanol (**5a**).

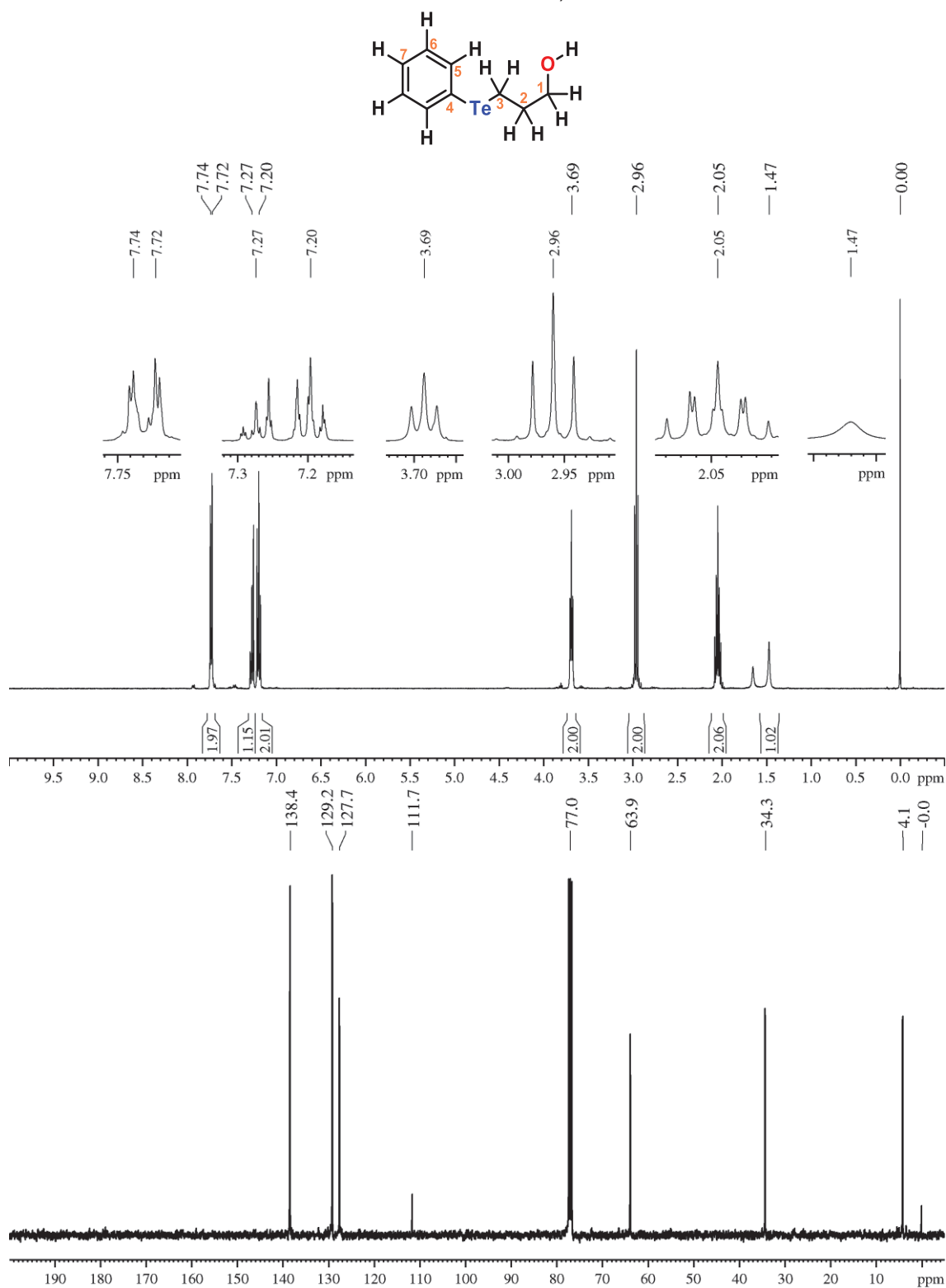
FONTE: o autor (2018).

No espectro de RMN de 1H (Figura 10), foi possível observar os multipletos referentes aos cinco hidrogênios do anel aromático em 7,73 (2H), 7,27 (1H), 7,20 (2H) ppm das posições 5, 7 e 6, com padrão característico de anel aromático monossustituído. Na sequência foi observado o tripleto referente aos hidrogênios ligados ao carbono carbinólico (C1), com uma constante de acoplamento vicinal de $^3J = 6,2 \text{ Hz}$ em 3,69 ppm e o tripleto em 2,96 ppm referente aos hidrogênios em C3, geminais ao átomo de telúrio, com uma constante de acoplamento vicinal de $^3J = 7,3 \text{ Hz}$, com picos satélites referentes ao acoplamento com o átomo de telúrio com $^2J = 13,1 \text{ Hz}$. O tripo tripleto em 2,05 ppm foi atribuído aos hidrogênios ligados a C2, resultado dos acoplamentos vicinais com os hidrogênios das posições C1 e C3 com as constantes de acoplamento de $^3J = 7,3$ e $6,2 \text{ Hz}$. Também foi possível observar o simpleto largo em 1,47 ppm referente ao hidrogênio lábil da hidroxila.

Por meio da análise do espectro de RMN de $^{13}C\{^1H\}$ (Figura 10), foi possível observar evidências da presença do telúrio na molécula devido aos sinais em 111,7 e 4,1 ppm relativos ao carbonos ligados diretamente ao heteroátomo, resultando em sinais com deslocamentos menores do que se espera para carbonos em hidrocarbonetos. Isso ocorre devido a diferença de eletronegatividade entre os átomos envolvidos. Desse modo, os átomos de carbono são blindados pela nuvem eletrônica do átomo de telúrio (efeito do átomo pesado).⁶⁹ Além disso,

foram observados os sinais em 138,4, 129,2 e 127,7 ppm referentes aos demais carbonos do anel aromático, bem como os sinais em 63,9 ppm referente ao carbono carbinólico e em 34,3 ppm ao carbono metilênico.

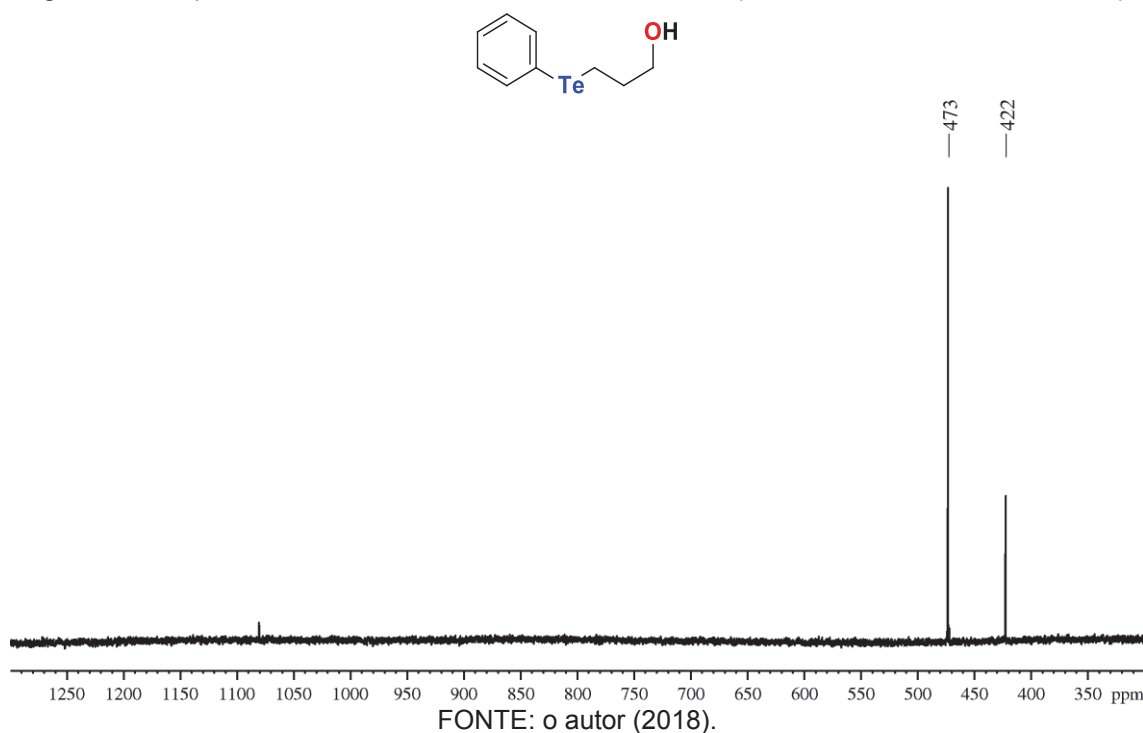
Figura 10 – Espectros de RMN de ^1H e de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ do hidroxitelureto **5a** (^1H : 400,13 MHz, ^{13}C : 100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).



FONTE: o autor (2018).

Além da confirmação da presença de telúrio na estrutura do composto, pelas análises por espectrometria de massas e o indicativo observado por RMN de ^{13}C , o hidroxitelureto **5a** também foi caracterizado por RMN de ^{125}Te (Figura 11) apresentando um sinal em 473 ppm, região característica de compostos de telúrio com estado de oxidação +2. Assim, unindo as informações contidas nas análises, foi possível confirmar a síntese e caracterizar o hidroxitelureto **5a**.

Figura 11 – Espectro de RMN de ^{125}Te do hidroxitelureto **5a** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

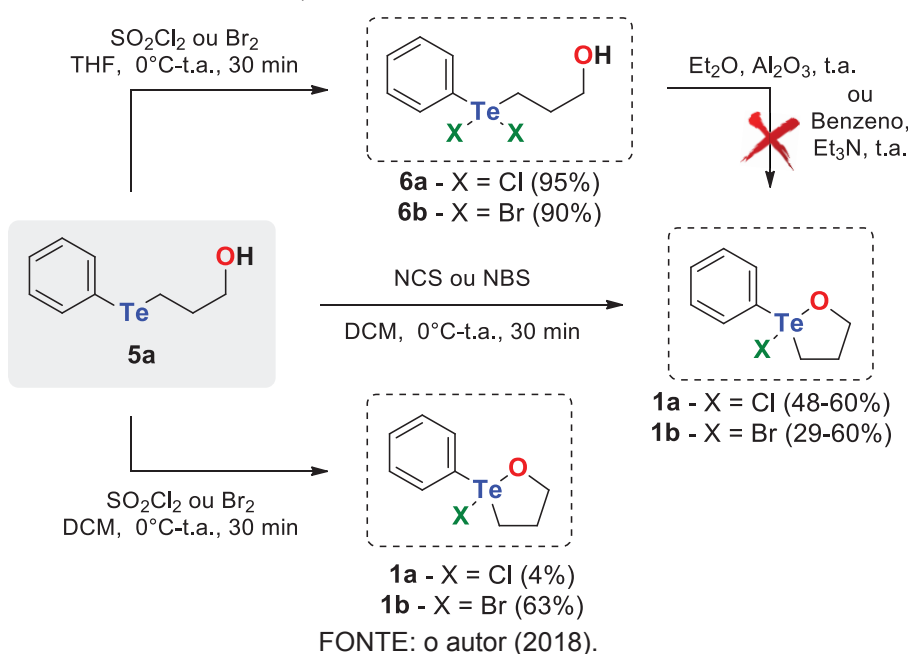


Para a síntese dos heterocíclicos, foi investigada a formação via substituição nucleofílica intramolecular de uma hidroxitelurana e pela oxidação e ciclização sequenciais do hidroxitelureto, também utilizando o composto **5a** como modelo (Esquema 7). Para a primeira reação, foram preparadas as hidroxiteluranas diclorada (**6a**) e dibromada (**6b**) pela oxidação do hidroxitelureto **5a** com cloreto de sulfurila ou bromo molecular em tetraidrofurano, que foram obtidas com rendimentos entre 90 e 95% e caracterizadas por RMN de ^1H , ^{13}C e ^{125}Te . A tentativa de ciclização das espécies hipervalentes (**6a** e **6b**) foi realizada pela eluição dos compostos em uma coluna de alumina e pelo tratamento com trietilamina.^{49,50} Entretanto, não foi observada a formação dos compostos cíclico por ambas as metodologias ao caracterizar os produtos por RMN de ^1H e ^{13}C .

Em uma reação de síntese das hidroxiteluranas **6a** e **6b**, substituindo o solvente tetraidrofurano por diclorometano, também utilizados na síntese de teluranas, inesperadamente foram obtidos os heterociclo **1a** e **1b** como produto, sem nenhum tratamento adicional. Como neste ensaio a única variação comparando as condições do experimento anterior foi solvente,

a diferença entre a formação das teluranas dihalogenadas (**6a** e **6b**) e os compostos cíclicos (**1a** e **1b**) deve ser resultado dos efeitos de solvatação dos reagentes, intermediários, estados de transição e produtos. Como o tetraidrofurano um solvente coordenante e aceptor de ligações de hidrogênio, foi proposto que o mesmo se coordene a espécie de telúrio(IV) e com a boa solvatação do grupo hidroxila, o sistema não alcança energia suficiente para a remoção das moléculas de solvente e formação do produto cíclico, tendo como resultado uma telurana. No entanto, quando se usa diclorometano a barreira energética é ultrapassada mais facilmente por este não ser um solvente coordenante e, possivelmente, apresenta solvatação menos efetiva que no caso do tetraidrofurano.

Esquema 7 – Investigação de metodologias descritas na literatura aplicadas a síntese dos 1,2λ⁴-oxatelurofanos **1a** e **1b**.



Também foi avaliada a oxidação utilizando *N*-cloro e *N*-bromossuccinimida, que permite a obtenção do produto cíclico em uma única etapa. O produto cíclico de interesse foi obtido por esta metodologia com rendimentos variando entre 29 e 60% e uma discussão detalhada desta reação será realizada no tópico seguinte, no qual foi proposto um mecanismo para esta transformação. Em função dos bons resultados obtidos, esta metodologia foi utilizada como modelo e, a partir dela, preparou-se dezesseis derivados heterocíclicos com diferentes substituintes, cujas estruturas estão apresentadas na Figura 12.

Os compostos heterocíclicos **1a-l**, **2a-b** e **3a-b** foram obtidos na forma de sólidos brancos ou amarelos, amorfos, inodoros e, após etapas de recristalização, com rendimento entre 2 e 79%, se mostrando estáveis ao ar e a temperatura ambiente. O composto **4a** foi utilizado como modelo e sua caracterizado via IVTF e RMN de ¹H, ¹³C e ¹²⁵Te, mapas de correlação H-H (COSY) e H-C a curta distância (HSQC) foi apresentada como exemplo.

Figura 12 – Representação estrutural dos heterocíclicos **1a-l**, **2a-b** e **3a-b**.

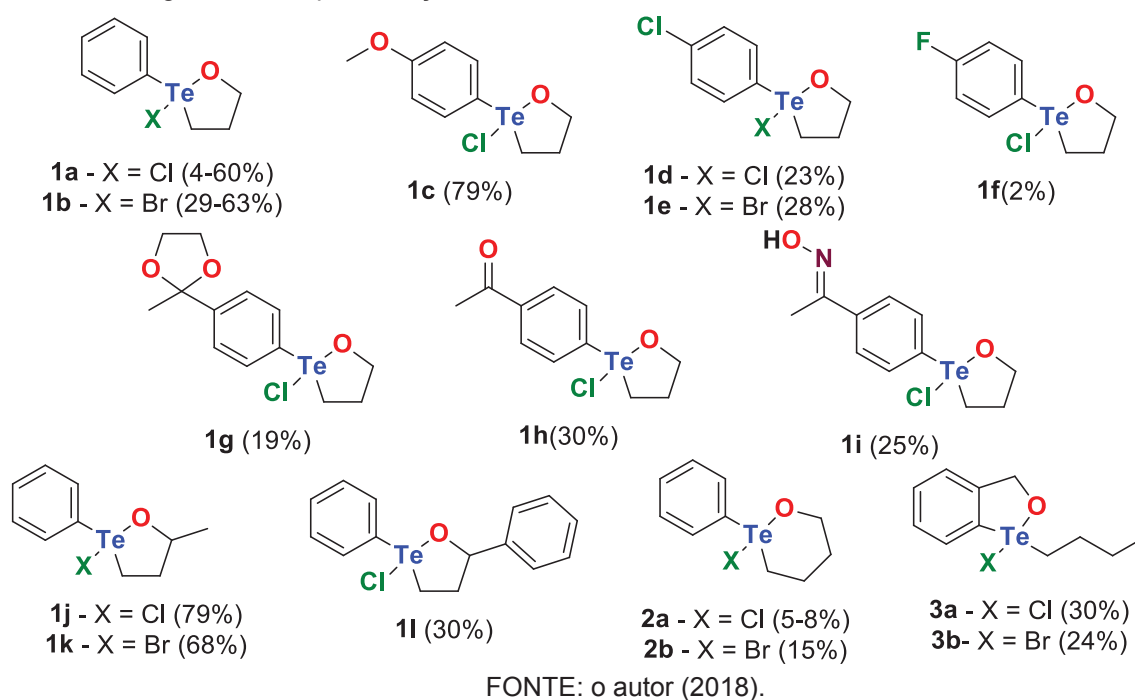
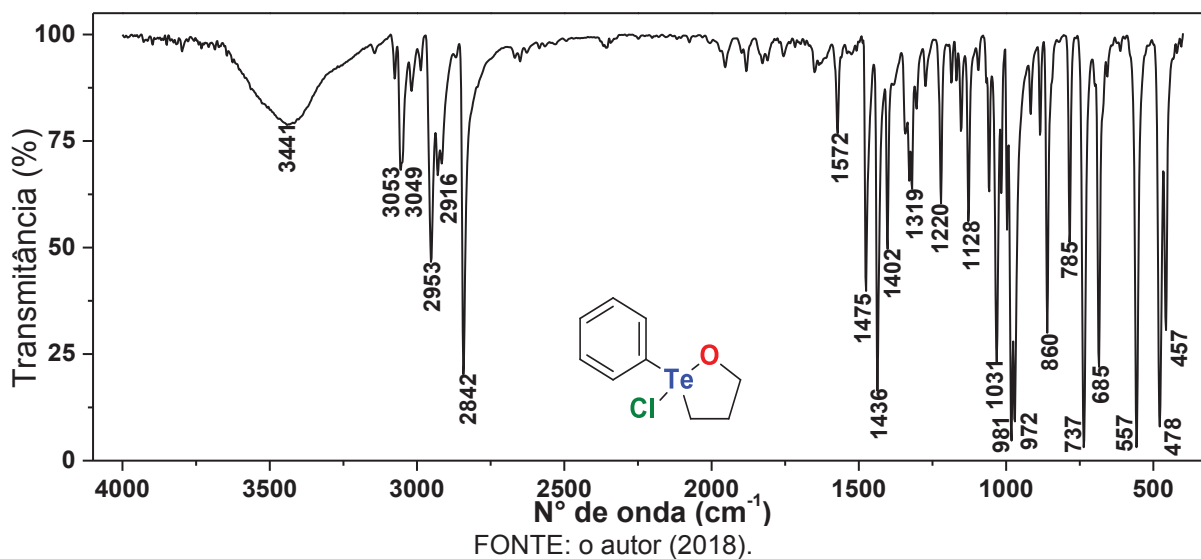


Figura 13 – Espectro na região do infravermelho do 2-cloro-2-fenil-1,2λ⁴-oxatelluroolano (**1a**).

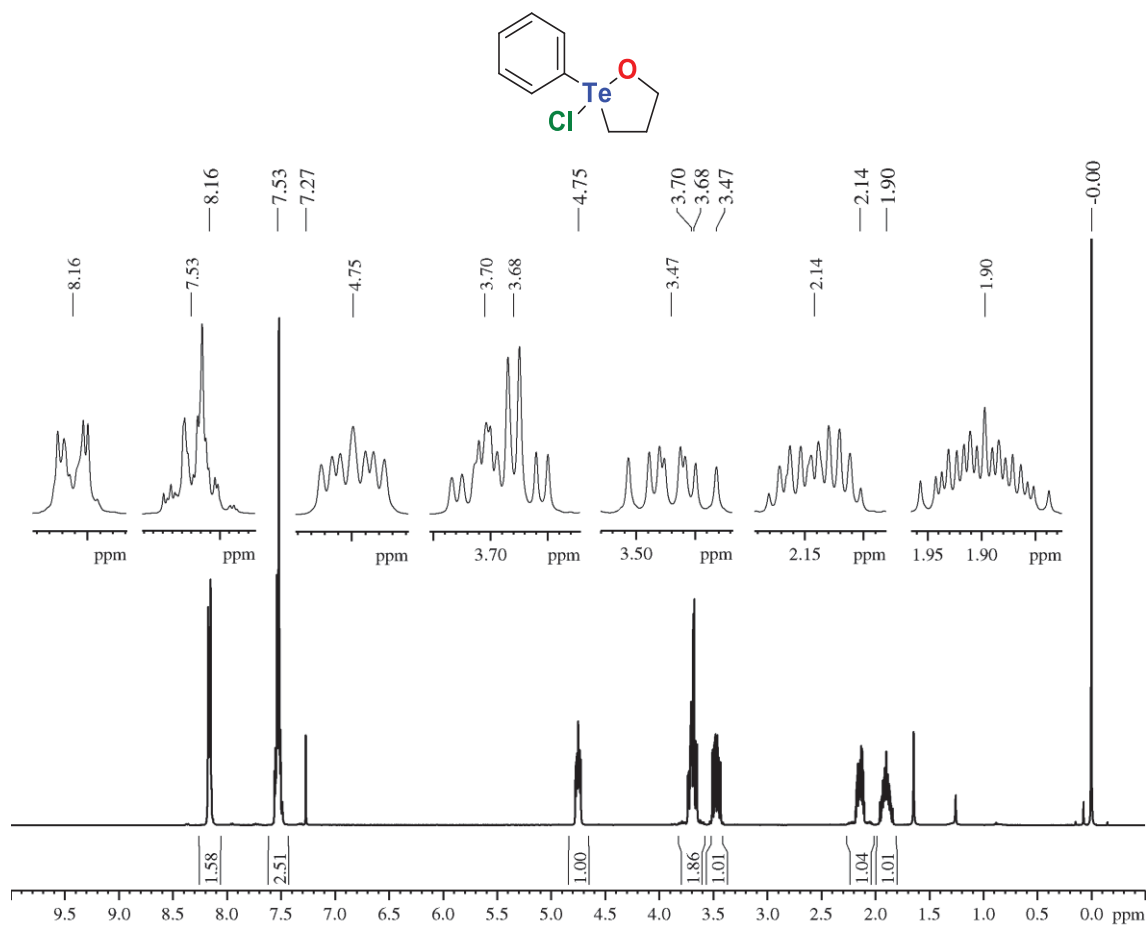


A formação do produto cíclico foi evidenciada pela ausência da banda de estiramento O–H em 3344 cm^{-1} , intrínseca do hidroxitelureto de partida (presente na Figura 7), observada na caracterização do composto **5a** por espectroscopia na região do infravermelho (Figura 13). A presença de uma banda larga e de baixa intensidade em 3441 cm^{-1} de estiramento O–H presente no espectro é referente a água residual da amostra analisada. A presença do anel aromático foi evidenciada pelas bandas em 3053 e 3049 cm^{-1} referentes aos estiramentos C–H de carbono sp^2 , pelas bandas agudas dos estiramentos C=C em 1572 e 1475 cm^{-1} e pelas bandas estreitas e intensas de dobramento C–H fora do plano características de anel

aromático monossustituído em 737 e 685 cm^{-1} . Além disso, foi possível observar os estiramentos assimétrico C–H de carbono sp^3 em 2953 e 2916 cm^{-1} e simétrico em 2842 cm^{-1} e o dobramento de metileno (CH_2) em 1436 cm^{-1} .

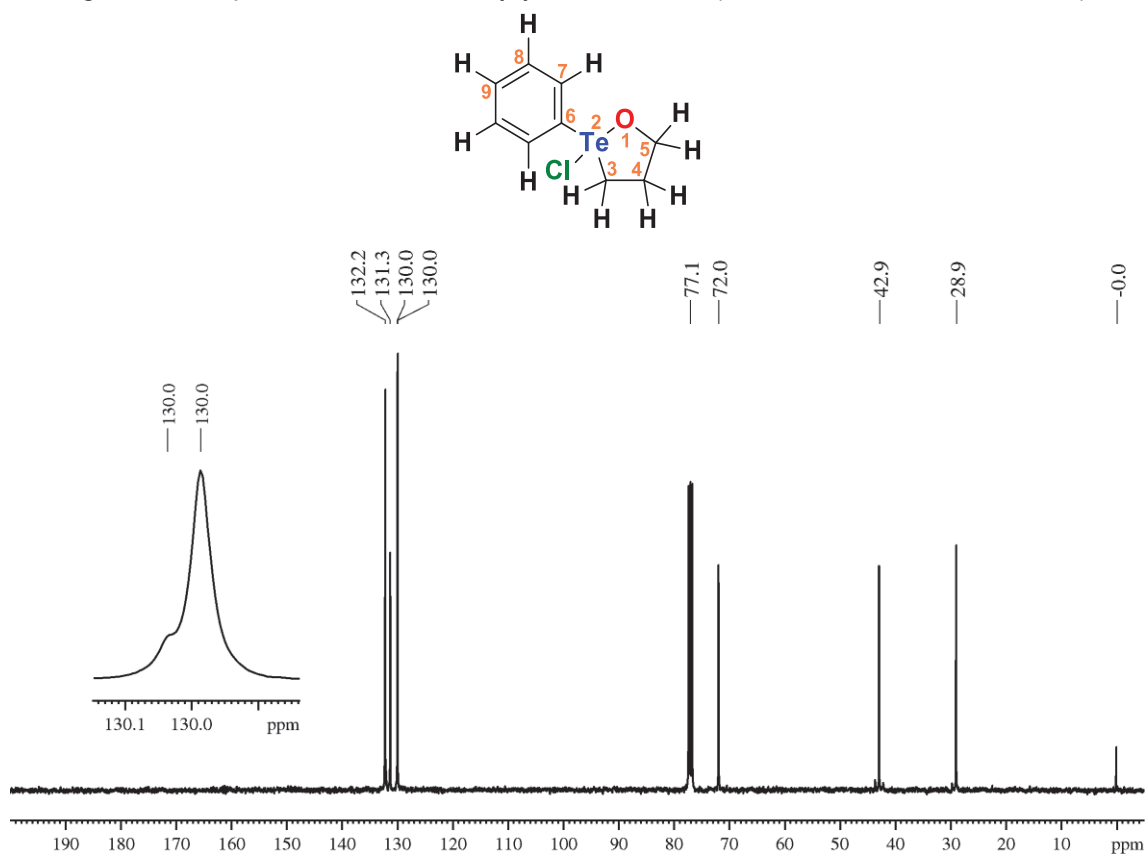
Nos espectros de RMN ^1H (Figura 14) do heterociclo **1a** foi observado que os hidrogênios da parte alifática são diastereotópicos, apresentando sinais de acoplamentos distintos do hidroxitelureto de partida. Além disso, ao avaliar o espectro de RMN de ^{13}C (Figura 15), foi observado que os carbonos diretamente ligados ao átomo de telúrio não são mais blindados pelo heteroátomo, que se encontra deficiente eletronicamente. A correlação entre os carbonos e hidrogênios da parte heterocíclica do composto **1a** foi realizada a partir do mapa de correlação ^1H - ^{13}C HSQC (Figura 16) que os hidrogênios em 4,75 e 3,68 ppm estão ligados ao carbono carbinólico (C5), enquanto os hidrogênios com sinais em 3,70 e 3,47 ppm estão ligados ao carbono diretamente ligado ao telúrio (C3) e os hidrogênios com sinais em 2,14 e 1,90 ppm ao carbono metilênico (C4).

Figura 14 – Espectro de RMN de ^1H do heterociclo **1a** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).



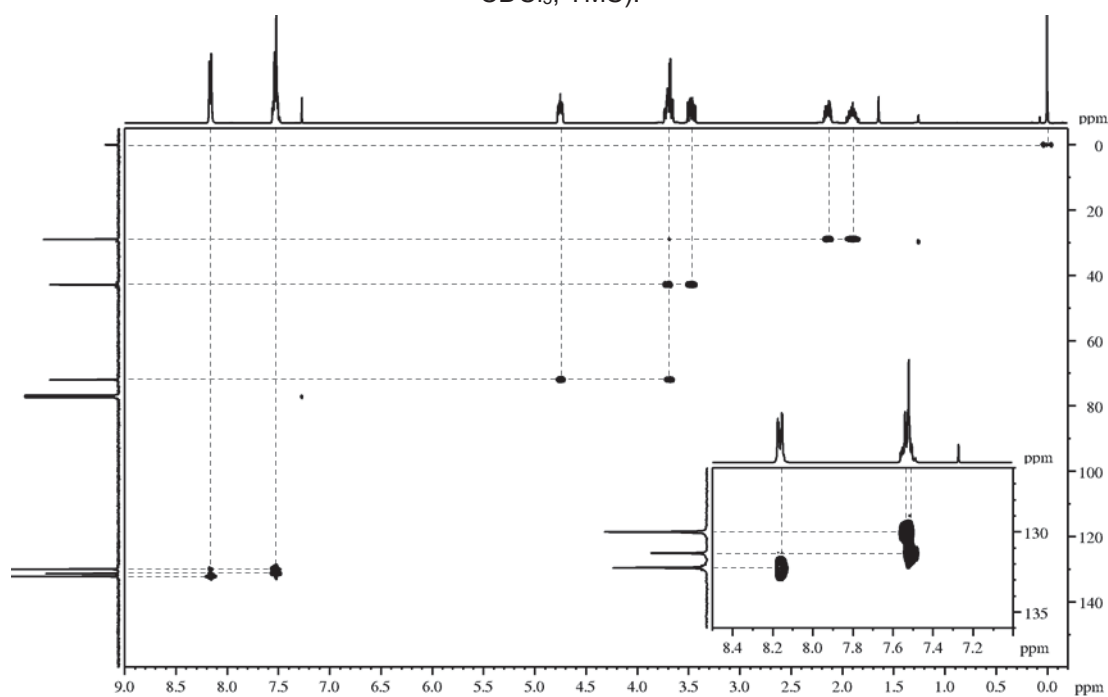
FONTE: o autor (2018).

Figura 15 – Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do heterociclo (^{13}C : 100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).



FONTE: o autor (2018).

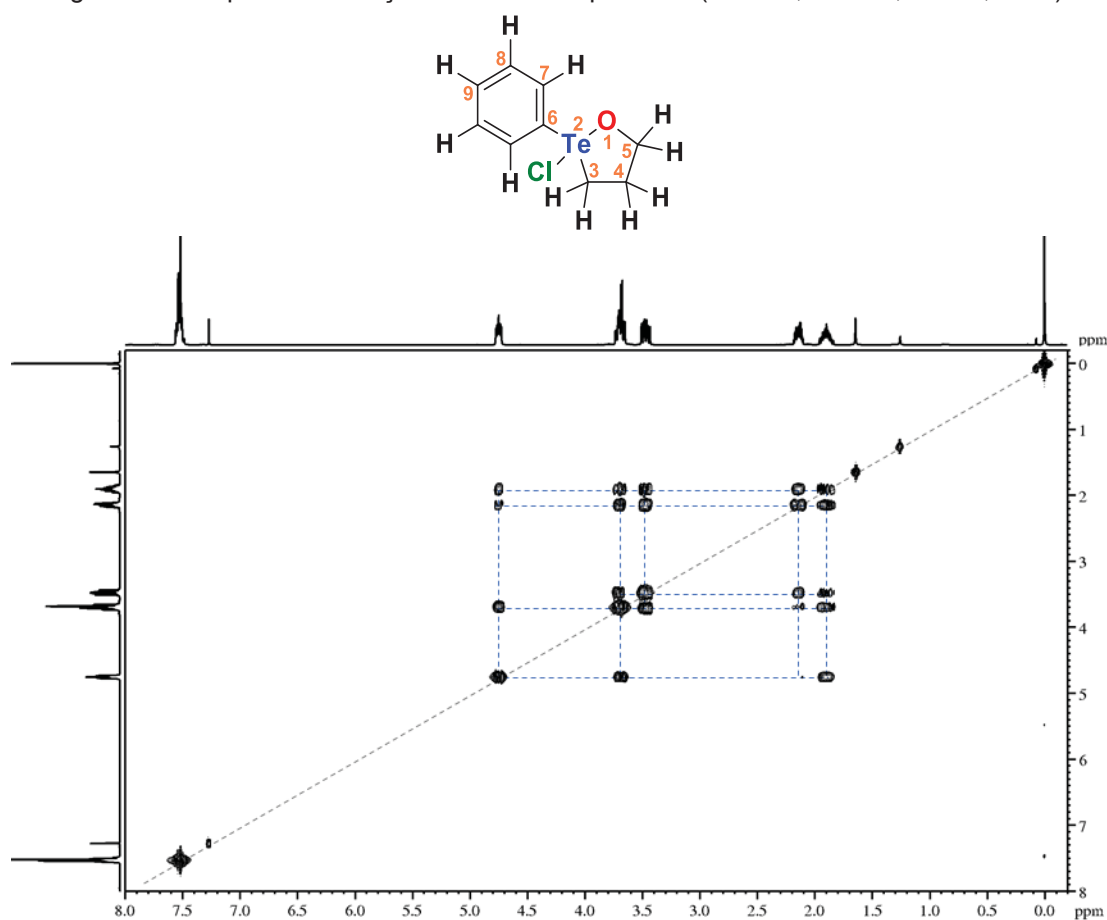
Figura 16 – Mapa de correlação $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ HSQC do composto **1a** (^1H : 400,13 MHz; ^{13}C : 100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).



FONTE: o autor (2018).

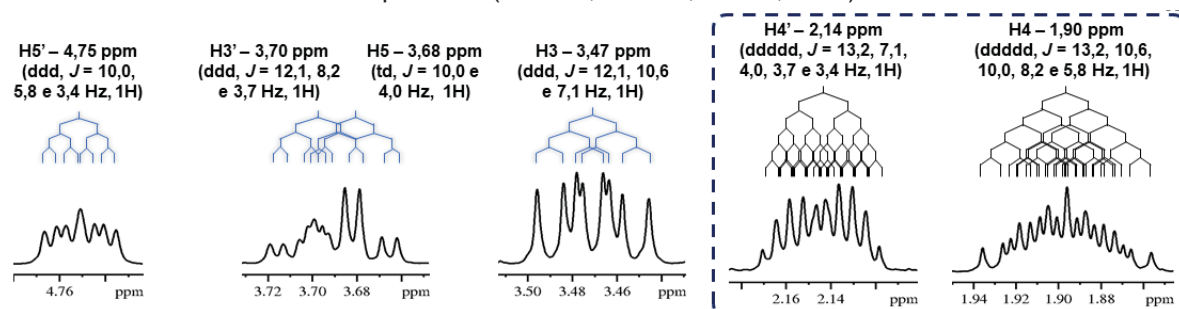
Os deslocamentos distintos dos hidrogênios alifáticos indicam a formação do ciclo em que os hidrogênios ocupam as posições pseudo-axiais e pseudo-equatoriais. Para uma melhor compreensão desses sinais, foi avaliada a correlação entre hidrogênios do composto sintetizado a partir do mapa de correlação homonuclear ^1H - ^1H COSY (Figura 17), e para determinar sistema de spin do heterociclos, também foram determinadas as constantes de acoplamento entre os átomos de hidrogênios (Figura 18). Foi possível observar o sistema de acoplamento esperado para as posições 3 e 5 do ciclo, no qual apresentaram sinais com três constantes de acoplamento referentes ao acoplamento geminal e aos acoplamentos vicinais com os hidrogênios diastereotópicos da posição 4. Entretanto, em um primeiro momento, não foi possível atribuir um padrão para os hidrogênios da posição 4. Na tentativa de compreendê-los, utilizando as constantes de acoplamento com os demais sinais, foi simulado o sinal partindo a partir das constantes de acoplamento obtidas para os hidrogênios das posições 3 e 5, representado na Figura 17.b, permitindo uma melhor compressão. Além disso, foi possível identificar que os sinais em 1,90, 3,47 e 3,68 ppm são referentes aos hidrogênios que ocupam posições pseudo-axiais e os sinais em 2,14, 3,70 e 4,75 ppm aos hidrogênios das posições pseudo-equatoriais.

Figura 17 – Mapa de correlação COSY e composto **1a** (^1H : 400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).



FONTE: o autor (2018).

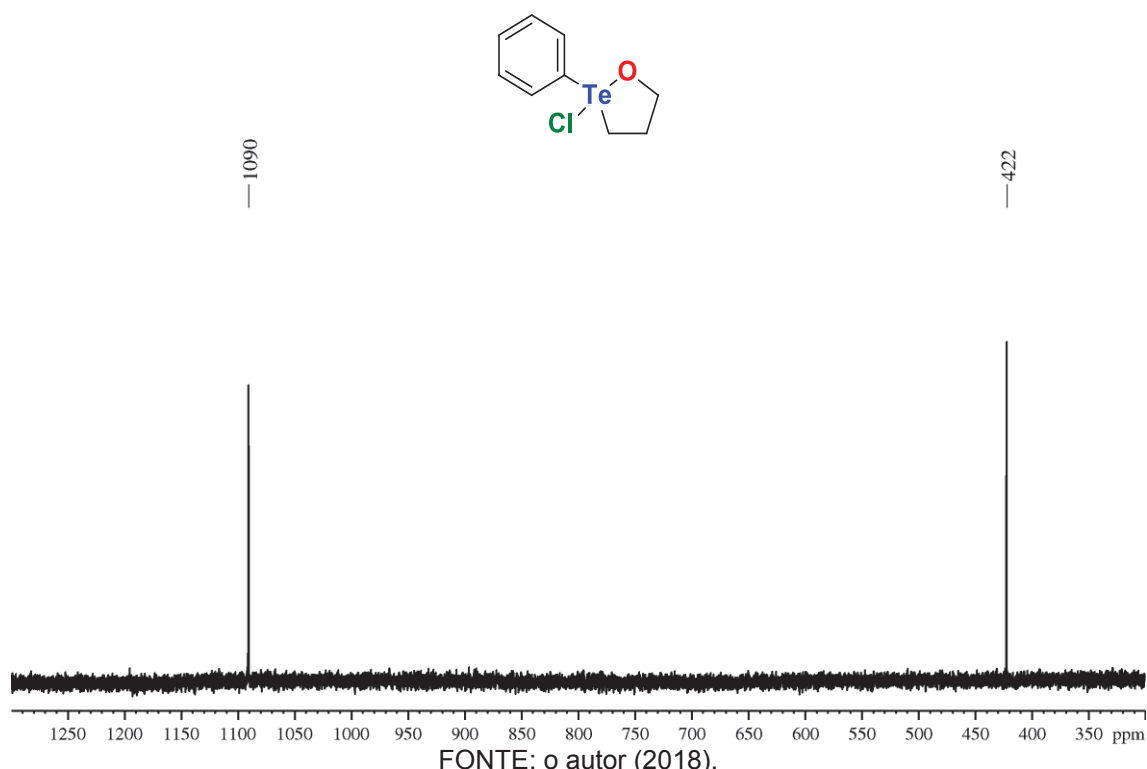
Figura 18 – Constantes de acoplamento $^1\text{H} - ^1\text{H}$ para os hidrogênios da porção alifática para o composto **1a** (^1H : 400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).



FONTE: o autor (2018).

No espectro de RMN de ^{125}Te (Figura 19), diferentemente do hidroxitelureto, foi possível observar um sinal com deslocamento de 1090 ppm. O sinal obtido corrobora a oxidação do hidroxitelureto, uma vez que se apresentou em uma região mais desblindada, característica de compostos que contêm telúrio com estado de oxidação +4 (Te^{4+}).

Figura 19 – Espectro de RMN de ^{125}Te (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh) do 2-cloro-2-fenil-1,2 λ^4 -oxatelluroano (**1a**).



FONTE: o autor (2018).

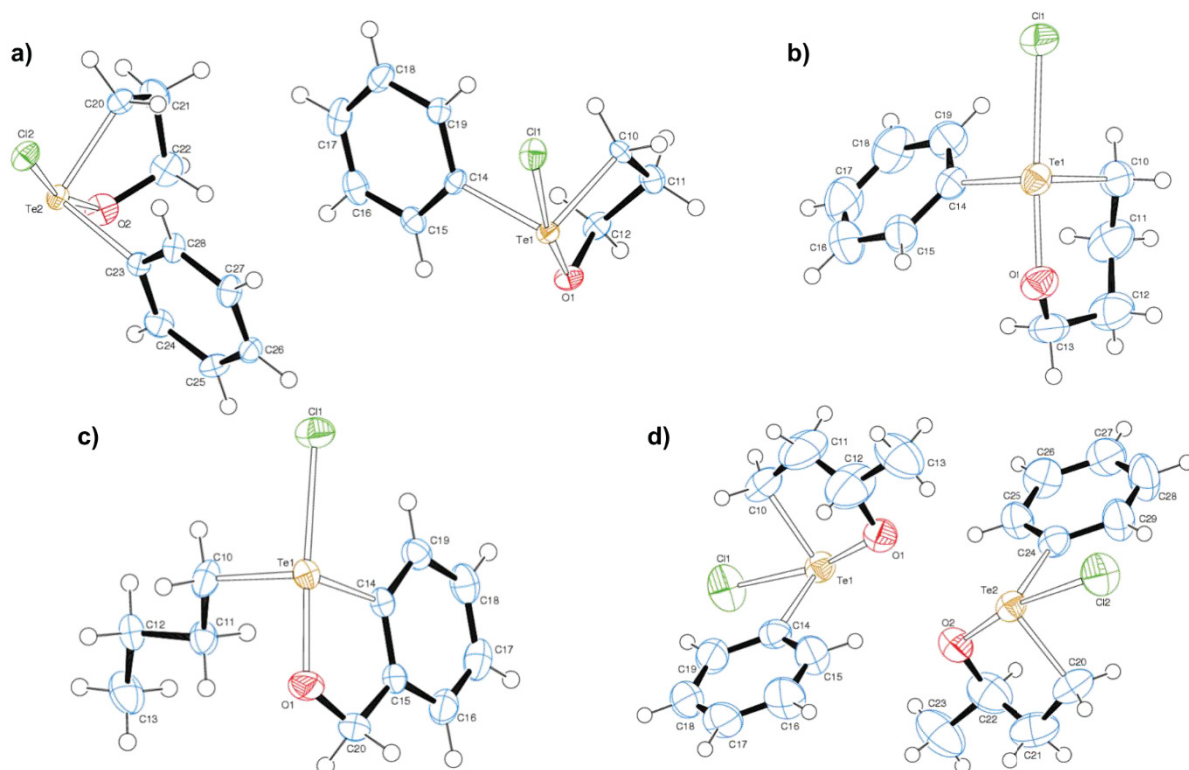
2.1.1 Aspectos Estruturais dos Heterociclos Hipervalentes

Um representante de cada classe dos heterociclos sintetizados, os compostos **1a**, **2a** e **3a**, juntamente com um segundo representante da primeira classe (**1**) contendo um segundo centro de assimetria (**1j**), foram caracterizados por difração de raios X em monocristal. Apesar de terem sido sintetizados heterociclos contendo bromo na ligação hipervalente, não foram

obtidos produtos cristalinos adequados a análise, impedindo a elucidação estrutural e a comparação dos resultados dos compostos clorados. A análise, além de confirmar a presença de sistemas cíclicos, evidenciou uma geometria de gangorra para o átomo de telúrio e ainda, destacou o par de enantiômeros do composto **1a**, um dos enantiômeros para os compostos **2a** e **3a** e um par de enantiômeros, dos quatro possíveis isômeros, do composto **1j**. As representações ORTEP dos compostos elucidados estão ilustradas na Figura 20 e expandida, juntamente com a cela unitária, no ANEXO A – ESTRUTURAS DE RAIOS X E CELAS UNITÁRIAS, bem como comprimentos e ângulos de ligação envolvendo o átomo hipervalente, obtidos da análise desses compostos, estão descritos na Tabela 2.

Figura 20 – Representação ORTEP da estrutura molecular dos compostos **1a** (a), **2a** (b) e **3a** (c) e **1j** (d). Elipsóides térmicos em um nível de 50% de probabilidade.

Átomo-cor: telúrio-amarelo, oxigênio-vermelho, cloro-verde, carbono- azul e hidrogênio-branco



FONTE: o autor (2018).

Os compostos analisados por difração de raios X apresentaram arranjos similares aos encontrados em teluranas e outros compostos de telúrio hipervalente. Nos heterociclos, foi observado que as ligações Te–O apresentaram aproximadamente 2,00 Å de comprimento, bem como as ligações Te–Cl apresentaram valores próximos a 2,66 Å e o ângulo de ligação O–Te–Cl foi de aproximadamente 170°, similar ao observado para o heterociclo **RT01 – q** e a telurana diclorada **r** (Figura 21), que apresenta um ângulo de ligação 173 e 172°, respectivamente, entre os ligantes axiais, 2,56 e 2,50 Å para as ligações Te–Cl e comprimento de ligação 2,01 Å para a ligação Te–O para o composto heterocíclico.^{70,71}

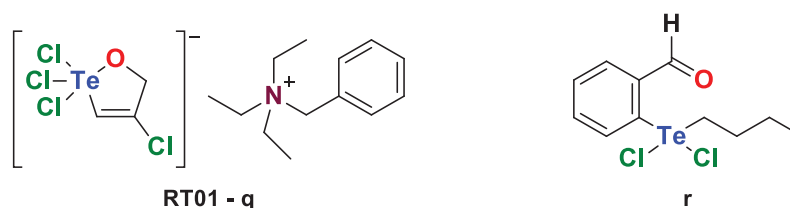
Tabela 2 – Comprimentos e ângulos de ligação selecionados, obtidos da análise de difração de raios X em monocristal dos compostos **1a**, **2a**, **3a** e **1j**.

Comprimentos de Ligação (Å)				
	Te – O	Te – Cl	Te – C _{sp²}	Te – C _{sp³}
1a	2,00	2,68	2,13	2,14
2a	1,98	2,68	2,13	2,13
3a	2,00	2,64	2,11	2,14
1j	2,00	2,65	2,14	2,13

Ângulos de Ligação (°)				
	O – Te – Cl	O – Te – C _{sp²}	O – Te – C _{sp³}	C _{sp³} – Te – C _{sp²}
1a	165,5	89,4	83,5	95,5
2a	175,7	92,1	91,9	96,1
3a	170,7	81,4	91,5	98,23
1j	168,6	91,3	83,6	96,2

FONTE: o autor (2018).

Figura 21 – Representação estrutural de compostos contendo telúrio hipervalente **RT01 - q** e **r**.



FONTE: o autor (2018).

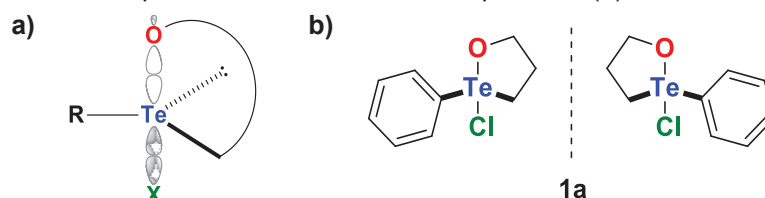
Como os ciclos de cinco e seis membros possuem ângulos de ligação próximos dos observados para carbonos tetraédricos típicos ($109,5^\circ$), em função da presença do átomo de telúrio hipervalente, os heterocíclicos se apresentam tensionados e com restrições de movimento, pois, as ligações O–Te–C_{sp³} presentes nos compostos avaliados com ângulos próximos a 90° . Esta restrição de movimento dos heterociclos pode ser evidenciada pela presença de bandas agudas e bem definidas nos espectros vibracionais na região do infravermelho, como pode ser observado para o composto **1a** (Figura 13).

Em função do arranjo ψ -BPT dos heterociclos preparados (**1a-l**, **2a-b** e **3a-b**), os átomos ligados ao telúrio podem ocupar diferentes posições em uma molécula. Como os ligantes mais eletronegativos ocupam as posições axiais e os menos eletronegativos (mais eletropositivos) e pares de elétrons não-ligantes as posições equatoriais⁷², os átomos de oxigênio e cloro ocuparam as posições axiais e os carbonos sp^2 e sp^3 e o par de elétrons as posições axiais, como representado genericamente na Figura 22.a. Apresentando uma geometria de gangorra com movimentos restritos, como consequência é possível a formação de um par de enantiômeros, como representado na Figura 22.b.

Um destaque que corrobora a presença do estereocentro no átomo hipervalente pode ser observado nas análises de RMN para os compostos **4j-l**, evidenciada nos espectros

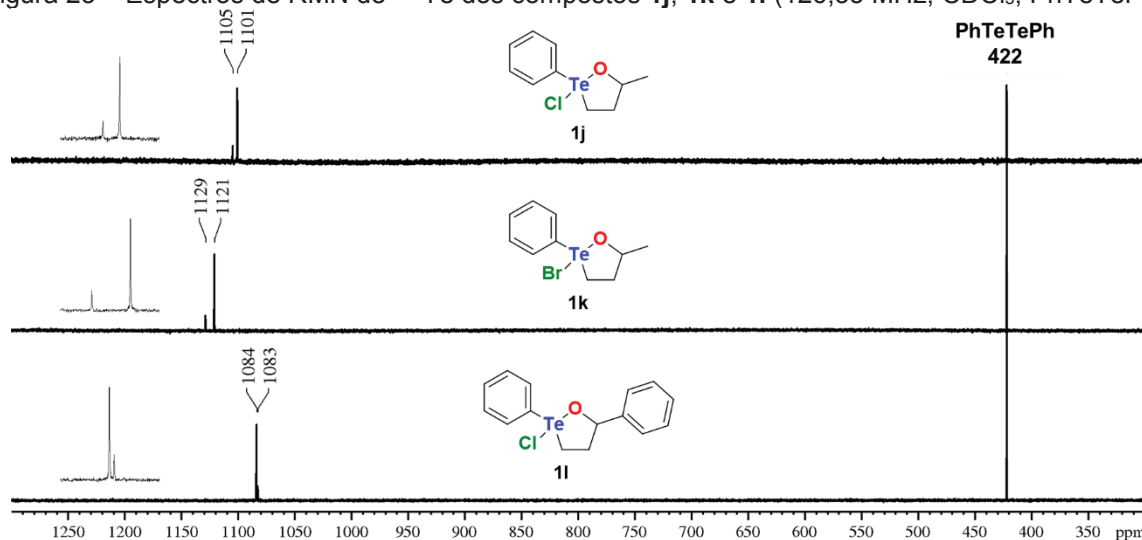
de RMN de ^{125}Te na Figura 23. Nesses compostos, devido a presença do estero centro oriundo de um álcool secundário quiral (**5g** e **5h**) e do segundo centro gerado após a ciclização, os compostos apresentam dois sinais nos espectros de RMN de ^{125}Te , uma vez que diastereoisômeros apresentam propriedades físicas distintas.⁶¹

Figura 22 – Representação da ligação $3c-4e^-$ para um composto cíclico com ligação O–Te–X (a) e o par de enantiômeros do composto **1a** (b).



FONTE: o autor (2018).

Figura 23 – Espectros de RMN de ^{125}Te dos compostos **1j**, **1k** e **1l** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).



FONTE: o autor (2018).

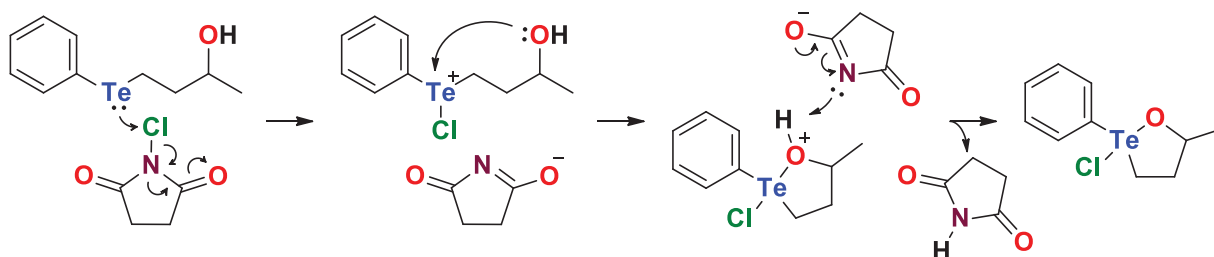
Em ambos os casos, devido a presença de dois centros estereogênicos, foi possível a formação de quatro isômeros distintos, dois pares de enantiômeros, diastereoisoméricos entre si, com seus dois respectivos sinais nas análises de RMN. Além disso, é observada e determinada por RMN de ^1H a formação preferencial de um dos pares de enantiômeros, nas proporções 2:1 para os compostos **1j** e **1k** e 6:1 para o composto **1l**. A formação preferencial de um dos pares de isômeros pode ser justificada pela diferença de energia nos estados de transição diastereoisoméricos que, naturalmente, apresentam níveis energéticos distintos. Sendo assim, a diferença de energia entre os estados de transição que define a proporção entre os produtos formados e o par de enantiômeros com menor energia de ativação será formado preferencialmente.⁷³

2.1.2 Proposições Mecanísticas e Estudos Teóricos Utilizando a Teoria do Funcional da Densidade.

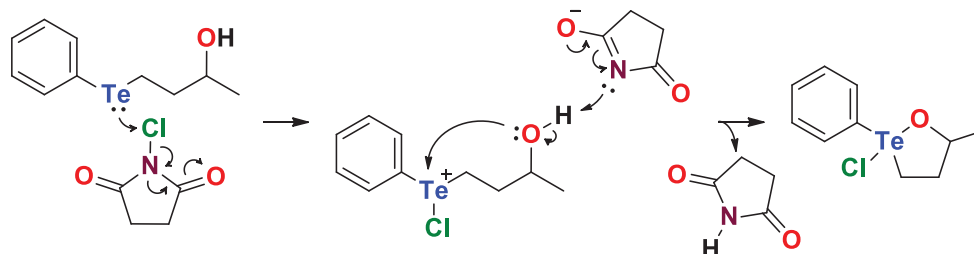
Buscando uma melhor compreensão da reação de ciclização e, também, visando justificar e identificar a formação preferencial de um dos diastereoisômeros, foram propostos os possíveis mecanismos e, os mesmos, avaliados por cálculos teóricos. Para esse estudo, foi utilizado o funcional M06-2X^{74,75} combinado com conjunto de base LANL2DZ para Telúrio e 6-311++G(d,p) para os demais átomos, com solvatação por diclorometano simulado implicitamente (SMD).⁶⁵ Para isso, foi utilizado como modelo a ciclização do hidroxitelureto **5g** com NCS, sendo propostos dois mecanismos plausíveis, representados no Esquema 8.

Esquema 8 – Propostas de mecanismo de oxidação e ciclização do álcool **5g** utilizando NCS.

Proposta A – Ciclização e Desprotonação em Duas Etapas:



Proposta B – Ciclização e Desprotonação concertadas:



FONTE: o autor (2018).

Na proposta mecanística A, descrita no Esquema 8, um dos pares de elétrons não-ligantes do átomo de telúrio(II) confere um ataque nucleofílico ao átomo de cloro da NCS resultando na formação do cátion telurônio e eliminação do ânion succinimidato (NS⁻). Na sequência, ocorre a ciclização seguida da desprotonação do íon oxônio formado, como representado no mecanismo do Esquema 7. Na investigação teórica para essa etapa, também foi investigada a possibilidade do grupamento O–H ser desprotonado antes do fechamento do ciclo.

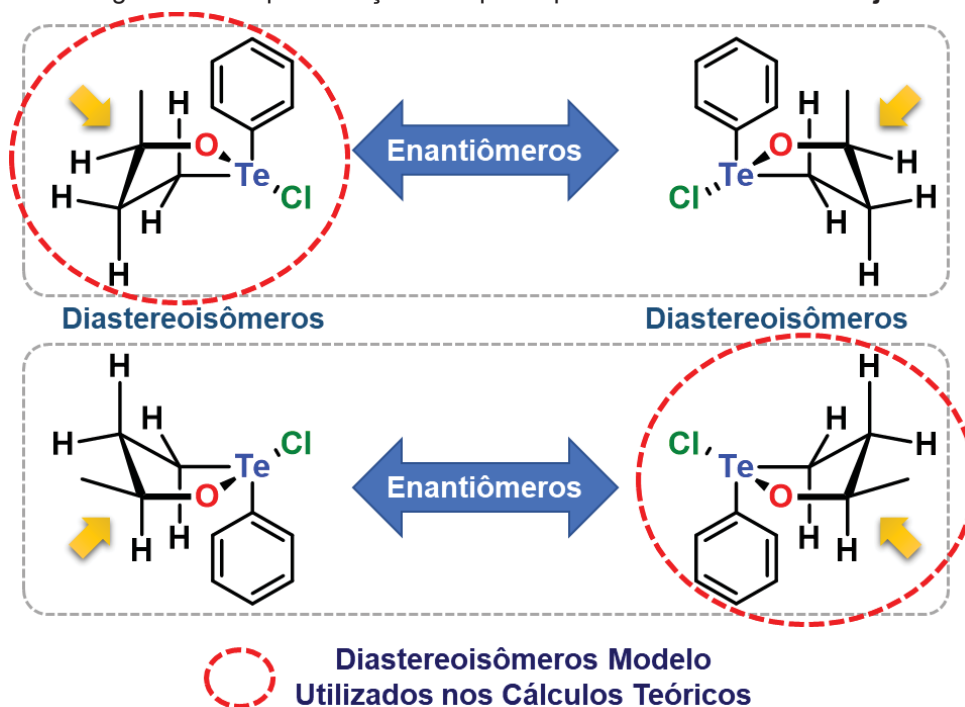
Como a succinimida apresenta uma maior acidez ($pK_{a(DMSO)} = 14,7$)⁷⁶ do que um álcool ordinário ($pK_{a(DMSO)} = \sim 30$ /isopropanol $pK_{a(DMSO)} = 29,3$),⁷⁷ o equilíbrio ácido-base seria deslocado para o álcool protonado dificultando a reação de ciclização e, por outro lado, ao avaliar um íon oxônio em um éter cíclico como tetraidrofurano ($pK_{aH(DMSO)} = -2,1$) é observada

uma acidez mais acentuada do que na succinimida, o que implicaria no equilíbrio ácido-base deslocado para a succinimida protonada. Desse modo, com a adição oxidativa do telureto ao átomo de cloro, ocorrerá a ciclização pela formação da ligação 3c-4e⁻ entre os átomos Cl–Te–O, resultando na formação do íon oxônio, seguida da remoção do próton pelo NS⁻, dando origem ao produto cíclico **1j**.

Já na proposta mecanística B (Esquema 8) foi descrita a mesma etapa para oxidação do telúrio utilizando NCS para a formação do cátion telurônio e do ânion NS⁻. A etapa seguinte, se diferencia da anterior por apresentar apenas um estado de transição (ET), com o fechamento do ciclo e desprotonação da hidroxila pelo ânion NS⁻ ocorrendo de forma concertada.

A oxidação do hidroxitelureto **5g** em sua forma racêmica resulta nos quatro isômeros possíveis do heterociclos **1j**, representados na Figura 24, e, inicialmente foram realizados, utilizando como modelo um par de diastereoisômeros com o mesmo centro de assimetria sobre o átomo de telúrio, gerados a partir dos hidroxiteluretos (*S*)-**5g** e (*R*)-**5g**.

Figura 24 – Representação dos quatro possíveis do heterociclos **1j**.



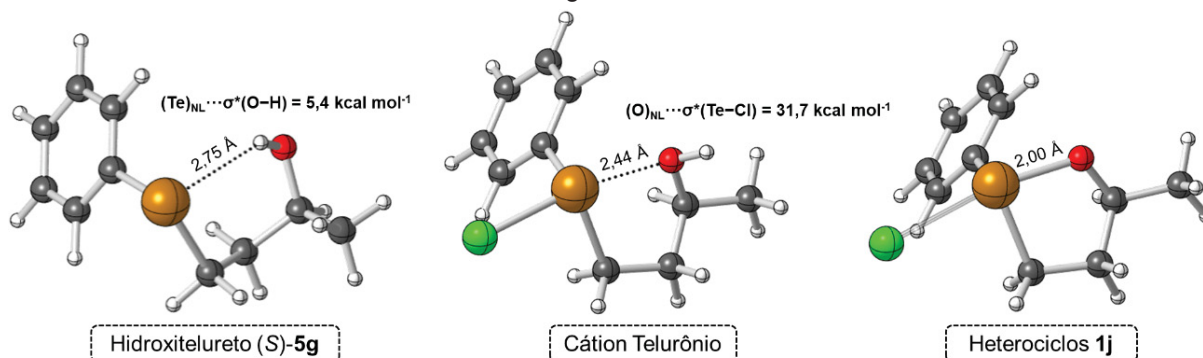
Foram realizados cálculos para avaliar a etapa de oxidação do átomo de telúrio, comum entre as propostas, e para cada diastereoisômero avaliado, foi possível localizar o ET referente a transferência do átomo de cloro da NCS para o átomo de telúrio do hidroxitelureto, sendo identificado pela presença de uma frequência imaginária (valor negativo, com modo vibracional condizente com a proposta de mecanismo). Para confirmação dos mínimos conectados ao ET, foram realizados cálculos de Coordenada Intrínseca da Reação (IRC).⁷⁸ A

primeira etapa apresentou energia de ativação de 11,1 kcal mol⁻¹ para a oxidação do hidroxitelureto (*S*)-**5g**, inferior a observada para (*R*)-**5g** ($\Delta G^\ddagger = 12,8$ kcal mol⁻¹). Também foi possível observar que a etapa de oxidação é a determinante da velocidade da reação e sua magnitude é condizente com uma reação executável a temperatura ambiente.⁷⁹ A diferença de energia entre os dois isômeros avaliados também indicou que o ET com os grupos metila e fenila em lados opostos possui menor energia com $\Delta\Delta G^\ddagger = 1,7$ kcal mol⁻¹.

O próximo passo foi estabelecer o mecanismo preferencial para a etapa seguinte, a de ciclização. A investigação da proposta A foi realizada utilizando inicialmente o isômero (*S*)-**5g** (Figura 25), espécie resultante da etapa de oxidação, cuja estrutura otimizada está representada na Figura 25. Posteriormente, a possibilidade da ciclização unimolecular foi avaliada pela gradativa diminuição da distância entre O (protonado) e Te (até 2,03 Å — distância de ligação formada entre O e Te) para observar se haveria formação um poço de energia, condizente com a formação de ligação O–Te. De fato, a energia do sistema apresentou aumento de valor com a aproximação dos átomos, porém não havendo a posterior formação de um mínimo, sugerindo que a ciclização não ocorra dessa forma. Em outra abordagem, partindo da estrutura otimizada do mínimo correspondente ao ciclo (com oxigênio não-protonado, **1j**, representado na Figura 25) foi realizada protonação do oxigênio e reotimização da geometria. Curiosamente, foi observado um aumento da distância entre o oxigênio e telúrio, indicando quebra de ligação devido a protonação e resultando na formação do cátion telurônio, sugerindo instabilidade do ciclo em meio ácido. Esses resultados estão de acordo com os estudos experimentais de estabilidade desse composto (vide infra). Diante desses resultados, foi possível desconsiderar o mecanismo em duas etapas devido à menor tendência de ataque nucleofílico do OH ao telúrio.

Figura 25 – Representação tridimensional das estruturas otimizadas do hidroxitelureto (*S*)-**5g**, cátion telurônio de um dos isômeros do heterociclos **1j**, obtidos com método M06-2X/LANL2DZ (Te) e M06-2X/6-311++g(d,p) (demais átomos).

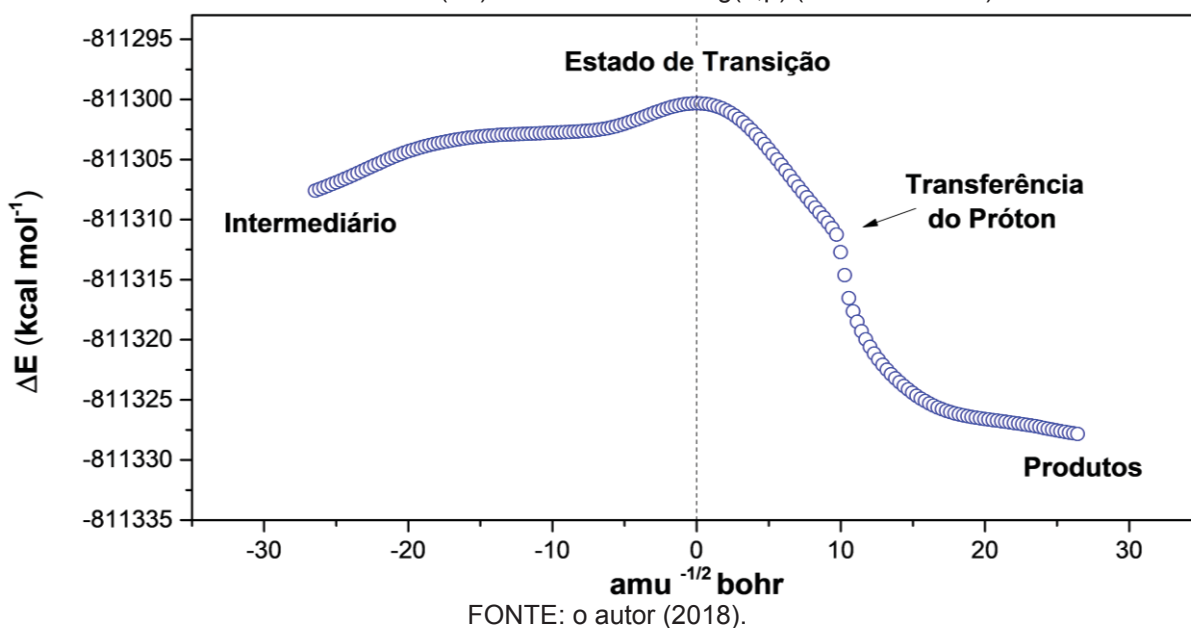
Átomo-cor: telúrio-amarelo, oxigênio-vermelho, nitrogênio-azul, cloro-verde, carbono-cinza e hidrogênio-branco



FONTE: o autor (2018).

Foi proposto, então, que a ciclização e a deprotonação ocorram de forma concertada e, de fato, o ET foi localizado (para (S) e (R)-**5g**) e identificado pela presença de uma frequência imaginária com modo vibracional, condizente com a proposta de mecanismo. Para confirmar os mínimos conectados ao ET, foram realizados cálculos de IRC. Resultados mostram que o ET envolve a formação da ligação Te–O, a remoção do ânion NS^- — que se encontra coordenado ao átomo de telúrio — e a transferência do próton da hidroxila para o átomo de nitrogênio do ânion NS^- . Esse estado de transição é gerado a partir do cátion telurônio coordenado ao ânion NS^- (intermediário) e resultou nas espécies do produto cíclico e a succinimida (Gráfico 1). Com as proposta para as etapas, foi possível representar o diagrama de energia da coordenada da reação para ambos os isômeros, destacando a primeira etapa como a determinante para a velocidade da reação (Figura 26).

Gráfico 1 – IRC referente a etapa de ciclização para o isômero (S)-**5g**, calculada com método M06-2X/LANL2DZ (Te) e M06-2X/6-311++g(d,p) (demais átomos).



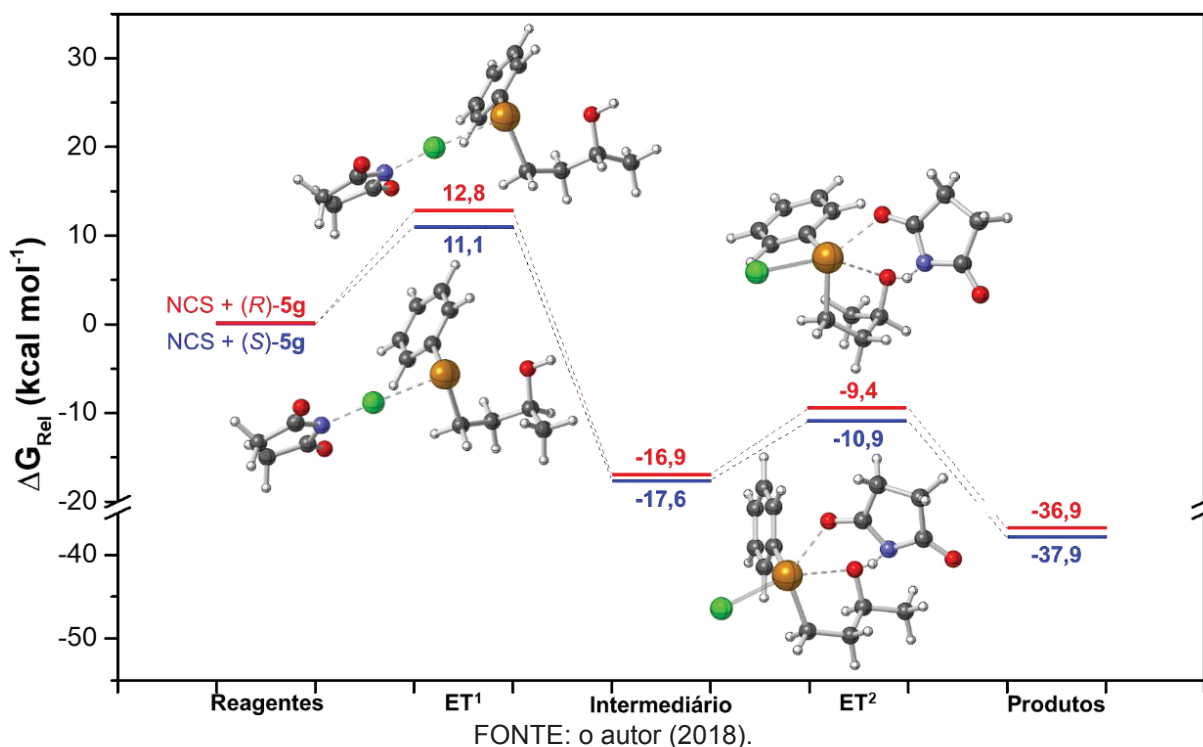
Ainda de acordo com cálculo da IRC, foi observado acentuado assincronismo durante a etapa de ciclização para ambos os diastereoisômeros, apresentando apenas para o (S)-**5g** (Gráfico 1). O assincronismo entre o do intermediário catiônico de telúrio até a formação do ET é referente a movimentação do ânion NS^- para alcançar uma conformação favorável a ligação de hidrogênio presente no estado de transição. Já o assincronismo observado entre o ET e os produtos é referente a transferência do próton da hidroxila ao átomo de nitrogênio.

Os cálculos permitiram identificar um estado de transição e as barreiras de ativação entre o cátion telurônio coordenado ao ânion NS^- e a formação do produto cíclico, bem como destacaram o assincronismo ao longo das coordenadas de reação para os hidroxiteluretos (S)-**5g** e (R)-**5g**. A posição da fenila foi mantida desde os reagentes a fim de conservar o

centro de quiralidade formado no átomo de telúrio para avaliar a influência da posição da metila no centro quiral de carbono, uma vez que que a etapa de ciclização é importante na estereoseletividade. Como observado na Figura 26, cálculos sugerem que a formação do produto com fenila e metila (nos centros quirais de telúrio e carbono, respectivamente) em posições opostas, gerado a partir do hidroxitelureto (*S*)-**5g**, é mais favorável que para a formação do produto do que o produto em que ambos os grupos volumoso se encontram mais próximos, gerado a partir do hidroxitelureto (*R*)-**5g**. Desse modo, os isômeros com menor impedimento estérico (Figura 26.b) são possivelmente os produtos majoritários, observado nos espectros de RMN com uma população relativa de 2:1.

Figura 26 – Diagrama de energia da coordenada da reação para a reação de ciclização, calculada com método M06-2X/LANL2DZ (Te) e M06-2X/6-311++g(d,p) (demais átomos).

Átomo-cor: telúrio-amarelo, oxigênio-vermelho, nitrogênio-azul, cloro-verde, carbono-cinza e hidrogênio-branco

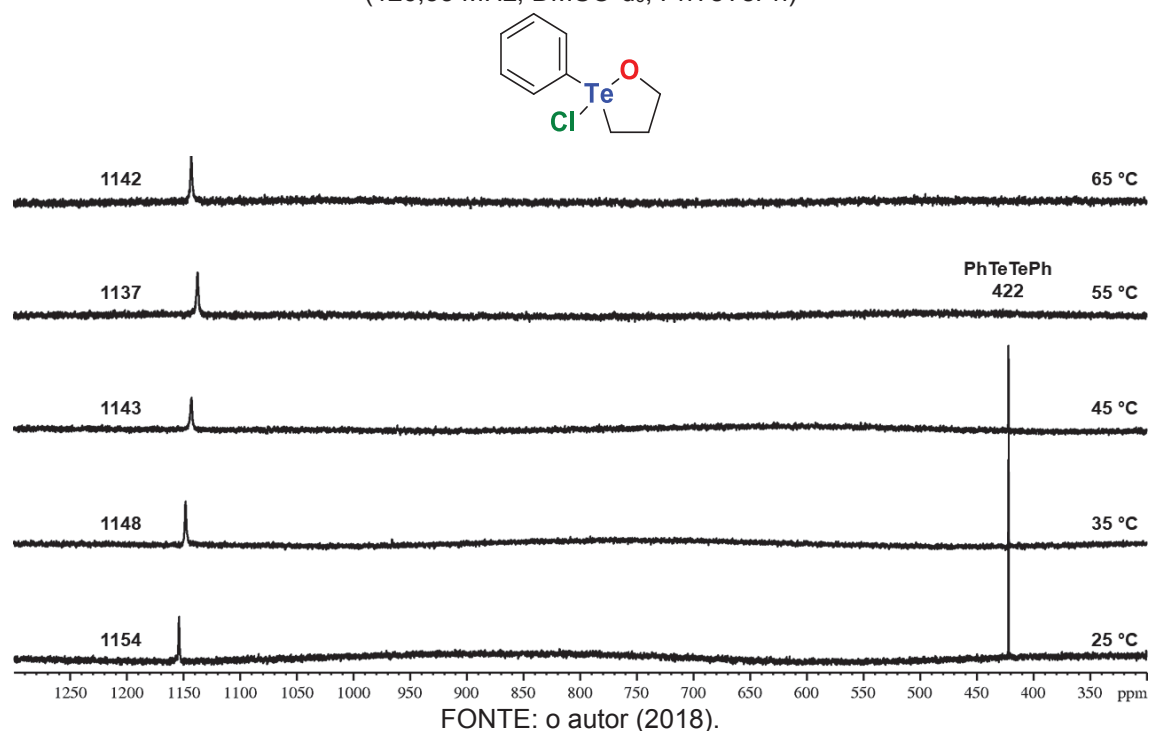


O estudo teórico permitiu identificar a oxidação a presença de um mecanismo concertado entre as etapas de ciclização e desprotonação, além de destacar que a etapa de ciclização não ocorre antes da desprotonação da hidroxila. A partir do estudo, foi possível sugerir que o produto da reação de ciclização do para os enantiômeros do hidroxitelureto **5g** com uma proporção próxima a observada experimentalmente (2:1). Por fim, será estudada a etapa de oxidação do hidroxitelureto para a formação do cátion telurônio resultando em uma apresentação completa do mecanismo envolvido na reação de ciclização.

2.1.3 Investigação da Estabilidade Térmica e em Meio Aquoso dos Heterociclos

Fundamentado no potencial e nos resultados obtidos nos estudos de atividade biológica dos compostos sintetizados, foi avaliada a estabilidade térmica e em solução aquosa dos heterocíclicos contendo telúrio hipervalente. Isso porque, trabalhos recentes publicados na literatura trazem discussões acerca da estabilidade térmica e em meio aquoso.^{80–82} Desse modo, o primeiro ensaio realizado consistiu na avaliação da estabilidade térmica dos ciclos e, para isso, utilizando como modelo o heterociclo **1a**. Objetivando avaliar o comportamento do ciclo em função da temperatura, o composto foi solubilizado em DMSO-d₆ e analisado por RMN de ¹²⁵Te a 25, 35, 45, 55 e 65 °C e os espectros obtidos estão descritos na Figura 27.

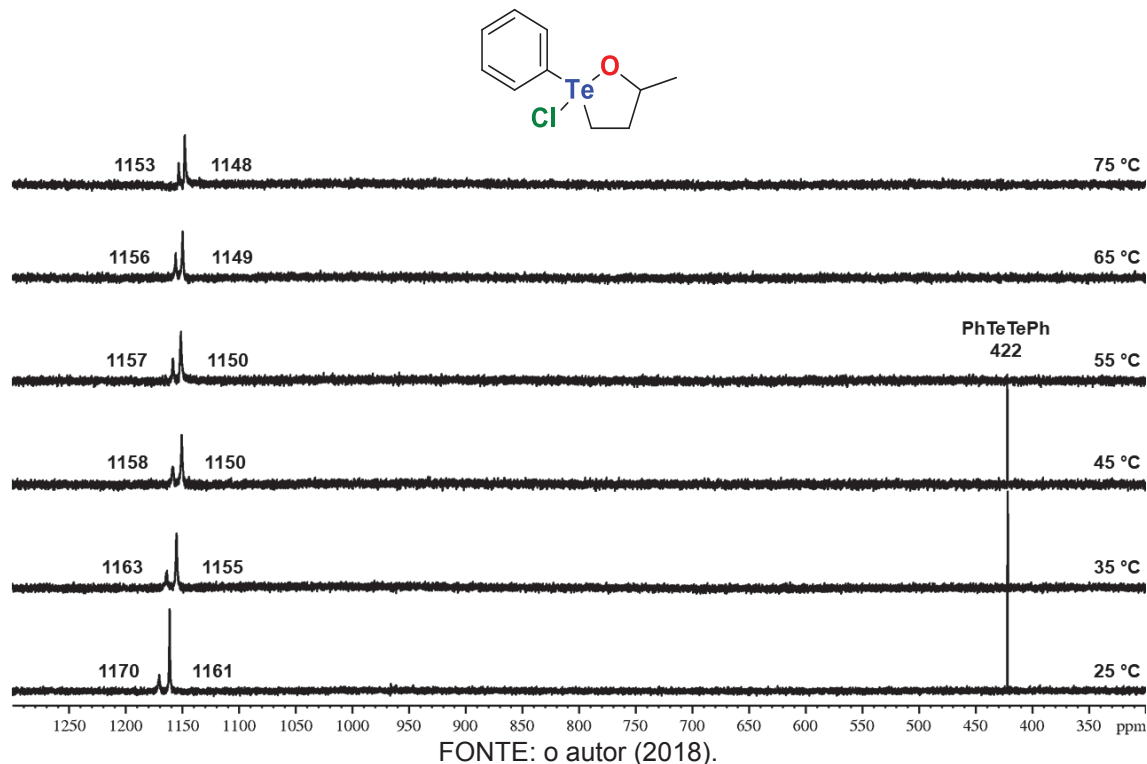
Figura 27 – Espectros de RMN de ¹²⁵Te dos compostos **1a** em função da variação de temperatura (126,33 MHz, DMSO-d₆, PhTeTePh)



O heterociclo avaliado foi estável em todas as temperaturas avaliadas e foi recuperado ao final da análise, sendo as variações de deslocamentos e intensidades associadas as mudanças de temperatura destacando a estabilidade térmica do composto. E, para evidenciar que não ocorreu abertura e reciclagem do composto com o aquecimento, também foi utilizado como modelo para o ensaio o composto **1j** que apresenta dois centros de quiralidade e por consequência, um par de sinais nos espectros de RMN referentes aos pares de diastereoisômeros. Se houvesse a abertura e fechamento do ciclo durante a análise, em condições mais energéticas, a abertura e fechamento do ciclo poderia ocorrer em ambas as faces, permitindo uma variação nas proporções entre os diastereoisômeros. O ensaio foi realizado nas mesmas

condições e os espectros obtidos estão descritos na Figura 28.

Figura 28 – Espectros de RMN de ^{125}Te dos compostos **1j** em função da variação de temperatura (126,33 MHz, DMSO- d_6 , PhTeTePh).



Nesses ensaios também foi possível observar que não ocorreram mudanças significativas nos deslocamentos dos sinais, sendo as pequenas variações de deslocamentos e intensidades associadas as mudanças de temperatura. Na sequência outro teste foi realizado utilizando o composto **1j** solubilizado em clorofórmio deuterado (CDCl_3) e mantido em refluxo a 60 °C por 5 h, sendo realizadas análises de RMN de ^1H (200,13 MHz, CDCl_3 , TMS) e $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (50,32 MHz, CDCl_3 , TMS) do material de partida, após 1 h de refluxo e ao fim do ensaio (5 h de refluxo) cujos resultados estão apresentados na Figura 29. Nesse ensaio, foi possível observar que não houve modificação estrutural nem variação na relação entre os diastereoisômeros do material de partida, destacada nos espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ que estão representados na Figura 29. Desse modo, foi possível observar que o composto **1j** avaliado nos testes de estabilidade térmica também se apresentou estável frente a aquecimento 75 °C.

Na sequência foi avaliada a estabilidade dos heterociclos em meio aquoso e para isso, novamente usando o composto **1a** foi usado como modelo. Para o ensaio, a amostra foi adicionada a uma solução de DMSO- d_6 e água destilada, e na sequência a solução resultante foi analisada por RMN de ^{125}Te . Visando avaliar a estabilidade da espécie de telúrio em outros meios, também foram realizados ensaios de estabilidade à meios ácido (pH = 1) e básico (pH = 14), por uma metodologia análoga à estabilidade em água e os resultados obtidos estão

descritos na Figura 30.

Figura 29 – Espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ da avaliação da estabilidade térmica do composto **1j** em função do tempo de refluxo (126,33 MHz, DMSO- d_6 , PhTeTePh/50,32 MHz, CDCl_3 , TMS)

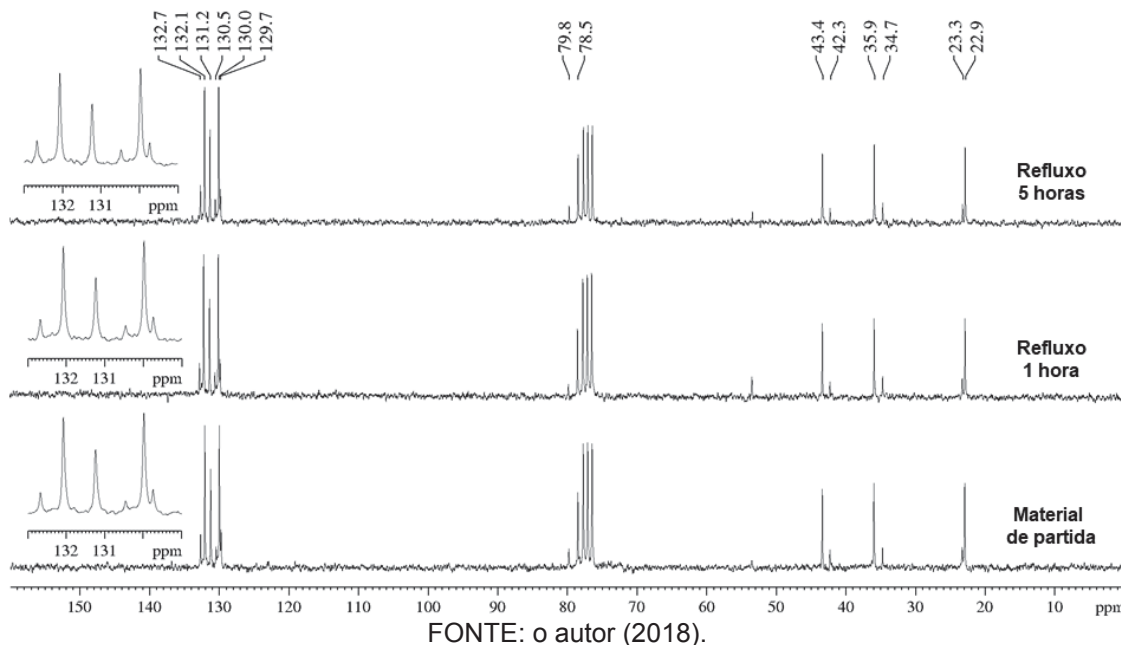
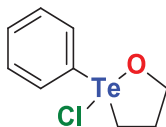
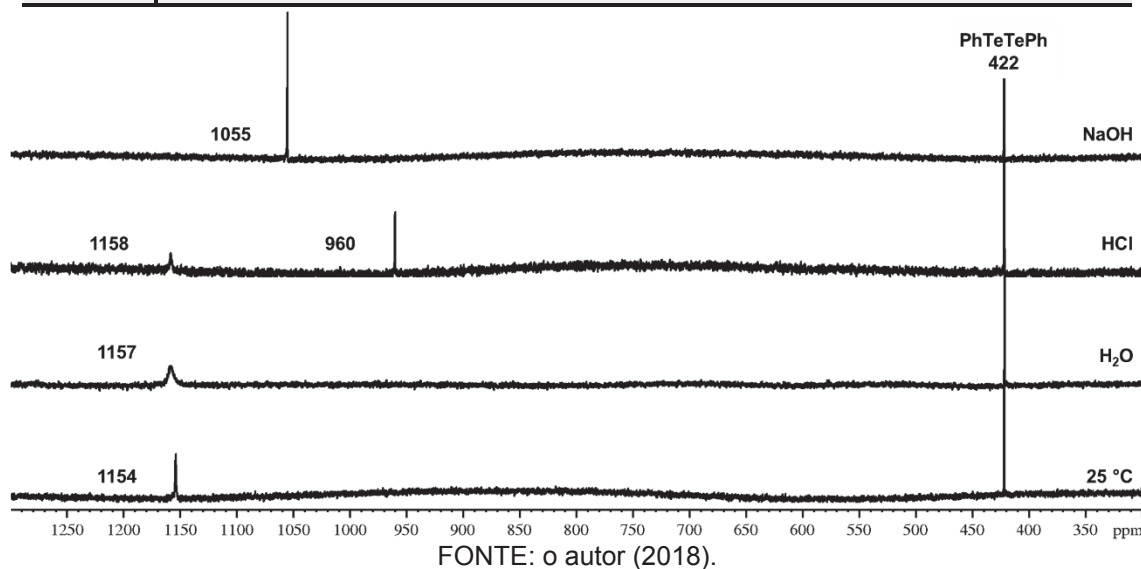


Figura 30 – Espectros de RMN de ^{125}Te do ensaio de estabilidade em meio aquoso do heterociclo **1a** (126,33 MHz, DMSO- d_6 , PhTeTePh).



NaOH	15 mg de 1a , 600 μL de DMSO- d_6 e 100 μL de NaOH 1 mol L^{-1} . (pH = 14 - 2 eq. de NaOH)
HCl	15 mg de 1a , 600 μL de DMSO- d_6 e 100 μL de HCl 1 mol L^{-1} . (pH = 1 - 2 eq. de HCl)
H₂O	40 mg de 1a , 600 μL de DMSO- d_6 e 100 μL de água destilada.
25 °C	15 mg de 1a e 600 μL de DMSO- d_6 a 25 °C.



O estudo de estabilidade mostrou que o composto avaliado foi estável em água,

porém, na presença de soluções aquosas ácidas e básicas, houveram mudanças estruturais refletidas na variação de deslocamento químico de ^{125}Te . A instabilidade em meio ácido foi prevista pelos resultados obtidos no estudo mecanístico realizado pelos cálculos teóricos. Com o objetivo de analisar os possíveis produtos formados de forma isolada, foi realizada extração líquido-líquido das amostras analisadas e, para o ensaio de estabilidade em água e em meio ácido foi recuperada uma pequena quantidade do material de partida. Já na extração da amostra tratada com solução básica nenhum produto foi extraído. Assim, é possível propor que o composto se mostra estável em água, porém, instável frente a soluções ácidas e básicas avaliadas. A fim de caracterizar os produtos formados, foram enviadas amostras para o Prof. Dr. Thiago Barcellos da Silva da Universidade de Caxias do Sul que analisará as amostras por espectrometria de massas com Ionização por electrospray (MS-IES) e/ou por Ionização Química à Pressão Atmosférica (MS-IQPA).

Com os estudos iniciais de estabilidade, foi possível observar que o composto **1a** se apresentou estável nas condições avaliadas e o composto **5a** se mostrou estável a 75 °C e mantido em refluxo a 60 °C por 5 h, bem como não houveram mudanças estruturais do composto **1a** com a adição de água. Entretanto, foi possível observar a formação de novas espécies ao tratar o composto **1a** com soluções ácidas e básicas, evidenciando uma possível instabilidade dos compostos nessas condições.

2.2 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTILEISHMANIA

Baseado na necessidade de descobrir novos compostos ativos frente a doenças parasitárias e nos resultados descritos na literatura para compostos de telúrio, está sendo avaliada a atividade antiprotozoária dos heterocíclicos sintetizados em ensaio sobre promastigotas de *L. amazonensis* e a toxicidade utilizando macrófagos (células saudáveis).^{41,83} Os ensaios de atividade antiprotozoária foram realizados no Laboratório de Inovação Tecnológica no Desenvolvimento de Fármacos e Cosméticos do Departamento de Ciências Básicas e da Saúde, na Universidade Estadual de Maringá pela doutoranda Débora B. Scariot e a pesquisadora Dra. Francielle P. Garcia, sob orientação do Prof. Dr. Celso V. Nakamura.

Seis dos compostos sintetizados tiveram seu potencial avaliado: os compostos **1a**, **1b**, **1j**, **1k**, **1l** e **3a**. Tais heterociclos foram renomeados para os ensaios de atividade biológica e serão discutidos a partir daqui como **LQ2**, **LQ3**, **LQ4**, **LQ33**, **LQ34** e **LQ35**, respectivamente, cujas estruturas estão representadas na Figura 31. Na sequência, são apresentados os resultados obtidos para os ensaios de atividade antiprotozoária no Gráfico 2. A atividade do fármaco Miltefosina (hexadecilfosfocolina) foi avaliada no mesmo ensaio e será utilizada como referência na discussão dos resultados.^{46,47}

No ensaio de atividade antiprotozoária foi possível observar que os compostos **LQ2**,

LQ3 e **LQ4**, que contêm um átomo de cloro em sua estrutura, foram ativos frente ao protozoário e apresentaram IC_{50} entre 35,0 - 6,3 $\mu\text{mol L}^{-1}$, valores próximos ao obtido para o composto de referência que apresentou um IC_{50} de 20,7 $\mu\text{mol L}^{-1}$. Já os compostos que continham um átomo de bromo ligado ao de telúrio (**LQ33**, **LQ34** e **LQ35**) não foram ativos além de apresentar uma toxicidade de duas a três vezes mais acentuada que os compostos clorados.

Figura 31 – Compostos avaliados no ensaio de atividade antiprotozoária.

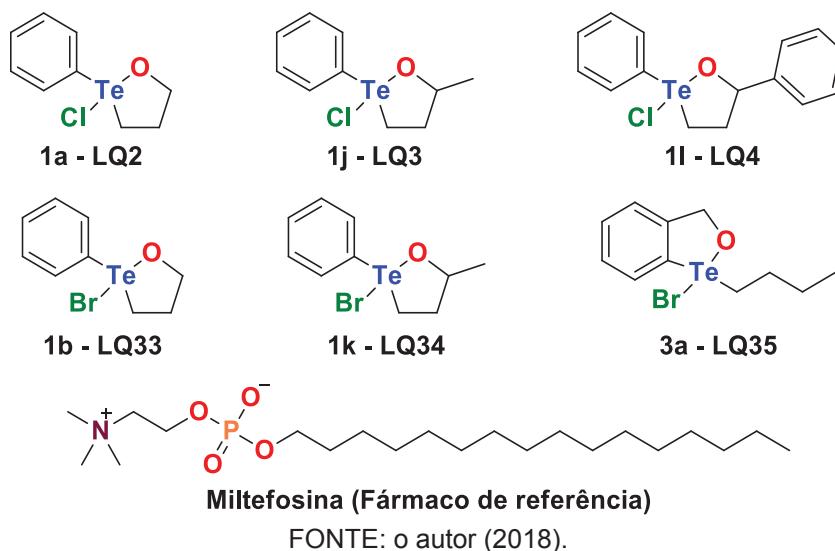
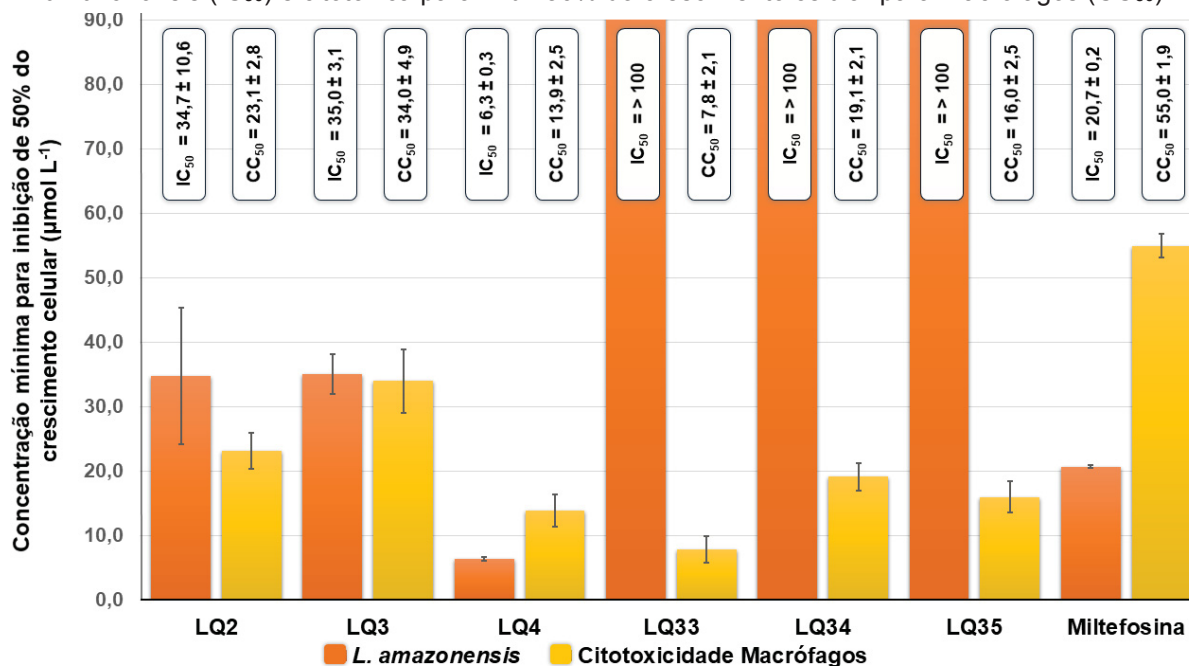


Gráfico 2 – Concentração necessária para inibir 50% o crescimento celular de promastigotas de *L. amazonensis* (IC_{50}) e citotóxica para inibir 50% do crescimento celular para macrófagos (CC_{50}).

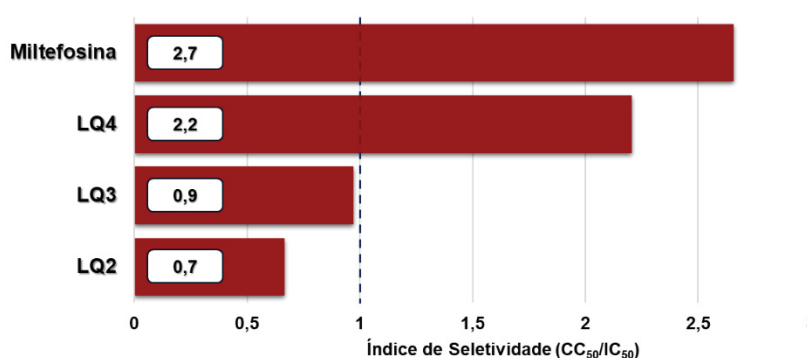


Um destaque foi observado para o composto **LQ4** que apresentou menor valor de IC_{50} da série estudada, sendo três vezes mais ativo que a substância de referência.

Entretanto, na análise de citotoxicidade sobre macrófagos, foi observado que as substâncias sintetizadas apresentaram toxicidade relevantes e, somente o composto **LQ4** foi mais ativo do que citotóxico, sendo, contudo, mais tóxico que os demais compostos avaliados. Esse resultado foi evidenciado pelo cálculo do índice de seletividade, que indica quantas vezes o composto é mais ativo que tóxico (calculado razão entre a citotoxicidade e a atividade antileishmania), representado no Gráfico 3. Entre os compostos sintetizados somente o **LQ4** se mostrou 2,2 vezes mais ativo do que citotóxico, apresentando um resultado comparável ao controle positivo que foi 2,7 vezes mais ativo do que citotóxico.

Os ensaios de atividade biológica mostraram relevantes resultados para os compostos clorados (**LQ2**, **LQ3** e **LQ4**). Apesar dos heterociclos exibirem uma acentuada toxicidade, os ensaios possibilitaram correlacionar os resultados da atividade com aspectos estruturais. Esse estudo mostrou que um grupo mais volumoso na posição 5 dos 1,2λ⁴-oxatelurolanos resultou em uma maior atividade, que por sua vez pode estar relacionada a interações mais efetivas com o sítio ativo responsável por essa atividade. Em contrapartida, a citotoxicidade dos compostos avaliados teve os mesmos efeitos da atividade com a variação do substituinte da posição 5, porém, com menor intensidade. Os demais compostos sintetizados foram enviados para avaliação da atividade antiprotozoária para obtenção de mais informações sobre a atividade, visando a obtenção de um ativo sobre *Leishmania* mais potente e com menor toxicidade.

Gráfico 3 – Índice de seletividade para os compostos avaliados.



FONTE: o autor (2018).

3 CONCLUSÃO

Foi possível observar, a partir dos resultados experimentais, que a síntese dos heterociclos pode ser realizada utilizando NCS e NBS como agentes oxidantes, e com esta metodologia foram preparados dezesseis heterociclos (doze inéditos) com rendimentos de até 79% e elevada pureza. O produto cíclico também foi obtido a partir da oxidação de um hidroxitelureto utilizando cloreto de sulfurila ou bromo ao utilizar dicloreto de metano como solvente, sendo as condições utilizadas para a síntese de teluranas dihalogenadas. Além disso, as caracterizações realizadas por RMN e difração de raios X servem de referência para trabalhos envolvendo essa classe de compostos até então pouco explorada.

Cálculos teóricos realizados com funcional M06-2X sugerem que a etapa de oxidação é a determinante da velocidade, consistindo no ataque nucleofílico do telúrio ao cloro. Cálculos também evidenciaram mecanismo concertado para a ciclização e desprotonação, correspondente à etapa posterior à oxidação do telúrio. Além disso, foi possível sugerir que o produto da reação de ciclização para os enantiômeros do hidroxitelureto **5g** são os que apresentam menor impedimento estérico (grupos volumosos de lados opostos).

No ensaio de estabilidade, foi possível observar que os compostos foram estáveis até 75 °C e, para o heterociclo **1j**, não foram observados indícios da abertura do ciclo mesmo se mantido em refluxo a 60 °C por 5 h. Não houve mudanças estruturais do composto **1a** com a adição de água, entretanto, foi possível observar a formação de novas espécies ao tratar o composto **1a** com soluções ácidas e básicas, evidenciando instabilidade sob essas condições.

Nos ensaios de atividade antiprotozoária, foi possível observar que os compostos avaliados que contêm um átomo de cloro em sua estrutura apresentaram atividade antiprotozoária para a *L. amazonensis* e os que contêm um átomo de bromo se mostraram inativos. Entretanto, apesar dos bons resultados de atividade (superior ao fármaco de referência) apresentada pelo composto **LQ4**, a classe estudada apresentou acentuada citotoxicidade. Assim, apesar da classe de compostos ter apresentado resultados promissores, a avaliação de citotoxicidade ressaltou que são necessários estudos das relações estruturais com a atividade biológica, almejando a obtenção de um composto ativo com baixa toxicidade.

Este trabalho que descreve a síntese de compostos heterocíclicos hipervalente de telúrio e a avaliação da atividade antiprotozoária sobre *L. amazonensis* resultou em várias considerações sobre a síntese, estrutura e atividade da classe de compostos estudadas. Com os demais resultados dos ensaios de atividade antiprotozoária poderá ser evidenciado o potencial das espécies de telúrio avaliada no planejamento de um fármaco para o tratamento dessa doença de pouca visibilidade que afeta principalmente populações que vivem na pobreza.

4 MATERIAIS E METODOS

4.1 INFORMAÇÕES GERAIS

Para as reações, foram utilizados os seguintes reagentes: magnésio metálico (Sigma-Aldrich®), bromobenzeno (Fisher Scientific®), telúrio em pó (Sigma-Aldrich®), borohidreto de sódio (Nuclear®), acrilato de etila (Sigma-Aldrich®), butenona (Sigma-Aldrich®), hidreto de alumínio e lítio (Sigma-Aldrich®), cloreto de sulfurila (Sigma-Aldrich®), bromo (Sigma-Aldrich®), trietilamina (Sigma-Aldrich®), *N*-clorosuccinimida (Sigma-Aldrich®) e *N*-bromosuccinimida (Sigma-Aldrich®). Todos os reagentes e solventes foram purificados de acordo com metodologias descritas na literatura⁸⁴.

As purificações dos compostos foram realizadas via cromatografia *flash* em coluna de vidro, utilizando-se sílica flash gel-G 60* (220-440 mesh) da Sigma-Aldrich® com variações de diâmetro de coluna e quantidade de sílica de acordo com metodologias descritas na literatura⁸⁵. As eluições foram feitas em solventes orgânicos combinados e o solvente das frações coletadas foram evaporados sob pressão reduzida.

As análises por cromatografia em camada delgada (CCD) foram realizadas utilizando-se cromatoplasmas de vidro, com fase estacionária de sílica flash gel-G 60 da Merck®, de dimensões 2,5 por 6,0 cm e cromatofolhas de alumínio para HPTLC ALUGRAM® RP-18 W, com indicador UV254, recortadas em dimensões de 1,5 por 3 cm. As eluições foram feitas em solventes orgânicos puros ou combinados, e as revelações das placas foram obtidas em uma câmara com luz UV (254 nm) ou usando reveladores a base de iodo sublimado, vanilina e 2,4-dinitrofenilhidrazina com aquecimento.

Os espectros de massas foram obtidos em um CG-EM Shimadzu QP- 5050A com coluna capilar DB-5 com detecção via espectrometria de massas, ionização por impacto de elétrons (70 eV), injetor do modo *Split* (1/20) a 250 °C com programa de temperatura de 50 °C iniciais por 1 min, taxa de aquecimento de 7 °C min⁻¹ até 250 °C por 10 min com fluxo de hélio de 1 mL min⁻¹.

Os espectros no infravermelho foram obtidos em um espectrômetro BOMEM MB100 com transformada de Fourier (IVTF), com uma faixa espectral de 4000-400 cm⁻¹ com 64 *scans* e resolução de 4 cm⁻¹. Para a análise das substâncias sólidas foram utilizadas pastilhas de KBr, e para a análise das substâncias líquidas foi utilizada a técnica de formação de um filme ou lâmina de composto depositada sobre um cristal de KBr. Equipamento pertencente ao Departamento de Química da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) foram obtidos em dois equipamentos diferentes, sendo um o espectrômetro Bruker DPX200 operando a 4,7 Teslas (200 MHz para RMN de ¹H e 50 MHz para RMN de ¹³C) e o outro um espectrômetro Bruker Avance

III HD operando a 9,4 Teslas (400 MHz para RMN de ^1H , 100 MHz para RMN de ^{13}C e 126,2 MHz para RMN de ^{125}Te), equipado com uma sonda multinuclear de 5 mm com detecção direta e gradiente de campo no eixo z, e ambos pertencentes ao Centro de RMN da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Foram obtidos os mapas de correlação ^1H - ^1H COSY (*Correlation Spectroscopy*) e ^1H - ^{13}C HSQC (*Heteronuclear Single Quantum Coherence*) espectrômetro Bruker Avance III HD. Os solventes deuterados utilizados foram o sulfóxido de dimetila (DMSO-d_6) e o clorofórmio (CDCl_3). Os deslocamentos químicos dos sinais de RMN de ^1H em relação ao tetrametilsilano ($\delta_{\text{TMS}} = 0,00$), os de ^{13}C foram expressos ao tetrametilsilano ($\delta_{\text{TMS}} = 0,0$) ou ao clorofórmio ($\delta_{\text{CDCl}_3} = 77,2$), e de RMN ^{125}Te foram expressos em relação ao padrão externo ditelureto de difenila ($\delta_{\text{PhTeTePh}} = 422$). Para os espectros de RMN de ^1H os dados foram relatados como se segue: deslocamento químico em ppm (δ), multiplicidade (s = simpleto, sl = simpleto largo, d = duplete, dl = duplete largo, dd = duplo duplete, ddd = duplo duplo duplete, dddd = duplo duplo duplo duplete, ddddd = duplo duplo duplo duplo duplete, t = triplete, td = triplo duplete, tdl = triplo duplo duplete, tl = triplete largo, q = quarteto, qt = quinteto, st = sexteto, sp = septeto e m = multiplete) e as constantes de acoplamento (J) foram registradas em Hertz, constando a intensidade relativa (integral). Os dados de RMN de ^{13}C e de ^{125}Te são relatados como se segue: deslocamento químico em ppm (δ). Os estudos envolvendo a técnica de Ressonância Magnética Nuclear foram realizados no Centro de Ressonância Magnética Nuclear da UFPR em colaboração com o Prof. Dr. Andersson Barison e cooperação do doutorando Leociley R. A. Menezes

As análises de difratometria de raios X de monocristal foram realizadas em um difratômetro Bruker modelo D8 Ventur equipado com detector de área Photon 100 Venture, duas fontes de radiação monocromáticas de Mo- K_α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) e dispositivo Kryoflex II. Os monocristais selecionados foram fixados em fibra de vidro com óleo mineral sob fluxo de nitrogênio gasoso. Os dados foram processados usando o programa APEX3, sua estrutura foi determinada pelo programa SHELXT e refinada pelo método dos mínimo-quadrado com matriz completa. Os átomos diferentes do hidrogênio foram resolvidos por parâmetros térmicos anisotrópicos. As estruturas ORTEP foram desenhadas utilizando os programas ORTEP 3.0 e/ou Mercury 3.0. Os estudos envolvendo difratometria de raios X de monocristal foram realizados no Laboratório de Raios X de Monocristal da UFPR em colaboração com o Prof. Dra. Jaísa Fernandes Soares e cooperação com Dr. Siddhartha Om Kumar Giese.

O estudo teórico foi realizado no Centro de Computação Científica e Tecnológica do Departamento Acadêmico de Física da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, câmpus Curitiba e no *cluster* do Prof. Dean J. Tantillo da Universidade da Califórnia – Davis.

Os cálculos foram realizados aplicando a teoria funcional da densidade (DFT) com o software *Gaussian09*⁸⁶ utilizando principalmente os funcionais B3LYP^{63,64} e M06-2X^{74,75}, métodos reconhecidos para estudos conformacionais e elucidação de mecanismos de reação.⁸⁷

O conjunto de base LANL2DZ foi utilizada para o átomo de telúrio com inclusão de pseudo potencial e 6-311++G(d,p) para os demais átomos. A solvatação foi incluída nos cálculos utilizando o conjunto *polarizable continuum model* (PCM)⁸⁸ em associação ao *solvation model density* (SMD)⁶⁵, que simula o solvente de forma implícita, diminuindo o tempo computacional. As estruturas dos mínimos foram caracterizadas pela ausência de frequências imaginárias (negativas) após a otimização.

A partir das geometrias otimizadas dos confôrmeros das espécies avaliadas, suas populações relativas foram calculadas utilizando a distribuição de Boltzman a 298,15 K.

Para a obtenção dos ET, foram realizados scans ao longo do rompimento e formação das ligações químicas envolvidas na reação. Após obtenção de uma superfície de energia potencial, aquela estrutura de mais alta energia foi submetida ao cálculo de otimização. As estruturas otimizadas dos ET foram identificadas pela presença de uma única frequência imaginária obtida a 298 K e 1 atm.

A partir das geometrias otimizadas dos ET, cálculos da coordenada intrínseca da reação (IRC) foram realizados para compreensão detalhada da energia ao longo da ocorrenciada reação. Essa metodologia é importante também para confirmar os mínimos conectados ao ET obtido.⁷⁸ Para a obtenção dos perfis, foram realizados cálculos no sentido dos reagentes e dos produtos no progresso da reação, desde a aproximação dos reagentes, formação do ET, até os produtos.

A caracterização dos compostos que não foram apresentadas nas seções anteriores, se encontram no ANEXO B – MATERIAL SUPLEMENTAR com seus respectivos espectros.

As coordenadas cartesianas das estruturas utilizadas nos cálculos teóricos se encontram no ANEXO C – COORDENADAS CARTESIANAS DAS ESTRUTURAS E ESTADOS DE TRANSIÇÃO PRESENTES NOS CÁLCULOS TEÓRICOS.

4.2 SÍNTESE

4.2.1 Síntese do Ditelureto de diarila (**4a-e**)⁵⁹

Em um balão de duas bocas de 25,0 mL, equipado com agitação magnética e condensador de refluxo, sob atmosfera de argônio, foram adicionados magnésio metálico (134 mg; 5,5 mmol), iodo catalítico e tetraidrofurano (5,0 mL). Na sequência foi adicionado o brometo de arila de interesse (5,0 mmol) e a reação foi mantida sob refluxo por cerca de 20 min para que o magnésio fosse consumido. Após a formação do brometo de arilmagnésio, foi adicionado telúrio elementar (638 mg; 5,0 mmol) e mantido sob agitação por mais 2 h a temperatura ambiente. Então, o sistema foi aberto e adicionado uma solução saturada de cloreto de amônio (10 mL) e mantido sob agitação por mais 10 min. O conteúdo do balão foi

transferido para um funil de separação e extraído com acetato de etila (4 x 10,0 mL). As porções orgânicas foram combinadas e pré-secadas com solução saturada de cloreto de sódio (2 x 10mL) e, na sequência, seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido sob pressão reduzida em um rotaevaporador. Os diteluretos **4a-e** foram purificados por cristalização em etanol e caracterizados por RMN de ^1H , ^{13}C e ^{125}Te .

4.2.2 Síntese do Ditelureto de dibutila (**4f**)

Em um balão de 25,0 mL, equipado com agitação magnética, sob atmosfera de argônio, foram adicionados telúrio elementar (1,276 g, 10 mmol) e tetraidrofurano anidro (25,0 mL). A solução foi resfriada a 0 °C com banho de gelo e então foi adicionado *n*-BuLi (5,4 mL de uma solução 1,6 mol L⁻¹ em hexano, 8,6 mmol) lentamente e mantida sob agitação por mais 1 h a temperatura ambiente. Então, o sistema foi aberto e adicionado uma solução saturada de cloreto de amônio (10 mL) e mantido sob agitação por mais 10 min. O conteúdo do balão foi transferido para um funil de separação e extraído com acetato de etila (4x 10,0 mL). As porções orgânicas foram combinadas e pré-secadas com solução saturada de cloreto de sódio (2x 10mL) e, na sequência, seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido sob pressão reduzida em um rotaevaporador. Os diteluretos **4f** foi purificado por cromatografia em coluna contendo sílica flash e caracterizado por RMN de ^1H , ^{13}C e ^{125}Te .

4.2.3 Síntese dos Hidroxiteluretos: Método A (**5a-f**)

Em um balão de 25,0 mL, equipado com agitação magnética, sob atmosfera de argônio, foram adicionados o 3-cloropropan-1-ol (167 µL, 2 mmol) ou o 4-bromobutan-1-ol (336 mg, 2 mmol) e ditelureto de diarila de interesse (**5a-e**, 1,0 mmol) em tetraidrofurano (3 mL). Na sequência, foram adicionados boridreto de sódio (47 mg; 1,3 mmol) em água (200 µL). A mistura foi aquecida a 50 °C com banho de água e mantido por 10 min e então, sob agitação por mais 1 h à temperatura ambiente. A reação foi finalizada pela adição de solução saturada de cloreto de amônio (10,0 mL) e o conteúdo do balão foi transferido para um funil de separação e o produto extraído com acetato de etila (4x 10,0 mL). As porções orgânicas foram combinadas, pré-secadas com solução saturada de cloreto de sódio (2x 10mL) e, na sequência, seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido sob pressão reduzida em um rotaevaporador sem aquecimento. Os hidroxiteluretos **5a-f** foram purificados por cromatografia de coluna de sílica *flash* com eluição gradiente (hexano:acetato de etila, v:v 20:1-10:1).

4.2.4 Síntese dos Hidroxiteluretos: Método B (**5g e 5h**)

Em um balão de 25,0 mL, equipado com agitação magnética, sob atmosfera de

argônio, foram adicionados ditelureto de difenila (**4a**, 409 mg; 1,0 mmol) em tetraidrofurano (3 mL). Na sequência, foram adicionados borohidreto de sódio (47 mg; 1,3 mmol) em água (200 µL). Na sequência a mistura foi aquecida a 50 °C com banho de água e mantido por 10 min. Após o arrefecimento do sistema para temperatura ambiente, foi adicionado a butenona (162 µL; 2,0 mmol) ou a 1-fenilprop-2-enona (264 mg; 2,0 mmol) e a reação foi mantida sob agitação por mais 1 h. Então, foi adicionado um segundo equivalente de borohidreto de sódio (91 mg; 2,4 mmol), a mistura foi aquecida a 50 °C com banho de água e mantido por 10 min. A reação foi finalizada pela adição de solução saturada de cloreto de amônio (10,0 mL) e o conteúdo do balão foi transferido para um funil de separação e extraído com acetato de etila (4x 10,0 mL). As porções orgânicas foram combinadas, pré-secadas com solução saturada de cloreto de sódio (2x 10mL), seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido sob pressão reduzida em um rotaevaporador sem aquecimento. Os hidroxiteluretos **5g** e **5h** foram purificados por cromatografia de coluna de sílica *flash* com eluição gradiente (hexano:acetato de etila, v:v 20:1-10:1).

4.2.5 Síntese dos Hidroxiteluretos: Método C (**5i**)

Em um balão de 25,0 mL, equipado com agitação magnética, sob atmosfera de argônio, foram adicionados (2-(bromo)fenil)metanol (374 mg; 2,0 mmol) em tetraidrofurano (15 mL) e o sistema resfriado a -78 °C. Na sequência, foram adicionados lentamente t-butil lítio (2,5 mL; 4,0 mmol, 1,7 mol L⁻¹ em pentano). A mistura foi aquecida lentamente a 0 °C e mantida sob agitação por 30 min. Então foi adicionado ditelureto de dibutila (740 mg; 2 mmol), a mistura aquecida a temperatura ambiente e mantida sob agitação por 12 h. A reação foi finalizada pela adição de solução saturada de cloreto de amônio (10,0 mL) e o conteúdo do balão foi transferido para um funil de separação e extraído com éter etílico (4x 10,0 mL). As porções orgânicas foram combinadas, pré-secadas com solução saturada de cloreto de sódio (2x 10mL), seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido sob pressão reduzida em um rotaevaporador sem aquecimento. Os hidroxiteluretos **5i** foi purificado por cromatografia de coluna de sílica *flash* com eluição gradiente (hexano:acetato de etila, v:v 20:1-10:1).

4.2.6 Síntese do Hidroxitelureto **5j**

Em um balão de 10,0 mL, equipado com agitação magnética e condensador de refluxo, foi adicionado o hidroxitelureto **5e** (175 mg, 0,5 mmol), acetona (10,0 mL), ácido *p*-toluenossulfônico (*p*TSA) em quantidade catalítica e mantida em refluxo por 2 horas. Na sequência, o solvente foi removido sob pressão reduzida em um rotaevaporador, o produto diluído em acetato de etila (10,0 mL), lavado com solução saturada de bicarbonato de sódio (10mL) e água destilada (10 mL), pré-secadas com solução saturada de cloreto de sódio (2x

10mL) e, na sequência, seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido sob pressão reduzida em um rotaevaporador. O produto obtido não necessitou de purificação adicional e foi caracterizado por IVTF e RMN de ^1H e de ^{13}C .

4.2.7 Síntese do Hidroxitelureto **5k**

Em um balão de 5,0 mL, equipado com agitação magnética e condensador de refluxo, foram adicionados o hidroxitelureto **5j** (150 mg, 0,5 mmol), cloridrato de hidroxilamina (55 mg, 0,8 mmol) e acetato de sódio (123 mg, 1,5 mmol) em metanol (3 mL). A mistura resultante foi mantida em refluxo por 2 horas. Na sequência, o solvente removido sob pressão reduzida em um rotaevaporador, o produto foi diluído em éter etílico (5,0 mL), lavada com água destilada (10mL) pré-secadas com solução saturada de cloreto de sódio (2x 10mL) e, na sequência, seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido sob pressão reduzida em um rotaevaporador. O produto obtido não necessitou de purificação adicional e foi caracterizado por IVTR e RMN de ^1H e de ^{13}C .

4.2.8 Síntese das Teluranas **6a** e **6b**

Em um balão de 5,0 mL, equipado com agitação magnética e banho de gelo, foi adicionado cloreto de sulfurila (160 μL ; 2,0 mmol) ou bromo (102 μL ; 2,0 mmol) a uma solução contendo o álcool **5a** (278 mg, 1,0 mmol) em tetraidrofurano (5 mL) e mantido sob agitação por 20 min. Em seguida, o solvente foi rotaevaporado sob pressão reduzida sem aquecimento, seguido da adição de uma nova adição de solvente (2 x 5 mL) e remoção do solvente. Os produtos obtidos foram caracterizados sem mais etapas de purificação.

4.2.9 Síntese dos Heterocíclicos **1a-l**, **2a-b** e **3a-b**

Em um balão de 10,0 mL, equipado com agitação magnética e banho de gelo, foi adicionado a *N*-clorosuccinimida (147 mg, 1,1 mmol) ou a *N*-bromosuccinimida (195 mg, 1,1 mmol) a uma solução contendo o hidroxitelureto **5a** (264 mg, 1,0 mmol), **5b** (294 mg, 1,0 mmol), **5c** (298 mg, 1,0 mmol) ou **5d** (282 mg, 1,0 mmol), **5e** (350 mg, 1,0 mmol), **5f** (278 mg, 1,0 mmol), **5g** (278 mg, 1,0 mmol), **5h** (339 mg, 1,0 mmol), **5i** (292 mg, 1,0 mmol), **5j** (306mg, 1,0 mmol) ou **5k** (321 mg, 1,0 mmol) em diclorometano (5 mL). Em seguida, o banho de gelo foi retirado e o sistema foi mantido sob agitação por 30 min. Após o término da reação, o meio reacional foi mantido em um congelador por 24 h, filtrado em algodão e a succinimida remanescente foi extraída com água destilada (3x 10 mL). As porções orgânicas foram combinadas e pré-secadas com solução saturada de cloreto de sódio (2x 10mL) e, na sequência, seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido sob pressão reduzida em um

rotaevaporador sem aquecimento. O sólido obtido foi purificado por cristalizações em dimetilsulfoxido:água (v:v 10:1) e hexano:diclorometano (v:v 10:1).

4.2.10 Proteção da 4-bromoacetofenona

Em um balão de 25,0 mL com agitação magnética e condensador de refluxo acoplado a separador de Dean-Stark, foram adicionados a 4-bromoacetofenona de interesse (1 g, 5,0 mmol), etilenoglicol (1,0 mL, 18,0 mmol), tolueno (10,0 mL) e ácido *p*-toluenossulfônico (*p*TSA) em quantidade catalítica e mantida em refluxo sob agitação até que não houvesse mais saída de água. Na sequência, o solvente removido sob pressão reduzida em um rotaevaporador com adição de metanol (1 mL). O produto foi diluído em acetato de etila (10,0 mL), lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (10mL) pré-secadas com solução saturada de cloreto de sódio (2x 10mL) e, na sequência, seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido sob pressão reduzida em um rotaevaporador. O produto obtido não necessitou de purificação adicional e foi caracterizado por RMN de ^1H e de ^{13}C .

4.2.11 Síntese da 1-fenilprop-2-en-1-ona

Para a síntese da fenilprop-2-en-1-ona, foi utilizada o catalizador o trifluoroacetato de di-isopropilamina que foi gerado em um balão de 10,0 mL, equipado com agitação magnética e em banho de gelo, a partir de uma solução contendo di-isopropilamina (700 μL , 5,0 mmol) em éter etílico (5 mL), adicionado ácido trifluoroacético (383 μL , 5,0 mmol) gota a gota e mantido sob agitação por 5 minutos. O produto obtido foi filtrado em funil de buchner e lavado com éter etílico gelado, seco sob vácuo e caracterizado por RMN de ^1H e ^{13}C sem mais etapas de purificação

Em um balão de 10,0 mL equipado com agitação magnética e condensador de refluxo, foram adicionados a acetofenona (583 μL , 5,0 mmol), paraformaldeído (300 mg, 10,0 mmol), trifluoroacetato de di-isopropilamina (1,1 g, 5,0 mmol), ácido trifluoroacético catalítico, em tetraidrofurano (5 mL) e mantido sobre refluxo por 2 horas. Na sequencia foram adicionados mais paraformaldeído (300 mg, 10,0 mmol) e a reação mantido em refluxo por 22 horas. O solvente removido sob pressão reduzida em um rotaevaporador, o produto foi diluído em éter etílico (10,0 mL), lavada com solução de ácido clorídrico 1 mol L^{-1} (2x10mL), hidróxido de sódio 1 mol L^{-1} (2x10mL), água destilada (10 mL), pré-secadas com solução saturada de cloreto de sódio (2x 10mL) e, na sequência, seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente removido sob pressão reduzida. O produto obtido foi purificado por cromatografia de coluna de sílica *flash* com eluição gradiente (hexano:acetato de etila, v:v 25:1-10:1).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Lewis, G. N. The Atom and the Molecule. *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, *38* (4), 761–785.
- (2) Gillespie, R. J.; Silvi, B. The Octet Rule and Hypervalence: Two Misunderstood Concepts. *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *233–234*, 53–62.
- (3) Pauling, L. The Nature of the Chemical Bond. Application of Results Obtained From the Quantum Mechanics and From a Theory of Paramagnetic Susceptibility to the Structure of Molecules. *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, *53* (4), 1367–1400.
- (4) Housecroft, C. E.; Sharpe, A. G. *Inorganic Chemistry*, 4 ed.; Pearson: England, 2012.
- (5) Atkins, P.; Jones, L.; Laverman, L. *Chemical Principles*; New York, 2013.
- (6) Hach, R. J.; Rundle, R. E. The Structure of Tetramethylammonium Pentaiodide. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73* (9), 4321–4324.
- (7) Pimentel, G. C. The Bonding of Trihalide and Bifluoride Ions by the Molecular Orbital Method. *J. Chem. Phys.* **1951**, *19* (4), 446–448.
- (8) Musher, J. I. The Chemistry of Hypervalent Molecules. *Angew. Chemie Int. Ed.* **1969**, *8* (1), 54–68.
- (9) Furukawa, N.; Sato, S. Structure and Reactivity of Hypervalent Chalcogen Compound: Selenurane (Selane) and Tellurane (Tellane). In *Chemistry of Hypervalent Compounds*; Kiy-ya Akiba, Ed.; New York, 1999.
- (10) AKIBA, K. Hipervalents Componds. In *Chemistry of Hypervalent Compounds*; AKIBA, K., Ed.; New York, 1999.
- (11) Chen, M. M. L.; Hoffmann, R. Sulfuranes. Theoretical Aspects of Bonding, Substituent Site Preferences, and Geometrical Distortions. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98* (7), 1647–1653.
- (12) Ochiai, M.; Ito, T.; Masaki, Y.; Shiro, M. A Stable Crystalline Alkylperoxyiodinane: 1-(Tert-Butylperoxy)-1,2-Benziodoxol-3(1H)-One. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (15), 6269–6270.
- (13) Li, Y.; Hari, D. P.; Vita, M. V.; Waser, J. Cyclic Hypervalent Iodine Reagents for Atom-Transfer Reactions: Beyond Trifluoromethylation. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2016**, *55* (14), 4436–4454.
- (14) BAGNALL, K. W. SELENIUM, TELLURIUM AND POLONIUM. In *The Chemistry of Sulphur, Selenium, Tellurium and Polonium*; Elsevier, 1973; pp 935–1008.
- (15) Chivers, T.; Laitinen, R. S. Tellurium: A Maverick among the Chalcogens. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44* (7), 1725–1739.
- (16) Brown, T. L.; H. Eugene LeMay, J.; Bursten, B. E.; Murphy, C. J.; Woodward, P. M.; Stoltzfus, M. W. *Chemistry the Central Science*, 13th ed.; New York, 2013; Vol. 53.

- (17) Martins, C.; Lima, P. C. R.; Teixeira, L. da S.; Teixeira, M. P.; Filho, A. P. de Q. *Minerais Estratégicos e Terras-Raras*, Edições Câ.; Centro de Estudos e Debates Estratégicos: Brasília, 2014.
- (18) Gerhardsson, L. Tellurium. In *Handbook on the Toxicology of Metals*; Elsevier, 2015; pp 1217–1228.
- (19) Comasseto, J. V. Selenium and Tellurium Chemistry: Historical Background. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21* (11), 2027–2031.
- (20) Comasseto, J. V. Novos Aspectos de Antigas Reações de Compostos de Telúrio. *Quimica Nova*. 1993, pp 138–148.
- (21) Andersson, C.-M.; Hallberg, A.; Brattsand, R.; Cotgreave, I. A.; Engman, L.; Persson, J. Glutathione Peroxidase-like Activity of Diaryl Tellurides. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1993**, *3* (12), 2553–2558.
- (22) Andersson, C.-M.; Brattsand, R.; Hallberg, A.; Engman, L.; Persson, J.; Moldéus, P.; Cotgreave, I. Diaryl Tellurides as Inhibitors of Lipid Peroxidation in Biological and Chemical Systems. *Free Radic. Res.* **1994**, *20* (6), 401–410.
- (23) Cunha, R. L. O. R.; Gouvea, I. E.; Juliano, L. A Glimpse on Biological Activities of Tellurium Compounds. *An. Acad. Bras. Cienc.* **2009**, *81* (3), 393–407.
- (24) Back, T. G.; Kuzma, D.; Parvez, M. Aromatic Derivatives and Tellurium Analogues of Cyclic Seleninate Esters and Spirodioxyselenuranes That Act as Glutathione Peroxidase Mimetics. *J. Org. Chem.* **2005**, *70* (23), 9230–9236.
- (25) Daniel-Hoffmann, M.; Albeck, M.; Sredni, B.; Nitzan, Y. A Potential Antimicrobial Treatment Against ESBL-Producing *Klebsiella Pneumoniae* Using the Tellurium Compound AS101. *Arch. Microbiol.* **2009**, *191* (8), 631–638.
- (26) Sena-Lopes, Â.; das Neves, R. N.; Bezerra, F. S. B.; de Oliveira Silva, M. T.; Nobre, P. C.; Perin, G.; Alves, D.; Savegnago, L.; Begnini, K. R.; Seixas, F. K.; et al. Antiparasitic Activity of 1,3-Dioxolanes Containing Tellurium in *Trichomonas Vaginalis*. *Biomed. Pharmacother.* **2017**, *89*, 284–287.
- (27) Seng, H.-L.; Tiekink, E. R. T. Anti-Cancer Potential of Selenium- and Tellurium-Containing Species: Opportunities Abound! *Appl. Organomet. Chem.* **2012**, *26* (12), 655–662.
- (28) Silberman, A.; Kalechman, Y.; Hirsch, S.; Erlich, Z.; Sredni, B.; Albeck, A. The Anticancer Activity of Organotelluranes: Potential Role in Integrin Inactivation. *ChemBioChem* **2016**, *17* (10), 918–927.
- (29) Albeck, A.; Weitman, H.; Sredni, B.; Albeck, M. Tellurium Compounds: Selective Inhibition of Cysteine Proteases and Model Reaction with Thiols. *Inorg. Chem.* **1998**, *37* (8), 1704–1712.
- (30) Cunha, R. L. O. R.; Urano, M. E.; Chagas, J. R.; Almeida, P. C.; Bincoletto, C.; Tersariol, I. L. S.; Comasseto, J. V. Tellurium-Based Cysteine Protease Inhibitors: Evaluation of Novel Organotellurium(IV) Compounds as Inhibitors of Human Cathepsin B. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2005**, *15* (3), 755–760.

- (31) Piovan, L.; Alves, M. F. M.; Juliano, L.; Brömme, D.; Cunha, R. L. O. R.; Andrade, L. H. Structure–activity Relationships of Hypervalent Organochalcogenanes as Inhibitors of Cysteine Cathepsins V and S. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19* (6), 2009–2014.
- (32) Caracelli, I.; Vega-Tejjido, M.; Zukerman-Schpector, J.; Cezari, M. H. S.; Lopes, J. G. S.; Juliano, L.; Santos, P. S.; Comasseto, J. V.; Cunha, R. L. O. R.; Tiekink, E. R. T. A Tellurium-Based Cathepsin B Inhibitor: Molecular Structure, Modelling, Molecular Docking and Biological Evaluation. *J. Mol. Struct.* **2012**, *1013*, 11–18.
- (33) Piovan, L.; Wu, L.; Zhang, Z.-Y.; Andrade, L. H. Hypervalent Organochalcogenanes as Inhibitors of Protein Tyrosine Phosphatases. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9* (5), 1347.
- (34) Piovan, L.; Milani, P.; Silva, M. S.; Moraes, P. G.; Demasi, M.; Andrade, L. H. 20S Proteasome as Novel Biological Target for Organochalcogenanes. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *73*, 280–285.
- (35) Ba, L. A.; Döring, M.; Jamier, V.; Jacob, C. Tellurium: An Element with Great Biological Potency and Potential. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8* (19), 4203–4216.
- (36) Ramadan, S. E.; Razak, A. A.; Ragab, A. M.; El-Meleigy, M. Incorporation of Tellurium into Amino Acids and Proteins in a Tellurium-Tolerant Fungi. *Biol. Trace Elem. Res.* **1989**, *20* (3), 225–232.
- (37) Flohe, L.; Günzler, W. A.; Schock, H. H. Glutathione Peroxidase: A Selenoenzyme. *FEBS Lett.* **1973**, *32* (1), 132–134.
- (38) Reeves, M. A.; Hoffmann, P. R. The Human Selenoproteome: Recent Insights Into Functions and Regulation. *Cell. Mol. Life Sci.* **2009**, *66* (15), 2457–2478.
- (39) Turk, B. Targeting Proteases: Successes, Failures and Future Prospects. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2006**, *5* (9), 785–799.
- (40) El Chamy Maluf, S.; Melo, P. M. S.; Varotti, F. P.; Gazarini, M. L.; Cunha, R. L. O. R.; Carmona, A. K. Hypervalent Organotellurium Compounds as Inhibitors of P. Falciparum Calcium-Dependent Cysteine Proteases. *Parasitol. Int.* **2016**, *65* (1), 20–22.
- (41) Garcia, F. P.; Henrique da Silva Rodrigues, J.; Din, Z. U.; Rodrigues-Filho, E.; Ueda-Nakamura, T.; Auzély-Velty, R.; Nakamura, C. V. A3K2A3-Induced Apoptotic Cell Death of Leishmania Amazonensis Occurs Through Caspase- and ATP-Dependent Mitochondrial Dysfunction. *Apoptosis* **2017**, *22* (1), 57–71.
- (42) Scariot, D. B.; Britta, E. A.; Moreira, A. L.; Falzirolli, H.; Silva, C. C.; Ueda-Nakamura, T.; Dias-Filho, B. P.; Nakamura, C. V. Induction of Early Autophagic Process on Leishmania Amazonensis by Synergistic Effect of Miltefosine and Innovative Semi-Synthetic Thiosemicarbazone. *Front. Microbiol.* **2017**, *8* (255), 1–16.
- (43) Tortora, G. J.; Funke, B. R.; Case, C. L. *Microbiologia*, 10th ed.; Porto Alegre, 2012.
- (44) Pimentel, I. A. S.; Paladi, C. de S.; Katz, S.; Júdice, W. A. de S.; Cunha, R. L. O. R.; Barbiéri, C. L. In Vitro and In Vivo Activity of an Organic Tellurium Compound on Leishmania (Leishmania) Chagasi. *PLoS One* **2012**, *7* (11), 1–7.

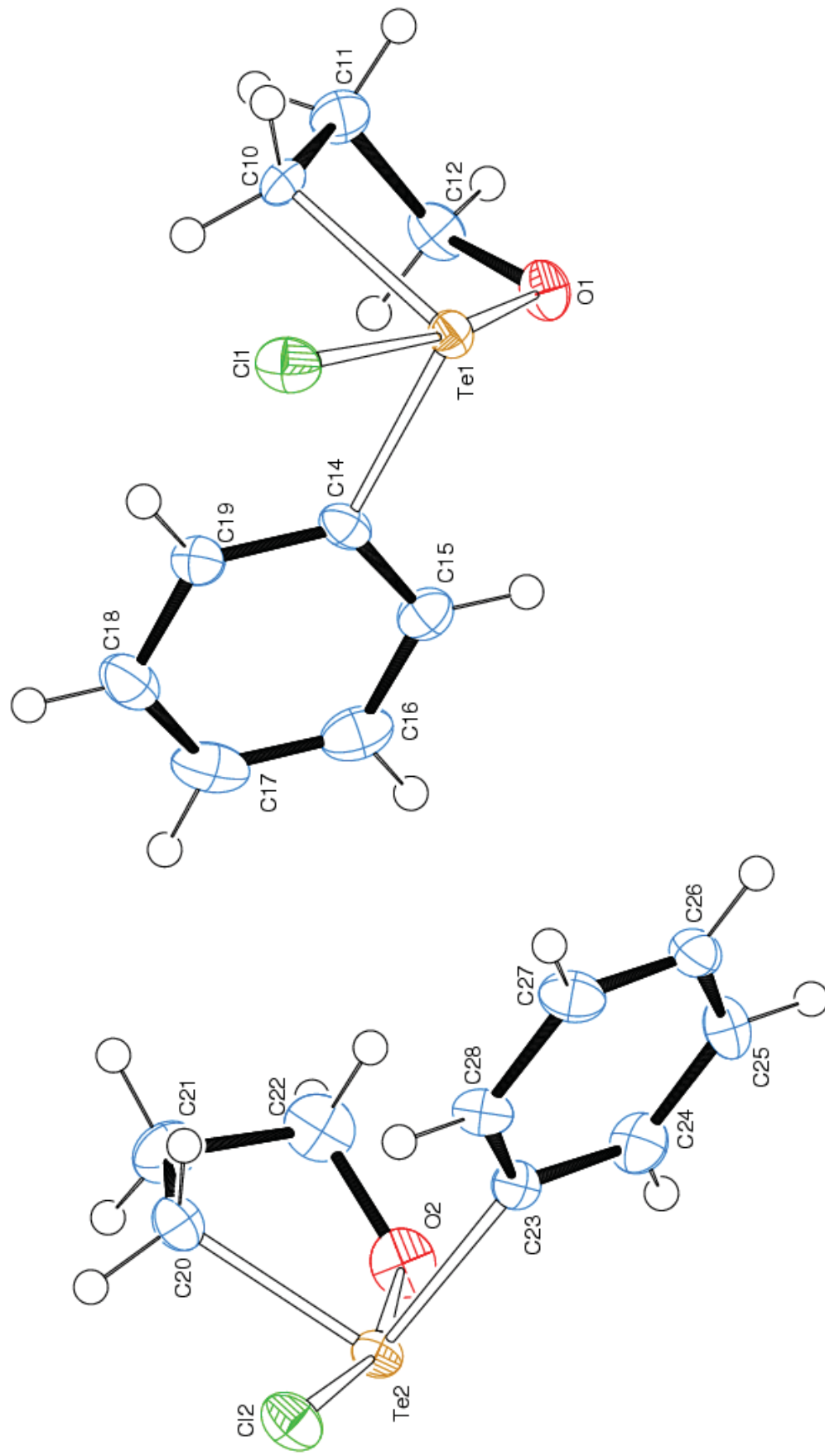
- (45) Lima, C. B. C.; Arrais-Silva, W. W.; Cunha, R. L. O. R.; Giorgio, S. A Novel Organotellurium Compound (RT-01) as a New Antileishmanial Agent. *Korean J. Parasitol.* **2009**, *47* (3), 213.
- (46) Costa Filho, A. V. da; Lucas, Í. C.; Sampaio, R. N. R. Estudo Comparativo Entre Miltefosina Oral E Antimoniato de N-Metil Glucamina Parenteral No Tratamento Da Leishmaniose Experimental Causada Por Leishmania (Leishmania) Amazonensis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **2008**, *41* (4), 424–427.
- (47) Coelho, A. C.; Trinconi, C. T.; Costa, C. H. N.; Uliana, S. R. B. In Vitro and In Vivo Miltefosine Susceptibility of a Leishmania Amazonensis Isolate from a Patient with Diffuse Cutaneous Leishmaniasis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2014**, *8* (7), e2999.
- (48) Berman, J. D. Human Leishmaniasis: Clinical, Diagnostic, and Chemotherapeutic Developments in the Last 10 Years. *Clin. Infect. Dis.* **1997**, *24* (4), 684–703.
- (49) Sadekov, I. D.; Maksimenko, A. A.; Zakharov, A. V.; Rivkin, B. B. 5H-1,2-Oxatelluroles and Their Benzo Analogs : Synthesis and Reactions. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1994**, *30* (2), 243–253.
- (50) Sadekov, I. D.; Maksimenko, A. A.; Minkin, V. I. 3H(3R)-Benzo-2,1-OxateUuroles as Synthons in Synthesis of o-Alkyltellurophenyl Carbonyl Compounds. *Tetrahedron* **1996**, *52* (9), 3365–3374.
- (51) Takahashi, T.; Zhang, J.; Kurose, N.; Takahashi, S.; Koizumi, T. First Synthesis and Structure of Optically Pure Te-Chiral-Alkoxytelluranes. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7* (10), 2797–2800.
- (52) Zhang, J.; Saito, S.; Takahashi, T.; Koizumi, T. Synthesis of Cyclic Halooxatelluranes via Dehalogenation of α -Halo Carbonyl Compounds with Tellurides Containing Hydroxy Group on Side Chain. *Heterocycles* **1997**, *45* (3), 575–584.
- (53) Zhang, J.; Saito, S.; Koizumi, T. Diastereoselective Synthesis and Stereochemical Research of Optically Pure Telluronium Salts. *J. Org. Chem.* **1998**, *63* (16), 5423–5429.
- (54) Zhang, J.; Koizumi, T. Reactivity of Chlorooxachalcogenuranes: Oxidation of Sulfides to Sulfoxides Using Chlorooxaselenuranes. *Synth. Commun.* **2000**, *30* (6), 979–987.
- (55) Ouchi, A.; Hyugano, T.; Liu, C. Sunlight Oxidation of Alkyl Aryl Tellurides to the Corresponding Carbonyl Compounds: A New Carbonyl Precursor. *Org. Lett.* **2009**, *11* (21), 4870–4873.
- (56) Zhang, S.; Zhang, Y. Reductive Cleavage of Te-Te Bond in Ditellurides by Sm/ZrCl₄ System : A Novel Method for the Synthesis of β -Telluroesters (and Nitriles). *Synth. Commun.* **2000**, *30* (2), 285–292.
- (57) Comasseto, J. V.; Gariani, R. A.; Princival, J. L.; Dos Santos, A. A.; Zinn, F. K. Hydrochalcogenation of Activated Olefines. Synthesis of Functionalized Dialkylchalcogenides. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693* (17), 2929–2936.
- (58) Perin, G.; Borges, E. L.; Rosa, P. C.; Carvalho, P. N.; Lenardão, E. J. Simple Cleavage of Diorganyl Diselenides with NaBH₄/PEG-400 and Direct Michael Addition

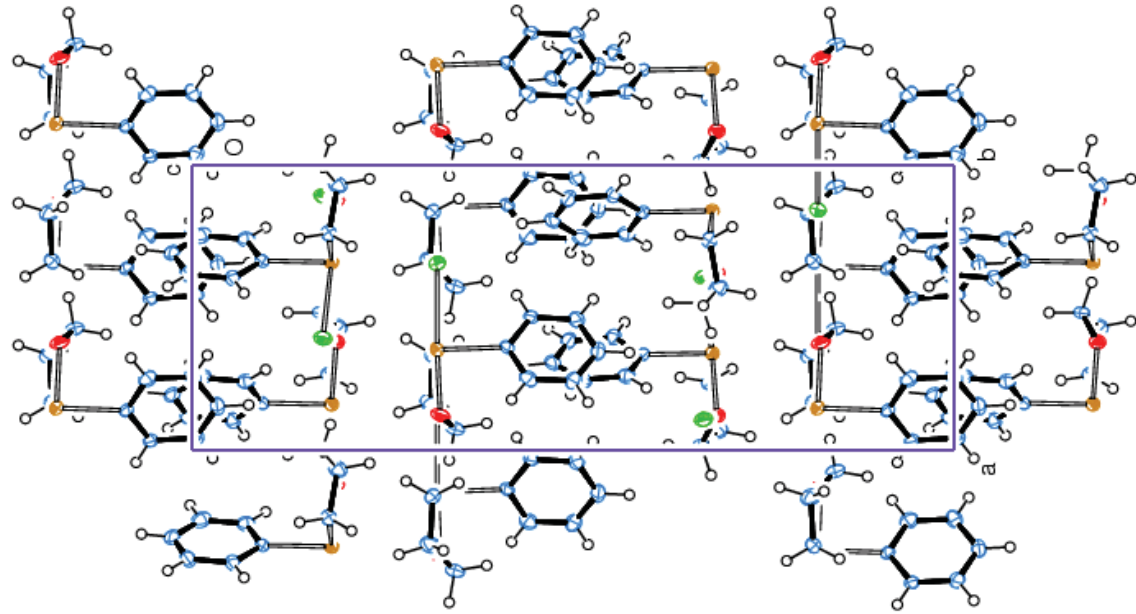
- to Electron-Deficient Alkenes. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54* (13), 1718–1721.
- (59) Haller, W. S.; Irgolic, K. J. Diaryl Ditellurides from Grignard Reagents and Elemental Tellurium. *J. Organomet. Chem.* **1972**, *38* (1), 97–103.
- (60) Carey, F. A.; Richard J. Sundberg. *Advanced Organic Chemistry - Part A: Structure and Mechanisms*, 5th ed.; New York, 2007.
- (61) Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. *Organic Chemistry*, 2nd ed.; New York, 2012.
- (62) Ramalingan, C.; Park, Y.-T. Mercury-Catalyzed Rearrangement of Ketoximes into Amides and Lactams in Acetonitrile. *J. Org. Chem.* **2007**, *72* (12), 4536–4538.
- (63) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. Development of the Colle-Salvetti Correlation-Energy Formula into a Functional of the Electron Density. *Phys. Rev. B* **1988**, *37* (2), 785–789.
- (64) Becke, A. D. A New Mixing of Hartree–Fock and Local Density-functional Theories. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98* (2), 1372–1377.
- (65) Marenich, A. V.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. Universal Solvation Model Based on Solute Electron Density and on a Continuum Model of the Solvent Defined by the Bulk Dielectric Constant and Atomic Surface Tensions. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113* (18), 6378–6396.
- (66) Glendening, E. D.; Landis, C. R.; Weinhold, F. NBO 6.0 : Natural Bond Orbital Analysis Program. *J. Comput. Chem.* **2013**, *34* (16), 1429–1437.
- (67) Mundlapati, V. R.; Sahoo, D. K.; Ghosh, S.; Purame, U. K.; Pandey, S.; Acharya, R.; Pal, N.; Tiwari, P.; Biswal, H. S. Spectroscopic Evidences for Strong Hydrogen Bonds with Selenomethionine in Proteins. *J. Phys. Chem. Lett.* **2017**, *8* (4), 794–800.
- (68) Yang, Y. Theoretical Study of the S–H···O Blue-Shifted Hydrogen Bond. *Int. J. Quantum Chem.* **2009**, *109* (2), 266–274.
- (69) Vícha, J.; Straka, M.; Munzarová, M. L.; Marek, R. Mechanism of Spin–Orbit Effects on the Ligand NMR Chemical Shift in Transition-Metal Complexes: Linking NMR to EPR. *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, *10* (4), 1489–1499.
- (70) Zukerman-Schpector, J.; Camillo, R. L.; Comasseto, J. V.; Cunha, R. L. O. R.; Caracellia, I. Benzyltriethylammonium 2,2,2,4- Tetrachloro-2,5-Dihydro-1,2k5-Oxa-Tellurole. *Acta Crystallogr. Sect. C* **2000**, No. C56, 897–898.
- (71) Abid, K. Y.; Al-Salim, N. I.; Greaves, M.; McWhinnie, W. R.; West, A. A.; Hamor, T. A. Synthesis and Reactions of 1,6-Bis(2-Butyltellurophenyl)-2,5-Diazahepta-1,5-Diene and Related Compounds. The Crystal and Molecular Structures of 2-(Butyldichlorotelluro)Benzaldehyde and Bis[2-(Hydroxyiminomethyl)Phenyl] Ditelluride. *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.* **1989**, No. 9, 1697–1703.
- (72) Muetterties, E. L.; Schunn, R. A. Pentaco-Ordination. *Q. Rev.* **1966**, *20*, 245–299.
- (73) Eric V. Anslyn; Dennis A. Dougherty. *Modern Physical Organic Chemistry*, 1 ed.; University Science Books: United States, 2006.

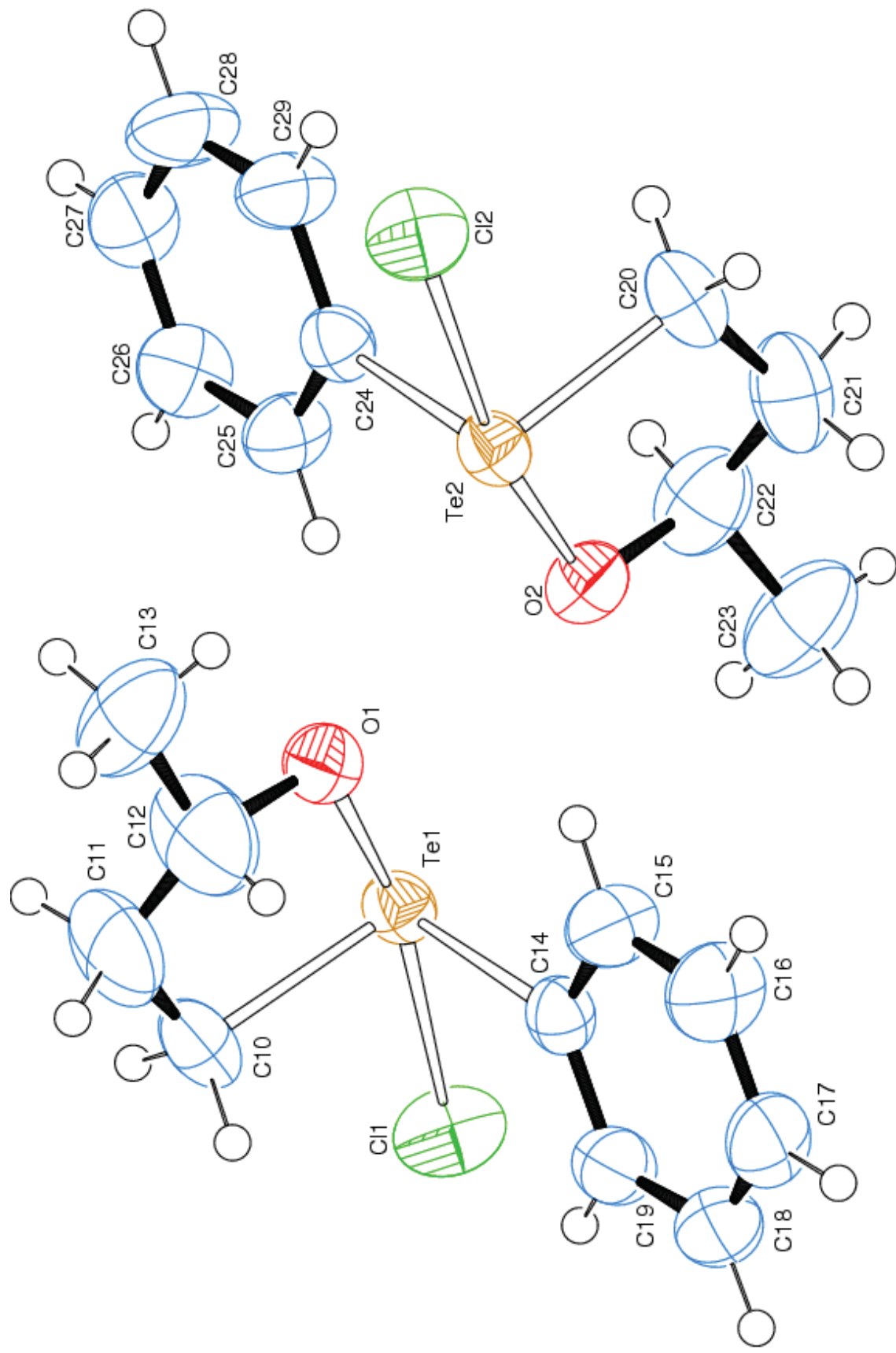
- (74) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. The M06 Suite of Density Functionals for Main Group Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, Noncovalent Interactions, Excited States, and Transition Elements: Two New Functionals and Systematic Testing of Four M06-Class Functionals and 12 Other Function. *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120* (1–3), 215–241.
- (75) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. Density Functionals with Broad Applicability in Chemistry. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41* (2), 157–167.
- (76) Koppel, I.; Koppel, J.; Degerbeck, F.; Grehn, L.; Ragnarsson, U. Acidity of Imidodicarbonates and Tosylcarbamates in Dimethyl Sulfoxide. Correlation with Yields in the Mitsunobu Reaction. *J. Org. Chem.* **1991**, *56* (25), 7172–7174.
- (77) Olmstead, W. N.; Margolin, Z.; Bordwell, F. G. Acidities of Water and Simple Alcohols in Dimethyl Sulfoxide Solution. *J. Org. Chem.* **1980**, *45* (16), 3295–3299.
- (78) Fukui, K. The Path of Chemical-Reactions - the Irc Approach. *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14* (12), 363–368.
- (79) McMurry, J. E. *Organic Chemistry with Biological Applications*, 3 ed.; Cengage Learning: United States, 2014.
- (80) Silva, M. S.; Andrade, L. H. 77 Se and 125 Te NMR Spectroscopy on a Selectivity Study of Organochalcogenanes with L-Amino Acids. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13* (21), 5924–5929.
- (81) Silberman, A.; Albeck, M.; Sredni, B.; Albeck, A. Ligand-Substitution Reactions of the Tellurium Compound AS-101 in Physiological Aqueous and Alcoholic Solutions. *Inorg. Chem.* **2016**, *55* (21), 10847–10850.
- (82) Princival, C. R.; Archilha, M. V. L. R.; Dos Santos, A. A.; Franco, M. P.; Braga, A. A. C.; Rodrigues-Oliveira, A. F.; Correra, T. C.; Cunha, R. L. O. R.; Comasseto, J. V. Stability Study of Hypervalent Tellurium Compounds in Aqueous Solutions. *ACS Omega* **2017**, *2* (8), 4431–4439.
- (83) Ud Din, Z.; Fill, T. P.; de Assis, F. F.; Lazzarin-Bidóia, D.; Kaplum, V.; Garcia, F. P.; Nakamura, C. V.; de Oliveira, K. T.; Rodrigues-Filho, E. Unsymmetrical 1,5-Diaryl-3-Oxo-1,4-Pentadienyls and Their Evaluation as Antiparasitic Agents. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22* (3), 1121–1127.
- (84) Armarego, W. L. F.; Chai, C. L. L. *Purification of Laboratory Chemicals*; 2002.
- (85) Still, W. C.; Kahn, M.; Mitra, A. Rapid Chromatographic Technique for Preparative Separations with Moderate Resolution. *J. Org. Chem.* **1978**, *43* (14), 2923–2925.
- (86) FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; SCALMANI, G.; BARONE, V.; MENNUCCI, B.; PETERSSON, G. A.; et al. Gaussian 09W. Inc.: Wallingford: USA 2010.
- (87) Chai, J.-D.; Head-Gordon, M. Long-Range Corrected Hybrid Density Functionals with Damped Atom–atom Dispersion Corrections. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10* (44), 6615.

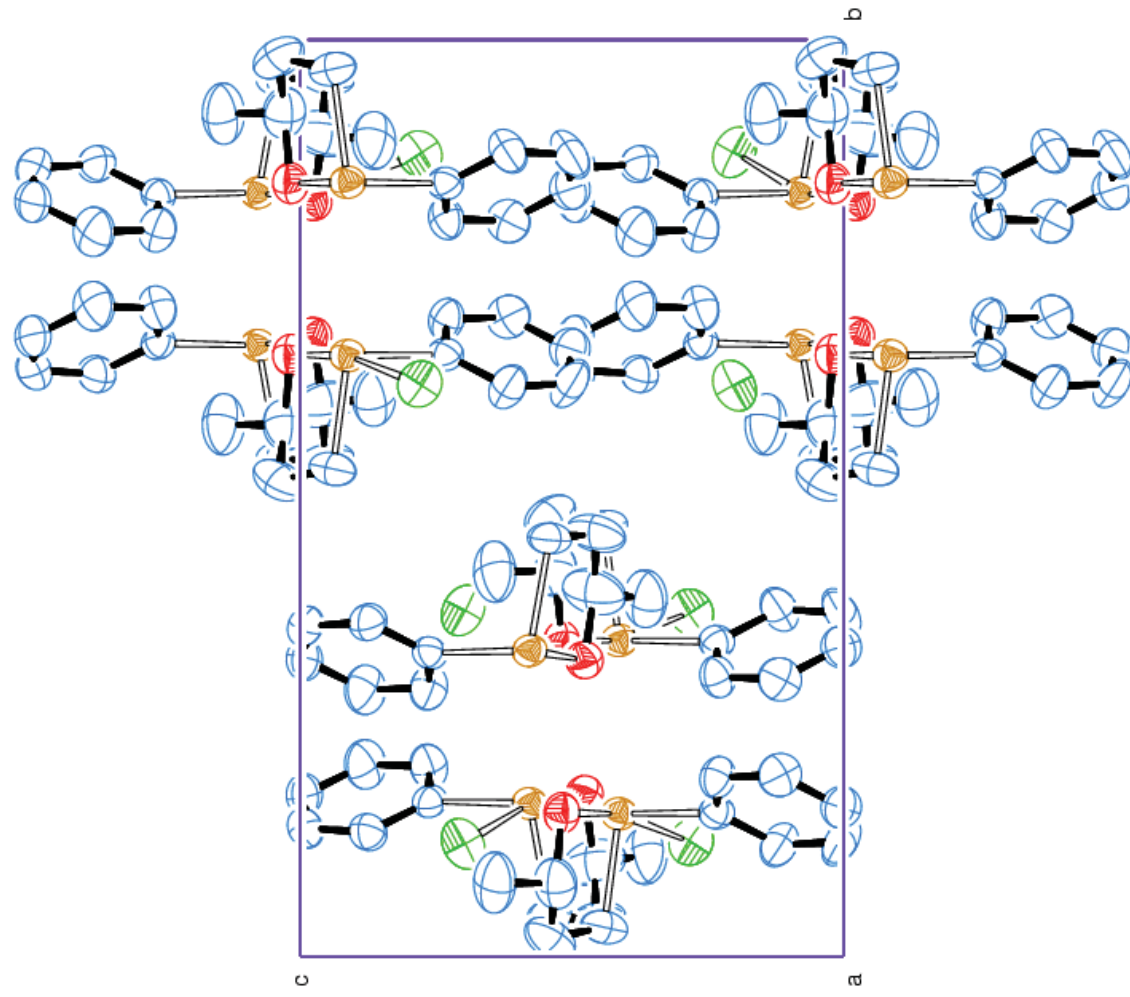
- (88) Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. Quantum Mechanical Continuum Solvation Models. *Chem. Rev.* **2005**, *105* (8), 2999–3093.

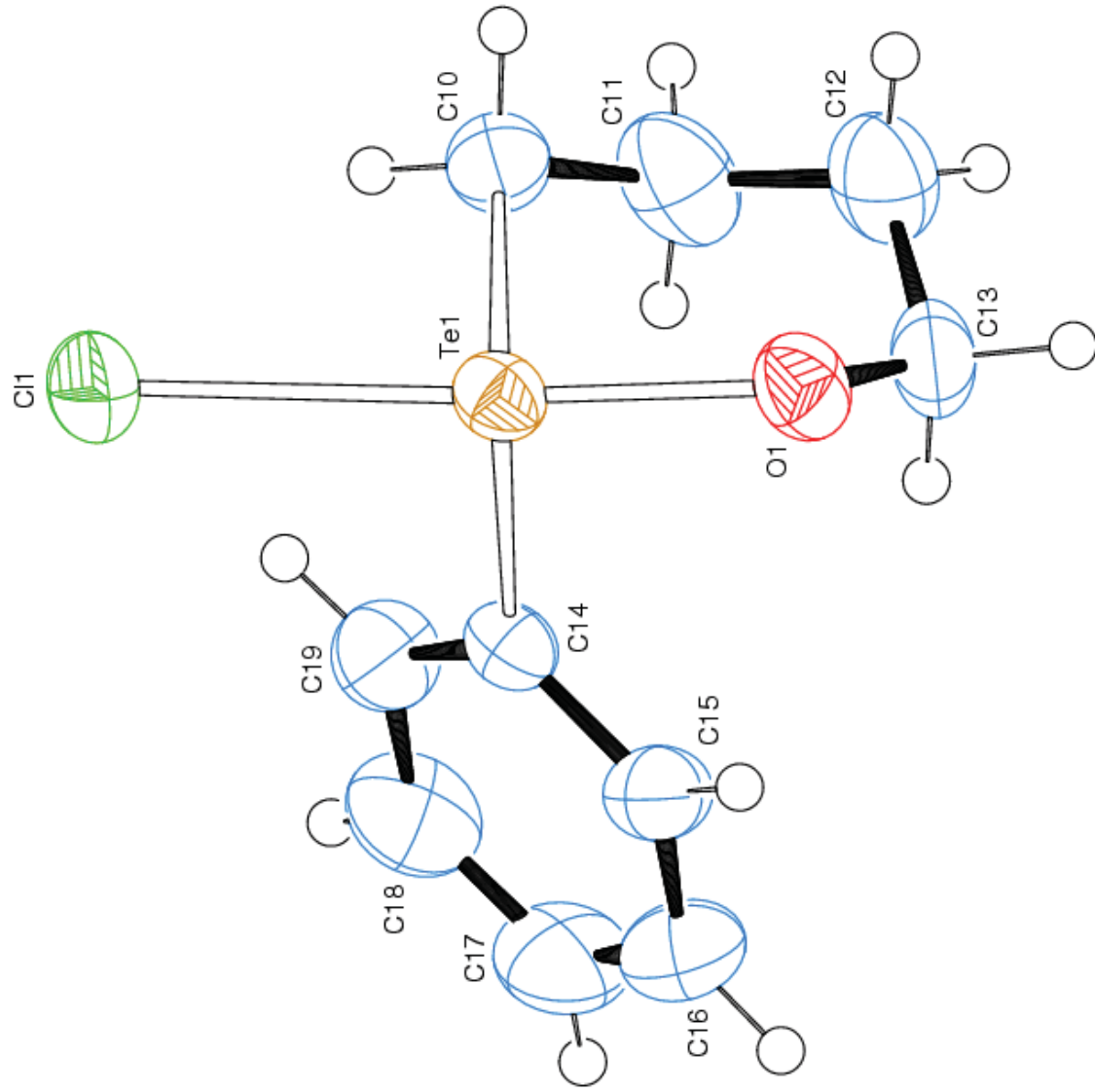
ANEXO A – ESTRUTURAS DE RAIOS X E CELAS UNITÁRIAS

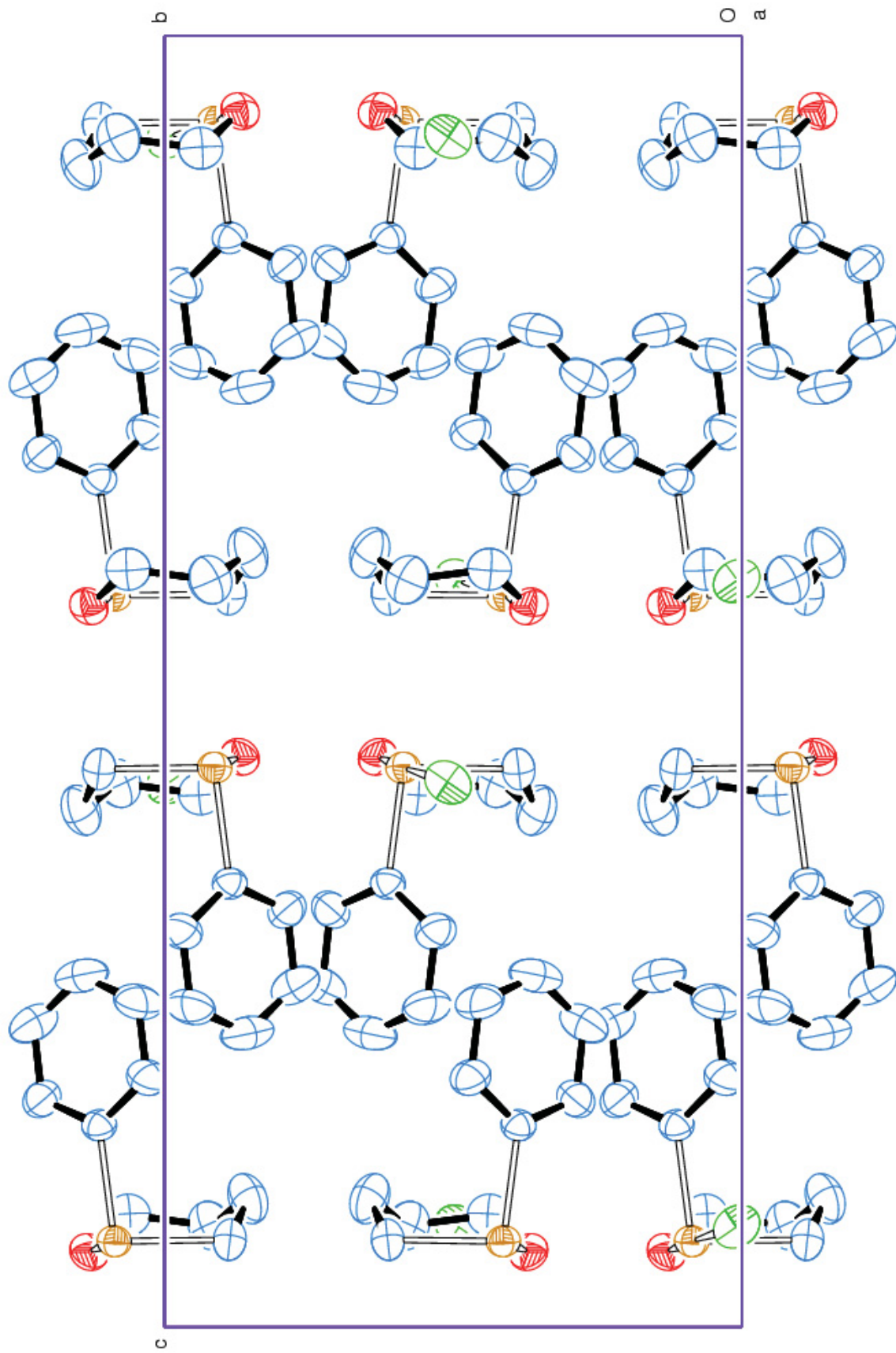
Heterociclo **1a** – 2-cloro-2-fenil-1,2 λ^4 -oxatellurano

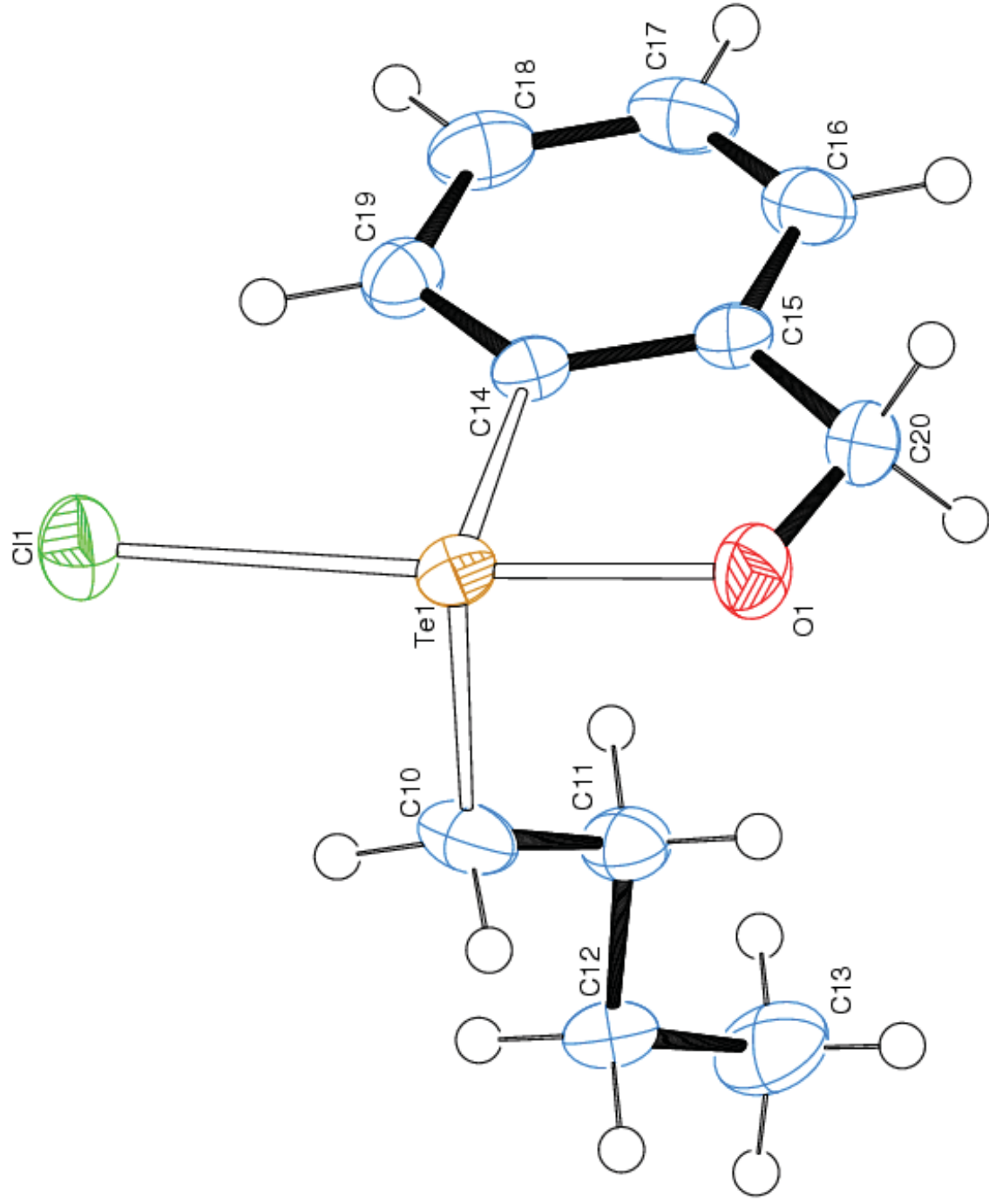
Cela Unitária do Heterociclo **1a** – 2-cloro-2-fenil-1,2 λ^4 -oxatetrolano

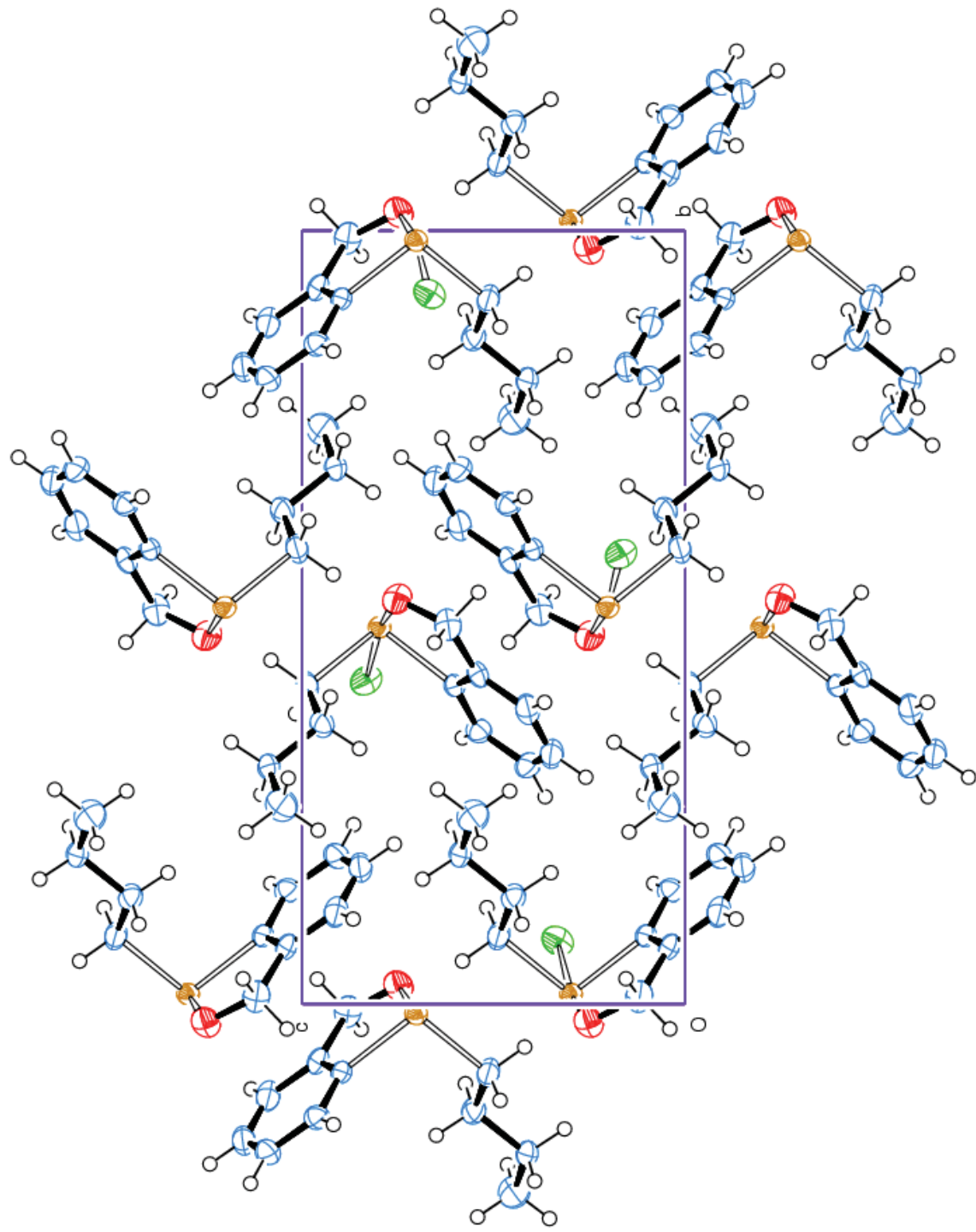
Heterociclo 1j – 2-cloro-2-fenil-5-metil-1,2λ⁴-oxatellurano

Cela Unitária do Heterociclo 1j – 2-cloro-2-fenil-5-metil-1,2λ⁴-oxateturulano

Heterociclo **2a** – 2-cloro-2-fenil-1,2λ⁴-oxatelerano

Cela Unitária do Heterociclo **2a** – 2-cloro-2-fenil-1,2 λ^4 -oxatelerano

Heterociclo **3a** – 2-cloro-2-butil-1, 2 λ^4 -benzoxatelurol

Cela Unitária do Heterociclo **3a** – 2-cloro-2-butil-1, 2 λ^4 -benzoxatelurol

ANEXO B – MATERIAL SUPLEMENTAR

LISTA DE FIGURAS DO MATEIAL SUPLEMENTAR

Figura MS 1 – Espectro de infravermelho do composto 1a (pastilha de KBr).....	92
Figura MS 2 – Espectro de RMN de ^1H do composto 1a (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	92
Figura MS 3 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 1a (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	92
Figura MS 4 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 1a (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).	93
Figura MS 5 – Espectro de infravermelho do composto 1b (pastilha de KBr).	93
Figura MS 6 – Espectro de RMN de ^1H do composto 1b (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	93
Figura MS 7 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 1b (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	94
Figura MS 8 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 1b (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).	94
Figura MS 9 – Espectro de infravermelho do composto 1c (pastilha de KBr).....	94
Figura MS 10 – Espectro de RMN de ^1H do composto 1c (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	95
Figura MS 11 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 1c (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	95
Figura MS 12 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 1c (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	95
Figura MS 13 – Espectro de infravermelho do composto 1d (pastilha de KBr).....	96
Figura MS 14 – Espectro de RMN de ^1H do composto 1d (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	96
Figura MS 15 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 1d (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	96
Figura MS 16 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 1d (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	97
Figura MS 17 – Espectro de infravermelho do composto 1e (pastilha de KBr).....	97
Figura MS 18 – Espectro de RMN de ^1H do composto 1e (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	97
Figura MS 19 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 1e (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	98
Figura MS 20 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 1e (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	98
Figura MS 21 – Espectro de infravermelho do composto 1f (pastilha de KBr).	98
Figura MS 22 – Espectro de RMN de ^1H do composto 1f (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	99
Figura MS 23 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 1f (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	99
Figura MS 24 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 1f (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	99
Figura MS 25 – Espectro de infravermelho do composto 1g (pastilha de KBr).....	100
Figura MS 26 – Espectro de RMN de ^1H do composto 1g (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	100
Figura MS 27 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 1g (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	100

Figura MS 28 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 1g (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	101
Figura MS 29 – Espectro de infravermelho do composto 1h (pastilha de KBr).....	101
Figura MS 30 – Espectro de RMN de ^1H do composto 1h (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	101
Figura MS 31 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 1h (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	102
Figura MS 32 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 1h (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	102
Figura MS 33 – Espectro de infravermelho do composto 1i (pastilha de KBr).....	102
Figura MS 34 – Espectro de RMN de ^1H do composto 1i (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	103
Figura MS 35 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 1i (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	103
Figura MS 36 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 1i (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	103
Figura MS 37 – Espectro de infravermelho do composto 1j (pastilha de KBr).....	104
Figura MS 38 – Espectro de RMN de ^1H do composto 1j (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	104
Figura MS 39 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 1j (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	104
Figura MS 40 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 1j (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	105
Figura MS 41 – Espectro de infravermelho do composto 1k (pastilha de KBr).....	105
Figura MS 42 – Espectro de RMN de ^1H do composto 1k (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	105
Figura MS 43 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 1k (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	106
Figura MS 44 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 1k (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	106
Figura MS 45 – Espectro de infravermelho do composto 1l (pastilha de KBr).....	106
Figura MS 46 – Espectro de RMN de ^1H do composto 1l (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	106
Figura MS 47 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 1l (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	107
Figura MS 48 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 1l (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	107
Figura MS 49 – Espectro de infravermelho do composto 2a (pastilha de KBr).....	107
Figura MS 50 – Espectro de RMN de ^1H do composto 2a (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	108
Figura MS 51 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 2a (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	108
Figura MS 52 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 2a (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	108
Figura MS 53 – Espectro de infravermelho do composto 2b (pastilha de KBr).....	109
Figura MS 54 – Espectro de RMN de ^1H do composto 2b (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	109
Figura MS 55 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 2b (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	109
Figura MS 56 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 2b (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	110

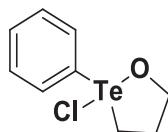
Figura MS 57 – Espectro de infravermelho do composto 3a (pastilha de KBr).....	110
Figura MS 58 – Espectro de RMN de ^1H do composto 3a (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	110
Figura MS 59 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 3a (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	111
Figura MS 60 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 3a (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	111
Figura MS 61 – Espectro de infravermelho do composto 3b (pastilha de KBr).....	111
Figura MS 62 – Espectro de RMN de ^1H do composto 3b (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	112
Figura MS 63 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 3b (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).....	112
Figura MS 64 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 3b (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	112
Figura MS 65 – Espectro de infravermelho do composto 4a (pastilha de KBr).....	113
Figura MS 66 – Espectro de RMN de ^1H do composto 4a (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	113
Figura MS 67 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 4a (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	113
Figura MS 68 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 4a (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	114
Figura MS 69 – Espectro de infravermelho do composto 4b (pastilha de KBr).....	114
Figura MS 70 – Espectro de RMN de ^1H do composto 4b (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	114
Figura MS 71 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 4b (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).....	115
Figura MS 72 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 4b (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	115
Figura MS 73 – Espectro de infravermelho do composto 4c (pastilha de KBr).....	115
Figura MS 74 – Espectro de RMN de ^1H do composto 4c (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	116
Figura MS 75 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 4c (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	116
Figura MS 76 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 4c (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	116
Figura MS 77 – Espectro de infravermelho do composto 4d (pastilha de KBr).....	117
Figura MS 78 – Espectro de RMN de ^1H do composto 4d (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	117
Figura MS 79 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 4d (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).....	117
Figura MS 80 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 4d (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	118
Figura MS 81 – Espectro de infravermelho do composto 4e (pastilha de KBr).....	118
Figura MS 82 – Espectro de RMN de ^1H do composto 4e (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	118
Figura MS 83 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 4e (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	119
Figura MS 84 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 4e (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	119
Figura MS 85 – Espectro de infravermelho do composto 4f (filme).	120
Figura MS 86 – Espectro de RMN de ^1H do composto 4f (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	120

Figura MS 87 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 4f (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).....	120
Figura MS 88 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 4f (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	121
Figura MS 89 – Espectro de massas do composto 5a (filme).	121
Figura MS 90 – Espectro de infravermelho do composto 5a	121
Figura MS 91 – Espectro de RMN de ^1H do composto 5a (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	122
Figura MS 92 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 5a (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	122
Figura MS 93 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 5a (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	122
Figura MS 94 – Espectro de massas do composto 5b	123
Figura MS 95 – Espectro de RMN de ^1H do composto 5b (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	123
Figura MS 96 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 5b (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).....	123
Figura MS 97 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 5b (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	124
Figura MS 98 – Espectro de massas do composto 5c	124
Figura MS 99 – Espectro de RMN de ^1H do composto 5c (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	124
Figura MS 100 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 5c (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS)...	125
Figura MS 101 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 5c (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	125
Figura MS 102 – Espectro de RMN de ^1H do composto 5d (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS). ...	125
Figura MS 103 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 5d (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS)...	126
Figura MS 104 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 5d (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	126
Figura MS 105 – Espectro de massa do composto 5e	126
Figura MS 106 – Espectro de RMN de ^1H do composto 5e (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS). ...	127
Figura MS 107 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 5e (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS)...	127
Figura MS 108 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 5e (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	127
Figura MS 109 – Espectro de massas do composto 5f	128
Figura MS 110 – Espectro de infravermelho do composto 5f (filme).	128
Figura MS 111 – Espectro de RMN de ^1H do composto 5f (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	128
Figura MS 112 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 5f (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS)....	128
Figura MS 113 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 5f (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	129
Figura MS 114 – Espectro de massas do composto 5g	129
Figura MS 115 – Espectro de infravermelho do composto 5g (filme).	129
Figura MS 116 – Espectro de RMN de ^1H do composto 5g (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS). ...	130

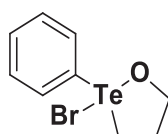
Figura MS 117 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 5g (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS)...	130
Figura MS 118 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 5g (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	130
Figura MS 119 – Espectro de massas do composto 5h	131
Figura MS 120 – Espectro de RMN de ^1H do composto 5h (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS). ...	131
Figura MS 121 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 5h (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS)...	131
Figura MS 122 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 5h (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	132
Figura MS 123 – Espectro de massa do composto 5i	132
Figura MS 124 – Espectro de infravermelho do composto 5i (filme).	132
Figura MS 125 – Espectro de RMN de ^1H do composto 5i (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	133
Figura MS 126 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 5i (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS). ...	133
Figura MS 127 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 5i (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	133
Figura MS 128 – Espectro de massas do composto 5j	134
Figura MS 129 – Espectro de RMN de ^1H do composto 5j (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	134
Figura MS 130 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 5j (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS). ...	135
Figura MS 131 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 5j (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	135
Figura MS 132 – Espectro de infravermelho do composto 5k (filme).	135
Figura MS 133 – Espectro de RMN de ^1H do composto 5k (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS). ...	135
Figura MS 134 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 5k (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS). ...	136
Figura MS 135 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 5k (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	136
Figura MS 136 – Espectro de RMN de ^1H do composto 6a (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS). ...	136
Figura MS 137 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 6a (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS). ...	137
Figura MS 138 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 6a (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	137
Figura MS 139 – Espectro de RMN de ^1H do composto 6b (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS). ...	137
Figura MS 140 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 6b (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS). ...	138
Figura MS 141 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto 6b (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).....	138
Figura MS 142 – Espectro de RMN de ^1H do composto 2-(4-bromofenil)-2-metil-1,3- dioxolano (200,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	139
Figura MS 143 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 2-(4-bromofenil)-2-metil-1,3- dioxolano (50,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	139

Figura MS 144 – Espectro de RMN de ^1H do composto trifluoroacetato de di-isopropilamina (200,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	139
Figura MS 145 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto trifluoroacetato de di-isopropilamina (50,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	140
Figura MS 146 – Espectro de RMN de ^1H do composto 2-(4-bromofenil)-2-metil-1,3- dioxolano (200,13 MHz, CDCl_3 , TMS).	140
Figura MS 147 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 2-(4-bromofenil)-2-metil-1,3- dioxolano (50,62 MHz, CDCl_3 , TMS).	140

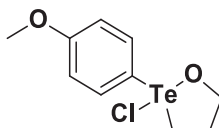
CARACTERIZAÇÃO DOS COMPOSTOS SINTETIZADOS:



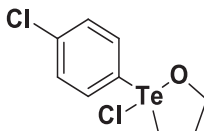
Composto 1a: 2-cloro-2-fenil-1,2λ⁴-oxatelluroloano. **Fórmula Molecular:** C₉H₁₁ClOTe. **MM:** 298,24 g mol⁻¹. **Rendimento:** 56 % (sólido cristalino incolor). **Ponto de Fusão:** 143-150 °C. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,90 (dddd, *J* = 13,2, 10,6, 10,0, 8,2 e 5,8 Hz, 1H), 2,14 (m, 1H), 3,47 (ddd, *J* = 12,1, 10,6 e 7,1 Hz, 1H), 3,68 (td, *J* = 10,0 e 4,0 Hz, 1H), 3,70 (ddd, *J* = 12,1, 8,2 e 3,7 Hz, 1H) 4,75 (ddd, *J* = 10,0, 5,8 e 3,4 Hz, 1H), 7,53 (m; 3H) e 8,16 (m; 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 28,9, 42,9, 72,0, 130,0, 130,1, 131,3 e 132,2. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, (PhTe)₂), δ (ppm): 1090. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 3053, 3049, 2953, 2916, 2842, 1572, 1475, 1436, 1402, 1319, 1220, 1128, 1031, 981, 972, 860, 785, 737, 685, 557, 478 e 457.



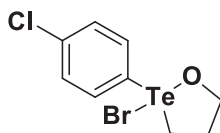
Composto 1b: 2-bromo-2-fenil-1,2λ⁴-oxatelluroloano. **Fórmula Molecular:** C₉H₁₁BrOTe. **MM:** 342,69 g mol⁻¹. **Rendimento:** 29 % (sólido cristalino incolor). **Ponto de Fusão:** 160-168 °C (degradou ao fundir). **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,92 (m, 1H), 2,15 (m, 1H), 3,70 (m, 2H), 3,85 (ddd, *J* = 12,1, 8,1 e 3,8 Hz, 1H), 4,86 (ddd, *J* = 9,6, 5,8 e 3,6 Hz, 1H), 7,53 (m, 3H) e 8,19 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,32 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 29,0, 43,8, 72,6, 128,5, 130,0, 131,3 e 132,7. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, (PhTe)₂), δ (ppm): 1106. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 3053, 2949, 2918, 2849, 1574, 1475, 1435, 1398, 1323, 1028, 982, 966, 858, 785, 739, 687 e 559.



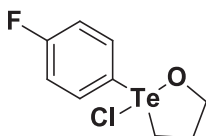
Composto 1c: 2-cloro-2-(4-metoxifenil)-1,2λ⁴-oxatelluroloano. **Fórmula Molecular:** C₁₀H₁₃ClO₂Te. **MM:** 328,26 g mol⁻¹. **Rendimento:** 79 % (sólido branco). **Ponto de Fusão:** 163,166 °C. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,89 (m, 1H), 2,13 (m, 1H), 3,42 (ddd, *J* = 12,3, 7,5 e 5,2 Hz, 1H), 3,67 (ddd, *J* = 12,3, 7,9 e 3,8 Hz, 1H), 3,73 (td, *J* = 10,0 e 4,2 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,72 (ddd, *J* = 10,0, 5,7 e 3,4 Hz, 1H), 7,51 (m, 2H) e 8,13 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 29,0, 43,0, 55,5, 71,9, 115,6, 119,5, 133,8 e 162,2. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 1092. **IVTF** (filme, cm⁻¹): 3064, 2955, 2919, 2844, 1589, 1565, 1439, 1401, 1295, 1258, 1177, 1029, 980, 962, 859, 824, 788, 560, 517 e 480.



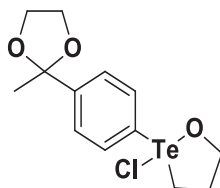
Composto 1d: 2-cloro-2-(4-clorofenil)-1,2λ⁴-oxatelluroloano. **Fórmula Molecular:** C₉H₁₀Cl₂OTe. **MM:** 332,68 g mol⁻¹. **Rendimento:** 23 % (sólido branco). **Ponto de Fusão:** 217 °C (degradou). **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,91 (m, 1H), 2,14 (m, 1H), 3,44 (ddd, *J* = 12,4, 10,7 e 7,1 Hz, 1H), 3,70 (m, 2H), 4,75 (ddd, *J* = 10,0, 5,7 e 3,4 Hz, 1H), 7,51 (m, 2H) e 8,13 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 28,9, 43,2, 72,0, 127,6, 130,1, 133,7 e 138,2. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 1084. **IVTF** (filme, cm⁻¹): 3074, 3057, 3048, 2969, 2952, 2921, 2848, 1471, 1432, 1402, 1379, 1330, 1213, 1181, 1125, 1087, 1051, 1029, 1004, 980, 959, 859, 814, 789, 722, 565 e 484.



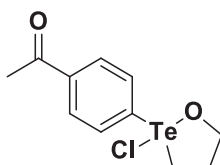
Composto 1e: 2-bromo-2-(4-clorofenil)-1,2 λ^4 -oxatelurolano. **Fórmula Molecular:** C₉H₁₀BrClOTe. **MM:** 377,13 g mol⁻¹. **Rendimento:** 28 % (sólido branco). **Ponto de Fusão:** 208 °C (degradou). **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,94 (m, 1H), 2,12 (m, 1H), 3,61 (ddd, $J = 12,4, 10,4$ e 7,1 Hz, 1H), 3,77 (td, $J = 9,9$ e 4,2 Hz, 1H), 3,83 (ddd, $J = 12,4, 7,9$ e 3,4 Hz, 1H), 4,83 (ddd, $J = 9,9, 5,6$ e 3,4 Hz, 1H), 7,50 (m, 2H) e 8,17 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 29,0, 44,2, 72,5, 126,0, 130,2, 134,1 e 138,2. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 1102. **IVTF** (filme, cm⁻¹): 3072, 3054, 2962, 2955, 2937, 2929, 2848, 1564, 1472, 1434, 1399, 1380, 1348, 1325, 1215, 1181, 1122, 1085, 1047, 1026, 1005, 978, 959, 888, 813, 788, 718, 561 e 482.



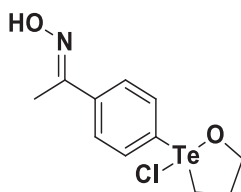
Composto 1f: 2-cloro-2-(4-fluorofenil)-1,2 λ^4 -oxatelurolano. **Fórmula Molecular:** C₉H₁₀ClFOTe. **MM:** 316,23 g mol⁻¹. **Rendimento:** 2 % (sólido branco). **Ponto de Fusão:** 142-144 °C. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,91 (m, 1H), 2,14(m, 1H), 3,44(m, 1H), 3,71(m, 2H),, 4,74 (ddd, $J = 9,9, 5,7$ e 3,4 Hz, 1H), 7,23 (m, 2H) e 8,19 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 28,9, 43,3, 71,9, 117,2 (d, $J = 21,6$ Hz, 1C), 124,1 (d, $J = 2,8$ Hz, 1C), 134,6 (d, $J = 8,4$ Hz, 1C) e 164,9 (d, $J = 253,0$ Hz, 1C). **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 1086. **IVTF** (filme, cm⁻¹): 3085, 3062, 3033, 3023, 2954, 2918, 2840 1583, 1488, 1237, 1217 ,1161, 1030 ,980, 965, 861, 829, 806, 784, 553, 510, 467 e 414.



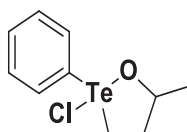
Composto 1g: 2-cloro-2-(4-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenil)-1,2 λ^4 -oxatelurolano. **Fórmula Molecular:** C₁₃H₁₇ClO₃Te. **MM:** 384,33 g mol⁻¹. **Rendimento:** 19 % (sólido branco). **Ponto de Fusão:** 138-142 °C. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,65 (m, 3H), 1,90 (m, 1H), 2,15 (m, 1H), 3,48 (ddd, $J = 12,2, 10,6$ e 7,2 Hz, 1H), 3,70 (m, 2H), 3,78 (m, 2H), 4,06 (m, 2H), 4,74 (ddd, $J = 9,9, 5,6$ e 3,3 Hz, 1H), 7,65 (m, 2H) e 8,12 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 27,5, 28,9, 42,8 64,6, 72,0, 108,4, 127,0, 129,4, 132,2 e 147,2. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 1087. **IVTF** (filme, cm⁻¹): 2987, 2956, 2930, 2895, 2877, 2852, 1483, 1447, 1383, 1374, 1247, 1217, 1196, 1139, 1096, 1084, 1029, 1007, 984, 948, 885, 872, 825, 783, 600, 556 e 475.



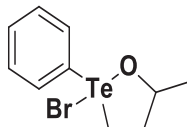
Composto 1h: 2-cloro-2-(4-acetilfenil)-1,2 λ^4 -oxatelurolano. **Fórmula Molecular:** C₁₁H₁₃ClO₂Te. **MM:** 340,27 g mol⁻¹. **Rendimento:** 30 % (sólido branco). **Ponto de Fusão:** 172-177 °C. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,92 (m, 1H), 2,15(m, 1H), 2,64 (s, 3H), 3,49 (ddd, $J = 12,3, 10,6$ e 7,0 Hz, 1H), 3,66 (ddd, $J = 10,0, 10,0$ e 4,1 Hz, 1H), 3,73 (ddd, $J = 12,3, 8,0$ e 4,0 Hz, 1H), 4,77 (ddd, $J = 10,0, 5,6$ e 3,3 Hz, 1H), 8,07 (m, 2H e 8,31 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 26,8, 43,2, 72,0, 129,3, 132,7, 135,4, 139,3 e 197,2. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 1084. **IVTF** (filme, cm⁻¹): 3057, 3047, 2970, 2954, 2924, 2871, 2851, 1680, 1582, 1557, 1388, 1361, 1270, 1125, 1032, 1007, 978, 959, 885, 829, 790, 604, 590, 564, 481 e 453.



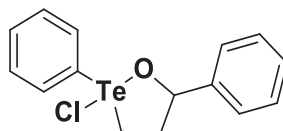
Composto 1i: 2-cloro-2-(4-(1-(hidroximino)etil)fenil)-1,2λ⁴-oxatelurolano. **Fórmula Molecular:** C₁₁H₁₄ClNO₂Te. **MM:** 355,29 g mol⁻¹. **Rendimento:** 25 % (sólido amarelo claro). **Ponto de Fusão:** 176-478 °C. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,90 (m, 1H), 2,14 (m, 1H), 2,29 (s, 3H), 3,47(ddd, *J* = 12,4, 10,7 e 7,1 Hz, 1H), 3,70 (m, 2H), 4,76 (ddd, *J* = 10,1, 5,6 e 3,2 Hz, 1H), 7,79 (m, 2H), 7,99 (sl, 1H) e 8,19 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 11,9, 28,9, 43,0, 72,0, 127,4, 130,5, 132,4, 139,7 e 155,0. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 1085. **IVTF** (filme, cm⁻¹): 3464, 3059, 2950, 2925, 2873, 2845, 1613, 1486, 1389, 1278, 1267, 1226, 1130, 1023, 997, 969, 926, 855, 840, 818, 788, 670, 563, 481, 461 e 442.



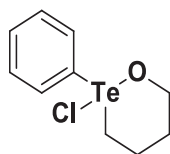
Composto 1j: 2-cloro-2-fenil-5-metil-1,2λ⁴-oxatelurolano. **Fórmula Molecular:** C₁₀H₁₂ClOTe. **MM:** 311,25 g mol⁻¹. **Rendimento:** 79 % (sólido cristalino incolor). **Ponto de Fusão:** 134-136 °C. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,28 (d; *J* = 5,9 Hz; 3H), 1,46 (tdd; *J* = 12,6, 10,6 e 8,2 Hz 1H), 2,34 (dddd; *J* = 12,6, 7,1, 3,4 e 2,0 Hz; 1H), 3,50 (td; *J* = 12,6 e 7,1 Hz; 1H), 3,70 (m; 1H), 3,72 (ddd, *J* = 12,6, 8,2 e 2,0 1H), 7,53 (m; 3H) e 8,16 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 29,9, 35,9, 43,3, 78,5, 129,8, 130,0, 131,3 e 132,1. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, (PhTe)₂), δ (ppm): 1101. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 3055, 2966, 2847, 1703, 1472, 1435, 1371, 1327, 1178, 1142, 1049, 1016, 999, 901, 835, 770, 735, 685, 498 e 453.



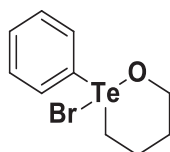
Composto 1k: 2-bromo-2-fenil-5-metil-1,2λ⁴-oxatelurolano. **Fórmula Molecular:** C₁₀H₁₂BrOTe. **MM:** 355,71 g mol⁻¹. **Rendimento:** 68 % (sólido cristalino incolor). **Ponto de Fusão:** 134-137 °C. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,28 (d, *J* = 5,9 Hz, 3H), 1,46 (tdd, *J* = 12,6, 10,6 e 8,3 Hz, 1H), 2,34 (dddd, *J* = 12,6, 7,1, 3,4 e 2,0 Hz, 1H), 3,50 (td, *J* = 12,6 e 7,1 Hz, 1H) 3,74 (m, 2H), 7,54 (m, 3H) e 8,17 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 23,0, 36,1, 44,3, 79,1, 129,0, 130,0, 131,3 e 132,6. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, (PhTe)₂), δ (ppm): 1120. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 3055, 2962, 2920, 2847, 1570, 1474, 1433, 1406, 1327, 1146, 1051, 1013, 997, 897, 835, 743, 837, 689, 617 e 606.



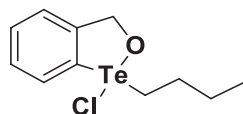
Composto 1l: 2-cloro-2,5-difenil-1,2λ⁴-oxatelurolano. **Fórmula Molecular:** C₁₅H₁₄ClOTe. **MM:** 373,32 g mol⁻¹. **Rendimento:** 30% (sólido cristalino incolor). **Ponto de Fusão:** 132-138 °C. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,82 (dddd; *J* = 13,3, 12,2, 10,6 e 7,9 Hz; 1H), 2,56 (dddd; *J* = 13,3, 6,9, 3,6 e 2,2 Hz; 1H), 3,59 (td; *J* = 12,2 e 6,9 Hz; 1H), 3,80 (ddd; *J* = 12,2, 7,9 e 2,2 Hz; 1H), 4,61 (dd; *J* = 10,6 e 3,0 Hz; 1H), 7,30 (m; 6H), 7,54 (m; 2H) e 8,23 (m; 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 36,3, 42,7, 83,7, 125,7, 127,9, 128,6, 130,1, 130,2, 131,4, 132,2 e 143,0. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, (PhTe)₂), δ (ppm): 1083. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 3053, 3028, 2939, 2912, 2851, 1572, 1495, 1474, 1437, 1016, 982, 910, 762, 741, 700, 654 e 548.



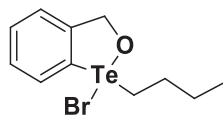
Composto 2a: 2-cloro-2-fenil-1,2λ⁴-oxatellurano. **Fórmula Molecular:** C₁₀H₁₃ClOTe, **MM:** 312,26 g mol⁻¹. **Rendimento:** 5-8 %, (sólido cristalino incolor). **Ponto de Fusão:** 89-94 °C. **RMN de ¹H** (200,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,50 (m, 1H), 1,69 (m, 1H), 2,03 (m, 1H), 2,31 (m, 1H), 3,39 (ddd, *J* = 12,9, 6,7 e 3,7 Hz, 1H), 3,49 (ddd, *J* = 11,8, 9,6 e 3,0 Hz, 1H), 3,65 (dt, *J* = 11,8, e 4,4 Hz, 1H), 3,76 (ddd, *J* = 12,9, 11,0 e 4,1 Hz, 1H), 7,57 (m, 3H) e 8,07 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,32 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 23,5, 29,0, 40,7, 63,9, 128,4, 130,0, 131,5 e 133,4. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, (PhTe)₂), δ (ppm): 950. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 3045, 2986, 2938, 2922, 2914, 2844, 1572, 1476, 1434, 1364, 1335, 1232, 1177, 1141, 1081, 1022, 995, 910, 888, 805, 735, 686, 491 e 455.



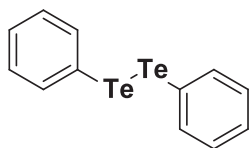
Composto 2b: 2-bromo-2-fenil-1,2λ⁴-oxatellurano. **Fórmula Molecular:** C₁₀H₁₃BrOTe, **MM:** 356,71 g mol⁻¹. **Rendimento:** 5-8 %, (sólido cristalino incolor). **Ponto de Fusão:** 114-119 °C (degradou). **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,49 (m, 1H), 1,68 (m, 1H), 2,02 (m, 1H), 2,29 (m, 1H), 3,46 (ddd, *J* = 11,9, 9,4 e 2,9 Hz, 1H), 3,56 (ddd, *J* = 12,8, 6,54 e 3,6 Hz, 1H), 3,64 (dt, *J* = 11,9 e 4,4 Hz, 1H), 3,83 (ddd, *J* = 12,8, 10,9 e 4,0 Hz, 1H), 7,56 (m, 3H) e 8,10 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,32 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 23,4, 29,0, 40,6, 64,2, 126,7, 130,1, 131,5 e 133,8. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, (PhTe)₂), δ (ppm): 961. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 3045, 2946, 2921, 2854, 1572, 1476, 1459, 1435, 1368, 1337, 1243, 1231, 1181, 1133, 1079, 1025, 908, 887, 809, 763, 732, 688, 488 e 456.



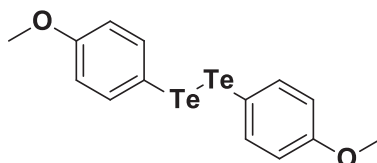
Composto 3a: 2-cloro-2-butil-1, 2λ⁴-benzoxatelluról. **Fórmula molecular:** C₁₁H₁₅ClOTe. **MM:** 326,29 g mol⁻¹. **Rendimento:** 30%, (sólido amorfo branco). **Ponto de Fusão:** 90-94 °C. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 0,91 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H), 1,43 (st, *J* = 7,3 Hz, 2H), 1,83 (m, 2H), 3,17 (m, 2H), 5,42 (d, *J* = 14,7 Hz, 1H), 5,66 (d, *J* = 14,7 Hz, 1H), 7,36 (m, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,57 (td, *J* = 7,9 e 1,2 Hz, 1H) e 8,40 (dd, *J* = 7,9 e 1,3 Hz, 1H). **RMN de ¹³C** (100,32 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 13,4, 24,3, 27,4, 45,4, 74,5, 123,4, 125,9, 128,9, 131,5, 133,4 e 148,0. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, (PhTe)₂), δ (ppm): 1148. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 3082, 3053, 2994, 2929, 2869, 2859, 2830, 1584, 1464, 1444, 1202, 1171, 1041, 1024, 1006, 754, 707, 629, 506, 442 e 420.



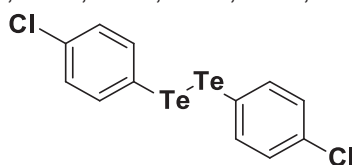
Composto 3b: 2-bromo-2-butil-1, 2λ⁴-benzoxatelluról. **Fórmula Molecular:** C₁₁H₁₅BrOTe. **MM:** 370,74 g mol⁻¹. **Rendimento:** 24% (sólido amorfo bege). **Ponto de Fusão:** 110-112 °C. **RMN de ¹H** (600,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 0,92 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H), 1,43 (dst, *J* = 7,3 e 2,4 Hz, 2H), 1,80 (m, 1H), 1,89 (m, 1H), 3,23 (ddd, *J* = 11,1, 10,2 e 5,9 Hz, 1H), 3,33 (ddd, *J* = 11,1, 10,0 e 6,0 Hz, 1H), 5,41 (d, *J* = 14,6 Hz, 1H), 5,64 (d, *J* = 14,6 Hz, 1H), 7,34 (dd, *J* = 7,3 e 0,8 Hz, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,58 (td, *J* = 7,3 e 1,2 Hz, 1H) e 8,45 (dd, *J* = 7,9 e 1,2 Hz, 1H). **RMN de ¹³C** (150,92 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 13,4, 24,2, 27,8, 44,9, 74,2, 123,4, 123,8, 129,0, 131,6, 134,6, e 147,9. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, (PhTe)₂), δ (ppm): 1166. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 3051, 2957, 2930, 2870, 2858, 2831, 1464, 1441, 1202, 1041, 1022, 1003, 754 e 507.



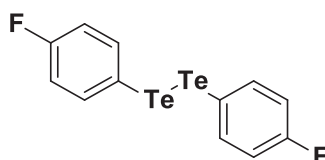
Composto 4a: ditelureto de difenila. **Fórmula Molecular:** C₁₂H₁₀Te₂. **MM:** 409,41 g mol⁻¹. **Rendimento:** 47-65% (sólido laranja). **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 7,20 (m, 3H), 7,79 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 107,9, 128,1, 129,3 e 137,6. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 422. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 3061, 3040, 1568, 1470, 1433, 1061, 1014, 995, 739, 689 e 451.



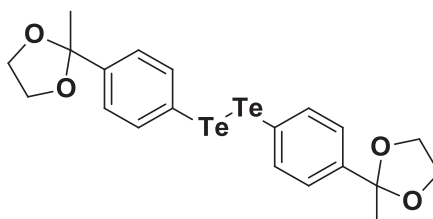
Composto 4b: ditelureto de di-4-metoxifenila. **Fórmula molecular:** C₁₄H₁₄O₂Te₂. **MM:** 469,46 g mol⁻¹. **Rendimento:** 53% (sólido vermelho escuro). **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 3,80 (s, 3H), 6,74 (m, 2H) e 7,69 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 55,2, 97,6, 115,2, 140,3 e 160,3. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 456. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 3053, 3006, 2954, 2831, 1585, 1487, 1458, 1284, 1247, 1176, 1027, 823, 808, 800, 580 e 509.



Composto 4c: ditelureto de di-4-clorofenila. **Fórmula Molecular:** C₁₂H₈Cl₂Te₂. **MM:** 478,30 g mol⁻¹. **Rendimento:** 55% (sólido amarelo escuro). **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 7,15 (m, 2H) e 7,68 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 105,2, 129,5, 135,0 e 139,2. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 446. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 1560, 1465, 1379, 1081, 1004, 810, 717 e 481.



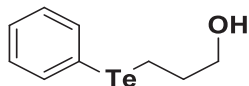
Composto 4d: ditelureto de di-4-fluorofenila. **Fórmula molecular:** C₁₂H₈F₂Te₂. **MM:** 445,39 g mol⁻¹. **Rendimento:** 27% (sólido vermelho escuro). **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 6,89 (m, 2H) e 7,72 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 101,6 (d, J = 3,2 Hz, 1C), 116,6 (d, J = 21,0 Hz, 1C), 140,2 (d, J = 7,5 Hz, 1C) e 163,4 (d, J = 248,5 Hz, 1C). **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 457. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 3083, 3058, 3026, 1557, 1479, 1440, 1386, 1292, 1228, 1215, 1157, 1083, 1004, 823, 804, 572 e 505.



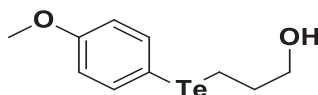
Composto 4e: ditelureto de di-4-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)fenila. **Fórmula Molecular:** C₂₀H₂₂O₄Te₂. **MM:** 581,59 g mol⁻¹. **Rendimento:** 59% (sólido vermelho escuro). **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,64 (s, 3H), 3,77 (m, 2H), 4,03 (m, 2H), 7,30 (m, 2H) e 7,77 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 27,6, 64,5, 107,2, 108,5, 126,3, 137,3 e 143,7. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 408. **IVTF** (pastilha, cm⁻¹): 2985, 2885, 1581, 1481, 1382, 1247, 1195, 1093, 1029, 1006, 948, 875, 819, 602 e 505.



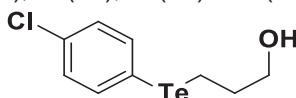
Composto 4f: ditelureto de dibutila. **Fórmula Molecular:** C₈H₁₈Te₂. **MM:** 369,43 g mol⁻¹. **Rendimento:** 62% (líquido vermelho escuro). **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 0,93 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H), 1,39 (st, *J* = 7,4 Hz, 2H), 1,71 (m, 2H) e 3,11 (t, *J* = 7,6 Hz, 3H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 4,2, 13,3, 24,6 e 35,7. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 230. **IVTF** (filme, cm⁻¹): 2956, 2922, 2868, 2855, 2835, 1460, 1415, 1375, 1286, 1242, 1174, 1153, 1081, 883, 767, 723 e 695.



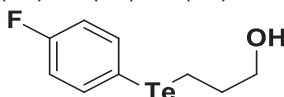
Composto 5a: 3-(feniltelanil)propanol. **Fórmula Molecular:** C₉H₁₂O₂Te. **MM:** 263,79 g mol⁻¹. **Rendimento:** 68-90 %, líquido amarelo. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,47 (sl, 1H), 2,05 (td, *J* = 7,3 e 6,2 Hz, 2H), 2,96 (t, *J* = 6,2 Hz, 2H), 3,69 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H), 7,20 (m, 2H), 7,27 (m, 1H) e 7,73 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 4,1, 34,3, 63,9, 111,7, 127,7, 129,2 e 138,4. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 473. **EM-IE *m/z*** (int. rel.): 266(21) [M⁺], 235(2), 208(19), 130(15), 117(2), 91(9), 78(84), 77(100), 65(2), 51(35) e 41(9). **IVTF** (filme, cm⁻¹): 3346, 3064, 3051, 2929, 2862, 1574, 1473, 1433, 1371, 1296, 1213, 1155, 1058, 1018, 997, 910, 734, 692, 653 e 455



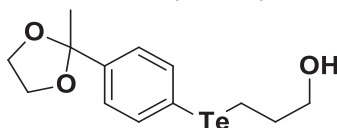
Composto 5b: 3-(4-metoxifeniltelanil)propanol. **Fórmula Molecular:** C₁₀H₁₄O₂Te. **MM:** 293,82 g mol⁻¹. **Rendimento:** 64 %, líquido amarelo. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,69 (sl, 1H), 2,02 (tt, *J* = 7,4 e 6,2 Hz, 2H), 2,90 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 3,69 (t, *J* = 6,2 Hz, 2H), 6,78 (m, 2H) e 7,71 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 4,3, 34,3, 63,9, 100,5, 115,2, 141,0 e 159,8. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 458. **EM-IE *m/z*** (int. rel.): 296(24) [M⁺], 237(24), 222(8), 194(4), 108(100), 92(9), 78(15), 63(13) e 40(13). **IVTF** (filme, cm⁻¹): *em análise*.



Composto 5c: 3-(4-clorofeniltelanil)propanol. **Fórmula Molecular:** C₉H₁₁ClTe. **MM:** 298,24 g mol⁻¹. **Rendimento:** 56 %, líquido amarelo. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,41 (sl, 1H), 2,04 (tt, *J* = 7,4 e 6,1 Hz, 2H), 2,96 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 3,69 (t, *J* = 6,1 Hz, 2H), 7,17 (m, 2H) e 7,64 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 4,6, 34,2, 63,8, 109,2, 129,5, 134,3 e 139,8. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 479. **EM-IE *m/z*** (int. rel.): 300(32) [M⁺], 242(27), 206(9), 130(14), 112(100), 75(60), 59(39), 50(21) e 40(54). **IVTF** (filme, cm⁻¹): *em análise*.

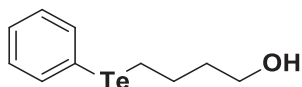


Composto 5d: 3-(4-fluorofeniltelanil)propanol. **Fórmula molecular:** C₉H₁₁F₂Te. **MM:** 281,78 g mol⁻¹. **Rendimento:** 69 %, líquido amarelo. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,40 (sl, 1H), 2,02 (tt, *J* = 7,4 e 6,1 Hz, 2H), 2,93 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 3,69 (tt, *J* = 6,1 Hz, 2H), 6,91 (m, 2H) e 7,72 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 4,6, 34,2, 63,9, 105,2 (d, *J* = 3,5 Hz, 1C), 116,6 (d, *J* = 20,9 Hz, 1C), 141,0 (d, *J* = 7,5 Hz, 1C) e 163,0 (d, *J* = 247,3 Hz, 1C). **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 477. **EM-IE *m/z*** (int. rel.): *em análise*. **IVTF** (filme, cm⁻¹): *em análise*.

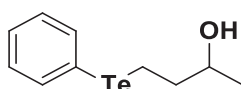


Composto 5e: 3-[4-(2-metil-1,3-dioxolan-2-il)feniltelanil]propanol. **Fórmula Molecular:** C₁₃H₁₈O₃Te. **MM:** 349,88 g mol⁻¹. **Rendimento:** 37-54 %, líquido amarelo. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,50 (sl, 1H), 1,64 (s, 3H), 2,06 (m, 2H), 2,97 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 3,70 (t, *J* = 6,1 Hz, 2H), 3,77

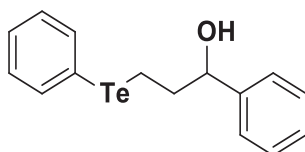
(m, 2H), 4,03 (m, 2H), 7,31(m, 2H) e 6,69 (m, 2H). **RMN de ^{13}C** (100,62 MHz, CDCl_3 , CDCl_3), δ (ppm): 4,1, 27,5, 34,3, 63,9, 64,5, 108,7, 111,2, 126,2, 138,1 e 143,1. **RMN de ^{125}Te** (126,24 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh), δ (ppm): 463. **EM-IE m/z** (int. rel.): 350(24), 337(52), 278(56), 234(21), 206(8), 139(39), 105(35), 87(57), 77(47), 51(13) e 43(100). **IVTF** (filme, cm^{-1}): *em análise*



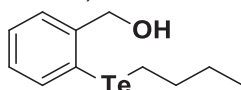
Composto 5f: 4-(feniltelanil)butanol. **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{OTe}$. **MM:** 277,82 g mol^{-1} . **Rendimento:** 61-81 % (líquido amarelo). **RMN de ^1H** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS), δ (ppm): 1,29 (sl, 1H), 1,65 (m, 2H), 1,88 (m, 2H), 2,92 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H), 3,63 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,19 (m, 2H), 7,27 (m, 1H) e 7,71(m, 2H) **RMN de ^{13}C** (100,62 MHz, CDCl_3 , CDCl_3), δ (ppm): 8,2, 28,1 34,9, 62,2, 111,6, 127,6, 129,2 e 38,4. **RMN de ^{125}Te** (126,24 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh), δ (ppm): 475. **EM-IE m/z** (int. rel.): 280(9) [M^+], 253(4), 207(12), 130(11), 91(14), 77(83), 73(100), 55(86) e 45(26). **IVTF** (filme, cm^{-1}): 3348, 3062, 3051, 2975, 2929, 2869, 1573, 1473, 1433, 1413, 1261, 1153, 1060, 1035, 997, 730, 690, 653 e 455.



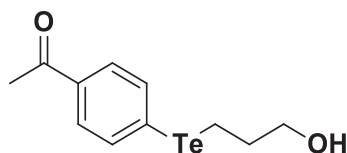
Composto 5g: 4-(feniltelanil)butan-2-ol. **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{OTe}$. **MM:** 277,82 g mol^{-1} . **Rendimento:** 91 % (líquido amarelo claro). **RMN de ^1H** (200,13 MHz, CDCl_3 , TMS), δ (ppm): 1,18 (d; $J = 6,2$ Hz; 2H), 1,93 (m, 2H), 2,96 (m, 2H) 3,85 (st, $J = 6,1$ Hz, 1H), 7,21 (m, 3H) e 7,72 (m, 2H). **RMN de ^{13}C** (50,62 MHz, CDCl_3 , CDCl_3), δ (ppm): 4,0, 23,4, 40,9, 69,4, 112,0, 127,7, 129,3 e 138,4. **RMN de ^{125}Te** (126,24 MHz, CDCl_3 , $(\text{PhTe})_2$), δ (ppm): 479. **EM-IE m/z** (int. rel.): 280(52) [M^+], 235(10), 208(45), 130(18), 91(12), 77(100), 73(55), 55(55) e 45(80). **IVTF** (filme, cm^{-1}): 3354, 3063, 2964, 2924, 2866, 1574, 1474, 1433, 1371, 1327, 1157, 1059, 1018, 908, 839, 733, 692, 656, 582 e 453.



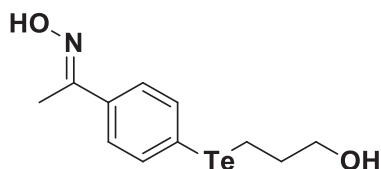
Composto 5h: 1-fenil-3-(feniltelanil)propanol. **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{OTe}$. **MM:** 338,88 g mol^{-1} . **Rendimento:** 62 % (líquido amarelo claro). **RMN de ^1H** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS), δ (ppm): 2,15 (dddd; $J = 14,0, 8,7, 7,0$ e $5,2$ Hz; 1H), 2,26 (m; 1H), 2,91 (m; 2H), 4,72 (dd; $J = 7,7$ e $5,1$; 1H), 7,17 (m; 2H), 7,28 (m; 6H) e 7,68 (m; 2H). **RMN de ^{13}C** (100,62 MHz, CDCl_3 , CDCl_3), δ (ppm): 3,7, 40,7, 75,4, 111,8, 125,9, 127,6, 127,7, 128,5, 129,2, 138,3 e 143,9. **RMN de ^{125}Te** (126,24 MHz, CDCl_3 , $(\text{PhTe})_2$), δ (ppm): 480. **EM-IE m/z** (int. rel.): 342(9) [M^+], 235(8), 207(19), 133(21), 117(20), 107(100), 91(21), 79(55), 77(80), 51(25) e 43(4). **IVTF** (filme, cm^{-1}): *em análise*.



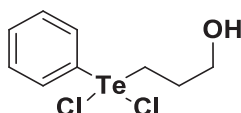
Composto 5i: (2-(butiltelanil)fenil)metanol. **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{OTe}$. **MM:** 291,84 g mol^{-1} . **Rendimento:** 40 % (líquido amarelo). **RMN de ^1H** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS), δ (ppm): 0,90 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H), 1,40 (m, 2H), 1,77 (m, 2H), 2,15 (tl, $J = 5,6$ Hz, 1H), 2,88 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 4,73 (dl, $J = 5,6$ Hz,), 7,12 (td, $J = 7,5$ e $1,6$ Hz, 1H), 7,27 (td, $J = 7,5$ e $1,3$ Hz, 1H), 7,37 (dd, $J = 7,5$ e $1,6$ Hz, 1H) e 7,73 (dd, $J = 7,5$ e $1,3$ Hz, 1H). **RMN de ^{13}C** (100,32 MHz, CDCl_3 , CHDCl_3), δ (ppm): 8,4, 13,4, 25,1, 33,7, 68,8, 114,9, 127,9, 128,0, 128,5, 138,3 e 144,7. **RMN de ^{125}Te** (126,24 MHz, CDCl_3 , $(\text{PhTe})_2$), δ (ppm): 354. **EM-IE m/z** (int. rel.): 294(45) [M^+], 235(18), 220(78), 145(1), 130(2), 105(54), 90(32), 77(100), 57(31) e 41(47). **IVTF** (filme, cm^{-1}): 3360, 3055, 2957, 2926, 2870, 2558, 1583, 1563, 1462, 1458, 1439, 1200, 1182, 1183, 1053, 1019 e 748.



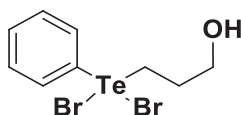
Composto 5j: 3-(4-(acetofenil)telanil)propanol. **Fórmula Molecular:** C₁₁H₁₄O₂Te. **MM:** 305,83 g mol⁻¹. **Rendimento:** 90 %, líquido amarelo. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,50 (tl, *J* = 2,0 Hz, 1H), 2,10 (tt, *J* = 7,4 e 6,1 Hz, 2H), 2,57 (s, 3H), 3,05 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H), 3,72 (td, *J* = 6,1 e 2,0 Hz, 2H), 7,74 (s, 4H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 4,5, 26,4, 34,1, 63,8, 120,8, 128,6, 136,0, 136,8 e 197,7. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 480. **EM-IE *m/z*** (int. rel.): 308(16) [M⁺], 250(9), 234(12), 206(7), 130(3), 105(16), 89(4), 76(18), 59(5), 43(100) e 40(26). **IVTF** (filme, cm⁻¹): em análise



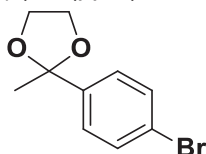
Composto 5k: (*E*)-3-((4-(1-(hidroximino)etil)fenil)telanil)propanol. **Fórmula Molecular:** C₁₁H₁₅NO₂Te. **MM:** 320,84 g mol⁻¹. **Rendimento:** 82 % (sólido amarelo). **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 2,06 (tt, *J* = 7,4 e 6,0 Hz, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,98 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 3,70 (tt, *J* = 6,0 Hz, 2H), 7,45 (m, 2H) e 7,71 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,62 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 4,3, 11,9, 34,2, 63,9, 113,5, 126,7, 135,9, 138,1 e 155,7. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, PhTeTePh), δ (ppm): 471. **EM-IE *m/z*** (int. rel.): não detectado. **IVTF** (filme, cm⁻¹): 3245, 3195, 3072, 2931, 2867, 1583, 1487, 1469, 1388, 1365, 1388, 1365, 1299, 1159, 1053, 1006, 935, 817, 755, 675 e 557.



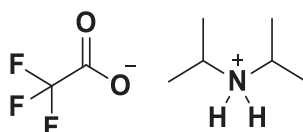
Composto 6a: 3-(dicloro(fenil)-λ⁴-telanil)propanol. **Fórmula Molecular:** C₉H₁₂Cl₂O₂Te. **MM:** 334,70 g mol⁻¹. **Rendimento:** 90 % (líquido incolor). **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 2,69 (tt, *J* = 7,4 e 6,0 Hz, 2H), 3,72 (t, *J* = 6,0 Hz, 2H), 3,78 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 7,56 (m, 3H), 8,17 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,32 MHz, CDCl₃, CHDCl₃), δ (ppm): 28,2, 44,9, 48,1, 130,1, 130,8, 131,9 e 133,3. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, (PhTe)₂), δ (ppm): 889.



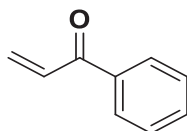
Composto 6b: 3-(dibromo(fenil)-λ⁴-telanil)propanol. **Fórmula Molecular:** C₉H₁₂Br₂O₂Te. **MM:** 423,60 g mol⁻¹. **Rendimento:** 95 %, líquido laranja. **RMN de ¹H** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 2,25 (sl, 1H), 2,62 (qt, *J* = 5,4 Hz, 2H), 3,87 (t, *J* = 5,4 Hz, 2H), 4,08 (t, *J* = 5,4 Hz, 2H), 7,50 (m, 3H) e 8,12 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (100,32 MHz, CDCl₃, CHDCl₃), δ (ppm): 27,0, 47,6, 62,2, 129,9, 130,4, 313,4 e 134,1. **RMN de ¹²⁵Te** (126,24 MHz, CDCl₃, (PhTe)₂), δ (ppm): 888.



Composto: 2-(4-bromofenil)-2-metil-1,3-dioxolano. **Fórmula Molecular:** C₁₀H₁₀BrO₂. **MM:** 243,10 g mol⁻¹. **Rendimento:** 95% (sólido branco). **RMN de ¹H** (200,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,63 (s, 3H), 3,75 (m, 2H), 4,04 (m, 2H), 7,36 (m, 2H) e 7,47 (m, 2H). **RMN de ¹³C** (50,32 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 27,5, 64,5, 108,5, 121,9, 127,2, 131,3 e 142,5.



Composto: Trifluoroacetato de di-isopropilamina. **Fórmula Molecular:** C₈H₁₆F₃O₂. **MM:** 215,21 g mol⁻¹. **Rendimento:** 95% (sólido branco). **RMN de ¹H** (200,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 1,33 (d, *J* = 6,4 Hz, 12H), 3,38 (sp, *J* = 6,4 Hz, 2H) e 8,88 (sl, 2H). **RMN de ¹³C** (50,32 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 18,7, 46,9, 116,6 (q, *J* = 292,7 Hz, 1C), (q, *J* = 292,7 Hz, 1C).



Composto: 1-fenilprop-2-em-1-ona **Fórmula Molecular:** C₉H₈O. **MM:** 132,16 g mol⁻¹. **Rendimento:** 25% (líquido incolor). **RMN de ¹H** (200,13 MHz, CDCl₃, TMS), δ (ppm): 5,94 (dd, *J* = 10,5 e 1,7 Hz, 1H), 6,45 (dd, *J* = 17,1 e 1,7 Hz, 1H), 7,17 (dd, *J* = 17,1 e 10,5 Hz, 1H), 7,50 (m, 2H), 7,59 (m, 1H) e 7,95 (m, 2H) **RMN de ¹³C** (50,32 MHz, CDCl₃, CDCl₃), δ (ppm): 128,6, 128,7, 130,1, 132,4, 133,0, 137,3 e 191,1.

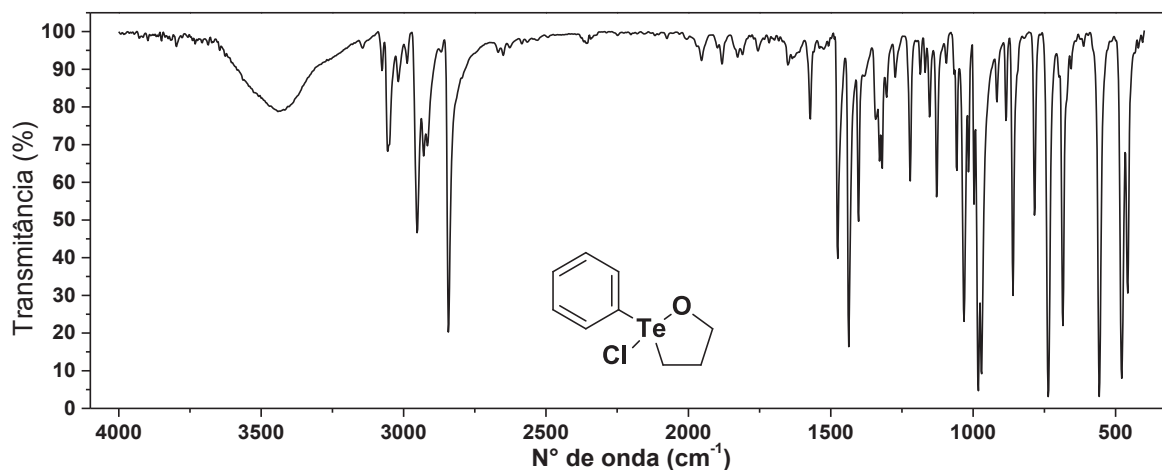
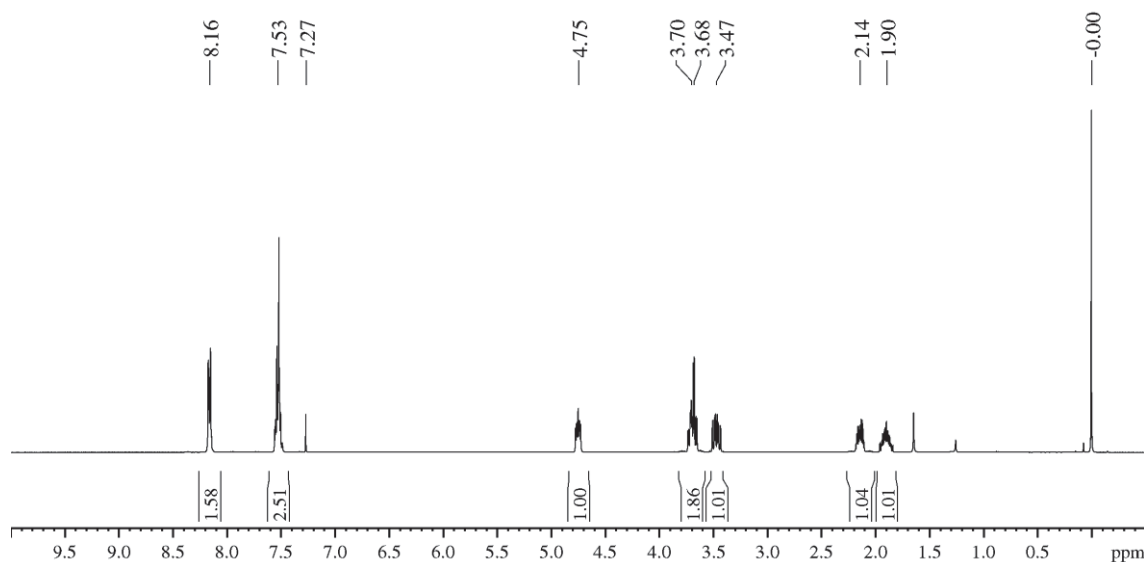
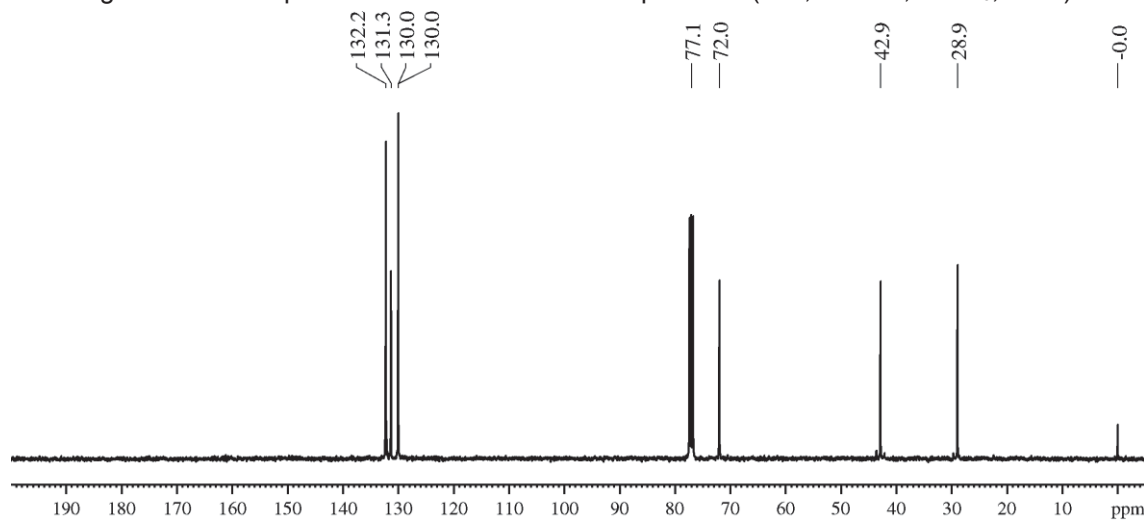
Figura MS 1 – Espectro de infravermelho do composto **1a** (pastilha de KBr).Figura MS 2 – Espectro de RMN de ¹H do composto **1a** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS).Figura MS 3 – Espectro de RMN de ¹³C do composto **1a** (100,62 MHz, CDCl₃, TMS).

Figura MS 4 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **1a** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

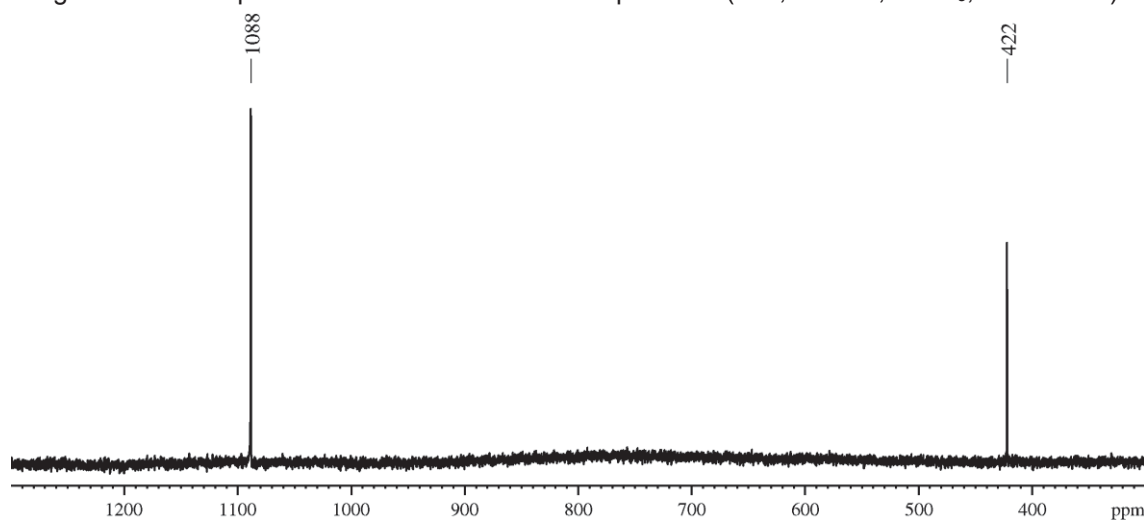


Figura MS 5 – Espectro de infravermelho do composto **1b** (pastilha de KBr).

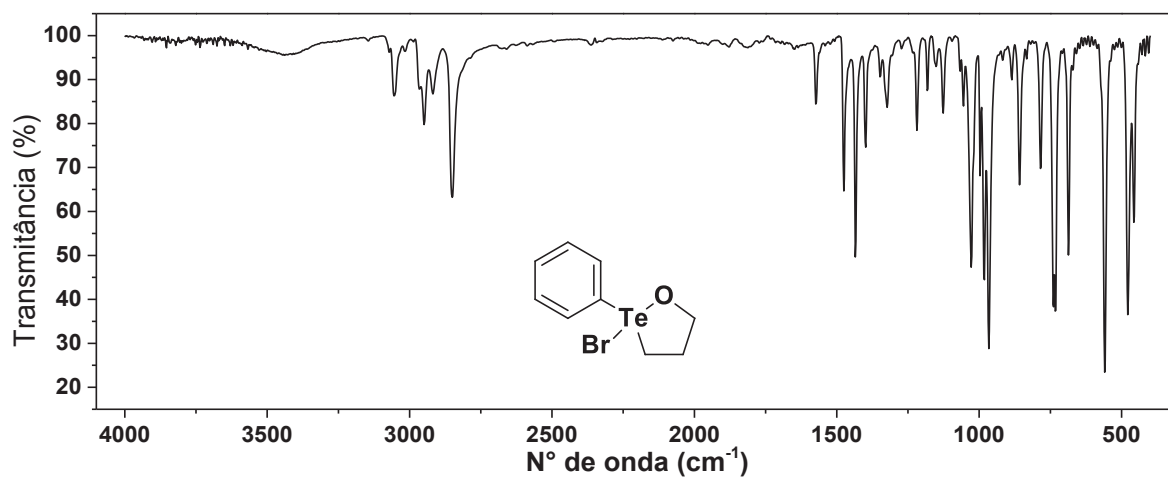


Figura MS 6 – Espectro de RMN de ^1H do composto **1b** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

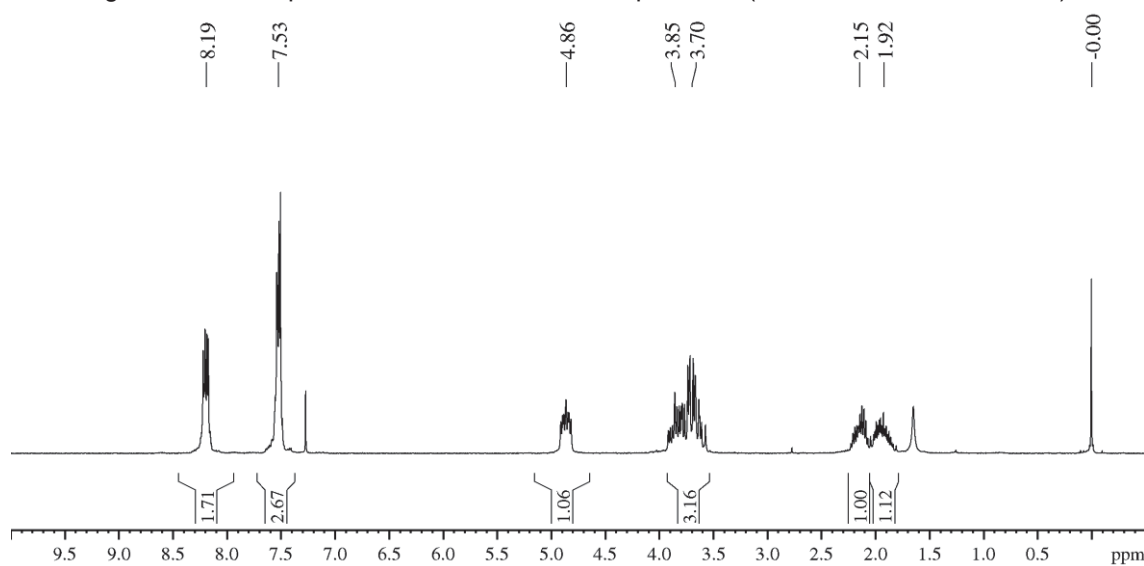


Figura MS 7 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **1b** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

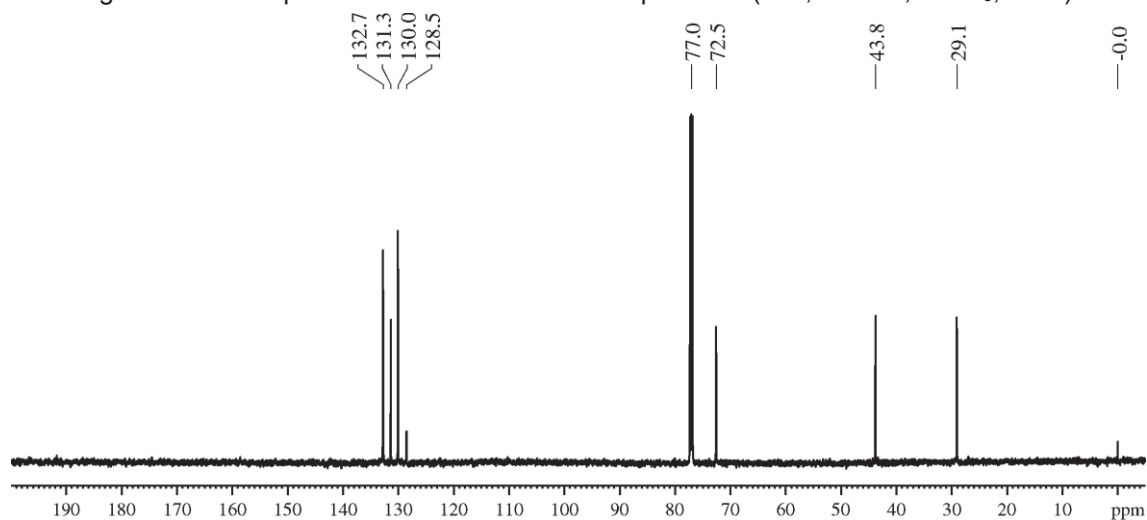


Figura MS 8 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **1b** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

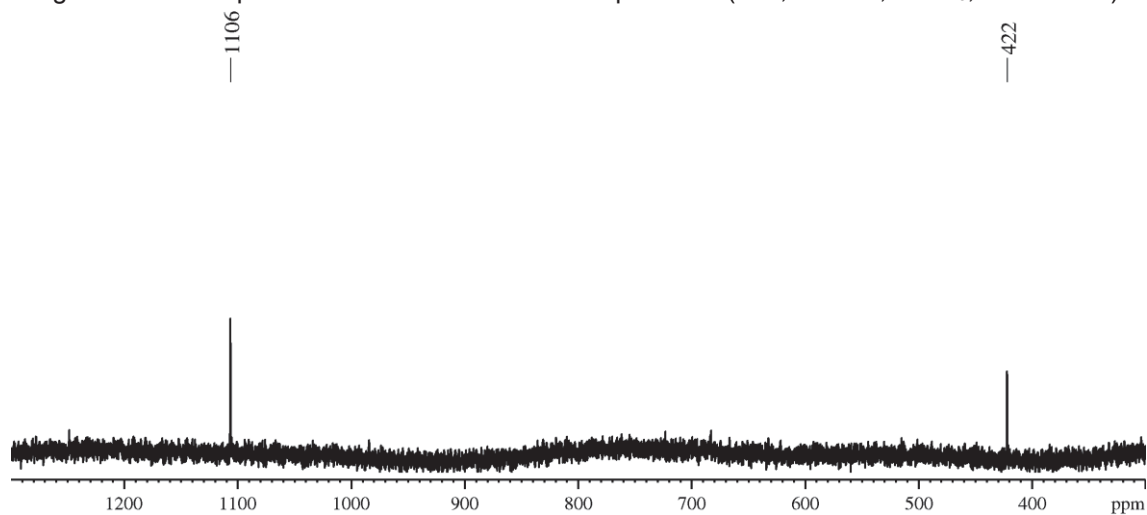


Figura MS 9 – Espectro de infravermelho do composto **1c** (pastilha de KBr).

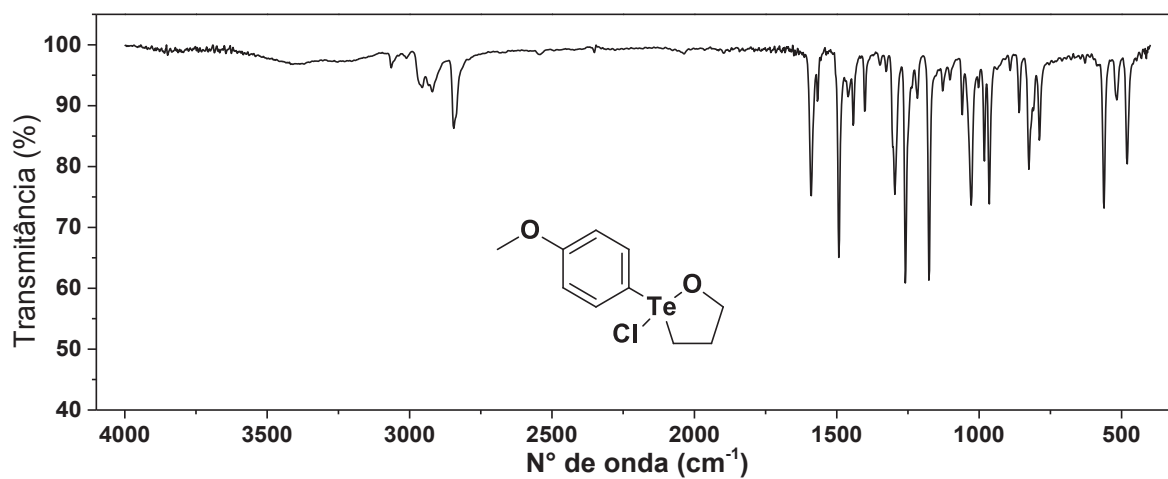


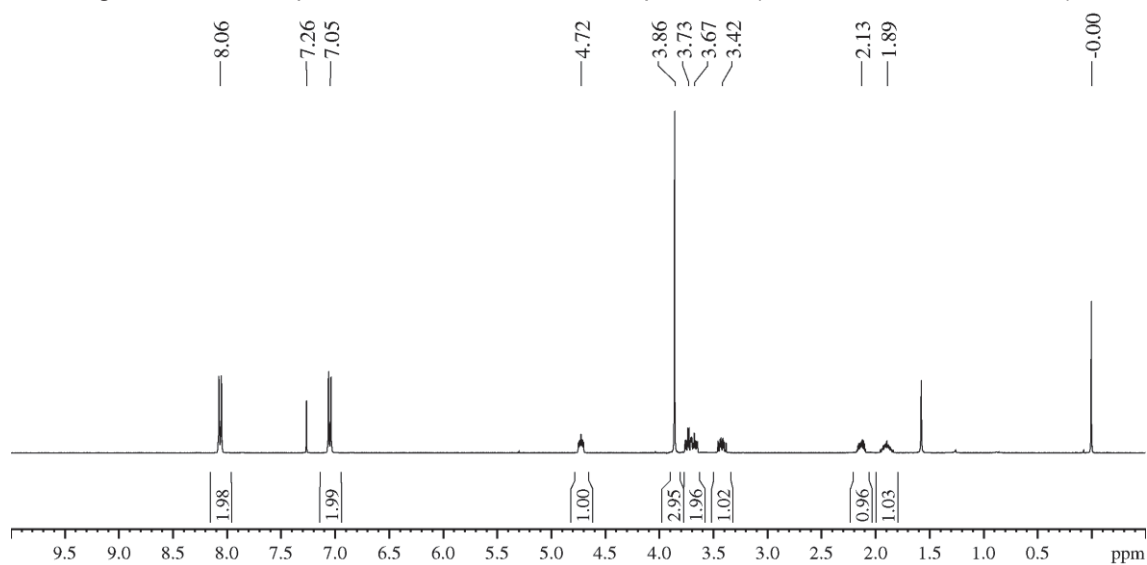
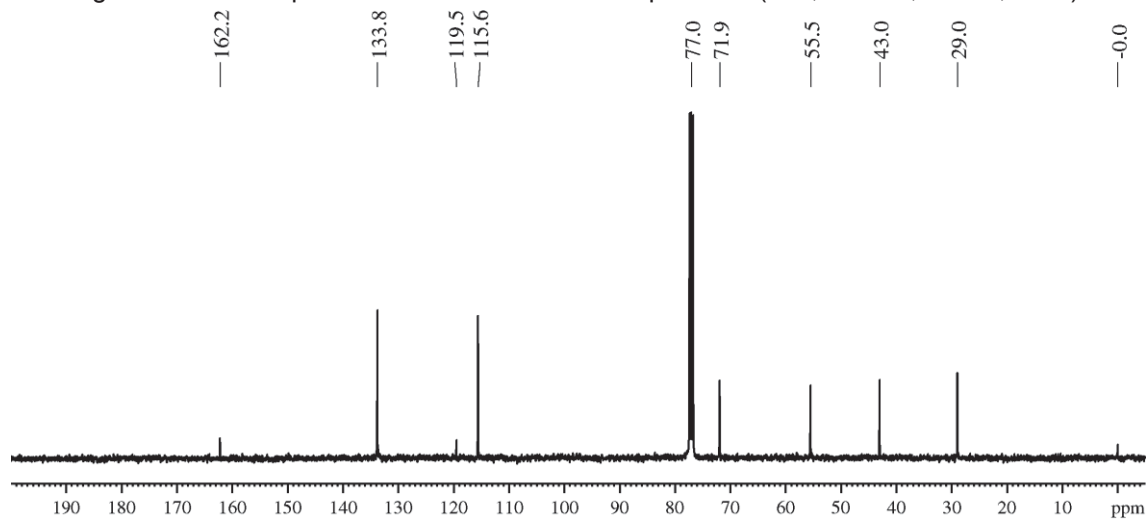
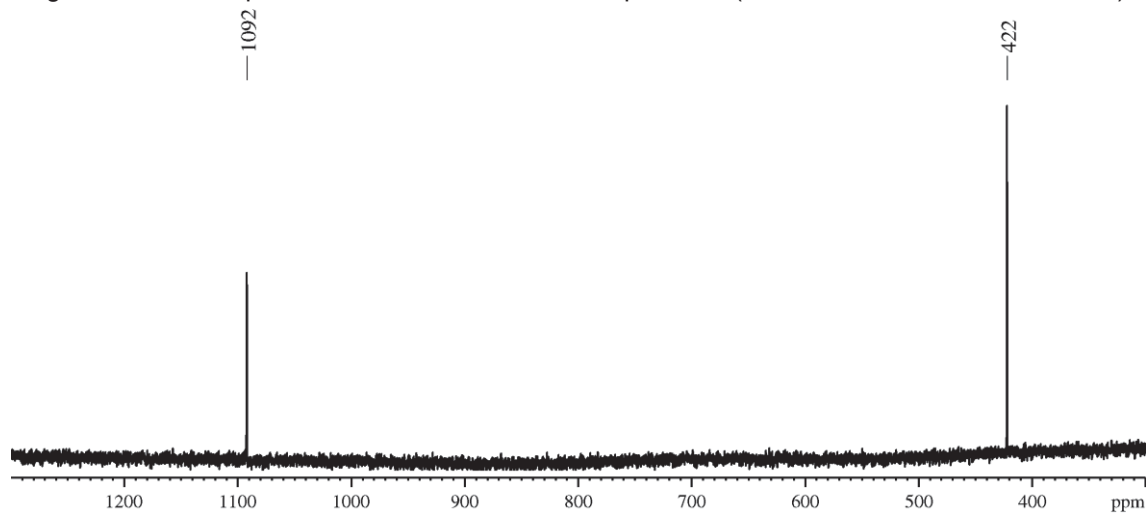
Figura MS 10 – Espectro de RMN de ^1H do composto **1c** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 11 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **1c** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 12 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **1c** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

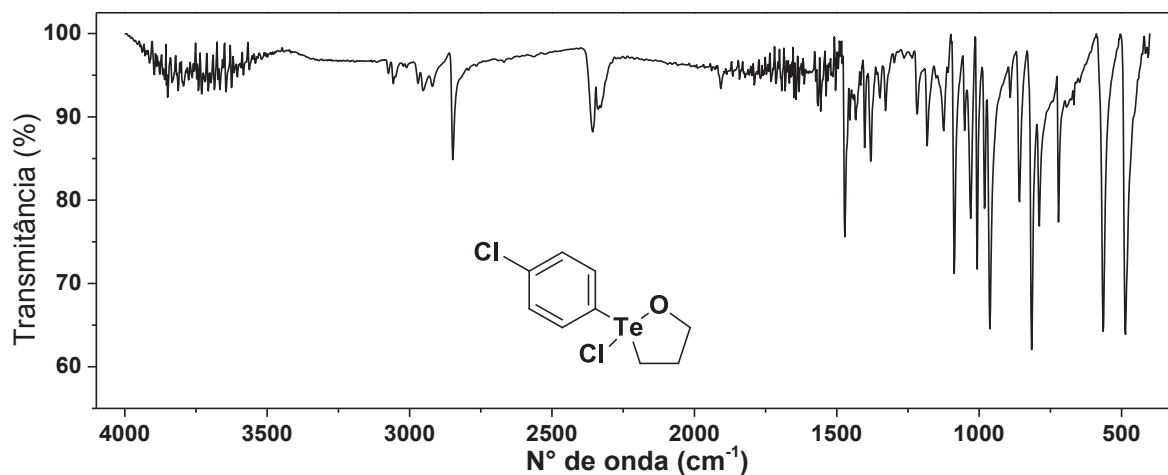
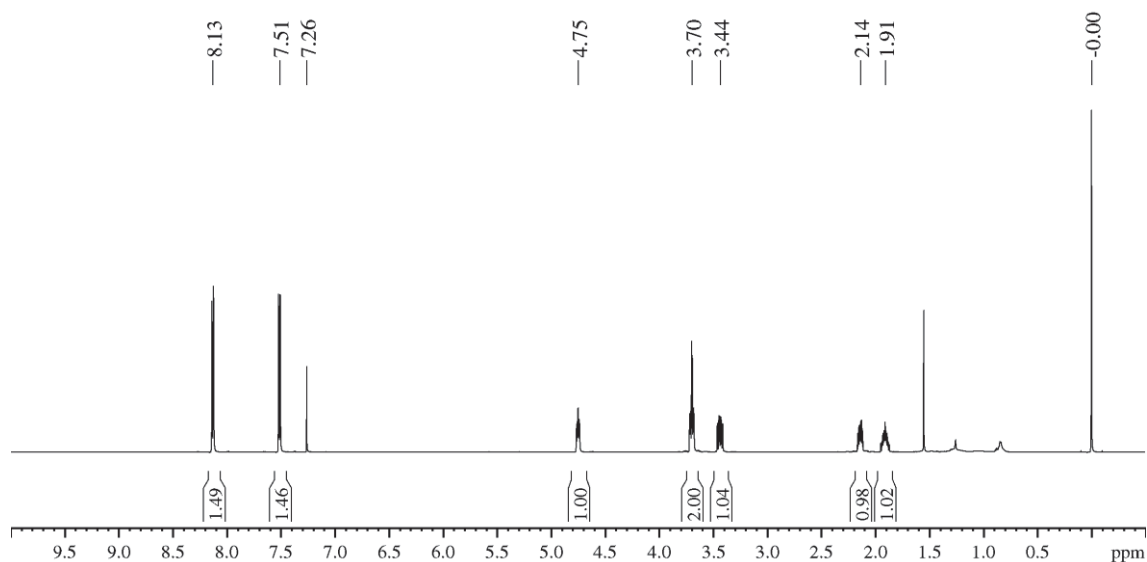
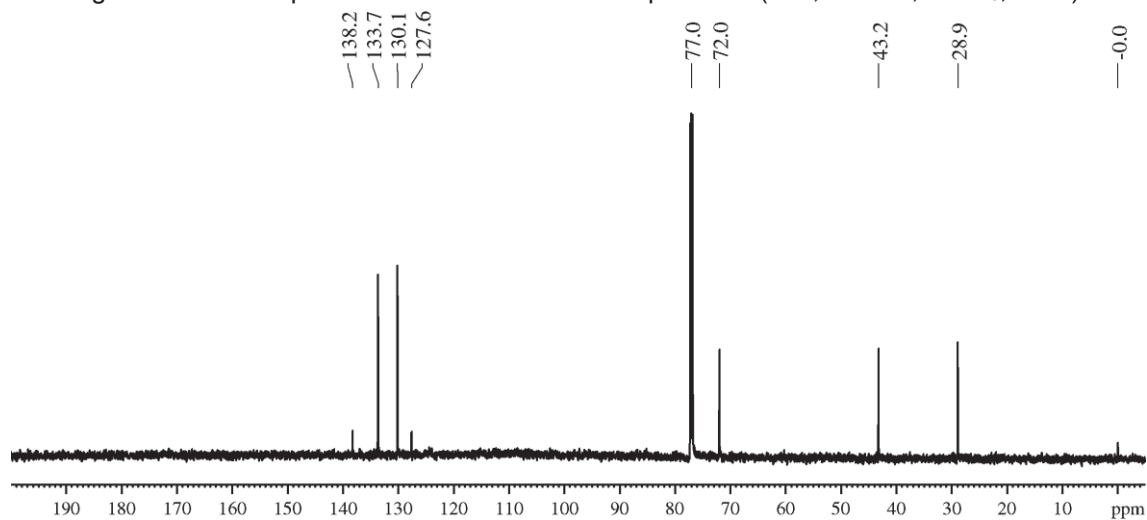
Figura MS 13 – Espectro de infravermelho do composto **1d** (pastilha de KBr).Figura MS 14 – Espectro de RMN de ^1H do composto **1d** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 15 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **1d** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

Figura MS 16 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **1d** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

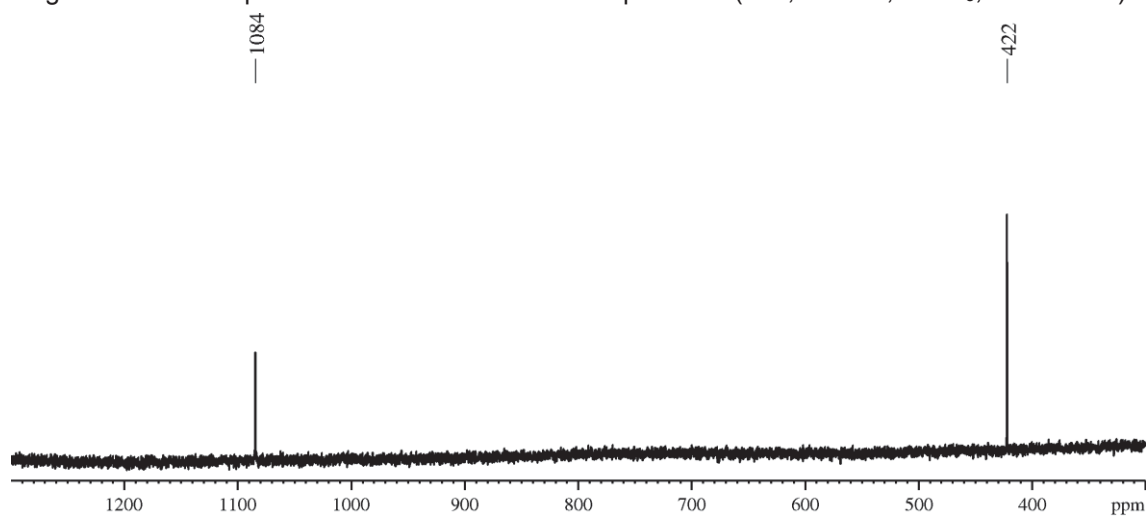


Figura MS 17 – Espectro de infravermelho do composto **1e** (pastilha de KBr).

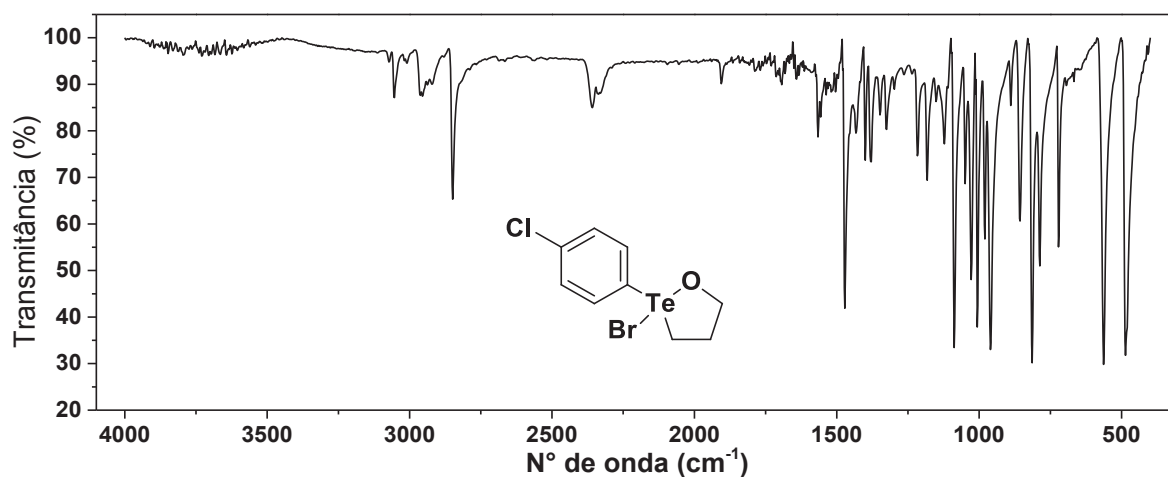


Figura MS 18 – Espectro de RMN de ^1H do composto **1e** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

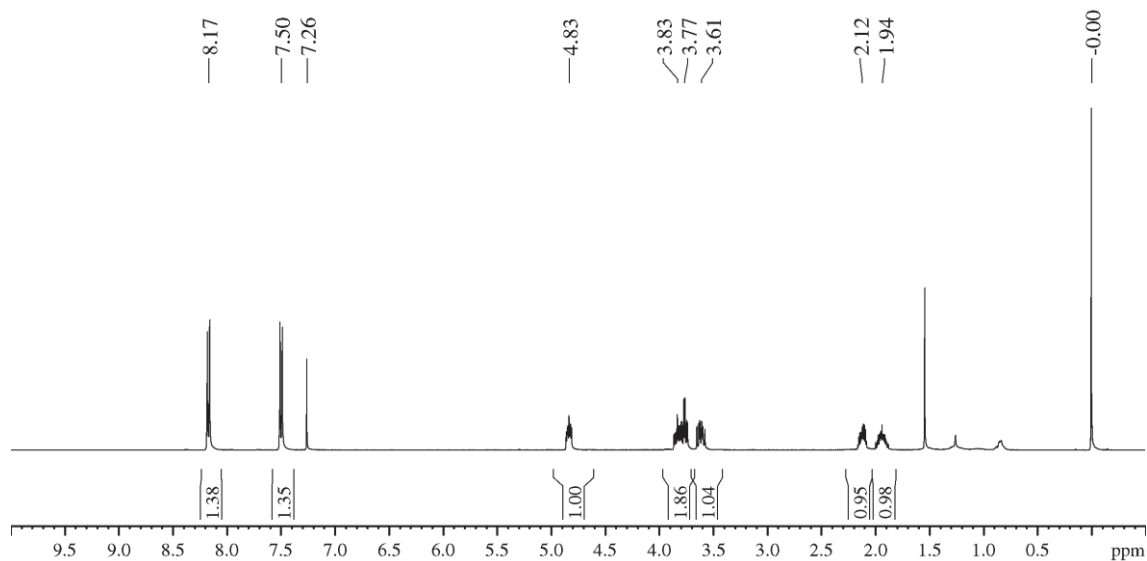


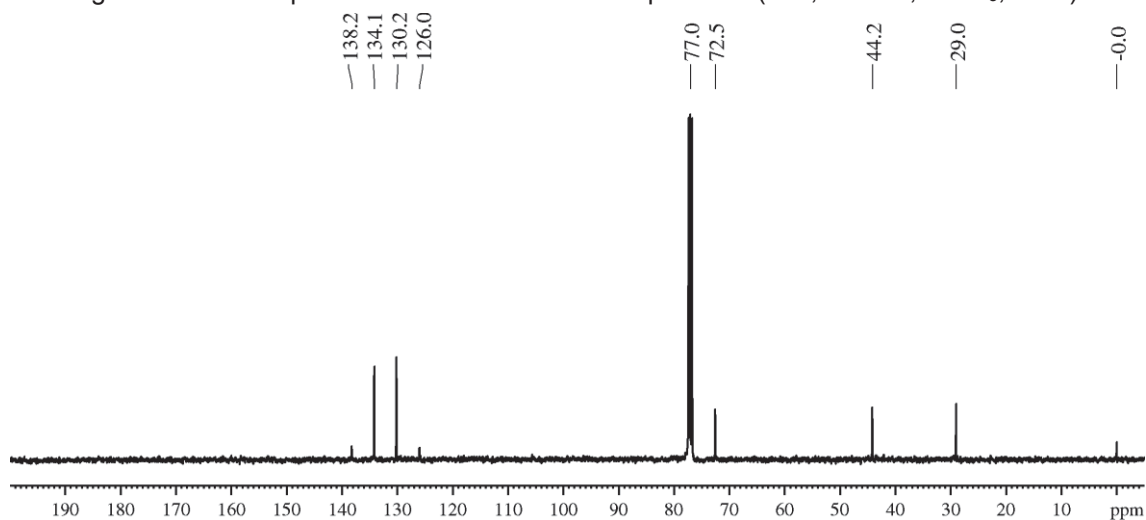
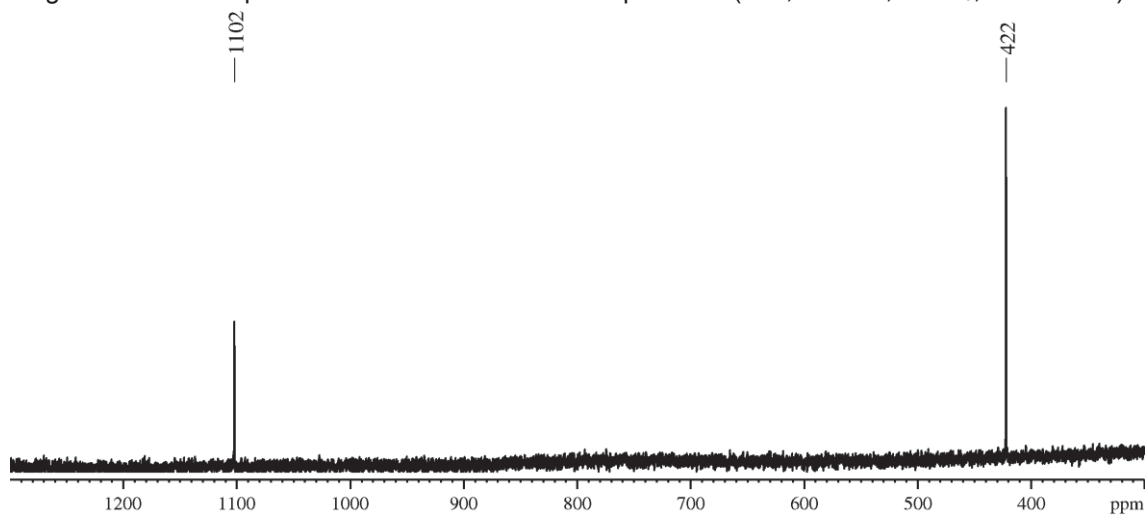
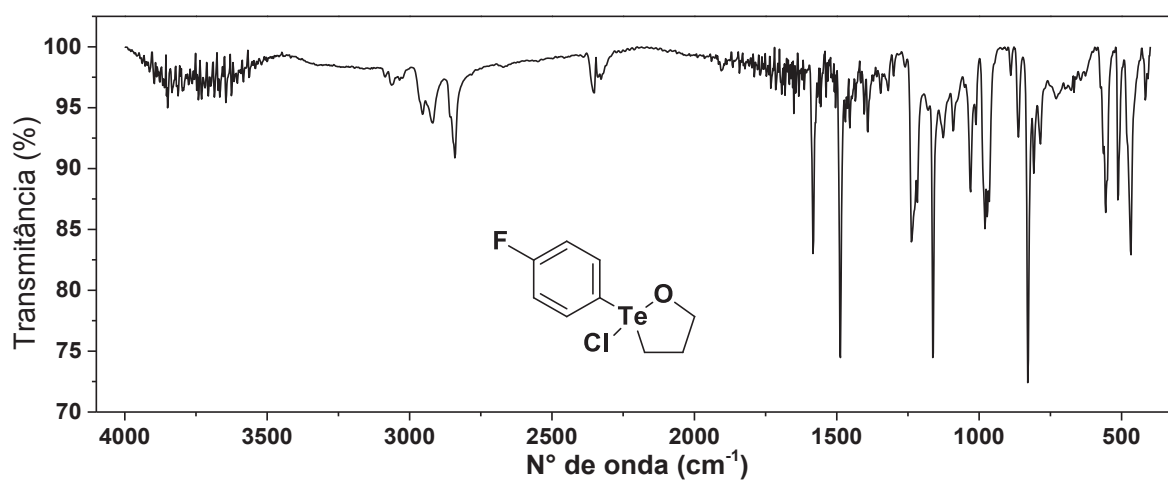
Figura MS 19 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **1e** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 20 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **1e** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).Figura MS 21 – Espectro de infravermelho do composto **1f** (pastilha de KBr).

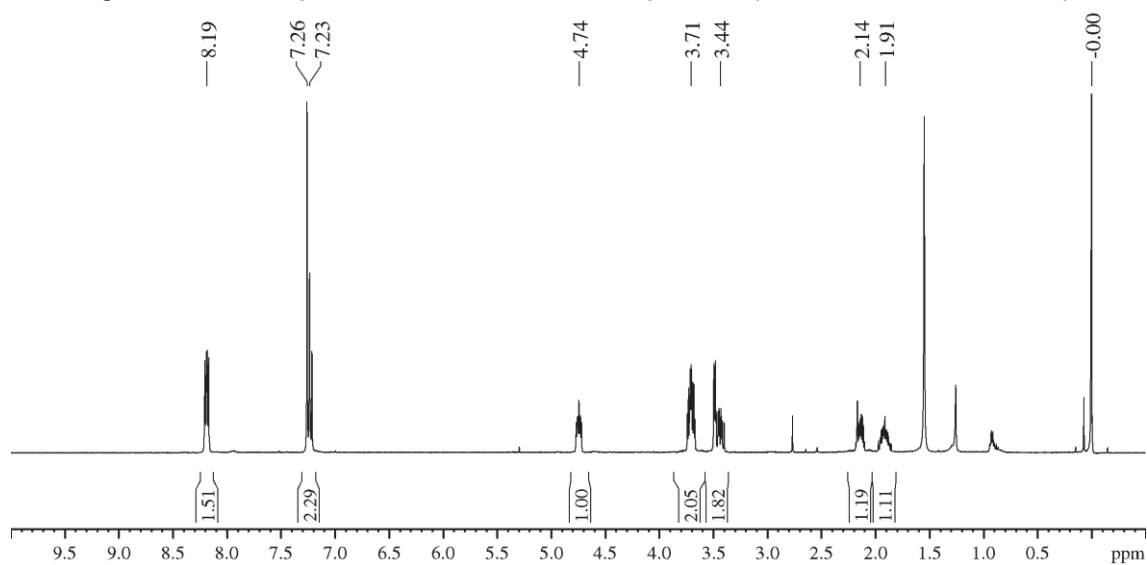
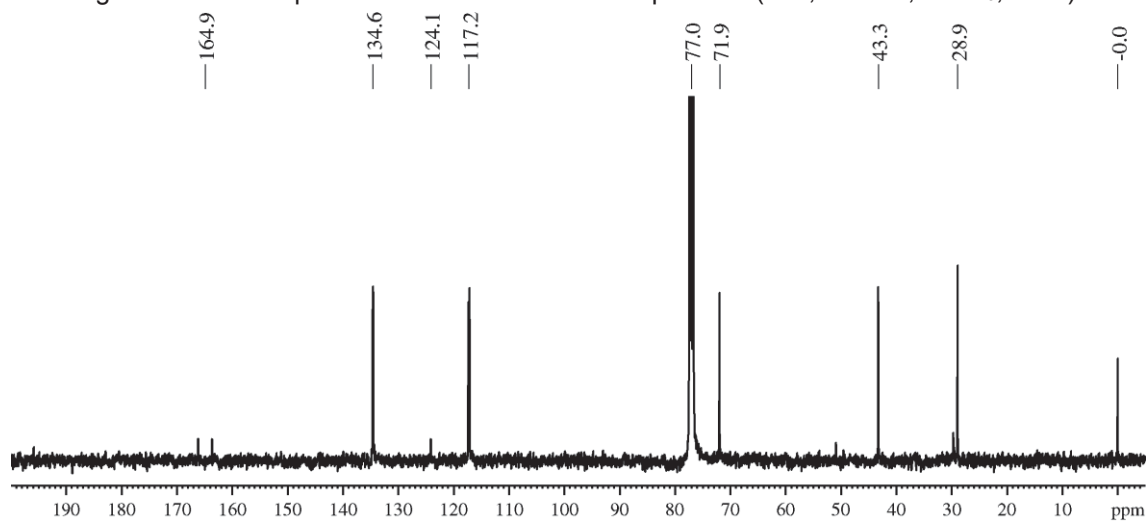
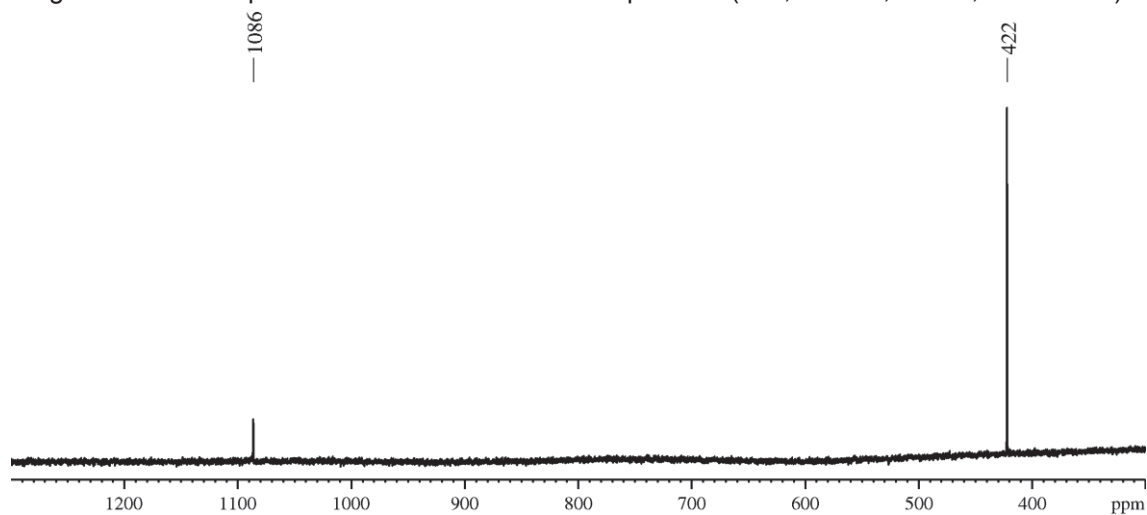
Figura MS 22 – Espectro de RMN de ^1H do composto **1f** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 23 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **1f** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 24 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **1f** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

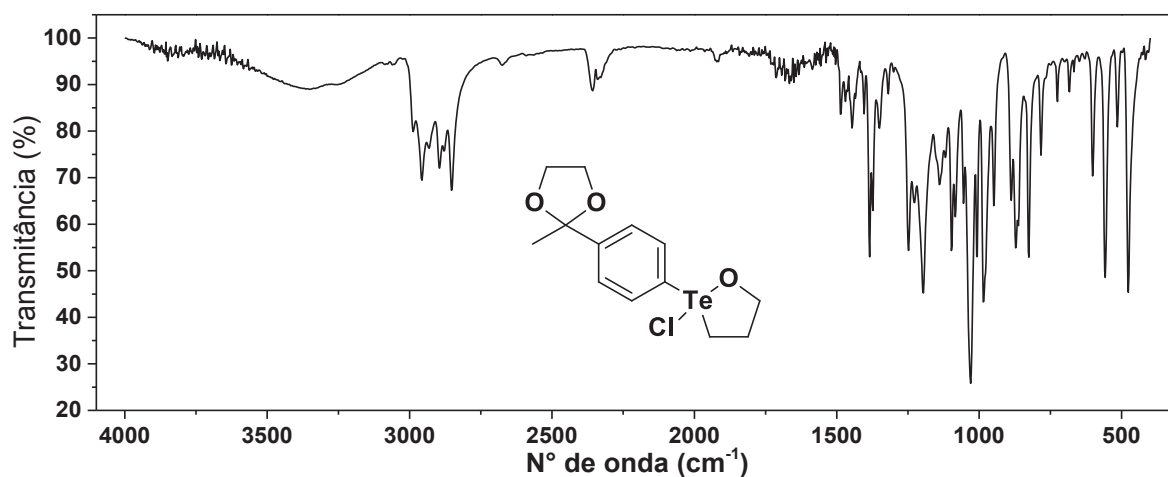
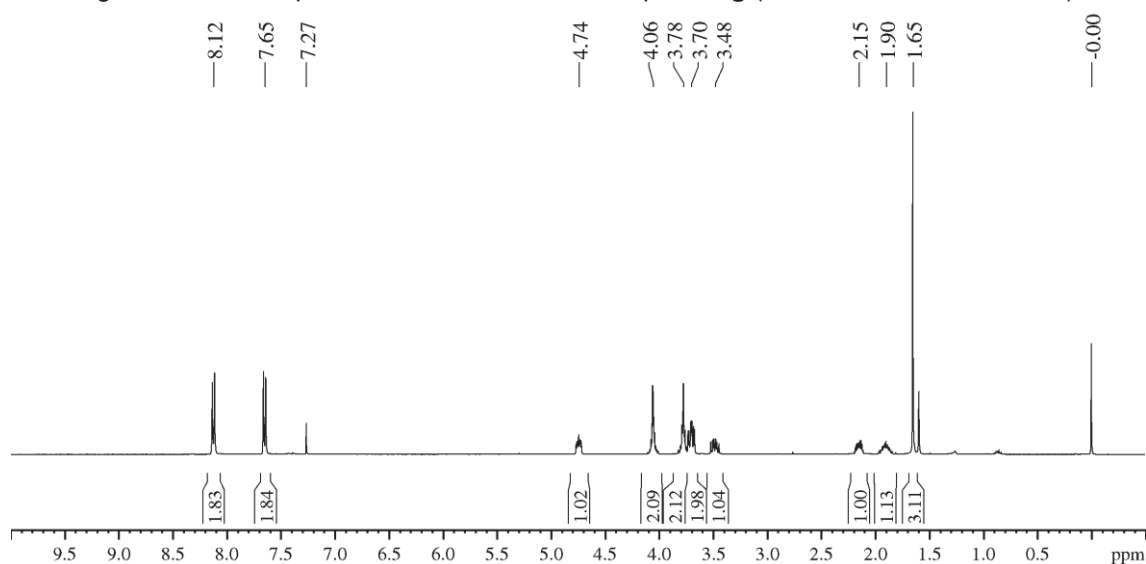
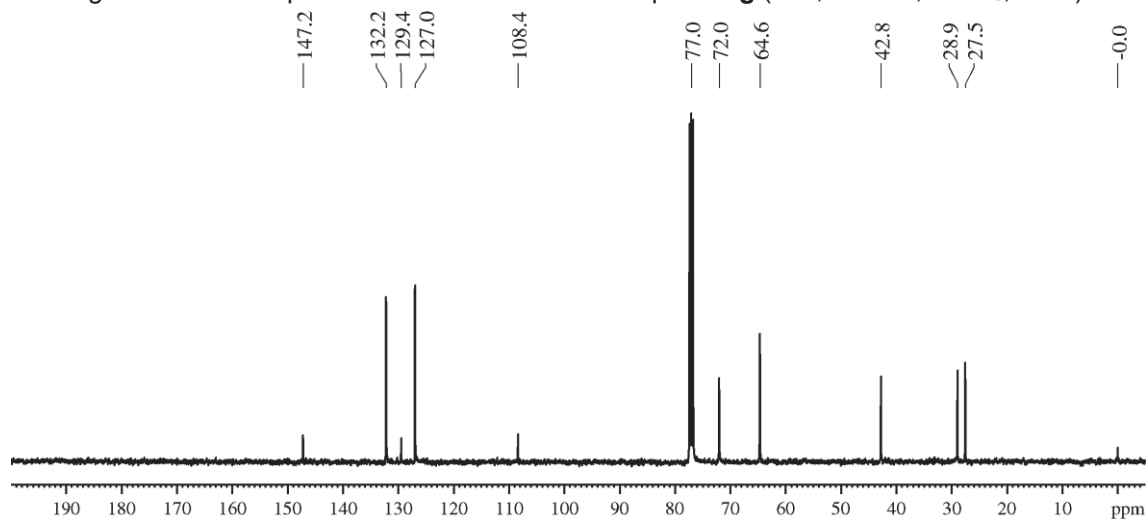
Figura MS 25 – Espectro de infravermelho do composto **1g** (pastilha de KBr).Figura MS 26 – Espectro de RMN de ^1H do composto **1g** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 27 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **1g** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

Figura MS 28 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **1g** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

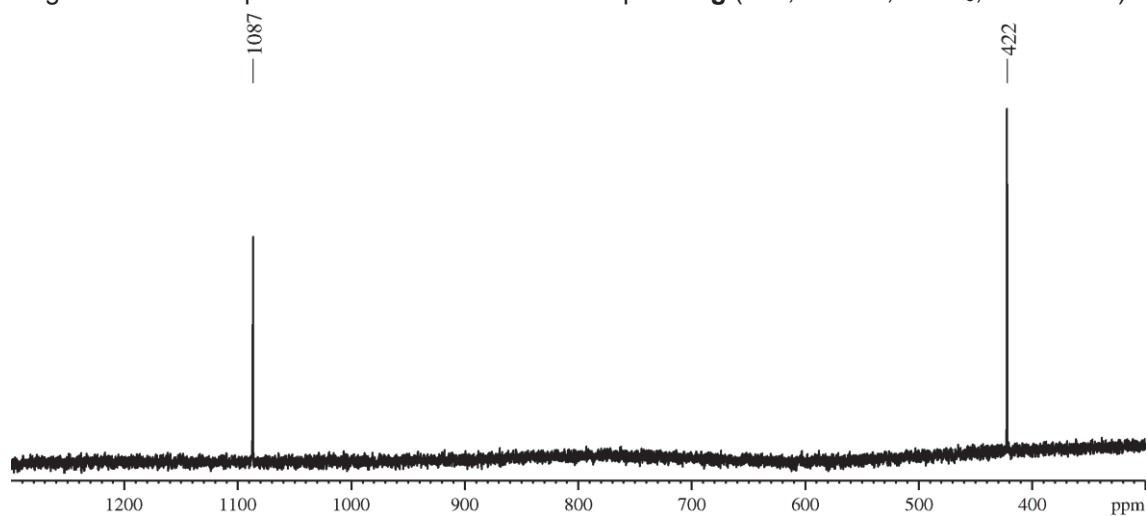


Figura MS 29 – Espectro de infravermelho do composto **1h** (pastilha de KBr).

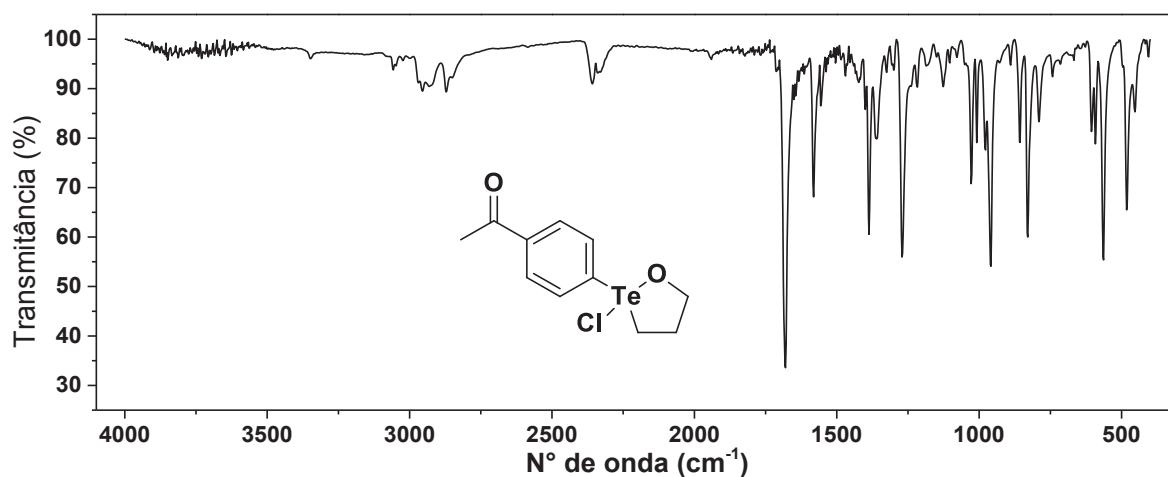


Figura MS 30 – Espectro de RMN de ^1H do composto **1h** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

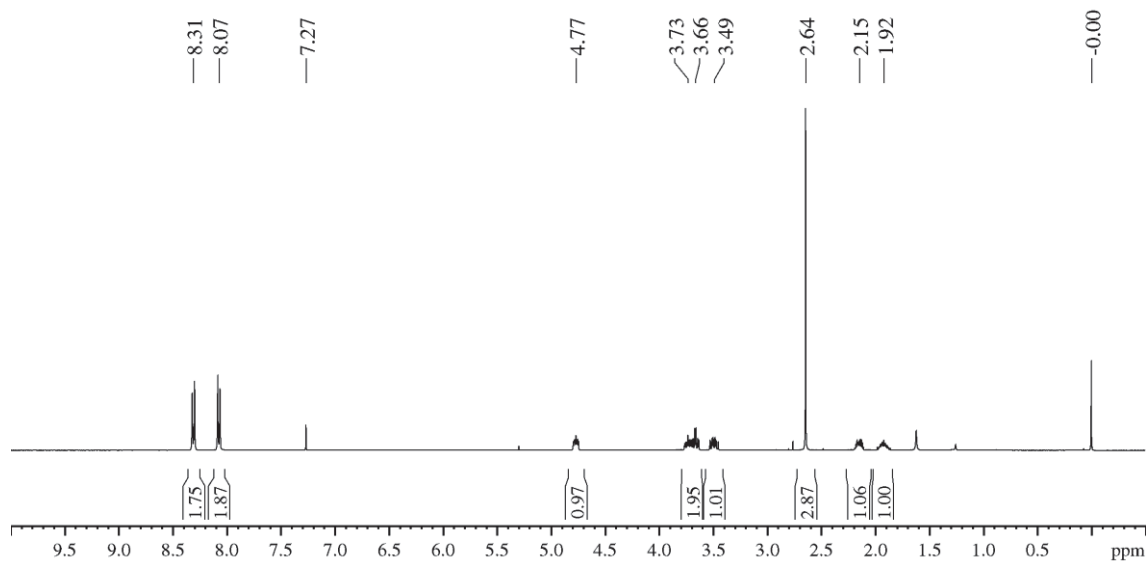


Figura MS 31 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **1h** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

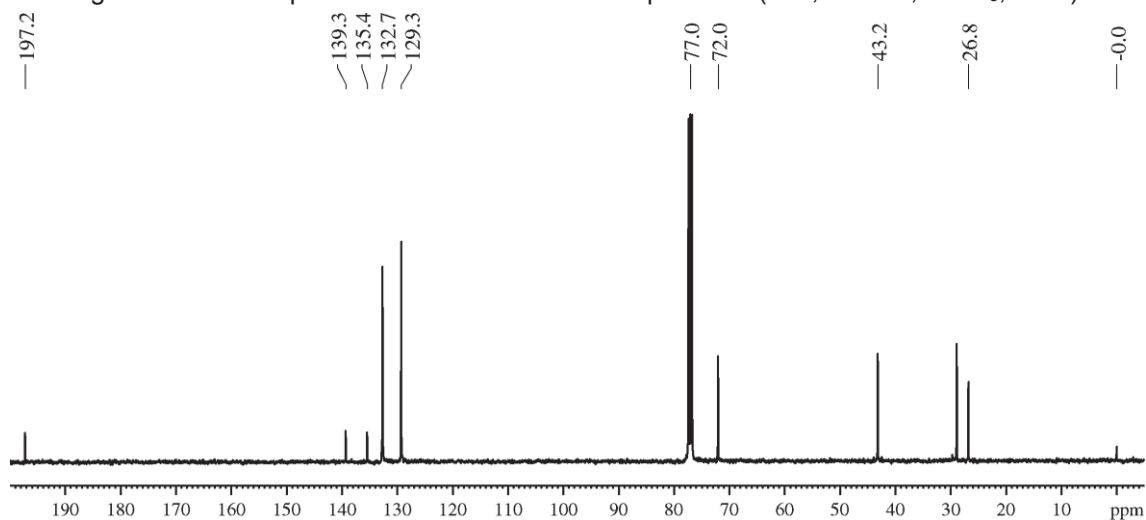


Figura MS 32 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **1h** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

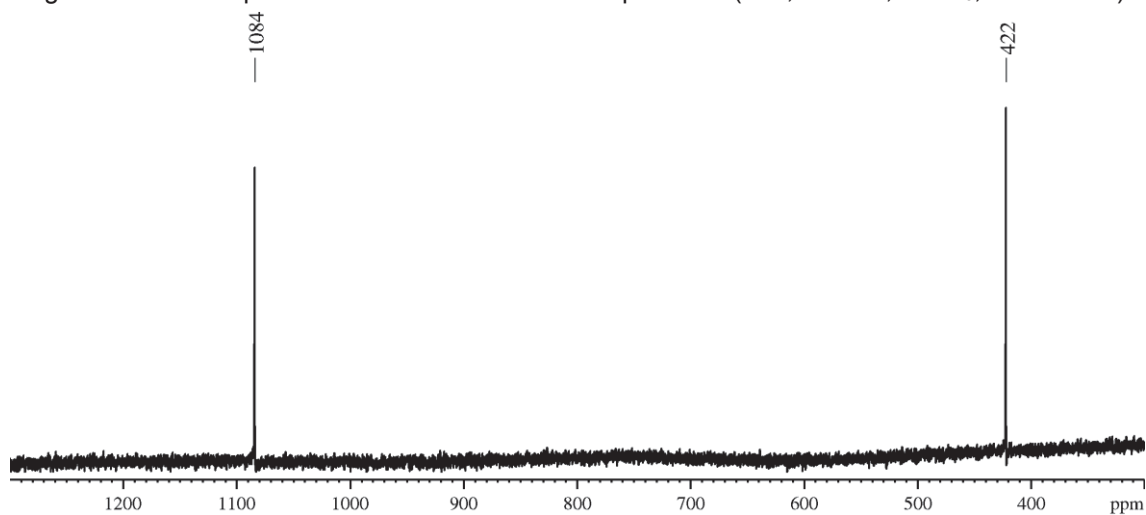


Figura MS 33 – Espectro de infravermelho do composto **1i** (pastilha de KBr).

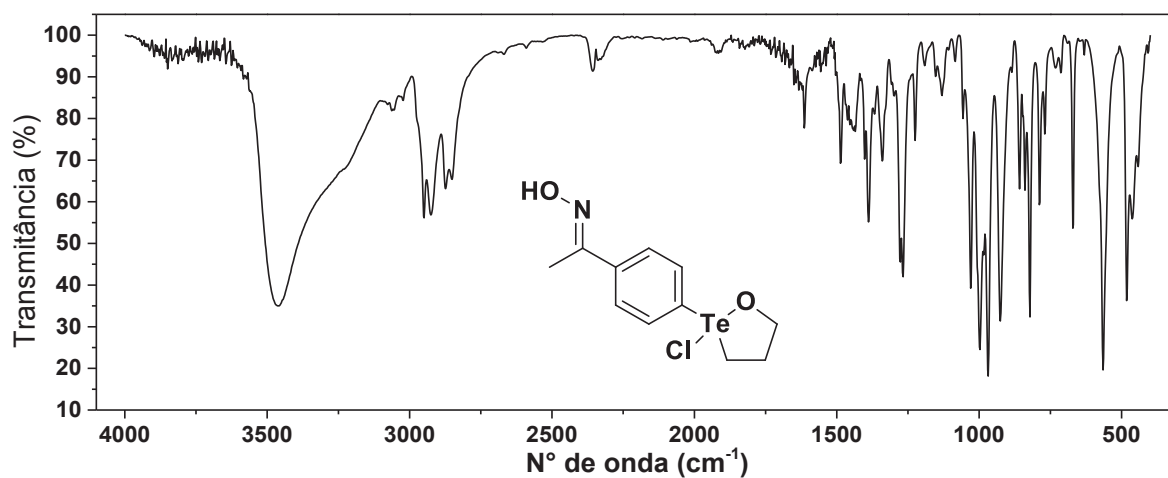


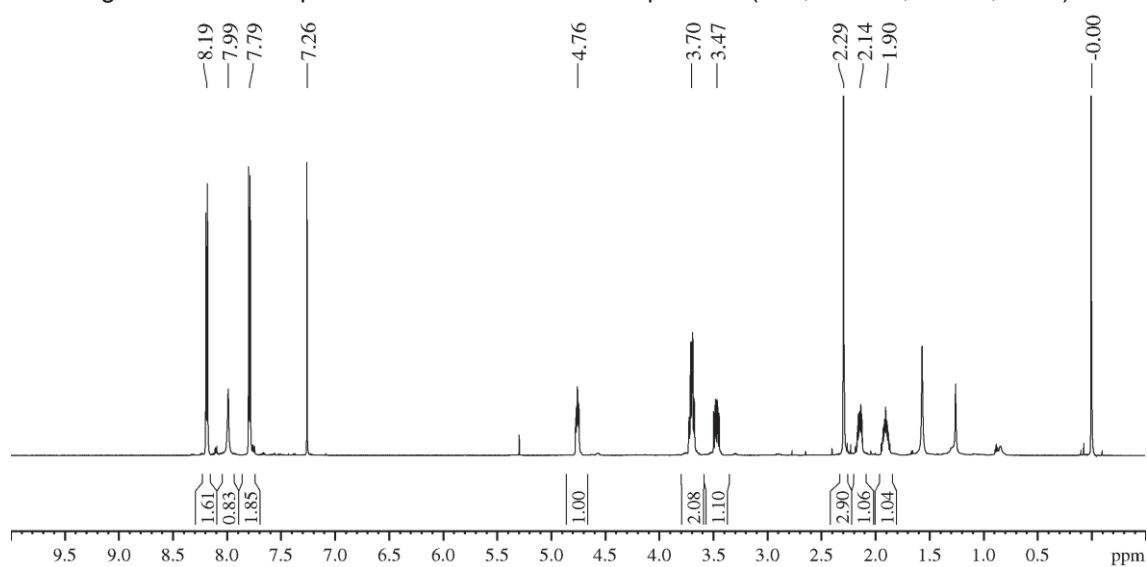
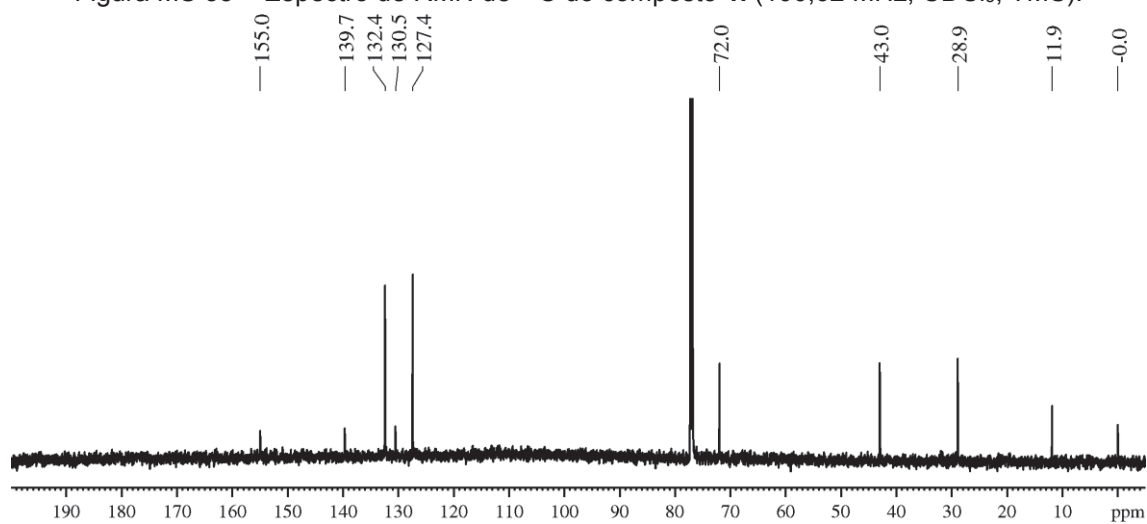
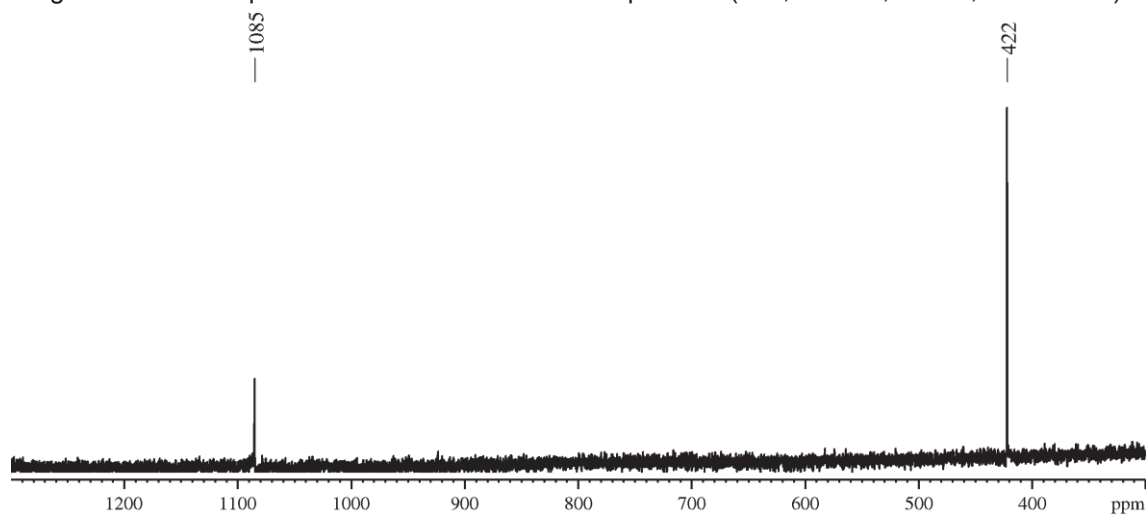
Figura MS 34 – Espectro de RMN de ^1H do composto **1i** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 35 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **1i** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 36 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **1i** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

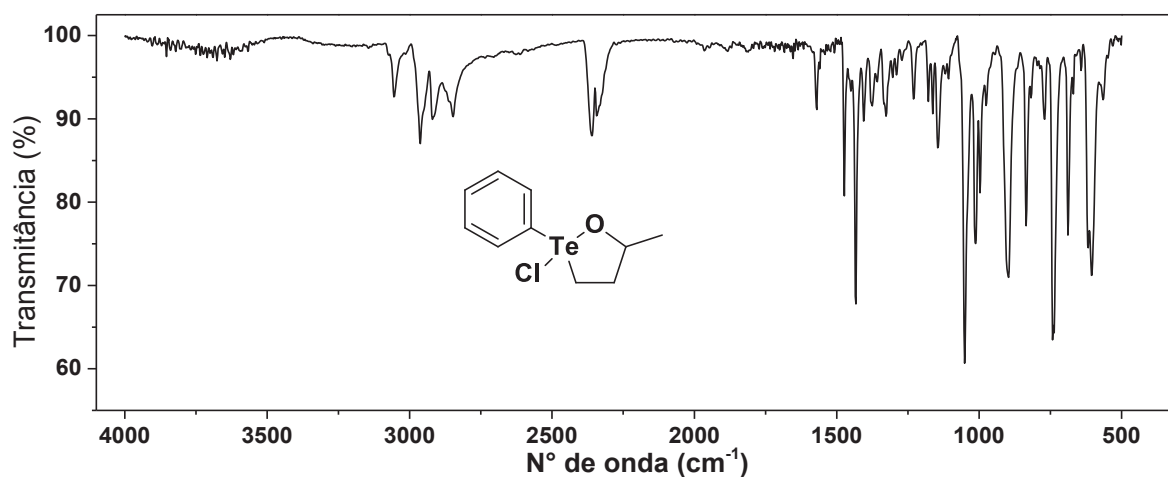
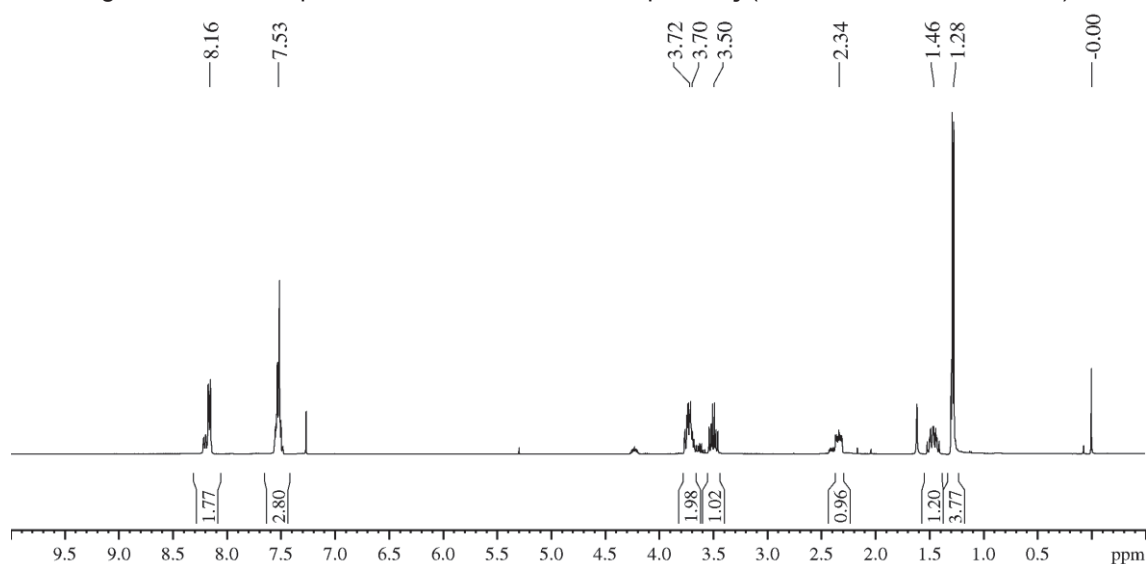
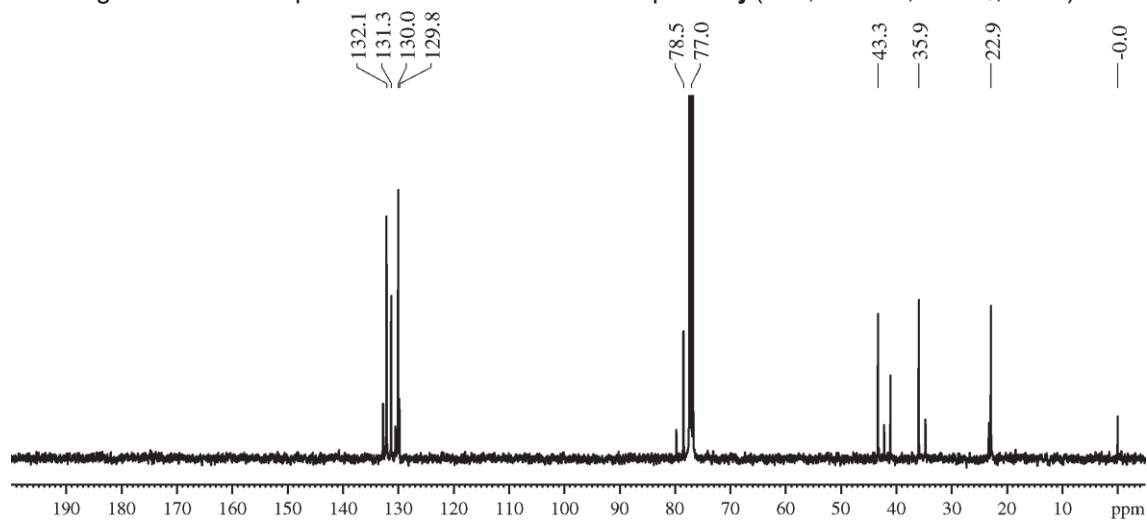
Figura MS 37 – Espectro de infravermelho do composto **1j** (pastilha de KBr).Figura MS 38 – Espectro de RMN de ^1H do composto **1j** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 39 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **1j** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

Figura MS 40 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **1j** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

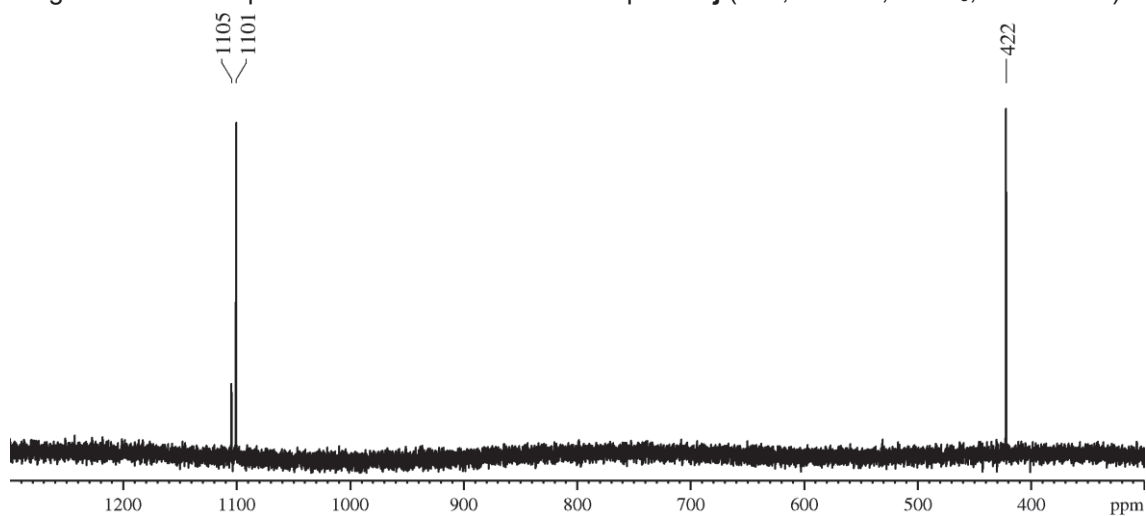


Figura MS 41 – Espectro de infravermelho do composto **1k** (pastilha de KBr).

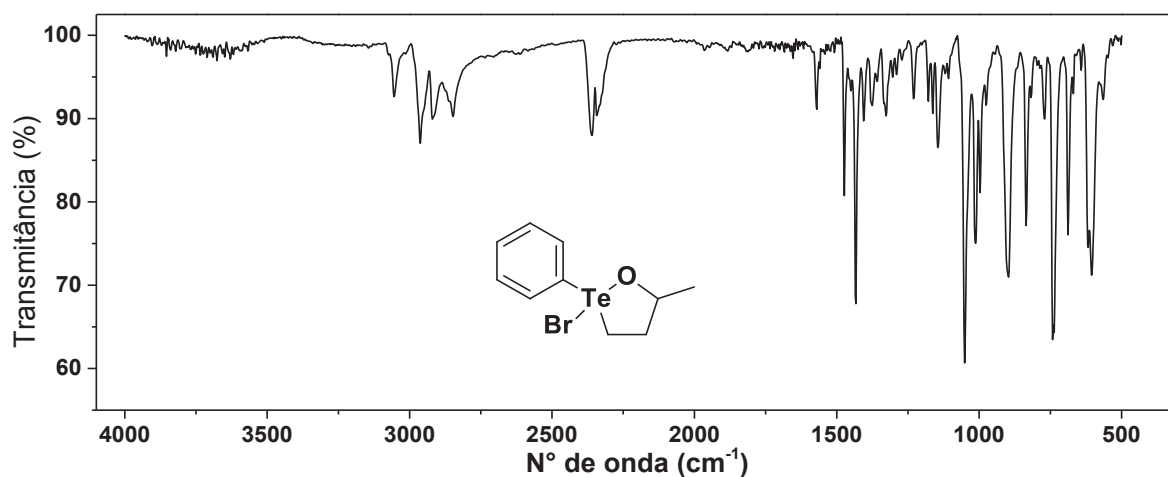


Figura MS 42 – Espectro de RMN de ^1H do composto **1k** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

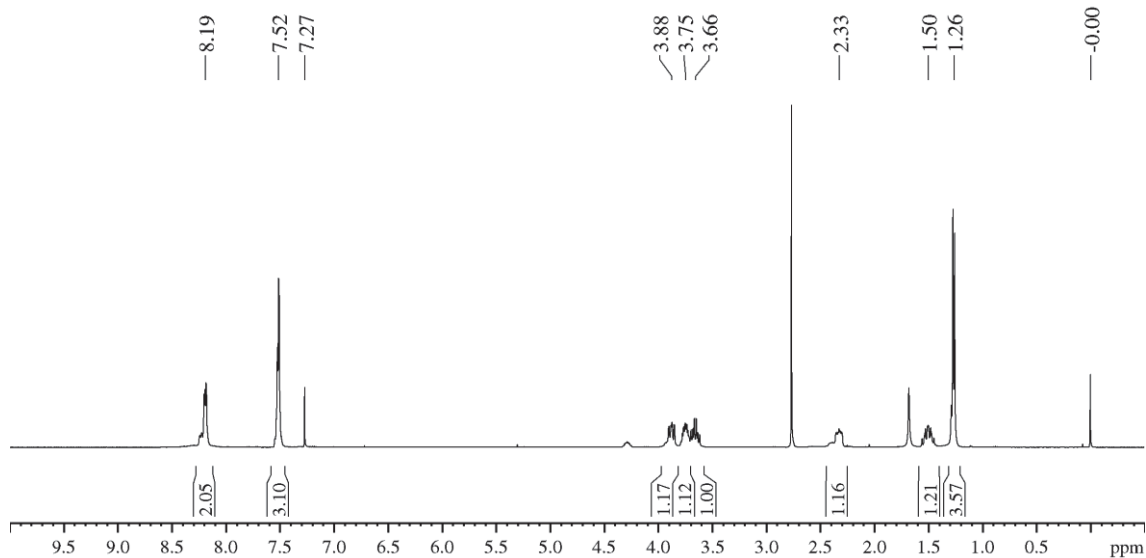


Figura MS 43 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **1k** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

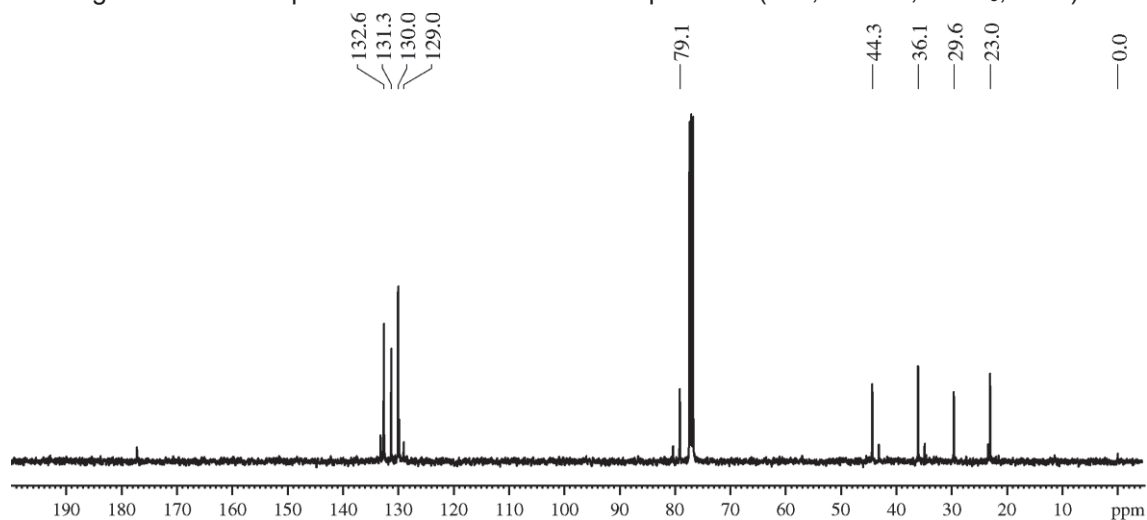


Figura MS 44 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **1k** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

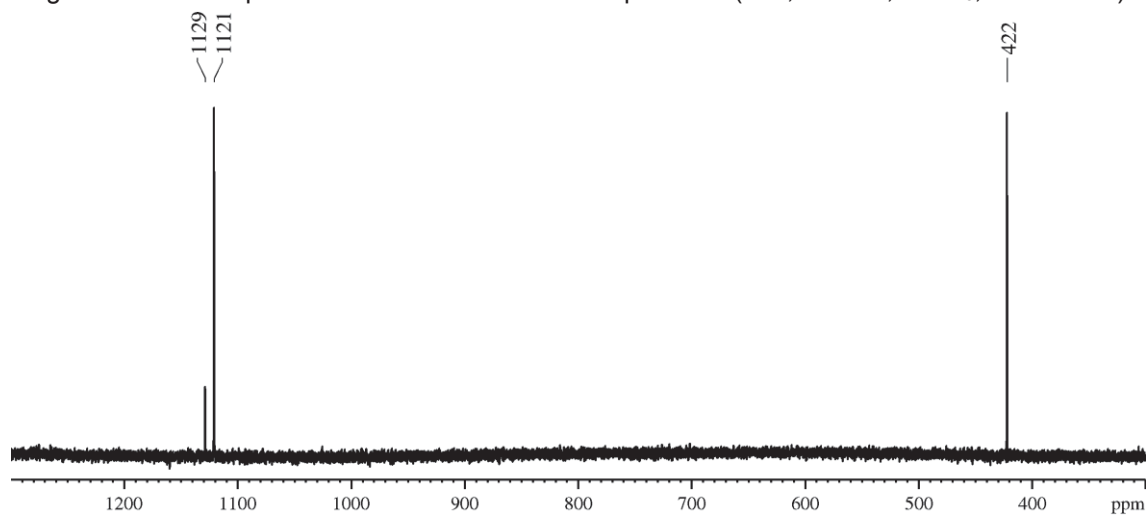


Figura MS 45 – Espectro de infravermelho do composto **1l** (pastilha de KBr).

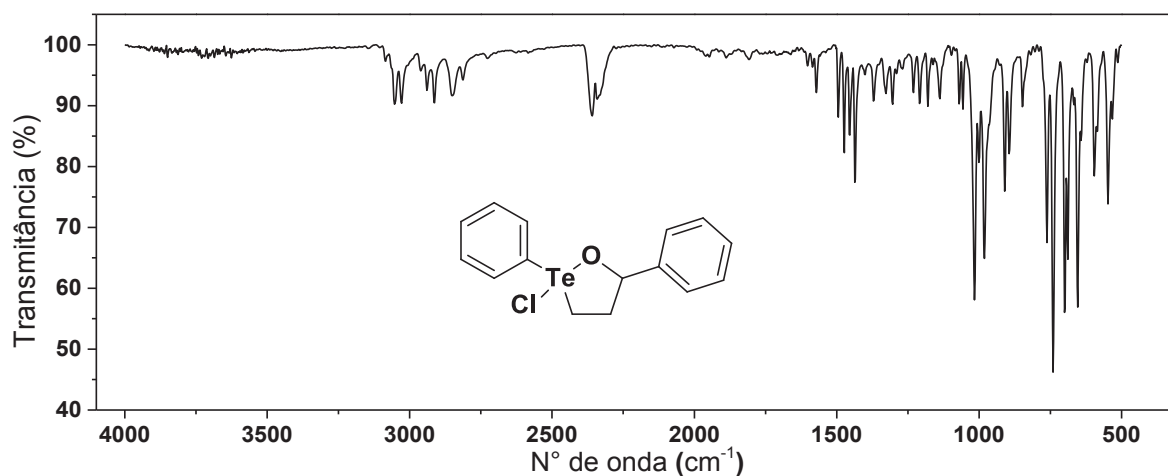


Figura MS 46 – Espectro de RMN de ^1H do composto **1l** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

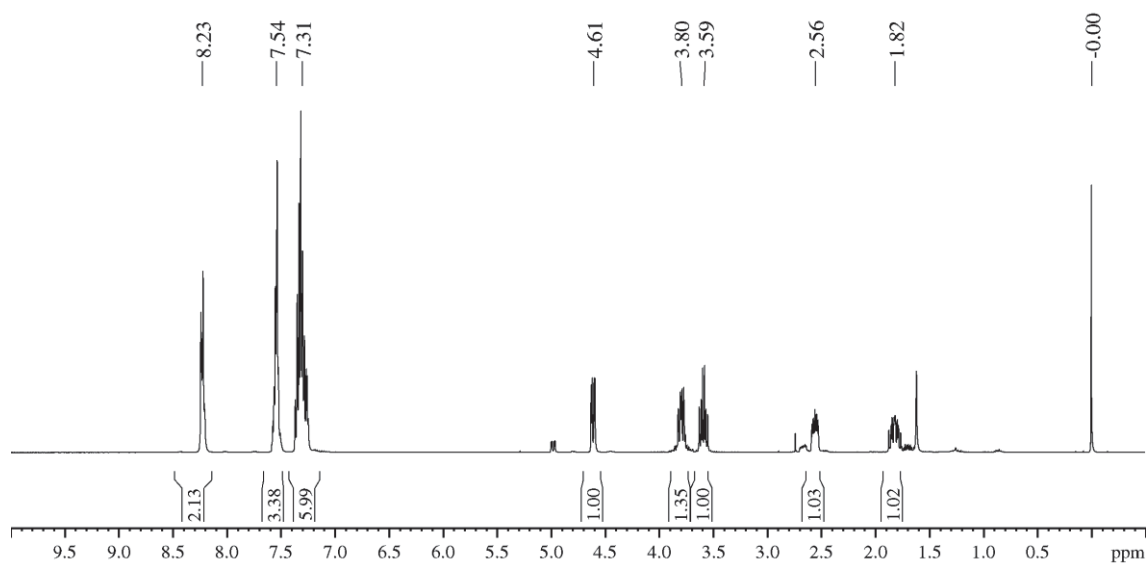


Figura MS 47 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **11** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

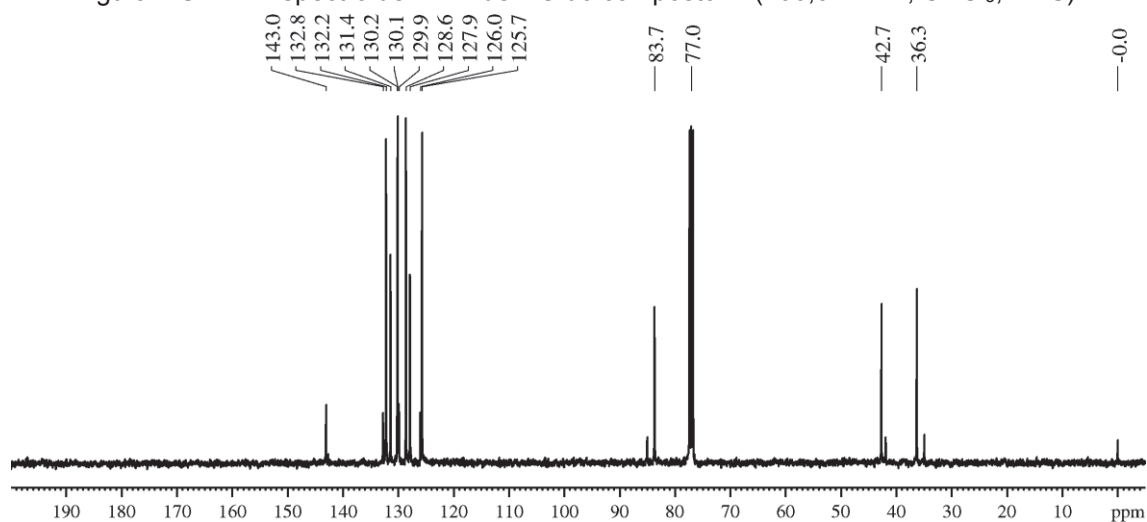


Figura MS 48 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **11** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

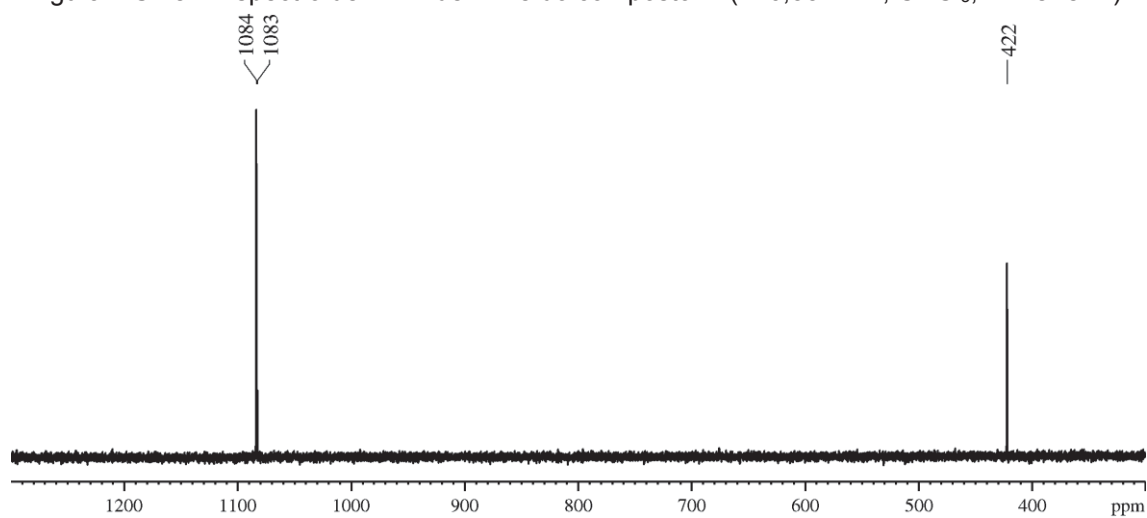


Figura MS 49 – Espectro de infravermelho do composto **2a** (pastilha de KBr).

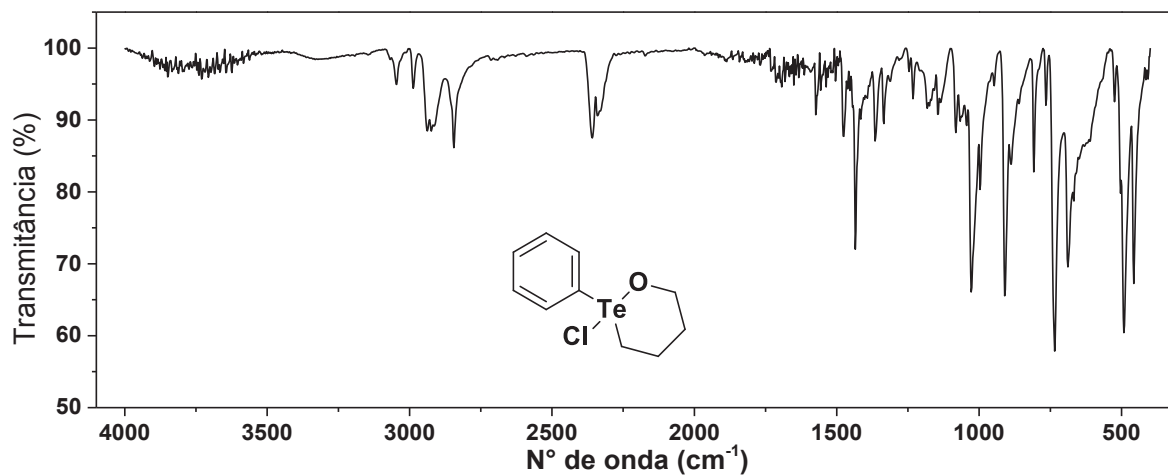


Figura MS 50 – Espectro de RMN de ^1H do composto **2a** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

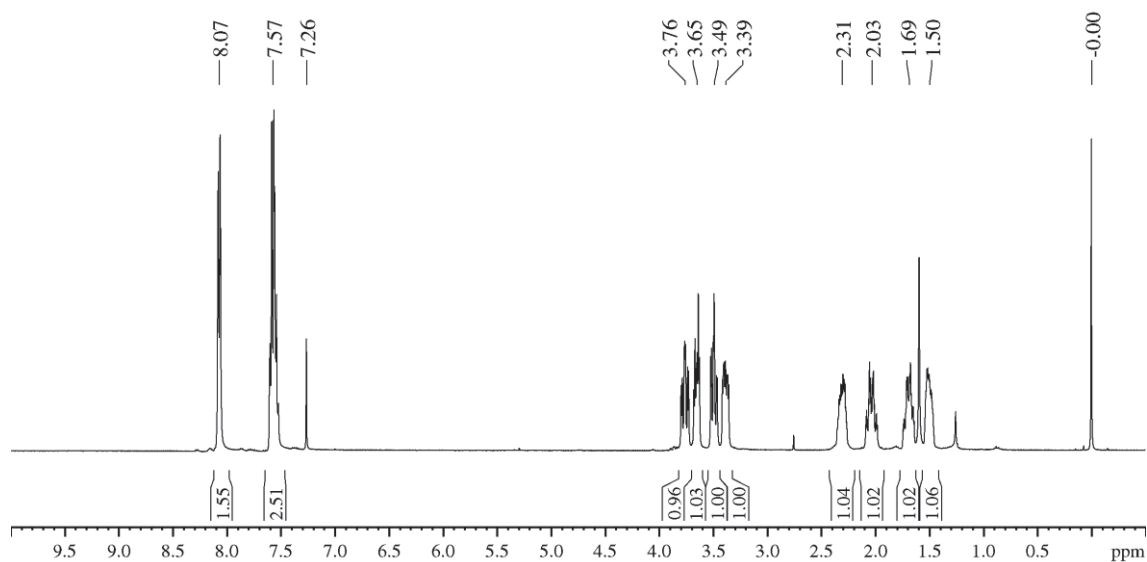


Figura MS 51 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **2a** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

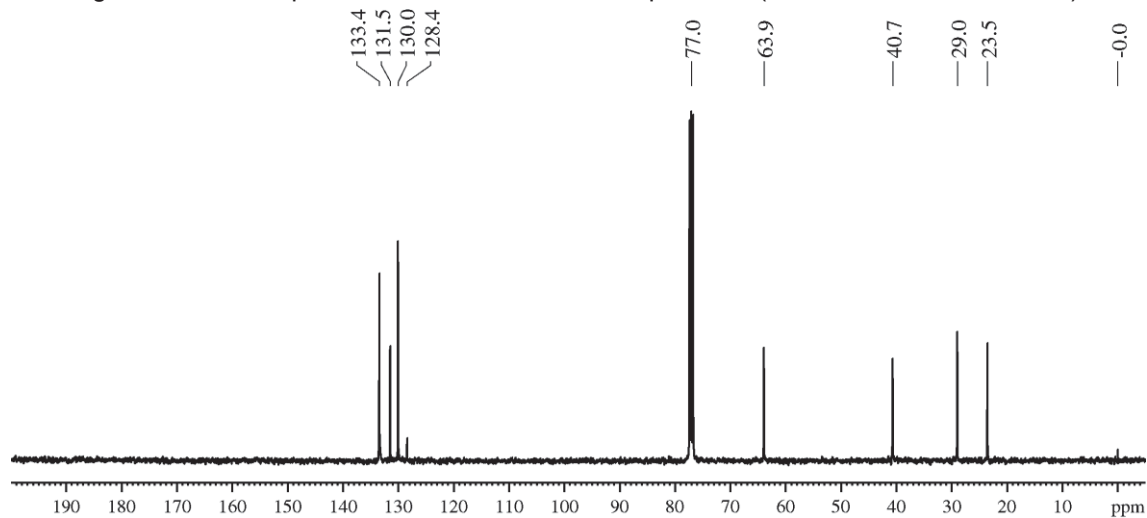


Figura MS 52 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **2a** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

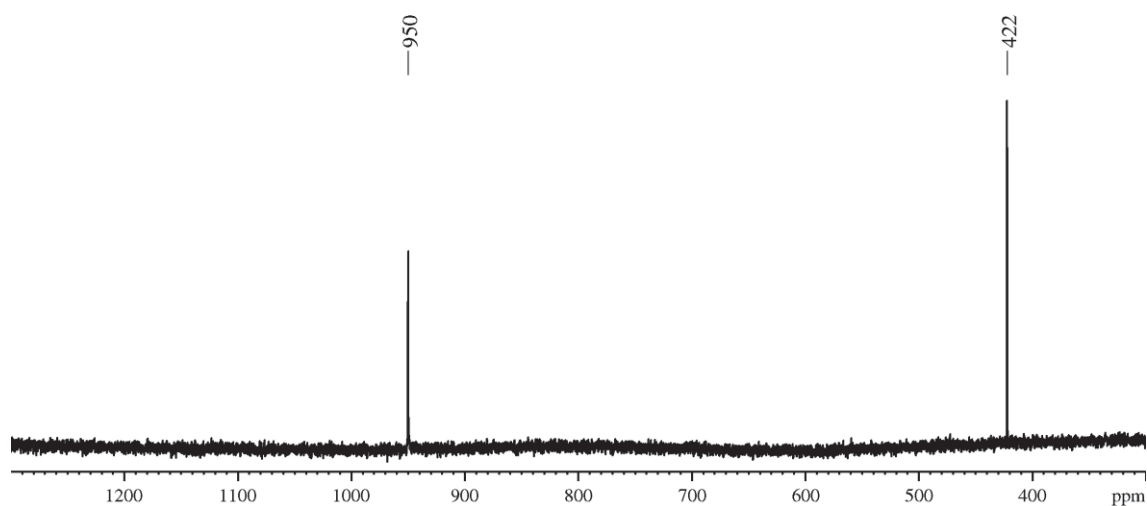


Figura MS 53 – Espectro de infravermelho do composto **2b** (pastilha de KBr).

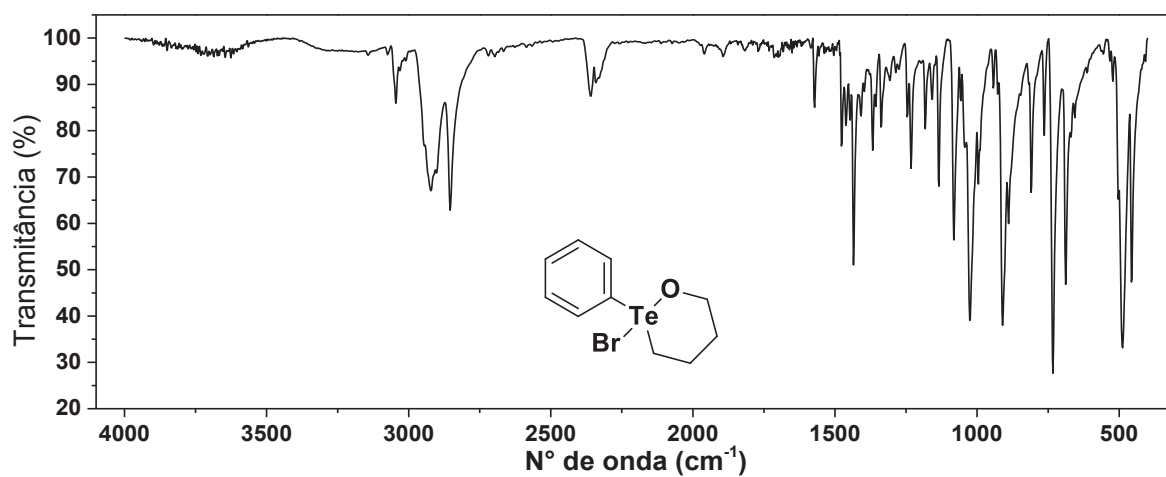


Figura MS 54 – Espectro de RMN de ^1H do composto **2b** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

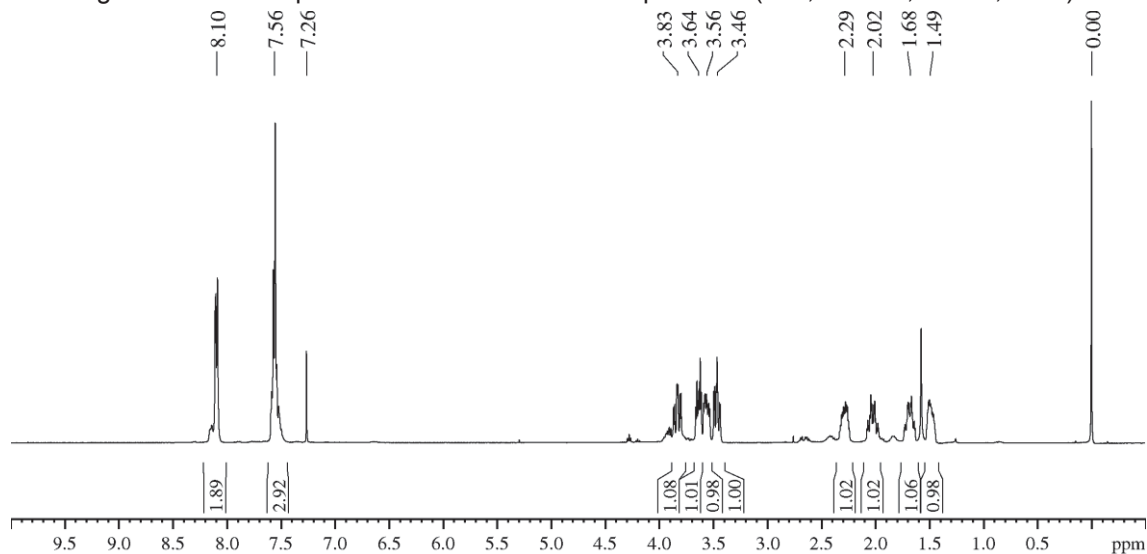


Figura MS 55 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **2b** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

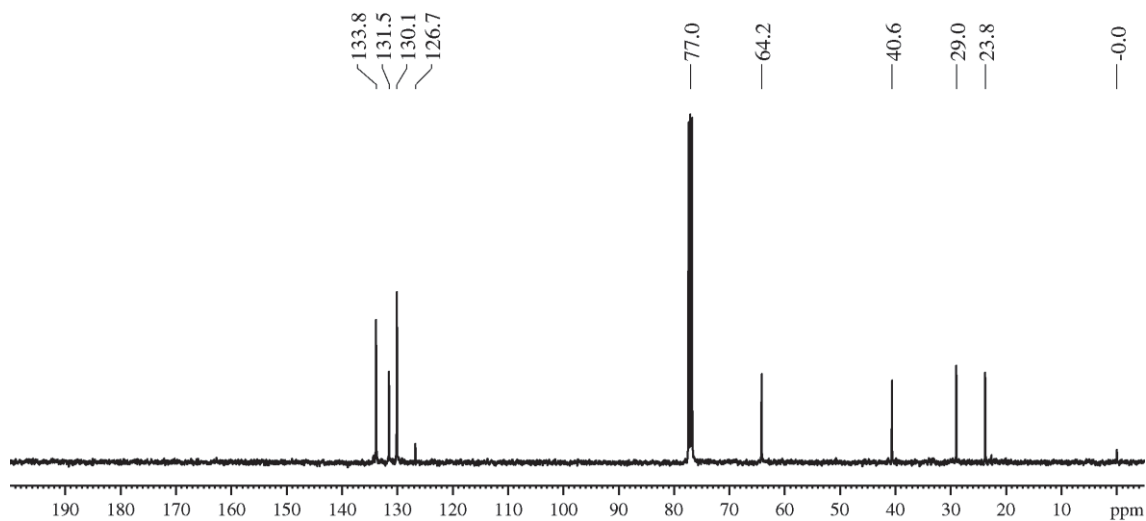


Figura MS 56 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **2b** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

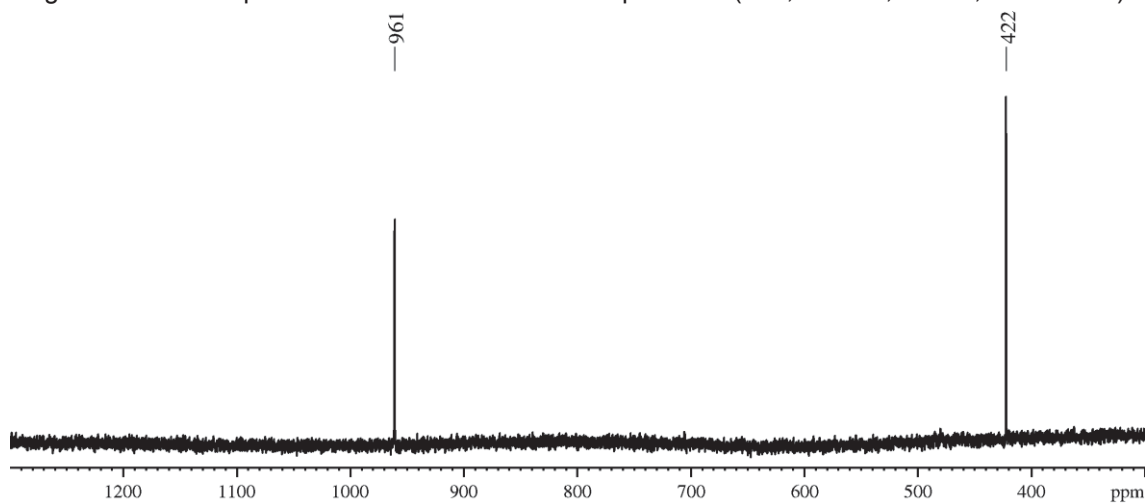


Figura MS 57 – Espectro de infravermelho do composto **3a** (pastilha de KBr).

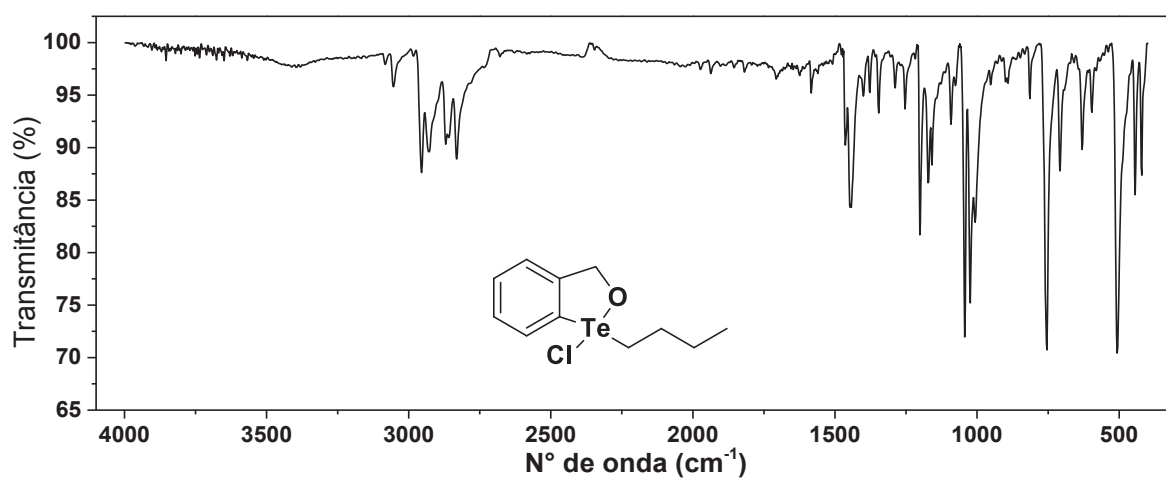


Figura MS 58 – Espectro de RMN de ^1H do composto **3a** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

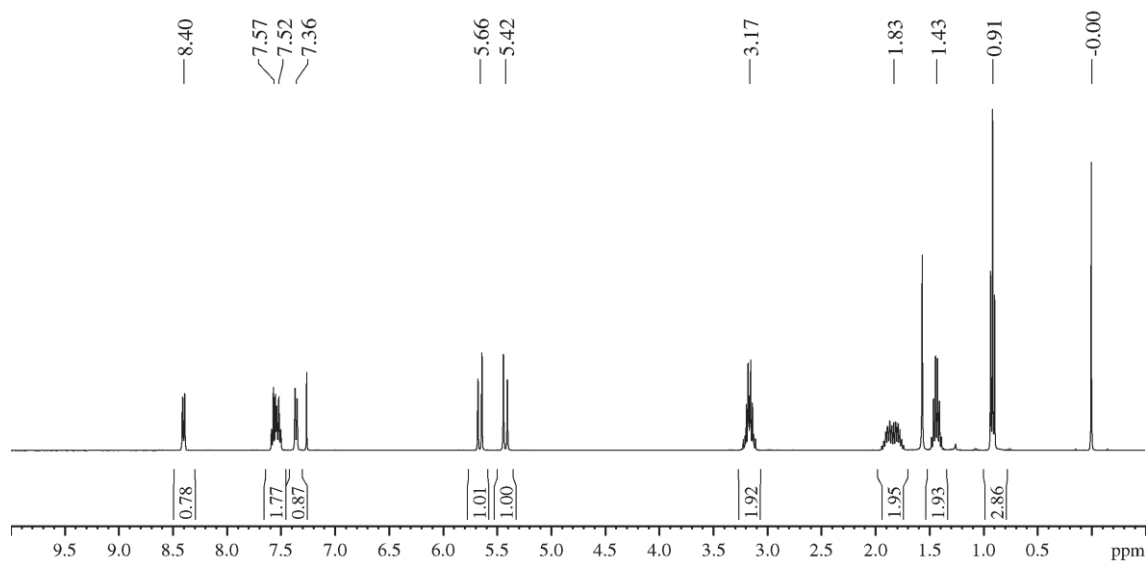


Figura MS 59 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **3a** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

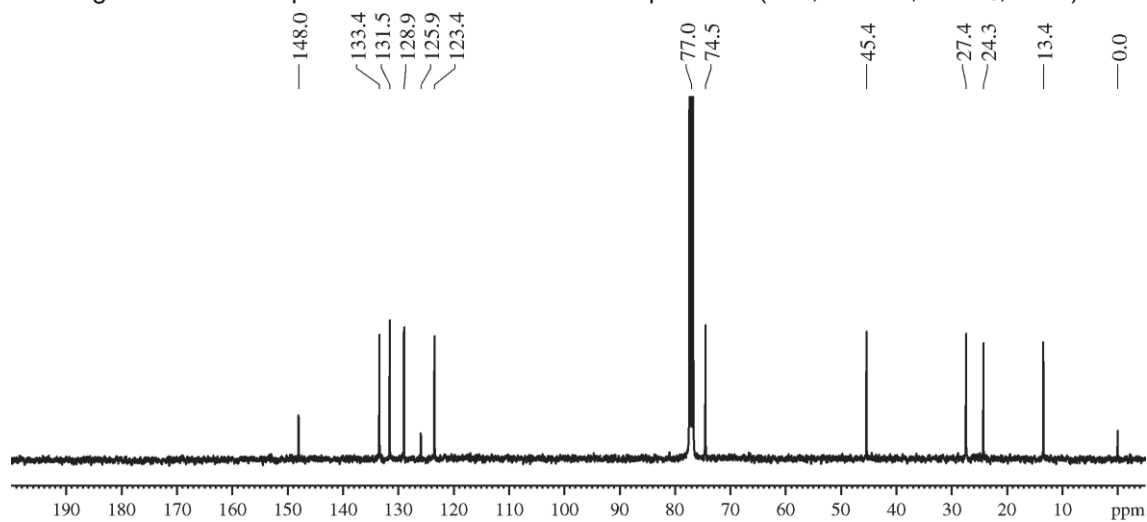


Figura MS 60 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **3a** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

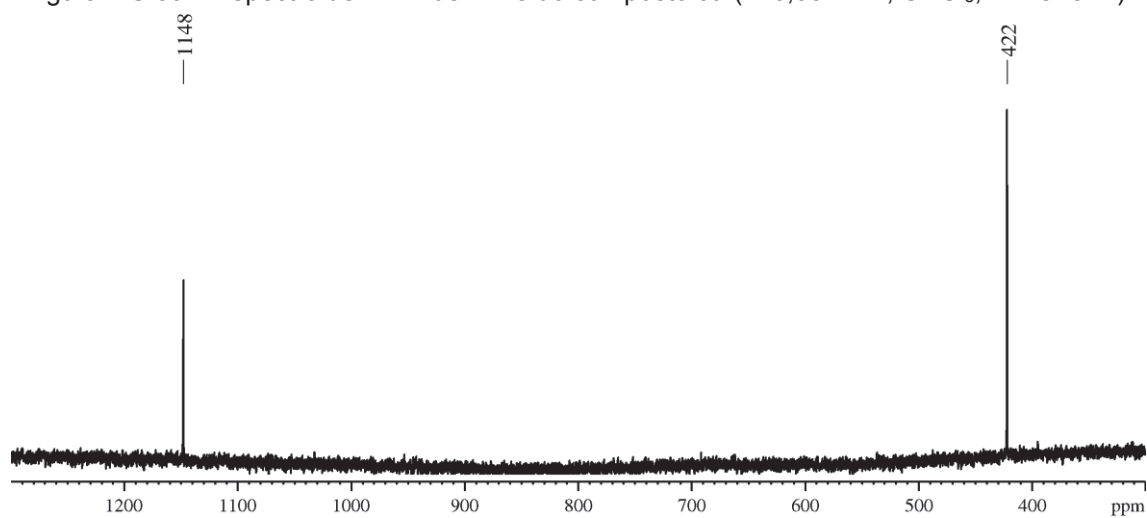


Figura MS 61 – Espectro de infravermelho do composto **3b** (pastilha de KBr).

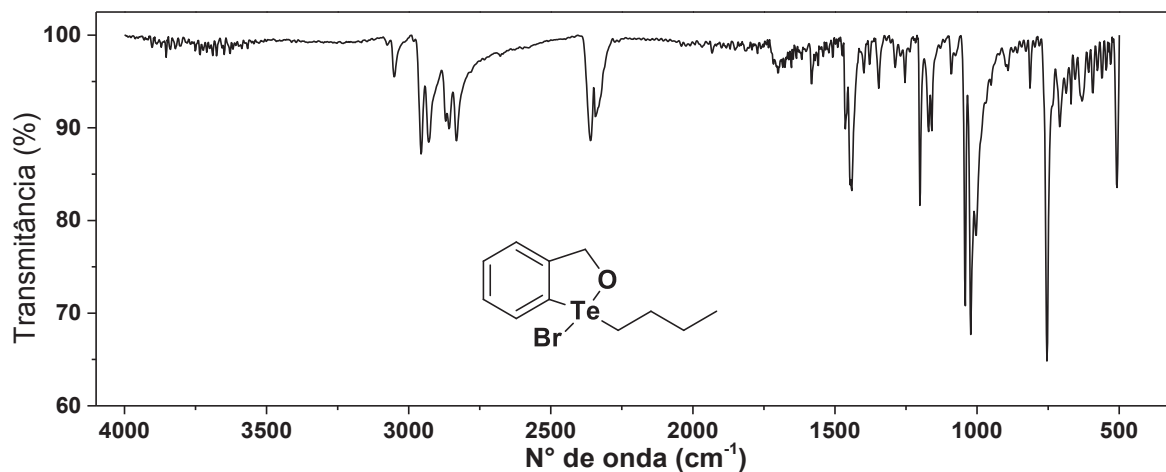


Figura MS 62 – Espectro de RMN de ^1H do composto **3b** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

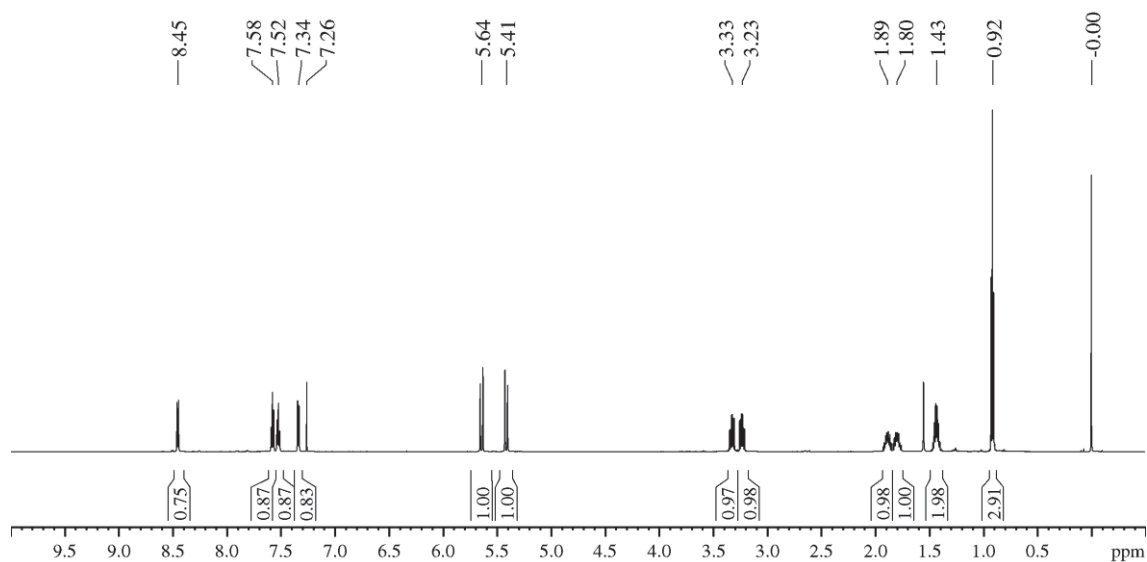


Figura MS 63 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **3b** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

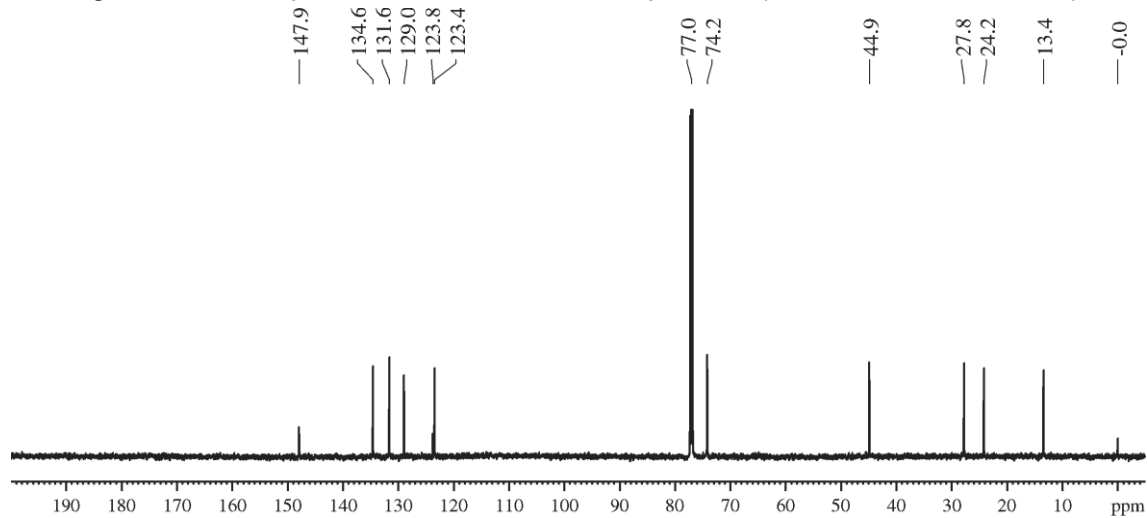


Figura MS 64 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **3b** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

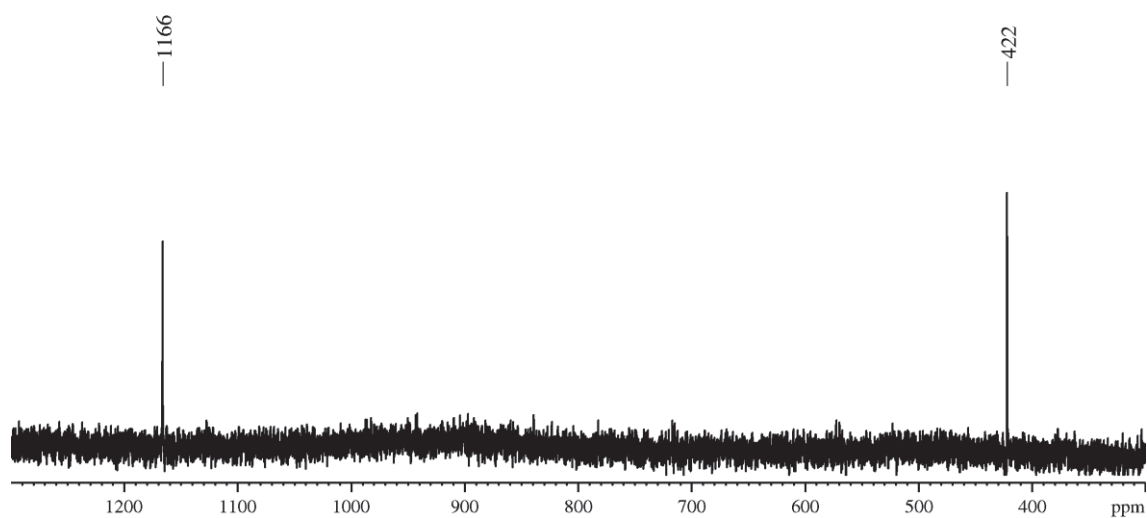


Figura MS 65 – Espectro de infravermelho do composto **4a** (pastilha de KBr).

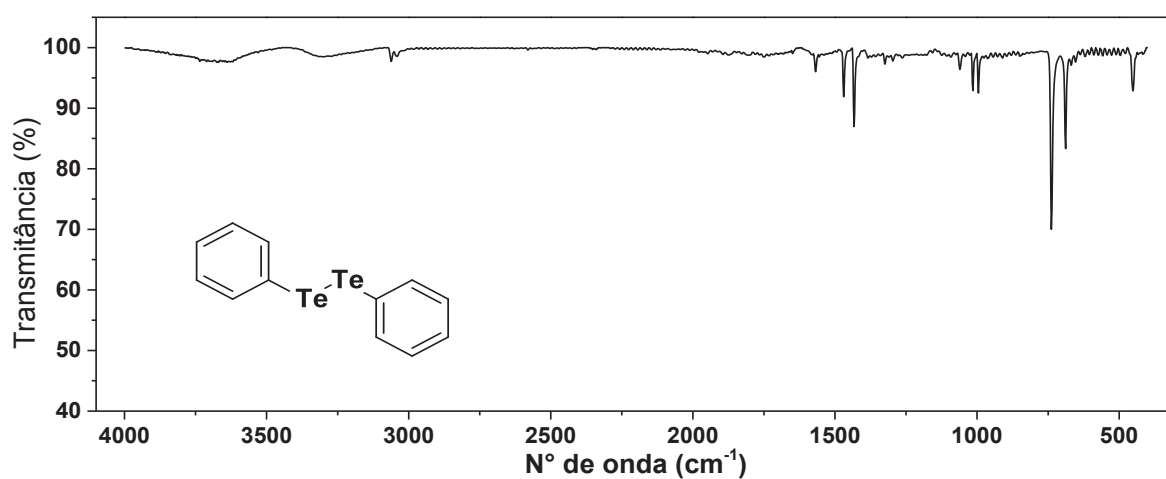


Figura MS 66 – Espectro de RMN de ¹H do composto **4a** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS).

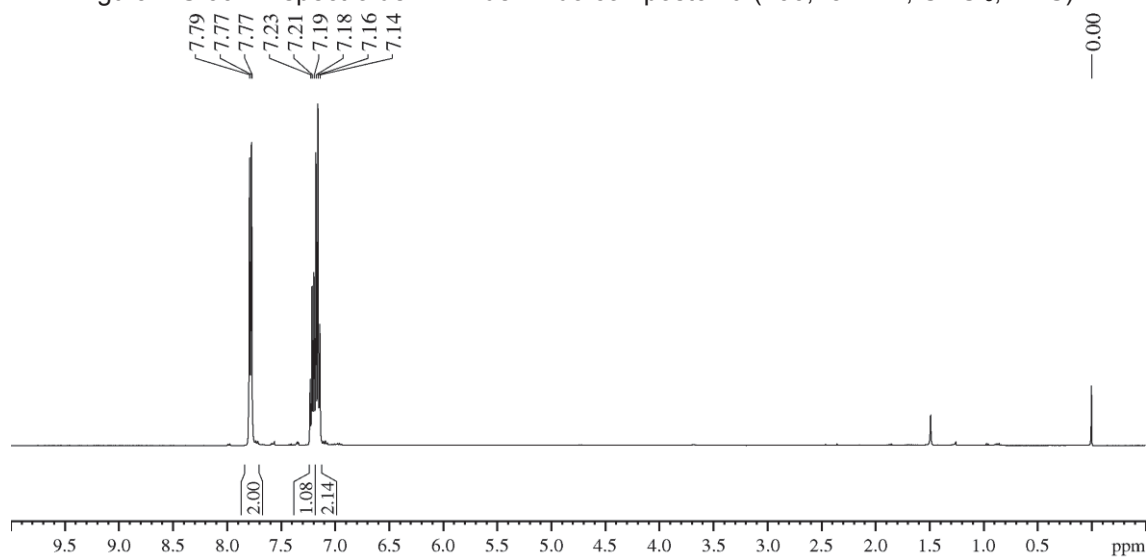


Figura MS 67 – Espectro de RMN de ¹³C do composto **4a** (100,62 MHz, CDCl₃, TMS).

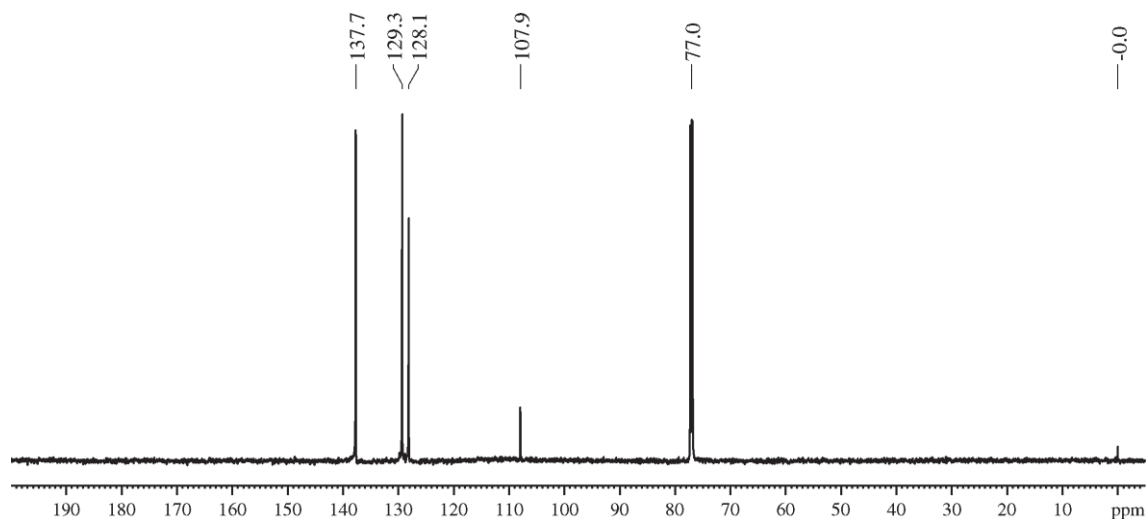


Figura MS 68 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **4a** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

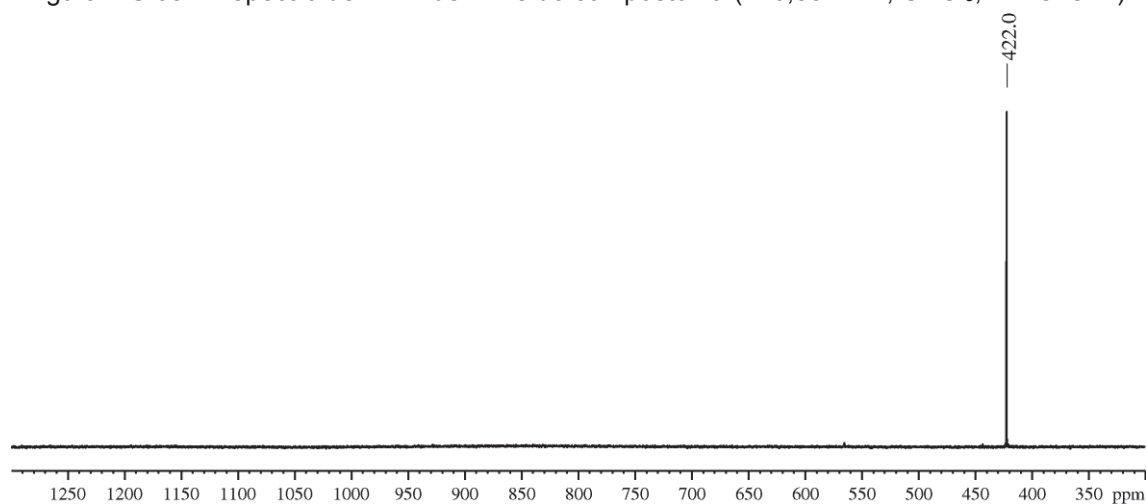


Figura MS 69 – Espectro de infravermelho do composto **4b** (pastilha de KBr).

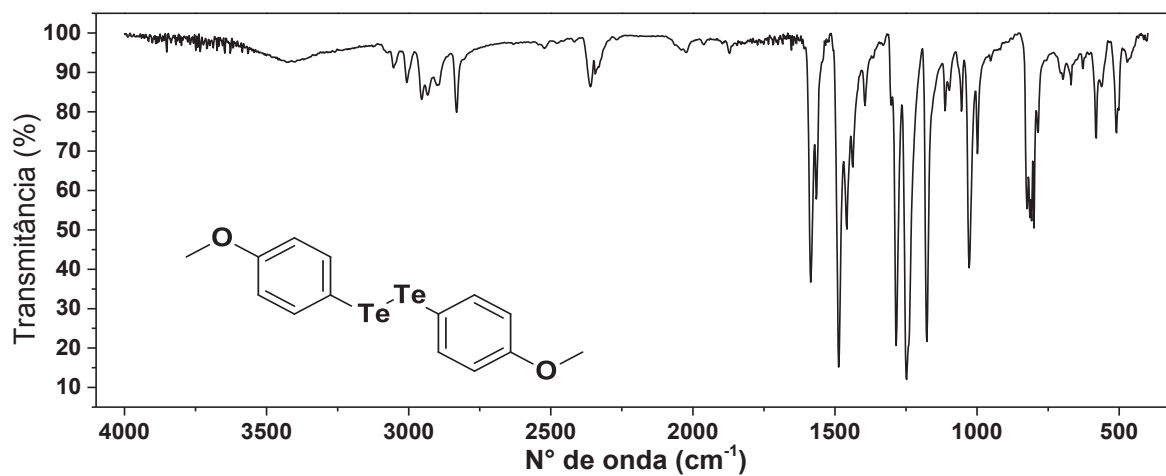


Figura MS 70 – Espectro de RMN de ^1H do composto **4b** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

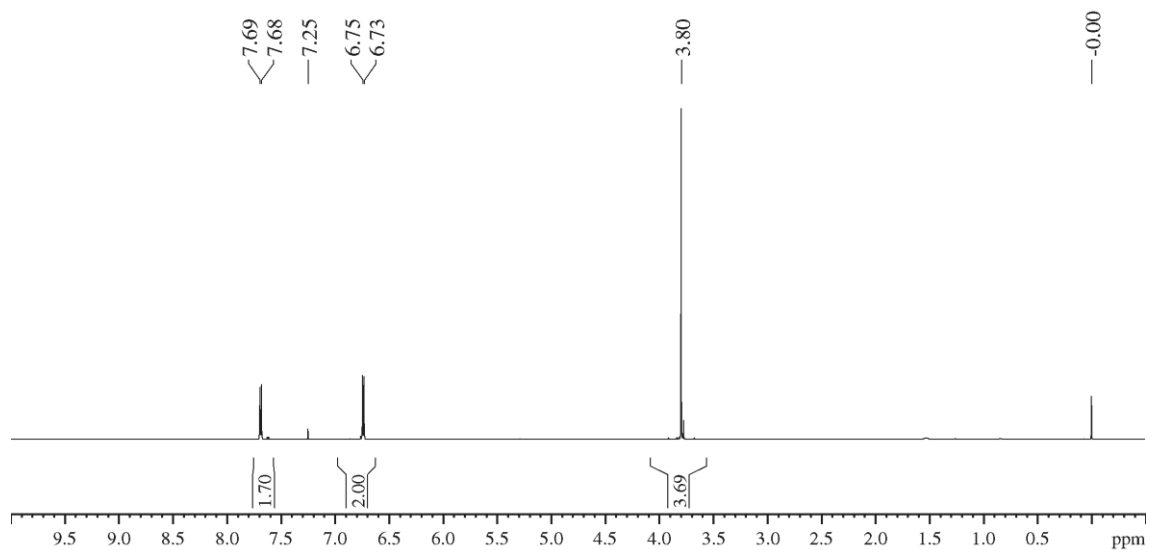


Figura MS 71 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **4b** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

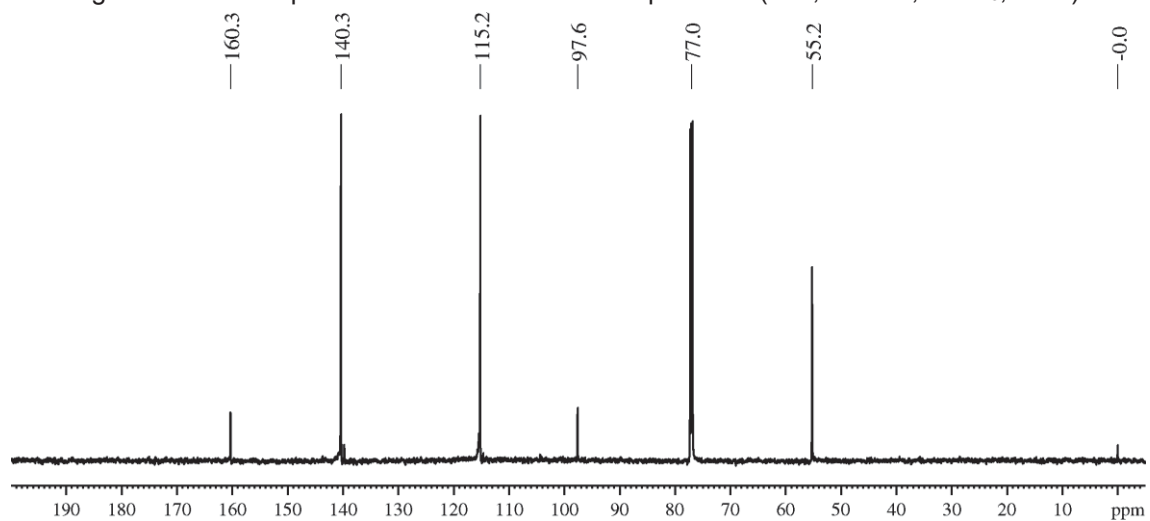


Figura MS 72 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **4b** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

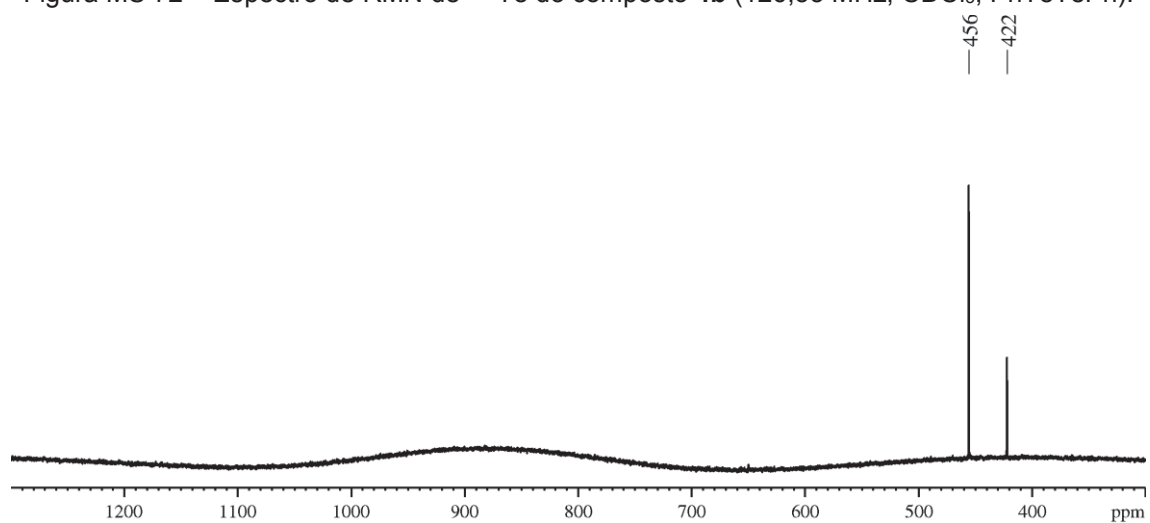


Figura MS 73 – Espectro de infravermelho do composto **4c** (pastilha de KBr).

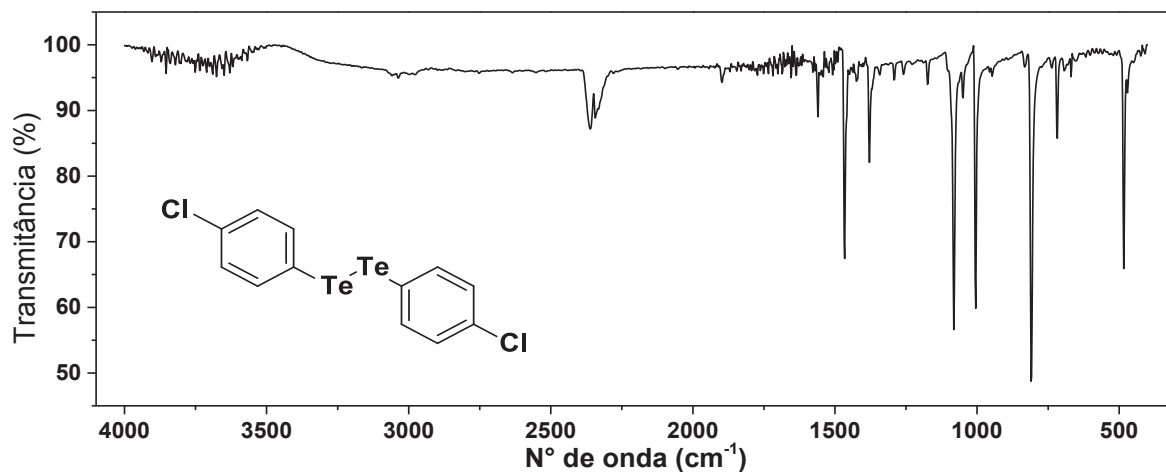


Figura MS 74 – Espectro de RMN de ^1H do composto **4c** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

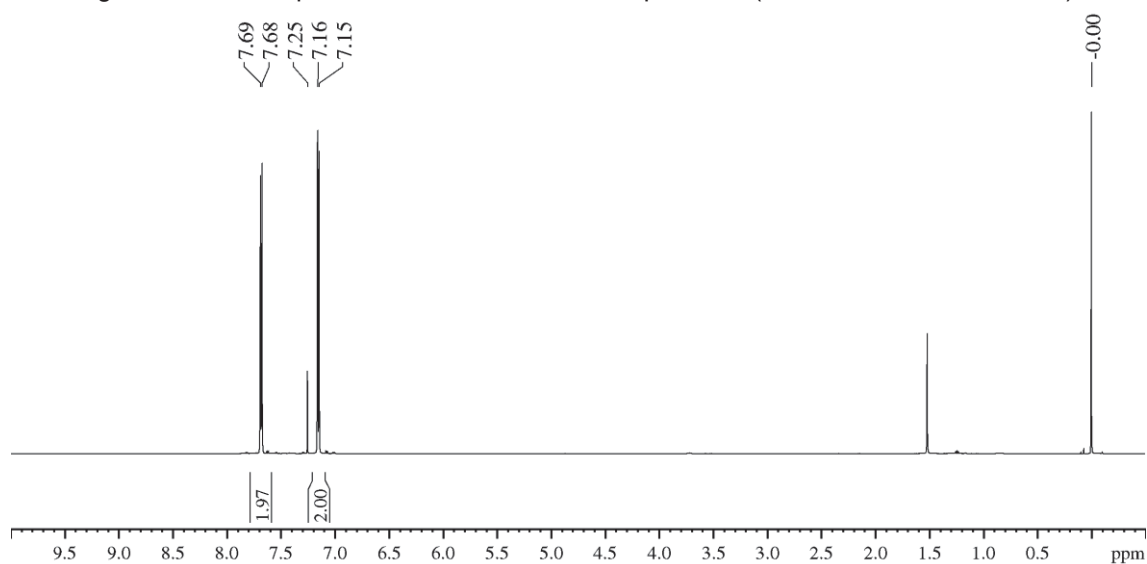


Figura MS 75 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **4c** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

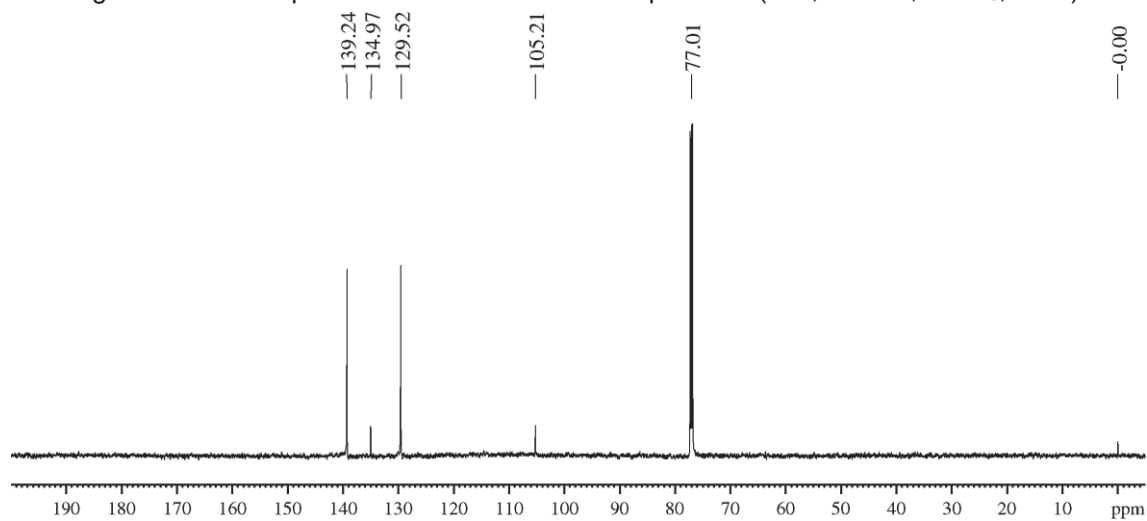


Figura MS 76 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **4c** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

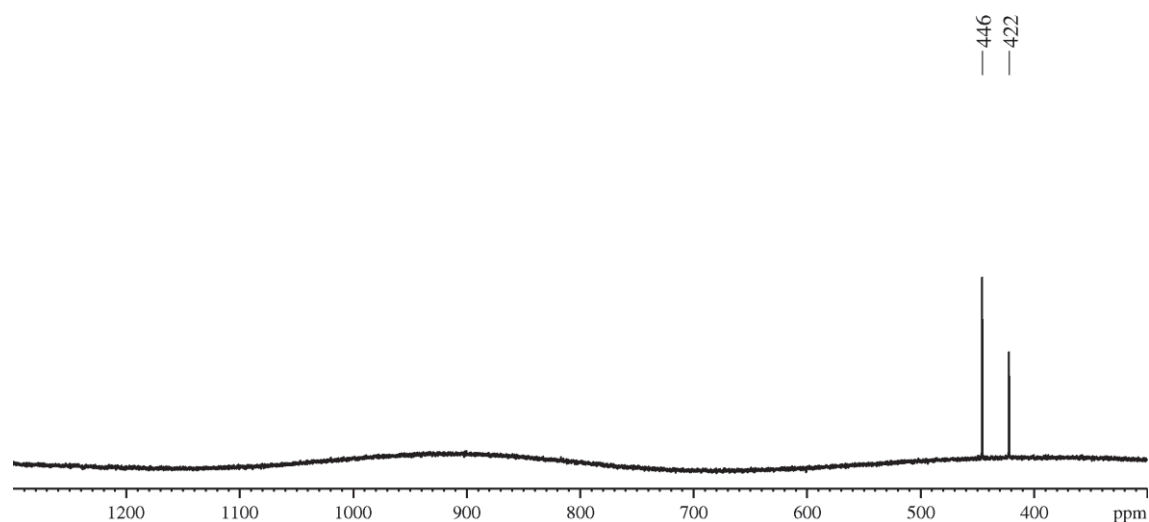


Figura MS 77 – Espectro de infravermelho do composto **4d** (pastilha de KBr).

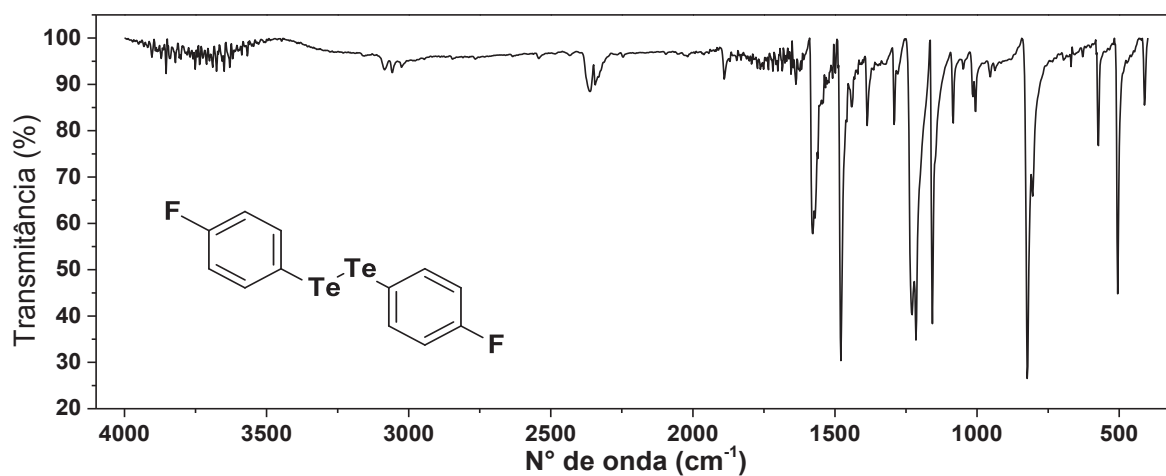


Figura MS 78 – Espectro de RMN de ¹H do composto **4d** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS).

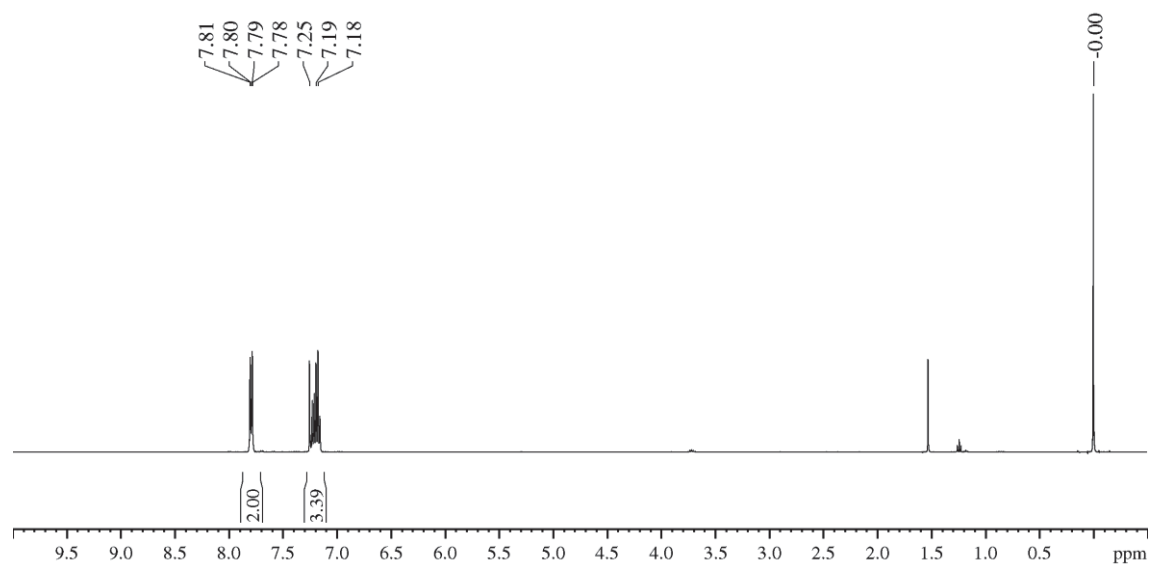


Figura MS 79 – Espectro de RMN de ¹³C do composto **4d** (100,62 MHz, CDCl₃, TMS).

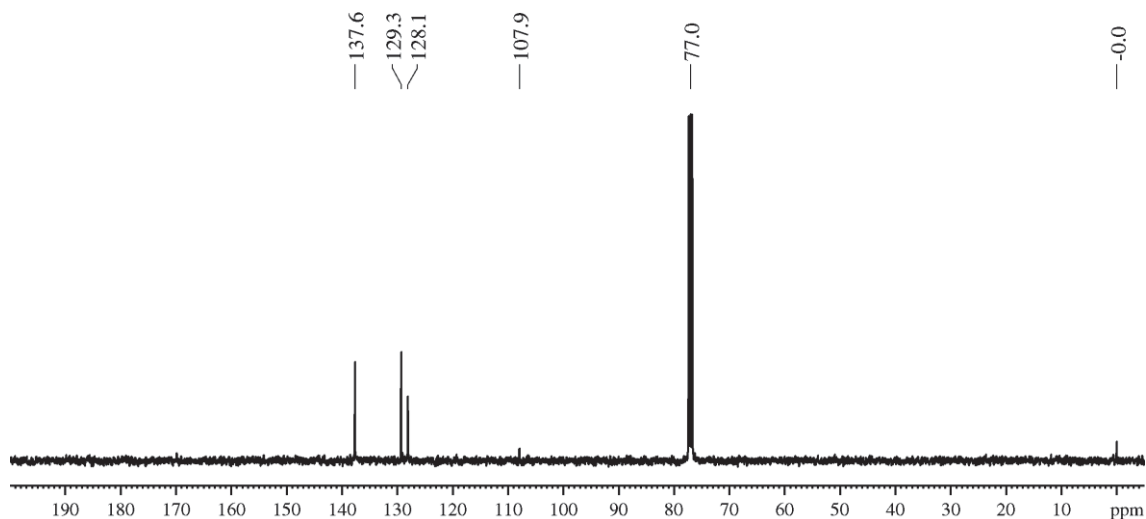


Figura MS 80 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **4d** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

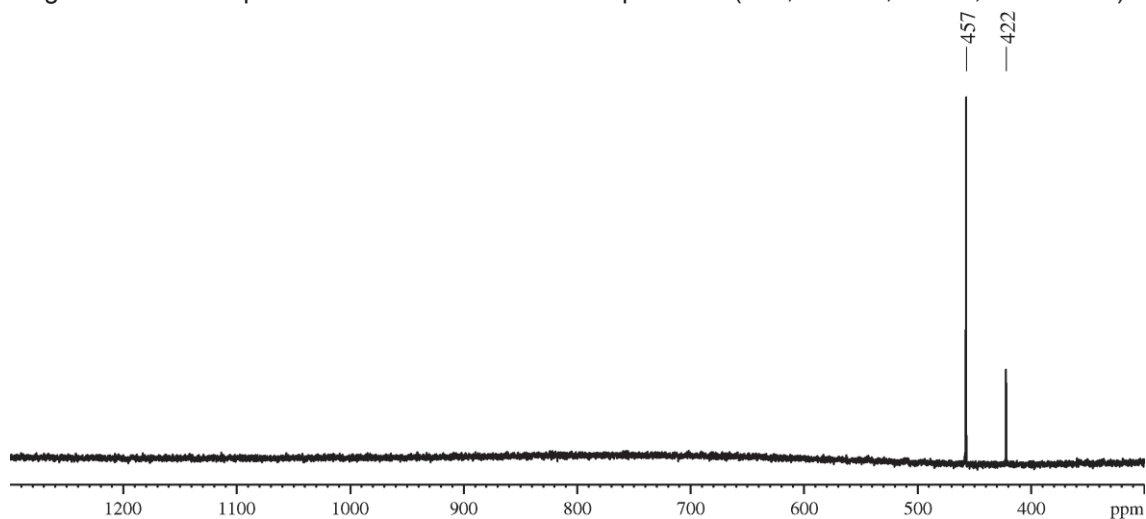


Figura MS 81 – Espectro de infravermelho do composto **4e** (pastilha de KBr).

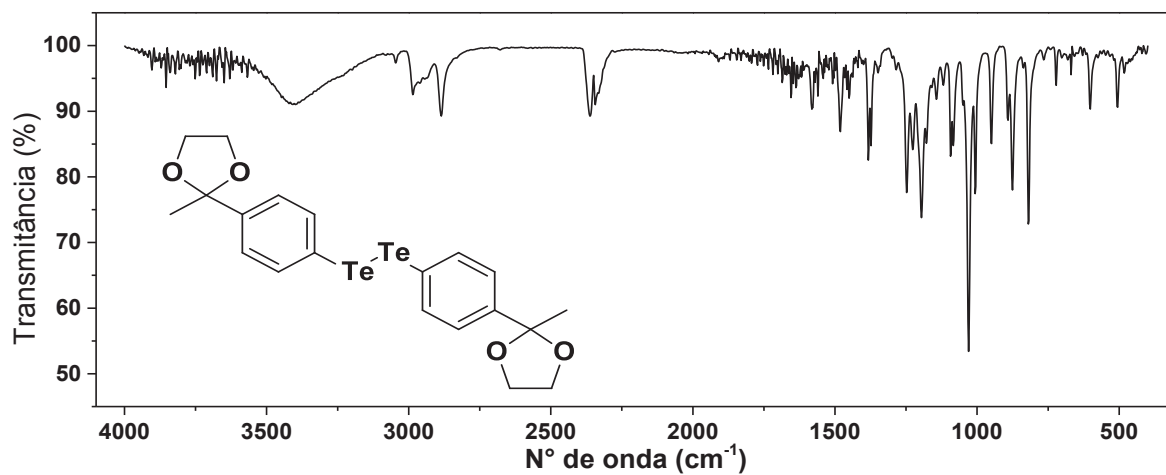


Figura MS 82 – Espectro de RMN de ^1H do composto **4e** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

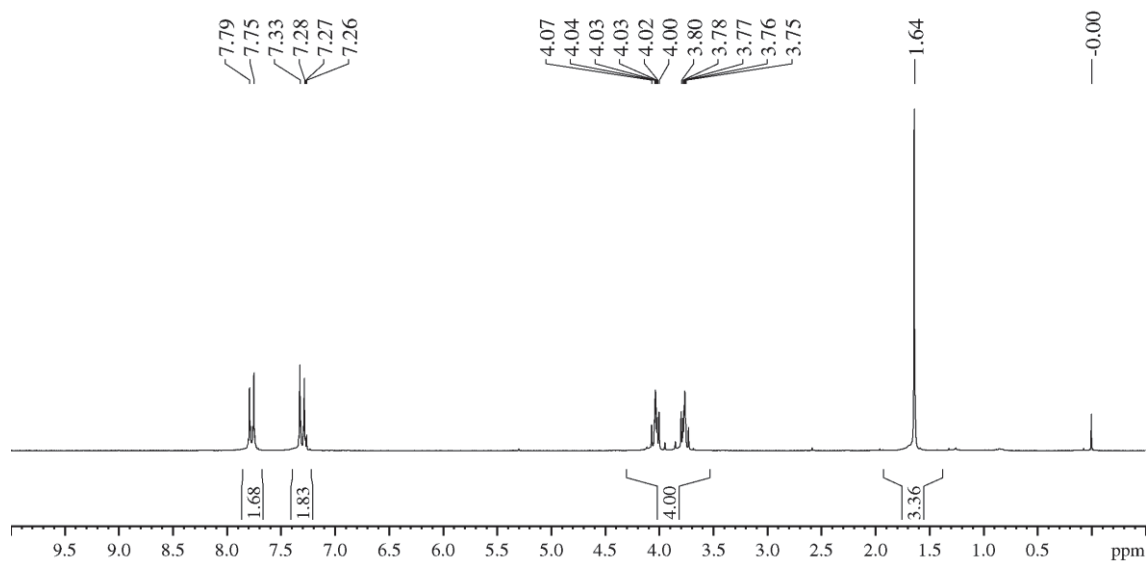


Figura MS 83 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **4e** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

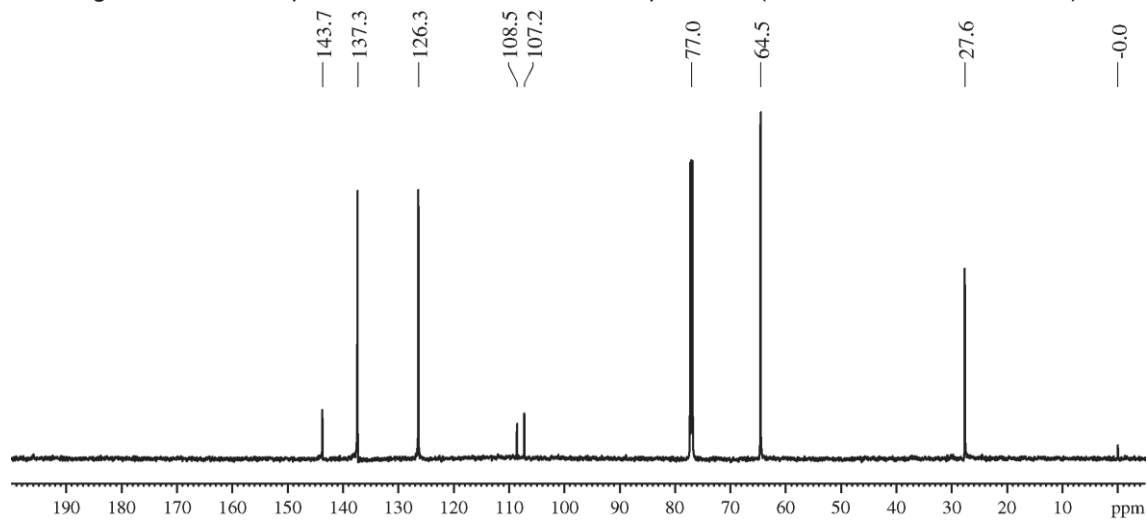


Figura MS 84 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **4e** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

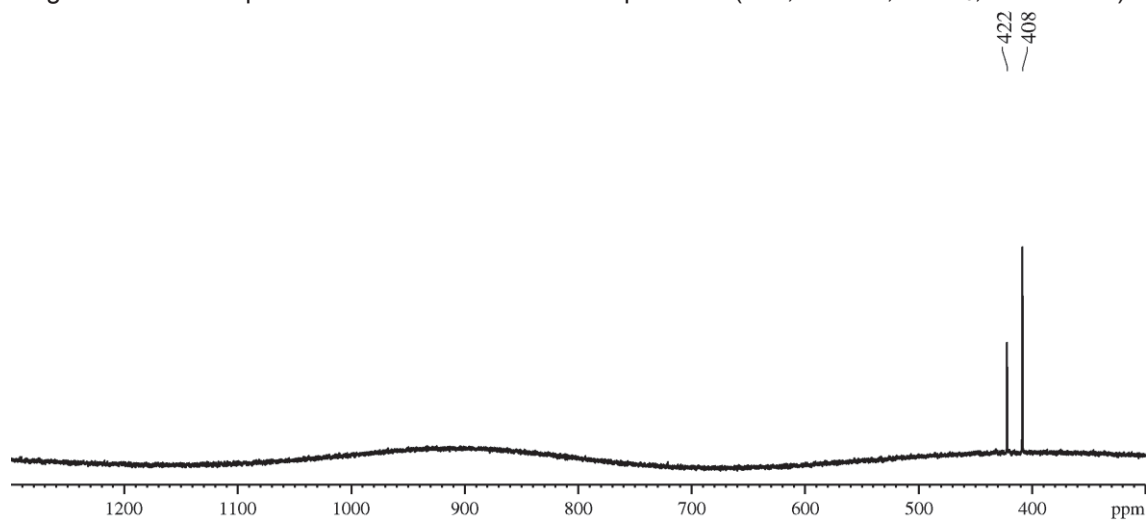


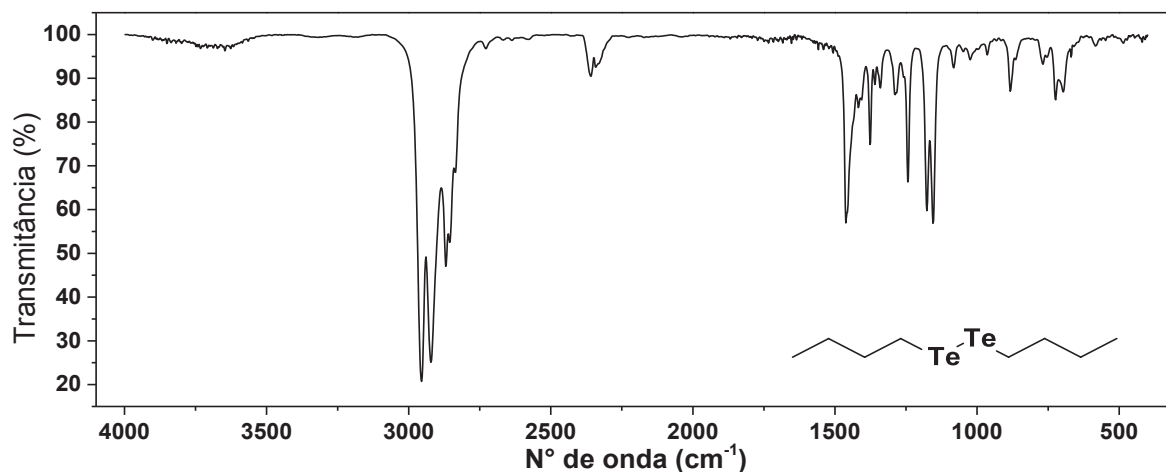
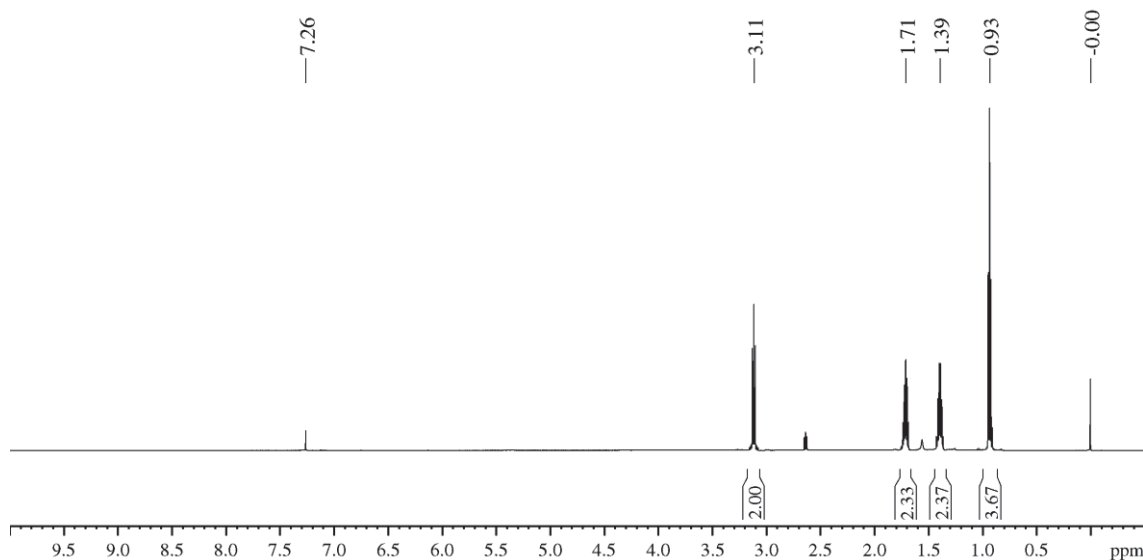
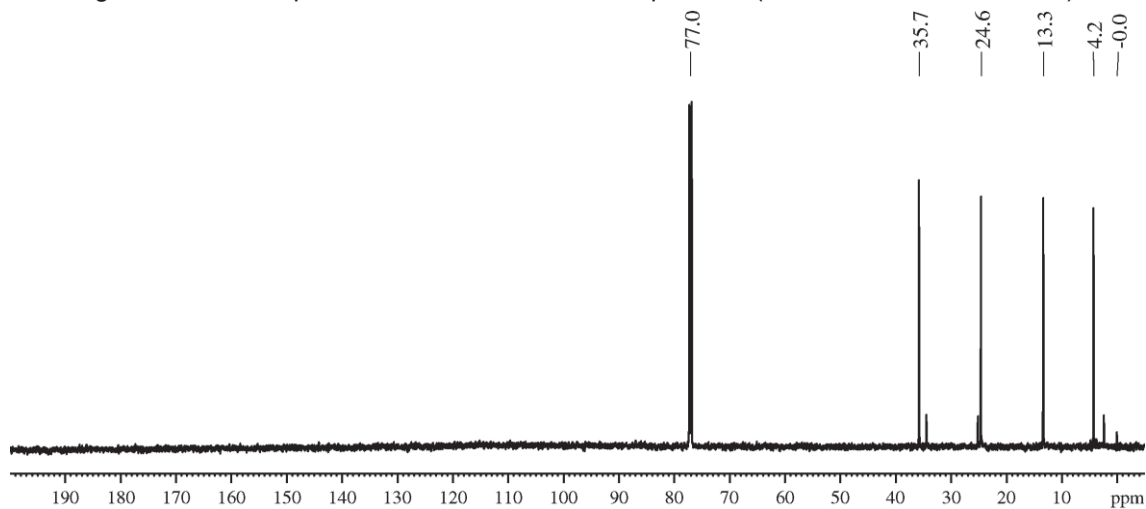
Figura MS 85 – Espectro de infravermelho do composto **4f** (filme).Figura MS 86 – Espectro de RMN de ^1H do composto **4f** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 87 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **4f** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

Figura MS 88 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **4f** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

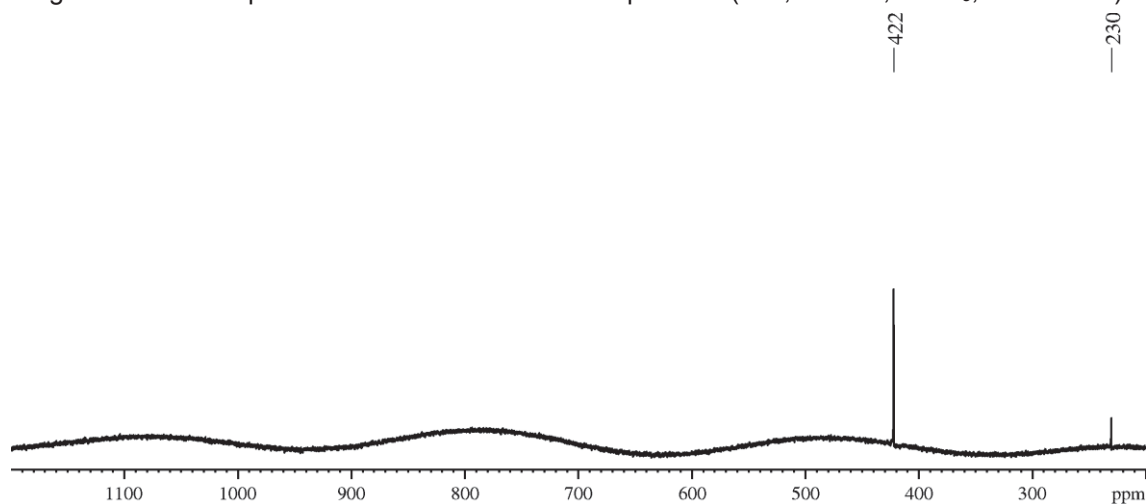


Figura MS 89 – Espectro de massas do composto **5a** (filme).

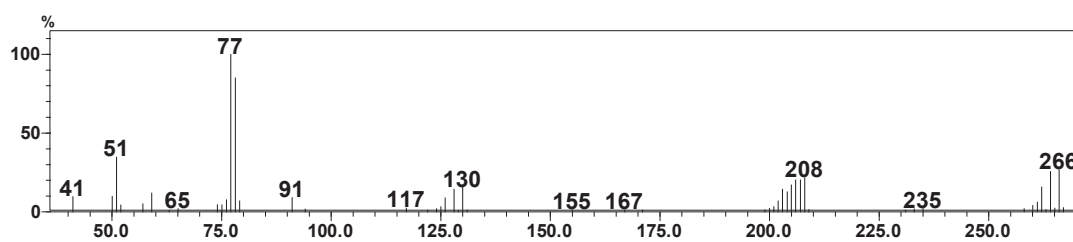
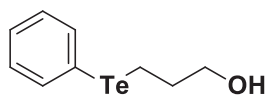


Figura MS 90 – Espectro de infravermelho do composto **5a**.

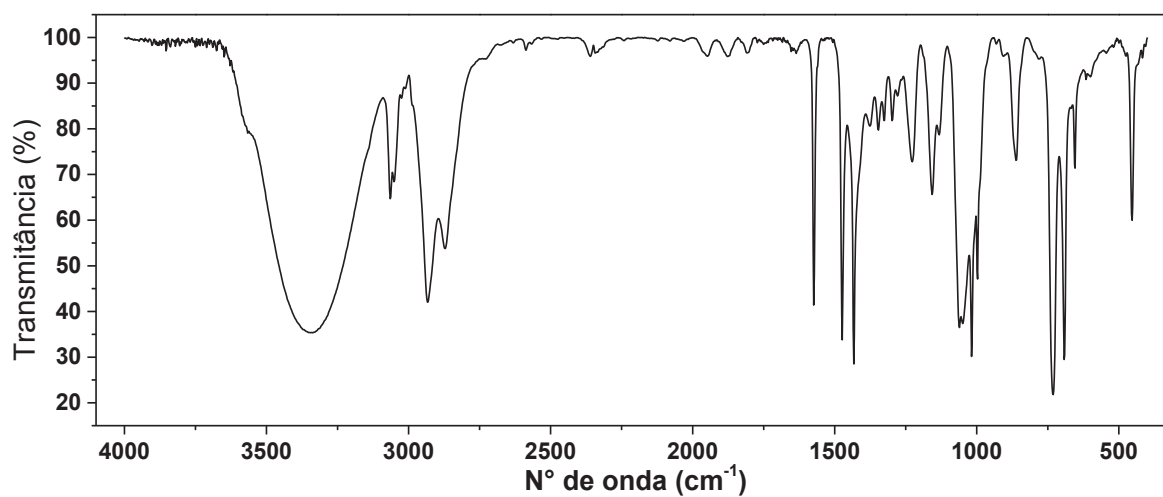


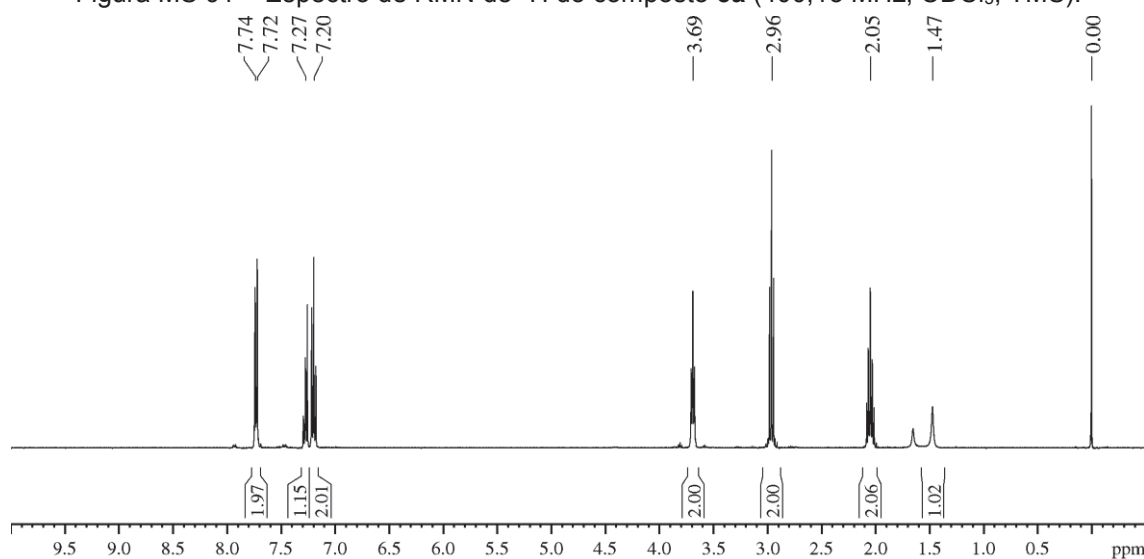
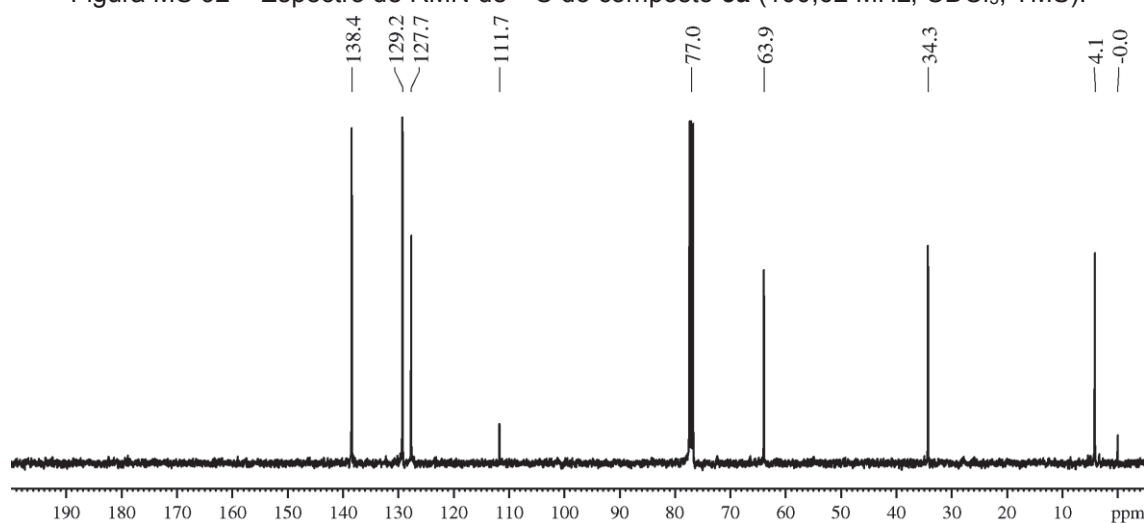
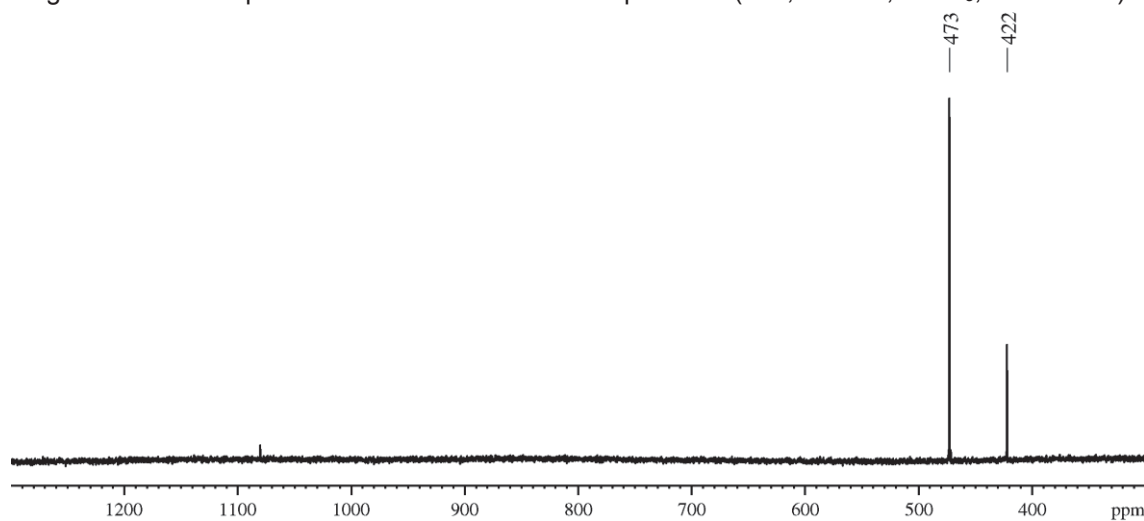
Figura MS 91 – Espectro de RMN de ^1H do composto **5a** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 92 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **5a** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 93 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **5a** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

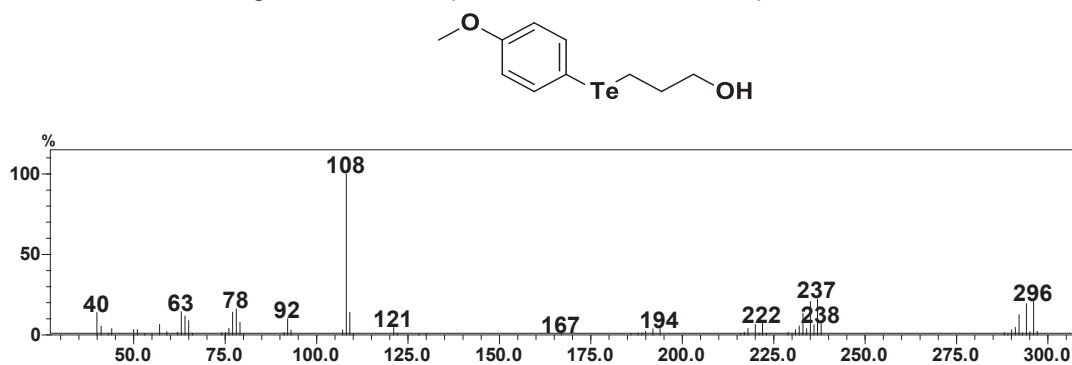
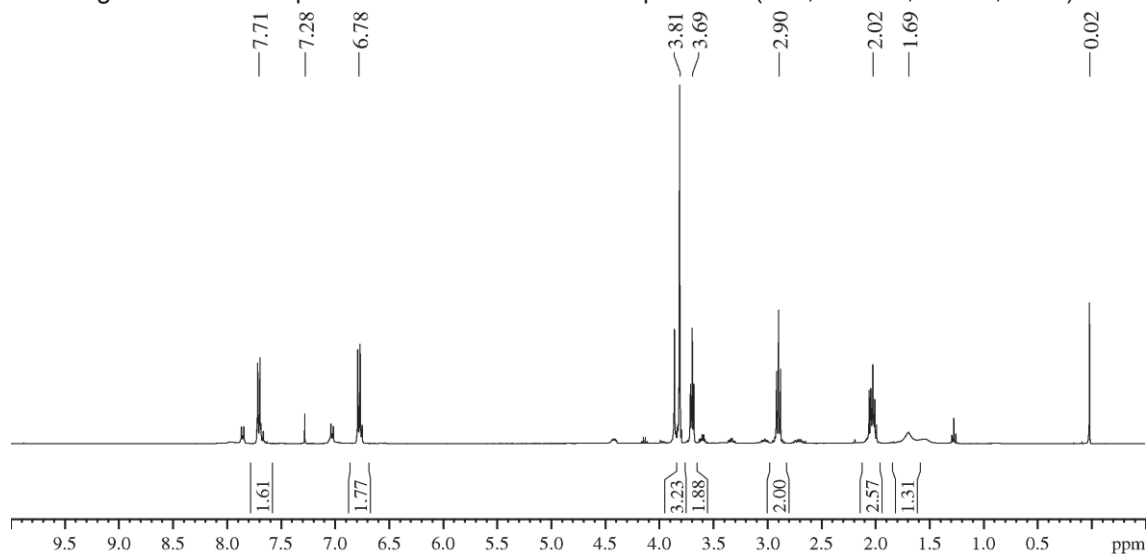
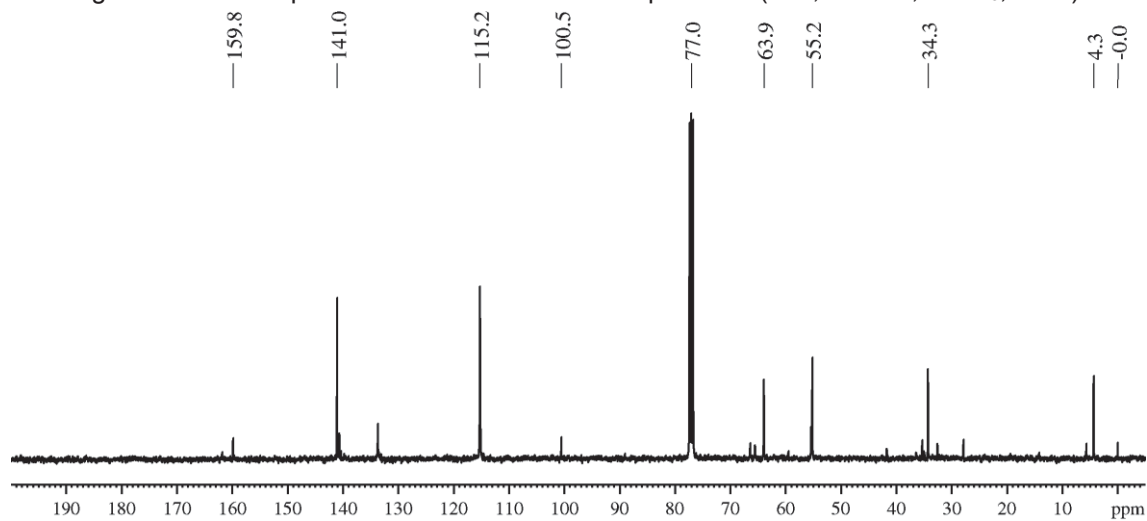
Figura MS 94 – Espectro de massas do composto **5b**.Figura MS 95 – Espectro de RMN de ^1H do composto **5b** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 96 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **5b** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

Figura MS 97 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **5b** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

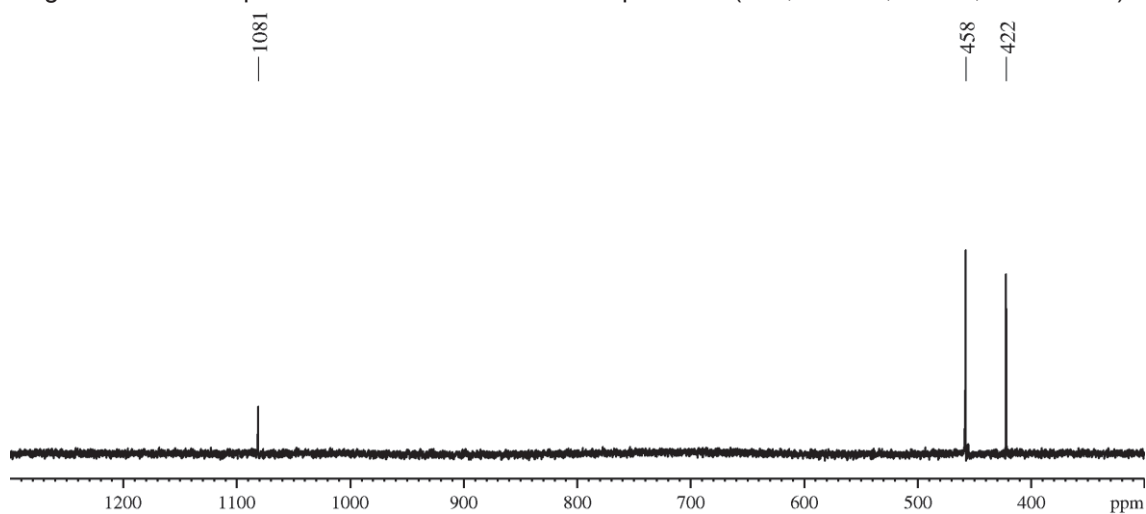


Figura MS 98 – Espectro de massas do composto **5c**.

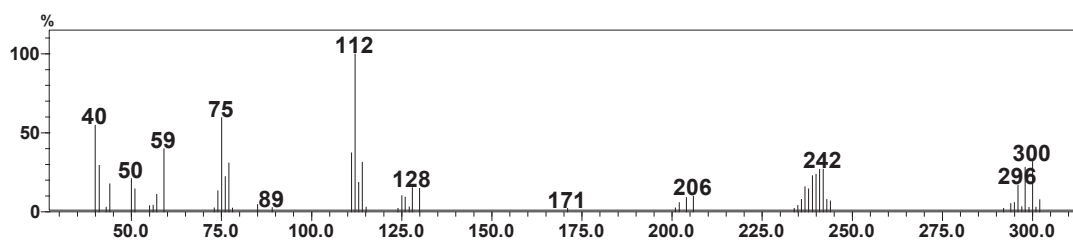
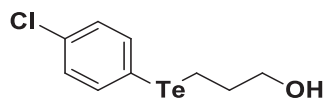


Figura MS 99 – Espectro de RMN de ^1H do composto **5c** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

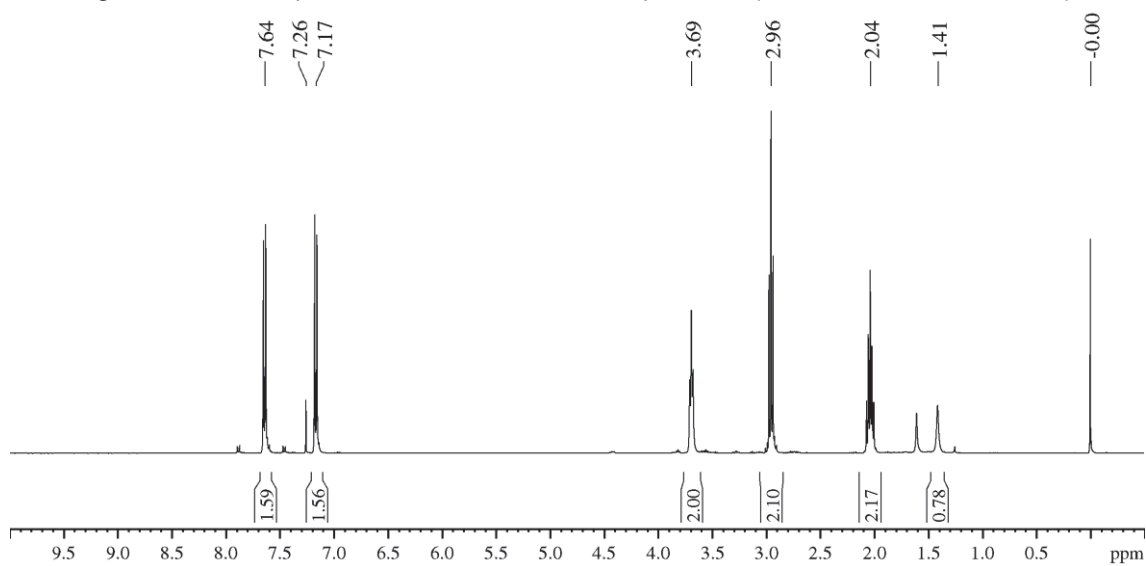


Figura MS 100 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **5c** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

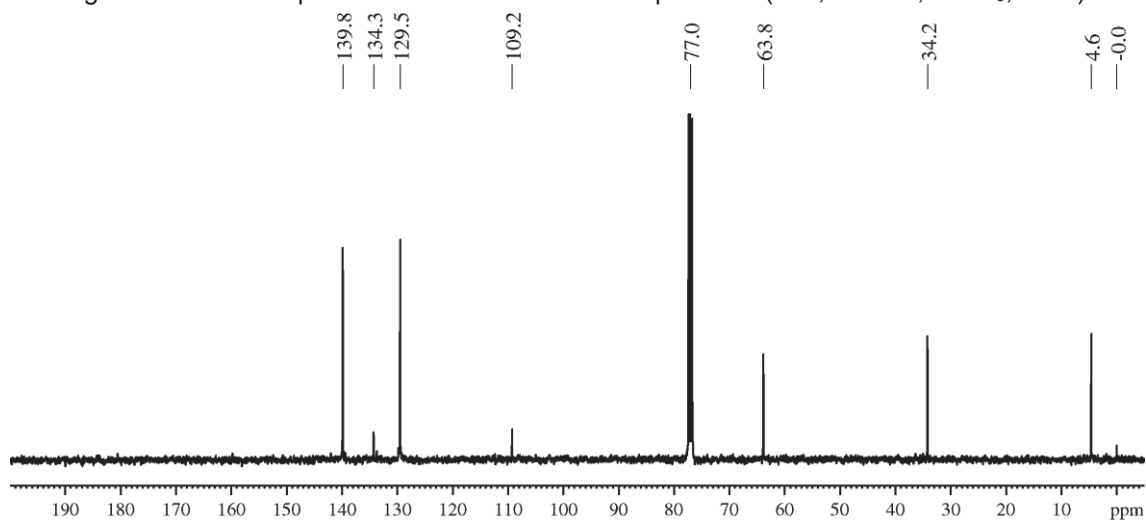


Figura MS 101 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **5c** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

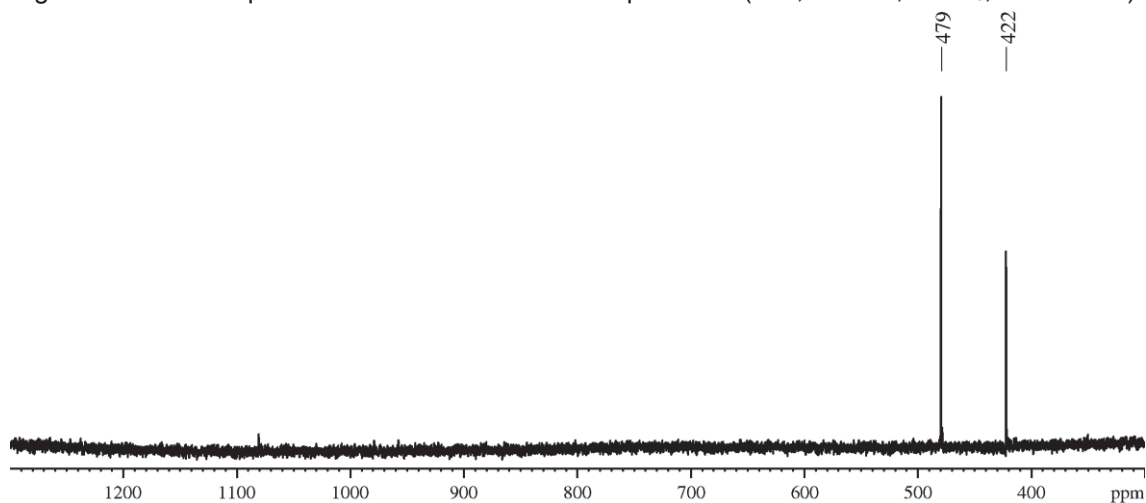


Figura MS 102 – Espectro de RMN de ^1H do composto **5d** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

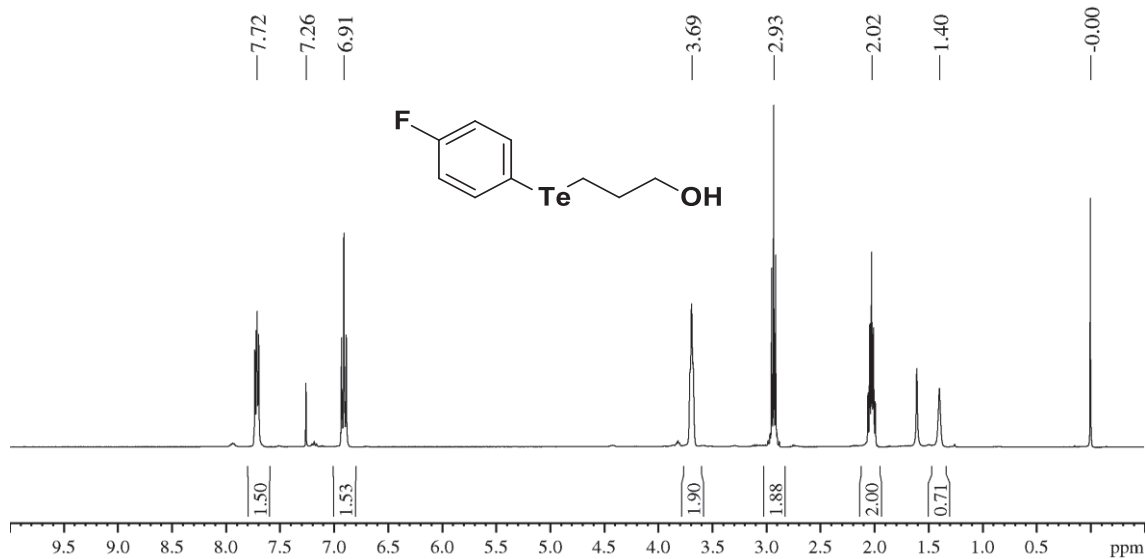


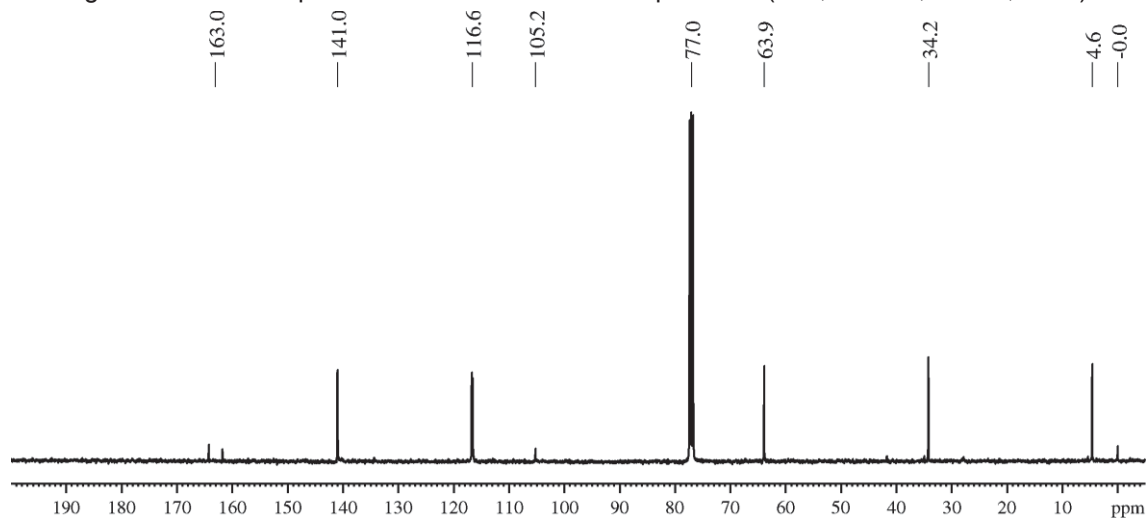
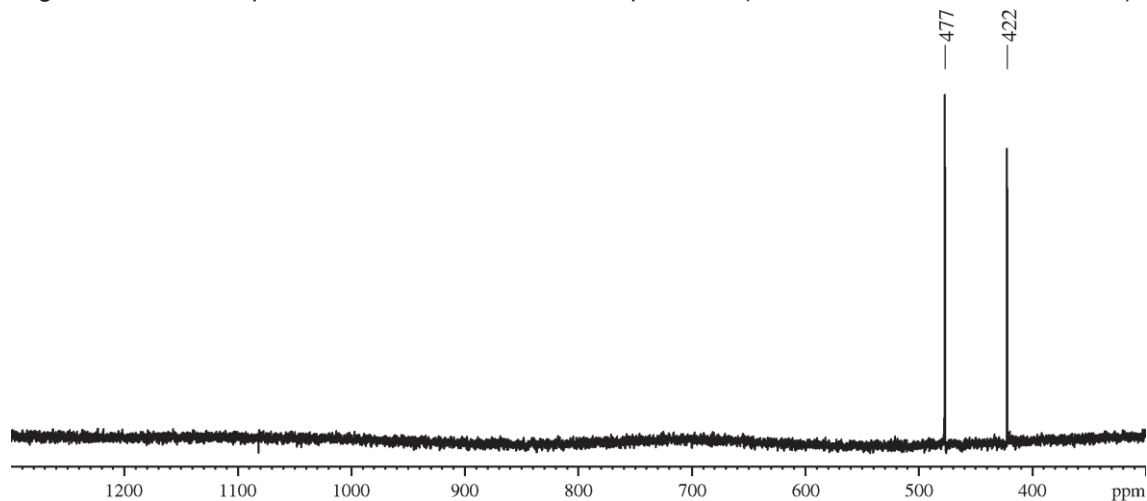
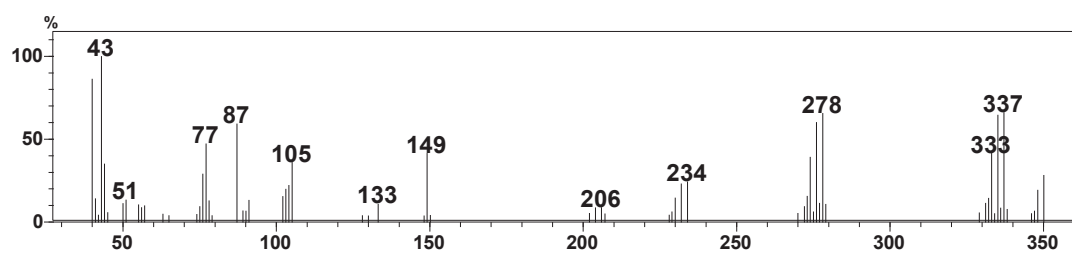
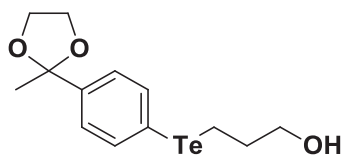
Figura MS 103 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **5d** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 104 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **5d** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).Figura MS 105 – Espectro de massa do composto **5e**.

Figura MS 106 – Espectro de RMN de ^1H do composto **5e** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

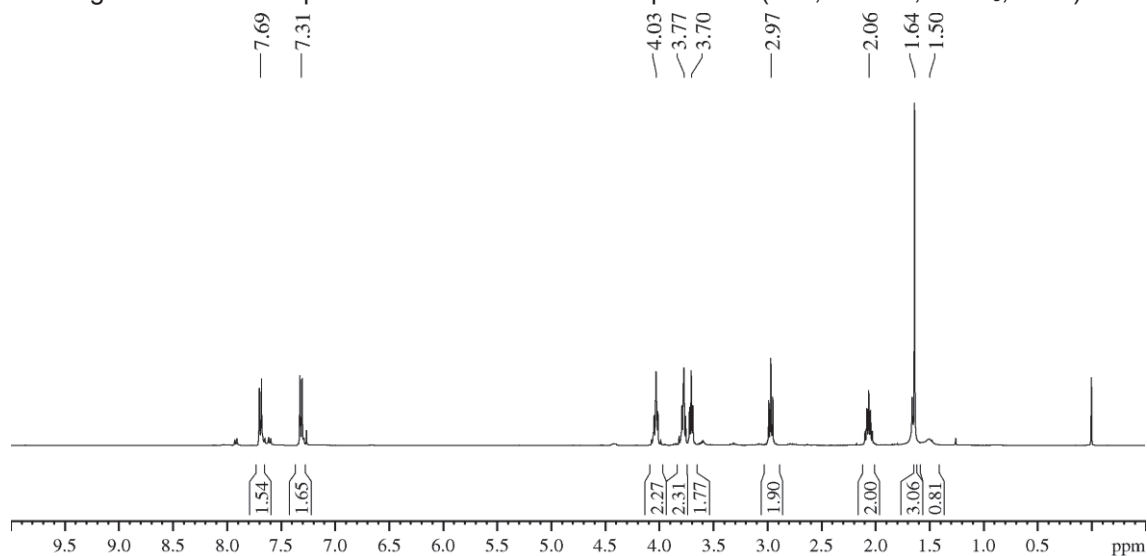


Figura MS 107 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **5e** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

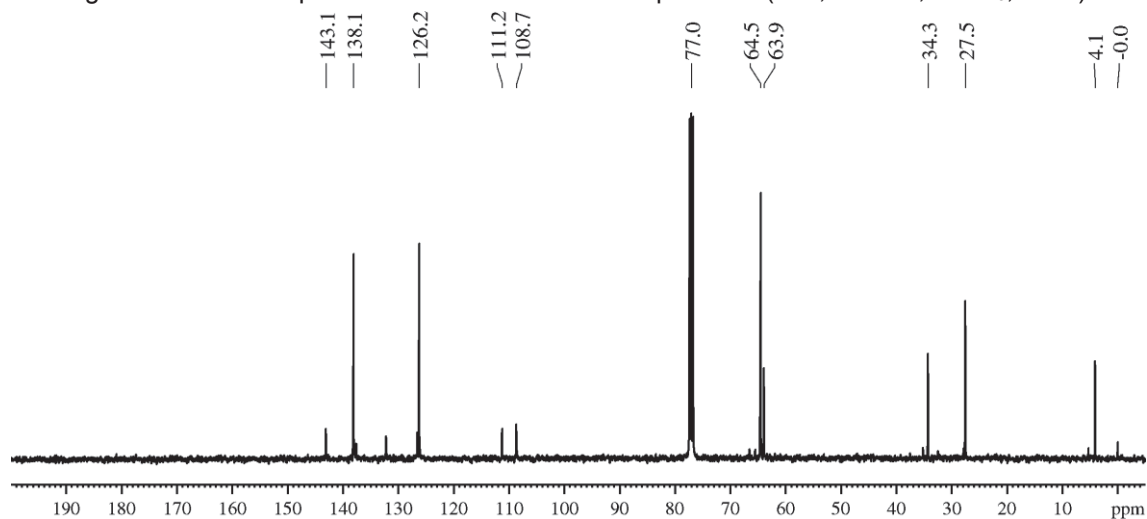


Figura MS 108 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **5e** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

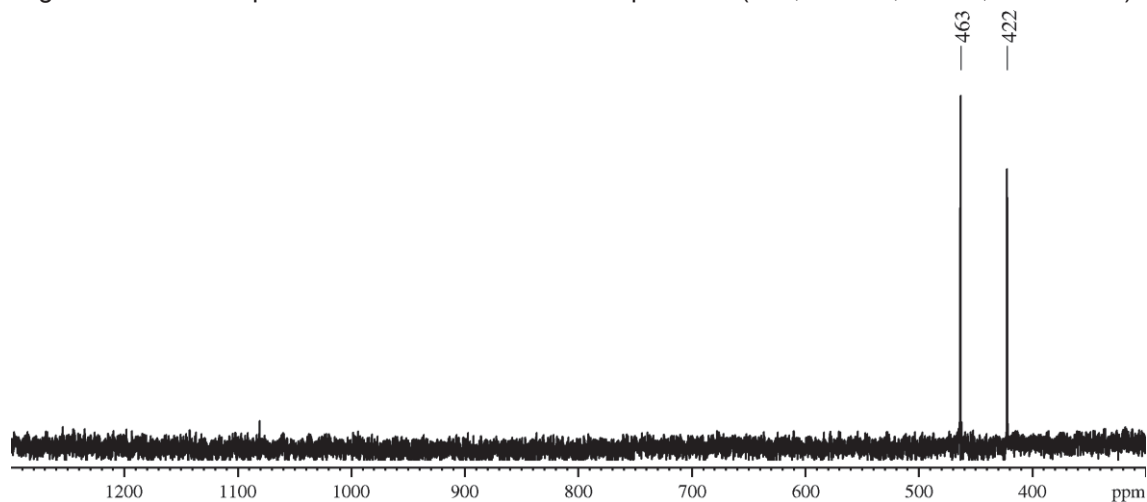
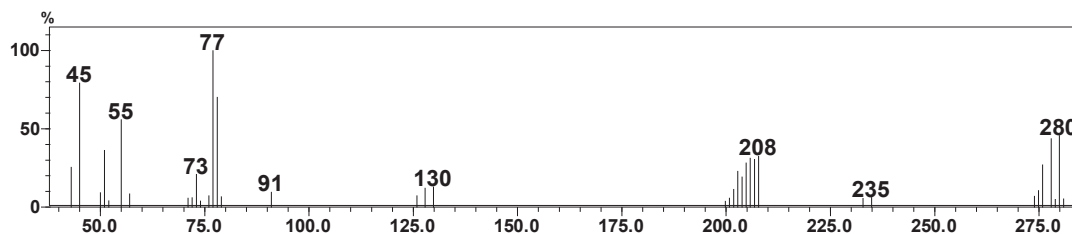
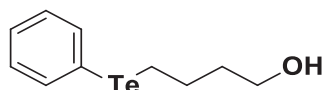
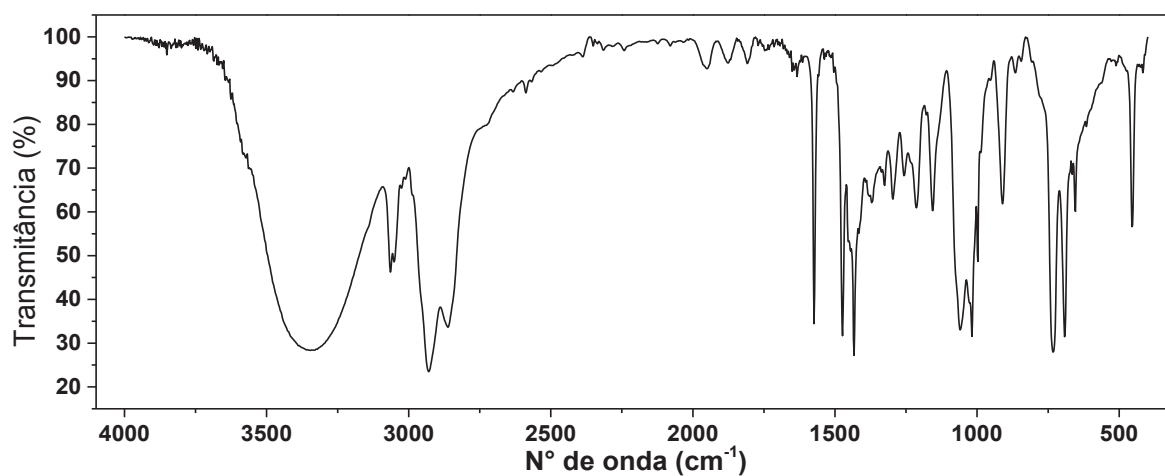
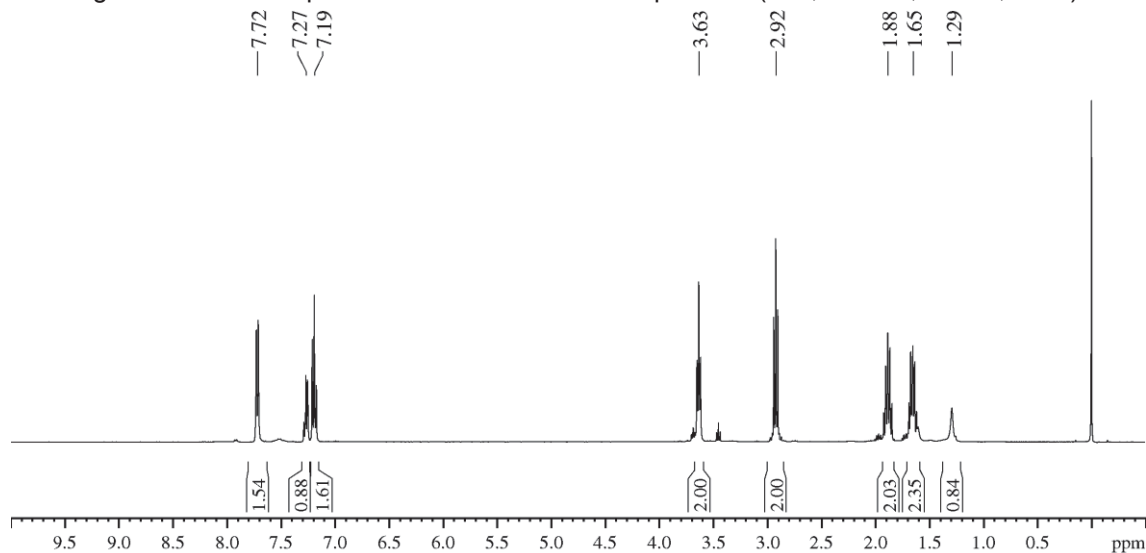


Figura MS 109 – Espectro de massas do composto **5f**.Figura MS 110 – Espectro de infravermelho do composto **5f** (filme).Figura MS 111 – Espectro de RMN de ^1H do composto **5f** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).Figura MS 112 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **5f** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

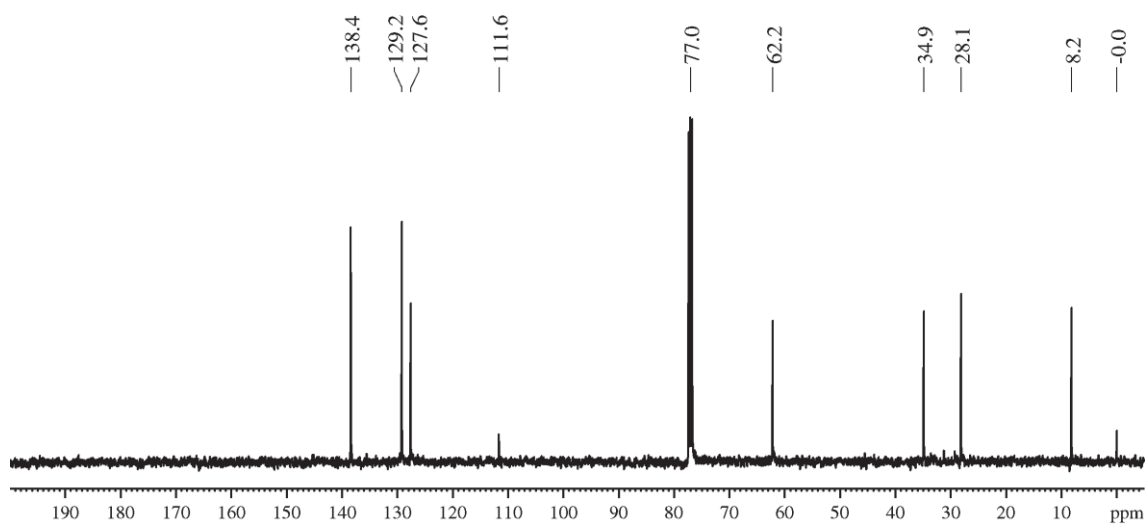


Figura MS 113 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **5f** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

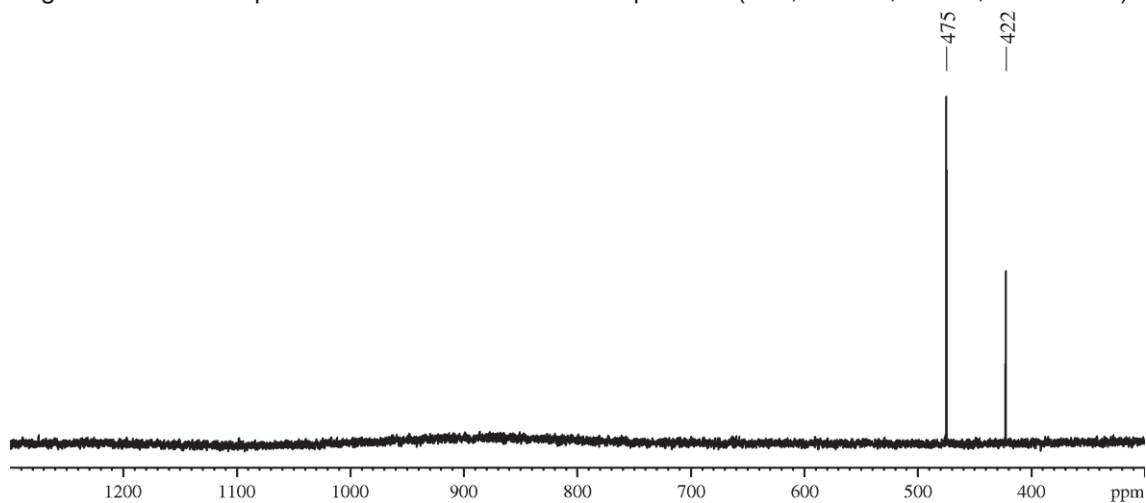


Figura MS 114 – Espectro de massas do composto **5g**.

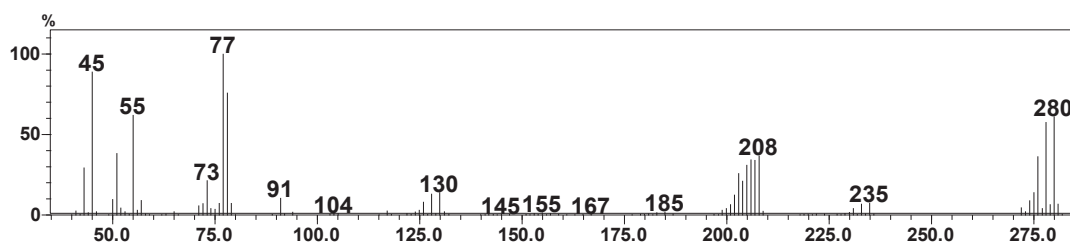
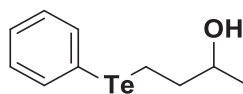


Figura MS 115 – Espectro de infravermelho do composto **5g** (filme).

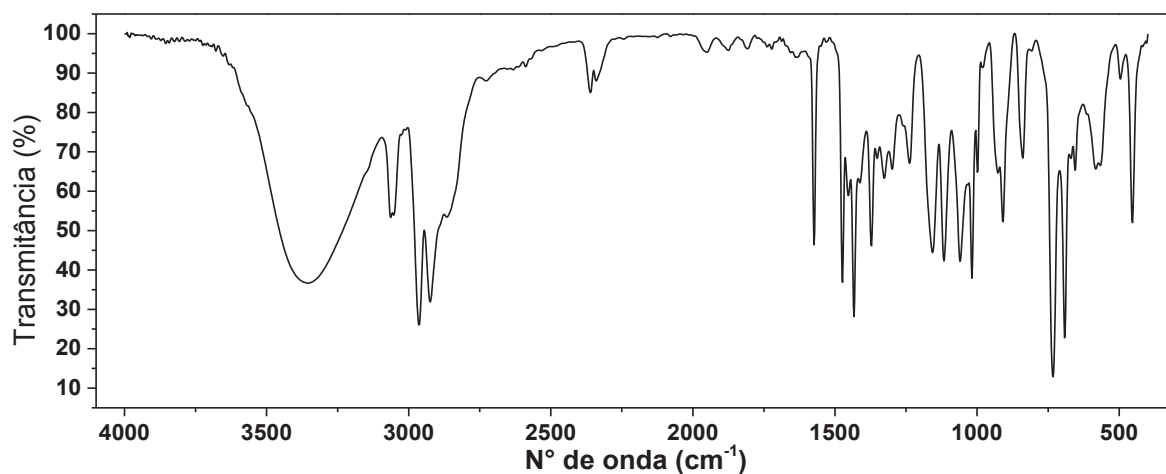


Figura MS 116 – Espectro de RMN de ^1H do composto **5g** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

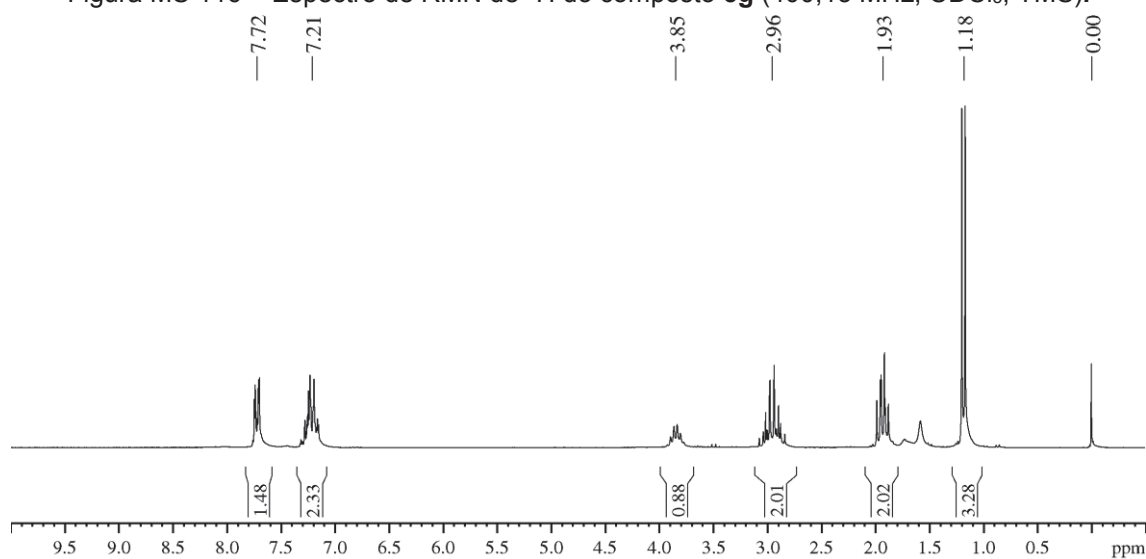


Figura MS 117 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **5g** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

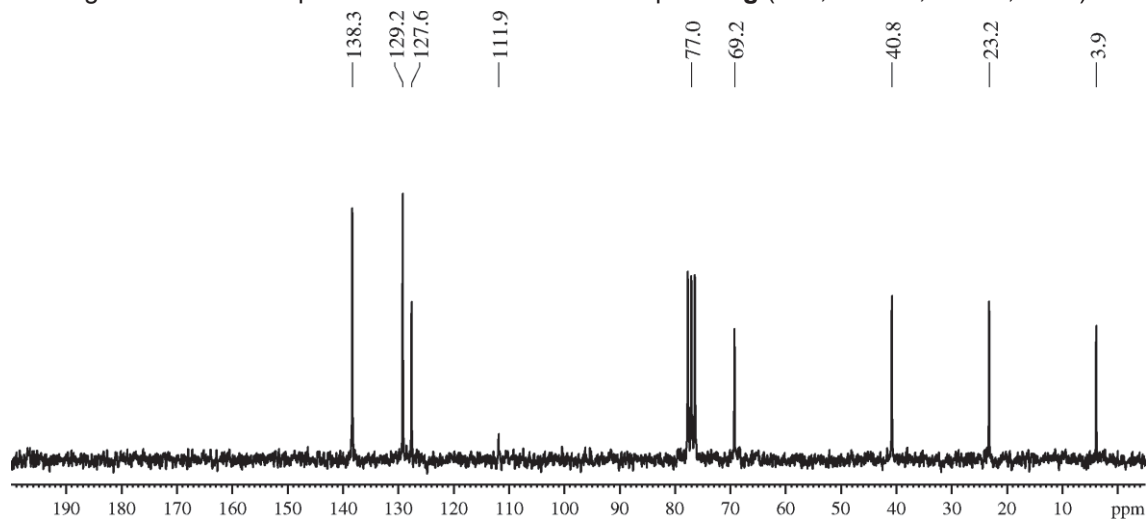


Figura MS 118 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **5g** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

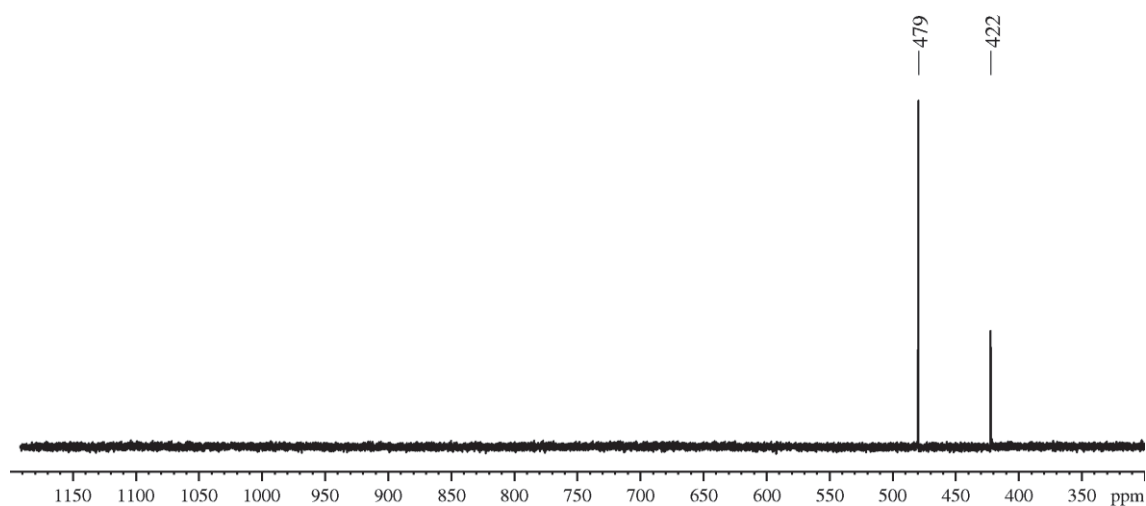


Figura MS 119 – Espectro de massas do composto **5h**.

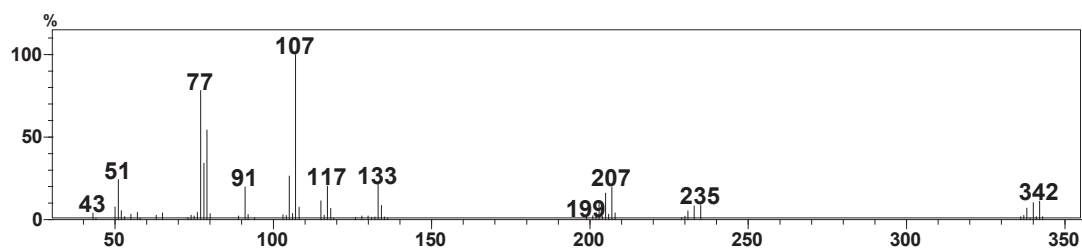
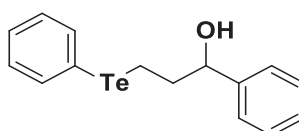


Figura MS 120 – Espectro de RMN de ^1H do composto **5h** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

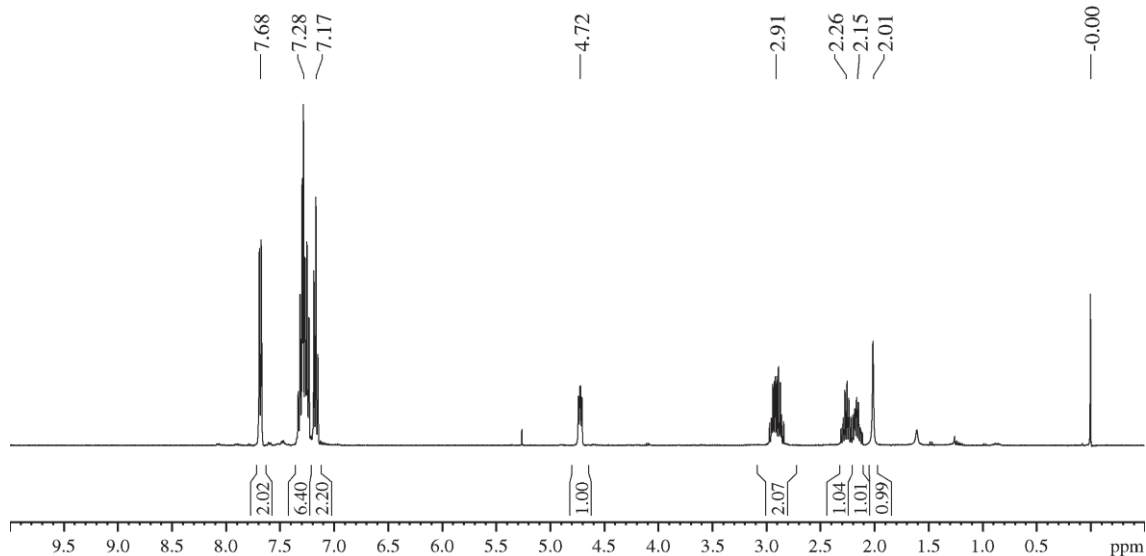


Figura MS 121 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **5h** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

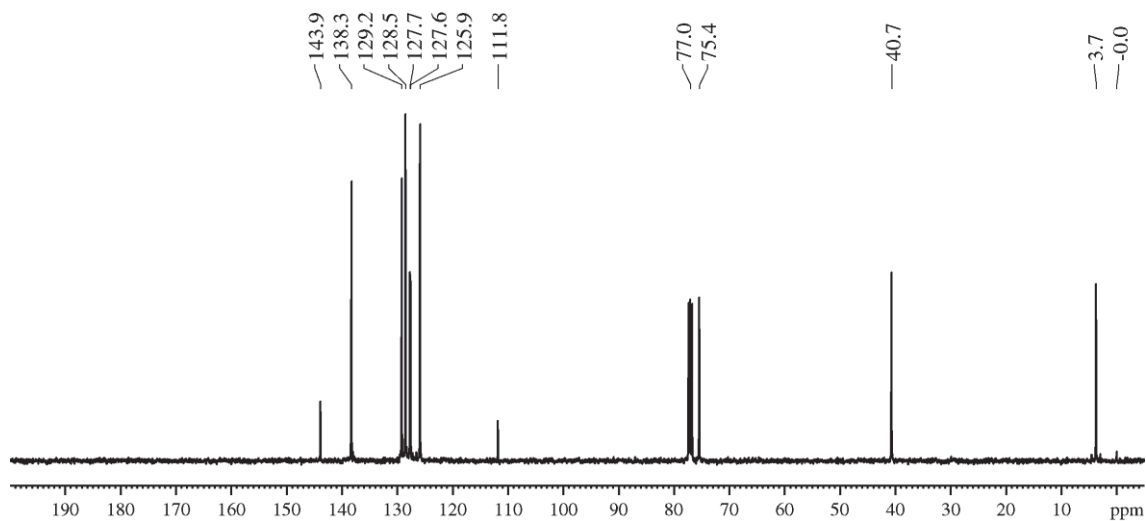


Figura MS 122 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **5h** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

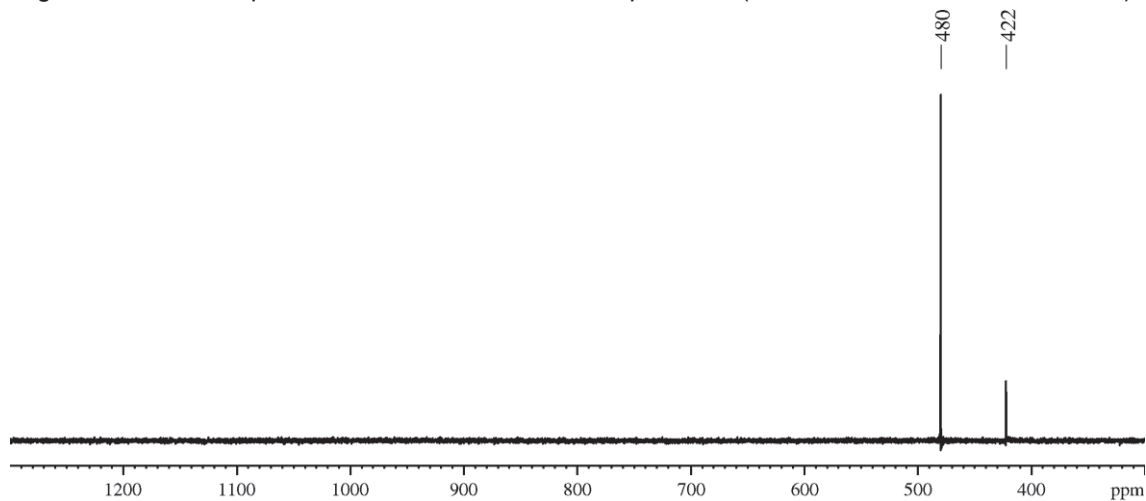


Figura MS 123 – Espectro de massa do composto **5i**.

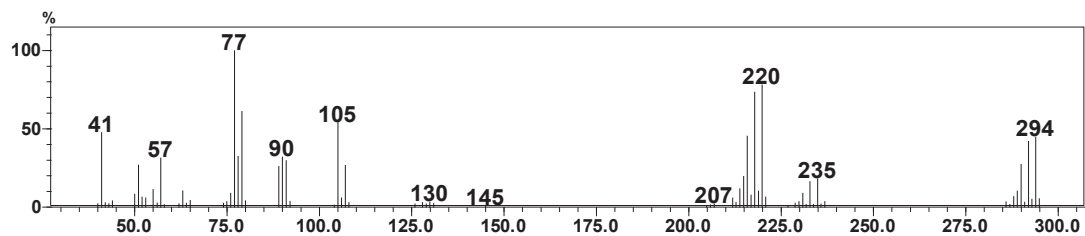
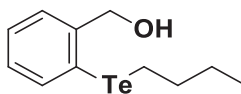


Figura MS 124 – Espectro de infravermelho do composto **5i** (filme).

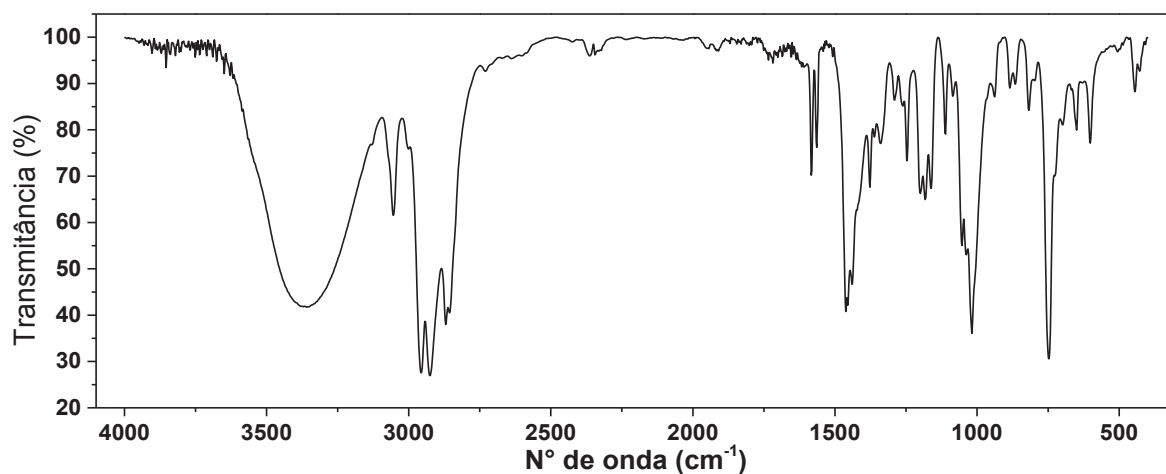


Figura MS 125 – Espectro de RMN de ^1H do composto **5i** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

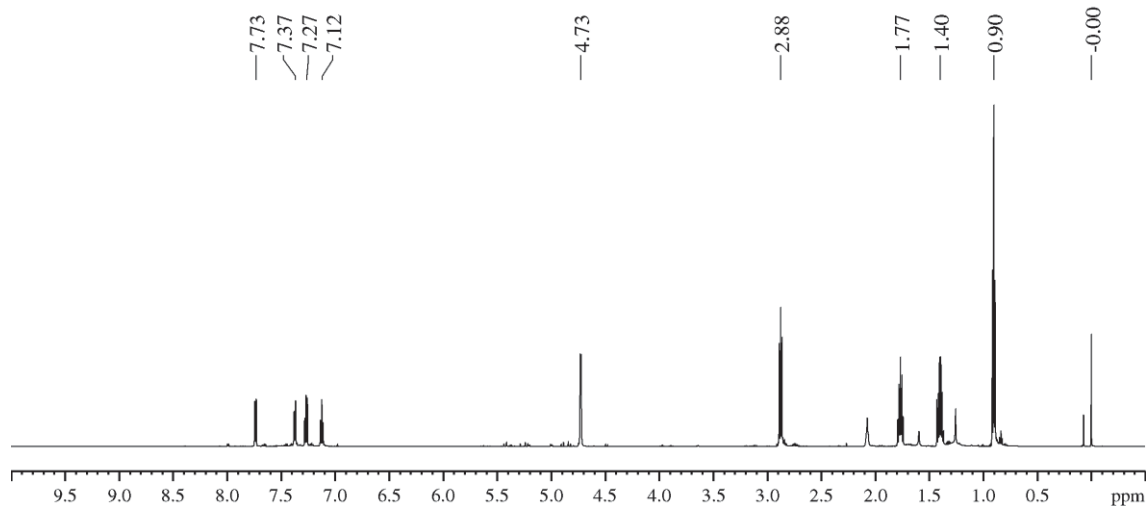


Figura MS 126 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **5i** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

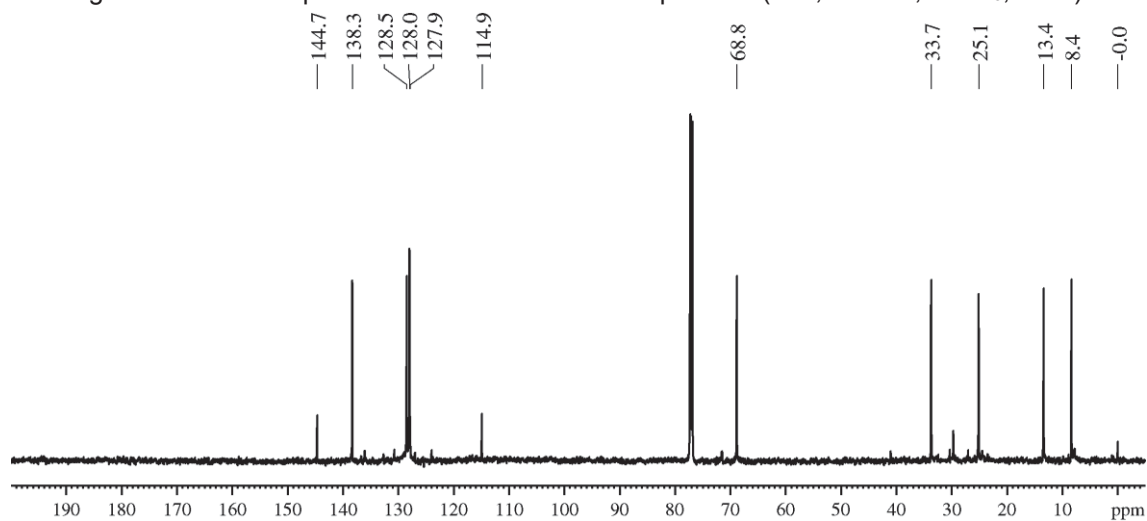


Figura MS 127 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **5i** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

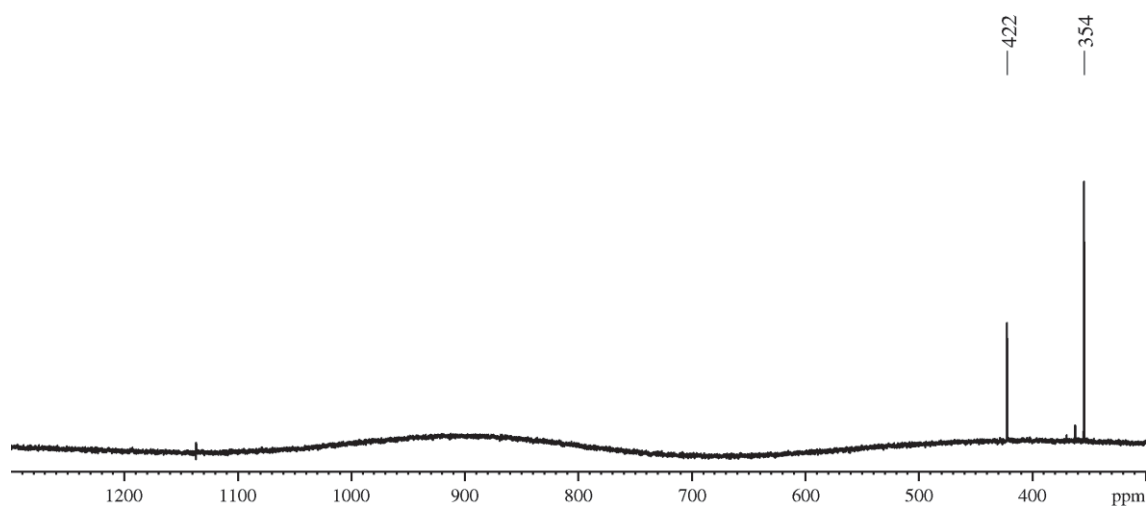


Figura MS 128 – Espectro de massas do composto **5j**.

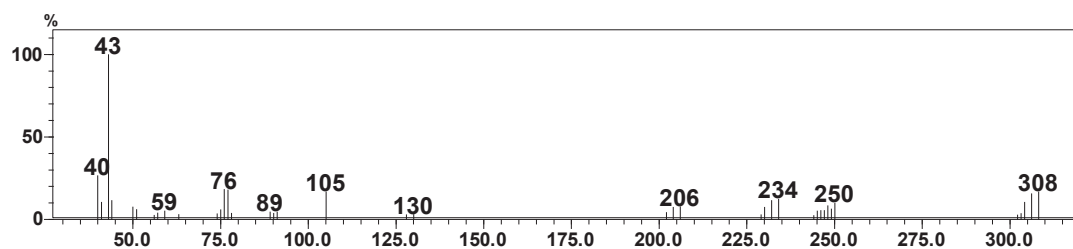
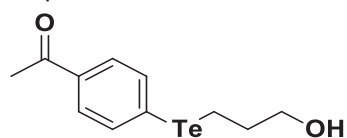


Figura MS 129 – Espectro de RMN de ¹H do composto **5j** (400,13 MHz, CDCl₃, TMS).

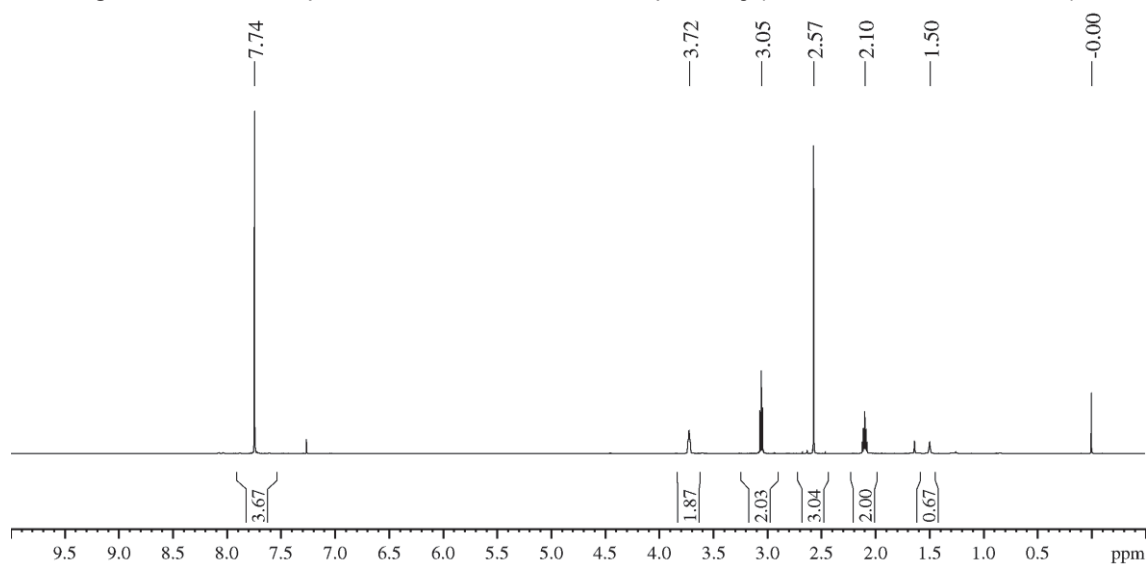


Figura MS 130 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **5j** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

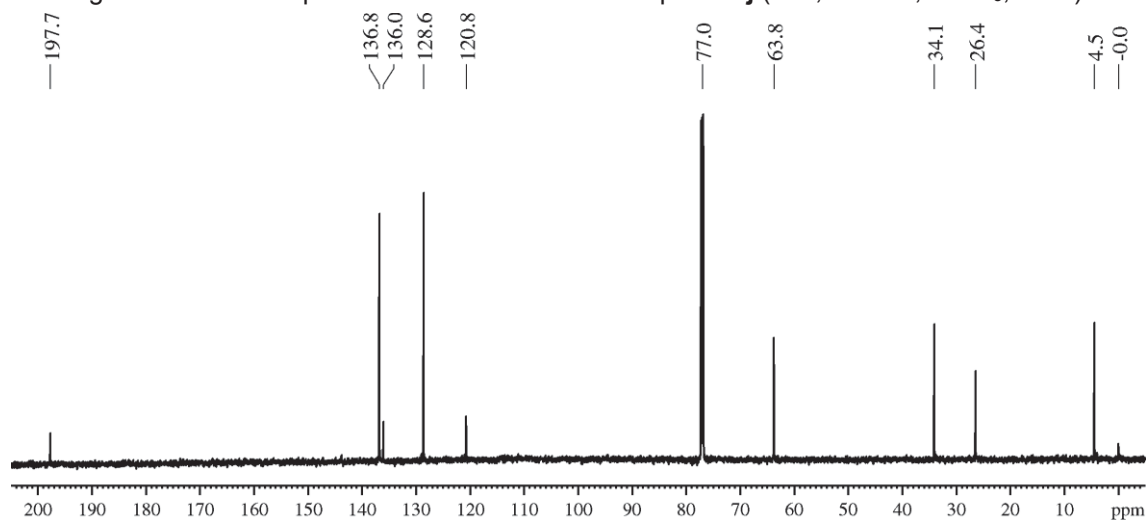


Figura MS 131 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **5j** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

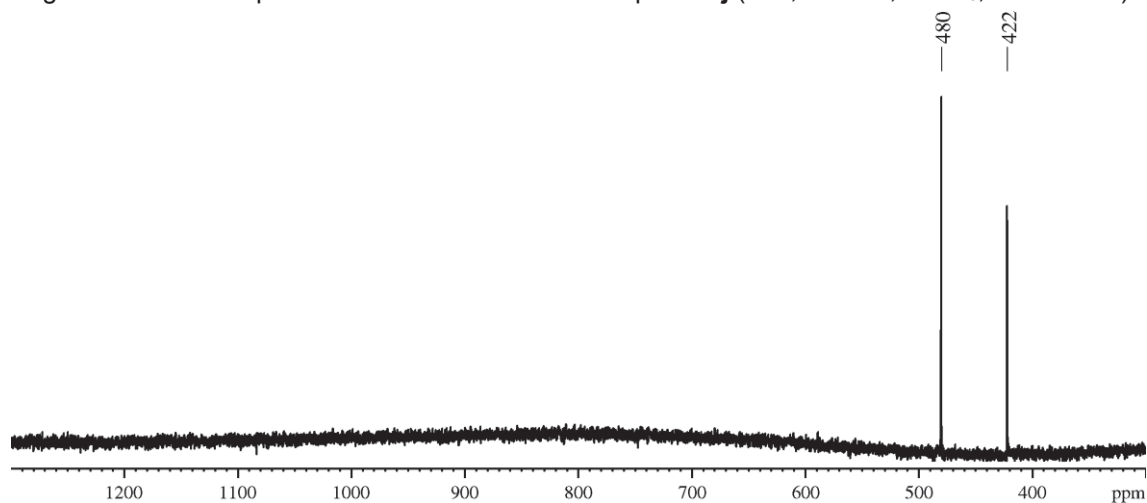


Figura MS 132 – Espectro de infravermelho do composto **5k** (filme).

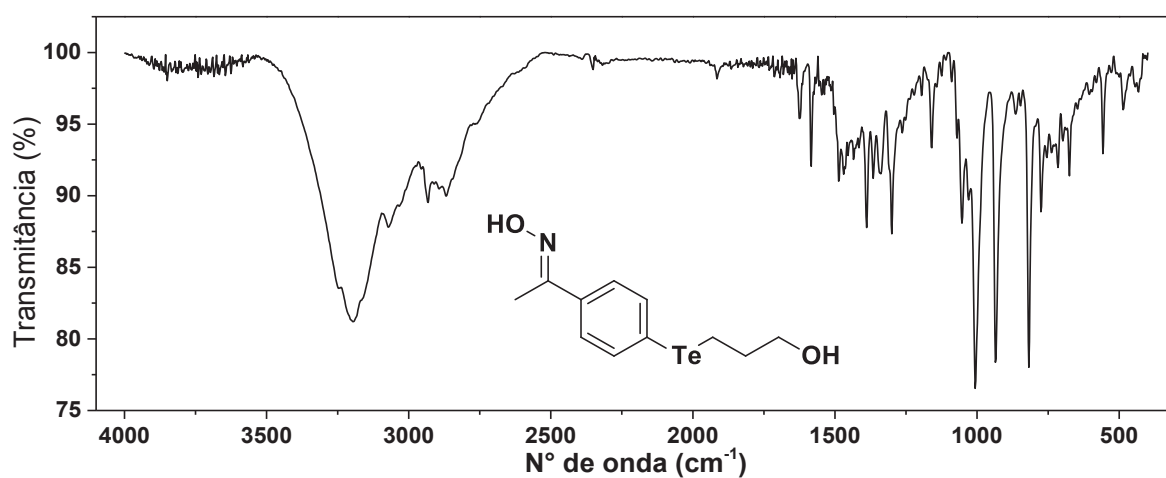


Figura MS 133 – Espectro de RMN de ^1H do composto **5k** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

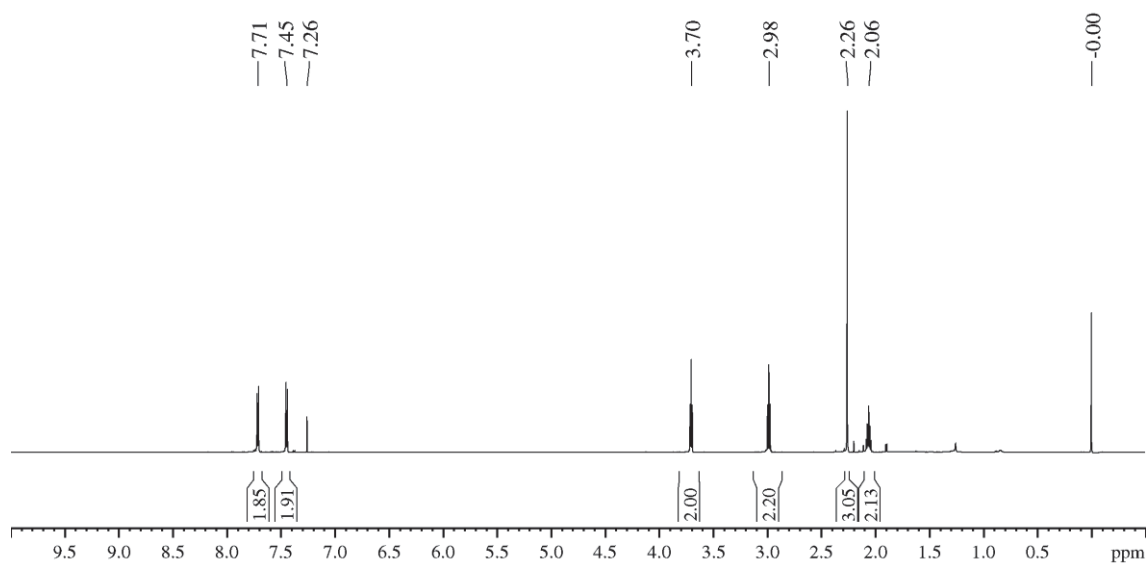


Figura MS 134 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **5k** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

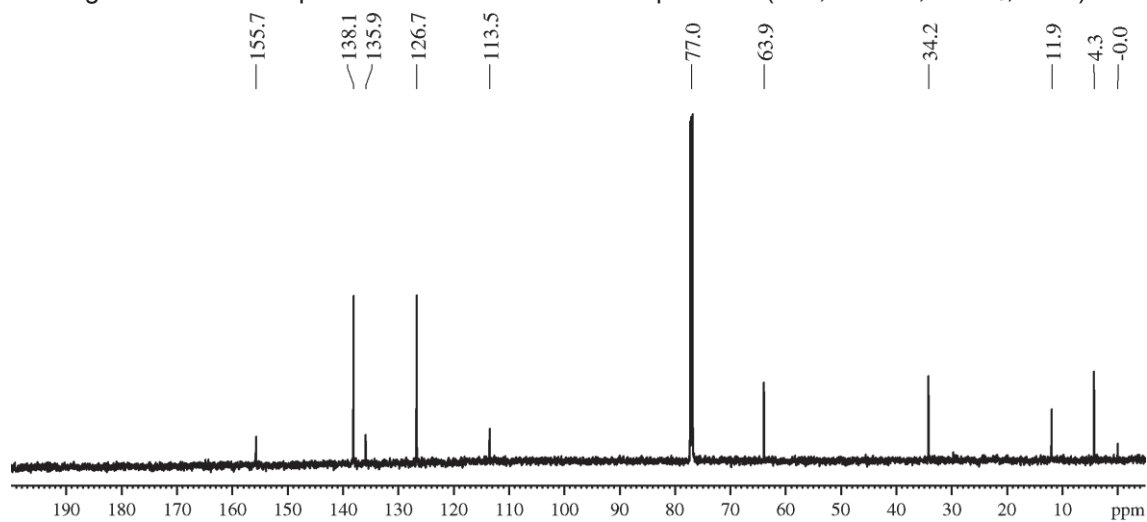


Figura MS 135 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **5k** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

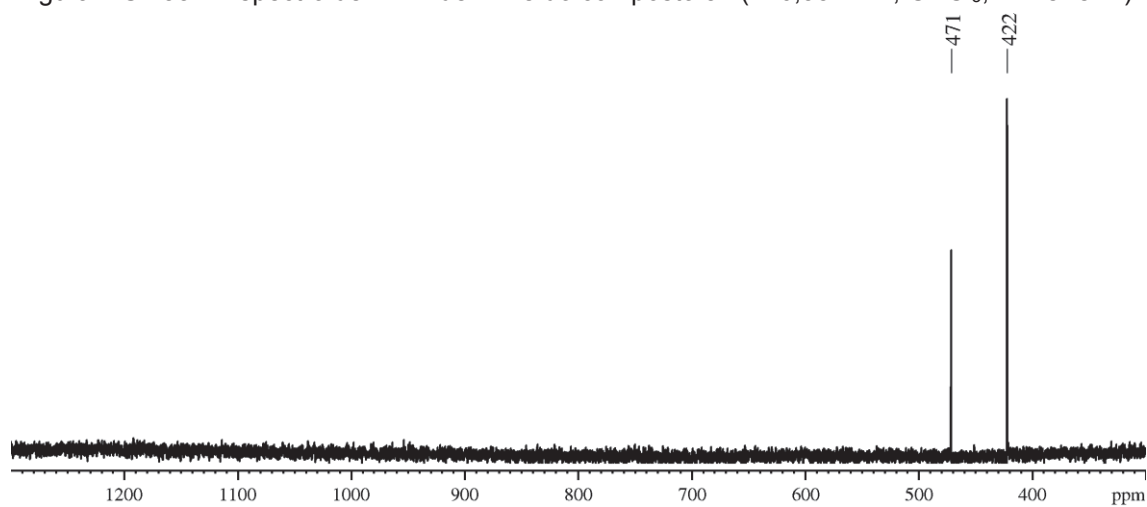


Figura MS 136 – Espectro de RMN de ^1H do composto **6a** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

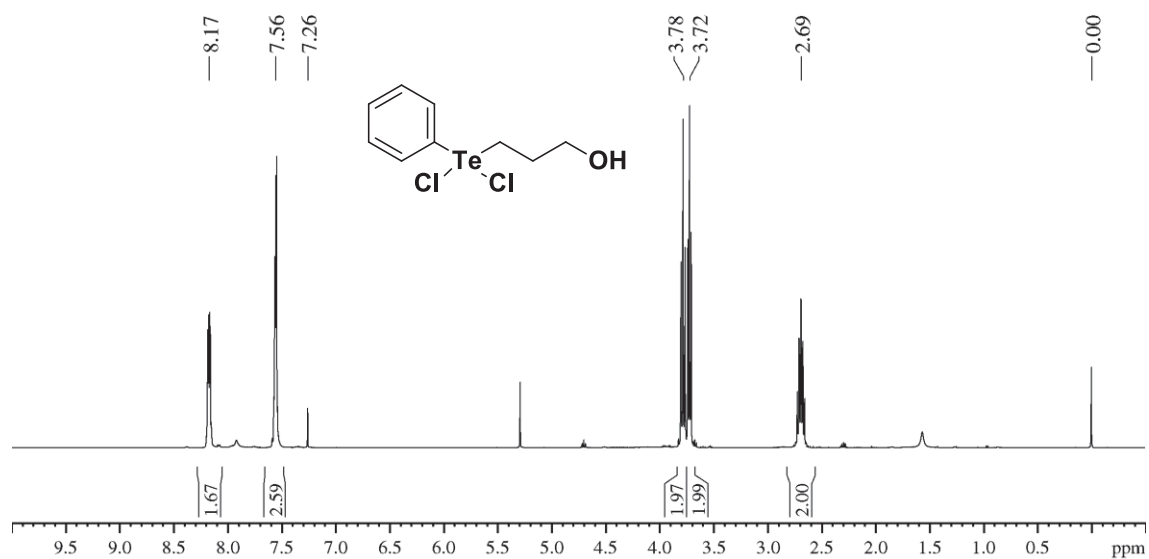


Figura MS 137 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **6a** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

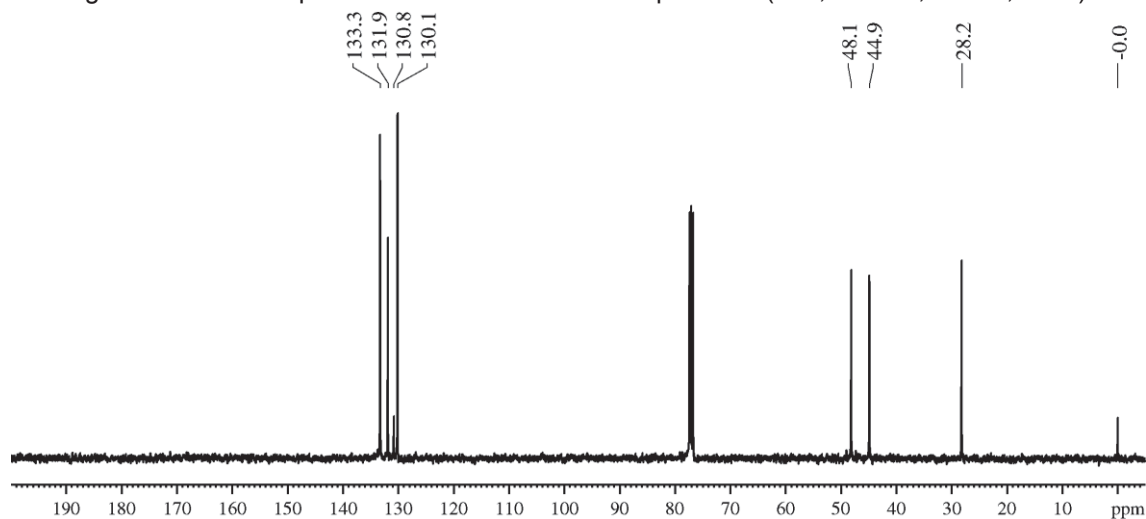


Figura MS 138 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **6a** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).

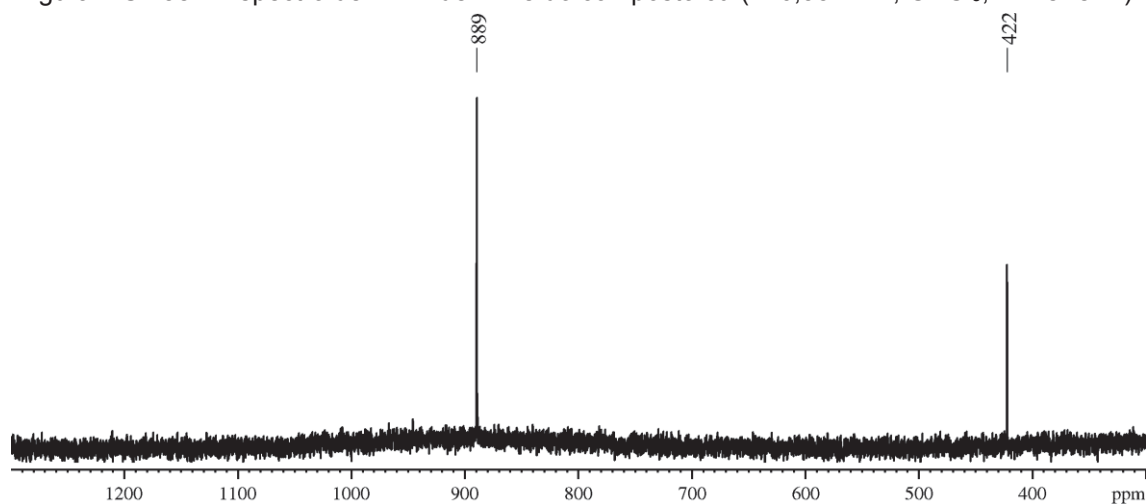


Figura MS 139 – Espectro de RMN de ^1H do composto **6b** (400,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

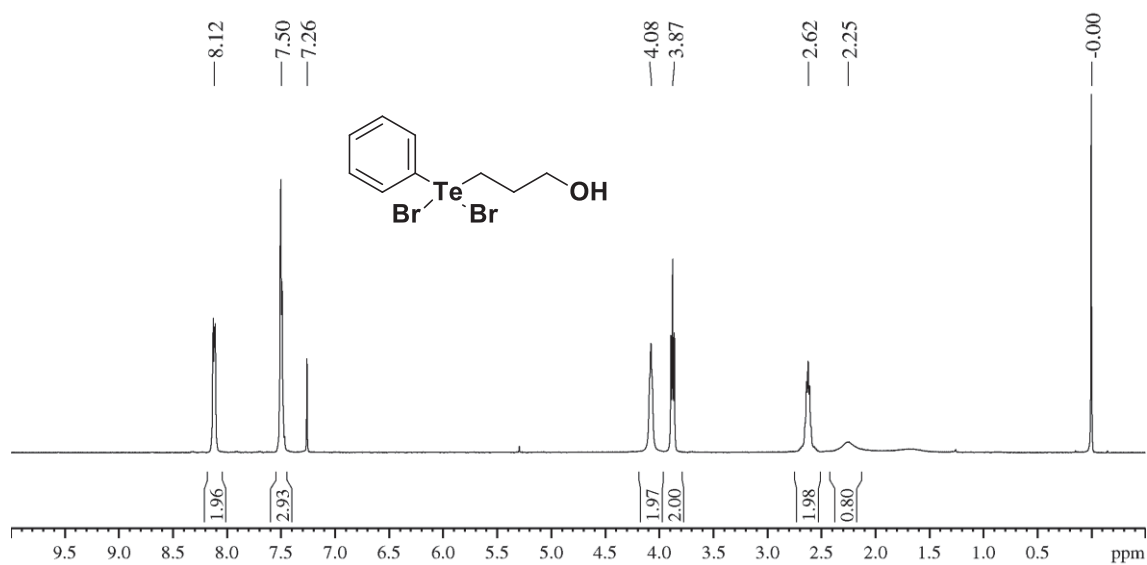


Figura MS 140 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto **6b** (100,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

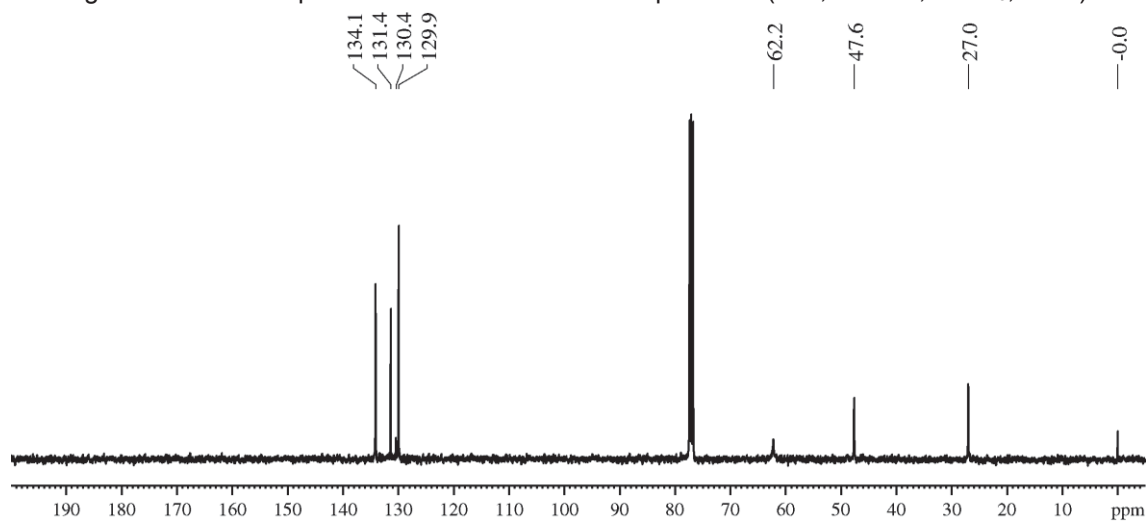
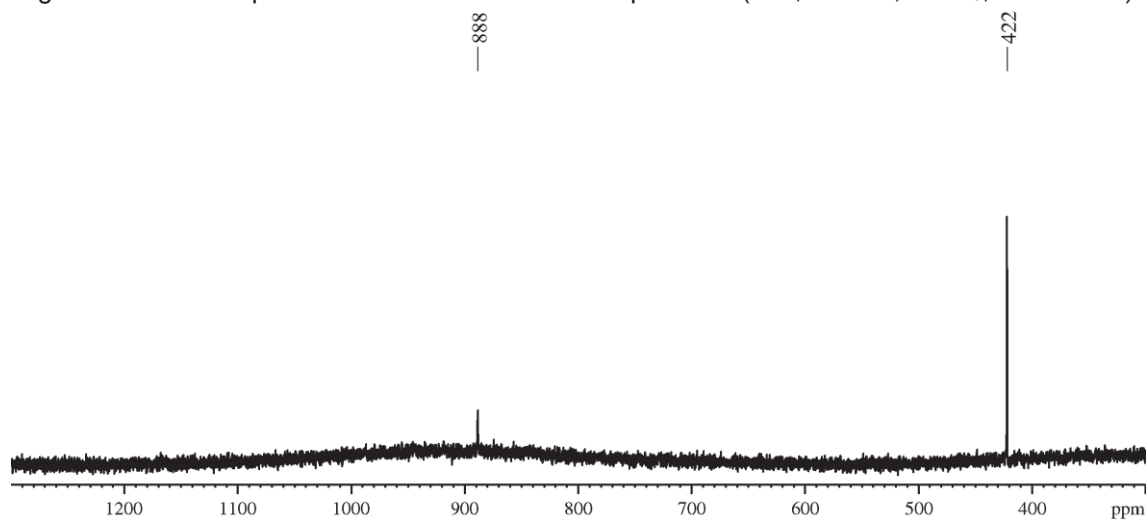


Figura MS 141 – Espectro de RMN de ^{125}Te do composto **6b** (126,33 MHz, CDCl_3 , PhTeTePh).



OUTROS COMPOSTOS

Figura MS 142 – Espectro de RMN de ^1H do composto 2-(4-bromofenil)-2-metil-1,3-dioxolano (200,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

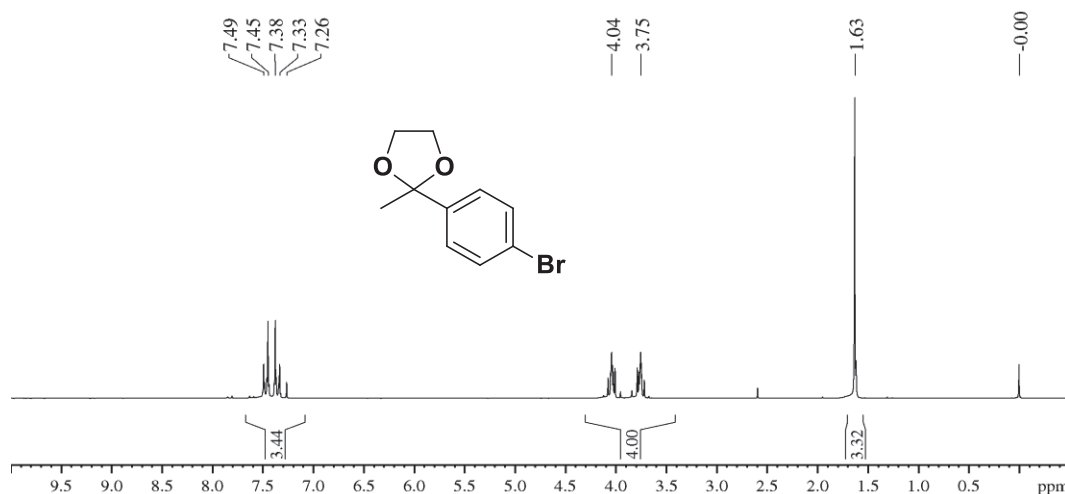


Figura MS 143 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 2-(4-bromofenil)-2-metil-1,3-dioxolano (50,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

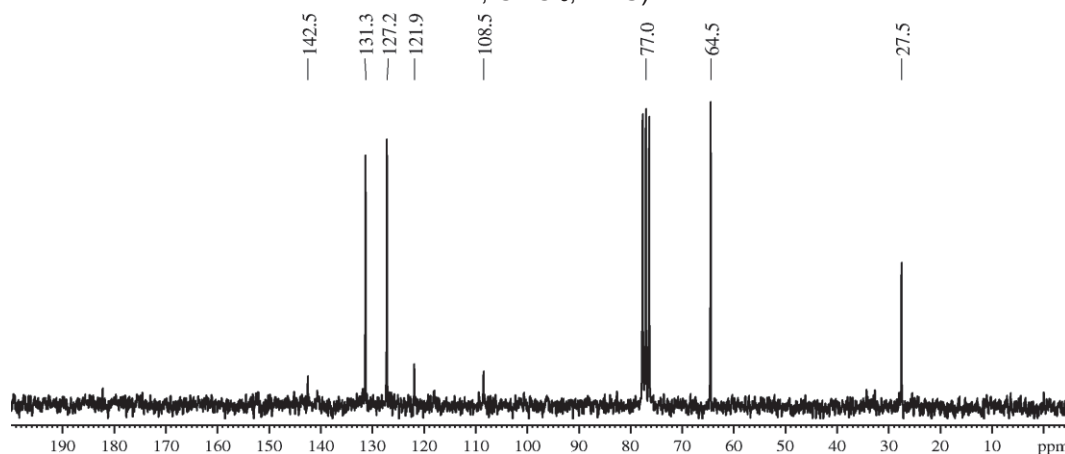


Figura MS 144 – Espectro de RMN de ^1H do composto trifluoroacetato de di-isopropilamina (200,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

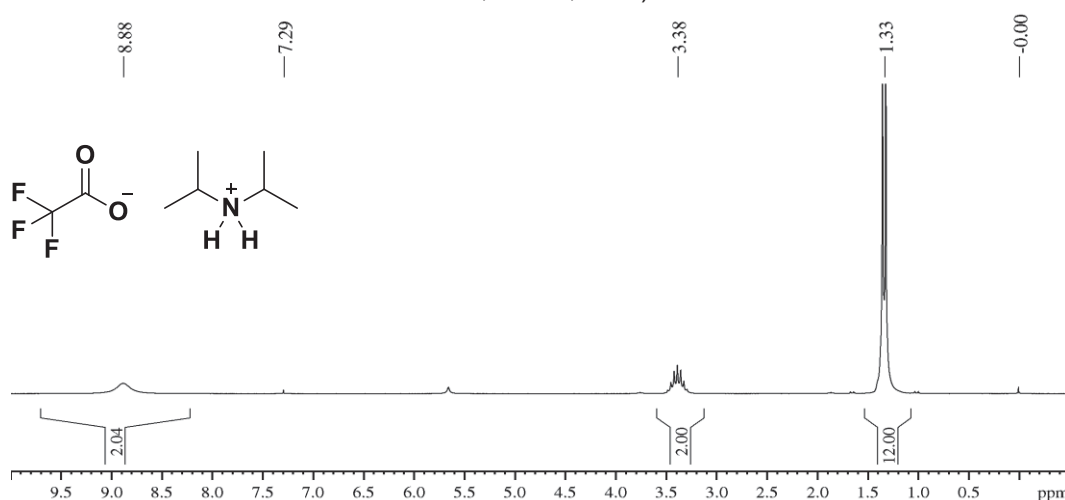


Figura MS 145 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto trifluoroacetato de di-isopropilamina (50,62 MHz, CDCl_3 , TMS).

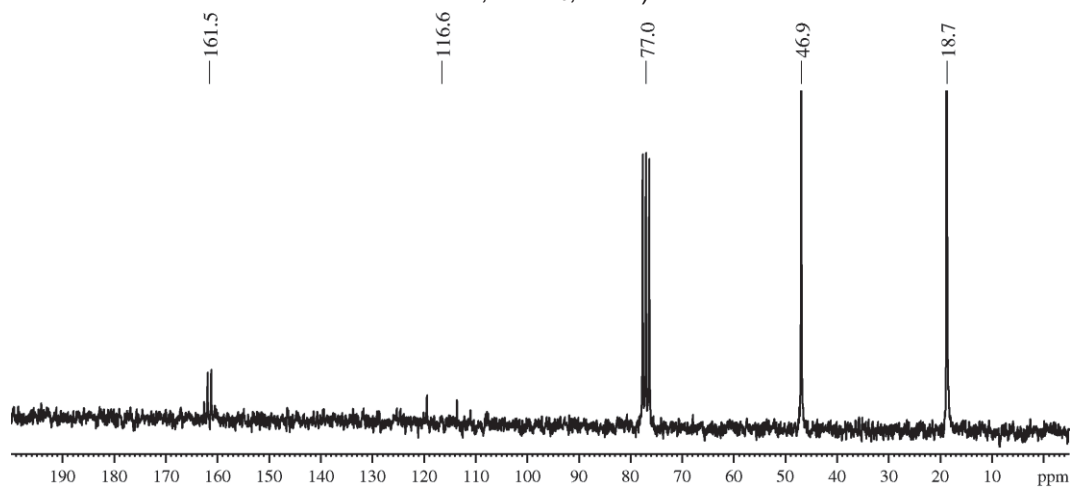


Figura MS 146 – Espectro de RMN de ^1H do composto 2-(4-bromofenil)-2-metil-1,3-dioxolano (200,13 MHz, CDCl_3 , TMS).

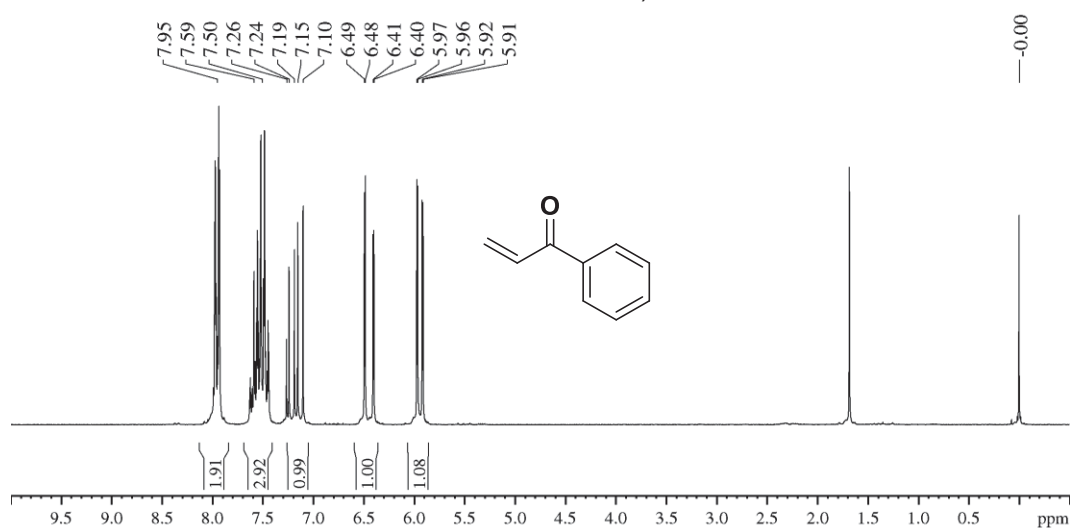
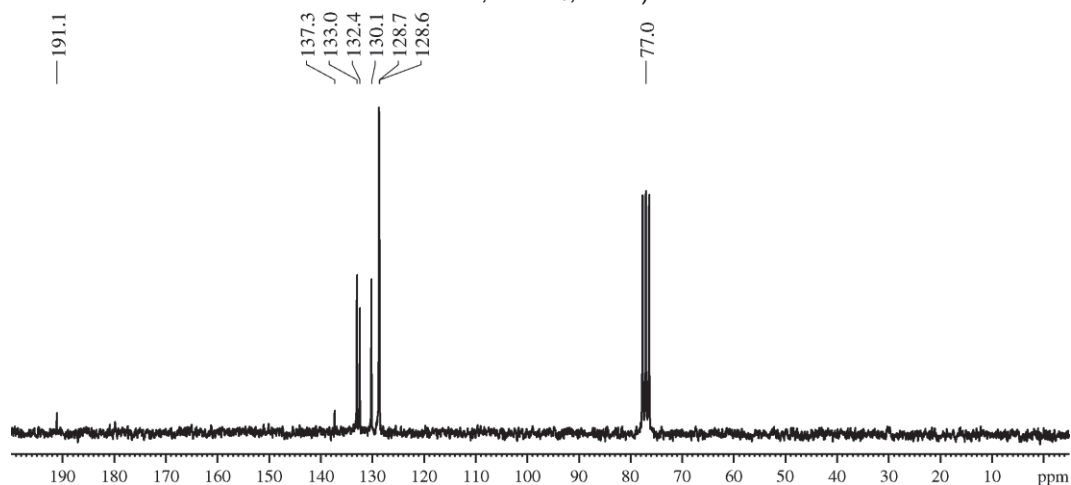


Figura MS 147 – Espectro de RMN de ^{13}C do composto 2-(4-bromofenil)-2-metil-1,3-dioxolano (50,62 MHz, CDCl_3 , TMS).



**ANEXO C – COORDENADAS CARTESIANAS DAS ESTRUTURAS E ESTADOS DE
TRANSIÇÃO PRESENTES NOS CÁLCULOS TEÓRICOS**

Hidroxitelureto 5a com LHI – Confômero A

B3LYP/LANL2DZ (Te) e B3LYP/6-31+G(d,p) (demais átomos)

Energia: -433,430262 Hartrees

Frequência imaginária: Nenhuma encontrada

Coordenadas:

C	-3.31408900	0.13580200	1.14946600
C	-2.06120200	-0.46330000	1.01230400
C	-1.26518900	-0.18330300	-0.10442600
C	-1.74495700	0.68677300	-1.08924400
C	-3.00617500	1.27187800	-0.95604900
C	-3.79015900	1.00212600	0.16473200
H	-3.92022000	-0.08387100	2.02203300
H	-1.71190400	-1.14976900	1.77516100
H	-1.13873600	0.91583300	-1.95799700
H	-3.36846000	1.94473000	-1.72604400
H	-4.76687200	1.46169500	0.26971600
Te	0.65114100	-1.12580700	-0.33606100
C	1.60577600	-0.16822100	1.39175800
H	0.96965200	-0.41643400	2.24090800
H	2.54087200	-0.72363300	1.49760700
C	1.86018800	1.33640000	1.31732500
H	0.92044700	1.88344500	1.18849000
H	2.25949400	1.63425300	2.29682700
C	2.86430300	1.80484100	0.26132300
H	3.73351900	1.13202800	0.24639900
H	3.22674000	2.80114800	0.52339600
O	2.32089500	1.93980700	-1.05896700
H	1.93801100	1.08613000	-1.31269500

Hidroxitelureto 5a sem LHI – Confômero A

B3LYP/LANL2DZ (Te) e B3LYP/6-31+G(d,p) (demais átomos)

Energia: -433,431108 Hartrees

Frequência imaginária: Nenhuma encontrada

Coordenadas:

C	-2.62598409	3.70757472	-0.95051045
C	-1.24864972	3.88130018	-1.09274958
C	-0.51120217	4.51557039	-0.08627389
C	-1.17013797	4.98963383	1.05308713
C	-2.55122746	4.82802237	1.18436230
C	-3.28031018	4.18275546	0.18655665
H	-3.18678443	3.20931452	-1.73426036
H	-0.75601340	3.52487202	-1.99022828
H	-0.61213623	5.47988904	1.84238306
H	-3.05202235	5.19994191	2.07191673
H	-4.35179718	4.05276846	0.29244619
Te	1.60407760	4.81292863	-0.31311920
C	2.22016014	2.94931098	0.66720166
H	1.75746770	2.98114493	1.65321457
H	1.71087351	2.18069688	0.08072871
C	3.71761190	2.66507259	0.77206761
H	4.19182784	2.71125505	-0.21381080
H	4.15036941	3.48501424	1.36198498
C	4.11489775	1.35731868	1.46110157
H	3.62104207	0.50852897	0.96703770
H	3.77260632	1.37611373	2.49799780
O	5.52881095	1.13014339	1.53800819
H	5.67086671	0.28327656	1.98787397

Éter análogo ao Hidroxitelureto 5a com LHI – Confômero C

B3LYP/6-31+G(d,p)

Energia: -500,622004 Hartrees

Frequência imaginária: Nenhuma encontrada

Coordenadas:

C	2.88720200	-1.07921000	0.33199900
C	1.49961700	-1.15067400	0.17619400
C	0.78509800	0.00842100	-0.14015500
C	1.46036000	1.22608500	-0.29739100
C	2.83993100	1.28023400	-0.13824900
C	3.56462500	0.12688100	0.17750400
H	3.43521200	-1.98294500	0.57644100
H	0.99656000	-2.09985400	0.30169200
H	0.89135000	2.11518300	-0.54515500
H	3.35257000	2.22796000	-0.26311300
C	-1.33860000	-1.16794400	-0.20185200
H	-0.96468800	-1.90046300	-0.92388800
H	-1.21495900	-1.57534400	0.80801300
C	-2.79863900	-0.84199100	-0.47460600
H	-2.91521400	-0.47890200	-1.50131100
H	-3.35558600	-1.78284300	-0.39895600
C	-3.41262700	0.16254700	0.49891700
H	-3.22715200	-0.16109200	1.53322400
H	-4.49479300	0.20468600	0.35570200
O	-2.93917800	1.50227000	0.30963300
H	-1.97764800	1.45129000	0.22191900
O	-0.57183800	0.05079600	-0.31697000
H	4.64068000	0.17170000	0.29996400

Hidroxitelureto 5i

B3LYP/LANL2DZ (Te) e B3LYP/6-31+G(d,p) (demais átomos)

Energia: -512,029589 Hartrees

Frequência imaginária: Nenhuma encontrada

Coordenadas:

C	-2.31745000	2.69945400	-0.31568000
C	-1.23458800	1.82634400	-0.42609000
C	-1.36199600	0.47881300	-0.07146700
C	-2.60452700	-0.00051600	0.38866300
C	-3.68302200	0.88672000	0.47911600
C	-3.54828600	2.23145400	0.13853700
H	-2.19508000	3.74090700	-0.59380800
H	-0.29032600	2.20850300	-0.79405300
H	-4.64040000	0.51213700	0.82812500
H	-4.39620700	2.90230000	0.22012800
Te	0.31955700	-0.85121000	-0.23764000
C	1.86712100	0.68150800	-0.04658100
H	1.59832200	1.29638500	0.81340000
H	1.83753500	1.29452800	-0.94773900
C	3.24324800	0.03990800	0.13299200
H	3.24782300	-0.58486000	1.03354600
H	3.45821800	-0.62623300	-0.71130300
C	4.36310600	1.08621900	0.23918300
H	4.35935600	1.70942900	-0.66299000
H	4.14965500	1.75696600	1.07990200
C	5.74937700	0.46256700	0.42277800
H	6.52519400	1.23240600	0.47860900
H	5.80115500	-0.12793800	1.34360300
H	6.00021400	-0.20068100	-0.41181900
C	-2.80063300	-1.43916000	0.80685400
H	-3.84615000	-1.60527600	1.08469500
H	-2.17941200	-1.67113500	1.67692400
O	-2.39268400	-2.38165100	-0.19831000
H	-2.93946700	-2.24116200	-0.98329300

Hidroxitelureto (S)-5j

M06-2X/LANL2DZ (Te) e M06-2X/6-31+G(d,p) (demais átomos)

Energia: -472.480054 Hartrees

Frequência imaginária: Nenhuma encontrada

Coordenadas:

C	1.75669700	3.10972600	-1.11925500
C	1.22969100	1.84391300	-0.87726800
C	1.67701300	1.09299500	0.21246600
C	2.64450000	1.62839400	1.06362200
C	3.15547400	2.90384000	0.83004600
C	2.71757700	3.64391100	-0.26349600
H	1.40954400	3.68193600	-1.97261100
H	0.46948400	1.44402600	-1.54048700
H	3.00854000	1.05107300	1.90662200
H	3.90513400	3.31106000	1.49936800
H	3.12249200	4.63234100	-0.44890500
Te	0.89050800	-0.85004100	0.58133400
C	1.32714100	-1.56050500	-1.41600900
H	0.69778100	-0.96617900	-2.07844900
H	0.94377600	-2.58239100	-1.42622000
C	2.78153300	-1.48888400	-1.87036700
H	3.12694100	-0.44985200	-1.86906800
H	2.79862500	-1.82203400	-2.91570100
C	3.81003500	-2.33623400	-1.10752200
H	4.69878400	-2.39959800	-1.74064900
O	4.27742400	-1.69661900	0.08104800
H	3.53057200	-1.61397800	0.68818300
C	3.32159900	-3.74629400	-0.80522200
H	2.97567800	-4.24373200	-1.71564200
H	4.13046400	-4.33796100	-0.37181000
H	2.49467000	-3.72592100	-0.08871000

Hidroxitelureto (R)-5j

M06-2X/LANL2DZ (Te) e M06-2X/6-31+G(d,p) (demais átomos)

Energia: -472,476196 Hartrees

Frequência imaginária: Nenhuma encontrada

Coordenadas:

C	3.06525400	0.96512300	1.27248500
C	2.04061200	0.03074000	1.14273500
C	1.37310300	-0.11920800	-0.07523400
C	1.75096100	0.66745100	-1.16418900
C	2.79073000	1.58695500	-1.03804300
C	3.44563000	1.74154500	0.18027100
H	3.57174500	1.07871300	2.22471700
H	1.76295500	-0.58189500	1.99461300
H	1.22731700	0.57275200	-2.10864300
H	3.07863100	2.19105000	-1.89153800
H	4.24768700	2.46416600	0.27965900
Te	-0.20116300	-1.53619100	-0.26366800
C	-1.38360100	-0.64570400	1.31066800
H	-0.83316800	-0.81504700	2.23628800
H	-2.28756600	-1.25886500	1.34354200
C	-1.73103900	0.83036500	1.15510100
H	-0.82263300	1.44248700	1.15325800
H	-2.30513000	1.11810800	2.04319300
C	-2.54040200	1.18920400	-0.08942200
O	-1.60629800	1.51106800	-1.12160700
H	-2.09349900	1.61633600	-1.94635400
C	-3.47471800	2.36458500	0.15607600
H	-3.99104200	2.64623600	-0.76592600
H	-4.22903800	2.11047400	0.90493600
H	-2.90580300	3.22885700	0.51093300
H	-3.12876900	0.31366000	-0.39778300

Estado de transição da etapa de oxidação do (S)-5j (ET¹-(S)-5j)

M06-2X/LANL2DZ (Te) e M06-2X/6-31+G(d,p) (demais átomos)

Energia: -1292,605841 Hartrees

Frequência imaginária: 198,73 cm⁻¹

Coordenadas:

C	1.36640000	2.99059500	-0.98187500
C	0.96733200	1.69942800	-0.64976600
C	1.65256500	0.99871700	0.34303600
C	2.72289600	1.59065700	1.01159800
C	3.11044700	2.88720400	0.68012200
C	2.43514200	3.58576300	-0.31640200
H	0.83584600	3.53157200	-1.75728800
H	0.12633900	1.24620400	-1.16441900
H	3.26018100	1.04406600	1.77850800
H	3.94342900	3.34781000	1.19917700
H	2.74069700	4.59311000	-0.57548800
Te	1.07547400	-0.97802700	0.83740100
C	1.23644100	-1.69926900	-1.17919500
H	0.48277100	-1.13164200	-1.72745600
H	0.90401600	-2.73730000	-1.12693200
C	2.59949000	-1.54893100	-1.84204500
H	2.85538200	-0.48869600	-1.93393300
H	2.50055800	-1.94222200	-2.85975100
C	3.76787100	-2.26557600	-1.17389600
H	4.60656400	-2.25309800	-1.88026600
O	4.12724100	-1.49614600	-0.02243500
H	4.79821500	-1.98063200	0.47232400
Cl	-1.55801100	-0.52858500	0.42938400
N	-3.45087400	-0.15431000	-0.02697000
C	-3.82439500	0.36456400	-1.24179000
C	-4.50192000	-0.35008700	0.83566200
C	-5.33761100	0.54396100	-1.24830800
O	-3.07281200	0.63099000	-2.15521600
C	-5.78550900	0.09045800	0.14082700
O	-4.41875300	-0.79590400	1.95921900
H	-5.75073900	-0.06185100	-2.05633800
H	-5.56208200	1.58995300	-1.46166100
H	-6.47790900	-0.75225400	0.12452600
H	-6.23824000	0.88799300	0.73220400
C	3.46406400	-3.70535400	-0.79108700
H	3.12930200	-4.27378600	-1.66287100
H	4.36052500	-4.19052600	-0.39554400
H	2.68784300	-3.74681300	-0.02241600

Estado de transição da etapa de oxidação do (R)-5j (ET¹-(R)-5j)

M06-2X/LANL2DZ (Te) e M06-2X/6-31+G(d,p) (demais átomos)

Energia: -1292,604637 Hartrees

Frequência imaginária: 191,13 cm⁻¹

Coordenadas:

C	-1.00295100	3.30103400	0.63188000
C	-0.67971700	1.97020900	0.38268100
C	-1.40668900	1.25003200	-0.56575200
C	-2.44297200	1.86010500	-1.27093300
C	-2.75367600	3.19543300	-1.02305800
C	-2.03657100	3.91450800	-0.07149100
H	-0.43937400	3.85861200	1.37136100
H	0.13867900	1.50523700	0.92306500
H	-3.01210900	1.29823800	-2.00298300
H	-3.55915600	3.67031300	-1.57193600
H	-2.28196400	4.95260400	0.12231500
Te	-0.95025600	-0.78300300	-0.94407900
C	-1.24594100	-1.39591300	1.09627300
H	-0.42750400	-0.91981200	1.63841200
H	-1.07051900	-2.47371700	1.08633800
C	-2.58608200	-1.04376400	1.72721000
H	-2.75054900	0.03936900	1.70711000
H	-2.52752700	-1.33688900	2.78120400
C	-3.79627700	-1.72849900	1.11220700
O	-3.99055000	-1.14127400	-0.17726000
H	-4.72419800	-1.59074200	-0.61268300
Cl	1.69919600	-0.48717400	-0.42372000
N	3.57108300	-0.20636700	0.11886900
C	3.91189800	0.67966500	1.11138700
C	4.64794200	-0.84687400	-0.44584400
C	5.42707200	0.66968600	1.26819500
O	3.13247000	1.35293600	1.75033800
C	5.91448600	-0.35732400	0.24617800
O	4.59377200	-1.66395100	-1.33827000
H	5.66709800	0.40819900	2.29975800
H	5.79800200	1.67847500	1.08080700
H	6.41010200	-1.21703300	0.69966600
H	6.58320200	0.05923200	-0.50812300
C	-5.03828700	-1.55677600	1.97110000
H	-5.90824500	-2.00515100	1.48351100
H	-4.90667600	-2.04214900	2.94117900
H	-5.24042800	-0.49456700	2.13437300
H	-3.57833500	-2.79835800	0.99123800

Estado de transição da etapa de ciclização do (S)-5j (ET²-(S)-5j)

M06-2X/LANL2DZ (Te) e M06-2X/6-31+G(d,p) (demais átomos)

Energia: -1292,640772 Hartrees

Frequência imaginária: 99,10 cm⁻¹

Coordenadas:

C	0.04298500	2.54496200	1.56610200
C	-1.44909300	2.23878300	1.49849600
C	-1.71240300	0.94395700	0.76161900
H	-1.85624700	2.12985700	2.50919700
H	-1.96766800	3.07542000	1.01940000
O	0.53703100	2.60107200	0.23357300
H	0.15924300	3.41077800	-0.17276500
Te	-1.07785100	0.80620500	-1.30021400
C	0.33719300	3.83174400	2.31710500
H	1.41116400	4.02768800	2.33079800
H	-0.16483700	4.67503800	1.83225600
H	-0.01834500	3.76519100	3.34813400
H	0.56130900	1.70633100	2.04363600
Cl	-1.99533400	-1.54544600	-1.11421900
H	-2.77786100	0.74371000	0.63647500
H	-1.25350300	0.08641900	1.25540600
N	-0.73179300	4.44531400	-1.37906000
C	-0.28890500	3.81071700	-2.45756700
C	-0.88546300	5.78770000	-1.68321700
C	-0.08613400	4.70222400	-3.66665900
O	-0.04090000	2.57703700	-2.49630800
C	-0.52080500	6.06590000	-3.14153100
O	-1.26393200	6.63095700	-0.89583000
H	0.96121400	4.65791400	-3.97084100
H	-0.69177700	4.32769400	-4.49366100
H	-1.39668400	6.46991900	-3.65182400
H	0.26542400	6.82137900	-3.17407000
C	0.87048500	0.01766500	-1.12468000
C	1.75929400	0.24841300	-2.17011200
C	1.24026500	-0.74639500	-0.02162500
C	3.04365400	-0.28623700	-2.09787500
H	1.46766700	0.84617300	-3.02413800
C	2.52758900	-1.26834900	0.04190600
H	0.54906700	-0.94788500	0.78824600
C	3.42886700	-1.03974200	-0.99461400
H	3.74019500	-0.10998200	-2.90924000
H	2.82060500	-1.85846200	0.90254400
H	4.43009900	-1.45155800	-0.94160700

Estado de transição da etapa de ciclização do (R)-5j (ET²-(R)-5j)

M06-2X/LANL2DZ (Te) e M06-2X/6-31+G(d,p) (demais átomos)

Energia: -1292,640074 Hartrees

Frequência imaginária: 90,77 cm⁻¹

Coordenadas:

C	0.34341000	2.65681600	1.50969600
C	-1.14978600	2.34245200	1.56498300
C	-1.53328000	1.10002800	0.78731100
H	-1.45268600	2.18101000	2.60531700
H	-1.71054800	3.20407500	1.19237600
O	0.70946200	2.82078700	0.14316500
H	0.19537700	3.56642900	-0.21410200
Te	-1.05785300	0.98696900	-1.33054500
Cl	-2.36886600	-1.17852000	-1.19094700
H	-2.61615700	0.97887300	0.74338900
H	-1.09030600	0.18659100	1.18900100
N	-1.02200000	4.28168700	-1.54746300
C	-0.31424700	3.77861100	-2.54962900
C	-1.38729700	5.58071800	-1.87312000
C	-0.10670300	4.72431800	-3.71292400
O	0.15061500	2.60563000	-2.54559500
C	-0.86044300	5.96847800	-3.25452300
O	-2.04050500	6.30824100	-1.15481100
H	0.96264300	4.88296900	-3.86278600
H	-0.50810300	4.26866900	-4.61972900
H	-1.70638100	6.22520600	-3.89412200
H	-0.23067000	6.85402800	-3.15926400
C	0.79785000	-0.04155000	-1.12090800
C	1.97409000	0.59951200	-1.50293300
C	0.83209200	-1.31381400	-0.55511900
C	3.19312500	-0.04316000	-1.30465100
H	1.94550900	1.59381500	-1.92286400
C	2.05818900	-1.94395300	-0.36098700
H	-0.07596400	-1.82164700	-0.25754100
C	3.23885500	-1.31050500	-0.73365300
H	4.10848300	0.45906300	-1.59589800
H	2.08211200	-2.93219300	0.08335600
H	4.19193300	-1.80386900	-0.58032100
C	1.22861600	1.57274300	2.09320900
H	1.12254600	0.63793300	1.53755300
H	2.27527500	1.87972300	2.03976500
H	0.97263400	1.39162500	3.13977400
H	0.51719500	3.59471600	2.04923400