UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

TESE DE DOUTORADO

APLICAÇÕES SINTÉTICAS DE REAGENTES DE TELÚRIO E BORO EM SÍNTESE ORGÂNICA E ASSINALAMENTO ESPECTRAL DE TELURETOS VINÍLICOS VIA *g*HMBC ^{1}H-^{125}Te

JULIANO CARLO RUFINO DE FREITAS

Recife, 2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

APLICAÇÕES SINTÉTICAS DE REAGENTES DE TELÚRIO E BORO EM SÍNTESE ORGÂNICA E ASSINALAMENTO ESPECTRAL DE TELURETOS VINÍLICOS VIA *g*HMBC ^{1}H-^{125}Te

JULIANO CARLO RUFINO DE FREITAS*

Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós Graduação em Química do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos à obtenção do título de Doutor em Química.

Orientador: Prof. Paulo Henrique Menezes da Silva

Coorientadores: Prof. Ricardo Oliveira da Silva

Prof.ª Roberta Ayres de Oliveira

*Bolsista CNPq

Recife, 2013

Catalogação na fonte
Bibliotecário Joana D'Arc L. Salvador, CRB 4-572

Freitas, Juliano Carlo Rufino de.
Aplicações sintéticas de reagentes de telúrio e boro em síntese orgânica e assinalamento espectral de telúretos vinílicos via *g*HMBC ^{1}H-^{125}Te / Juliano Carlo Rufino de Freitas. – Recife: O Autor, 2013.
xiii, 179 p., (33p. sem numeração): il. fig. tab.

Orientador: Paulo Henrique Menezes da Silva.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. CCEN. Química, 2013.
Inclui bibliografía, apéndices e anexos.

1. Síntese orgânica. 2. Compostos de telúrio. 3.Metais de terras-raras . I. Silva, Paulo Henrique Menezes da (orientador). II. Título.

547.2 (22. ed.) FQ 2013-03

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

Aprovada:

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

Prof. Ronaldo Nascimento de Oliveira
Departamento de Ciências Moleculares
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Daniela Maria do Amaral Ferraz Navarro
Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Andréa Lopes Bandeira Delmiro Santana
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Unidade de Serra Talhada

Prof. Sebastião José de Melo
Departamento de Antibióticos
Universidade Federal de Pernambuco

Aplicações Sintéticas de Reagentes de Telúrio e Boro em Síntese Orgânica e assinalamento Espectral de Teluretos Vinílicos via gHMBC ^{1}H-^{125}Te

Por

Juliano Carlo Rufino de Freitas

Departamento de Química Fundamental
Centro de ciências exatas e da natureza
Universidade Federal de Pernambuco
Recife-PE- Brasil

18 de Janeiro de 2013

Dedico este trabalho aos ossos dos meus ossos e carne da minha carne, minha querida esposa Ladjane.

AGRADECIMENTOS

A Deus primeiramente, pois tudo foi feito por Ele e para Ele, sem Ele nada do que foi feito seria realizado!

> "*Tudo que tenho, tudo que sou e o que vier a ser, vem de Ti Senhor*".

A minha esposa, por seu amor incondicional.

Aos meus pais, João e Veronice, pela minha formação moral e por acreditarem em mim.

Ao Professor Paulo H. Menezes pela orientação durante este período, pelas oportunidades oferecias e principalmente pela liberdade para desenvolver outros trabalhos em diferentes interfaces.

Ao Professor Ricardo Oliveira pela orientação, amizade, discussões, trabalhos em colaboração e pela revisão deste trabalho.

À Professora Roberta Ayres pela orientação, os constantes conselhos e pela revisão deste trabalho.

Às Professoras Gardênia Militão e Teresinha Gonçalves, pelos testes de atividade antineoplásica.

A todos os Professores que contribuíram para a minha formação.

Aos amigos do Laboratório: Túlio, Ester, Wilson, Natércia, Juliana, Gilson, Jucleiton, Ítalo, Francisco, Walter, André, Antônio, Moreno, Wagner, Fernanda e Arisson.

Aos amigos dos laboratórios vizinhos: Jéssica, Jadson, Thiago, Kelly, Fausthon, Rodolfo, Jeiely, Patrícia, Luciana, Rubens, Natália, Renata, Anderson, Mário e Ronaldo, pelos empréstimos de reagente e momentos de distração.

Aos técnicos da Central Analítica: Eliete, Conceição, Celso, Elias, Sr. Lúcio, Abene, Severino, Érida, Magarete e Eliana, pelas análises e momentos de distração.

Ao "*faz tudo*" Sr. Welington, pela amizade e pela disposição em ajudar.

Aos companheiros/amigos da Pós-Graduação: Maurílio, Patrícia e Marisa que colaboraram neste período.

Aos bibliotecários Joana e Jefferson, pelos inúmeros artigos via Comut.

Ao CNPq pelo suporte financeiro.

SUMÁRIO

Lista de Figuras..... vii

Lista de Tabelas..... ix

Lista de Símbolos e Abreviaturas..... x

Resumo..... xii

Abstract..... xiii

CAPÍTULO 1: SÍNTESE, ASSINALAMENTO E APLICAÇÕES SINTÉTICAS DE REAGENTES DE TELÚRIO

1.1 Introdução..... 002

1.1.1 Telúrio Aspectos Gerais..... 002

1.1.2 Preparação de Teluretos vinílicos – Via Hidroteluração..... 003

1.1.3 Reatividade de Teluretos Vinílicos..... 010

1.1.4 Transmetalação de teluretos vinílicos..... 012

1.1.5 Reações de Acoplamento Cruzado com Teluretos Vinílicos..... 015

1.1.6 Aplicação de Teluretos Vinílicos na Síntese de Produtos Naturais..... 018

1.1.7 Importância Sintética dos Sistemas Insaturados..... 023

1.1.8 A Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de telúrio..... 025

1.2 Objetivos..... 029

1.2.1 Objetivo Geral..... 029

1.2.2 Objetivo Específico..... 029

1.3 Resultados e Discussão – Síntese e Assinalamento Espectral de Teluretos Vinílicos..... 030

1.4 Resultados e Discussão – Aplicações Sintéticas de Reagentes de Telúrio em Síntese Orgânica..... 047

1.5 Considerações Finais..... 064

CAPÍTULO 2: SÍNTESE E APLICAÇÕES SINTÉTICAS DE REAGENTES DE BORO

2.1 Introdução..... 067

2.1.1 Generalidade e Aplicações Sintéticas do *Metal-Organic Frameworks* (MOFs)..... 067

2.1.2 Aplicações de Reagente de Boro na Alílação de Aldeídos..... 074

2.2 Objetivos..... 079

2.2.1 Objetivo Geral..... 079

2.2.2 Objetivo Específico..... 079

2.3 Resultados e Discussão..... 080

2.4 Considerações Finais..... 089

CAPÍTULO 3: PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Materiais e Métodos..... 091

3.2 Procedimento Experimental..... 093

3.2.1 Procedimento geral para proteção de alcoóis com TIPS – Preparação dos compostos **1c-e**..... 093

3.2.2 Procedimento para preparação do ditelureto de dibutila..... 094

3.2.3 Procedimento geral para hidroteluração de alquinos – Preparação dos compostos **2a-d** e **7a-c**..... 095

3.2.4 Procedimento para preparação do Tri-*O*-acetil-D-glucal **5**..... 100

3.2.5 Procedimento geral da glicosidação – Preparação dos compostos **6a-f**..... 101

3.2.6 Procedimento geral para hidrólise do grupo OAc – Preparação dos compostos **10a-d**..... 104

3.2.7 Procedimento geral para acoplamento de teluretos vinílicos com *O*-glicosídeos 2,3-insaturados acetilênicos catalisada por $PdCl_2$/CuI – Preparação dos Sistemas Enínicos **9a-g** e **11d**..... 106

3.2.8 Procedimento para preparação do aliltrifluoroborato de potássio (**13**)..... 111

3.2.9 Procedimento para preparação do $[Eu_2(fum)_3(H_2O)_4]\bullet(3H_2O)$ = EuMOF.... 112

3.2.10 Procedimento geral para alilação de aldeído (**12a-j**) com aliltrifluoroborato de potássio **13** usando $[Eu_2(fum)_3(H_2O)_4]\bullet(3n\ H_2O)$ como catalisador..... 112

3.2.11 Procedimento para alilação do composto 16 com aliltrifluoroborato de potássio **13** usando 18-*Crown*-6 como catalisador..... 116

Referencia Bibliográfica..... 118

Apêndice A: Espectros Selecionados..... 127

Anexos: Copias dos artigos publicados..... 179

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura do telureto de dietila..... 002

Figura 2. Ordem crescente de odor dos compostos de telúrio..... 005

Figura 3. Produtos naturais contendo unidades acetilênicas..... 023

Figura 4. Clivagem do DNA..... 024

Figura 5. Deslocamento químico de estereoinômeros..... 027

Figura 6. Teluretos vinílicos selecionados..... 031

Figura 7. Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) da mistura regioisomérica dos teluretos vinílicos **2a** e **3a**..... 034

Figura 8. Numeração dos prótons dos compostos **2a** e **3a**..... 035

Figura 9. Ampliação do espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) da mistura isomérica dos teluretos vinílicos **2a** e **3a**..... 035

Figura 10. Acoplamentos dos prótons H2 e H3 do composto **2a**..... 036

Figura 11. Proximidades espaciais dos prótons *H2* e *H3* do composto **3a**..... 036

Figura 12. Espectro NOe-1D da mistura (300 MHz, $CDCl_3$) irradiando-se o sinal em δ_H 6,13..... 037

Figura 13. Espectro NOe-1D da mistura (300 MHz, $CDCl_3$) irradiando-se o sinal em δ_H 5,47..... 038

Figura 14. Espectro de COSY ($CDCl_3$, 300 MHz) dos compostos **2a** e **3a**..... 039

Figura 15. Espectro de *g*HMBC ^{1}H-^{13}C ($CDCl_3$, 7 T, 25°C) dos compostos **2a** e **3a**..... 040

Figura 16. Ampliação do espectro de *g*HMBC ^{1}H-^{13}C ($CDCl_3$, 7T, 25°C) dos compostos **2a** e **3a**..... 042

Figura 17. Espectro de *g*HMBC ^{1}H-^{125}Te ($CDCl_3$, 7T, 25°C) dos compostos **2a** e **3a**..... 043

Figura 18. Distância entre os átomos de telúrio e oxigênio..... 044

Figura 19. Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **6b**..... 049

Figura 20. Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do telureto vinílico **7c**..... 050

Figura 21. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do telureto vinílico **7c**..... 051

Figura 22. Espectro de RMN ^{125}Te (94 MHz, $CDCl_3$) do telureto vinílico **7c**..... 052

Figura 23. Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) de **9c**..... 056

Figura 24. Ampliação do espectro RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) de **10d**..... 062

Figura 25. Ligantes orgânicos comumente utilizados na síntese de MOFs..... 068

Figura 26. Espécies alílicas de Boro..... 075

Figura 27. Espectro de RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) de **14e**..... 085

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Propriedades magnéticas dos núcleos de ^{1}H, ^{13}C, ^{123}Te e ^{125}Te..... 026

Tabela 2. Exemplos de deslocamento químico de compostos orgânicos de telúrio.... 026

Tabela 3. Reação de proteção do álcool propargílico **1a** e homopropargílico **1c** utilizando-se as condições descritas no Esquema 16..... 032

Tabela 4. Síntese dos teluretos vinílicos **2a-d** e **3a-d** a partir da reação de hidroteluração dos alquinos correspondentes..... 033

Tabela 5. Deslocamento químico de ^{1}H dos teluretos vinílicos **2a-d** e **3a-d**..... 045

Tabela 6. Deslocamento químico de ^{13}C e ^{125}Te dos teluretos vinílicos **2a-d** e **3a-d**.... 046

Tabela 7. Condições testadas para a otimização da reação de acoplamento..... 054

Tabela 8. Reação de acoplamento entre teluretos vinílicos e o composto **6a**..... 055

Tabela 9. Reação de acoplamento entre o telureto vinílico **7b** e alquinos **6a-d** promovida pelo sistema $PdCl_2$/CuI..... 057

Tabela 10. Deslocamento químico (δ) e constante de acoplamento (*J*) da dupla ligação do sistema enínico dos compostos **9a-g** e **11d**..... 059

Tabela 11. Percentual de inibição do crescimento celular (IC%) das amostras em três linhagens tumorais testadas na dose única de 25 µg/mL..... 061

Tabela 12. Estudo das diferentes razões dos solventes CH_2Cl_2:H_2O na alilação do 4-NO_2-benzaldeído **14a** por aliltrifluoroborato de potássio **13** catalizada por de Eu-MOF (10 mol%)..... 081

Tabela 13. Estudo do efeito da concentração de Eu-MOF na alilação do 4-NO_2-benzaldeído **12a** por aliltrifluoroborato de potássio **13**..... 082

Tabela 14. Alilação de vários aldeídos **12** por aliltrifluoroborato de potássio **13** catalizada por Eu-MOF (10 mol%)..... 084

Tabela 15. Reutilização do catalisador Eu-MOF (10 mol%) na alilação do 4-NO_2-benzaldeído **12a** por aliltrifluoroborato de potássio **13**..... 086

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

AcOEt	Acetato de etila
OAc	Acetila
Ar	Argônio
***n*-BuLi**	*n*-Butilítio
TIPS-Cl	Cloreto de triisoproprilsilano
$CDCl_3$	Clorofórmio deuterado
CG	Cromatografia gasosa
CG/EM	Cromatografia gasosa com espectrômetro de massas acoplado
J	Constante de acoplamento
δ	Deslocamento químico
d	Dupleto
dd	Duplo de Dupleto
dl	Dupleto largo
dt	Duplo de Tripleto
ddd	Duplo Dupleto de Dupleto
NOe	Efeito Nuclear *Overhauser*
Ph	Fenila
ºC	Graus Celsius
***g*HMBC**	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
MHz	Hertz x 10^{-6}
COSY	Homonuclear Correlation Spectroscopy
h	Hora
IV	Infravermelho
ESI	Ionização por Elétron Spray
K	Kelvin
m/z	Massa/Carga
min	Minutos
N_2	Gás nitrogênio
ppm	Partes por milhão
PF	Ponto de Fusão
q	Quarteto
qui	Quinteto
sex	Sexteto
m	Multipleto
RMN ^{1}H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN ^{11}B	Ressonância Magnética Nuclear de Boro

RMN ^{13}C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono
RMN ^{19}F	Ressonância Magnética Nuclear de Fluor
RMN ^{127}Te	Ressonância Magnética Nuclear de Telúrio
s	Singleto
sl	Singleto largo
TBS	*Terc*-butildimetilsilano
t.a.	Temperatura ambiente
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
Et_3N	Trietilamina
t	Tripleto

RESUMO

A primeira parte deste trabalho descreve a síntese e a completa elucidação estrutural de teluretos vinílicos. Os teluretos vinílicos desejados foram preparados a partir da reação de hidroteluração de alquinos para levar aos teluretos correspondentes em bons rendimentos (78-91%). Estes compostos foram então submetidos à análise de RMN de ^{1}H, ^{13}C e ^{125}Te e a atribuição completa foi realizada a partir do desenvolvimento de um novo experimento ^{1}H-^{125}Te HMBC onde os sinais referentes a cada núcleo de telúrio foi atribuído.

A segunda parte deste trabalho descreve a síntese de eninos funcionalizados a partir da reação de acoplamento entre teluretos vinílicos de geometria *Z* e *O*-glicosídeos funcionalizados, preparados a partir da reação de *O*-glicosidação. Os compostos desejados foram obtidos em bons rendimentos (77-88%) e caracterizados através de métodos usuais. O estudo preliminar da atividade antineoplásica destes compostos contra três linhagens de tumores (HT29 – carcinoma de cólon, NCI – câncer de pulmão e HL-60 – leucemia) foi realizado. Cinco compostos foram testados, sendo que somente um deles exibiu atividade antitumoral moderada.

A última etapa deste trabalho descreve a utilização de $[Eu_2(fum)_3(H_2O)_4]\bullet(3H_2O)$, uma *Metal-Organic Framework* -MOF, como catalisador para promover a reação de entre o alil-trifluoroborato de potássio e uma grande variedade de aldeídos contendo diversos grupos funcionais. A metodologia levou aos compostos desejados em bons rendimentos (71-93%) e tempos reacionais curtos (10-20 minutos) empregando-se 10 mol% do catalisador em meio aquoso. O catalisador pôde ainda ser reutilizado na reação seis vezes consecutivas sem aparente perda da sua atividade catalítica.

Palavras-chave: Reação de hidroteluração, Telureto vinílico, Assinalamento espectral, Síntese *Z*-enínos, *O*-glicosídeos, Reação de Alilação, Trifluoroborato, MOF.

ABSTRACT

The first part of this work describes the synthesis and the complete structural elucidation of vinylic tellurides. The desired tellurides were prepared from the hydrotelluration reaction of alquines to yield the corresponding vinylic tellurides in good yields (78-91%). These compounds were then submitted to ^{1}H, ^{13}C e ^{125}Te NMR and the complete assignment was done using a newer developed ^{1}H-^{125}Te HMBC experiment where the signals corresponding to each tellurium nuclei were attributed.

The second part of this work describes the synthesis of functionalized enynes from the cross-coupling reaction between vinylic tellurides and functionalized *O*-glycosides, obtained from the corresponding *O*-glycosidation reaction. The desired compounds were obtained in good yields (77-88%) and characterized by the usual methods. A preliminary study of the antineoplasic activity of the synthesized compounds against three tumor cell lines (HT29 – colon carcinoma, NCI – lung carcinoma and HL-60 – pro-myelocytic leukemia) was performed. Five compounds were tested, but only one exhibited moderate antitumoral activity.

The last part of this work describes the use of the framework $[Eu_2(fum)_3(H_2O)_4]\bullet(3H_2O)$, Eu-MOF, as catalyst for allylation of aldehydes by potassium allyltrifluoroborate. The method features the use of small catalyst loads and wet solvent, and the products were obtained in high yields, short reaction times, at room temperature with no further purification. The catalyst was recovered and reused up to six times in further allylation reactions without significant loss in the yields.

Keywords: Hydrotelluration reaction, Vinylic telluride, Spectral assignment, O-glycosides, Synthesis *Z*-enynes, Allylation reaction, Trifluoroborate, MOF.

Capítulo 1:

Síntese, Assinalamento e Aplicações Sintéticas de Reagentes de Telúrio

1.1 INTRODUÇÃO

1.1.1 Telúrio Aspectos Gerais

Considerado um metalóide, o elemento químico telúrio (Te), pertence aos elementos representativos da tabela periódica com configuração eletrônica [Kr] $4d^{10}5s^{2}5p^{4}$. Foi descoberto pelo Barão Franz-Joseph Müller von Reichenstein no final do século XVII em um minério de ouro denominado calaverita ($AuTe_2$).[1] Atualmente, é utilizado principalmente na produção industrial de vidro e ligas metálicas, com a finalidade de aumentar a resistência térmica e mecânica, durabilidade e diminuir a ação corrosiva de ácidos minerais.[2]

A preparação do primeiro composto orgânico de telúrio foi descrita há mais de 170 anos por Friedrich Wöhler, com a síntese do telureto de dietila (Figura 1). No entanto, a química dos compostos orgânicos de telúrio permaneceu esquecida pela comunidade científica até meados do século XX, devido provavelmente aos comentários pouco amistosos do próprio Wöhler: "*...and because its highly persistent and obnoxious smell is connected to unpleasantness, which one would not like to endure a second time...*".[3] Tal panorama foi modificado devido possivelmente à intensificação das reações envolvendo os compostos de selênio e da publicação de um capítulo no Houben-Weyl em 1955 por Heinrick Rheinoldt e colaboradores.[4]

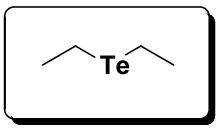


Figura 1. Estrutura do telureto de dietila.

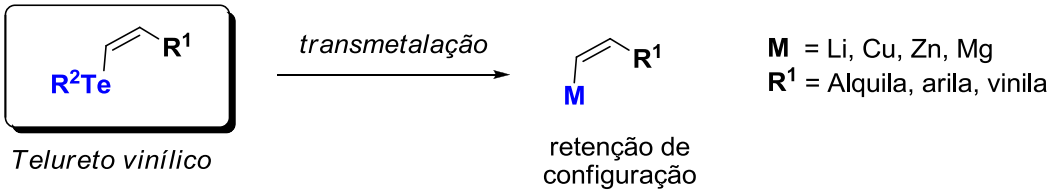
[1] Cunha, R. L. O. R.; Gouvea, I. E.; Juliano, L. *An. Acad. Bras. Cienc.* **2009**, *81*, 393.
[2] (a) Maurugeon, S.; Bareau, B.; Boussard-Plédel, C.; Faber, A. J.; Lucas, P.; Zhang, X. H.; Lucas, J. *Opt. Mater.* **2011**, *33*, 660; (b) Bai, Z.; Yang, J.; Wang, D. *Appl. Phys. Lett.* **2011**, *99*, 143502.
[3] Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2027.
[4] (a) Petragnani, N.; Stefani, H. A. In *"Best Synthetic Methods – Tellurium in Organic Synthesis (Second, Updated and Enlarged Edition)"*. Academic Press, London, **2007**; (b) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032.

No tocante, a toxicidade dos compostos de telúrio a literatura disponibiliza poucas e controversas informações. Neste aspecto, alguns autores descrevem que estes compostos, apesar de não precisarem de técnicas ou equipamentos sofisticados para sua manipulação, são mais tóxicos que os seus análogos de selênio,[5] enquanto que outros autores asseguram o contrário,[6] no entanto, ambos concordam que os compostos de telúrio e selênio podem apresentar promissora ação farmacológica.[7]

1.1.2 Preparação de Teluretos vinílicos – Via Hidroteluração

Dentre as várias classes de compostos de telúrio, descritas até o momento, provavelmente os teluretos vinílicos são os mais utilizados como intermediários sintéticos na síntese de produtos naturais e seus análogos.[8] Isto se deve, a alguns fatores como, a sua capacidade de suportar reações de troca Telúrio/Metal com retenção de configuração da dupla ligação (Esquema 1), permitindo o acesso a novas ligações carbono-carbono de maneira estereosseletiva.

Esquema 1.

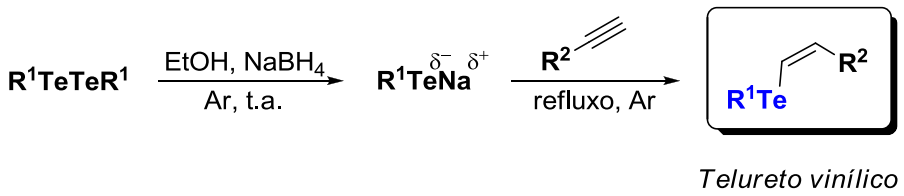


Em geral, os teluretos vinílicos podem ser preparados a partir de espécies nucleofílicas ou eletrofílicas de telúrio e ainda por espécies radicalares.[4] Contudo, dentre as diversas metodologias sintéticas empregadas, provavelmente a mais

[5] (a) Farina, M.; Soares, F. A.; Zeni, G.; Souza, D. O.; Rocha, J. B. T.; *Toxicol. Lett.* **2004**, *146*, 227; (b) Nogueira, C. W.; Meotti, F. C.; Curte, E.; Pilissão, C.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Toxicology.* **2003**, *183*, 29; (c) Meotti, F. C.; Borges, V. C.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Toxicol. Lett.* **2003**, *143*, 9.
[6] Engman, L. *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 274.
[7] (a) Souza, A. C. G.; Luchese, C.; Neto, J. S. S.; Nogueira, C. W. *Life Sciences* **2009**, *84*, 351; (b) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T.; *Chem. Rev*. **2004**, *104*, 6255.
[8] Wendler, E. P.; Dos Santos, A. A. *Synlett* **2009**, 1034.

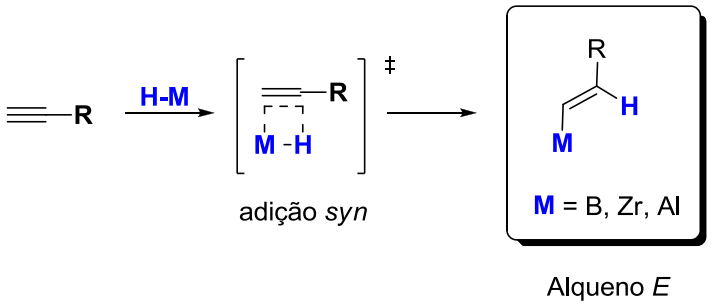
conveniente é a reação de hidroteluração de alquinos com o ânion telurolato gerado *in situ* pela redução do ditelureto de diorganoíla por um agente redutor em solvente prótico (Esquema 2).[9]

Esquema 2.



A reação de hidroteluração merece uma atenção especial, pois difere das demais hidrometalações de alquinos (hidroaluminação,[10] hidrozirconação[11] e hidroboração[12]) que normalmente levam a formação de alquenos funcionalizados com configuração *E* seguindo uma orientação *anti*-Markovnikov em que o metal e o hidrogênio são adicionados à tripla ligação de forma *syn*, passando por um estado de transição de quatro membros (Esquema 3).

Esquema 3.



[9] Oliveira, J. M.; Palmeira, D. J.; Comasseto, J. V.; Menezes, P. H. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 362.

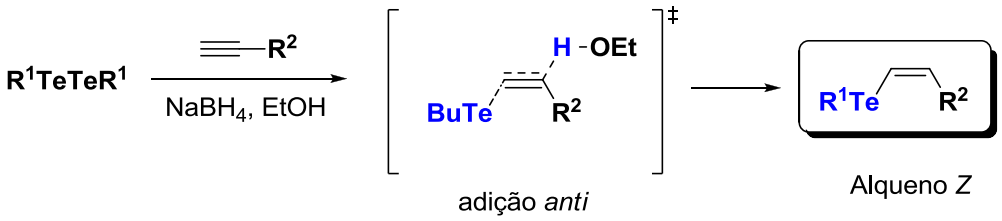
[10] (a) Uhl, W.; Er, E.; Hepp, A.; Kösters, J. Grunenberg, J. *Organometallics* **2008**, *27*, 3346; (b) Parenty, A.; Campagne, J.-M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1231; (c) Al Eisch, J. J. In *"Comprehensive Organic Synthesis".* Trost, B. M.; Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, **1991**, *Vol. 8*, 733.

[11] (a) Fukuda, K.; Miyashita, M.; Tanino, K. *Tetrahedron* **2010**, *51*, 4523; (b) Musakami, T.; Furusawa, K. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9257; (c) Labinger, J. A. *"Comprehensive Organic Synthesis"*. Trost, B. M.; Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, **1991**, *Vol. 8*, 667; (d) Scwartz, J.; Labinger, J. A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 333.

[12] (a) Iwadate, N.; Suginome, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1899; (b) Hoshi, M.; Shirakawa, K.; Okimoto, M. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8475; (c) Smith, K.; Pelter, A. In *"Comprehensive Organic Synthesis".* Trost, B. M.; Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, **1991**, *Vol. 8*, 703; (d) Pelter, A.; Smith, K.; Brown, H. C. In *"Borane Reagents".* Academic Press: London, **1988**.

Esta diferença deve-se à reação de hidroteluração levar a formação do alqueno de configuração *Z* preferencialmente de forma prática e eficiente. Esta configuração é justificada pela adição *anti* da espécie nucleofílica de telúrio ao carbono menos impedido da ligação tripla seguido da captura do próton do meio reacional (Esquema 4).

Esquema 4.



Apesar de existirem algumas divergências, no meio científico, a respeito do mecanismo proposto no esquema acima, vários autores concordam que a utilização de solvente polar prótico pode levar a um equilíbrio entre a formação do telurol (R^1TeH) e das espécies iônicas (R^1TeNa),[13] o que justificaria esta proposta mecanística. Todavia, mesmo sem uma comprovação científica do mecanismo da hidroteluração, este tipo de reação é de grande relevância para o químico sintético, pois fornece alquenos com configuração *Z* a partir de alquinos terminais, o que não é tão facilmente obtido por outras metodologias.

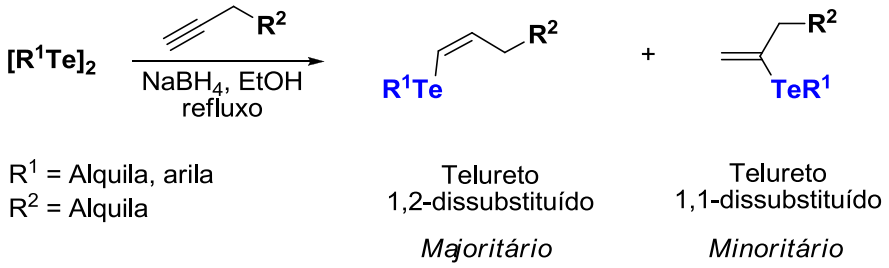
Outro aspecto importante, é que estes *Z*-teluretos vinílicos além de serem termodinamicamente estáveis, uma vez que o processo de isomerização até agora não foi descrito, são praticamente inodoros, diferentemente dos teluretos e diteluretos alquílicos de baixo peso molecular (Figura 2).

Figura 2. Ordem crescente de odor dos compostos de telúrio.

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

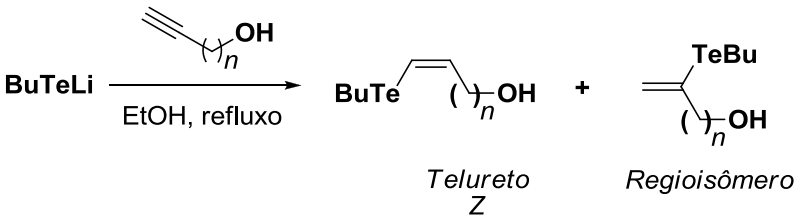
Contudo, dependo da natureza do alquino utilizado na reação de hidroteluração dois teluretos vínilicos podem ser formados, como é o caso dos alquinos contendo cadeias alquílicas, onde no geral o alqueno 1,2-dissubstituido com geometria *Z* é formado majoritariamente em relação do alqueno 1,1-dissubstituido (Esquema 5).[14]

Esquema 5.



Os hidróxi-alquinos contendo diferentes substituintes também podem ser submetidos à reação de hidroteluração levando a formação dos teluretos com configuração *Z* correspondentes, majoritariamente, no entanto, à medida que o grupo hidroxila é afastado da ligação tripla a regiosseletividade da reação diminui (Esquema 6).[14a]

Esquema 6.

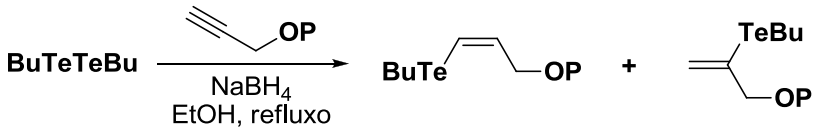


	Telureto *Z*	Regioisômero
n = 1	89	11
n = 3	58	42

[14] (a) Dos Santos, C. G. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco, **2006**; (b) Barros, S. M.; Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Comasseto, J. V. *Organometallics* **1989**, *8*, 1661; (c) Uemura, S.; Fukuzawa, S.-I. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1181.

Ainda em relação à reação de hidroteluração de hidróxi-alquinos, recentemente, nosso grupo de pesquisa descreveu que a regiosseletividade desta reação está associada a alguns parâmetros, tais como: posição do grupo hidroxila, temperatura e grupos protetores.[9] No estudo, constatou-se que o telureto vinílico *Z* é favorecido quando grupos volumosos estão presentes (Esquema 7).

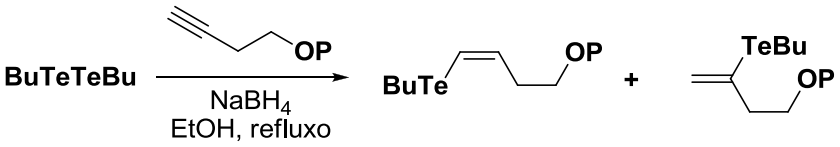
Esquema 7.



P = H	56	44
P = TBS	85	15

A proximidade do grupamento hidroxila em relação à ligação tripla também influencia na regiosseletividade da reação. No entanto, a presença de um grupo volumoso ainda é responsável por um incremento na regiosseletividade (Esquema 8).[9]

Esquema 8.



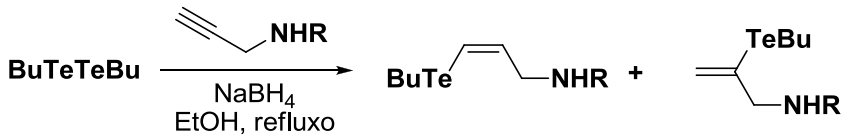
P = H	58	42
P = TBS	82	18

O estudo da influência de grupos ligados a aminas propargílicas na reação de hidroteluração também já foi realizado.[15] Nesta reação foi observado, na maioria dos casos, que o telureto vinílico *Z* foi formado majoritariamente e que a ausência de grupos ligados ao átomo de nitrogênio torna a reação menos regiosseletiva

[15] Zeni, G.; Barros, O. S. R.; Moro, A. V.; Braga, A. L.; Peppe, C. *Chem. Commun.* **2003**, 1258.

aumentando a proporção do alqueno 1,1-dissubstituido sendo isto justificado provavelmente por efeitos estéricos (Esquema 9).

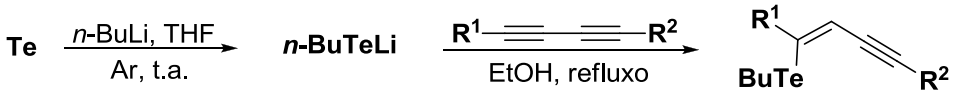
Esquema 9.



R = H	67	33
R = Me	75	25

Para evitar a síntese do ditelureto de diorganoíla, substrato gerador da espécie nucleofílica de telúrio, alguns autores preferem preparar *in situ* o ânion telurolato.[16] Nesta metodologia *n*-butillítio é adicionado lentamente a uma suspensão de telúrio elementar em THF sob temperatura ambiente formando *in situ* o butiltelurolato de lítio que reage com o alquino apropriado para formar o telureto vinílico correspondente (Esquema 10).

Esquema 10.



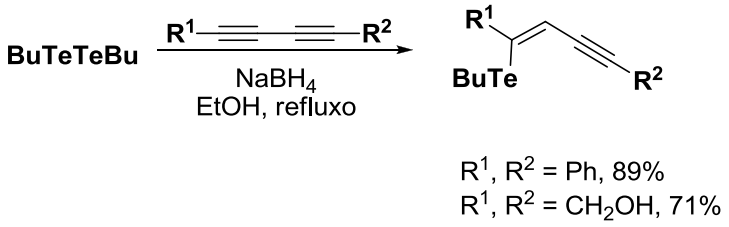
R^1, R^2 = Ph, 75%
R^1, R^2 = CH_2OH, 80%

Realmente, a vantagem de não preparar o ditelureto de diorganoíla, devido não ser disponível comercialmente, é um ponto positivo dessa metodologia, entretanto, o fato de empregar condições anidras torna a sua utilização limitada. Em contrapartida,

[16] Comasseto, J. V.; Zeni, G.; Formiga, H. B. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 1311.

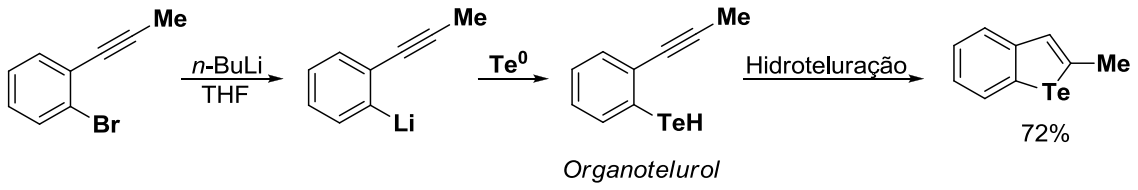
quando um ditelureto de dibutila e boroidreto de sódio são utilizados, os rendimentos obtidos são similares, tornando as metodologias complementares (Esquema 11).[17]

Esquema 11.



Outra reação interessante que envolve a formação do ânion telurolato *in situ* é a hidroteluração intramolecular.[18] Esta metodologia consiste inicialmente em uma metalação, mediada por *n*-butillítio, seguido de uma reação de troca Metal/Telúrio, gerando *in situ* um organotelurol, o qual pode ser submetido à hidroteluração para levar ao telureto cíclico correspondente em bom rendimento (Esquema 12).[19]

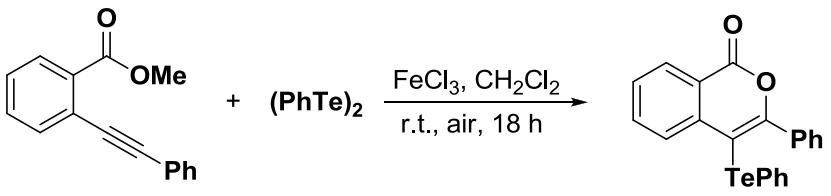
Esquema 12.



Mais recentemente, foram preparados vários Te-isocromenomas a partir da utilização de diteluretos de diarilas catalisadas por $FeCl_3$. Esta metodologia levou a formação dos vários teluretos vinílicos, em bons rendimentos e de maneira regiosseletiva, pois, somente anéis de seis membros foram observados (Esquema 13).[20]

[17] (a) Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Guerrero Jr., P. G.; Silveira, C. C. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 4199; (b) Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2261.
[18] Vieira, M. L.; Zinn, F. K.; Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 586.
[19] Sashida, H. *Heterocycles* **2000**, *52*, 49.
[20] Sperança, A.; Godoi, B.; Pinton, S.; Back, D. F.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6798.

Esquema 13.



75%

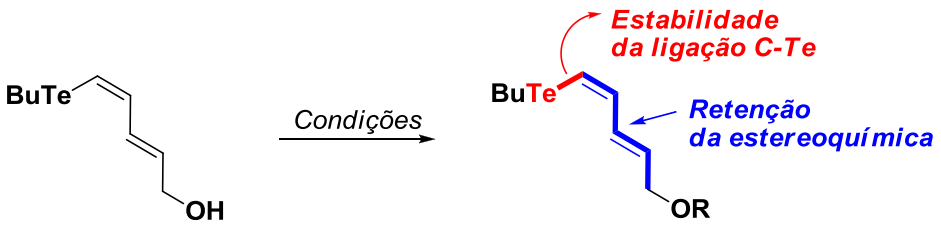
1.1.3 Reatividade de Teluretos Vinílicos

Os compostos de telúrio são intermediários versáteis na síntese de moléculas bioativas[4, 21] devido, em especial, a possibilidade de formar novas ligações carbono-carbono,[22] a habilidade desse átomo de estabilizar cargas adjacentes positivas ou negativas[23] e a estabilidade da sua ligação carbono-telúrio.

Dentre as diversas classes desses compostos descritos,[4a] os teluretos vinílicos são certamente a classe mais útil e promissora para aplicabilidade em síntese orgânica. Isto em parte, deve-se a sua capacidade de suportar diversas transformações químicas sem sofrerem clivagem da ligação nem perda da configuração da dupla ligação, como demonstrado no esquema 14 para o caso da proteção do grupo hidroxila presente em teluretos.[24]

[21] Zeni, G.; Menezes, P. H. *Vinylic Tellurides* – Patai Series of Functional Groups, Wiley, Chichester, **2012**.
[22] (a) Caroline, C. S.; Caldeira, H.; Gay, B. M.; Back, D. F.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 936; (b) Tucci, F. C.; Chieffi, A.; Comasseto, J. V.; Marino, J. P. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4975.
[23] (a) Princival, J. L. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco. **2006**; (b) Comasseto, J. V. *Quim. Nova.* **1984**, *7*, 227.
[24] Rahmeier, L. H. S.; Comasseto, J. V. *Organometallics* **1997**, *16*, 651.

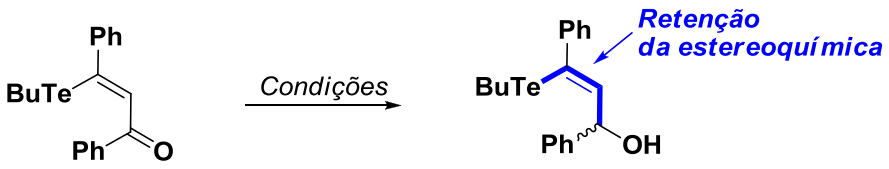
Esquema 14.



Condições
1) TBDMSCl/Imidazol/DMF/40ºC, **R** = TBDMS, 97%
2) DHP/PPTS/CH_2Cl_2/t.a., **R** = THP, 90%
3) $(Ac_2)O$/Piridina/t.a., **R** = Ac, 91%

A estabilidade da ligação C-Te, também foi comprovada na redução quimiosseletiva de β-teluro-enonas utilizando DIBAL-H, $NaBH_4$/MeOH ou $NaBH_4/CeCl_3$ $7H_2O$/MeOH, a qual forneceu os álcoois alílicos correspondentes em excelentes rendimentos e com total retenção da configuração *Z* da ligação dupla (Esquema 15).[25]

Esquema 15.



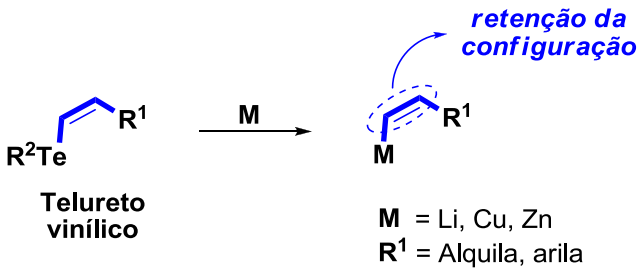
Condições
1) DIBAL-H, 68%
2) $NaBH_4$/MeOH, 92%
3) $NaBH_4/CeCl_3.7H_2O$MeOH, 75%

Devido ao átomo de telúrio ser um metalóide, seus derivados orgânicos (especificamente os teluretos vinílicos) podem sofrer reações de troca telúrio/metal, levando a formação dos organometálicos correspondentes com retenção da configuração da ligação dupla (Esquema 16). Neste sentido, a literatura apresenta

[25] Dos Santos, A. A.; Castelani, P.; Bassora, B. K.; Fogo, J. C.; Costa, C. E.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9173.

diversos tipos de reação de troca telúrio/metais, sendo os metais mais comuns, o lítio,[17, 26] o cobre[27] e o zinco.[28]

Esquema 16.



1.1.4 Transmetalação de teluretos vinílicos

Os teluretos vinílicos podem facilmente serem transmetalados, fornecendo novos compostos organometálicos vinílicos que são *synthons* versáteis. Sendo assim, um dos primeiros relatos da reação de troca Te/Li foi descrito por Luppold e colaborabores, na década de 70, através da adição de *n*-BuLi ao telurofeno, o qual levou ao organolítio vinílico correspondente. A este intermediário foram adicionados eletrófilos (E) para levar a formação de dienos funcionalizados sem perda da configuração (Esquema 17).[29]

---

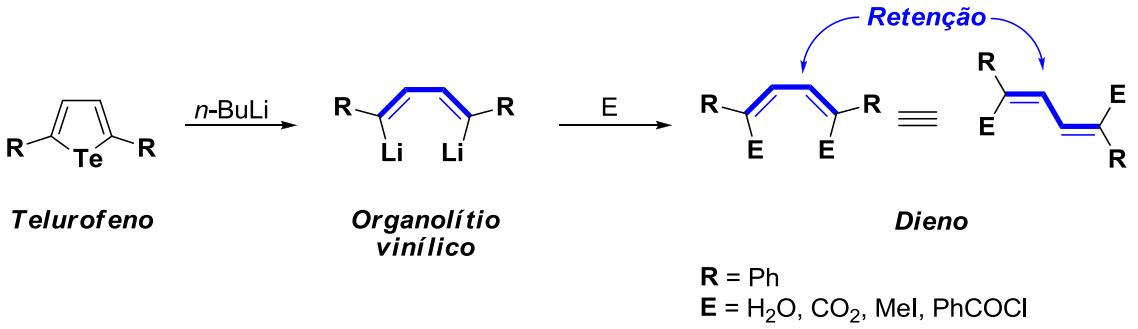
[26] (a) Schneider, C. C.; Caldeira, H.; Gay, B. M.; Back, D. F.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 936; (c) Kanda, T.; Ando, Y.; Kato, S.; Kambe, N.; Sonoda, N. *Synlett*, **1995**, 745; (d) Kanda, T.; Kato, S.; Sugino, T.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Organomet. Chem.* **1994**, *473*, 71; (e) Comasseto, J. V. *Quim. Nova.* **1993**, *16*, 138; (g) Hiiro, T.; Atarashi, Y.; Kambe, N.; Fujiwara, S.; Ogawa, A.; Ryu, I.; Sonoda, N. *Organometallics.* **1990**, *9*, 1355; (h) Dabdoub, M. J.; Comasseto, J. V. *Organometallics.* **1988**, *7*, 84; (i) Hiiro, T.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Miyoshi, N.; Murai, S.; Sonoda, N. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 1187.

[27] (a) Dabdoud, M. J.; Begnini, M. L.; Cassol, T. M.; Guerrero Jr., P. G.; Silveira, C. C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7623; (b) Mo, X. S.; Huang, Y. Z. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3539; (c) Chief, A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4063; (d) Tucci, A.; Chief, A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5721; (e) Comasseto, J. V.; Berriel, J. *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1681.

[28] (a) De Araujo, M. A.; Raminelli, C.; Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 358; (b) De Araujo, M. A.; Comasseto, J. V. *Synlett* **1995**, 1145.

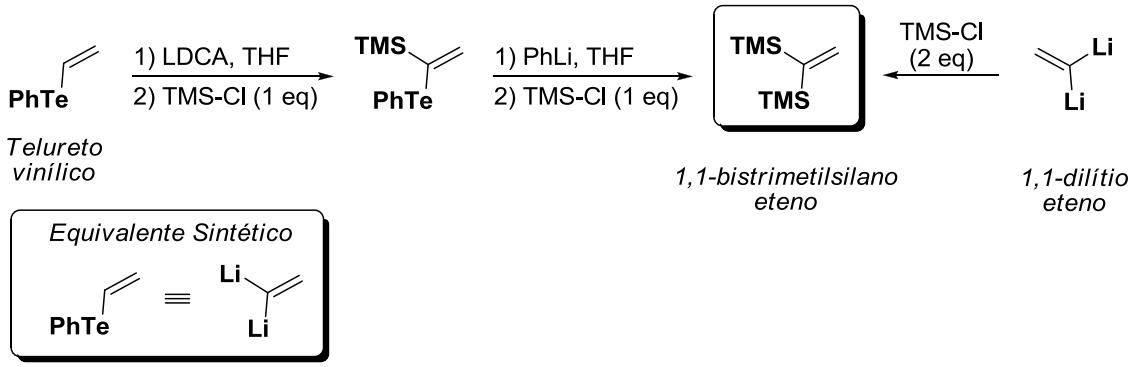
[29] Luppold, M.; Muller, E.; Winter, W. Z. *Naturforsch.* **1976**, *31b*, 1654.

Esquema 17.



Outra importante reação de troca Te/Li foi descrita por Kauffmann, na década de 80, pois demonstrou que um telureto vinílico poderia ser utilizado como equivalente sintético do 1,1-dilítio-eteno na síntese de derivados 1,1-bis-sililados.[30] Assim, nesta síntese o telureto vinílico foi desprotonado por LDCA em THF seguido da captura com cloreto de trimetilsilano para levar ao 1-feniltelluro-1-trimetilsilietano, o qual, foi transmetalado com fenillíto, seguido da captura do cloreto de trimetilsilano para levar a formação do composto de silício desejado (Esquema 18).

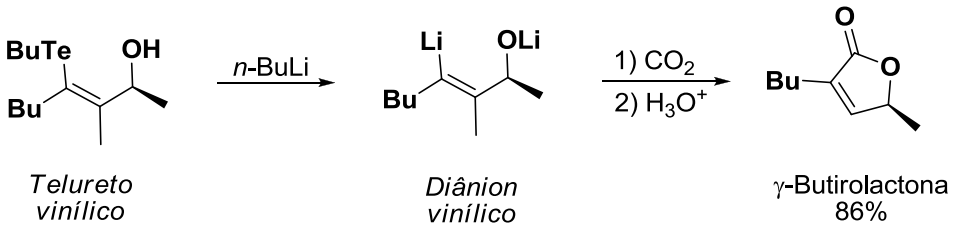
Esquema 18.



[30] Kauffmann, T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 410.

Recentemente, a troca Te/Li foi utilizada na síntese assimétrica de γ-butirolactonas.[31] Nesta reação, o telureto vinílico foi transmetalado com *n*-BuLi, gerando o diânion vinílico correspondente, seguido da captura do dióxido de carbono para levar a formação da lactona desejada (Esquema 19).

Esquema 19.



Neste contexto, de acordo com os exemplos citados, as reações de reação de troca Te/Li utilizando teluretos vinílicos além de fornecerem os compostos de organolítio correspondentes com retenção da configuração, acontecem de forma rápida como salientado por Reich e colaboradores.[32]

Outra metodologia comumente utilizada para preparação de reagentes organometálicos é a reação de troca Te/Cu. Nesta reação, os reagentes de organocobre mais utilizados são os cupratos de ordem inferior ou superior que podem ser obtidos através da adição de um organolítio ao sal de cobre (I) (Esquema 20).

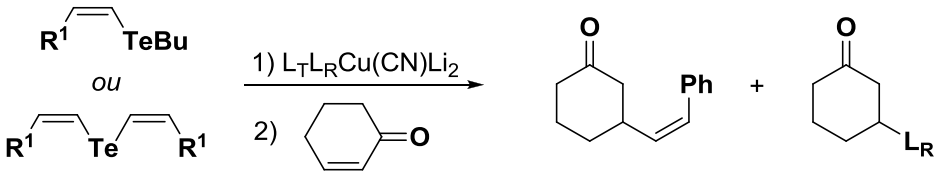
Esquema 20.

[31] (a) Ferrarini, R. S.; Dos Santos, A. A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 8431; (b) Ferrarini, R. S.; Dos Santos, A. A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6843.

[32] Reich, J. H.; Green, D. P.; Phillips, N. H.; Borst, J. P.; Reich, I. L. *Phosphorus, Sulfur and Silicon.* **1992**, *67*, 83.

A reação de troca Te/Cu, envolvendo cupratos e teluretos vinílicos, ocorre facilmente quando cupratos de ordem superior são utilizados. Entretanto, dependo do cuprato utilizado produtos indesejáveis de adição podem ser formados (Esquema 21).[22b]

Esquema 21.



L_T, L_R = Bu	75%	23%
L_T, L_R = Me	90%	traço
L_T = Bu, L_R = 2-Th	82%	-

1.1.5 Reações de Acoplamento Cruzado com Teluretos Vinílicos

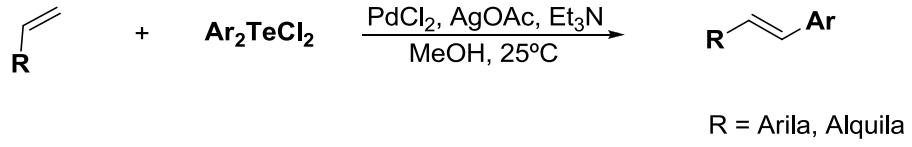
Reações de acoplamento envolvendo teluretos vinílicos a partir da utilização de catálise por sais de paládio foram descritas recentemente. Os teluretos vinílicos comportam-se como equivalentes de carbocátions e reagem de maneira similar aos haletos e triflatos em reações de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira,[33] Heck,[34] Suzuki[35] e Stille.[36] Os teluretos vinílicos, no entanto, oferecem algumas vantagens uma vez que reações estereosseletivas podem ser realizadas empregando-se estes compostos sendo que em nenhum dos casos foi observada isomerização da dupla ligação no telureto vinílico de partida.

A primeira utilização de um telureto vinílico em uma reação de acoplamento cruzado foi a carbodeteluração de compostos de aril-telúrio (IV).[37] Os autores realizaram a reação entre o dicloreto de difeniltelúrio (IV) e o estireno catalisada por

[33] Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett* ., **1975**, 4467.
[34] Dieck, H. A.; Heck, R. F. *J. Organomet. Chem*. **1975**, *93*, 259.
[35] Suzuki, A. *Pure Appl. Chem*. **1985**, *57*, 1789.
[36] Scott, W. J.; Peña, M. R.; Sward, K.; Stoessel, K.; Stille, J. K. *J. Org. Chem*. **1985**, *50*, 2302.
[37] Uemura, S.; Wakasugi, M.; Okano, M. *J. Organomet. Chem*. **1980**, *194*, 277.

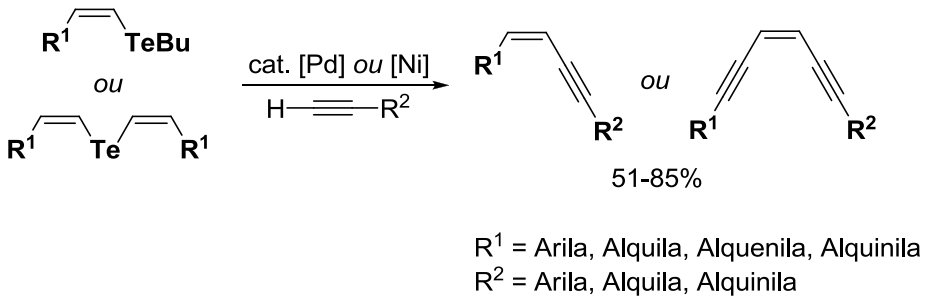
$PdCl_2$ utilizando trietilamina como base para obter o *E*-Estilbeno correspondente em um rendimento de 54% (Esquema 22).

Esquema 22.



A utilização de teluretos vinílicos e bis-vinílicos[38] em reações de acoplamento do tipo Sonogashira é sinteticamente útil para a preparação de sistemas conjugados com retenção da configuração da dupla ligação (Esquema 23).

Esquema 23.

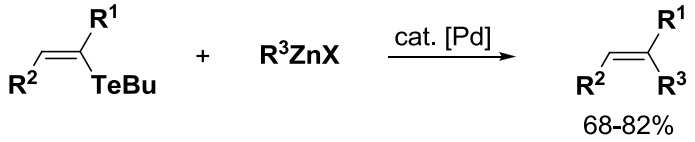


A reação de acoplamento de Negishi[39] empregando-se teluretos vinílicos funcionalizados e quantidades catalíticas de Pd(II) sob condições suaves levou aos alquenos funcionalizados correspondentes em bons rendimentos e elevadas estereosseletividades (Esquema 24).

[38] (a) Silveira, C. C.; Braga, A. L.; Vieira, A. S.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 662. (b) Zeni, G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4619.

[39] Alves, D.; Schumacher, R. F.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2006**, 1035.

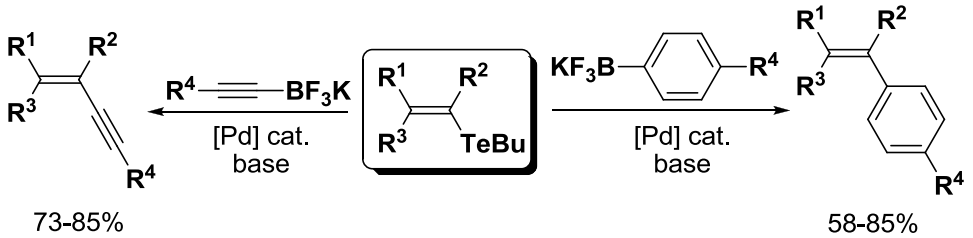
Esquema 24.



R^1 = Arila, Alquila
R^2 = SCH_3, SAr, SBn, $PO(OEt)_2$, $PO(Ar)_2$
R^3 = Arila
X = Cl, Br

Diversos estilbenos, 1,3-eninos e 1,3-dienos podem ser preparados a partir da reação de acoplamento cruzado entre teluretos vinílicos e trifluoroboratos orgânicos[40] em uma reação análoga ao acoplamento de Suzuki. Os compostos desejados foram obtidos em bons rendimentos em todos os casos (Esquema 25).

Esquema 25.



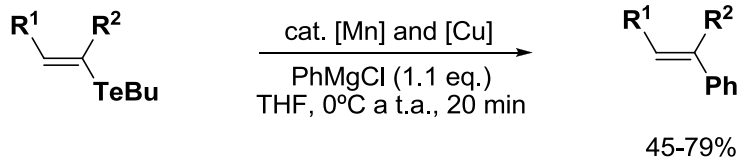
R^1, R^3 = H
R^2, R^4 = Arila, Alquila, Alquinila

R^1, R^2 = H, Arila, Alquila
R^3, R^4 = Cl, OCH_3

Mais recentemente, foi descrita a reação de acoplamento entre teluretos vinílicos e reagentes de Grignard catalisada por sais de manganês (II) e cobre (I).[41] A reação mostrou-se tolerante a diversos grupos funcionais e os produtos desejados foram obtidos em rendimentos de moderados a bons (Esquema 26).

[40] (a) Singh, F. V.; Weber, M.; Guadagnin, R. C.; Stefani, H. A. *Synlett* **2008**, 1889; (b) Guadagnin, R. C.; Suganuma, C. A.; Singh, F. V.; Vieira, A. S.; Cella, R.; Stefani, H. A. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4713.
[41] (a) Silva, M. S.; Ferrarini, R. S.; Sousa, B. A.; Toledo, F. T.; Comasseto, J. V.; Gariani, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3556; (b) Silva, M. S.; Comasseto, J. V.; Dos Santos, A. A. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5426.

Esquema 26.



R^1, R^2 = H, Arila, Alquila, Alquinila

1.1.6 Aplicação de Teluretos Vinílicos na Síntese de Produtos Naturais

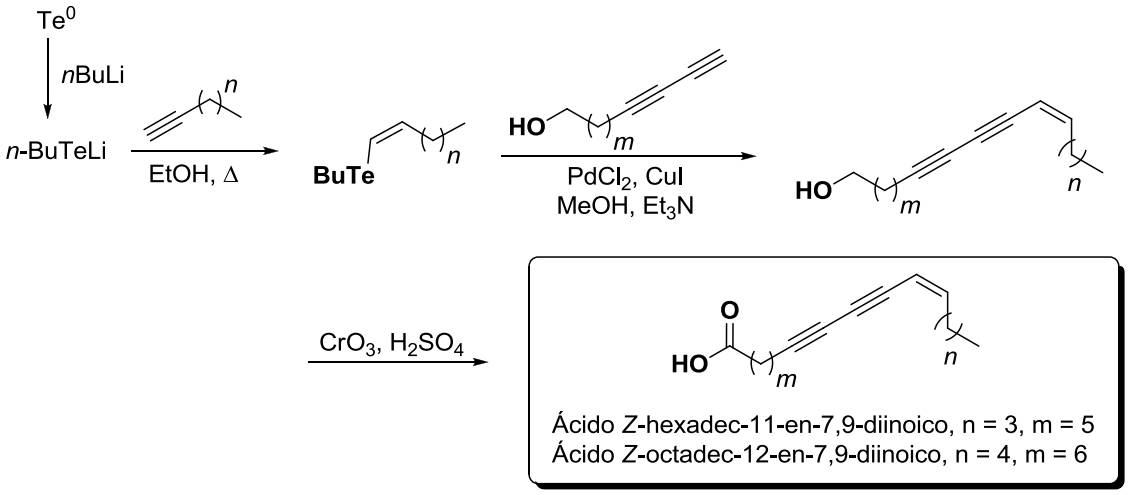
Atualmente, a literatura descreve a utilização dos teluretos vinílicos na síntese de vários produtos naturais, como por exemplo, dos ácidos poliacetilênicos da *Heisteria acuminata* (2001),[42] Macrolactina A (2002),[43] (1*Z*)-Atractylodinol (2006),[44] (*S*)-α-Angelicalactona (2007),[45] Intermediário Avançado da Macrolactina F (2008)[46] (*R*)-Massoialactona (2011) e (-)-Acaterina (2012).[47]

Neste contexto, a síntese dos ácidos poliacetilênicos, encontrados nas cascas da *Heisteria acuminata*, apresentou como etapa chave a reação de acoplamento cruzado entre teluretos vinílicos e diinos terminais.[42] Os teluretos vinílicos foram obtidos através da reação de hidroteluração entre alquinos alifáticos e o ânion butiltelurolato de lítio, gerado *in situ*. Depois estes teluretos foram acoplados aos diinos apropriados utilizado um sistema catalítico de $PdCl_2$/CuI em meio básico, levando a formação exclusiva de enediinos de configuração *Z*. Estes por sua vez, foram oxidados aos respectivos ácidos poliacetilênicos (Esquema 27). Cabe ressaltar que estes produtos são potentes inibidores da ciclooxigenase-1 (COX-1) e da 5-

[42] Zeni, G.; Panatieri, R. B.; Lissner, E.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 819.
[43] Marino, J. P.; McClure, M. S.; Holub, D. P.; Comasseto, J. V.; Tucci, F. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1664.
[44] Oliveira, J. M.; Zeni, G.; Malvestiti, I.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8183.
[45] Bassora, B. K.; Da Costa, C. E.; Gariani, R. A.; Comasseto, J. V.; Dos Santos, A. A. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1485.
[46] Oliveira, R. A.; Oliveira, J. M.; Rahmeier, L. H. S.; Comasseto, J. V.; Marino, J. P.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5759.
[47] Ferrarini, R. S. Tese de Doutorado, Instituto de Química da Universidade de São Paulo, **2011**.

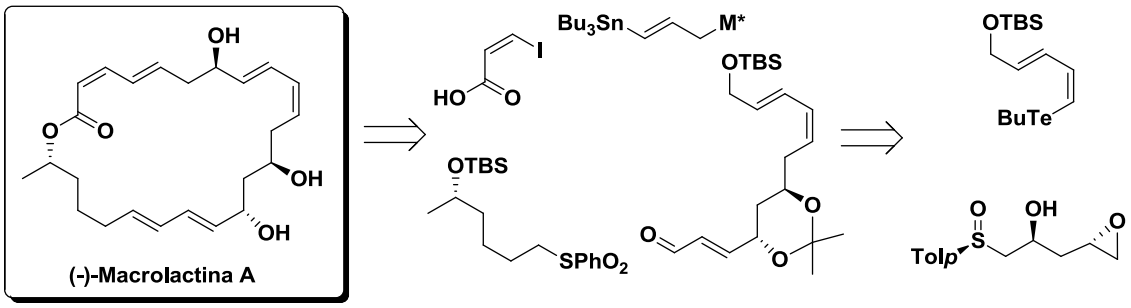
lipooxigenase (5-LOX) nos processos inflamatórios,[48] além de excelentes inibidores do metabolismo do ácido araquidônico.[49]

Esquema 27.



Na síntese total da Macrolactina A, em 2002, um telureto vinílico foi empregado como um dos intermediários sintéticos.[43] A Macrolactina A foi isolada por Fenical e colaboradores em 1989[50] a partir de cultura de bactérias do fundo do mar e apresenta várias propriedades farmacológicas interessantes. Observando a rota retrosintética deste composto, no Esquema 28, é possível vislumbrar a importância dos teluretos vinílicos e da reação de transmetalação via cuprato de ordem superior.

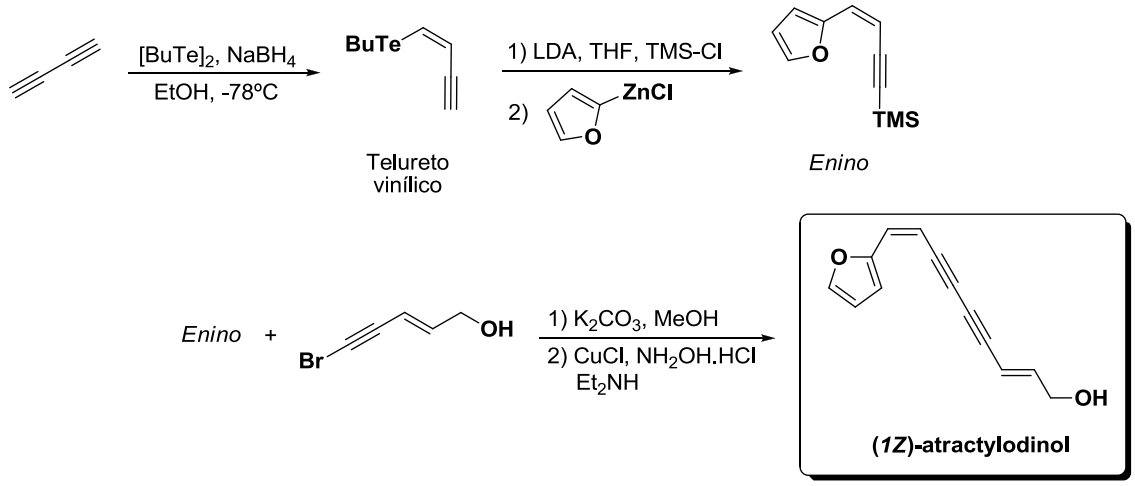
Esquema 28.



[48] Dirsch, V.; Neszmelyi, A.; Wagner, H. *Pharm. Pharmacol. Lett.* **1992**, *2*, 184.
[49] Redl, K.; Breu, W.; Davis, B.; Bauer, R. *Planta Med.* **1994**, *60*, 58.
[50] Gustafson, K.; Roman, M.; Fenical, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7519.

Um telureto vinílico também foi intermediário chave na Síntese Total do (1*Z*)-Atractylodinol.[44] Este produto natural pode ser isolado da planta *Atractylodes lancea*[51] e atua na inibição das enzimas COX-1 e 5-LOX nos processos inflamatórios.[52] Foi isolado em 0,00168% M/M das raízes dessa planta. A síntese deste produto foi iniciada com a hidroteluração estereosseletiva do 1,3-butadiino levando a formação do telureto vinílico, o qual foi protegido com cloreto de trimetilsilano seguido do acoplamento cruzado com cloreto de furanilzinco para levar ao enino correspondente. Após tratamento com carbonato de potássio este enino foi acoplado ao (*E*)-5-bromopent-2-en-4-in-1-ol através da reação Cadiot-Chodkiewicz levando ao (1*Z*)-Atractylodinol (Esquema 29).

Esquema 29.

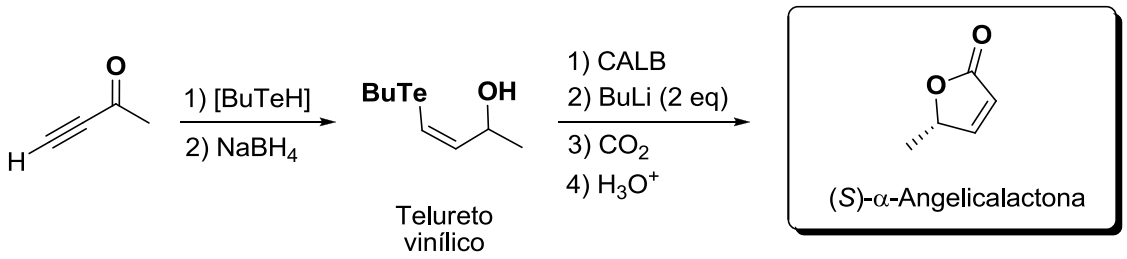


Estruturas butenolídicas apresentam atividade contra fungos filamentosos e atividade antifúngica contra agentes patógenos humanos,[8, 53] e em especial a *(S)*-α-Angelicalactona pode ser utilizada como aromatizante.[54] A rota sintética proposta para este composto se baseia inicialmente na reação de hidroteluração seguida de redução do grupo cabonila do but-3-in-2-ona, levando a formação do telureto vinílico

[51] Resch, M.; Heilmann, J.; Steigel, A.; Bauer, R. *Planta Med.* **2001**, *67*, 437.
[52] Oliveira, J. M. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco, **2006**.
[53] (a) Matheus, C. J.; Taylor, J.; Tyte, M. J.; Worthington, P. A. *Synlett* **2005**, 538; (b) Pour, M.; Spulak, M.; Balsanek, V.; Kunes, J.; Buchta, V.; Waisser, K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 1893.
[54] Aldrich: Milwaukee, W. I. Catalogue of Flavors and Fragrances **1998-1999**.

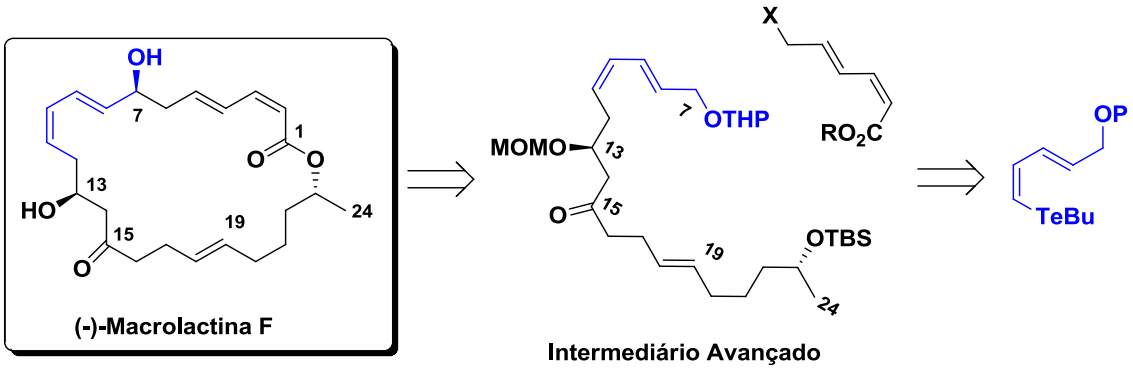
correspondente, o qual, foi submetido a transformações subsequentes levando ao produto desejado (Esquema 30).

Esquema 30.



Em 2008, nosso grupo de pesquisa, sintetizou um intermediário avançado da Macrolactina F,[46] isolada por Fenical e colaboradores em 1989.[50] Assim como a Macrolactina A, este produto natural deve apresentar potentes propriedades farmacológicas contra o vírus do HIV. A síntese desse importante intermediário apresentou como etapa chave a reação de troca Te/Cu, sendo sua estratégia sintética baseada na análise retrossintética do esquema 31.

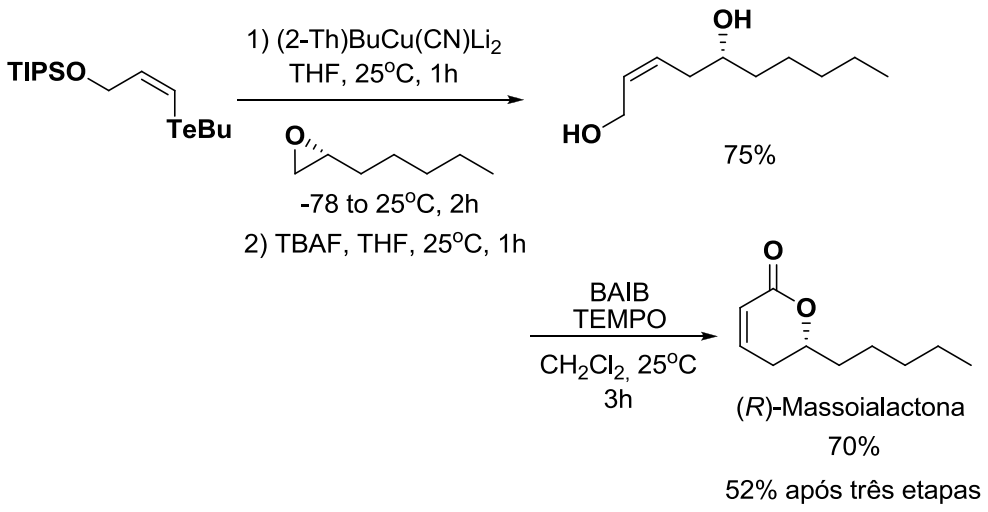
Esquema 31.



As δ-lactonas α,β-insaturadas substituídas estão presentes em inúmeros compostos isolados de plantas e organismos marinhos, dentre estas a (*R*)-Massoialactona destaca-se devido sua simplicidade estrutural e suas possíveis

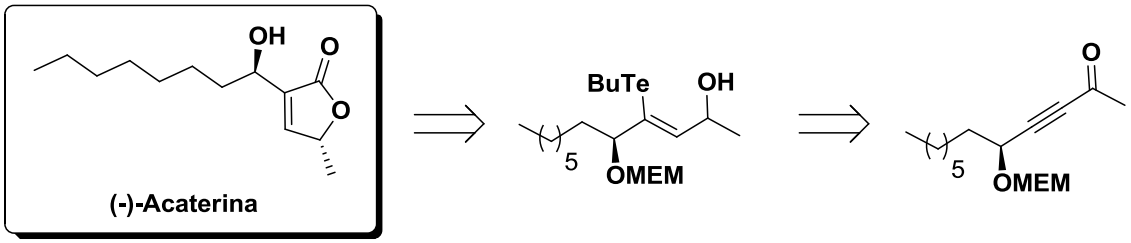
potencialidades farmacológicas. Recentemente, nosso grupo de pesquisa realizou a síntese total deste composto a partir da utilização de um telureto vinílico em bom rendimento (Esquema 32).[55]

Esquema 32.



Finalmente, a síntese da (-)-Acaterina[47] apresentou como etapa chave a reação de troca Te/Li, conforme mostra a rota retrossintética do esquema 33.

Esquema 33.



Tendo como base as sínteses dos produtos naturais descritas acima, onde o composto principal era um telureto orgânico, a descoberta de novas aplicações para estes compostos seria de grande interesse.

[55] Oliveira, J. M.; Freitas, J. C. R.; Comasseto, J. V.; Menezes, P. H. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 3003.

1.1.7. Importância Sintética dos Sistemas Insaturados

A busca por compostos que apresentem atividade citotóxica consistente, atualmente é uma das áreas de fronteira no desenvolvimento de quimioterápicos que atuem em alvos específicos. Neste contexto, sistemas insaturados têm recebido grande interesse devido apresentar atividade antitumoral e antibiótica.[56] A partir do isolamento e da confirmação das atividades farmacológicas desses sistemas, outros produtos naturais contendo unidades acetilênicas conjugadas foram isolados, como a Neocarzinostatina isolada a partir de *Streptomyces carzinostaticus*[57] e a Dinemicina A isolada da *Micromonospora Chersina*[58] (Figura 3).

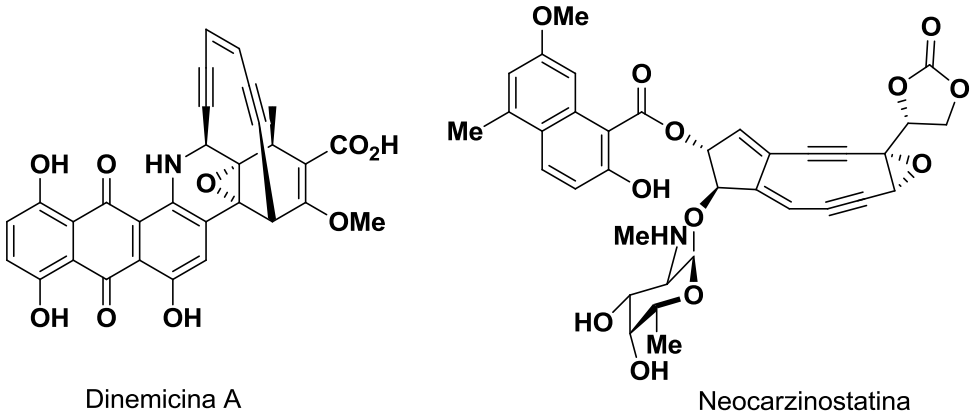


Figura 3. Produtos naturais contendo unidades acetilênicas.

Estes produtos naturais contêm unidades enínicas e enediínicas, que são caracterizados por um núcleo insaturado constituído por uma ligação dupla ligada a uma ou duas unidades acetilênicas. A característica comum destes compostos é a presença de uma dupla ligação com geometria *Z*, e seu notável modo de ação, que ocorrer através de uma reação de cicloaromatização, a qual leva a formação de um

[56] Galm, U.; Hager, M. T.; Van Lane, S. G.; Ju, J.; Thorson, J. S.; Shen, B. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 739.
[57] Koide, Y.; Ishii, F.; Hasuda, K.; Koyama, Y.; Edo, K.; Katamine, S.; Kitame, Y.; Ishida, N. *J. Antibiot.* **1980**, *33*, 342.
[58] Konishi, M.; Ohkuma, H.; Tsuno, T.; Ok, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 371.

diradical que liga-se ao DNA e, a partir da abstração de hidrogênio da unidade glicosídica causando a clivagem do DNA (Figura 4).

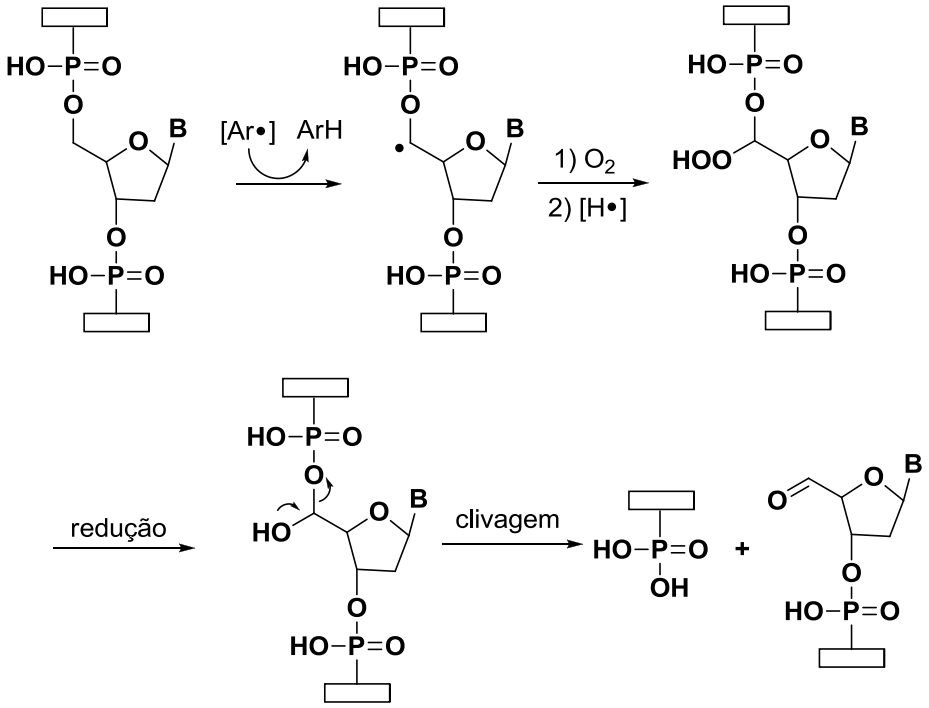


Figura 4. Clivagem do DNA.

Por exemplo, neocarzinostatina demonstrou uma potente atividade citotóxica *in vitro* contras células carcinoma KB com uma valor de IC_{50} de 0,1 ng/mL. Devido ao seu modo de ação exclusivo, diversos químicos teóricos e sintéticos propuseram análogos estruturais mais simples e que apresentavam atividade semelhante. É importante salientar que em todos esses análogos à presença de uma ligação dupla com estereoquímica *Z* conjugada a uma ou duas unidades acetilênicas é fundamental para a atividade farmacológica.

Em paralelo, a presença de múltiplas porções de carboidratos na estrutura molecular desses quimioterápicos, como no caso da neocarzinostatina, podem mimetizar interações (do tipo ligante-receptor) contribuindo possivelmente para um

aumento da afinidade destes ao receptor presente nos processos biológicos.[59] No mais, a literatura descreve a ação antimicrobiana e antioxidante de outrasmoléculas contendo unidades sacarídicas.[60]

Desde modo, a síntese de estruturas contendo uma porção sacarídica acoplada a um sistema insaturado apresentando uma dupla ligação de geometria Z, semelhantemente ao produto natural neocarzinostatina, seria interessante, uma vez que, poderia mimetizar os efeitos do produto natural.

1.1.8 A Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de telúrio

A Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN), em conjunto com outras técnicas espectrométricas, revolucionou o processo de identificação e caracterização dos compostos orgânicos.[61] Baseada no fenômeno da ressonância magnética nuclear, descoberta por Felix Bloch e Edward Purcell na década de 40,[62] foi inicialmente utilizada exclusivamente por físicos. No entanto, este cenário foi modificado, com a descoberta do deslocamento químico (δ), possibilitando obter informações importantes sobre estrutura, dinâmica e ambiente químico, viabilizando a quantificação de confôrmeros em equilíbrio, estudos cinéticos e elucidação estrutural de diversos compostos orgânicos ou complexos inorgânicos, por exemplo.[61]

A aplicabilidade da espectroscopia de RMN pode ir além dos núcleos de hidrogênio e carbono, como por exemplo, para o núcleo de telúrio (Tabela 1). Os núcleos ^{1}H, ^{13}C e ^{125}Te possuem spin ½, ou seja, não possuem momento quadrupolar. Esta é uma característica importante, pois permite a obtenção de espectros bem resolvidos, com larguras de linhas discretas. O telúrio apresenta dois núcleos ativos para RMN, sendo eles telúrio-123 (^{123}Te) e telúrio-125 (^{125}Te). No entanto, devido a abundância isotópica natural do ^{125}Te (7,14%) ser superior à do ^{123}Te (0,89%), o

[59] (a) Jayaraman, N. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3463; (b) Pieters, R. J. *Trends Glycosci. Glycotechnol.* **2004**, *16*, 243; (c) Bergeron-Brlek, M.; Shiao, T. C.; Trono, M. C.; Roy, R. *Carbohydr. Res.* **2011**, *346*, 1479.
[60] Oliveira, R. N.; Nascimento, W. S.; Silva, G. R.; Silva, T. M. S. *Orbital Elec. J. Chem.* **2012**, *4*, 118.
[61] Ribeiro, C. M. R.; Souza, N. A. *Quim. Nova* **2007**, *30*, 1026.
[62] Da Silva, R. O. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Pernambuco, **2010**.

primeiro isótopo é mais sensível, fornecendo sinais mais nítidos e com um intervalo de deslocamento químico de cerca de 7000 ppm.

Tabela 1. Propriedades magnéticas dos núcleos de ^{1}H, ^{13}C, ^{123}Te e ^{125}Te

Núcleo	Spin	Abundância natural (%)	Constante magnetogírica	Sensibilidade relativa	Frequência de Ressonância (MHz) num campo de 7 T
^{1}H	½	99,98	26,75	1	300,00
^{13}C	½	1,11	6,73	$1,6.10^{-2}$	75,43
^{123}Te	½	0,89	-7,01	$1,8.10^{-2}$	78,63
^{125}Te	½	7,14	-8,45	$3,2.10^{-2}$	94,66

Embora o núcleo de ^{125}Te apresente essas excelentes características para o estudo do RMN, até o momento, há poucos experimentos de RMN relatados na literatura envolvendo este núcleo. Contudo, a tabela 2 apresenta alguns deslocamentos químicos de compostos orgânicos de telúrio.[63]

Tabela 2. Exemplos de deslocamento químico de compostos orgânicos de telúrio.

Composto	**Deslocamento**
Me-Te-Me	0
Ph-Te-Me	330
Ph-CH=CH-Te	354[63b]
Ph-Te-C≡C-Ph	475
Ph-Te-Te-Ph	422

A literatura disponibiliza algumas informações sobre constantes de acoplamento, como por exemplo, as constantes de acoplamento ^{1}J para ligações Te-F, Te-P, Te-Se, Te-Te, Te-W, Te-Pt e Te-H (por exemplo, –59 Hz para H_2Te). São

[63] (a) H. Duddeck, In *Sulphur, Selenium and Tellurium NMR* (Eds: D. M.Grant, R. K. Harris) Wiley, New York, **1996**, 4623; (b) Bezerra, N. M. M. Qualificação de Doutorado, Universidade Federal de Pernambuco, **2011**.

encontrados também acoplamentos ^{2}J e ^{3}J entre Te-H. Acoplamentos ^{2}J em teluretos de dialquila são aproximadamente –20 Hz. Acoplamentos ^{3}J são pequenos, mas ainda significativos (por exemplo, –22,7 Hz para Et_2Te).[64] Acoplamentos Te-C são muito dependentes do estado de hibridização do átomo de carbono envolvido (por exemplo, 162 Hz para Me_2Te, 285 Hz para $(H_2C{=}CH)_2Te$ e 531 Hz para Me-Te-C≡C-Bu).

Cabe ressaltar, que a literatura descreve a utilização da espectroscopia de RMN ^{125}Te na diferenciação de estereoisômeros. Um bom exemplo disto, foi a diferenciação dos bicíclicos *(S,S)* e *(R,S)*, onde os autores demonstraram que estes dois estereoisômeros apresentavam deslocamentos químicos no espectro de RMN ^{125}Te com uma diferença de 34 ppm (Figura 5).[63]

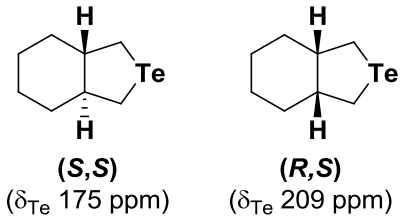
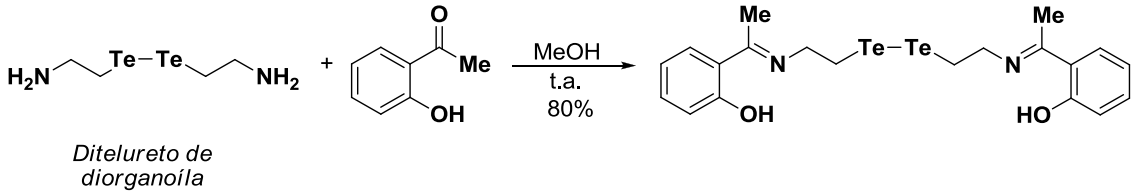


Figura 5. Deslocamento químico de estereoinômeros.

Mais recentemente, a espectroscopia de RMN ^{125}Te, em conjunto da RMN ^{13}C, foi utilizada no assinalamento e no estudo de troca de ligantes do primeiro ditelureto funcionalizado com a base de Schiff. Este organotelureto foi sintetizado em condições anidras a partir da adição nuclefílica do ditelureto de diorganoíla ao 2-hidroxi-acetofenona (Esquema 34).[65]

Esquema 34.



[64] McFarlane, H. C. E.; McFarlane, W. NMR of Newly Accessible Nuclei, Ed. P. Laszlo, Academic, New York, **1983**, v.2, 275

[65] Kumar, A.; Singh, A. K. *Inorg. Chem. Commun.* **2007**, *10*, 1315.

Desde modo, a atribuição inequívoca e o assinalamento completo dos sinais de RMN ^{125}Te de uma mistura de teluretos vinílicos, usando novas técnicas baseadas em RMN poderiam facilitar a caracterização dos mesmos.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Este trabalho tem como objetivo geral a síntese de teluretos vinílicos regioisoméricos produzidos a partir da reação de hidroteluração de alquinos terminais, o assinalamento e diferenciação inequívoca dos sinais dos mesmos, visando o desenvolvimento e aplicação em novas metodologias sintéticas na síntese de compostos biologicamente ativos.

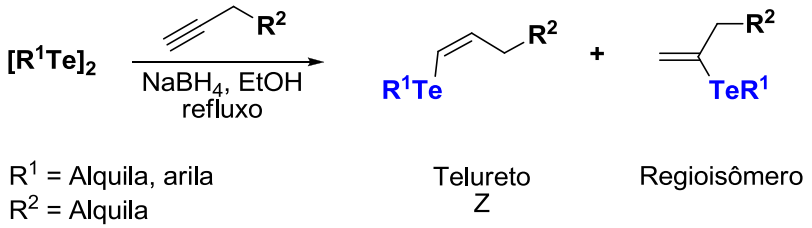
1.2.2 Objetivos Específicos

- ✓ Sintetizar teluretos vinílicos via reação de hidroteluração de alquinos terminais;
- ✓ Realizar o assinalamento completo dos núcleos de ^{1}H, ^{13}C e ^{125}Te dos teluretos vinílicos via RMN;
- ✓ Diferenciar os regioisômeros gerados na reação de hidroteluração através do experimento de *g*HMBC ^{1}H-^{125}Te.
- ✓ Sintetizar *O*-glicosídeos 2,3-insaturados acetilênicos a partir do tri-*O*-acetil-D-glucal e hidroxi-alquinos utilizando como ácido de Lewis tetracloreto de telúrio;
- ✓ Avaliar o rendimento e seletividade do acoplamento entre os *O*-glicosídeos acetilênicos e os teluretos vinílicos;
- ✓ Sintetizar sistemas enínicos análogos a produtos naturais com possível atividade biológica;
- ✓ Realizar o estudo da atividade antineoplásica de sistemas enínicos frente a diferentes linhagens de células tumorais (HT29, cacinoma de cólon – humano; NCI, câncer de pulmão – humano; HL-60, leucemia).

1.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO – *Síntese e Assinalamento Espectral de Teluretos Vinílicos*

Como foi salientado anteriormente, a literatura descreve vários métodos para a preparação dos *Z*-teluretos vinílicos,[4a, 21, 66] no entanto, talvez o mais conveniente e amplamente utilizado seja a hidroteluração de alquinos, que dependendo da natureza do alquino, pode levar a formação de dois teluretos vinílicos (Esquema 35).

Esquema 35.



Assim, motivados pelo fato do telureto de configuração *Z* ser um importante precursor de moléculas biologicamente ativas e da literatura não apresentar informações espectrais acerca do regioisômero, nesta primeira parte do trabalho buscou-se descrever o completo assinalamento e diferenciação desses teluretos vinílicos utilizando a espectroscopia de RMN de ^{1}H, ^{13}C e ^{125}Te. Para isso, foram escolhidos oitos teluretos vinílicos, conforme mostra a figura 6.

[66] Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E. *Aldrichim. Acta* **2000**, *33*, 66.

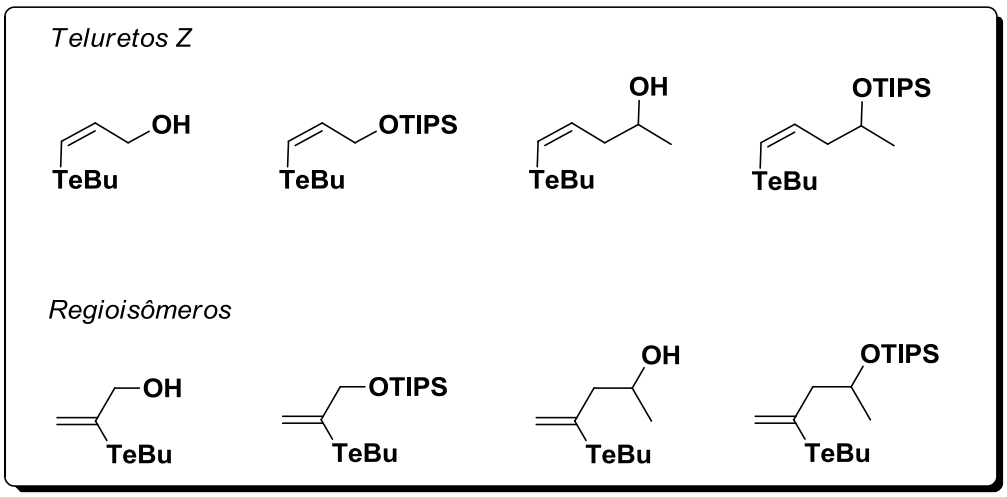
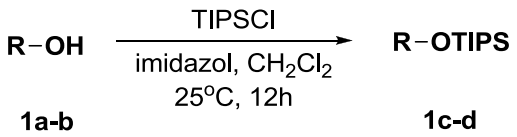


Figura 6. Teluretos vinílicos selecionados.

Selecionados os teluretos vinílicos, iniciou-se a preparação dos compostos de partida através da reação de proteção dos alcoóis acetilênicos (prop-2-in-1-ol, **1a** e pent-4-in-2-ol, **1b**) com o grupo triisopropilsilano (TIPS). A escolha desse agente protetor não foi por acaso, em estudos anteriores desenvolvidos em nosso grupo de pesquisa, constatou-se que esse grupo levou a melhores proporções isoméricas em favor do isômero *Z* (Esquema 36).[9]

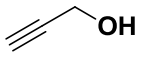
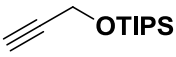
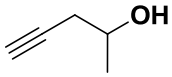
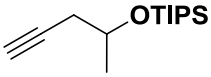
Esquema 36.



A proteção dos compostos **1a** e **1b** seguiu o procedimento de Xu e colaboradores[67] levando aos alcoóis acetilênicos protegidos **1c** e **1d** na forma de um óleo incolor em rendimentos quantitativos, tendo as suas estruturas confirmadas pelos métodos espectrométricos usuais (IV, GC/MS, RMN ^{1}H e ^{13}C). Os resultados do rendimento encontram-se descritos na Tabela 3.

[67] Xu, R.; Gramlich, V.; Frauenrath, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5541.

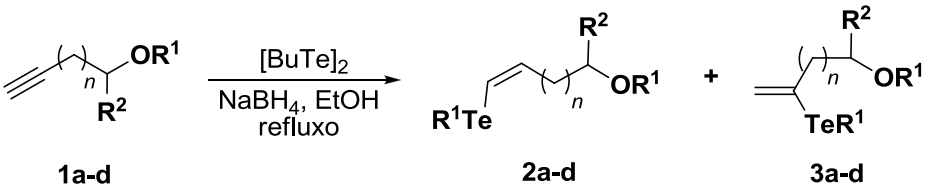
Tabela 3: Reação de proteção do álcool propargílico **1a** e homopropargílico **1b** utilizando-se as condições descritas no Esquema 36.

	ROH	ROTIPS	Rendimento (%)[a]
1	 **1a**	 **1c**	96%
2	 **1b**	 **1d**	94%

[a] Rendimento de produto isolado.

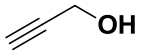
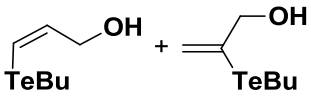
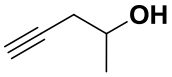
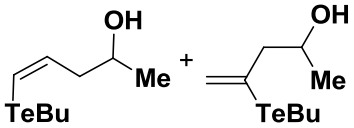
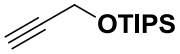
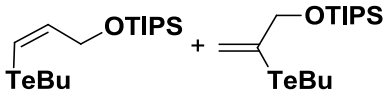
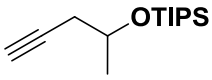
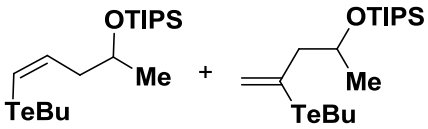
De posse dos compostos **1a-d,** foi dada sequência à reação de hidroteluração a partir da adição de pequenas porções de boroidreto de sódio a uma solução etanólica de ditelureto de dibutila, $[BuTe]_2$, até total mudança de coloração de vermelho intenso para amarelo claro, sob atmosfera inerte. Em seguida, o alquino apropriado foi adicionado à mistura reacional, sob refluxo por 5 h, levando a formação dos teluretos vinílicos **2a-d** e **3a-d** (Esquema 37).

Esquema 37.



Os resultados obtidos após a reação de hidroteluração estão sumarizados na Tabela 4, que exibem tanto a proporção entre os regioisômeros como o rendimento reacional.

Tabela 4: Síntese dos teluretos vinílicos **2a-d** e **3a-d** a partir da reação de hidroteluração dos alquinos correspondentes.

	Alquino	Teluretos Vinílicos	Rendimento[a] (%)	Proporção[b] 2:3
1	 **1a**	 **2a** **3a**	78	56:44
2	 **1b**	 **2b** **3b**	79	58:42
3	 **1c**	 **2c** **3c**	87	88:12
4	 **1d**	 **2d** **3d**	85	82:18

[a] Rendimento de produto isolado.; [b] Determinado por RMN ^{1}H e confirmado por cromatografia gasosa.

Analisando a Tabela 4, pode-se observar que os compostos **1a** e **1b**, quando submetidos à hidroteluração, produziram misturas isoméricas com proporções de aproximadamente 1,3:1 (Tabela 4, entradas 1 e 2), sugerindo que os hidroxi-alquinos terminais desprotegidos podem sofrer a adição *anti* do ânion telurolato, tanto no carbono terminal (*adição na posição 1*) quanto no carbono mais substituído (*adição na posição 2*). Comparando as entradas 1 e 2 da Tabela 4 verificou-se que a distância do grupamento hidroxila em relação a ligação tripla não favoreceu o regioisômero, uma vez que as diferenças das proporções isoméricas (56:44 e 58:42) não são significativas.

Em contrapartida, observou-se que a influência do grupo protetor TIPS, nos compostos **1c** e **1d**, levou a melhores regiosseletividades em favor do telureto vinílico de configuração *Z* (Tabela 4, entradas 3 e 4), corroborando os dados da literatura.[9] Esta preferência deve-se possivelmente ao grande volume de cone do grupo

triisopropilsilila dificultando estericamente a adição do ânion telurolato ao carbono mais substituído da tripla ligação.

Após a obtenção dos teluretos vinílicos e através da análise do espectro de RMN ^{1}H da mistura isomérica dos compostos **2a-d** e **3a-d**, para este estudo, os prótons presentes nas misturas foram agrupados levando-se em consideração os conceitos de blindagem eletrônica e deslocamento químico, sendo assim:

a) A região entre δ_H 7,00-5,00 relativa aos prótons vinílicos;

b) A região entre δ_H 4,50-4,00 relativa aos prótons carbinólicos;

c) A região entre δ_H 3,00-1,00 relativa aos prótons metilenos; e

d) A região entre δ_H 1,00-0,50 relativa aos prótons metílicos.

Como exemplo, será discutida a seguir a atribuição detalhada para a mistura regioisomérica de **2a** e **3a**, tendo como partida o espectro de RMN ^{1}H com as divisões citadas acima (Figura 7).

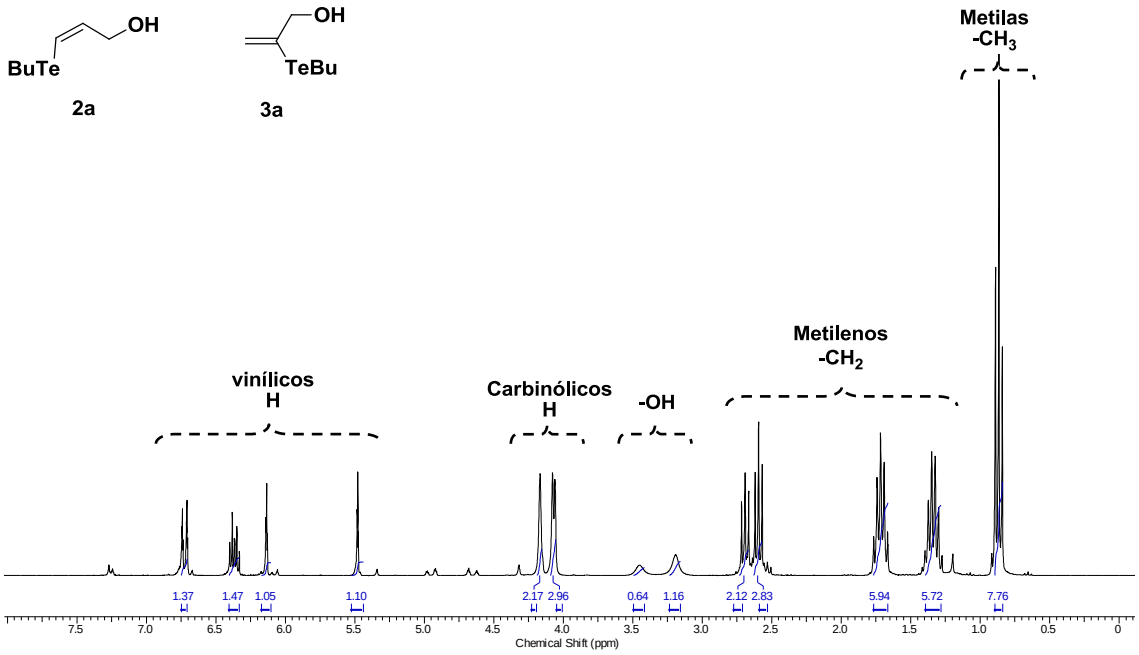


Figura 7. Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) da mistura regioisomérica dos teluretos vinílicos **2a** e **3a**.

Com os prótons agrupados, iniciou-se a diferenciação dos prótons vinílicos presentes tanto no composto **2a** como no **3a**, e, para facilitar este processo, alguns prótons foram numerados, como mostra a figura 8.

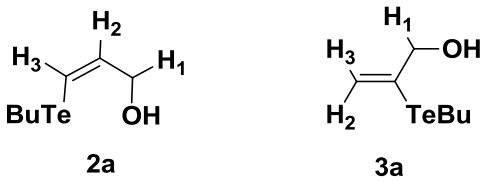


Figura 8. Numeração dos prótons dos compostos **2a** e **3a**.

Assim, observando o próton *H2* do composto **2a**, verifica-se que o mesmo apresenta acoplamento com os prótons *H3* e *H1*, produzindo um sinal com multiplicidade do tipo duplo tripleto, com valores de $^{3}J_{H2\text{-}H3}$ = 9,9 Hz e $^{3}J_{H2\text{-}H1}$ = 5,4 Hz (Figura 6). Para o composto **3a**, os prótons *H2* e *H3* apresentam acoplamento geminal entre si, que tipicamente é da ordem de 0-2 Hz, e acoplamento ^{4}J com os prótons *H1*, contudo, no espectro (Figura 6) só foi possível observar o acoplamento ^{4}J = 1,5 Hz.

Assim, a figura 9 apresenta, de forma resumida, a atribuição dos grupos de prótons vinílicos dos compostos **2a** e **3a**.

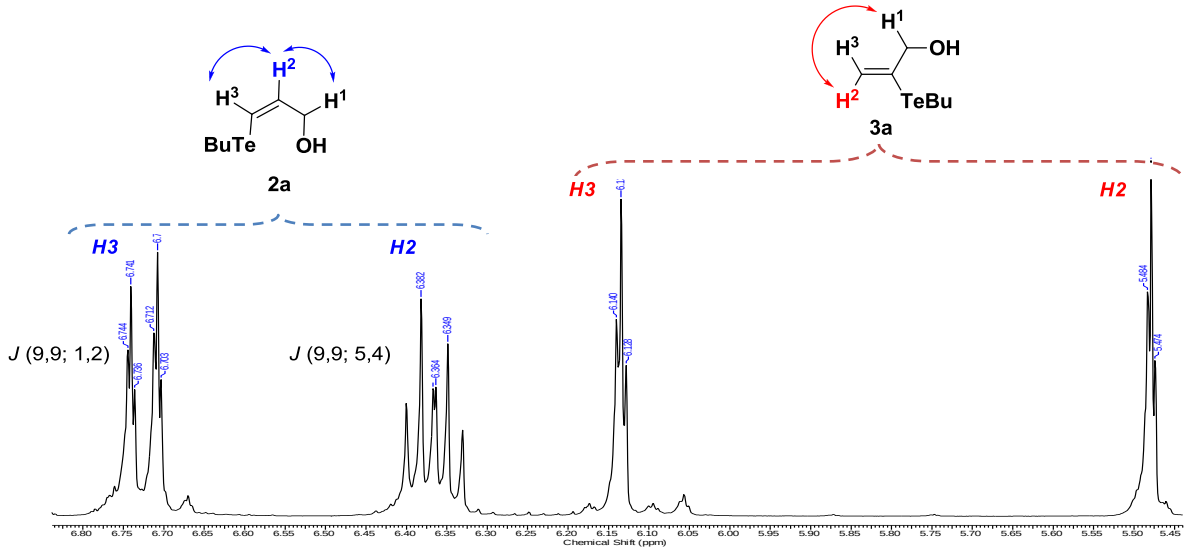


Figura 9. Ampliação do espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) da mistura isomérica dos teluretos vinílicos **2a** e **3a**.

Depois de diferenciados os prótons vinílicos dos compostos **2a** e **3a**, foi possível utilizar as áreas de integração sob os mesmos para determinar a razão molar apresentada na tabela 4 (Pg. 33).

O próximo passo foi o assinalamento dos prótons vinílicos *H2* e *H3* para os compostos **2a** e **3a**, respectivamente. Os sinais atribuídos aos prótons *H2* e *H3* do composto **2a** apresentaram-se no espectro como um duplo tripleto (Figura 9), no entanto, as constantes de acoplamento com os prótons *H1* deste composto têm magnitudes diferentes (5,4 e 1,5 Hz), uma vez que, para o próton *H2* esse acoplamento é ^{3}J e para o próton *H3* é ^{4}J (Figura 10).

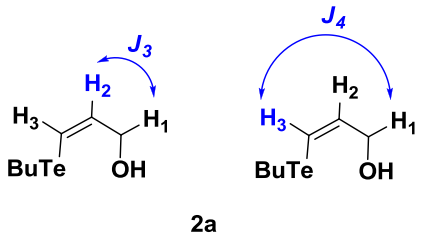


Figura 10. Acoplamentos dos prótons *H2* e *H3* do composto **2a**.

Com isso o sinal mais desblindado em δ_H 6,72 se refere ao próton *H3* enquanto que o sinal em δ_H 6,36 se refere ao próton *H2*, ambos do composto **2a**.

Em contrapartida, o assinalamento dos prótons vinílicos *H2* e *H3* do composto **3a** não foi possível utilizando apenas o espectro de RMN ^{1}H, uma vez que só é observado um acoplamento com o próton *H1*.

Para resolver este problema, foi realizado o experimento NOe diferencial, uma vez que os prótons *H3* e *H1* devem apresentar efeito nuclear Overhauser em função da proximidade espacial, enquanto que *H2* e *H1* não apresentariam considerando que o sistema é rígido em torno da ligação dupla (Figura 11).

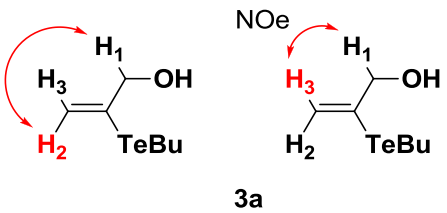


Figura 11. Proximidades espaciais dos prótons *H2* e *H3* do composto **3a**.

Como mencionado, os prótons carbinólicos apresentam-se no espectro de RMN ^{1}H em δ_H 4,50-4,00. Logo, nossa atenção no experimento NOe, estava voltada em quaisquer alterações nesta faixa de deslocamento químico.

Assim, no experimento NOe, foram irradiados seletivamente os sinais em δ_H 6,13 (Figura 12) e δ_H 5,47 (Figura 13). Neste sentido, foi observado o efeito NOe no sinal em δ_H 4,17 (Figura 12), enquanto na Figura 13 não foi observado efeito NOe na região de interesse. Com isso pode-se atribuir os sinais em δ_H 6,13 e δ_H 5,47 aos prótons *H3* e *H2*, respectivamente.

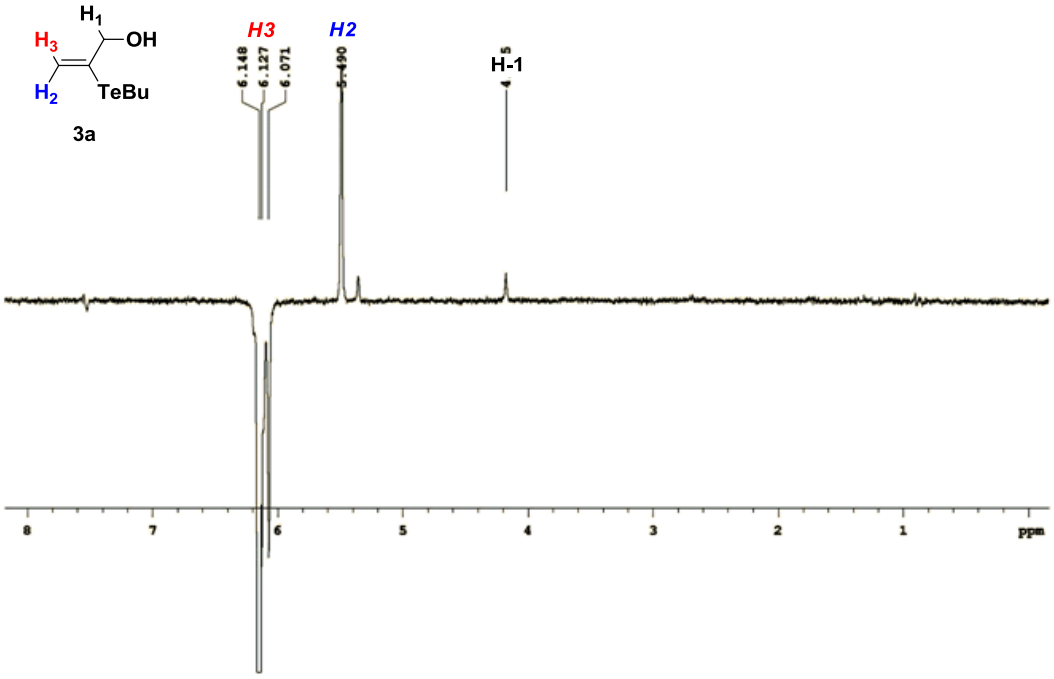


Figura 12. Espectro NOe-1D da mistura (300 MHz, $CDCl_3$) irradiando-se o sinal em δ_H 6,13.

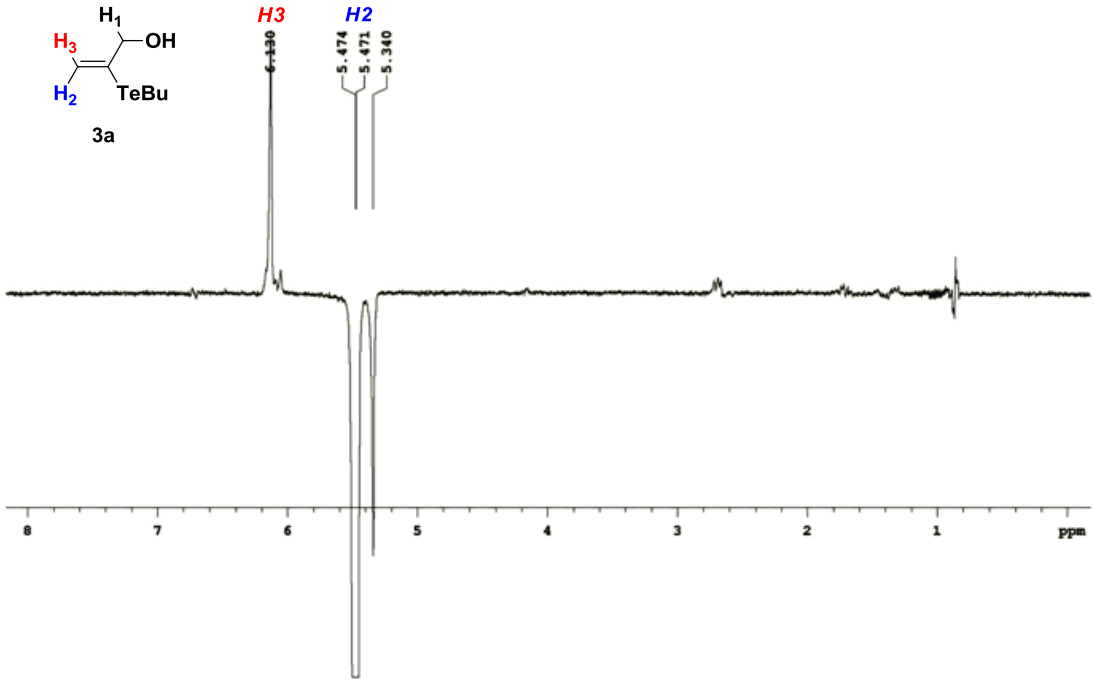


Figura 13. Espectro NOe-1D da mistura (300 MHz, $CDCl_3$) irradiando-se o sinal em δ_H 5,47.

A partir do NOe diferencial, também foi possível diferenciar os prótons *H1* dos compostos **2a** e **3a**, pois quando o sinal em δ_H 6,13 (referente ao *H3* do composto **3a**) foi irradiado promoveu um aumento da população do próton em δ_H 4,17 (referente ao *H1* do **3a**), deixando evidente que o sinal em δ_H 4,06 refere-se ao *H1* do composto **2a**.

Os prótons das hidroxilas foram atribuídos considerando as áreas de integração dos mesmos e a partir da correlação observada no espetro COSY (Figura 14). Assim, o próton *H8* do composto **2a** encontra-se no espectro de RMN em δ_H 3,18, pois, apresenta correlação com o sinal em δ_H 4,06 (*H1* do composto **2a**). Portanto, o outro sinal largo em δ_H 3,44 foi atribuído ao próton *H8* do composto **3a**. Análise semelhante foi feita para atribuir os prótons *H4*, que forneceu sinais δ_H 2,59 e δ_H 2,68 para os compostos **2a** e **3a**, respectivamente.

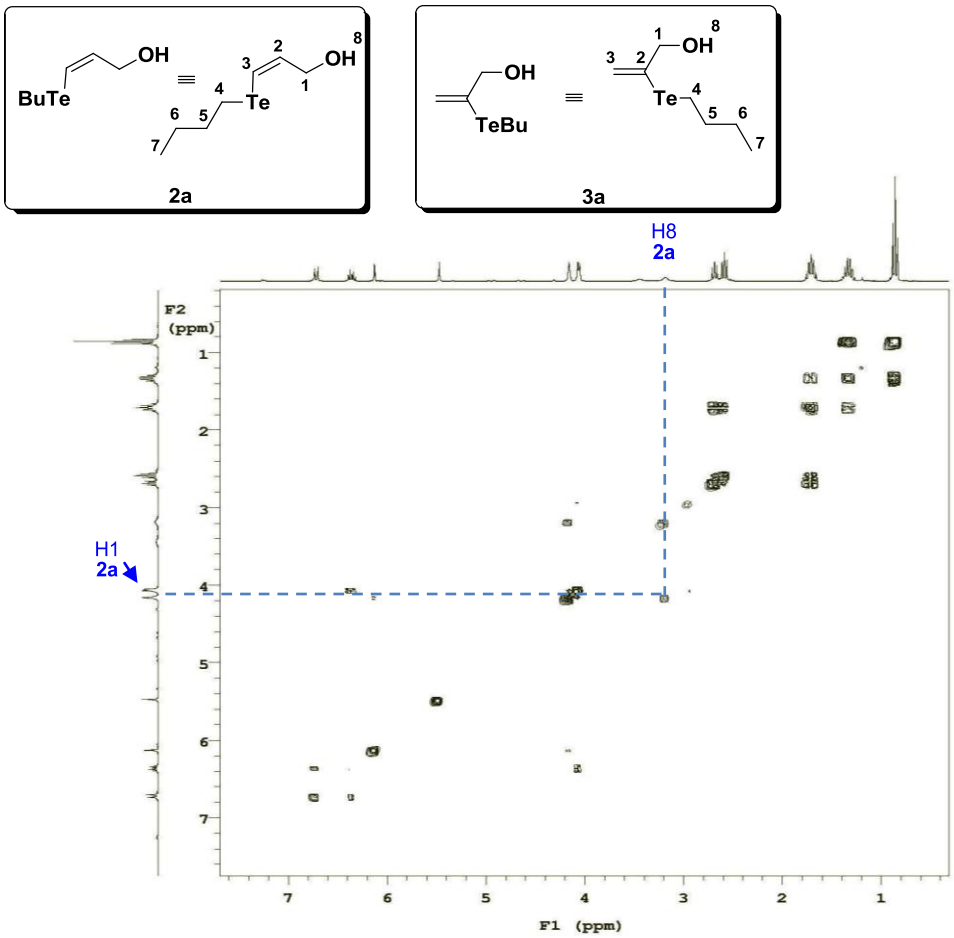


Figura 14. Espectro de COSY ($CDCl_3$, 300 MHz) dos compostos **2a** e **3a.**

Apesar dos compostos **2a** e **3a** serem moléculas diferentes, alguns de seus sinais ficaram sobrepostos, não sendo possível diferenciar *H5*, *H6* e *H7* presentes em suas estruturas, no entanto, seus deslocamentos químicos foram, respectivamente, δ_H 1,71 (*qui*, *J* = 7,5 Hz), δ_H 1,33 (*sex*, *J* = 7,5 Hz) e δ_H 0,86 (*t*, *J* = 7,5 Hz).

Em suma, o assinalamento completo dos prótons da mistura isomérica dos compostos **2a** e **3a** é apresentado na tabela 5 (Pg. 45).

O espectro de RMN ^{13}C da mistura isomérica dos compostos **2a** e **3a**, projetado no espectro *g*HMBC, apresentou 13 sinais com deslocamentos químicos diferentes (Figura 15). Assim, na região situada entre δ_C 140,0-100,0 observaram-se os quatro sinais referentes aos carbonos olefínicos, entre δ_C 70,0-60,0 verificou-se os sinais dos carbonos carbinólicos e entre δ_C 35,0-5,0, os sinais dos carbonos alifáticos.

A atribuição dos sinais no espectro de RMN ^{13}C foi realizada a partir do experimento *g*HMBC (Figura 13), que apresentou uma correlação ^{1}H-^{13}C da ordem de 8 Hz, normalmente, para núcleos de hidrogênio e carbonos que estão a três ligações distantes.

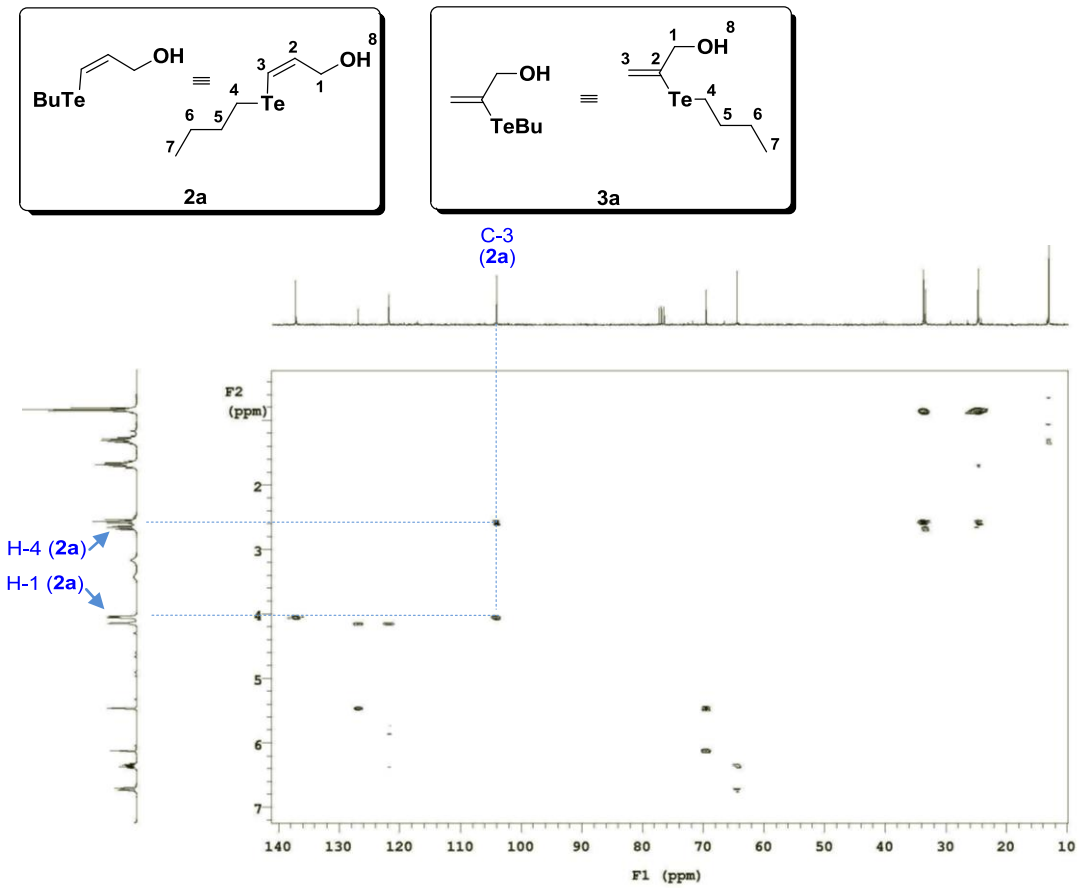


Figura 15. Espectro de *g*HMBC ^{1}H-^{13}C ($CDCl_3$, 7 T, 25°C) dos compostos **2a** e **3a**.

Analisando o espectro gerado pelo experimento *g*HMBC ^{1}H-^{13}C (Figura 15), nota-se que o sinal em δ_C 127,0 refere-se ao *C2* do composto **3a**, pois apresenta correlação com os sinais em δ_H 5,47 (*H2* do composto **3a**) e δ_H 4,17 (*H1* do composto **3a**), enquanto que o sinal em δ_C 121,9 refere-se ao *C3* do composto **3a**, devido apresentar apenas correlação com o sinal em δ_H 4,17 (*H1* do composto **3a**). Continuando, atribuiu-se o sinal em δ_C 104,2 ao *C3* do composto **2a**, devido apresentar correlação com os sinais em δ_H 2,59 (*H4*) do composto **2a** e em δ_H 4,06 (*H1*) do composto **2a**, já o sinal em δ_C 137,2; por exclusão, é atribuído ao *C2* do composto **2a**.

Os sinais atribuídos aos carbonos carbinólicos em δ_C 69,6 e δ_C 65,5; correspondem respectivamente aos *C1* do composto **3a** e **2a**, devido as suas correlações com os prótons vinílicos que foram mapeados anteriormente.

O sinal em δ_C 33,8 foi atribuído ao *C5* do composto **2a** devido a suas correlações com os sinais em δ_H 0,89 (*H7*), δ_H 1,33 ppm (*H6*) e principalmente δ_H 2,59 (*H4* do composto **2a**), enquanto que o sinal em δ_C 33,5 foi atribuído ao *C5* do composto **3a** (Figura 16, reta tracejada em vermelho). O sinal em δ_C 24,9 foi atribuído ao *C6* do composto **3a** devido apresentar correlações com os sinais em δ_H 0,89 (*H7*), δ_H 1,71 (*H5*) e principalmente δ_H 2,68 (*H4* do composto **3a**), enquanto que o sinal em δ_C 24,7 foi atribuído ao *C6* do composto **2a** (Figura 14, reta tracejada em azul). O sinal em δ_C 7,0 foi atribuído ao *C4* do composto **2a** devido apresentar correlação com o sinal em δ_H 6,72 (*H3* do composto **2a**) e o sinal em δ_C 5,9 ao *C4* do composto **3a** (Figura 16, reta tracejada em verde). Cabe ressaltar que o sinal do *C7* de ambos os compostos **2a** e **3a** estão sobrepostos em δ_C 13,2.

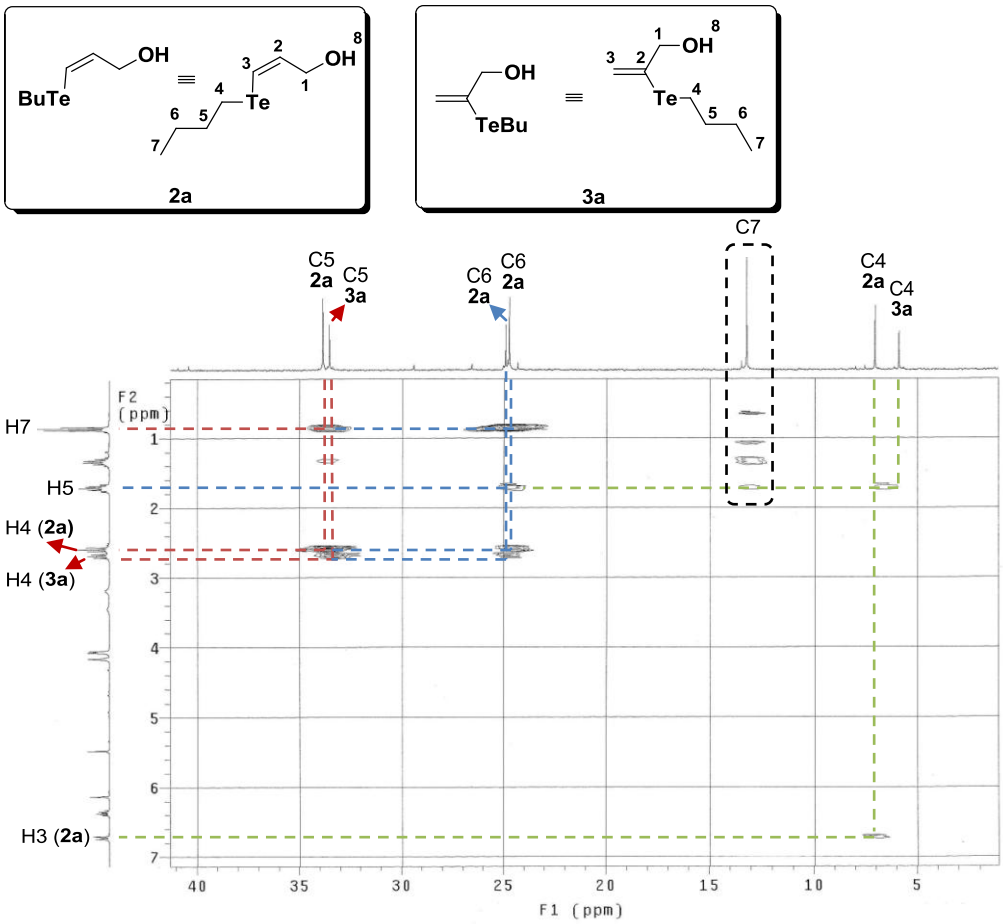


Figura 16. Ampliação do espectro de *g*HMBC ^{1}H-^{13}C ($CDCl_3$, 7T, 25°C) dos compostos **2a** e **3a.**

Concluído o assinalamento dos prótons e carbonos presentes na mistura isomérica do composto **2a** e **3a**, partiu-se para o assinalamento dos núcleos de telúrio presentes nestes compostos, uma vez que a literatura não apresenta nenhum relato desta atribuição, garantindo o caráter inédito desta pesquisa.

Até o momento da escrita desse trabalho, não havia relatos na literatura sobre atribuição inequívoca de sinais de RMN de ^{125}Te para os produtos da hidroteluração. Assim, para realizarmos o assinalamento dos núcleos de telúrio dos compostos **2a** e **3a**, utilizamos o experimento de correlação heteronuclear *g*HMBC entre os núcleos de ^{1}H e ^{125}Te, considerando uma constante de acoplamento $^{3}J_{H,Te}$ da ordem de 20 Hz, em módulo.

A partir do espectro *g*HMBC ^{1}H-^{125}Te da mistura dos compostos **2a** e **3a** (Figura 17) observa-se que o sinal em δ_{Te} 359,7 apresentou correlações com os sinais em δ_{H} 6,13 e 5,47, que já tínhamos atribuídos aos prótons vinílicos do composto **3a**.

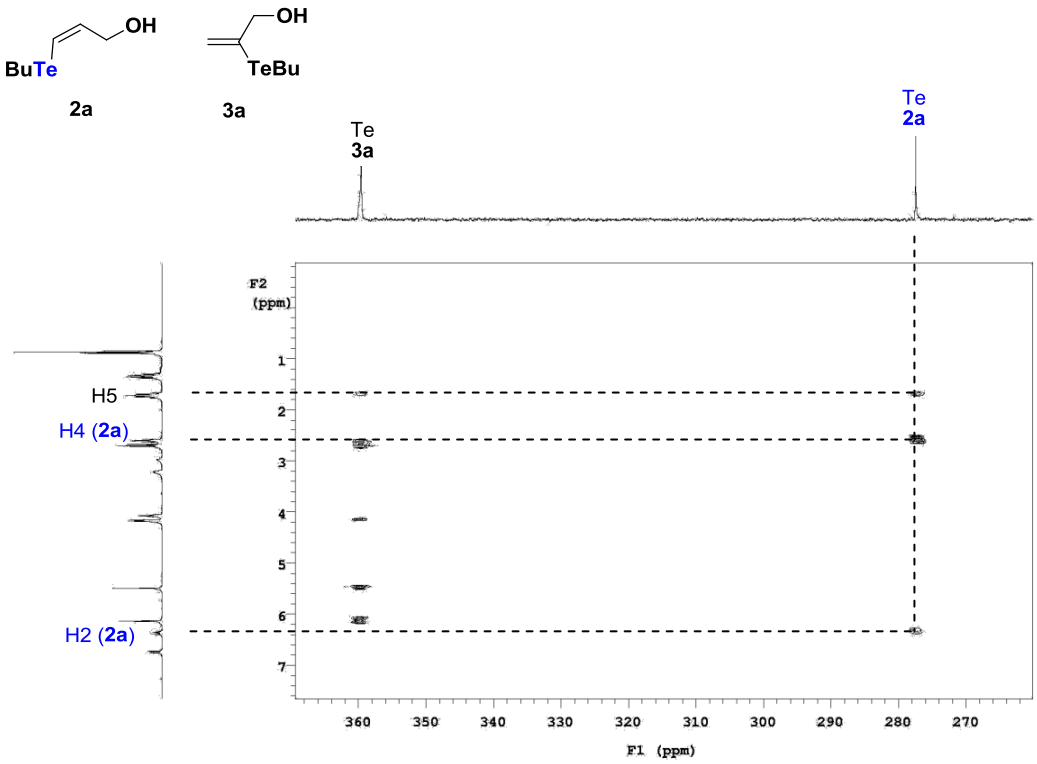


Figura 17. Espectro de *g*HMBC ^{1}H-^{125}Te ($CDCl_3$, 7T, 25°C) dos compostos **2a** e **3a**.

Em paralelo, observa-se também a correlação do sinal em δ_{Te} 277,6 com o sinal em δ_{H} 6,36, atribuído ao próton H2 do composto **2a**. Outras correlações também são observadas no espectro *g*HMBC, o que permitiu a confirmação da atribuição feita para os prótons carbinólicos e os grupos metilenos diretamente ligados ao telúrio (Figura 17).

Em todos os casos, o δ_{Te} do alqueno correspondente ao regioisômero foi maior do que o δ_{Te} observado para o telureto vinílico *Z* (Tabela 6, Pg. 46). Este efeito pode está associado provavelmente a distância entre os núcleo de telúrio e de oxigênio na mistura isomérica que promove uma desblidagem maior para o átomo de telurio presente no regioisômero **3a** (Figura 18).

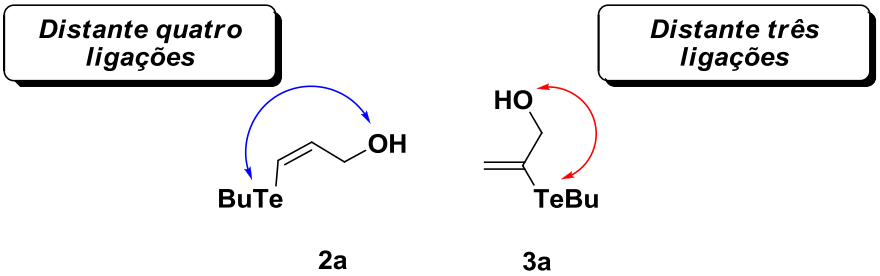


Figura 18. Distância entre os átomos de telúrio e oxigênio.

Com isso todo o assinalamento para os núcleos de ^{1}H, ^{13}C e ^{125}Te dos compostos **2a** e **3a** foi realizado como também a primeira proposta de diferenciação dos δ_{Te} para essa classe de organoteluretos. De forma resumida, as Tabelas 5 (Pg. 45) e 6 (Pg. 46) apresentam as atribuições feitas para os átomos de hidrogênio, carbono e telúrio dos compostos **2a** e **3a** como para os demais teluretos selecionados anteriormente **2b-d** e **3b-d**.

Tabela 5. Deslocamento químico de ^{1}H dos teluretos vinílicos **2a-d** e **3a-d.**

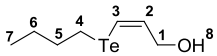
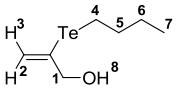
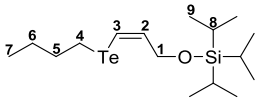
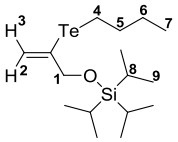
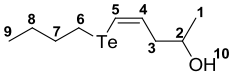
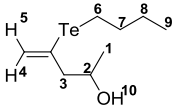
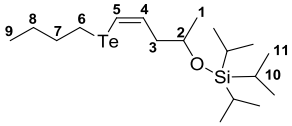
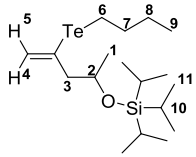
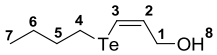
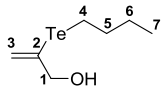
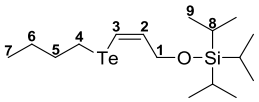
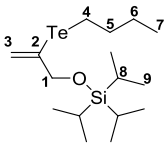
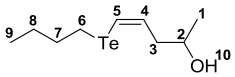
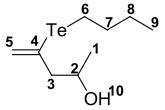
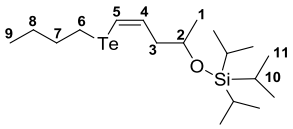
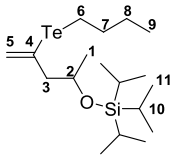
Telureto vinílico		H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11
	**2a**	4.06 (dd) J 5.4; 1.2	6.36 (dt) J 9.9; 5.4	6.72 (dt) J 9.9; 1.2	2.59 (t) J 7.5	1.71 (qui) J 7.5	1.33 (sex) J 7.5	0.86 (t) J 7.5	3.18 (s br)	-	-	-
	**3a**	4.16 (s br)	6.13 (t) J 1.5	5.47 (t) J 1.5	2.68 (t) J 7.5	1.71 (qui) J 7.5	1.33 (sex) J 7.5	0.86 (t) J 7.5	3.44 (s br)	-	-	-
	**2c**	4.21 (dd) J 4.8; 1.5	6.38 (dt) J 9.9; 4.8	6.69 (dt) J 9.9; 1.5	2.60 (t) J 7.5	1.75 (qui) J 7.5	1.37 (sex) J 7.5	0.90 (t) J 7.5	1.20-1.10 (m)		-	-
	**3c**	4.36 (dd) J 2.1; 1.8	5.45 (t) J 1.8	6.21 (t) J 2.1	2.69 (t) J 7.5	1.75 (qui) J 7.5	1.37 (sex) J 7.5	0.90 (t) J 7.5	1.20-1.10 (m)		-	-
	**2b**	1.17 (d) J 2.7	3.90-3.80 (m)	2.21-2.10 (m)	6.21 (dt) J 9.3; 6.9	6.72 (dt) J 9.3; 1.2	2.64 (t) J 7.5	1.74 (qui) J 7.5	1.35 (sex) J 7.5	0.88 (t) J 7.5	-	-
	**3b**	1.19 (d) J 2.7	4.05-3.9 (m)	2.45-2.35 (m)	5.43 (s br)	5.94 (t) J 1.2	2.71 (t) J 7.5	1.74 (qui) J 7.5	1.35 (sex) J 7.5	0.88 (t) J 7.5	-	-
	**2d**	1.17 (d) J 6.0	4.10-3.90 (m)	2.31-2.10 (m)	6.25 (dt) J 9.3; 6.9	6.65 (dt) J 9.3; 0.9	2.67 (t) J 7.5	1.76 (qui) J 7.5	1.38 (sex) J 7.5	0.91 (t) J 7.5	1.12-0.98 (m)	
	**3d**	1.17 (d) J 6.0	4,21-4.09 (m)	2.42 (dd) J 9.0; 1.2 2.31-2.10 (m)	5.37 (s br)	5.91 (s br)	2.76 (t) J 7.5	1.76 (qui) J 7.5	1.38 (sex) J 7.5	0.91 (t) J 7.5	1.12-0.98 (m)	

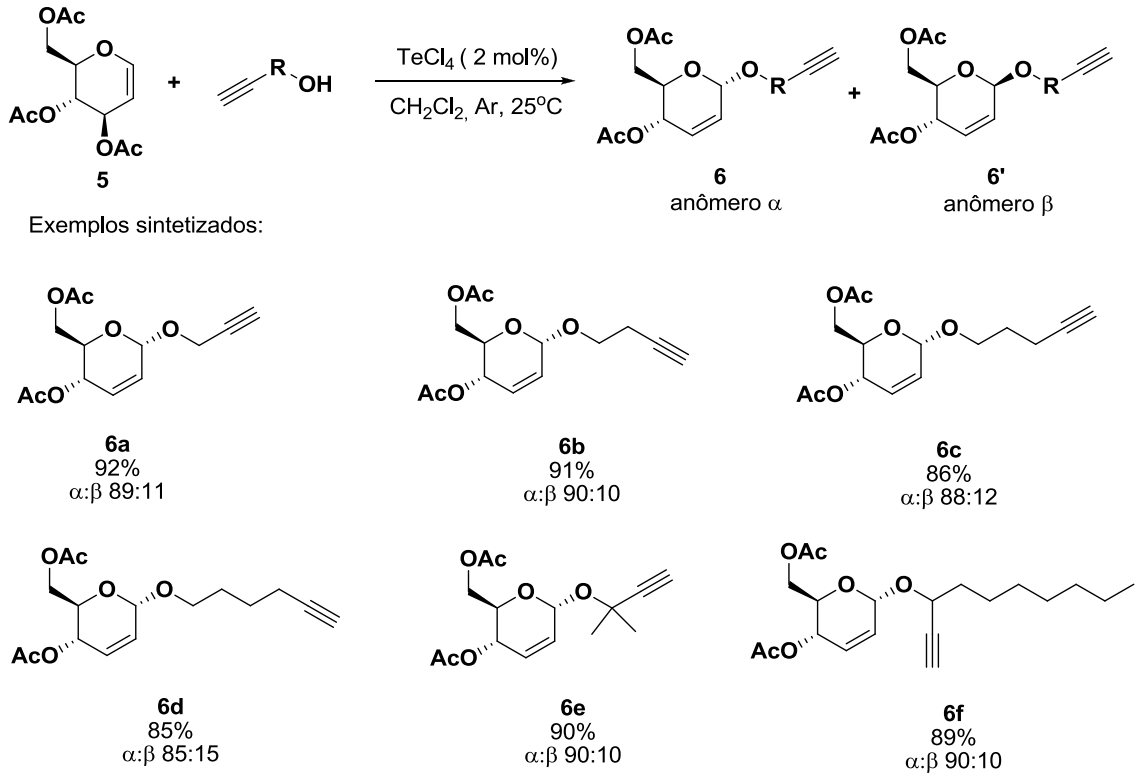
Tabela 6. Deslocamento químico de ^{13}C e ^{125}Te dos teluretos vinílicos **2a-d** e **3a-d.**

Telureto vinílico		C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	Te
	**2a**	65.5	137.2	104.2	7.0	33.8	24.7	13.2	-	-	-	-	277.6
	**3a**	69.6	127.0	121.9	5.9	33.5	24.9	13.2	-	-	-	-	359.7
	**2c**	65.7	138.1	102.1	7.0	34.0	24.9	13.7	17.9	11.9	-	-	277.5
	**3c**	70.5	127.2	120.1	5.3	33.7	25.1	13.7	17.8	11.8	-	-	367.0
	**2b**	22.9	67.1	45.0	135.8	106.1	6.9	34.0	25.1	13.3	-	-	274.0
	**3b**	22.3	66.5	52.0	123.2	124.6	6.3	33.4	24.8	13.3	-	-	434.8
	**2d**	23.5	67.7	45.7	136.7	104.5	6.0	34.2	24.9	13.4	18.1	12.4	269.5
	**3d**	22.8	67.9	53.0	123.2	124.0	6.8	33.5	25.2	13.4	18.1	12.4	434.0

1.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO – *Aplicações Sintéticas de Reagentes de Telurio em Síntese Orgânica*

Visando a aplicação de teluretos orgânicos na síntese de sistema insaturados contendo uma unidade sacarídica, esta parte do trabalho foi iniciada com a síntese dos compostos de partida **6a**-**f** utilizando a metodologia descrita por nosso grupo de pesquisa, baseada na reação de *O*-glicosidação entre o tri-*O*-acetil-D-glucal **5** e diferentes alquinos funcionalizados contendo o grupamento hidroxila catalisada por tetracloreto de telúrio.[68] O esquema geral 38 descreve a síntese desses compostos **6a**-**f**.

Esquema 38.



[68] Freitas, J. C. R.; Couto, T. R.; Paulino, A. A. S.; Freitas Filho, J. R.; Malvestiti, I.; Oliveira, R. A.; Menezes, P. H. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 10611.

Os produtos **6a**-**f** foram obtidos em bons rendimentos (85-92%) e caracterizados pelos métodos espectroscópicos usuais (IV, RMN ^{1}H e ^{13}C). Estes compostos **6a-f** foram então purificados através de coluna cromatográfica para levar aos diastereoisômeros α puros em bons rendimentos. A atribuição da estereoquímica dos compostos obtidos, bem como a dos sinais de RMN ^{1}H e ^{13}C já foram descritas por nosso grupo de pesquisa em um trabalho anterior,[68] no entanto, uma recapitulação de como foi atribuído os sinais dos prótons para o composto **6b** é descrito abaixo.

Analisando o espectro do RMN ^{1}H do composto **6b** foi possível atribuir os sinais dos prótons presentes em sua estrutura. Neste sentido, o sinal em δ_H 1,97 foi atribuído ao próton *H10*, pois este próton está em campo baixo, possui integral igual a 1 e apresenta uma multiplicidade do tipo tripleto com valor de ^{4}J = 2,7 Hz, típica de alquinos monossubstituídos. Os dois sinais em δ_H 2,06 e 2,08 foram atribuídos aos grupos OAc, confirmando a consumo do produto de partida (tri-*O*-acetil-D-glucal) devido a ausência do terceiro sinal do grupo OAc. Os prótons *H7/H7'* e *H8* apresentaram deslocamentos químicos em δ_H 3,83; 3,66 e 2,50, respectivamente. O sinal em δ_H 4,11 foi atribuído ao próton *H5*, apresentando uma multiplicidade do tipo duplo dupleto de dupleto, com valores de $^{3}J_{H5\text{-}H4}$ = 9,6 Hz, $^{3}J_{H5\text{-}H6/H6'}$ = 5,4 Hz e $^{3}J_{H5\text{-}H6/H6'}$ = 3,0 Hz, no qual, a constante de 9,6 Hz indica uma relação *trans*-diaxial entre H-4 e H-5, reforçando a configuração *erythro*. O sinal entre 4,25-4,17 ppm foram atribuídos aos prótons *H6/H6'* devido ao valor da integral e da constante de acoplamento geminal entre *H6-H6'*. O singleto largo em δ_H 5,05 foi atribuído ao próton H1. O próton *H4* apresentou multiplicidade do tipo duplo dupleto de dupleto, com sinal localizado em δ_H 5,28. Os prótons vinílicos *H2* e *H3* apresentaram sinais em δ_H 5,81 e δ_H 5,87, respectivamente, conforme mostra a figura 19.

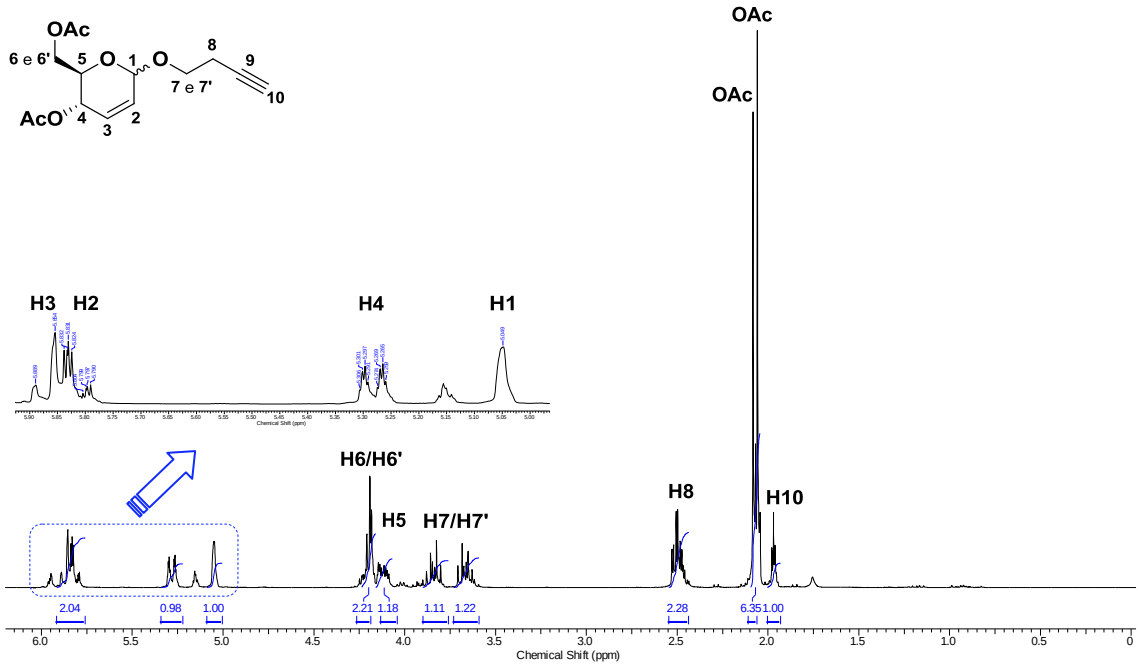
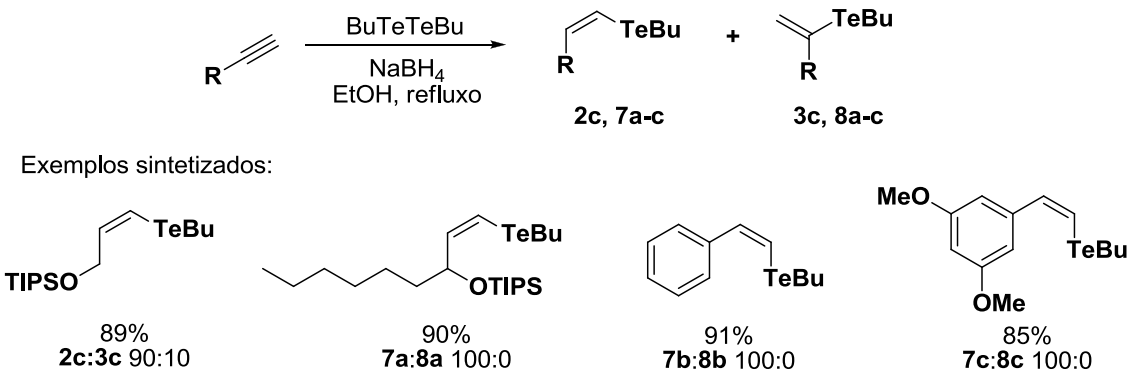


Figura 19. Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **6b.**

Com os compostos **6a-f** devidamente caracterizados e purificados, foi iniciada a segunda etapa do trabalho, a qual se baseou na preparação do alqueno com geometria *Z* de maneira estereosseletiva. Para isso, foi empregada a metodologia descrita na primeira parte deste trabalho, envolvendo a reação de hidroteluração de alquinos terminais com ditelureto de dibutila utilizando o borohidreto de sódio como agente redutor para levar ao telureto desejado **2c** e **7a-c** (Esquema 39).

Esquema 39.



Em todos os casos somente um regioisômero foi observado, sendo a única exceção os teluretos **2c** e **3c**, obtidos na forma uma mistura em uma proporção de 90:10, os quais foram separados posteriormente através de cromatografia em coluna. A atribuição dos sinais para todos os compostos foi realizada através de RMN. Como exemplo, serão discutidos os espectros de RMN ^{1}H e ^{13}C obtidos para o composto **7c**.

No espectro de RMN ^{1}H, a característica mais evidente da formação do composto **7c** foi à presença de dois dupletos em δ_H 7,33 e 7,01, referentes aos prótons *H6* e *H5*, respectivamente, com uma constante de acoplamento de 10,8 Hz, característica de alquenos *Z*. Os sinais em δ_H 6,48 e 6,39-6,38 foram atribuídos aos prótons aromáticos H7 e H8, respectivamente, enquanto que o singleto em δ_H 3,82 foi atribuído aos prótons da metóxila. Os sinais localizados na região entre 2,74 a 0,98 ppm são referentes aos prótons do grupo butila ligado ao átomo de telúrio, apresentando os seguintes deslocamentos químicos: *H4* δ_H 2,74 (tripleto, *J* = 7,5 Hz), *H3* δ_H 1,84 (*qui*, *J* = 7,2 Hz), *H2* δ_H 1,43 (*sex*, *J* = 7,5 Hz) e *H1* δ_H 1,43 (*t*, *J* = 7,5 Hz) (Figura 20).

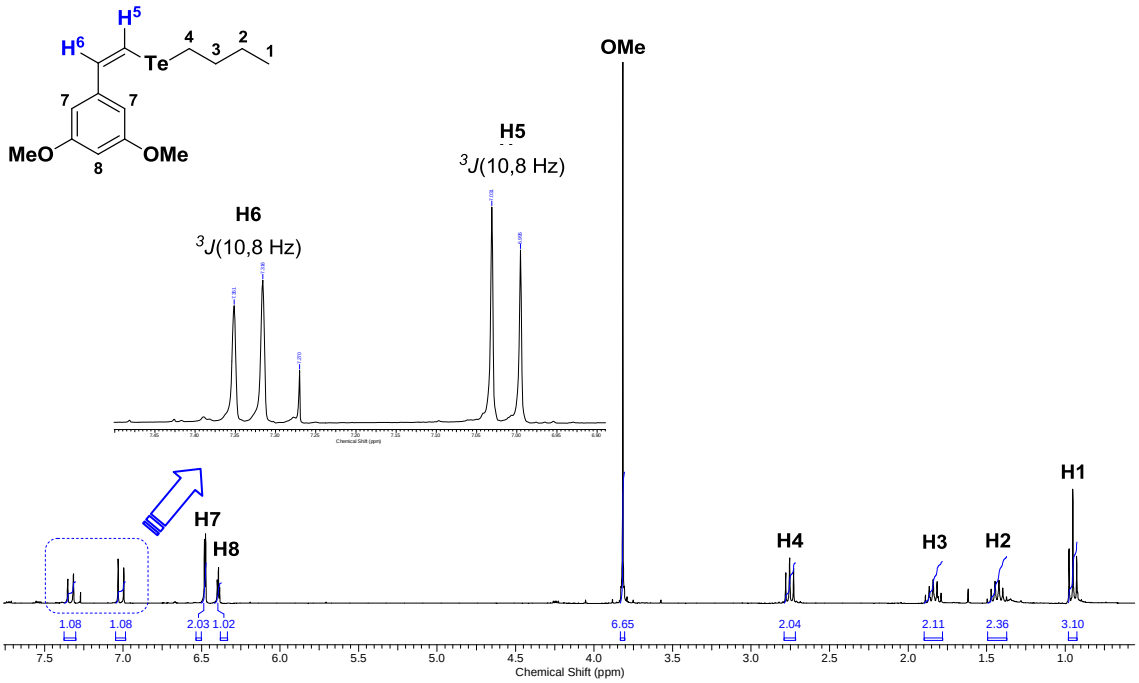


Figura 20. Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do telureto vinílico **7c.**

No espectro de RMN ^{13}C foram observados 11 sinais correspondentes aos carbonos presentes na estrutura proposta, onde também foi possível fazer a atribuição dos mesmos (Figura 21). Os sinais na região entre δ_C 160,3 a 99,5 foram atribuídos aos carbonos aromáticos e aos carbonos olefínicos, e para isso levou-se em consideração os conceitos de blindagem eletrônica e tempo de relaxação. O sinal em δ_C 54,9 foi atribuído ao carbono do grupo metoxila, devido à influência do heteroátomo. O sinal em δ_C 8,6 foi atribuído ao *C4*, pois como comentado o átomo de telúrio tende a blindar os núcleos dos átomos vizinhos, enquanto que o sinal em δ_C 12,9 foi atribuído ao carbono *C1*. Os sinais em δ_C 33,5 e 24,4 foram atribuídos aos carbonos *C3* e *C2*, respectivamente.

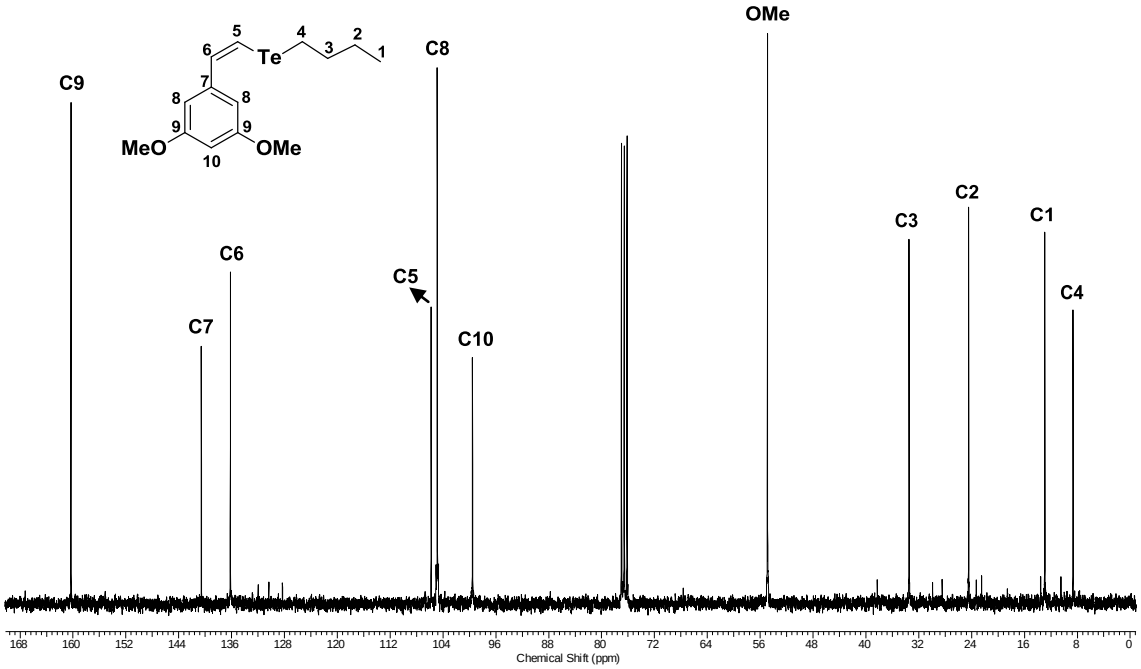


Figura 21: Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do telureto vinílico **7c.**

Concluído o assinalamento dos prótons e carbonos do composto **7c,** partiu-se para o assinalamento do núcleo de telúrio através da aquisição do espectro de RMN ^{125}Te. Neste espectro, foi observado um único sinal, indicando que a reação de hidroteluração deste alquino aromático levou a formação de apenas um alqueno (Figura 22).

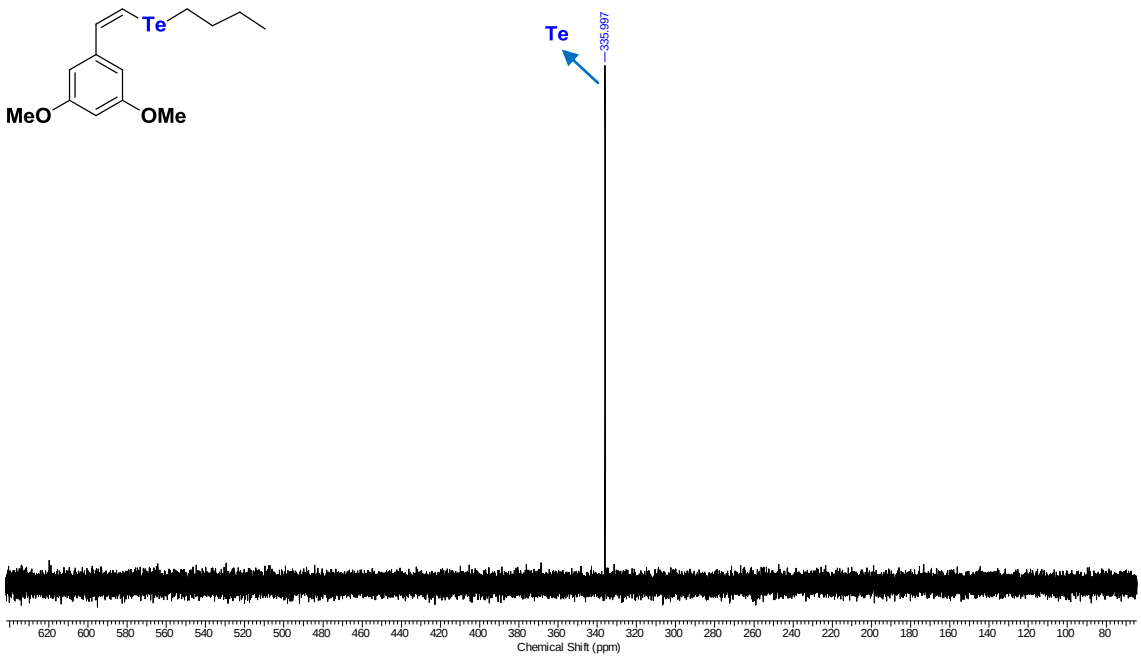
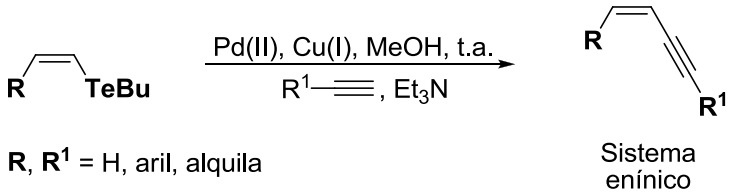


Figura 22: Espectro de RMN ^{125}Te (94 MHz, $CDCl_3$) do telureto vinílico **7c.**

Com a obtenção dos teluretos vinílicos, foram iniciados os estudos para a junção dos dois fragmentos visando à preparação dos sistemas enínicos. A estratégia adotada apresentou como ponto de partida a reação de alquinilação de teluretos vinílicos mediada por paládio (II) e cobre (I), conforme descrito na literatura (Esquema 40).[38b]

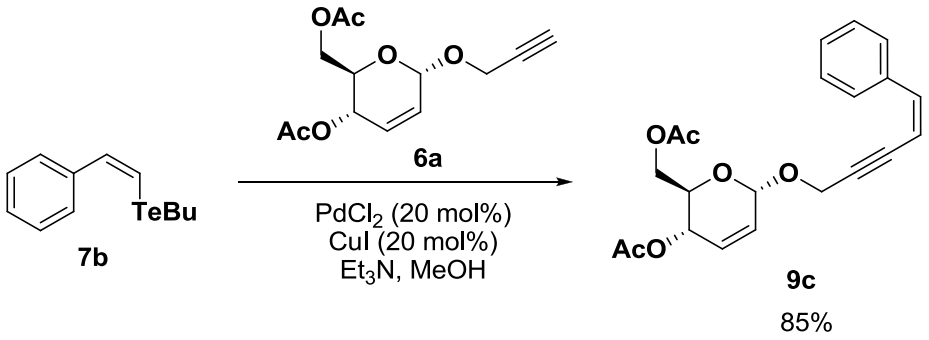
Esquema 40.



Entretanto, apesar da literatura descrever a síntese dos sistemas enínicos via reação de alquinilação de teluretos vinílicos, um estudo detalhado dessa reação fez-se necessário, uma vez que, os alquinos (*O*-glicosídeos 2,3-insaturados acetilênicos **6a-f**) utilizados neste trabalho apresentavam outras funcionalidades que divergiam dos

exemplos clássicos. Neste sentido, inicialmente utilizou-se como substrato-modelo o telureto vinílico **7b** e o *O*-glicosídeo **6a** na presença de quantidades catalíticas de $PdCl_2$ (20 mol%) e CuI (20 mol%), mantendo a condição do esquema anterior (Esquema 41).

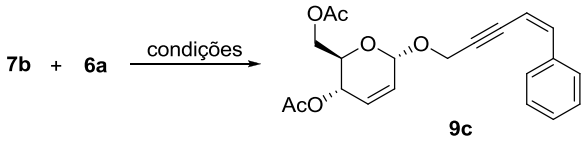
Esquema 41.



A princípio, o resultado deste primeiro teste foi bastante satisfatório, pois, o sistema enínico **9c** foi obtido em bom rendimento, com retenção da geometria da ligação dupla e em 45 minutos. Apesar da quantidade de catalisador ser considerada elevada para uma condição catalítica, ela levou ao produto desejado em bom rendimento. A reação foi realizada em triplicata e em nenhum dos casos foi observado o produto de homoacoplamento empregando-se estas condições.

Com o objetivo de otimizar ainda mais o rendimento da reação, outras condições para a reação de acoplamento também foram testadas e encontram-se descritas na Tabela 7.

Tabela 7: Condições testadas para a otimização da reação de acoplamento

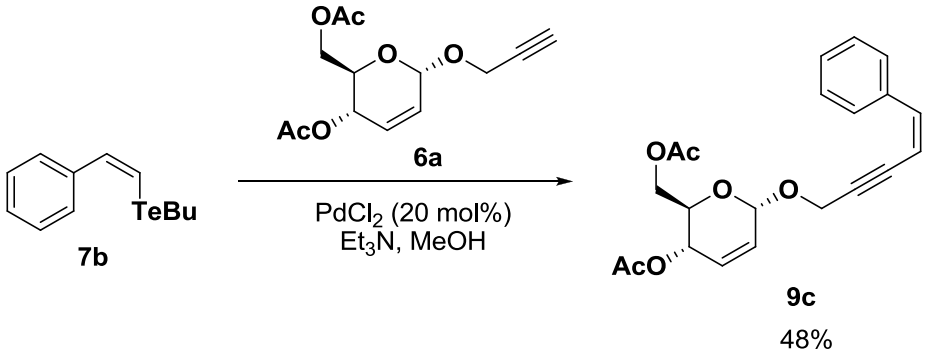


	Condições	Tempo (min)	9c (%)
1	$PdCl_2$ (5 mol%), CuI (5 mol%), MeOH, Et_3N	360	22
2	$PdCl_2$ (20 mol%), CuI (20 mol%), MeOH, Et_3N	45	80
3	$PdCl_2$ (40 mol%) CuI (40 mol%), MeOH, Et_3N	30	87
4	$Pd(OAc)_2$ (20 mol%), MeOH, Et_3N	360	0
5	Pd(OAc) (20 mol%)/CuI (20 mol%), MeOH, Et_3N	360	0
6	CuI (40 mol%), MeOH, Et_3N	360	0

Como pode ser observado na Tabela 7, a redução drástica da quantidade de $PdCl_2$ (5 mol%) levou a um baixo rendimento e um aumento do tempo reacional (Tabela 7, item 1). O aumento da quantidade de catalisador não provocou uma alteração significativa do rendimento da reação e nem uma diminuição significativa do tempo reacional (Tabela 7, item 3). Finalmente, quando outros catalisadores foram utilizados o produto desejado **9c** não foi observado (Tabela 1, itens 4-6). Nesta etapa não foram testados catalisadores de Pd(0) devido a instabilidade dos mesmos nas condições reacionais empregadas.

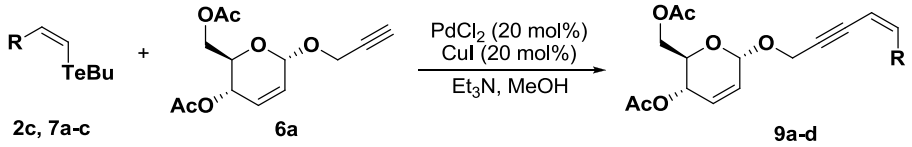
Quando a reação de alquinilação de teluretos vinílicos foi realizada utilizando apenas o $PdCl_2$, como espécie catalítica, observou-se a formação do produto de acoplamento, contudo em baixo rendimento (Esquema 42).

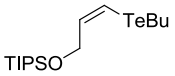
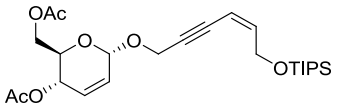
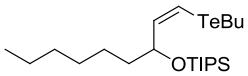
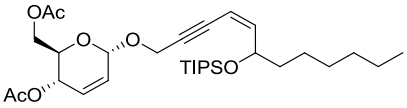
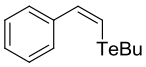
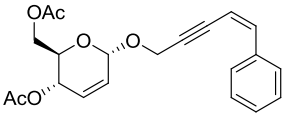
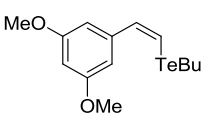
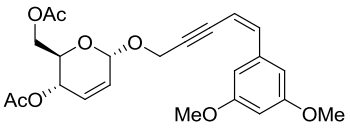
Esquema 42.



Após este teste, tentou-se avaliar a reatividade dos teluretos vinílicos **2c** e **7a-c** frente à reação de alquinilação mantendo fixo o alquino **6a**, utilizando as condições descritas no item 3 da tabela 7. Os resultados encontram-se descritos na Tabela 8.

Tabela 8. Reação de acoplamento entre teluretos vinílicos e o composto **6a**.



	Telureto	Enino	Tempo (min)	Rendimento (%)[a]
1	 **2c**	 **9a**	60	84
2	 **7a**	 **9b**	60	85
3	 **7b**	 **9c**	45	88
4	 **7c**	 **9d**	30	85

[a] Rendimento do produto isolado.

Observado a Tabela 8 pode-se notar que os teluretos vinílicos aromáticos (Tabela 8, itens 3 e 4) apresentaram tempos menores que os teluretos vinílicos alifáticos (Tabela 8, itens 1 e 2). Esta diferença se deve possivelmente ao grau de impedimento estérico do carbono adjacente à dupla ligação e/ou ao fato da conjugação.

A estrutura dos compostos **9a-d** foi confirmada pelos métodos espectroscópicos usuais (IV, rotação específica e RMN ^{1}H e ^{13}C). Como exemplo, será discutido o espectro de RMN ^{1}H obtido para o composto **9c** (Figura 23).

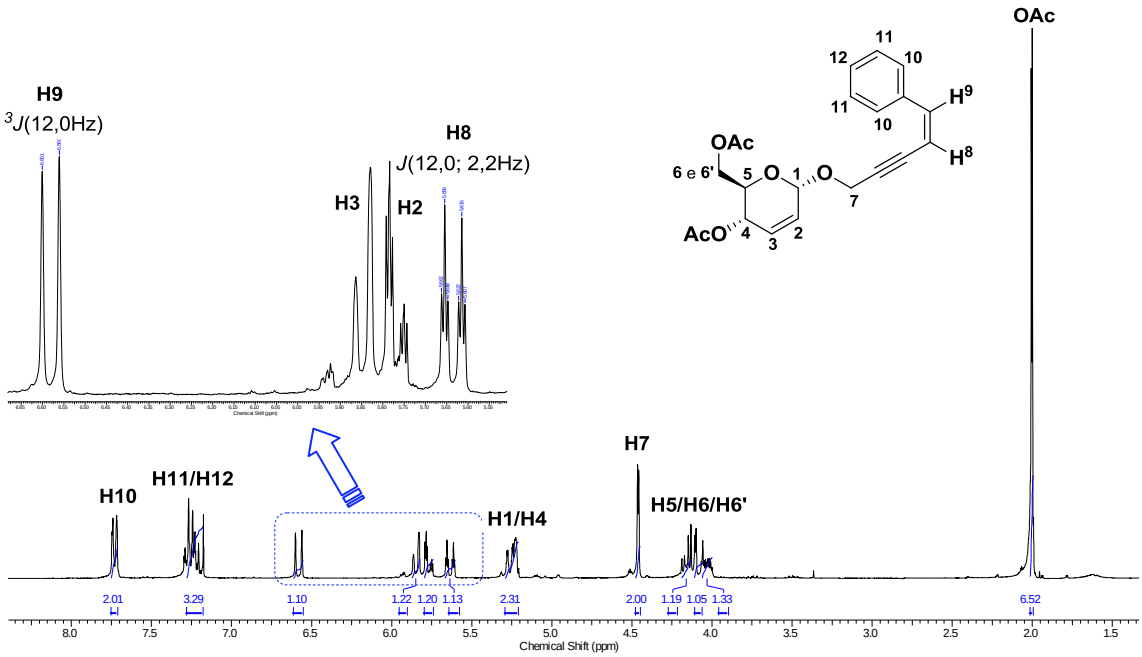


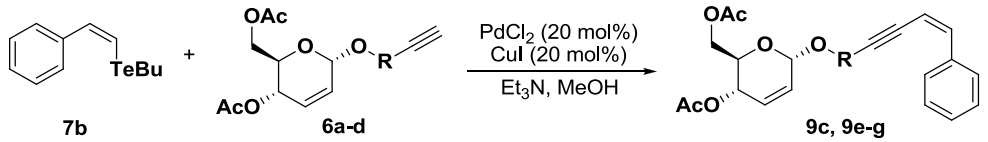
Figura 23. Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) de **9c.**

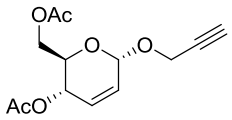
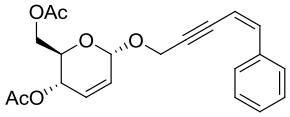
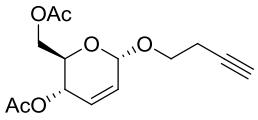
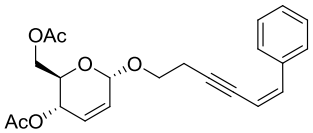
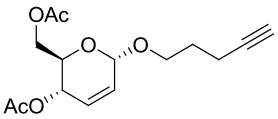
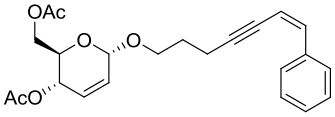
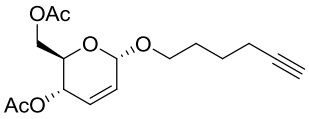
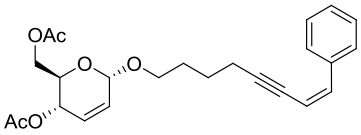
Assim, os sinais em δ_H 7,73 e 7,30-7,18 foram atribuídos aos prótons aromáticos e apresentaram multiplicidade do tipo dupleto (*J* = 8,1 e 1,2 Hz) e multipleto, respectivamente. O sinal em δ_H 6,58 corresponde ao próton *H9* com ^{3}J = 12,1 Hz, o que confirma a retenção da dupla ligação. Os sinais em δ_H 5,85 e 5,77 foram atribuídos aos prótons vinílicos *H3* e *H2*, respectivamente. O próton *H8*, pertencente ao sistema enínico, está localizado em δ_H 5,63 apresentando multiplicidade do tipo duplo tripleto (*J* = 12,1 e 2,1 Hz). Apesar dos prótons *H1* e *H4* serem quimicamente diferentes seus sinais estavam sobrepostos, não sendo possível diferenciá-los. O sinal em δ_H 4,46 foi atribuído ao próton *H7* devido apresentar acoplamento de *J* = 2,1 Hz com o próton *H8*.

Os prótons H6 e H6' apresentaram multiplicidade do tipo duplo dupleto com deslocamentos químicos de 4,16 e 4,08 ppm, enquanto que o sinal em δ_H 4,03 foi atribuído ao próton *H5* com constantes de acoplamento de 9,6; 5,1 e 2,7 Hz. Os singletos em δ_H 2,01 e 2,00 foram atribuídos aos prótons do grupo metila.

Quando a reação foi estendida a outros alquinos os rendimentos observados foram similares, demonstrando que o método é aplicável a alquinos mais complexos ou contendo diferentes funcionalidades. Os resultados encontram-se descritos na tabela 9.

Tabela 9: Reação de acoplamento entre o telureto vinílico **7b** e alquinos **6a-d** promovida pelo sistema $PdCl_2$/CuI.

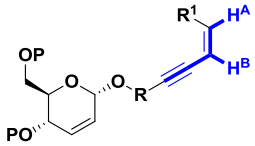
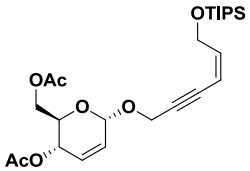
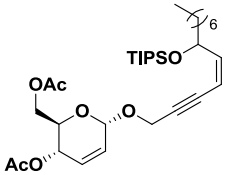
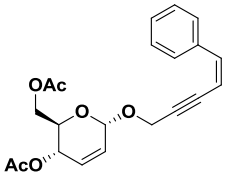
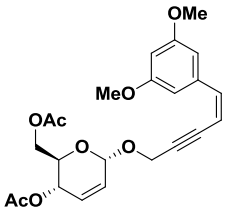
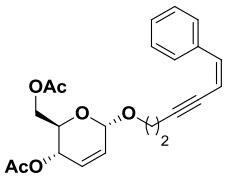
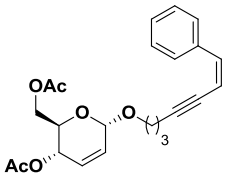
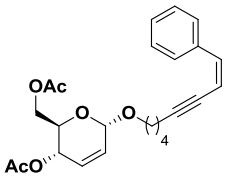
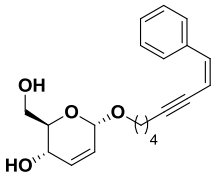


	Alquino	Enino	Tempo (min)	Rend. (%)[a]
1	 **6a**	 **9c**	45	88
2	 **6b**	 **9e**	60	86
3	 **6c**	 **9f**	60	87
4	 **6d**	 **9g**	60	85

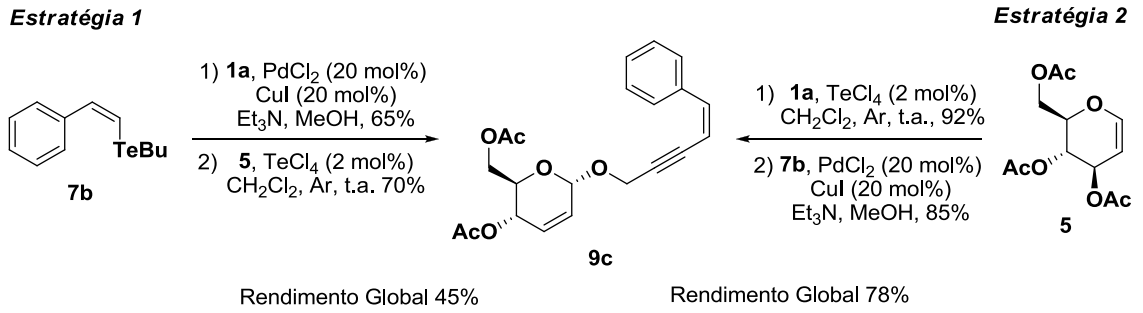
[a] Rendimento do produto isolado.

A metodologia mostrou-se bastante robusta e em todos os casos os produtos foram obtidos em bons rendimentos e com retenção da geometria da ligação dupla, conforme exposto na tabela 10 que apresenta todos os valores dos deslocamentos químicos e das constantes de acoplamento dos prótons vinílicos pertencentes ao sistema enínico.

Tabela 10: Deslocamento químico (δ) e constante de acoplamento (*J*) da dupla ligação do sistema enínico dos compostos **9a-g** e **11d**.

			H^A		H^B	
			δ (*m*)	*J* (Hz)	δ (*m*[1])	*J* (Hz)
1		**9a**	6,08 (*dt*)	11,1 e 6,0	5,43 (*dt*)	11,1 e 1,8
2		**9b**	5,92 (*d*)	11,2	5,47 (*d*)	11,2
3		**9c**	6,58 (*d*)	12,1	5,63 (*dt*)	12,1 e 2,1
4		**9d**	6,59 (*d*)	12,0	5,72 (*d*)	12,0
5		**9e**	6,51 (*d*)	12,0	5,60 (*d*)	12,0
6		**9f**	6,57 (*d*)	11,6	5,68 (*d*)	11,6
7		**9g**	6,57 (*d*)	12,0	5,69 (*dt*)	12,0 e 2,4
8		**11d**	6,47 (*d*)	12,4	5,65-5,59 (m)	-

Cabe ressaltar que foi realizada a reação de alquinilação de telureto vinílico **7b** com o prop-2-in-1-ol **1a** seguido da reação de *O*-glicosidação, contudo, essa estratégia levou a um rendimento global inferior quando comparada com a metodologia descrita acima (Esquema 43).



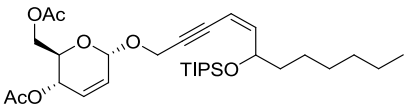
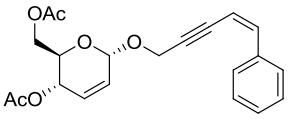
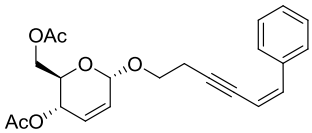
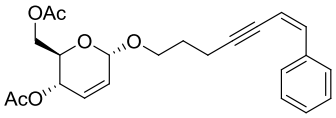
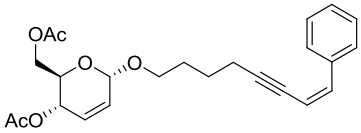
De posse dos sistemas enínicos, partiu-se para a avaliação da atividade antineoplásica *in vitro,* em parceria com as Professoras Gerdênia Militão e Teresinha Gonçalves do Laboratório de Bioensaios para Pesquisa de Fármacos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), sob as linhagens de células tumorais: HT29 (carcinoma de cólon - humano), NCI-H292 (câncer de pulmão– humano) e HL-60 (leucemia). A análise da citotoxicidade dos compostos foi determinada pelo método colorimétrico de redução do MTT [*brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio*]. Esta análise se baseia na conversão do sal MTT em azul de formazan, a partir de enzimas mitocondriais presentes somente nas células metabolicamente ativas.

Primeiramente foi calculado a percentagem de inibição do crescimento celular (IC%) dos compostos testados na dose única de 25 µg/mL. Conforme o valor de inibição de crescimento celular revelado neste teste, os compostos tem seu potencial citotóxico classificado como substâncias *sem atividade* (1 a 20% de IC%), com *pouca atividade* (20 a 50% de IC%), com *atividade moderada* (50 a 70% de IC%) e com *muita atividade* de inibição do crescimento celular (70 a 100% de IC%).

Os resultados obtidos da avaliação antitumoral *in vitro* dos compostos **9b-c** e **9e-g** encontram-se descritos na Tabela 11. O composto **9g** mostrou-se o mais ativo frente às três linhagens testadas. O composto **9c** mostrou-se ativo contra a linhagem HL-60

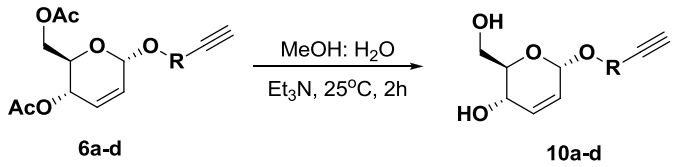
com um valor de IC% de 88,3. O composto **9b** mostrou-se o menos ativo frente às linhagens testadas possivelmente devido à presença do grupo TIPS na estrutura.

Tabela 11. Percentual de inibição do crescimento celular (IC%) das amostras em três linhagens tumorais testadas na dose única de 25 µg/mL.

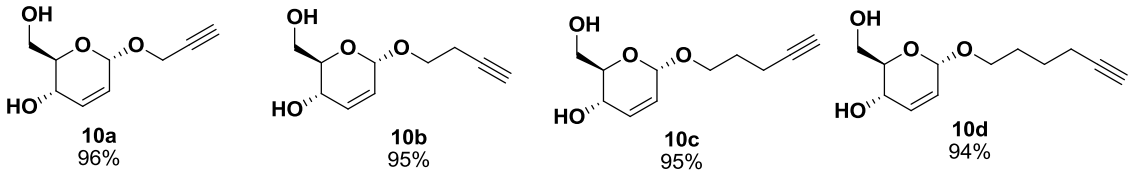
	% inibição		
	HT-29	NCI	HL60
 **9b**	29,1±2,5	42,1±0,2	61,1±14,3
 **9c**	0	54,8±2,2	88,3±9,3
 **9e**	52,2±8,5	75,1±6,6	71,5±17,6
 **9f**	15,6±37,9	35,9±2,9	49,3±14,1
 **9g**	79,4±1,0	83,7±1,3	87,5±2,9

Estes resultados preliminares indicaram que as atividades citotóxicas dos compostos testados ficaram abaixo do esperado, contudo, foram superiores aos dos *O*-glicosídeos 2,3-insaturados acetilênicos **6a-f** que não apresentaram percentual de inibição. Desse modo, uma nova estratégia com o objetivo de aumentar a solubilidade dos compostos foi realizada a partir da reação de hidrólise dos grupamentos acetilas presentes nas estruturas testadas (Esquema 44).

Esquema 44.



Exemplos sintetizados:



A hidrólise do grupamento acetila pode ser facilmente evidenciada através da análise do espectro de RMN ^{1}H, onde se observa claramente o desaparecimento dos singletos entre δ_H 2,09-2,03 (Figura 24).

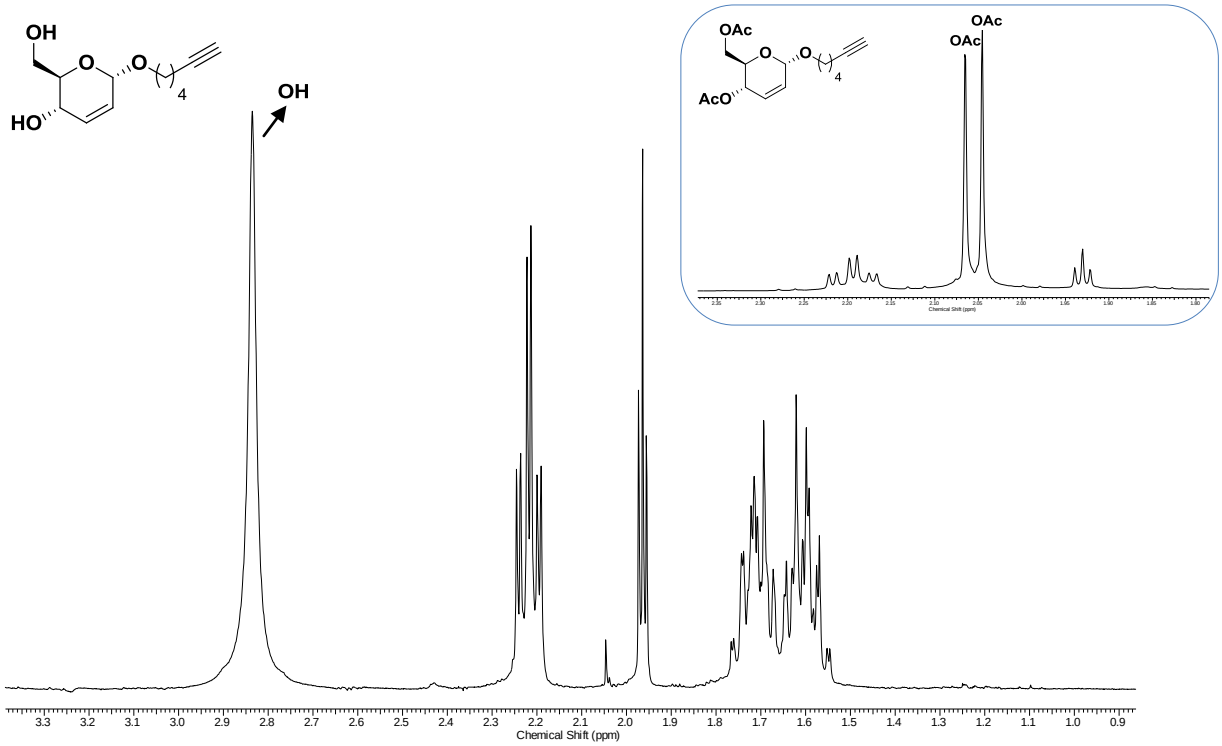
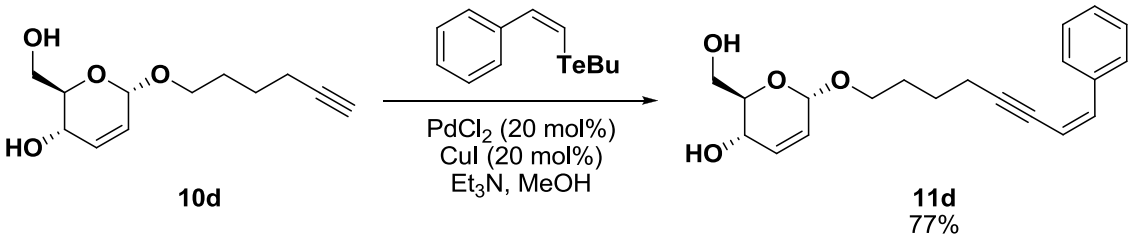


Figura 24. Ampliação do espectro RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) de **10d.**

Com a obtenção do derivado hidrolisado **10d**, as condições anteriormente empregadas para a reação de acoplamento com teluretos vinílicos foram utilizadas. O composto desejado **11d** foi obtido em um rendimento de 77% (Esquema 45).

Esquema 45.



1.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados expostos na discussão desta parte do trabalho pode-se concluir:

- ✓ Os hidroxi-alquinos protegidos com triisoproprilsilano, **1c-d**, foram obtidos em excelentes rendimentos (94-96%);
- ✓ A reação de hidroteluração dos alquinos alifáticos e aromáticos levou a formação dos teluretos vinílicos de configuração *Z*, **2a-d** e **7a-c**, em bons rendimentos e proporções regioisoméricas;
- ✓ Os hidroxi-alquinos protegidos com o grupo protetor TIPS apresentaram elevadas regiosseletividades em favor do isômero Z, quando submetidos à reação de hidroteluração;
- ✓ Foi realizado o assinalamento completo dos núcleos de hidrogênio, carbono e telúrio presentes na estrutura molecular de oito teluretos vinílicos utilizando espectroscopia de RMN;
- ✓ A partir do experimento de *g*HMBC ^{1}H-^{125}Te foi possível diferenciar inequívocamente os regioisômeros gerados na reação de hidroteluração.
- ✓ Foram sintetizados seis *O*-glicosídeos 2,3-insaturados acetilênicos **6a-f** em bons rendimentos (85-92%) e estereosseletividades (85:15-90:10), a partir da reação de *O*-glicosidação entre o tri-*O*-acetil-D-glucal e diferentes alquinos funcionalizados contendo o grupamento hidroxila, catalisada por tetracloreto de telúrio;
- ✓ Os *O*-glicosídeos 2,3-insaturados acetilênicos **6a-d**, foram hidrolisados a partir do sistema MeOH:H_2O:Et_3N fornecendo os compostos **10a-d** em excelentes rendimentos (94-96%);
- ✓ A partir da reação de alquinilação de teluretos vinílicos foram preparados oito sistemas enínicos **9a-g** e **11d** em bons rendimentos (77-88%);

- ✓ Foi avaliada a atividade antineoplásica de cinco sistemas enínicos, sendo o composto **9g** o mais ativo, na inibição do crescimento celular, frente às três linhagens testadas.

Capítulo 2:

Síntese e Aplicações Sintéticas de Reagentes de Boro

2.1 INTRODUÇÃO

2.1.1 Generalidade e Aplicações Sintéticas do *Metal-Organic Frameworks* (MOFs)

O emprego de materiais porosos na estocagem de gases, separações do tipo vapor/gás, catálise e estocagem de fármacos experimentou nos últimos anos um crescimento exponencial.[69] Tradicionalmente, estes materiais porosos eram classificados como materiais orgânicos ou inorgânicos, sendo um dos materiais orgânicos mais comumente empregados o carvão ativado devido a sua elevada área superficial e capacidade de adsorção, no entanto, sem a formação de estruturas ordenadas.[70]

Em contrapartida, os materiais inorgânicos podem formar estruturas ordenadas, como por exemplo, as zeólitas, as quais podem ser preparadas empregando-se um composto orgânico ou inorgânico como modelo. No entanto, esse modelo e a *framework* devem possuir uma forte interação, caso contrário a remoção do modelo pode causar o colapso da mesma.

As *metal-organic frameworks* (MOFs) possuem a vantagem de apresentar propriedades de materiais porosos orgânicos e inorgânicos. Estas estruturas são materiais cristalinos constituídas por íons metálicos ou *clusters* de íons metálicos coordenados a ligantes di-, tri- ou multidentados.[71] Geralmente, estes compostos podem ser preparados a partir da reação de sais metálicos com ligantes orgânicos contendo átomos de nitrogênio ou oxigênio para formar diferentes materiais porosos cristalinos com uma área superficial bem definida.[72] Os ligantes mais comumente

[69] (a) Kupplera, R. J.; Timmons, D. J.; Fanga, Q-R.; Li, J-R.; Makala, T. A.; Younga, M. D.; Yuana, D.; Zhaoa, D.; Zhuanga, W.; Zhoua, H-C.; *Coordination Chem. Rev*. **2009**, *253*, 3042; (b) Wang, Z.; Chen, G.; Ding, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 322; (c)Li, J-R.; Kuppler, R. J.; Zhou, H. C. *Chem. Soc. Rev*. **2009**, *38*, 1477; (d) Férey, G. *Chem. Soc. Rev*. **2008**, *37*, 191.

[70] Manocha, S. M. *Sadhana* **2003**, *28*, 335.

[71] (a) Cheetham, A. K.; Ferey, G.; Loiseau, T. *Angew. Chem., Int. Ed*.**1999**, *38*, 3268; (b) Eddaoudi, M.; Kim, J.; Rosi, N.; Vodak, D.; Wachter, J.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Science* **2002**, *295*, 469; (c) Eddaoudi, M.; Moler, D. B.; Li, H. L.; Chen, B. L.; Reineke, T. M.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 319; (d) Kitagawa, S.; Kitaura, R.; Noro, S. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2004**, *43*, 2334.

[72] (a) Li, H.; Eddaoudi, M.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Nature*, **1999**, *402*, 276; (b) Yaghi, O. M.; Li, H. L.; Davis, C.; Richardson, D.; Groy, T. L. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 474; (c) Chae, H. K.; Siberio-Perez, D. Y.; Kim, J.; Go, Y.; Eddaoudi, M.; Matzger, A. J.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Nature* **2004**, *427*, 523.

utilizados são os ácidos policarboxílicos aromáticos como o ácido tereftálico, o ácido 4,4´-difenildicarboxílico e o ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico (Figura 25).

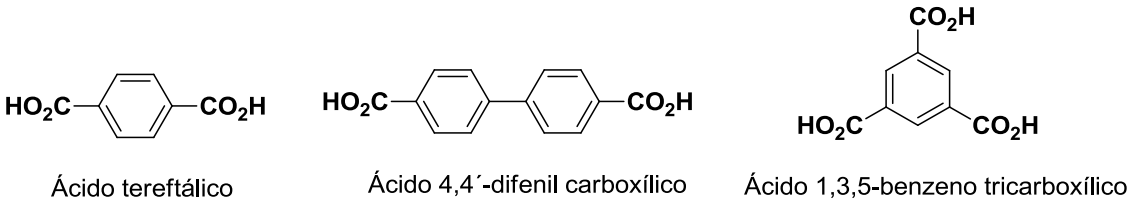


Figura 25: Ligantes orgânicos comumente utilizados na síntese de MOFs.

A síntese de *metal-organic frameworks* (MOFs) tem atraído a atenção devido a possibilidade da obtenção de compostos estruturalmente diferenciados os quais poderiam levar a uma grande número de aplicações em áreas que utilizam estes materiais. Estas aplicações são baseadas principalmente no tamanho e na porosidade do material, bem como em suas possíveis interações moleculares sendo as principais interações do tipo π-π, ligações de hidrogênio e interações dipolo-dipolo fracas. Adicionalmente, outras aplicações destas estruturas como biosensores foram recentemente descritas.

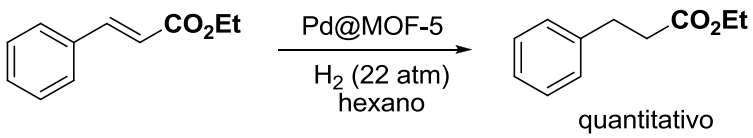
Desse modo, a síntese de uma MOF comumente emprega o termo *design* uma vez que o conhecimento da topologia, dos grupos funcionais presentes e do ambiente de coordenação pode levar a materiais de diferentes porosidades. A principal estratégia para a síntese de uma MOF baseia-se principalmente em estabelecer condições que levem a formação de blocos inorgânicos sem a decomposição do ligante orgânico, sendo ao mesmo tempo importante a cinética da cristalização para a nucleação e o crescimento da MOF. Esta relação explica em parte porque somente poucos exemplos de MOFs isoreticulares podem ser obtidas e porque a descoberta e a aplicação de novas MOFs continua sendo uma assunto de interesse dos químicos.

Apesar da definição apresentada para as MOFs – *sistemas tridimensionais que exibem porosidade e/ou propriedades de troca de ligantes* - a síntese de MOFs descritas na literatura não serão abordadas neste capítulo. Serão apresentadas somente algumas aplicações desta classe de compostos em Química Orgânica. Para

informações a respeito da síntese de MOFs, recentemente foi descrito um artigo de revisão sobre o tema.[73]

A reação de hidrogenação catalítica de alquenos catalisada por paládio é uma reação bastante conhecida e explorada.[74] Neste contexto, uma MOF contendo 0,5% m/m de paládio foi preparada com sucesso e empregada na reação de hidrogenação do cinamato de etila (Esquema 46).

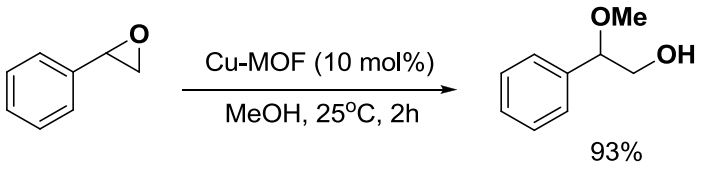
Esquema 46.



O catalisador foi preparado a partir da MOF-5, a qual consiste de cluster de Zn_4O^+ como centro metálico e o ácido tereftálico para formar uma estrutura cúbica. O catalisador mostrou-se duas vezes mais ativo na reação de hidrogenação quando comparado com o Pd/C, no entanto, estudos posteriores demonstraram a perda completa da estrutura da MOF indicando que o paládio não encontrava-se localizado na microestrutura mas provavelmente ligado na superfície externa do catalisador.

Uma MOF baseada no íon cobre, a $[Cu(bpy)(H_2O)_2(BF_4)_2(bpy)]$ foi empregada com sucesso na reação de abertura de epóxidos utilizando-se metanol como nucleófilo. A reação não foi eficiente quando álcoois volumosos foram utilizados (Esquema 47).

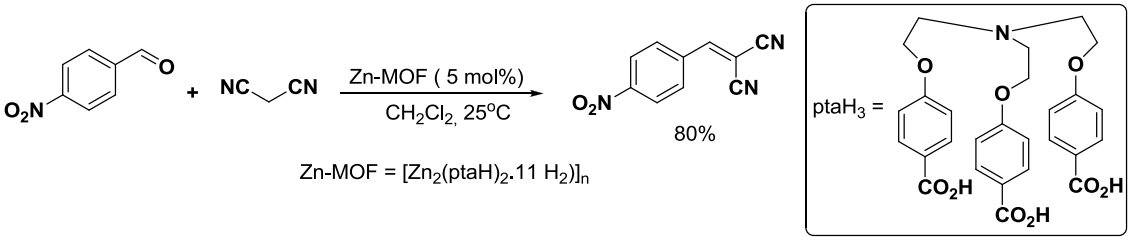
Esquema 47.



[73] Stock, N.; Biswas, S. *Chem. Rev*. **2012**, *112*, 933.
[74] Opelt, S.; Turk, S.; Dietzch, E.; Henschel, A.; Kaskel, S.; Klemm, E. *Catal. Commun*. **2008**, *9*, 1286.

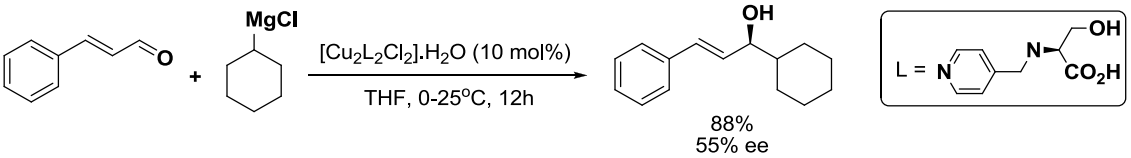
Uma MOF contendo zinco como centro metálico foi preparada a partir da reação entre $Zn(NO_3)_2$. $6H_2O$ e o sal de amônio do tris-(4-carboxi-2-fenoxietil)amina ($ptaH_3$). A MOF foi empregada em reações do tipo Knoevenagel para levar aos produtos correspondentes em bons rendimentos[75] sendo o catalisador foi utilizado cinco vezes seguidas sem aparente perda de sua atividade catalítica (Esquema 48).

Esquema 48.



A preparação de MOFs quirais também é possível quando ligantes orgânicos quirais são empregados. Por exemplo, a utilização de um derivado da serina (**L**) e $CuCl_2$. 2 H_2O em etanol levou a formação da MOF $[Cu_2\mathbf{L_2}Cl_2].H_2O$,[76] a qual foi utilizada como indutor assimétrico na reação de adição de reagentes de Grignard a compostos carbonílicos α,β-insaturados para levar aos produtos correspondentes em bons rendimentos e excessos enantioméricos moderados (Esquema 49).

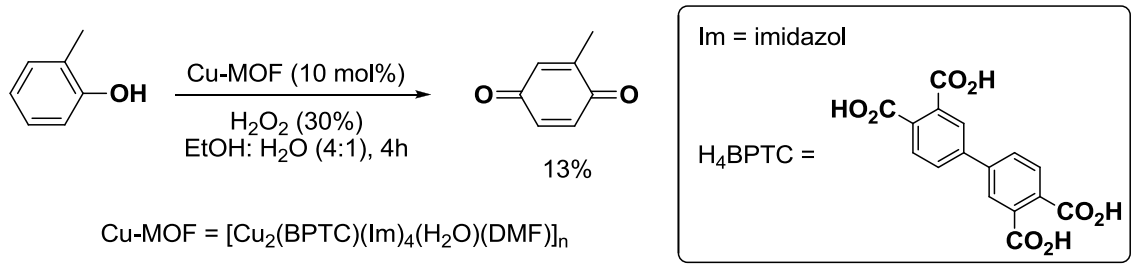
Esquema 49.



[75] Neogi, S.; Sharma, M. K.; Bharadwaj, P. K. *J. Mol. Catal. A: Chemical* **2009**, *299*, 1.
[76] Wang, M.; Xie, M-H.; Wu, C-D.; Wang, Y-G. *Chem. Comm*. *2009*, 2396.

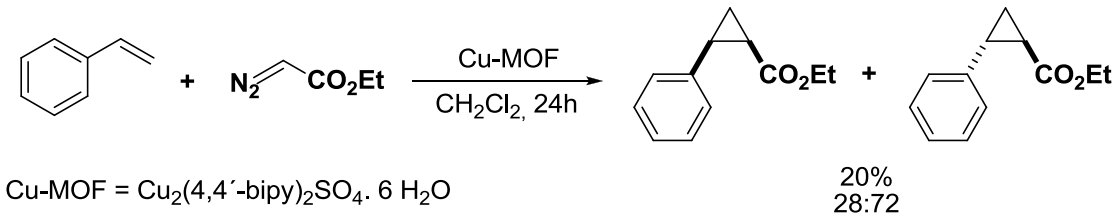
A MOF $[Cu_2(BPTC)(Im)_4(H_2O)(DMF)]_n$ foi utilizada em reações de oxidação após ativação.[77] Os produtos foram obtidos em rendimentos inferiores (2-42%) quando comparados com outros catalisadores comumente empregados em reações de oxidação (Esquema 50).

Esquema 50.



A reação de formação de ciclopropanos promovidas por MOFs foram descritas por Shi e colaboradores.[78] A MOF atuou como um catalisador heterogêneo na reação de ciclopropanação do estireno para levar ao produto desejado com estereosseletividade favorável ao isômero *trans* sendo utilizada consecutivamente por três vezes sem perda da atividade catalítica (Esquema 51).

Esquema 51.

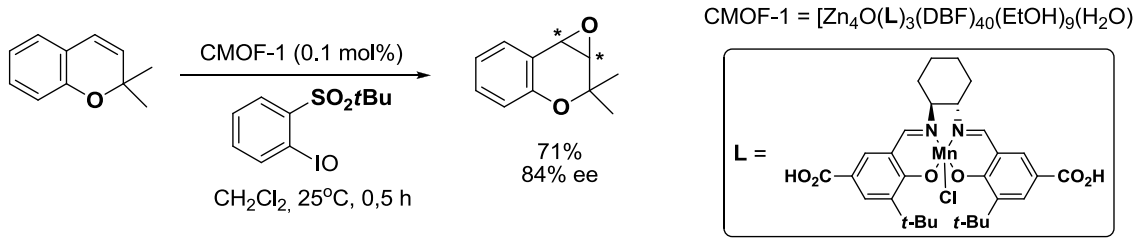


A formação de epóxidos de maneira assimétrica baseada em uma MOF quiral derivada do Mn-Salen (CMOF-1) foi descrita recentemente.[79] A MOF foi então

[77] Jian, L.; Chen, C.; Lan, F.; Deng, S.; Xiao, W.; Zhang, N. *Solid State Sci*. **2011**, *13*, 1127.
[78] Shi, F-N.; Silva, A. R.; Rocha, J. J. *Solid State Chem*. **2011**, *184*, 2196.
[79] Song, F.; Weng, C.; Lin, W. *Chem. Commun*. **2011**, *47*, 8256.

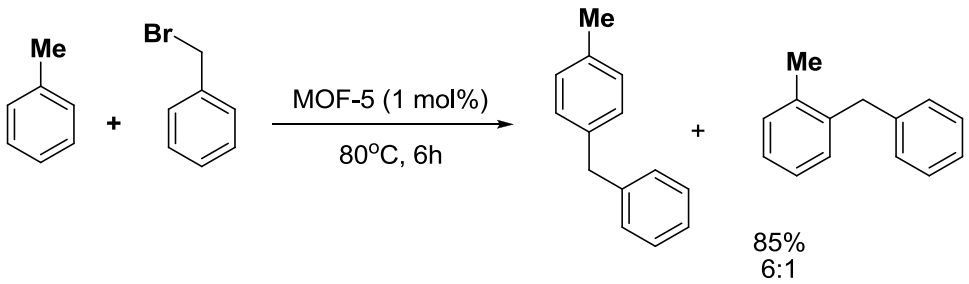
empregada em reações de epoxidação de alquenos e os produtos correspondentes foram obtidos em bons rendimentos e excessos enantioméricos (Esquema 52).

Esquema 52.



A MOF-5 também foi empregada com sucesso na reação de alquilação de Friedel-Crafts empregando-se condições suaves sem a necessidade de atmosfera inerte.[80] O catalisador apresentou ainda a vantagem de poder ser reutilizado quatro vezes sem aparente perda de atividade (Esquema 53).

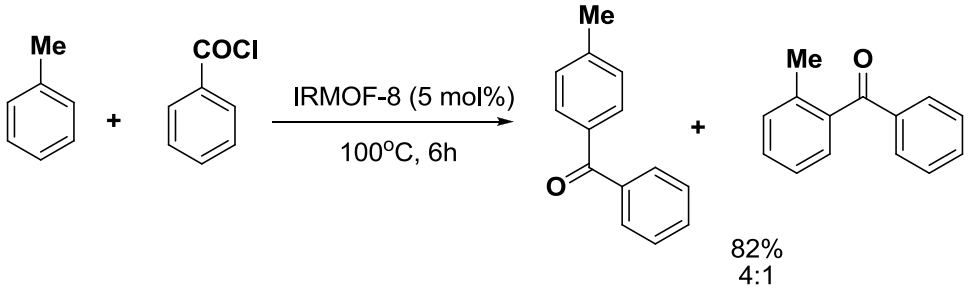
Esquema 53.



Outra MOF foi posteriormente empregada na reação de acilação de Friedel-Crafts pelo mesmo grupo.[81] A IRMOF-8 foi utilizada em uma quantidade de 1-5 mol% sem a necessidade de atmosfera inerte e solvente sendo usada cinco vezes sem perda aparente de atividade (Esquema 54)

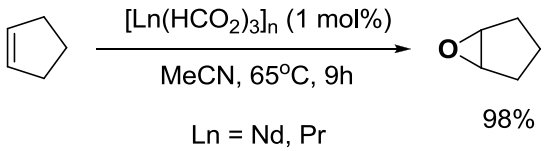
[80] Phan, N. T. S.; Le, K. K. A.; Phan, T. D. *Appl. Catal. A: General* **2010**, *382*, 246.
[81] Nguyen, L. T. I.; Nguyen, C. V.; Dang, G. H.; Le, K. K. A.; Phan, N. T. S. *J. Mol. Catal. A: Chemical* **2011**, *349*, 28.

Esquema 54.



A reação de epoxidação de alquenos empregando-se MOFs baseadas em vanádio[82] e lantanídeos[83] também foi descrita. No caso da utilização de íons lantanídeos, duas MOFs foram preparadas e apresentaram uma estrutura semelhante. Os produtos foram obtidos em bons rendimentos e os catalisadores foram reutilizados três vezes sem perda de rendimento (Esquema 55).

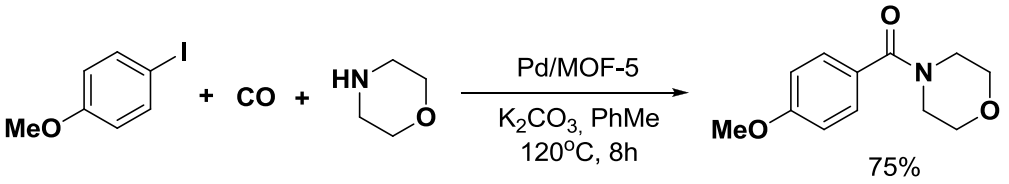
Esquema 55.



Recentemente, uma nova aplicação para as MOFs baseada na reação de aminocarbonilação de iodetos de arila foi descrita.[84] A reação empregou nanoparticulas de paládio suportadas na MOF-5 e os produtos foram obtidos em bons rendimentos sendo que o catalisador apresentou um decréscimo em sua atividade após a quarta utilização (Esquema 56).

[82] Leus, K.; Vandichel, M.; Liu, Y-Y.; Muylaert, I.; Musschoot, J.; Pyl, S.; Vrielinck, H.; Callens, F.; Marin, G. B.; Detavernier, C.; Wiper, P. V.; Khimyak, Y. Z.; Waroquier, M.; Speybroeck, V. V.; van Der Voort, P. *J. Catalysis* **2012**, *285*, 196.
[83] Sem, R.; Saha, D.; Koner, S. *Catal. Lett*. **2012**, *142*, 124.
[84] Dang, T. T.; Zhu, Y. Z.; Ghosh, S. C.; Che, A.; Chai, C. L. L.; Seayad, A. M. *Chem. Comm.* **2012**, *48*, 1805.

Esquema 56.



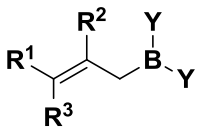
As propriedades das MOFs demonstram que estes materiais possuem uma grande aplicabilidade do ponto de vista acadêmico e industrial. Diversas reações envolvendo catálise heterogênea, transformações enantiosseletivas e reações livres de solvente demonstram a versatilidade destes catalisadores.

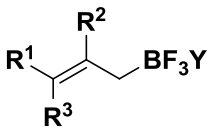
2.1.2 Aplicações de Reagente de Boro na Alílação de Aldeídos

A reação de adição de um grupamento alílico a aldeídos é sinteticamente importante uma vez que a partir de diferentes transformações como a clivagem oxidativa, metátese de ligações duplas e muitas outras, podem ser obtidas ou inseridas diferentes funcionalidades.[85]

Os reagentes de alil-boro ganharam uma posição de destaque nos últimos 25 anos e, dentre os exemplos empregados em reações de adição a compostos carbonílicos quatro classes se destacam: as boranas,[86] os boronatos,[87] os ácidos borônicos,[88] e os trifluoroboratos,[89] (Figura 26).

[85] Yamamoto, Y.; Asao, N. *Chem. Rev*. **1993**, *93*, 2207.
[86] Mikhailov, B em *Organoboron Compounds in Organic Synthesis* Routledge; *1ª Ed*., **1984**.
[87] a) Lightfoot, A. P.; Twiddle, S. J. R.; Whiting, A. *Org. Biomol. Chem*. **2005**, *3*, 3167. (b) Lightfoot, A. P.; Maw, G.; Thirsk, C.; Twiddle, S. J. R.; Whiting, A. *Tetrahedron Lett*. **2003**, *44*, 7645. (c) Lightfoot, A. P.; Twiddle, S. J. R.; Whiting, A. *Synlett* **2005**, 529.
[88] Candeias, N. R.; Montalbano, F.; Cal, P. M. S. D.; Gois, P. M. P. *Chem. Rev.* **2010**, *110* , 6169–6193.
[89] Darses, S.; Genet, J.-P. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 288.





Boranas, Y = alquila
Boronatos, Y = O-alquila ou N-alquila
Ác. Borônicos, Y = OH

Trifluoroboratos, Y = K, Na, nBu$_4$

Figura 26: Espécies alílicas de Boro.

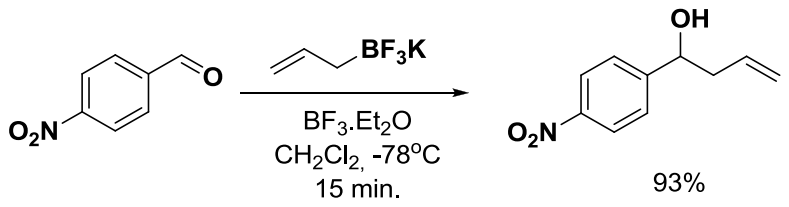
As boranas alílicas são facilmente oxidadas quando em contato com o ar e, desse modo, a sua preparação, manuseio e purificação tornam-se difíceis. O emprego de ésteres borônicos pode resolver os problemas de estabilidade, no entanto, o custo elevado dos álcoois utilizados, bem como o decréscimo na economia de átomos torna estes reagentes pouco atrativos do ponto de vista sintético. A utilização de ácidos borônicos pode ser dificultada pela estequiometria, uma vez que estes compostos podem formar anidridos cíclicos sendo, desse modo, difícil determinar a concentração do ácido borônico puro presente na amostra.[90]

Em contrapartida aos problemas mostrados, os trifluoroboratos orgânicos[91] possuem diversas vantagens: são sólidos cristalinos podendo ser estocados indefinidamente, podem ser manipulados em contato com o ar e, por serem sais podem realizar reações em meio aquoso. Este fato vai de encontro ao desenvolvimento de metodologias que sejam de fácil execução e que empreguem solventes "verdes" – tópicos que tem recebido bastante atenção da comunidade científica.

Algumas metodologias baseadas na utilização de trifluoroboratos alílicos na reação de alilação de aldeídos já foram descritas e serão discutidas a seguir. Batey e colaboradores[92] foram os primeiros a descrever a adição do alil-trifluoroborato de potássio a aldeídos promovida por um ácido de Lewis (Esquema 57).

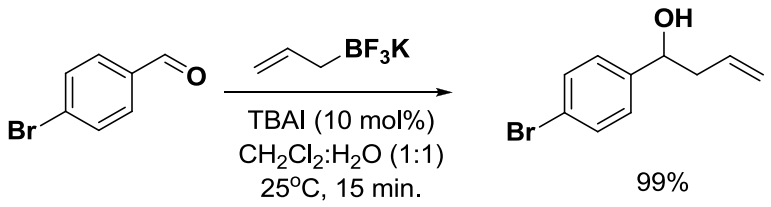
[90] Molander, G. A.; Figueroa, R. *Aldrichim. Acta* **2005**, *38*, 49.
[91] Oliveira, R. A. *Synlett* **2009**, 505.
[92] Batey, R. A.; Thadani, A. N.; Smil, D. V. *Tetrahedron Lett*. **1999**, *40*, 4289.

Esquema 57.



Em um trabalho posterior, os mesmos autores empregaram o sal de transferência de fase TBAI (nBu$_4$NI) em um sistema bifásico para promover a reação de alilação.[93] O método demonstrou ser vantajoso em relação ao primeiro uma vez que não foi necessária a utilização de quantidades estequiométricas do ácido de Lewis e atmosfera inerte (Esquema 58).

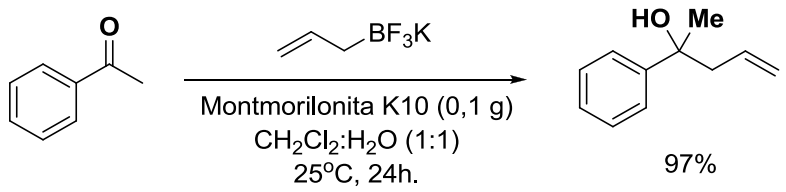
Esquema 58.



Cetonas também foram submetidas a reação de alilação quando a montmorilonita K10 foi utilizada como catalisador também em um sistema bifásico.[94] Tempos reacionais mais longos foram necessários para a obtenção dos álcoois correspondentes (Esquema 59).

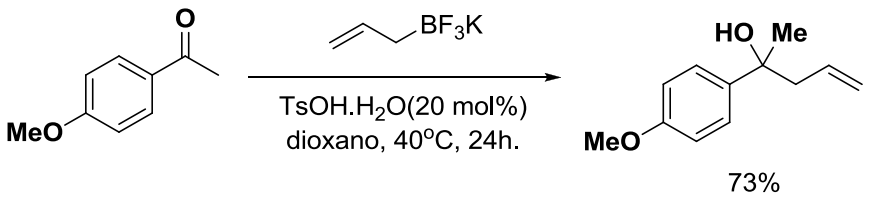
[93] Thadani, A.N.; Batey, R.A. *Org. Lett*. **2002**, *4*, 3827.
[94] Nowrouzi, F.; Thadani, A.N.; Batey, R.A. *Org. Lett*. **2009**, *11*, 2631.

Esquema 59.



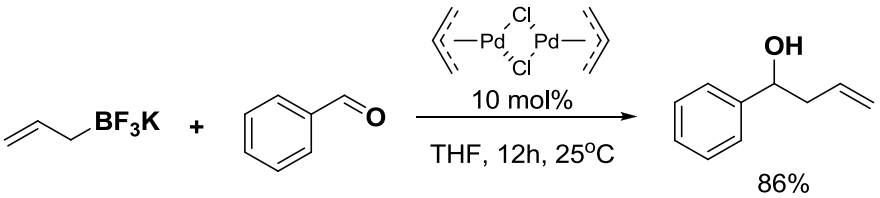
Kondo e colaboradores descreveram a reação de alilação de cetonas empregando o alil-trifluoroborato de potássio e uma quantidade catalítica de TsOH.[95] Os álcoois terciários desejados foram obtidos em bons rendimentos, no entanto, a reação utilizou o dioxano como solvente (Esquema 60).

Esquema 60.



A utilização de complexos de paládio é de grande utilidade em síntese orgânica e os complexos de я π-alil-paládio podem ser utilizados para promover reações de alilação a partir da utilização do aliltrifluoroborato de potássio[96] (Esquema 61).

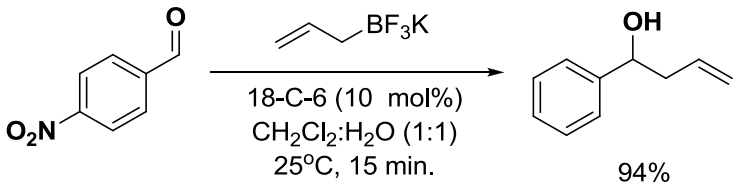
Esquema 61.



[95] Matsuoka, H.; Kondo, K. *Tetrahedron Lett*. **2009**, *50*, 2320.
[96] Nakamura, H.; Shimizu, K. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 426.

Mais recentemente, nosso grupo de pesquisa desenvolveu uma nova metodologia para a reação de alilação de aldeídos baseada na utilização do *18-C-6* como catalisador da reação.[97] Os produtos foram obtidos em bons rendimentos utilizando-se uma sistema bifásico de solventes (Esquema 62).

Esquema 62.



Deste modo, nesta parte do trabalho foi estudada pela primeira vez a viabilidade da utilização das *Metal-Organic Frameworks* (MOFs) como catalisador heterogênio na reação de alilação de aldeídos por trifluoroboratos de potássio.

[97] Barbosa, F. G.; Freitas, J. C. R.; Melo, C. F.; Menezes, P. H.; Oliveira, R. A. *Molecules* **2012**, *17*, 14099.

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 Objetivo Geral

Esta parte do trabalho tem como objetivo geral o desenvolvimento e a aplicação de novas metodologias para a reação de alilação de aldeídos utilizando-se o aliltrifluoroborato de potássio em meio aquoso em atmosfera aberta a partir da utilização de uma *Metal-Organic Framework* (MOF) como catalisador.

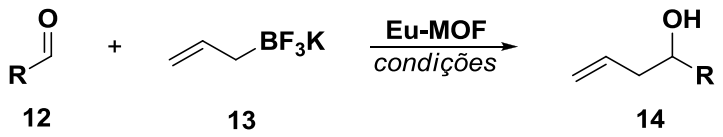
2.2.2 Objetivos Específicos

- ✓ Sintetizar a MOF $[Eu_2(fum)_3(H_2O)_4]\bullet(3H_2O)$ = Eu-MOF, a partir de sais de európio e ácido fumárico em meio básico;
- ✓ Sintetizar e caracterizar o aliltrifluoroborato de potássio;
- ✓ Sintetizar e caracterizar vários álcoois homoalílicos a partir do desenvolvimento de uma nova metodologia para a adição do aliltrifluoroborato de potássio a aldeídos utilizando a Eu-MOF como catalisador;
- ✓ Avaliar a capacidade de reuso da Eu-MOF frente a sucessivas reações de alilação;
- ✓ Avaliar a quimiosseletividade da reação alilação catalisada por Eu-MOF;

2.3 RESULTADO E DISCUSSÃO

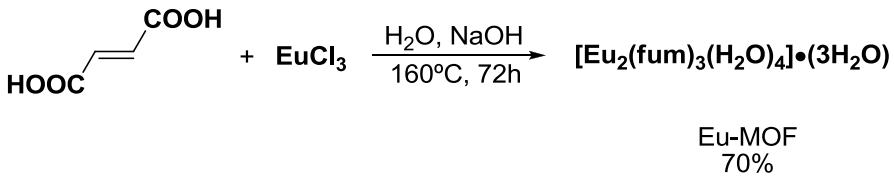
Nesta parte do trabalho serão discutidos os resultados referentes à utilização de uma *Metal-Organic Framework* (MOF), especificamente a estrutura porosa de európio (III)-fumarato, $[Eu_2(fum)_3(H_2O)_4]\bullet(3H_2O)$, como catalisador para promover a adição de aliltrifluoroborato de potássio **13** em aldeídos **12** (Esquema 63).

Esquema 63.



Esta estrutura de rede 3D contendo o íon európio (III) foi representada de forma simplificada como Eu-MOF, sendo sintetizado, em colaboração com a Doutora Cristiane Kelly do Laboratório de Metodologias e Síntese da UFPE, a partir da reação entre o ácido fumárico e cloreto de európio em meio básico (Esquema 64).[98a] Os detalhes da síntese e da caracterização estão no procedimento experimental (Pg. 112).

Esquema 64.

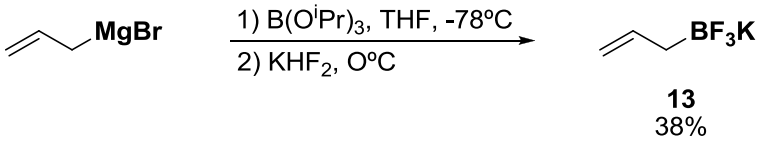


De posse da Eu-MOF, partiu-se para a síntese do aliltrifluoroborato de potássio **13**, seguindo o procedimento de Molander e Figueroa.[98b] Assim, em uma solução contendo brometo de alilmagnésio foi adicionado triisopropilborato seguido da posterior adição do KHF_2 (Esquema 65), isto levou a formação do composto **13** na

[98] (a) Zhang, G.; Wuang, Q.; Qian, Y.; Yang, G.; Ma, J. S. *J. Mol. Struct.* **2006**, *796*, 187; (b) Molander, G. A.; Figueroa, R. A. *Org. Lett*. **2006**, *8*, 75.

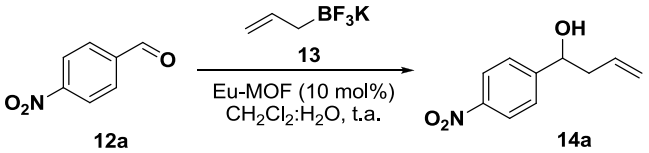
forma de um sólido branco com um rendimento de 38%. A estrutura do composto **13** foi confirmada através dos métodos espectroscópicos usuais.

Esquema 65.



Uma vez sintetizado o composto **13**, foi dada sequência ao estudo das condições mais apropriadas para reação de alilação. Para isso, primeiro foi estudado o efeito do solvente, na reação. Assim, o 4-NO_2-benzaldeído, **12a** (1 mmol) e aliltrifluoroborato de potássio, **13** (1,1 mmol) foram tratados sob temperatura ambiente com uma quantidade catalítica de Eu-MOF (10 mol%), utilizando diferentes razões de CH_2Cl_2:H_2O. O progresso da reação foi monitorizado por CCD. Os resultados do rendimentos e tempos reacionais são apresentados na Tabela 12.

Tabela 12. Estudo das diferentes razões dos solventes CH_2Cl_2:H_2O na alilação do 4-NO_2-benzaldeído **14a** por aliltrifluoroborato de potássio **13** catalizada por de Eu-MOF (10 mol%).



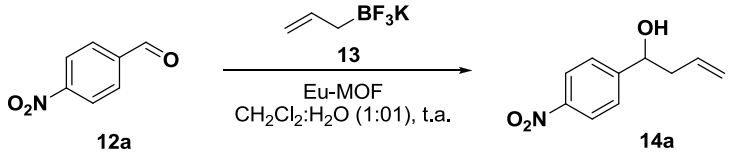
	CH_2Cl_2:H_2O ratio (mL)	Time (min.)	14a (%)[a]
1	1:0	150	82
2	1:0.01	20	92
3	1:0.1	15	93
4	1:0.25	20	90
5	1:0.5	30	91
6	1:1	45	87
7	0:1	10	85[b]

[a] Rendimento do produto isolado. [b] Eu-MOF não recuperada.

Analisando a Tabela 12, foi possível observar que o uso de apenas CH_2Cl_2 como solvente da reação acarreta em um aumento expressivo do tempo necessário para promover a reação de alilação, e isto deve estar associado à baixa solubilidade do aliltrifluoroborato de potássio neste solvente (Tabela 12, entrada 1). A utilização de uma mistura de 1:1 de CH_2Cl_2:H_2O promoveu um aumento no rendimento e uma diminuição significativa do tempo reacional (Tabela 12, entrada 6), quando comparado com a entrada 1 da tabela 12. Ao diminuir a quantidade de água, observou-se que o tempo da reação apresentou melhoras significativas (Tabela 12, entrada 2-5), na qual, a melhor condição encontrada foi a proporção de 1:0.1 de CH_2Cl_2:H_2O, indicando que a presença da água nesta reação é necessária.

Em seguida, foi avaliado o efeito da concentração de catalisador no tempo e rendimento da reação. A quantidade de catalisador de Eu-MOF foi variada de 1 a 25 mol% (Tabela 13).

Tabela 13. Estudo do efeito da concentração de Eu-MOF na alilação do 4-NO_2-benzaldeído **12a** por aliltrifluoroborato de potássio **13**.



	MOF (mol%)	Time (min.)	14a (%)[a]
1	25	12	94
2	10	15	93
3	5	25	90
4	1	30	87
5	-	15	7[b]

[a] Rendimento do produto isolado; [b] Conversão determinada por CG.

Assim, observou-se que de modo geral o rendimento da reação não variou drasticamente com a variação da quantidade do catalisador empregado (Tabela 13, entrada 1-3). Não ocorreram alterações significativas no rendimento e tempo

reacional quando foram utilizados 25 ou 10 mol% de catalisador (Tabela 13, entradas 1 e 2). No entanto, a redução acentuada da quantidade de Eu-MOF acarretou em tempos de reação mais longos (Tabela 13, as entradas 3 e 4). Na ausência do catalisador, foi observado a formação de apenas 7% do composto **14a** após 15 minutos (Tabela 13, entrada 5).

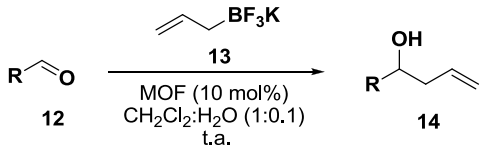
Com as condições de reação otimizadas, ou seja, razão de 1:0.1 dos solventes CH_2Cl_2:H_2O e 10 mol% de Eu-MOF, a próxima etapa do trabalho foi avaliar a reação de alilação catalisada pela Eu-MOF com diferentes aldeídos. Os resultados estão listados na Tabela 14.

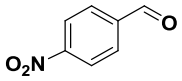
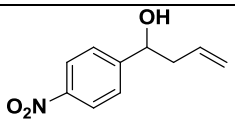
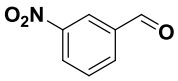
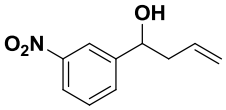
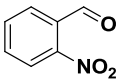
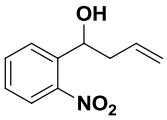
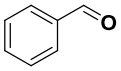
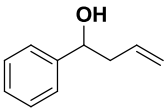
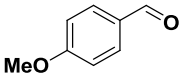
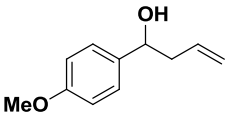
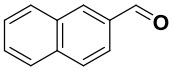
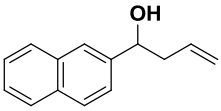
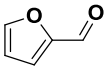
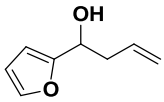
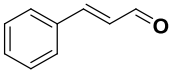
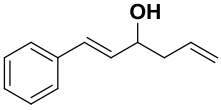
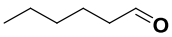
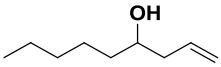
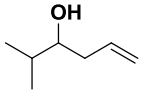
De acordo com a Tabela 14, o método mostrou-se robusto para uma vasta gama de aldeídos contendo diferentes funcionalidades, levando aos álcoois homoalílicos **14a-j** em bons rendimentos com intervalo de tempo que variaram de 10-20 minutos. A alilação de aldeídos contendo grupos retiradores de elétrons levou aos álcoois homoalílicos correspondentes em elevados rendimentos (Tabela 14, entradas 1-3), ou seja, quando o 2-, 3- e 4-(NO_2-benzaldeído) foram utilizados, os tempos reacionais observados foram praticamente semelhantes, indicando que a posição do substituinte pouco interfere na reação de alilação. Quando 4-OMe-benzaldeido, ou seja, um aldeído contendo grupo doador de elétrons (Tabela 14, entradas 5), foi submetido a reação de alilação não foram observadas variações significativas de tempo e rendimento quando comparado o com os resultados do 4-NO_2-benzaldeído (Tabela 14, entradas 1). Outros aldeídos aromáticos, tais como, o benzaldeído (Tabela 15, entradas 4) e β-naftaldeído (Tabela 14, entradas 6), também forneceram os álcoois homoalílicos em rendimentos de 90 e 92%, respectivamente. A alilação do cinemaldeído (aldeído α,β-insaturado) levou a formação exclusiva do produto de adição 1,2, indicando que a reação é regiosseletiva (Tabela 14, entradas 8).

No tocante, a reação de alilação de aldeídos alifáticos catalisada por Eu-MOF, os álcoois homoalílicos **14i-j** foram obtidos em 15 minutos e o baixo rendimento do composto **14j** pode ser atribuído à volatilidade do mesmo (Tabela 14, entradas 9-10). Quando o 2-furfuraldeído (aldeído heterocíclico) foi submetido às condições

otimizadas da alilação, o álcool homoalílico correspondente foi obtido em bom rendimento (Tabela 14, entradas 7).

Tabela 14. Alilação de vários aldeídos **12** por aliltrifluoroborato de potássio **13** catalizada por Eu-MOF (10 mol%).



	R O		Produto		Time (min.)	Rend. (%)
1		**12a**		**14a**	15	93
2		**12b**		**14b**	15	84
3		**12c**		**14c**	10	83
4		**12d**		**14d**	10	90
5		**12e**		**14e**	15	93
6		**12f**		**14f**	15	92
7		**12g**		**14g**	20	86
8		**12h**		**14h**	15	90
9		**12i**		**14i**	15	91
10		**12j**		**14j**	15	71

[a] Rendimento do produto isolado.

Todos os álcoois homoalilicos **14a-j** foram obtidos em bons rendimentos (71-93%). A atribuição dos sinais para todos os compostos **14a-j** foi realizada através de RMN. Como exemplo, será discutido o espectro de RMN ^{1}H obtido para o substrato modelo **14e**.

Através do espectro de RMN ^{1}H do composto **14e**, verificou-se que os sinais estão de acordo com a estrutura proposta, uma vez que, o espectro apresenta o sinal em δ_H 5,17 referente ao próton carbinólico (*H4*) indicando que houve a adição do grupo alila. Este próton *H4* acopla com os dois prótons *H3* com um ^{3}J = 6,6 Hz e uma multiplicidade do tipo tripleto. Além disso, o espectro apresenta ausência do sinal típico do próton pertencente ao grupo aldeído e a presença do sinal em δ_H 2,00 atribuído ao próton *OH*, reforçando a estrutura proposta (Figura 27).

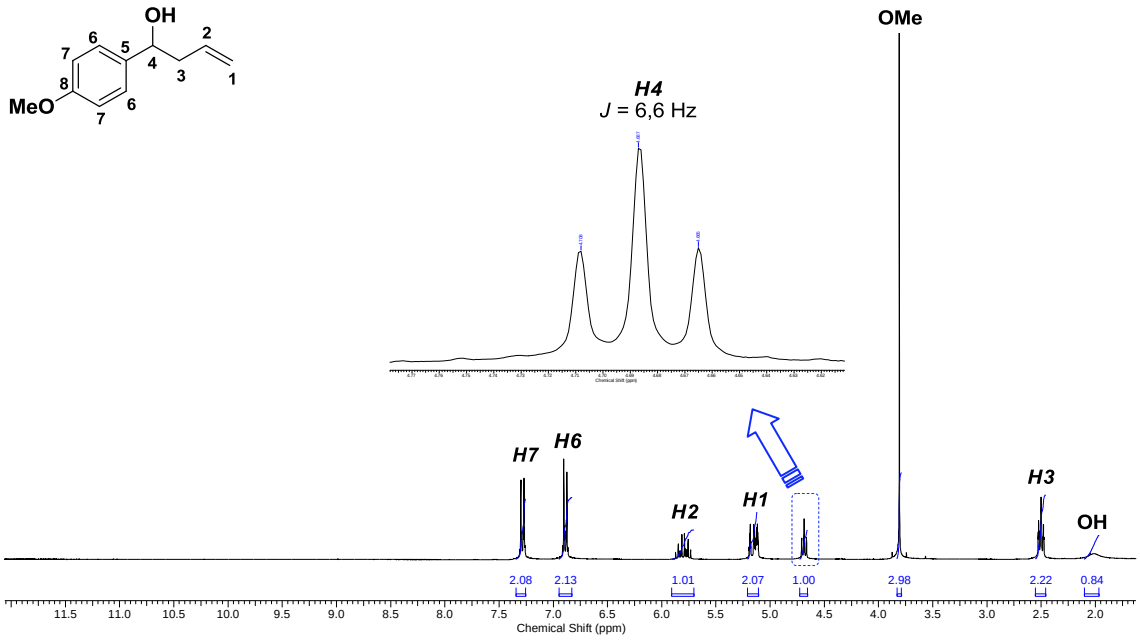
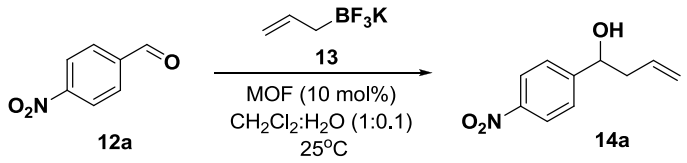


Figura 27. Espectro de RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) de **14e**.

Cabe ressaltar que além do estudo dos parâmetros: solvente, concentração da Eu-MOF e variação de aldeído, foi avaliado a capacidade de reutilização da estrutura porosa de európio (III)-fumarato. Para isso, o catalisador foi separado da mistura reacional por centrifugação, lavado com diclorometano e reutilizado seis vezes

consecutivas. Assim, constatou-se que a Eu-MOF pode ser recuperada e reutilizada nas reações de alilação, conforme mostra a Tabela 15.

Tabela 15. Reutilização do catalisador Eu-MOF (10 mol%) na alilação do 4-NO_2-benzaldeído **12a** por aliltrifluoroborato de potássio **13**.



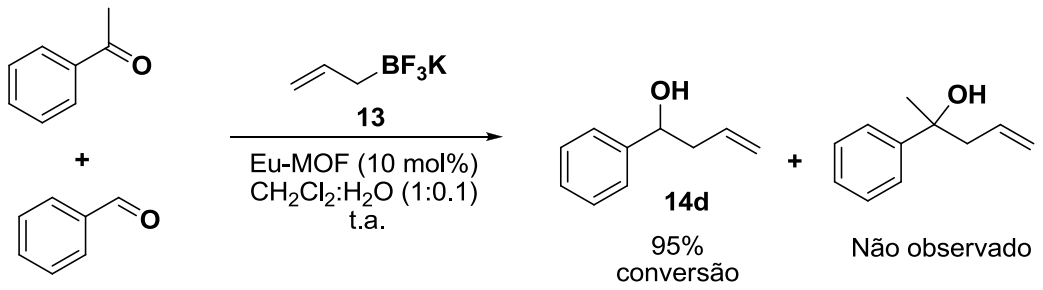
Número de Reciclagem	Time (min.)	3a (%)[a]
1	15	93
2	15	90
3	25	92
4	25	89
5	30	89
6	30	90

[a] Rendimento do produto isolado.

No entanto, conforme se observa na Tabela 15, a conversão do aldeído ao seu álcool homoalílico correspondente necessita de tempos mais longos de reação depois de cada uso. Outro ponto interessante e que o catalisador não foi submetido a nenhuma ativação antes de cada reutilização.

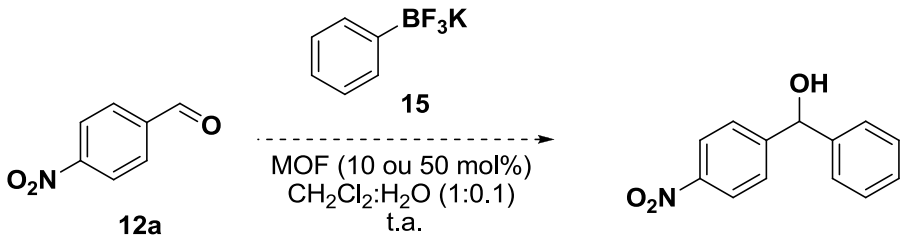
Além disso, foi investigada a seletividade cinética da reação de alilação utilizando o catalisador Eu-MOF frente a substratos contendo diferentes funcionalidades (aldeído *versus* cetona). Deste modo, uma experiência competitiva entre o benzaldeído e acetofenona foi realizada, revelando que esta reação é quimiosseletiva, pois apenas produto de adição ao aldeído foi observado, como demonstrado no Esquema 66.

Esquema 66.



Na tentativa de explorar a reatividade de outros trifluoroboratos foi realizada a reação de alilação entre o feniltrifluorborato de potássio **15** e 4-NO_2-benzaldeído **12a** utilizando como catalisador Eu-MOF (10 mol%), entretanto, o produto de adição não foi observado. O aumento da quantidade de Eu-MOF, equivalente a 50 mol%, também não levou a formação do produto desejado (Esquema 66).

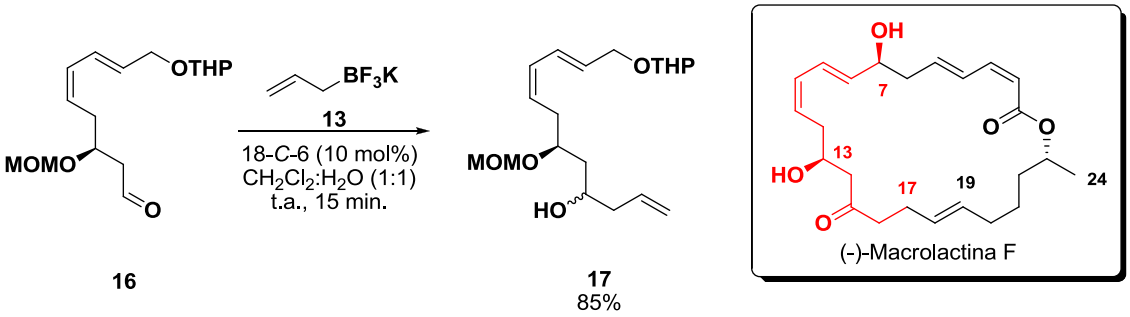
Esquema 66.



Adicionalmente, em cooperação com a aluna de mestrado Fernanda C. G. Barbosa, utilizando com espécie catalítica o 18-C*rown*-6 éter na alilação de aldeído, foi realizado a síntese do fragmento *C7-C17* da (-)-Macrolactina F (Esquema 67), uma macrolactona de 24 membros isolada *marine Bacillus sp. Sc026* que exibiu uma atividade antibacteriana elevada contra *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus aureus*.[99]

[99] (a) Gustafson, K.; Roman, M.; Fenical, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7519; (b) Lu, X. L.; Xu, Q. Z.; Shen, Y. H.; Liu, X. Y.; Jiao, B. H.; Zhang, W. D.; Ni, K. Y. *Nat. Prod. Res.* **2008**, *22*, 342; (c) K. Schneider, X.H. Chen, J. Vater, P. Franke, G. Nicholson, R. Borriss, R.D. Sussmuth *J. Nat. Prod.* 2007, 70, 1417; (d) M. Romero-Tabarez, R. Jansen, M. Sylla, H. Lunsdorf, S. Haussler, D.A. Santosa, K.N. Timrnis, G. Molinari

Esquema 67.



A rota sintética, bem como a caracterização do composto **16**, não serão discutidas aqui, um vez que sua síntese com os dados espectrais já foram publicados por nosso grupo de pesquisa.[55] Em relação ao fragmento avançado *C7-C17* da (-)-Macrolactina F, composto **17**, foi caracterizado pelos métodos espectrométricos usuais.

Antimicrob. Agents Chemother. **2006**, 50, 1701; (e) J.S. Yoo, C.J. Zheng, S. Lee, J.H. Kwak, W.G. Kim *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 4889.

2.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados expostos na discussão desta parte do trabalho pode-se concluir:

- ✓ A estrutura porosa, $[Eu_2(fum)_3(H_2O)_4]\bullet(3H_2O)$ e o aliltrifluoroborato de potássio foram obtidos em rendimentos de 70% e 38%, respectivamente.
- ✓ A melhor condição encontrada para a realização da reação entre aldeídos e o aliltrifluoroborato de potássio catalisada pela Eu-MOF, foi empregando 10 mol% do Eu-MOF, em uma mistura 1:0.1 de CH_2Cl_2:H_2O, a temperatura ambiente sem a necessidade de utilização de atmosfera inerte. Os álcoois homoalílicos desejados foram obtidos em bons rendimentos (71-93%) em intervalos de tempo que variaram de 10-20 minutos.
- ✓ A Eu-MOF foi recuperada e reutilizada seis vezes na reação de alilação sem variações significativas no rendimento.
- ✓ A reação de alilação catalisada por Eu-MOF demonstrou ser quimiosseletiva, uma vez que, após o teste da seletividade cinética da alilação de um aldeído e uma cetona, apenas o produto de adição ao aldeído foi observado;
- ✓ O fragmento C7-C17 da (-)-Macrolactina F, foi obtido em bom rendimento (85%) após 15 minutos de reação, utilizando como espécie catalítica o 18-*Crown*-6 éter em meio aquoso.

Capítulo 3:

PARTE EXPERIMENTAL

3.1 MATERIAIS E MÉTODOS

Os solventes comerciais foram purificados de acordo com os métodos descritos na literatura.[100] O tetrahidrofurano foi refluxado em sódio/benzofenona sob atmosfera de argônio e destilado imediatamente antes do uso. O diclorometano foi destilado sob CaH_2. O etanol e metano foram destilados sob magnésio metálico, e especificamente para a reação de hidroteluração o etanol imediatamente antes do uso foi desoxigenado.

O telúrio elementar utilizado foi obtido comercialmente e previamente seco a 100-120°C durante uma noite, depois resfriado em dessecador antes do uso. A concentração do *n*-butilítio foi determinada através de titulação com isopropanol, utilizando 1,10-fenantrolina como indicador.[101]

Nas reações envolvendo espécies organometálicas as vidrarias foram flambadas sob corrente de argônio seco. Os solventes foram evaporados em um rotaevaporador Büchi Rotavapor modelo R-114 conectado a uma bomba de vácuo modelo KNF Neuberger, e o solvente remanescente foi eliminado utilizando uma bomba de alto vácuo da Edwards modelo RV3.

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram registrados em um espectrômetro *Varian Unity Plus* de 300 MHz ou em um espectrômetro *Varian URMNS* de 400 MHz. Os deslocamentos químicos estão expressos em ppm (partes por milhão) em relação ao pico residual do cloroformio (7,258 ppm) para os espectros de hidrogênio, em relação ao pico central do $CDCl_3$ (77,0 ppm) para os espectros de carbono, em relação a referencia externa CF_3CO_2H (0,0 ppm) para os espectros de fluor e em relação a referencia externa difenil de ditelureto (422,0 ppm) para os espectros de telúrio. Todas as constantes de acoplamento (*J*) foram descritas em hertz (Hz).

Os espectros no infravermelho foram registrados em um em espectrofotômetro de IV com transformada de Fourier no instrumento Bruker Modelo IFS66, sendo as amostras preparadas como filmes finos ou pastilhas de KBr.

---

[100] Perrin, D. D.; Amarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press: Oxford, **1996**.
[101] Watson, S. C.; Eastham, J. F. *J. Organomet. Chem.* **1967**, *9*, 165.

As cromatografias gasosas foram realizadas em um aparelho Hewlett Packard modelo HP 5890 Series II equipado com coluna DB-5 de dimensões 30 m X 0,5 µm, utilizando nitrogênio como gás de arraste. Os espectros de massas de baixa resolução foram obtidos em um aparelho e Shimadzu QP-5050A, operando com energia de ionização de 70 eV, hélio 4,5 como gás de arraste e uma coluna DB-5 de 30 m X 0,25 µm de espessura do filme, no qual, seus valores estão descritos em unidades de massa sobre carga (*m*/*e*). Os espectros de massa de alta resolução foram obtidos em um aparelho da Shimadzu no modo elétron spray por tempo de vôo (ESI-TOF).

Os pontos de fusão foram realizados no Electro-thermal série IA 9100 Digital Melting Point.

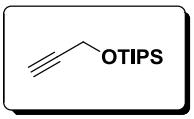
As purificações por cromatografia em coluna foram efetuadas utilizando-se sílica-gel (230-400 mesh) seguindo o método descrito por Still e colaboradores.[102] A cromatografia em camada delgada (CCD) foi efetuadas utilizando-se placas de sílica-gel contendo indicador fluorescente F_{254} da Merck. Para visualização, as placas foram colocadas em luz ultravioleta, vapor de iodo, solução ácida alcoólica ($EtOH/H_2SO_4$, 95:5) e solução de vanilina.

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

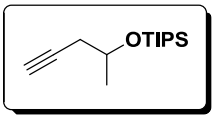
3.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.2.1 Procedimento geral para proteção de alcoóis com TIPS – Preparação dos compostos 1c-e

Em um balão de duas bocas com capacidade de 50 mL, sob atmosfera de argônio, adicionou-se o imidazol (0,85 g; 12,5 mmol) e o diclorometano seco (20 mL). A solução foi resfriada a 0°C e depois adicionou-se lentamente o cloreto de triisopropilsilano (1,15 g; 1,26 mL; 6 mmol), seguido da adição do álcool apropriado (5 mmol). A solução foi então aquecida à temperatura ambiente e agitada por um período de 12 horas. A reação foi extraída com solução 3% de HCl (20 mL), a fase aquosa resultante foi extraída com diclorometano (2 x 20 mL), o combinado de fases orgânicas foi então lavado com solução saturada de $NaHCO_3$ (2 x 20 mL), depois com solução saturada de NaCl (30 mL) e seca com $MgSO_4$. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo purificado em coluna cromatográfica de sílica-gel, utilizando-se como sistema eluente uma mistura de hexano:acetato de etila (9,5:0,5), levando aos éteres de silício correspondente **1c-e**.

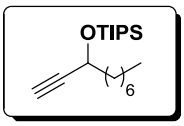


Triisopropil(prop-2-iniloxi) silano (**1c**): (96%, 1,02 g); líquido incolor; IV (filme) ν_{max} 3314, 2943, 2867, 2121, 1464, 1378, 1128, 1004, 883 cm^{-1}; RMN ^1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 4,37 (*d*, 2H, -C*H*$_2$, *J* = 2,4 Hz), 2,38 (*t*, 1H, -CC*H*, *J* = 2,7 Hz), 1,11-1,04 (*m*, 21H, 3×C*H*, 6×C*H*$_3$); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 82,4; 72,6; 51,7; 17,8; 11,9; ; CG/EM *m/z* (Intensidade relativa %) 212 [M^+] (1), 169 (49), 157 (1), 127 (100), 111 (32), 99 (67), 85 (18), 83 (68), 69 (27), 59 (13), 45 (28), 39 (18).



Triisopropil(pent-4-in-2-iniloxi) silano (**1d**): (94%, 1,13 g); líquido incolor; IV (filme) ν_{max} 3309, 2948, 2877, 2119, 1450, 1376, 1131, 996, 885 cm^{-1}; RMN ^1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 4,13-4,03 (*m*, 1H, -C*H*CH_3), 2,41 (*dd*, 1H, ≡CC*H*$_2$, *J* = 8,1 e 2,7 Hz),

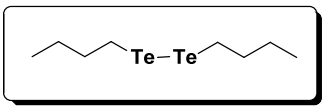
2,30 (*dd*, 1H, ≡CCH_2, *J* = 4,5 e 3,0 Hz), 1,99 (*dd*, 1H, C≡C*H*, *J* = 3,0 e 2,7 Hz), 1,30 (*d*, 3H, -CH_3, *J* = 6,0 Hz), 1,07-1,06 (*m*, 21H, 3×C*H*, 6×CH_3); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 81,3; 69,4; 66,8; 29,1; 22,8; 17,6; 11,8; CG/EM *m/z* (Intensidade relativa %) 240 [M^+] (0,5), 197 (76), 155 (36), 153 (33), 125 (19), 111 (53), 97 (16), 83 (41), 73 (35), 59 (65), 45 (100), 41 (72).



Triisopropil(dec-1-in-3-iniloxi) silano (**1e**): (90%, 1,39 g); líquido incolor; IV (filme) ν_{max} 3315, 2952, 2875, 2116, 1458, 1379, 1145, 1008, 895 cm^{-1}; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 4,48-4,46 (*m*, 1H, -C*H*CH_3), 2,38 (*d*, 1H, C≡C*H*, *J* = 1,6 Hz), 1,72-1,67 (*m*, 2H, -CHCH_2), 1,49-1,20 (*m*, 10H, 5 x CH_2), 1,07-1,06 (*m*, 21H, 3×C*H*, 6×CH_3), 0,89 (*t*, 3H, -CH_3, *J* = 8,0 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 85,5; 71,6; 62,6; 38,5; 31,5; 29,0; 28,9; 24,5; 22,4; 17,7; 13,8; 11,9; CG/EM *m/z* (Intensidade relativa %) 240 [M^+-43] (100), 225 (10), 211 (15), 169 (79), 157 (15), 131 (38), 103 (39), 75 (33), 61 (17), 59 (13), 57 (9), 43 (5).

3.2.2 Procedimento para preparação do ditelureto de dibutila

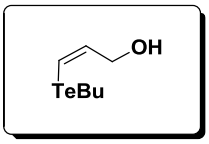
Em um balão de duas bocas com capacidade de 500 mL, previamente flambado e sob atmosfera de argônio, adicionou-se telúrio elementar (6,45 g; 50 mmol) [*previamente seco a 100-120°C durante uma noite, depois resfriado em dessecador antes do uso*] e THF seco (250 mL). Esta suspensão foi resfriada a 0°C e adicionou-se lentamente *n*-butillítio (24 mL de uma solução 2,5 M em hexano; 60 mmol). A mistura reacional foi então aquecida à temperatura ambiente e agitada por um período de 1 hora. Após esse tempo o sistema foi aberto e lentamente adicionou-se uma solução saturada de NH_4Cl (50 mL) deixando sob agitação durante 2 horas. A fase orgânica foi extraída com acetato de etila (3 x 150 mL), lavado com solução saturada de NH_4Cl (2 x 100 mL) e seca com $MgSO_4$. O solvente foi removido sob pressão reduzida fornecendo o ditelureto de dibutil que foi obtido sem necessidade de purificação adicional.



Ditelureto de dibutila: (89%, 16,6 g); Óleo avermelhado; IV (filme) ν_{max} 2955, 2921, 2868, 1457, 1175 cm^{-1}; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 3,10 (*t*, 4H, 2×C*H*$_2$, *J* = 7,8 Hz), 1,80-1,60 (*m*, 4H, 2×C*H*$_2$), 1,46-1,30 (*m*, 4H, 2×C*H*$_2$), 0,92 (*t*, 6H, 2×C*H*$_3$, *J* = 7,5 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 35,6; 24,5; 13,3; 4,2; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, $CDCl_3$) δ 127,8; CG/EM *m/z* (Intensidade relativa %) 374 [M^+] (3), 315 (4), 257 (6), 57 (100), 55 (24), 41 (78), 39 (22).

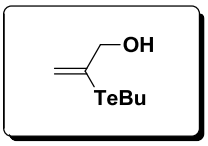
3.2.3 Procedimento geral para hidroteluração de alquinos – Preparação dos compostos 2a-d e 7a-c

Em um balão de duas bocas com capacidade de 50 mL, equipado com sistema de refluxo e de agitação, adicionou-se o ditelureto de dibutil (0,75 g; 2 mmol) e etanol destilado e desoxigenado (20 mL). A esta solução avermelhada, foi adicionada pequenas porções o $NaBH_4$ até total mudança da coloração para amarelo claro. Em seguida adicionou-se o alquino apropriado (4 mmol). A solução foi então aquecida a 78°C e após total consumo do alquino foi resfriada a temperatura ambiente. A mistura reacional foi diluída com acetato de etila (80 mL) e lavada com água (50 mL), depois lavada com solução saturada de NH_4Cl (2 x 50 mL) e seca com $MgSO_4$. Os solventes foram removidos sob pressão reduzida e o resíduo purificado em coluna cromatográfica de sílica-gel, utilizando-se como sistema eluente uma mistura de hexano:acetato de etila, levando aos teluretos vinílicos correspondente **2a-d** e **7a-c**.

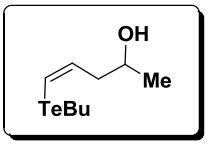


(*Z*)-3-(butiltelanil)prop-2-en-1-ol (**2a**): Óleo amarelado; IV (filme) ν_{max} 3332, 2956, 2925, 2869, 2856, 1597, 1460, 1292, 1112, 1038, 666 cm^{-1}; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6,72 (*dt*, 1H, C*H*CH$_2$, *J* = 9,9 e 1,2 Hz), 6,36 (*dt*, 1H, C*H*=CH, *J* = 9,9 e 5,4 Hz), 4,06 (*dd*, 2H, C*H*$_2$OH, *J* = 5,4 e 1,2 Hz), 2,18 (*sl*, 1H, OH), 2,59 (*t*, 2H, TeC*H*$_2$, *J* = 7,5

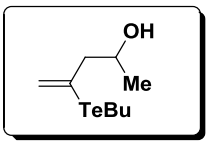
Hz), 1,71 (*qui*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,33 (*sext*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 0,89 (*t*, 3H, CH_3, *J* = 7,5 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 137,2; 104,2; 65,5; 33,8; 24,7; 13,2; 7,0; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, $CDCl_3$) δ 277,6; CG/EM *m/z* (Intensidade relativa %) 244 ([M^+], 10), 187 (6), 185 (6), 183 (4), 170 (8), 168 (7), 130 (3), 126 (2), 57 (100), 55 (24), 41 (83).



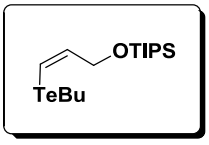
2-(butiltelanil)prop-2-en-1-ol (**3a**): Óleo amarelado; IV (filme) ν_{max} 3332, 2956, 2925, 2869, 2856, 1597, 1460, 1292, 1112, 1038, 666 cm^{-1}; RMN ^1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6,13 (*t*, 1H, C=CH_2, *J* = 1,5 Hz), 5,47 (*t*, 1H, C=CH_2, *J* = 1,5 Hz), 4,16 (*sl*, 2H, CH_2OH), 3,44 (*sl*, 1H, OH), 2,68 (*t*, 1H, TeCH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,71 (*qui*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,33 (*sext*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 0,89 (*t*, 3H, CH_3, *J* = 7,5 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 127,0; 121,9; 69,6; 33,5; 24,9; 13,2; 5,9; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, $CDCl_3$) δ 359,7; CG/EM *m/z* (Intensidade relativa %) 244([M^+], (12), 240 (7), 188 (3), 184 (2), 170 (18), 168 (17), 162 (2), 128 (4), 57 (91), 55 (34), 41 (100).



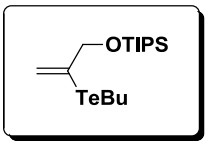
(*Z*)-5-(butiltelanil)pent-4-en-2-ol (**2b**): Óleo amarelado; IV (filme) ν_{max} 3373, 2959, 2925, 2870, 2856, 1597, 1459, 1182, 688 cm^{-1}; RMN ^1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6,72 (*dt*, 1H, C*H*CH_2, *J* = 9,3 Hz e 1,2 Hz), 6,21 (*dt*, 1H, C*H*=CH, *J* = 9,3 Hz e 6,9 Hz), 3,90-3,80 (*m*, 1H, C*H*OH), 2,64 (*t*, 2H, TeCH_2, *J* = 7,5 Hz), 2,21-2,10 (*m*, 2H, CHCH_2), 1,74 (*qui*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,35 (*sext*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,17 (*d*, 3H, CH_3, *J* = 2,7 Hz), 0,88 (*t*, 3 H, CH_3, *J* = 7,5 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 135,8; 106,1; 67,1; 45,0; 34,0; 25,1; 22,9; 13,3; 6,9; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, $CDCl_3$) δ 274,0; CG/EM *m/z* (Intensidade relativa %) 272 ([M^+], 7), 226 (3), 186 (1), 170 (7), 130 (2), 85 (2), 67 (22), 57 (45), 45 (62), 41 (100).



4-(butiltelanil)pent-4-en-2-ol (**3b**): Óleo amarelado; IV (filme) ν_{max} 3373, 2959, 2925, 2870, 2856, 1597, 1459, 1182, 668 cm^{-1}; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5,94 (*t*, 1H, C=CH_2, *J* = 1,2 Hz), 5,43 (*sl*, 1H, C=CH_2), 4,05-3,90 (*m*, 1H, C*H*OH), 2,71 (*t*, 2H, TeCH_2, *J* = 7,5 Hz), 2,45-2,35 (*m*, 2H, CHCH_2), 1,74 (*qui*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,35 (*sext*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,19 (*d*, 3H, CH_3, *J* = 2,7 Hz), 0,88 (*t*, 3 H, CH_3, *J* = 7,5 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 124,6; 123,2; 66,5; 52,0; 33,4; 24,8; 22,3; 13,3; 6,3; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, $CDCl_3$) δ 434,8; CG/EM *m/z* (Intensidade relativa %) 272 ([M^+], 12), 268 (7), 198 (1), 186 (5), 170 (7), 130 (1), 67 (61), 57 (84), 55 (23), 45 (76), 41 (100).

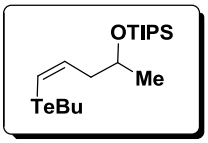


(*Z*)-(3-(butiltellanil)aliloxi)triisopropil silano (**2c**): Óleo amarelado; IV (filme) ν_{max} 2942, 2890, 2865, 1597, 1463, 1096, 919, 806, 685 cm^{-1}; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6,69 (*dt*, 1H, C*H*CH_2, *J* = 9,9 e 1,5 Hz), 6,38 (*dt*, 1H, C*H*=CH, *J* = 9,9 e 4,8 Hz), 4,21 (*dd*, 2H, CH_2OTIPS, *J* = 4,8 e 1,5 Hz), 2,60 (*t*, 2H, TeCH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,75 (*qui*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,37 (*sext*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,20-1,00 (*m*, 3H, 3×CH, 18H, 6×CH_3), 0,90 (*t*, 3 H, CH_3, *J* = 7,5 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 138,1; 102,1; 65,7; 34,0; 24,9; 17,9; 13,7; 11,9; 7,0; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, $CDCl_3$) δ 298,6; CG/EM *m/z* (Intensidade relativa %) 400 ([M^+], 6), 357 (83), 299 (10), 245 (41), 227 (12), 213 (29), 169 (100), 157 (24), 127 (80), 99 (88), 87 (31), 59 (61), 41 (71).

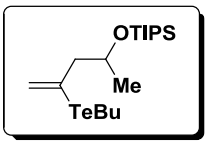


(2-(butiltelanil)aliloxi)triisopropil silano (**3c**): Óleo amarelado; IV (filme) ν_{max} 2942, 2890, 2865, 1597, 1463, 1096, 919, 806, 685 cm^{-1}; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6,21 (*t*, 1H, C=CH_2, *J* = 2,1 Hz), 5,45 (*t*, 1H, C=CH_2, *J* = 1,8 Hz), 4,36 (*dd*, 2H, CH_2OTIPS, *J* = 2,1 e 1,8 Hz), 2,69 (*t*, 2H, TeCH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,75 (*qui*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,37 (*sext*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,20-1,00 (*m*, 3H, 3×CH, 18H, 6×CH_3), 0,90 (*t*, 3 H, CH_3, *J*

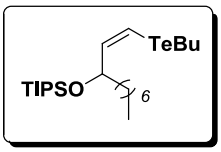
= 7,5 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 127,2; 120,1; 70,5; 33,7; 25,1; 17,8; 13,7; 11,8; 5,3; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, $CDCl_3$) δ 367,0; CG/EM *m/z* (Intensidade relativa %) 400 ([M^+], 8), 355 (12), 323 (8), 297 (10), 283 (5), 269 (3), 255 (95), 225 (22), 201 (13), 169 (41), 137 (39), 109 (34), 95 (31), 75 (100), 61 (55), 41 (89).



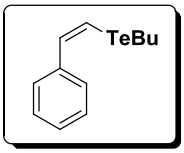
(*Z*)-(5-(butiltelanil)pent-4-en-2-aliloxi)triisopropil silano (**2d**): Óleo amarelado; IV (filme) ν_{max} 2950, 2887, 2875, 1591, 1469, 1098, 913, 805, 686 cm^{-1}; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6,65 (*dt*, 1H, C*H*CH_2, *J* = 9,3 Hz e 0,9 Hz), 6,25 (*dt*, 1H, C*H*=CH, *J* = 9,3 Hz e 6,9 Hz), 4,10-3,90 (*m*, 1H, C*H*OH), 2,67 (*t*, 2H, TeCH_2, *J* = 7,5 Hz), 2,31-2,10 (*m*, 2H, CHCH_2), 1,76 (*qui*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,38 (*sext*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,17 (*d*, 3H, CH_3, *J* = 6,0 Hz), 1,12-0,98 (*m*, 3H, 3×CH, 18H, 6×CH_3), 0,91 (*t*, 3 H, CH_3, *J* = 7,5 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 136,7; 104,5; 67,7; 45,7; 34,2; 24,9; 23,5; 18,1; 13,4; 12,4; 6,0; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, $CDCl_3$) δ 269,5; CG/EM *m/z* (Intensidade relativa %) 428 ([M^+], 6), 341 (31), 279 (1), 241 (13), 201 (92), 157 (100), 127 (22), 115 (53), 111 (24), 87 (25), 75 (41), 59 (43), 41 (40).



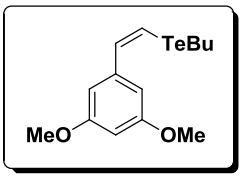
(4-(butiltelanil)pent-4-en-2-aliloxi)triisopropil silano (**3d**): Óleo amarelado; IV (filme) ν_{max} 2950, 2887, 2875, 1591, 1469, 1098, 913, 805, 686 cm^{-1}; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5,91 (*sl*, 1H, C=CH_2), 5,37 (*sl*, 1H, C=CH_2), 4,21-4,09 (*m*, 1H, C*H*OH), 2,42 (*dd*, 1H, CCH_2, *J* = 9,0 e 1,2 Hz), 2,31-2,10 (*m*, 1H, CCH_2), 2,76 (*t*, 2H, TeCH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,76 (*qui*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,38 (*sext*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz), 1,17 (*d*, 3H, CH_3, *J* = 6,0 Hz), 1,12-0,98 (*m*, 3H, 3×CH, 18H, 6×CH_3), 0,91 (*t*, 3 H, CH_3, *J* = 7,5 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 124,0; 123,2; 67,9; 53,0; 33,5; 25,2; 22,8; 18,1; 13,4; 12,4; 6,8; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, $CDCl_3$) δ 434,0; GCMS (EI, Rel. Int. %) *m/z* 428 ([M^+], 12), 385 (45), 341 (46), 301 (76), 283 (5), 243 (32), 201 (30), 157 (56), 127 (30), 115 (55), 87 (54), 75 (87), 59 (100), 41 (92).



(*Z*)-(5-(butiltelanil)dec-1-en-3-aliloxi)triisopropil silano (**7a**): Óleo amarelado; IV (filme) ν_{max} 2929, 2861, 1596, 1460, 1374, 1286, 1247, 1170, 1083, 922, 683 cm^{-1}; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6,62 (*d*, 1H, CH=C*H*, *J* = 9,6 Hz), 6,23 (*dt*, 1H, CH=C*H*CH, *J* = 9,6 e 1,8 Hz), 4,22-4,16 (*m*, 1H, CH), 2,71-2,58 (*m*, 2H, CH_2), 1,80-1,68 (*m*, 2H, CH_2), 1,44-1,36 (*m*, 2H, CH_2), 1,35-1,25 (*m*, 12 H, CH_2), 1,20-1,00 (*m*, 3H, 3×CH, 18H, 6×CH_3), 0,93 (*t*, 3 H, CH_3, *J* = 7,5 Hz), 0,89 (*t*, 3 H, CH_3, *J* = 7,5 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 143,2; 101,3; 75,4; 35,7; 33,8; 31,5; 29,5; 28,9; 24,6; 22,3; 17,8; 13,8; 13,0; 12,0; 6,7; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, $CDCl_3$) δ 274,3; GCMS (EI, Rel. Int. %) *m/z* 498 ([M^+], 5), 455 (17), 397 (9), 323 (5), 311 (11), 267 (100), 157 (15), 131 (32), 115 (30), 103 (29), 95 (25), 87 (28), 81 (31), 75 (79), 73 (41), 67 (35), 61 (50), 59 (66), 57 (52), 55 (39), 45 (16), 43 (35), 41 (60).



(*Z*)-butil(estiril)telano (**7b**): Óleo amarelado; IV (filme) ν_{max} 3042, 2989, 2882, 1580, 1441, 1372, 1289, 1092, 930, 698; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,43-7,36 (*m*, 2H, $H_{Aromático}$), 7,31-7,24 (*m*, 4H, $H_{Aromático}$), 7,02 (*d*, 1H, CH=C*H*, *J* = 10,8 Hz); 2,76 (*t*, 2H, TeCH_2, *J* = 7,5 Hz); 1,85 (*qui*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz); 1,44 (*sex*, 2H, CH_2, *J* = 7,5 Hz); 0,96 (*t*, 3H, CH_3, *J* = 7,5 Hz);); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 138,6; 136,4; 127,9; 127,2; 126,9; 104,9; 33,6; 24,6; 13,0; 8,6; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, $CDCl_3$) δ 330,9; GCMS (EI, Rel. Int. %) *m/z* 290 ([M^+], 1), 288 (21), 104 (100), 77 (26), 57 (20).

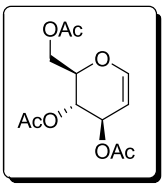


(*Z*)-butil(3,5-dimetoxiestiril)telano (**7c**); Óleo amarelado; IV (filme) ν_{max} 3050, 2952, 1595, 1457, 1421, 1339, 1299, 1253, 1197, 1152, 1060, 929, 838, 671 cm^{-1}; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,33 (*d*, 1H, CH=C*H*, *J* = 10,7 Hz); 7,01 (*d*, 1H, C*H*=CH, *J*

= 10, 7 Hz), 6,48 (*d*, 2H, $H_{Aromático}$, J = 2,2 Hz), 6,39-6,38 (*m*, 1H, $H_{Aromático}$), 3,82 (*s*, 6H, OCH_3), 2,74 (*t*, 2H, $TeCH_2$, *J* = 7,5 Hz), 1,84 (*qui*, 2H, CH_2, *J* = 7,2 Hz), 1,43 (*sex*, 2H, CH_2, *J* = 7,2 Hz), 0,98 (*t*, 3H, CH_3, *J* = 7,2 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 160,3; 140,6; 136,2; 105,8; 104,9; 99,5; 54,9; 33,5; 24,4; 12,9; 8,6; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, $CDCl_3$) δ 336,0.

3.2.4 Procedimento para preparação do Tri-*O*-acetil-D-glucal 5

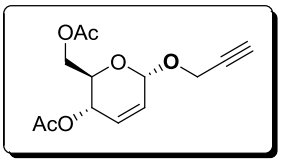
Em um balão de duas bocas com capacidade de 1 L, adicionou-se anidrido acético (66,7 mL; 72 g; 0,7 mol), a D-glicose (20 g; 0,11 mol) e uma solução 31% HBr/AcOH (2,5mL; 0,5 mL de ácido bromídrico 48% em 2,0 mL de anidrido acético). A solução foi mantida a temperatura ambiente e sob agitação por um período de 1 horas. Após este tempo, a solução foi resfriada até 0^oC e adicionou-se solução 31% HBr/AcOH (300 mL; 60 mL de ácido bromídrico 48% em 240 mL de anidrido acético – solução preparada a 0^oC). Concluída a adição, a solução foi aquecida à temperatura ambiente e agitada durante uma noite. A esta mistura reacional adicionou-se acetato de sódio anidro (40 g; 0,49 mol), sob vigorosa agitação, para neutralizar o excesso de HBr. Após 30 minutos, adicionou-se a mistura reacional uma suspensão de $CuSO_4.5H_2O$ (6,3 g; 0,026 mol), água (200 mL), ácido acético (300 mL) e acetato de sódio (189 g; 2,3 mol), deixando sob vigorosa agitação por um período de 2 horas. O resíduo sólido foi removido por filtração e lavado com acetato de etila (100 mL) e depois com água (100 mL). A fase orgânica foi lavada com solução saturada de $NaHCO_3$ (100 mL) e com solução saturada de NaCl (50 mL) e seca com $MgSO_4$. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo purificado em coluna cromatográfica de sílica-gel, utilizando-se como sistema eluente uma mistura de hexano:acetato de etila (90:10), levando ao tri-*O*-acetil-D-glucal **5**.



3,4,6-tri-*O*-acetil-1,2-didesoxi-D-*arabino*-hex-1-enopiranose (**5**): (91%, 29,9 g); Sólido branco; P.F. 54-55°C [literatura[103] 52-53°C]; $[\alpha]_D^{20}$ -10,4 (*c* 1,00; MeOH) [literatura[103] $[\alpha]_D^{25}$ -59.0 (*c* 1,00; EtOH)]; IV (Pastilha de KBr) ν_{max} 2959, 1738, 1649, 1373, 1226, 1043 cm^{-1}; RMN ^1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6,45 (*d*, 1H, H1, *J* = 6,0 Hz), 5,32 (*sl*, 1H, H2), 5,20 (*t*, 1H, H3, *J* = 5,7 Hz), 4,84-4,81 (*m*, 1H, H5), 4,38 (*dd*, 1H, H4, *J* = 12,0 e 5,7 Hz), 4,25-4,16 (*m*, 2H, H6 e H6'), 2,07 (*s*, 3H, OAc), 2,06 (*s*, 3H, OAc), 2,02 (*s*, 3H, OAc); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170,5; 170,4; 169,5; 145,6; 98,9; 73,8; 67,4; 67,1; 61,3; 20,9; 20,7; 20,7.

3.2.5 Procedimento geral da glicosidação – Preparação dos compostos 6a-f

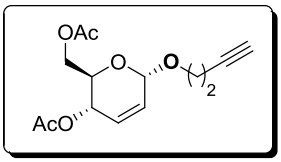
Em um balão de duas bocas com capacidade de 50 mL, sob atmosfera de argônio e equipado com agitação, adicionou-se diclorometano seco (10 mL), o tri-*O*-acetil-D-glucal (0,27 g; 1 mmol), o hidróxi-alquino apropriado (1,2 mmol) e o $TeCl_4$ (0,014 g; 5 mmol%). A solução foi mantida a temperatura ambiente e sob agitação. A fase orgânica foi extraída com diclorometano (3 x 20 mL), lavada com a solução saturada de NaCl (2 x 20 mL) e seca com $MgSO_4$. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo purificado em coluna cromatográfica de sílica-gel, utilizando-se como sistema eluente uma mistura de hexano:acetato de etila (9,5:0,5), levando aos *O*-glicosídeos 2,3-insaturados **6a-f**.



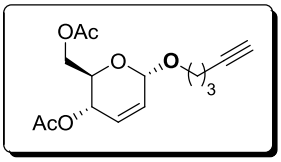
Prop-2-in-1-il 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo **(6a)**: (92%, 0,25 g); Sólido branco; P.F. 58-59°C [literatura[104] 57-58°C];

[103] Franz, A. H.; Wei, Y.; Samoshin, V. V.; Gross, P. H. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7662.
[104] De, K.; Legros, J.; Crousse, B.; Bonnet-Delpon, D. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10497.

$[\alpha]_D^{20}$ +138,6 (*c* 1,00; MeOH) [literatura[104] $[\alpha]_D^{25}$ +110,0 (*c* 0,80; MeOH)]; IV (KBr) ν_{max} 3296, 3058, 2918, 2129, 1741, 1373, 1235, 1038, 966, 907, 737 cm^{-1}; RMN ^1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5,90 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,2 Hz), 5,82 (*dt*, 1H, H2, *J* = 10,2 e 1,5 Hz), 5,33 (*ddd*, 1H, H4, *J* = 9,6; 3,0 e 1,5 Hz), 5,22 (*sl*, 1H, H1), 4,29 (*d*, 2H, OCH_2, *J* = 2,4 Hz), 4,25 (*dd*, 1H, H6, *J* = 12,4 e 5,4 Hz), 4,16 (*dd*, 1H, H6', *J* 12,4 e 2,4 Hz), 4,07 (*ddd*, 1H, H5, *J* = 9,6; 5,4 e 2,4 Hz), 2,07 (*t*, 1H, C≡C–*H*, *J* = 2,4 Hz), 2,09 (*s*, 3H, OAc), 2,07 (*s*, 3H, OAc); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170,7; 170,2; 129,7; 127,1; 92,7; 78,9; 74,8; 67,1; 65,0; 62,7; 55,0; 20,9; 20,7.



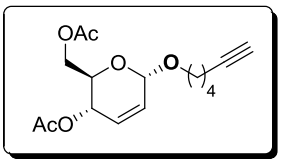
But-3-in-1-il 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo **(6b)**: (91%, 0,26 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$ +91,3 (*c* 1,00; MeOH) [literatura[105] $[\alpha]_D^{25}$+45,4 (*c* 2,50; $CHCl_3$)]; IV (KBr) ν_{max} 3283, 2944, 1742, 1374, 1233, 1044, 974, 905, 733, 650 cm^{-1}; RMN ^1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5,87 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,2 Hz); 5,81 (*ddd*, 1H, H2, *J* = 9,6; 2,7 e 1,5 Hz), 5,28 (*ddd*, 1H, H4, *J* = 9,6; 2,7 e 1,8 Hz), 5,05 (*sl*, 1H, H1), 4,25-4,17 (*m*, 2H, H6 e H6'), 4,11 (*ddd*, 1H, H5, *J* = 9,6; 5,4 e 3,0); 3,83 (*dt*, 1H, OCH_2CH_2, *J* = 16,5 e 6,6 Hz), 3,66 (*dt*, 1H, OCH_2CH_2, *J* = 16,5 e 6,6), 2,50 (*td*, 2H, OCH_2CH_2, *J* = 6,6 e 2,7 Hz), 2,08 (*s*, 3H, OAc), 2,06 (*s*, 3H, OAc), 1,97 (*t*, C≡C–*H*, *J* = 2,7 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170,7, 170,2, 129,3, 127,4, 94,5, 80,9, 69,4, 66,9, 66,7, 65,1, 62,8, 20,9, 20,7, 20,0.



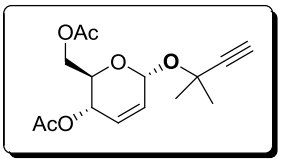
Pent-4-in-1-il 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo **(6c)**: (86%, 0,25 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$ +116,7 (*c* 1,00; CH_2Cl_2); IV (KBr) ν_{max} 3281, 2919, 1739, 1368, 1229, 1035, 972, 799, 734, 640 cm^{-1}; RMN ^1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5,80-5,71 (*m*, 2H, H2, e H3), 5,21 (*ddd*, 1H, H4, *J* = 9,6; 1,8 e 1,2 Hz), 4,94 (*sl*,

[105] Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Reddy, J. S. S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2002**, 1, 2390.

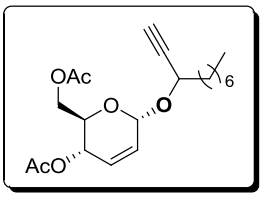
1H, H1), 4,14-4,05 (*m*, 2H, H6 e H6'), 4,01 (*ddd,* 1H, H5, *J* = 11,7; 5,1 e 2,4 Hz); 3,83-3,68 (*m*, 1H, OCH_2), 3,55-3,45 (*m*, 1H, OCH_2), 2,20 (*td*, 1H, $CH_2C{\equiv}CH$, *J* = 7,2 e 2,7 Hz), 2,00 (*s*, 3H, OAc), 1,97 (*s*, 3H, OAc), 1,89 (t, 1H, $CH_2C{\equiv}CH$, *J* = 2,7 Hz), 1,73 (*qui*, 2H, CH_2, *J* = 7,2 Hz), 1,15 (*t*, 1H, $CH_2C{\equiv}CH$, J = 7,2 Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170,0; 169,5; 128,3; 127,1; 94,0; 93,5; 82,8; 68,4; 66,3; 64,3; 63,6; 62,3; 27,8; 20,4; 20,1; 14,6.



Hex-5-in-1-il 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo **(6d)**: (85%, 0,26 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$ +95,1 (*c* 0,90; CH_2CH_2); IV (KBr) ν_{max} 3284, 2942, 1741, 1441, 1372, 1233, 1103, 1039, 641 cm^{-1}; RMN ^1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5,84 (*d*, 1H, H3, *J* = 10,5 Hz), 5,78 (*ddd*, 1H, H2, *J* = 10,5; 2,1 e 1,8 Hz), 5,26 (*dd*, 1H, H4, *J* = 6,9 e 1,8 Hz), 4,99 (*sl*, 1H, H1), 4,20 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* = 12,0 e 5,7 Hz), 4,16 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* = 12,0 e 2,4 Hz), 4,05 (*ddd*, 1H, H5, *J* = 9,6; 5,4 e 2,7 Hz), 3,75 (*dt*, 1H, OCH_2, *J* = 9,6 e 6,6 Hz), 3,49 (*dt*, 1H, OCH_2, *J* = 9,6 e 5,7 Hz), 2,18 (*td*, 2H, $CH_2C{\equiv}CH$, *J* = 6,9 e 2,7 Hz), 2,06 (*s*, 3H, OAc), 2,04 (*s*, 3H, OAc), 1,93 (*t*, 1H, $C{\equiv}CH$, *J* = 2,7 Hz), 1,72-1,55 (*m*, 4H, CH2); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 171,0; 170,0; 128,9; 127,7; 94,2; 83,9; 68,5; 68,0; 66,7; 65,1; 62,9; 28,5; 25,1; 20,8; 20,7; 17,9.



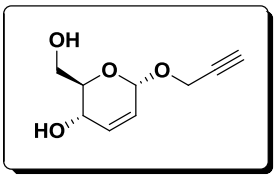
2-Metil-but-3-in-2-il 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo **(6e)**: (90%, 0,27 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$ +51,7 (*c* 0,50; MeOH); IV (Janela de KBr) v_{max} 3268, 2986, 1743, 1369, 1231, 1027, 887 cm^{-1}; RMN ^1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5,85 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,2 Hz), 5,77 (*ddd*, 1H, H2, *J* = 10,2; 2,7 e 1,8 Hz), 5,62 (*sl*, 1H, H1), 5,26 (*ddd*, 1H, H4, *J* = 9,3; 2,7 e 1,5 Hz), 4,29-4,02 (*m*, 3H, H5, H6 e H6'), 2,51 (*s*, 1H, $C{\equiv}CH$), 2,05 (*s*, 3H, OAc), 2,04 (*s*, 3H, OAc), 1,56 (*s*, 3H, CH3), 1,50 (*s*, 3H, CH3); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 171.2. 170.7, 121.2, 128.9, 91.3, 85.6, 73.8, 72.0, 67.4, 65.4, 63.5, 30.9, 30.2, 21.7, 21.3.



Dec-1-in-3-il 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo **(6f)**: (89%, 0,32 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$ +149,1 (*c* 1,00; CH_2Cl_2); IV (Janela de KBr) v_{max} 3277, 2927, 2859, 1742, 1455, 1373, 1236, 1102, 1028, 735, 658 cm^{-1}; RMN ^1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5,92 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,0 Hz), 5,82 (*ddd*, 1H, H2, *J* = 10,0; 2,4 e 2,0Hz), 5,41 (*dl*, 1H, H4, *J* = 10,0 Hz), 5,18 (*sl*, 1H, H1), 4,36-4,27 (*m*, 2H, H6 e H6'), 4,25-4,20 (*m*, 2H, H5 e OC*H*), 2,47-2,43 (*m*, 1H, CHCH_2), 2,10 (*s*, 3H, OAc), 2,08 (*s*, 3H, OAc), 1,77-1,39 (*m*, 3H, CHCH_2 e CH_2), 1,48-1,39 (*m*, 3H, CH_2), 1,30 (*sl*, 5H, CH_2), 0,89 (*t*, 3H, CH_3, *J* = 7,2 Hz); RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 170,6; 169,9; 129,2; 127,1; 94,2; 91,3; 72,6; 68,4; 66,7; 64,7; 62,1; 35,6; 31,4; 28,8; 24,8; 24,6; 22,3; 20,6; 20,5; 13,7.

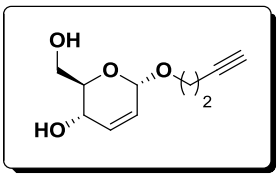
3.2.6 Procedimento geral para hidrólise do grupo OAc – Preparação dos compostos 10a-d

Em um balão de duas bocas com capacidade de 50 mL, equipado com agitação, adicionou-se o *O*-glicosídeo 2,3-insaturado apropriado **6a-d** (1 mmol), MeOH (4,5 mL; 0,11 mol), água destilada (3,5 mL; 0,19 mol) e Et_3N (0,5 mL; 3,6 mmol). A solução foi mantida a temperatura ambiente e sob agitação por um período 4 horas. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo purificado em coluna cromatográfica de sílica-gel, utilizando-se como sistema eluente uma mistura de hexano:acetato de etila (50:50), levando aos *O*-glicosídeos 2,3-insaturados **10a-d**.

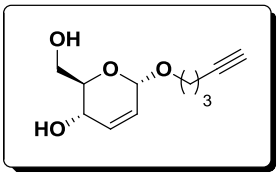


Prop-2-in-1-il 2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo (**10a**): (96%, 0,18 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$+144,2 (*c* 1,00; CH_2Cl_2); IV (Janela de KBr) v_{max}

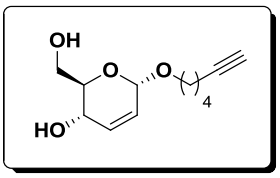
3370, 2948, 2875, 1490, 1263, 1028, 759 cm^{-1}; RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 6,01 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,0 Hz), 5,75 (*dl*, 1H, H2, *J* = 10,0 Hz), 5,19 (*sl*, 1H, H1), 4,30 (*d*, 2H, OCH_2, *J* = 2,0 Hz), 4,23 (*dl,* 1H, H4, *J* = 9,2 Hz), 3,91-3,82 (*m*, 2H, H6), 3,71 (*ddd*, 1H, H5, *J* = 9,2; 4,0 e 3,6 Hz), 2,70 (*sl*, 2H, OH), 2,47 (*t*, 1H, C≡C*H*, *J* = 2,0 Hz); RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 133,7; 125,3; 92,5; 79,0; 74,4; 71,4; 63,6; 62,1; 54,8.



But-3-in-1-il 2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo (**10b**): (95%, 0,19 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$+144,2 (*c* 1,00; CH_2Cl_2); IV (Janela de KBr) ν_{max} 3352, 2918, 2862, 1483, 1275, 1041, 775 cm^{-1}; RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5,96 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,0 Hz), 5,74 (*dl*, 1H, H2, *J* = 10,0 Hz), 5,02 (*sl*, 1H, H1), 4,20 (*t*, 1H, OCH_2, *J* = 8,0 Hz), 3,87-3,81 (*m*, 3H, H6, H6' e OCH_2), 3,73-3,62 (*m*, 2H, H5 e CH_2C≡C), 3,30 (*dl*, 1H, H4, *J* = 8,0Hz), 2,85 (*t*, 1H, CH_2C≡C, *J* = 6,0 Hz), 2,52-2,48 (*m*, 2H, OH), 2,01 (*tl*, 1H, C≡C*H*, *J* = 2,8 Hz); RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 133,4; 125,4; 94,1; 80,8; 71,2; 69,2; 66,3; 63,4; 61,9; 19,7.



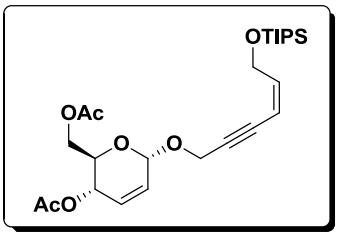
Pent-4-in-1-il 2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo (**10c**): (95%, 0,20 g); IV (Janela de KBr) ν_{max} 3328, 2932, 2875, 1461, 1253, 1081, 731 cm^{-1}; Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$+62,2 (*c* 0,90; CH_2Cl_2); RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5,94 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,0 Hz), 5,71 (*dt*, 1H, H2, *J* = 10,0 e 2,4 Hz), 4,96 (*dl*, 1H, H4, *J* = 8,8 Hz), 3,87-3,82 (*m*, 2H, H6 e H6'), 3,72 (*t*, 2H, OCH_2, *J* = 6,0 Hz), 3,59-3,54 (*m*, 1H, H5), 3,06 (*sl*, 2H, OH), 2,31-2,26 (*m*, 2H, CH_2C≡CH), 1,96-1,95 (*m*, 1H, C≡C*H*), 1,81-1,73 (m, 2H, CH_2); RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 141,9; 133,0; 109,9; 93,9; 83,4; 71,2; 68,4; 64,6; 61,0; 30,6; 14,6.



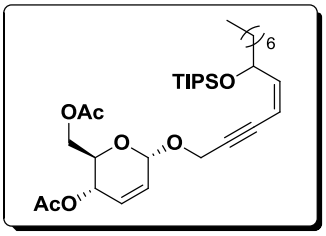
Hex-5-in-1-il 2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo (**10d**): (94%, 1,13 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$+35,1 (*c* 0,80; MeOH); IV (Janela de KBr) v_{max} 3345, 2917, 2852, 1441, 1234, 1032, 970 cm^{-1}; RMN ^1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5,95 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,2 Hz), 5,73 (*ddd*, 1H, H2, *J* = 10,2; 3,0 e 2,7 Hz), 4,96 (*sl,* 1H, H1), 4,19 (*dd*, 1H, H4, *J* = 9,3 e 1,8 Hz), 3,84-3,83 (*m*, 2H, H6 e H6'), 3,79-3,76 (*m*, 1H, H5), 3,67 (*dt*, 1H, OCH_2, *J* = 12,0 e 3,9 Hz), 3,50 (*dt*, 1H, OCH_2, *J* = 12,0 e 6,0 Hz), 2,84 (*sl*, 2H, OH), 2,21 (*td*, 2H, CH_2C≡CH, *J* = 7,2 e 2,7 Hz), 1,96 (*t*, 1H, C≡C*H*, *J* = 2,7 Hz), 1,76-1,54 (*m*, 4H, CH_2); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 141,9; 133,0; 109,9; 93,9; 83,9; 71,1; 68,2; 61,8; 31,2; 24,3; 17,8.

3.2.7 Procedimento geral para acoplamento de teluretos vinílicos com *O*-glicosídeos 2,3-insaturados acetilênicos catalisada por $PdCl_2$/CuI – Preparação dos Sistemas Enínicos 9a-g e 11d

Em um balão de duas bocas com capacidade de 25 mL, sob atmosfera de argônio e equipado com agitação, adicionou-se $PdCl_2$ (35 mg; 20 mol%), CuI (40 mg; 20 mol%), MeOH recém destilado (5 mL) e o telureto vinílico apropriado **2c**, **7a-c** (0,5 mmol). A solução foi mantida a temperatura ambiente e sob agitação por um período 15 minutos. Após esse tempo, a mistura reacional foi resfriada até 20°C e adicionou-se *O*-glicosídeo acetilênico apropriado **6a-d**, **10d** (0,5 mmol) e Et_3N (0,3 mL; 2,2 mmol). Concluída a adição, a solução foi aquecida até temperatura ambiente e sob agitação por um período indicado nas Tabelas 8 e 9. O resíduo sólido foi removido por filtração a vácuo utilizando sílica e celite. A fase orgânica foi extraída com acetato de etila (3 x 20 mL), lavada com a solução saturada de NaCl (2 x 20 mL) e seca com $MgSO_4$. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo purificado em coluna cromatográfica de sílica-gel, utilizando-se como sistema eluente uma mistura de hexano:acetato de etila (70:30), levando aos sistemas enínicos **9a-g** e **11d**.

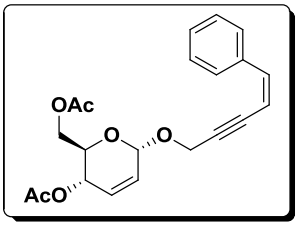


(*Z*)-6-(triisopropilsililoxi)hex-4-en-2-in-1-il 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo **(9a)**: (84%, 0,20 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$+70,5 (*c* 0,85; CH_2Cl_2); IV (Janela de KBr) ν_{max} 2948, 2866, 1743, 1459, 1373, 1234, 1037, 683 cm^{-1}; RMN ^1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6,08 (*dt*, 1H, CH=C*H*, *J* = 11,1 e 6,0 Hz), 5,92 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,2 Hz), 5,82 (*ddd*, 1H, H2, *J* = 10,2; 2,7 e 2,1 Hz), 5,43 (*dt*, 1H, CH=CH, *J* = 11,1 e 1,8 Hz), 5,33 (*dd,* 1H, H4, *J* = 9,6 e 1,5 Hz), 5,26 (*sl*, 1H, H1), 4,48 (*d*, 2H, OCH_2, *J* = 1,8 Hz), 4,45 (*d,* 2H, CH_2OTIPS, *J* = 2,1 Hz), 4,25 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* = 12,3 e 5,1 Hz), 4,17 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* = 12,3 e 2,7 Hz), 4,08 (*ddd*, 1H, H5, J = 9,6; 5,1 e 2,7 Hz), 2,10 (*s,* 3H, OAc), 2,08 (*s*, 3H, OAc), 1,07-1,05 (*m*, 3H, 3×CH, 18H, 6×CH_3); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170,3; 169,8; 143,6; 129,2; 126,8; 107,4; 89,3; 82,1; 66,7; 64,7; 62,3; 61,4; 55,2; 41,2; 20,5; 20,3; 17,5; 11,5.

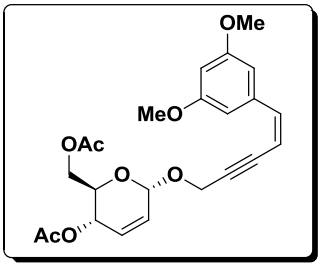


(*Z*)-6-(triisopropilsililoxi)tridec-4-en-2-in-1-il 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo **(9b)**: (85%, 0,25 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$+110,2 (*c* 1,00; CH_2Cl_2); IV (Janela de KBr) ν_{max} 2931, 2862, 1746, 1458, 1372, 1233, 1037, 884, 740, 678 cm^{-1}; RMN ^1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5,92 (*d*, 1H, C*H*=CH, *J* = 11,2 Hz), 5,88 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,4 Hz), 5,82 (*dt*, 1H, H2, *J* = 10,4 e 2,0 Hz), 5,47 (*d*, 1H, CH=C*H*, *J* = 11,2 Hz), 5,33 (*dd*, 1H, H4, *J* = 10,0 e 1,2 Hz), 5,25 (*sl,* 1H, H1), 4,74-4,68 (*m*, 1H, C*H*OTIPS), 4,44 (*d*, 2H, OCH_2, *J* = 2,0 Hz), 4,25 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* = 12,4 e 5,6 Hz), 4,18 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* = 12,4 e 2,4 Hz), 4,07 (*ddd*, 1H, H5, *J* = 10,0; 5,6 e 2,4 Hz), 2,10 (*s*, 3H, OAc), 2,08 (*s*, 3H, OAc), 1,66-1,58 (*m*, 2H, $CHCH_2$), 1,53-1,44 (*m*, 2H, CH_2), 1,31-1,21 (*m*, 8H, CH_2), 1,05 (*sl*, 18H, 6×CH_3), 1,02 (*sl*, 3H, 3×CH), 0,87 (*t*, 3H, CH_3, *J* =

6,4 Hz); RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 170,3; 169,8;147,7; 129,3; 127,0; 106,8; 92,0; 91,9; 70,6; 64,8; 62,5; 55,2; 37,8; 31,5; 29,4; 28,9; 24,3; 22,3; 20,6; 17,7; 13,7; 11,6.

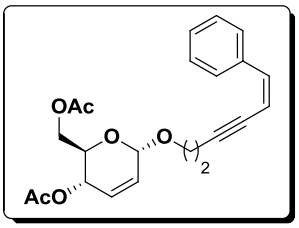


(*Z*)-5-Fenil-pent-4-en-2-in-1-il 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo **(9c)**: (88%, 0,16 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$+122,1 (*c* 1,00; CH_2Cl_2); IV (Janela de KBr) ν_{max} 3056, 2917, 2852, 1740, 1441, 1371, 1234, 1101, 1032, 736 cm^{-1}; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,73 (*d*, 2H, $H_{Aromático}$, *J* = 8,1 e 1,2 Hz), 7,30-7,18 (*m*, 3H, $H_{Aromático}$), 6,58 (*d,* 1H, C*H*=CH, *J* = 12,1 Hz), 5,85 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,2 Hz), 5,77 (*ddd*, 1H, H2, *J* = 10,2; 2,4 e 1,8 Hz), 5,63 (*dt*, 1H, C*H*=CH, *J* = 12,1 e 2,1 Hz), 5,23-5,21 (*m*, 2H, H1 e H4), 4,46 (*d*, 2H, OCH_2, *J* = 2,1 Hz), 4,16 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* = 12,3 e 5,1 Hz), 4,08 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* = 12,3 e 2,7 Hz), 4,03 (*ddd*, 1H, H5, *J* = 9,6; 5,1 e 2,7 Hz), 2,01 (*s*, 3H, OAc), 2,00 (*s*, 3H, OAc); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170,3; 169,8; 139,0; 135,7; 129,3; 128,2; 128,1; 127,8; 126,9; 106,1; 92,2; 90,5; 84,5; 66,7; 64,7; 62,3; 55,5; 20,5; 20,3.

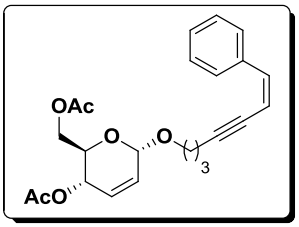


(*Z*)-5-(3,5-Dimetoxifenil)pent-4-en-2-in-1-il 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo **(9d)**: (85%, 0,18 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$+84,4 (*c* 0,80; CH_2Cl_2); IV (Janela de KBr) ν_{max} 2948, 2842, 1742, 1593, 1458, 1370, 1305, 1236, 1154, 1034, 848 cm^{-1}; RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,02 (*d*, 2H, $H_{Aromático}$, *J* = 2,0 Hz), 6,59 (*d*, 1H, C*H*=CH, *J* = 12,0 Hz), 6,43 (*t*, 1H, $H_{Aromático}$, *J* = 2,0 Hz), 5,92 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,4 Hz), 5,86 (*dt*, 1H, H2, *J* = 10,4 e 2,0 Hz), 5,72 (*d*, 1H, CH=C*H*, *J* = 12,0 Hz), 5,33 (*dl*, 1H, H4, *J* = 11,2 Hz), 5,28 (*sl*, 1H, H1), 4,54 (*sl*, 2H, OCH_2), 4,23 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* =

12,0 e 4,8 Hz), 4,17 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* = 12,0 e 2,0 Hz), 4,11-4,06 (*m*, 1H, H5), 3,79 (*s*, 6H, OCH3), 2,09 (*s*, 3H, OAc), 2,08 (*s*, 3H, OAc); RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 170,4; 169,9; 160,2; 139,1; 137,5; 129,3; 127,0; 106,3; 106,1; 101,0; 92,5; 91,3; 84,7; 66,8; 64,8; 62,4; 55,6; 54,9; 20,6; 20,4.

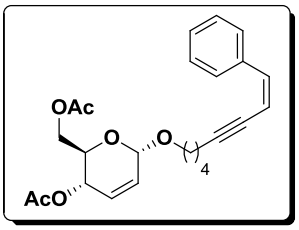


(*Z*)-6-Fenil-hex-5-en-3-in-1-il 6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo **(9e)**: (86%, 0,16 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$+58,0 (*c* 0,90; CH_2Cl_2); IV (Janela de KBr) v_{max} 3056, 2918, 1742, 1442, 1372, 1232, 1042, 976, 735, 696 cm^{-1}; RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,77 (*d*, 2H, $H_{Aromático}$, *J* = 8,0 Hz), 7,28-7,25 (*m*, 2H, $H_{Aromático}$), 7,21-7,18 (*m*, 1H, $H_{Aromático}$), 6,51 (*d*, 1H, C*H*=CH, *J* = 12,0 Hz), 5,82 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,4 Hz), 5,77 (*dl*, 1H, H2, *J* = 10,4 Hz), 5,60 (*d*, 1H, CH=C*H*, *J* = 12,0 Hz), 5,23 (*dl*, 1H, H4, *J* = 9,6 Hz), 5,03 (*sl*, 1H, H1), 4,18-4,05 (*m*, 3H, H5, H6 e H6'), 3,89-3,83 (*m*, 1H, OCH_2), 3,72-3,67 (*m*, 1H, OCH_2), 2,71 (*t*, 2H, CH_2CH_2, *J* = 6,8 Hz), 2,01 (*s*, 3H, OAc), 1,99 (*s*, 3H, OAc); RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 170,4; 169,9; 137,7; 136,2; 136,2; 128,9; 128,1; 127,9; 127,2; 107,3; 94,3; 93,4; 79,8; 66,7; 66,6; 62,6; 21,2; 21,0.

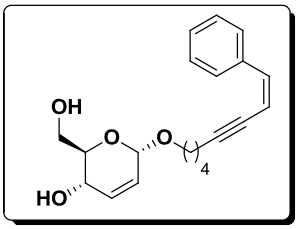


(*Z*)-7-Fenil-hept-6-en-4-in-1-il 6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo **(9f)**: (87%, 0,17 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$+84,2 (*c* 0,90; CH_2Cl_2); IV (Janela de KBr) v_{max} 3095, 2923, 1741, 1440, 1372, 1235, 1103, 1042, 975, 785, 736, 697 cm^{-1}; RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,84 (*d*, 2H, $H_{Aromático}$, *J* = 8,5 Hz), 7,34-726 (*m*, 3H, $H_{Aromático}$), 6,57 (*d*, 1H, C*H*=CH, *J* = 11,6 Hz), 5,89 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,4 Hz), 5,84 (*dl*, 1H, H2, *J* = 10,4 Hz), 5,68 (*d*, 1H, CH=C*H*, *J* = 11,6 Hz), 5,31 (*dl*, 1H, H4, *J* = 9,6 Hz), 5,04 (*sl,* 1H, H1), 4,21 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* = 12,8 e 5,6 Hz), 4,15 (*dd*, 1H, H6 ou

H6', *J* = 12,8 e 2,0 Hz), 4,12-4,07 (*m*, 1H, H5), 3,94-3,88 (*m*, 1H, OCH_2), 3,68-3,62 (*m*, 1H, OCH_2), 2,56 (*t*, 2H, $CH_2C{\equiv}C$, *J* = 6,8 Hz), 2,08 (*s*, 3H, OAc), 2,07 (*s*, 3H, OAc), 1,95-1,87 (*m*, 2H, CH_2); RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 170,4; 169,9; 137,3; 136,2; 127,8; 128,1; 127,8; 127,4; 107,6; 95,0; 94,2; 79,2; 67,1; 66,6; 64,9; 28,4; 20,6; 20,4; 16,4.



(*Z*)-8-Fenil-oct-7-en-5-in-1-il 6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo **(9g)**: (85%, 0,17 g); Óleo incolor;$[\alpha]_D^{20}$+75,7 (*c* 0,90; CH_2Cl_2); IV (Janela de KBr) v_{max} 3049, 2941, 1742, 1442, 1371, 1234, 1040, 907, 785, 735, 693 cm^{-1}; RMN ^1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,85 (*d*, 2H, $H_{Aromático}$, *J* = 7,6 Hz), 7,36-7,26 (*m*, 3H, $H_{Aromático}$), 6,57 (*d*, 1H, C*H*=CH, *J* = 12,0 Hz), 5,88 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,4 Hz), 5,84 (*ddd*, 1H, H2, *J* = 10,4; 2,0 e 1,6 Hz), 5,69 (*dt*, 1H, CH=C*H*, *J* = 12,0 e 2,4 Hz), 5,32 (*dd*, 1H, H4, *J* = 9,6 e 1,2 Hz), 5,04 (*sl*, 1H, H1), 4,25 (*dd*, 1H, H6 ou H6', J = 12,0 e 5,6 Hz), 4,18 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* = 12,0 e 2,0 Hz), 4,11 (*ddd*, 1H, H5, *J* = 9,6; 5,6 e 2,0 Hz), 3,86-3,81 (*m*, 1H, OCH_2), 3,59-3,54 (*m*, 1H, OCH_2), 2,50 (*td*, 2H, $CH_2C{\equiv}C$, *J* = 7,2 e 2,4 Hz), 2,10 (*s*, 3H, OAc), 2,09 (*s*, 3H, OAc), 1,84-1,67 (*m*, 4H, CH_2); RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 170,4; 169,9; 137,1; 136,3; 128,7; 128,1; 127,8; 127,5; 107,6; 96,7; 94,1; 79,2; 67,9; 66,7; 64,9; 62,7; 28,6; 25,0; 20,6; 20,4; 19,2.

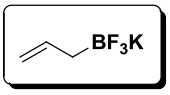


(*Z*)-8-Fenil-oct-7-en-5-in-1-il 2,3-didesoxi-α-D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo (**11d**): (77%, 0,13 g); Óleo incolor; $[\alpha]_D^{20}$+124,2 (*c* 1,25; CH_2Cl_2; IV (Janela de KBr) v_{max} 3381, 2927, 2862, 1460, 1263, 1021, 882, 739, 686 cm^{-1}; RMN ^1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,76 (*d*, 2H, $H_{Aromático}$, *J* = 7,6 Hz), 7,27-7,16 (*m*, 3H, $H_{Aromático}$), 6,47 (*d*, 1H, C*H*=CH, *J* = 12,4 Hz), 5,86 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,4 Hz), 5,65-5,59 (*m*, 2H, H2 e

CH=C*H*), 4,87 (*sl*, 1H, H1), 4,11 (*dl*, 1H, H4, *J* = 9,2 Hz), 3,75-3,68 (*m*, 3H, H5, H6 e H6'), 3,63-3,65 (*m*, 1H, OCH_2), 3,46-3,41 (*m*, 1H, OCH_2), 2,89 (*sl*, 2H, OH), 2,39 (*t*, 2H, $CH_2C{\equiv}C$, *J* = 5,6 Hz), 1,69-1,58 (m, 4H, CH2); RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 141,8; 137,0; 136,2; 133,1; 128,0; 127,7; 125,7; 109,9; 107,6; 93,9; 79,1; 71,1; 67,8; 63,5; 62,0; 28,6; 24,9; 19,2.

3.2.8 Procedimento para preparação do aliltrifluoroborato de potássio (13)

Em um balão de duas bocas com capacidade de 250 mL, previamente flambado e sob atmosfera de argônio, adicionou-se $B(OMe)_3$ (8,15 mL, 7,59 g, 73,2 mmol) em THF seco (40 mL). Esta solução foi resfriada a -78^{0}C e adicionou-se lentamente brometo de alilmagnésio (30 mL, 60 mmol, 2,0 M em THF). A solução foi então aquecida à temperatura ambiente e agitada por um período de 1 hora. Depois a solução foi resfriada a 0^{0}C e KHF_2 (23,4 g, 300 mmol) foi adicionado, seguido da adição lenta de H_2O (30 mL). A mistura reacional foi então aquecida à temperatura ambiente e agitada por um período de 30 minutos. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o sólido branco foi extraído com acetona quente (4 x 100 mL). As soluções orgânicas resultantes foram então combinadas, filtradas com Celite e o solvente novamente removido para levar a um sólido branco, o qual foi dissolvido em acetona a quente e precipitado através da adição de éter etílico para levar a 3,37 g (38%) do aliltrifluoroborato de potássio **13** na forma de um sólido branco.



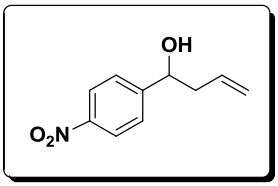
Aliltrifluoroborato de potássio (**13**): RMN ^1H (300 MHz, DMSO-d_6) δ 5,85-5,74 (*m*, 1H, CH_2=CH), 4,56 (*d*, *J* = 17,2 Hz, 1H, CH_2=CH), 4,49 (*d*, *J* = 9,6 Hz, 1H, CH_2=CH), 0.92 (*sl*, 2H, CH_2BF_3K); RMN ^{13}C (75 MHz, DMSO-d_6) δ 142,9; 108,9; RMN ^{11}B (128 MHz, DMSO-d_6) δ 4,21 (*q*, $J_{11B,19F}$ = 61,3 Hz, BF_3K); RMN ^{19}F (376 MHz, DMSO-d_6) δ -136,4 ($J_{19F,11B}$ = 61,3 Hz, BF_3K).

3.2.9 Procedimento para preparação do $[Eu_2(fum)_3(H_2O)_4]\bullet(3H_2O)$ = EuMOF

Em um reator de teflon com capacidade de 10 mL, adicionou-se ácido fumárico (0,17 g; 1,5 mmol), cloreto de európio (0,13g; 0,5 mmol), hidróxido de sódio (0,06g; 1,5 mmol) e água deionizada (5,0 mL). Este reator foi então selado e aquecido por 72 horas a 160^0C em forno programável. O sistema foi resfriado dentro do forno até atingir a temperatura ambiente. Os cristais obtidos foram separados por filtração, lavados com água, etanol e acetona e secos ao ar. O rendimento da reação foi de 70% baseado no európio, através da titulação com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) 0,01 M, utilizando ácido acético/acetato de sódio (pH 6) e como inicador alaranjado de xilenol. A Eu-MOF é insolúvel em água e em solventes orgânicos, apresentando composição elementar experimental (teórico) de C 18,41% (18,66); H 2,99% (2,61).

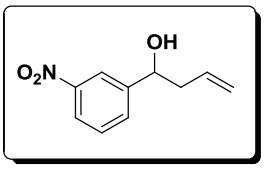
3.2.10 Procedimento geral para alilação de aldeído (12a-j) com aliltrifluoroborato de potássio 13 uando $[Eu_2(fum)_3(H_2O)_4]\bullet(3n\ H_2O)$ como catalisador

Em um tubo de ensaio, contendo o aldeído apropriado **12a-j** (1,0 mmol) em diclorometano (3,0 mL) adicionou-se a Eu-MOF (10 mol%), seguido da adição do aliltrifluoroborato de potássio **13** (0,16 g; 1,10 mmol) e água (0,3 mL). A mistura bifásica foi então vigorosamente agitada por um período indicado na tabela 14, diluída com diclorometano (25 mL) e extraída com diclorometano (3 x 10 mL). O combinado das fases orgânicas foi então seco com $MgSO_4$, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, levando aos compostos **14a-j** sem necessidade de purificações.

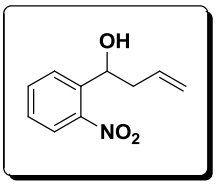


1-(*p*-Nitrofenil)but-3-en-1-ol (**14a**): (93%, 0,18 g); Óleo incolor; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,20 (*d*, *J* = 8,7 Hz, 2H, $H_{Aromático}$), 7,53 (*d*, *J* = 8,7 Hz, 2H,

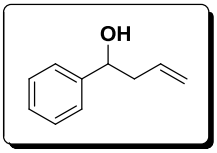
$H_{Aromático}$), 5,85-5,71 (*m*, 1H, C*H*=CH_2), 5,22-5,16 (*m*, 2H, CH=CH_2), 4,86 (*dd*, *J* = 7,8 e 4,5 Hz, 1H, C*H*OH), 2,61-2,39 (*m*, 2H, CHCH_2), 2,15 (*sl*, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 151,1; 147,1; 133,1; 126,5; 123,5; 119,5; 72,1; 43,8.



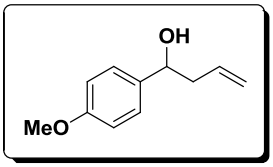
1-(*m*-Nitrofenil)but-3-en-1-ol (**14b**): (84%, 0,16 g); Óleo incolor; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,23 (*t*, *J* = 1,5 Hz, 1H, $H_{Aromático}$), 8,12 (*ddd*, *J* = 8,1, 2,1 e 0,9 Hz, 1H, $H_{Aromático}$), 7,69 (*d*, *J* = 8,1 Hz, 1H, $H_{Aromático}$), 7,53 (*t*, *J* = 8,1 Hz, 1H, $H_{Aromático}$), 5,86-5,72 (*m*, 1H, C*H*=CH_2), 5,21-5,15 (*m*, 2H, CH=CH_2), 4,86 (*dd*, *J* = 8,1 e 5,1 Hz, 1H, C*H*OH), 2,62-2,42 (*m*, 2H, CHCH_2), 2,17 (*sl*, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 148,1; 145,9; 133,2; 131,9; 129,3; 122,4; 120,8; 119,6; 72,0; 43,9.



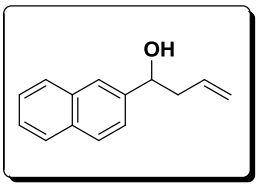
1-(*o*-Nitrofenil)but-3-en-1-ol (**14c**): (83%, 0,16 g); Óleo incolor; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,92 (*dd*, *J* = 8,1 e 1,2 Hz, 1H, $H_{Aromático}$), 7,83 (*dd*, *J* = 8,1 e 1,5 Hz, 1H, $H_{Aromático}$), 7,67 (*td*, *J* = 8,1 e 1,2 Hz, 1H, $H_{Aromático}$), 7,42 (*td*, *J* = 8,1 e 1,2 Hz, 1H, $H_{Aromático}$), 5,96-5,82 (*m*, 1H, C*H*=CH_2), 5,31 (*dd*, *J* = 8,4 e 3,6 Hz, 1H, C*H*OH), 5,23-5,17 (*m*, 2H, CH=CH_2), 2,75-2,66 (*m*, 1H, CHCH_2), 2,47-2,36 (*m*, 2H, CHCH_2 e O*H*); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 147,7; 139,2; 133,9; 133,4; 128,1; 128,0; 124,3; 119,0; 68,3; 42,8.



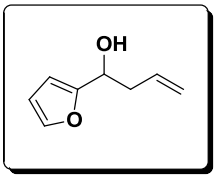
1-Fenil-but-3-en-1-ol (**14d**): (90%, 0,13 g); Óleo incolor; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,36-7,24 (*m*, 5H, $H_{Aromático}$), 5,87-5,73 (*m*, 1H, C*H*=CH_2), 5,19-5,11 (*m*, 2H, C*H*=CH_2), 4,73 (*dd*, *J* = 7,5 e 5,4 Hz, 1H, C*H*OH), 2,54-2,47 (*m*, 2H, CHCH_2), 2,00 (*sl*, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 143,8; 134,4; 128,2; 127,3; 125,7; 118,0; 73,2; 43,6.



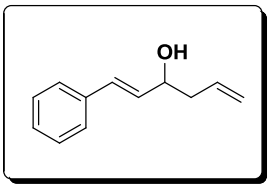
1-(*p*-Metoxifenil)but-3-en-1-ol (**14e**): (93%, 0,17 g); Óleo incolor; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,77 (*d*, *J* = 9,0 Hz, 2H, $H_{Aromático}$), 7,37 (*d*, *J* = 9,0 Hz, 2H, $H_{Aromático}$), 6,29 (*ddt*, *J* = 16,8, 9,9 e 6,6 Hz, 1H, C*H*=CH_2), 5,68-5,59 (*m*, 2H, CH=CH_2), 5,17 (*t*, *J* = 6,6 Hz, C*H*OH), 4,29 (*s*, 3H, OMe), 3,01-2,96 (*m*, 2H, CHCH_2), 2,50 (*sl*, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 158,9; 136,0; 134,6; 127,0; 118,2; 113,7; 72,9; 55,2; 43,7.



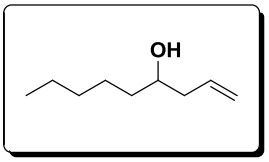
1-(Naftil-2-il)but-3-en-1-ol (**14f**): (92%, 0,18 g); Óleo incolor; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86-7,81 (*m*, 4H, $H_{Aromático}$), 7,53-7,47 (*m*, 3H, $H_{Aromático}$), 5,84 (*ddt*, *J* = 17,1, 10,2 e 7,5 Hz, 1H, C*H*=CH_2), 5,23-5,14 (*m*, 2H, CH=CH_2), 4,91 (*dd*, *J* = 7,2, 5,1 Hz, 1H, C*H*OH), 2,61-2,57 (*m*, 2H, CHCH_2), 2,10 (*br s*, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 141,2; 134,3; 133,2; 132,9; 128,1; 127,9; 127,6; 126,1; 125,8; 124,2; 123,9; 118,4; 73,3; 43,6.



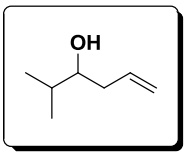
1-(Furan-2-il)but-3-en-1-ol (**14g**): (86%, 0,12 g); Óleo incolor; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,38 (*dd*, *J* = 1,8 e 0,9 Hz, 1H, H_{Het}), 6,33 (*dd*, *J* = 2,1 e 1,8 Hz, 1H, H_{Het}), 6,25 (*dd*, *J* = 2,1 e 0,9 Hz, 1H, H_{Het}), 5,81 (*ddt*, *J* = 17,1, 10,2 e 6,9 Hz, 1H, C*H*=CH_2), 5,23-5,13 (*m*, 2H, CH=CH_2), 4,75 (*dd*, *J* = 6,6 e 6,3 Hz, 1H, C*H*OH), 2,66-2,60 (*m*, 2H, CHCH_2), 2,15 (*sl*, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 155,6; 141,9; 133,6; 118,6; 110,1; 106,1; 66,9; 40,1.



(*E*)-1-Fenil-hexa-1,5-dien-3-ol (**14h**): (90%, 0,16 g); Óleo incolor; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,40-7,21 (*m*, 5H, $H_{Aromático}$), 6,61 (*dd*, *J* = 15,9, 1,2 Hz, 1H, PhC*H*=CH), 6,24 (*dd*, *J* = 15,9, 6,3 Hz, 1H, PhCH=C*H*), 5,86 (*ddt*, *J* = 17,1, 10,2 e 6,9 Hz, 1H, C*H*=CH_2), 5,22-5,14 (*m*, 2H, CH=CH_2), 4,39-4,33 (*m*, 1H, C*H*OH), 2,50-2,34 (*m*, 2H, CHCH_2), 1,78 (*sl*, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 136,5; 133,9; 131,5; 130,2; 128,5; 127,6; 126,4; 118,3; 71,6; 41,9.



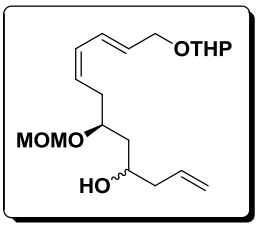
Non-1-en-4-ol (**14i**): (91%, 0,13 g); Óleo incolor; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5,89-5,76 (*m*, 1H, C*H*=CH_2), 5,29-5,09 (*m*, 2H, CH=CH_2), 3,68-3,59 (*m*, 1H, C*H*OH), 2,34-2,25 (*m*, 2H, CHCH_2), 2,18-2,07 (*m*, 2H, C*H*OH), 1,66 (*sl*, 1H, OH), 1,50-1,25 (*m*, 6H, $CH_3CH_2CH_2CH_2$), 0,87 (*t*, *J* = 6,3 Hz, 6H, CH_3CH_2); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 134,9; 118,0; 70,6; 41,9; 36,7; 31,8; 25,3; 22,6; 14,0.



2-Metil-hex-5-en-3-ol (**14j**): (71%, 0,08 g); Óleo incolor; RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5,83 (*dddd*, *J* = 17,1, 10,8, 8,1 e 6,3 Hz, 1H, C*H*=CH_2), 5,18-5,11 (*m*, 2H, CH=CH_2), 3,42-3,36 (*m*, 1H, C*H*OH), 2,36-2,27 (*m*, 2H, CHCH_2), 2,16-2,06 (*m*, 1H, CH_3C*H*), 1,67 (*sl*, 1H, OH), 0,93 (*d*, *J* = 3,9 Hz, 6H, CH_3CH); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 135,4; 117,9; 75,3; 38,8; 33,1; 18,7; 17,5.

3.2.10 Procedimento para alilação do composto 16 com aliltrifluoroborato de potássio 13 usando 18-*Crown*-6 como catalisador

Em um tubo de ensaio, contendo uma solução do composto **16** (0,15 g; 0,5 mmol) em diclorometano (1,5 mL) adicionou-se o 18-*Crown*-6 (0,013 g; 10 mol%), seguido da adição do aliltrifluoroborato de potássio **13** (0,089 g; 0,6 mmol) e água (1,5 mL). A mistura bifásica foi então vigorosamente agitada por um período de 15 minutos, diluída com acetato de etila (15 mL) e lavada com solução saturada de K_2CO_3 (3 x 15 mL). O combinado das fases orgânicas foi então seco com $MgSO_4$, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, para levar ao composto **17** sem necessidade de purificação.



(5*S,*7*Z,*9*E)*-5-(Metilmetoxi)-11-(tetrahidro-2*H*-piran-2-iloxi)undeca-1,7,9-trien-3-ol (**17**): RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6,57–6,47 (*m*, 1H), 6,11 (*td*, *J* = 11,1 e 1,2 Hz, 1H), 5,90–5,75 (*m*, 2H), 5,44 (*dd*, *J* = 18,6 e 7,5 Hz, 1H), 5,14–5,07 (*m*, 3H), 4,73 (*dd*, *J* = 15,6 e 7,5 Hz, 2H), 4,66–4,63 (*m*, 2H), 4,30 (*dd*, *J* = 12,9 e 6,0 Hz, 1H), 4,03 (*dd*, *J* = 12,9 e 6,5 Hz, 1H), 3,95-3,78 (*m*, 3H), 3,55–3,46 (*m*, 1H), 3,39 (*s*, 3H), 2,50–2,41 (*m*, 1H), 2,23 (*t*, *J* = 6,6 Hz, 3H) 1,88–1,48 (*m*, 7H); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) δ 134,9; 130,2; 127,6; 127,2; 126,8; 117,5; 97,9; 96,3; 95,2; 75,3; 67,4; 67,1; 62,1; 55,6; 41,9; 40,9; 30,6; 25,4; 19,4.

Apêndice B: Referencia Bibliográfica

Referência Bibliográfica

1. Cunha, R. L. O. R.; Gouvea, I. E.; Juliano, L. *An. Acad. Bras. Cienc.* **2009**, *81*, 393.
2. (a) Maurugeon, S.; Bareau, B.; Boussard-Plédel, C.; Faber, A. J.; Lucas, P.; Zhang, X. H.; Lucas, J. *Opt. Mater.* **2011**, *33*, 660; (b) Bai, Z.; Yang, J.; Wang, D. *Appl. Phys. Lett.* **2011**, *99*, 143502.
3. Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2027.
4. (a) Petragnani, N.; Stefani, H. A. In *"Best Synthetic Methods – Tellurium in Organic Synthesis (Second, Updated and Enlarged Edition)"*. Academic Press, London, **2007**; (b) Zeni, G.; Ludtke, D. S.; Panatieri, R. B.; Braga, A. L. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032.
5. Farina, M.; Soares, F. A.; Zeni, G.; Souza, D. O.; Rocha, J. B. T.; *Toxicol. Lett.* **2004**, *146*, 227; (b) Nogueira, C. W.; Meotti, F. C.; Curte, E.; Pilissão, C.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Toxicology.* **2003**, *183*, 29; (c) Meotti, F. C.; Borges, V. C.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T.; Nogueira, C. W. *Toxicol. Lett.* **2003**, *143*, 9.
6. Engman, L. *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 274.
7. (a) Souza, A. C. G.; Luchese, C.; Neto, J. S. S.; Nogueira, C. W. *Life Sciences* **2009**, *84*, 351; (b) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T.; *Chem. Rev*. **2004**, *104*, 6255.
8. Wendler, E. P.; Dos Santos, A. A. *Synlett* **2009**, 1034.
9. Oliveira, J. M.; Palmeira, D. J.; Comasseto, J. V.; Menezes, P. H. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 362.
10. (a) Uhl, W.; Er, E.; Hepp, A.; Kösters, J. Grunenberg, J. *Organometallics* **2008**, *27*, 3346; (b) Parenty, A.; Campagne, J.-M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1231; (c) Al Eisch, J. J. In *"Comprehensive Organic Synthesis".* Trost, B. M.; Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, **1991**, *Vol. 8*, 733.
11. (a) Fukuda, K.; Miyashita, M.; Tanino, K. *Tetrahedron* **2010**, *51*, 4523; (b) Musakami, T.; Furusawa, K. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9257; (c) Labinger, J. A. *"Comprehensive Organic Synthesis"*. Trost, B. M.; Fleming, I., Eds.; Pergamon

Press: Oxford, **1991**, *Vol. 8*, 667; (d) Scwartz, J.; Labinger, J. A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 333.

12. (a) Iwadate, N.; Suginome, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1899; (b) Hoshi, M.; Shirakawa, K.; Okimoto, M. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8475; (c) Smith, K.; Pelter, A. In *"Comprehensive Organic Synthesis".* Trost, B. M.; Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, **1991**, *Vol. 8*, 703; (d) Pelter, A.; Smith, K.; Brown, H. C. In *"Borane Reagents".* Academic Press: London, **1988**.
13. Rafael, E.; Barrientos-Astigarraga, R. E.; Castelani, P.; Comasseto, J. V.; Formiga, H. B.; Da Silva, N.; Sumida, C. Y.; Vieira, M. L. *J. Organom. Chem.* **2001**, *623*, 43.
14. (a) Dos Santos, C. G. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco, **2006**; (b) Barros, S. M.; Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Comasseto, J. V. *Organometallics* **1989**, *8*, 1661; (c) Uemura, S.; Fukuzawa, S.-I. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1181.
15. Zeni, G.; Barros, O. S. R.; Moro, A. V.; Braga, A. L.; Peppe, C. *Chem. Commun.* **2003**, 1258.
16. Comasseto, J. V.; Zeni, G.; Formiga, H. B. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 1311.
17. (a) Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Guerrero Jr., P. G.; Silveira, C. C. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 4199; (b) Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2261.
18. Vieira, M. L.; Zinn, F. K.; Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 586.
19. Sashida, H. *Heterocycles* **2000**, *52*, 49.
20. Sperança, A.; Godoi, B.; Pinton, S.; Back, D. F.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6798.
21. Zeni, G.; Menezes, P. H. *Vinylic Tellurides* – Patai Series of Functional Groups, Wiley, Chichester, **2012**.
22. (a) Caroline, C. S.; Caldeira, H.; Gay, B. M.; Back, D. F.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 936; (b) Tucci, F. C.; Chieffi, A.; Comasseto, J. V.; Marino, J. P. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4975.
23. (a) Princival, J. L. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco. **2006**; (b) Comasseto, J. V. *Quim. Nova.* **1984**, *7*, 227.

24. Rahmeier, L. H. S.; Comasseto, J. V. *Organometallics* **1997**, *16*, 651.

25. Dos Santos, A. A.; Castelani, P.; Bassora, B. K.; Fogo, J. C.; Costa, C. E.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9173.

26. (a) Schneider, C. C.; Caldeira, H.; Gay, B. M.; Back, D. F.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 936; (c) Kanda, T.; Ando, Y.; Kato, S.; Kambe, N.; Sonoda, N. *Synlett*, **1995**, 745; (d) Kanda, T.; Kato, S.; Sugino, T.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Organomet. Chem.* **1994**, *473*, 71; (e) Comasseto, J. V. *Quim. Nova.* **1993**, *16*, 138; (g) Hiiro, T.; Atarashi, Y.; Kambe, N.; Fujiwara, S.; Ogawa, A.; Ryu, I.; Sonoda, N. *Organometallics.* **1990**, *9*, 1355; (h) Dabdoub, M. J.; Comasseto, J. V. *Organometallics.* **1988**, *7*, 84; (i) Hiiro, T.; Kambe, N.; Ogawa, A.; Miyoshi, N.; Murai, S.; Sonoda, N. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 1187.

27. (a) Dabdoud, M. J.; Begnini, M. L.; Cassol, T. M.; Guerrero Jr., P. G.; Silveira, C. C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7623; (b) Mo, X. S.; Huang, Y. Z. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3539; (c) Chief, A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4063; (d) Tucci, A.; Chief, A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5721; (e) Comasseto, J. V.; Berriel, J. *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1681.

28. (a) De Araujo, M. A.; Raminelli, C.; Comasseto, J. V. *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 358; (b) De Araujo, M. A.; Comasseto, J. V. *Synlett* **1995**, 1145.

29. Luppold, M.; Muller, E.; Winter, W. Z. *Naturforsch.* **1976**, *31b*, 1654.

30. Kauffmann, T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 410.

31. (a) Ferrarini, R. S.; Dos Santos, A. A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 8431; (b) Ferrarini, R. S.; Dos Santos, A. A.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6843.

32. Reich, J. H.; Green, D. P.; Phillips, N. H.; Borst, J. P.; Reich, I. L. *Phosphorus, Sulfur and Silicon.* **1992**, *67*, 83.

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

34. Dieck, H. A.; Heck, R. F. *J. Organomet. Chem*. **1975**, *93*, 259.

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

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

37. Uemura, S.; Wakasugi, M.; Okano, M*J. Organomet. Chem*. **1980**, *194*, 277.
38. (a) Silveira, C. C.; Braga, A. L.; Vieira, A. S.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 662. (b) Zeni, G.; Comasseto, J. V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4619.
39. Alves, D.; Schumacher, R. F.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2006**, 1035.
40. (a) Singh, F. V.; Weber, M.; Guadagnin, R. C.; Stefani, H. A. *Synlett* **2008**, 1889; (b) Guadagnin, R. C.; Suganuma, C. A.; Singh, F. V.; Vieira, A. S.; Cella, R.; Stefani, H. A. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4713.
41. (a) Silva, M. S.; Ferrarini, R. S.; Sousa, B. A.; Toledo, F. T.; Comasseto, J. V.; Gariani, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3556; (b) Silva, M. S.; Comasseto, J. V.; Dos Santos, A. A. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5426.
42. Zeni, G.; Panatieri, R. B.; Lissner, E.; Menezes, P. H.; Braga, A. L.; Stefani, H. A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 819.
43. Marino, J. P.; McClure, M. S.; Holub, D. P.; Comasseto, J. V.; Tucci, F. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1664.
44. Oliveira, J. M.; Zeni, G.; Malvestiti, I.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8183.
45. Bassora, B. K.; Da Costa, C. E.; Gariani, R. A.; Comasseto, J. V.; Dos Santos, A. A. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1485.
46. Oliveira, R. A.; Oliveira, J. M.; Rahmeier, L. H. S.; Comasseto, J. V.; Marino, J. P.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5759.
47. Ferrarini, R. S. Tese de Doutorado, Instituto de Química da Universidade de São Paulo, **2011**.
48. Dirsch, V.; Neszmelyi, A.; Wagner, H. *Pharm. Pharmacol. Lett.* **1992**, *2*, 184.
49. Redl, K.; Breu, W.; Davis, B.; Bauer, R. *Planta Med.* **1994**, *60*, 58.
50. Gustafson, K.; Roman, M.; Fenical, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7519.
51. Resch, M.; Heilmann, J.; Steigel, A.; Bauer, R. *Planta Med.* **2001**, *67*, 437.
52. Oliveira, J. M. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco, **2006**.

53. (a) Matheus, C. J.; Taylor, J.; Tyte, M. J.; Worthington, P. A. *Synlett* **2005**, 538; (b) Pour, M.; Spulak, M.; Balsanek, V.; Kunes, J.; Buchta, V.; Waisser, K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 1893.
54. Aldrich: Milwaukee, W. I. Catalogue of Flavors and Fragrances **1998-1999**.
55. Oliveira, J. M.; Freitas, J. C. R.; Comasseto, J. V.; Menezes, P. H. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 3003.
56. Galm, U.; Hager, M. T.; Van Lane, S. G.; Ju, J.; Thorson, J. S.; Shen, B. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 739.
57. Koide, Y.; Ishii, F.; Hasuda, K.; Koyama, Y.; Edo, K.; Katamine, S.; Kitame, Y.; Ishida, N. *J. Antibiot.* **1980**, *33*, 342.
58. Konishi, M.; Ohkuma, H.; Tsuno, T.; Ok, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 371.
59. (a) Jayaraman, N. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3463; (b) Pieters, R. J. *Trends Glycosci. Glycotechnol.* **2004**, *16*, 243; (c) Bergeron-Brlek, M.; Shiao, T. C.; Trono, M. C.; Roy, R. *Carbohydr. Res.* **2011**, *346*, 1479.
60. Oliveira, R. N.; Nascimento, W. S.; Silva, G. R.; Silva, T. M. S. *Orbital Elec. J. Chem.* **2012**, *4*, 118.
61. Ribeiro, C. M. R.; Souza, N. A. *Quim. Nova* **2007**, *30*, 1026.
62. Da Silva, R. O. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Pernambuco, **2010**.
63. (a) H. Duddeck, In *Sulphur, Selenium and Tellurium NMR* (Eds: D. M.Grant, R. K. Harris) Wiley, New York, **1996**, 4623; (b) Bezerra, N. M. M. Qualificação de Doutorado, Universidade Federal de Pernambuco, **2011**.
64. McFarlane, H. C. E.; McFarlane, W. NMR of Newly Accessible Nuclei, Ed. P. Laszlo, Academic, New York, **1983**, v.2, 275
65. Kumar, A.; Singh, A. K. *Inorg. Chem. Commun.* **2007**, *10*, 1315.
66. Comasseto, J. V.; Barrientos-Astigarraga, R. E. *Aldrichim. Acta* **2000**, *33*, 66.
67. Xu, R.; Gramlich, V.; Frauenrath, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5541.
68. Freitas, J. C. R.; Couto, T. R.; Paulino, A. A. S.; Freitas Filho, J. R.; Malvestiti, I.; Oliveira, R. A.; Menezes, P. H. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 10611.
69. (a) Kupplera, R. J.; Timmons, D. J.; Fanga, Q-R.; Li, J-R.; Makala, T. A.; Younga, M. D.; Yuana, D.; Zhaoa, D.; Zhuanga, W.; Zhoua, H-C.; *Coordination Chem. Rev*.

2009, *253*, 3042; (b) Wang, Z.; Chen, G.; Ding, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 322; (c) Li, J-R.; Kuppler, R. J.; Zhou, H. C. *Chem. Soc. Rev*. **2009**, *38*, 1477; (d) Férey, G. *Chem. Soc. Rev*. **2008**, *37*, 191.

70. Manocha, S. M. *Sadhana* **2003**, *28*, 335.
71. (a) Cheetham, A. K.; Ferey, G.; Loiseau, T. *Angew. Chem., Int. Ed*.**1999**, *38*, 3268; (b) Eddaoudi, M.; Kim, J.; Rosi, N.; Vodak, D.; Wachter, J.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Science* **2002**, *295*, 469; (c) Eddaoudi, M.; Moler, D. B.; Li, H. L.; Chen, B. L.; Reineke, T. M.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 319; (d) Kitagawa, S.; Kitaura, R.; Noro, S. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2004**, *43*, 2334.
72. (a) Li, H.; Eddaoudi, M.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Nature*, **1999**, *402*, 276; (b) Yaghi, O. M.; Li, H. L.; Davis, C.; Richardson, D.; Groy, T. L. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 474; (c) Chae, H. K.; Siberio-Perez, D. Y.; Kim, J.; Go, Y.; Eddaoudi, M.; Matzger, A. J.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Nature* **2004**, *427*, 523.
73. Stock, N.; Biswas, S. *Chem. Rev*. **2012**, *112*, 933.
74. Opelt, S.; Turk, S.; Dietzch, E.; Henschel, A.; Kaskel, S.; Klemm, E. *Catal. Commun*. **2008**, *9*, 1286.
75. Neogi, S.; Sharma, M. K.; Bharadwaj, P. K. *J. Mol. Catal. A: Chemical* **2009**, *299*, 1.
76. Wang, M.; Xie, M-H.; Wu, C-D.; Wang, Y-G. *Chem. Comm*. *2009*, 2396.
77. Jian, L.; Chen, C.; Lan, F.; Deng, S.; Xiao, W.; Zhang, N. *Solid State Sci*. **2011**, *13*, 1127.
78. Shi, F-N.; Silva, A. R.; Rocha, J. J. *Solid State Chem*. **2011**, *184*, 2196.
79. Song, F.; Weng, C.; Lin, W. *Chem. Commun*. **2011**, *47*, 8256.
80. Phan, N. T. S.; Le, K. K. A.; Phan, T. D. *Appl. Catal. A: General* **2010**, *382*, 246.
81. Nguyen, L. T. I.; Nguyen, C. V.; Dang, G. H.; Le, K. K. A.; Phan, N. T. S. *J. Mol. Catal. A: Chemical* **2011**, *349*, 28.
82. Leus, K.; Vandichel, M.; Liu, Y-Y.; Muylaert, I.; Musschoot, J.; Pyl, S.; Vrielinck, H.; Callens, F.; Marin, G. B.; Detavernier, C.; Wiper, P. V.; Khimyak, Y. Z.; Waroquier, M.; Speybroeck, V. V.; van Der Voort, P. *J. Catalysis* **2012**, *285*, 196.

83. Sem, R.; Saha, D.; Koner, S. *Catal. Lett*. **2012**, *142*, 124.

84. Dang, T. T.; Zhu, Y. Z.; Ghosh, S. C.; Che, A.; Chai, C. L. L.; Seayad, A. M. *Chem. Comm.* **2012**, *48*, 1805.

85. Yamamoto, Y.; Asao, N. *Chem. Rev*. **1993**, *93*, 2207.

86. Mikhailov, B em *Organoboron Compounds in Organic Synthesis* Routledge; *1ª Ed*., **1984**.

87. (a) Lightfoot, A. P.; Twiddle, S. J. R.; Whiting, A. *Org. Biomol. Chem*. **2005**, *3*, 3167. (b) Lightfoot, A. P.; Maw, G.; Thirsk, C.; Twiddle, S. J. R.; Whiting, A. *Tetrahedron Lett*. **2003**, *44*, 7645. (c) Lightfoot, A. P.; Twiddle, S. J. R.; Whiting, A. *Synlett* **2005**, 529.

88. Candeias, N. R.; Montalbano, F.; Cal, P. M. S. D.; Gois, P. M. P. *Chem. Rev.* **2010**, *110* , 6169–6193.

89. Darses, S.; Genet, J.-P. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 288.

90. Molander, G. A.; Figueroa, R. *Aldrichim. Acta* **2005**, *38*, 49.

91. Oliveira, R. A. *Synlett* **2009**, 505.

92. Batey, R. A.; Thadani, A. N.; Smil, D. V. *Tetrahedron Lett*. **1999**, *40*, 4289.

93. Thadani, A.N.; Batey, R.A. *Org. Lett*. **2002**, *4*, 3827.

94. Nowrouzi, F.; Thadani, A.N.; Batey, R.A. *Org. Lett*. **2009**, *11*, 2631.

95. Matsuoka, H.; Kondo, K. *Tetrahedron Lett*. **2009**, *50*, 2320.

96. Nakamura, H.; Shimizu, K. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 426.

97. Barbosa, F. G.; Freitas, J. C. R.; Melo, C. F.; Menezes, P. H.; Oliveira, R. A. *Molecules* **2012**, *17*, 14099.

98. Molander, G. A.; Figueroa, R. A. *Org. Lett*. **2006**, *8*, 75.

99. (a) Gustafson, K.; Roman, M.; Fenical, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7519; (b) Lu, X. L.; Xu, Q. Z.; Shen, Y. H.; Liu, X. Y.; Jiao, B. H.; Zhang, W. D.; Ni, K. Y. *Nat. Prod. Res.* **2008**, *22*, 342; (c) K. Schneider, X.H. Chen, J. Vater, P. Franke, G. Nicholson, R. Borriss, R.D. Sussmuth *J. Nat. Prod.* 2007, 70, 1417; (d) M. Romero-Tabarez, R. Jansen, M. Sylla, H. Lunsdorf, S. Haussler, D.A. Santosa, K.N. Timrnis, G. Molinari *Antimicrob. Agents Chemother.* **2006**, 50, 1701; (e) J.S.

Yoo, C.J. Zheng, S. Lee, J.H. Kwak, W.G. Kim *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 4889.

100. Perrin, D. D.; Amarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press: Oxford, **1996**.

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

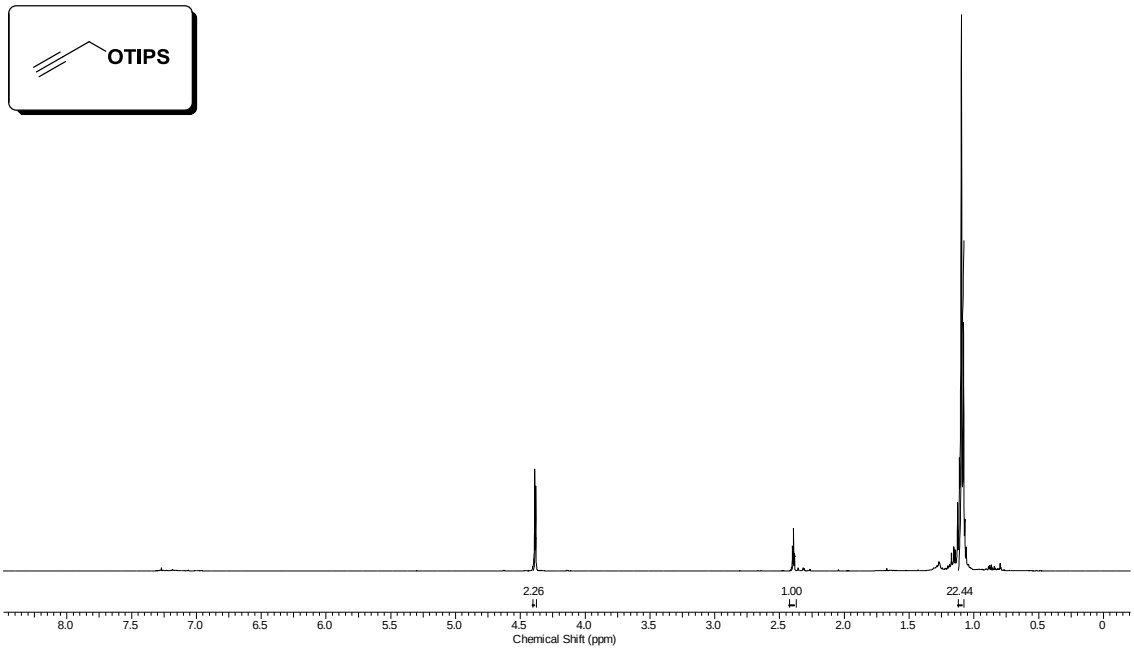
102. Still, W. C.; Kahn, M.; Mitra, A. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4467.

103. Franz, A. H.; Wei, Y.; Samoshin, V. V.; Gross, P. H. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7662.

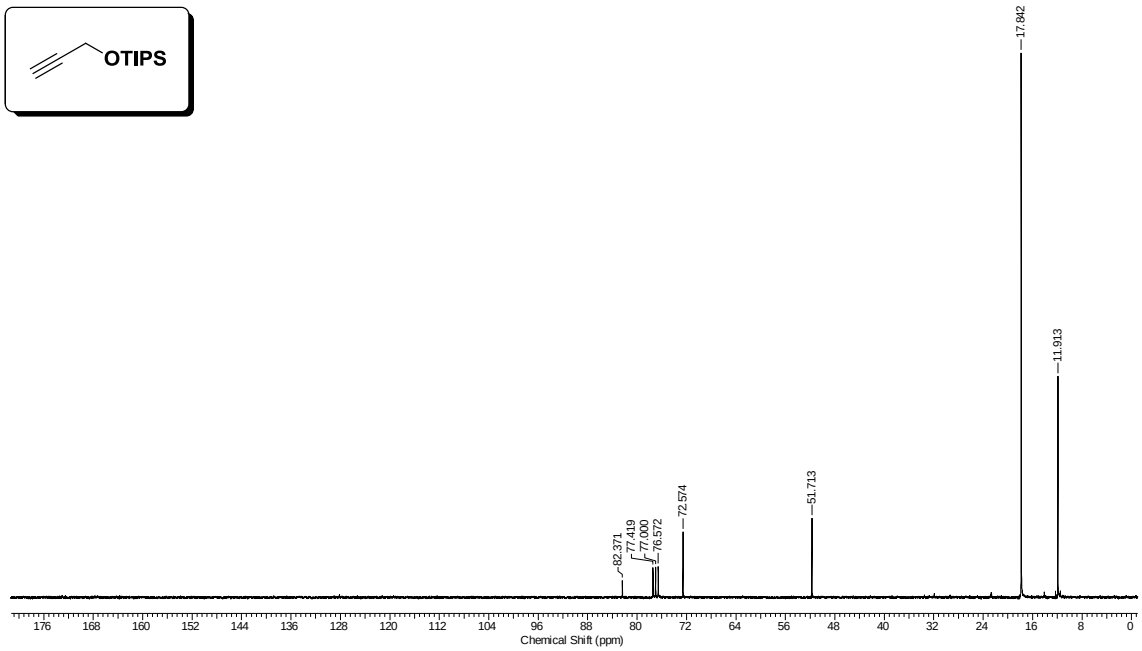
104. De, K.; Legros, J.; Crousse, B.; Bonnet-Delpon, D. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10497.

105. Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Reddy, J. S. S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2002**, 1, 2390.

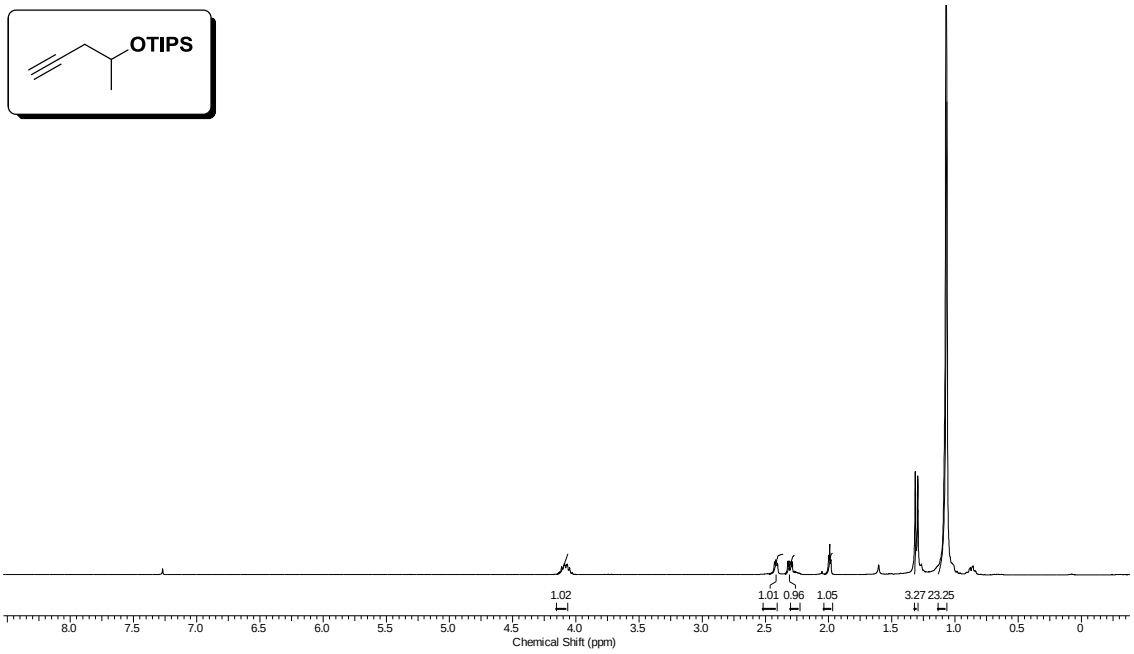
Apêndice A: Espectros Selecionados



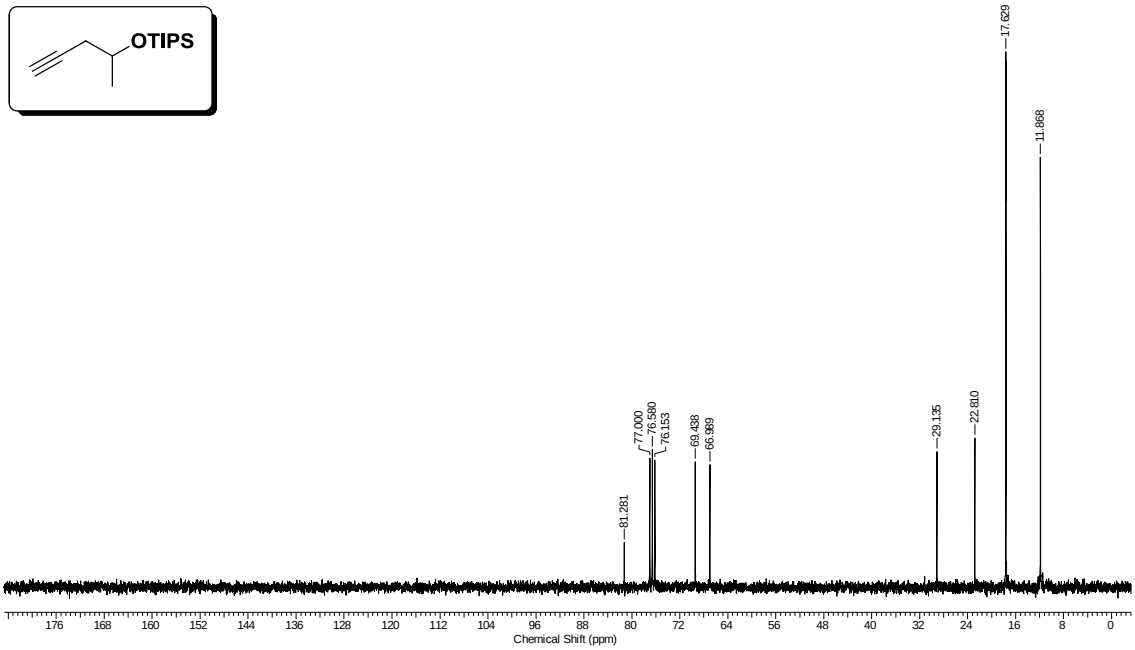
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **1c.**



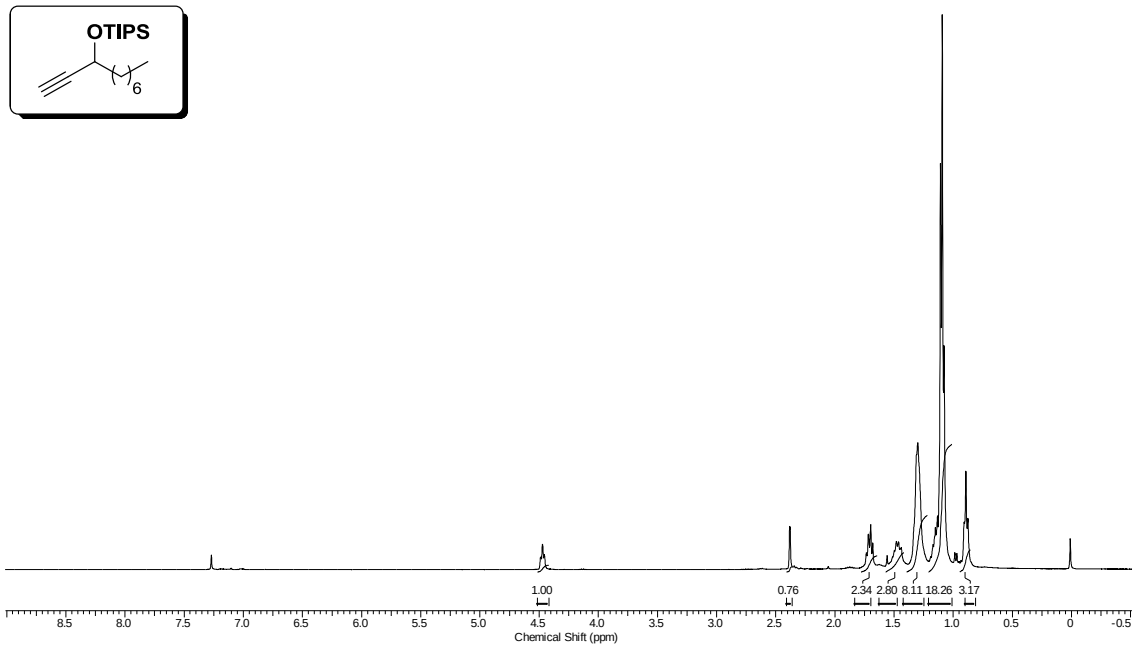
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **1c**.



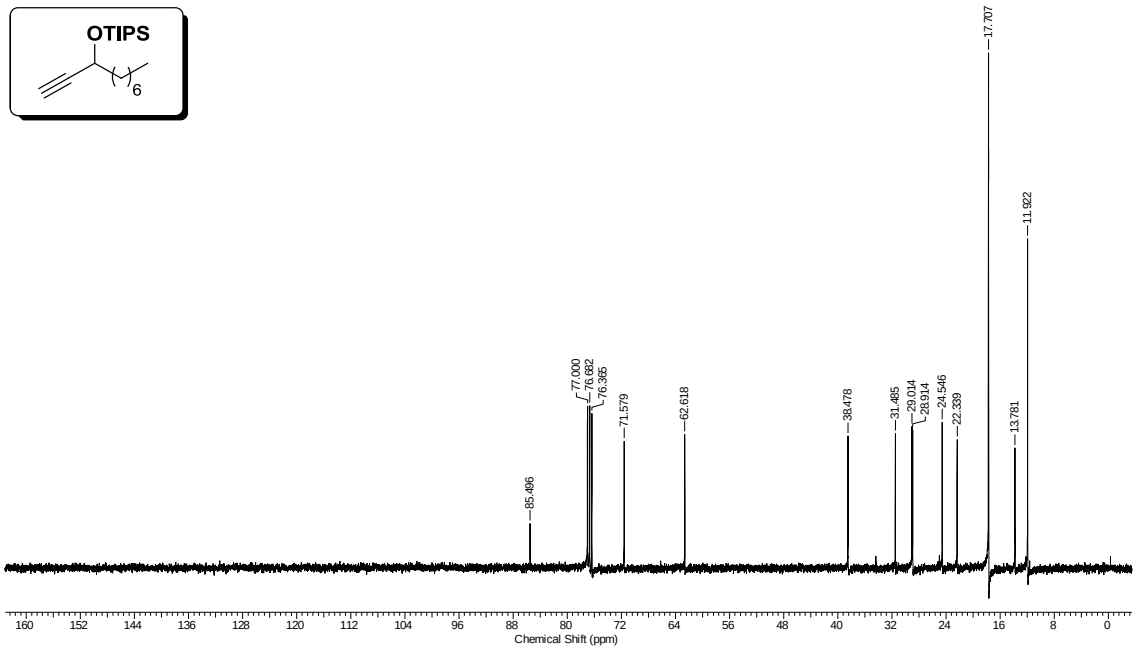
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **1d**



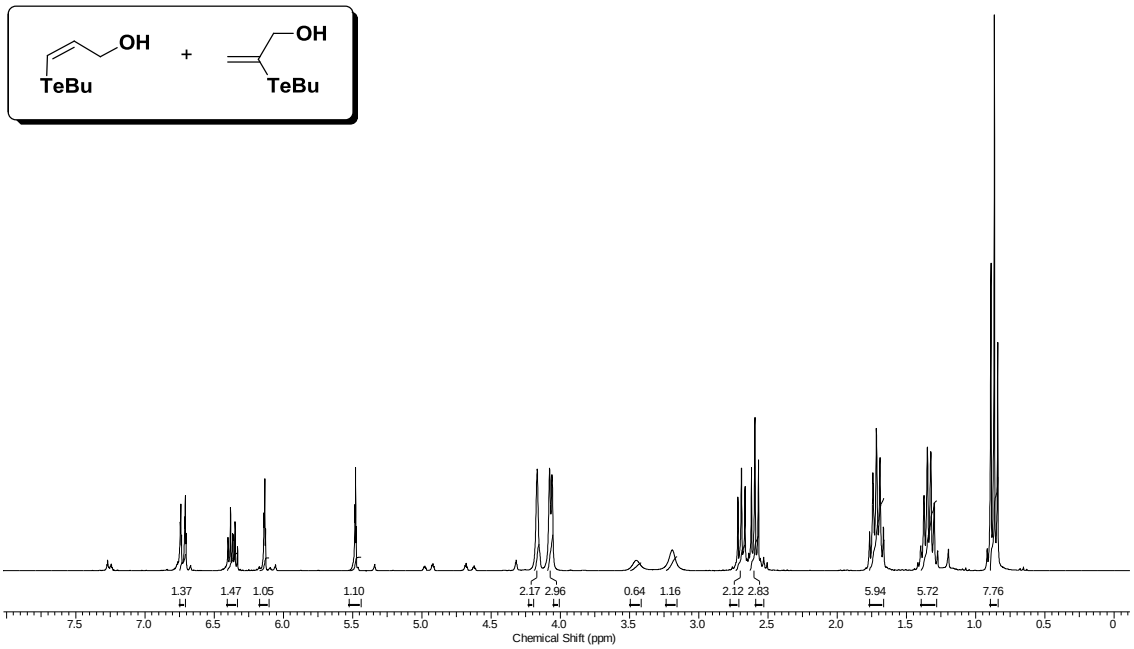
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **1d**.



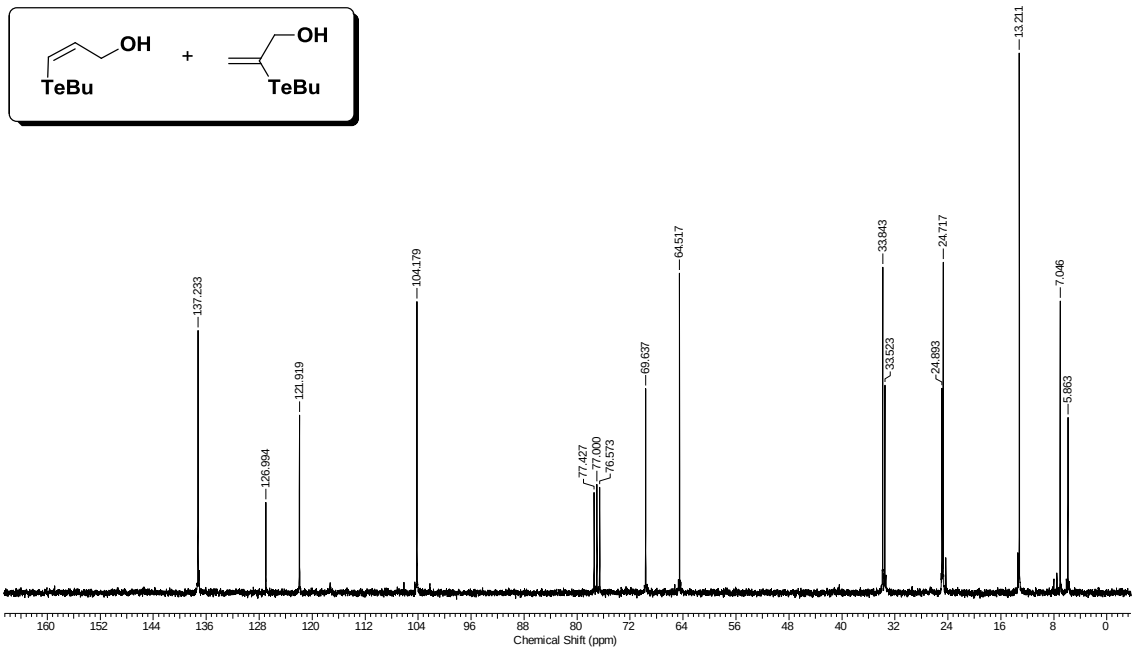
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **1e.**



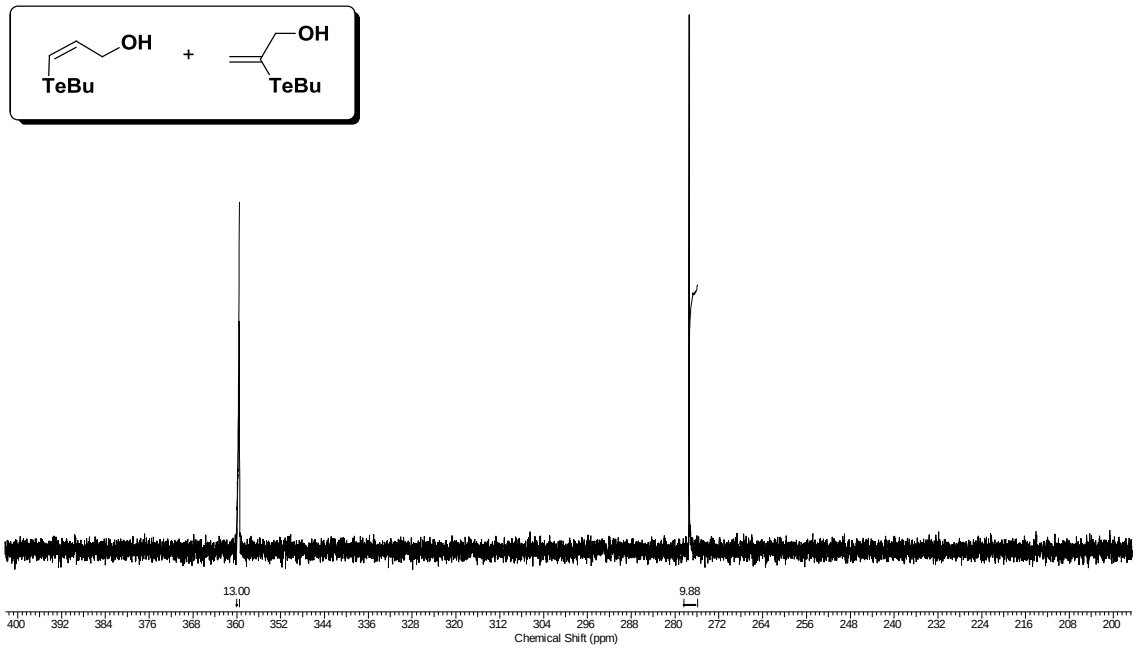
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **1e**.



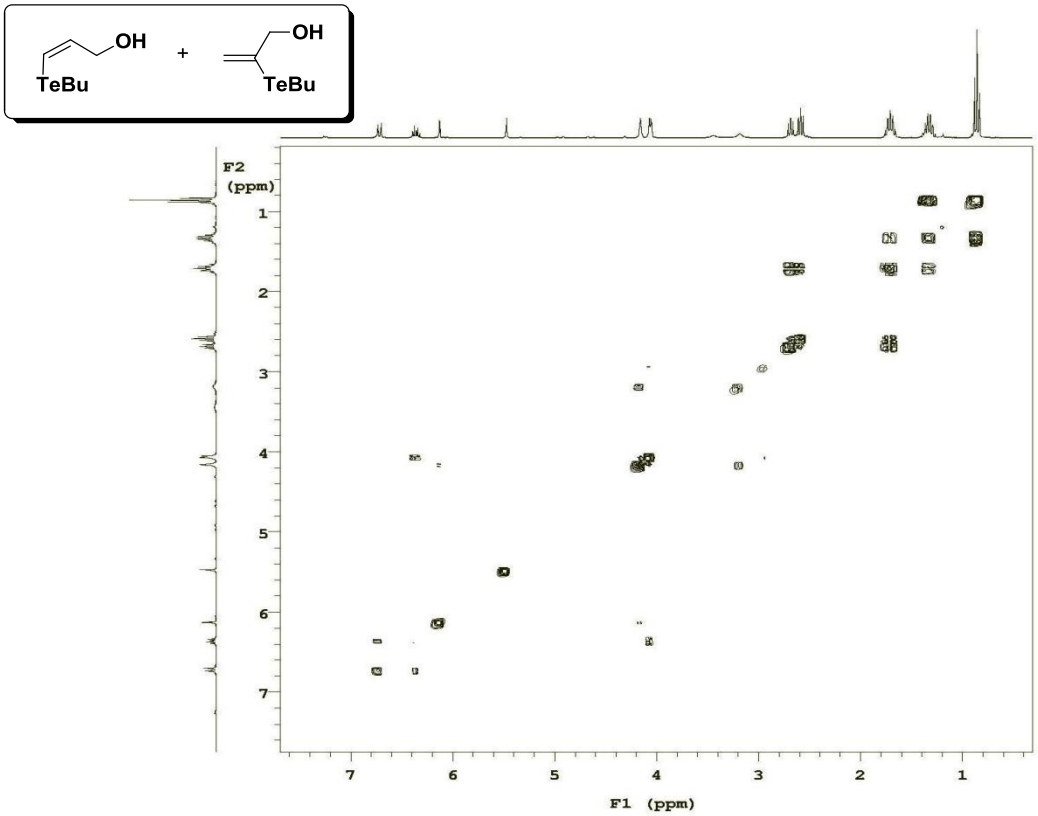
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) dos compostos **2a** e **3a.**



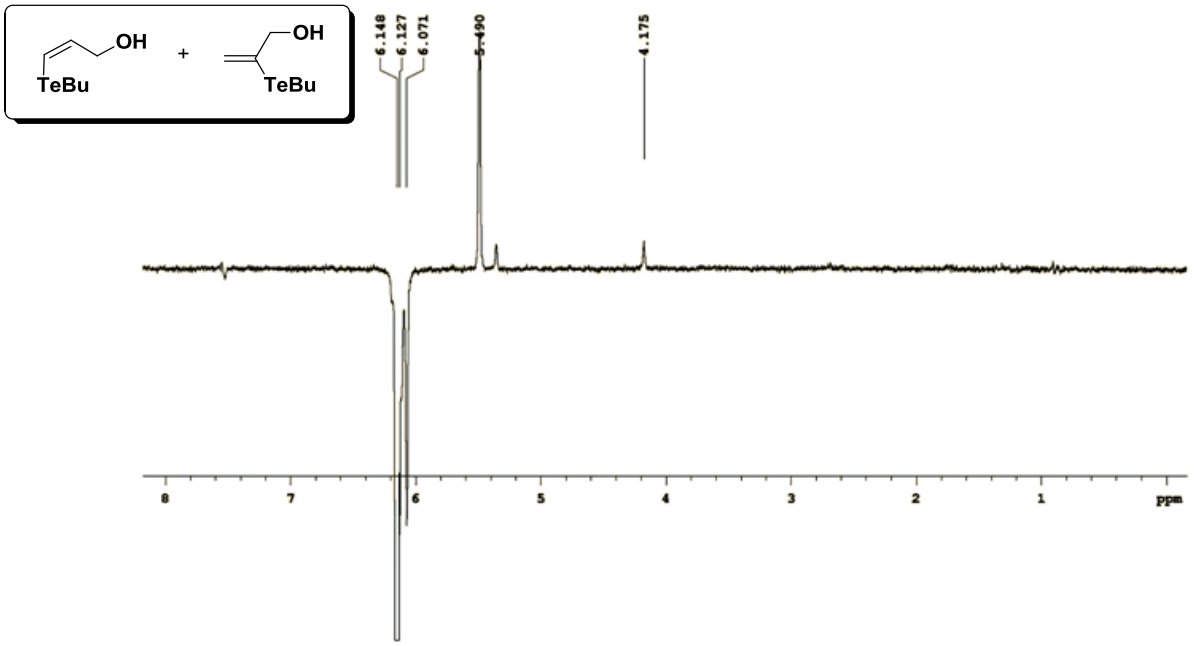
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) dos compostos **2a** e **3a**.



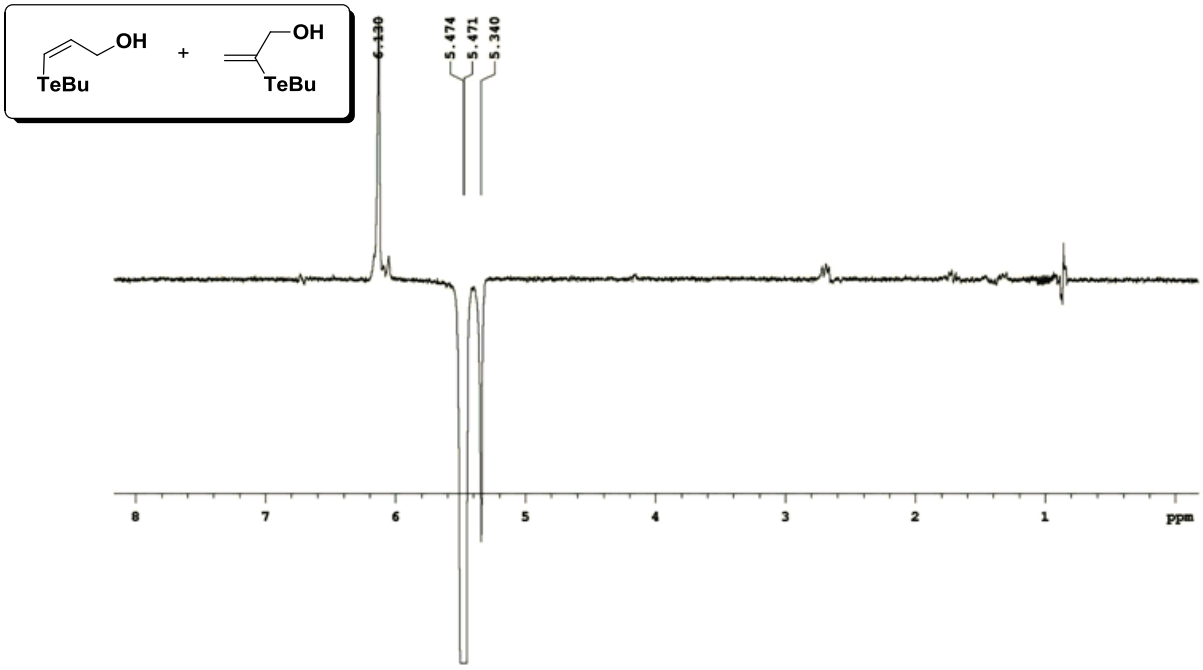
Espectro de RMN ^{125}Te (94 MHz, $CDCl_3$) dos compostos **2a** e **3a**.



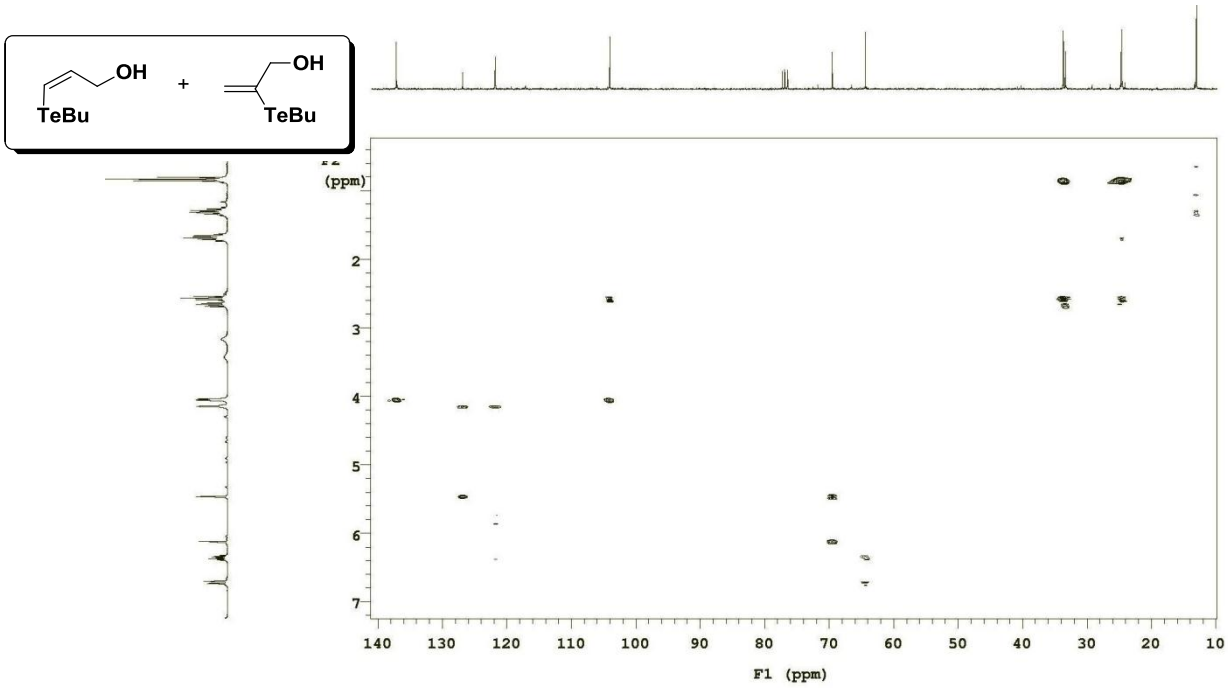
Espectro de COSY ($CDCl_3$, 300 MHz) dos compostos **2a** e **3a.**



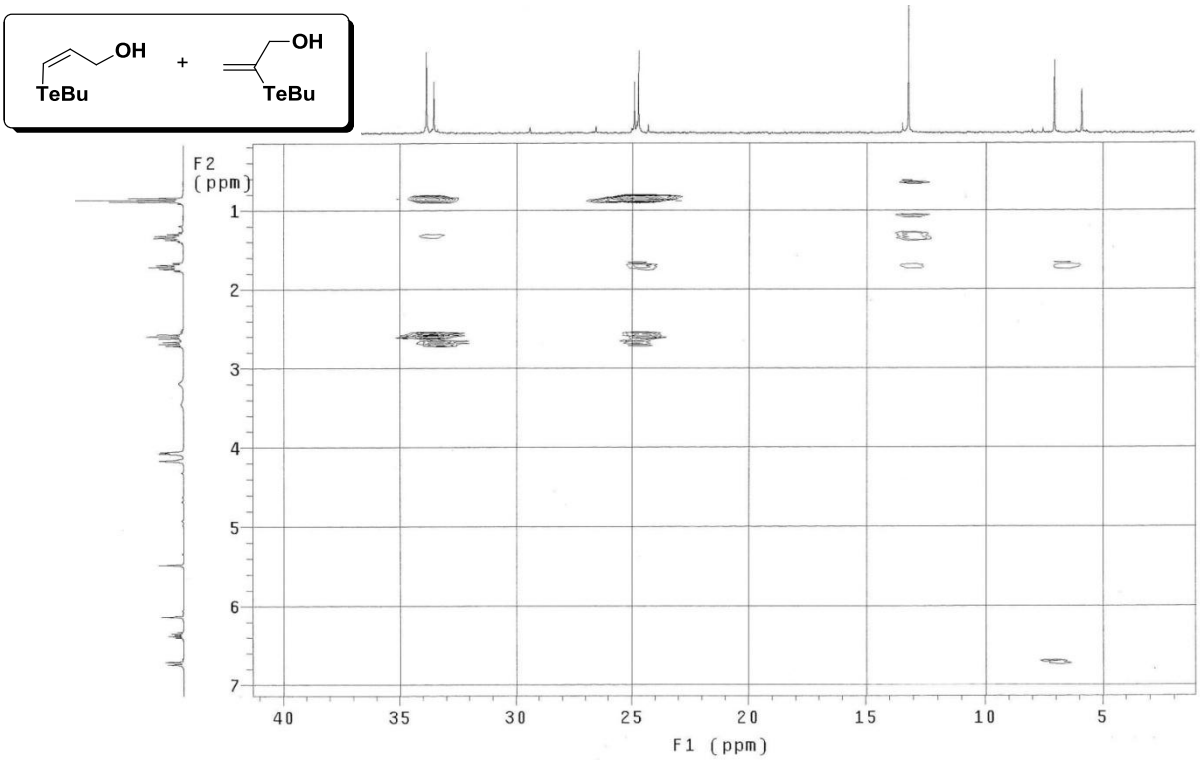
Espectro NOE-1D da mistura (300 MHz, $CDCl_3$) irradiando o sinal em δ_H 6,13 ppm do composto **3a**.



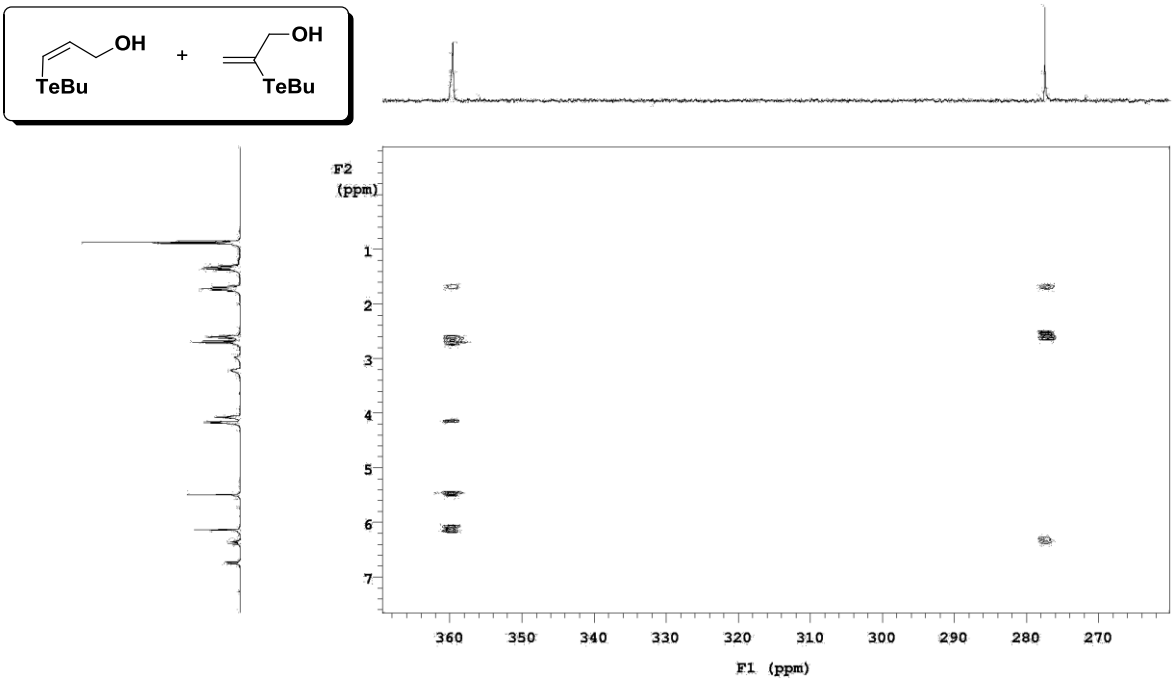
Espectro NOE-1D da mistura (300 MHz, $CDCl_3$) irradiando o sinal em δ_H 5,47 ppm do composto **3a**.



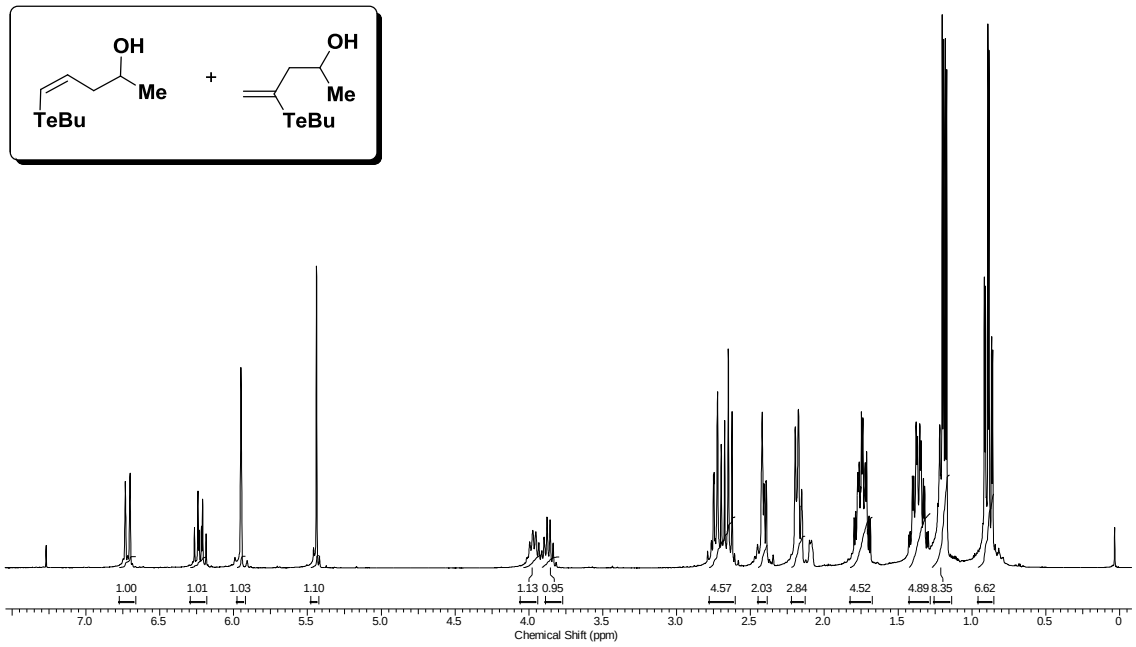
Espectro de *g*HMBC ^{1}H-^{13}C ($CDCl_3$, 7 T, 25°C) dos compostos **2a** e **3a**.



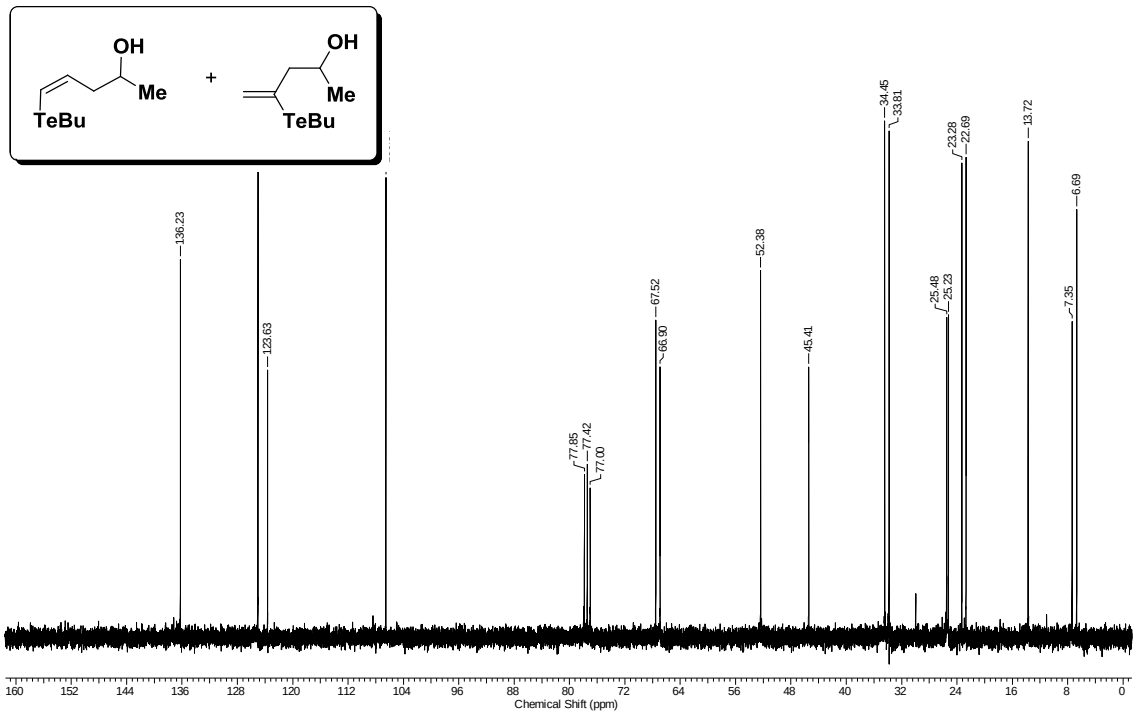
Espectro de *g*HMBC ^{1}H-^{13}C ($CDCl_3$, 7 T, 25°C) dos compostos **2a** e **3a.**



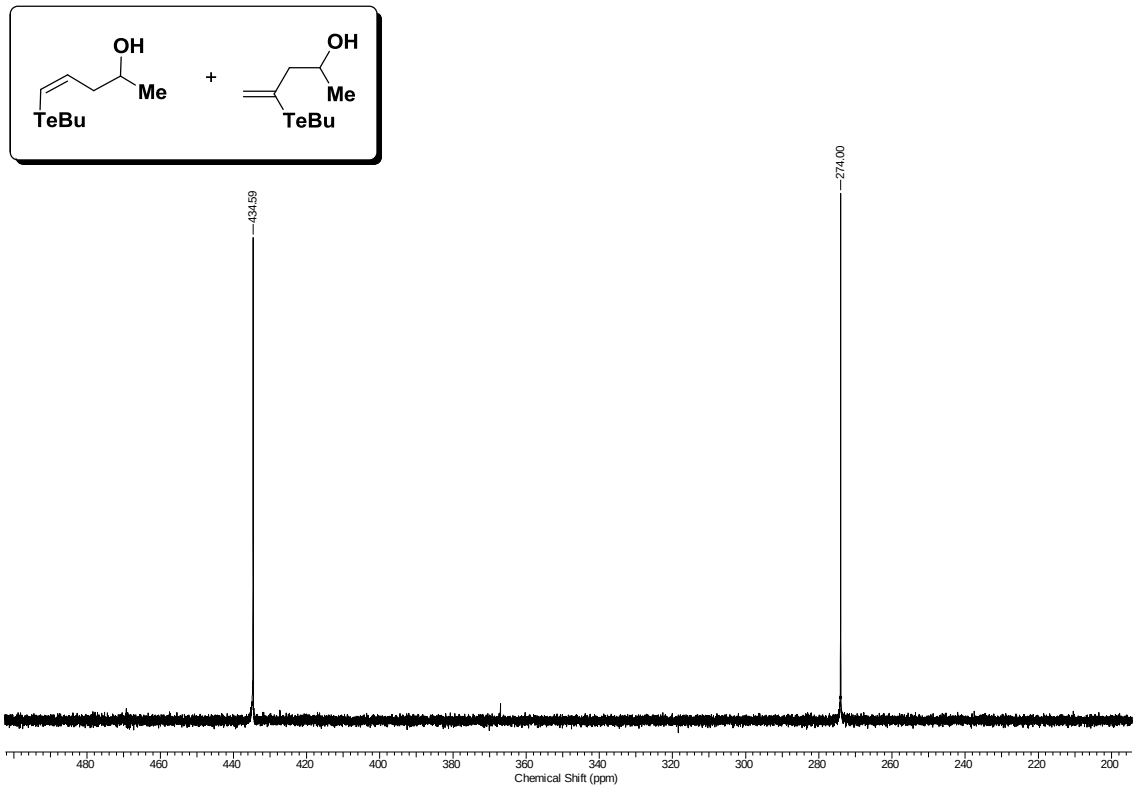
Espectro de *g*HMBC ^{1}H-^{125}Te ($CDCl_3$, 7T, 25°C) dos compostos **2a** e **3a**.



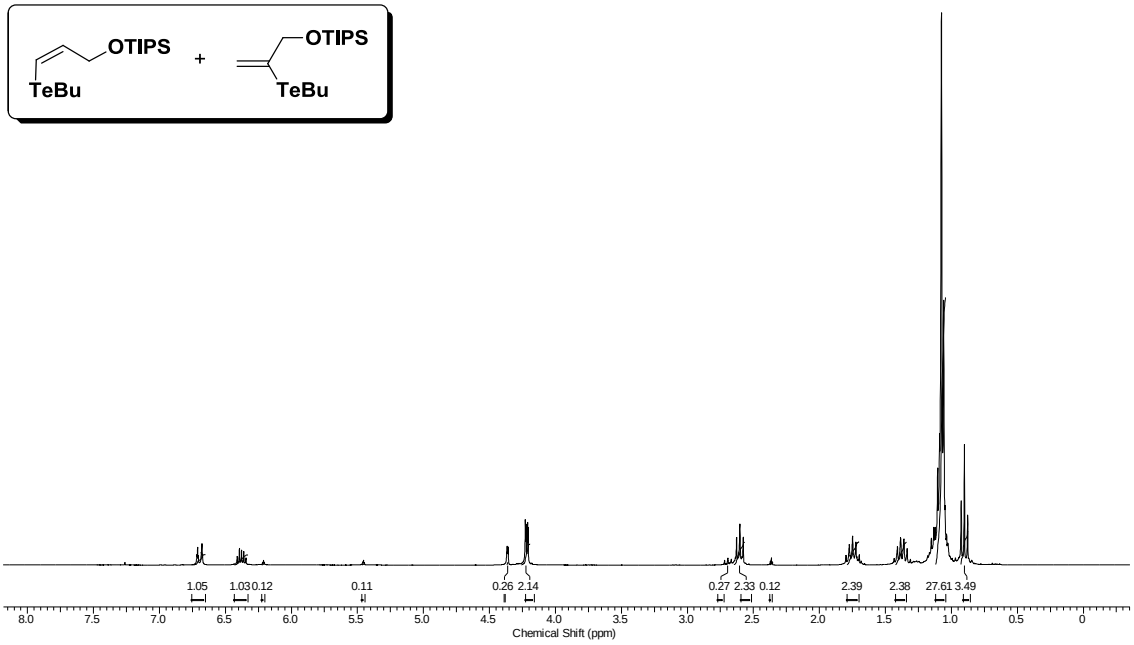
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) dos compostos **2b** e **3b.**



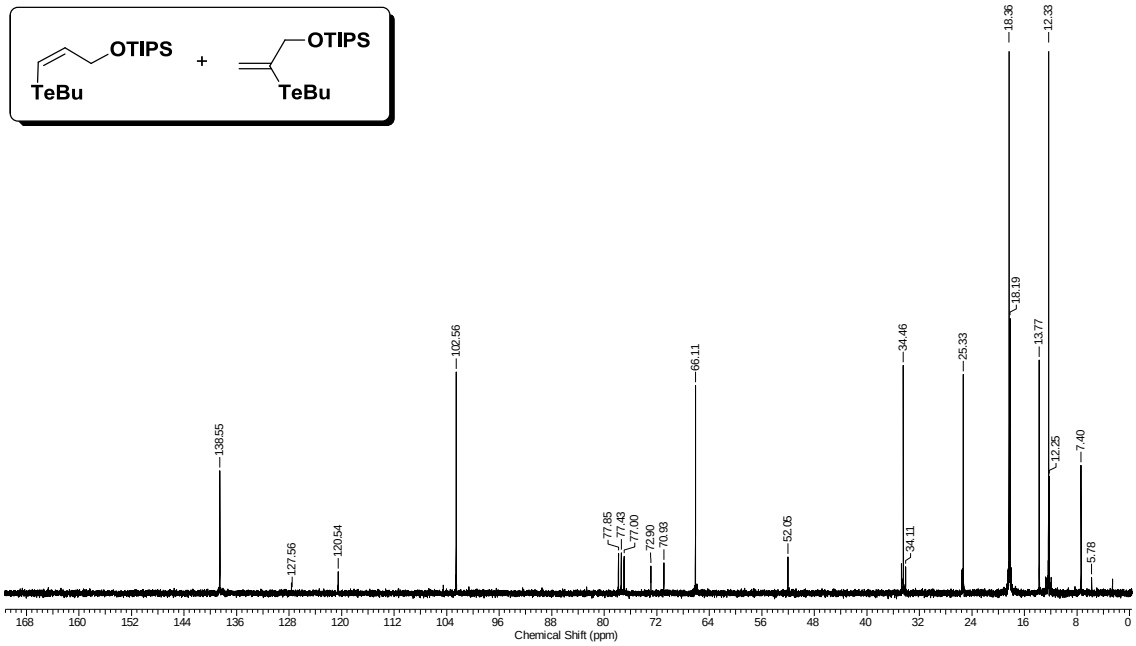
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) dos compostos **2b** e **3b.**



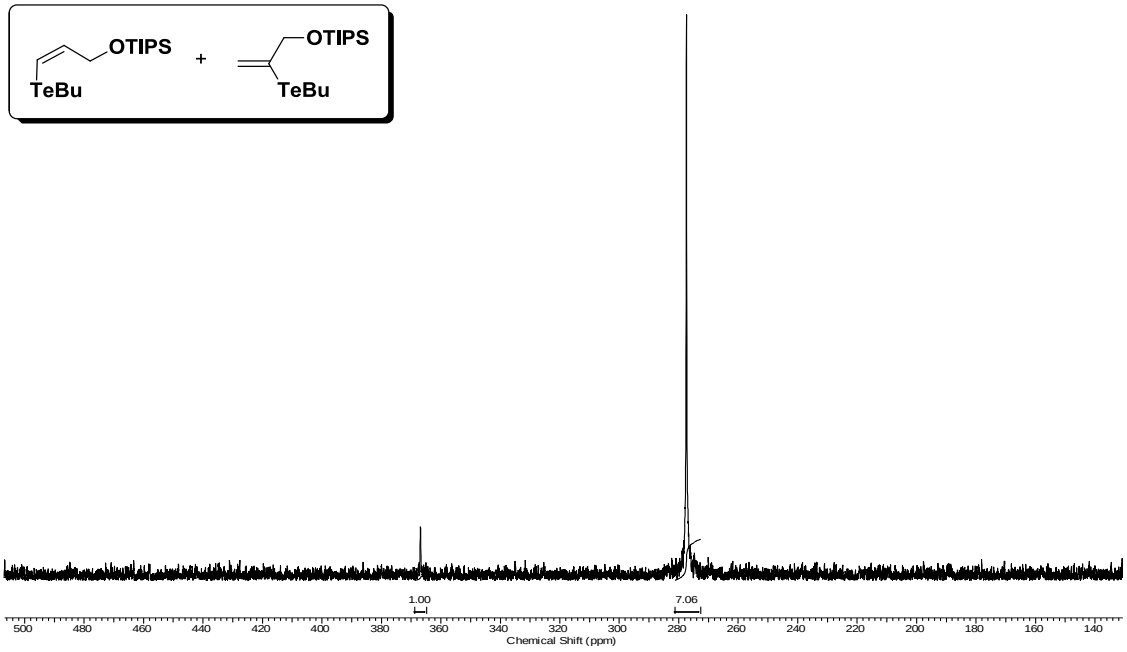
Espectro de RMN ^{125}Te (94 MHz, $CDCl_3$) dos compostos **2b** e **3b.**



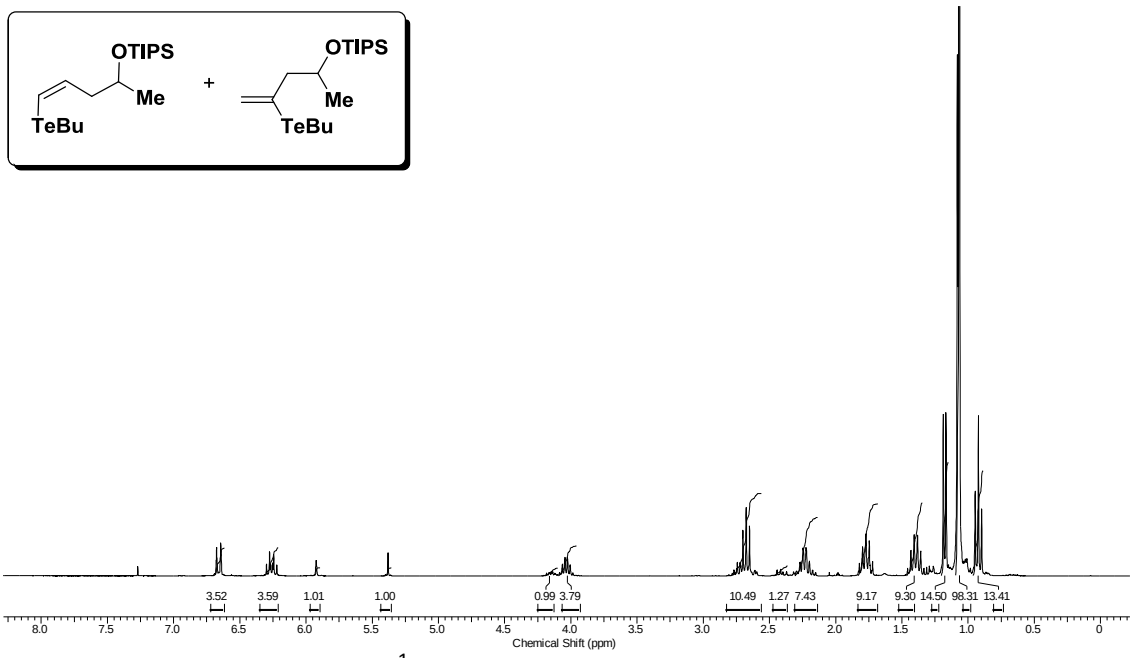
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) dos compostos **2c** e **3c.**



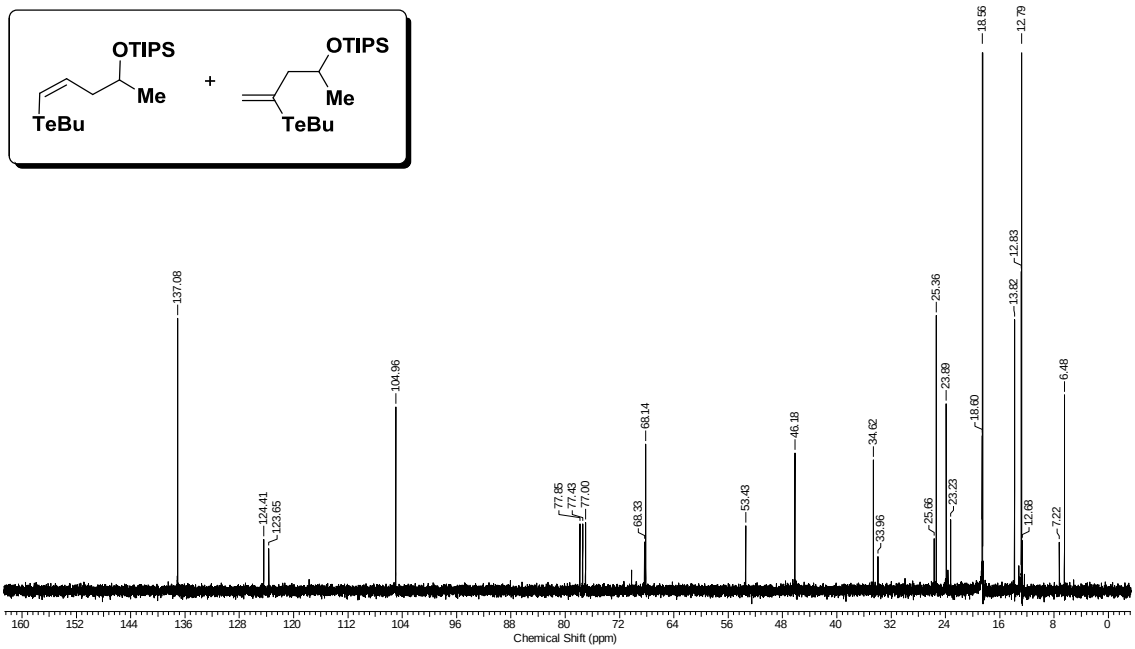
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) dos compostos **2c** e **3c.**



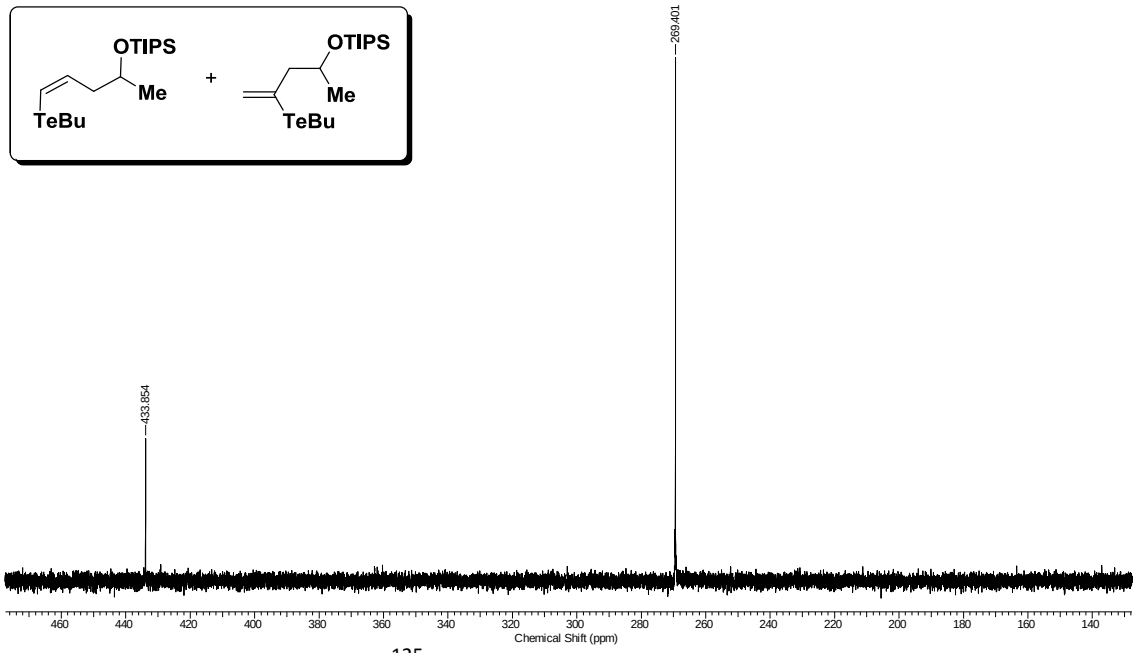
Espectro de RMN ^{125}Te (94 MHz, $CDCl_3$) dos compostos **2c** e **3c.**



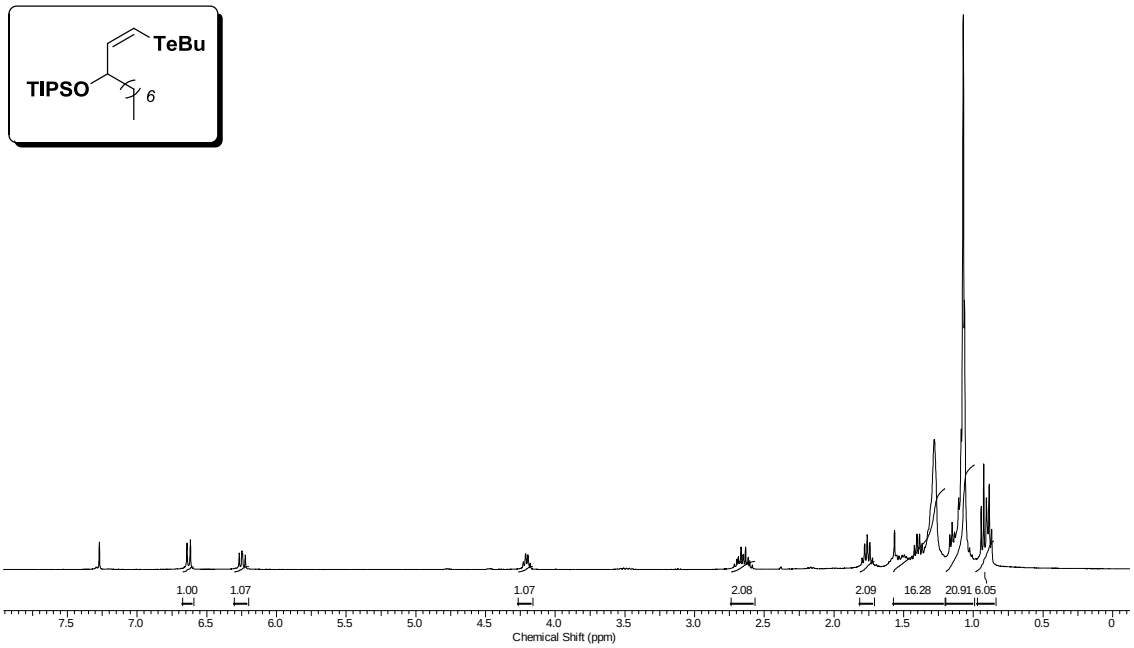
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) dos compostos **2d** e **3d.**



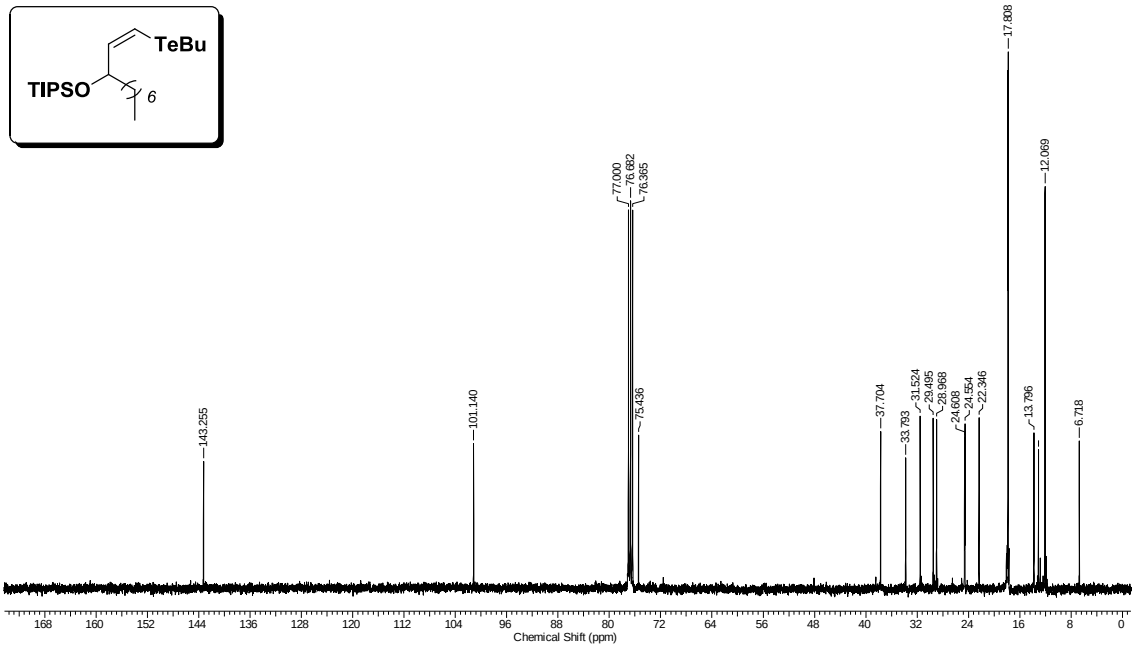
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) dos compostos **2d** e **3d.**



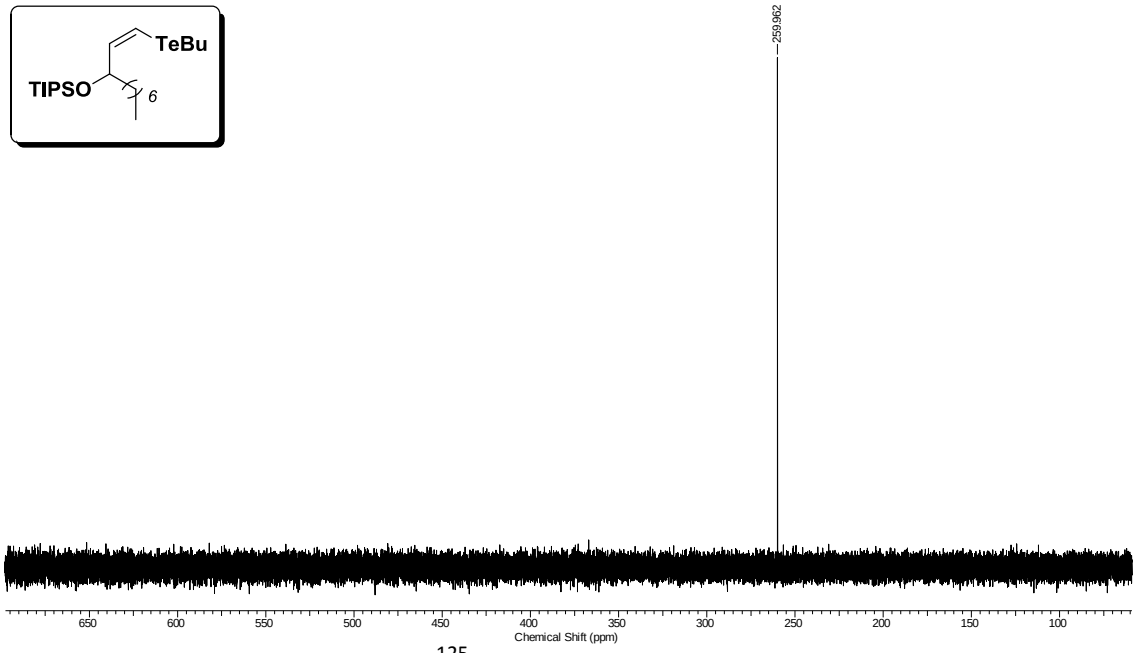
Espectro de RMN ^{125}Te (94 MHz, $CDCl_3$) dos compostos **2d** e **3d.**



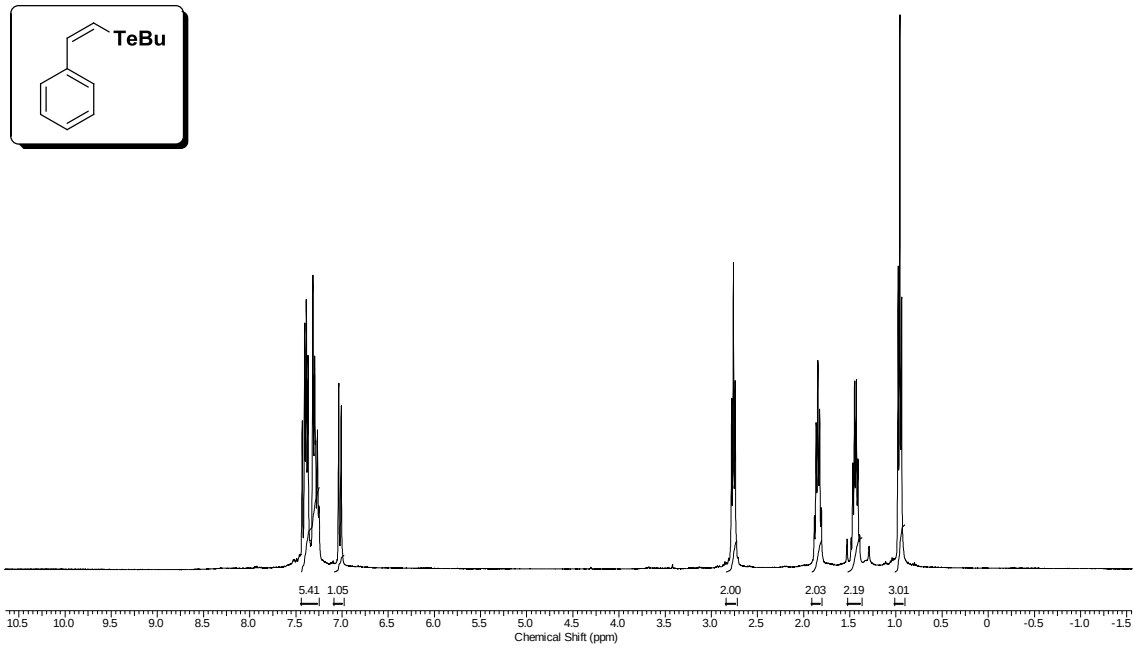
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **7a.**



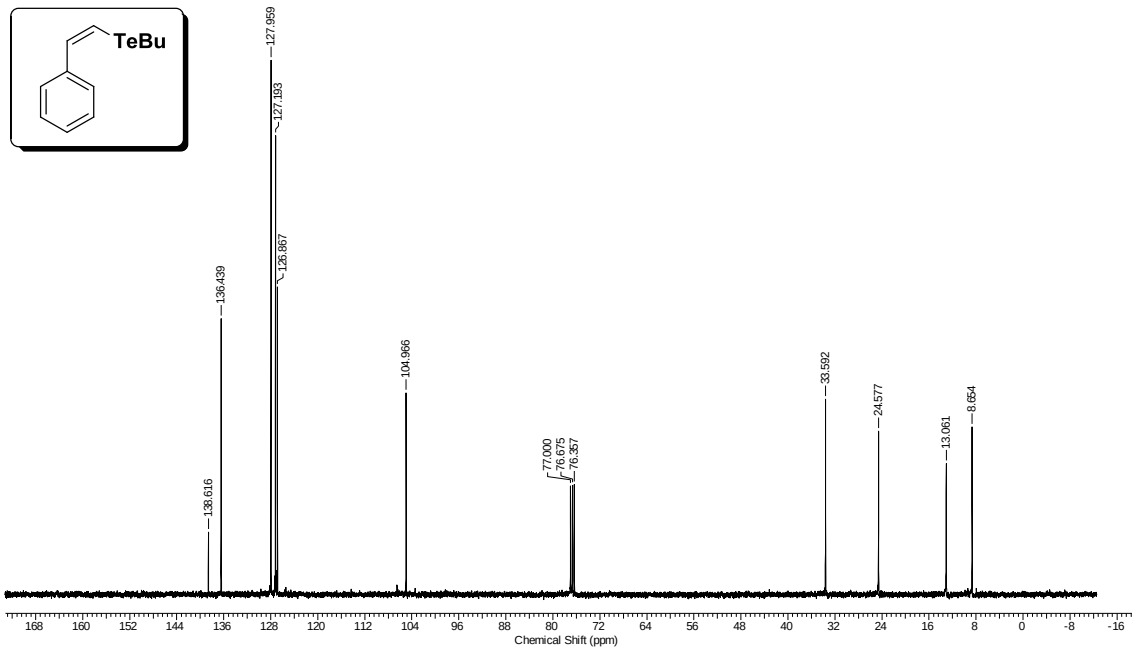
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **7a.**



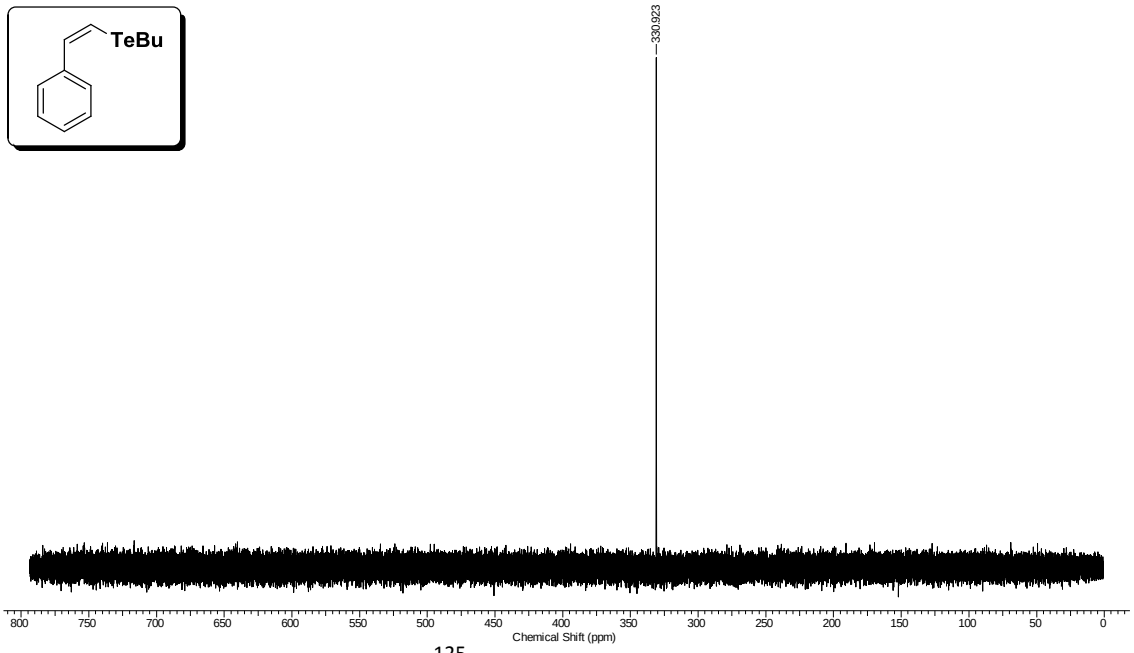
Espectro de RMN ^{125}Te (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **7a.**



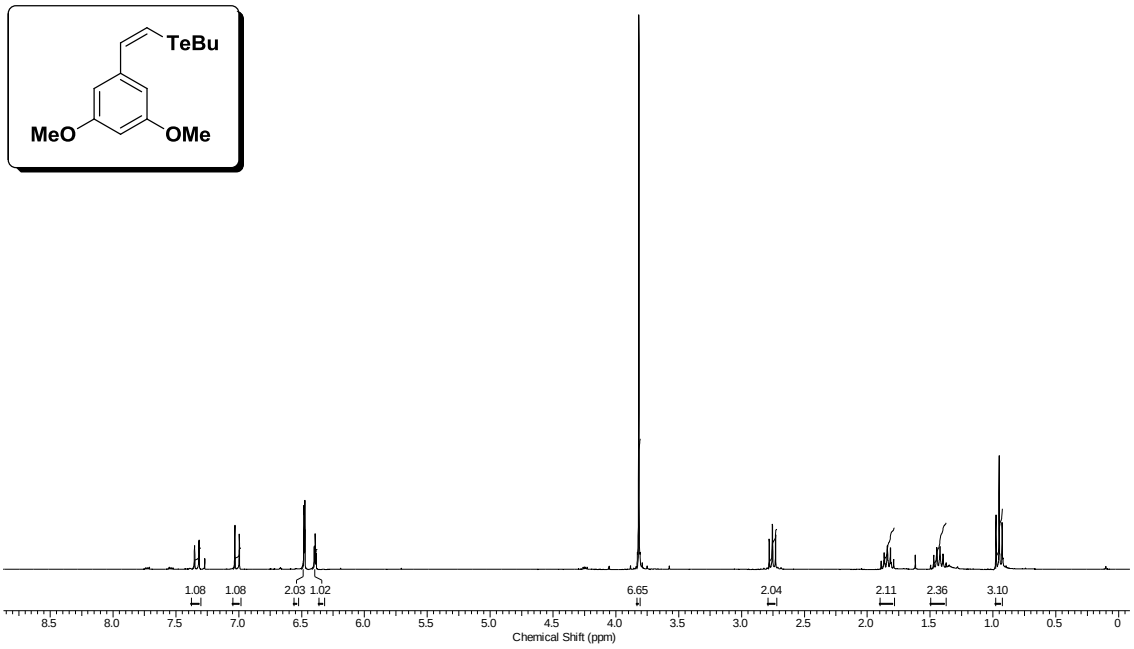
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **7b.**



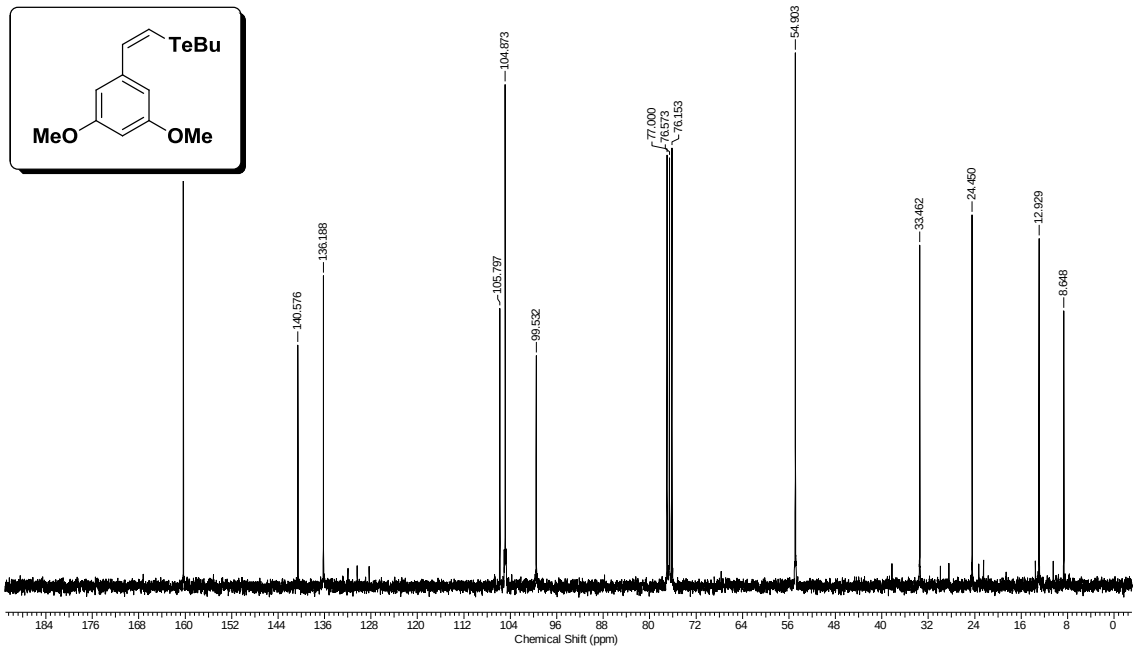
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **7b.**



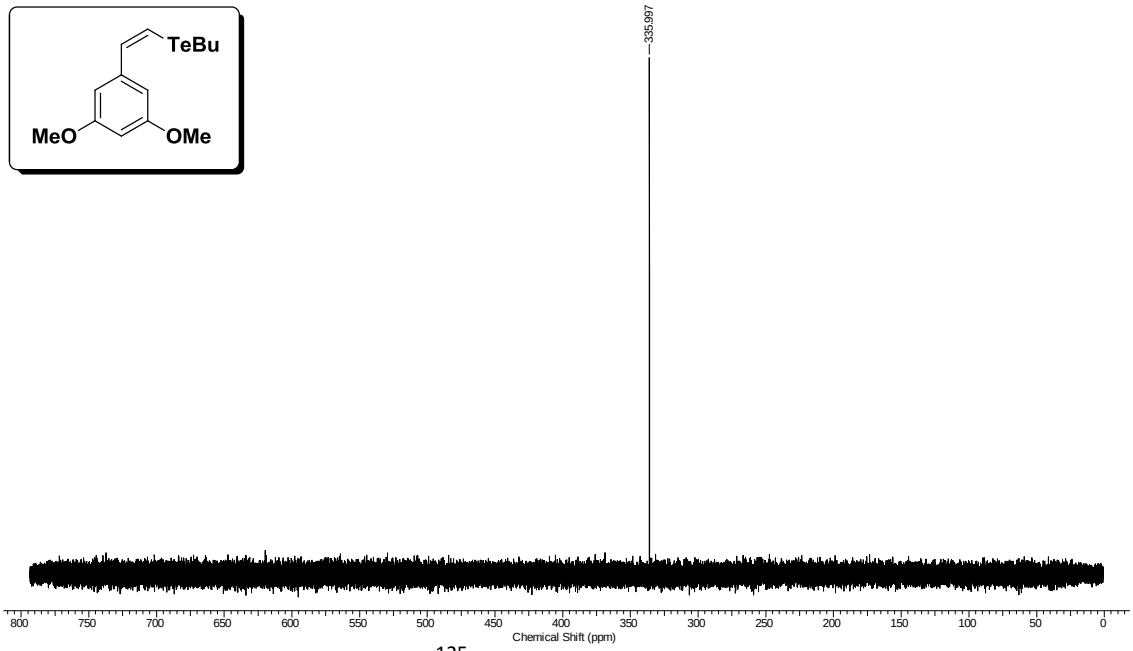
Espectro de RMN ^{125}Te (94 MHz, $CDCl_3$) do composto **7b.**



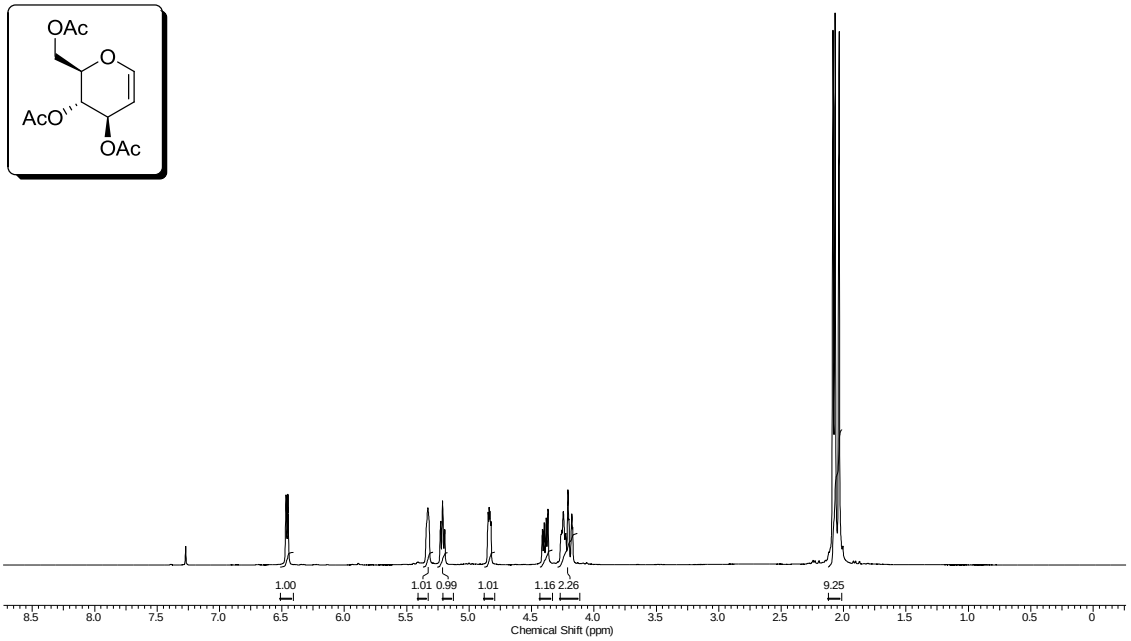
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **7c.**



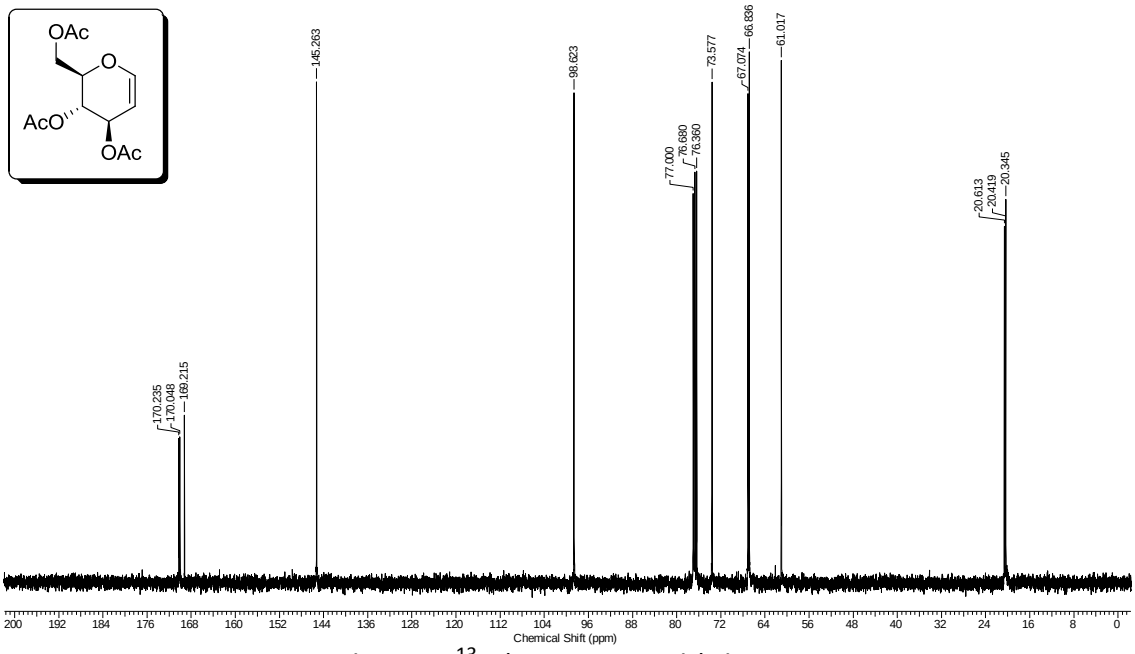
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **7c.**



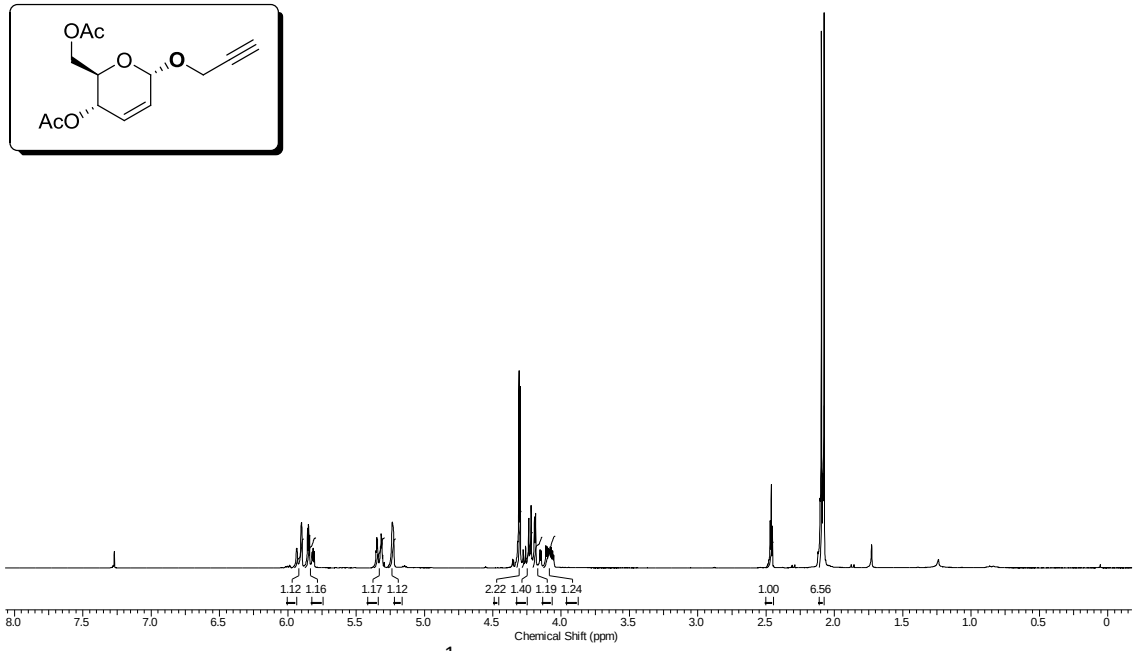
Espectro de RMN ^{125}Te (94 MHz, $CDCl_3$) do composto **7c.**



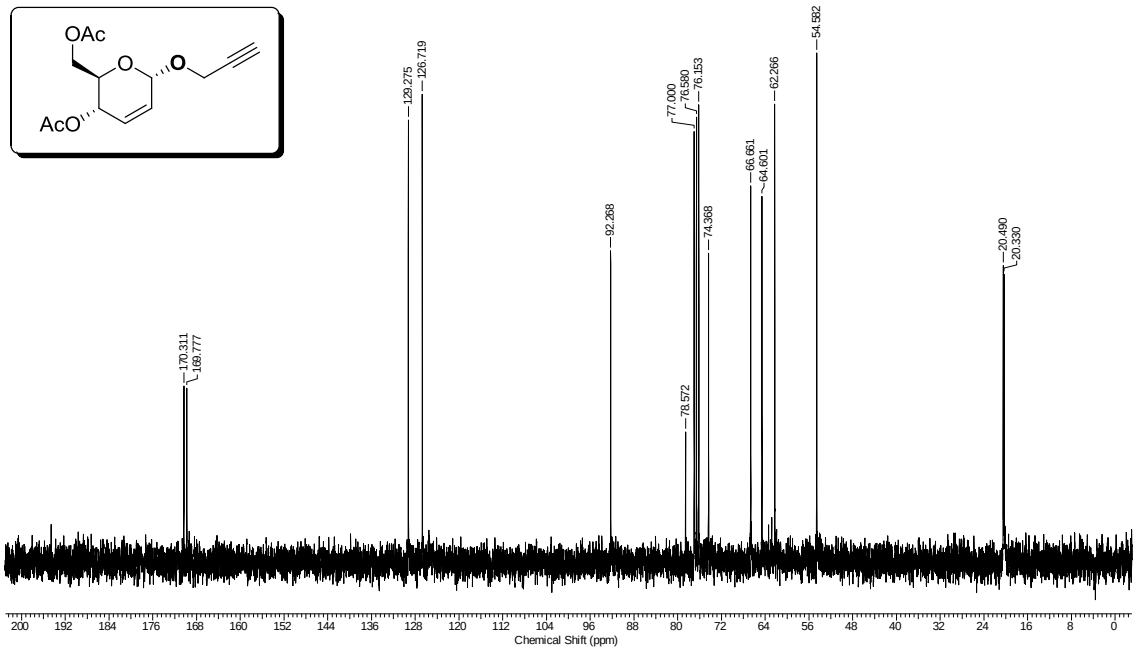
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **5.**



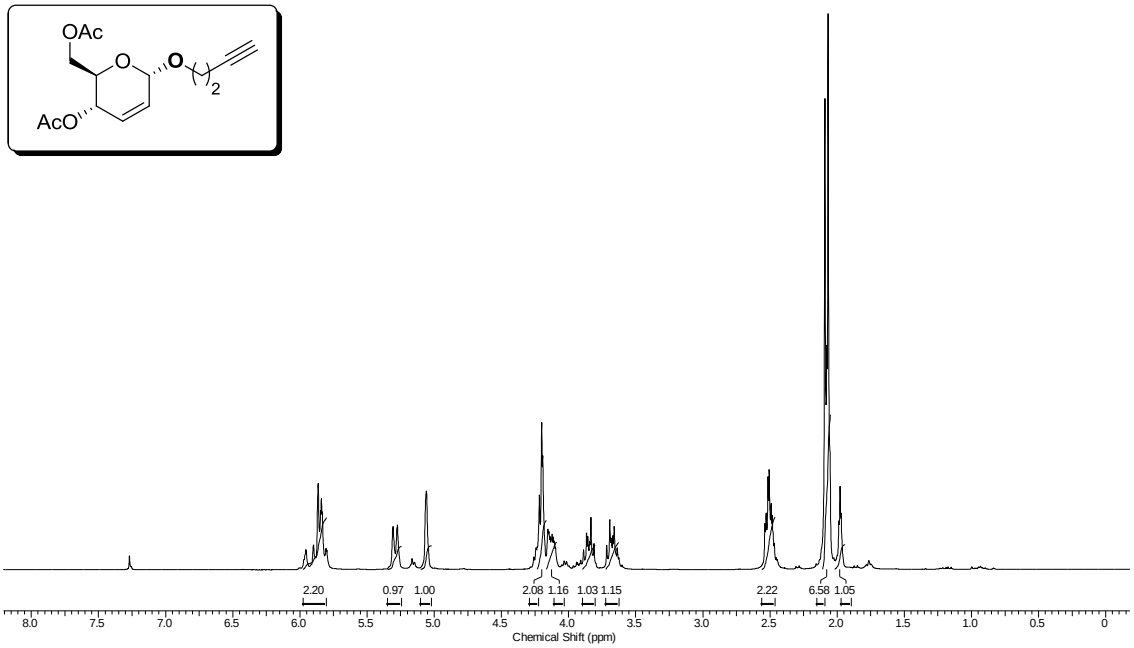
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **5.**



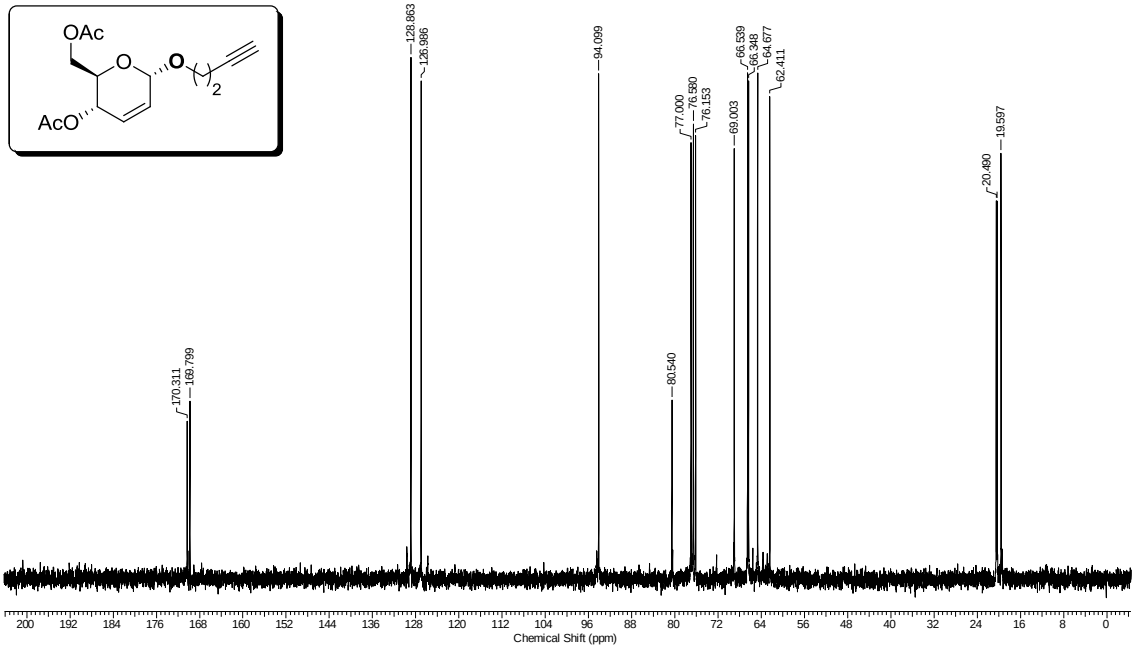
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **6a.**



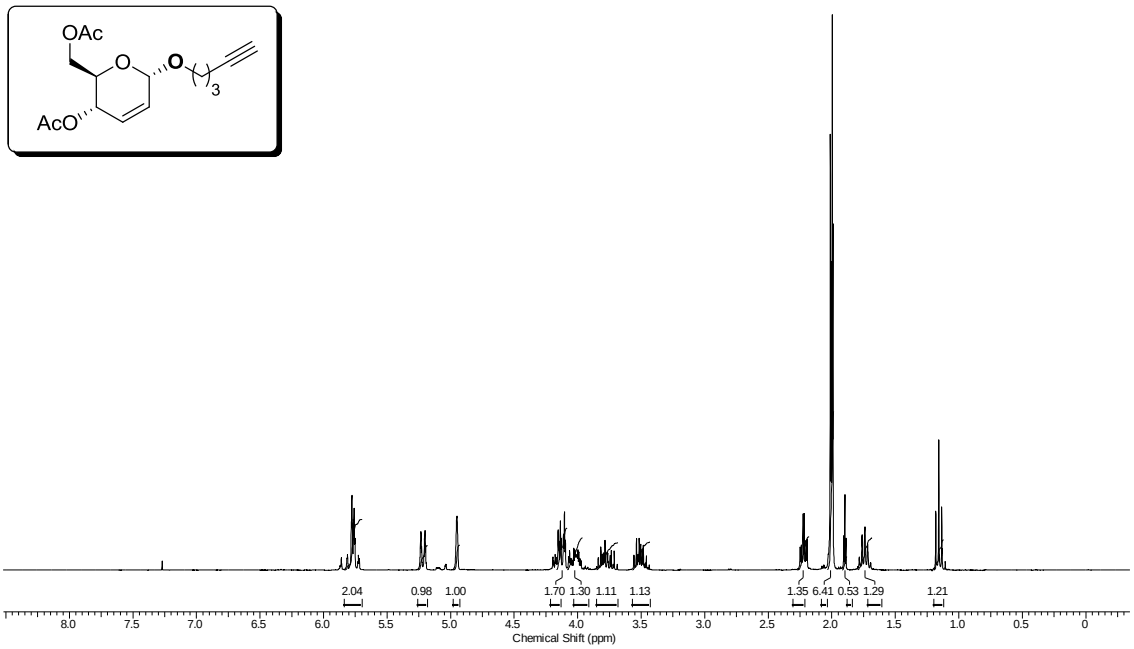
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **6a.**



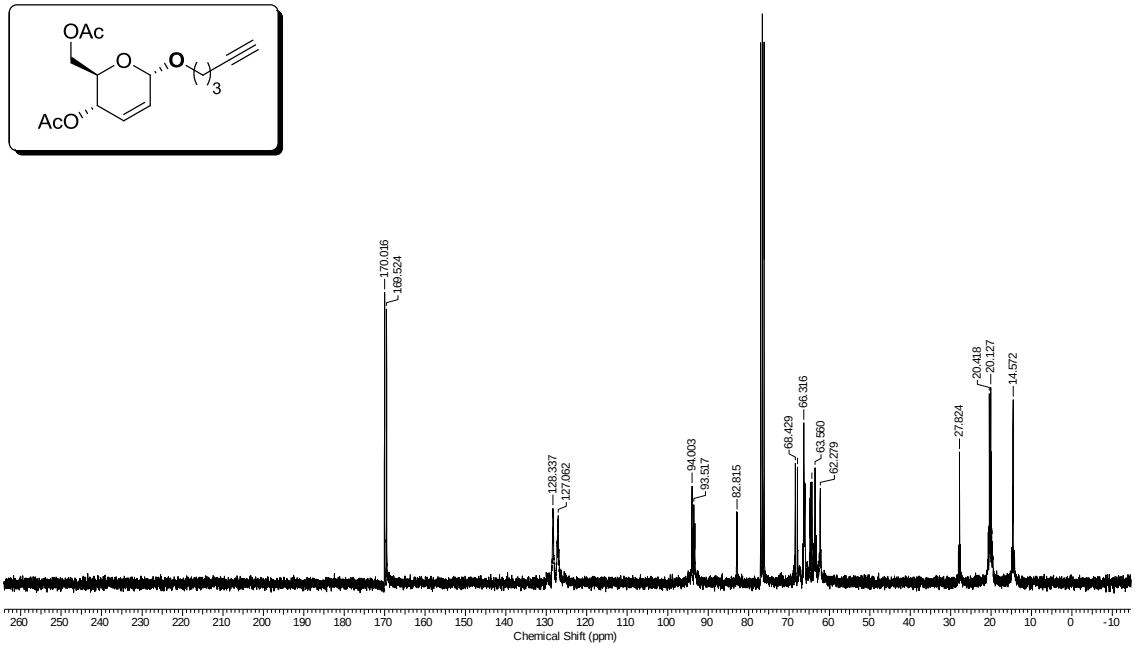
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **6b.**



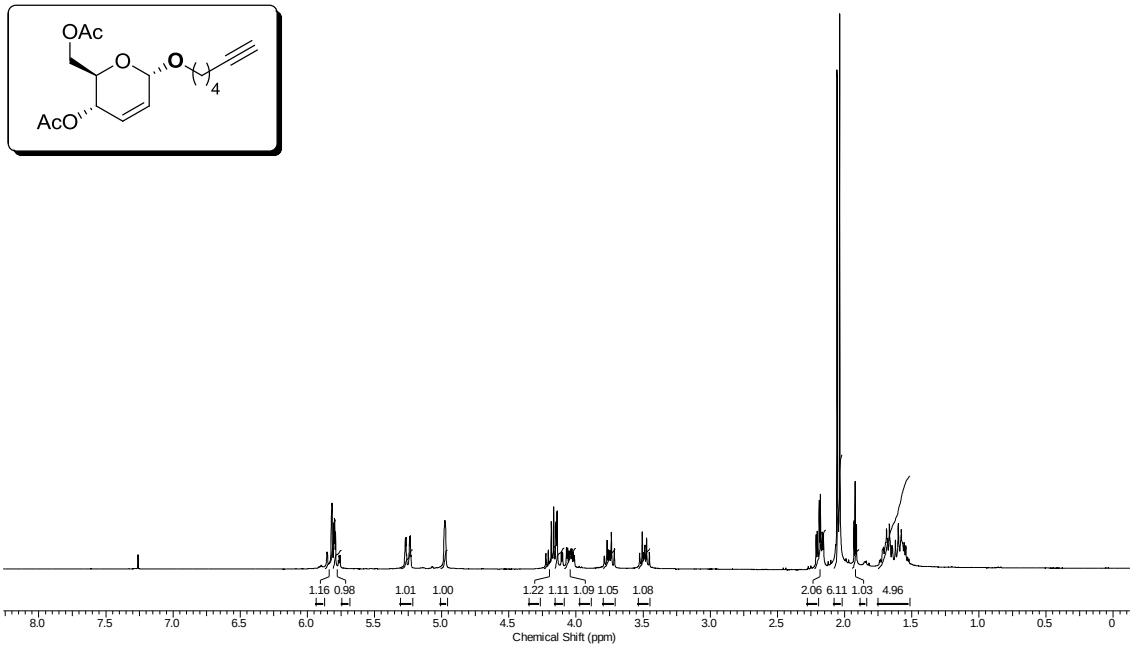
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **6b.**



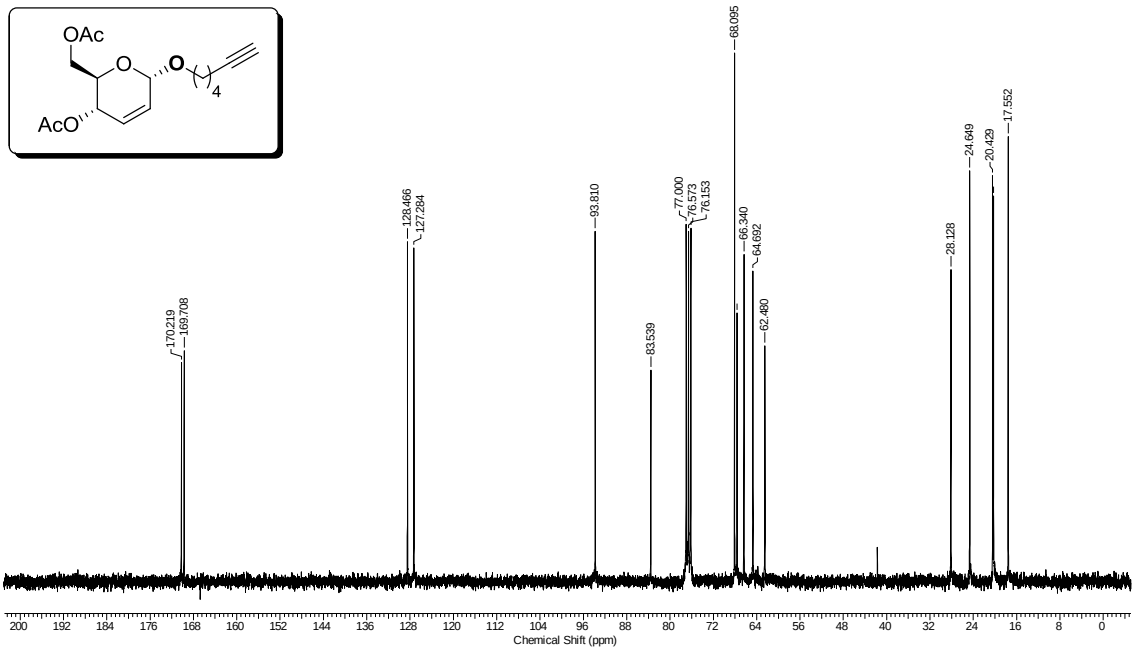
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **6c.**



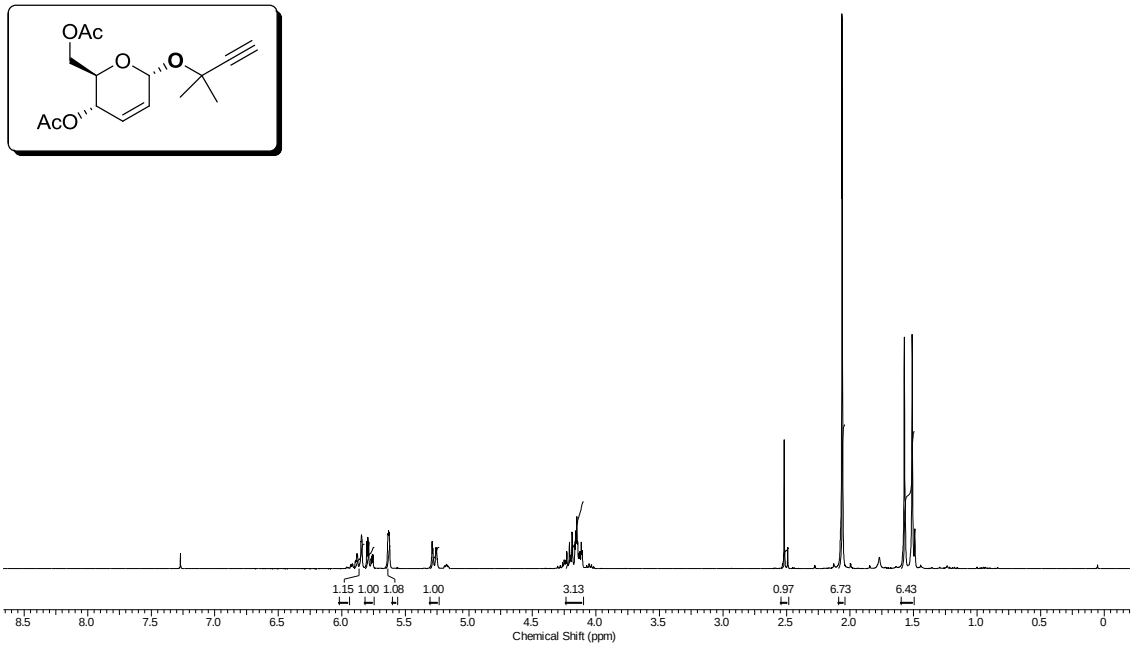
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **6c.**



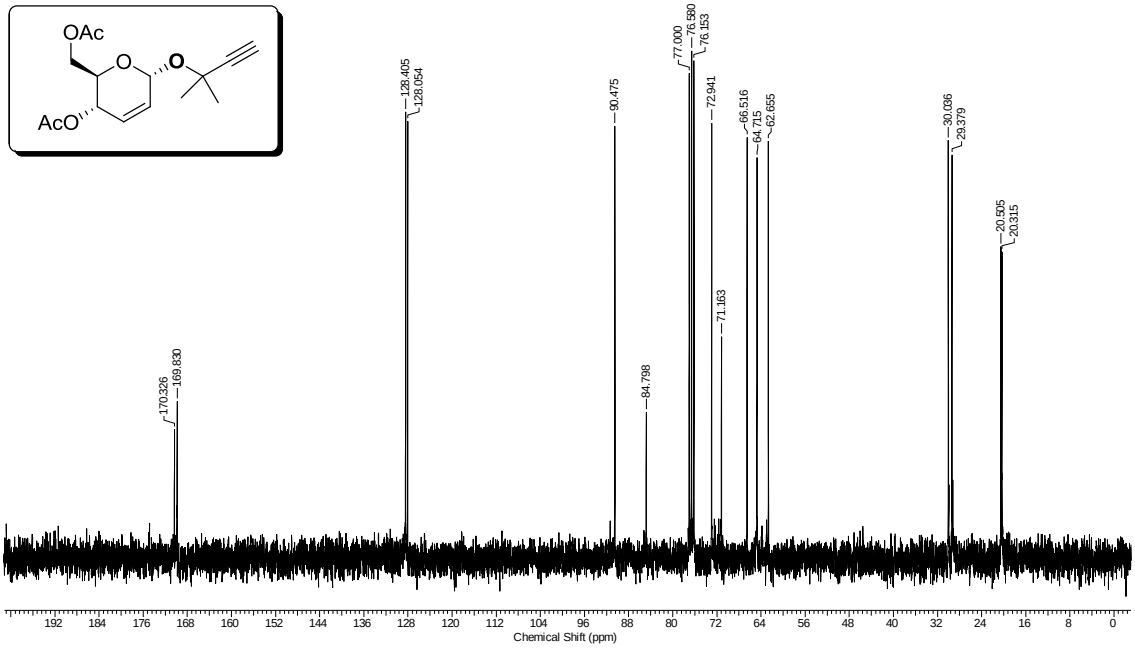
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **6d.**



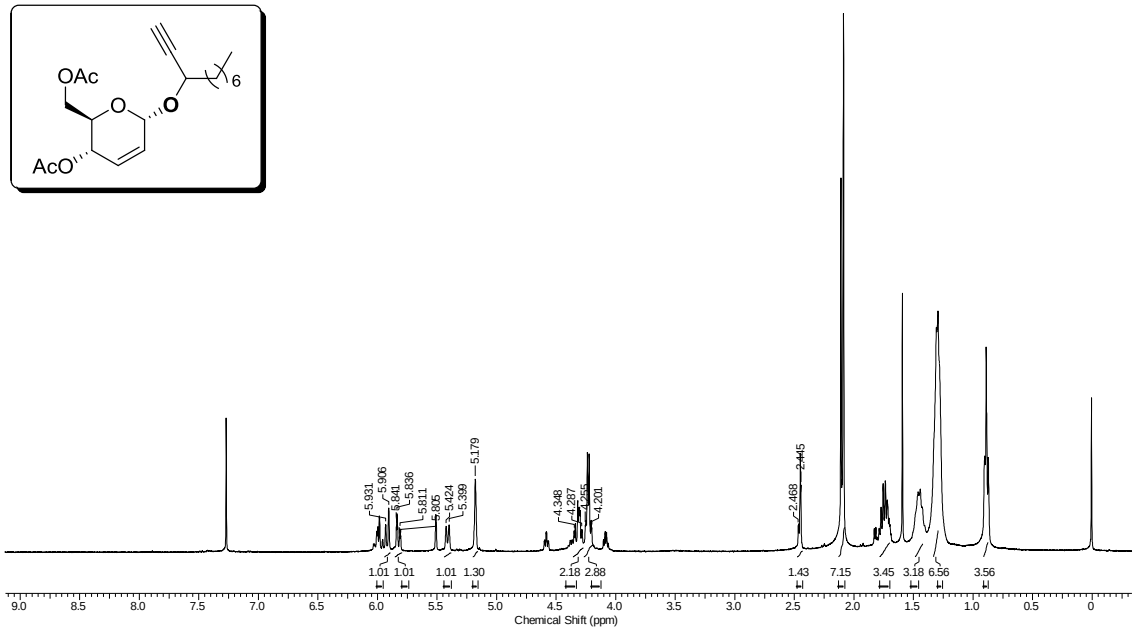
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **6d.**



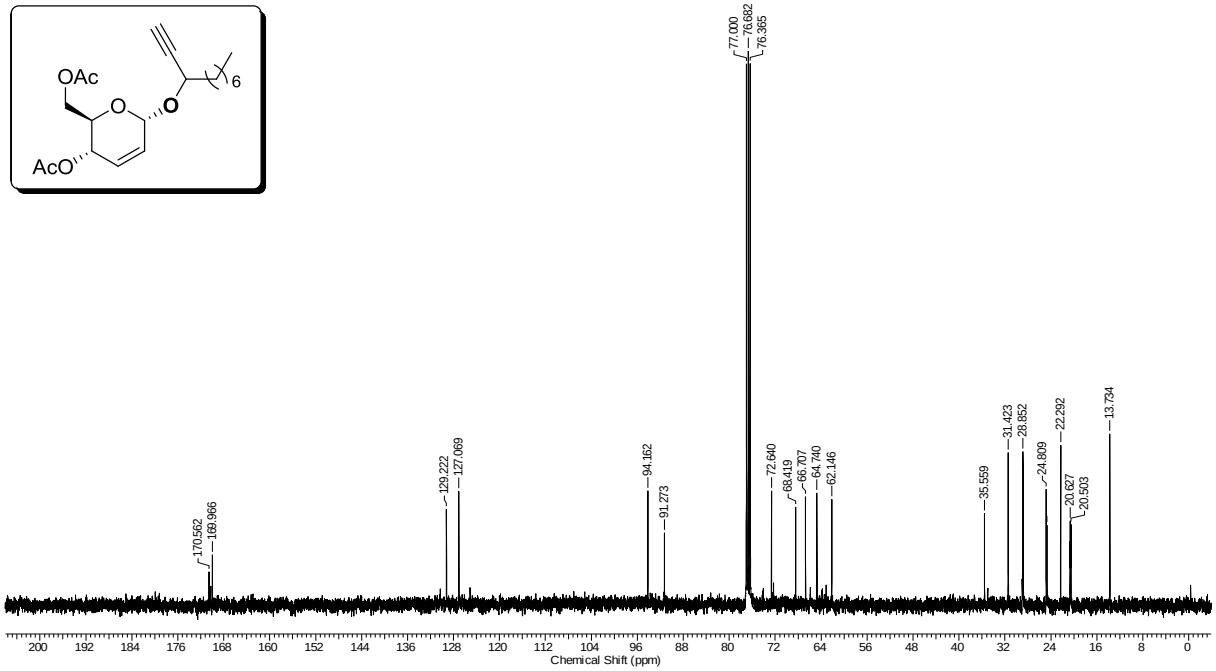
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **6e.**



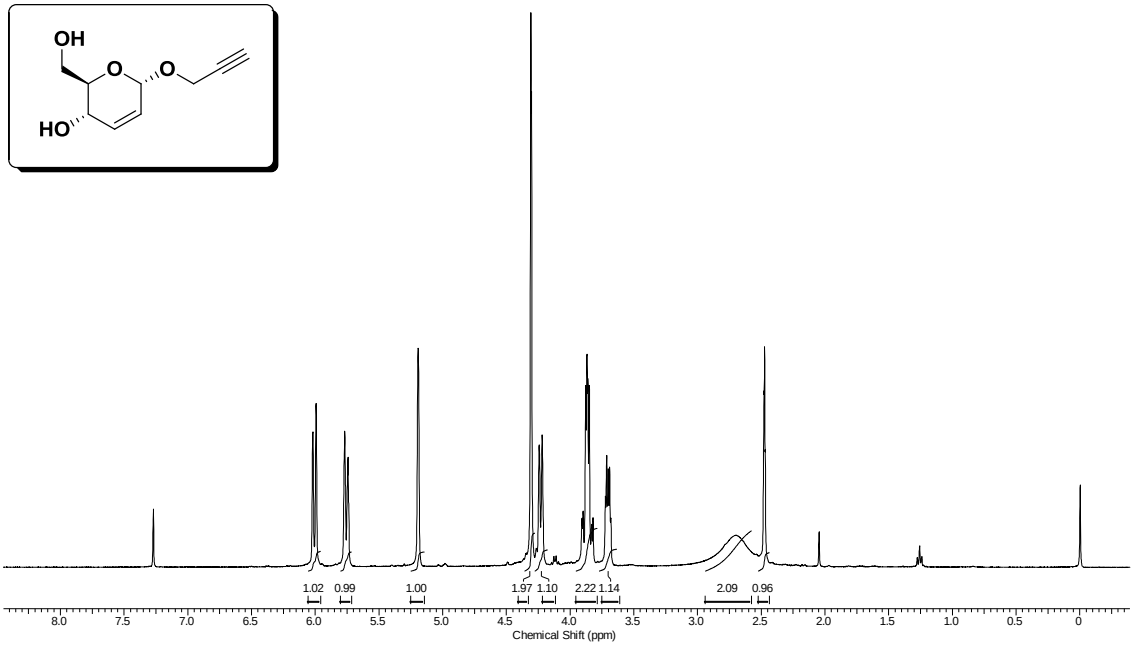
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **6e.**



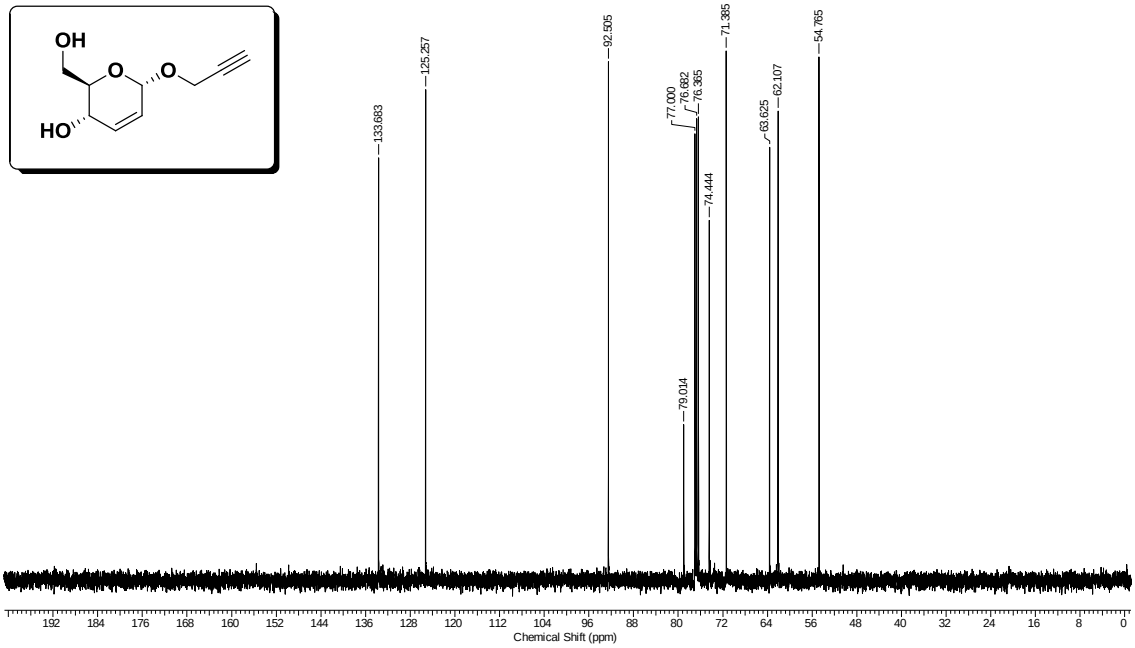
Espectro de RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) do composto **6f.**



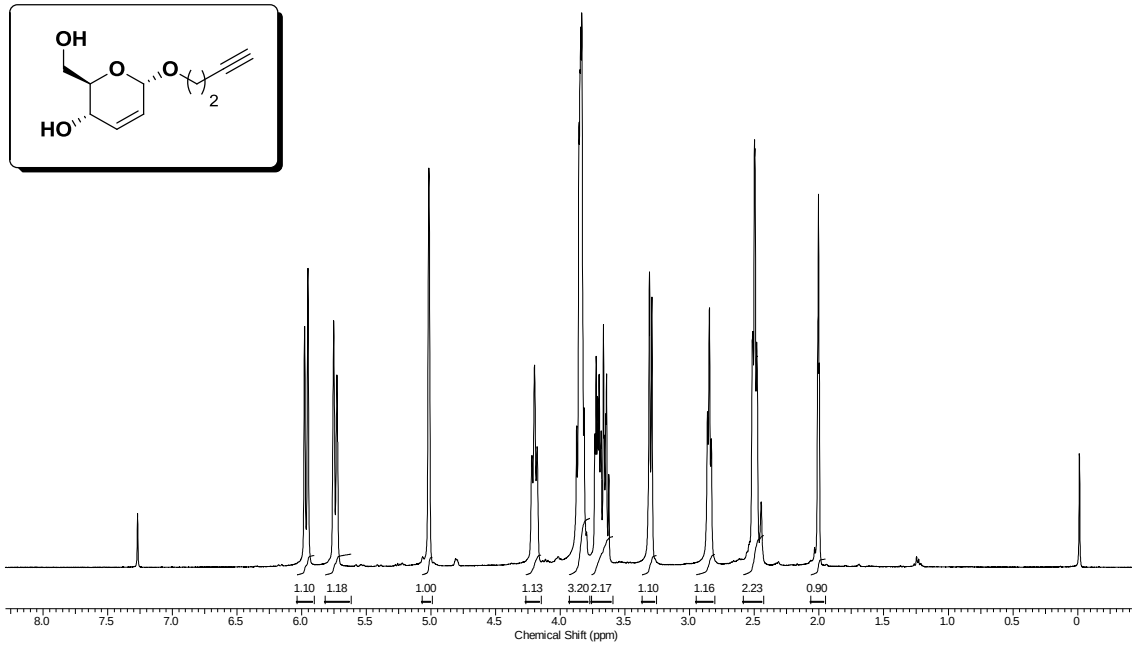
Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) do composto **6f.**



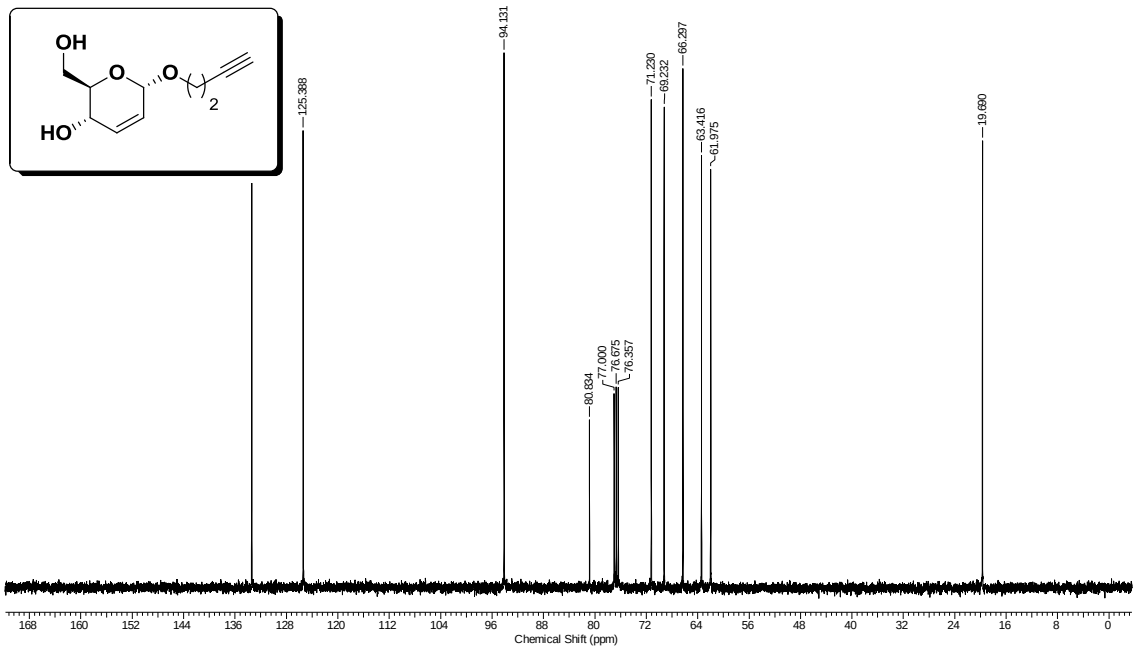
Espectro de RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) do composto **10a.**



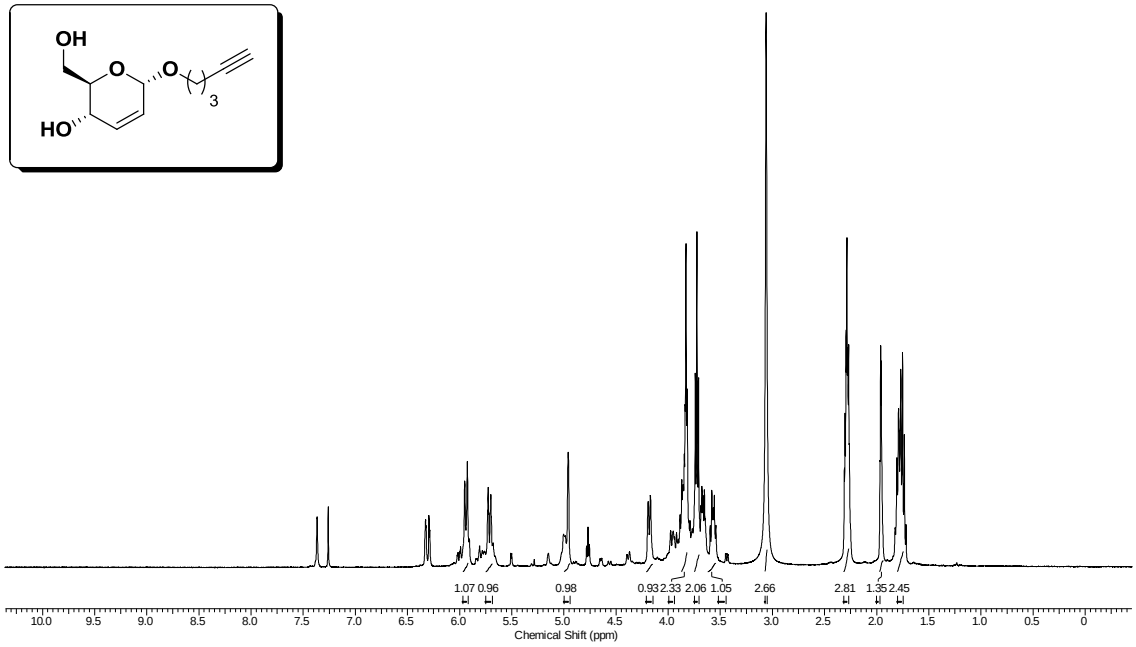
Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) do composto **10a.**



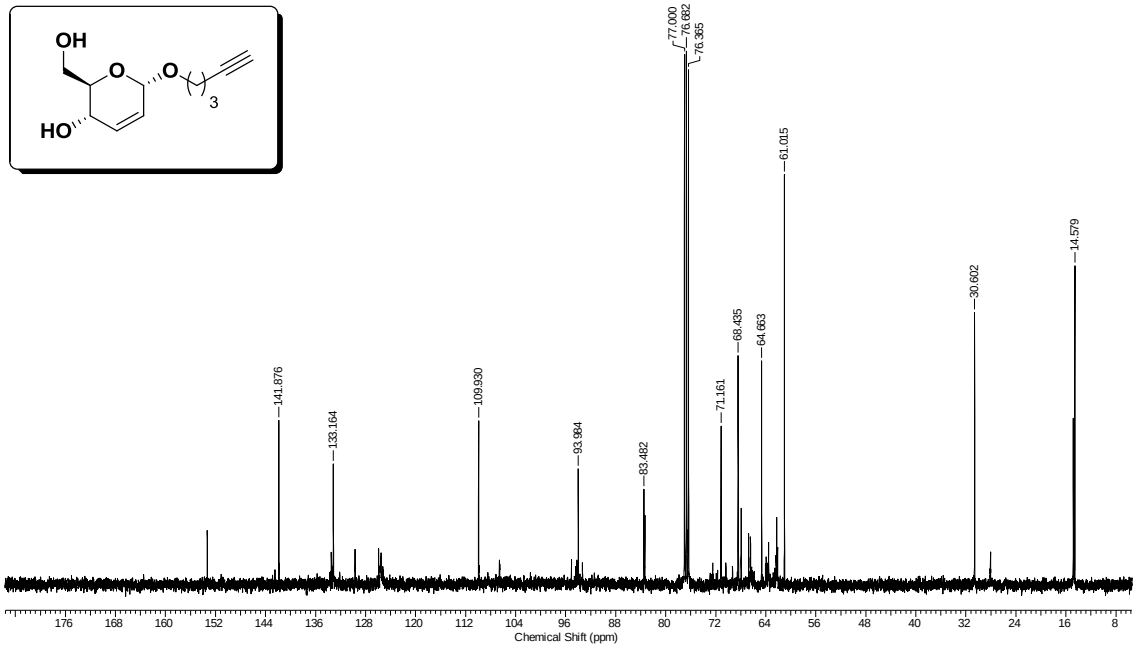
Espectro de RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) do composto **10b.**



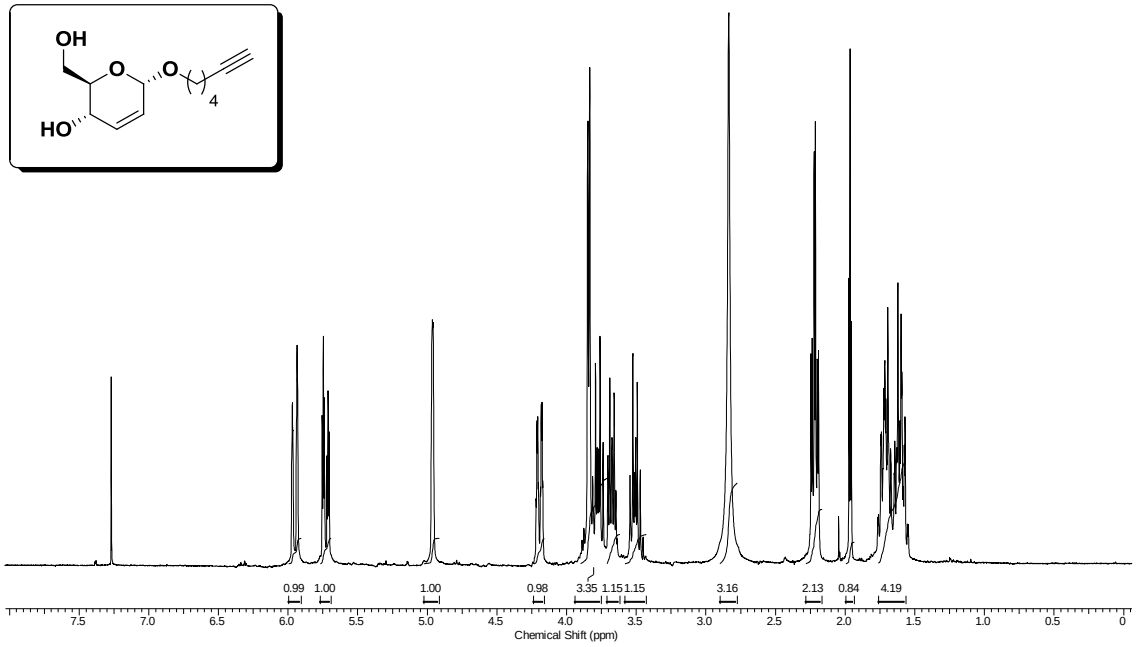
Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) do composto **10b.**



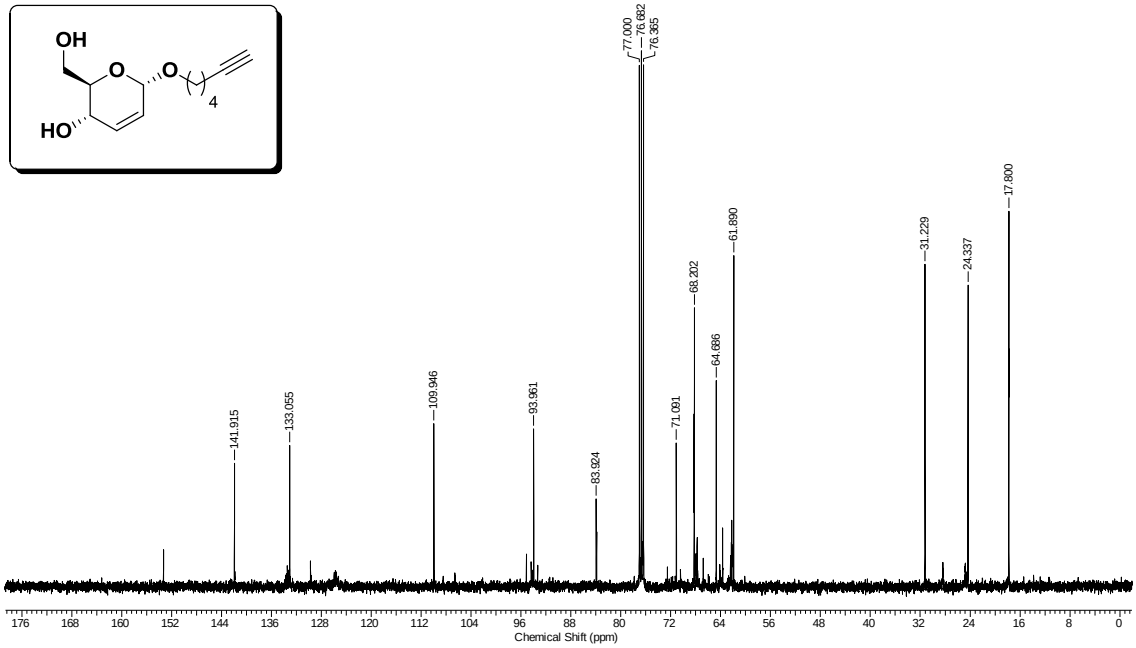
Espectro de RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) do composto **10c.**



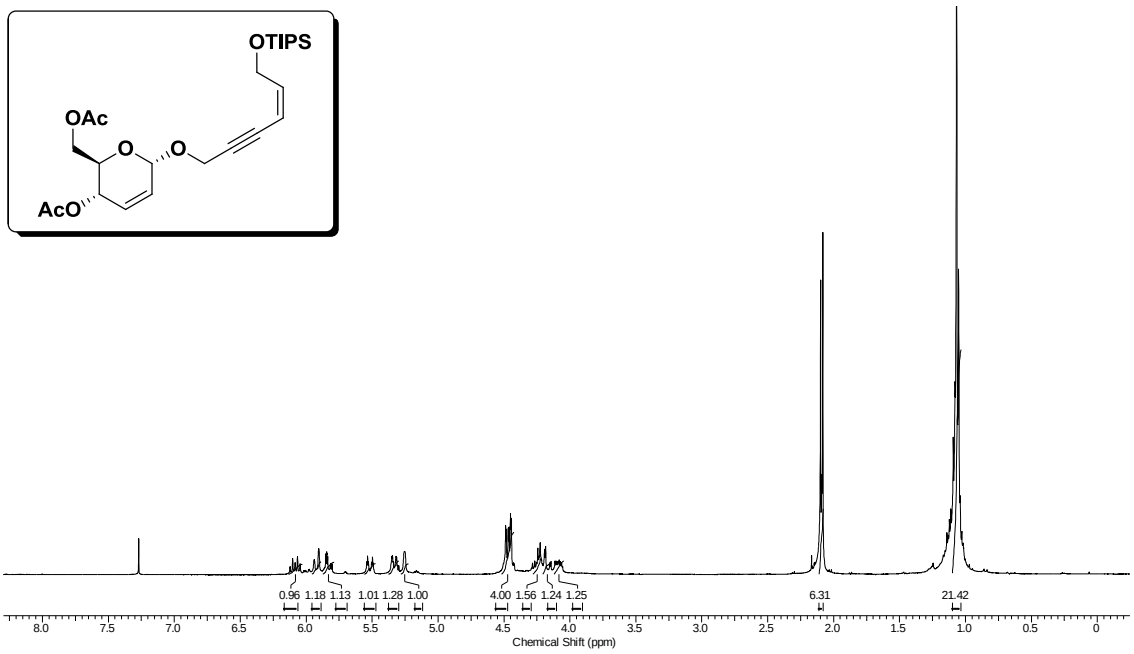
Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) do composto **10c.**



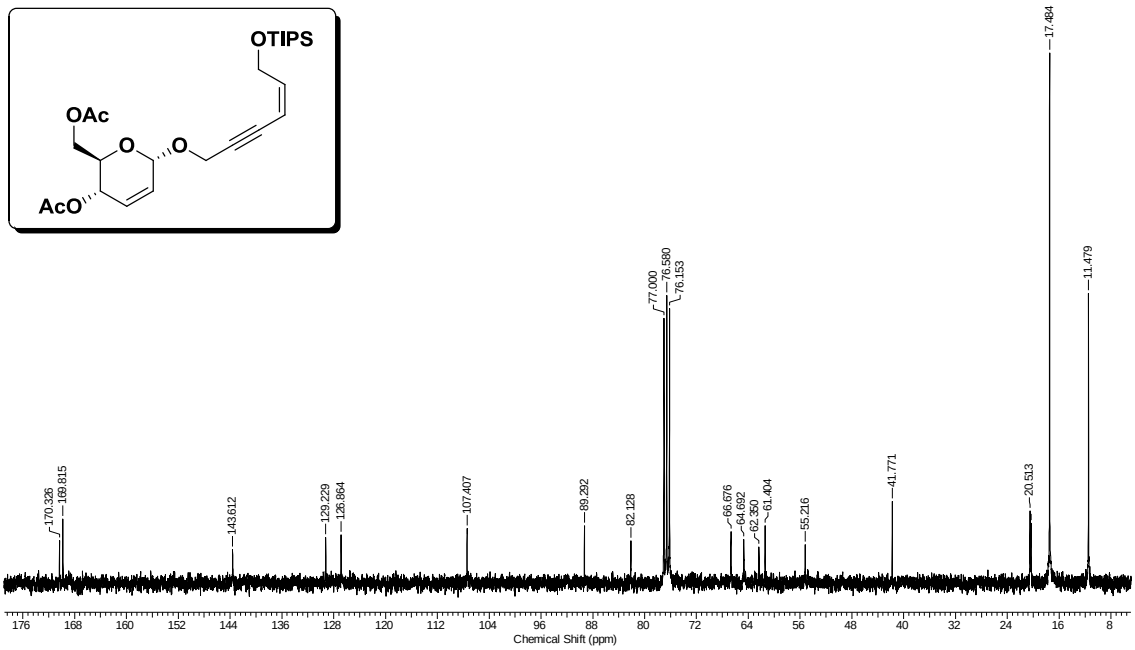
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **10d.**



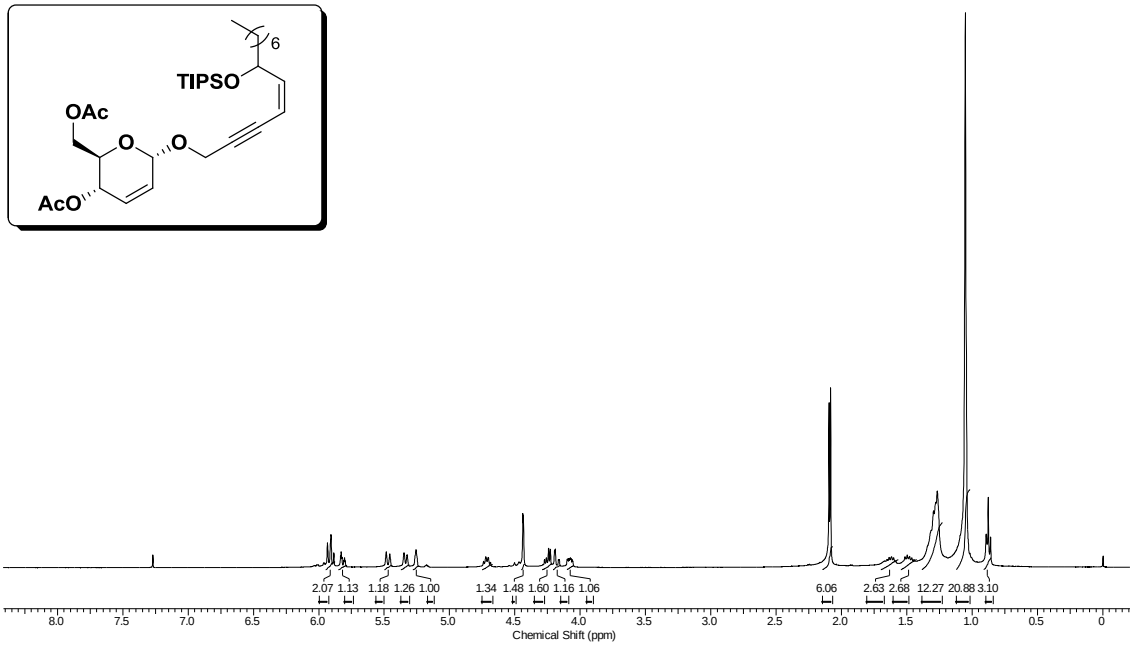
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **10d.**



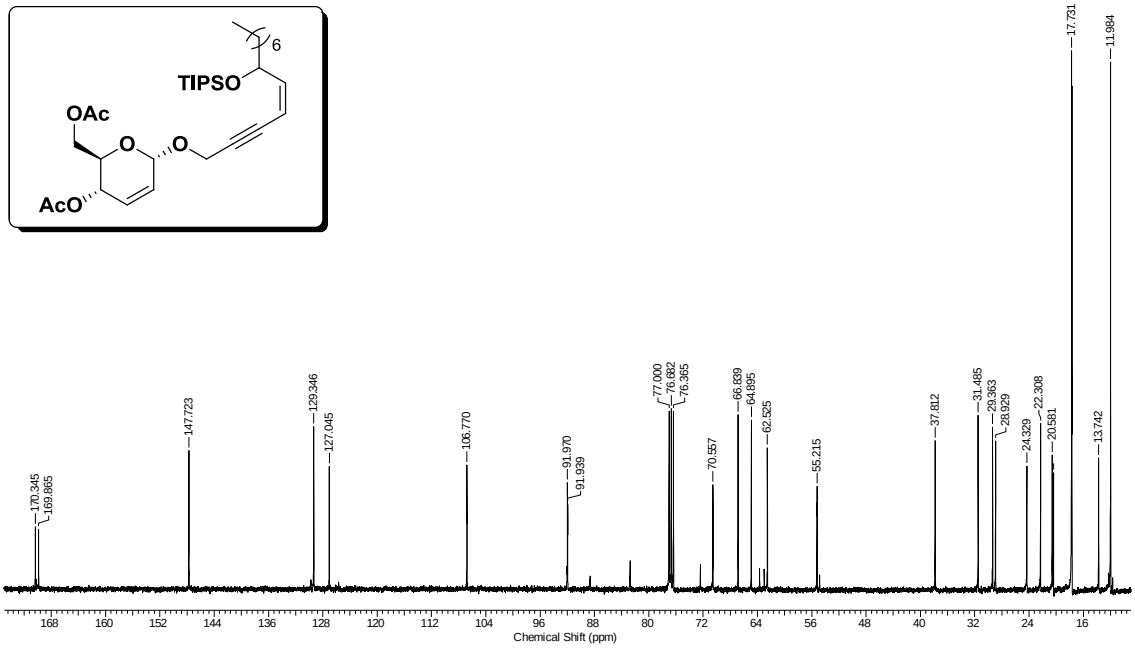
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **9a.**



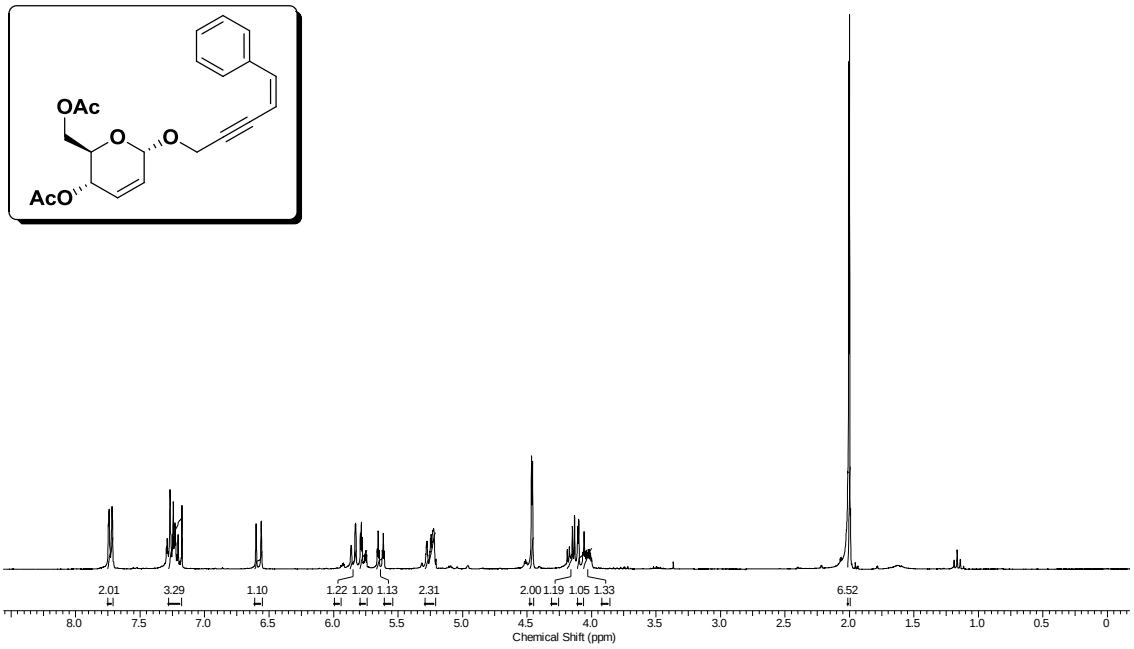
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **9a.**



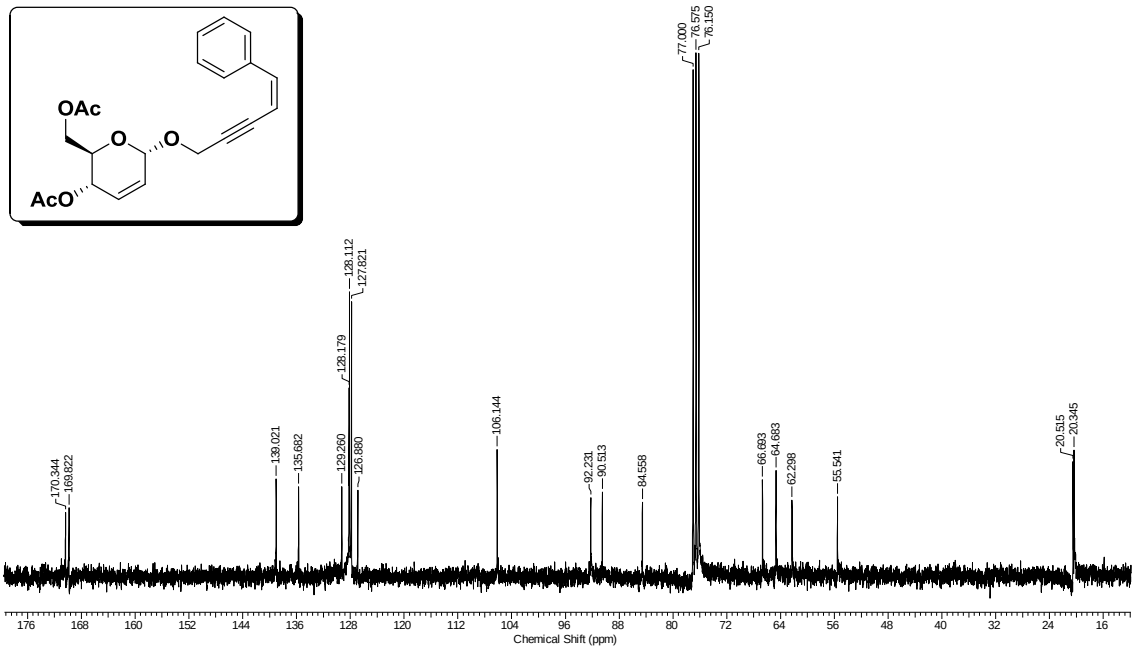
Espectro de RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) do composto **9b.**



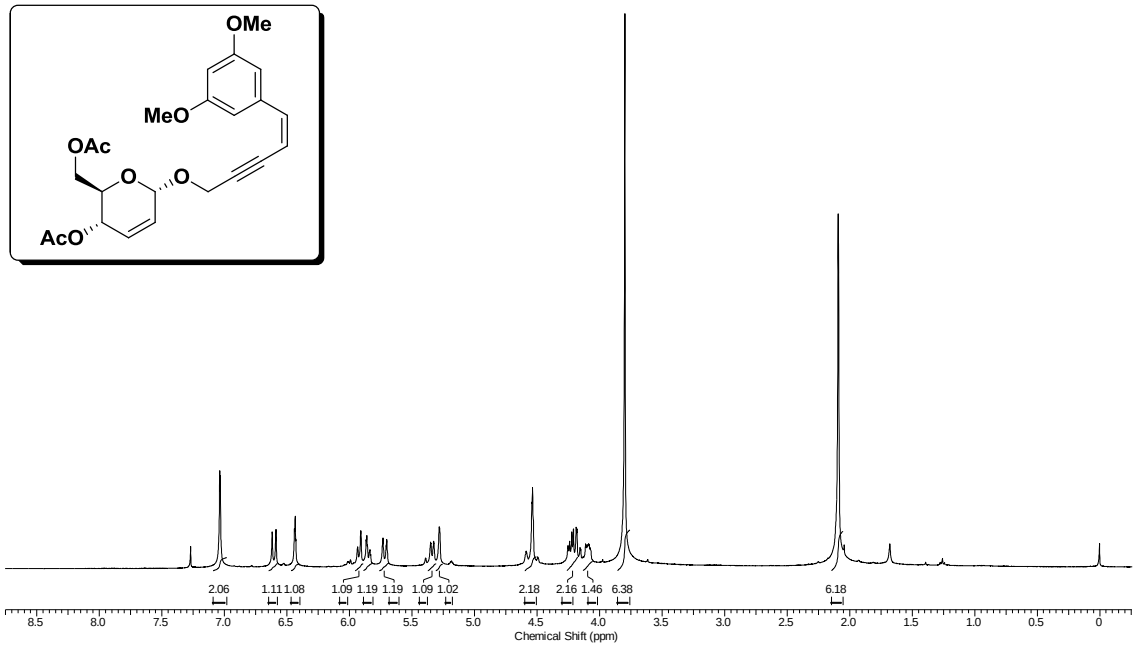
Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) do composto **9b.**



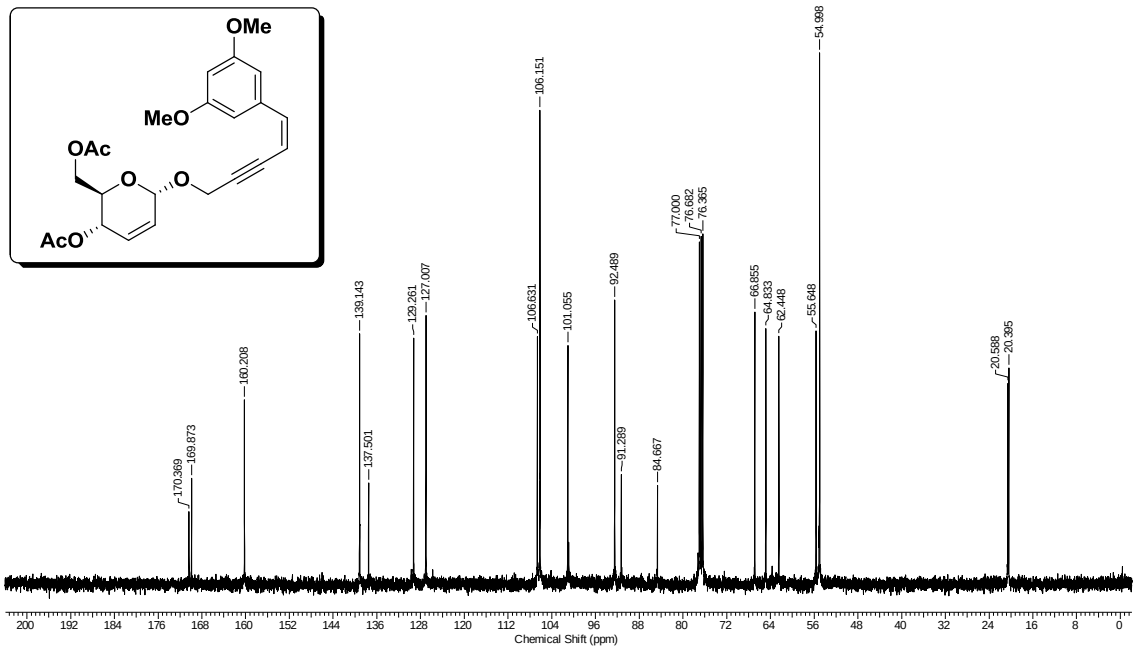
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **9c.**



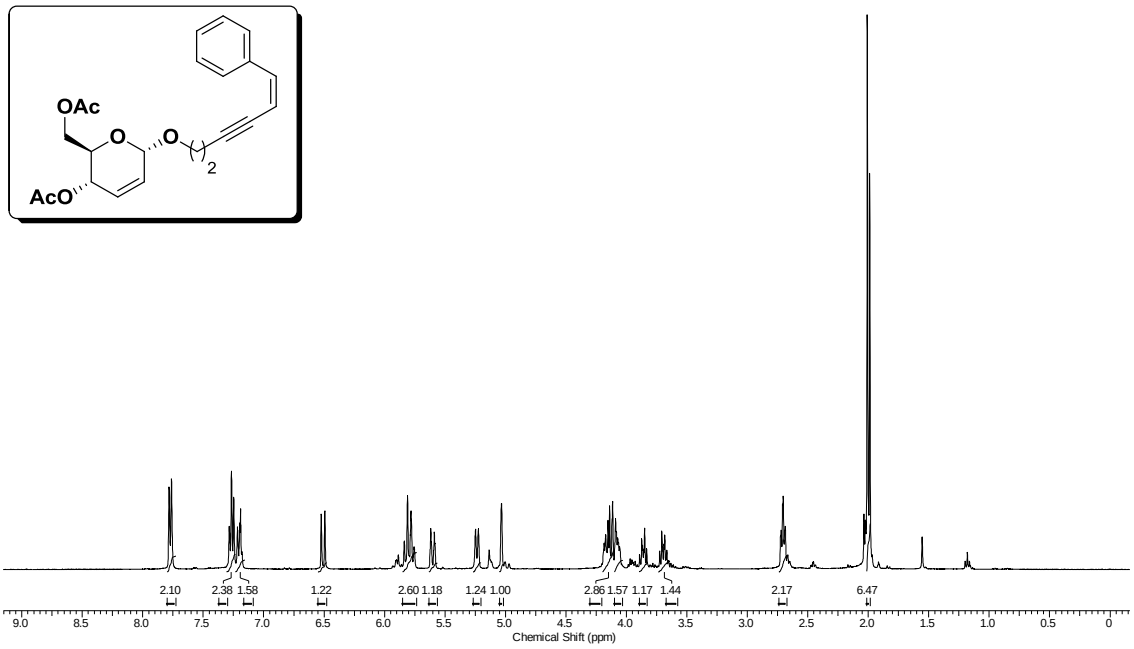
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **9c.**



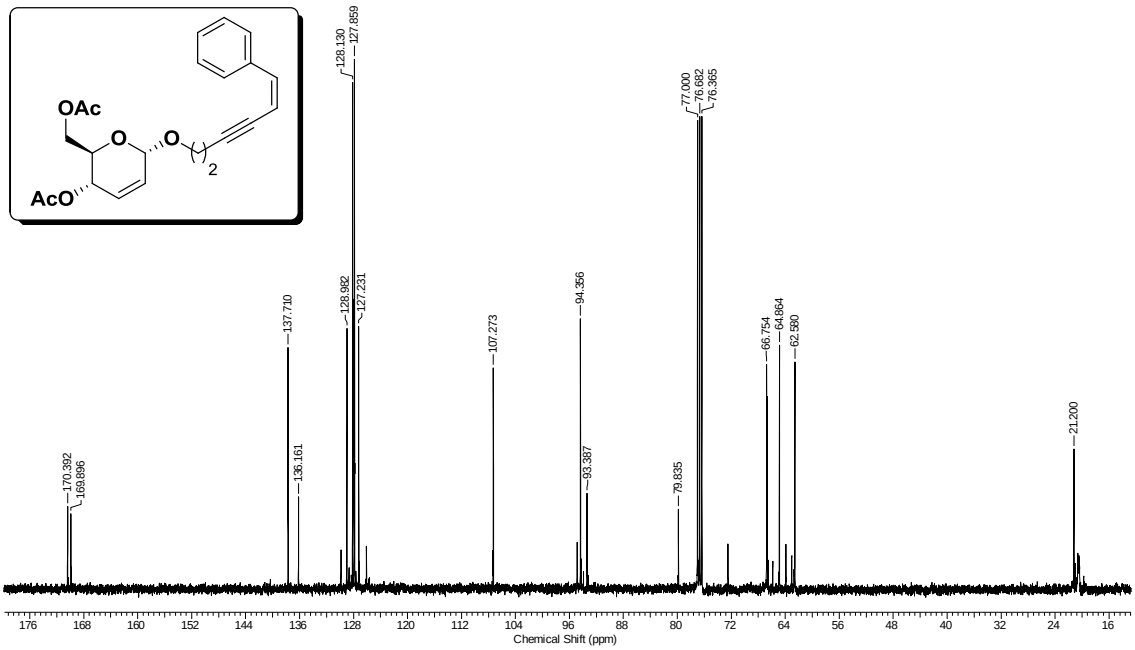
Espectro de RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) do composto **9d.**



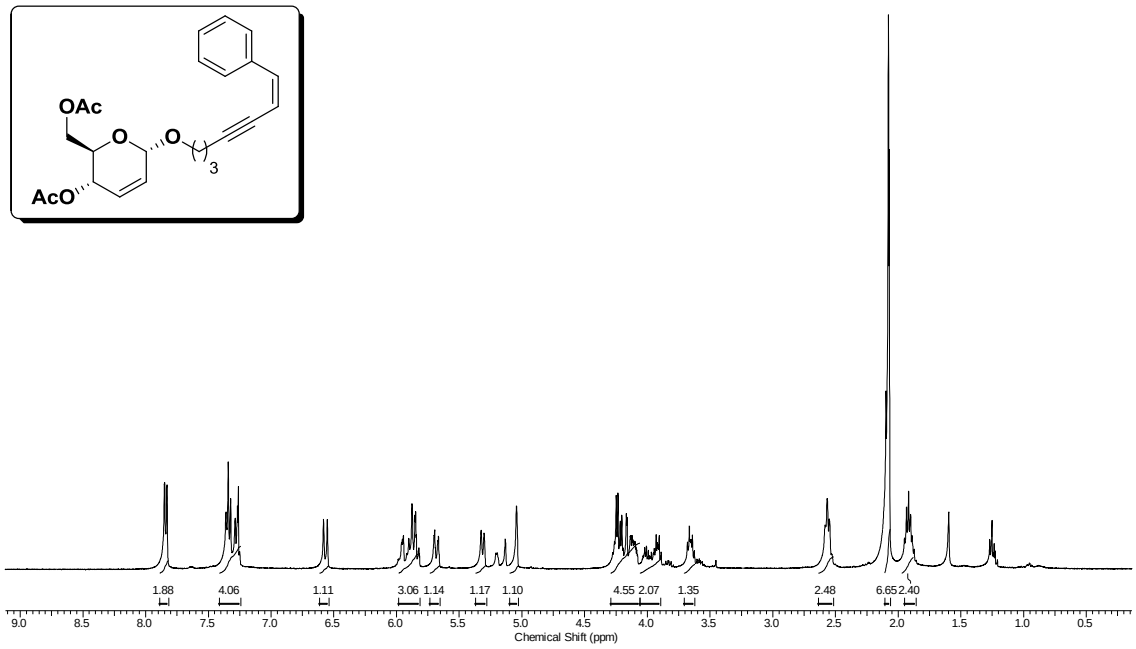
Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) do composto **9d.**



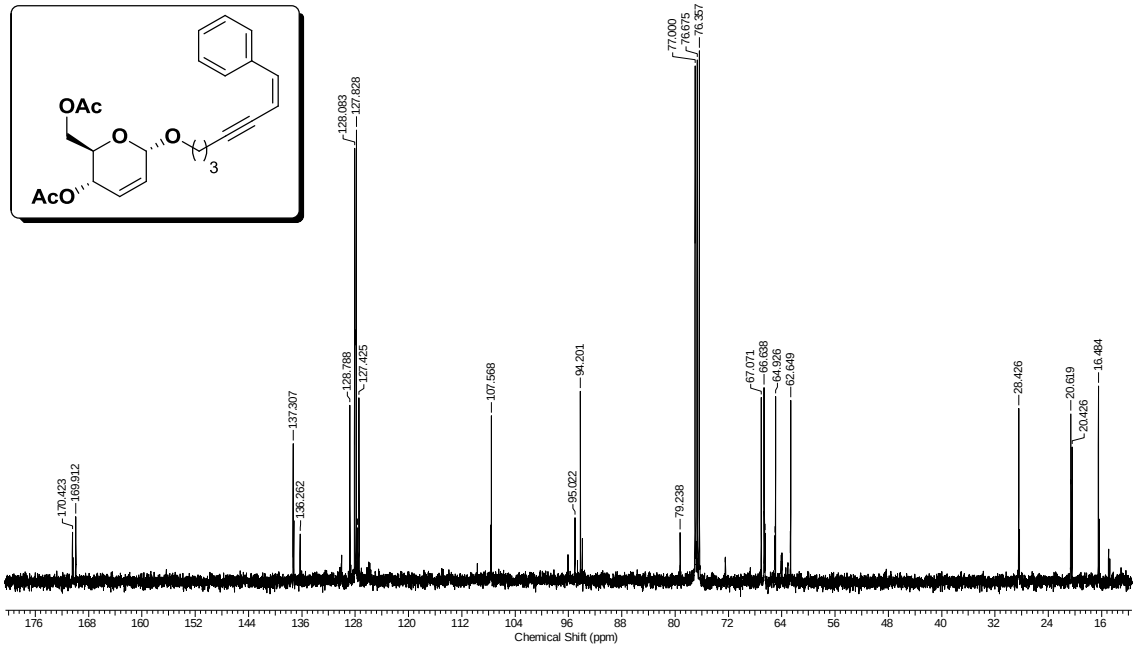
Espectro de RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) do composto **9e.**



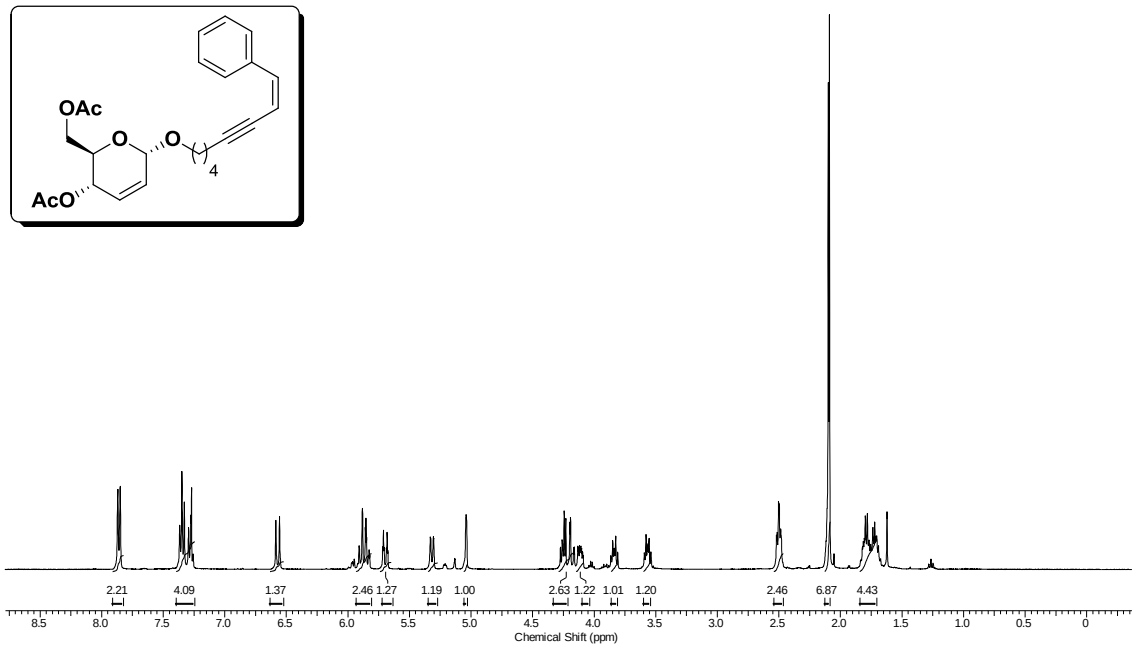
Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) do composto **9e.**



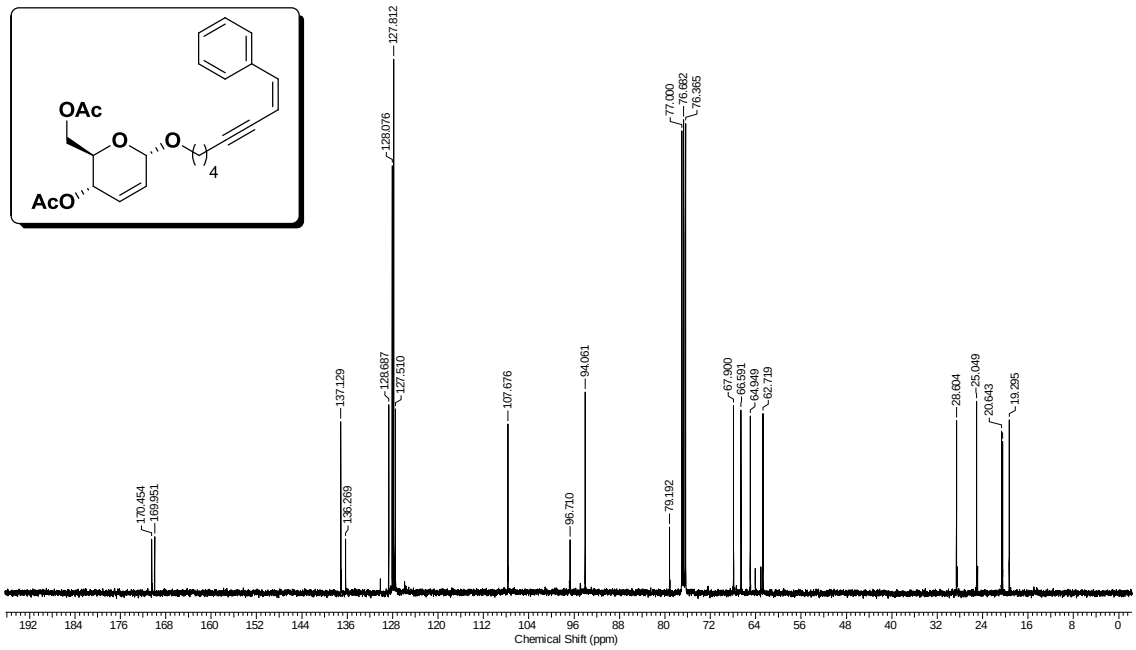
Espectro de RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) do composto **9f.**



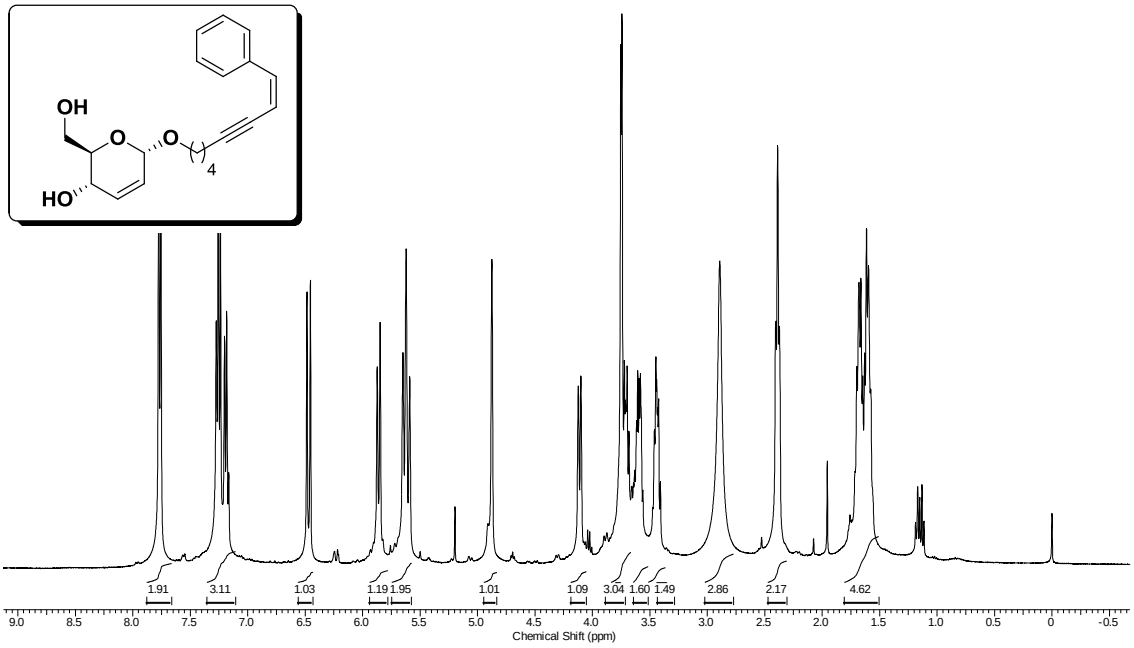
Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) do composto **9f.**



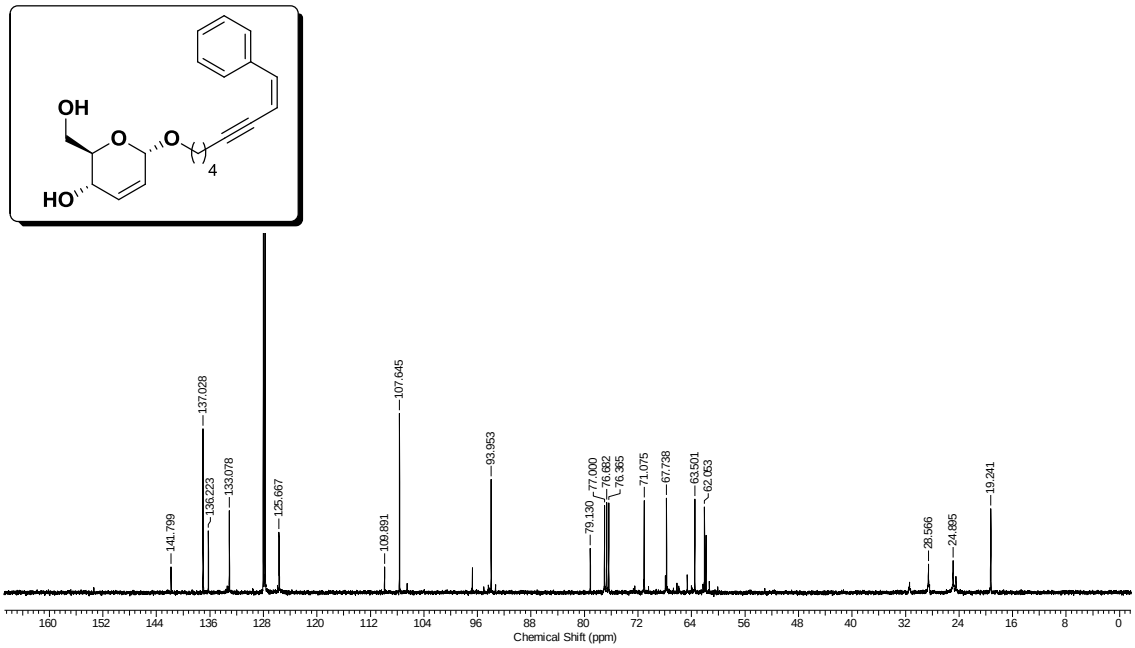
Espectro de RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) do composto **9g.**



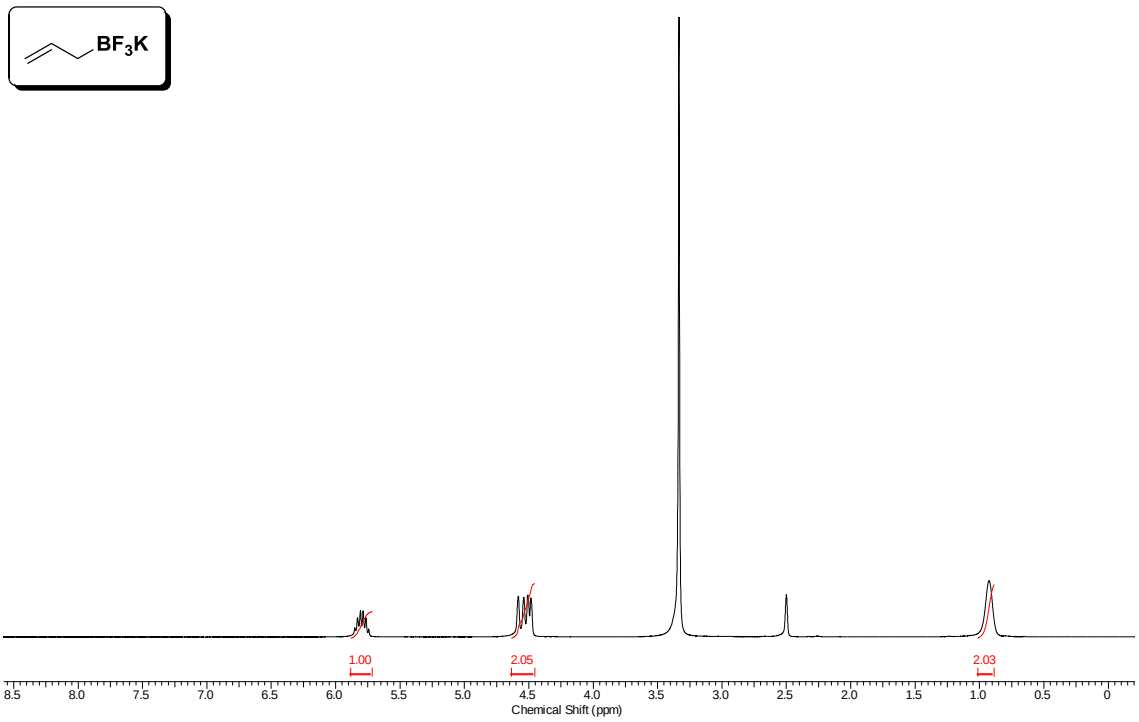
Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) do composto **9g.**



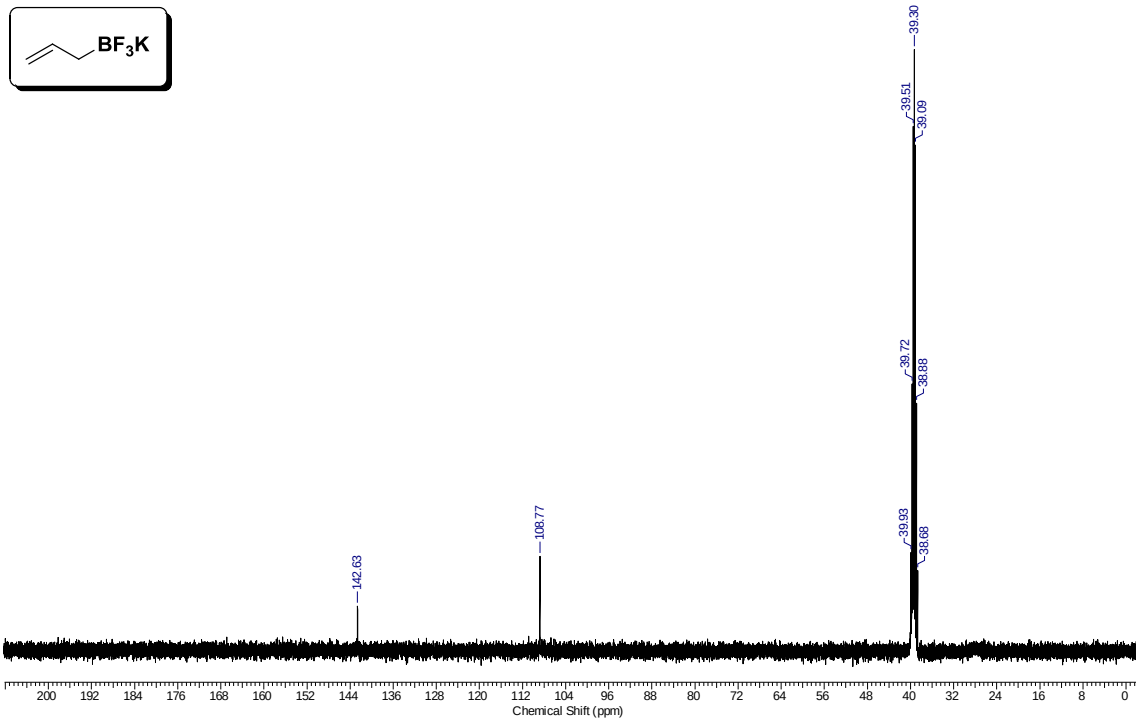
Espectro de RMN ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$) do composto **11d.**



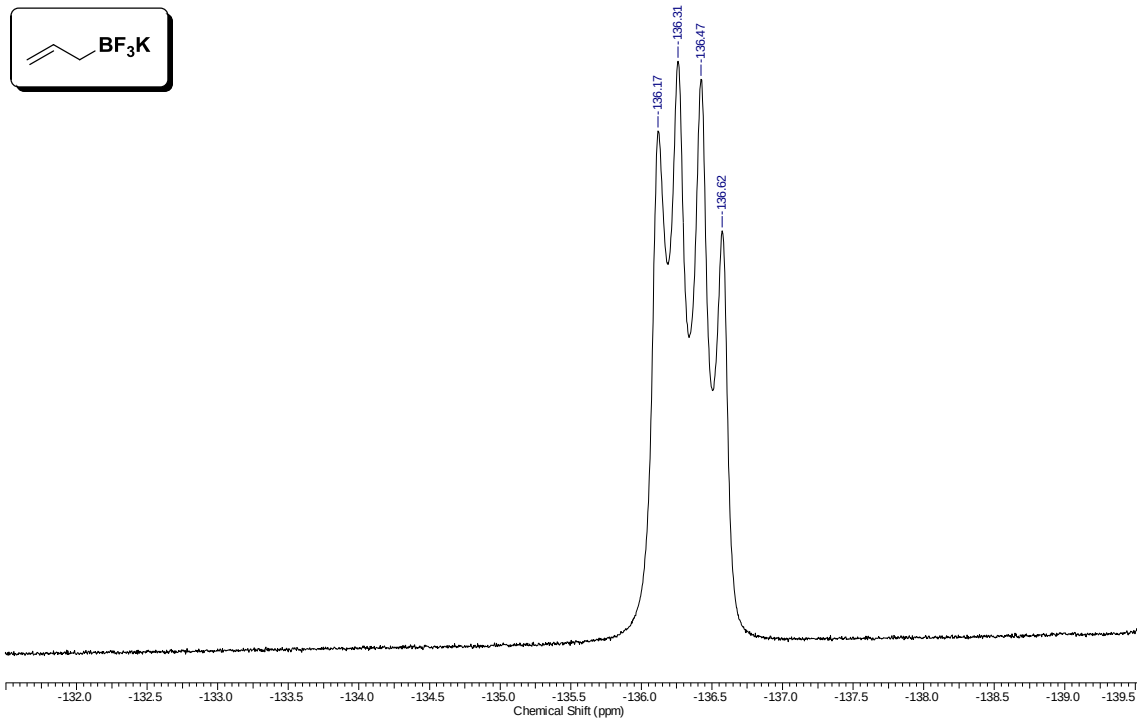
Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) do composto **11d.**



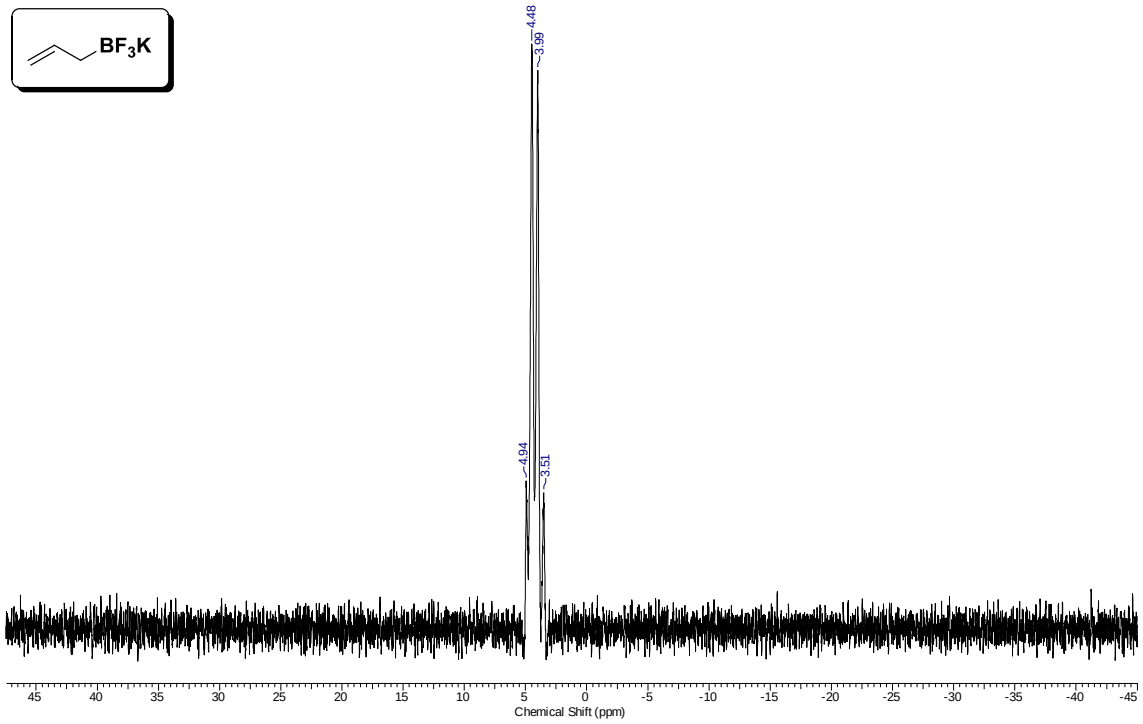
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, DMSO-d_6) do composto **13**.



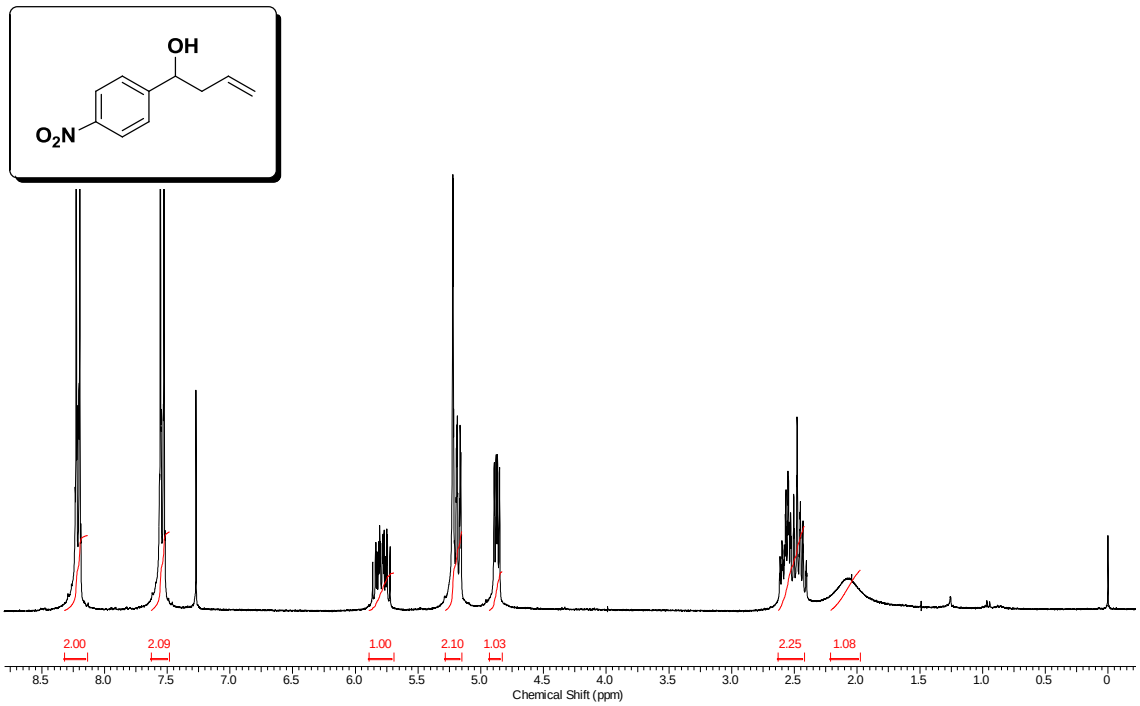
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, DMSO-d_6) do composto **13**.



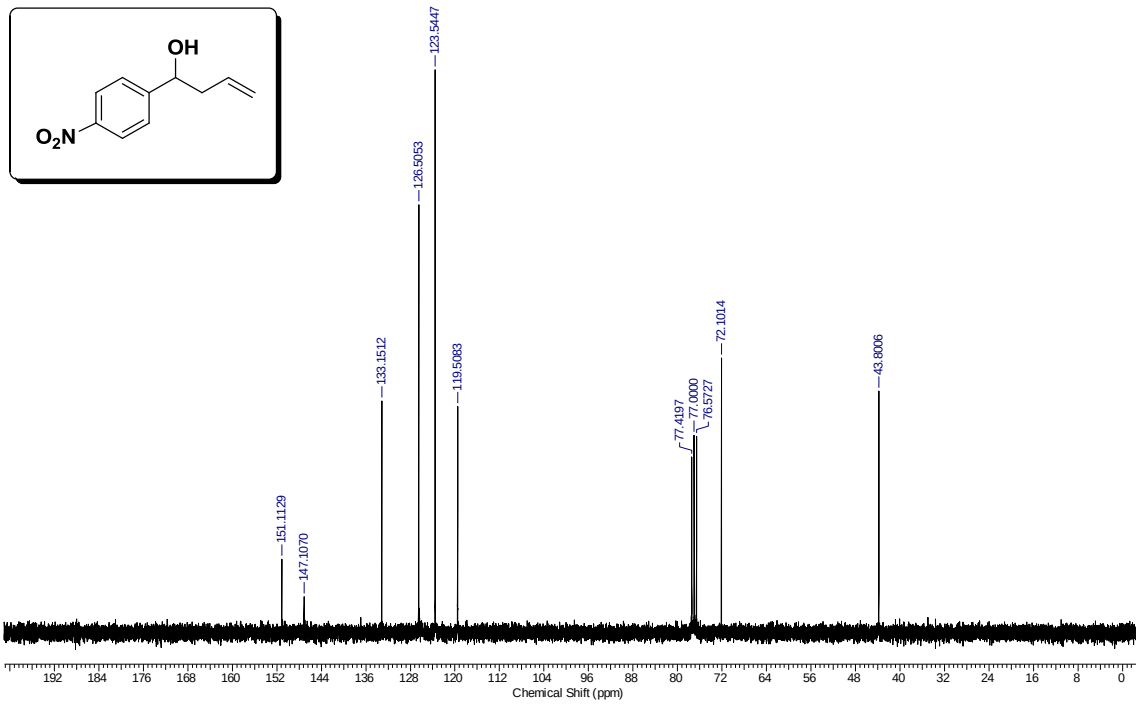
Espectro de RMN ^{19}F (376 Hz, DMSO-d_6) do composto **13**.



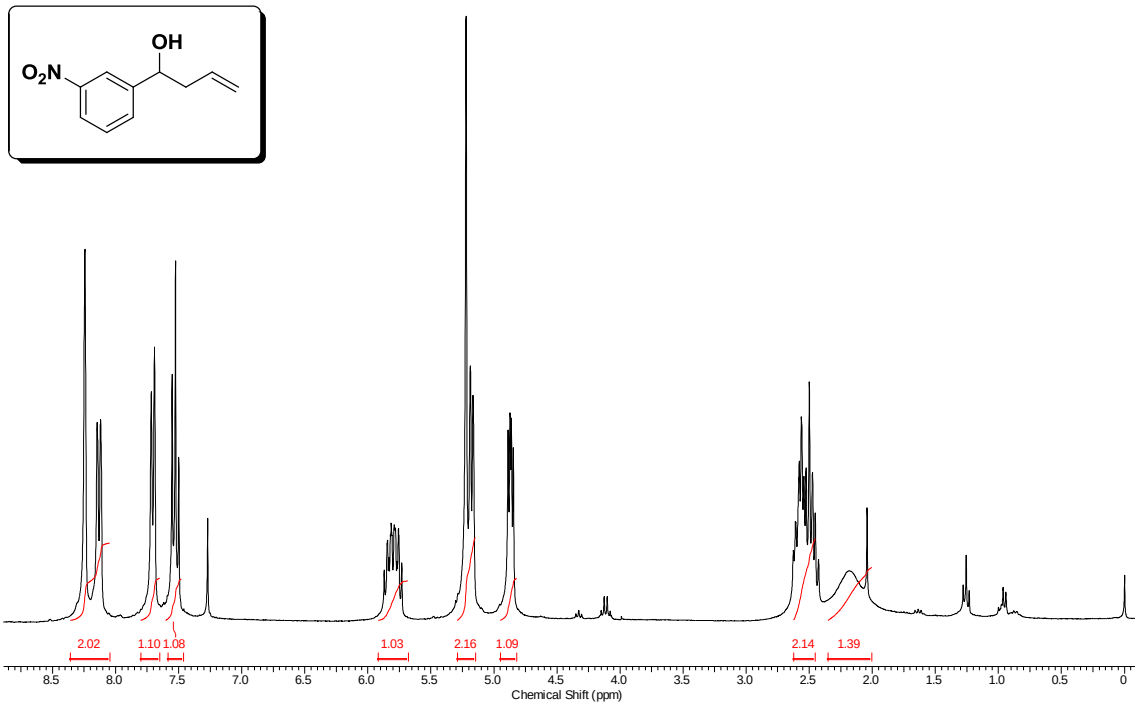
Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, DMSO-d_6) do composto **13**.



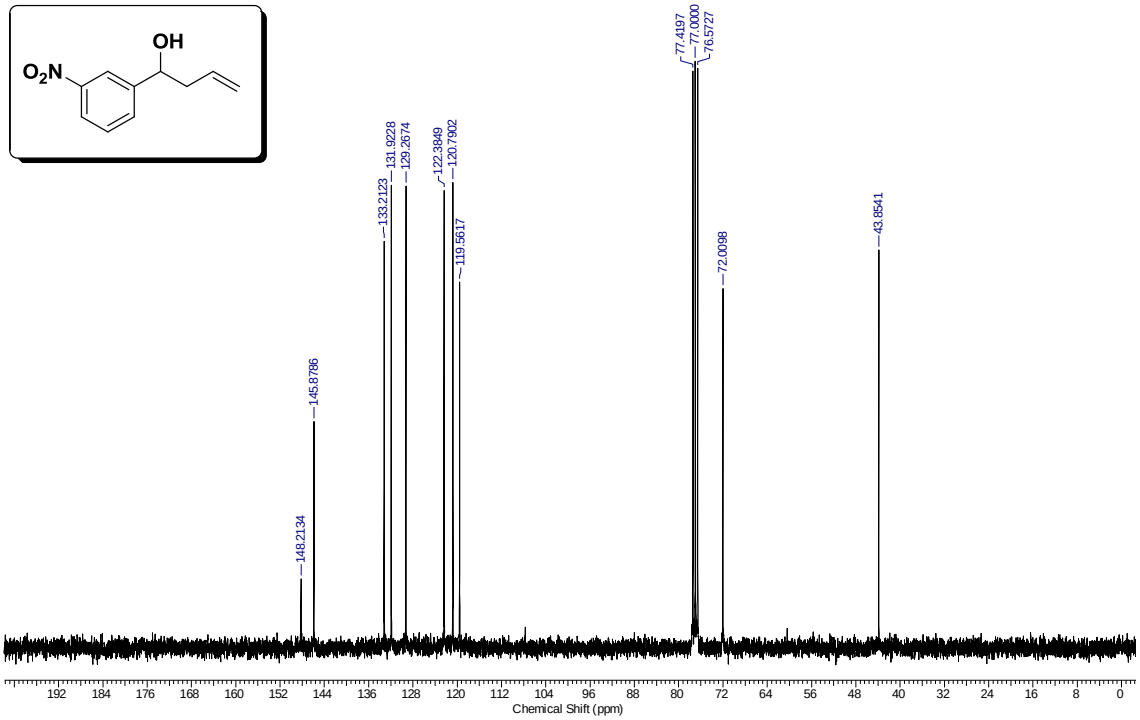
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **14a.**



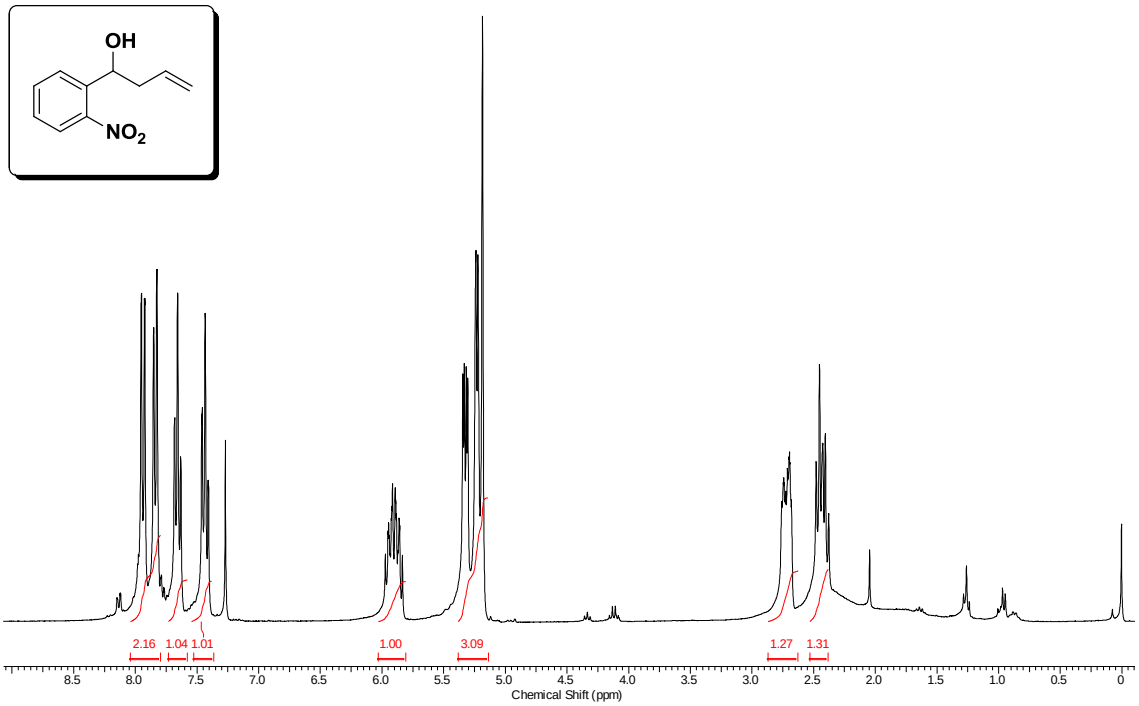
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **14a**.



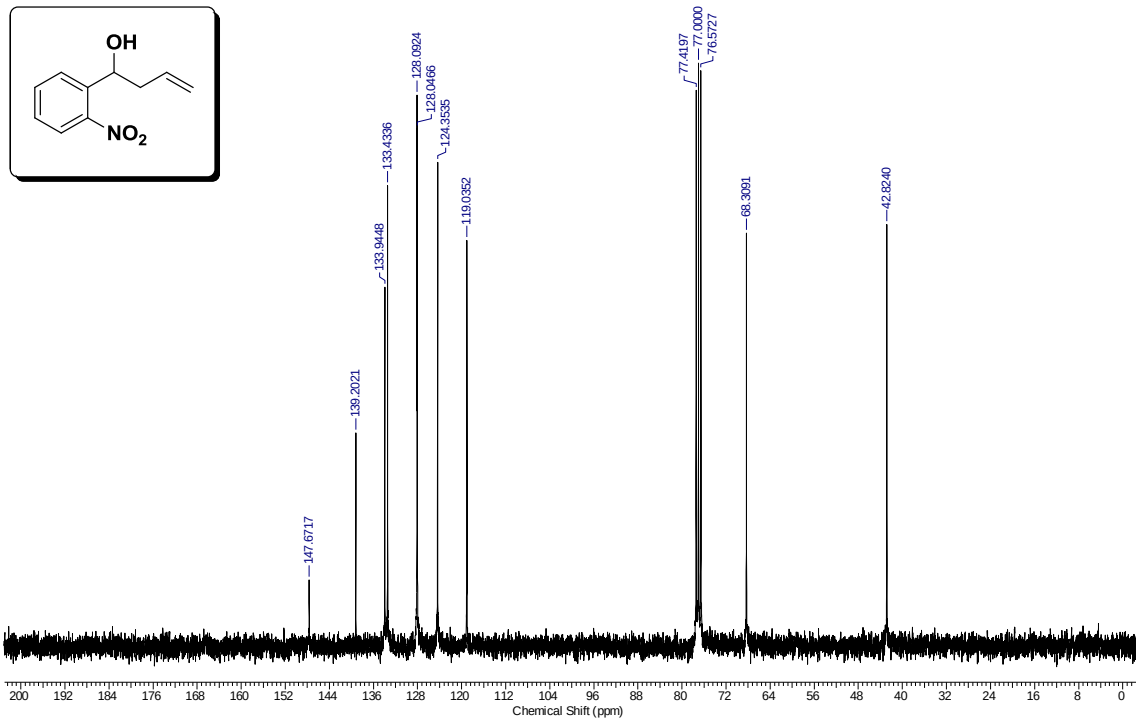
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **14b.**



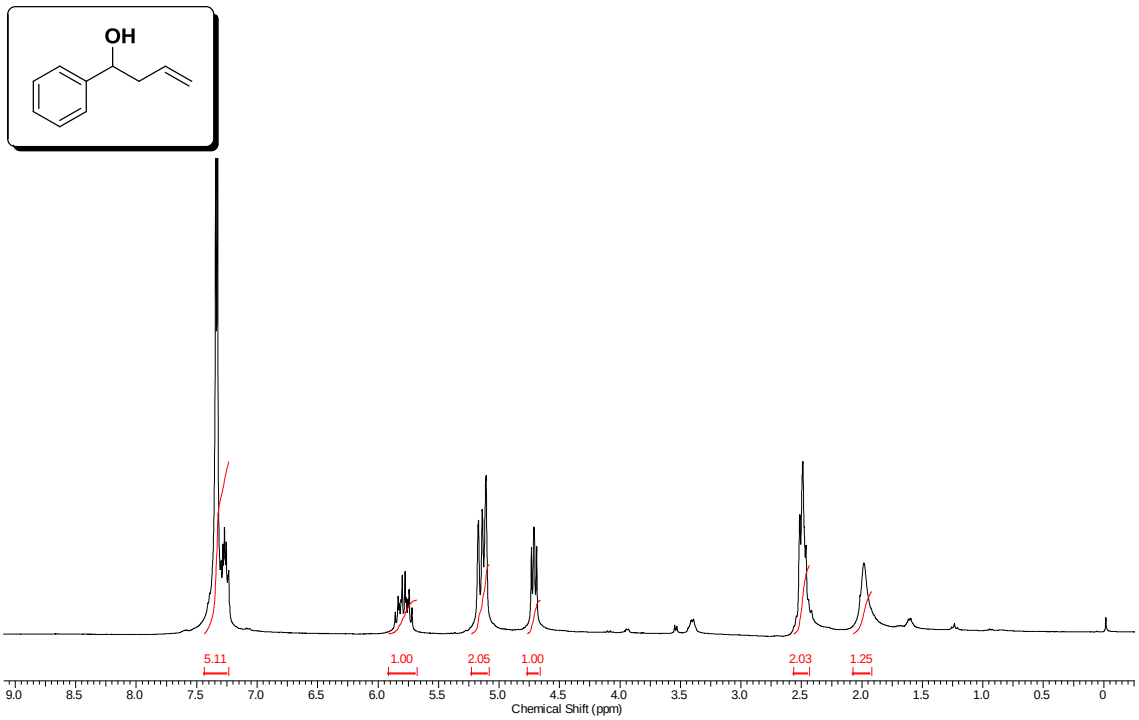
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **14b**.



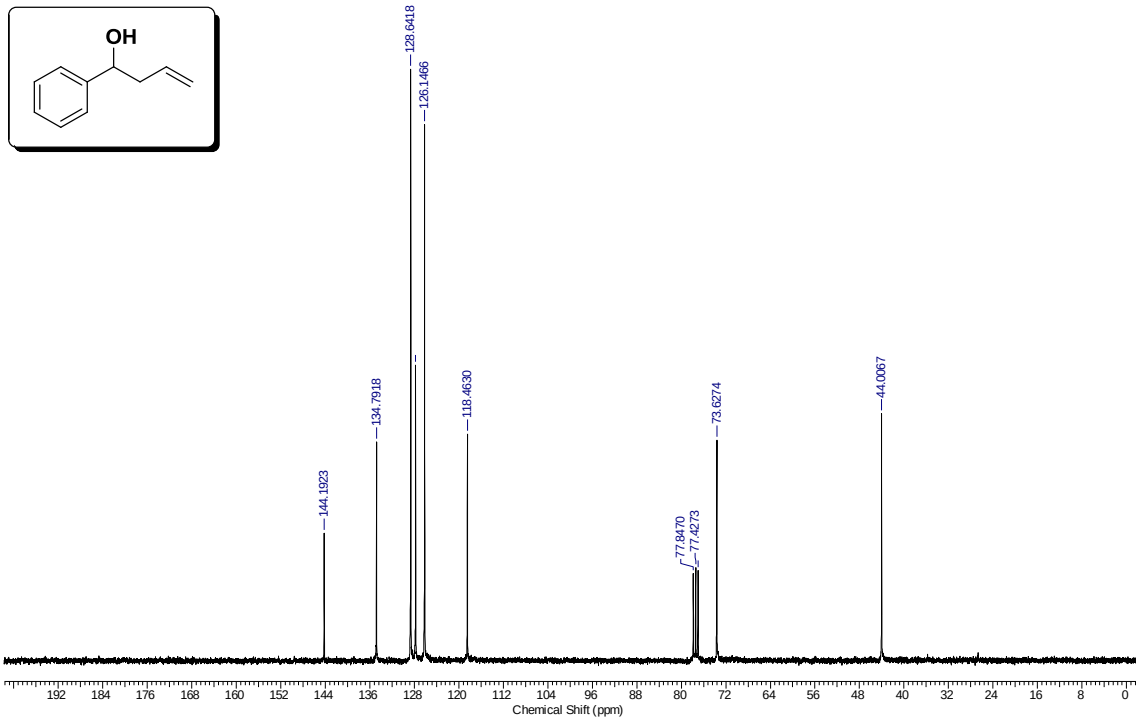
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **14c.**



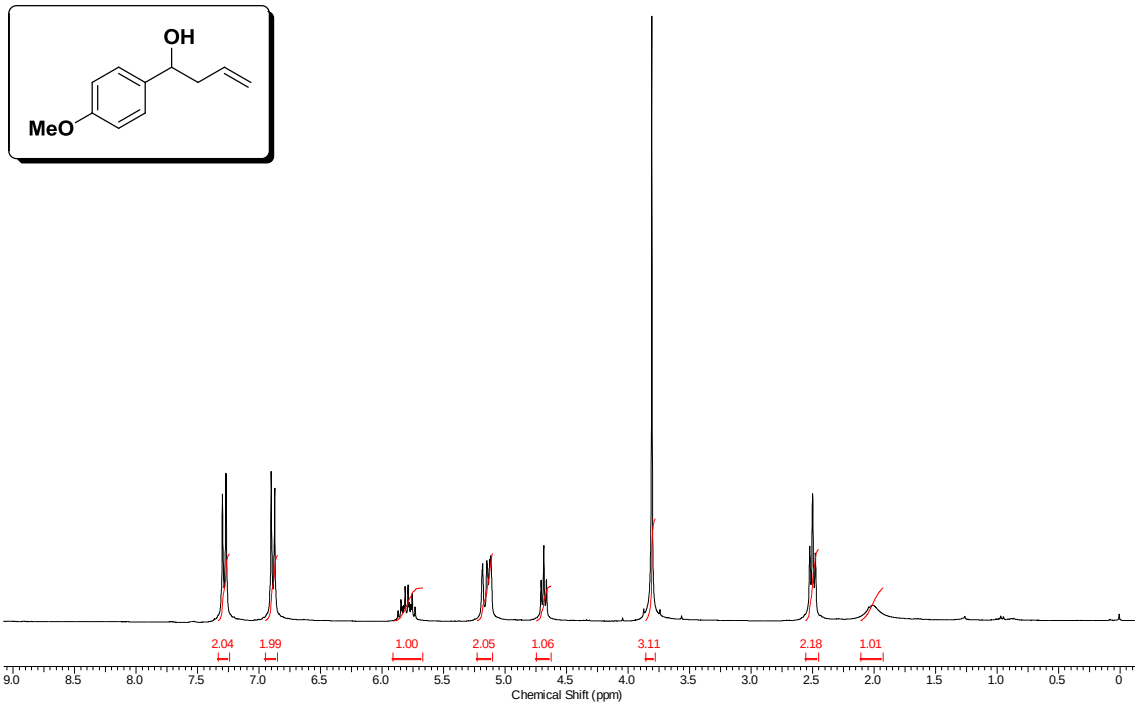
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **14c**.



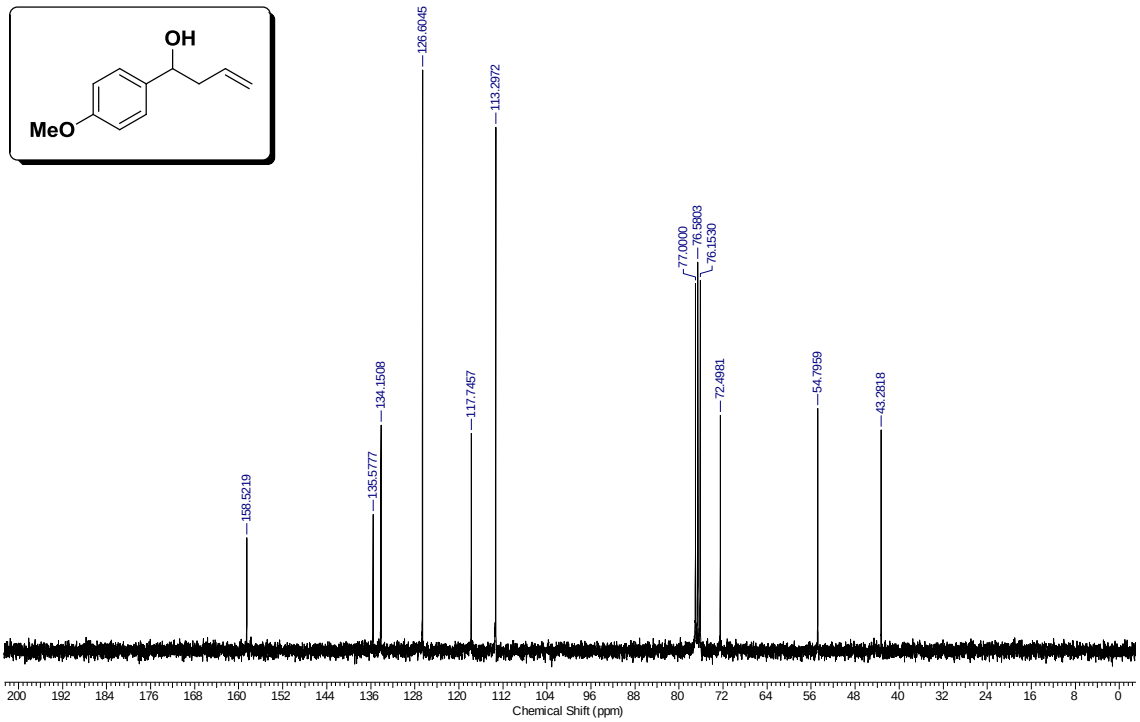
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **14d.**



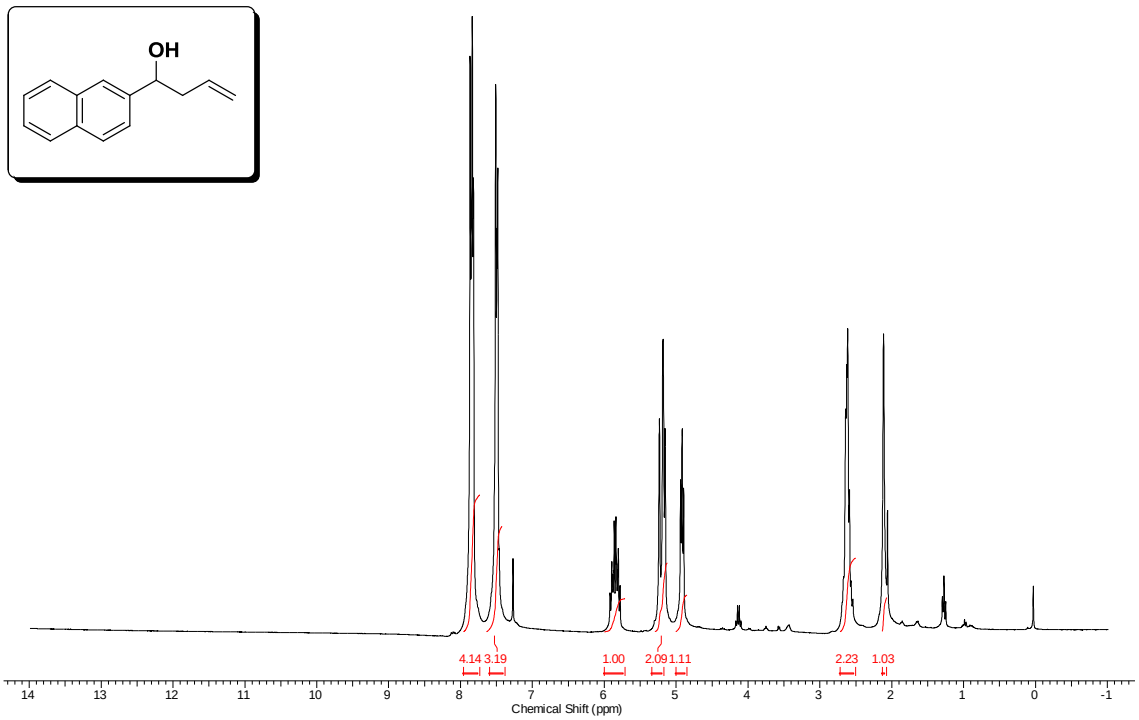
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **14d**.



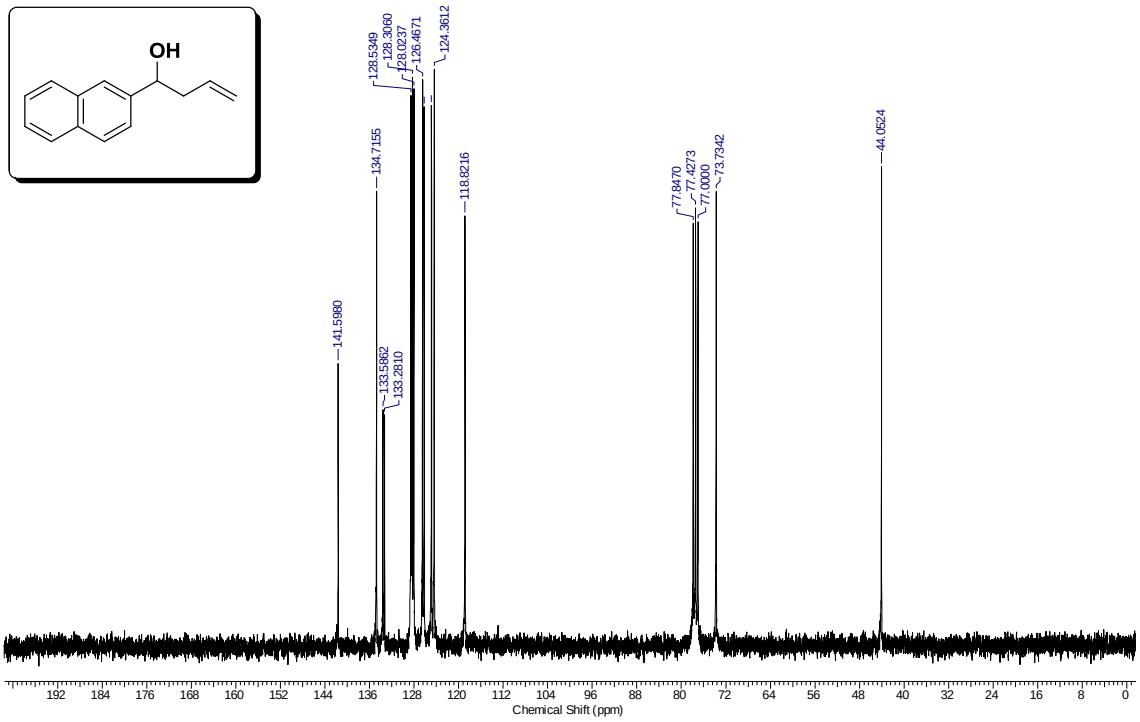
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **14f.**



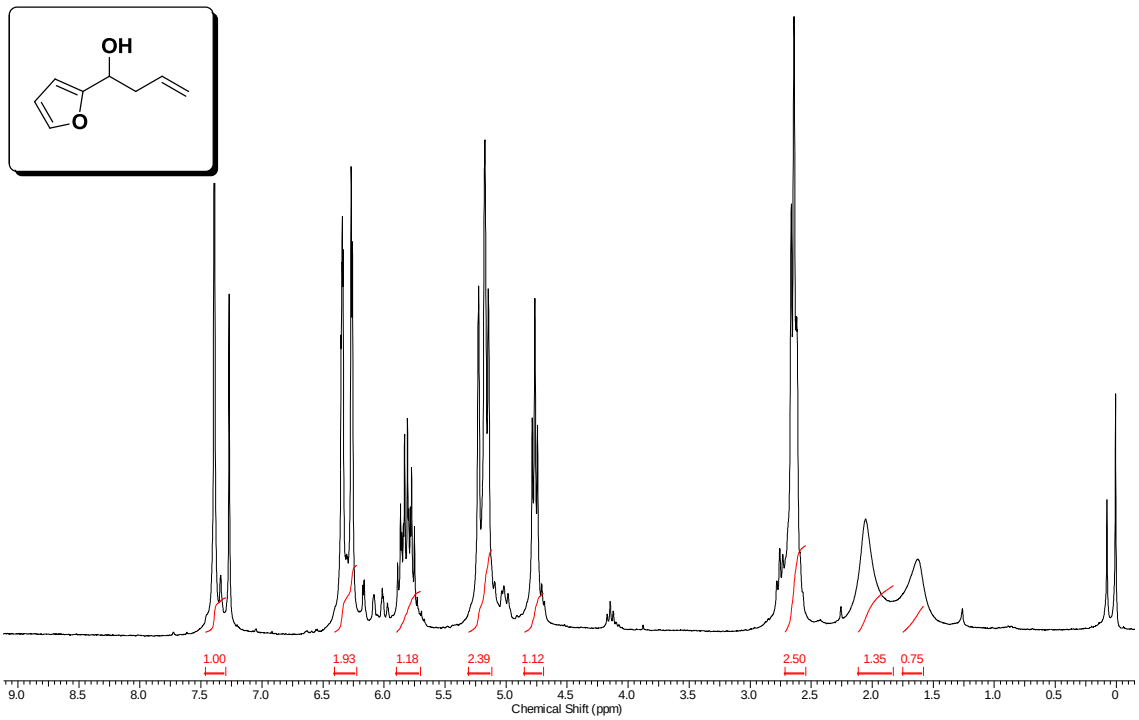
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **14f**.



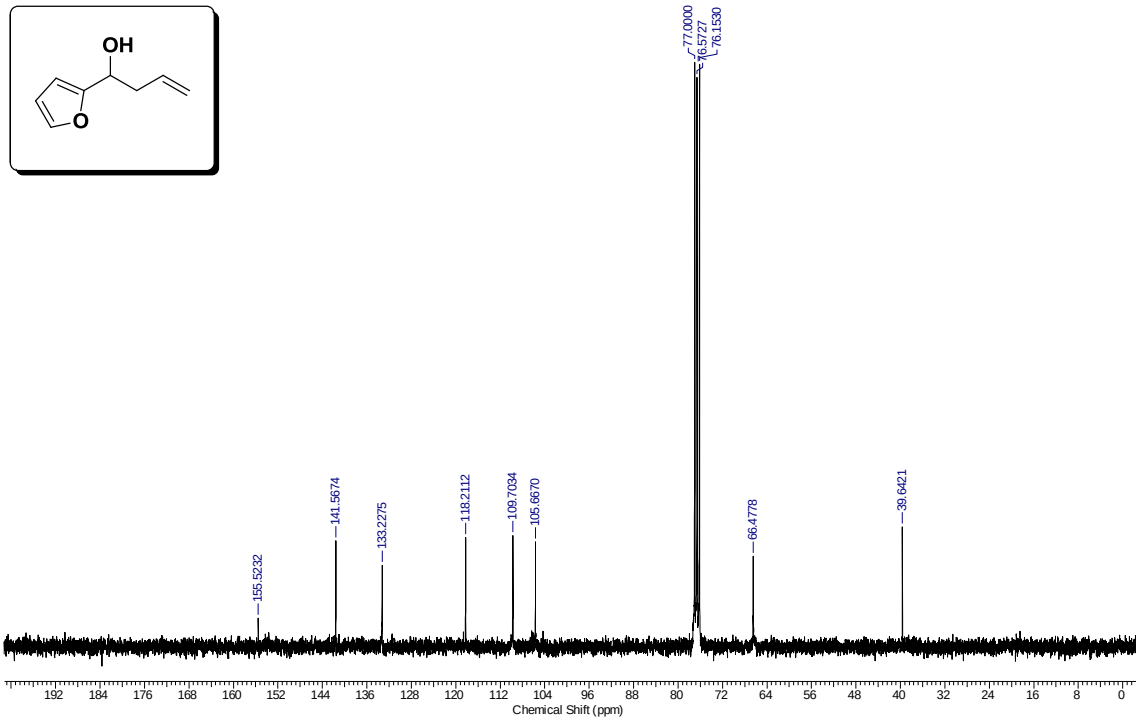
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **14i.**



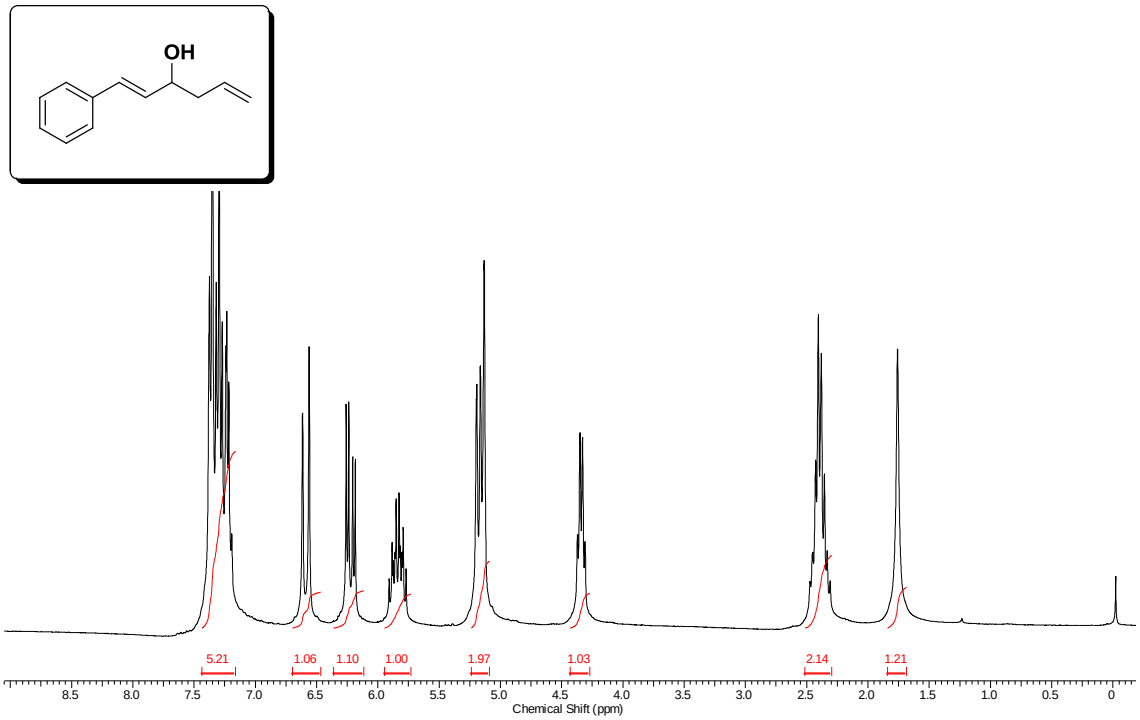
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **14i**.



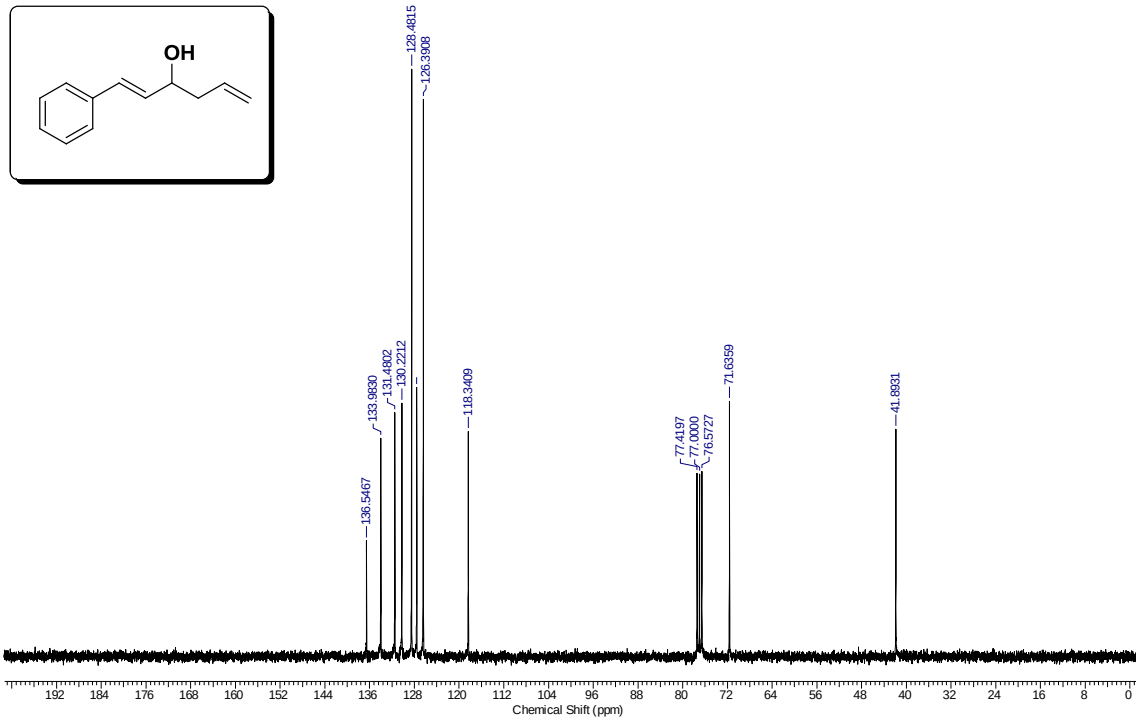
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **14j.**



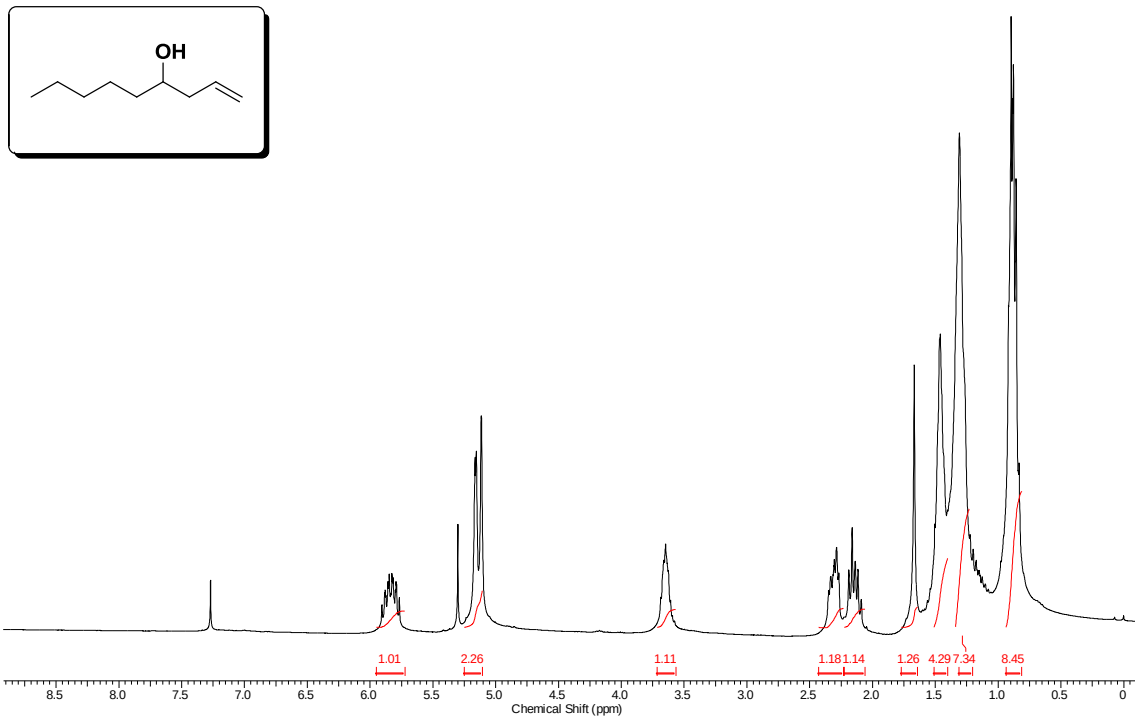
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **14j**.



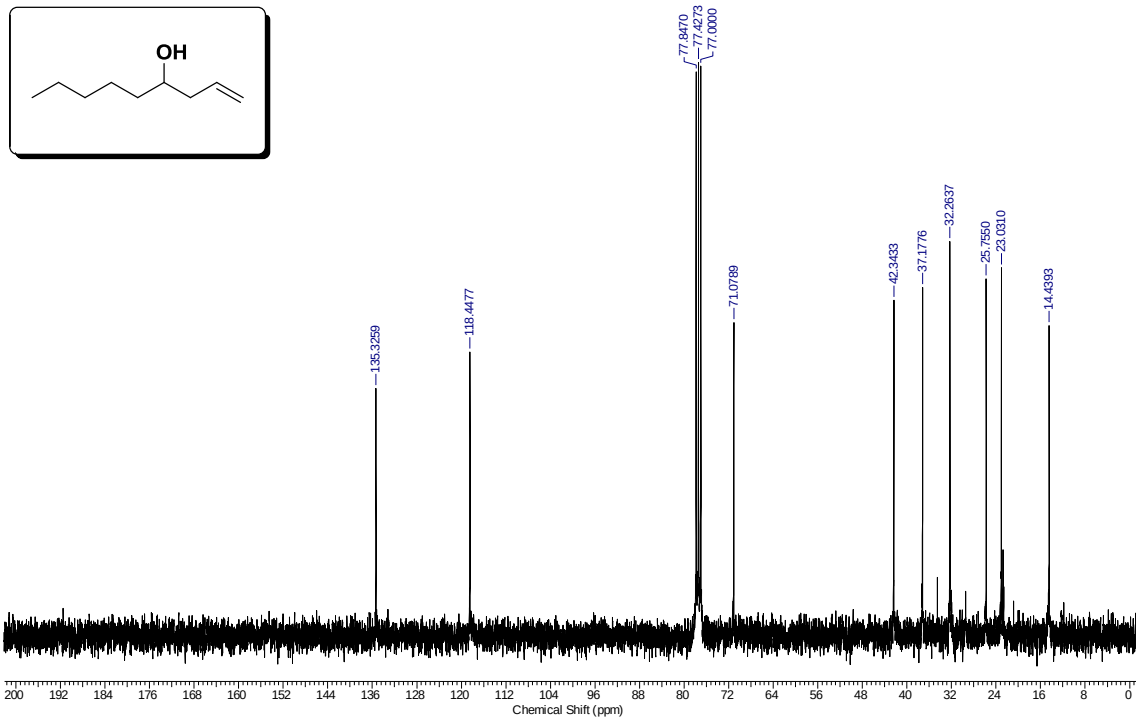
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **14k.**



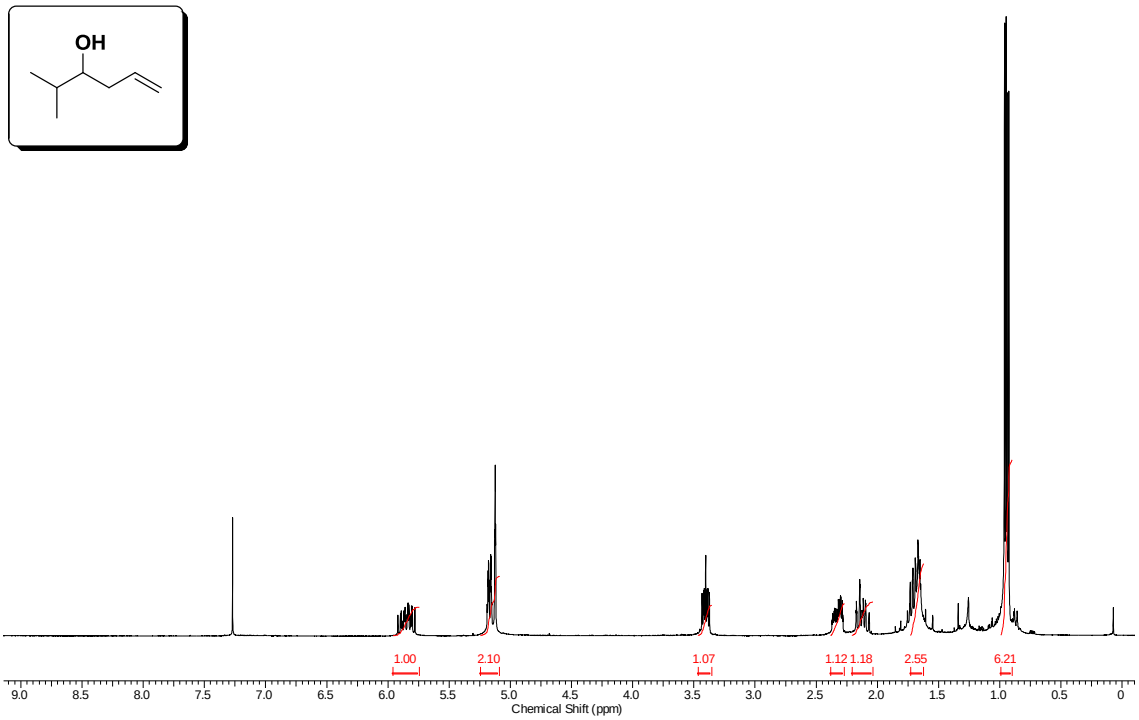
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **14k**.



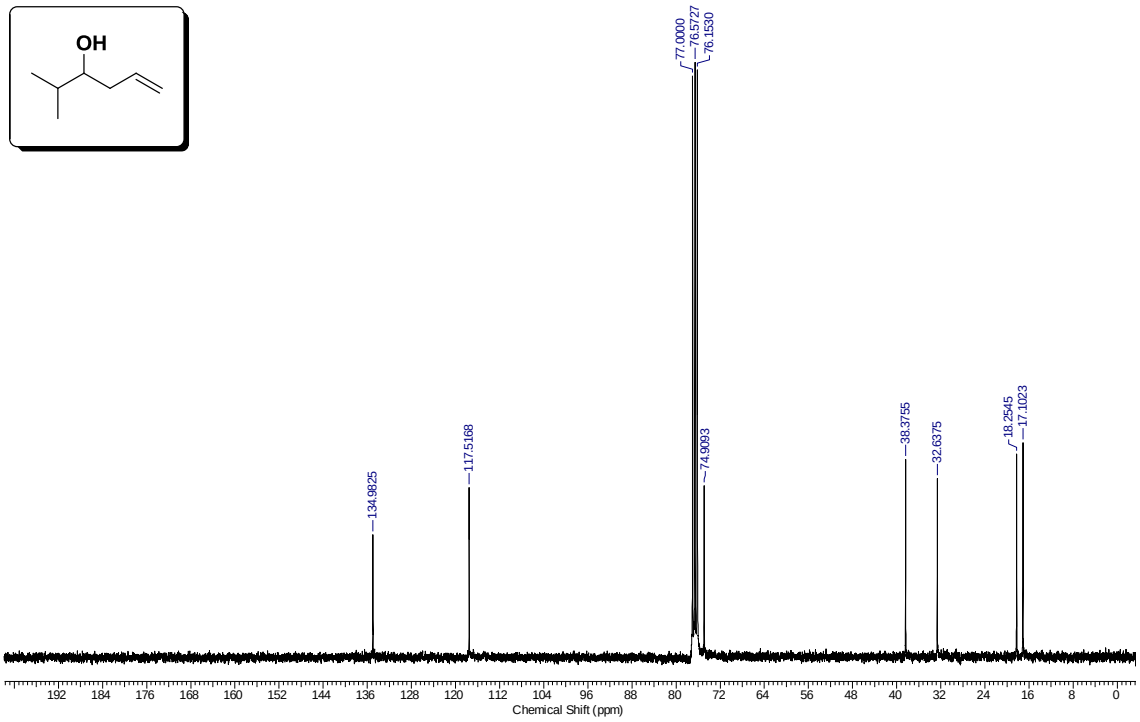
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **14m.**



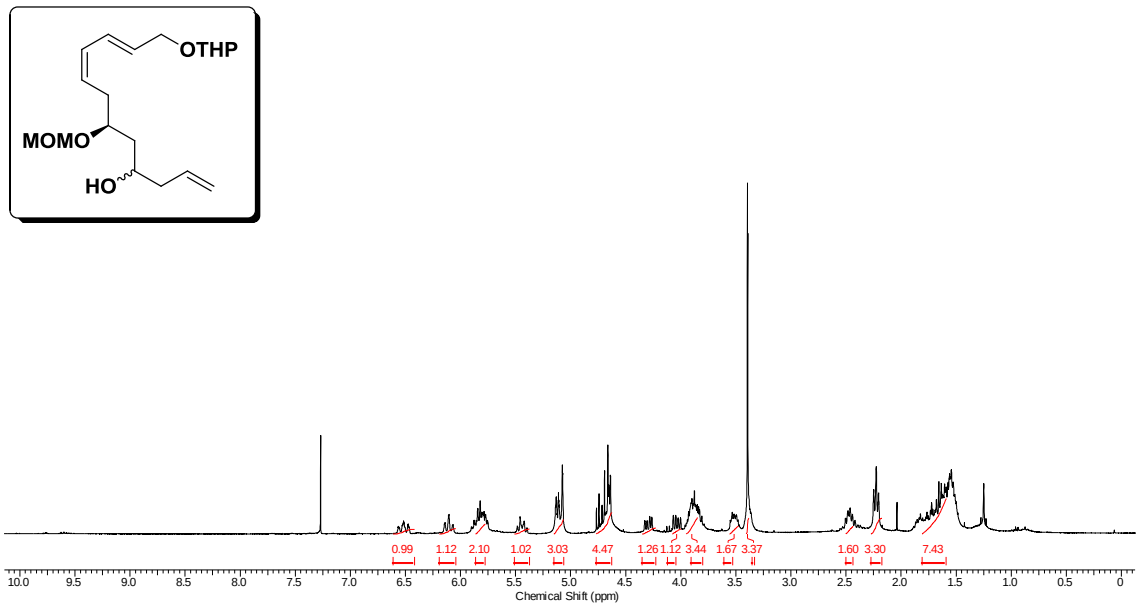
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **14m**.



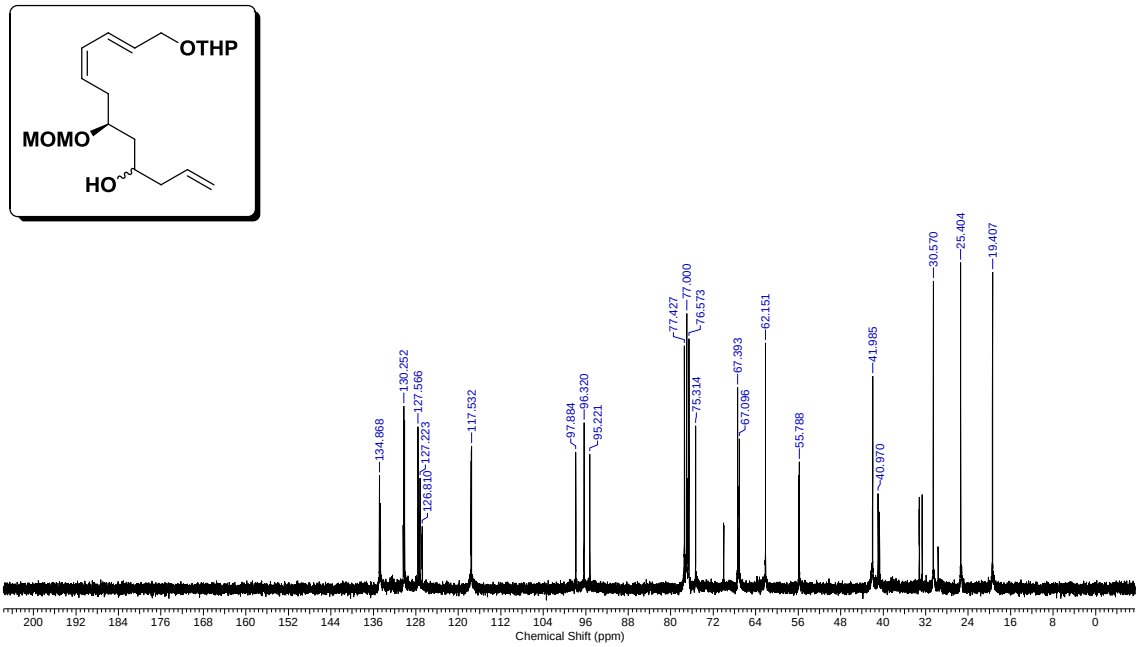
Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **14l.**



Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **14l**.



Espectro de RMN ^{1}H (300 MHz, $CDCl_3$) do composto **17.**



Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) do composto **17**.

Anexos
Artigos Científicos

Rapid Communication

Magnetic Resonance in Chemistry

Received: 3 January 2012 Revised: 25 February 2012 Accepted: 12 March 2012 Published online in Wiley Online Library: 25 May 2012

(wileyonlinelibrary.com) DOI 10.1002/mrc.3826

Differentiation and assignment of vinyl telluride regioisomers by ^{1}H-^{125}Te *g*HMBC

Juliano C. R. Freitas, Dayvson J. Palmeira,‡ Roberta A. Oliveira, Paulo H. Menezes* and Ricardo O. Silva

Complete ^{1}H, ^{13}C, and ^{125}Te NMR spectral data for some vinyl tellurides are described. The ^{1}H–^{125}Te *g*HMBC experiment was used for the complete chemical shift assignment and structure elucidation of a mixture of regioisomers. The assignment (^{125}Te NMR) and coupling constants ($J_{H,H}$) for all regioisomers are described for the first time. Copyright © 2012 John Wiley & Sons, Ltd.

Keywords: ^{125}Te NMR; ^{1}H–^{125}Te *g*HMBC; vinyl tellurides

Introduction

Organotellurium compounds and reagents are particularly useful and versatile in organic synthesis because of the abundance of possibilities of carbon–carbon bond formation and the tolerance of these compounds to many functional groups such as carbonyl and hydroxyl groups.[1]

From the many different classes of organotellurium compounds prepared and studied to date, the vinyl tellurides are certainly the most useful and the most promising in view of their usefulness in organic synthesis, being the hydrotelluration of alkynes the most common method for the preparation of them.[2–4] It differs from the other hydrometallation reactions, such as hydroalumination,[5] hydroboration[6,7] and hydrozirconation[8] because it proceeds in an *anti* fashion, as a result of the addition of the organotellurolate anion to the alkyne across the alkyne triple bond to give two regioisomeric products, being the regioselectivity of the reaction dependent on the nature of alkyne (Scheme 1).

Usually, the regioisomeric ratio of the reaction can be determined by the integration of the vinylic region of ^{1}H NMR spectrum. The ratio can also be confirmed by the integration of the signals in the ^{125}Te NMR. Tellurium ^{123}Te and ^{125}Te are both NMR active nuclei, with $I = ½$ and the natural isotopic abundance of 0.89 and 7.14%, respectively. However, ^{125}Te is more sensitive than ^{123}Te, giving sharper signals and with the chemical shift range of about 7000 ppm.[9] Although these characteristics make ^{125}Te an excellent nucleus for NMR research, to date, there are few NMR experiments reported involving the tellurium nuclei.[10,11]

Considering the increasing importance of the organic tellurium compounds as *synthons*,[12] as well as the discovery that telluro-cysteine and telluromethionine can be found in bacteria,[13,14] yeast[15] and fungi[16] as a result of the incorporation of tellurium instead of sulfur or selenium, this nuclei are also useful for protein structural studies.[17]

In addition, the fact that some organotellurium compounds exhibited important biological activities[18–21] allied to the magnetic properties of ^{125}Te commented above makes the development of a more accurate method for the assignment of tellurium compounds of great interest.

Long-range heteronuclear chemical shift correlation experiment (HMBC)[22–25] is a very useful tool for structural elucidation and assignment. Although the HMBC experiment is nowadays widely applied to structural determination using ^{13}C natural abundance, to date, only few applications using pulsed field gradients exist for this experiment using a heteronucleus in natural abundance.[26] Herein, we describe the complete assignment to differentiate the two regioisomers obtained from the hydrotelluration reaction and a new application for ^{125}Te NMR spectroscopy based on the use of ^{1}H-^{125}Te HMBC experiment using pulsed field gradients.

Results and Discussion

Initially, compounds **1a-d** were submitted to hydrotelluration conditions to give a regioisomeric mixture of vinyl tellurides **2a-d** and **3a-d** in good yields being the ratio of the two regioisomers determined by ^{1}H and ^{125}Te NMR and confirmed using gas chromatography (Scheme 2).

The results are summarized on Table 1. When **1a** and **1c** were used as the alkyne source an almost 1:1 mixture of regioisomers **2** and **3** was observed (Table 1, entries 1 and 3). The influence of the protective group is remarkable.[27] When the bulky group TIPS was used (Table 1, entries 2 and 4), better regioselectivities were observed.

The ^{1}H and ^{13}C assignments of both regioisomers were made with ^{1}H, ^{13}C and *g*HSQC experiment, and the chemical shifts and coupling constants are given in Table 2. There are significant differences in chemical shifts and coupling constants for the regioisomers **2** and **3** (Table 3).

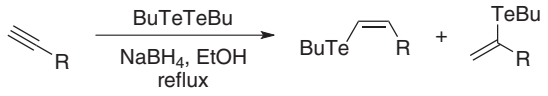
The use of gradients in one-dimensional Nuclear Overhauser effect (NOE) experiments results in a substantial improvement

* *Correspondence to: Paulo H. Menezes, Departamento de Química Fundamental, CCEN, Universidade Federal de Pernambuco, Recife PE, 50740-540, Brazil. E-mail: pmenezes@ufpe.br*

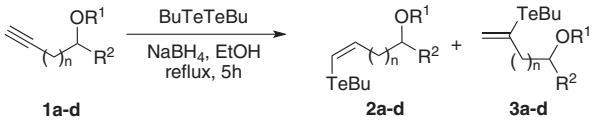
‡ *Present address: Instituto de Química - Universidade de São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes, 748, Bloco Zero, São Paulo, SP, Brazil*

Departamento de Química Fundamental, CCEN, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE Brazil

Copyright © 2012 John Wiley & Sons, Ltd.



Scheme 1.



R^1 = H, TIPS; R^2 = H, Me
n = 0, 1

Scheme 2.

in the quality of NOE spectra, thus making both qualitative and quantitative measurements easier and more reliable.[28] Thus, the assignments for the vinyl protons H2 and H3 in the ^{1}H NMR spectrum of a mixture of **2a** and **3a** were possible only after a NOESY 1D experiment. Being H2 and H3 chemically and magnetically non-equivalents in both isomers; for **3a**, it was possible to observe a positive NOE between H2 at δ 6.13 and H1 at δ 4.16. However, the nuclear Overhauser effect was not observed between H3 at δ 5.47 and H1 (Fig. 1).

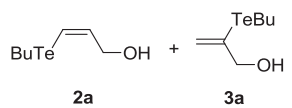
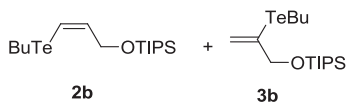
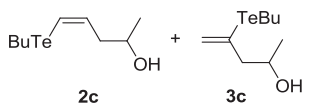
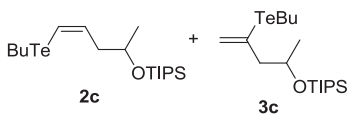
Long-range ^{1}H-^{125}Te heteronuclear multiple-bond correlation (^{1}H–^{125}Te HMBC) experiment can be a useful alternative to assign the regioisomers. The ^{125}Te nuclei of **2a** and **3a** shown different chemical shifts in the ^{125}Te NMR spectrum (δ 277.6 and 359.7, respectively); however, to date, the assignment of the ^{125}Te chemical shifts for both regioisomers were not described in the literature. Thus, to confirm the assignments of ^{125}Te signals and the sequential connectivity of H/C/Te, we used the ^{1}H–^{125}Te HMBC experiment, where it was possible to observe the correlations between ^{1}H and ^{125}Te with a coupling constant of approximately 20 Hz, value usually observed for $^3J_{H,Te}$.[9]

Figure 2 shows the ^{1}H–^{125}Te *g*HMBC spectrum of a mixture of **2a** and **3a** used to identify the connectivities for each regioisomer. The signal-to-noise ratio in the spectrum was good, and the two tellurium atoms were identified via the three-bond connectivities to the tellurium atoms. Considering that the ^{125}Te nucleus should have an HMBC correlation with the methylene group H1, H2 and H3 nuclei in **3a**, whereas in **2a**, this correlation only should be observed from H2; the signal at δ_{Te} 359.7 was attributed to the tellurium atom of **3a**, once it was possible to observe an HMBC correlation between the tellurium nuclei and the signal assigned for the methylene group at δ_H 4.16 ppm. On other hand, the tellurium signal at δ_{Te} 277.6 was assigned to compound **2a**. In all cases, the δ_{Te} corresponding to the 1,1-disubstituted alkene was larger than the observed δ_{Te} to 1,2-disubstituted isomer. This effect can be attributed to the distance between the tellurium and the oxygen nuclei, which is four bonds in the 1,2-disubstituted isomer, and two bonds in the 1,1-disubstituted isomer.

Experimental Data

NMR spectra were recorded using Varian Unity Plus 300 spectrometer equipped with a 5mm pulse field gradient probe at 298 K. Typical parameters were as follows: ^{1}H NMR – 300 MHz, spectral window equal to 4.5 kHz, RF pulse of 45º, acquisition time equal to 3.4 s and 16 repetitions. The residual signal $CHCl_3$ (δ 7.26 ppm) was used as internal reference of chemical shifts; ^{13}C NMR – 75 MHz, spectral window equal to 18.8 kHz, RF pulse of 30º, acquisition time equal to 1.0 s and 512 repetitions. The chemical shifts were reported relative to the central line of $CDCl_3$

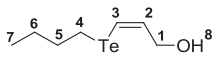
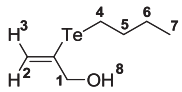
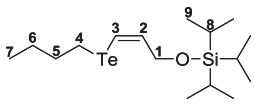
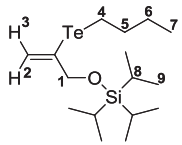
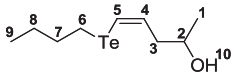
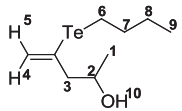
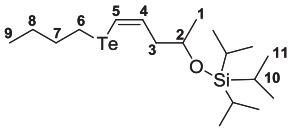
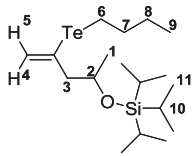
Table 1. Synthesis of vinyl tellurides **2** and **3** according to Scheme 2

Entry	R^1	R^2	*n*	Vinyl telluride	Yield (%)[a]	Ratio[b] (**2**:**3**)
1	H	H	0		78	56:44
2	TIPS	H	1		87	88:12
3	H	Me	0		79	58:42
4	TIPS	Me	1		85	82:18

[a]Isolated yield; [b] determined using ^{1}H NMR and confirmed using gas chromatography.

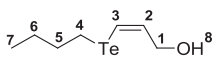
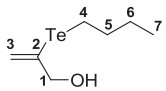
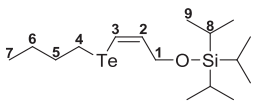
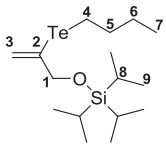
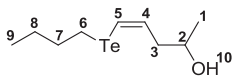
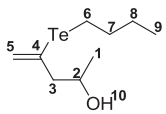
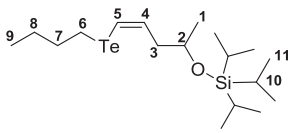
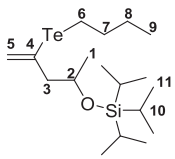
Copyright © 2012 John Wiley & Sons, Ltd.

Table 2. ^{1}H chemical shifts of vinyl tellurides **2a-d** and **3a-d**

		H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11
	**2a**	4.06 (dd) J 5.4; 1.2	6.36 (dt) J 9.9; 5.4	6.72 (dt) J 9.9; 1.2	2.59 (t) J 7.5	1.71 (qui) J 7.5	1.33 (sex) J 7.5	0.86 (t) J 7.5	3.18 (s br)	—	—	—
	**3a**	4.16 (s br)	6.13 (t) J 1.5	5.47 (t) J 1.5	2.68 (t) J 7.5	1.71 (qui) J 7.5	1.33 (sex) J 7.5	0.86 (t) J 7.5	3.44 (s br)	—	—	—
	**2b**	4.21 (dd) J 4.8; 1.5	6.38 (dt) J 9.9; 4.8	6.69 (dt) J 9.9; 1.5	2.60 (t) J 7.5	1.75 (qui) J 7.5	1.37 (sex) J 7.5	0.90 (t) J 7.5	1.20–1.10 (m)		—	—
	**3b**	4.36 (dd) J 2.1; 1.8	5.45 (t) J 1.8	6.21 (t) J 2.1	2.69 (t) J 7.5	1.75 (qui) J 7.5	1.37 (sex) J 7.5	0.90 (t) J 7.5	1.20–1.10 (m)		—	—
	**2c**	1.17 (d) J 2.7	3.90-3.80 (m)	2.21-2.10 (m)	6.21 (dt) J 9.3; 6.9	6.72 (dt) J 9.3; 1.2	2.64 (t) J 7.5	1.74 (qui) J 7.5	1.35 (sex) J 7.5	0.88 (t) J 7.5	—	—
	**3c**	1.19 (d) J 2.7	4.05-3.9 (m)	2.45-2.35 (m)	5.43 (s br)	5.94 (t) J 1.2	2.71 (t) J 7.5	1.74 (qui) J 7.5	1.35 (sex) J 7.5	0.88 (t) J 7.5	—	—
	**2d**	1.17 (d) J 6.0	4.10-3.90 (m)	2.31-2.10 (m)	6.25 (dt) J 9.3; 6.9	6.65 (dt) J 9.3; 0.9	2.67 (t) J 7.5	1.76 (qui) J 7.5	1.38 (sex) J 7.5	0.91 (t) J 7.5	1.12–0.98 (m)	
	**3d**	1.17 (d) J 6.0	4,21-4.09 (m)	2.42 (dd) J 9.0; 1.2 2.31-2.10 (m)	5.37 (s br)	5.91 (s br)	2.76 (t) J 7.5	1.76 (qui) J 7.5	1.38 (sex) J 7.5	0.91 (t) J 7.5	1.12–0.98 (m)	

Copyright © 2012 John Wiley & Sons, Ltd.

Table 3. ^{13}C and ^{125}Te chemical shifts of vinyl tellurides **2a-d** and **3a-d**

		C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	Te
	**2a**	65.5	137.2	104.2	7.0	33.8	24.7	13.2	—	—	—	—	277.6
	**3a**	69.6	127.0	121.9	5.9	33.5	24.9	13.2	—	—	—	—	359.7
	**2b**	65.7	138.1	102.1	7.0	34.0	24.9	13.7	17.9	11.9	—	—	277.5
	**3b**	70.5	127.2	120.1	5.3	33.7	25.1	13.7	17.8	11.8	—	—	367.0
	**2c**	22.9	67.1	45.0	135.8	106.1	6.9	34.0	25.1	13.3	—	—	274.0
	**3c**	22.3	66.5	52.0	123.2	124.6	6.3	33.4	24.8	13.3	—	—	434.8
	**2d**	23.5	67.7	45.7	136.7	104.5	6.0	34.2	24.9	13.4	18.1	12.4	269.5
	**3d**	22.8	67.9	53.0	123.2	124.0	6.8	33.5	25.2	13.4	18.1	12.4	434.0

(δ 77.0 ppm), and line broadening equal to 1.0 Hz was used in the processing; ^{125}Te NMR – 95 MHz was obtained using diphenyl ditelluride as external reference (422.0 ppm relative to dimethyl telluride – 0 ppm), spectral window equal to 64.4 kHz, acquisition time equal to 0.64 s, 64 repetitions, RF pulse of 45° and line broadening equal to 5.0 Hz. The pulse sequence *g*HMBC were optimized using $^{1}J_{H,Te}$ equal to 60 Hz and $^{3}J_{H,Te}$ equal to 20 Hz,[6] pulse field gradient equal to 8.0 G/cm (during 1.6 ms), 10.0 G/cm (during 1.0 ms) and 5.0 G/cm (during 1.0 ms). The same spectral window was used for all 1D experiments, with 400 increments, 8 repetitions and a delay equal to 1.0 s.

Standard bench top techniques were employed for handling air-sensitive reagents. THF was distilled from Na/benzophenone ketyl. Ethanol was distilled from magnesium ethoxide. All other solvents were HPLC grade and used as received. *n*-BuLi and tellurium (−200 mesh) were purchased from Aldrich Chemical Co.

Low resolution mass spectra were obtained using a Shimadzu QP-5050A Spectrometer (70 eV) using helium as a carrier gas and a DB-5 column (30 m × 0.25 μm). Reactions were monitored using thin-layer chromatography on 0.25 mm E. Merck silica gel 60 plates (F254) using UV light and vanillin as visualizing agents. Column chromatographic purifications were performed using Silica Gel 60 (230–400 mesh) unless indicated otherwise. All compounds purified using chromatography were sufficiently pure for use in further experiments, unless indicated otherwise.

Dibutylditelluride (BuTeTeBu): A 2-l round-bottomed flask was flamed dry and equipped with a 250 ml pressure equalized

Copyright © 2012 John Wiley & Sons, Ltd.

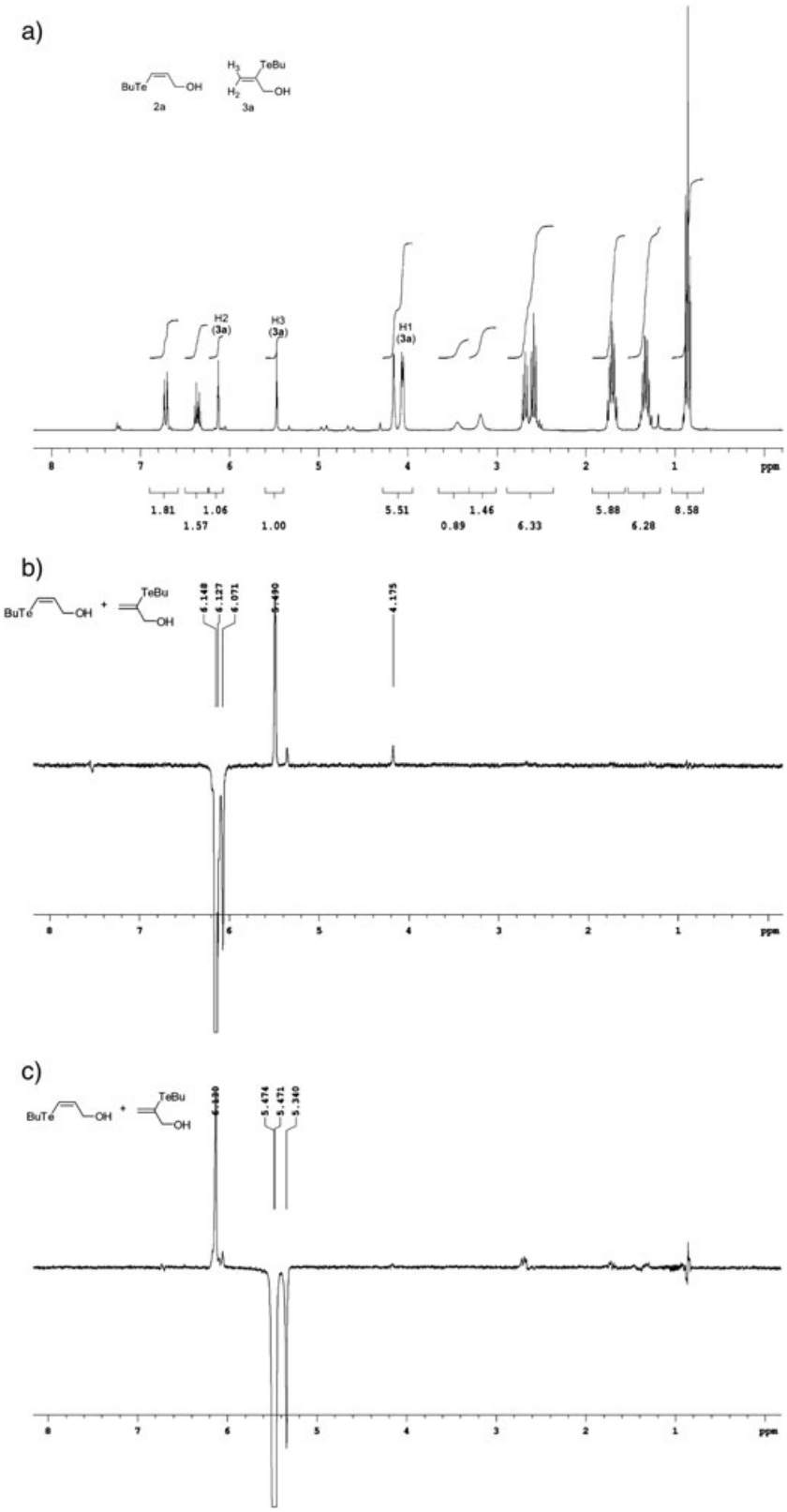


Figure 1. (a) ^{1}H NMR spectrum of a mixture of **2a** and **3a**; (b) and (c) NOESY 1D spectra of a mixture with irradiation of the signals at δ 6.13 and 5.47, respectively. ($CDCl_3$, 300 MHz, 25 °C)

dropping funnel. Tellurium metal (40.2 g, 315 mmol, dried at 85°C prior to use in an oven) was suspended in dry THF (1 l) and cooled to 0°C. The addition funnel was charged with *n*-butyllithium (360 mmol, 144 ml of a 2.5 M solution in hexanes). The *n*-butyllithium was added dropwise. After the addition was complete, the ice bath was removed, and the reaction mixture

 Copyright © 2012 John Wiley & Sons, Ltd.

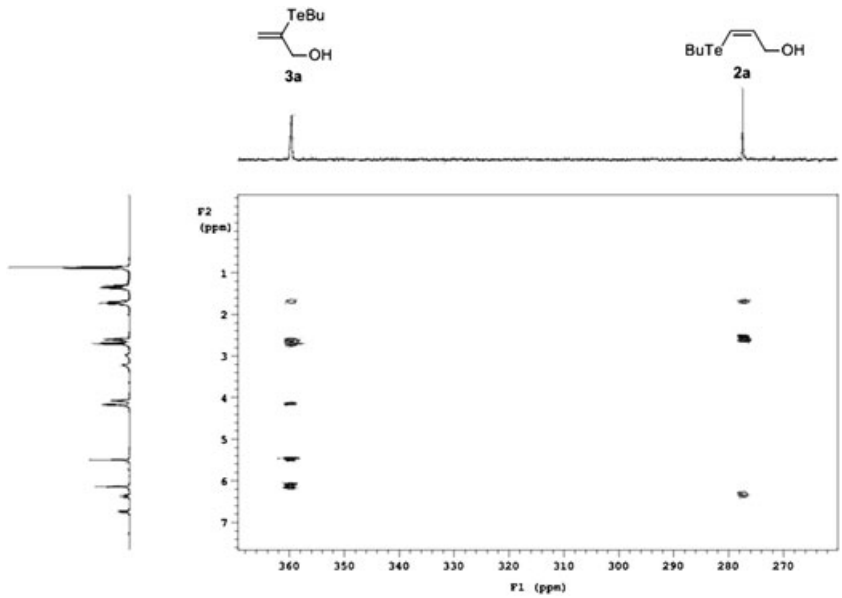


Figure 2. ^{1}H–^{125}Te gHMBC spectrum ($CDCl_3$, 7 T, 25 °C) for a mixture of **2a** and **3a**. The signal at δ_{Te} 359.7 shows a correlation with the signal at δ_H 4.16, whereas the signal at δ_{Te} 277.6 does not show correlation with the signal at δ_H 4.06, confirming the assignment.

was stirred at room temperature for 60 min. A saturated solution of ammonium chloride (450 ml) was then added slowly. The reaction was stirred at room temperature for about 3 h while open to the atmosphere (O_2). The organic layer was isolated, and the aqueous layer was extracted with ethyl acetate (300 ml). The combined organic phases were dried over $MgSO_4$ and filtered through a pad of Celite. Concentration *in vacuo* provided 50.7 g (87%) of dibutylditelluride as a red oil, which was used directly without further purification. ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 3.10 (*t*, *J* = 7.80Hz, 2H), 1.80-1.60 (*m*, 2H), 1.46-1.30 (*m*, 2H) , 0.92 (*t*, *J* = 7.50 Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 35.6; 24.5; 13.3; 4.21; ^{125}Te NMR (94.6 MHz, $CDCl_3$) δ 127.8; IR (film)(cm^{-1}): 2955, 2921, 2868, 1457, 1175; CG/EM *m/z* (Intensidade relativa %) 374 [M^+] (3), 315 (4), 257 (6), 57 (100), 55 (24), 41 (78), 39 (22).

Representative procedure for the hydrotelluration of alkynes **1a-d**: The appropriate alkyne (0.5 mmol) and dibutylditelluride (90 mg, 0.25 mmol) were dissolved in absolute ethanol (4.0 ml) at room temperature. Finely powdered sodium borohydride (26 mg, 0.7 mmol) was added in portions to the above solution. Additional sodium borohydride was added as necessary to maintain a yellow color (indicative of the butyltellurolate anion). The solution was heated to reflux for 5 h and cooled to room temperature. The reaction mixture was then poured into a saturated solution of sodium bicarbonate (20 ml) and diluted with EtOAc (20 ml). The organic layer was isolated and washed with water (50 ml) and brine (50 ml) before drying over anhydrous magnesium sulfate. The organic phase was filtered, concentrated *in vacuo* and submitted to ^{1}H and ^{125}Te NMR analysis without further purification for the determination of the regioisomeric ratio. Further purification by silica gel chromatographic column using a mixture hexanes: EtOAc (100:0 to 70:30) gave the desired vinyl tellurides. The yields are depicted on Table 1.

(2a) (*Z*)-3-(butyltellanyl)prop-2-en-1-ol: Isolated as a yellow oil; IR (thin film) ν_{max} 3332, 2956, 2925, 2869, 2856, 1597, 1460, 1292, 1112, 1038, 666 cm^{-1}; GCMS (EI, Rel. Int. %) *m/z* 244 ([M^+], 10), 187 (6), 185 (6), 183 (4), 170 (8), 168 (7), 130 (3), 126 (2), 57 (100), 55 (24), 41 (83).

(3a) 2-(butyltellanyl)prop-2-en-1-ol: Isolated as a yellow oil; IR (thin film) ν_{max} 3332, 2956, 2925, 2869, 2856, 1597, 1460, 1292, 1112, 1038, 666 cm^{-1}; GCMS (EI, Rel. Int. %) *m/z* 244([M^+], (12), 240 (7), 188 (3), 184 (2), 170 (18), 168 (17), 162 (2), 128 (4), 57 (91), 55 (34), 41 (100).

(2b) (*Z*)-(3-(butyltellanyl)allyl)triisopropylsilane: Isolated as a yellow oil; IR (thin film) ν_{max} 2942, 2890, 2865, 1597, 1463, 1096, 919, 806, 685 cm^{-1}; GCMS (EI, Rel. Int. %) *m/z* 400 ([M^+], 6), 357 (83), 299 (10), 245 (41), 227 (12), 213 (29), 169 (100), 157 (24), 127 (80), 99 (88), 87 (31), 59 (61), 41 (71).

(3b) (2-(butyltellanyl)allyloxy)triisopropylsilane: Isolated as a yellow oil; IR (thin film) ν_{max} 2942, 2890, 2865, 1597, 1463, 1096, 919, 806, 685 cm^{-1}; GCMS (EI, Rel. Int. %) *m/z* 400 ([M^+], 8), 355 (12), 323 (8), 297 (10), 283 (5), 269 (3), 255 (95), 225 (22), 201 (13), 169 (41), 137 (39), 109 (34), 95 (31), 75 (100), 61 (55), 41 (89).

(**2c**) (*Z*)-5-(butyltellanyl)pent-4-en-2-ol: Isolated as a yellow oil; IR (thin film) ν_{max} 3373, 2959, 2925, 2870, 2856, 1597, 1459, 1182, 688 cm^{-1}; GCMS (EI, Rel. Int. %) *m/z* 272 ([M^+], 7), 226 (3), 186 (1), 170 (7), 130 (2), 85 (2), 67 (22), 57 (45), 45 (62), 41 (100).

(**3c**) 4-(butyltellanyl)pent-4-en-2-ol: Isolated as a yellow oil; IR (thin film) ν_{max} 3373, 2959, 2925, 2870, 2856, 1597, 1459, 1182, 668 cm^{-1}; GCMS (EI, Rel. Int. %) *m/z* 272 ([M^+], 12), 268 (7), 198 (1), 186 (5), 170 (7), 130 (1), 67 (61), 57 (84), 55 (23), 45 (76), 41 (100).

(**2d**) (*Z*)-(5-(butyltellanyl)pent-4-en-2-yloxy)triisopropylsilane: Isolated as a yellow oil; IR (thin film) ν_{max} 2950, 2887, 2875, 1591, 1469, 1098, 913, 805, 686 cm^{-1}; GCMS (EI, Rel. Int. %) *m/z* 428 ([M^+], 6), 341 (31),

Copyright © 2012 John Wiley & Sons, Ltd.

279 (1), 241 (13), 201 (92), 157 (100), 127 (22), 115 (53), 111 (24), 87 (25), 75 (41), 59 (43), 41 (40).

(**3d**) (4-(butyltellanyl)pent-4-en-2-yloxy)triisopropylsilane: Isolated as a yellow oil; IR (thin film) ν_{max} 2950, 2887, 2875, 1591, 1469, 1098, 913, 805, 686 cm^{-1}; GCMS (EI, Rel. Int. %) *m/z* 428 ([M^+], 12), 385 (45), 341 (46), 301 (76), 283 (5), 243 (32), 201 (30), 157 (56), 127 (30), 115 (55), 87 (54), 75 (87), 59 (100), 41 (92).

Conclusion

The increasing interest in the chemistry and biochemistry of tellurium compounds demands more accurate and reliable methods for structural elucidation. In this way, ^{1}H–^{125}Te HMBC experiments could be used to complete the signal assignments. Using the method, the complete assignment of a regioisomeric mixture of vinyl tellurides was attempted, and all spectra were obtained in high quality and free of noise using moderate amounts of sample.

References

[1] N. Petragnani, H. A. Stefani, *Tellurium in Organic Chemistry*, Academic Press, London, **2007**.
[2] J. P. Marino, F. C. Tucci, J. V. Comasseto. *Synlett* **1993**, 761–763. doi:10.1055/s-1993-22600.
[3] F. C. Tucci, A. Chiefi, J. V. Comasseto. *Org. Chem.* **1996**, *61*, 4975–4989. doi:10.1021/jo951547c.
[4] G. Zeni, P. H. Menezes, *Vinylic Tellurides*, Patai's Chemistry of Functional Groups, Wiley, Chichester, **2012**. doi:10.1002/9780470682531.pat0569.
[5] J. J. Eisch, in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, Oxford, **1991**, pp. 733–761.
[6] A. Pelter, K. Smith, H. C. Brown, *Borane Reagents*, Academic Press, London, **1988**.
[7] K. Smith, A. Pelter, in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, Oxford, **1991**, pp. 703–732.
[8] J. Schwartz, J. A. Labinger. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, *15*, 333–340. doi:10.1002/anie.197603331.
[9] H. Duddeck, in *Sulphur, Selenium and Tellurium NMR* (Eds: D. M. Grant, R. K. Harris) Wiley, New York, **1996**, pp. 4623–4636.
[10] T. B. Schroeder, C. Job, M. F. Brown, R. S. Glass, N. You, E. Block. *Magn. Reson. Chem.* **1997**, *35*, 752–756. doi:10.1002/(SICI)1097-458X(199711)35:11<752::AID-OMR167>3.3.CO;2-M.
[11] T. Fäcke, R. Wagner, S. Berger. *Concepts Magn. Reson.* **1994**, *6*, 293–306. doi:10.1002/cmr.1820060404.
[12] J. M. Oliveira, J. C. R. Freitas, J. V. Comasseto, P. H. Menezes. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 3003–3009. doi:10.1016/j.tet.2011.02.029.
[13] J. O. Boles, L. Lebioda, R. B. Dunlap, J. D. Odom, *SAAS Bull. Biochem. Biotechnol.* **1995**, *8*, 29–34. PMID: 7546573.
[14] N. Budisa, W. Karnbrock, S. Steinbacher, A. Humm, L. Prade, T. Neuefeind, L. Moroder, R. Huber. *J. Mol. Biol.* **1997**, *270*, 616–623. doi:10.1006/jmbi.1997.1132.
[15] L. Y. Yu, K. M. He, D. R. Chai, C. M. Yang, O. Y. Zheng. *Anal. Biochem.* **1993**, *209*, 318–322. doi:10.1006/abio.1993.1126.
[16] S. E. Ramadan, A. A. Razak, A. M. Ragab, M. El-Meleigy. *Biol. Trace Elem. Res.* **1989**, *20*, 225–232. doi:10.1007/BF02917437.
[17] L. Moroder. *J. Pept. Sci.* **2005**, *11*, 187–214. doi:10.1002/psc.654.
[18] R. L. O. R. Cunha, M. E. Urano, J. R. Chagas, P. C. Almeida, C. Bincoletto, I. L. S. Tersariol, J. V. Comasseto. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 755–760. doi:10.1016/j.bmcl.2004.11.012.
[19] D. F. Meinerz, J. H. Sudati, D. B. dos Santos, A. Frediani, E. E. Alberto, J. Allebrandt, J. L. Franco, N. B. V. Barbosa, M. Aschner, J. B. T. da Rocha. *Arch. Toxicol.* **2011**, *85*, 43–49. doi:10.1007/s00204-010-0555-3.
[20] A. L. Braga, E. E. Alberto, L. C. Soares, J. B. T. Rocha, J. H. Sudati, D. H. Roos. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 43–45. doi:10.1039/b814990a.
[21] Y. Ogra, R. Kobayashi, K. Ishiwata, K. T. Suzuki. *J. Anal. At. Spectrom.* **2007**, *22*, 153–157. doi:10.1039/b613835g.
[22] A. Bax, M. F. Summers. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2093–2094. doi:10.1021/ja00268a061.
[23] W. Bermel, K. Wagner, C. Griesinger. *J. Magn. Reson.* **1989**, *83*, 223–232. doi:10.1016/0022-2364(89)90186-8.
[24] J. M. Bernassau, J. M. Nuzillard. *J. Magn. Reson. B* **1994**, *103*, 77–81. doi:10.1006/jmrb.1994.1011.
[25] P. L. Rinaldi, P. A. Keifer. *J. Magn. Reson.* **1994**, *108*, 259–262. doi:10.1006/jmra.1994.1121.
[26] W. Willker, D. Leibfritz. *Magn. Reson. Chem.* **1995**, *33*, 632–638. doi:10.1002/mrc.1260330804.
[27] J. M. Oliveira, J. D. Palmeira, J. V. Comasseto, P. H. Menezes. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 362–366. doi:10.1590/S0103-50532010000200024.
[28] K. Stott, J. Keeler, Q. N. Van, A. J. Shaka. *J. Magn. Reson.* **1997**, *125*, 302–324. doi:10.1006/jmre.1997.1110.

 Copyright © 2012 John Wiley & Sons, Ltd.

Tetrahedron 68 (2012) 8645–8654

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Tetrahedron

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tet

Stereoselective synthesis of pseudoglycosides catalyzed by $TeCl_4$ under mild conditions

Juliano C.R. Freitas [a], Túlio R. Couto [a], Antônio A.S. Paulino [a], João R. de Freitas Filho [b], Ivani Malvestiti [a], Roberta A. Oliveira [a], Paulo H. Menezes [a,*]

[a] Departamento de Química, Universidade Federal de Pernambuco, Av. Jornalista Anibal Fernandes s/n, 50670-901 Recife-PE, Brazil
[b] Departamento de Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros s/n, 52171-900 Recife-PE, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:
Received 9 May 2012
Received in revised form 11 July 2012
Accepted 19 July 2012
Available online 26 July 2012

Keywords:
2,3-Unsaturated O-glycosides
Glycosidation reaction
Tellurium(IV) tetrachloride

ABSTRACT

Catalytic amounts of tellurium(IV) tetrachloride were used to promote the O-glycosylation of 3,4,6-tri-*O*-acetyl-D-glucal to give the corresponding 2,3-unsaturated-O-glycosides. With simple alcohols, the desired compounds were obtained in good yields and excellent anomeric selectivity in a short reaction time using only 2 mol % of the catalyst. The application of the method in the synthesis of a small set of glycopyranosides with rigid or flexible linkers gave the corresponding α anomers as products in good yields. Further applications of some of the synthesized compounds in allylation reaction of aldehydes gave the corresponding homoallylic alcohols in good yields.

© 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

In addition to their role in energy metabolism, carbohydrates are also responsible for several functions in cells and organisms.[1] For instance, carbohydrates can be found in intra- and extracellular media bound to proteins and lipids.[2] They are also present as free polysaccharides on cell surfaces and in intercellular space, which are used by bacteria and virus as attachment sites.[3]

Pseudoglycosides can also be used as building blocks in the synthesis of natural products,[4] glycopeptides,[5] sugars,[6] oligosaccharides,[7] and nucleosides.[8] Besides, carbohydrates are present as units in several natural products such as salicin,[9] catalpol,[10] and macrolactin O[11] (Fig. 1), which present a wide range of biological activities.

2,3-Unsaturated-O-glycosides are useful intermediates in carbohydrate chemistry. They can be easily obtained from the glycosylation reaction or through a Ferrier rearrangement, which involves a nucleophilic substitution reaction combined with an allylic shift in a glycal.[12] The orientation of the formed glycoside bond, α or β depends on some combination of control elements, being the most important the 'kinetic anomeric effect'.[13]

A number of Lewis acids and oxidizing agents can promote this reaction[14] with some caveats in generality, yields, and selectivity. In addition, the use of strong acidic or oxidizing conditions, as well as the cost of the reagents led to a search for a milder procedure for the preparation of this class of compounds.

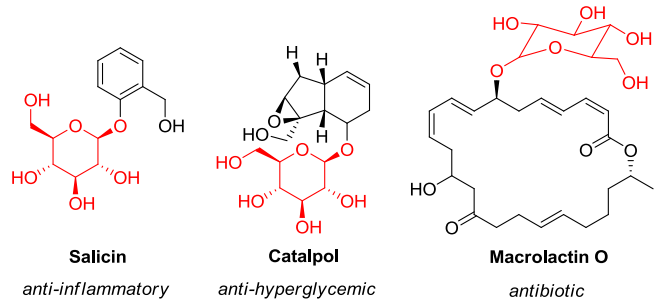


Fig. 1. Representative examples of natural products containing an *O*-glycosidic bond.

Tellurium tetrahalides ($TeCl_4$, $TeBr_4$, and TeI_4) are versatile compounds, since they can react with both Lewis bases and Lewis acids,[15] and this amphoteric behavior can be understood in terms of the partially ionic Te–X bonding, which can be controlled by the electronegativity of the halide.

Recently, we described the use of tellurium tetrabromide (IV) to promote the O-glycosylation of glycals to yield the corresponding 2,3-unsaturated-O-glycosides.[14b] We describe herein the results obtained by using tellurium tetrachloride, a less expensive and more electrophilic Lewis acid choice to promote the O-glycosylation of 3,4,6-tri-*O*-acetyl-D-glucal, **1**. The method may be useful as

* Corresponding author. E-mail address: pmenezes@ufpe.br (P.H. Menezes).

0040-4020/$ – see front matter © 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.
http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2012.07.070

an alternative to the previously described ones, particularly for the synthesis of glycopyranosides with rigid or flexible linkers, compounds of great interest in chemistry and biology (Fig. 2).[16]

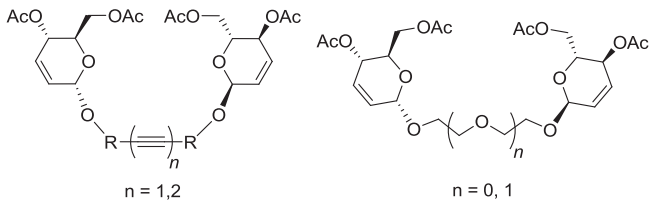
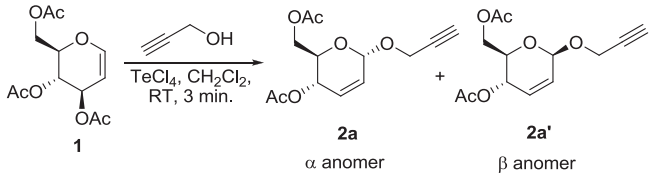


Fig. 2. Examples of pseudoglycosides with rigid or flexible linkers.

2. Results and discussion

For preliminary optimization of the reaction conditions, **1** (1.0 mmol) and propargyl alcohol (1.2 mmol) in dichloromethane (10 mL) were treated at room temperature with different amounts of $TeCl_4$ and the progress of the reaction was monitored by TLC. The results are depicted in Table 1.

Table 1
Influence of the amount of $TeCl_4$ in the synthesis of 2,3-unsaturated O-glycosides—**2a** and **2a'**[a]



Entry	$TeCl_4$ (equiv)	Ratio[a] (α:β)	Yield[b] (%)
1	0.4	88:12	90
2	0.2	88:12	91
3	0.08	89:11	92
4	0.05	89:11	92
5	0.02	88:12	92
6[c]	—	—	—

[a] The anomeric ratios were obtained by ^{1}H NMR and confirmed by gas chromatography for all reactions.
[b] Isolated yield.
[c] Product not observed after 360 min.

In all cases the reaction proceeded smoothly leading to the complete conversion of **1** into the corresponding 2,3-unsaturated O-glycoside **2a** in high yield and with excellent α selectivity (Table 1, entries 1–5). It is also interesting to note that when the amount of $TeCl_4$ was reduced from 0.4 to 0.02 equiv, no decrease in the yield and anomeric selectivity was observed (Table 1, entries 1 and 5). The stereochemistry of **2a** was supported by a NOESY experiment. The structure of the β anomer has the same stereochemistry at both $H_{1\beta}$ and H_5 whereas the α anomer has opposite stereochemistry. Thus, it is expected that the interaction between $H_{1\beta}$ and H_5 in the β anomer would produce a positive NOE effect. In our case, no NOE was observed after irradiation of the signal at δ 5.22 corresponding to the $H_{1\alpha}$ in the α anomer (Fig. 3).

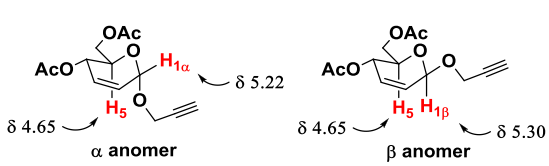


Fig. 3. NOE irradiation of **2a**.

In an attempt to broaden the scope of our methodology and to demonstrate its efficiency, we explored the generality of our method extending the conditions to other alcohols and the results are summarized in Table 2.

Inspection of Table 2 shows that the reaction worked well for a variety of alcohols. Both hindered and non-hindered alcohols gave the desired products in a short reaction time and α anomeric selectivity. The reaction with alkynols also gave the corresponding products after short reaction times with excellent α selectivity (Table 2, entries 1–3).

When allylic, homoallylic, and benzylic alcohols were used; the reaction times were slightly increased without any loss in the stereoselectivity (Table 2, entries 4–6). The same behavior was observed for aliphatic and cyclic alcohols (Table 2, entries 7–13). The reaction of glycal **1** with phenol derivatives is described to be difficult to proceed,[14c] but in our case, the product was obtained in moderate yield and anomeric selectivity (Table 2, entry 14).

The syntheses of molecules bearing multiple carbohydrate moieties are of great interest in chemistry and biology since these molecules can mimic ligand–receptor interactions increasing the affinities to an appropriate target.[17] This is particularly true for soluble proteins (lectins), which possess multiple and often homologous carbohydrate recognition domains (CRDs).[18]

Our strategy for the synthesis of analogs of this class of compounds was initially based on the use of alkynyl diols in order to obtain the corresponding alkynyl glycosides. Thus, the reaction of 3,4,6-tri-*O*-acetyl-D-glucal **1** with different alkynyl diols as nucleophiles using catalytic amounts of tellurium tetrachloride under the same conditions described in Table 2 gave the corresponding glycosides **2o**–**r** in good yields, selectivities, and short reaction times (Table 3).

In general, the reaction proceeded smoothly with good yield. In all cases the α,α isomer was observed as the major compound, with a slightly decrease in the selectivity when comparing Table 3 to Table 2. When but-2-yne-1,4-diol was used, compound **2o** was obtained in an excellent yield and moderate α selectivity (Table 3, entry 1).

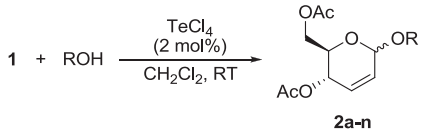
The distance between the two glycosidic units was increased when 1,3-diynes were used. In these cases, the yields were lower compared to the reaction using but-2-yne-1,4-diol (Table 3, entries 2–4). When a more hindered 1,3-diyne was used, compound **2q** was isolated in a similar yield with a slight increase in the selectivity (Table 3, entry 3). Finally, the use of a homopropargylic alkynyl alcohol gave the corresponding alkynyl glycoside **2r** in moderate yield and with α selectivity (Table 3, entry 4).

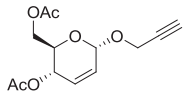
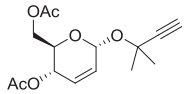
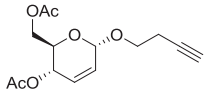
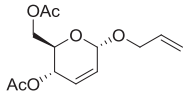
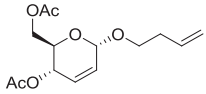
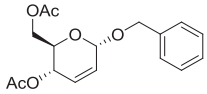
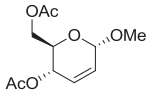
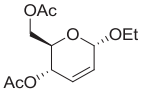
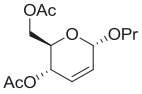
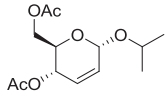
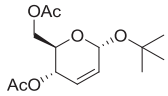
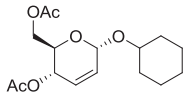
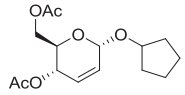
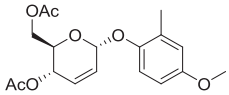
Given the yields and selectivities obtained when alkynyl diols were used we turned our attention to alternative procedures to prepare the alkynyl 2,3-unsaturated O-glycosides in a more selective way. So, compounds **2a**–**c** (Table 2, entries 1–3) were purified by column chromatography to give the corresponding pure α isomers, which were then submitted to a Ni-catalyzed aerobic oxidative coupling reaction[19] (Table 4). It is important to mention this oxidative coupling does not isomerizes the anomeric center, so α,α isomers were obtained exclusively.

From Table 3 it can also be observed that compound **2p** was obtained in 76% yield and 77% α,α selectivity (Table 3, entry 2). By comparison, using the Ni-catalyzed aerobic oxidative coupling reaction (Table 4, entry 1), the pure α,α isomer of **2p** was obtained in 70% overall yield after two steps starting from **2a** (Table 1, entry 1).

The synthesized compounds are useful intermediates for preparing aromatic cluster glycosides, through alkyne cyclotrimerization reaction,[20] which might conceivably serve as guests in host–guest chemistry. These systems contain a lipophilic core

Table 2
$TeCl_4$ promoted synthesis of 2,3-unsaturated O-glycosides **2a**–**n**



Entry	Product		Time (min)	Ratio[a] (α:β)	Yield[b] (%)
1		**2a**	3	88:12	92
2		**2b**	5	91:9	93
3		**2c**	3	89:11	94
4		**2d**	10	87:13	88
5		**2e**	15	92:8	89
6		**2f**	20	87:13	90
7		**2g**	20	87:13	90
8		**2h**	25	88:12	91
9		**2i**	10	88:12	88
10		**2j**	15	89:11	90
11		**2k**	15	91:9	87
12		**2l**	10	90:10	90
13		**2m**	15	87:13	87
14		**2n**	3	60:40	75

[a] The anomeric ratios were obtained by ^{1}H NMR and confirmed by gas chromatography for all reactions.
[b] Isolated yield.

surrounded by a hydrophilic shell, thus providing an ideal environment for inclusion compounds with amphiphilic guests.[21] In addition, compounds **2o**–**r** might be used in the formation of homogeneous cross-linked complexes with lectins for bioconjugations.[22]

Dimeric carbohydrates with flexible linkers were also shown to have higher affinities for some lectins having different kinetics and organization patterns of the cross-linked lattices.[23] Our strategy to synthesize these class of compounds was based on the glycosidation reaction of **1** with glycols catalyzed by tellurium tetrachloride. The corresponding products **2s**–**t** were obtained in good yields and α selectivities (Table 5).

Starting with ethylene glycol the method gave the corresponding product **2s** in good yield and selectivity in a very short reaction time (Table 5, entry 1). When the distance between the two glycosidic units was increased by the use of diethylene glycol the corresponding product **2t** was obtained in good yield and selectivity, demonstrating that other glycols could be used in the reaction (Table 5, entry 2).

Finally, the use of glycol ethers gave the corresponding products **2u**–**v** in moderate yields and selectivities (Table 6). Generally, analogs of these compounds are prepared by hydrogenolysis of the corresponding alkynyl derivatives, thus our method is complementary to the previous described strategies to prepare this class of compounds.[18c]

The development of methods focusing on environmentally benign reaction media has become particularly prominent.[24] Thus, advances in the development of aqueous biphasic catalysis[25] and the use of supercritical fluids,[26] ionic liquids,[27] and fluorous media[28] continue to be important areas of investigation. Study of organometallic reactions using water as (co)-solvent is still a challenge. However, the use of water as a solvent seems to be the best option due to its simplicity and very low cost.

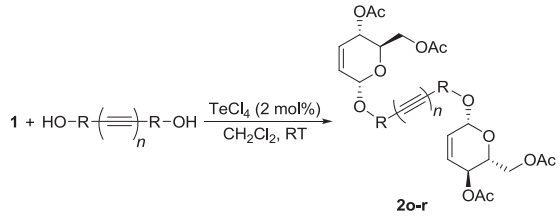
Despite the several existing methods for the allylation of carbonyl compounds in aqueous media based on In,[29] Sn,[30] Zn,[31] and Mg[32] derived reagents, organotrifluoroborates have proved to be very useful due to the good reactivity and excellent stereocontrol toward 1,2-additions. In this context, several methods for the allylation of carbonyl compounds using allylic trifluoroborates promoted by variety of Lewis acids[33] or palladium-catalysts[34] have been described.

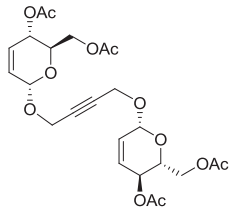
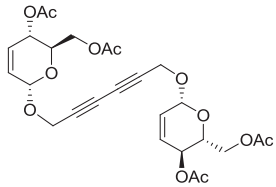
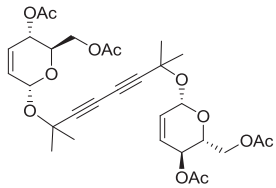
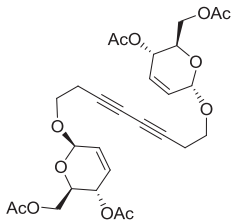
Thus we were interested in expanding the scope of these reactions to include the use of the synthesized compounds as catalysts in the allylation reaction of aldehydes. We first examined the viability of the reaction of 4-nitro-benzaldehyde **3** and potassium allyltrifluoroborate **4** in a biphasic reaction medium (CH_2Cl_2/H_2O) at room temperature using **2s**–**v** (10 mol %) as phase transfer catalysts to give the corresponding homoallylic alcohol **5**. These results are presented in Table 7.

In all cases, **5** was obtained in high yields and did not require further purification by chromatography. In the absence of a phase transfer catalyst, the product was obtained only in 7% yield after 15 min (Table 7, entry 5).

When **2s** and **2t** were used as promoters, the corresponding homoallylic alcohol **5** was obtained in excellent yield after only 10 min. Subsequent conversion of the obtained products of both reactions into their corresponding Mosher ester derivatives followed by ^{19}F analysis did not indicate any enantiomeric excess for the reaction. Compounds **2u**–**v** also gave the corresponding product in good yield; however when **2v** was used a longer reaction time was required for the reaction completion This fact may be explained by the role of cation solvation by the ligand in size match-selectivity phenomena, which is widely accepted as the most important factor in controlling metal ion selectivity for macrocyclic ligands.[35]

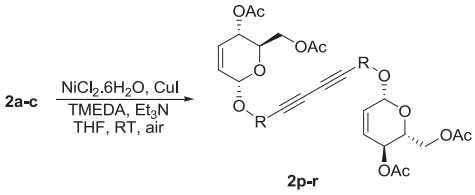
Table 3
$TeCl_4$ promoted synthesis of alkynyl 2,3-unsaturated O-glycosides **2o–r**



Entry	R	*n*	Product		Time (min)	Ratio (α:α/α:β/β:β)[a]	Yield[b] (%)
1	$-CH_2-$	1		**2o**	10	78:22:trace	89
2	$-CH_2-$	2		**2p**	10	77:23:trace	76
3	$-C(CH_3)_2$	2		**2q**	10	82:18:trace	71
4	$-CH_2CH_2-$	2		**2r**	10	80:20:trace	70

[a] The anomeric ratios were obtained by ^{1}H NMR and confirmed by gas chromatography for all reactions.
[b] Isolated yield.

Table 4
Synthesis of α,α conjugated diynes from the homocoupling reaction of alkynyl 2,3-unsaturated O-glycosides



Entry	Alkyne	Product	Time (h)	Ratio[a] (α:α/α:β/β:β)	Yield[b] (%)
1	**2a**	**2p**	10	100:0:0	75
2	**2b**	**2q**	12	100:0:0	76
3	**2c**	**2r**	10	100:0:0	72

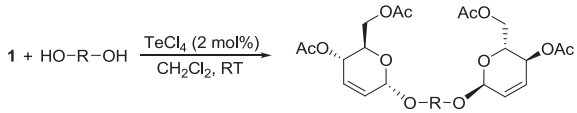
[a] The anomeric ratios were obtained by ^{1}H NMR and confirmed by gas chromatography for all reactions.
[b] Isolated yield.

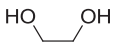
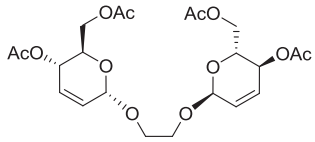
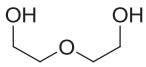
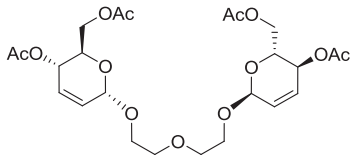
3. Conclusion

In summary, we have demonstrated that a catalytic amount of tellurium(IV) tetrachloride can efficiently promote the O-glycosylation of glycals. The approach is complementary to the previously described methods for the synthesis of O-glycosides and a comparison of the use of a catalytic amount of $TeCl_4$ with literature methods is described in Table 8. Although the available methods gave **2a** in good yields and selectivities in some cases, our method gave similar results using shorter reaction times and low catalyst loading under milder reaction conditions.

In addition, the application of the method in the synthesis of dimeric glycopyranosides having rigid or flexible linkers, gave the corresponding products in good yields and α anomeric selectivity. Further application of the synthesized compounds in the allylation reaction of aldehydes using potassium allyltrifluoroborate in aqueous conditions gave the corresponding homoallylic alcohols in good yields.

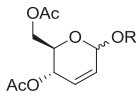
Table 5
$TeCl_4$ promoted the reaction of **1** with glycols

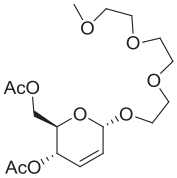
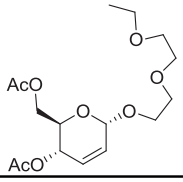


Entry	HO–R–OH	Product		Time (min)	Ratio[a] (α:α/α:β/β:β)	Yield[b] (%)
1			**2s**	15	86:14:Trace	70
2			**2t**	20	87:13:Trace	67

[a] The anomeric ratios were obtained by ^{1}H NMR and confirmed by gas chromatography for all reactions.
[b] Isolated yield.

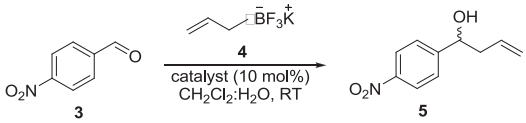
Table 6
$TeCl_4$ promoted the reaction of **1** with glycol ethers



Entry	Product		Time (min)	Ratio[a] (α:β)	Yield[b] (%)
1		**2u**	15	75:25	86
2		**2v**	20	76:24	88

[a] The anomeric ratios were obtained by ^{1}H NMR and confirmed by gas chromatography for all reactions.
[b] Isolated yield.

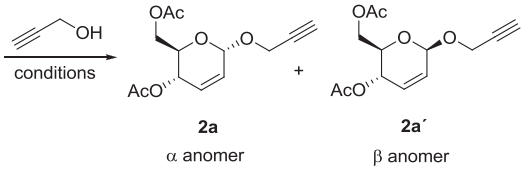
Table 7
2,3-unsaturated O-glycosides promote the allylation of aldehydes



Entry	Catalyst	Time (min)	Yield[a] (%)
1	**2s**	10	91
2	**2t**	10	90
3	**2u**	5	93
4	**2v**	90	92
5	—	15	7

[a] Isolated yield.

Table 8
Comparison between the use of $TeCl_4$ and other catalysts for the synthesis of **2a** and **2a′**



	Catalyst	Time (min)	Yield (%)	Ratio **2a**/**2a′**
1	*$TeCl_4$*	*3*	*92*	*88:12*
2	$TeBr_4$[14b]	5	92	87:13
3	$Er(OTf)_3$[14h]	20	80	68:32
4	HFIP[14g]	720	82	80:20
5	$ZnCl_2/Al_2O_3$[14d]	10	88	—[a]
6	H_3PO_4[14e]	10	86	91:9
7	$AuCl_3$[14c]	390	85	87:13
8	$CeCl_3 \cdot 7H_2O$[14n]	480	78	70:30
9	$InCl_3$[14o]	10	90	90:10
10	$Bi(OTf)_3$–SiO_2[14k]	150	76	88:12
11	$HClO_4$–SiO_2[14j]	60	76	91:9
12	$La(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$[14f]	240	89	80:20
13	$FeCl_3$[14l]	69	78	60:40
14	K-10[14p]	60	97	86:14
15	$Mg(ClO_4)_2$[14i]	70	85	90:10
16	$Dy(OTf)_3$[14m]	90	93	90:10

[a] The ratio was not given.

4. Experimental section

4.1. Material

All reagents and solvents used were previously purified and dried in agreement with the literature.[36] Tellurium(IV) tetrachloride was purchased from Aldrich Chemical Co. and used as received. All other commercially available reagents and solvents were used as received. Reactions were monitored by thin-layer chromatography on 0.25 mm E. Merck silica gel 60 plates (F_{254}) using UV light, vanillin, and *p*-anisaldehyde as visualizing agents. Column chromatography purification was performed using Silica Gel 60 (230–400 mesh) unless indicated otherwise. All compounds

purified by chromatography were sufficiently pure for use in further experiments, unless indicated otherwise.

4.2. Instrumentation

^{1}H NMR and ^{13}C NMR data were recorded in $CDCl_3$ or DMSO-d_6. The chemical shifts are reported as delta (δ) units in parts per million (ppm) relative to the solvent residual peak as the internal reference. ^{11}B (128 MHz) and ^{19}F (376 MHz) NMR spectra were recorded in DMSO-d_6. Spectra were calibrated using $BF_3\cdot Et_2O$ (0.0 ppm) as external reference in the case of ^{11}B NMR and chemical shifts were referenced to external CF_3CO_2H (0.0 ppm) in the case of ^{19}F NMR. Coupling constants (J) for all spectra are reported in hertz (Hz). Further analysis by NOESY was performed to confirm the stereochemistry and peak assignments. High-resolution mass spectral analyses were performed on using ESI method. Infrared spectra were recorded using samples prepared as thin films on salt plates or as KBr pellets. The melting points (mp) are not corrected.

4.3. Typical procedure

*4.3.1. Synthesis of tri-O-acetyl-D-glucal (**1**).*[37] To a 100 mL round bottomed flask containing a suspension of D-glucose (1.0 g, 5.55 mmol) in acetic anhydride (3.60 g; 7.0 mol equiv) was added a solution of HBr/AcOH [hydrobromic acid 48% (0.5 mL) in acetic anhydride (2.0 mL)] at room temperature over 1 h period. An additional amount of HBr/AcOH [hydrobromic acid 48% (3.0 mL) in acetic anhydride (12.0 mL)] was added and the mixture was warmed up to room temperature and stirred overnight. Anhydrous sodium acetate (2.0 g, 24.4 mmol) was then added and after 0.5 h was added a suspension of $CuSO_4\cdot 5H_2O$ (0.315 g; 1.3 mmol) and zinc dust (12.6 g; 200 mmol) in water (10 mL) and acetic acid (15 mL) containing sodium acetate (9.45 g; 115 mmol). The mixture was stirred at room temperature for 1.5 h. The solid residue was filtered off and washed with ethyl acetate (100 mL) and water (100 mL). The organic phase was washed with a saturated solution of $NaHCO_3$ (100 mL) and brine (50 mL) before drying over $MgSO_4$. The organic phase was filtered and concentrated in vacuo. Silica gel chromatography using hexanes/EtOAc (9:1) provided 1.24 g (90%) of the title compound as a white solid; mp: 54–55 °C (lit.[37] 52–53 °C); $[\alpha]_D^{20}$ −10.4 (*c* 1.00, MeOH) [lit.[37] $[\alpha]_D^{25}$ −59.0 (*c* 1.00, EtOH)]; IR (KBr pellet) ν_{max} 2959, 1738, 1649, 1373, 1226, 1043 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.45 (d, J_{1-2}=6.0 Hz, 1H, H-1), 5.32 (br s, 1H, H-2), 5.20 (t, J_{3-2}=J_{3-4}=5.7 Hz, 1H, H-3), 4.84–4.81 (m, 1H, H-5), 4.38 (dd, J_{4-5}=12.0 Hz, J_{4-3}=5.7 Hz, 1H, H-4), 4.25–4.16 (m, 2H, H-6, H-6′), 2.07 (s, 3H, OAc), 2.06 (s, 3H, OAc), 2.02 (s, 3H, OAc); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.5, 170.4, 169.5, 145.6, 98.9, 73.8, 67.4, 67.1, 61.3, 20.9, 20.7, 20.7.

*4.3.2. General procedure for the synthesis of 2,3-unsaturated O-glycopyranosides (**2a**–**o**, **2v**, and **2w**).* To a 50 mL round bottomed flask containing a solution of **1** (272 mg, 1.0 mmol) and appropriate alcohol (1.2 mmol) in dichloromethane (10 mL) at 0 °C under argon was added $TeCl_4$ (5 mg, 2 mol %). The ice bath was removed and the mixture was stirred for the time indicated in Tables 2 and 6. A saturated solution of ammonium chloride (5 mL) was then added and the mixture was extracted with EtOAc (2×10 mL). The combined organic phases were dried over $MgSO_4$ and the solvents were removed under reduced pressure followed by purification by a flash column chromatography [hexanes/EtOAc (95:5)] to yield the corresponding 2,3-unsaturated O-glycopyranosides.

*4.3.2.1. Prop-2-yn-1-yl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2a**).*[14c] White solid; mp: 58–59 °C (lit.[14g] 57–58 °C); $[\alpha]_D^{20}$ +138.6 (*c* 1.00, MeOH) [lit.[14g] $[\alpha]_D$ +110.0 (*c* 0.80, MeOH)]; 0.25 g (92%); IR (KBr pellet) ν_{max} 3281, 2935, 2893, 2129, 1742, 1375, 1239, 1030 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.90 (br d, J_{3-2}=10.2 Hz, 1H, H-3), 5.82 (dt, J_{2-3}=10.2 Hz, J_{2-1}=J_{2-4}=1.5 Hz, 1H, H-2), 5.33 (ddd, J_{4-5}=9.6 Hz, J_{4-3}=3.0 Hz, J_{4-2}=1.5 Hz, 1H, H-4), 5.22 (br s, 1H, H-1), 4.29 (d, J=2.4 Hz, 2H, OCH_2), 4.25 (dd, $J_{6-6'}$=12.4 Hz, J_{6-5}=5.4 Hz, 1H, H-6), 4.16 (dd, $J_{6'-6}$=12.4 Hz, $J_{6'-5}$=2.4 Hz, 1H, H-6′), 4.07 (ddd, J_{5-4}=9.6 Hz, J_{5-6}=5.4 Hz, $J_{5-6'}$=2.4 Hz, 1H, H-5), 2.07 (t, J=2.4 Hz, 1H, C≡C–*H*), 2.09 (s, 3H, OAc), 2.07 (s, 3H, OAc); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.7, 170.2, 129.7, 127.1, 92.7, 78.9, 74.8, 67.1, 65.0, 62.7, 55.0, 20.9, 20.7.

*4.3.2.2. 2-Methyl but-3-yn-2-yl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2b**).*[38] Isolated as a colorless oil; 0.28 g (93%); $[\alpha]_D^{20}$ +51.7 (*c* 0.50, MeOH); IR (thin film) ν_{max} 3268, 2986, 1743, 1369, 1231, 1027, 887 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.85 (br d, J_{3-2}=10.2 Hz, 1H, H-3), 5.77 (ddd, J_{2-3}=10.2 Hz, J_{2-4}=2.7 Hz, J_{2-1}=1.8 Hz, 1H, H-2), 5.62 (br s, 1H, H-1), 5.26 (ddd, J_{4-5}=9.3 Hz, J_{4-2}=2.7 Hz, J_{4-3}=1.5 Hz, 1H, H-4), 4.29–4.02 (m, 3H, H-6, H-6′ and H-5), 2.51 (s, 1H, C≡C–*H*), 2.05 (s, 3H, OAc), 2.04 (s, 3H, OAc), 1.56 (s, 3H, OCH_3), 1.50 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 171.2. 170.7, 121.2, 128.9, 91.3, 85.6, 73.8, 72.0, 67.4, 65.4, 63.5, 30.9, 30.2, 21.7, 21.3.

*4.3.2.3. But-3-yn-1-yl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2c**).*[14m] Isolated as a colorless oil; 0.26 g; (94%); $[\alpha]_D^{20}$ +91.3 (*c* 1.00, MeOH) [lit.[39c] $[\alpha]_D^{25}$ +45.4 (*c* 2.50, $CHCl_3$)]; IR (KBr pellet) ν_{max} 3280, 2917, 1742, 1371, 1230, 1043, 974 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.87 (br d, J_{3-2}=10.2 Hz, 1H, H-3), 5.81 (ddd, J_{2-3}=10.2 Hz, J_{2-4}=2.7 Hz, J_{2-1}=1.5 Hz, 1H, H-2), 5.28 (ddd, J_{4-5}=9.6 Hz, J_{4-2}=2.7 Hz, J_{4-3}=1.8 Hz, 1H, H-4), 5.05 (br s, 1H, H-1), 4.25–4.17 (m, 2H, H-6 and H-6′), 4.11 (ddd, J_{5-4}=9.6 Hz, J_{5-6}=5.4 Hz, $J_{5-6'}$=3.0 Hz, 1H, H-5), 3.83 (dt, $J_{7-7'}$=16.5 Hz, J_{7-8}=6.6 Hz, 1H, OCH_2CH$_2$), 3.66 (dt, $J_{7'-7}$=16.5 Hz, $J_{7'-8}$=6.6 Hz, 1H, OCH_2CH$_2$), 2.50 (td, J_{8-7}=$J_{8-7'}$=6.6 Hz, J_{8-9}=2.7 Hz, 2H, OCH$_2$CH_2), 2.08 (s, 3H, OAc), 2.06 (s, 3H, OAc), 1.97 (t, J_{9-8}=2.7 Hz, 1H, C≡C–*H*); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.7, 170.2, 129.3, 127.4, 94.5, 80.9, 69.4, 66.9, 66.7, 65.1, 62.8, 20.9, 20.7, 20.0.

*4.3.2.4. Allyl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2d**).*[14c] Isolated as a colorless oil; 0.24 g (88%); $[\alpha]_D^{20}$ +101.9 (*c* 1.00, MeOH) [lit.[14g] $[\alpha]_D$ +91.0 (*c* 0.80, MeOH)]; IR (thin film) ν_{max} 2920, 1743, 1642, 1371, 1235, 1039 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.98–5.83 (m, 3H, H-2,H-3 and –C*H*=CH$_2$), 5.30–5.13 (m, 3H, H-4 and –CH=CH_2), 5.05 (br s, 1H, H-1), 4.26–4.01 (m, 5H, H-5, H-6, H-6′ and OCH_2), 2.07 (s, 3H, OAc), 2.05 (s, 3H, OAc); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.7, 170.2, 134.0, 129.2, 127.6, 117.5, 93.5, 69.2, 66.8, 65.1, 62.8, 20.9, 20.7.

*4.3.2.5. But-3-en-1-yl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2e**).*[14f] Isolated as a colorless oil; 0.25 g (89%); $[\alpha]_D^{20}$ +83.5 (*c* 1.00, MeOH) [lit.[14f] $[\alpha]_D^{25}$ +80.9 (*c* 1.20, $CHCl_3$)]; IR (thin film) ν_{max} 2923, 1747, 1648, 1369, 1234, 1041 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.86 (br d, J_{3-2}=10.2 Hz, 1H, H-3), 5.83–5.76 (m, 2H, H-2 and –C*H*=CH$_2$), 5.31–5.26 (m, 1H, H-4), 5.11 (dd, J=3.0, 1.8 Hz, 1H, –CH=CH_2), 5.07–5.04 (m, 1H, –CH=CH_2), 5.02 (br s, 1H, H-1), 4.25 (dd, $J_{6-6'}$=12.4 Hz, J_{6-5}=5.4 Hz, 1H, H-6), 4.15 (dd, $J_{6'-6}$=12.4 Hz, $J_{6'-5}$=2.4 Hz, 1H, H-6′), 4.07 (ddd, J_{5-4}=9.6 Hz, J_{5-6}=5.4 Hz, $J_{5-6'}$=2.4 Hz, 1H, H-5), 3.80 (dt, J=9.6 Hz, J=6.9 Hz, 1H, OCH_2), 3.56 (dt, J=9.6 Hz, J=6.9 Hz, 1H, OCH_2), 2.38 (dt, J=6.9 Hz, J=1.5 Hz, 1H, –CH_2CH=C), 2.36 (dt, J=6.9 Hz, J=1.5 Hz, 1H, –CH_2CH=C), 2.08 (s, 3H, OAc), 2.06 (s, 3H, OAc); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.7, 170.2, 134.9, 129.0, 127.7, 116.5, 94.4, 68.0, 66.8, 65.1, 62.9, 34.1, 20.9, 20.7.

*4.3.2.6. Benzyl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2f**).*[14c] Isolated as a colorless oil; 0.29 g (90%); $[\alpha]_D^{20}$ +62.1 (*c* 1.00, MeOH) [lit.[14g] $[\alpha]_D$ +150.0 (*c* 0.80, MeOH)]; IR

(thin film) ν_{max} 3030, 2899, 1745, 1656, 1490, 1451, 1371, 1234, 1042, 696 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.38–7.26 (m, 5H, H_{aryl}), 5.98–5.82 (m, 2H, H-2 and H-3), 5.35–5.31 (m, 1H, H-4), 5.13 (br s, 1H, H-1), 4.78 (d, J=11.4 Hz, 1H, $-OCH_2(C_6H_5)$), 4.56 (d, J=11.4 Hz, 1H, $-OCH_2(C_6H_5)$), 4.31–4.09 (m, 3H, H-5, H-6 and H-6′), 2.10 (s, 3H, OAc), 2.07 (s, 3H, OAc); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.8, 170.3, 137.6, 129.3, 128.5, 128.0, 127.9, 127.8, 93.6, 70.3, 67.1, 65.3, 62.9, 20.9, 20.8.

*4.3.2.7. Methyl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2g**).*[14i] Isolated as a colorless oil; 0.22 g (90%); $[\alpha]_D^{20}$ +126.7 (*c* 1.00, MeOH) [lit.[14g] $[\alpha]_D$ +124.0 (*c* 1.20, MeOH)]; IR (thin film) ν_{max} 2969, 2893, 1747, 1443, 1370, 1232, 1182, 1106 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.91 (br d, J_{3-2}=10.8 Hz, 1H, H-3), 5.82 (dt, J_{2-3}=10.8 Hz, J_{2-1}=J_{2-4}=1.8 Hz, 1H, H-2), 5.32–5.28 (m, 1H, H-4), 4.92 (br s, 1H, H-1), 4.25 (dd, $J_{6-6'}$=12.3 Hz, J_{6-5}=5.4 Hz, 1H, H-6), 4.17 (dd, $J_{6'-6}$=12.3 Hz, $J_{6'-5}$=2.7 Hz, 1H, H-6′), 4.05 (ddd, J_{5-4}=9.9 Hz, J_{5-6}=5.4 Hz, $J_{5-6'}$=2.7 Hz, 1H, H-5), 3.44 (s, 3H, $-OCH_3$), 2.09 (s, 3H, OAc), 2.07 (s, 3H, OAc); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.8, 170.3, 129.2, 127.6, 95.4, 66.7, 65.1, 62.9, 55.9, 20.9, 20.8.

*4.3.2.8. Ethyl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2h**).*[14i] Isolated as a colorless oil; 0.23 g (91%); $[\alpha]_D$ +78.7 (*c* 1.00, MeOH) [lit.[14g] $[\alpha]_D$ +120.0 (*c* 1.20, MeOH)]; IR (thin film) ν_{max} 2978, 2895, 1745, 1446, 1373, 1235, 1185, 1108 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.85 (br d, J_{3-2}=10.5 Hz, 1H, H-3), 5.80 (dt, J_{2-3}=10.5 Hz, J_{2-1}=J_{2-4}=1.5 Hz, 1H, H-2), 5.29–5.25 (m, 1H, H-4), 5.01 (br s, 1H, H-1), 4.22 (dd, $J_{6-6'}$=12.0 Hz, J_{6-5}=5.1 Hz, 1H, H-6), 4.14 (dd, $J_{6'-6}$=12.0 Hz, $J_{6'-5}$=2.4 Hz, 1H, H-6′), 4.07 (ddd, J_{5-4}=9.6 Hz, J_{5-6}=5.1 Hz, $J_{5-6'}$=2.4 Hz, 1H, H-5), 3.80 (q, J=7.2 Hz, 1H, $-CH_2CH_3$), 3.80 (q, J=7.2 Hz, 1H, $-CH_2CH_3$), 2.06 (s, 3H, OAc), 2.04 (s, 3H, OAc), 1.21 (t, J=7.2 Hz, 3H, $-CH_2CH_3$); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.7, 170.2, 128.9, 127.8, 94.1, 66.7, 65.1, 64.1, 62.9, 20.9, 20.8, 15.1.

*4.3.2.9. n-Propyl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2i**).*[39a] Isolated as a colorless oil; 0.24 g (88%); $[\alpha]_D^{20}$ +99.7 (*c* 1.00, MeOH) [lit.[39a] $[\alpha]_D^{31.7}$ +118.2 (*c* 1.00, $CHCl_3$)]; IR (thin film) ν_{max} 2964, 2881, 1747, 1450, 1371, 1234, 1182, 1105 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.92–5.78 (m, 2H, H-2 and H-3), 5.29–5.25 (m, 1H, H-4), 4.99 (br s, 1H, H-1), 4.21 (dd, $J_{6-6'}$=12.0 Hz, J_{6-5}=5.4 Hz, 1H, H-6), 4.14 (dd, $J_{6'-6}$=12.0 Hz, $J_{6'-5}$=2.1 Hz, 1H, H-6′), 4.08 (ddd, J_{5-4}=9.6 Hz, J_{5-6}=5.1 Hz, $J_{5-6'}$=2.1 Hz, 1H, H-5), 3.68 (dt, J=9.6, 7.5 Hz, 1H, $-CH_2CH_2CH_3$), 3.45 (dt, J=9.6, 7.5 Hz, 1H, $-CH_2CH_2CH_3$), 2.07 (s, 3H, OAc), 2.05 (s, 3H, OAc), 1.61 (qui, J=7.5 Hz, 2H, $-CH_2CH_2CH_3$), 0.91 (t, J=7.5 Hz, 3H, $-CH_2CH_2CH_3$); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.7, 170.2,128.9, 127.8, 94.2, 70.5, 66.7, 65.2, 62.9, 22.9, 20.9, 20.7, 10.6.

*4.3.2.10. iso-Propyl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2j**).*[14d] Isolated as a colorless oil; 0.24 g (90%); $[\alpha]_D^{20}$ +96.5 (*c* 1.00, MeOH) [lit.[14g] $[\alpha]_D$ +97.0 (*c* 0.70, MeOH)]; IR (thin film) ν_{max} 2971, 2902, 1745, 1450, 1372, 1317, 1233, 1184, 1127 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.76 (br d, J=11.7 Hz, 1H, H-3), 5.69 (dt, J_{2-3}=11.7 Hz, J_{2-1}=J_{2-4}=1.8 Hz, 1H, H-2), 5.19–5.15 (m, 1H, H-4), 5.02 (br s, 1H, H-1), 4.17–4.01 (m, 3H, H-5, H-6 and H-6′), 3.98–3.84 (m, 1H, $-CH(CH_3)CH_3$), 1.98 (s, 3H, OAc), 1.97 (s, 3H, OAc), 1.14 (d, J=6.3 Hz, 3H, $-CH(CH_3)CH_3$), 1.07 (d, J=6.0 Hz, 3H, $-CH(CH_3)CH_3$); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.4, 169.9, 128.5, 128.2, 92.5, 70.4, 66.5, 65.1, 62.8, 23.2, 21.7, 20.7, 20.5.

*4.3.2.11. tert-Butyl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2k**).*[40] Isolated as a colorless oil; 0,25 g (87%); $[\alpha]_D^{20}$ +146.4 (*c* 1.00, MeOH) [lit.[40] $[\alpha]_D^{25}$ +100.0 (*c* 1.00, $CHCl_3$)]; IR (thin film) ν_{max} 2958, 2904, 2129, 1747, 1463, 1371, 1333, 1234, 1186, 1104 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5,82 (br d, J=10.2 Hz, 1H, H-3), 5.72 (dt, J_{2-3}=10.2 Hz, J_{2-1}=J_{2-4}=2.7 Hz, 1H, H-2), 5.31 (br s, 1H, H-1), 5.25 (br d, J_{4-5}=9.6 Hz, 1H, H-4), 4.26–4.10 (m, 3H, H-5, H-6 and H-6′), 2.07 (s, 3H, OAc), 2.05 (s, 3H, OAc), 1.27 (s, 9H, $-C(CH_3)_3$); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.8, 170.3, 129.5, 128.1, 88.9, 75.3, 66.4, 65.2, 63.2, 28.7, 20.9, 20.8.

*4.3.2.12. Cyclohexyl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2l**).*[14b] Isolated as a colorless oil; 0.28 g (90%); $[\alpha]_D^{20}$ +86.9 (*c* 1.00, MeOH) [lit.[39b] $[\alpha]_D^{31.7}$ +110.7 (*c* 1.00, $CHCl_3$)]; IR (thin film) ν_{max} 2933, 2858, 2659, 2134, 1747, 1450, 1370, 1233, 1187, 1036 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.82 (br d, J=10.5 Hz, 1H, H-3), 5.76 (dt, J_{2-3}=10.5 Hz, J_{2-1}=J_{2-4}=1.5 Hz, 1H, H-2), 5.24 (dd, J_{4-5}=9.3 Hz, J_{4-3}=1.2 Hz, 1H, H-4), 5.12 (br s, 1H, H-1), 4.20 (m, 3H, H-5, H-6 and H-6′), 3.64–3.55 (m, 1H, $-OCH(CH_2)_5$), 2.04 (s, 3H, OAc), 2.03 (s, 3H, OAc), 1.92–1.82 (m, 2H, $-OCH(CH_2)_5$), 1.71–1.68 (m, 2H, $OCH(CH_2)_5$), 1.52–1.48 (m, 1H, $-OCH(CH_2)_5$), 1.37–1.15 (m, 5H, $-OCH(CH_2)_5$); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.6, 170.2, 128.6, 128.4, 92.6, 76.6, 66.5, 65.3, 63.0, 33.6, 32.0, 25.4, 24.3, 24.0, 20.9, 20.6.

*4.3.2.13. Cyclopentyl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2m**).*[40] Isolated as a colorless oil; 0.26 g (87%); $[\alpha]_D^{20}$ +80.4 (*c* 1.00, MeOH) [lit.[40] $[\alpha]_D^{25}$ +99.0 (*c* 0.98, $CHCl_3$)]; IR (thin film) ν_{max} 2940, 2861, 2673, 2137, 1746, 1456, 1373, 1234, 1039 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.81 (br d, J=10.5 Hz, 1H, H-3), 5.74 (dt, J_{2-3}=10.5 Hz, J_{2-1}=J_{2-4}=2.4 Hz, 1H, H-2), 5.23 (dd, J_{4-5}=9.6 Hz, J_{4-3}=1.2 Hz, 1H, H-4), 5.04 (br s, 1H, H-1), 4.20 (dd, $J_{6-6'}$=12.0 Hz, J_{6-5}=5.4 Hz, 1H, H-6), 4.12 (dd, $J_{6'-6}$=12.0 Hz, $J_{6'-5}$=2.4 Hz, 1H, H-6′), 4.06 (ddd, J_{5-4}=9.6 Hz, J_{5-6}=5.4 Hz, $J_{5-6'}$=2.4 Hz, 1H, H-5), 2.04 (s, 3H, OAc), 2.02 (s, 3H, OAc), 1.76–1.47 (m, 9H, $-OCH(CH_2)_4$and $-OCH(CH_2)_4$); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.6, 170.2, 128.5, 128.3, 93.5, 80.5, 66.6, 65.2, 62.9, 33.4, 32.2, 23.4, 23.0, 20.8, 20.7.

*4.3.2.14. 2-Methoxy-4-methyl-phenyl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2n**).* Isolated as a colorless oil; 0.26 g (75%); $[\alpha]_D^{20}$ +81.7 (*c* 0.75, CH_2Cl_2); IR (thin film) ν_{max} 3056, 2955, 2936, 2852, 1741, 1514, 1370, 1237, 1098, 1048, 736 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) *glycal α* δ 6.91–6.64 (m, 3H, H_{aryl}), 6.08–5.79 (m, 2H, H-2 and H-3), 5.44–5.27 (m, 2H, H-1 and H-4), 4.14–4.27 (m, 2H, H-6 and H-6′), 4.12–4.06 (m, 1H, H-5), 3.84 (s, 3H, $ArOCH_3$), 2.31 (s, 3H, $ArCH_3$), 2.09 (s, 3H, OAc), 2.08 (s, 3H, OAc); GC–MS (EI, rel int. %) *m*/*z* 350 ([M$^+$], 4), 290 (2), 275 (1), 230 (25), 217 (60), 187 (5), 165 (12), 138 (8), 111 (4), 91 (3), 43 (100); *glycal β* δ 6.91–6.64 (m, 3H, H_{aryl}), 6.08–5.79 (m, 2H, H-2 and H-3), 5.44–5.27 (m, 2H, H-1 and H-4), 4.14–4.27 (m, 2H, H-6 and H-6′), 3.95–3.88 (m, 1H, H-5), 3.87 (s, 3H, $ArOCH_3$), 2.36 (s, 3H, $ArCH_3$), 2.06 (s, 3H, OAc), 2.03 (s, 3H, OAc); GC–MS (EI, rel int. %) *m*/*z* 350 ([M$^+$], 2), 311 (1), 290 (5), 279 (8), 262 (2), 230 (11), 217 (17), 167 (31), 149 (59), 138 (5), 71 (19), 57 (43), 43 (100); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.9, 170.5, 170.3, 170.2, 146.1, 143.6, 132.2, 131.8, 130.1, 129.6, 127.7, 127.3, 125.2, 125.1, 115.3, 114.0, 113.3, 113.0, 90.5, 74.8, 74.5, 70.9, 68.6, 67.3, 65.4, 65.0, 63.7, 62.8, 55.9, 21.0, 20.8, 20.7, 20.6, 18.6, 18.5; HRMS (ESI, MeOH/H_2O) calcd for $C_{18}H_{22}O_7Na$ [M+Na]$^+$ 373.1263, found 373.1279.

*4.3.2.15. 2-(2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy)ethanyl 4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2u**).* Isolated as a colorless oil; 0.32 g (86%); $[\alpha]_D^{20}$ +61.3 (*c* 1.00, MeOH); IR (KBr pellet) ν_{max} 2878, 1743, 1453, 1371, 1237, 1048 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.86 (br s, 2H, H-2, H-3), 5.31 (br d, J_{4-5}=9.6 Hz, 1H, H-4), 5.07 (br s, 1H, H-1), 4.25 (dd, $J_{6-6'}$=12.0 Hz, J_{6-5}=5.1 Hz, 1H, H-6), 4.16 (dd, $J_{6'-6}$=12.0 Hz, $J_{6'-5}$=2.1 Hz, 1H, H-6′), 4.10 (ddd, J_{5-4}=9.6 Hz, J_{5-6}=5.1 Hz, $J_{5-6'}$=2.1 Hz, 1H, H-5), 3.74–3.61 (m, 10H, OCH_2), 3.55–3.52 (m, 2H, OCH_2), 3.34 (s, 3H, OCH_3), 2.09 (s, 3H,

OAc), 2.07 (s, 3H, OAc); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.8, 170.3, 129.1, 127.7, 94.6, 71.9, 70.6, 70.5, 70.3, 67.8, 66.8, 65.2, 62.9, 58.9, 20.9, 20.8; ; HRMS (ESI, MeOH/H_2O) calcd for $C_{17}H_{28}NaO_9$ [M+Na]$^+$ 399,1631, found 399.1648.

*4.3.2.16. 2-(2-Ethoxyethoxy)ethanyl4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2v**).*[23c] Isolated as a colorless oil; 0.30 g (88%); $[\alpha]_D^{20}$ +48.4 (*c* 1.00, MeOH); IR (KBr pellet) ν_{max} 2973, 2872, 1743, 1445, 1235, 1110, 1048 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.85 (br s, 2H, H-2, H-3), 5.31 (br d, J_{4-5}=9.6 Hz, 1H, H-4), 5.07 (br s, 1H, H-1), 4.25 (dd, $J_{6-6'}$=13.5 Hz, J_{6-5}=5.4 Hz, 1H, H-6), 4.16 (dd, $J_{6'-6}$=13.5 Hz, $J_{6'-5}$=2.7 Hz, 1H, H-6′), 4.10 (ddd, J_{5-4}=9.6 Hz, J_{5-6}=5.4 Hz, $J_{5-6'}$=2.7 Hz, 1H, H-5), 3.55–3.69 (m, 8H, OCH_2), 3.51 (q, *J*=6.9 Hz, 2H, OCH_2CH$_3$),2.09 (s, 3H, OAc), 2.07 (s, 3H, OAc),1.19 (t, *J*=6.9 Hz, 3H, OCH$_2$CH_3); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.8, 170.3, 129.1, 127.7, 94.6, 70.6, 70.4, 69.8, 67.8, 66.8, 66.6, 65.2, 62.9, 20.9, 20.8, 15.1.

*4.3.3. General procedure for the synthesis of 2,3-unsaturated O-glycopyranosides (**2o**–**r**).* To a 50 mL round bottomed flask containing a solution of **1** (326 mg, 1.2 mmol) and appropriate alcohol (0.5 mmol) in dichloromethane (10 mL) at 0 °C under argon was added $TeCl_4$ (5 mg, 2 mol %). The ice bath was removed and the mixture was stirred for the time indicated in Tables 3 and 5. A saturated solution of ammonium chloride (5 mL) was then added and the mixture was stirred until the change in the color. The mixture was extracted with EtOAc (2×10 mL) and the combined organic phases were dried over $MgSO_4$. The solvents were removed under reduced pressure followed by purification by a flash column chromatography [hexanes/EtOAc (95:5)] to yield the corresponding 2,3-unsaturated O-glycopyranosides.

*4.3.3.1. But-2-yne-1,4-diyl bis-4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2o**).*[41] Isolated as a colorless oil; 0.23 g (89%); $[\alpha]_D^{20}$ +95.9 (*c* 1.00, MeOH); IR (KBr pellet) ν_{max} 2924, 2861, 1744, 1375, 1235, 1036, 910, 838 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.91 (br d, J_{3-2}=10.2 Hz, 1H, H-3), 5.81 (dt, J_{2-3}=10.2 Hz, J_{2-1}=J_{2-4}=2.1 Hz, 1H, H-2), 5.43 (br s, 1H, H-1), 5.32 (br d, J_{4-5}=9.6 Hz, 1H, H-4), 4.24 (dd, $J_{6-6'}$=12.3 Hz, J_{6-5}=5.4 Hz, 1H, H-6), 4.17 (dd, $J_{6'-6}$=12.3 Hz, $J_{6'-5}$=2.4 Hz, 1H, H-6′), 4.12–4.05 (m, 1H, H-5), 2.09 (s, 2H, OCH_2C≡C), 2.08 (s, 3H, OAc), 2.07 (s, 3H, OAc); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.7, 170.2, 129.7, 127.1, 92.6, 82.0, 67.1, 65.0, 62.8, 55.2, 20.9, 20.7.

*4.3.3.2. Hexa-2,4-diyne-1,6-diyl bis-4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2p**).*[23b] Isolated as a colorless oil; 0.20 g (76%); $[\alpha]_D^{20}$ +123.8 (*c* 1.00, MeOH); IR (KBr pellet) ν_{max} 2912, 1742, 1233, 1035, 911 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.91 (br d, J_{3-2}=10.2 Hz, 1H, H-3), 5.81 (dt, J_{2-3}=10.2 Hz and J_{2-4}=J_{2-1}=2.1 Hz, 1H, H-2), 5.32 (br d, J_{4-5}=9.6 Hz, 1H, H-4), 5.19 (br s, 1H, H-1), 4.36 (s, 2H, OCH_2C≡C), 4.25 (dd, $J_{6-6'}$=12.3 Hz, J_{6-5}=5.1 Hz, 1H, H-6), 4.15 (dd, $J_{6'-6}$=12.3 Hz, $J_{6'-5}$=2.7 Hz, 1H, H-6′), 4.05 (ddd, J_{5-4}=9.6 Hz, J_{5-6}=5.1 Hz, $J_{5-6'}$=2.7 Hz, 1H, H-5), 2.08 (s, 3H, OAc), 2.07 (s, 3H, OAc); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.7, 170.2, 129.9, 126.9, 92.9, 74.9, 70.4, 67.2, 64.9, 62.6, 55.4, 20.9, 20.7.

*4.3.3.3. 2,7-Dimethylocta-3,5-diyne-2,7-diyl bis-4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2q**).* Isolated as a colorless oil; 0.21 g (71%); $[\alpha]_D^{20}$ +175.1 (*c* 1.00, MeOH); IR (KBr pellet) ν_{max} 3055, 2987, 2917, 2848, 1742, 1369, 1229, 1025, 738 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.88 (br d, J_{3-2}=10.2 Hz, 1H, H-3), 5.80 (dt, J_{2-3}=10.2 Hz, J_{2-1}=J_{2-4}=1.8 Hz, 1H, H-2), 5.59 (br s, 1H, H-1), 5.28 (dd, J_{4-5}=9.6 Hz, J_{4-2}=1.8 Hz, 1H, H-4), 4.29–4.03 (m, 3H, H-5, H-6, H-6′), 2.07 (s, 6H, OAc), 1.59 (s, 3H, OCCH$_3$), 1.53 (3H, OCH$_3$); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.8, 170.3, 128.7, 128.6, 91.2, 81.3, 72.0, 69.2, 67.0, 65.1, 63.0, 30.2, 29.7, 20.9, 20.7; HRMS (ESI, MeOH/H_2O) calcd for $C_{30}H_{38}O_{12}Na$ [M+Na]$^+$, 613.2261; found, 613.2257.

*4.3.3.4. Octa-3,5-diyne-1,8-diyl bis-4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2r**).* Isolated as a colorless oil; 0.19 g (70%); $[\alpha]_D^{20}$ +58.7 (*c* 1.00, MeOH); IR (KBr pellet) ν_{max} 2889, 1742, 1371, 1232, 1106, 1042 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.89 (br d, J_{3-2}=10.5 Hz, 1H, H-3), 5.82 (dt, J_{2-3}=10.5 Hz, J_{2-1}=J_{2-4}=2.1 Hz, 1H, H-2), 5.30 (br d, J_{4-5}=9.6 Hz, 1H, H-4), 5.05 (br s, 1H, H-1), 4.24 (dd, $J_{6-6'}$=12 Hz, J_{6-5}=5.4 Hz, 1H, H-6), 4.17 (dd, $J_{6'-6}$=12 Hz, $J_{6'-5}$=2.4 Hz, 1H, H-6′), 4.15–4.07 (m, 1H, H-5), 3.83(dt, $J_{7-7'}$=9.9 Hz, J_{7-8}=6.6 Hz, 1H, OCH_2CH$_2$), 3.70 (dt, $J_{7'-7}$=9.9 Hz, $J_{7'-8}$=6.6 Hz, 1H, OCH_2CH$_2$), 2.58 (t, J_{8-7}=$J_{8-7'}$=6.6 Hz, 2H, OCH$_2$CH_2), 2.10 (s, 3H, OAc), 2.08 (s, 3H, OAc); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.8, 170.3, 129.4, 127.3, 94.6, 74.2, 67.0, 66.5, 66.2, 65.1, 62.8, 20.9, 20.8; HRMS (ESI, MeOH/H_2O) calcd for $C_{28}H_{34}O_{12}Na$ [M+Na]$^+$, 585.1948; found, 585.1959.

*4.3.3.5. Ethane-1,2-diyl bis-4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2s**).* Isolated as a colorless oil; 0.18 g (70%); $[\alpha]_D^{20}$ +72.8 (*c* 1.00, MeOH); IR (KBr pellet) ν_{max} 2938, 1742, 1371, 1235, 1041, 909 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.93–5.84 (m, 2H, H-2, H-3), 5.33 (br d, J_{4-5}=9.6 Hz, 1H, H-4), 5.10 (br s, 1H, H-1), 4.26 (dd, $J_{6'-6}$=12.0 Hz, $J_{6'-5}$=5.1 Hz, 1H, H-6′), 4.18 (dd, $J_{6-6'}$=12.0 Hz, J_{6-5}=2.4 Hz, 1H, H-6), 4.12 (ddd, J_{5-4}=9.6 Hz, J_{5-6}=5.1 Hz, $J_{5-6'}$=2.4 Hz, 1H, H-5), 3.94 (d, $J_{7'-7}$=12.3 Hz, 1H, OCH_2), 3.76 (d, $J_{7-7'}$=12.3 Hz, 1H, OCH_2), 2.11 (s, 3H, OAc), 2.10 (s, 3H, OAc); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.5, 170.1, 129.6; 127.8; 94.9, 68.0, 67.2, 65.4, 63.2, 21.2, 21.0; HRMS (ESI, MeOH/H_2O) calcd for $C_{22}H_{30}O_{12}Na$ [M+Na]$^+$, 509.1635; found, 509.1634.

*4.3.3.6. 2,2′-Oxydiethanyl bis-4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy-α-D-erythro-hex-2-enopyranoside (**2t**).*[41] Isolated as a colorless oil; 0.18 g (67 %); $[\alpha]_D^{20}$ +83.5 (*c* 0.50, MeOH); IR (KBr pellet) ν_{max} 2961, 1737, 1369, 1260, 1019, 799 cm^{-1}; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.92–5.86 (m, 2H, H-2, H-3), 5.34 (br d, J_{4-5}=9.6 Hz, 1H, H-4), 5.10 (br s, 1H, H-1), 4.27 (dd, $J_{6'-6}$=12.0 Hz, $J_{6'-5}$=4.8 Hz, 1H, H-6′), 4.16 (dd, $J_{6-6'}$=12.0 Hz, J_{6-5}=2.4 Hz, 1H, H-6), 4.11 (ddd, J_{5-4}=9.6 Hz, $J_{5-6'}$=4.8 Hz, J_{5-6}=2.4 Hz, 1H, H-5), 3.94–3.89 (m, 1H, OCH_2CH$_2$), 3.89–3.68 (m, 3H, OCH_2CH_2), 2.11 (s, 3H, OAc), 2.09 (s, 3H, OAc); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 171.1, 170.6, 129.5, 127.9, 94.0, 70.7, 68.0, 67.1, 65.4, 63.1, 21.2, 21.1.

*4.3.4. General procedure for the homocoupling reaction of alkynyl 2,3-unsaturated O-glycopyranosides (**2a**–**c**).* In a flask containing a solution of the appropriate alkynes **2a**–**c** (1 mmol) in THF (4 mL) were added TMEDA (20 mol %), CuI (5 mol %), $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ (5 mol %), and Et_3N (3 equiv). The mixture was stirred for the time indicated in Table 4 and then diluted using EtOAc (20 mL). The mixture was washed with water (5×50 mL) and the combined organic phases were dried over $MgSO_4$. The solvents were removed under reduced pressure and the crude product was purified using a flash column chromatography [hexanes/EtOAc (6:4)] to yield the corresponding 2,3-unsaturated O-glycopyranosides **2p**–**r**.

*4.3.5. General procedure for the potassium allyltrifluoroborate (**4**).*[42] To a solution of B(OMe)$_3$ (8.15 mL, 7.59 g, 73.2 mmol) in THF (40 mL) was added dropwise allylmagnesium chloride (30 mL, 60 mmol, 2.0 M in THF) at −78 °C. The mixture was stirred for 30 min. The ice bath was removed. The yellow solution with a white precipitate was allowed to reach the room temperature over a 1 h period. Then, it was cooled to 0 °C and KHF_2 (23.4 g, 300 mmol) was added in one portion. This was followed by the dropwise addition of H_2O (30 mL). The ice bath was removed. The mixture was stirred for 30 min and then concentrated under high vacuum. The white solid was extracted with hot acetone (4×100 mL). The extracts

were filtered through a Celite pad and the filtrate was concentrated to afford a white solid. The solid was purified by dissolving in the minimum amount of hot acetone, followed by cooling to room temperature and precipitation with Et_2O. The solution was allowed to stand for 20 min to complete precipitation. The precipitate was collected and dried under high vacuum to yield 3.37 g (38%) of a powdery white solid. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 5.85–5.74 (m, 1H, CH_2=CH), 4.56 (d, J=17.2 Hz, 1H, CH_2=CH), 4.49 (d, J=9.6 Hz, 1H, CH_2=CH), 0.92 (br s, 2H, CH_2BF_3K); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO-d_6) δ 142.9, 108.9; ^{11}B NMR (128 MHz, DMSO-d_6) δ 4.21 (q, $J_{11B,19F}$=61.3 Hz, BF_3K); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ −136.4 ($J_{19F,11B}$=61.3 Hz, BF_3K).

*4.3.6. General procedure for the allylation of 4-NO_2–benzaldehyde (**3**) with potassium allyltrifluoroborate (**4**) using 2,3-unsaturated O-glycosides as catalysts.* To a solution of 4-NO_2–benzaldehyde **3** (151 mg, 1.0 mmol) and the appropriate 2,3-unsaturated O-glycosides **2s**–**v** (10 mol %) in CH_2Cl_2 (3 mL) was added potassium allyltrifluorborate **4** (163 mg, 1.10 mmol) followed by water (3 mL). The biphasic mixture was stirred for the time indicated in Table 7 and then diluted with CH_2Cl_2 (5 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (3×5 mL) and dried over $MgSO_4$. The solvent was removed under reduced pressure to yield **5** without the need of further purification.

*4.3.6.1. 1-(4-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol (**5**).*[30b] ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.21 (d, J=8.5 Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.54 (d, J=8.5 Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.86–5.72 (m, 1H, C*H*=CH_2), 5.22–5.16 (m, 2H, CH=CH_2), 4.87 (dd, J=8.0, 4.7 Hz, C*H*OH), 2.58–2.42 (m, 2H, CHCH_2), 2.31 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 151.5, 147.5, 133.6, 126.9, 123.9, 119.9, 72.5, 44.2.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge CNPq (484778/2011-0), FACEPE (APQ-1402-1.06/10), CAPES and INCT-INAMI for financial support. P.H.M, J.C.R.F., and T.R.C. are thankful to CNPq for their fellowships.

Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found in the online version, at http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2012.07.070. These data include MOL files and InChiKeys of the most important compounds described in this article.

References and notes

1. (a) Roseman, S. *J. Biol. Chem.* **2001**, *276*, 41527–41542; (b) Horlacher, T.; Seeberger, P. H. *OMICS* **2006**, *10*, 490–498.
2. (a) Murrey, H. E.; Hsieh-Wilson, L. C. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1708–1731; (b) Becker, D. J.; Lowe, J. B. *Glycobiology* **2003**, *13*, 41–53; (c) Gama, C. I.; Hsieh-Wilson, L. C. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2005**, *9*, 609–619.
3. McReynolds, K. D.; Gervay-Hague, J. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1533–1552.
4. (a) Lopez, J. C.; Plumet, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1803–1825; (b) Sasaki, M.; Fuwa, H. *Nat. Prod. Rep.* **2008**, *25*, 401–426; (c) Oguri, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, *80*, 1870–1883; (d) Carreño, M. C.; Urbano, A. *Synlett* **2005**, 1–25; (e) Lee, D. Y. W.; He, M. *Curr. Top. Med. Chem.* **2005**, *5*, 1333–1350; (f) Paterson, I.; Keown, L. E. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5727–5730; (g) Danishefsky, S. J.; Bilodeau, M. T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, *35*, 1380–1419; (h) Horita, K.; Sakurai, Y.; Nagasawa, M.; Hachiya, S.; Yonemitsu, O. *Synlett* **1994**, 43–45; (i) Tolstikov, A. G.; Tolstikov, G. A. *Russ. Chem. Rev.* **1993**, *62*, 579–601; (j) Fraser-Reid, B. *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 347–354; (k) Ferrier, R. J. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1969**, *24*, 199–266.
5. (a) Chambers, D. J.; Evans, G. R.; Fairbanks, A. J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 45–55; (b) Dorgan, B. J.; Jackson, R. F. W. *Synlett* **1996**, 859–861.
6. (a) Kumar, B.; Aga, M. A.; Rouf, A.; Shah, B. A.; Taneja, S. C. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3506–3510; (b) Schmidt, R. R.; Angerbauer, R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 783–784.
7. (a) Kayastha, A. K.; Hotha, S. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5269–5272; (b) Bussolo, V. D.; Kim, Y. J.; Gin, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 13515–13516; (c) Seeberger, P. H.; Bilodeau, M. T.; Danishefsky, S. J. *Aldrichim. Acta* **1997**, *30*, 75–92.
8. (a) Borrachero-Moya, P.; Cabrera-Escribano, F.; Gómez-Guillén, M.; Peredes-León, M. R. *Carbohydr. Res.* **1998**, *308*, 181–190; (b) Schmidt, R. R.; Angerbauer, R. *Carbohydr. Res.* **1979**, *72*, 272–275.
9. Akao, T.; Yoshino, T.; Kobashi, K.; Hattori, M. *Planta Med.* **2002**, *68*, 714–718.
10. Huang, W.-J.; Niu, H.-S.; Lin, M.-H.; Cheng, J.-T.; Hsu, F.-L. *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 1170–1172.
11. Zheng, C.-J.; Lee, S.; Lee, C.-H.; Kim, W.-G. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 1632–1635.
12. (a) Ferrier, R. J. *Top. Curr. Chem.* **2001**, *215*, 153–175; (b) Ferrier, R. J.; Prasad, N. *J. Chem. Soc. (C)* **1969**, 570–575.
13. (a) Takahashi, O.; Yamasaki, K.; Kohno, Y.; Ohtaki, R.; Ueda, K.; Suezawa, H.; Umezawa, Y.; Nishio, M. *Carbohydr. Res.* **2007**, *342*, 1202–1209; (b) Juaristi, E.; Cuevas, G. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5019–5087.
14. (a) Nagaraj, P.; Ramesh, N. G. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 9322–9328; (b) Freitas, J. C. R.; de Freitas, J. R.; Menezes, P. H. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2169–2172; (c) Balamurugan, R.; Koppolu, S. R. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8139–8142; (d) Gorityala, B. K.; Lorpitthaya, R.; Bai, Y.; Xue-Wei, L. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5844–5848; (e) Gorityala, B. K.; Cai, S.; Lorpitthaya, R.; Ma, J.; Pasunooti, K. K.; Xue-Wei, L. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 676–679; (f) Suryakiran, N.; Reddy, S. M.; Srinivasulu, M.; Venkateswarlu, Y. *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 170–176; (g) De, K.; Legros, J.; Crousse, B.; Bonnet-Delpon, D. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10497–10500; (h) Procopio, A.; Dalpozzo, R.; De Nino, A.; Maiuolo, L.; Nardi, M.; Oliverio, M.; Russo, B. *Carbohydr. Res.* **2007**, *342*, 2125–2131; (i) Kamble, V. T.; Bandgar, B. P.; Khobragade, C. N.; Gacche, R. N.; Kamble, V. A. *Lett. Org. Chem.* **2006**, *3*, 658–663; (j) Misra, A. K.; Tiwari, P.; Agnihotri, G. *Synthesis* **2005**, 260–266; (k) Babu, J. L.; Khare, A.; Vankar, Y. D. *Molecules* **2005**, *10*, 884–892; (l) Tilve, R. D.; Alexander, M. V.; Khandekar, A. C.; Samant, S. D.; Kanetkar, V. R. *J. Mol. Catal., A* **2004**, *223*, 237–240; (m) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Reddy, K. B.; Satyanarayana, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7009–7012; (n) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Pandey, S. K. *New J. Chem.* **2001**, *25*, 538–540; (o) Babu, B. S.; Balasubramanian, K. K. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 1271–1274; (p) Toshima, K.; Ishizuka, T.; Matsuo, G.; Nakata, M. *Synlett* **1995**, 306–308.
15. (a) Narhi, S. M.; Oilunkaniemi, R.; Laitinen, R. S.; Ahlgren, M. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 3742–3750; (b) Krebs, B.; Ahlers, F.-P. *Adv. Inorg. Chem.* **1990**, *35*, 235–317.
16. Lis, H.; Sharon, N. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 637–674.
17. (a) Jayaraman, N. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3463–3483; (b) Pieters, R. J. *Trends Glycosci. Glycotechnol.* **2004**, *16*, 243–254; (c) Bergeron-Brlek, M.; Shiao, T. C.; Trono, M. C.; Roy, R. *Carbohydr. Res.* **2011**, *346*, 1479–1489.
18. (a) Giguère, D.; Sato, S.; St-Pierre, C.; Sirois, S.; Roy, R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 1668–1672; (b) Giguère, D.; Patnam, R.; Bellefleur, M.-A.; St-Pierre, C.; Sato, S.; Roy, R. *Chem. Commun.* **2006**, 2379–2381; (c) Imberty, A.; Chabre, Y. M.; Roy, R. *Chem.—Eur. J.* **2008**, *14*, 7490–7499; (d) Tejler, J.; Salameh, B.; Leffler, H.; Nilsson, U. J. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3982–3990; (e) Sharon, N. *FEBS Lett.* **1987**, *217*, 145–157; (f) Touaibia, M.; Roy, R. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2007**, *7*, 1270–1283; (g) Touaibia, M.; Wellens, A.; Shiao, T. C.; Wang, Q.; Sirois, S.; Bouckaert, J.; Roy, R. *ChemMedChem* **2007**, *2*, 1190–1201.
19. Yin, W.; He, C.; Chen, M.; Zhang, H.; Lei, A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 709–712.
20. (a) Frühauf, H.-W. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 523–596; (b) Lautens, M.; Klute, W.; Tam, W. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 49–92; (c) Grotjahn, D. B. In *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. A., Stone, F. G. A., Wilkinson, G., Eds.; Pergamon: Oxford, 1995; Vol. 12, pp 741–770; (d) Melikyan, G. G.; Nicholas, K. M. In *Modern Acetylene Chemistry*; Stang, P. J., Diederich, F., Eds.; VCH: Weinheim, 1995; pp 99–138; (e) Schore, N. E. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Flemming, I., Eds.; Pergamon: Oxford, 1991; Vol. 5, pp 1129–1162.
21. (a) Chabre, Y. M.; Brisebois, P. P.; Abbassi, L.; Kerr, S. C.; Fahy, J. V.; Marcotte, I.; Roy, R. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 724–727; (b) Kaufman, R. J.; Sidhu, R. S. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4941–4947.
22. (a) Chabre, Y. M.; Roy, R. *Curr. Top. Med. Chem.* **2008**, *8*, 1237–1285; (b) Touaibia, M.; Roy, R. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2007**, *7*, 1270–1283; (c) Lameignere, E.; Shiao, T. C.; Roy, R.; Wimmerova, M.; Dubreuil, F.; Varrot, A.; Imberty, A. *Glycobiology* **2010**, *20*, 87–98.
23. (a) Dam, T. K.; Oscarson, S.; Roy, R.; Das, S. K.; Pagé, D.; Macaluso, F.; Brewer, C. F. *J. Biol. Chem.* **2005**, *280*, 8640–8646; (b) Masato, K.; Shull, B. K.; Yang, W. Water-soluble glycosylated derivatives of 1,2-dithiin compounds. U.S. Patent 19,940,249,492, May 26, 1994. (c) Rakhit, S.; Slassi, A. Anti-viral guanidino-substituted compound. U.S. Patent 19,940,322,492, October 14, 1994.
24. (a) Horváth, I. T.; Anastas, P. T. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2169–2173; (b) Hutchings, G. J. *Catal. Today* **2007**, *122*, 196–200; (c) Kidwai, M. *Pure Appl. Chem.* **2006**, *78*, 1983–1992.
25. (a) Li, C.-J. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2023–2025; (b) Li, C.-J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3095–3166; (c) Pringle, P. G.; Brewin, D.; Smith, M. B.; Worboys, K. In *Aqueous Organometallic Chemistry and Catalysis*; Horvath, I. T., Joo, F., Eds.; Kluwer Academic: Dordrecht, 1995.
26. *Chemical Synthesis Using Supercritical Fluids*; Jessop, P. G., Leitner, W., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 1999.
27. (a) Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071–2083; (b) Earle, M. J.; Seddon, K. R. *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1391–1398.
28. *Handbook of Fluorous Chemistry*; Gladysz, J. A., Curran, D. P., Horvath, I. T., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2004.
29. (a) Postigo, A.; Nudelman, N. S. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2991–3030; (b) Lu, W.; Chan, T. H. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3467–3473; (c) Loh, T. P.; Zhou, J. R.; Yin, Z. *Org Lett.* **1999**, *1*, 1855–1857; (d) Paquette, L. A.; Rothhaar, R. R. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 217–224.
30. (a) Roy, U. K.; Roy, S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2472–2535; (b) Guimaraes, R. L.; Lima, D. J. P.; Barros, M. E. S. B.; Cavalcanti, L. N.; Hallwass, F.; Navarro, M.;

Bieber, L. W.; Malvestiti, I. *Molecules* **2007**, *12*, 2089–2105; (c) Loh, T.-P.; Zhou, J.-R. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5261–5264; (d) Loh, T.-P.; Xu, J.; Hu, Q.-Y.; Vittal, J. J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 1565–1569.
31. (a) Alcaide, B.; Almendros, P.; Aragoncillo, C.; Rodriguez-Acebes, R. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5208–5216; (b) Marquez, F.; Llebaria, A.; Delgado, A. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 547–549; (c) Marton, D.; Stivanello, D.; Tagliavini, G. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2731–2737.
32. (a) Li, S. X.; Wang, J. X.; Wen, X. L.; Ma, X. F. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 849–855; (b) Zhang, W. C.; Li, C. J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3230–3236.
33. (a) Nowrouzi, F.; Thadani, A. N.; Batey, R. A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2631–2634; (b) Lautens, M.; Maddess, M. L. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1883–1886; (c) Matsuoka, H.; Kondo, K. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2320–2321.
34. (a) Sieber, J. D.; Liu, S.; Morken, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2214–2215; (b) Shaghafi, M. B.; Kohn, B. L.; Jarvo, E. R. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4743–4746; (c) Nakamura, H.; Shimizu, K. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 426–429.
35. Hancock, R. D.; Martell, A. E. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1875–1914.
36. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*; Pergamon: Oxford, 1980.
37. Franz, A. H.; Wei, Y.; Samoshin, V. V.; Gross, P. H. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7662–7669.
38. Giese, B.; Kopping, B.; Göbel, T.; Dickhaut, J.; Thoma, G.; Kulicke, K.; Trach, F. *Org. React.* **1996**, *48*, 301–856.
39. (a) Oliveira, R. N.; de Melo, A. C. N.; Srivastava, R. M.; Sinou, D. *Heterocycles* **2006**, *68*, 2607–2613; (b) Naik, P. U.; Nara, S. J.; Harjani, J. R.; Salunkhe, M. M. *J. Mol. Catal., A: Chem.* **2005**, *234*, 35–43; (c) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Reddy, J. S. S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 2390–2394.
40. Freitas Filho, J. R.; Srivastava, R. M.; Soro, Y.; Cottier, L.; Descotes, G. *J. Carbohydr. Chem.* **2001**, *20*, 561–568.
41. Belghiti, T.; Joly, J.-P.; Didierjean, C.; Dahaoui, S.; Chapleur, Y. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1441–1443.
42. Batey, R. A.; Thadani, A. V.; Smil, D. V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4289–4292.

Molecules **2012**, *17*, 14099-14110; doi:10.3390/molecules171214099

OPEN ACCESS

molecules

ISSN 1420-3049

www.mdpi.com/journal/molecules

Communication

Allylation of Functionalized Aldehydes by Potassium Allyltrifluoroborate Catalyzed by 18-*Crown*-6 in Aqueous Media

Fernanda C. G. Barbosa, Juliano C. R. Freitas, Caio F. Melo, Paulo H. Menezes and Roberta A. Oliveira *

Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco,
Av. Jornalista Aníbal Fernandes, s/n - Cidade Universitária, Recife – PE, 50740-560, Brazil

* Author to whom correspondence should be addressed; E-Mail: roberta.aoliveira@ufpe.br; Tel.: +55-81-2126-7473; Fax: +55-81-2126-8442.

Received: 25 September 2012; in revised form: 19 November 2012 / Accepted: 23 November 2012 / Published: 28 November 2012

Abstract: An efficient method for the allylation of aldehydes containing a broad range of functional groups using potassium allyltrifluoroborate is described. The reaction utilizes a catalytic amount of 18-*C*-6 in biphasic media under open atmosphere and room temperature to provide the corresponding homoallylic alcohols in high yields and without the necessity of any subsequent purification.

Keywords: potassium allyltrifluoroborate; allylation; 18-*crown*-6

---

1. Introduction

The addition of allylic organometallics to aldehydes is an important method for C-C bond formation [1], while the product obtained from this reaction, an homoallylic alcohol, is an analogue of the compound obtained from the aldol addition of metal enolates [2]. In addition, the introduced alkene moiety can be readily converted into the corresponding aldehyde for further carbon-carbon homologation; or can be selectively epoxidized to introduce a new chiral center [3].

The general approaches to prepare homoallylic alcohols are based on the use of an allylic organometallic (e.g., Li [4], Mg [5], Mn [6], Zn [7], Pb [8], Bi [9], Ce [10], In [11], Sn [12] and many others [13–17]), organometalloid derivatives (e.g., B [18–20], Si [21]) and electrochemical based methods [22]. However, in some cases, these reagents are expensive and difficult to handle due to their Lewis base character. Alternative methods based on the Barbier reaction were also developed [23,24].

These methods avoid the previous preparation of the allylic organometallics, however, the use of zero valent metals can cause metal oxide (or hydroxide) precipitation and Rieke metals and some chlorosilanes are also sensitive to the reaction media.

Organoboron compounds have proved to be very useful in the allylation of carbonyl compounds because of their easy formation and stability and to date, several methods for the allylation of carbonyl compounds employing allyl boronic acids or boronic esters were developed [18–20].

Potassium allyltrifluoroborates have proven to be a good option to replace allylboronic acids and allylboronate esters in allylation reactions, providing many advantages over the latter reagents [25–28]. These compounds are stable, easy to handle, compatible with several functional groups and can be stored for a long time. Several methods for the allylation of carbonyl compounds using allylic trifluoroborates promoted by a variety of Lewis acids [29–31] or palladium-catalysts [32] have been described. However, the search for an easy and reliable method for the allylation of aldehydes, that could be performed in an open flask with substrates containing a broad range of functional groups would be desirable, while some of the previously described methods for the allylation of aldehydes present drawbacks such as the price of catalysts [33] and the need to use anhydrous conditions [34].

In addition, the development of methods focusing on environmentally benign reaction media has become particularly prominent [35,36] and the use of water as (co)-solvent, which would seem to be the best option due to its simplicity and very low cost, is still a challenge.

Crown ethers have the ability to promote reactions by phase-transfer catalysis solubilizing inorganic salts in apolar solvents. Because of their remarkable binding properties, many reactions can be promoted by using these compounds as catalysts. In addition, the study of crown ethers has greatly contributed to the development of host-guest chemistry and supramolecular chemistry [37].

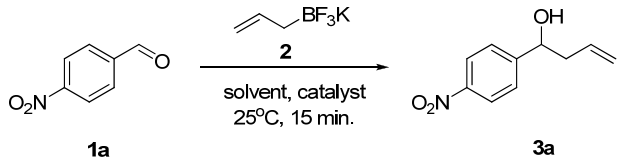
Herein, we wish to describe an environmentally benign reaction for the synthesis of homoallylic alcohols based on the reaction of potassium allyltrifluoroborate and aldehydes containing different functional groups in aqueous media catalyzed by 18-*crown*-6.

2. Results and Discussion

Because our initial studies were focused on the development of an optimum set of reaction conditions, the reaction of 4-nitrobenzaldehyde (**1a**) and potassium allyltrifluoroborate (**2**) was examined to optimize these conditions. Therefore, **1a** (1 mmol) and **2** (1.2 mmol) were treated at room temperature with the appropriate catalyst (10 mol%) using different CH_2Cl_2-H_2O ratios, and the progress of the reaction was monitored by TLC. The results are presented in Table 1 (all reported yields in this and other tables are isolated yields).

When a 1:1 mixture of CH_2Cl_2–H_2O was used as the reaction solvent, product **3a** was obtained in good yields, even when the amount of the catalyst was decreased (Table 1, entries 2 and 3). However, with the variation in the amount of 18-*C*-6, longer reaction times were required to promote the reaction (Table 2, entries 1 and 2). Further decreasing in the amount of catalyst required even longer reaction times and gave a lower yield.

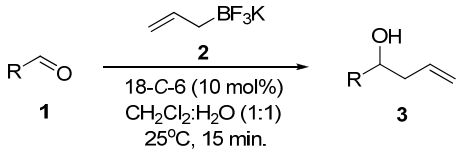
Table 1. Effect of solvent and catalyst on the allylation of 4-nitrobenzaldehyde (**1a**) by potassium allyltrifluoroborate **2**.



	Catalyst (mol%)	Solvent	3a (%)
1	18-*C*-6 (1)	CH_2Cl_2:H_2O	20
2	18-*C*-6 (5)	CH_2Cl_2:H_2O	90[a]
3	18-*C*-6 (10)	CH_2Cl_2:H_2O	94
4	18-*C*-6 (10)	CH_2Cl_2	15
5	18-*C*-6 (10)	H_2O	80 [a]
6	15-*C*-5 (10)	CH_2Cl_2:H_2O	12
7	-	CH_2Cl_2:H_2O	7

[a] Yield obtained after 30 min of reaction.

Table 2. Allylation of aldehydes **1** with potassium allyl trifluoroborate **2** catalyzed by 18-*C*-6 (10 mol%).



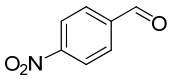
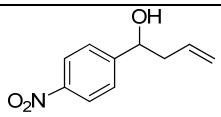
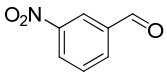
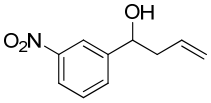
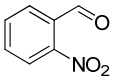
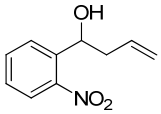
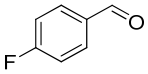
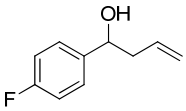
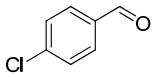
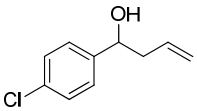
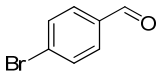
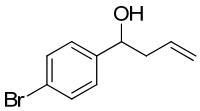
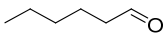
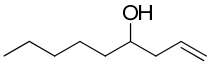
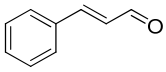
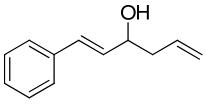
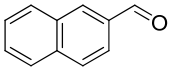
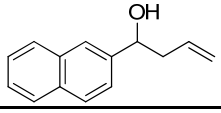
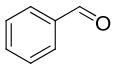
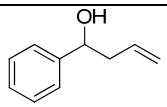
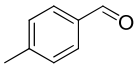
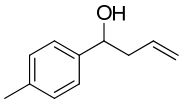
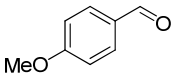
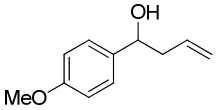
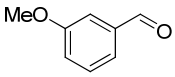
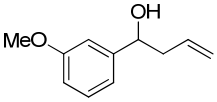
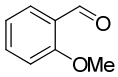
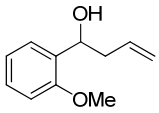
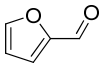
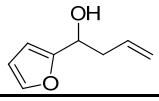
	RCHO		Product		Yield (%)
1		**1a**		**3a**	94
2		**1b**		**3b**	82
3		**1c**		**3c**	80
4		**1d**		**3d**	87
5		**1e**		**3e**	85
6		**1f**		**3f**	86
7		**1g**		**3g**	89
8		**1h**		**3h**	90
9		**1i**		**3i**	87

Table 2. *Cont.*

	RCHO		Product		Yield (%)
10		**1j**		**3j**	88
11		**1k**		**3k**	82
12		**1l**		**3l**	89
13		**1m**		**3m**	90
14		**1n**		**3n**	91
15		**1o**		**3o**	86

When only CH_2Cl_2 was used as the reaction solvent, lower yields were obtained in the allylation reaction, probably due to the low solubility of **2** in this solvent (Table 1, entry 4). A similar behavior was observed when only water was used as the reaction solvent, again due to the low solubility of the aldehyde in water (Table 1, entry 5). In the absence of 18-*C*-6, the product was obtained only in 7% yield after 15 min (Table 1, entry 7) and when 15-*C*-5 was used as catalyst, lower yields were observed (Table 1, entry 6). This fact may be explained by the role of cation solvation by the ligand in size match-selectivity phenomena, which is widely accepted as the most important factor in controlling metal ion selectivity for macrocyclic ligands.

With the optimized reaction conditions, we next explored the generality of our method, by extending the conditions to different aldehydes. The results are listed in Table 2. In all cases, the reaction took place smoothly to give the corresponding homoallylic alcohols in good yields.

Various differently substituted aldehydes were used in the reaction. The allylation of aldehydes containing other electron-withdrawing groups gave the corresponding products in high yields (Table 2, entries 1–6). For example, when 2-, 3- and 4-nitrobenzaldehyde were used, similar yields were observed, indicating that the substituent position has a little influence in the reaction (Table 2, entries 1–3). Aldehydes containing electron-withdrawing groups such as 4-fluorobenzaldehyde (Table 2, entry 4); 4-bromobenzaldehyde (Table 2, entry 5) and 4-chlorobenzaldehyde (Table 2, entry 6) also gave similar yields. Other aromatic aldehydes such as β-naphtaldehyde (Table 2, entry 9), benzaldehyde (Table 2, entry 10) and 4-methylbenzaldehyde (Table 2, entry 11) also gave the homoallylic alcohols in high yields. When an α,β-unsaturated aldehyde was used, the corresponding 1,2-addition product was obtained exclusively, proving that the reaction is regioselective (Table 2, entry 8). For aliphatic aldehydes, the 18-*C*-6-catalyzed allylation also exhibited high efficiency (Table 2, entry 7). Electron-rich aldehydes reacted in good yields without influence of the substituent location (Table 2, entries 12–14). When a heterocyclic aldehyde reacted under the optimized conditions, the corresponding homoallylic

alcohol was obtained in good yield (Table 2, entry 15). We attribute the small differences in the isolated yields to the different solubilities of reactants and products.

As we can see, this new method has several advantages in comparison to other previously described approaches. First of all, some methods are based on the use of allyl organometallics. It is known that these compounds are sometimes not suitable for carbonyl additions due to the deprotonation of the acidic alpha protons. Because of that the use of nonenolizable aldehydes is required. In addition, to avoid the Wurtz coupling, the preparation of allylic Grignard reagents requires low temperature and concentration [38].

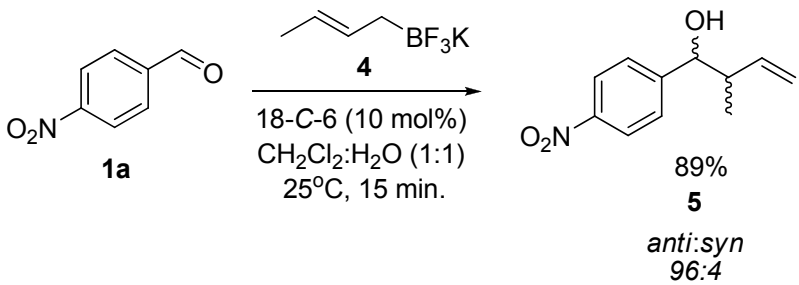
The use of less reactive compounds such as allylsilanes [21] and allylstannanes [12] requires Lewis acids as additives. Although the utility of allylstannanes is further indicated by the commercial availability of some of them, the toxicity of these compounds makes them inappropriate for the use in pharmaceutical synthesis [39]. In addition, the removal of tributyltin residues from reaction mixtures is also a major issue.

On the other hand, among the various allylboron reagents, the use of potassium allyltrifluoroborate seems to be the best option due to its stability, which also allows the complete characterization of these salts by heteronuclear NMR analysis [40], and exact mass measurements [41]. Additionally, organotrifluoroborate salts appear to have low toxicity [42].

Previously described methods for the allylation of aldehydes based on the conversion of potassium allyltrifluoroborate into the corresponding air and moisture sensitive allyl difluoroborane using $BF_3{\cdot}Et_2O$ [34], or palladium catalysts [32] were reported. However, the use of potassium allyltrifluoroborate as the allylating agent without any previous transformation is an important advantage since it can be used in aqueous media and open atmosphere.

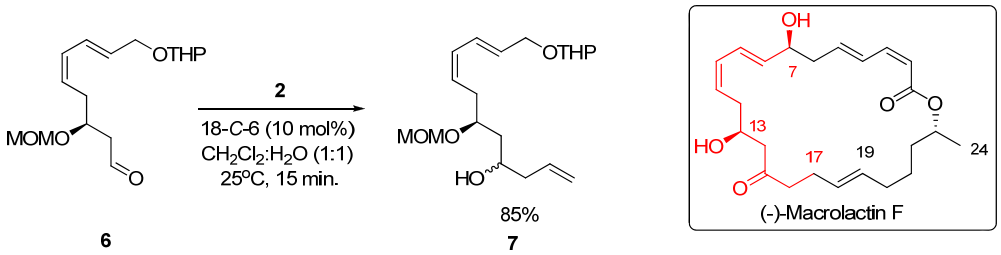
Furthermore, the use of potassium (*E*)-crotyltrifluoroborate (**4**) gave selectively the corresponding *anti* product **5** in a 96:4 *anti*:*syn* ratio, proving that the reaction was also diastereoselective (Scheme 1).

Scheme 1. Crotylation of 4-nitrobenzaldehyde.



Finally, to exemplify the utility of the proposed method in the synthesis of natural products, we applied it to the synthesis of *C7-C17* fragment of (−)-macrolactin F [43,44], a 24-membered macrolactone isolated from a marine *Bacillus* sp. Sc026 which exhibited antibacterial activity against *Bacillus subtilis* and *Staphylococcus aureus* (Scheme 2).

Scheme 2. Synthesis of *C7-C17* fragment of (−)-macrolactin F.



3. Experimental

3.1. General

^{1}H-NMR and ^{13}C-NMR data were recorded in $CDCl_3$ on a Varian Unity Plus 300 spectrometer. The chemical shifts are reported as delta (δ) units in parts per million (ppm) relative to the solvent residual peak as the internal reference. Reactions were monitored by thin-layer chromatography on 0.25 mm E. Merck silica gel 60 plates (F254) using UV light, vanillin and *p*-anisaldehyde as visualizing agents. Potassium allyltrifluoroborate [45] and potassium (*E*)-crotyltrifluoroborate [34] were prepared according to the literature procedures.

3.2. General Procedure for the Allylation of Aldehydes **1a–o** *with Potassium Allyltrifluoroborate* (**2**) *Catalyzed by 18-C-6*

To a solution of the appropriate aldehyde **1a–o** (1.0 mmol) in CH_2Cl_2 (2 mL) was added 18-*C*-6 (26 mg, 10 mol%) followed by potassium allyltrifluoroborate (**2**, 177 mg, 1.20 mmol) and water (2 mL). The biphasic mixture was stirred for 15 minutes, diluted with EtOAc (15 mL) and washed with a saturated solution of K_2CO_3 (3 × 15 mL). The combined organic layers were dried over $MgSO_4$, filtered and the solvents were removed *in vacuo* to yield **3a–o** [46] without the need of further purification.

1-(4-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol (**3a**): Yield: 181 mg (94%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 8.20 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.53 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.85–5.71 (m, 1H, C*H*=CH_2), 5.22–5.16 (m, 2H, CH=CH_2), 4.86 (dd, *J* = 7.8, 4.5 Hz, 1H, C*H*OH), 2.61–2.39 (m, 2H, CHCH_2), 2.15 (br s, 1H, OH); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 151.1, 147.1, 133.1, 126.5, 123.5, 119.5, 72.1, 43.8.

1-(3-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol (**3b**): Yield: 154 mg (82%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 8.23 (t, *J* = 1.5 Hz, 1H, H_{Aryl}), 8.12 (ddd, *J* = 8.1, 2.1, 0,9 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.69 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.53 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.86–5.72 (m, 1H, C*H*=CH_2), 5.21–5.15 (m, 2H, CH=CH_2), 4.86 (dd, *J* = 8.1, 5.1 Hz, 1H, C*H*OH), 2.62–2.42 (m, 2H, CHCH_2), 2.17 (br s, 1H, OH); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 148.1, 145.9, 133.2, 131.9, 129.3, 122.4, 120.8, 119.6, 72.0, 43.9.

1-(2-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol (**3c**): Yield: 158 mg (80%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 7.92 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.83 (dd, *J* = 8.1, 1.5 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.67 (td, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.42 (td, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.96–5.82 (m, 1H, C*H*=CH_2), 5.31 (dd, *J* = 8.4, 3.6 Hz, 1H, C*H*OH), 5.23–5.17 (m, 2H, CH=CH_2), 2.75–2.66 (m, 1H, CHCH_2), 2.47–2.36 (m, 2H, CHCH_2 and O*H*); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 147.7, 139.2, 133.9, 133.4, 128.1, 128.0, 124.3, 119.0, 68.3, 42.8.

1-(4-Fluorophenyl)but-3-en-1-ol (**3d**): Yield: 144 mg (87%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 7.28–7.24 (m, 2H, H_{Aryl}), 6.96 (t, 2H, *J* = 8.4 Hz, H_{Aryl}), 5.79–5.65 (m, 1H, C*H*=CH_2), 5.12–5.07 (m, 2H, CH=CH_2), 4.66 (dd, 1H, *J* = 7.2, 5.7 Hz, C*H*OH), 2.50–2.38 (m, 2H, CHCH_2), 1.85 (br s, 1H, OH); ^{13}C-NMR δ ($CDCl_3$) δ 164.1, 139.2, 133.8, 127.1, 118.4, 114.9, 72.3, 43.6.

1-(4-Chlorophenyl)but-3-en-1-ol (**3e**): Yield: 155 mg (85%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 7.27–7.19 (m, 4H, H_{Aryl}), 5.79–5.62 (m, 1H, C*H*=CH_2), 5.13–5.05 (m, 2H, CH=CH_2), 4.65 (dd, *J* = 7.5, 5.4 Hz, C*H*OH), 2.48–2.32 (m, 2H, CHCH_2), 2.04 (br s, 1H, OH); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 142.2, 133.9, 131.1, 128.5, 127.2, 118.8, 72.5, 43.8.

1-(4-Bromophenyl)but-3-en-1-ol (**3f**): Yield: 194 mg (86%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 7.41 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.17 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.78–5.64 (m, 1H, C*H*=CH_2), 5.13–5.06 (m, 2H, CH=CH_2), 4.64 (dd, *J* = 7.8, 5.4 Hz, C*H*OH), 2.49–2.32 (m, 2H, CHCH_2), 1.99 (br s, 1H, OH); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 142.8, 133.9, 131.4, 127.5, 121.2, 118.9, 72.5, 43.8.

Non-1-en-4-ol (**3g**): Yield: 126 mg (89%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 5.89-5.76 (m, 1H, C*H*=CH_2), 5.29–5.09 (m, 2H, CH=CH_2), 3.68–3.59 (m, 1H, C*H*OH), 2.34–2.25 (m, 2H, CHCH_2), 2.18–2.07 (m, 2H, C*H*OH) 1.66 (br s, 1H, OH), 150–1.25 (m, 6H, $CH_3CH_2CH_2CH_2$), 0.87 (t, *J* = 6.3 Hz, 6H, CH_3CH_2); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 134.9, 118.0, 70.6, 41.9, 36.7, 31.8, 25.3, 22.6, 14.0.

(E)-1-Phenylhexa-1,5-dien-3-ol (**3h**): Yield: 157 mg (90%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 7.40–7.21 (m, 5H, H_{Aryl}), 6.61 (dd, *J* = 15.9, 1.2 Hz, 1H, PhC*H*=CH), 6.24 (dd, *J* = 15.9, 6.3 Hz, 1H, PhCH=C*H*), 5.86 (ddt, *J* = 17.1, 10.2, 6.9 Hz, 1H, C*H*=CH_2), 5.22–5.14 (m, 2H, CH=CH_2), 4.39–4.33 (m, 1H, C*H*OH), 2.50–2.34 (m, 2H, CHCH_2), 1.78 (br s, 1H, OH); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 136.5, 133.9, 131.5, 130.2, 128.5, 127.6, 126.4, 118.3, 71.6, 41.9.

1-(Naphthalen-2-yl)but-3-en-1-ol (**3i**): Yield: 172 mg (87%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 7.86–7.81 (m, 4H, H_{Aryl}), 7.53–7.47 (m, 3H, H_{Aryl}), 5.84 (ddt, *J* = 17.1, 10.2, 7.5 Hz, 1H, C*H*=CH_2), 5.23–5.14 (m, 2H, CH=CH_2), 4.91 (dd, *J* = 7.2, 5.1 Hz, 1H, C*H*OH), 2.61–2.57 (m, 2H, CHCH_2), 2.10 (br s, 1H, OH); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 141.2, 134.3, 133.2, 132.9, 128.1, 127.9, 127.6, 126.1, 125.8, 124.2, 123.9, 118.4, 73.3, 43.6.

1-Phenyl-but-3-en-1-ol (**3j**): Yield: 130 mg (88%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 7.36–7.24 (m, 5H, H_{Aryl}), 5.87–5.73 (m, 1H, C*H*=CH_2), 5.19–5.11 (m, 2H, C*H*=CH_2), 4.73 (dd, *J* = 7.5, 5.4 Hz, 1H, C*H*OH), 2.54–2.47 (m, 2H, CHCH_2), 2.00 (br s, 1H, OH); ^{13}C-NMR δ ($CDCl_3$) δ 143.8, 134.4, 128.2, 127.3, 125.7, 118.0, 73.2, 43.6.

1-p-Tolyl-but-3-en-1-ol (**3k**): Yield: 133 mg (82%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 7.22 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.16 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.81 (ddd, 1H, *J* = 17.1, 10.2, 6.6 Hz, C*H*=CH_2), 5.20–5.11 (m, 2H, CH=CH_2), 4.71 (t, *J* = 6.6 Hz, C*H*OH), 2.56–2.48 (m, 2H, CHCH_2), 2.35 (s, 3H, CH_3), 1.78 (br s, 1H, OH); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 140.9, 137.2, 134.6, 129.0, 125.7, 118.2, 73.1, 43.7, 21.1.

1-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-1-ol (**3l**): Yield: 158 mg (89%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 7.77 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.37 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, H_{Aryl}), 6.29 (ddt, *J* = 16.8, 9.9, 6.6 Hz, 1H, C*H*=CH_2), 5.68–5.59

(m, 2H, CH=CH_2), 5.17 (t, J = 6.6 Hz, C*H*OH), 4.29 (s, 3H, OMe), 3.01–2.96 (m, 2H, CHCH_2), 2.50 (br s, 1H, OH); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 158.9, 136.0, 134.6, 127.0, 118.2, 113.7, 72.9, 55.2, 43.7.

1-(3-Methoxyphenyl)but-3-en-1-ol (**3m**): Yield: 160 mg (90%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 7.29 (dd, J = 8.1, 7.8 Hz, 1H, H_{Aryl}), 6.97–6.94 (m, *2*H, H_{Aryl}), 6.84 (ddd, J = 8.1, 2.7, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.84 (ddt, J = 17.1, 10.2, 7.5 Hz, 1H, C*H*=CH_2), 5.23–5.15 (m, 2H, CH=CH_2), 4.74 (dd, J = 7.5, 5.4 Hz, 1H, C*H*OH), 3.84 (s, 3H, OMe), 2.56–2.50 (m, 2H, CHCH_2), 2.06 (br s, 1H, OH); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 159.6, 145.6, 134.4, 129.3, 118.2, 118.0, 112.9, 111.2, 73.1, 55.1, 43.6.

1-(2-Methoxyphenyl)but-3-en-1-ol (**3n**): Yield: 162 mg (91%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 7.33 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.28 (td, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H, H_{Aryl}), 6.95 (td, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 6.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.85 (ddt, J = 17.1, 10.2, 7.5 Hz, 1H, C*H*=CH_2), 5.17–5.08 (m, 2H, CH=CH_2), 4.95 (dd, J = 8.1, 5.1 Hz, 1H, C*H*OH), 3.84 (s, 3H, OMe), 2.64–2.44 (m, 2H, CHCH_2), 2.41 (br s, 1H, OH); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 156.2, 135.1, 131.7, 128.2, 126.7, 120.6, 117.4, 110.3, 69.5, 55.1, 41.8.

1-(Furan-2-ylbut-3-en-1-ol (**3o**): Yield: 119 mg (86%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 7.38 (dd, J = 1.8, 0.9 Hz, 1H, H_{Het}), 6.33 (dd, J = 2.1, 1.8 Hz, 1H, H_{Het}), 6.25 (dd, J = 2.1, 0.9 Hz, 1H, H_{Het}), 5.81 (ddt, J = 17.1, 10.2, 6.9 Hz, 1H, C*H*=CH_2), 5.23–5.13 (m, 2H, CH=CH_2), 4.75 (dd, J = 6.6, 6.3 Hz, 1H, C*H*OH), 2.66–2.60 (m, 2H, CHCH_2), 2.15 (br s, 1H, OH); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 155.6; 141.9; 133.6, 118.6, 110.1, 106.1, 66.9, 40.1.

3.3. General Procedure for the Crotylation of **1a** *with Potassium (E)-crotyltrifluoroborate* (**4**) *Catalyzed by 18-C-6*

To a solution of aldehyde **1a** (38 mg, 0.25 mmol) in CH_2Cl_2 (1 mL) was added 18-*C*-6 (6.5 mg, 10 mol%) followed by potassium (*E*)-crotyltrifluoroborate (**4**, 49 mg, 0.3 mmol) and water (1 mL). The biphasic mixture was stirred for 15 min, diluted with EtOAc (15 mL) and washed with a saturated solution of K_2CO_3 (3 × 10 mL). The combined organic layers were dried over $MgSO_4$, filtered and the solvents were removed *in vacuo* to yield **5** [47] without the need of further purification.

2-Methyl-1-(4-nitrophenyl)but-3-en-1-ol (**5**): Yield: 55 mg (89%); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 8.21 (d, J = 8.7 Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.75 (ddd, J = 16.8, 10.5, 8.1 Hz, 1H, C*H*=CH_2), 5.23–5.15 (m, 2H, CH=CH_2), 4.52 (d, J = 7.2 Hz, 1H, C*H*OH), 2.47 (sex, J = 7.2 Hz, 2H, CHC*H*), 2.17 (br s, 1H, OH), 0.94 (d, J = 7.2 Hz, 3H, CH_3); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 15.0, 139.4, 127.8, 123.4, 118.1, 76.9, 46.5, 25.0, 16.5.

3.4. General Procedure for the Allylation of Compound **6** *with Potassium Allyltrifluoroborate* (**2**) *Catalyzed by 18-C-6*

To a solution of **6** (150 mg, 0.5 mmol) in CH_2Cl_2 (1.5 mL) was added 18-*C*-6 (13 mg, 10 mol%) followed by potassium allyltrifluoroborate (**2**, 89 mg, 0.60 mmol) and water (1.5 mL). The biphasic mixture was stirred for 15 minutes, diluted with EtOAc (15 mL) and washed with a saturated solution of K_2CO_3 (3 x 15 mL). The combined organic layers were dried over $MgSO_4$, filtered and the solvents were removed *in vacuo* to yield **7** (138 mg, 85%) without the need of further purification.

(5S,7Z,9E)-5-(Methoxymethoxy)-11-(tetrahydro-2H-pyran-2-yloxy)undeca-1,7,9-trien-3-ol: ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 6.57–6.47 (m, 1H), 6.11 (td, *J* = 11.1, 1.2 Hz, 1H), 5.90–5.75 (m, 2H), 5.44 (dd, *J* = 18.6, 7.5 Hz, 1H), 5.14–5.07 (m, 3H), 4.73 (dd, *J* = 15.6, 7.5 Hz, 2H), 4.66–4.63 (m, 2H), 4.30 (dd; *J* = 12.9, 6.0 Hz, 1H), 4.03 (dd, *J* = 12.9, 6.5 Hz, 1H), 3.95-3.78 (m, 3H), 3.55–3.46 (m, 1H), 3.39 (s, 3H), 2.50–2.41 (m, 1H), 2.23 (t, *J* = 6.6 Hz, 3H) 1.88–1.48 (m, 7H); ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ 134.89, 130.25, 127.57, 127.22, 126.81, 117.53, 97.88, 96.32, 95.22, 75.31, 67.38, 67;09, 62.15, 55.79, 41.98, 40.97, 30.57, 25.40, 19.41.

4. Conclusions

In summary, we have demonstrated that a catalytic amount of 18-*C*-6 can efficiently promote the allylation of aldehydes. This green method features the use of small catalyst loads, avoid the preparation of unstable allyl organometallics and the products were obtained in short reaction times with high yield and purity at room temperature. The approach is complementary to the previously described methods for the synthesis of homoallylic alcohols and should be synthetically useful for the synthesis of more complex compounds.

Supplementary Materials

Supplementary materials can be accessed at: http://www.mdpi.com/1420-3049/17/12/14099/s1.

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge FACEPE (APQ-1402-1.06/10), CNPq (484778/2011-0), CAPES and INCT-INAMI for financial support. P.H.M and J.C.R.F. are thankful to CNPq for their fellowships.

References

1. Denmark, S.E.; Fu, J. Catalytic Enantioselective Addition of Allylic Organometallic Reagents to Aldehydes and Ketones. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2763–2793.
2. Yamamoto, Y.; Asao, N. Selective reactions using allylic metals. *Chem. Chem. Rev*. **1993**, *93*, 2207.
3. Johnson, A.A.; Sharpless, K.B. Catalytic asymmetric epoxidation of allylic alcohols. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Pergamon Press: Oxford, UK, 1990; Volume 7.
4. Luche, J.L.; Damiano, J.C. Ultrasounds in organic syntheses. 1. Effect on the formation of lithium organometallic reagents. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7926–7927.
5. Zhang, W.-C.; Li, C.-J. Magnesium-Mediated Carbon−Carbon Bond Formation in Aqueous Media: Barbier−Grignard Allylation and Pinacol Coupling of Aldehydes. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3230–3236.
6. Barczak, N.T.; Jarvo, E.R. Silver-Catalyzed, Manganese-Mediated Allylation and Benzylation Reactions of Aldehydes and Ketones. *Eur. J. Org. Chem*. **2008**, 5507–5510.
7. Petrier, C.; Luche, J.L. Allylzinc reagents additions in aqueous media. *J. Org. Chem*. **1985**, *50*, 910–912.
8. Zhou, J.-Y.; Sun, G.-F.; Zhang, M.-F.; Jia, Y.; Wu, S.-H. Lead-promoted Barbier-type reaction of aldehydes with propargyl bromides in aqueous media. *Chin. J. Chem.* **1997**, *15*, 361–365.

9. Zhang, X.; Qiu, R.; Tan, N.; Yin, S.; Xia, J.; Luo, S.; Au, C.-T. Air-stable hypervalent organobismuth(III) tetrafluoroborate as effective and reusable catalyst for the allylation of aldehyde with tetraallyltin. *Tetrahedron Lett*. **2010**, *51*, 153–156.
10. Iamamoto, T.; Kusumoto, T.; Tawarayama, Y.; Sugiura, Y.; Mit, T. Carbon-carbon bond-forming reactions using cerium metal or organocerium(III) reagents. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3904–3912.
11. Suzuki, T.; Atsumi, J.-I.; Sengoku, T.; Takahashi, M.; Yoda, H. Indium-catalyzed enantioselective allylation of aldehydes with β-carbonyl allylstannanes: An efficient synthetic method for chiral α-methylene-γ-lactones. *J. Organomet. Chem*. **2010**, *695*, 128–136.
12. Guimarães, R.L.; Lima, D.J.P.; Barros, M.E.S.B.; Cavalcanti, L.N.; Hallwass, F.; Navarro, M.; Bieber, L.W.; Malvestiti, I. Aqueous Barbier Allylation of Aldehydes Mediated by Tin. *Molecules* **2007**, *12*, 2089–2105.
13. Jiang, G.; List, B. Acid-Catalyzed α-Allylation of Aldehydes with Allylic Alcohols. *Adv. Synth. Catal*. **2011**, *353*, 1667–1670.
14. Bhuyan, B.K.; Borah, A.J.; Senapati, K.K.; Phukan, P. Ti-exchanged ZSM-5 as heterogeneous catalyst for allylation of aldehydes with allyltributylstannane. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2649–2651.
15. Alper, H.; Vasylyev, M. Rhodium-Catalyzed Reductive Allylation of Conjugated Aldehydes with Allyl Acetate. *J. Org. Chem*. **2010**, *75*, 2710–2713.
16. Deng, D.; Liu, B.; Wang, L.; Fu, W. $[Cd_2(tren)_2(dl\text{-alaninato})](ClO_4)_3$: an efficient water-compatible Lewis acid catalyst for chemo-, regio-, and diastereo-selective allylation of various aldehydes. *Tetrahedron Lett*. **2010**, *51*, 5567–5570.
17. Bian, Y.-J.; Zhao, H.-M.; Yu, X.-G. Allylation Reactions of Aromatic Aldehydes with Antimony in Aqueous Media Under Ultrasonic Irradiation. *Synth. Commun*. **2009**, *39*, 2370–2377.
18. Shimizu, H.; Igarashi, T.; Miura, T.; Murakami, M. Rhodium-Catalyzed Reaction of 1-Alkenylboronates with Aldehydes Leading to Allylation Products. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11465–11469.
19. Ramadhar, T.R.; Batey, R.A. Allylation of Imines and Their Derivatives with Organoboron Reagents: Stereocontrolled Synthesis of Homoallylic Amines. *Synthesis* **2011**, 1321–1346.
20. Kennedy, J.W.J.; Hall, D.G. Recent Advances in the Activation of Boron and Silicon Reagents for Stereocontrolled Allylation Reactions. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2003**, *42*, 4732 –4739.
21. Massa, A.; Acocella, M.R.; De Sio, V.; Villano, R.; Scettri, A. A catalytic asymmetric allylation of aldehydes with allyl trichlorosilane activated by a chiral tetradentate bis-sulfoxide. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 202–204.
22. Souza, R.F.M.; Areias, M.C.C.; Bieber, L.W.; Navarro, M. Electrochemical allylation of aldehydes in a solvent-free cavity cell with a graphite powder cathode. *Green Chem*. **2011**, *13*, 1118.
23. Preite, M.D.; Jorquera-Geroldi, H.A.; Pérez-Carvajal, A. Barbier allylation of aldehydes and ketones with aluminium and catalytic indium metal: an economical alternative. *ARKIVOC* **2011**, *7*, 380–388.
24. Dam, J.H.; Fristrup, P.; Madsen, R. Combined Experimental and Theoretical Mechanistic Investigation of the Barbier Allylation in Aqueous Media. *J. Org. Chem*. **2008**, *73*, 3228–3235.
25. Oliveira, R.A. Organotrifluoroborate Salts. *Synlett* **2009**, 505–506.
26. Darses, S.; Genet, J.-P. Potassium Organotrifluoroborates: New Perspectives in Organic Synthesis. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 288.

27. Stefani, H.A.; Cella, R.; Vieira, A.S. Recent advances in organotrifluoroborates chemistry. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 3623–3658.
28. Molander, G.A.; Figueroa, R. Organotrifluoroborates: Expanding organoboron chemistry. *Aldrichim. Acta* **2005**, *38*, 49–56.
29. Nowrouzi, F.; Thadani, A.N.; Batey, R.A. Allylation and Crotylation of Ketones and Aldehydes Using Potassium Organotrifluoroborate Salts under Lewis Acid and Montmorillonite K10 Catalyzed Conditions. *Org. Lett*. **2009**, *11*, 2631–2634.
30. Matsuoka, H.; Kondo, K. General and convenient TsOH-induced allylboration of ketones. *Tetrahedron Lett*. **2009**, *50*, 2320–2321.
31. Thadani, A.N.; Batey, R.A. A Mild Protocol for Allylation and Highly Diastereoselective *Syn* or *Anti* Crotylation of Aldehydes in Biphasic and Aqueous Media Utilizing Potassium Allyl- and Crotyltrifluoroborates. *Org. Lett*. **2002**, *4*, 3827–3830.
32. Nakamura, H.; Shimizu, K. Catalytic reactions of bis-π-allylpalladium generated from allyltrifluoroborate. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 426–429.
33. Shaghafi, M.B.; Kohn, B.L.; Jarvo, E.R. Palladium-Catalyzed Conjugate Allylation Reactions of α,β-Unsaturated N-Acylpyrroles. *Org. Lett*. **2008**, *10*, 4743–4746.
34. Batey, R.A.; Thadani, A.N.; Smil, D.V. Potassium allyl- and crotyltrifluoroborates: Stable and efficient agents for allylation and crotylation. *Tetrahedron Lett*. **1999**, *40*, 4289–4292.
35. Horváth, I.T.; Anatas, P.T. Innovations and Green Chemistry. *Chem. Rev*. **2007**, *107*, 2169–2173.
36. Hutchings, G.J. A golden future for green chemistry. *Catal. Today* **2007**, *122*, 196–200.
37. Hancock, R.D.; Martell, A.E. Ligand design for selective complexation of metal ions in aqueous solution. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1875–1914.
38. Bloch, R. Additions of Organometallic Reagents to C=N Bonds: Reactivity and Selectivity. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1407–1438.
39. Rüdel, H. Case study: Bioavailability of tin and tin compounds. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2003**, *56*, 180–189.
40. Oliveira, R.A.; Silva, R.O.; Molander, G.A.; Menezes, P.H. ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F and ^{11}B NMR spectral reference data of some potassium organotrifluoroborates. *Magn. Res. Chem.* **2009**, *47*, 873–878.
41. Petrillo, D.E.; Kohli, R.K.; Molander, G.A. Accurate mass determination of organotrifluoroborates. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2007**, *18*, 404–405.
42. Oliveira, R.A.; Savegnago, L.; Jesse, C.R.; Menezes P.H.; Molander G.A.; Nogueira, C.W. Toxicological investigation and antinociceptive property of potassium thiophene-3-trifluoroborate. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol*. **2009**, *104*, 448–454.
43. Jaruchoktaweechai, C.; Suwanborirux, K.; Tanasupawatt, S.; Kittakoop, P.; Menasveta, P. New Macrolactins from a Marine *Bacillus sp*. Sc026. *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 984–986.
44. Oliveira, R.A.; Oliveira, J.M.; Rahmeier, L.H.S.; Comasseto, J.V.; Marino, J.P.; Menezes, P.H. Synthesis of the *C7–C24* fragment of (−)-Macrolactin F. *Tetrahedron Lett*. **2008**, *49*, 5759–5761.
45. Molander, G.A.; Figueroa, R. *cis*-Dihydroxylation of Unsaturated Potassium Alkyl- and Aryltrifluoroborates. *Org. Lett*. **2006**, *8*, 75–78.
46. Denmark, S.E.; Nguyen, S.T. Catalytic, Nucleophilic Allylation of Aldehydes with Allyl Acetate. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 781–784.

47. Li, G.-L.; Zhao, G. Allylation of Aldehydes and Imines: Promoted by Reuseable Polymer-Supported Sulfonamide of N-Glycine. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 633–636.

Sample Availability: Samples of the compounds **2**, **3a**–**o**, **4**–**7** are available from the authors.

© 2012 by the authors; licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution license (http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/).

ACCEPTED MANUSCRIPT

ELSEVIER

Tetrahedron Letters
journal homepage: www.elsevier.com

Allylation of Aldehydes with Potassium Allyltrifluoroborate Catalyzed by Lanthanide-based Metal-Organic Framework

Juliano C. R. Freitas, Cristiane K. de Oliveira, Edilanio C. Cunha, Ivani Malvestiti,* Severino Alves Jr., Ricardo L. Longo, Paulo H. Menezes*

Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE – 50740-540, Brazil.

ARTICLE INFO

Article history:
Received
Received in revised form
Accepted
Available online

Keywords:
Potassium organotrifluoroborates
Allylation
MOF catalysis

ABSTRACT

The use of the framework $[Eu_2(fum)_3(H_2O)_4]\bullet(3H_2O)$, Eu-MOF, as catalyst for allylation of aldehydes by potassium allyltrifluoroborate is described. The method features the use of small catalyst loads and wet solvent, and the products were obtained in high yields, short reaction times, at room temperature with no further purification. The catalyst was recovered and reused up to six times in further allylation reactions without significant loss in the yields.

2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Metal-organic frameworks (MOFs) are crystalline materials built with functionalized organic molecules that are linked by inorganic units to form porous solids with a regular and sometimes predictable structure.[1]

Because of their properties such as well-ordered microporosity, distinct organic linkers, variety of inorganic moieties, high surface area and high absorption capacity, several applications in, for instance, catalysis,[2] gas storage,[3] separations,[4] and magnetism[5] have been studied. In particular, the field of catalysis using MOFs has experienced an impressive growth with a variety of applications in organic reactions such as Knoevenagel[6] and aldol condensations,[7] oxidation reactions,[8] epoxide formation[9] and ring-opening,[10] alkylation of amines,[11] cyclopropanation reactions,[12] hydrogenation,[13] Suzuki cross-coupling,[14] transesterification,[15] Friedel-Crafts reactions,[16] cyanosilylation,[17] and cyclization reactions.[18]

The development of methods focusing on environmentally benign reaction media has also been particularly prominent.[19] Thus, despite the advances in the use of supercritical fluids,[20] ionic liquids,[21] and fluorous media[22] the use of water as a (co)-solvent seems to be the best option due to its simplicity and very low cost.

In addition, catalytic methods that facilitate catalyst separation and recycling are very important and relevant for the synthesis of fine chemicals because they reduce the amount of waste products and energy consumption.[23]

The reaction of allylic organometallic reagents with aldehydes is synthetically analogous to the aldol addition of metal enolates, because the resulting homoallyl alcohol can be easily converted to aldol. Thus, the allylic organometallic reaction has attracted attention and allylation has become one of the most useful methods for controlling the stereochemistry in acyclic systems.[24]

Notwithstanding the several available methods for the allylation of carbonyl compounds in aqueous media based on, for example, In,[25] Sn,[26] Zn,[27] and Mg[28] derived reagents, organoboron compounds have proven to be very useful due to high yields and excellent stereocontrol. In this context, methods for the allylation of carbonyl compounds using allylic trifluoroborates promoted by Lewis acids[29] or palladium catalysts[30] have been described.

The high specific surface area and porosity make the Metal-Organic Frameworks (MOFs) potential candidates for applications as both high-surface-area supports and intrinsic catalysts.[31] Syntheses and applications in catalysis of MOFs containing transition-metal ions are well known, but few examples using lanthanide ions were described, particularly due to the predictability of the coordination geometry of transition metal ions compared to lanthanide ions.[32]

In this work, we report the use of a porous 3D open-framework europium (III)-fumarate, $[Eu_2(fum)_3(H_2O)_4]\cdot(3H_2O)$, Eu-MOF, as a catalyst to promote the addition of potassium allyltrifluoroborate to aldehydes.[33]

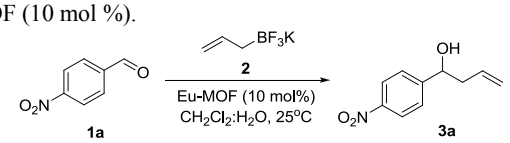
In the course of developing milder reaction conditions, we first examined the effect of the solvent to promote the reaction. Thus, 4-NO_2-benzaldehyde, **1a** (1 mmol) and potassium allyltrifluoroborate, **2** (1.1 mmol) were treated at room temperature with catalyst (10 mol %) using different CH_2Cl_2:H_2O ratios, and the progress of the reaction was monitored by TLC.

* corresponding author:
e-mail address: paulo.menezes@pq.cnpq.br
Telefone: +55-81-2126-7473, Fax: +55-81-2126-8442

ACCEPTED MANUSCRIPT

The results are presented in Table 1, and all reported yields in this and other tables are isolated yields.

Table 1. Effect of CH_2Cl_2:H_2O Ratio on the Allylation of 4-NO_2-benzaldehyde **1a** by Potassium Allyltrifluoroborate **2** Catalyzed by Eu-MOF (10 mol %).



entry	CH_2Cl_2:H_2O ratio (mL)	Time (min.)	**3a** (%)
1	1:0	150	83
2	1:1	45	88
3	1:0.5	30	91
4	1:0.25	20	90
5	1:0.1	15	93
6	1:0.01	20	92
7	0:1	10	85

When only CH_2Cl_2 was used as the reaction solvent, a longer reaction time was required to promote the allylation reaction, probably due to the low solubility of potassium allyltrifluoroborate (Table 1, entry 1). For an 1:1 mixture of CH_2Cl_2:H_2O, a similar yield was observed; however, the reaction time was significantly decreased (Table 1, entry 2). By decreasing the amount of water it was observed that the reaction time also decreased with the yield remaining at *ca*. 90% (Table 1, entries 3-6). When only water was used as the reaction solvent **3a** was obtained in a lower yield, but at only 10 minutes (Table 1, entry 7).

Next we investigated the effect of the catalyst concentration on the reaction yield. The catalytic load of Eu-MOF was varied from 1 to 25 mol % (Table 2). It was observed that the reaction yield did not increase steadily with the amount of the catalyst. No significant changes in yields and reaction times were observed by using 25 or 10 mol % of catalyst (Table 2, entries 1 and 2). However, with further decreasing of the amount of catalyst the yield was slightly decreased and longer reaction times were required (Table 2, entries 3 and 4). In the absence of the catalyst, the product was obtained only in 7% yield after 15 minutes (Table 2, entry 5).

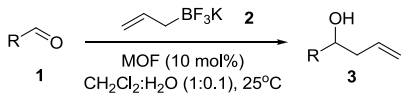
With the optimized reaction conditions, namely, 1:0.1 CH_2Cl_2:H_2O and 10 mol % of Eu-MOF, we extended the scope of the MOF-catalyzed allylation reaction to different aldehydes (Table 3). The method is robust to a wide range of functional groups with aliphatic, aromatic, α,β-unsaturated, and heterocyclic aldehydes being efficiently allylated in very high yields.

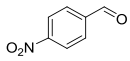
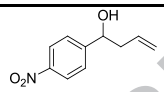
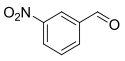
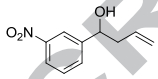
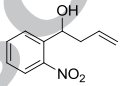
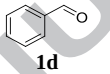
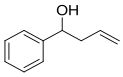
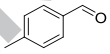
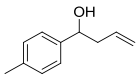
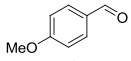
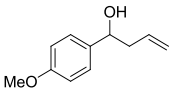
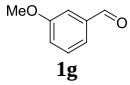
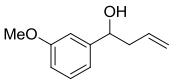
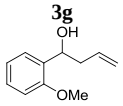
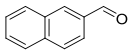
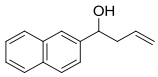
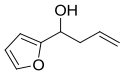
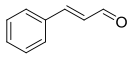
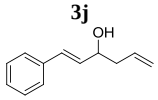
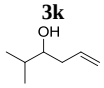
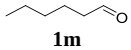
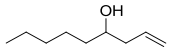
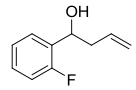
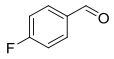
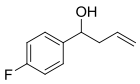
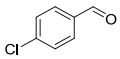
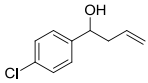
Table 2 Effect of the Concentration of Eu-MOF on the Allylation of 4-NO_2-benzaldehyde **1a** by Potassium Allyltrifluoroborate **2** in 1:0.1 CH_2Cl_2:H_2O at Room Temperature.

entry	MOF (mol %)	Time (min.)	**3a** (%)
1	25	12	94
2	10	15	93
3	5	25	90
4	1	30	87
5	-	15	7

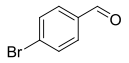
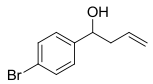
The electronic nature of the substituents in the aromatic aldehydes has little influence on the reaction. For example, the allylation of 4-NO_2- (Table 3, entry 1), 4-OCH_3- (Table 3, entry 6), 4-F- (Table 3, entry 15), 4-Cl- (Table 3, entry 16), and 4-Br-benzaldehyde (Table 3, entry 17) gave the corresponding products in high yields. Other aromatic aldehydes afforded good

Table 3. Allylation of aldehydes **1** with Potassium Allyl Trifluoroborate **2** Catalyzed by Eu-MOF (10 mol %).



	RCHO	Product	Time (min.)	Yield (%)
1	 **1a**	 **3a**	15	93
2	 **1b**	 **3b**	15	84
3	**1c**	 **3c**	10	83
4	 **1d**	 **3d**	10	90
5	 **1e**	 **3e**	15	86
6	 **1f**	 **3f**	15	93
7	 **1g**	 **3g**	25	91
8	**1h**	 **3h**	20	91
9	 **1i**	 **3i**	15	92
10	**1j**	 **3j**	20	86
11	 **1k**	 **3k**	15	90
12	**1l**	 **3l**	15	71
13	 **1m**	 **3m**	15	91
14	**1n**	 **3n**	45	85
15	 **1o**	 **3o**	30	89
16	 **1p**	 **3p**	30	89

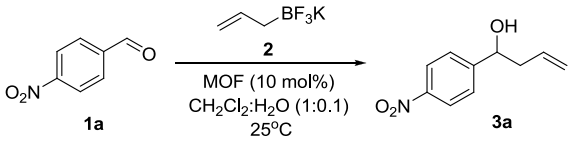
ACCEPTED MANUSCRIPT

17	 **1q**	 **3q**	15	84

to high yields. Given the disparate electronic effects (*o*-, *m*- and *p*-substituents, aromatic and aliphatic groups) associated with the aldehydes, the small differences in the isolated yields are more likely to be due to the solubilities of reactants and products. However, the differences in the reaction times might be related to the reactivity of the aldehyde because electron-donating substituents usually require longer reaction times. Also, the reaction appears to be regioselective because only 1,2-addition was observed for cinnamaldehyde (Table 3, entry 11). For aliphatic aldehydes, the Eu-MOF-catalyzed allylation also exhibited high efficiency (Table 3, entries 12-13).

After each run, the catalyst was separated from the reaction mixture by centrifugation, washed with dicloromethane and reused. It was found that the Eu-MOF could be recovered and reused in further allylation reactions with no significant loss in the yields. However, the conversion of the aldehyde into the corresponding homoallylic alcohol required longer reaction times after each run (Table 4). Notice that no activation of the catalyst was performed in each run.

Table 4 Catalyst Eu-MOF (10 mol%) Recycling on the Allylation of 4-NO_2-benzaldehyde by Potassium Allyltrifluoroborate.



Run	Time (min.)	**3a** (%)
1	15	93
2	15	90
3	25	92
4	25	89
5	30	89
6	30	90

Eu^{3+} luminescence spectroscopy was employed to investigate the catalytic mechanism.[34] Photoluminescence emission of the pure Eu-MOF shows the typical transitions[34] $^5D_0 \rightarrow {}^7F_J$ (J = 0 – 4) of Eu^{3+} observed in the 550-720 nm range as shown in Figure 1, with $^5D_0 \rightarrow {}^7F_0$ being a very weak transition. Clearly, the emission spectra of the Eu-MOF as prepared and after the first catalytic run are very different. For instance, the lines were broadened and the relative intensities of the $^7F_1$ and $^7F_4$ transitions increased significantly in the spectrum of the solid (powder) after the first catalytic run. For being magnetically allowed the $^5D_0 \rightarrow {}^7F_1$ transition can be used as an internal standard of the Eu^{3+} coordination.[34] Thus, the differences in relative the intensity ratios (see Table S1 in the Supporting Information) suggest that the environment around the Eu^{3+} changes when the catalyst is placed in the reaction medium. A mixture of the Eu-MOF and potassium allyltrifluoroborate has a very similar luminescence spectrum as the reaction medium with the catalyst, whereas a mixture of the MOF and 4-NO_2-benzaldehyde presents a spectrum practically identical to the pure catalyst. It might thus be inferred that the allyltrifluoroborate ion or its (partially) hydrolyzed species coordinates to the lanthanide center, possibly by displacing water ligands, and significantly alters the chemical environment.

The hydrolysis of organotrifluoroborates[35] is quite relevant for their reactivity and Eu-MOF can in fact assist this hydrolysis, because allylboronic acid may have more affinity to lanthanide ions by ligation through the hydroxyl groups.[36] On the other hand, this coordination could increase the reactivity of the allylborate species, thus exerting catalytic effect. Considering the small sizes of the allyltrifluoroborate ion (molar volume of 133.7 $Å^3$ mol^{-1})[37] or its (partially) hydrolyzed species (*eg*. allyltrihydroxyborate molar volume of 166.2 $Å^3$ mol^{-1}),[37] they can fit within the cavities of the Eu-MOF[33] and coordinate to Eu^{3+} ion in the bulk of the solid and not only on surface.

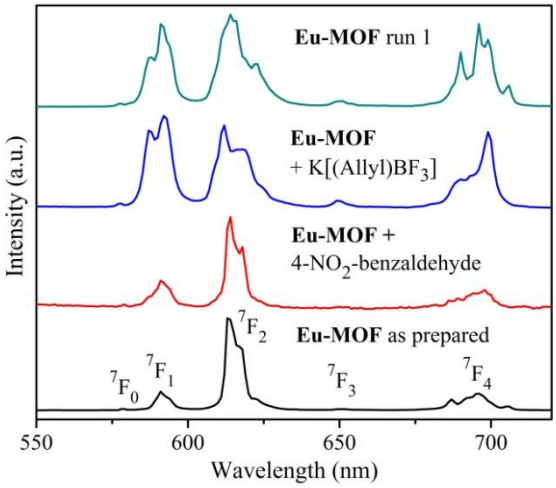
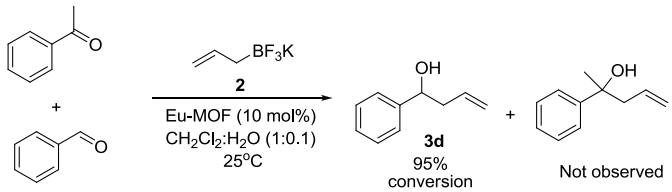


Figure 1. Emission spectra of the Eu-MOF as prepared, after the separation from a mixture with 4-NO_2-benzaldehyde and with potassium allyltrifluoroborate, and after the separation from the first catalytic run (run 1). Excitation wavelength 395 nm at room temperature and in solid state (powder).

These results suggest that Eu-MOF acts as a catalyst by activating the allyltrifluoroborate and/or its hydrolyzed products through coordination, and the aldehyde is expected to interact with the activated allyllic species on the surface of the lanthanide-based MOF. This behavior can account for the reaction times and yields being practically independent on the size of the aldehyde (*eg*. isobutyraldehyde (entry 12 in Table 3) and 2-naphthaldehyde (entry 9 in Table 3) have molar volumes of 107.3 and 221.5 $Å^3$ mol^{-1}, respectively,).[37] Alternatively, the Eu-MOF might catalyze the (partial) hydrolysis of allyltrifluoroborate yielding allylboronic acid derivatives, such as RB(F)OH and $RB(OH)_2$ (R = CH_2=$CHCH_2$–), which in solution are more reactive toward allylation and other reactions.[35] This also could explain the catalytic activity of the Eu-MOF as well as the observed allylation properties. A detailed mechanism of the Eu-MOF catalysis is beyond the scope of the present contribution; however, controlled experiments and new analyses are underway in our laboratories to clarify this mechanism.

Additionally, we investigated the possibility of kinetic selectivity that could discriminate between two functional groups (aldehyde × ketone). Thus, a competitive experiment revealed that such selectivity can be easily observed as demonstrated in Scheme 1.



Scheme 1. Competitive experiment using Eu-MOF.

ACCEPTED MANUSCRIPT

In summary, we have shown that the framework $[Eu_2(fum)_3(H_2O)_4]\cdot(3H_2O)$, Eu-MOF, is an efficient catalyst for the allylation of aldehydes by potassium allyltrifluoroborate. The method features the use of small catalyst loads, and the products were obtained in short reaction times with high yield and purity at room temperature. The method is simple, fast and efficient, uses water as co-solvent, and is synthetically useful in that it could be applied for the synthesis of more complex compounds. The lanthanide-based Eu-MOF increases the reactivity of the allyltrifluoroborate by coordination to the Eu^{3+} ion. The activated allylborate species can react more efficiently toward aldehydes and/or undergo hydrolysis to yield more reactive allylboronic acid derivatives. These more reactive species might also be released to the solution and promptly perform the allylation of aldehydes.

Acknowledgments

We gratefully acknowledge CNPq (484778/2011-0), FACEPE (PRONEX APQ-0859-1.06/08), CAPES and inct-INAMI for financial support. P. H. M, R. L. L, S. A. Jr., C. K. O., E. C. C. and J. C. R. F. are thankful to CNPq for their fellowships.

References and notes

1. (a) Ranocchiari, M.; van Bokhoven, J. A. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 6388-6396; (b) Tranchemontagne, D. J.; Mendoza-Cortes, J. L.; O'Keeffe, M.; Yaghi, O. M. *Chem. Soc. Rev*. **2009**, *38*, 1257-1283.
2. Gomez-Lor, B.; Gutierrez-Puebla, E.; Iglesias, M.; Monge, M. A.; Ruiz-Valero, C.; Snejko, N. *Chem. Mat*. **2005**, *17*, 2568-2573.
3. (a) Liu, Y.; Eubank, J. F.; Cairns, A. J.; Eckert, J.; Kravtsov, V. C.; Luebke, R.; Eddaoudi, M. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2007**, *46*, 3278-3283; (b) Li, C.-J.; Lin, Z.-J.; Peng, M.-X.; Leng, J.-D.; Yang, M.-M.; Tong, M.-L. *Chem. Commun*. **2008**, 6348-6350.
4. Thallapally, P. K.; Tian, J.; Kishan, M. R.; Fernandez, C. A.; Dalgarno, S. J.; McGrail, P. B.; Warren, J. E.; Atwood, J. L. *J. Am. Chem. Soc*. **2008**, *130*, 16842-16843.
5. Kahn O., *Acc. Chem. Res*. **2000**, *33*, 647-657.
6. Neogi, S.; Sharma, M. K.; Bharadwaj, P. K. *J. Mol. Catal. A* **2009**, *299*, 1-4.
7. Dewa, T.; Saiki, T.; Aoyama, Y. *J. Am. Chem. Soc*. **2001**, *123*, 502-503.
8. (a) Kleist, W.; Maciejewski, M.; Baiker, A. *Thermochimica Acta* **2010**, *499*, 71-78; (b) Dhakshinamoorthy, A.; Alvaro, M.; Garcia, H. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6476-6478.
9. Brown, K.; Zolezzi, S.; Aguirre, P.; Venegas-Yazigi, D.; Paredes-Garcia, V.; Baggio, R.; Novak, M. A.; Spodine, E. *Dalton Trans*. **2009**, 1422-1427.
10. (a) Tanabe, K. K.; Cohen, S. M. *Inorg. Chem*. **2010**, *49*, 6766-6774; (b) Corma, A.; Garcia, H.; Llabres i Xamena, F. X. *Chem. Rev*. **2010**, *110*, 4606-4655.
11. Dhakshinamoorthy, A.; Alvaro, M.; Garcia, H. *Appl. Catal. A: Gen.* **2010**, *378*, 19-25.
12. Corma, A.; Iglesias, M.; Llabres i Xamena, F. X.; Sanchez, F. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9789-9795.
13. Opelt, S.; Türk, S.; Dietzsch, E.; Henschel, A.; Kaskel, S.; Klemm, E. *Catal. Commun*. **2008**, *9*, 1286-1290.
14. Llabres i Xamena, F. X.; Abad, A.; Corma A.; Garcia, H. *J. Catal.* **2007**, *250*, 294-298.
15. Chizallet, C.; Lazare, S.; Bazer-Bachi, D.; Bonnier, F.; Lecocq, V.; Soyer, E.; Quoineaud, A.-A.; Bats, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12365-12377.
16. (a) Nguyen, L. T. L.; Nguyen, C. V.; Dang, G. H.; Le, K. K. A.; Phan, N. T. S. *J. Mol. Cat. A.* **2011**, *349*, 28-35.
17. Horike, S.; Dinca, M.; Tamaki, K.; Long, J. R. *J. Am. Chem. Soc*. **2008**, *130*, 5854-5855.
18. Zhang, X.; Llabres i Xamena, F. X.; Corma, A. *J. Catal.* **2009**, *265*, 155-160.
19. (a) Horvath, I. T.; Anastas, P. T. *Chem. Rev*. **2007**, *107*, 2169-2173; b) Hutchings, G. J. *Catal. Today* **2007**, *122*, 196-200; (c) Kidwai, M. *Pure Appl. Chem.* **2006**, *78*, 1983-1992.
20. *Chemical Synthesis Using Supercritical Fluids*; P. G. Jessop and W. Leitner, Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, **1999**.
21. Earle, M. J.; Seddon, K. R. *Pure Appl. Chem*. **2000**, *72*, 1391-1398.
22. *Handbook of Fluorous Chemistry*; J. A. Gladysz, D. P. Curran and I. T. Horvath, Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, **2004**.
23. Gladysz, J. A. *Chem. Rev*. **2002**, *102*, 3215-3216.
24. Yamamoto, Y.; Asao, N. *Chem. Rev*. **1993**, *93*, 2207-2293.
25. Postigo, A.; Nudelman, N. S. *Coord. Chem. Rev*. **2011**, *255*, 2991-3030.
26. Roy, U. K.; Roy, S. *Chem. Rev*. **2010**, *110*, 2472-2535.
27. Alcaide, B.; Almendros, P.; Aragoncillo, C.; Rodriguez-Acebes, R. *J. Org. Chem*. **2001**, *66*, 5208-5216.
28. (a) Li, S.; Wang, J.-X.; Wen, X.; Ma, X. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 849-855; (b) Zhang, W. C.;Li, C. J. *J. Org. Chem*. **1999**, *64*, 3230.
29. (a) Nowrouzi, F.; Thadani, A. N.; Batey, R. A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2631-2634; (b) Lautens, M.; Maddess, M. L. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1883-1886; (c) Matsuoka, H.; Kondo, K. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2320-2321; (d) Batey, R. A.; Thadani, A. N.; Smil, D. V. *Tetrahedron Lett*. **1999**, *40*, 4289-4292.
30. (a) Sieber, J. D.; Liu, S.; Morken, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2214-2215; (b) Shaghafi, M. B.; Kohn, B. L.; Jarvo, E. R. *Org. Lett*. **2008**, *10*, 4743-4746; (c) Nakamura, H.; Shimizu, K. *Tetrahedron Lett*. **2011**, *52*, 426-429.
31. Beier, J. A.; Kleist, W.; Wharmby, M. T.; Kissner, R.; Kimmerle, B.; Wright, P. A.; Grunwaldt,J.-D.; Baiker, A. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 887–898.
32. Renaud, F.; Piguet, C.; Bernardinelli, G.; Bunzli, J.-C. G.; Hopfgartner, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9326-9342.
33. Zhang, G.; Wang, Q.; Qian, Y.; Yang, G.; Ma, J. S. *J. Mol. Struct.* **2006**, *796*, 187-194.
34. de Sa, G. F.; Malta, O. L.; de Mello Donega, C.; Simas, A. M.; Longo, R. L.; Santa-Cruz, P. A.; da Silva, E. F. *Coord. Chem. Rev*. **2000**, *196*, 165-195.
35. Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7431-7441.
36. (a) Wu, Z. Y.; Brandao, P.; Lin, Z. *Inorg. Chem*. **2012**, *51*, 3088-3093; (b) Borkowski, M.; Richmann, M.; Reed, D. T.; Xiong, Y. *Radiochim. Acta* **2010**, *98*, 577-582; (c) Brik, M. G.; Majchrowski, A.; Kityk, I. V.; Lukasiewicz, T.; Piasecki, M. *J. Alloys Compd*. **2008**, *465*, 24-34.
37. The molecular volume was calculated from an integration of the 0.007 *e* $Å^{-3}$ electron density isosurface for the equilibrium structure at the B3LYP/6-31+G level.

Supplementary Material

Additional experimental procedures, tables, and spectra associated with this article can be found in the online version.