

trabalhando atualmente na Universidade Federal de São Carlos.

Durante a vigência do programa e nos anos subsequentes, o laboratório de síntese orgânica produziu 16 Dissertações de Mestrado e 9 Teses de Doutorado, algumas na área de síntese de produtos naturais e outras na área de reagentes orgânicos de enxofre, selênio, telúrio e fósforo. Os mestres e doutores formados durante a década de 70 e início da década de 80 foram os seguintes:

Libardos Torres C. (D), Lumi Tsuchya (M), Maria A. Moro (M), Ursula Kamphausen (M), José R. Romero (D), (†) Rui Rodrigues (M), Alexandre R. Gato (M), Nelci H. Varela (M), Marilene M. do Canto (M), Walter Nakamura (M), Maurício G. Constantino (D), José T. B. Ferreira (D), João V. Comasseto (D), Angelo S. Rodrigues (M), Helena M. C. Ferraz (D), Massami Yonashiro (D), Paulo M. Donate (D), Gil V. J. da Silva (D) e Antonio L. Braga (M).

Atualmente, estudos em ambas as áreas continuam a ser desenvolvidos, com ênfase no desenvolvimento de novos métodos e reagentes sintéticos. Nas páginas que se seguem relataremos sucintamente as atividades de pesquisa realizadas no laboratório de síntese orgânica no período compreendido entre 1954 e 1984. Dividiremos esse trabalho em duas partes, a saber: "Reagentes de Selênio e Telúrio em Síntese Orgânica" e "Síntese de Produtos Naturais Sesquiterpênicos".

REAGENTES DE SELÊNIO E TELÚRIO EM SÍNTESE ORGÂNICA

João V. Comasseto

Instituto de Química da Universidade de São Paulo – Caixa Postal, 20.780
São Paulo – SP

Introdução

Durante muito tempo reagentes orgânicos e inorgânicos de selênio e telúrio constituíram quase que uma curiosidade química. Excetuando-se o dióxido de selênio, praticamente nenhum reagente desses dois elementos encontraram aplicação sintética até o início da década de 70. Nessa época, uma descoberta acidental provocou um desenvolvimento explosivo dessa área da química orgânica. Antes de passarmos a relatar as contribuições do laboratório de síntese orgânica da Universidade de São Paulo a essa área, descreveremos brevemente as propriedades dos compostos orgânicos de selênio e telúrio, que chamaram a atenção dos químicos orgânicos sintéticos, provocando o desenvolvimento que observamos atualmente. Para maior clareza discutiremos separadamente

as reações envolvendo os reagentes de selênio e os de telúrio.

1. Reagentes de Selênio

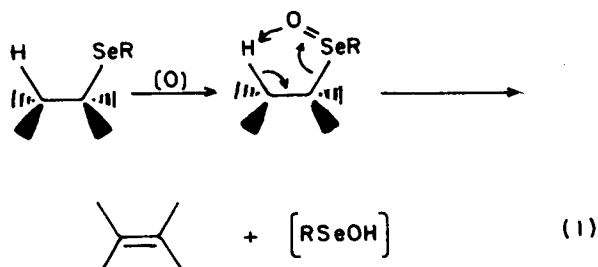
Existem vários trabalhos de revisão sobre esse particular¹⁻⁸. A seguir discutiremos as propriedades do selênio que o tornaram um dos elementos mais utilizados em síntese orgânica nos últimos anos.

Em primeiro lugar cabe mencionar que reagentes orgânicos de selênio são facilmente obtidos a partir de selênio elementar^{1,2,5}. Esses reagentes podem ser facilmente manipulados, de modo a dar origem a espécies eletrofílicas e nucleofílicas.



Portanto, espécies contendo selênio podem ser introduzidas em substratos orgânicos como nucleófilos ou como eletrófilos, o que as torna extremamente versáteis. Essas transformações são efetuadas quase sempre com alto rendimento e sob condições extremamente brandas.

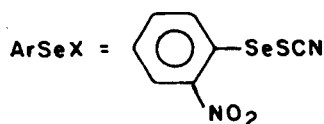
Uma vez incorporada num substrato orgânico a espécie contendo selênio pode ser manipulada de várias maneiras, para dar origem a intermediários reativos ou grupos funcionais³⁻⁸. Assim, por exemplo, o selênio é capaz de estabilizar tanto íons de carbônio como carbânions adjacentes. Esta última propriedade permite a preparação de carbânions estabilizados por selênio, espécies de larga aplicação sintética⁹; grupos contendo selênio podem ser facilmente removidos do substrato orgânico por métodos redutivos, envolvendo vários agentes redutores suaves. Remoção oxidativa constitui, no entanto, o método mais utilizado de manipulação de grupos contendo selênio^{5,8}. Embora espécies contendo Se (II) sejam extremamente resistentes à eliminação β , os selenóxidos correspondentes (facilmente obtidos por oxidação dos selenetos) sofrem eliminação "syn" com extrema facilidade à temperatura ambiente e, em alguns casos, até a -78°C^{3-8} . Essa reação descoberta acidentalmente por Jones em 1972, constitui atualmente o método mais suave e geral de formação de olefinas (Eq. 1).



Todos esses fatos fizeram com que a química orgânica do selênio fosse uma das áreas da química orgânica sintética mais estudadas na última década, sendo que no período de 10 anos foram publicados mais de 1000 trabalhos nos quais reagentes de selênio foram utilizados.

2. Contribuição de Nosso Laboratório à Química Orgânica do Selênio

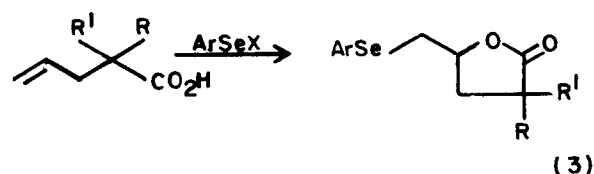
É bem conhecido¹¹ que os primeiros trabalhos sistemáticos em química no Brasil foram desenvolvidos na área da química dos compostos de enxofre, selênio e telúrio, por Rheinboldt e sua escola¹. Até o final da década de 50 esses estudos se limitaram à introdução dos elementos em moléculas orgânicas e à caracterização e estudo das propriedades dos produtos obtidos¹. A interação entre reagentes de selênio com substratos orgânicos foi, ainda nessa época, estudada por Rheinboldt e Perrier¹², os quais observaram que acetona e acetofenona reagem com tiocianato de *o*-nitrofenilselenenila, via enol, fornecendo as respectivas α -arilseleno cetonas (Eq. 2).



Com a descoberta da eliminação "syn" de selenóxidos, essa reação foi generalizada, tendo-se demonstrado que haletos de arilselenenila também reagem com aldeídos e cetonas, via enol, fornecendo os compostos α -arilseleno carbonílicos correspondentes. Essas reações apresentam atualmente grande interesse sintético⁵.

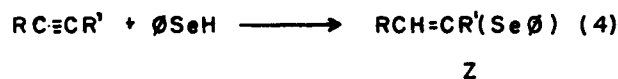
2.1. Interação entre reagentes de selênio e substratos insaturados

O estudo da interação de reagentes de selênio com um substrato orgânico, visando, especificamente, uma transformação nesse substrato foi efetuada por Petragnani e Moura Campos, no final da década de 50¹³. Nesses trabalhos foi estudada a reação entre ácidos insaturados e haletos de arilselenenila. Os produtos obtidos foram arilseleno lactonas correspondentes (Eq. 3). Essa reação foi efetuada em analogia com a reação de haletos de sulfenila com ácidos insaturados, anteriormente estudada por Moura Campos¹⁴.



Em meados da década de 70 essa reação, atualmente conhecida como reação de selenociclofuncionalização¹⁵, foi estendida a vários outros sistemas insaturados, tais como alcóois, tióis e aminas, fornecendo os respectivos produtos de ciclização^{8,15-20}. A partir de então vários produtos naturais e não naturais foram sintetizados usando essa metodologia. Ressaltamos que essa reação, descoberta há mais de 20 anos em nosso laboratório, constitui hoje o método por excelência para efetuar ciclofuncionalizações²¹.

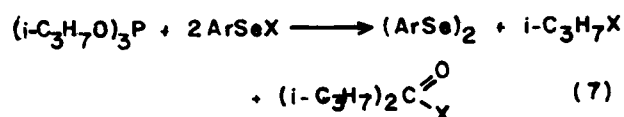
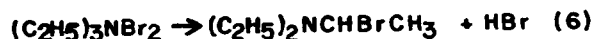
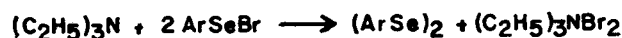
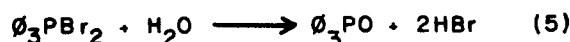
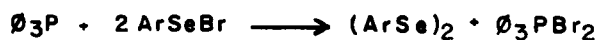
A interação entre selenofenol e acetilenos foi por nós estudada no final da década de 70. Acetilenos terminais e dissustituídos reagem com selenofenol na ausência de bases ou solventes, produzindo os selenetos vinílicos correspondentes de configuração Z (Eq. 4)²².



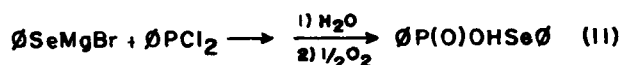
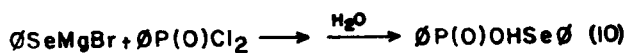
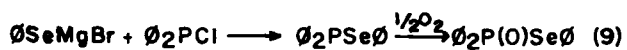
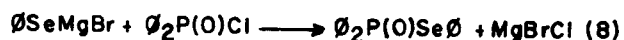
Mais adiante relataremos as aplicações sintéticas dessa reação.

2.2. Reagentes contendo fósforo e selênio

A interação entre reagentes de selênio e de fósforo foi estudada por Petragnani, Moura Campos e Toscano. Reação entre haletos de aril selenenila com trifetil fosfina, tri-isopropilfosfato e trietilamina fornece disselenetos de diarila e os respectivos compostos halogenados de fósforo ou nitrogênio (Eq. 5, 6, 7)²³.



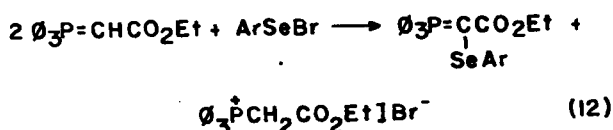
Brometo de fenilselênio magnésio reage com vários haletos de fósforo, sob diferentes condições de reação, fornecendo O,O,Se-triorganoilselênio fosfatos (Eq. 8, 9, 10 e 11)^{2,4}.



Essas foram as primeiras espécies contendo uma ligação P-Se-C a serem sintetizadas.

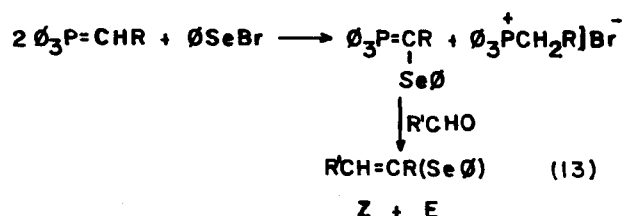
Vários outros métodos de síntese de compostos contendo ligações P-Se-C foram desenvolvidos pelos mesmos autores^{2,5}.

Diversos reagentes contendo ligação P-C-Se foram desenvolvidos em nosso laboratório. Esses reagentes apresentam grande versatilidade, pois unem as propriedades dos bem conhecidos reagentes de Wittig e Horner com as dos reagentes de selênio. O primeiro desses reagentes foi preparado por Petragnani e Moura Campos através de uma reação de transilidação entre haletos de selenila e carboxitri-fenilfosforana (Eq. 12). O produto obtido foi uma selenofosforana, altamente estabilizada, que, em virtude desse fato, não reage com compostos carbonílicos^{2,6}.

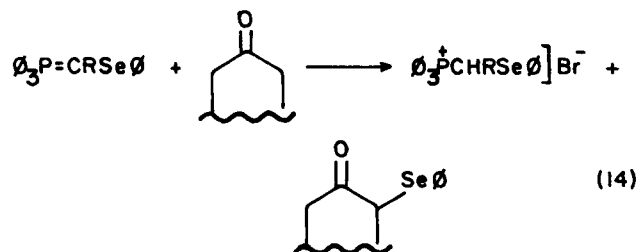


Conforme veremos mais adiante selenofosforanas altamente estabilizadas foram recentemente utilizadas em nosso laboratório na obtenção de importantes intermediários sintéticos.

Selenofosforanas não estabilizadas foram por nós preparadas pela reação de transilidação entre brometo de fenilselenila e metileno- ou etilenotri-fenilfosforanas, geradas "in situ". Essas selenofosforanas reagiram "in situ" com aldeídos aromáticos ou alifáticos, fornecendo selenetos vinílicos de configuração Z e E em proporções aproximadamente iguais (Eq. 13)^{2,7}.

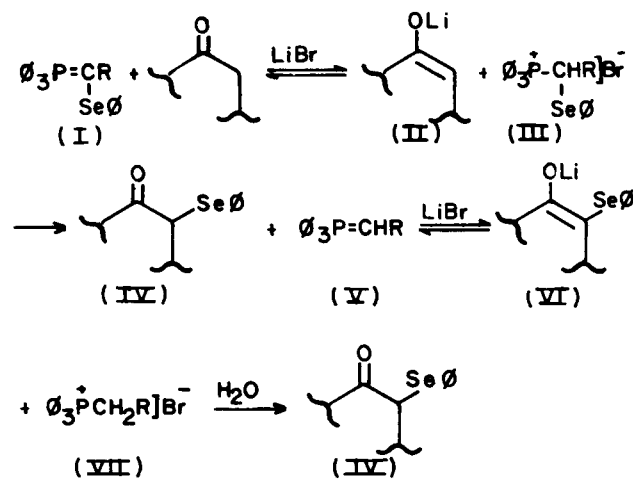


Reação entre selenofosforanas não estabilizadas e cetonas não forneceu os produtos de Wittig esperados, mas α -fenilselênio cetonas e os sais de fosfônio livres de selênio (Eq. 14)^{2,8}.



O mecanismo dessa transformação foi elucidado por nós^{2,8} e está mostrado no Esquema 1.

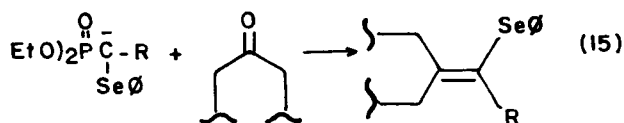
ESQUEMA 1



Compostos β -dicarbonílicos se comportam da mesma forma que cetonas frente a selenofosforanas^{2,9}.

Por isolamento ou captura de intermediários, demonstramos que a reação ocorre via desprotonação do composto carbonílico por ação da selenofosforana (I), o que dá origem ao enolato (II) e a um sal de selenofosfônio (III). A seguir o enolato ataca o selênio do sal de selenofosfônio, levando a um composto α -fenilselênio carbonílico (IV) e a uma fosforana livre de selênio (V), a qual abstrai um próton do composto α -fenilselênio carbonílico (IV), originando o enolato correspondente (VI) e o sal de fosfônio (VII). Finalmente, tratamento da mistura reacional com água fornece o composto α -fenilselênio carbonílico (IV).

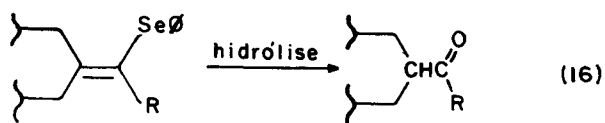
Em vista do insucesso em obtermos selenetos vinílicos tri- e tetrasubstituídos via reação de Wittig estudamos uma rota alternativa para sua preparação. Esses intermediários sintéticos foram por nós preparados reagindo-se aldeídos e cetonas com carbânions de (fenilselênio) alquifosfonatos de dietila (Eq. 15)^{3,0}.



Os seneletos vinílicos preparados por esse método apresentam a configuração preferencial E.

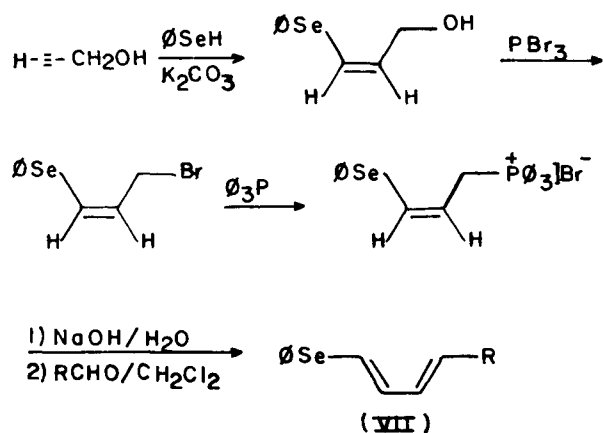
Tanto os (fenilselênio) alquifosfonatos de dietila como os selenofosforanas foram preparados utilizando-se n-butil lítio como base, sob condições rigorosamente anidras. Recentemente, demonstramos que essas reações podem se processar facilmente usando-se como base hidróxido de sódio aquoso em sistema bifásico³¹, o que leva aos selenetos vinílicos em bons rendimentos e elevado grau de pureza.

Selenetos vinílicos são intermediários sintéticos muito promissores. Os métodos de preparação e as aplicações sintéticas dos mesmos foram recentemente por nós revisados⁷. A primeira aplicação sintética desses intermediários foi desenvolvida por nós e consiste na sua transformação em compostos carbonílicos por reação com ácido trifluoroacético ou cloreto de mercúrio (II) em acetonitrila e água (Eq. 16)^{7,30}.

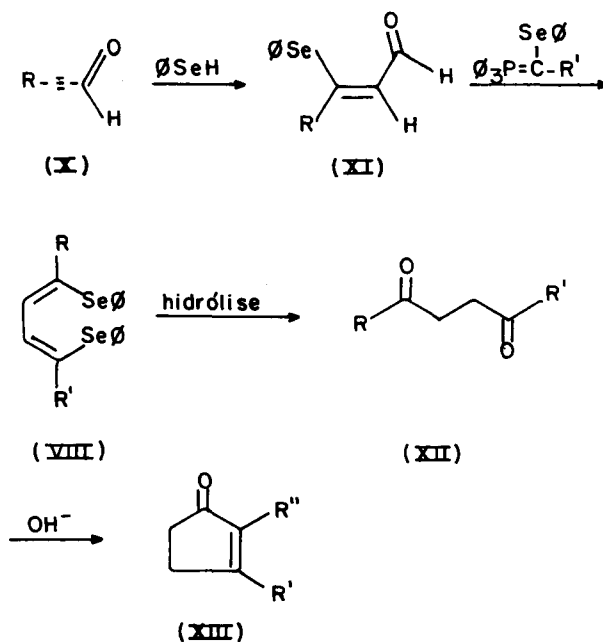


Utilizando reações já desenvolvidas em nosso laboratório, a saber, reações de Wittig de selenofosforanas^{2,7,31} e adição de selenofenol a acetilenos^{2,2}, preparamos recentemente selenobutadienos (VII), os quais são intermediários sintéticos muito pouco explorados, mas de grande potencialidade³². Desenvolvemos duas rotas sintéticas para a obtenção dessas espécies. Ambas utilizam como material de partida alcóois (IX) ou aldeídos (X) propargílicos, conforme mostrado nos Esquemas 2 e 3.

ESQUEMA 2

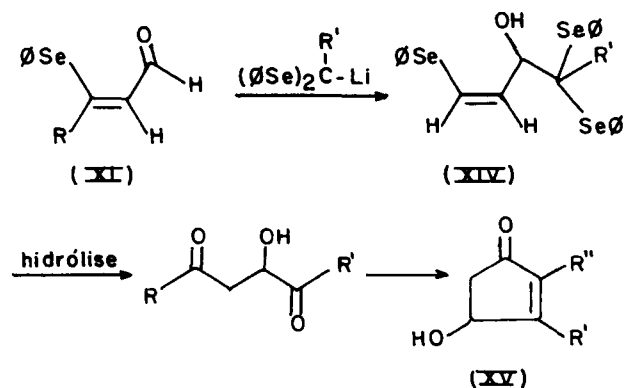


ESQUEMA 3

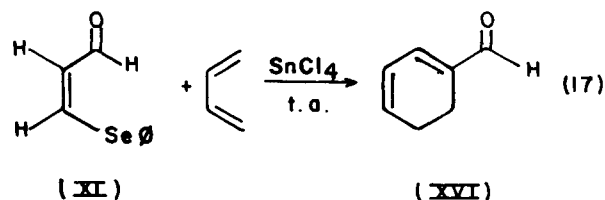


Dos intermediários sintéticos mostrados nos Esquemas 2 e 3, o aldeído (XI) é o que maiores potencialidades sintéticas apresenta, pois, além de levar aos selenobutadienos (VII), que dão origem a sistemas 1,4 dicarbonílicos, precursores de anéis pentanoidais (XII), reagem com bis (fenilselênio) alquil lítio, originando precursores de sistemas 1,4 dicarbonílicos (XIV) que levam a anéis pentanoidais (XV)³³ presentes em retrolonas e prostaglandinas (Esquema 4)³².

ESQUEMA 4

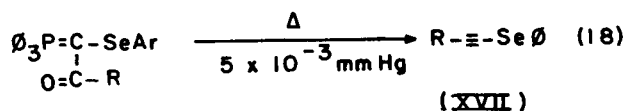


Além disso, o aldeído (XI) se mostrou excelente dienófilo. Reação com butadieno, a temperatura ambiente, catalizada por SnCl₄, forneceu diretamente o aldeído (XVI) (Equação 17)³².

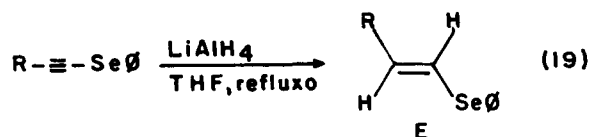


Nas condições de reação utilizadas ocorre eliminação espontânea do grupo ϕ Se.

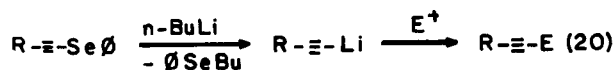
Conforme mencionamos anteriormente, selenofosforanas estabilizadas não reagem com compostos carbonílicos. No entanto observamos que pirólise desses reagentes a baixa pressão fornece selenetos acetilênicos (XVII) com bons rendimentos (Eq. 18)^{34,35}.



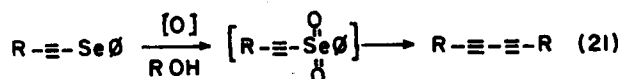
Selenetos acetilênicos, que foram sintetizados pela primeira vez em nosso laboratório²², estão se mostrando intermediários sintéticos extremamente versáteis. Assim, demonstramos que redução desses compostos com hidreto de lítio e alumínio fornece os respectivos selenetos vinílicos de configuração E (Eq. 19)²².



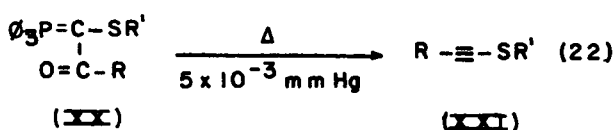
Tratamento dos mesmos com n-butil lítio levou aos acetiletos de lítio correspondentes, que ao serem tratados com eletrófilos forneceram acetilenos terminais ou dissubstituídos (Eq. 20).



Recentemente, observamos que a oxidação de selenetos acetilênicos, com dois equivalentes de ácido *meta* cloroperbenzóico leva às selenonas correspondentes, as quais se decompõem espontaneamente, fornecendo, com elevado rendimento, acetilenos dímeros (XIX) (Eq. 21)³⁶.



Em estudo recente demonstramos que tiofosforanas estabilizadas (XX) se comportam de maneira análoga às selenofosforanas, fornecendo tioacetilenos XXI, quando submetidas à pirólise (Eq. 22)^{35,37,38}.



Estudos preliminares, desenvolvidos em nosso laboratório, indicam que a pirólise de halo fosforanas conduz a haloacetilenos³⁹, intermediários largamente utilizados em síntese orgânica⁴⁰.

2.3. Interação de reagentes de selênio com intermediários reativos

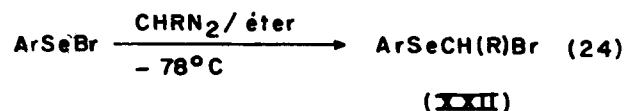
Petragnani e Schill observaram que disselenetos e disulfetos de diarila reagem com diazometano em presença de luz, fornecendo os bis tio- ou selenoarilmetanos (Eq. 23)⁴¹.



Essa foi a primeira síntese de um selenoacetal descrita na literatura. Posteriormente, outros métodos de preparação dos mesmos foram descritos e hoje são os selenoacetais intermediários sintéticos de larga aplicação⁹.

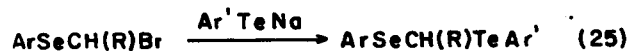
Recentemente outros autores descreveram uma extensão de reação de adição de diazoalcanos a disselenetos e diteluretos⁴².

Adição de diazoalcanos a brometos de aril selenenila foi por nós efetuada pela primeira vez. Os produtos obtidos foram fenilselênio(halo)alcanos (XXII) (Eq. 24)²⁷.

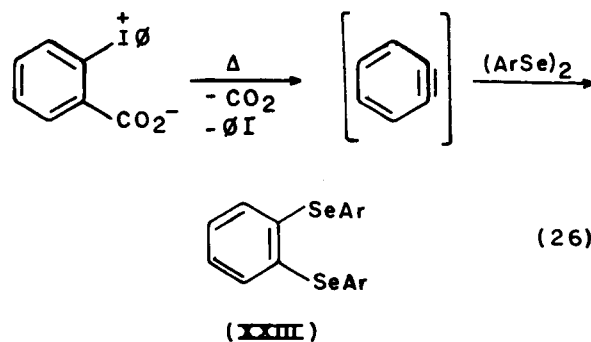


Posteriormente, essa reação foi explorada por outros autores^{43,44}, tendo sido utilizada na preparação de intermediários sintéticos.

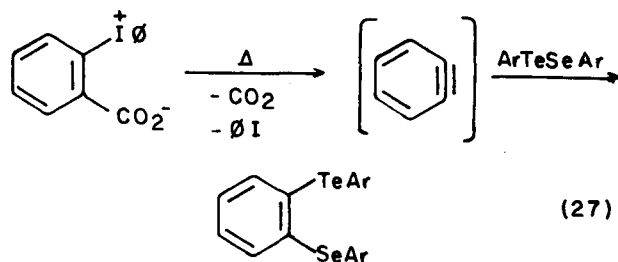
Adição de diazometano a selenoteluretos de diarila forneceu uma mistura de produtos, entre os quais, aril (selenoteluro) acetais, que constituem uma nova classe de compostos de elementos não metálicos^{45,46}. Esses compostos foram por nós preparados pela primeira vez no estado puro por reação entre arilselênio(halo)alcanos (XXII) e aril telurolatos de sódio (Eq. 25)^{45,46}.



Petragnani e Toscano estudaram a reação entre disselenetos de diarila com benzino, obtendo derivados *orto* dissubstituídos (XXIII) (Eq. 26)²⁷.

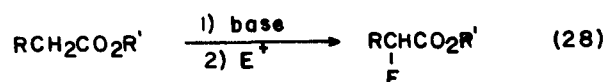


Posteriormente, os mesmos autores estenderam essa reação a selenoteluretos de diarila obtendo os derivados *ortho*-heterodissubstituídos (XXIV) (Eq. 27)^{4,8}.



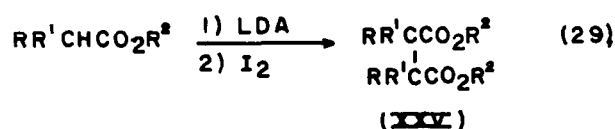
2.4. Reações de enolatos de ésteres

Conforme já mencionamos no início deste trabalho, a eliminação "syn" de selenóxidos constitui o método por excelência de formação de ligações duplas carbono-carbono sem aumento de cadeia. A preparação dos selenetos, precursores dos selenóxidos, no caso de compostos carbonílicos, é atualmente efetuada por reação de enolatos de compostos carbonílicos com disselenetos de diarila ou haletos de arilselenenila^{3,6}. Em nosso laboratório foi estudada, pela primeira vez, a preparação de α -arilseleno ésteres por reação de enolatos de ésteres com brometo de fenilselenenila^{4,9}. Nesse trabalho foram utilizados vários outros eletrófilos (Eq. 28).

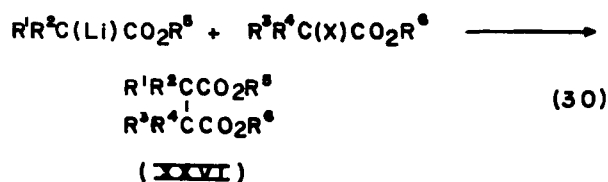


α -Arilseleno ésteres ou ácidos tem sido utilizados na síntese de vários produtos naturais (ver artigo seguinte).

Reação de enolatos de ésteres foram objeto de estudos posteriores de nosso laboratório. Assim, reação de ésteres com diisopropilamido de lítio (LDA) constitui um método simples de preparação de succinatos di- e tetra-substituídos (XXV) (Eq. 29)^{5,0}.



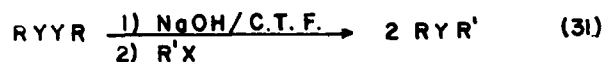
Outro método desenvolvido em nosso laboratório para a preparação de succinatos ou derivados do ácido succínico (XXVI) consiste na reação de diânions de ácidos carboxílicos ou de ésteres com α -haloácidos ou ésteres (Eq. 30)^{5,1}.



Reações e aplicações sintéticas de enolatos de ésteres foram recentemente revisados por Petragiani^{5,2}.

2.5. Aplicação da catálise por transferência de fase na geração de ânions arilselenolato

Embora a catálise por transferência de fase tenha encontrado larga aplicação em síntese orgânica no decorrer da última década, são encontradas muito poucas aplicações dessa técnica à química orgânica do selênio. Recentemente demonstramos que disselenetos de diarila reagem com hidróxido de sódio em condições de transferência de fase (CTF), dando origem aos íons arilselenolato correspondentes, os quais reagem "in situ" com agentes alquilantes fornecendo selenetos de aril alquila^{5,3}. Demonstramos também que dissulfeto de difenila reage de maneira análoga^{5,4} (Eq. 31).



Essa reação constitui um método simples e de baixo custo de preparação de sulfetos e selenetos de aril alquila.

3. Reagentes de Telúrio

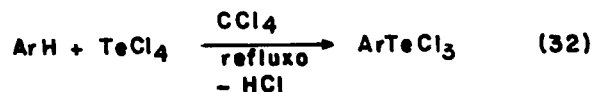
Reagentes de telúrio apresentam, em linhas gerais, as mesmas propriedades que os reagentes de selênio. Assim, são capazes de estabilizar carbânions em α ^{5,5}, são oxidados a teluróxido, sofrendo eliminação "syn"^{5,6} e podem ser manipulados de modo a fornecer produtos livres de telúrio^{5,7}. No entanto o telúrio tem maior caráter metálico do que o selênio, o que faz com que sua reatividade seja diferente da do selênio. As condições de reação são geralmente mais drásticas e a estabilidade dos compostos contendo telúrio frente à luz e ao ar é menor do que a dos compostos correspondentes contendo selênio. Essas propriedades não foram até o presente devidamente exploradas. Embora a química orgânica do telúrio esteja em franca expansão^{5,8,9}, até o momento não foi descoberta uma reação de aplicação geral que a transforme em foco de atenção dos químicos orgânicos sintéticos.

4. Contribuição de nosso Laboratório à Química Orgânica do Telúrio

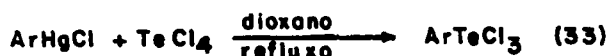
A química orgânica do telúrio, até meados da década de 60, foi em grande parte desenvolvida no Instituto de Química da Universidade de São Paulo^{1,5,8-6,1}. Neste artigo comentaremos apenas as contribuições de nosso laboratório.

4.1. Preparação de reagentes e intermediários contendo telúrio

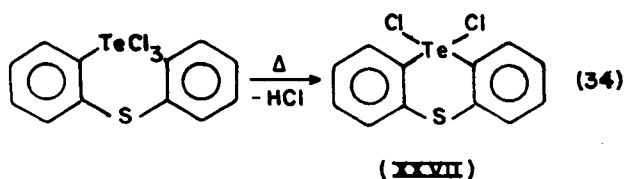
Petragnani sintetizou uma série de tricloreto de ariltelúrio através da reação direta entre tetracloreto de telúrio e compostos aromáticos contendo grupos doadores de elétrons (Eq. 32)⁶².



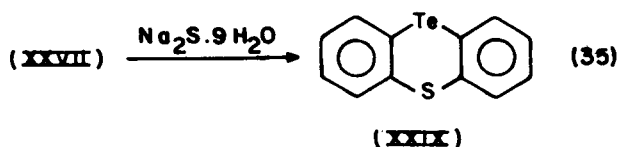
Outro método de síntese desses compostos, utilizado pelo autor nesse trabalho, foi a reação entre cloretos de arilmércúrio e tetracloreto de telúrio em dioxano a refluxo (Eq. 33)⁶².



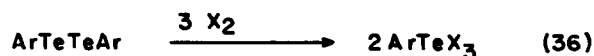
Alguns desses compostos, por aquecimento, sofrem ciclização (Eq. 34)⁶².



Redução de (XXVII) com sulfeto de sódio leva ao telureto correspondente (XXIX) (Eq. 35)⁶².



Até 1960 tribrometos e triiodetos de ariltelúrio não eram conhecidos. Nesse ano Petragnani descreveu a preparação desses derivados pela reação de bromo ou iôdo com diteluretos de diarila (Eq. 36)⁶².



X = Br, I

Petragnani e Moura Campos descreveram a reação entre telúrio elementar e fenil Grignard ou fenil lítio. Foi obtida uma mistura de telureto e ditelureto de diarila (Eq. 37)⁶³.



M = MgX, Li

Recentemente essa reação foi reestudada por outros autores, os quais observaram que o uso de tetrahidrofu-

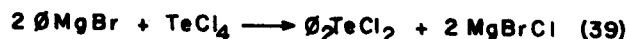
rano como solvente, fornece unicamente o ditelureto de diarila com elevado rendimento⁶⁵.

Teluretos de diarila foram preparados por Petragnani através da reação de diteluretos de diarila com reagentes de Grignard (Eq. 38)⁶⁴.



M = MgX, Li

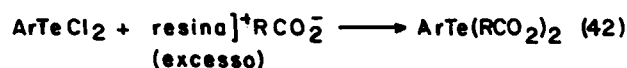
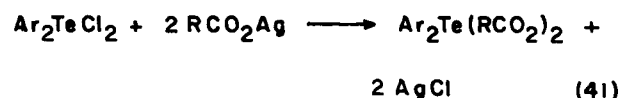
A reação entre reagentes de Grignard e compostos halogenados de telúrio foi estudada por Rheinboldt e Petragnani, os quais observaram que a reação entre brometo de fenil magnésio com tetracloreto de telúrio fornece dicloreto de difeniltelúrio (Eq. 39)⁶⁶.



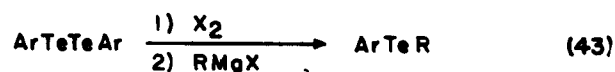
Dicloreto de diariltelúrio foram por nós preparados com elevado rendimento também pela reação de cloretos de arilmércúrio com tetracloreto de telúrio em dioxano a refluxo (Eq. 40)⁶⁷.



Utilizando dicloreto de diariltelúrio, desenvolvemos dois métodos de síntese de dicarboxilatos de diariltelúrio, a saber: reação com carboxilatos de prata (Eq. 41)⁶⁷ e reação com resinas de troca iônica (Eq. 42)⁶⁷.



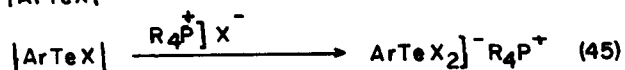
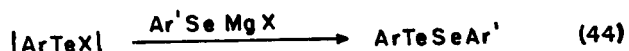
Petragnani e colaboradores prepararam soluções de haletos de ariltelurenila tratando diteluretos de diarila com quantidades equimolares de bromo ou iôdo em benzeno^{68,69}. Esses intermediários, ao contrário dos análogos de selênio, são instáveis existindo apenas em solução, ou quando o resto orgânico apresentar grupos capazes de coordenar com o telúrio⁵⁸. Tratamento das soluções contendo "haletos de telurenila" com reagentes de Grignard forneceu os teluretos correspondentes (Eq. 43)^{68,69}.



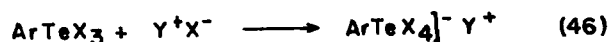
X = Br, I

Tratamento das mesmas soluções com brometos de arilselênio magnésio forneceu os selenoteluretos correspon-

dentes (Eq. 44)^{69,70}, e tratamento com sais de fosfônio forneceu di-haloorganitelluratos (II), espécies aniônicas do telúrio até então desconhecidas (Eq. 45)^{69,70}.



Espécies aniônicas do telúrio (IV) foram preparadas por Petragrani e colaboradores por tratamento de tri-halotos de ariltelúrio com sais de ônio, sob várias condições experimentais (Eq. 46)^{69,71-74}.



X = Cl, Br, I

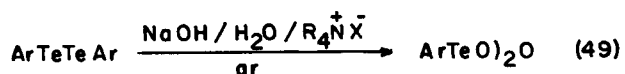
Y = R₄P⁺, R₄N⁺, Ø₂I⁺, Ø₃Se⁺, Ø₃S⁺, Ø₃Te⁺, Ø₄As⁺

Petragrani e Vicentini prepararam oxihaleto de ariltelúrio (Eq. 47) e anidridos ariltelurínicos (Eq. 48) pela hidrólise de tri-halotos de ariltelúrio⁷⁵.

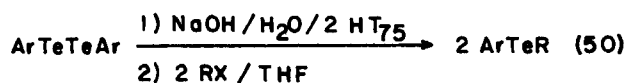


X = Cl, Br, I

Recentemente observamos que diteluretos de diarila também são transformados rapidamente em anidridos ariltelurínicos por reação com hidróxido de sódio em sistema bifásico em presença de ar e de um catalisador de transferência de fase (Eq. 49)⁷⁶.



Este último resultado foi obtido quando estudávamos a hidrólise alcalina de diteluretos de diarila com hidróxido de sódio em condições de transferência de fase. Nessas condições, quando a reação é efetuada sob atmosfera de nitrogênio e em presença de um haleto de alquila, formam-se teluretos de aril alquila com bons rendimentos (Eq. 50)⁷⁶.

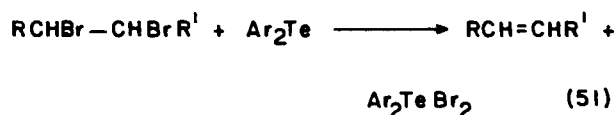


4.2. Interação de reagentes de telúrio com substratos orgânicos

Atualmente várias transformações em substratos orgânicos são possíveis de serem realizadas, usando-se reagentes de telúrio^{58,59}.

As primeiras transformações dessa natureza foram efetuadas em nosso laboratório. Petragrani e colaboradores observaram que teluretos de diarila são eficientes agentes des-halogenantes^{77,78}.

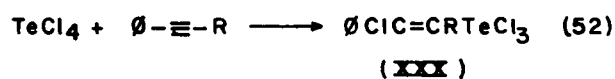
Teluretos de diarila reagem com dibrometos vicinais, levando às olefinas correspondentes e dibrometo de diariltelúrio (Eq. 51)⁷⁷.



Essa foi certamente a primeira aplicação de um reagente de telúrio em síntese orgânica.

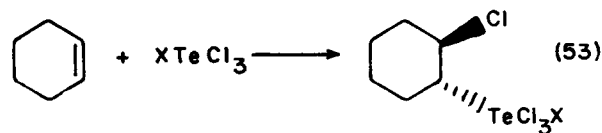
O mesmo autor observou que sais inorgânicos também são des-halogenados por reação com teluretos de diarila⁷⁸.

Moura Campos e Petragrani descreveram a adição de tetracloreto de telúrio ao fenilacetileno e ao difenilacetileno. Os produtos formados são tricloreto de organoil telúrio (XXX) (Eq. 52)⁷⁹.



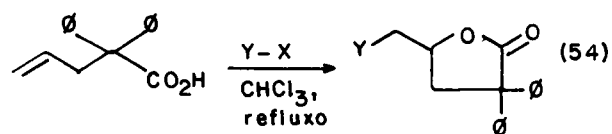
R = H, Ø

Os mesmos autores observaram que tetracloreto de telúrio e tricloreto de ariltelúrio se adicionam a olefinas, dando origem a produtos de adição *trans* (Eq. 53)^{80,81}.



X = Cl, Ar

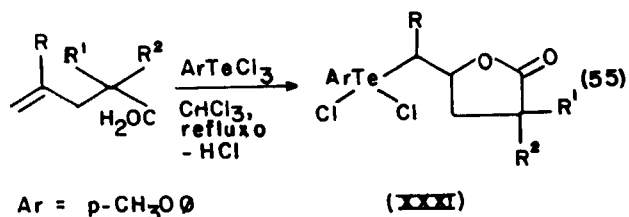
Quando o substrato orgânico, além da ligação dupla carbono-carbono, possuir um nucleófilo interno, formam-se produtos de ciclização, semelhantes aos formados por ação de reagentes de selênio. A primeira transformação desse tipo foi descrita por Petragrani e Moura Campos, que relataram a lactonização do ácido difenil alil acético provocada por tetracloreto de telúrio, tri-halotos de ariltelúrio e iodeto de naftiltelurenila (Eq. 54)^{13,81}.



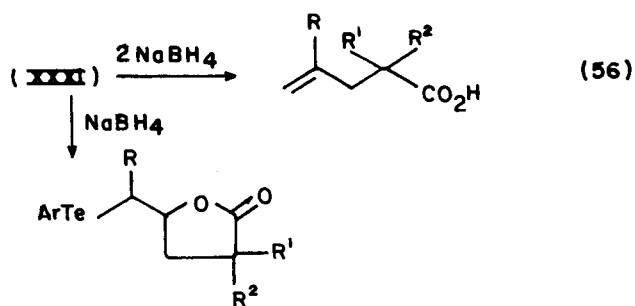
Y = TeCl₃ X = Cl
ArTeCl₂ Cl
ArTe I

Recentemente um estudo mais completo dessa reação foi por nós efetuada. Utilizamos como agente de lactoni-

zação o tricloreto de p-metoxifeniltelúrio, e como substrato insaturado vários ácidos γ - δ -insaturados, obtendo as dicloroteluro lactonas (XXX) com rendimentos elevados (Eq. 55)^{8,2}.

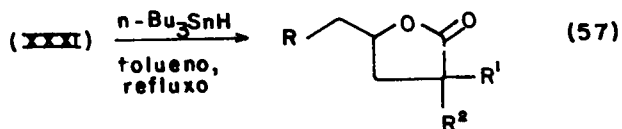


Reação da dicloroteluro lactona (XXX) com 1 mol de hidreto de boro e sódio leva ao telureto correspondente; reação com 2 moles de hidreto de boro e sódio regenera o ácido carboxílico de partida e ditelureto de diarila com elevado rendimento (Eq. 56)^{8,2}.

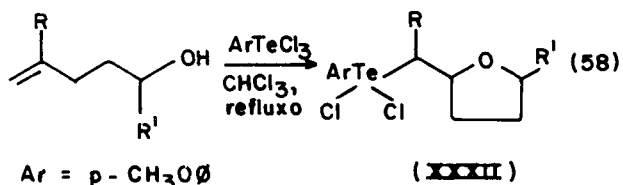


A teluro lactonização pode ser considerada, portanto, um método de proteção de ácidos carboxílicos insaturados.

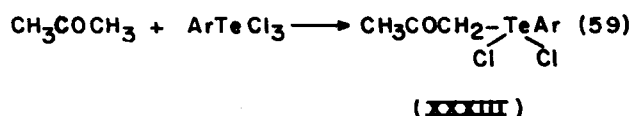
Lactonas livres de telúrio podem ser obtidas por reação das teluro lactonas (XXX), com hidreto de tri-n-butil estanho (Eq. 57)^{8,2}.



Álcoois insaturados também reagem com tricloreto de para metoxifeniltelúrio, fornecendo os éteres cíclicos (XXXII) (Eq. 58)^{8,3}.

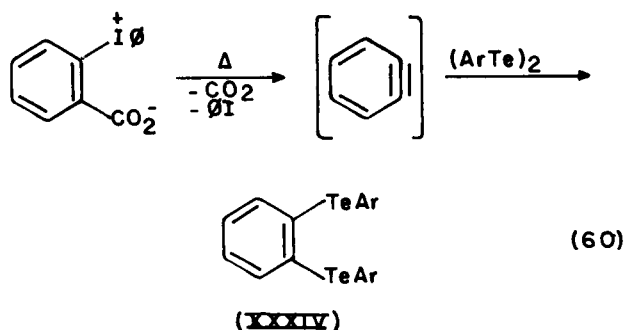


Trihaletos de ariltelúrio, a semelhança de haletos e tiocianatos de selenenila, reagem com acetona, fornecendo α -dicloroteluro acetona (XXXIII) (Eq. 59)^{8,4}.

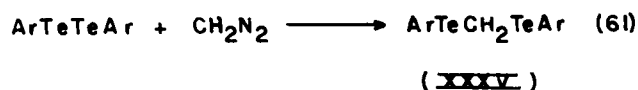


4.3. Interação de reagentes de telúrio com intermediários reativos

Petragnani e Toscano efetuaram a reação entre benzino e diteluretos de diarila, obtendo os derivados *orto* dissubstituídos (XXXIV) (Eq. 60)^{4,7}.



Petragnani e Schill observaram que, ao contrário de disselenetos de diarila, diteluretos de diarila reagem com diazometano mesmo na ausência de luz. Os produtos obtidos foram os diarilteluroacetais (XXXV). Essa reação continua sendo o único método geral de síntese de teluroacetais (Eq. 86)^{4,1}.



Agradecimentos

Os resultados relatados neste artigo foram financiados pelas agências brasileiras: CAPES, CNPq, FAPESP e FINEP e pelas agências internacionais Alexander von Humboldt Stiftung (BRD), National Academy of Sciences, National Science Foundation e Rockefeller Foundation (USA).

Em nome dos autores dos trabalhos aqui comentados, agradecemos o apoio financeiro.

Referências Bibliográficas

- H. Rheinboldt, "Methoden Org. Chem. (Houben Weyl)", Vol. 9, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1955.
- D. H. Klayman e W. H. H. Günther, "Organic Selenium Compounds: Their Chemistry and Biology", Wiley - Interscience, New York, 1973.
- D. L. J. Clive, *Tetrahedron*, **34**, 1049 (1978).
- J. V. Comasseto, J. T. B. Ferreira e M. M. do Canto, *Química Nova*, **2**, 58 (1979).
- H. J. Reich in "Oxidation in Organic Chemistry", Parte C, W. Trahanovsky (Ed.) Academic Press, New York, 1978.

- ⁶ H. J. Reich, *Acc. Chem. Res.*, **12**, 22 (1979).
- ⁷ J. V. Comasseto, *J. Organomet. Chem.*, **253**, 131 (1983).
- ⁸ D. Liotta, *Acc. Chem. Res.*, **17**, 28 (1984).
- ⁹ A. Krief, *Tetrahedron*, **36**, 2531 (1980).
- ¹⁰ D. N. Jones, D. Mundy e R. D. Whitehouse, *Chem. Commun.*, 86 (1970).
- ¹¹ S. Mathias, "Cem Anos de Química no Brasil", Coleção da Revista de História, direção de Eurípedes Simões de Paula – São Paulo, 1975.
- ¹² a) H. Rheinboldt e M. Perrier Bull, Soc. Chim. France, **17**, 759 (1950); b) H. Rheinboldt e M. Perrier Bull. Soc. Chim. France, 379 (1953).
- ¹³ M. M. Campos e N. Petragnani, *Chem. Ber.*, **93**, 317 (1960).
- ¹⁴ M. M. Campos, *J. Amer. Soc.*, **70**, 4480 (1954).
- ¹⁵ D. L. J. Clive, C.G. Russel, G. Chittattu e A. Singh, *Tetrahedron*, **36**, 1399 (1980).
- ¹⁶ K. C. Nicolau, *Tetrahedron*, **37**, 4097 (1981).
- ¹⁷ K. C. Nicolau, S. P. Seitz, W. J. Sipio e J. F. Blount, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3884 (1979).
- ¹⁸ K. C. Nicolau, R. L. Magolda, W. J. Sipio, W. E. Barnette, Z. Lysenko e M. M. Joullie, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3784 (1980).
- ¹⁹ K. C. Nicolau, W. E. Barnette e R. L. Magolda, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 3472 (1981).
- ²⁰ W. P. Jackson, S. V. Ley e J. A. Morton, *Chem. Commun.*, 1028 (1980).
- ²¹ Ver definição do termo na referência 15.
- ²² J. V. Comasseto, J. T. B. Ferreira e N. Petragnani, *J. Organometal. Chem.*, **216**, 287 (1981).
- ²³ N. Petragnani e M. M. Campos, *Tetrahedron*, **21**, 13 (1965).
- ²⁴ N. Petragnani e M. M. Campos, *Chem. and Ind.*, 1076 (1965).
- ²⁵ N. Petragnani, V. C. Toscano e M. M. Campos, *Chem. Bern.*, **101**, 3070 (1968).
- ²⁶ N. Petragnani e M. M. Campos, *Chem. and Ind.*, 1461 (1964).
- ²⁷ N. Petragnani, R. Rodrigues e J. V. Comasseto, *J. Organometal. Chem.*, **114**, 281 (1976).
- ²⁸ N. Petragnani, J. V. Comasseto, R. Rodrigues e T. J. Brocksom, *J. Organometal. Chem.*, **124**, 1 (1977).
- ²⁹ J. V. Comasseto, Tese de Doutorado, apresentada ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo, 1978.
- ³⁰ J. V. Comasseto e N. Petragnani, *J. Organometal. Chem.*, **152**, 295 (1978).
- ³¹ J. V. Comasseto e C. A. Brandt, *J. Chem. Research(s)*, 56 (1982).
- ³² C. A. Brandt, Dissertação de Mestrado, prevista para 1985.
- ³³ C. A. Brandt e J. V. Comasseto, Comunicação à "Fifth International Conference on Organic Synthesis", Freiburg – BRD, 1984.
- ³⁴ A. L. Braga, J. V. Comasseto e N. Petragnani, *Synthesis*, 240 (1984).
- ³⁵ A. L. Braga, "Síntese de Acetilenos", Dissertação de Mestrado, apresentada ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo, 1984.
- ³⁶ V. Catani, J. V. Comasseto e J. T. B. Ferreira, Resultados não publicados.
- ³⁷ A. L. Braga, J. V. Comasseto e N. Petragnani, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1111 (1984).
- ³⁸ A. L. Braga e J. V. Comasseto, *Química Nova*, **7**, 55 (1984).
- ³⁹ A. L. Braga e J. V. Comasseto, Resultados não publicados.
- ⁴⁰ A. S. Kende, P. Fludzinski, J. H. Hill, W. Swenson e J. Chardy, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 3551 (1984).
- ⁴¹ N. Petragnani e G. Schill, *Chem. Ber.*, **103**, 2271 (1970).
- ⁴² P. J. Stang, K. A. Roberts e L. E. Lynch, *J. Org. Chem.*, **49**, 1653 (1984).
- ⁴³ D. H. R. Barton, G. Bashiardes e J. L. Fourrey, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1287 (1984).
- ⁴⁴ D. J. Buckley, S. Kulkowit e A. McKervey, *Chem. Commun.*, 506 (1980).
- ⁴⁵ C. A. Brandt, J. V. Comasseto, W. Nakamura e N. Petragnani, *J. Chem. Research(s)*, 156 (1983).
- ⁴⁶ C. A. Brandt, J. V. Comasseto, W. Nakamura e N. Petragnani, *Química Nova*, **6**, 80 (1983).
- ⁴⁷ N. Petragnani e V. G. Toscano, *Chem. Ber.*, **103**, 1652 (1970).
- ⁴⁸ J. B. S. Bonilha, N. Petragnani e V. G. Toscano, *Chem. Ber.*, **111**, 2510 (1978).
- ⁴⁹ T. J. Brocksom, N. Petragnani e R. Rodrigues, *J. Org. Chem.*, **39**, 2114 (1974).
- ⁵⁰ T. J. Brocksom, N. Petragnani, R. Rodrigues e H. La Scala Teixeira, *Synthesis*, 396 (1975).
- ⁵¹ N. Petragnani e M. Yonashiro, *Synthesis*, 710 (1980).
- ⁵² N. Petragnani, *Synthesis*, 521 (1982).
- ⁵³ J. V. Comasseto, J. T. B. Ferreira, C. A. Brandt e N. Petragnani, *J. Chem. Research(s)*, 212 (1982).
- ⁵⁴ J. T. B. Ferreira, J. V. Comasseto e A. L. Braga, *Synth. Commun.*, **12**, 595 (1982).
- ⁵⁵ T. Kauffmann e H. Ahlers, *Chem. Ber.*, **116**, 1001 (1983).
- ⁵⁶ S. Uemura e S. Fukuzawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2748 (1983).
- ⁵⁷ D. L. J. Clive et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 4438 (1980).
- ⁵⁸ N. Petragnani e J. V. Comasseto in "Proceedings of the Fourth International Conference on the Organic Chemistry of Selenium and Tellurium", Eds. F. J. Berry e W. R. McWhinnie, the University of Aston in Birmingham, 1983, p. 98-214.
- ⁵⁹ N. Petragnani e J. V. Comasseto, "Synthetic Applica-

tions of Tellurium Reagents", A ser publicado em "Synthesis".

- 60 N. Petragnani e M. M. Campos, *Organometal. Chem. Rev.*, **2**, 61 (1967).
- 61 N. Petragnani, *Annals of The New York Academy of Sciences*, **192**, 10 (1972).
- 62 N. Petragnani, *Tetrahedron*, **11**, 15 (1960).
- 63 N. Petragnani e M. M. Campos, *Anais Assoc. Brasil. Quim.*, **22**, 3 (1963).
- 64 N. Petragnani, *Chem. Ber.*, **96**, 247 (1963).
- 65 D. Seebach e A. K. Beck, *Chem. Ber.*, **108**, 31 (1975).
- 66 H. Rheinboldt e N. Petragnani, *Chem. Ber.*, **89**, 1270 (1956).
- 67 N. Petragnani, J. V. Comasseto e N. H. Varella, *J. Organometal. Chem.*, **120**, 375 (1976).
- 68 N. Petragnani, L. Torres e K. J. Wynne, *J. Organometal. Chem.*, **92**, 185 (1975).
- 69 L. Torres, "Novas Espécies Aniônicas do Telúrio e Teluretos Orgânicos Assimétricos", Tese de Doutorado, apresentada ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo, 1973.
- 70 N. Petragnani, L. Torres, K. J. Wynne e D. J. Williams, *J. Organometal. Chem.*, **76**, 241 (1974).
- 71 L. Torres, "Novas Espécies Aniônicas do Telúrio (IV)", Dissertação de Mestrado, apresentada ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo, 1972.
- 72 J. V. Comasseto, "Novas Espécies Aniônicas do Telúrio (IV)", Dissertação de Mestrado, apresentada ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo, 1975.
- 73 N. Petragnani, L. Torres, K. J. Wynne e W. Maxwell, *J. Organometal. Chem.*, **55**, 295 (1973).
- 74 N. Petragnani, J. V. Comasseto e Y. Kawano, *J. Inorg Nucl. Chem.*, **38**, 608 (1976).
- 75 N. Petragnani e G. Vicentini, *Boletim 249, Química 5: 75. Universidade de São Paulo*, 1959.
- 76 J. V. Comasseto, J. T. B. Ferreira e J. A. Fontanilas, *J. Organometal. Chem.*, **000** (1984).
- 77 M. M. Campos, N. Petragnani e C. Thomé, *Tetrahedron*, **5** (1960).
- 78 M. M. Campos, E. L. Suranyi, H. de Andrade e N. Petragnani, *Tetrahedron*, **20**, 2797 (1964).
- 79 M. M. Campos e N. Petragnani, *Tetrahedron*, **18**, 527 (1962).
- 80 M. M. Campos e N. Petragnani, *Tetrahedron Lett.*, **11** (1959).
- 81 M. M. Campos e N. Petragnani, *Tetrahedron*, **18**, 527 (1962).
- 82 J. V. Comasseto e N. Petragnani, *Synth. Commun.*, **13**, 889 (1983).
- 83 J. V. Comasseto, F. A. Carvalho e N. Petragnani, Resultados não publicados.
- 84 N. Petragnani, *Tetrahedron*, **12**, 219 (1961).

SÍNTESE DE PRODUTOS NATURAIS SESQUITERPÊNICOS

Helena M. C. Ferraz

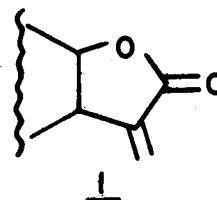
Gil V. J. da Silva

Instituto de Química da
Universidade de São Paulo
Caixa Postal 20.780 - São Paulo, SP

1. Sínteses de α -metileno- γ -lactonas

1.1. Introdução

Diversos produtos naturais sesquiterpênicos apresentam em sua estrutura o agrupamento α -metileno-lactona **1**



Essas lactonas sesquiterpênicas apresentam algumas propriedades biológicas interessantes, dentre as quais se destaca a atividade anticarcinogênica, o que confere um grande interesse ao estudo desta classe de substâncias. Sua ação citotóxica está intimamente relacionada, conforme provado por vários pesquisadores, com a presença em sua estrutura da mencionada unidade funcional **1**. A capacidade deste sistema de atuar como centro reativo é atribuída a uma reação de adição tipo Michael por nucleófilos biológicos^{2,3,4}.

Tais lactonas pertencem a uma classe de terpenóides que é formada pela condensação de três unidades isoprênicas, sendo que a maioria delas é encontrada em plantas da família das Compostas⁵. Na biossíntese, o anel lactônico é obtido com estereoquímica definida durante a ciclização e as transformações oxidativas. A grande variedade dessas substâncias se deve não só aos diversos tipos possíveis de esqueletos, mas predominantemente a variações do padrão de oxidação dentro de cada uma dessas estruturas.

Com relação a sua estrutura, as lactonas sesquiterpênicas podem ser divididas em vários grupos, de acordo com seu tipo de esqueleto carbônico⁶. Destes, citaremos aqui apenas aqueles mais representativos (ou seja, os mais abundantes), dos quais, de uma certa maneira, derivam todos os outros: as germacranolidas, as eudesmanolidas e as guaianolidas.

As germacranolidas, que se caracterizam por possuírem um anel carbônico de 10 membros, podem ser representadas pela Eupahissopina **2**⁷, substância com atividade citotóxica: