

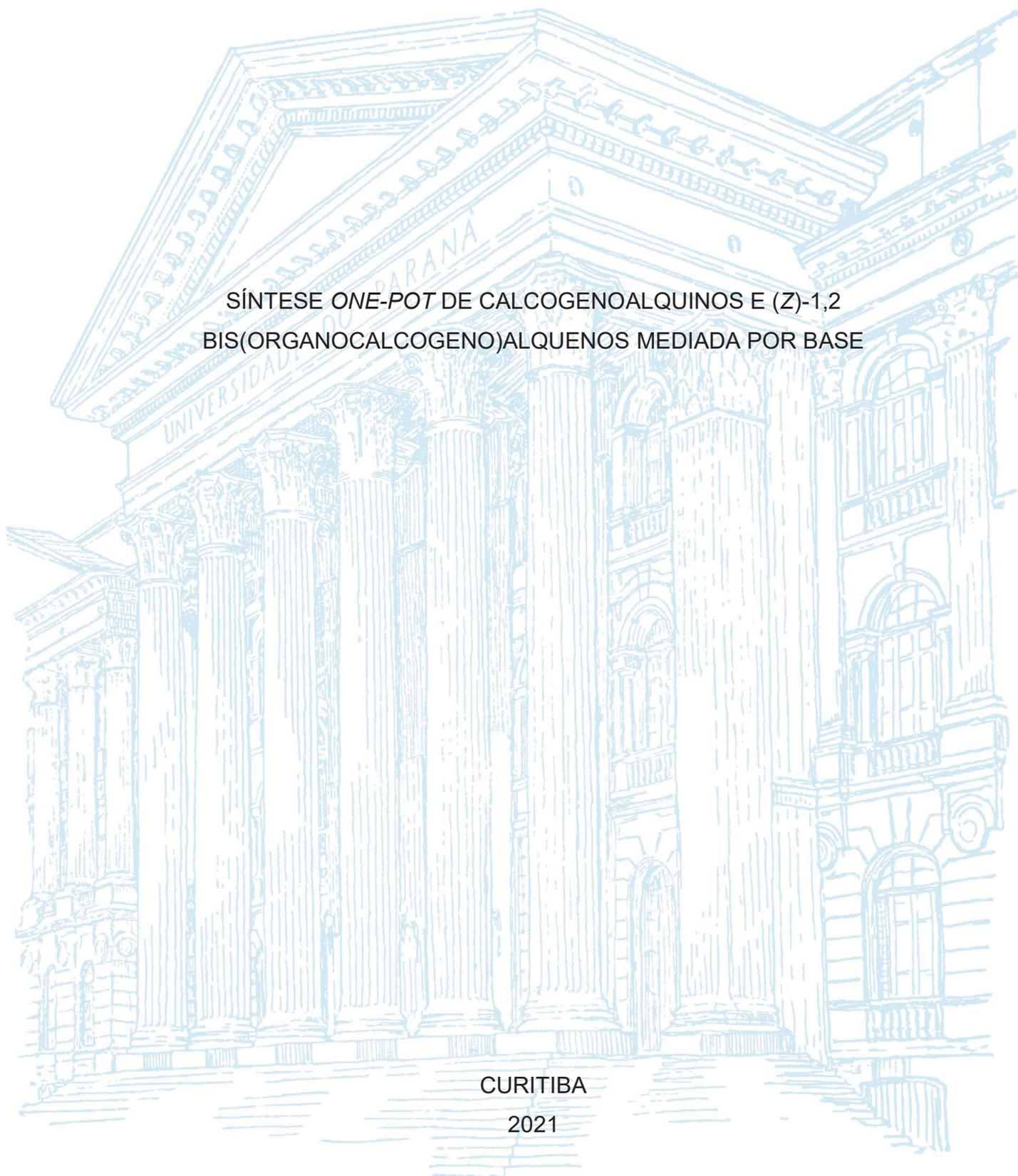
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

GABRIEL DE PAULA BUENO

SÍNTESE ONE-POT DE CALCOGENOALQUINOS E (Z)-1,2  
BIS(ORGANOCALCOGENO)ALQUENOS MEDIADA POR BASE

CURITIBA

2021



GABRIEL DE PAULA BUENO

SÍNTESE *ONE-POT* DE CALCOGENOALQUINOS E (Z)-1,2  
BIS(ORGANOCALCOGENO)ALQUENOS MEDIADA POR BASE

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Química, Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Daniel da Silveira Rampon

CURITIBA

2021

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

---

B928s Bueno, Gabriel de Paula

Síntese *one-pot* de calcogenoalquinos e (Z)-1,2 Bis(organocalcogeno) alquenos mediada por base [recurso eletrônico] / Gabriel de Paula Bueno – Curitiba, 2021.

Dissertação - Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós-Graduação em Química, Setor de Ciências Exatas, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Daniel da Silveira Rampon

1. Química. 2. Reações one-pot. I. Rampon, Daniel da Silveira. II. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

CDD 547

---

Bibliotecária: Vilma Machado CRB-9/1563

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação QUÍMICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **GABRIEL DE PAULA BUENO** intitulada: **SÍNTESE ONE-POT DE CALCOGENOALQUINOS E (Z)-1,2-BIS(ORGANOCALCOGENO)ALQUENOS MEDIADA POR BASE**, sob orientação do Prof. Dr. DANIEL DA SILVEIRA RAMPON, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua Aprovação no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 26 de Outubro de 2021.



DANIEL DA SILVEIRA RAMPON  
Presidente da Banca Examinadora



MARCELO GONÇALVES MONTES D'OCA  
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)



GIANCARLO DI VACCARI BOTTESELLE  
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CENTRO OESTE)

## AGRADECIMENTOS

Por ser quem sou e por tudo que superei na vida eu te agradeço, meu Deus!

Agradeço imensamente aos meus pais, Clarice Ponciano de Paula Bueno e Isvaldino Baptista Bueno, por toda dedicação, ajuda em momentos difíceis e por nunca medirem esforços em minha educação. Ao meu amigo e tio Olivar Ponciano de Paula que torceu muito pela minha conquista, e mesmo não estando mais entre nós, deva estar orgulhoso. A minha irmã, Caroline de Paula Bueno, pela parceria e por estar presente sempre!

Ao prof. Dr. Daniel da Silveira Rampon, pela oportunidade e orientação.

Ao prof. Dr. Leandro Piovan, um grande professor, responsável por aulas excepcionais na Universidade Federal do Paraná, sempre instigando seus alunos à serem melhores profissionais.

Ao CEPESQ (Centro de Pesquisa em Química Aplicada), por ceder os equipamentos e contribuir de forma direta e indireta na minha formação. Ao Thiago José dos Santos, Débora Meridiane Kohepka e a Maria Juliane Suota que não mediram esforços em manter os equipamentos sempre em bom funcionamento.

Ao Lab-RMN (Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear), em especial a Maria de Fátima Costa, que se disponibilizou e ajudou muito nas análises realizadas.

Aos meus colegas de laboratório LaPoCa (Laboratório de Polímeros e Catálise), David Borda Lima, Elise Ane Maluf Rios, Gabriel Silvério, Diego “Pomba” Seckler, Evaldir Damião, Gul Badshah Asad, Giuliana Pavanelli, Priscila Dario, Manu Pohlod e Emerson Abreu por todos os ensinamentos e momentos de descontração, e em especial ao Eduardo Quadros da Luz, parceiro de bar em todos os momentos, conselheiro em várias situações e complicações. Muito obrigado a todos!

Ao Carlos Alexandre, Jean Colombari, Michelly Coavilla, Juliana “Jú”, Daniela Savaris, Fábio Fuzioka, Juliana Pretel e a tantos outros amigos da Unioeste (Universidade Estadual do Oeste do Paraná), que mesmo distantes, sempre se mantiveram presentes. Agradeço muito a todas as pessoas que mesmo não tendo o nome citado, estão sempre em meu coração.

Agradeço a Camilla Tahoara Arriagada Soto, pela cumplicidade e parceria no período de qualificação, pela paciência e por todas as experiências! Obrigado!

Aos professores e profissionais que fazem a universidade ser o que é, proporcionando amadurecimento científico, muito aprendizado e discussões enriquecedoras. Em um momento tão sombrio que vivemos, vocês são resistência!

Aos órgãos de fomento, CNPq e CAPES.

“There’s an old saying, ‘That which doesn’t kill you, makes you stronger’  
I don’t believe that. I think the things that try to kill you make you angry and sad.  
Strength comes from the good things, your family, your friends, the satisfaction of  
hard work. Those are the things that’ll keep you whole. Those are the things to hold  
on to when you’re broken.”

Jax Teller, Sons of Anarchy

“ Gente estúpida misturada com gente estúpida.  
Que se estupidifiquem entre eles. ”

“ É este o problema com a bebida, pensei, enquanto me servia dum copo.  
Se acontece algo de mau, bebe-se para esquecer; se acontece algo de bom, bebe-se para celebrar, e se nada acontece, bebe-se para que aconteça qualquer coisa. ”

Charles Bukowski

## RESUMO

Na presente dissertação são expostos os resultados obtidos no desenvolvimento de uma nova metodologia para a preparação de calcogenoalquinos e (Z)-1,2 bis(organocalcogeno)alquenos funcionalizados (S, Se e Te), utilizando-se de (2,2-dibromovinil)benzenos, dicalcogenetos de diorganoíla (S, Se e Te) e  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  como base reacional. Metodologias que empregam o uso de dicalcogenetos de diorganoíla, levam vantagens em relação à resistividade a processos oxidativos, apresentando-se como um reagente versátil e de fácil manipulação, aliado a processos *one-pot* mediada por  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  se torna uma potente ferramenta para construção de derivados alquínílicos e vinílicos. Estudos apresentados aqui demonstraram que a combinação de  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  e (2,2-dibromovinil)benzenos são abordagens interessantes para a preparação *in situ* de 1-bromoalquinos, um eficiente intermediário para diversas reações. Nesse contexto, diversos parâmetros da reação modelo entre o (2,2-dibromovinil)benzeno (**2a**) e dissulfeto de difenila (**3a**) foram investigados, sendo eles: a natureza de algumas bases reacionais, quantidades estequiométricas, solvente, tempo, temperatura e atmosfera do sistema. A condição reacional otimizada forneceu 90% de rendimento isolado do produto fenil(feniletinil)sulfano (**4a**), empregando-se 2,0 equivalentes de  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , adicionados em etapas distintas, sulfóxido de dimetila (DMSO) como solvente e temperatura de 110 °C por 1 h 10 min. O produto (**4a**) foi devidamente caracterizado por espectrometria de massas (EM) de baixa resolução e ressonância magnética nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , que suportaram a estrutura molecular do mesmo, estando de acordo com dados da literatura. Os efeitos dos substituintes foram avaliados no escopo da reação, e os produtos desejados foram obtidos com rendimentos entre 18-90%. Como aplicação dessa metodologia, foi proposta uma rota sintética para a obtenção de (Z)-1,2 bis(organocalcogeno)alquenos. A primeira etapa da reação se processa até a formação do produto (**4a**), *in situ*, em 90% de rendimento. Na próxima etapa, uma alquinição deste composto com tiolatos, formados em meio básico produziu, de maneira *one-pot* o (Z)-(1-fenileteno-1,2-diil)bis(fenilsulfano) (**5a**) em 80% de rendimento. Após isolamento, o resultado obtido por cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM) de baixa resolução e ressonância magnética nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  sugerem a formação do produto como um isômero Z. Apesar da breve investigação da metodologia de formação de (**5a**), um pequeno escopo foi investigado, obtendo-se produtos com rendimentos entre 42-80%.

Palavras-chave: Reações *one-pot*. (Z)-1,2-bis(organocalcogeno)alquenos.  
Calcogenoalquinos.

## ABSTRACT

This paper presents the results obtained in the development of a new methodology for the preparation of alkynyl chalcogens and (Z)-1,2-dichalcogen-1-alkenes functionalized (S, Se and Te), using (2,2-dibromovinyl)benzenes, diorganoyl dichalcogenides (S, Se and Te) and Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> as the reaction base. Methodologies that employ the use of diorganoyl dichalcogenides, take advantages in relation to resistivity to oxidative processes, presenting itself as a versatile reagent and easy to manipulate, allied to *one-pot* processes mediated by Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> becomes a powerful tool for the construction of alkyl and vinyl derivatives. Studies presented here demonstrate that the combination of Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> and (2,2-dibromovinyl)benzenes are interesting approaches for the *in situ* preparation of 1-bromoalkynes, an efficient intermediate for various reactions. In this context, several parameters of the model reaction between (2,2-dibromovinyl)benzene (**2a**) and diphenyl disulfide (**3a**) were investigated, namely: the nature of some reaction bases, stoichiometric quantities, solvent, time, temperature and atmosphere of the system. The optimized reaction condition provided 90% isolated yield of the product phenyl(phenylethynyl)sulfane (**4a**), employing 2.0 equivalents of Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, added in separate steps, dimethyl sulfoxide (DMSO) as solvent and temperature of 110 °C for 1 h 10 min. The product (**4a**) was properly characterized by low-resolution mass spectrometry (MS) and <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C nuclear magnetic resonance (NMR), which supported its molecular structure, being in agreement with literature data. The effects of substituents were evaluated in the scope of the reaction, and the desired products were obtained with yields between 18-90%. As an application of this methodology, a synthetic route was proposed for obtaining (Z)-1,2-dichalcogen-1-alkenes. The first reaction step proceeds to the formation of the product (**4a**), *in situ*, in 90% yield. In the next step, an alkylation of this compound with thiolates, formed in basic medium produced in a *one-pot* manner the (Z)-(1-phenylethene-1,2-diyl)bis(phenylsulfane) (**5a**) in 80% yield. After isolation, the results obtained by gas chromatography coupled with low-resolution mass spectrometry (GC-MS) and <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C nuclear magnetic resonance (NMR) suggest the formation of the product as a Z-isomer. Despite the brief investigation of the formation methodology of (**5a**), a small scope was investigated, obtaining products with yields between 42-80%.

Keywords: *One-pot* reactions. (Z)-1,2-dichalcogen-1-alkenes. Alkynyl chalcogens.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Alguns exemplos de organocalcogênios biologicamente relevantes.....	3
<b>Figura 2:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) do composto <b>4a</b> .....	34
<b>Figura 3:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4a</b> .....	35
<b>Figura 4:</b> Espectro de massas do composto <b>4a</b> por impacto de elétrons (IE)(70 eV).....	35
<b>Figura 5:</b> Espectro de massas do (bromoetil)benzeno por impacto de elétrons (IE) (70 eV) (alíquota da reação coletada após 25 min).....	37
<b>Figura 6:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) do composto <b>5a</b> .....	42
<b>Figura 7:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2a</b> .....	71
<b>Figura 8:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2a</b> .....	71
<b>Figura 9:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2b</b> .....	72
<b>Figura 10:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2b</b> .....	72
<b>Figura 11:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2c</b> .....	73
<b>Figura 12:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2c</b> .....	73
<b>Figura 13:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2d</b> .....	74
<b>Figura 14:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2d</b> .....	74
<b>Figura 15:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2e</b> .....	75
<b>Figura 16:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2e</b> .....	75
<b>Figura 17:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2f</b> .....	76
<b>Figura 18:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2f</b> .....	76
<b>Figura 19:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2g</b> .....	77
<b>Figura 20:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>2g</b> .....	77
<b>Figura 21:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4a</b> .....	78
<b>Figura 22:</b> Mapa de contorno $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ de HSQC ( $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4a</b> .....	79

<b>Figura 23:</b> Mapa de contorno $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ de HMBC ( $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4a</b> .....	79
<b>Figura 24:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) do composto <b>4b</b> .....	80
<b>Figura 25:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) do composto <b>4b</b> .....	80
<b>Figura 26:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4c</b> .....	81
<b>Figura 27:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4c</b> .....	81
<b>Figura 28:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4d</b> .....	82
<b>Figura 29:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4d</b> .....	82
<b>Figura 30:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4e</b> .....	83
<b>Figura 31:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4e</b> .....	83
<b>Figura 32:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4f</b> .....	84
<b>Figura 33:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4f</b> .....	84
<b>Figura 34:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4g</b> .....	85
<b>Figura 35:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4g</b> .....	85
<b>Figura 36:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4h</b> .....	86
<b>Figura 37:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>4h</b> .....	86
<b>Figura 38:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (600 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da reação de <b>4i</b> e <b>4j</b> .....	87
<b>Figura 39:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (150 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) da reação de <b>4i</b> e <b>4j</b> .....	87
<b>Figura 40:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) do composto <b>5a</b> .....	88
<b>Figura 41:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>5b</b> .....	89
<b>Figura 42:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>5b</b> .....	89
<b>Figura 43:</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>5c</b> .....	90
<b>Figura 44:</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) do composto <b>5c</b> .....	90
<b>Figura 45:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>2a</b> .....	91
<b>Figura 46:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>2b</b> .....	91

<b>Figura 47:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>2c</b> .....	91
<b>Figura 48:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>2d</b> .....	92
<b>Figura 49:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>2e</b> .....	92
<b>Figura 50:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>2f</b> .....	92
<b>Figura 51:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>2g</b> .....	93
<b>Figura 52:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>4b</b> .....	93
<b>Figura 53:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>4c</b> .....	94
<b>Figura 54:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>4d</b> .....	94
<b>Figura 55:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>4e</b> .....	94
<b>Figura 56:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>4f</b> .....	95
<b>Figura 57:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>4g</b> .....	95
<b>Figura 58:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>4h</b> .....	95
<b>Figura 59:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) da reação <b>4i</b> e <b>4j</b> .....	96
<b>Figura 60:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>5a</b> .....	96
<b>Figura 61:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>5b</b> .....	96
<b>Figura 62:</b> Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto <b>5c</b> .....	97

## LISTA DE ESQUEMAS

<b>Esquema 1:</b> Utilidades sintéticas envolvendo organocalcogênios por vias nucleofílicas e eletrofílicas.....	4
<b>Esquema 2:</b> Utilidades sintéticas envolvendo organocalcogênios por via radicalar.....	5
<b>Esquema 3:</b> Versatilidade dos calcogenoalquinos em diversas transformações químicas.....	7
<b>Esquema 4:</b> Metodologia de obtenção de tioalquinos internos e terminais.....	8
<b>Esquema 5:</b> Obtenção de tioalquinos utilizando reagente de Grignard e PhSCI.....	8
<b>Esquema 6:</b> Obtenção de tioalquinos utilizando haletos alquínílicos e tiolatos de sódio.....	9
<b>Esquema 7:</b> Síntese de tioalquinos a partir de pirólise de $\alpha$ -acil- $\alpha$ -tiometileno-trifenilfosfaranas.....	9
<b>Esquema 8:</b> Síntese de calcogenoalquinos usando acetiletos de lítio preparados <i>in situ</i> e reagentes eletrofílicos de organocalcogênios ou dicalcogenetos de diorganoíla.....	10
<b>Esquema 9:</b> Metodologia sintética para preparação de calcogenoalquinos usando $S^0$ ou $Se^0$ .....	10
<b>Esquema 10:</b> Preparação de calcogenoalquinos ou (Z)-1,2-diariltio(selênio)-1-arylalquenos empregando $R^1YCN$ .....	11
<b>Esquema 11:</b> Preparação de calcogenoalquinos (Se, Te) utilizando óxidos de metais de transição.....	12
<b>Esquema 12:</b> Preparação de calcogenoalquinos mediada por Cu(I) utilizando haletos de fenilcalcogenoíla e alquinos terminais.....	12
<b>Esquema 13:</b> Preparação de calcogenoalquinos empregando alquinos terminais, dicalcogenetos de diorganoíla, sais de Cu(I), bases e ligantes.....	13
<b>Esquema 14:</b> Preparação de tioalquinos empregando Cu(I) suportado em MCM-41.....	14

<b>Esquema 15:</b> Metodologia utilizando o ligante C22 e sais de Cu (I) na síntese de calcogenoalquinos.....	14
<b>Esquema 16:</b> Metodologia utilizando o ligante Mtpy e sais de Cu (I) na síntese de calcogenoalquinos.....	15
<b>Esquema 17:</b> Emprego de sais de Ag(I) na preparação de selenoalquinos (a); e mecanismo proposto (b).....	16
<b>Esquema 18:</b> Síntese de calcogenoalquinos utilizando sais de In (III) (a); mecanismo proposto (b).....	17
<b>Esquema 19:</b> Reagentes de organólítio e organomagnésio na síntese de calcogenoalquinos.....	18
<b>Esquema 20:</b> Preparação de tioalquinos a partir de 1,1-dibromoalquenos com base; e etapas reacionais propostas nos caminhos A e B.....	19
<b>Esquema 21:</b> Exemplos da versatilidade do dibromoalqueno em diversas transformações químicas.....	20
<b>Esquema 22:</b> Síntese de 1,1-dibromoalquenos via reação de Wittig.....	21
<b>Esquema 23:</b> Preparação de 1,1-dibromoalquenos ou alquinos terminais a partir de álcoois utilizando aldeídos formados <i>in situ</i> com MnO <sub>2</sub> .....	22
<b>Esquema 24:</b> Síntese <i>one-pot</i> de 1,1-dibromoalquenos a partir da hidrozirconação usando o reagente de Schwartz.....	23
<b>Esquema 25:</b> Preparação de 1,1-dibromoalquenos a partir de 1,1-vinildiboronato via borilação de acetatos vinílicos.....	23
<b>Esquema 26:</b> Preparação de 1,1-dibromoalquenos a partir de 1,1-bis(trimetilsililil)-2-ariletenos.....	24
<b>Esquema 27:</b> Objetivos propostos para a preparação de calcogenoalquinos (a) e (Z)-1,2-bis(organocalcogeno)alquenos (b).....	25
<b>Esquema 28:</b> Metodologia investigada com estrutura geral dos calcogenoalquinos 4 (a), metodologia descrita na literatura (b).....	26
<b>Esquema 29:</b> Metodologia para obtenção do (2,2-dibromovinil)benzeno (2a).....	27

<b>Esquema 30:</b> Proposta mecanística envolvendo a formação de ânions acetiletos <i>in situ</i> a partir dos respectivos 1,1-bromoacetilenos.....	36
<b>Esquema 31:</b> Metodologia otimizada para a síntese de calcogenoalquinos <b>4</b> .....	38
<b>Esquema 32:</b> Metodologia obtida para a síntese dos (Z)-1,2-bis(organocalcogeno)alquenos <b>5</b> .....	41
<b>Esquema 33:</b> Proposta reacional envolvida na reação de formação composto <b>5</b> (Z) (caminho principal) e caminho paralelo (oxidação do tiol).....	44

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Otimização das condições para formação de <b>4a</b> .....	28
<b>Tabela 2:</b> Variação de bases na otimização de formação de <b>4a</b> .....	32
<b>Tabela 3:</b> Avaliação do escopo reacional dos calcogenoalquinos <b>4a-l</b> .....	38
<b>Tabela 4:</b> Escopo reacional dos (Z)-1,2-bis(organocalcogeno)alquenos <b>5a-c</b> .....	43

## LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

- AChE** - Acetilcolinesterase
- CG-EM** - Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
- DMF** - *N,N*-Dimetilformamida
- DMSO** - Sulfóxido de Dimetila
- DCM** - Diclorometano
- GPx** - Glutathione peroxidase
- HSQC** - Correlação Quântica Heteronuclear Simples
- HMBC** - Correlação Heteronuclear de Múltiplas Ligações
- HQ** - Hidroquinona
- M.O.** - Micro-ondas
- OFET's** - Transistores orgânicos por efeito de campo
- OLED's** - Diodos orgânicos emissores de luz
- Oxone** - Peroximonosulfato de potássio
- PEG-400** - Polietilenoglicol 400
- RMN** - Ressonância Magnética Nuclear
- t.a.** - Temperatura ambiente
- THF** - Tetraidrofurano
- TIC** - Cromatograma de íons totais
- TrxR** - Tiorredoxina redutase

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>3</b>
2.1 Organocalcogênios: aplicações e síntese .....	3
2.2 Calcogenoalquino.....	6
2.3 1,1-dibromoalquenos .....	19
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>25</b>
3.1 Objetivos Gerais.....	25
3.2 Objetivos Específicos .....	25
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>26</b>
4.1 Síntese de calcogenoalquinos promovida por Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .....	26
4.2 Síntese de (Z)-1,2-bis(organocalcogeno)alquenos promovida por Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .....	40
<b>5 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS</b> .....	<b>46</b>
<b>6 PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	<b>47</b>
6.1 Materiais e métodos .....	47
6.1.1 Cromatografia em camada delgada (CCD) .....	47
6.1.2 Cromatografia em coluna (CC).....	47
6.1.3 Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CGEM).....	47
6.1.4 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) .....	48
6.1.5 Solventes e Reagentes .....	48
<b>7 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS</b> .....	<b>49</b>
7.1 Procedimento geral para síntese de (2,2-dibromovinil) substituídos ( <b>2a-2g</b> ).....	49
7.2 Procedimento geral para síntese dos calcogenoalquinos ( <b>4a-4l</b> ).....	49
7.3 Procedimento geral para síntese dos (Z)-1,2-bis(organocalcogeno)alquenos ( <b>5a-5c</b> ).....	54
<b>8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>56</b>
<b>9 ANEXOS - SPECTROS SELECIONADOS</b> .....	<b>71</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O termo “calcogênio” amplamente utilizado para descrever os membros do grupo 16 (O, S, Se, Te e Po) se tornou popular por volta de 1932, quando Wilhelm Blitz do instituto de química inorgânica da universidade de Hannover, Alemanha, e sua equipe propuseram um referencial por nomes afim de facilitar a descrição de grupos periódicos, auxiliando nas pesquisas sobre a relação entre propriedades físicas de elementos químicos e sua posição na tabela periódica.<sup>1,2</sup> Assim o termo “calcogênios” (“formadores de minério” do grego antigo) foi designado para os elementos, e “calcogenetos” para seus compostos derivados. Esses nomes rapidamente se tornaram populares nos grupos de pesquisas de Hannover porque eram análogos aos conhecidos termos “halogênios” (“formadores de sal”) e “halogenetos”.<sup>1,2</sup> Com o avanço da química dos calcogênios, novos termos foram surgindo, de acordo com certas associações, como por exemplo o uso do termo “organocalcogênios”, utilizado para descrever moléculas contendo porções orgânicas.

Compostos organocalcogenados são reconhecidos pela sua versatilidade como intermediários sintéticos,<sup>3-9</sup> e nas últimas décadas, esta classe de compostos alcançou uma posição de destaque também na química medicinal.<sup>10-15</sup> Nesse contexto, podemos citar a selenocisteína, o único aminoácido contendo selênio, que exerce um papel fundamental na atividade de diversas enzimas, como por exemplo, a glutathione peroxidase (GPx), tioredoxina redutase (TrxR) e selenoproteína (P).<sup>10,16-21</sup> Além desses, compostos organocalcogenados contendo enxofre são abundantes nos organismos vivos,<sup>15</sup> e os aminoácidos cisteína, cistina, homocisteína e metionina são grandes representativos dessa classe.<sup>22,23</sup> Compostos organocalcogenados também alcançaram grande destaque pelas suas promissoras aplicações tecnológicas como semicondutores para dispositivos optoeletrônicos, como por exemplo, transistores orgânicos por efeito de campo (OFET's), diodos orgânicos emissores de luz (OLED's), células solares, telas de cristais líquidos (LCD), entre outros.<sup>24-35</sup>

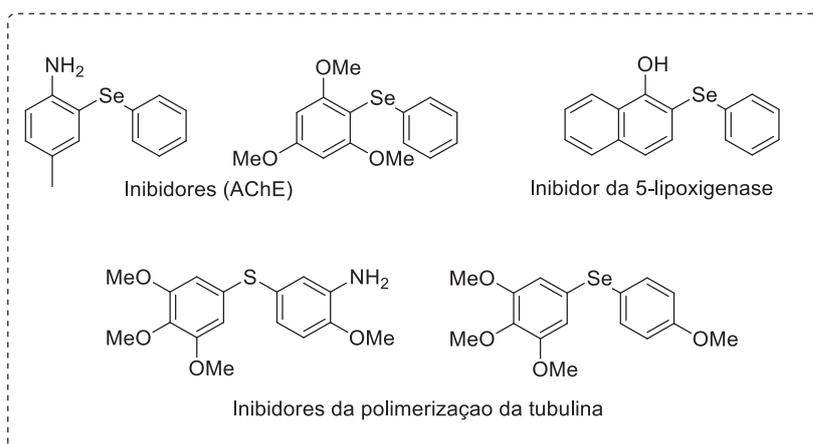
Considerando as crescentes aplicações dos compostos organocalcogenados se faz necessário o desenvolvimento de novas metodologias sintéticas para construção desta classe de compostos. Diversos blocos construtores são notórios para preparação de organocalcogênios,<sup>36-44</sup> e recentemente os calcogenoalquinos e

1,2-bis(organocalcogeno)alquenos receberam destaque em vista da sua ampla versatilidade.<sup>36-38,45-55</sup> Uma importante propriedade dos calcogenoalquinos envolvem as suas capacidades para receber ataques nucleofílicos de diversos nucleófilos na ligação  $C\equiv C$  para formar calcogenetos vinílicos trissubstituídos,<sup>4,56</sup> e importantes derivados,<sup>56-70</sup> como os 1,2-bis(organocalcogeno)alquenos que são empregados em várias reações,<sup>45-48,54,55</sup> para formação de calcogenetos vinílicos tri- e tetra-substituídos,<sup>45,48,54</sup> e derivados pirazólicos.<sup>47</sup>

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Organocalcogênios: aplicações e síntese

O aprimoramento na formação de ligações C-Y (Y = S, Se, Te) está cada vez mais requisitada, e estudos recentes relatam importantes descobertas na formação seletiva de ligações C-Y através da conversão direta de ligações C-H em ligações C-Y de interesse.<sup>71-73</sup> Nesse contexto, (hetero)arenos contendo substituintes organocalcogênios (Figura 1) surgem como uma classe importante de moléculas, com diversas aplicações biológicas e materiais para dispositivos optoeletrônicos.<sup>74-77</sup> De maneira ilustrativa, ressaltam-se organocalcogênios como eficientes inibidores da acetilcolinesterase (AChE), e na prevenção/tratamento da doença de Alzheimer.<sup>78</sup> Além deste, outros organocalcogênios relevantes também inibiram a polimerização da tubulina,<sup>79</sup> e também foram potentes inibidores da 5-lipoxigenase (Figura 1).<sup>80</sup>

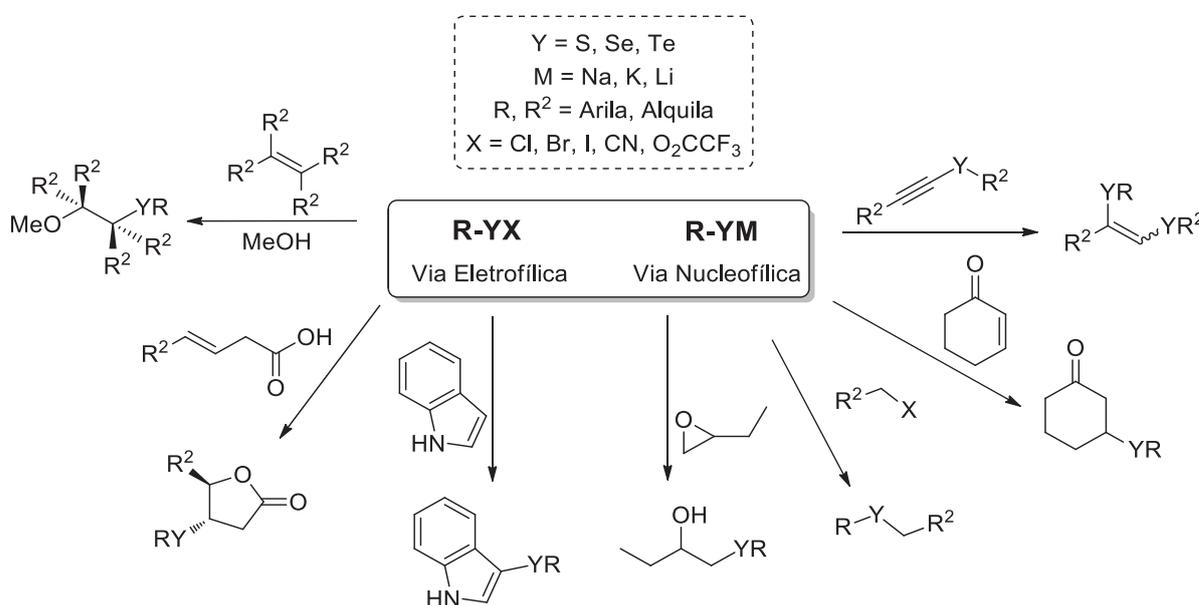


**Figura 1:** Alguns exemplos de organocalcogênios biologicamente relevantes.

Conforme destacado, a presença de átomos de S, Se ou Te em compostos orgânicos pode fornecer importantes propriedades biológicas, como também agregar diversificados padrões de reatividade para utilização destes como intermediários sintéticos (Esquema 1). As inserções de calcogênios em moléculas orgânicas ainda apresentam muitos desafios, desta maneira, incentivando muito esta área de investigação.

A partir da década de 1950 começou a surgir o interesse na área com o aparecimento de relatos a respeito de novas reações e estruturas inéditas, observou-se ainda que a química de compostos de organoselênio e organotelúrio possuem enormes similaridades com a química do organo enxofre, e desde então, diversas metodologias para a inserção desses heteroátomos em compostos

orgânicos foram desenvolvidas.<sup>81,82</sup> De modo geral, a inserção de fragmentos de organocalcogênios podem ser realizadas utilizando espécies nucleofílicas ou eletrofílicas, que são eficientemente formadas a partir de dicalcogenetos de diorganoíla com agentes redutores ou oxidantes, respectivamente.<sup>83,84</sup> O esquema 1 mostra como fragmentos de organocalcogênios podem agir como nucleófilos (R-YM), em reações de adição 1,4, abertura de epóxidos, substituições nucleofílicas, entre outras.<sup>81,82,85</sup> Por outro lado, quando o átomo de calcogênio está ligado com átomos mais eletronegativos, as espécies são eletrofílicas (R-YX), e podem atuar em adições polares, substituições eletrofílicas aromáticas,<sup>86</sup> entre outras.



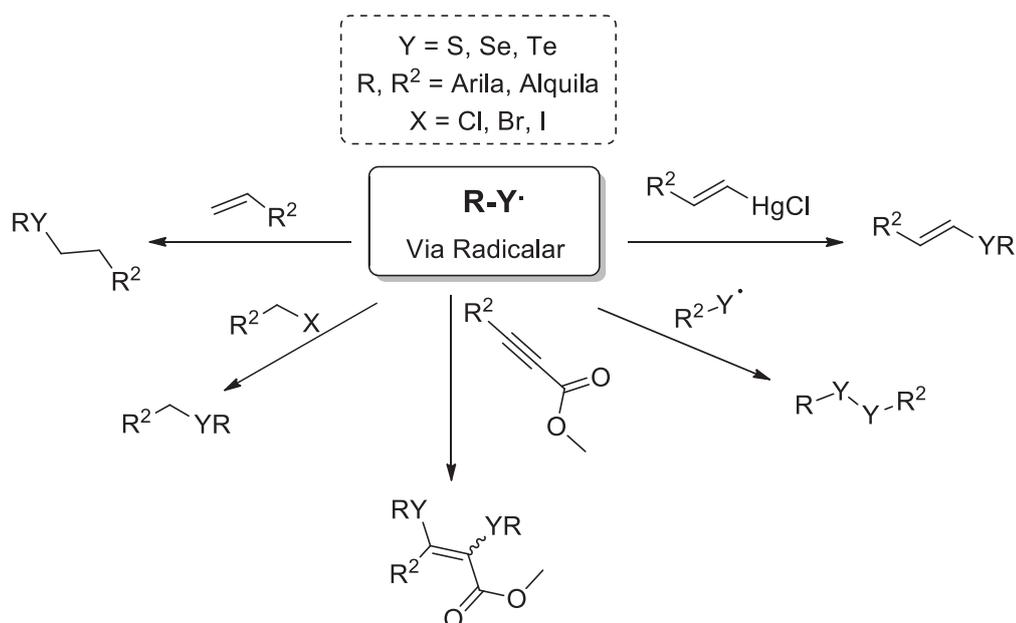
**Esquema 1:** Utilidades sintéticas envolvendo organocalcogênios por vias nucleofílicas e eletrofílicas.<sup>7,71–77,81,82</sup>

Neste cenário, observa-se que as espécies eletrofílicas de organocalcogênios (R-YX) podem sofrer o ataque de diversos tipos de nucleófilos, permitindo a formação de calcogenoalquinos,<sup>79</sup>  $\alpha$ -organocalcogeno carbonílicos,<sup>87</sup> lactamas,<sup>81</sup> calcogenetos vinílicos,<sup>88</sup> entre outros.<sup>79,80,87,89</sup> Em destaque, os calcogenoalquinos são precursores úteis na preparação de diversos hetero(arenos) utilizando cicloadições<sup>80</sup> ou ciclizações nucleofílicas promovidas por eletrófilos.<sup>36,37,88,90–92</sup>

Outras transformações de grande importância na química dos organocalcogênios concentram-se na formação de espécies radiculares.<sup>93–95</sup> Os radicais centrados em átomos de selênio e telúrio são intermediários de curta duração de muitas reações fotoquímicas ou térmicas de compostos de organoselênio e organotelúrio em comparação com os compostos de

organoenxofre.<sup>95</sup> Contudo, a sua extensa investigação só avançou em meados de 1990, devido à descoberta do papel essencial do selênio como elemento vestigial nos organismos vivos,<sup>96</sup> processos bioquímicos,<sup>76-78</sup> bem como à sua aplicação na química de materiais optoeletrônicos.<sup>27,97,98</sup> Na química de compostos de organocalcogênios, processos homolíticos envolvendo a geração de radicais são de grande importância. Isto deve-se às baixas energias das ligações C-Y, Y-Y ou Y-heteroátomo, responsáveis pela sua pronta clivagem heterolítica.<sup>93-95</sup>

O esquema 2 mostra de maneira generalizada como fragmentos radicalares de organocalcogênios podem atuar, em reações de adição permitindo a formação de selenetos, dicalcogenetos de diorganoíla, calcogenetos vinílicos, entre outros.<sup>93-95,99,100</sup>



**Esquema 2:** Utilidades sintéticas envolvendo organocalcogênios por via radicalar.<sup>93-</sup>

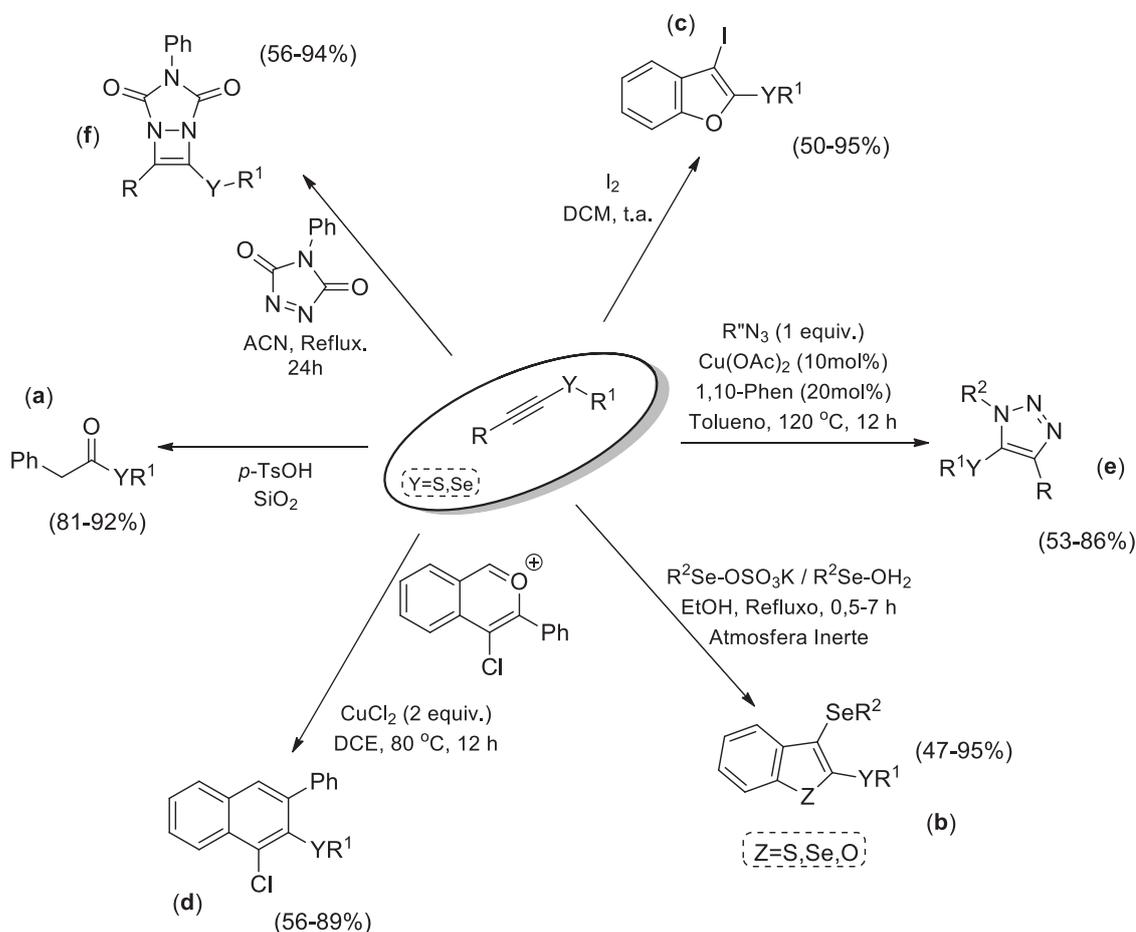
95,99,100

## 2.2 Calcogenoalquinos

O crescente número de relatos na literatura envolvendo a utilização dos calcogenoalquinos como intermediários reacionais ou blocos de construção para outros produtos é uma evidência da aplicabilidade sintética desses compostos. No esquema 3 estão compiladas algumas reações relevantes em que essa classe de compostos está envolvida. Destaca-se que calcogenoésteres (Esquema 3a) foram convenientemente preparados por Braga e colaboradores<sup>86</sup> através de uma hidrólise utilizando ácido *p*-toluenossulfônico, obtendo-se bons rendimentos dos compostos esperados. Ainda, ciclizações nucleofílicas promovidas por eletrófilos podem empregar calcogenoalquinos para a preparação eficiente de benzo[*b*]calcogenofenos. Neste sentido, apresenta-se a metodologia desenvolvida por Perin e colaboradores,<sup>83</sup> que utilizou Oxone® (KHSO<sub>5</sub>, 1/2 KHSO<sub>4</sub>, 1/2 K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) e disselenetos de diorganoíla para a preparação *in situ* de eletrófilos de organosselênio, que foram os promotores da ciclização nos calcogenoalquinos (Esquema 3b). Adicionalmente, ressalta-se a metodologia de Zeni e colaboradores,<sup>42</sup> que prepararam benzo[*b*]furanos 2,3-dissubstituídos também utilizando ciclizações nucleofílicas promovidas por iodo molecular em calcogenoalquinos. (Esquema 3c).

O grupo de Zeni e colaboradores também desenvolveu uma interessante metodologia para a síntese de naftalenos substituídos com organocalcogênios através de cicloadições [4+2] utilizando espécies catiônicas formados *in situ* e uma ampla variedade de calcogenoalquinos (Esquema 3d).<sup>89</sup> Os rendimentos dessas reações foram de moderados a bons, permitindo a preparação de inúmeros naftalenos trissubstituídos. Adicionalmente, a preparação de 5-calcogeno-1,2,3-triazóis-1,4-dissubstituídos foi desenvolvida por Cui e colaboradores,<sup>84</sup> também empregando calcogenoalquinos e azidas alquílicas (Esquema 3e). Neste caso, os calcogenoalquinos foram preparados *in situ* utilizando ácidos 3-arylpropílicos e disselenetos de diorganoíla. Neste trabalho, os autores propuseram uma reação dominó catalisada por cobre, seguindo primeiramente a formação do selenoalquino, que posteriormente segue uma cicloadição [3+2] 1,3-dipolar com a azida orgânica catalisada novamente por cobre. Por outro lado, Narangoda e colaboradores<sup>101</sup> descreveram uma cicloadição formal [2+2] entre 4-fenil-1,2,4-triazolina-3,5-diona (PTAD) ou 4-metil-1,2,4-triazolina-3,5-diona (MTAD) e calcogenoalquinos para acessar diazociclobutenos contendo átomos de calcogênios em bons rendimentos

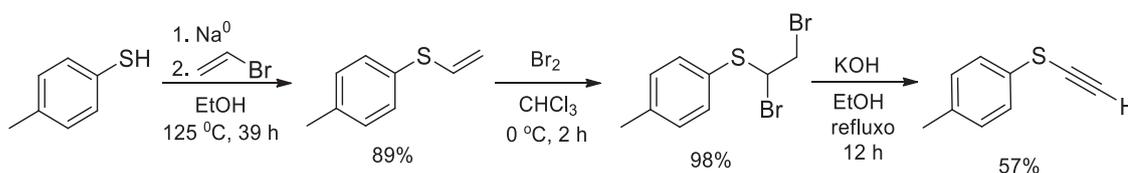
(Esquema 3f). O escopo desta metodologia foi amplo, contudo, o mecanismo da transformação não foi investigado.



**Esquema 3:** Versatilidade dos calcogenoalquinos em diversas transformações químicas.

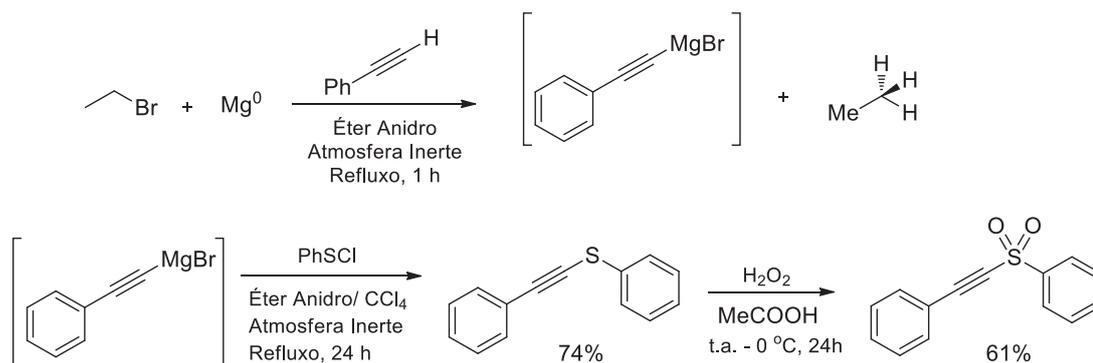
Considerando os interessantes usos sintéticos dos calcogenoalquinos, torna-se muito relevante o desenvolvimento de metodologias eficientes para preparação destes compostos. Uma das primeiras reações utilizadas para a formação dos calcogenoalquinos, foi desenvolvida por Truce<sup>102</sup> e colaboradores em 1956, sendo este o primeiro relato da preparação de tioalquinos, abordando tanto a síntese de tioalquinos terminais quanto internos. As reações para síntese de tioalquinos terminais foram desenvolvidas em três etapas reacionais, a primeira envolvendo o ânion 4-toluiltilato de sódio, gerado *in situ*, por meio da reação entre 4-toluiltilol e  $Na^0$ , o qual efetua uma substituição nucleofílica vinílica no brometo de vinila, obtendo o produto 4-toluilmercaptoetileno em 89% de rendimento. Por fim, após a formação deste intermediário, o produto 4-toluilmercaptoacetileno foi obtido em

rendimento isolado de 57% após uma dibromação seguida de eliminação na presença de hidróxido de potássio, (Esquema 4).



**Esquema 4:** Metodologia de obtenção de tialquinos internos e terminais.

Para a formação de tialquinos internos, os autores prepararam *in situ* um reagente de Grignard utilizando brometo de etila e  $Mg^0$  em éter anidro. Posteriormente, o fenilacetileno foi adicionado para produção do respectivo fenilacetileno de magnésio, onde no mesmo frasco também foi adicionado PhSCI para formação do respectivo tialquino em 74% de rendimento (Esquema 5). Além disso, os autores também descreveram a síntese da respectiva sulfona, por meio do tratamento com peróxido de hidrogênio  $H_2O_2$ .

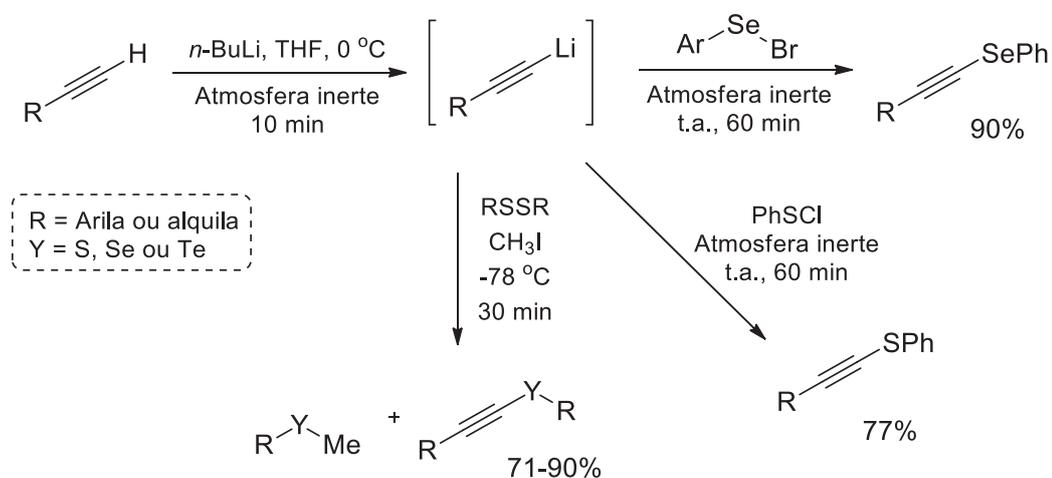


**Esquema 5:** Obtenção de tialquinos utilizando reagente de Grignard e PhSCI.

Um estudo detalhado da síntese de tialquinos surgiu alguns anos mais tarde, quando Ziegler<sup>103</sup> e colaboradores propuseram uma metodologia sintética através da substituição nucleofílica em carbonos *sp*, partindo de haletos alquinílicos e tiolatos de sódio substituídos. A reação se mostrou pouco sensível à natureza do substituinte no ânion tiolato, exceto quando foi empregado o 2,3,4,5,6-pentaclorofeniltiolato que forneceu uma reação mais lenta. Esta observação pode ser interpretada pela diminuição da nucleofilicidade, devido à substituintes retiradores de elétrons por efeito indutivo no anel aromático do tiolato. De maneira geral, a reação se mostrou eficiente para a síntese de diversos tialquinos funcionalizados, tendo em vista que foram obtidos em rendimentos entre 30 a 70% (Esquema 6).

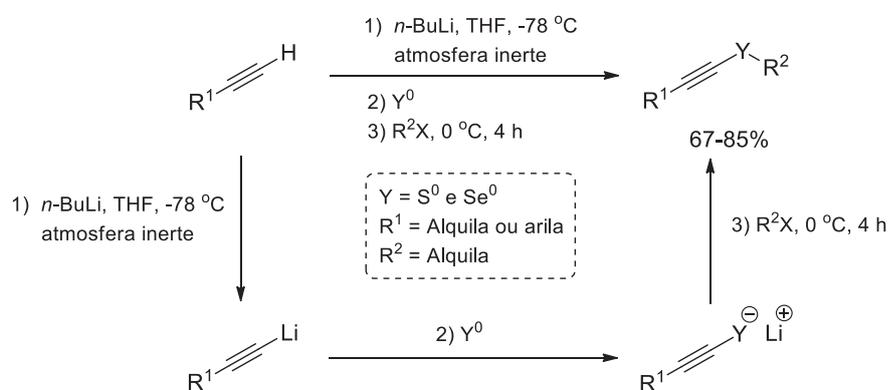


organocalcogenolatos formados no meio, que podem atacar nucleofílicamente a ligação C≡C do calcogenoalquino produzido.



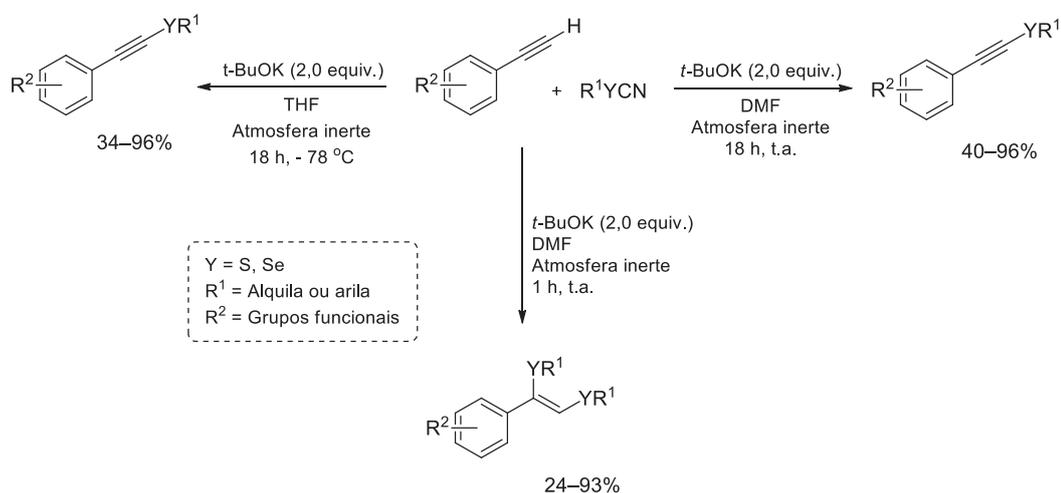
**Esquema 8:** Síntese de calcogenoalquinos usando acetiletos de lítio preparados *in situ* e reagentes eletrofílicos de organocalcogênios ou dicalcogenetos de diorganoíla.

Os calcogenoalquinos possuem uma grande versatilidade de preparação, e esses reagentes são muito empregados como materiais de partida no desenvolvimento de novos compostos contendo S ou Se.<sup>42,83,86,89</sup> Partindo da formação *in situ* de acetiletos de lítio, a preparação de calcogenoalquinos também pode utilizar fontes de enxofre ou selênio elementar para formação de um ânion organotiolato ou organoselenolato, que posteriormente podem ser captados por uma reação S<sub>N</sub>2 utilizando haletos de alquila (Esquema 9). Essa metodologia é um exemplo simples da formação de calcogenoalquinos, levando aos produtos de interesse com rendimentos entre 67-85%.<sup>42,101</sup>



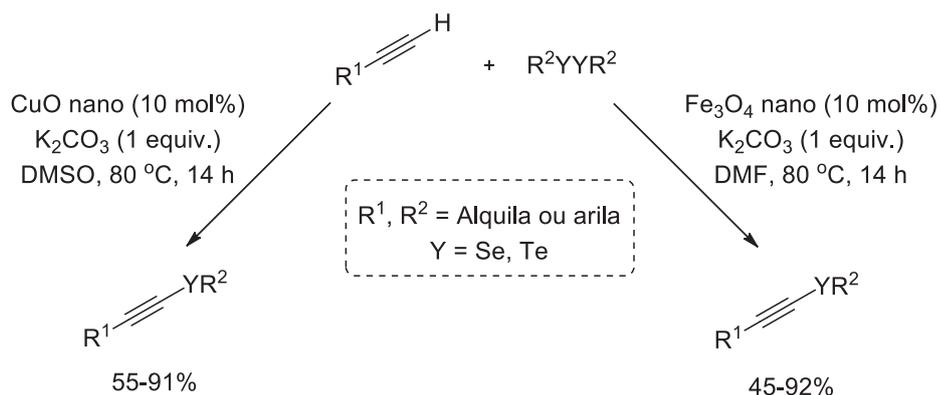
**Esquema 9:** Metodologia sintética para preparação de calcogenoalquinos usando S<sup>0</sup> ou Se<sup>0</sup>.

Do ponto de vista dos reagentes orgânicos eletrofílicos de enxofre e selênio, Zhang e colaboradores<sup>91</sup> empregaram calcogenocianatos orgânicos ( $R^1YCN$ ,  $R^1$  = alquila) para a síntese de calcogenoalquinos usando 2,0 equivalentes de *t*-BuOK, ou seja, usando bases moderadas (Esquema 10). A reação parte da formação de ânions acetiletos, formados em baixa concentração pela desprotonação da base *t*-BuOK, o qual atacará nucleofílicamente os calcogenocianatos ( $R^1YCN$ ). Os autores observaram que curtos tempos de reação para  $R^1$  = arila, os (*Z*)-1,2-diariltio(selênio)-1-arilalquenos foram produzidos. Por outro lado, quando o substituinte for um grupo alquila ( $R^1$  = alquila), longos tempos de reação produziram os calcogenoalquinos. Adicionalmente, quando o substituinte for um grupo arila ( $R^1$  = arila), baixas temperaturas e longos tempos de reação forneceram os calcogenoalquinos.



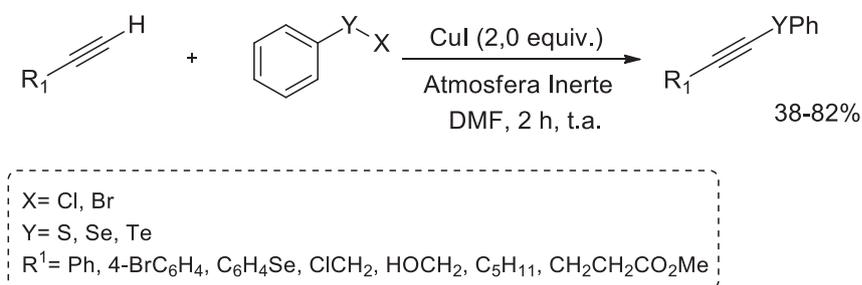
**Esquema 10:** Preparação de calcogenoalquinos ou (*Z*)-1,2-diariltio(selênio)-1-arilalquenos empregando  $R^1YCN$ .

A aplicação de metais de transição no acoplamento entre dicalcogenetos de diorganoíla e alquinos terminais permitiu o acesso a um amplo número de derivados calcogenoalquinos contendo funcionalização variada. Neste sentido, Braga e colaboradores, descreveram a utilização de nanopartículas de óxido de cobre (CuO) para a preparação de calcogenoalquinos (Se, Te) empregando meio básico e DMSO (Esquema 11).<sup>92</sup> Os autores demonstraram que as nanopartículas de CuO foram recuperadas do sistema e utilizadas em mais 4 ciclos reacionais com uma suave perda da atividade. Nanopartículas de magnetita ( $Fe_3O_4$ ) também foram utilizadas para a síntese de calcogenoalquinos por Godoi e colaboradores utilizando meio básico em DMF, que também foram recuperadas empregando um magneto externo, e utilizadas em 4 ciclos reacionais com baixa perda da atividade (Esquema 11).<sup>106</sup>



**Esquema 11:** Preparação de calcogenoalquinos (Se, Te) utilizando óxidos de metais de transição.

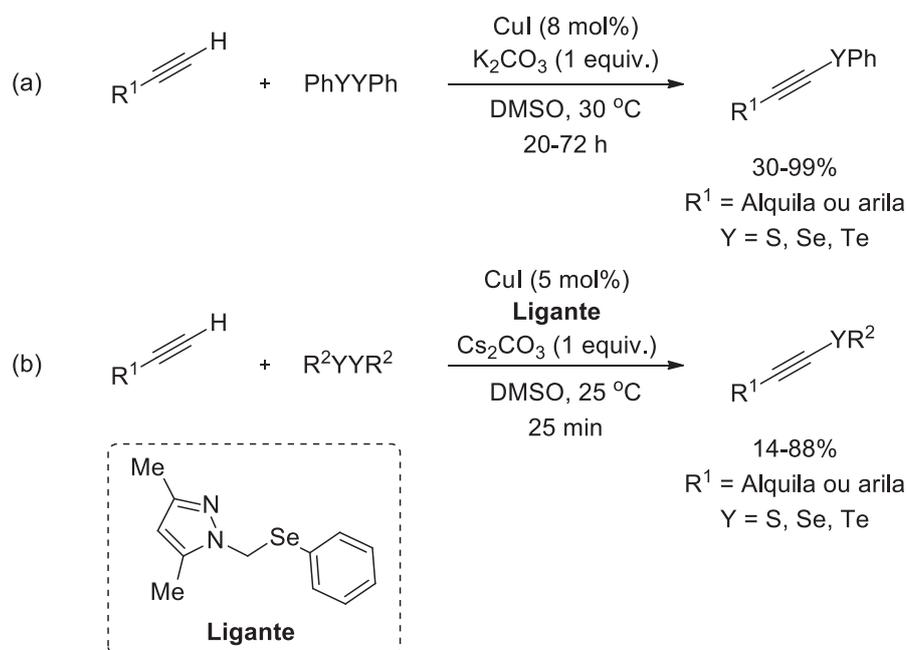
Outra metodologia que merece destaque também foi desenvolvida por Braga<sup>107</sup> e colaboradores, que propuseram uma novo método para a síntese de calcogenoalquinos, utilizando o cobre como promotor da reação entre alquinos terminais e haletos de fenilcalcogenila. A reação ocorre pela formação de um intermediário fenilacetileto de Cu(I) ( $PhC\equiv CCu$ ), que na presença do haleto de fenilcalcogenila, formará o respectivo calcogenoalquino (Esquema 12).



**Esquema 12:** Preparação de calcogenoalquinos mediada por Cu(I) utilizando haletos de fenilcalcogenoila e alquinos terminais.

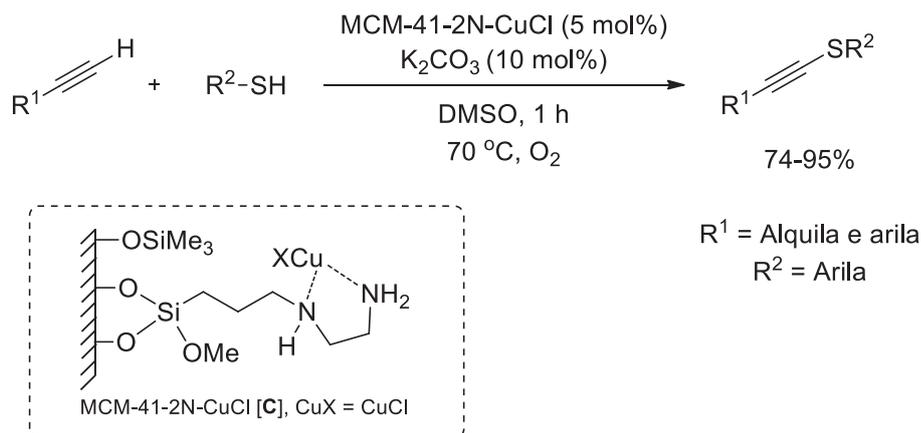
Bieber e colaboradores também prepararam calcogenoalquinos (S, Se, Te) a partir de alquinos terminais e dicalcogenetos de diorganofla utilizando CuI e  $K_2CO_3$  sob condições brandas de tempo reacional e temperatura (Esquema 13, a).<sup>108</sup> Os rendimentos obtidos na metodologia foram bons, e um amplo escopo de alquinos terminais foi avaliado. Entretanto o mecanismo reacional não foi investigado pelos autores. De maneira mais recente, Schneider e colaboradores estudaram a catálise com cobre e ligantes pirazólicos contendo selênio para a preparação rápida e branda de diversos calcogenoalquinos (Esquema 13, b).<sup>79</sup> Os autores propuseram um mecanismo via ciclo catalítico de cobre, iniciando pela adição oxidativa do

PhSeSePh ao Cu(I), formando o aduto  $[(\text{PhSe})_2\text{Cu}(\text{N}_{\text{PZ}}\text{-Se}_{\text{Ar}})]^+$ , o qual coordenará o fenilacetileno através de uma complexação  $\pi$ , que posteriormente leva ao calcogeneto alquinílico desejado por eliminação redutiva. O mecanismo foi proposto com base em experimentos de ressonância magnética nuclear (RMN) de  $^{77}\text{Se}$  e dados obtidos pelo espectrômetro de massas (EM).



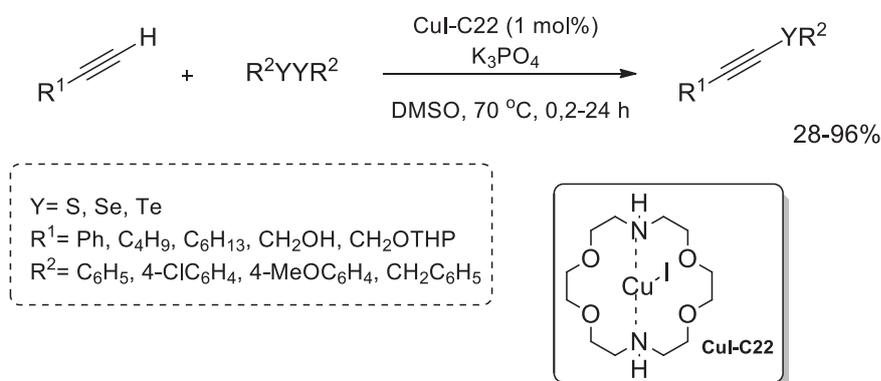
**Esquema 13:** Preparação de calcogenoalquinos empregando alquinos terminais, dicalcogenetos de diorganoíla, sais de Cu(I), bases e ligantes.

Ainda, explorando as reações catalisadas por Cu, ressalta-se o trabalho desenvolvido por Fang e colaboradores, que suportaram o Cu(I) através de ligante bidentado nitrogenado na superfície da sílica mesoporosa com arranjo hexagonal MCM-41.<sup>109</sup> Esse material foi um catalisador heterogêneo altamente eficiente e reciclável para a preparação de tioalquinos usando tíóis e alquinos terminais em atmosfera de  $\text{O}_2$  (Esquema 14). Apesar dos bons resultados obtidos para tíóis, a reação não foi investigada para o uso de selenóis devido à instabilidade desses reagentes e difícil manuseio sob condições atmosféricas.



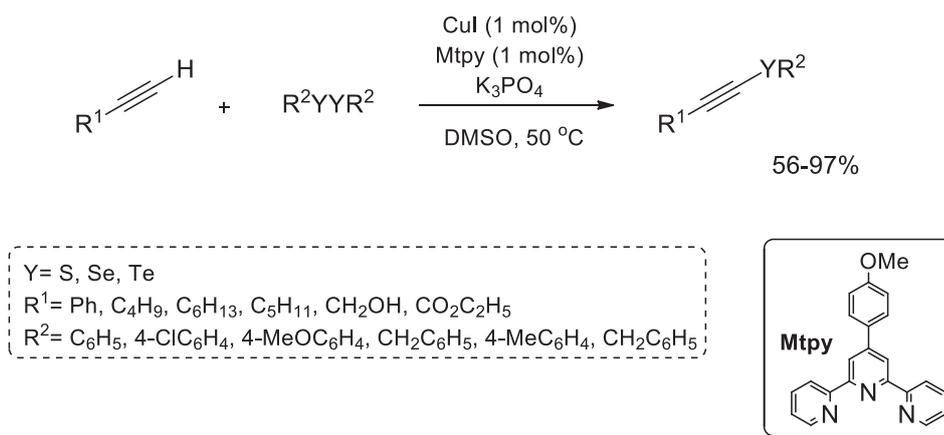
**Esquema 14:** Preparação de tioalquinos empregando Cu(I) suportado em MCM-41.

Movassagh e colaboradores também descreveram metodologias usando novos ligantes e catálise com cobre para a síntese de calcogenoalquinos.<sup>110</sup> A primeira metodologia utilizou o criptante C22 e o iodeto de Cu (I) na reação de acoplamento cruzado entre alquinos terminais e dicalcogenetos de diorganoíla na presença de 2 equivalentes de base e DMSO como solvente (Esquema 15).



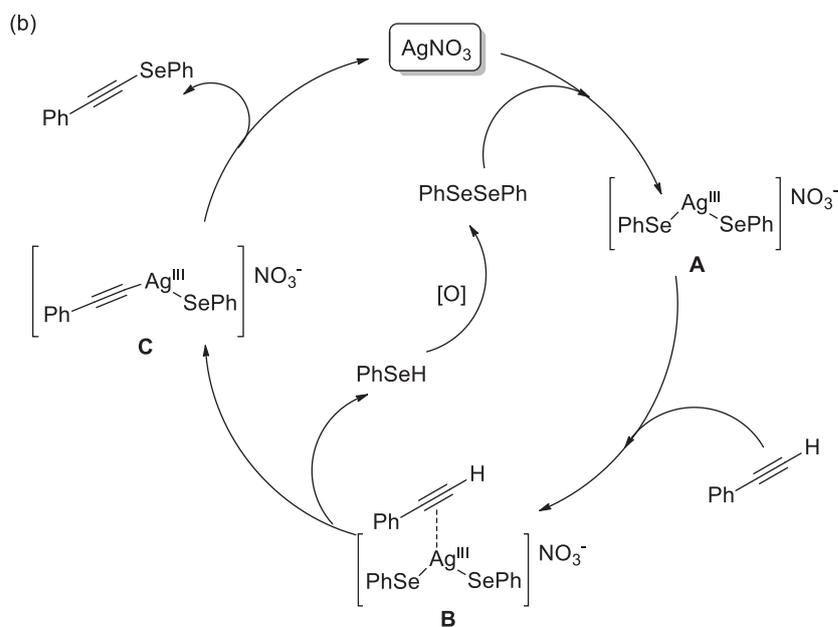
**Esquema 15:** Metodologia utilizando o ligante C22 e sais de Cu (I) na síntese de calcogenoalquinos.

Além disso, Movassagh e colaboradores também propuseram a utilização do Mtpy (4'-(4-metóxilfenil)-2,2':6',2''-terpiridina) como ligante e CuI, sob condições similares empregadas no trabalho anterior.<sup>111</sup> A utilização desse ligante foi mais favorável para a formação de calcogenoalquinos, em contraponto ao trabalho anterior, sendo possível obter rendimentos semelhantes para calcogenetos alquínílicos contendo S, Se e Te. Além disso, essa metodologia possibilitou condições mais brandas de temperatura (Esquema 16).



**Esquema 16:** Metodologia utilizando o ligante Mtpy e sais de Cu (I) na síntese de calcogenoalquinos.

Além do Cu como metal de transição, a Ag também foi investigada por Alves e colaboradores como catalisador na preparação de selenoalquinos usando disselenetos de diorganoíla e alquinos terminais (Esquema 17, a).<sup>3,112</sup> Vale ressaltar que as reações foram realizadas em condições brandas, abrangendo um amplo escopo de alquinos terminais e diferentes disselenetos de diorganoíla. A reação exibiu pouca sensibilidade aos efeitos eletrônicos nos anéis aromáticos dos materiais de partida. Por exemplo, selenoalquinos contendo grupos doadores ou retiradores de elétrons nos seus anéis aromáticos foram obtidos em rendimentos entre 70-96%. Apesar dos bons resultados para o preparo dos selenoalquinos, a reação não foi investigada usando dissulfetos ou diteluretos de diorganoíla. Inicialmente o AgNO<sub>3</sub> reage com o disseleneto de diorganoíla para formar o intermediário (A) (Ph<sub>2</sub>Se<sub>2</sub>Ag<sup>III</sup>) por meio de uma adição oxidativa. O Ph<sub>2</sub>Se<sub>2</sub>Ag<sup>III</sup> obtido é coordenado via complexação π com o alquino terminal (B) levando ao intermediário (C), o qual por meio de uma eliminação redutiva forma o respectivo selenoalquino desejado com a respectiva regeneração do catalisador de Ag(I) (Esquema 17, b).<sup>112</sup> Vale ressaltar que o selenol formado pode ser oxidado ao correspondente disseleneto, mostrando que o acoplamento cruzado pode ocorrer em ambos os grupos de dicalcogenetos.



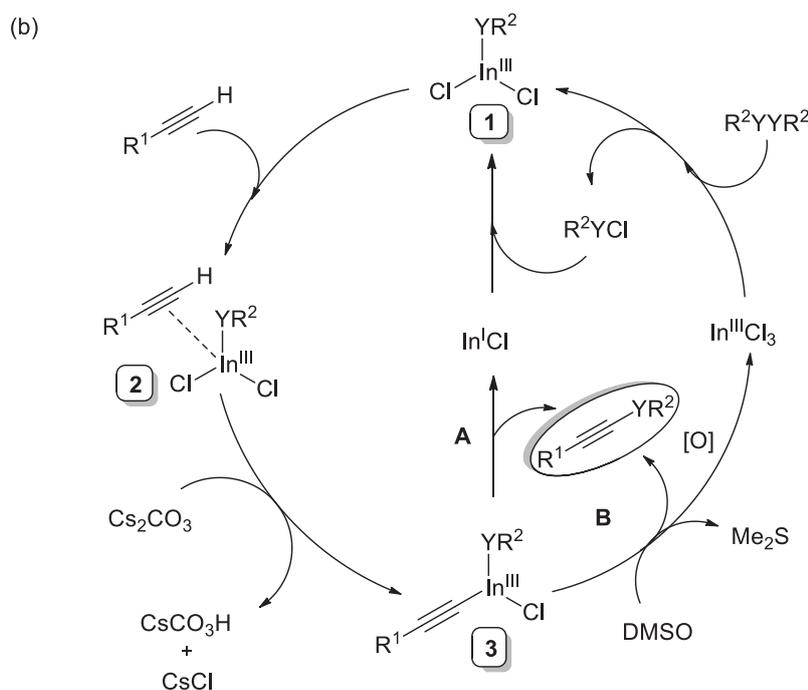
**Esquema 17:** Emprego de sais de Ag(I) na preparação de selenoalquinos (a); e mecanismo proposto (b).

Ainda na linha de metodologias que empregam outros metais de transição em quantidades catalíticas, Schneider<sup>113</sup> e colaboradores sintetizaram uma série calcogenoalquinos, utilizando haletos de índio (III) como catalisadores para acoplamento entre dicalcogenetos de diarila e alquinos terminais. Tal metodologia teve foco na síntese de selenoalquinos, mas também forneceu bons rendimentos de tioalquino e teluroalquino. Em alguns casos, onde foram empregados grupos doadores de elétrons como 4-CH<sub>3</sub>O e 4-CH<sub>3</sub> os rendimentos isolados foram menores, sendo obtidos entre 30 e 47% respectivamente (Esquema 18, a). Segundo os autores, dois mecanismos paralelos podem ser responsáveis pela produção dos respectivos calcogenoalquinos. Inicialmente, o InCl<sub>3</sub> reage com o dicalcogeneto de diorganoíla para formar as espécies R<sup>2</sup>YIn<sup>III</sup>Cl<sub>2</sub> (1) e R<sup>2</sup>YCl através da clivagem heterolítica da ligação Y-Y. Posteriormente o alquino terminal é coordenado com a espécie (1) obtido, através de uma complexação π (2). Em seguida, o hidrogênio ativado é removido pela base (Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) para formar o intermediário de In<sup>III</sup> (3), que

produz o produto desejado e  $\text{InCl}$  de acordo com o caminho A através da eliminação redutiva (Esquema 18, b). Por outro lado, o intermediário (3) também pode gerar o produto de acoplamento e regenerar  $\text{InCl}_3$  no caminho B na presença de um oxidante (Esquema 18, b). Assim, o DMSO pode atuar não só como o solvente, mas também como o oxidante no caminho B, pela redução à sulfeto de dimetila e regeneração do  $\text{InCl}_3$ .



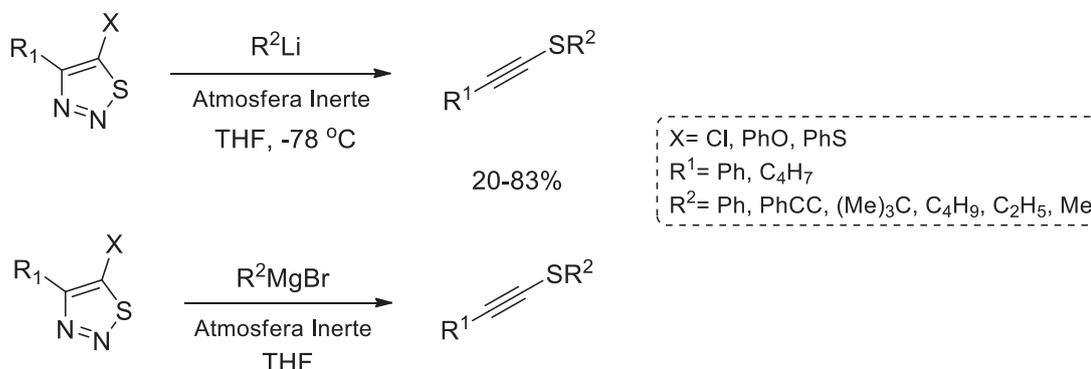
Y = S, Se, Te  
 $\text{R}^1 = \text{Ph, CH}_2\text{OH}$   
 $\text{R}^2 = \text{Ph, 4-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4, 2,4,6\text{-(Me)}_3\text{C}_6\text{H}_2$



**Esquema 18:** Síntese de calcogenoalquinos utilizando sais de  $\text{In(III)}$  (a); mecanismo proposto (b).

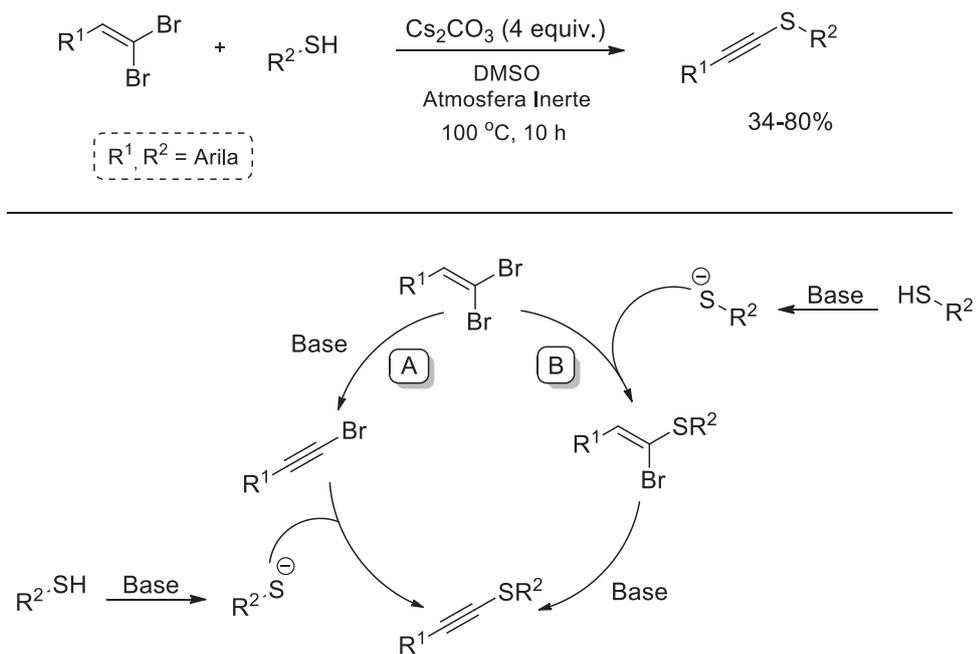
Por outro lado, a síntese de tioalquinos também foi desenvolvida utilizando 1,2,3-ditiazóis halogenados e reagentes de organólítio ou organomagnésio. Os autores propuseram que a reação segue uma substituição nucleofílica sobre o átomo de enxofre com abertura do anel, o que possibilita a eliminação de  $\text{N}_2$  e o íon haleto para formar o tioalquino.<sup>114</sup> Essa metodologia se mostrou eficiente para a

síntese de diversos tioalquinos, com rendimentos isolados que variaram de 20-83% (Esquema 19).



**Esquema 19:** Reagentes de organolítio e organomagnésio na síntese de calcogenoalquinos.

A preparação de tioalquinos também pode ser desenvolvida por métodos livres de metais de transição, e um relevante exemplo disso envolve o uso de 1,1-dibromoalquenos e tióis em meio básico (Esquema 20).<sup>115</sup> O reação proposta no trabalho de Ni e colaboradores sugere duas vias possíveis, a primeira pelo caminho A, começando pela eliminação no 1,1-dibromoalqueno, formando um intermediário 1-bromoalquino. Este intermediário pode ser convertido no tiolquino através de um mecanismo sem descrição pelos autores envolvendo o ânion tiolato formado no meio básico do sistema. Outra possibilidade foi proposta no caminho B, em que o ânion tiolato efetua uma substituição nucleofílica vinílica no 1,1-dibromoalqueno (adição-eliminação), formando o sulfeto vinílico como intermediário. Após a eliminação no meio básico do sistema, o tioalquino desejado pode ser formado. Essa metodologia se mostra inovadora, pois produz a ligação Csp-S sem uso de metais de transição. Entretanto, a reação exibiu limitações no escopo, apresentando sensibilidade quando grupos doadores ou retiradores de elétrons estão presentes na estrutura dos reagentes iniciais, apresentando rendimentos moderados a bons 34-80%. Vale ressaltar que além do  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , sais de Cu(I) foram investigados para a mesma transformação, contudo, foram ineficientes para formação do produto esperado.

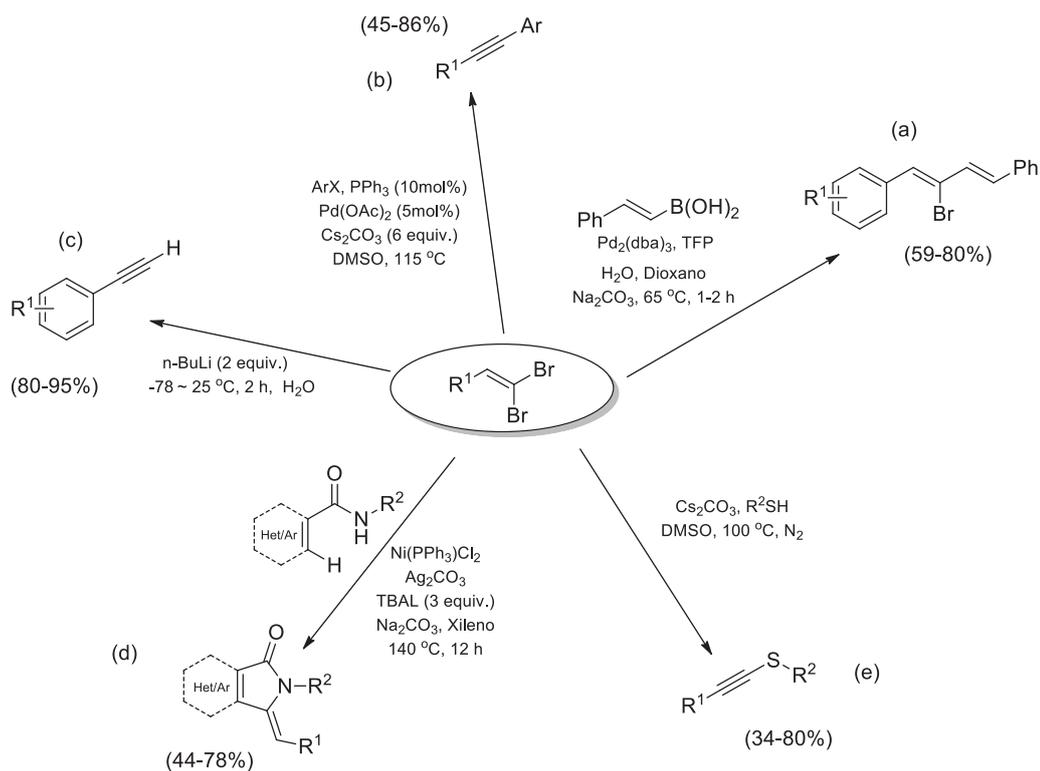


**Esquema 20:** Preparação de tioalquinos a partir de 1,1-dibromoalquenos com base; e etapas reacionais propostas nos caminhos A e B.

Em resumo, calcogenoalquinos possuem diversos métodos para sua síntese. Neste cenário, o desenvolvimento de reações simples e baratas para a preparação de calcogenoalquinos se torna um importante campo de investigação.

### 2.3 1,1-Dibromoalquenos

1,1-dihaloalquenos são reagentes importantes sinteticamente, que podem ser empregados com grande versatilidade em diversas transformações na síntese orgânica.<sup>116</sup> Além disso, os 1,1-dihaloalquenos são atraentes eletrófilos bidentados utilizados na química organometálica.<sup>116</sup> A presença de dois átomos de halogênio geminais ligados a um  $\text{Csp}^2$  torna esses compostos mais reativos no que diz respeito a adição oxidativa em complexos de metais de transição, facilitando assim as diversas variações de acoplamentos cruzados.<sup>116</sup>

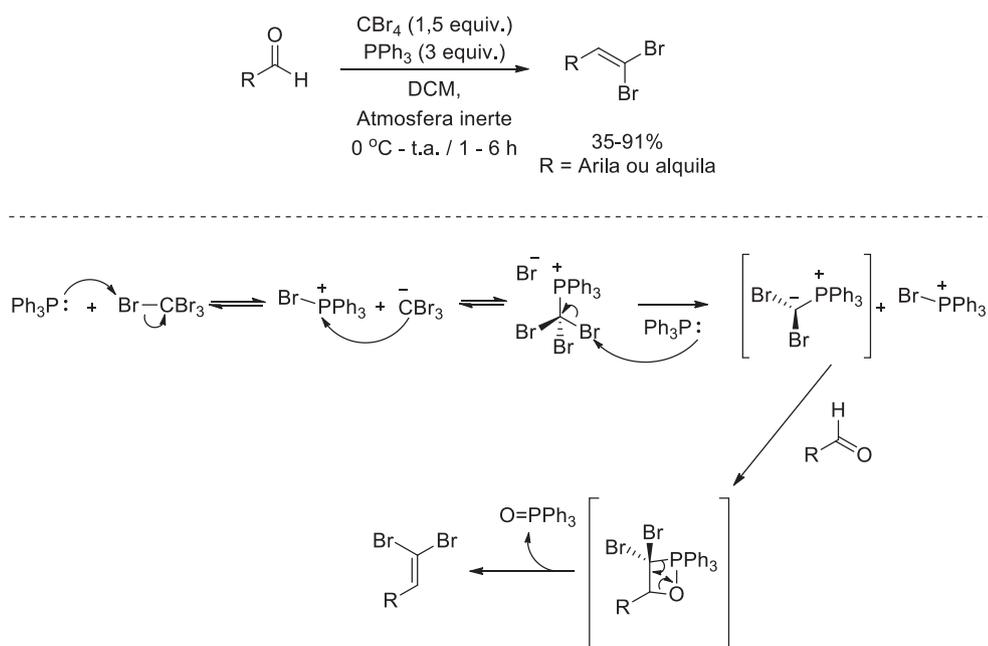


**Esquema 21:** Exemplos da versatilidade do dibromoalqueno em diversas transformações químicas.

De maneira a ilustrar o amplo uso de 1,1-dihaloalquenos em síntese orgânica, diversos exemplos são apresentados no esquema 21. Shen<sup>117</sup> e colaboradores relataram o acoplamento de Suzuki-Miyaura para formação seletiva de (*Z/E*)-1,3-dienos utilizando 1,1-dibromoalquenos e ácidos borônicos vinílicos, em conjunto com o uso da tris(2-furil)fosfina (TFP) como ligante (Esquema 21, a). Destaca-se que os acoplamentos cruzados envolvendo 1,1-dihaloalquenos normalmente ocorrem na ligação Csp<sup>2</sup>-Br em posição com menor impedimento estérico. Além disto, Ji e colaboradores<sup>118</sup> relatam 1,1-dibromoalquenos como reagentes alternativos para acoplamentos de Sonogashira livre do cobre, atuando como fonte de alquinos terminais (Esquema 21, b). Além dos acoplamentos cruzados clássicos, os 1,1-dibromoalquenos também podem ser empregados como fontes de 1-bromoalquinos para a alquinição direta direcionada por grupos orientadores usando Ni(II)/Ag(I) (Esquema 21, d).<sup>119</sup> Neste caso, a reação ocorreu via processo de ativação C-H, seguida de uma adição oxidativa do respectivo 1-bromoacetileno formado *in situ*, e posterior eliminação redutiva com ciclização para produção de isoindolinonas, oferecendo uma abordagem inovadora para a construção destes heterociclos nitrogenados. Conforme discutido anteriormente, tioalquinos foram preparados em

rendimentos moderados por Ni e colaboradores utilizando os 1,1-dibromoalquenos, tióis e  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , sendo uma alternativa livre de metais de transição (Esquema 21, e).<sup>115</sup> Os 1,1-dihaloalquenos também são empregados na síntese de alquinos terminais com bons rendimentos (Esquema 21, c), sendo esta a segunda etapa das reconhecidas reações de Corey-Fuchs.<sup>120</sup> Nesta reação é formado um acetileno de lítio, que por meio da desprotonação de uma fonte prótica em uma etapa posterior produz os alquinos terminais esperados.

Entre os principais métodos para a formação dos 1,1-dihaloalquenos, pode-se destacar a reação de olefinação de Ramirez utilizando aldeídos, tetrabrometo de carbono ( $\text{CBr}_4$ ) e trifenilfosfina ( $\text{PPh}_3$ ) em atmosfera inerte, apresentada no esquema 22. Este é um dos principais métodos utilizados na síntese de 1,1-dibromoalquenos,<sup>119,121-127</sup> considerando a sua eficiência e condições brandas.

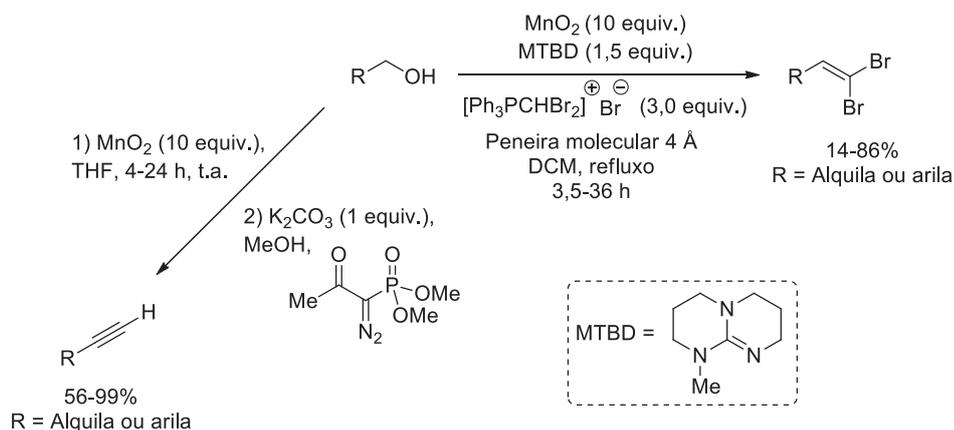


**Esquema 22:** Síntese de 1,1-dibromoalquenos via reação de Wittig.

O mecanismo dessa reação envolve o ataque do par de elétrons livres da trifenilfosfina ( $\text{PPh}_3$ ) ao orbital  $\sigma^*$  da ligação C-Br no  $\text{CBr}_4$ , levando a formação de um carbânion contendo o cátion fosfônio como contra-íon. Esse carbânion está em equilíbrio com o cátion fosfônio contendo a ligação C-P, que na presença de outro equivalente de  $\text{PPh}_3$  segue um novo ataque nucleofílico ao orbital  $\sigma^*$  da ligação C-Br, formando um ílide de fósforo. Essa espécie ataca nucleofílicamente o carbono carbonílico do aldeído com a concomitantemente formação de uma oxafosfetana,

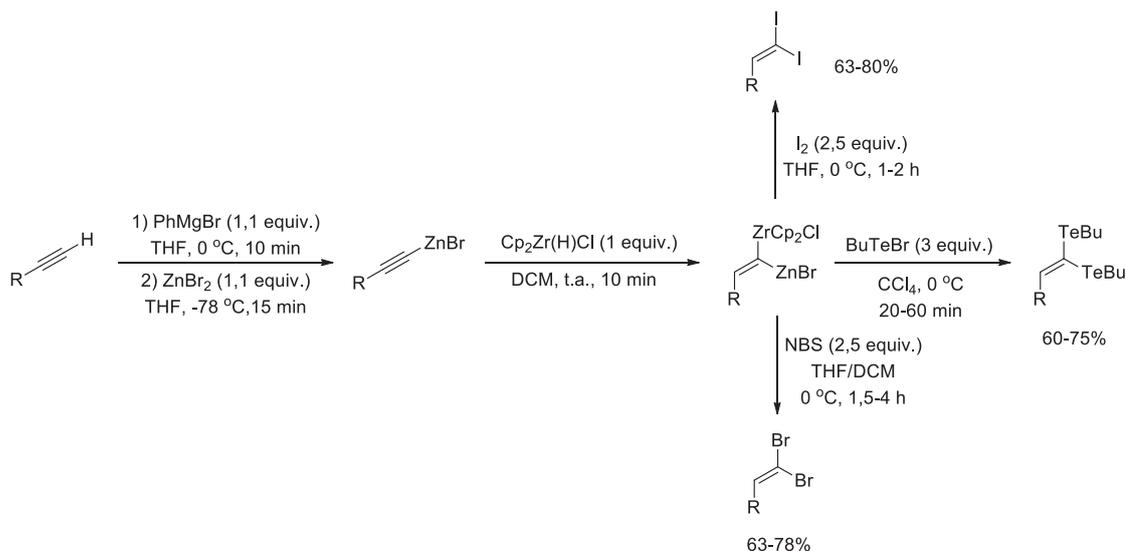
que posteriormente, libera óxido de trifenilfosfina ( $\text{Ph}_3\text{PO}$ ) e a olefina como produto esperado.<sup>116,128</sup>

Além disso, 1,1-dibromoalquenos podem ser preparados a partir de outros grupos funcionais como álcoois (Esquema 23).<sup>129</sup> Taylor e colaboradores empregaram processos oxidativos com dióxido de manganês ( $\text{MnO}_2$ ) para a formação *in situ* do respectivo aldeído, que posteriormente segue a olefinação de Ramirez formando o derivado 1,1-dibromoalqueno. Na maioria dos exemplos, a metodologia produziu os produtos esperados em bons rendimentos. Através do uso de um processo *one-pot* com o reagente de Bestmann–Ohira, os autores também converteram os aldeídos formados *in situ* nos seus respectivos alquinos terminais em rendimentos bons a excelentes.



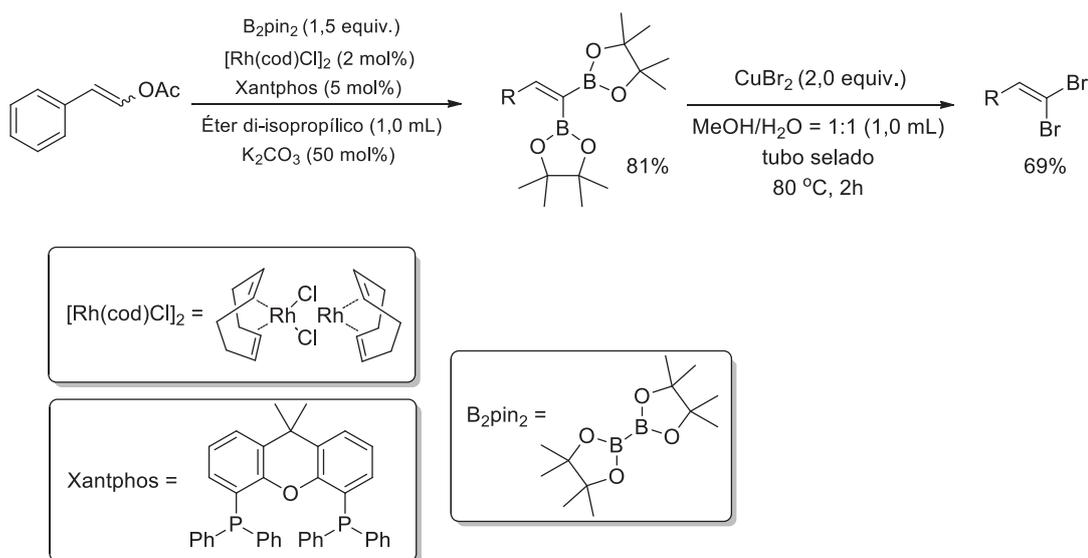
**Esquema 23:** Preparação de 1,1-dibromoalquenos ou alquinos terminais a partir de álcoois utilizando aldeídos formados *in situ* com  $\text{MnO}_2$ .

Outra metodologia desenvolvida para a síntese de 1,1-dihaloalquenos, que pode ser empregada também na formação de teluretos vinílicos, foi descrita por Guerrero e colaboradores (Esquema 24).<sup>130</sup> Os autores habilmente desenvolveram uma reação *one-pot* para preparação de reagentes organometálicos vinílicos em posições relativas geminais através da hidrozirconação de Schwartz com reagentes de alquinilzinco. Mediante a captação desse intermediário com diversos eletrófilos, 1,1-dibromoalquenos e 1,1-diiodoalquenos foram preparados em rendimentos moderados.



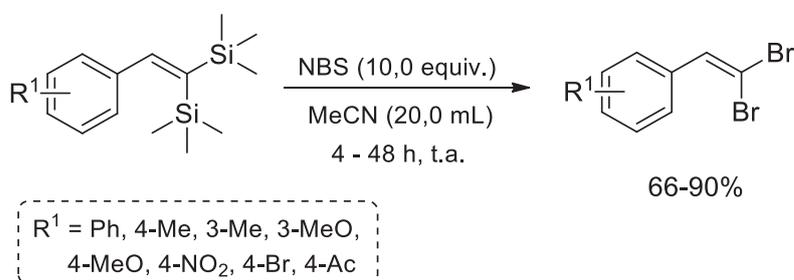
**Esquema 24:** Síntese *one-pot* de 1,1-dibromoalquenos a partir da hidrozirconação usando o reagente de Schwartz.

Outra metodologia interessante na síntese de 1,1-dibromoalquenos foi desenvolvida por Zhao e colaboradores (Esquema 25).<sup>131</sup> Os autores empregaram o uso de 1,1-vinildiboronato obtido pela reação com o dímero cloro(1,5-ciclooctadieno) de ródio (I), juntamente com o ligante Xantphos em reações de borilação de acetatos vinílicos. Além dos produtos de acoplamento de Suzuki-Miyaura obtidos a partir do respectivo 1,1-vinildiboronato, o mesmo se mostrou versátil em reações de cloração e bromação para formar os respectivos 1,1-dicloroalqueno (72%) e 1,1-dibromoalqueno (69%) em rendimentos moderados.



**Esquema 25:** Preparação de 1,1-dibromoalquenos a partir de 1,1-vinildiboronato via borilação de acetatos vinílicos.

Outro método alternativo, para formação de 1,1-dibromoalquenos, se dá pelo emprego de reações via bromodesililação de 1,1-bis(trimetilsilil)-2-ariltenos. Pawluć e colaboradores<sup>132</sup> desenvolveram uma metodologia *one-pot* de fácil acesso para produção de 1,1-bis(trimetilsilil)-2-ariltenos via acoplamento silativo catalisado pelo complexo de rutênio (RuHCl(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), através do procedimento sequencial: sililação de etilenoglicol - ciclização de acoplamento silativo *one-pot* / tratamento com reagente de Grignard - acoplamento Heck. Em seguida o respectivo 1,1-bis(trimetilsilil)-2-arilteno formado foi submetido a uma bromodesililação em condições brandas com NBS (*N*-bromosuccinimida), dando os respectivos 1,1-dibromoalquenos substituídos em rendimentos moderados à bons (Esquema 26).



**Esquema 26:** Preparação de 1,1-dibromoalquenos a partir de 1,1-bis(trimetilsilil)-2-ariltenos.

Por fim, relataram-se diversos métodos simples para a utilização e preparação de 1,1-dihaloalquenos, destacando-se suas importantes aplicações na síntese orgânica. Ressalta-se que suas utilizações não se restringem aos exemplos citados aqui,<sup>116,118,119,133</sup> e considerando a sua versatilidade, este tipo de reagente se mostra muito útil no desenvolvimento de novas metodologias sintéticas, sendo um bloco construtor muito interessante para a preparação de calcogenoalquinos.<sup>82,134</sup>

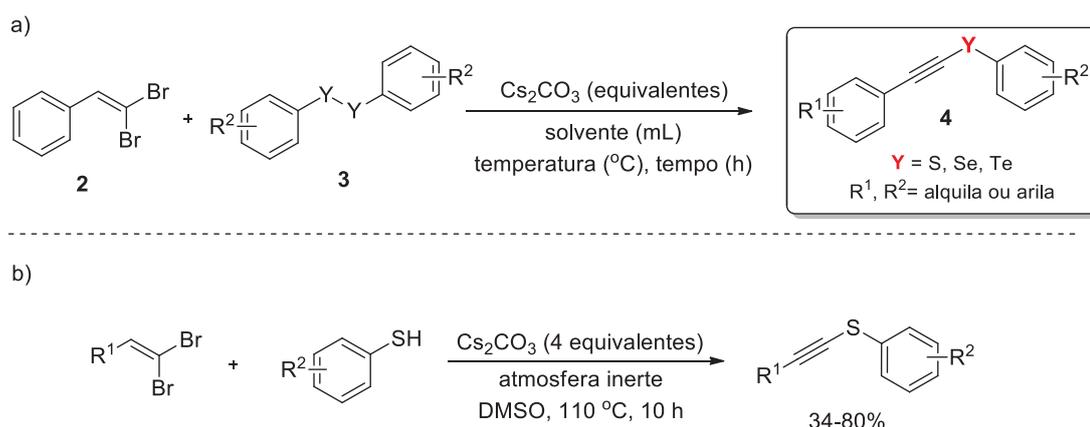


## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seguir, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante a realização da presente dissertação. Assim este tópico será dividido em duas seções, onde a primeira abordará a síntese dos calcogenoalquinos com estrutura geral **4** utilizando 1,1-dibromoalquenos (**2**), dicalcogenetos de diorganoíla (**3**) e bases, com uma discussão dos efeitos estéricos e eletrônicos envolvidos na reação; seguido da segunda seção envolvendo a síntese dos (*Z*)-1,2-bis(organoalcalcogeno)alquenos (**5**) utilizando os mesmos reagentes e suas particularidades.

### 4.1 Síntese de calcogenoalquinos promovida por $\text{Cs}_2\text{CO}_3$

Esta seção contemplará a avaliação dos efeitos de temperatura e quantidades estequiométricas dos reagentes modelo (dissulfeto de difenila (**3a**) e (2,2-dibromovinil)benzeno (**2a**)), para formação do produto fenil(feniletinil)sulfano (**4a**), além de discutir os efeitos das bases e solventes envolvidos na transformação. Com o objetivo de demonstrar a versatilidade da metodologia, serão discutidos também os resultados do escopo da reação utilizando 1,1-dibromoalquenos e dicalcogenetos de diorganoíla (Esquema 28).

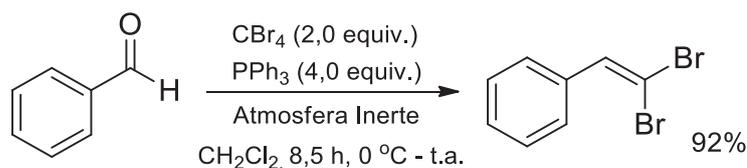


**Esquema 28:** Metodologia investigada com estrutura geral dos calcogenoalquinos **4** (a), metodologia descrita na literatura (b).

Estudos anteriores descritos na literatura demonstraram que o sistema contendo  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (4 equiv.) e tiofenóis (1 equiv.) em DMSO (sulfóxido de dimetila)

foi eficaz para formação de calcogenoalquinos a partir de 1,1-dibromoalquenos (Esquema 28, b).<sup>115</sup> Esses resultados constituem em um primeiro momento uma eficiente ferramenta para a obtenção de diversos calcogenoalquinos, uma vez que uma nova estratégia simplificada para a síntese de uma ampla variedade de compostos orgânicos contendo um calcogênio foi desenvolvida. Entretanto algumas limitações permeiam essa metodologia, como por exemplo a instabilidade de tióis perante ao O<sub>2</sub> atmosférico,<sup>135,136</sup> ocasionando problemas de manipulação devido a reações de oxidação paralelas, sendo necessário o uso de atmosfera inerte (N<sub>2</sub> ou argônio, por exemplo). Além disso, a metodologia citada enfrenta problemas no escopo reacional, apresentando apenas exemplos de tioalquinos substituídos com grupos arila em baixos rendimentos, mostrando a necessidade de substituintes doadores de elétrons na posição *para* do respectivo tiol arílico para que aumente a nucleofilicidade do ânion tiolato formado no meio.<sup>115</sup> Outra evidência da limitação sintética, se dá pelo uso em excesso da base Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4 equivalentes) e pelo extenso tempo reacional (10 h) empregado.

Considerando esses resultados,<sup>115</sup> e também levando em conta que ainda existe uma grande margem para o desenvolvimento de métodos simples e baratos para preparação de calcogenoalquinos, uma vez que os métodos da literatura ainda usam metais de transição ou condições não ambientalmente amigáveis, foi proposto o uso de dicalcogenetos de diorganoíla para preparação de calcogenoalquinos usando 1,1-dibromoalquenos (Esquema 28, a). Vale ressaltar que os dicalcogenetos de diorganoíla possuem maior estabilidade sob condições atmosféricas do que os respectivos organocalcogenóis, desta maneira apresentam condições facilitadas de manipulação.<sup>7,82</sup> Deste modo o uso destes reagentes permite o desenvolvimento de um método simples para preparação de calcogenoalquinos. Com esse objetivo, busca-se primeiramente a obtenção do reagente modelo (2,2-dibromovinil)benzeno (**2a**) através da reação de olefinação de Ramirez,<sup>137</sup> partindo-se do benzaldeído (**1a**) (Esquema 29).



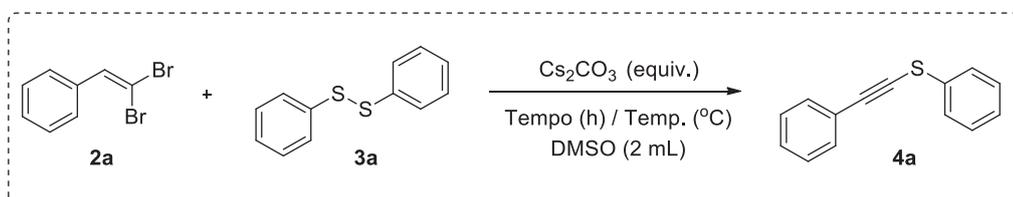
**Esquema 29:** Metodologia para obtenção do (2,2-dibromovinil)benzeno (**2a**).

Os estudos foram iniciados examinando a síntese de calcogenoalquinos pelo emprego de dissulfeto de difenila (**3a**) (0,125 mmol, 0,5 equiv.) e (2,2-dibromovinil)benzeno (**2a**) (0,25 mmol; 1,0 equiv.) como materiais de partida, DMSO como solvente e Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> como base, variando o tempo reacional e a temperatura (Tabela 1, entrada 1). Vale ressaltar que a solubilidade de íons metálicos (Li, Na, K e Cs) em sais de carbonato, em solventes dipolares apróticos foi avaliado por Cella e colaborador,<sup>138</sup> uma solubilidade de carbonatos de 0,3625 g/ml para Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> em DMSO, sendo esta a maior solubilidade dentre os análogos de Li, Na e K.<sup>136,138</sup>

O progresso da reação inicial foi acompanhado por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), que mostrou uma maior intensidade da banda de eluição do produto **4a** após 4 h de reação em comparação com as alíquotas analisadas em 1, 2, 3 e 5 h respectivamente. O produto fenil(feniletinil)sulfano (**4a**) isolado após 4 h, obtido em apenas 16% de rendimento isolado, está inserido na linha 1 da tabela 1 de otimização.

**Tabela 1:** Otimização das condições para formação de **4a**.

(continua)



# <sup>a</sup>	<b>2a</b> (mmol)	<b>3a</b> (mmol)	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (equiv.)	T (h)	Temp. (°C)	Rend. (%)
<b>1</b>	0,25	0,125	4,0	4	110	16%
<b>2</b>	0,25	0,125	3,0	4	110	20%
<b>3</b>	0,25	0,125	3,0	2	110	24%
<b>4</b>	0,25	0,125	3,0	2	110 <sup>b</sup>	18%
<b>5</b>	0,25	0,25	3,0	2	110	38%

Tabela 1: Otimização das condições para formação de **4a**.

(conclusão)

# <sup>a</sup>	<b>2a</b> (mmol)	<b>3a</b> (mmol)	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (equiv.) <sup>b</sup>	T (h)	Temp. (°C)	Rend. (%)
<b>6</b>	0,5	0,25	3,0	2	110	59%
<b>7</b>	0,5	0,25	2,5	2	110	26%
<b>8</b>	0,5	0,25	3,5	2	110	50%
<b>9</b>	0,5	0,25	4,0	2	110	51%
<b>10</b>	0,5	0,5	3,0	2	110	74%
<b>11</b>	0,5	0,5	3,0	2	120	33%
<b>12</b>	0,5	0,5 <sup>c</sup>	3,0	2	110	53%
<b>13</b>	0,5	0,5	3,0	2	100	37%
<b>14</b>	0,5	0,75	3,0	2	110	12%
<b>15</b>	0,75	0,5	3,0	2	110	39%
<b>16</b>	0,5	0,5	3,0	1,75	110	42%
<b>17</b>	0,5	0,5	3,0	2,25	110	14%
<b>18<sup>d</sup></b>	0,5	0,5	3,0	2	110	29%

<sup>a</sup>Condições de reação: adição de **2a** (mmol) e **3a** (mmol), após adição de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (equivalentes em relação a **2a**), DMSO anidro (2 mL) sob aquecimento e agitação por tempos e temperaturas da tabela.

<sup>b</sup>Irradiação com micro-ondas, 100 W. <sup>c</sup>**3b** usado no lugar de **3a**. <sup>d</sup>Atmosfera inerte (Ar).

Posteriormente uma série de testes de otimização foram realizados. Assim, a reação foi repetida, entretanto avaliando o uso de 3 equivalentes de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, onde obteve-se apenas 20% do produto **4a** isolado (Tabela 1, linha 2). Com base nesse resultado, o método foi avaliado sob a perspectiva do tempo de reação, e como ele estaria influenciando no rendimento. Deste modo, foram utilizados 3 equivalentes de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, a 110 °C em DMSO como solvente, obtendo-se o produto desejado **4a** em rendimento isolado de 24% após 2 h (Tabela 1, linha 3). Vale ressaltar que o

acompanhamento da reação foi realizado por CG-EM, e que em 2 h se alcançou o máximo de área da banda de eluição do produto **4a** com  $m/z = 210$ . E que após isso, a área da banda de eluição de **4a** começou a diminuir, com o surgimento de uma nova banda de eluição respectiva a um produto com  $m/z = 320$ , de modo que o experimento foi encerrado em 2 h. A reação também foi realizada utilizando irradiação com micro-ondas (M.O.) durante 2 h, o que produziu o produto **4a** com rendimento de apenas 18% de rendimento (Tabela 1, linha 4). Considerando o baixo rendimento obtido nesses testes, abordagens empregando irradiação de micro-ondas foram descontinuadas. Por outro lado, quando a reação foi realizada com um incremento na quantidade de dissulfeto de difenila (**3a**) (0,25 mmol), seguindo as mesmas condições reacionais anteriores, obteve-se o produto **4a** com um rendimento de apenas 38% (Tabela 1, linha 5). Contudo, quando a escala da reação foi avaliada, observou-se que o uso de dissulfeto de difenila (**3a**) (0,25 mmol), (2,2-dibromovinil)benzeno (**2a**) (0,50 mmol) e 3 equivalentes de  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  com o mesmo volume de solvente forneceu um acréscimo no rendimento do produto final **4a** para 59% (Tabela 1, linha 6), o que sugeriu que a concentração de **2a** no sistema foi uma variável relevante. Inspirando-se nesses resultados, observou-se que tanto o aumento quanto a redução da quantidade de  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  no sistema não incrementaram o rendimento reacional (Tabela 1, linhas 7-9).

Nesse cenário, buscou-se alternativas para o aumento do rendimento de **4a**. Assim, foi avaliado o efeito da quantidade de **3a**, ou seja, utilizando o 0,5 mmol de 2,2-dibromovinilbenzeno (**2a**), 0,5 mmol de dissulfeto de difenila (**3a**) e 3 equivalentes de  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  em DMSO como solvente durante 2 h (Tabela 1, linha 10). Em comparação com o resultado da linha 6, obteve-se um rendimento moderado do produto **4a**, de 74%. Afim de incrementar o resultado obtido, a reação foi submetida, em um novo experimento, à uma temperatura de 120 °C, (Tabela 1, linha 11), sob os mesmos parâmetros estequiométricos da linha 10, entretanto, apenas 33% de rendimento isolado de **4a** foi obtido.

Com o intuito de avaliar se o reagente **2a** estava exercendo uma ação limitante nos rendimentos dessa reação, realizou-se um teste utilizando o disseleneto de difenila (**3b**) (Tabela 1, linha 12), obtendo-se o respectivo selenoalquino (**4b**) em um rendimento isolado de 53%,<sup>139</sup> o qual foi devidamente caracterizado por ressonância magnética nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e por

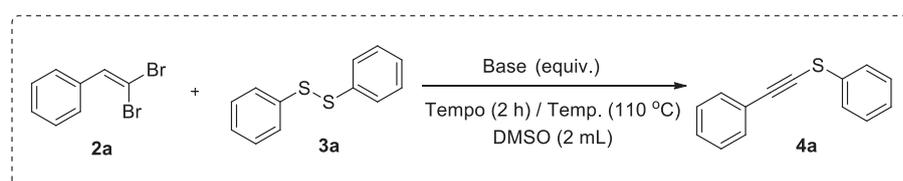
espectrometria de massas (EM), que se encontra na seção de anexos dessa dissertação. Além deste teste, também foi avaliado o efeito da diminuição da temperatura do sistema. Dessa forma, quando a temperatura foi mantida em 100 °C sob as mesmas condições do melhor rendimento obtido até então (Tabela 1, linha 13), apenas 37% de rendimento do produto **4a** foi isolado. Ainda, foi avaliado o excesso dos materiais de partida **3a** e **2a** nas linhas 14 e 15 respectivamente da tabela 1, entretanto, os efeitos do excesso de um em relação ao outro se mostraram pouco expressivos, obtendo-se apenas 12% e 39% de **4a**, respectivamente. O tempo reacional também foi avaliado como um dos parâmetros que poderiam estar interferindo na formação do produto desejado **4a**, entretanto, sob as mesmas condições da linha 10 (tabela 1), em que a redução ou aumento do tempo não forneceu um incremento do rendimento de **4a**, (o mesmo foi observado nas linhas 16 e 17 da tabela 1), obtendo-se apenas 42% e 14% respectivamente do produto **4a** isolado. A partir dos resultados até então obtidos, buscou-se alternativas para melhorar o rendimento da reação, e para isso, foi avaliado o uso de atmosfera inerte no sistema (Tabela 1, linha 18). Entretanto, apenas 29% de **4a** foi isolado. De posse desses resultados, fixou-se como condição padrão de obtenção de **4a** a linha 10 da tabela 1 e variou-se o uso de outras bases no sistema (Tabela 2, linhas de 1 a 11).

Considerando os resultados anteriores, iniciamos a variação da base com os análogos carbonato de potássio  $K_2CO_3$  e carbonato de sódio  $Na_2CO_3$  (Tabela 2, linhas 1 e 2), obtendo-se rendimentos isolados do produto **4a** de 4% e 5% respectivamente, aos análogos carbonatos de sódio e potássio, sugerindo uma maior taxa de dissolução do  $Cs_2CO_3$  em DMSO.<sup>136,138</sup> Além disso, também foram empregados testes com outras bases como o *tert*-butóxido de potássio (*t*-BuOK), hidróxido de potássio (KOH) e hidróxido de sódio (NaOH), contudo, como se verificam nas linhas 5, 10 e 11 da tabela 2, os resultados foram pouco satisfatórios, obtendo-se apenas 3%, 8% e 10% de rendimento isolado do produto **4a**, respectivamente. Foram ainda testadas outras bases, tais como bicarbonatos de sódio ( $NaHCO_3$ ) e de potássio ( $KHCO_3$ ), entretanto, sem resultados promissores para formação de **4a** (Tabela 2, linhas 3-4). O 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano (DABCO) e 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7eno (DBU) também foram avaliados na metodologia. Como relatado nos trabalhos de Doddi e colaboradores,<sup>140,141</sup> foi demonstrado a eficiência do DBU para formação da espécie 1-bromoacetileno a partir de (2,2-

dibromovinil)benzeno, que no mesmo sistema sofre um *umpolung* (inversão de polaridade) para formar acetiletos ( $\text{PhC}\equiv\text{C}^-$ ), *in situ*, capazes de abstrair um H de uma fonte prótica, como  $\text{H}_2\text{O}$  ou  $\text{HOBr}$  formado *in situ*, e formar alquinos terminais ( $\text{PhC}\equiv\text{CH}$ ). Com base no exposto, esses acetiletos poderiam clivar a ligação S-S do dicalcogeneto de diorganoíla (**3a**) e formar o produto desejado **4a**, entretanto, em nenhuma das reações com bases capazes de formar acetiletos (Tabela 2, linhas 7-9), foi observado a formação do produto **4a**.

**Tabela 2:** Variação de bases na otimização de formação de **4a**.

(continua)



# <sup>a</sup>	Base (equiv.)	Rend. (%)
1	$\text{K}_2\text{CO}_3$ (3,0)	5%
2	$\text{Na}_2\text{CO}_3$ (3,0)	4%
3	$\text{NaHCO}_3$ (3,0)	0%
4	$\text{KHCO}_3$ (3,0)	0%
5	<i>t</i> -BuOK (3,0)	3%
6	$\text{K}_3\text{PO}_4$ (3,0)	24%
7	DABCO (3,0)	0%
8	DBU.H <sub>2</sub> O (3,0)	0%
9	DBU (3,0)	0%

**Tabela 2:** Variação de bases na otimização de formação de **4a**.

(conclusão)

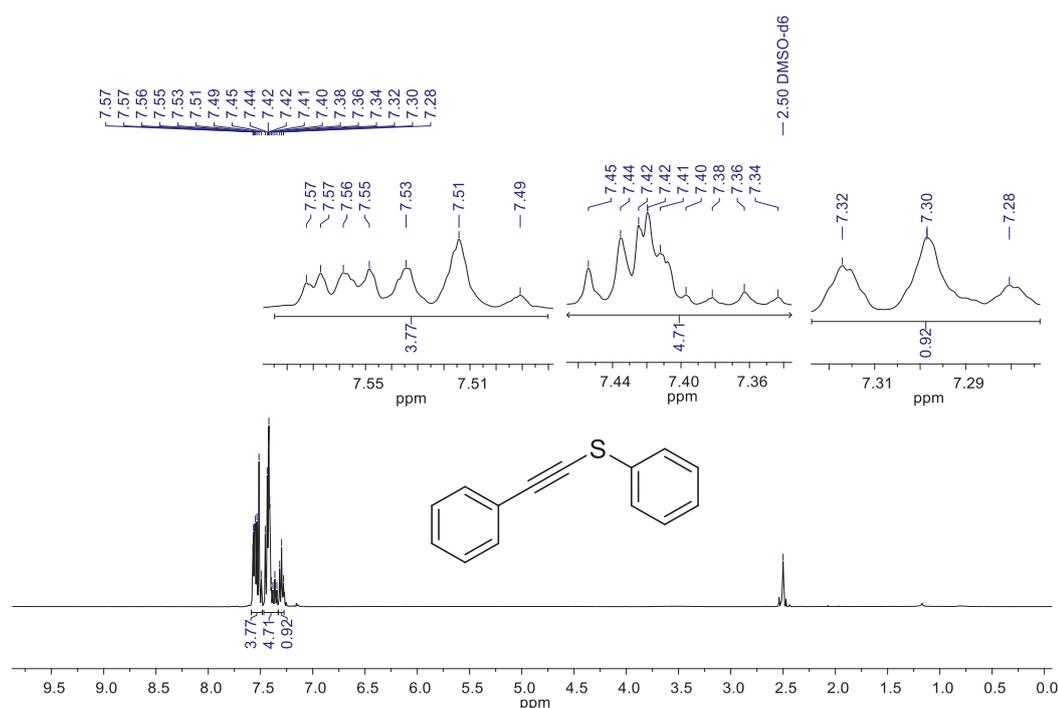
# <sup>a</sup>	Base (equiv.)	Rend. (%)
10	NaOH (3,0)	8%
11	KOH (3,0)	10%

<sup>a</sup>Condições de reação: adição de **2a** (0,5 mmol, 1,0 equiv.), **3a** (0,5 mmol, 1,0 equiv.) posteriormente base (1,5 mmol, 3,0 equiv. em relação a **2a**) em DMSO (2 mL) por 2 h.

Outra base avaliada foi o fosfato de potássio ( $K_3PO_4$ ) (Tabela 2, linha 6), que embora tenha apresentado um resultado satisfatório na síntese de teluroacetilenos a partir de alquinos terminais com diteluretos de difenila (PhTeTePh) como descrito no trabalho de Alves e colaboradores,<sup>142</sup> não apresentou um resultado satisfatório na metodologia de formação do produto **4a**, obtendo-se apenas 24% de rendimento isolado. Considerando o bom resultado alcançado até então na tabela 1, linha 10, foi utilizado a base  $Cs_2CO_3$  como padrão na avaliação dos solventes. Assim, foram testados solventes pouco polares e polares como: tolueno, 1,4-dioxano, polietilenoglicol 400 (PEG-400) e dimetilformamida (DMF). Dentre todos os testes realizados, nenhum dos solventes aplicados se mostrou capaz de substituir o sulfóxido de dimetila (DMSO) como solvente reacional, devido a efeitos de solubilidade específicos do  $Cs_2CO_3$ , citados anteriormente.<sup>136,138</sup> Os resultados quando avaliados em 1,4-dioxano e o PEG-400, foram diferentes, no sentido de que apenas foi observado a formação de um produto lateral ( $m/z = 320$ ), mesmo após um tempo reacional maior, para ambos os casos. Em vista dos resultados obtidos anteriormente, fixou-se como solvente padrão o DMSO (anidro), considerando o bom rendimento de **4a** alcançado no mesmo.

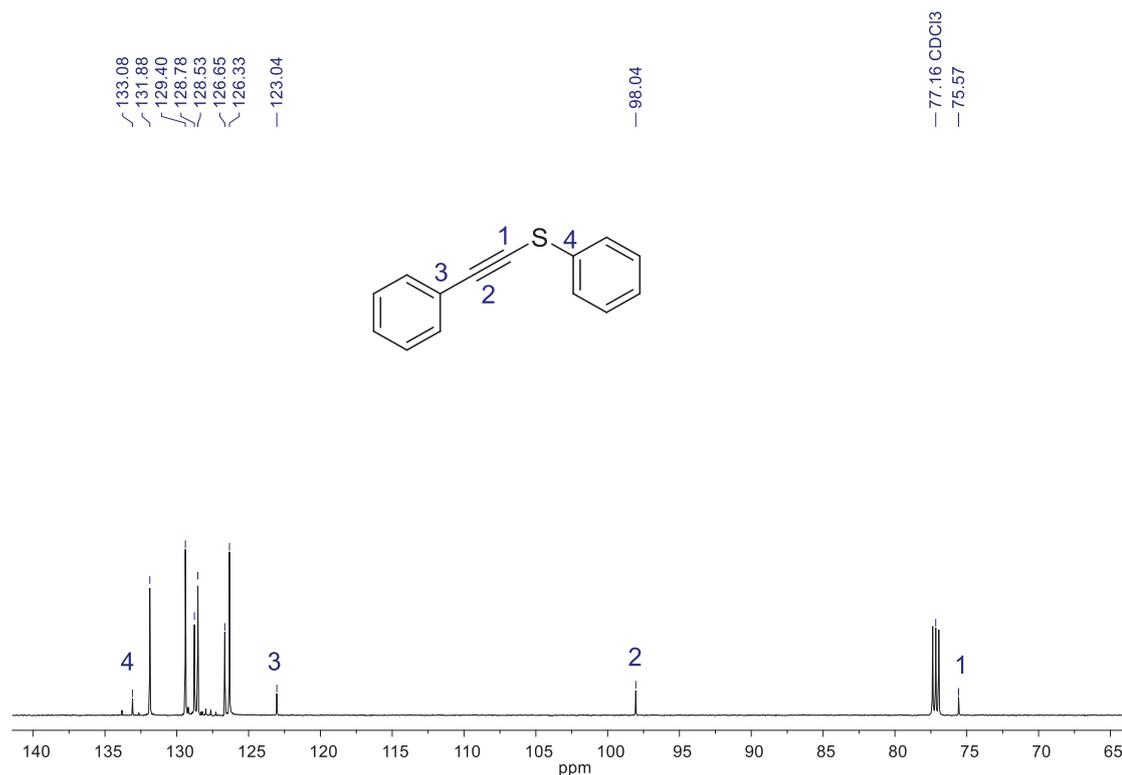
De posse do produto **4a**, a estrutura do mesmo foi comprovada por Ressonância Magnética Nuclear de  $^1H$  e  $^{13}C$ , cujos dados obtidos confirmaram a estrutura proposta para o mesmo. Nesse sentido, os espectros obtidos serão aqui discutidos a título de exemplo. No espectro de RMN de  $^1H$  do composto **4a** (Figura 2), pode-se observar entre 7,57 a 7,49 ppm um multipletto com integral relativa a 4

hidrogênios. Em 7,45 a 7,34 ppm também se verifica um multipletto com integral relativa a 5 hidrogênios. Por fim, observa-se um tripleto em 7,30 ppm com  $J = 7,3$  Hz, e integral relativa a 1 hidrogênio. Assim totalizando os sinais relativos a 10 hidrogênios esperados para o composto **4a**, e estando de acordo com os dados da literatura.<sup>79</sup>



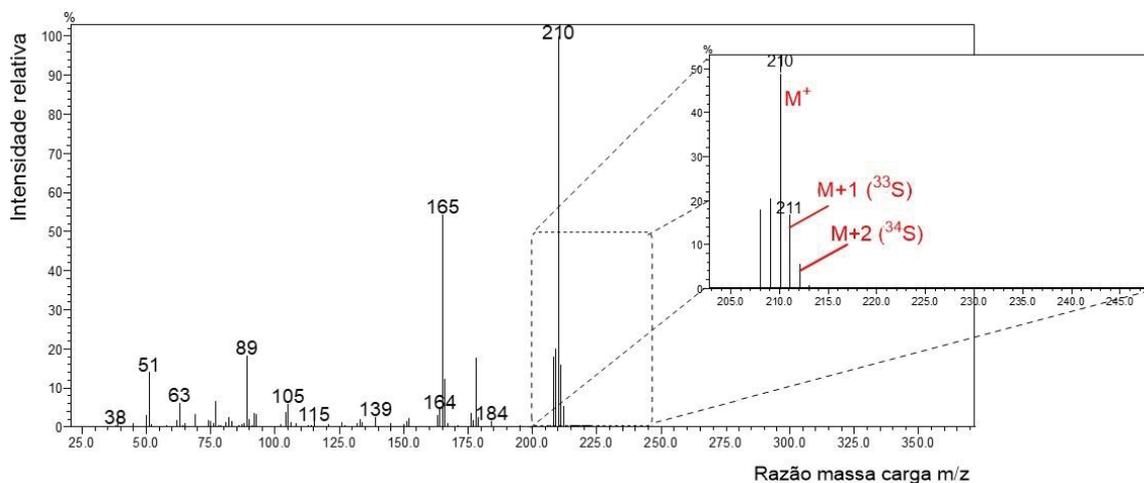
**Figura 2:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) do composto **4a**.

No espectro de RMN de <sup>13</sup>C do composto **4a** (Figura 3) foi possível observar 10 sinais referentes aos 14 carbonos presentes na molécula.<sup>79</sup> Além disso pode-se observar os sinais em 98,17 e 75,12 ppm, característicos de carbonos com hibridização *sp*, provenientes do grupo alquino e os respectivos sinais dos carbonos quaternários dos anéis aromáticos em 133,08 e 123,04 ppm.



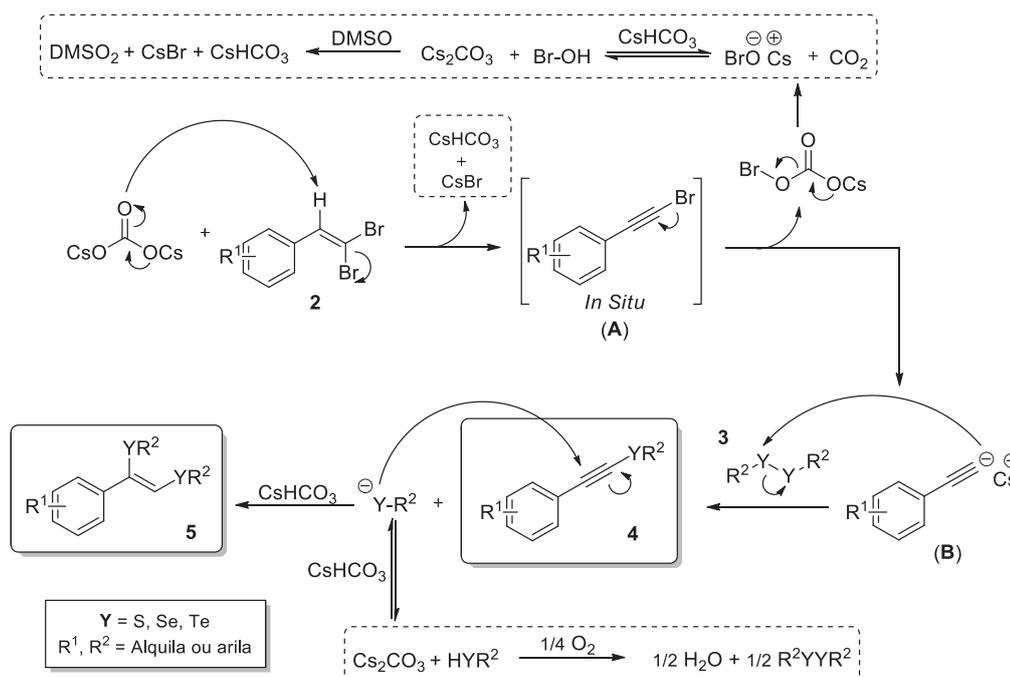
**Figura 3:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **4a**.

Além dos espectros de ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C do produto **4a**, o mesmo também foi avaliado por espectrometria de massas de baixa resolução, apresentando razão massa/carga (*m/z*) para o íon molecular de 210, estando de acordo com dados da literatura.<sup>127</sup> O espectro de massas de **4a** exibiu o sinal do íon molecular com distribuição isotópica compatível com os isótopos naturais mais abundantes do átomo de enxofre, com a razão massa carga (*m/z*) mais intensa para o isótopo do <sup>32</sup>S em maior fração (95,02%) (Figura 6).



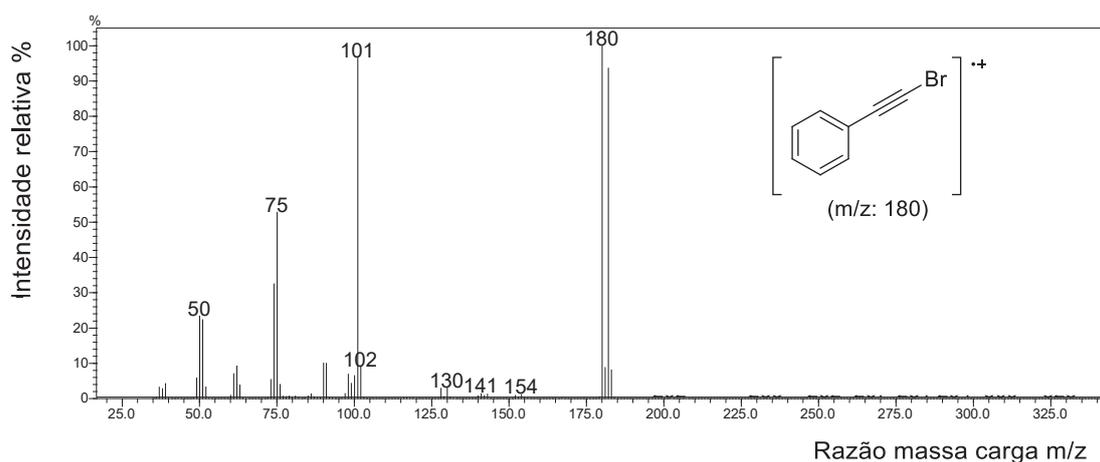
**Figura 4:** Espectro de massas do composto **4a** por impacto de elétrons (IE)(70 eV).

Recentemente, foi observado que 1,1-dibromoalquenos podem ser fontes eficientes de ânions acetiletos na presença de  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  e DMSO.<sup>136,140,143–145</sup> Em alguns exemplos descritos na literatura, essa metodologia foi empregada para preparar alquinos terminais na presença de solventes próticos como aditivos, a partir dos seus respectivos 1-bromoacetiletos formados *in situ*. Tendo em vista que a baixa energia do orbital  $\sigma^*$  da ligação S-S permite uma substituição nucleofílica ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ) no átomo de enxofre,<sup>136,146,147</sup> podem-se propor no mecanismo da reação estudada a formação de ânions acetiletos (**B**) efetuando uma substituição nucleofílica no átomo de enxofre do dicalcogeneto de diorganoíla (**3**), produzindo diretamente o produto esperado **4** (Esquema 30). Contudo, para formação dos ânions acetiletos *in situ*, torna-se necessária uma primeira eliminação rápida em **2** para formar o 1-bromoacetileno (**A**). Por fim, através de uma oxidação final dos ânions organocalcogenolatos formados no sistema pelo DMSO ou  $\text{O}_2$ , o dicalcogeneto de diorganoíla pode ser regenerado no sistema<sup>136,148–151</sup>. Considerando o mecanismo proposto, uma possível reação lateral que pode estar impedindo alcançar maiores rendimentos é evidenciada na estrutura **5** do mecanismo. Assim, uma adição nucleofílica de organocalcogenolatos formados *in situ* pode atacar nucleofílicamente a tripla ligação ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ) do produto **4a**. Isso estaria de acordo com a razão  $m/z = 320$  do subproduto obtido.



**Esquema 30:** Proposta mecanística envolvendo a formação de ânions acetiletos *in situ* a partir dos respectivos 1,1-bromoacetilenos.<sup>136</sup>

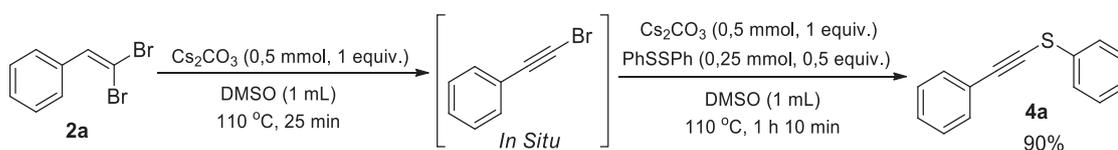
Através da análise do mecanismo (Esquema 30), foram propostos testes adicionais, afim de aumentar o rendimento de **4a**, obtido até então em 74% de rendimento isolado (Tabela 1, linha 10). Com base na literatura,<sup>136,143</sup> é possível afirmar que quando empregados 1,5 equivalentes de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> na presença de (2,2-dibromovinil)benzenos em temperatura de 115 °C, ocorrerá a formação do respectivo intermediário 1-bromoacetileno. Assim a mesma condição foi aplicada na metodologia, entretanto na temperatura de 110 °C (temperatura adequada da condição otimizada (Tabela 1, linha 10)), afim de avaliar a formação do 1-bromoacetileno. A análise da alíquota da reação entre **2a** com 1 equivalente de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> em DMSO (1 mL) a 110 °C, forneceu o respectivo 1-bromoacetileno de acordo com a análise do bruto da reação por cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) (Figura 7).



**Figura 5:** Espectro de massas do (bromoetil)benzeno por impacto de elétrons (IE) (70 eV) (alíquota da reação coletada após 25 min).

Com base na evidência do teste realizado (Figura 7), foi reavaliado a metodologia padrão (Tabela 1, entrada 10), empregando-se a nova proposta *one-pot* de formação de calcogenoalquinos **4**. Além disso, foi reavaliada a estequiometria da reação, sendo usado quantidades menores de dissulfeto de difenila (**3a**), passando de 0,5 mmol para 0,25 mmol. A quantidade de base também foi reduzida para proporcionar a formação do intermediário 1-bromoacetileno, de modo que mais 1 equivalente de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> seria suficiente para formar o respectivo calcogenoalquino **4**. Dessa forma, a nova condição de reação se adequou a síntese de **4a**, utilizando-se de 0,5 mmol do composto **2a** e 0,25 mmol do composto **3a** na presença de 2 equivalentes de carbonato de céσιο (Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) adicionados em etapas distintas, sob

temperatura de 110 °C em DMSO de acordo com o esquema 31, obtendo-se surpreendentes 90% de rendimento isolado de **4a**.



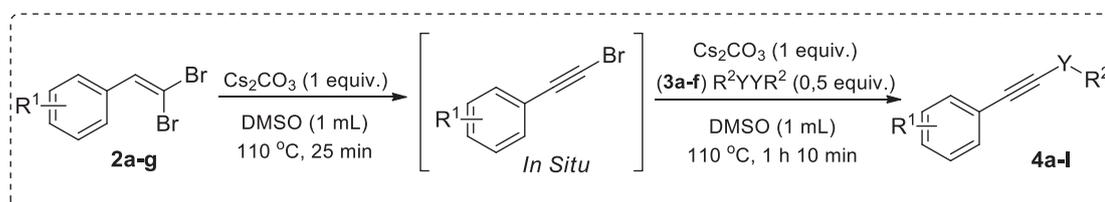
**Esquema 31:** Metodologia otimizada para a síntese de calcogenoalquinos **4**.

Com base no ótimo resultado obtido para o produto **4a** (90% de rendimento isolado) foi tomado a metodologia descrita no esquema 31 como a padrão para a preparação de diversos calcogenoalquinos **4a-l**.

A fim de demonstrar a eficácia desta reação, foi explorado a generalidade do método, ampliando-o sistematicamente a vários 1,1-dibromoalquenos (**2a-g**) e dicalcogenos de diorganoíla (**3a-f**), utilizando-se da condição padrão (Esquema 31). Assim, foi possível obter derivados de calcogenoalquinos substituídos, (**4a-l**), em rendimentos satisfatórios, como apresentado na Tabela 3.

**Tabela 3:** Avaliação do escopo reacional dos calcogenoalquinos **4a-l**.

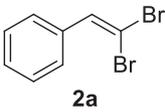
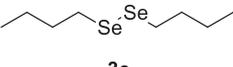
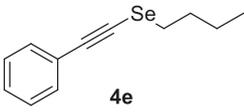
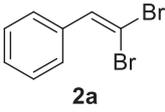
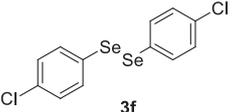
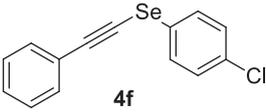
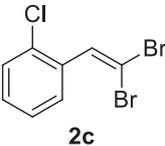
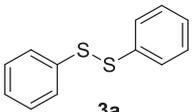
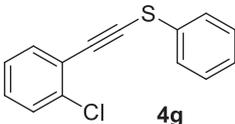
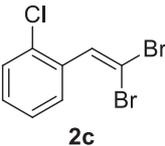
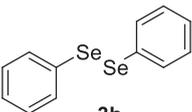
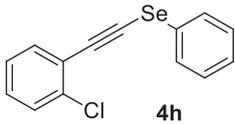
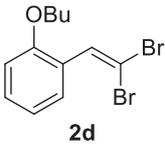
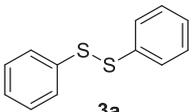
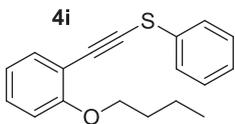
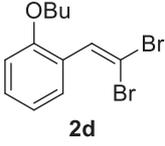
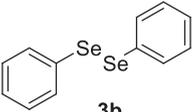
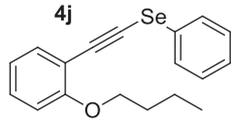
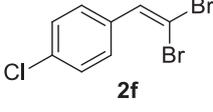
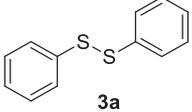
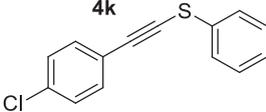
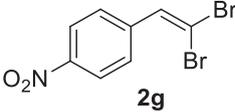
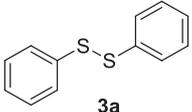
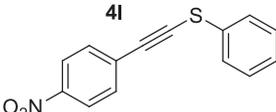
(continua)



# <sup>a</sup>	2(a-g)	3(a-f)	Produto 4(a-l)	Rend. (%)
1				90%
2				72%
3				32%
4				18%

Tabela 3: Avaliação do escopo reacional dos calcogenoalquinos **4a-l**.

(conclusão)

# <sup>a</sup>	<b>2(a-g)</b>	<b>3(a-f)</b>	<b>Produto 4(a-l)</b>	<b>Rend. (%)</b>
<b>5</b>				43%
<b>6</b>				65%
<b>7</b>				66%
<b>8</b>				73%
<b>9</b>				0% <sup>b</sup>
<b>10</b>				0% <sup>b</sup>
<b>11</b>				Traços <sup>c</sup>
<b>12</b>				Traços <sup>c</sup>

<sup>a</sup>Condições de reação: adição de **2** (0,5 mmol, 1 equiv.) e Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,5 mmol, 1 equiv.) em DMSO (1 mL) sob aquecimento de 110 °C e agitação constante por 25 min. Após **3** (0,25 mmol, 0,5 equiv.) é adicionado, com mais Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,5 mmol, 1 equiv.) e DMSO (1 mL) sob mesma temperatura 110 °C e agitação por 1 h 10 min. <sup>b</sup>Isolado apenas o 1-bromoalquino (anexos). <sup>c</sup>Observados por CG-EM.

Analisando-se a Tabela 3, observa-se que em geral todas as reações procederam rapidamente sob condições simples. Assim, a partir dos resultados apresentados, pode-se constatar algumas informações, dentre elas, que a metodologia pode ser estendida para uma série de dicalcogenetos diorganoíla

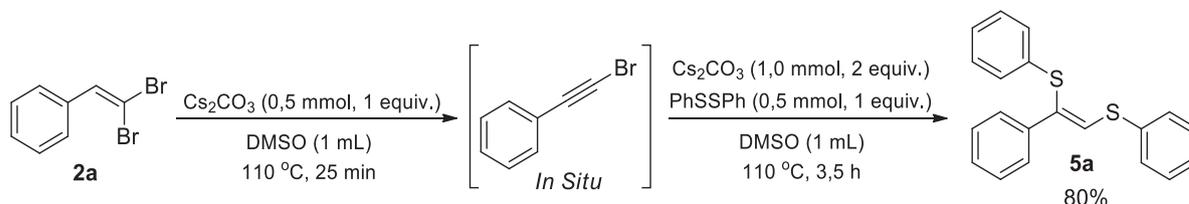
contendo grupos aromáticos e alifáticos (Tabela 3, linhas 1-5). Uma inspeção mais atenta dos resultados revelou que a reação sofre efeitos eletrônicos exercidos pelos substituintes no anel aromático, e que o grupo retirador de elétrons na estrutura **4f**, (Tabela 3, linha 6), diminui o rendimento para 65%. Além disso, foram investigados os 1,1-dibromoalquenos substituídos (**2a**, **2c-d**, **2f-g**), de modo que quando grupos doadores de elétrons estão na posição *orto* no 1,1-dibromoalqueno (Tabela 3, linhas 9 e 10), observa-se uma significativa limitação da metodologia. E pela análise de ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , (Figuras 38 e 39, anexos), foi observado apenas a formação do respectivo 1-(bromoetil)-2-butoxibenzeno, isso sugere também que a cinética reacional seja afetada pelo substituinte, ou seja, para que haja a formação dos respectivos calcogenoalquinos **4i** e **4j**, o tempo e temperatura reacional deverão ser reavaliados. Já os análogos 1,1-dibromoalquenos com grupos retiradores de elétrons na posição *orto* apresentaram resultados moderados, obtendo-se os respectivos calcogenoalquinos **4g** e **4h** (Tabela 3, linhas 7 e 8) em rendimentos isolados de 66% e 73% respectivamente. Já os análogos 1,1-dibromoalquenos com grupos retiradores de elétrons na posição *para* (**2f** e **2g**) também foram avaliados neste protocolo, entretanto a metodologia se mostrou sensível para grupos retiradores de elétrons (Tabela 3, linhas 11 e 12), de modo que foram obtidos apenas traços dos produtos **4k** e **4l**, observados por CG-EM.

Estudos envolvendo outros substituintes nos 1,1-dibromoalquenos (**2**) e nos dicalcogenetos de diorganoíla (**3**) não foram realizados, considerando as limitações de acesso ao Departamento de Química da UFPR impostas durante a pandemia do novo coronavírus (SARS-Cov-2), o que inviabilizou a execução destas reações.

#### 4.2 Síntese de (Z)-1,2-bis(organocalcogeno)alquenos promovida por $\text{Cs}_2\text{CO}_3$

Com base na importância que organocalcogênios possuem, sobretudo os calcogenoalquinos como convenientes intermediários ou reagentes em síntese orgânica, buscou-se avaliar o protocolo obtido para a síntese de (Z)-1,2-bis(organocalcogeno)alquenos **5**, um produto lateral da reação de formação de **4a-l**. Como observado anteriormente nos experimentos da linha 2, tabela 1 e nos experimentos utilizando-se PEG-400 e 1,4-dioxano analisados por CG-EM.

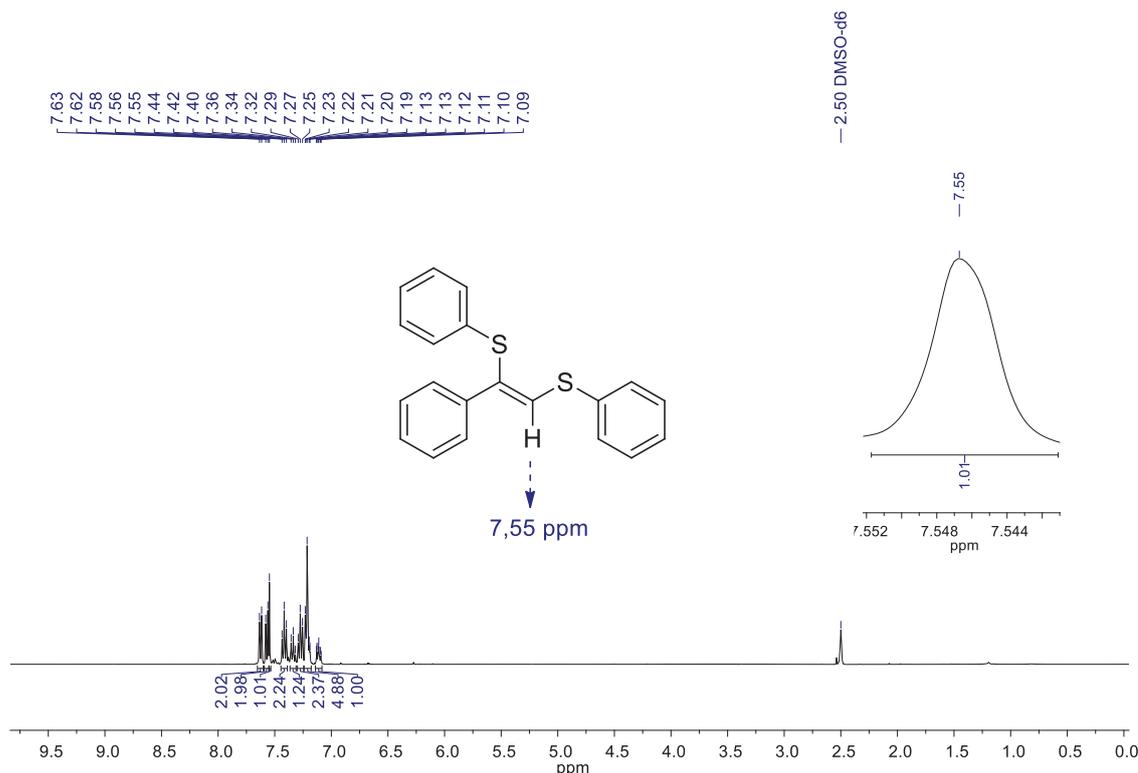
Seguindo a mesma analogia para a obtenção dos produtos **4** (Esquema 31), avaliou-se o uso de um excedente de  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (1,5 mmol, 3 equiv.) e de dissulfeto de difenila (**3a**) (0,5 mmol, 1 equiv.), à 110 °C por 3,5 h (consumo reacional acompanhado por CCD) em DMSO (Esquema 32). Surpreendentemente, o produto **5a** foi obtido em 80% de rendimento isolado.



**Esquema 32:** Metodologia obtida para a síntese dos (Z)-1,2-bis(organocalcogeno)alquenos **5**.

A fim de elucidar a estrutura do produto obtido **5a** e confrontar os dados com a literatura, foi realizada uma análise de espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$ , cujos dados obtidos dão suporte para a estrutura com configuração *Z* proposta (Figura 8).<sup>46,54,91</sup> Além disso, como observado anteriormente, o produto **5a** apresenta razão massa/carga (*m/z*) para o íon molecular de 320, compatível com a estrutura proposta.

No espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **5a** (Figura 8) pode-se observar em 7,62 ppm e 7,57 ppm dois dubletos com  $J = 7,6$  Hz e  $J = 7,7$  Hz respectivamente. Observa-se também em 7,55 ppm um singleto, referente a 1 hidrogênio proveniente do grupo vinílico.<sup>46</sup> Já em 7,42 ppm, verifica-se um tripleto com  $J = 7,7$  Hz e integral relativa a 2 hidrogênios. Em 7,34 ppm observa-se um tripleto com  $J = 7,3$  Hz integral relativa a 1 hidrogênio. Além disso, em 7,27 ppm observa-se um tripleto com  $J = 7,6$  Hz e com integral relativa a 2 hidrogênios. Por fim, em 7,23 e 7,13 ppm são relatados dois multipletos, onde o primeiro exhibe integral relativa a 5 hidrogênios e o segundo com integral relativa a 1 hidrogênio. Vale ressaltar que uma proposta para formação de um produto de configuração *E* não se sustenta, devido ao padrão de deslocamento químico diferente para o hidrogênio vinílico (observado como um singleto em 6,87 ppm).<sup>47</sup> Além disso, um produto com os dois fragmentos SPh em posição geminal também não se sustentaria, pois, o hidrogênio da posição vinílica surgiria como um singleto em 7,16 ppm.<sup>152</sup>



**Figura 6:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) do composto **5a**.<sup>91</sup>

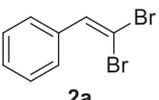
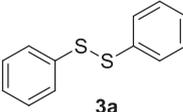
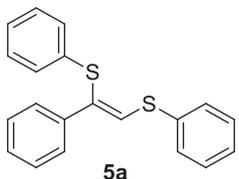
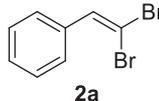
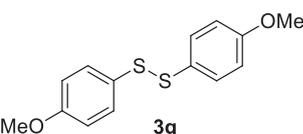
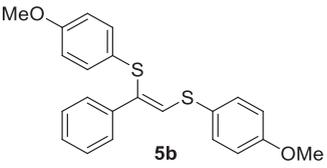
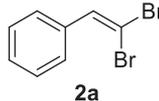
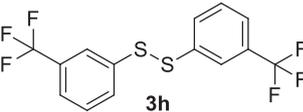
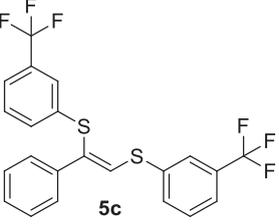
Embora só tenha sido investigado 1 condição reacional (Esquema 32), a mesma se mostrou promissora, obtendo-se um ótimo resultado para formação de **5a** (80% de rendimento isolado), de modo que a metodologia foi tomada como padrão para aplicação dos calcogenoalquinos **4**, e desenvolvimento dos (Z)-1,2-bis(organoalcogeno)alquenos (**5a-c**).

Tendo em vista a síntese de calcogenetos vinílicos, a formação dos (Z)-1,2-bis(organoalcogeno)alquenos é favorecida, sendo esta a etapa chave de um processo sintético, uma vez que a regio e estereosseletividade do ataque nucleofílico do ânion calcogenolato sob a tripla ligação ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ) produz a geometria adequada entre os grupos.<sup>9,153–155</sup> Neste sentido, a literatura apresenta investigações do controle da regio e estereoquímica associados com efeitos estereoeletrônicos, e com a estabilidade dos intermediários envolvidos.<sup>156–158</sup> De modo geral, o ataque nucleofílico em ligações triplas ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ) ocorre através de uma trajetória obtusa ( $120^\circ$ ), com a aproximação entre o HOMO do nucleófilo ao LUMO do alcino ( $\pi^*$ ) em um processo dominante.<sup>159–161</sup> Este caminho reduz as interações desestabilizantes e aumenta as interações construtivas entre os orbitais de fronteira durante a formação da ligação. Tendo em vista a carga parcialmente formada no

estado de transição,<sup>156</sup> e da capacidade do átomo de calcogênio de estabilizar cargas adjacentes, podemos inferir que o ânion tiolato produz alquenos de exclusiva configuração *Z*,<sup>91,162</sup> pois o ânion posiciona-se na face inversa ao nucleófilo. Além disso, a carga no ânion vinílico vai simultaneamente sendo estabilizada pela abstração de um hidrogênio do solvente, evitando o equilíbrio na reação e proporcionando a estereoquímica *Z* desejada.

A fim de demonstrar a versatilidade do método, foi explorado a generalidade do mesmo, dois exemplos (**5b** e **5c**), empregando o (2,2-dibromovinil)benzeno (**2a**) e dicalcogenetos de diorganoíla (**3g-h**) foram sintetizados. Assim, foi possível obter derivados **5a-c** em rendimentos moderados, expressos na Tabela 4.

**Tabela 4:** Escopo reacional dos (*Z*)-1,2-bis(organoalcogeno)alquenos **5a-c**.

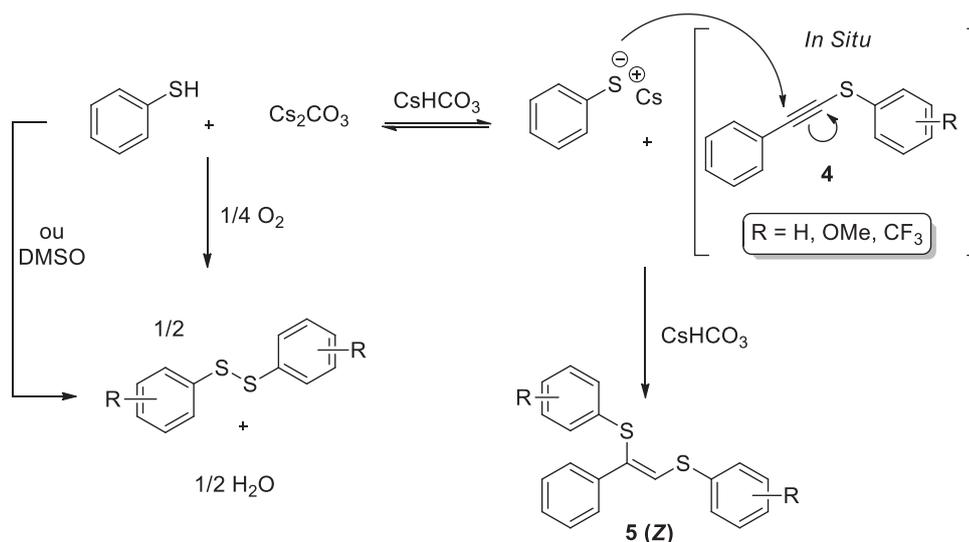
# <sup>a</sup>	<b>2(a)</b>	<b>3(a, g-h)</b>	<b>Produto 5(a-c)</b>	<b>Rend. (%)</b>
1				80%
2				58%
3				42%

<sup>a</sup>Condições de reação: adição de **2** (0,5 mmol, 1 equiv.) e Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,5 mmol, 1 equiv.) em DMSO (1 mL) sob aquecimento de 110 °C e agitação constante por 25 min. Após **3** (0,5 mmol, 1 equiv.) é adicionado, com mais Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,0 mmol, 2 equiv.) e DMSO (1 mL) sob mesma temperatura 110 °C e agitação por 3 h 30 min.

Analisando-se a Tabela 4, observa-se que em geral a reação se procedeu de forma efetiva, entretanto a presença de grupos doadores ou retiradores de elétrons

ligados ao anel aromático do dissulfeto de diarila forneceram rendimentos menores se comparados ao dissulfeto de difenila (Tabela 4, linhas 2 e 3). Os substituintes doadores de elétrons (**5b**) no anel aromático do calcogênio revelam um decréscimo no rendimento em relação ao análogo com grupo neutro **5a**. Da mesma forma quando grupos retiradores de elétrons na posição *meta* do 1,1-dibromoalqueno são empregados, uma diminuição do rendimento no protocolo empregado é observada, obtendo-se apenas 42% na linha 3 da tabela 4.

Com base nos nossos resultados e no conhecimento de que o 1-bromoalquino pode ser uma fonte de ânions acetílicos na presença de bases orgânicas ou inorgânicas,<sup>136</sup> um mecanismo plausível para a nova transformação *one-pot* é proposto (Esquema 33). Após a formação do respectivo calcogenoalquino **4**, *in situ*, e de uma quantidade remanescente do ânion organocalcogenolato, poderá ocorrer duas vias reacionais, sendo a principal que levará ao produto **5 (Z)**,<sup>163</sup> devido aos efeitos orbitales, onde ânion posiciona-se na face inversa ao nucleófilo, seguida da estabilização do ânion vinílico simultaneamente pela abstração de H de uma fonte prótica (DMSO ou CsHCO<sub>3</sub> formado *in situ*), evitando o equilíbrio na reação e assim proporcionando o produto de exclusiva configuração Z.<sup>9,153–161</sup> A outra via reacional leva ao dicalcogeneto de diorganoíla um produto paralelo da oxidação do organocalcogenol pelo O<sub>2</sub> ou até mesmo o DMSO.<sup>136</sup>



**Esquema 33:** Proposta reacional envolvida na reação de formação do composto **5 (Z)** (caminho principal) e caminho paralelo (oxidação do tiol).<sup>136</sup>

Experimentos com outros substituintes nas reações de formação dos produtos com estrutura geral **5** não puderam ser avaliados, devido a complicações da pandemia do novo coronavírus (SARS-Cov-2), que inviabilizaram a expansão do escopo, e conseqüentemente dos testes de otimização, mas que pelos exemplos apresentados, se mostra promissora.

## 5 CONCLUSÕES

O alcance de novas metodologias para o desenvolvimento de um sistema eficiente e, sobretudo, que proporcione versatilidade em diferentes processos sintéticos é de suma importância, principalmente no que se refere as metodologias para formação de ligações C-Z (Z = S, Se e Te).

Considerando os resultados obtidos e confrontando-os com os objetivos gerais e específicos deste trabalho, foi possível inferir algumas observações, entre elas: uma nova metodologia de obtenção de calcogenoalquinos (**4a-l**), a partir de (2,2-dibromovinil)benzenos substituídos (**2a**, **2c-d**, **2f-g**) e calcogenetos de diorganoíla (**3a-f**) foi possível, obtendo-se rendimentos entre 18-90%. Vale ressaltar ainda que este protocolo apresentou robustez no emprego de vários calcogênios (S, Se e Te). Além disso, também foi possível avaliar o mecanismo da nova metodologia, que sugere uma transformação via formação de ânions acetiletos formados *in situ* a partir dos respectivos 1-bromoalquinos. A partir de estudos deste mecanismo proposto, foi possível obter os respectivos (Z)-1,2 bis(organoalcalcogeno)alquenos (**5a-c**), a partir do aumento do tempo de reação, quantidades de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> e do dicalcogeneto de diorganoíla, com rendimentos entre 42-80%, sendo esta uma promissora síntese de calcogenetos vinílicos por método livre de metais de transição. Vale ressaltar ainda que todos os compostos obtidos foram devidamente caracterizados por RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, e que três estruturas inéditas (**4g**, **4h** e **5c**), foram possíveis.

Devido as complicações por conta da pandemia do novo corona vírus (SARS-CoV-2), sobretudo no estado do Paraná, com o recrudescimento nos meses de março/2021 à maio/2021 (forçando o fechamento do laboratório de polímeros e catálise (LaPoCa), e do departamento de Química da UFPR até a melhora da situação sanitária), não foi possível expandir os escopos reacionais.

## **6 PARTE EXPERIMENTAL**

Os experimentos contidos na presente dissertação foram realizados no Laboratório de Polímeros e Catálise Molecular (LaPoCa), do Departamento de Química da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

### **6.1 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **6.1.1 Cromatografia em camada delgada (CCD)**

As placas cromatográficas utilizadas na técnica de cromatografia em camada delgada (CCD) foram obtidas comercialmente; sílica gel 60F 254 (0,20 mm) da marca Riedel-de Haen. Como eluente, foram utilizadas soluções de hexano/acetato de etila em diferentes proporções. Foram utilizados luz ultravioleta,  $I_2$  e solução ácida contendo vanilina como agentes para a revelação.

#### **6.1.2 Cromatografia em coluna (CC)**

A purificação dos compostos foi realizada através de cromatografia em coluna, utilizando sílica gel 63  $\mu\text{m}$  (230-400 mesh) – Merck, e como eluente: hexano e soluções de hexano/acetato de etila em diferentes proporções, (fase móvel).

#### **6.1.3 Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM)**

Os espectros de massa (EM) de baixa resolução foram obtidos em um cromatógrafo, de fase móvel gasosa, acoplado a um espectrômetro de massas da marca Shimadzu GC-2010 Plus contendo uma coluna cromatográfica da marca Agilent modelo VF-5MS (30 m x 0,32 mm; 015 $\mu\text{m}$ ) e espectrometria de massas de modelo QP2010 SE. O volume de injeção foi de 1,0  $\mu\text{L}$ , com razão de divisão de amostra de 1:100, tendo hélio como gás de arraste na vazão de 83,8  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ . Os fragmentos detectados estão descritos na relação entre unidade de massa atômica e sua carga ( $m/z$ ), com sua abundância relativa expressa em porcentagem (%).

#### 6.1.4 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , obtidos na sonda de 600 MHz foram analisados no centro de ressonância magnética nuclear e os demais (400 MHz) no laboratório multiusuário de Ressonância Magnética Nuclear do departamento de química da Universidade Federal do Paraná – UFPR através de espectrômetros da Bruker modelo Nuclear Ascend 400 MHz e Ascend 600 MHz, operando em uma frequência de 400 MHz e 600 MHz respectivamente para hidrogênio e 100 MHz e 150 MHz para carbono. Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de RMN  $^1\text{H}$ ), DMSO- $d_6$  e  $\text{CDCl}_3$  (para os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ ), colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singleto, sl = singleto largo, d = duplete, t = tripleto, q = quarteto, quint = quinteto, sex = sexteto, m = multiplete, dd = duplo duplete, dt = duplo tripleto, td = triplo duplete), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento (J) expressa em Hertz (Hz).

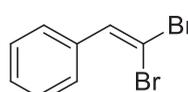
#### 6.1.5 Solventes e Reagentes

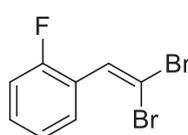
Os solventes foram purificados e secos antes de serem utilizados, conforme técnicas usuais.<sup>164</sup> Os solventes *n*-hexano, acetato de etila, diclorometano (DCM) e DMSO foram purificados através de destilação simples, sendo que os solventes DCM e DMSO foram armazenados posteriormente em recipientes secos com peneira molecular. Os materiais de partida não disponíveis comercialmente ou de difícil aquisição foram sintetizados no Laboratório de Polímeros e Catálise (LaPoCa-UFPR), com materiais de partida obtidos de fontes comerciais sem prévia purificação.

## 7 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

### 7.1 Procedimento geral para síntese de (2,2-dibromovinil) substituídos (2a-2g):

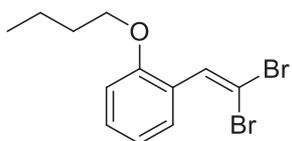
Em um balão reacional, foram combinados  $\text{CBr}_4$  (3,9796 g; 12 mmol) e  $\text{PPh}_3$  (6,2950 g; 24 mmol) em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10,0 mL), sob atmosfera de argônio. A solução resultante foi agitada por 30 min à temperatura ambiente. Em seguida uma solução contendo o respectivo aldeído **1a-1g** (6,0 mmol) de interesse e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5,0 mL) foi adicionado ao balão reacional, (gota-a-gota com o auxílio de um funil de adição de líquidos), o qual foi resfriado à 0 °C durante a adição por 30 min, até alcançar a temperatura ambiente. Após a estabilização da temperatura, a reação foi deixada sob agitação constante por mais 8 horas. Ao final da reação o solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna, utilizando sílica gel como fase estacionária e *n*-hexano como eluente, obtendo-se os respectivos produtos **2a-2g** (63-92%).


**(2,2-dibromovinil)benzeno (2a):**<sup>165</sup> Rendimento: 1,4459 g (92%); óleo amarelo. RMN <sup>1</sup>H ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,53 (d,  $J$  = 7,1 Hz, 2H); 7,49 (s, 1H); 7,39-7,33 (m, 3H). RMN<sup>13</sup>C ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 137,01; 135,46; 128,69; 128,55; 128,52; 89,74. EM:  $m/z$  (intensidade relativa): 51(26); 63(8); 76(18); 102(100); 181(20); 262(64).

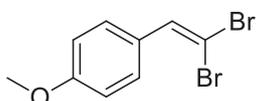

**1-(2,2-dibromovinil)-2-fluorbenzeno (2b):**<sup>166</sup> Rendimento: 1,1925 g (71%); óleo amarelo. RMN <sup>1</sup>H ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,76 (td,  $J$  = 7,6; 1,4 Hz, 1H); 7,55 (s, 1H); 7,35-7,32 (m, 1H); 7,16 (td,  $J$  = 7,7; 0,9 Hz, 1H); 7,09-7,05 (m, 1H). RMN<sup>13</sup>C ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 160,46; 130,51; 130,15; 129,39; 124,00; 115,78; 115,63; 92,35. EM:  $m/z$  (intensidade relativa): 60(16); 94(10); 100(12); 120(100); 199(16); 201(15); 280(55).



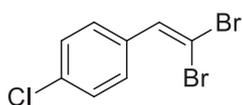
**1-(2,2-dibromovinil)-2-clorobenzeno (2c):**<sup>166</sup> Rendimento: 1,3159 g (74%); óleo amarelo. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,57 (s, 1H); 7,41-7,39 (m, 1H); 7,30-7,28 (m, 3H). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub> 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 134,61; 134,27; 133,22; 130,26; 129,85; 129,64; 129,69; 92,93. EM: *m/z* (intensidade relativa): 50(25); 75(26); 101(20); 136(100); 217(47); 296(48).



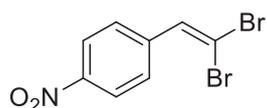
**1-butoxi-2-(2,2-dibromovinil)benzeno (2d):**<sup>136</sup> Rendimento: 1,3830 g (69%); óleo cinza. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,71 (dd, *J* = 7,7; 1,3 Hz, 1H); 7,61 (s, 1H); 7,33-7,27 (m, 1H); 6,95 (t, *J* = 8,0 Hz, 1H); 6,86 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H); 3,99 (t, 2H); 1,8 (quint, 2H); 1,51 (sex, 2H); 1,00 (t, 3H). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 156,26; 133,11; 130,01; 129,20; 124,68; 120,10; 117,73; 89,46; 68,29; 31,35; 19,44; 14,01. EM: *m/z* (intensidade relativa): 39(19); 41(45); 63(19); 89(54); 118(100); 131(21); 169(20); 197(25); 278(11); 334(14).



**1-(2,2-dibromovinil)-4-metoxibenzeno (2e):**<sup>167</sup> Rendimento: 1,1036 g (63%); sólido marrom. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,51 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H); 7,41 (s, 1H); 6,89 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); 3,39 (s, 3H). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub> 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 159,79; 136,43; 132,25; 130,02; 127,94; 113,92; 87,41; 55,43. EM: *m/z* (intensidade relativa): 39(15); 63(42); 89(66); 132(85); 277(32); 292(100).



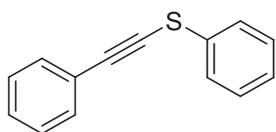
**1-cloro-4-(2,2-dibromovinil)benzeno (2f):**<sup>167</sup> Rendimento: 1,3871 g (78%); óleo alaranjado. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,47 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H); 7,43 (s, 1H); 7,34 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub> 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 135,82; 134,52; 133,85; 129,81; 128,82; 90,61. EM: *m/z* (intensidade relativa): 50(35); 75(37); 101(27); 136(100); 217(14); 296(41).



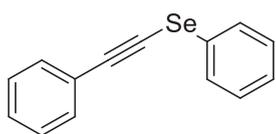
**1-(2,2-dibromovinil)-4-nitrobenzeno (2g):**<sup>167</sup> Rendimento: 1,4733 g (80%); sólido alaranjado. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 8,23 (d,  $J$  = 8,9 Hz, 2H); 7,70 (d,  $J$  = 8,6 Hz, 2H); 7,55 (s, 1H). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub> 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 147,33; 141,60; 135,04; 129,33; 123,87; 94,23. EM:  $m/z$  (intensidade relativa): 39(21); 50(78); 75(100); 101(76); 180(25); 307(24).

## 7.2 Procedimento geral para síntese dos calcogenoalquinos (4a-4l):

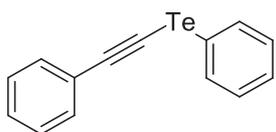
Em um balão reacional, foram combinados 1 equivalente de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,1629 g; 0,5 mmol) e o (2,2-dibromovinil)benzeno de interesse **2a-2g** (0,5 mmol) em sulfóxido de dimetila (1,0 mL), a 110 °C sob agitação constante por 25 min, afim de formar o intermediário chave (bromoetinil)benzeno substituído (formado *In Situ*). Em seguida foram adicionados mais 1 equivalente de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,1629 g; 0,5 mmol) e o dicalcogeneto de diorganoíla de interesse **3a-3f** (0,25 mmol) com sulfóxido de dimetila (1,0 mL), por mais 70 min. Ao final da reação, a mesma foi diluída em H<sub>2</sub>O (10,0 mL) e lavada com acetato de etila (3x10 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO<sub>4</sub> e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna, utilizando sílica gel como fase estacionária e *n*-hexano como eluente, obtendo-se os respectivos produtos **4a-4l** (18-90%).



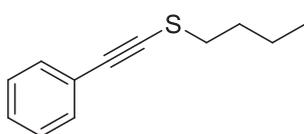
**Fenil(feniletinil)sulfano (4a):**<sup>79</sup> Rendimento: 0,0945 g (90%); óleo amarelo. RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,57-7,49 (m, 4H); 7,45-7,34 (m, 5H); 7,30 (t,  $J$  = 7,3 Hz, 1H). RMN<sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 MHz)  $\delta$  (ppm) = 135,91; 131,75; 129,88; 129,60; 129,38; 128,94; 127,70; 127,13; 125,99; 121,89; 98,17; 75,12. EM:  $m/z$  (intensidade relativa): 51(16); 63(8); 77(8); 89(20); 165 (60); 178(18); 210(100).



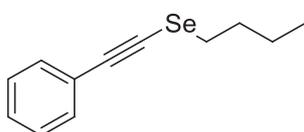
**Fenil(feniletinil)selano (4b):**<sup>79</sup> Rendimento: 0,0926 g (72%); óleo amarelo. RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,50 (d,  $J$  = 7,1 Hz 2H); 7,43-7,40 (m, 2H); 7,28-7,24 (m, 5H); 7,19 (t,  $J$  = 7,3 Hz, 1H). RMN<sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 MHz)  $\delta$  (ppm) = 131,16; 129,08; 128,40; 128,27; 128,11; 127,88; 126,61; 122,53; 102,46; 68,67. EM:  $m/z$  (intensidade relativa): 51(16); 89(20); 152(11); 178(100); 258(40); 260(7).



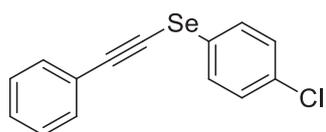
**Fenil(feniletinil)telano (4c):**<sup>79</sup> Rendimento: 0,0489 g (32%); sólido marrom. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,76-7,75 (m, 2H); 7,48 (dd,  $J$  = 7,8; 1,7 Hz, 2H); 7,35-7,27 (m, 6H). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 135,26; 132,07; 129,92; 128,76; 128,40; 128,08; 123,52; 114,41; 113,26; 47,46. EM:  $m/z$  (intensidade relativa): 51(14); 77(9); 101(15); 152(9); 178(100); 308(8).



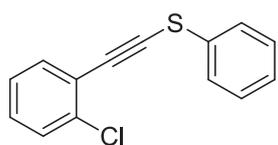
**Butil(feniletinil)sulfano (4d):**<sup>91</sup> Rendimento: 0,0174 g (18%); óleo incolor, translúcido. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,42-7,40 (m, 2H); 7,31-7,28 (m, 3H); 2,81 (t, 2H); 2,05 (quint, 2H); 1,49 (sex, 2H); 0,96 (t,  $J$  = 7,4 Hz, 3H). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 131,54; 128,40; 128,06; 123,73; 92,97; 79,83; 35,67; 31,55; 21,57; 13,75. EM:  $m/z$  (intensidade relativa): 41(13); 89(26); 133(7); 134(100); 135(10); 190(36).



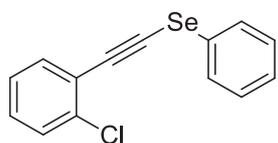
**Butil(feniletinil)selano (4e):**<sup>79</sup> Rendimento: 0,0511 g (43%); óleo amarelo. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,43-7,41 (m, 2H); 7,31-7,28 (m, 3H); 2,89 (t,  $J$  = 7,4 Hz, 2H); 1,86 (quint, 2H); 1,49 (sex, 2H); 0,96 (t,  $J$  = 7,4 Hz, 3H). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 131,61; 128,37; 128,11; 123,84; 99,49; 70,70; 32,36; 29,47; 22,62; 13,67. EM:  $m/z$  (intensidade relativa): 39(17); 41(59); 102(65); 180(52); 182(100); 238(68).



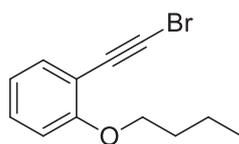
**(4-clorofenil)(feniletinil)selano (4f):**<sup>79</sup> Rendimento: 0,0944 g (65%); óleo amarelo. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,53-7,50 (m, 4H); 7,36-7,35 (m, 3H); 7,31 (d,  $J$  = 8,6 Hz, 2H). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 133,42; 131,92; 130,45; 129,79; 128,91; 128,53; 123,02; 103,48; 68,74. EM:  $m/z$  (intensidade relativa): 39(3); 63(5); 89(18); 151(7); 176(22); 212(100); 292(41).



**((2-clorofenil)etinil)(fenil)sulfano (4g):** Rendimento: 0,0805 g (66%); óleo amarelo. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,59-7,57 (m, 1H); 7,53 (td,  $J$  = 7,7 Hz, 1,5 Hz, 1H); 7,45 (dd,  $J$  = 7,9 Hz, 1,3 Hz, 1H); 7,39 (t,  $J$  = 7,9 Hz, 2H); 7,34-7,24 (m, 4H). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 135,73; 133,10; 132,61; 129,47; 129,45; 129,21; 127,65; 127,30; 126,81; 126,66; 126,45; 123,12; 94,95; 81,43. EM:  $m/z$  (intensidade relativa): 51(16); 104(8); 165(100); 164(7); 208(18); 244(56).



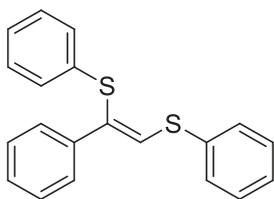
**((2-clorofenil)etinil)(fenil)selano (4h):** Rendimento: 0,1068 g (73%); óleo amarelo. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,68-7,63 (m, 2H); 7,53 (dd,  $J$  = 7,4 Hz, 2,0 Hz, 1H); 7,44 (dd,  $J$  = 7,9 Hz, 1,3 Hz, 1H); 7,37 (t,  $J$  = 7,6 Hz, 2H); 7,28 (m, 3H). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 135,81; 133,23; 131,63; 129,72; 129,45; 129,16; 127,31; 126,60; 123,23; 99,96; 75,41. EM:  $m/z$  (intensidade relativa): 44(22); 51(22); 77(12); 151(9); 176(29); 212(100); 292(41).



**((2-butoxifenil)etinil)(fenil)sulfano (4i e 4j):** Rendimento: 0,0429 g (34%); óleo preto. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz)  $\delta$  (ppm) = 7,41-7,39 (m, 1H); 7,27 (m, 1H); 6,89-6,85 (m, 2H); 4,02 (t,  $J$  = 6,5 Hz, 2H); 1,82 (quint, 2H); 1,54 (sex, 2H); 1,00 (t,  $J$  = 7,4 Hz, 3H). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 150 MHz)  $\delta$  (ppm) = 160,55; 133,94; 130,10; 120,39; 112,45; 112,19; 76,68; 68,86; 52,80; 31,27; 29,84; 19,35; 14,01. EM:  $m/z$  (intensidade relativa): 40(17); 44(41); 89(100); 118(20); 199(37); 252(17).

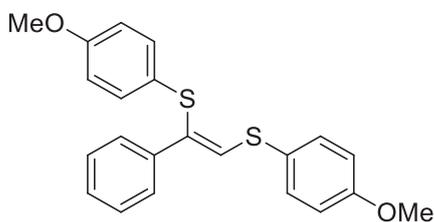
### 7.3 Procedimento geral para síntese de (Z)-1,2-bis(organoalcogeno)alquenos (5a-5c):

Em um balão reacional, foram combinados 1 equivalente de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,1629 g; 0,5 mmol) e o (2,2-dibromovinil)benzeno **2a** (0,1310 g; 0,5 mmol) em sulfóxido de dimetila (1,0 mL), a 110 °C sob agitação constante por 25 min, afim de formar o intermediário chave (bromoetnil)benzeno substituído (formado *In Situ*). Em seguida foram adicionados mais 2 equivalentes de Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,3258 g; 1,0 mmol) e o dicalcogeneto de diorganoila de interesse **3a**, **3g** ou **3h** (0,5 mmol) com sulfóxido de dimetila (1,0 mL), por mais 210 min. Ao final da reação, a mesma foi diluída em H<sub>2</sub>O (10,0 mL) e lavada com acetato de etila (3x10 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO<sub>4</sub> e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna, utilizando sílica gel como fase estacionária e *n*-hexano como eluente, obtendo-se os respectivos produtos **5a-5c** (42-80%).



#### (Z)-(1-fenileteno-1,2-vinil)bis(fenilsulfano) (**5a**):<sup>46</sup>

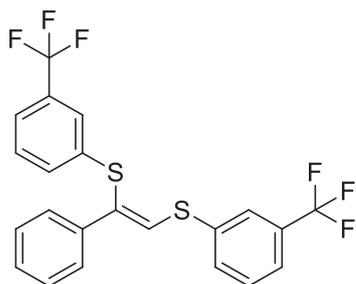
Rendimento: 0,1283 g (80%); óleo amarelo claro. RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) δ (ppm) = 7,63 (d, *J* = 7,6 Hz, 2H); 7,57 (d, *J* = 7,7 Hz, 2H); 7,55 (s, 1H); 7,42 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H); 7,34 (t, *J* = 7,3 Hz, 1H); 7,27 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H); 7,24-7,18 (m, 5H); 7,13-7,09 (m, 1H). RMN<sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 MHz) δ (ppm) = 137,97; 136,64; 134,24; 134,14; 129,68; 129,68; 129,35; 128,63; 128,63; 128,18; 127,88; 127,65; 126,65; 126,23. EM: *m/z* (intensidade relativa): 39(9); 65(26); 109(26); 134(35); 178(80); 211(100); 320(86).



#### (Z)-(1-fenileteno-1,2-vinil)bis((4-

#### metoxifenil)sulfano) (**5b**):<sup>46</sup>

Rendimento: 0,1107 g (58%); óleo incolor, translúcido. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ (ppm) = 7,51-7,45 (m, 4H); 7,25-7,20 (m, 4H); 7,18-7,14 (m, 1H); 7,01 (s, 1H); 6,93-6,89 (m, 2H); 6,75-6,71 (m, 2H); 3,82 (s, 3H); 3,72 (s, 3H). RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ (ppm) = 159,74; 158,58; 138,92; 136,54; 133,28; 131,27; 129,89; 128,33; 127,42; 126,99; 125,89; 125,20; 114,97; 114,61; 55,45; 55,26. EM: *m/z* (intensidade relativa): 45(10); 95(32); 124(19); 139(89); 226(72); 241(100); 380(76).



**(Z)-(1-fenileteno-1,2-vinil)bis((3-**

**(trifluormetil)fenil)sulfano) (5c):** Rendimento: 0,0958

g (42%); óleo incolor. RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$

(ppm) = 7,72 (s, 1H); 7,65 (d,  $J = 7,7$  Hz, 1H) 7,56-7,46

(m, 5H); 7,38-7,19 (m, 7H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)

$\delta$  (ppm) = 138,20; 136,48 (q,  $J = 34,5$  Hz); 136,13;

135,27 (q,  $J = 34,2$  Hz); 133,74; 131,39; 130,57; 129,96; 129,43; 128,80; 128,41;

127,20; 127,17; 127,04; 125,06; 125,03 (q,  $J = 3,5$  Hz); 124,62 (d,  $J = 3,4$  Hz);

122,96 (q,  $J = 167,1$  Hz); 122,92 (d,  $J = 3,4$  Hz). EM:  $m/z$  (intensidade relativa):

63(7); 102(23); 121(18); 134(34); 165(16); 210(54); 239(53); 279(61); 303(24);

456(100).

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Jensen, W. B. A Note on the Term “Chalcogen.” *J. Chem. Educ.* **1997**, *74* (9), 1063.
- (2) Fischer, W. A Second Note on the Term “Chalcogen.” *J. Chem. Educ.* **2001**, *78* (10), 1333.
- (3) Wirth, T. *Organoselenium Chemistry: Synthesis and Reactions*; 2011.
- (4) Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. Synthesis of Vinyl Selenides. *Chem. Rev.* **2009**, *109* (3), 1177–1301.
- (5) Lenardão, E. J.; Sancineto, L.; Santi, C. *New Frontiers in Organoselenium Compounds*; 2018.
- (6) Mugesh, G.; Du Mont, W. W.; Sies, H. Chemistry of Biologically Important Synthetic Organoselenium Compounds. *Chem. Rev.* **2001**, *101* (7), 2125–2179.
- (7) Freudendahl, D. M.; Shahzad, S. A.; Wirth, T. Recent Advances in Organoselenium Chemistry. *European J. Org. Chem.* **2009**, No. 11, 1649–1664.
- (8) Wirth, T. ChemInform Abstract: Organoselenium Chemistry in Stereoselective Reactions. *ChemInform* **2010**, *32* (5).
- (9) Godoi, B.; Schumacher, R. F.; Zeni, G. Synthesis of Heterocycles via Electrophilic Cyclization of Alkynes Containing Heteroatom. *Chem. Rev.* **2011**, *111* (4), 2937–2980.
- (10) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. Organoselenium and Organotellurium Compounds: Toxicology and Pharmacology. *Chem. Rev.* **2004**, *104* (12), 6255–6285.
- (11) De Souza, D.; Mariano, D. O. C.; Nedel, F.; Schultze, E.; Campos, V. F.; Seixas, F.; Da Silva, R. S.; Munchen, T. S.; Ilha, V.; Dornelles, L.; et al. New Organochalcogen Multitarget Drug: Synthesis and Antioxidant and Antitumoral Activities of Chalcogenozidovudine Derivatives. *J. Med. Chem.* **2015**, *58* (8), 3329–3339.
- (12) Barbosa, N. V.; Nogueira, C. W.; Nogara, P. A.; De Bem, A. F.; Aschner, M.; Rocha, J. B. T. Organoselenium Compounds as Mimics of Selenoproteins and Thiol Modifier Agents. *Metallomics* **2017**, *9* (12), 1703–1734.

- (13) Doering, M.; Ba, L. A.; Lilienthal, N.; Nicco, C.; Scherer, C.; Abbas, M.; Zada, A. A. P.; Coriat, R.; Burkholz, T.; Wessjohann, L.; et al. Synthesis and Selective Anticancer Activity of Organochalcogen Based Redox Catalysts. *J. Med. Chem.* **2010**, *53* (19), 6954–6963.
- (14) Nakazawa, T.; Xu, J.; Nishikawa, T.; Oda, T.; Fujita, A.; Ukai, K.; Mangindaan, R. E. P.; Rotinsulu, H.; Kobayashi, H.; Namikoshi, M. Lissoclibadins 4-7, Polysulfur Aromatic Alkaloids from the Indonesian Ascidian Lissoclinum Cf. Badium. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70* (3), 439–442.
- (15) Gingras, M.; Chabre, Y. M.; Roy, M.; Roy, R. How Do Multivalent Glycodendrimers Benefit from Sulfur Chemistry? *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42* (11), 4823–4841.
- (16) Moro, A. V.; Nogueira, C. W.; Barbosa, N. B. V.; Menezes, P. H.; Teixeira Da Rocha, J. B.; Zeni, G. Highly Stereoselective One-Pot Procedure to Prepare Bis- and Tris-Chalcogenide Alkenes via Addition of Disulfides and Diselenides to Terminal Alkynes. *J. Org. Chem.* **2005**, *70* (13), 5257–5268.
- (17) Santos, D. B.; Schiar, V. P. P.; Ribeiro, M. C. P.; Schwab, R. S.; Meinerz, D. F.; Allebrandt, J.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W.; Aschner, M.; Barbosa, N. B. V. Genotoxicity of Organoselenium Compounds in Human Leukocytes in Vitro. *Mutat. Res. - Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.* **2009**, *676* (1), 21–26.
- (18) Bartolini, D.; Sancineto, L.; Fabro de Bem, A.; Tew, K. D.; Santi, C.; Radi, R.; Toquato, P.; Galli, F. Selenocompounds in Cancer Therapy: An Overview. *Adv. Cancer Res.* **2017**, *136*, 259–302.
- (19) Zinoni, F.; Birkmann, A.; Stadtman, T. C.; Bock, A. Nucleotide Sequence and Expression of the Selenocysteine-Containing Polypeptide of Formate Dehydrogenase (Formate-Hydrogen-Lyase-Linked) from Escherichia Coli. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1986**, *83* (13), 4650–4654.
- (20) Pinsent, J. The Need for Selenite and Molybdate in the Formation of Formic Dehydrogenase by Members of the Coli-Aerogenes Group of Bacteria. *Biochem. J.* **1954**, *57* (1), 10–16.
- (21) Shum, A. C.; Murphy, J. C. Effects of Selenium Compounds on Formate Metabolism and Coincidence of Selenium-75 Incorporation and Formic Dehydrogenase Activity in Cell-Free Preparations of Escherichia Coli. *J. Bacteriol.* **1972**, *110* (1), 447–449.
- (22) Pellissier, H. Use of Chiral Sulfoxides in Asymmetric Synthesis. *Tetrahedron* **2006**, *62* (24), 5559–5601.

- (23) Wright, L. D.; Beyer, K. H.; Russo, H. F.; Skeggs, H. R.; Patch, E. A. The Renal Clearance of Essential Amino Acids: Arginine, Histidine, Lysine and Methionine. *Am. Physiol. Soc.* **1947**, 130–134.
- (24) Crouch, D. J.; Skabara, P. J.; Lohr, J. E.; McDouall, J. J. W.; Heeney, M.; McCulloch, I.; Sparrowe, D.; Shkunov, M.; Coles, S. J.; Horton, P. N.; et al. Thiophene and Selenophene Copolymers Incorporating Fluorinated Phenylene Units in the Main Chain: Synthesis, Characterization, and Application in Organic Field-Effect Transistors. *Chem. Mater.* **2005**, *17* (26), 6567–6578.
- (25) Kim, B.; Yeom, H. R.; Yun, M. H.; Kim, J. Y.; Yang, C. To Lower of the Bandgap for Efficient Polymer Solar Cells. *Macromolecules* **2012**, *45*, 8658–8664.
- (26) Hoeben, F. J. M.; Jonkheijm, P.; Meijer, E. W.; Schenning, A. P. H. J. About Supramolecular Assemblies of  $\pi$ -Conjugated Systems. *Chem. Rev.* **2005**, *105* (4), 1491–1546.
- (27) Rampon, D. S.; Rodembusch, F. S.; Schneider, J. M. F. M.; Bechtold, I. H.; Goncalves, P. F. B.; Merlo, A. A.; Schneider, P. H. Novel Selenoesters Fluorescent Liquid Crystalline Exhibiting a Rich Phase Polymorphism. *J. Mater. Chem.* **2010**, *20* (4), 715–722.
- (28) Haid, S.; Mishra, A.; Uhrich, C.; Pfeiffer, M.; Bäuerle, P. Dicyanovinylene-Substituted Selenophene-Thiophene Co-Oligomers for Small-Molecule Organic Solar Cells. *Chem. Mater.* **2011**, *23* (20), 4435–4444.
- (29) Kronemeijer, A. J.; Gili, E.; Shahid, M.; Rivnay, J.; Salleo, A.; Heeney, M.; Siringhaus, H. A Selenophene-Based Low-Bandgap Donor-Acceptor Polymer Leading to Fast Ambipolar Logic. *Adv. Mater.* **2012**, *24* (12), 1558–1565.
- (30) Mei, J.; Diao, Y.; Appleton, A. L.; Fang, L.; Bao, Z. Integrated Materials Design of Organic Semiconductors for Field-Effect Transistors. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135* (18), 6724–6746.
- (31) Kaur, M.; Seul Yang, D.; Shin, J.; Wan Lee, T.; Choi, K.; Ju Cho, M.; Hoon Choi, D. A Novel Tellurophene-Containing Conjugated Polymer with a Dithiophenyl Diketopyrrolopyrrole Unit for Use in Organic Thin Film Transistors. *Chem. Commun.* **2013**, *49* (48), 5495–5497.
- (32) Yang, Y. S.; Yasuda, T.; Kakizoe, H.; Mieno, H.; Kino, H.; Tateyama, Y.; Adachi, C. High Performance Organic Field-Effect Transistors Based on Single-Crystal Microribbons and Microsheets of Solution-Processed Dithieno[3,2-b:2', 3'-d]Thiophene Derivatives. *Chem. Commun.* **2013**, *49* (58), 6483–6485.

- (33) Kim, C.; Chen, M. C.; Chiang, Y. J.; Guo, Y. J.; Youn, J.; Huang, H.; Liang, Y. J.; Lin, Y. J.; Huang, Y. W.; Hu, T. S.; et al. Functionalized Dithieno[2,3-b:3',2'-d]Thiophenes (DTTs) for Organic Thin-Film Transistors. *Org. Electron.* **2010**, *11* (5), 801–813.
- (34) Yamada, K.; Okamoto, T.; Kudoh, K.; Wakamiya, A.; Yamaguchi, S.; Takeya, J. Single-Crystal Field-Effect Transistors of Benzoannulated Fused Oligothiophenes and Oligoselenophenes. *Appl. Phys. Lett.* **2007**, *90* (7), 2005–2008.
- (35) Shimizu, Y.; Oikawa, K.; Nakayama, K. I.; Guillon, D. Mesophase Semiconductors in Field Effect Transistors. *J. Mater. Chem.* **2007**, *17* (40), 4223–4229.
- (36) Peña, J.; Talavera, G.; Waldecker, B.; Alcarazo, M. Alkynylthioimidazolium Salts: Efficient Reagents for the Synthesis of Alkynyl Sulfides by Electrophilic Thioalkynylation. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23* (1), 75–78.
- (37) Gray, V. J.; Wilden, J. D. The Chemistry of Ynol and Thioynol Ethers. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14* (41), 9695–9711.
- (38) Penteado, F.; Peglow, T. J.; Silva, M. S.; Perin, G.; Lenardão, E. J. Greening the Synthesis of Selenium-Containing Heterocycles: Recent Efforts and Advances. *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* **2020**, 100372.
- (39) Ding, S.; Jia, G.; Sun, J. Iridium-Catalyzed Intermolecular Azide-Alkyne Cycloaddition of Internal Thioalkynes under Mild Conditions. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2014**, *53* (7), 1877–1880.
- (40) Dolbier, W. R.; Zheng, Z. Preparation of Pentafluorosulfanyl (SF<sub>5</sub>) Pyrrole Carboxylic Acid Esters. *J. Org. Chem.* **2009**, *74* (15), 5626–5628.
- (41) Crombie, L. *Acetylene Chemistry*. *Nature* **1970**, *226* (5250), 1068.
- (42) Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Gay, R. M.; Brandão, R.; Menezes, P. H.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. Electrophilic Cyclization of 2-Chalcogenealkynylanisoles: Versatile Access to 2-Chalcogen-Benzo[b]Furans. *J. Org. Chem.* **2009**, *74* (5), 2153–2162.
- (43) Racine, S.; Hegedüs, B.; Scopelliti, R.; Waser, J. Divergent Reactivity of Thioalkynes in Lewis Acid Catalyzed Annulations with Donor–Acceptor Cyclopropanes. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22* (34), 11997–12001.
- (44) Schotes, C.; Mezzetti, A. Cu(I)- and Cu(II)-Catalyzed Cyclo- and Michael Addition Reactions of Unsaturated  $\beta$ -Ketoesters. *J. Org. Chem.* **2011**, *76* (14), 5862–5866.

- (45) Dubbaka, S. R.; Vogel, P. Organosulfur Compounds: Electrophilic Reagents in Transition-Metal-Catalyzed Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2005**, *44* (47), 7674–7684.
- (46) Liu, B.; Alegre-Requena, J. V.; Paton, R. S.; Miyake, G. M. Unconventional Reactivity of Ethynylbenziodoxolone Reagents and Thiols: Scope and Mechanism. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26* (11), 2386–2394.
- (47) Gonçalves, L. C. C.; Victória, F. N.; Lima, D. B.; Borba, P. M. Y.; Perin, G.; Savegnago, L.; Lenardão, E. J. CuI/Glycerol Mediated Stereoselective Synthesis of 1,2-Bis-Chalcogen Alkenes from Terminal Alkynes: Synthesis of New Antioxidants. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55* (38), 5275–5279.
- (48) Sugoh, K.; Kuniyasu, H.; Sugae, T.; Ohtaka, A.; Takai, Y.; Tanaka, A.; Machino, C.; Kambe, N.; Kurosawa, H. A Prototype of Transition-Metal-Catalyzed Carbothiolation of Alkynes. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (21), 5108–5109.
- (49) Tingoli, M.; Tiecco, M.; Testaferri, L.; Temperini, A.; Pelizzi, G.; Bacchi, A. Alkynyl Phenyl Selenides as Convenient Precursors for the Synthesis of Stereodefined Trisubstituted Alkenes. *Tetrahedron* **1995**, *51* (16), 4691–4700.
- (50) Aida, T.; Chan, T. H.; Harpp, D. N.  $\alpha,\alpha'$ -Diiodosulfides a Useful Preparation of Divinylic Sulfides. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1089–1092.
- (51) Chowdhury, R. M.; Wilden, J. D. An Improved Transition-Metal-Free Synthesis of Aryl Alkynyl Sulfides via Substitution of a Halide at an *sp*-Centre. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13* (21), 5859–5861.
- (52) Comasseto, J. V.; Menezes, P. H.; Stefani, H. A.; Zeni, G.; Braga, A. L. Addition of Hydrogen Halides to Acetylenic Selenides. Synthesis of 1- Halo-1-Selenoalkenes. *Tetrahedron.* **1996**, *52* (29), 9687–9702.
- (53) Potapov, V. A.; Amosova, S. V.; Petrov, P. A. Aromatic Substitution and Dealkylation by Alkanetellurolate Anions. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33* (43), 6515–6518.
- (54) Chen, J.; Chen, S.; Xu, X.; Tang, Z.; Au, C.-T.; Qiu, R. Nickel-Catalyzed Regioselective Cleavage of Csp<sup>2</sup>-S Bonds: Method for the Synthesis of Tri- and Tetrasubstituted Alkenes. *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (8), 3246–3255.
- (55) Wodrich, M. D.; Caramenti, P.; Waser, J. Alkynylation of Thiols with Ethynylbenziodoxolone (EBX) Reagents:  $\alpha$ - or  $\beta$ -  $\pi$ -Addition? *Org. Lett.* **2016**, *18* (1), 60–63.

- (56) Liao, Q.; Wang, Y.; Zhang, L.; Xi, C. A General Copper-Catalyzed Coupling of Azoles with Vinyl Bromides. *J. Org. Chem.* **2009**, *74* (16), 6371–6373.
- (57) Hormi, O. E. O.; Hirvela, L. New Synthetic Approaches to 6-Thiophenoxysalicylates, 6-Phenoxysalicylates and 1-Hydroxy-9-Xanthenes. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34* (40), 6463–6466.
- (58) Patil, N. T.; Pahadi, N. K.; Yamamoto, Y. A New Route for the Synthesis of Indolizidine (-)-209D: Excellent Diastereoselectivity in the Intramolecular Hydroamination of Alkynes. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46* (12), 2101–2103.
- (59) Pohlki, F.; Doye, S. The Catalytic Hydroamination of Alkynes. *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32* (2), 104–114.
- (60) Severin, R.; Doye, S. The Catalytic Hydroamination of Alkynes. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36* (9), 1407–1420.
- (61) Tillack, A.; Garcia Castro, I.; Hartung, C. G.; Beller, M. Anti-Markovnikov Hydroamination of Terminal Alkynes. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2002**, *41* (14), 2541–2543.
- (62) Trofimov, B. A.; Mal'kina, A. G.; Nosyreva, V. V.; Shemyakina, O. A.; Borisova, A. P.; Larina, L. I.; Kazheva, O. N.; Alexandrov, G. G.; Dyachenko, O. A. Chemo-, Regio- and Stereospecific Addition of Adenine and 8-Azaadenine to  $\alpha,\beta$ -Acetylenic  $\gamma$ -Hydroxy Nitriles: A Short-Cut to Novel Acyclic Adenosine Analogues. *Tetrahedron* **2010**, *66* (9), 1699–1705.
- (63) Hartley, D. J.; Iddon, B. Use of the Vinyl Group as an Efficient Protecting Group for Azole N-Atoms: Synthesis of Polyfunctionalized Imidazoles and Thieno[2,3-d]  $\rightleftharpoons$  [3,2-d]Imidazole. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38* (26), 4647–4650.
- (64) Surprenant, S.; Chan, W. Y.; Berthelette, C. Efficient Synthesis of Substituted Vinyl Ethers Using the Julia Olefination. *Org. Lett.* **2003**, *5* (25), 4851–4854.
- (65) Ogata, M.; Matsumoto, H.; Shimizu, S.; Kida, S.; Shiro, M.; Tawara, K. Synthesis and Antifungal Activity of New 1-Vinylimidazoles. *J. Med. Chem.* **1987**, *30* (8), 1348–1354.
- (66) Trofimov, B. A.; Tarasova, O. A.; Shemetova, M. A.; Afonin, A. V.; Klyba, L. V.; Baikalova, L. V.; Mikhaleva, A. I. *N*-Isopropenylazoles: I. Direct *N*-Isopropenylation of Azoles with Propyne and Allene. *Russ. J. Org. Chem.* **2003**, *39* (3), 408–414.
- (67) Arredondo, V. M.; McDonald, F. E.; Marks, T. J. Intramolecular Hydroamination/Cyclization of Aminoallenes Catalyzed by Organolanthanide Complexes. Scope and Mechanistic Aspects. *Organometallics* **1999**, *18* (10), 1949–1960.

- (68) Aubineau, T.; Cossy, J. Chemoselective Alkynylation of N-Sulfonylamides versus Amides and Carbamates-Synthesis of Tetrahydropyrazines. *Chem. Commun.* **2013**, 49 (32), 3303–3305.
- (69) Müller, T. E.; Hultsch, K. C.; Yus, M.; Foubelo, F.; Tada, M. Hydroamination: Direct Addition of Amines to Alkenes and Alkynes. *Chem. Rev.* **2008**, 108 (9), 3795–3892.
- (70) Jimenez, O.; Müller, T. E.; Sievers, C.; Spirkl, A.; Lercher, J. A. Markownikoff and Anti-Markownikoff Hydroamination with Palladium Catalysts Immobilized in Thin Films of Silica Supported Ionic Liquids. *Chem. Commun.* **2006**, 28, 2974–2976.
- (71) Rampon, D. S.; Luz, E. Q.; Lima, D. B.; Balaguez, R. A.; Schneider, P. H.; Alves, D. Transition Metal Catalysed Direct Selanylation of Arenes and Heteroarenes. *Dalt. Trans.* **2019**, 48 (27), 9851–9905.
- (72) Ma, W.; Kaplaneris, N.; Fang, X.; Gu, L.; Mei, R.; Ackermann, L. Chelation-Assisted Transition Metal-Catalysed C-H Chalcogenylations. *Org. Chem. Front.* **2020**, 7 (8), 1022–1060.
- (73) Ivanova, A.; Arsenyan, P. Rise of Diselenides: Recent Advances in the Synthesis of Heteroarylselenides. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, 370, 55–68.
- (74) Carvalho, P. C.; Santos, E. A.; Schneider, B. U. C.; Matuo, R.; Pesarini, J. R.; Cunha-Laura, A. L.; Monreal, A. C. D.; Lima, D. P.; Antonioli, A. C. M. B.; Oliveira, R. J. Diaryl Sulfide Analogs of Combretastatin A-4: Toxicogenetic, Immunomodulatory and Apoptotic Evaluations and Prospects for Use as a New Chemotherapeutic Drug. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* **2015**, 40 (3), 715–721.
- (75) Tiekink, E. R. T. Therapeutic Potential of Selenium and Tellurium Compounds: Opportunities yet Unrealised. *Dalt. Trans.* **2012**, 41 (21), 6390.
- (76) Dos Santos, E. D. A.; Hamel, E.; Bai, R.; Burnett, J. C.; Tozatti, C. S. S.; Bogo, D.; Perdomo, R. T.; Antunes, A. M. M.; Marques, M. M.; Matos, M. D. F. C.; et al. Synthesis and Evaluation of Diaryl Sulfides and Diaryl Selenide Compounds for Antitubulin and Cytotoxic Activity. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2013**, 23 (16), 4669–4673.
- (77) Engman, L.; Stern, D.; Frisell, H.; Vessman, K.; Berglund, M.; Ek, B.; Andersson, C. M. Synthesis, Antioxidant Properties, Biological Activity and Molecular Modelling of a Series of Chalcogen Analogues of the 5-Lipoxygenase Inhibitor DuP 654. *Bioorganic Med. Chem.* **1995**, 3 (9), 1255–1262.

- (78) Rodrigues, J.; Saba, S.; Joussef, A. C.; Rafique, J.; Braga, A. L. KIO<sub>3</sub>-Catalyzed C(sp<sup>2</sup>)-H Bond Selenylation/Sulfenylation of (Hetero)Arenes: Synthesis of Chalcogenated (Hetero)Arenes and Their Evaluation for Anti-Alzheimer Activity. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, 7 (9), 1819–1824.
- (79) Coelho, F. L.; Dresch, L. C.; Stieler, R.; Campo, L. F.; Schneider, P. H. New Arylselanylpyrazole-Copper Catalysts: Highly Efficient Catalytic System for C–Se and C–S Coupling Reactions. *Catal. Commun.* **2019**, 121, 19–26.
- (80) Perin, G.; Roehrs, J. A.; Hellwig, P. S.; Stach, G.; Barcellos, T.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Luz, E. Q. Synthesis of 2-Organylchalcogenyl-Benzo[b]Selenophenes: 1-(2,2-Dibromovinyl)-2-Butylselanylbenzenes as Precursors to Access Alkynes Susceptible to Cyclization. *ChemistrySelect* **2017**, 2 (16), 4561–4566.
- (81) Back, T. G. Selenium: Organoselenium Chemistry. *Encycl. Inorg. Bioinorg. Chem.* **2011**.
- (82) Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Barcellos, A. M.; Soares, L. K.; Lenardão, E. J. Synthesis of Organochalcogen Compounds Using Non-Conventional Reaction Media. *ChemistrySelect* **2016**, 1 (2), 205–258.
- (83) Perin, G.; Soares, L. K.; Hellwig, P. S.; Silva, M. S.; Neto, J. S. S.; Roehrs, J. A.; Barcellos, T.; Lenardão, E. J. Synthesis of 2,3-Bis-Organochalcogenyl-Benzo[β]Chalcogenophenes Promoted by Oxone. *New J. Chem.* **2019**, 43 (16), 6323–6331.
- (84) Cui, F. H.; Chen, J.; Mo, Z. Y.; Su, S. X.; Chen, Y. Y.; Ma, X. L.; Tang, H. T.; Wang, H. S.; Pan, Y. M.; Xu, Y. L. Copper-Catalyzed Decarboxylative/Click Cascade Reaction: Regioselective Assembly of 5-Selenotriazole Anticancer Agents. *Org. Lett.* **2018**, 20 (4), 925–929.
- (85) Freudendahl, D. M.; Santoro, S.; Shahzad, S. A.; Santi, C.; Wirth, T. Green Chemistry with Selenium Reagents: Development of Efficient Catalytic Reactions. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2009**, 48 (45), 8409–8411.
- (86) Braga, A. L.; Martins, T. L. C.; Silveira, C. C.; Rodrigues, O. E. D. Synthesis of Chalcogenol Esters from Chalcogenoacetylenes. *Tetrahedron* **2001**, 57 (16), 3297–3300.
- (87) Baldassari, L. L.; Mantovani, A. C.; Senoner, S.; Maryasin, B.; Maulide, N.; Lüdtkke, D. S. Redox-Neutral Synthesis of Selenoesters by Oxyarylation of Selenoalkynes under Mild Conditions. *Org. Lett.* **2018**, 20 (18), 5881–5885.
- (88) Kadikova, R. N.; Ramazanov, I. R.; Vyatkin, A. V.; Dzhemilev, U. M. Zirconium-Catalyzed Alkyne Carbo- and Cycloaluminum Reactions in Stereoselective Preparation of 1-Alkenyl Selenides. *Synth.* **2017**, 49 (19), 4523–4534.

- (89) Mantovani, A. C.; Back, D. F.; Zeni, G. Chalcogenoalkynes: Precursors for the Regioselective Preparation of 2-Chalcogeno-1-Halonaphthalenes through [4+2] Cycloaddition. *European J. Org. Chem.* **2012**, *24*, 4574–4579.
- (90) Alcaide, B.; Almendros, P.; Lázaro-Milla, C. Regioselective Synthesis of Heteroatom-Functionalized Cyclobutene-Triflones and Cyclobutenones. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359* (15), 2630–2639.
- (91) Yang, L.; Tian, Z. Y.; Zhang, C. P. Transition-Metal-Free Selective Synthesis of (Z)-1,2-Diarylthio-1-Arylalkenes, (2-Arylethene-1,1,2-Triyl)Tris(Arylsulfane)s and Alkynyl Sulfides from Thiocyanates and Terminal Arylalkynes. *ChemistrySelect* **2019**, *4* (1), 311–315.
- (92) Godoi, M.; Ricardo, E. W.; Frizon, T. E.; Rocha, M. S. T.; Singh, D.; Paixão, M. W.; Braga, A. L. An Efficient Synthesis of Alkynyl Selenides and Tellurides from Terminal Acetylenes and Diorganyl Diselenides or Ditellurides Catalyzed by Recyclable Copper Oxide Nanopowder. *Tetrahedron* **2012**, *68* (51), 10426–10430.
- (93) Bobrowski, K. Chemistry of Sulfur-Centered Radicals. *Recent Trends Radiat. Chem.* **2010**, 433–484.
- (94) Koval', I. V. The Chemistry of Disulfides. *Russ. Chem. Rev.* **1994**, *63* (9), 735–750.
- (95) Deryagina, E. N.; Voronkov, M. G. Chalcogen-Centered Radicals. *Sulfur reports* **1995**, *17* (1), 89–123.
- (96) Hatfield, D. L.; Tsuji, P. A.; Carlson, B. A.; Gladyshev, V. N. Selenium and Selenocysteine: Roles in Cancer, Health, and Development. *Trends Biochem. Sci.* **2014**, *39* (3), 112–120.
- (97) Tsai, C. E.; Yu, R. H.; Lin, F. J.; Lai, Y. Y.; Hsu, J. Y.; Cheng, S. W.; Hsu, C. S.; Cheng, Y. J. Synthesis of a 4,9-Didodecyl Angular-Shaped Naphthodiselenophene Building Block to Achieve High-Mobility Transistors. *Chem. Mater.* **2016**, *28* (14), 5121–5130.
- (98) Park, Y. S.; Kale, T. S.; Nam, C. Y.; Choi, D.; Grubbs, R. B. Effects of Heteroatom Substitution in Conjugated Heterocyclic Compounds on Photovoltaic Performance: From Sulfur to Tellurium. *Chem. Commun.* **2014**, *50* (59), 7964–7967.
- (99) Bonifačić, M.; Schäfer, K.; Möckel, H.; Asmus, K. D. Primary Steps in the Reactions of Organic Disulfides with Hydroxyl Radicals in Aqueous Solution. *J. Phys. Chem.* **1975**, *79* (15), 1496–1502.

- (100) Back, T. G.; Vijaya Krishna, M. Free-Radical Additions of Diselenides to Dimethyl Acetylenedicarboxylate, Methyl Propiolate, and Dimethyl Maleate. *J. Org. Chem.* **1988**, *53* (11), 2533–2536.
- (101) Narangoda, C. J.; Lex, T. R.; Moore, M. A.; McMillen, C. D.; Kitaygorodskiy, A.; Jackson, J. E.; Whitehead, D. C. Accessing the Rare Diazacyclobutene Motif. *Org. Lett.* **2018**, *20* (24), 8009–8013.
- (102) Truce, W. E.; Hill, H. E.; Boudakian, M. M. Acetylenic Sulfur Compounds. I. Preparation and Characterization of p-Tolymercaptoacetylene and 1-Phenyl-2-Phenylmercaptoacetylene. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78* (12), 2760–2762.
- (103) Welch, C. A.; Ziegler, G. R.; Orzech, C. E.; Kikkawa, S.; Miller, S. I. Nucleophilic Substitution at an Acetylenic Carbon: Acetylenic Thioethers from Haloalkynes and Sodium Thiolates. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *11*, 1648–1651.
- (104) Braga, L. A.; Comasseto, J. V.; Petragnani, N. Pyrolysis of  $\alpha$ -acyl, $\alpha$ -thio phosphoranes - thioacetylenes. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25* (11), 1111–1114.
- (105) Petragnani, N.; Rodrigues, R.; Comasseto, J. V. The Reaction of Selenenyl Halides with Wittig Reagents. *J. Organomet. Chem.* **1976**, *114* (3), 281–292.
- (106) Godoi, M.; Liz, D. G.; Ricardo, E. W.; Rocha, M. S. T.; Azeredo, J. B.; Braga, A. L. Magnetite (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) Nanoparticles: An Efficient and Recoverable Catalyst for the Synthesis of Alkynyl Chalcogenides (Selenides and Tellurides) from Terminal Acetylenes and Diorganyl Dichalcogenides. *Tetrahedron* **2014**, *70* (20), 3349–3354.
- (107) Braga, A. L.; Silveira, C. C.; Reckziegel, A.; Menezes, P. H. Convenient Preparation of Alkynyl Selenides, Sulfides and Tellurides from Terminal Alkynes and Prenylchalcogenyl Halides in the Presence of Copper(I) Iodide. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34* (50), 8041–8042.
- (108) Bieber, L. W.; Da Silva, M. F.; Menezes, P. H. Short and Efficient Preparation of Alkynyl Selenides, Sulfides and Tellurides from Terminal Alkynes. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45* (13), 2735–2737.
- (109) Fang, Z.; He, W.; Cai, M.; Lin, Y.; Zhao, H. A Heterogeneous Copper(I)-Catalyzed Aerobic Oxidative Cross-Dehydrogenative Coupling of Terminal Alkynes with Thiols Leading to Alkynyl Sulfides. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56* (46), 6463–6467.
- (110) Mohammadi, E.; Movassagh, B. Cryptand-22 as an Efficient Ligand for the Copper-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Diorgano Dichalcogenides with Terminal Alkynes Leading to the Synthesis of Alkynyl Chalcogenides. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55* (9), 1613–1615.

- (111) Movassagh, B.; Yousefi, A.; Momeni, B. Z.; Heydari, S. A General and Highly Efficient Protocol for the Synthesis of Chalcogeno- Acetylenes by Copper ( I ) - Terpyridine Catalyst. *Synlett*. **2014**, 25 (10), 1385-1390.
- (112) Xavier, M. C. D. F.; Goldani, B.; Schumacher, R. F.; Perin, G.; Schneider, P. H.; Alves, D. Silver-Catalyzed Direct Selenylation of Terminal Alkynes through C[Sp<sup>2</sup>]H Bond Functionalization. *Mol. Catal.* **2017**, 427, 73–79.
- (113) Rampon, D. S.; Giovenardi, R.; Silva, T. L.; Rambo, R. S.; Merlo, A. A.; Schneider, P. H. Chalcogenoacetylenes obtained by Indium(III) Catalysis: Dual Catalytic Activation of Diorgano Dichalcogenides and Csp-H Bonds. *European J. Org. Chem.* **2011**, No. 35, 7066–7070.
- (114) Voets, M.; Smet, M.; Dehaen, W. Synthesis of Alkynyl Sulfides Resulting from a Novel Ring Cleavage of 5-Chloro-1,2,3-Thiadiazoles in the presence of organometallic reagents. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1999**, 1, 1473–1475.
- (115) Ni, Z.; Wang, S.; Mao, H.; Pan, Y. A Concise Synthetic Strategy to Alkynyl Sulfides via Transition-Metal-Free Catalyzed C-S Coupling of 1,1-Dibromo-1-Alkenes with Thiophenols. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53 (30), 3907–3910.
- (116) Chelucci, G. Synthesis and Metal-Catalyzed Reactions of gem-Dihalovinyl Systems. *Chem. Rev.* **2012**, 112 (3), 1344–1462.
- (117) Shen, W. A Modified Suzuki Reaction of 1,1-Dibromo-1-Alkenes. *Synlett* **2000**, 5, 737–739.
- (118) Ji, Y.; Zhong, N.; Kang, Z.; Yan, G.; Zhao, M. Synthesis of Internal Alkynes through an Effective Tandem Elimination-Hydrodebromination-Cross-Coupling of Gem-Dibromoalkenes with Halobenzenes. *Synlett* **2018**, 29 (2), 209–214.
- (119) Shi, Y.; Li, M. S.; Zhang, F.; Chen, B. Nickel(II)-Catalyzed Tandem C(Sp<sup>2</sup>)-H Bond Activation and Annulation of Arenes with Gem-Dibromoalkenes. *RSC Adv.* **2018**, 8 (50), 28668–28675.
- (120) Corey, E. J.; Fuchs, P. L. A Synthetic Method for Formyl→ethynyl Conversion (RCHO→RCCH or RCCR'). *Tetrahedron Lett.* **1972**, 13 (36), 3769–3772.
- (121) Rahimi, A.; Schmidt, A. Tandem Suzuki-Miyaura Cross-Coupling/Dehydrobromination of 1,1-Dibromoalkenes to Alkynes with a Cyclobutene-1,2-Diylbis(Imidazolium) Salt as Catalyst Precursor. *Synthesis.* **2010**, 15, 2621–2625.
- (122) Paegle, E.; Belyakov, S.; Kirsch, G.; Arsenyan, P. Addition of Selenium(II) Bromide to Arylalkynylamides - a Route to Hypervalent T-Shaped 10-Se-3 Systems. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56 (30), 4554–4557.

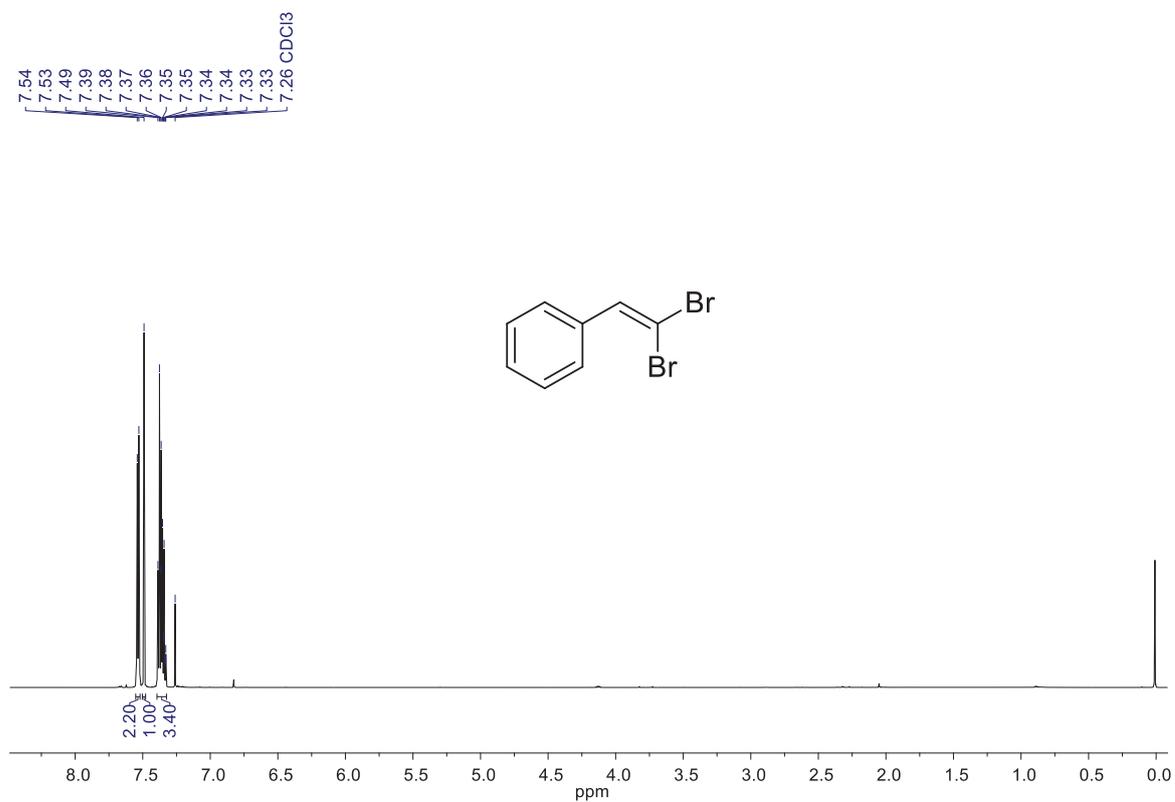
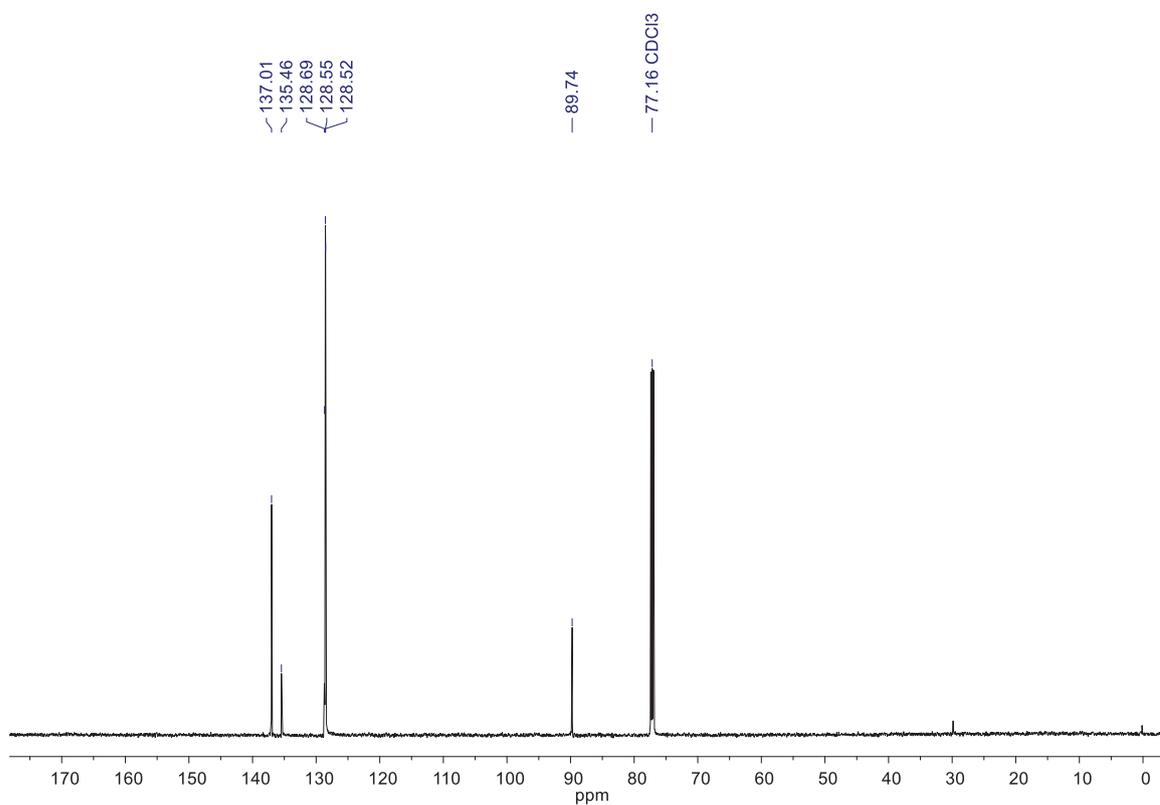
- (123) Reddy, R. J.; Kumari, A. H.; Kumar, J. J.; Nanubolu, J. B. Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> -Mediated Vicinal Thiosulfonylation of 1,1-Dibromo-1-Alkenes with Thiosulfonates: An Expedient Synthesis of (*E*)-1,2-Thiosulfonylethenes. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361* (7), 1587–1591.
- (124) Aziz, J.; Baladi, T.; Piguel, S. Direct Alkynylation of 3*H*-Imidazo[4,5- $\beta$ ]Pyridines Using Gem-Dibromoalkenes as Alkynes Source. *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (10), 4122–4133.
- (125) Ichikawa, Y.; Nishimura, T.; Hayashi, T. Rhodium / Chiral Diene-Catalyzed Asymmetric Cyclopolymerization of achiral 1,8-Diynes. *Organometallics.* **2011**, *30*, 2342–2348.
- (126) Jadhav, P. D.; Lu, X.; Liu, R. S. Gold-Catalyzed [5+2]- and [5+1]-Annulations between Ynamides and 1,2-Benzisoxazoles with Ligand-Controlled Chemoselectivity. *ACS Catal.* **2018**, *8* (10), 9697–9701.
- (127) Gao, W. C.; Shang, Y. Z.; Chang, H. H.; Li, X.; Wei, W. L.; Yu, X. Z.; Zhou, R. *N*-Alkynylthio Phthalimide: A Shelf-Stable Alkynylthio Transfer Reagent for the Synthesis of Alkynyl Thioethers. *Org. Lett.* **2019**, *21* (15), 6021–6024.
- (128) Byrne, P. A.; Gilheany, D. G. The Modern Interpretation of the Wittig Reaction Mechanism. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42* (16), 6670–6696.
- (129) Quesada, E.; Raw, S. A.; Reid, M.; Roman, E.; Taylor, R. J. K. One-Pot Conversion of Activated Alcohols into 1,1-Dibromoalkenes and Terminal Alkynes Using Tandem Oxidation Processes with Manganese Dioxide. *Tetrahedron* **2006**, *62* (28), 6673–6680.
- (130) Guerrero, P. G.; De Oliveira, P. R.; Baroni, A. C. M.; Marques, F. A.; Labes, R.; Dabdoub, M. J. One-Pot Synthesis of Telluroketene Acetals and Haloketene Acetals Using *sp*<sup>2</sup> Geminated Hetero Organobismetallic Intermediates. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53* (13), 1582–1586.
- (131) Li, S.; Li, J.; Xia, T.; Zhao, W. Stereoselective Synthesis of Vinylboronates by Rh-Catalyzed Borylation of Stereoisomeric Mixtures. *Chinese J. Chem.* **2019**, *37* (5), 462–468.
- (132) Pawluć, P.; Hreczycho, G.; Walkowiak, J.; Marciniak, B. A New Facile Synthesis of 1,1-Dibromo-2-Arylethenes. *Synlett* **2007**, *13*, 2061–2064.
- (133) Soares, L. K.; Lara, R. G.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Alves, D.; Perin, G. Synthesis of (*Z*)-*N*-Alkenyl- $\beta$ -Arylselanyl Imidazoles via Additive-Free Nucleophilic Addition of Imidazole to Arylselanylalkynes. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55* (5), 992–995.

- (134) Singh, R. M.; Nandini, D.; Bharadwaj, K. C.; Gupta, T.; Singh, R. P. Na<sub>2</sub>S-Mediated Synthesis of Terminal Alkynes from: Gem-Dibromoalkenes. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15* (47), 9979–9982.
- (135) Hopton, J. D., Swan, C. J.; Trimm, D. L. Liquid-Phase Oxidation of Thiols to Disulfides. Oxidation of Organic Compounds. *Am. Chem. Society.* **1968**, 216–224.
- (136) Luz, E. Q.; Silvério, G. L.; Seckler, D.; Lima, D. B.; Santana, F. S.; Barbosa, R. V.; Montes D'Oca, C. R.; Rampon, D. S. One-Pot Synthesis of 3-Halo-2-Organochalcogenylbenzo[b]Chalcogenophenes from 1-(2,2-Dibromovinyl)-2-Organochalcogenylbenzenes. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363* (10), 2610–2618.
- (137) Desai, N. B.; McKelvie, N.; Ramirez, F. A New Synthesis of 1,1-Dibromoolefins via Phosphine-Dibromomethylenes. the Reaction of Triphenylphosphine with Carbon Tetrabromide. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84* (9), 1745–1747.
- (138) Cella, J. A.; Bacon, S. W. Preparation of Dialkyl Carbonates via the Phase-Transfer-Catalyzed Alkylation of Alkali Metal Carbonate and Bicarbonate Salts. *J. Org. Chem.* **1984**, *49* (6), 1122–1125.
- (139) Reich, H. J.; Hondal, R. J. Why Nature Chose Selenium. *ACS Chem. Biol.* **2016**, *11* (4), 821–841.
- (140) Krishna Moodapelly, S.; Sharma, G. V. M.; Ramana Doddi, V. Controlled Reactivity of 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]Undec-7-Ene (DBU) in the Selective Synthesis of 1-(Bromoethynyl)Arenes. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359* (9), 1535–1540.
- (141) Morri, A. K.; Thummala, Y.; Doddi, V. R. The Dual Role of 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]Undec-7-Ene (DBU) in the Synthesis of Terminal Aryl- and Styryl-Acetylenes via Umpolung Reactivity. *Org. Lett.* **2015**, *17* (18), 4640–4643.
- (142) Manoela Sacramento, Larissa Menezes, Bruna Goldani, Gelson Perin, Marcio S. Silva, Thiago Barcellos, D. A. Synthesis of Alkynyltellurides Mediated by K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> and DMSO. *New J. Chem* **2019**, *43*, 11091–11098.
- (143) Zhao, M.; Kuang, C.; Yang, Q.; Cheng, X. Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Mediated Synthesis of Terminal Alkynes from 1,1-Dibromo-1-Alkenes. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52* (9), 992–994.
- (144) Liu, S.; Chen, X.; Hu, Y.; Yuan, L.; Chen, S.; Wu, P.; Wang, W.; Zhang, S.; Zhang, W. An Efficient Method for the Production of Terminal Alkynes from 1,1-Dibromo-1-Alkenes and Its Application in the Total Synthesis of Natural Product Dihydroxerulin. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357* (2–3), 553–560.

- (145) Thummala, Y.; Karunakar, G. V.; Doddi, V. R. DBU-Mediated Synthesis of Aryl Acetylenes or 1-Bromoethynylarenes from Aldehydes. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361* (3), 611–616.
- (146) Bortoli, M.; Wolters, L. P.; Orian, L.; Bickelhaupt, F. M. Addition-Elimination or Nucleophilic Substitution? Understanding the Energy Profiles for the Reaction of Chalcogenolates with Dichalcogenides. *J. Chem. Theory Comput.* **2016**, *12* (6), 2752–2761.
- (147) Heverly-Coulson, G. S.; Boyd, R. J.; Mó, O.; Yáñez, M. Revealing Unexpected Mechanisms for Nucleophilic Attack on S-S and Se-Se Bridges. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19* (11), 3629–3638.
- (148) Karabinos, J. V.; Yiannios, C. N. Oxidation of Thiols by Dimethyl Sulfoxide. *J. Org. Chem.* **1963**, *28* (11), 3246–3248.
- (149) Xan J.; Wilson, E. A.; Roberts, L. D.; Horton, N. H. The Absorption of Oxygen by Mercaptans in Alkaline Solution. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63* (4), 1139–1141.
- (150) Azeredo, J. B.; Godoi, M.; Martins, G. M.; Silveira, C. C.; Braga, A. L. A Solvent- and Metal-Free Synthesis of 3-Chalcogenyl-Indoles Employing DMSO/I<sub>2</sub> as an Eco-Friendly Catalytic Oxidation System. *J. Org. Chem.* **2014**, *79* (9), 4125–4130.
- (151) Lowe, O. G. Oxidation of Thiols and Disulfides to Sulfonic Acids by Dimethyl Sulfoxide. *J. Org. Chem.* **1976**, *41* (11), 2061–2064.
- (152) Marchese, A. D.; Mirabi, B.; Larin, E. M.; Lautens, M. A Simplified Protocol for the Stereospecific Nickel-Catalyzed C–S Vinylation Using NiX<sub>2</sub> Salts and Alkyl Phosphites. *Synthesis*. **2020**, *52* (02), 311–319.
- (153) Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. Electrophilic Cyclization of (Z)-Selenoenynes: Synthesis and Reactivity of 3-Iodoselenophenes. *J. Org. Chem.* **2007**, *72* (18), 6726–6734.
- (154) Grimaldi, T. B.; Godoi, B.; Roehrs, J. A.; Sperança, A.; Zeni, G. Electrophilic Cyclization of N-Alkynyl-2-(Organochalcogen)Imidazoles: An Alternative Access to Imidazo[2,1-b]Chalcogenazoles. *European J. Org. Chem.* **2013**, *2013* (13), 2646–2652.
- (155) Roehrs, J. A.; Pistoia, R. P.; Back, D. F.; Zeni, G. Three-Step One-Pot Synthesis of Imidazo[2,1-b]Chalcogenazoles via Intramolecular Cyclization of N-Alkynylimidazoles. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354* (9), 1791–1796.
- (156) Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B. Highly Chemoselective Triple Bond Reductions on Unsymmetrical 1,4-Diorganyl-1,3-Butadiynes. *Tetrahedron* **1995**, *51* (36), 9839–9850.

- (157) Dabdoub, M. J.; Baroni, A. C. M.; Lenardão, E. J.; Gianeti, T. R.; Hurtado, G. R. Synthesis of (Z)-1-Phenylseleno-1,4-Diorganyl-1-Buten-3-Ynes: Hydroselenation of Symmetrical and Unsymmetrical 1,4-Diorganyl-1,3-Butadiynes. *Tetrahedron* **2001**, *57* (20), 4271–4276.
- (158) Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Pereira, M. A.; Baroni, A. C. M.; Marques, F. A.; De Oliveira, P. R.; Guerrero, P. G. One-Pot Synthesis of Mixed (Z)-1,2-Bis(Organylchalcogene)-1-Alkenes Precursors of the Novel  $\beta$ -Organylthio Vinylolithium Intermediates. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51* (39), 5141–5145.
- (159) Alabugin, I. V.; Gilmore, K.; Manoharan, M. Rules for Anionic and Radical Ring Closure of Alkynes. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133* (32), 12608–12623.
- (160) Gilmore, K.; Alabugin, I. V. Cyclizations of Alkynes: Revisiting Baldwin's Rules for Ring Closure. *Chem. Rev.* **2011**, *111* (11), 6513–6556.
- (161) Vasilevsky, S. F.; Mikhailovskaya, T. F.; Mamatyuk, V. I.; Salnikov, G. E.; Bogdanchikov, G. A.; Manoharan, M.; Alabugin, I. V. Tuning Selectivity of Anionic Cyclizations: Competition between 5-Exo and 6-Endo-Dig Closures of Hydrazides of *o*-Acetylenyl Benzoic Acids and Based-Catalyzed Fragmentation/Recyclization of the Initial 5-Exo-Dig Products. *J. Org. Chem.* **2009**, *74* (21), 8106–8117.
- (162) Burykina, J. V.; Shlapakov, N. S.; Gordeev, E. G.; König, B.; Ananikov, V. P. Selectivity Control in Thiol-Yne Click Reactions: Via Visible Light Induced Associative Electron Upconversion. *Chem. Sci.* **2020**, *11* (37), 10061–10070.
- (163) Vieira, M. L.; Zinn, F. K.; Comasseto, J. V. Hydrotelluration of Alkynes: A Unique Route to Z-Vinyl Organometallics. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12* (5), 586–596.
- (164) Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals Eighth Edition*; 2017.
- (165) Yang Zheng, Junqi Zhang, Xinpeng Cheng, Xinfang Xu, L. Z. Wolff Rearrangement of Oxidatively Generated  $\alpha$ -Oxo Gold Carbenes: An Effective Approach to Silylketenes. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2019**, *58* (16), 5241–5245.
- (166) Alexey V. Shastin, Vasily N. Korotchenko, Valentine G. Nenajdenko, E. S. B. A Novel Synthesis of *b,b*-Dibromostyrenes. *Synthesis (Stuttg.)* **2001**, *14*, 2081–2084.
- (167) Rao, M. L. N.; Jadhav, D. N.; Dasgupta, P. Pd-Catalyzed Domino Synthesis of Internal Alkynes Using Triarylbismuths as Multicoupling Organometallic Nucleophiles. **2010**, *8*, 519–522.

## 9 ANEXOS - SPECTROS SELECCIONADOS

Figura 7: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **2a**.Figura 8: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **2a**.

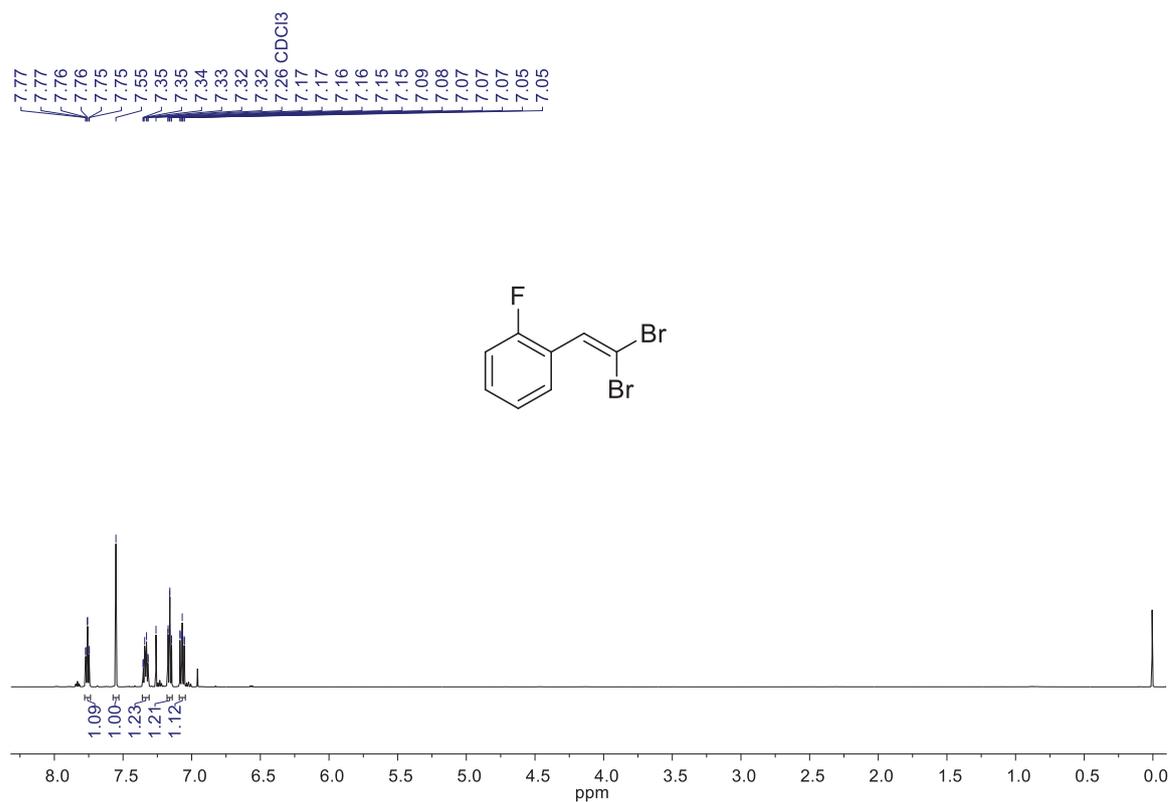


Figura 9: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **2b**.

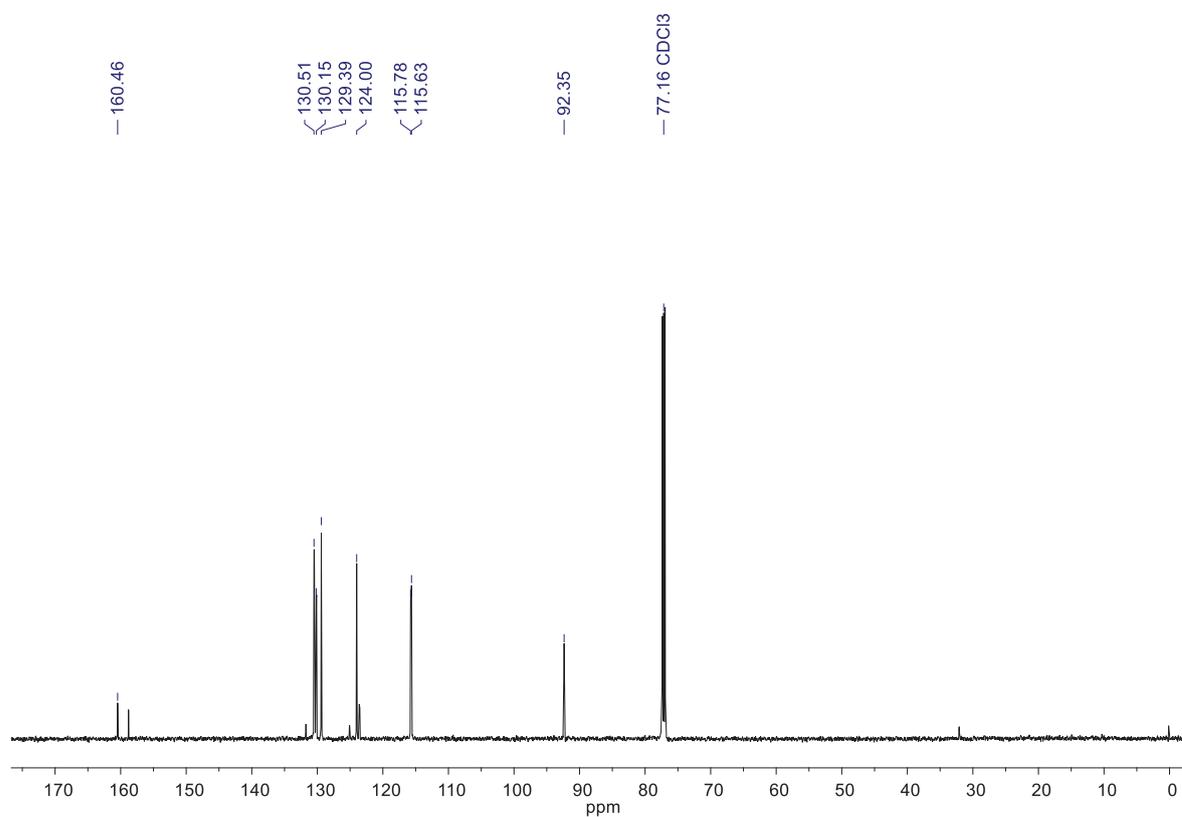
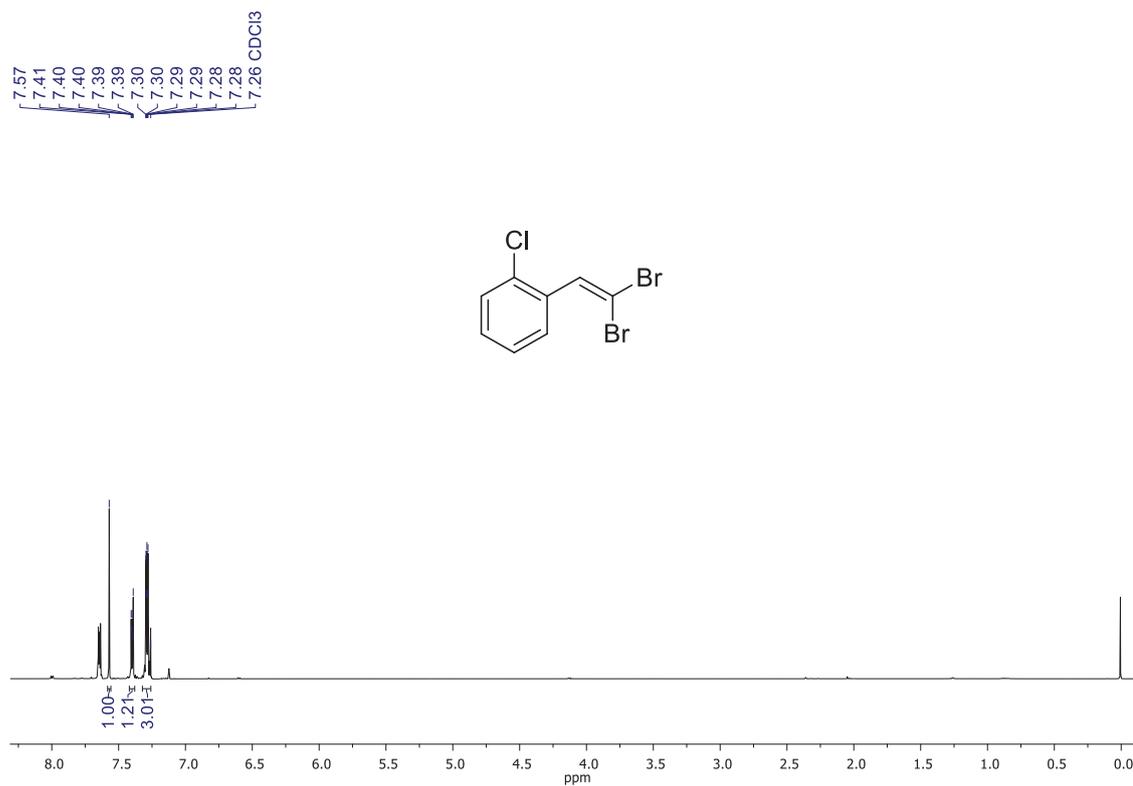
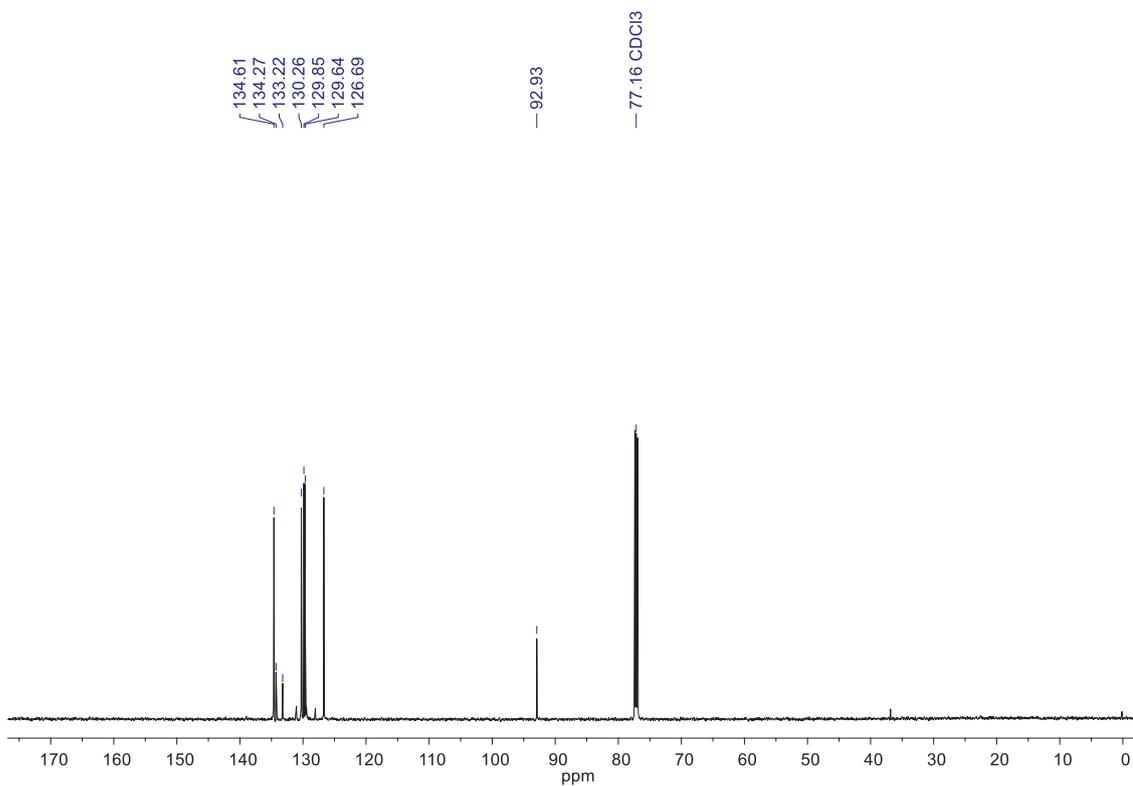


Figura 10: Espectro de RMN <sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **2b**.



**Figura 11:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **2c**.



**Figura 12:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **2c**.

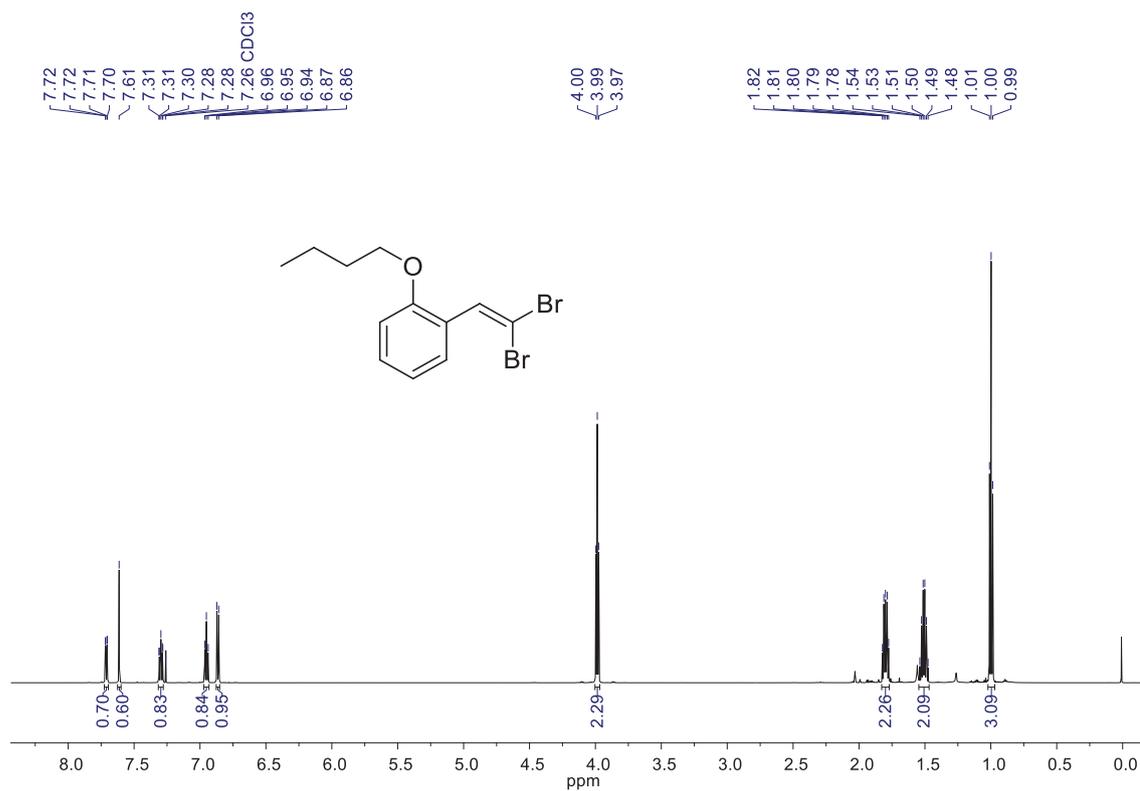


Figura 13: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **2d**.

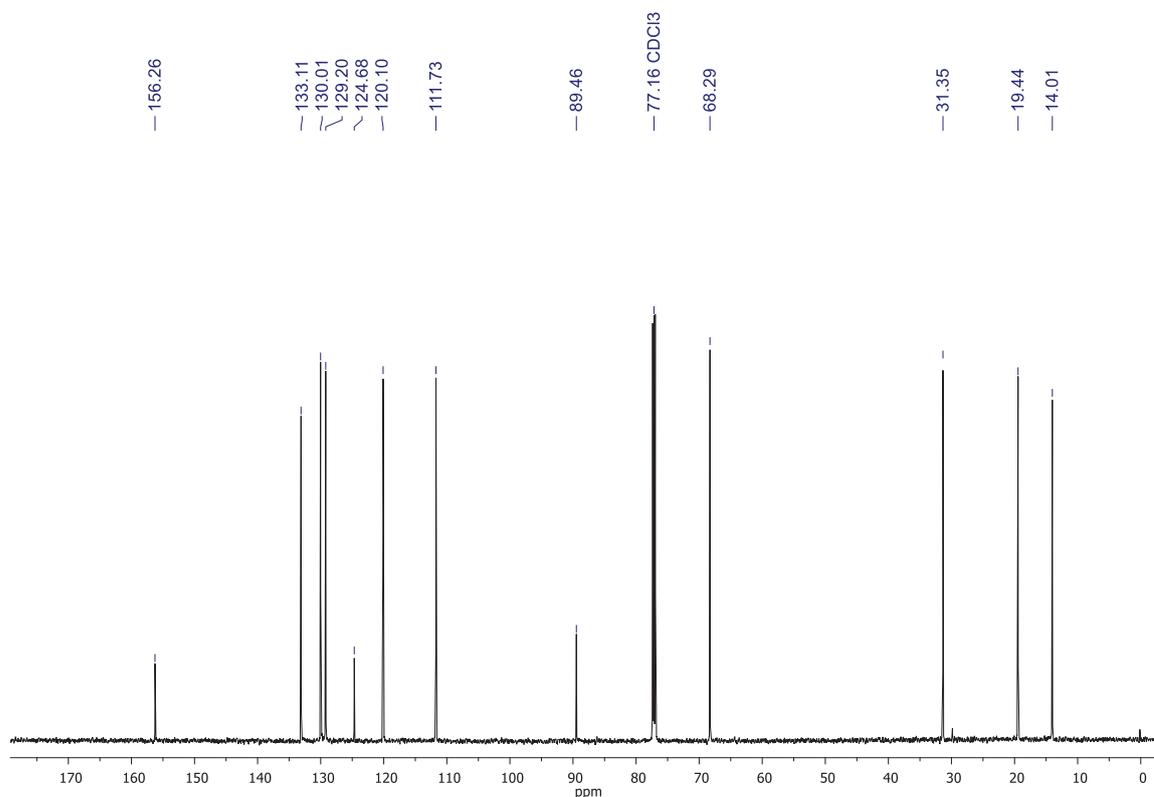


Figura 14: Espectro de RMN <sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **2d**.

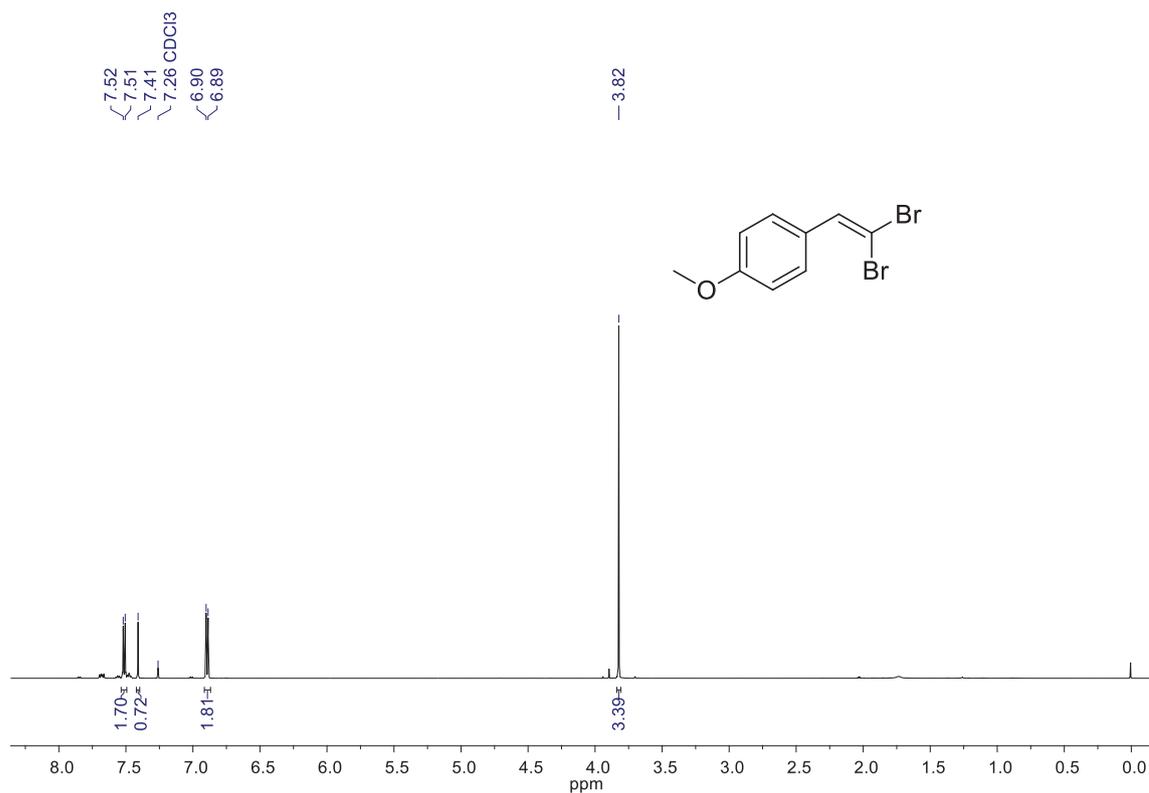


Figura 15: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **2e**.

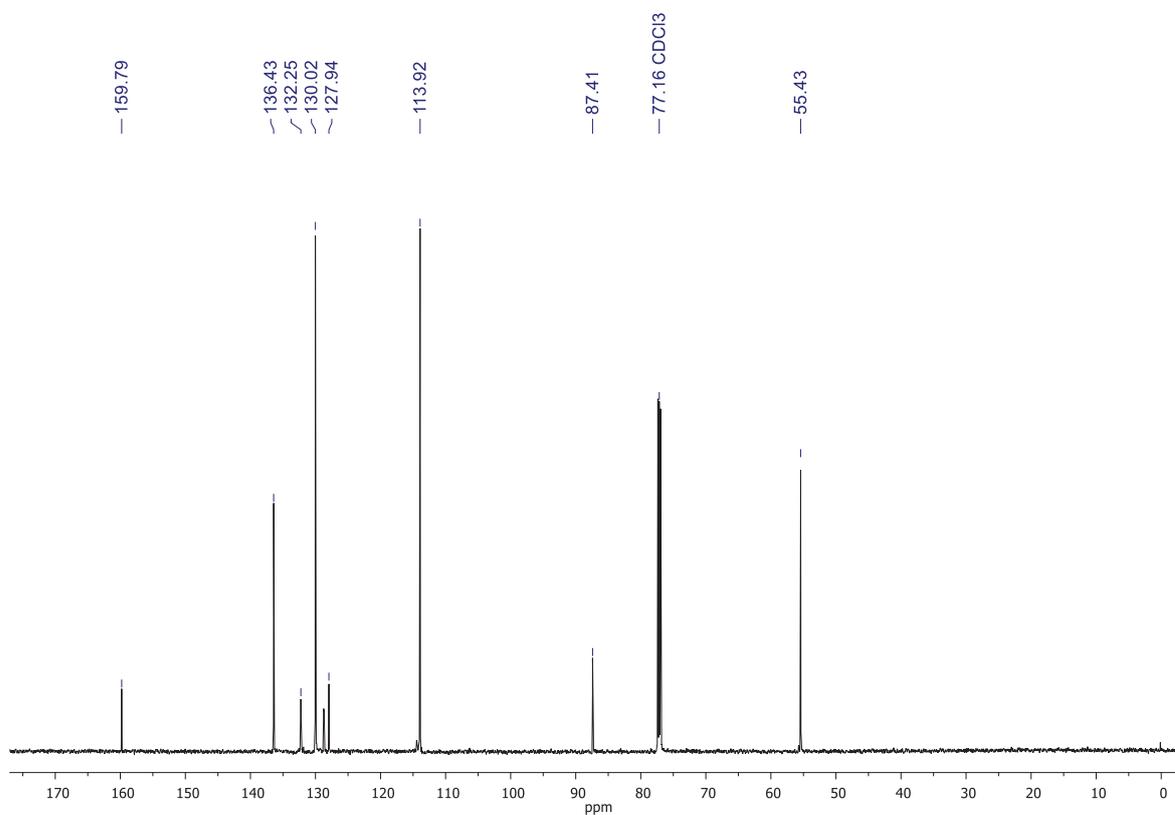


Figura 16: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **2e**.

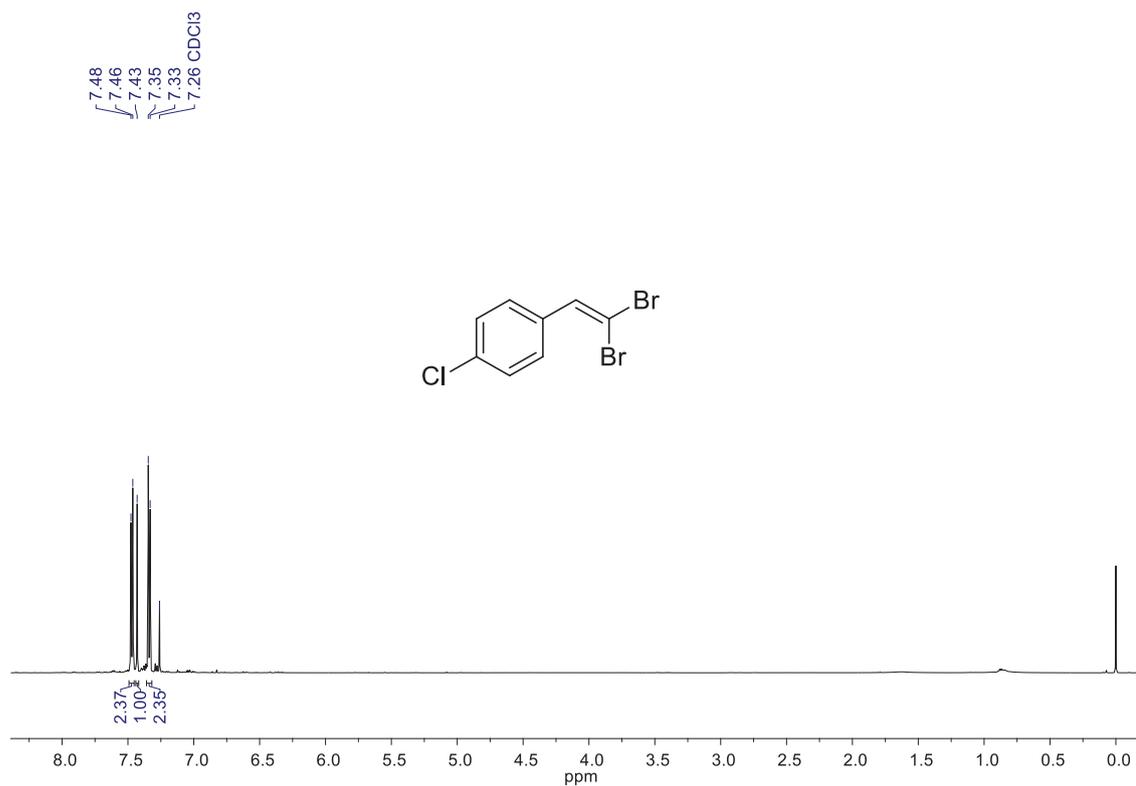


Figura 17: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **2f**.

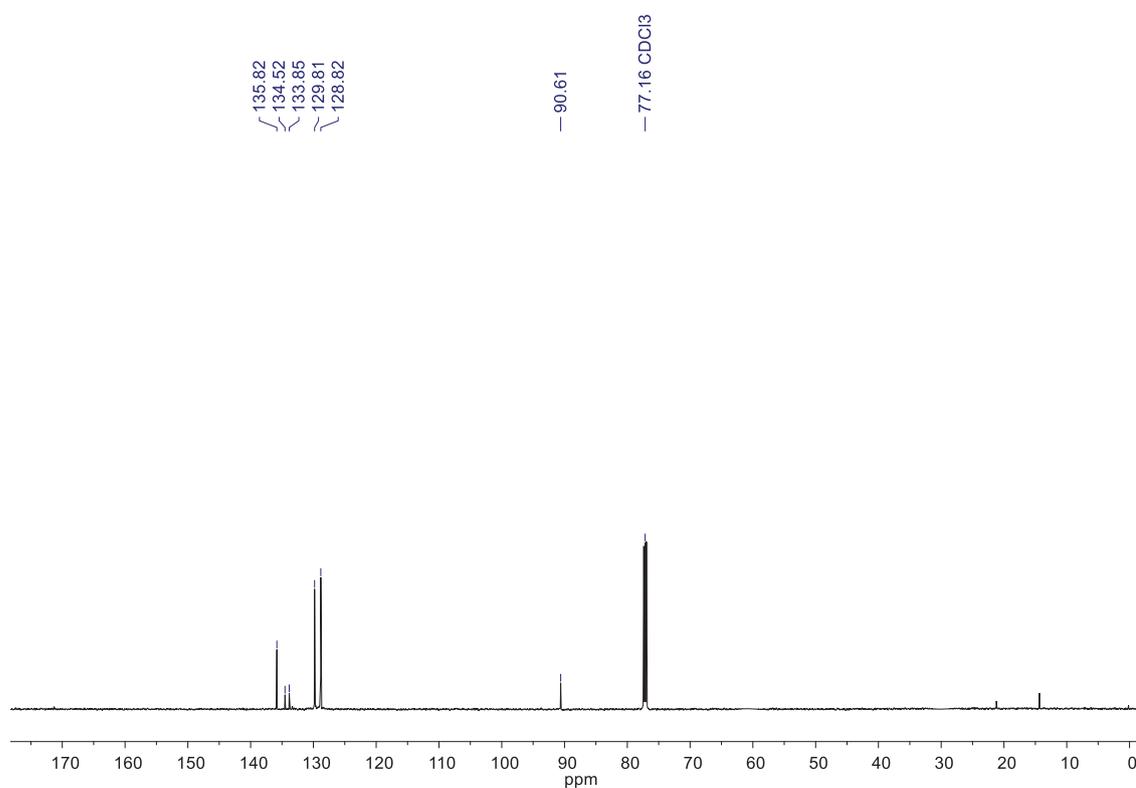
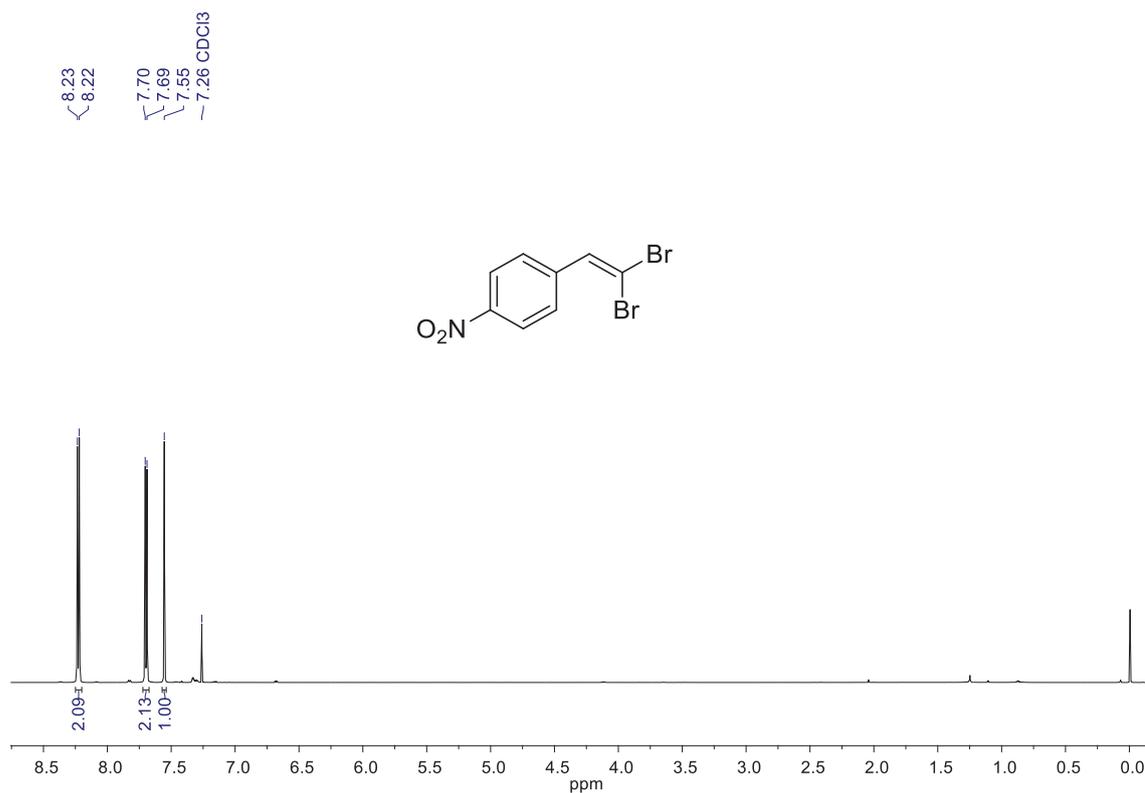
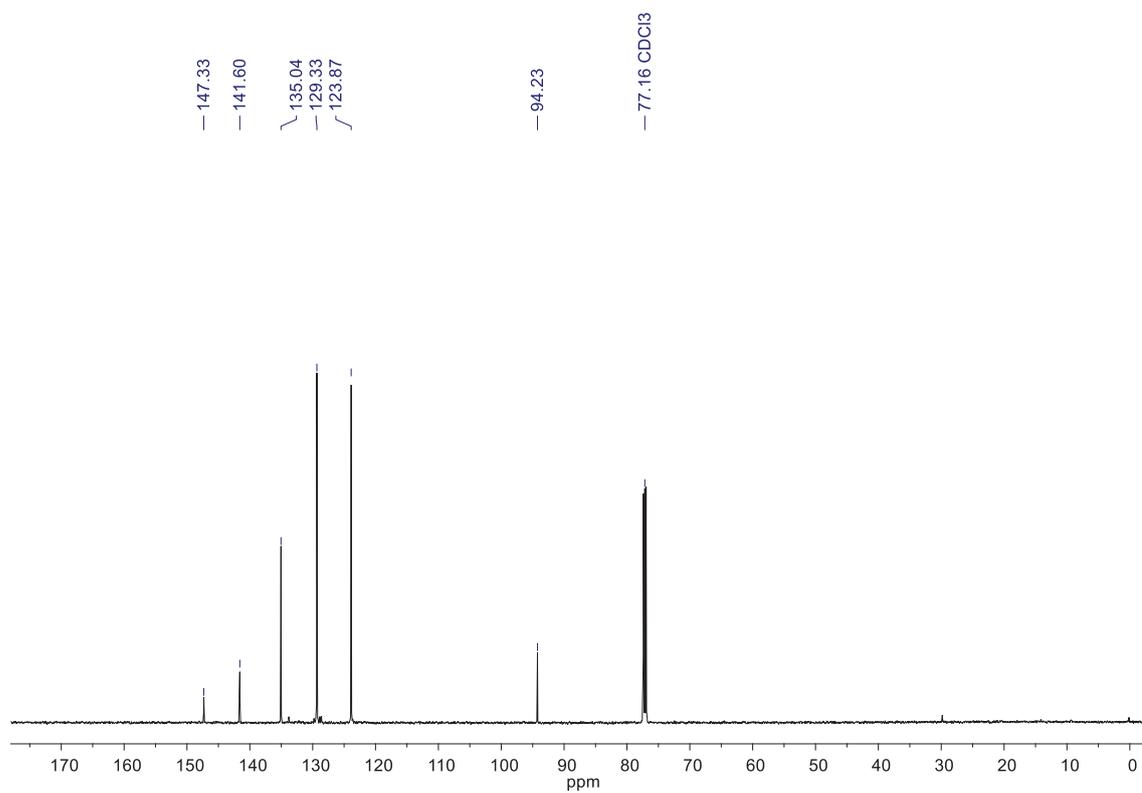


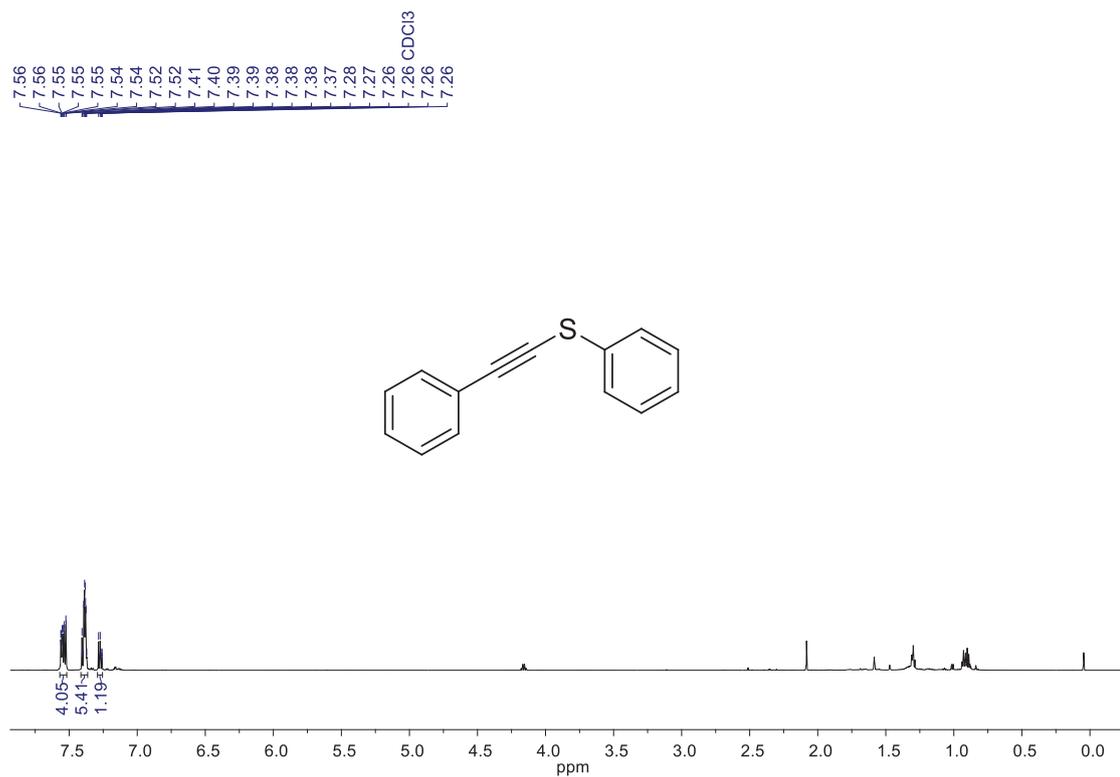
Figura 18: Espectro de RMN <sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **2f**.



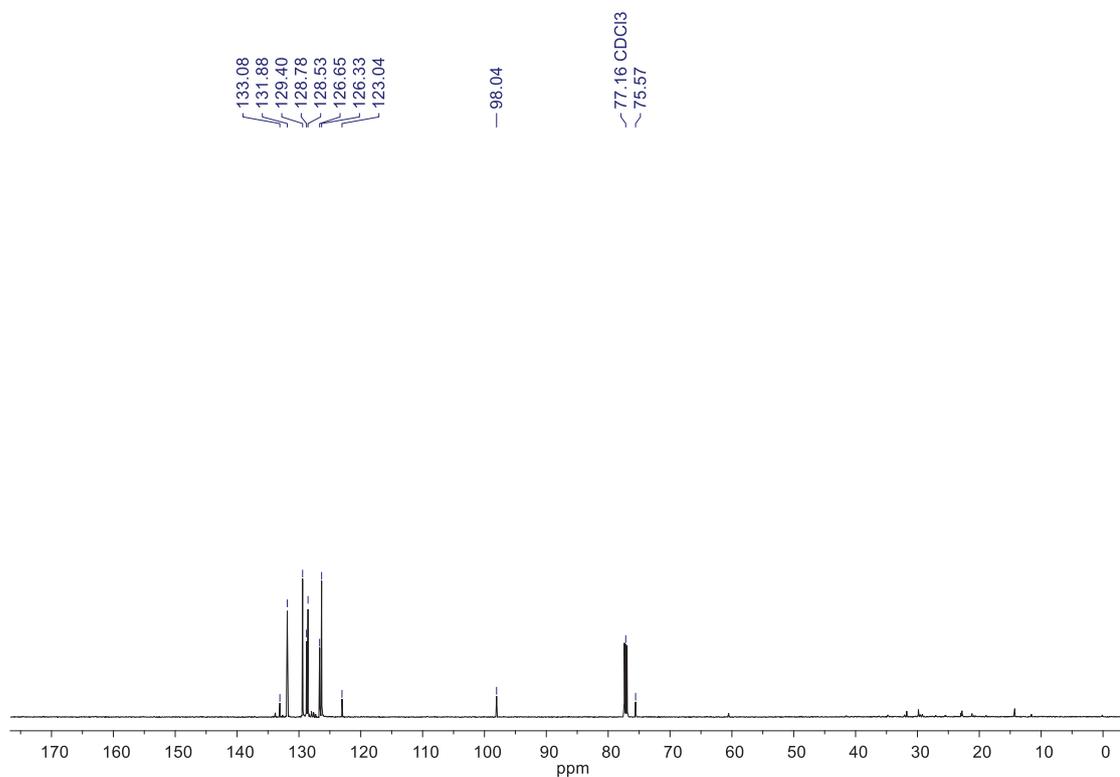
**Figura 19:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **2g**.



**Figura 20:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **2g**.



**Figura 21:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **4a**.



**Figura 3:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **4a**.

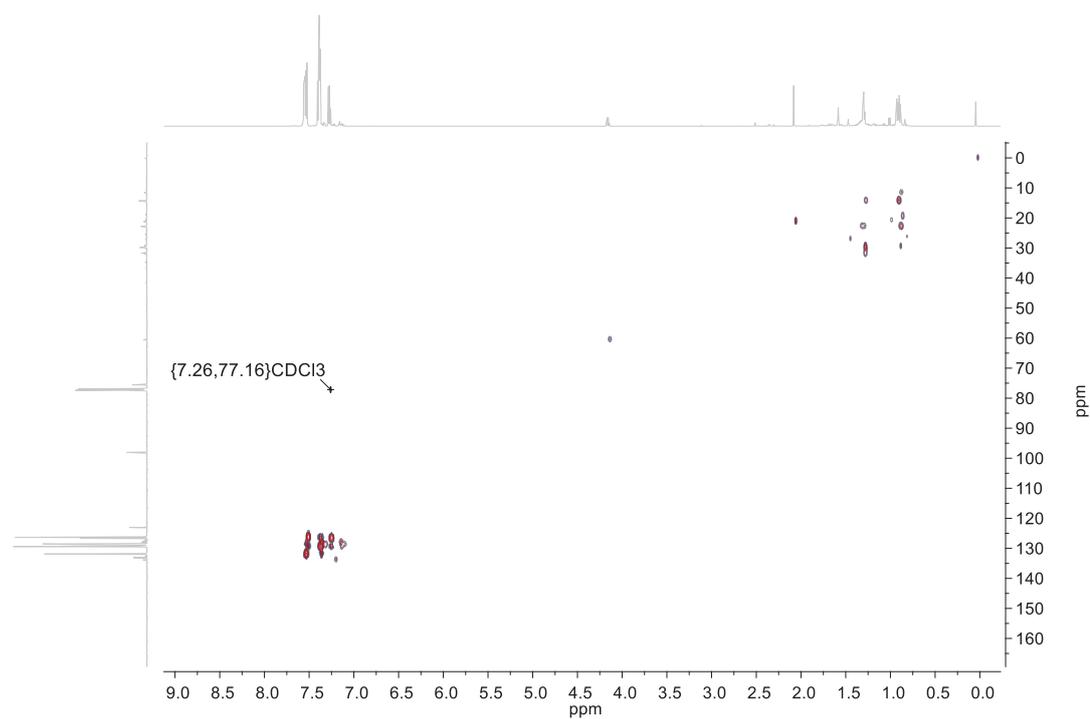


Figura 22: Mapa de correlação  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  de HSQC ( $\text{CDCl}_3$ ) do composto 4a.

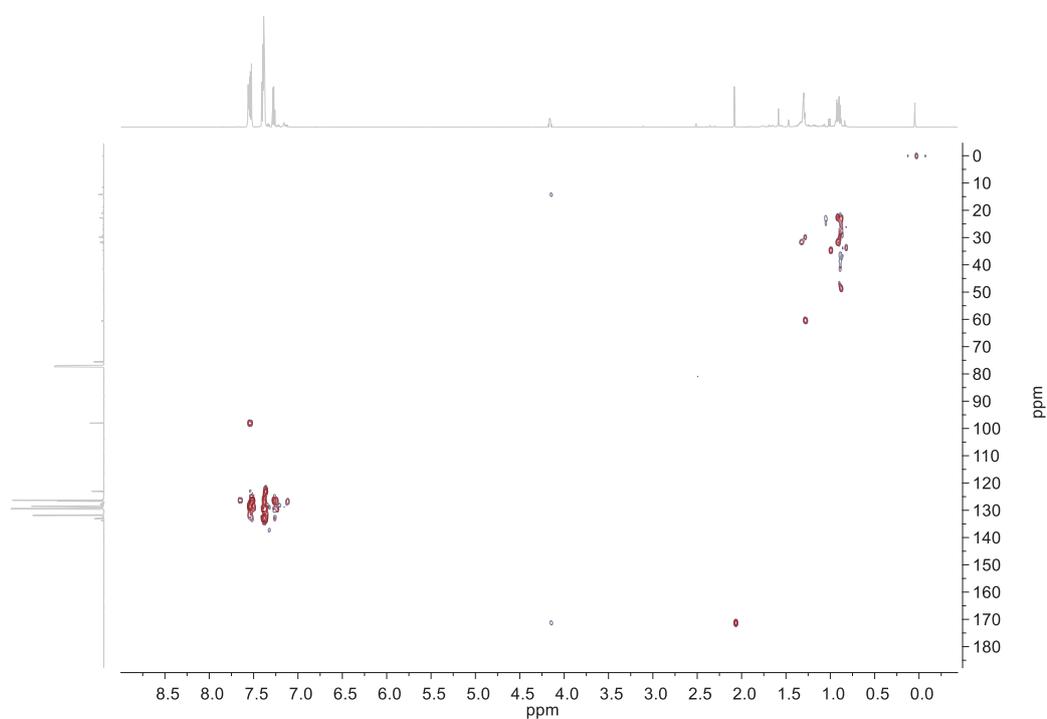


Figura 23: Mapa de correlação  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  de HMBC ( $\text{CDCl}_3$ ) do composto 4a.

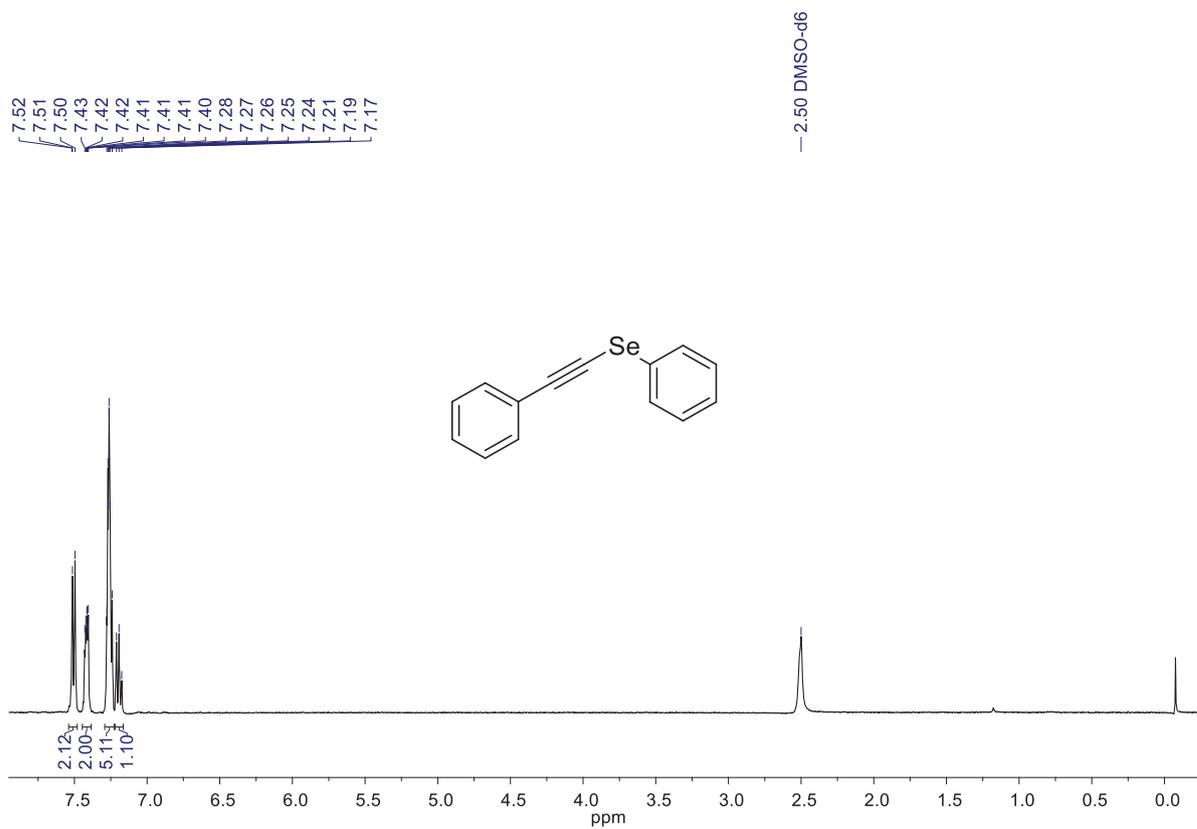


Figura 24: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) do composto **4b**.

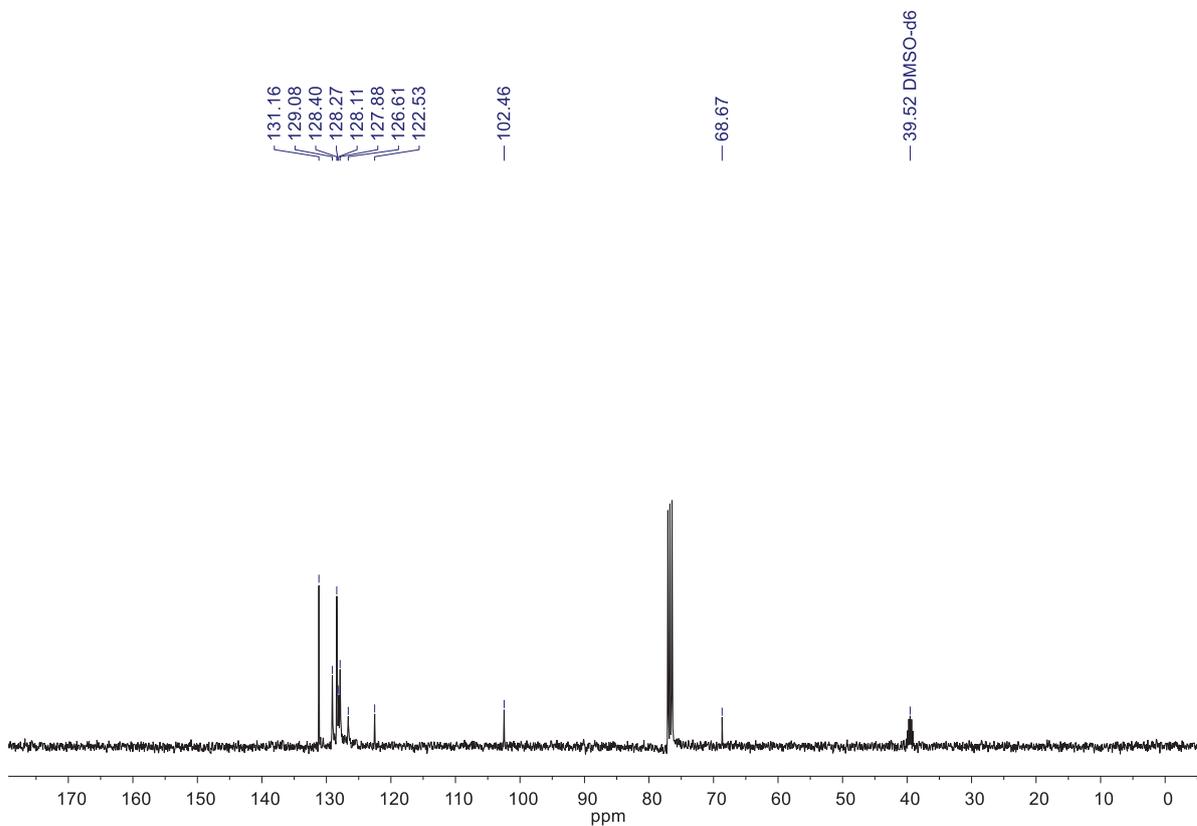


Figura 25: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz, DMSO- $d_6$ ) do composto **4b**.

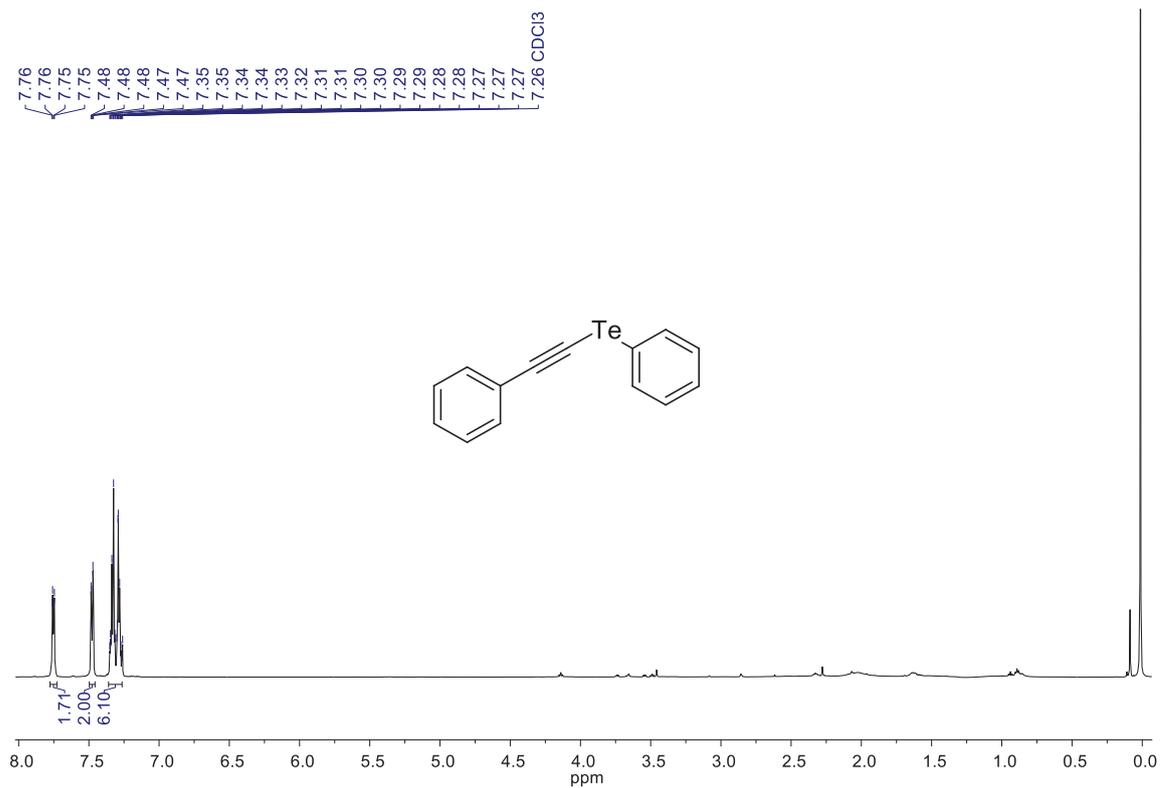


Figura 26: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **4c**.

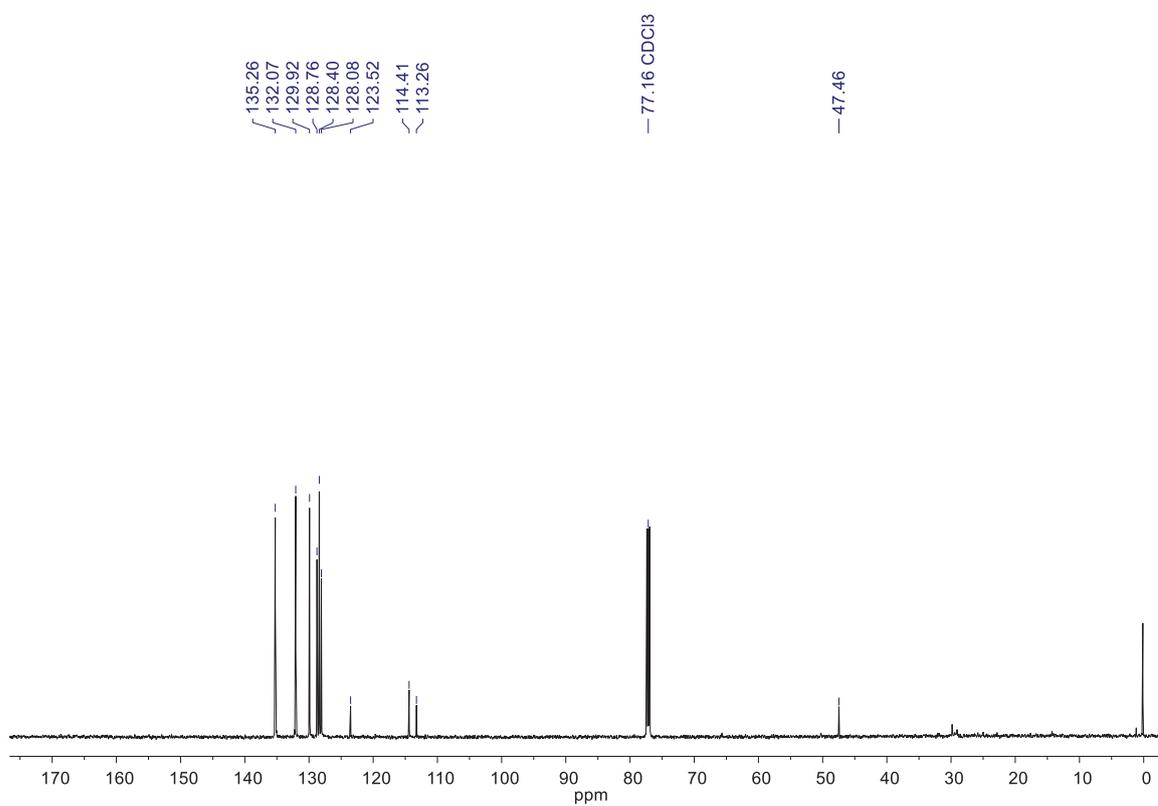


Figura 27: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **4c**.

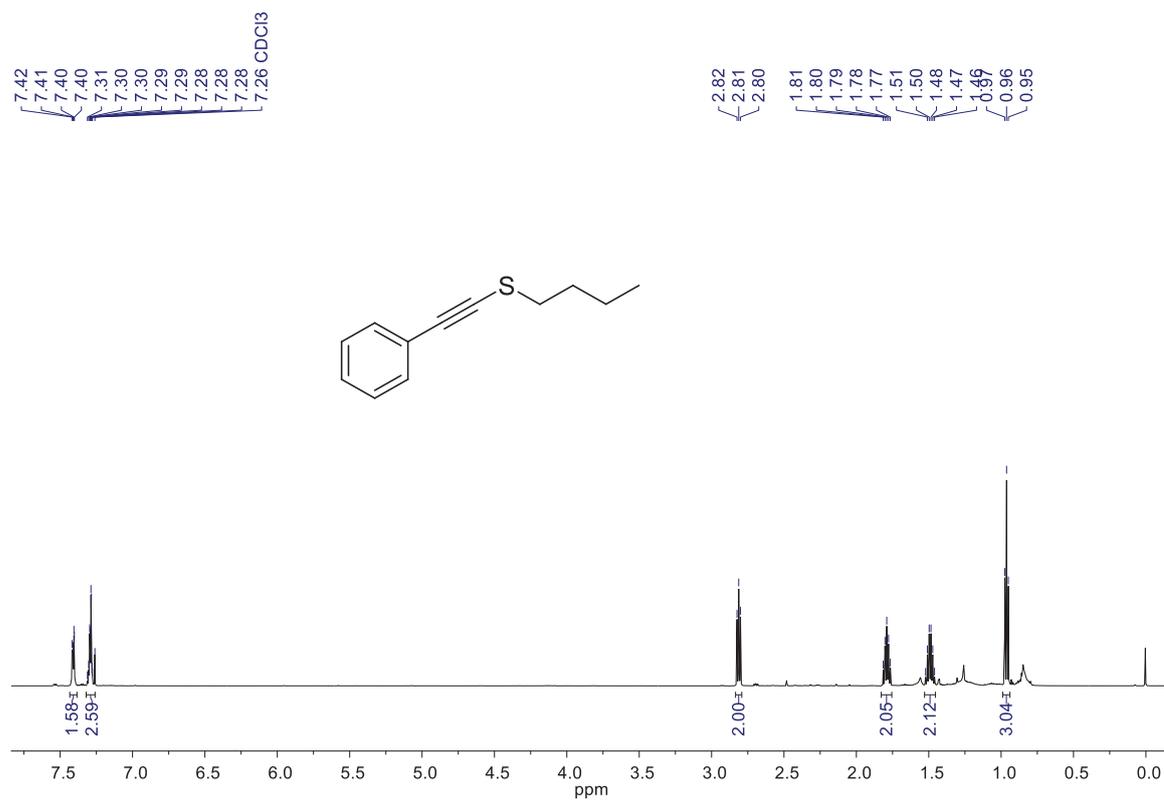


Figura 28: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto 4d.

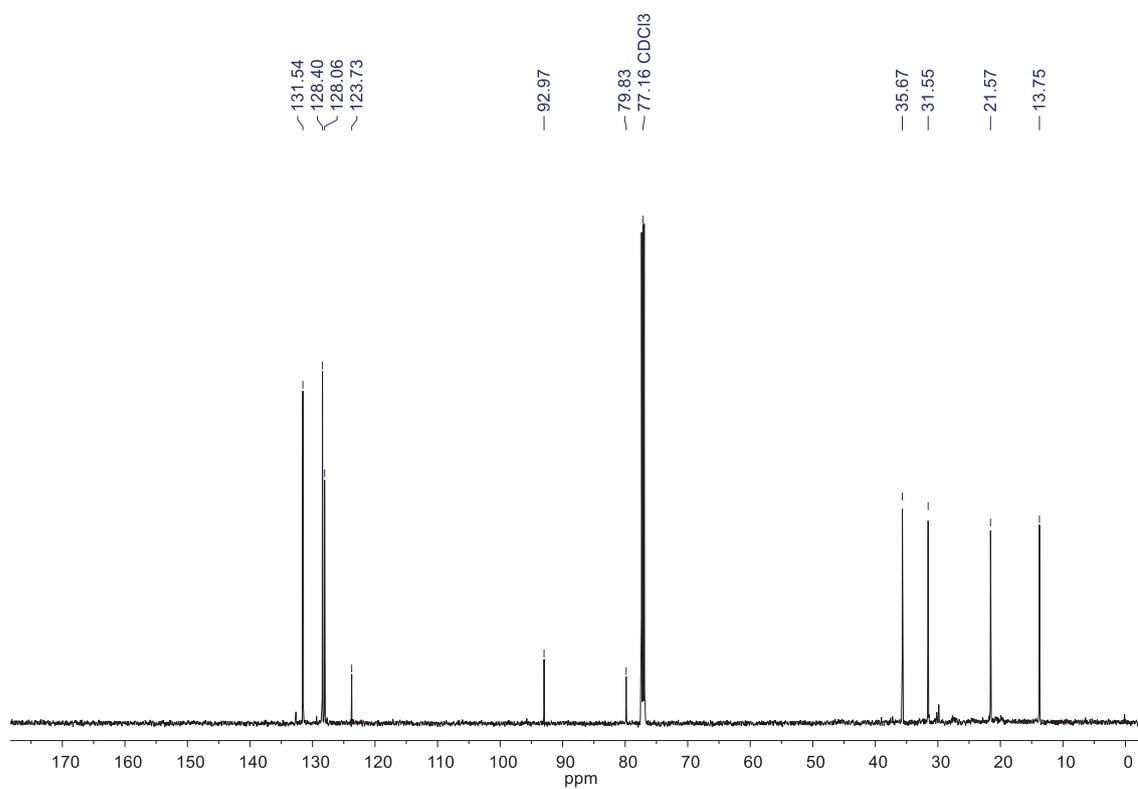


Figura 29: Espectro de RMN <sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto 4d.

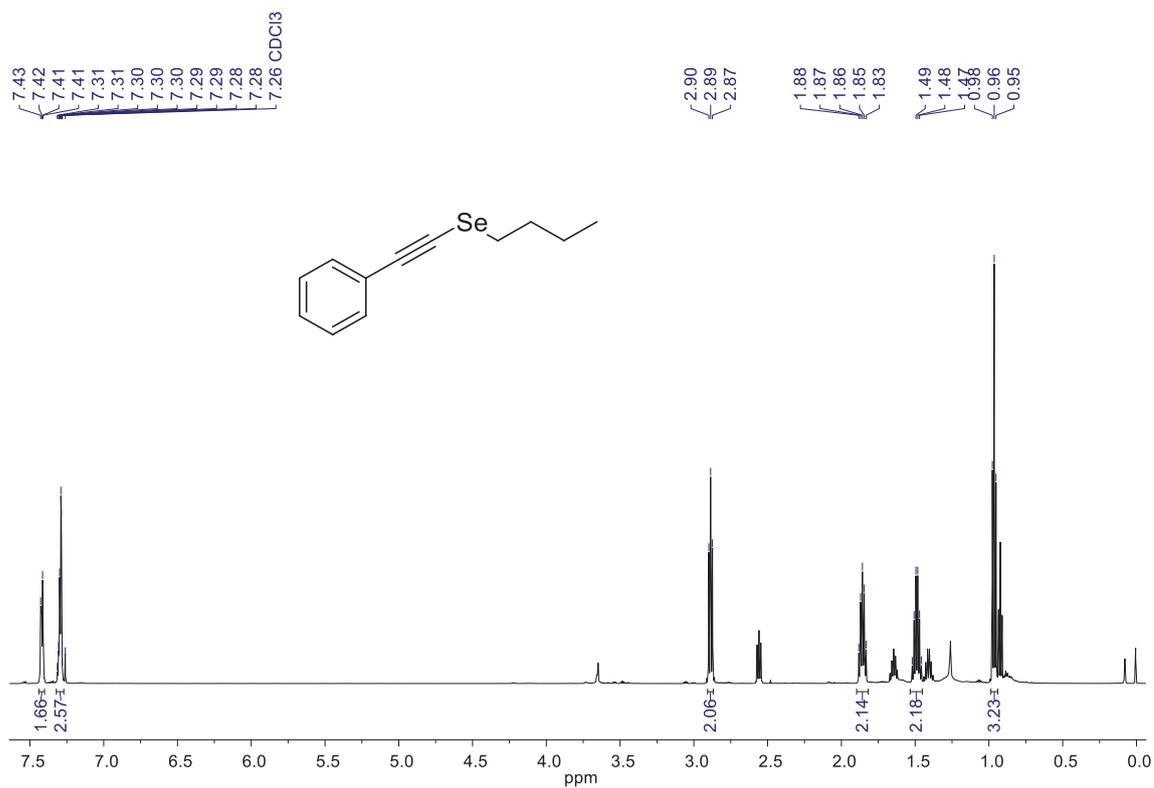


Figura 30: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **4e**.

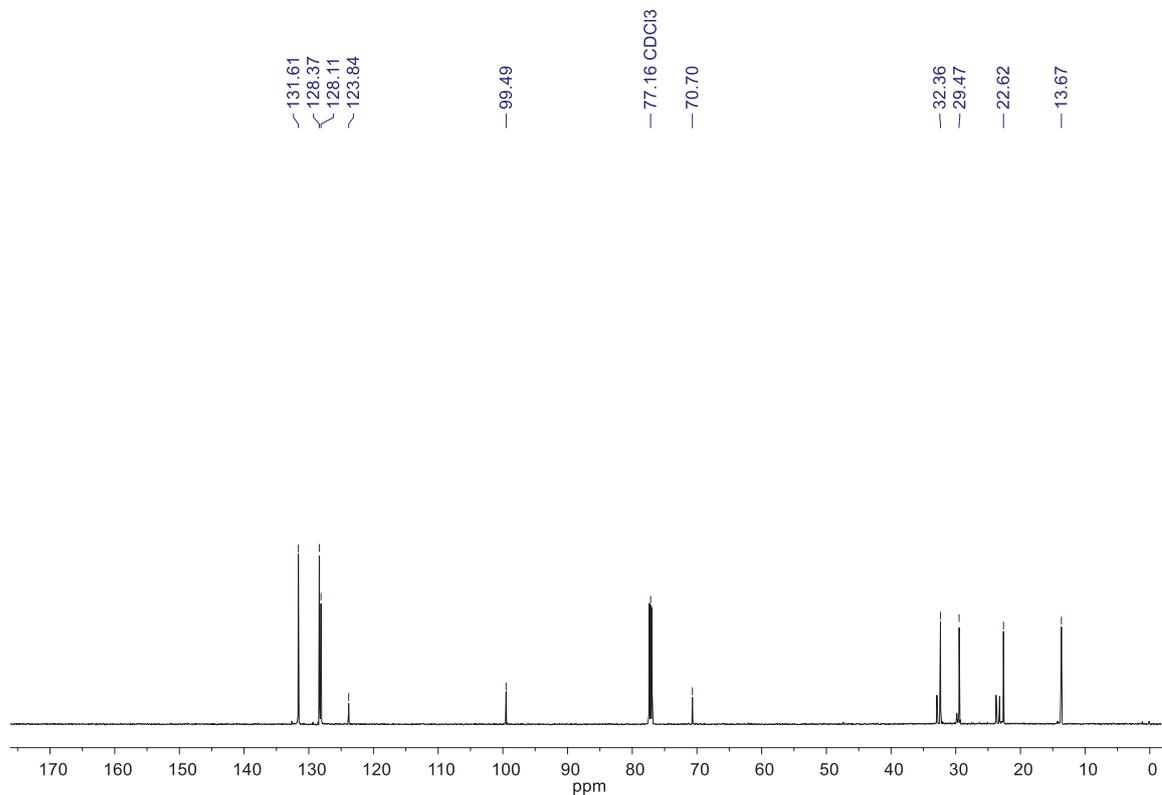
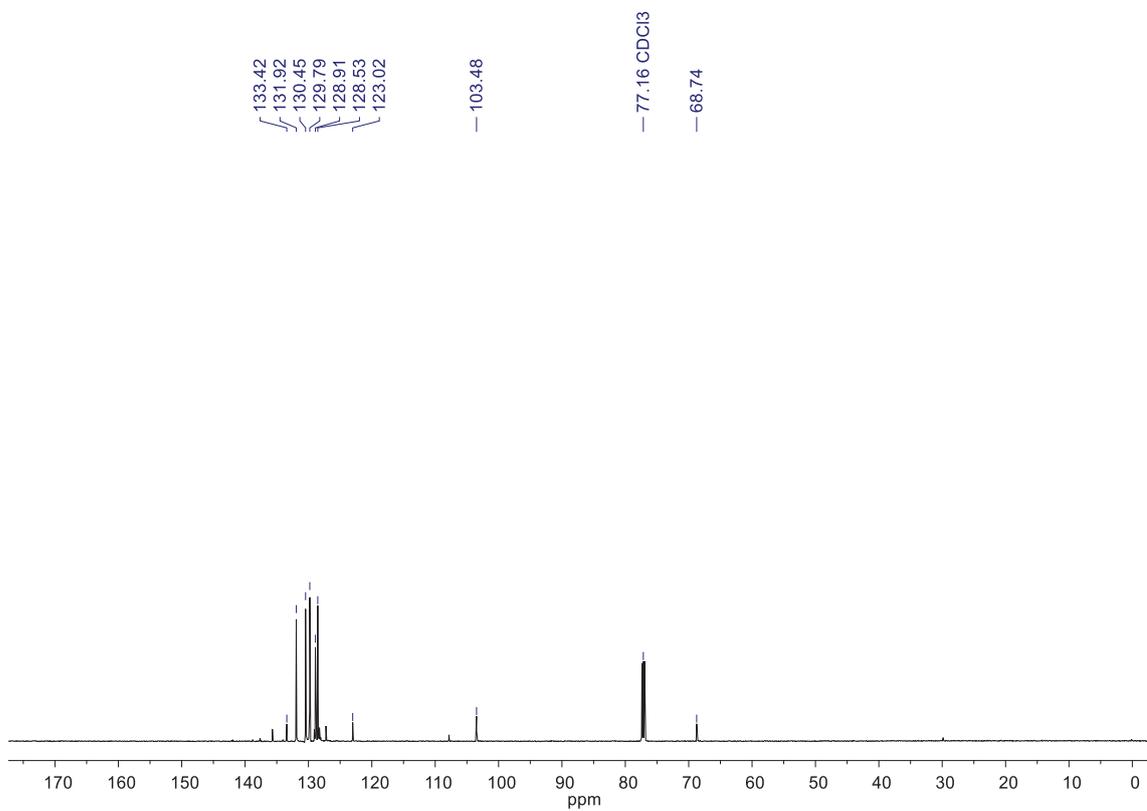


Figura 31: Espectro de RMN <sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **4e**.



**Figura 32:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **4f**.



**Figura 33:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **4f**.

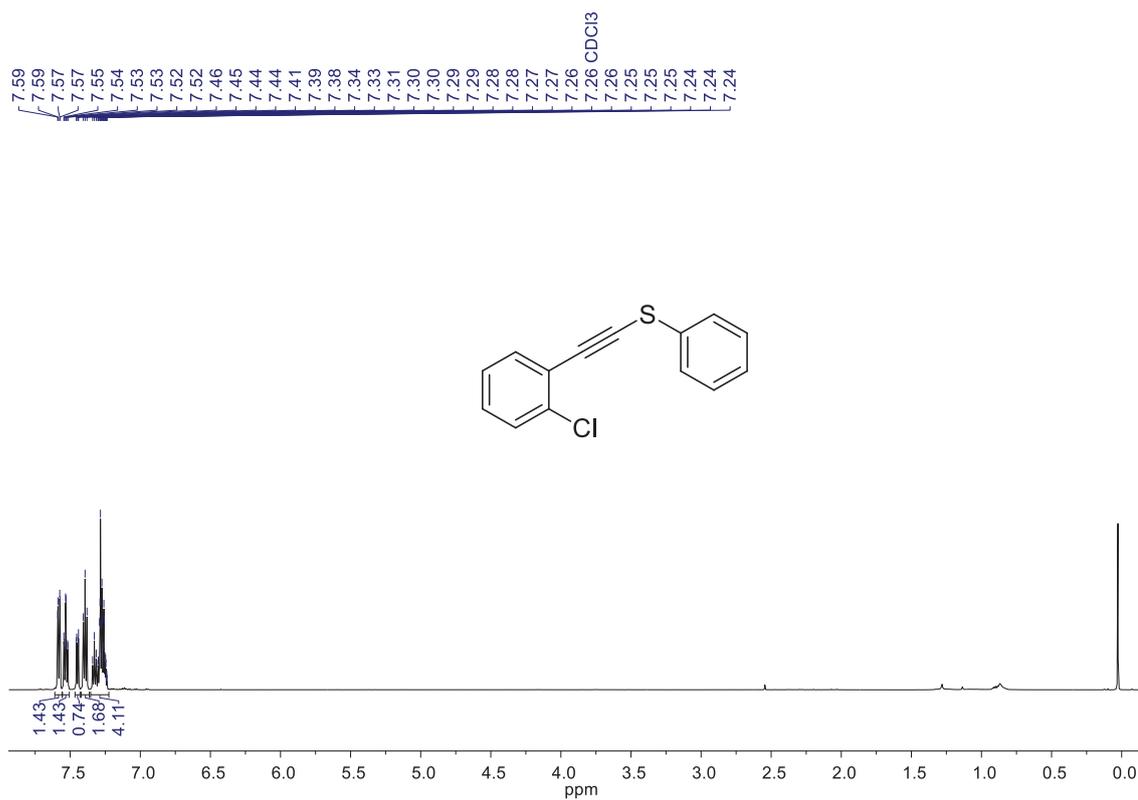


Figura 34: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto 4g.

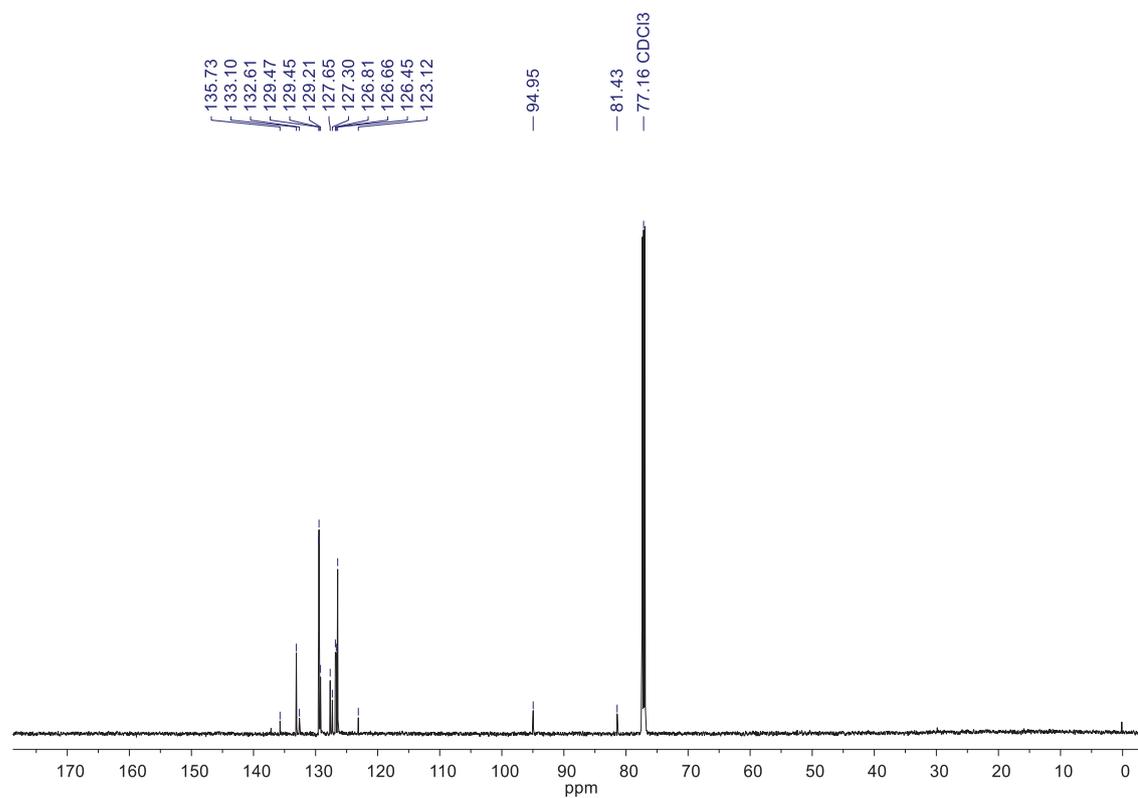
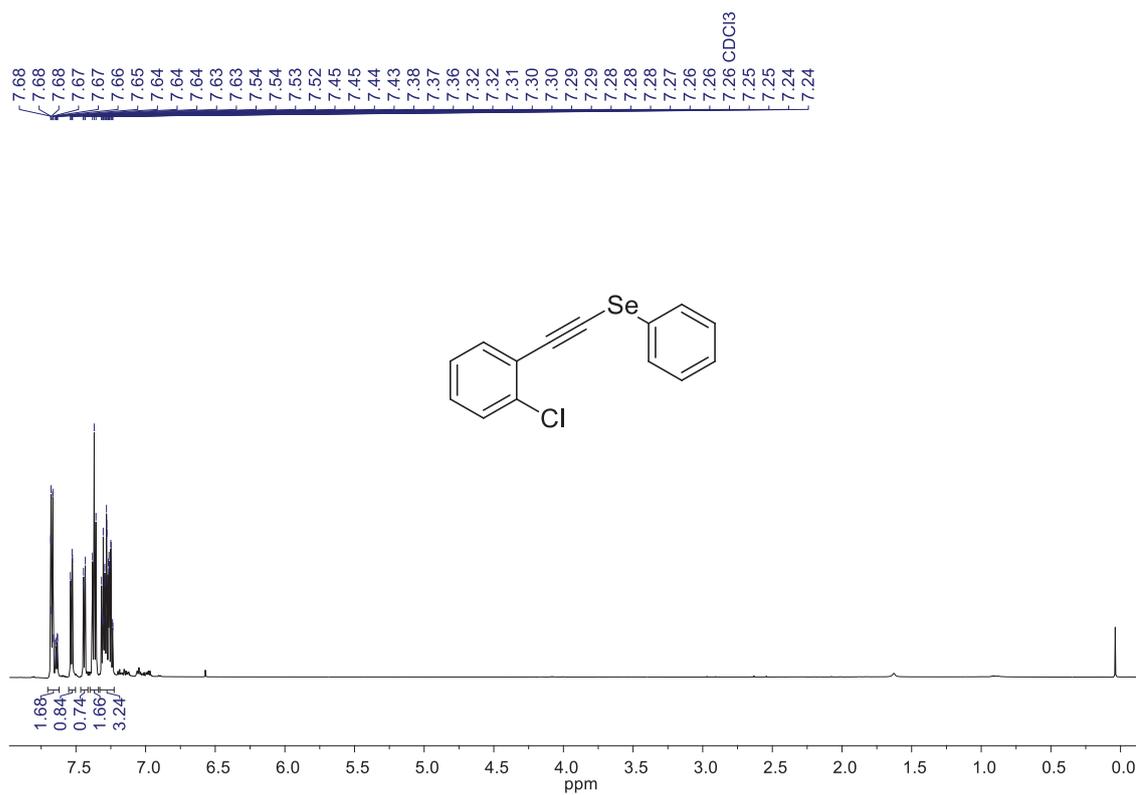
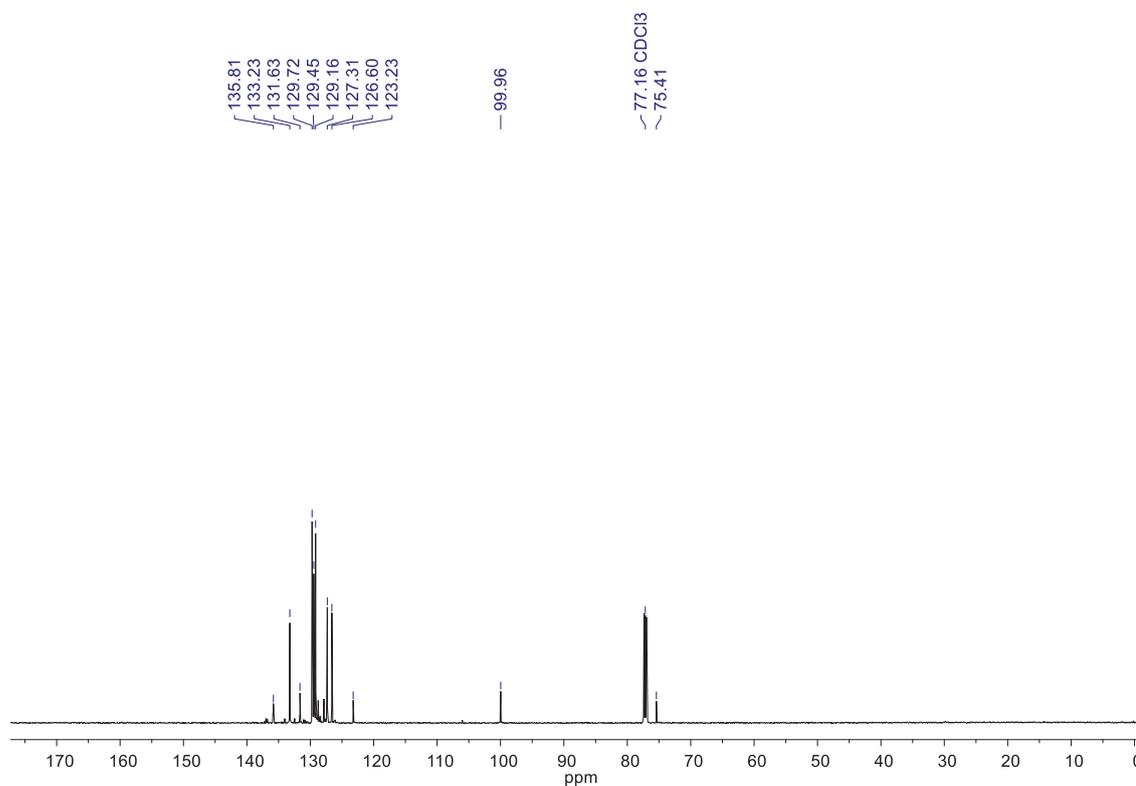


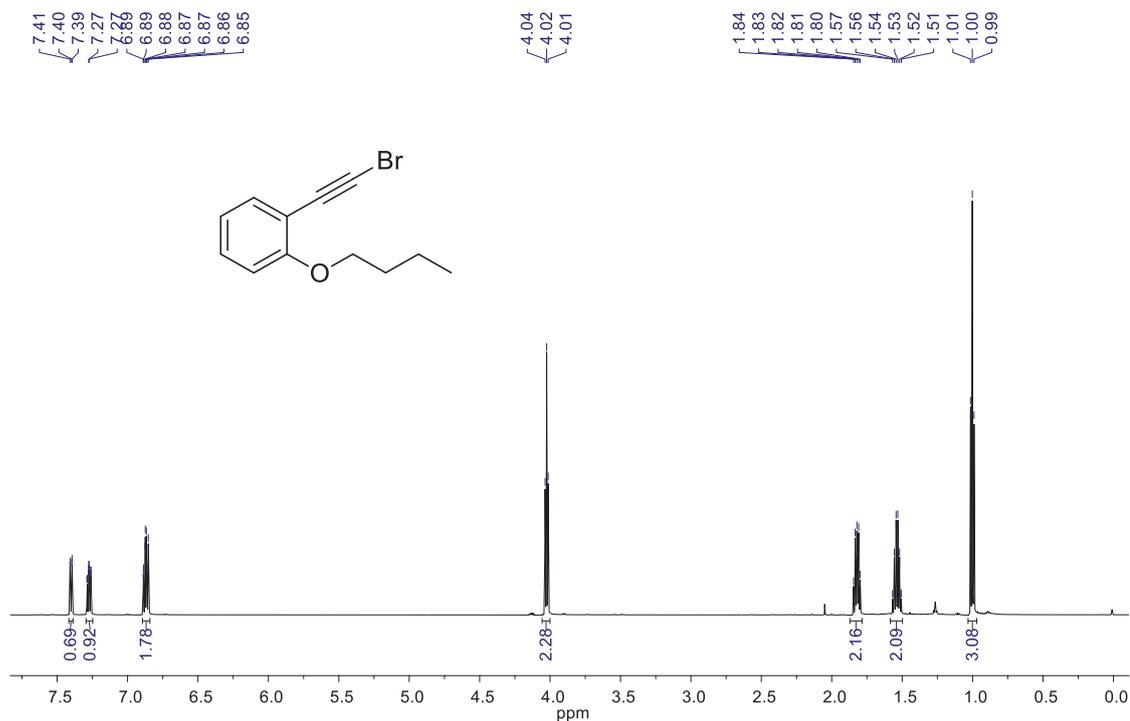
Figura 35: Espectro de RMN <sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto 4g.



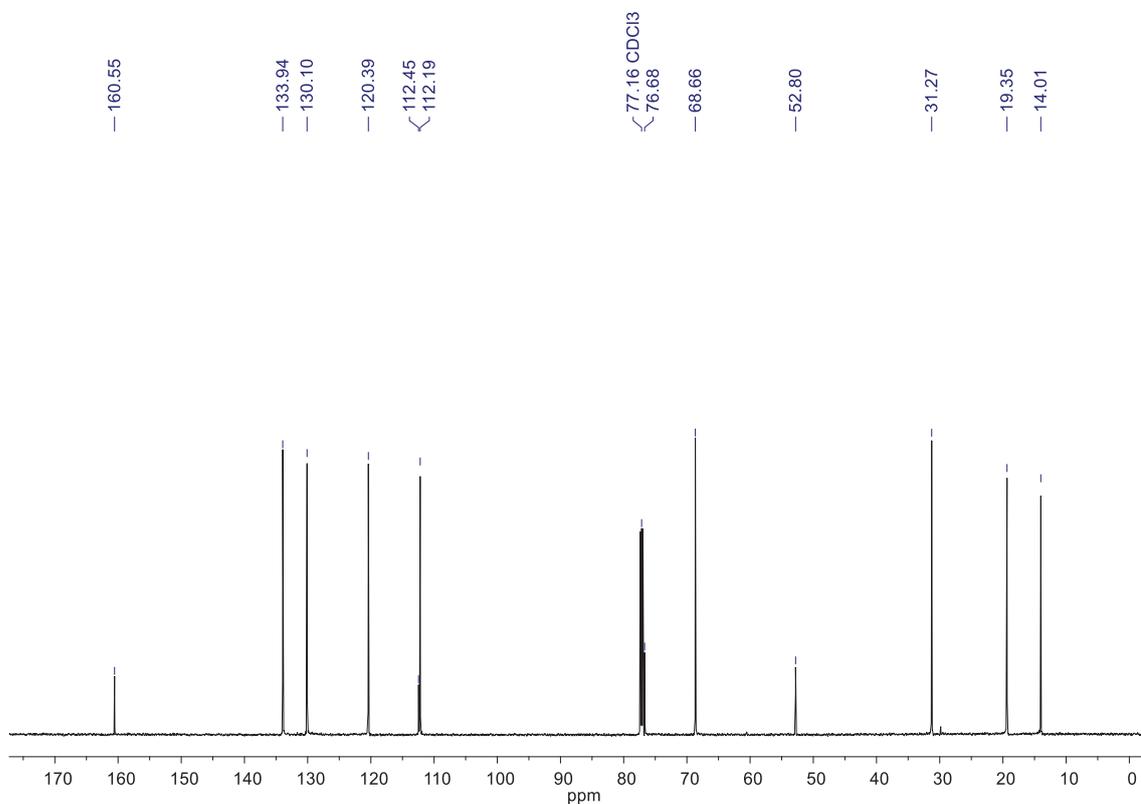
**Figura 36:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **4h**.



**Figura 37:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) do composto **4h**.



**Figura 38:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) da reação de **4i** e **4j**.



**Figura 39:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) da reação de **4i** e **4j**.

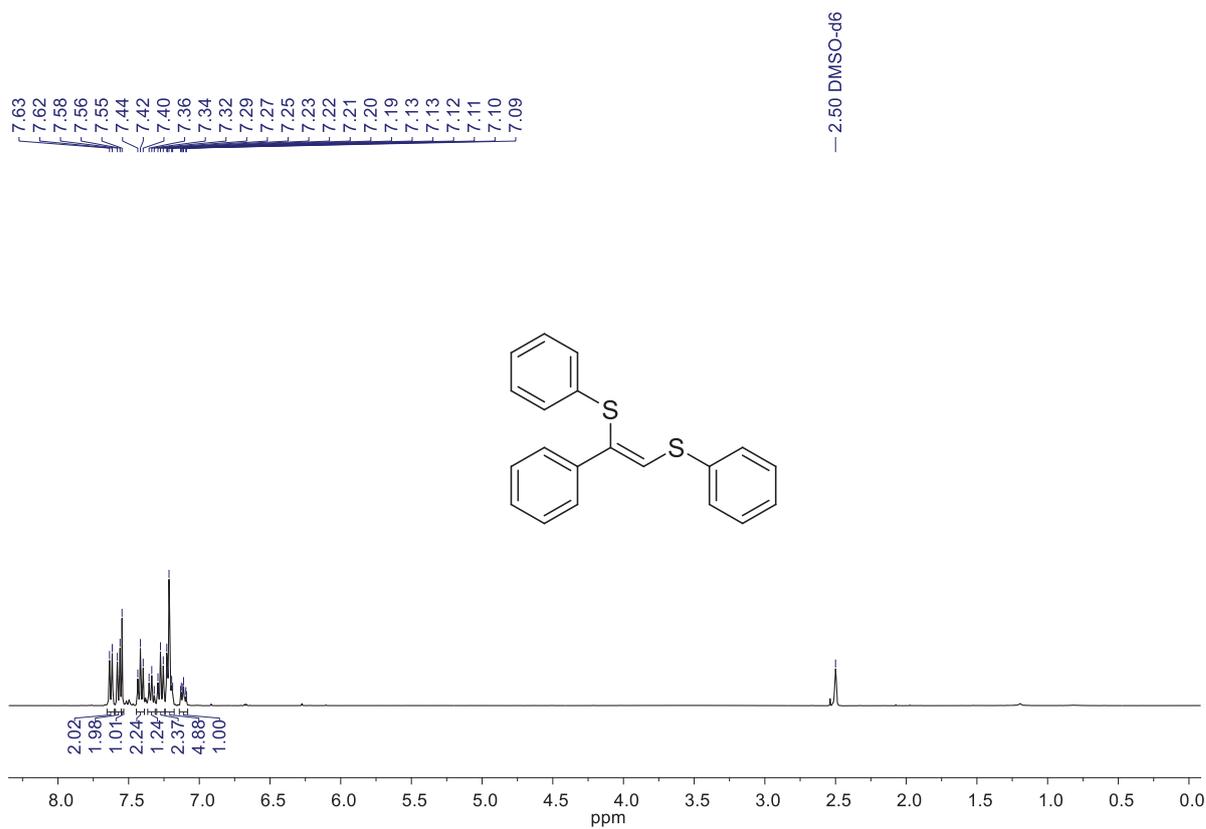


Figura 6: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) do composto 5a.

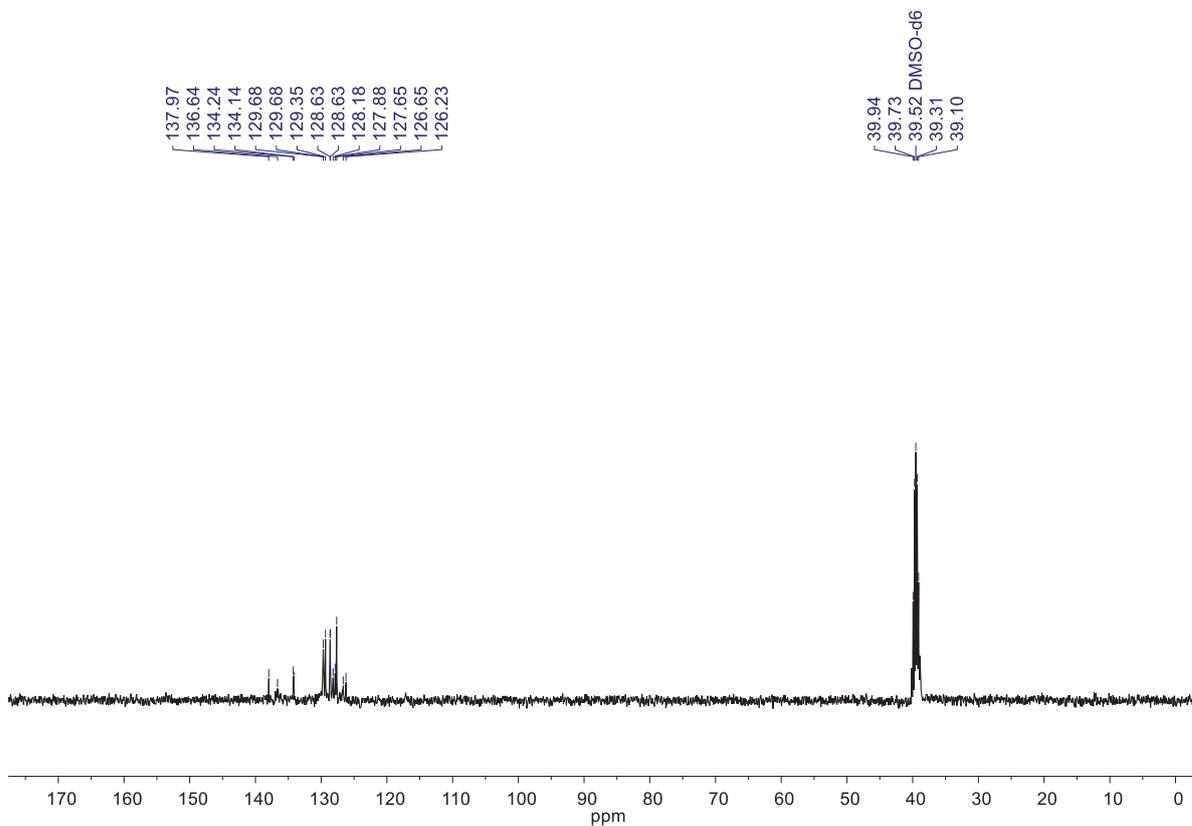


Figura 40: Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) do composto 5a.

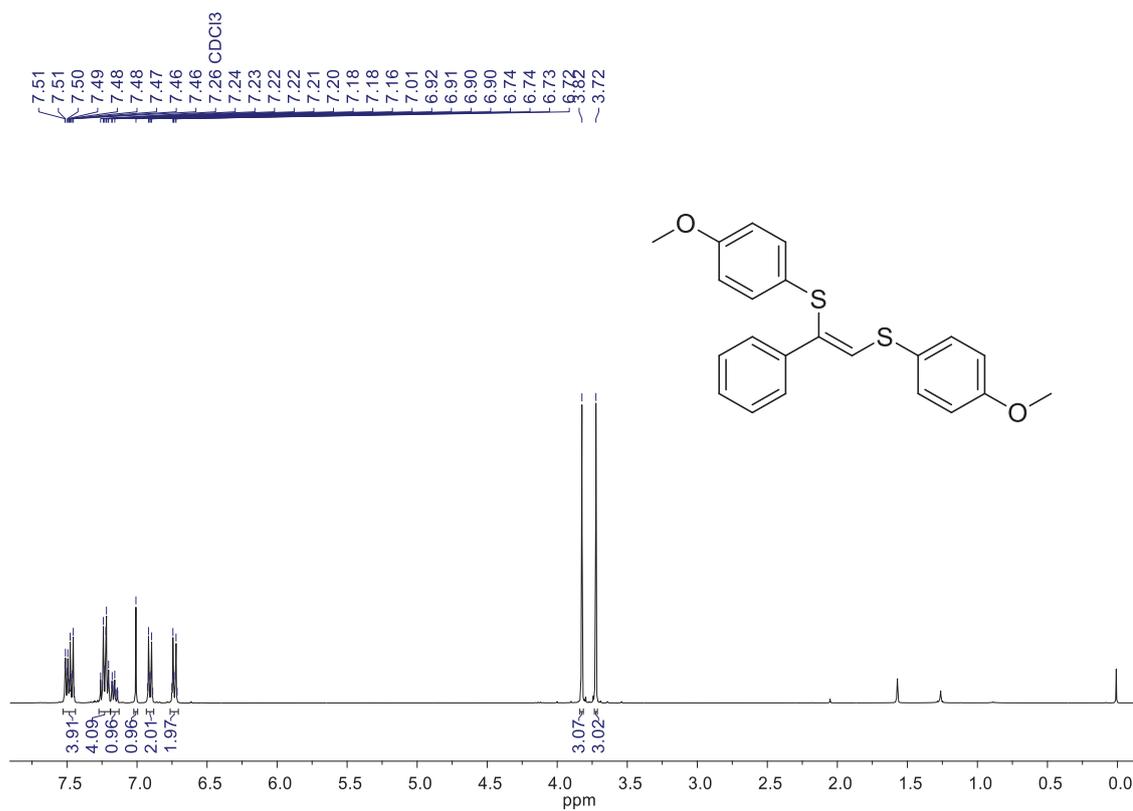


Figura 41: Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **5b**.

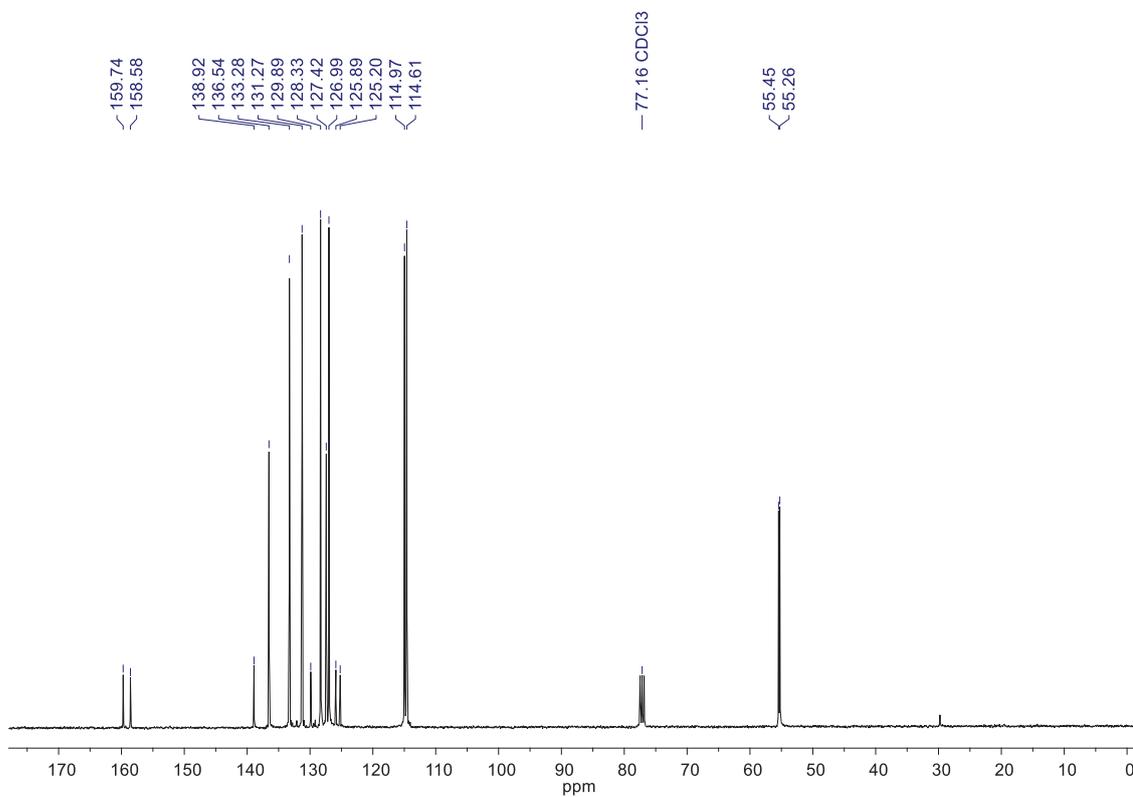
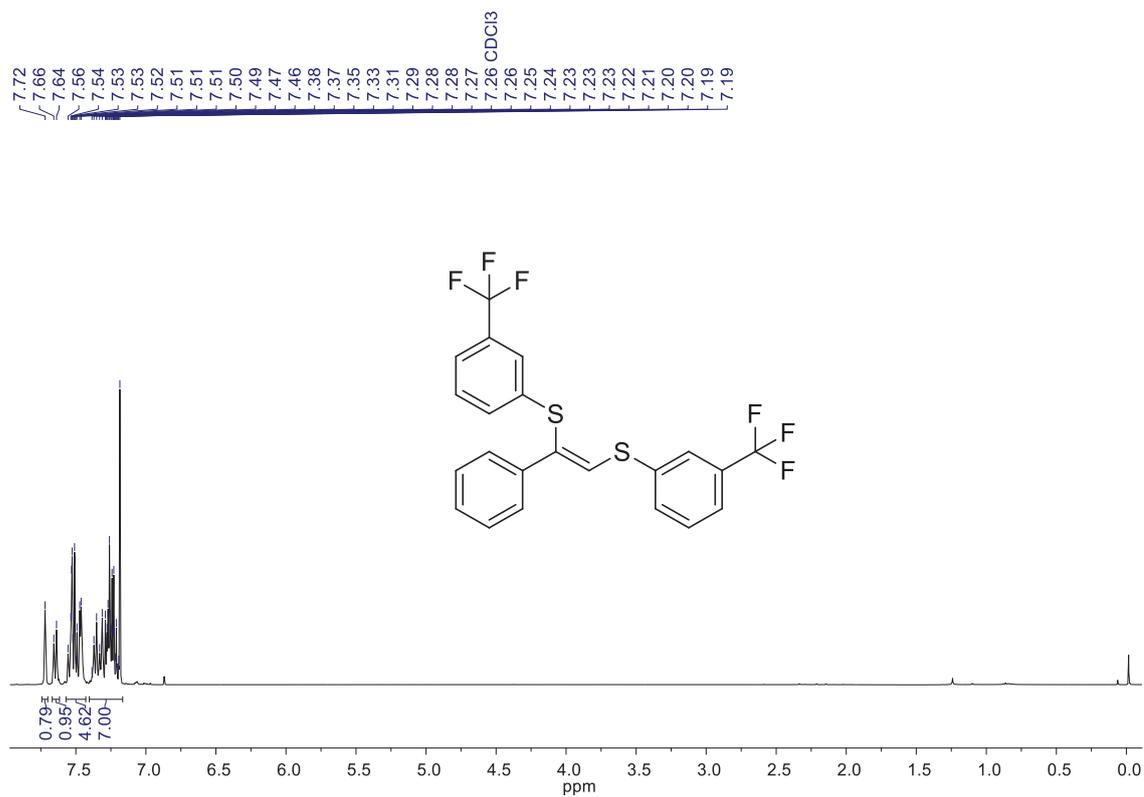
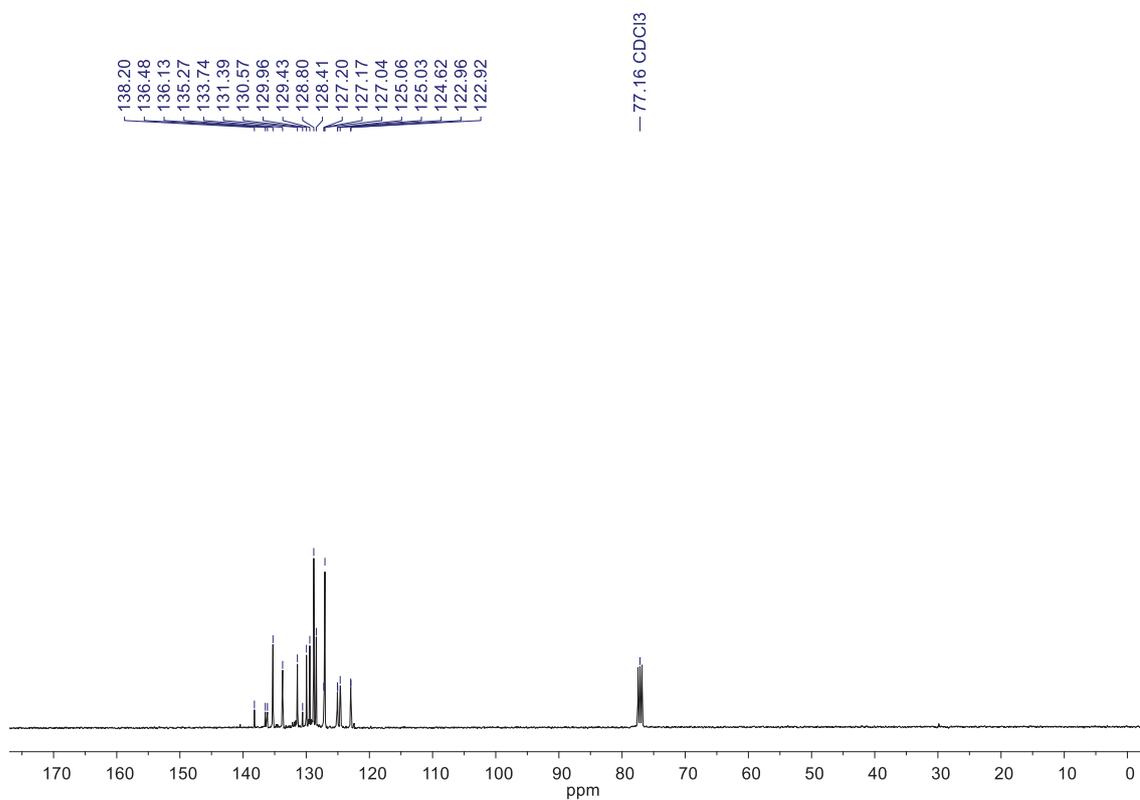


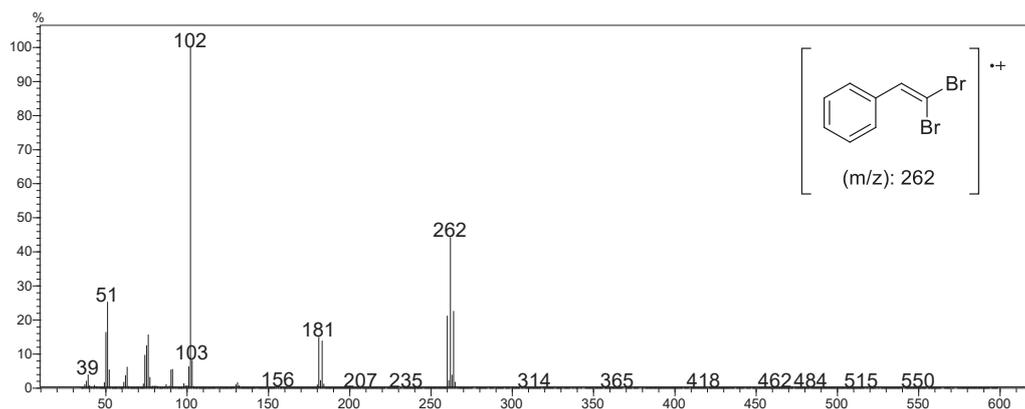
Figura 42: Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **5b**.



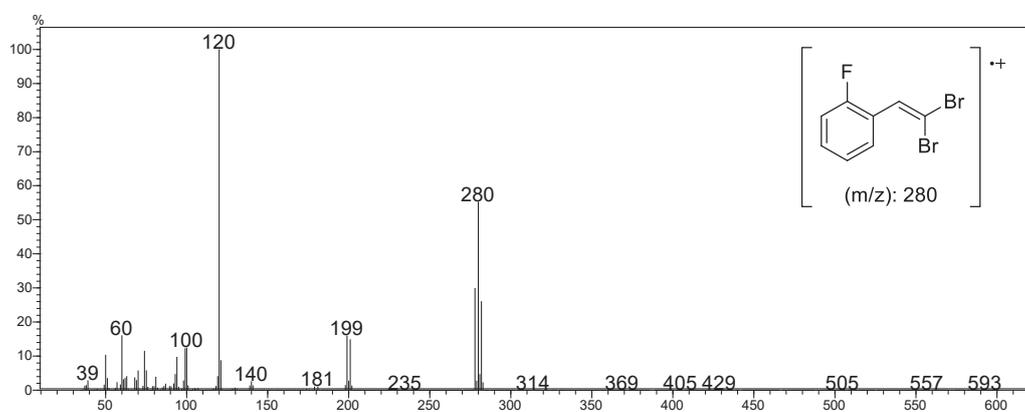
**Figura 43:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **5c**.



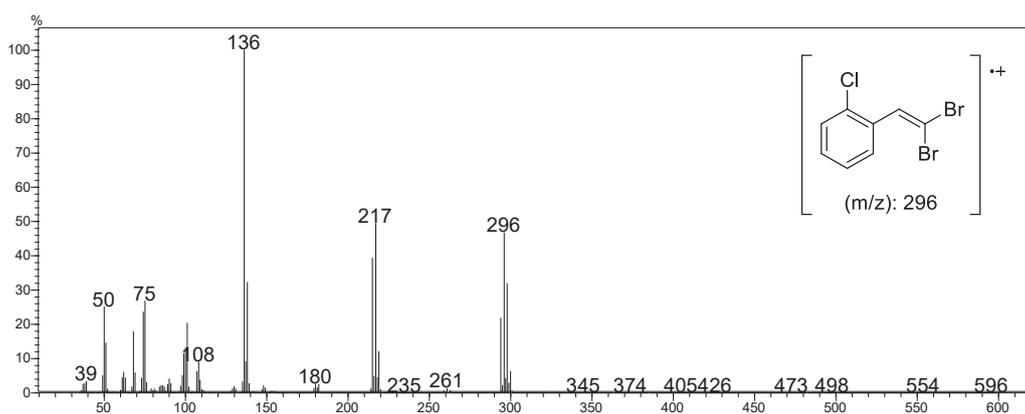
**Figura 44:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) do composto **5c**.



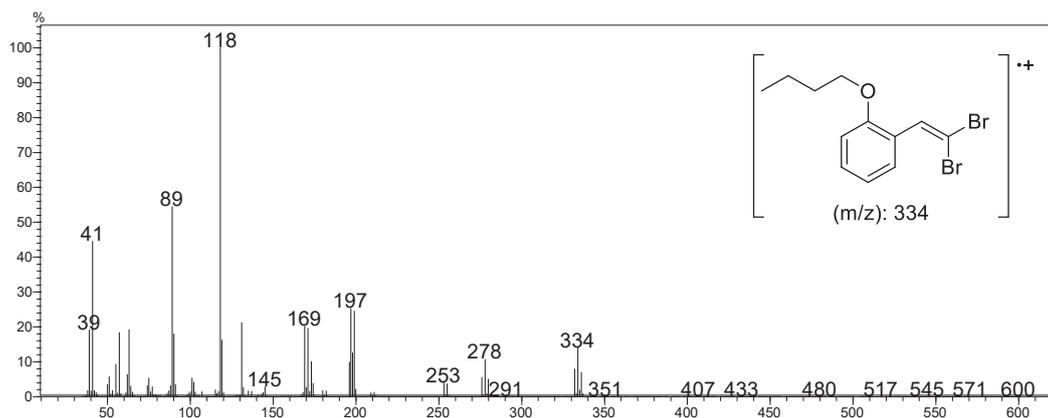
**Figura 45:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **2a**.



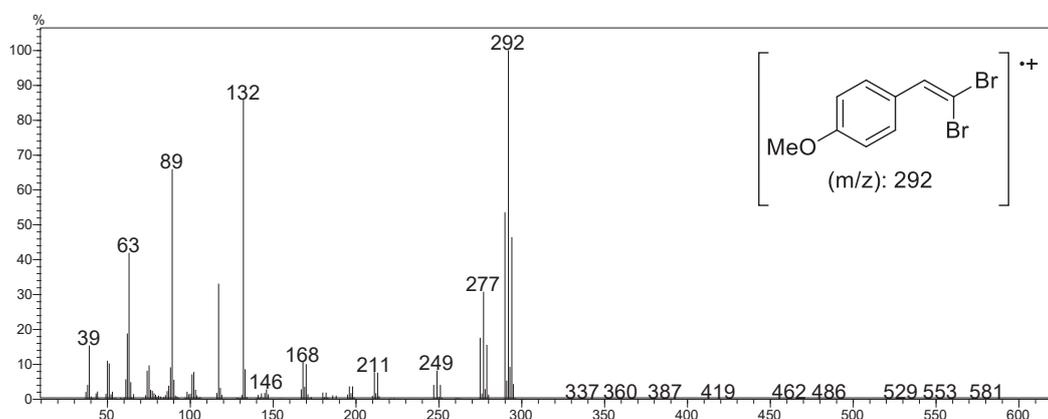
**Figura 46:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **2b**.



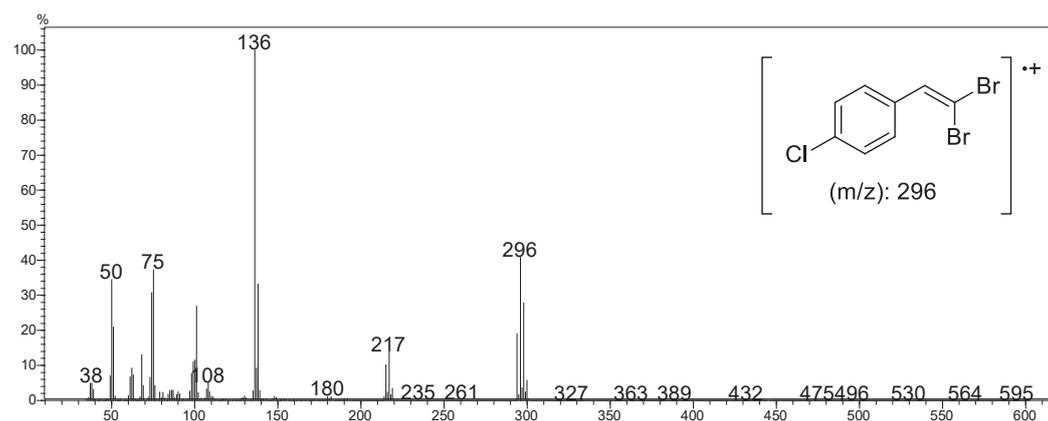
**Figura 47:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **2c**.



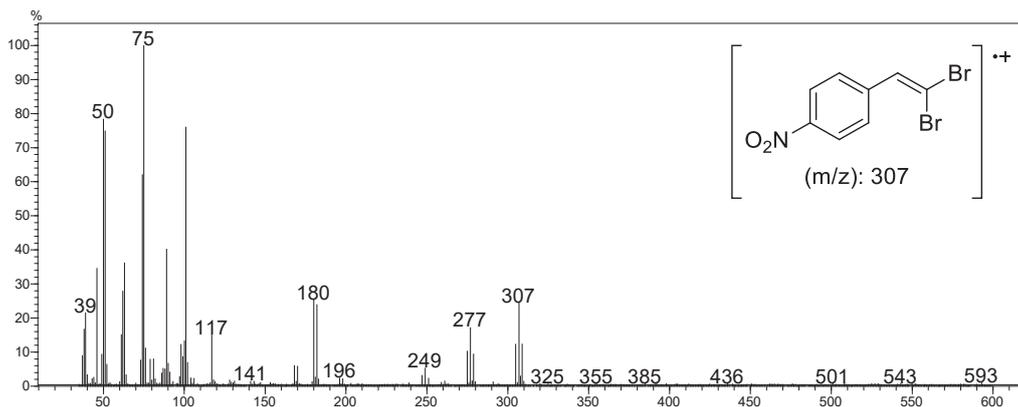
**Figura 48:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **2d**.



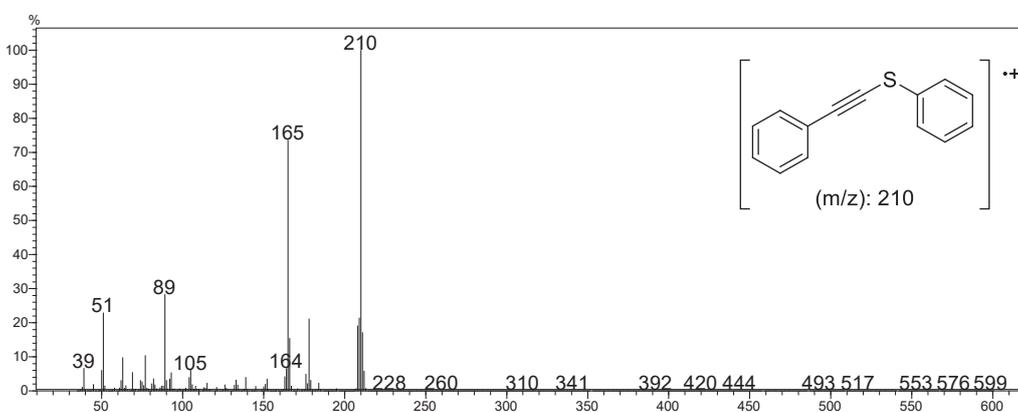
**Figura 49:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **2e**.



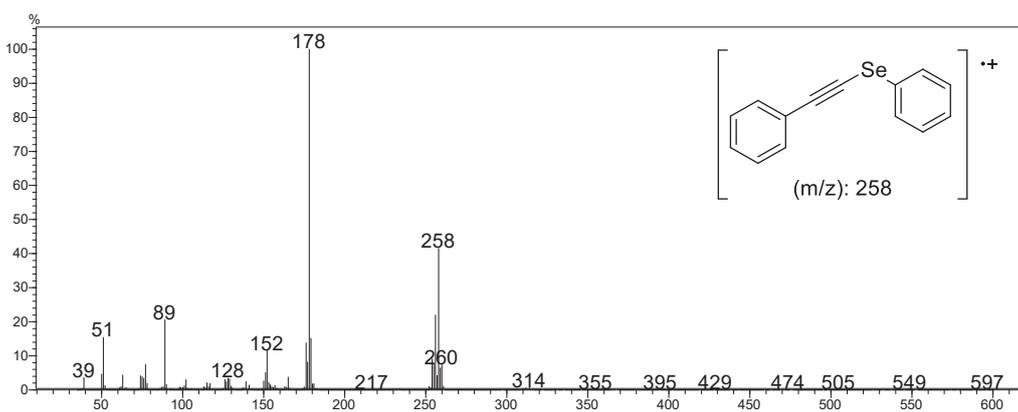
**Figura 50:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **2f**.



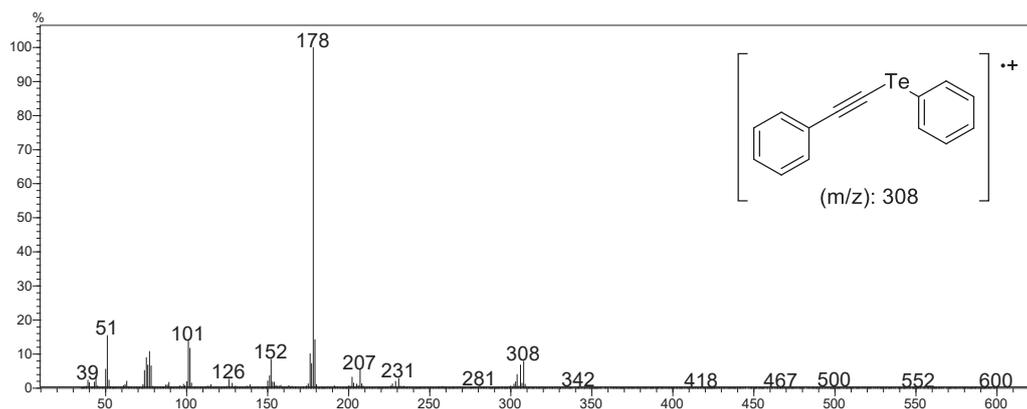
**Figura 51:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **2g**.



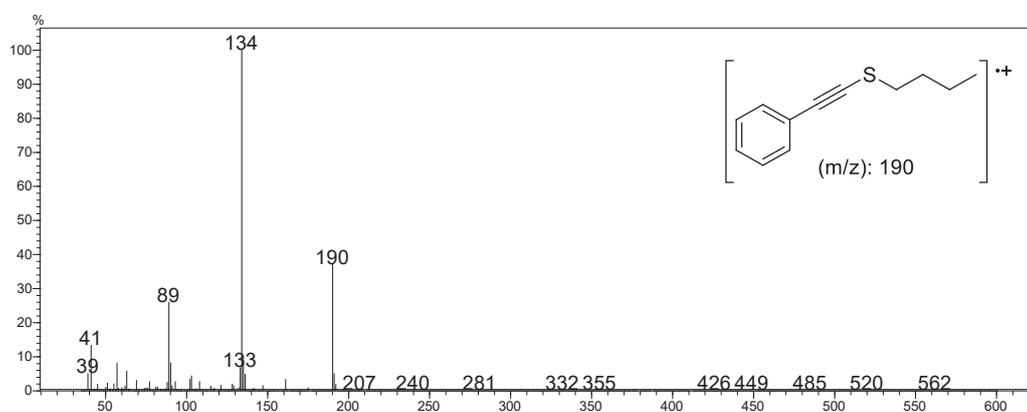
**Figura 04:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **4a**.



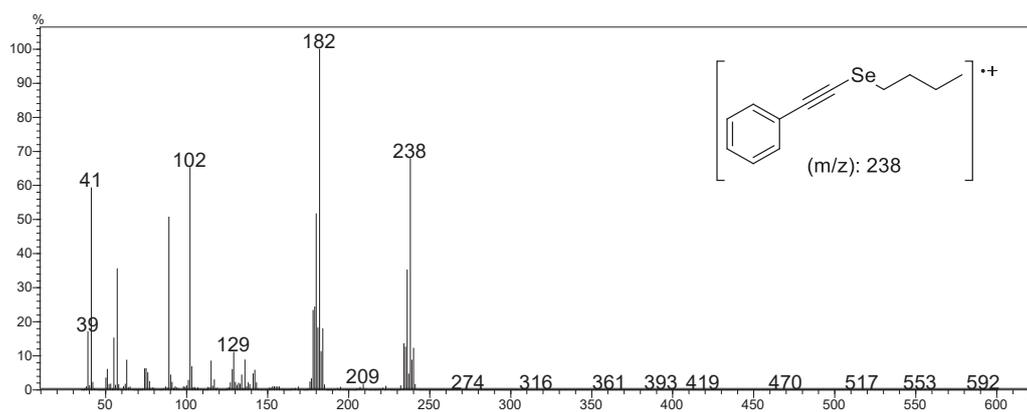
**Figura 52:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **4b**.



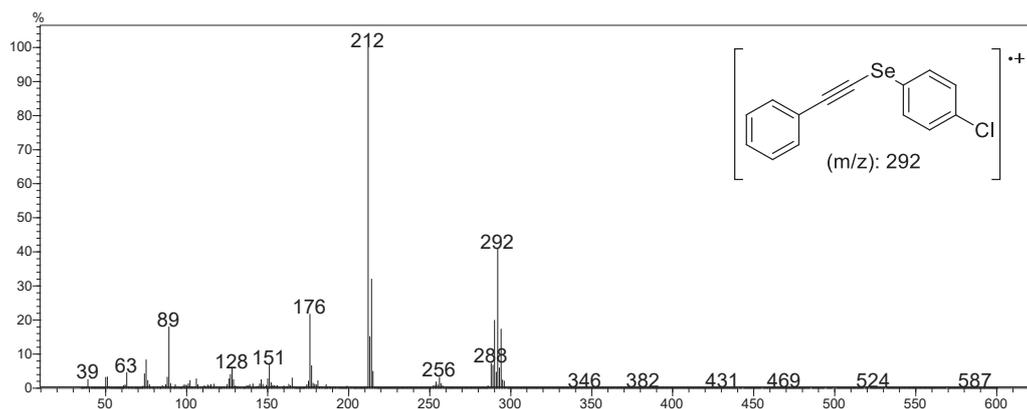
**Figura 53:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **4c**.



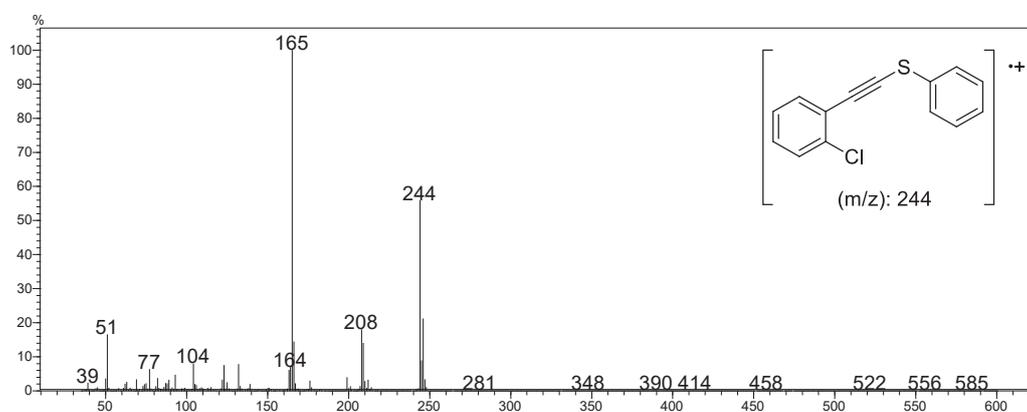
**Figura 54:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **4d**.



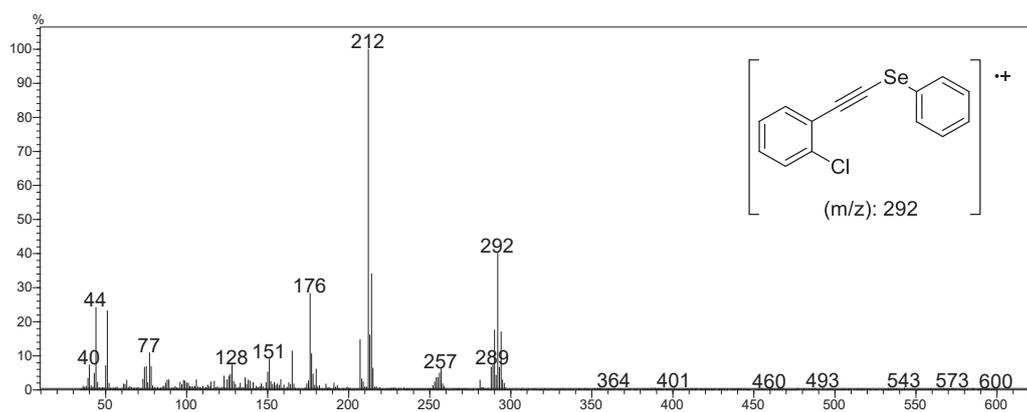
**Figura 55:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **4e**.



**Figura 56:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **4f**.



**Figura 57:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **4g**.



**Figura 58:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **4h**.

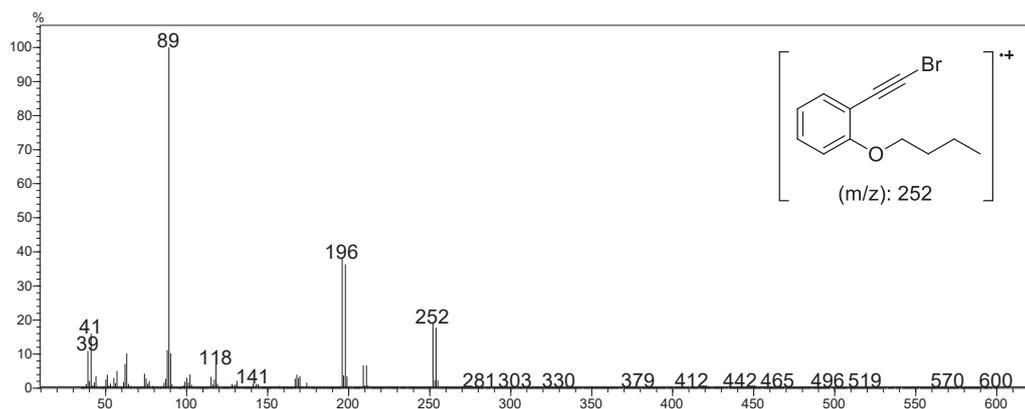


Figura 59: Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) da reação 4i e 4j.

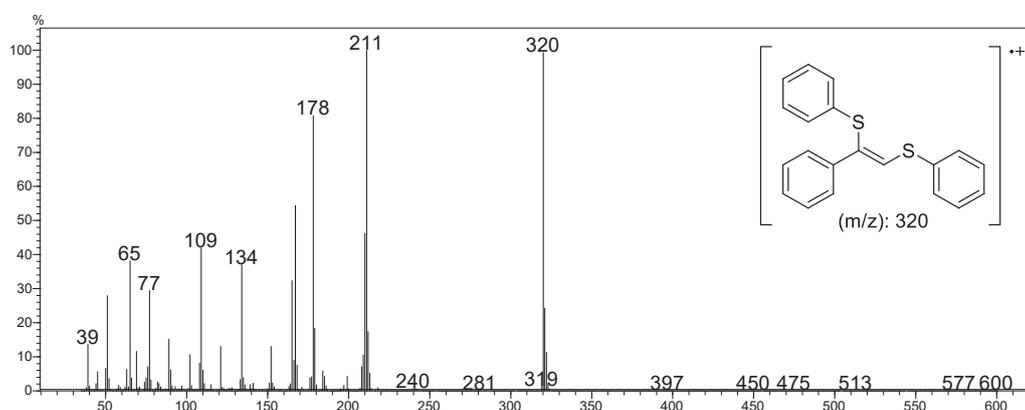


Figura 60: Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto 5a.

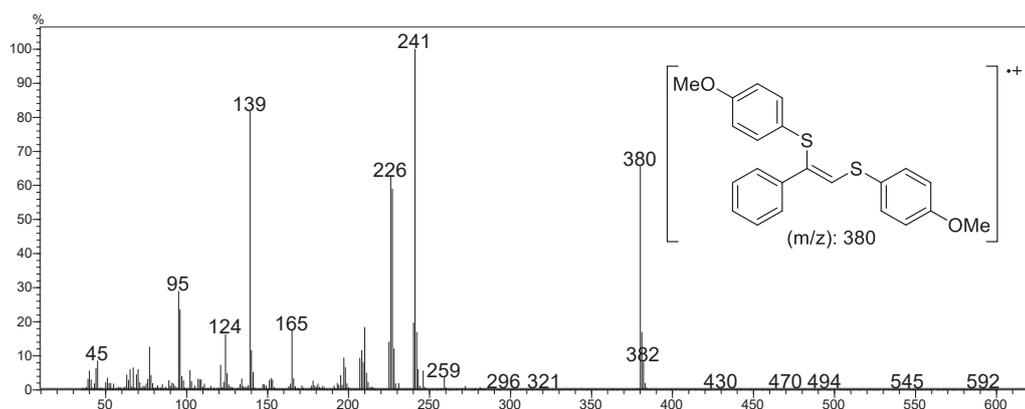
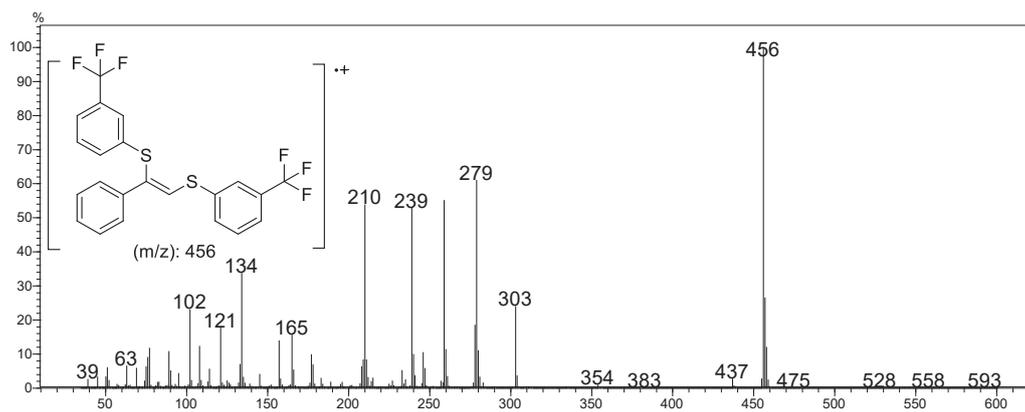


Figura 61: Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto 5b.



**Figura 62:** Espectro de Massas (I.E.; 70 eV) do composto **5c**.