

CICLOFUNCIONALIZAÇÕES ENVOLVENDO REAGENTES DE ENXOFRE, SELÊNIO E TELÚRIO

C.A. Brandt,

Instituto Butantã – São Paulo – SP;

J.V. Comasseto e H.M.C. Ferraz

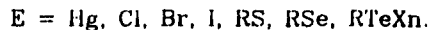
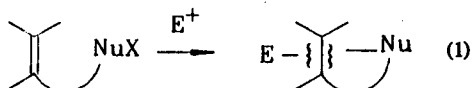
Instituto de Química – USP, C.P. 20780 – 01498 – S. Paulo – SP

Recebido em 23/04/90; cópia revisada em 16/03/91.

1 – INTRODUÇÃO

Reações envolvendo um reagente eletrofílico e um substrato insaturado que possui um nucleófilo interno, levando à formação de anéis, são chamadas de ciclizações. Estas reações são conhecidas há longo tempo e continuam apresentando sempre um grande interesse em síntese orgânica, pois permitem a obtenção de sistemas biologicamente importantes, tais como antibióticos policíclicos¹, alcalóides², etc.

Para fins de estratégia sintética é importante, neste processo, não só a formação do anel mas também a sua funcionalização, que poderá servir para posteriores transformações da molécula. Em outras palavras, o reagente eletrofílico empregado para promover a ciclização deve ser diferente de H⁺ (Eq. 1).



Para descrever este tipo de reação, onde um substrato acíclico é concomitantemente ciclizado e funcionalizado, emprega-se atualmente o termo ciclofuncionalização³.

As primeiras reações de ciclofuncionalização datam do século passado, quando Fittig e col.^{4,5} observaram que ácidos carboxílicos γ,δ -insaturados, ao reagirem com bromo, formam γ -lactonas. Posteriormente, constatou-se que vários outros reagentes eletrofílicos são capazes de provocar reações semelhantes.

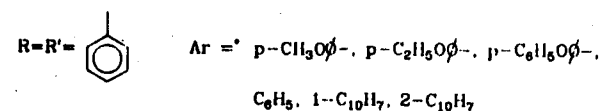
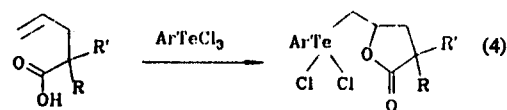
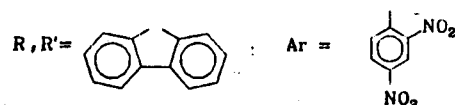
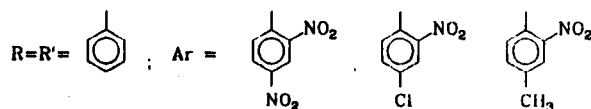
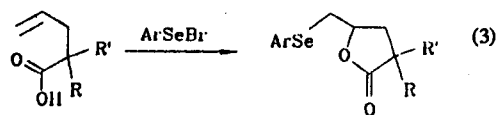
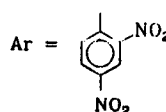
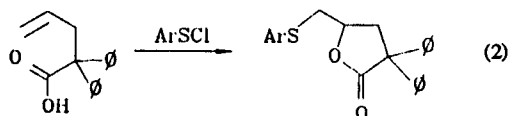
Há cerca de 30 anos, o estudo da adição de reagentes eletrofílicos a ácidos insaturados teve um novo impulso, com os trabalhos realizados por Moura Campos e Petragani. Inicialmente, foi demonstrado que haletos de sulfenila adicionam-se ao ácido difenilalilacético originando mercaptolactonas⁶ (Eq. 2). A seguir, foi investigada a adição de haletos de arilselenila e trihaletos de ariltelúrio a ácidos γ, δ -insaturados⁷⁻⁹ (Eq. 3,4).

Foram estes, pois, os primeiros exemplos da reação de tio-, seleno- e telurociclofuncionalização, divulgados ainda na década de sessenta.

Posteriormente, a selenociclofuncionalização passou a constituir uma transformação de grande importância em síntese, devido ao aperfeiçoamento de métodos oxidativos e redutivos de remoção de selênio de moléculas orgânicas, sendo que atualmente um número considerável de compostos naturais tem sido sintetizado empregando-se esta metodologia¹⁰.

Reações análogas envolvendo reagentes de telúrio, entretanto, não receberam a mesma atenção, e só bem mais tarde é

que o estudo sobre a lactonização de ácidos γ,δ -insaturados com tricloreto de ariltelúrio foi retomado em nosso laboratório¹¹. Mais recentemente, verificamos a capacidade destes reagentes em converter alifênóis, assim como outros álcoois insaturados, em teluroéteres cíclicos¹². Estes tópicos serão abordados com detalhes oportunamente.

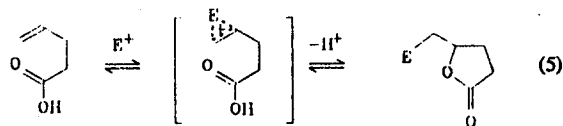


O presente trabalho tem como objetivo apresentar uma revisão atualizada dos principais reagentes eletrofílicos de enxofre, selênio e telúrio empregados em ciclofuncionalização, incluindo uma breve discussão sobre os aspectos regio e estereoquímicos desta reação.

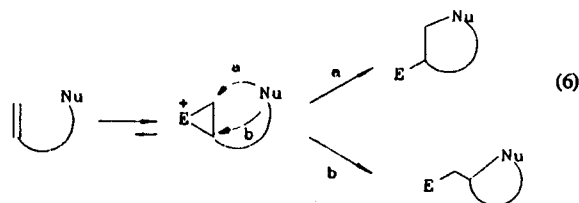
Tendo em vista a existência de diversos artigos de revisão sobre este assunto, cobrindo a literatura até cerca de 1984¹³⁻¹⁶, neste trabalho serão discutidos apenas os artigos posteriores a essa data.

2 - ASPECTOS REGIO E ESTEREOQUÍMICOS DAS CICLOFUNCIONALIZAÇÕES.

O mecanismo da lactonização de ácidos carboxílicos γ,δ -insaturados, através de sua reação com um eletrófilo, foi estabelecido por Craig¹⁷ e Arnold e col.¹⁸. Estes autores demonstraram processar-se inicialmente um ataque eletrofílico à dupla ligação, formando um íon cíclico intermediário que, pela perda de um próton, produz a lactona (Eq. 5).



A equação 5 pode ser generalizada, aplicando-se a outros nucleófilos internos, bem como a diferentes localizações da dupla ligação em relação ao nucleófilo (Eq. 6).



Com respeito à regioquímica da reação, deve-se notar que o complexo π inicialmente formado pode sofrer ataque do nucleófilo de duas maneiras alternativas (caminhos a ou b, Eq. 6), levando a diferentes produtos de ciclização. Uma previsão do produto que se formará preferencialmente pode ser feita com o auxílio das regras de formação de anéis, propostas por Baldwin em 1976¹⁹.

Estas regras são de natureza empírica e foram elaboradas para aplicação em sistemas onde o átomo de carbono que sofre o ataque por parte do nucleófilo interno tem geometria bem definida, ou seja, apresenta hibridização sp^3 (tetrahédrica), sp^2 (trigonal) ou sp (digonal). Um breve resumo do trabalho de Baldwin será visto a seguir.

Inicialmente, um prefixo numérico é utilizado para indicar o número de átomos do anel a ser formado, seguido pelos termos Exo - quando a ligação que se quebra é exocíclica ao anel que se forma - ou Endo - indicando a quebra de uma ligação endocíclica ao anel que está se formando. A seguir, utilizam-se os sufixos Tet, Trig e Dig, que indicam a geometria do átomo de carbono que sofre o ataque do nucleófilo. As várias possibilidades de formação de anéis estão mostradas no Esquema I.

Isto posto, passemos às "regras de Baldwin" propriamente ditas, que prevêem a facilidade relativa de fechamento de anéis.

Regra 1 - Sistemas tetrahédricos:

- Processos 3 a 7-Exo-Tet são favorecidos.
- Processos 5 a 6-Endo-Tet são desfavorecidos.

Regra 2 - Sistemas trigonais:

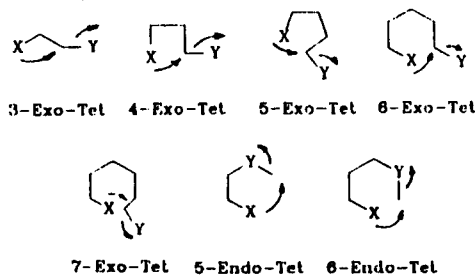
- Processos 3 a 7-Exo-Trig são favorecidos.
- Processos 6 a 7-Endo-Trig são favorecidos.
- Processos 3 a 5-Endo-Trig são desfavorecidos.

Regra 3 - Sistemas digonais:

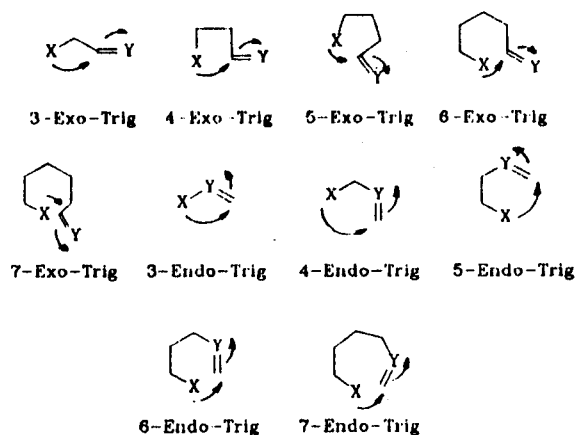
- Processos 5 a 7-Exo-Dig são favorecidos.
- Processos 3 a 4-Exo-Dig são desfavorecidos.
- Processos 3 a 7-Endo-Dig são favorecidos.

ESQUEMA I

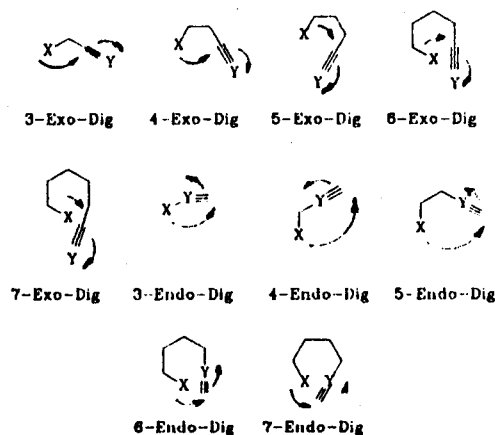
Tetraédrico



Trigonal



Digonal



Voltando a examinar a equação 6, pode-se observar que nos casos onde há a participação inicial de um eletrófilo (portanto com formação de um intermediário cíclico de 3 membros) a geometria do carbono que sofre a ciclização não pode ser rigorosamente definida, nem como tetrahédrica nem como trigonal (figura 1). Esse intermediário seria comparável, por exemplo, a um epóxido.

Nestes casos, ainda segundo Baldwin, as regras aplicadas estariam situadas intermediariamente entre aquelas para o sistema tetrahédrico e o trigonal, geralmente com predominância dos modos de fechamento Exo.

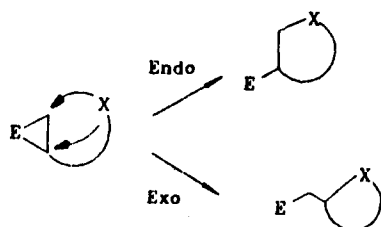
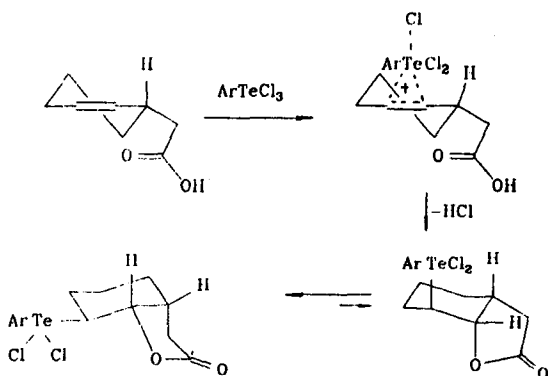


FIGURA 1

Um segundo aspecto que deve ser levado em conta, ainda sob o ponto de vista da regioquímica das reações de ciclofuncionalização, diz respeito à regra de Markovnikov. Portanto, o padrão de substituição da olefina poderá definir o modo predominante de formação do anel.

Finalmente, em relação à estereoquímica, deve-se lembrar que, assim como nos epóxidos, a abertura do intermediário cíclico de 3 membros se processa de maneira *trans*-diaxial²⁰. Como consequência, nas reações onde há formação de 2 anéis fundidos obtêm-se produtos com a junção *cis* entre os anéis (ESQUEMA II).

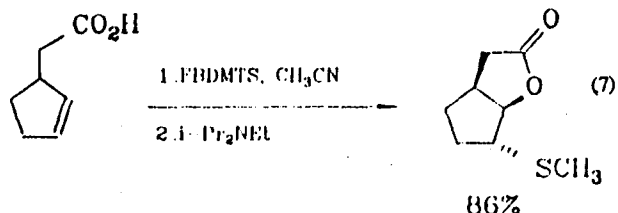
ESQUEMA II



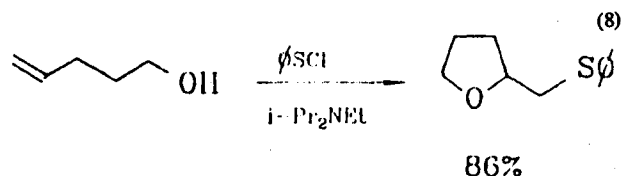
3 - CICLOFUNCIONALIZAÇÕES ENVOLVENDO ELETRÓFILOS DE ENXOFRE, SELÊNIO E TELÚRIO.

3.1. - Reagentes de Enxofre

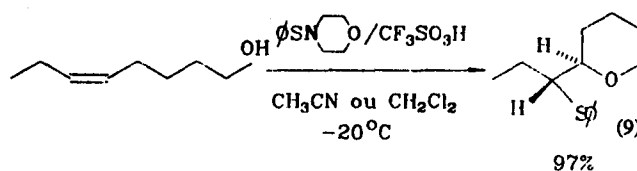
Trabalhos anteriormente desenvolvidos mostram que a sulfeniciclicização¹⁶ de substratos insaturados apresenta certas desvantagens em relação à selenociclicização, devido à instabilidade do cloreto de fenilsulfenila e à necessidade de adição prévia de base. De qualquer maneira a reação ocorre com rendimentos moderados. Em vista do cloreto de fenilsulfenila ser relativamente instável, Cava e O'Malley²¹ utilizaram o fluoroborato de dimetil(metilíio)sulfônio, (FBDMTS) que é facilmente preparado e estável por longos períodos de tempo (Eq.7).



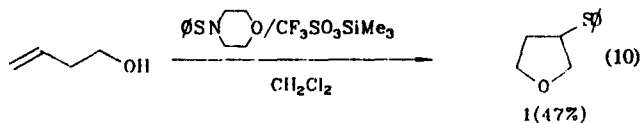
Entretanto, a utilização de cloreto de fenilsulfenila gerado "in situ"²² proporciona condições de reação mais suaves e rendimentos melhores em relação aos métodos anteriormente relatados (Eq. 8).



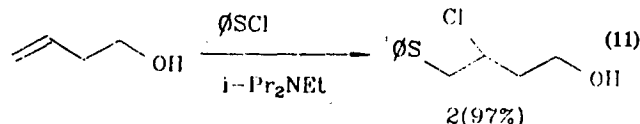
Outro reagente de fácil preparação e estável²³, a *N*-(fenilíio)morfolina, mostrou-se mais versátil na preparação de éteres cíclicos a partir de álcoois insaturados. Alcenóis *cis*-disubstituídos levaram a um único regio e estereoisômero, indicando adição *trans* e modo exo de fechamento de anel (Eq. 9).



Até recentemente, todas as tentativas de ciclar o 3-butanol com o cloreto de fenilsulfenila haviam sido infrutíferas. Entretanto, empregando-se *N*-(fenilíio)morfolina, foi possível obter o éter cíclico 1 (Eq. 10)



Nos casos anteriores²² obtinha-se apenas o aduto 2, proveniente de um ataque do íon cloreto (Eq. 11).

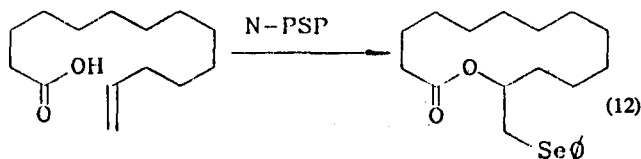


São estes os trabalhos recentemente descritos na literatura em relação à utilização de eletrófilos de enxofre em reações de ciclicização.

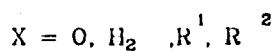
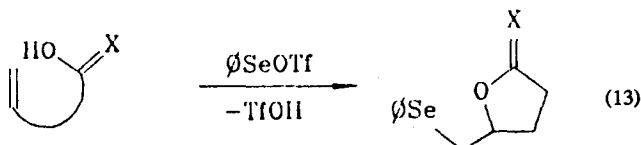
3.2. - Reagentes de Selênio.

Os reagentes de selênio mais utilizados são cloreto de fenilselenenila, brometo de fenilselenenila, disseleneto de difenila e fenilselenocianato¹³⁻¹⁶. Estes reagentes são empregados diretamente como fonte eletrofílica de fenilselênio (ϕSe^+). Entretanto, com exceção do disseleneto de difenila, os demais são de estabilidade limitada e tóxicos. Os reagentes *N*-fenilseleno-ftalimida e *N*-fenilselenosuccinimida, mais recentemente desenvolvidos²⁴, mostraram-se mais versáteis do que os deri-

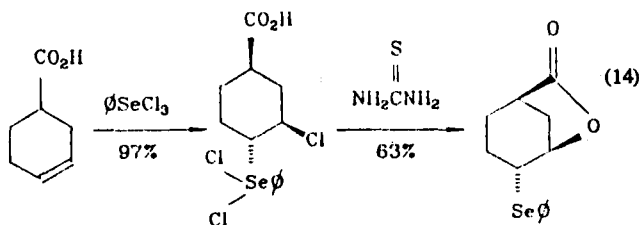
vados anteriormente citados. Éteres, lactonas, macrolídeos, etc, foram preparados de modo muito mais eficiente utilizando-se estes reagentes. Particularmente, a formação de macrolídeos a partir de ácidos insaturados de cadeia longa não se processa utilizando-se cloreto ou brometo de fenilselenenila; entretanto, N-PSP promove esta reação²⁴ (Eq. 12).



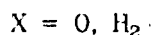
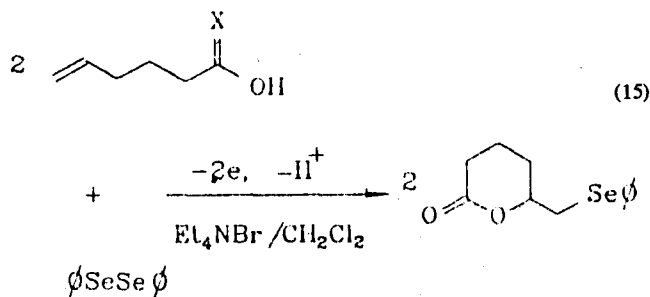
Outros derivados, como triflato de fenilselenenila²⁵, foram utilizados em reações de ciclização. Lactonas e éteres cíclicos foram obtidos em condições extremamente suaves (Eq. 13).



Embora os tricloreto de arselúrio conduzam ácidos e álcoois insaturados a lactonas¹¹ e éteres cíclicos¹², o tricloreto de arilselenenila não leva à formação dos correspondentes produtos de ciclização. O aduto de adição Markovnikov é obtido intermediariamente, e tratamento deste com tiouréia leva à selenolactona²⁶ (Eq. 14).



Todos os reagentes eletrofilicos discutidos até o momento foram preparados a partir de disseleneto de difenila, produto cristalino, estável e de baixa toxicidade. Dessa maneira a utilização direta deste reagente em reações de ciclização seria mais vantajosa e economicamente mais viável. Através de um processo eletroquímico, em condições extremamente suaves, foi possível obter lactonas e éteres cíclicos pelo tratamento de ácidos e álcoois insaturados com disseleneto de difenila²⁷ (Eq. 15).



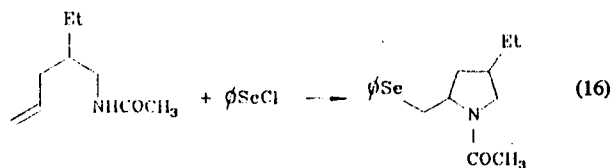
Dependendo do grau de substituição da olefina, diferentes regioisômeros foram obtidos (tabela I).

Tabela I. Ciclização eletroquímica de álcoois e ácidos insaturados

Substrato	Produto	Rendimento (%)
		72
		61
		77
		75
		76
		69
		68

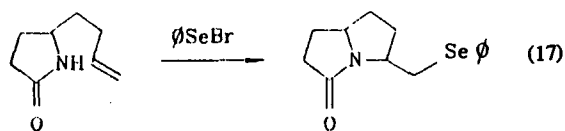
Além de ácidos e álcoois, substratos insaturados contendo nitrogênio como nucleófilo interno foram utilizados em reações de ciclizações. Derivados de amidas foram convertidos a derivados de pirrolidinas ou piperidinas, em várias condições reacionais²⁸ (Eq. 16, tabela II).

Tabela II.

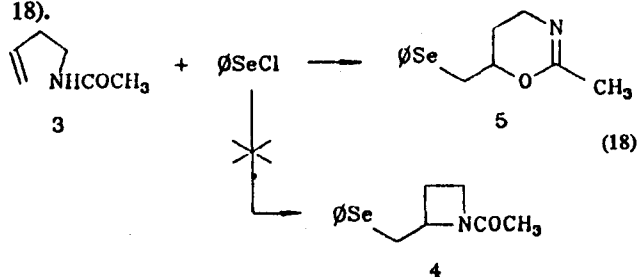


Solvente	Tempo (hs)	Rendimento (%)
CH ₃ CN	2	68
CH ₂ Cl ₂	2	68
benzeno	2	53
THF	2	32
CH ₃ CN	24	94

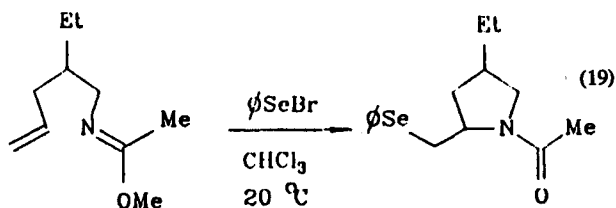
Lactamas insaturadas reagem de maneira semelhante levando à formação de bicíclo²⁸ (Eq. 17).



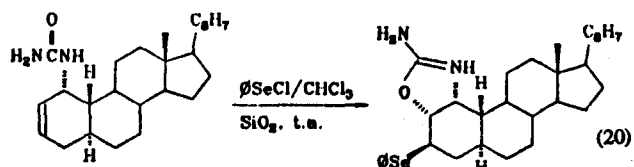
Imidatos cíclicos²⁸ foram obtidos na tentativa de transformar a amida 3 em derivados cíclicos de 4 membros (4) (Eq. 18).



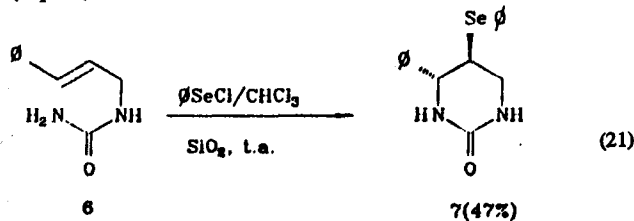
Anteriormente, mostramos a preparação de um imidato a partir de acetamidas; o inverso, ou seja, a preparação de acetamida a partir de imidatos, também foi realizado²⁹ (Eq. 19).



A reação de uréias insaturadas com cloreto de fenilselenenila, em presença de sílica gel, leva à formação de 2-oxazolininas, indicando o ataque exclusivo pelo átomo de oxigênio³⁰ (Eq. 20).



Em geral as ciclizações de uréias insaturadas se processam através do modo 5-Exo; uma exceção é o substrato 6, que levou à formação exclusiva do produto de ciclização 6-endo 7 (Eq. 21)³⁰.

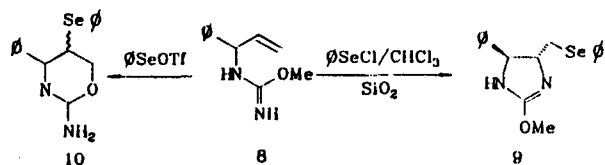


Quando se substitui o grupamento fenila por n-propila³¹, o produto formado é um anel de 5 membros com ataque exclusivo do átomo de oxigênio.

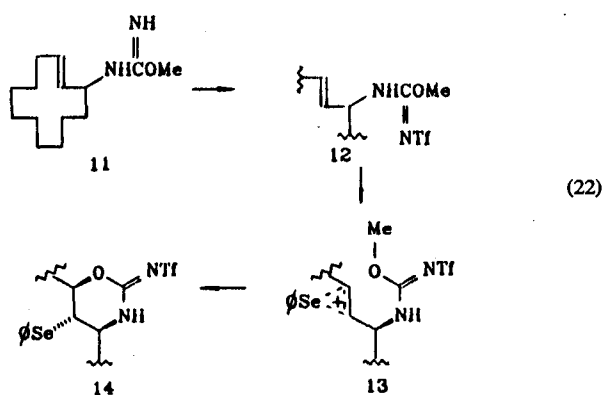
Salvo o caso do produto 7, a formação da ligação C-O se dá preferencialmente à formação de C-N. Assim, tentativas de levar a produtos derivados do ataque de nitrogênio não foram bem sucedidas. Derivados de O-metilisouréia seguem caminhos diferentes em reações de ciclização frente a dois eletrófilos de selênio. Com cloreto de fenilselenenila o subs-

trato 8 levou à formação da imidazolina 9 (como um único estereoisômero), enquanto que na reação com trifluorometanosulfonato de fenilselenila, o produto 10 foi obtido como mistura de estereoisômeros³¹ (ESQUEMA III).

ESQUEMA III

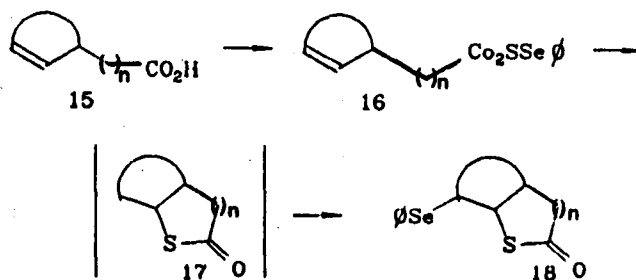


Neste último exemplo (φSeOTf), ocorre inicialmente a formação do composto 12, que através do intermediário 13 leva à formação do produto 14 (Eq. 22).



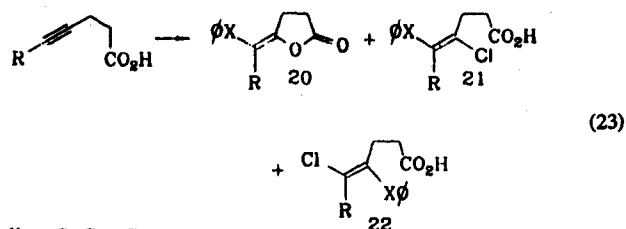
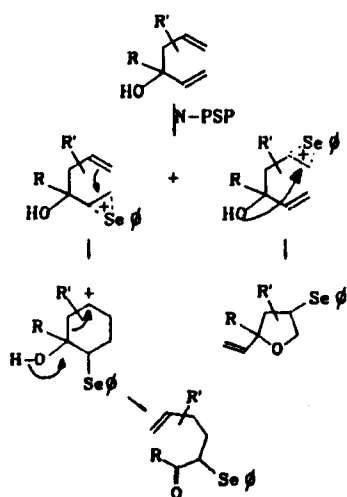
As reações de ciclização podem ser também estendidas a tio-compostos insaturados, levando à formação de heterocíclo de enxofre. Tíóis e tioacetatos já haviam sido estudados¹³. Tiolactonas podem ser obtidas em duas etapas: a partir de ácidos insaturados e N-PSP obtém-se o intermediário 16; reação deste com AIBN leva à tiolactona 18, através de um intermediário radicalar 17 (ESQUEMA IV)³².

ESQUEMA IV



Além dos nucleófilos internos citados anteriormente (O, N, S), há situações onde uma ligação dupla pode competir com o átomo de oxigênio. A reatividade de diversos 1,5-hexadien-3-óis foi estudada frente a N-PSP³³. Apesar deste reagente eletrofílico mostrar uma grande tendência para formar produtos de ataque do átomo de oxigênio, em alguns casos ocorre a formação de produtos derivados de um rearranjo oxi-Cope (ESQUEMA V, Tabela III).

ESQUEMA V



X = S, SO, Se

Dependendo da natureza do reagente eletrofílico pode-se obter somente a lactona 20 (Tabela IV).

Tabela IV.

R	X	Reagente	Rendimento (%)	
			20	21 + 22
Et	S	ϕ -S-Cl	78	20
Et	Se	ϕ -Se-Cl	51	32
Et	Se	N-PSP	76	
H	S	ϕ -S-Cl	32	40
H	Se	ϕ -Se-Cl	20	12
H	Se	N-PSP	63	

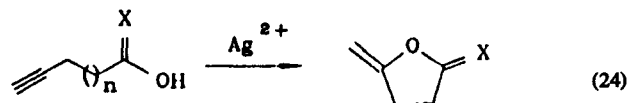
Tabela III. Reação de 1,5-hexadien-3-óis com N-PSP

Substrato	α -selenocetona (%)	tetraidrofurano (%)

Reagentes eletrofílicos derivados de mercúrio, paládio e prata mostraram um comportamento diferente frente a este substrato³⁴, levando exclusivamente a produtos de rearranjo oxi-Cope.

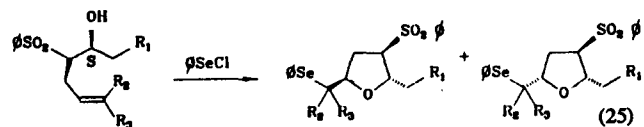
Seleno e tiolactonização de ácidos acetilênicos foram estudadas por Toru e colaboradores³⁵ (Eq. 23).

Entretanto, ácidos e álcoois acetilênicos reagem com derivados de Ag^{2+} de maneira altamente regioseletiva³⁶, levando a lactonas ou éteres através da adição 5-exo-dig (Eq. 24).



X = O, H₂

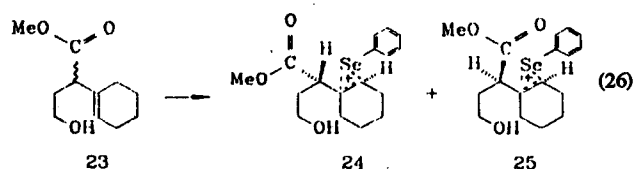
Cis e *trans*-tetrahidrofuranos-2,5-dissubstituídos foram obtidos na forma enantiomérica e em alta regioseletividade a partir de álcoois- γ,δ -insaturados secundários de configuração(S), utilizando-se cloreto de fenilselenenila³⁷ (Eq. 25).



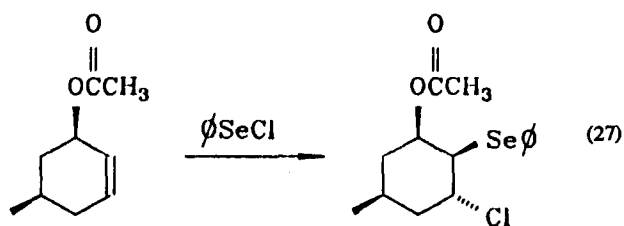
Independentemente dos grupos R¹, R² e R³ a quantidade dos isômeros *cis* e *trans* é praticamente a mesma.

A formação de espiro-derivados pela reação de fenóis e álcoois insaturados com cloreto de fenil selenenila ocorre com alta regio e estereosseletividade³⁸. Considerações estéricas e efeitos do tipo 1,3-diaxial são importantes na determinação da regio e estereosseletividade, como se verá a seguir.

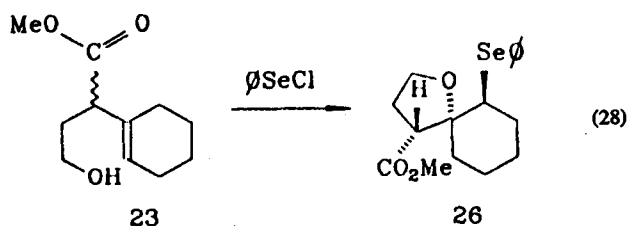
Tomem-se dois estados de transição (24 e 25) a partir do substrato 23 na forma racêmica (Eq. 26).



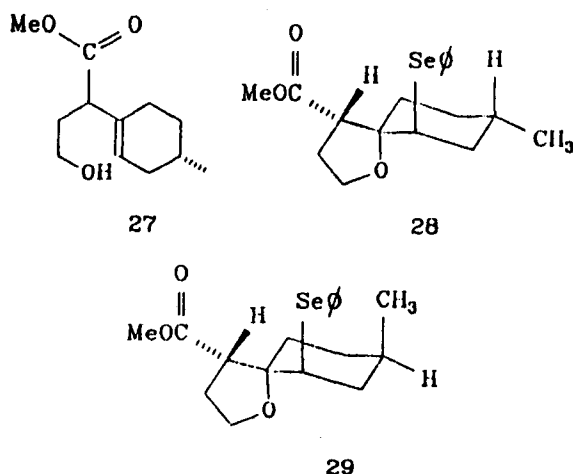
Considerando também os estudos preliminares feitos por Liotta e colaboradores³⁹, onde a participação do grupo vizinho (acetato) é capaz de dirigir a entrada do grupamento ϕ Se, como no exemplo da Equação 27, o intermediário 25 seria favorecido.



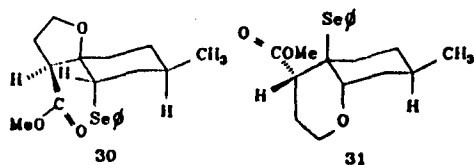
Entretanto, no caso acima citado (Eq. 27) as influências estéricas são mais importantes do que a participação do grupo vizinho; a formação de 26 foi exclusiva, confirmando que a reação se processa através do intermediário 24 (Eq. 28).



O álcool 27 foi utilizado para examinar o efeito 1,3-diaxial sobre a estereo e a regioquímica da ciclização. Em analogia com o caso anterior, era esperada a obtenção de dois diastereoisômeros (28 e 29).



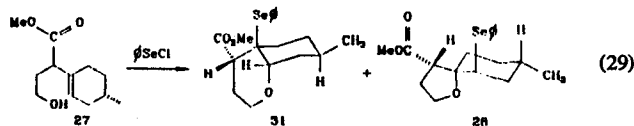
A formação de 29 foi desfavorecida devido a interações 1,3-diaxiais entre o grupamento ϕ Se e o grupo metila do anel. Se considerarmos a disposição *sin* entre o grupamento ϕ Se e o grupamento carbometoxi, uma outra alternativa seria a formação do produto 30, onde não existiria a interação 1,3-diaxial.



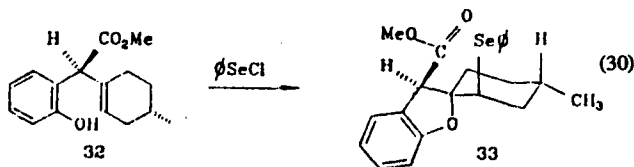
Entretanto, o produto 31 também poderia ser formado, pois a disposição *sin* dos grupos é desestabilizante e neste caso não há problemas estéricos (1,3-diaxial).

A reação do álcool 27 com cloreto de finil selenenila levou

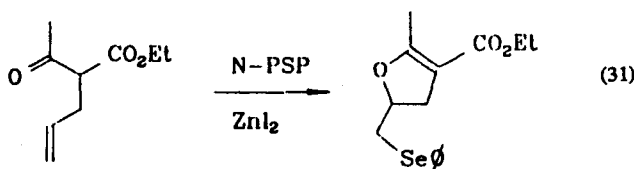
a uma mistura equimolar dos produtos 28 e 31 (Eq. 29).



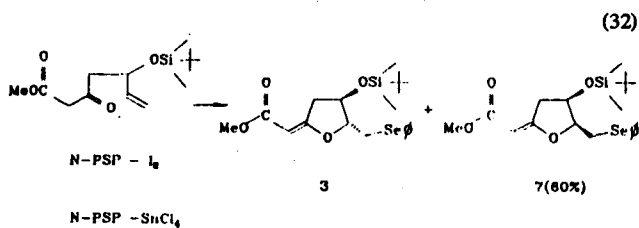
Por outro lado, a ciclização do fenol 32 demonstrou que é possível a disposição *sin* entre os grupamentos ϕ Se e carbometoxi, quando existir alternativamente um estado de transição com interações 1,3-diaxiais (Eq. 30).



Uma vez que compostos β -dicarbonílicos contêm altas proporções da forma enólica, Ley e colaboradores⁴⁰ estudaram a fenilselenoeterificação de vários sistemas β -dicarbonílicos insaturados (Eq. 31).



Posteriormente, vários tetrahydrofuranos trissubstituídos foram preparados pela reação de β -cetoésteres insaturados com N-PSP⁴¹ (Eq. 32).



As tentativas de ciclar os derivados desprotegidos (hidroxilas) não foram bem sucedidas. Nenhum produto foi obtido, apenas material de partida.

3.3 - Reagentes de Telúrio.

Conforme comentado anteriormente, a primeira transformação de ácidos insaturados em lactonas utilizando eletrófilos de telúrio foi descrita por Petragani e Moura Campos⁷. Posteriormente, foi realizado em nosso laboratório¹¹ um estudo mais completo desta reação, utilizando como reagente eletrofílico o tricloreto de *p*-metoxifeniltelúrio e como substratos vários ácidos γ,δ -insaturados, obtendo-se as dicloroteluroilactonas em excelentes rendimentos (Eq. 33, tabela V)¹¹.

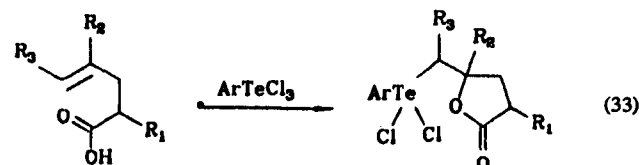


Tabela V. Telurociclofuncionalização de ácidos carboxílicos insaturados.

substrato	produto	tempo (hs)	rendimento (%)
		1,0	87
		1,0	80
		1,0	80
		1,0	85
		4,5	80
		7,0	85
		4,0	77
		2,5	84

Y = p-MeOφTeCl₂

No caso da lactona 34, onde há formação de 2 anéis fundidos, a junção destes anéis apresenta configuração *cis* (comprovado por análise de difração de Raios)⁴²

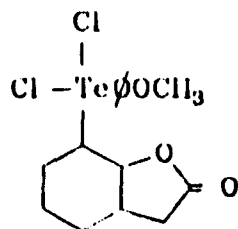
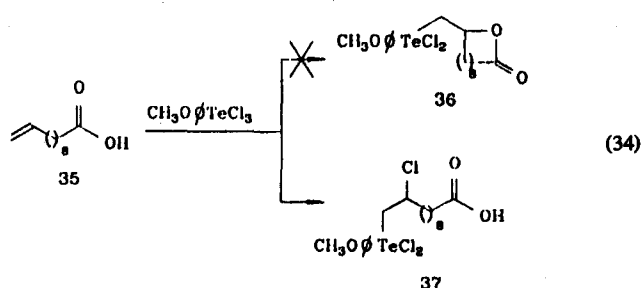


FIGURA 2

Por outro lado, a reação do ácido undecen-10-óico 35 com o tricloreto de p-metoxifeniltelúrio não levou à formação da lactona 36; o aduto 37 foi obtido como único produto⁴³ (Eq. 34).



Semelhantemente aos ácidos carboxílicos, álcoois e fenóis contendo uma dupla ligação em posição apropriada reagem satisfatoriamente com tricloreto de p-metoxifeniltelúrio, levando aos éteres cíclicos correspondentes¹² (Eq. 35, tabela VI).

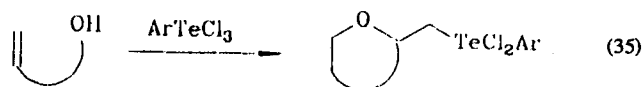
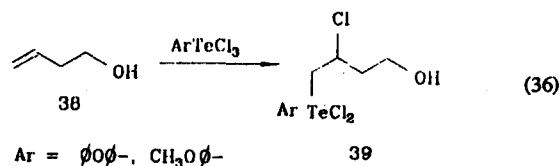


Tabela VI. Telurociclofuncionalização de álcoois insaturados.

substrato	produto	tempo de reação (hs)	rendimento (%)
		0,70	87
		0,70	96
		0,70	93
		0,50	90
		12,00	78
		0,25	90
		24,00	88
		12,00	71
		6,00	91

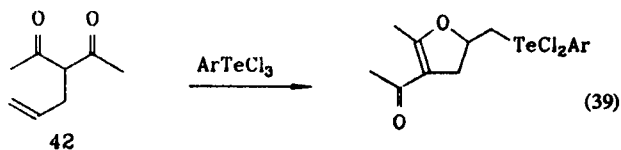
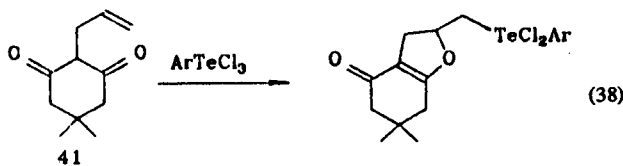
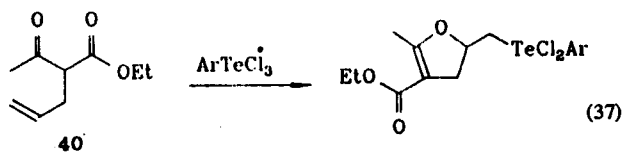
Y = p-MeOφTeCl₂

A teluroeterificação mantém as mesmas características da telurociclofuncionalização: a) formação de anéis fundidos com junção *cis*; b) formação de anéis de 5 membros preferencialmente a anéis de 6 membros, assim como destes sobre os de 7 membros. Por outro lado, a reação do 4-buten-1-ol 38 com tricloreto de p-metoxifeniltelúrio e de p-fenoxifeniltelúrio não leva ao produto de ciclização, e sim ao aduto 39 (Eq. 36).

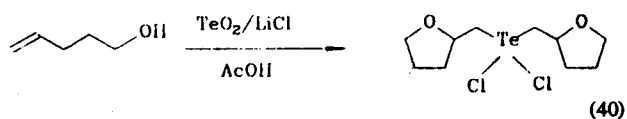


A reação de compostos β -dicarbonílicos, em sua forma enólica, com eletrófilos de selênio já foi estudada⁴⁰. Recentemente, iniciamos um estudo⁴⁴ para investigar a viabilidade de aplicação de tricloreto de ariltelúrio a este tipo de reação, com o objetivo de comparar os resultados obtidos com dois eletrófilos.

Neste estudo, ainda em sua fase preliminar, foram testadas as reações dos compostos 40, 41 e 42 com tricloreto de *p*-metoxifeniltelúrio, tendo-se obtido bons resultados, conforme mostrado a seguir (Eq. 37, 38, 39). Atualmente outros substratos β -dicarbonílicos estão sendo testados.



Teluroéteres haviam sido obtidos de maneira diferente por Engman e colaboradores⁴⁵. Os autores efetuaram a reação entre um álcool insaturado e uma mistura de dióxido de telúrio e cloreto de lítio em ácido acético (Eq. 40).



Recentemente, Ogura e colaboradores⁴⁶ mostraram que a reação de álcoois e carbamatos insaturados com anidrido de feniltelureníla, seguida de redução com hidrazina, leva aos teluroéteres e telurooxazolidinas correspondentes (Eq. 41 e 42, Tabelas VII e VIII).

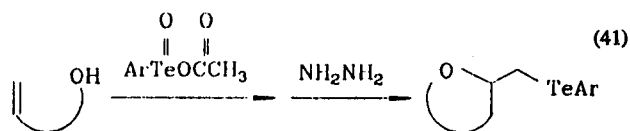


Tabela VII. Ciclização de álcoois insaturados com anidrido de feniltelureníla

substrato	produto	rendimento (%)
		80
		62
		23
		55
		80

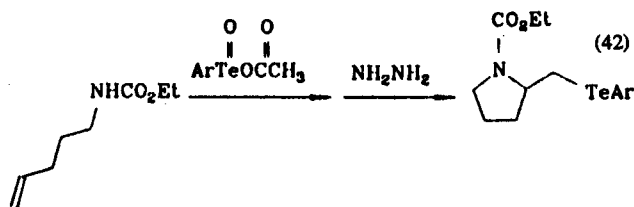


Tabela VIII. Ciclização de carbamatos insaturados com anidrido de feniltelureníla.

substrato	produto	rendimento (%)
		96
		85
		73
		87

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao CNPq, à FAPESP e à CAPES pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

1. Baldwin, S.W.; McIver, J.M.; *J. Org. Chem.* (1987) **52**, 320.
2. Clive, D.L.J.; Farina, V.; Singh, A.; Wong, C.K.; Kiel, W.A.; Menchem, S.M.; *J. Org. Chem.* (1980) **45**, 2120.
3. Clive, D.L.J.; Chittattu, G.; Curtis, N.J.; Kiel, W.A.; Wong, C.K.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1977), 725.
4. Fittig, R.; Messerschmidt, A.; *Ann.* (1881) **208**, 93.
5. Fittig, R.; Hجلي, E.; *Ann.* (1883) **216**, 52.
6. Moura Campos, M.; *J. Am. Chem. Soc.* (1954) **76**, 4480.
7. Moura Campos, M.; Petragani, N.; *Tetrahedron Lett.* (1959), 11.
8. Moura Campos, M.; Petragani, N.; *Chem. Ber.* (1960) **93**, 317.
9. Moura Campos, M.; Petragani, N.; *Tetrahedron* (1962) **18**, 521.
10. Nicolau, K.C.; *Tetrahedron* (1981) **37**, 4097.
11. Comasseto, J.V.; Petragani, N.; *Synth. Comm.* (1983) **13**, 889.
12. Brandt, C.A.; Ferraz, H.M.C.; Comasseto, J.V.; Petragani, N.; *Tetrahedron Lett.* (1987) **28**, 5611.
13. Nicolau, K.C.; Petasis, N.A.; "Selenium in Natural Products Synthesis", cis. Inc. Philadelphia, (1984).
14. Liotta, D.; "Organoselenium Chemistry", John Wiley & Sons, Inc. New York, (1987).
15. Oae, S.; Ohno, A.; Furukausa, N.; "Review on Heteroatom Chemistry", vol 2, Ed. MYU K.K., (1989).
16. Morrison, J.D.; "Asymmetric Synthesis", Vol 3, Parte B, Academic Press, In., Orland, Florida, (1984).
17. Craig, P.N.; *J. Am. Chem. Soc.* (1952) **74**, 130.
18. Arnold, R.T.; Moura Campos, M.; Lindsay, R.L.; *J. Am. Chem. Soc.* (1953) **75**, 1044.
19. Baldwin, J.E.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1976), 734.
20. Barton, D.H.R.; *Quart. Rev.* (1956) **10**, 44.
21. O' Malley, G.J.; Cava, M.P.; *Tetrahedron Lett.* (1985) **26**, 6159.
22. Tuladhar, S.M.; Fallis, A.G.; *Tetrahedron Lett.* (1987) **28**, 523.
23. Brownbridge, P.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1980), 1280.
24. Nicolaou, K.C.; Petasis, N.A.; Claremom, D.A.; *Tetrahedron* (1985) **43**, 4835.
25. Murata, S.; Suzuki, T.; *Tetrahedron Lett.* (1987) **28**, 4297.
26. Engman, L.; *J. Org. Chem.* (1987) **52**, 4086.
27. Mihailovic, M.Lj.; Konstantionovic, S.; Vukicevic, R.; *Tetrahedron Lett.* (1987) **28**, 4343 e 6511.
28. Toshimitsu, A.; Terao, K.; Uemura, S.; *J. Org. Chem.* (1986) **51**, 1724.
29. Terao, K.; Toshimitsu, A.; Uemura, S.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, (1986) 1837.
30. Salazar, J.A.; Betancor, C.; León, E.I.; Prange, T.; Suárez, E.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1989), 450.
31. Salazar, J.A.; Freire, R.; León, E.I.; Suárez, E.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1989), 452.
32. Toru, T.; Kamefusa, T.; Maekauva, E.; *Tetrahedron Lett.* (1986) **27**, 1583.
33. Magnol, E.; Gore, J.; Malacria, M.; *Bull. Soc. Chim. France*, (1987), 455.
34. Bluthe, N.; Malacria, M.; Gore, J.; *Tetrahedron* (1986) **42**, 1333.
35. Toru, T.; Fujita, S.; Saito, M.; Maekawa, E.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1986), 1999.
36. Pale, P.; Chucho, J.; *Tetrahedron Lett.* (1987) **28**, 6447.
37. Tanikaga, R.; Hosoya, K.; Kaji, A.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1987), 1799.
38. Schultz, A.G.; Sundaraman, P.; *J. Org. Chem.* (1984) **49**, 2455.
39. Liotta, D.; Zima, G.; Saindan, M.; *J. Org. Chem.* (1982) **47**, 1258.
40. Ley, S. V.; Murray, P.J.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982), 1252.
41. Ley, S.V.; Brussani, G., Wright, J.L.; Williams, D.J.; *J. Chem. Soc. Perkin-Trans. I*, (1986), 303.
42. Comasseto, J.V.; Petragani, N.; Husebye, S.; Meyers, Zingaro, A.; *Acta Cryst.* (1987) **C43**, 1147.
43. Resultados não publicados.
44. Resultados não publicados.
45. Bergman, J.; Engman, L.; *J. Am. Chem. Soc.* (1981) **103**, 5196.
46. Ogura, F.; Hu, N.X.; Aso, Y.; Otsubo, T.; *J. Org. Chem.* (1989) **54**, 439.

Publicação financiada pela FAPESP