



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

RENATO LUIZ DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE TELURETOS
VINÍLICOS E DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO VERSÁTIL E
EFICIENTE PARA SÍNTESE DE ÉSTERES BORÔNICOS**

Recife

2019

RENATO LUIZ DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE TELURETOS
VINÍLICOS E DESENVOLVIMENTO DE UM MÉTODO VERSÁTIL E
EFICIENTE PARA SÍNTESE DE ÉSTERES BORÔNICOS**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção do título de Doutor em Química.

Área de concentração: Química Orgânica

Orientador: Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas

Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Menezes

Recife

2019

Catálogo na fonte
Bibliotecária Arabelly Ascoli CRB4-2068

S586a Silva, Renato Luiz da
Avaliação da atividade antimicrobiana de teluretos vinílicos e desenvolvimento de um método versátil e eficiente para síntese de ésteres borônicos / Renato Luiz da Silva. – 2019.
129 f.: il. fig., tab.

Orientadores: Juliano Carlo Rufino de Freitas, Paulo Henrique Menezes

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN. Química. Recife, 2019.

Inclui referências e apêndices.

1. Teluretos vinílicos. 2. Antimicrobiana. 3. Antifúngica. 4. Ésteres borônicos. I. Freitas, Juliano Carlo Rufino de (orientador). II. Menezes, Paulo Henrique (orientador). III. Título.

547

CDD (22. ed.)

UFPE-CCEN 2020-106

RENATO LUIZ DA SILVA

**“Avaliação da Atividade Antimicrobiana de Teluretos Vinílicos e
Desenvolvimento de Um Método Versátil e Eficiente para Síntese de Ésteres
Borônicos.”**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação no Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Química.

Aprovado em: 06/06/2019

BANCA EXAMINADORA

Prof. Paulo Henrique Menezes (Orientador)

Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Ivani Malvestiti

Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Ronaldo Nascimento de Oliveira

Departamento de Química
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profa. Claudia Cristina Cardoso da Silva

Departamento de Química
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof. Gilson Bezerra da Silva

Instituto Federal de Pernambuco - Campus Barreiros

RESUMO

A química de compostos de organocalcogênio e organoboro atualmente é bastante conhecida em especial devido ao grande número de metodologias existentes envolvendo esses compostos. Dentre estas, destacam-se as que envolvem a formação de novas ligações C-C usualmente sob condições suaves e tolerantes a presença de diversos grupos funcionais. Na primeira parte deste trabalho foram sintetizados quatorze teluretos vinílicos contendo diferentes funcionalidades em rendimentos que variaram de moderados a excelentes (60-91%). Todos os teluretos vinílicos foram caracterizados por RMN ^1H , ^{13}C e ^{125}Te e os dados estão de acordo com a literatura. Os teluretos vinílicos foram submetidos ao estudo de atividade antimicrobiana frente a linhagens de bactérias Gram-positivas *Staphylococcus aureus* e *Bacillus Subtilis* e Gram-negativa *Escherichia coli*, apresentando valores de CMI abaixo de 19,5 $\mu\text{g/mL}$ em alguns casos. Os teluretos vinílicos foram ainda testados frente a *Candida albicans* e *Candida subtilis* e os resultados indicaram que os compostos apresentaram melhores atividades quando o fungo testado foi de origem filamentosa em comparação ao fungo de levedura. A segunda parte do trabalho descreve a preparação de ésteres borônicos, uma classe de compostos de interesse crescente e com aplicações em diversas áreas do conhecimento em química orgânica sintética, química medicinal e química de materiais. Para isso, organotrifluoroboratos de potássio foram submetidos à reação com pinacol utilizando a montmorillonita K-10 e peneira molecular 4 Å, foram preparados quatorze ésteres borônicos em rendimentos que variaram de bons a excelentes (60-97%). Todos os ésteres foram caracterizados por RMN ^1H , ^{13}C e ^{11}B e os dados estão de acordo com a literatura.

Palavras-chave: Teluretos vinílicos. Antimicrobiana. Antifúngica. Ésteres borônicos. Montmorillonita K-10. Organotrifluoroboratos de potássio.

ABSTRACT

The chemistry of organocalcogen and organoboron compounds is currently well known, in particular because of the large number of existing methodologies involving these compounds being the most important those that involve the formation of new C-C bonds, usually under mild conditions and tolerant to the presence of several functional groups. In the first part of this work, fourteen vinyl tellurides containing different functionalities in yields ranging from moderate to excellent (60-91%) were synthesized. All vinyl tellurides were characterized by ^1H , ^{13}C and ^{125}Te NMR and the data are in agreement with the literature. Vinyl tellurides then were submitted to the study of antimicrobial activity against strains of Gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus* and *Bacillus Subtilis* and Gram-negative bacteria *Escherichia coli*, showing MIC values below 19.5 $\mu\text{g/mL}$ in some cases. Vinyl tellurides were further tested against *Candida albicans* and *Candida subtilis* and the results indicated that the compounds had better activities when the fungus tested was of filamentous origin. The second part of this work describes the preparation of boronic esters, a class of compounds of increasing interest and applications in various fields of knowledge such as synthetic organic chemistry, medicinal chemistry and materials chemistry. For this purpose, potassium organotrifluoroborates were subjected to the reaction with pinacol using montmorillonite K-10 and molecular sieves, fourteen boronic esters were prepared in yields ranging from good to excellent (60-97%). All esters were characterized by ^1H , ^{13}C and ^{11}B NMR and the data are according to the literature.

Keywords: Vinyl telluride. Antimicrobial. Antifungal. Boronic esters. Montmorillonite K-10. Potassium organotrifluoroborates.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Estrutura geral dos teluretos vinílicos.....	16
Figura 2 –	Estruturas gerais para algumas classes de compostos de organoboro.....	28
Figura 3 –	Fórmula estrutural do fármaco Velcade®.....	30
Figura 4 –	Estruturas químicas de candidatos a pró-fármacos que atuam na complexação e eliminação de Fe^{3+} no organismo.....	31
Figura 5 –	Evolução no número de publicações (à esquerda) e de citações (à direita) envolvendo o termo “ <i>boronic esters</i> ” nos últimos anos. Dados obtidos na plataforma <i>Web of Science</i> , acessado em 06/05/19.....	32
Figura 6 –	Estrutura química do composto preparado por Zhang com atividade inibidora de diversas células tumorais, como por exemplo frente ao câncer de mama, de ovário, mieloma, etc.....	36
Figura 7 –	Fórmula estrutural do éster borônico potencial antifúngico e o fármaco padrão antifúngico utilizado comercialmente.....	36
Figura 8 –	Estrutura do peptídeo análogo ao fármaco <i>bortezomibe</i>	37
Figura 9 –	Estrutura das pró-drogas candidatas a novos fármacos e o tamoxifeno.....	37
Figura 10 –	Compostos derivados de boro que apresentam atividade biológica.....	38
Figura 11 –	Fórmula estrutural da boromicina.....	38
Figura 12 –	Estrutura da argila montmorilonita K-10.....	42
Figura 13 –	Espectro de RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3) do BuTeTeBu	45
Figura 14 –	Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto 2e	48
Figura 15 –	Ampliação da região entre δ 6.88 e 5.51 correspondente aos sinais vinílicos dos teluretos vinílicos 4b e 5b	49
Figura 16 –	Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 4j	54
Figura 17 –	Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 4j	55

Figura 18 –	Espectro de RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3) do composto 4j	55
Figura 19 –	Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, D_2O) da mistura reacional.....	64
Figura 20 –	Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, D_2O) da mistura reacional.....	66
Figura 21 –	Um possível início do mecanismo reacional da esterificação usando montmorinolita K-10.....	70
Figura 22 –	Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 7a	72
Figura 23 –	Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 7a	73
Figura 24 –	Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3) do composto 7a	74
Figura 25 –	Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3) (a) para o composto 7n e (b) para o composto 7o	75

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 –	Utilização de um telureto vinílico com retenção de configuração na preparação da massoidalactona, um produto natural.....	17
Esquema 2 –	Preparação de novos compostos a partir da formação de novas ligações C-C partindo de teluretos vinílicos.....	18
Esquema 3 –	Síntese da Acaterina a partir da utilização de teluretos vinílicos.....	19
Esquema 4 –	Síntese do Atractylodinol a partir de um telureto vinílico.....	19
Esquema 5 –	Síntese a partir de um telureto vinílico do ácido poliacetilênico presente nas cascas da <i>Heisteria accuminata</i>	20
Esquema 6 –	Síntese da (-)-Massoidalactona a partir de um telureto vinílico.....	21
Esquema 7 –	Síntese da (-)-Macrolactina F a partir de um telureto vinílico.....	21
Esquema 8 –	Mecanismo geral para hidrometalações.....	22
Esquema 9 –	Proposta mecanística para a formação de alquenos Z via hidroteluração.....	22
Esquema 10 –	Mecanismo radicalar proposto por Keppler e colaboradores.....	23
Esquema 11 –	Proposta mecanística para obtenção dos teluretos vinílicos e do seu regioisômero.....	23
Esquema 12 –	Preparação de teluretos vinílicos via hidroteluração.....	24
Esquema 13 –	Proposta mecanística da adição do ânion telurolato a ligação tripla em hidroxi-alquinos protegidos.....	24
Esquema 14 –	Preparação de teluretos vinílicos a partir da formação <i>in situ</i> do ânion telurolato a partir de Te elementar.....	25
Esquema 15 –	Síntese de diteluretos vinílicos a partir de Te elementar em meio básico e hidrazina.....	25
Esquema 16 –	Síntese de teluretos vinílicos a partir de alquinos e aril-tricloreto de telúrio.....	26
Esquema 17 –	Preparação de teluretos vinílicos a partir da troca Br/Li.....	26
Esquema 18 –	Preparação de teluretos vinílicos a partir da reação de hidrozirconação.....	26
Esquema 19 –	Síntese de teluretos vinílicos a partir do TeCl ₄	27

Esquema 20 –	Preparação de teluretos vinílicos a partir da utilização da reação com TeCl_4 seguido de redução/alquilação.....	27
Esquema 21 –	Metodologia para preparação de teluretos vinílicos a partir de telúrio elementar e NaBH_4	28
Esquema 22 –	Reação de acoplamento cruzado de Suzuki e Miyaura.....	30
Esquema 23 –	Metodologia para síntese do Tatanan A a partir de um éster borônico.....	33
Esquema 24 –	Estrutura do monômero e do polímero sintetizado para o reconhecimento da dopamina.....	33
Esquema 25 –	Aplicação de ésteres borônicos como indicadores de fluorescência PET.....	34
Esquema 26 –	Desenvolvimento de sondas fluorescente para detecção <i>in vivo</i> de H_2O_2	34
Esquema 27 –	Estratégias para a formação de diferentes ligações a partir de ésteres borônicos.....	35
Esquema 28 –	Preparação do dietil etilboronato.....	39
Esquema 29 –	Síntese de ésteres borônicos a partir de reagentes organometálicos.....	39
Esquema 30 –	Síntese de ésteres borônicos a partir de um trifluoroborato de potássio empregando reagentes de silício.....	40
Esquema 31 –	Sínteses de ésteres borônicos utilizando TMSCl	40
Esquema 32 –	Síntese do alquilboronato utilizado trietilamina como co-solvente.....	40
Esquema 33 –	Síntese de ésteres borônicos utilizando K_2CO_3 e TMSCl	41
Esquema 34 –	Síntese de ésteres borônicos empregando-se sílica.....	41
Esquema 35 –	Síntese de ésteres borônicos utilizando $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	41
Esquema 36 –	Síntese do ditelureto de dibutila.....	45
Esquema 37 –	Reação de proteção do álcool propargílico 2a com THP.....	46
Esquema 38 –	Reação de proteção do álcool propargílico 2a com TBS.....	47
Esquema 39 –	Reação de proteção do álcool 2b com TIPS.....	47
Esquema 40 –	Síntese dos teluretos vinílicos de interesse e seus regioisômeros...	48

Esquema 41 –	Síntese dos demais teluretos vinílicos de interesse.....	56
Esquema 42 –	Hidrólise do feniltrifluoroborato de potássio.....	62
Esquema 43 –	Proposta de síntese de ésteres borônicos promovida pela montmorilonita K-10.....	63
Esquema 44 –	Resultado da primeira tentativa da síntese de ésteres borônicos utilizando montmorilonita K-10 como promotor.....	67
Esquema 45 –	Otimização da síntese de 7a utilizando peneira molecular 4Å.....	70
Esquema 46 –	Formação de uma difluoroborana como intermediário na hidrólise de trifluoroboratos de potássio arílicos.....	71
Esquema 47 –	Proposta mecanística para a formação do éster borônico a 7a partir de 6a	71
Esquema 48 –	Síntese do éster borônico alifático 7m a partir do sal de boro 6m empregando a metodologia desenvolvida neste trabalho.....	71
Esquema 49 –	Síntese de ésteres borônico.....	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Reação de hidroteluração dos compostos 2a-f	50
Tabela 2 –	Reação de hidroteluração dos compostos 2f-h	52
Tabela 3 –	Reação de hidroteluração dos compostos 2i-l	53
Tabela 4 –	Valores de CIM para os teluretos vinílicos frente as linhagens de bactérias.....	57
Tabela 5 –	Valores de CIM dos teluretos vinílicos frente as linhagens de fungos.....	60
Tabela 6 –	Taxa de conversão de 6a ao éster borônico correspondente 7a utilizando montmorilonita K-10 em diferentes solventes.....	65
Tabela 7 –	Síntese de ésteres borônicos a partir de trifluoroboratos de potássio arílicos.....	67

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

δ	Deslocamento químico
AcOEt	Acetato de Etila
Ar	Arila
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
d	Dupleto
dd	Duplo dupleto
DET	Dietil tartarato
DHP	3,4-Dihidro-2 <i>H</i> -pirano
DMF	<i>N,N'</i> -dimetilformamida
Et	Etila
Hz	Hertz
<i>i</i> -Pr	iso-Propila
<i>J</i>	Constante de acoplamento
Me	Metila
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -butil lítio
PBS	Phosphate-bufferid saline
Ph	Fenila
Q	Quarteto
Qui	Quinteto
RMN ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
RMN ¹¹ B	Ressonância Magnética Nuclear de Boro-11
RMN ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio-1
s	Simpleto
Sex	Sexteto
t	Tripleto
TBSCI	Cloreto de <i>t</i> -butildimetilsilano
THF	Tetraidrofurano
THP	Tetraidropirano
TIB	2,4,6-triisopropilbenzoila
TIPSCI	Cloreto de triisopropilsilano

TMS

Trimetilsilano

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	TELURETOS VINÍLICOS.....	17
1.1.1	Teluretos vinílicos na preparação de produtos naturais e moléculas bioativas.....	18
1.2	ROTAS SINTÉTICAS PARA PREPARAÇÃO DE TELURETOS VINÍLICOS.....	21
1.3	REAGENTES DE ORGANOBORO: ASPECTOS GERAIS.....	28
1.3.1	Ésteres borônicos.....	31
1.3.2	Síntese de ésteres borônicos.....	39
1.4	ARGILAS.....	42
2	OBJETIVOS.....	44
2.1	OBJETIVO GERAL.....	44
2.1.1	Objetivos específicos: teluretos vinílicos.....	44
2.1.2	Objetivos específicos: ésteres borônicos.....	44
3	RESULTADOS.....	45
3.1	SÍNTESE DE TELURETOS VINÍLICOS.....	45
3.2	ATIVIDADES BIOLÓGICAS DOS TELURETOS VINÍLICOS 3a- n.....	56
3.2.1	Testes de atividade antimicrobiana.....	57
3.2.2	Teste de atividade antifúngica.....	60
3.3	SÍNTESE DE ÉSTERES BORÔNICOS A PARTIR DE TRIFLUOROBORATOS DE POTÁSSIO.....	62
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	76

4.1	CONSIDERAÇÕES FINAIS: TELURETOS VINÍLICOS	76
4.2	CONSIDERAÇÕES FINAIS: ÉSTERES BORÔNICOS.....	76
5	METODOLOGIA.....	77
5.1	MATERIAIS.....	77
5.2	INSTRUMENTOS UTILIZADOS.....	77
5.3	SÍNTESE DO DITELURETO DE DIBUTILA.....	77
5.4	SÍNTESE DOS TELURETOS VINÍLICOS.....	78
5.4.1	Síntese dos bis-teluretos vinílicos.....	82
5.5	ATIVIDADES BIOLÓGICAS.....	83
5.5.1	Cultivo de microorganismos.....	83
5.5.2	Determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI).....	83
5.6	SÍNTESE DOS ÉSTERES BORÔNICOS (7a-m).....	84
	REFERÊNCIAS.....	88
	APÊNDICE A – ESPECTROS SELECIONADOS.....	101
	APÊNDICE B – ARTIGO PUBLICADO.....	129

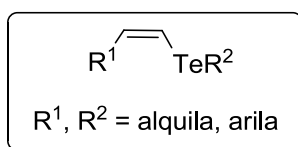
1 INTRODUÇÃO

O elemento químico telúrio (Te) é um metalóide pertencente à família dos calcogênios (SCANSETTI, 1992). Ele foi descoberto pelo Barão Franz-Joseph Müller von Reichenstein no final do século XVIII em um minério de ouro denominado calaverita (AuTe_2), no entanto, sua confirmação e isolamento só aconteceu em 1798 por Martin Heinrich Klaproth (DIEMANN, MULLER, BARBU, 2002). Em 1840, Wöhler descreveu a primeira síntese de um organotelureto (WÖHLER, 1840), porém, a química dos compostos orgânicos de telúrio ficou esquecida por quase 100 anos, devido provavelmente aos comentários do próprio Wöhler ao afirmar que estes compostos apresentavam odor desagradável (WÖHLER, 1852; COMASSETO, 2010).

Porém, após os relatos do emprego do selênio na nutrição humana (SCHWARZ, FOLTZ, 1957; MORODER, 2005) e da descoberta da selenocisteína, substância considerada o 21º aminoácido natural (KOLAN, et al., 2005), os estudos na química de selênio se intensificaram, e como consequência, despertaram o interesse nos compostos análogos de telúrio (ZENI et al., 2006).

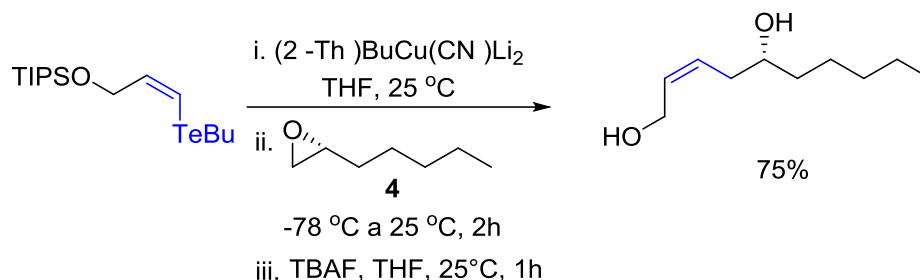
Dentre as classes dos compostos de telúrio usados em química orgânica, uma que merece destaque são teluretos vinílicos (Figura 1), devido a sua versatilidade, facilidade de preparação e manutenção da sua estereoquímica (Esquema 1), (ZENI et al., 2006, Barros et al., 2014).

Figura 1 - Estrutura geral dos teluretos vinílicos.



Fonte: O Autor (2019).

Esquema 1 - Utilização de um telureto vinílico com retenção de configuração na preparação da massoiolactona, um produto natural.



Fonte: O Autor (2019).

Em paralelo, o boro é outro metalóide muito utilizado em química orgânica, sendo isto justificado pela sua versatilidade (DAS et al., 2013), atuando como intermediário sintético em diferentes reações (WANG et al., 2016; BELETSKAYA, MOBERG, 2006), exibir atividade contra fungos, tumores, bactérias (ROCHA, FERREIRA, SANTOS, 2008; DAS et al., 2013; BYUN et al., 2005), e inseticida (DAS et al., 2013; KLOTZ et al., 1994). Adicionalmente vários organoboro foram utilizados em química de materiais, por exemplo, na produção dos sensores eletroquímicos (ANZAI, 2016).

1.1 TELURETOS VINÍLICOS

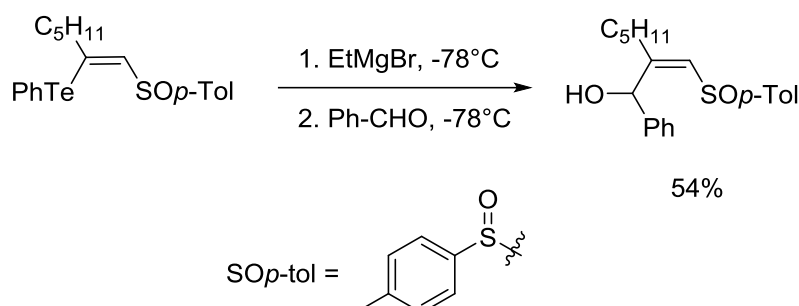
Em se tratando da obtenção de moléculas bioativas, a escolha dos blocos de construções ou intermediários sintéticos é de fundamental importância para o planejamento sintético. Tomando essa vertente como suporte, os compostos do elemento telúrio merecem uma atenção especial (ZENI, MENEZES 2011).

Vale ressaltar que os compostos de telúrio são utilizados na indústria para produção de borrachas, células fotovoltaicas, microchips, vidros e ligas metálicas. (MAURUGEON et al., 2011; BAI, YANG, WANG, 2011, FAIRHILL, 1969; CHASTEEN, BENTLEY, 2003). Além disso, os compostos de organotelúrio, em especial os teluretos vinílicos, são equivalentes sintéticos empregados na preparação de compostos biologicamente ativos (Barros, 2014).

Os teluretos vinílicos apresentam compatibilidade com diversos grupos funcionais, e possibilita na troca telúrio-metal com manutenção da configuração da ligação dupla, possibilitando assim, sua utilização na formação de novas ligações C-

C de maneira seletiva, e assim favorecendo a obtenção de novas moléculas a partir desta junção (KAUFFMANN, AHLERS, 1983; COMASSETO, 1993; COMASSETO et al., 1997). Essa estratégia foi utilizada por Xu e colaboradores, quando obtiveram a formação de nova ligação C-C no composto mostrado abaixo, partindo da troca entre o Te/Mg com retenção de configuração seguida pela adição eletrofílica ao benzaldeído (XU, HUANG, NI, 2004) (Esquema 2).

Esquema 2 - Preparação de novos compostos a partir da formação de novas ligações C-C partindo de teluretos vinílicos.

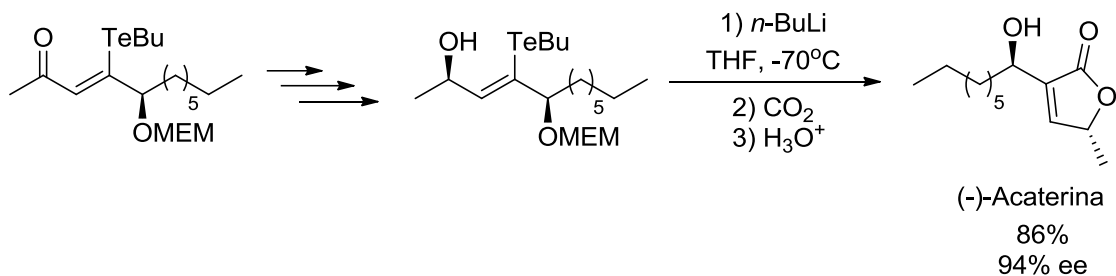


Fonte: O Autor (2019).

Essa facilidade para obtenção de novas ligações C-C através da troca com telúrio foi aplicada em alguns trabalhos para preparação de produtos naturais com diferentes atividades biológicas (Barros et al., 2014; Marino et al. 2002).

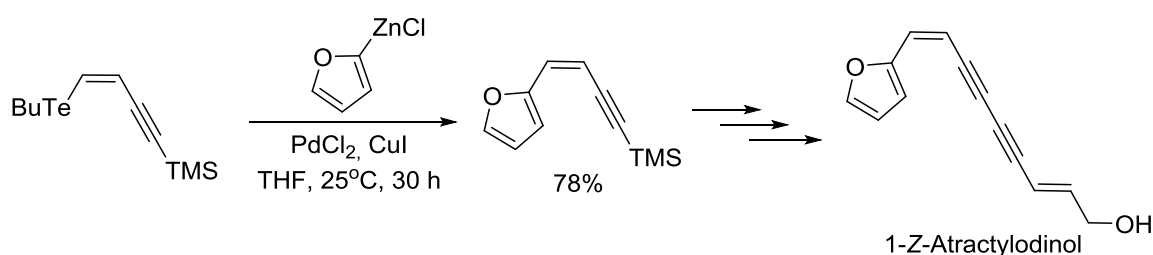
1.1.1 Teluretos vinílicos na preparação de produtos naturais e moléculas bioativas

A acaterina e seus isômeros ganharam destaque devido apresentarem acentuada atividade frente a arteriosclerose. A síntese deste produto natural e de seus análogos foi descrita por Ferrarini e colaboradores, os quais foram obtidos usando como precursor um telureto vinílico conforme mostrado. (FERRARINI, DOS SANTOS, COMASSETO, 2012) (Esquema 3).

Esquema 3 – Síntese da Acaterina a partir da utilização de teluretos vinílicos.

Fonte: O Autor (2019).

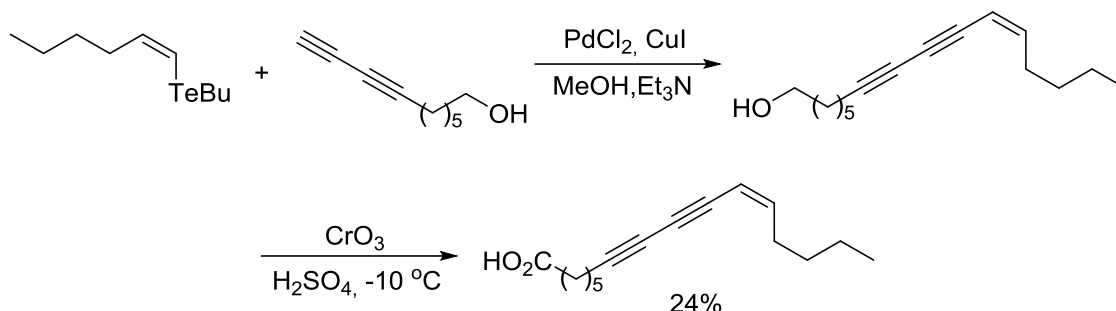
Em 2006, Oliveira e colaboradores descreveram o uso do telureto vinílico na síntese do 1-Z-Atractylodinol, um produto natural utilizado no continente asiático contra doenças reumáticas, distúrbios digestivos, entre outras enfermidades. Já é descrito na literatura que o composto atua inibindo processos inflamatórios (Resch et al., 2001). Adicionalmente, o 1-Z-Atractylodinol foi obtido após apenas três etapas reacionais (OLIVEIRA et al., 2006) (Esquema 4).

Esquema 4 – Síntese do Atractylodinol a partir de um telureto vinílico.

Fonte: O Autor (2019).

Ácidos poliacetilênicos foram obtidos a partir de um produto natural presente nas cascas da *Heisteria accuminata*, utilizada para tratar diversas enfermidades segundo a cultura popular mexicana. Já é sabido que ácidos poliacetilênicos provenientes da extração das cascas desta planta apresentam propriedade anti-inflamatória e, sabendo disso Zeni e colaboradores propuseram uma rota sintética para a obtenção destes. Nesta proposta, pesquisadores utilizaram o acoplamento cruzado entre teluretos vinílicos e diinos terminais para obtenção dos intermediários chave. (Zeni et al., 2001) (Esquema 5).

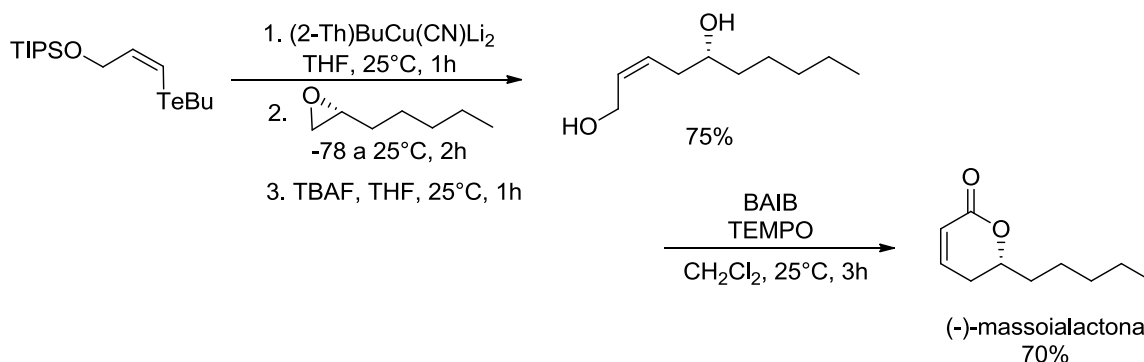
Esquema 5 - Síntese a partir de um telureto vinílico do ácido poliacetilênico presente nas cascas da *Heisteria accuminata*.



Fonte: O Autor (2019).

Outra classe de compostos que podem ser preparados a partir de intermediários vinílicos de telúrio são as lactonas, ésteres cíclicos que apresentam uma série de atividades biológicas já relatadas na literatura (JANECKI, T. et al. 2005). Dentre as lactonas, um produto natural que merece atenção (-) – Massoialactona. Este composto foi isolado da planta *Cryptocarya massoy*, e por apresentarem em sua estrutura uma insaturação no anel lactônico pode atuar como acceptor de Michael, aumentando seu potencial de atuar como novos alvos com atividades biológicas. A massoialactona apresenta diversas metodologias para sua síntese, mas merece uma atenção especial a preparação deste composto a partir da rota sintética que utiliza como intermediário-chave o telureto vinílico, devido a facilidade observada nesta rota, levando a formação do composto em bom rendimento global (BARROS et al., 2014) (Esquema 6).

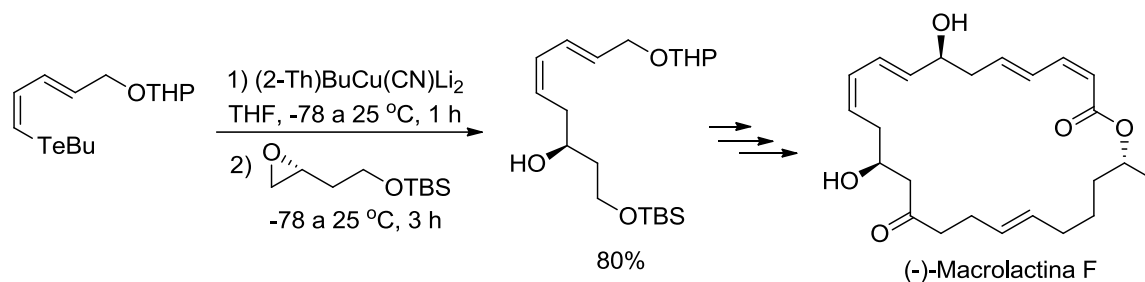
Esquema 6 - Síntese da (-)-Massoialactona a partir de um telureto vinílico.



Fonte: O Autor (2019).

A síntese total da (-)-Macrolactina A (Marino et al., 2002) e de um intermediário avançado na síntese da (-)-Macrolactina F (Oliveira et al., 2008) empregando teluretos vinílicos também foi descrita. A estratégia em ambos os casos foi baseada na sequência hidroteluração/transmetalacão para levar a dienos de estereoquímica definida (Esquema 7).

Esquema 7 - Síntese da (-)-Macrolactina F a partir de um telureto vinílico.

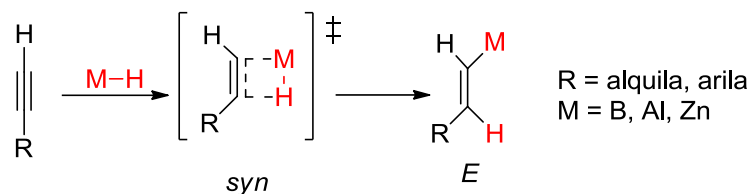


Fonte: O Autor (2019).

Tendo em vista essa aplicação dos teluretos vinílicos como blocos de construção, existem diversas metodologias para sua preparação.

1.2 ROTAS SINTÉTICAS PARA PREPARAÇÃO DE TELURETOS VINILÍCOS

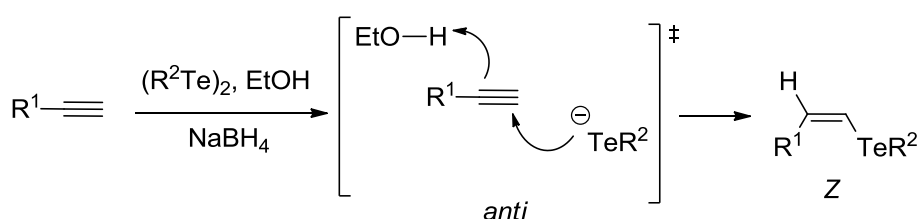
No que tange a preparação de alquenos funcionalizados, já é descrita na literatura que as hidrometalações de alquinos constituem métodos eficientes de preparação destes compostos. As hidrometalações em especial hidroaluminação, hidroboração, e hidrozirconação levam a formação de alquenos com configuração *E* (SCHWARTZ, LABINGER, 1976; VIEIRA, ZINN, COMASSETO, 2001; TUCCI, CHIEFFI, COMASSETO, 1996; UEMURA, FUKUZAWA, 1982; LUXEN, CHRISTIAENS, RENSON, 1980). Estas hidrometalações apresentam uma adição do tipo *syn*, seguindo uma adição anti-Markovnikov levando a obtenção do alqueno com estereoquímica definida (Esquema 8).

Esquema 8 – Mecanismo geral para hidrometalações.

Fonte: O Autor (2019).

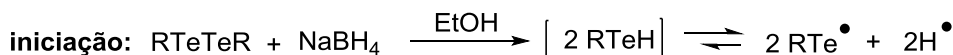
Embora o primeiro relato da síntese de teluretos vinílicos tenha sido datado de 1966 (MACK, 1966), foi na década de 80, após os trabalhos de Dabdoud e colaboradores, e Barros e colaboradores que estes compostos receberam uma atenção especial da comunidade científica e a reação de hidroteluração passou a ser mais evidenciada (DABDOUB et al., 1986; BARROS et al., 1989).

A reação de hidroteluração apresenta um diferencial das demais hidrometalações uma vez que leva a formação preferencial do alqueno Z, como é observado nas demais hidrometalações. Consequentemente, esse é um método eficiente para obtenção de espécies vinílicas Z a partir de alquinos devido ao mecanismo reacional iônico, em que o íon telurolato é gerado *in situ* pela redução do ditelureto de dibutila com borohidreto de sódio, seguido pela captura *anti* do próton do etanol (Esquema 9).

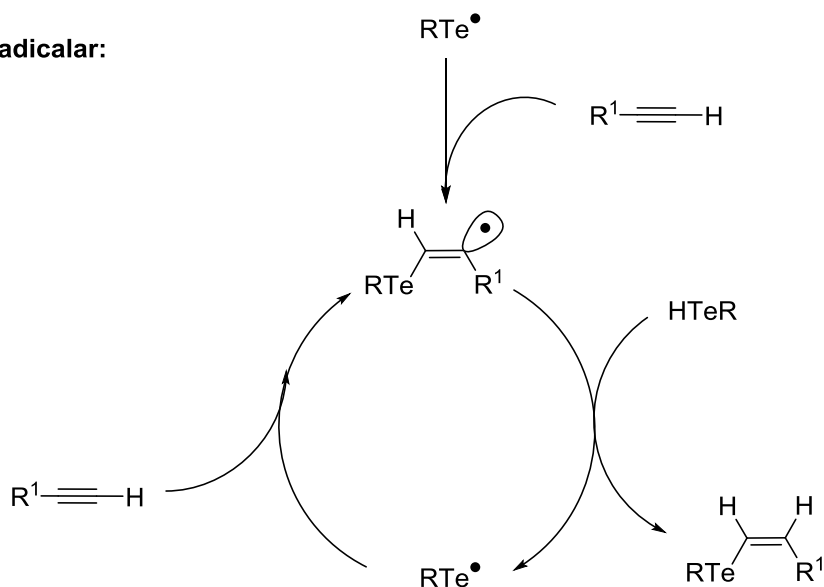
Esquema 9 - Proposta mecanística para a formação de alquenos Z via hidroteluração.

Fonte: O Autor (2019).

Embora a proposta esboçada no esquema 9 seja bem aceita na comunidade científica, existem algumas indicações que o mecanismo seja radicalar (BARRIENTOS-ASTIGARRAGA et al., 2001). O mecanismo via formação de radical foi proposta por Keppler e colaboradores conforme mostrado abaixo (Keppler et al., 2009) (Esquema 10).

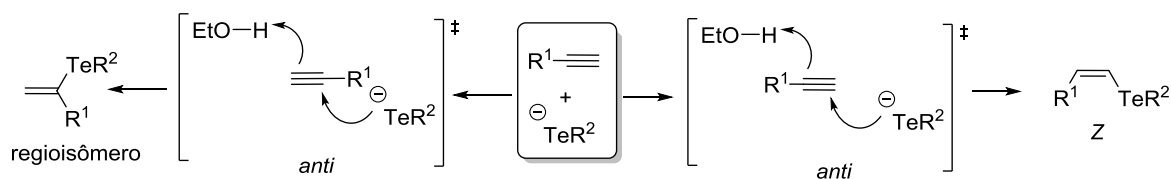
Esquema 10 – Mecanismo radicalar proposto por Keppler e colaboradores.

ciclo radicalar:



Fonte: O Autor (2019).

Cabe ressaltar que dependendo da natureza do alquino utilizado na reação de hidroteluração um produto indesejado (regioisômero) pode ser gerado, isso porque o ataque do ânion telurolato pode ocorrer tanto no carbono mais substituído, quanto no carbono menos substituído (VIEIRA, ZINN, COMASSETO, 2001) (Esquema 11).

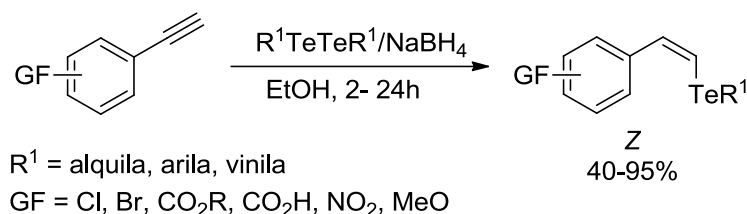
Esquema 11 - Proposta mecanística para obtenção dos teluretos vinílicos e do seu regioisômero.

Fonte: O Autor (2019).

Além disso, a estrutura do alquino pode afetar significativamente no rendimento reacional. Por exemplo, quando alquinos alifáticos são submetidos à reação de hidroteluração o alqueno Z é obtido em baixo rendimento e baixo excesso regioisomérico enquanto que alquinos aromáticos levam a formação quase exclusiva do alqueno Z em elevado rendimento. Isto foi constatado a partir da preparação de

uma série de teluretos vinílicos a partir de alquinos arílicos em bons rendimentos e curtos tempos reacionais (TUCCI, CHIEFFI, COMASSETO, 1996) (Esquema 12).

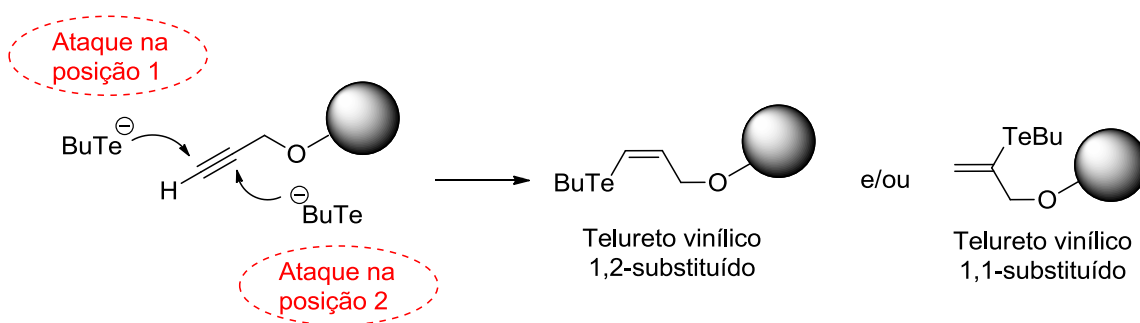
Esquema 12 - Preparação de teluretos vinílicos via hidroteluração.



Fonte: O Autor (2019).

Em 2010, Oliveira e colaboradores relataram um estudo da influência de diferentes grupos protetores na regioseletividade da reação de hidroteluração de hidroxi-alquinos. Os resultados demonstraram que grupos protetores volumosos exerceram grande influência na regioseletividade, uma vez que esses grupos protetores impedem o ataque nucleofílico do ânion telurolato ao carbono mais substituído (Oliveira et al., 2010) (Esquema 13).

Esquema 13 - Proposta mecanística da adição do ânion telurolato a ligação tripla em hidroxi-alquinos protegidos.

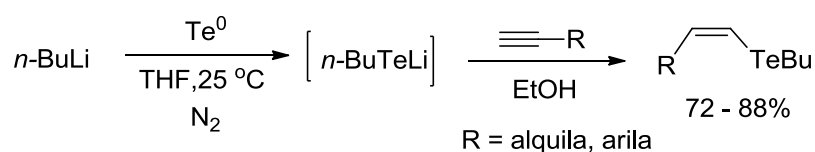


Fonte: O Autor (2019).

Observando o esquema 13 e a proposta mecanística para a reação de hidroteluração, pode-se compreender a importância dos grupos protetores na região e estereosseletividade da reação. Os autores (Oliveira et al., 2010) também observaram que com o aumento da distância entre o grupo a hidroxila e a ligação tripla, o efeito observado diminui.

Na literatura já são descritas outras rotas para a preparação destes compostos. Um exemplo é o método desenvolvido por Comasseto e colaboradores, baseado na geração do ânion telurolato *in situ* a partir da adição de *n*-BuLi à uma suspensão de telúrio elementar em THF. A posterior adição do alquino apropriado em etanol seco seguido de refluxo levou aos teluretos vinílicos de interesse em rendimentos comparáveis à reação de hidroteluração convencional (COMASSETO, ZENI, FORMIGA, 2001) (Esquema 14).

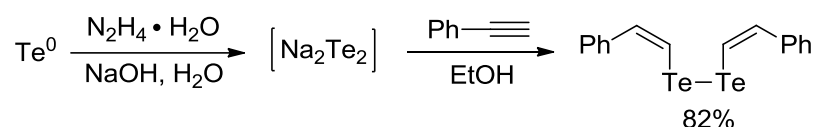
Esquema 14 - Preparação de teluretos vinílicos a partir da formação *in situ* do ânion telurolato a partir de Te elementar.



Fonte: O Autor (2019).

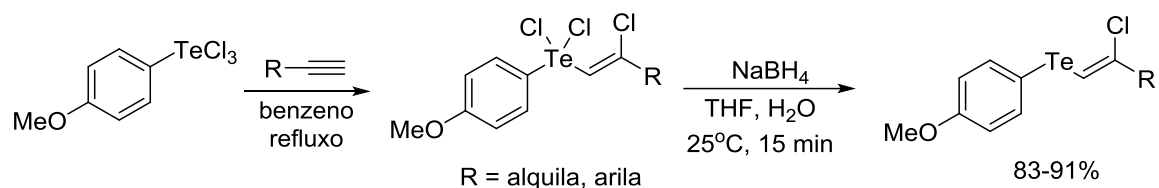
Diteluretos vinílicos podem ser obtidos a partir de Na₂Te₂, gerado *in situ* a partir de telúrio elementar em meio alcalino e hidrazina. A posterior adição de fenilacetileno em etanol levou a formação do bis-ditelureto correspondente de modo régio e estereosseletivo em bom rendimento (Amosova, Potapov, 2003) (Esquema 15).

Esquema 15 - Síntese de diteluretos vinílicos a partir de Te elementar em meio básico e hidrazina.



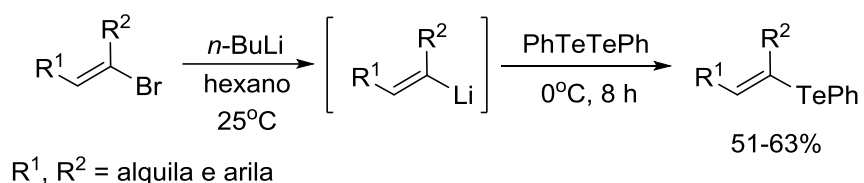
Fonte: O Autor (2019).

Comasseto e colaboradores prepararam diferentes teluretos vinílicos a partir da reação entre alquinos e aril-tricloreto de telúrio em benzeno sob refluxo. Neste trabalho os produtos foram obtidos em rendimentos que variaram de bons a excelentes e com excelente regioseletividade (COMASSETO et al., 1991) (Esquema 16).

Esquema 16 - Síntese de teluretos vinílicos a partir de alquinos e aril-tricloreto de telúrio.

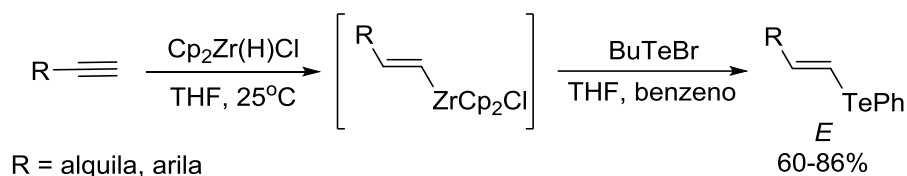
Fonte: O Autor (2019).

Braga e colaboradores, utilizaram reações baseadas na troca lítio/halogênio para promover a síntese de teluretos vinílicos em rendimentos que variaram de moderados a bons (BRAGA et al., 1997) (Esquema 17).

Esquema 17 - Preparação de teluretos vinílicos a partir da troca Br/Li.

Fonte: O Autor (2019).

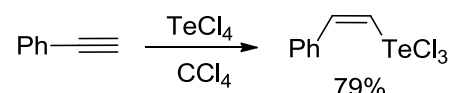
A partir da utilização de alquinos e do reagente de Schwartz, Sung e colaboradores prepararam diferentes zirconocenos vinílicos, os quais após reação com reagentes eletrofílicos de telúrio, levaram a obtenção dos teluretos vinílicos de geometria *E* em bons rendimentos (SUNG, LEE, OH, 1995) (Esquema 18).

Esquema 18 - Preparação de teluretos vinílicos a partir da reação de hidrozirconação.

Fonte: O Autor (2019).

Uma outra estratégia para a preparação de teluretos vinílicos é baseada na adição *syn* de tetracloreto de telúrio a alquinos terminais ou internos. Por exemplo, quando o fenilacetileno foi utilizado, o tricloreto correspondente foi obtido em bom rendimento (CAMPOS, PETRAGNANI, 1962) (Esquema 19).

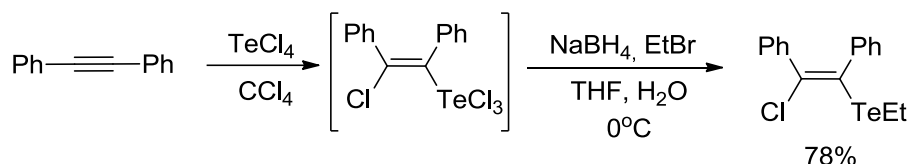
Esquema 19 - Síntese de teluretos vinílicos a partir do TeCl_4 .



Fonte: O Autor (2019).

O composto preparado por Campos e Petragnani apresenta uma grande versatilidade, pois pode levar a obtenção de outros teluretos vinílicos. Por exemplo, a redução com NaBH_4 seguido da captura com EtBr levou ao telureto vinílico correspondente em bom rendimento (CHIEFFI, MENEZES, COMASSETO, 1997) (Esquema 20).

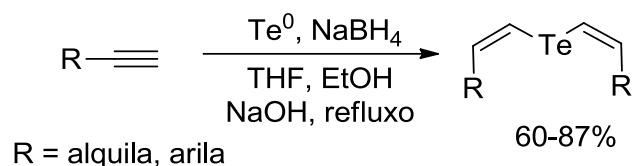
Esquema 20 – Preparação de teluretos vinílicos a partir da utilização da reação com TeCl_4 seguido de redução/alquilação.



Fonte: O Autor (2019).

A formação *in situ* de Na_2Te a partir da reação de Te^0 com NaBH_4 em meio básico foi proposta por Barros e colaboradores. A reação deste intermediário com alquinos terminais levou a formação de diferentes teluretos bis-vinílicos em rendimentos que variaram de moderados a bons (BARROS et al., 1989) (Esquema 21).

Esquema 21 - Metodologia para preparação de teluretos vinílicos a partir de telúrio elementar e NaBH₄.



Fonte: Autor, 2019.

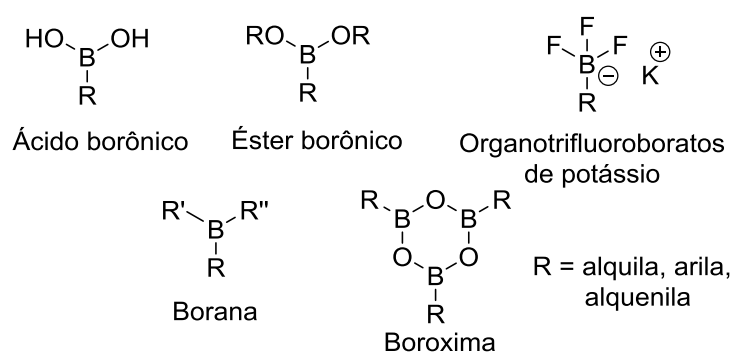
Além dos teluretos vinílicos, os compostos de organoboro merecem destaque na química orgânica, uma vez que são excelentes blocos de construção na síntese de moléculas bioativas.

1.3 REAGENTES DE ORGANOBORO: ASPECTOS GERAIS

A busca por metodologias mais eficientes e que sejam ambientalmente amigáveis e de baixo custo constituem os alicerces da química orgânica moderna (FREITAS et al., 2014) tendo em vista que esses são alguns dos critérios da indústria química e farmacêutica (MENEGATTI, ALBERTO, FRAGA, 2001; ROCHA, FERREIRA, SANTOS, 2008).

Nesse sentido, a química do elemento boro se torna bem atrativa. A literatura descreve diversas classes de compostos de boro, neste trabalho serão discutidos apenas os compostos de organoboro, em especial os ácidos e ésteres borônicos, os trifluoroboratos orgânicos, as boranas e as boroximas (FARFÁN-GARCIA et al., 2016) (Figura 2).

Figura 2 - Estruturas gerais para algumas classes de compostos de organoboro.



Fonte: O Autor (2019).

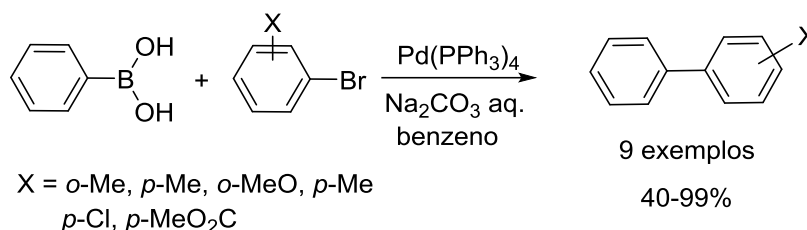
Os ácidos borônicos são compostos de grande importância, pois apresentam baixa toxicidade, são facilmente manipuláveis, podem ser armazenados e apresentam compatibilidade com alguns grupos funcionais (MATTESON, 2011). Porém, estes compostos podem levar a formação das boroximas, anidridos cíclicos formados a partir dos ácidos, esta formação torna difícil mensurar a quantidade de ácido borônico presente, fazendo com que geralmente seu uso seja em excesso durante as reações. Além disso já é reportada na literatura a dificuldade na purificação destes compostos (MOLANDER, 2007).

Os problemas decorrentes da utilização dos ácidos, podem ser resolvidos com a utilização dos ésteres borônicos, compostos que apresentam facilidade na sua purificação e não levam a formação das boroximas. Podendo assim controlar a estequiometria da reação (MOURA et al., 2017)

Os organotrifluoroboratos de potássio são uma opção em detrimento ao uso dos ésteres e ácidos borônicos, estes compostos apresentam vantagens uma vez que são mais estáveis, o que permite seu armazenamento por um longo período (THADANI, 2002). Além disso, estes compostos levam a formação de subprodutos que são atóxicos e que são solúveis em água (MOURA et al., 2017).

Por sua vez, as organoboranas são compostos muito instáveis, o que exige do seu manipulador muitos cuidados, além da necessidade geralmente de atmosfera inerte (ZWEIFEL, 2011).

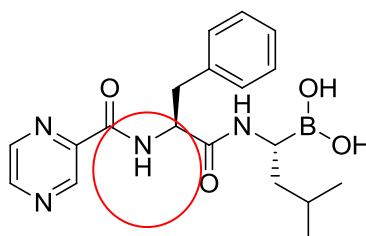
O desenvolvimento e interesse na química de boro teve um aumento significativo após o trabalho de Suzuki e Miyaura, onde através da reação entre um composto de organoboro arílico e um haleto arílico promovida por paládio foram obtidos diferentes produtos de acoplamento cruzado (MIYAURA, SUZUKI, 1995) (Esquema 22).

Esquema 22 - Reação de acoplamento cruzado de Suzuki e Miyaura.

Fonte: O Autor (2019).

A descoberta desta metodologia foi um dos grandes avanços em química sintética e um marco de grande relevância científica do século passado (SOUZA, 2015; MIYAURA, YANAGI, SUZUKI, 1981).

Além de serem aplicados em química sintética possibilitando a formação de novas ligações C-C, os compostos de organoboro possuem aplicações em química medicinal (BURKE et al., 2015; HUI et al., 2007). Pode-se citar como exemplo o *bortezomibe*, um fármaco comercializado com o nome fantasia Velcade® (BURKE et al., 2015), que contém na sua estrutura uma unidade $\text{-B}(\text{OH})_2$ (Figura 3). Esse fármaco apresenta ação antineoplásica, atuando no combate ao mieloma múltiplo.

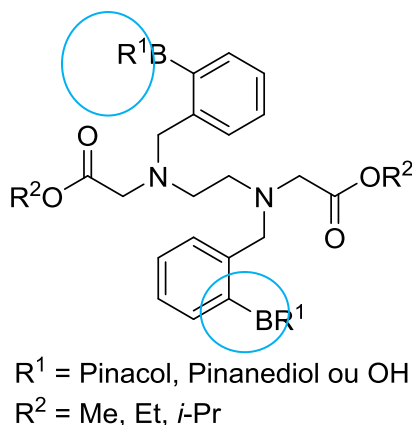
Figura 3 - Fórmula estrutural do fármaco Velcade®.

Fonte: O Autor (2019).

Embora o *bortezomibe* seja o único composto de organoboro comercializado como fármaco, diversas pesquisas estão em andamento avaliando outras possíveis aplicações destes compostos como fungicida (BURKE et al., 2015), antimicrobiano (SANJOH et al., 2014), antibiótico e antitumoral (DAS et al., 2013; ROSSO, PLATTNER, 2014), antiviral (DAS et al., 2013) entre outras (ITO et al., 2011; SORIANO-URSÚA, DAS, TRUJILLO-FERRARA, 2014). Além das propriedades farmacológicas e biológicas, os compostos de organoboro tem sua importância associada a outros fatores como estarem presentes nas paredes celulares de

plantas (FARFÁN-GARCIA et al., 2016), serem importantes para a dieta humana e poderem ser utilizados como pró-fármacos (MOHAN, KANG, PARK, 2016; THIELE, ABBOUD, SLOAN, 2016). Um exemplo desta última aplicação é o aminoéster mostrado na Figura 4 que foi preparado visando a sua aplicação como agente quelante para íons Fe^{3+} (Figura 4).

Figura 4 - Estruturas químicas de candidatos a pró-fármacos que atuam na complexação e eliminação de Fe^{3+} no organismo.



Fonte: O Autor (2019.)

Este trabalho teve como foco inicial desenvolver uma nova metodologia para síntese de ésteres borônicos, uma vez que são amplamente utilizados na síntese de moléculas bioativas e pela indústria farmacêutica (MOHAN, KANG, PARK, 2016).

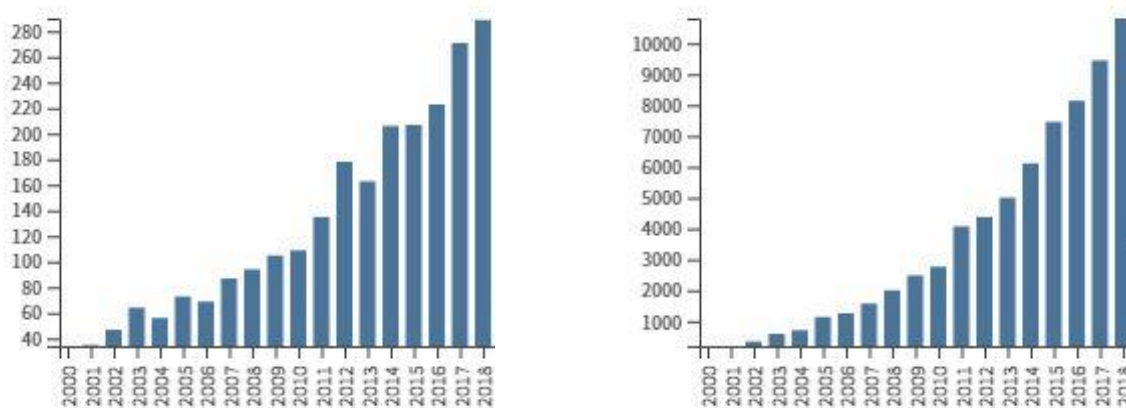
1.3.1 Ésteres borônicos

Os ésteres borônicos, quando comparados a outros compostos de organoboro (como os ácidos borônicos e as boranas) apresentam diversas vantagens em química sintética:

- São estáveis ao ar, podendo ser facilmente manipulados (MOURA et al., 2017),
- Apresentam maior reatividade que os organotrifluoroboratos de potássio e compatibilidade com diversos grupos funcionais (MOURA et al., 2017),
- Não formam boroximas (MOHAN, KANG, PARK, 2016; CHURCHES, HOOPER, HUTTON, 2015).

Estas características fizeram com que a importância dos ésteres borônicos se tornasse crescente e esse fato pode ser confirmado a partir de um levantamento realizado no *Web of Science* utilizando como palavra-chave “*boronic esters*”, onde pode ser observado um crescimento constante e linear do número de artigos publicados e citações referentes ao tema (Figura 5).

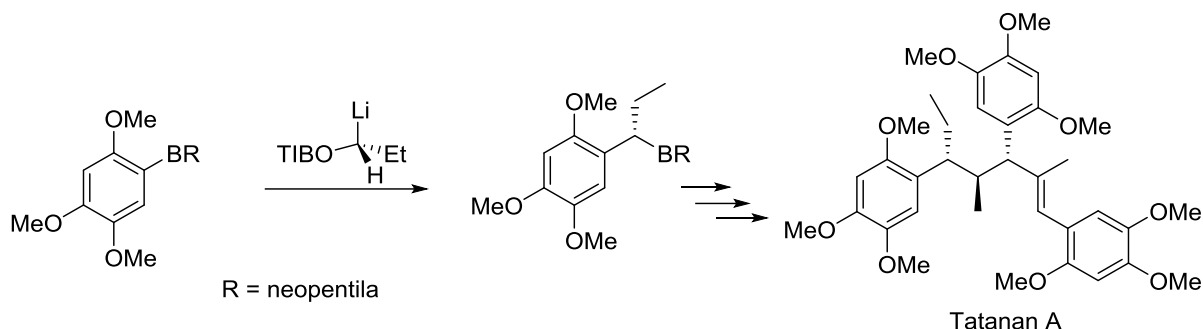
Figura 5 - Evolução no número de publicações (à esquerda) e de citações (à direita) envolvendo o termo “*boronic esters*” nos últimos anos. Dados obtidos na plataforma *Web of Science*, acessado em 06/05/19.



Fonte: Retirado da Plataforma WEB OF SCIENCE, 2019.

Como citado, esse interesse pode ser explicado pela aplicabilidade desta classe de compostos em diferentes áreas como síntese orgânica (MOHAN, KANG, PARK, 2016; WANG et al., 2016), química farmacêutica (BAKER, TOMSHO, BENKOVIC, 2011), atividades biológicas (ZHANG et al., 2016) e química de materiais (ANZAI, 2016). Os ésteres borônicos foram utilizados na síntese do produto natural Tatanan A, que apresentou propriedade anti-hiperglicêmica (NOBLE, ROESNER, AGGARWAL, 2016). Os autores utilizaram em uma etapa chave da síntese um éster borônico (Esquema 23).

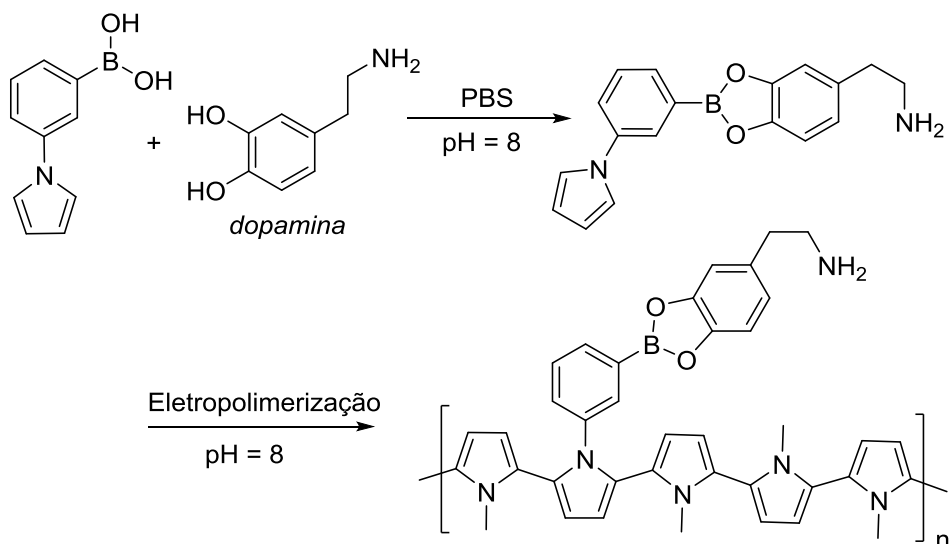
Esquema 23 - Metodologia para síntese do Tatanan A a partir de um éster borônico.



Fonte: O Autor (2019).

Os ésteres borônicos podem ser aplicados na síntese de polímeros e no desenvolvimento de sensores (ZHONG et al., 2015). Zhong e colaboradores sintetizaram um ácido borônico contendo pirrol em sua estrutura para aplicação no reconhecimento de dopamina, utilizando a técnica de impressão molecular de polímeros (MIP) para o desenvolvimento de um sensor eletroquímico (Esquema 24).

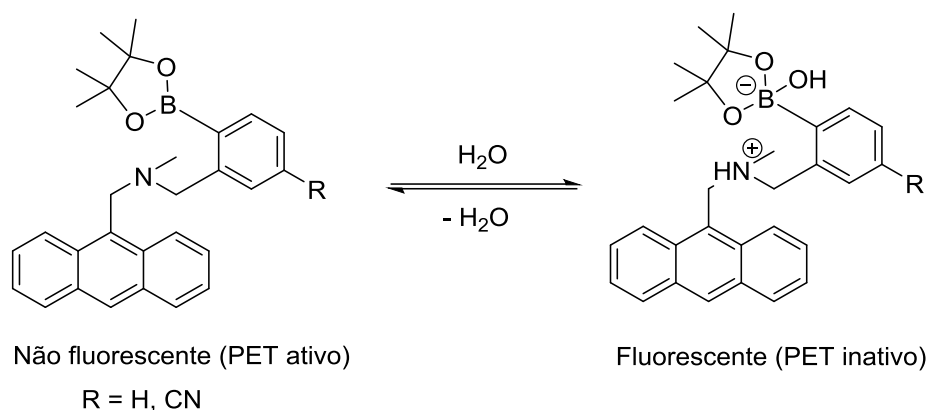
Esquema 24 - Estrutura do monômero e do polímero sintetizado para o reconhecimento da dopamina.



Fonte: O Autor (2019).

A literatura já relata a aplicação de ésteres borônicos em dispositivos fluorescentes (AMIN, ELFEKY, 2013; OYAMA et al., 2015), e em um sensor químico ótico (KUR, PRZYBYT, MILLER, 2017). Um exemplo desta aplicação foi proposta por Ooyama e colaboradores (OYAMA et al., 2015) que desenvolveram um sensor de transferência de elétrons fotoinduzida [*Photoinduced Electron Transfer (PET)*] para detecção de água (Esquema 25).

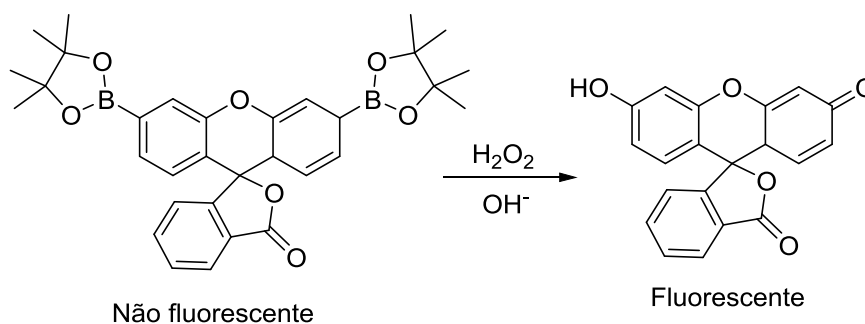
Esquema 25 - Aplicação de ésteres borônicos como indicadores de fluorescência PET.



Fonte: O Autor (2019).

Chang e colaboradores desenvolveram sondas óticas seletivas para acompanhamento *in vivo* e *in vitro* da quantidade de H₂O₂ presente em células. O processo foi baseado na aplicação de um éster borônico, não fluorescente, que ao reagir com peróxido sofre uma oxidação levando a formação de um composto fluorescente (CHANG et al., 2004) (Esquema 26).

Esquema 26 - Desenvolvimento de sondas fluorescente para detecção *in vivo* de H₂O₂.

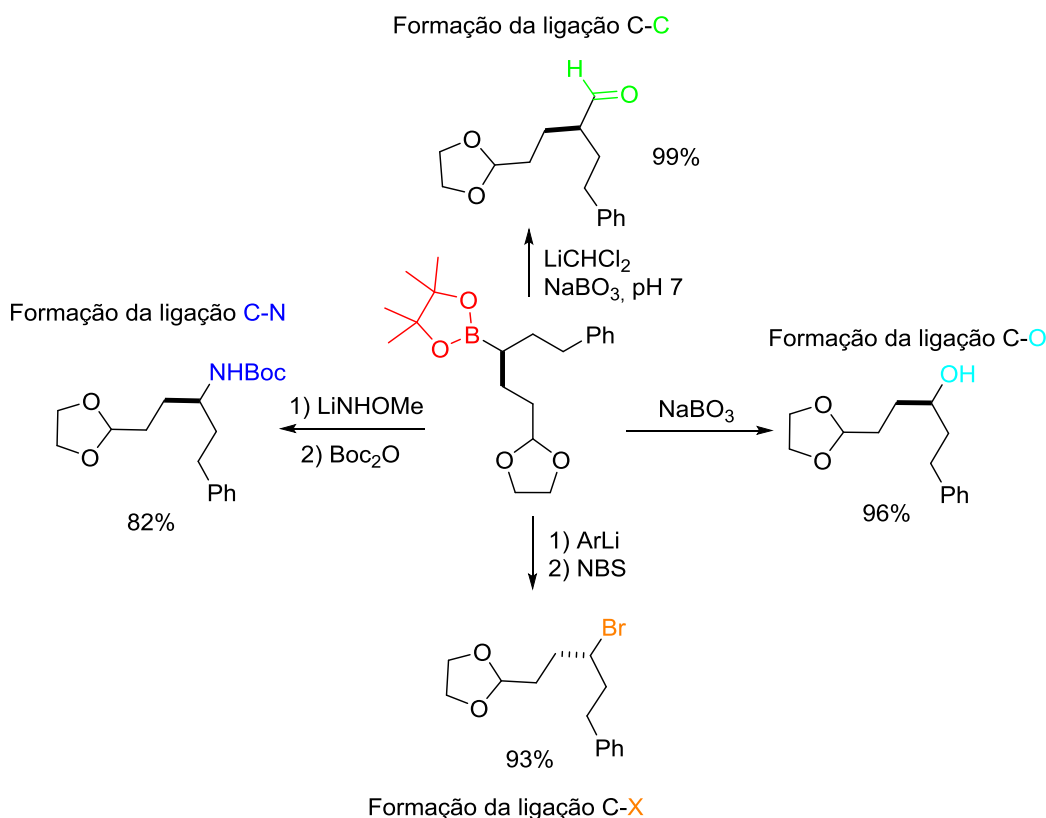


Fonte: O Autor (2019).

O peróxido de hidrogênio é uma das principais espécies reativas de oxigênio, estas espécies em organismos vivos podem levar a alterações das propriedades celulares, e estas alterações geram um quadro chamado de estresse oxidativo (DAS et al., 2013). Este estresse pode desencadear uma série de doenças. (REUTER et al., 2010; PETROS et al., 2005; LONG, EVANS, HALLIWELL, 1999)

Sinteticamente os ésteres borônicos podem ser aplicados na formação de novas ligações C-C, C-N, C-O, C-X, entre outras (SCHMIDT et al., 2016). Algumas destas aplicações são mostradas abaixo (Esquema 27).

Esquema 27 - Estratégias para a formação de diferentes ligações a partir de ésteres borônicos.

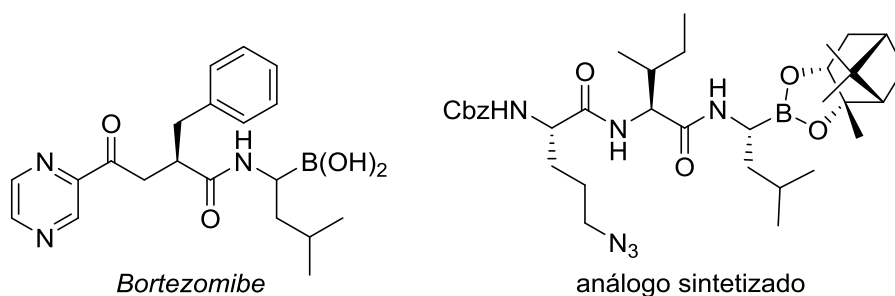


Fonte: O Autor (2019).

Também já é conhecida a utilização de compostos contendo o grupo éster borônico em medicina (SANJOH et al., 2014). Como citado anteriormente, o *bortezomibe*, que é o princípio ativo do fármaco Velcade®, é comercialmente disponível e apresenta atividade farmacológica antineoplásica. Zhang e colaboradores (ZHANG et al., 2016) tendo em vista a utilização do princípio ativo

neste fármaco, estudaram a relação estrutura/atividade para diferentes análogos deste composto, e um dos alvos testados (Figura 6) demonstrou promissora atividade frente a diferentes linhagens de tumores *in vitro*.

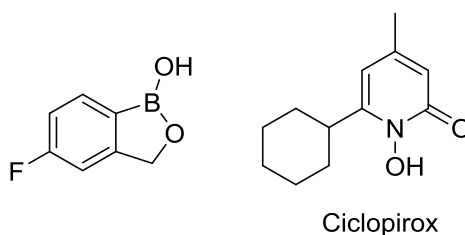
Figura 6 - Estrutura química do composto preparado por Zhang com atividade inibidora de diversas células tumorais, como por exemplo frente ao câncer de mama, de ovário, mieloma, etc.



Fonte: O Autor (2019).

Além de serem ativos frente a diversas linhagens tumorais, como citado acima, já existem relatos que apontam para esta classe de compostos como antifúngicos (HUI et al., 2007). Um exemplo, foi demonstrado por Hui e colaboradores, quando um dos compostos sintetizados pelo grupo exibiu uma ação semelhante ao Ciclopirox, um antifúngico comercial (Figura 7).

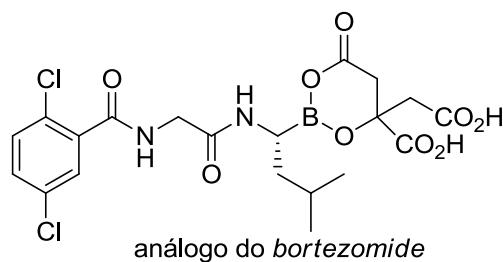
Figura 6 - Fórmula estrutural do éster borônico potencial antifúngico e o fármaco padrão antifúngico utilizado comercialmente.



Fonte: O Autor (2019).

Em um outro exemplo da utilização de compostos de boro em química medicinal, Kupperman e colaboradores (KUPPERMAN et al., 2010) sintetizaram um análogo do *bortezomibe* para testes frente a linhagens tumorais, linfoma e mieloma múltiplo, o composto preparado apresentou atividade antitumoral semelhante ao fármaco padrão utilizado, o próprio *bortezomibe* (Figura 8).

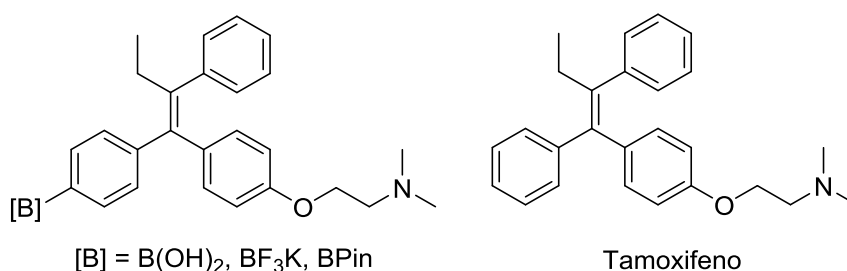
Figura 7 - Estrutura do peptídeo análogo ao fármaco *bortezomibe*.



Fonte: O Autor (2019).

Jiang e colaboradores testaram a eficácia de compostos a base de boro no tratamento de câncer de mama. Os resultados demonstraram que as pró-drogas eram mais efetivas para teste realizados *in vitro*, que o próprio tamoxifeno, padrão utilizado em alguns tumores testados (JIANG et al., 2012) (Figura 9).

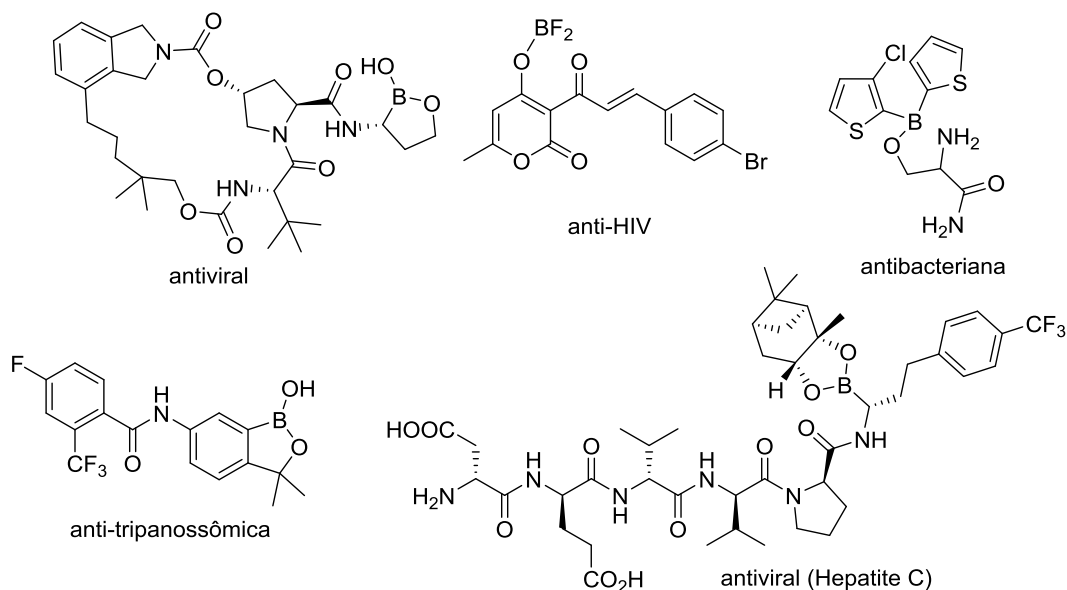
Figura 8 - Estrutura das pró-drogas candidatas a novos fármacos e o tamoxifeno.



Fonte: O Autor (2019).

A importância desta classe de compostos vai além da sua aplicação como pró-fármacos, suas atividades biológicas vêm sendo alvo de pesquisa (SANJOH et al., 2014). Os ésteres borônicos apresentam diversas atividades biológicas já descritas, como antiviral (LI et al., 2010), anti-HIV (RAMKUMAR et al., 2008), antibacteriana (BAILEY, COUSINS, SNOW, 1980; DAS et al., 2013), anti-tripanosômica (JACOBS et al., 2011), entre outras (PRIESTLEY et al., 2002) (Figura 10).

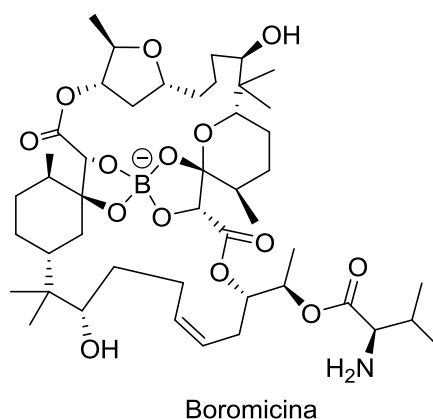
Figura 9 - Compostos derivados de boro que apresentam atividade biológica.



Fonte: O Autor (2019).

Um dos compostos mais importantes utilizados em química medicinal é a *boromicina*, um produto natural isolado de *Streptomyces antibioticus* e que apresenta atividade antibiótica frente a bactérias Gram positivas (HUTTER et al., 1967; BAKER, TOMSHO, BENKOVIC, 2011). Estudos realizados por Kohno e colaboradores também indicaram atividade contra o vírus HIV para esta substância (KOHNO et al., 1996) (Figura 11).

Figura 10 - Fórmula estrutural da boromicina.



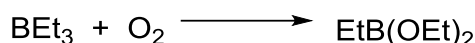
Fonte: O Autor (2019).

Visto o exposto e devido à importância dos ésteres borônicos, sua disponibilidade comercial, estabilidade, reatividade, entre outros, é justificável o interesse na síntese desses compostos.

1.3.2 Síntese de ésteres borônicos

Um dos primeiros trabalhos envolvendo a síntese de ésteres borônicos foi descrito por Frankland e Duppa a partir da oxidação de uma borana (FRANKLAND, DUPPA, 1856; BRINDLEY, GERRARD, LAPPERT, 1955) (Esquema 28).

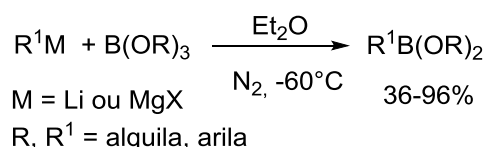
Esquema 28 - Preparação do dietil etilboronato.



Fonte: O Autor (2019).

Algumas décadas depois Brindley e colaboradores, descreveram a preparação de ésteres borônicos alquílicos e arílicos a partir da reação entre reagentes organometálicos de Li ou Mg e boronatos (BRINDLEY, GERRARD, LAPPERT, 1955) (Esquema 29).

Esquema 29 - Síntese de ésteres borônicos a partir de reagentes organometálicos.



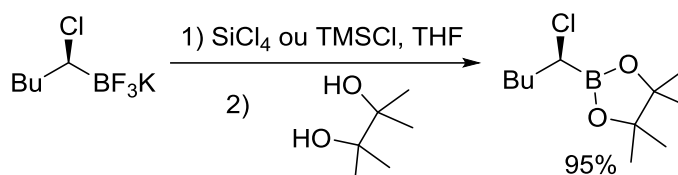
Fonte: O Autor (2019).

Outros métodos mais recentes de preparação de ésteres borônicos foram descritos. A grande maioria desses são baseados na utilização de ácidos borônicos como materiais de partida (WOOD et al., 2014; REIS et al., 2013), reações de hidroboração de alquenos e alquinos (LEE, McDONALD, HALL, 2011; TOUCHET et al., 2011), e reações de substituição (MIYAMURA et al., 2015). No entanto, a conversão de organotrifluoroboratos de potássio aos ésteres borônicos correspondentes ainda é uma área pouco explorada.

Em 2004, Kim e Matteson obtiveram um éster borônico em excelente rendimento partindo do organotrifluoroborato de potássio correspondente após duas

etapas sintéticas empregando reagentes de silício (KIM, MATTESON, 2004) (Esquema 30).

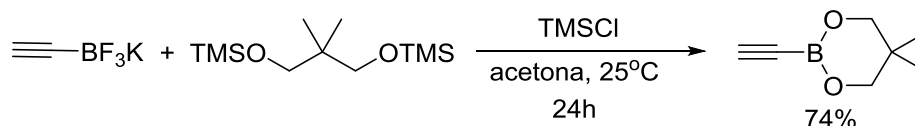
Esquema 30 - Síntese de ésteres borônicos a partir de um trifluoroborato de potássio empregando reagentes de silício.



Fonte: O Autor (2019).

Yamamoto e colaboradores conseguiram sintetizar um éster borônico acetilênico utilizando como solvente acetona e um éter de silício a partir do organotrifluoroborato de potássio correspondente em bom rendimento após 24 horas (YAMAMOTO et al., 2006) (Esquema 31).

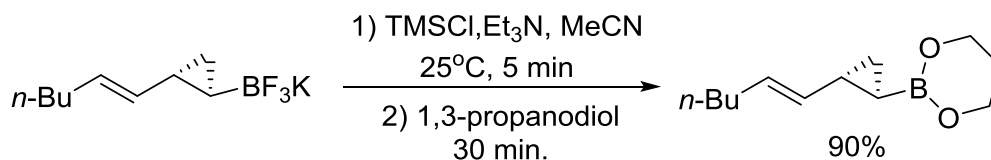
Esquema 31 - Sínteses de ésteres borônicos utilizando TMSCl.



Fonte: O Autor (2019).

Posteriormente, Hohn propôs uma modificação nesta metodologia, a partir da utilização de Et_3N como co-solvente da reação e conseguiu uma redução do tempo reacional de 24 h para 35 minutos (HOHN, PALECEK, PIETRUSZKA, 2008) (Esquema 32).

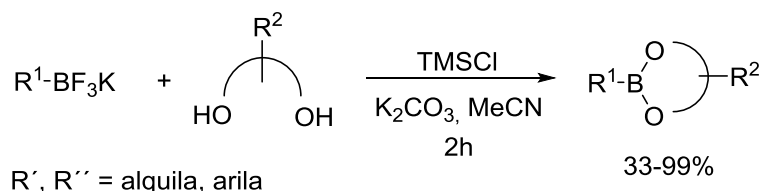
Esquema 32 - Síntese do alquilboronato utilizado trietilamina como co-solvente.



Fonte: O Autor (2019).

Em 2015, Churches e colaboradores descreveram a utilização de K_2CO_3 e TMSCl para a preparação de ésteres borônicos a partir de organotrifluoroboratos de potássio (CHURCHES, HUTTON, HOOPER, 2015) (Esquema 33).

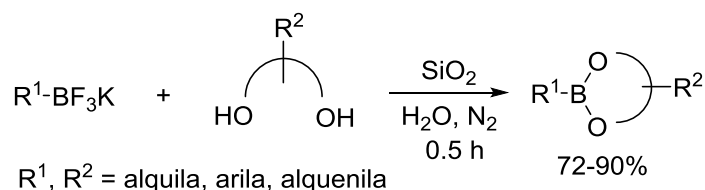
Esquema 33 - Síntese de ésteres borônicos utilizando K_2CO_3 e TMSCl.



Fonte: O Autor (2019).

Molander e colaboradores realizaram a síntese de ésteres borônicos utilizando sílica para promover a reação. Os ésteres borônicos foram obtidos em rendimentos que variaram de bons a excelentes (MOLANDER et al., 2009) (Esquema 34).

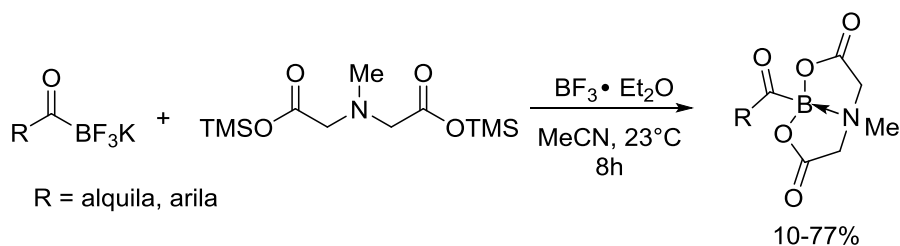
Esquema 34 - Síntese de ésteres borônicos empregando-se sílica.



Fonte: O Autor (2019).

O complexo $BF_3 \cdot Et_2O$ também foi utilizado para a síntese de ésteres borônicos em rendimentos variáveis, dependendo do grupo funcional presente (NODA, BODE, 2014) (Esquema 35).

Esquema 35 - Síntese de ésteres borônicos utilizando $BF_3 \cdot Et_2O$.



Fonte: O Autor (2019).

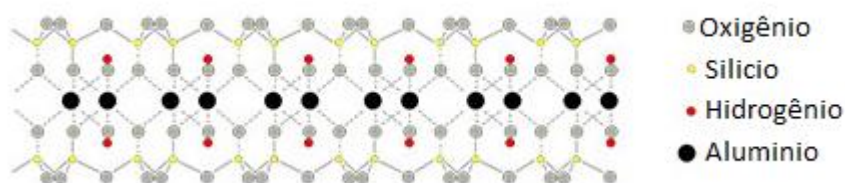
Na química sintética uma classe de substâncias que durante a história demonstrou seu potencial catalítico foram as argilas, elas já foram utilizadas em diversas sínteses, como em reações de adição, reações de condensação, Diels-Alder, entre outras (NAGENDRAPPA, 2011).

1.4 ARGILAS

Argilas são substâncias facilmente disponíveis e de baixo custo e a sua utilização na forma nativa ou modificada torna estes compostos muito versáteis para a aplicação como catalisadores em reações. Neste contexto, as argilas são nanopartículas com estruturas em camadas que possuem uma carga formal negativa, neutralizada por cátions como Na^+ , K^+ , Ca^{2+} entre outros, que ocupam o espaço intralamelar. A facilidade de modificação na estrutura das argilas baseia-se no fato desses agregados apresentarem cátions que podem ser facilmente substituídos por outros cátions ou moléculas. Essa versatilidade aliada a sua compatibilidade com diversos grupos funcionais, e o fato de serem ambientalmente amigáveis fez com que diversos métodos em síntese orgânica e na química de materiais fossem desenvolvidos empregando argilas como promotoras ou catalisadoras dos processos nos últimos anos (NAGENDRAPPA, 2011).

Dentre as argilas, a montmorilonita K-10 destaca-se por ser um sólido que apresenta uma acidez moderada e uma área de superfície de $250 \text{ m}^2/\text{g}$. Estruturalmente é um aluminosilicato disposto em camadas, com uma camada dioctaédrica entre duas camadas tetraédricas (Figura 12).

Figura 11 - Estrutura da argila montmorilonita K-10.



Fonte: O Autor (2019).

Estas propriedades fizeram com que esta argila fosse aplicada em diferentes reações, como craqueamento de hidrocarbonetos (BRAIBANTE, BRAIBANTE, 2014), alquilação de Friedel-Crafts (AN et al., 2010),⁶³ síntese de quinoxalinas (JEGANATHAN, DHAKSHINAM, PITCHUANI, 2014) obtenção de ácidos carboxílicos (BRAIBANTE, BRAIBANTE, 2014), β -enaminas (BRAIBANTE et al., 1995), entre outras (KUMAR, Dhakshinamoorthy, Pitchuman, 2014).

A utilização de montmorilonitas para a remoção de íons fluoreto foi descrita inicialmente por Karthikeyan e colaboradores (Karthikeyan, 2005). Estudos posteriores indicaram que a remoção do íon fluoreto parece ocorrer tanto na superfície como no espaço interlamelar e que os grupos hidroxila presentes na superfície estariam envolvidos na adsorção (TOR, 2006).

Esse fato chamou a atenção de nosso grupo de pesquisa uma que vez as montmorilonitas apresentam vantagens em relação a alguns dos catalisadores mostrados para a síntese de ésteres borônicos como: ser de fácil manipulação, não serem corrosivas, apresentarem baixo custo e capacidade de regeneração. Estas características poderiam ser utilizadas para a remoção dos átomos de flúor presentes em trifluoroboratos de potássio na presença de um diol apropriado para a formação de ésteres borônicos.

Tendo em vista toda versatilidade da montmorilonita K-10, essa argila foi utilizada nessa seção do trabalho para promover a conversão de trifluoroboratos orgânicos de potássio aos seus respectivos ésteres borônicos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Desenvolver um método eficiente para síntese de ésteres borônicos, sintetizar diferentes teluretos vinílicos e avaliar a atividade antimicrobiana dos teluretos sintetizados.

2.1.1 Objetivos específicos: teluretos vinílicos

- Sintetizar diferentes teluretos vinílicos alquílicos e arílicos;
- Caracterizar os teluretos vinílicos sintetizados por RMN de ^1H , ^{13}C e ^{125}Te ;
- Avaliar a atividade fungicida dos teluretos vinílicos *in vitro* contra diferentes cepas de fungos patogênicos;
- Avaliar a atividade antibacteriana dos teluretos vinílicos *in vitro* contra diferentes cepas de bactérias.

2.1.2 Objetivos específicos: ésteres borônicos

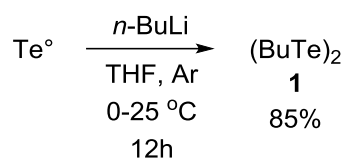
- Otimizar as condições reacionais para síntese de ésteres borônicos a partir de organotrifluoroborato de potássio;
- Sintetizar uma série de ésteres borônicos a partir de organotrifluoroboratos de potássio arílicos e o pinacol;
- Caracterizar os ésteres borônicos sintetizados por RMN ^1H , ^{13}C e ^{11}B ;
- Testar a robustez da metodologia desenvolvida na síntese de ésteres borônicos empregando diferentes nucleófilos;

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 SÍNTESE DOS TELURETOS VINILÍCOS

O trabalho foi iniciado com a síntese do $(\text{BuTe})_2$ a partir da reação do telúrio elementar com $n\text{-BuLi}$. Dessa forma, o $(\text{BuTe})_2$ foi obtido com 85% de rendimento sem a necessidade de purificação adicional (Esquema 36).

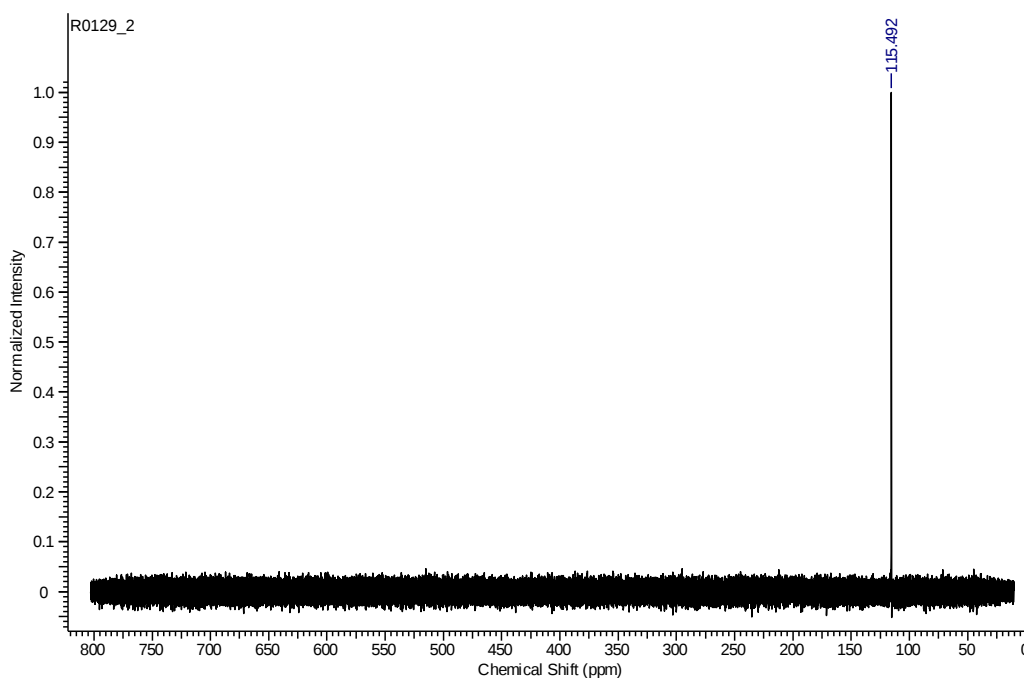
Esquema 36 - Síntese do ditelureto de dibutila.



Fonte: O Autor (2019).

A estrutura do composto **1** foi confirmada por meio da espectroscopia de ressonância magnética nuclear de telúrio 125 (RMN ^{125}Te). Neste espectro constata-se apenas um sinal em δ 115,5 o valor está de acordo com o descrito na literatura (Figura 13).

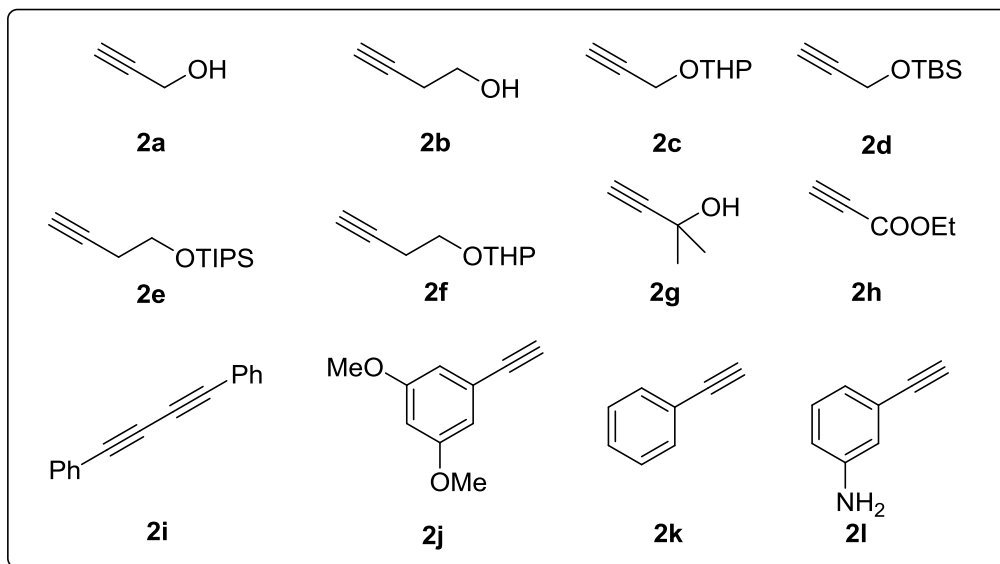
Figura 12 - Espectro de RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3) do BuTeTeBu .



Fonte: O Autor (2019).

Em paralelo a síntese do (BuTe)₂, foram selecionados vários alquinos contendo diferentes funcionalidades, conforme esboçado no quadro 1, a fim de submetê-los a reação de hidroteluração.

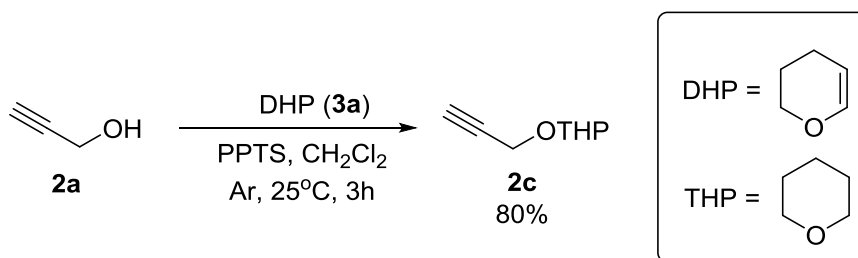
Quadro 1 - Estruturas dos alquinos selecionados.



Fonte: O Autor (2019).

De acordo com o Quadro 1 fez-se necessário a síntese dos alquinos **2c**, **2d** e **2e**. Deste modo, o álcool propargílico **2a** foi protegido com o grupo tetraidropiranílico (THP) levando ao composto **2c** (Esquema 37) a partir do procedimento descrito por Oliveira e colaboradores (2010). O composto **2c** foi obtido em bom rendimento e sua estrutura foi confirmada por meio da espectroscopia de RMN.

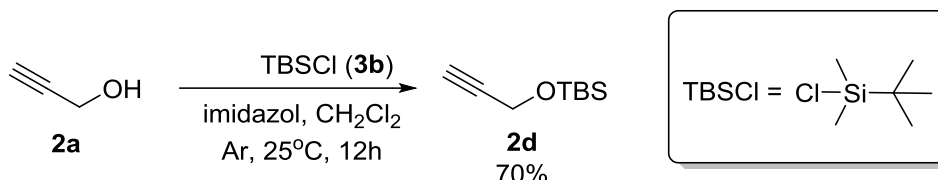
Esquema 37: Reação de proteção do álcool propargílico **2a** com THP.



Fonte: O Autor (2019).

O composto **2d** foi obtido a partir da reação de proteção do álcool propargílico **2a** com TBS-Cl empregando o procedimento descrito por Xu, Gramlich e Frauenrath (2006). Este éter de silício **2d** foi obtido em bom rendimento após purificação por coluna cromatográfica (Esquema 38).

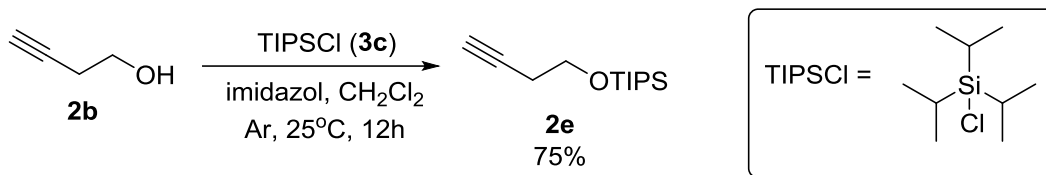
Esquema 38 - Reação de proteção do álcool propargílico **2a** com TBS.



Fonte: O Autor (2019).

O composto **2e** foi obtido a partir da reação de proteção do álcool homopropargílico **2b** com TIPS-Cl empregando o procedimento descrito Oliveira e colaboradores (2011). O produto desejado **2e** foi obtido com 75% de rendimento após purificação (Esquema 39).

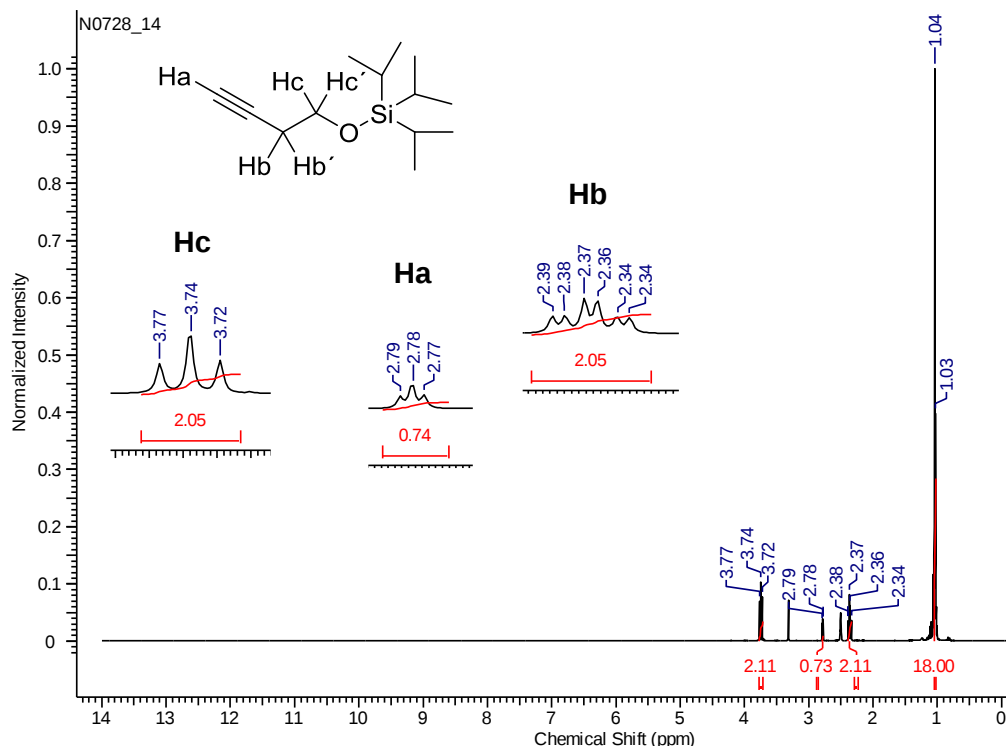
Esquema 39 - Reação de proteção do álcool **2b** com TIPS.



Fonte: O Autor (2019).

Os compostos sintetizados **2c**, **2d** e **2e** foram caracterizadas por RMN ¹H e ¹³C e espectrometria de massas. Por exemplo, no espectro de RMN ¹H obtido para o composto **2e**, pode-se observar os dois prótons metilênicos *H_c*, mais próximos ao átomo de oxigênio na forma de um tripleto em δ 3,74 com *J* = 6 Hz Hz e o próton presente na tripla ligação *H_a* também como um tripleto em δ 2,78 com *J* = 3 Hz Hz. Em δ 2,37 pode-se observar *H_b* como um duplete de tripleto com *J* = 3 e 6 Hz. Finalmente, em δ 1,04 pode-se observar os 21 prótons referentes ao grupamento isopropila, confirmando assim a estrutura do composto desejado (Figura 14).

Figura 13 - Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **2e**.

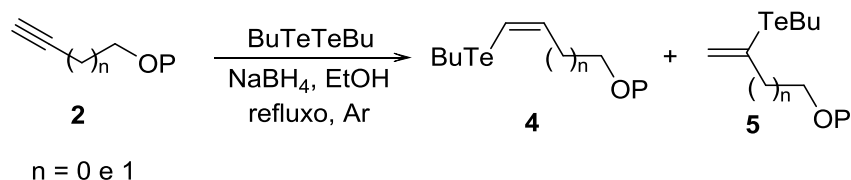


Fonte: O Autor (2019).

Uma vez sintetizado o $(\text{BuTe})_2$ e os alquinos **2c**, **2d** e **2e** partiu-se para a preparação dos teluretos vinílicos correspondentes. A metodologia escolhida para preparação destes compostos consistiu no protocolo descrito por Barros et al. (1989), a qual se baseia na formação *in situ* do ânion telurolato a partir da redução do ditelureto de dibutila por NaBH_4 em etanol.

Deste modo, os alquinos **2a-e** foram submetidos à reação de hidroteluração e levaram a formação dos teluretos vinílicos de interesse e seus regioisômeros (Esquema 40).

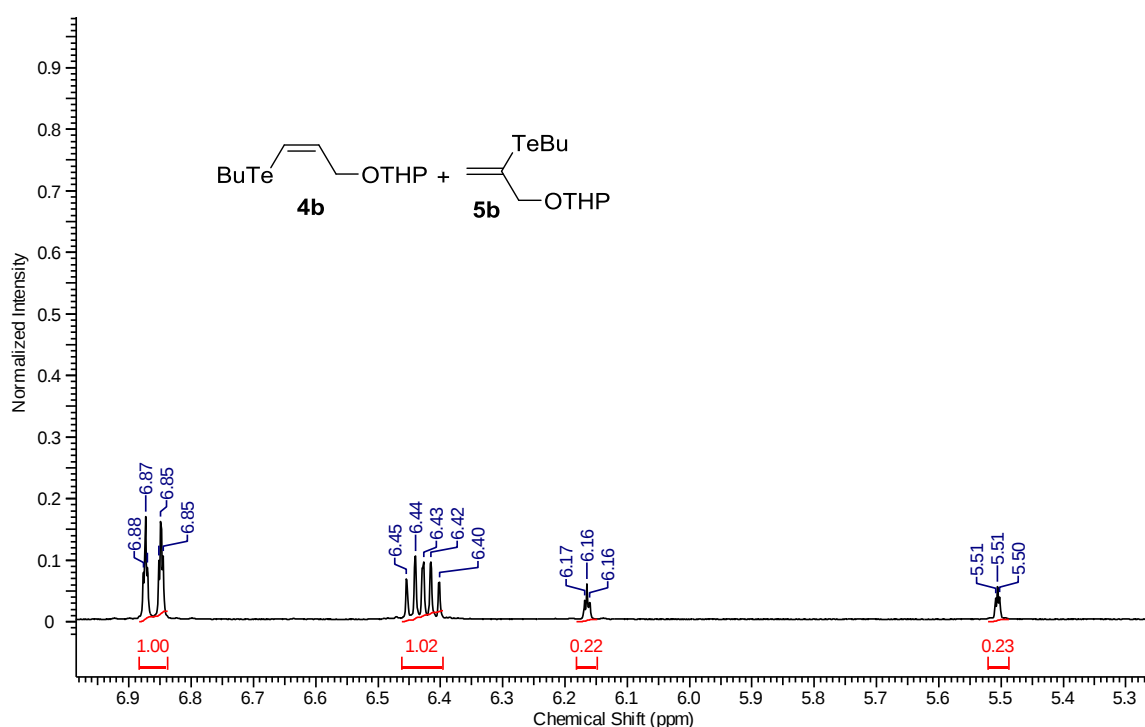
Esquema 40 - Síntese dos teluretos vinílicos de interesse e seus regioisômeros.



Fonte: O Autor (2019).

A proporção regioisomérica foi determinada a partir das análises de RMN ^1H da mistura bruta, onde foi possível observar a formação do composto desejado **4b** e seu regioisômero **5b**. Pelo valor característico de acoplamento entre os prótons vinílicos ($J = 9,6 \text{ Hz}$), pode-se evidenciar a formação do composto alvo e determinar a sua proporção na mistura reacional. Como mostrado na figura abaixo, o conjunto de sinais na região entre δ 6,88 e 6,45 ppm foram atribuídos aos hidrogênios vicinais do grupo vinil presente na estrutura do composto **4b**, evidenciando assim a sua formação. Além disso é possível ver um conjunto de sinais entre δ 6,17 e 5,51 que foram atribuídos aos hidrogênios do regioisômero (**5b**) formado na reação, e a integração entre as áreas referente a esses dois sinais' fornece a proporção formada entre o produto desejado e o seu regioisômero formado na mistura reacional (figura 15).

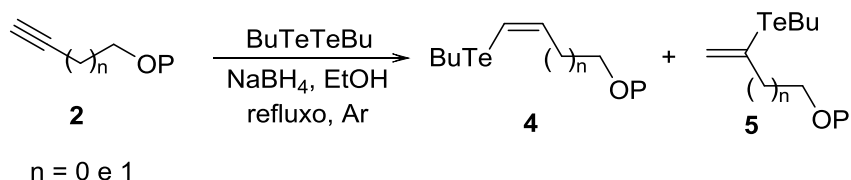
Figura 14 - Ampliação da região entre δ 6,88 e 5,51 correspondente aos sinais vinílicos dos teluretos vinílicos **4b** e **5b**.



Fonte: O Autor (2019).

Assim, foram determinadas todas as proporções regioisoméricas na reação de hidroteluração para obtenção dos teluretos vinílicos, os valores das proporções, bem como o tempo e o rendimento isolado encontram-se descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Reação de hidroteluração dos compostos **2a-f**.



Entrada	Produto	Tempo (h)	4:5 ^a	(%) ^b
1		1,5	57:43	81
2		3,5	77:23	87
3		2,5	90:10	70
4		2,5	59:41	79
5		2	84:16	84
6		2,5	80:20	80

^aProporção regioisomérica determinada através de RMN de ¹H do produto bruto; ^bRendimento isolado.

Fonte: O Autor (2019).

Analisando os resultados descritos na Tabela 1 foi possível observar que os resultados estão de acordo com os observados anteriormente por nosso grupo de pesquisa (Oliveira et al., 2010), uma vez que a presença de grupos volumosos (grupos protetores) levou a melhores regiosseletividades para a reação de hidroteluração. Por exemplo, quando os álcoois **4a** e **4d**, os quais não possuem grupos protetores, foram utilizados, os teluretos vinílicos Z correspondentes foram obtidos juntamente com o seu regioisômero em proporções de aproximadamente 1:1 (Tabela 1, entradas 1 e 4). A tentativa de melhorar a regiosseletividade da reação utilizando o grupo THP também levou a misturas de regioisômeros (Tabela 1, entradas 2 e 6). As melhores regiosseletividades foram observadas quando alquinos contendo éteres de silício foram utilizados (Tabela 1, entradas 3 e 5). Esses resultados podem ser explicados devido ao volume dos grupos protetores vizinhos a ligação tripla, formando um ângulo de cone que direciona ao ataque preferencial ao carbono menos impedido levando a formação preferencial do telureto Z.

Outros alquinos também foram submetidos à reação de hidroteluração. Por exemplo, a utilização do 2-metil-3-buten-1-ol levou ao composto **4g** de maneira exclusiva, corroborando o fato anteriormente observado para os derivados sililados de que grupos volumosos próximos à ligação tripla levam à melhores regiosseletividades (Tabela 2, entrada 1). Quando o alquino contendo uma funcionalidade éster foi utilizado, o telureto vinílico Z também foi obtido como um único isômero (Tabela 2, entrada 2). Quando um diino foi submetido à reação de hidroteluração, somente o composto **4h** foi observado (Tabela 2, entrada 3).

Tabela 3 - Reação de hidroteluração dos compostos **2i-l**

$$\text{2} \xrightarrow[\text{refluxo, Ar}]{\text{BuTeTeBu, NaBH}_4, \text{EtOH}} \text{4} + \text{5}$$

Entrada	Produto	Tempo (h)	4:5 ^a	(%) ^b
1	 4j 5j	3	100:0	80
2	 4k 5k	2	100:0	90
3	 4l 5l	5	100:0	75

^aProporção regioisomérica determinada através de RMN de ¹H; ^bRendimento isolado.

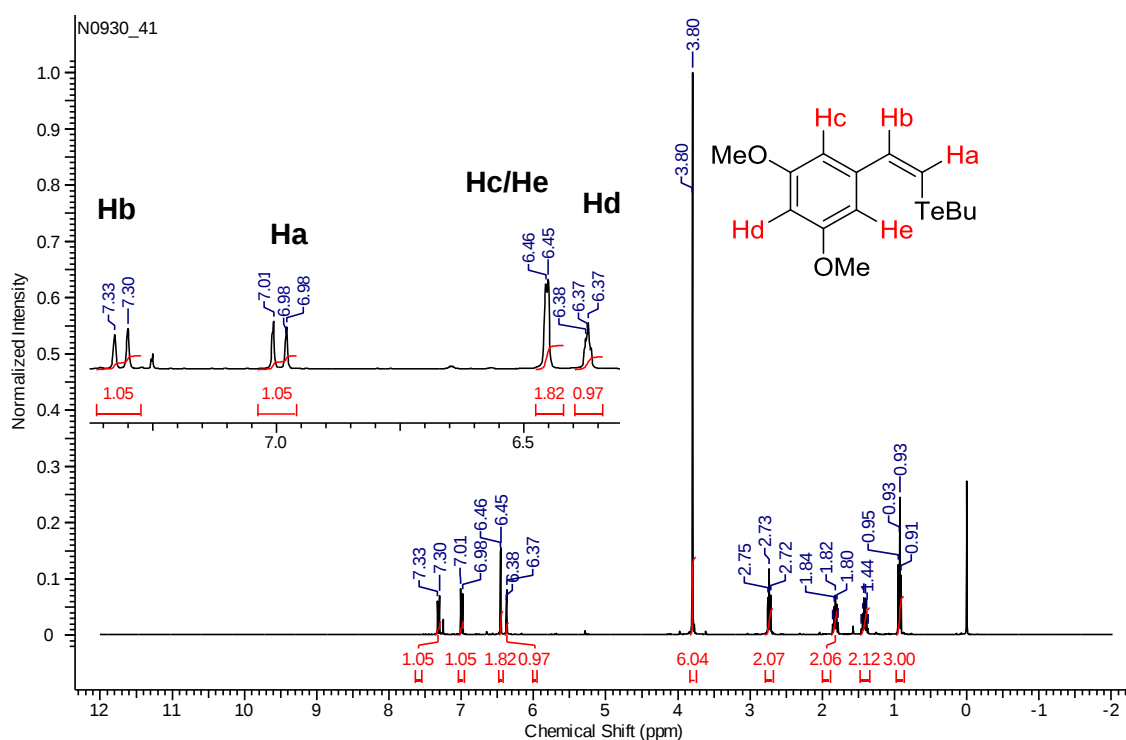
Fonte: O Autor (2019).

De acordo com a Tabela 3, pode-se observar que a reação foi regioespecífica para todos os alquinos aromáticos utilizados, sendo isto justificado devido a efeitos eletrônicos.

Todos os teluretos vinílicos obtidos foram caracterizados através de RMN ¹H, ¹³C e ¹²⁵Te. A seguir serão descritos os dados de RMN observados para o telureto vinílico **4j**. No espectro de RMN ¹H pode-se observar a presença de dois dupletos em δ 7,3 e 7,01 referentes aos dois hidrogênios vinílicos *Ha* e *Hb*, respectivamente, com $J = 10,8$ Hz, característica da ligação dupla *Z*, confirmando assim a estereoquímica do produto formado. Em δ 6,45 pode ser observado um duplete com $J = 3$ Hz referente a *Hc* e *He*, observa-se em δ 6,38 outro duplete com $J = 3$ Hz

referente a *Hd*. Pode-se também observar a presença de um simpleto em δ 3,80 referente as duas metoxilas presentes na porção aromática do composto e em campo alto a presença de todos os hidrogênios do grupamento butila, confirmando assim estrutura do composto desejado (Figura 16).

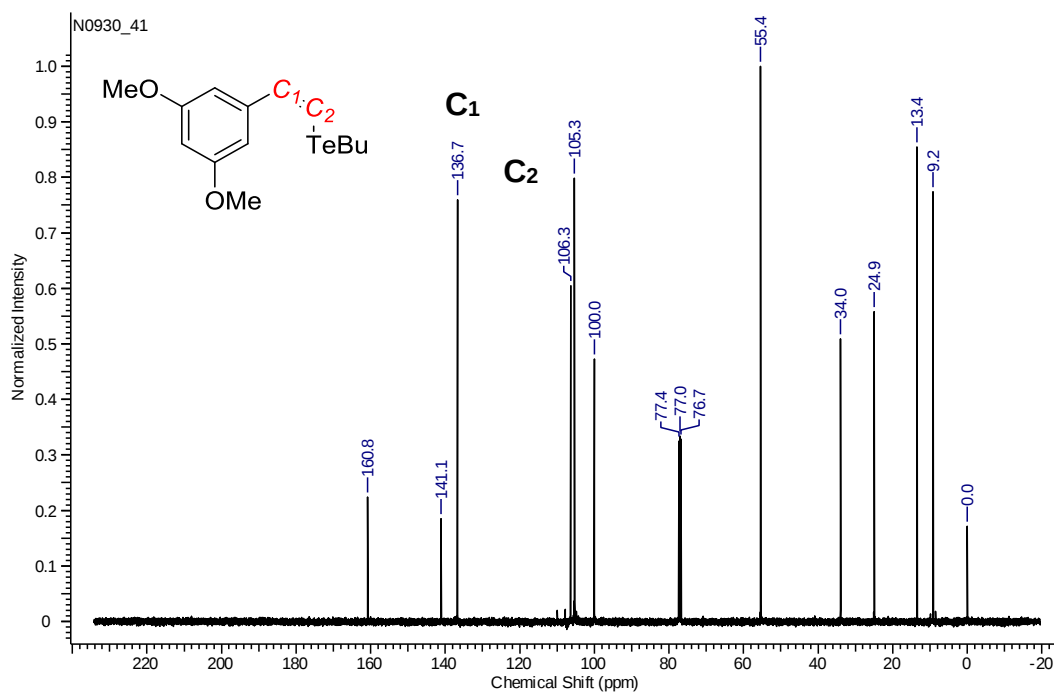
Figura 15 – Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4j**.



Fonte: O Autor (2019).

No espectro de RMN ^{13}C podem ser observados os 11 sinais referentes ao composto proposto com destaque para os em δ 136,7 e 106,3 referentes aos carbonos vinílicos *C1* e *C2* respectivamente presentes na estrutura proposta (Figura 17).

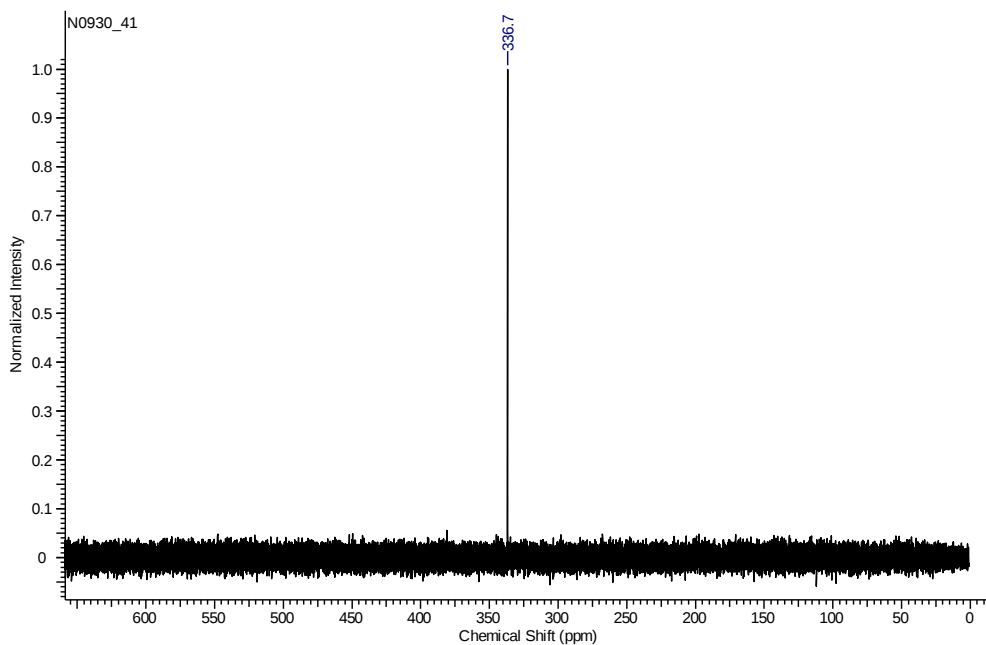
Figura 16 - Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **4j**.



Fonte: O Autor (2019).

No espectro de RMN ^{125}Te para **4j** foi possível observar somente um sinal em δ 336,7 correspondente ao produto formado, confirmando a obtenção de um único isômero (Figura 18).

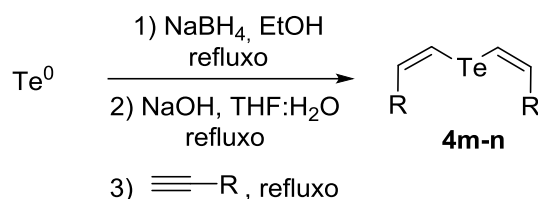
Figura 17 - Espectro de RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3) do composto **4j**.



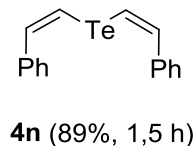
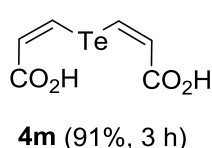
Fonte: O Autor (2019).

Utilizando o procedimento de Barros e colaboradores (1989) foram sintetizados dois teluretos bis-vinílicos, a partir da reação de redução de telúrio elementar em etanol por NaBH_4 seguido da adição do alquino apropriado sob refluxo. Os resultados encontram-se descritos no Esquema 41.

Esquema 41 - Síntese dos demais teluretos vinílicos de interesse.



Exemplos sintetizados:



Fonte: O Autor (2019).

Em ambos os casos, os compostos desejados foram obtidos em excelentes rendimentos. Uma vez sintetizados e caracterizados 14 teluretos vinílicos **4a-n**, os mesmos foram submetidos à avaliação antimicrobiana *in vitro* contra diferentes cepas de bactérias e fungos, uma vez que a literatura não descreve este tipo de atividade para essa classe de compostos.

3.2 ATIVIDADES BIOLÓGICAS DOS TELURETOS VINILÍCOS **4a-n**

As análises antimicrobianas foram realizadas em colaboração com as doutorandas Gisele Barbosa e Fabiana Aquino sob a orientação do Prof. Clécio de Souza Ramos, no laboratório de Biotecnologia no Cenapesq-UFRPE. Os compostos **4a-n** foram submetidas aos ensaios antibacteriano e antifúngico.

Com relação à avaliação antibacteriana e antifúngica, três cepas de bactérias e duas cepas de fungos foram testadas pela técnica de Concentração Inibitória Mínima (CIM). Os ensaios microbiológicos foram realizados em triplicatas, assim como os controles positivo e negativo. Para controle positivo foi utilizado amoxicilina

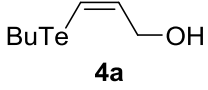
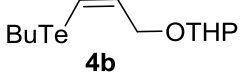
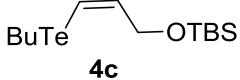
para as bactérias e fluconazol para fungos. Em ambos os casos o controle negativo utilizado foi o etanol.

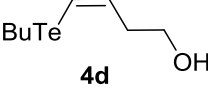
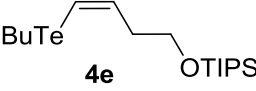
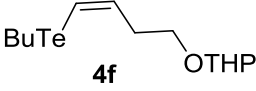
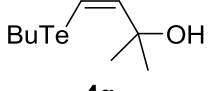
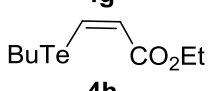
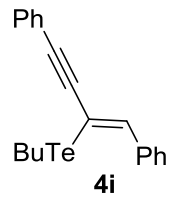
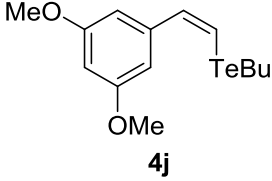
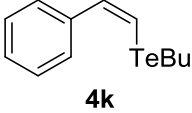
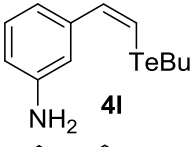
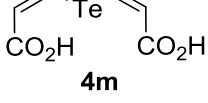
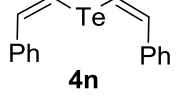
3.2.1 Avaliação antibacteriana dos teluretos vinílicos

Consciente que a segunda maior causa de mortes em todo o mundo são as doenças infecciosas (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010; LOUREIRO et al., 2016), do aumento de infecções hospitalares causadas por patógenos multi-resistentes (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010; TERRÍVEL et al., 2013), e da tendência de que a maioria dos antibióticos convencionais perca a sua eficácia clínica devido ao aumento da resistência microbiana (TERRÍVEL et al., 2013), este trabalho buscou avaliar a atividade antimicrobiana de teluretos vinílicos, uma vez que não existe relato deste estudo na literatura, após pesquisa na plataforma de busca de periódicos *Web of Science*TM (2019).

Deste modo, inicialmente foi avaliado a atividade antibacteriana dos teluretos vinílicos **4a-n**, a partir da determinação da CIM, uma vez que este valor apresenta elevada confiabilidade e permite conjecturar sobre a atividade desses compostos (ZORZI, 2013). A CIM dos 14 teluretos vinílicos **4a-n** foi determinada frente às bactérias *Staphylococcus aureus*, *Bacillus Subtilis* e *Escherichia coli*, devido esses microrganismos apresentarem resistência ao uso dos antibióticos convercionais. Os resultados com os valores de CIM para os compostos **4a-n** testados estão descritos na Tabela 4.

Tabela 4 - Valores de CIM para os teluretos vinílicos frente as linhagens de bactérias.

Composto	Valores de CIM (µg/mL)		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus Subtilis</i>	<i>Escherichia coli</i>
1  4a	-	-	-
2  4b	19,5	<19,5	19,5
3  4c	19,5	<19,5	19,5

4	 4d	-	-	-
5	 4e	156,25	312,5	625
6	 4f	-	-	-
7	 4g	1250	625	156,25
8	 4h	78,12	156,25	19,5
9	 4i	7,81	<19,5	78,12
10	 4j	78,12	39	19,5
11	 4k	19,5	<19,5	19,5
12	 4l	7,81	<19,5	39
13	 4m	156,25	312,5	1250
14	 4n	1,95	519,5	39
Amoxicilina		0,5	0,5	0,5

(-) Não foi realizada a atividade biológica ou não apresentou atividade

Fonte: O Autor (2019).

A partir dos dados exibidos na Tabela 4 pode-se afirmar que os compostos testados apresentaram potencial de inibição. Quando testados frente a cepas de bactérias Gram-positivas *Sthaphylococcus aureus* e *Bacillus Subtilis*, os compostos apresentaram menores valores de CIM, quando comparados com os testes frente à *Escherichia coli*, uma bactéria Gram-negativa. Alguns resultados expressos na Tabela 4, indicam que os compostos tendem a atuar seletivamente, por exemplo, o composto **4n** apresentou um valor de CIM 266 vezes menor para *Sthaphylococcus aureus* quando comparado com *Bacillus subtilis*, em que ambas são bactérias Gram-positivas, enquanto que o composto **4j** apresentou um valor de CIM 2 vezes menor para *Bacillus subtilis* quando comparado com *Sthaphylococcus aureus*. Tais resultados são extremamente relevantes, pois na microbiota humana algumas espécies de bactérias são necessárias.

Todos os compostos testados foram ativos, no entanto os compostos **4i**, **4l** e **4n** apresentaram os menores valores de CIM para a bactéria Gram-positiva *Sthaphylococcus aureus*.

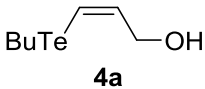
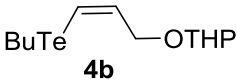
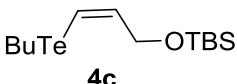
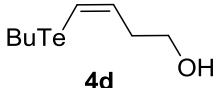
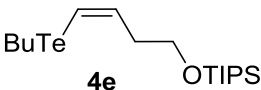
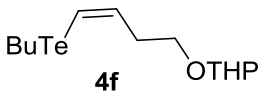
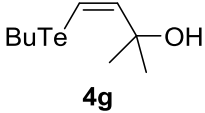
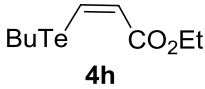
Os compostos também se mostraram ativos e inibiram o crescimento da bactéria Gram-negativa *Escherichia coli*, porém, em concentrações superiores às aquelas observadas para as bactérias Gram-positivas. Os compostos **4a**, **4b**, **4e**, **4f** e **4k** exibiram concentrações inferiores a 19,5 µg/mL, demonstrando o potencial destes para a inibição de bactérias Gram-negativas.

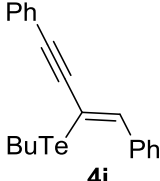
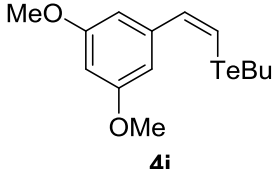
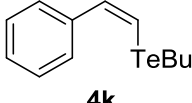
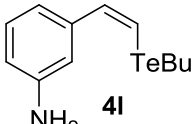
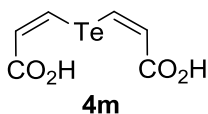
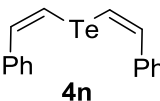
Estes resultados estimulam futuros estudos a fim de compreender o mecanismo de ação desta classe de compostos frente as diferentes bactérias patogênicas e avaliar outras atividades biológicas.

3.2.2 Testes de atividade antifúngica

Motivados pelas CIMs obtidas na avaliação antibacteriana o estudo foi estendido para duas cepas de fungos patogênicos, sendo elas a *Candida albicans* e a *Candida subtilis*. Os resultados encontram-se descritos na Tabela 5.

Tabela 5 - Valores de CIM dos teluretos vinílicos frente as linhagens de fungos

	Composto	Valores de CIM (µg/mL)	
		<i>Candida albicans</i>	<i>Candida subtilis</i>
1	 4a	-	-
2	 4b	2500	19,5
3	 4c	156,25	19,5
4	 4d	-	-
5	 4e	2500	2500
6	 4f	-	-
7	 4g	625	2500
8	 4h	312,5	625

9	 4i	625	78,12
10	 4j	1250	1250
11	 4k	312,5	156,25
12	 4l	625	156,25
13	 4m	625	-
14	 4n	156,25	2500
Fluconazol		0,5	0,5

(-) Não foi realizada atividade ou não apresentou atividade.

Fonte: O Autor (2019).

A partir da análise das CIM observadas frente à *Candida Albicans*, pode-se observar que a série apresentou potencial de inibição ao desenvolvimento da espécie. Os resultados apontam que esta é uma classe que pode ter importância e relevância para o estudo de suas propriedades frente a essa linhagem de fungo.

Outro dado relevante, é que não houve diferença significativa no que diz respeito a correlação entre a estrutura dos compostos com a inibição do crescimento

da espécie fúngica em questão. Teluretos vinílicos contendo cadeias aromáticas ou não resultaram em valores de CIM bem próximos, não apontando para uma tendência geral no que diz respeito a atividade fungicida para esta espécie de fungo.

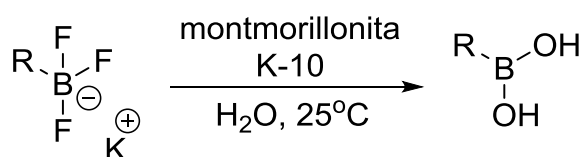
Diferentemente do observado para os testes frente a *Candida Albicans*, ficou claro que as estruturas dos compostos testados influenciaram quando o fungo é de origem filamentosa, neste caso a *Candida Subtilis*. Os resultados possibilitam uma melhor correlação entre as estruturas e as atividades. É possível observar que compostos contendo cadeia alquílicas apresentaram melhores valores de CIM (Tabela 5, entradas 5 e 6) com potencial inibitório dez vezes maior que os demais compostos testados.

Os resultados sumarizados na Tabela 5 demonstram que os compostos apresentaram melhores atividades quando o fungo testado foi de origem filamentosa em comparação ao fungo de levedura. Comparativamente, os compostos **4b** e **4c** exibiram CIM com valores de 19,5 µg/mL (Tabela 5, entradas 2 e 3) enquanto para o fungo de levedura as concentrações foram, para estes, no mínimo dez vezes maior (Tabela 5, entradas 2 e 3).

3.3 SÍNTESE DE ÉSTERES BORÔNICOS A PARTIR DE TRIFLUOROBORATOS DE POTÁSSIO

Inicialmente este estudo consistiu na reação de hidrólise de organotrifluoroboratos de potássio aos respectivos ácidos borônicos empregando-se montmorillonita K-10 em meio aquoso (Esquema 42). Este trabalho foi executado em parceria com o aluno Cosme Silva Santos, e o estudo e otimização das condições reacionais, bem como os dados espectroscópicos estão detalhados em sua dissertação de mestrado (SANTOS, 2016).

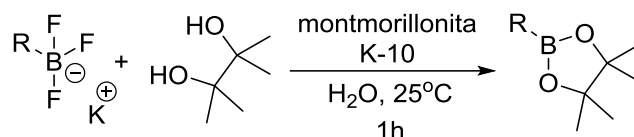
Esquema 42 - Hidrólise do feniltrifluoroborato de potássio.



Fonte: O Autor (2019).

Uma vez que neste trabalho os ácidos borônicos foram obtidos de maneira simples e eficiente utilizando a argila, foi idealizada a conversão direta dos organotrifluoroboratos de potássio aos respectivos ésteres borônicos (Esquema 43).

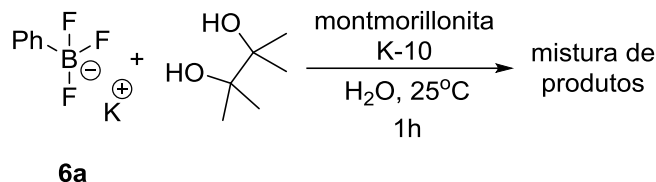
Esquema 43 - Proposta de síntese de ésteres borônicos promovida pela montmorillonita K-10.



Fonte: O Autor (2019).

Deste modo, utilizando como substrato modelo o feniltrifluoroborato de potássio, **6a** primeira tentativa foi realizada empregando a montmorillonita K-10 (150% m/m), água deionizada (3 mL) e pinacol (1 eq) (Esquema 44). No entanto, através da análise por cromatografia em camada delgada, foi possível observar a formação de uma mistura de produtos.

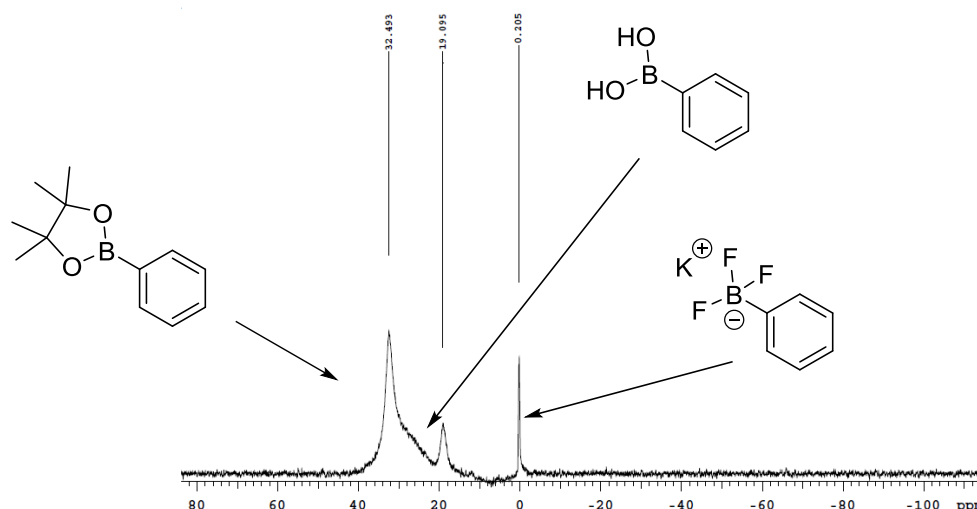
Esquema 44 - Resultado da primeira tentativa da síntese de ésteres borônicos utilizando montmorillonita K-10 como promotor.



Fonte: O Autor (2019).

A mistura de produtos foi comprovada a partir da retirada de uma alíquota da reação que foi submetida a análise de RMN ^{11}B , onde a partir da análise do espectro pôde-se constatar a presença de três compostos de boro (Figura 19).

Figura 18 - Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, D_2O) da mistura reacional.

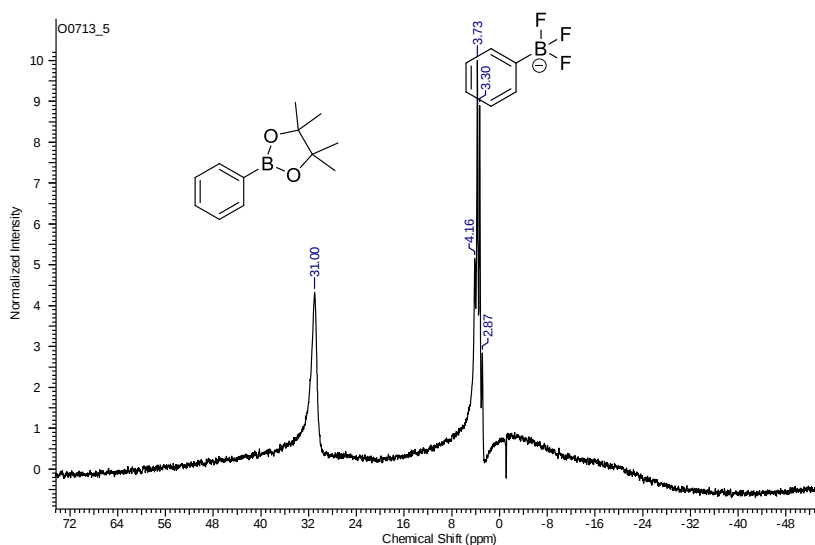


Fonte: O Autor (2019).

É importante destacar que o deslocamento químico em RMN ^{11}B varia de acordo com o solvente utilizado e foi possível constatar a presença do organotrifluoroborato de partida (δ 0,28), do ácido borônico (δ 19) e o éster borônico (δ 32,5) correspondentes. Uma hipótese plausível, para este resultado, foi atribuída ao uso da água como solvente, uma vez que a água no meio reacional poderia agir como nucleófilo e competir a reação de esterificação. A fim de comprovar essa hipótese, foram realizados testes utilizando diferentes tipos de solventes. Todas as reações foram conduzidas utilizando-se **6a** (0,16 mmol), solvente (3 mL), pinacol (0,14 mmol) e montmorilonita K-10 (150% m/m). O tempo reacional foi fixado em 1 hora. A taxa de conversão, para cada teste, foi obtida através da análise de RMN ^{11}B e os resultados estão sumarizados na Tabela 6.

reação (Tabela 6, linha 4). Quando a água foi utilizada como solvente, observou-se a formação do composto alvo em 40%, fato que pode ser explicado pela competição entre a hidrólise e a esterificação, resultando assim em uma menor taxa conversão (Tabela 6, linha 6). Embora a reação realizada com THF tenha apresentado a melhor taxa de conversão, em todas as reações realizadas empregando-se este solvente foi observada a presença de material de partida remanescente na reação, após 3 horas (Figura 20).

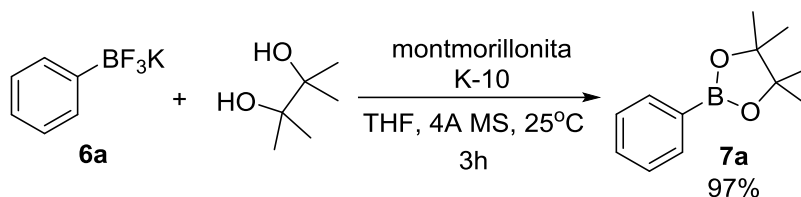
Figura 19 - Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, D_2O) da mistura reacional.



Fonte: O Autor (2019).

Após determinar o melhor solvente para a reação, decidiu-se analisar o tempo reacional para a síntese de **7a**, uma vez que a proposta inicial era desenvolver um método que não necessitasse de purificação adicional em coluna cromatográfica. Apesar dos esforços para que a reação fosse completada, foi possível observar presença do ácido borônico correspondente. Esse fato poderia ser explicado pela presença de água residual que poderia estar competindo com a reação de formação de **7a**.

Deste modo, optou-se pela adição de peneira molecular 4 Å ao sistema. A adição promoveu o deslocamento do equilíbrio levando ao consumo total dos reagentes, após 3 h, onde **7a** foi obtido sem a necessidade de purificações adicionais (Esquema 45).

Esquema 45 - Otimização da síntese de **7a** utilizando peneira molecular 4Å.

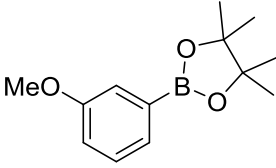
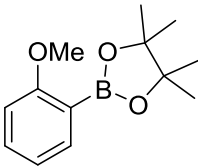
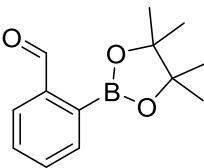
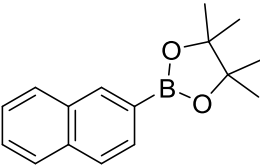
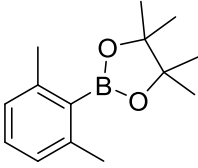
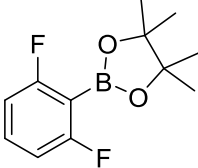
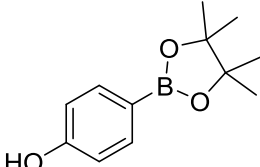
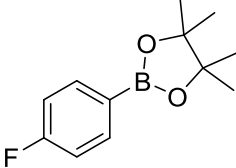
Fonte: O Autor (2019).

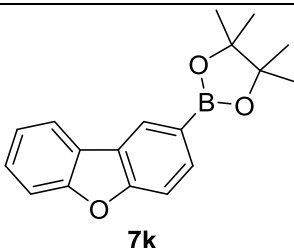
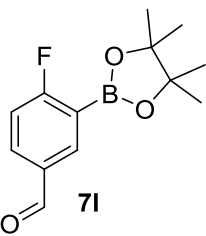
Existem diferentes tipos de peneiras moleculares, que por sua vez, apresentam diferentes tamanhos da cavidade, podendo assim serem empregadas para a captura de diferentes substâncias, fazendo um filtro por tamanhos das partículas. A peneira molecular de 4Å é utilizada como agente secante, pois apresenta um diâmetro capaz de capturar as moléculas de água, que apresentam diâmetro aproximado de 2,8 Å, o que faz com que o uso dessa possa tenha corroborado para que a reação ocorresse de forma completa.

Uma vez otimizada as condições reacionais para a síntese **7a**, o método foi estendido para outros trifluoroboratos de potássio arílicos contendo diferentes funcionalidades. Os resultados estão sumarizados na Tabela 7.

Tabela 7 - Síntese de ésteres borônicos a partir de trifluoroboratos de potássio arílicos.

Produtos		Tempo (h)	Rendimento (%) ^a
1	7a	3	97
2	7b	3,5	70

3	 7c	5	65
4	 7d	4,5	75
5	 7e	5	92
6	 7f	3	90
7	 7g	6	92
8	 7h	5	65
9	 7i	4	65
10	 7j	2	70

11		3	60
12		5	70

^a Rendimento do produto isolado

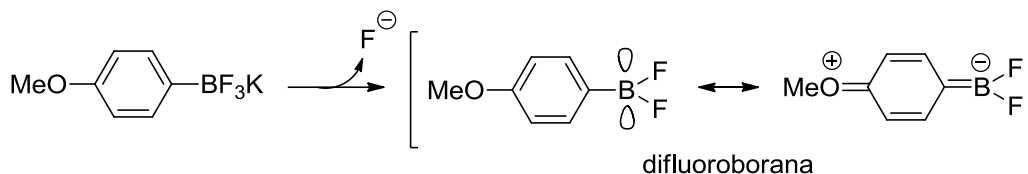
Fonte: O Autor (2019).

De acordo com a Tabela 7, pode-se observar que grupos em posição *orto* tendem a aumentar o tempo reacional, possivelmente devido ao maior impedimento estérico para que ocorra o ataque nucleofílico, nesse caso do pinacol ao eletrófilo, que neste caso é o átomo de boro. Como exemplo, pode-se citar os compostos **7g** e **7h** que foram obtidos após 6 e 5 h de reação, respectivamente, demonstrando a dependência do padrão de substituição no anel aromático (Tabela 7, linhas 7 e 8).

A presença de grupos doadores ou retiradores de elétrons interferiu de maneira significativa apenas no tempo reacional, e não no rendimento da reação. Como exemplo, pode-se citar a obtenção dos compostos **7b** e **7j**, os quais possuem, respectivamente, um grupo doador e retirador de elétrons (Tabela 7, linhas 2 e 10). Embora tenham sido obtidos em rendimentos iguais a reação para a formação de **7j** ocorreu mais rapidamente.

Lloyd e Lenox descreveram que a hidrólise de organotrifluoroboratos de potássio seria governada por efeitos do substituinte e que grupos doadores de elétrons favoreceriam a reação de hidrólise. Os autores justificaram que a perda de átomos de flúor levaria a formação de uma difluoroborana, intermediário reacional que possui um orbital *p* vazio no átomo de boro, e que seria estabilizada por grupos doadores de elétrons e desestabilizada por grupos retiradores de elétrons (LLOYD, LENOX, 2012) (Esquema 46).

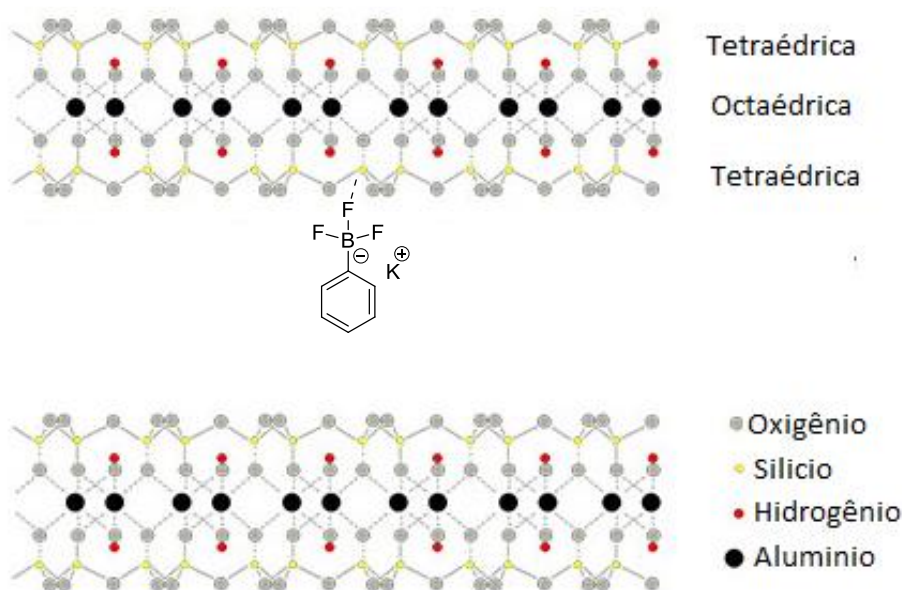
Esquema 46 - Formação de uma difluoroborana como intermediário na hidrólise de trifluoroboratos de potássio arílicos.



Fonte: O Autor (2019).

Estes fatos, levantaram a algumas hipóteses a respeito do mecanismo da reação. Uma das propostas seria baseada na interação inicial entre os átomos de flúor do organotrifluoroborato de potássio e os átomos de silício presentes na montmorillonita K-10 (Figura 21).

Figura 20 - Um possível início do mecanismo reacional da esterificação usando montmorillonita K-10.

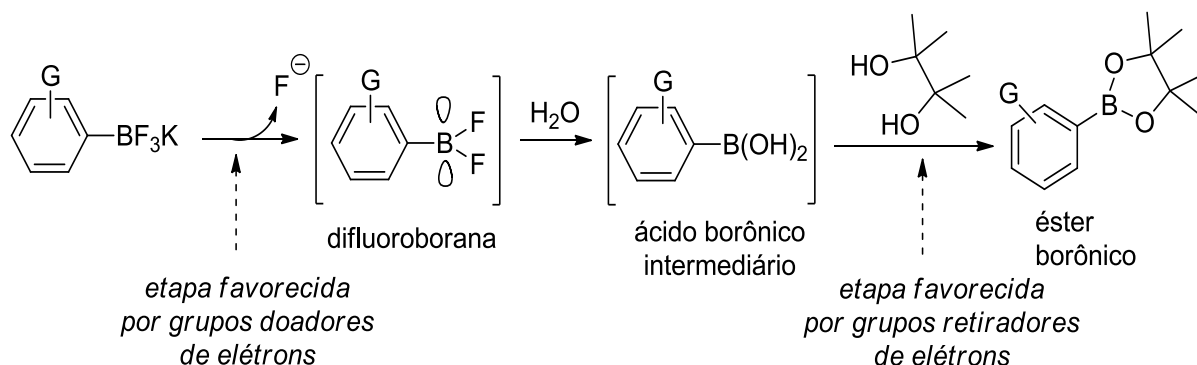


Fonte: O Autor (2019).

Nesse caso, a interação entre o átomo de flúor e o de silício favoreceria a quebra da ligação B-F, levando à formação da difluoroborana, o que estaria de acordo com o trabalho de Perrin e seria favorecida pela presença de grupos doadores de elétrons no anel aromático. Uma vez que o boro possui um orbital *p* vazio, ligado à átomos de flúor, o mesmo sofreria hidrólise ao ácido borônico correspondente. O posterior ataque nucleofílico do pinacol levaria à formação do

éster borônico correspondente e este ataque nucleofílico seria favorecido pela presença de grupos retiradores de elétrons no anel aromático levando ao produto de esterificação (Esquema 47). O que estaria de acordo com os resultados obtidos, uma vez que os ésteres foram obtidos em menor tempo quando grupos retiradores de elétrons foram utilizados.

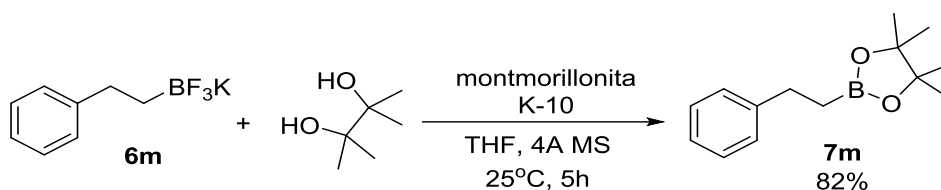
Esquema 47 - Proposta mecanística para a formação do éster borônico a partir de **6a**.



Fonte: O Autor (2019).

Uma vez que a metodologia se mostrou eficaz para síntese de diversos ésteres borônicos arílicos, decidiu-se verificar se a mesma seria eficiente para outros sistemas. Desse modo, foi utilizado o organotrifluoroborato alquílico **6m** e o éster borônico correspondente **7m** foi isolado em um rendimento de 82% após 5h (Esquema 48).

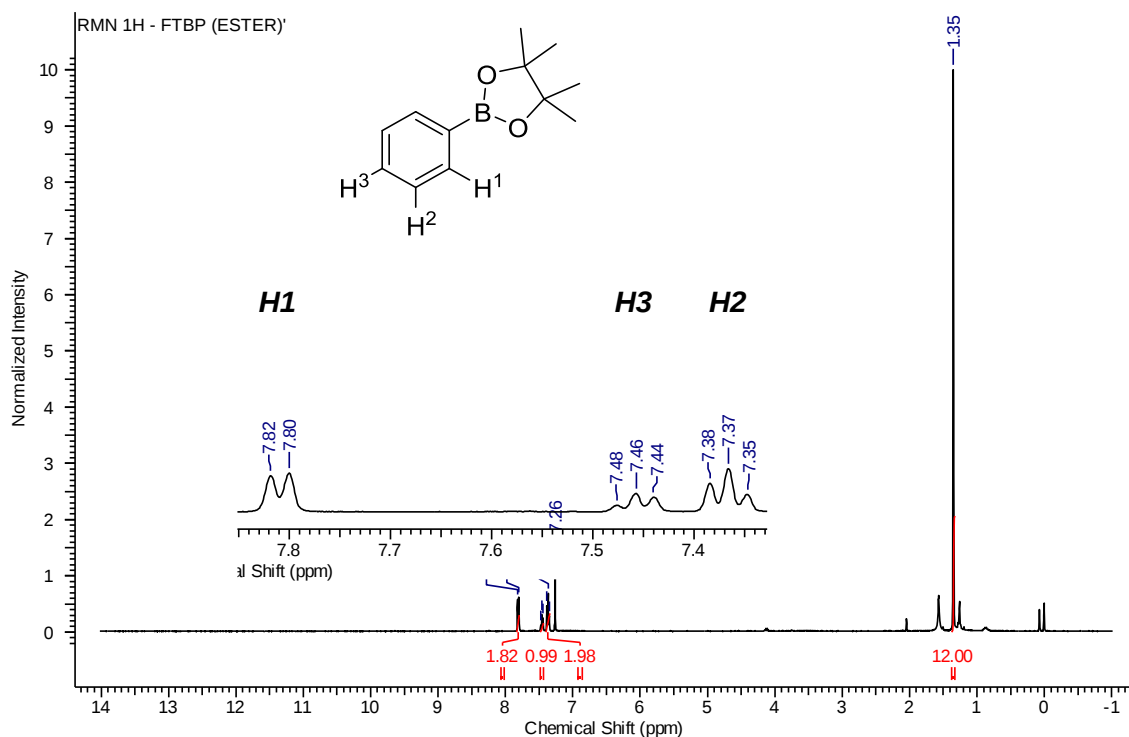
Esquema 48 - Síntese do éster borônico alifático **7m** a partir do sal de boro **6m** empregando a metodologia desenvolvida neste trabalho.



Fonte: O Autor (2019).

Todos os compostos foram caracterizados por RMN ^1H , ^{13}C e ^{11}B . Como exemplo de caracterização, será feita a descrição dos espectros de RMN obtidos para o composto **7a**. No espectro de RMN ^1H pode ser observado um duplete em δ 7,81 com $J = 8$ Hz referente aos dois prótons arílicos *H1*, que por estarem mais próximos aos átomos de oxigênio sofrem maior efeito de desblindagem. O sinal em δ 7,46 na forma de um tripleto com $J = 8$ Hz corresponde a *H3*. O sinal referente a *H2*, aparece na forma de um tripleto em δ 7,37 com $J = 8$ Hz. Em δ 1,35 pode ser observado um simpleto referente aos prótons metílicos (Figura 22).

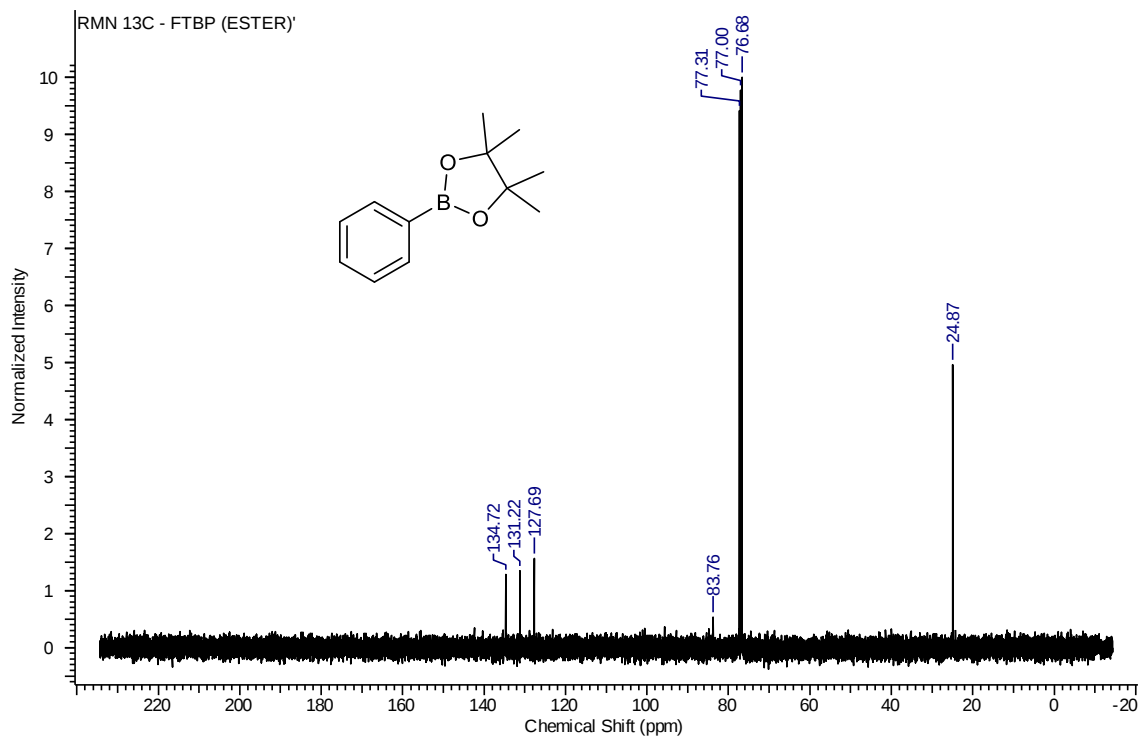
Figura 21 - Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7a**.



Fonte: O Autor (2019).

No espectro de RMN ^{13}C foi possível observar os sinais de 5 carbonos. Devido a um dos carbonos aromáticos estar ligado diretamente ao átomo de boro, o efeito quadrupolar exercido pelo átomo de boro sobre o núcleo de carbono não permite o aparecimento deste. Em δ 24,8 foi possível observar o carbono metílico, e em δ 83,7 o carbono ligado diretamente ao oxigênio. Entre δ 127,6 e 134,7 foi possível observar a presença três carbonos aromáticos (Figura 23).

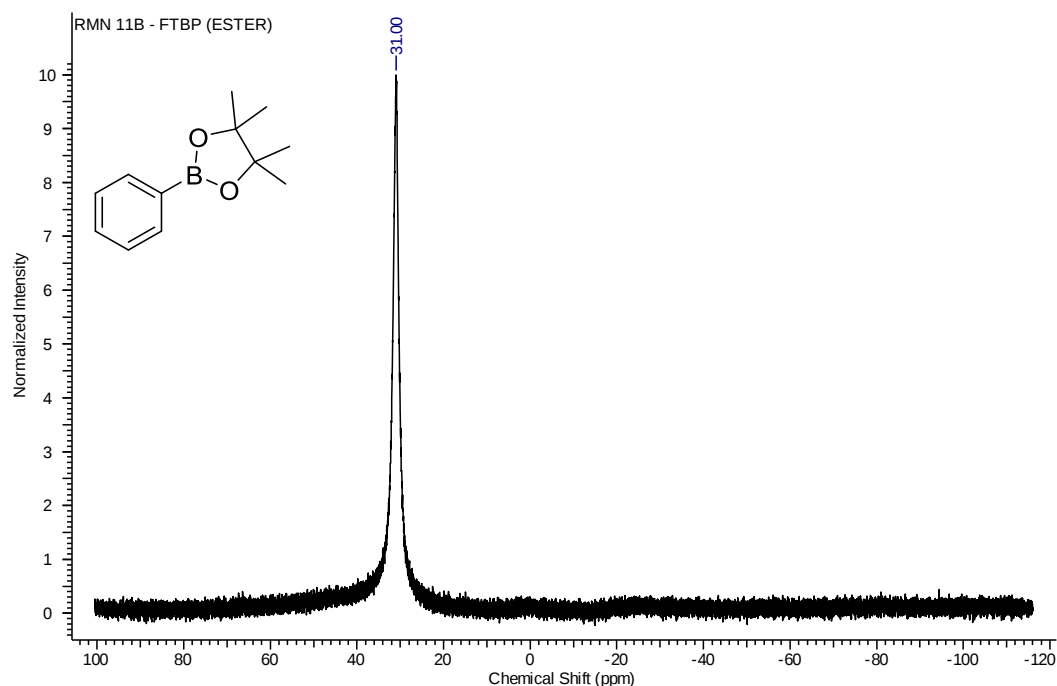
Figura 22 - Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **7a**.



Fonte: O Autor (2019).

A partir da análise de RMN ^{11}B de **7a**, foi observado apenas um sinal largo em δ 31 (Figura 24). Esse sinal evidencia o total consumo do material de partida **6a**. Os dados de RMN ^{11}B para o composto obtido estão de acordo com a literatura (ZHANG, JIÃO, 2017).

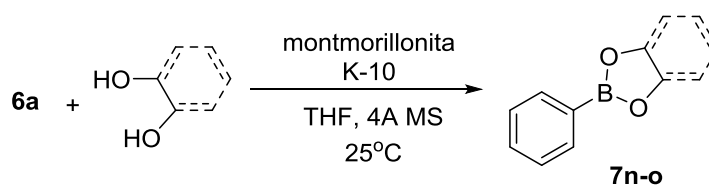
Figura 23 - Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3) do composto **7a**.



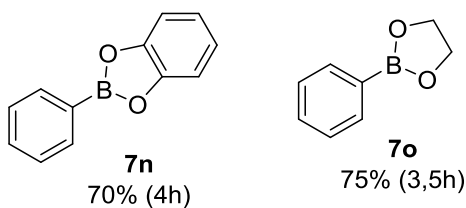
Fonte: O Autor (2019).

A eficácia do método proposto abriu caminho para que tentativas de síntese de outros ésteres borônicos fossem executadas. Assim, outros nucleófilos também foram utilizados na tentativa de esterificação de **6a** utilizando a metodologia desenvolvida. Quando o etilenoglicol e o catecol foram utilizados, empregando-se as mesmas condições reacionais, os produtos desejados **7n** e **7o** foram obtidos em bons rendimentos (Esquema 49).

Esquema 49 - Síntese de ésteres borônicos.



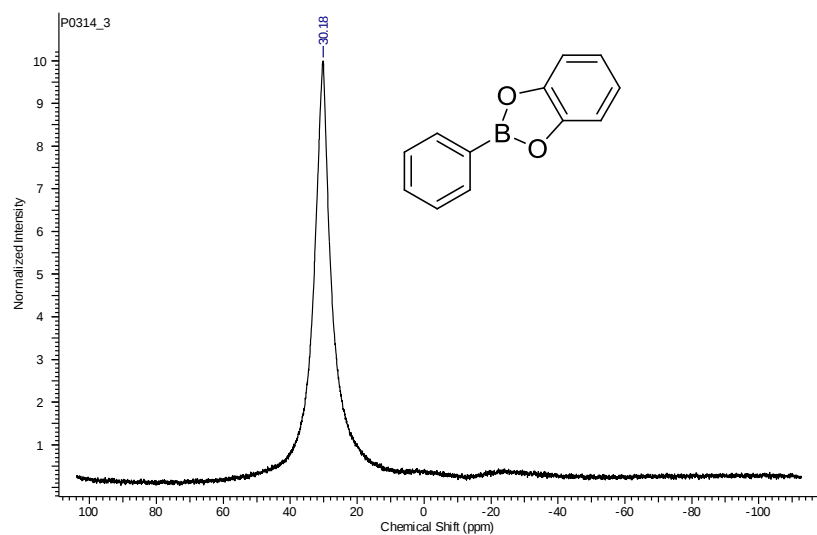
Exemplos sintetizados:



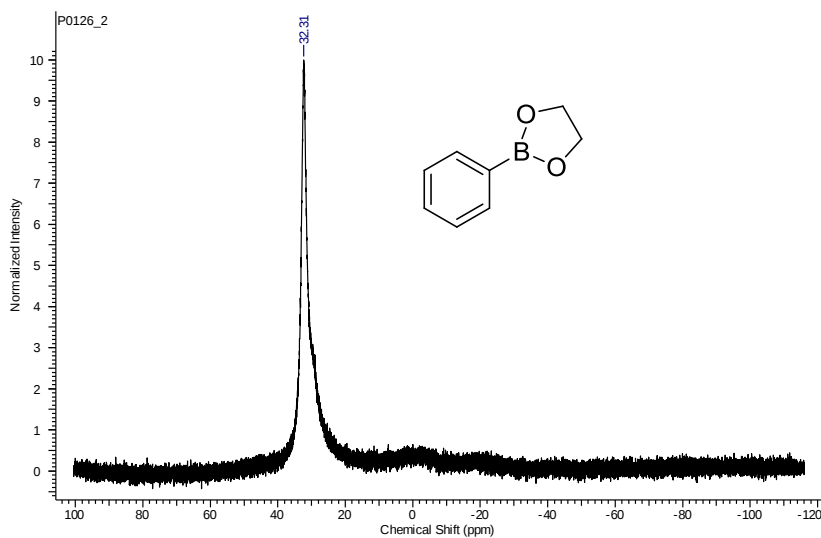
Fonte: O Autor (2019).

Os produtos tiveram as suas estruturas confirmadas através da análise de RMN ^{11}B (Figura 25).

Figura 24 - Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3) (a) para o composto **7n** e (b) para o composto **7o**.



(a)



(b)

Fonte: O Autor (2019).

Mediante os fatores expostos, e todos os resultados obtidos, a metodologia desenvolvida mostrou-se eficaz e robusta para síntese de diversos ésteres borônicos a partir de organotrifluoroboratos de potássio.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

4.1 CONSIDERAÇÕES FINAIS: TELURETOS VINILICOS

- Foram obtidos 14 teluretos vinílicos em rendimentos que variaram de bons a excelentes (60-91%);
- Todos os compostos preparados foram caracterizados por RMN ^1H , ^{13}C e ^{125}Te ;
- Foram realizados testes das atividades antimicrobiana dos teluretos vinílicos, o que demonstrou que esta classe de compostos apresentam um interessante potencial inibitório frente à diferentes linhagens de bactérias e fungos;

4.2 CONSIDERAÇÕES FINAIS: ÉSTERES BORÔNICOS

- O método desenvolvido para síntese dos ésteres borônicos se mostrou versátil, abrangente e de fácil execução, não sendo necessário uso de atmosfera inerte;
- A metodologia utilizou condições brandas e foi realizada à temperatura ambiente sob agitação sem a necessidade de utilizar solvente seco;
- A montmorinolita K-10 atuou promovendo a síntese de diversos ésteres borônicos e alguns dos produtos foram obtidos em pureza satisfatória, não necessitando assim de purificação adicional;
- Os ésteres borônicos foram sintetizados em rendimentos que variaram de bons a excelente (60 a 97%);
- Todos os compostos foram caracterizados por RMN ^1H , ^{13}C e ^{11}B .

5 METODOLOGIA

5.1 MATERIAIS

Os reagentes e solventes utilizados foram obtidos comercialmente das empresas Sigma Aldrich, Merck, Cinética, Dinâmica, NeoQuímica e Vetec. Os solventes utilizados foram destilados de acordo com o descrito pela literatura (AMAREGO, 1986).

As reações foram monitoradas por CCD onde foram utilizadas placas de sílica contendo indicador de fluorescência F_{254} da marca Maycherey/Nagel. Como reveladores foram utilizados luz ultravioleta 254 nm, vapores de iodo e solução etanólica de vanília à 6%.

As purificações dos compostos obtidos foram realizadas através de cromatografia em coluna de sílica. Foi utilizada sílica-gel 60 (Merck, 70-230 mesh) como fase estacionária e misturas hexano:AcOEt como fase móvel em diferentes proporções (STILL, KAHN, MITRA, 1978).

5.2 INSTRUMENTOS UTILIZADOS

Os espectros de RMN ^1H (400 MHz), ^{13}C (100 MHz), ^{11}B (128 MHz) e ^{125}Te (126 MHz) foram obtidos em CDCl_3 ou D_2O . Os deslocamentos químicos estão descritos como delta (δ) em unidades de parte por milhão (ppm) em relação ao solvente residual utilizado. Os espectros de RMN ^{11}B foram obtidos utilizando o $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ como padrão externo (δ 0). Os espectros de RMN ^{125}Te (126 MHz) foram obtidos utilizando o ditelureto de difenila (δ 442,0) como padrão externo. As constantes de acoplamento (J) são descritas sempre em Hertz (Hz).

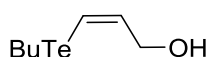
5.3 SÍNTESE DO DITELURETO DE DIBUTILA

Em um balão contendo uma suspensão de Te^0 (50 mmol, 6,45 g) [previamente seco em estufa por 12 horas à 130°C] em THF (300 mL) sob atmosfera de argônio e resfriado à 0°C foi adicionado $n\text{-BuLi}$ (60 mmol, 37,5 mL de uma solução 1,6 M em hexano). A mistura mantida sob agitação durante 12 h e foi interrompida pela adição lenta de uma solução saturada de NH_4Cl (20 mL). A reação foi extraída com AcOEt (50 mL) e lavada com solução saturada de NaCl (20 mL). A

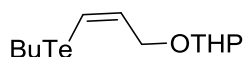
fase orgânica foi separada e então seca sob MgSO_4 anidro e filtrada. Os solventes foram removidos sob pressão reduzida para levar a um líquido avermelhado que foi utilizado sem purificação. Obtido 17 g (90%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 3,13 (t, 4H, $2\times\text{CH}_2$, $J = 16$ Hz); 1,74 (q, 4 H, $2\times\text{CH}_2$, $J = 8$ Hz); 1,43 (sex, 4H, $2\times\text{CH}_2$, $J = 8$ Hz); 0,94 (t, 6H, $2\times\text{CH}_2$, $J = 8$ Hz); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 35,7; 24,5; 13,3; 4,2; RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3) δ 115,5.

5.4 SÍNTESE DOS TELURETOS VINÍLICOS

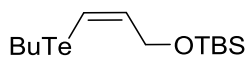
Em balão de duas bocas equipado com um condensador de refluxo e sob atmosfera de argônio contendo uma solução de BuTeTeBu (0,449 g, 1,2 mmol) em EtOH absoluto (20 mL) foi adicionado NaBH_4 (0,1135 g, 3 mmol) em pequenas porções até mudança de coloração. Em seguida adicionou-se o alquino apropriado **2a-k** (2 mmol) e a mistura reacional foi aquecida sob refluxo. A reação foi monitorada por CCD e foi interrompida pela adição lenta de uma solução saturada de NH_4Cl (20 mL). A reação foi extraída com AcOEt (50 mL) e lavada com solução saturada de NaCl (20 mL). A fase orgânica foi separada e então seca sob MgSO_4 anidro e filtrada. Os solventes foram removidos sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado em coluna cromatográfica de gel de sílica utilizando como solvente de arraste éter de petróleo ou heptano.



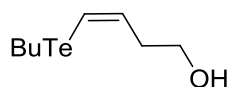
(4a) (Z)-3-(butiltelanil)prop-2-em-1-ol: Óleo amarelo, obtido 0,39 g (81%), 1,5 h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 6,72 (dt, 1H, $J = 9,6$ e 1,2 Hz); 6,36 (dt, 1H, $J = 9,6$ e 5,4 Hz); 4,06 (dd, 2H, $J = 5,4$ e 1,2 Hz); 2,18 (sl, 1H); 2,59 (t, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,71 (qui, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,33 (sex, 2H, $J = 7,6$ Hz); 0,89 (t, 3H, $J = 7,6$ Hz). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 137,2; 104,2; 65,5; 33,8; 24,7; 13,2; 7,0. RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3): δ 277,6.



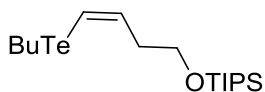
(4b) (Z)-2-((3-(butiltelanil)oxi)tetrahydro-2H-pirano: Óleo amarelo, obtido 0,57 g (87%), 3,5 h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 6,87 (dt, 1H, $J = 9,6$ e $5,2$ Hz); 6,45 (dt, 1H, $J = 9,6$ e $1,2$ Hz); 4,67 (t, 1H, $J = 3,6$ Hz); 4,27 (ddd, 1H, $J = 5,2$, $3,6$ e $1,2$ Hz); 4,01 (ddd, 1H, $J = 5,2$, $3,6$ e $1,2$ Hz); 3,91 (m, 1H); 3,56 (m, 1H); 2,66 (t, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,81 (q, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,74 (m, 6H); 1,44 (sex, 2H, $J = 7,6$ Hz); 0,94 (t, 3H, $J = 7,6$ Hz). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 137,4; 108,4; 100,7; 71,2; 64,6; 36,7; 33,1; 28,0; 27,6; 21,9; 16,0; 9,7. RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3): δ 290,9.



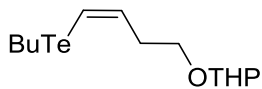
(4c) (Z)-tert-butyl((3-(butiltelanil)alil)oxi)dimetilsilano: Óleo amarelo, obtido 0,5 g (70%), 2,5 h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 6,73 (dd, 1H, $J = 10,4$ e $6,8$ Hz); 6,39 (dt, 1H, $J = 10,4$ e $5,2$ Hz); 4,19 (dd, 2H, $J = 6,8$ e $5,2$ Hz); 2,64 (t, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,81 (qui, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,44 (sex, 2H, $J = 7,6$ Hz); 0,82 (s, 18H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 138,0; 102,9; 65,9; 34,4; 26,4; 25,3; 13,7; 7,5; -4,8. RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3): δ 279,7.



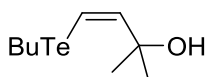
(4d) (Z)-4(butiltelanil)but-3-en1-ol: Óleo amarelo, obtido 0,41 g (79%), 2,5 h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 6,75 (dt, 1H, $J = 9,6$ e $5,2$ Hz); 6,35 (dt, 1H, $J = 9,6$ e $1,6$ Hz); 3,60 (dt, 2H, $J = 7,6$ e $1,6$ Hz); 2,10 (dt, 2H, $J = 7,6$ e $5,2$ Hz); 2,38 (t, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,77 (qui, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,35 (sex, 2H, $J = 7,6$ Hz); 0,88 (t, 3H, $J = 7,6$ Hz). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 131,6; 109,2; 62,5; 33,6; 33,0; 25,4; 22,9; 11,9. RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3): δ 274,6.



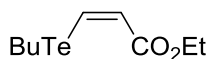
(4e) (Z)-((4-(butiltelanil)but-3-en-1-il)oxi)triisopropilsilano: Óleo amarelo, obtido 0,69 g (84%), 2 h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 6,67 (dt, 1H, $J = 10$ e 5,2 Hz); 6,27 (dd, 1H, $J = 10$ e 1,6 Hz); 3,84 (dd, 2H, $J = 7,4$ e 5,2 Hz); 2,80 (dd, 2H, $J = 7,4$ e 1,6 Hz); 2,75 (t, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,87 (qui, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,46 (sex, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,07 (d, 21H, $J = 4,8$ Hz); 0,95 (t, 3H, $J = 7,6$ Hz). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 111,8; 71,9; 65,2; 36,2; 28,0; 27,3; 20,6; 16,0; 11,5. RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3): δ 262,1.



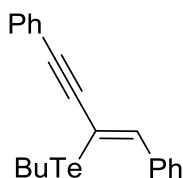
(4f) (Z)-2-((4-(butiltelanil)but-3-en-1-il)oxi)tetrahydro-2H-pirano. Óleo amarelo, obtido 0,54 g (80%), 2,5 h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 6,92 (dt, 1H, $J = 10,8$ e 1,6 Hz); 6,50 (m, 1H), 4,70 (dt, 2H, $J = 5,4$ e 1,6 Hz); 4,32 (dd, 2H, $J = 5,4$ e 1,6 Hz); 4,00 (m, 2H); 2,66 (t, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,80 (m, 10H); 1,45 (sex, 2H, $J = 7,6$ Hz); 0,92 (t, 3H, $J = 7,6$ Hz). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 130,5; 108,4; 106,7; 69,4; 62,3; 33,2; 31,1; 27,5; 26,2; 21,9; 20,3; 15,4; 9,7. RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3): δ 271,6.



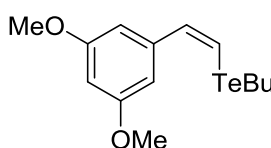
(4g) (Z)-4-(butiltelanil)-2-metilbut-3-en-2-ol: Óleo amarelo, obtido 0,32 g (60%), 2 h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 6,53 (d, 1H, $J = 10,4$ Hz); 6,39 (d, 1H, $J = 10,4$ Hz); 2,51 (t, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,81 (qui, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,43 (sex, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,32 (s, 3H); 0,95 (t, 3H, $J = 7,6$ Hz). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 142,1; 118,1; 110,4; 34,0; 29,2; 25,1; 13,4; 7,70. RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3): δ 279,7.



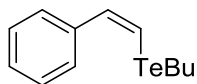
(4h) (Z)-3-(butiltelanil)acrilato de etila: Óleo amarelo, obtido 0,48 g (85%), 2 h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 8,44 (d, 1H, $J = 9,6$ Hz); 6,92 (d, 1H, $J = 9,6$ Hz); 4,27 (q, 2H, $J = 7,2$ Hz); 2,60 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz); 1,85 (qui, 2H, $J = 7,2$ Hz); 1,46 (sex, 2H, $J = 7,2$ Hz); 1,32 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz); 0,95 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 171,2; 138,9; 125,9; 63,3; 36,6; 27,6; 17,0; 16,1; 12,0. RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3): δ 518,2.



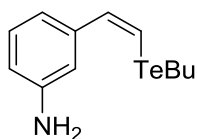
(4i) (Z)-butil(1,4-difenilbutil-1-en-3-in-1-il)telano: Sólido amarelo, obtido 0,62 g (80%), 4 h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7,54 (m, 2H); 7,43 (m, 2H); 7,37 (m, 6H); 6,35 (s, 1H); 2,51 (t, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,62 (qui, 2H, $J = 7,6$ Hz), 1,25 (sex, 2H, $J = 7,6$ Hz); 0,77 (t, 3H, $J = 7,6$ Hz). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 142,1; 137,1; 131,3; 128,3; 128,3; 128,2; 128,0; 123,5; 116,2; 96,5; 90,3; 33,8; 24,9; 13,2; 8,9. RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3): δ 466,4.



(4j) (Z)-butil(3,5-dimetóxiestiril) telano: Óleo amarelo, Obtido 0,56 g (80%), 3 h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,33 (d, 1H, $J = 10,8$ Hz); 7,01 (d, 1H, $J = 10,8$ Hz); 6,45 (s, 2H); 6,38 (s, 1H); 3,80 (s, 6H); 2,75 (t, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,86 (qui, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,46 (sex, 2H, $J = 7,6$ Hz); 0,95 (t, 3H, $J = 7,6$ Hz). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 160,7; 141,0; 136,7; 106,3; 105,3; 100,0; 55,4; 33,9; 24,9; 13,4; 9,1. RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3): δ 336,7.



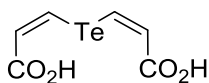
(4k) (Z)-butil(estiril) telano: Óleo amarelo, Obtido 0,52 g (90%), 2 h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7,41 (m, 3H); 7,29 (m, 3H); 7,01 (d, 1H, $J = 10,8$ Hz); 2,76 (t, 2H, $J = 7,2$ Hz); 1,86 (qui, 2H, $J = 7,2$ Hz); 1,47 (sex, 2H, $J = 7,2$ Hz); 0,95 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 139,0; 136,8; 131,7; 128,3; 127,5; 105,1; 33,9; 24,9; 13,4; 9,0. RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3): δ 330,4.



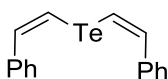
(4l) (Z)-3-(2-(butiltelenil)vinil)anilina: Sólido amarelo, obtido 0,46 g (75%), 5 h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7,30 (d, 1H, $J = 10,4$ Hz); 7,15 (t, 1H, $J = 7,6$ Hz); 6,93 (d, 1H, $J = 10,4$ Hz); 6,69 (d, 1H, $J = 7,6$ Hz); 6,58 (s, 1H); 6,57 (d, 1H, $J = 7,6$ Hz); 3,66 (s, 2H, NH_2); 2,72 (t, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,84 (qui, 2H, $J = 7,6$ Hz); 1,45 (sex, 2H, $J = 7,6$ Hz); 0,94 (t, 3H, $J = 7,6$ Hz). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 146,5; 140,1; 137,0; 129,3; 118,0; 114,3; 114,0; 105,2; 34,0; 25,0; 13,5; 9,0. RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3): δ 331,4.

5.4.1 Síntese dos bis-teluretos vinílicos

NaBH₄ (0,32 g, 9 mmol) foi adicionado em pequenas porções a uma suspensão de telúrio elementar (0,38 g, 3 mmol) em etanol absoluto (15 mL) sob agitação magnética e atmosfera de argônio. A mistura foi aquecida, ao mesmo tempo em que uma solução de hidróxido de sódio (0,32 g, 8 mmol) em água (15 mL) e THF (5 mL) eram adicionados. A mistura foi refluxada até que todo o telúrio havia sido consumido, dando lugar a uma intensa coloração violeta. O aquecimento foi então removido e o alquino apropriado (7,8 mmol) foi adicionado. Após cerca de 30 minutos a mistura tornou-se amarelada. A mistura foi refluxada e a reação monitorada por CCD. Ao final da reação, a mistura foi resfriada à temperatura ambiente, diluída com AcOEt (50 mL) e a fase orgânica foi separada. A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaCl (3x30 mL), secada sobre MgSO₄ e filtrada. O solvente foi removido a vácuo e o resíduo foi purificado por cristalização de etanol absoluto.



(4m) Ácido-(2Z,2'Z)-3,3-telurodiacrilico: Sólido amarelo, obtido 1,92 g (91%), 3 h. RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 8,90 (d, 2H, *J* = 10 Hz); 7,00 (d, 2H, *J* = 10 Hz). RMN ¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 172,5; 146,1; 126,7. RMN ¹²⁵Te (126 MHz, DMSO-*d*₆): δ 714,8.



(4n) di((Z)-estiril)telano Sólido amarelo, obtido 2,33 g (89%), 1,5 h. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,37 (d, 2H, *J* = 10,8 Hz); 7,29 (m, 4H); 7,18 (m, 6H); 6,92 (d, 2H, *J* = 10,8 Hz). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 133,8; 124,9; 123,8; 105,3. RMN ¹²⁵Te (126 MHz, CDCl₃): δ 413,9.

5.5 ATIVIDADE BIOLÓGICA

Os testes de atividades antimicrobiana foram desenvolvidos na UFRPE em parceria com as alunas Giselle Bezerra e Fabiana Aquino, orientandas do professor Dr. Clécio de Souza Ramos.

5.5.1 Cultivo dos microorganismos

Para avaliação quantitativa do potencial antimicrobiano dos compostos teluretos vinílicos foram utilizados 5 (cinco) microrganismos provenientes da Coleção de Microrganismos do Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco. A atividade antimicrobiana foi realizada frente às bactérias gram-positivas *Staphylococcus aureus* (UFPEDA 02) e *Bacillus Subtilis*, a bactéria gram-negativa *Escherichia coli* (UFPEDA 224) e os fungos leveduriformes *Candida albicans* (UFPEDA 1007) e *Candida utilis* (UFPEDA 1009). A suspensão dos microrganismos foi padronizada pela turvação equivalente ao tubo 0,5 da escala de McFarland em água destilada, correspondente a uma concentração de aproximadamente 10^8 UFC/mL para bactérias e 10^7 UFC/mL para fungos (CLSI, 2008; CLSI, 2010).

5.5.2 Determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI)

O teste de CMI foi realizado através da técnica de microdiluição, em multiplacas com 96 poços (CLSI, 2008; CLSI, 2010) com concentrações que variaram de 2500 a 19,5 μ L. Os meios de cultura empregados foram o Ágar Sabourand (para os fungos) e Ágar Muelle-Hinton (para as bactérias). O Metronidazol (2,5 μ g/mL) e Fluconazol (2,5 μ g/mL) foram usados como controle positivo, enquanto, o álcool etílico como controle negativo.

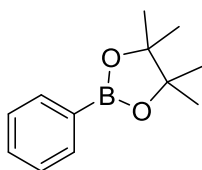
Inicialmente, as amostras foram pesadas analiticamente (0,020g) e solubilizadas em 1mL de etanol (solução estoque). Em seguida, foi distribuído nos poços da solução teste (Linha A, colunas 6, 7, 8 e 10, 11, 12) 175 o meio de cultura líquido e adicionados 25 μ L das amostras, totalizando nesta primeira linha 200 μ L. Nas demais linhas das amostras (B, C, D, E, F, G e H, Colunas 6, 7, 8 e 10, 11, 12), foram adicionados apenas 100 μ L de meio. Posteriormente, foi realizado o processo

de microdiluição seriada, da primeira linha das amostras descendo pelas colunas dos poços sucessivamente até a última, onde foi retirado 100µL no total da diluição.

Concluída a microdiluição, 10µL dos inóculos microbianos padronizados foram adicionados nas colunas das amostras. A análise foi realizada em triplicata para todas as amostras. As microplacas foram cultivadas à 37°C por 18-24 horas para bactérias e 30°C por 48-72 horas para os fungos. Após, o período de cultivo, as microplacas foram reveladas com a adição de 10 µL da solução reveladora de resazurina a 0,01% e incubadas por 3 horas (LIMA, S. M. A., 2013) e a CMI foi definida como a menor concentração da amostra que inibiu o crescimento do microrganismo.

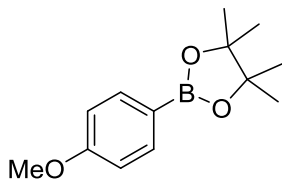
5.6 SÍNTESE DOS ÉSTERES BORÔNICOS (7a-m)

Em um balão contendo THF (3 mL) foram adicionados o organotrifluoroborato de potássio apropriado **6a-m** (0,16 mmol), montmorinólita K-10 (150% m/m) e pinacol (16,5 mg, 0,14 mmol). Após 30 minutos, adicionou-se peneira molecular 4 Å (55 mg). A reação foi mantida sob agitação durante o tempo descrito na Tabela 7. Ao término da reação a mistura reacional foi extraída com AcOEt (3 x 10 mL). A fase orgânica foi separada, secada sob sulfato de sódio anidro, filtrada e o solvente foi removido sob pressão reduzida. Na maioria dos casos, os produtos foram obtidos sem a necessidade de purificação posterior. Quando necessário, os produtos foram purificados em colunas cromatográficas *flash*, utilizando como eluente hex:AcOEt (95:5).

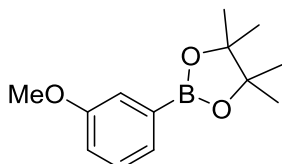


(7a) 4,4,5,5-tetrametil-2-fenil-1,2,3-dioxaborolano:

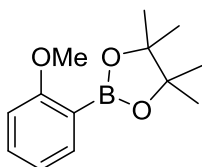
óleo, obtido 20 mg; (97%), 3h. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 7,83 (d, 2H, J = 8 Hz); 7,48 (t, 1H, J = 8 Hz); 7,39 (t, 2H, J = 8 Hz); 1,37 (s, 12H). RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ 134,7; 131,2; 127,7; 83,8; 24,9. RMN ¹¹B (128 MHz, CDCl₃): δ 31,0.



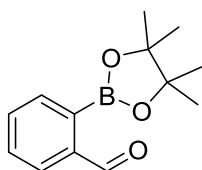
(7b) 2-(4-metoxifenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano: Óleo, obtido 21,29 mg; (65%), 3h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7,75 (d, 2H, $J = 8$ Hz); 6,90 (d, 2H, $J = 8$ Hz); 3,81 (s, 3H); 1,34 (s, 12H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 162,1; 136,4; 113,2; 83,4; 54,9; 24,7. RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3): δ 28,1.



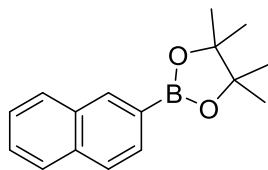
(7c) 2-(3-metoxifenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano: Óleo, obtido 22,93 mg; (70%), 4h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7,41 (d, 1H, $J = 8$ Hz), 7,31 (m, 3H); 3,83 (s, 3H), 1,35 (s, 12H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 159,0; 128,8; 127,1; 118,7; 117,7; 83,7; 55,1; 24,8. RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3): δ 28,3.



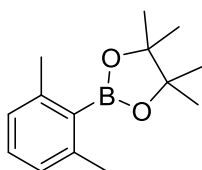
(7d) 2-(2-metoxifenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano: Óleo, obtido 24,57 mg; (75%), 5h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7,41 (dd, 1H, $J = 8,4$ e 1,6 Hz); 7,41 (dd, 1H, $J = 8,4$ e 1,6 Hz); 6,96 (t, 1H, $J = 8$ Hz); 6,86 (d, 1H, $J = 8$ Hz); 3,83 (s, 3H); 1,36 (s, 12H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 164,1; 136,6; 132,3; 120,0; 109,8; 83,3; 55,6; 24,7. RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3): δ 28,3.



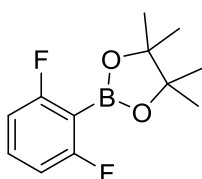
(7e) 2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)benzaldeído: Óleo, obtido 29,88 mg; (92%), 5h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 10,47 (s, 1H); 7,88 (d, 1H, $J = 8$ Hz); 7,78 (d, 1H, $J = 8$ Hz); 7,50 (t, 2H, $J = 8$ Hz); 1,32 (s, 12H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 194,6; 141,3; 135,4; 132,9; 130,7; 127,8; 84,4; 24,8. RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3): δ 31,2



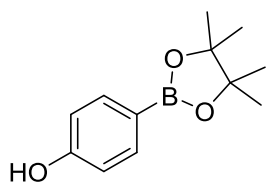
(7f) 4,4,5,5-tetrametil-2-(naftalen-2-il)-1,3,2-dioxaborolano: Sólido amorfo branco, obtido 32 mg, (90%), 3h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 8,71 (d, 1H, $J = 8$ Hz); 8,00 (d, 1H, $J = 8$ Hz); 7,85 (d, 1H, $J = 8$ Hz); 7,75 (d, 1H, $J = 8$ Hz); 7,45 (t, 1H, $J = 8$ Hz); 7,39 (m, 2H); 1,34 (s, 12H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 136,9; 135,6; 133,2; 131,6; 128,4; 128,3; 126,3; 125,4; 124,9; 83,7; 24,9. RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3): δ 31,6.



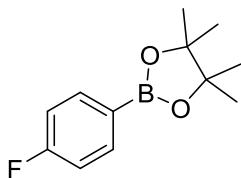
(7g) 2-(2,6-dimetilfenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano: Óleo, obtido 29,88 mg, (92%), 6h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 6,98 (t, 2H, $J = 8$ Hz); 6,81 (d, 1H, $J = 8$ Hz); 2,28 (s, 6H); 1,22 (s, 12H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 141,5; 128,9; 126,2; 83,3; 24,7; 22,0. RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3): δ 32,3.



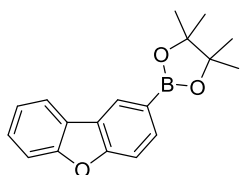
(7h) 2-(2,6-difluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano: Óleo, obtido 22 mg, (65%), 5h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 6,98 (t, 1H, $J = 8$ Hz); 6,80 (d, 2H, $J = 8$ Hz); 1,22 (s, 12H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 141,5; 129,0; 126,2; 83,3; 24,7. RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3): δ 32,3.



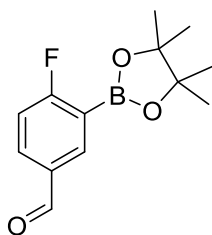
(7i) 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenol: Sólido branco, obtido 23,1 mg, (75%), 5h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7,70 (d, 2H, $J = 8$ Hz); 6,82 (d, 2H, $J = 8$ Hz); 6,31 (sl, 1H); 1,34 (s, 12H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 158,6; 136,7; 114,9; 83,8; 24,7. RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3): δ 28,2.



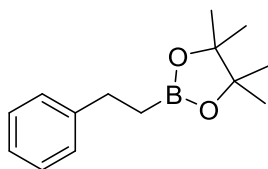
(7j) 2-(4-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano: Óleo, obtido 21,76 mg, (70%), 2h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7,81 (t, 2H, $J = 8$ Hz); 7,05 (t, 2H, $J = 8$ Hz); 1,35 (s, 12H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 165,0; 137,0; 114,8; 83,8; 24,8. RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3): δ 30,6. RMN ^{19}F (MHz, CDCl_3): δ 108,4.



(7k) 2-(dibenzo[b,d]furan-2-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano: Sólido amorfo branco, obtido 24,69 mg, (60%), 3h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7,96 (d, 1H, $J = 8$ Hz); 7,82 (m, 2H); 7,58 (d, 1H, $J = 8$ Hz); 7,34 (t, 1H, $J = 8$ Hz); 7,24 (m, 2H); 1,35 (s, 12H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 160,4; 156,3; 134,4; 126,9; 123,9; 123,6; 122,4; 122,2; 120,8; 120,3; 112,2; 84,0; 24,9. RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3): δ 30,6.



(7l) 2-(dibenzo[b,d]furan-2-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano: Sólido amorfo branco, obtido 24,69 mg, (60%), 3h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 9,91 (s, 1H); 8,23 (m, 1H); 7,91 (m, 1H); 7,20 (m, 1H); 1,31 (s, 12H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 160,4; 156,3; 134,4; 126,9; 123,9; 123,6; 122,4; 122,2; 120,8; 120,3; 112,2; 84,0; 24,9. RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3): δ 29,8.



(7m) 4,4,5,5-tetrametil-2-fenetil-1,3,2-dioxaborolano: Óleo, obtido 25,98 mg, (82%), 5h. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 7,16 (m, 4H); 7,07 (m, 1H); 2,67 (t, 2H, $J = 8$ Hz); 1,14 (s, 12H); 1,07 (t, 2H, $J = 8$ Hz). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 190,6; 171,9; 169,4; 140,4; 134,0; 116,6; 84,4; 24,8. RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3): δ 33,8.

REFERÊNCIAS

- AMIN, R.; ELFEKY, S. A. Fluorescent sensor for bacterial recognition *Spectrochim. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 108, p. 338, 2013.
- AN, L.-T. et al. Montmorillonite k10: catalyst for friedel–crafts alkylation of indoles and pyrrole with nitroalkenes under solvent less conditions. *Synthetic Communications*, v. 40, p. 1978, 2010.
- ANZAI, J. Recent progress in electrochemical biosensors based on phenylboronic acid and derivatives *Mater. Materials Science and Engineering: C*, v. 67, p. 737, 2016.
- ARMAREGO, W. L. .; Perrin, D.D. Purification of Laboratory Chemicals; 4° Edição, Editora Butterworth-Heinemann, 1996.
- BAI, Z.; YANG, J.; WANG, D. Thin film CdTe solar cells with an absorber layer thickness in micro- and sub-micrometer scale. *Applied Physics Letters*, v. 99, p. 143502, 2011.
- BAILEY, P. J.; COUSINS, G.; SNOW, G. A. Boron-Containing Antibacterial Agents: Effects on Growth and Morphology of Bacteria Under Various Culture Conditions. *Antimicrobil Agents and Chemotherapy*, v. 17, p. 549, 1980.
- BAKER, S. J.; TOMSHO, J. W.; BENKOVIC, S. J. Boron-containing inhibitors of synthetases. *Chemical Society Reviews*, v. 40, p. 4279, 2011.
- BARRIENTOS-ASTIGARRAGA, E. R. et al. Carbon-carbon bond formation by means of organotellurium compounds. *Journal of Organometallic Chemistry*, v. 623, p. 43, 2001.
- BARROS, M. E. S. B. et al. Synthesis and evaluation of (–)-Massoialactone and analogues as potential anticancer and anti-inflammatory agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 76, p. 291, 2014.

BARROS, S. M. et al. Hydrotelluration of Acetylenes: Synthesis of Vinylic Tellurides, Di-Vinyl Tellurides and 1-(Organyltelluro)-1,3-butadienes. **Organometallics**, v. 8, p. 1661, 1989.

BELETSKAYA, I.; MOBERG, C. Element-Element Additions to Unsaturated Carbon-Carbon Bonds Catalyzed by Transition Metal Complexes. **Chemical Reviews**, v. 106, p. 2320, 2006.

BRAGA, A. L. et al. Stereoconservative Formation and reactivity of α -chalcogen-functionalized vinylolithium compounds from α -bromo-vinylic chalcogenides. **Synlett**, v. 5, p. 595, 1997.

BRAIBANTE, H. S.; BRAIBANTE, M. F. A versatilidade do K-10, como suporte sólido, em reações orgânicas. **Ciência e Natura**, v. 36, p. 724, 2014.

BRAIBANTE, M. E. et al. Synthesis and reactivity of β -enamino ketones and esters using k-10. Synthesis. **Synthesis**, v. 9, 898, 1994.

BRINDLEY, P. B. ; GERRARD, W. .; LAPPERT, M. F. The Preparation of Esters of alkyl- and Aryl-boronic Acids. **Journal of the Chemical Society**, v. 10, p. 2956, 1955.

BURKE, S. J. et al. Potassium haloalkyltrifluoroborate salts: synthesis, application, and reversible ligand replacement with MIDA. **Tetrahedron Letters**, v. 56, p. 5500, 2015.

BYUN, Y. et al. Synthesis and Biological Evaluation of Neutral and Zwitterionic 3-Carboranyl Thymidine Analogues for Boron Neutron Capture Therapy. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 48, p. 1188, 2005.

CAMPOS, M. M.; PETRAGNANI, N. Organic tellurium compounds-IV: Vinylic and ethynylic tellurium derivatives. **Tetrahedron**, v. 18, p. 527, 1962.

CHANG, M. C. Y. et al. A Selective, Cell-Permeable Optical Probe for Hydrogen Peroxide in Living Cells. **Journal of American Chemical Society**, v. 126, p. 15392, 2004.

CHASTEEN, T. G.; BENTLEY, R. Biomethylation of Selenium and Tellurium: Microorganisms and Plants. **Chemical Reviews.**, v. 103, p. 1, 2003.

CHIEFFI, A.; MENEZES, P. H.; COMASSETO, J. V. Reduction of Organotellurium Trichlorides with Sodium Borohydride. **Organometallics**, v. 16, p. 809, 1997.

CHURCHES, Q. I.; HOOPER, J. F.; HUTTON, C. A. A. General Method for Interconversion of Boronic Acid Protecting Groups: Trifluoroborates as Common Intermediates. **Journal of Organic Chemistry**, v. 80, p. 5428, 2015.

CLSI – *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twentieth Informational Supplement: M100-S20 e M100 S20-U. Wayne (PA): CLSI, 2010.

CLSI – *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Reference Method for Broth Dilution. Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts and Filamentous Fungi. Approved standard: M27-A3 e M38-A2. Wayne (PA): CLSI, 2008.

COMASSETO, J. V. et al. Addition of organotellurium trihalides to acetylenes. **Organometallics**, v. 10, p. 845, 1991.

COMASSETO, J. V. et al. Vinylic Selenides And Tellurides - Preparation, Reactivity And Synthetic Applications. **Synthesis**, v. 4, p. 373, 1996.

COMASSETO, J. V. Selenium and Tellurium Chemistry: Historical Background. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 21, p. 2027, 2010.

COMASSETO, J. V. Vinylic Tellurides: Precursors of Vinylolithium and Vinylcopper Reagents. **Reviews on Heteroatom Chemistry**, v. 9, p. 61, 1993.

COMASSETO, J. V.; ZENI, G.; FORMIGA, H. B. Improved procedure for the hydrotelluration of alkynes. **Tetrahedron Letters**, v. 41, p. 1311, 2000.

CUNHA, R. L. O. R. et al. Revisiting the addition reaction of TeCl_4 to alkynes: the crystal structure and docking studies of 1-chloro-2-trichlorotelluro-3-phenyl-propen-2-ol. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 691, p. 4807, 2006.

DABDOUB, M. J. et al. Synthesis of Vinylic Tellurides. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 308, p. 211, 1986.

Das, B. C. et al. Boron chemicals in diagnosis and therapeutics. **Future Medicinal Chemistry**, v. 5, p. 653, 2013.

DIEMANN, E.; MÜLLER, A.; BARBU, H. "Die spannende Entdeckungsgeschichte des Tellurs (1782 - 1798) Bedeutung und Komplexität von Elemententdeckungen. **Chemie in unserer Zeit**, 36, 334, 2002.

FAIRHILL, L. T. Tellurium. In: Industrial Toxicology. **Hafner Publishing Co**, New York & London, p 120, 1969.

FARFÁN-GARCÍA, E. D. et al. Current data regarding the structure-toxicity relationship of boron-containing compounds. **Toxicology Letters**, v. 258, p. 115, 2016.

FERRARINI, R.S.; DOS SANTOS, A. A.; COMASSETO, J. V. Tellurium in organic synthesis: A general approach to buteno- and butanolides. **Tetrahedron**, v. 68, p. 10601, 2012.

FERREIRA, F. A. DE S. Preparação de vidros boratos dos sistemas $50\text{B}_2\text{O}_3\text{15PbO}(35-x)\text{Li}_2\text{OxNa}_2\text{O}$ e $50\text{B}_2\text{O}_3\text{15PbO}(35-x)\text{LiFxNaF}$ e determinação do efeito dos alcalinos mistos, Universidade de São Paulo: São Carlos, 2010.

FRANKLAND; DUPPA. **Proc. Chem. Soc. London.**, v. 10, p. 568, 1856.

FREITAS, J. J. R. et al. Metal free synthesis of homoallylic alcohols promoted by ultrasound. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 21, p. 1609, 2014.

G. KARTHIKEYAN, A. PIUS, G. A. Fluoride adsorption studies of montmorillonite clay. **Indian Journal of Chemical Technology**, v. 12, p. 263, 2005.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, p. 667, 2010.

HOHN, E.; PALECEK, J.; PIETRUSZKA, J. Synthesis of Dictyopterene A. **Synlett**, v. 7, p. 971, 2008.

HUI, X. et al. In Vitro Penetration of A Novel Oxaborole Antifungal (AN2690) into the Human Nail Plate. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 96, p. 2622, 2007.

HÜTTER, R. et al. Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen Boromycin. **Helvetica Chimica Acta**, v. 50, p. 1533, 1967.

ITO, Y. et al. Biological evaluation of dopamine analogues containing phenylboronic acid group as new boron carriers. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 69, p. 1771, 2011.

JACOBS, R. T. et al. SCYX-7158, an orally-active benzoxaborole for the treatment of stage 2 human african trypanosomiasis. **PLOS neglected tropical diseases**, v. 5, p. 1, 2011.

JANECKI, T. et al. Novel synthesis, cytotoxic evaluation, and structure–activity relationship studies of a series of α -alkylidene- γ -lactones and lactams. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 48, p. 3516, 2005.

JEGANATHAN, M.; DHAKSHINAMOORTHY, A.; PITCHUMANI, K. One-pot synthesis of 2-substituted quinoxalines using K10-montmorillonite as heterogeneous catalyst. **Tetrahedron Letters**, v. 55, p. 1616, 2014.

JIANG, Q. et al. Boron-Based 4-Hydroxytamoxifen Bioisosteres for Treatment of de Novo Tamoxifen Resistant Breast Cancer. **Medicinal Chemistry Letters**, v. 3, p. 392, 2012.

KAUFFMANN, T.; AHLERS, H. Neue Reagenzien, XXVI. (Phenyltelluro)ethen, 1-Lithio-1-(phenyltelluro)ethen und (Phenyltelluro)ethin, Synthese und Reaktionen. **Chemische Berichte**, v. 116, p. 1001, 1983.

KEPPLER, A. F.; CERCHIARO, G.; AUGUSTO, O.; MIYAMOTO, S.; PRADO, F.; MASCIO, P. D.; COMASSETO, J. V. Organic Tellurium-Centered Radicals Evidenced by EPR Spin Trapping and Mass Spectrometry Experiments: Insights into the Mechanism of the Hydrotelluration Reaction. **Organometallics**, v. 25, p. 5059, 2006.

KIM, B. J.; MATTESON, D. S. Conversion of alkyltrifluoroborates into

alkyldichloroboranes with tetrachlorosilane in coordinating solvents. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 43, p. 3056, 2004.

KLOTZ, J. H. et al. Oral Toxicity of Boric Acid and Other Boron Compounds to Immature Cat Fleas (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Economic Entomology**, v. 87, p. 1534, 1994.

KOHNO, J. et al. Boromycin, an Anti-HIV Antibiotic. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 60, p. 1036, 1996.

KOLANO, C. et al. Generation and Characterization of the Selenocysteiny Radical: Direct Evidence from Time-Resolved UV/Vis, Electron Paramagnetic Resonance, and Fourier Transform Infrared Spectroscopy. **Journal of Organic Chemistry**, v. 70, p. 6609, 2005.

KUMAR, B. S.; DHAKSHINAMOORTHY, A.; PITCHUMANI, K. K10 Montmorillonite clays as environmentally benign catalysts for organic reactions. **Catalysis Science & Technology**, v. 4, p. 2378, 2014.

KUPPERMAN, E. et al. Evaluation of the Proteasome Inhibitor MLN9708 in Preclinical Models of Human Cancer. **Cancer Research**, v. 70, p. 1970, 2010.

KUR, K.; PRZYBYT, M.; MILLER, E. Study of 3-amino phenylboronic acid interactions with selected sugars by optical methods. **Journal of Luminescence**, v. 183, p. 486, 2017.

LEE, J. C. H.; MCDONALD, R.; HALL, D. G. Enantioselective preparation and chemoselective cross-coupling of 1,1-diboron compounds. **Nature Chemistry**, v. 3, p. 894, 2011.

LIMA, S. M. A.; *Dissertação de mestrado*, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil, 2013.

LI, X. et al. Novel macrocyclic HCV NS3 protease inhibitors derived from α -aminocyclic boronates. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 20, p. 5695, 2010.

LLOYD-JONES, C.; LENNOX, A. Organotrifluoroborate hydrolysis: boronic acid

release mechanism and an acid–base paradoxin cross-coupling. **Journal of the American Chemical Society**, v. 134, p. 7431, 2012.

LONG, L. H.; EVANS, P. J.; HALLIWELL, B. Hydrogen Peroxide in Human Urine: Implications for Antioxidant Defense and Redox Regulation. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 262, p. 605, 1999.

LOUREIRO, R. J. et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 34, p. 77, 2016.

LUXEN, A.; CHRISTIAENS, L.; RENSON, M. Synthesis of seleno and telluro isocoumarins: 1H-2-seleno-(and -telluro-) benzopyran-1-ones. **Journal of Organic Chemistry**, v. 45, p. 3535, 1980.

MACK, W. Synthesis of Tellurophene and its 2,5-Disubstituted Derivatives. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 5, p. 896, 1966.

MARINO, J. P. et al. Stereocontrolled Synthesis of (–)-Macrolactin A. **Journal of the American Chemical Society**, v. 124, p. 1664, 2002.

MATTESON, D. S. Stereodirected Synthesis with Organoboranes, **Springer Berlin Heidelberg**, p. 405, 2011.

MAURUGEON, S. et al. Selenium modified GeTe₄ based glasses optical fibers for far-infrared sensing. **Optical Materials**, v. 33, p. 660, 2011.

MENEGATTI, R.; ALBERTO, C.; FRAGA, M. A importância da síntese de farmacos. **Cadernos temáticos de química nova na escola**, p. 16, 2001.

MIYAMURA, S. Stereodivergent Synthesis of Arylcyclopropylamines by Sequential C-H Borylation and Suzuki–Miyaura Coupling. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 54, p. 846, 2015.

MIYAUURA, N.; SUZUKI, A. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds. **Chemical Reviews**, v. 95, p. 2457, 1995.

MIYAUURA, N.; YANAGI, T.; SUZUKI, A. The Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Phenylboronic Acid with Haloarenes in the Presence of Bases.

Synthetic Communications, v. 11, p. 513, 1981.

MOHAN, B.; KANG, H.; PARK, K. H. Phosphine and palladium-free synthesis of aryl and alkenyl boronates: A nano-catalytic approach. **Catalysis Communications**, v. 85, p. 61, 2016.

MOLANDER, G. A. et al. Efficient Hydrolysis of Organotrifluoroborates via Silica Gel and Water. **Journal of Organic Chemistry**, v. 74, p. 7364, 2009.

MOLANDER, G. A.; ELLIS, N.; Organotrifluoroborates: Protected Boronic Acids That Expand the Versatility of the Suzuki Coupling Reaction. **Accounts of Chemical Research**, v. 40, p. 275, 2007.

MOLANDER, G. A.; RYU, D. Diastereoselective Synthesis of Vicinally Bis(trifluoromethylated) Alkylboron Compounds, 2,2-Trifluorodiazoethane. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 53, p. 14181, 2014.

MORODER, L. Isosteric replacement of sulfur with other chalcogens in peptides and proteins. **Journal of Peptide Science**, v. 11, p. 187, 2005.

MOURA, A. L.; OLIVEIRA, D. E. T. B.; LIESEN, A. P.; Organotrifluoroboratos de Potássio: Uma Importante Classe de Compostos Aplicada à Síntese Orgânica Moderna. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 6, p. 2464, 2017.

NAGENDRAPPA, G. Organic synthesis using clay and clay-supported catalysts. **Applied Clay Science**, v. 53, p. 106, 2011.

NOBLE, A.; ROESNER, S.; AGGARWAL, V. K. Short enantioselective total synthesis of tatanan A and 3-epi-tatanan A using assembly-line synthesis. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 55, p. 15920, 2016.

NODA, H.; BODE, J. W. Synthesis and Chemoselective Ligations of MIDA Acylboronates with O-Me Hydroxylamines. **Chemical Science**, v. 5, p. 4328, 2014.

OHTSUKI, A. et al. Nickel/N-Heterocyclic Carbene-Catalyzed Suzuki–Miyaura Type Cross-Coupling of Aryl Carbamates. **Journal of Organic Chemistry**, v. 81, p. 9409, 2016.

OLIVEIRA, J. M. et al. Influence of different protecting groups on the regioselectivity of the hydrotelluration reaction of hydroxy alkynes. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 21, p. 362, 2010.

OLIVEIRA, J. M. et al. Total synthesis of 1-(Z)-atractylodinol. **Tetrahedron Letters**, v. 47, p. 8183, 2006.

OLIVEIRA, R. A. et al. Synthesis of the C7–C24 fragment of (–)-Macrolactin F. **Tetrahedron Letters**, v. 49, p. 5759, 2008.

OOYAMA, Y. et al. Fluorescence sensor for water based on PET (photo-induced electron transfer): Anthracene-bis(aminomethyl)phenylboronic acid ester. **Dyes and Pigments**, v. 123, p. 248, 2015.

PETROS, J. A. et al. mtDNA mutation sincrease tumorigenicity in prostate cancer. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 102, p. 719, 2005.

POTAPOV, V. A.; AMOSOVA, S. V. New methods for preparation of organoselenium and organotellurium compounds from elemental chalcogens. **Russian Journal of Organic Chemistry**, v. 39, p. 1373, 2003.

PRIESTLEY, E. S. et al. P1 Phenethyl Peptide Boronic Acid Inhibitors of HCV NS3 Protease. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 12, p. 3199, 2002.

RAMKUMAR, K. et al. Discovery of 3-acetyl-4-hydroxy-2-pyranone derivatives and their difluoridoborate complexes as a novel class of HIV-1 integrase inhibitors. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 16, p. 8988, 2008.

REIS, J. S. et al. Asymmetric reductive amination of boron-containing aryl-ketones using ω -transaminases. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 24, p. 1495, 2013.

RESCH, M. et al. Further Phenols and Polyacetylenes from the Rhizomes of *Atractylodes lancea* and their Anti-Inflammatory Activity. **Planta Medica**, v. 67, p. 437, 2001.

REUTER, S. et al. Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked? **Free Radical Biology & Medicine**, v. 49, p. 1603, 2010.

ROCHA, D. R. DA; FERREIRA, V. F.; SANTOS, W. DA C. Aspectos da síntese orgânica no desenvolvimento de métodos e de moléculas biologicamente Ativas. **Revista Processos Químicos**, p. 9, 2008.

ROSSO, J. Q. D.; PLATTNER, J. J. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, 2, p. 13, 2014.

SANJOH, M. et al. Phenylboronic Acids-based Diagnostic and Therapeutic Applications. **Analytical Sciences**, v. 30, p. 111, 2014.

SANTOS, C. S. Estudo das Condições Reacionais da Hidrólise de Organotrifluoroboratos de Potássio Mediada por Montmorillonita K-10, Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2016.

SCANSETTI, G. Exposure to metals that have recently come into use. **Science of the Total Environment**, v. 120, p. 85, 1992.

SCHMIDT, J. et al. A general, modular method for the catalytic asymmetric synthesis of alkylboronate esters. **Science**, v. 354, p. 1265, 2016.

SCHWARTZ, J.; LABINGER, J. A. Hydrozirconation: A New Transition Metal Reagent for Organic Synthesis. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 15, p. 333, 1976.

SCHWARZ, K.; FOLTZ, C. M. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. **Journal of American the Chemical Society**, v. 79, p. 3292, 1957.

SORIANO-URSÚA, M. A.; DAS, B. C.; TRUJILLO-FERRARA, J. G. Boron-containing compounds: chemico-biological properties and expanding medicinal potential in prevention, diagnosis and therapy. **Expert Opinion on Therapeutic Patents**, v. 24, p. 485, 2014.

SOUZA, T. R. C. de L. Métodos verdes de alilação de aldeídos com organotrifluoroboratos, Universidade Federal de Pernambuco, 2015.

STILL, W. C.; KAHN, M.; MITRA, A. Rapid chromatographic technique for preparative separations with moderate resolution. **Journal of Organic Chemistry**, v. 43, p. 2923, 1978.

SUH, K. S. et al. ^{11}B NMR studies of the local environment of boron in $\text{B}_2\text{S}_3\text{-Li}_2\text{S-LiI}$ glasses. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 128, p. 13, 1991.

SUNG, J. W.; LEE, C-W.; OH, D. Y. Stereo- and regioselective preparation of vinyl tellurides via alkenyl zirconocenes. **Tetrahedron Letters**, v. 36, p. 1503, 1995.

- 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. **Organic Letters**, v. 4, p. 3827, 2002.

THIELE, N. A.; ABBOUD, K. A.; SLOAN, K. B. Novel double prodrugs of their on chelator N,N -bis(2-hydroxybenzyl)ethylenediamine-N,N-diacetic acid (HBED): Synthesis, characterization, and investigation of activation by chemical hydrolysis and oxidation. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 118, p. 193, 2016.

TOR, A. Removal of fluoride from an aqueous solution by using montmorillonite. **Desalination**, v. 201, p. 267, 2006.

TOUCHET, S. et al. Iridium-Catalyzed Allylic Amination Route to α -Aminoboronicates: Illustration of the Decisive Role of Boron Substituents. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 353, p. 3391, 2011.

TUCCI, F. C. et al. Tellurium in Organic Synthesis. Preparation of Z-Vinyl Cuprates from Z-Vinyl Tellurides and Their Reaction with Enones and Epoxides. **Journal of Organic Chemistry**, v. 61, p. 4975, 1996.

UEMURA, S.; FUKUZAWA, S.-I. Ni(II)- and Co(II)-phosphine complex catalyzed carbon-carbon bond formation between organic tellurides and grignard reagents. **Tetrahedron Letters**, v. 23, p. 1181, 1982.

VIEIRA, M. L.; ZINN, F. K.; COMASSETO, J. V. Hydrotelluration of alkynes: a unique route to Z-vinyl organometallics. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 12, p. 586, 2001.

XU, Q.; HUANG, X.; NI, J.; Hydrotelluration and carbottelluration of acetylenic sulfoxides: regio- and stereoselective preparation of α - and β -organotellurovinyl sulfoxides. *Tetrahedron Letters*, v. 45, p. 2981, 2004.

WANG, Q.-D. et al. Chemoselective Cu(I) catalyzed bis(pinacolato)diboron conjugate addition and reduction on to α,β -unsaturated carbonyl compounds. ***Tetrahedron Letters***, v. 57, p. 2587, 2016.

WÖHLER, F. Telluraethyl. ***Liebigs Annalen der Chemie***, v. 35, p. 111, 1840.

WÖHLER, F. Ueber neue Verbindungen des Telluräthyls. ***Liebigs Annalen der Chemie***, v. 84, p. 69, 1852.

WOOD, J. et al. Iron Catalysis and Water: A Synergy for Refunctionalization of Boron. ***Synlett***, v. 25, p. 551, 2014.

XU, R.; GRAMLICH, V.; FRAUENRATH, H. Alternating diacetylene copolymer utilizing perfluorophenyl-phenyl interactions. ***Journal of the American Chemical Society***, v. 128, p. 5541, 2006.

YAMAMOTO, Y. et al. Synthesis of arylboronates via Cp*RuCl-catalyzed cycloaddition of alkynylboronates. ***Tetrahedron***, v. 62, p. 4294, 2006.

YANG, K.; SONG, Q. Transition-metal-free regioselective synthesis of alkylboronates from arylacetylenes and vinyl arenes. ***Green Chemistry***, v. 18, p. 932, 2016.

ZENI, G. et al. Synthesis of Polyacetylenic Acids Isolated from *Heisteria acuminata*. ***Organic Letters***, v. 3, p. 819, 2001.

ZENI, G. et al. Vinylic Tellurides: From Preparation to Their Applicability in Organic Synthesis. ***Chemical Reviews***, v. 106, p. 1032, 2006.

ZHANG, L.; JIAO, L. Pyridine-catalyzed radical borylation of aryl halides. ***Journal of the American Chemical Society***, v. 139, p. 607, 2017.

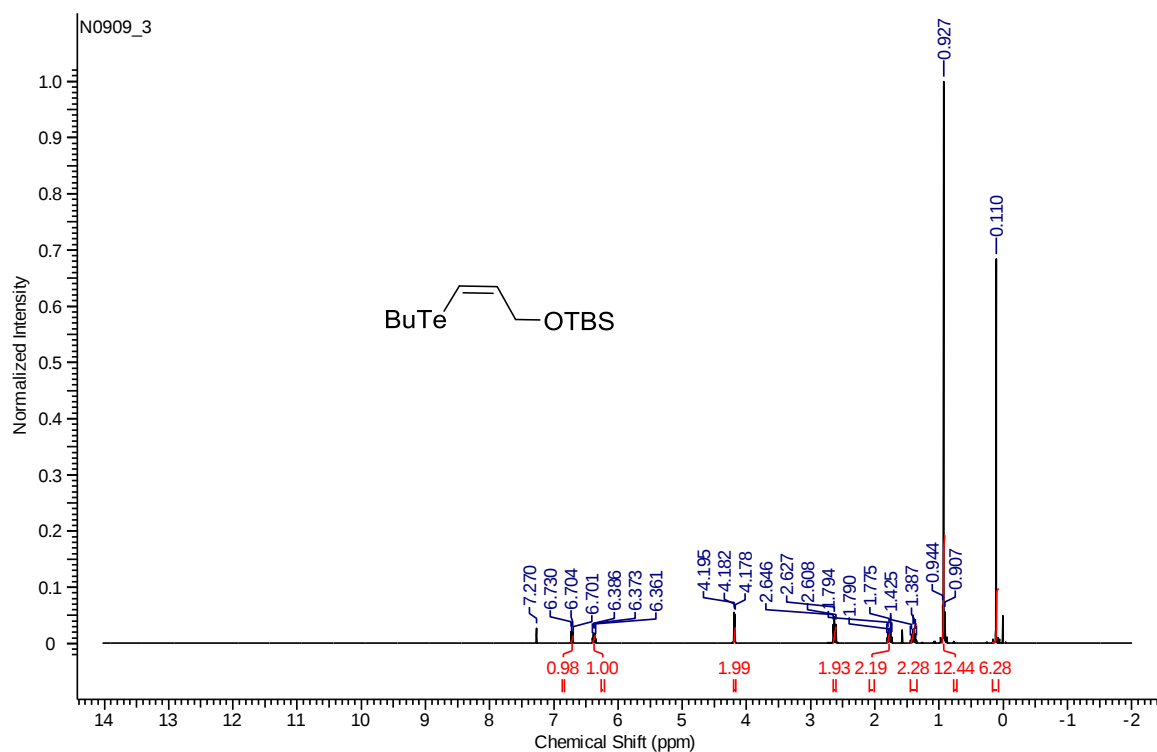
ZHANG, X. et al. New Peptidomimetic Boronates for Selective Inhibition of the Chymotrypsin-like Activity of the 26S Proteasome. ***ACS Medicinal Chemistry Letters***, v. 7, p. 1039, 2016.

ZHONG, M. et al. Pyrrole–phenylboronic acid: A novel monomer for dopamine recognition and detection based on imprinted electrochemical sensor biosens. **Bioelectron**, v. 64, p. 212, 2015.

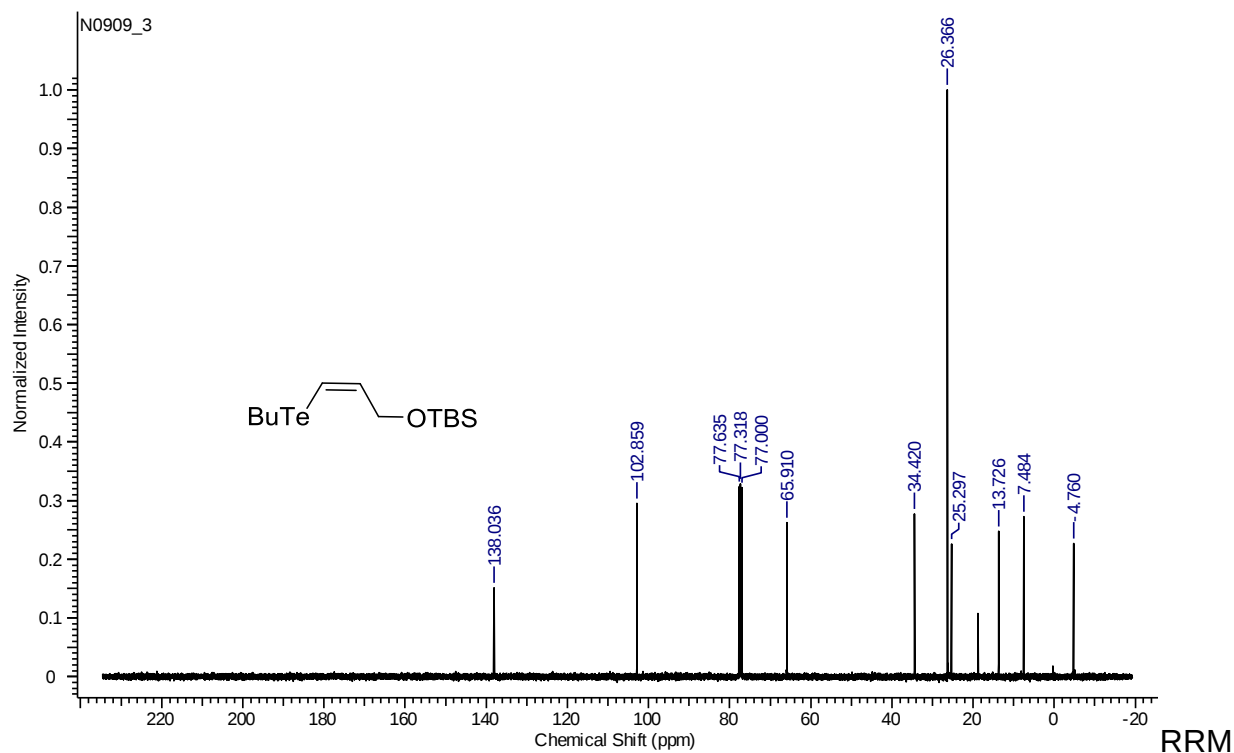
ZORZI, R. R. Planejamento, síntese e avaliação da atividade antimicrobiana de furfurilidênicos frente a micro-organismos causadores de infecções hospitalares. **Dissertação de mestrado**, São Paulo, 2013.

ZWEIFEL, G.; BROWN, H. C. In Organic Reactions; **John Wiley & Sons**, Inc.: Hoboken, NJ, USA, pp. 13:1:1–54, 2011.

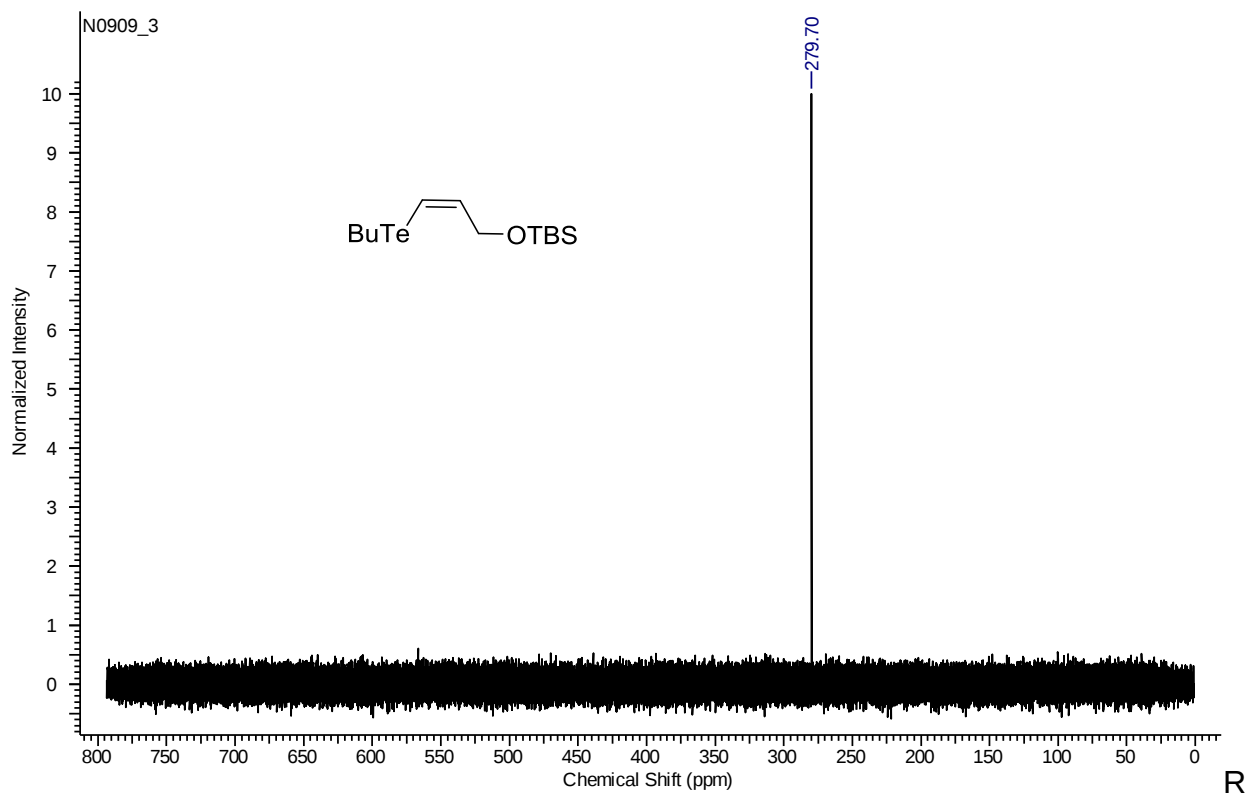
APÊNDICE A – ESPECTROS SELECIONADOS



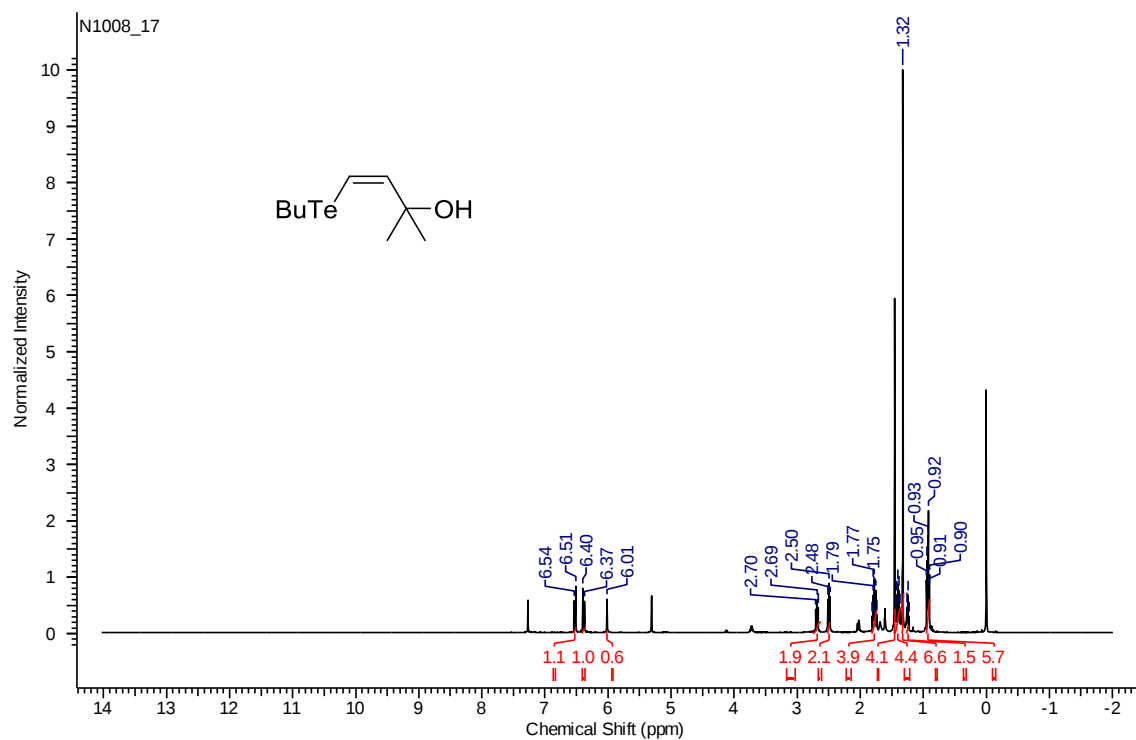
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4c**



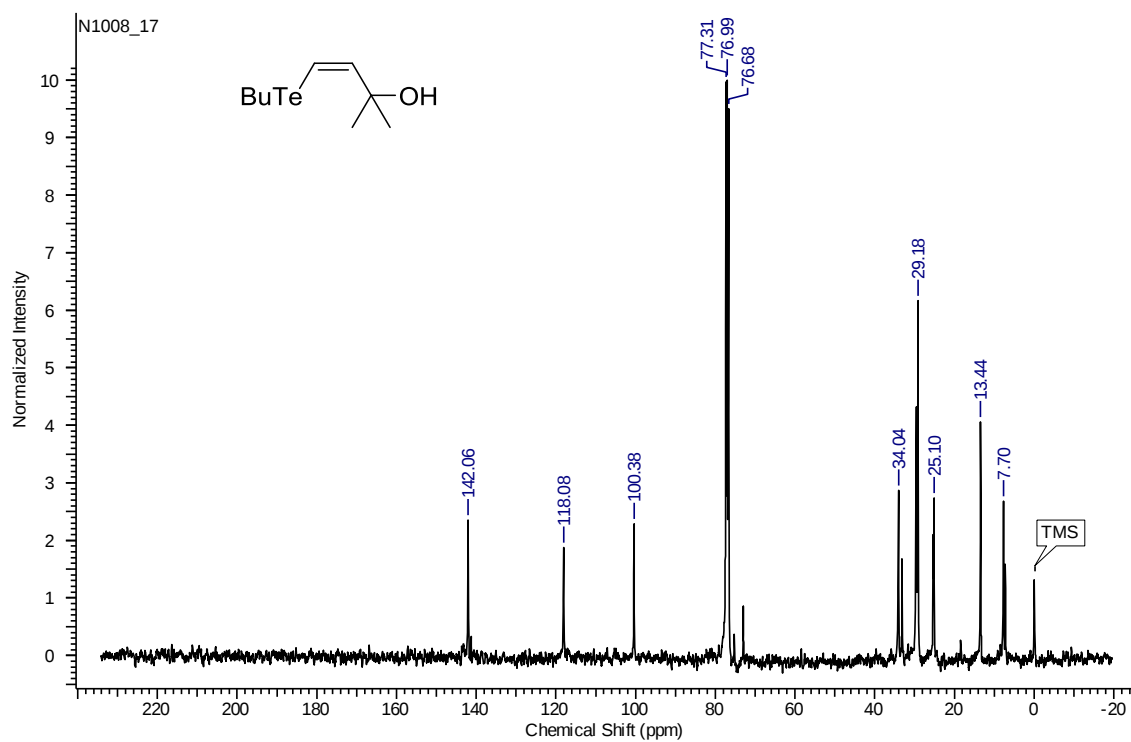
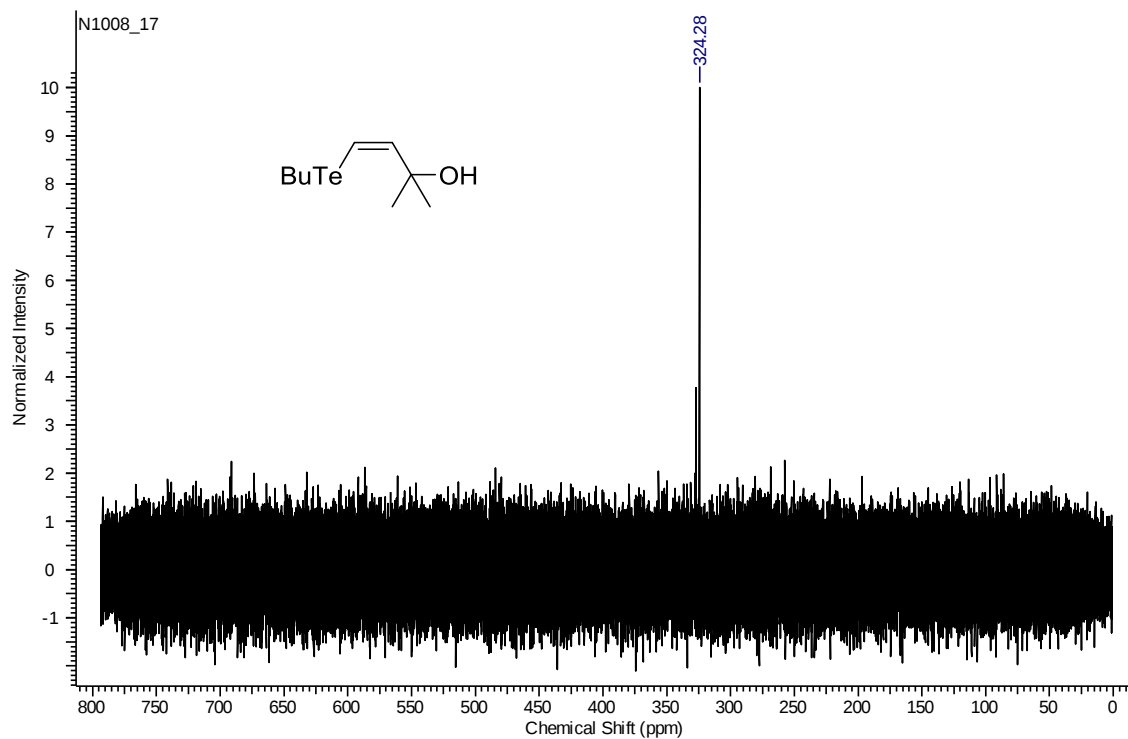
N ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **4c**

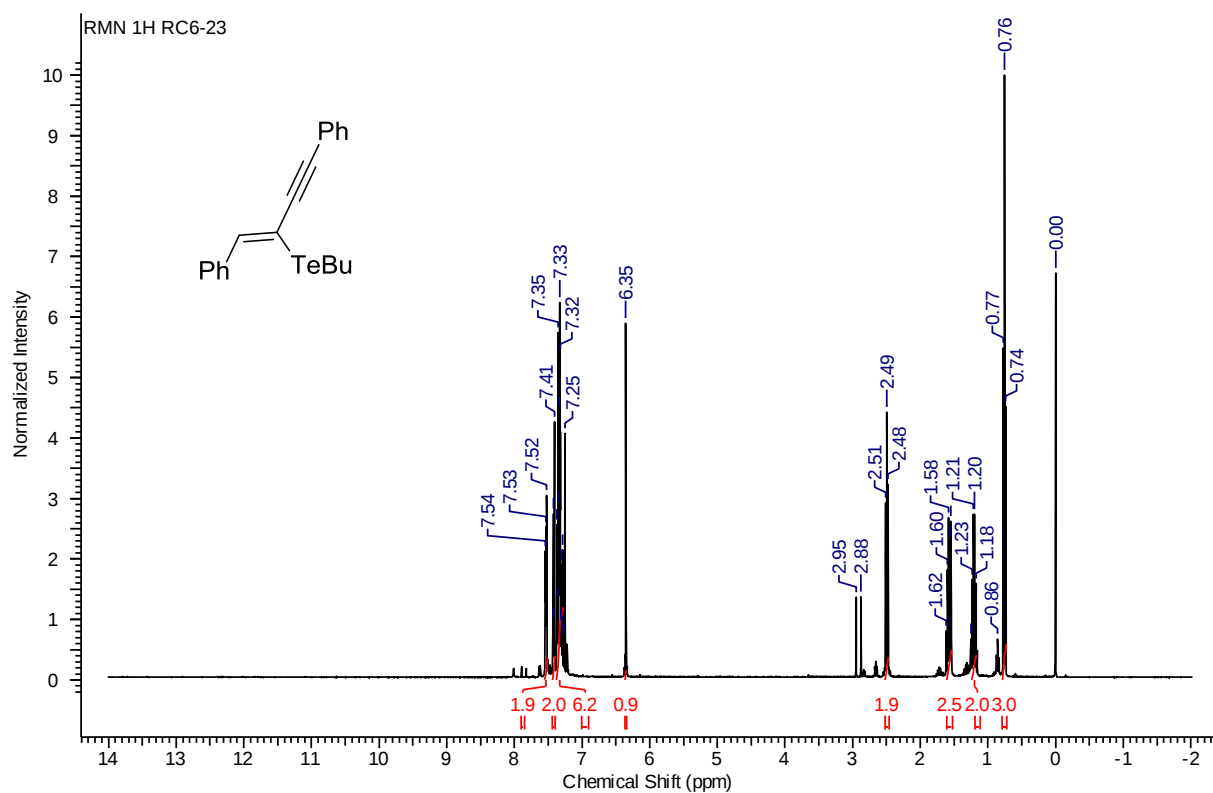
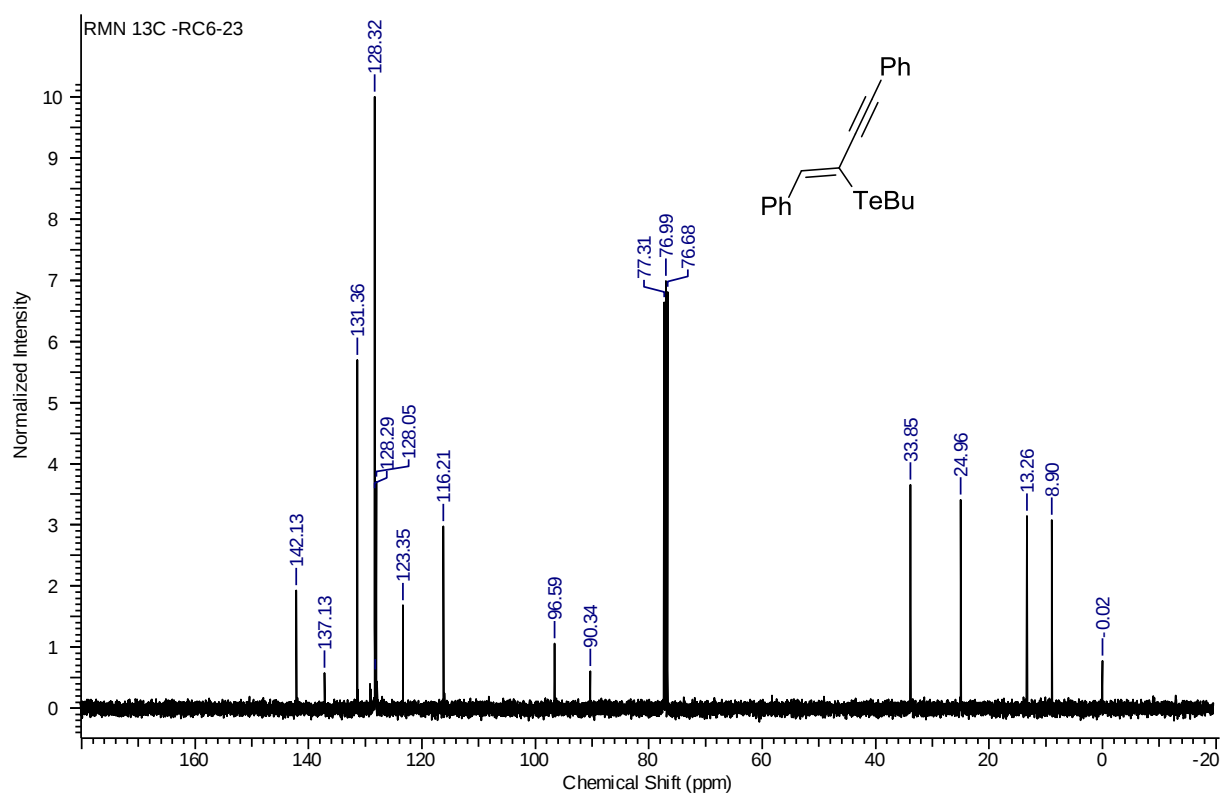


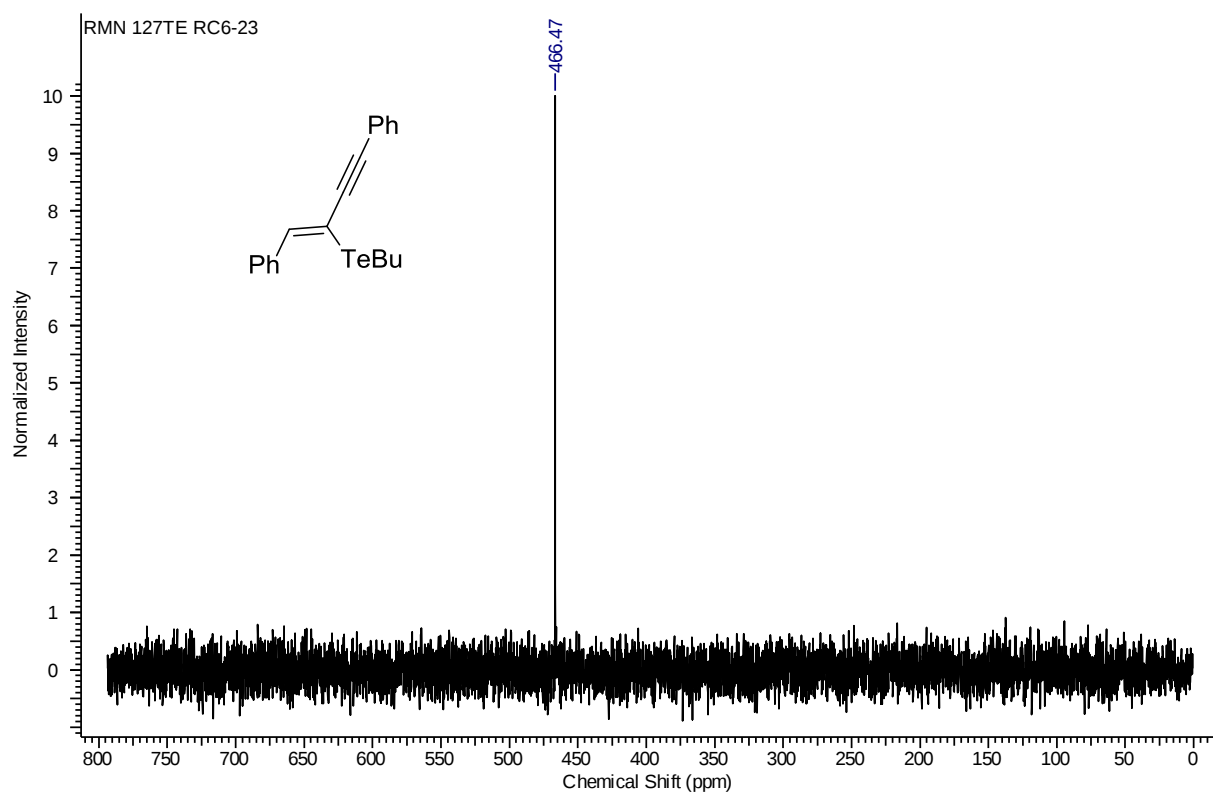
MN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3) do composto **4c**



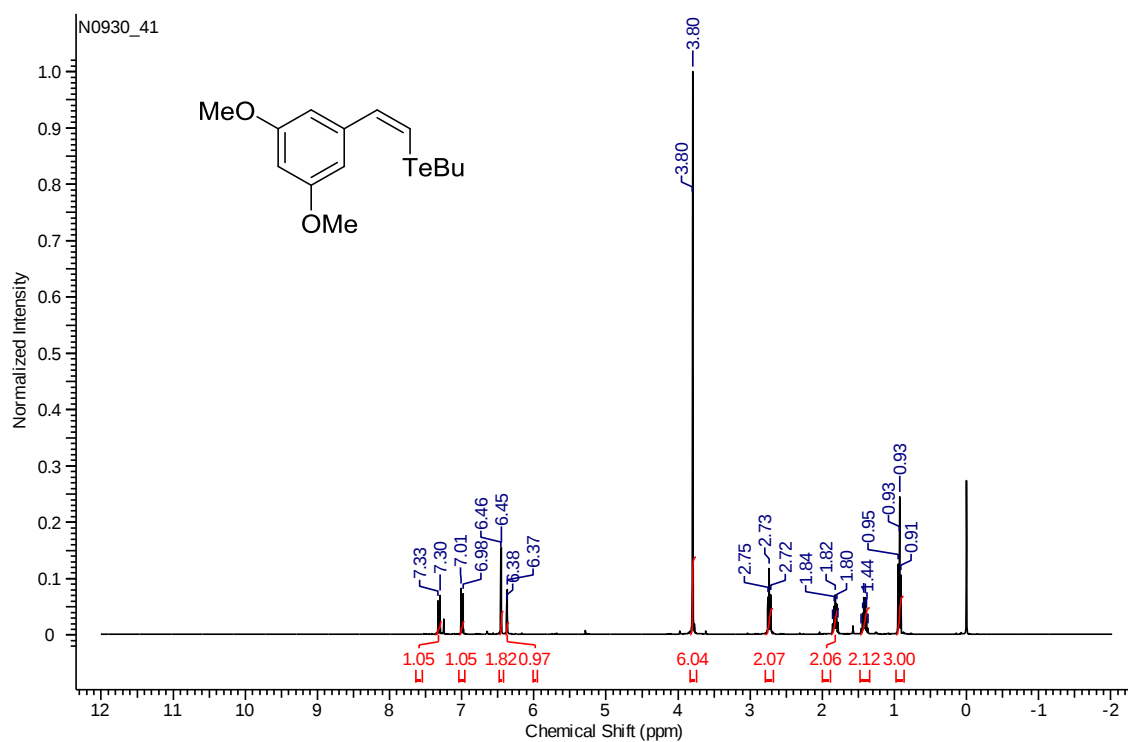
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4g**

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **4g**RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3) do composto **4g**

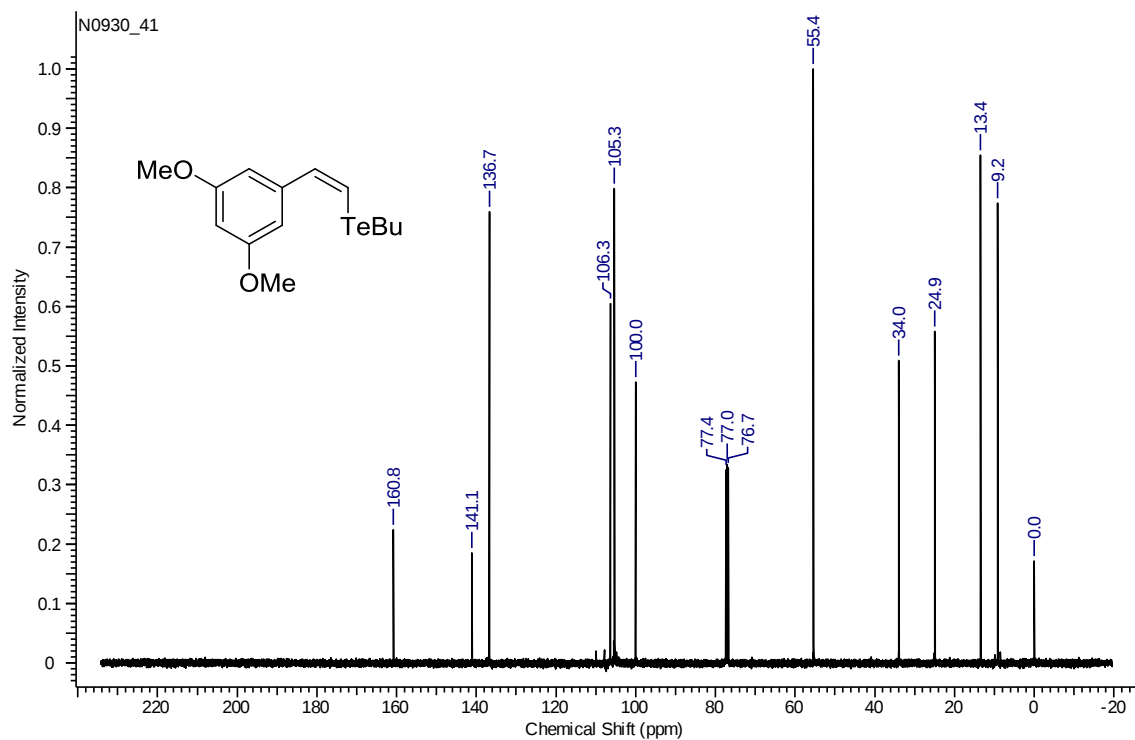
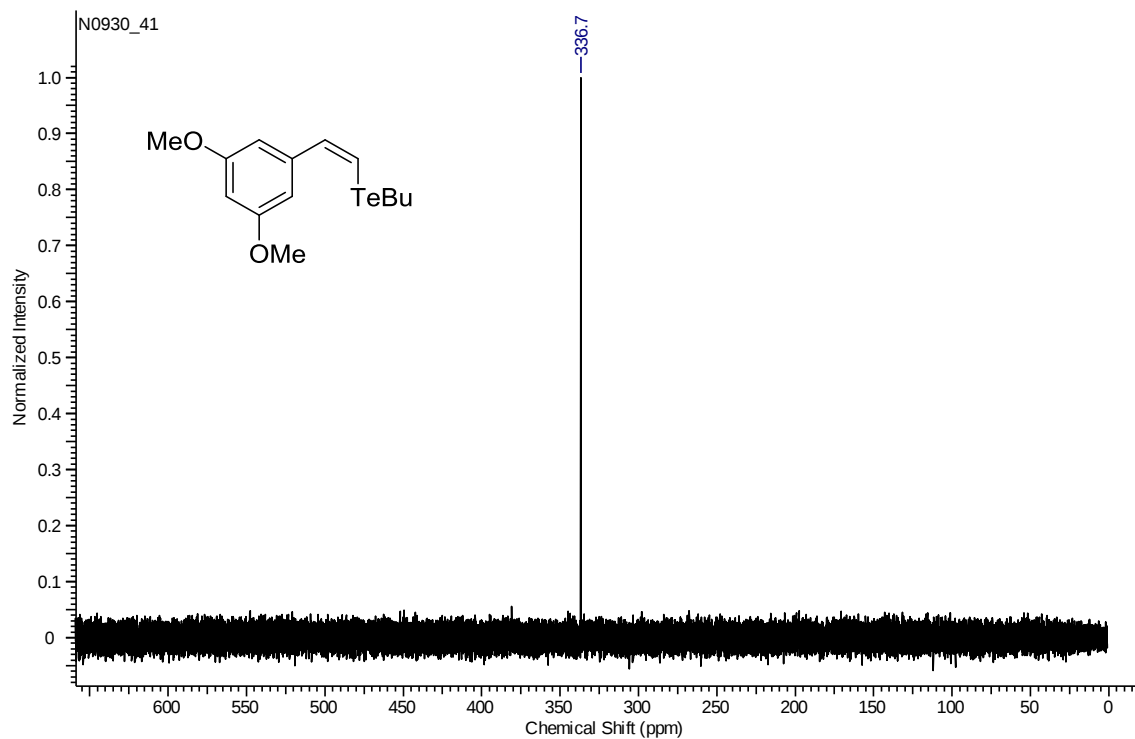
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4i**RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **4i**

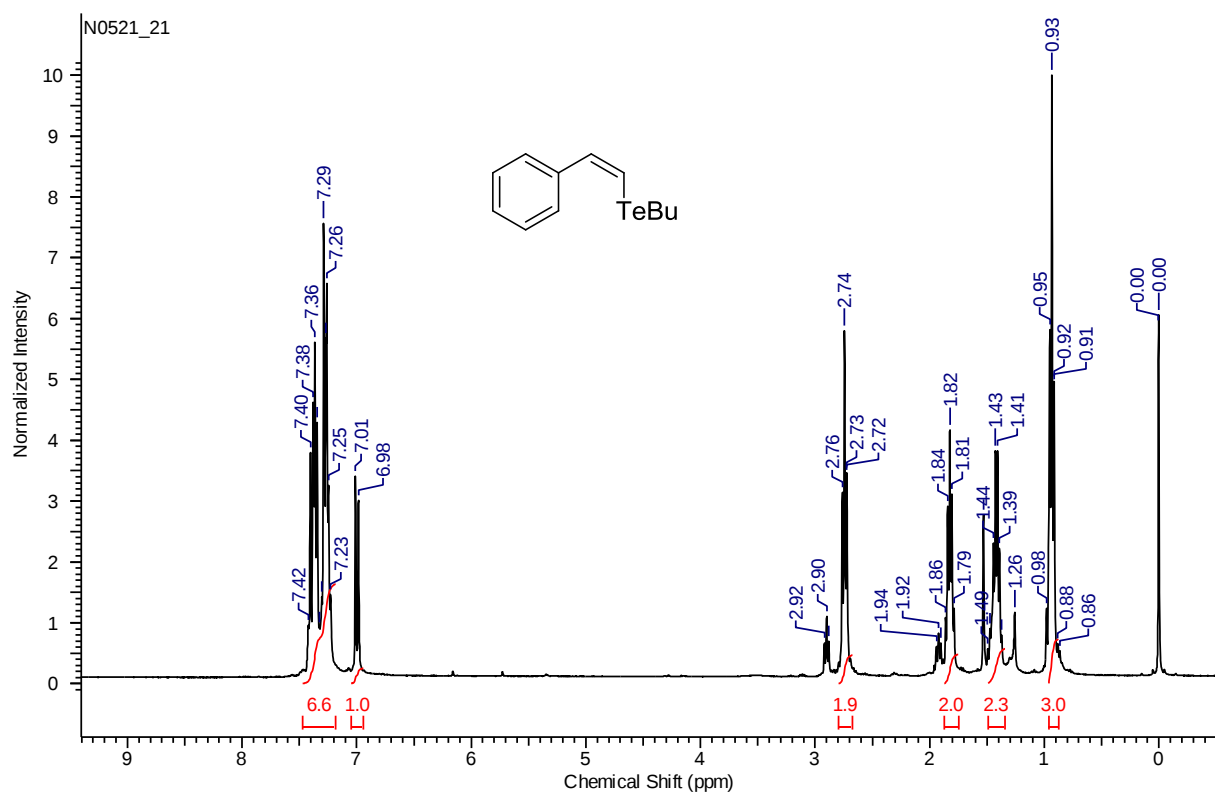


RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3) do composto **4i**

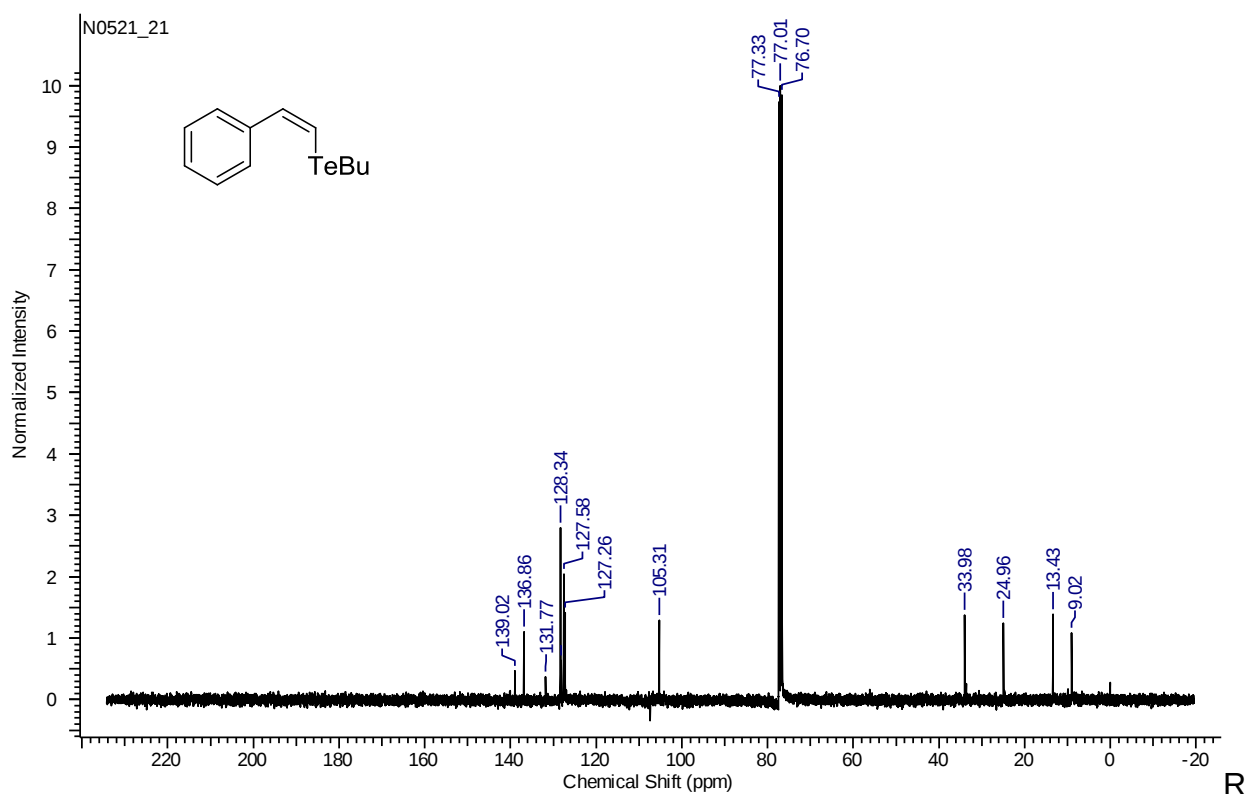


RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4j**

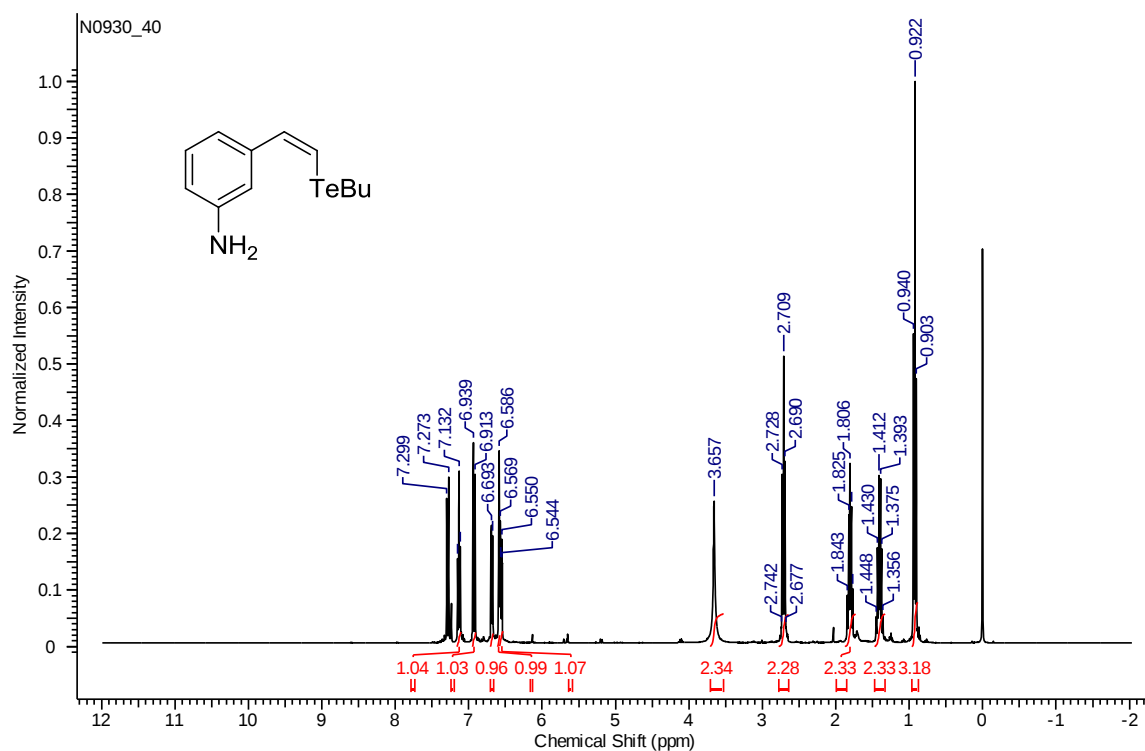
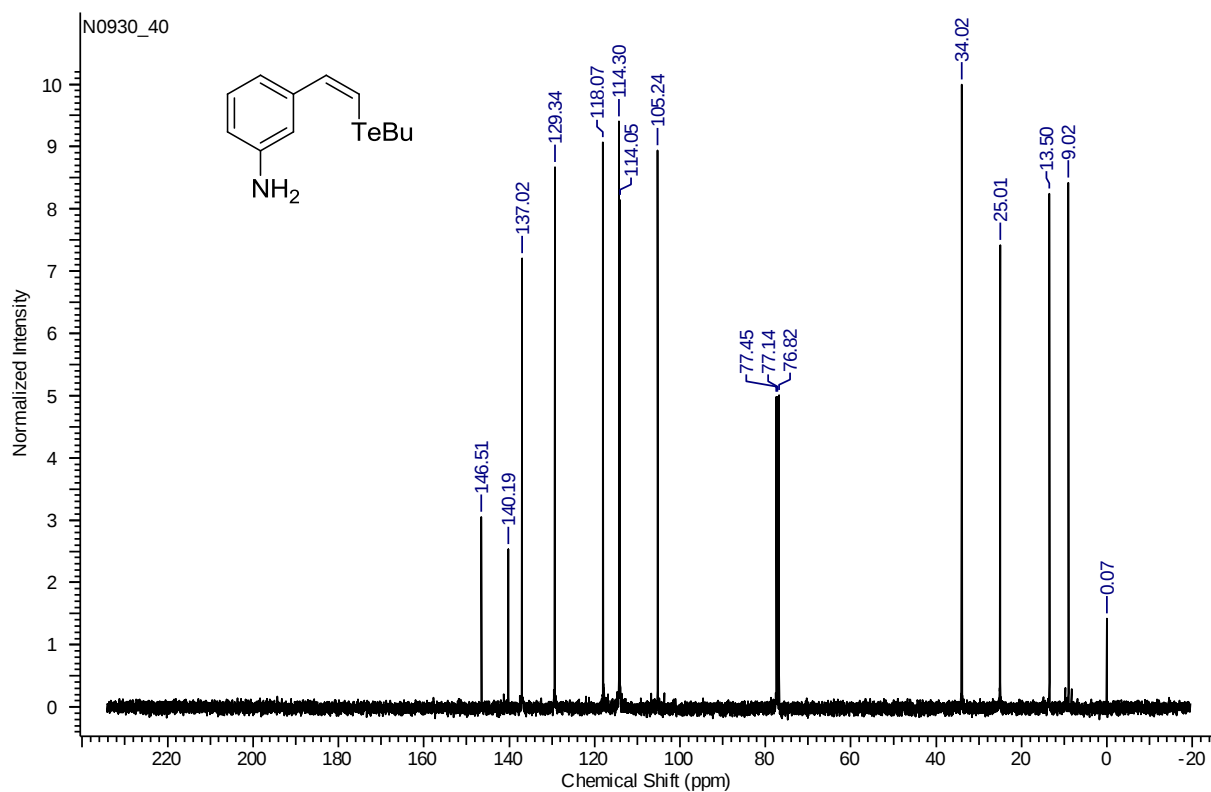
RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **4j**RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3) do composto **4j**

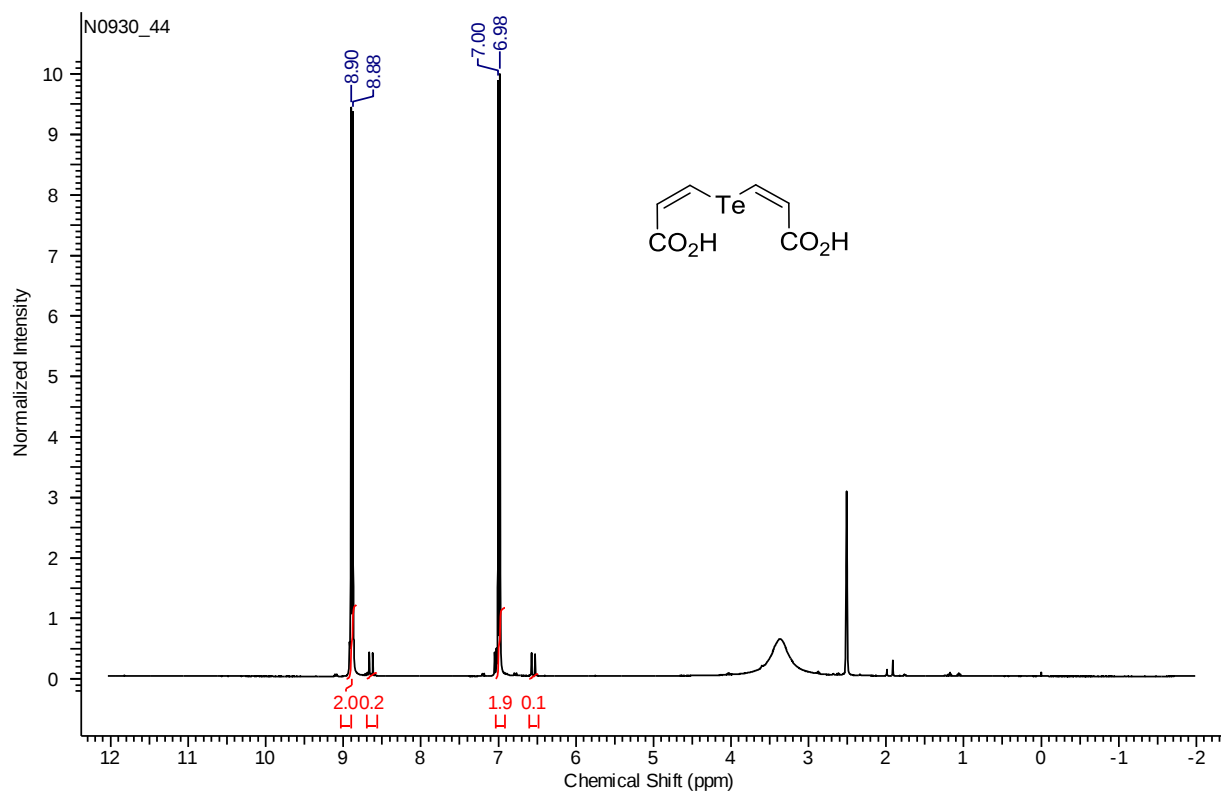
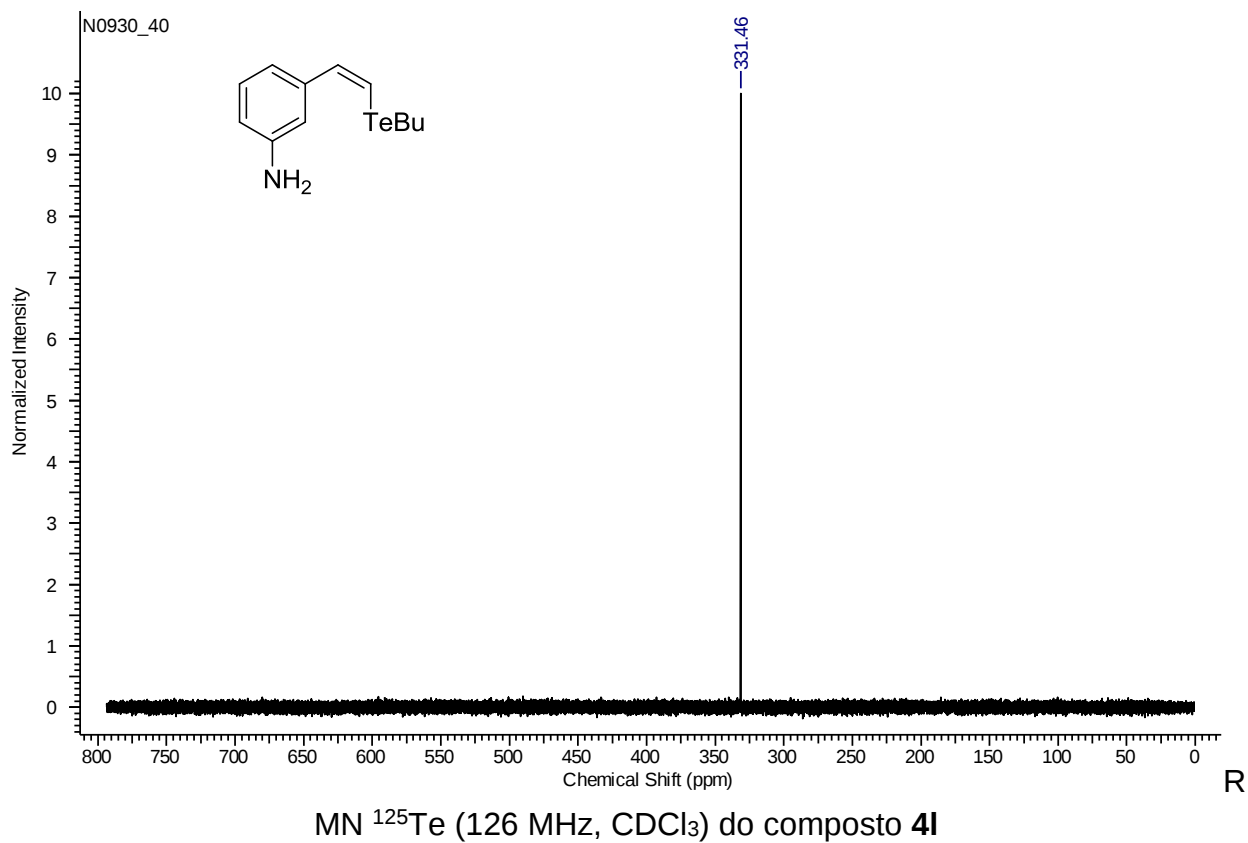


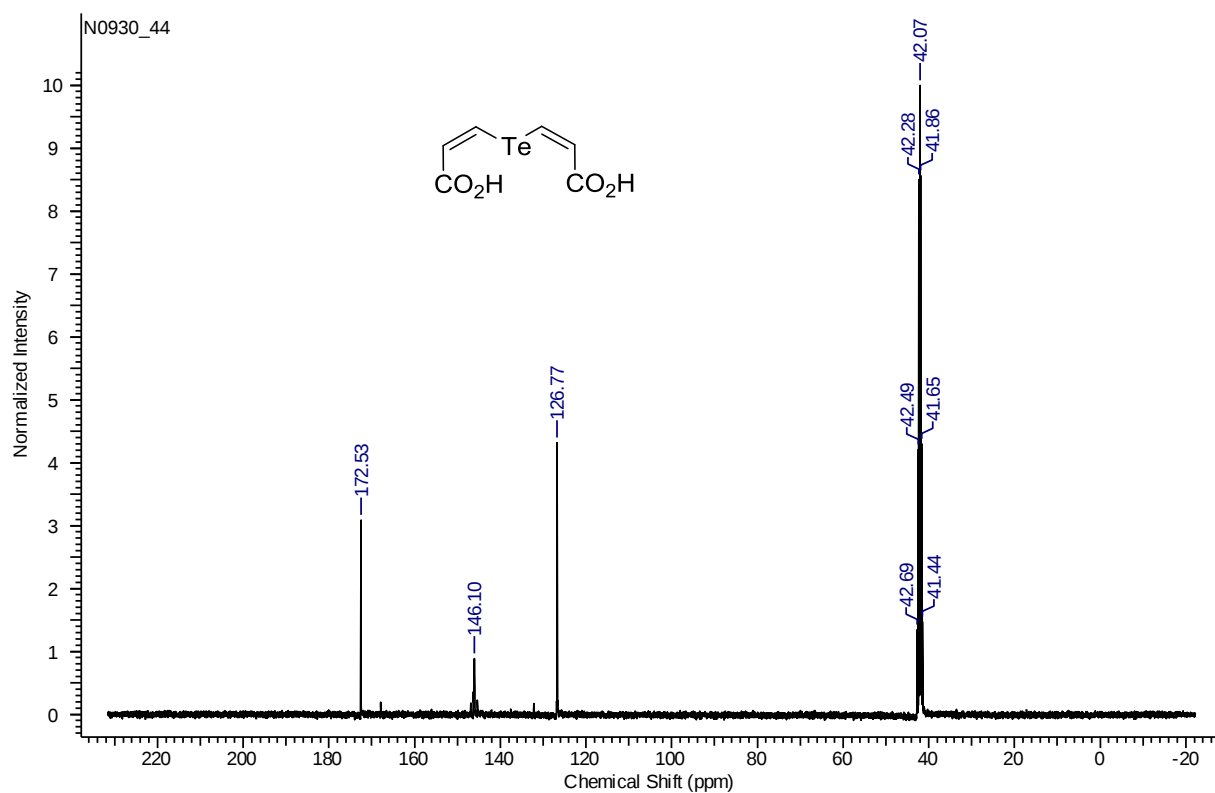
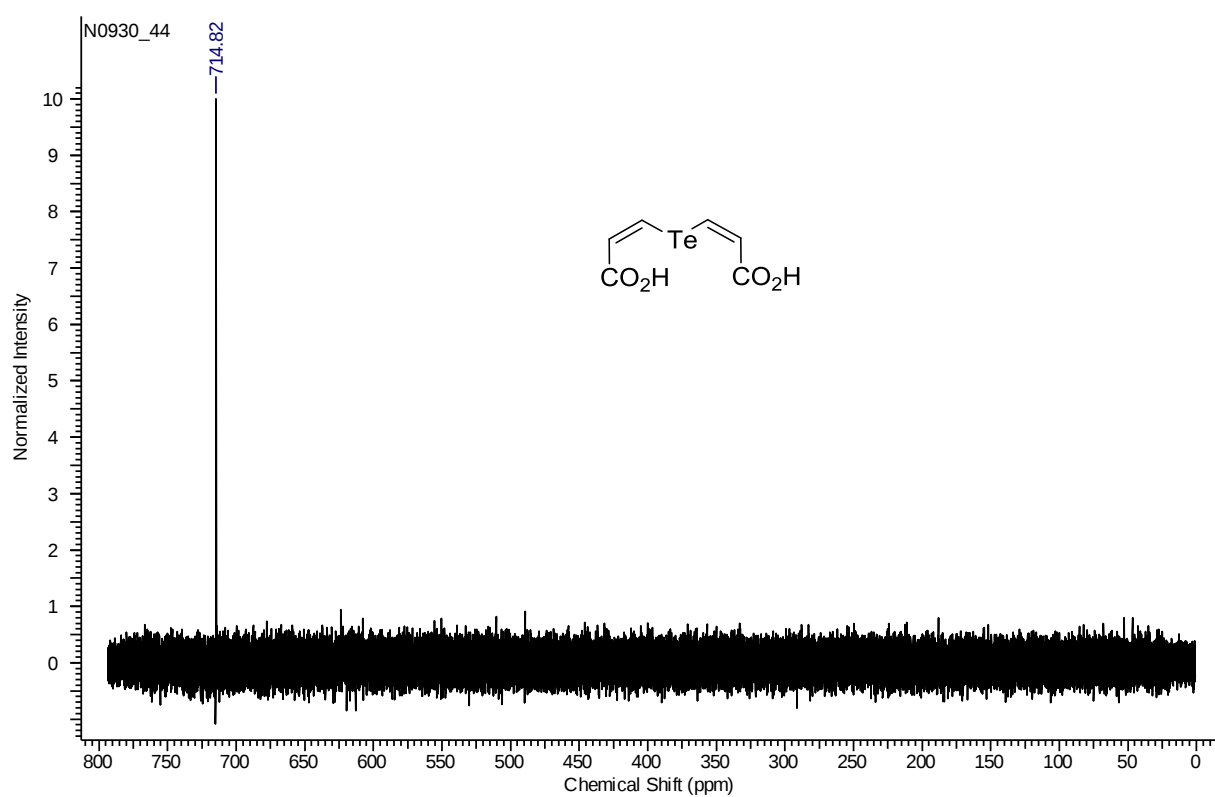
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4k**

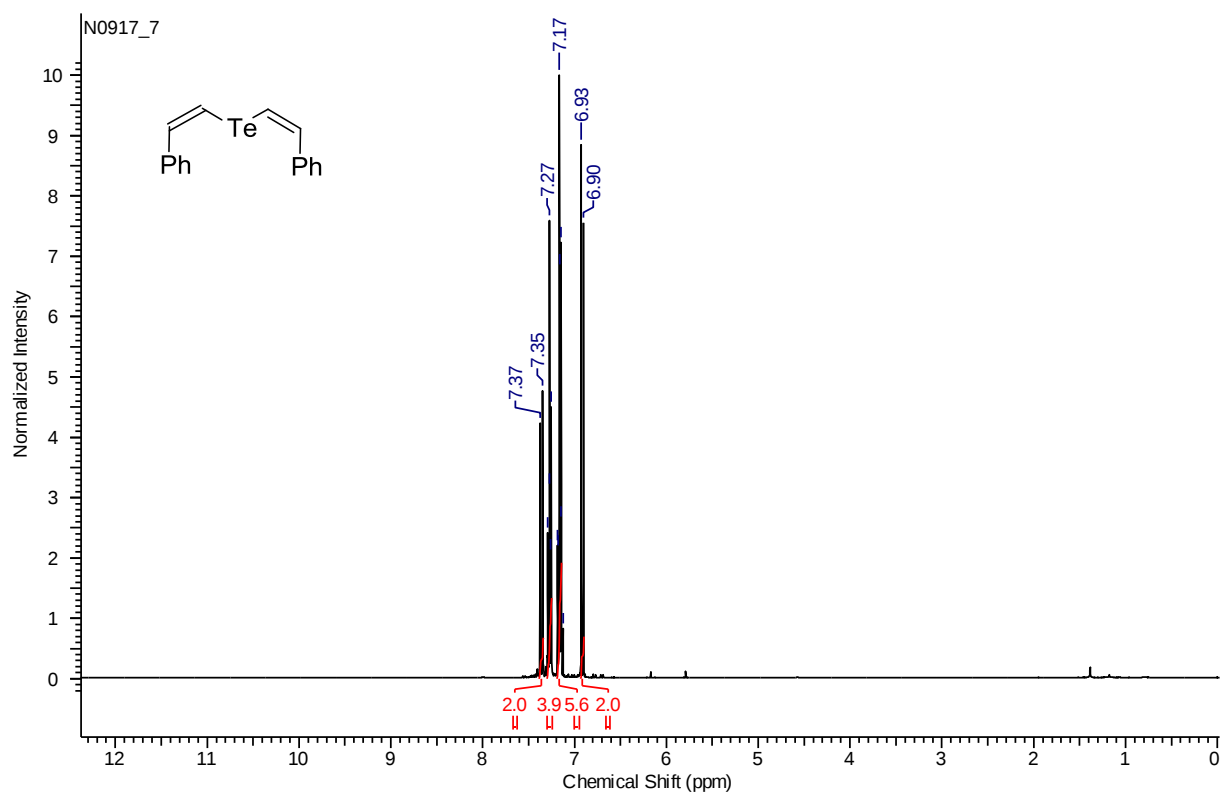
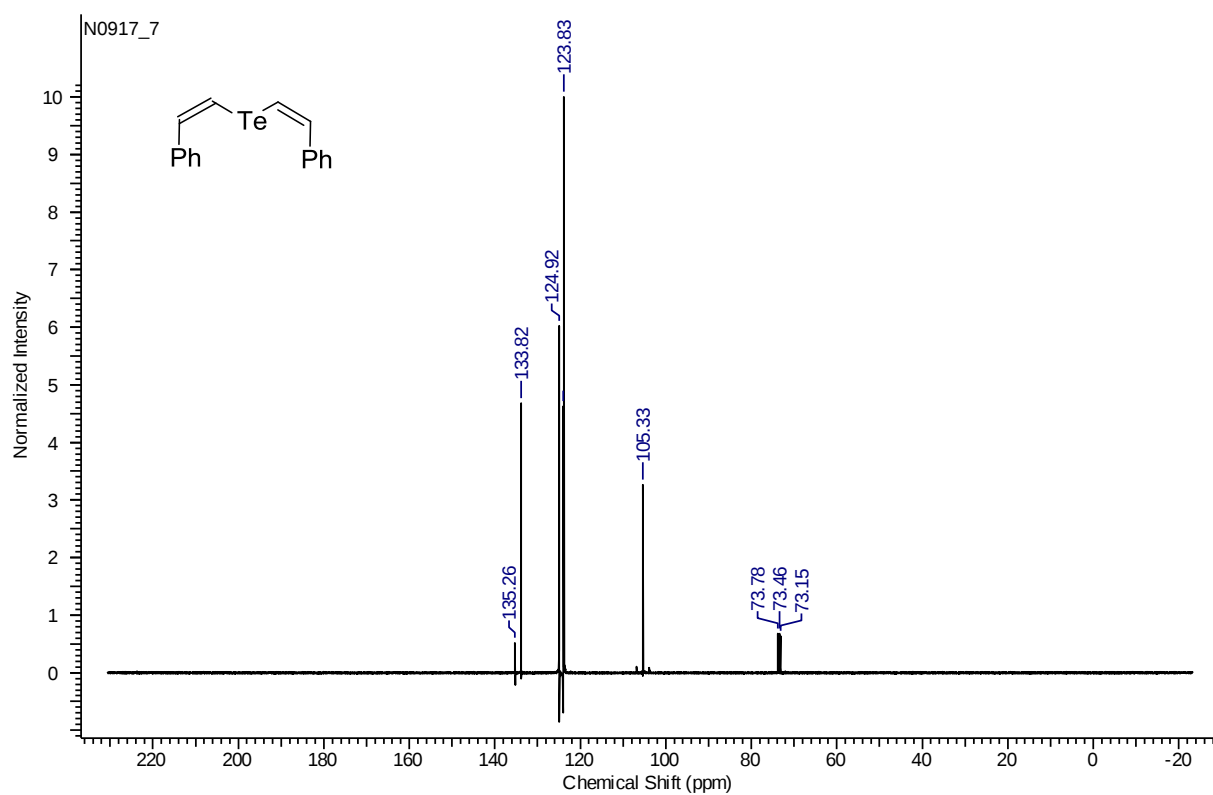


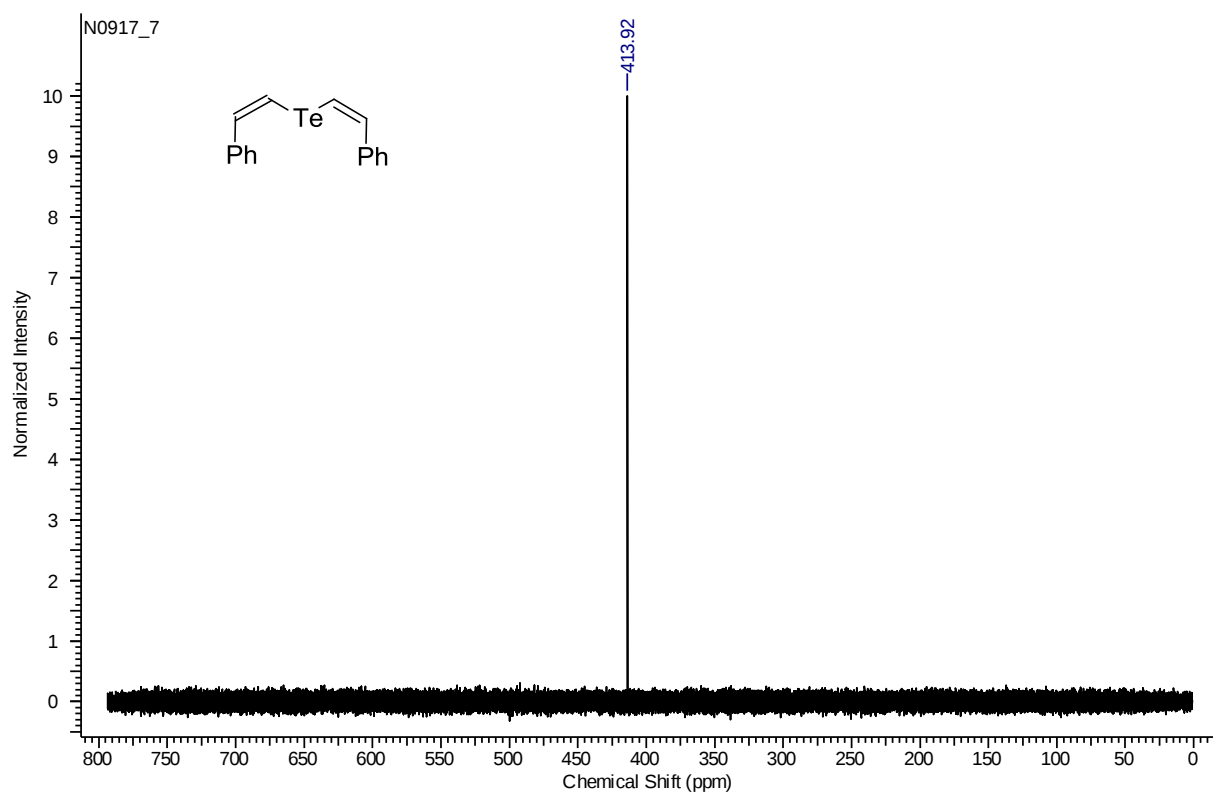
MN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **4k**

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4I**RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **4I**

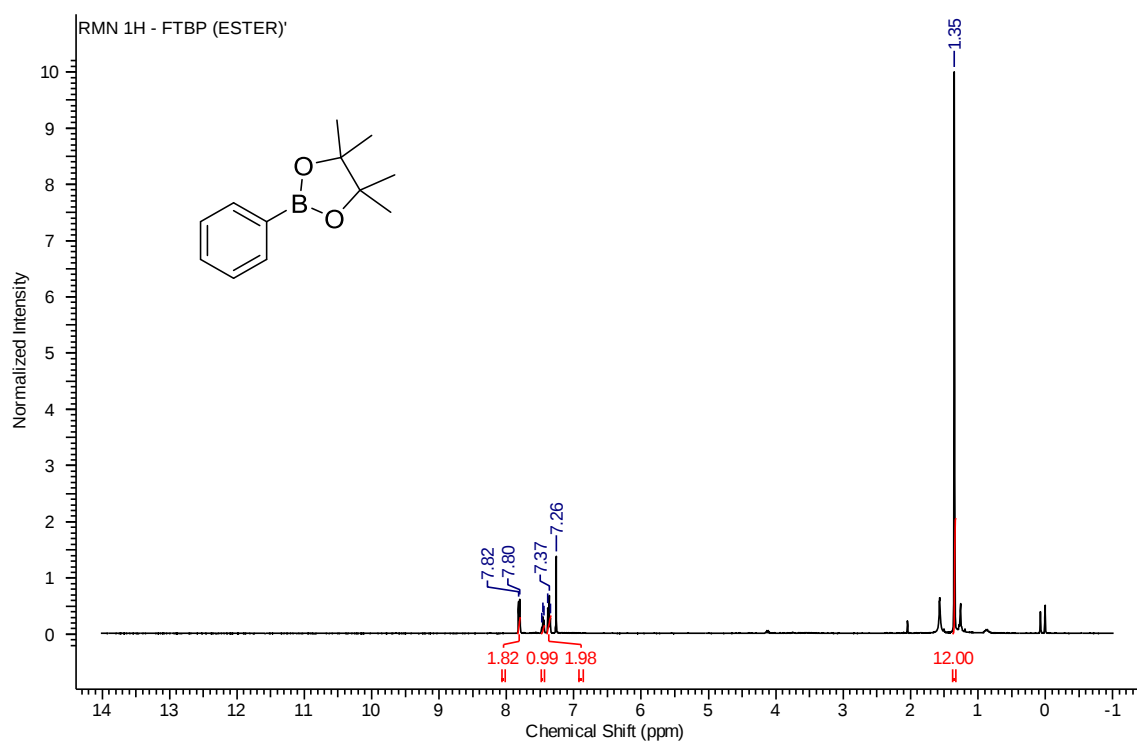
RMN ^1H (400 MHz, DMSO) do composto 4m

RMN ^{13}C (100 MHz, DMSO) do composto **4m**RMN ^{125}Te (126 MHz, DMSO) do composto **4m**

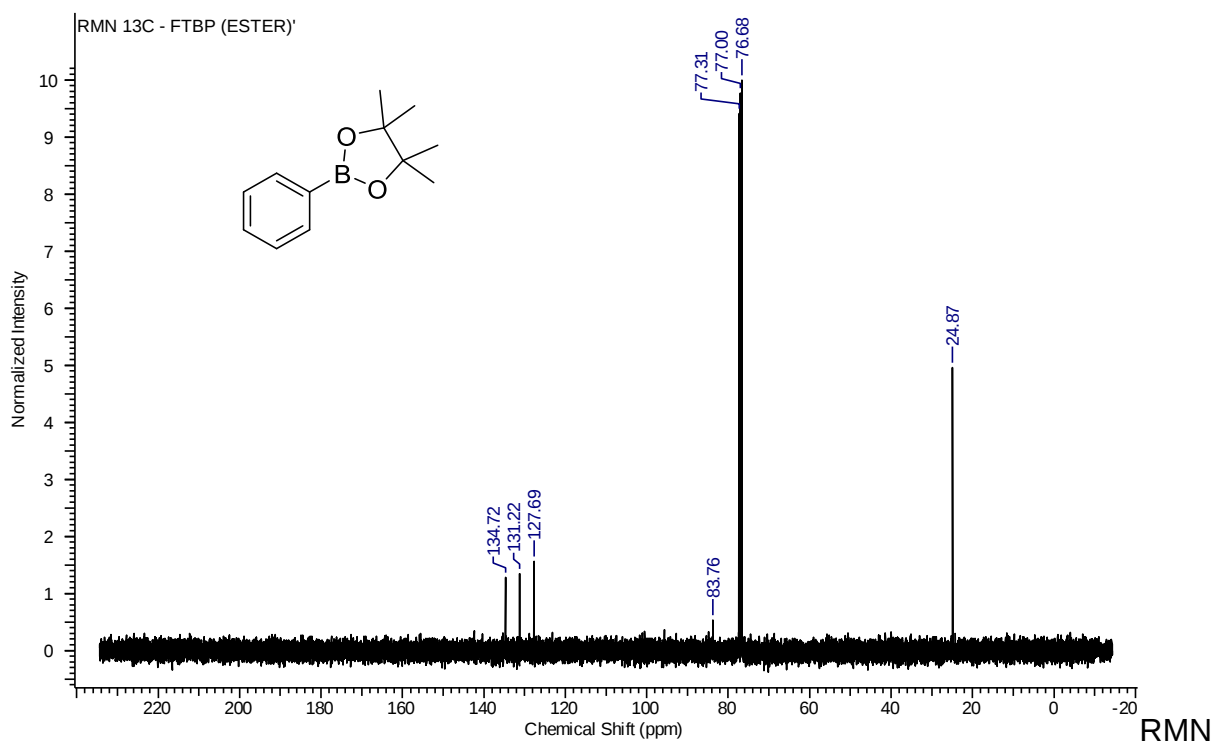
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **4n**RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **4n**



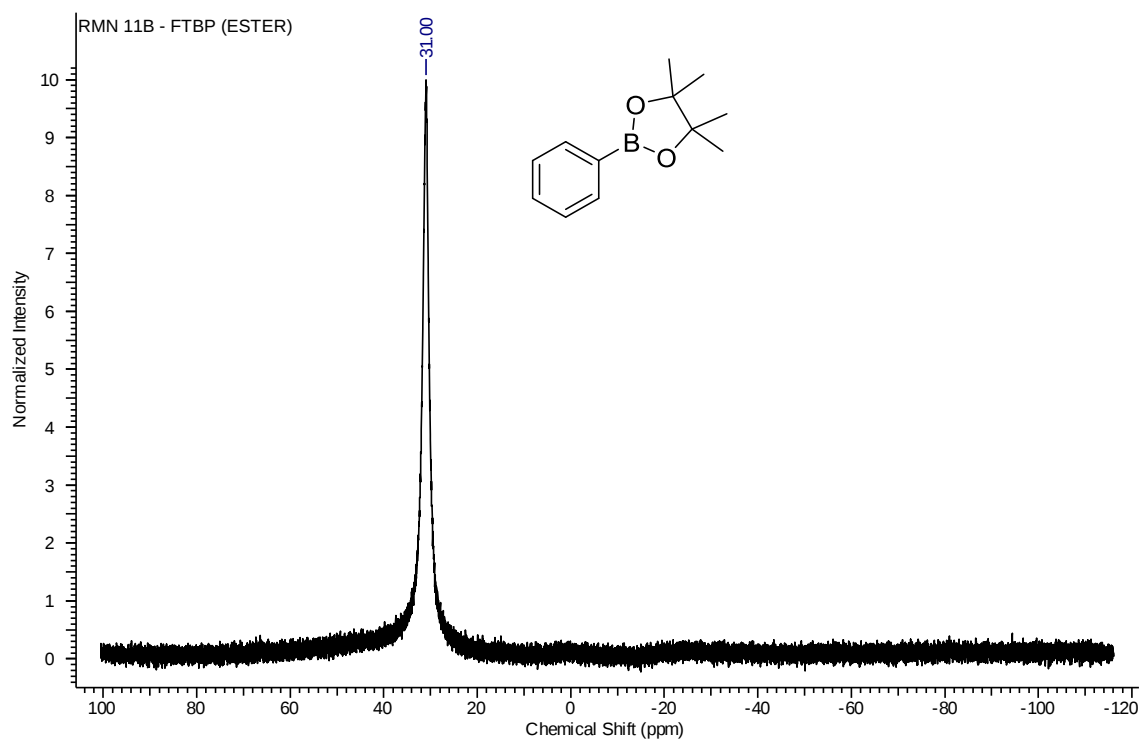
RMN ^{125}Te (126 MHz, CDCl_3) do composto **4n**



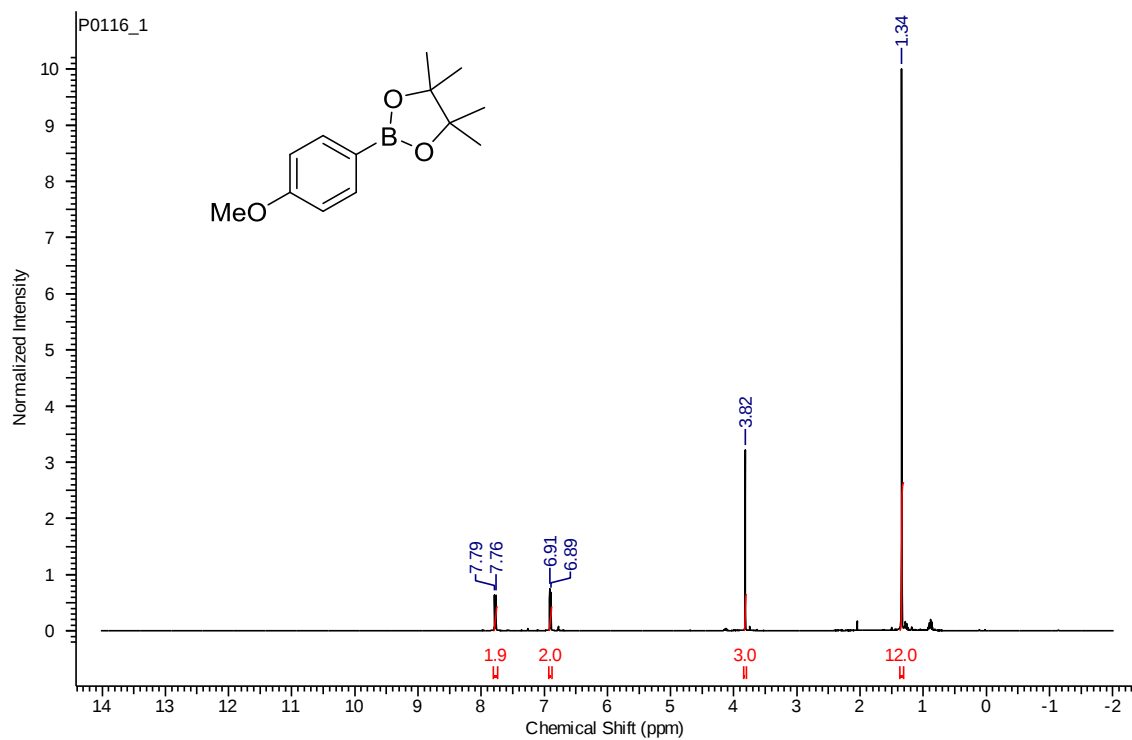
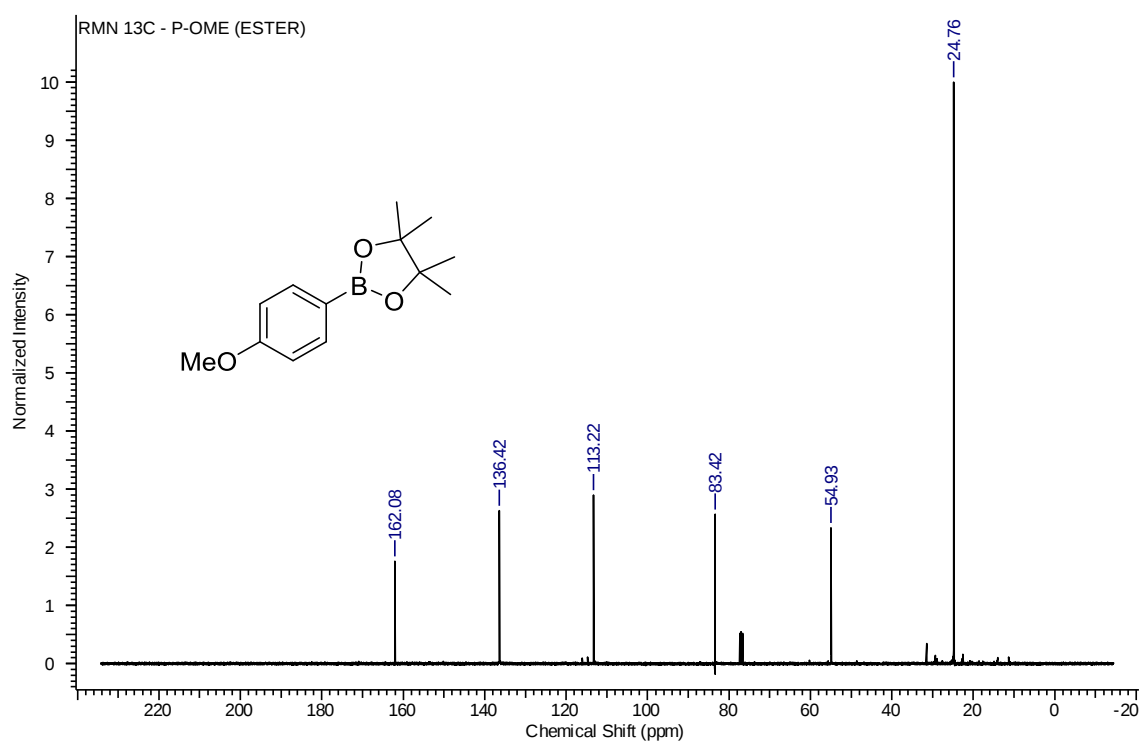
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7a**

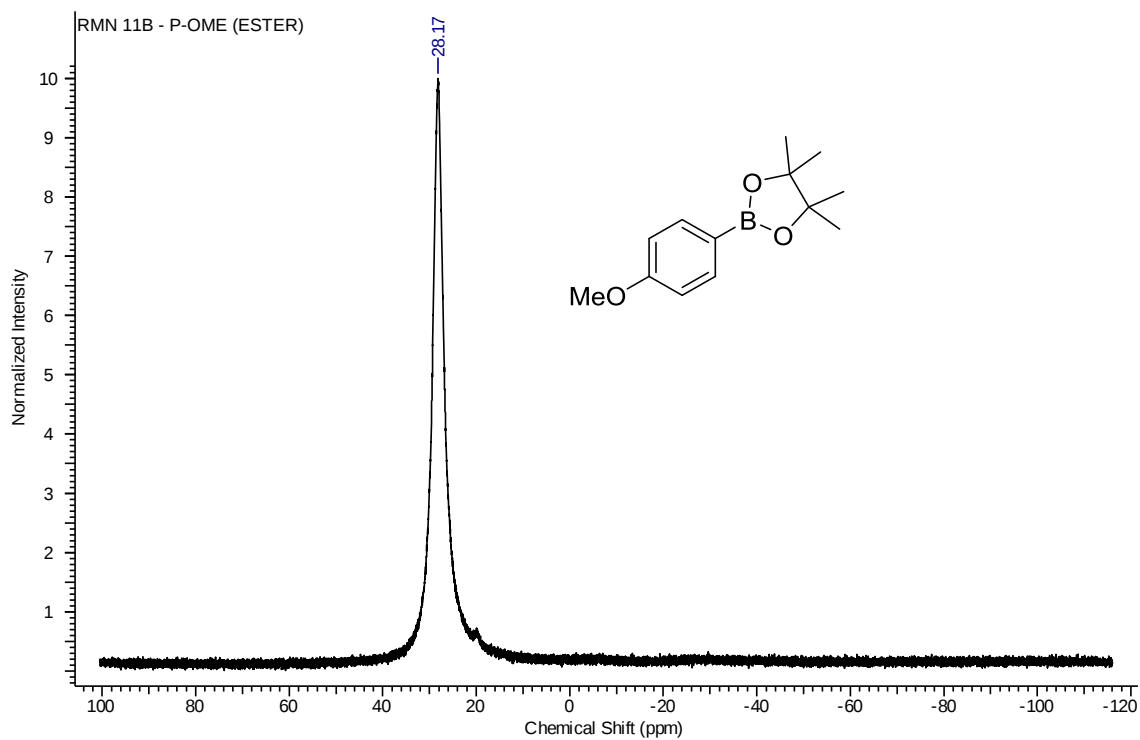
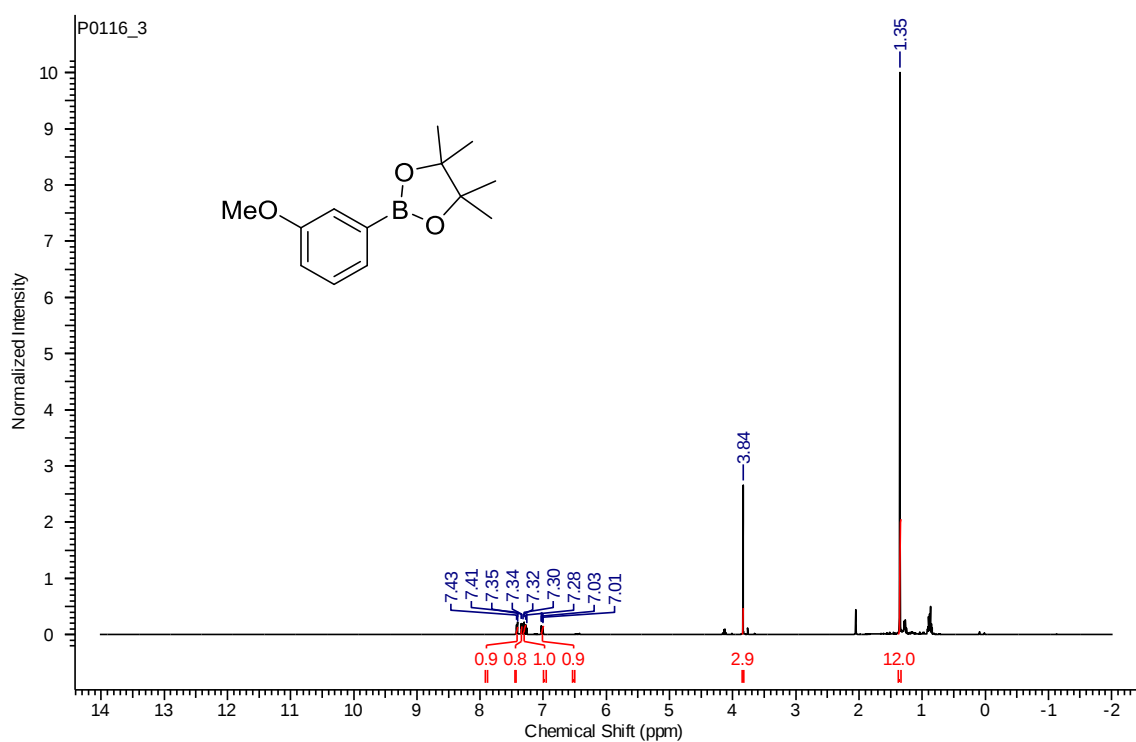


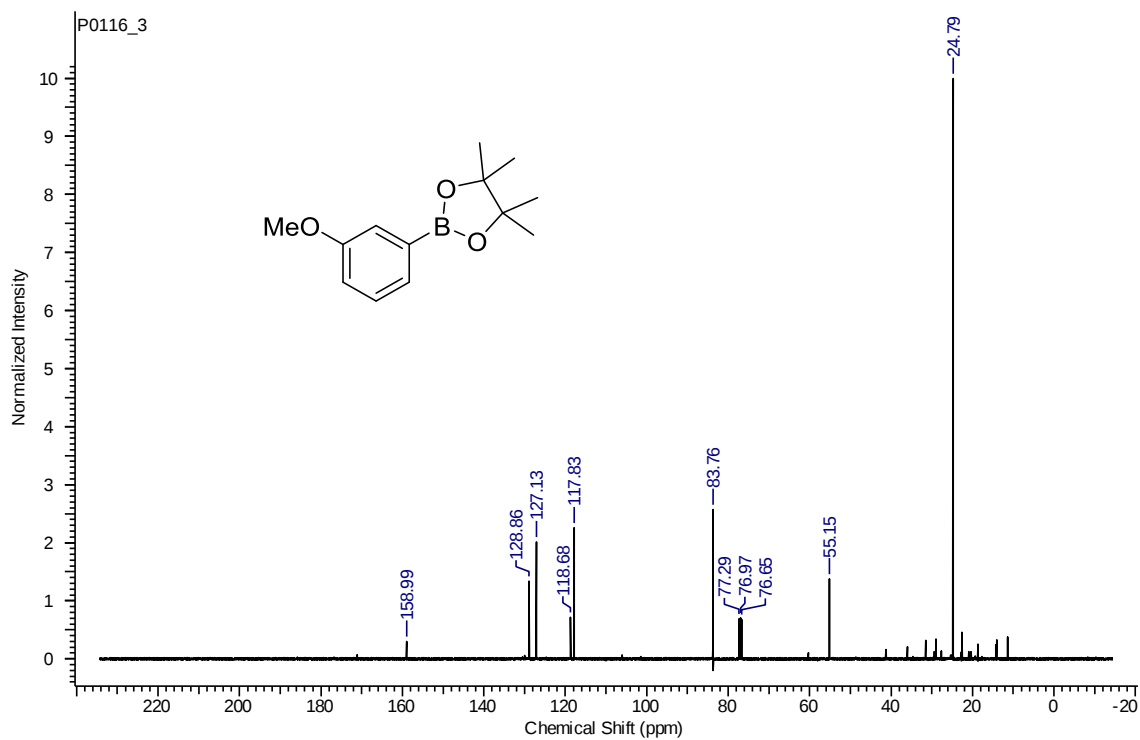
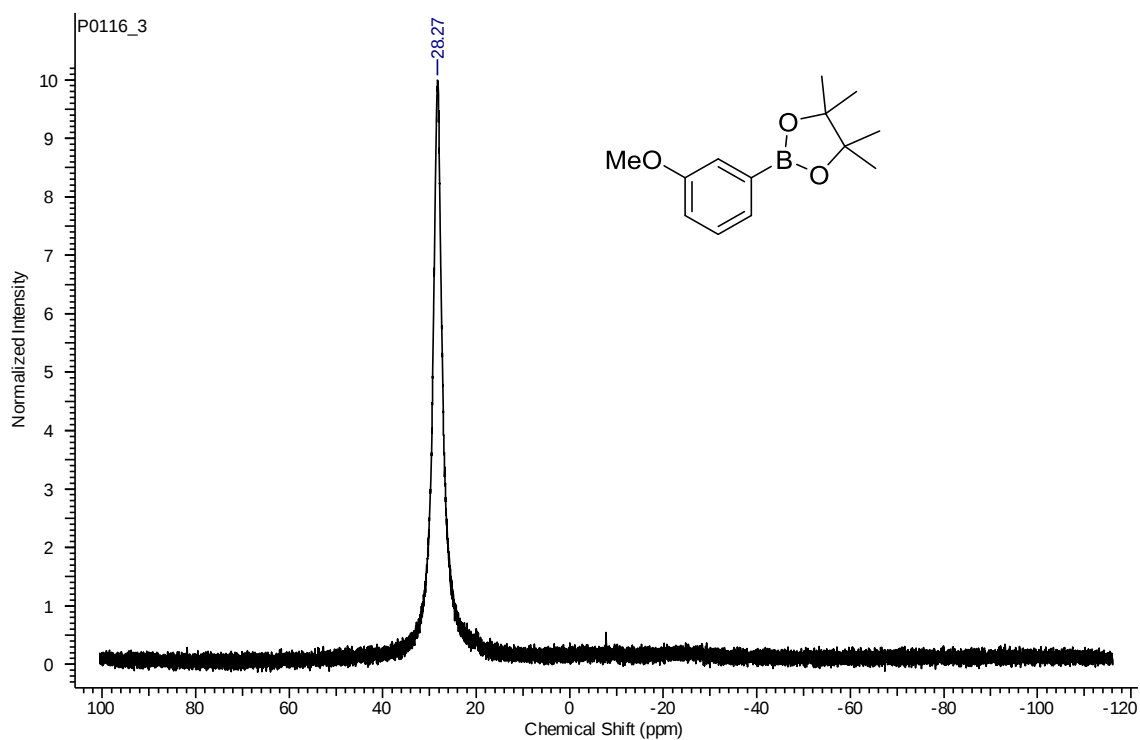
^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **7a**

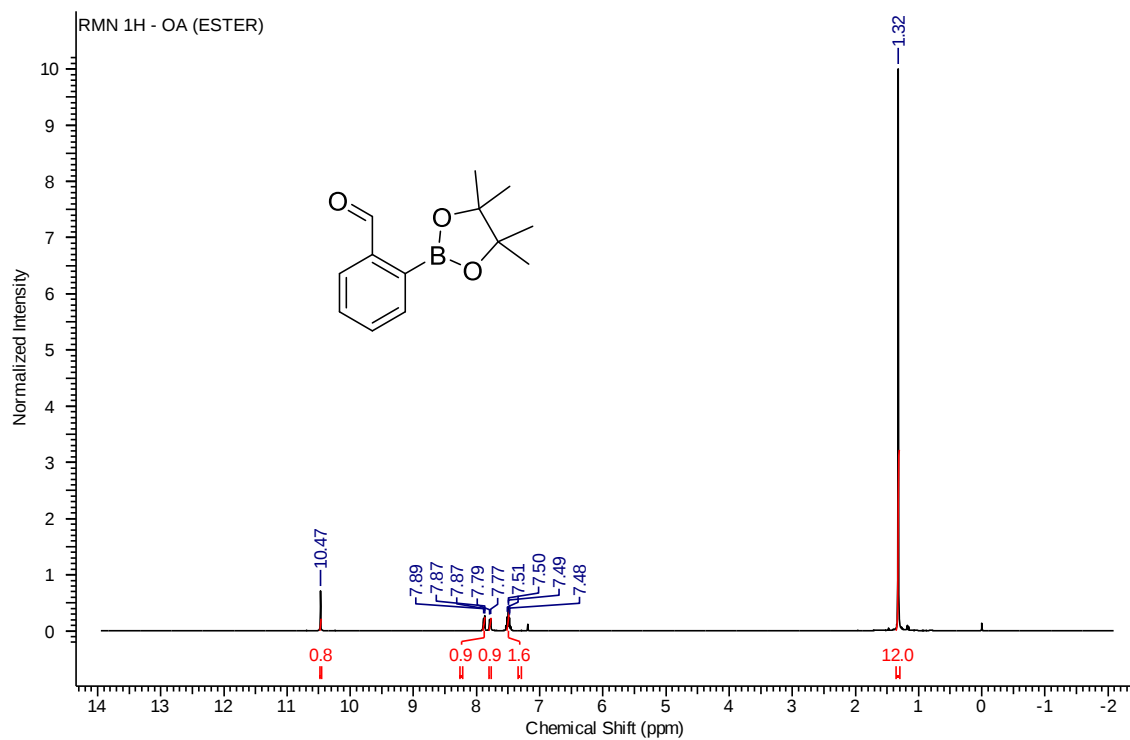
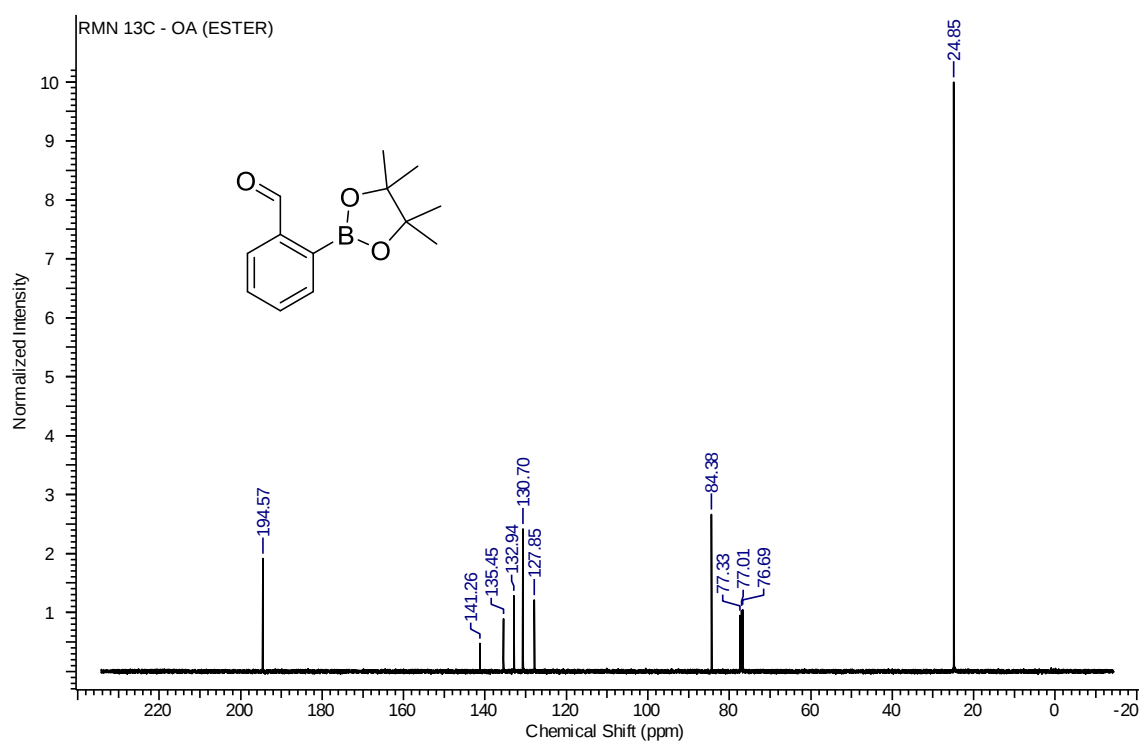


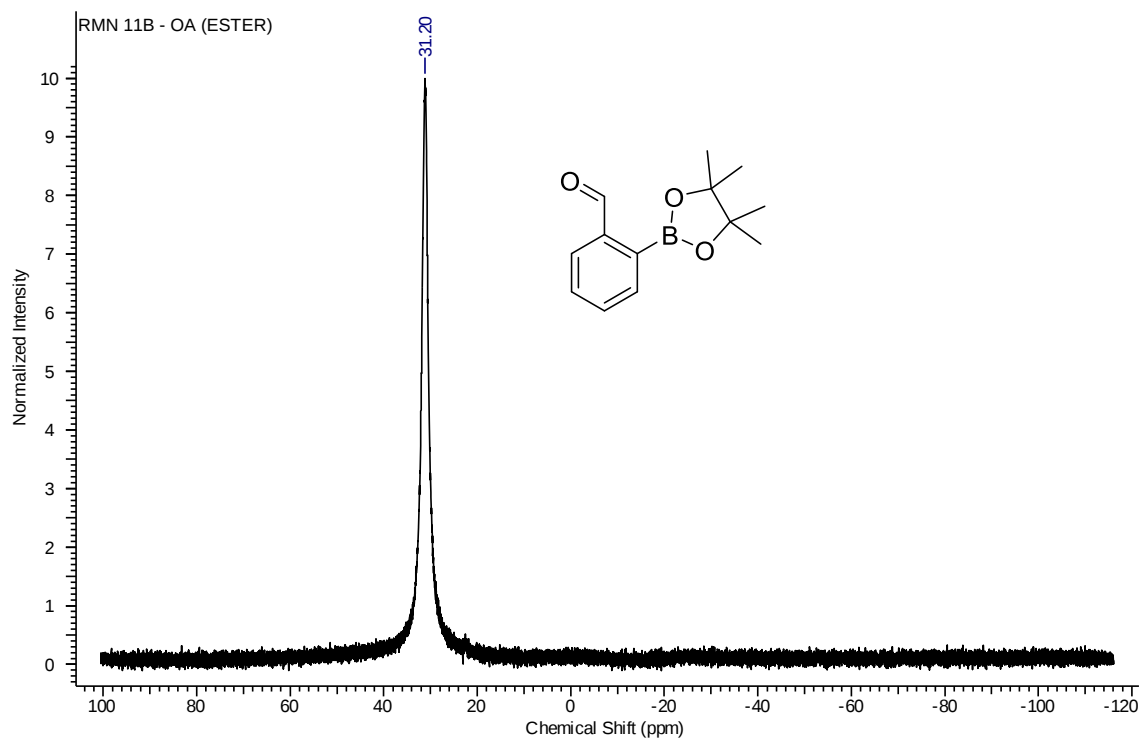
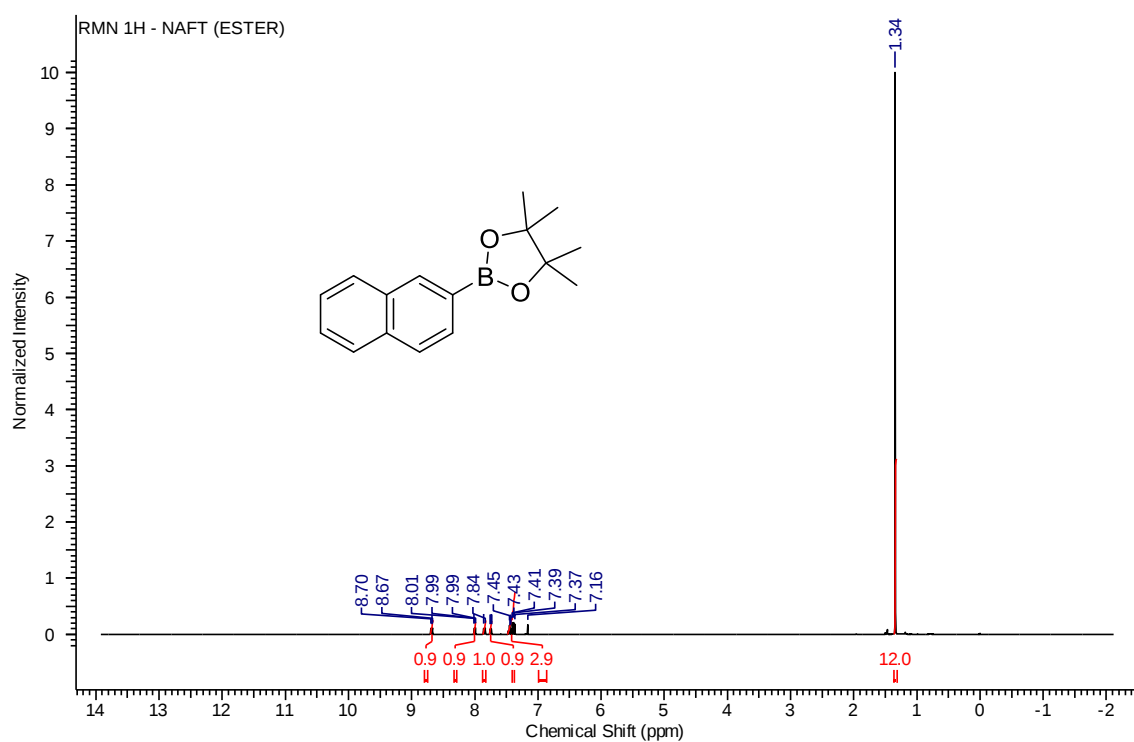
RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3) do composto **7a**

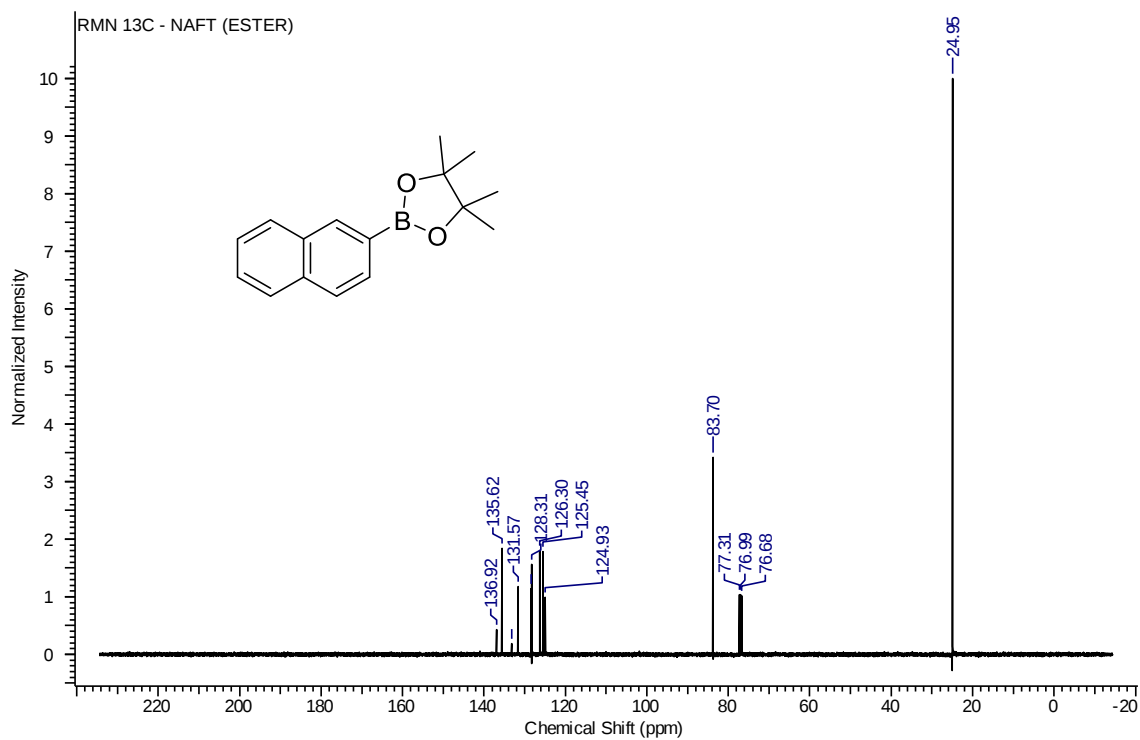
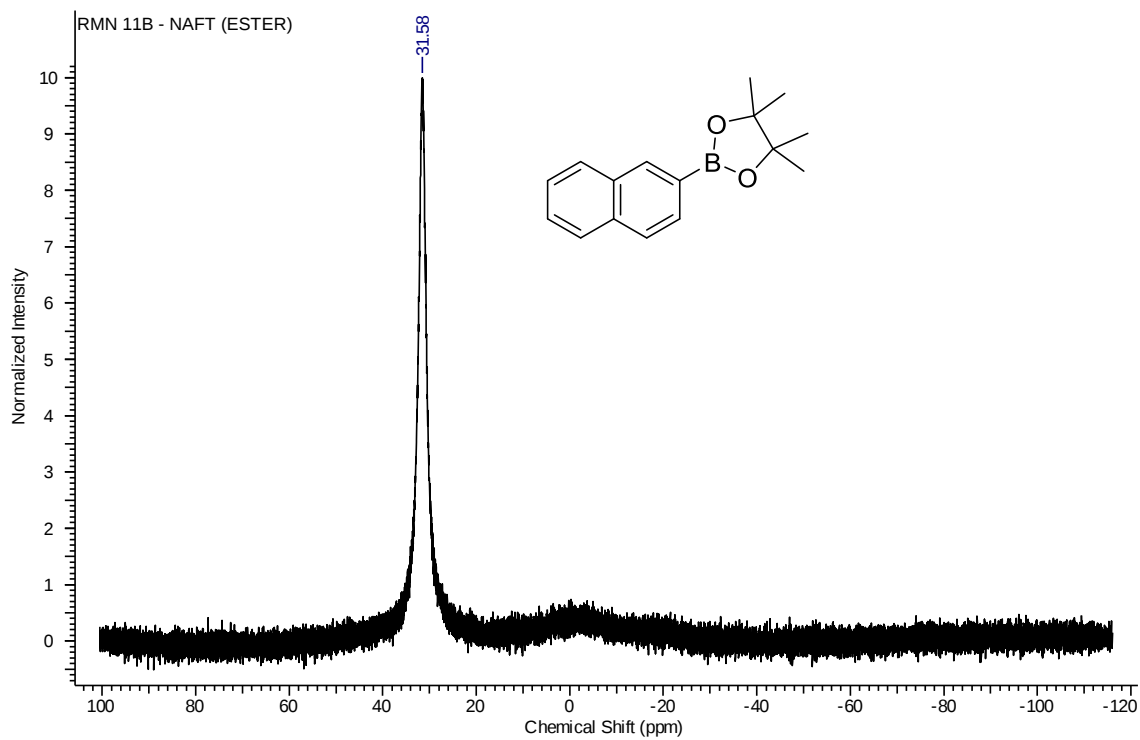
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7b**RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **7b**

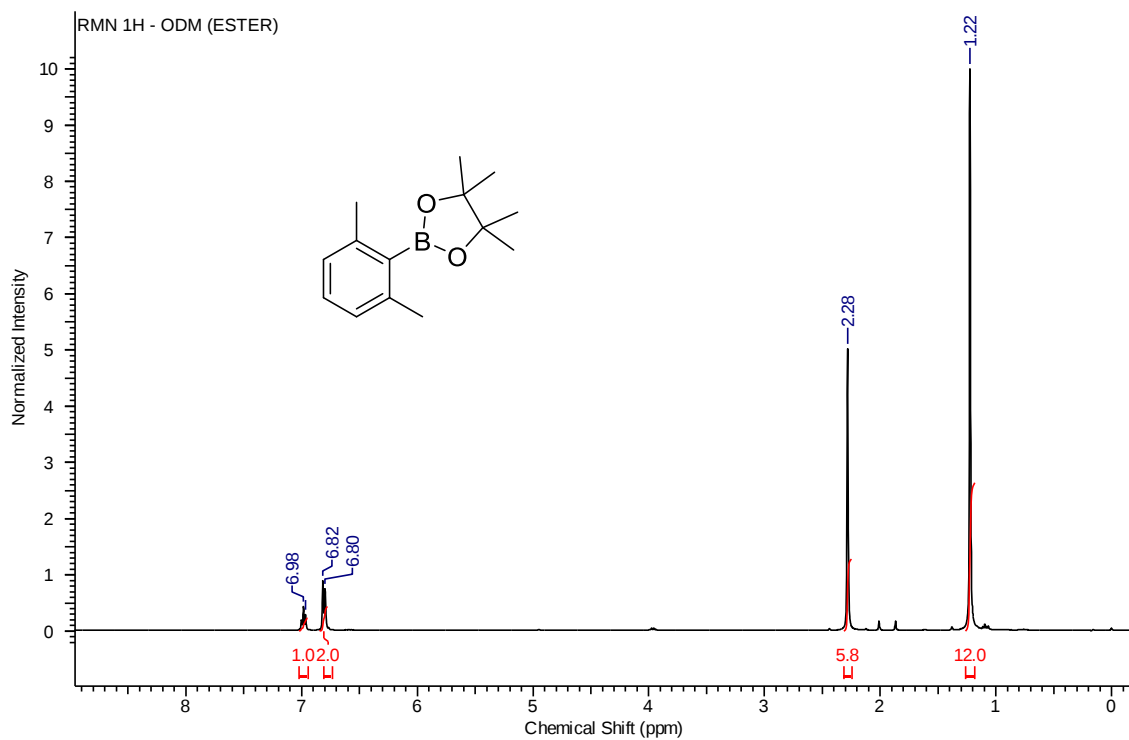
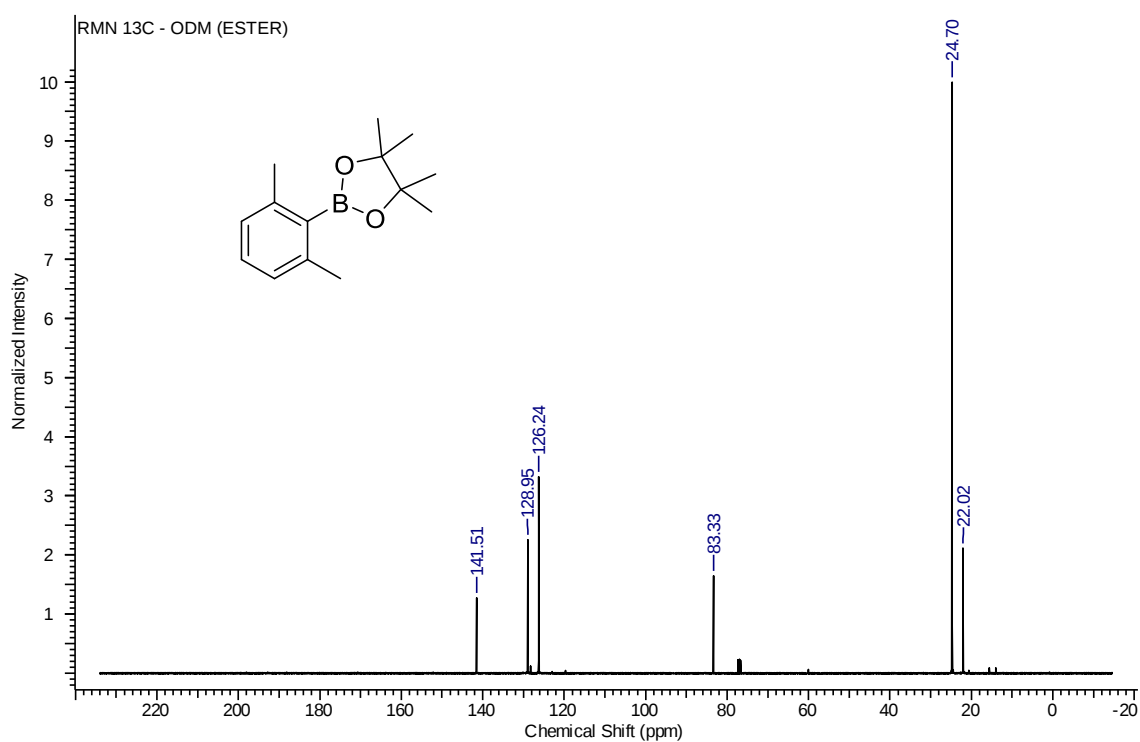
RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3) do composto **7b**RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7c**

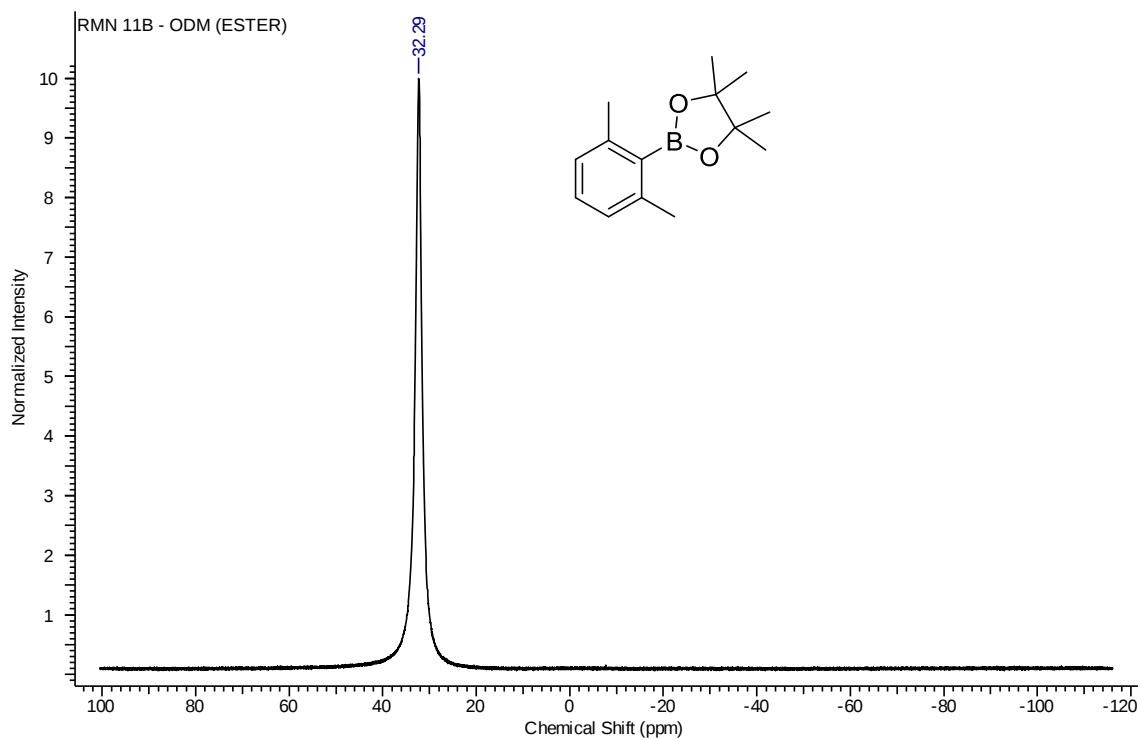
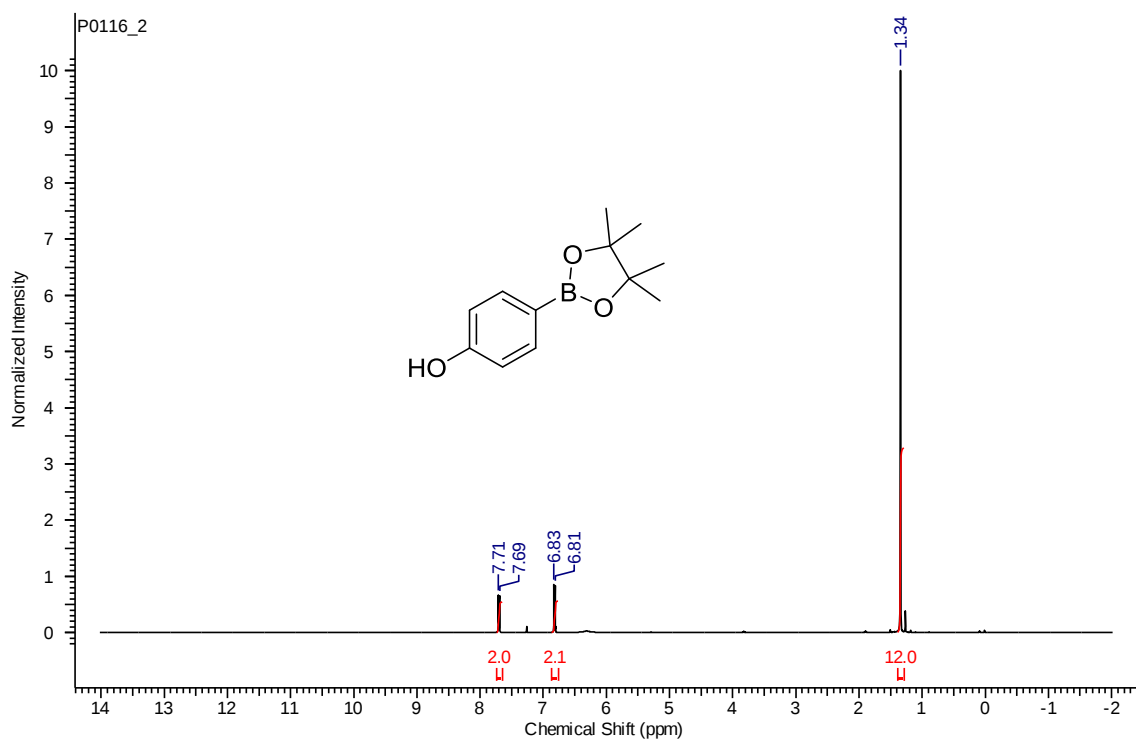
RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **7c**RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3) do composto **7c**

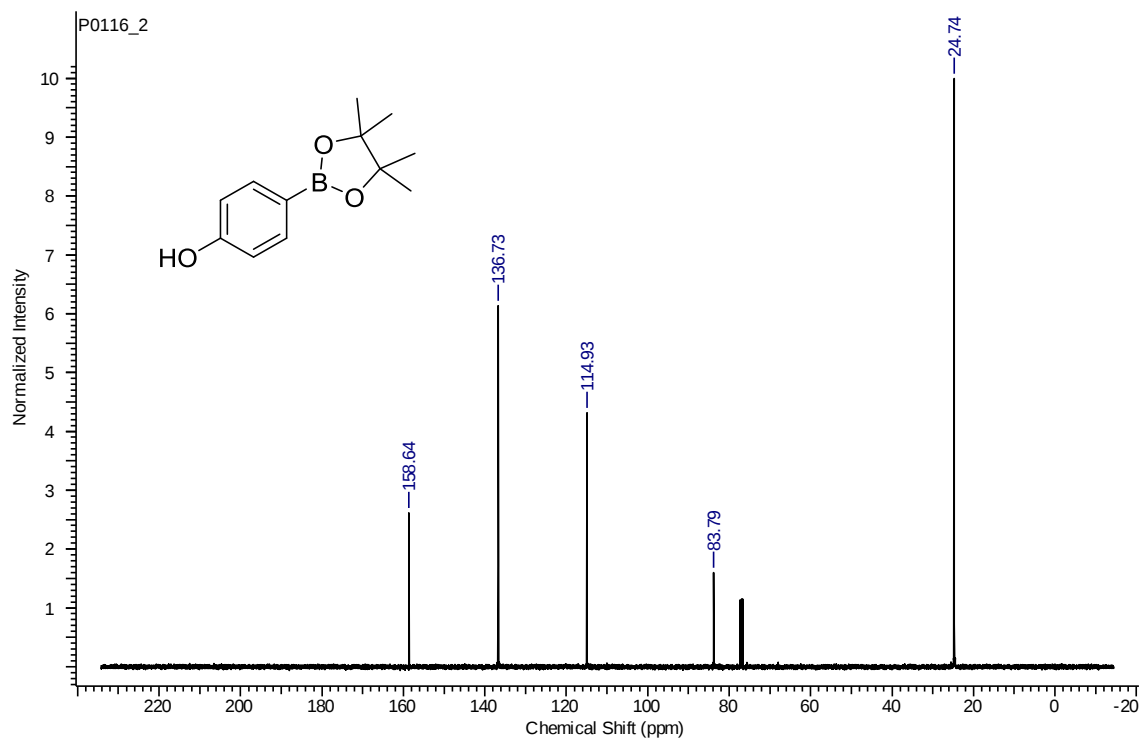
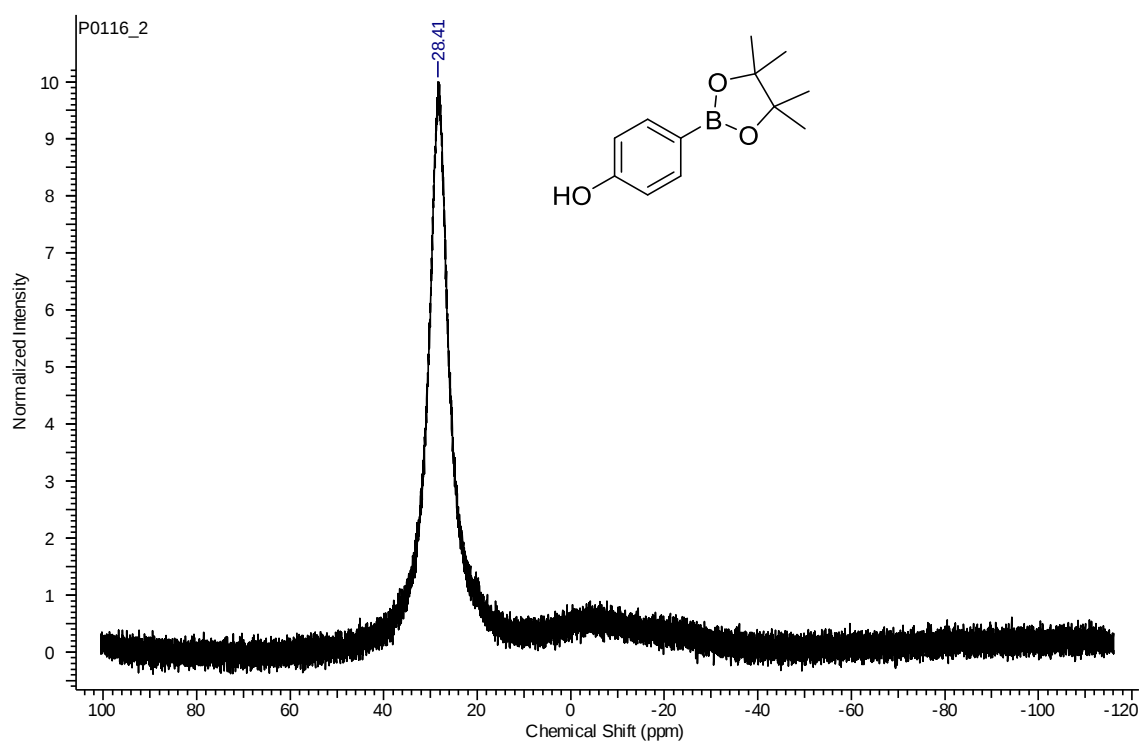
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7e**RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **7e**

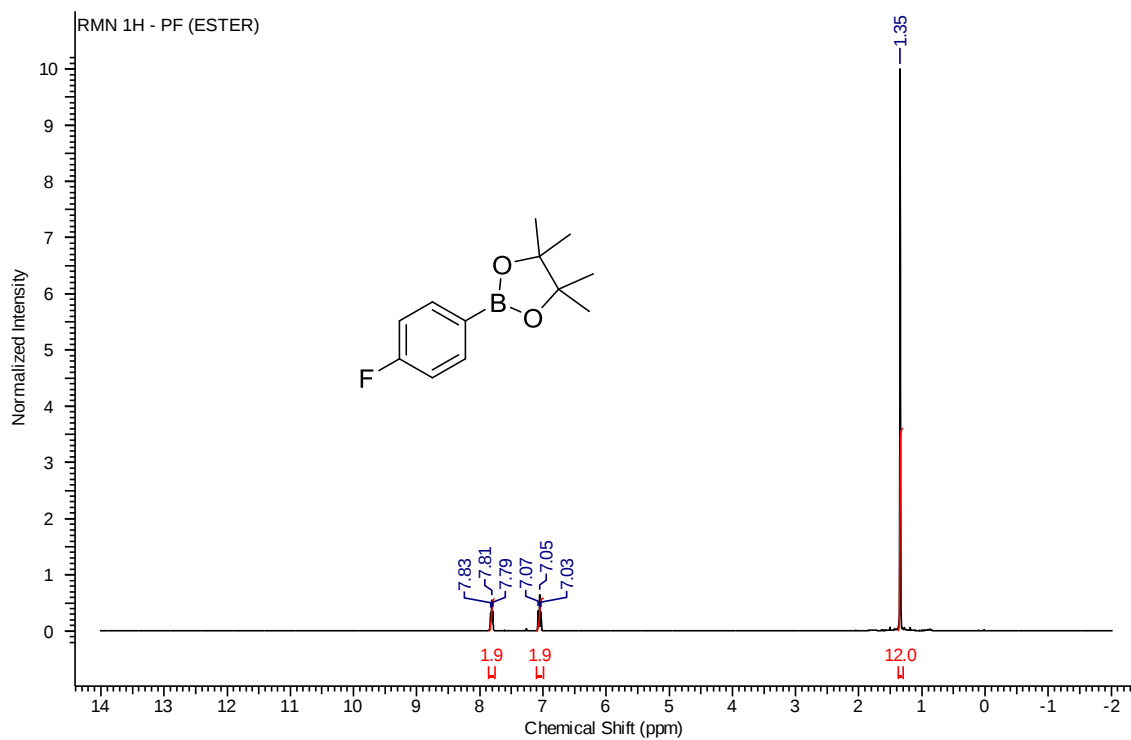
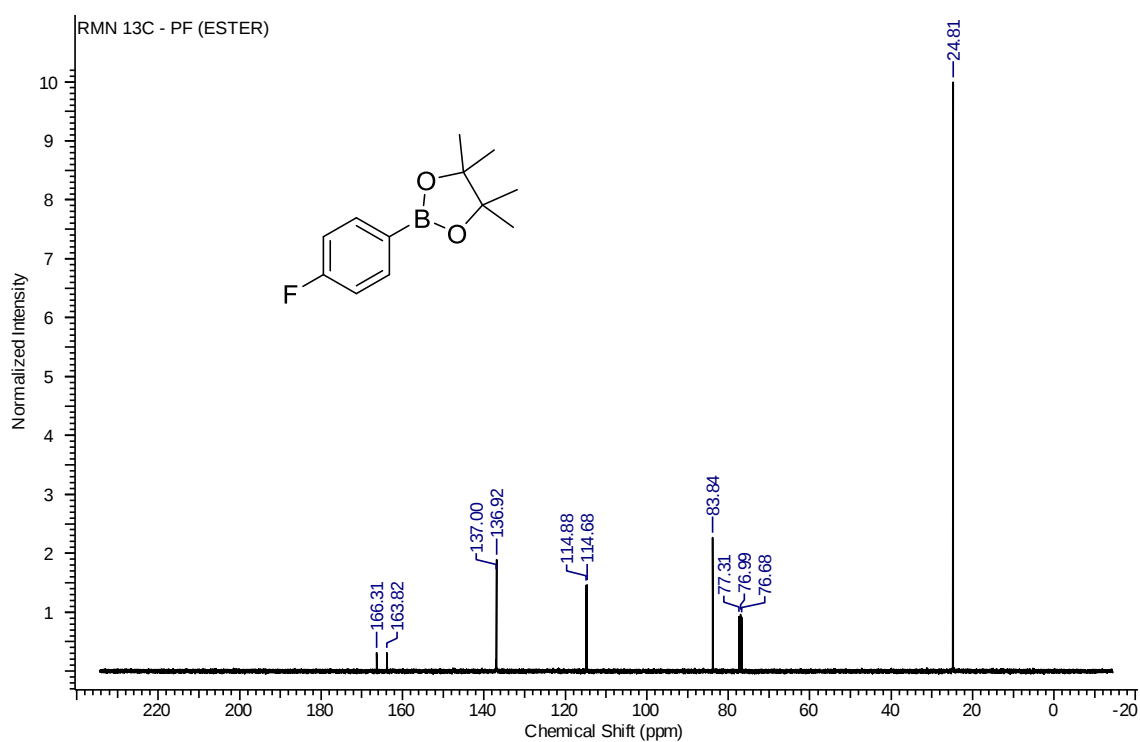
RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3) do composto **7e**RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7f**

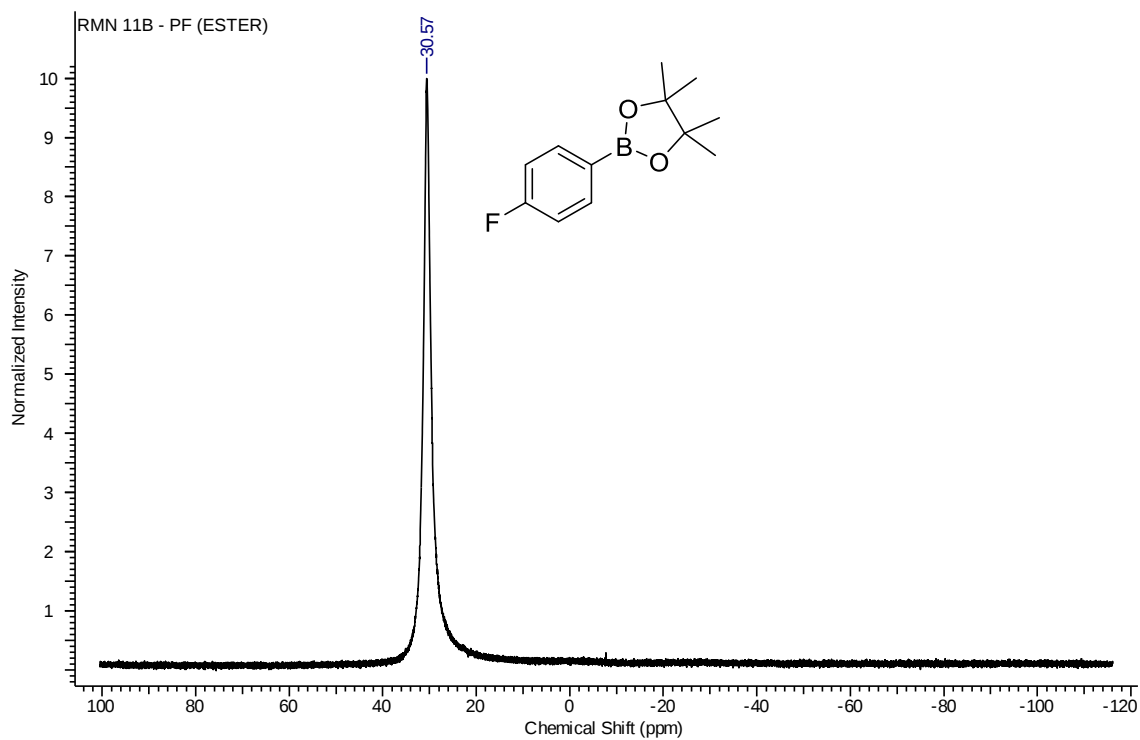
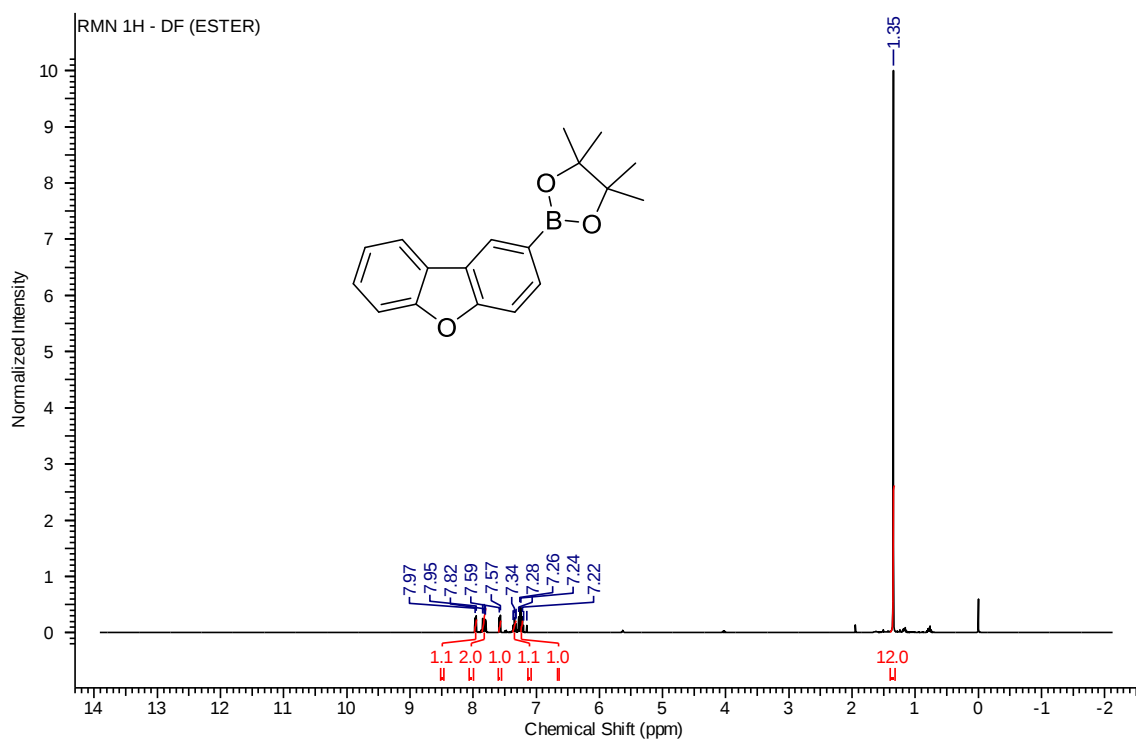
RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **7f**RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3) do composto **7f**

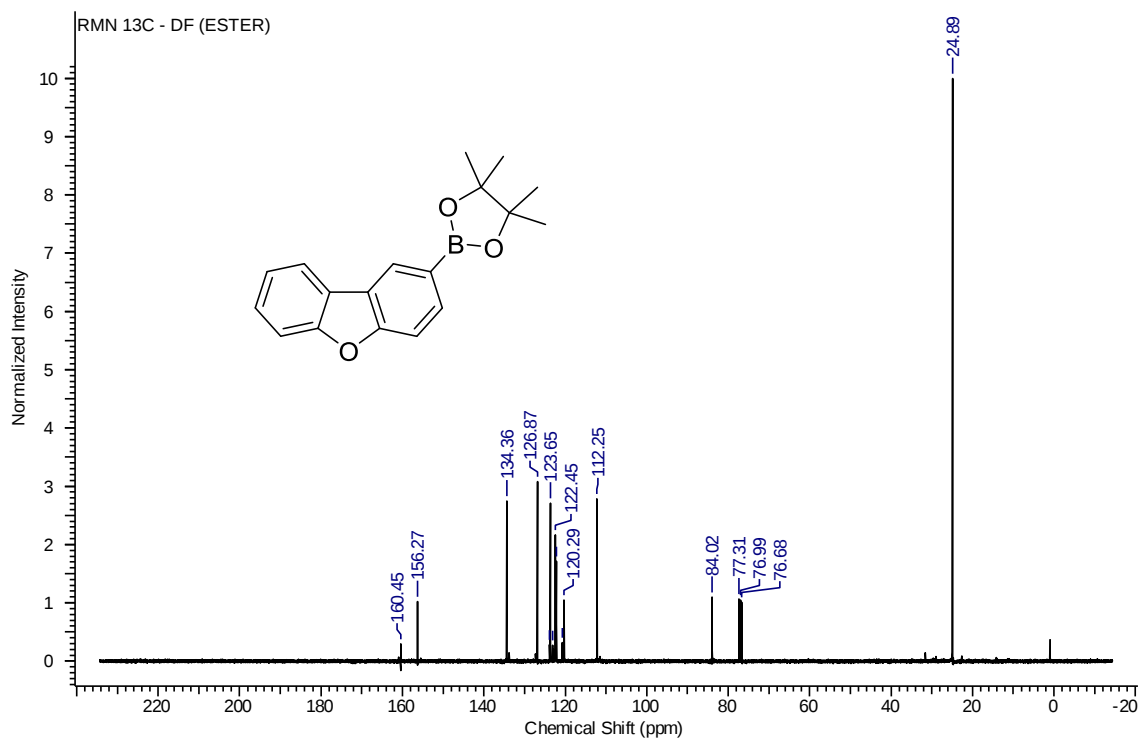
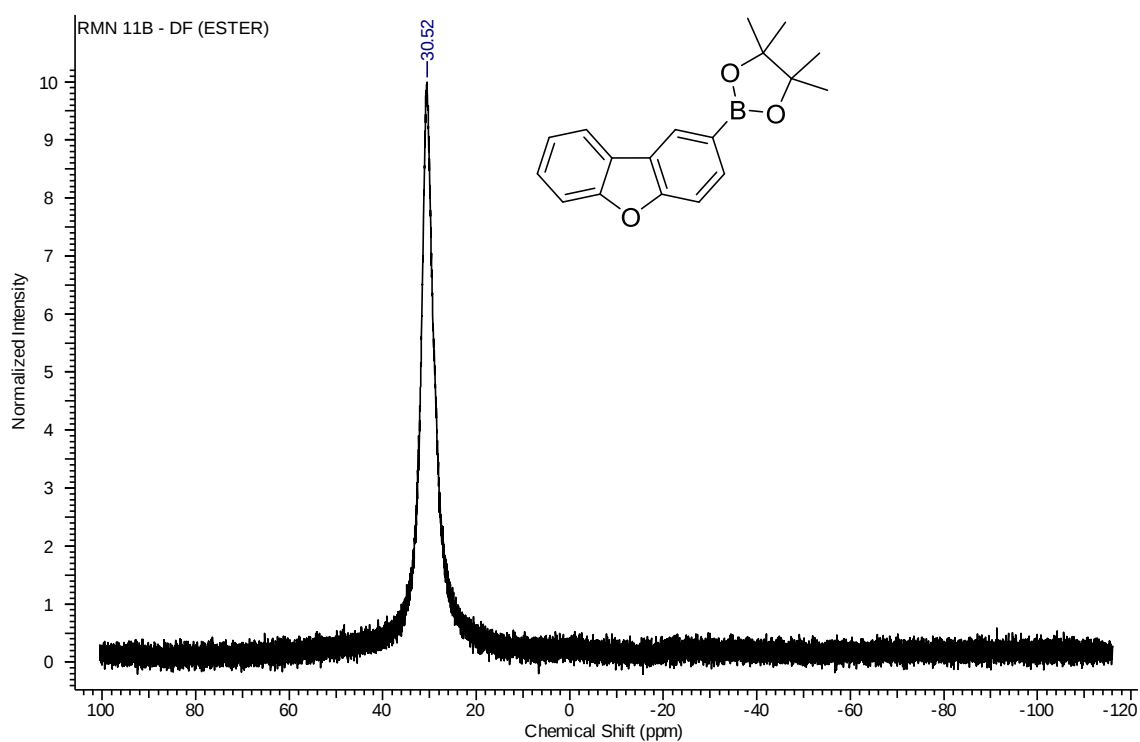
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7g**RMN ^{13}C (400 MHz, CDCl_3) do composto **7g**

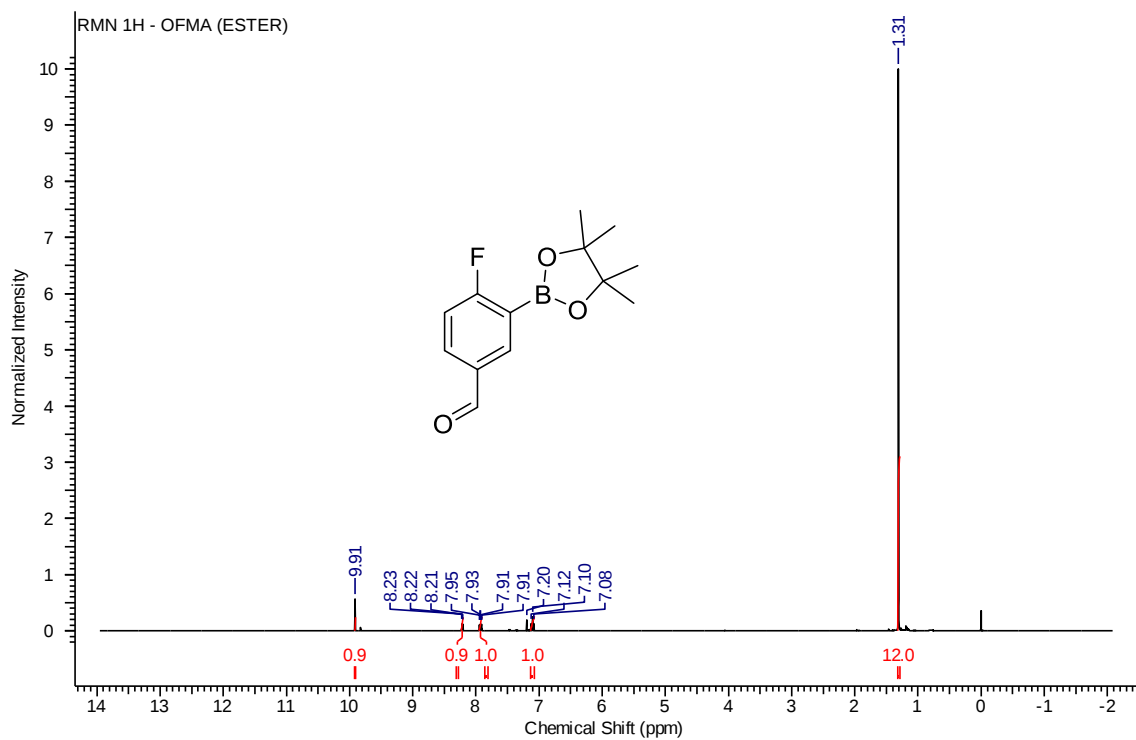
RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3) do composto **7g**RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7i**

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **7i**RMN ¹¹B (128 MHz, CDCl₃) do composto **7i**

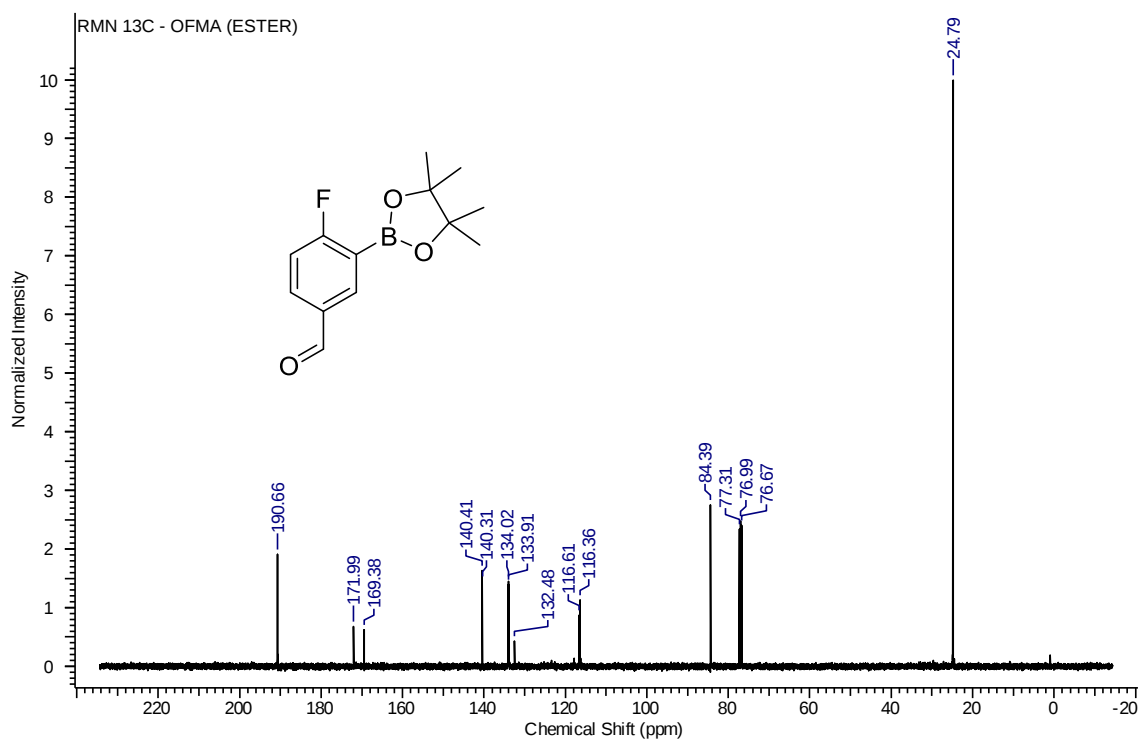
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7j**RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **7j**

RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3) do composto **7j**RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7k**

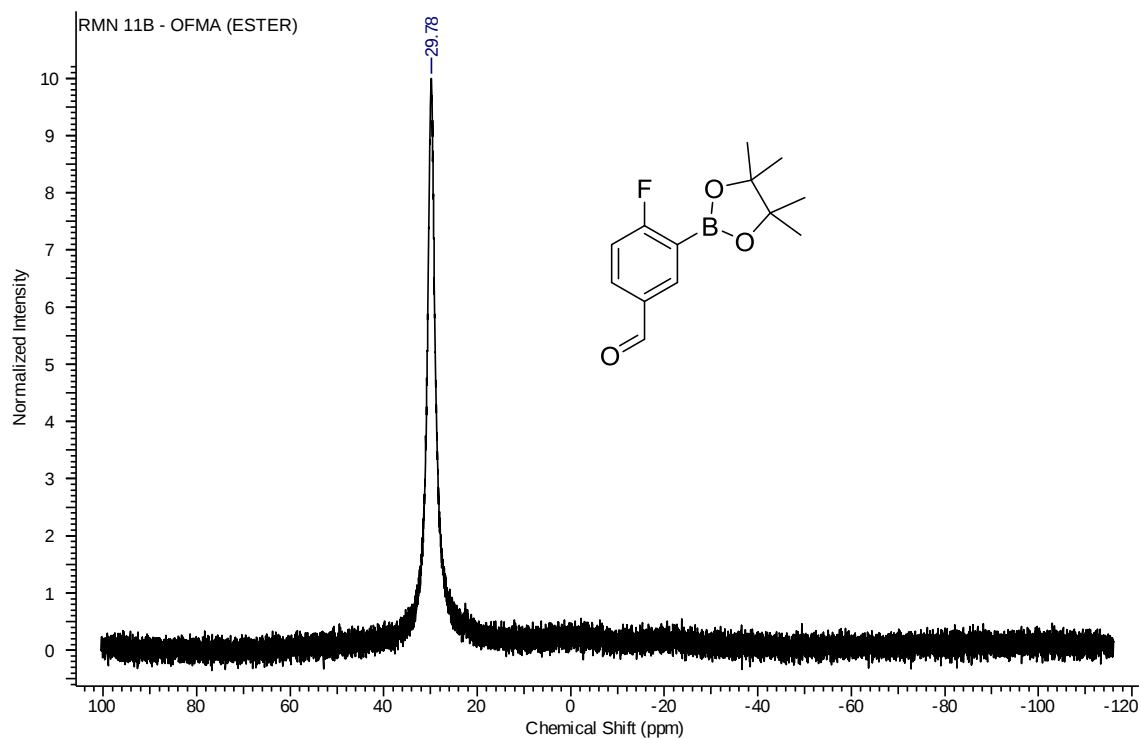
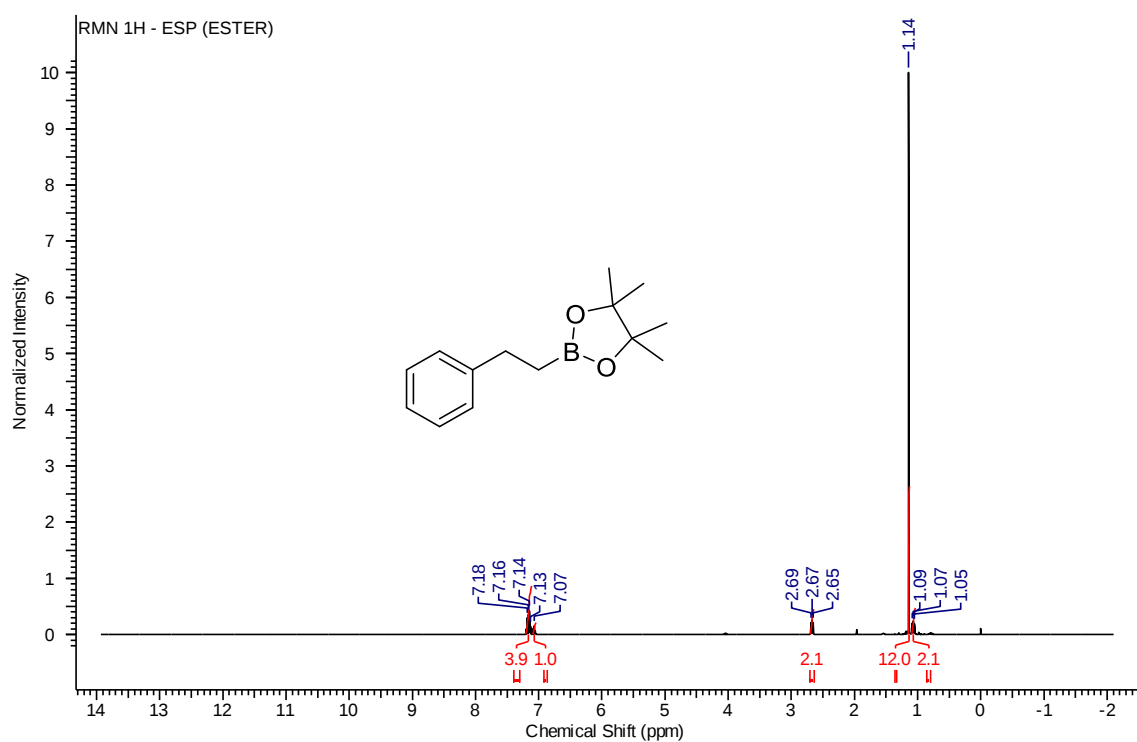
RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **7k**RMN ^{11}B (128MHz, CDCl_3) do composto **7k**

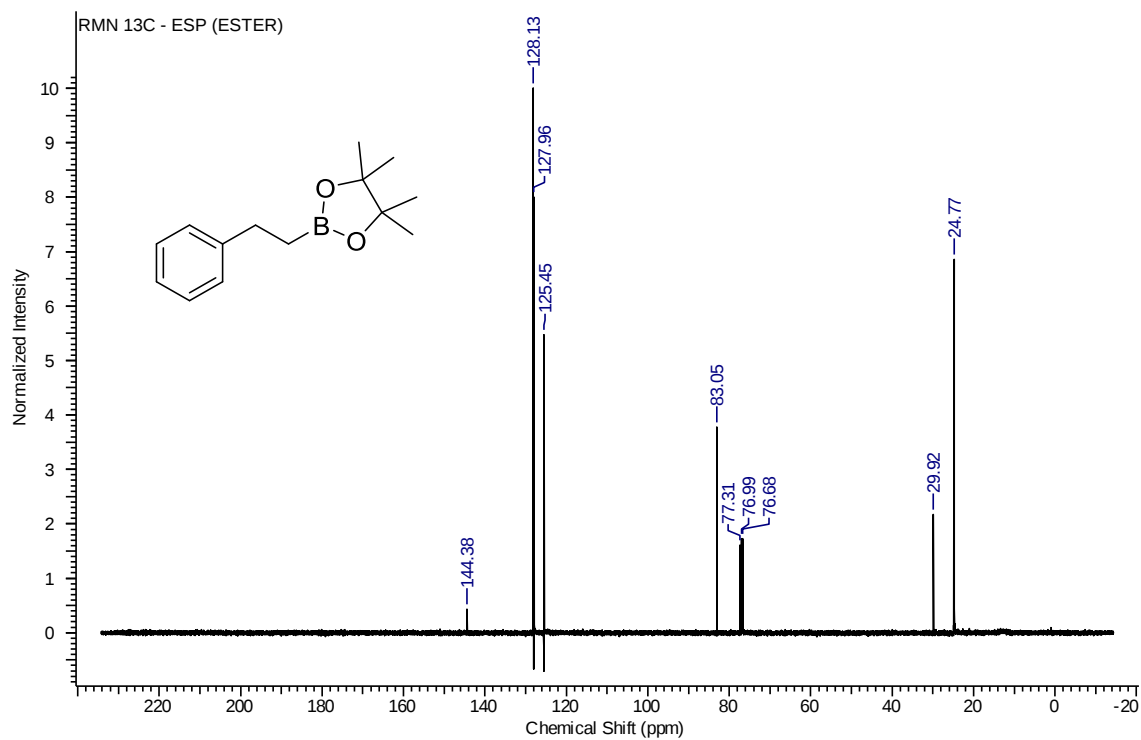
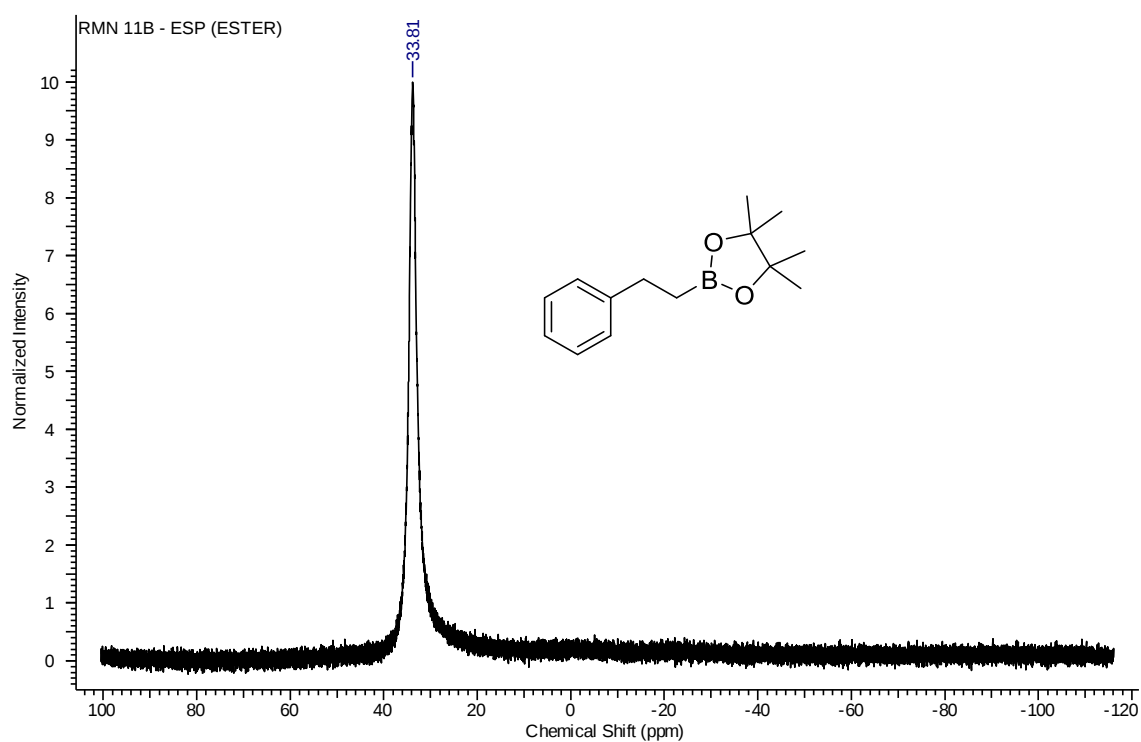


RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **71**



RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **71**

RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3) do composto **7l**RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7m**

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **7m**RMN ^{11}B (128 MHz, CDCl_3) do composto **7m**

APÊNDICE B – ARTIGO PUBLICADO

Communication<http://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20180126>*J. Braz. Chem. Soc.*, Vol. 29, No. 9, 1777-1785, 2018
Printed in Brazil - ©2018 Sociedade Brasileira de Química**An Efficient Method for the Hydrolysis of Potassium Organotrifluoroborates Promoted by Montmorillonite K10****Renato L. Silva,^a Cosme S. Santos,^b Jonh A. M. Santos,^b Roberta A. Oliveira,^a Paulo H. Menezes^a and Juliano C. R. Freitas^{a,b,c}**^a*Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, 50740-560 Recife-PE, Brazil*^b*Departamento de Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco, 52171-900 Recife-PE, Brazil*^c*Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, 58175-000 Cuité-PB, Brazil*

An efficient and non-expensive method for conversion of diverse potassium organotrifluoroborates to their corresponding boronic acids promoted by montmorillonite K10 using water as the reaction solvent is described. Further interconversion of potassium organotrifluoroborates to their corresponding boronic esters, via boronic acid intermediates was also successfully accomplished. The products were obtained in good yields, being the rate of hydrolysis influenced by the type of substituent present in the boronic acid.

Keywords: potassium organotrifluoroborates, boronic acids, boronic esters, montmorillonite K10**Introduction**

Transition metal-catalyzed cross-coupling reaction between electrophilic reagents and organometallic compounds are currently the most used method for the

These reagents, however, have some limitations: many are difficult to purify, and are in equilibrium with anhydrides (boroximes), which makes determination of the stoichiometry of the reaction also difficult. As a consequence, they are generally used in excess.⁶ Some of