



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**SÍNTESE ESTEREOSSELETIVA E CARACTERIZAÇÃO
ESTRUTURAL DE COMPOSTOS Z-ENÍNICOS
ACOPLADOS A PSEUDOGLICOSÍDEOS**

Claudio Roberto Dantas

Recife/PE

2017

Claudio Roberto Dantas*

Síntese Estereosseletiva e Caracterização Estrutural de Compostos Z-Enínicos Acoplados a Pseudoglicosídeos

Dissertação de mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Química como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química pela Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Orientador: Prof. Dr. João Rufino de Freitas Filho

Co-Orientador: Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas

*Bolsista CAPES

Recife/PE

2017

Claudio Roberto Dantas

**Síntese Estereosseletiva e Caracterização Estrutural de
Compostos Z-Enínicos Acoplados a Pseudoglicosídeos**

BANCA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Prof. Dr. João Rufino de Freitas Filho – DQ/UFRPE

Orientador

Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – DQ/UFRPE

Co-Orientador

Prof. Dr. Clécio Souza Ramos – DQ/UFRPE

1º Avaliador

Prof. Dr. Jucleiton José Rufino de Freitas – UAST/UFRPE

2º Avaliador

Prof. Dr. Wagner Eduardo da Silva – DQ/UFRPE

Suplente

Dedico este trabalho a Deus, autor do meu destino, aos meus pais Inácio Medeiros e Maria da Guia, meus guias e exemplos, a minha namorada Josicleide Dantas e demais familiares.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por toda a força que me concedeu, por estar sempre presente e, principalmente, por me erguer quando, muitas vezes, fraquejei, agradeço por mais esta vitória.

Aos professores Dr. João Rufino de Freitas Filho e Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas, pelo profissionalismo, competência, paciência, dedicação, compreensão e esforço. Agradeço a ambos pelos muitos ensinamentos compartilhados e pela oportunidade de realizar esse trabalho.

Ao professor Dr. Paulo Menezes pelo espaço cedido no Laboratório de Síntese Orgânica Aplicada (LOA/UFPE) e pelas contribuições no desenvolvimento deste trabalho. Assim como a professora Dra. Gardênia Gardelha do Departamento de Fisiologia e Farmacologia (DFF/UFPE) pela parceria na avaliação das atividades antitumorais dos compostos sintetizados.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Química da UFRPE que contribuíram para minha formação, em especial aos Professores André Liesen, Bogdan Doboszawski, Clécio Souza Ramos, Juliana Angeiras, Severino Carlos, Valberes do Nascimento e Wagner Eduardo.

Aos companheiros de laboratório Jonh, Claudia, Jadson, Aqueline, Cosme, Renato, Jucleiton, Queila, Arisson, Silvia e Ana Paula pela cooperação e momentos de descontração.

Aos meus colegas de mestrado Aldicea, Anabel, Fábria, Gisele, Heliana, Iago, Karina, Leonardo, Luiz Alberto, Marcílio, Mauricelia, Nayara, Renê, Roberta, pela boa convivência e troca de aprendizagens que muito contribuíram para o meu crescimento.

A Central Analítica da Universidade Federal do Pernambuco (UFPE) pela caracterização dos compostos obtidos pelos métodos de RMN ^1H , RMN ^{13}C , RMN ^{125}Te , IV e Rotação específica.

E por fim, agradeço a CAPES pela bolsa de fomento e a todos que direta ou indiretamente contribuíram para minha evolução acadêmica e pessoal e realização desse trabalho.

RESUMO

Compostos poli-insaturados de configuração *Z* vêm ganhando destaque na química medicinal devido à comprovação de atividades biológicas de algumas moléculas com esse sistema. Em paralelo os glicosídeos são estruturas amplamente utilizadas como blocos precursores na síntese de moléculas biologicamente ativas, pois sua estereoquímica em associação com seu efeito anomérico facilita a compreensão esteroeletrônica dos produtos formados em posteriores reações e modificações estruturais. O presente trabalho apresenta uma estratégia para a síntese de *Z*-eninos com base na reação de acoplamento tipo *Sonogashira* entre teluretos *Z*-vinílicos e alcinos pseudoglicosídicos, sendo obtidos produtos com ótimos rendimentos de uma forma estereosseletiva com provável atividade antitumoral frente à avaliação biológica de células tumorais humanas. Os teluretos vinílicos desejados foram preparados a partir da reação de hidroteluração de diferentes alquinos terminais com o dibutilditelureto (BuTeTeBu) alcançando compostos com bons rendimentos (85-91%). Já os *O*-glicosídeos 2,3-insaturados foram obtidos através de sucessivas reações, a partir da *D*-glicose e diferentes alcoóis enínicos, utilizando um novo método, o qual aplica a banho de ultrassom como fonte de energia, alcançando um excelente rendimento dos compostos sintetizados (85-92%). Por fim os teluretos *Z*-vinílicos e os pseudoglicosídeos foram submetidos a um acoplamento cruzado catalisado por paládio para obtenção dos compostos *Z*-enínicos com rendimentos satisfatórios (84-89%).

Palavras-chave: Glicosídeos 2,3-insaturados; Teluretos Vinílicos; *Z*-Eninos.

ABSTRACT

Polyunsaturated compounds of Z-configuration have been gaining prominence in medicinal chemistry due to the substantiation of biological activities of some molecules with this system. In parallel the glycosides are structures widely used as precursor blocks in the synthesis of biologically active molecules, because its stereochemistry in association with its anomeric effect facilitates the stereotyped understanding of the products formed in later reactions and structural modifications. The present work presents a strategy for the synthesis of Z-enynes based on the Sonogashira-type coupling reaction between Z-vinyl tellurides and pseudoglycosidic alkynes, obtaining products with excellent yields of a stereoselective form with probable antitumor activity against the biological evaluation of cells Tumor cells. The desired vinyl tellurides were prepared from the hydrotelluration reaction of different terminal alkynes with the Dibutyl telluride (BuTeTeBu) to yield compounds in good yields (85-91%). The 2,3-unsaturated O-glycosides were obtained through successive reactions, from *D*-glucose and different enyne alcohols, using a new method, which applies the ultrasonic bath as an energy source, achieving an excellent yield of the synthesized compounds (85-92%). Finally the Z-vinyl tellurides and the pseudoglycosides were subjected to a palladium catalyzed cross coupling to obtain the Z-enyne compounds in satisfactory yields (84-89%)

Keywords: 2,3-unsaturated O-glycosides; Vinyl tellurides; Z- enyne.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1. Aspectos Gerais dos Carboidratos.....	15
1.2. Glicosídeos	17
1.3. Reagentes de Telúrio.....	19
1.4. Teluretos Vinílicos em Síntese Orgânica.....	20
2. OBJETIVOS.....	23
2.1. Objetivo Geral	23
2.2. Objetivos Específicos	23
3. MATERIAIS E MÉTODOS	25
3.1. Descrição de Materiais e Equipamentos	25
3.2. Procedimentos Sintéticos.....	27
3.2.1. Síntese do 3,4,6-tri- <i>O</i> -acetil- <i>D</i> -glucal.....	27
3.2.2. Síntese dos <i>O</i> -glicosídeos 2,3-insaturados	28
3.2.3. Síntese do ditelureto de dibutila.....	30
3.2.4. Procedimento geral da Hidroteluração de Alquinos.....	31
3.2.5. Procedimento geral para acoplamento de teluretos <i>Z</i> -vinílicos com <i>O</i> -glicosídeos 2,3-insaturados acetilênicos catalisada por PdCl ₂ /CuI.....	33
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	38
4.1. Síntese do 3,4,6-tri- <i>O</i> -acetil- <i>D</i> -glucal (1).....	38
4.2. Síntese dos <i>O</i> -glicosídeos 2,3-insaturados (3a-3e)	44
4.3. Síntese do ditelureto de dibutila (4).....	49
4.4. Reação de hidroteluração	50
4.5. Síntese dos sistemas enínicos.....	55
5. CONCLUSÃO	61

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
7. APÊNDICES	69

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Exemplos de pseudoglicosídeos biologicamente importantes	16
Figura 2: Produtos da reação de glicosidação de Emil Fischer.....	18
Figura 3: Espectro de infravermelho da glicose (a) e do tri-O-acetil-D-glucal (b).....	42
Figura 4: Espectro de RMN 1H (300MHz, CDCl ₃)do 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal	43
Figura 5: Espectro de RMN 13C (75 MHz, CDCl ₃) do 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal	44
Figura 6: Espectro de infravermelho do composto 3a	47
Figura 7: Espectro de RMN 1H (300 MHz, CDCl ₃) do composto 3a	48
Figura 8: Espectro de RMN 13C (75 MHz, CDCl ₃) do composto 3a.....	49
Figura 9: RMN RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) do composto 6b	53
Figura 10: RMN 13C (75 MHz, CDCl ₃) do composto 6b	54
Figura 11: RMN 125Te (94.6 MHz, CDCl ₃) do composto 6b	55
Figura 12: Espectro de RMN 1H (300 MHz, CDCl ₃) do composto 7a	59

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Síntese de O-glicosídeos 2,3- insaturados utilizando p-toluilsufônico como catalisador	18
Esquema 2: (a) Hidroteluração de Alquinos (b) Hidrometalção de Alquinos.....	21
Esquema 3: Acoplamento cruzado catalisado por paládio.....	22
Esquema 4: Síntese do 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal	23
Esquema 5: Síntese dos O-glicosídeos 2,3 insaturados	23
Esquema 6: Etapas reacionais da síntese do 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal	38
Esquema 7: Mecanismo proposto para a acetilação da D-glicose	39
Esquema 8: Mecanismo proposto para a bromação da D-glicose	40
Esquema 9: Mecanismo da eliminação radicalar da D-glicose bromada	41
Esquema 10: Proposta de mecanismo dos O-glicosídeos 2,3-insaturados	45
Esquema 11: Síntese do ditelureto de dibutila	50
Esquema 12: Mecanismo iônico da reação de hidroteluração e formação do regioisômero.....	51
Esquema 13: Influência dos grupos protetores na regioseletividade da hidroteluração.....	52
Esquema 14: acoplamento cruzado catalisado por paládio (II) e cobre (I).....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Síntese de O-glicosídeos 2,3-insaturados (3a-e).....	45
Tabela 2: Tempos, rendimentos e proporções regioisoméricas das reações de hidroteluração.....	51
Tabela 3: Efeito das condições de reacção para as reacções de acoplamento	56
Tabela 4: Síntese dos sistemas enínicos.....	57

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

)))	Irradiação de ultrassom
Δ	Aquecimento
δ	Deslocamento químico
AcOEt	Acetato de etila
NaOAc	Acetato de sódio anidro
OAc	Acetila
AcOH	Ácido acético
ATP	Adenosina trifosfato
Ac₂O	Anidrido acético
BuTe	Butiltelureto
CDCl₃	Clorofórmio deuterado
J	Constante de acoplamento
CCD	Cromatografia em camada delgada
CG/EM	Cromatografia gasosa acoplado a espectro de massa
DMSO	Dimetilsulfóxido
d	Dupleto
dd	Duplo de Dupleto
dl	Dupleto largo
dt	Duplo de Triplete
ddd	Duplo Dupleto de Dupleto
EM	Espectro de massa
Hz	Hertz
IV	Infravermelho
K-10	Montmorilonita
m	Multiplete
MHz	Hertz x 10 ⁶

nm	Nanômetro
ppm	Partes por milhão
PF	Ponto de Fusão
pH	Potencial de hidrogênio
q	Quarteto
qui	Quinteto
RMN ¹H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN ¹³C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono
RMN ¹²⁵Te	Ressonância Magnética Nuclear de Telúrio
s	Simpleto
sl	Simpleto largo
t	Tripleto

1. INTRODUÇÃO

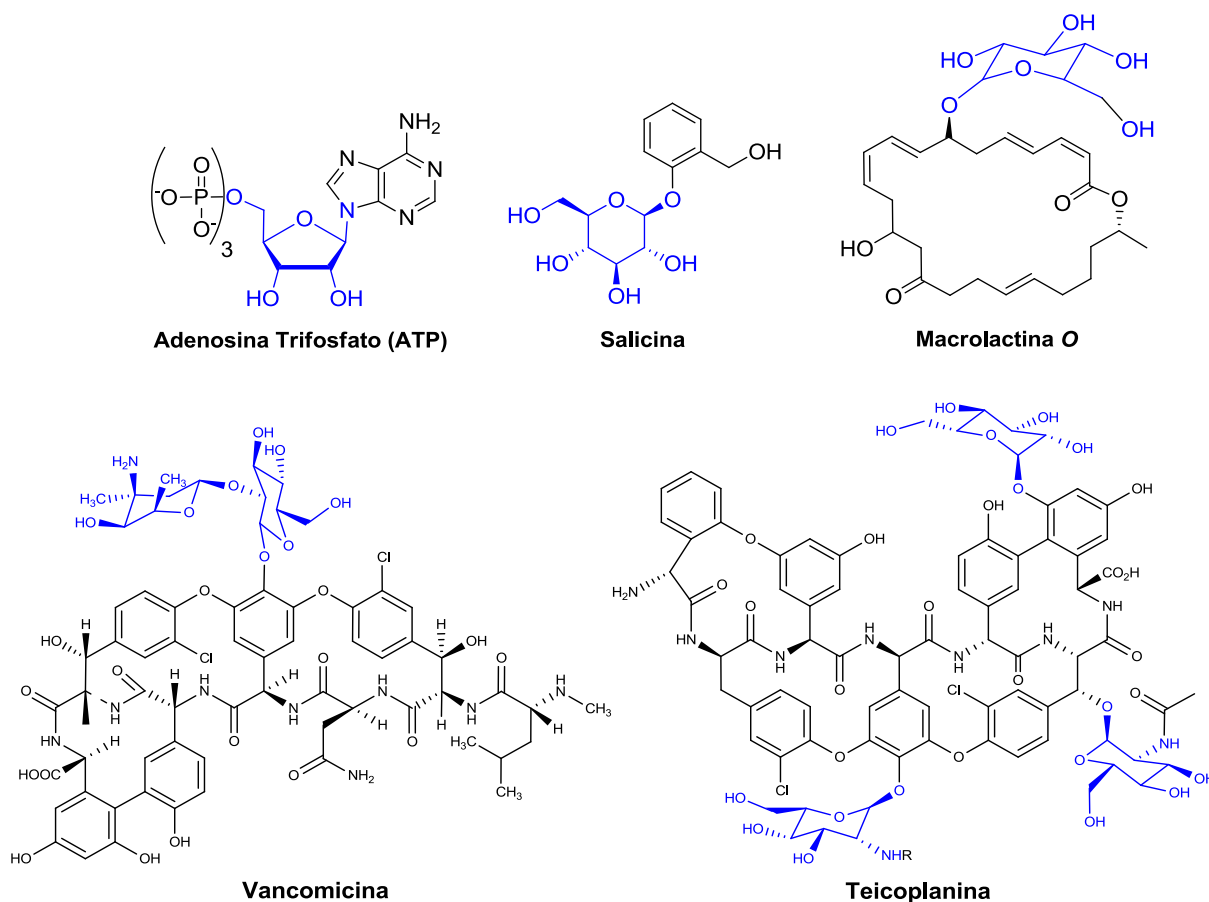
1.1. Aspectos Gerais dos Carboidratos

Os carboidratos são uma classe de moléculas muito abundantes na natureza, estima-se que a maior parte de toda biomassa produzida no planeta é constituída desses compostos naturais polifuncionais (FERREIRA, ROCHA e SILVA, 2009; HAO *et al.*, 2016). Os carboidratos podem ser chamados de açúcares, glicídios, sacarídeos ou hidratos de carbono, essa última nomenclatura é devido a sua fórmula empírica $C_n(H_2O)_n$. Contudo, com a descoberta de novas substâncias, algumas contendo nitrogênio, fósforo ou enxofre em sua composição, que apresentam propriedades químicas similares, o termo carboidrato foi modificado e ampliado. Quimicamente eles podem ser definidos como poli-hidroxi aldeídos ou poli-hidroxi cetonas (NOGUEIRA *et al.*, 2009; NELSON e COX, 2011).

Estes compostos estão presentes no nosso cotidiano como fonte de energia, sendo um dos principais constituintes da nossa dieta, e de diversas outras formas, auxiliando na manutenção de funções biológicas dos seres vivos, de forma isolada ou em conjunto com outras biomoléculas como as proteínas, lipídeos e ácidos nucleicos. A associação dos carboidratos com essas biomoléculas permite a integridade das células e de todos os processos metabólicos, fisiológicos e genéticos, que constituem importantes funções para a manutenção da vida (POMIM e MOURÃO, 2006; DEWICK, 2009).

Como exemplos de moléculas importantes biologicamente, apresentando uma ou mais unidades pseudoglicosídicas, que seria uma estrutura sacarídica modificada, podemos citar a adenosina trifosfato – ATP, responsável pelo armazenamento e transporte de energia, (KLINGENBERG, 2008), a salicina, anti-inflamatório largamente utilizado, (AKAO *et al.*, 2002), a macrolactina O, um potente antiviral, (ZHENG *et al.*, 2007) e a vancomicina e a teicoplanina, principais fármacos usados contra infecções causadas por bactérias Gram-positivas (XAVIER e RAUTER, 2012) (Figura 1).

Figura 1: Exemplos de pseudoglicosídeos biologicamente importantes



Uma das características mais importantes dos carboidratos é a sua complexidade estrutural e conformacional (VARKI, 2015) que vem atraindo o interesse da comunidade científica, particularmente, dos químicos sintéticos, que buscam na modificação estrutural, uma ferramenta para potencializar as atividades biológicas. A elucidação das características conformacionais, aspectos estereoquímicos e princípios estereoelêtrônicos dessas moléculas têm servido como base para uma série de compostos orgânicos e foram objetos através de diferentes tipos de transformações, sendo a reação de glicosilação a que mais se destaca na química dos açúcares (LEVY e FUGEDI, 2006).

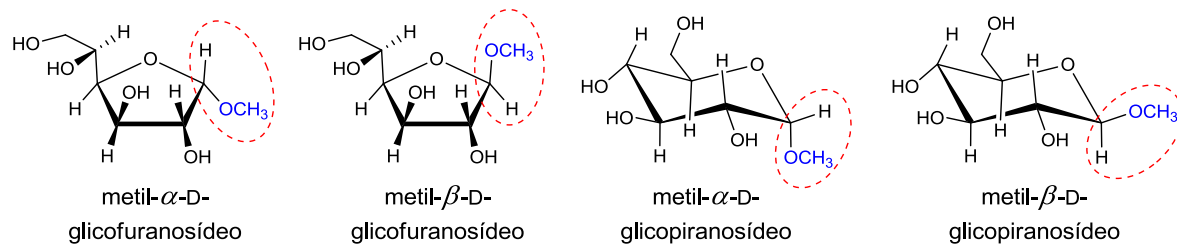
1.2. Glicosídeos

No planejamento e desenvolvimento de moléculas que atuem em alvos específicos, alguns dos desafios para o químico sintético é propor a construção de estereocentros com estereoquímica definida, e uma maneira de contornar isso é partir de fragmentos que já possuam essa definição estrutural. Em meio a isso a química da glicosidação surge como um desafio, onde o primeiro obstáculo é obter um produto de forma enantiomericamente pura (FREITAS, 2010). Atualmente, a síntese de glicosídeos 2,3-insaturados vem despertando o interesse de grupos de pesquisa na área da química dos carboidratos, pois esses compostos são importantes intermediários na síntese de vários produtos naturais com atividade biológica, compondo também as estruturas dos ácidos nucleicos e de muitos antibióticos (NIGUDKAR e DEMCHENKO, 2015).

Os glicosídeos 2,3-insaturados são sintetizados através da reação de glicosidação. Uma forma de obter essas moléculas é através de um rearranjo alílico entre a molécula de tri-*O*-acetil-*D*-glucal junto a uma espécie nucleofílica (*O*-, *N*-, *C*-, *S*-, *X*-), na presença de um ácido de Lewis (catalisador), obtendo diferentes tipos de Pseudoglicosídeos, classificados nos seguintes grupos: *O*-glicosídeos, *N*-glicosídeos, *C*-glicosídeos, *S*-glicosídeos e glicosídeos halogenados (FERRIER; PRASSAD, 1969).

Os *O*-glicosídeos foram sintetizados pela primeira vez por Emil Fischer em 1893 por meio de uma reação denominada glicosidação, porém sua metodologia não se mostrou seletiva, levando a formação dos *O*-glicosídeos de cinco e de seis membros além das formas α e β diastereoisoméricas (FISCHER, 1893) (Figura 2).

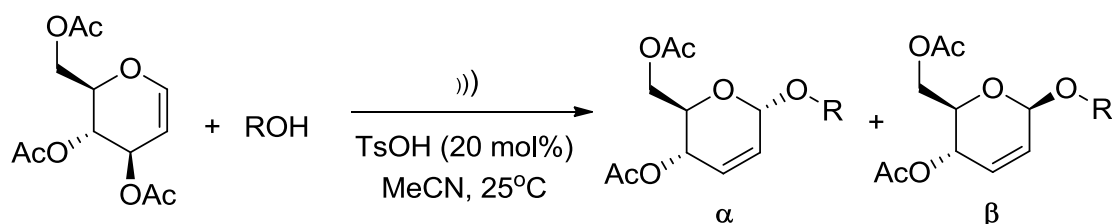
Figura 2: Produtos da reação de glicosidação de Emil Fischer



Diferentemente da metodologia proposta por Emil Fischer, atualmente a literatura relata a síntese estereosseletiva, não só dos O-glicosídeos, mais também dos (N,S,C,X)-glicosídeos catalisada por diferentes ácidos, ou agentes oxidantes, utilizando distintas formas de energia com curtos tempos reacionais e excelentes rendimentos (FERRIER e PRASAD, 1969; TOSHIMA *et al.*, 1995; LÓPEZ *et al.*, 1995; NAGARAJ e RAMESH, 2009; DEELERTPAIBOON *et al.*, 2009; FREITAS *et al.*, 2010; FREITAS *et al.*, 2012; CHEN e LIN, 2013; GOMEZ *et al.*, 2013).

Recentemente, nosso grupo de pesquisa (REGUEIRA *et al.*, 2016) desenvolveu um novo método para preparação de O-glicosídeos 2,3- insaturados promovido por banho de ultrassom, utilizando como catalisador o ácido *p*-toluilsulfônico (Esquema 1). No referido trabalho os autores obtiveram 17 exemplos de pseudoglicosídeos 2,3-insaturados em baixos tempos reacionais, bons rendimentos e excelentes estereosseletividades.

Esquema 1: Síntese de O-glicosídeos 2,3- insaturados utilizando *p*-toluilsulfônico como catalisador



Os glicosídeos 2,3-insaturados são importantes estruturas utilizadas na síntese de moléculas biologicamente ativas, pois permitem diferentes modificações estruturais, tais como: hidrólise, dihidroxilação, epoxidação assimétrica, hidrogenação catalítica e adições do tipo 1,2 ou 1,4-Michael dentre outras (LIU *et al.*,

1999, SRIVASTAVA *et al.*, 2001; FREITAS FILHO *et al.*, 2003; KIM; MEN e LEE, 2004; DING; WILLIAM e LIU, 2013).

1.3. Reagentes de Telúrio

O elemento químico telúrio (Te) é um metalóide atualmente empregado principalmente na produção industrial de vidro e ligas metálicas, na indústria de microchips, em componentes eletrônicos e sistemas de energia fotovoltaica, dentre outras aplicações (CHASTEEN e BINTLEY, 2003; BAI, YANG e WANG, 2011; MAURUGEON *et al.*, 2011;).

Adicionalmente, na química orgânica sintética há vários relatos da aplicação deste elemento como precursor na síntese de diversos produtos naturais, dentre eles ácidos poliacetilênicos isolados da *Heisteria acuminata* (ZENI, 2001), Macrolactina A (MARINO, 2002), 1-(Z)-Atractilodinol (OLIVEIRA *et al.* 2006), intermediário avançado da macrolactina-F (OLIVEIRA, 2008), massoialactona (OLIVEIRA *et al.*, 2010), pseudoglicosídeos (FREITAS, 2012).

Apesar das diversas aplicações, na literatura há divergências a respeito da toxicidade dos compostos de telúrio, alguns autores descrevem que estes compostos, apesar de não precisar de protocolo de segurança específico em sua manipulação, são mais tóxicos do que os seus análogos de selênio (NOGUEIRA, 2003; FARINA, 2004), enquanto que outros autores asseguram o contrário (ENGMAN, 1985; CAMASSETO, BARRIENTOS-ASTIGARRAGA, 2000). Entretanto, diversos autores concordam que os compostos de telúrio e selênio podem ser utilizados na síntese de compostos com promissoras atividades farmacológicas sem traços de contaminação do produto final por esses compostos (NOGUEIRA, 2004; SOUZA, 2009).

Dentre as varias metodologias para preparação de compostos de telúrio uma que se destaca é a hidroteluração que gera teluretos vinílicos de configuração Z. Essa classe de compostos de telúrio é a mais utilizada como intermediários

sintéticos na obtenção de produtos naturais e seus análogos (WENDLER, 2009). Isso está relacionado a sua capacidade de suportar reações de troca telúrio/metálico com retenção de configuração da dupla ligação permitindo o acesso a novas ligações carbono-carbono de maneira estereosseletiva (ZENI e MENEZES, 2012).

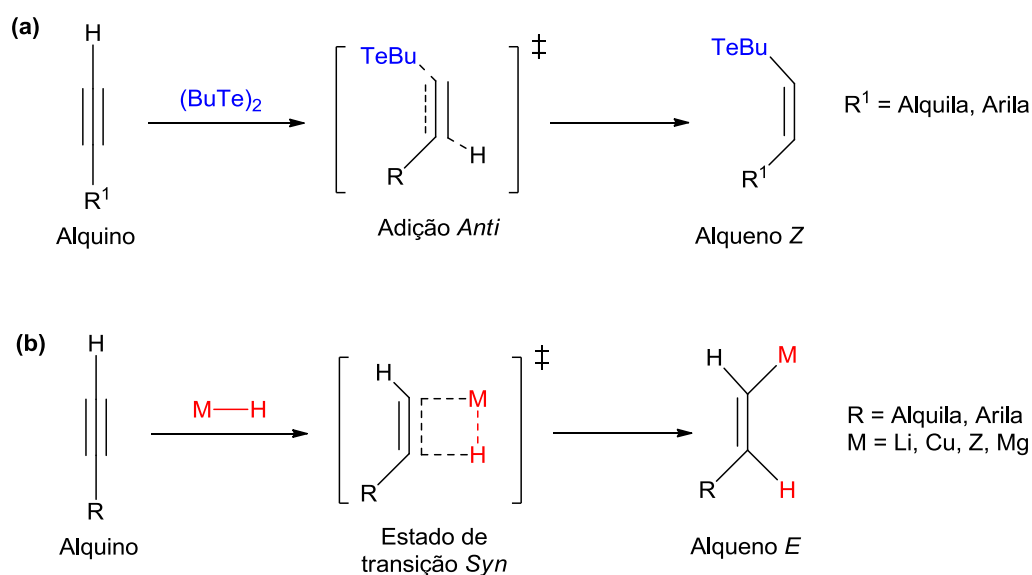
1.4. Teluretos Vinílicos em Síntese Orgânica

Diante da importância da reação de hidroteluração na preparação de alquenos funcionalizados, esta reação foi empregada na síntese de diferentes alquinos, dentre eles: alquil e aril alquinos (UEMURA e FUKUZAWA, 1982; BARROS *et al.*, 1989; TUCCI *et al.*, 1996), na preparação de telureto bis-vinílico (BARROS *et al.*, 1989; TUCCI *et al.*, 1996), hidroxialquinos (LUXEN, CHRISTIAENS e RENSON 1980), aminoalquinos (DABDOUB *et al.*, 1986), sistemas enínicos e di-énicos (FAULKNER, 1998; FAULKNER, 1999), em alquinos contendo grupos aldeídicos e cetônicos (MO e HUANG, 1995), ésteres (DETTY, 1983; TAKAHASHI *et al.*, 1987;), fosfonato e óxido de fosfina (BRAGA *et al.*, 2000; JANG, OH e LEE, 2000; HUANG *et al.*, 2001), sulfona e sulfóxido (HUANG *et al.*, 2001; XU, HUANG e NI, 2004) e sulfuretos (DABDOUB, DABDOUB e PEREIRA, 2001). Devido às diversas aplicações da reação de hidroteluração, Zeni *et al.* (2006) elaboraram uma revisão detalhando sua aplicabilidade reacional, principalmente para a elaboração dos teluretos vinílicos.

Em geral, os teluretos vinílicos podem ser preparados a partir de espécies nucleofílicas ou eletrofílicas de telúrio e ainda por espécies radicalares. Porém, um método bem mais simples e eficiente na preparação de teluretos vinílicos baseia-se na reação de hidroteluração de alquinos. Essa reação difere das demais hidrometalações por fornecer teluretos vinílicos de configuração *Z* preferencialmente. Esta configuração é justificada pela adição *anti* da espécie nucleofílica de telúrio ao carbono menos impedido da ligação tripla seguido da captura do próton do meio reacional (VIEIRA, ZINN, COMASSEN, 2001) (Esquema 2a). Diferentemente das demais hidrometalações de alquinos que normalmente

levam a formação de alquenos funcionalizados com configuração *E* seguindo uma orientação *anti*-Markovnikov em que o metal e o hidrogênio são adicionados à tripla ligação de forma *syn*, passando por um estado de transição de quatro membros (Esquema 2b). Entretanto, essa adição pode levar a formação de dois produtos regioisoméricos e a regioseletividade da reação depende da natureza do alquino que se utiliza (BARRIENTOS-ASTIGARRAGA, 2001).

Esquema 2: (a) Hidroteluração de Alquinos (b) Hidrometalação de Alquinos

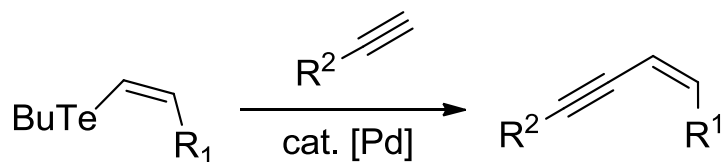


No que se refere à regioseletividade da reação de hidroteluração, alguns fatores podem estar atrelados a formação preferencial do isômero Z, tais como: posição do grupo hidroxila, temperatura e grupos protetores. Dentre esses fatores, Oliveira e colaboradores (2010), verificaram que o telureto vinílico Z é favorecido quando grupos volumosos estão ligados ao alquino. Tais grupos dificultam o ataque da espécie nucleofílica de telúrio na posição 2 diminuindo a formação do regioisômero.

Uma particularidade que contribui para o crescente interesse na química de teluretos vinílicos é a facilidade com que estes compostos podem ser empregados em reações de acoplamento cruzado, catalisadas por paládio (ZENI, BRAGA, STEFANI, 2003) (Esquema 3). Eles comportam-se como equivalentes de carbocátions e reagem de maneira similar aos haletos e triflatos em reações de

acoplamento cruzado do tipo *Sonogashira* (SONOGASHIRA, TOHDA, HAGIHARA, 1975).

Esquema 3: Acoplamento cruzado catalisado por paládio



A utilização de teluretos vinílicos em reações de acoplamento do tipo *Sonogashira* é sinteticamente útil para a preparação de sistemas conjugados com retenção da configuração da dupla ligação. Estudos de Zeni, Braga, Stefani em (2003) investigaram a reação do tipo *Sonogashira*, para a produção de *Z*-eninos e *Z*-enediinos.

Considerando o enorme potencial sintético dos compostos vinílicos a base de telúrio, levando a formação de compostos com retenção da configuração da ligação dupla, aliado aos aspectos estereoquímicos dos glicosídeos esse trabalho descreve a síntese de sistemas *Z*-enínicos.

2. OBJETIVOS

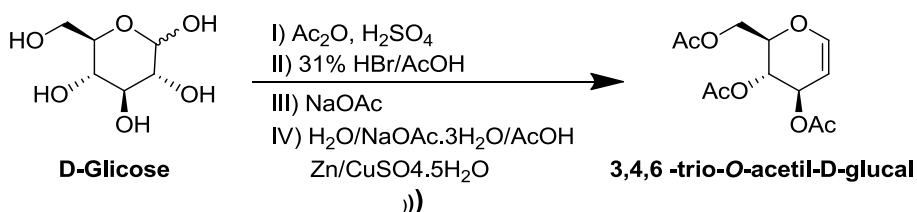
2.1. Objetivo Geral

- Sintetizar novos sistemas Z-enínicos acoplados a um fragmento pseudoglicosídico.

2.2. Objetivos Específicos

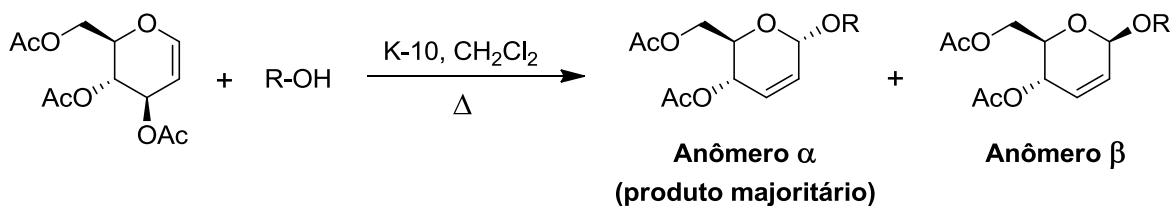
- Sintetizar o tri-O-acetil-D-glucal através de sucessivas transformações da D-glicose (Esquema 4);

Esquema 4: Síntese do 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal



- Sintetizar diferentes O-glicosídeos 2,3-insaturados através do rearranjo de Ferrier entre o tri-O-acetil-D-glucal e diferentes álcoois acetilênicos (Esquema 5);

Esquema 5: Síntese dos O-glicosídeos 2,3 insaturados



- Sintetizar o ditelureto de dibutila;
- Sintetizar teluretos vinílicos de configuração Z por meio da reação de hidroteluração;

- Realizar as reações de acoplamento cruzado, catalisada por paládio, tipo Sonogashira, entre os O-glicosídeos 2,3 insaturados e os teluretos Z-vinílicos para obtenção de novos compostos com sistema Z-enínico;
- Caracterizar todos os compostos obtidos através de análises espectroscópicas usuais como: espectro de massa de alta resolução (EM/AR), RMN ^1H , RMN ^{13}C , RMN ^{125}Te , IV, ponto de fusão (PF), e rotação específica;

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Descrição de Materiais e Equipamentos

Utilizou-se reagentes e solventes comerciais (P.A.) dos fornecedores Merck, Aldrich, Vetec, Dinâmica, Neon e Cinética. Os solventes foram destilados e secos para uma purificação adicional de acordo com procedimentos descritos na literatura (PERRIN, AMAREGO, 1996). O *n*-hexano e acetato de etila foram destilados através de destilação fracionada utilizando um sistema de coluna de *Vigreux*, o diclorometano foi destilado sob hidreto de cálcio (CaH₂), já o metanol e o etanol foram destilados na presença Mg metálico em presença de I₂. Para as reações de hidroteluração, o etanol também foi borbulhado e mantido sobre atmosfera de argônio um pouco antes do seu uso. O THF foi pré-secado e destilado imediatamente antes do uso com hidróxido de potássio e refluxado em sódio/benzofenona sobre atmosfera de argônio.

O telúrio elementar (Te⁰) utilizado foi obtido comercialmente e previamente seco em estufa (a 100 °C) por cerca de 12 horas depois resfriado em dessecador antes do uso. A concentração do *n*-butil lítio foi determinada através de titulação com isopropanol, utilizando 1,10-fenantrolina como indicador (WATSON, EASTHAM, 1967). Antes do seu uso, a montmorillonita K-10 [(Na,Ca)_{0,3}(Al,Mg)₂Si₄O₁₀(OH)₂.nH₂O] foi calcinada em uma mufla a 400 °C durante 1 hora e resfriada no dessecador.

A cromatografia em camada delgada (CCD) foi usada para o acompanhamento das reações, utilizando-se placas de sílica-gel contendo indicador fluorescente F₂₅₄ da *Merck*, sendo aplicados sistemas variados de mistura de solventes de acordo com os compostos a serem eluídos nas placas cromatográficas. A visualização dos compostos foi possível através de câmara de radiação ultravioleta ($\lambda=254$ nm), quando os compostos apresentavam conjugação, caso contrário a CCD foi imersa em um solução etanólica ácida [(EtOH/H₂SO₄) (9,5:0,5)] e posterior aquecimento. A purificação dos compostos foi realizada em cromatografia em coluna, seguindo o método descrito por Still *et al.* (1997), sendo utilizada sílica-

gel 60 (0,063-0,2 mm/70-230 mesh ASTM) e sistemas de concentrações variáveis de hexano/acetato de etila, de acordo com o composto a ser purificado.

As misturas reacionais foram concentradas em um rotaevaporador *Büchi* Rotavapor modelo R-114 conectado a uma bomba de vácuo modelo KNF *Neuberger*. Na síntese do 3,4,6-tri-*O*-acetil-D-glucal foi utilizado um aparelho de banho de ultrassom, Ultracleaner 1400A com frequência ultrassônica de 40 KHz e potência ultrassônica 135 W, com temporizador de 0 a 30 minutos e aquecimento de até 60°C.

Os espectros de RMN foram obtidos em um espectrômetro Varian Unity Plus, 300 MHz para RMN ^1H , 75 MHz para RMN ^{13}C e 94,6 MHz para RMN ^{125}Te . Os deslocamentos químicos estão expressos em ppm (partes por milhão) em relação ao pico residual do clorofórmio deuterado (CDCl_3), com pico em 7,26 ppm para os espectros de hidrogênio e pico central do CDCl_3 em 77,0 ppm para os espectros de carbono. Em relação ao espectro de RMN ^{125}Te foi utilizado o ditelureto de difenila (422,0 ppm) como referência externa. Todas as constantes de acoplamento (J) foram descritas em hertz (Hz). Os espectros de IV foram registrados em um espectrofotômetro de IV com transformada de Fourier por meio do instrumento Bruker Modelo IFS66, sendo as amostras preparadas como filmes finos ou pastilhas de KBr. Por fim, o ponto de fusão (P.F.) dos compostos sólidos foi obtido com o Electro-thermal série IA 9100 Digital Melting Point.

3.2. Procedimentos Sintéticos

3.2.1. Síntese do 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal

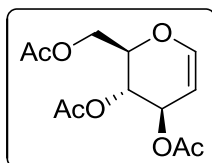
Em um balão de fundo redondo com capacidade para 500 mL preparou-se a suspensão de D-glicose (5,0 g; 27,8 mmol) em Ac_2O (16,72 mL; 18,06 g; 7,0 mmol equiv.) e foi adicionado H_2SO_4 (0,05 mL; 0,09 g; 1 mmol) sob banho de ultrassom a temperatura ambiente durante 15 minutos.

Em seguida, uma solução 31% HBr/AcOH (15,0 mL de HBr 48% em 60,0 mL de Ac_2O) foi acrescida a mistura reacional a qual foi mantida sob o banho de ultrassom por 45 minutos.

Após esse processo, foi adicionado NaOAc (10 g; 121,9 mmol), mantendo a mistura reacional no banho de ultrassom por 10 minutos, para neutralização do meio ácido. Posteriormente a neutralização, foi adicionado a essa mistura reacional, uma suspensão de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (1,575 g; 6,31 mmol) e Zn em pó (50 g; 765 mmol) em H_2O (50,0 mL), $\text{NaOAc} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (47,25 g; 347,3 mmol) e AcOH (75,0 mL). A mistura reacional permaneceu sob banho de ultrassom por 20 minutos a temperatura ambiente.

O precipitado contido no balão foi filtrado a vácuo, sendo lavada com AcOEt (200 mL) e H_2O (200 mL). A fase orgânica foi transferida para um funil de separação e lavada com soluções saturadas de NaHCO_3 (150 mL), e NaCl (100 mL), sendo posteriormente seca com MgSO_4 . O solvente foi evaporado em um aparelho de rotaevaporação, sendo o produto final purificado por cromatografia em coluna usando o sistema de solventes hexano/ AcOEt (8,5:1,5). O produto puro apresentou-se como um sólido branco, após a extração do solvente e secagem na bomba de vácuo.

Caracterização:

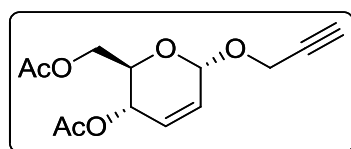


3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal (**1**): 7,09 g (95%); Sólido branco amorfo; P. F. 53-54 °C [literatura (Franz *et al.*, 2002) 52-53°C]; $[\alpha]_D^{20}$ -10,4 (c 1,00 mol.L⁻¹; MeOH); IV (pastilha de KBr) ν_{\max} 2959, 1738, 1649, 1373, 1226, 1043 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 6,45 (*d*, 1H, H1, *J* = 6,0 Hz), 5,32 (*sl*, 1H, H2), 5,20 (*t*, 1H, H3, *J* = 5,7 Hz), 4,84-4,81 (*m*, 1H, H5), 4,38 (*dd*, 1H, H4, *J* = 12,0 e 5,7 Hz), 4,25-4,16 (*m*, 2H, H6 e H6'), 2,07 (*s*, 3H, OAc), 2,06 (*s*, 3H, OAc), 2,02 (*s*, 3H, OAc); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 170,5; 170,4; 169,5; 145,6; 98,9; 73,8; 67,4; 67,1; 61,3; 20,9; 20,7; 20,7.

3.2.2. Síntese dos O-glicosídeos 2,3-insaturados

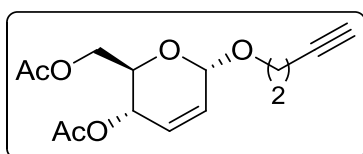
Em um balão de fundo redondo de 100 mL o tri-O-acetil-D-glucal (0,272g; 1 mmol) foi dissolvido em diclorometano seco (20 mL), posteriormente foi adicionado o álcool acetilênico apropriado (1,2 mmol) e a montmorillonita, K-10 (0,1632 g; 60% M/M). Depois o balão foi acoplado a um sistema de refluxo sob aquecimento (45-60 °C) e agitação constante, sendo a reação acompanhada por cromatografia de camada delgada (CCD). Após o término da reação, a solução foi filtrada e seca com MgSO₄. O solvente foi removido sob pressão reduzida em um rota-evaporador e o resíduo purificado em coluna cromatográfica de sílica-gel, utilizando um sistema de solvente hexano:acetato de etila em proporções variadas fornecendo o composto desejado.

Caracterização:

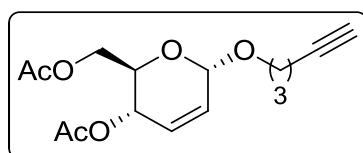


Prop-2-in-1-il 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo (**3a**): 0,238 g (92%); Sólido branco; P.F. 58-59°C; $[\alpha]_D^{20}$ +138,6 (c 1,00 mol.L⁻¹; MeOH); IV (pastilha de KBr) ν_{\max} 3296, 3058, 2918, 2129, 1741, 1373, 1235, 1038, 966, 907, 737 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 5,90 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,2 Hz), 5,82 (*dt*, 1H, H2, *J* = 10,2

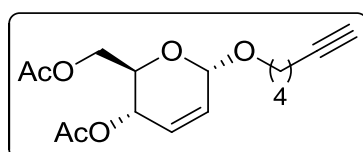
e 1,5 Hz), 5,33 (*ddd*, 1H, H4, $J = 9,6$; 3,0 e 1,5 Hz), 5,22 (*sl*, 1H, H1), 4,29 (*d*, 2H, OCH_2 , $J = 2,4$ Hz), 4,25 (*dd*, 1H, H6, $J = 12,4$ e 5,4 Hz), 4,16 (*dd*, 1H, H6', $J = 12,4$ e 2,4 Hz), 4,07 (*ddd*, 1H, H5, $J = 9,6$; 5,4 e 2,4 Hz), 2,07 (*t*, 1H, $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$, $J = 2,4$ Hz), 2,09 (*s*, 3H, OAc), 2,07 (*s*, 3H, OAc); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 170,7; 170,2; 129,7; 127,1; 92,7; 78,9; 74,8; 67,1; 65,0; 62,7; 55,0; 20,9; 20,7.



But-3-in-1-il 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo (**3b**): 0,257 g (91%); Óleo incolor; +91,3 (c 1,00 mol.L $^{-1}$; MeOH); IV (janela de KBr) ν_{max} 3283, 2944, 1742, 1374, 1233, 1044, 974, 905, 733, 650 cm^{-1} ; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 5,87 (*dl*, 1H, H3, $J = 10,2$ Hz); 5,81 (*ddd*, 1H, H2, $J = 9,6$; 2,7 e 1,5 Hz), 5,28 (*ddd*, 1H, $J = 9,6$; 2,7 e 1,8 Hz), 5,05 (*sl*, 1H, H1), 4,25-4,17 (*m*, 2H, H6 e H6'), 4,11 (*ddd*, 1H, H5, $J = 9,6$; 5,4 e 3,0 Hz); 3,83 (*dt*, 1H, OCH_2CH_2 , $J = 16,5$ e 6,6 Hz), 3,66 (*dt*, 1H, OCH_2CH_2 , $J = 16,5$ e 6,6 Hz), 2,50 (*td*, 2H, OCH_2CH_2 , $J = 6,6$ e 2,7 Hz), 2,08 (*s*, 3H, OAc), 2,06 (*s*, 3H, OAc), 1,97 (*t*, $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$, $J = 2,7$ Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 170,7, 170,2, 129,3, 127,4, 94,5, 80,9, 69,4, 66,9, 66,7, 65,1, 62,8, 20,9, 20,7, 20,0.

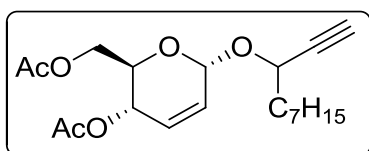


Pent-4-in-1-il 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo (**3c**): 0,251 g (86%); Óleo incolor; +116,7 (c 1,00 mol.L $^{-1}$; CH_2Cl_2); IV (janela de KBr) ν_{max} 3281, 2919, 1739, 1368, 1229, 1035, 972, 799, 734, 640 cm^{-1} ; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 5,80-5,71 (*m*, 2H, H2, e H3), 5,21 (*ddd*, 1H, H4, $J = 9,6$; 1,8 e 1,2 Hz), 4,94 (*sl*, 1H, H1), 4,14-4,05 (*m*, 2H, H6 e H6'), 4,01 (*ddd*, 1H, H5, $J = 11,7$; 5,1 e 2,4 Hz); 3,83-3,68 (*m*, 1H, OCH_2), 3,55-3,45 (*m*, 1H, OCH_2), 2,20 (*td*, 1H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $J = 7,2$ e 2,7 Hz), 2,00 (*s*, 3H, OAc), 1,97 (*s*, 3H, OAc), 1,89 (*t*, 1H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $J = 2,7$ Hz), 1,73 (*qui*, 2H, CH_2 , $J = 7,2$ Hz), 1,15 (*t*, 1H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $J = 7,2$ Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 170,0; 169,5; 128,3; 127,1; 94,0; 93,5; 82,8; 68,4; 66,3; 64,3; 63,6; 62,3; 27,8; 20,4; 20,1; 14,6.



Hex-5-in-1-il 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo (**3d**): 0,262 g (85%); Óleo incolor; +95,1 (c 0,90 mol.L $^{-1}$; CH_2CH_2); IV (janela de KBr) ν_{max}

3284, 2942, 1741, 1441, 1372, 1233, 1103, 1039, 641 cm^{-1} ; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 5,84 (*d*, 1H, H3, $J = 10,5$ Hz), 5,78 (*ddd*, 1H, H2, $J = 10,5$; 2,1 e 1,8 Hz), 5,26 (*dd*, 1H, H4, $J = 6,9$ e 1,8 Hz), 4,99 (*sl*, 1H, H1), 4,20 (*dd*, 1H, H6 ou H6', $J = 12,0$ e 5,7 Hz), 4,16 (*dd*, 1H, H6 ou H6', $J = 12,0$ e 2,4 Hz), 4,05 (*ddd*, 1H, H5, $J = 9,6$; 5,4 e 2,7 Hz), 3,75 (*dt*, 1H, OCH_2 , $J = 9,6$ e 6,6 Hz), 3,49 (*dt*, 1H, OCH_2 , $J = 9,6$ e 5,7 Hz), 2,18 (*td*, 2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $J = 6,9$ e 2,7 Hz), 2,06 (*s*, 3H, OAc), 2,04 (*s*, 3H, OAc), 1,93 (*t*, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$, $J = 2,7$ Hz), 1,72-1,55 (*m*, 4H, CH_2); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 171,0; 170,0; 128,9; 127,7; 94,2; 83,9; 68,5; 68,0; 66,7; 65,1; 62,9; 28,5; 25,1; 20,8; 20,7; 17,9.



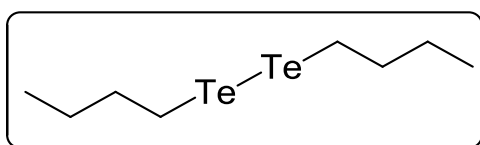
Dec-1-in-3-il 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-eritro-hex-2-enopiranosídeo (**3e**): 0,324 g (89%); Óleo incolor; +149,1 (*c* 1,00 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$; CH_2Cl_2); IV (janela de KBr) ν_{max} 3277, 2927, 2859, 1742, 1455, 1373, 1236, 1102, 1028, 735, 658 cm^{-1} ; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 5,92 (*dl*, 1H, H3, $J = 10,0$ Hz), 5,82 (*ddd*, 1H, H2, $J = 10,0$; 2,4 e 2,0 Hz), 5,41 (*dl*, 1H, H4, $J = 10,0$ Hz), 5,18 (*sl*, 1H, H1), 4,36-4,27 (*m*, 2H, H6 e H6'), 4,25-4,20 (*m*, 2H, H5 e OCH), 2,47-2,43 (*m*, 1H, CHCH_2), 2,10 (*s*, 3H, OAc), 2,08 (*s*, 3H, OAc), 1,77-1,39 (*m*, 3H, CHCH_2 e CH_2), 1,48-1,39 (*m*, 3H, CH_2), 1,30 (*sl*, 5H, CH_2), 0,89 (*t*, 3H, CH_3 , $J = 7,2$ Hz); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 170,6; 169,9; 129,2; 127,1; 94,2; 91,3; 72,6; 68,4; 66,7; 64,7; 62,1; 35,6; 31,4; 28,8; 24,8; 24,6; 22,3; 20,6; 20,5; 13,7. EM/AR (ESI, $\text{MeOH}:\text{H}_2\text{O}$) m/z calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{Na}^+$ 389.1940, encontrada 389.1956.

3.2.3. Síntese do ditelureto de dibutila

Em um balão de duas bocas de 500 mL, sob atmosfera de argônio, foi adicionado telúrio elementar (6,45 g; 50 mmol) previamente ativado e 250 mL de THF seco. A suspensão foi então resfriada a 0°C e foi adicionado lentamente *n*-BuLi (48 mL, 200 mmol de uma solução $1,4 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ em hexano). O banho de gelo foi removido e a mistura foi agitada durante 1 hora a temperatura ambiente. Decorrido esse tempo adicionou-se lentamente uma solução saturada de NH_4Cl (50 mL) e a

mistura reacional foi agitada durante duas horas em contato com o ar. A mistura foi tratada com acetato de etila, onde a fase orgânica foi separada em funil de separação e lavada com água (2x50mL) e solução saturada de NH_4Cl (2x50mL), em seguida seca com MgSO_4 . O solvente foi removido sob pressão reduzida fornecendo o ditelureto de dibutila que foi obtido sem necessidade de purificação adicional.

Caracterização:

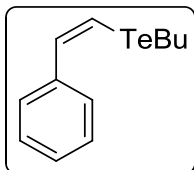


Ditelureto de dibutila (**4**): 17,16 g (90%); Óleo avermelhado; IV (janela de KBr) ν_{max} 2955, 2921, 2868, 1457, 1175 cm^{-1} ; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 3,10 (*t*, 4H, $2\times\text{CH}_2$, $J = 7,8$ Hz), 1,80-1,60 (*m*, 4H, $2\times\text{CH}_2$), 1,46-1,30 (*m*, 4H, $2\times\text{CH}_2$), 0,92 (*t*, 6H, $2\times\text{CH}_3$, $J = 7,5$ Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 35,6; 24,5; 13,3; 4,2; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, CDCl_3) δ 127,8; CG/EM *m/z* (Intensidade relativa %) 374 [M+] (3), 315 (4), 257 (6), 57 (100), 55 (24), 41 (78), 39 (22).

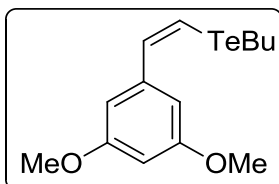
3.2.4. Procedimento geral da Hidroteluração de Alquinos

Em um balão de duas bocas com capacidade de 50 mL, equipado com sistema de refluxo e de agitação, sob atmosfera inerte de argônio, adicionou-se o ditelureto de dibutil (0,75 g; 2 mmol) e etanol previamente destilado e borbulhado (20 mL). A esta solução avermelhada, foi adicionada pequenas porções o NaBH_4 até que ela se tornasse transparente. Em seguida adicionou-se o alquino apropriado (4 mmol), a solução foi então mantida sob temperatura de refluxo (aproximadamente 78 °C) até o consumo total do alquino, acompanhado por CCD, posteriormente a mistura foi resfriada até temperatura ambiente. A mistura reacional foi diluída com acetato de etila, lavada com água (50 mL), depois com solução saturada de NH_4Cl (2 x 50 mL) e solução saturada de NaCl (20 mL). A fase orgânica foi separada, secada com MgSO_4 , filtrada e o solvente evaporado. Em seguida o resíduo foi purificado em coluna cromatográfica levando aos teluretos vinílicos correspondentes.

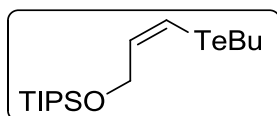
Caracterização:



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

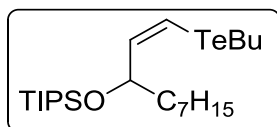


(*Z*)-butil(3,5-dimetoxiestiril)telano (**6b**): Óleo amarelado; IV (janela de KBr) ν_{\max} 3050, 2952, 1595, 1457, 1421, 1339, 1299, 1253, 1197, 1152, 1060, 929, 838, 671 cm^{-1} ; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,33 (*d*, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$, $J = 10,7$ Hz); 7,01 (*d*, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$, $J = 10,7$ Hz), 6,48 (*d*, 2H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$, $J = 2,2$ Hz), 6,39-6,38 (*m*, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 3,82 (*s*, 6H, OCH_3), 2,74 (*t*, 2H, TeCH_2 , $J = 7,5$ Hz), 1,84 (*qui*, 2H, CH_2 , $J = 7,2$ Hz), 1,43 (*sex*, 2H, CH_2 , $J = 7,2$ Hz), 0,98 (*t*, 3H, CH_3 , $J = 7,2$ Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 160,3; 140,6; 136,2; 105,8; 104,9; 99,5; 54,9; 33,5; 24,4; 12,9; 8,6; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, CDCl_3) δ 336,0. EM/AR (ESI, $\text{MeOH}:\text{H}_2\text{O}$) *m/z* calculada para $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{TeNa}^+$ 373.0423, encontrada 373.0428.



(*Z*)-(3-(butiltellanyl)aliloxi)triisopropil silano (**6c**): Óleo amarelado; IV (janela de KBr) ν_{\max} 2942, 2890, 2865, 1597, 1463, 1096, 919, 806, 685 cm^{-1} ; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 6,69 (*dt*, 1H, CHCH_2 , $J = 9,9$ e 1,5 Hz), 6,38 (*dt*, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$, $J = 9,9$ e 4,8 Hz), 4,21 (*dd*, 2H, CH_2OTIPS , $J = 4,8$ e 1,5 Hz), 2,60 (*t*, 2H, TeCH_2 , $J = 7,5$ Hz), 1,75 (*qui*, 2H, CH_2 , $J = 7,5$ Hz), 1,37 (*sext*, 2H, CH_2 , $J = 7,5$ Hz), 1,20 1,00 (*m*, 3H, $3 \times \text{CH}$, 18H, $6 \times \text{CH}_3$), 0,90 (*t*, 3 H, CH_3 , $J = 7,5$ Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 138,1; 102,1; 65,7; 34,0; 24,9; 17,9; 13,7; 11,9; 7,0; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, CDCl_3) δ 298,6; CG/EM

m/z (Intensidade relativa %) 400 ([M+], 6), 357 (83), 299 (10), 245 (41), 227 (12), 213 (29), 169 (100), 157 (24), 127 (80), 99 (88), 87 (31), 59 (61), 41 (71).



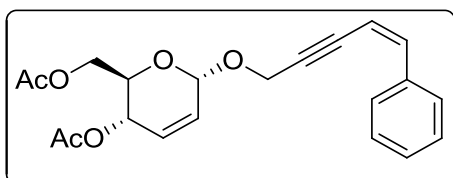
(*Z*)-5-(butiltelanyl) dec-1-en-3-aliloxi) triisopropil silano (**6d**): Óleo amarelado; IV (janela de KBr) ν_{\max} 2929, 2861, 1596, 1460, 1374, 1286, 1247, 1170, 1083, 922, 683 cm^{-1} ; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 6,62 (*d*, 1H, CH=CH, $J = 9,6$ Hz), 6,23 (*dt*, 1H, CH=CHCH, $J = 9,6$ e 1,8 Hz), 4,22-4,16 (*m*, 1H, CH), 2,71-2,58 (*m*, 2H, CH_2), 1,80-1,68 (*m*, 2H, CH_2), 1,44-1,36 (*m*, 2H, CH_2), 1,35-1,25 (*m*, 12 H, CH_2), 1,20-1,00 (*m*, 3H, $3 \times \text{CH}$, 18H, $6 \times \text{CH}_3$), 0,93 (*t*, 3 H, CH_3 , $J = 7,5$ Hz), 0,89 (*t*, 3 H, CH_3 , $J = 7,5$ Hz); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 143,2; 101,3; 75,4; 35,7; 33,8; 31,5; 29,5; 28,9; 24,6; 22,3; 17,8; 13,8; 13,0; 12,0; 6,7; RMN ^{125}Te (94,6 MHz, CDCl_3) δ 274,3; CG/EM m/z (Intensidade relativa %) 498 [M+] (5), 455 (17), 397 (9), 323 (5), 311 (11), 267 (100), 157 (15), 131 (32), 115 (30), 103 (29), 95 (25), 87 (28), 81 (31), 75 (79), 73 (41), 67 (35), 61 (50), 59(66), 57 (52), 55 (39), 45 (16), 43 (35), 41 (60).

3.2.5. Procedimento geral para acoplamento de teluretos *Z*-vinílicos com O-glicosídeos 2,3-insaturados acetilênicos catalisada por PdCl_2/CuI

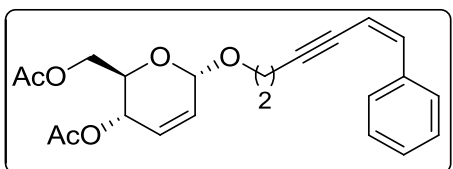
Em um balão de duas bocas com capacidade de 25 mL, sob atmosfera de argônio, adicionou-se PdCl_2 (35 mg; 20 mol%), CuI (40 mg; 20 mol%), MeOH recém destilado (5 mL) e o telureto vinílico apropriado (0,5 mmol). A solução foi mantida sob agitação a temperatura ambiente, por um período 15 minutos. Decorrido esse tempo, a mistura reacional foi resfriada até 20 °C e adicionou-se O-glicosídeo 2,3-insaturados acetilênico apropriado (0,5 mmol) e Et_3N (0,3 mL; 2,2 mmol). Concluída a adição, o banho de gelo foi retirado e a solução foi mantida sob agitação pelo período necessário até o fim da reação, a qual foi acompanhada por CCD. O resíduo sólido precipitante foi removido por filtração a vácuo utilizando sílica e celite. A fase orgânica foi extraída com acetato de etila (3 x 20 mL), lavada com a solução saturada de NH_4Cl (2 x 20 mL) e seca com MgSO_4 . O

solvente foi removido sob pressão reduzida e o resíduo purificado em coluna cromatográfica.

Caracterização:

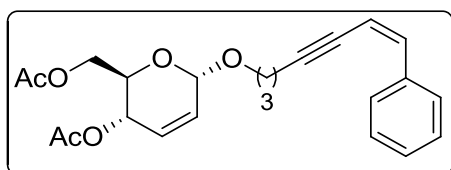


(*Z*)-5-Fenil-pent-4-en-2-in-1-il 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-eritro-hex-2 enopiranosídeo (**7a**): 0,16 g (88%); Óleo incolor; +122,1 (c 1,00 mol.L⁻¹; CH₂Cl₂); IV (Janela de KBr) ν_{\max} 3056, 2917, 2852, 1740, 1441, 1371, 1234, 1101, 1032, 736 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,73 (*d*, 2H, H_{Aromático}, *J* = 8,1 e 1,2 Hz), 7,30-7,18 (*m*, 3H, H_{Aromático}), 6,58 (*d*, 1H, CH=CH, *J* = 12,1 Hz), 5,85 (*dl*, 1H, H₃, *J* = 10,2 Hz), 5,77 (*ddd*, 1H, H₂, *J* = 10,2; 2,4 e 1,8 Hz), 5,63 (*dt*, 1H, CH=CH, *J* = 12,1 e 2,1 Hz), 5,23-5,21 (*m*, 2H, H₁ e H₄), 4,46 (*d*, 2H, OCH₂, *J* = 2,1 Hz), 4,16 (*dd*, 1H, H₆ ou H_{6'}, *J* = 12,3 e 5,1 Hz), 4,08 (*dd*, 1H, H₆ ou H_{6'}, *J* = 12,3 e 2,7 Hz), 4,03 (*ddd*, 1H, H₅, *J* = 9,6; 5,1 e 2,7 Hz), 2,01 (*s*, 3H, OAc), 2,00 (*s*, 3H, OAc); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 170,3; 169,8; 139,0; 135,7; 129,3; 128,2; 128,1; 127,8; 126,9; 106,1; 92,2; 90,5; 84,5; 66,7; 64,7; 62,3; 55,5; 20,5; 20,3. EM/AR (ESI, MeOH:H₂O) *m/z* calculada para C₂₁H₂₂O₆Na⁺ 393.1314, encontrada 393.1308.

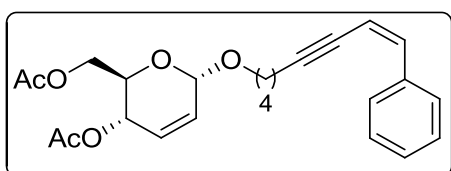


(*Z*)-6-Fenil-hex-5-en-3-in-1-il 6-di-O acetil-2,3-didesoxi- α -D-eritro-hex-2 enopiranosídeo (**7b**): 0,16 g (86%); Óleo incolor; +58,0 (c 0,90 mol.L⁻¹; CH₂Cl₂); IV (Janela de KBr) ν_{\max} 3056, 2918, 1742, 1442, 1372, 1232, 1042, 976, 735, 696 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,77 (*d*, 2H, H_{Aromático}, *J* = 8,0 Hz), 7,28-7,25 (*m*, 2H, H_{Aromático}), 7,21-7,18 (*m*, 1H, H_{Aromático}), 6,51 (*d*, 1H, CH=CH, *J* = 12,0 Hz), 5,82 (*dl*, 1H, H₃, *J* = 10,4 Hz), 5,77 (*dl*, 1H, H₂, *J* = 10,4 Hz), 5,60 (*d*, 1H, CH=CH, *J* = 12,0 Hz), 5,23 (*dl*, 1H, H₄, *J* = 9,6 Hz), 5,03 (*sl*, 1H, H₁), 4,18-4,05 (*m*, 3H, H₅, H₆ e H_{6'}), 3,89-3,83 (*m*, 1H, OCH₂), 3,72-3,67 (*m*, 1H, OCH₂), 2,71 (*t*, 2H, CH₂CH₂, *J* = 6,8 Hz), 2,01 (*s*, 3H, OAc), 1,99 (*s*, 3H, OAc); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 170,4; 169,9; 137,7; 136,2; 136,2; 128,9;

128,1; 127,9; 127,2; 107,3; 94,3; 93,4; 79,8; 66,7; 66,6; 62,6; 21,2; 21,0. EM/AR (ESI, MeOH:H₂O) m/z calculada para C₂₂H₂₄O₆Na⁺ 407.1471, encontrada 407.1463.

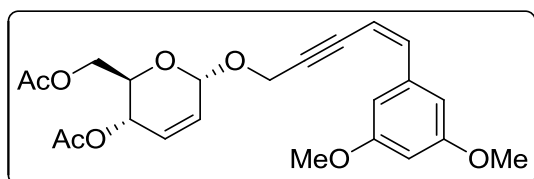


(*Z*)-7-Fenil-hept-6-en-4-in-1-il 6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2 enopiranosídeo (**7c**): 0,17 g (87%); Óleo incolor; +84,2 (c 0,90 mol.L⁻¹; CH₂Cl₂); IV (Janela de KBr) ν_{max} 3095, 2923, 1741, 1440, 1372, 1235, 1103, 1042, 975, 785, 736, 697 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,84 (*d*, 2H, H_{Aromático}, *J* = 8,5 Hz), 7,34- 726 (*m*, 3H, H_{Aromático}), 6,57 (*d*, 1H, CH=CH, *J* = 11,6 Hz), 5,89 (*dl*, 1H, H₃, *J* = 10,4 Hz), 5,84 (*dl*, 1H, H₂, *J* = 10,4 Hz), 5,68 (*d*, 1H, CH=CH, *J* = 11,6 Hz), 5,31 (*dl*, 1H, H₄, *J* = 9,6 Hz), 5,04 (*sl*, 1H, H₁), 4,21 (*dd*, 1H, H₆ ou H_{6'}, *J* = 12,8 e 5,6 Hz), 4,15 (*dd*, 1H, H₆ ou H_{6'}, *J* = 12,8 e 2,0 Hz), 4,12-4,07 (*m*, 1H, H₅), 3,94-3,88 (*m*, 1H, OCH₂), 3,68-3,62 (*m*, 1H, OCH₂), 2,56 (*t*, 2H, CH₂C \equiv C, *J* = 6,8 Hz), 2,08 (*s*, 3H, OAc), 2,07 (*s*, 3H, OAc), 1,95- 1,87 (*m*, 2H, CH₂); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 170,4; 169,9; 137,3; 136,2; 127,8; 128,1; 127,8; 127,4; 107,6; 95,0; 94,2; 79,2; 67,1; 66,6; 64,9; 28,4; 20,6; 20,4; 16,4. EM/AR (ESI, MeOH:H₂O) m/z calculada para C₂₃H₂₆O₆Na⁺ 421.1627, encontrada 421.1621.

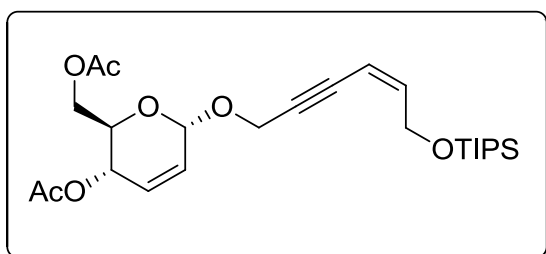


(*Z*)-8-Fenil-oct-7-en-5-in-1-il 6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2 enopiranosídeo (**7d**): 0,17 g (85%); Óleo incolor; +75,7 (c 0,90 mol.L⁻¹; CH₂Cl₂); IV (Janela de KBr) ν_{max} 3049, 2941, 1742, 1442, 1371, 1234, 1040, 907, 785, 735, 693 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,85 (*d*, 2H, H_{Aromático}, *J* = 7,6 Hz), 7,36-7,26 (*m*, 3H, H_{Aromático}), 6,57 (*d*, 1H, CH=CH, *J* = 12,0 Hz), 5,88 (*dl*, 1H, H₃, *J* = 10,4 Hz), 5,84 (*ddd*, 1H, H₂, *J* = 10,4; 2,0 e 1,6 Hz), 5,69 (*dt*, 1H, CH=CH, *J* = 12,0 e 2,4 Hz), 5,32 (*dd*, 1H, H₄, *J* = 9,6 e 1,2 Hz), 5,04 (*sl*, 1H, H₁), 4,25 (*dd*, 1H, H₆ ou H_{6'}, *J* = 12,0 e 5,6 Hz), 4,18 (*dd*, 1H, H₆ ou H_{6'}, *J* = 12,0 e 2,0 Hz), 4,11 (*ddd*, 1H, H₅, *J* = 9,6; 5,6 e 2,0 Hz), 3,86- 3,81 (*m*, 1H, OCH₂), 3,59-3,54 (*m*, 1H, OCH₂), 2,50 (*td*, 2H, CH₂C \equiv C, *J* = 7,2 e 2,4 Hz), 2,10 (*s*, 3H, OAc), 2,09 (*s*, 3H, OAc), 1,84-1,67 (*m*, 4H, CH₂); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 170,4; 169,9; 137,1; 136,3; 128,7; 128,1; 127,8; 127,5; 107,6; 96,7; 94,1; 79,2; 67,9;

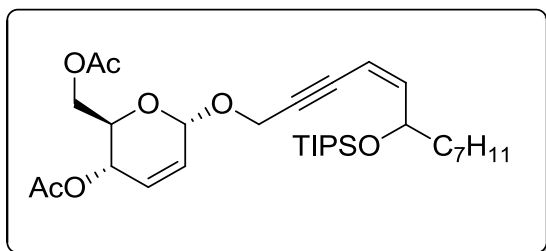
66,7; 64,9; 62,7; 28,6; 25,0; 20,6; 20,4; 19,2. EM/AR (ESI, MeOH:H₂O) m/z calculada para C₂₄H₂₈O₆Na⁺ 435.1784, encontrada 435.1778.



(*Z*)-5-(3,5-Dimetoxifenil)pent-4-en-2-in-1-il 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-eritro-hex-2-enopiranosídeo (**7e**): 0,18 g (85%); Óleo incolor; +84,4 (*c* 0,80 mol.L⁻¹; CH₂Cl₂); IV (Janela de KBr) ν_{\max} 2948, 2842, 1742, 1593, 1458, 1370, 1305, 1236, 1154, 1034, 848 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,02 (*d*, 2H, H_{Aromático}, *J* = 2,0 Hz), 6,59 (*d*, 1H, CH=CH, *J* = 12,0 Hz), 6,43 (*t*, 1H, H_{Aromático}, *J* = 2,0 Hz), 5,92 (*dl*, 1H, H3, *J* = 10,4 Hz), 5,86 (*dt*, 1H, H2, *J* = 10,4 e 2,0 Hz), 5,72 (*d*, 1H, CH=CH, *J* = 12,0 Hz), 5,33 (*dl*, 1H, H4, *J* = 11,2 Hz), 5,28 (*sl*, 1H, H1), 4,54 (*sl*, 2H, OCH₂), 4,23 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* = 12,0 e 4,8 Hz), 4,17 (*dd*, 1H, H6 ou H6', *J* = 12,0 e 2,0 Hz), 4,11-4,06 (*m*, 1H, H5), 3,79 (*s*, 6H, OCH₃), 2,09 (*s*, 3H, OAc), 2,08 (*s*, 3H, OAc); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 170,4; 169,9; 160,2; 139,1; 137,5; 129,3; 127,0; 106,3; 106,1; 101,0; 92,5; 91,3; 84,7; 66,8; 64,8; 62,4; 55,6; 54,9; 20,6; 20,4. EM/AR (ESI, MeOH:H₂O) m/z calculada para C₂₃H₂₆O₈Na⁺ 453.1525, encontrada 453.1519.



(*Z*)-6-((triisopropylsilyl)oxy)hex-4-en-2-yn-1-yl 4,6-Di-O-acetyl-2,3-dideoxy- α -D-erythro-hex-2-enopyranoside (**7f**): Óleo amarelado; 84% (0.20 g); $[\alpha]_D^{20}$ +70,5 (*c* 0,85; CH₂Cl₂); IR (KBr pellet cm⁻¹) 2948, 2866, 1743, 1459, 1373, 1234, 1037, 683; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 6.08 (*dt*, *J* = 11.1 and 6.0 Hz, 1H), 5.92 (*d*, *J* = 10.2 Hz, 1H), 5.82 (*ddd*, *J* = 10.2, 2.7 and 2.1 Hz, 1H), 5.43 (*dt*, *J* = 11.1 and 1.8 Hz, 1H), 5.33 (*dd*, *J* = 9.6 and 1.5 Hz, 1H), 5.26 (*br s*, 1H), 4.48 (*d*, *J* = 1.8 Hz, 2H), 4.45 (*d*, *J* = 2.1 Hz, 2H), 4.25 (*dd*, *J* = 12.3 and 5.1 Hz, 1H), 4.17 (*dd*, *J* = 12.3 and 2.7 Hz, 1H), 4.08 (*ddd*, *J* = 9.6, 5.1 and 2.7 Hz, 1H), 2.10 (*s*, 3H), 2.08 (*s*, 3H), 1.07-1.05 (*m*, 21H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 170.3, 169.8, 143.6, 129.2, 126.8, 107.4, 89.3, 82.1, 66.7, 64.7, 62.3, 61.4, 55.2, 41.2, 20.5, 20.3, 17.5, 11.5; EM/AR (ESI, MeOH:H₂O) m/z calculada para C₂₅H₄₀O₇Na⁺ 503.2441, encontrada 503.2435.



(*Z*)-6-((triisopropylsilyloxy)tridec-4-en-2-yn-1-yl) 4,6-Di-O-acetyl-2,3-dideoxy- α -*D*-erythro-hex-2-enopyranoside (**7g**): Óleo amarelado;; 85% (0.25 g); $[\alpha]_D^{20} +110,2$ (c 1,00; CH₂Cl₂); IR (KBr pellet cm⁻¹) 2931,

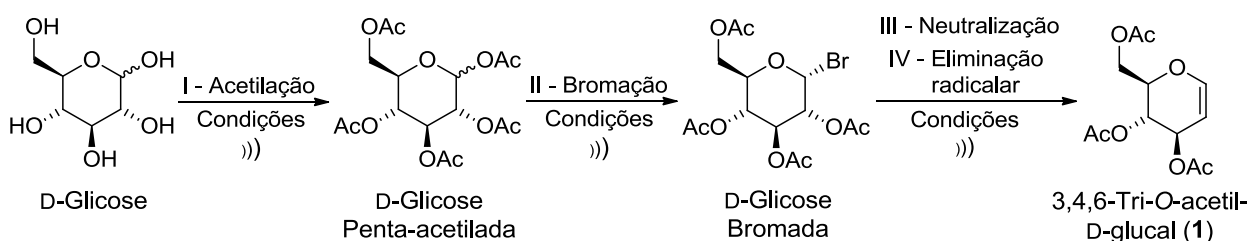
2862, 1746, 1458, 1372, 1233, 1037, 884, 740, 678; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.92 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 5.88 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 5.82 (dt, *J* = 10.4 and 2.0 Hz, 1H), 5.47 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 5.33 (dd, *J* = 10.0 and 1.2 Hz, 1H), 5.25 (br s, 1H), 4.74-4.68 (m, 1H), 4.44 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 4.25 (dd, *J* = 12.4 and 5.6 Hz, 1H), 4.18 (dd, *J* = 12.4 and 2.4 Hz, 1H), 4.07 (ddd, *J* = 10.0, 5.6 and 2.4 Hz, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 1.66-1.58 (m, 2H), 1.53-1.44 (m, 2H), 1.31-1.21 (m, 8H), 1.05 (br s, 18H), 1.02 (br s, 3H), 0.87 (t, *J* = 6.4 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 170.3, 169.9, 147.7, 129.3, 127.0, 106.8, 92.0, 91.9, 82.7, 70.6, 66.8, 64.8, 62.5, 55.2, 37.8, 31.5, 29.4, 28.9, 24.3, 22.3, 20.6, 20.5, 17.7, 13.7, 11.9; EM/AR (ESI, MeOH:H₂O) *m/z* calculada para C₃₂H₅₄O₇Na [M + Na]⁺ 601.3537, encontrada 601.3531.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Síntese do 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal (1)

O 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal é um importante precursor para a síntese dos O-glicosídeos 2,3 insaturados. Porém sua preparação apresenta certa dificuldade devido às diversas etapas necessárias no processo de síntese e ao elevado tempo reacional, podendo causar polimerização e hidrólise do produto final. Buscando aprimorar as condições reacionais, nosso grupo de pesquisa propôs submeter a D-glicose a sucessivas reações do tipo “one pot” sobre banho de ultrassom: acetilação (I), bromação (II), neutralização (III) e eliminação (IV) (REGUEIRA *et al.*, 2016) (Esquema 6). Assim, através do banho de ultrassom, de acordo com metodologia proposta submetemos a D-glicose a sucessivas alterações estruturais do tipo “one pot”, levando ao composto 1.

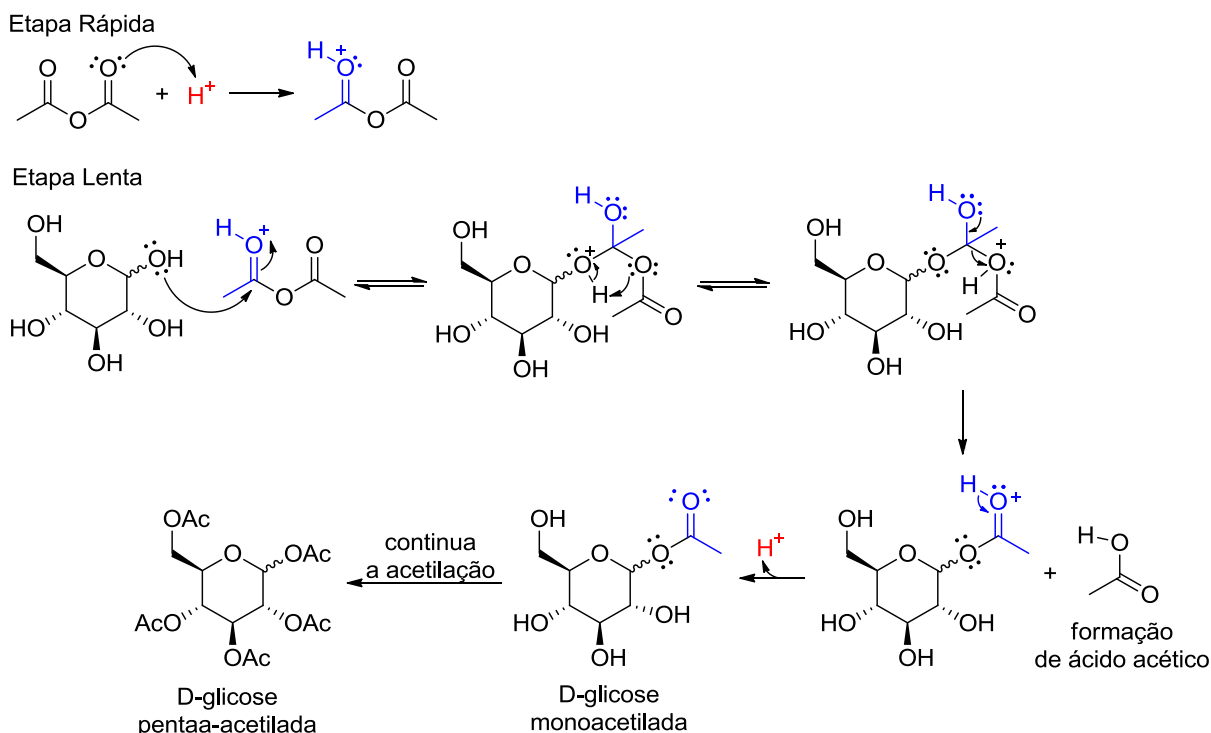
Esquema 6: Etapas reacionais da síntese do 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal



O proposta mecanística para síntese do composto 1 inicia-se com a reação de acetilação, o qual assemelhasse a reação de esterificação catalisada por ácido (SOLOMONS; FRYHLE, 2009), sendo subdividido em duas fases: uma etapa lenta e uma rápida. Primeiramente a carbonila do anidrido acético abstrai o próton ácido do meio ácido (etapa rápida) tornando-a mais suscetível ao ataque do par eletrônico do oxigênio da hidroxila anomérica da D-glicose. Em seguida, uma reação de rearranjo com o par eletrônico do oxigênio do anidrido seguido de uma prototropismo intramolecular da posição do hidrogênio leva a eliminação de ácido acético e restauração do hidrogênio ácido (etapa lenta), iniciando a acetilação das demais

hidroxilas. O fim desse procedimento foi confirmado por CCD, em 30 minutos, levando a formação da D-glicose penta-acetilada, conforme o Esquema 7.

Esquema 7: Mecanismo proposto para a acetilação da D-glicose

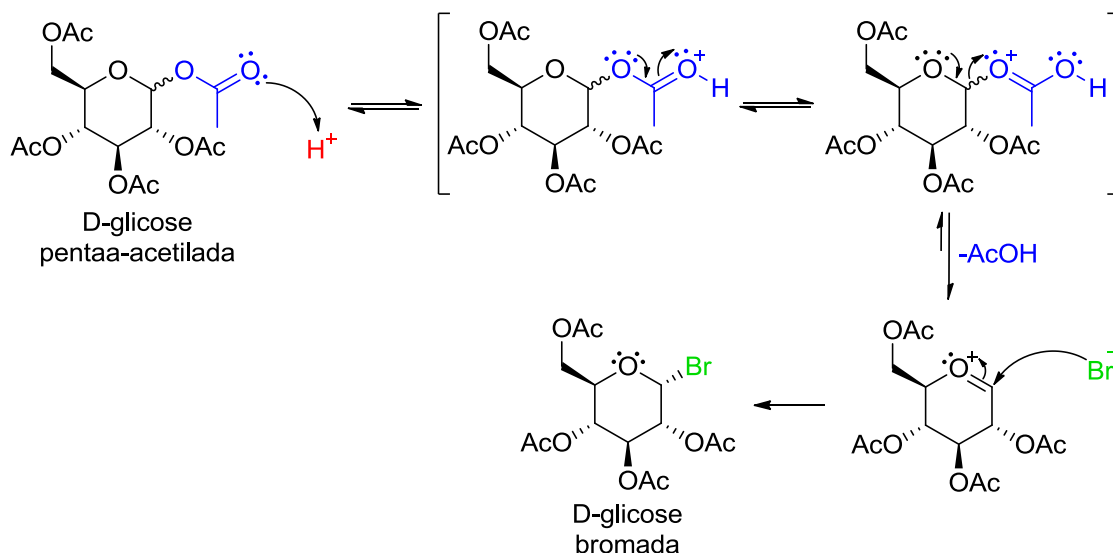


Finalizado a reação de acetilação da D-glicose, partiu-se para a segunda etapa do processo sintético, a reação de bromação do carbono anomérico do açúcar (C1). Essa é a etapa mais lenta do processo, sendo justificado pela baixa nucleofilicidade do íon brometo. Esta baixa nucleofilicidade está associada ao volume desse ânion (SOLOMONS; FRYHLE, 2009), porém devido ao grande excesso de ácido bromídrico, o equilíbrio é deslocado no sentido dos produtos (ATKINS; JONES, 2006).

O mecanismo proposto para a reação de bromação está descrito no esquema 8, onde o par de elétrons do grupo acila no carbono anomérico (C1) abstrai um próton da solução, entrando em ressonância. Em seguida, o par eletrônico do oxigênio do anel glicopiranosídeo leva a eliminação do ácido acético, formando o cátion oxônio allílico. Por fim, os elétrons do oxigênio são restaurados ao passo que

o carbono anomérico sofre o ataque do íon brometo levando a formação da D-glicose bromada. Essa etapa realizou-se em 45 minutos e comprovada por CCD.

Esquema 8: Mecanismo proposto para a bromação da D-glicose



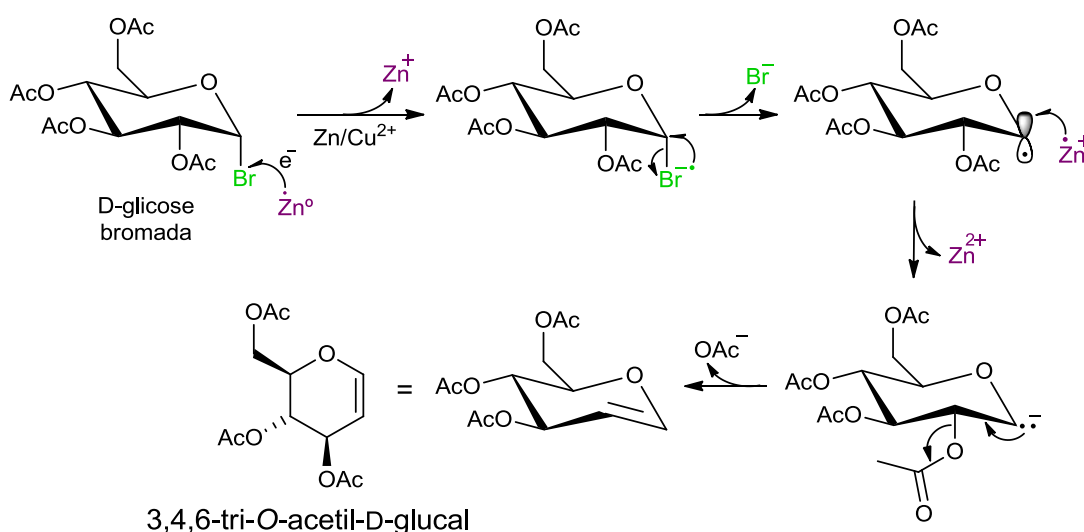
Apesar do composto não ter sido isolado, sua preparação é régio- e estereosseletiva fornecendo a acetobromo α -D-glicose. Atualmente, outros métodos de preparação de brometos glicais a partir de monossacarídeos são bem descritos. Dentre eles destacam-se as metodologias que envolvem AcBr (DITMAR, 1902; FISCHER; FISCHER, 1910), AcBr–AcOH (KOTO *et al.*, 1982; KOTO *et al.*, 1992), Ac₂O–HBr–AcOH (LARSEN; OLSEN; MOTAWIA, 2003) e HBr–AcOH (FISCHER, 1911).

Para neutralizar o meio ácido da mistura reacional foi adicionado acetato de sódio levando a formação de uma solução tampão de AcOH/H₂O₄/NaOAc. Após a adição deste sal básico a mistura reacional foi mantida sob o banho de ultrassom por um intervalo de 10 min. Em seguida, foi promovida a última etapa reacional, a eliminação radicalar, através da adição de uma suspensão de Zn(em pó)/Cu²⁺ em H₂O/NaOAc.3H₂O/AcOH.

O mecanismo de eliminação foi proposto por Somsák, Madaj e Wisniewski (1997) e posteriormente reforçado por Zhao *et al* (2009). Segundo a proposta dos

autores, o Zn^0 transfere um elétron para o bromo, ligado a C1, levando a formação do íon bromida radicalar ($Br^{\cdot-}$), o qual em seguida, gera um carbânion radicalar com a saída do anión brometo. O carbânion então sofre uma redução, da espécie Zn^+ , levando ao anión glicosídico, que ao realizar uma hibridização com seu par de elétrons forma uma dupla ligação C1-C2, promovendo a eliminação de um íon acetato em C2, chegando ao 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal (Esquema 9).

Esquema 9: Mecanismo da eliminação radicalar da D-glicose bromada

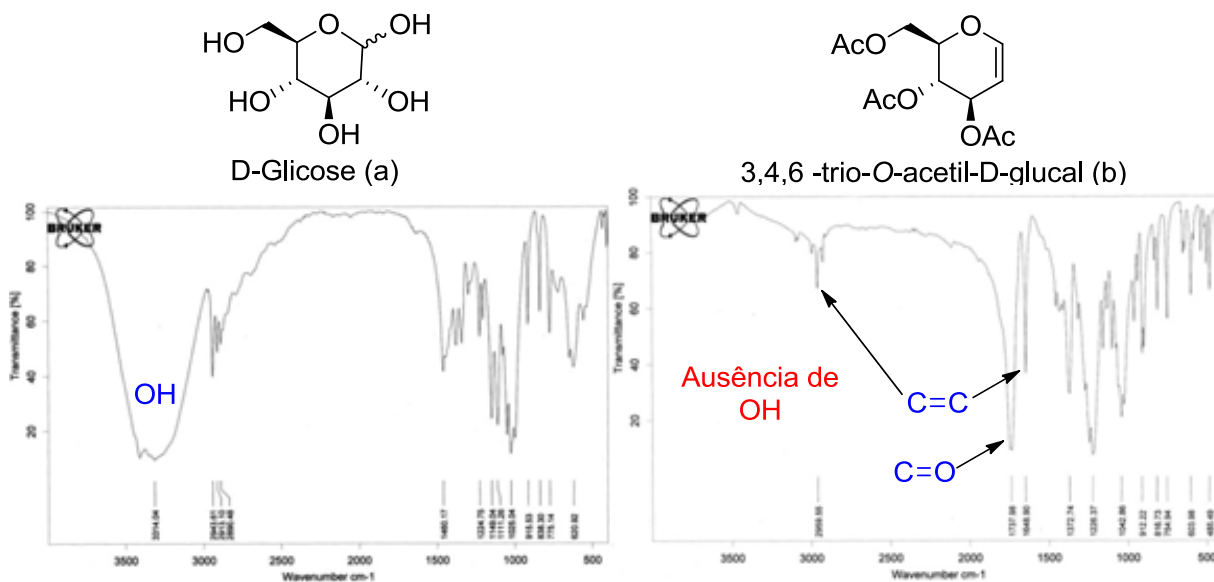


Após a filtragem e evaporação do solvente, o composto **1** foi obtido na forma de um sólido branco amorfo, com rendimento de 95% e caracterizado pelos métodos espectrométricos usuais (Infravermelho, ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono-13).

Comparando os espectros de IV da D-glicose e do tri-O-acetil-D-glucal (Figura 3a e 3b), foi possível observar, no espectro de IV da D-glicose, uma deformação axial em 3314 cm^{-1} , sendo está uma região típica do grupo –OH, em contrapartida, no espectro do composto **1** não observamos esse deformação axial, indicando ausência de hidroxilas em sua estrutura. No espectro do composto **1** também notamos a presença de um estiramento forte em 1737 cm^{-1} , típica do grupo carbonila (C=O), além da banda referente ao estiramento médio da ligação C=C (em 1649 cm^{-1}).

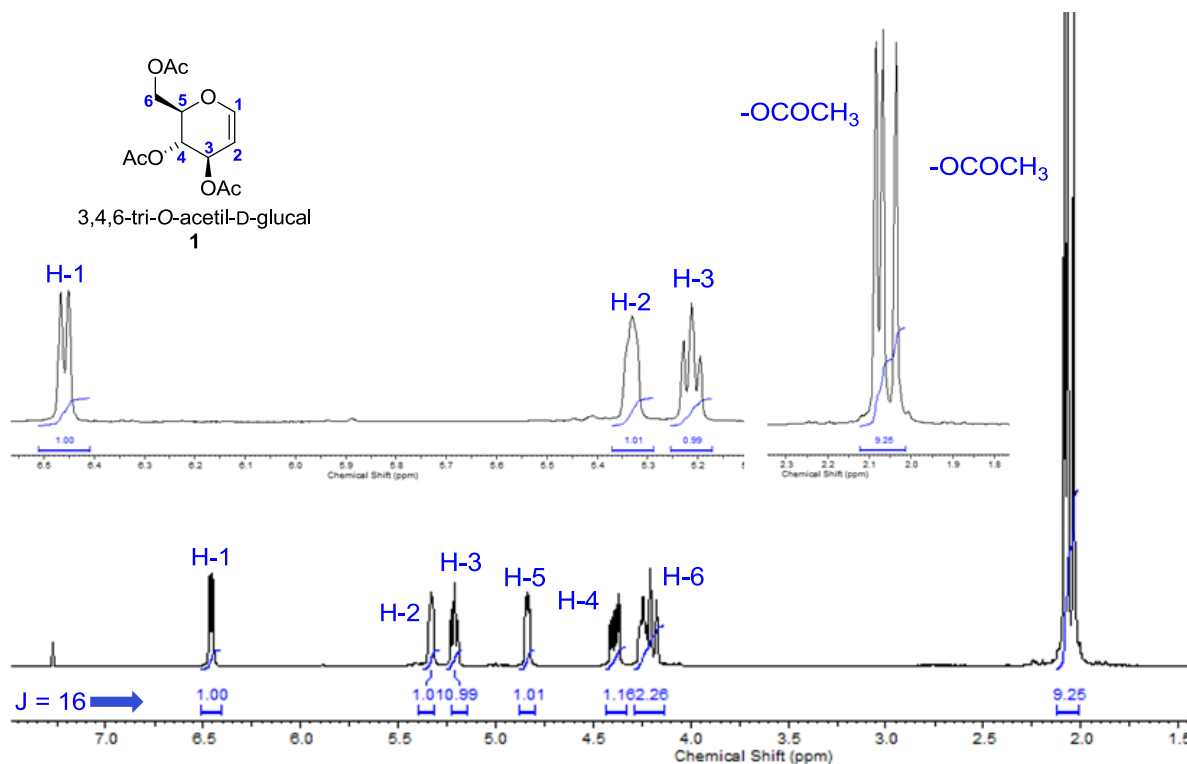
¹) e o estiramento fraco da ligação C-H sp^2 (em 3045 cm^{-1}), o que indica a formação da ligação dupla na posição 1,2 a partir da reação de eliminação.

Figura 3: Espectro de infravermelho da glicose (a) e do tri-O-acetil-D-glucal (b)



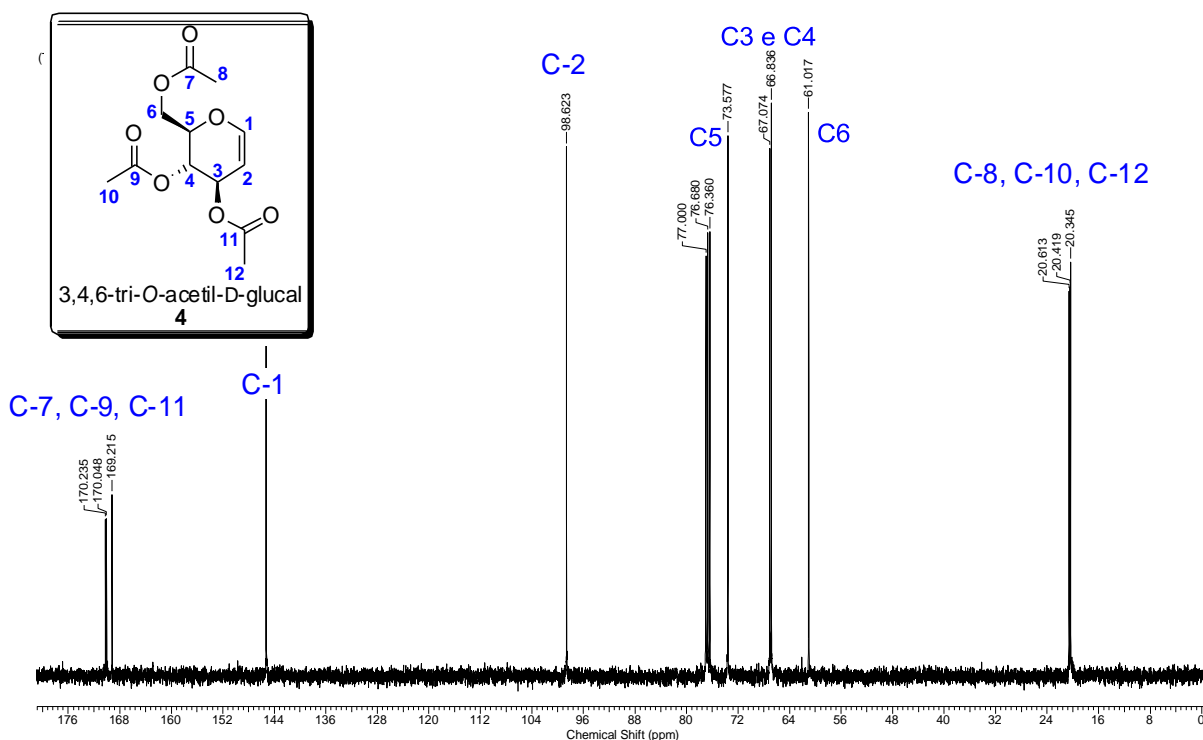
Analisando o espectro de RMN 1H é possível destacar alguns sinais. Na região entre 2,08-2,03 ppm observa-se três simpletos com valor de integral relativo a nove hidrogênios, referentes aos hidrogênios metílicos do grupo OAc. O sinal em 6,46 ppm refere-se ao hidrogênio H-1 que é desdobrado pelo hidrogênio H-2 originando um duplete bem definido em campo baixo devido a desblindagem gerada pelo heteroátomo vizinho e por causa do efeito anisotrópico da dupla ligação. Em 5,33 ppm temos um simpleto referente a H-2 e em 5,21 ppm o tripleto refere-se ao hidrogênio do H-3, que acopla com H-2 e H-4. No mais, o somatório das integrais das áreas de cada sinal no espectro é igual a 16, total de hidrogênio que o 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal apresenta (Figura 4).

Figura 4: Espectro de RMN 1H (300MHz, CDCl3)do 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal



No espectro RMN ¹³C foi possível notar 12 carbonos com deslocamentos químicos diferentes. Na região situada entre 171-169 ppm observa-se os três sinais referentes aos carbonos carbonílicos (C=O), que ratifica a conversão dos grupos hidroxilas do composto de partida (D-glicose) ao acetato correspondente (Figura 19). Em 145 e 98 ppm verifica-se o sinal dos carbonos olefínicos, no qual o sinal em campo mais baixo faz menção ao carbono anomérico (C-1) que sofre o efeito anisoprótico da dupla ligação e da desblindagem do oxigênio. Os três sinais na região de 20,6-20,9 são referentes aos carbonos da metila presentes no grupo acetila. Os demais carbonos e seus respectivos sinais podem ser vistos na Figura 5.

Figura 5: Espectro de RMN 13C (75 MHz, CDCl₃) do 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal



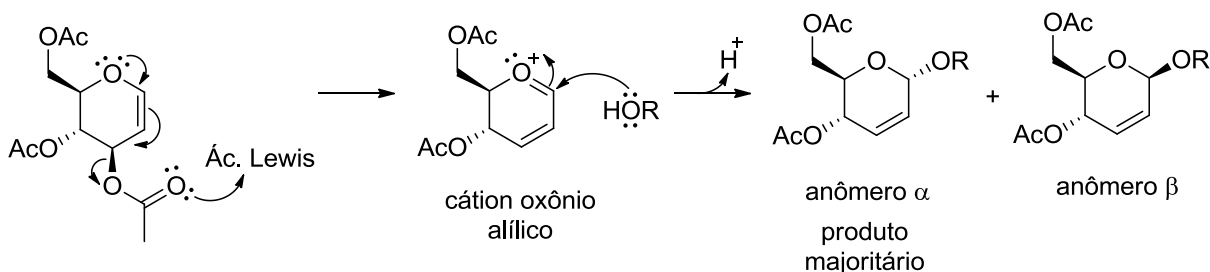
Os resultados de ponto de fusão e rotação específica medidos para o 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal foram 54-55°C e rotação específica de -10,4 (c 1.00, MeOH), respectivamente, os quais estão de acordo com a literatura (REGUEIRA et al., 2016).

4.2. Síntese dos O-glicosídeos 2,3-insaturados (3a-3e)

Uma vez sintetizado o 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal e confirmada sua estrutura, o próximo passo foi realizar a síntese dos O-glicosídeos 2,3-insaturados através do rearranjo de Ferrier. Dentre os vários métodos descritos na literatura, o método escolhido foi o descrito por Toshima *et al.* (1995), devido sua eficiência, baixo custo, fácil manipulação dos reagentes e por ser realizada em condições suaves. Nesta reação de glicosidação a presença do ácido de Lewis é fundamental, uma vez que o mesmo tem função de favorecer a saída do grupo acetil presente no C-3, levando a

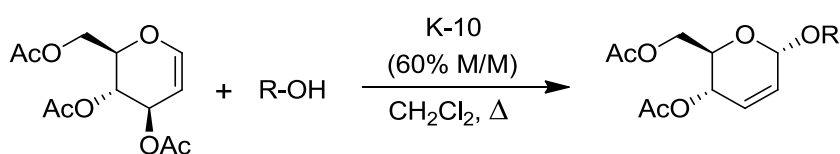
formação do cátion oxônio alílico, onde este é mais suscetível ao ataque nucleofílico do álcool (Esquema 10).

Esquema 10: Proposta de mecanismo dos O-glicosídeos 2,3-insaturados



Convém destacar que a reação do 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucalv(1 mmol) foi realizada com diferentes alcoóis acetilênicos (1,2 mmol) em presença de montmorillonita K-10 (60% M/M) em diclorometano. O K-10 tem coloração inicial bege, mas com a evolução da reação sua coloração aos poucos se modifica para um tom de cinza escuro. Este fenômeno visual além de ser um indicativo que a reação está acontecendo salienta a formação do complexo K-10(OAc) que pode ser facilmente removido da reação por simples filtração. Outro ponto importante que foi observado foi que dependendo do álcool utilizado os tempos reacionais variaram de 45-80 min. Os resultados estão sumarizados na Tabela 1.

Tabela 1: Síntese de O-glicosídeos 2,3-insaturados (3a-e)



	ROH	Produto	Tempo (h)	Rendimento (%) ^a	(α : β) ^b
1	 2a	 3a	1,0	92%	89:11

2		2b		3b	1,0	91%	90:10
3		2c		3c	1,2	86%	88:12
4		2d		3d	1,2	85%	85:15
5		2e		3e	2,0	89%	90:10

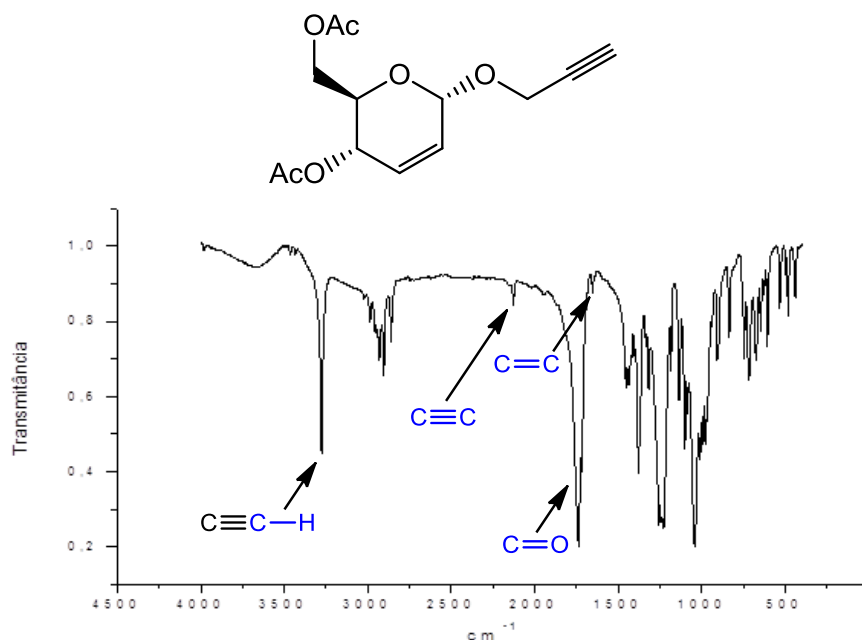
^a Rendimento do produto isolado; ^b Razão entre os anômeros α e β determinada por CG/EM.

Analisando a Tabela 1, é possível constatar que os O-glicosídeos 2,3-insaturados (**3a-e**) foram obtidos com rendimentos que variaram de bons a excelentes (85 a 92%) e que o tipo de álcool acetilênico utilizado não influenciou significativamente no tempo reacional, com exceção do álcool **2e** que apresentou um tempo reacional de 2 horas, associado possivelmente a fatores estéricos e eletrônicos. Adicionalmente, os pseudoglicosídeos foram obtidos com excelente estereoseletividade, uma vez que o produto majoritário da reação, o anômero α , foi obtido em maior proporção comparado ao seu anômero β , sendo determinada a razão α e β através da CG/EM. Todos os compostos **3a-e** foram caracterizados por IV, RMN ^1H e ^{13}C , ponto de fusão e rotação específica, conforme descrito na parte experimental.

Adotando o composto **3a** como referência, podemos observar através do espectro de IV a presença do estiramento forte do grupo carbonila na região de 1741 cm^{-1} , uma banda fraca na região de 1655 cm^{-1} referente a C=C e duas vibrações de deformação axial referente à porção acetilênica, a deformação axial da ligação C–H

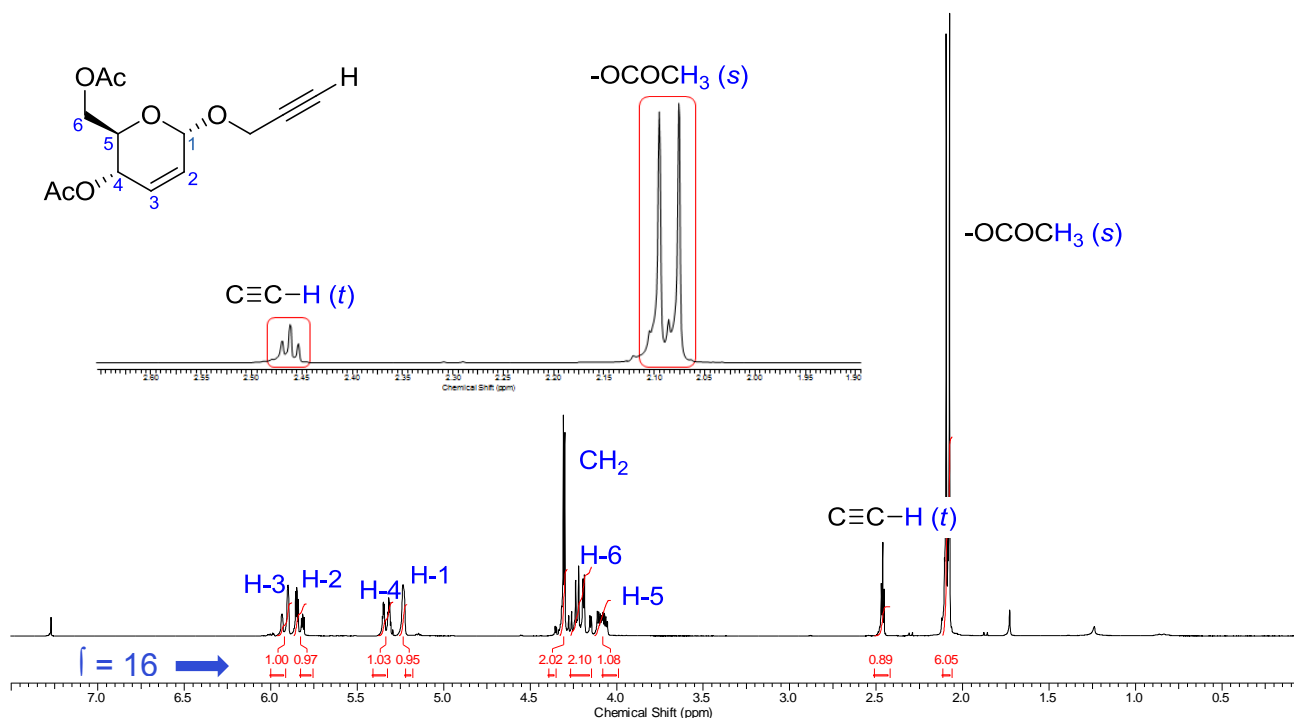
do alquino monossustituído ($C\equiv C-H$) na região de 3279 cm^{-1} e da ligação $C\equiv C$ na região de 2129 cm^{-1} como banda forte e fraca, respectivamente (Figura 6).

Figura 6: Espectro de infravermelho do composto **3a**



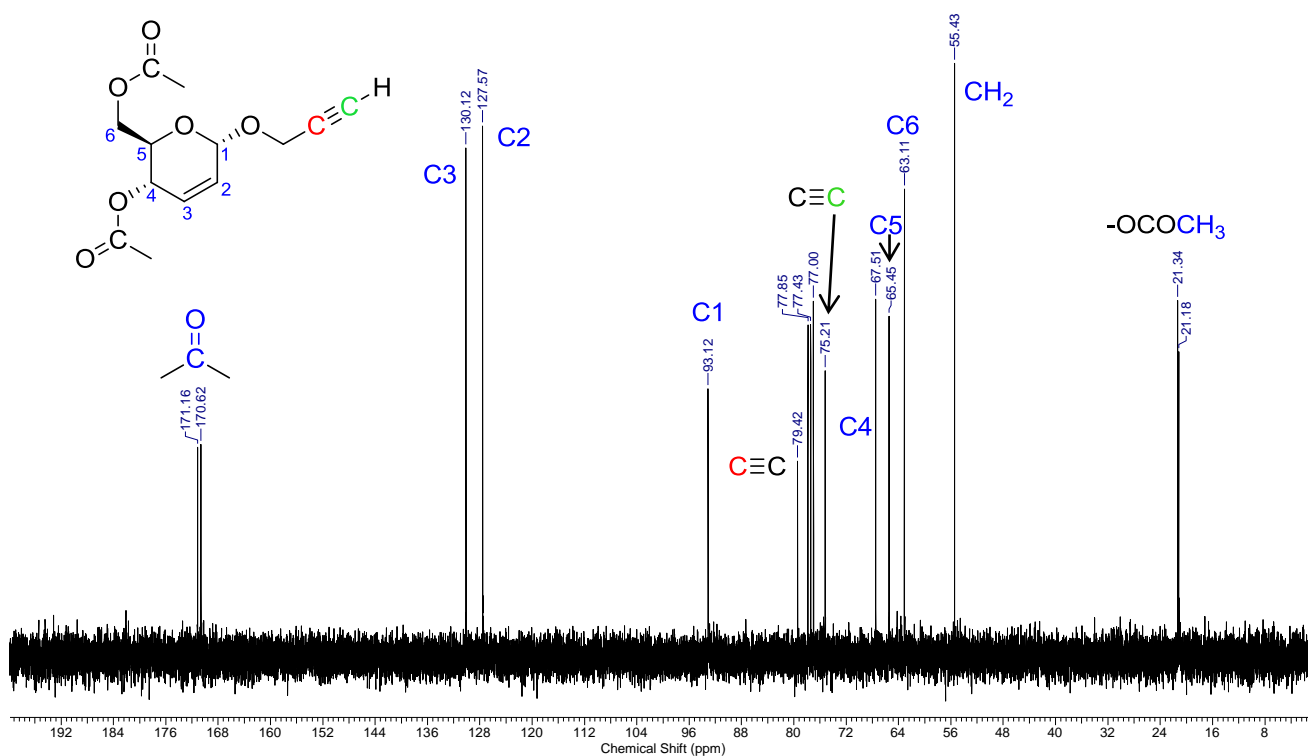
Através do espectro de RMN ^1H do composto **3a** é possível destacar dois simpletos na região de 2,07 e 2,09 ppm, com integral aproximadamente de 6H, confirmando a presença das metilas dos grupos acetóxi e o sinal do tripleto em 2,45 ppm referente ao próton acetilênico. Também podemos ressaltar os sinais referentes aos hidrogênios da porção glicídica H-3 (5,90 ppm) e H-2 (5,82 ppm) que acoplam com constante de $J_{3,2} = 10,2$ em campo baixo devido a desblindagem pelo efeito anisotrópico da dupla ligação. No mais, o somatório das integrais das áreas de cada sinal no espectro é igual a 16 para esse composto (Figura 7).

Figura 7: Espectro de RMN 1H (300 MHz, CDCl3) do composto **3a**



No espectro de RMN ^{13}C verifica-se a presença de 13 carbonos com deslocamentos diferentes, no qual se destacam os sinais dos carbonos acetilênicos em 75,2 e 79,4 ppm e do carbono anomérico (C-1) na região de 92,7 ppm. Na região de 127,5 e 130,1 ppm observa-se o sinal dos carbonos olefínicos C-2 e C-3 respectivamente, e em campo baixo na região situada entre 170,6-171,1 ppm dois sinais referentes ao carbono das carbonilas. Em campo alto vemos dois sinais na região de 21,1-21,3 referentes aos carbonos metilênicos presentes no grupo acetila e um sinal. Os demais carbonos e seus respectivos sinais podem ser vistos na Figura 8.

Figura 8: Espectro de RMN 13C (75 MHz, CDCl3) do composto 3a

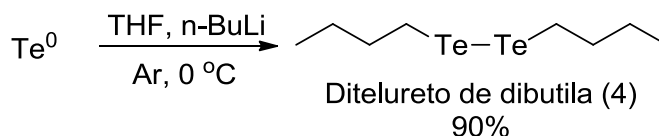


O resultado do PF do composto foi de 58-59°C e a rotação específica +138,6 (c 1,00 ; MeOH), de acordo com a literatura (REGUEIRA *et al.*, 2016).

4.3. Síntese do ditelureto de dibutila (4)

Uma vez que os pseudoglicosídeos acetilênicos (**3a-e**) foram sintetizados e suas estruturas confirmadas, partiu-se para a síntese dos compostos de telúrio, sendo inicialmente preparado o ditelureto de dibutila (**4**), seguindo o protocolo de Uemura e Fukuzawa (1982). Nesse procedimento, o *n*-BuLi foi adicionado lentamente a uma suspensão de telúrio elementar com THF. É importante destacar que o Te⁰ foi previamente seco e o THF foi destilado imediatamente antes do uso, essa adição ocorreu a 0 °C. O composto 4 foi obtido sem a necessidade de purificação adicional em um rendimento de 90% (Esquema 11).

Esquema 11: Síntese do ditelureto de dibutila

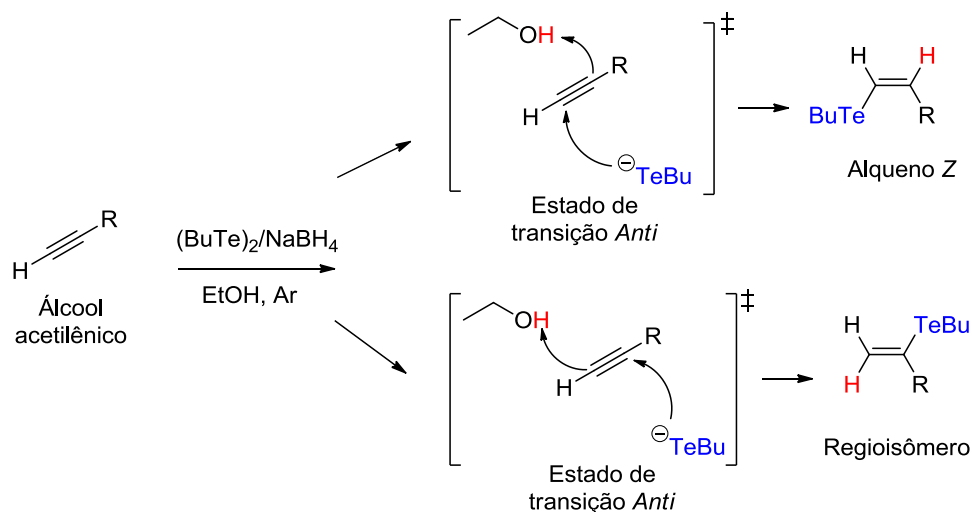


4.4. Reação de hidroteluração

De posse do ditelureto de dibutila devidamente preparado, iniciamos as reações de hidroteluração para obtenção dos teluretos vinílicos com configuração *Z*. Sendo assim, a reação de hidroteluração foi iniciada com a solubilização do composto **4** em etanol sob argônio. A esta solução, de coloração avermelhada, foi adicionada pequenas porções do agente redutor NaBH_4 até total mudança da coloração para incolor. Essa mudança corresponde à conversão do ditelureto de dibutila para o ânion telurolato. Em seguida adicionou-se o alquino apropriado e a mistura reacional foi aquecida a $80\text{ }^\circ\text{C}$ para obter os teluretos vinílicos desejados.

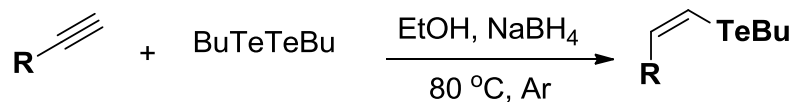
Como já mencionado anteriormente, essa reação leva a formação preferencial do isômero *Z*, pois a adição do ânion telurolato ao carbono menos impedido da tripla ligação ocorre por um mecanismo *anti*. Entretanto, essa adição pode levar a formação de dois produtos regioisoméricos e a regioseletividade da reação depende da natureza do alquino que se utiliza. As interações para levar a formação das espécies aniônicas de telúrio no meio reacional ainda não são bem descritas na literatura. Entretanto, acredita-se que a utilização de um solvente prótico, pode favorecer um equilíbrio entre as espécies iônicas presentes com o solvente (DABDOUB *et al.*, 1986; BARROS *et al.*, 1989). O mecanismo iônico para a reação de hidroteluração é o mais aceito e pode ser visto no Esquema 12.

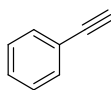
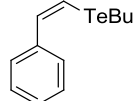
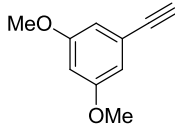
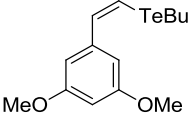
Esquema 12: Mecanismo iônico da reação de hidroteluração e formação do regioisômero



Os teluretos vinílicos preparados apresentaram aspecto oleoso e coloração amarelada. Na Tabela 2 estão sumarizados os tempos, rendimentos e proporção regioisomérica das reações efetuadas. A razão entre os isômeros foi determinada por meio da análise de RMN ^1H , sendo observadas as integrais correspondentes aos prótons vinílicos.

Tabela 2: Tempos, rendimentos e proporções regioisoméricas das reações de hidroteluração



	Alquino	Teluretos Vinílicos	Tempo (h)	Rendimento (%) ^a	Conversão ^b
1	 5a	 6a	5.0	91%	100:0
2	 5b	 6b	5.0	85%	100:0

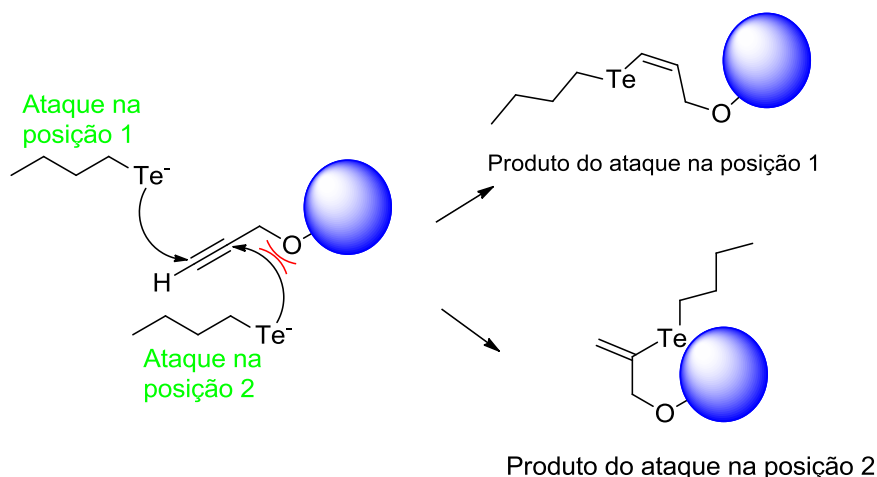
3		5c		6c	5.0	89%	90:10
4		5d		6d	3.0	90%	100:0

^a Rendimento do produto isolado; ^b Razão entre o Alqueno Z e seu regioisômero.

De acordo com os dados apresentados na Tabela 2, nota-se que quando os álcoois protegidos foram submetidos às condições de hidroteluração a proporção regioisomérica é muito maior em favor do isômero Z, quando comparamos com a hidroteluração dos álcoois não protegidos, como já era esperado.

Como demonstrado na proposta mecanicista (Esquema 13), a formação do regioisômero é observada em decorrência da competição entre os dois sítios reacionais passíveis de serem atacados pela espécie aniônica de telúrio. O ataque do ânion telurolato na posição 1 é mais favorável, pois está menos impedida estericamente. Já o ataque na posição 2, por sua vez, é dificultado pelo impedimento estérico causado pelo grupo protetor.

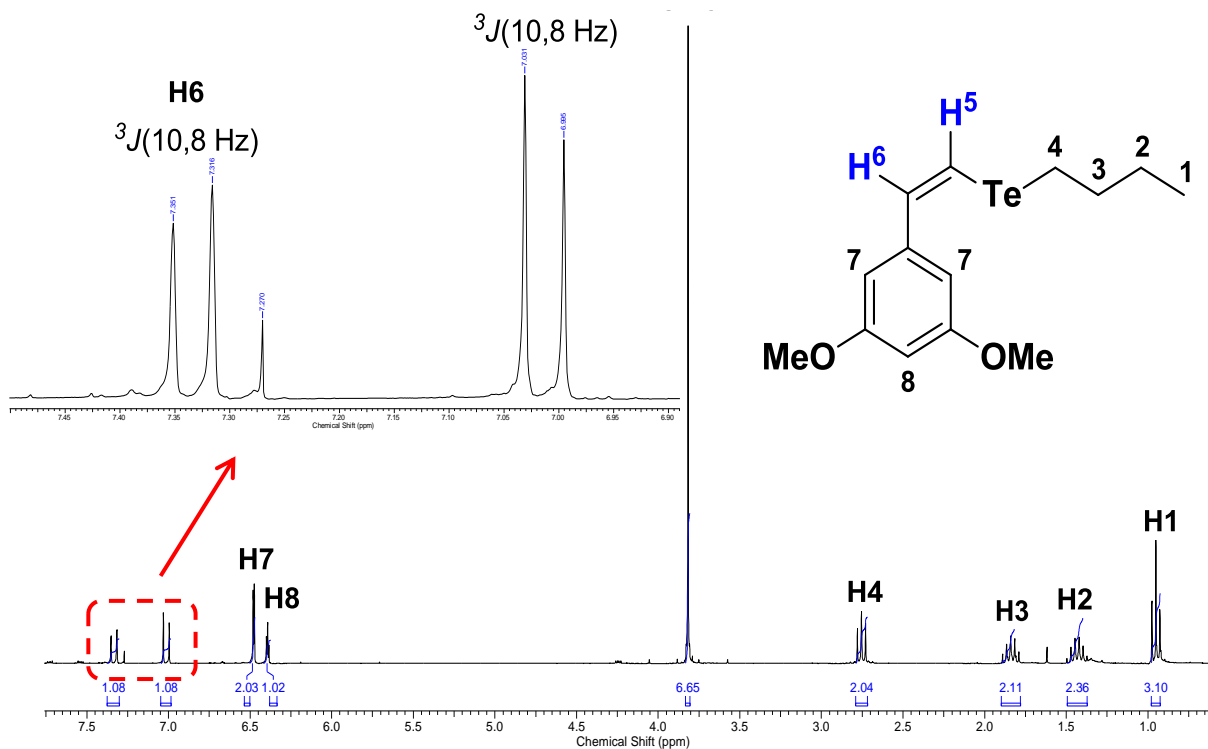
Esquema 13: Influência dos grupos protetores na regioseletividade da hidroteluração



Como exemplo, serão discutidos os espectros de RMN ¹H e ¹³C obtidos para o composto **6b**. No espectro de RMN ¹H, a característica mais evidente da formação

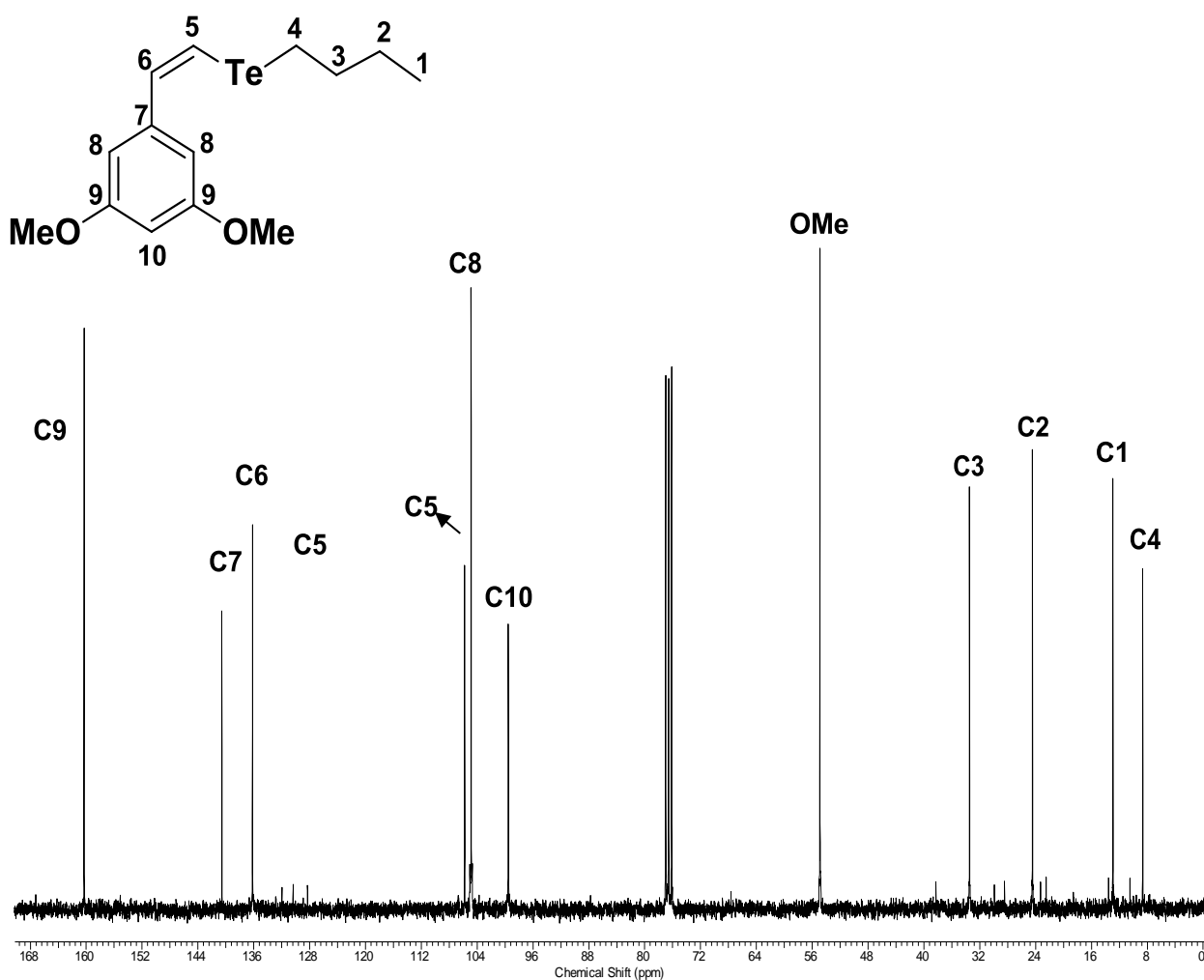
do composto **6b** foi à presença de dois dupletos em 7,33 e 7,01 ppm referentes aos prótons H6 e H5, respectivamente, com uma constante de acoplamento de 10,8 Hz, característica de alquenos *Z*. Os sinais em 6,48 ppm e 6,39-6,38 foram atribuídos aos prótons aromáticos H7 e H8, respectivamente, enquanto que o singlete em 3,82 foi atribuído aos prótons da metoxilas. Os sinais localizados na região entre 2,74 a 0,98 ppm são referentes aos prótons do grupo butila ligado ao átomo de telúrio, apresentando os seguintes deslocamentos químicos: *H4* 2,74 ppm (triplete, $J = 7,5$ Hz), *H3* 1,84 ppm (*qui*, $J = 7,2$ Hz), *H2* 1,43 ppm (*sex*, $J = 7,5$ Hz) e *H1* 1,43 ppm (*t*, $J = 7,5$ Hz) (Figura 9).

Figura 9: RMN RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6b**



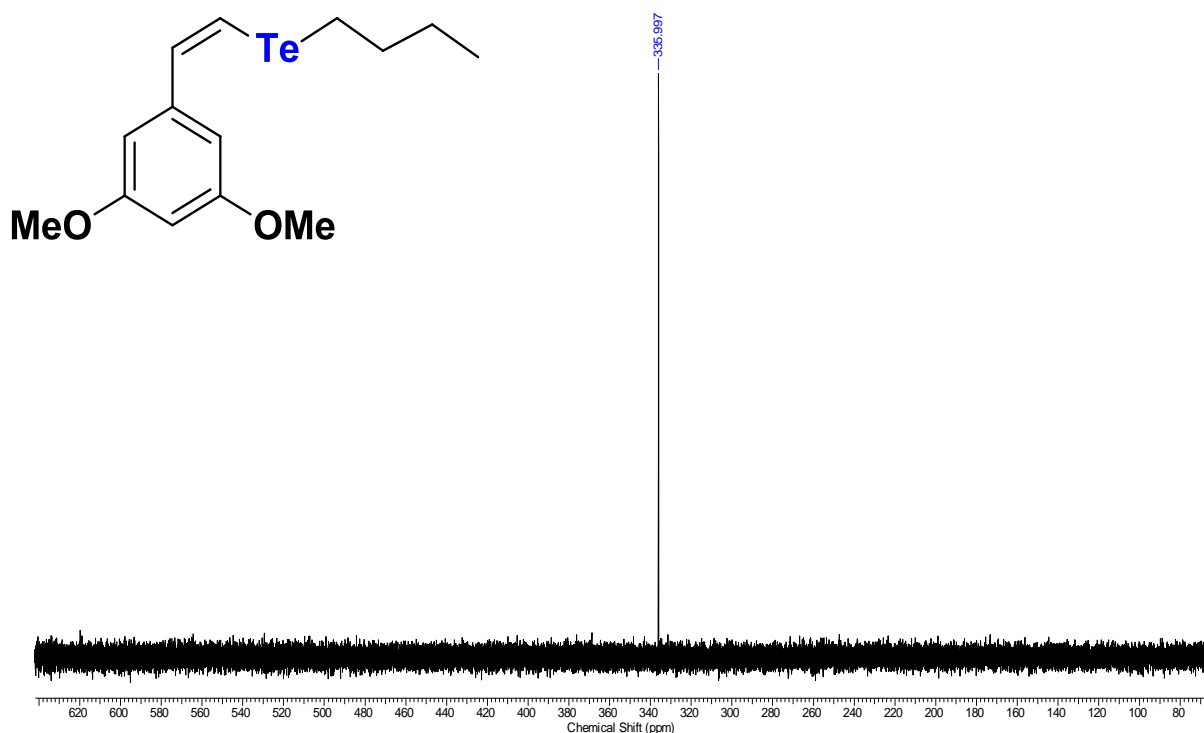
No espectro de RMN ^{13}C foram observados 10 sinais correspondentes aos carbonos presentes na estrutura proposta, onde também foi possível fazer a atribuição dos mesmos (Figura 10). Os sinais na região entre 160,3 a 99,5 ppm foram atribuídos aos carbonos aromáticos e aos carbonos olefínicos, e para isso levou-se em consideração os conceitos de blindagem eletrônica e tempo de relaxação. O sinal em 54,9 ppm foi atribuído aos carbonos dos grupos metoxilas, devido à influência do heteroátomo. O sinal em 8,6 foi atribuído ao C4, pois como comentado o átomo de telúrio tende a blindar os núcleos dos átomos vizinhos, enquanto que o sinal em 12,9 ppm foi atribuído ao carbono C1. Os sinais em 33,5 e 24,4 ppm foram atribuídos aos carbonos C3 e C2, respectivamente.

Figura 10: RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6b**



Concluído o assinalamento dos prótons e carbonos do composto **6b**, partiu-se para o assinalamento do núcleo de telúrio através da aquisição do espectro de RMN ^{125}Te . Neste espectro, foi observado um único sinal, indicando que a reação de hidroteluração deste alquino aromático levou a formação de apenas um alqueno (Figura 11).

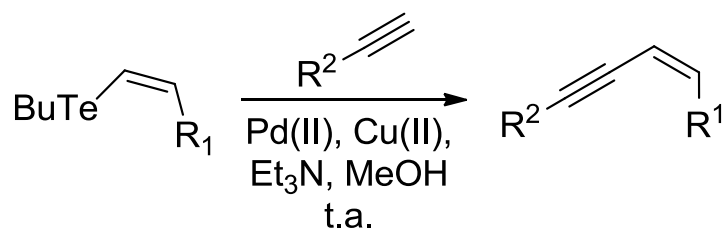
Figura 11: RMN ^{125}Te (94.6 MHz, CDCl_3) do composto **6b**



4.5. Síntese dos sistemas enínicos

Uma vez sintetizados e caracterizados os teluretos vinílicos e os pseudoglicosídeos acetilênicos, foram iniciados os estudos para a junção desses fragmentos visando à preparação dos sistemas enínicos. Para isso, foi adotado o acoplamento cruzado catalisado por paládio (II) e cobre (I), utilizando Et_3N como base e metanol como solvente a temperatura ambiente (ZENI, BRAGA, STEFANI, 2003) (Esquema 14).

Esquema 14: acoplamento cruzado catalisado por paládio (II) e cobre (I)



Entretanto, apesar da literatura descrever a síntese dos sistemas enínicos através desse acoplamento, um estudo detalhado dessa reação fez-se necessário, uma vez que, os alquinos (*O*-glicosídeos 2,3-insaturados acetilênicos **3a-e**) utilizados neste trabalho apresentavam outras funcionalidades que divergem dos exemplos já relatados. Neste sentido, utilizou-se como substratos modelos o *O*-glicosídeo **3a** e o telureto vinílico **6a** na presença de diferentes proporções catalíticas de Pd (II) e Cu (I), mantendo as demais condições do esquema anterior. Os resultados são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3: Efeito das condições de reação para as reações de acoplamento

$3\mathbf{a} + 6\mathbf{a} \xrightarrow[\text{Ar, 25}^\circ\text{C}]{\text{MeOH, Et}_3\text{N}} 7\mathbf{a}$

	Condições	Tempo (h)	7a (%) ^a
1	PdCl ₂ (5 mol%), Cul (5 mol%)	6.0	22
2	PdCl ₂ (20 mol%), Cul (20 mol%)	0.75	89
3	PdCl ₂ (40 mol%), Cul (40 mol%)	0.5	87
4	PdCl ₂ (20 mol%)	6.0	48
5	Cul (40 mol%)	6.0	0
6	Pd(OAc) ₂ (20 mol%),	6.0	0

7	Pd(OAc) ₂ (20 mol%), Cul (20 mol%)	6.0	0
---	---	-----	---

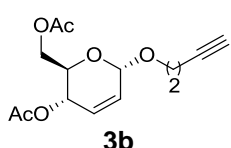
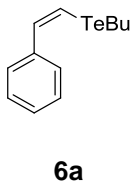
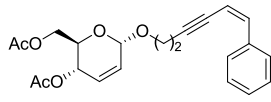
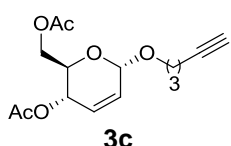
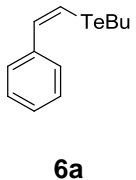
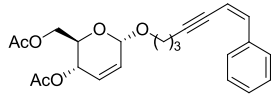
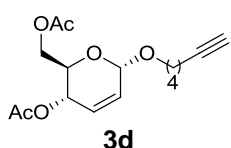
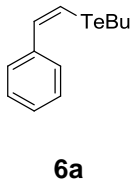
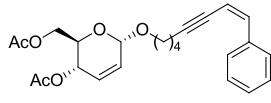
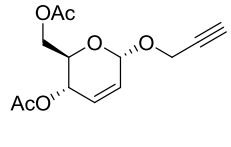
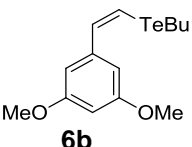
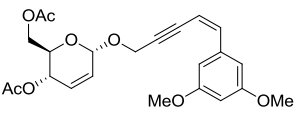
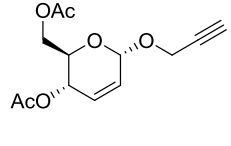
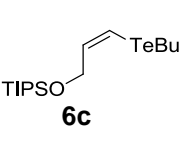
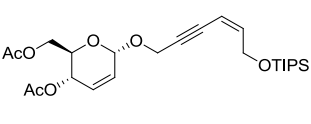
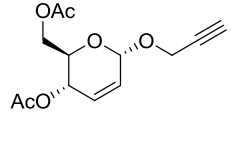
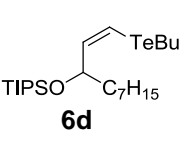
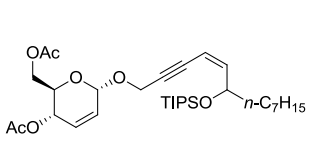
^a Rendimento do produto isolado.

A partir dos dados expostos na Tabela 3 podemos constatar que quando usamos PdCl₂/Cul numa proporção de 5 mol% foi obtido um baixo rendimento do produto **7a** em 6h de reação (entrada 1). Quando a quantidade de catalisador foi aumentada para 20 e 40 mol%, rendimentos mais elevados foram observados enquanto houve uma diminuição do tempo reacional (entradas 2 e 3). Quando a reação foi realizada na ausência de Cul, utilizando como catalisador apenas o PdCl₂, o produto **7a** foi obtido com um rendimento de 48% após 6h de reação (entrada 4). Do mesmo modo, na ausência de PdCl₂ e utilizando somente o Cul como catalisador, a formação do produto não foi observada decorrido 6 h do processo reacional (entrada 5). A substituição de PdCl₂ por Pd(OAc)₂, espécie de Pd (II) de menor custo, na presença ou ausência de Cul não resultou no produto depois de 6h (entradas 6 e 7).

Definidas as melhores condições para a reação, sendo determinado o uso de PdCl₂/Cul (20 mol%) como catalisadores, o processo reacional foi estendido para os diferentes substratos e os resultados estão descritos na Tabela 4.

Tabela 4: Síntese dos sistemas enínicos

	Pseudoglicosídeos Acetilênicos	Teluretos Vinílicos	Eninos	Tempo (h)	Rendimentos (%) ^a
1				0.75	89%

2	 <p>3b</p>	 <p>6a</p>	 <p>7b</p>	1.0	86%
3	 <p>3c</p>	 <p>6a</p>	 <p>7c</p>	1.0	87%
4	 <p>3d</p>	 <p>6a</p>	 <p>7d</p>	1.0	85%
5	 <p>3a</p>	 <p>6b</p>	 <p>7e</p>	0.5	85%
6	 <p>3a</p>	 <p>6c</p>	 <p>7f</p>	1.0	85%
7	 <p>3a</p>	 <p>6d</p>	 <p>7g</p>	1.0	84%

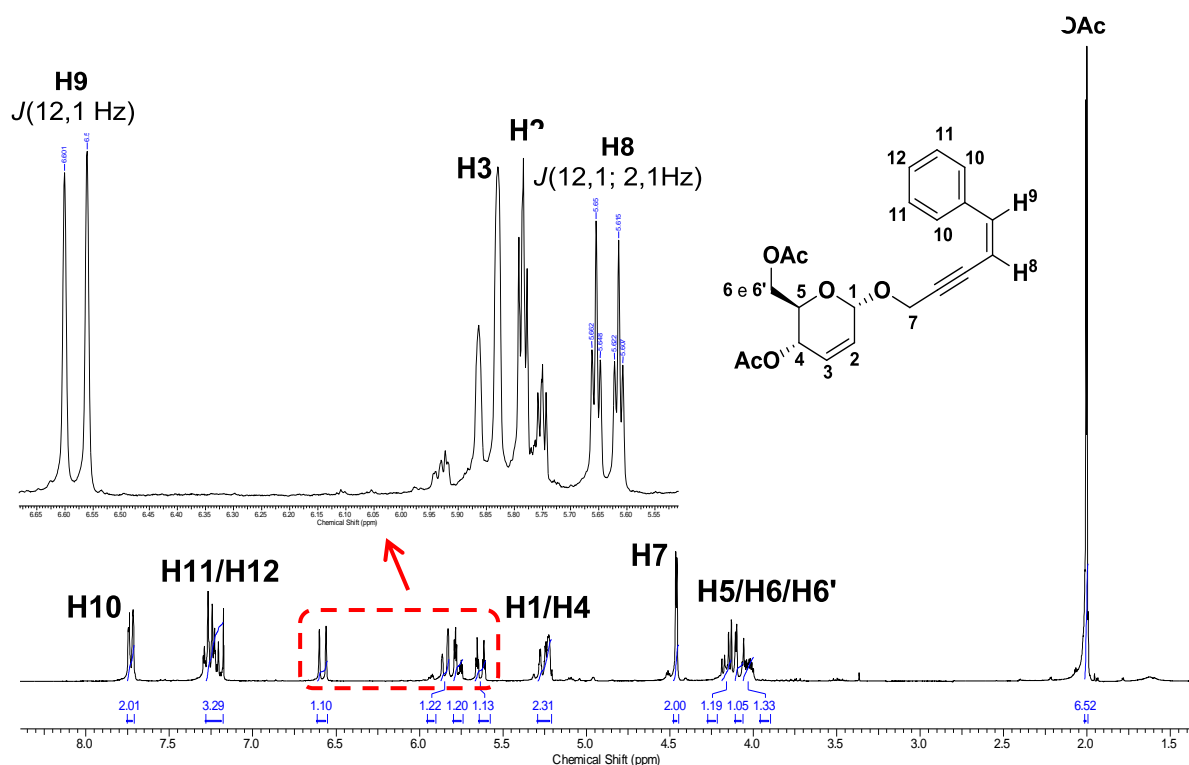
^a Rendimento do produto isolado.

Observando a Tabela 4 pode-se notar que os produtos foram obtidos com bons rendimentos e baixos tempos reacionais, também podemos observar que a

distância da porção glicosídica da ligação tripla e a presença do anel aromático ou de uma cadeia alifática nos teluretos vinílicos não são determinantes para alcançar os eninos.

A estrutura dos eninos (**7a-g**) foram confirmadas pelos métodos espectroscópicos usuais (IV, rotação específica, EM/AR e RMN ^1H e ^{13}C). Tomando o composto **7a** como exemplo foi analisado o espectro de RMN ^1H (Figura 12).

Figura 12: Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **7a**



No espectro de RMN ^1H do composto **7a** é possível observar um dubleto em 7,73 ppm (H10) e um multiplete em 7,30-7,18 ppm (H11/12) referentes aos prótons aromáticos. O dubleto em 6,58 ppm corresponde ao próton H9 com $J = 12,1$ Hz, o qual acopla com o próton H8 ($J = 12,1$ e $2,1$ Hz) confirmando a retenção da dupla ligação pertencente ao sistema conjugado enínico. Os sinais em 5,85 e 5,77 ppm são atribuídos aos prótons vinílicos H3 e H2, respectivamente. Apesar dos prótons H1 e H4 serem quimicamente diferentes seus sinais estão sobrepostos, não sendo possível diferenciá-los. O sinal em 4,46 ppm foi atribuído ao próton H7 o qual apresenta $J = 2,1$ Hz, acoplado com o próton H8. Os prótons H6 e H6'

apresentaram multiplicidade do tipo duplo duplete com deslocamentos químicos de 4,16 e 4,08 ppm, enquanto que o sinal em 4,03 ppm foi atribuído ao próton H5. Os singletos em 2,01 e 2,00 ppm foram atribuídos aos prótons metilênicos dos grupos acetila.

5. CONCLUSÃO

Em suma, a partir dos resultados obtidos, podemos concluir que:

- O 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal foi sintetizado com 95% de rendimento na forma de um sólido amorfo, a partir da D-glicose utilizando o banho de ultrassom;
- Foram sintetizados quatro (4) O-glicosídeos 2,3-insaturados a partir da reação entre o 3,4,6-tri-O-acetil-D-glucal e diferentes alcoóis acetilênicos, utilizando como ácido de Lewis montmorilonita K-10. Os O-glicosídeos 2,3-insaturados foram obtidos com rendimentos que variaram de 85 a 92%, tempos reacionais na ordem de 1 a 1,4 horas e boas estereosseletividades (85:15 – 90:10);
- O ditelureto de dibutila foi preparado com rendimento de 90 %;
- A reação de hidroteluração dos alquinos protegidos por TIPS e aromáticos levou a formação dos teluretos vinílicos de configuração Z, em bons rendimentos (85 – 91%) e boas proporções regioisoméricas (90:10 – 100:0);
- A partir da reação de acoplamento cruzado catalisada por PdCl₂/CuI foram preparados sete sistemas enínicos **7a-g** em bons rendimentos (84-89%) com tempos reacionais na ordem de 0.5-1.0 hora;
- Foi realizado o assinalamento completo dos núcleos de hidrogênio, carbono e telúrio presentes na estrutura molecular dos compostos sintetizados utilizando espectroscopia de RMN. Além da análise de IV, P.F. e rotação específica;

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKAO, T.; YOSHINO, T.; KOBASHI, K.; HATTORI, M.; *Planta Medica*, v. 68, p. 714-718, 2002.
- ATKINS, P. W.; JONES, L. *Princípios de Química: questionando a vida moderna o meio ambiente*. 3 ed. Guanabara Koogan, 2006.
- BAI, Z.; YANG, J.; WANG, D.; *Appl. Phys. Lett.*, v. 99, 143502, 2011.
- BARRIENTOS-ASTIGARRAGA R. E.; CASTELANI, P.; COMASSETO, J. V.; FORMIGA, H. B.; SILVA, N. C.; SUMIDA, C. Y.; VIEIRA, M. L.; *Organomet. Chem.*, v. 623, p. 43-47, 2001.
- BARROS, S. M.; DABDOUB, M. J.; DABDOUB, V. B.; COMASSETO, J. V. *Organometallics*, v. 8, n° 7, p. 1661-1665, 1989.
- BERRIDGE, M. V., TAN, A. S., McCOY, K. D., WANG, R.; *Biochemica*, n° 4, p. 14-19, 1996.
- BRAGA, A. L.; ALVES, E. F.; SILVEIRA, C. C.; ANDRADE, L. H. *Tetrahedron Lett.*, v. 41, p. 161-163, 2000.
- CAMASSETO, J. V.; BARRIENTOS-ASTIGARRAGA, R. E.; *Aldrichimica ACTA*, v. 33, n° 2, p. 66-78, 2000.
- CHASTEEN, T. G.; Bintley, R.; *Chem. Rev.*, v. 103, p. 1, 2003.
- CHEN, P.; LIN, L.; $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ as catalyst for Ferrier rearrangement: an efficient procedure for the preparation of pseudoglycosides. *Tetrahedron*, v. 69, p. 10045-10051, 2013.
- DABDOUB, M. J.; DABDOUB, V. B.; COMASSETO, J. V.; PETRAGNANI, N. J.; *Organomet. Chem.*, v. 308, p. 211-222, 1986.
- DABDOUB, M. J.; DABDOUB, V. B.; PEREIRA, M. A.; *Tetrahedron Lett.*, v. 42, p. 1595-1597, 2001.

- DEELERTPAIBOON, P.; REUTRAKUL, V.; JARUSSOPHON, S.; TUCHINDA, P.; KUHAKARN, C.; POHMAKOTR, M.; *Tetrahedron Letters.*, v. 50, p. 6233-6235, 2009.
- DETTY, M. R.; MURRAY, B. J.; SMITH, D. L.; ZUMBULYADIS, N. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 105, p. 875-882, 1983.
- DEWICK, P. M.; *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach*; 3^a ed.; John Wiley & Sons; England; 2009.
- DING, F.; WILLIAM, R.; LIU, X.-W.; *The Journal of organic chemistry.*, v. 78, p. 1293-1299, 2013.
- DITMAR, R. *Monatsh. Chem.*, 23, 865, 1902.
- ENGMAN, L. *Acc. Chem. Res.*, v. 18, p. 274, 1985.
- FAIRHILL, L. T.; Tellurium. In: *Industrial Toxicology*, Hafner Publishing Co., p. 120., New York, 1969.
- FARINA, M.; SOARES, F. A.; ZENI, G.; SOUZA, D. O.; ROCHA, J. B. T. *Toxicol. Lett.*, v. 146, p. 227, 2004.
- FAULKNER, D. J.; *J. Nat. Prod. Rep.*, v. 15, p. 113-158, 1998.
- FAULKNER, D. J.; *J. Nat. Prod. Rep.*, v. 15, p. 155-198, 1999.
- FERREIRA, V. F.; ROCHA, D.R.; SILVA F. C.; *Quím. Nova*, v. 32, n° 3 , p. 623-638, 2009;
- FERRIER, R. J.; PRASAD, N.; *Journal of the Chemical Society C: Organic*. Malet Street, p. 570-575, 1969.
- FISCHER, E.; *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, v. 26, p. 2400, 1893.

- FISCHER, E.; Ber. Dtsch. Chem. Ges.; 44, 1898, 1911.
- FISCHER, E.; FISCHER, H.; Ber. Dtsch. Chem. Ges., 43, 2521, 1910.
- FREITAS FILHO, J. R.; SRIVASTAVA R. M.; da SILVA, W. J. P., COTTIER, L.; SINOUE, D.; Carbohydrate Research, v. 338, p. 673-680, 2003.
- FREITAS, J. C. R.; FREITAS FILHO, J. R.; MENEZES, P. H.; J. Braz. Chem. Soc., v. 21, nº 11, p. 2169-2172, 2010.
- FREITAS, J. C. R.; COUTO, T. R.; PAULINO, A. A. S.; FREITAS FILHO, J. R.; MALVESTITI I.; OLIVEIRA R. A.; MENEZES, P. H.; Tetrahedron, v. 68, p. 8645-8654, 2012.
- FREITAS, J. C. R.; FREITAS, J. R. DE; MENEZES, P. H.; J. Braz. Chem. Soc., v. 21, nº 11, p. 2169-2172, 2012.
- GOMEZ, A. M.; LOBO, F.; URIEL, C.; LÓPEZ, J. C.; European Journal of Organic Chemistry, p. 7221-7262, 2013.
- HAO, N.; NERANON, K.; RAMSTROM, O.; YAN, M. Glyconanomaterials for biosensing applications. Biosensors and Bioelectronics. v. 76, p. 113-130, 2016.
- HUANG, X.; LIANG, C.-G.; XU, Q.; HE, Q.-W. J. Org. Chem., v. 66, p. 74-80, 2001.
- IMIANYTOV, N. S.; Sob. J. Coord. Chem. English. Ed., v. 11, p. 663, 1985.
- JANG, W. B.; OH, D. Y.; LEE, C.-W.; Tetrahedron Lett., v. 41, 5103-5106, 2000.
- KIM, H.; MEN, H.; LEE, C.; Journal of the American Chemical Society, v. 126, p. 1336-1237, 2004.

- KLINGENBERG, M.; *Biochimica et Biophysica ACTA.*, v. 1187, p. 241-244, 1994.
- LARSEN, K.; OLSEN, C. E.; MOTAWIA, M. S.; *Carbohydr. Res.*; 338, 199, 2003.
- LEVY, D. E.; FÜGEDI, P.; *The Organic Chemistry of Sugars*; Taylor and Francis Group: Boca Raton, London, 2006.
- LIU, Z. J.; ZHOU, M.; MIN, J.M.; ZHANG, L.H.; *Tetrahedron Asymmetry*, v. 10, p. 2119-2127, 1999.
- LÓPEZ, J. C.; GÓMEZ, A. M.; VALVERDE, S.; FRASER-REID, B.; *The Journal of Organic Chemistry*, v. 60, p. 3851-3858, 1995.
- LUXEN, A.; CHRISTIAENS, L.; RENSON, M. *J. Org. Chem.*, 45, 3535-3537, 1980.
- MACK, W. *Angew. Chem.*, v. 78, p. 940-942, 1996.
- MAURUGEON, S.; BAREAU, B.; BOUSSARD-PLÉDEL, C.; FABER, A. J.; LUCAS, P.; ZHANG, X. H.; LUCAS, J.; *Journal of Non-Crystalline Solids*, v. 355, p. 2074–2078, 2011.
- MARINO, J. P.; MCCLURE, M. S.; HOLUB, D. P.; COMASSETO, J. V.; TUCCI, F. C. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 124, p. 1664, 2002.v.
- MOSSMAN, T.; *Journal of Immunological Methods*, 65, p. 55-63, 1983.
- MOTTA, V. T.; *Bioquímica Clínica para o Laboratório*; 5^a ed. Editora Medbook, Rio de Janeiro, 2009.
- MO, X.-S.; HUANG, Y.-Z.; *Tetrahedron Lett.*, v. 36, p. 3539-3542, 1995.
- NAGARAJ, P.; RAMESH, N. G.; *Tetrahedron Letters*, v. 39, p. 3970-3973, 2009.

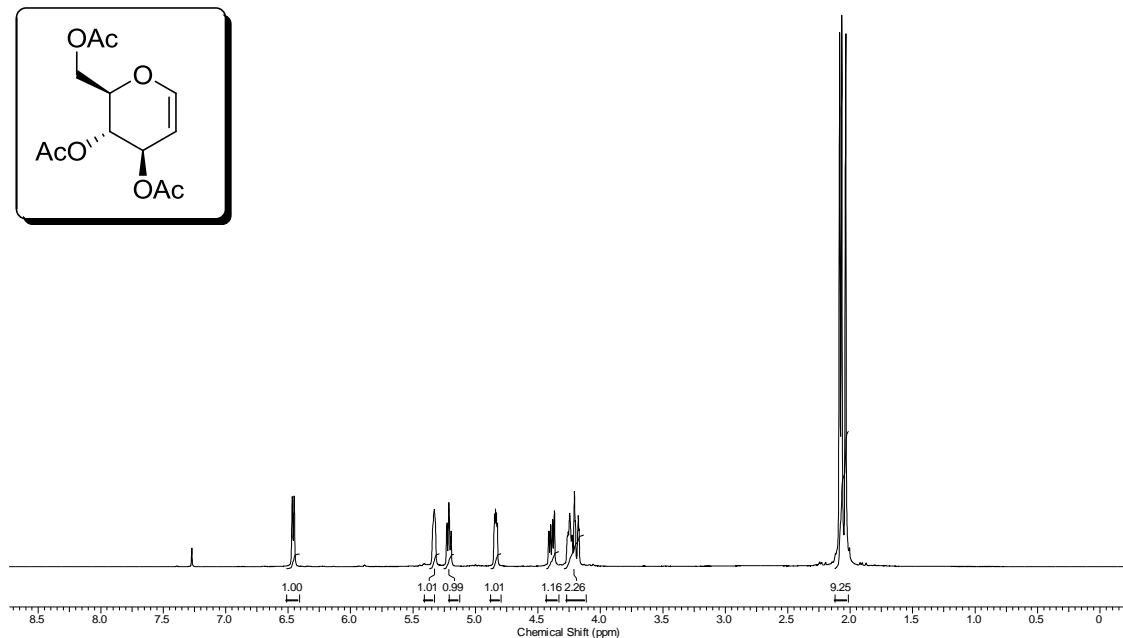
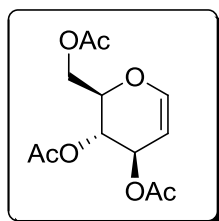
- NELSON, D. L.; COX, M.M.; Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5ª ed.; Artmed, Porto Alegre, 2011.
- NOGUEIRA C. M.; Parmanhan, B. R.; Farias P. P.; Corrêa, A. G.; Revista Virtual Química, v. 1, p. 149-159, 2009.
- NOGUEIRA, C. W.; MEOTTI, F. C.; CURTE, E.; PILISSÃO, C.; ZENI, G.; ROCHA, J.B.T.; Toxicology, v. 183, p. 29-37, 2003.
- NOGUEIRA, C. W.; ZENI, G.; ROCHA, J. B. T.; Chem. Rev, v. 104, p. 6255, 2004.
- NIGUDKAR, S. S.; DEMCHENKO, A. V.; Chem. Sci., v. 6, p. 2687-2704, 2015.
- OLIVEIRA, J. M.; PALMEIRA, D. J.; COMASSETO, J. V.; MENEZES, P. H. J. Braz. Chem. Soc., v. 21, p. 362, 2010.
- OLIVEIRA, J. M.; ZENI, G.; MALVESTITI, I.; MENEZES, P. H. Tetrahedron Lett., v. 47, p. 8183, 2006.
- OLIVEIRA, R. A.; OLIVEIRA, J. M.; RAHMEIER, L. H. S.; COMASSETO, J. V.; MARINHO, J. P.; MENEZES, P. H. Tetrahedron Lett., c. 49, p. 5759, 2008.
- PETRAGNANI, N.; STEFANI, H. A. In *“Best Synthetic Methods – Tellurium in Organic Synthesis (Second, Updated and Enlarged Edition)”*; 2ª ed., Academic Press, London, 2007;
- POMIN, V. H.; MOURÃO, P. A. S.; Ciência Hoje, v. 39, p. 233, 2006.
- REGUEIRA, J. L. L. F.; DANTAS, C. R.; FREITAS, J. J. R.; SILVA, A. J. F. S.; FREITAS FILHO, J. R.; MENEZES, P. H.; FREITAS, J. C. R.; Synthesis, v. 48, p. 1069-1078; 2016.
- STILL, W. C.; KAHN, M.; MITRA, A.; J. Org. Chem., v. 44, p. 4467, 1979.

- SOMSÁK, L.; MADAJ, J.; WISNIEWSKI, A., *Journal of Carbohydrate Chemistry*, v. 16, p. 1075–1087, 1997.
- SOLOMONS, T. W. Graham; FRYHLE, Craig B. *Química Orgânica*, vol. 1 e 2. 9 ed. LTC, 2009.
- SOUZA, A. C. G.; LUCHESE, C.; NETO, J. S. S.; NOGUEIRA, C. W., *Life Sciences*, v. 84, p. 351, 2009.
- SONOGASHIRA, K.; TOHDA, Y.; HAGIHARA, N.; *Tetrahedron Lett.*, v.16, p. 4467, 1975.
- SRIVASTAVA, R. M.; OLIVEIRA F. J.; da SILVA, L. P.; FREITAS FILHO, J. R.; OLIVEIRA, S. P.; LIMA, V. L.; *Carbohydrate Research*, v. 332, p. 335-340, 2001.
- TAKAHASHI, H.; OHE, K.; UEMURA, S.; SUGITA, N.; *Nippon Kagaku Kaishi*, v. 7, p. 1508-1511, 1987.
- TOLMAN, C. A.; *Chem. Ver.*, v. 77, p. 313, 1977.
- TOSHIMA, K.; ISHIZUKA, T.; MATSUO, G.; NAKATA, M.; *Synlett*, v. 4 , p. 306-308, 1995.
- TUCCI, F. C.; CHIEFFI, A.; COMASSETO, J. V.; MARINO, J. P.; *J. Org. Chem.*, v. 61, p. 4975-4989, 1996.
- UEMURA, S.; FUKUZAWA, S.-I.; *Tetrahedron Lett.*, v. 23, p. 1181-1184, 1982.
- VARKI, A.; CUMMINGS, R. D.; AEBI, M.; PACKER, N. H.; SEEBERGER, P. H.; ESKO, J. D.; STANLEY, P.; HART, G.; DARVILL, A.; KINOSHITA, T.; PRESTEGARD, J. J.; SCHNAAR, R. L.; FREEZE, H. H.; MARTH, J. D.; BERTOZZI, C. R.; ETZLER, M. E.; FRANK, M.; VLIAGENTHART, J. F. G.; LÜTTEKE, T.; PEREZ, S.; BOLTON, E.; RUDD, P.; PAULSON, J.;

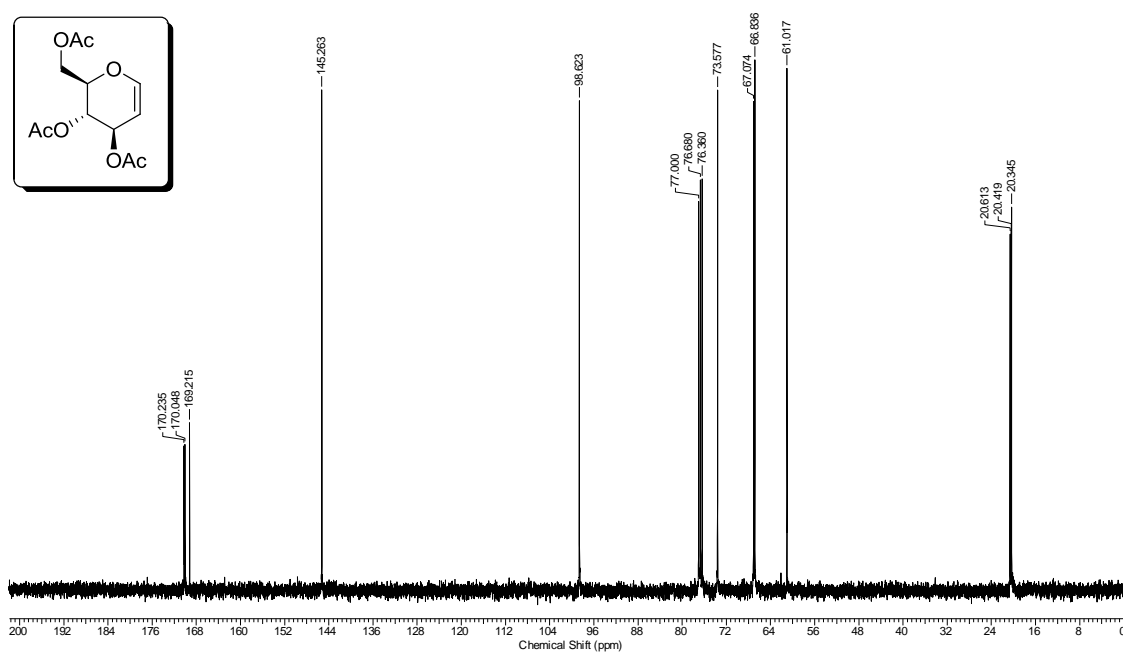
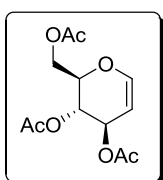
- KANEHISA, M.; TOUKACH, P.; AOKI-KINOSHITA, K. F.; DELL, A.; NARIMATSU, H.; YORK, W.; TANIGUCHI, N.; KORNFELD, S.; *Glycobiology*, v. 25, n° 12, p. 1323–1324, 2015.
- VIEIRA, M. L.; ZINN, F. K.; COMASSETO, J. V.; *J. Braz. Chem. Soc.*, v. 12, p. 586-596, 2001.
 - XAVIER, N. M.; RAUTER, A. P.; *Pure Applied Chemistry*, v. 84, n° 3, p. 803-816, 2012.
 - XU, Q.; HUANG, X.; Ni, J.; *Tetrahedron Lett.*, v. 45, p. 2981-2984, 2004.
 - WENDLER, E. P.; dos SANTOS, A. A.; *Synlett*, v. 7, p. 1034, 2009.
 - ZENI, G.; BRAGA, A. L.; STEFANI, H. A.; *Acc. Chem. Res.*, v. 36, p. 731, 2003.
 - ZENI, G.; LUDTKE, D. S.; PANATIERI, R. B.; BRAGA, A. L., *Chem. Rev.*, v. 106, p. 1032–1076, 2006.
 - ZENI, G.; MENEZES, P. H.; *Vinyllic Tellurides*, In *Patai Series of Functional Groups*; Rappoport, Z.; Ed. Wiley: Chichester, 2012.
 - ZENI, G.; PANATIERI, R. B.; LISSNER, E.; MENEZES, P. H.; BRAGA, A. L.; STEFANI, H. A.; *Org. Lett.*, v. 3, p. 819-821, 2001.
 - ZHAO, J.; WEI, S.; MA, X.; SHAO, H.; *Green Chem.*; v. 11, p. 1124-1127, 2009.
 - ZHENG, C-J. et al.; *Macrolactins O–R, Glycosylated 24-Membered Lactones from Bacillus sp. AH159-1*. *Journal of natural products*. Pohang, v. 70, p. 1632-1635, 2007.

7. APÊNDICES

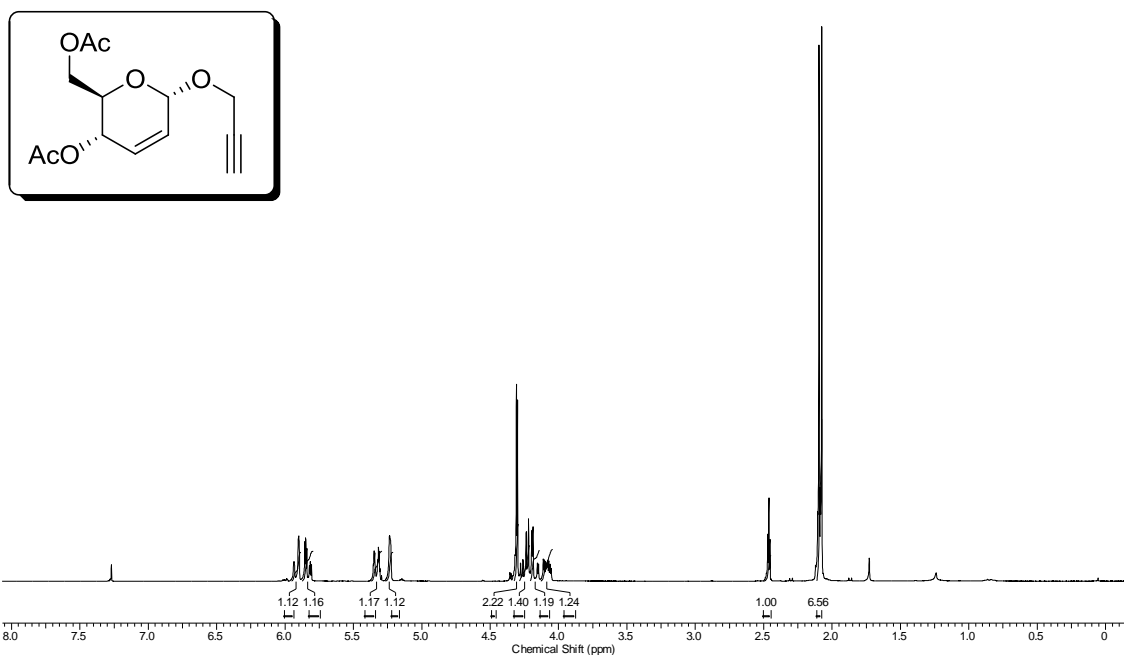
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto 1



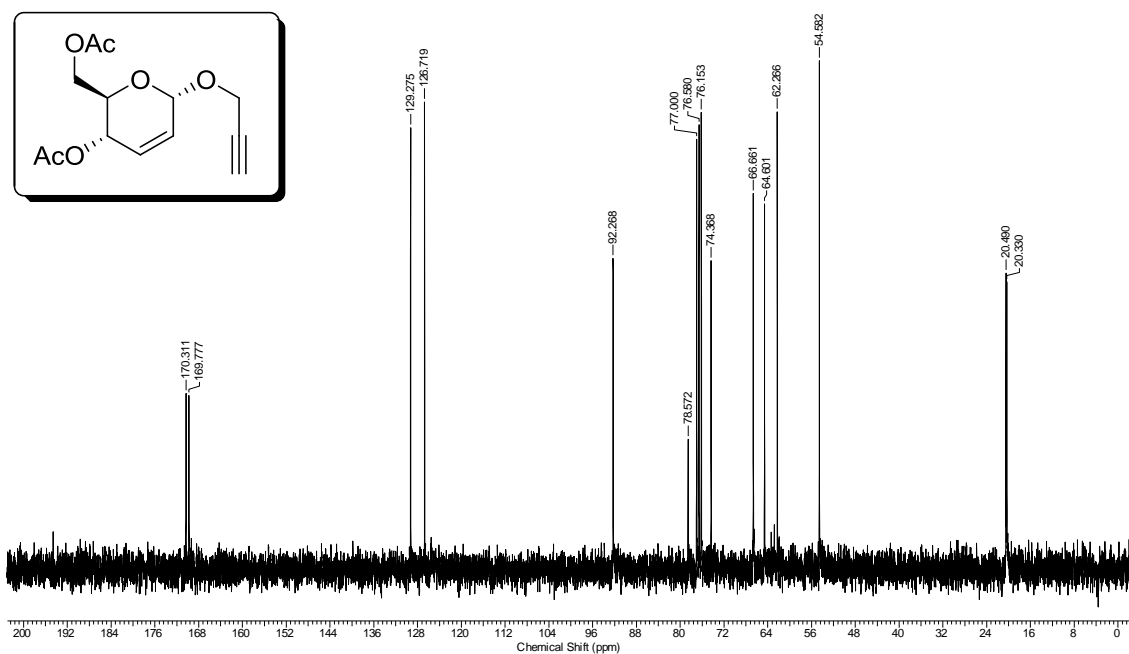
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto 1



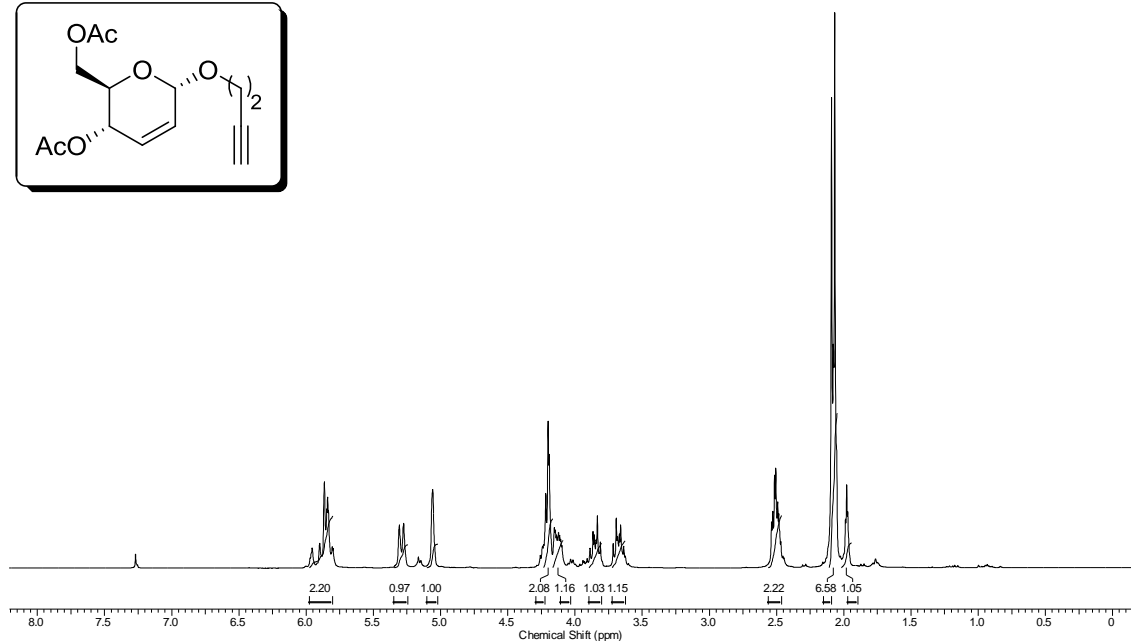
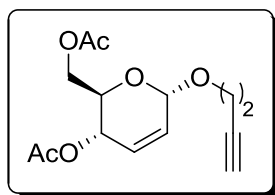
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **3a**



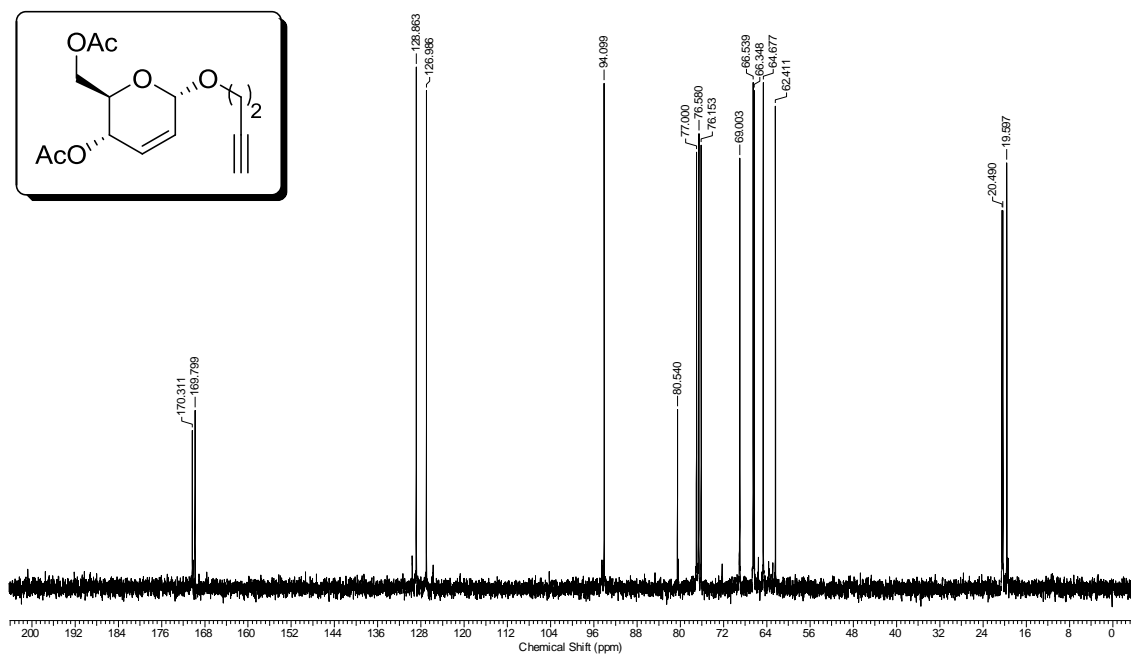
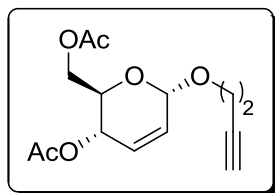
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **3a**



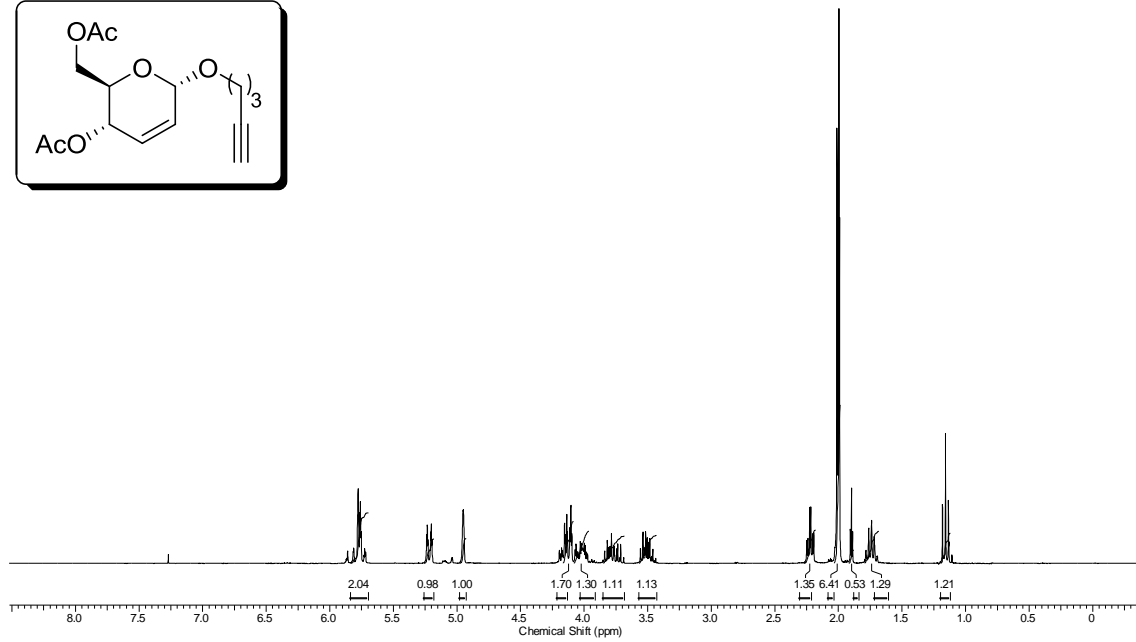
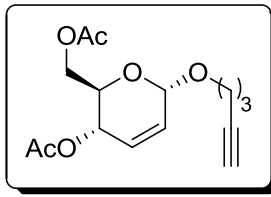
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3b**



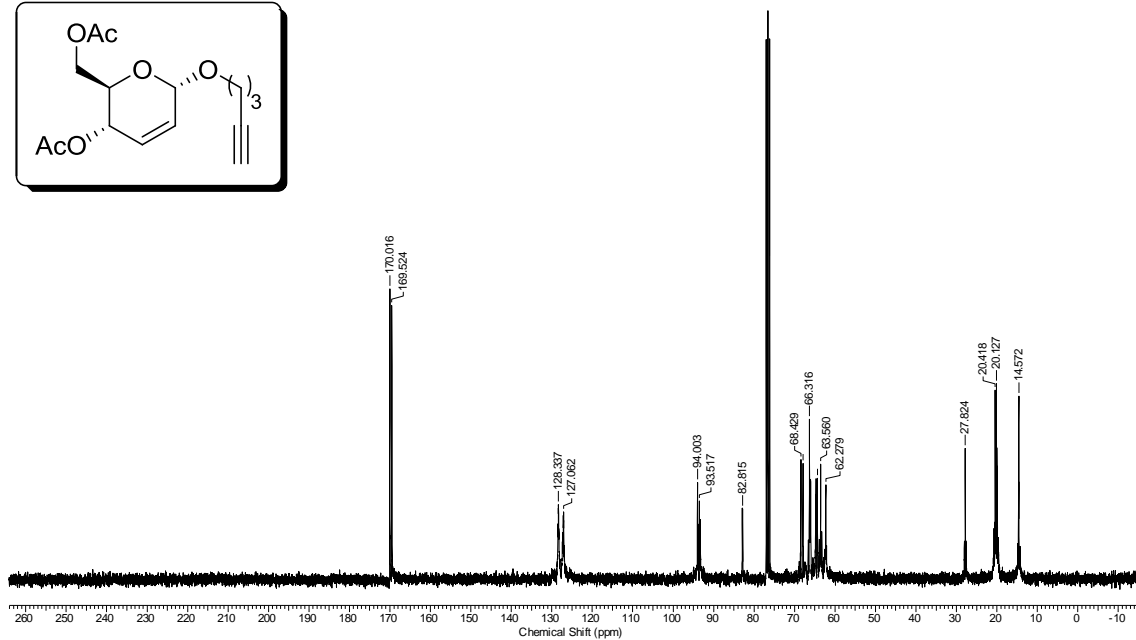
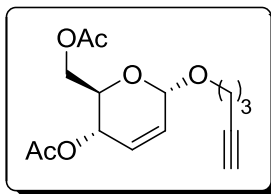
RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3b**



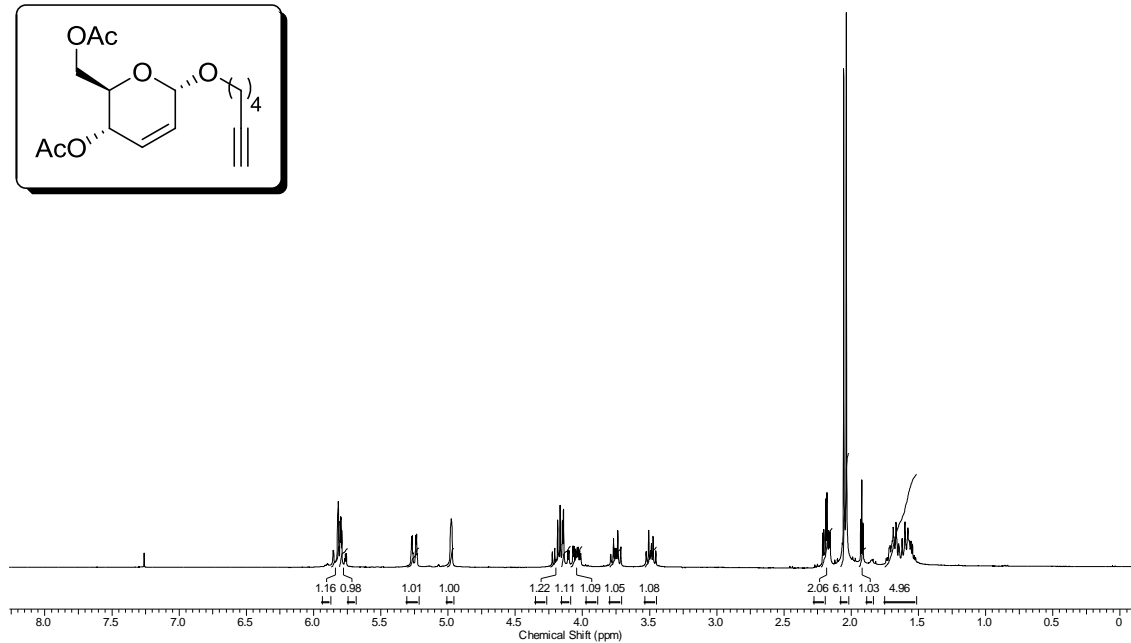
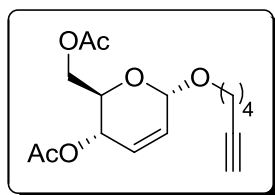
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3c**



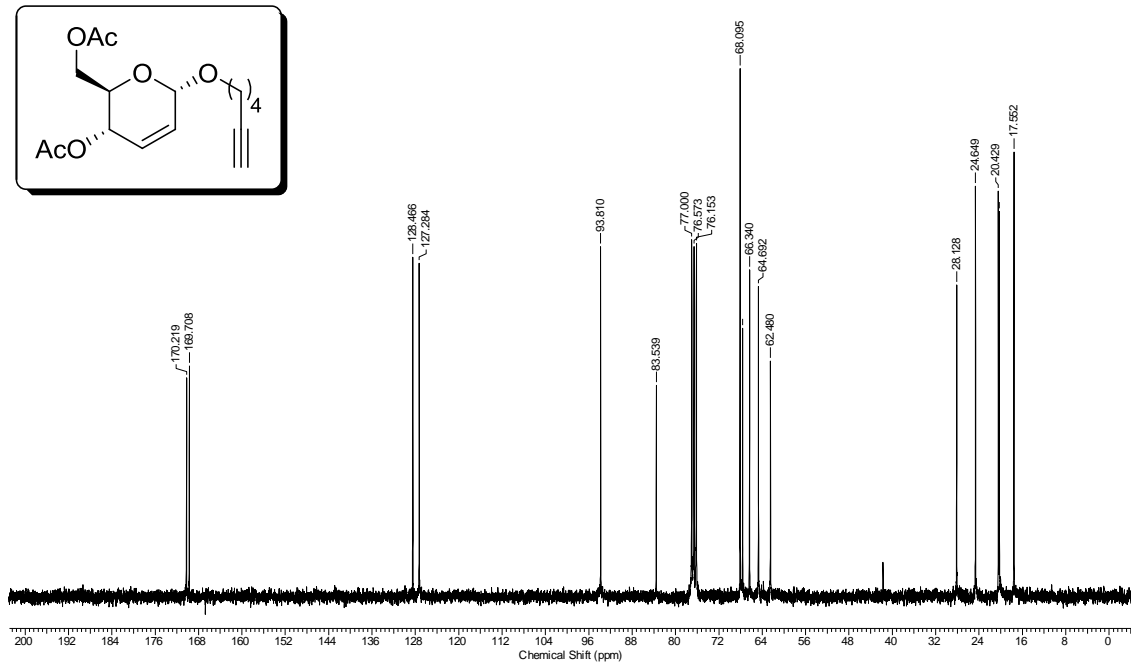
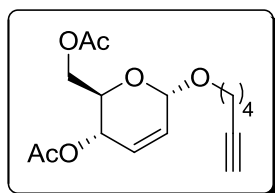
RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3c**



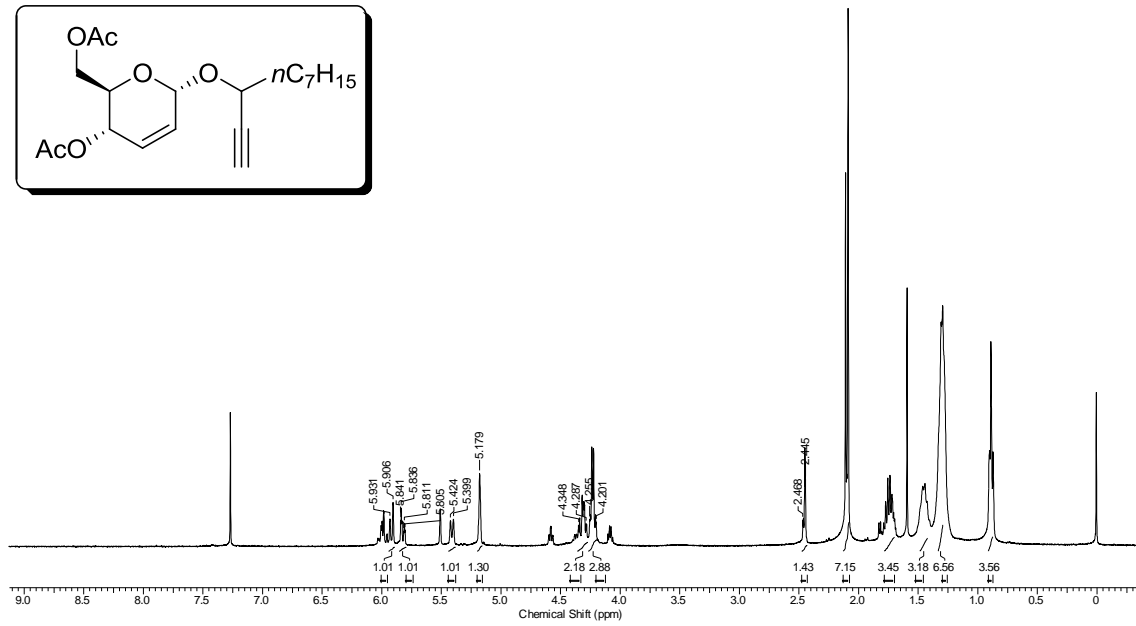
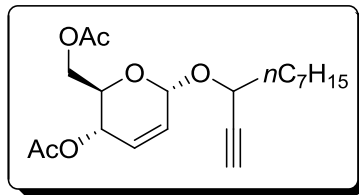
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3d**



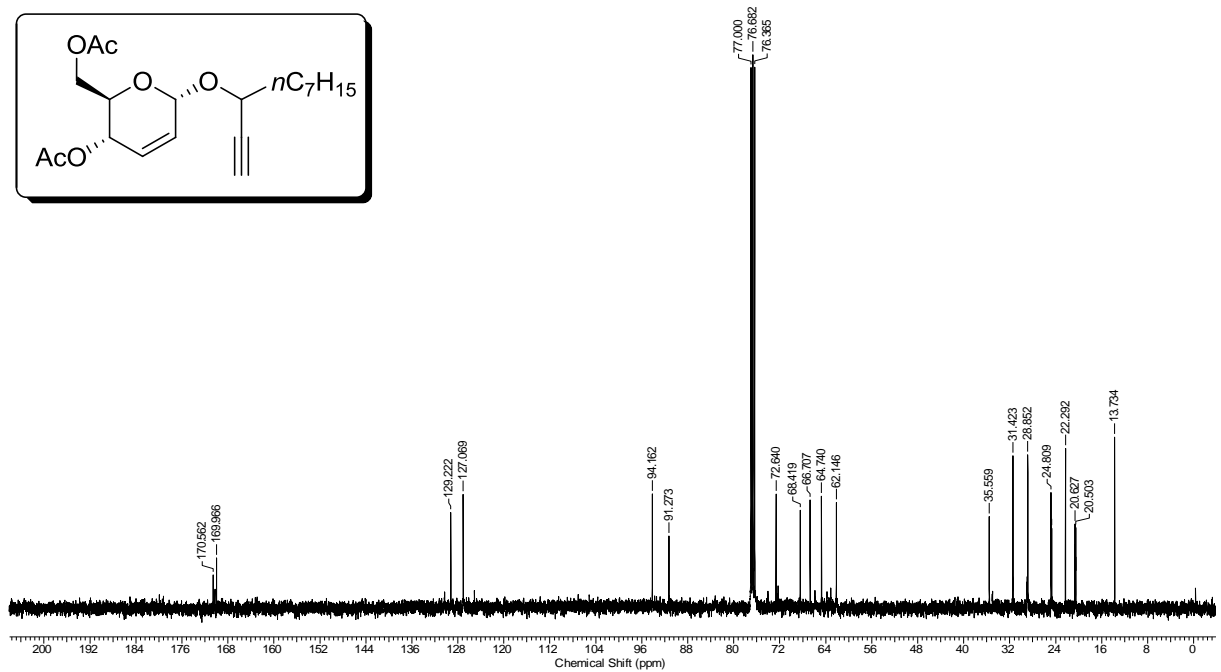
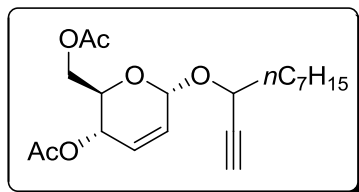
RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3d**



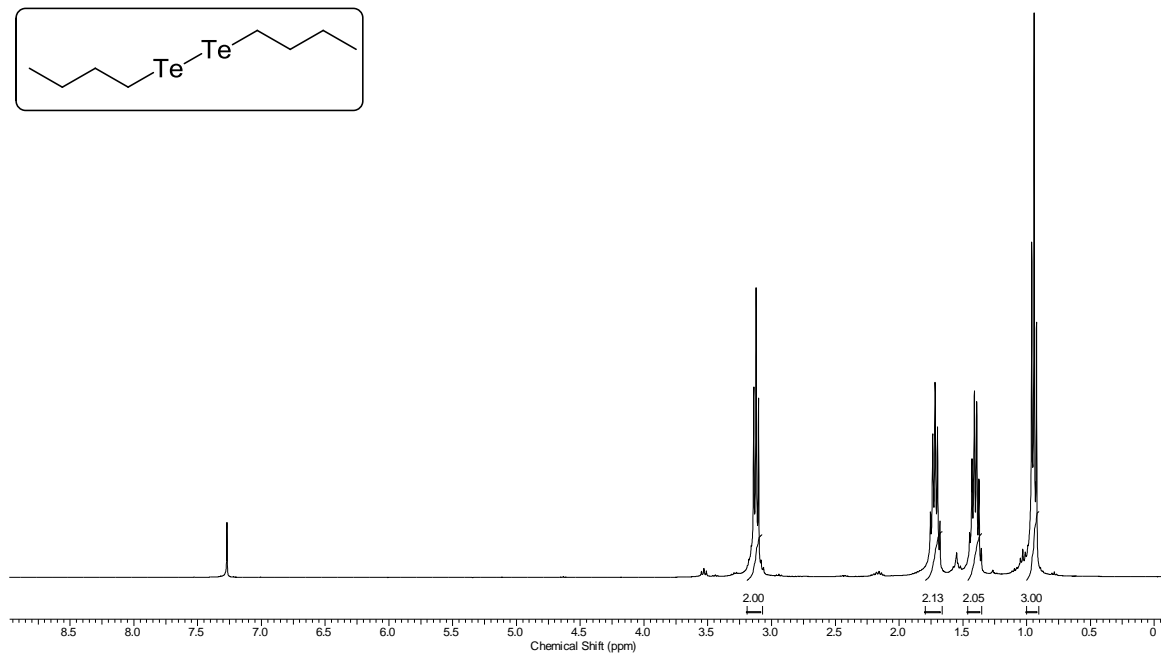
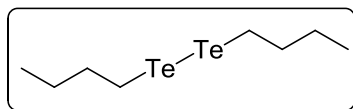
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **3e**



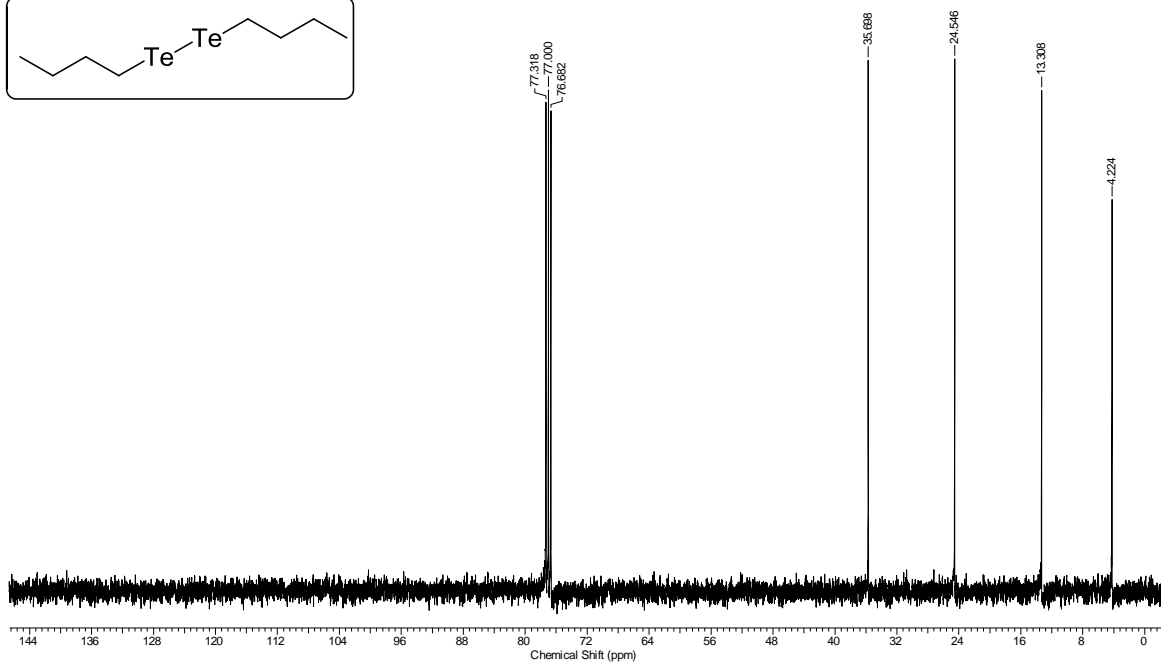
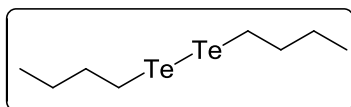
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **3e**



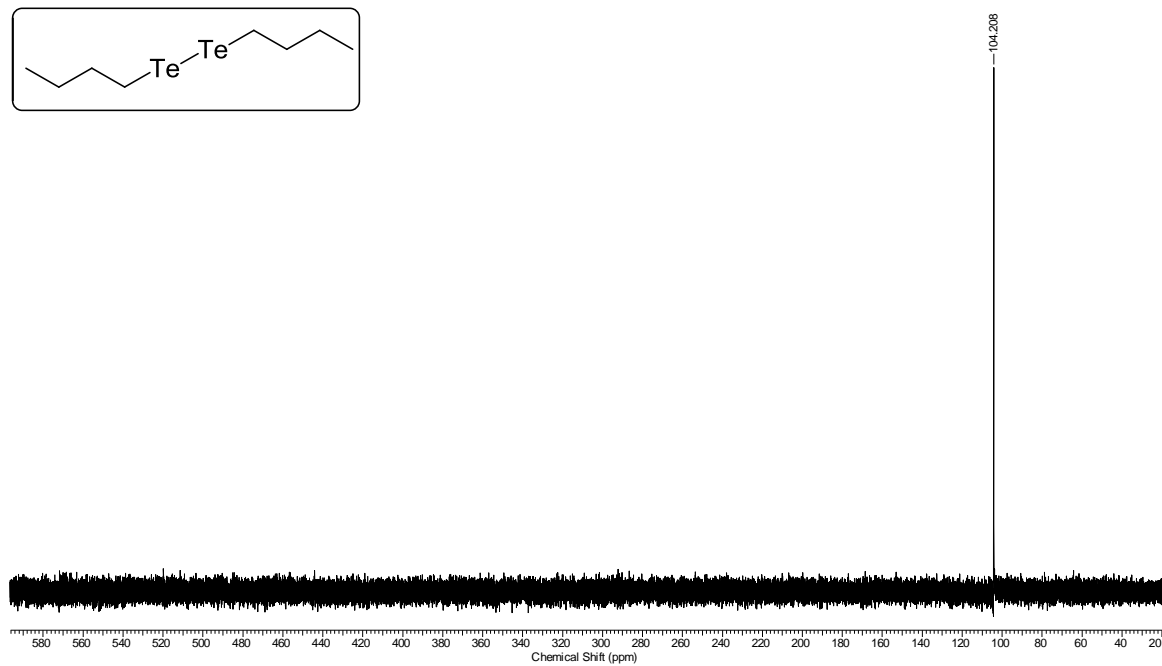
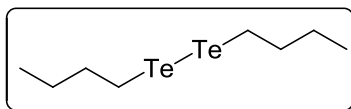
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto 4



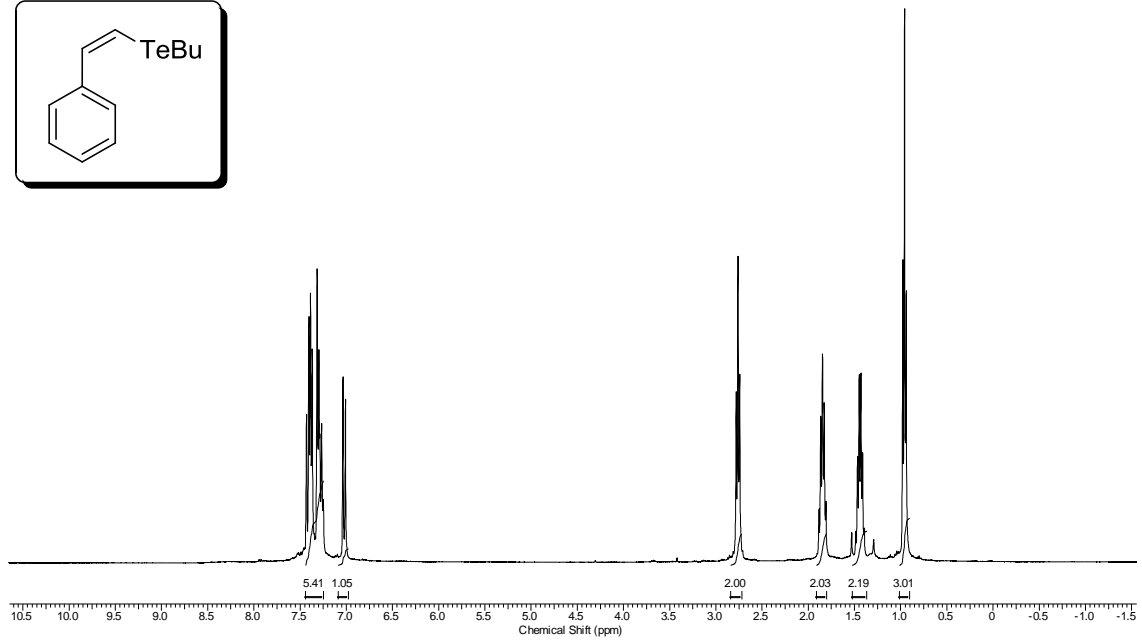
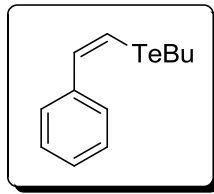
RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 4



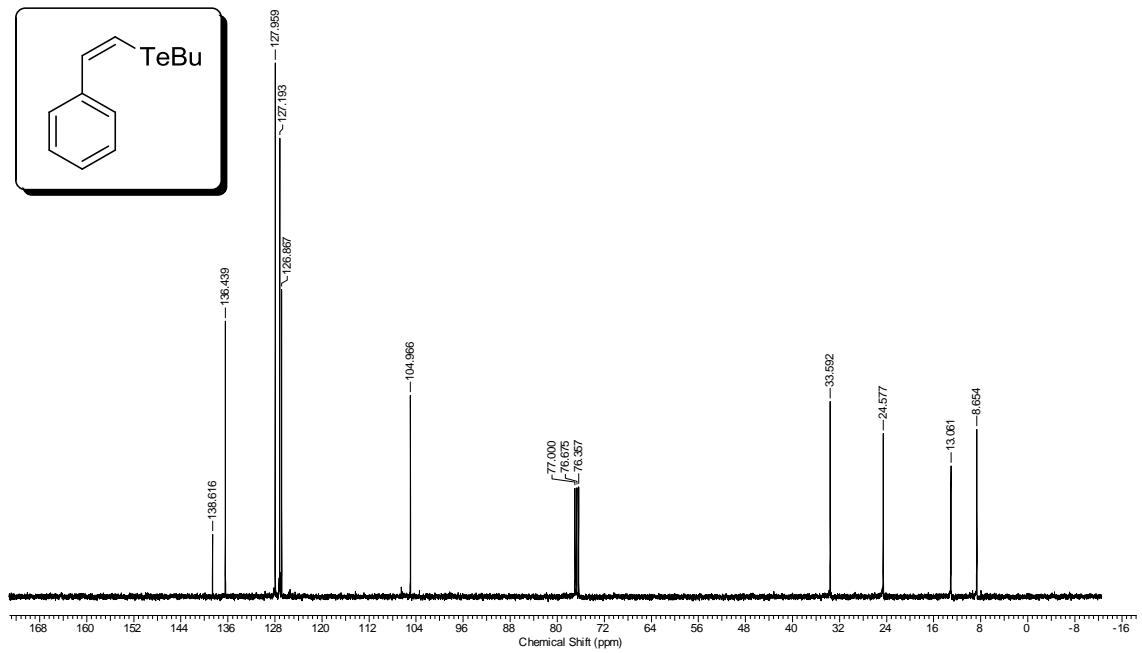
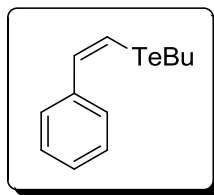
RMN ^{125}Te (94,6 MHz, CDCl_3) do composto **4**



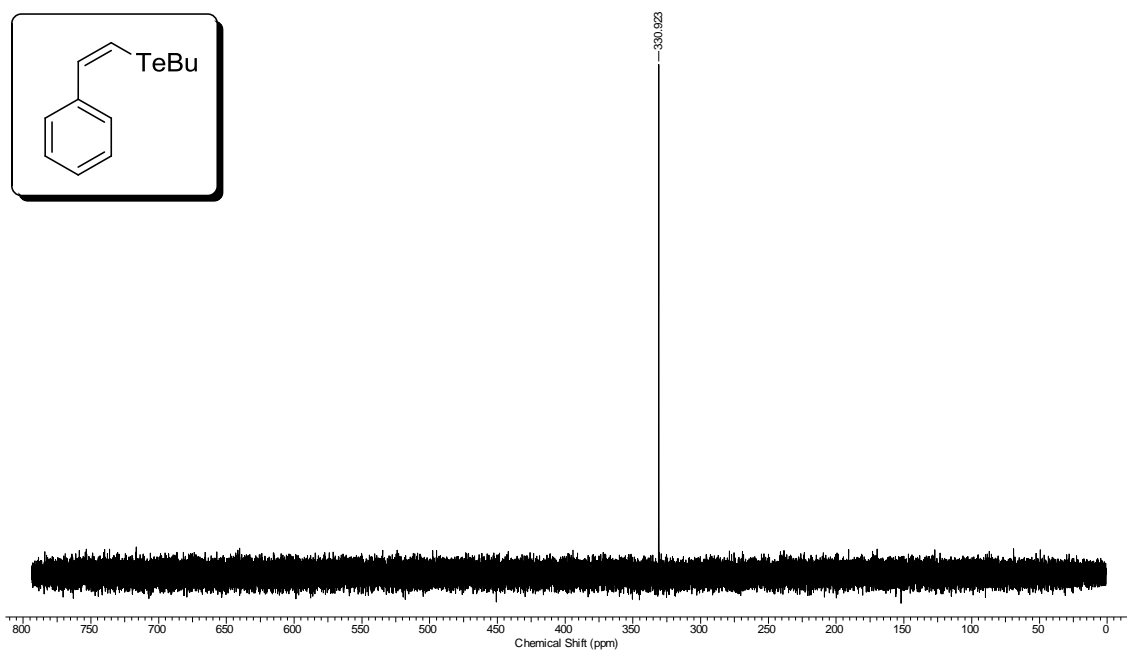
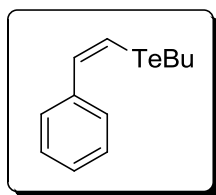
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6a**



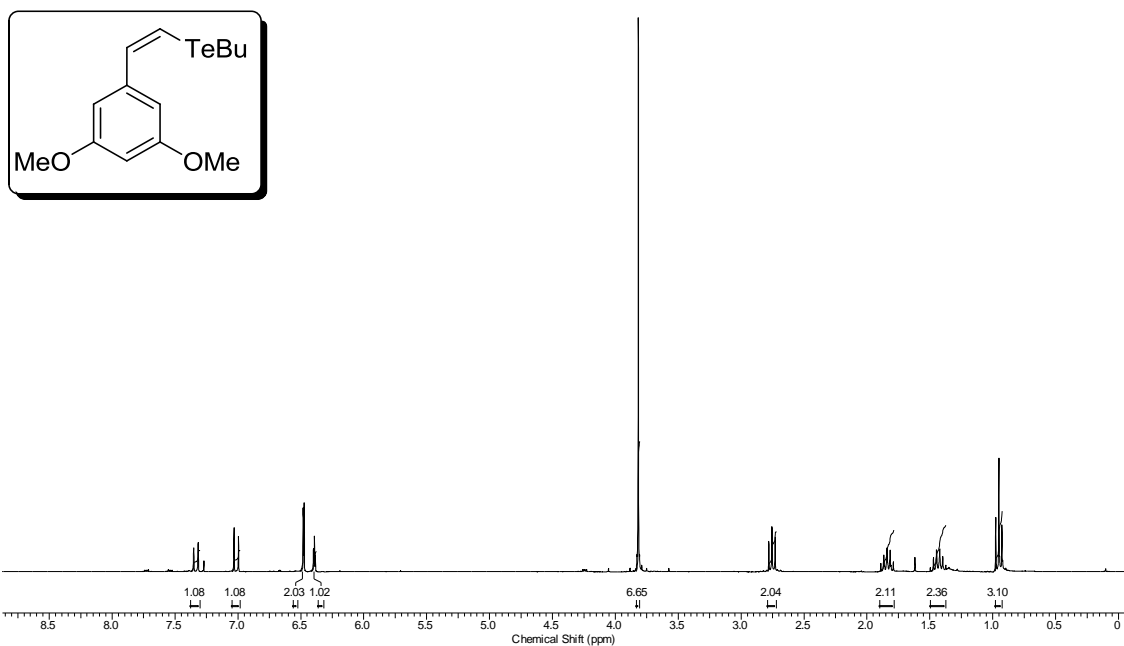
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6a**



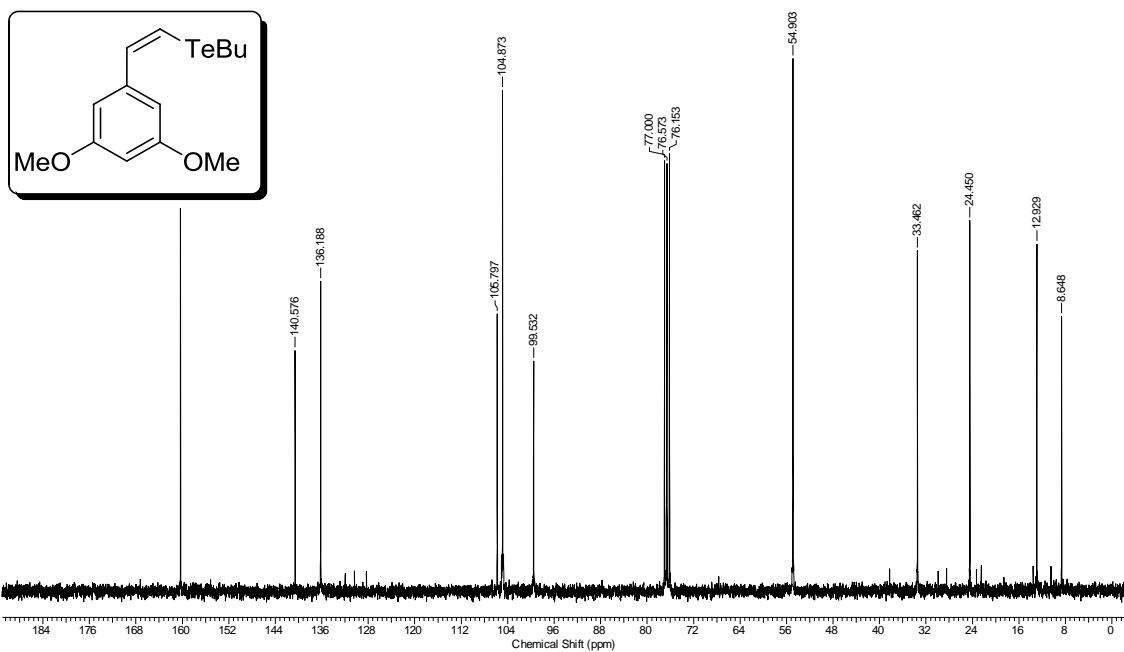
RMN ^{125}Te (94.6 MHz, CDCl_3) do composto **6a**



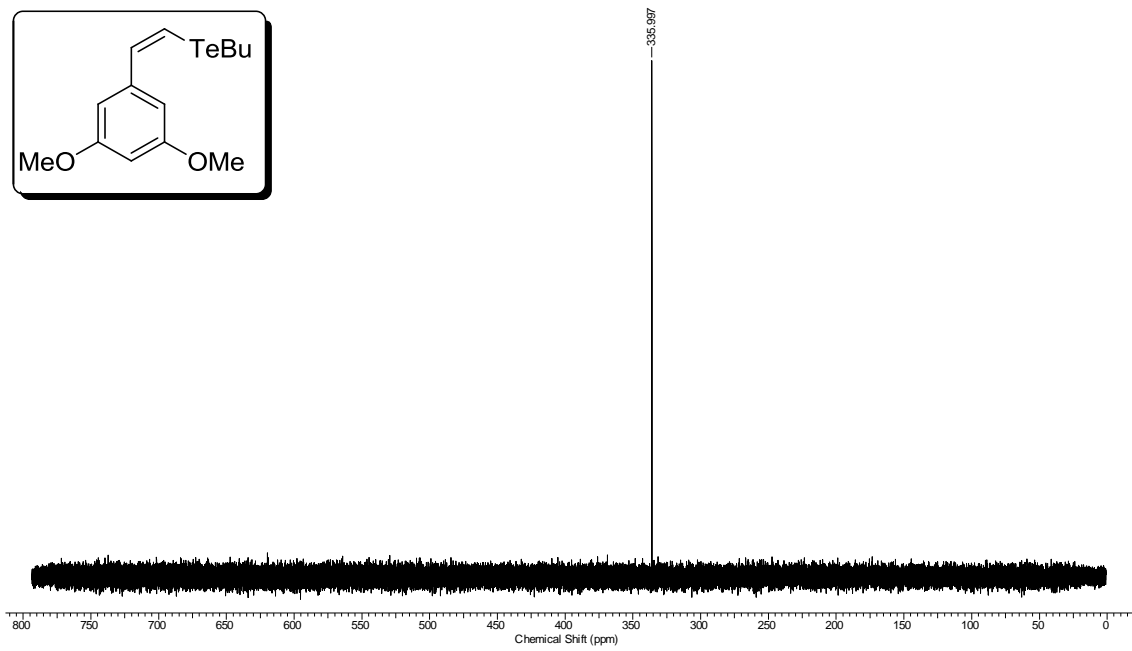
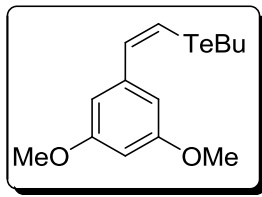
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6b**



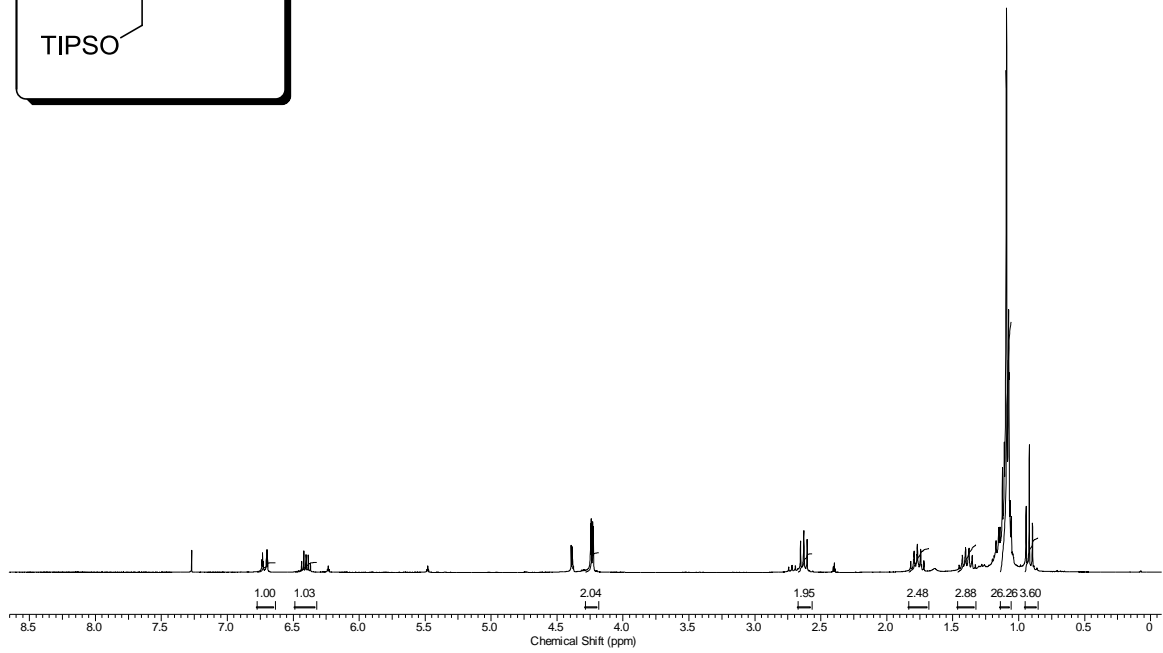
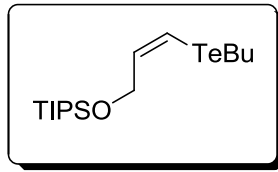
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6b**



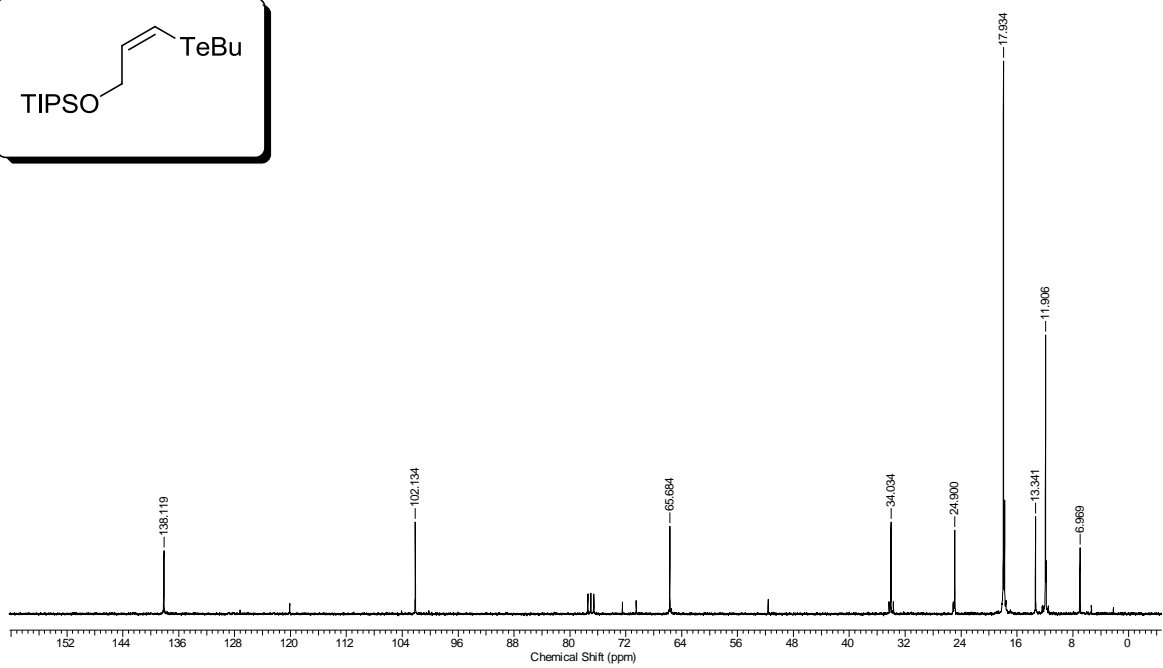
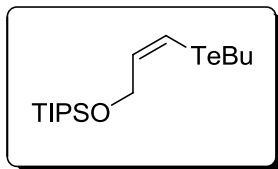
RMN ^{125}Te (94.6 MHz, CDCl_3) do composto **6b**



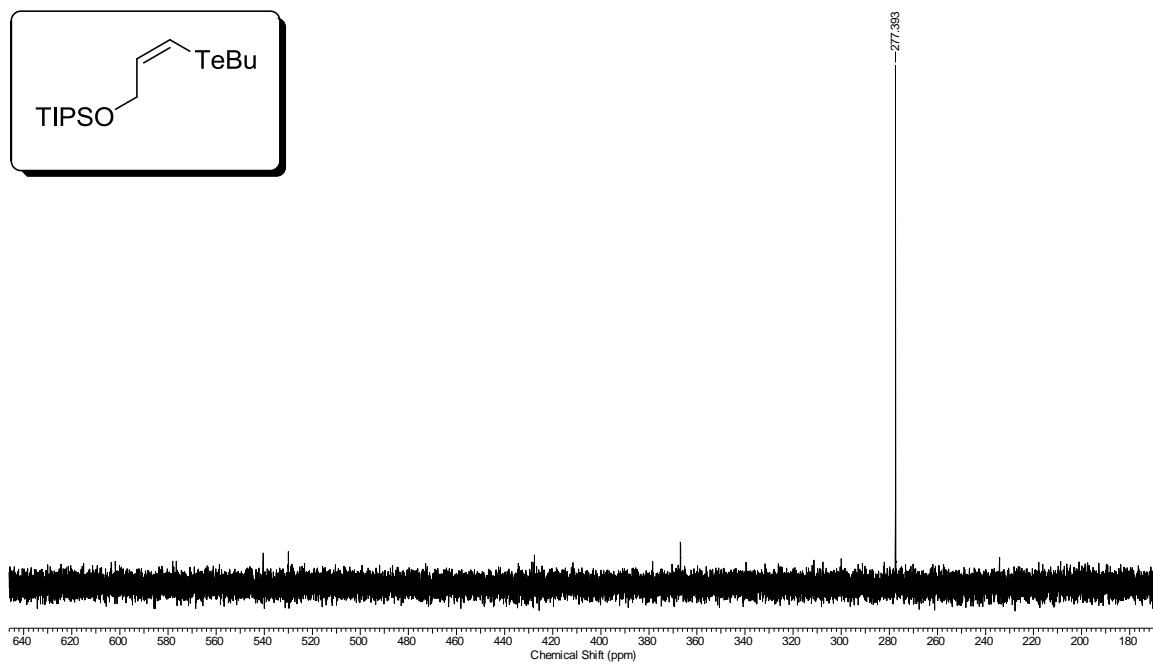
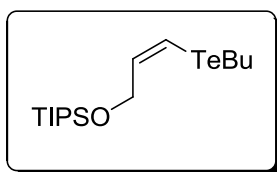
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6c**



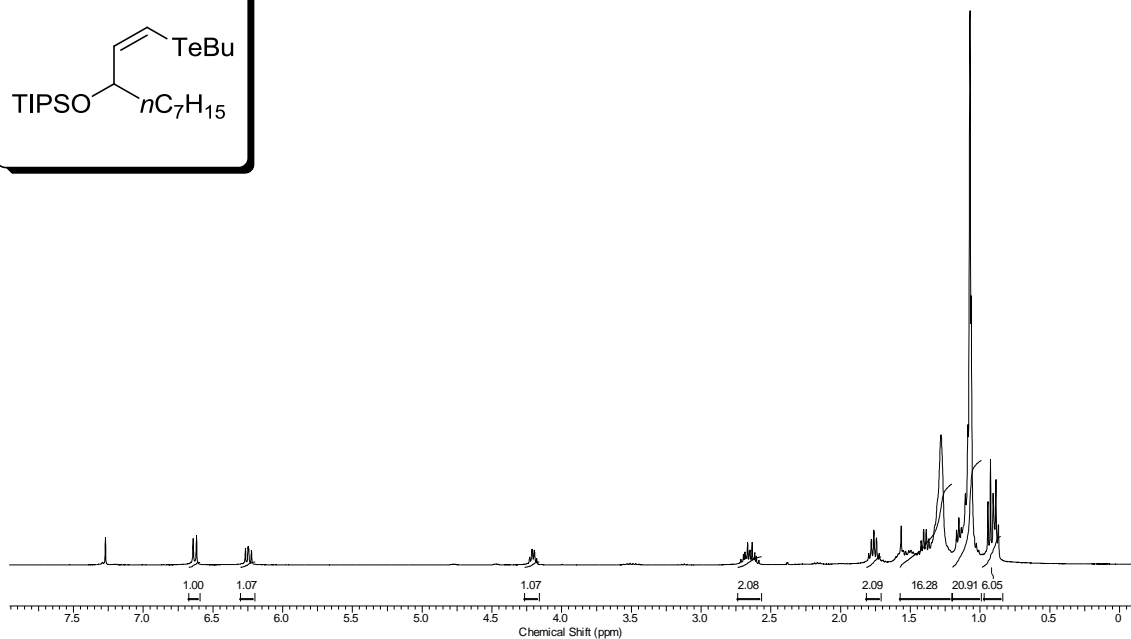
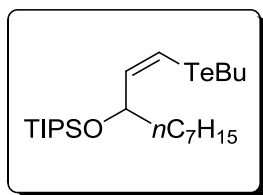
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6c**



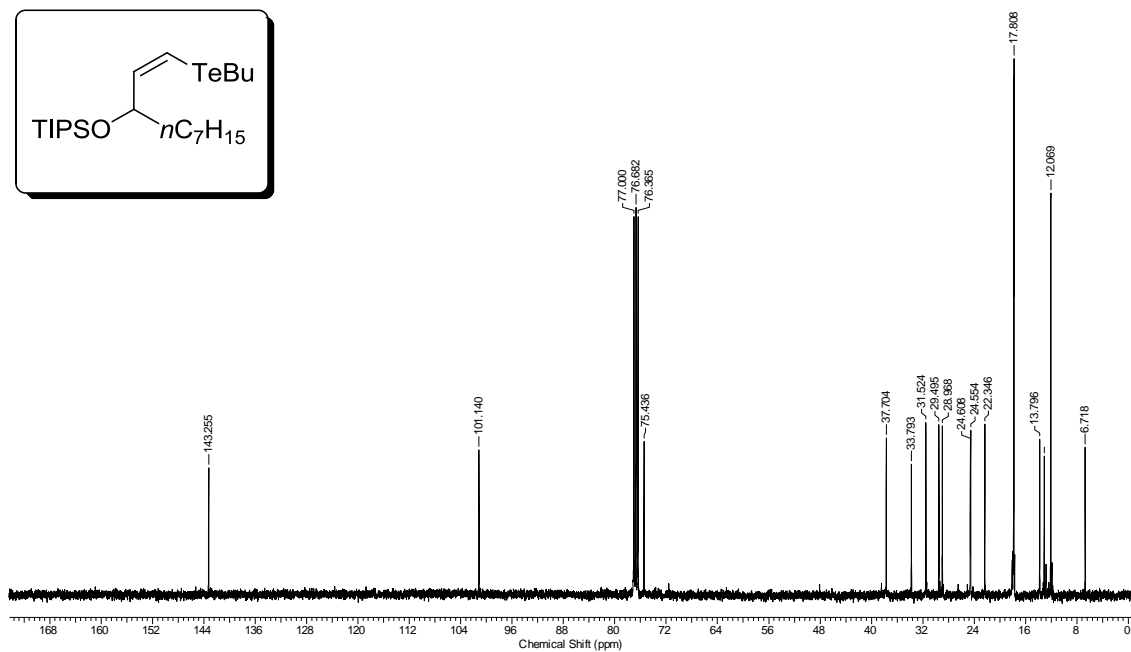
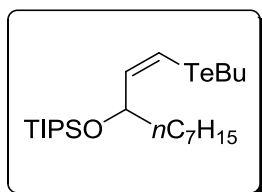
RMN ^{125}Te (94.6 MHz, CDCl_3) do composto **6c**



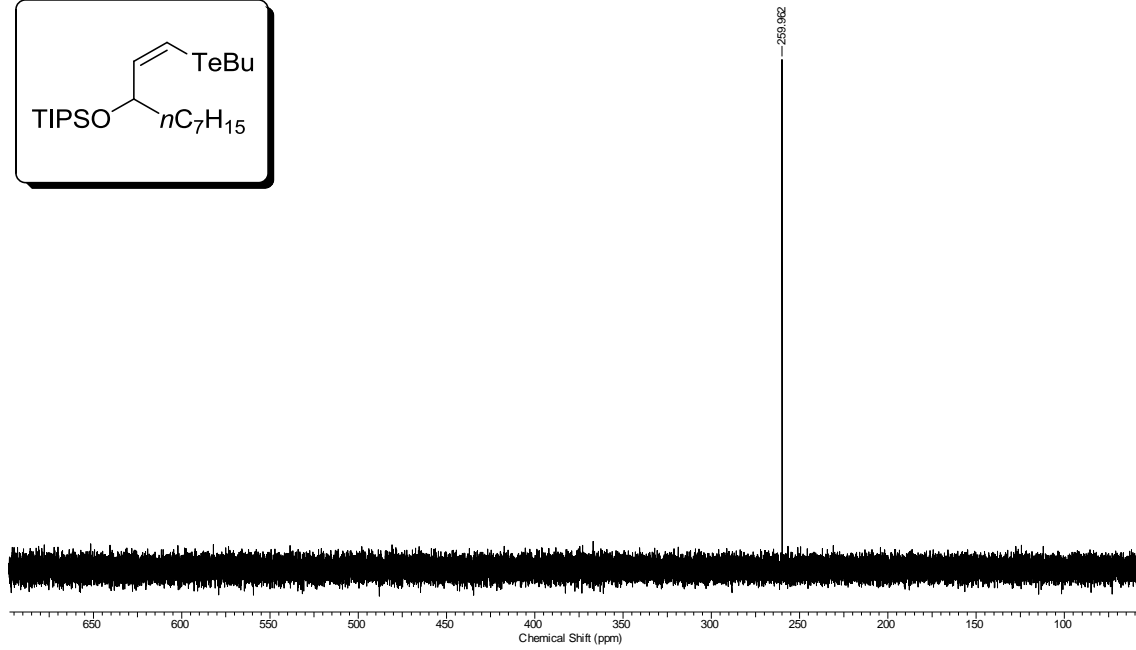
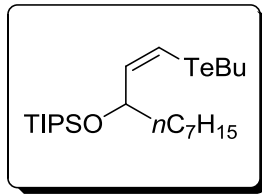
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6d**



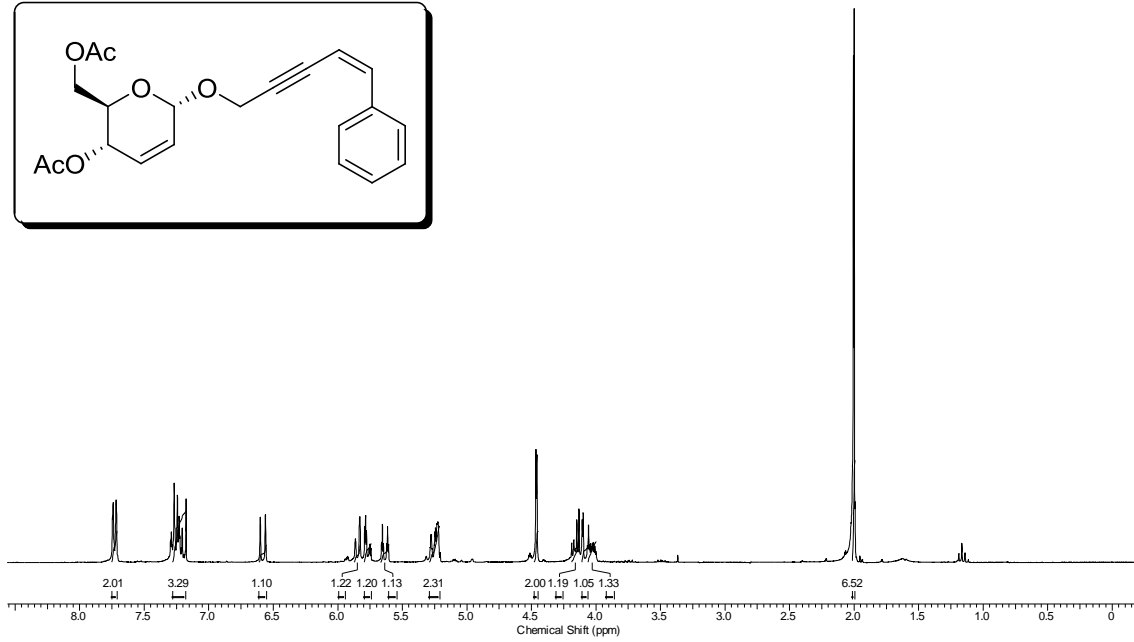
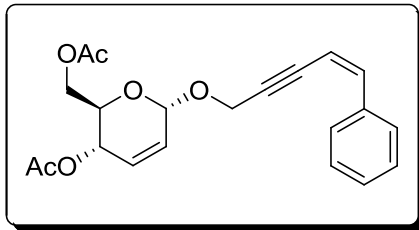
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6d**



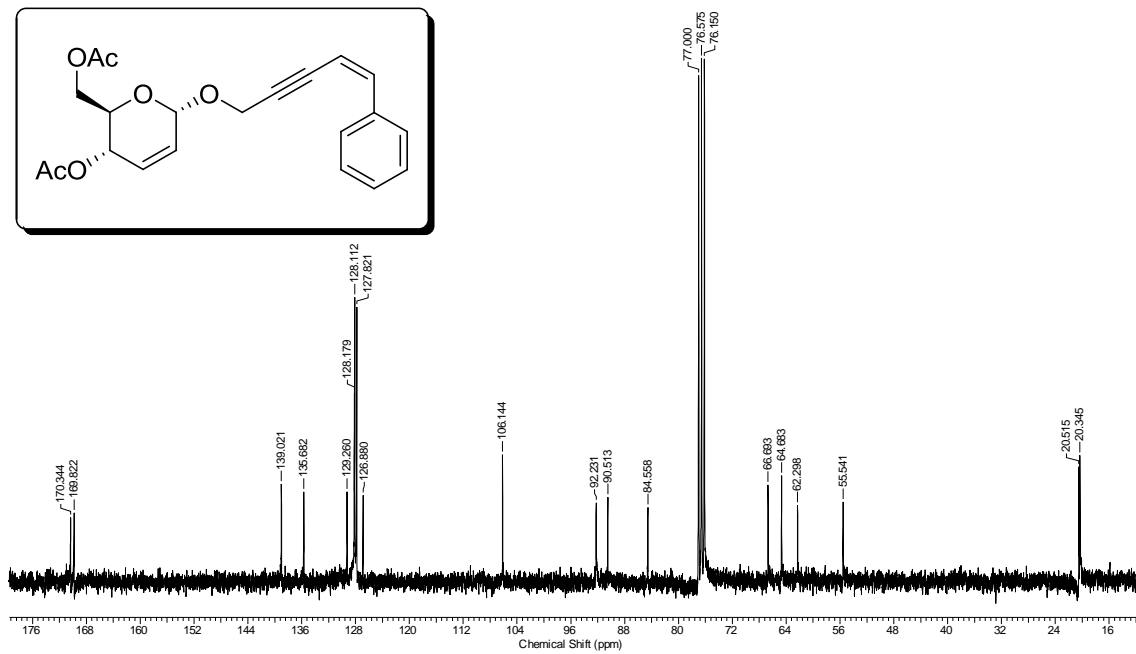
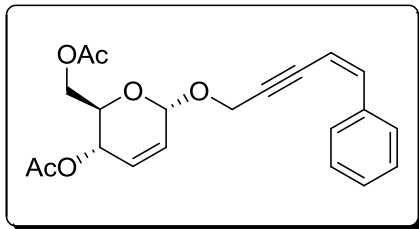
RMN ^{125}Te (94.6 MHz, CDCl_3) do composto **6d**



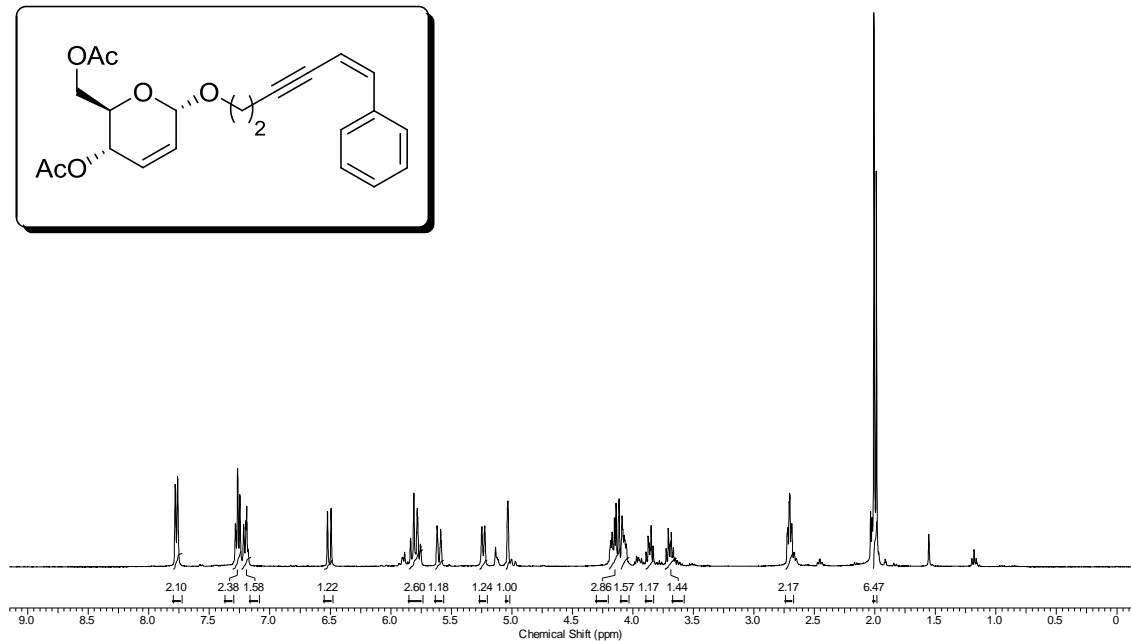
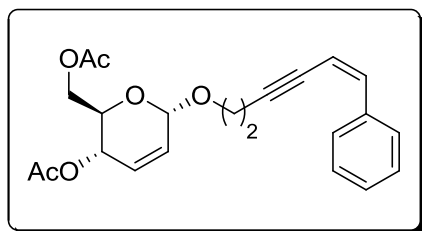
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **7a**



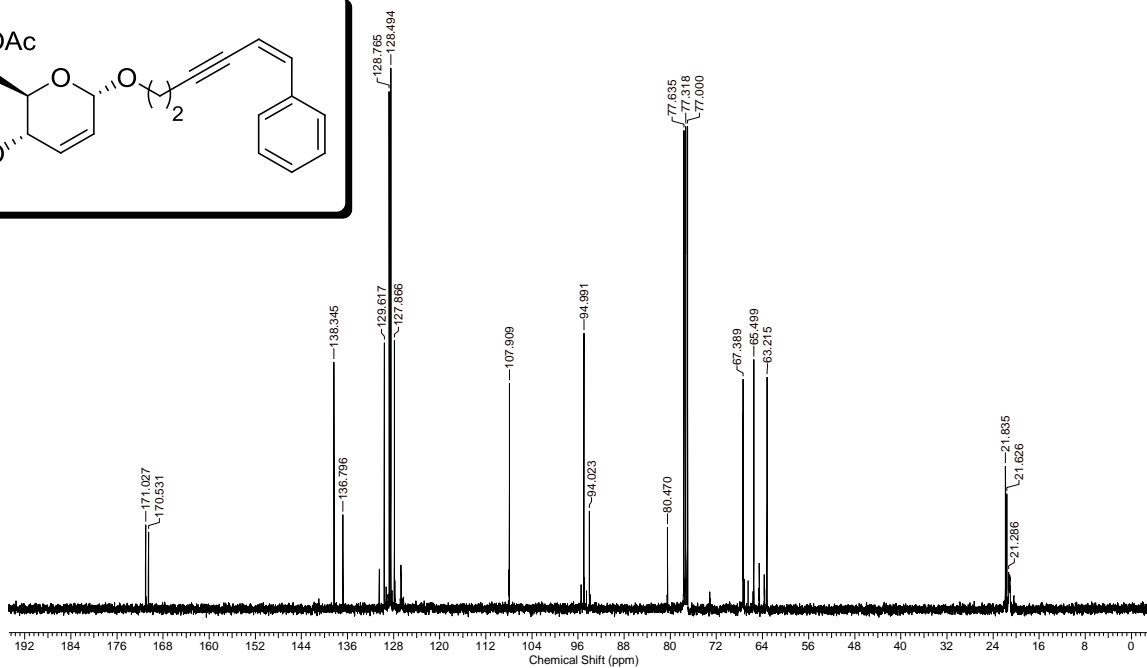
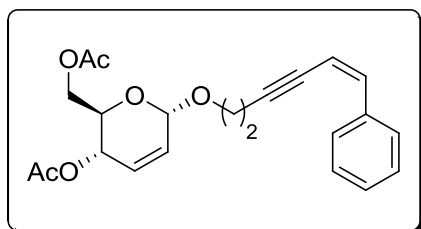
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **7a**



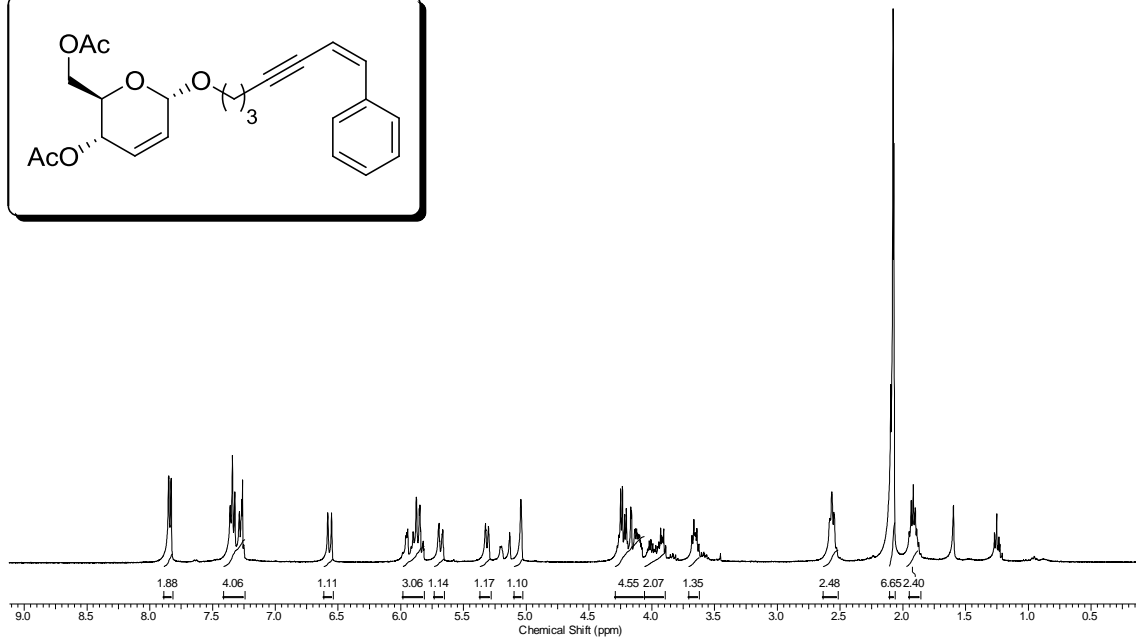
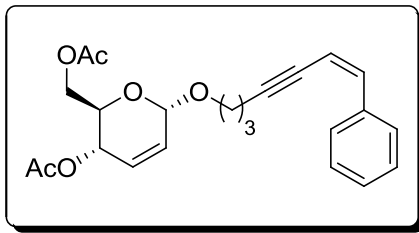
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **7b**



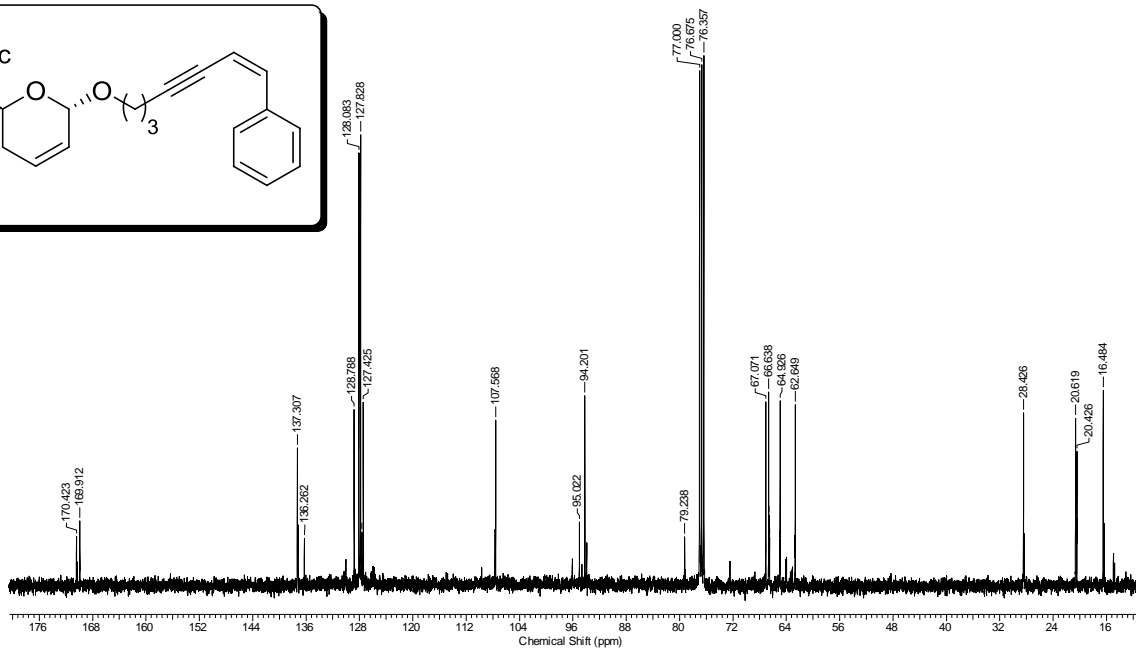
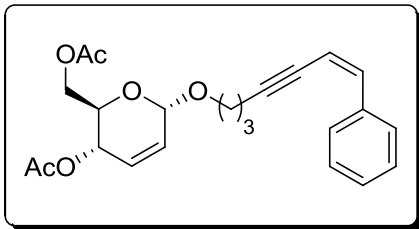
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **7b**



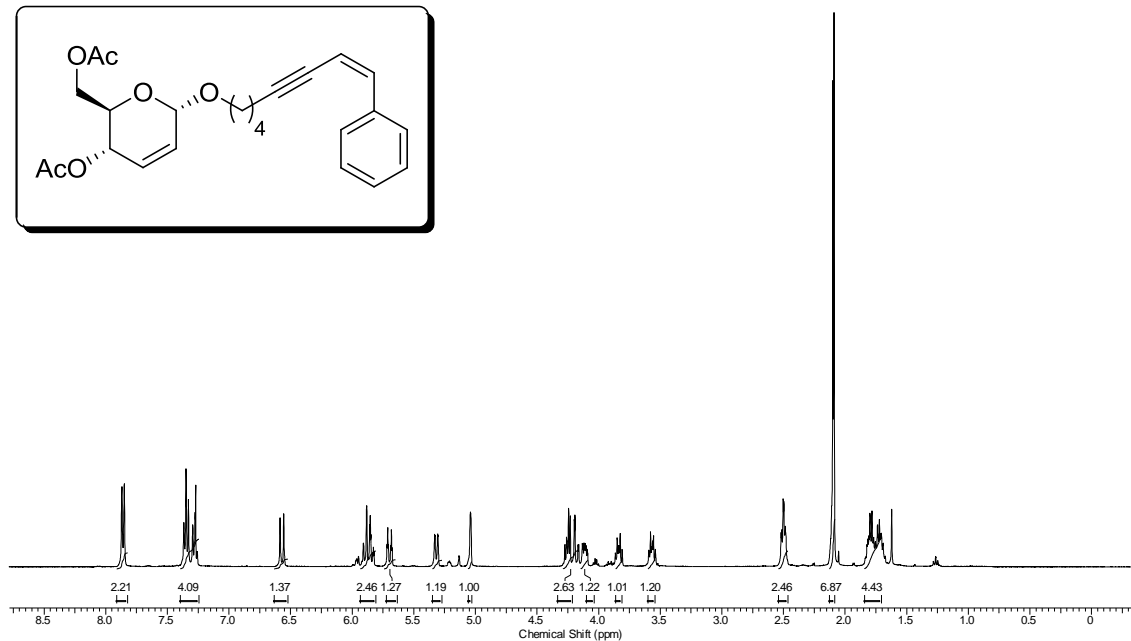
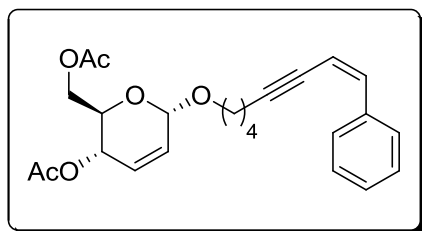
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **7c**



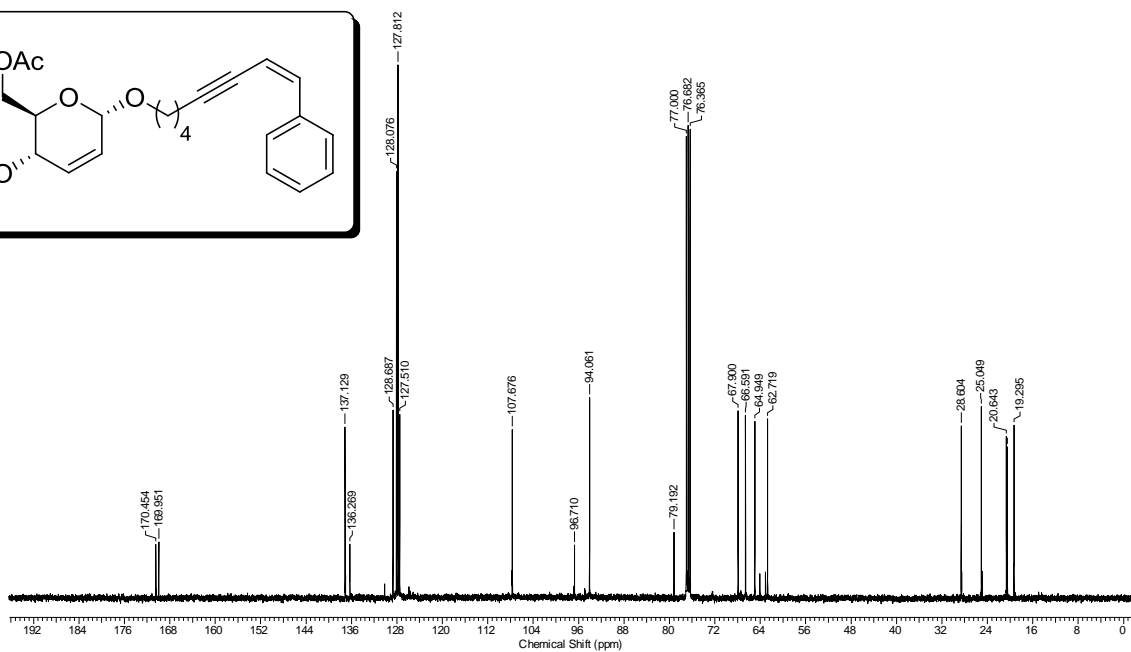
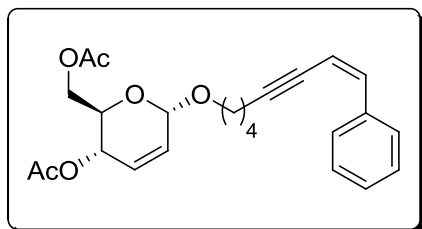
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **7c**



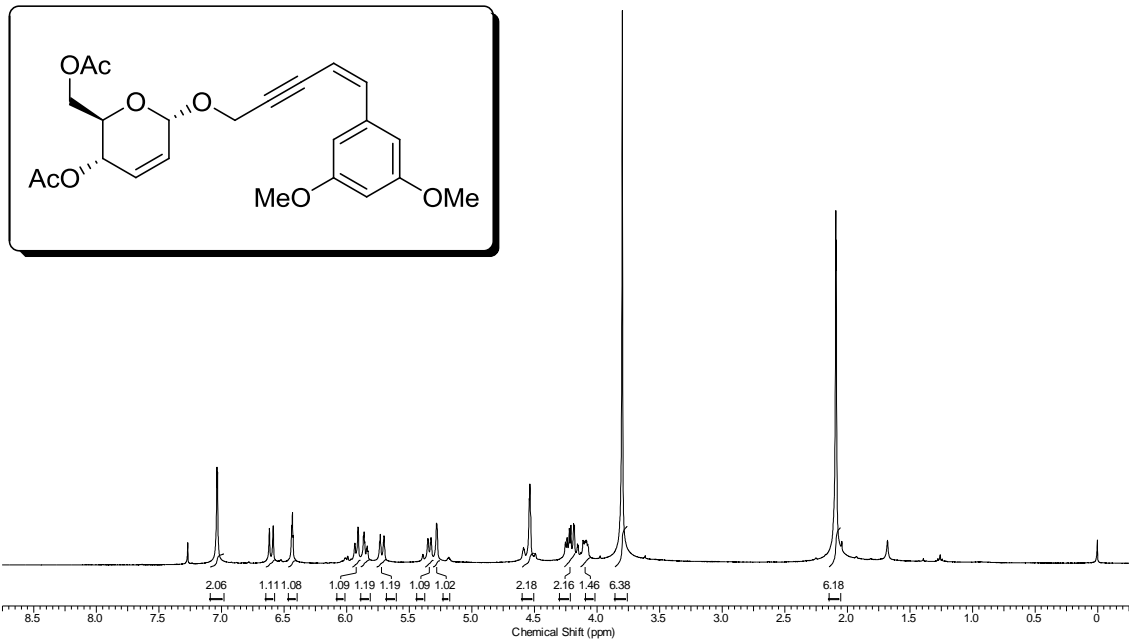
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **7d**



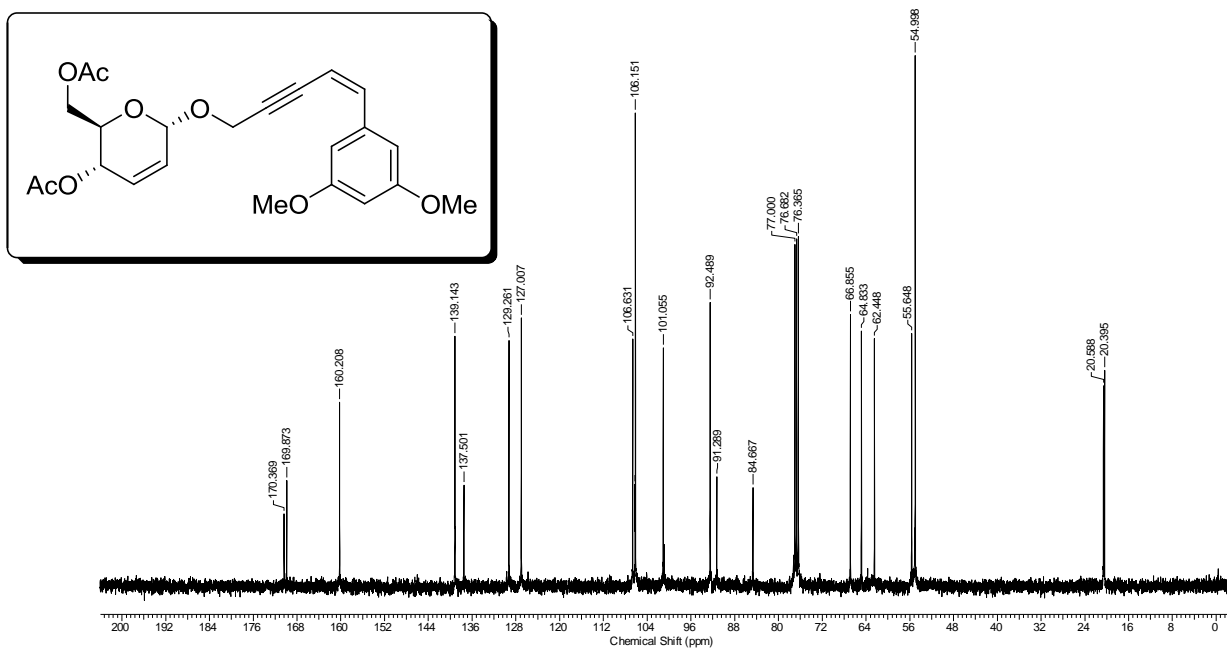
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **7d**



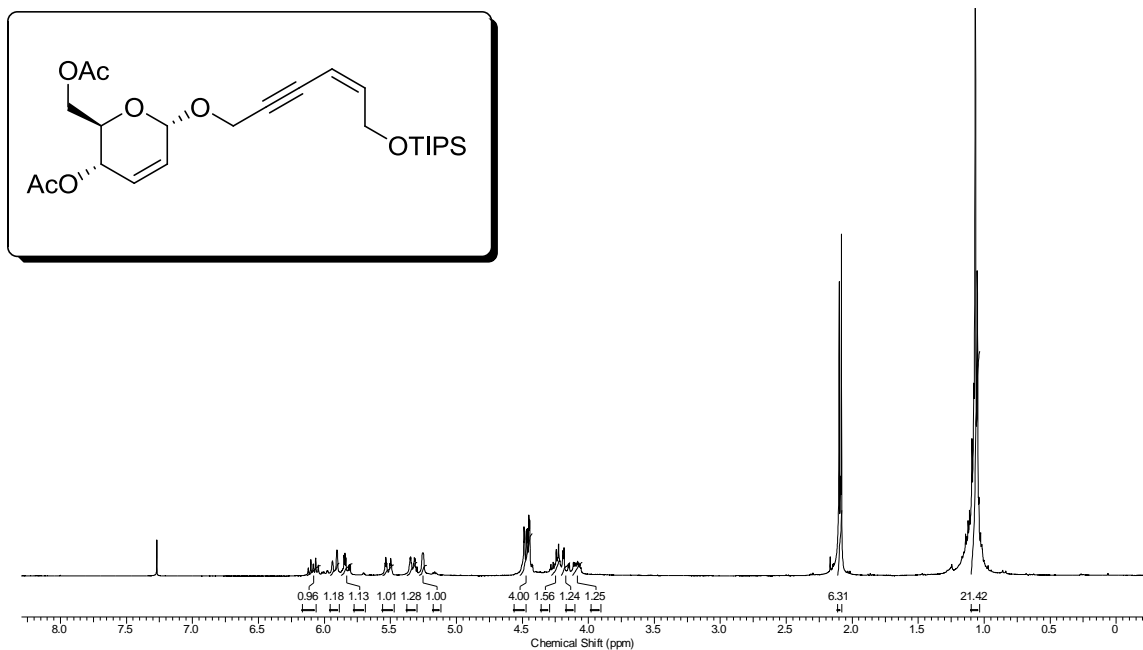
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **7e**



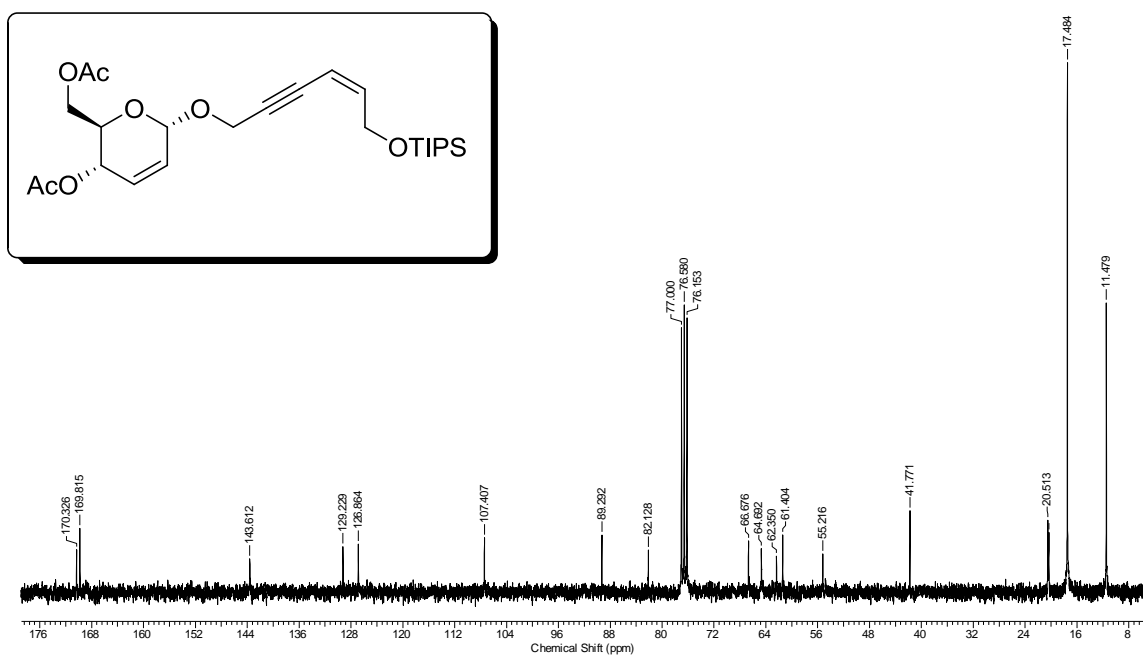
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **7e**



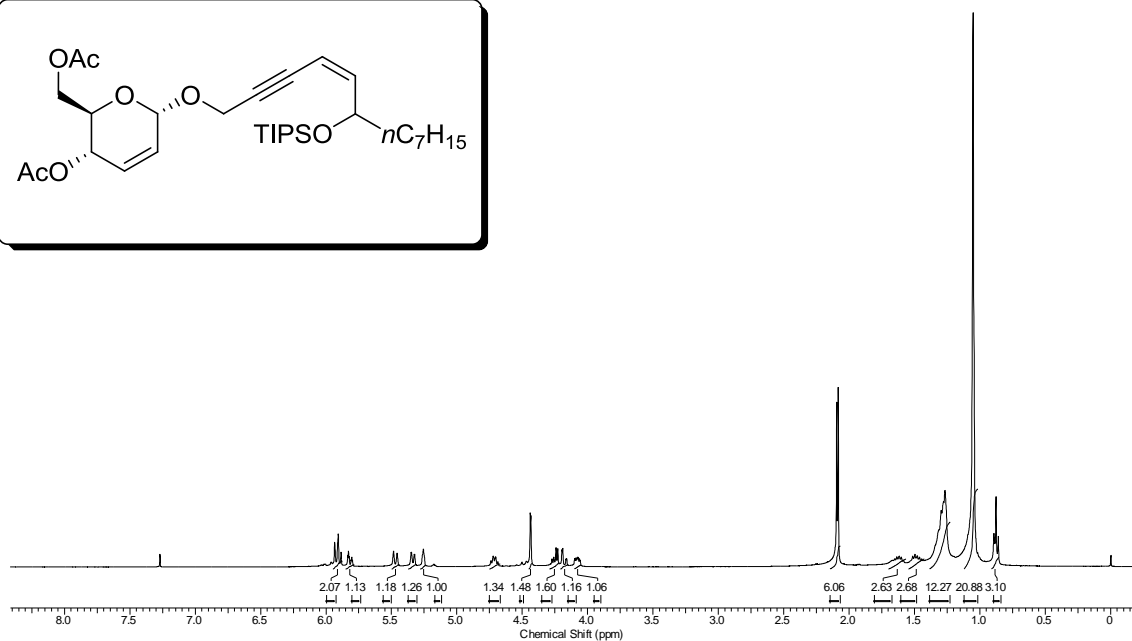
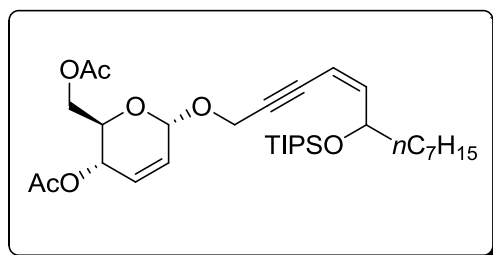
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **7f**



RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **7f**



RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **7g**



RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **7g**

