



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



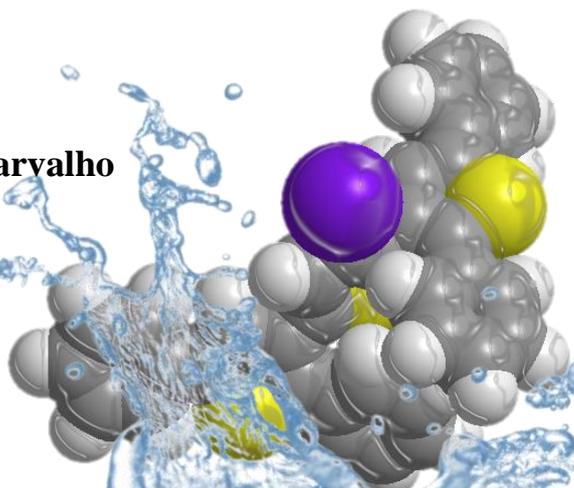
Instituto de Química
Programa de Pós Graduação em Química - Mestrado

CICLIZAÇÃO ELETROFÍLICA DE (Z)-TIOBUTENOÍDOS EM ÁGUA: SÍNTESE E ESTUDOS DE REAÇÕES DE ACOPLAMENTO CRUZADO DE 3-IODOTIOFENOS

Diego Bento de Carvalho

Orientador: Prof. Dr. Adriano Cesar de Moraes Baroni

**Campo Grande – MS
2015**





Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Instituto de Química
Programa de Pós Graduação em Química - Mestrado



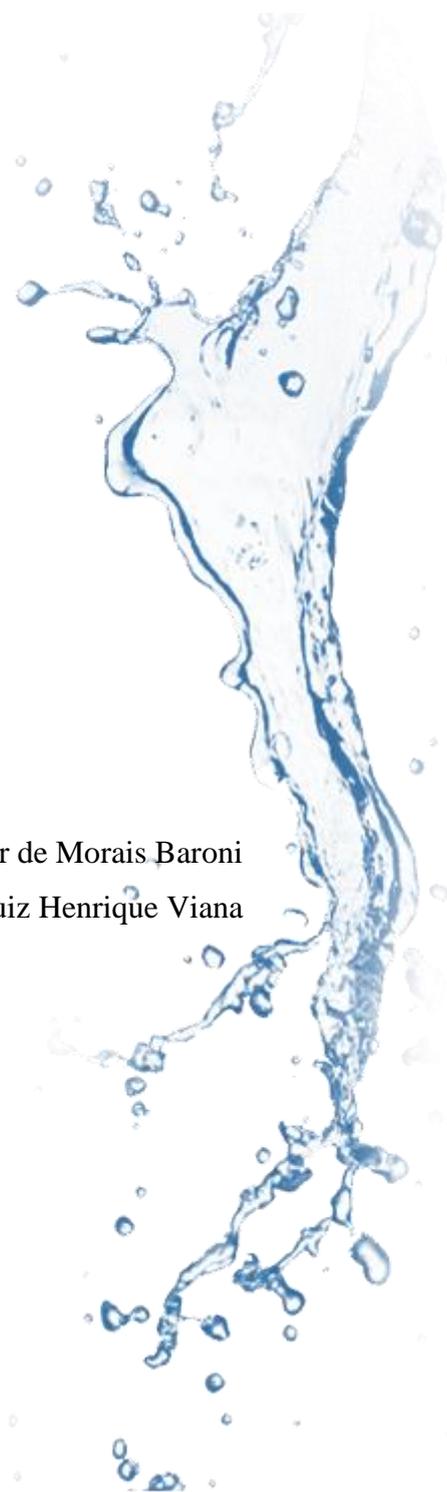
CICLIZAÇÃO ELETROFÍLICA DE (Z)-TIOBUTENOÍNOS EM ÁGUA: SÍNTESE E ESTUDOS DE REAÇÕES DE ACOPLAMENTO CRUZADO DE 3-IODOTIOFENOS

Diego Bento de Carvalho

Orientador: Prof. Dr. Adriano Cesar de Moraes Baroni

Co-orientador: Prof. Dr. Luiz Henrique Viana

**Campo Grande – MS
2015**





Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Instituto de Química
Programa de Pós Graduação em Química - Mestrado



CICLIZAÇÃO ELETROFÍLICA DE (Z)-TIOBUTENOÍNOS EM ÁGUA: SÍNTESE E ESTUDOS DE REAÇÕES DE ACOPLAMENTO CRUZADO DE 3-IODOTIOFENOS

Diego Bento de Carvalho

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química – Nivel de Mestrado - da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul para obtenção do título de Mestre em Química (Área de concentração: Química).

Orientador: Prof. Dr. Adriano Cesar de Moraes Baroni

Co-orientador: Prof. Dr. Luiz Henrique Viana

**Campo Grande – MS
2015**

“As nuvens mudam sempre de posição, mas são sempre nuvens no céu. Assim devemos ser todo dia, mutantes, porém leais com o que pensamos e sonhamos; lembre-se, tudo se desmancha no ar, menos os pensamentos”. (Paulo Beleki)

Dedico esta dissertação aos meus pais, Fatima e Assis que sempre fizeram o possível e até mesmo muitas vezes o impossível para que eu conseguisse chegar onde cheguei. Quando jovem não damos muita importância aos estudos e cabe aos pais atizar esse interesse, agradeço aos meus que sempre fizeram isso com muito afinco. Amo vocês!!!

Agradecimentos

A Deus, pela alegria da vida e por estar presente em absolutamente tudo o que nos cerca.

Ao meu irmão Wendel, uma “mala sem alça” que me atormenta todos os dias, o guri para dar problemas, mesmo assim amo infinitamente.

Ao Prof. Dr. Adriano Cesar de Moraes Baroni, meu orientador quase pai, agradeço pela amizade, por toda a sabedoria transmitida, pelos conselhos dados e por ter despertado em mim esse grande interesse pela pesquisa e ensino, hoje não vejo o meu mundo fora desse mundo e devo isso ao senhor. Mas não prolongarei estes meus agradecimentos já que esta jornada ainda continua, o mestrado é só mais um degrau neste longo caminho que é a carreira acadêmica, ainda terei muito a agradecer.

Aos meus amigos que passaram pelo laboratório na época da iniciação científica com os quais pude aprender muitas coisas, Tatiana, Tais, Mariana, Carla e Amanda, esta última mestranda responsável por me orientar na iniciação científica, a qual agradeço muito pela paciência e dedicação. Não posso deixar de dar um agradecimento mais que especial a Carla pela amizade incrível e por ter feito cada dia no laboratório um dia de muitas, mas muitas risadas, espero seu retorno.

Aos meus amigos de laboratório, Nadla, Jefferson, Layssa, Maria Letícia, Marília, Jéssica, Marcos, Austecínio, Valéria, Déia e Camila, altas rodadas de uno após o almoço já explicam tudo. Não posso deixar de agradecer a Camila minha aluna de iniciação com certeza devo parte das conquistas desse trabalho a ela, agradeço pelo esforço, dedicação, responsabilidade e compromisso que teve com este trabalho, mesmo quando não era mais aluna de iniciação, vejo que ama o que faz, assim como eu, nossa parceria vai longe. Devo um agradecimento em particular a Déia, sempre prestativa e disposta a ajudar, apesar das chatices é uma pessoa maravilhosa e que vale muito a pena a amizade, a gente briga mas se entende. Ah, não dá para esquecer da Loira, Nadla, somando faculdade mais mestrado já são sete anos de convivência e ainda vem o doutorado por aí, gênio difícil, mas depois de todo esse tempo não tem como negar a amizade. Agradeço a vocês três por terem estado ao meu lado durante todo o mestrado.

Este parágrafo fica em especial para a nossa técnica do Laboratório Eva, nossa mãezona, mas não podemos negar, suas habilidades de vó. Pensa em todas aquelas

coisas que são exclusivas de vó, a Eva faz, e nunca esquece do pessoal do laboratório, bolo de banana, de chocolate, pudim e muitas outras coisas, sem contar as histórias. Eva muito obrigado por estar conosco todos os dias.

À prof. Dr^a. Fernanda Rodrigues Garcez por ter sido a primeira professora a abrir as portas do seu laboratório para que eu fizesse iniciação científica, lá comecei minha jornada nessa loucura que é o mundo acadêmico e se não fosse por uma certa Química Farmacêutica ainda estaria lá. Obrigado por ter aceito gentilmente o convite para compor a banca. Também não posso deixar de citar as aulas maravilhosas de elucidação estrutural de compostos orgânicos, são professores iguais a senhora e o professor Adriano que me fazem cada dia mais querer ser professor.

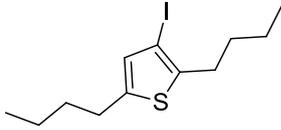
À Profa. Dra. Cristiane Yuriko Kawasoko e a Prof. Dra. Patrícia de Oliveira Figueiredo por terem gentilmente aceito o convite para compor a banca.

À Luciana e Edilene pela aquisição dos espectros de RMN, e por estarem sempre dispostas a ajudar em nossas dúvidas, a Lu antes de entrar no doutorado e em especial a Edilene, pois está agora procurando atender-nos no que for possível. Obrigado.

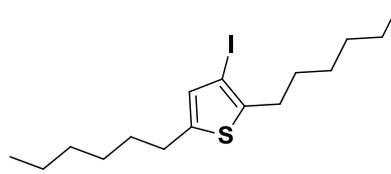
A minha família, meus tios, tias, primos e primas em particular a Jessica e a Priscila, pois crescemos juntos e temos uma relação de irmãos é indescritível o quanto amo vocês. Agradeço aos meus avós, principalmente a vó Idália, como eu amo essa velhinha e a vó Neusa que por particularidades do destino não está mais entre nós e mesmo assim ainda sei que posso contar com a senhora.

A CNPQ e FUNDECT pelo apoio financeiro.

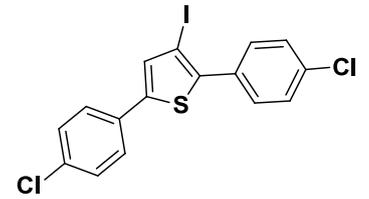
3-Iodotiofenos Sintetizados



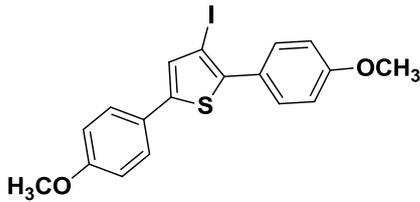
2,5-dibutil-3-iodotiofeno



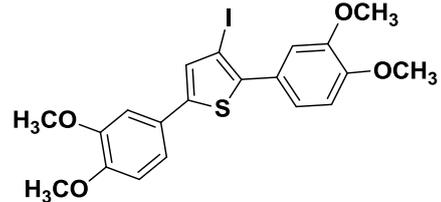
2,5-diexil-3-iodotiofeno



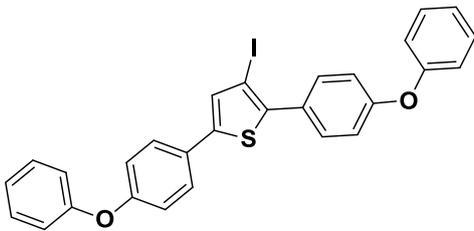
2,5-bis(4-clorofenil)-3-iodotiofeno



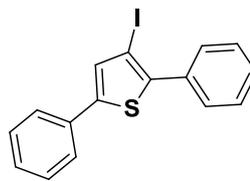
3-iodo-2,5-bis(4-metoxifenil)tiofeno



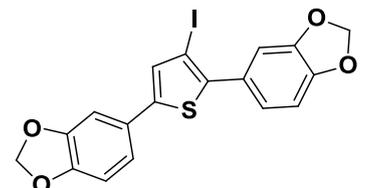
2,5-bis(3,4-dimetoxifenil)-3-iodotiofeno



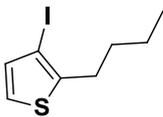
2,5-bis(4-fenoxifenil)-3-iodotiofeno



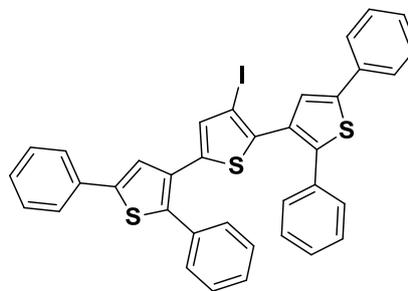
2,5-difenil-3-iodotiofeno



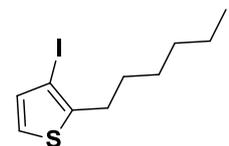
2,5-bis(5,5'-dibenzo-1,3-dioxol)-3-iodotiofeno



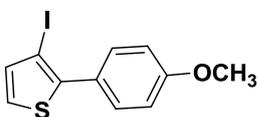
2-butil-3-iodotiofeno



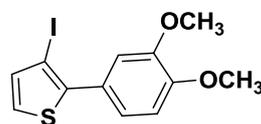
3'-iodo-2,2'',5,5'''-tetrafenil-3,2':5,3'''-tertiofeno



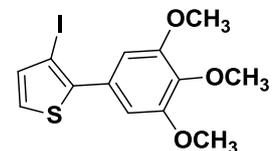
2-hexil-3-iodotiofeno



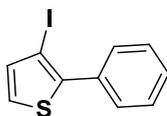
3-iodo-2-(4-metoxifenil)tiofeno



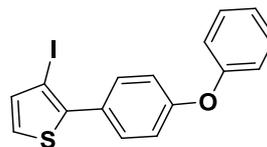
3-iodo-2-(3,4-dimetoxifenil)tiofeno



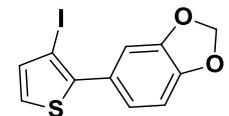
3-iodo-2-(3,4,5-trimetoxifenil)tiofeno



2-fenil-3-iodotiofeno

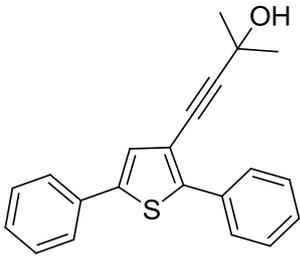


2-(4-fenoxifenil)-3-iodotiofeno

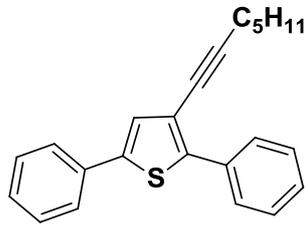


2-(5-benzo-1,3-dioxol)-3-iodotiofeno

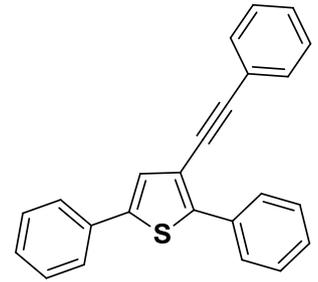
3-Etiniltiofenos Sintetizados



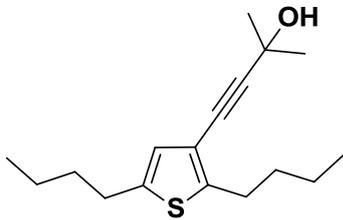
4-(2,5-difeniltiofen-3-il)-2-metil-3-butin-2-ol



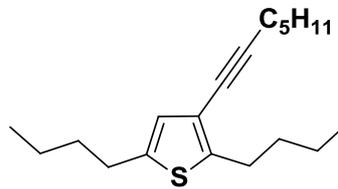
3-(1-heptin-1-il)-2,5-difeniltiofeno



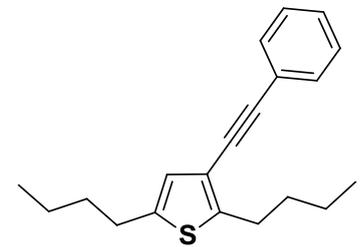
2,5-difenil-3-(feniletinil)tiofeno



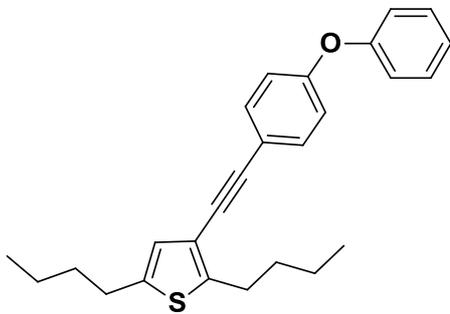
4-(2,5-dibutiltiofen-3-il)-2-metil-3-butin-2-ol



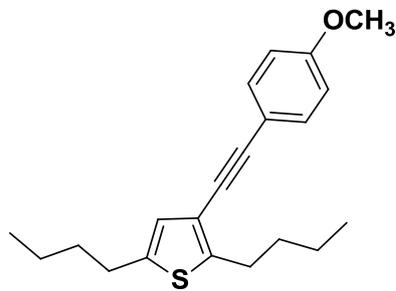
2,5-dibutil-3-(1-heptin-1-il)tiofeno



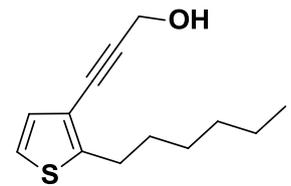
2,5-dibutil-3-(feniletinil)tiofeno



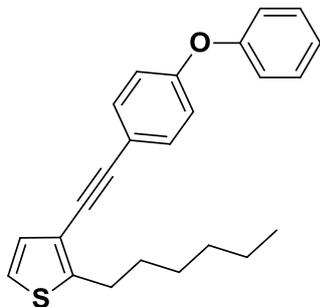
2,5-dibutil-3-[(4-fenoxifenil)etinil]tiofeno



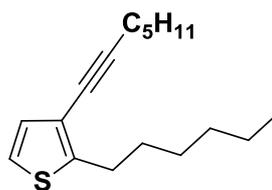
2,5-dibutil-3-[(4-metoxifenil)etinil]tiofeno



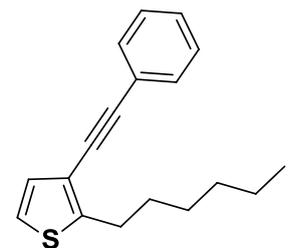
3-(2-hexiltiofeno-3-il)prop-2-in-ol



2-hexil-3-[(4-fenoxifenil)etinil]tiofeno



3-(1-heptin-1-il)-2-hexiltiofeno



2-hexil-3-(feniletinil)tiofeno

RESUMO

Compostos heterocíclicos estão presentes em mais da metade das substâncias orgânicas conhecidas e que apresentam aplicabilidade em diversas áreas. O tiofeno é um anel heterocíclico de grande interesse para a indústria de eletrônicos, pois sua alta estabilidade, capacidade de transportar cargas e sua facilidade em ser funcionalizado fazem dele uma peça ideal para a construção de semicondutores orgânicos. Ele pode ser encontrado em muitos produtos naturais e ser utilizado na área da química medicinal como bioisómero do anel benzênico e do anel furânico, servindo assim como estrutura de troca para a construção de novos fármacos. Metodologias sintéticas que possibilitem a obtenção desses anéis funcionalizados são extremamente importantes devido às suas várias aplicações, sem contar que o desenvolvimento de metodologias limpas que prejudiquem menos o meio ambiente deve ser associado ao progresso da química orgânica sintética, pois esta exige cada vez mais a adoção dos conceitos da “química verde” na elaboração de seus procedimentos. Portanto, apresentamos neste trabalho a busca por metodologias para obtenção de anéis tiofênicos dissubstituídos e trissubstituídos trocando o solvente comumente utilizado em reações de iodociclicização, como diclorometano ou dicloroetano, por água, avaliando as melhores condições para sua síntese incluindo sistemas completamente heterogêneos *on water* ou homogêneos *in water*. Os procedimentos estudados demonstraram resultados satisfatórios, possibilitando a síntese de 3-iodotiofenos com diferentes padrões de substituição em rendimentos entre 62 e 95%, utilizando reações de iodociclicização em meio completamente aquoso. O fato de nossas estruturas finais apresentarem um átomo de halogênio na posição 3 do anel tiofênico garantiu um aumento da complexidade dos compostos por meio de reações de acoplamento cruzado tipo Sonogashira e a incrementação desse método com a utilização de TBAOH forneceu doze produtos de acoplamento com excelentes rendimentos, que variaram de 74 a 96%. Por fim um composto contendo 3 unidades tiofênicas em sua estrutura foi sintetizado a fim de demonstrar o quanto eficiente é a rota sintética proposta.

Palavras chave: (Z)-tiobutenoínois; Iodociclicização; Tiofenos; Água.

ABSTRACT

Heterocyclic compounds are present in more than half of the known organic substances and they present applicability in several areas. The thiophene is a heterocyclic ring of great interest for the electronics industry, because of its high stability, capacity to carry charges and its ease of being functionalized make it an ideal piece for the construction of organic semiconductors. It can be found in many natural products and used in the field of medicinal chemistry as bioisosteres of benzene ring and furan, therefore serving as an exchange structure for the construction of new drugs. Synthetic methodologies that allow the production of these functionalized rings are extremely important due to its various applications, not to mention the development of clean methodologies that causes less damages to the environment should be associated with the progress of organic synthetic chemistry, as this increasingly requires the adoption of the concepts of "green chemistry" in the development of its procedures. Therefore, we present in this paper the search for methodologies to obtain disubstituted and trisubstituted thiophenes rings exchanging the solvent commonly used in Iodocyclization reactions, such as dichloromethane or dichloroethane, for water, evaluating the best conditions for its synthesis, including completely heterogeneous systems "on water" or homogeneous "in water". The following study demonstrated satisfactory results, allowing the synthesis of 3-iodothiophene with different substitution patterns in yields between 62 and 95% using iodocyclization reactions in completely aqueous systems. The fact that our final structures presented a halogen atom in position 3 of thiophenic ring, secured an increase of the complexity of compounds by cross-coupling reaction of Sonogashira type and the improvement of this method with the use of TBAOH provided twelve coupling products with excellent yields, ranging between 74 and 96%. Finally one compound containing 3 thiophenes units in its structure was synthesized in order to demonstrate the efficiency of the synthetic route proposed.

Key-words: (Z)-thiobutenoines; Iodocyclization; Thiophenes; Water.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

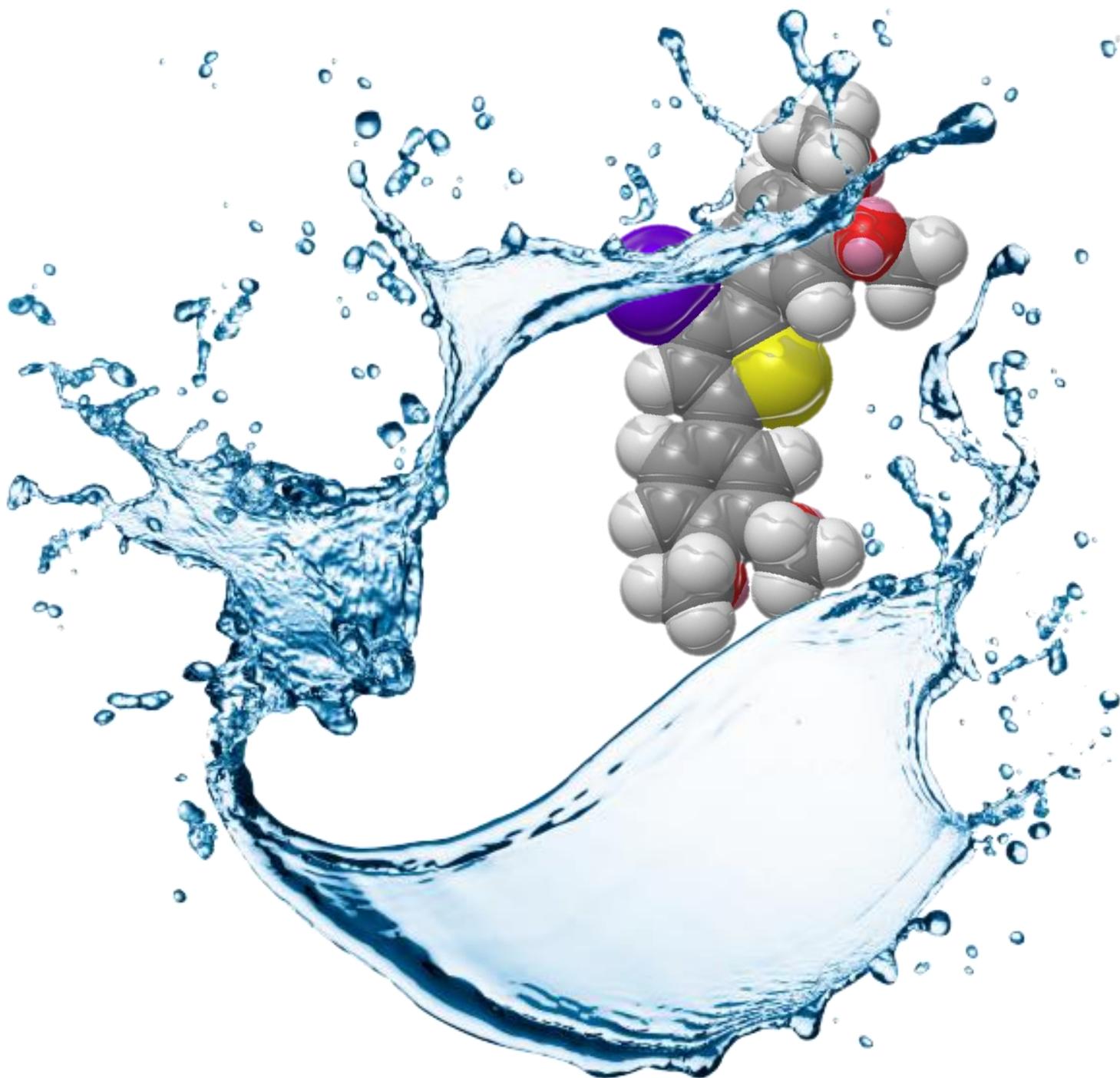
BuS ⁻	Ânion butiltiolato
BuLi	<i>n</i> -butil-lítio
CCD	Cromatografia em camada delgada
CTAB	Brometo de citil trimetilamonio
d	Dubleto
dd	Duplo dubleto
dt	Duplo tripleto
DEPT	<i>Distortionless Enhancement by Polarization Transfer</i>
DMF	Dimetilformamida
Equiv.	Equivalente
EtOH	Etanol
<i>J</i>	Constante de acoplamento
MeCN	Acetonitrila
Mw	Inglês- Micro-ondas
NBS	<i>N</i> -bromo-succinimida
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	Cloreto de bis(trifenilfosfina) paládio (II)
Ph	Fenila
PhS ⁻	Ânion feniltiolato
PPh ₃	Trifenilfosfina
qui	Quinteto
RMN ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13

s	Singleto
sex	Sexteto
sl	Singleto largo
sol. aq.	Solução aquosa
t	Tripleto
t. a.	Temperatura ambiente
TBAOH	Hidróxido de tetrabutilamônio
td	Tripleto de dubleto
TEA	Trietilamina
THF	Tetrahidrofurano
TMEDA	<i>N, N, N', N'</i> -tetrametiletlenodiamina
TMS	Tetrametilsilano
TsOH	Ácido <i>p</i> -toluenossulfônico
δ	Deslocamento químico em partes por milhão

Sumário

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 Compostos heterocíclicos	18
1.2 Tiofenos e a química de produtos naturais.....	18
1.3 Tiofenos e sua aplicação em química de materiais.....	20
1.4 Tiofenos e sua aplicação em Química Medicinal	22
1.5 Metodologias empregadas na síntese de tiofenos	23
1.6 Química verde em síntese orgânica	25
1.7 Reações orgânicas em água	27
1.8 Reações de acoplamento cruzado	31
2 OBJETIVOS	34
2.1 Objetivo geral.....	35
2.2 Objetivos específicos:.....	35
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
3.1 Síntese dos acetilenos terminais.....	37
3.2 Síntese dos butadiínos simétricos e assimétricos	45
3.3 Síntese dos (Z)-tiobutenoínos trissubstituídos e dissustituídos	48
3.4 Síntese dos 3-iodotiofenos dissustituídos e trissubstituídos em água	51
3.5 Síntese de 3-iodotiofenos com diferentes padrões de substituição nos anéis benzênicos.	63
3.6 Reações de acoplamento cruzado de Sonogashira frente a diferentes tipos de 3- iodotiofenos	66
3.7 Síntese do tritiofeno.....	71
4 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS.....	73
5 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS DADOS ESPECTRAIS	77
5.1 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos haletos de arila	78
5.2 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos álcoois acetilênicos.....	81
5.3 Apresentação e discussão dos dados espectrais do dibromovinil 83	82
5.4 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos acetilenos terminais 84	84
5.5 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos 1,3-butadiínos.....	86
5.6 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos (Z)-tiobutenoínos trissubstituídos. 87	
5.7 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos (Z)-tiobutenoínos dissustituídos..	88

5.8 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos 3-iodotiofenos	90
5.9 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos 3-etiniltiofenos	92
6 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS.....	96
6.1 Instrumentação e procedimentos gerais	97
6.2 Síntese dos haletos de arila 71a e 71b	98
6.3 Síntese do haleto de arila 71c	98
6.4 Síntese do haleto de arila 71d.....	99
6.5 Preparo do cloreto de bis(trifenilfosfina) paládio (II) – PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	100
6.6 Síntese dos álcoois acetilênicos 73a-e	100
6.7 Preparo dos acetilenos terminais 76a-e.....	102
6.8 Preparo do 5-(2,2-dibromovinil)-1,2,3-trimetoxibenzeno 75	103
6.9 Titulação do n-Buli (padronização da concentração).....	104
6.10 Preparo do acetileno terminal 5-etinil-1,2,3-trimetoxibenzeno 76f	104
6.11 Obtenção do 1,4-difenil-1,3-butadiino 84h (metodologia A com acetona).....	105
6.12 Obtenção dos 1,3-butadiínos simétricos 84a-g e 98 (Metodologia B com DMF)	106
6.13 Preparo do 4-bromo-2-metil-3-butin-2-ol 85	108
6.14 Obtenção dos 1,3-butadiínos assimétricos 84i-p (Metodologia C de Cadiot-Chodkiewicz)	108
6.15 Obtenção dos (Z)-tiobutenoínos trissubstituídos 86a-h	110
6.16 Obtenção dos (Z)-tiobutenoínos dissubstituídos 86i-p.....	113
6.17 Obtenção dos 3-iodotiofenos trissubstituídos utilizando I ₂ /KI	115
6.18 Obtenção dos 3-iodotiofenos trissubstituídos 87a-h e 100 utilizando KI/Oxone®	116
6.19 Obtenção dos 3-iodotiofenos dissubstituídos 87i-p utilizando KI/Oxone®	119
6.20 Preparo do tetraquis(trifenilfosfina) paládio ⁰ Pd(PPh ₃) ₄	121
6.21 Síntese dos 3-etiniltiofenos 89a-l.....	121
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	125
8 ESPECTROS SELECIONADOS	135

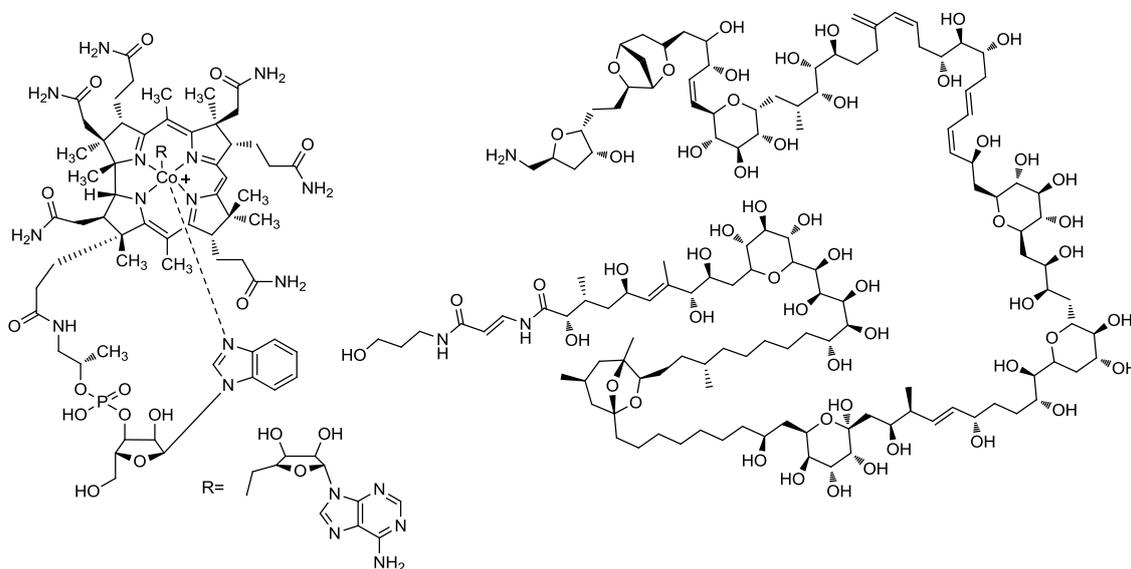


1 INTRODUÇÃO

1- INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de novas reações químicas, novos reagentes e o aperfeiçoamento de reações químicas já existentes, possibilitam a construção de compostos orgânicos cada vez mais complexos que antes não poderiam ser obtidos por metodologia tradicionais.

Ao longo dos dois últimos séculos, as teorias fundamentais e reações químicas solidamente estabelecidas na área da síntese, forneceram a base para a indústria química produzir materiais essenciais para satisfazer as necessidades presentes e futuras da humanidade, como a produção de defensivos agrícolas na produção de alimentos, produtos pecuários, tintas, eletrônicos, cosméticos e fármacos. Através do desenvolvimento de novos fármacos, avanços significativos na área médica que ajudaram a salvar milhões de vidas e melhoraram a saúde da população.¹ Hoje em dia, muitas moléculas de grande complexidade podem ser sintetizadas. As sínteses totais de produtos naturais com altíssima complexidade, como a vitamina B 12² e palitoxina³ são exemplos de realizações comparáveis à construção das grandes pirâmides só que, em escala molecular (figura 1).



Vitamina B12

Palitoxina

Figura 1. Estrutura da vitamina B12 e Palitoxina.

1.1 Compostos heterocíclicos

Os compostos heterocíclicos estão presentes em nossas vidas em diversas áreas e presente em uma grande diversidade de compostos químicos, desde a cafeína presente em nosso café aos componentes eletrônicos encontrados em *tablets* e *smartphones* que já fazem parte do nosso cotidiano. Cerca da metade dos compostos orgânicos conhecidos e com alguma aplicabilidade contém sistemas heterocíclicos em suas estruturas, sendo que a sua importância não vem apenas deste fato, mas, sobretudo à sua relevância química, biológica e tecnológica.⁴

Dentre os vários heterocíclicos existentes, podemos citar os tiofenos, furanos, pirróis, imidazóis, tiazóis e compostos quinolínicos, sendo estes os heterocíclicos de maior relevância devido à presença em constituintes essenciais à vida de animais e plantas como vitaminas, hormônios, antibióticos e alcalóides. Essas unidades estruturais são de grande importância também na indústria química sintética, em razão da sua presença em muitos produtos como herbicidas, fármacos, cosméticos, corantes, plásticos, semicondutores orgânicos e solventes.⁵

Dos compostos heterocíclicos de cinco membros, o tiofeno é o que apresenta maior estabilidade, pois o átomo de enxofre contribui de forma mais eficiente com seus elétrons *p*, para a formação do sistema aromático quando comparado ao pirrol e ao furano. Isto se deve ao fato do átomo de enxofre ser menos eletronegativo que o nitrogênio e o oxigênio, além disso por fazer parte do terceiro período da tabela periódica o enxofre pode ter seu octeto expandido, assim seus orbitais, *s*, *p* e *d* podem participar do sistema conjugado,^{4,5} fornecendo ao tiofeno propriedades muito semelhantes ao benzeno sem contar características únicas que fazem dele uma unidade estrutural de grande interesse na área da síntese.

1.2 Tiofenos e a química de produtos naturais

Anéis tiofenos estão incorporados em muitos compostos de origem natural, ocorrendo em fungos e plantas superiores com grande destaque para a família vegetal *Asteraceae*. Já foram isolados de algumas espécies vários compostos contendo a unidade tiofênica, da espécie *Echinops sphaerocephalus* foi isolado o composto **1** (figura 2) que demonstrou atividade antinematódeos.⁴

Ainda nesta família *Tagetes patula* foram identificados por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) quatro tiofenos **2**, **3**, **4** e **5** presentes nas raízes, botões e flores, sendo que destes, os compostos **4** e **5** foram ativos contra nematelmintos, algumas bactérias e leveduras. (Figura 2)

É importante destacar o fato de que essa atividade só foi observada quando os compostos foram expostos à luz ultravioleta, numa faixa de comprimento de onda de 320 a 400 nm.⁶ Esse tipo de atividade fotoativa também foi identificada nos compostos **6-11** (Figura 2) isolados da *Xanthopappus subacaulis* que demonstraram atividade inseticida contra os quatro estágios de desenvolvimento do mosquito tigre asiático, *Aedes albopictus*, um dos vetores do vírus da dengue.⁷

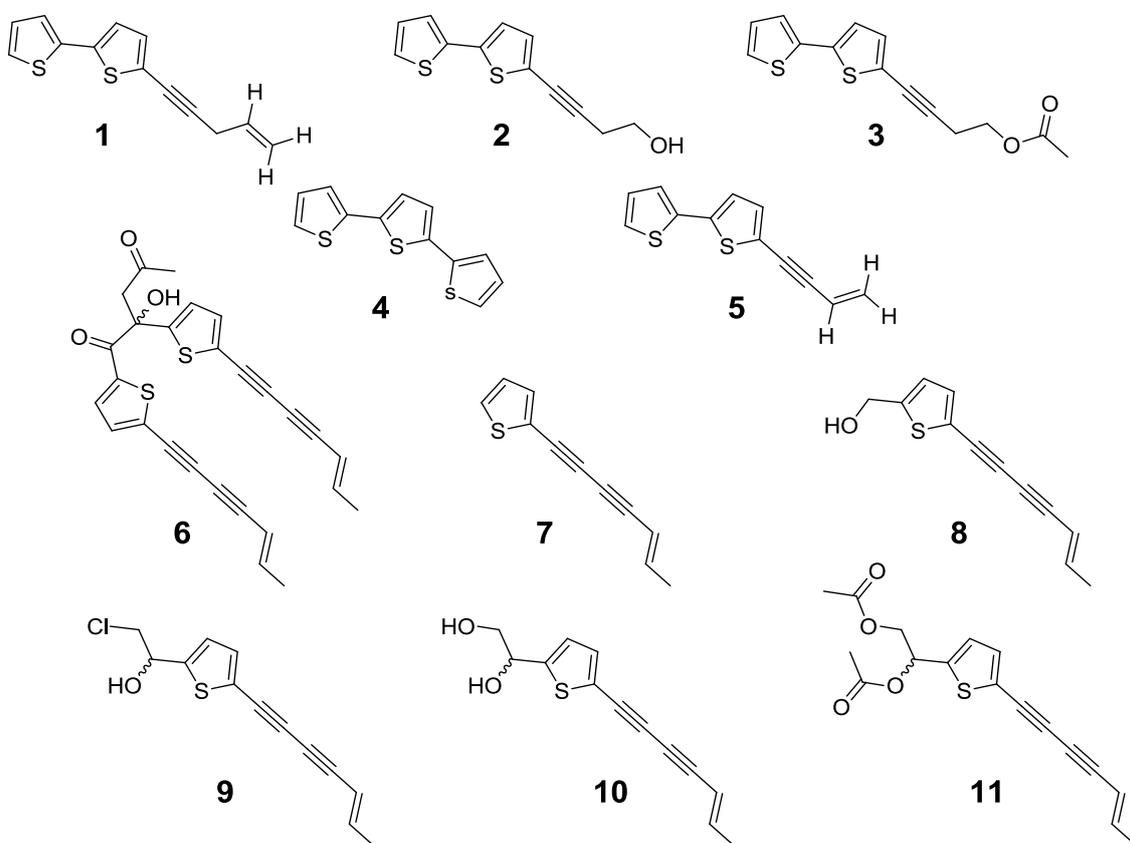
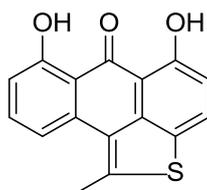


Figura 2. Estruturas químicas de alguns tiofenos encontrados em produtos naturais.

Os tiofenos não ficam restritos apenas ao reino vegetal e aos fungos, sendo também encontrados no reino animal, como por exemplo, o antra[*b,c*]tiofeno **12** isolado de uma esponja marinha *Watersipora subtorquata*. Utilizando-se métodos de fracionamento biomonitorado, este composto apresentou potente atividade antiangiogênica contra a proliferação de células endoteliais da aorta de bovinos (Figura 3).⁸



12

Figura 3. Produto isolado da esponja marinha *Watersipora subtorquata* (d'Orbigny, 1852).

1.3 Tiofenos e sua aplicação em química de materiais

Ao longo dos últimos anos uma área que tem demonstrado grande evolução é a da eletrônica baseada em semicondutores orgânicos. A indústria eletrônica convencional tem seus semicondutores baseados principalmente no silício e germânio, sendo que estes materiais inorgânicos estão sendo substituídos aos poucos por compostos a base de carbono.

Esta área eletrônica com base orgânica tenta unir as propriedades elétricas, magnéticas, eletrônicas e ópticas características dos metais semicondutores com as características únicas dos compostos a base de carbono, como flexibilidade, processabilidade e formação de filmes finos, boa estabilidade térmica entre outras em um único material.⁹

Os tiofenos ganham destaque nessa área devido à facilidade que apresentam em formar polímeros e oligômeros e por serem facilmente funcionalizados, podendo ter suas propriedades ajustadas pela introdução de substituintes com sistemas π -conjugados como os grupos tiazóis, piridina, pirazina e pirimidina possibilitando assim o ajuste das propriedades ópticas e eletrônicas desses compostos.¹⁰

Na figura 4 apresentamos um *quatertiofeno* **13** que pode funcionar como um diodo emissor de luz orgânico (OLEDs – *Organic Light Emission Diodes*), este oligotiofeno desempenha um excelente papel como acceptor de elétrons devido ao acoplamento com o grupo difenilamino.¹¹ Um outro exemplo é o composto **14** (figura 4), um OLED de alta eficiência com estabilidade térmica suficiente, permitindo a preparação de filmes finos por deposição de vapor a vácuo, uma técnica essencial para a fabricação de telas para televisores, *notebooks*, *tablets* e *smartphones* do tipo OLED, mais eficientes e com menor consumo de energia, devido ao fato que estes materiais

quando estimulados eletricamente, poder ter sua cor variada de forma reversível ou mesmo emitir luz visível.¹²

Outro campo muito interessante é o da geração de energias limpas no qual entram os painéis solares orgânicos, mais leves, flexíveis e baratos para serem fabricados que os de silício. Essas propriedades plásticas dos compostos orgânicos ampliam muito a aplicação dessa tecnologia, podendo ser utilizados em capas para celulares, que ao serem expostos ao sol recarregam a bateria e em carros movidos à energia solar, no qual o revestimento externo poderia ser um filme fino com a capacidade de converter energia solar em elétrica. Contudo, muito ainda pode ser conquistado através da pesquisa, várias descobertas já tendo saído, como podemos ver na Figura 4 através dos compostos **15** e **16**, que mostraram uma eficiência de conversão de energia de 11,5 a 12,8% em vários níveis de irradiação solar.¹³

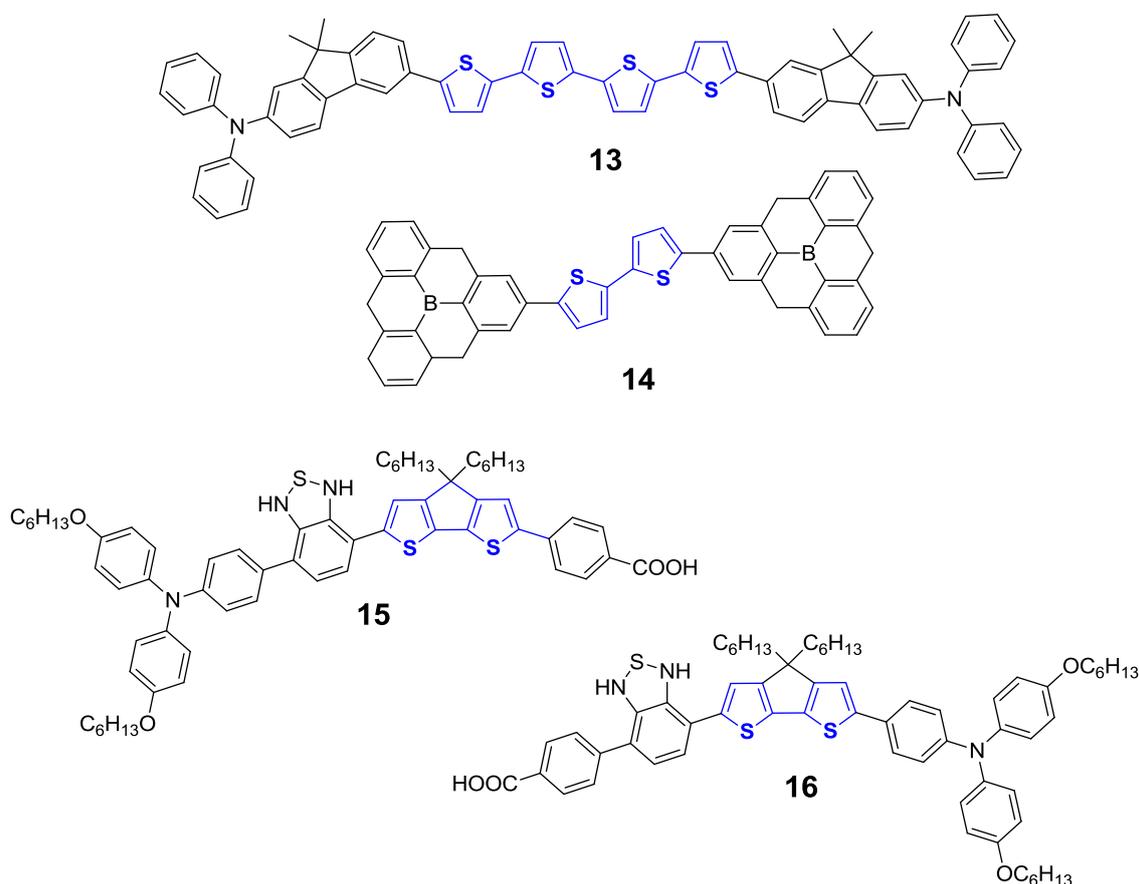


Figura 4. Tiofenos com propriedades ópticas, eletrônicas e semicondutoras.

1.4 Tiofenos e sua aplicação em Química Medicinal

A química medicinal é a ciência que busca estudar as bases moleculares de ação dos fármacos apresentando um envolvimento especial com a química orgânica e a farmacologia, onde juntas tentam compreender a relação entre a estrutura química e a atividade farmacológica. Nele incluímos também o planejamento e a construção de novas substâncias que possam apresentar propriedades farmacológicas.

Muitos fármacos apresentam a unidade tiofênica em sua estrutura, podemos destacar o metapirileno **17**, um anti-histamínico e anticolinérgico, e o clopidogrel **18** (Figura 5), utilizado como agente antiplaquetário para prevenção da trombose, sendo que este último se encontra na lista dos dez medicamentos mais prescritos nos Estados Unidos⁵.

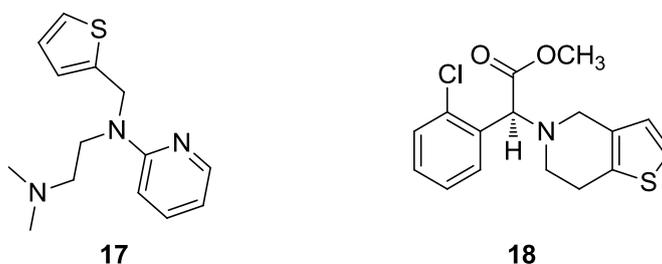
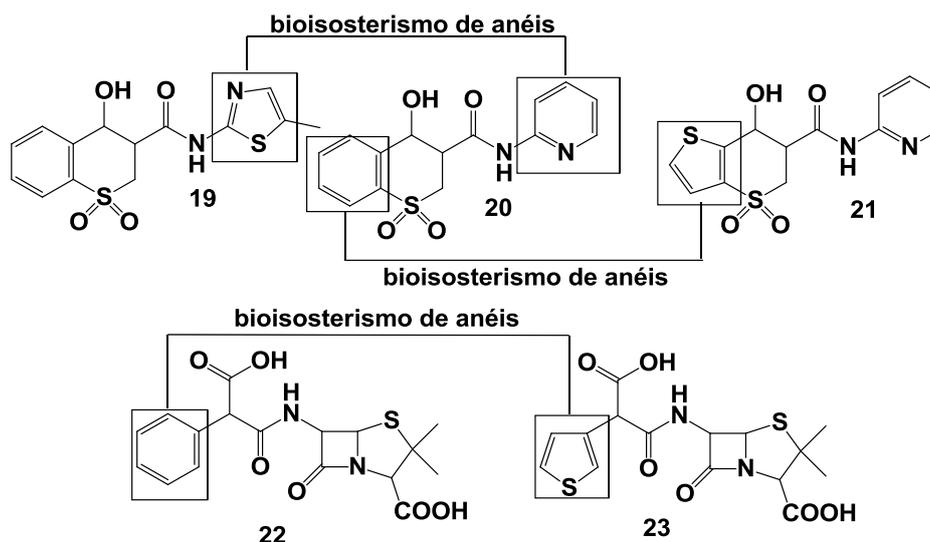


Figura 5. Medicamentos que possuem anel tiofênico em sua estrutura metapirileno **17** e clopidogrel **18**.

O tiofeno surge na estrutura de vários fármacos porque as suas características físico-químicas se assemelham às do benzeno podendo ser trocada uma estrutura pela outra, geralmente sem perda da atividade biológica.¹⁴ Como exemplo, temos a geração dos anti-inflamatórios, piroxican **19**, tenoxican **20** e meloxican **21**, que foram desenvolvidos através dessa troca¹⁵ e dos antibióticos β -lactâmicos como a carbenicilina **22** e a ticarcilina **23**.¹⁶ Este tipo de estratégia é conhecido como bioisosterismo de anéis e é comumente empregada pela química medicinal na busca por novos fármacos (Esquema 1).

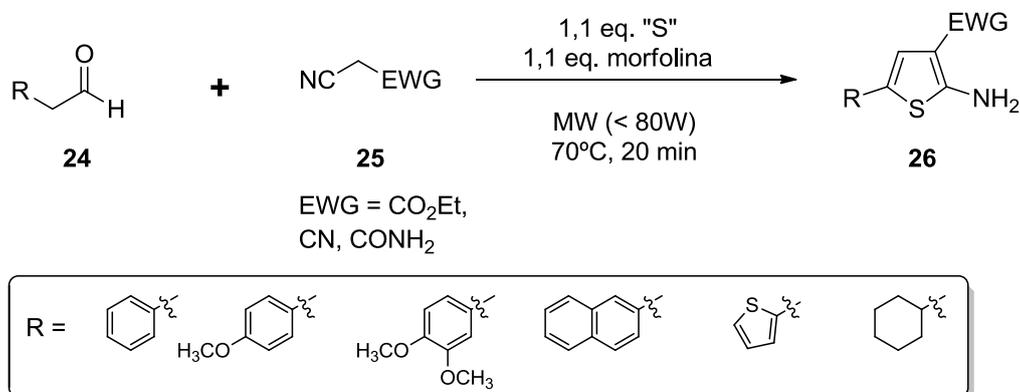


Esquema 1. Planejamento racional do piroxican **19**, tenoxican **20**, meloxican **21**, carbenicilina **22** e da ticarcilina **23** utilizando a técnica do bioisosterismo.

1.5 Metodologias empregadas na síntese de tiofenos

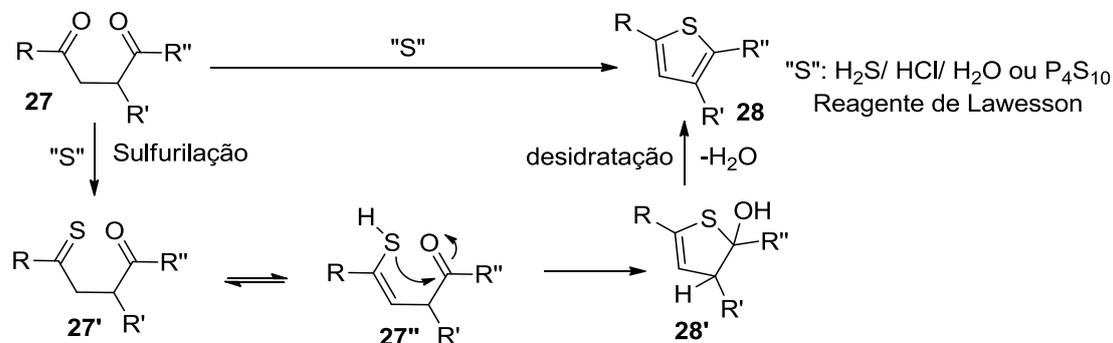
Como demonstrado nos vários exemplos anteriores, os tiofenos são estruturas importantes devido às suas muitas aplicações e às metodologias utilizadas que garantem a obtenção deste anel são fundamentais em síntese. Existem várias reações para se obter este bloco de construção, muitas delas clássicas, como a de Gewald¹⁷ e a de Paal-Knorr.¹⁸

A reação de Gewald leva à formação de 2-aminotiofenos **26** via condensação multicomponente entre enxofre, um derivado de acetaldeído **24** e um α -ciano éster ou α -ciano amida **25** (Esquema 2).¹⁷



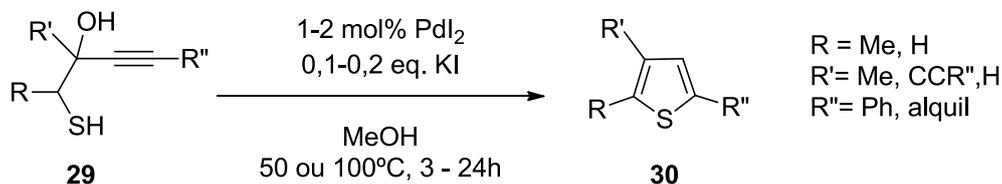
Esquema 2. Reação de Gewald.

Já a reação de Paal-Knorr permite a formação de tiofenos **28** por condensação de um composto 1,4-dicarbonilado **27** na presença de um excesso de uma fonte de enxofre, tal como pentassulfureto de fósforo (P_4S_{10}) ou reagente de Lawesson, atuando como agente sulfurante e de desidratação (Esquema 3).¹⁸



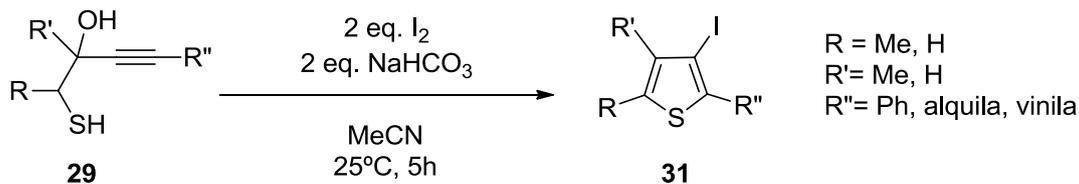
Esquema 3. Reação de Paal-Knorr.

Gabriele e colaboradores demonstraram a síntese de tiofenos substituídos **30** a partir de 1-mercapto-3-in-2-óis **29** com bons rendimentos em metanol como solvente, na presença de iodeto de paládio como catalisador e iodeto de potássio como co-catalisador (Esquema 4).¹⁹



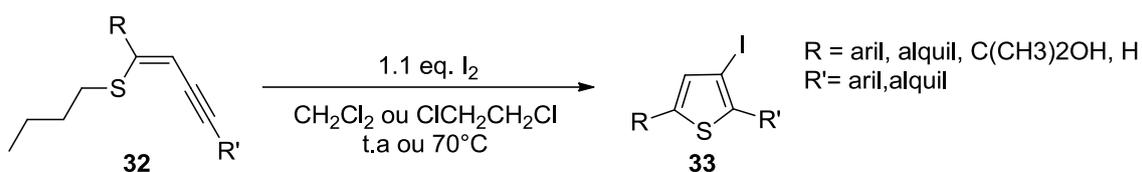
Esquema 4. Síntese de tiofenos a partir de 1-mercapto-3-in-2-óis **29**.

Em um outro artigo, Gabriele e colaboradores abordaram as reações de iodociclização direta de 1-mercapto-3-in-2-óis **29**, gerando os 3-iodotiofenos **31** com diferentes grupos substituintes, em bons rendimentos, utilizando iodo na presença de bicarbonato de sódio, à temperatura ambiente e acetonitrila como solvente (Esquema 5).²⁰



Esquema 5. Iodociclização do 1-mercapto-3-in-2-óis **29**.

As reações de ciclização eletrofílica são metodologias eficientes na síntese de anéis heterocíclicos em especial tiofenos, tendo como materiais de partida compostos insaturados. Outro exemplo que podemos citar é o trabalho de Baroni e colaboradores no qual (*Z*)-tiobutenóios **32** são convertidos em 3-iodotiofenos trissubstituídos e dissustituídos **33**. Os trissubstituídos são obtidos utilizando iodo em diclorometano à temperatura ambiente e os dissustituídos empregam iodo em dicloroetano a 70°C (Esquema 6).²¹



Esquema 6. Síntese de 3-tiofenos **33** a partir de (*Z*)-tiobutenóios **32**.

1.6 Química verde em síntese orgânica

O estudo sistemático visando ao desenvolvimento e melhoramento das diversas reações químicas já existentes é de fundamental importância em química orgânica sintética e química medicinal, pois permite o aperfeiçoamento das técnicas tradicionais que muitas vezes costumam ser prejudiciais ao meio ambiente²².

Sendo o meio ambiente um direito de todos assegurado pela Constituição Brasileira de 1988²³, e havendo um consenso mundial sobre a necessidade de preservação ambiental, a ciência busca então novas formas mais econômicas e ambientalmente corretas de sintetizar novos compostos. Algumas das estratégias nesse sentido seriam a utilização de solventes e reagentes benignos, gerando possíveis substâncias pouco tóxicas durante a reação e metodologias que consumam o mínimo de energia, ocorrendo de preferência em temperatura e pressão ambientes, seguindo desta forma alguns princípios da Química Verde²².

A Química Verde na verdade é uma filosofia, onde a finalidade é chegar à molécula alvo empregando um procedimento onde se prejudica o mínimo possível o meio ambiente, tendo como guia seus 12 princípios: prevenir a formação de resíduos, isso é melhor do que ter que tratá-los; promover a incorporação máxima dos elementos presentes nos materiais de partida na formação dos produtos, conhecido como economia

de átomos; sínteses seguras que não formem subprodutos nocivos e que toda a sua condução seja segura à vida humana e ao ambiente; geração de produtos menos tóxicos possíveis; a utilização de solventes seguros, de preferência solventes cujo descarte possa ser feito sem impacto ambiental como água e etanol; procedimentos experimentais sintéticos que ocorram preferencialmente sob condições de pressão e temperatura ambientes; utilização de matéria-prima renovável; evitar o uso de grupos protetores; dar preferência aos catalisadores; formação de compostos biodegradáveis; monitoramento em tempo real dos processos químicos para evitar formação de poluentes; prevenir a ocorrência de acidentes.²⁴ Seguir todos os seus princípios é um trabalho árduo e complicado, dificilmente sendo aplicado em sua totalidade nos processos sintéticos, entretanto serve como princípio norteador na busca de reações químicas cada vez mais *green* (Figura 6).

Um dos principais problemas ecológicos enfrentados pela síntese são os diversos resíduos e subprodutos tóxicos gerados pelas metodologias tradicionais. Como exemplo podemos citar o desenvolvimento das reações do tipo Wittig,²⁵ reações para a formação de indol,²⁶ reações de formação de tiofenos²⁰ e a química de alguns compostos organometálicos como mercúrio e cádmio.²⁷ O desenvolvimento químico envolvendo esses organometálicos, além de gerar problemas de descarte devido à sua toxicidade intrínseca, ainda utiliza solventes orgânicos tóxicos (diclorometano, dicloroetano, dimetilformamida, metanol e etc.) que demandam gastos de fabricação, condução, armazenamento, manuseio e descarte adequado, além de não serem facilmente biodegradados.²⁸



Figura 6. Princípios da Química Verde.

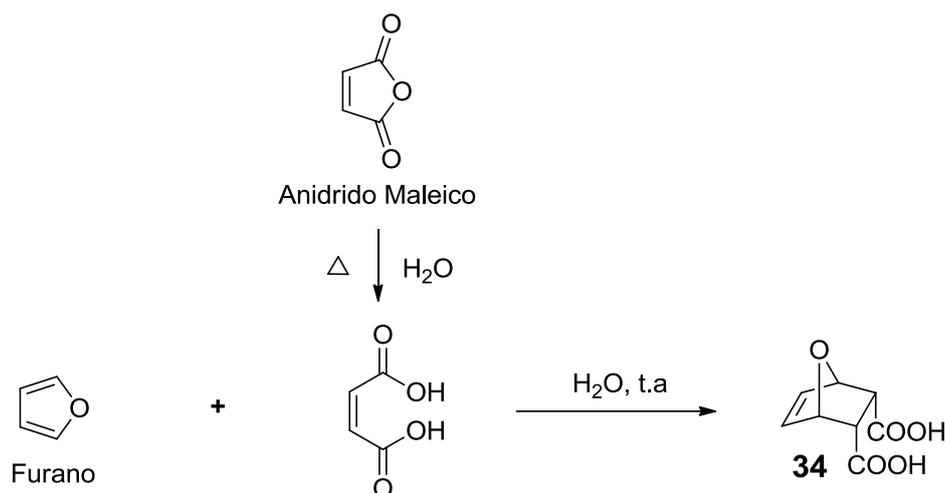
1.7 Reações orgânicas em água

Os solventes são os materiais auxiliares mais utilizados em síntese orgânica, não sendo usualmente parte integrante dos compostos submetidos à reação, porém desempenhando um papel fundamental na formação das substâncias sintetizadas. Em um processo químico clássico, os solventes são utilizados extensivamente para dissolver os reagentes, fazer a extração e lavagem dos produtos, bem como promover a separação de misturas. Embora a utilização de vários solventes orgânicos não usuais resultou em alguns avanços notáveis em química, o legado desses solventes levou a várias preocupações ambientais e de saúde.¹

A função primária dos solventes em uma síntese é a de facilitar a transferência de massa de uma material de partida para outro modulando as reações em termos de velocidade, rendimentos, conversão e seletividade. Eles fazem isso através da dissolução dos reagentes em misturas homogêneas diluídas.²⁹ O aspecto negativo deste processo é que, após a reação pronta, o produto final deve ser separado do solvente através de meios e técnicas que demandam gasto de energias e descarte do solvente.

Uma alternativa para minimizar esses efeitos é utilizar água como solvente. A água, além de ser um solvente barato, é ecologicamente correto, causando o mínimo de impacto ao meio ambiente. Contudo, a água vem sendo pouco empregada como solvente devido a diversos fatores, e dentre eles podemos citar a insolubilidade dos reagentes, incompatibilidade com intermediários reacionais, competição da reação com o processo de hidrólise dos reagentes, tempo de reação muito longo, rendimentos mais baixos e baixa seletividade.³⁰ As limitações podem ser contornadas através de engenhosas estratégias químicas, como utilizar o auxílio de co-solventes, por exemplo a mistura água : etanol, onde o etanol é o solvente que facilita a solubilização dos produtos em água,³¹ a utilização de surfactante em meios aquosos,³² ou reações que utilizam temperaturas elevadas. Técnicas não convencionais, incluindo micro-ondas e irradiação por ultrassom são ferramentas úteis para melhorar protocolos orgânicos sintéticos em água.³⁰

Os primeiros relatos dos estudos de reações orgânicas em água são de 1931, com a reação de Diels Alder para cicloadição do furano a uma solução aquosa de anidrido maleico para gerar o produto **34** (Esquema7).³³

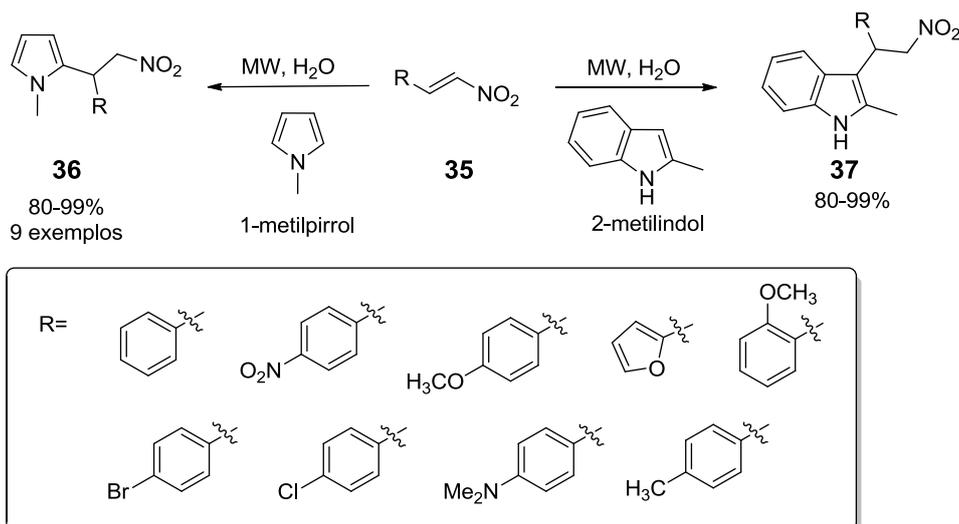


Esquema 7. Cicloadição de anidrido maléico e do furano em água.

Mas foi com Breslow e Rideout em 1980 que os estudos das reações em água começaram a ganhar maior importância, mostrando que os efeitos hidrofóbicos poderiam aumentar significativamente a velocidade das reações.³⁴

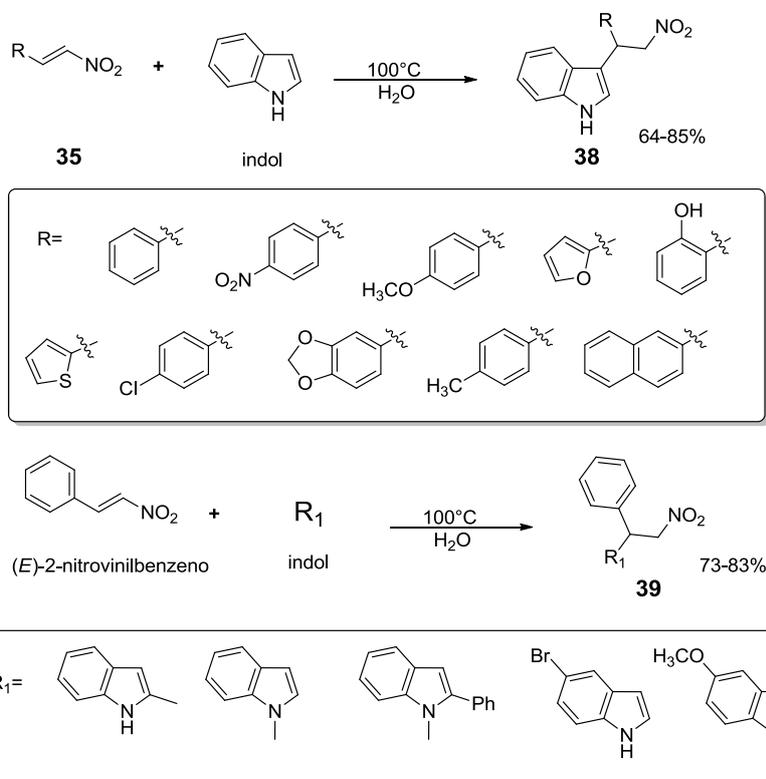
A água é o solvente de escolha em muitas reações, pois traz diversos benefícios, do ponto de vista ambiental e econômico, uma vez que é barato, não-inflamável e abundante. Comparada com outros solventes orgânicos, as propriedades físicas únicas e incomuns da água, como alto calor específico, de alta tensão superficial, alta constante dielétrica, grande densidade de energia coesa e propriedades químicas (capacidade de formar ligações de hidrogênio e natureza anfotérica) podem, a princípio, influenciar positivamente a reatividade e seletividade em muitas sínteses.³⁰

Atualmente, as reações orgânicas que são realizadas em água são classificadas como *In-water* ou *On-water*, dependendo da solubilidade dos reagentes. De acordo com Breslow, *In-water* consiste em sistema no qual todos os reagentes estão completamente solúveis em água, as moléculas orgânicas sendo forçadas a formar agregados, a fim de diminuir a área da superfície orgânica exposta.³⁵ Um exemplo desse sistema pode ser encontrado no trabalho de Rosa e Soriente. Nele é descrito a adição de 1-metilpirróis ou 2-metilindóis a nitroalcenos **35**, favorecida por um sistema aquoso *In-water* e pela utilização de micro-ondas, formando os produtos de adição **36** e **37** em bons rendimentos (Esquema 8).³⁶



Esquema 8. Utilização de água e irradiação de micro-ondas para promover a adição de 1-metilpirrol e 2-metilindol aos nitroalcenos **35**.

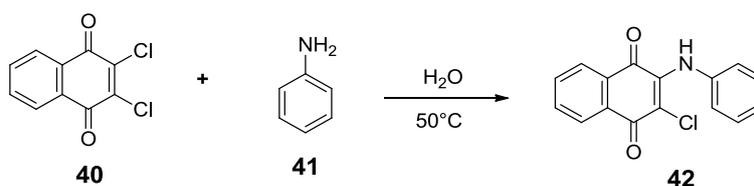
Uma outra forma de se chegar ao sistema *In-water* utilizado comumente é aquecer o sistema reacional. Yao *et al.* promoveram a alquilação em meio aquoso de indóis com vários β -nitroestirenos a 100°C, um procedimento limpo, simples, com produtos fáceis de serem isolados e viável para preparação em grande escala (Esquema 9).³⁷



Esquema 9. Adição conjugada de indóis com β -nitroestirenos em meio aquoso.

Já para as reações *On-water*, onde os reagentes são insolúveis em água, temos o trabalho de Sharpless e colaboradores, que com um enfoque nesse tipo de sistema fizeram algumas reações representativas, onde reagentes insolúveis eram convertidos em produtos de alto rendimento em água, sob agitação vigorosa por um período curto de tempo.³⁸

Tandon e Maurya relataram as reações de substituição e adição nucleofílicas de 1,4-quinonas em suspensão aquosa a 50°C com algumas aminas aromáticas, aminas alifáticas primárias, aminoácidos, éster de aminoácido, aminas heterocíclicas, hidrazina, amida e tioéteres na ausência de qualquer catalisador, comparando essa condição sintética com as das vias tradicionais de realização dessas reações. No esquema 10 observamos a reação de substituição entre 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona **40** e a anilina **41** para formar o produto **42** em excelente rendimento. A tabela 1 compara essa reação com outras que utilizam diferentes solventes. Ainda no esquema 10 são apresentados alguns produtos e seus respectivos rendimentos, tempo de reação e temperatura para obtê-los relatados no trabalho.³⁹



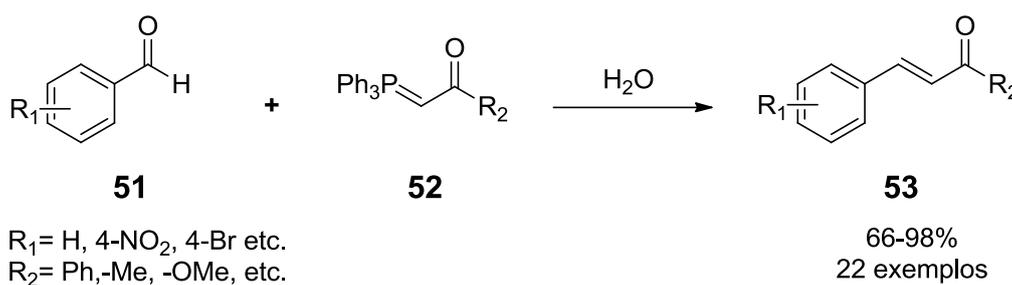
Esquema 10. Reação de adição e substituição nucleofílica em um sistema *on water*.

Tabela 1. Comparação da reação de substituição nucleofílica do 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona **40** com anilina **41** reações em água com comparativo a outros solventes orgânicos típicos.

Solvente	Temperatura (°C)	Tempo	Rendimento
Benzeno	50-60	30 min	81
MeOH	-	-	73
EtOH	t.a	1 h	90
H₂O	t.a	50 min	100
H₂O	50	15 min	100

Outra reação *On-water* que podemos citar é a reação de Wittig, uma reação importante em síntese orgânica, uma vez que permite a formação de duplas ligações com um elevado nível de estereosseletividade. Bergdahl e colaboradores relataram

a reação de Wittig em água e outros solventes utilizando vários aldeídos aromáticos **51** e iletos estáveis **52**, onde os compostos vinílicos **53** foram obtidos com bons rendimentos e seletividade (Esquema 11). A água foi o melhor meio encontrado em termos de rendimento e seletividade para a formação dos produtos vinílicos quando comparado com metanol, benzeno e diclorometano.⁴⁰ Foi observado que a solubilidade não era um fator fundamental para conseguir bons rendimentos podendo ocorrer tanto em um sistema *on water* quanto *in water* sendo o sistema *on water* melhor, uma vez que os produtos e os materiais de partida são insolúveis.



Esquema 11. Reações de Wittig com aldeídos aromáticos e iletos estáveis em água.

1.8 Reações de acoplamento cruzado

As reações de iodociclização levam geralmente à formação de produtos de ciclização halogenados, isso não é diferente para os (*Z*)-tiobutenoínois que formam tiofenos iodados na posição 3 (Esquema 6). Os halogênios, por sua vez, são facilmente substituídos por outros grupos funcionais em diversos tipos de reação das quais podemos ressaltar as reações de acoplamento cruzado que permitem o aumento da complexidade das moléculas por meio da geração de novas ligações carbono-carbono.⁴¹

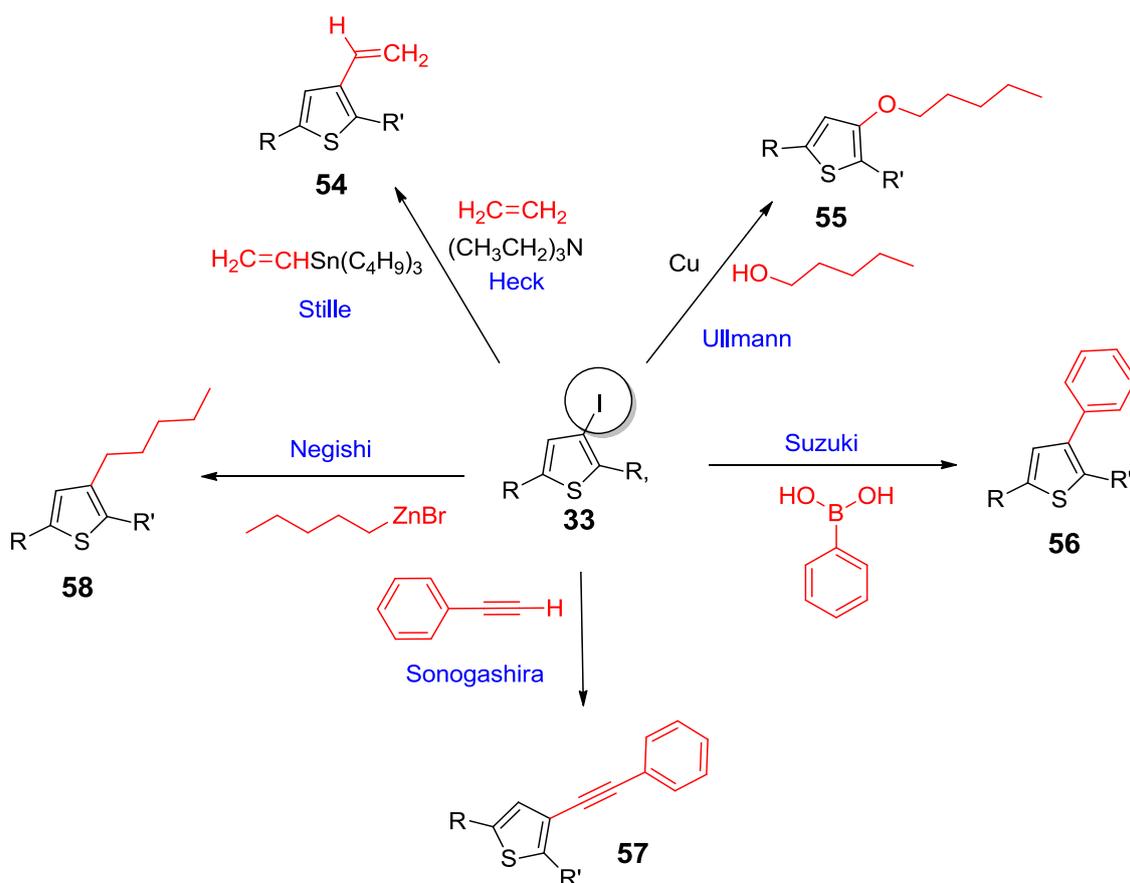
O níquel e o paládio são eficientes catalisadores nessas reações quando temos o acoplamento entre reagentes organometálicos e haletos orgânicos permitindo a utilização de condições brandas e alta seletividade.⁴²

As reações que envolvem paládio apresentam um ciclo catalítico geral onde a primeira etapa chamada de adição oxidativa converte o Pd(0) em Pd(II) através da reação com os compostos halogenados formando um complexo estável, que é seguido da segunda etapa chamada de transmetalração e por fim, a eliminação redutiva, levando à regeneração do catalisador e à formação da ligação carbono-carbono.⁴³

As reações de acoplamento são úteis em síntese contanto que sejam de fácil realização, consumam uma quantidade mínima de catalisador e os compostos

organometálicos apresentem uma boa estabilidade diante de diferentes grupos funcionais.

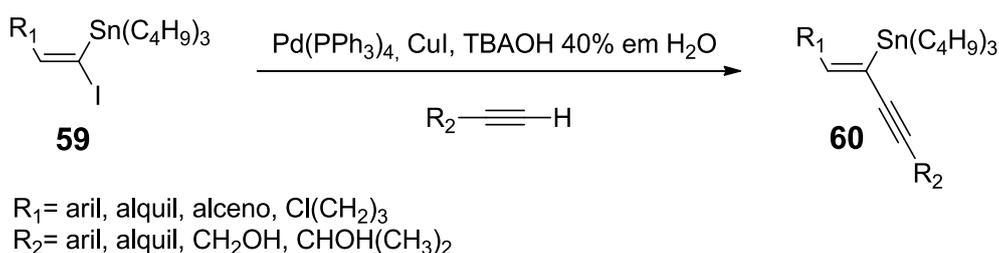
São várias as possibilidades de reações de acoplamento que podem ser aplicadas na funcionalização dos 3-iodotiofenos, sendo as reações de Stille,⁴⁴ Suzuki,⁴⁵ Negishi,⁴⁶ Heck,⁴⁷ Ullmann⁴⁸ e Sonogashira⁴⁹ as principais possibilidades. A reação de Stille tem a característica de formar ligações carbono-carbono reagindo compostos orgânicos de estanho com haletos na presença de paládio. A reação de Suzuki ocorre entre haletos de arila, benzila ou vinila com organoboranas. A reação de Negishi promove a junção de compostos organozinco e haletos orgânicos tendo paládio ou níquel como catalisadores. A reação de Heck acopla haletos de arila, benzila ou vinila com alcenos em solução básica. As reações de Ullmann são catalisadas por cobre e permitem a formação de éteres e tio éteres e a reação de Sonogashira promove reações de acoplamentos cruzado entre acetilenos terminais e haletos de arila mediadas por paládio, co-catalisadas por sais de cobre na presença de uma amina. O esquema 12 ilustra as possibilidades de reações que os 3-iodotiofenos **33** podem sofrer.



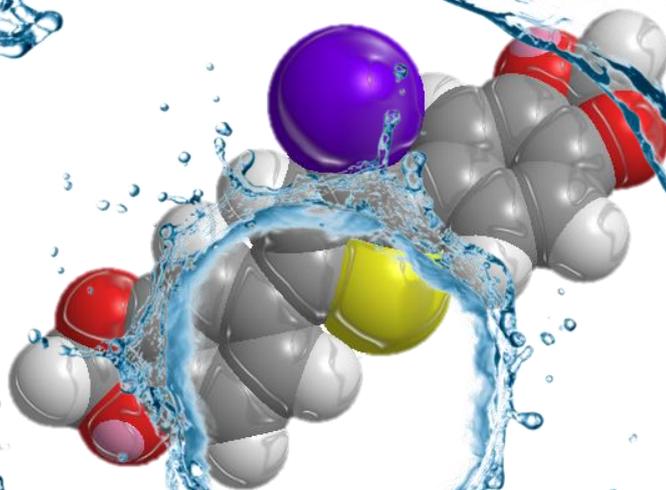
Esquema 12. Reações de acoplamento cruzado que podem ser realizadas com os 3-iodotiofenos.

Dentro desse escopo de possibilidades, a reação de Sonogashira é de nosso grande interesse, pois permite a formação de acetilenos terminais nunca antes relatados na literatura. Normalmente, para obter bons rendimentos nessas reações, um excesso de amina deve ser utilizado, compostos com considerável grau de toxicidade.

Baroni e colaboradores relataram a utilização de um grupo quaternário de amônio, não tóxico, em substituição às aminas na síntese de (Z)-estanhobutenoínos **60** a partir de (E)-1-iodo-tributilestanho-1-alcenos **59** utilizando o sistema catalítico que contém Pd(PPh₃)₄ (5%), CuI (10%), e TBAOH (40% em meio aquoso), como ativador, sendo obtidos rendimentos entre 72 e 91% em tempo de reação reduzido (Esquema 13).⁵⁰ Esse tipo de reação ainda não foi testado para as reações de acoplamento de Sonogashira com iodotiofenos e acetilenos terminais o que sugere um estudo das melhores condições para promover esse acoplamento evitando desta forma o uso de aminas em excesso.



Esquema 13. Acoplamento cruzado de Sonogashira para (E)-1-iodo-tributilestanho-1-alcenos **59** com acetilenos terminais.



2 OBJETIVOS

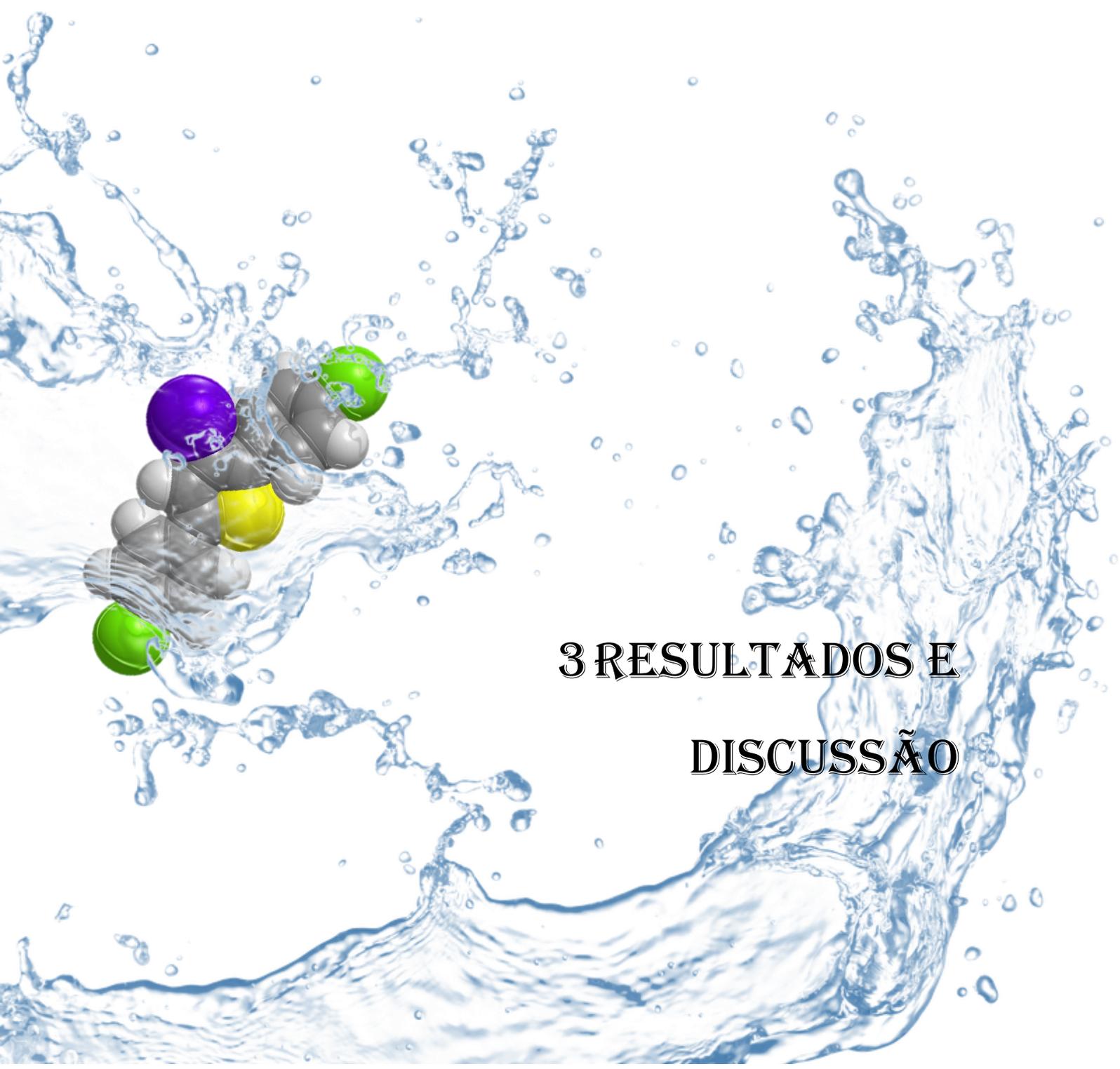
2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho foi investigar a preparação de 3-iodotiofenos em água de forma a substituir o diclorometano e o 1,2-dicloroetano solventes mais tóxicos, comumente utilizados em reações de iodociclicização, dando espaço para a elaboração de protocolos sintéticos mais limpos, além de verificar a reatividade dos 3-iodotiofenos frente reações de acoplamento tipo Sonogashira.

2.2 Objetivos específicos:

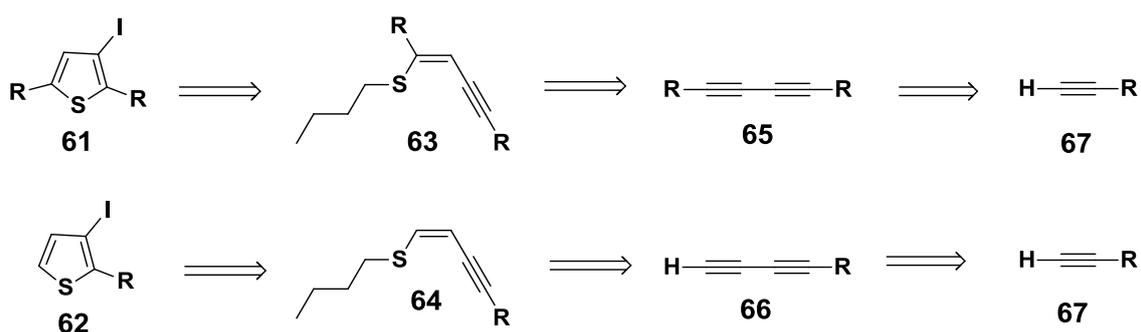
- 1) Sintetizar os (Z)-tiobutenoínois necessários ao início dos estudos das reações de iodociclicização em água;
- 2) Investigar procedimentos experimentais adequados visando a síntese dos 3-iodotiofenos em água;
- 3) Avaliar a reatividade dos (Z)-Tiobutenoínois em reações de iodociclicização sob condições “*in-water*” e “*on-water*”;
- 4) Sintetizar 16 exemplos ou mais de 3-iodotiofenos com os mais variados grupos funcionais utilizando o novo protocolo desenvolvido;
- 5) Realizar reações de acoplamento do tipo Sonogashira com alguns dos 3-iodotiofenos obtidos, procurando diminuir o uso em excesso de amins ou testar a utilização de outras bases como o TBAOH;
- 6) Sintetizar um tritiofeno utilizando as metodologias estudadas de iodociclicização em água e o acoplamento de Sonogashira utilizando uma amina sem excessor ou o TBAOH, de modo a demonstrar a versatilidade das reações em questão para a síntese de moléculas complexas.



3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para iniciar o estudo da síntese dos 3-iodotiofenos trissubstituídos **61** e dissubstituídos **62** em água, primeiramente sintetizamos os materiais de partida indispensáveis nessa síntese, que consistem nos (Z)-tiobutenoínos trissubstituídos **63** e dissubstituídos **64** provenientes por sua vez de butadiínos simétricos **65** e assimétricos **66**, que tiveram sua origem a partir de acetilenos terminais **67**, o esquema abaixo mostra a retrossíntese desses compostos (**Esquema 14**).

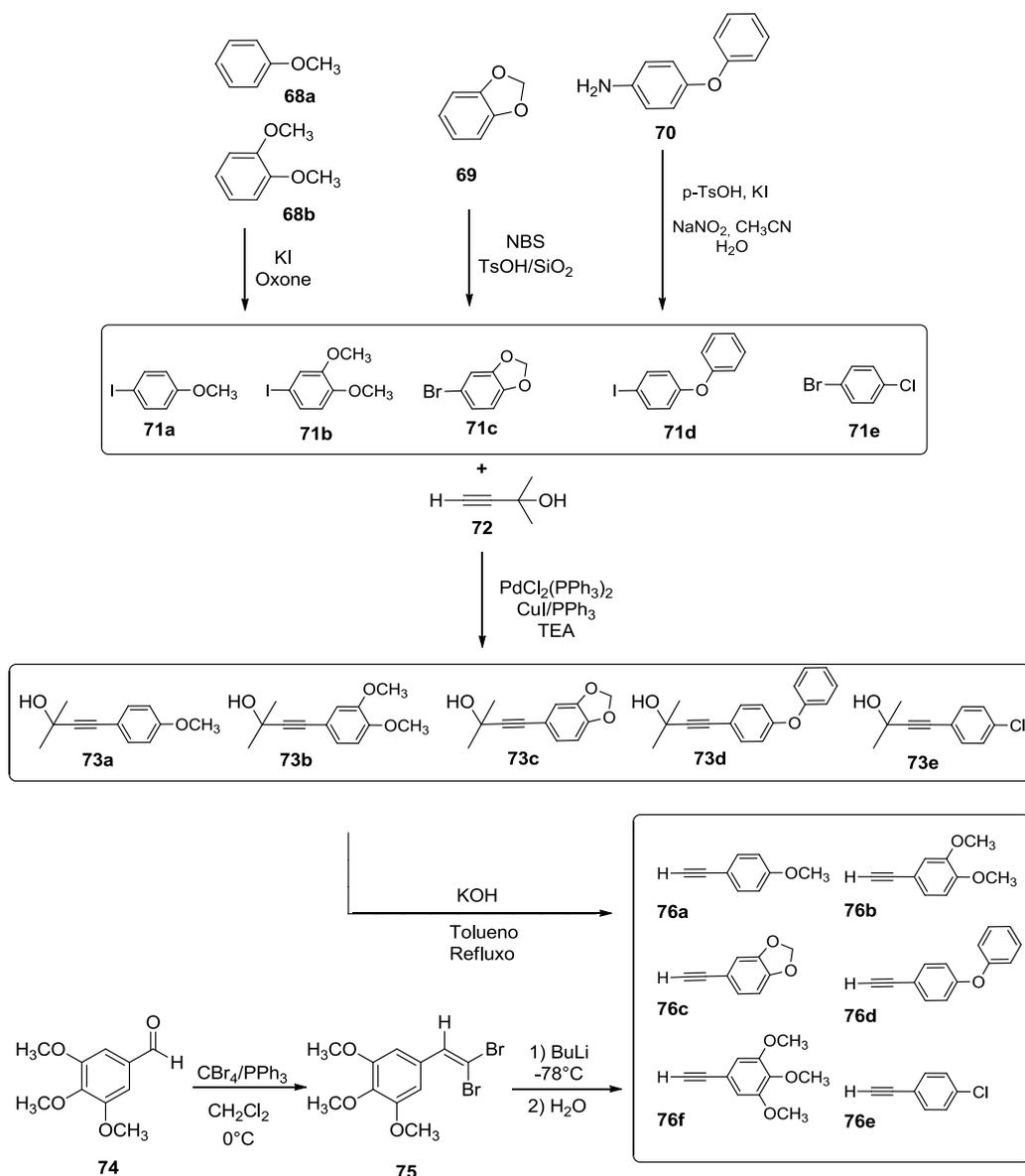


Esquema 14. Retrossíntese dos 3-iodotiofenos trissubstituídos **61** e dissubstituídos **62**.

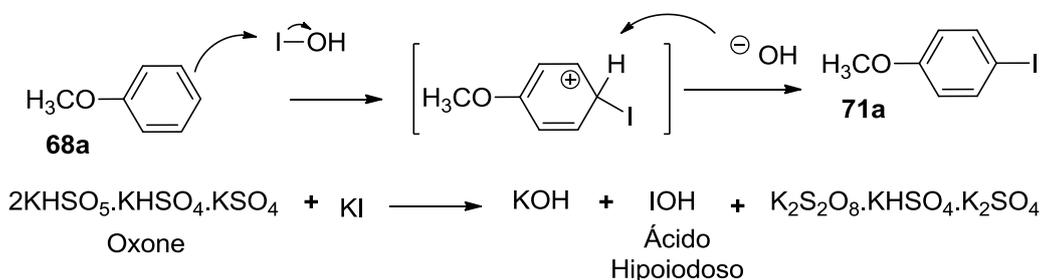
3.1 Síntese dos acetilenos terminais

A sequência reacional para obtenção desses compostos inicialmente se dá pela obtenção dos haletos de arila **68a-e**, o **esquema 15** nos fornece uma visão ampla de toda a rota sintética para obtenção dos acetilenos terminais **76a-f**. Partindo de materiais comercialmente disponíveis, promovemos a iodação do anisol **68a** e do veratrol **68b**, utilizando iodeto de potássio (1,4 eq.) e Oxone® (0,6 eq.), o iodoanisol **71a** foi obtido com 83% de rendimento e o iodoveratrol **71b** com 90% de rendimento ambos purificados por recristalização.

O mecanismo da reação consiste na formação inicialmente do ácido hipoiódoso como já discutido anteriormente nas reações de iodociclicização com Oxone®, o ácido hipoiódoso é a espécie eletrofílica responsável por promover a halogenação do sistema aromático. O **esquema 16** demonstra o mecanismo da iodação do anisol.^{51,52}



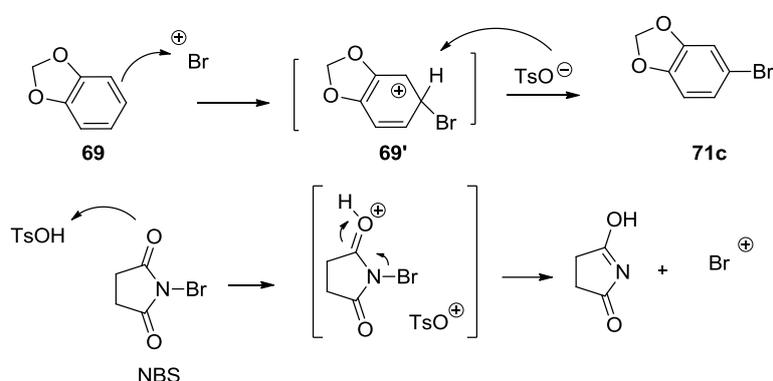
Esquema 15. Visão geral da síntese dos acetilenos terminais **76**.



Esquema 16. Provável mecanismo para a iodação do anisol **71a**.⁵²

Para promover a halogenação do benzodioxol **69** (esquema 15) o Oxone® não foi muito eficiente, sendo então utilizada uma outra metodologia que emprega NBS como

fonte de bromo eletrofílico, sílica e ácido *p*-toluenosulfônico como catalisador. Esta metodologia consiste numa adaptação das condições encontradas na literatura para a mono halogenação de anéis, no qual modificamos o solvente utilizado de tetracloreto de carbono para diclorometano e acrescentamos um pouco mais de ácido *p*-toluenosulfônico, que é responsável por catalisar a formação do bromo eletrofílico. Uma vez gerado ele é atacado pela nuvem eletrônica do sistema aromático do benzodioxol **69**, formando um intermediário **69'** que tem seu próton capturado pelo TsO^- regenerando a aromaticidade e formando o bromobenzodioxol **80c** com 79% de rendimento (Esquema 17).^{52,53}

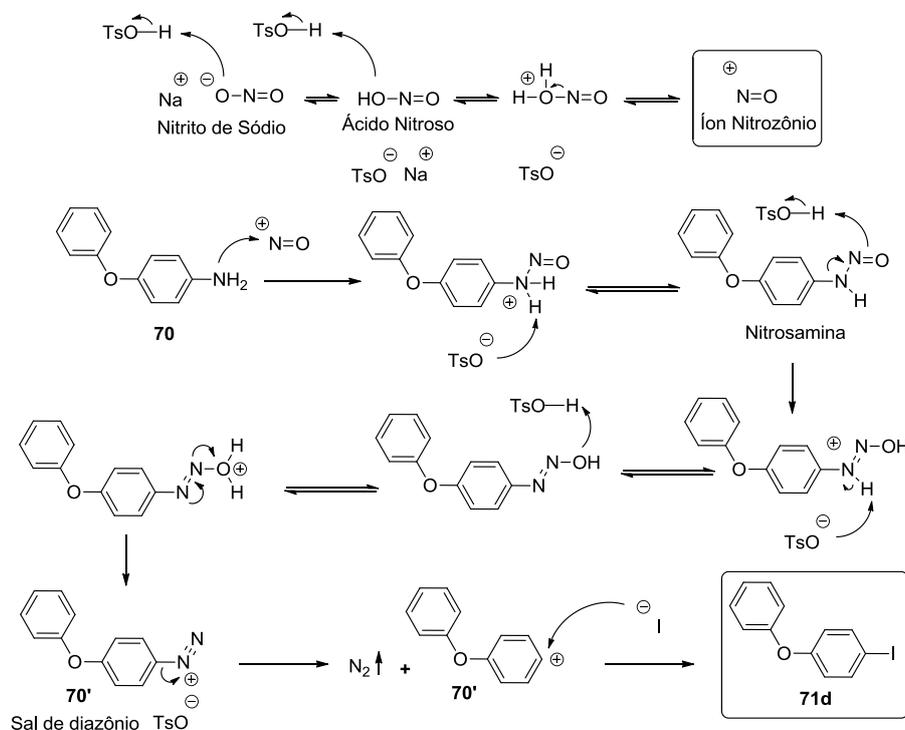


Esquema 17. Mecanismo de bromação do benzodioxol **78** com NBS.⁵²

O último haleto de arila sintetizado foi o iodofenoxi **71d**, pois o 1,4-clorobromobenzeno **71e** foi adquirido comercialmente (Esquema 15). Para obtenção do composto **71d** utilizou-se uma metodologia que leva a formação de sal de diazônio *in situ*, com posterior reação de substituição nucleofílica em aromático. Para a formação do composto **71d** foi acrescentado ao meio da reação ácido *p*-toluenosulfônico e 4-aminofenoxibenzeno **70** utilizando acetonitrila como solvente, após um tempo de agitação e a uma temperatura entre 0 e 5 °C, foi adicionada lentamente uma solução aquosa de nitrito de sódio e iodeto de potássio e então a reação foi acompanhada por CCD. Após seu término, neutralizada com carbonato de sódio e tiosulfato de sódio antes da extração com acetato de etila. O rendimento obtido do produto foi de 87% após purificação por coluna cromatográfica.⁵⁴

O mecanismo da reação inicia com a formação do íon nitrozônio (Esquema 18), responsável por converter a amina em um sal de diazônio que é estabilizado pelo contra íon TsO^- , sendo uma das funções do ácido *p*-toluenosulfônico além de garantir o meio

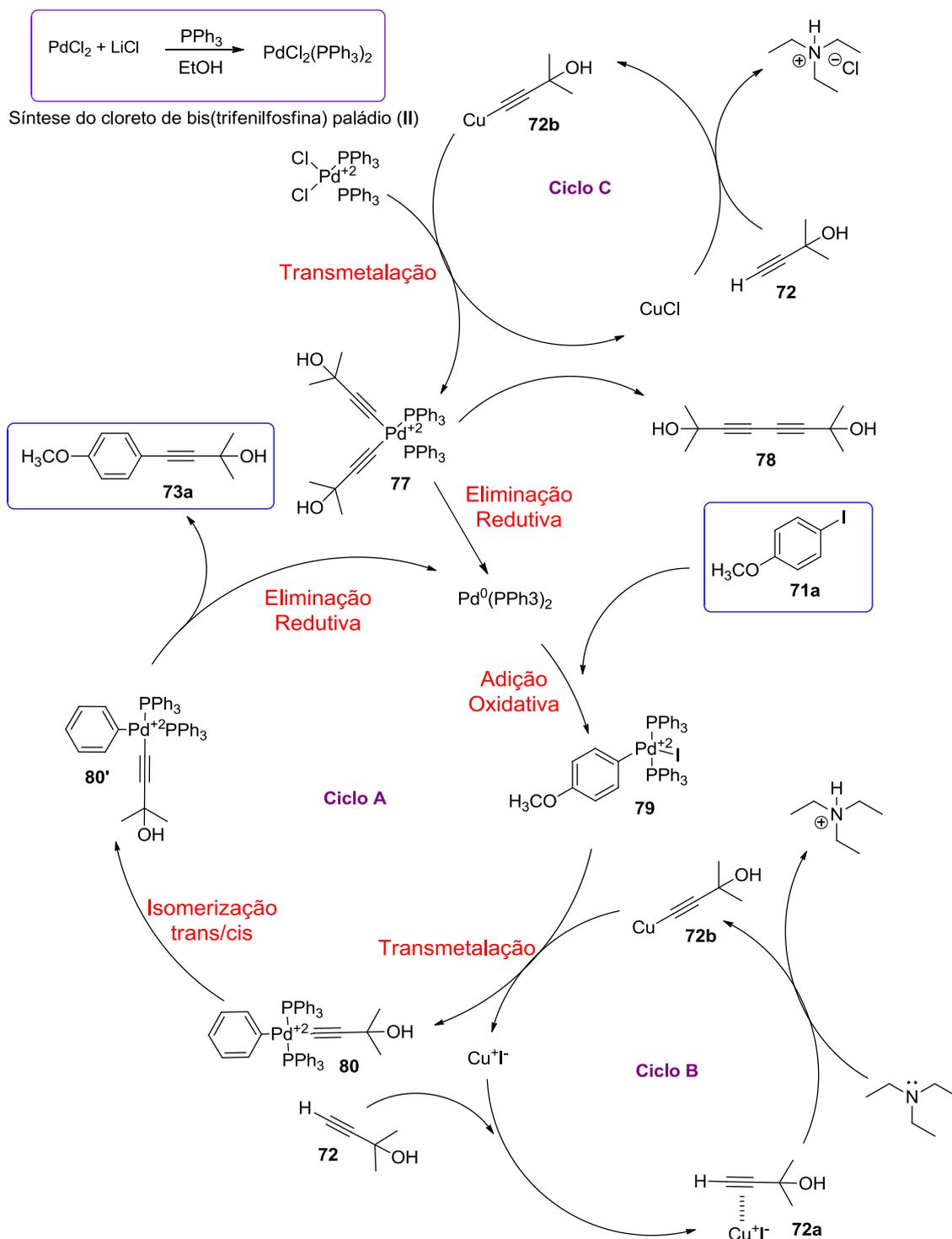
ácido para a formação do íon nitrozônio. A amina **70** passa por várias etapas até chegar a formação do eletrófilo **70'** onde o grupo N_2 é um excelente grupo de saída, permitindo que o anel aromático sofra substituição nucleofílica, como na reação de Sandmeyer, na presença de KI o composto **79'** perde N_2 formando o produto desejado **71d**.⁵⁵



Esquema 18. Formação do 4-iodofenoxibenzeno **71d** por meio de substituição nucleofílica em aromático.

Ao finalizar a síntese dos compostos halogenados **71a-e**, a próxima etapa foi obter os álcoois acetilênicos **73a-e** (Esquema 15) através da reação de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira, reagindo os haletos de arila **71** com o 2-metil-3-butin-2-ol **72** na presença do catalisador cloreto de bis(trifenilfosfina) paládio (II), do co-catalisador iodeto de cobre, trifenilfosfina e trietilamina, sob aquecimento a 65°C , por 2 horas para os compostos iodados **71a**, **71b** e **71d** e 24 horas para o 1,4-clorobromobenzeno **71e** e para o bromobenzodioxol **71c**. Estes dois últimos apresentam um tempo de reação mais longo pelo fato do bromo ser um grupo de troca menos eficiente que o iodo, assim a adição oxidativa do paládio é mais rápida e eficiente quando o iodo é utilizado como halogêneo. No **esquema 19**, podemos observar todas as etapas que envolvem o acoplamento de Sonogashira para a formação do 4-(4-metoxifenil)-2-metilbut-3-in-2-ol **73a**.^{56,57,58}

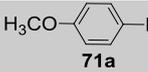
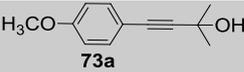
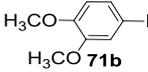
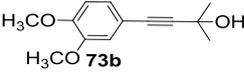
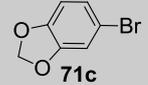
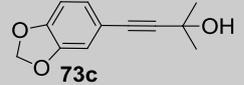
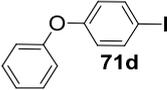
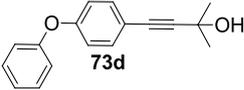
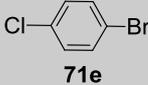
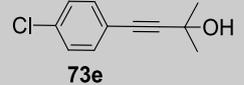
O cloreto de bis(trifenilfosfina) paládio (II), teve que ser sintetizado previamente a partir do cloreto de paládio (II) e trifenilfosfina utilizando etanol com solvente e cloreto de lítio como catalisador (Esquema 29).⁵⁹



Esquema 19. Provável mecanismo para o acoplamento de Sonogashira.

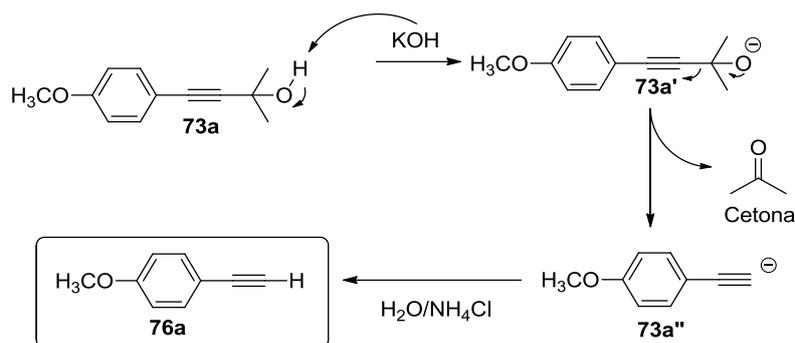
O início do mecanismo começa com a redução do paládio (II) para paládio (0) no ciclo C e A (Esquema 19) este reage com o iodoanisol **71a** através de uma adição oxidativa formando o complexo **79**. No ciclo B, o acetileno **72** forma um complexo com o Iodeto de cobre **72a** que com o auxílio da trietilamina gera o acetileto de cobre **78b**, este junto com o complexo **79** participa da etapa de transmetalção no ciclo A, formando o complexo **80** de configuração *trans*, posteriormente convertido em uma forma *cis* **80'**. Por fim ocorre a etapa de eliminação redutiva, liberando o composto desejado **73** e com a consequente regeneração do paládio (0). A **tabela 2** apresenta o rendimento dos álcoois acetilênicos obtidos.⁵⁸

Tabela 2. Rendimento dos álcoois acetilenos sintetizados.

Haletos de arila	Tempo	Produto	Rend. (%) ^a
 71a	2 h	 73a	86
 71b	2 h	 73b	92
 71c	24 h	 73c	74
 71d	2 h	 73d	93
 71e	24 h	 73e	64

a-Rendimento calculado após purificação por coluna cromatográfica.

Após a síntese dos álcoois acetilênicos tipo **73** a próxima etapa foi promover a desproteção do grupo alcino por meio da metodologia de retro Favorski,⁵⁶ que utiliza hidróxido de potássio em tolueno, sob refluxo. Os acetilenos terminais **76a-e** são formados após a liberação de uma molécula de cetona. O esquema 30 mostra o mecanismo de formação do 1-etinil-4-metoxibenzeno **76a** e a **tabela 3** o rendimento dos acetilenos obtidos.



Esquema 20. Reação de Retro-Favorski para formação do 1-etinil-4-metoxibenzeno **84a**.

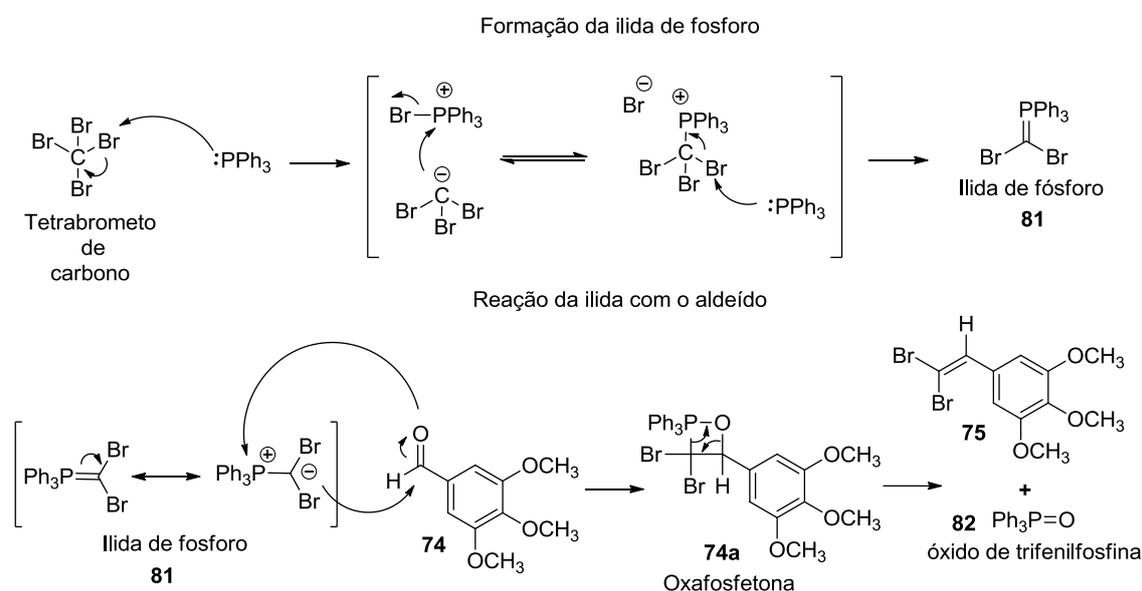
Tabela 3. Resultados obtidos para os acetilenos terminais.

Haletos de arila	Tempo (h)	Produto	Rend. (%) ^a
	8 h		65
	8 h		83
	8 h		80
	8 h		90
	8 h		52

a- Rendimento calculado após purificação por coluna cromatográfica.

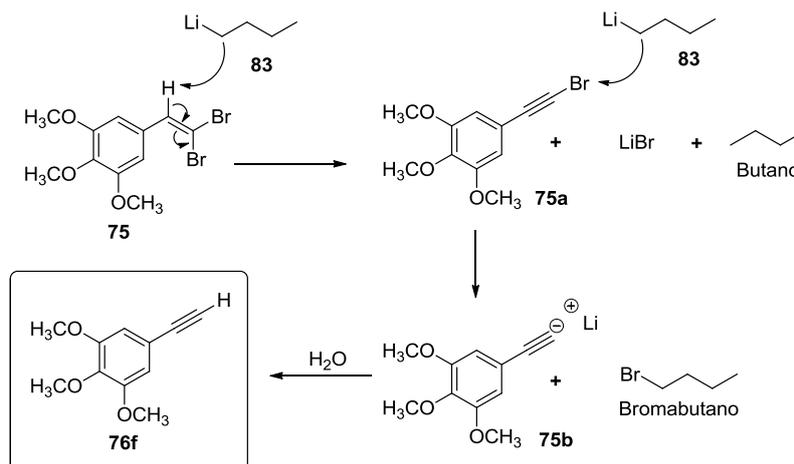
A formação do acetileno terminal **76f** seguiu uma rota completamente diferente das demais utilizadas, pelo fato da inviabilidade de promover a halogenação de um anel benzeno trimetoxilado nas posições 1,2 e 3. O halogênio entraria provavelmente na posição 4 ou 6 já que são as mais ativadas e a 3,4,5-trimetoxianilina é muito cara para ser utilizada nas reações de substituição nucleofílica em aromático. No entanto, após estudos bibliográficos de diversas propostas sintéticas desse acetileno terminal,⁵² a metodologia de Corey-Fuchs foi selecionada como descrita no **esquema 15**.^{59,60}

Ela utiliza como material de partida o 3,4,5-trimetoxibenzaldeído **74**, mais viável economicamente, que na presença de tetrabrometo de carbono e trifetilfosfina em diclorometano à 0°C forma o dibromovinil **83**. O **esquema 21** ilustra todo o mecanismo dessa primeira etapa da reação de Corey-Fuchs que se assemelha ao mecanismo da reação de Wittig, no entanto a ilida de fósforo **81** apresenta dois átomos de bromo que são transferidos para o aldeído **74**, através do ataque do carbono nucleofílico da ilida ao carbono eletrofílico da carbonila do aldeído, formando o intermediário oxafosfona **74a** cíclico. Essa reação é uma cicloadição concertada [2+2] devido aos 4 elétrons π envolvidos, dois provenientes do aldeído e os outros dois da ilida. A reação se encerra com a liberação de óxido de trifetilfosfina **82** e formação do dibromovinila **75** com 74% de rendimento.



Esquema 21. Mecanismo da primeira etapa da reação de Corey-Fuchs.

O dibromovinila **75** é o componente da segunda etapa da reação de Corey-Fuchs, ele é facilmente reduzido ao acetileno terminal **76f** na presença de 2 equivalentes de *n*-BuLi **83**, a -78°C em THF anidro. O primeiro equivalente remove o hidrogênio vinílico, acarretando na eliminação de um bromo formando o bromoacetileno **75a**, que então tem seu bromo removido pelo outro equivalente de *n*-BuLi **83** gerando o intermediário **75b**. Ao finalizar a reação com água, esse intermediário captura um próton fornecendo o acetileno **76f** com rendimento de 83% (Esquema 22).

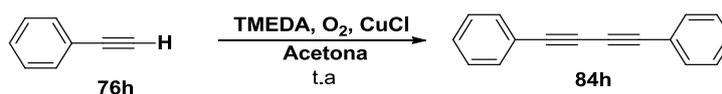


Esquema 22. Mecanismo da segunda etapa da reação de Corey-Fuchs.

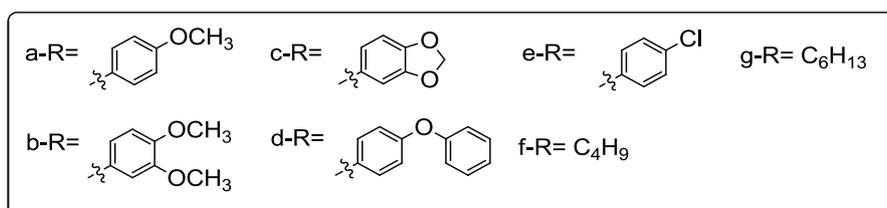
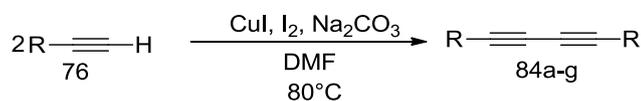
3.2 Síntese dos butadiínos simétricos e assimétricos

Os 1,3-butadiínos simétricos **84** foram preparados por meio de reações de homoacoplamento cruzado tipo Glaser (Esquema 23 metodologias A e B)^{62,63} e os assimétricos pela reação de heteroacoplamento cruzado do tipo Cadiot-Chodkiewicz, que são metodologias clássicas de preparação de dímeros acetilênicos envolvendo acetilenos terminais.

Metodologia com Acetona (A)



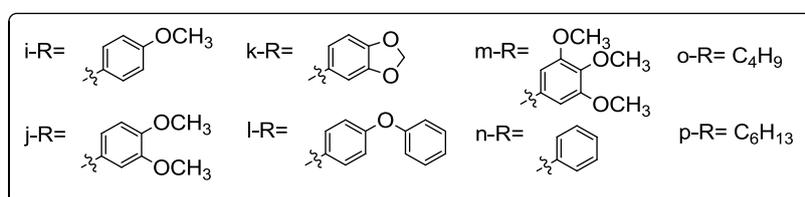
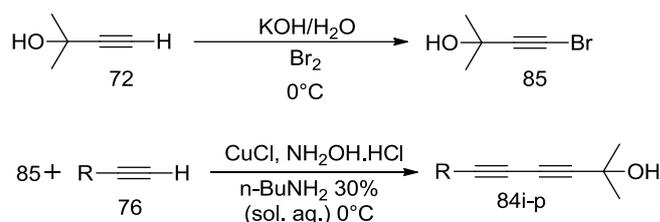
Metodologia com DMF (B)



Esquema 23. Metodologia para obtenção dos 1,3-butadiínos simétricos **84a-h**.

Para a obtenção dos butadiínos assimétricos utilizou-se a metodologia de Cadiot-Chodkiewicz (Esquema 17, método C)⁶⁴, essa reação promove o acoplamento entre o 4-bromo-2-metil-3-butin-2-ol **85**, obtido previamente por meio de uma reação de substituição nucleofílica em alcinos **72**, utilizando Br₂ e KOH em água a 0°C, com um acetileno terminal.

Metodologia de Cadiot-Chodkiewicz (C)



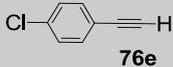
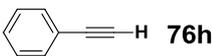
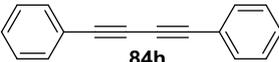
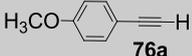
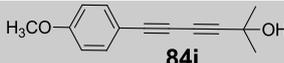
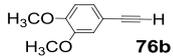
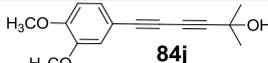
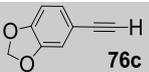
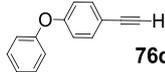
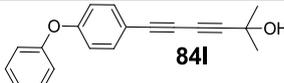
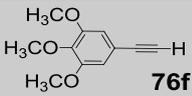
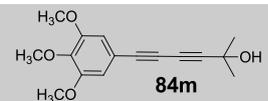
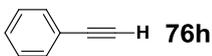
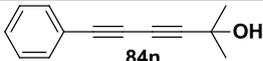
Esquema 24. Obtenção dos 1,3-butadiínos assimétricos **84i-p**.

Os butadiínos simétricos e assimétricos desejados foram obtidos em bons rendimentos (**Tabela 4**).

Tabela 4. 1,3-butadiínos obtidos a partir de reações de Glaser ou de acoplamento cruzado assimétrico do tipo Cadiot-Chodkiewicz.

Linhas	Acetileno terminal	Tempo (h)	1,3-butadiínos	Método	Rend. (%) ^a
1		24		B	86
2		24		B	92
3		24		B	84
4		24		B	90

Continuação

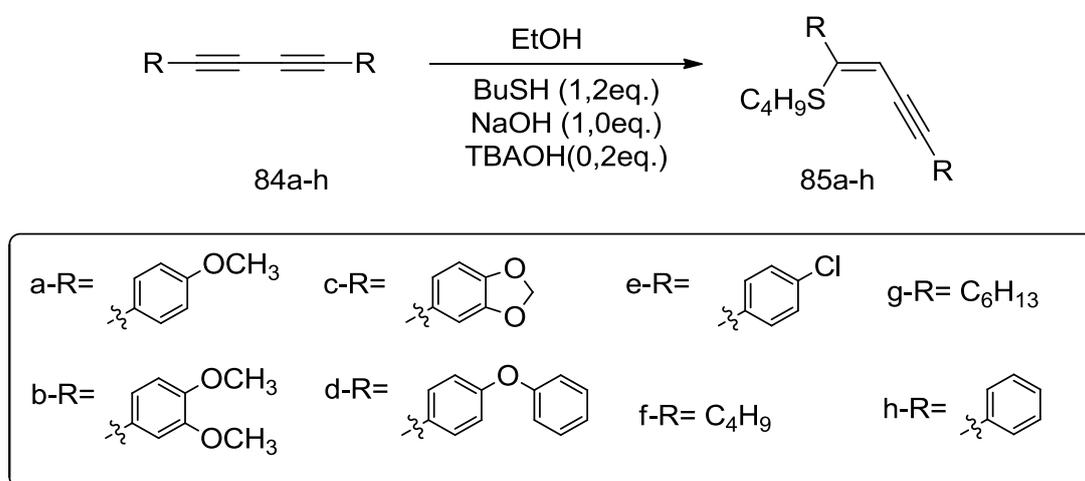
Linhas	Acetileno terminal	Tempo (h)	1,3-butadiíno	Método	Rend. (%) ^a
5	 76e	24	 84e	B	84
6	 76h	24	 84h	A	87
7	$C_4H_9-C\equiv C-H$ 76i	24	$C_4H_9-C\equiv C-C\equiv C-C_4H_9$ 84f	B	68 ^b
8	$C_6H_{13}-C\equiv C-H$ 76g	24	$C_6H_{13}-C\equiv C-C\equiv C-C_6H_{13}$ 84g	B	61 ^b
9	 76a	5	 84i	C	90
10	 76b	5	 84j	C	95
11	 76c	5	 84k	C	95
12	 76d	5	 84l	C	93
13	 76f	5	 84m	C	97
14	 76h	5	 84n	C	75
15	$C_4H_9-C\equiv C-H$ 76i	5	$C_4H_9-C\equiv C-C\equiv C-C(OH)CH_3$ 84o	C	83 ^b
16	$C_6H_{13}-C\equiv C-H$ 76g	5	$C_6H_{13}-C\equiv C-C\equiv C-C(OH)CH_3$ 84p	C	72 ^b

a-Os rendimentos foram calculados após purificação por recristalização em hexano:acetato de etila. b- Os rendimentos foram calculados após purificação por coluna cromatográfica.

3.3 Síntese dos (Z)-tiobutenoínos trissubstituídos e dissustituídos

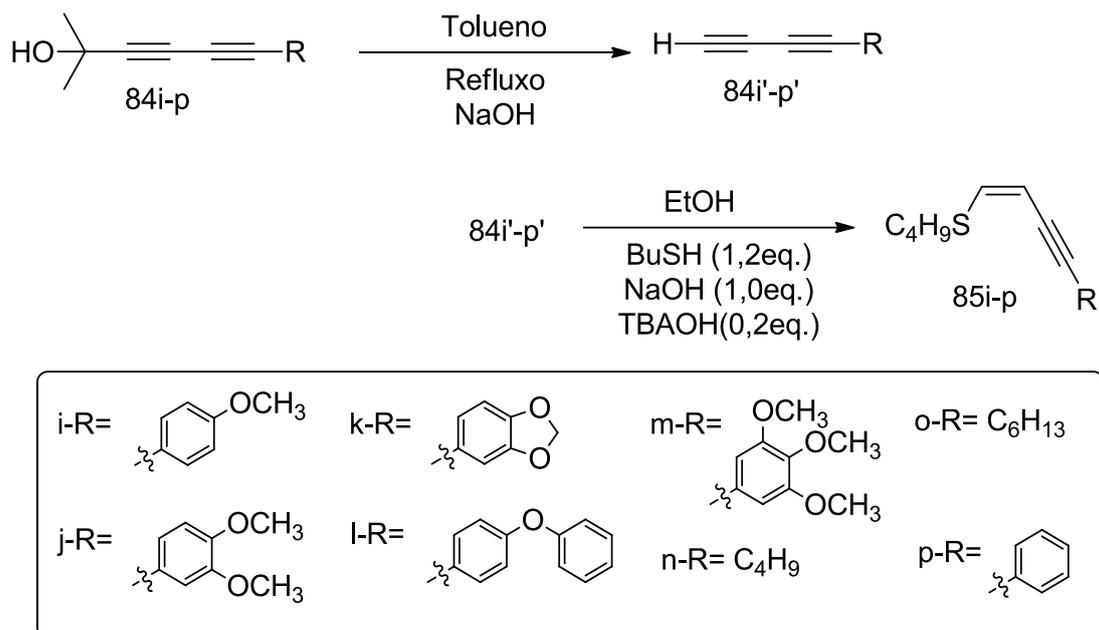
Uma vez obtidos os 1,3-butadiínos **84** partimos para as reações de obtenção dos (Z)-tiobutenoínos dissustituídos e trissubstituídos.

Para obtermos os (Z)-tiobutenoínos trissubstituídos empregamos BuSH, NaOH e TBAOH como um catalisador de transferência de fase e etanol como solvente. O meio básico promove a remoção do hidrogênio ácido do butanotiol gerando o butil tiolato (BuS^-), espécie nucleofílica que ataca os butadiínos simétricos **84a-h**, permitindo a formação dos (Z)-tiobutenoínos trissubstituídos **85a-h** (Esquema 25, tabela 5)⁶⁵.



Esquema 25. Equação para a síntese dos (Z)-tiobutenoínos trissubstituídos **70a-h**.

Para obtenção os (Z)-tiobutenoínos dissustituídos **85i-p** primeiramente foi realizada uma reação de desproteção dos 1,3-butadiínos assimétricos **84i-p** com hidróxido de sódio em tolueno sob refluxo para gerar os dímeros acetilênicos terminais **84i'-o'** que são usados *in situ* nas reações de hidrossulforilação (Esquema 26, tabela 5)⁶⁵.

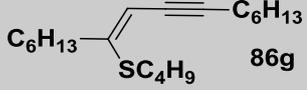
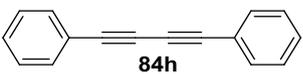
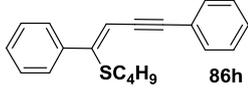
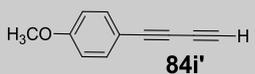
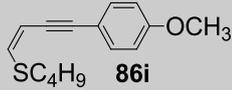
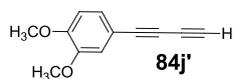
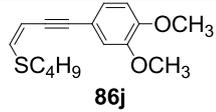
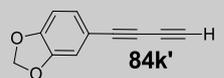
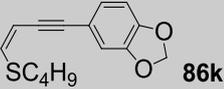
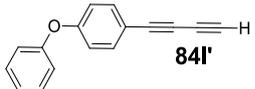
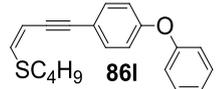
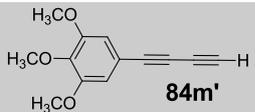
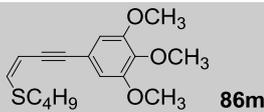
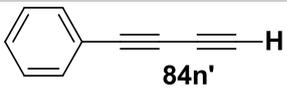
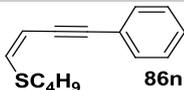
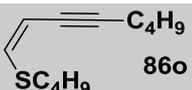
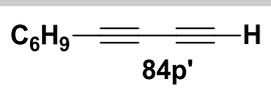
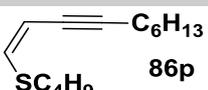


Esquema 26. Equação para a síntese dos (Z)-tiobutenóios dissustituídos **84i-p**.

Tabela 5. (Z)-tiobutenóios dissustituídos e trissustituídos, obtidos a partir dos butadiínos simétricos e assimétricos.

Linhas	1,3-butadiínos ^a	Tempo (h)	(Z)-tiobutenóios	Rend. (%) ^b
1		0.5		83
2		0.5		87
3		0.5		84
4		2		90
5		0.5		76
6		6		72

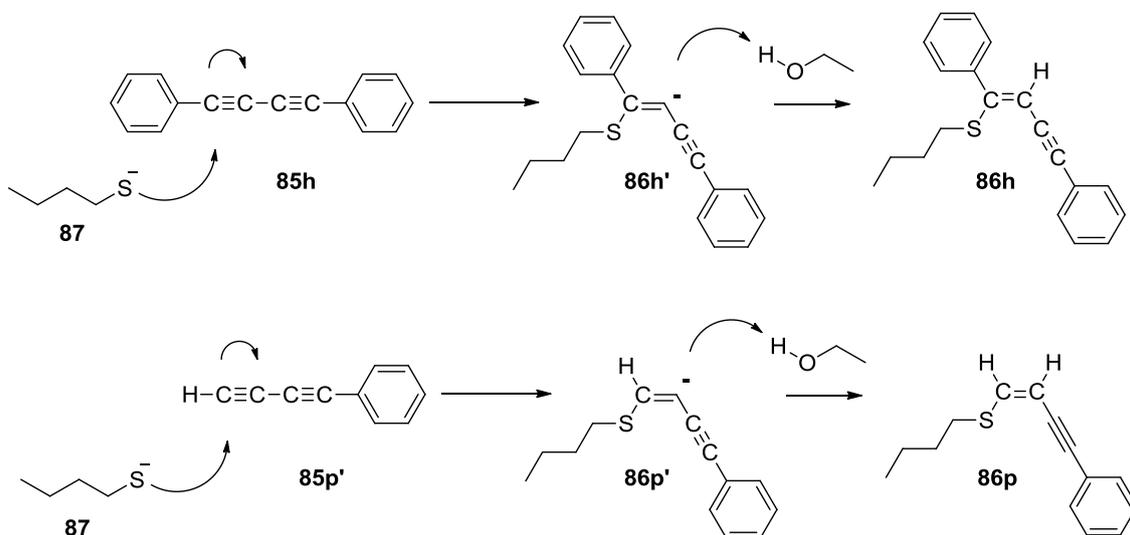
Continuação

Linhas	1,3-butadiínos ^a	Tempo (h)	(Z)-tiobutenoínos	Rend. (%) ^b
7		6		70
8		2		80
9		2		72
10		2		70
11		2		77
12		2		76
13		4		75
14		4		63
15		4		70
16		4		72

a – Os 1,3-butadiínos terminais **93f'**, **93g'**, **93h'**, **93i'** e **93j'** foram gerados e usados *in situ*; b – rendimento do produto isolado e purificado por coluna cromatográfica.

O mecanismo proposto para as reações de hidrossulfurilação consiste inicialmente no ataque do butiltiolato (BuS^-) **87** a uma das triplas ligações dos butadiínos simétricos **85a-h** independente da tripla atacada, o produto gerado sempre será o mesmo. No caso dos dímeros acetilênicos terminais **85i-p**, o ataque ocorre preferencialmente na ligação tripla terminal, pois esta é menos impedida e mais reativa, já que o hidrogênio não permite a deslocalização dos elétrons. Em ambos os casos, o produto formado sempre

vai ser de configuração (*Z*), isso é constatado pelo mecanismo, observado no esquema 27 para a formação dos (*Z*)-tiobutenóinos **86h** e **86p**. Quando o ataque do tiolato **87** ocorre na face inferior uma nuvem de elétrons é deslocada no sentido oposto ao carbono atacado, forçando o movimento da tripla para o mesmo sentido do ataque. Por fim, os intermediários **86h'** e **86p'** capturam um próton do meio etanólico finalizando a reação.



Esquema 27. Mecanismo para formação dos (*Z*)-tiobutenóinos **86**.

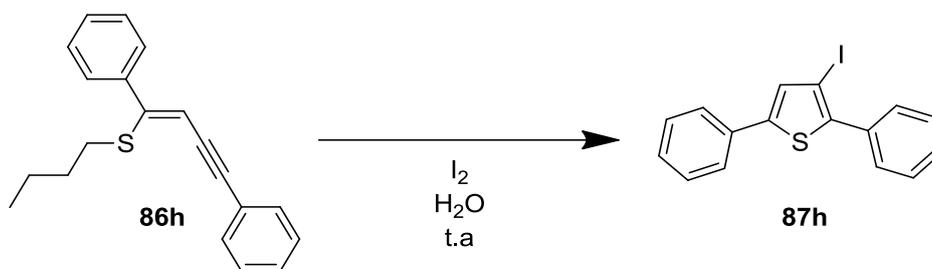
Todos os (*Z*)-tiobutenóinos foram obtidos em quantidades significativas, com rendimentos entre 63 e 80% e utilizados para os testes das reações de iodociclização em água, um dos objetivos principais deste trabalho.

3.4 Síntese dos 3-iodotiofenos dissustituídos e trissustituídos em água

Levando em conta que o tipo de sistema, *on-water* ou *in-water* pode ter grande influência sobre a velocidade e o rendimento das reações, testou-se neste trabalho várias condições nas quais os materiais de partida estariam completamente insolúveis ou solúveis no meio.

A partir dos (*Z*)-tiobutenóinos, iniciaram-se as reações testes para encontrar as melhores condições reacionais para a obtenção dos 3-iodotiofenos substituídos em água. Primeiramente, foram testadas as reações de iodociclização de (*Z*)-tiobutenóinos utilizando o (*Z*)-butil(1,4-difenilbut-1-en-3-in-1-il) sulfano **86h** para a obtenção do 3-iodotiofeno **87h**.

Para testar as condições *on-water* à temperatura ambiente, foram empregados 1,1 equivalente de I_2 em um primeiro teste e 1,2 equivalentes em um teste posterior, a água foi utilizada como único solvente reacional e ambos os testes foram mantidos sob agitação vigorosa (Esquema 27).



Esquema 28. Obtenção do 3-iodotiofeno em água.

Após três horas de reação, foi observado o consumo total do material de partida da reação com 1,2 eq. de I_2 , enquanto a reação que continha 1,1 eq. finalizou-se após cinco horas. As reações foram extraídas com acetato de etila e os produtos purificados por coluna cromatográfica utilizando hexano como eluente, um procedimento comumente utilizado para purificar os 3-iodotiofenos. A reação que demorou mais tempo teve um rendimento de 78%, já a que ocorreu em 3 horas forneceu um rendimento de 80%.

Sob essas condições, as reações foram eficientes, sendo que um pequeno excesso de I_2 garantiu o consumo total dos materiais de partida, em um menor tempo de reação, com rendimentos muito próximos (tabela 6).

Para testar as reações de iodociclicização em um sistema *in-water* algumas estratégias foram adotadas para tornar os reagentes solúveis no meio, tais como a utilização do CTAB 5%, um agente surfactante, que promove a diminuição da tensão superficial entre a água e os reagentes tornando-os solúveis no meio reacional mesmo em temperatura ambiente. Em outro teste empregou-se altas temperaturas, pois com aumento da temperatura, a solubilidade de muitos compostos orgânicos aumenta significativamente em água, então testamos em duas temperaturas diferentes, sendo uma à $50^\circ C$ e outra à $100^\circ C$.⁶⁶

Na reação utilizando CTAB 5%, o sistema ficou totalmente homogêneo e obteve-se o produto com 80% de rendimento. A 50°C o sistema permaneceu insolúvel caracterizando assim que o sistema permaneceu *on water* e obteve-se 79% de rendimento, somente a 100°C que o sistema se tornou homogêneo. Em todos os testes manteve-se 1,2 eq. de I₂. Os resultados obtidos, tanto com o uso do CTAB, quanto com o aumento da temperatura foram muito semelhantes (tabela 6).

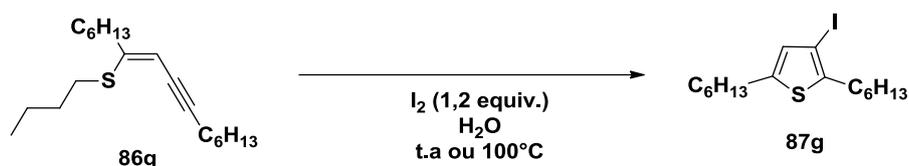
Tabela 6. Reação de iodociclicização do (Z)-tiobutenoíno 70a em condições *on-water* e *in-water*.

Entrada	I ₂	Temp.	CTAB	Sistema ^b	Tempo (h)	Rend.(%) ^a
1	1,1 eq.	t.a	-	“on”	5	78
2	1,2 eq.	t.a	-	“on”	3	80
3	1,2 eq.	t.a	5%	“in”	3	80
4	1,2 eq.	50°C	-	“on”	3	79
5	1,2 eq.	100°C	-	“in”	2	73

a – Rendimento do produto isolado e purificado por coluna cromatográfica. b – Sistemas referentes a: *in water* e *on water*.

Podemos observar na tabela 6 que a solubilidade para este tipo de reação em especial parece não ter grande influência para a obtenção do produto, uma vez que o mesmo resultado foi alcançado à temperatura ambiente tanto quando utilizou-se o CTAB e quando não utilizou-o. O emprego de altas temperaturas também não teve grande influência no rendimento, ou seja, não apresentou diferença significava o sistema ser *on water* ou *in water*. Das várias condições testadas os rendimentos variaram entre 73 e 80%, porém devemos levar em consideração que a utilização de altas temperaturas acarreta a formação de impurezas que podem influenciar no rendimento e dificultar a purificação do produto, sendo as reações a temperatura ambiente as que tiveram melhores rendimentos.

A fim de estudar o escopo de reação, testou-se outra metodologia, obtida frente a um (Z)-tiobutenoíno de cadeia alquílica longa o **86g** (Tabela 7). A metodologia utilizando 1,2 eq. de I₂ à temperatura ambiente demonstrou baixo rendimento, com formação de muitas impurezas, e o sistema *on-water* foi ineficiente para este composto em especial. Na tentativa de melhorar os resultados passamos a utilizar o sistema *in-water*, tanto com CTAB à temperatura ambiente quanto sem CTAB, porém a 100°C, ambas as condições foram ineficazes (Esquema 29, Tabela 7).



Esquema 29. Reação para formação do 3-iodotiofeno **87g** à temperatura ambiente ou a 100°C.

Para reações de iodociclização, o I_2 geralmente é adicionado lentamente ao sistema para evitar que seu excesso ataque outros grupos funcionais²¹. Os (Z)-tiobutenoínois com grupos alquílicos possuem uma maior reatividade, pois esses grupos doam elétrons por indução fazendo com que a tripla e a dupla ligação tenham uma maior densidade eletrônica, favorecendo a formação de produtos indesejados no meio reacional, que está com excesso de iodo, o que explicaria o baixo rendimento desta metodologia.

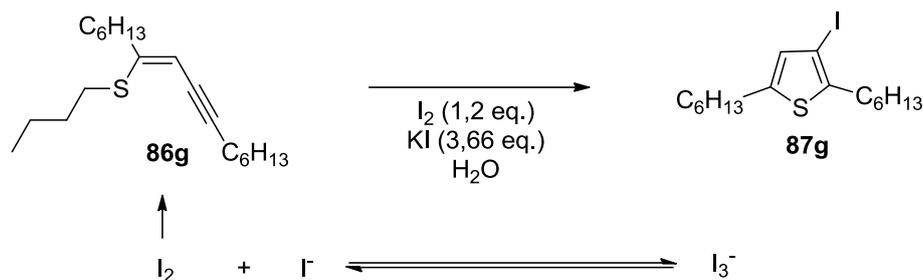
Tabela 7. Reação de iodociclização do (Z)-tiobutenoíno **86g** em condições *on-water* e *in-water*.

Entrada	I_2	Temp.	CTAB	Sistema ^b	Tempo (h)	Rend.(%) ^a
1	1,2 eq.	t.a	-	“on”	3	31
2	1,2 eq.	t.a	5%	“in”	2	13
3	1,2 eq.	100°C	-	“in”	2	16

a – Rendimento do produto isolado e purificado por coluna cromatográfica. b – Sistemas referentes a: *in water* e *on water*.

O menor rendimento do sistema *in-water* deve-se provavelmente à total solubilidade dos z-tiobutenoínois no meio, associado ao aumento do choque entre as moléculas, o que favorece a formação de impurezas no meio reacional, acarretando assim a diminuição do rendimento.

Dessa forma, para solubilizar o I_2 sem o aumento da temperatura, foi utilizado KI 3,66 eq. para cada 1,2 eq. de I_2 , proporcionando assim sua solubilidade em água e a adição lenta do iodo ao sistema reacional. Isso deve-se a formação do íon triatômico I_3^- , solúvel em meio aquoso, e que ainda funciona como um estoque de I_2 no meio, pois permanece em equilíbrio com o I_2 . Conforme o iodo é consumido no meio, o I_3^- repõe o estoque, através do deslocamento do equilíbrio químico no sentido de formar mais iodo (Esquema 30).



Esquema 30. Reação de iodociclização do (Z)-tiobutenoíno **86g** na presença de KI/I₂.

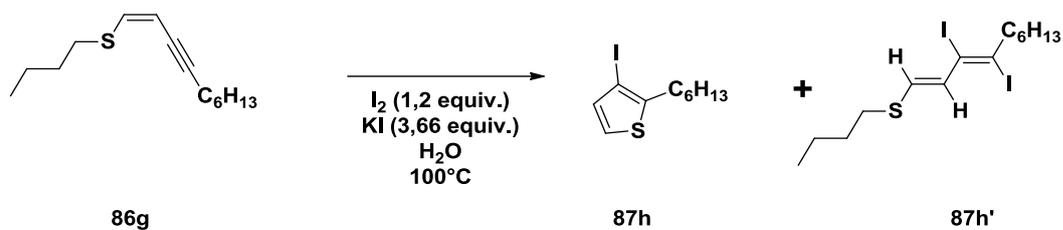
Através dessa estratégia, algumas condições foram testadas em especial para avaliar o sistema *in-water* e *on-water*, agora que o iodo pode ser adicionado lentamente ao sistema devido a sua solubilidade em água. Os resultados obtidos são apresentados na tabela 8.

Tabela 8. Condições para iodociclização do (Z)-tiobutenoíno **86g** com I₂ (1,2 eq.) e KI (3,66 eq.) em sistemas *on-water* e *in-water*.

Linha	Temp.	CTAB	Sistema ^b	Tempo (h)	Rend.(%) ^a
1	t.a	-	“on”	3	74
2	t.a	5%	“in”	3	70
3	50°C	-	“on”	2	68
4	100°C	-	“in”	2	63

a – Rendimento do produto isolado e purificado por coluna cromatográfica. b– Sistemas referentes a: *in water* e *on water*.

Na tabela 8, linha **1**, mostra que o sistema *on-water* à temperatura ambiente foi o que demonstrou o melhor resultado, isso permitiu definir uma nova metodologia com a utilização de KI. Assim, decidiu-se testar as duas melhores metodologias de síntese dos iodotiofenos trissubstituídos **86g** e **86h**, para a síntese do 3-iodotiofeno dissustituído **87p**, utilizando o (Z)-tiobutenoíno **86p** como material de partida. No entanto nos dois casos não ocorreu a formação do produto desejado. A adição de CTAB também não acarretou diferença e através da análise destas reações observou-se a formação exclusiva do produto de adição eletrofílica à tripla ligação. O produto formado foi facilmente identificado devido aos dois dupletos formados com um $J = 15 \text{ Hz}$, típico de acoplamento *trans* de hidrogênios em duplas ligações, sugerindo que durante a adição do I₂ ocorreu a inversão de configuração da dupla ligação em que o enxofre está ligado (Esquema 31, Tabela 9, Figura 7.).



Esquema 31. Reação para formação do 3-iodotiofeno **86h** a 100°C com formação do produto cinético **87h'**.

Tabela 9. Condições para iodociclização do (Z)-tiobutenoíno **70f** em sistemas *on-water* e *in-water* a temperatura ambiente.

Linha	I ₂	KI	Temp.	CTAB	Sistema ^b	Tempo	Rend.(%) ^a
1	1,2 eq.	-	t.a	-	“on”	3h	0
2	1,2 eq.	3,6 eq.	t.a	-	“on”	3h	0
3	1,2 eq.	-	t.a	5%	“in”	3h	0
4	1,2 eq.	3,6 eq.	t.a	5%	“in”	3h	0

a – rendimento do produto isolado e purificado por coluna cromatográfica. . b – Sistemas referentes a: *in water* e *on water*.

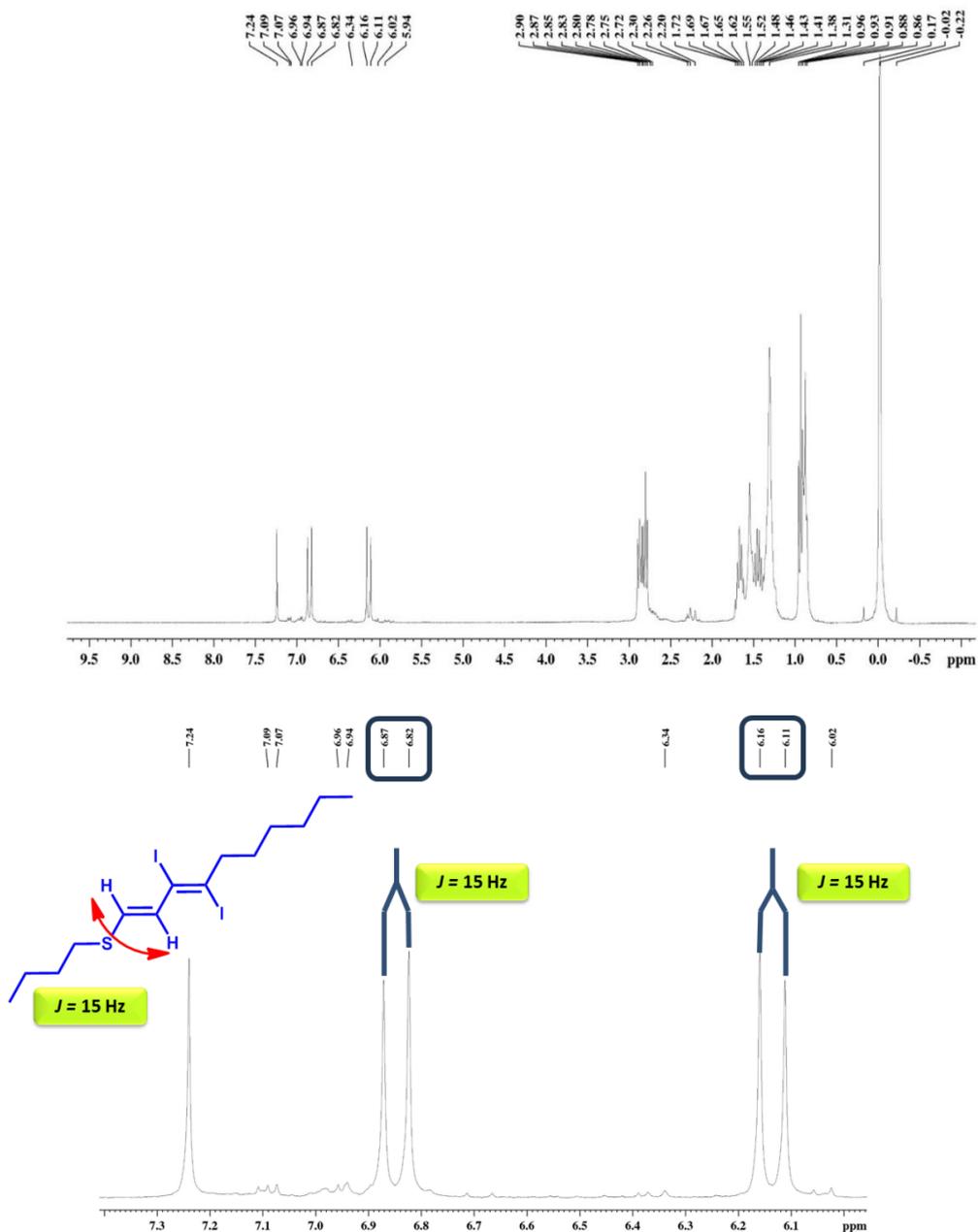


Figura 7. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do produto de adição **70f**.

Este mesmo tipo de problema já foi relatado em um trabalho publicado pelo nosso grupo de pesquisa, onde a ausência de um substituinte na posição 1 no (Z)-tiobutenoíno dissustituído **86g** faz com que o grupo butiltiol também na posição 1 fique mais afastado da tripla ligação dificultando o ataque intramolecular do enxofre ao carbono 4, sendo necessário maior energia no sistema para ocorrer o fechamento do anel (figura 8).²¹

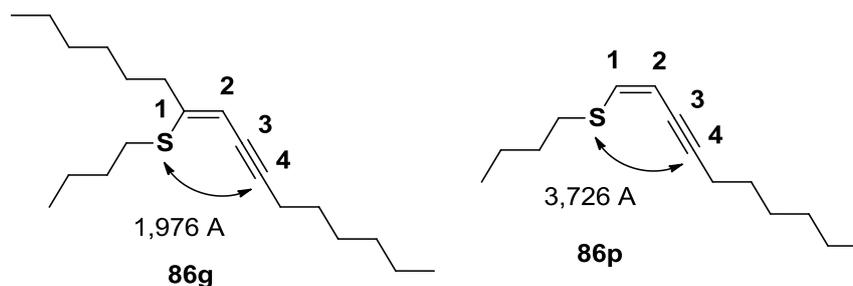


Figura 8. Comparação das estruturas dos (Z)-tiobutenoinos trissubstituídos e disubstituídos.²¹

Desta forma, para que ocorresse a iodociclização do **86p**, foram repetidas as condições anteriores, utilizando as temperaturas de 50°C e 100°C, buscando favorecer a formação do produto termodinâmico mais estável que necessita de uma maior energia para ser formado e é o composto de interesse. Observando-se os resultados, constatamos que em todos os casos ocorreu a formação do produto termodinâmico **87p** pretendido, mas também houve a formação do produto cinético, não desejado **86p'** (Esquema 31).⁶⁷

Diante desses resultados, uma outra alternativa foi proposta para a reação de formação de iodo *in-situ*, utilizando peroximonossulfato de potássio, um agente oxidante formado pelo conjunto de três sais de potássio (KHSO_5 , KHSO_4 , K_2SO_4) sendo que a única espécie ativa presente é o KHSO_5 (Figura 9). Este conjunto de sais é conhecido comercialmente como Oxone®, um reagente amplamente utilizado como agente oxidante devido a sua estabilidade, manuseio simples, natureza não-tóxica além da sua versatilidade podendo ser utilizado em muitas reações, além do baixo custo.⁶⁷

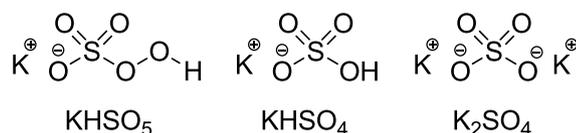


Figura 9. Sais de potássio que fazem parte da composição comercial do Oxone®

O Oxone® pode ser utilizado para promover a iodação de compostos aromáticos por meio de reações de substituição eletrofílica, devido sua capacidade de gerar ácido Hipiodoso (HOI), uma espécie eletrofílica que tende a promover a halogenação de

anéis aromáticos. Esta mesma espécie reage com KI formando I₂ e tanto o HOI quanto o I₂ podem atuar como espécies eletrofílicas e serem atacados pela tripla ligação dos (Z)-tiobutenoínos.⁶¹ (Tabela 10).

Tabela 10. Condições reacionais empregadas na tentativa de síntese do 87p sob aquecimento.

Linha	I ₂	KI	Oxone®	T°	Sistema ^a	Tempo (h)	Rend. (%)	PA* (%)
1	1,2 eq.	-	-	50°C	“on”	3	12	68
2	1,2 eq.	3,6 eq.	-	50°C	“on”	3	16	64
3	1,2 eq.	-	-	100°C	“in”	3	20	58
4	1,2 eq.	3,6 eq.	-	100°C	“in”	3	42	31
5	-	2,4 eq.	1,6 eq.	50°C	“on”	0.5	48	23
6	-	2,4 eq.	1,6 eq.	100°C	“in”	0.5	62	0
7	-	2,4 eq.	0,8 eq.	100°C	“in”	0.5	64	0

*PA produto de adição. a – Sistemas referentes a: *in water* e *on water*.

Das condições testadas, a que utiliza Oxone® em 0,8 eq. a 100°C garantiu o consumo completo do material de partida **86p** com formação exclusiva do produto de ciclização **87p** utilizando uma menor equivalência de Oxone®. Este fato foi confirmado através da análise do espectro do bruto da reação, no qual observou-se a formação de dois dupletos com um $J = 6 \text{ Hz}$, característico do acoplamento entre hidrogênios vicinais de anéis tiofênicos (Figura 10).

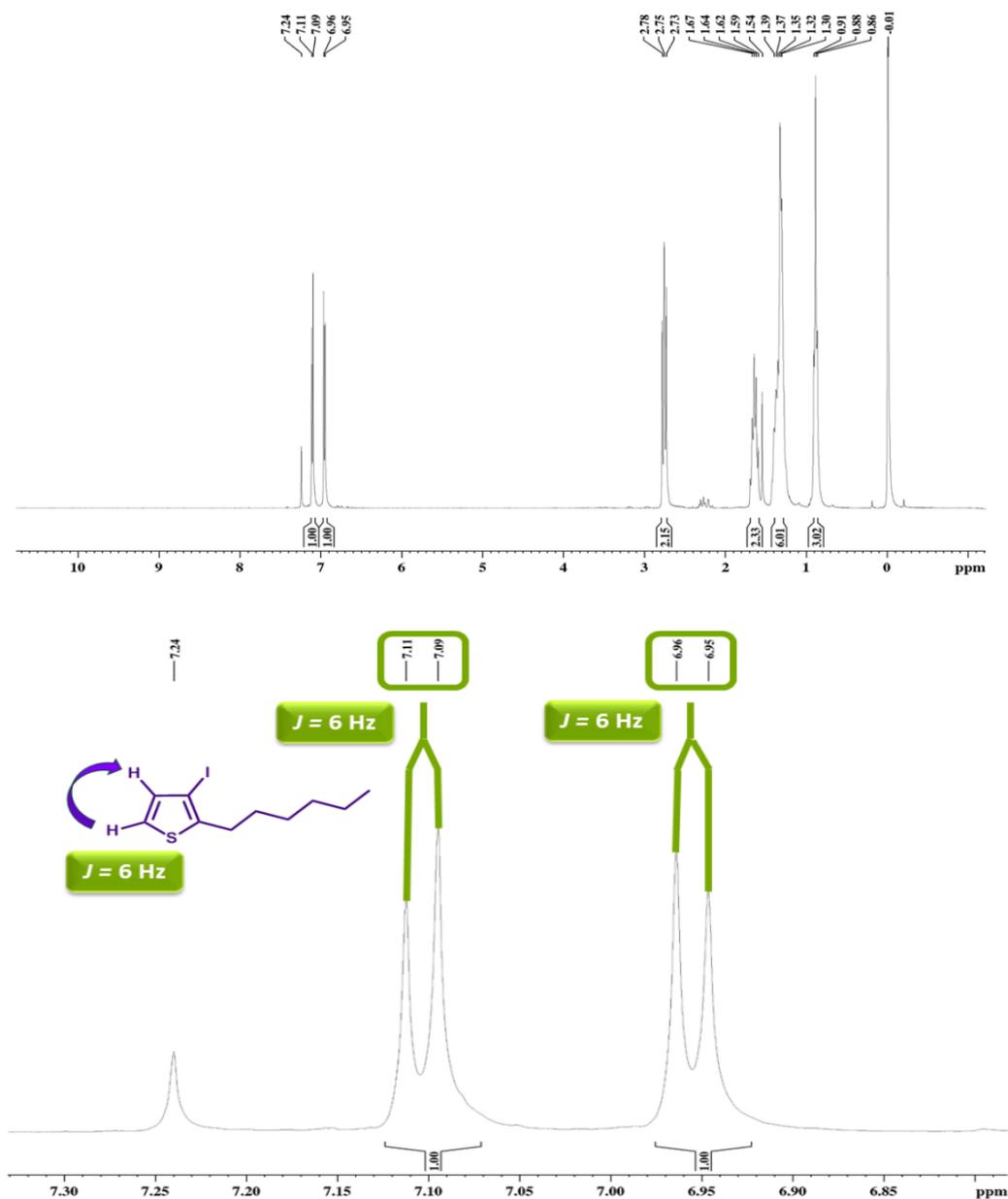
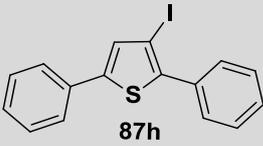
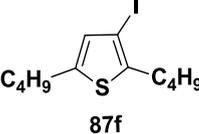
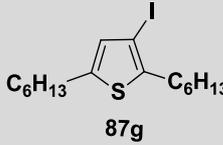
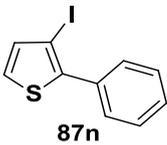
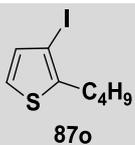
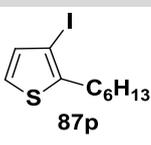


Figura 10. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, em CDCl_3) 3-iodotiofeno substituído **87p**.

O Oxone[®] também demonstrou ser eficaz para a formação dos 3-iodotiofenos dissustituídos e trissustituídos na presença de KI. Com esses resultados, decidimos aplicá-lo para a síntese dos demais 3-iodotiofenos, assim como a metodologia que utiliza KI/I_2 , a fim de traçar um comparativo entre as mesmas, sendo que os resultados obtidos estão apresentados na tabela 11.

Tabela 11. Resultados obtidos para a síntese dos 3-iodotiofenos trissubstituídos e dissustituídos.

Iodotiofenos	Condições	Tempo (h)	Rend.(%)
 87h	I ₂ (1,2 eq.)*	3	80
	I ₂ (1,2 eq.) /KI (3,66 eq.)*	2	83
	KI (2,4 eq.) /Oxone® (0,8 eq.)*	1	87
 87f	I ₂ (1,2 eq.)*	2	36
	I ₂ (1,2 eq.) /KI (3,66 eq.)*	5	81
	KI (2,4 eq.) /Oxone® (0,8 eq.)*	0.5	73
 87g	I ₂ (1,2 eq.)*	3	31
	I ₂ (1,2 eq.) /KI (3,66 eq.)*	4	74
	KI (2,4 eq.) /Oxone® (0,8 eq.)*	0.5	61
 87n	I ₂ (1,2 eq.) **	3	28
	I ₂ (1,2 eq.) /KI (3,66 eq.) **	2	33
	KI (2,4 eq.) /Oxone® (0,8 eq.) **	1	78
 87o	I ₂ (1,2 eq.) **	8	17
	I ₂ (1,2 eq.) /KI (3,66 eq.) **	3	12
	KI (2,4 eq.) /Oxone® (0,8 eq.) **	0.5	60
 87p	I ₂ (1,2 eq.) **	5	20
	I ₂ (1,2 eq.) /KI (3,66 eq.) **	3	42
	KI (2,4 eq.) /Oxone® (0,8 eq.)**	0.5	64

*Reações realizadas em temperatura ambiente.**As reações foram realizadas sob refluxo a 100°C.

Ao analisar a tabela 11, a reação que utiliza somente I₂ e água à temperatura ambiente funciona apenas para a síntese do 3-iodotiofeno trissubstituído com substituinte aromático (**87h**). Para obter resultados significativos com substituintes alquílicos, a reação com KI/I₂, água, à temperatura ambiente demonstrou resultados satisfatórios, sendo mais amplo seu escopo, pois funciona também para substituintes aromáticos. Entretanto, para a síntese dos 3-iodotiofenos dissustituídos, (**87n-p**) os resultados com essa metodologia deixaram de ser satisfatórios, mesmo quando o sistema foi aquecido a 100°C.

A utilização do Oxone® para a síntese dos 3-iodotiofenos dissustituídos, (**87n-p**) demonstrou ser eficaz, apresentando também excelentes resultados para a formação dos trissubstituídos (**87f-h**), sendo o seu escopo muito mais amplo que os das metodologias

anteriores. Além disso, os melhores resultados para sintetizar tiofenos trissubstituídos com substituintes aromáticos foi com Oxone®.

O Oxone® por ser um agente oxidante foi adicionado lentamente a suspensão aquosa previamente preparada de iodeto de potássio/(Z)-tiobutenoíno. Por se tratar de um sal estável em meio aquoso, este foi dissolvido e adicionado gota-a-gota a suspensão sob agitação vigorosa, à temperatura ambiente para formar os tiofenos trissubstituídos e a 100°C para os dissustituídos (Figura 11).

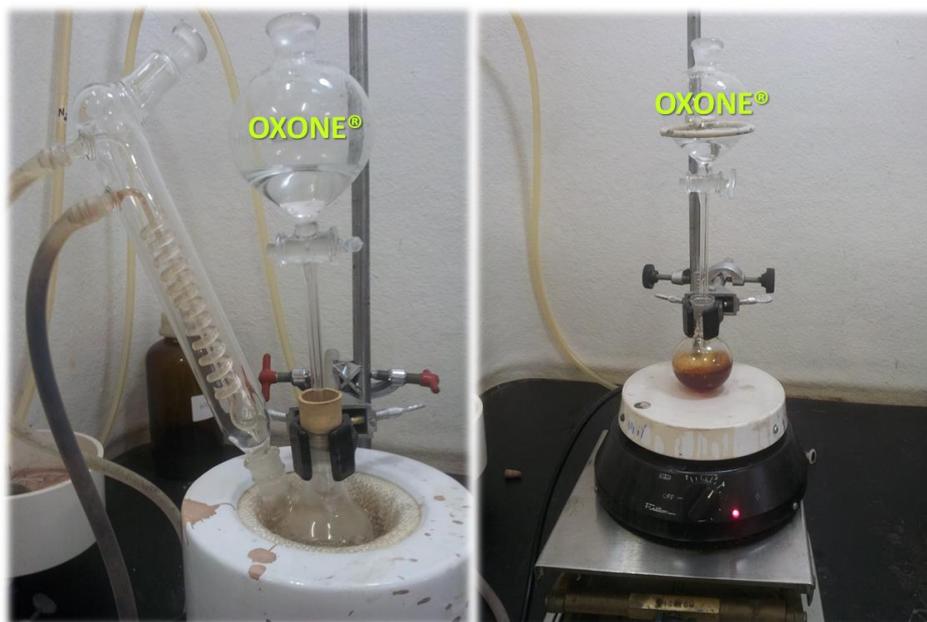
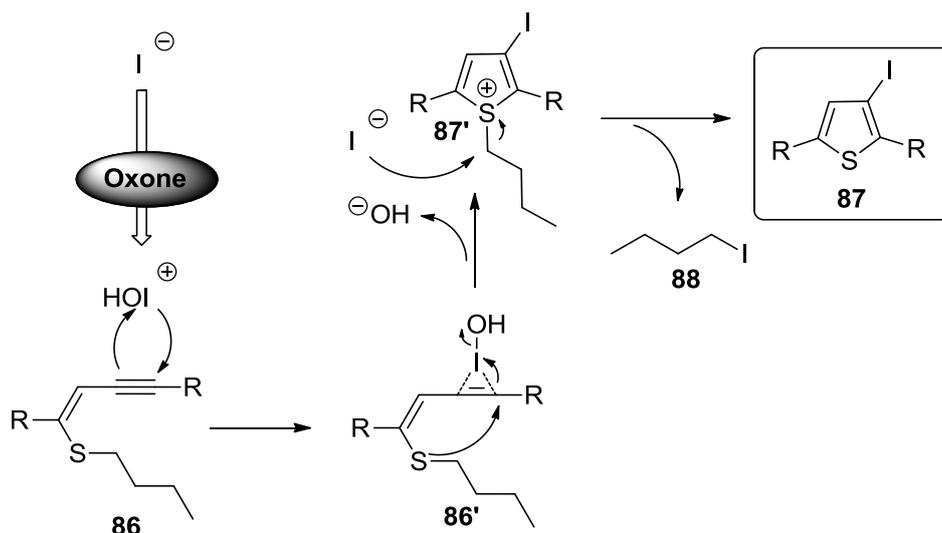


Figura 11. Sistema para realização das reações de iodociclização utilizando Oxone®, imagem obtida no Laboratório de Química Farmacêutica da UFMS.

O mecanismo proposto para a iodociclização com Oxone® consiste inicialmente na formação do eletrófilo HOI, o ácido hipoiódoso, que sofre um ataque da tripla ligação do (Z)-tiobutenoíno **86** para formar o intermediário **86'**. O enxofre então promove um ataque nucleofílico intramolecular ao carbono do intermediário iodônio, levando a formação de um outro intermediário **87'**, agora cíclico. O grupo butano ligado ao enxofre é removido por um iodeto e eliminado na forma de iodobutano **88**. Vale ressaltar que como o meio apresenta KI, o ácido hipoiódoso converte este em I₂ que também colabora para a formação dos 3-iodotiofenos por um mecanismo semelhante (Esquema 32).



Esquema 32. Possível mecanismo para a reação de iodociclização com KI/ Oxone®.

A partir dos bons resultados obtidos, o próximo passo foi ampliar o número de exemplos, pois a metodologia com Oxone® se destacou pela sua abrangência sendo então utilizada para as próximas sínteses. O foco então passou a ser a obtenção dos 3-iodotiofenos com substituintes aromáticos apresentando diferentes padrões de substituição.

3.5 Síntese de 3-iodotiofenos com diferentes padrões de substituição nos anéis benzênicos.

Decidimos então ampliar o número de exemplos, sintetizando 10 novos compostos 3-iodotiofenos, sendo 5 trissubstituídos (Figura 12) e 5 dissustituídos (Figura 13)

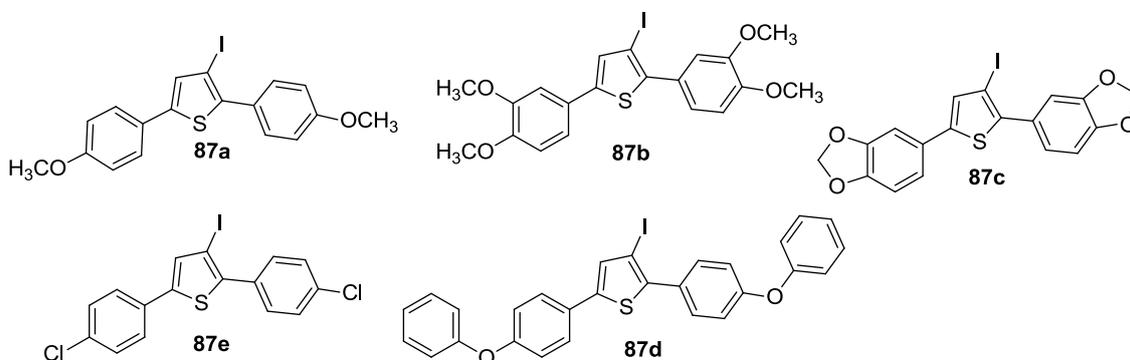


Figura 12. 3-iodotiofenos trissubstituídos propostos.

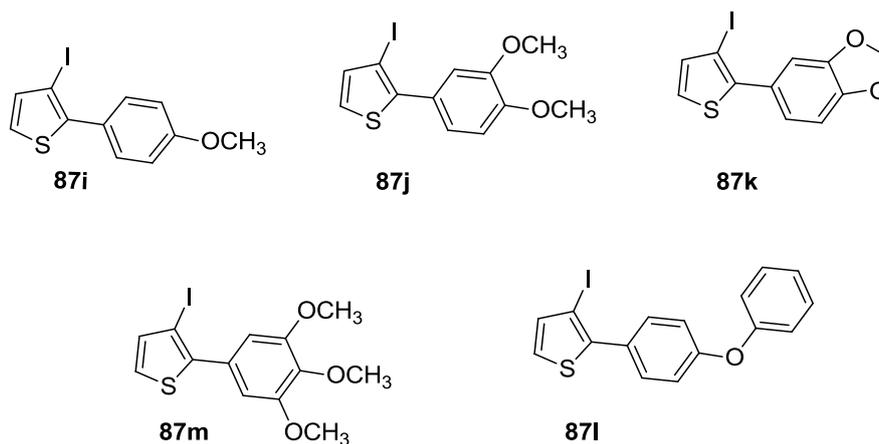
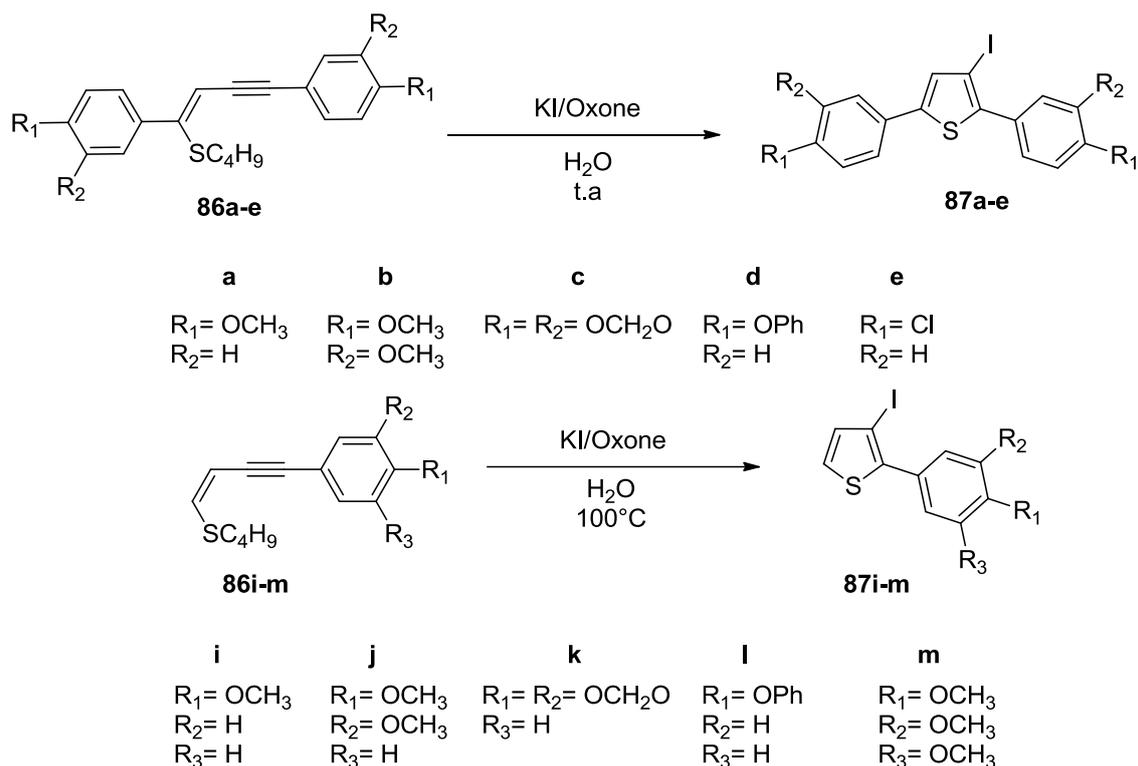


Figura 13. 3-iodotiofenos dissustituídos propostos.

Sintetizados todos os materiais de partida e definidas as melhores condições para formação dos 3-iodotiofenos **87a-e** e **87i-m** em água, levando em conta os melhores rendimentos, tempo de reação e os grupos substituintes dos materiais de partida, a melhor metodologia para obtenção desses compostos contendo grupos substituintes aromáticos foi a que utiliza Oxone® para gerar iodo e ácido hipoiódico *in situ*. Esta metodologia foi ampla, funcionando com praticamente todos os tipos de (Z)-tiobutenoínois, mas com um melhor desempenho quando este apresenta substituintes aromáticos como discutido na seção anterior.

Duas maneiras sintéticas foram adotadas para obter os tiofenos, ambas utilizando Oxone® e Iodeto de potássio. Entretanto, para os trissustituídos **87a-e** a reação se deu a temperatura ambiente enquanto para os dissustituídos **87i-m** a 100°C. Dez compostos foram sintetizados e o esquema geral 33 demonstra a rota sintética, os compostos foram obtidos em excelentes rendimentos entre 82 e 95% (Tabela 12).



Esquema 33. Esquema geral para formação dos 3-iodotiofenos em água com diferentes padrões de substituição nos anéis benzênicos.

Tabela 12. Resultados obtidos para os 3-iodotiofenos com diferentes padrões de substituição nos anéis benzênicos.

Linhas	(Z)-tiobutenóinos	Tempo (h)	3-iodotiofenos	Rend. (%) ^a
1		2		95
2		1		91
3		1		91
4		1		94
5		0.5		94

Continuação

Linhas	(Z)-tiobutenoínos	Tempo (h)	3-iodotiofenos	Rend. (%) ^a
6	86i	0.5	87i	91
7	86j	0.5	87j	92
8	86k	0.5	87k	86
9	86l	0.5	87l	93
10	86m	0.5	87m	87

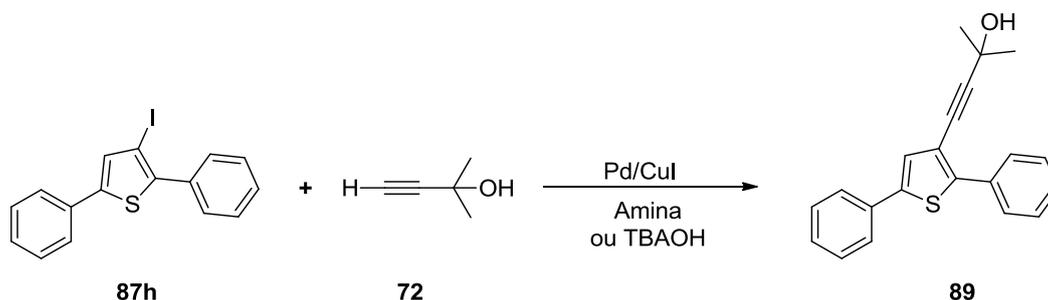
a – rendimento do produto isolado e purificado por coluna cromatográfica.

3.6 Reações de acoplamento cruzado de Sonogashira frente a diferentes tipos de 3-iodotiofenos

A obtenção dos 3-iodotiofenos em bons rendimentos e por uma metodologia mais limpa possibilitou testar esses compostos em reações de acoplamento cruzado tipo Sonogashira. Esse tipo de abordagem é interessante porque uma vez que os alcinos são introduzidos nas estruturas estas possibilitam caminhos que levam a construção de moléculas bioisósteras de compostos que já apresentaram algum tipo de atividade biológica,^{68,69} sem contar suas outras aplicações na área da indústria química.

Partindo do princípio da abordagem da “Química Verde” e o fato do TBAOH utilizado nas reações de Hidrossulfurilação⁶⁵ e na formação de (Z)-estanhobutenoínos⁵⁰ ter acarretado em uma melhora significativa desses procedimentos, com maiores rendimentos e menor tempo de reação, decidimos testar seu uso, bem como o de outras aminas em substituição a TEA utilizada nas reações de acoplamento de Sonogashira. O

esquema 34 mostra a reação para formação do composto **89a** a partir do acoplamentos do **87h** com o **72** as condições testadas são apresentadas na tabela 13.



Esquema 34. Reação de acoplamento entre o 3-iodotiofeno **87h** com o 2-metil-3-butin-2-ol **72**.

Inicialmente, testamos as reações utilizando o catalizador $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ 10%, 2 eq. do acetileno terminal e 5% do co-catalizador CuI , à temperatura ambiente em THF variando apenas o tipo de base (linhas 1,2 e 3 da tabela 15). O TBAOH por se tratar de uma base muito forte foi diluído em metanol e adicionado ao sistema lentamente. Em todos os casos testados com o catalizador $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, os resultados obtidos não foram satisfatórios sendo os resultados com 2 mmol de trietilamina e pirrolidina piores que quando utilizamos 2 mmol de TBAOH, pois após 24 horas ainda havia material de partida. Mesmo assim as reações foram encerradas e o rendimento calculado, 23% com trietilamina e 28% com pirrolidina. Na reação com TBAOH houve consumo total do 3-iodotiofeno após 16 horas de reação no entanto o rendimento foi de 51% (Tabela 13, linhas 1, 2 e 3).

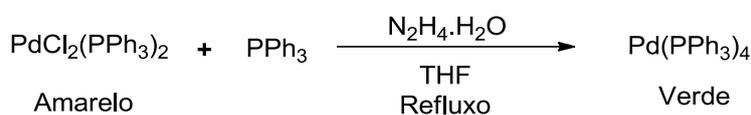
Tabela 13. Condições reacionais empregadas na obtenção do 4-(2,5-difeniltiofeno-3-il)-2-metilbut-3-in-2-ol **89a**.^a

Entrada	Catalizador	Base	Tempo (h)	Rend. (%)
1	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	Trietilamina 2 Eq.	24	23
2	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	Pirrolidina 2 Eq.	24	28
3	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	TBAOH 2 Eq. ^c	16	51
4	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4^b$	Trietilamina 2 Eq.	24	36
5	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4^b$	Pirrolidina 2 Eq.	24	46
6	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4^b$	Trietilamina (1 mL)	12	62
7	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4^b$	Pirrolidina (1 mL)	8	70
8	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4^b$	TBAOH 2 Eq. ^c	2	91

a-Condição geral empregando, 5% dos catalizadores de paládio, 10% CuI e 2eq. do acetileno terminal em THF à temperatura ambiente. b- $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ previamente preparado *in situ*. c- adicionado lentamente ao sistema estando diluído em metanol.

Após a obtenção destes resultados partimos para os testes com o catalisador de paládio tetraquistrifenilfosfina Pd(PPh₃)₄. Por se tratar de um catalisador de baixa instabilidade se exposto ao ar e economicamente inviável para ser adquirido, foi então sintetizado *in situ* antes de ser utilizado nas reações.

O Pd(PPh₃)₄ foi preparado a partir do PdCl₂(PPh₃)₂ pela reação deste com 2,2 eq. de PPh₃ em THF.⁵⁰ Uma mistura de coloração amarela é formada e levada a refluxo, o aquecimento é removido e 1 eq. de hidrazina adicionado. A mistura de coloração amarela se torna de coloração esverdeada, indicado a formação do catalisador. A agitação é mantida por mais três minutos e os reagentes para o acoplamento transferidos para esse sistema (Esquema 35).

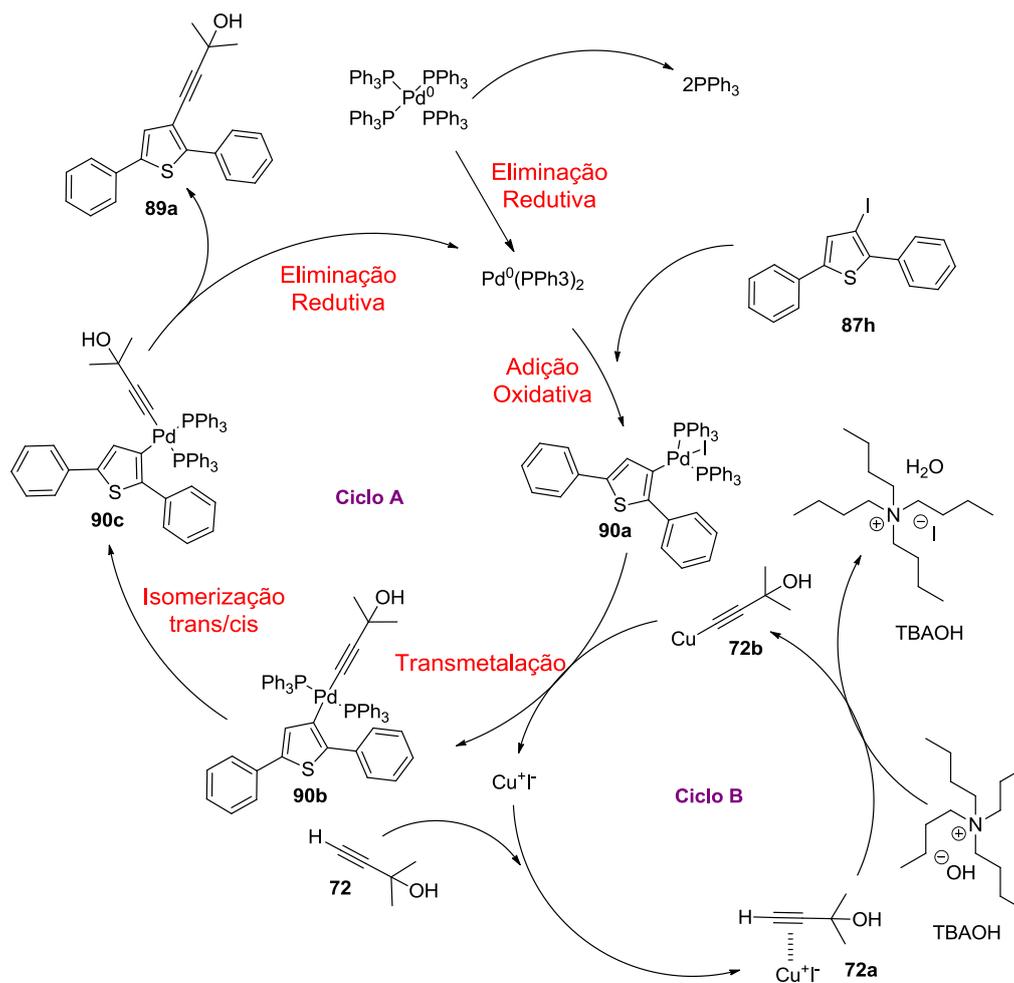


Esquema 35. Equação para formação do paládio tetraquistrifenilfosfina.

Várias reações testes foram realizadas visando estabelecer qual o melhor sistema com este catalisador para as reações de acoplamento com os 3-iodotiofenos. Manteve-se o mesmo solvente THF, 2 eq. do acetileno, 10% de CuI e 5% do Pd(PPh₃)₄ variando apenas as bases e suas proporções (linhas 4 e 8 da tabela 13).

Mesmo com a troca do catalisador, o uso de 2 eq. de trietilamina e pirrolidina não foram suficientes para consumir todo o material de partida em 24 horas. Um excesso de amina foi utilizado nos testes posteriores, 1 mL de cada, o que levou ao consumo total dos materiais de partida com rendimentos de 62% para o teste que empregava trietilamina e 70% para o com pirrolidina. Entretanto, para evitar o uso dessas aminas em excesso, emprego-se 2eq. de TBAOH (linha 8, tabela 13). Obteve desta forma uma excelente condição reacional, com um tempo de reação inferior ao das outras aminas e com um rendimento superior de 91%.

Aprimorada e definida a metodologia para as reações de acoplamento com os 3-iodotiofenos, verificamos então, a aplicabilidade frente a diferentes acetilenos terminais e 3-iodotiofenos, utilizando 5% de Pd(PPh₃)₄, 10% de CuI e 2eq. do acetileno terminal. O mecanismo para formação do composto **89a** se encontra demonstrado abaixo e já foi discutido na seção 3.1 (Esquema 36).



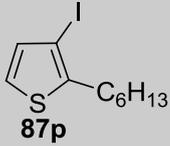
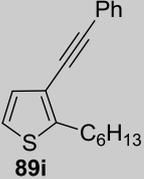
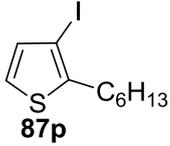
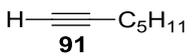
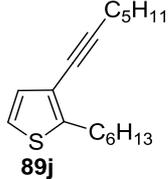
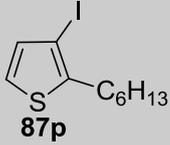
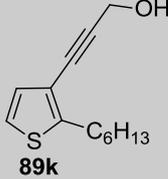
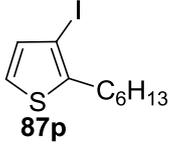
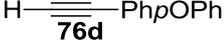
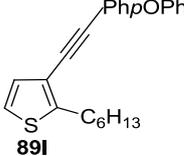
Esquema 36. Mecanismo para formação do compostos **89a**.

A diferença entre os dois mecanismos é que já partimos do Pd^0 entretanto o $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ precisa perder duas moléculas de PPh_3 antes de entrar no ciclo **A**, o ciclo **C** não ocorre neste caso.⁷⁰ São apresentados na tabela 14 todos os 3-etiniltiofenos **89** sintetizados, o tempo de reação e seus rendimentos.

Tabela 14. 3-etiniltiofenos 89 sintetizados

3-iodotiofeno	Acetileno	3-etiniltiofeno	Tempo (h)	Rend. (%) ^a
	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ph}$ 76h		5	90
	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_{11}$ 91		2	90
	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$ 72		2	91
	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Ph}$ 76h		9	83
	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_5\text{H}_{11}$ 91		2	95
	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$ 72		2	92
	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{PhpOMe}$ 76a		2	93
	$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{PhpOPh}$ 76d		2	96

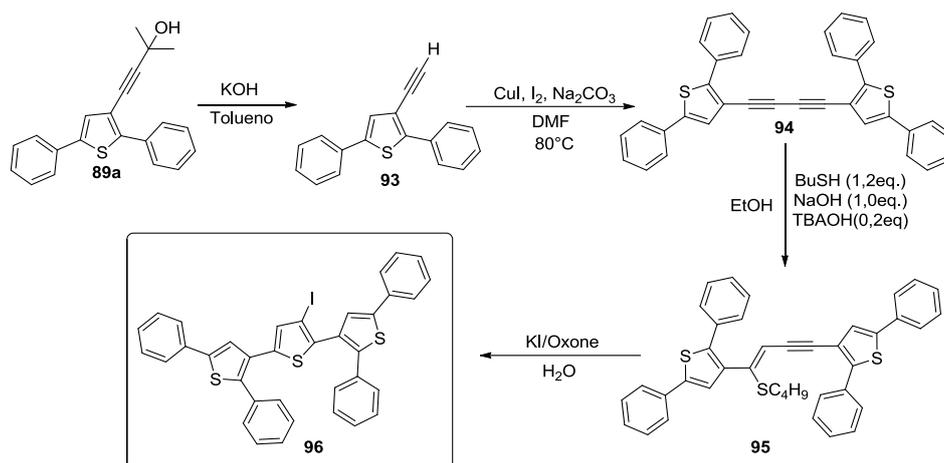
Continuação

3-iodotiofeno	Acetileno	3-etiniltiofeno	Tempo (h)	Rend. (%) ^a
			5	83
			5	82
			6	74
			2	87

a – rendimento do produto isolado e purificado por coluna cromatográfica.

3.7 Síntese do tritiofeno

Devido ao sucesso obtido na síntese dos 3-iodotiofenos em água e nos acoplamentos entre 3-iodotiofenos e acetilenos terminais. A síntese de uma quantidade significativa de 3-etiniltiofeno **89a** foi realizada e utilizada como material de partida na rota sintética do tritiofeno **96** (Esquema 37).

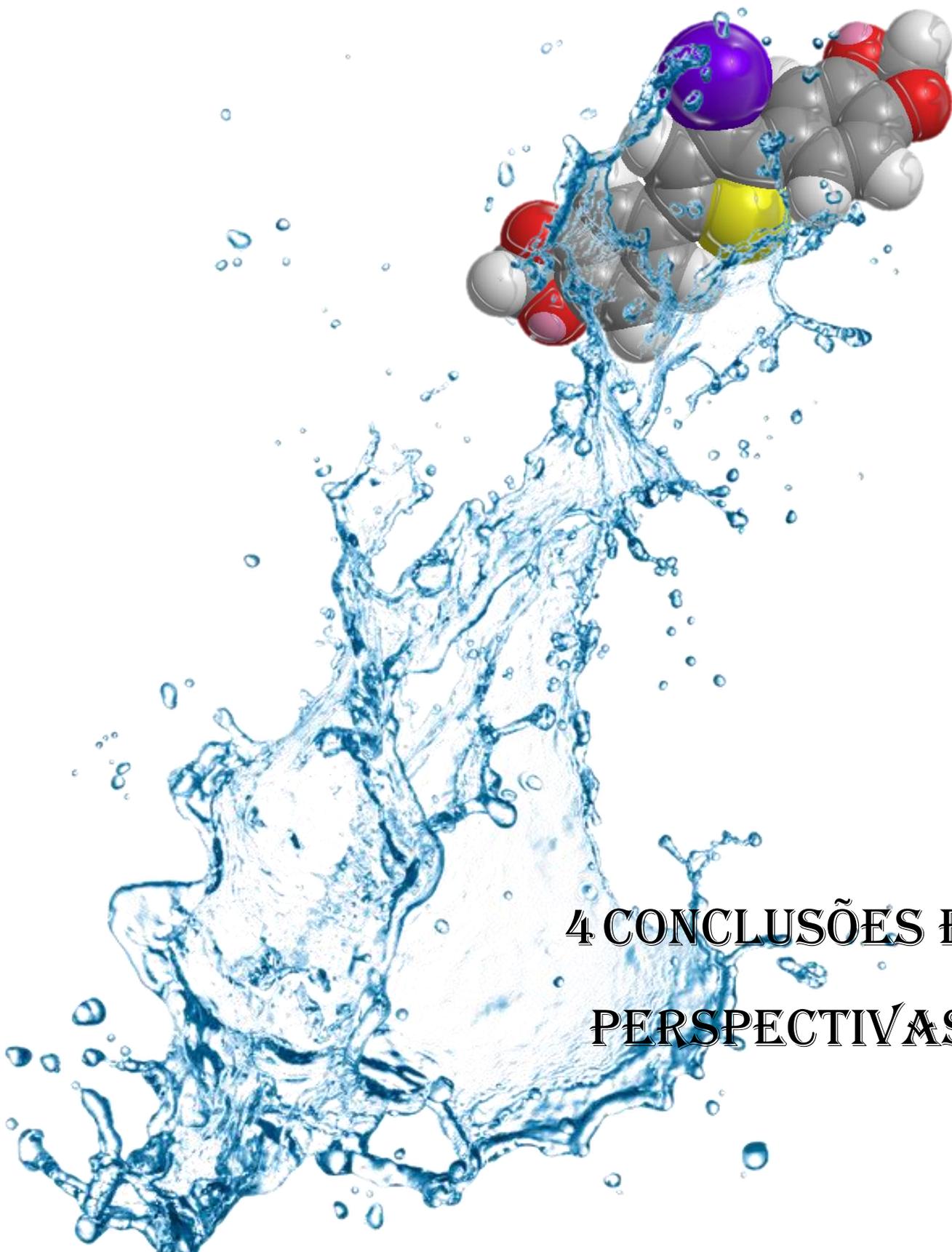


Esquema 37. Rota sintética para obtenção do tritiofeno **96**.

Partindo do 3-etiniltiofeno **89a** (Esquema 37) promovemos inicialmente a reação de desproteção do grupo alcino com KOH em tolueno gerando um acetileno terminal **93** obtido após 4 horas de reação com 96% de rendimento. Esse acetileno foi purificado por coluna cromatográfica utilizando apenas hexano como eluente. O acetileno foi então convertido em um butadiíno simétrico **94** utilizando CuI, I₂, carbonato de sódio em DMF a 80°C durante 24 horas e o produto foi purificado por recristalização em hexano, fornecendo um rendimento de 93%. Este material foi levado para a próxima etapa, sendo submetido a reação de hidrosulfurilação com NaOH, TBAOH e BuSH em etanol sob refluxo.

Geralmente, as reações de hidrosulfurilação com TBAOH ficam prontas em um tempo relativamente curto, em torno de 2 horas. Esta, contudo demorou 16 horas, provavelmente devido ao grande volume dos grupos ligados nas posições terminais que exercem um certo impedimento estérico sobre as triplas ligações dificultando o ataque do tiolato (Esquema 20 seção 3.1). O término da reação foi verificada por meio de CCD e o material formado foi extraído e purificado por coluna cromatográfica utilizando apenas hexano como eluente sendo o composto **95** obtido com 68% de rendimento.

Contudo, após a purificação por coluna cromatográfica do composto **99**, este ainda apresentava vestígios de impurezas, o que foi verificado após a obtenção de um espectro pelo RMN de hidrogênio. No entanto, mesmo assim decidimos seguir para a próxima etapa que é a reação de iodociclização utilizando, Oxone® e Iodeto de potássio em água sob vigorosa agitação. A reação finalizou após uma hora, o produto foi extraído e purificado por coluna cromatográfica com hexano como eluente, e o tritiofeno **96** foi obtido com um rendimento de 78%.



4 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

4. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Todos os materiais de partida necessários para os testes das reações de iodociclicização em água foram obtidos em rendimentos satisfatórios, sendo sintetizados nesse processo dezesseis (Z)-tiobutenoínos com rendimentos entre 63 e 90% dos quais sete compostos **86c**, **86d**, **86i**, **86j**, **86k**, **86l** e **86m** não são relatados na literatura.

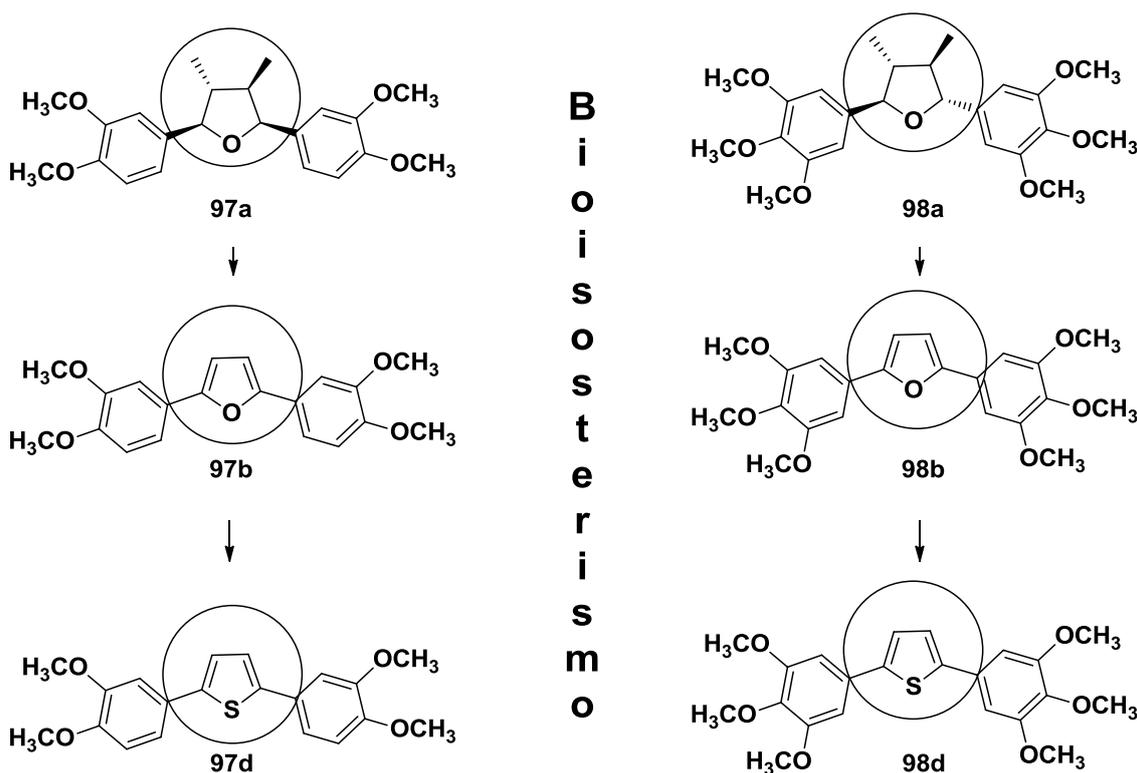
Apesar da grande insolubilidade dos (Z)-tiobutenoínos em água, a reação de iodociclicização funcionou de forma satisfatória para todos os exemplos testados. Para os compostos trissubstituídos e com substituintes aromáticos, todas as metodologias testadas levaram à formação dos 3-iodotiofenos, sendo que a metodologia que apresentou melhor desempenho foi a que utiliza Oxone®, gerando I₂ e ácido hipoiódoso *in situ*, esta foi a alternativa para garantir a geração dos 3-iodotiofenos dissustituídos sob temperatura de 100°C. Contudo, a formação dos 3-iodotiofenos trissubstituídos com substituintes alquilícos ocorreu melhor quando utilizou-se a solução de I₂/KI. Durante os testes realizados, pode-se observar que a solubilidade influenciava muito pouco nos resultados obtidos, com o sistema *on water* apresentando rendimentos um pouco superiores que o sistema *in water*. No entanto para a formação dos 3-iodotiofenos dissustituídos, a temperatura utilizada teve que ser de 100°C, o que tornou os (Z)-tiobutenoínos solúveis nesse meio, caracterizando o sistema como *in water*. Por meio da padronização destas metodologias, dezesseis 3-iodotiofenos foram sintetizados com rendimentos entre 60 e 95%, sendo os compostos **87c**, **87d**, **87i**, **87j**, **87k**, **87l** e **87m** de acordo com dados descritos na literatura, inéditos e a utilização de água, uma condição reacional nunca antes relatada para esse tipo de reação.

A obtenção dos 3-iodotiofenos garantiu também a utilização desses na busca pelo aprimoramento da reação de Sonogashira para o acoplamento entre anéis tiofênicos halogenados e acetilenos terminais. O TBAOH utilizado como base garantiu a formação dos produtos de acoplamento em excelentes rendimentos, entre 74 a 96% em um período de tempo relativamente curto, variando entre duas à nove horas de reação. Dos doze compostos obtidos, nove não são relatados na literatura, bem como a utilização do TBAOH na formação desse tipo de compostos.

Devido ao excelente resultado das metodologias para a síntese de iodotiofenos e etiniltiofenos, uma quantidade significativa do composto **89a** pode ser preparada, possibilitando a construção de compostos contendo três unidades tiofênicas em sua

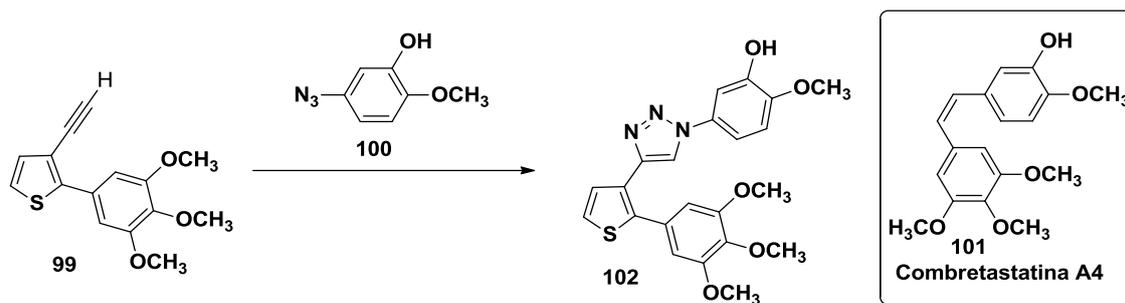
estrutura. Em todas as etapas da rota sintética para se obter o tritiofeno **96**, cada material de partida obtido se trata de um composto inédito, sem contar que essa síntese demonstra a generalidade dos nossos procedimentos e quão complexas podem ser as moléculas sintetizadas.

A partir destes resultados, novas perspectivas foram definidas, em especial no que diz respeito à síntese de compostos com atividade biológica. A nossa rota sintética possibilita a criação de vários análogos tiofênicos de compostos que já apresentaram atividades biológicas relatadas na literatura. Podemos dar como exemplo a grandisina **97a** e a veraguensina **98a** compostos isolados da *Virola surinamensis* que demonstraram atividade contra a forma tripomastigotas de *T. cruzi*,⁷¹ seus análogos furânicos **97b** e **98b** foram ativos contra esta forma⁷² o que sugere que a troca do anel furânico pelo tiofênico (bioisosterismo) possibilitaria a construção de análogos tiofênicos que poderiam ser ativos **97c** e **98c** (Esquema 38).

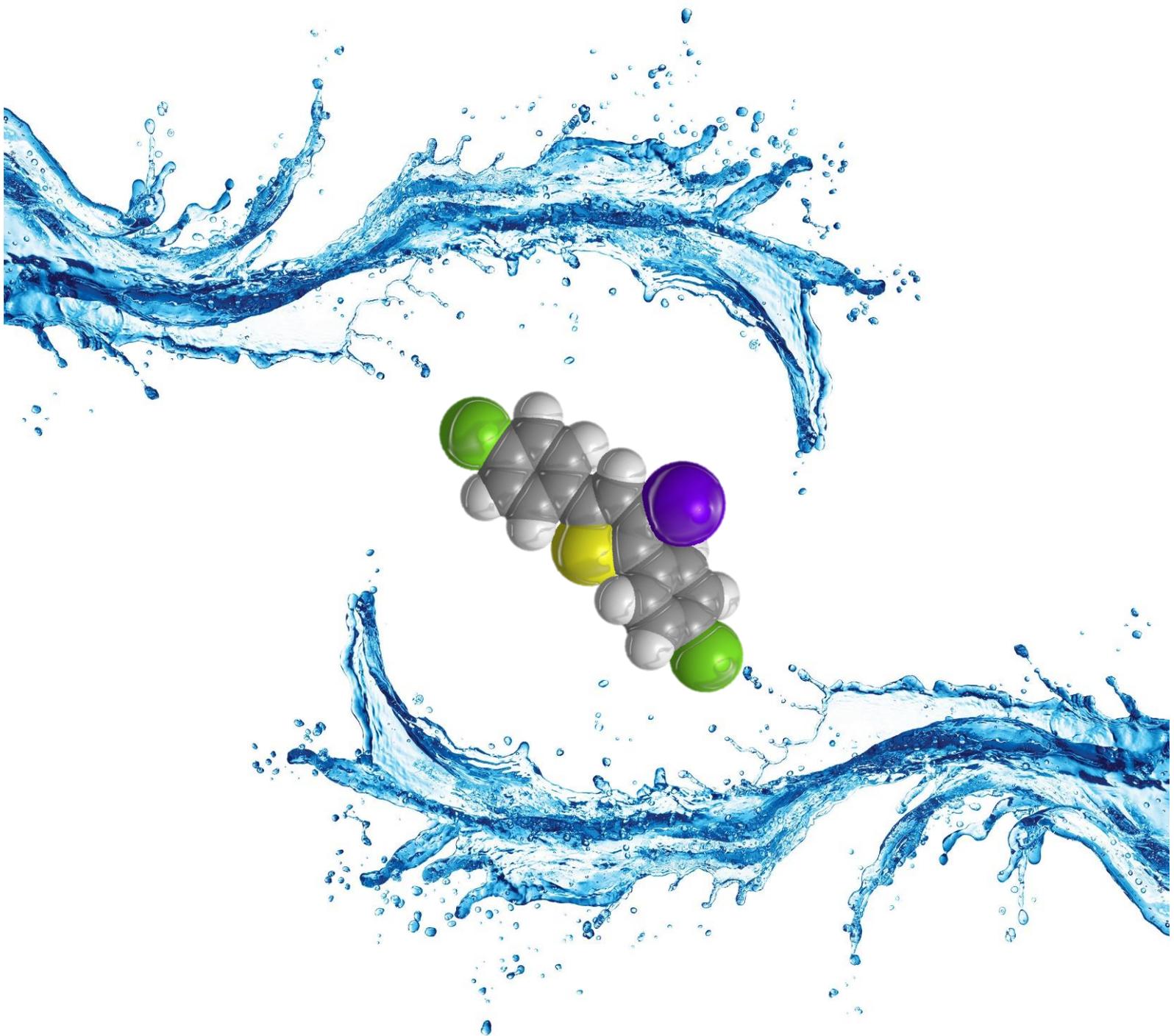


Esquema 38. Análogos furânicos e tiofênicos da grandisina **97a** e da veraguensina **98a**.

Outra possibilidade seria a construção de acetilenos terminais **99** a partir dos 3-iodotiofenos que se combinariam com diferentes tipos de azidas **100** via cicloadição [3+2], possibilitando a formação de compostos semelhantes à Combretastatina A4 **102**, um agente com atividade antiproliferativa, mesclando grupos substituintes semelhantes aos das neolignanas **97a** e **98a** e da Combretastatina A4 **101** (Esquema 39).⁷³



Esquema 39. Síntese de compostos semelhantes à Combretastatina A4 **101**.



5 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS DADOS ESPECTRAIS

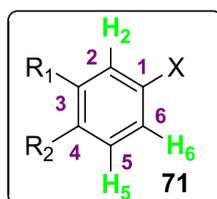
5. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS DADOS ESPECTRAIS

Agora serão abordados e discutidos os dados espectrais obtidos através dos experimentos de RMN ^1H (300 MHz), ^{13}C (75 MHz) e DEPT-135 dos compostos sintetizados durante o desenvolvimento deste trabalho.

5.1 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos haletos de arila

Todos os haletos de arila tiveram sua síntese comprovada por meio de RMN ^1H (300 MHz), ^{13}C (75 MHz) e DEPT-135, a tabela 15 apresenta os dados obtidos.

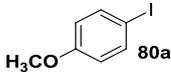
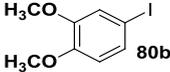
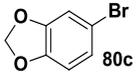
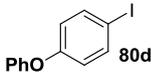
Tabela 15. Dados de RMN ^1H (300 MHz), ^{13}C (75 MHz) em CDCl_3 dos haletos de arila.



Haletos de Arila				
δ_{H}	 71a	 71b	 71c	 71d
H-2	7,54 (m, 1H)	7,11 (d, J 1,9 Hz, 1H)	6,92 (d, J 1,9 Hz, 1H)	7,59 (m, 1H)
H-3	6,66 (m, 1H)	-----	-----	6,75 (m, 1H)
H-5	6,66 (m, 1H)	6,61 (d, J 8,4 Hz, 1H)	6,64 (d, J 8,2 Hz, 1H)	6,75 (m, 1H)
H-6	7,54 (m, 1H)	7,21 (dd, J 8,4 Hz e J 1,9 Hz, 1H)	6,91 (dd, J 8,2 Hz e J 1,9 Hz, 1H)	7,59 (m, 1H)
-OCH₃	3,75 (s, 3H)	3,84 (s, 3H) e 3,85 (s, 3H)	-----	-----
-OCH₃O-	-----	-----	5,92 (s, 2H)	-----
-OPh	-----	-----	-----	6,98 (m, 2H), 7,11 (m, 1H), 7,33 (m, 2H)

Continuação

Tabela 15. Dados de RMN ^1H (300 MHz), ^{13}C (75 MHz) em CDCl_3 dos haletos de arila.

δ_{C}	 80a	 80b	 80c	 80d
C-1	82,6	82,2	113,1	85,7
C-2	138,1	120,2	109,5	138,6
C-3	116,3	149,7	148,6	120,8
C-4	159,3	149,0	147,0	157,4
C-5	116,3	113,1	112,3	120,8
C-6	138,1	129,6	124,3	138,6
-OCH₃	55,2	55,8 e 55,9	-----	-----
-OCH₃O-	-----	-----	101,6	-----
-OPh	-----	-----	-----	119,1; 123,8; 156,8; 157,4

Os compostos **71a-d** já são relatados na literatura podendo até mesmo serem adquiridos comercialmente, mas devido ao seu alto custo optou-se pela síntese,^{73,74,75} sendo os dados de RMN ^1H (300 MHz) e ^{13}C (75 MHz) fundamentais para confirmar a obtenção deste. Os espectros gerados pelos compostos **71a-b** apresentaram singletos na região de éteres com δ próximo a 3,8 ppm referente aos hidrogênios das metoxilas ligadas ao anel aromático e o composto **71c** um singlete em 5,82 ppm com um deslocamento químico superior, por conta dos dois átomos de oxigênio que exercem um efeito muito maior de desproteção sobre o grupo ($-\text{CH}_2-$). Sinais entre 6,0 e 8,0 ppm característicos da presença de hidrogênios aromáticos foram encontrados em todos os espectros.

As moléculas **71a** e **71d** exibiram dois dupletos relacionados ao acoplamento dos hidrogênios H-2/H-6 e H-3/H-5, o primeiro cai em torno de 7,6 ppm devido ao efeito de desproteção do iodo no sistema aromático e o outro em torno de 6,7 ppm por estar *orto* ao oxigênio que promove a proteção desses prótons pelo efeito de ressonância no anel aromático. Esses multipletos são típicos de anéis aromáticos *para* substituídos, que são quimicamente equivalentes, mas não magneticamente.⁵²

Para os compostos **71b** e **71c** os sinais seguem um padrão típico de anéis trissubstituídos com picos na faixa de 6,61 ppm para **71b** e 6,64 ppm para **71c** gerando um duplete com $^3J_{(H-H)}$ (*orto*) de 8,4 Hz e 8,2 Hz respectivamente, devido ao acoplamento do H-5 com o H-6, sinais em torno de 7,11 ppm **71b** e 6,92 ppm **71c** formando dupletos $^4J_{(H-H)}$ de 1,9 Hz entre os H-2 e H-6. Por fim sinais em torno de 7,21 ppm **71b** e 6,91 ppm **71c** formando um duplo duplete confirmando os acoplamentos entre H-2 e H-6 e entre H-6 e H-5.

Já a substância **71d** apresenta um anel monossubstituído em que os sinais aparecem entre 6,97 ppm e 7,36 ppm. Podemos observar nessa região um tripleto tripleto com J de 7,4 Hz e 3,0 Hz, integral para um hidrogênio, e dois multipletos um entre 6,97 e 7,00 ppm e o outro entre 7,30 e 7,36 ppm referente a dois hidrogênios cada (Figura 14).

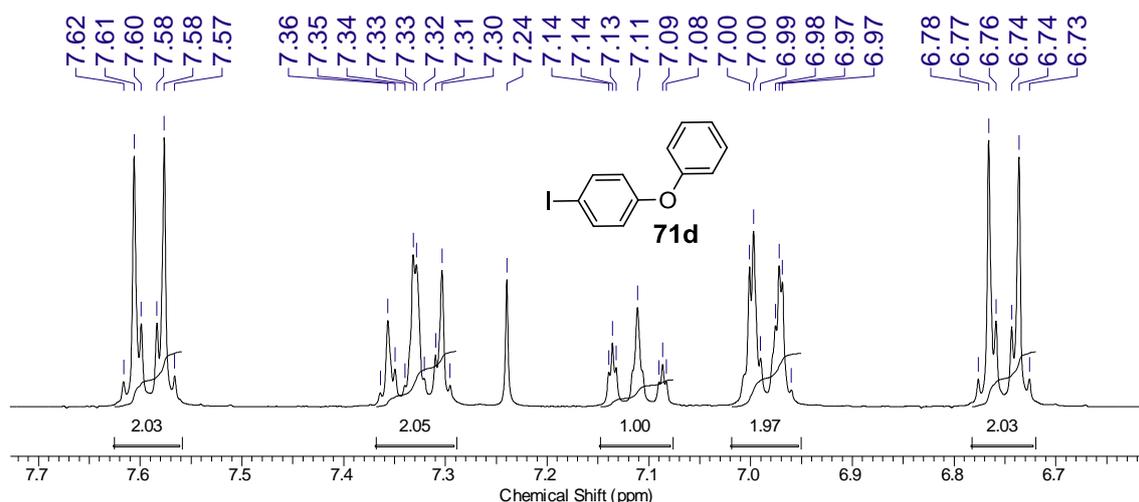


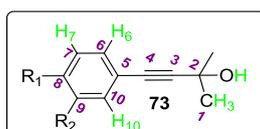
Figura 14. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, em CDCl_3) do 1-iodo-4-fenoxibenzeno **71d**.

No espectro de ^{13}C (75 MHz), pode-se destacar os sinais em torno de 80 ppm característicos dos compostos iodados, no qual o átomo de iodo devido ao seu tamanho e a sua grande densidade de elétrons protege o carbono onde está ligado, sendo esse fenômeno chamado de efeito do átomo pesado. Contudo o composto **71c** possui um bromo em sua estrutura, o carbono ao qual ele está ligado cai em 113,1 ppm, demonstrando a menor intensidade desse efeito. Temos também um conjunto de sinais para essas substâncias, entre 140 e 160 ppm relacionados aos carbonos aromáticos oxigenados e em torno de 55 ppm relativos aos carbonos das metoxilas.

5.2 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos álcoois acetilênicos

A síntese dos álcoois acetilênicos **73** foi comprovada por dados espectrais de RMN ^1H (300MHz), ^{13}C (75MHz) e DEPT-135, sendo os dados de maior relevância para a identificação apresentados na tabela 16.

Tabela 16. Dados parciais de RMN ^1H (300MHz) e ^{13}C (75MHz) em CDCl_3 obtidos para os álcoois acetilênicos.



Álcoois acetilênicos

δ_{H}	$\text{R}_1 = \text{OCH}_3$ $\text{R}_2 = \text{H}$ 73a	$\text{R}_1 = \text{OCH}_3$ $\text{R}_2 = \text{OCH}_3$ 73b	$\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{OCH}_2\text{O}$ 73c	$\text{R}_1 = \text{OPh}$ $\text{R}_2 = \text{H}$ 73d	$\text{R}_1 = \text{Cl}$ $\text{R}_2 = \text{H}$ 73e
H-1	1,56 (s, 6H)	1,59 (s, 6H)	1, 59 (s, 6H)	1,60 (s, 6H)	1,58 (s, 6H)
H-6	7,33 (m, 1H)	6,98 (dd, J 8,3 Hz e J 1,8 Hz, 1H)	6,90 (dd, J 8,0 Hz e J 1,5 Hz, 1H)	6,9 (m, 1H)	7,23 (d, J 8,7 Hz, 2H)
H-7	6,81 (m, 1H)	6,75 (d, J 8,3 Hz, 1H)	6,70 (d, J 8,0 Hz, 1H)	7,36 (m, 2H)	7,30 (d, J 8,7 Hz, 2H)
H-10	7,33 (m, 1H)	6,89 (d, J 1,8 Hz, 1H)	6,83 (d, J 1,5 Hz, 1H)	6,9 (m, 1H)	7,23 (d, J 8,7 Hz, 2H)
-OH	2,08 (s, 1H)	2,14 (sl, 1H)	2,22 (sl, 1H)	1,99 (sl, 1H)	2,34 (sl, 1H)
δ_{C}	$\text{R}_1 = \text{OCH}_3$ $\text{R}_2 = \text{H}$ 73a	$\text{R}_1 = \text{OCH}_3$ $\text{R}_2 = \text{OCH}_3$ 73b	$\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{OCH}_2\text{O}$ 73c	$\text{R}_1 = \text{OPh}$ $\text{R}_2 = \text{H}$ 73d	$\text{R}_1 = \text{Cl}$ $\text{R}_2 = \text{H}$ 73e
C-1	31,6	31,0 e 31,5	31,5	31,5	31,4
C-2	65,6	65,6	65,6	65,6	65,6
C-3	92,3	92,3	92,1	93,4	94,8
C-4	81,9	82,1	81,9	81,7	81,0
C-5	114,8	114,9	115,9	117,3	121,2

Um dos sinais mais evidentes para a confirmação dos acoplamentos entre os haletos de arila **71** e o 2-metil-3-butin-2-ol **72** é o singlete referente a 6 hidrogênios que aparece entre 1,56 e 1,60 ppm, característico das duas metilas levemente desprotegidas por estarem ligadas ao carbono 2 oxigenado. Um outro sinal interessante é o da hidroxila que cai entre 1,99 e 2,34 ppm geralmente como um singlete largo e pequeno quando comparado ao demais sinais. Quanto aos hidrogênios pertencentes ao anel aromático, a troca do halogênio por um grupo alquino promove um leve aumento na proteção dos hidrogênios *orto* acarretando na diminuição do deslocamento, um exemplo é quando a substância **71a** é convertida na **73a**, onde o deslocamento cai de 7,54 para 7,33ppm no hidrogênio 6 (tabela 14 e 15), este tipo de efeito não é observado na conversão do composto bromado **71c** no **73c**.

No RMN ^{13}C (75MHz), os sinais pertencentes às metilas em torno de 31,5 ppm, ligeiramente desprotegidas devido ao efeito β exercido pela hidroxila ligada ao C-2, o sinal em 65,6 ppm presente em todos os compostos tipo **73**. Mais desprotegido que C-1 que está ligado diretamente à hidroxila, junto com dois sinais pertencentes aos carbonos C-3 e C-4, que são característicos de carbonos *sp* de alcinos caindo em uma faixa bem específica, entre 93,3 e 94,8 ppm para C-3 e 81,0 e 82,1 ppm para C-4 comprovam a formação dos álcoois acetilênicos. Os carbonos C-3 e C-4 possuem esse deslocamento devido principalmente a sua hibridização e ao efeito anisotrópico que a ligação tripla promove sobre carbonos acetilênicos sendo que C-3 tem um deslocamento maior que C-4 devido ao efeito α do carbono C-2 e β das metilas sem contar o efeito indutivo da hidroxila ligada no C-2.⁷⁶

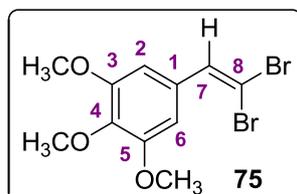
5.3 Apresentação e discussão dos dados espectrais do dibromovinil **83**

Como o padrão de substituição do anel aromático trimetoxilado ainda não foi abordado neste capítulo, a tabela 17 traz os dados de RMN ^1H (300MHz), ^{13}C (75MHz) de todos os sinais que comprovam a síntese do dibromovinil **75**, intermediário na rota sintética para obtenção do acetileno terminal trimetoxilado **76f**.

A presença das três metoxilas pode ser identificadas pelos singletos em 3,83 ppm com integral para 6 hidrogênios (metoxilas 3 e 5) e outro em 3,84 ppm com integral para 3 hidrogênios, metoxila 4. Os hidrogênios H-2 e H-6 são quimicamente equivalentes, gerando um singlete em 6,77 ppm, mais protegidos devido as metoxilas.

O hidrogênio olefínico H-7 apresentou-se na forma de um singleto com um deslocamento alto na região dos aromáticos, devido ao efeito desprotetor dos bromos no C-8 e do anel aromático geminal a ele.

Tabela 17. Dados parciais de RMN ^1H (300MHz) e ^{13}C (75MHz) em CDCl_3 obtidos para o dibromovinil 83.



δ_{H}	
H-2 e H-6*	6,77 (s, 2H)
-OCH₃	3,83 (s, 6H) e 3,84 (s, 3H)
H-7	7,38 (s, 1H)
δ_{C}	
C-1	130,5
C-2 e C-6	105,8
C-3 e C-5	152,9
C-4	138,4
C-7	136,6
C-8	88,8
-OCH₃	56,1 e 60,8

*Os hidrogênios são quimicamente equivalentes.

Com o RMN de ^{13}C (75MHz) os sinais em 55,2 e 60,8 ppm comprovaram a presença das metoxilas sendo os carbonos em 55,2 ppm atribuídos às metoxilas ligadas em C-3 e C-5, um sinal maior que o em 60,8 ppm atribuído a metoxila em C-4. Além disso evidências comprovam que quando uma metoxila esta entre dois substituintes no anel aromático ela apresenta um deslocamento acima de 60 ppm.⁷⁷

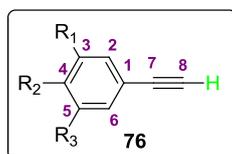
Outros sinais relevantes e de fácil identificação no ^{13}C (75MHz) foram relativos aos carbonos C-3 e C-5 em 152,9 ppm. Contudo o sinal do outro carbono metoxilado foi atribuído com o auxílio do DEPT-135, pois este é um carbono quaternário, não aparecendo neste espectro, sendo atribuído ao pico em 138,4 ppm. O C-8 foi conferido

ao de deslocamento de 88,8 ppm protegido pelos efeitos de ressonância do anel aromático e do átomo pesado exercido pelos dois bromos. O sinal em 105,8 ppm cabe aos carbonos *orto* à metoxila C-2 e C-6 mais protegidos, o sinal 130,5 ppm é um quaternário sendo atribuído ao C-1 e o outro terciário sendo do carbono olefínico C-7 com deslocamento de 136,6 ppm.

5.4 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos acetilenos terminais 84

A comprovação da obtenção dos acetilenos terminais foi realizada por meio de experimentos de espectroscopia de RMN ^1H (300MHz), ^{13}C (75MHz) e DEPT-135. Como já foi discutido, os valores de RMN ^1H e ^{13}C relativos aos anéis aromáticos e seus substituintes, a tabela 18 traz os principais dados para a confirmação da formação desses compostos.

Tabela 18. Dados parciais de RMN ^1H (300MHz) e ^{13}C (75MHz) em CDCl_3 dos acetilenos terminais 76.



Acetilenos terminais						
δ_{H}	 84a	 84b	 84c	 84d	 84e	 84f
H-8	2,98 (s, 1H)	2,98 (s, 1H)	2,95 (s, 1H)	3,01 (s, 1H)	3,09 (s, 1H)	3,01 (s, 1H)
δ_{C}						
C-1	114,1	114,1	115,3	116,5	120,6	116,8
C-7	83,6	83,7	83,5	83,3	82,5	83,7
C-8	75,7	75,6	75,5	76,5	78,1	79,7

O singlete em torno de 3,00 ppm é um sinal característico desses compostos, atribuído ao H-8, blindado pelo efeito anisotrópico gerado pela circulação de elétrons na tripla ligação formando um campo magnético local que se opõe ao campo externo.⁵

Para os dados de ^{13}C (75MHz), os sinais entre 82,5 e 83,7 ppm referentes ao C-7 destes compostos e os sinais entre 75,5 e 79,7 ppm referentes ao C-8 evidencia a presença de um alquino terminal nas estruturas, pois são sinais bem característicos desses compostos. O C-7 é mais desprotegido por estar ligado diretamente ao sistema aromático desprotetor enquanto C-8 esta ligado a um hidrogênio. Por fim, temos o C-1 gerando um sinal em torno de 115 ppm. A **figura 15** apresenta o espectro de RMN ^1H (300MHz) e ^{13}C (75MHz) do composto **76d** onde se verifica os sinais discutidos.

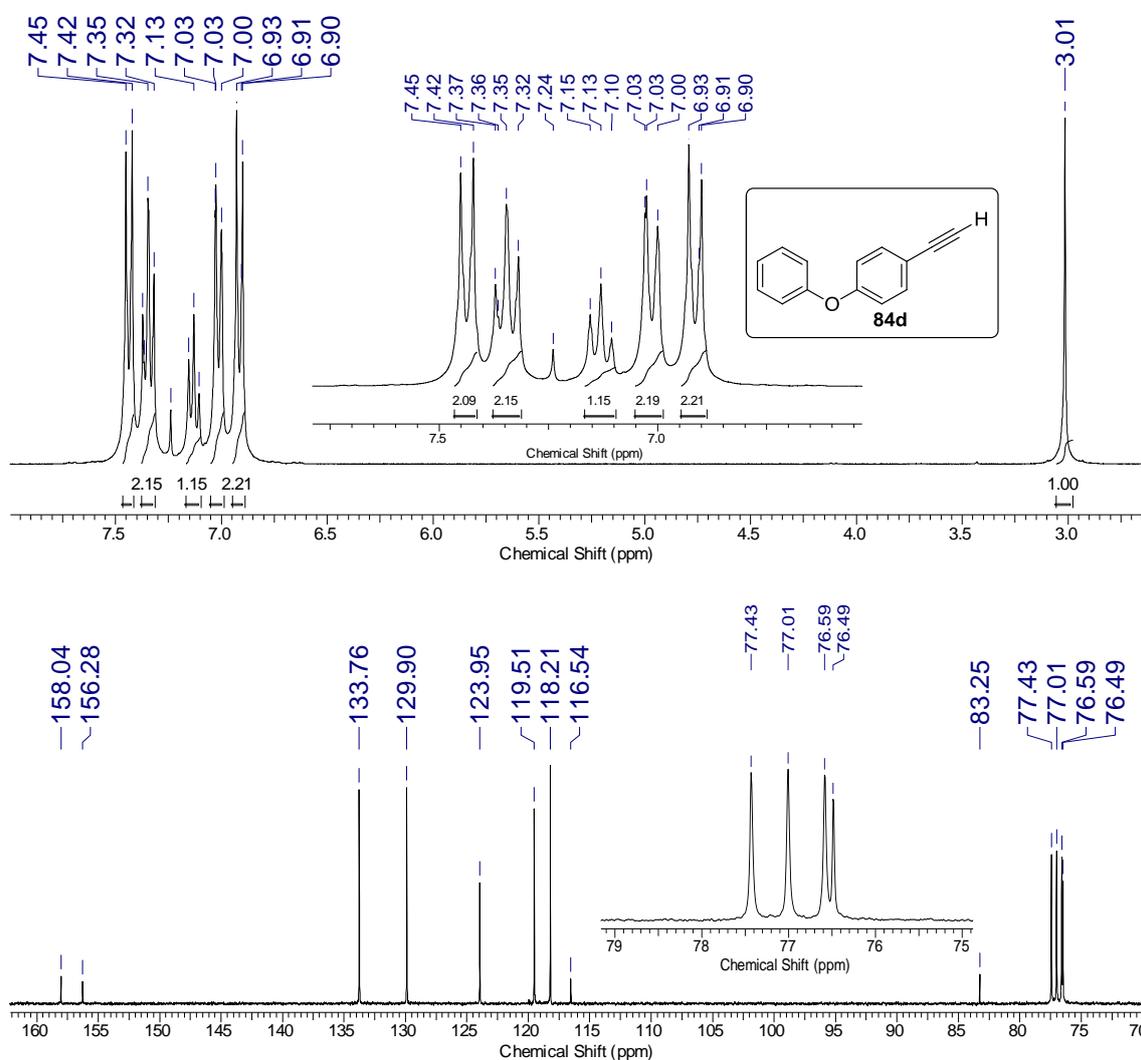


Figura 15. Espectro de RMN ^1H (300MHz) e ^{13}C (75MHz) em CDCl_3 do 1-etinil-4-fenoxibenzeno **76d**.

5.5 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos 1,3-butadiíno

A principal evidência para a comprovação da formação dos 1,3-butadiíno simétricos **84a-e** consiste no desaparecimento do sinal referente ao acetileno terminal que aparece em torno de 3,00 ppm no espectro de RMN ^1H (300MHz) dos compostos **76**, a **figura 16** compara os espectros do composto **76d** com o **84d**.

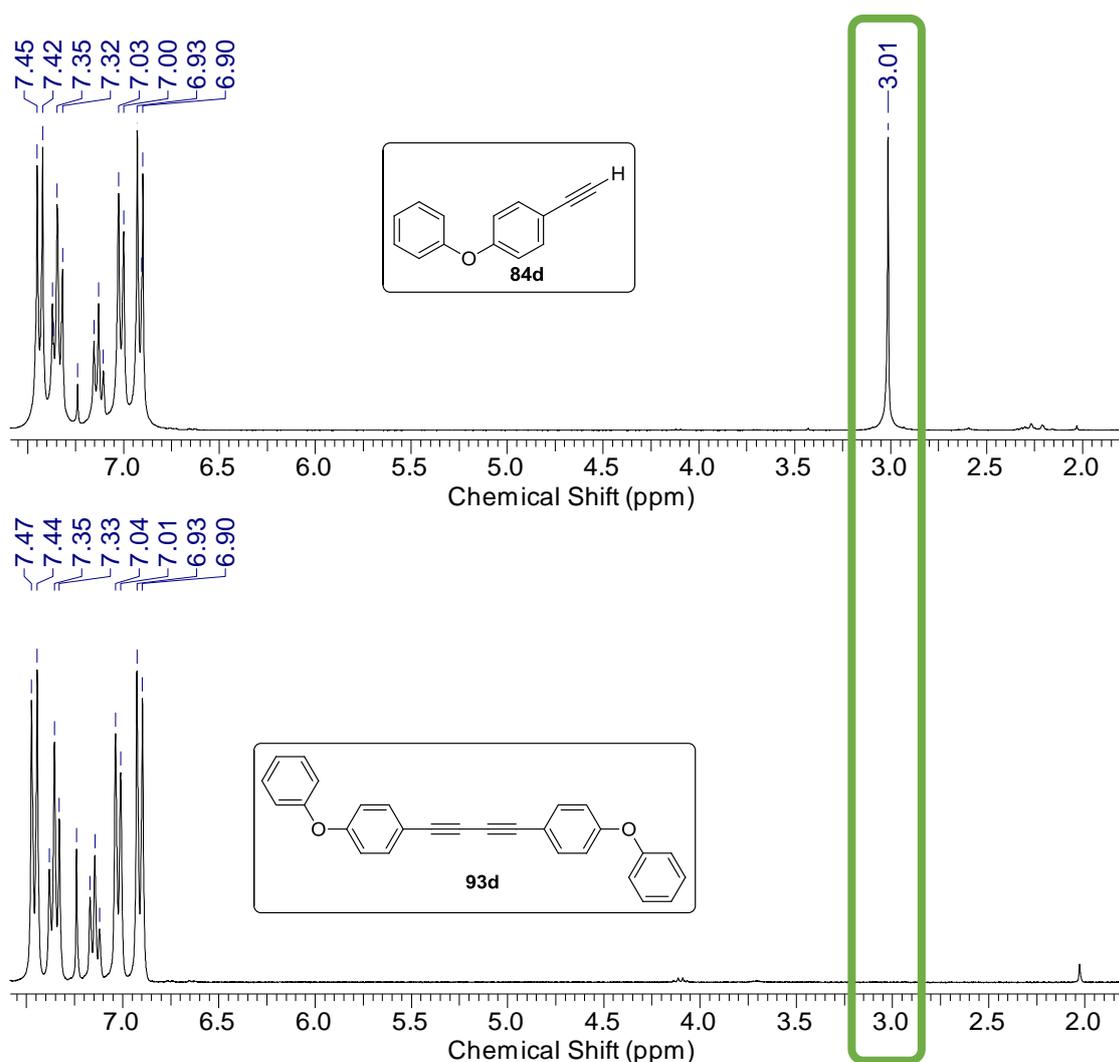


Figura 16. Comparação entre o RMN ^1H (300MHz) em CDCl_3 dos compostos **76d** e **84d**.

Os 1,3-butadiíno assimétricos também são de fácil identificação no espectro de RMN ^1H (300MHz) onde pode-se observar o desaparecimento do sinal em torno de 3,00 ppm dos materiais de partida e o surgimento de um singlete correspondente a seis hidrogênios em torno de 1,5 ppm referentes as metilas. O sinal da hidroxila caindo próximo a 2,00 ppm sugere o sucesso no acoplamento.

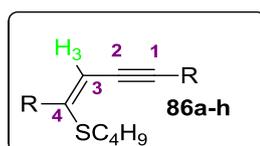
Para os dímeros **84f-g**, com substituintes alquílicos, foram observados sinais apenas na região entre δ 0,86 - 2,25 ppm proporcionais a 18 hidrogênios para o composto **84f** e 26 hidrogênios para o composto **84g**.

Devido a fácil obtenção e ao sucesso da etapa posterior de formação dos (z)-tiobutenoínois, esses compostos não foram caracterizados profundamente sendo os produtos posteriores mais detalhados.

5.6 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos (Z)-tiobutenoínois trissubstituídos.

Os dados parciais de RMN ^1H e ^{13}C são apresentados na Tabela 19 demonstrando as principais características desse tipo de estrutura.

Tabela 19. Dados parciais de RMN ^1H (300MHz) e ^{13}C (75MHz) em CDCl_3 dos (Z)-tiobutenoínois 84a-h.



(Z)-tiobutenoínois trissubstituídos								
	R							
δ_{H}	 86h	 86f	 86g	 86a	 86b	 86c	 86d	 86e
H-3	6,03 (s, 1H)	5,46 (s, 1H)	5,47 (s, 1H)	5,98 (s, 1H)	5,99 (s, 1H)	5,94 (s, 1H)	6,00 (s, 1H)	5,99 (s, 1H)
	δ_{C}							
C-1	97,2	96,8	96,9	96,9	97,0	96,9	*	96,4
C-2	87,6	77,6	77,7	86,8	86,5	86,4	*	88,4
C-3	109,6	106,1	106,0	108,8	108,7	108,5	*	110,0
C-4	149,9	148,4	148,5	148,3	148,5	148,0	*	149,1

*Experimento não realizado

Para comprovar a formação dos (Z)-tiobutenoínois trissubstituídos a presença de um sinal no RMN ^1H é fundamental, esse sinal corresponde a um singlete com deslocamento de aproximadamente 6,00 ppm e integral para um hidrogênio, este sinal é

atribuído ao hidrogênio olefínico ligado a C-3 que aparece em uma região limpa do espectro de fácil identificação.

Os espectros de ^{13}C (75MHz) apresentam os sinais entre 148,0 e 149,1 ppm correspondentes ao C-4 carbono quaternário bem desprotegido pelo efeito indutivo do átomo de enxofre e efeitos α e β dos substituintes (R), ao contrário do C-4, C-3 é mais protegido, devido ao efeito anisotrópico da tripla ligação e pelo efeito de ressonância do átomo de enxofre, absorvendo na região entre δ 106,0-110,0 ppm para esses compostos. Outros valores de deslocamento que sofrem pouca variação e evidenciam a formação dos (Z)-tiobutenoínois trissubstituídos são os referentes a C-1 e C-2 típicos de alquinos, no qual C-2 aparece entre 77,6 e 88,4 ppm e C-1 entre 96,8 e 97,2 ppm.

5.7 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos (Z)-tiobutenoínois dissustituídos.

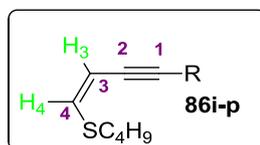
Os (Z)-tiobutenoínois dissustituídos **86i-p** obtidos através da reação de hidrossulfurilação dos dímeros acetilênicos assimétricos tiveram a síntese comprovada através dos espectros de RMN ^1H , ^{13}C e DEPT-135, os principais dados que comprovam a síntese são apresentados na tabela 20.

O padrão de deslocamento químico desses compostos é muito semelhante ao dos (Z)-tiobutenoínois trissubstituídos, principalmente quando se refere aos experimentos de ^{13}C (75MHz) sendo que os carbonos C-1 e C-2 possuem quase que os mesmos deslocamentos, variando apenas C-3 e C-4, carbonos olefínicos que apresentam deslocamento menores que aos dos (Z)-tiobutenoínois trissubstituídos, devido ao fato da falta de um substituinte no carbono C-4 não promovendo mais o efeito α e β sobre eles. A faixa de deslocamento para C-4 fica entre 138,2 e 140,6 ppm mais desprotegido devido ao efeito indutivo do átomo de enxofre e C-3 com sinais na faixa de 104,2 e 105,3 ppm protegido pela anisotropia gerada pela ligação tripla.

Contudo a maior evidência da formação desses compostos esta na presença de dupletos entre 5,40 e 6,60 ppm, com valores de $^3J_{(\text{H-H})}$ de 9,8 Hz, típico de acoplamento de hidrogênios de dupla ligação que estão *cis*, estes sinais evidenciando a formação de apenas um isômero. Os dupletos com deslocamentos próximos a 5,5 ppm são correspondentes aos hidrogênios H-3 e os dupletos caindo próximo a 6,3 ppm aos

hidrogênios H-4, mais desprotegidos pelo efeito indutivo do enxofre. A **figura 17** mostra os dupletos formados para o composto **86l**.

Tabela 20. Dados parciais de RMN ^1H (300MHz) e ^{13}C (75MHz) em CDCl_3 dos (Z)-tiobutenóios **86i-p.**



(Z)-tiobutenóios dissustituídos

		R							
δ_{H}									
	86n	86o	86p	86i	86j	86k	86l	86m	
H-3	5,69 (d, <i>J</i> 9,8 Hz, 1H)	5,47 (dt, <i>J</i> 9,7 Hz, e 2,2 Hz, 1H)	5,45 (dt, <i>J</i> 9,7 Hz, e 2,2 Hz, 1H)	5,65 (d, <i>J</i> 9,8 Hz, 1H)	5,66 (d, <i>J</i> 9,8 Hz, 1H)	5,63 (d, <i>J</i> 9,8 Hz, 1H)	5,67 (d, <i>J</i> 9,8 Hz, 1H)	5,65 (d, <i>J</i> 9,9 Hz, 1H)	
H-4	6,54 (d, <i>J</i> 9,8 Hz, 1H)	6,37 (d, <i>J</i> 9,7 Hz, 1H)	6,34 (d, <i>J</i> 9,7 Hz, 1H)	6,48 (d, <i>J</i> 9,8 Hz, 1H)	6,49 (d, <i>J</i> 9,8 Hz, 1H)	6,49 (d, <i>J</i> 9,8 Hz, 1H)	6,52 (d, <i>J</i> 9,8 Hz, 1H)	6,52 (d, <i>J</i> 9,9 Hz, 1H)	
		δ_{C}							
C-1	97,3	98,6	98,7	96,9	97,4	97,2	*	97,2	
C-2	86,0	77,0	77,1	85,0	84,7	84,7	*	85,1	
C-3	104,4	105,3	105,3	104,7	104,6	104,5	*	104,2	
C-4	140,6	138,2	138,3	143,7	139,7	140,0	*	138,6	

*Experimento não realizado

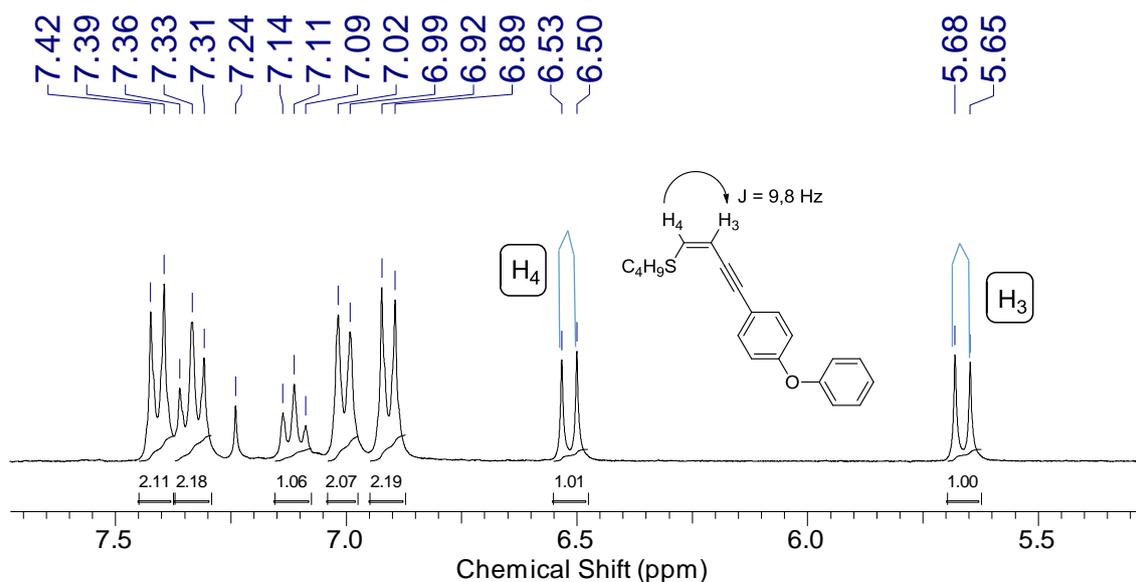


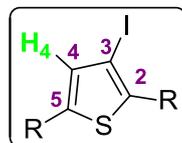
Figura 17. Dupletos formados para o composto **86l**.

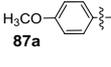
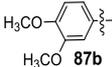
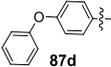
5.8 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos 3-iodotiofenos

Os 3-iodotiofenos **87a-p**, sintetizados a partir dos (*Z*)-tiobutenoínois **86a-p**, foram caracterizados por RMN ^1H e ^{13}C , os dados parciais são apresentados na **tabela 21 e 22**.

Tendo como base essa tabela, fica evidente que os 3-iodotiofenos formados seguem um padrão bem característico que facilita sua identificação, a primeira a ser destacada se refere aos singletos caindo entre 6,61 e 7,34 ppm referente aos hidrogênios H-4 desses compostos.^{21,76} No entanto é pelo RMN ^{13}C (75MHz) que se verifica a formação do anel tiofênico começando pelos sinais do C-3 protegido, pelo efeito do átomo pesado causado pelo iodo, com deslocamento entre 77,6 e 79,3 ppm. Os sinais relativos aos carbonos C-2 e C-5 apareceram na região entre 141,3 – 145,1 ppm, sendo os sinais do C-2 um pouco mais desprotegidos pelo efeito indutivo do átomo de iodo (Tabela 21).

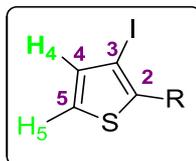
Tabela 21. Dados parciais de RMN ^1H (300MHz) e ^{13}C (75MHz) em CDCl_3 3-iodotiofenos trissubstituídos 87a-h.



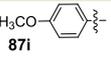
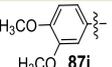
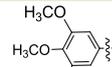
3-iodotiofenos trissubstituídos								
	R							
δ_{H}	 87h	C_4H_9 87f	C_6H_{13} 87g	 87a	 87b	 87c	 87d	 87e
H-4	7,34 (s, 1H)	6,61 (s, 1H)	6,61 (s, 1H)	7,19 (s, 1H)	7,19 (s, 1H)	7,15 (s, 1H)	7,25 (s, 1H)	7,29 (s, 1H)
δ_{C}								
C-2	145,1	144,5	144,5	144,5	144,5	144,5	144,3	144,1
C-3	78,7	77,6	78,2	78,3	78,1	78,5	78,6	79,3
C-4	132,3	131,0	130,9	131,1	131,2	131,4	131,8	131,4
C-5	141,5	141,4	141,3	140,5	140,6	140,5	140,6	140,5

Os 3-iodotiofenos dissustituídos apresentam o mesmo conjunto de sinais dos trissustituídos sendo sua identificação mais fácil devido a formação do duplete com $^3J_{(\text{H-H})}$ de 5,3 Hz característico de acoplamento entre H-4 e H-5 de anéis tiofênicos dissustituídos, associados aos sinais do carbono 3 entre 77,8 e 79,3 ppm, que evidenciam a presença do iodo nestes compostos.^{21,76} O carbono 5 apresenta um deslocamento mais baixo, ficando em torno de 126,0 ppm mais protegido por estar vizinho ao enxofre. O C-4 sofre o efeito indutivo do iodo, aparece entre 134,4 e 136,6 ppm, estes sinais comprovam a formação desses compostos, os dados obtidos podem ser observados na tabela 22.

Tabela 22. Dados parciais de RMN ^1H (300MHz) e ^{13}C (75MHz) em CDCl_3 dos 3-iodotiofenos dissustituídos 87i-p.



3-iodotiofenos dissustituídos

δ_{H}	R							
	 87n	C_4H_9 87o	C_6H_{13} 87p	 87i	 87j	 87k	 87l	 87m
H-4	7,13	6,98	6,96	7,12	*	*	*	7,11
H-5	7,28	7,12	7,11	7,24	7,24	7,22	7,24	7,24
	δ_{C}							
C-2	142,2	143,8	144,0	142,4	142,3	142,2	**	142,3
C-3	78,1	79,3	79,2	78,0	77,8	78,2	**	78,0
C-4	136,5	134,4	134,5	136,4	136,4	136,4	**	136,6
C-5	126,7	124,3	124,3	126,6	126,7	126,3	**	126,5

* Sinais caindo junto a multipletos **Experimento não realizado

5.9 Apresentação e discussão dos dados espectrais dos 3-etiniltiofenos

Para a síntese dos 3-etiniltiofenos **89** foram selecionados alguns 3-iodotiofenos **87** e acetilenos terminais **76**, promovendo o acoplamento entre eles, sendo os dados de RMN ^1H (300MHz) e ^{13}C (75MHz) fundamentais para a comprovação da síntese.

Para estas moléculas uma análise geral de todos os sinais de RMN de ^1H foi essencial para comprovar sua formação, devido à grande variedade de grupos funcionais presentes. Os produtos de acoplamentos realizados com o 2,5-difenil-3-iodotiofeno **87h**, gerando os produtos **89b** e **89c** apresentaram um multipletos entre 7,25 e 7,51 ppm referente a 7 hidrogênios, no composto **89a** a integral foi referente a 12 hidrogênios. Nestes exemplos são observados dois dupletos largos caindo em torno de 7,6 e 7,9 ppm correlacionados a 2 hidrogênios cada um com $^3J_{(\text{H-H})}$ de 7,3 Hz. O composto **89b** apresenta sinais na região dos alquílicos e o **89c** um singlete referente a 6 hidrogênios das metilas. A integral entre todos esses sinais apresenta forte indícios da formação dos produtos de acoplamento.

Com o 2,5-dibutil-3-iodotiofeno **87f** foram promovidos 5 acoplamentos de Sonogashira e devido aos substituintes alquílicos no anel tiofênico todos eles mostraram pelo menos a presença de três multipletos no espectro de ^1H na faixa de 0,97 a 1,74 ppm com integrais para seis, quatro e quatro hidrogênios com exceção do **89e** dotado de três substituintes alquílicos apresentando multipletos com integrais para nove, oito e seis hidrogênios. Dois tripletos entre 2,5 e 3,0 ppm são observados com valores de acoplamento em torno de 7,6 Hz e integral para dois hidrogênios cada, sendo um deles mais desprotegido pelo efeito indutivo do carbono *sp* do grupo alquino. Estes deslocamentos podem ser observados na figura 20, um espectro de RMN ^1H (300MHz) do composto **89g**, realizado em CDCl_3 com os valores de integração dos sinais.

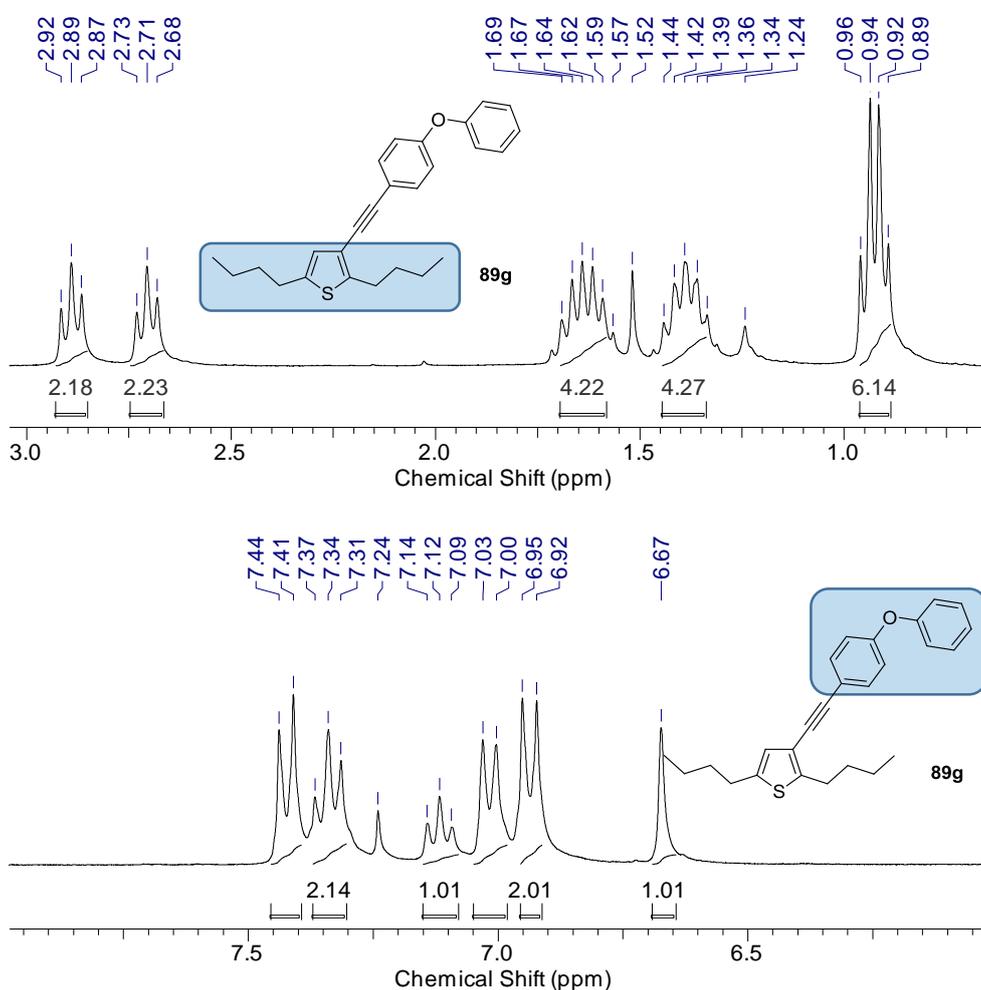


Figura 18. Espectro de RMN ^1H (300MHz) em CDCl_3 do composto **89g**.

Por fim quatro acoplamentos foram realizados com o 2-hexil-3-iodotiofeno **87p** e o sinal mais evidente desses compostos no espectro de ^1H se trata de dois dupletos na região próxima de 7,00 ppm com $^3J_{(\text{H-H})}$ de 5,3 Hz presente em todos os compostos provenientes desse acoplamento, referentes ao hidrogênios 5 e 4 (Figura 19). Na região

dos alquílicos nota-se dois tripletos caindo em torno de 0,87 ppm gerado pelas metilas terminais e o outro tripleto caindo em torno de 2,80 ppm dos hidrogênios 6, ambos com J de aproximadamente 8,0 Hz para todos os produtos formados. A figura 19 apresenta o espectro de RMN ^1H do composto **89k** realizado em CDCl_3 onde observamos os sinais apresentados em especial os dupletos do anel tiofênico dissustituído.

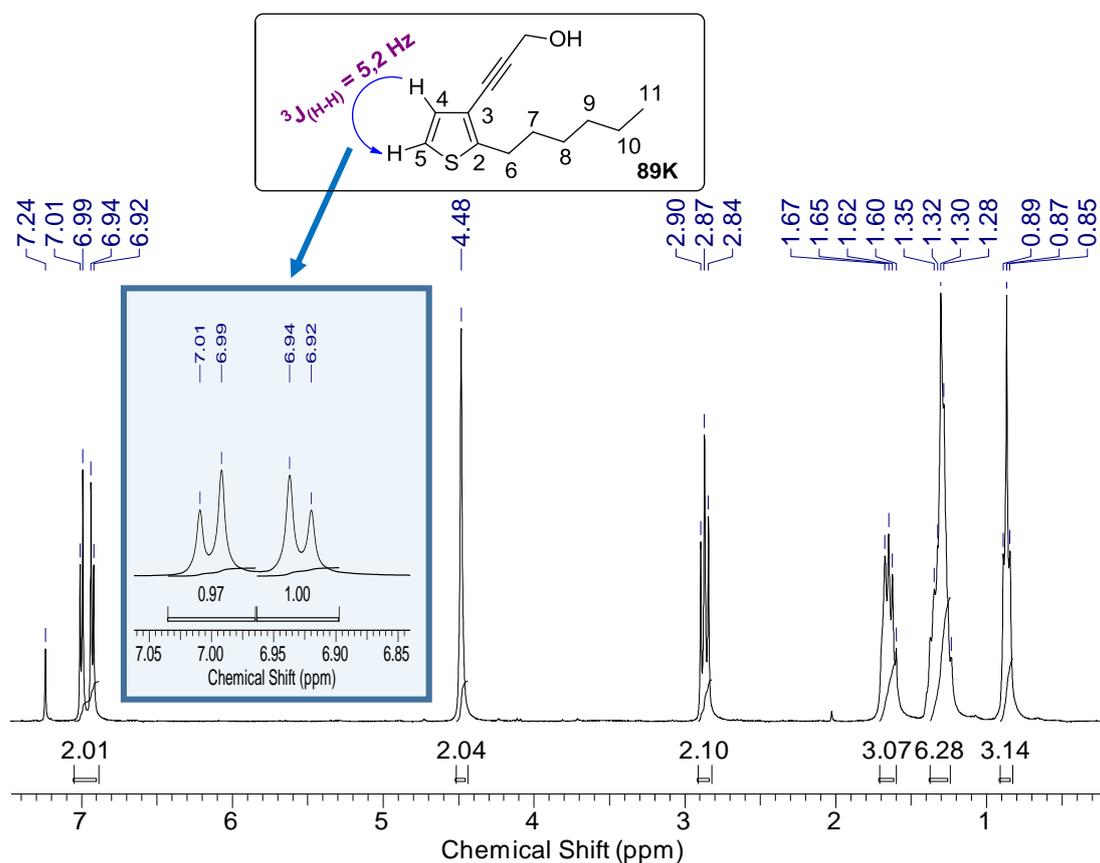


Figura 19. Espectro de RMN ^1H (300MHz) em CDCl_3 do composto **89k**.

A tabela 23 traz os principais dados de RMN ^1H (300MHz) e ^{13}C (75MHz) relevantes para a comprovação dos acoplamentos que levaram a formação dos etiniltiofenos.

Nos experimentos de ^{13}C , os sinais referentes aos C-6 e C-7 caíram entre 75,2 e 95,4 ppm sendo o C-6 sempre mais protegido por estar ligado ao anel tiofênico, o C-3 apresentou um deslocamento bem característico sempre variando entre 117,9 e 119,7 ppm dependendo dos compostos analisados, os C-2 e C-5 apresentaram os maiores deslocamentos sendo C-2 mais protegido por estar próximo ao grupo alquino. Nos

compostos **89i-l**, o C-5 aparece como um pico em campo mais alto do espectro, pois estes compostos não possuem um substituinte nessa posição (Tabela 23).

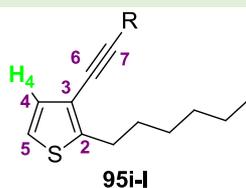
Tabela 23. Dados parciais de RMN ^1H (300MHz) e ^{13}C (75MHz) em CDCl_3 dos 3-etiniltiofenos **95.**



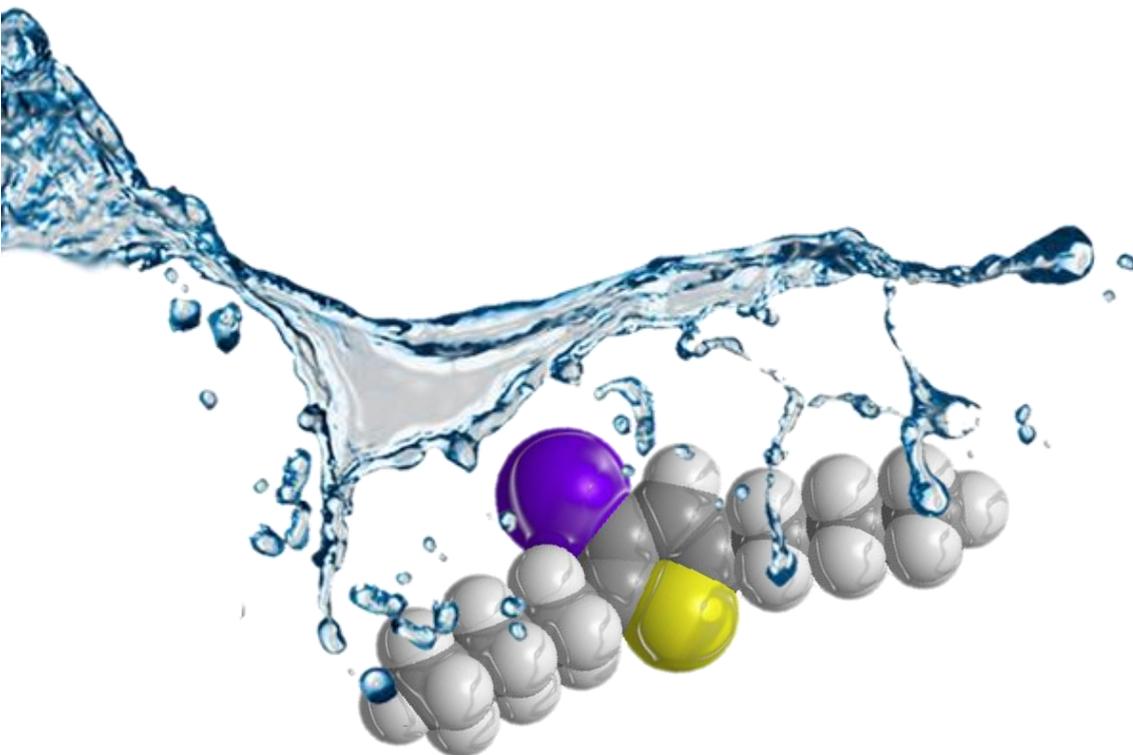
R	δ_{H}			δ_{C}		
	H-4	C-2	C-3	C-5	C-6	C-7
95a —Ph	7,28-7,51 (m, 12H)	145,1	118,6	142,0	85,6	91,5
95b — C_5H_{11}	7,28 (s, 1H)	143,7	119,3	141,5	77,4	92,8
95c — $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$	7,29 (s, 1H)	145,1	117,9	141,9	78,3	95,8



95d —Ph	6,70 (s, 1H)	147,3	118,3	141,9	84,8	90,9
95e — C_5H_{11}	6,56 (s, 1H)	145,7	118,8	141,4	75,6	91,6
95f — $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$	6,57 (s, 1H)	147,1	117,6	141,7	77,4	95,4
95g — Ph_pOCH_3	6,67 (s, 1H)	146,6	118,4	141,8	83,3	90,7
95h — Ph_pOPh	6,67 (s, 1H)	147,0	118,4	141,9	84,1	90,3



95i —Ph	7,02-7,06 (m, 2H);	149,5	119,1	121,7	84,3	91,5
95j — C_5H_{11}	6,97 (d, J 5,2 Hz, 1H)	148,1	119,8	121,3	75,2	92,4
95k — CH_2OH	7,00 (d, J 5,2 Hz, 1H)	150,1	118,3	121,8	80,6	89,3
95l — Ph_pOPh	7,00-7,04 (m, 4H)	149,2	118,5	121,8	83,6	91,0



6 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

6. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

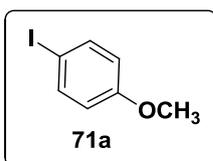
6.1 Instrumentação e procedimentos gerais

- Os solventes utilizados foram tratados conforme as metodologias previstas por Perrin & Armarego;⁷⁸
- A concentração de n-Butil lítio (em hexano) foi determinado através da reação com isopropanol seco em THF na presença de 1,10-fenantrolina como indicador;⁷⁹
- Para as cromatografias em camada delgada (CCD) foram utilizadas cromatofolhas de alumínio sílica gel 60 F₂₅₄;
- As purificações em coluna cromatográfica utilizaram sílica *Flash* (230-400 Mesh) como fase estacionária;
- Para as revelações cromatográficas foram utilizados solução de vanilina/ácido sulfúrico/etanol, lâmpada ultravioleta com λ UV 254nm e vapor de iodo;
- Os espectros de RMN ¹H e ¹³C foram obtidos em espectrômetro Bruker DPX-300(300/75 MHz) no INQUI-UFMS;
- Os espectros de RMN ¹H, ¹³C, DEPT-135 e bidimensionais foram obtidos em CDCl₃, tendo como referência interna os sinais relativos ao hidrogênio residual do solvente e/ou tetrametilsilano (TMS);
- Os espectros apresentados foram processados através do programa TOPSPIN 1.3 e 3.2 da Bruker;
- O ponto de fusão das substâncias foi realizado em um aparelho modelo 430 D da Fisatom, sendo os valores relatados, uma média aritmética das três leituras realizadas.

6.2 Síntese dos haletos de arila 71a e 71b

Em um balão de duas bocas, equipado com refluxo, manta de aquecimento e dessecador, foram adicionados os compostos aromáticos **68a** e **68b** de interesse (75 mmols/ 1,0 eq.), iodeto de potássio (90 mmols/ 1,2 eq.), água destilada (247 ml) e por fim o Oxone® (45 mmols/ 0,6 eq.). Em seguida, foram ligados a agitação e o aquecimento a 65°C e deixados sob refluxo por 12 horas. Após este período, o aquecimento foi desligado e esperou-se que a mistura voltasse à temperatura ambiente para que fosse feita a extração. Esta foi realizada adicionando solução de tiosulfato de sódio 10% ao balão e então a mistura foi extraída com Hexano (3 X 150 mL). A porção orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro, filtrada, e o solvente evaporado a pressão reduzida. O material foi purificado por recristalização em hexano e em seguida filtrado em funil de Buchner.

➤ 1-iodo-4-metoxibenzeno 71a⁸⁰



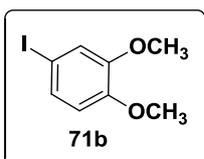
O produto foi obtido como um sólido branco com rendimento de 82%.

Ponto de Fusão: 52°C

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 3,75 (s, 3H); 6,66 (m, 2H); 7,54 (m, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 55,2; 82,6; 116,3; 138,1; 159,3.

➤ 4-iodo-1,2-dimetoxibenzeno 71b⁸¹



O produto foi obtido como um sólido branco com rendimento de 79%.

Ponto de fusão: 35°C

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 3,84 (s, 3H); 3,85 (s, 3H); 6,61 (d, *J* 8,4 Hz, 1H); 7,11 (d, *J* 1,9 Hz, 1H); 7,21 (dd, *J* 8,4 e *J* 1,9 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 55,8; 55,9; 82,2; 113,1; 120,2; 129,6; 149,0; 149,7.

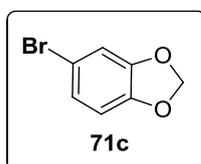
6.3 Síntese do haleto de arila 71c

Em um balão de duas bocas, foi adicionado o composto aromático **69** de interesse (75 mmols; 1,0 eq.) e diclorometano (208 ml) colocando-os sob agitação magnética. Em seguida, um mistura de TsOH (9,3 mmols; 0,124 eq.) com sílica (37g) foi adicionada ao balão e este foi colocado sob banho de gelo, até que a temperatura chegasse a 0°C. Após

a refrigeração do meio, foi adicionado o NBS (75 mmols; 1,0 eq.) e após 15 minutos a baixa temperatura, o banho de gelo foi retirado e a reação foi mantida à temperatura ambiente sob agitação por 3 horas. O produto da reação foi extraído com hexano (3 X 150 mL). Na fase hexânica, foram adicionados 100 mL de solução saturada de bicarbonato de sódio e essa mistura foi reextraída com hexano (2 X 150 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro e filtrada. O solvente foi removido por evaporação à pressão reduzida. A purificação dos produtos obtidos se fez por destilação a vácuo (3 mm/Hg) e o produto puro foi recuperado em uma faixa de temperatura de 100-110°C.

➤ **5-bromo-1,3-benzodioxol 71c**⁸²

O produto foi obtido como um óleo incolor com 79% de rendimento.



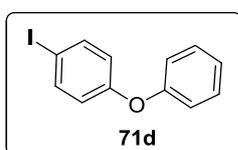
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 5,92 (s, 2H); 6,64 (d, *J* 8,2 Hz, 1H); 6,91 (dd, *J* 8,2 e *J* 1,9 Hz, 1H); 6,92 (d, *J* 1,9 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 101,6; 109,5; 112,3; 113,1; 124,3; 147,0; 148,6.

6.4 Síntese do haleto de arila 71d

A um balão de duas bocas sob agitação magnética contendo uma solução de p-TSOH.H₂O (150 mmol/3 eq.) em MeCN (30 mL) foi adicionado 4-aminofenoxi **77d** (50 mmol/ 1 eq.). O precipitado resultante de sal de amina foi refrigerado a uma temperatura de 0-5°C e nele foi adicionado gota-a-gota uma solução de NaNO₂ (125 mmol/ 2,5 eq.) e KI (156 mmol/ 3,12 eq.) em água (140 mL). Após a adição total, a reação permaneceu sob agitação até o consumo total de todo o material de partida. A mistura reacional depois foi vertida em 100 mL de água, e uma solução aquosa saturada de NaHCO₃ foi adicionada até o pH 9-10. Depois a reação foi tratada com Na₂S₂O₃ (2M, 20 mL) e extraída com acetato de etila (3 X 100 mL).

➤ **1-Iodo-4-fenoxibenzeno 71d**⁸³



O produto foi obtido como um óleo de coloração preto avermelhado com 83% de rendimento.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 6,75 (m, 2H); 6,98 (m, 2H); 7,11 (tl, *J* 7,4 Hz 1H); 7,33 (m, 2H); 7,59 (m, 2H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 88,8; 119,1; 120,8; 123,8; 129,9; 138,6; 156,8; 157,4.

6.5 Preparo do cloreto de bis(trifenilfosfina) paládio (II) – $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$

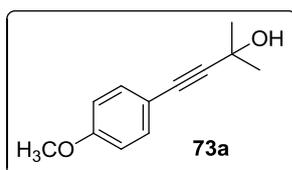
O PdCl_2 (1,0 g; 5,6428 mmol; 1,0 eq.) e LiCl (0,72 g; 16,9286 mmol; 3.0 eq.) foram transferidos para um balão de 100 mL acoplado a um condensador de refluxo, etanol (36 mL) foi adicionado e a mistura foi aquecida até sua completa solubilização. Em seguida, foi adicionada trifenilfosfina (3,70 g; 14,1071 mmol; 2,5 eq.) em pequenas porções sob agitação e o refluxo foi retomado e mantido por uma hora. Após esse período ocorreu a formação de um precipitado amarelo pálido. O sólido foi filtrado em funil de Büchner, lavado várias vezes com etanol, transferido para um balão e secado em bomba de vácuo. O catalisador foi mantido em dessecador.⁵⁹

➤ **Rendimento:** 3,80 g (97%).

6.6 Síntese dos álcoois acetilênicos 73a-e

Em um balão de 100 ml de duas bocas equipado com condensador de refluxo, agitação magnética e atmosfera de nitrogênio, foram adicionados os haletos de arila **71** de interesse (50 mmols/1,0 equiv.), o catalisador de paládio (1,0 mmol/0,02eq.), iodeto de cobre (2,5 mmols/0,05 eq.), trifenilfosfina (3,5 mmols/0,07 eq.), o acetileno 2-metil-3-butin-2-ol (184 mmols/3,68 eq.) e a trietilamina (375 mL/52,8 eq.). A mistura foi mantida sob refluxo e a formação dos produtos acompanhada por CCD. Ao término da reação, se recuperou a trietilamina por destilação simples. À solução restante adicionou-se 50 mL de água e realizou-se a extração com acetato de etila (3 X 100 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO_4 anidro e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O material obtido foi purificado por coluna cromatográfica de sílica *flash* (230-400 Mesh) com aumento gradativo da polaridade do eluente hexano/acetato de etila.⁵⁷

➤ **2-metil-4-(4-metoxifenil)-3-butin-2-ol 73a**⁸⁴



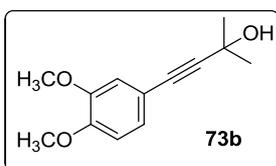
O produto foi obtido como um sólido amarelo com 80% de rendimento.

Ponto de fusão: 53°C

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1,59 (s, 6H); 2,08 (s, 1H); 3,78 (s, 3H); 6,81 (m, 2H); 7,33 (m, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 31,6; 55,2; 65,6; 81,9; 92,4; 113,9; 114,8; 133,1; 159,5.

➤ **2-metil-4-(3,4-dimetoxifenil)-3-butin-2-ol 73b**⁸⁵



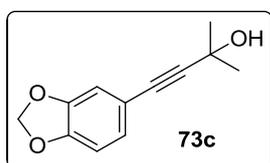
O produto foi obtido como um sólido amarelo em 82% de rendimento.

Ponto de fusão: 48°C

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 1,59 (s, 6H); 2,14 (sl, 1H); 3,84 (s, 3H); 3,85 (s, 3H); 6,75 (d, *J* 8,3Hz, 1H); 6,89 (d, *J* 1,8 Hz, 1H); 6,98 (dd, *J* 8,3 e *J* 1,8 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 31,0; 31,5; 55,8; 55,9; 65,6; 82,1; 92,3; 110,9; 114,4; 114,9; 124,9; 148,5; 149,4.

➤ **4-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-metil-3-butin-2-ol 73c**⁵²

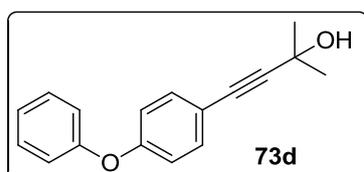


O produto foi obtido como um sólido amarelo com rendimento de 76%.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 1,57 (s, 6H); 2,22 (sl, 1H); 5,93 (s, 2H); 6,70 (d, *J* 8,0 Hz, 1H); 6,83 (d, *J* 1,5 Hz, 1H); 6,90 (dd, *J* 8,0 e *J* 1,5 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 31,5; 65,6; 81,9; 92,1; 101,2; 108,3; 111,6; 115,9; 126,2; 147,3; 147,8.

➤ **4-(4-fenoxifenil)-2-metil-3butin-2-ol 73d**⁸⁶



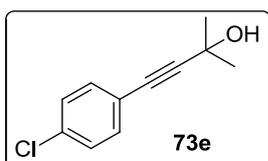
O produto foi obtido como um sólido amarelo com 93% de rendimento.

Ponto de Fusão: 56°C

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 1,60 (s, 6H); 1,99 (s, 1H); 6,88-6,92 (m, 2H); 6,98-7,01 (m, 2H); 7,12 (tl, 1H); 7,31-7,38 (m, 4H)

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 31,5; 65,6; 81,7; 93,4; 117,3; 118,3; 119,4; 123,8; 129,9; 133,2; 157,5.

➤ **4-(4-clorofenil)-2-metil-3-butin-2-ol 73e**⁸⁷



O produto foi obtido como um sólido branco em 87% de rendimento. Ponto de fusão: 59,6° C

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 1,58 (s, 6H); 2,34 (sl, 1H); 7,23 (d, *J* 8,7 Hz, 2H); 7,30 (d, *J* 8,7 Hz, 2H).

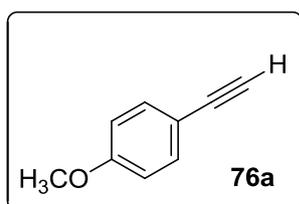
RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 31,4; 65,6; 81,0; 94,8; 121,2; 128,6; 132,8; 134,2.

6.7 Preparo dos acetilenos terminais 76a-e

Em um balão de duas bocas equipado com condensador de refluxo, agitação magnética e atmosfera de nitrogênio foram adicionados os álcoois acetilênicos **73** com o substituinte de interesse (50 mmols/1,0eq.) e o tolueno (375 mL). Ligou-se o refluxo, a agitação magnética e então foi adicionado o KOH (150 mmols/3,0 eq.) ao balão. A reação foi mantida por cerca de 12 horas. Ao término da reação o excesso de tolueno foi recuperado por destilação e a extração foi realizada com hexano (3 X 100ml); a fase orgânica foi lavada com água (3 X 100 mL), seca com MgSO₄ anidro e o solvente evaporado sob pressão reduzida. Os acetilenos terminais **76** foram purificados em coluna cromatográfica com sílica *flash* (230-400 Mesh), utilizando hexano como eluente.⁵⁶

➤ 1-etinil-4-metoxibenzeno **76a**⁸⁸

O produto foi obtido com um óleo incolor com rendimento de 65%.



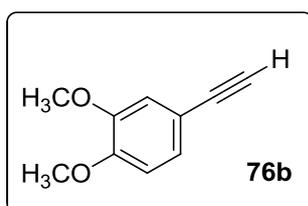
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 2,98 (s, 1H); 3,79 (s, 3H); 6,82 (m, 2H); 7,41 (m, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 55,3; 75,7; 83,6; 113,9; 114,1; 133,6; 159,9.

➤ 4-etinil-1,2-dimetoxibenzeno **76b**⁸⁹

O produto foi obtido como um sólido branco com 85% de rendimento.

Ponto de fusão: 73°C

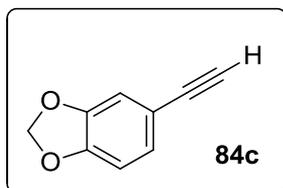


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 2,98 (s, 1H); 3,85 (s, 3H); 3,86 (s, 3H); 6,77 (d, *J* 8,3 Hz, 1H); 6,96 (d, *J* 1,8 Hz, 1 H); 7,08 (dd, *J* 8,7 e *J* 1,8 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 55,8; 75,6; 83,7; 110,8; 114,1; 114,6; 125,4; 148,5; 149,8.

➤ 5-etinil-1,3-benzodioxol **76c**⁹⁰

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 81% de rendimento.

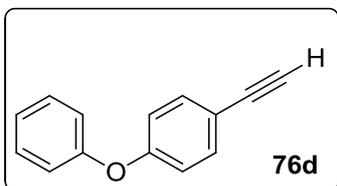


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 2,95 (s, 1H); 5,96 (s, 2H); 6,73 (d, *J* 8,0 Hz, 1H); 6,91 (d, *J* 1,4 Hz, 1H); 7,00 (dd, *J* 8,0 e *J* 1,4 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 75,5; 83,5; 101,3; 108,4; 112,0,

115,3; 126,9; 147,4; 148,3.

1-etinil-4-fenoxibenzeno 76d⁸⁸



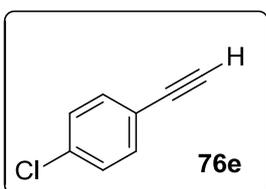
O produto foi obtido como um óleo amarelo claro em 90% de rendimento.

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 3,01 (s, 1H); 6,91 (d, *J* 8,8 Hz, 2H); 7,01 (dl, *J* 8,1 Hz, 2H); 7,13 (tl, *J* 7,4 Hz, 1H);

7,32-7,37 (m, 2H); 7,44 (d, *J* 8,8 Hz, 2H)

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 76,5; 83,3; 116,5; 118,2; 119,5; 123,9; 129,9; 133,8; 156,3; 158,0.

➤ 1-cloro-4-etinilbenzeno 76e⁸⁸



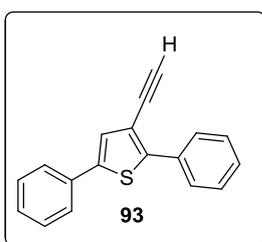
O produto foi obtido como um sólido branco em 52% de rendimento.

Ponto de fusão: 45,7° C

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 3,09 (s, 1H); 7,27 (d, *J* 8,6 Hz, 2H); 7,40 (d, *J* 8,6 Hz, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 78,1; 82,5; 120,6; 128,6; 133,3; 134,9.

➤ 3-etinil-2,5-difeniltiofeno 93



O produto foi obtido como um sólido branco em 96% de rendimento.

Ponto de fusão: 72°C

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 3,21 (s, 1H); 7,29-7,47 (m, 7H); 7,58-7,62 (m, 2H); 7,88-7,92 (m, 2H).

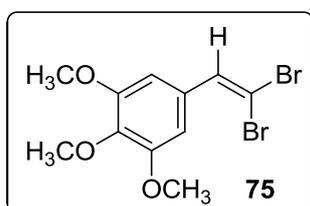
RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 79,5; 79,6; 117,4; 125,7; 127,7; 127,9; 128,0; 128,3; 128,7; 129,0; 133,4; 133,36; 133,38; 142,0; 146,5.

6.8 Preparo do 5-(2,2-dibromovinil)-1,2,3-trimetoxibenzeno 75⁷⁷

Em um balão de duas bocas, adaptado a um agitador magnético e um funil de separação foi adicionado o CBr₄ (16,58 g; 50 mmols/2,0 eq.) em 50 mL de CH₂Cl₂. Um termômetro foi colocado no sistema e a solução de CBr₄ foi submetida à banho de gelo até atingir 0 °C. Ao atingir 0 °C, uma solução de PPh₃ (26,23 g; 100mmols/4,0 eq.) em

CH₂Cl₂(50ml) foi gotejada à solução de CBr₄ com o auxílio do funil de separação. Após adição total da solução de PPh₃, esperou-se 30 minutos, para então adicionar o 3,4,5-trimetoxibenzaldeído **74** (4,90 g; 25mmols/ 1,0 eq.) em uma solução com CH₂Cl₂, da mesma forma que a PPh₃, gota a gota. Com o fim da adição do último reagente, a reação foi acompanhada por placa cromatográfica até o consumo completo do aldeído. Esta foi extraída com acetato de etila (3 X 100 mL), o solvente foi rotaevaporado e o precipitado resultante foi purificado por coluna cromatográfica em sílica flash (230-400 Mesh). O produto foi obtido como um sólido branco com 74% de rendimento.

Ponto de fusão: 59°C



RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 3,83 (s, 6H); 3,84 (s, 3H); 6,77 (s, 2H); 7,38 (s, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 56,1; 60,8; 88,8; 105,8; 130,5; 136,6; 138,4; 152,9.

6.9 Titulação do *n*-Buli (padronização da concentração)

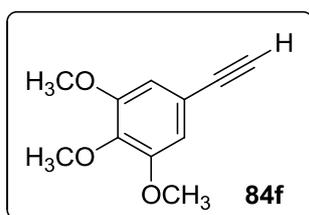
Em um balão de duas bocas sob agitação magnética foram colocados 10 mL de THF e cerca de dois cristais de Fenantrolina. Antes de iniciar a titulação foram adicionados 0,5 mL de *n*-BuLi e 0,5 mL de isopropanol gota a gota, para base da Titulação. O procedimento iniciou-se com a adição de 1,0 mL de *n*-BuLi, gota a gota, seguido da adição de isopropanol, que foi gotejado até viragem de cor da solução, que converte de marrom para amarela. O volume gasto de isopropanol foi anotado para as seis titulações realizadas chegando-se a uma concentração de 1,17 mol/L para o *n*-BuLi, valor tido como base na reação de síntese do acetileno terminal **76f**.

6.10 Preparo do acetileno terminal 5-etinil-1,2,3-trimetoxibenzeno **76f**⁷⁷

Em um balão de duas bocas montado com agitação magnética e atmosfera de nitrogênio, foram adicionados, o dibromovinil **75** (6,34g; 18 mmols/1,0 eq.) e THF (27 mL) até a solubilização total do composto. Em seguida, o balão foi colocado em banho de gelo seco e álcool até a temperatura atingir -78°C. Após atingir a temperatura ideal, com o auxílio de uma seringa, foram adicionados gota a gota o *n*-BuLi (35,4 mL; 41,4 mmols/ 2,3 eq.) de modo que a temperatura não variasse muito. Ao final, retirou-se o banho de gelo e

deixou-se a solução sob agitação magnética à temperatura ambiente por 1 hora. Após este tempo foi acoplado ao balão um refluxador, novamente sob banho de gelo, e adicionada água gelada pela parte superior do refluxador com o auxílio de uma pipeta Pasteur até que a temperatura não aumentasse mais. Em seguida foi adicionado ao sistema 50 mL de uma solução de NH_4Cl a 10% e o produto foi extraído com acetato de etila (3 X 100 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO_4 anidro e o solvente evaporado a pressão reduzida. O material obtido foi purificado por coluna cromatográfica em sílica flash utilizando hexano como eluente. O acetileno **76f**⁹¹ foi obtido como um sólido branco com um rendimento de 83%.

Ponto de fusão: 68°C.



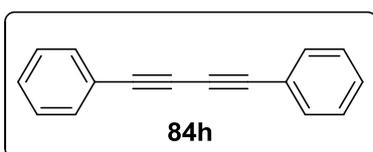
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 3,01 (s, 1H); 3,83 (s, 9H); 6,71 (s, 2H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 55,9; 60,1; 79,7; 83,7; 109,1; 116,8; 138,6; 152,9

6.11 Obtenção do 1,4-difenil-1,3-butadiino **84h** (metodologia A com acetona)

Em um balão de duas bocas foram adicionados acetona (35 mL), CuCl (2,5 mmol; 1,0 eq.) e TMEDA (2,5 mmol; 1,0 eq.). A mistura foi vigorosamente agitada e nela borbulhado oxigênio. Logo em seguida, foi adicionado o acetileno terminal **76h** (50 mmol), adquirido comercialmente, gota a gota. Finalizada a adição, a reação continuou em agitação por 24 horas. Após este tempo a acetona foi evaporada e então foram adicionados 20 mL de uma solução saturada de NH_4Cl . A solução formada foi extraída com acetato de etila (3 X 50 mL) e lavada com água (3 X 50 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO_4 anidro e o solvente evaporado a pressão reduzida. O produto obtido foi purificado por recristalização em hexano seguida de filtração em funil de Büchner para fornecer o 1,3-butadiíno **84h** como um sólido branco.

Rendimento: 87%.



Ponto de Fusão: 85,1° C

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 7,32-7,52 (m, 10H).⁹³

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 74,1; 81,8; 122,0; 128,7;

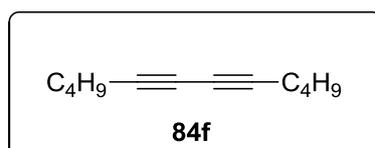
129,4; 132,7.⁹³

6.12 Obtenção dos 1,3-butadiíno simétricos 84a-g e 94 (Metodologia B com DMF)

A um balão de duas bocas equipado com um termômetro, o acetileno terminal **76a-g** ou **93** (20 mmol), DMF (20 mL), CuI (20 mmol; 1,0 eq.), Na₂CO₃ (40 mmol; 2,0 eq.) e I₂ (20 mmol; 1,0 eq.) foram adicionados sucessivamente. A mistura resultante foi então agitada a 80° C. O progresso da reação foi acompanhada por CCD e após o consumo total do material de partida a mistura reacional foi resfriada à temperatura ambiente. Solução saturada de Na₂S₂O₃ foi adicionada ao balão reacional e a mistura foi então transferida para um funil de separação e extraída com éter etílico (3 X 30 mL). A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NH₄Cl (3 X 30 mL) e seca com MgSO₄ anidro e o solvente foi removido à pressão reduzida. Os produtos **84f** e **84g** foram purificados por coluna cromatográfica de sílica Flash (230-400 Mesh) utilizando hexano como fase móvel, os demais foram purificados por recristalização em Hexano.

➤ 5,7-dodecadiíno **84f**⁹²

Óleo claro com 68% de rendimento.

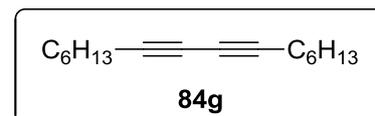


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,90 (t, *J* 7.2 Hz, 6H);
1.26- 1.58 (m, 8H); 2,25 (t, *J* 6.8 Hz, 4H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,3; 18,7; 21,7; 30,2;
65,0; 74,1.

➤ 7,9-hexadecadiíno **84g**

Obtido como um óleo amarelo com 61% de rendimento.



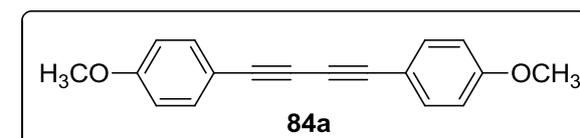
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,86 (t, *J* 6,7 Hz, 6H);
1,24-1,53 (m, 16H); 2,22 (t, *J* 6,8 Hz, 6H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 14,0; 19,2; 22,5; 28,3; 28,5; 31,3; 65,2; 76,6.

➤ 1,4-bis(4-metoxifenil)-1,3-butadiíno **84a**

Obtido como sólido amarelo com 86% de rendimento.

Ponto de fusão: 137° C



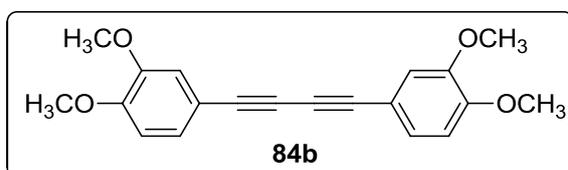
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 3,80 (s,
6H); 6,84 (d, *J* 8,8 Hz, 4H); 7,44 (d, *J* 8,8
Hz, 4H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 55,3; 72,9; 81,2; 113,9; 114,1; 134,0; 160,2.

➤ **1,4-bis(3,4-dimetoxifenil)-1,3-butadiino 84b**

Obtido como sólido amarelo com 92% de rendimento.

Ponto de fusão: 182° C



1,8 Hz, 2H).

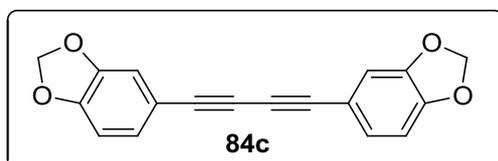
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 3,86 (s, 6H); 3,88 (s, 6H); 6,80 (d, *J* 8,3 Hz, 2H); 6,99 (d, *J* 1,8 Hz, 2H); 7,12 (dd, *J* 8,3 e

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 55,9; 72,6; 81,5; 111,0; 113,9; 114,8; 126,1; 148,6; 150,3.

➤ **1,4-bis(benzodioxol)-1,3-butadiino 84c**

Obtido como sólido amarelo com 92% de rendimento.

Ponto de fusão: 194°C



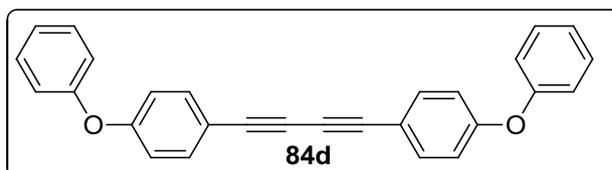
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 5,79; (s, 4H); 6,74 (d, *J* 8,0 Hz, 2H); 6,92 (d, *J* 1,5 Hz, 2H); 7,04 (dd, *J* 8,0 Hz e *J* 1,5 Hz, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 72,6; 81,2; 101,5; 108,6; 112,1; 115,0; 127,7; 147,5; 148,7

➤ **1,4-bis(fenoxifenil)-1,3-butadiino 93d**

Obtido como sólido amarelo com 90% de rendimento.

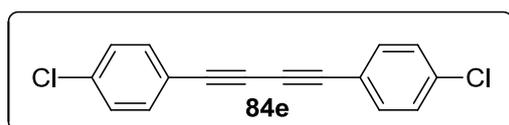
Ponto de fusão: 129



RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 6,91 (dl, *J* 8,6 Hz, 4H); 7,02 (dl, *J* 8,0 Hz, 4H); 7,14 (tl, *J* 7,4 Hz, 2H); 7,24-7,38 (m, 4H); 7,46 (d, *J* 8,6 Hz, 4H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 73,4; 81,1; 116,1; 118,1; 119,8; 124,2; 130,0; 134,2; 156,0; 158,5.

➤ **1,4-bis(4-clorofenil)-1,3-butadiino 93e.**



O produto foi obtido como um sólido branco em 84% de rendimento (não foi necessário purificá-lo) e não foi analisado por RMN

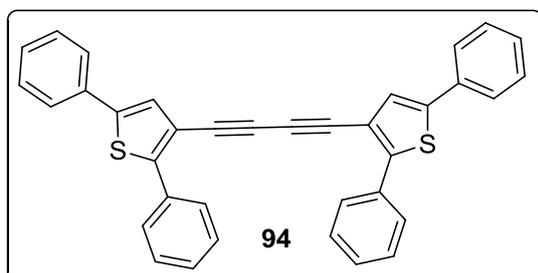
devido à sua insolubilidade em solventes orgânicos comuns.

Ponto de Fusão: 253° C

➤ **1,4-bis(2,5-difenil-3-tiofeno)-1,3-butadiino 94**

Obtido como sólido branco com 90% de rendimento.

Ponto de fusão: 182°C



RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 7,28- 7,47 (m, 14H); 7,57-7,61 (m, 4H); 7,85-7,89 (m, 4H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 76,2; 78,1; 117,1; 125,7; 127,5; 127,7; 128,1; 128,5; 128,8; 129,0; 133,2; 142,1; 148,1.

6.13 Preparo do 4-bromo-2-metil-3-butin-2-ol 85

A um balão de duas bocas equipado com um funil de adição de líquidos e termômetro, KOH (89,2 g) e água (349 mL) foram adicionados para obter uma solução aquosa de KOH de aproximadamente 25%. Mantendo a temperatura no interior do balão entre -5 e -10° C, bromo (33,88 g; 11 mL; 212 mmol) foi adicionado gota a gota. A cor vermelha escura desapareceu e a mistura foi agitada por um tempo adicional de 10 minutos. À solução resultante, o 2-metil-3-butin-2-ol (17,01 g; 19,6 mL; 202 mmol) em hexano (40 mL) foi adicionado através do funil de adição de líquidos e a mistura foi agitada por 10 minutos. A solução foi diluída com éter etílico (150 – 200 mL) e lavada com água (4 X 60 mL), a fase orgânica foi secada com MgSO₄ anidro e filtrada. O solvente foi removido à pressão reduzida. Não foi necessário purificar o produto **85**, sendo este obtido como um óleo incolor em 93% de rendimento.

6.14 Obtenção dos 1,3-butadiínos assimétricos 84i-p (Metodologia C de Cadiot-Chodkiewicz)

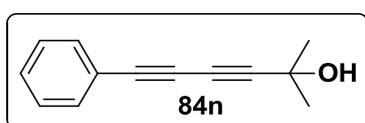
A um balão contendo solução aquosa de *n*-butilamina a 30% (35 mL), CuCl (0,055 g), cloridrato de hidroxilamina (0,163 g) e o acetileno terminal apropriado do tipo **76** (30 mmol) foram adicionados à 0° C sob agitação. Uma fumaça foi observada e após 5 à 10 minutos a solução tornou-se amarela. Então o 4-bromo-2-metil-3-butin-2-ol **85** foi acrescentado ao meio reacional (4,1g; 25 mmol) e a mistura tornou-se azul (após 5 minutos). Depois de 10 minutos mais cloridrato de hidroxilamina foi adicionado para tornar a mistura amarela. Este processo foi repetido várias vezes durante 5 horas (sempre para tornar a coloração da solução de azul para amarela). O produto foi

extraído com acetato de etila (3 X 60 mL) e a fase orgânica lavada com solução saturada de NH_4Cl (3 X 60 mL), seca com MgSO_4 anidro e filtrada. O solvente foi removido à pressão reduzida e o resíduo purificado por coluna cromatográfica de sílica 230 a 400 mesh usando uma mistura de hexano/ acetato de etila (8:2) como fase móvel para os compostos **84o-p**, já os compostos **84i-n** foram recristalizados em hexano sendo logo utilizados na etapa posterior com rendimentos entre 90 e 97% (tabela 12).

➤ **6-fenil-2-metil-3,5-hexadiin-2-ol 84n**

O produto foi obtido como um sólido branco em 75% de rendimento.

Ponto de Fusão: 64,7° C



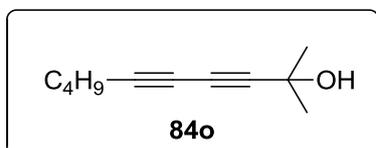
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1,56 (s, 6H); 2,17 (sl, 1H); 7,29-7,49 (m, 5H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 31,1; 65,7; 67,0; 73,1;

78,8; 86,6; 121,5; 128,4; 129,2; 132,5.

➤ **2-metil-3,5-decadiin-2-ol 84o**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 83% de rendimento.

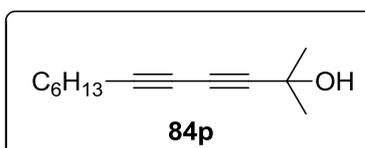


RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,86 (t, J 7,1 Hz, 3H); 1,20 – 1,44 (m, 4H); 1,48 (s, 6H); 2,23 (t, J 6,8 Hz, 2H); 2,39 (sl, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 13,2; 19,0; 21,5; 30,3; 31,2; 61,6; 64,6; 66,6; 76,5; 79,7.

➤ **2-metil-3,5-dodecadiin-2-ol 84p**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 72% de rendimento.



RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,86 (t, J 6,7 Hz, 3H); 1,23 - 1,40 (m, 8H); 1,48 (s, 6H); 2,06 (sl, 1H); 2,25 (t, J 6,9 Hz, 2H).

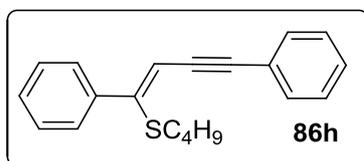
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 14,1; 19,3; 22,7; 28,1; 28,3; 30,9; 31,2; 61,5; 64,6; 66,6; 76,7; 79,4.

6.15 Obtenção dos (Z)-tiobutenóis trissubstituídos 86a-h⁶⁵

A um balão de duas bocas equipado com condensador de refluxo e agitação magnética foram adicionados o 1,3-butadiíno **84a-h** (5 mmol; 1,0 eq.) e etanol 95% (25 mL) sob atmosfera de nitrogênio. Em funil de adição acoplados ao balão, foram adicionados TBAOH 40% em água (7 mmol; 1,4 eq.), etanol 95% (25 mL) e BuSH (7 mmol; 1,4 eq.) sob atmosfera de nitrogênio. As misturas reacionais foram agitadas sob aquecimento por cerca de 15 minutos e então, a mistura do funil de adição foi transferida gota a gota ao primeiro balão sob refluxo. Essa nova mistura reacional foi agitada sob esta condição por aproximadamente 15 minutos. Em seguida, esta foi resfriada a temperatura ambiente, diluída com acetato de etila (20 mL) e transferida para um funil de separação contendo solução saturada de NH₄Cl (60 mL). A fase orgânica foi extraída com acetato de etila (3 X 30 mL) e lavada com solução salina (3 X 30 mL) e então, seca com MgSO₄ anidro. O solvente foi evaporado a pressão reduzida e os produtos **84a-h** foram purificados por coluna cromatográfica de sílica 230 a 400 mesh utilizando hexano como fase móvel.

➤ (Z)-1,4-difenil-1-(n-tiobutil)-1-buten-3-ino **84h**⁶⁵

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 80% de rendimento.

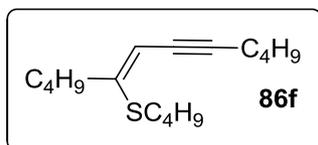


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,79 (t, *J* 7,3 Hz, 3H); 1,33 (sex, *J* 7,1 Hz, 2H); 1,47 (quint, *J* 7,3 Hz, 2H); 2,61 (t, *J* 7,3 Hz, 2H); 6,03 (s, 1H); 7,30 – 7,52 (m, 10H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,5; 21,6; 31,9; 32,4; 87,6; 97,2; 109,6; 123,6; 127,9; 128,1; 128,2; 128,3; 128,4; 128,6; 131,4; 138,9; 149,9.

➤ (Z)-5-(n-tiobutil)-5-dodecen-7-ino **86f**⁶⁵

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 72% de rendimento.

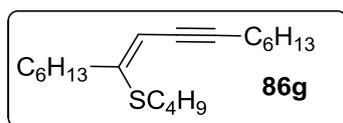


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,84 – 0,90 (m, 9H); 1,25 – 1,58 (m, 12H); 2,21 (t, *J* 7,4 Hz, 2H); 2,34 (td, *J* 6,8 e 1,8 Hz, 2H); 2,78 (t, *J* 7,3 Hz, 2H); 5,46 (s, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,5; 13,6; 13,8; 19,4; 21,9; 21,9; 22,0; 30,5; 30,8; 30,9; 31,9; 36,0; 77,6; 96,8; 106,1; 148,4.

➤ **(Z)-7-(n-tiobutil)-7-hexadecen-9-ino 70c⁶⁵**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 70% de rendimento.



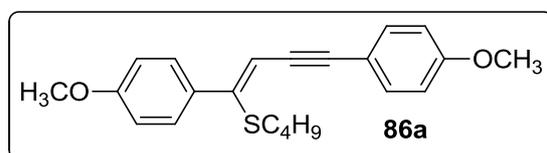
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,84 – 0,92 (m, 9H); 1,23 – 1,60 (m, 20H); 2,22 (t, *J* 7,4 Hz, 2H); 2,35 (td, *J* 7,3 e 1,9 Hz, 2H); 2,79 (t, *J* 7,4 Hz, 2H); 5,47 (s, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,7; 14,0; 19,8; 21,9; 22,6; 28,5; 28,6; 28,7; 28,8; 30,5; 31,4; 31,6; 31,9; 36,3; 77,7; 96,9; 106,0; 148,5.

➤ **(Z)-1,4-bis(4-metoxifenil)-1-(n-tiobutil)-1-buten-3-ino 86a⁶⁵**

O produto foi obtido como um sólido amarelo em 83% de rendimento.

Ponto de fusão: 39,4



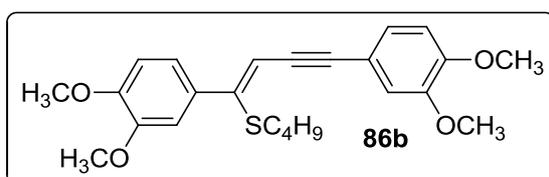
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,81 (t, *J* 7,2 Hz, 3H); 1,35 (sex, *J* 7,2 Hz, 2H); 1,48 (quint, *J* 7,3 Hz, 2H); 2,63 (t, *J* 7,2 Hz, 2H); 3,80 (s, 3H); 3,81 (s, 3H); 5,98 (s, 1H); 6,84 (d, *J* 8,7 Hz, 2H); 6,88 (d, *J* 8,7 Hz, 2H); 7,43 (d, *J* 8,7 Hz, 2H); 7,46 (d, *J* 8,7 Hz, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,6; 21,6; 31,9; 32,5; 55,3; 86,8; 96,9; 108,8; 113,8; 114,0; 116,0; 129,2; 131,5; 132,8; 148,3; 159,3; 160, 0.

➤ **(Z)-1,4-bis(3,4-dimetoxifenil)-1-(n-tiobutil)-1-buten-3-ino 86b⁶⁵**

O produto foi obtido como um sólido amarelo em 87% de rendimento.

Ponto de Fusão: 59,2° C

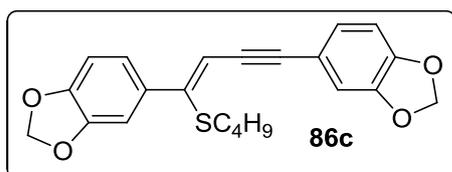


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,80 (t, *J* 7,2 Hz, 3H); 1,34 (sex, *J* 7,3 Hz, 2H); 1,47 (quint, *J* 7,3 Hz, 2H); 2,62 (t, *J* 7,2 Hz, 2H); 3,86 (s, 6H); 3,87 (s, 3H); 3,88 (s, 3H);

5,99 (s, 1H); 6,79 (d, *J* 8,3 Hz, 1H); 6,83 (d, *J* 8,3 Hz, 1H); 6,97 (d, *J* 1,76 Hz, 1H); 7,04 – 7,10 (m, 3H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,6; 21,6; 31,9; 32,5; 55,8; 86,5; 97,0; 108,7; 110,8; 110,9; 110,9; 113,9; 115,9; 120,4; 124,7; 131,7; 148,5; 148,6; 148,7; 149,3; 149,4.

➤ **(Z)-1,4-bis(1,3-bezodioxol)-1-(n-tiobutil)-1-buten-3-ino 86c**



O produto foi obtido como um sólido amarelo em 84% de rendimento.

Ponto de fusão: 82°C

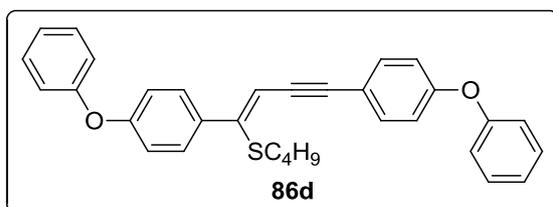
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,81 (t, J 7,2 Hz, 3H); 1,34 (sex, J 7,2 Hz 2H); 1,47 (quint, J 7,9 Hz, 2H); 2,62 (t, J 7,3 Hz, 2H); 5,94 (s, 1H); 5,56 (s, 2H); 5,98 (s, 2H); 6,74-6,80 (m, 2H); 6,93 (d, J 1,5 Hz); 7,00-7,03 (m, 3H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,6; 21,6; 30,9; 31,9; 32,5; 86,4; 96,9; 101,2; 101,3; 108,17; 108,2; 108,5; 109,1; 111,3; 117,0; 121,8; 126,1; 133,2; 147,4; 147,76; 147,8; 148,0; 148,7.

➤ **(Z)-1,4-bis(4-fenoxifenil)-1-(n-tiobutil)-1-buten-3-ino 86d**

O produto foi obtido como um sólido amarelo em 84% de rendimento.

Ponto de fusão: 63°C



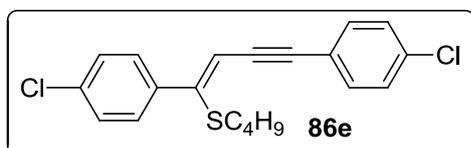
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,81 (t, J 7,2 Hz, 3H); 1,34 (sex, J 7,1 Hz 2H); 1,48 (quint, J 7,8 Hz, 2H); 2,64 (t, J 7,4 Hz, 2H); 6,00 (s, 1H); 6,91-7,05 (m, 8H); 7,10-

7,15 (m, 2H); 7,32-7,38 (m, 4H); 7,43-7,50 (m, 4H).

➤ **(Z)-1,4-bis(4-clorofenil)-1-(n-tiobutil)-1-buten-3-ino 86e⁶⁵**

O produto foi obtido como um sólido amarelo em 78% de rendimento.

Ponto de Fusão: 63,8° C



RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,81 (t, J 7,2 Hz, 3H); 1,33 (sex, J 7,2 Hz, 2H); 1,45 (quint, J 7,2 Hz, 2H); 2,58 (t, J 7,2 Hz, 2H); 5,99 (s, 1H); 7,29 (d, J 8,6 Hz, 2H); 7,33 (d, J 8,6 Hz, 2H); 7,41 (d, J 8,6 Hz, 2H); 7,44 (d, J 8,6 Hz, 2H).

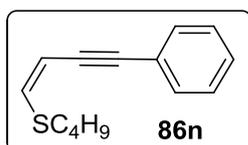
RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,5; 21,5; 31,8; 32,5; 88,4; 96,4; 110,0; 122,0; 128,7; 128,7; 129,1; 132,6; 134,2; 134,7; 137,2; 149,1.

6.16 Obtenção dos (Z)-tiobutenóios dissustituídos 86i-p

A um balão de duas bocas equipado com condensador de refluxo contendo uma solução do 1,3-butadiíno assimétrico apropriado (5 mmol; 1,0 eq.) em tolueno (10 mL) sob atmosfera de nitrogênio, NaOH (7,5 mmol; 1,5 eq.) foi adicionado. Em um funil de adição acoplado a este mesmo balão, foram adicionados TBAOH 40% em água (7 mmol; 1,4 eq.), etanol 95% (25 mL) e BuSH (7 mmol; 1,4 eq.). As misturas reacionais foram agitadas sob aquecimento por cerca de 15 minutos e então, a mistura do funil de adição foi transferida gota a gota ao primeiro balão sob refluxo. Essa nova mistura reacional foi agitada sob refluxo por aproximadamente 15 minutos. Em seguida, foi resfriada a temperatura ambiente, diluída com acetato de etila (20 mL) e transferida para um funil de separação contendo solução saturada de NH₄Cl (60 mL). A fase orgânica foi extraída com acetato de etila (3 X 30 mL) e lavada com solução salina (3 X 30 mL), esta foi seca com MgSO₄ anidro. O solvente foi evaporado a pressão reduzida e o resíduo purificado por coluna cromatográfica de sílica 230 a 400 mesh utilizando hexano/acetato de etila 8:2 como fase móvel.

➤ (Z)-4-fenil-1-(*n*-tiobutil)-1-buten-3-ino 86n⁶⁵

O produto foi obtido como um óleo avermelhado em 63% de rendimento.

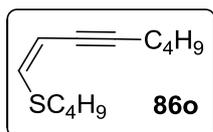


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): 0,93 (t, *J* 7,3 Hz, 3H); 1,46 (sex, *J* 7,4 Hz, 2H); 1,67 (quint, *J* 7,4 Hz, 2H); 2,81 (t, *J* 7,4 Hz, 2H); 5,69 (d, *J* 9,8 Hz, 1H); 6,54 (d, *J* 9,8 Hz, 1H); 7,29 – 7,33 (m, 3H); 7,44 – 7,49 (m, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,6; 21,6; 32,5; 33,5; 86,0; 97,3; 104,4; 123,4; 128,0; 131,3; 140,6.

➤ (Z)-1-(*n*-tiobutil)-1-octen-3-ino 86o⁶⁵

O produto foi obtido como um óleo avermelhado em 63% de rendimento.

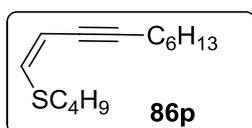


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,92 (t, *J* 7,2 Hz, 6H); 1,39 – 1,67 (m, 8H); 2,40 (td, *J* 6,8 e 2,2 Hz, 2H); 2,75 (t, *J* 7,3 Hz, 2H); 5,47 (dt, *J* 9,7 e 2,2 Hz, 1H); 6,37 (d, *J* 9,7 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,5; 19,4; 21,6; 21,9; 30,8; 32,5; 33,3; 77,0; 98,6; 105,3; 138,2.

➤ **(Z)-1-(n-tiobutil)-1-decen-3-ino 86p**⁶⁵

O produto foi obtido como um óleo avermelhado em 70% de rendimento.

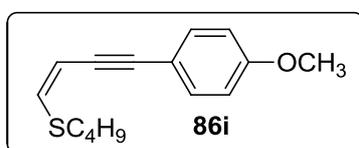


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,84 – 0,92 (m, 6H); 1,23 – 1,56 (m, 12H); 2,36 (td, *J* 6,8 e 2,2 Hz, 2H); 2,73 (t, *J* 7,3 Hz, 2H); 5,45 (dt, *J* 9,7 e 2,2 Hz, 1H); 6,34 (d, *J* 9,7 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,6; 19,4; 21,6; 21,9; 28,5; 28,7; 31,3; 32,5; 33,5; 77,1; 98,7; 105,3; 138,3.

➤ **(Z)-4-(4-metoxifenil)-1-(n-tiobutil)-1-buten-3-ino 86i**

O produto foi obtido como um óleo avermelhado em 72% de rendimento.

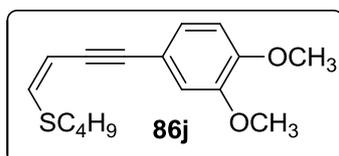


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,91 (t, 7,3 Hz); 1,42 (sex, *J* 7,7 Hz 2H); 1,64 (quint, *J* 6,9 Hz, 2H); 2,78 (t, *J* 7,4 Hz, 2H); 3,84 (s, 3H); 5,65 (d, *J* 9,8 Hz, 1H); 6,48 (d, *J* 9,8 Hz, 1H); 6,82 (m, 2H); 7,39 (m, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,6; 21,7; 32,5; 33,5; 55,2; 85,0; 96,9; 104,7; 113,8; 114,2; 133,7; 143,7; 159,4;

➤ **(Z)-4-(3,4-dimetoxifenil)-1-(n-tiobutil)-1-buten-3-ino 86j**

O produto foi obtido como um óleo avermelhado em 70% de rendimento.

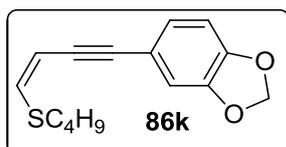


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,92 (t, 7,3 Hz); 1,42 (sex, *J* 7,7 Hz 2H); 1,64 (quint, *J* 6,9 Hz, 2H); 2,78 (t, *J* 7,4 Hz, 2H); 3,85 (s, 3H); 3,86 (s, 3H); 5,66 (d, *J* 9,8 Hz, 1H); 6,49 (d, *J* 9,8 Hz, 1H); 6,77 (d, *J* 8,3 Hz, 1H); 6,94 (d, *J* 1,7 Hz, 1H); 7,05 (dd, *J* 8,3 Hz e *J* 1,7 Hz, 1H)

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,6; 21,6; 32,5; 33,5; 55,8; 84,7; 97,4; 104,6; 110,9; 114,0; 115,7; 124,7; 139,7; 148,5; 149,3;

➤ **(Z)-4-(1,3-benzodioxol)-1-(n-tiobutil)-1-buten-3-ino 86k**

O produto foi obtido como um óleo avermelhado em 77% de rendimento.

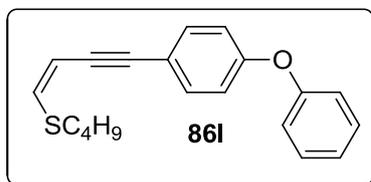


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,91 (t, 7,3 Hz); 1,42 (sex, *J* 7,7 Hz 2H); 1,64 (quint, *J* 7,5 Hz, 2H); 2,77 (t, *J* 7,4 Hz, 2H); 5,63 (d, *J* 9,8 Hz, 1H); 5,93 (s, 2H); 6,49 (d, *J* 9,8 Hz, 1H); 6,73 (d, *J* 8,0 Hz, 1H); 6,89 (d, 1,4 Hz, 1H); 6,97 (dd, *J* 8,0 Hz e *J* 1,4 Hz, 1H)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 13,6; 21,7; 32,5; 33,6; 84,7; 97,2; 101,3; 104,5; 108,4; 111,3; 116,8; 124,7; 126,0; 140,0; 147,4; 147,8;

➤ **(Z)-4-(4-fenoxifenil)-1-(n-tiobutil)-1-buten-3-ino 86l**

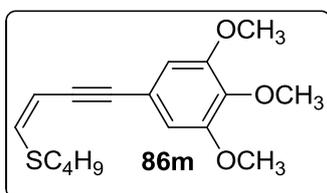
O produto foi obtido como um óleo avermelhado em 76% de rendimento.



RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,92 (t, J 7,3 Hz); 1,43 (sex, J 7,1 Hz 2H); 1,65 (quint, J 7,6 Hz, 2H); 2,79 (t, J 7,4 Hz, 2H); 5,67 (d, J 9,84 Hz, 1H); 6,52 (d, J 9,84 Hz, 1H); 6,87-6,93 (m, 2H); 7,01 (dl, J 7,6 Hz, 2H); 7,11 (tl, J 7,5 Hz, 1H); 7,31-7,36 (m, 2H); 7,39-7,43 (m, 2H)

➤ **(Z)-4-(3,4,5-metoxifenil)-1-(n-tiobutil)-1-buten-3-ino 86m**

O produto foi obtido como um óleo avermelhado em 75% de rendimento.



RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,90 (t, J 7,3 Hz, 3H); 1,42 (sex, J 7,2 Hz 2H); 1,64 (quint, J 6,9 Hz, 2H); 2,78 (t, J 7,4 Hz, 2H); 3,82 (sl, 9H); 5,65 (d, J 9,9 Hz, 1H); 6,52 (d, J 9,9 Hz, 1H); 6,67 (s, 2H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): 13,5; 21,6; 32,5; 33,5; 56,0; 60,8; 85,1; 97,2; 104,2; 108,5; 118,4; 138,6; 140,4; 152,9.

6.17 Obtenção dos 3-iodotiofenos trissubstituídos utilizando I_2/KI

A um balão com 5 mL de água acoplado a um funil de adição foi adicionado 1 mmol dos (Z)-tiobutenóinos **86f-h**, no funil de adição foi adicionado uma solução de 10 mL contendo 1,2 mmol de I_2 e 3,66 mmol de KI, esta solução foi adicionada gota a gota sob a solução contendo o (Z)-tiobutenóino. A mistura reacional foi agitada vigorosamente e a reação acompanhada por CCD. Ao término da reação solução saturada de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ foi adicionada para remover o excesso de I_2 . O produto foi extraído com acetato de etila (3 X 10 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO_4 e concentrada à pressão reduzida. O bruto reacional foi purificado por coluna cromatográfica de sílica 230 a 400 mesh utilizando hexano como fase móvel.

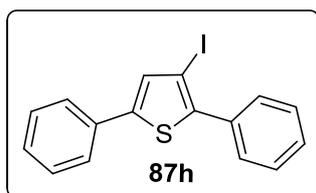
Rendimentos: **87f** 81%; **87g** 84%; **87h** 83%.

6.18 Obtenção dos 3-iodotiofenos trissubstituídos **87a-h** e **96** utilizando KI/Oxone®

A um balão com 5 mL de água acoplado a um funil de adição foi adicionado 1 mmol dos (Z)-tiobutenóis **86a-h** e 2,4 mmol de KI. No funil de adição foi adicionado uma solução de 10mL contendo 0,8 mmol de Oxone®, esta solução foi adicionada gota a gota sob a solução contendo o (Z)-tiobutenóio. A mistura reacional foi agitada vigorosamente e a reação acompanhada por placa cromatográfica. Ao término da reação solução saturada de Na₂S₂O₃ foi adicionada para remover o excesso de I₂. O produto foi extraído com acetato de etila (3 X 10 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO₄ e concentrada à pressão reduzida. O bruto reacional foi purificado por coluna cromatográfica de sílica 230 a 400 mesh utilizando hexano como fase móvel.

➤ 2,5-difenil-3-iodotiofeno **87h**²¹

O produto foi obtido como um óleo amarelo viscoso em 87% de rendimento.

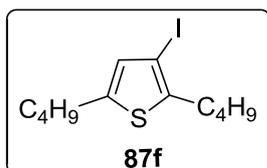


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 7,29-7,48 (m, 6H); 7,58 (dl, *J* 9 Hz, 2H); 7,65 (dl, *J* 9 Hz, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 78,7; 125,6; 128,1; 128,4; 128,5; 129,0; 129,2; 132,3; 133,1; 134,2; 141,5; 145,1.

➤ 2,5-dibutil-3-iodotiofeno **87f**²¹

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 73% de rendimento.

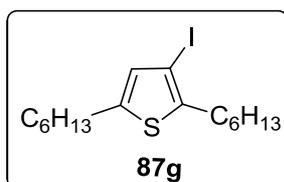


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,88 – 0,95 (m, 6H); 1,29 – 1,44 (m, 4H); 1,54 – 1,64 (m, 4H); 2,66 – 2,73 (m, 4H); 6,61 (s, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,8; 13,9; 22,1; 22,2; 29,7; 31,8; 33,1; 33,4; 78,2; 131,0; 141,4; 144,5.

➤ 2,5-dihexil-3-iodotiofeno **87g**²¹

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 61% de rendimento.



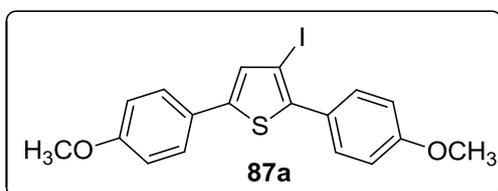
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,84 – 0,88 (m, 6H); 1,29 (m, 12H); 1,60 (m, 4H); 2,64 – 2,72 (m, 4H); 6,61 (s, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 14,1; 22,6; 28,7; 30,0; 30,9; 31,3; 31,5; 32,1; 78,2; 130,9; 141,3; 144,5.

➤ **2,5-bis(4-metoxifenil)-3-iodotiofeno 87a²¹**

O produto foi obtido como um sólido amarelo em 95% de rendimento.

Ponto de Fusão: 94,2° C



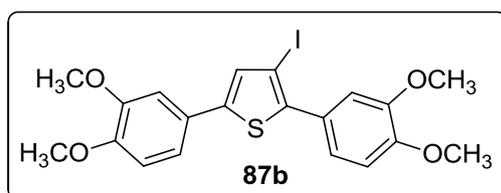
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 3,82 (s, 3H); 3,84 (s, 3H); 6,90 (d, *J* 8,8 Hz, 2H); 6,95 (d, *J* 8,8 Hz, 2H); 7,19 (s, 1H); 7,47 (d, *J* 8,8 Hz, 2H); 7,55 (d, *J* 8,8 Hz, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 55,3; 78,3; 113,9; 114,4; 126,0; 126,7; 126,9; 130,5; 131,1; 140,5; 144,5; 159,6; 159,7.

➤ **2,5-bis(3,4-dimetoxifenil)-3-iodotiofeno 76b²¹**

O produto foi obtido como um sólido branco em 77% de rendimento.

Ponto de fusão: 146°C



RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 3,88 (s, 3H); 3,90 (s, 3H); 3,92 (s, 3H); 3,93 (s, 3H); 6,85 (d, *J* 8,5 Hz, 1H); 6,89 (d, *J* 8,5 Hz, 1H); 7,03 (d, *J* 1,9 Hz, 1H); 7,10 (dd, *J* 8,5 e 1,9 Hz,

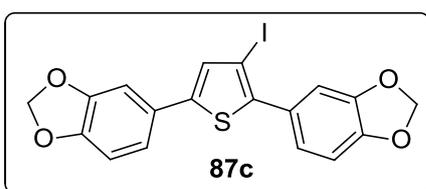
1H); 7,14 – 7,17 (m, 2H); 7,19 (s, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 55,9; 78,1; 108,9; 110,9; 111,5; 112,3; 118,2; 121,8; 126,1; 126,7; 131,2; 140,6; 144,5; 148,6; 149,2.

➤ **2,5-bis(1,3-benzodioxol)-3-iodotiofeno 87c**

O produto foi obtido como um sólido amarelo em 94% de rendimento.

Ponto de fusão: 125°C



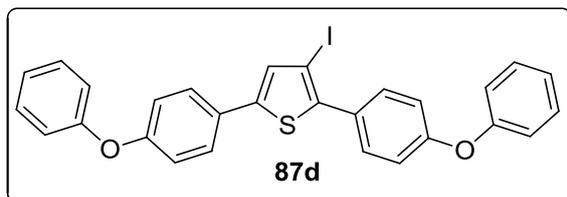
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 5,98 (s, 2H); 6,01 (s, 2H); 6,81 (d, *J* 7,8 Hz, 1H); 6,85 (d, *J* 8,0 Hz, 1H); 7,01 (sl, 1H); 7,04-7,09 (m, 2H); 7,15 (sl, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 78,5; 101,4; 106,2; 108,4; 108,8; 109,7; 119,6; 123,3; 127,4; 127,9; 131,4; 140,5; 144,5; 147,7; 147,8; 148,2.

➤ **2,5-bis(4-fenoxifenil)-3-iodotiofeno 87d**

O produto foi obtido como um sólido branco em 94% de rendimento.

Ponto de fusão: 88,5°C



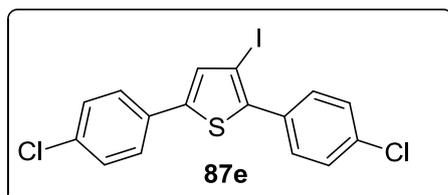
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 7,00-7,17 (m, 10H); 7,25 (s, 1H); 7,33-7,40 (m, 4H); 7,52 (d, *J* 8,7 Hz, 2H); 7,59 (d, *J* 8,7 Hz, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 78,6; 118,2; 119,0; 119,2; 119,6; 123,7; 123,9; 127,1; 128,2; 128,9; 129,9; 130,7; 131,8; 140,6; 144,3; 156,4; 156,7; 157,5; 157,8.

➤ **2,5-bis(4-clorofenil)-3-iodotiofeno 87e**

O produto foi obtido como um sólido branco em 94% de rendimento.

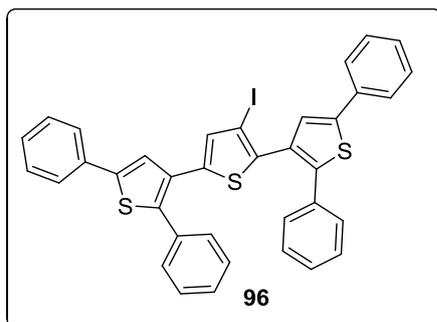
Ponto de fusão: 147°C



RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 7,29 (s, 1H); 7,34 (d, *J* 8,6 Hz, 2H); 7,39 (d, *J* 8,6 Hz, 2H); 7,47 (d, *J* 8,6 Hz, 2H); 7,55 (d, *J* 8,6 Hz, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 79,3; 126,8; 128,9; 129,3; 130,4; 131,4; 132,4; 132,7; 134,1; 134,7; 140,5; 144,1.

➤ **3'-iodo-2,2'',5,5''-tetrafenil-3,2':5,3''-tertiofeno 96**



O produto foi obtido como um sólido amarelo em 74% de rendimento.

Ponto de Fusão: 180,5°C

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 6,97 (s, 1H); 7,28-7,43 (m, 18H); 7,59-7,64 (m, 4H).

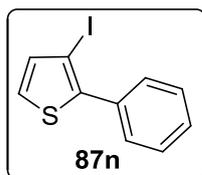
RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 81,5; 124,9; 125,65; 125,69; 126,9; 127,79; 127,83; 127,9; 128,4; 128,5; 128,6; 128,9; 129,0; 129,7; 130,2; 130,5; 133,4; 133,55; 133,6; 133,7; 137,3; 138,8; 140,2; 141,8; 142,3; 143,0;

6.19 Obtenção dos 3-iodotiofenos dissustituídos 87i-p utilizando KI/Oxone®

A um balão com 5 mL de água acoplado a um funil de adição e um condensador de refluxo foi adicionado 1 mmol dos (Z)-tiobutenoínois **86i-p** e 2,4 mmol de KI, no funil de adição foi adicionado uma solução de 10mL contendo 0,8 mmol de Oxone®, esta solução foi adicionada gota a gota ao balão reacional contendo o (Z)-tiobutenoíno sob refluxo, a mistura reacional foi agitada vigorosamente e a reação acompanhada por placa cromatográfica. Ao término da reação solução saturada de Na₂S₂O₃ foi adicionada para remover o excesso de I₂. O produto foi extraído com acetato de etila (3 X 10 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO₄ e concentrada à pressão reduzida. O produto foi purificado por coluna cromatográfica de sílica 230 a 400 mesh utilizando hexano como fase móvel.

➤ 2-fenil-3-iodotiofeno **87n**²¹

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 74% de rendimento.

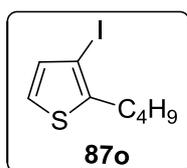


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 7,13 (d, *J* 5,3 Hz, 1H); 7,28 (d, *J* 5,3 Hz, 1H); 7,40 – 7,50 (m, 3H); 7,64 – 7,67 (m, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 78,1; 126,7; 128,3; 128,4; 129,3; 134,1; 136,5; 142,2.

➤ 2-(*n*-butil)-3-iodotiofeno **87o**²¹

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 60% de rendimento.

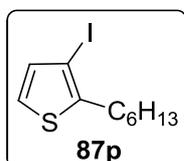


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,98 (t, *J* 7,1 Hz, 3H); 1,44 (sex, *J* 7,1 Hz, 2H), 1,67 (quint, *J* 7,2 Hz, 2H); 2,80 (t, *J* 7,6 Hz, 2H); 6,98 (d, *J* 5,3 Hz, 1H); 7,12 (d, *J* 5,13 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 13,8; 22,1; 31,6; 33,0; 79,3; 124,3; 134,4; 143,8.

➤ 2-(*n*-hexil)-3-iodotiofeno **87p**²¹

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 64% de rendimento.

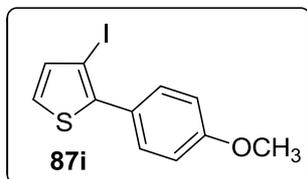


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,94 (t, *J* 7,3 Hz, 3H); 1,34 – 1,46 (m, 4H); 1,58 – 1,68 (m, 4H); 2,75 (t, *J* 7,3 Hz, 2H); 6,96 (d, *J* 5,3 Hz, 1H); 7,11 (d, *J* 5,3 Hz, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 14,0; 22,5; 28,7; 30,9; 31,9; 33,0; 79,2; 124,3; 134,5; 144,0.

➤ **2-(4-metoxifenil)-3-iodotiofeno 87a**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 91% de rendimento.



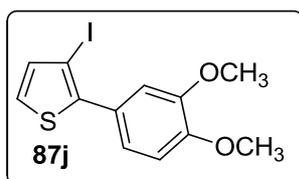
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 3,85 (s, 3H); 6,95 (dl, J 8,9 Hz, 2H); 7,12 (d, J 5,3 Hz, 1H); 7,24 (d, J 5,3 Hz, 1H); 7,54 (dl, J 8,9 Hz, 2H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 55,4; 78,0; 113,9; 126,3; 126,6; 130,8; 136,4; 142,4; 159,8.

➤ **3-iodo-2-(3,4-dimetoxifenil)-tiofeno 87b**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 82% de rendimento.

Ponto de fusão: 98°C

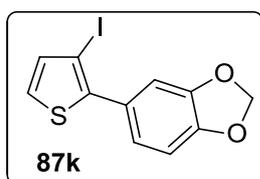


RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 3,91 (s, 3H); 3,92 (s, 3H); 6,90 (dl, J 8,9 Hz, 1H); 7,09-7,13 (m, 3H); 7,24 (d, J 5,3 Hz, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 55,9; 56,0; 77,8; 110,9; 112,6; 122,0; 126,2; 126,7; 136,4; 142,3; 148,5; 149,2.

➤ **2-(1,3-benzodioxol)-3-iodotiofeno 87c**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 86% de rendimento.

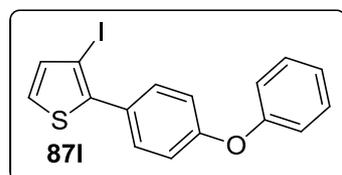


RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 6,01 (s, 2H); 6,86 (d, J 8,0 Hz, 1H); 7,03-7,10 (m, 3H); 7,22 (d, J 5,3 Hz, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 78,2; 101,4; 108,3; 110,0; 123,5; 126,3; 128,0; 136,4; 142,2; 147,6; 147,9;

➤ **2-(4-fenoxifenil)-3-iodotiofeno 87l**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 93% de rendimento.

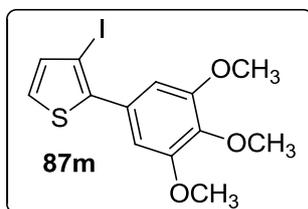


RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 7,01-7,16 (m, 6H); 7,24 (d, J 5,3 Hz, 1H); 7,36 (t, J 8,0 Hz, 2H); 7,54 (d, J 8,6 Hz, 2H).

➤ **2-(4-clorofenil)-3-iodotiofeno 87m**

O produto foi obtido como um sólido amarelo em 87% de rendimento.

Ponto de fusão: 72°C



RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 3,87 (sl, 9H); 6,79 (s, 2H); 7,11 (d, *J* 5,3 Hz, 1H); 7,24 (d, *J* 5,3 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 56,2; 60,9; 78,0; 106,7; 126,5; 129,5; 136,6; 138,1; 142,3; 153,0.

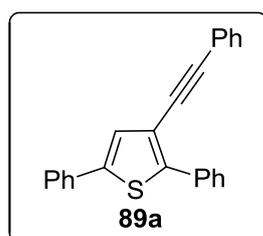
6.20 Preparo do tetraquis(trifenilfosfina) paládio⁰ Pd(PPh₃)₄

A uma mistura de PdCl₂(PPh₃)₂ (0,0125; 1,0 eq.) e PPh₃ (0,0275 mmol; 2,2 eq.) em THF (1,5 mL), sob refluxo para solubilização dos sólidos e atmosfera de nitrogênio, foi adicionado hidrazina hidratada (0,003 mL; 4,0 eq.), a mistura amarela tornou-se verde em 3 minutos indicando a formação do catalisador de paládio⁰ tetraquis(trifenilfosfina).

6.21 Síntese dos 3-etiniltiofenos 89a-1

Ao balão contendo Pd(PPh₃)₄ (5%) adicionou-se o Iodotiofeno (5 mmol; 1 eq.), CuI (0,5 mmol; 0,1 eq.) e o acetileno terminal apropriado (10 mmol; 2 eq) em um segundo balão de duas bocas foi adicionado TBAOH (10 mmol; 2 eq.) em 22,5ml de MeOH. Esta solução formada foi transferida gota a gota para o primeiro balão e mantida sob agitação por um período de 2 horas. Ao término da reação o produto foi extraído em hexano ou acetato de etila e lavado 3 x com uma solução de cloreto de amônio 20 mL, o solvente foi removido sob pressão reduzida e o produto purificado por coluna cromatográfica sendo obtidos em rendimentos em torno de 74 a 96% dependendo do tipo de 3-etiniltiofeno sintetizado.

➤ **2,5-difenil-3-(feniletinil)tiofeno 89a**



O produto foi obtido como um sólido branco em 90% de rendimento.

Ponto de fusão: 123°C

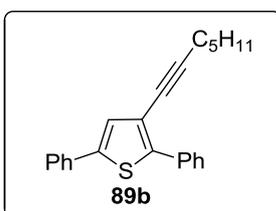
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 7,28-7,51 (m, 12H); 7,63 (dl, *J*

7,2 Hz 2H); 7,96 (dl, J 7,2 Hz, 2H);

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 85,6; 91,5; 118,6; 123,4; 125,7; 127,4; 127,7; 128,0; 128,2; 128,3; 128,4; 128,6; 129,0; 131,5; 133,5; 133,8; 142,0; 145,1.

➤ **3-(1-heptin-1-il)-2,5-difeniltiofeno 89b**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 90% de rendimento.

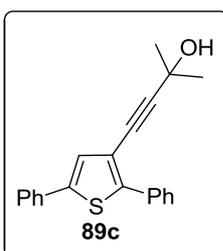


RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,90 (t, J 7,1 Hz, 3H); 1,28-1,47 (m, 4H); 1,60 (quint, J 7,4 Hz, 2H); 2,41 (t, J 7,1 Hz, 2H); 7,25-7,42 (m, 7H); 7,58 (dl, J 7,3 Hz, 2H); 7,90 (dl, J 7,3 Hz, 2H)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 14,0; 19,6; 22,3; 28,3; 31,1; 77,4; 92, 8; 119,3; 125,6; 127,4; 127,77; 127,8 127,9; 128,5; 128,9; 133,7; 133,9; 141,5; 143,7.

➤ **4-(2,5-difeniltiofen-3-il)-2-metil-3-butin-2-ol 89c**

O produto foi obtido como um Sólido amarelo em 91% de rendimento.



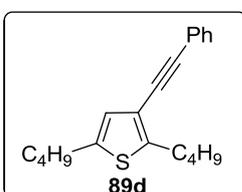
Ponto de fusão: 95°C

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 1,60 (s, 6H); 7,27-7,43 (m, 7H); 7,58 (dl, J 7,3 Hz, 2H); 7,87 (dl, J 7,3 Hz, 2H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 31,3; 65,8; 78,3; 95,8; 117,9; 125,6; 127,4; 127,5; 127,9; 128,2; 128,5; 129,0; 133,5; 133,6; 141,9; 145,1.

➤ **2,5-dibutil-3-(feniletinil)tiofeno 89d**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 83% de rendimento.

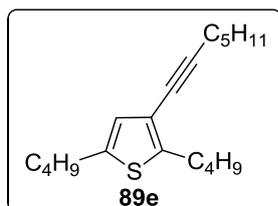


RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,91-0,98 (m, 6); 1,32-1,49 (m, 4H); 1,58-1,74 (m, 4H); 2,72 (t, J 7,5 Hz, 2H); 2,92 (t, J 7,7 Hz, 2H); 6,70 (s, 1H); 7,29-7,36 (m, 3H); 7,47-7,50 (m, 2H)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 13,8; 13,9; 22,1; 22,2; 29,0; 29,7; 29,9; 33,5; 33,6; 84,8; 90,9; 118,3; 123,8; 126,0; 127,8; 128,3; 131,4; 141,9; 147,3.

➤ **2,5-dibutil-3-(1-heptin-1-il)tiofeno 89e**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 95% de rendimento.

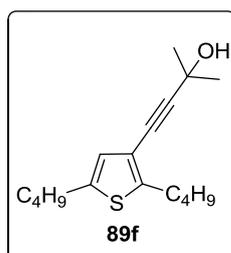


RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,87-0,94 (m, 9H); 1,31-1,47 (m, 8H); 1,52-1,63 (m, 6H); 2,27 (t, J 7,0Hz, 2H); 2,66 (t, J 7,6 Hz, 2H); 2,80 (t, 7,7 Hz); 6,56 (s, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 13,79; 13,8; 14,0; 19,4; 22,1; 22,21; 22,24; 28,6; 28,7; 29,6; 31,1; 33,5; 75,6; 91,6; 118,8; 126,2; 141,4; 145,7.

➤ **4-(2,5-dibutylthiophen-3-il)-2-metil-3-butin-2-ol 89f**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 92% de rendimento.

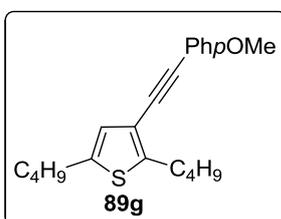


RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,87-0,94 (m, 6); 1,30-1,40 (m, 4H); 1,55-1,63 (m, 10H); 2,02 (sl, 1H); 2,67 (t, J 7,6 2H); 2,79 (t, J 7,7 Hz, 2H); 6,57 (s, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 13,7; 13,8; 22,0; 22,1; 28,7; 29,5; 28,7; 29,5; 31,6; 33,3; 33,4; 65,7; 77,4; 95,4; 117,6; 125,9; 141,7; 147,1.

➤ **2,5-dibutil-3-[(4-metoxifenil)etnil]tiofeno 89g**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 93% de rendimento.

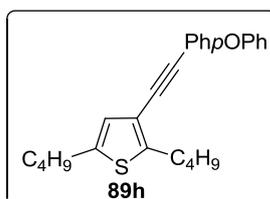


RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,89-0,96 (m, 6H); 1,33-1,44 (m, 4H); 1,56-1,71 (m, 4H); 2,70 (t, J 7,7 Hz, 2H); 2,89 (t, J 7,7 Hz, 2H); 3,80 (s, 3H); 6,67 (s, 1H); 6,82-6,87 (m, 2H); 7,38-7,42 (m, 2H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 13,8; 13,9; 22,1; 22,2; 28,9; 29,6; 33,48; 33,5; 55,3; 83,3; 90,7; 113,9; 115,9; 118,4; 125,9; 132,7; 141,8; 146,6; 159,3.

➤ **2,5-dibutil-3-[(4-fenoxifenil)etnil]tiofeno 89h**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 96% de rendimento.



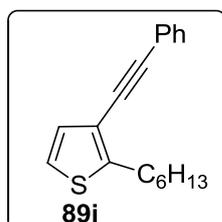
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ 0,89-0,96 (m, 6H); 1,31-1,44 (m, 4H); 1,57-1,69 (m, 4H); 2,71 (t, J 7,5 Hz, 2H); 2,89 (t, J 7,5 Hz, 2H); 6,67 (s, 1H); 6,93 (d, J 8,6 Hz, 2H); 7,02 (d, J 8,1 Hz, 2H); 7,12 (t, J 7,3Hz, 1H); 7,34 (dd, J 7,6 Hz e J 8,1 Hz, 2H);

7,42 (d, J 8,6 Hz, 2H)

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): δ 22,1; 22,2; 28,9; 29,6; 33,46; 33,5; 84,1; 90,3; 118,2; 118,4; 118,5; 119,3; 123,7; 125,9; 129,8; 132,9; 141,9; 147,0; 156,6; 157,2.

➤ **2-hexil-3-(feniletinil)tiofeno 89i**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 83% de rendimento.

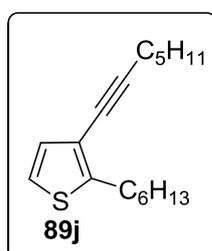


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,87 (t, *J* 6,9 Hz, 3H); 1,25- 1,42 (m, 6H); 1,72 (quint. *J* 7,5 Hz, 2H); 2,97 (t, *J* 7,7 Hz, 2H); 7,02-7,06 (m, 2H); 7,31-7,34 (m, 3H); 7,48-7,51 (m, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 14,1; 22,6; 28,8; 29,1; 31,3; 31,5; 84,3; 91,5; 119,1; 121,7; 123,6; 128,0; 128,3; 129,5; 131,4; 149,5.

➤ **3-(1-heptin-1-il)-2-hexiltiofeno 89j**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 82% de rendimento.

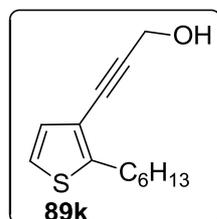


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,85-0,93 (m, 6H); 1,13-1,67 (m, 14H); 2,39 (t, *J* 7,0 Hz, 2H); 2,86 (t, *J* 7,8 Hz, 2H); 6,89 (d, *J* 5,2 Hz, 1H); 6,97 (d, *J* 5,2, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 14,01; 14,07; 19,5; 22,2; 22,6; 28,6; 28,8; 29,0; 31,1; 31,3; 31,5; 75,2; 92,4; 119,8; 121,3; 129,6; 148,1.

➤ **2,5-dibutil-3-[(4-metoxifenil)etnil]tiofeno 89k**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 74% de rendimento.

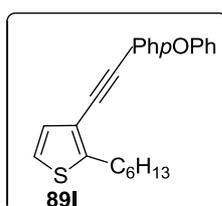


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,87 (t, *J* 6,6 Hz, 3H); 1,24-1,37 (m, 6H) 1,60- 1,67 (m, 2H); 2,87 (t, *J* 7,7 Hz, 2H); 4,48 (s, 2H); 6,93 (d, *J* 5,2 Hz, 1H); 7,00 (d, *J* 5,2 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 14,1; 22,6; 28,8; 29,0; 31,3; 31,5; 51,8; 80,6; 89,3; 118,3; 121,8; 129,6; 150,1.

➤ **2-hexil-3-[(4-fenoxifenil)etnil]tiofeno 89l**

O produto foi obtido como um óleo amarelo em 87% de rendimento.



RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ 0,86 (t, *J* 6,9 Hz, 3H); 1,24-1,41 (m, 6H); 1,71 (quint, *J* 7,5 Hz, 2H); 2,95 (t, *J* 7,7 Hz, 2H); 6,95 (dl, *J* 8,8 Hz, 2H); 7,00-7,04 (m, 4H); 7,12 (tl, *J* 7,4 Hz, 1H); 7,34 (dd, *J* 7,6 Hz e *J* 8,3 Hz, 2H); 7,45 (dl, *J* 8,8 Hz, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): δ 14,1; 22,6; 28,8; 29,1; 31,3; 31,5; 83,6; 91,0; 118,2; 118,5; 119,1; 119,3; 121,8; 123,8; 129,4; 129,9; 133,0; 149,2; 156,5; 157,3.



7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFIA

1. Li, C.; Trost, B. M. Green chemistry for chemical synthesis. *PNAS*. **2008**, 105, 13197.
2. Nicolaou, K. C.; Sorensen, E. J.; *Classics in Total Synthesis* VCH: New York, **1996**.
3. Armstrong, R. W.; Beau, J. M.; Cheon, S. H.; Christ, W. J.; Fujioka, H.; Ham, W. H.; Hawkins, L. D.; Jin, H.; Kang, S. H. Total synthesis of palytoxin carboxylic acid and palytoxin amide. *J Am Chem Soc*, **1989**, 111, 7530.
4. Eicher, T.; Hauptmann, S. *The Chemistry of Heterocycles*. 2nd ed. New York: Wiley, **2003**.
5. Vollhardt, K. P. C.; Schore, N. E. *Química Orgânica Estrutura e Função*, 6^{ed.}, BOOKMAN: Porto alegre –RS, **2013**.
6. Downum, K. R.; Towers, G. H. N. Analysis of Thiophenes in the Tageteae (Asteraceae) by HPLC. *J. Nat. Prod.* **1983**, 46, 98.
7. Tian, Y.; Wei, X.; Xu, H. Photoactivated Insecticidal Thiophene Derivatives from *Xanthopappus subacaulis* *J. Nat. Prod.* **2006**, 69, 1241.
8. Jeong, S-J.; Higuchi, R.; Miyamoto, T.; Ono, M.; Kuwano, M.; Mawatari, S. F. Bryoanthrathiophene, a New Antiangiogenic Constituent from the Bryozoan *Watersipora subtorquata* (d'Orbigny, 1852) *J. Nat. Prod.* **2002**, 65, 1344.
9. Beaujuge, P. M.; Reynolds, J. R. Color Control in π -Conjugated Organic Polymers for Use in Electrochromic Devices *Chem. Rev.* **2010**, 110, 268.
10. Ando, S.; Nishida, J.; Fujiwara, E.; Tada, H.; Inoue, Y.; Tokito, S.; Yamashita, Y. Characterization and Field-Effect Transistor Performance of Heterocyclic Oligomers Containing a Thiazolothiazole Unit. *Chem. Lett.* **2004**, 33, 1170.
11. Li, Z. H.; Wong, M. S.; Tao, Y.; Fukutani, H. Ambipolar Diphenylamino End-Capped Oligofluorenylthiophenes as Excellent Electron-Transporting Emitters. *Org. Lett.* **2007**, 18, 3659.
12. Shuto, A.; Kushida, T.; Fukushima, T.; Kaji, H.; Yamaguchi, S. π -Extended Planarized Triphenylboranes with Thiophene Spacers. *Org. Lett.* **2013**, 24, 6234.

13. Zhang, M.; Wang, Y.; Xu, M.; Ma, W.; Li, R.; Wang, Peng. Design of High-efficiency Organic Dyes for Titania Solar Cells Based on the Chromophoric Core of Cyclopentadithiophene-benzothiadiazole. *Energy Environ. Sci.* **2013**, 6, 2944.
14. Lenke, T. I.; Willians, D. A. *Foye's Principles of Medicinal Chemistry*, 5th ed., Philadelphia: Lipincott Willians & Wilkins, pág.1114, **2002**.
15. Binder, D.; Hromatka, O.; Geissler, F.; Schmied, K.; Noe, C. R.; Burri, K.; Pfister, R.; Strub, K.; Zeller P. Analogues and Derivatives of Tenoxicam: Synthesis and Antiinflammatory Activity of Analogues with Different Residues on the Ring Nitrogen and the Amide Nitrogen. *Journal Medic Chemistry*, **1987**, 30, 678.
16. Wermuth, C. G. *The Practice of Medicinal Chemistry*, 2nd ed., Elsevier - Academic Pres, **2004**.
17. Revelant, G.; Dunand, S.; Hesse, S.; Kirsch, G. Microwave-Assisted Synthesis of 5-Substituted 2-Aminothiophenes Starting from Arylacetaldehydes. *Synthesis*, **2011**, 18, 2935.
18. Schatz, J. *Science of Synthesis*. New York: George Thieme Verlag Stuttgart, vol. 9, pag. 298, **2000**.
19. Gabriele, B.; Mancuso, R.; Veltri, L.; Maltese, V.; Salerno, G. Synthesis of Substituted Thiophenes by Palladium-Catalyzed Heterocyclodehydration of 1-Mercapto-3-yn-2-ols in Conventional and Nonconventional Solvents. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 9905.
20. Gabriele, B.; Mancuso, R.; Salerno, G.; Larock, R. C. An Iodocyclization Approach to Substituted 3-Iodothiophenes. *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, 7640.
21. Santana, A. S.; Carvalho, D.B.; Casemiro, N.; Viana, L.H.; Hurtado, G.; Amaral, M. S.; Kassab, N.K.; Guerrero, P.G.Jr.; Barbosa, S.L.; Dabdoub, M.J.; Baroni, A.C.M. Synthesis of 3-iodothiophenes via iodocyclization of (Z)-thiobutenynes, *Tetrahedron Letters*, **2014**, 55, 52.
22. Anastas, P. T.; Warner, J. C.; *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press: Great Britain, **2000**.
23. Oliveira, J.; *Constituição da República Federativa do Brasil: promulgada em 5 de outubro de 1988*, Saraiva: São Paulo, **1988**.

24. Silva, F. M.; Lacerda, P. S. B.; Junior J. J. Desenvolvimento Sustentável e Química Verde. *Química Nova*. **2005**, 28, 103.
25. Mori, M.; Tonogaki, K.; Kinoshita, A. Synthesis of 1,3-Dienes from alkynes and ethylene: acetic acid 2-methylene-3-phenethylbut-3-enyl ester. *Organic Synthesis*. **2005**, 81, 1.
26. Varela-Fernandéz, A.; Varela, J. A.; Saá, C. Formation of Indoles, Dihydroisoquinolones, and Dihydroquinolones by Ruthenium-Catalyzed Heterocyclization. *Syntheses*. **2012**, 44, 3285.
27. Steigerwald, M. L.; Sprinkle, C. R. Organometallic Synthesis of II-IV Semiconductors. 1. Formation and Decomposition of Bis (Organotelluro) mercury and Bis (Organotelluri) cadmium Compounds. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7200.
28. Kakabadse, G. *Solvent Problems in Industry*. Elsevier: London, **1984**.
29. Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S.; Wothers, P.; *Organic Chemistry*. Oxford: New York, **2001**.
30. Gawande, M.; B.; Bonifácio, V.; D.; B.; Luque, R.; Branco, P. S.; Varma, R. S. Benign by design: catalyst-free in-water, on-water green chemical methodologies in organic synthesis. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 5522.
31. Luque, R.; Clark, J. H. Water-tolerant Ru-Starbon® materials for the hydrogenation of organic acids in aqueous ethanol. *Catal. Commun.* **2010**, 11, 928.
32. Shrikhande, J. J.; Gawande, M. B.; Jayaram, R. V. A catalyst-free N-benzyloxycarbonylation of amines in aqueous micellar media at room temperature. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 4799
33. Diels, O.; Alder, K. Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XII. Mitteilung. („Dien-Synthesen“ sauerstoffhaltiger Heteroringe. 2. Dien-Synthesen des Furans.). *Ann. Chem.* **1931**, 490, 243.
34. Rideout, D. C.; Breslow, R. Hydrophobic acceleration of Diels-Alder reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 7816.
35. Breslow, R.; Water as a Solvent for Chemical Reactions. *Acc. Chem. Res.* **1997**, 62, 159.

36. Rosa, M.; Soriente, A. A combination of water and microwave irradiation promotes the catalyst-free addition of pyrroles and indoles to nitroalkenes. *Tetrahedron*, **2010**, 66, 2981.
37. Habib, P. M.; Kavala, V.; Kuo, C. W.; Yao, C. F. Catalyst-free aqueous-mediated conjugative addition of indoles to β -nitrostyrenes. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 7005.
38. Narayan, S.; Muldoon, J.; Finn, M. G.; Fokin, V. V.; Kolb, H. C.; Sharpless, K. B.; "On Water": Unique Reactivity of Organic Compounds in Aqueous Suspension. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 3275.
39. Tandon, V. K.; Maurya, H. K. 'On water': unprecedented nucleophilic substitution and addition reactions with 1,4-quinones in aqueous suspension. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 5896.
40. Dambacher, J.; Zhao, W.; El-Batta, A.; Anness, R.; Jiang, C. C.; Bergdahl, M. Water is an efficient medium for Wittig reactions employing stabilized ylides and aldehydes. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4473.
41. Cui, X.; Zhou, Y.; Wang, N.; Liu, L.; Guo Q. N-Phenylurea as an inexpensive and efficient ligand for Pd-catalyzed Heck and room-temperature Suzuki reactions. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 163.
42. Negishi, E. Palladium- or nickel-catalyzed cross coupling. A new selective method for carbon-carbon bond formation. *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 340.
43. Amatore, C.; Azzabi, M.; Jutand, A. Role and effects of halide ions on the rates and mechanisms of oxidative addition of iodobenzene to low-ligated zerovalent palladium complexes Pd0(PPh₃)₂. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8375.
44. Scott, W. J.; Pena, M. R.; Sward, K.; Stoessel, S.; J.; Stille, J. K. Palladium-catalyzed olefination of vinyl triflates. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2302.
45. Suzuki A. Organoboron compounds in new synthetic reactions. *Pure Appl. Chem.* **1985**, 57, 1749.
46. Anastasia, L.; Negishi, E. Highly Satisfactory Procedures for the Pd-Catalyzed Cross Coupling of Aryl Electrophiles with in Situ Generated Alkynylzinc Derivatives. *Organic Lett.* **2001**, 3, 3111.

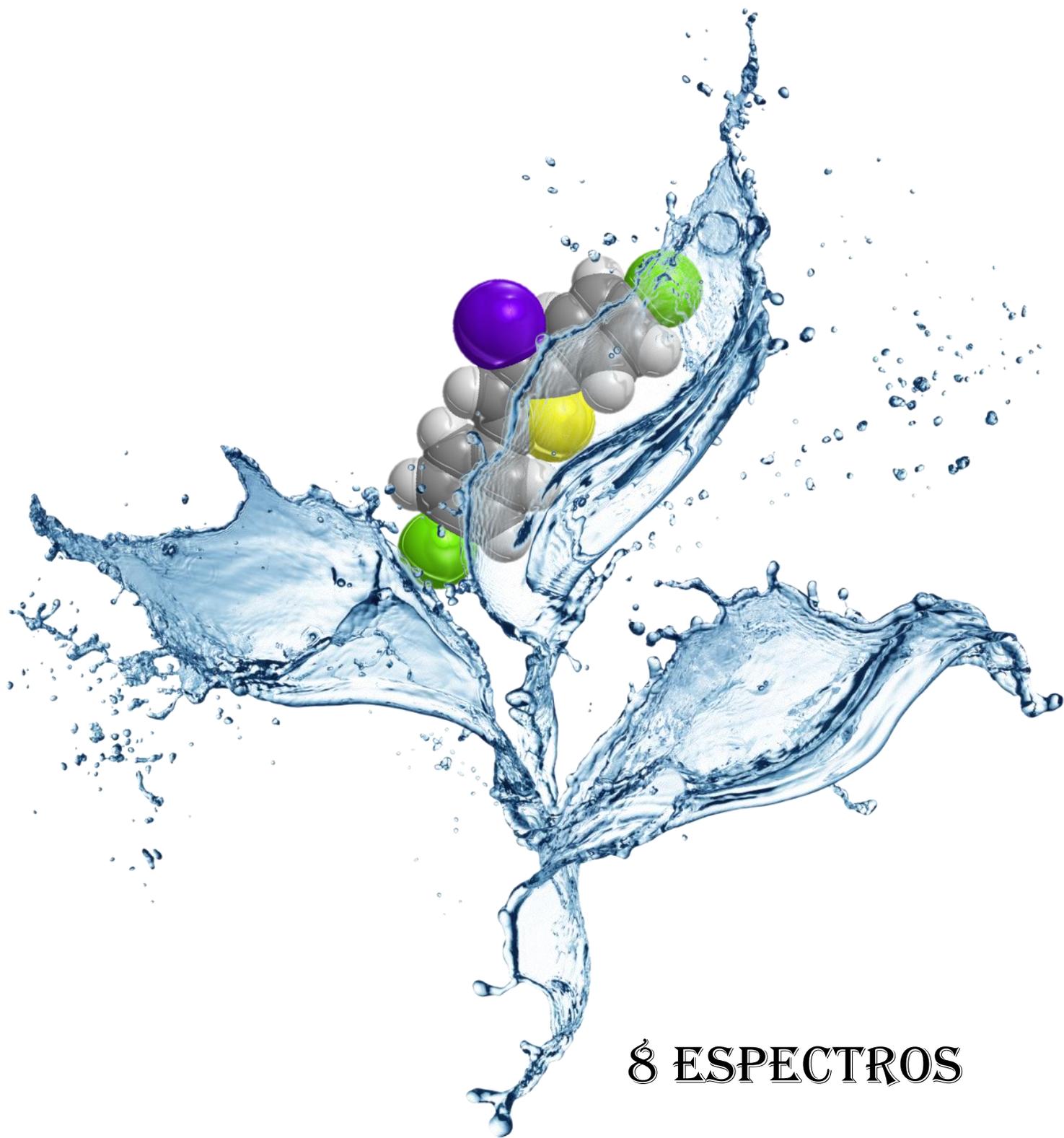
47. Dieck, H. A.; Heck, F.R. Palladium catalyzed synthesis of aryl, heterocyclic and vinylic acetylene derivatives. *Organomet. Chem.* **1975**, 93, 259.
48. Altman, R. A.; Buchwald, S. L. 4,7-Dimethoxy-1,10-phenanthroline: An Excellent Ligand for the Cu-Catalyzed N-Arylation of Imidazoles. *Org. Lett.* **2006**, 8, 2779.
49. Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 4467.
50. Nazario, C. E. D.; Santana, A. S.; Kawasoko, C. Y.; Carollo, C. A.; Hurtado, G. R.; Viana, L. H.; Barbosa, S. L.; Guerrero, P. G.; Marques, F. A.; Dabdoub, V. B.; Dabdoub M. J.; Baroni, A. C. M. Synthesis of (Z)-tributylstannyl enynes: systematic studies of Sonogashira cross-coupling reactions between (E)-1-iodovinyl-1-tributylstannanes and terminal acetylenes using amines or tetrabutylammonium hydroxide (TBAOH) as activator. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 4177.
51. Narender, N.; Srinivasu, P.; Kulkarni, S. J.; Raghava, K. V. Regioselective Oxyiodination of Aromatic Compounds Using Potassium Iodide and Oxone. *Synthetic Communication.* **2002**, 32, 2319.
52. Zampieri, C.; P.; M. Bioisosterismo e hibridização molecular de neolignanas veraguensina e grandisina com orizalin: síntese de análogos triazólicos “via click chemistry” e avaliação da atividade biológica antileishmania. **2013**. 296 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal de Mato Grosso do sul, Campo Grande, 2013.
53. Konishi, H.; Aritomi, K.; Okano, T.; Kiji, J. A mild selective monobromination reagent system for alkoxybenzenes; N-bromosuccinimide-silica gel. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, 62, 591.
54. Li G.; Li X.; Hong R. Synthetic Study on Tetrapetalones: Stereoselective Cyclization of N-Acyliminium Ion To Construct Substituted 1-Benzazepines. **2009**, 11, 4036.
55. Bruce, Paula Yurkanis. Organic Chemistry. 5^a ed., Upper Saddle River: Pearson Prentice Hall, NJ, **2007**, 646.

56. Sonogashira, K. Development of Pd–Cu catalyzed cross-coupling of terminal acetylenes with sp² carbon halides. *J. Organometallic Chem.* **2002**, 653, 46.
57. Vuligonda, V.; Thacher, S. M.; Chandraratna, R. A. S. Enantioselective Syntheses of Potent Retinoid X Receptor Ligands: Differential Biological Activities of Individual Antipodes. *J. Med. Chem.* **2001**, 44, 2298.
58. Narender, N.; Srinivasu, P.; Kulkarni, S. J.; Raghavan, K. V. Regioselective Oxyiodination of Aromatic Compounds Using Potassium Iodide and Oxone. *Synth. Comm.*, **2002**, 32, 2319.
59. Oskooie, H. A.; Heravi, M. M.; Behbahani, F. K. A Facile, Mild And Efficient One-Pot Synthesis of 2-Substituted Indole Derivatives Catalyzed By Pd(PPh₃)₂Cl₂. *Molecule*, **2007**, 12, 1438.
60. Czakó, B., Kürti, L.; *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*, Elsevier Inc.: Philadelphia, **2005**.
61. Corey, E. J., Fuchs, P. L. Synthetic method for conversion of formyl groups into ethynyl groups (RCHO --> RCCH or RCCR₁). *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3769.
62. Fomina, L.; Vazquez, B.; Tkatchouk, E.; Fomine, S. The Glaser reaction mechanism. A DFT study. *Tetrahedron*, **2002**, 58, 6741.
63. Li, D.; In, K.; Li, J.; Jia, X. Cu/Iodine-mediated homocoupling reaction of terminal alkynes to 1,3-diynes. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5918.
64. Dabdoub, M. J.; Vabdoub, V. B.; Baroni, A. C. M.; Hydrozirconation of Stannylacetylenes: A Novel and Highly Efficient Synthesis of 1,1-Diiodo-, 1,1-Dibromo-, and Mixed (Z)- or (E)-1-Iodo-1-bromo-1-alkenes Using 1,1-Hetero-Bimetallic Reagents, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9694.
65. Santana, A. S.; Carvalho, D. B.; Cassemiro, N.; Viana, L. H.; Hurtado, G.; Amaral, M. S.; Kassab, N. K.; Guerrero, P. G. Jr.; Barbosa, S. L.; Dabdoub, M. J.; Baroni, A. C. M. Synthesis of 3-iodothiophenes via iodocyclization of (Z)-thiobutenynes, *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 52.
66. Singh, M.; Saquib, M.; Singh, S. B.; Singh, S.; Ankit, P.; Fatma, S.; Singh J. Organocatalysis in aqueous micellar medium: a new protocol for the synthesis of [1,2,4]-triazolyl-thiazolidinones. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 45, 6175.

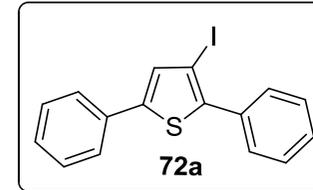
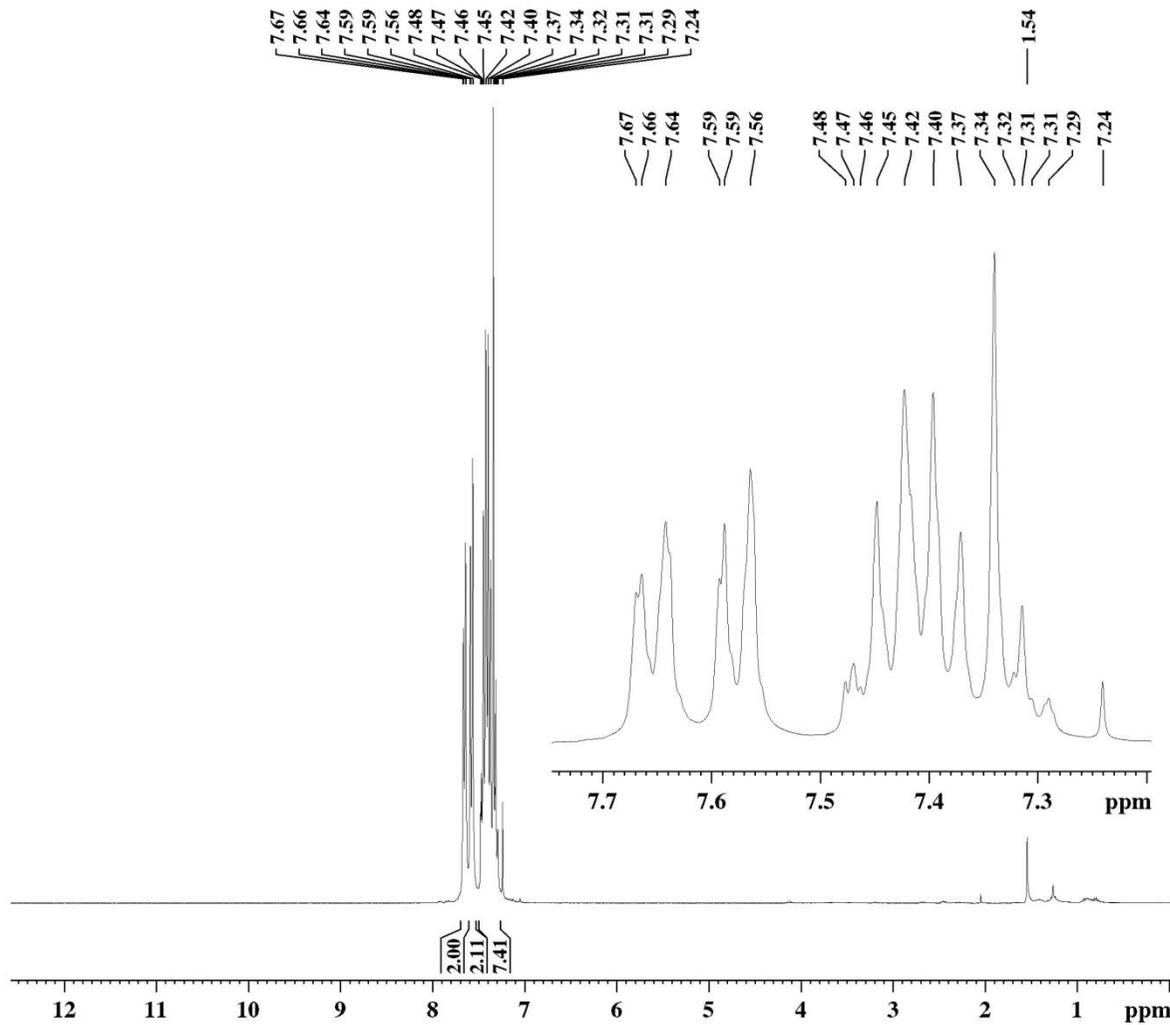
67. Roncali, J. Conjugated Poly(thiophenes): Synthesis, Functionalization, and Applications. *Chemistry Reviews*, **1992**, 92, 711.
68. Romeo, R.; Giofrè S. V.; Garozzo A.; Bisignano B.; Corsaro A.; Chiacchio M. A. Synthesis and biological evaluation of furopyrimidine N,O-nucleosides. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, 21, 5688.
69. Diogo, E. B. T.; Dias G. G.; Rodrigues, B. L.; Guimarães, T. T.; Valença, W. O.; Camara, C. A.; Oliveira, R. N.; Silva, M. G.; Ferreira, V. F.; Paiva, Y. G.; Goulart, M. O. F.; Menna-Barreto. R. F. S.; Castro, S. L. Silva, Jr. E. N. Synthesis and anti-Trypanosoma
70. Amatore, C.; Azzabi, M.; Jutand, A. Role and effects of halide ions on the rates and mechanisms of oxidative addition of iodobenzene to low-ligated zerovalent palladium complexes Pd⁰(PPh₃)₂. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8375.
71. Lopes, N. P; Chicaro, R. K. M. J.; Albuquerque, S. M. Y. Flavonoids and lignans from *Virola surinamensis* twigs and their *in vitro* activity against *Trypanosoma cruzi*. *Planta Med* **1998**, 64, 667.
72. Oliveira, R. B.; Vaz, A. B. M.; Alves R. O.; Liarte, D. B.; Donicci, C. L.; Romanha, A. J.; Zani, C. L. Arylfurans as potential *Trypanosoma cruzi* trypanothione reductase inhibitors *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* **2006**, 101, 169.
73. Sigma aldrich, 4-iodoanisole. Disponível em: <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?term=MFC00001056&interface=MDL%20No.&N=0&mode=mode%20matchall&lang=pt®ion=BR&focus=product>. Acesso em 06 de Mar. De 2015.
74. Sigma aldrich, 4-iododiphenyl ether. Disponível em: <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?term=MFC00060666&interface=MDL%20No.&N=0&mode=mode%20matchall&lang=pt®ion=BR&focus=product>. Acesso em 06 de Mar. De 2015.
75. Sigma aldrich, 1-Bromo-3,4-(methylenedioxy)benzene. Disponível em: <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?term=MFC00005821&interface=MDL%20No.&N=0&mode=mode%20matchall&lang=pt®ion=BR&focus=product>. Acesso em 06 de Mar. De 2015.

76. Silverstein, R. M.; Webster, F. X.; Kiemle, D. J. *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*. 7ª Ed. Rio de Janeiro: LTC, **2007**.
77. Sai, H.; Ogiku, T.; Ohmizu, H.; Ohtani, A. Synthesis of 1,4-Diphenylbutadiene Derivatives: Novel Inducer of Tissue-Type Plasminogen Activator (t-PA) in Cultured Bovine Endothelial Cells. *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, 54, 1686.
78. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*. 3rd ed. Oxford: Pergamon Press, **1988**.
79. Watson, S. C.; Eastham, J. F. Colored indicators for simple direct titration of magnesium and lithium reagents. *Organomet. Chem.* **1967**, 9, 165.
80. Cannon, K. A.; et.al. Hydrodehalogenation of aryl chlorides and aryl bromides using a microwave-assisted, copper-catalyzed concurrent tandem catalysis methodology. *Organometallics*, **2011**, 30, 4067.
81. Yusubov, M. S., et.al. Potassium 4-Iodylbenzenesulfonate: Preparation, Structure, and Application as a Reagent for Oxidative Iodination of Arenes. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 5935.
82. Pan, J.; Wang, X.; Zhang, Y.; Buchwald, S. L. An Improved Palladium-Catalyzed Conversion of Aryl and Vinyl Triflates to Bromides and Chlorides. *Org. Lett.* **2011**, 13, 4974.
83. Qu, X.; Li, T.; Zhu, Y.; Sun, P.; Yang, H.; Mao, J. Ligand-free highly effective iron/copper co-catalyzed formation of dimeric aryl ethers or sulfides. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 5043.
84. Hundertmark, T.; Littke, A. F.; Buchwald, S. L.; Fu, G. C. Pd(PhCN)₂Cl₂/P(t-Bu)₃: A Versatile Catalyst for Sonogashira Reactions of Aryl Bromides at Room Temperature. *Org. Lett.* **2000**, 2, 1729.
85. Klyatskaya, S. V.; Tretyakov, E. V.; Vasilevsky, S. F. Specific features of the chemical behavior of acetylenic derivatives of benzocrown ethers. *Russ. Chem. Bull.* **2001**, 50, 868.
86. Havens, S. J.; Hergenrother, P. M. Synthesis of arylacetylenes by the sodium hydride catalyzed cleavage of 4-aryl-2-methyl-3-butyn-2-ols. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 1763.

87. Alonso, D. A.; Nájera, C.; Pacheco, M. C. C(sp²)-C(sp) and C(sp)-C(sp) Coupling Reactions Catalyzed by Oxime-Derived Palladacycles. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 1146.
88. Morozov, O. S.; Asachenko, A. F.; Antonov, D. V.; Kochurov, V. S.; Paraschuk, D. Y.; Nechaev, M. S. Regio- and Stereoselective Dimerization of Arylacetylenes and Optical and Electrochemical Studies of (E)-1,3-Enynes. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 2671.
89. Alford, B. L.; Hügel, H. M. Total synthesis of (+)-pentamethylsalvianolic acid C. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 2724.
90. Abrams, J. N.; Zhao, Q.; Ghiviriga, I.; Minaruzzaman. Palladium(II)-catalyzed enyne cyclization strategies toward the podophyllotoxin ring system. *Tetrahedron.* **2012**, 68, 423.
91. Odlo, K.; Hentzen, J.; Chabert, J. F.; Ducki, S.; Gani, O. A. B. S. M.; Sylte, I.; Skrede, M.; Flørenesd, V. A.; Hansena, T. V. 1,5-Disubstituted 1,2,3-triazoles as cis-restricted analogues of combretastatin A-4: Synthesis, molecular modeling and evaluation as cytotoxic agents and inhibitors of tubulin. *Bioorg. Med. Chem.*, **2008**, 16, 4829.
92. Singh, F. V.; Amaral, M. F. Z. J.; Stefani, H. A. Synthesis of symmetrical 1,3-diynes via homocoupling reaction of n-butyl alkynyltellurides. *Tetrahedron Letters.* **2009**, 50, 2636.



8 ESPECTROS SELECCIONADOS



Current Data Parameters

NAME DIEGO208
EXPNO 1
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

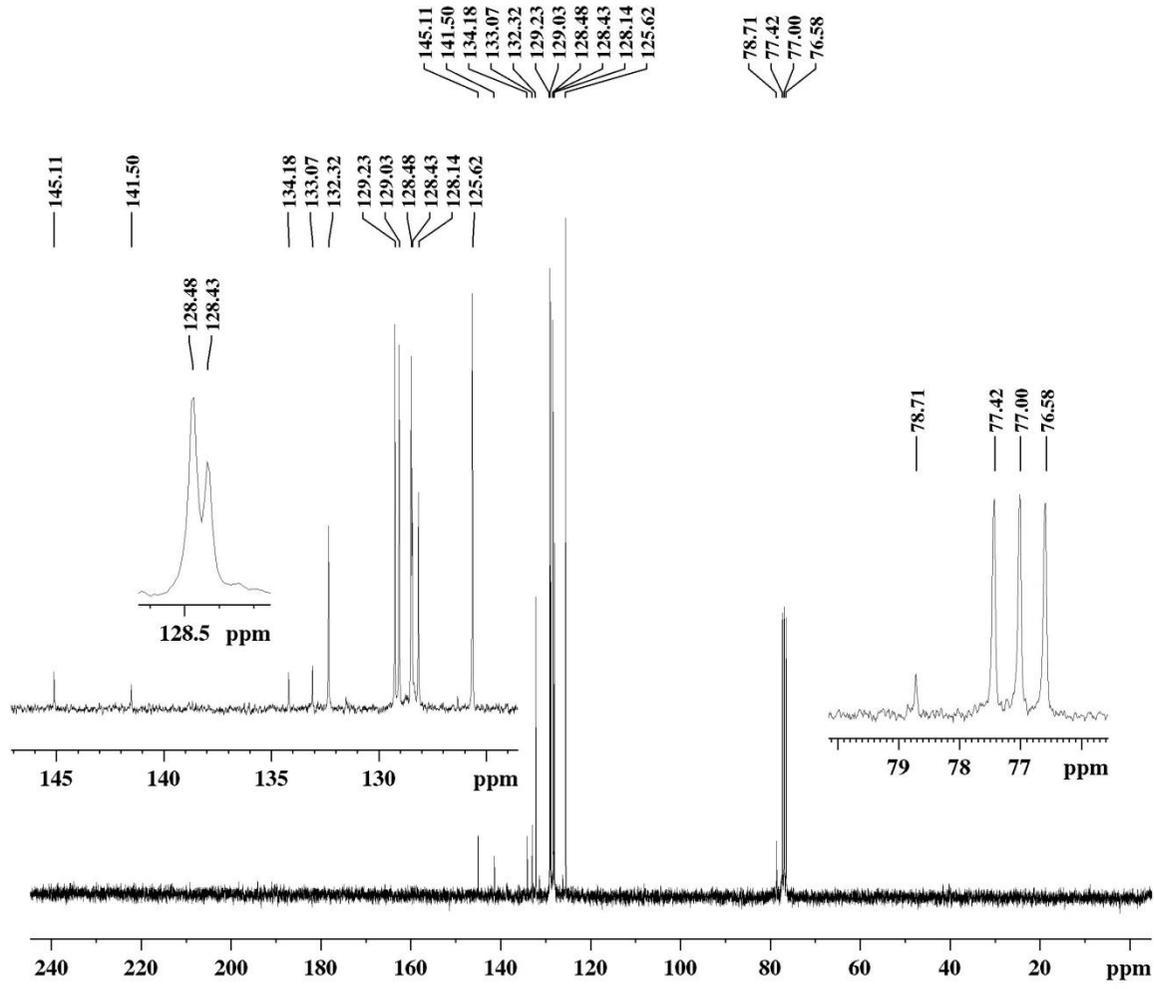
Date_ 20140516
Time 8.39
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13C/
PULPROG zg
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 8
DS 0
SWH 4789.272 Hz
FIDRES 0.073078 Hz
AQ 6.8419585 sec
RG 114
DW 104.400 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.0000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====

NUC1 1H
P1 14.40 usec
PL1 -4.00 dB
SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters

SI 65536
SF 300.1300121 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00



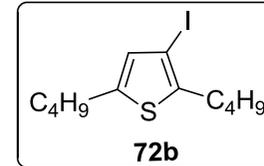
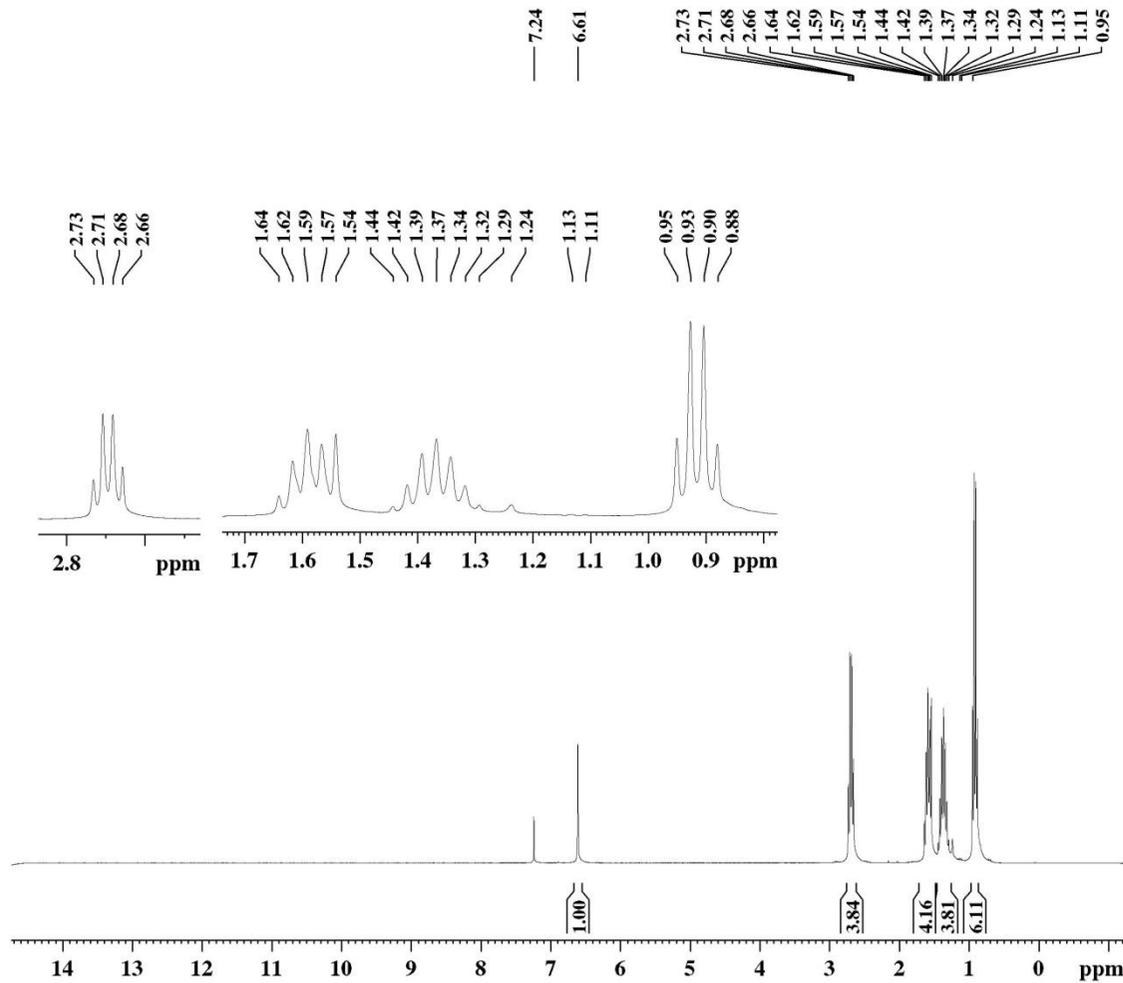
Current Data Parameters
 NAME DIEGO208
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140527
 Time 9.39
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 1292
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 11585.2
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677514 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

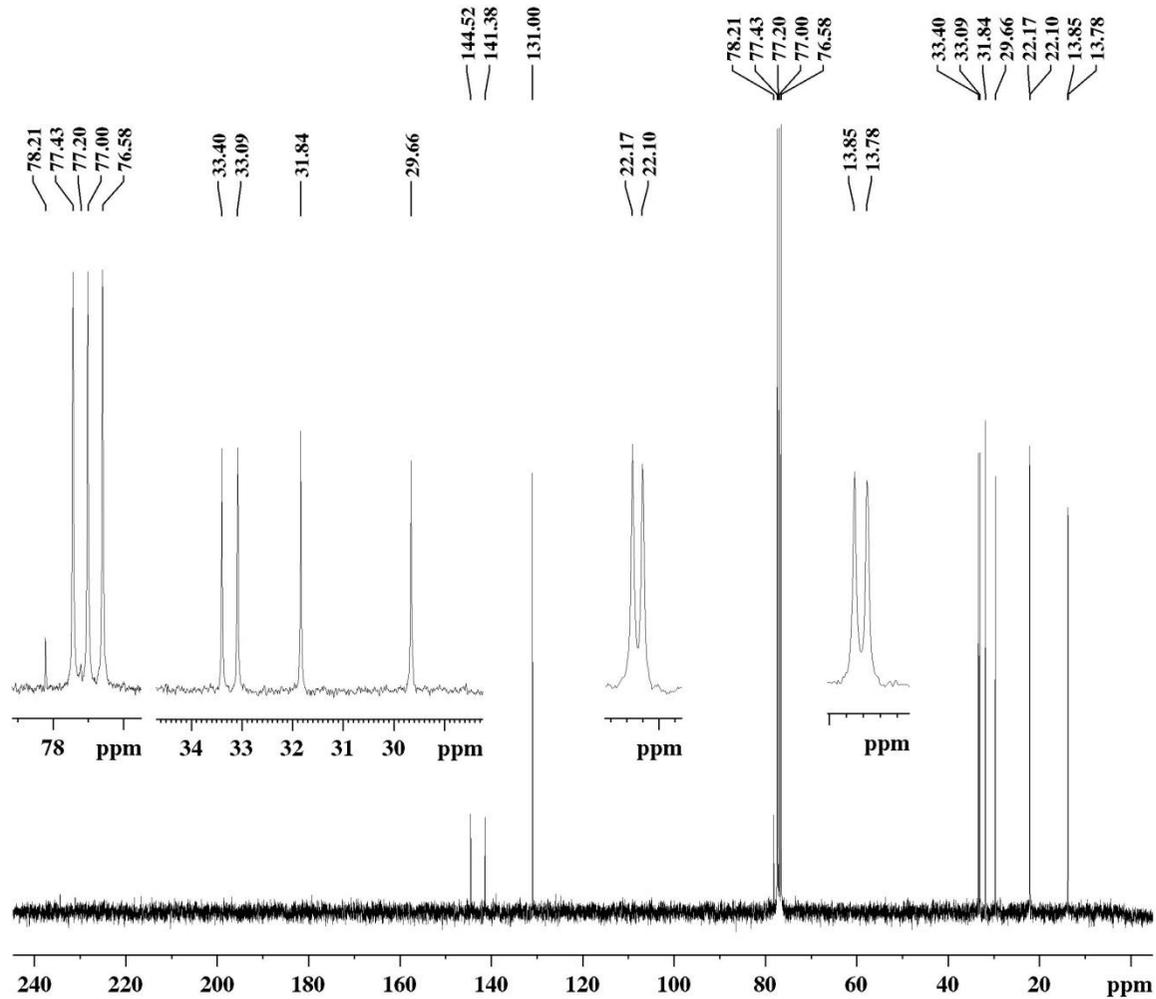


Current Data Parameters
 NAME DIEGO203
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20141127
 Time 7.06
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 143.7
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.0000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 14.40 usec
 PL1 -4.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



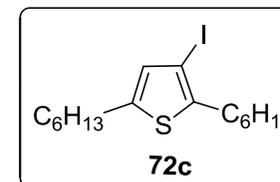
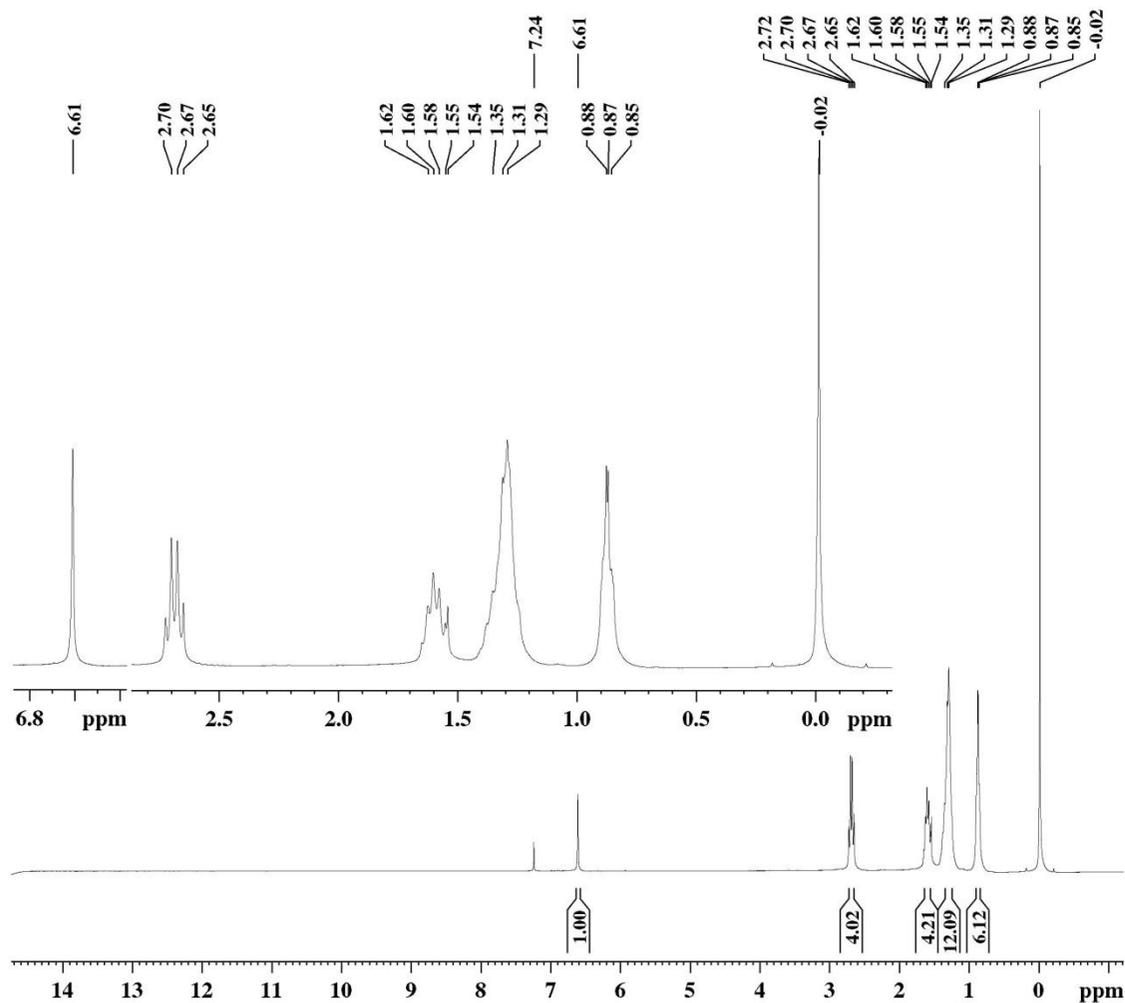
Current Data Parameters
 NAME DIEGO203
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20141204
 Time 9.07
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 2397
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

==== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677506 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40



Current Data Parameters

NAME DIEGO-155
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

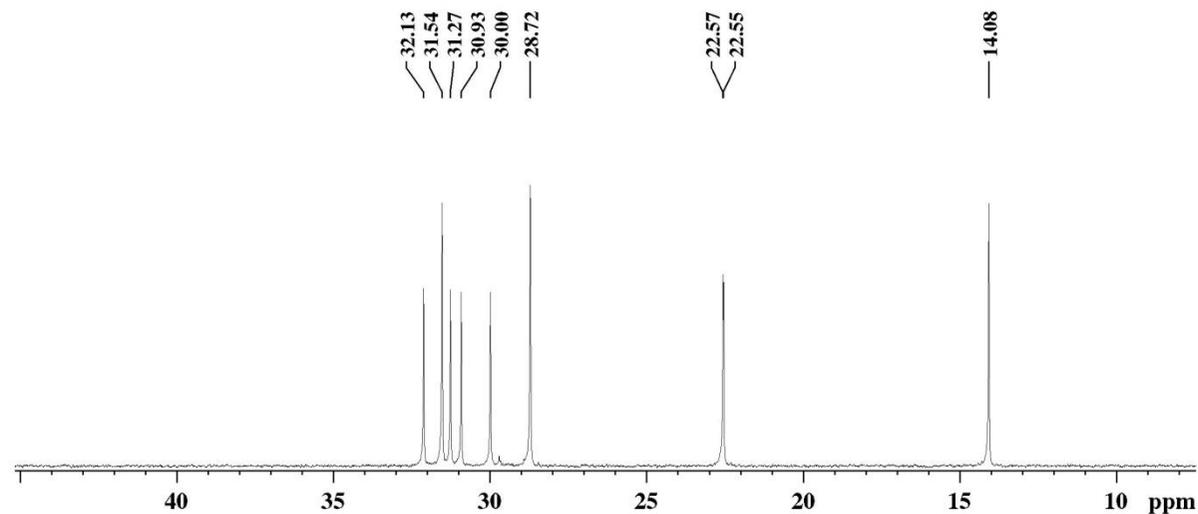
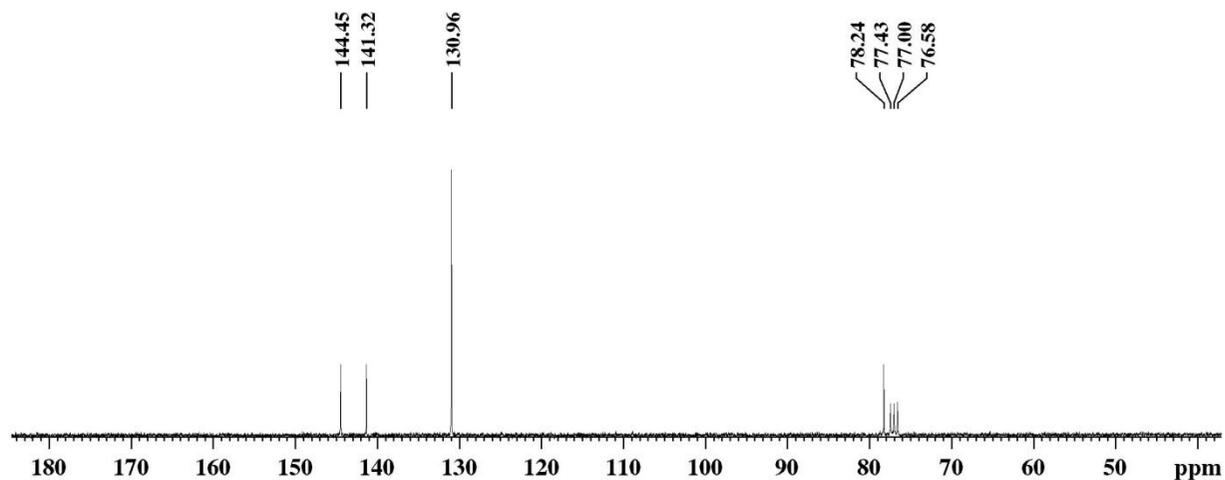
Date_ 20140402
 Time 18.06
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 90.5
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====

NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters

SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 0.50



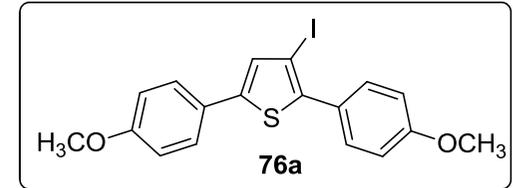
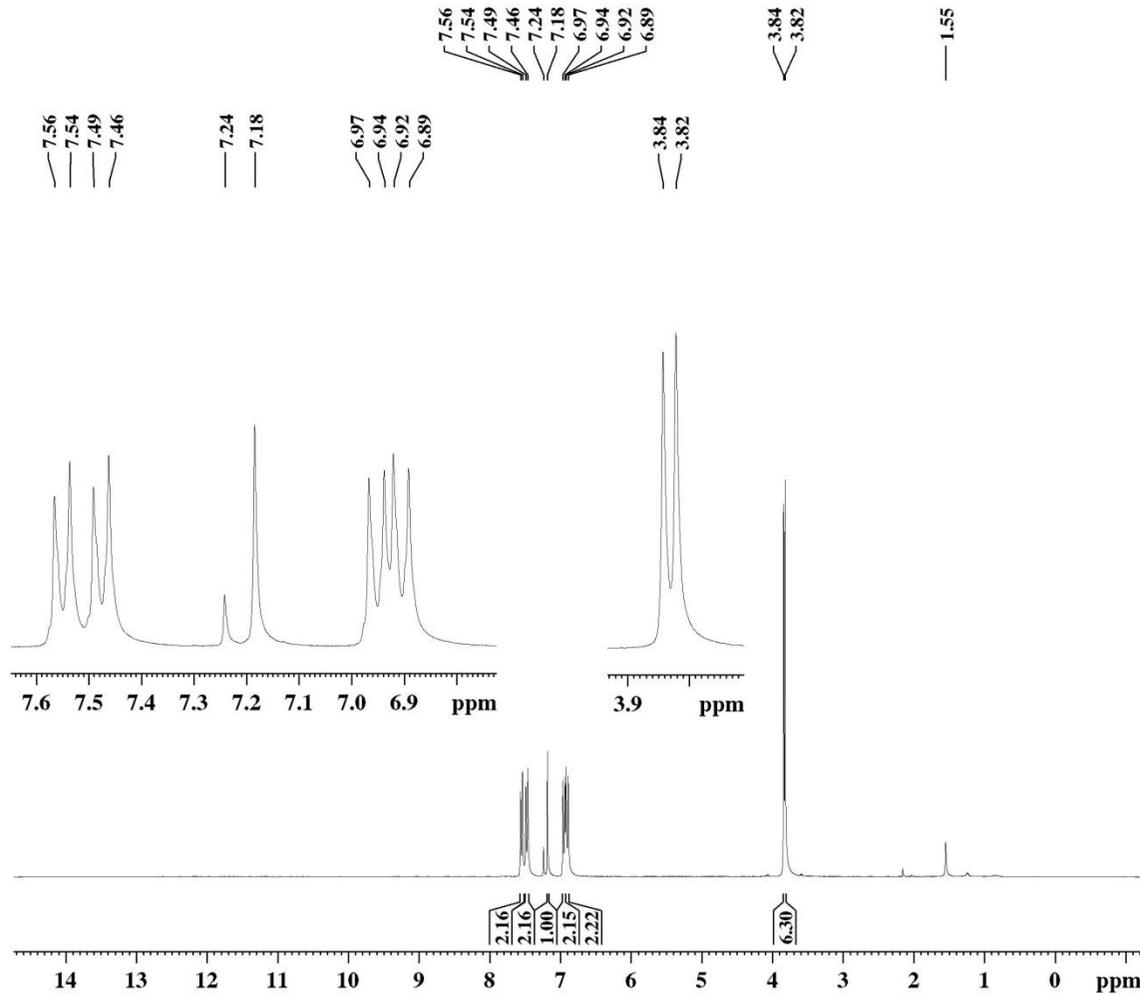
Current Data Parameters
 NAME DIEGO-155
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20100317
 Time 8.33
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 1051
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 14.30 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -6.00 dB
 PL12 15.94 dB
 PL13 15.94 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677558 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40



Current Data Parameters

NAME DIEGO169
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

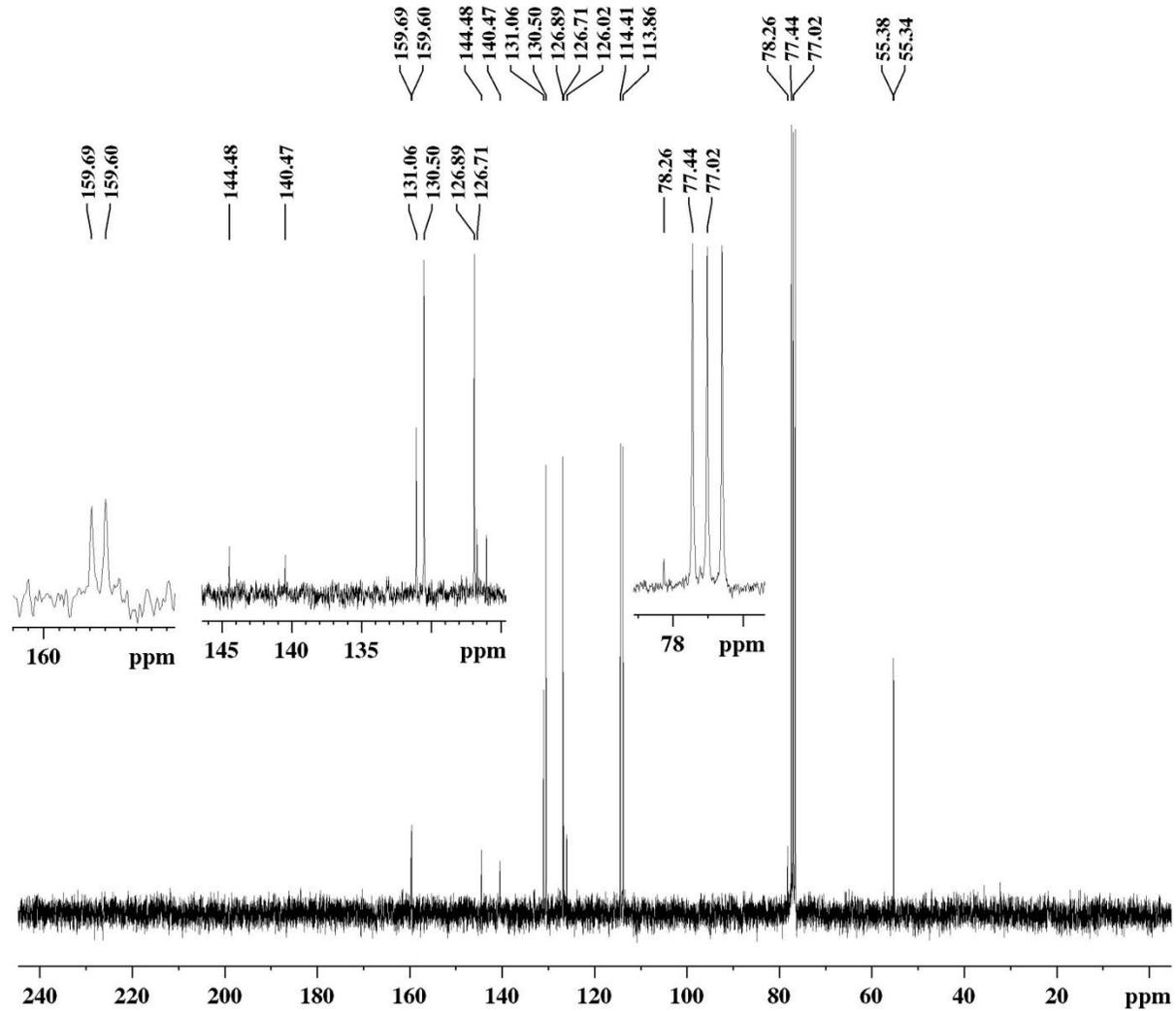
Date_ 20140822
 Time 19.08
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 256
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====

NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters

SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



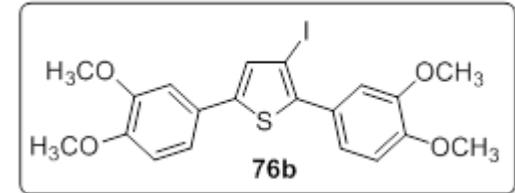
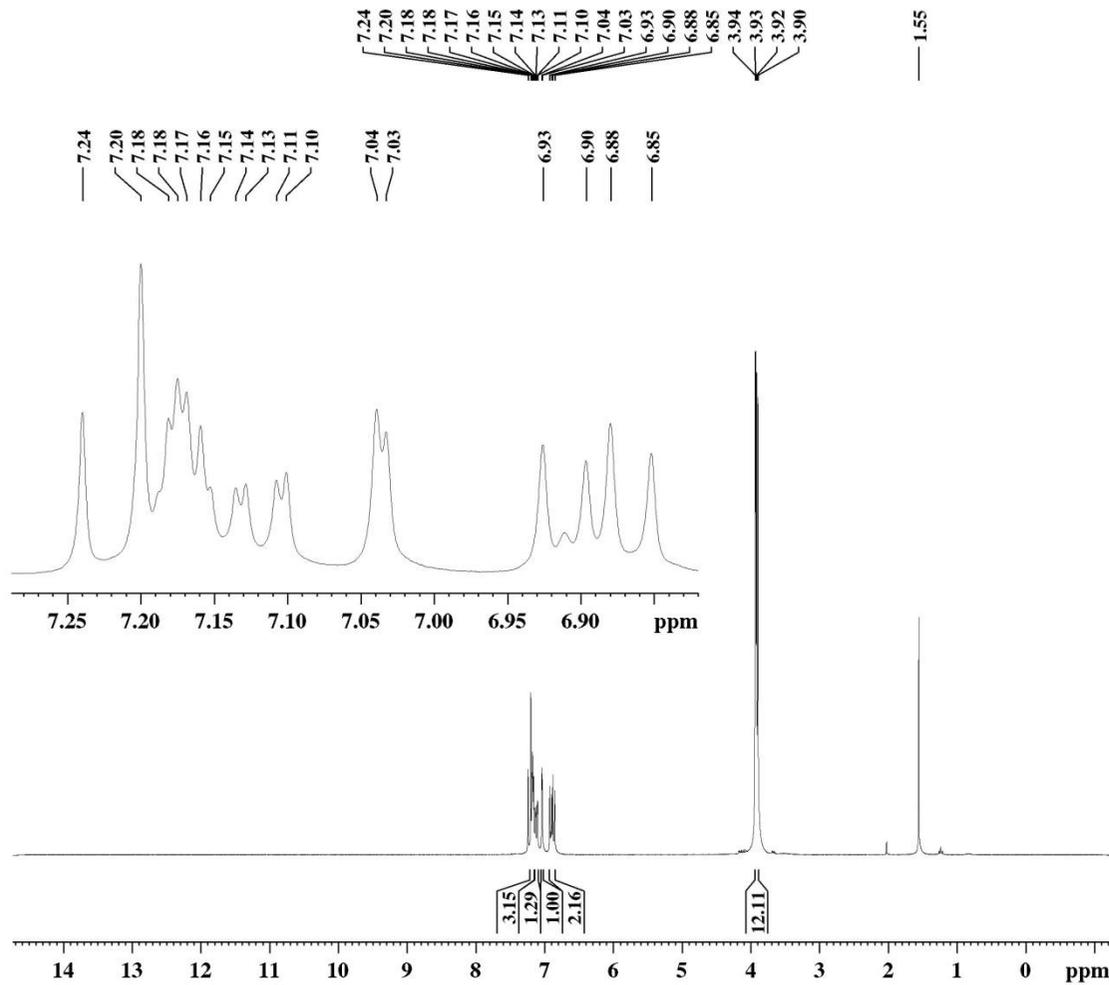
Current Data Parameters
 NAME DIEGO169
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140822
 Time 19.17
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT MeOD
 NS 449
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

==== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

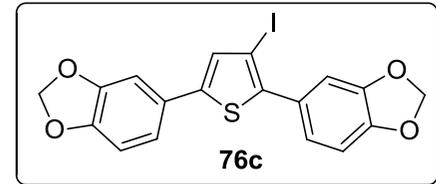
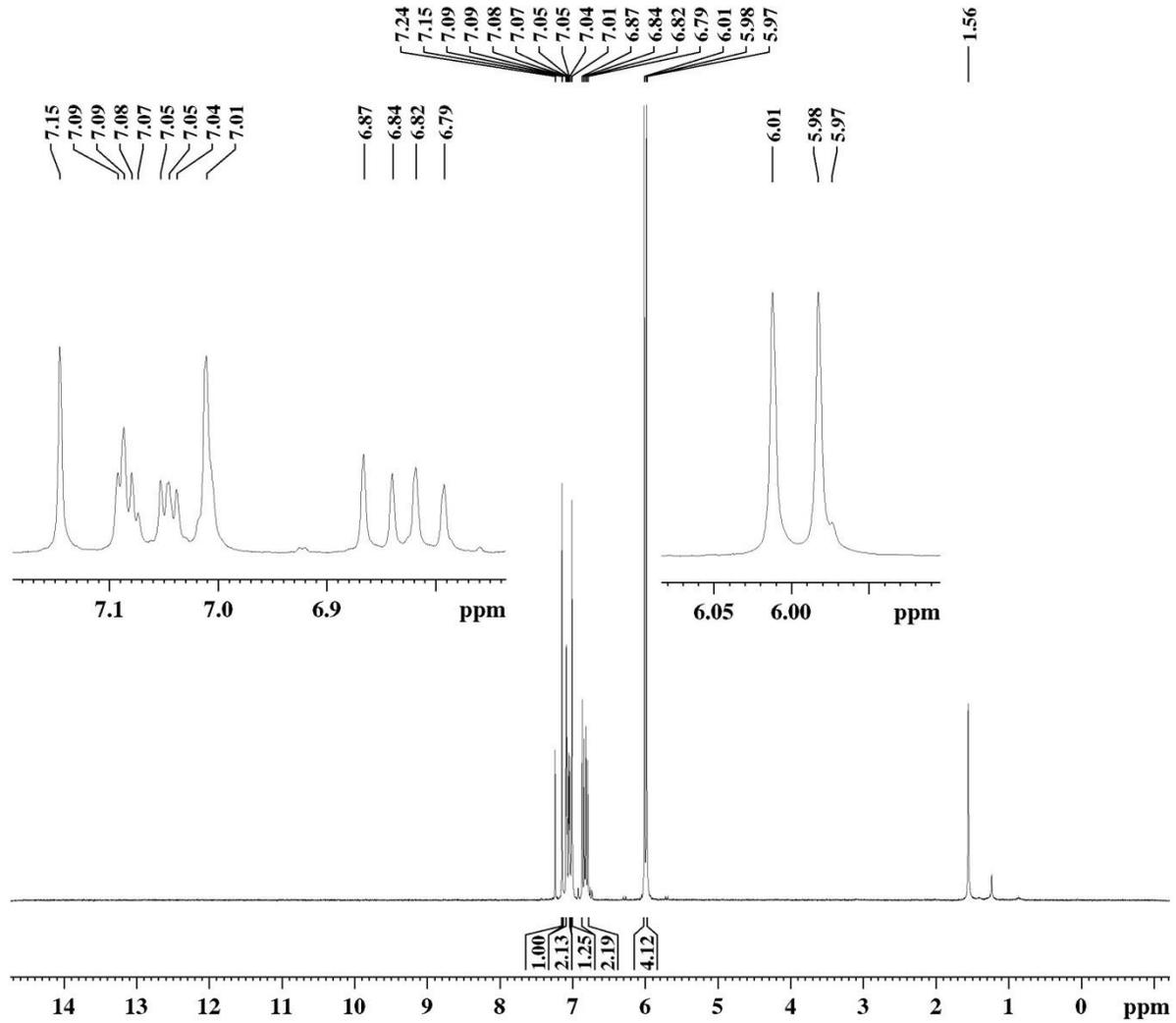


Current Data Parameters
 NAME DIEGO-103
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20120828
 Time 13.54
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 456.1
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.0000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



Current Data Parameters

NAME DIEGO199
 EXPNO 11
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

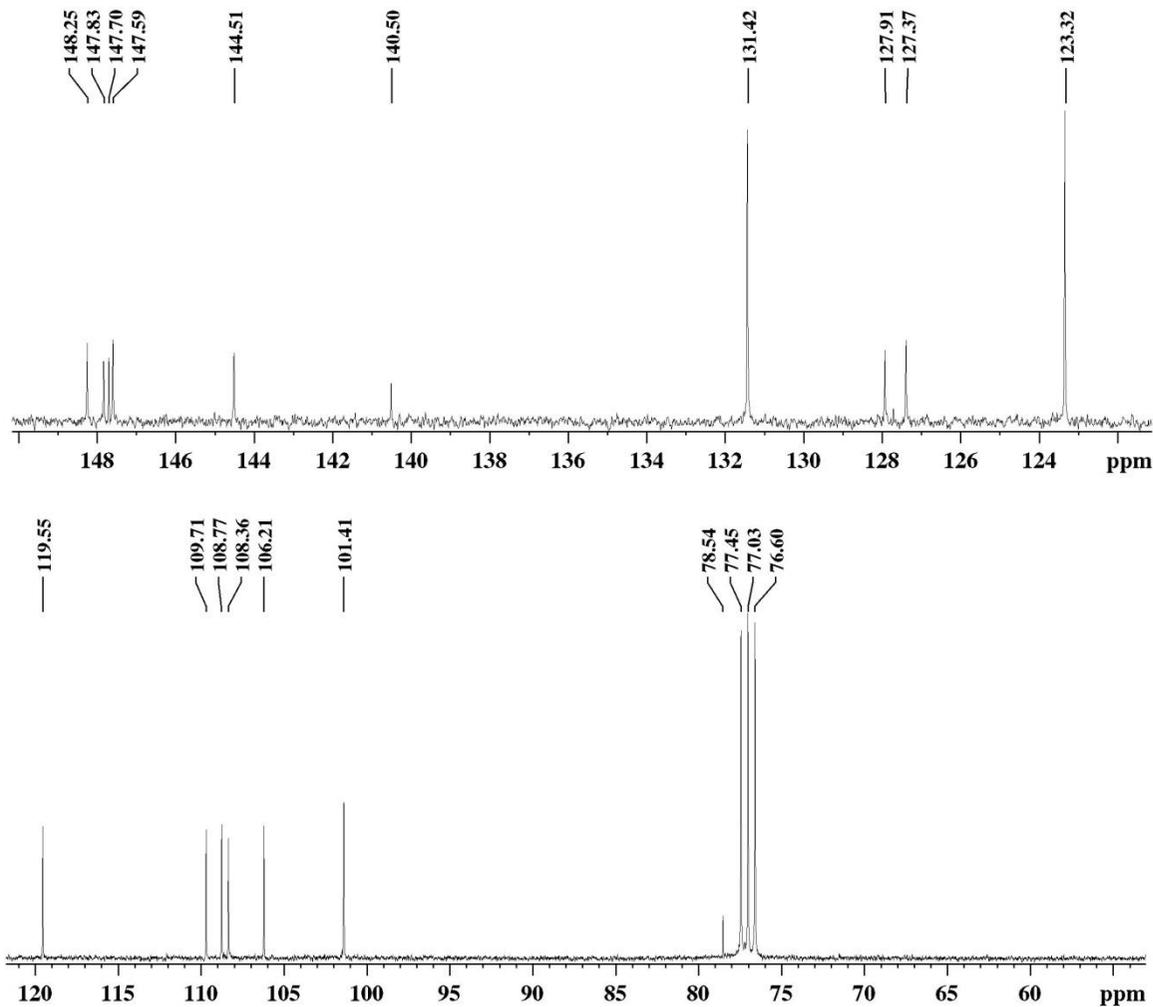
Date_ 20150120
 Time 8.08
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 1
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 362
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====

NUC1 1H
 P1 14.80 usec
 PL1 -4.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters

SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



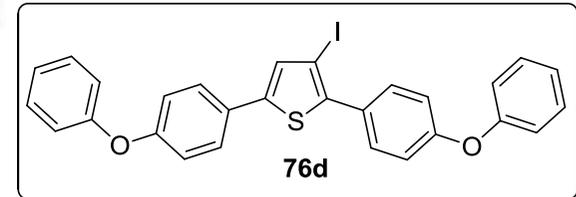
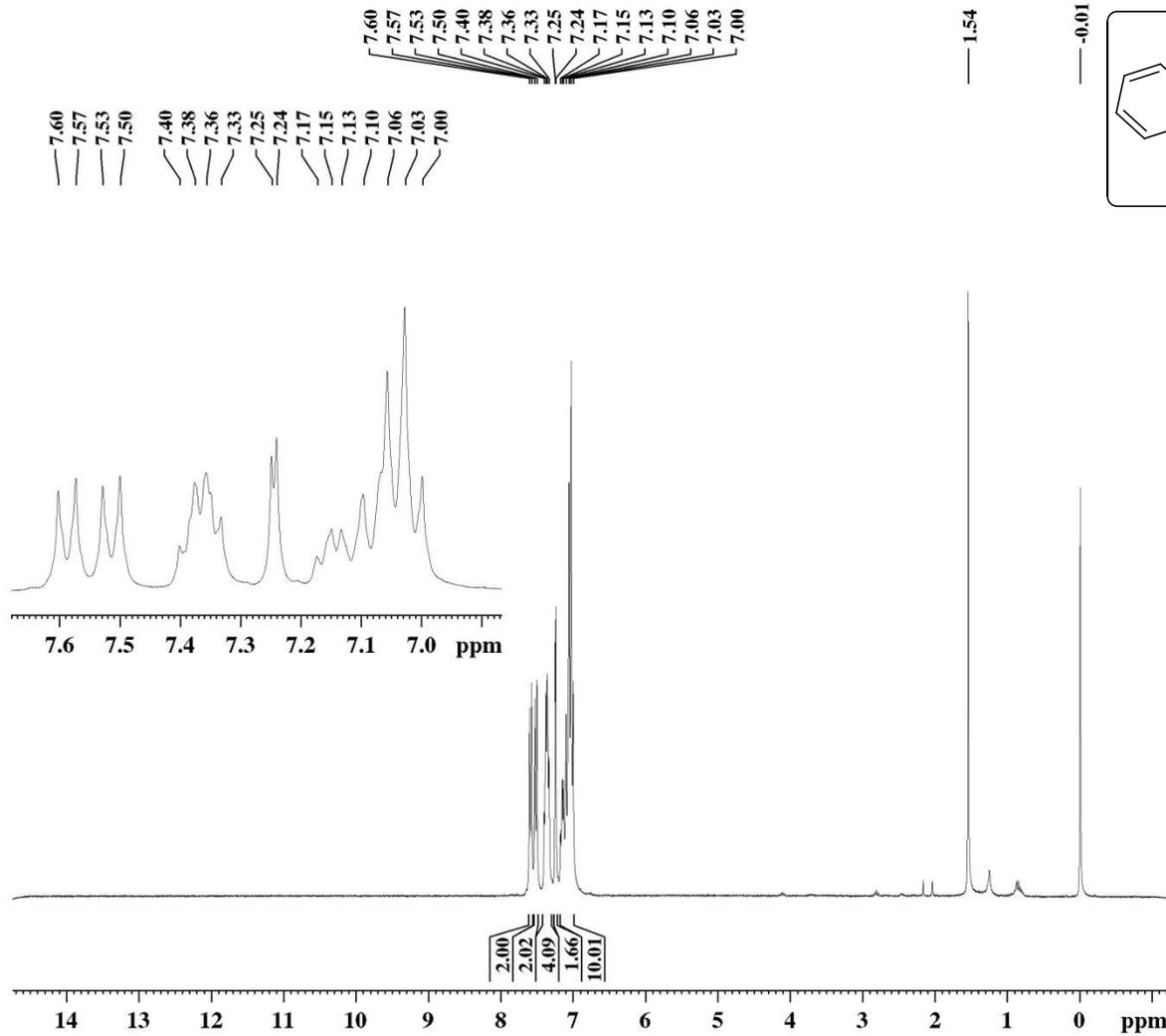
Current Data Parameters
 NAME DIEGO199
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20150120
 Time 10.02
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 6213
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

==== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

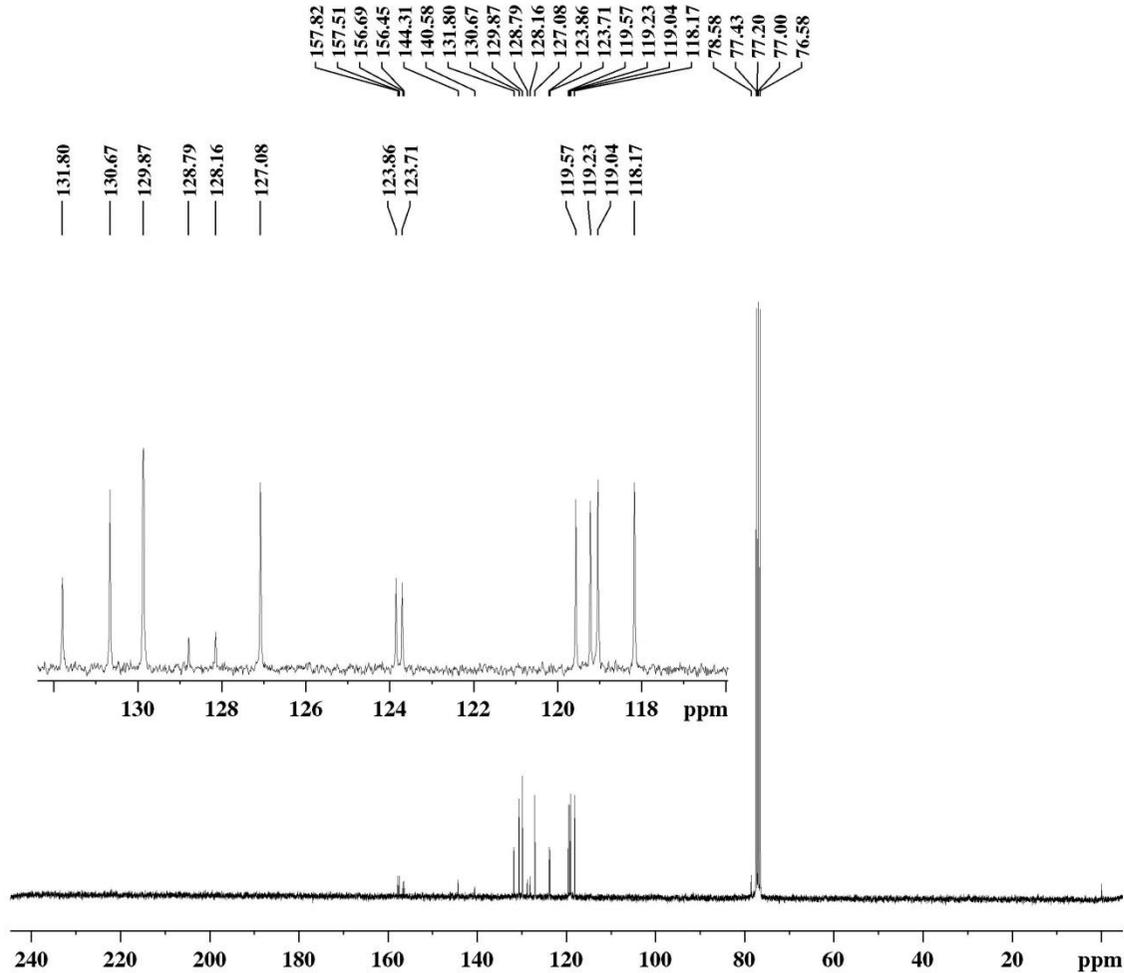


Current Data Parameters
 NAME DIEGO 188
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20141009
 Time 15.02
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 574.7
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 14.80 usec
 PL1 -4.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300095 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



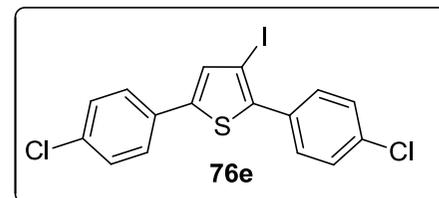
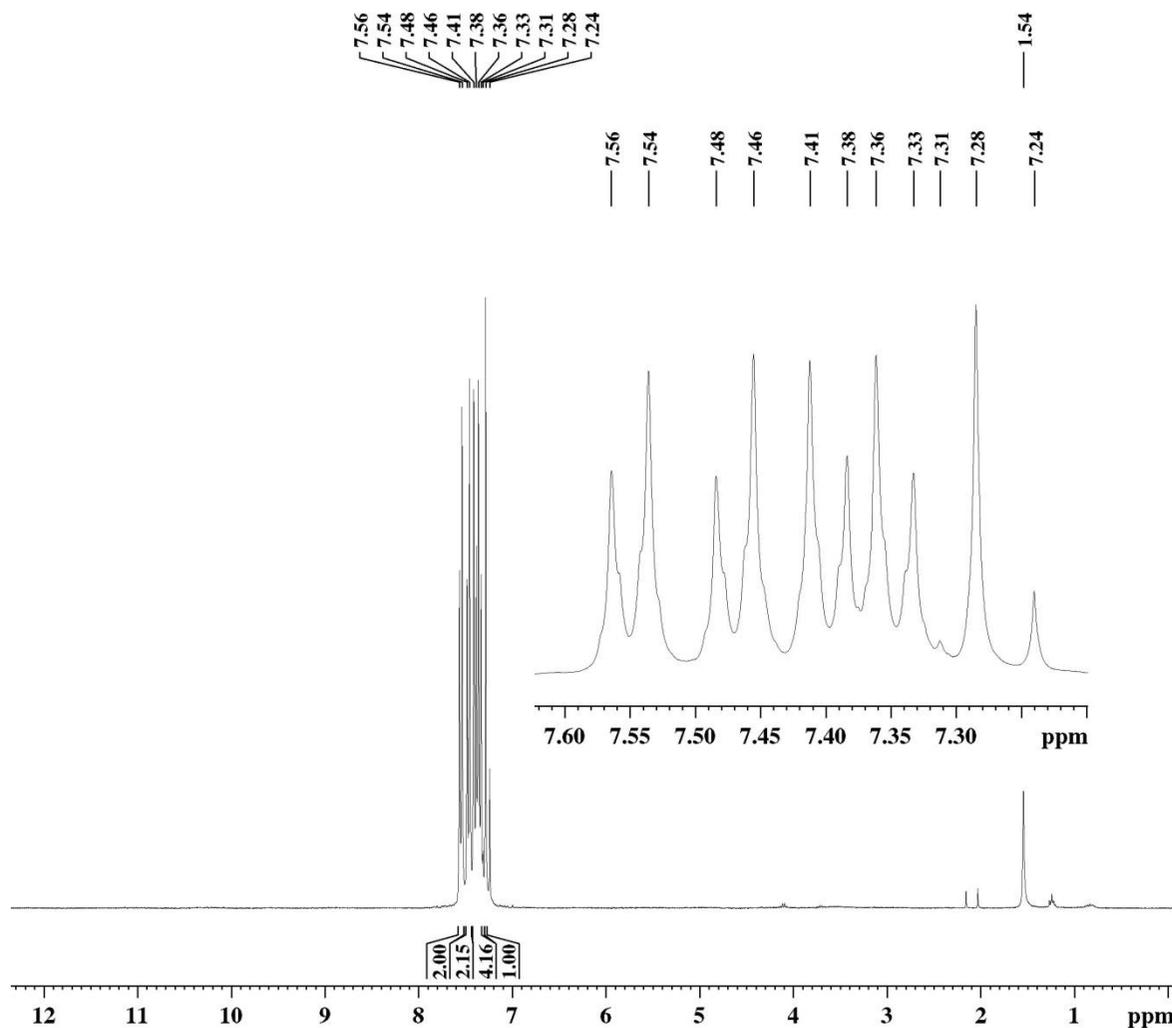
Current Data Parameters
 NAME DIEGO 188
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20141021
 Time 11.53
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 6696
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

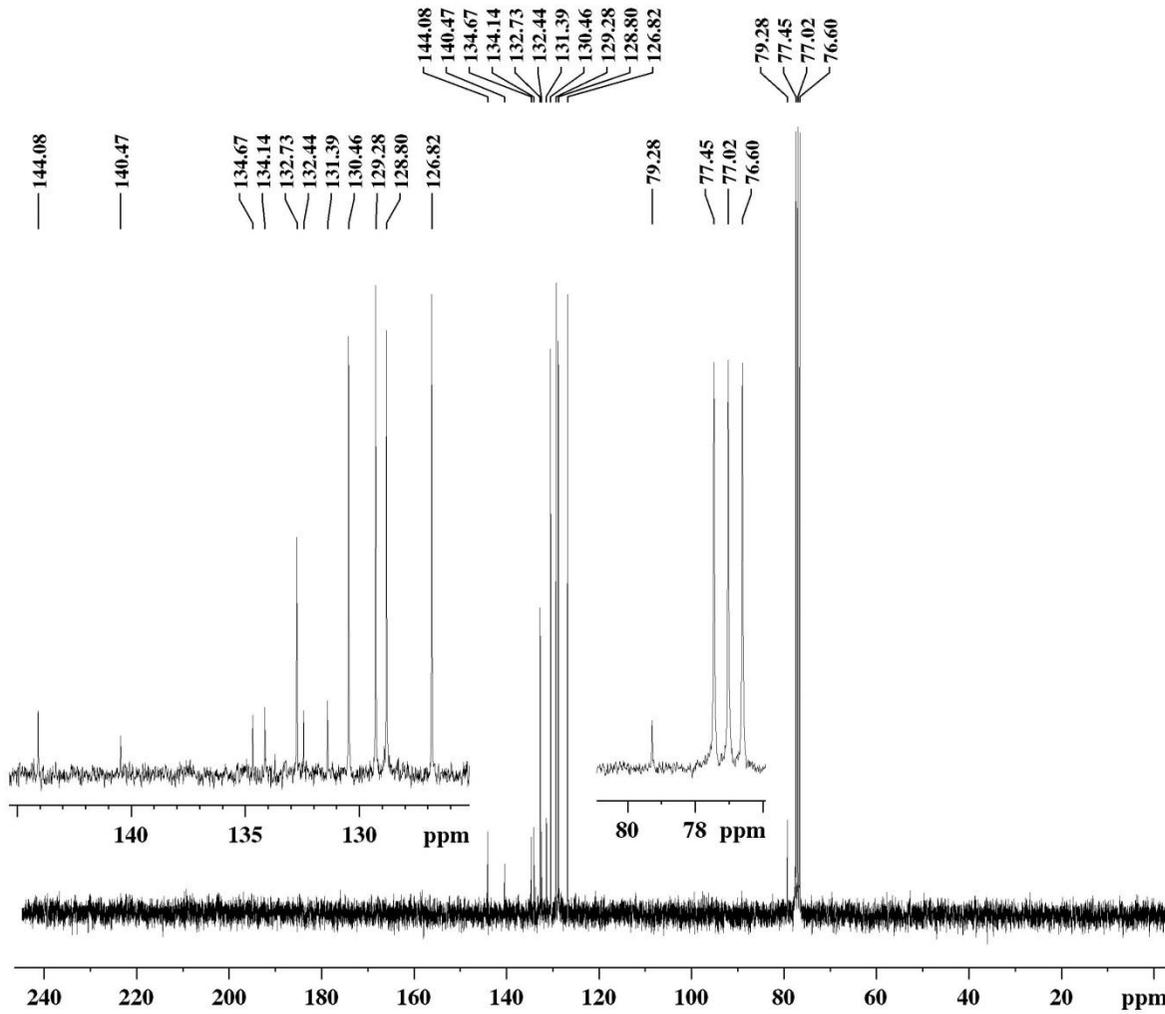


Current Data Parameters
 NAME DIEGO170
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140827
 Time 14.43
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 256
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



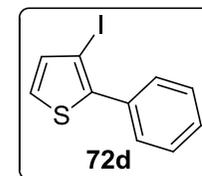
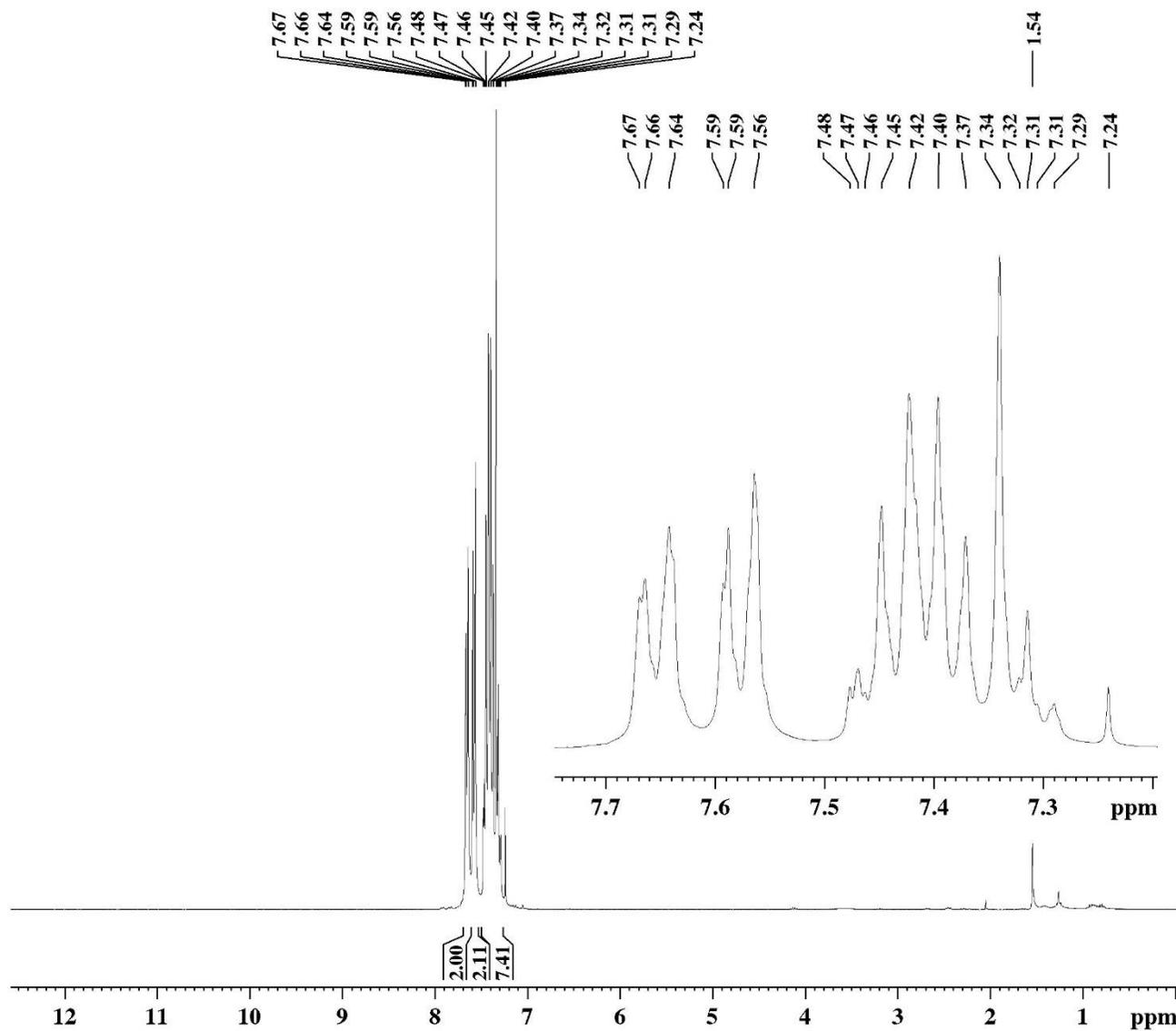
Current Data Parameters
 NAME DIEGO170
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140827
 Time 14.54
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 611
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

==== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

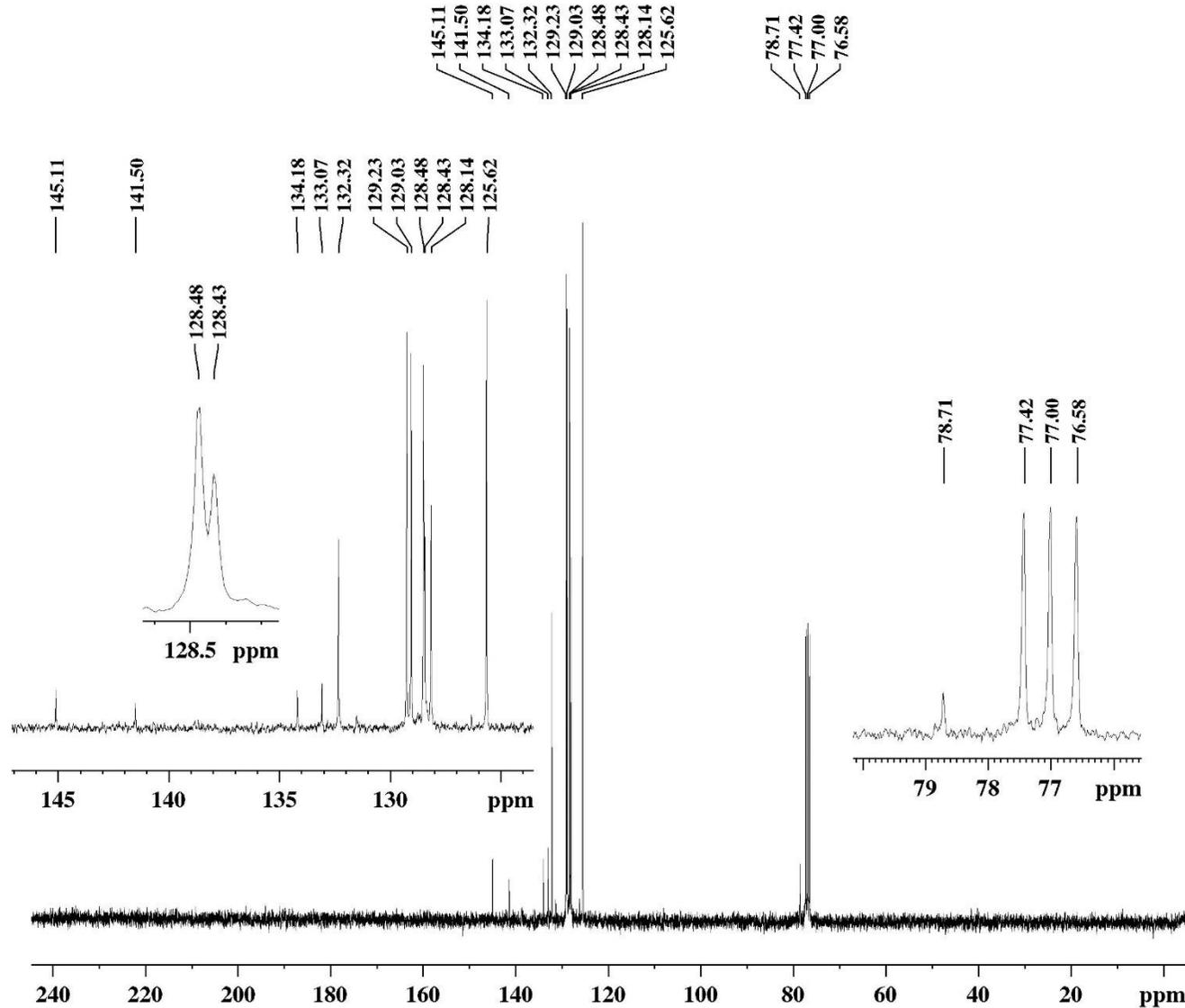


Current Data Parameters
 NAME DIEGO208
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140516
 Time 8.39
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 114
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 14.40 usec
 PL1 -4.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



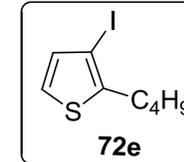
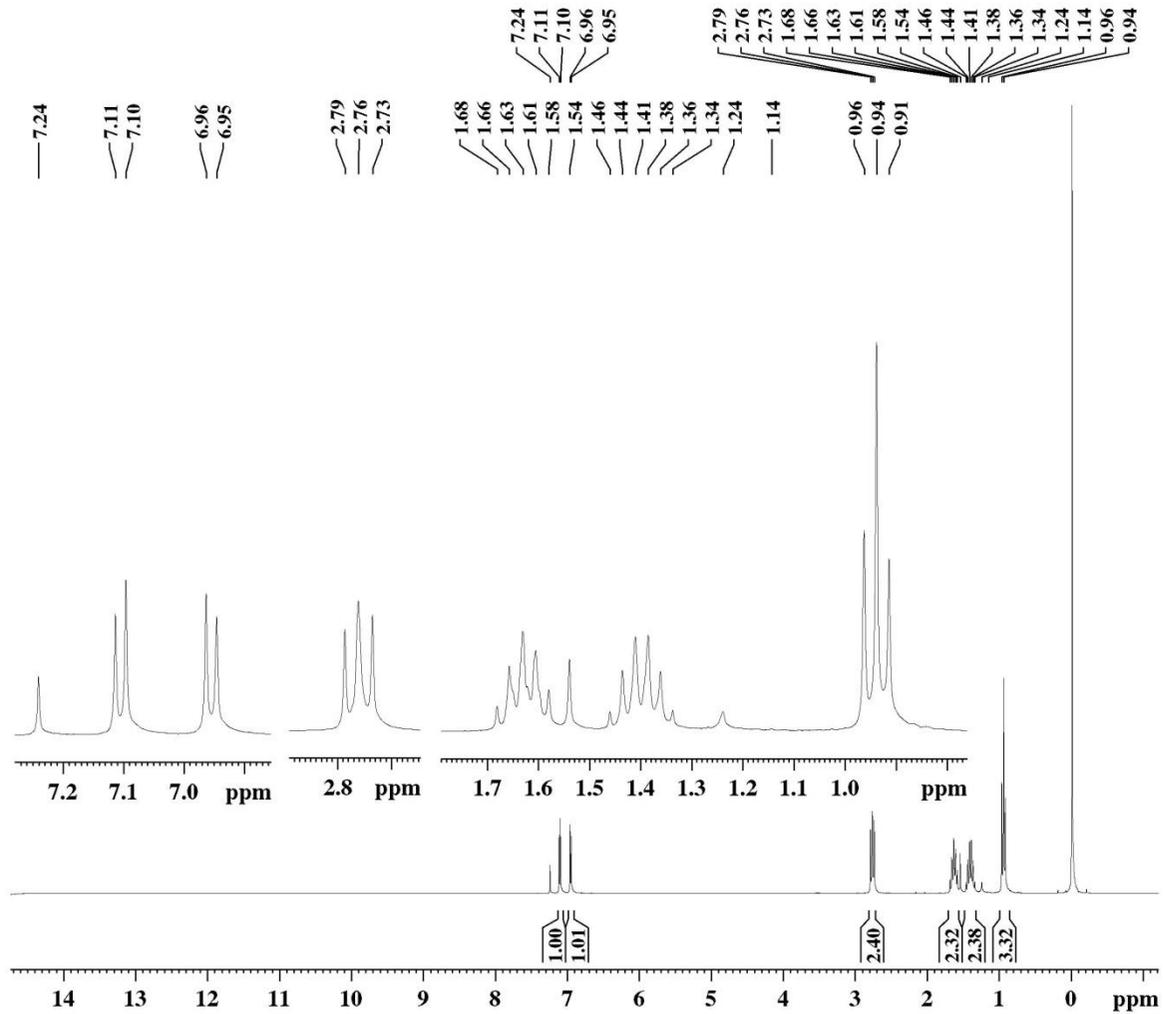
Current Data Parameters
 NAME DIEGO208
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140527
 Time 9.39
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 1292
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 11585.2
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

==== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677514 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

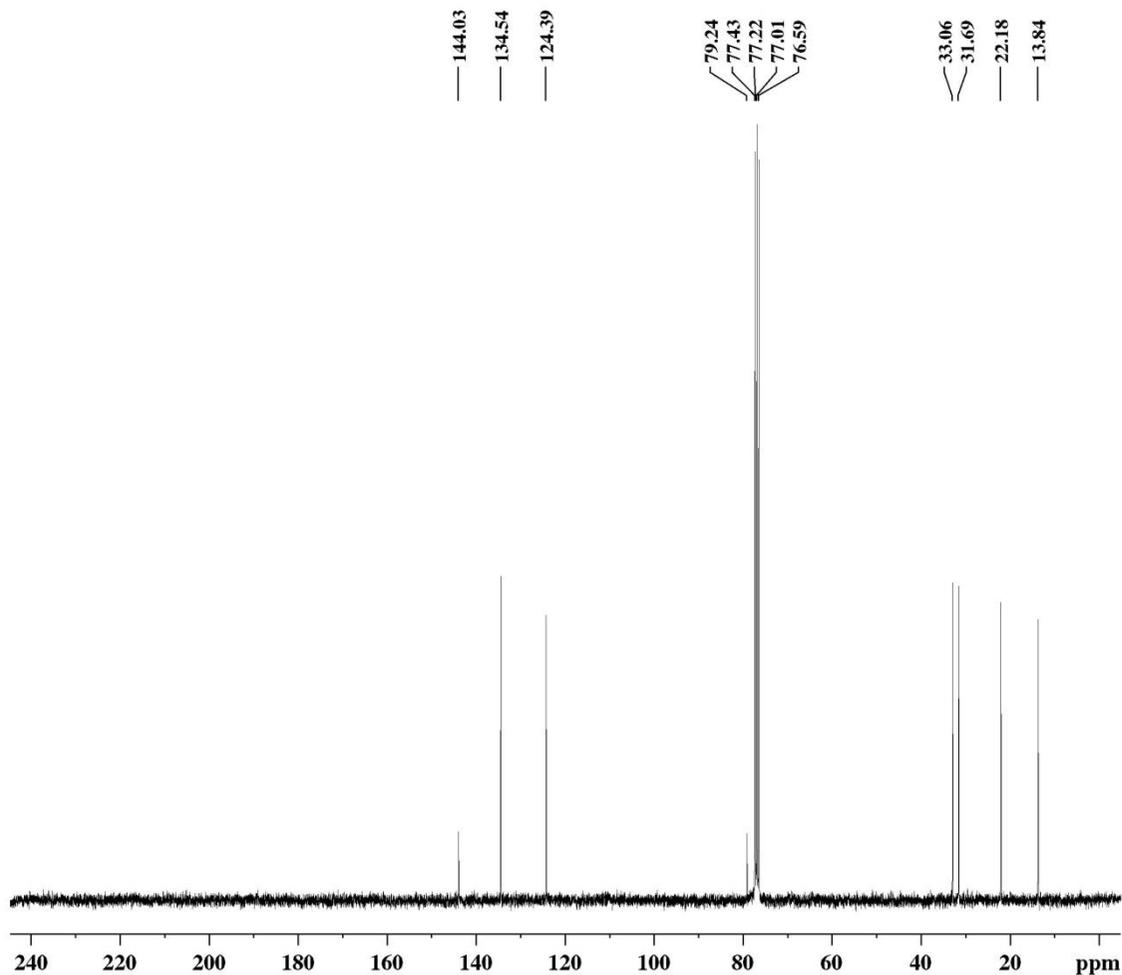


Current Data Parameters
 NAME DIEGO205
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140708
 Time 10.09
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 181
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 14.40 usec
 PL1 -4.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



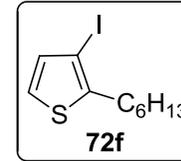
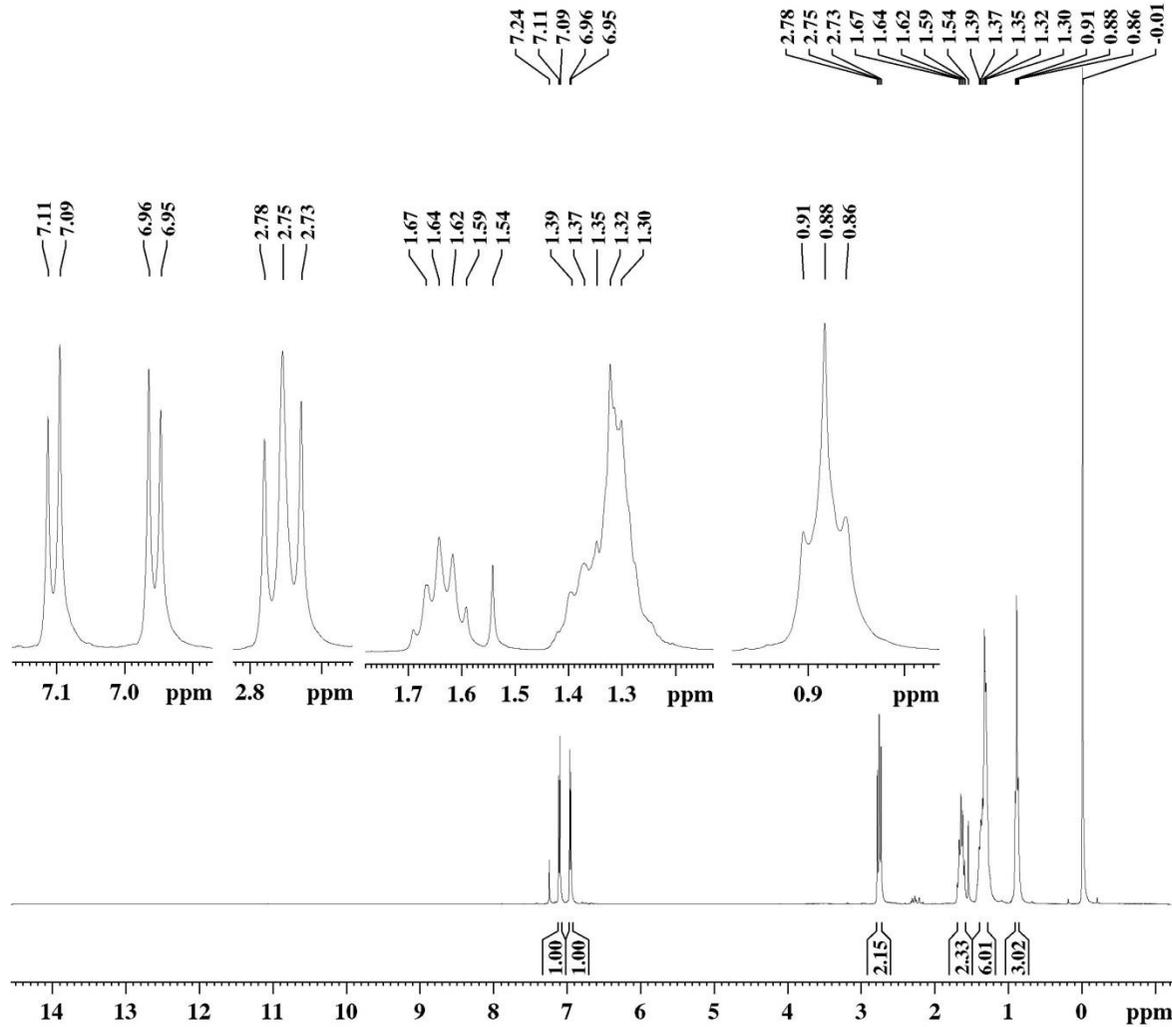
Current Data Parameters
 NAME DIEGO205
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140815
 Time 10.32
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 2016
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.8000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.69999999 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

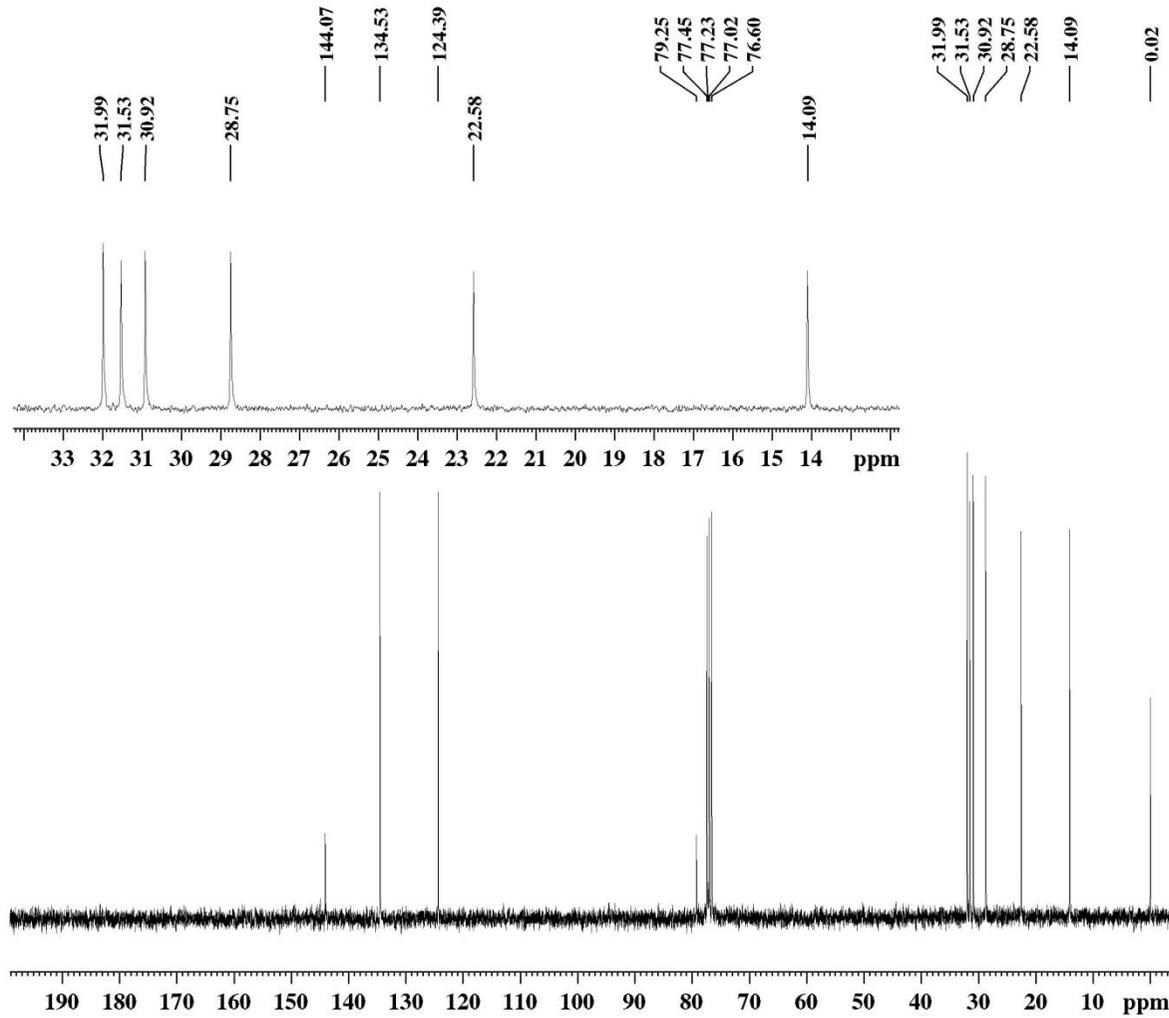


Current Data Parameters
 NAME DIEGO-154
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140326
 Time 18.42
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 90.5
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 0.50



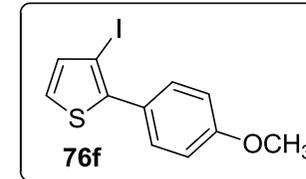
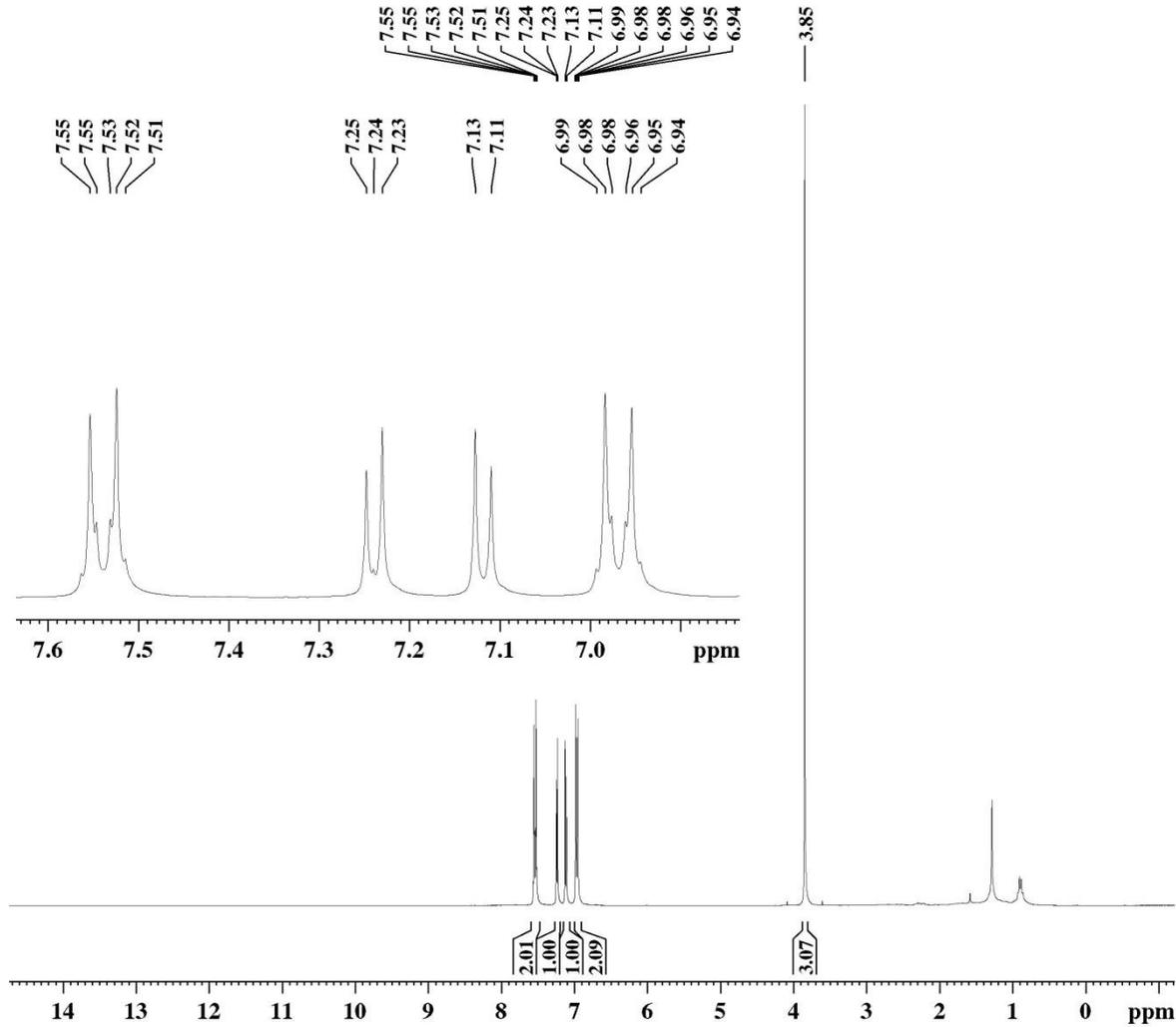
Current Data Parameters
 NAME DIEGO-154
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140402
 Time 9.34
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 752
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

==== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40



Current Data Parameters

NAME DIEGO171
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

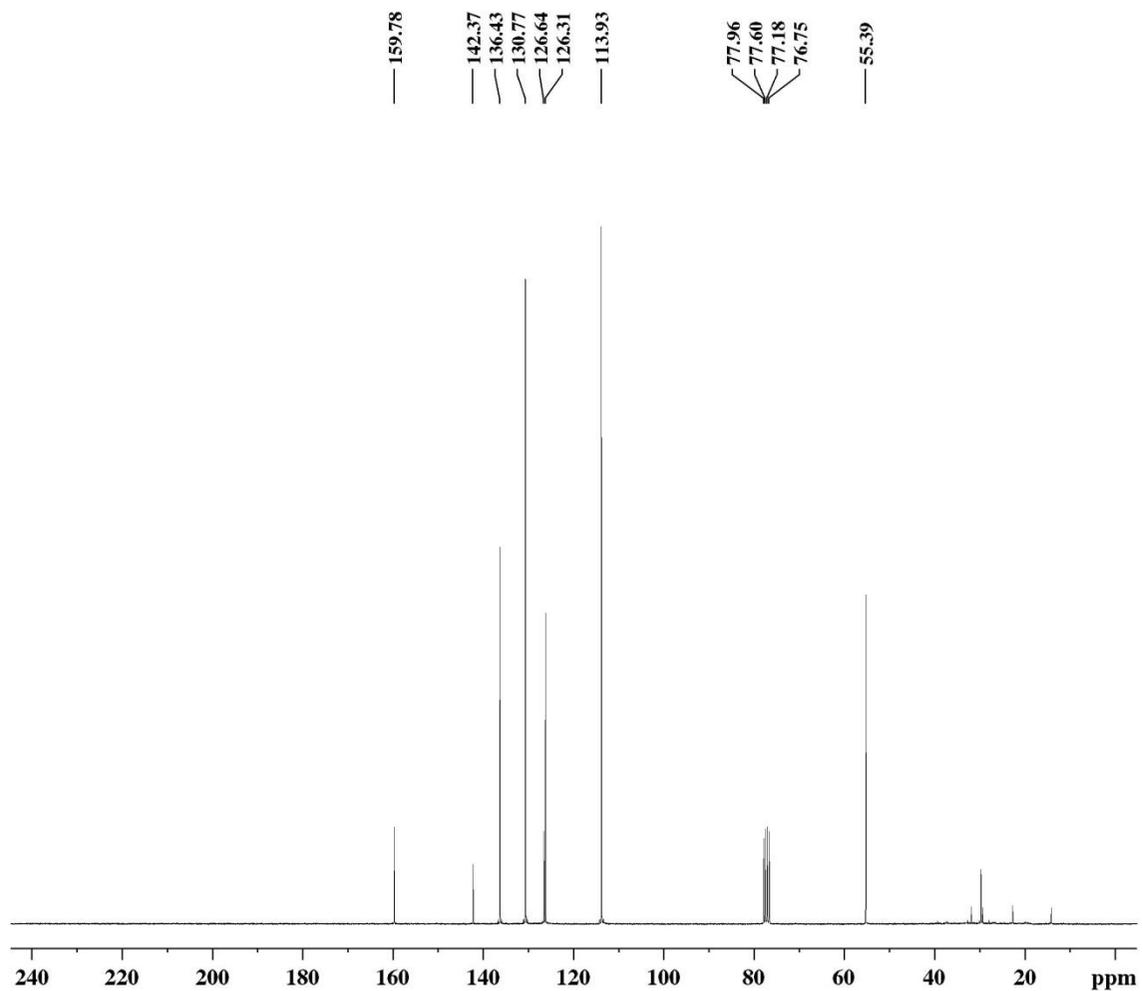
Date_ 20120815
 Time 16.17
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 50.8
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====

NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters

SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 0.50



```

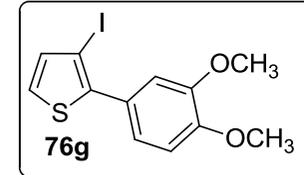
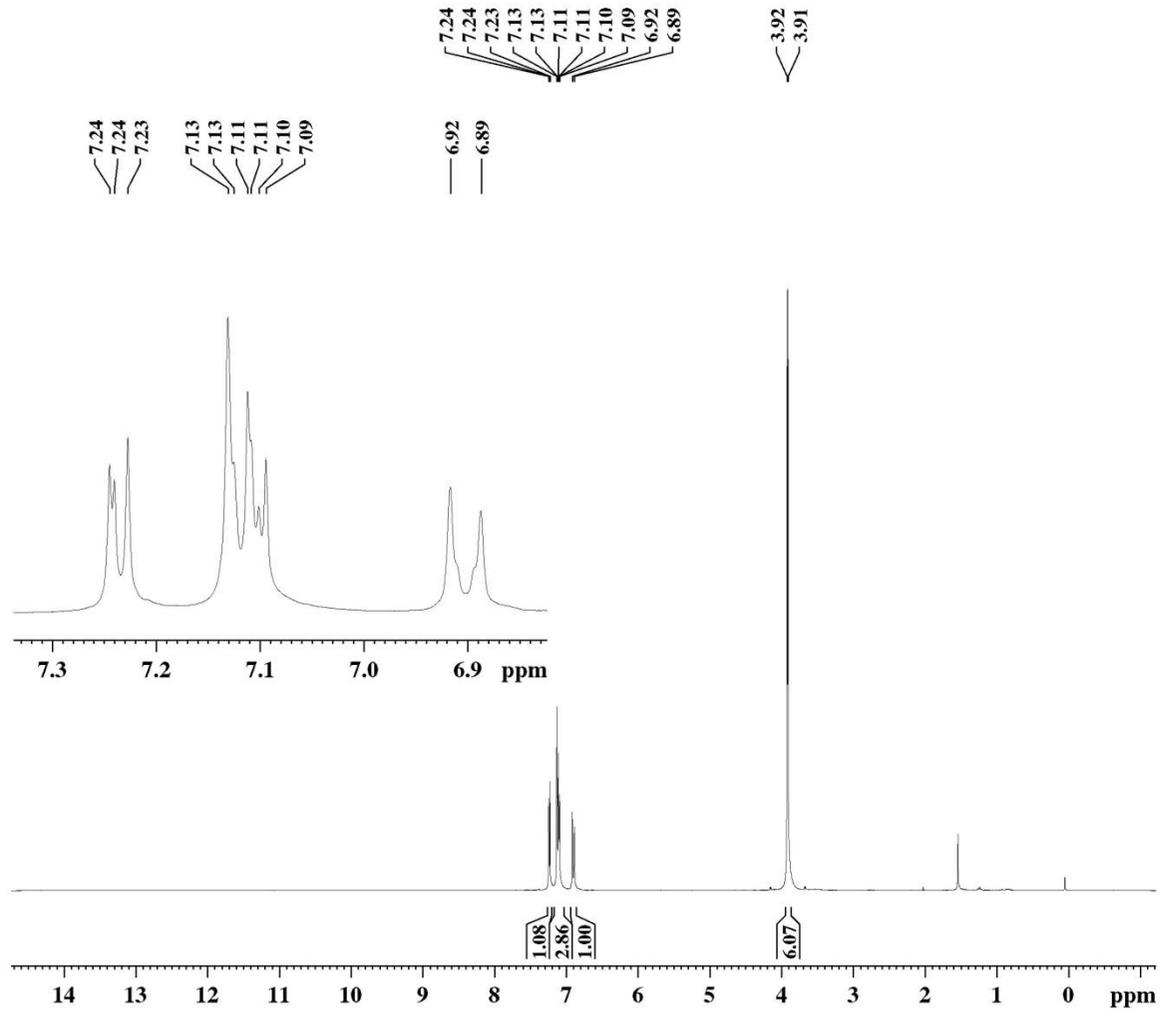
Current Data Parameters
NAME      DIEGO171
EXPNO     3
PROCNO    1

F2 - Acquisition Parameters
Date_     20120904
Time      15.46
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm Dual 13C/
PULPROG   zgpg30
TD         32768
SOLVENT   CDCl3
NS         4326
DS         2
SWH        18832.393 Hz
FIDRES     0.574719 Hz
AQ         0.8699904 sec
RG         11585.2
DW         26.550 usec
DE         6.00 usec
TE         300.0 K
D1         0.15000001 sec
d11        0.03000000 sec
DELTA     0.05000000 sec
TD0        1

===== CHANNEL f1 ==
NUC1       13C
P1         8.50 usec
PL1        -3.00 dB
SFO1       75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
CPDPRG2    waltz16
NUC2        1H
PCPD2      100.00 usec
PL2         -4.00 dB
PL12        12.83 dB
PL13        12.83 dB
SFO2       300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
SI         32768
SF         75.4677498 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         1.00 Hz
GB         0
PC         1.40
    
```



Current Data Parameters

NAME DIEGO172
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

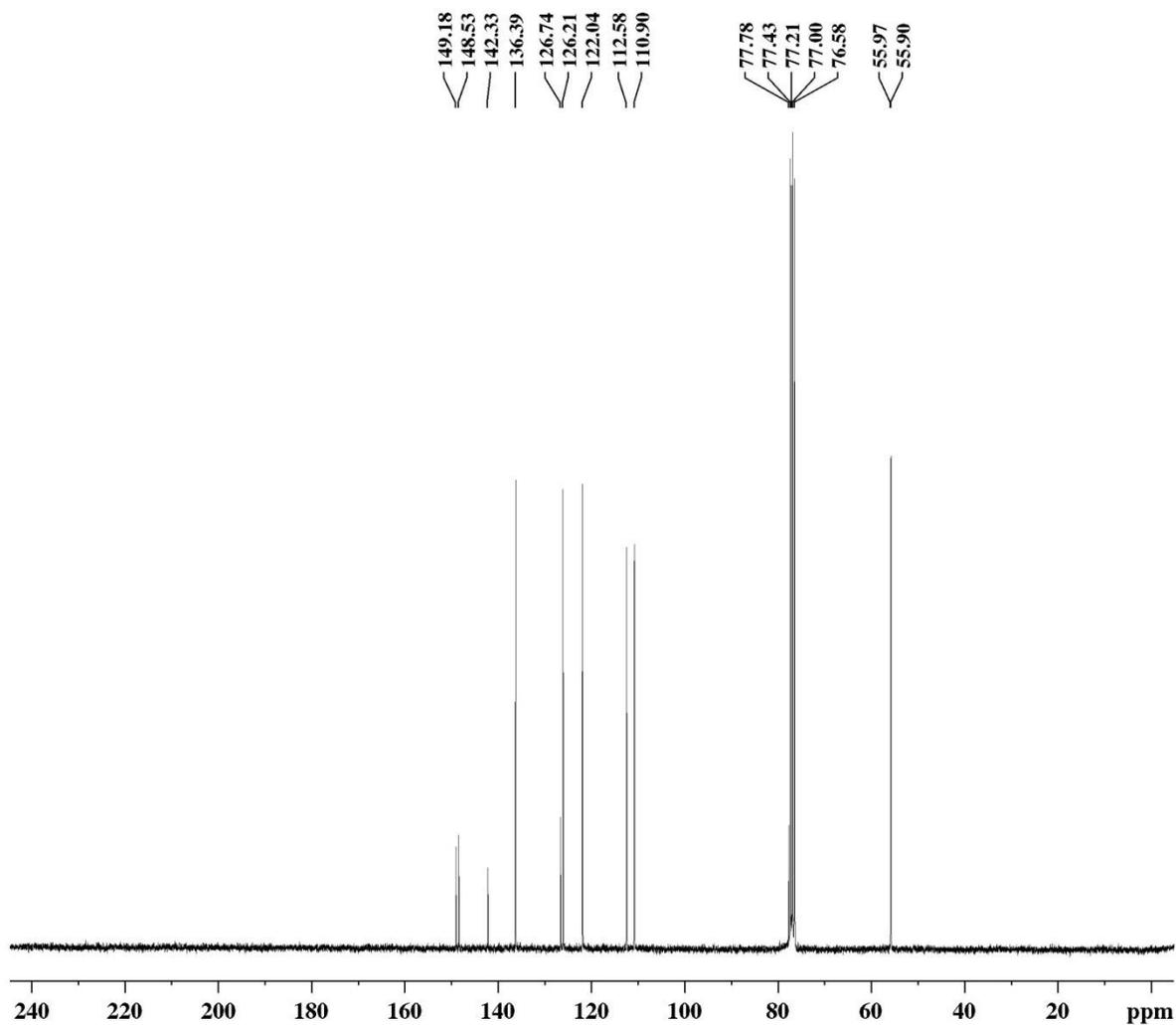
Date_ 20120725
 Time 14.48
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 574.7
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====

NUC1 1H
 P1 14.40 usec
 PL1 -4.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters

SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



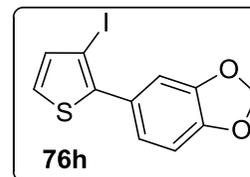
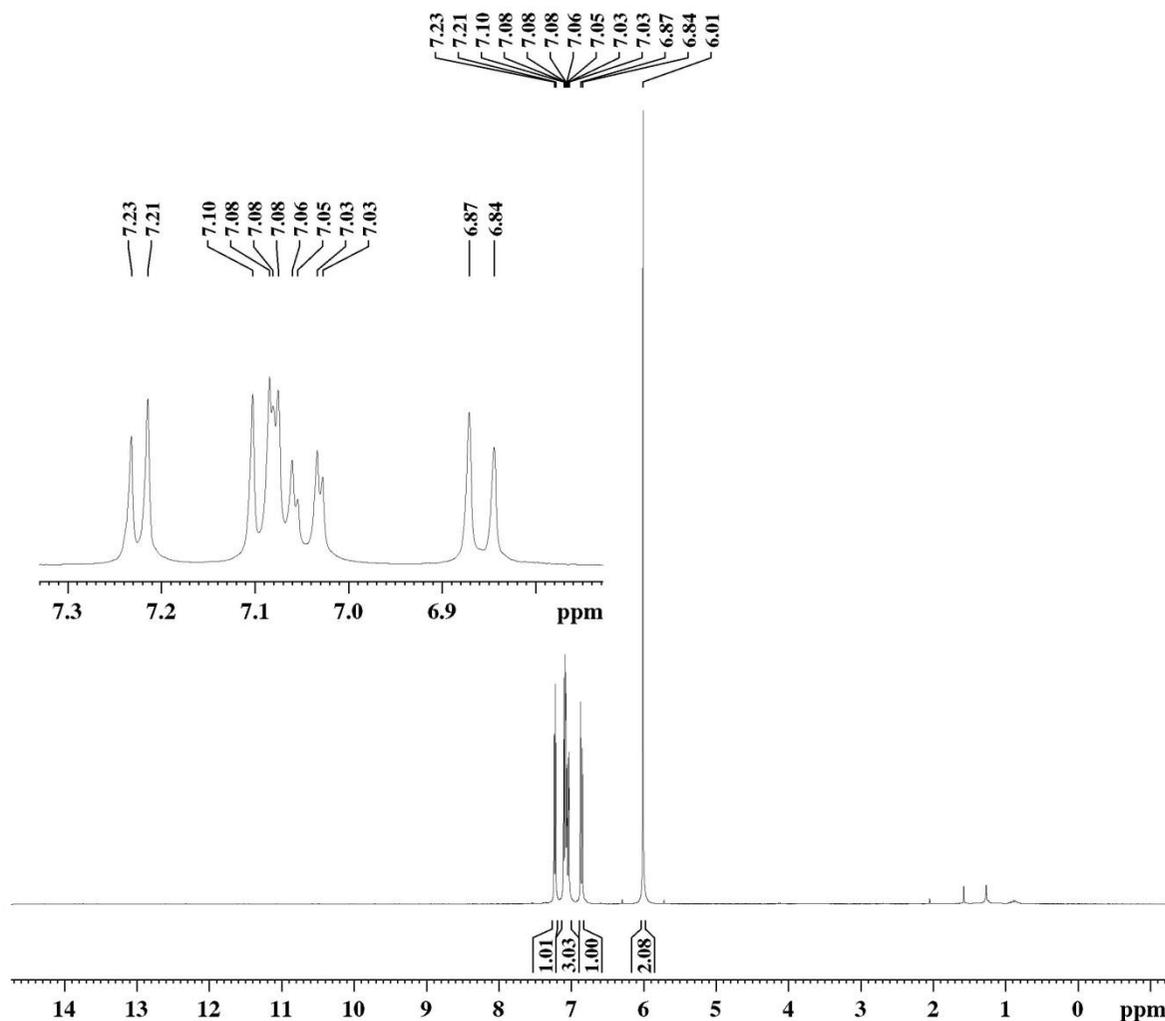
Current Data Parameters
 NAME DIEGO172
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20120821
 Time 14.57
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 9680
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677522 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

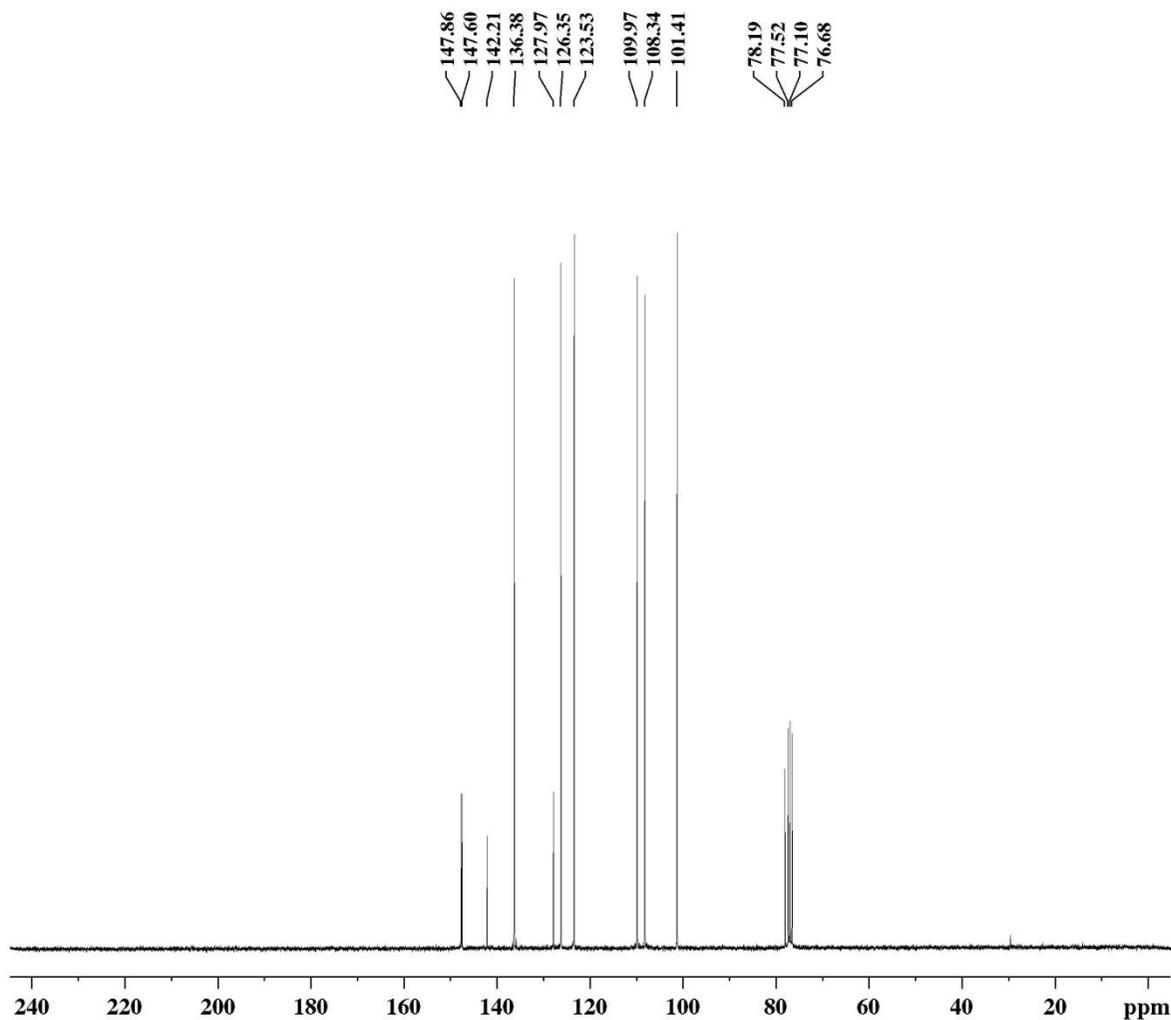


Current Data Parameters
 NAME DIEGO173
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20120815
 Time 16.26
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 90.5
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.0000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 0.50



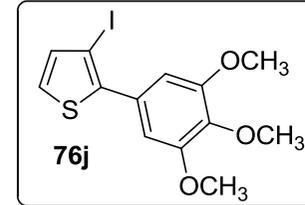
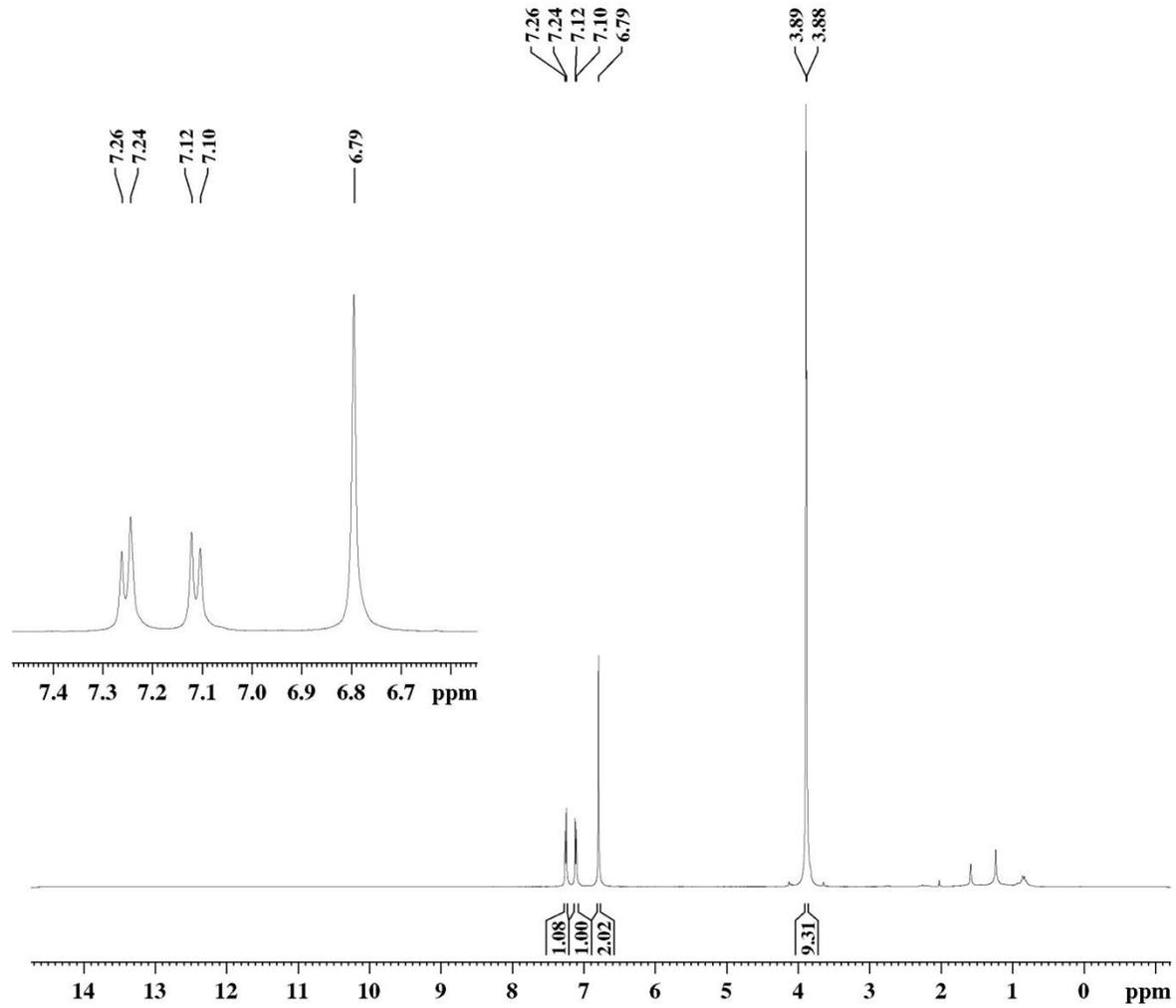
Current Data Parameters
 NAME DIEGO173
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20120906
 Time 17.28
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 3562
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 32768
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.1500001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

==== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40



Current Data Parameters

NAME DIEGO174
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

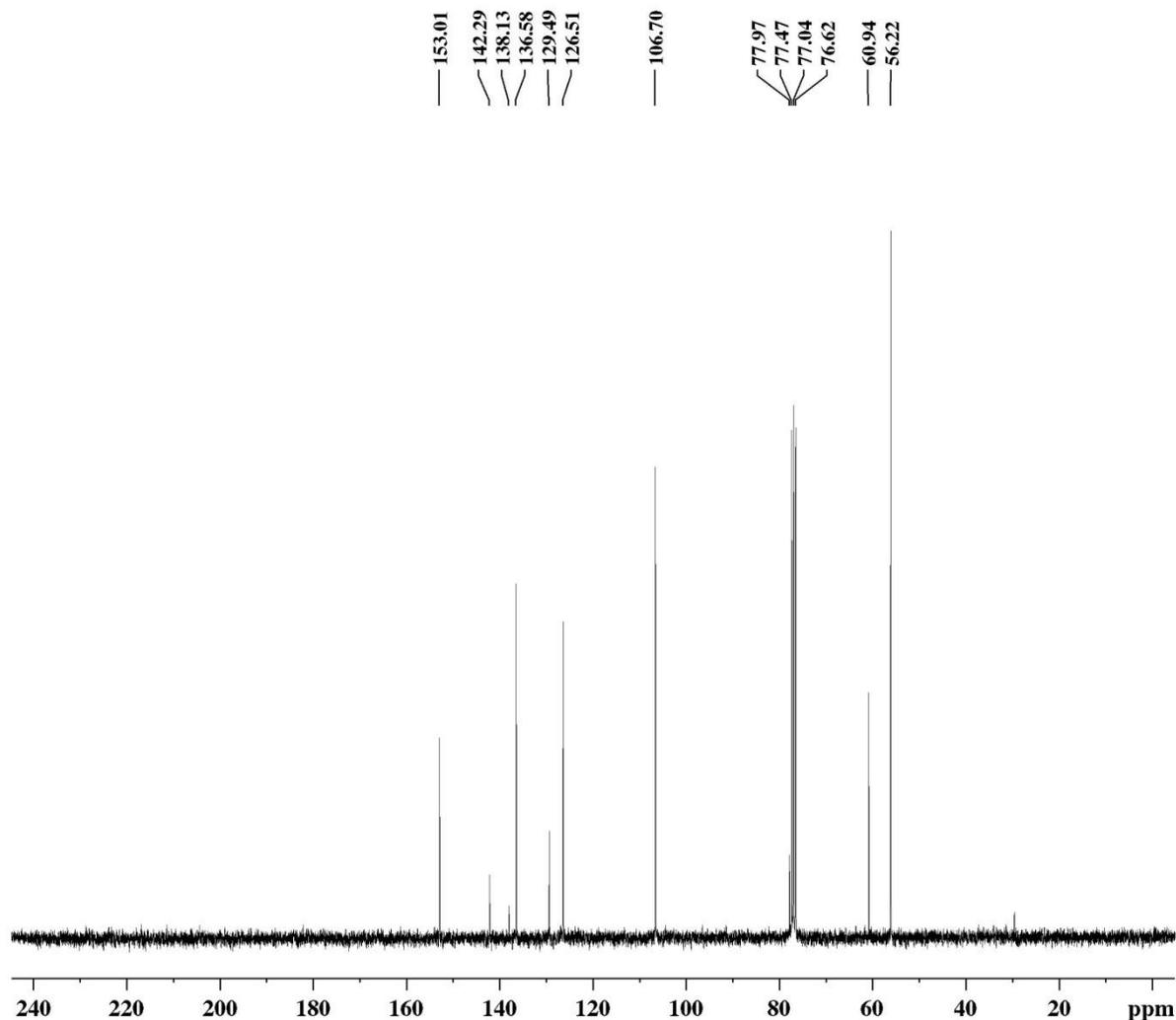
Date_ 20120815
 Time 16.01
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 181
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====

NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters

SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 0.50



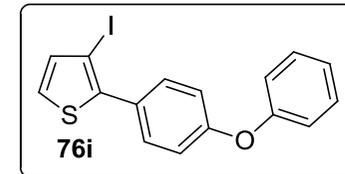
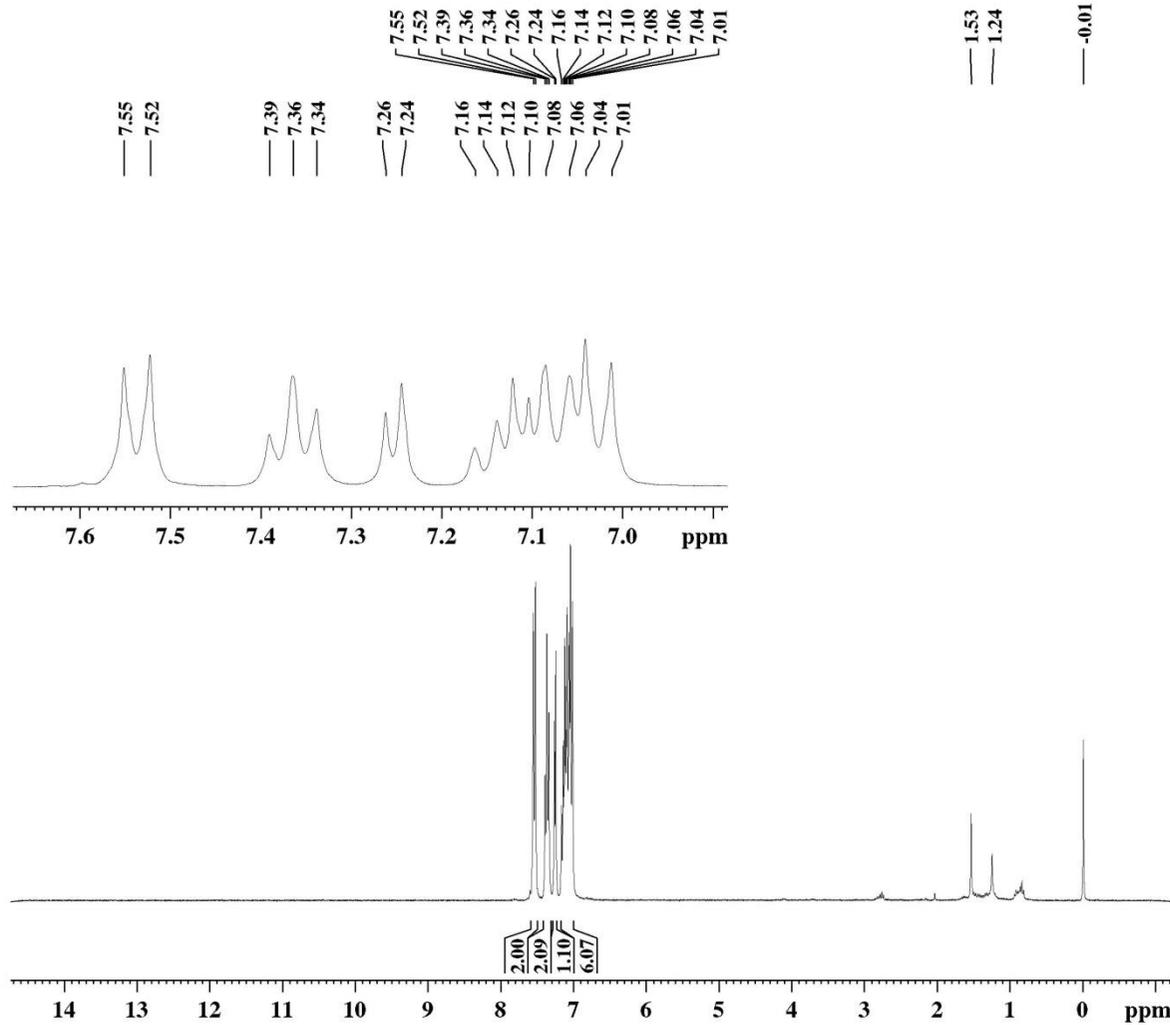
Current Data Parameters
 NAME DIEGO174
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20120912
 Time 10.55
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 1124
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

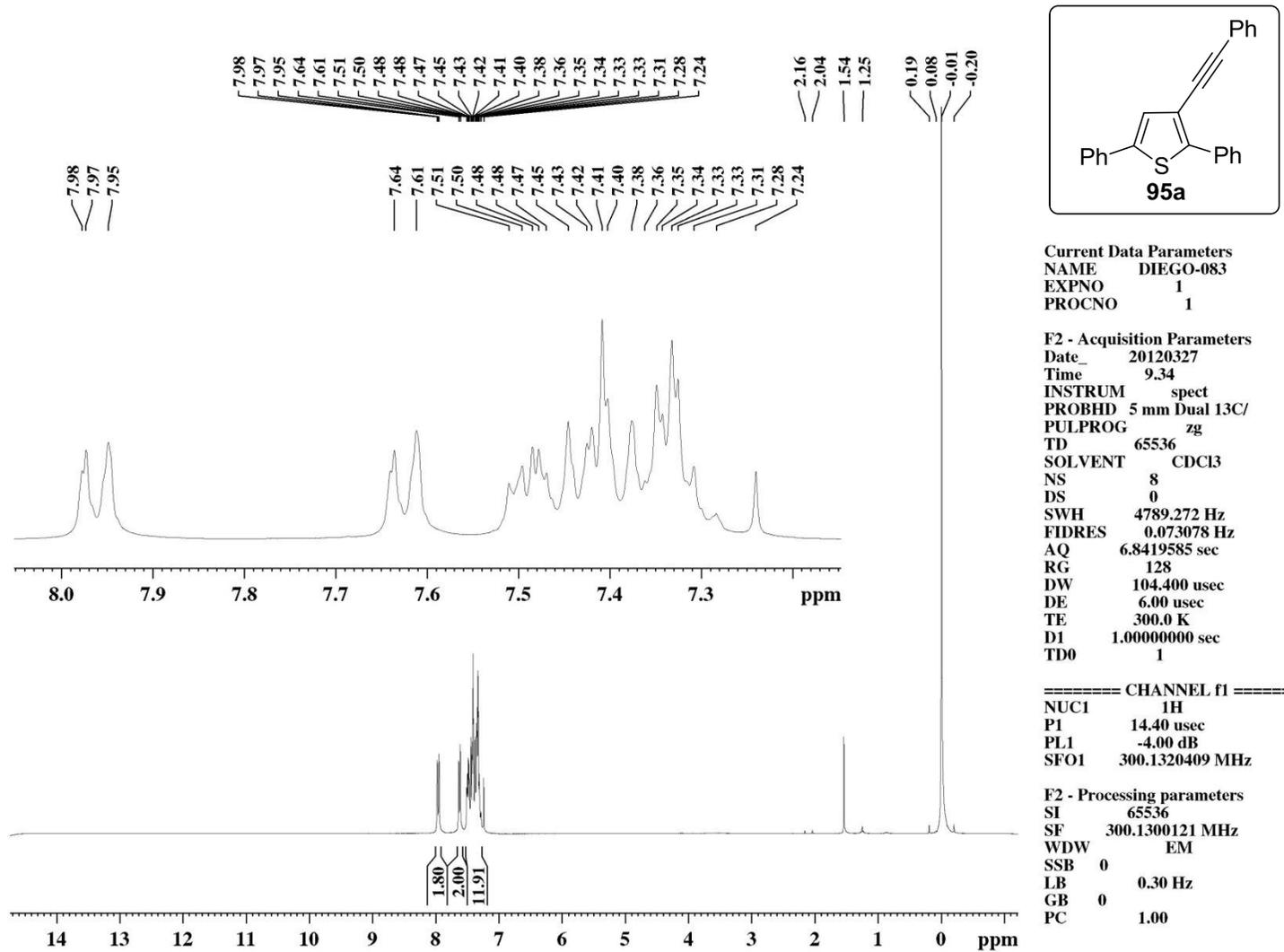


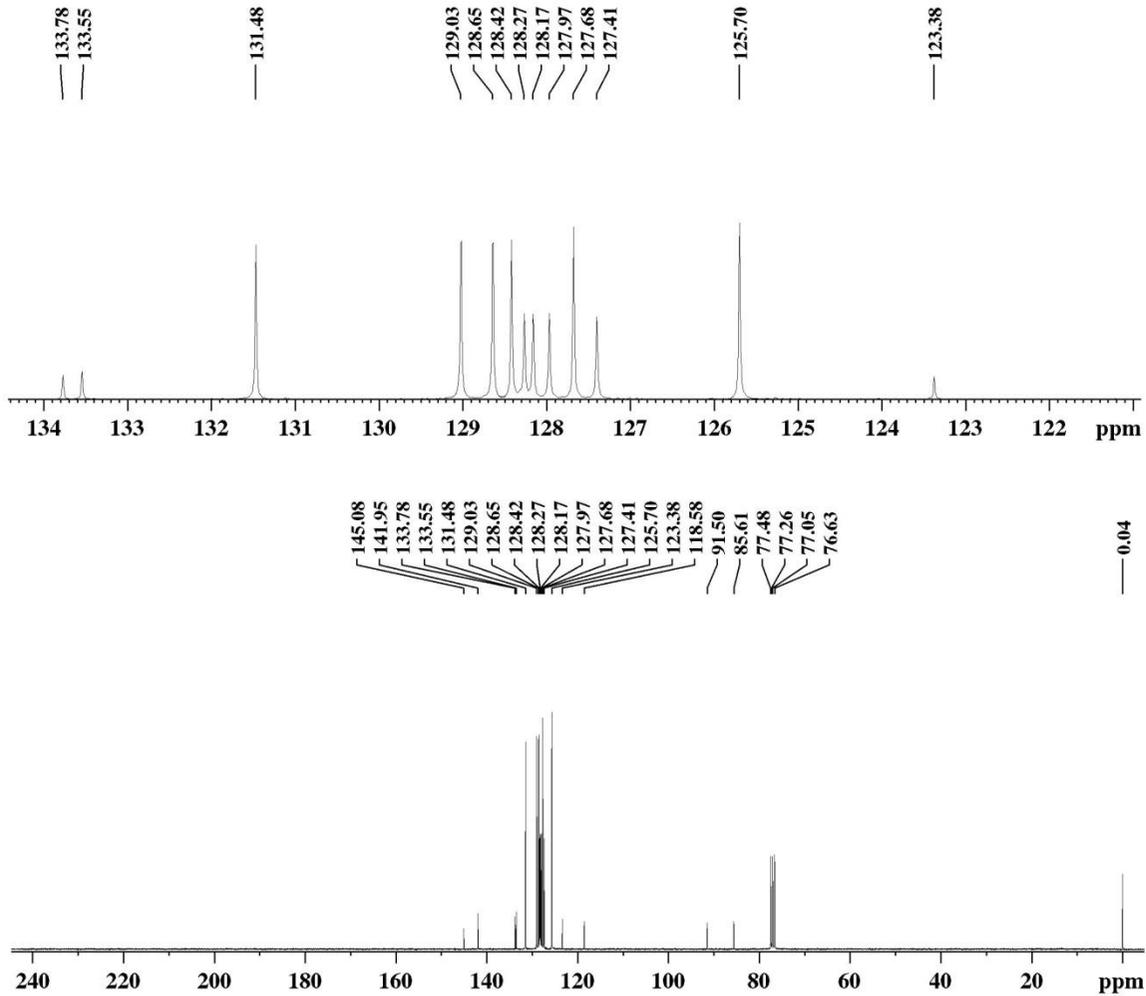
Current Data Parameters
 NAME DIEGO193
 EXPNO 11
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20141022
 Time 17.48
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 1
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 228.1
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 14.80 usec
 PL1 -4.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00





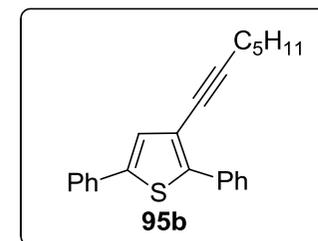
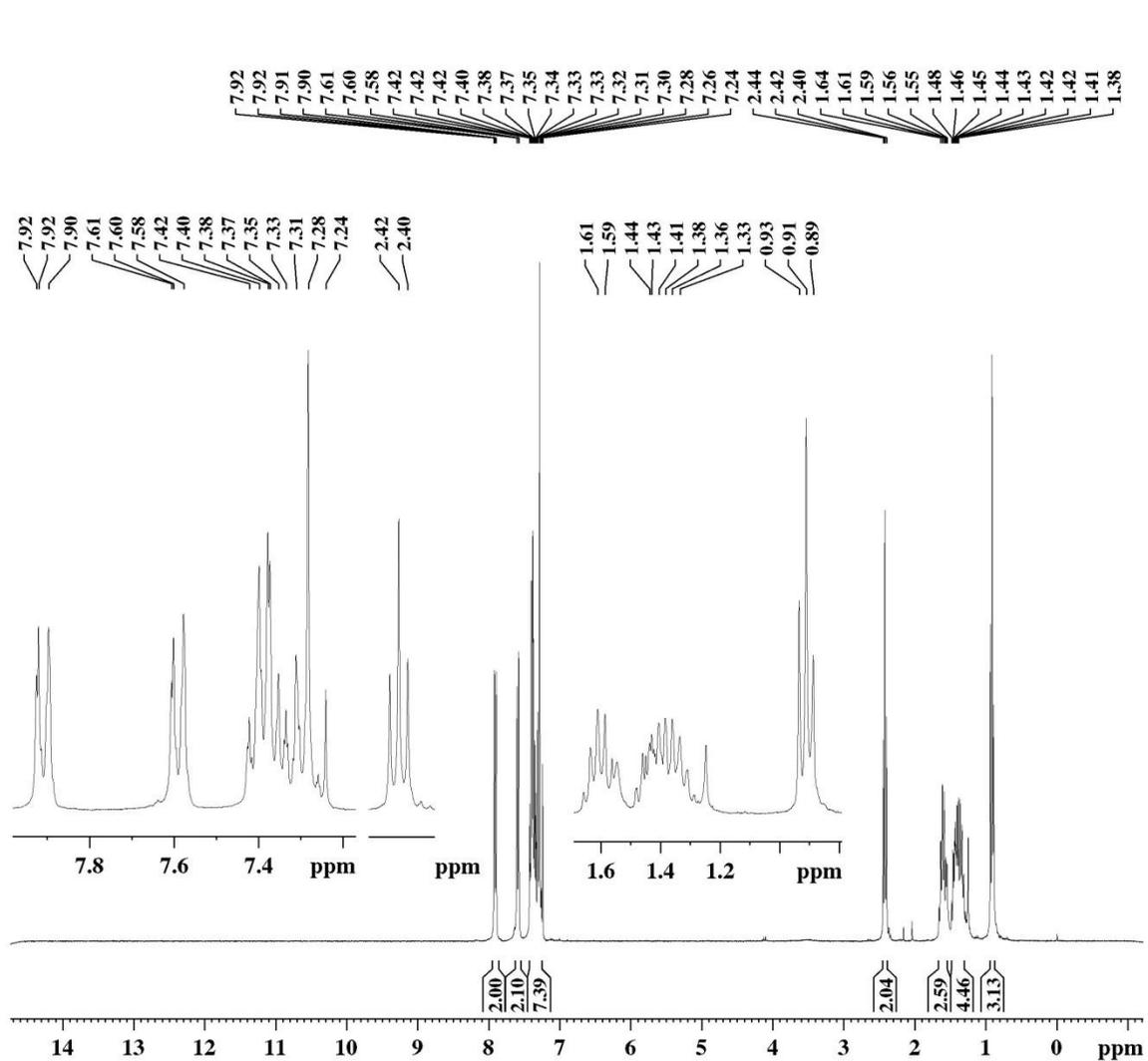
Current Data Parameters
 NAME DIEGO-083
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20120403
 Time 13.30
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 8181
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

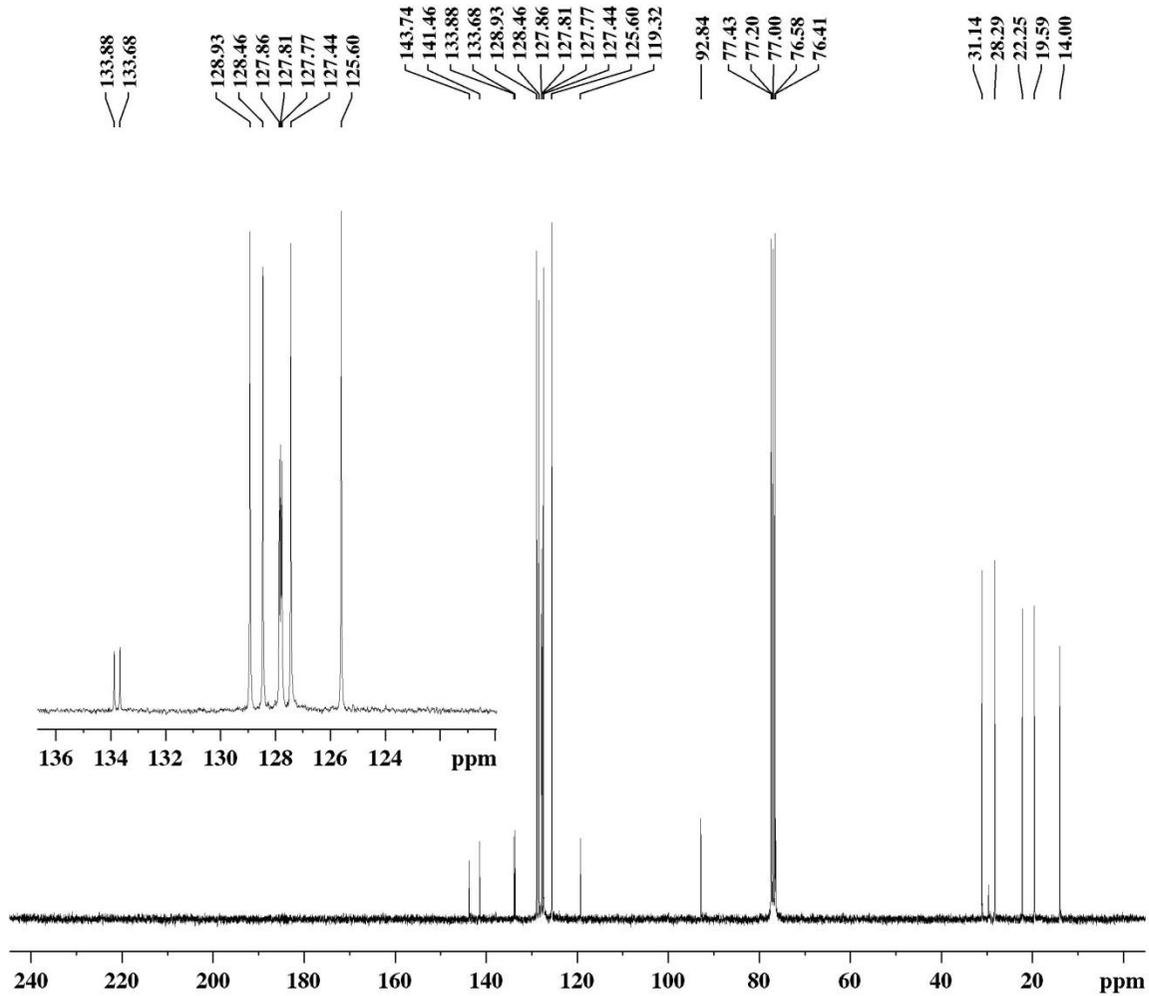


Current Data Parameters
 NAME Diego211
 EXPNO 11
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20141007
 Time 10.44
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 1
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 114
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 14.40 usec
 PL1 -4.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



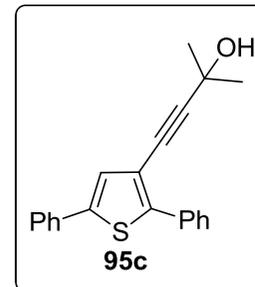
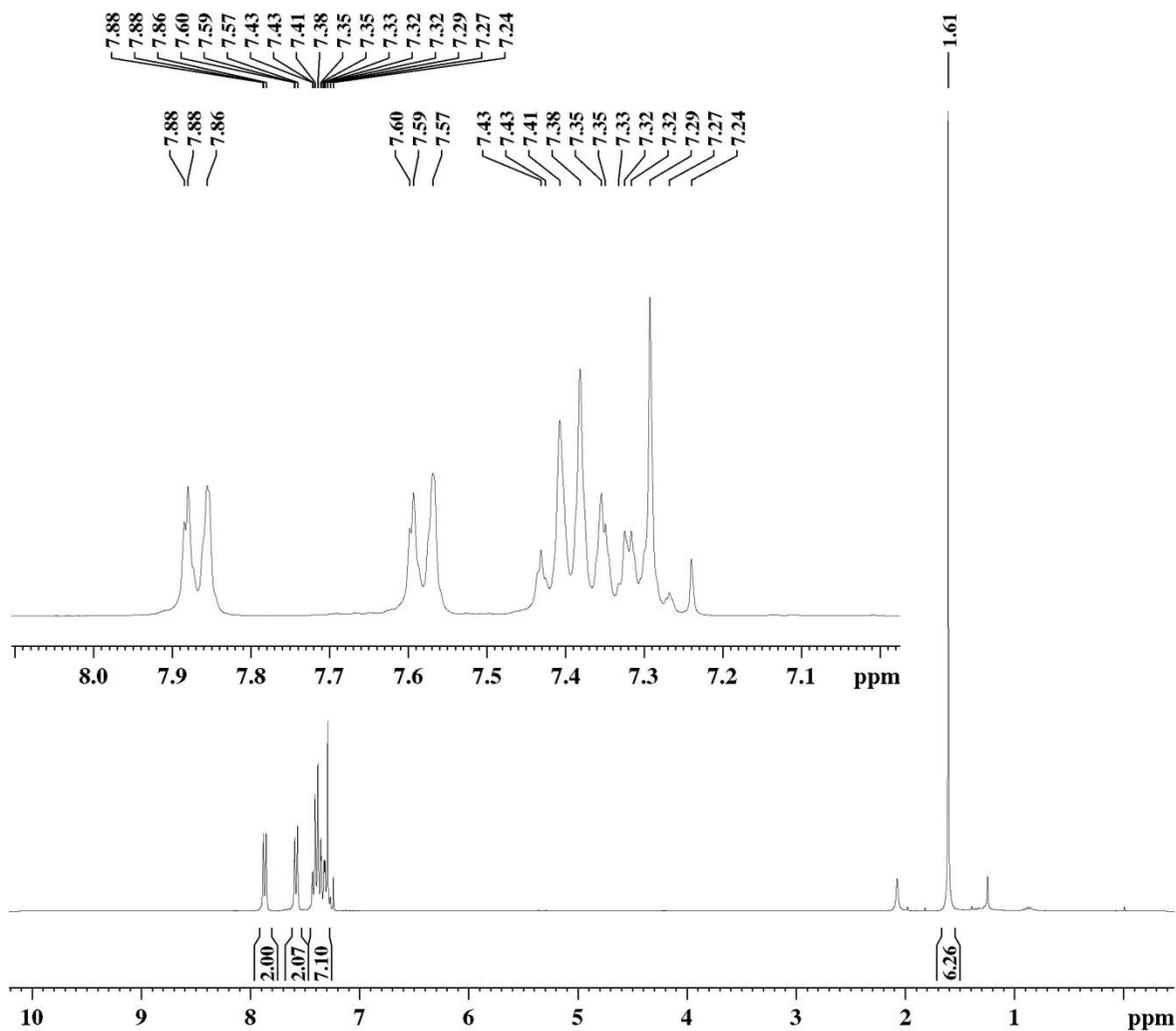
Current Data Parameters
 NAME Diego211
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20111007
 Time 13.30
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 7644
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 3649.1
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677507 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40



Current Data Parameters

NAME Diego212
 EXPNO 11
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

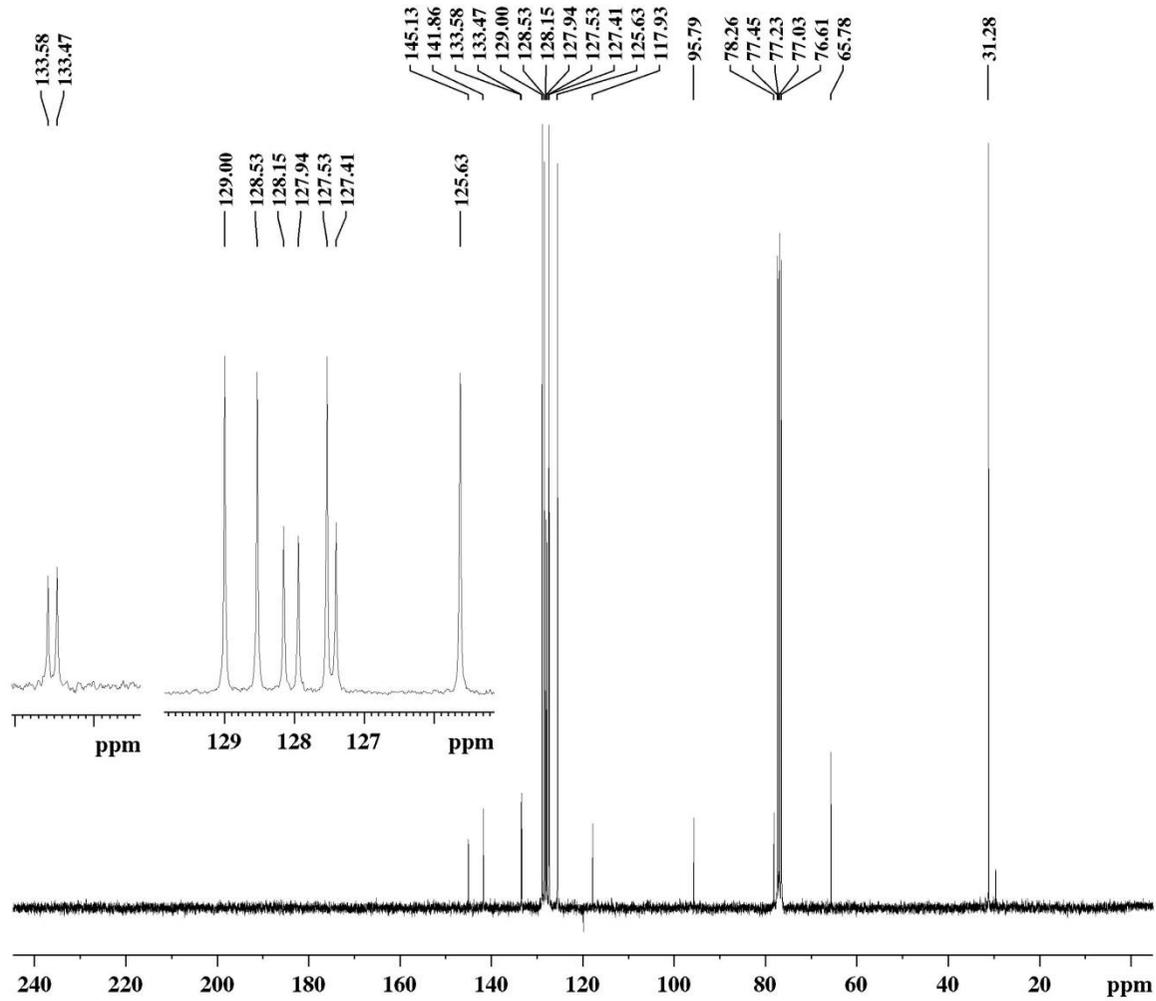
Date_ 20140909
 Time 11.16
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 3205.128 Hz
 FIDRES 0.048906 Hz
 AQ 10.2236156 sec
 RG 71.8
 DW 156.000 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====

NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1314745 MHz

F2 - Processing parameters

SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



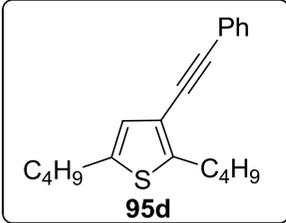
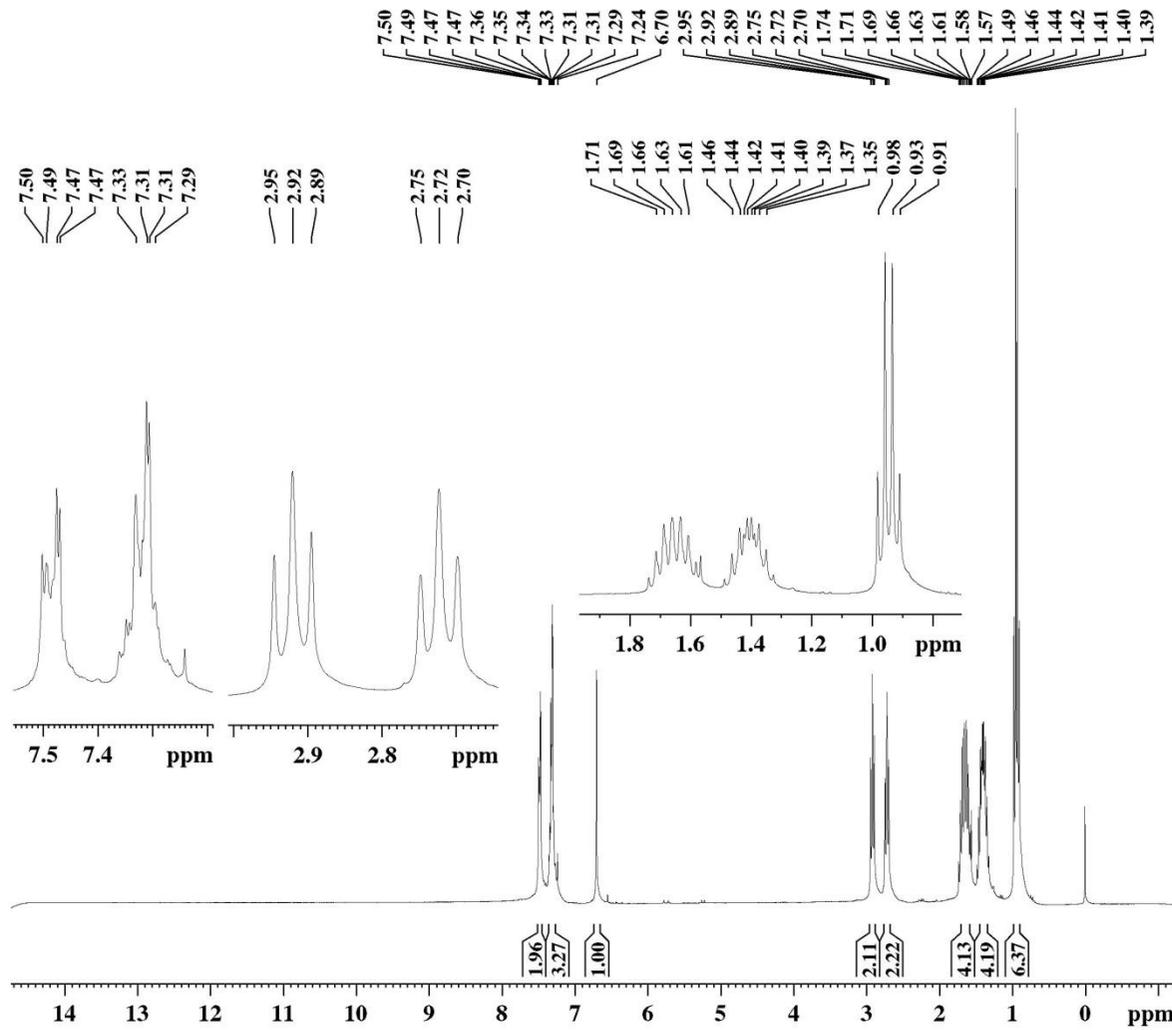
Current Data Parameters
 NAME Diego212
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20110909
 Time 16.54
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 13305
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 14.30 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

==== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -6.00 dB
 PL12 15.94 dB
 PL13 15.94 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

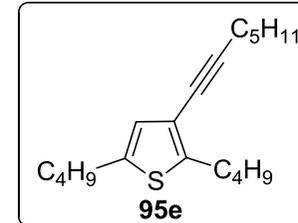
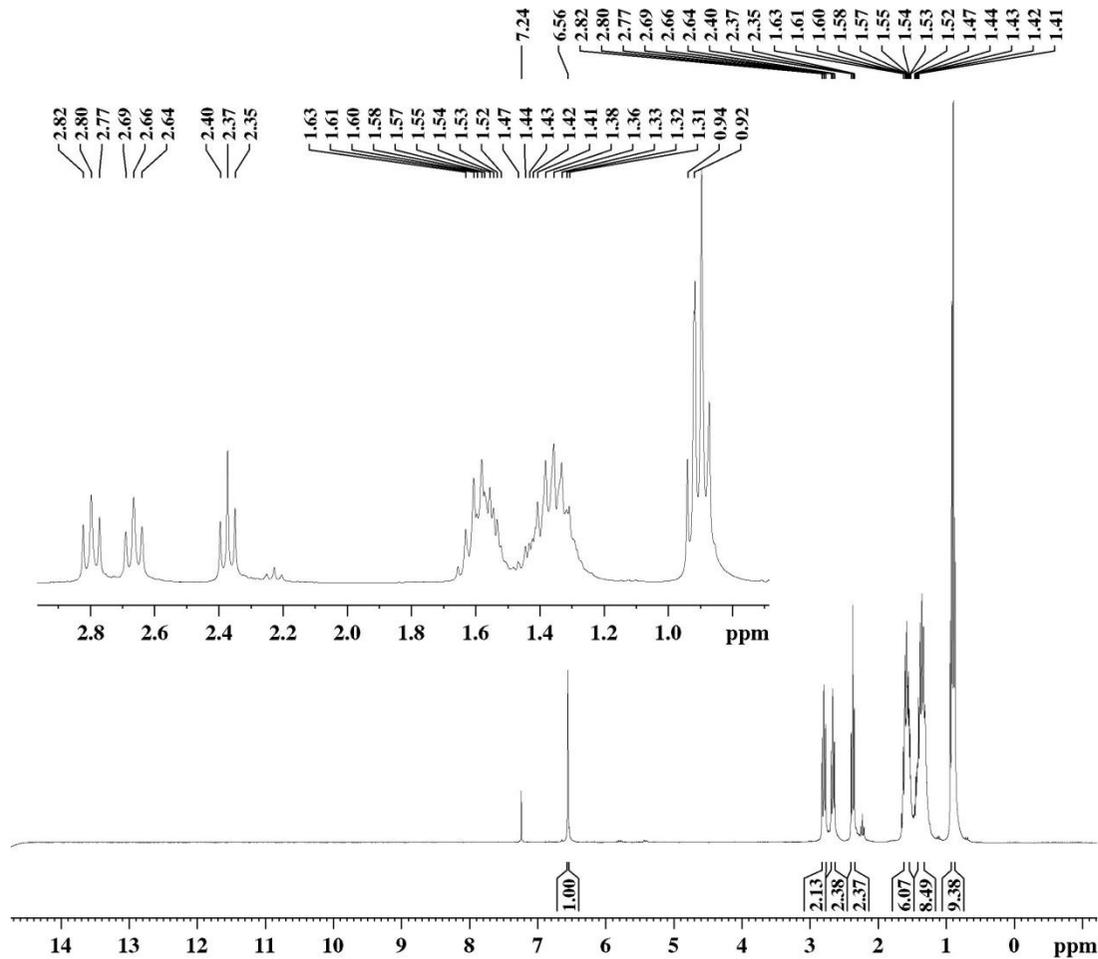


Current Data Parameters
 NAME DIEGO-130
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20130816
 Time 10.20
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 64
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

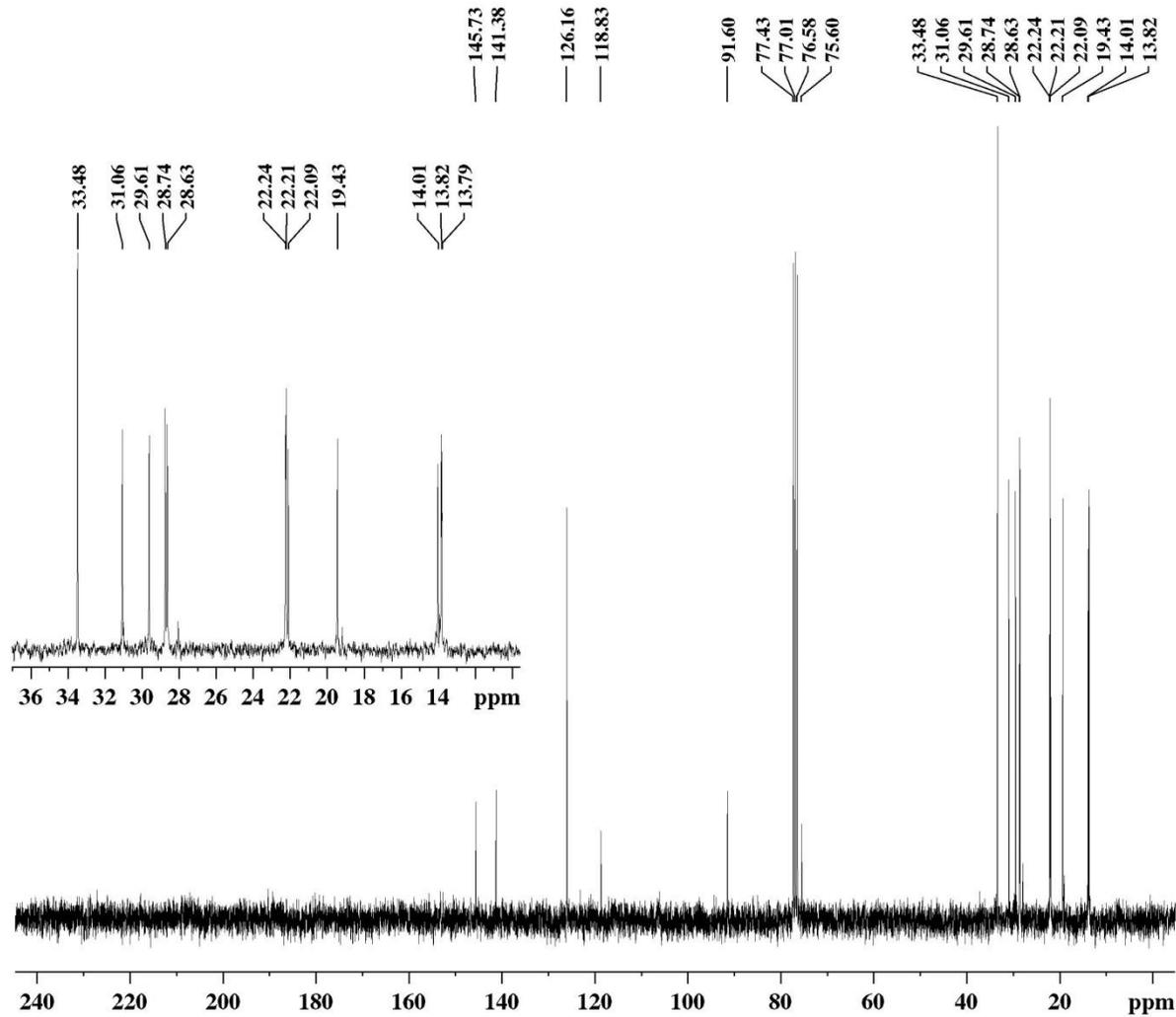


Current Data Parameters
 NAME DIEGO-131
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20130816
 Time 10.29
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 90.5
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



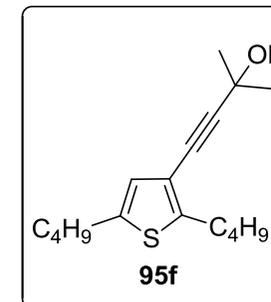
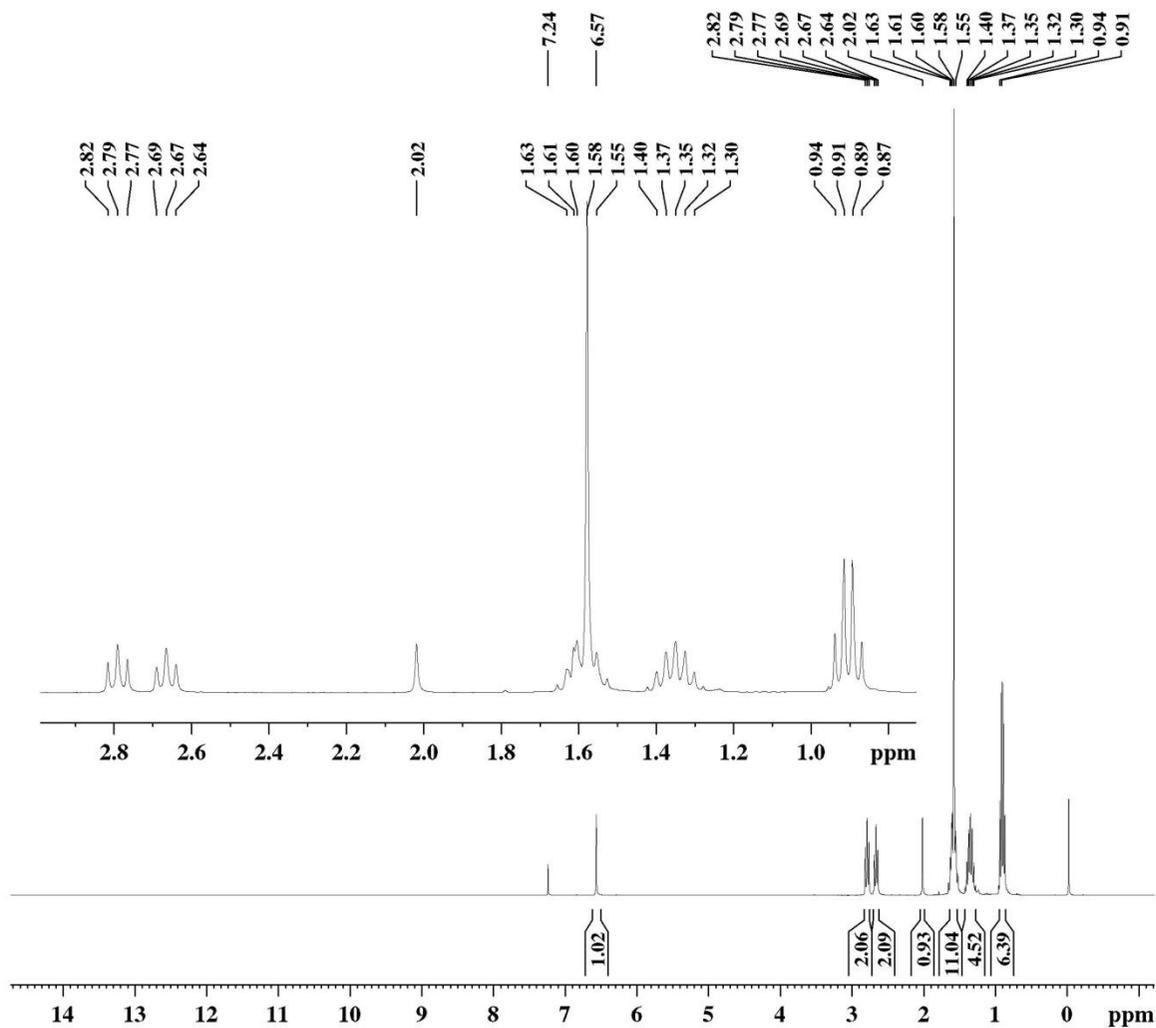
Current Data Parameters
 NAME DIEGO-131
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20131016
 Time 19.14
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 386
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40



Current Data Parameters

NAME DIEGO-129
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

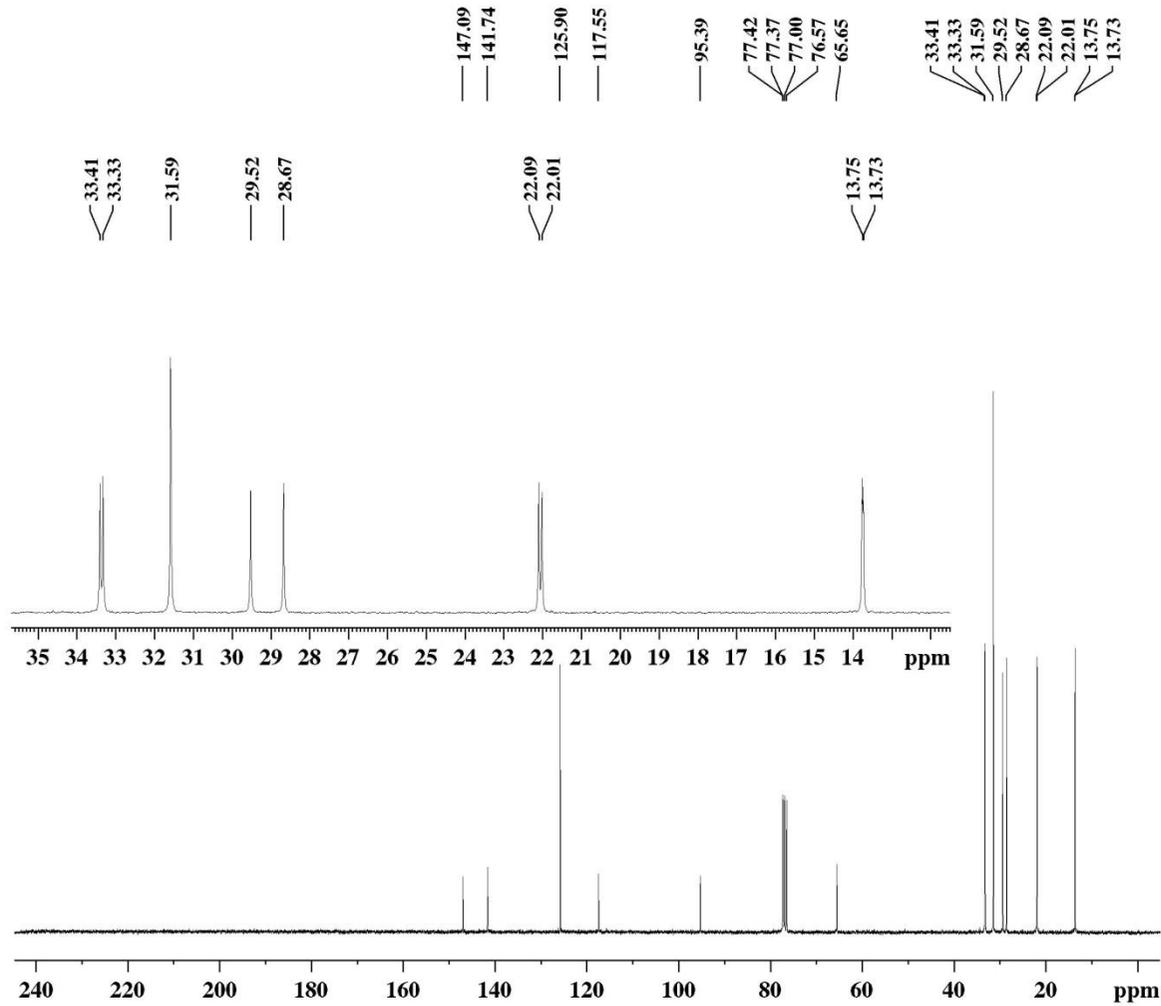
Date_ 20130802
 Time 9.59
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 128
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====

NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters

SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.50



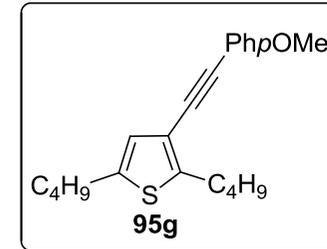
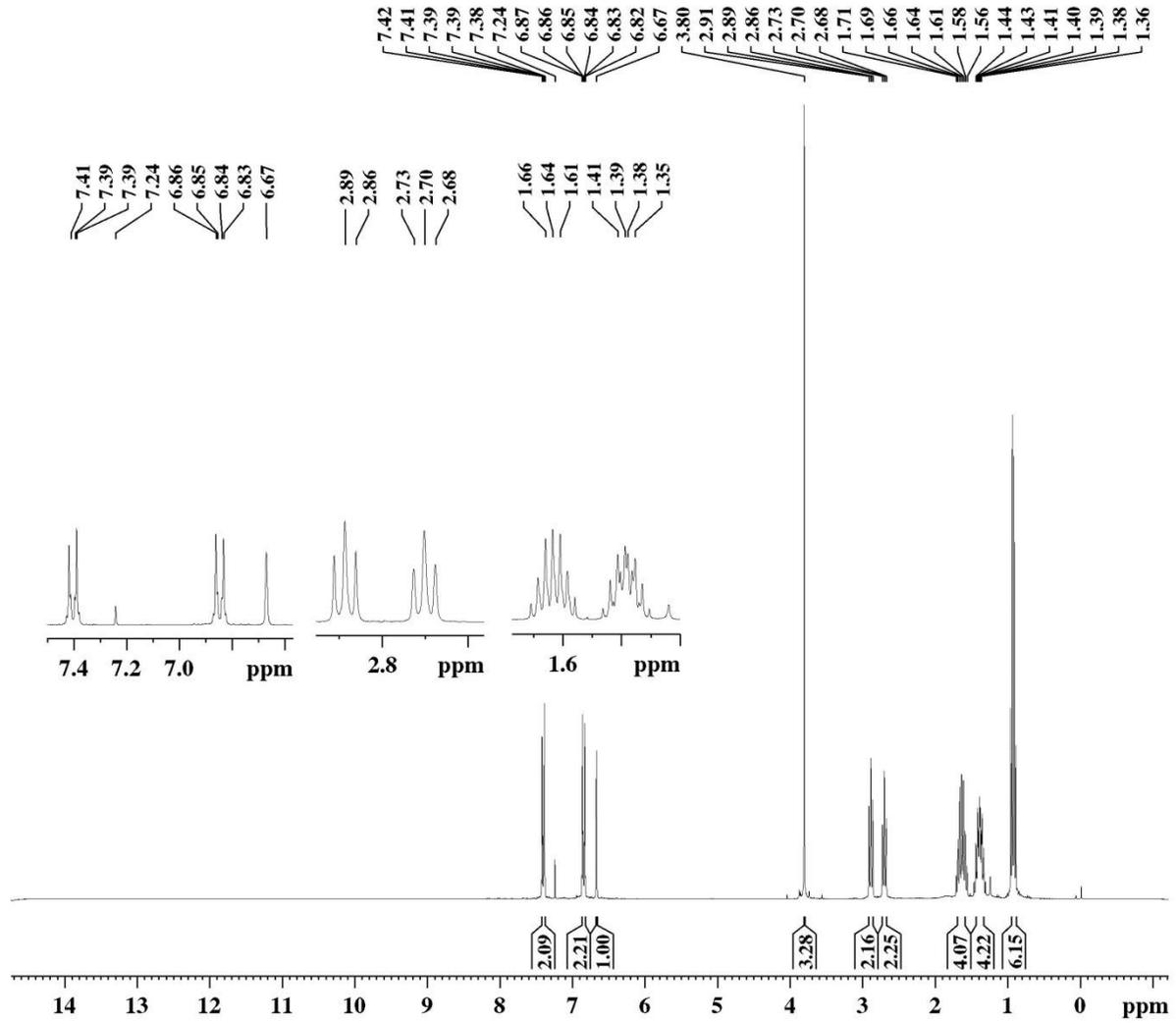
Current Data Parameters
 NAME DIEGO-129
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20130819
 Time 10.55
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 2501
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

==== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677524 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

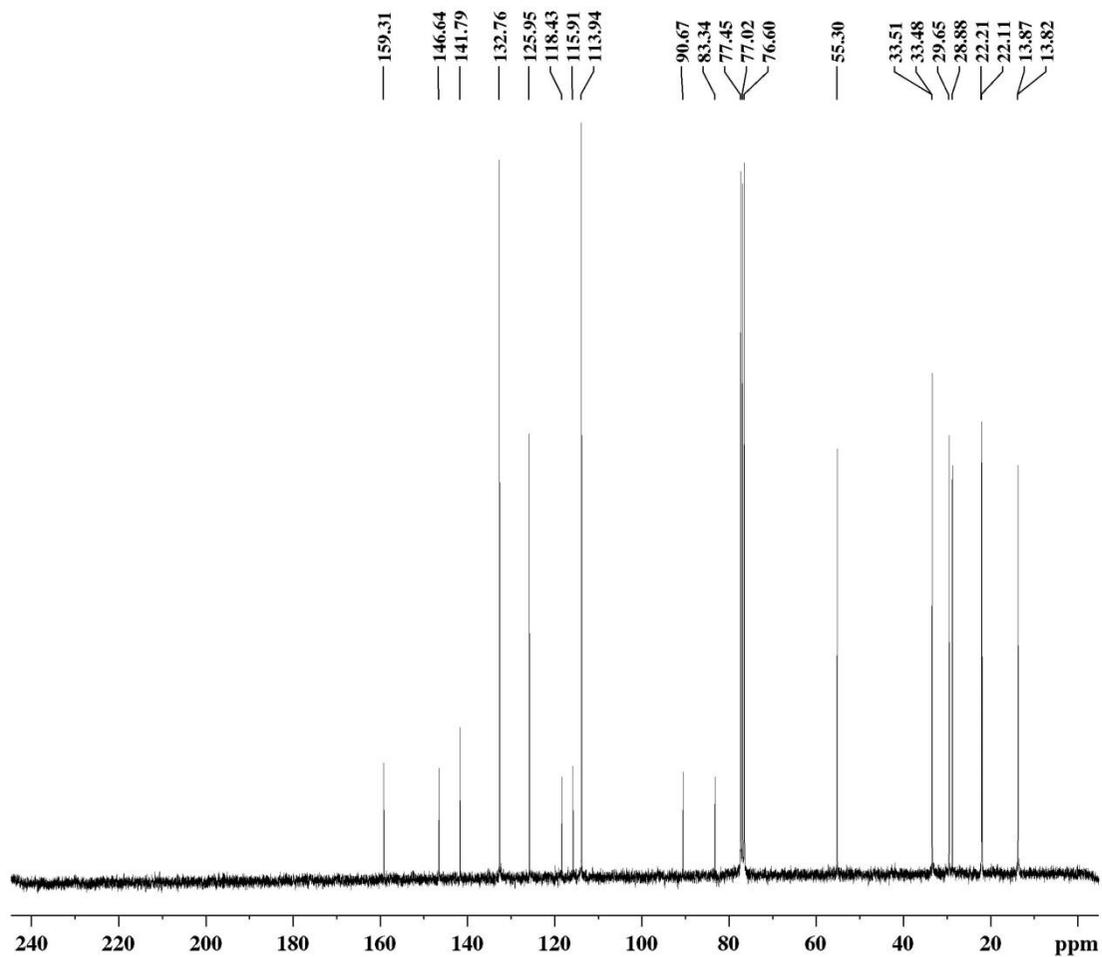


Current Data Parameters
 NAME DIEGO191
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20150108
 Time 14.47
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 143.7
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 14.80 usec
 PL1 -4.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 0.50



```

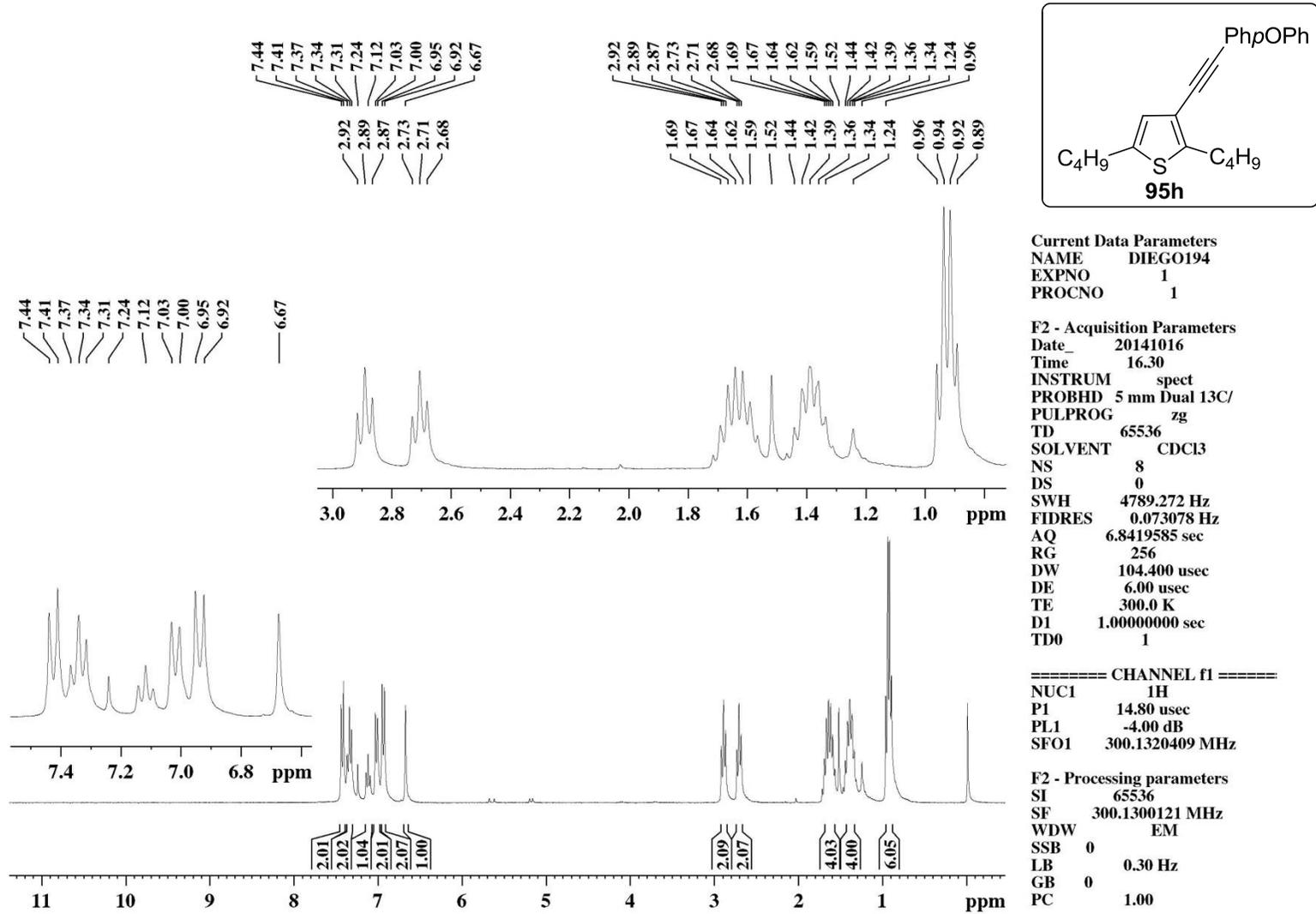
Current Data Parameters
NAME      DIEGO191
EXPNO     3
PROCNO    1

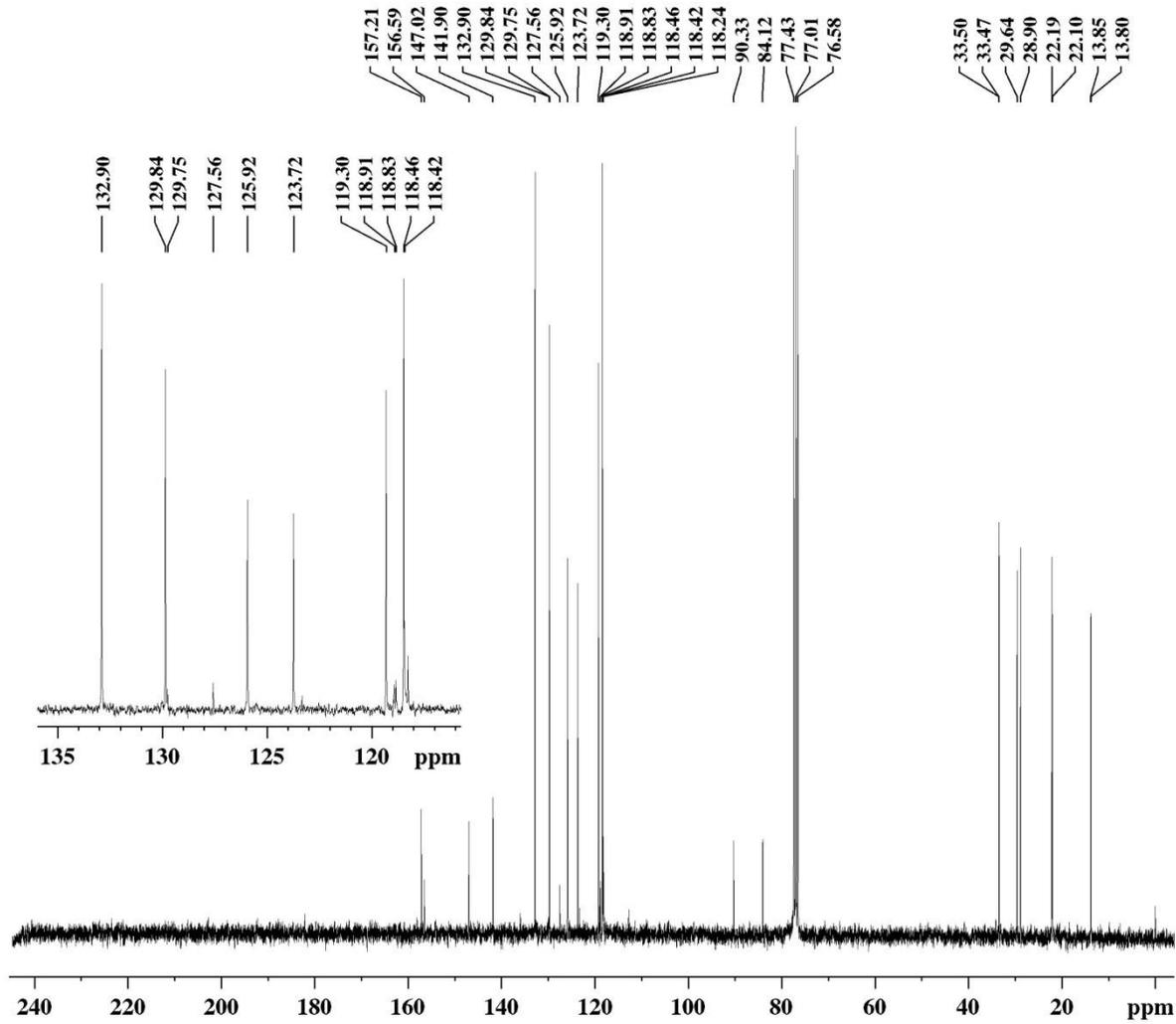
F2 - Acquisition Parameters
Date_     20150108
Time      14.54
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm Dual 13C/
PULPROG   zgpg30
TD         32768
SOLVENT   CDCl3
NS         5371
DS         2
SWH        18832.393 Hz
FIDRES     0.574719 Hz
AQ         0.8699904 sec
RG         13004
DW         26.550 usec
DE         6.00 usec
TE         300.0 K
D1         0.15000001 sec
d11        0.03000000 sec
DELTA     0.05000000 sec
TD0        1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1       13C
P1         8.50 usec
PL1        -3.00 dB
SFO1       75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG[2] waltz16
NUC2       1H
PCPD2      100.00 usec
PL2        -4.00 dB
PL12       12.83 dB
PL13       12.83 dB
SFO2       300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
SI         32768
SF         75.4677498 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         1.00 Hz
GB         0
PC         1.40
    
```





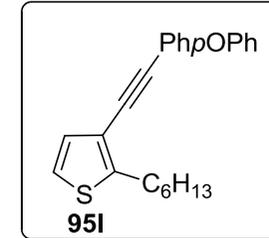
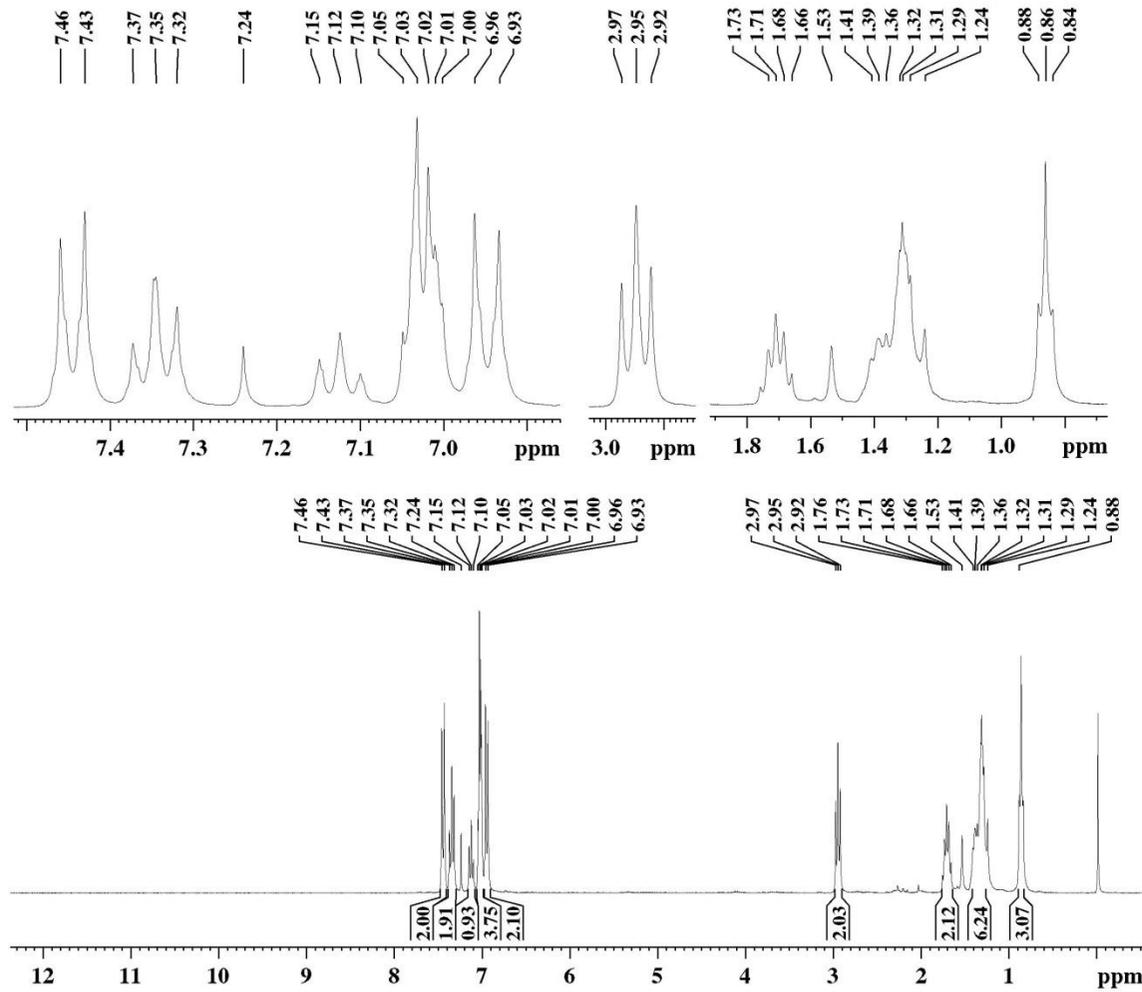
Current Data Parameters
 NAME DIEGO194
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20141029
 Time 11.30
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 3569
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 4597.6
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

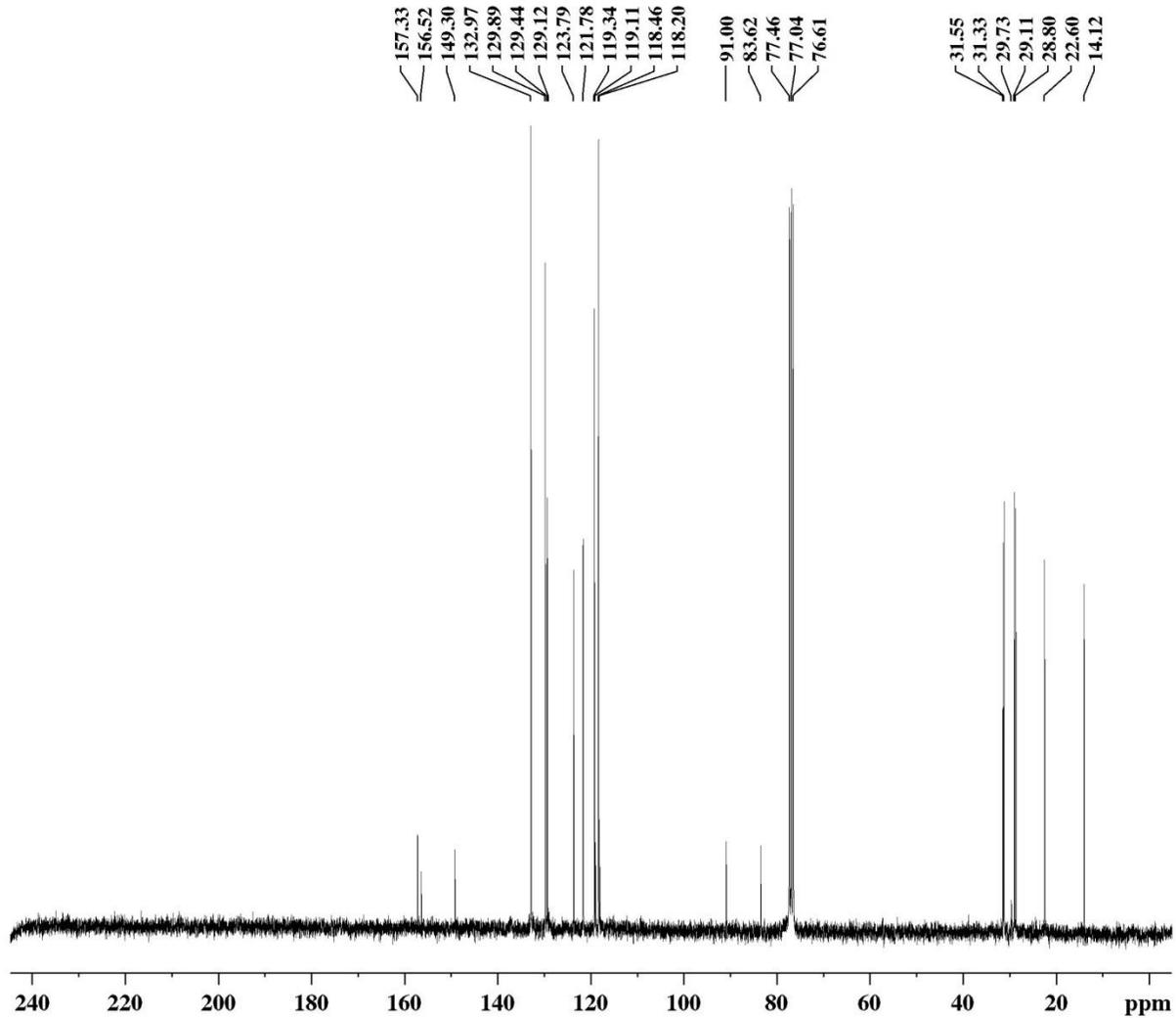


Current Data Parameters
 NAME DIEGO195
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20141022
 Time 17.35
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDC13
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 228.1
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 14.80 usec
 PL1 -4.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



```

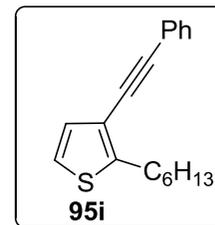
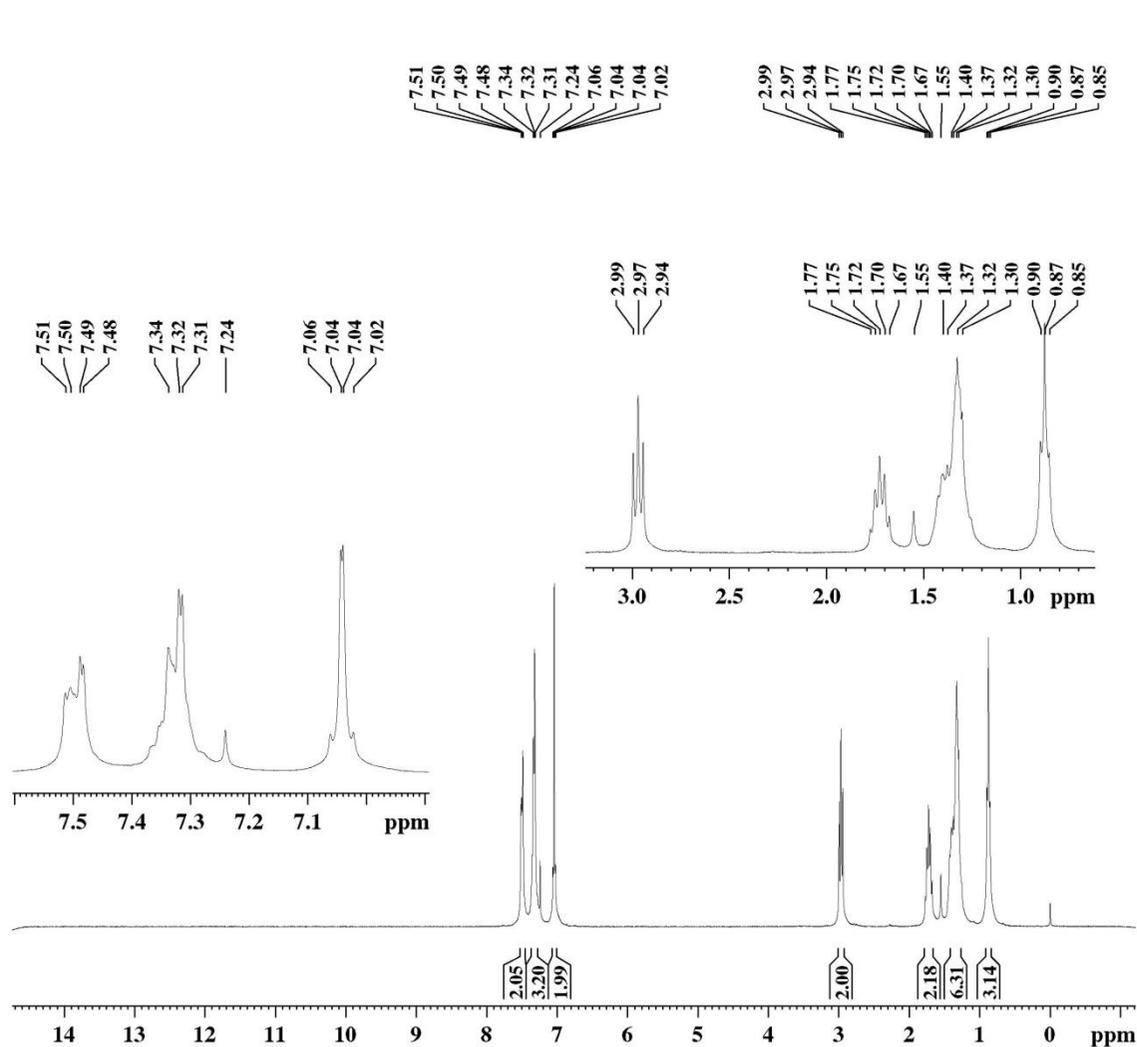
Current Data Parameters
NAME      DIEGO195
EXPNO     3
PROCNO    1

F2 - Acquisition Parameters
Date_     20150122
Time      10.22
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm Dual 13C/
PULPROG   zgpg30
TD         32768
SOLVENT   CDCl3
NS         4657
DS         2
SWH        18832.393 Hz
FIDRES     0.574719 Hz
AQ         0.8699904 sec
RG         13004
DW         26.550 usec
DE         6.00 usec
TE         300.0 K
D1         0.15000001 sec
d11        0.03000000 sec
DELTA     0.05000000 sec
TD0        1

===== CHANNEL f1 ==
NUC1       13C
P1         8.75 usec
PL1        -3.00 dB
SFO1       75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
CPDPRG[2]  waltz16
NUC2       1H
PCPD2      100.00 usec
PL2        -4.00 dB
PL12       12.59 dB
PL13       12.83 dB
SFO2       300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
SI         32768
SF         75.4677498 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         1.00 Hz
GB         0
PC         1.40
    
```

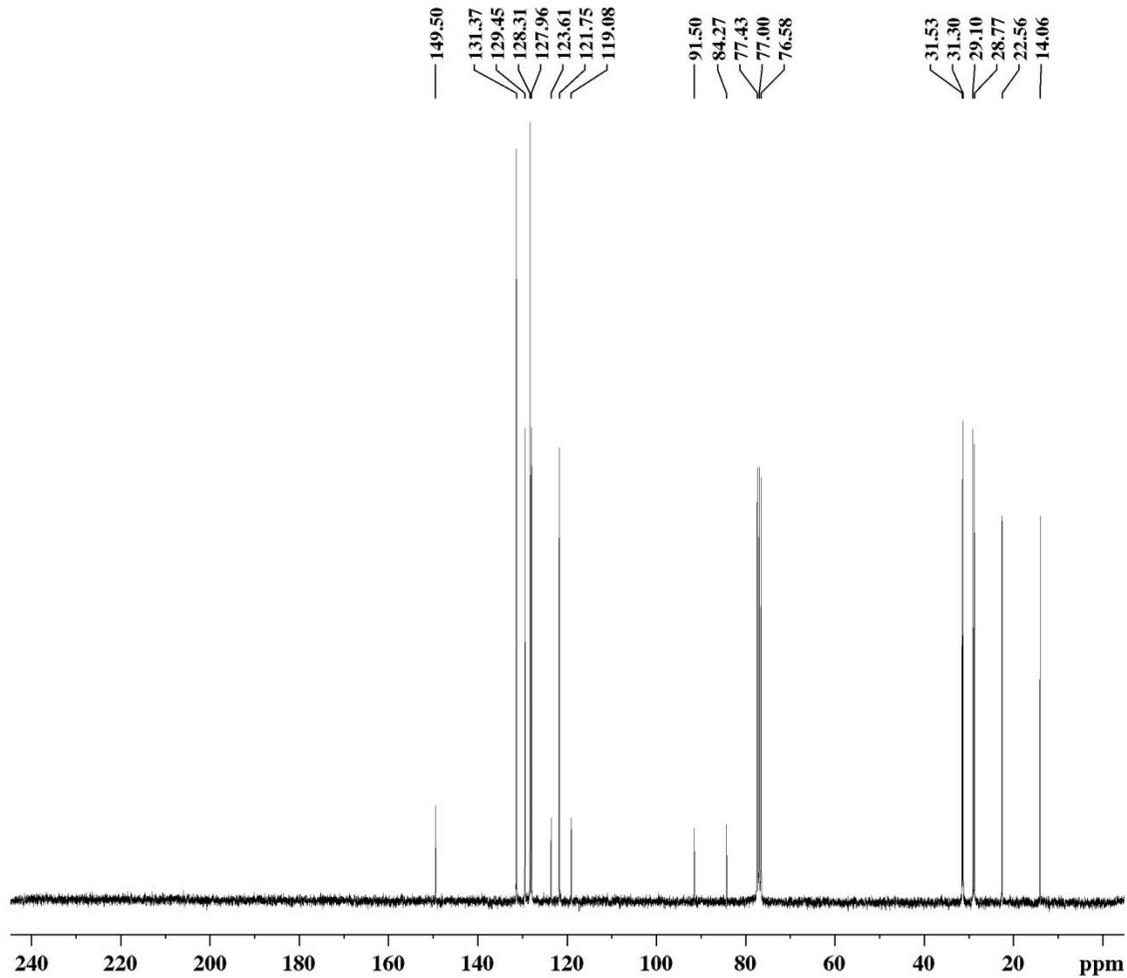


Current Data Parameters
 NAME DIEGO-146
 EXPNO 11
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140225
 Time 8.14
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 1
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 90.5
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



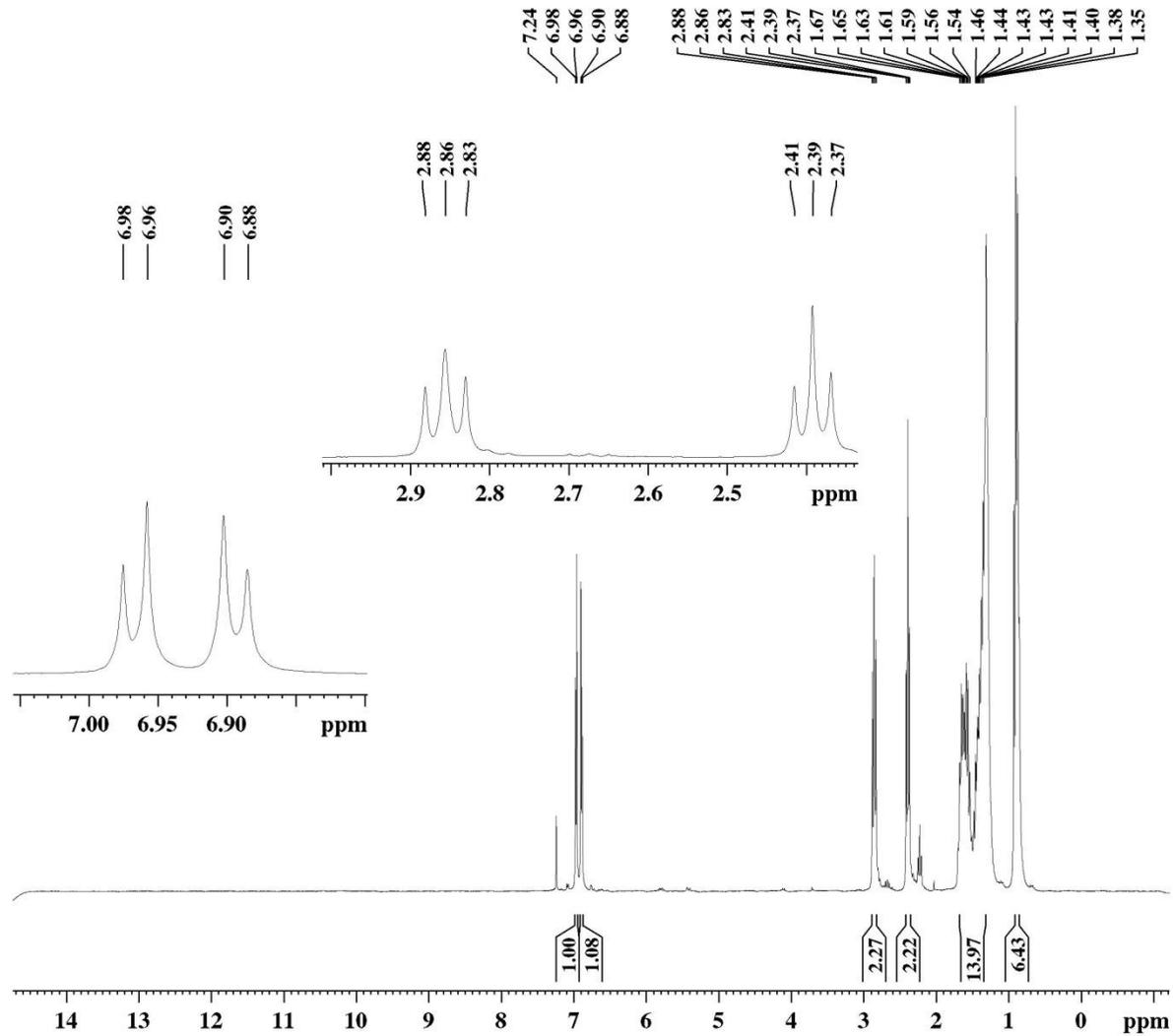
Current Data Parameters
 NAME DIEGO-146
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140225
 Time 9.41
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDC13
 NS 3670
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.1500001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

==== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677516 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

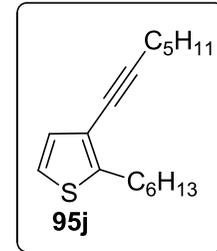


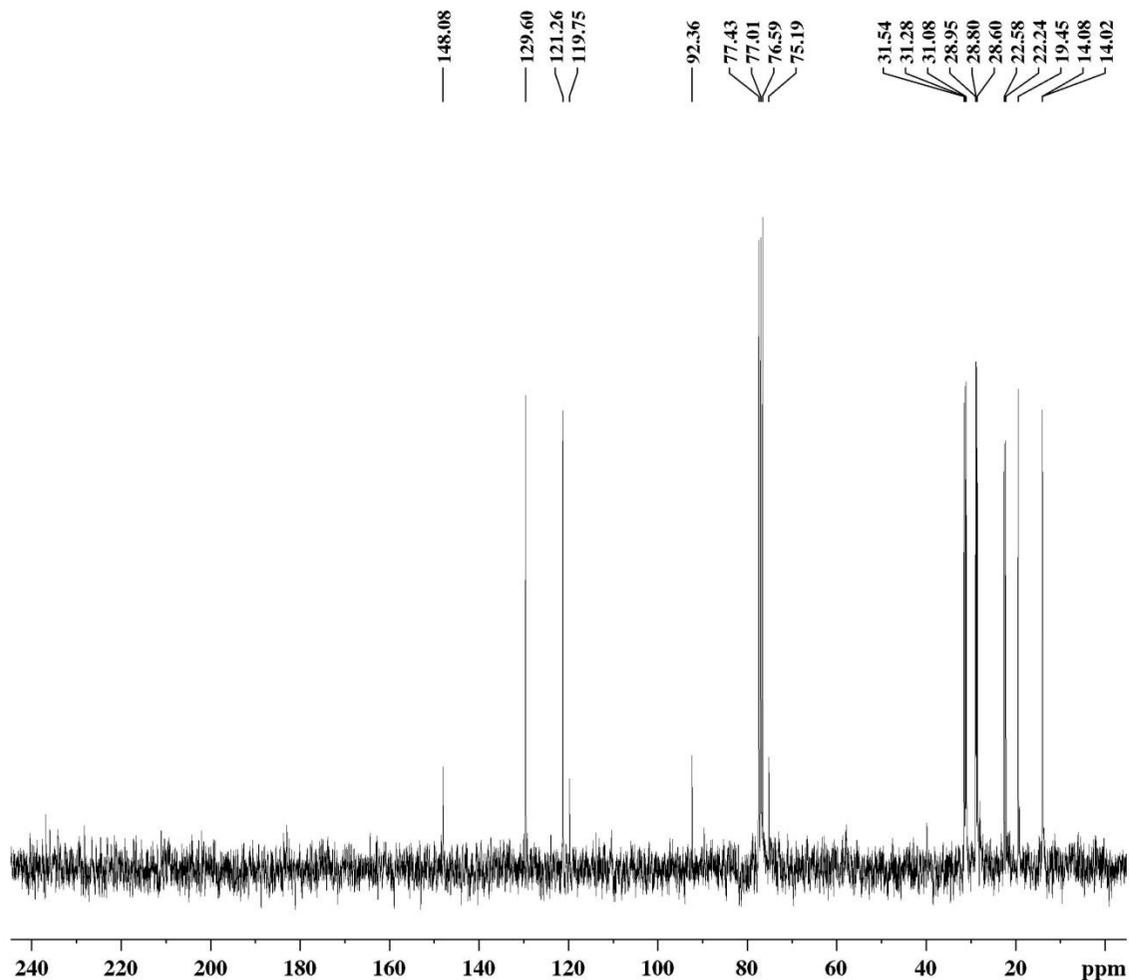
Current Data Parameters
 NAME DIEGO167
 EXPNO 11
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140827
 Time 18.39
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 71.8
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00





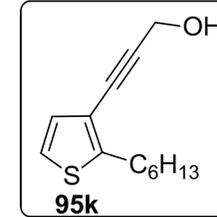
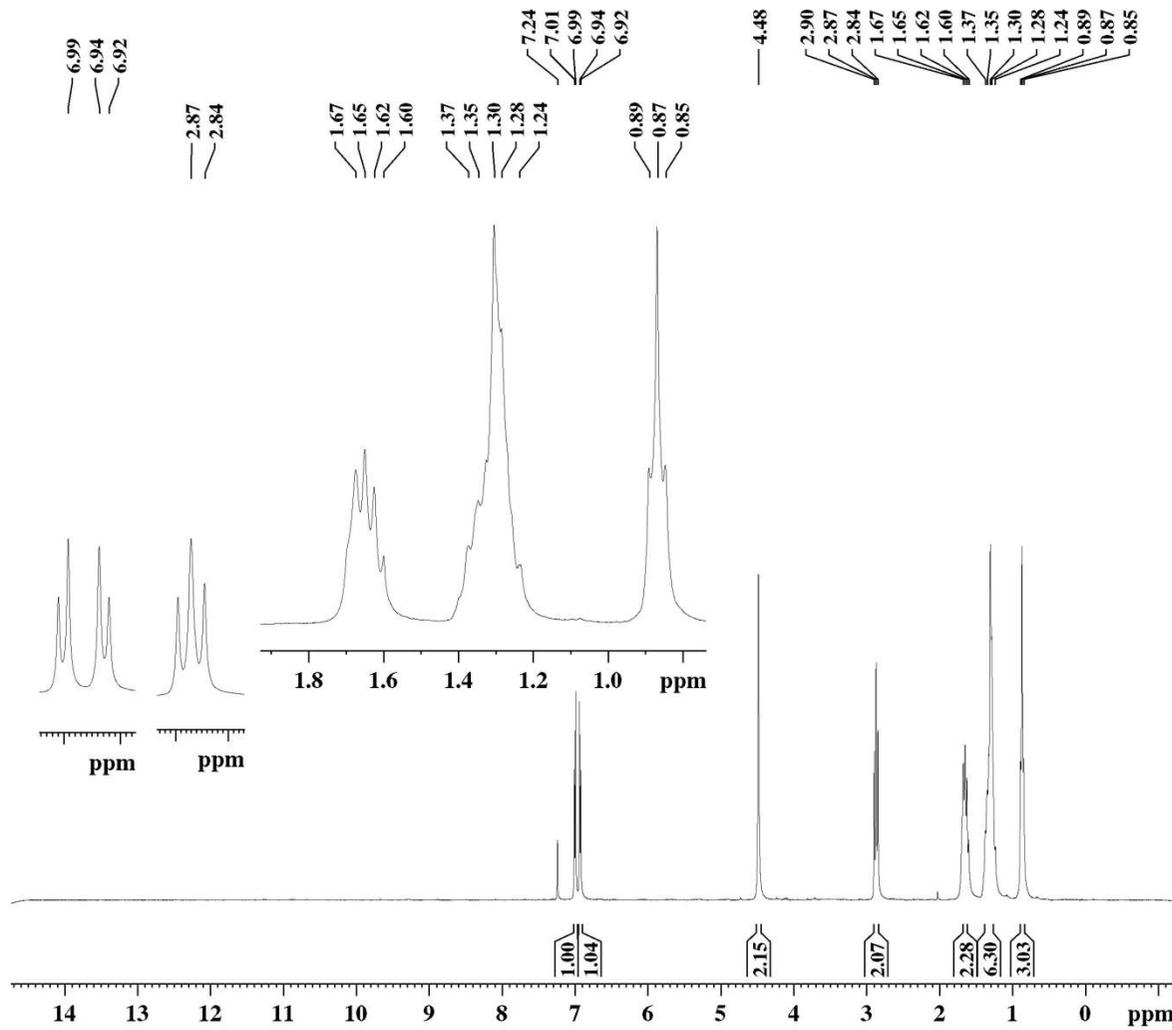
Current Data Parameters
 NAME DIEGO167
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140808
 Time 18.15
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 286
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 7298.2
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.1500001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 3.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

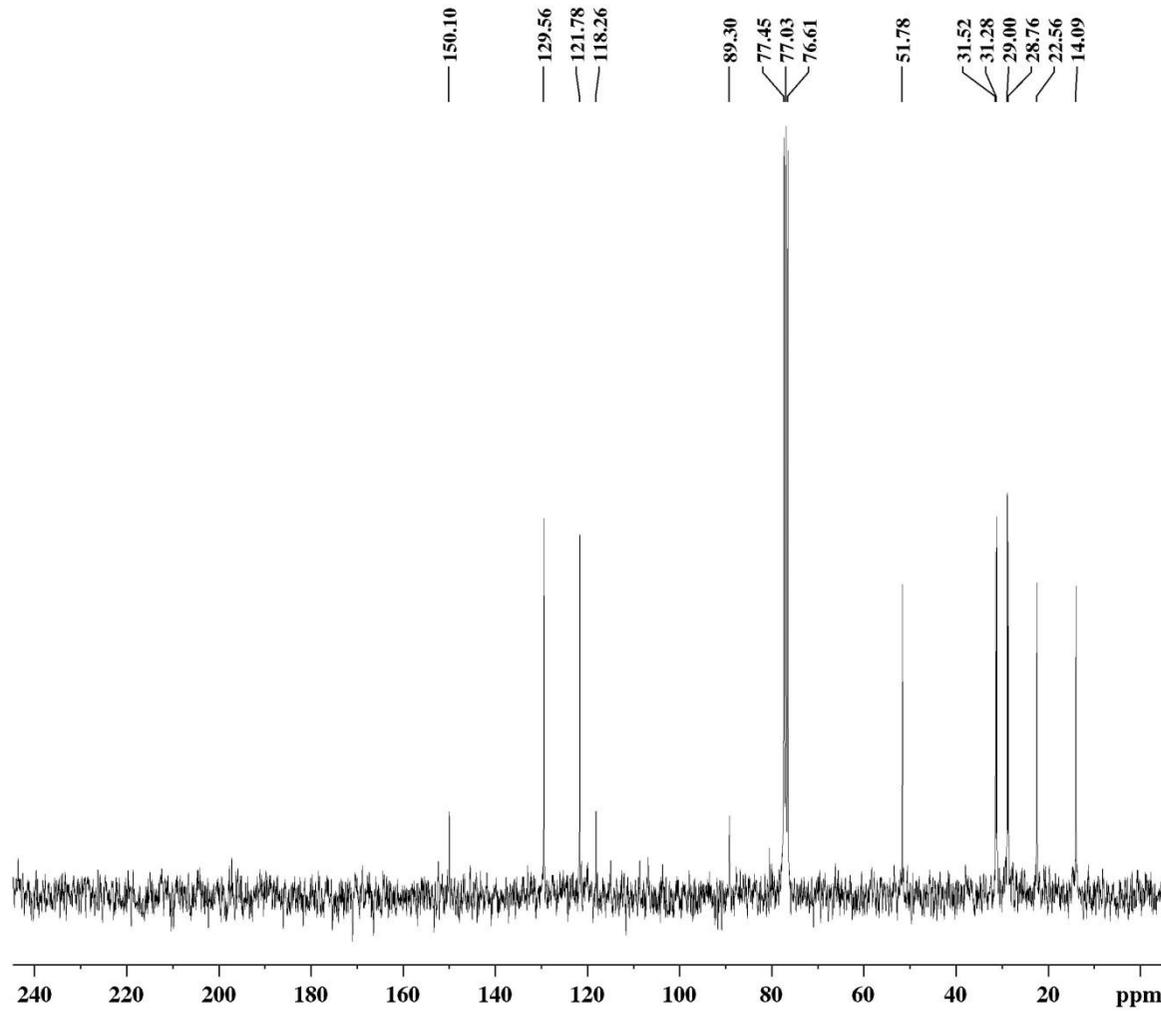


Current Data Parameters
 NAME DIEGO168
 EXPNO 11
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140827
 Time 18.32
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 181
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.0000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



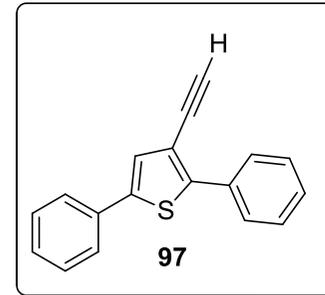
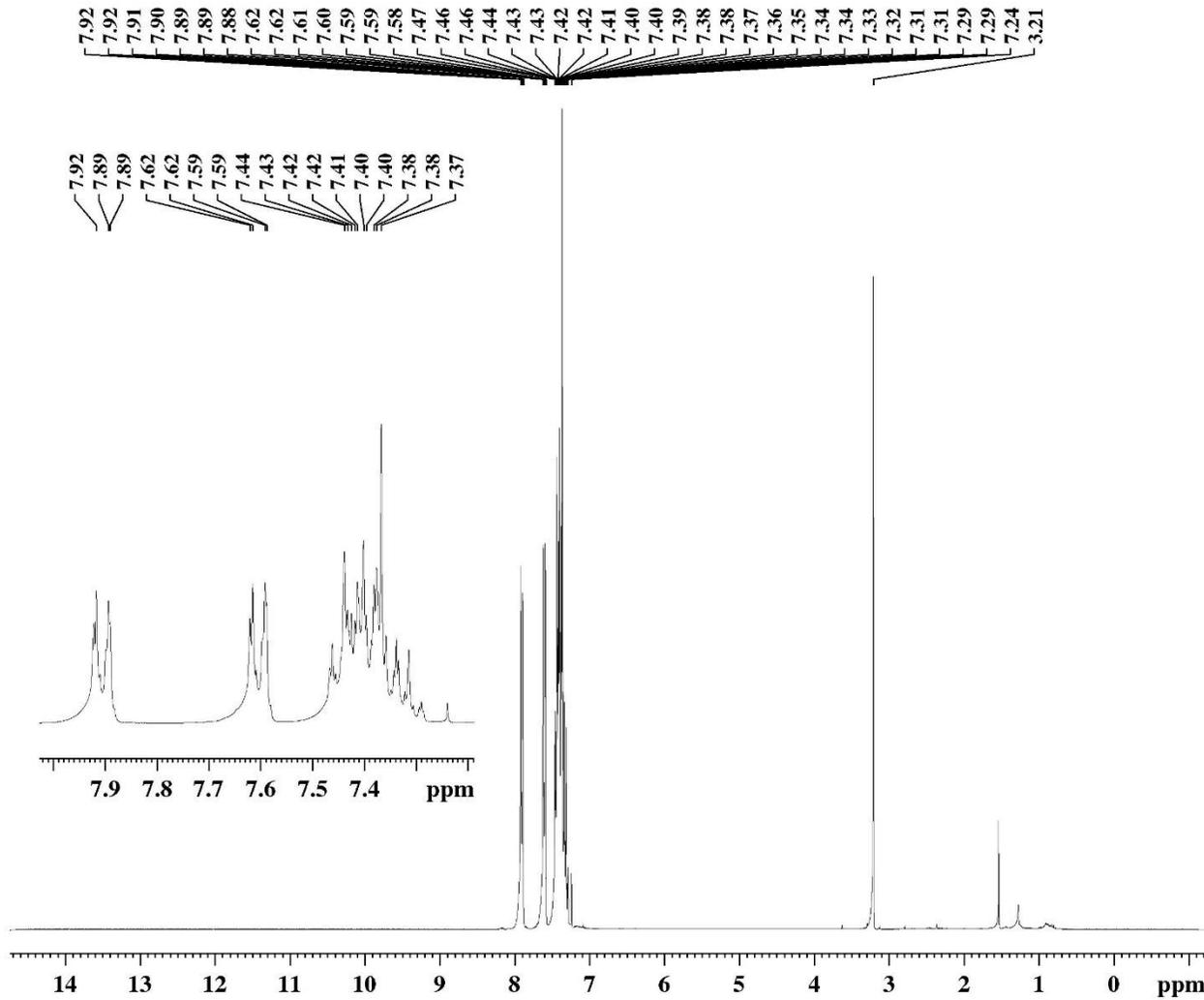
Current Data Parameters
 NAME DIEGO168
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140808
 Time 18.32
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 377
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.50 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG[2] waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.83 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 5.00 Hz
 GB 0
 PC 1.00

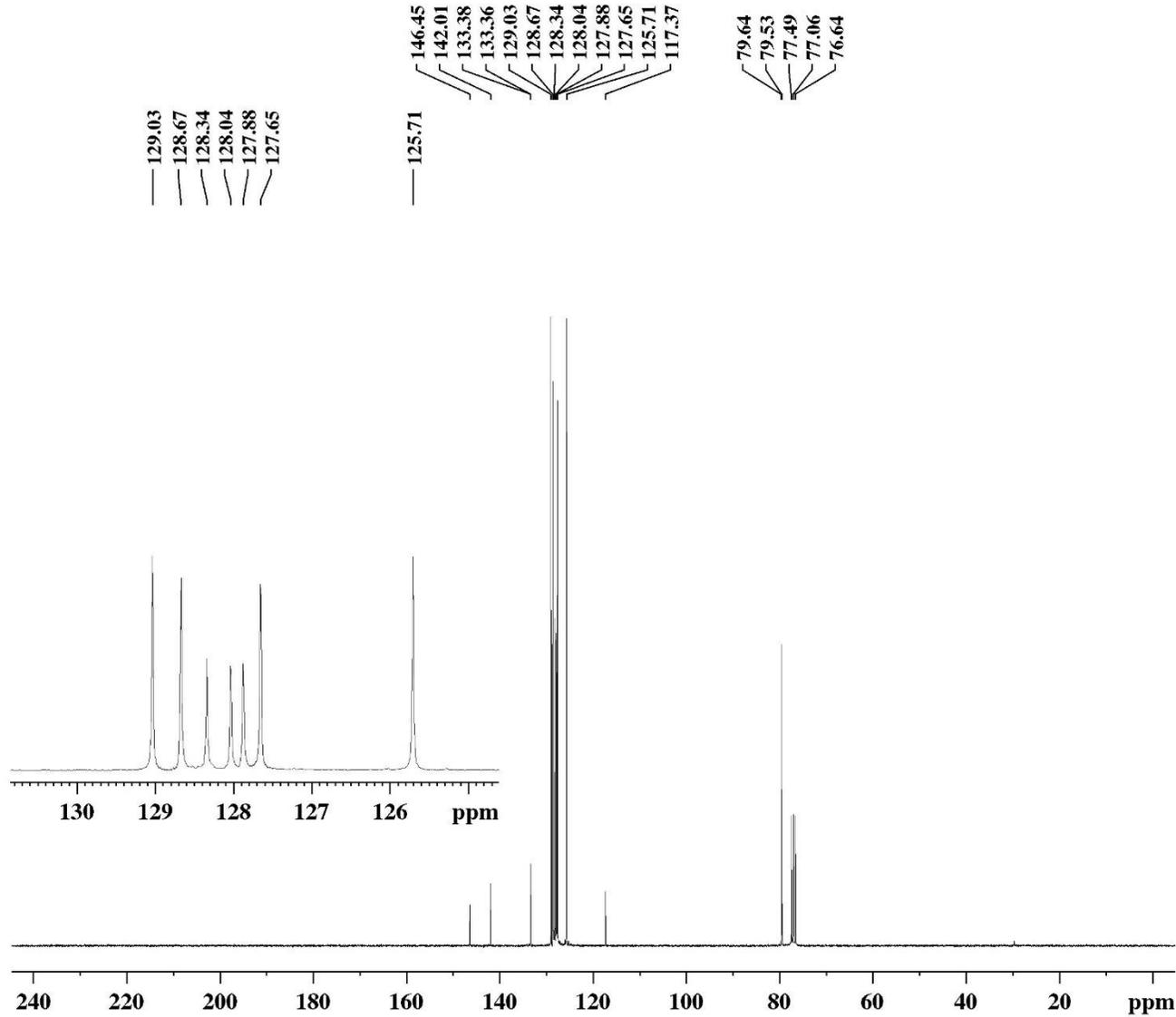


Current Data Parameters
 NAME DIEGO175
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140905
 Time 9.02
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 71.8
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 14.80 usec
 PL1 -4.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



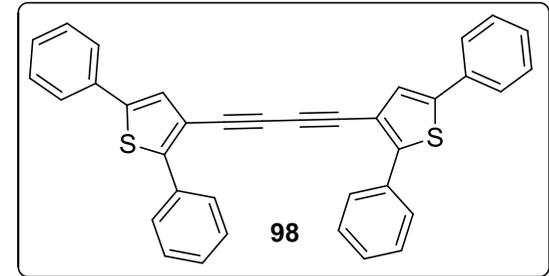
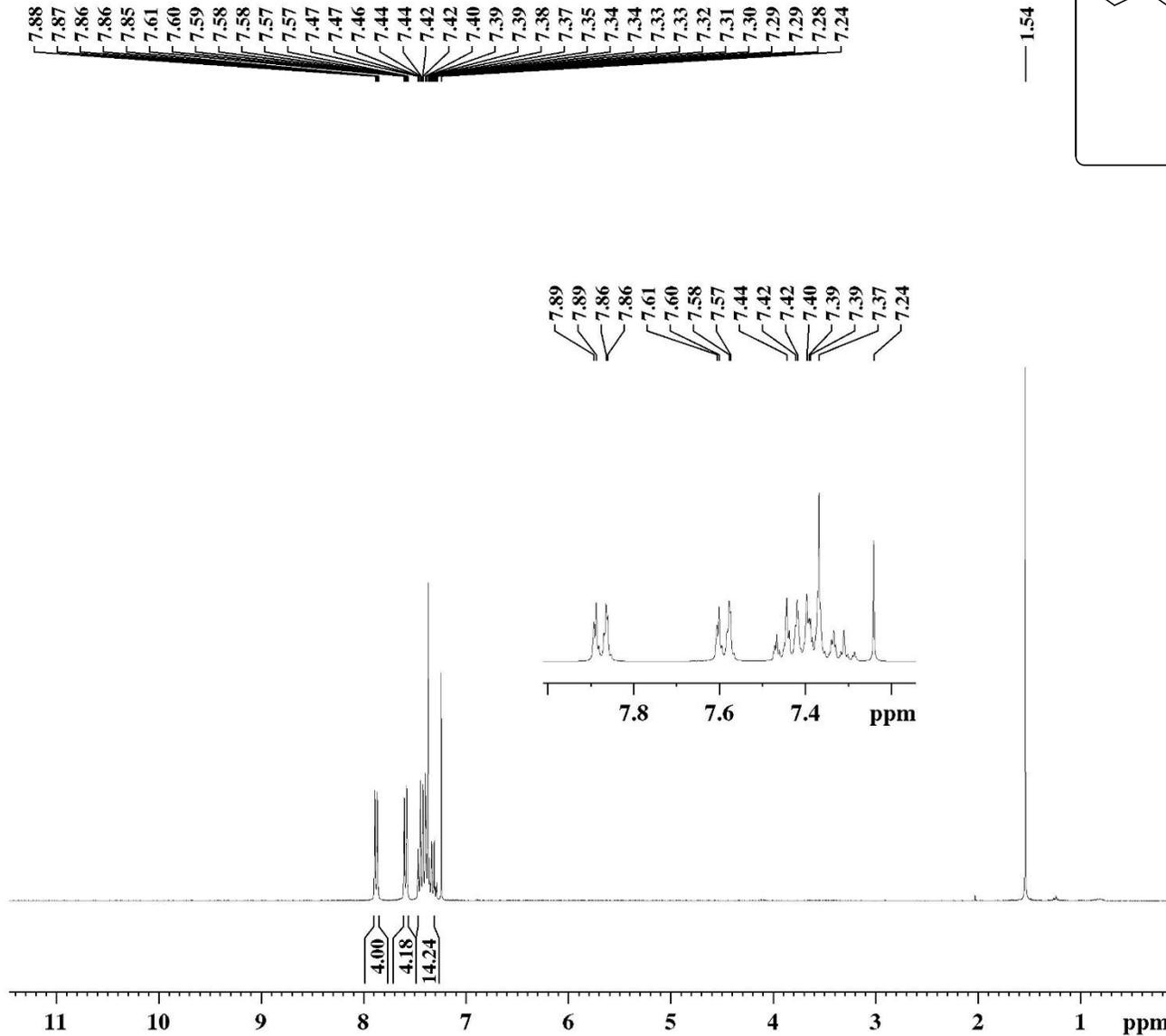
Current Data Parameters
 NAME DIEGO175
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140905
 Time 12.47
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 10465
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.75 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.59 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

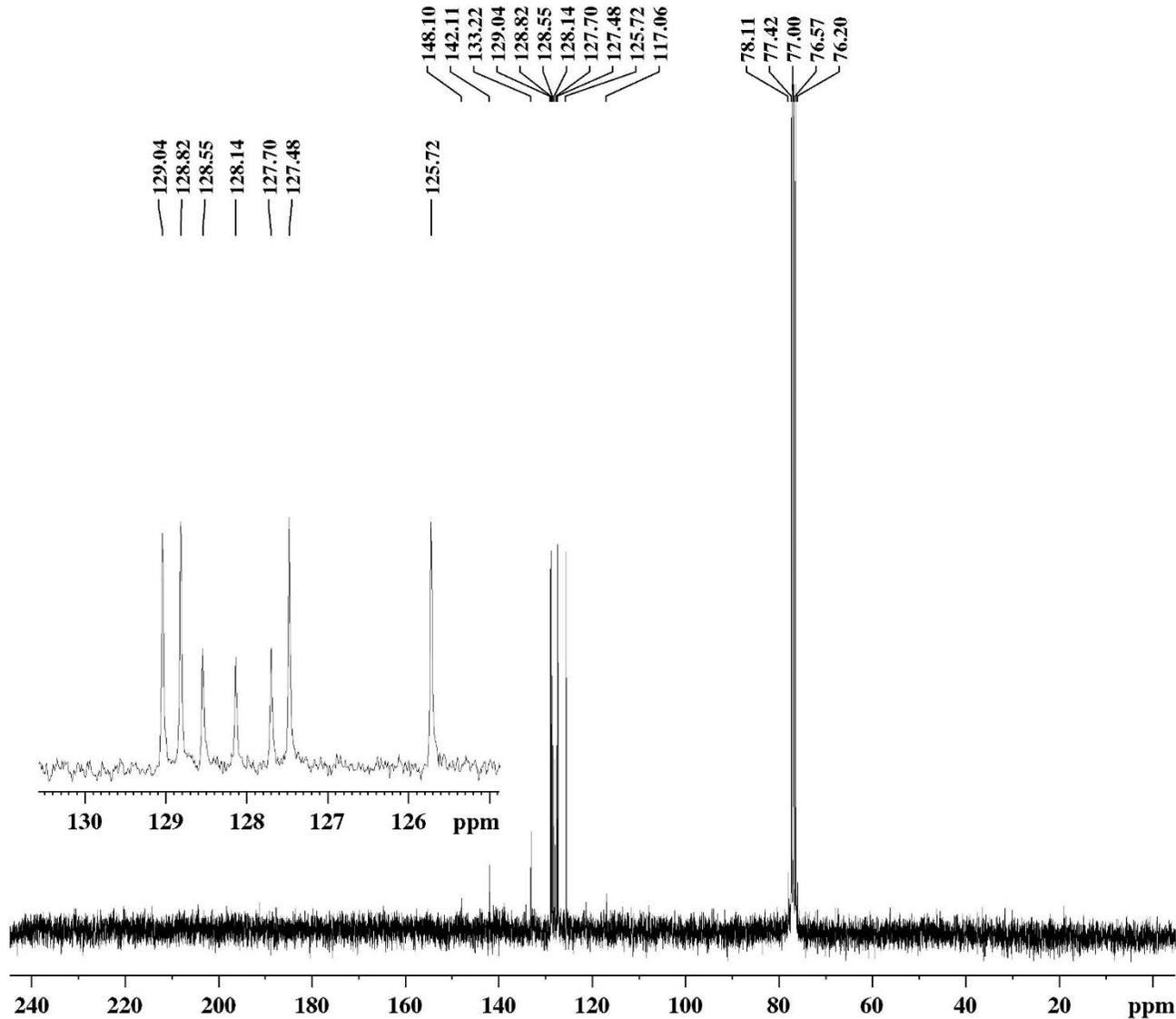


Current Data Parameters
 NAME DIEGO176
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140904
 Time 16.27
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 724.1
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.0000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 14.80 usec
 PL1 -4.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



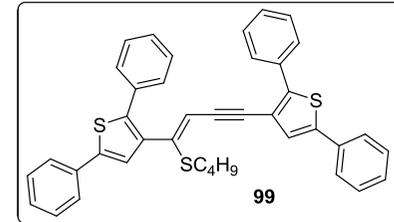
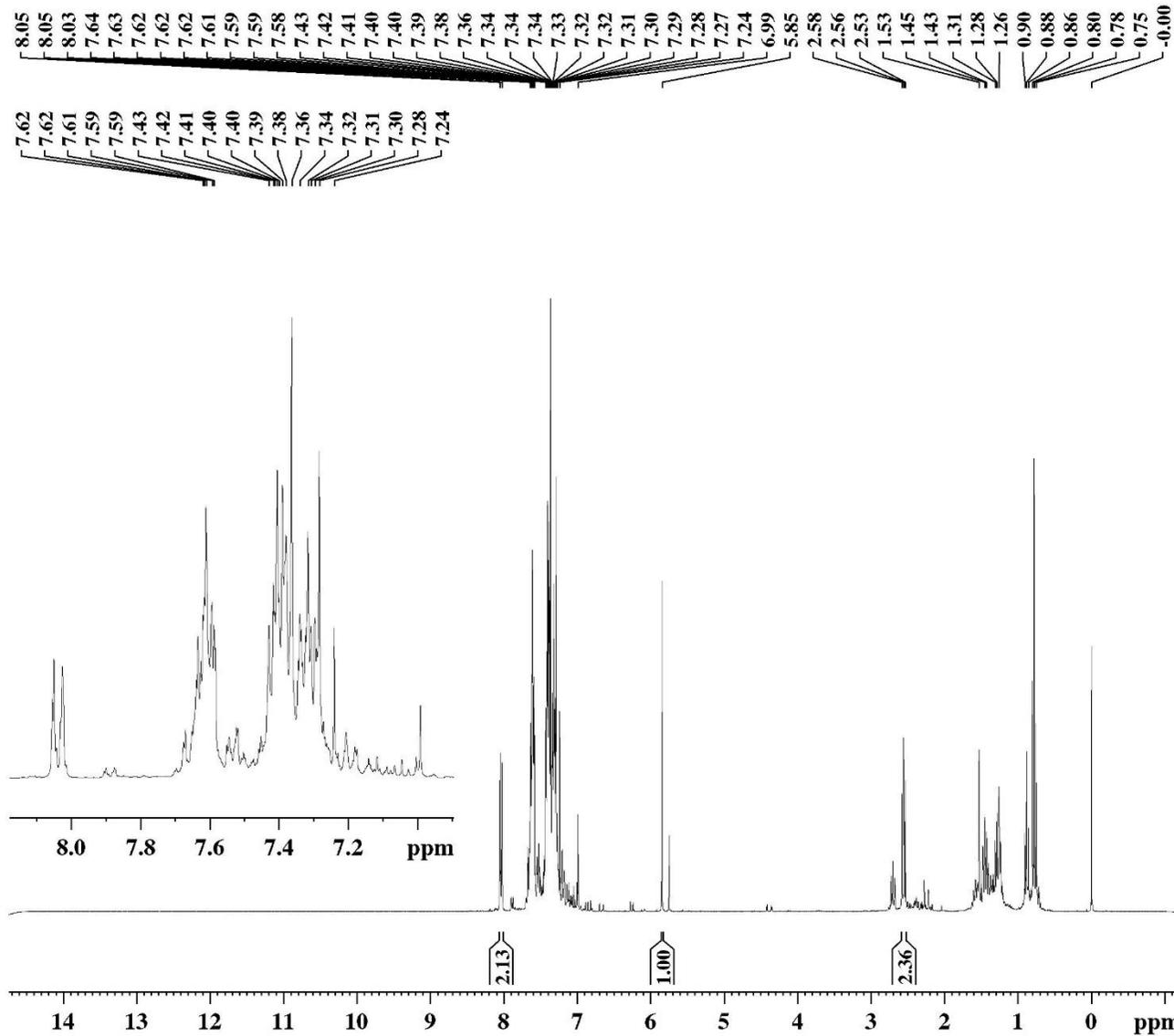
Current Data Parameters
 NAME DIEGO176
 EXPNO 32
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20141011
 Time 9.25
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 1999
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 13004
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.75 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.59 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

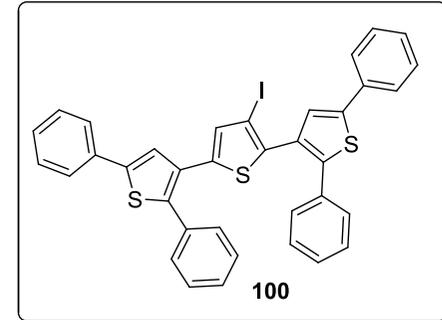
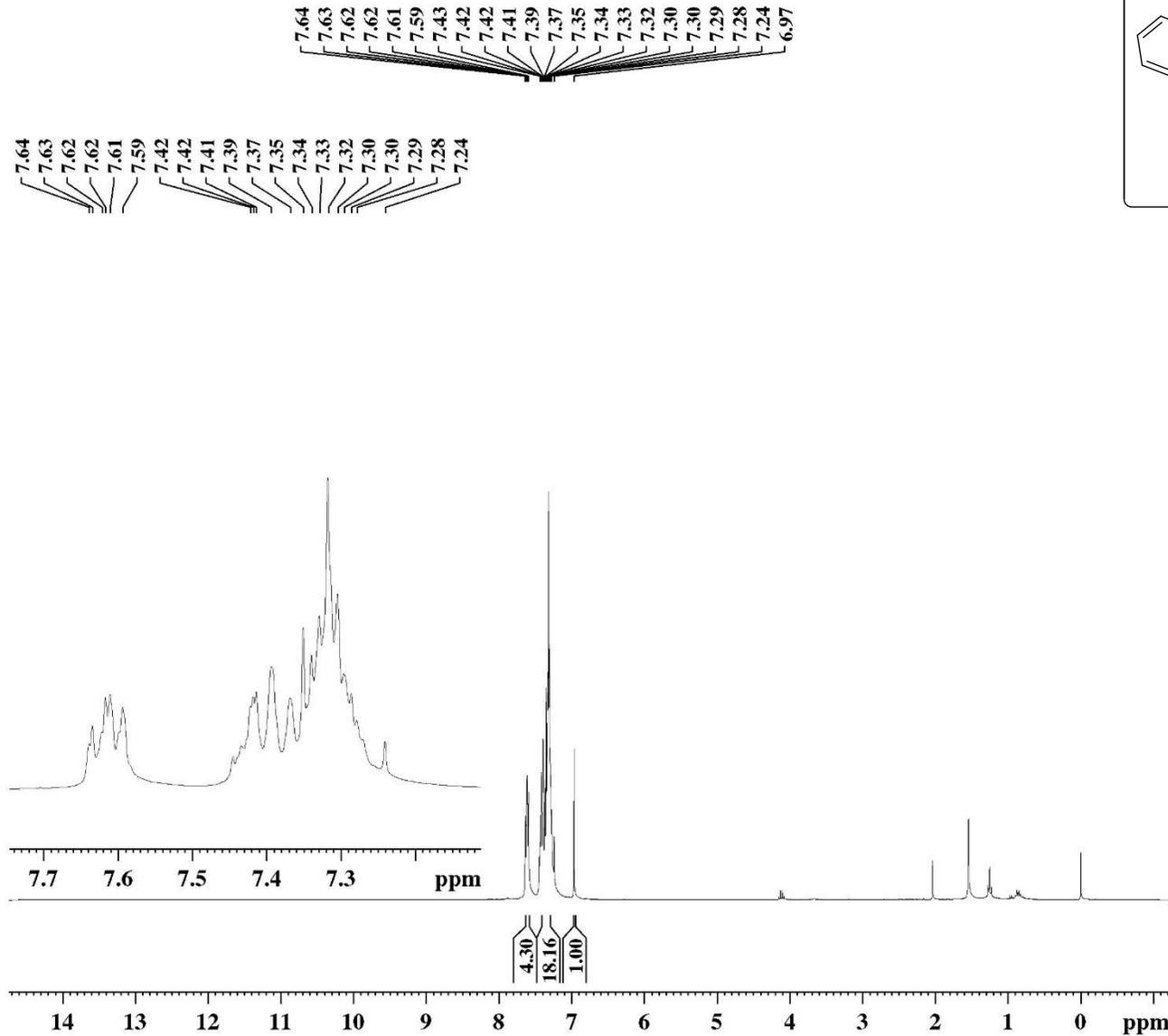


Current Data Parameters
 NAME DIEGO177
 EXPNO 11
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140917
 Time 15.51
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 128
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 8.00 usec
 PL1 -6.00 dB
 SFO1 300.132049 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

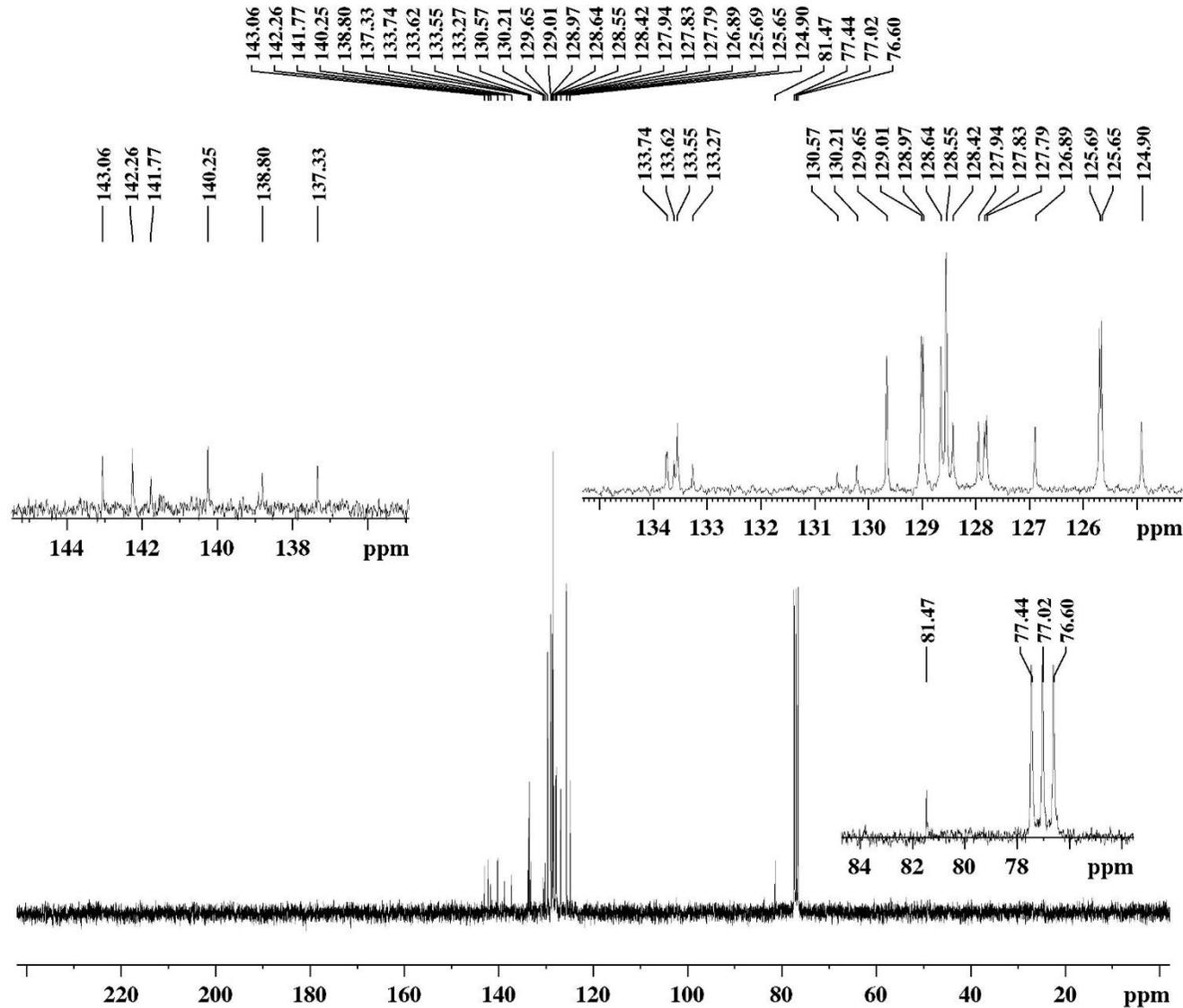


Current Data Parameters
 NAME DIEGO178
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140910
 Time 16.44
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 8
 DS 0
 SWH 4789.272 Hz
 FIDRES 0.073078 Hz
 AQ 6.8419585 sec
 RG 203.2
 DW 104.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 1H
 P1 14.80 usec
 PL1 -4.00 dB
 SFO1 300.1320409 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 300.1300121 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00



Current Data Parameters
 NAME DIEGO178
 EXPNO 3
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20140910
 Time 17.03
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Dual 13C/
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 984
 DS 2
 SWH 18832.393 Hz
 FIDRES 0.574719 Hz
 AQ 0.8699904 sec
 RG 9195.2
 DW 26.550 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 0.15000001 sec
 d11 0.03000000 sec
 DELTA 0.05000000 sec
 TD0 1

===== CHANNEL f1 ==
 NUC1 13C
 P1 8.75 usec
 PL1 -3.00 dB
 SFO1 75.4768036 MHz

===== CHANNEL f2 ==
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 100.00 usec
 PL2 -4.00 dB
 PL12 12.59 dB
 PL13 12.83 dB
 SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4677498 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40