

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**“Síntese de Triazóis e Análise Estrutural de Compostos
Organocalcogenetos Triazólicos”**

Leandro Renato Simon de Camargo*

Tese apresentada como parte dos requisitos
para obtenção do título de DOUTOR EM
CIÊNCIAS, área de concentração: QUÍMICA

Orientador: Dr. Julio Zukerman Schpector

*** bolsista FAPESP e CNPq**

São Carlos - SP
2013

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária/UFSCar**

C172st Camargo, Leandro Renato Simon de.
Síntese de triazóis e análise estrutural de compostos organocalcogenetos triazólicos / Leandro Renato Simon de Camargo. -- São Carlos : UFSCar, 2013.
130 f.

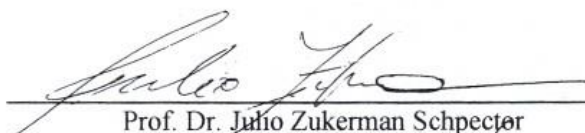
Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2013.

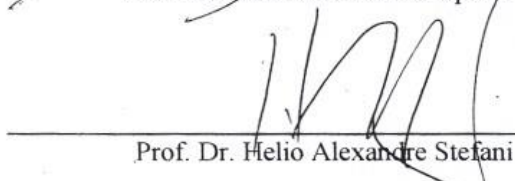
1. Química. 2. Glicosídeos esteroidais. 3. Triazol. 4. Compostos digitálicos. 5. Organocalcogenetos. 6. Heterociclos. I. Título.


CDD: 540 (20^a)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia
Departamento de Química
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
Curso de Doutorado

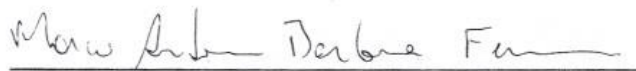
*Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a defesa de tese de doutorado do candidato **Leandro Renato Simon de Camargo**, realizada em 20 de maio de 2013:*


Prof. Dr. Julio Zukerman Schpector


Prof. Dr. Helio Alexandre Stefani


Prof. Dr. Carlos de Oliveira Paiva Santos


Profa. Dra. Regina Helena de Almeida Santos


Prof. Dr. Marco Antonio Barbosa Ferreira

*Dedico este trabalho
a minha família.*

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer ao Grupo de química da UFSCar, e ao meu orientador, Prof. Dr. Julio Zukerman Schpector

Meus sinceros agradecimentos àqueles que em mim, depositaram confiança e contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho. Em especial à minha família e aos meus amigos pelo apoio e incentivo.

Aos colegas do laboratório LaCrEMM, Lucas, André, Denis e aos demais integrantes do grupo e também do BioMat e a Professora Ignez Caracelli.

Aos colegas de trabalho do LSPN em especial a Anna Maria e a Professora Dr. Arlene Gonçalves.

Aos ex-colegas de trabalho: Dr. Paulo Cesar Mendes Villis, Ana Paula Härter Vaniel, Gustavo Luiz, Priscilla, Claiton e aos demais integrantes do grupo e aos professores Dr. Manfredo Hörner e Dr. Herton Fenner.

Em especial a Fabiana Volpe Zanutto e a nossa magnificente Alice Zanutto Simon de Camargo.

Aos meus familiares Marcelo Simon Caureo e Elisangela Simon Caureo

Ao Programa de Pós Graduação PPGQ da UFSCar.

Ao professor Dr. Norberto Peporine Lopes e aluna Jacqueline pelas análises de massas de alta resolução.

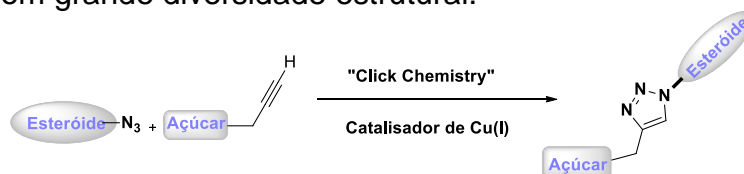
O desenvolvimento desta pesquisa conta com o apoio financeiro da FAPESP CAPES/CNPq a quem estendo meus agradecimentos.

Aos amigos: Senthil Narayanaperumal, Oliver Kreye, Frank Muttrack, Murillo Cardoso, Aline Pedro, Mariana Martinez, Conceição, Vitor Bianco, Tiago de Campos Lourenço, e Marcelo Montanha e em especial a três grandes amigos Luciano Márcio Freitas, Ângelo Martins Júnior e ao Luiz Fernando De Paula Pereira.

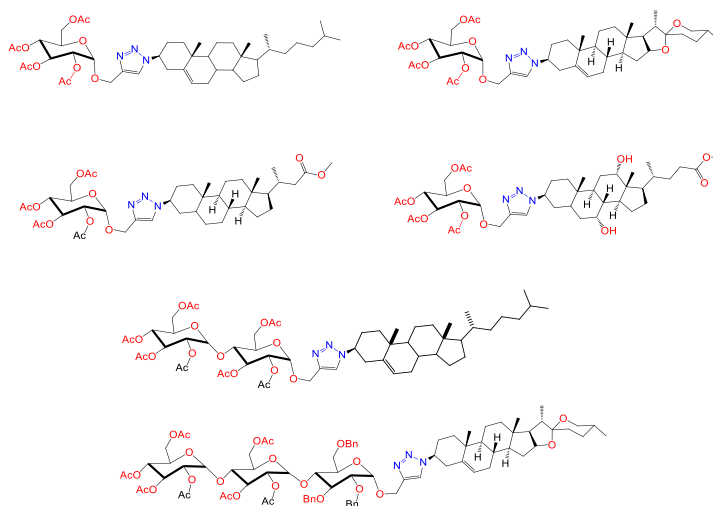
Síntese de Triazóis e Análise Estrutural de Compostos Organocalcogenetos Triazólicos

RESUMO

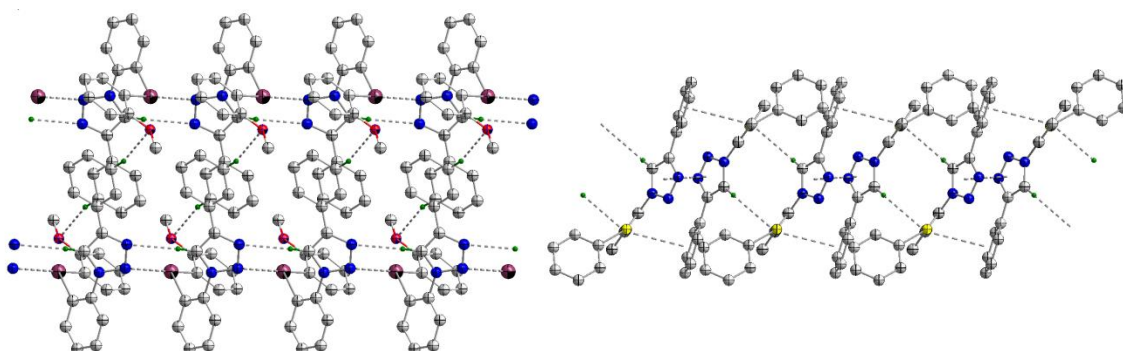
No presente trabalho, desenvolveu-se uma rota sintética para obtenção da classe de compostos 1,2,3-triazol. Na síntese destes compostos utilizaram-se metodologias flexíveis e de caráter modular, o que permitiu a obtenção de uma série de compostos com grande diversidade estrutural.



Os triazóis foram obtidos a partir de diferentes sacarídeos e esteróides que serviram como blocos de construção para preparação de uma pequena biblioteca de Saponinas e análogos Digitálicos.



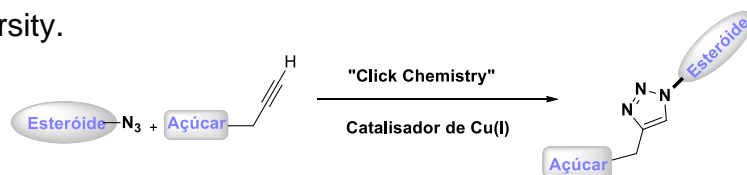
Na sequencia realizamos um estudo estrutural por difração de raio-x de uma série de organocalcogenetos triazólicos e da azida derivada do colesterol, das suas interações que contribuem para as suas estruturas supramoleculares.



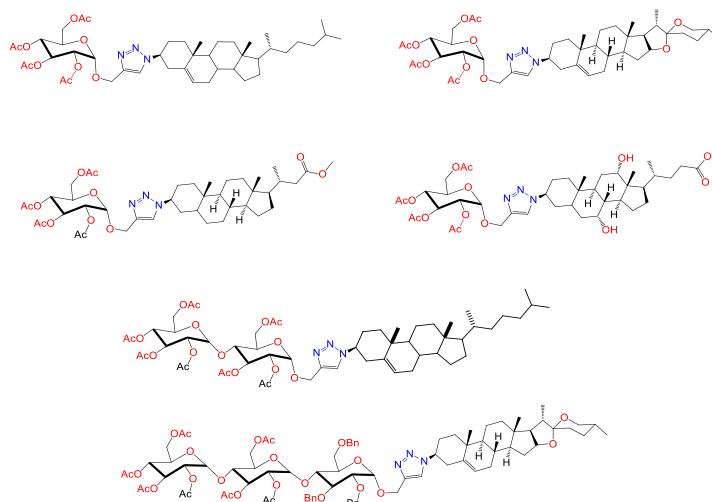
Synthesis of Triazoles and Structural Analysis of organochalcogen triazole compounds

ABSTRACT

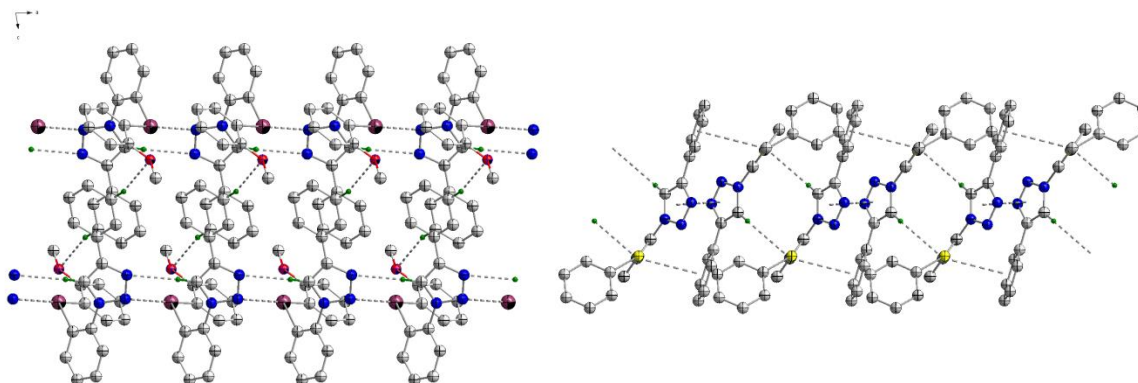
In this study, we developed a synthetic route for obtaining new class of 1,2,3-triazole compounds. In the synthesis of these compounds were used flexible and modular methodologies, allowing obtaining a large number of compounds with a wide structural diversity.



The triazoles were obtained from different saccharides and steroids which were applied as building blocks to prepare a small library of Saponins and digitalis analogues.



In the sequence we performed a structural study by x-ray diffraction of series organochalcogen 1,2,3-triazole compounds and azide derived from cholesterol, and the interactions that contribute to their supramolecular structures.



Lista de Figuras

Figura 1	03
Figura 2	08
Figura 3	22
Figura 4	23
Figura 5	30
Figura 6	33
Figura 7	35
Figura 8	37
Figura 9	38
Figura 10	40
Figura 11	42
Figura 12	42
Figura 13	43
Figura 14	45
Figura 15	47
Figura 16	47
Figura 17	48
Figura 18	50
Figura 19	52
Figura 20	53
Figura 21	55
Figura 22	57
Figura 23	58

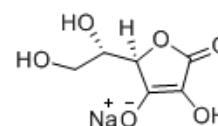
Lista de Tabelas

Tabela 1	04
Tabela 2	16
Tabela 3	18
Tabela 3.1	21
Tabela 4	27
Tabela 4.1	28
Tabela 4.2	31
Tabela 4.3	32
Tabela 4.4	35
Tabela 4.5	36
Tabela 4.6	40
Tabela 4.7	41
Tabela 4.8	45
Tabela 4.9	46
Tabela 4.10	51
Tabela 4.11	52
Tabela 4.12	56
Tabela 4.13	57

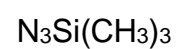
LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.

CDCl ₃	Clorofórmio Deuterado
CG	Cromatografía gasosa
d	Dupleto
dd	Duplo dupleto
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
EM	Espectrometria de massas
IV	Espectroscopia no infravermelho
J	Constante de acoplamento
m	Multiplete
PF	Ponto de fusão
t	Triplete
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
s	Singleto
THF	Tetraidrofurano
δ	Deslocamento químico

NaC₆H₇O₆⁻ Ascorbato de sódio



TMSN₃ Trimetilsililazida



RMSD Desvio médio quadrático

SUMÁRIO

Capítulo 1	1
Capítulo 1	2
1. Background	2
2. Introdução.....	6
2.1 “Click Chemistry”	6
2.1.2. Uso de “Click Chemistry” em Síntese	6
2.1.3 Mecanismo de CuAAC.....	11
2.1.4 Glicosídeos Esteroidais Triazólicos.....	13
Capítulo 2	13
<i>Apresentação e Discussão dos Resultados</i>	13
3 Click Chemistry: Uma Forma Eficiente Para a Síntese de Heterociclos Contendo Esteróides, Saponinas e Análogos Digitálicos”	14
3.1 Conclusões	25
4 Difração de Raio X por monocristal.....	26
4.1 (3S,5R,6R,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-6-azido-3-metoxi-10,13-dimetil-17-((R)- 6-metilheptan-2-ol)hexadecahidro-1H-ciclopentafenantren-5-ol (1).....	29
4.1.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do composto (1)	29
4.2 1-[2-fenilselanil]fenil]-4-(prop-1-en-2-il)-1,2,3-triazol (2)	24
A estrutura cristalina e molecular do composto (2)	34
4.3 1-[2-(mesetilselanil)fenil]-4-(fenil)-1,2,3-triazol (3)	39
4.3.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do composto (3)	39
4.4 1,2-[2-metóxfenilselanil]fenil]-4-fenil)-1,2,3-triazol (4).....	44
4.4.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do composto (4)	44
4.5 1-[2-fenilselanil]fenil]-4-(ciclohexanol)-1,2,3-triazol (5).....	49
4.5.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do composto (5)	49
4.6 1-[2-tiofenil]fenil]-4-(fenil)-1,2,3-triazol (6).....	54
4.6.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do composto (6)	54
4.7 Conclusões:	59
5 Parte experimental	60
5.1 Material suplementar: triazóis esteróides, saponinas e análogos digitálicos	62
5.1.1 PROCEDIMENTO GERAL:	62
5.1.2 Esquema com a síntese dos materiais de partida.....	63
5.1.3 Dados dos compostos triazólicos 3a-q	67
5.1.4 RMN de ¹ H e ¹³ C dos triazóis 3a-q.....	81
5.1.5 Síntese do (3β)-(5α)-(6β) colestano-3-metoxi-5-ol-6-azido	99

6 Referências Bibliográficas	101
7- Apêndice	106

CAPÍTULO 1
Introdução

CAPÍTULO 1

1. Background

Muitos dos compostos apresentados na tese são derivados de carboidratos e esteroides (ambos ou somente de esteroides), por isso apresento um pouco sobre a origem e classificação destas moléculas:

Esteróide é um lipídio terpenóide caracterizado por cadeias de carbono com quatro anéis fundidos, geralmente dispostos de uma forma 6-6-6-5.¹ Esteróides variam de acordo com os grupos funcionais ligados a estes anéis e do estado de oxidação dos anéis. Centenas de esteróides distintos são encontrados em plantas, animais e fungos. Todos os esteróides são sintetizados em células, quer a partir do esterol lanosterol (**Figura 1**) (animais e fungos) ou o cicloartenol esterol (plantas). Esteróis são derivados a partir da ciclização do esqualeno triterpeno.²

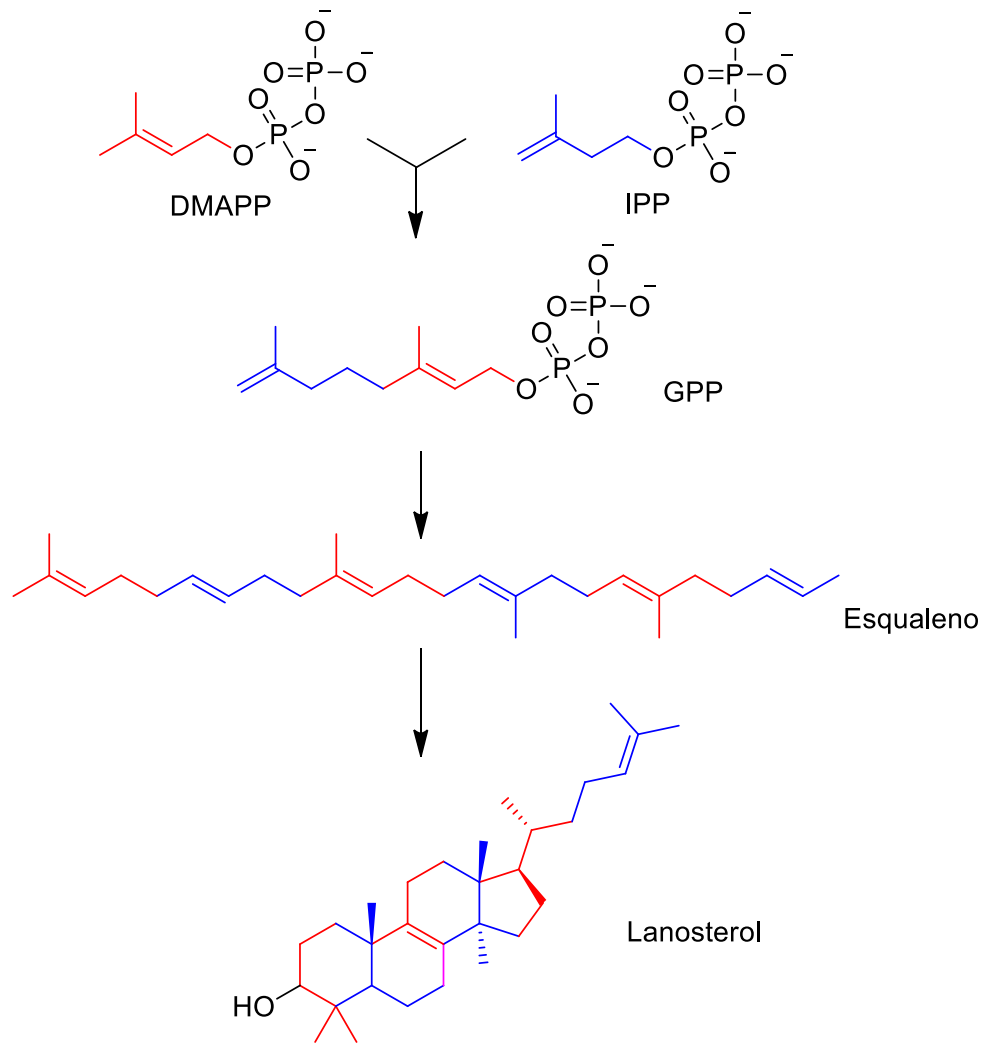
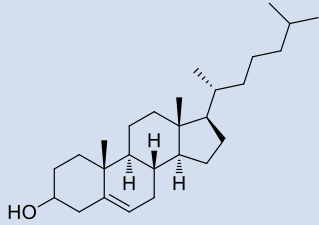
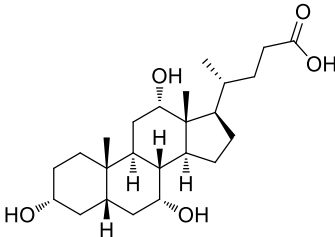
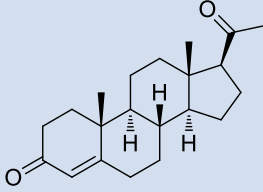
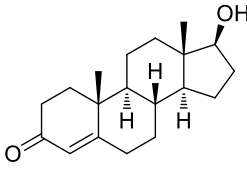
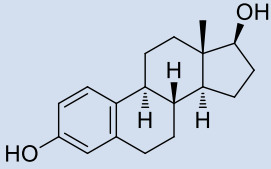


Figura 1. Esquema de síntese do esteroide lanosterol.

É possível classificar os esteróides com base na sua composição química. Na **Tabela 1** temos alguns exemplos.

Tabela 1: Classificação dos Esteróides

Classe	Exemplos	Nº de átomos de carbono	Estrutura
Colestano	Colesterol	27	
Colanos	Ácido Cólico	22	
Pregnanos	Progesterona	21	
Androstanos	Testosterona	19	
Estranos	Estradiol	18	

Por outro lado carboidratos também conhecidos como hidratos de carbono são as biomoléculas mais abundantes na natureza, são constituídos principalmente por átomos de carbono, hidrogênio e oxigênio. Os carboidratos (sacarídeos) são divididos em quatro grupos: monossacarídeos, dissacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos. Em geral,

os monossacarídeos e dissacarídeos, que são menores (de menor peso molecular) são comumente referidos como açúcares.

Os carboidratos desempenham várias funções em organismos vivos: Os polissacáridos servem de armazenamento de energia (por exemplo, amido e glicogénio), e como componentes estruturais (por exemplo, celulose em plantas e de quitina em artrópodes).

2. INTRODUÇÃO

2.1 “Click Chemistry”

Um dos temas de maior importância da Química do século XX foi à descoberta e desenvolvimento de novos fármacos. Sendo a principal meta da química medicinal, sintetizar compostos ou bibliotecas de compostos e aperfeiçoar o processo de síntese de drogas já disponíveis, por esta razão, este campo é especialmente atraído para metodologias sintéticas que permitem a construção rápida de moléculas.³

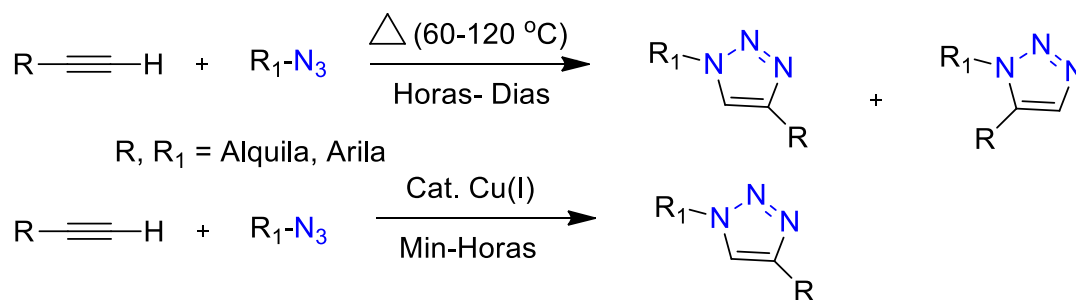
A identificação de tais estratégias de síntese devem permitir a química medicinal reunir um grande número de compostos biologicamente ativos em um período muito curto de tempo a acelerar o processo da descoberta e otimização. No entanto além de serem rápidas, as principais características da síntese ideal são versatilidade, eficiência e seletividade.³

No ano de 2001, o termo “Click Chemistry” foi criado para descrever reações definidas por um conjunto de critérios rigorosos:

"A reação deve ser modular, de grande alcance, dar rendimentos muito elevados, gerar apenas subprodutos inofensivos e que pode ser removido por métodos não cromatográficos, e ser estereoespecífica (mas não necessariamente enantiosseletiva). As características do processo necessário incluem condições de reação simples, materiais de partida e reagentes facilmente disponíveis, o uso de nenhum solvente ou um solvente que é benigno (tal como água) ou facilmente removido, e com isolamento simples do produto".⁴

Até o presente, a reação mais popular que foi adaptada para cumprir estes critérios é ferramenta sintética de cicloadição 1,3-dipolar, também conhecida como cicloadição Huisgen, a reação clássica ocorre entre uma azida e um alcino terminal processa-se sem o uso de um catalisador, sob condições térmicas em solvente aquosos e orgânicos, obtendo-se uma mistura dos regioisômeros 1,2,3-triazol 1,4 -1,5-dissubstituído⁵ (Esquema 1).

Em 2002, Tornøe e Meldal, Sharpless *et al.* (2002), independentemente relataram a utilização de sais de Cu(I) que aumentou a taxa da reação de cicloadição e produziu exclusivamente o regioisômero 1,4.⁶ Esta reação de cicloadição foi uma das poucas reações que estão perto da perfeição tratando-se de formação da ligação carbono-heteroátomo que satisfazem as condições expostas acima no que diz respeito as características da reação de Click (**Esquema 1**).



Esquema 1. Reação Huisgen tradicional entre uma azida orgânica e um alcino terminal forma 2 regioisômeros. A reação de Click catalisada Cu(I) forma exclusivamente o regioisômero-1,4.

Embora enormes quantidades de moléculas tenham sido desenvolvidas nos últimos anos fomentando a formação de enormes bibliotecas de compostos, poucos foram os fármacos a entrarem no mercado, que foram concebidos de forma totalmente sintética. Ressaltamos que a origem da maior parte das substâncias ativas em medicamentos atualmente é oriunda de produtos naturais. Isso é amplamente aceito e verdadeiro, principalmente quando aplicado à descoberta de drogas antes do advento dos ensaios biológicos automatizados (do inglês *High Throughput Screening*, HTS), mais de 80% de substâncias de drogas eram produtos naturais ou bio-inspirados (inspirados por um composto natural), isso continua sendo uma verdade de acordo com as comparações apresentadas sobre as fontes de novos medicamentos de 1981 a 2008, que indicam que quase metade das drogas aprovadas desde 1994 são baseadas em produtos naturais.

Entre essas drogas estão uma variedade de aplicações terapêuticas: anti-câncer, anti-infecciosas, anti-diabetes, entre outras, com uma grande diversidade de estruturas químicas. Recentemente as propriedades químicas

dos produtos de pequenas moléculas naturais que foram desenvolvidas foram analisadas.⁷

A metade delas foi considerada estritamente em conformidade com as cinco regras de Lipinski para compostos disponíveis por via oral, sendo que o restante apresentou maiores pesos moleculares, mais ligações rotativas e mais centros estereogênicos. Além disso, evidenciou-se que, em média, os produtos naturais são mais facilmente absorvidos do que os medicamentos sintéticos.⁸

Seguindo os preceitos da química medicinal atual escolhemos o modelo com base em estruturas com atividade biológica evidenciada, os glicosídeos esteroidais que constituem uma classe estrutural e biológica diversa de moléculas que são isoladas a partir de uma ampla variedade de espécies vegetais e animais.⁹ Membros desta classe de biomoléculas têm demonstrado grande atividade cardiotônica e potencial terapêutico como agentes antivirais e antitumorais.¹⁰ Os quais são formados por uma aglicona, um anel triterpênico comum aos esteróides com diversos substituintes, entre os quais uma lactona insaturada. Existem vários cardenólídeos identificados, sendo os mais utilizados a digitoxina e a digoxina.

Na **figura 2**, estão representadas as estruturas de dois fármacos pertencentes a esta classe.

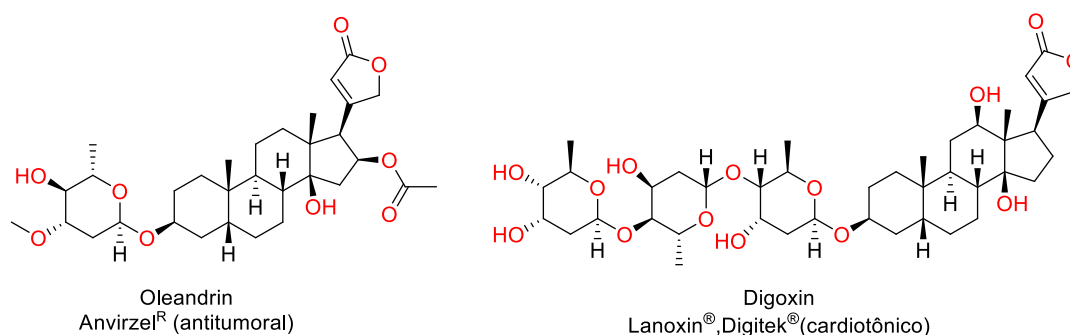


Figura 2

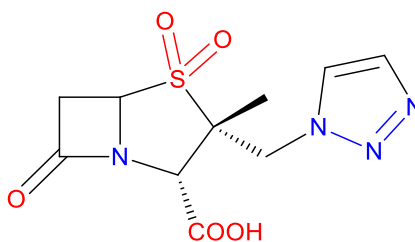
A medicina tradicional chinesa contém esteróides glicosílicos entre os seus principais componentes, que são usados como modelos de glicoconjugados no *design* de drogas e aplicados no seu desenvolvimento.¹¹

Desse modo, diversos trabalhos tem surgido inspirando-se nesses compostos bioativos, isolados da natureza, muitos desses derivados de glicoconjugados, foram preparados e avaliados como novos candidatos a fármacos.¹² A substituição da ligação glicosídica com ligantes diferentes fornece um glicosídeo esteroidal com uma maior estabilidade, além de ampliar o seu comprimento molecular.¹³

Neste contexto, 1,2,3-triazol são unidades ligantes atraentes, porque elas são estáveis em relação a degradação metabólica. Além disso, esses compostos heterocíclicos são capazes de formar pontes de hidrogênio, que são importantes em ligar-se a alvos bimoleculares e aumentar a sua solubilidade. O comportamento químico original deste grupamento tem despertado interesses, que vão desde um ponto de vista sintético para o contexto de aplicações biológicas e farmacológicas.¹⁴

2.1.2. Uso de “Click Chemistry” em Síntese

A unidade 1,2,3-triazol é um dos pares de compostos químicos isoméricos com a fórmula molecular $C_2H_3N_3$, que têm um anel de cinco membros com dois átomos de carbono e três nitrogênios, uma base aromática heterocíclica, que pode ser utilizada em síntese como um bloco de construção para compostos químicos mais complexos, tais como drogas farmacêuticas, como tazobactam (**Esquema 2**).



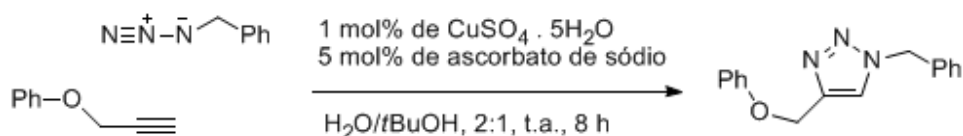
Esquema 2. Estrutura do antibiótico Tazobactam.

Depois do advento da reação de Click no ano 2001, a reação de cicloadição (AACCu) Azida Alcino, Catalisada por Cobre (**Esquema 3**), Este protocolo, tornou-se uma poderosa ferramenta sintética para a síntese de heterociclos de cinco membros.⁶ A reação conhecida como “Click Chemistry” além de ser regioseletiva é compatível com uma ampla gama de grupos funcionais, por exemplo peptídeos, proteínas, nucleosídeos, esteróides e carboidratos.¹⁵ A razão para isto é a versatilidade da azida e funcionalidades do alcino com outros grupos funcionais de modo que a proteção não é necessária e a compatibilidade com o meio aquoso.



Esquema 3. Protocolo da reação de Huisgen catalisada por cobre.

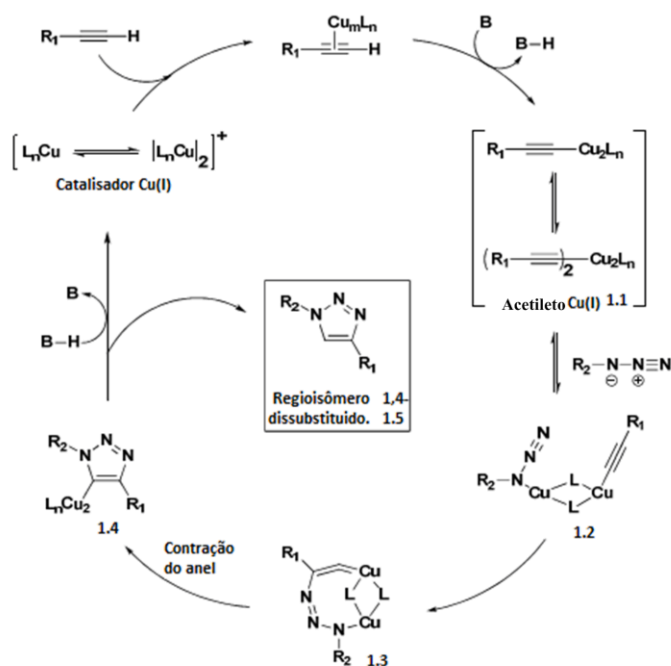
Sharpless e colaboradores⁶ demonstraram que diferentes fontes de Cu(I) e solventes podem ser utilizados, sendo que as melhores condições de reações foram a geração de Cu(I) *in situ* através do uso de um sal de Cu(II) e um redutor como ascorbato de sódio, a temperatura ambiente e com a combinação de água e *terc*-butanol como solvente (**Esquema 4**). Os autores obtiveram exclusivamente 91% do 1,2,3-triazol 1,4-dissubstituído, a mesma reação sob condições de aquecimento (sem solvente, 92 °C, 18 h) forma ambos os regioisômeros 1,4- e 1,5-dissubstituídos, numa relação de 1.6:1, respectivamente.



Esquema 4. Produto de Cicloadição catalisada por sal de cobre (II) e agente redutor.

2.1.3 Mecanismo de CuAAC

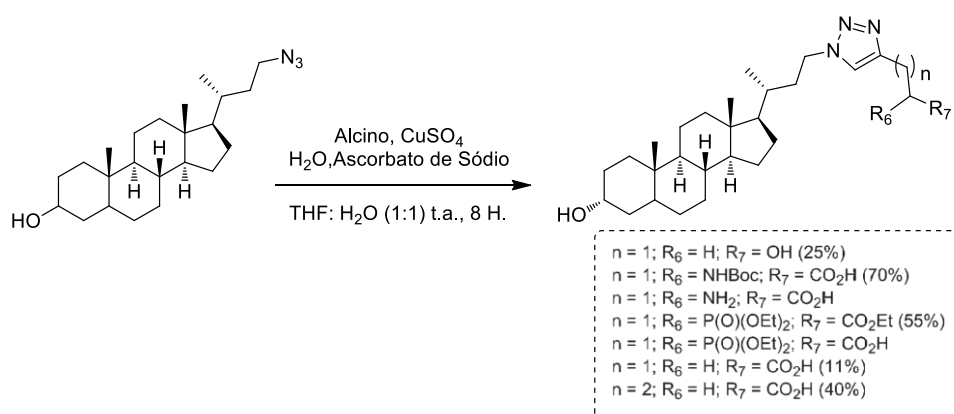
Com base no estudo termodinâmico,¹⁶ o processo de CuAAC tem sido postulado ocorrer através do mecanismo mostrado no esquema 5 passo a passo.¹⁷ O primeiro passo no ciclo catalítico é a formação do complexo acetileno Cu(I) (1.1). Inicialmente ocorre a complexação do alcino com o centro metálico de Cu(I), formando o alcino π -complexo de Cu(I), a coordenação π de Cu(I) também reduz o pKa do acetileno C-H em meio aquoso facilitando a desprotonação. Após a formação do acetileno de Cu(I) e o subsequente deslocamento do ligante com a azida, resulta na formação de uma espécie de cobre dimérica (1.2). As espécies ativadas azida-acetileno de Cu(I), em seguida, ciclizam para formar o metalacíclico de cobre, (1.3) que, em seguida, submetido a contração do anel, forma o complexo cobre triazol (1.4).¹⁸ A protonação e subsequente dissociação do complexo Cobre triazol produz o produto desejado 1,2,3-triazol-1,4-dissubstituído (1.5), como um único regioisômero, bem como a regeneração do catalisador Cu(I) para reentrar no ciclo.



Esquema 5. Mecanismo proposto para CuAAC

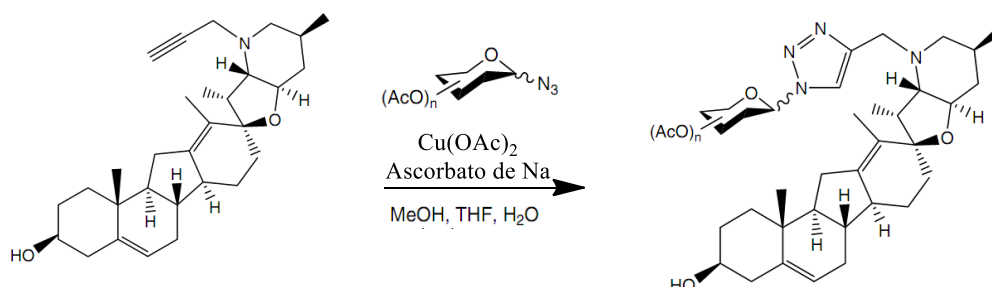
2.1.4 Glicosídeos Esteroidais Triazólicos

Em 2006 o grupo de pesquisa do Professor Li relatou a síntese de 1,2,3-triazol heterocíclicos contendo ácido litocólico e sua aplicação como inibidores da α -2,3-silil transferase (**Esquema 6**).¹⁹ Além disso, existem apenas dois exemplos concretos que descrevem a aplicação de “Click Chemistry” envolvendo a ligação de um esteróide com um carboidrato por uma unidade de 1,2,3-triazol.²⁰



Esquema 6: Triazóis heterocíclicos sintetizados por Li e colaboradores.

Recentemente Chang e colaboradores sintetizaram uma gama de derivados ciclopamina e utilizou-as como compostos que levaram à descoberta de novas drogas anti-câncer (**Esquema 7**).^{10b} Portanto, permanece a necessidade de um estudo profundo sobre as combinações entre os componentes de reação para a síntese de saponinas e análogos digitálicos.



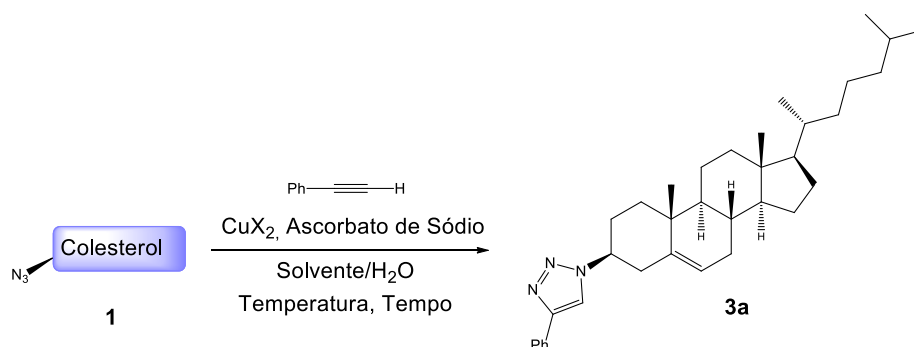
Esquema 7: Compostos triazólicos anticancerígenos sintetizados por Chang e colaboradores.

CAPÍTULO 2
APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

3 Click Chemistry: Uma Forma Eficiente Para a Síntese de Heterociclos Contendo Esteróides, Saponinas e Análogos Digitálicos”

Nesse trabalho, descrevemos a nossa contribuição para a aplicação da reação de cicloadição entre alcinos e azidas catalisada por cobre (CuAAC) para a síntese de unidade de 1,2,3-triazóis contendo uma variedade de esteróides.

Inicialmente, a reação de cicloadição 1,3-dipolar catalisada por cobre foi efetuada utilizando a azida **1**¹⁵ e fenilacetileno para obtenção do triazol **3a** (**Esquema 8**). Estes substratos foram usados para obter as melhores condições para reação *Click*, como solvente, sal de cobre, tempo e temperatura de reação.



Esquema 8

A primeira condição de reação estudada foi realizada em uma mistura de THF/H₂O (1:1) na presença de 10 mol% [Cu(OAc)₂.H₂O] e ascorbato de sódio (20% mol). Para nossa satisfação, o produto desejado **3a**, foi obtido em rendimento quantitativo (**Entrada 1, Tabela 2**). O procedimento experimental utilizou o método tradicional de geração *in situ* da espécie Cu(I) através da redução do acetato de cobre(II) diidratado, por ascorbato de sódio em solução aquosa.²¹

Discussão dos Resultados

No estudo envolvendo tempo de reação, observamos uma redução de 6h (reação padrão 12h), o rendimento caiu drasticamente para 56% (**Entradas 1 vs 2, Tabela 2**).

Na sequência partimos para o uso de diferentes quantidades de sal de cobre e ascorbato de sódio e verificamos a sua influência no resultado.

A redução da quantidade de catalisador de cobre de 10 para 5% mol, juntamente com 10% mol de ascorbato de sódio, o 1,2,3-triazol **3a** propiciou um rendimento de 65% (**Entrada 3, Tabela 2**). Por outro lado utilizando 5% mol de $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ com 20% mol de ascorbato de sódio o triazol **3a**, observou-se uma melhora no resultado obtido com rendimento de 82% (**Entrada 4, Tabela 2**). O mesmo não foi observado quando foi utilizado brometo de cobre(II) (CuBr_2) a (10% mol), o rendimento foi de 45% (**Entrada 5, Tabela 2**).

Parâmetros adicionais também foram analisados, para formação do derivado de colesterol contendo o anel triazólico, incluindo a mudança do solvente e da temperatura. Quando se utilizou uma mistura de etanol/água (1:1), obteve-se o produto desejado em 25% de rendimento (**Entrada 6, Tabela 2**). Já quando a reação foi executada em PEG 400/ H_2O ou $[\text{BMIM}]\text{BF}_4/\text{H}_2\text{O}$ sob temperatura ambiente por 12h o triazol **3a** foi obtido com 28% e 35% de rendimento, respectivamente (**Entradas 7 e 8, Tabela 2**). Constatando-se que estas variáveis apesar de serem “verdes” para este protocolo não apresentam rendimentos melhores que o solvente tradicional (THF).

Além disso, a investigação dos efeitos da temperatura sobre a reação revelou que o aumento da temperatura não teve influência significativa sobre o rendimento, embora o tempo de reação pudesse ser reduzido para 6 h (**Entradas 1, 9 e 10, Tabela 2**). Por outro lado, os rendimentos moderados foram obtidos sob irradiação de microondas usando 100W como potência máxima em temperaturas diferentes (**Entradas 11-14, Tabela 2**).

Discussão dos Resultados

Tabela 2: Estudos de otimização da reação de cicloadição 1,3-Dipolar catalisada por cobre entre 3- β -azido-colesterol **1a** e fenilacetileno.

Entrada	Sal de Cobre	Solvente / Água (1:1)	Temperatura (°C)	Rendimento (%) ^[a]
1	Cu(OAc)₂.H₂O 10 mol%	THF	t. a.	99
2 ^[b]	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O 10 mol%	THF	t. a.	56
3 ^[c]	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O 5 mol%	THF	t. a.	65
4	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O 5 mol%	THF	t. a.	82
5	CuBr ₂ 10 mol%	THF	t. a.	45
6	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O 10 mol%	Etanol	t. a.	25
7	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O 10 mol%	PEG 400	t. a.	28
8	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O 10 mol%	[BMIM]BF ₄	t. a.	35
9 ^[b]	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O 10 mol%	THF	80	90
10 ^[b]	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O 10 mol%	THF	100	70
11 ^[d,e]	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O 10 mol%	THF	60	66

Discussão dos Resultados

12 ^[d,e]	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O 10 mol%	THF	80	40
13 ^[d,f]	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O 10 mol%	THF	100	75
14 ^[d,g]	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O 10 mol%	THF	100	75

[a] Ao menos que indicado de outra forma, todas as reações foram realizadas em uma escala de 0,3 mmol usando 1 mL de solvente por 12 h, 20% mol de ascorbato de sódio. Todos os rendimentos são fornecidos dos produtos isolados após cromatografia por coluna. [b] Tempo de reação de 6 h. [c] 10% mol de ascorbato de sódio foi utilizado. [d] A reação foi realizada sob irradiação de microondas com 100 W de potência máxima. [e] Reação de tempo de 30 min. [f] Reação tempo de 20 min. [g] Reação tempo de 40 min.

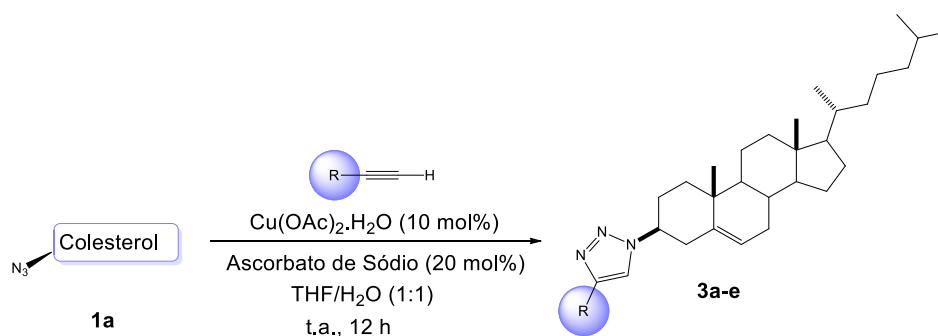
Uma vez que as condições ótimas foram estabelecidas, examinamos as possibilidades e limitações desta reação de cicloadição pela variação da natureza do alcino terminal (**Tabela 3**).

Os resultados demonstraram que vários alcinos terminais substituídos acoplaram-se de forma eficiente com 3,β-azido-colesterol **1a**, fornecendo o correspondente 1,2,3-triazol **3a** com excelente rendimento de 87%. Quando a reação foi realizada utilizando 1-hexino, o produto da reação foi obtido com 96% de rendimento (**Entrada 2, Tabela 3**).

Alcinos com grupos hidroxila e amino também foram empregados com sucesso na reação de cicloadição 1,3-dipolar (**Entradas 3 e 4, Tabela 3.1**). Da mesma forma, quando um forte grupo eletro-retirador estava presente no alcino terminal, o produto foi obtido com rendimento muito bom (**Entrada 5, Tabela 3**).

Discussão dos Resultados

Tabela 3: Escopo do substrato de CuAAC: Variação de alcinos.



Entrada	Produto	Rendimento (%) [a]
1	 3a	100
2	 3b	96
3	 3c	92
4	 3d	87
5	 3e	88

[a] Ao menos que indicado de outra forma, todas as reações foram realizadas em uma escala de 0,3 mmol usando 1 mL de solvente por 12 h. Todos os rendimentos são fornecidos dos produtos isolados após cromatografia em coluna.

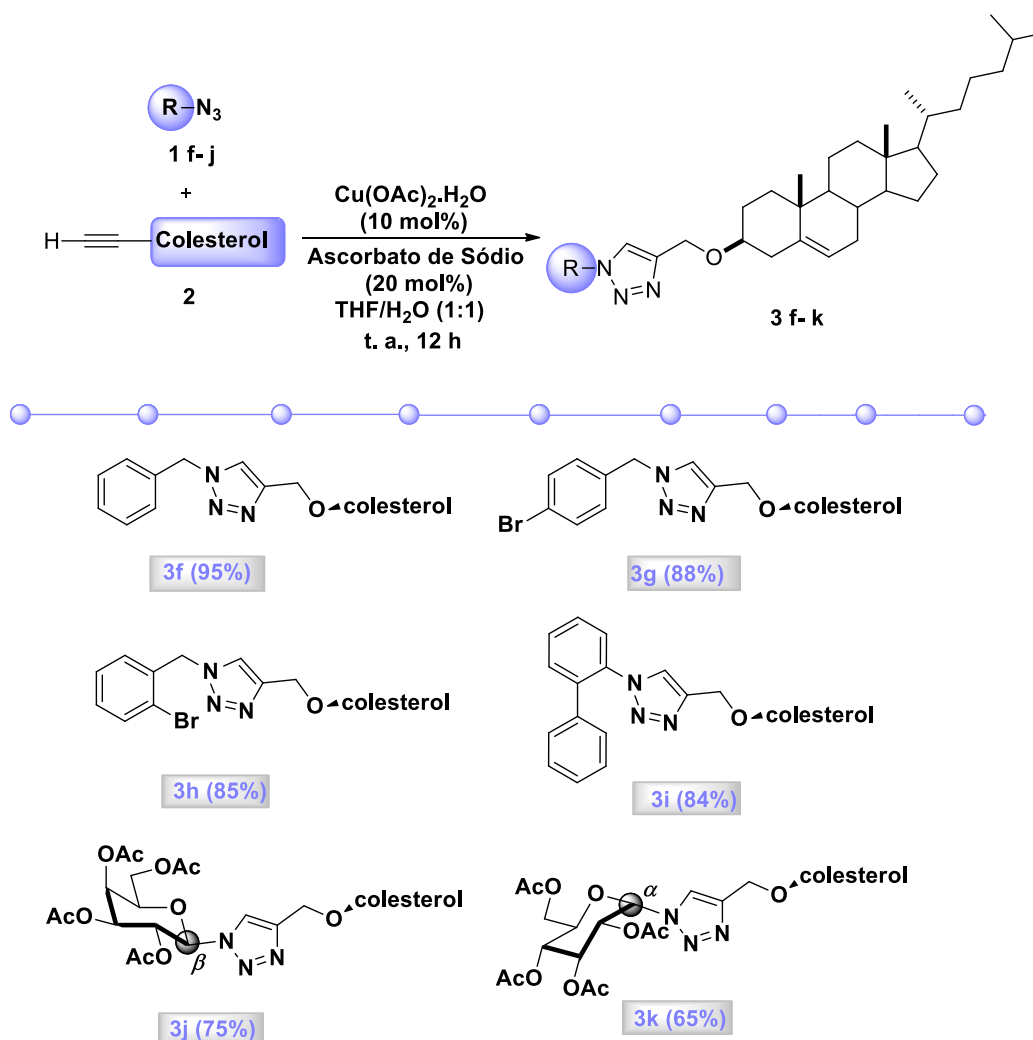
Posteriormente, avaliamos a reatividade de alcinos terminais derivados do colesterol frente a diferentes azidas que foram preparadas. Para esse estudo utilizamos azidas benzílicas com substituintes elétron-neutro e elétron-deficiente para acoplarem com 3-β-prop-2-iniloxi-colesterol **2f** para formar o 1,2,3 triazol, que foi obtido com uma variação de bom a excelente rendimento (**Esquema 13**, os produtos **3f**, **3g** e **3h**). A orto-bifenil azida (esticamente impedida), também foi utilizada formando **3i** em 84% de rendimento.

O uso deste método demonstrou que os diferentes grupos ligados ao anel aromático são compatíveis com esta reação¹⁷, fornecendo, assim, uma

Discussão dos Resultados

oportunidade para transformações posteriores do produto. Além disso, o 2,3,4,6-tetra-*O*-acetil- β -*D*-galactopiranosil azida **1j** também reagiu bem com 3- β -prop-2-iniloxi-colesterol formando o produto **3j** com 75% de rendimento.

Em relação à estereoquímica do carbono anomérico da azida galactopiranosil, observamos que a estereo-configuração não desempenha um papel importante na determinação do grau de rendimento. Isto é, observado no exemplo, uma vez que a azida 2,3,4,6-tetra-*O*-acetil- α -*D*-glicopiranosil sofreu acoplamento de “Click” com nível semelhante de rendimento como o análogo β (**3j** Vs **3k**) (**Esquema 13**).



Esquema 13: Escopo da reação Click utilizando bloco de construção alquinil-colesterol.

Discussão dos Resultados

Visando ampliar ainda mais a abrangência da metodologia, alquinos terminais derivados de açúcares e azidas de outros esteróides foram preparados. Para sínteses destes compostos, foram empregadas metodologias já descritas na literatura, as quais em geral, necessitam de reações sequenciais de proteção e desproteção seletivas.³⁴⁻⁴⁵

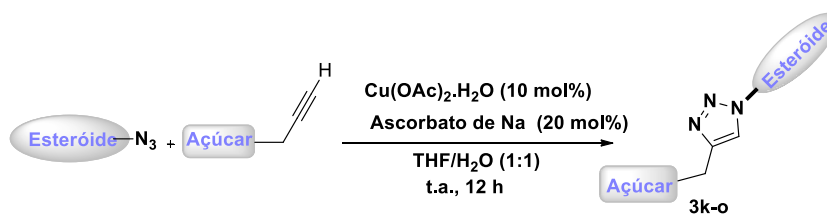
Para explorar plenamente esta transformação, a CuAAC foi então aplicada com sucesso na reação entre glicosídeos e azidas propargílicas funcionalizadas com esteróides. Sintetizamos uma biblioteca de saponinas e derivados digitálicos contendo a unidade triazol.¹⁸ As versões naturais destas duas classes de compostos são amplamente reconhecidas por sua atividade antifúngica, cardiovascular e antitumoral.³ As saponinas possuem ótima ação expectorante e diurética (esta é a ação mais importante das saponinas) além de bom fitoestrógeno e também com boa ação antiinflamatória, já os digitálicos possuem excelente atividade como cardiotônico.

Efetivamente, a reação de "Click Chemistry", entre o 2-propinil-2,3,4,6-tetra-O-acetil- α -D-glicopiranosídeo e as azidas esteróidais foram realizadas de modo satisfatório, formando os novos esteróides glicosilados.

Diferentes azidas esteroidais foram empregadas e em todos os casos, os produtos correspondentes foram obtidos, em níveis de rendimento variando de bom a excelente (**Entradas 1-4, Tabela 3.1**). Do mesmo modo, também foram obtidos rendimentos satisfatórios (**Entradas 5 e 6, Tabela 3.1**) quando a reação de "Click" foi empregada entre o dissacarídeo ou triassacarídeo, com os derivados propargílicos esteroidais, formando então os análogos dessa classe, em especial, o análogo ao produto natural.

Discussão dos Resultados

Tabela 3.1: Síntese de Derivados Digitálicos e Saponinas.



Entrada	Azida Esteroidal	Produto	Rendimento(%) ^[a]
1	Colesterol -N ₃	 3l	85
2	Diosgenina -N ₃	 3m	75
3	Litocolato -N ₃	 3n	70
4	Colato -N ₃	 3o	80
5	Colesterol -N ₃	 3p	80
6	Diosgenina -N ₃	 3q	68

^[a] Salvo indicação contrária, todas as reações foram realizadas em uma escala 0,3mmol usando 1 mL de solvente por 12 h. Todos os rendimentos são dados por produtos isolados após cromatografia em coluna

Estes compostos foram facilmente purificados através de coluna cromatográfica e são estáveis, durante a execução do trabalho todos os compostos foram armazenados sob-refrigeração.

A confirmação estrutural dos compostos foi determinada através da análise dos espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e

Discussão dos Resultados

carbono. Como exemplos, a seguir serão discutidos os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C do triazol **3f**.

A Figura 3 apresenta o espectro de ressonância magnética nuclear de ^1H para do triazol **3f**.

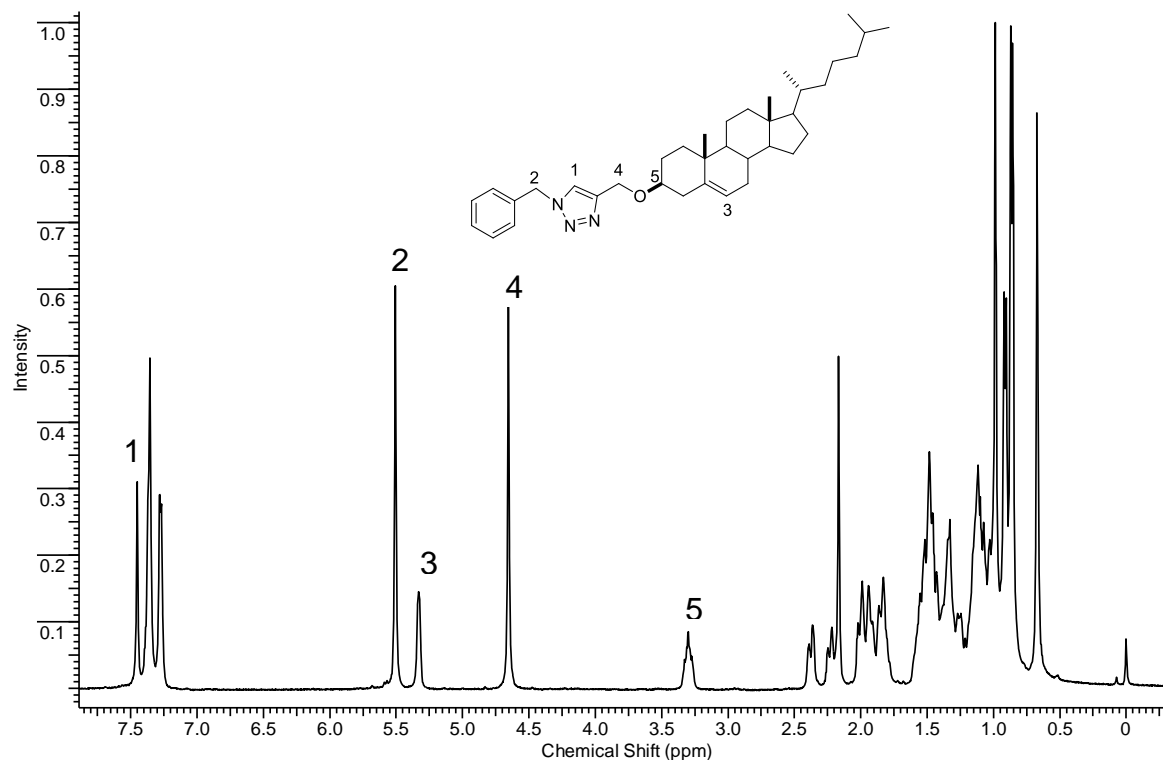


Figura 3. Espectro de RMN ^1H do composto **3f** em CDCl_3 a 400 MHz.

Em 7,45 ppm é observado um singlete com integral para 1H. Este sinal mais desblindado pode ser atribuído ao hidrogênio 1 ligado diretamente ao heterociclo. Em seguida, entre 7,37 e 7,36 ppm encontra-se um multiplete relativo a 2H, que provavelmente correspondem a dois hidrogênios do anel aromático. Nas regiões compreendidas entre 7,28 a 7,27 ppm observa-se um multiplete com integrais para 3H, referentes aos demais hidrogênios do anel aromático.

Na sequência em 5,50 ppm temos um singlete relativo a 2H, correspondente aos hidrogênios em 2. Em 5,33 ppm temos um dublete relativo a 1H este sinal é atribuído ao hidrogênio 3 e em 4,65 ppm temos um singlete relativo a 2H que é atribuído aos hidrogênios em 4 (**Figura 3**).

Discussão dos Resultados

Em 3,30 ppm temos um multipeto característico de esteroide com a integral de 1H este sinal é atribuído ao hidrogênio 5, os demais sinais são característicos do esqueleto esteroidal encontram-se na região de 0,67–2,39 ppm.

A Figura 4 contem o espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C para o triazol **3f** juntamente com uma expansão da região entre 56,78 e 11,89 ppm.

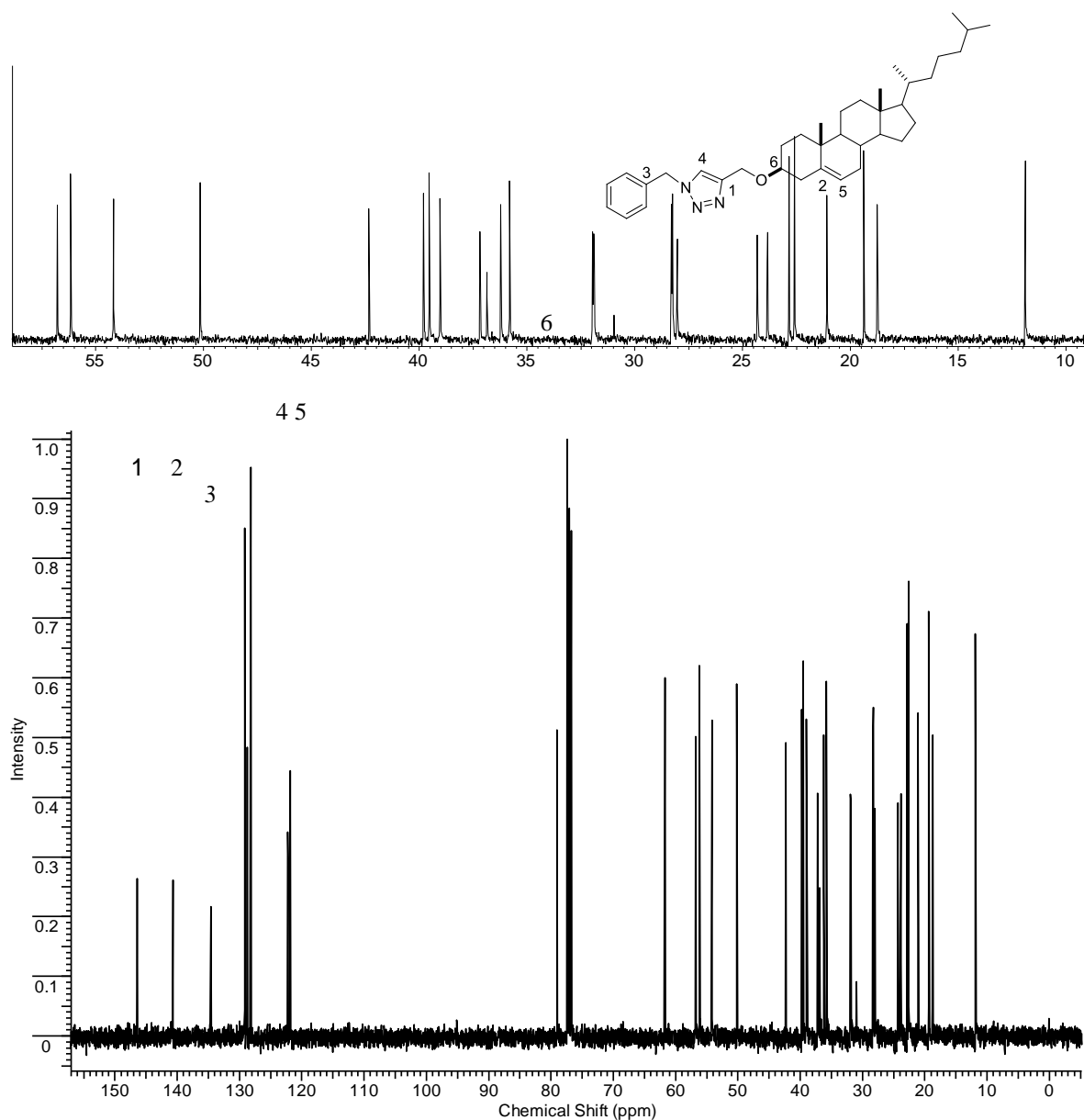


Figura 4. Espectro de RMN ^{13}C do composto **3f** em CDCl_3 a 100 MHz.

Discussão dos Resultados

Os sinais observados em 146,41, 140,67 e 134,61 ppm podem ser atribuídos aos carbonos 1, 2 e 3, respectivamente, destacados na figura 4. Provavelmente, o carbono mais desblindado se refere ao carbono 1 do anel heterociclo e o carbono 3 ao carbono hidrogenado do anel azólico. Na região compreendida entre 129,12 e 128,19 ppm encontram-se os sinais referentes aos demais carbonos dos anel aromático do composto, em 122,22 e 121,89 temos dois sinais referentes a carbonos etilênicos (possivelmente atribuídos aos carbonos 4 e 5 respectivamente) em 79 ppm temos um sinal característico de esteroide relativo ao carbono 6 e na região entre 56,78 e 11,89 ppm encontram-se os demais carbonos pertencentes ao esqueleto esteroidal, totalizando um total de 35 sinais para toda a molécula. Os demais deslocamentos encontram-se no espectro expandido: 61,72; 56,78; 56,17; 54,18; 50,17; 42,34; 39,80; 39,54; 39,03; 37,18; 36,86; 36,22; 35,82; 31,95; 30,97; 28,30; 28,26; 28,03; 24,32; 23,84; 22,86; 22,60; 21,09; 19,38; 18,76; 11,89.

3.1 Conclusões

Considerando-se os objetivos propostos para o presente trabalho e analisando-se os resultados obtidos, algumas considerações finais podem ser feitas frente ao estudo realizado.

Do ponto de vista sintético, destaca-se que um grande número de compostos sintetizados pela metodologia de “Click Chemistry” para a síntese de 1,2,3-triazol contendo esteroides glicosilados. Como uma aplicação desta abordagem, realizamos várias combinações eficientes entre diferentes sacarídeos e esteróides que serviram como blocos de construção de uma pequena biblioteca de Saponinas e análogos Digitálicos, tendo o 1,2,3-triazol como substituto da ligação glicosídica.

É importante ressaltar que estes triazóis esteroidais glicosilados ainda podem ser amplamente explorados em estudos de atividade biológica, na sua utilização como ligantes e na obtenção de complexos com diversos metais.

4 DIFRAÇÃO DE RAIOS X POR MONOCRISTAL

A difração de raios X é uma poderosa ferramenta para a determinação de estruturas moleculares e de possíveis interações intermoleculares que podem ser formadas o que o torna imprescindível para engenharia de cristais. Em particular as interações do tipo π como “synthons” supramoleculares que vem sendo objeto de estudo pelo Laboratório de Cristalografia, Estereodinâmica e Modelagem Molecular do Departamento de Química e o BioMat do Departamento de Física ambos da UFSCar e o Chemistry Department of the University of Malasya nosso grupo de pesquisa, bem como a influência do empacotamento cristalino nas conformações moleculares.²³

Nesta parte da tese estão relatadas as estruturas cristalinas e moleculares de seis novos compostos, sendo cinco deles calcogenetos triazólicos e uma azida esteroidal derivada do colesterol. A síntese dos calcogenetos encontra-se na literatura³⁹ e a do esteroide é descrita na parte experimental.

O protocolo utilizado para a resolução das estruturas obtidas por difração de raios X, foi o seguinte:

As estruturas foram resolvidas por métodos diretos (SIR92, Altomare et al. 1993) e refinadas com matriz completa (SHELXL, Sheldrick, 1997). Os cálculos geométricos e as projeções gráficas foram feitas utilizando-se os programas WinGX (Farrugia, 1999), ORTEP3 (Farrugia, 1997).²⁴⁻²⁹

Os dados da coleta e determinação da estrutura cristalina e molecular das moléculas (**1 a 6**) encontram-se nas **Tabelas 4. e 4.1.**

Discussão dos Resultados

Tabela 4.: Dados da coleta de intensidades e do refinamento da estrutura cristalina/molecular dos compostos **1**, **2** e **3**.

Parâmetros cristalográficos	1	2	3
Fórmula empírica	C ₂₈ H ₄₅ N ₃ O ₂	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ Se	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ Se
Massa molar g/mol	455,67	338,26	418,39
Temperatura	290(2) K	290(2) K	100(2) K
Dimensões do cristal (mm)	0,10 x 0,15 x 0,20	0,15 x 0,10 x 0,20	0,20 x 0,15 x 0,10
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> ₂₁ (n °. 4)	<i>P</i> _{21/c} (n °. 14)	<i>P</i> _{21/c} (n °. 14)
Parâmetros da cela unitária			
a (Å)	11,1023(8)	5,8480(1)	21,3924(4)
b (Å)	10,4597(8)	19,5760(5)	6,9332(10)
c (Å)	12,1141(6)	13,4300(3)	12,9204(2)
α (°)	90	90	90
β (°)	100,826(4)	96,129(2)	92,231(2)
γ (°)	90	90	90
Volume	1381,73 Å ³	1528,68(6) Å ³	1914,87(5) Å ³
Z	2	4	4
Densidade (calculada)	1,095	1,470	1,451
μ mm ⁻¹	0,069	2,452	1,973
<i>F</i> (000)	500	680	856
Região de varredura angular	3,00° à 27,48°	3,48° à 26,87°	2,86 à 27,49°
2θ			
Região de índices de varredura	-13 ≤ h ≤ 13 -13 ≤ k ≤ 10 -14 ≤ l ≤ 15	-6 ≤ h ≤ 7 24 ≤ k ≤ 24 -16 ≤ l ≤ 15	-25 ≤ h ≤ 27 -8 ≤ k ≤ 7 -16 ≤ l ≤ 12
Reflexões coletadas	10057	21893	9275
Reflexões independentes	5365 [<i>R</i> (int) = 0,0514]	3189 [<i>R</i> (int) = 0,2160]	4452 [<i>R</i> (int) = 0,0263]
Reflexões observadas [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	3779	2523	3740
Integralidade da medida	96,9%	96,6%	97,1%
Solução da estrutura	WINGX ^{45,46}	WINGX	WINGX
Refinamento da estrutura			
Tabelas			
Método de refinamento	mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> ²	mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> ²	mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> ²
Dados / restrições / parâmetros	5365 / 1 / 299	3189 / 0 / 191	4452 / 0 / 247
Índices finais de discordância [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0,0635 <i>WR</i> ₂ = 0,1677	<i>R</i> ₁ = 0,0597 <i>WR</i> ₂ = 0,1355	<i>R</i> ₁ = 0,0296 <i>WR</i> ₂ = 0,0629
S	1,043	1,060	1,026
Índices finais de discordância (todas as reflexões)	<i>R</i> ₁ = 0,0903 <i>WR</i> ₂ = 0,1918	<i>R</i> ₁ = 0,0753 <i>WR</i> ₂ = 0,1452	<i>R</i> ₁ = 0,0370 <i>WR</i> ₂ = 0,0664
Densidade eletrônica residual e.Å ⁻³	0,235 e -0,193	0,841 e -1,314	0,386 e -0,390

Discussão dos Resultados

Tabela 4.1: Dados da coleta de intensidades e do refinamento da estrutura cristalina/molecular dos compostos **4**, **5** e **6**

Parâmetros cristalográficos	4	5	6
Fórmula empírica	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ OSe	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ OSe	C ₂₀ H ₁ N ₃ S
Massa molecular	406,34	398,36	328,4
Temperatura	100(2) K	100(2) K	290(2) K
Dimensões do cristal (mm)	0,30 x 0,20 x 0,10	0,20 x 0,10 x 0,05	0,18 x 0,19 x 0,05
Sistema cristalino	Triclínico	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> (-1) (n.º. 2)	<i>P</i> (-1) (n.º. 2)	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i> (n.º. 14)
Parâmetros da cela unitária			
a (Å)	5,6565(3)	10,7480(4)	8,0280(2)
b (Å)	10,3682(5)	13,7497(6)	17,6770(4)
c (Å)	15,3358(3)	13,8849(5)	11,8520(3)
α (°)	81,604(4)	112,432(4)	90
β (°)	80,006(4)	92,889(3)	100,896(1)
γ (°)	85,340(4)	104,059(3)	90
Volume Å ³	874,83(7)	1816,28(12)	1651,61(7)
Z	2	4	4
Densidade (calculada) Mg/m ³	1,543	1,457	1,321
μ mm ⁻¹	2,161	2,893	0,201
<i>F</i> (000)	412	816	684
Região de varredura angular 2θ	2,56 à 27,50°	3,49 à 74,50°	3,06 à 27,09°
Região de índices de varredura	-6 ≤ <i>h</i> ≤ 7 -13 ≤ <i>k</i> ≤ 12 -19 ≤ <i>l</i> ≤ 19	-13 ≤ <i>h</i> ≤ 13 -17 ≤ <i>k</i> ≤ 17 -17 ≤ <i>l</i> ≤ 16	-9 ≤ <i>h</i> ≤ 9 -22 ≤ <i>k</i> ≤ 20 -14 ≤ <i>l</i> ≤ 14
Reflexões coletadas	6845	26101	21027
Reflexões independentes	3869 [R(int) = 0,0403]	7291 [R(int) = 0,0872]	2744 [R(int) = 0,19283]
Reflexões observadas [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	3548	7014	2425
Integralidade da medida	96,2%	98,1%	94,52%
Solução da estrutura	WINGX	WINGX	WINGX
Refinamento da estrutura			
Tabelas			
Método de refinamento	mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> ²	mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> ²	mínimos-quadrados, matriz completa incluindo <i>F</i> ²
Dados / restrições / parâmetros	3869 / 0 / 236	7291 / 0 / 453	2744 / 0 / 202
Índices finais de discordância [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0,0278 <i>WR</i> ₂ = 0,0612	<i>R</i> ₁ = 0,0397 <i>WR</i> ₂ = 0,1146	<i>R</i> ₁ = 0,986 <i>WR</i> ₂ = 0,2808
S	1,009	1,082	1,767
Índices finais de discordância (todas as reflexões)	<i>R</i> ₁ = 0,0351 <i>WR</i> ₂ = 0,0639	<i>R</i> ₁ = 0,0411 <i>WR</i> ₂ = 0,1166	<i>R</i> ₁ = 0,1549 <i>WR</i> ₂ = 0,3455
Densidade eletrônica residual e.Å ⁻³	0,414 e -0,519	1,037 e -1,200	1,190 e -1,041

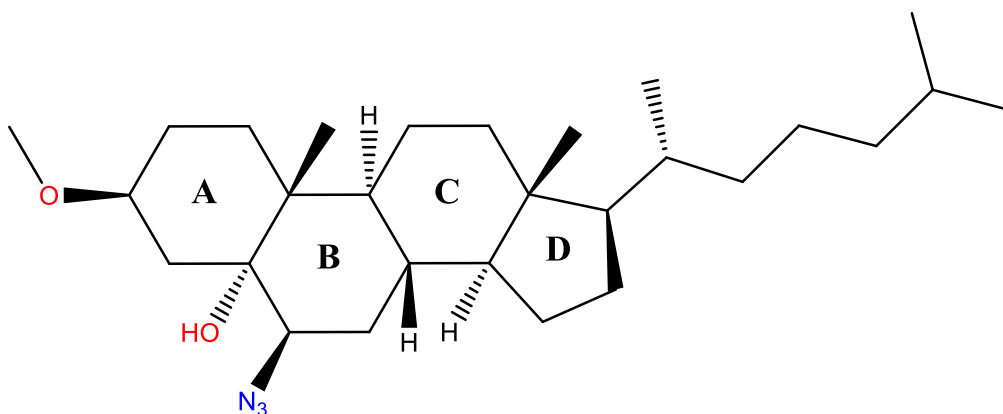
4.1 (3S,5R,6R,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-6-azido-3-metoxi-10,13-dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-o)hexadecahidro-1H-ciclopentafenantren-5-ol (1).

Monocristais foram obtidos por evaporação de uma solução de metanol. Detalhes referentes à síntese do composto **(1)** podem ser encontradas no Capítulo 5 (pág. 115).

Os átomos não hidrogênicos da molécula **(1)** foram localizados a partir de sínteses de Fourier (diferença) e refinados em cada etapa.

4.1.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do composto (1)

A estrutura cristalina de **(1)** é constituída de um esqueleto esteróidal clássico e os seus três grupos funcionais: O grupamento metóxila encontra-se localizado na posição 3(β) equatorial do sistema de anéis, também encontra-se na equatorial o substituinte do C17, nas posições 5(α) encontram-se a hidroxila e a 6(β) temos a azida N1=N2=N3 respectivamente ambas em axial.



Esquema 9 - Representação esquemática da azida derivada do colesterol **(1)**-destacando os anéis de 6 membros **A-C** e de 5 membros **D**.

Discussão dos Resultados

Na **Figura 5** é apresentada a projeção estrutural do composto (**1**) com a numeração dos principais átomos.

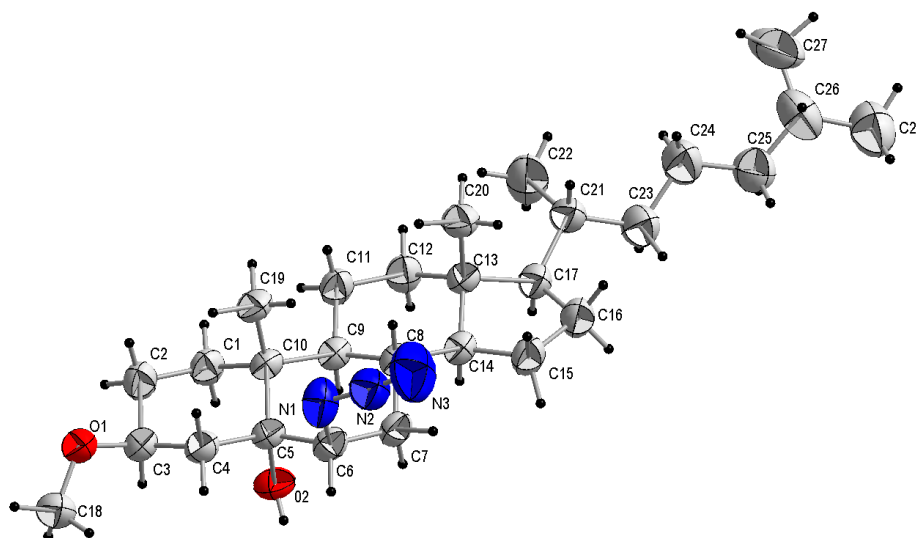


Figura 5 - Projeção da estrutura molecular do (3 β)-(5 α)-(6 β) colestan-3-metóxi-5-ol-6-azido (**1**).

O conteúdo da cela unitária envolve duas fórmulas elementares $C_{28}H_{45}N_3O_2$.

Na **Tabela 4.2** estão alguns dos principais comprimentos e ângulos de ligação para a molécula do (3 β)-(5 α)-(6 β) colestan-3-metóxi-5-ol-6-azido (**1**).

Tabela 4.2: Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligações selecionadas para o composto 1. Entre parênteses está o desvio padrão.

Comprimentos de ligação		Ângulo entre Ligações	
Ligações	(Å)	Ligações	(°)
O(2)-C(5)	1,445(3)	N(3)-N(2)-N(1)	174,1(4)
O(1)-C(18)	1,407(4)	C(18)-O(1)-C(3)	115,0(3)
O(1)-C(3)	1,430(3)	O(2)-C(5)-C(6)	105,5(2)
N(1)-N(2)	1,193(4)	O(2)-C(5)-C(4)	107,9(2)
N(2)-N(3)	1,135(4)	O(2)-C(5)-C(10)	105,40(2)
N(1)-C(6)	1,487(4)	N(2)-N(1)-C(6)	117,5(3)
C(3)-C(4)	1,526(4)	N(1)-C(6)-C(7)	113,9(2)
C(10)-C(19)	1,537(4)	N(1)-C(6)-C(5)	107,9(2)
		O(1)-C(3)-C(2)	106,9(2)
		O(1)-C(3)-C(4)	111,1(2)

Os valores encontrados para ângulos e comprimentos de ligação do composto **(1)** estão de acordo com os valores encontrados para outros compostos esteroidais.³¹ Os anéis de seis membros apresentam conformação de uma cadeira levemente achatada como mostrado pelos parâmetros de Cremer e Pople.³⁰ Parâmetros de Puckering [anel A = 0,575(3) Å, $\theta = 8,07(2)$, $\varphi = 286(2)^\circ$; Anel B = 0,557(3) Å, $\theta = 4,41(2)$, $\varphi = 225(4)^\circ$; anel C = 0,574(3) Å, $\theta = 7,15(3)$, $\varphi = 276(2)^\circ$. O anel de cinco membros D tem uma conformação envelope com C13 como o átomo na aba, os parâmetros de Puckering são: $q_2 = 0,447(3)$ Å e $\varphi = 188,15(4)^\circ$.

O caráter das hibridizações dos nitrogênios N=N=N pode ser analisado através dos comprimentos e ângulos de ligação observados em **(1)**.

O comprimento da ligação N(1)-N(2) [1,193(4) (Å)] é menor que o valor característico para uma ligação dupla N=N (1,24 Å) sugerindo uma ordem de ligação em 1,5. Do mesmo modo o comprimento da ligação entre N2-N3 =

Discussão dos Resultados

[1,135(4)(Å)] é maior que o característico de uma ligação tripla $N\equiv N = (1,097 \text{ \AA})$ de uma ordem de ligação de 2,5.³² O ângulo está de acordo com os híbridos de ressonância $N(2)-N(1)-C(6) = [117,5(3)^\circ]$ uma vez que o par de elétrons não ligante N1, força um sistema próximo ao trigonal (sp^2). A configuração linear do grupo azido $N(3)-N(2)-N(1) = [174,1(4)^\circ]$ está de acordo com hibridização (sp), isso indica a ausência de par de elétrons não ligante em N(2).³³

As moléculas do composto (1) associam-se na forma de um arranjo supramolecular unidimensional ao longo da direção cristalográfica [0 1 0], em função da ligação de hidrogênio clássica intermolecular, $O2-H001\cdots O1'$ [2,101(1)Å, 174,0°] (código de simetria ('): $2-x, -\frac{1}{2}+y, -z$), conforme a **Figura 6**. A cela unitária encontra-se com o seu conteúdo parcial na direção do eixo cristalográfico *a*.

Tabela 4.3 Interações (Å, °) do composto (1).

O2-H001....O1' ⁱ	2,101(1)	174
C9-H9....O2 ⁱⁱ	2,49	103
C19-H19b....N1 ⁱ	2,40	119
C1-H1....O2 ⁱⁱ	2,39	101

*Operações de Simetria: i = $2-x, -\frac{1}{2}+y, -z$; ii= x, y, z

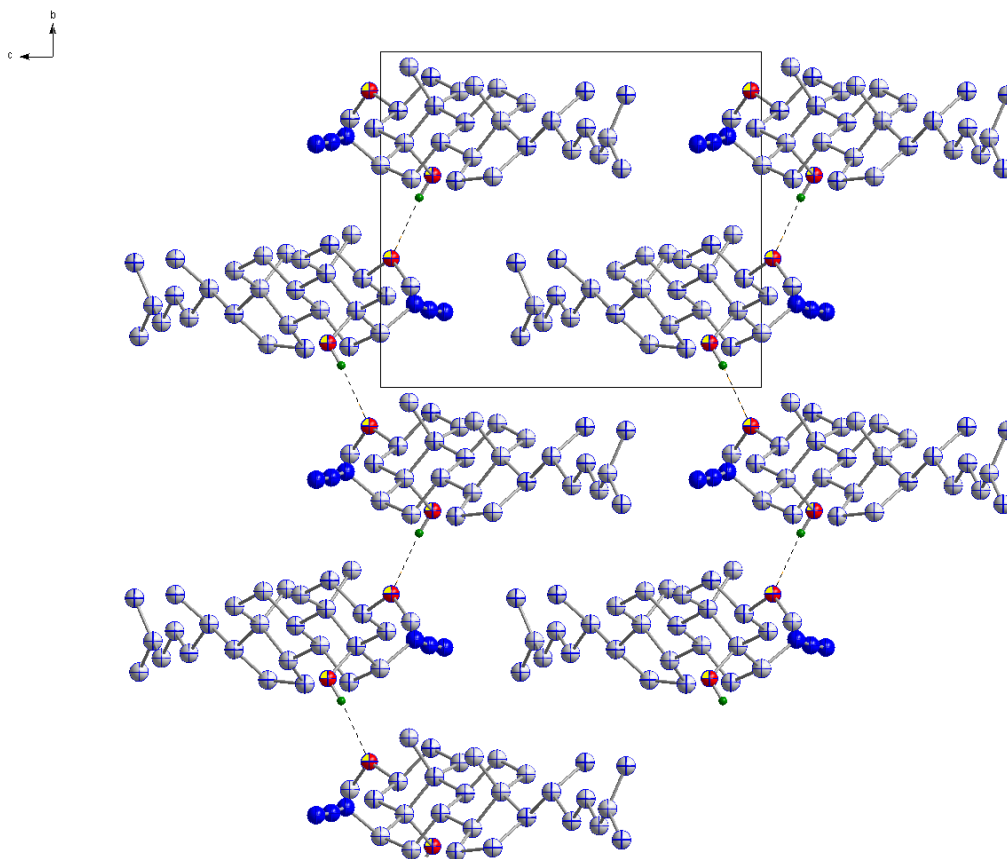


Figura 6 - Projeção do arranjo supramolecular 1D do composto (1) ao longo da direção cristalográfica [010] em função das interações intermoleculares de $O2-H001 \cdots O1'$, (código de simetria ('): $2-x, -\frac{1}{2}+y, -z$), representando o conteúdo parcial da cela unitária na direção do eixo cristalográfico *a*.

No apêndice encontram-se as coordenadas dos átomos não-hidrogênios, as distâncias e ângulos de ligação encontrados e as coordenadas dos átomos de hidrogênio.

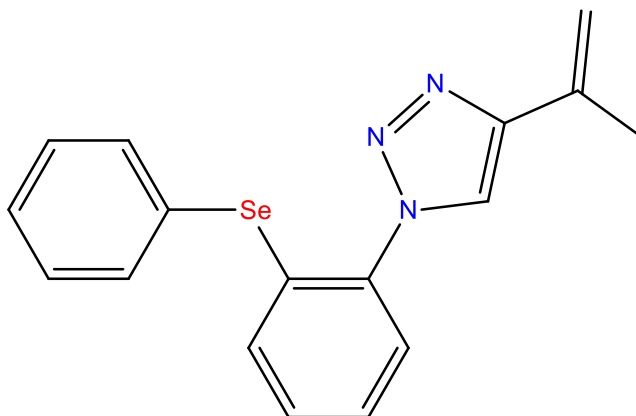
4.2 1-[2-fenilselanyl]fenil]-4-(prop-1-en-2-il)-1,2,3-triazol (2)

Cristais incolores do composto (2) foram obtidos a partir da evaporação lenta de uma solução 1:1, contendo uma mistura de metanol / diclorometano.

Parâmetros cristalográficos e detalhes adicionais referentes à coleta de dados e refinamento do composto (2) estão listados na **Tabela 4**.

A estrutura cristalina e molecular do composto (2)

No esquema temos a projeção estrutural do composto seleno triazol **2**, mostrando a orientação espacial dos seus átomos.



Esquema 10- Representação esquemática do seleno triazol (2)

Discussão dos Resultados

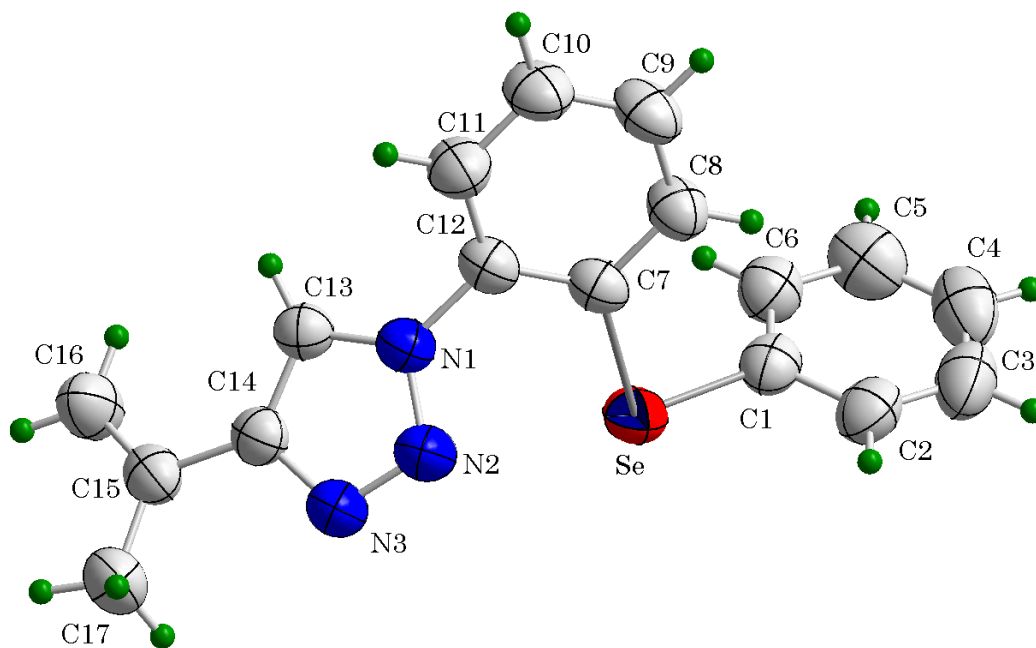


Figura 7- Projção da estrutura molecular do composto (**2**). Elipsóides representados com um nível de probabilidade de 50%.

Na **Tabela 4.4** estão alguns dos principais comprimentos e ângulos de ligação para a molécula do 1-[2-fenilselanyl]fenil]-4-(prop-1-en-2-il)-1,2,3-triazol (**2**).

Tabela 4.4: Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligações selecionadas para o composto 1. Entre parênteses está o desvio padrão.

Comprimentos de ligação		Ângulo entre Ligações	
Ligações	(Å)	Ligações	(°)
Se(1)-C(1)	1,926(3)	C(1)-Se(1)-C(7)	98,90(12)
Se(1)-C(7)	1,926(3)	C(13)-N(1)-N(2)	110,6(3)
N(1)-C(13)	1,343(4)	C(13)-N(1)-C(12)	129,9(2)
N(1)-N(2)	1,350(4)	N(2)-N(1)-C(12)	119,4(2)
N(1)-C(12)	1,430(4)	C(11)-C(12)-N(1)	119,1(3)
N(2)-N(3)	1,307(4)	C(7)-C(12)-N(1)	120,1(2)
C(13)-C(14)	1,375(4)	N(3)-N(2)-N(1)	107,4(3)
N(3)-C(14)	1,372(4)	N(1)-C(13)-C(14)	105,3(3)

Discussão dos Resultados

	N(2)-N(3)-C(14)	109,1(3)
--	-----------------	----------

A partir da análise da projeção estrutural de **2** (**Figura 7**), observa-se que o comprimento da ligação N1-N2 [1,350(4) (Å)] é menor que o valor característico para uma ligação simples N-N (1,44 Å), enquanto que o comprimento da ligação N2-N3 [1,307(4) (Å)] é maior que o comprimento de ligação típico para uma ligação dupla N=N (1,24 Å). Assim como para a ligação C13-C14 = 1,375 Å, é maior que a ligação C=C (1,33 Å). Com relação as ligações N-C, N1-C1 = 1,430(4) Å; N1-C13 = 1,343(4) Å e N3-C14 = 1,372(4) Å, são mais curtas que as esperadas para uma ligação simples N-C_{aril} (1,45 Å). Todos estes valores citados indicam ligações com caráter parcial de ligações duplas, implicando em uma deslocalização dos elétrons π do anel triazólico.

Tabela 4.5 Interações (Å, °) do composto (2).

Se...Cg ₁ ⁱ	3,728	
Cg ₂ ...Cg ₂ ⁱⁱ	3,803	
C2H2...Cg ₃ ^{iv}	2,94	164
C16H16...N3 ⁱⁱⁱ	2,795	133
C17H17b...Cg ₃ ⁱⁱ	2,77	160
Se...N2 ^v	2,901	
C8-H8...Cg ₁ ^v	3,728	130

*Operações de Simetria: i = -1-x, -y, -z; ii = -x, -y, 1-z; iii = 1+x, y, z; iv = -1+x,y,z; v = x,y,z

O composto (**2**) apresenta interações intramolecular [Se1...N2 = 2,901(1) (Å)] (esta interação é caracterizada por apresentar uma transferência de carga do átomo de selênio ao átomo de nitrogênio)³⁴ (**Figura 8**) e intermoleculares do tipo Se(II) π ...aril, por meio do par de elétrons livre do átomo de selênio(II) Se1...Cg₁ = 3,728 Å e uma fraca interação C-H... π , C-H... Cg₁ = 3,2748 Å com um ângulo de 130,94°. Todas estas interações somadas contribuem para formar o synthon que pode ser observado na **Figura 9**. As demais interações são encontradas na **Tabela 4.5**.

Discussão dos Resultados

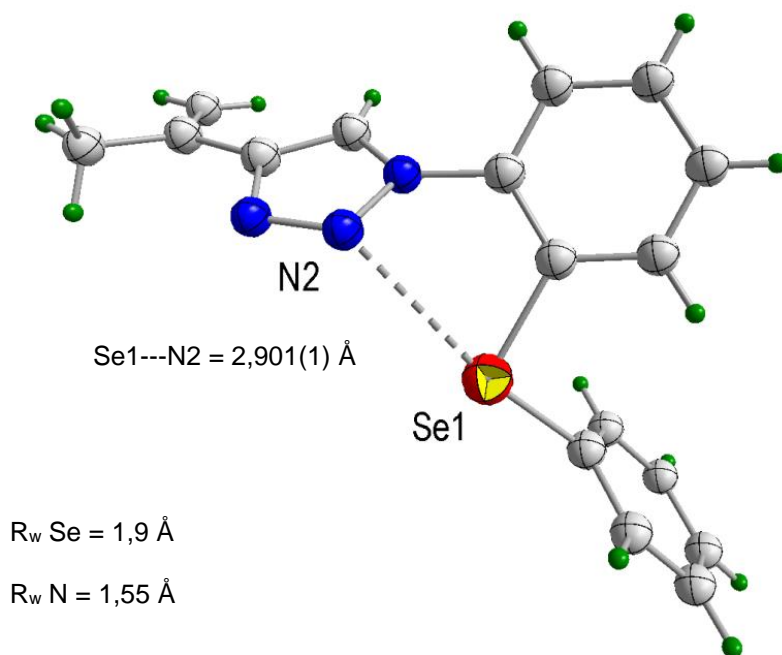


Figura 8: Projeção da estrutura molecular do composto (2) por interações intramolecular $\text{Se1} \cdots \text{N2}$.

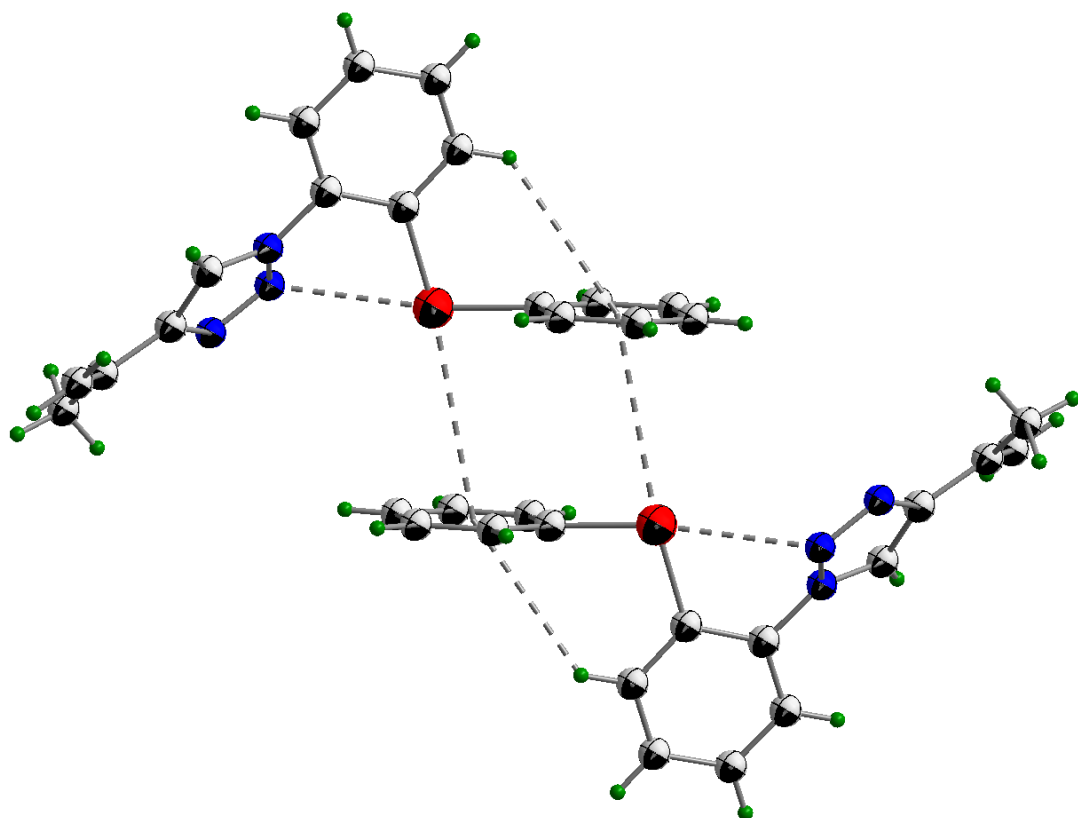


Figura 9: Projeção do composto (2) apresentando todas as interações intermoleculares e intramoleculares (pontilhadas). Elipsóides representados com um nível de probabilidade de 50%.

No apêndice encontram-se as coordenadas dos átomos não-hidrogênios, as distâncias e ângulos de ligação encontrados e as coordenadas dos átomos de hidrogênio.

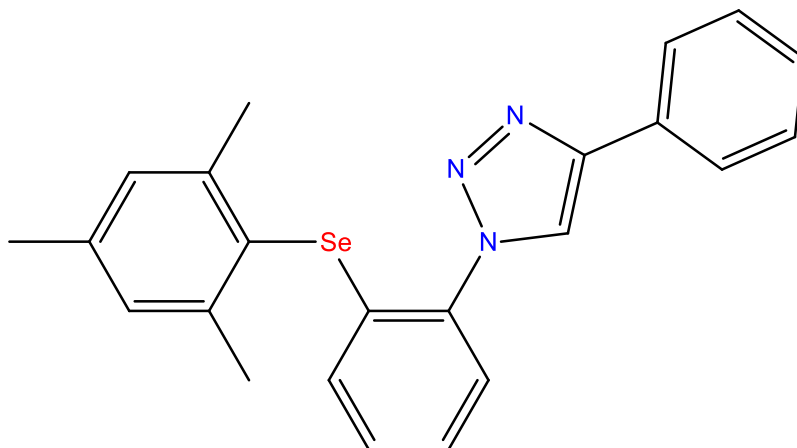
4.3.1-[2-(mesetilselanyl)fenil]-4-(fenil)-1,2,3-triazol (3)

4.3.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do composto (3)

Cristais incolores do composto (3) foram obtidos a partir da evaporação lenta de uma solução 1:1, contendo uma mistura de metanol / acetato de etila.

Parâmetros cristalográficos e detalhes adicionais referentes à coleta de dados e refinamento do composto (3) estão listados na **Tabela 4**.

Na **Figura 10** temos a projeção estrutural do composto selênio triazol (3), mostrando a orientação espacial dos seus átomos.



Esquema 11- Representação esquemática do selênio Triazol (3)

Discussão dos Resultados

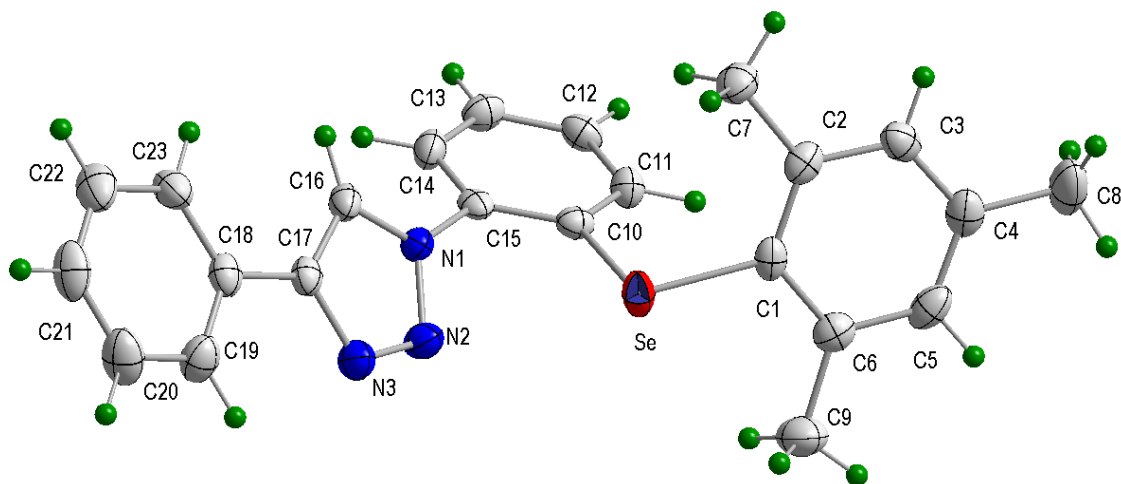


Figura 10 - Projeção da estrutura molecular do composto (3). Elipsóides representados com um nível de probabilidade de 50%.

Na Tabela 4.6 estão alguns dos principais comprimentos e ângulos de ligação para a molécula do 1-[2-(mesitilselanyl)fenil]-4-(fenil)-1,2,3-triazol (3).

Tabela 4.6: Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligações selecionadas para o composto 1. Entre parênteses está o desvio padrão.

Comprimentos de ligação		Ângulo entre Ligações	
Ligações	(Å)	Ligações	(°)
Se(1)-C(2)	1,9199(18)	C(2)-Se(1)-C(7)	98,26(8)
Se(1)-C(7)	1,9311(18)	C(16)-N(1)-N(2)	110,77(15)
N(1)-C(16)	1,347(2)	C(16)-N(1)-C(1)	129,16(16)
N(1)-N(2)	1,358(2)	N(2)-N(1)-C(15)	119,66(14)
N(1)-C(1)	1,434(2)	N(3)-N(2)-N(1)	107,14(14)
N(2)-N(3)	1,311(2)	N(2)-N(3)-C(17)	109,07(15)
N(3)-C(17)	1,369(2)	C(8)-C(7)-C(12)	121,04(16)
		C(8)-C(7)-Se(1)	118,43(14)

Discussão dos Resultados

Com base na projeção estrutural de **(3)** (**Figura 10**), observa-se que o comprimento da ligação N1-N2 [1,358(2) (Å)] é menor que o valor característico para uma ligação simples N-N (1,44 Å), por outro lado o comprimento da ligação N2-N3 [1,311(2) (Å)] é maior que o comprimento de ligação típico para uma ligação dupla N=N (1,24 Å). Assim como para a ligação C16-C17 = 1,393(3) Å, é maior que a ligação C=C (1,33 Å). Com relação as ligações N-C, N1-C1 = 1,430(4) Å; N1-C15 = 1,347(2) Å e N3-C17 = 1,369(4) Å, são mais curtas que as esperadas para uma ligação simples N-C_{aril} (1,45 Å). Todos estes valores citados, assim como na molécula **(2)** indicam ligações com caráter parcial de ligações duplas, implicando em uma deslocalização dos elétrons π do anel triazólico.

O composto **(3)** possui grupos volumosos (metilas) nas posições 2,4 e 6 no anel de fenila ligado ao átomo de selênio(II), apresenta interações supramoleculares por meio de ligações de hidrogênio entre os átomos de C5H5... N2 = 2,631(1)Å e C6H6...N3 = 2,718(2)Å e por C-H... π = 2,668 Å esses dados se encontram na **Tabela 4.7** e nas **Figuras 11, 12 e 13**.

Tabela 4.7 Interações do composto **(3)** (Å,°)

C5-H5...N2 ⁱ	2,631(2)	130
C6-H6...N3 ⁱ	2,718(2)	143
C7-H7A...Cg ₃ ⁱⁱ	3,492(2)	150
C12-H12...Cg ₂ ⁱⁱⁱ	3,481(2)	143
C16-H16...Cg ₄ ^{iv}	3,399(2)	135

*Operações de Simetria: i = x, 1,5-y, 0,5+z; ii = x, -1+y, z; iii = x, 0,5-y, 0,5+z; iv = 1-x, -0,5+y, 0,5-z

Cg₂ = C(1)-C(2)-C(3)-C(4)-C(5)-C(6)

Cg₃ = C(10)-C(11)-C(12)-C(13)-C(14)-C(15)

Cg₄ = C(18)-C(19)-C(20)-C(21)-C(22)-C(23)

Discussão dos Resultados

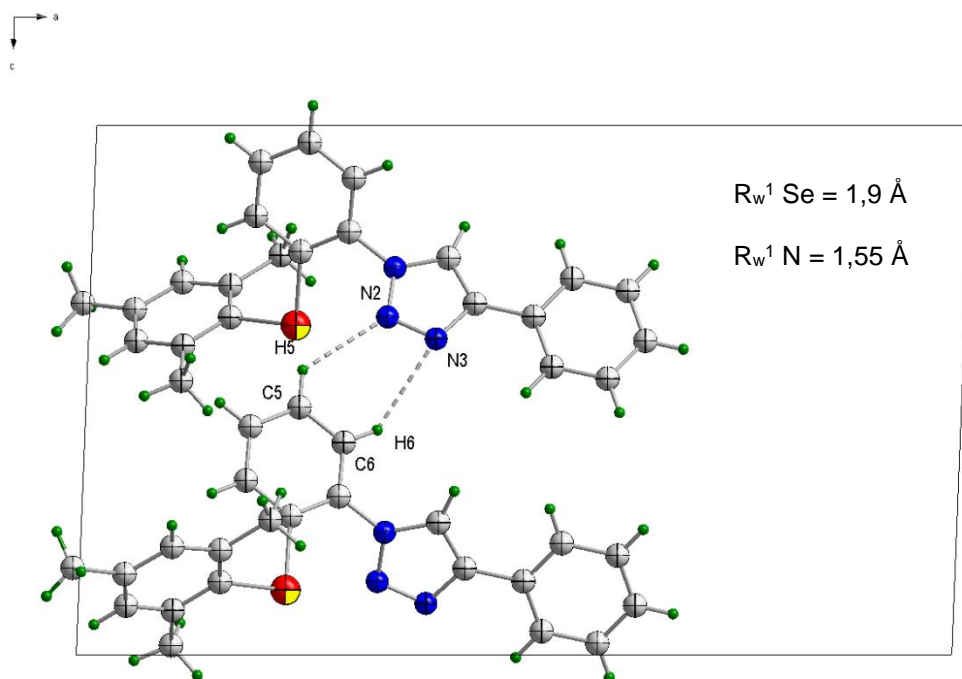


Figura 11 - Projção do composto (3) apresentando interações supramoleculares através por ligações de hidrogênio.

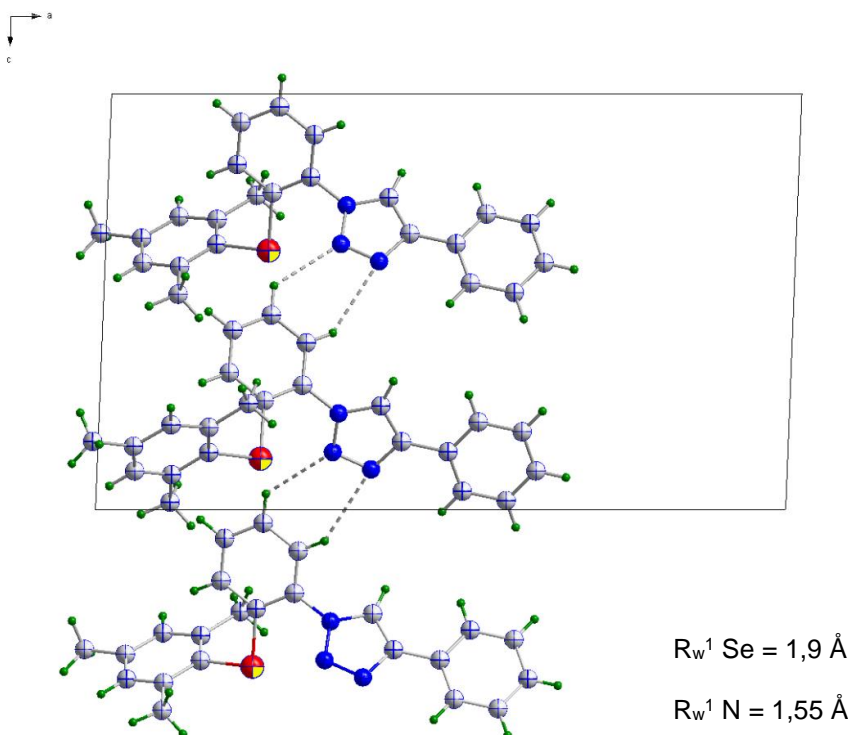


Figura 12 Projção do composto (3) [010] cadeia linear supramolecular formada por meio de ligações de hidrogênio C-H...N. representando o conteúdo parcial da cela unitária na direção do eixo cristalográfico c.

Discussão dos Resultados

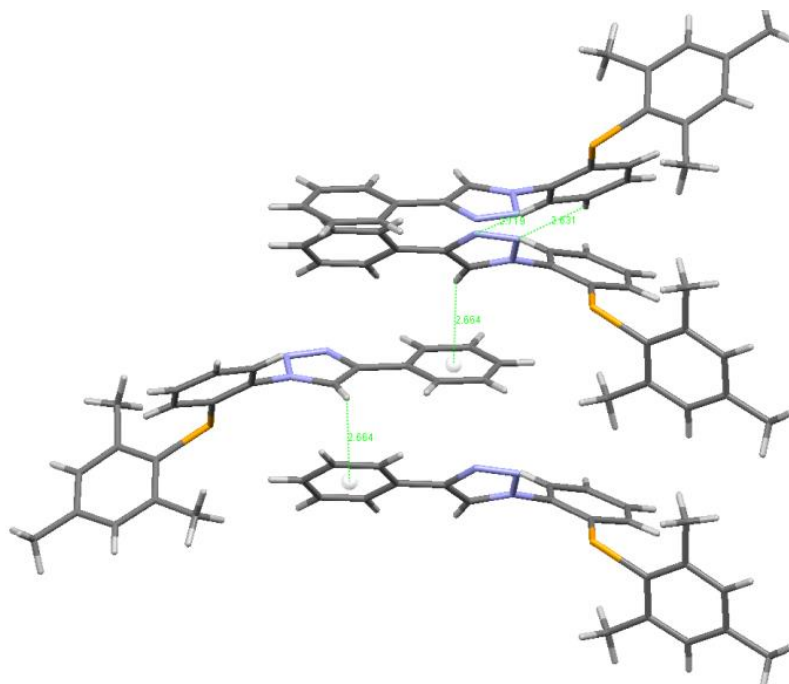


Figura 13 Projeção do composto **(3)** Interações por meio de ligações de hidrogênio C-H \cdots N e C-H \cdots π .

No apêndice encontram-se as coordenadas dos átomos não-hidrogênios, as distâncias e ângulos de ligação encontrados e as coordenadas dos átomos de hidrogênio.

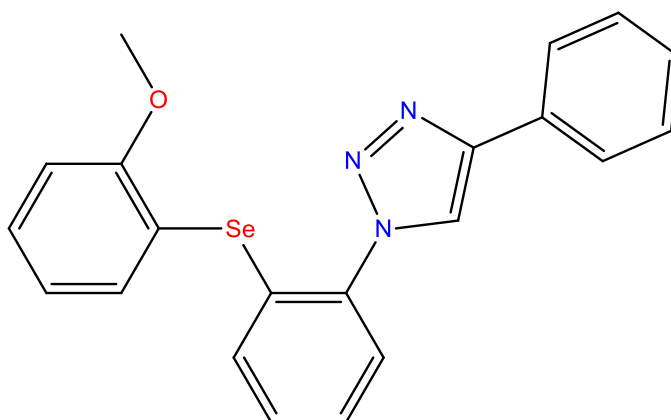
4.4.1,2-[2-metóxfenilselanyl)fenil]-4-fenil)-1,2,3-triazol (4)

4.4.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do composto (4)

Cristais incolores do composto (4) foram obtidos a partir da evaporação lenta de uma solução de metanol.

Parâmetros cristalográficos e detalhes adicionais referentes à coleta de dados e refinamento do composto (4) estão listados na Tabela 4.1

Na **Figura 14** temos a projeção estrutural do composto selênio triazol (4), mostrando a orientação espacial dos seus átomos.



Esquema 12 Representação esquemática do selênio Triazol (4)

Discussão dos Resultados

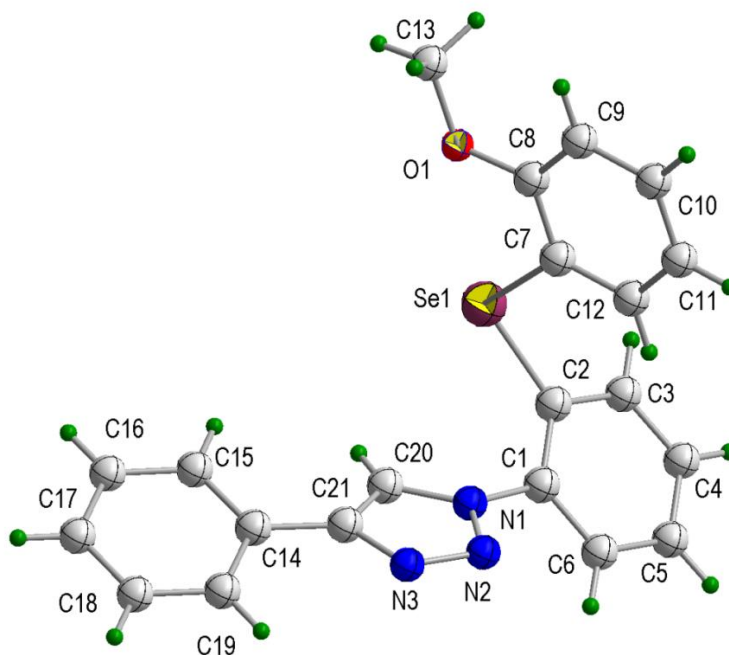


Figura 14 - Projeção da estrutura molecular do composto (4). Elipsóides representados com um nível de probabilidade de 50%.

Na **Tabela 4.8** estão alguns dos principais comprimentos e ângulos de ligação para a molécula do 1,2-[2-metóxfenilselanil]fenil]-4-fenil)-1,2,3-triazol (4)

Tabela 4.8: Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligações selecionadas para o composto (4). Entre parênteses está o desvio padrão.

Comprimentos de ligação		Ângulo entre Ligações	
Ligações	(Å)	Ligações	(°)
Se(1)-C(2)	1,9205(19)	C(2)-Se(1)-C(7)	96,31(8)
Se(1)-C(7)	1,9227(19)	C(8)-O(1)-C(13)	117,14(15)
O(1)-C(8)	1,368(2)	C(20)-N(1)-N(2)	110,78(14)
O(1)-C(13)	1,434(2)	C(20)-N(1)-C(1)	130,06(15)
N(1)-C(20)	1,351(2)	N(2)-N(1)-C(1)	118,87(15)
N(1)-N(2)	1,366(2)	N(3)-N(2)-N(1)	106,67(14)
N(1)-C(1)	1,433(2)	N(2)-N(3)-C(21)	109,61(14)

Discussão dos Resultados

N(2)-N(3)	1,314(2)	O(1)-C(8)-C(9)	125,04(17)
-----------	----------	----------------	------------

A partir da análise da projeção estrutural de **(4)**, observa-se que o comprimento da ligação N1-N2 [1,366(2) (Å)] é menor que o valor característico para uma ligação simples N-N (1,44 Å), enquanto que o comprimento da ligação N2-N3 [1,314(2) (Å)] é maior que o comprimento de ligação típico para uma ligação dupla N=N (1,24 Å). Assim como para a ligação C20-C21 = 1,392(3) Å, é maior que a ligação C=C (1,33 Å). Com relação as ligações N-C, N1-C1 = 1,433(2) Å; N1-C20 = 1,351(2) Å e N3-C21 = 1,369(2) Å, são mais curtas que as esperadas para uma ligação simples N-C_{aril} (1,45 Å). Do mesmo modo que os compostos **(2)** e **(3)** todos estes valores citados indicam ligações com caráter parcial de ligações duplas, implicando em uma deslocalização dos elétrons π do anel triazólico.

Partindo da análises das interações da estrutura do composto **(4)**, observou-se a presença de ligações de hidrogênio por meio dos átomos de carbono (doador C-H) e oxigênio (aceptor) C18-H18...O1= [2,545(1) Å]; [165.3(1)°] **Figura 15**. Essas interações atuam em conjunto formando um dímero.

Além disso, o composto **(4)** possui um diferencial em relação aos demais organocalcogenetos triazólicos, pois encontramos pela primeira vez no âmbito deste trabalho a interação intermolecular Se1...N2 = 3,339(1) Å, diferentemente da interação intramolecular Se1...N2 presente no composto **(2)**. Contudo o composto também apresenta ligações de hidrogênio intermolecular C20-H20...N3 = 2,581(2) Å com ângulo de 169,5(1)°. Essas interações podem ser observadas na **Figura 16** e encontram-se na tabela **4.9**.

Tabela 4.9 Interações do composto (4)

D...A (Å)	H...A (Å)	D-H...A (°)	Op. simetria
C18-H18...O1 = 3,472(2)	H18...O1 = 2,545(1)	C18-H18...O1 = 165	-x+2,-y+2,-z+1
C20-H20...N3 = 3,519(2)	H20...N3 = 2,581(2)	C20-H20...N3 = 169	-x+2,-y+2,-z+2
Se1...N2 = 3,339(2)			2-x,-1-y,1-z
Cg ₃ ...Cg ₃ = 3,890(1)			1-x, 1-y, 2-z
C6-H6...Cg ₃ = 3,684(2)		C6-H6...Cg ₃ = 142	x, y, z
C10-H10...Cg ₃ = 3,630(2)		C10-H10...Cg ₃ = 144	1-x, 1-y, 2-z

Cg₃ = C(7)-C(8)-C(9)-C(10)-C(11)-C(12)

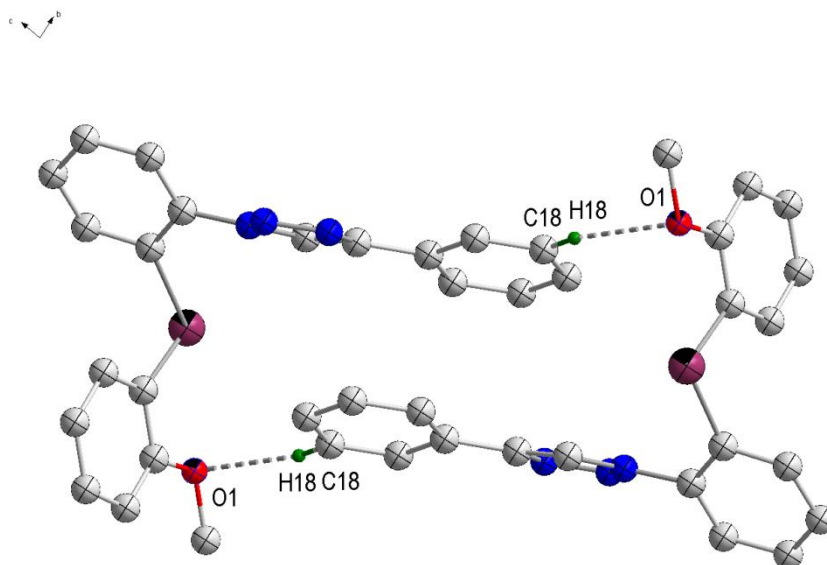


Figura 15 Projeção em [100] da estrutura do composto (4) formando um dímero por interações do tipo ligações de hidrogênio C18-H18...O1. Átomos de hidrogênio que não participam das ligações de hidrogênio foram removidos.

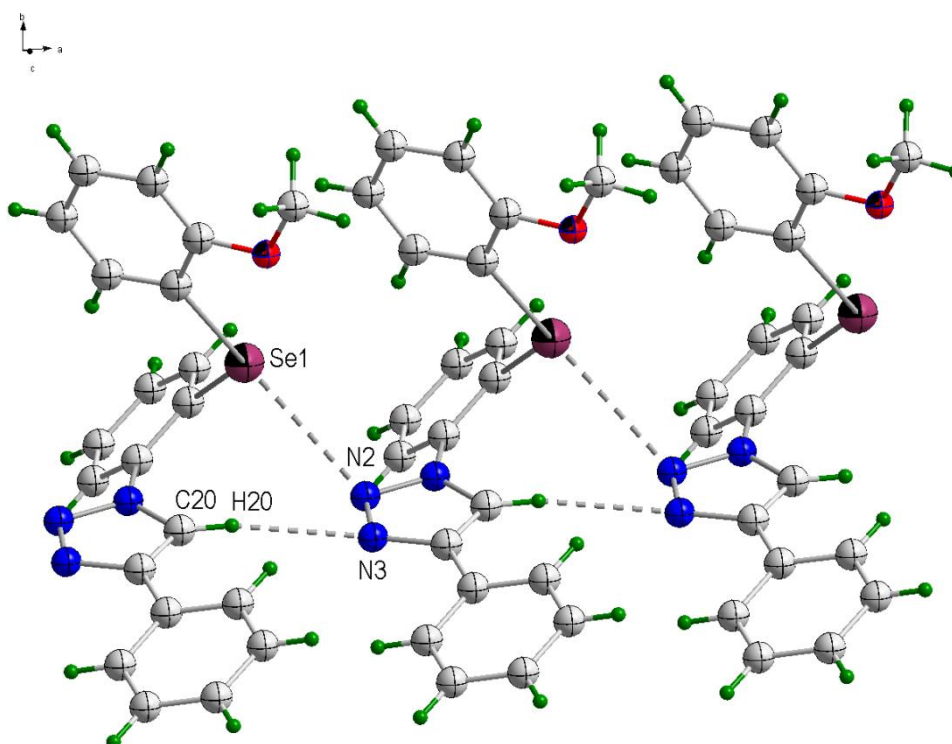


Figura 16 Projeção em [001] levemente inclinada da estrutura supramolecular parcial do composto (4) por interações de hidrogênio C20-H20...N3 e de Se(II) ...N2 ao longo da direção [100].

Discussão dos Resultados

Finalmente unindo todas as interações descritas acima chegamos à estrutura supramolecular do composto (4) (**Figura 17**), ela é constituída por unidades de dímeros, que se relacionam a outros dímeros por meio de ligações de hidrogênio e por meio das interações Se...N, ao longo da direção [100].

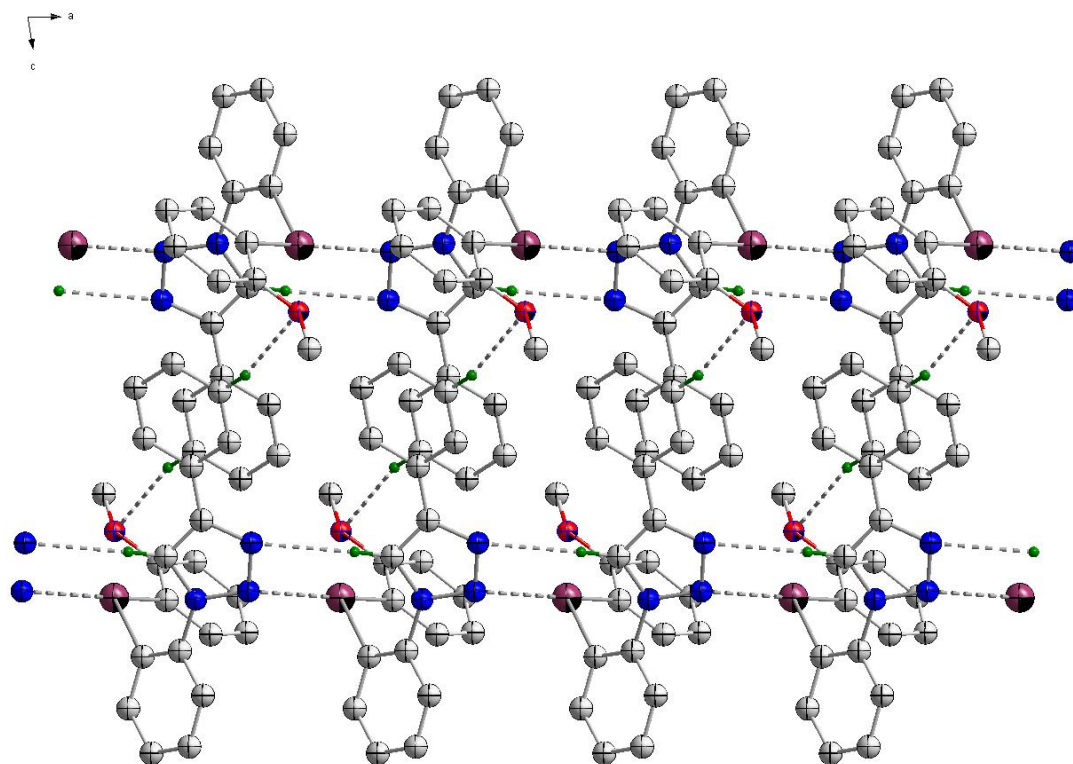


Figura 17 Projeção em [010] da estrutura supramolecular do composto (4). As quatro unidades de dímeros complementadas por interações de hidrogênio C20-H20...N3 e de Se(II)...N2 ao longo da direção [100] perfazem a rede supramolecular unidimensional. Átomos de hidrogênio que não participam das ligações de hidrogênio foram removidos.

No apêndice encontram-se as coordenadas dos átomos não-hidrogênios, as distâncias e ângulos de ligação encontrados e as coordenadas dos átomos de hidrogênio.

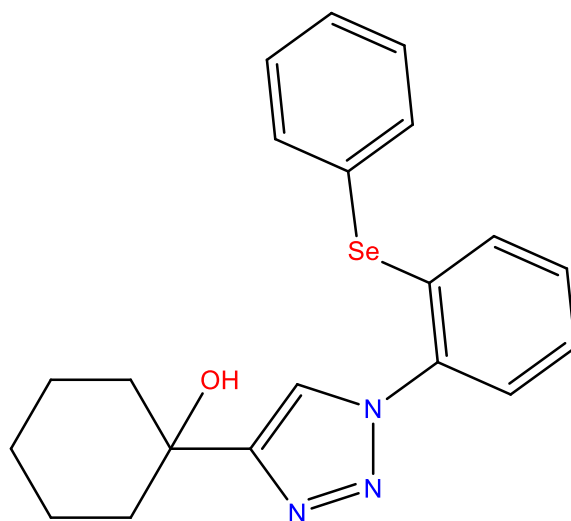
4.5.1-[2-fenilselanyl)fenil]-4-(ciclohexanol)-1,2,3-triazol (5)

4.5.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do composto (5)

Cristais incolores do composto (5) foram obtidos a partir da evaporação lenta de uma solução 1:1, contendo uma mistura de metanol / diclorometano.

Parâmetros cristalográficos e detalhes adicionais referentes à coleta de dados e refinamento do composto (5) estão listados na **Tabela 4.1**

Na **Figura 18** temos a projeção estrutural do composto selênio triazol 5, mostrando a orientação espacial dos seus átomos.



Esquema 13- Representação esquemática do selênio Triazol (5)

Discussão dos Resultados

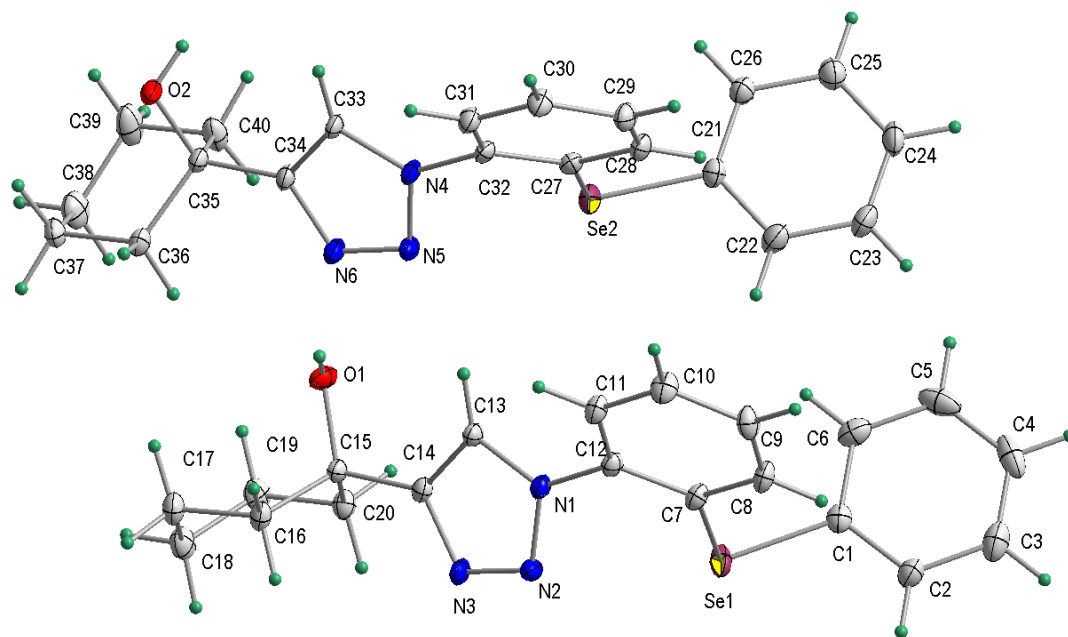


Figura 18- Projeção da estrutura molecular do composto **(5)**. Elipsóides representados com um nível de probabilidade de 50%.

Na **Tabela 4.10** estão alguns dos principais comprimentos e ângulos de ligação para a molécula do 1-[2-fenilselanyl]fenil]-4-(ciclohexanol)-1,2,3-triazol (**5**)

Discussão dos Resultados

Tabela 4.10: Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligações selecionadas para o composto 1. Entre parênteses está o desvio padrão.

Comprimentos de ligação		Ângulo entre ligações	
Ligações	(Å)	Ligações	(°)
Se(1)-C(1)	1,918(2)	C(1)-Se(1)-C(7)	95,70(9)
Se(1)-C(7)	1,928(2)	C(21)-Se(2)-C(27)	98,67(9)
Se(2)-C(21)	1,927(2)	N(2)-N(1)-C(13)	110,66(17)
Se(2)-C(27)	1,934(2)	N(2)-N(1)-C(12)	120,61(16)
O(1)-C(15)	1,429(2)	C(13)-N(1)-C(12)	128,69(17)
O(2)-C(35)	1,435(2)	N(3)-N(2)-N(1)	107,25(16)
N(1)-N(2)	1,350(2)	N(2)-N(3)-C(14)	109,56(18)
N(1)-C(13)	1,362(2)	N(5)-N(4)-C(33)	110,63(17)
N(1)-C(12)	1,422(3)	N(5)-N(4)-C(32)	119,69(16)
N(2)-N(3)	1,304(3)	C(33)-N(4)-C(32)	129,63(17)
N(3)-C(14)	1,366(3)	N(6)-N(5)-N(4)	107,18(16)
N(4)-N(5)	1,352(2)	N(5)-N(6)-C(34)	109,71(17)
N(4)-C(33)	1,361(2)	C(11)-C(12)-N(1)	118,86(17)
N(4)-C(32)	1,421(3)	C(7)-C(12)-N(1)	120,06(18)
N(5)-N(6)	1,304(3)	N(1)-C(13)-C(14)	104,44(17)
N(6)-C(34)	1,372(3)	N(3)-C(14)-C(13)	108,09(18)
		N(3)-C(14)-C(15)	122,27(18)

A estrutura **(5)** possui uma peculiaridade de ter duas unidades independentes da molécula, como podemos observar na projeção estrutural onde temos o comprimento da ligação N1-N2 [1,350(2) (Å)] é menor que o valor característico para uma ligação simples N-N (1,44 Å), por outro lado o comprimento da ligação N2-N3 [1,304(3) (Å)] é maior que o comprimento de ligação típico para uma ligação dupla N=N (1,24 Å). Assim como para a ligação C13-C14= 1,373(3) Å, é maior que a ligação C=C (1,33 Å). Com relação as ligações N-C, N1-C12 = 1,422(3) Å; N1-C13 = 1,362(2) Å e N3-C14= 1,366(3) Å, são mais curtas que as esperadas para uma ligação simples N-C_{aril} (1,45 Å). O mesmo para segunda molécula do dímero do modo que todos estes valores citados, assim como nas moléculas de **(2)-(4)** indicam ligações com caráter

Discussão dos Resultados

parcial de ligações duplas, implicando em uma deslocalização dos elétrons π do anel triazólico.

As duas moléculas do seleno triazol (**5**) estão estabilizadas por interações de ligações de hidrogênio clássicas e C-H... π , as distancias e ângulos encontram-se na **Tabela 4.11**. Essas interações contribuem de modo que observamos as duas moléculas independentes na **Figura 19**.

Tabela 4.11 Interações do composto (**5**)

D-H...A	H...A (Å)	D-H...A (°)	Op. simetria
O1-H1...N6	H1...N6 = 2,145(2)	O1-H1...N6 = 153	x,y,z
C13-H13...N5	H13...N5 = 2,321(2)	C13-H13...N5 = 159	x,y,z
C22-H22...Cg ₁	2,809(3)		x,y,z
O2-H2...N3	H2...N3 = 2,949(2)	O2-H2...N3 = 160	-1+x,y,z
C4-H4...O1	H4...O1 = 3,302(3)	C4-H4...O1 = 148	1-x,1-y,-z
C31-H31...O2	H31...O2 = 3,488(3)	C31-H31...O2 = 173	-x,2-y,1-z
C33-H33...N2	H33...N2 = 3,261(3)	C33-H33...N2 = 157	-1+x,y,z
C36-H36...N6	H36...N6 = 2,605(1)	C31-H31...N6 = 102	x,y,z

Cg₁ = C7-C8-C9-C10-C11-C12

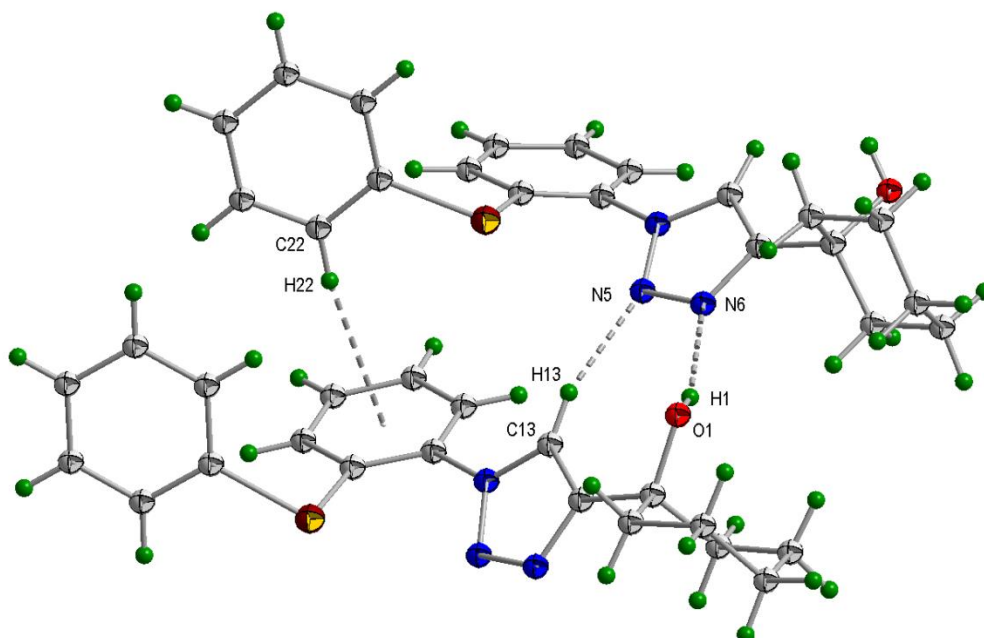


Figura 19- Projeção da estrutura molecular do composto (**5**) com destaque as interações intermoleculares. Elipsóides representados com um nível

Discussão dos Resultados

de probabilidade de 50%.

Uma pergunta interessante que podemos realizar sobre o seleno-triazol (5) é a questão se as duas moléculas independentes na unidade assimétrica são iguais? Realizando uma sobreposição das duas moléculas (átomos C7-Se1-C1 sobre C27-Se2-C21) observamos que elas são similares (**Figura 20**), pois os fragmentos 2-fenilselanylfenil encontram-se sobrepostos, já o anel triazólico possui uma leve distorção angular, e os ciclohexanois possuem a mesma conformação, notando-se que as hidroxilas estão em posições opostas.

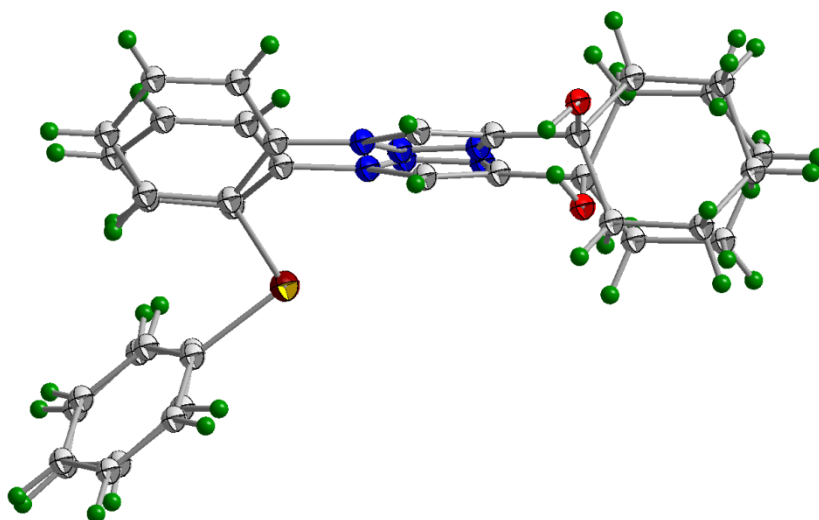


Figura 20- Projeção do composto (5) com destaque para a sobreposição do dímero.

No apêndice encontram-se as coordenadas dos átomos não-hidrogênios, as distâncias e ângulos de ligação encontrados e as coordenadas dos átomos de hidrogênio.

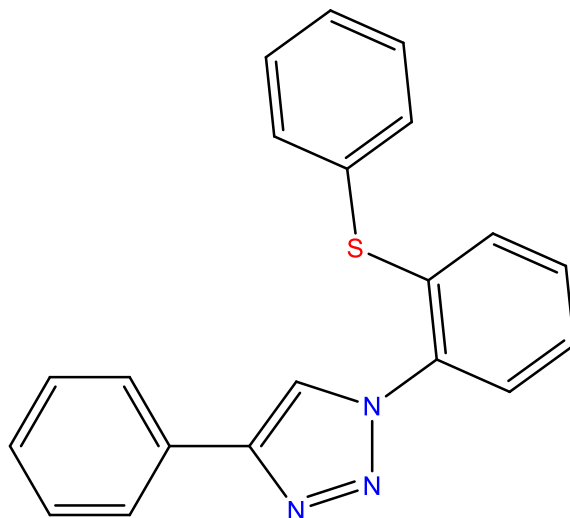
4.6.1-[2-tiofenil]fenil]-4-(fenil)-1,2,3-triazol (6)

4.6.1 Discussão da estrutura cristalina e molecular do composto (6)

Cristais incolores do composto (6) foram obtidos a partir da evaporação lenta de uma solução 1:1:1, contendo uma mistura de metanol / diclorometano/ acetato de etila.

5.6.2 Estrutura cristalina e molecular do composto (6)

Na **Figura 21** temos a projeção estrutural do composto seleno triazol **6**, mostrando a orientação espacial dos seus átomos.



Esquema 14- Representação esquemática do tio-triazol (6)

Discussão dos Resultados

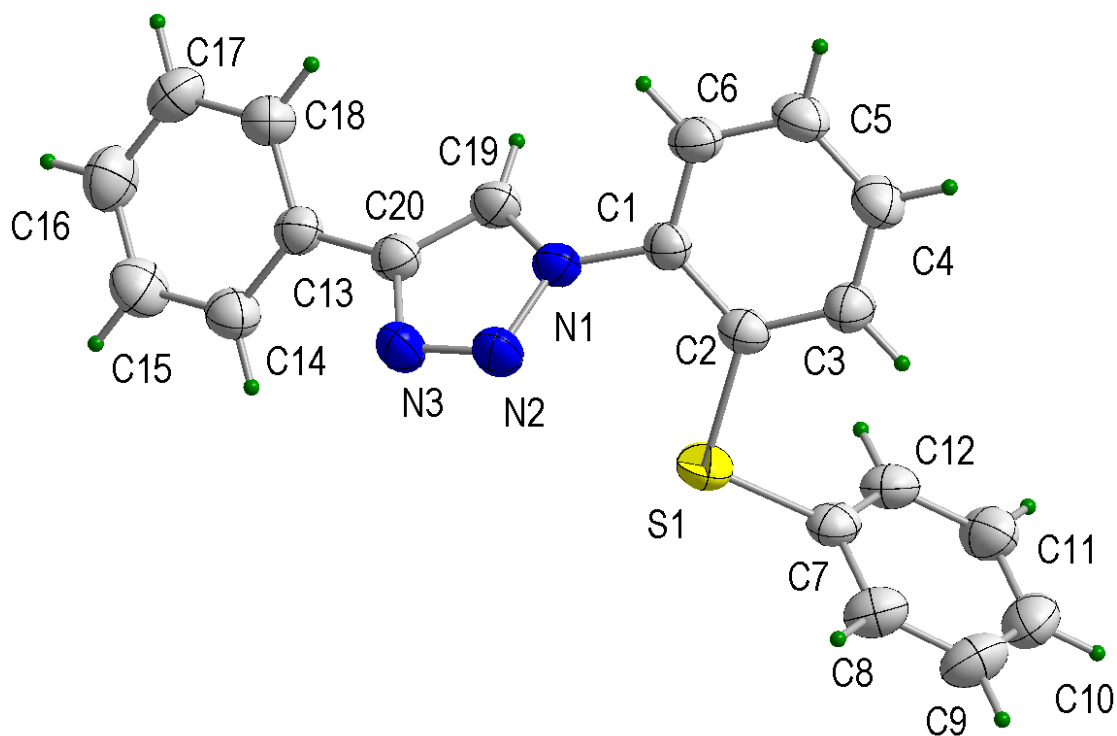


Figura 21 - Projeção da estrutura molecular do composto **(6)**. Elipsóides representados com um nível de probabilidade de 50%.

Na **Tabela 4.12** estão alguns dos principais comprimentos e ângulos de ligação para a molécula do 1-[2-(2-tiofenil)fenil]-4-(fenil)-1,2,3-triazol (**6**).

Discussão dos Resultados

Tabela 4.12: Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligações selecionadas para o composto 1. Entre parênteses está o desvio padrão.

Comprimentos de ligação		Ângulo entre ligações	
Ligações	(Å)	Ligações	(°)
S(1)-C(7)	1,783(4)	C(7)-S(1)-C(2)	101,82(18)
S(1)-C(2)	1,787(4)	C(19)-N(1)-N(2)	110,4(3)
N(1)-C(19)	1,353(5)	C(19)-N(1)-C(1)	128,9(3)
N(1)-N(2)	1,359(4)	N(2)-N(1)-C(1)	120,7(3)
N(1)-C(1)	1,434(5)	C(14)-C(13)-C(18)	118,5(4)
C(13)-C(14)	1,393(6)	C(14)-C(13)-C(20)	120,7(4)
C(13)-C(18)	1,399(6)	C(18)-C(13)-C(20)	120,8(4)
C(13)-C(20)	1,462(6)	N(2)-N(3)-C(20)	110,0(3)
N(3)-N(2)	1,317(5)	N(3)-N(2)-N(1)	106,5(3)
N(3)-C(20)	1,359(5)		
C(1)-C(6)	1,393(6)		

A partir da análise da projeção estrutural de **(6)**, notamos que esta molécula é muito semelhante aos selenetos triazóis **(2)**-**(5)**, desse modo observamos estruturas semelhantes onde se tem dados similares como o comprimento da ligação N1-N2 [1,359(4) (Å)] é menor que o valor característico para uma ligação simples N-N (1,44 Å), enquanto que o comprimento da ligação N2-N3 [1,317(5) (Å)] é maior que o comprimento de ligação típico para uma ligação dupla N=N (1,24 Å). Do mesmo modo para a ligação C19-C20 = 1,371(6) Å, é maior que a ligação C=C (1,33 Å). Com relação as ligações N-C, N1-C1 = 1,434(5) Å; N1-C19 = 1,353(5) Å e N3-C20 = 1,359(5) Å, são mais curtas que as esperadas para uma ligação simples N-C_{aril} (1,45 Å). Do mesmo modo que os compostos **(2)** a **(5)** todos estes valores citados indicam ligações com caráter parcial de ligações duplas, implicando em uma deslocalização dos elétrons π do anel triazólico.

Tabela 4.13 Interações (Å, °) do composto (6).

$Cg_1 \dots Cg_1^i$	3,790(4)	
$Cg_2 \dots Cg_3^i$	3,953(5)	
$C19H19 \dots Cg_2^{ii}$	3,615(7) e 3,004(6)	126
$S \dots N2^{ii}$	2,901	

*Operações de Simetria: $i = -1-x, -0,5+y, 1,5-z$; $ii = 1-x, -y, 1-z$;

$Cg_1 = N(1)-N(2)-N(3)-C(19)-C(20)$

$Cg_2 = C(1)-C(2)-C(3)-C(4)-C(5)-C(6)$

$Cg_3 = C(13)-C(14)-C(15)-C(16)-C(17)-C(18)$

O tiotriazol (6) apresenta interações secundárias do tipo $\pi \dots \pi$ entre os anéis triazolicos e as fenilas $Cg_1 \dots Cg_1$ 3,790(4) Å, $Cg_2 \dots Cg_3 = 3,953(5)$ Å respectivamente, formando um dímero (**Figura 22**). Esse dímero por meio de interações C-H $\dots\pi$ entre os átomos C19-H19 $\dots Cg_2 = 3,004(6)$ Å, da origem a estrutura supramolecular unidimensional no plano ac (**Figura 23**). Essas e as demais interações encontram-se na **Tabela 4.13**.

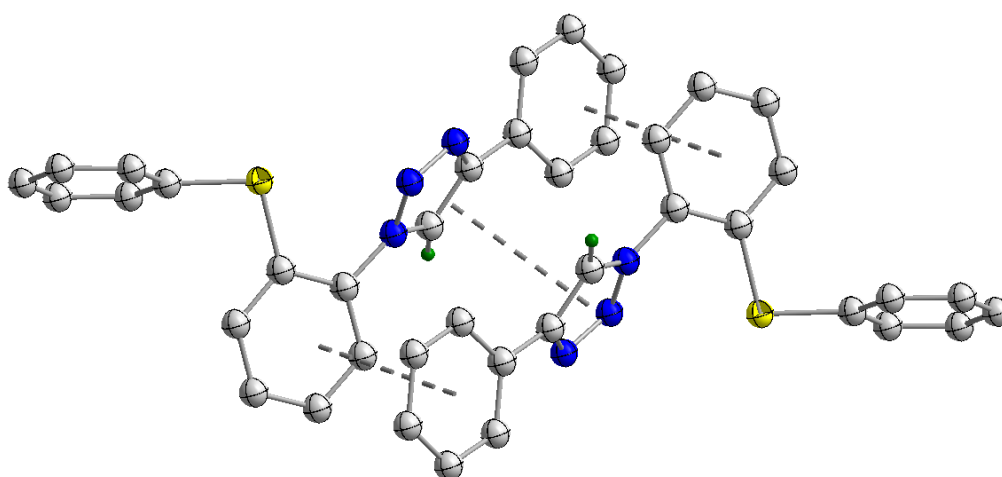


Figura 22 Projeção da estrutura do composto (6) formando um dímero por interações do tipo $\pi \dots \pi$.

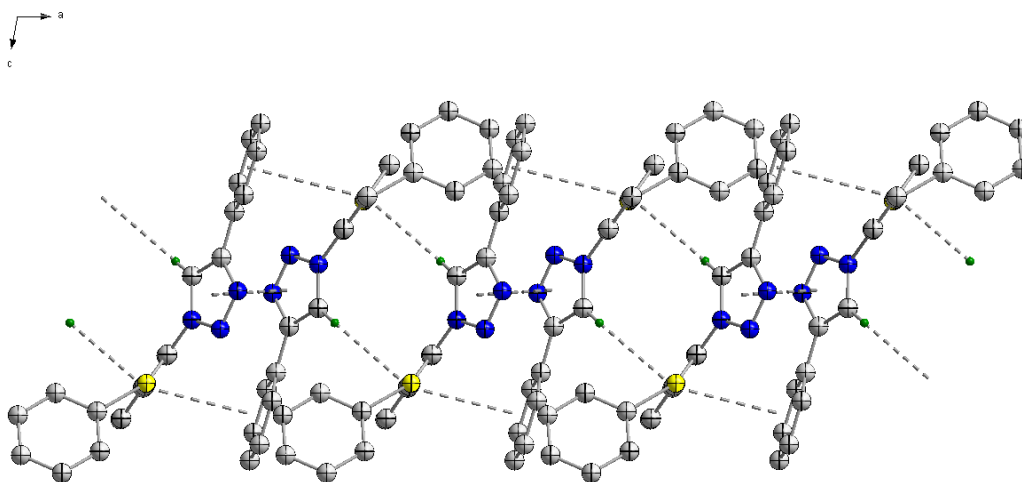


Figura 23 Projeção em [010] da estrutura supramolecular do composto (6). As três unidades de dímeros complementadas por interações C19-H19...Cg₁ ao longo da direção [100] perfazem a rede supramolecular unidimensional. Átomos de hidrogênio que não participam das ligações de hidrogênio foram removidos.

No apêndice encontram-se as coordenadas dos átomos não-hidrogênios, as distâncias e ângulos de ligação encontrados e as coordenadas dos átomos de hidrogênio.

4.7 CONCLUSÕES:

Foram obtidos estruturas de 6 novos compostos sendo que todas elas são inéditas.

Observa-se que as ligações de hidrogênios estão presentes em todos os compostos apresentados neste trabalho, sendo essencial para formação das estruturas supramoleculares, por outro lado nos organocalcogenetos em alguns compostos além das ligações de hidrogênio estão presentes também interações do tipo Se (π) aril

O composto **(1)** apresenta interessantes peculiaridades, o esteroide forma um agregado supramolecular através de ligações de hidrogênio clássica. O estudo envolvendo-a os anéis de seis membros demonstrou uma conformação de uma cadeira levemente achatada de acordo com Puckering.

Os demais compostos triazólicos também possuem características peculiares, como o **(2)** que forma uma estrutura supramolecular por interações tipo Se(π), o mesmo átomo de selênio também realiza uma interação intramolecular com o átomo de nitrogênio. Por sua vez nos compostos **(3)** e **(5)** o átomo de selênio não participa de interações supramoleculares, já em **(4)** (Selênio) como em **(6)** (Enxofre) é fundamental contribuindo para a formação da estrutura supramolecular, formando um polímero unidimensional selênio triazol **(4)** por meio de ligações de hidrogênio C-H...N. e o polímero unidimensional tiotriazol **(6)**, formado por interações do tipo $\pi \cdots \pi$ e C-H... π .

O selênio-triazol **(5)** é um composto diferenciado por possuir duas moléculas independentes na unidade assimétrica que são similares.

No momento os resultados deste trabalho estão sendo redigidos e serão submetidos em breve a periódicos internacionais.

5 Parte experimental

Os espectros de ressonância magnética nuclear de (RMN) ^1H e ^{13}C foram registrados no espectrômetro Bruker ARX-400 (400 e 100 MHz respectivamente de 9,4 tesla). Os deslocamentos químicos (δ) estão expressos em ppm. Para indicar a multiplicidade dos sinais foram realizadas as seguintes abreviações: s (singleto), d (dubleto), t (tripleto), q (quadrupleto), m (multiplete), dd (duplo dubleto), ddd (duplo duplo dubleto), dt (duplo tripleto), dq (duplo quarteto).

As análises feitas por cromatografia gasosa acoplada à espectroscopia de massas (CG-EM) foram realizadas em um cromatógrafo Shimadzu modelo GC17A equipado com um detector modelo GCMS-QP5000 operando com uma fonte de impacto eletrônico.

As análises de massas de alta foram realizadas na universidade de São Paulo no campus USP- FCFRP no NPPNS (Núcleo de Pesquisa em Produtos Naturais e Sintéticos).

As especificações do aparelho de Massas são: Modelo: micrOTOF-Q II - ESI-TOF Mass Spectrometer Fabricante: Bruker Daltonics, Billerica, MA, EUA. O Modo de Detecção foi Positivo para as Amostras. O equipamento possui a fonte de ionização Electrospray (ESI) e o analisador TOF (Time of Flight).

O Aparelho é de Alta Resolução necessitando de calibração interna antes de realizar as análises. Utilizou-se para calibração interna uma solução de NA-TFA a 10mg/ml(TOF). Operando nas seguintes condições de análises:

Tabela de valores:

End Plate: 500 Volts

Capillary: 4500 Volts

Capillary Exit: 120 Volts

Skimmer 1: 50 Volts

Skimmer 2: 22 Volts

Transfer: 57 μ s

Dry Gas Temp 200 C

Dry Gas Flow 4 L/min

Neb Gas Pressure 0.4 Bar

Gás NITROGÊNIO

Os espectros no infravermelho foram registrados em espectrofotômetro Bomem modelo M102 com transformada de Fourier e calibração interna. As amostras foram masseradas em KBr e prensadas de forma a gerar as pastilhas utilizadas na obtenção dos espect

As colunas cromatográficas *flash* foram feitas utilizando sílica gel 60, 230 - 400 mesh ASTM Merck.

As análises cromatográficas em camada delgada foram efetuadas empregando-se as placas comerciais da Riedel-de Haën (60 F 254), as quais foram reveladas em luz ultravioleta (254 nm) e solução de vanilina em ácido sulfúrico e etanol (vanilina 6% m/v, 4% de ácido sulfúrico e 10% de água, v/v em etanol).

Os solventes utilizados foram todos de grau técnico e foram na maioria usados sem destilar. Quando necessário os reagentes líquidos e solventes foram destilados e/ou secos, sendo que esta informação está presente nos procedimentos experimentais.

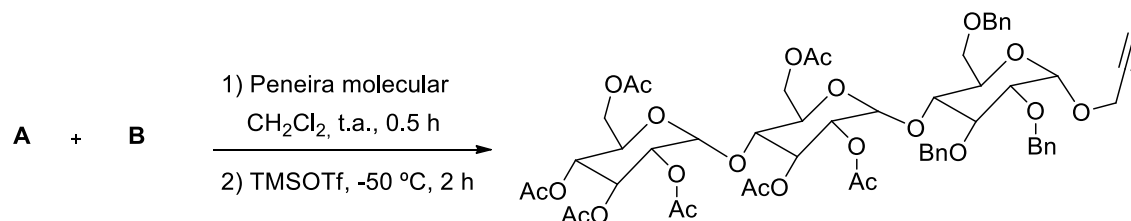
5.1 Material suplementar: triazóis esteróidais, saponinas e análogos digitálicos

5.1.1 PROCEDIMENTO GERAL:

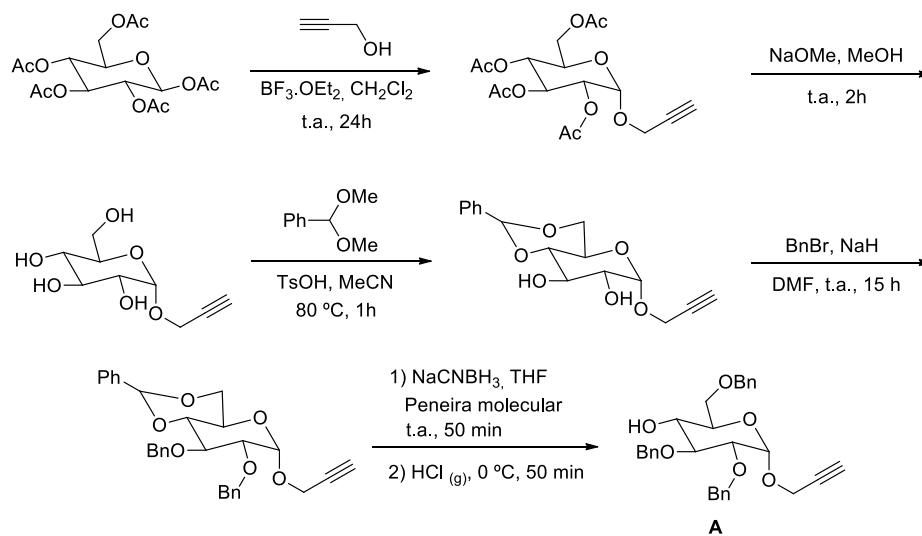
Procedimento geral de "Click Chemistry" utilizado para a síntese dos triazóis **3a-o**. A uma solução de um azido derivado (0,3 mmol) em THF (1,0 mL), foram adicionados o respectivo alcino (0,33 mmol) e água destilada (0,5 mL). Em seguida, uma solução de ascorbato de sódio (20% mol, 0,012 g) e $\text{Cu}(\text{AcO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (10% mol, 0,006 g) em água destilada (0,5 mL) foram adicionados e a mistura foi agitada por 12 horas. Uma solução de saturada de NaCl (3 mL) foi adicionada e a mistura foi extraída com diclorometano (3x5 mL). As fases orgânicas foram combinadas, e lavadas com uma solução de saturada de NaCl (3mL), e posteriormente secas com sulfato de magnésio. O solvente foi removido sob vácuo e o produto foi isolado por cromatografia em coluna usando hexano/acetato de etila como eluente.

5.1.2 Esquema com a síntese dos materiais de partida.

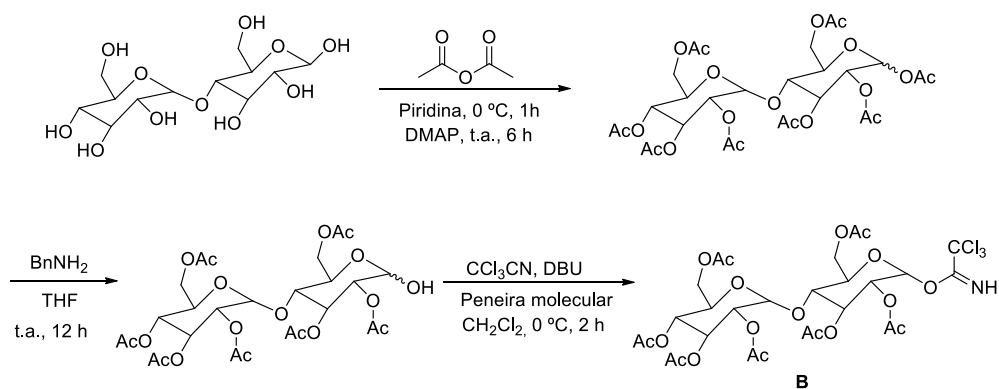
Síntese do trissacariídeo³⁴:



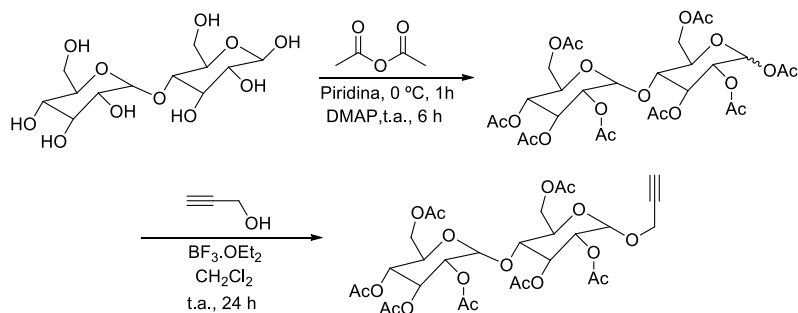
Síntese do intermediário **A**³⁴:



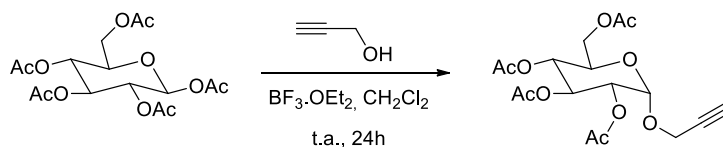
Síntese do intermediário **B**³⁵



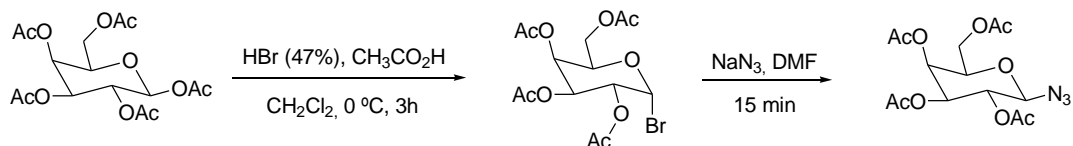
Síntese do dissacarídeo ³⁶⁻³⁷,



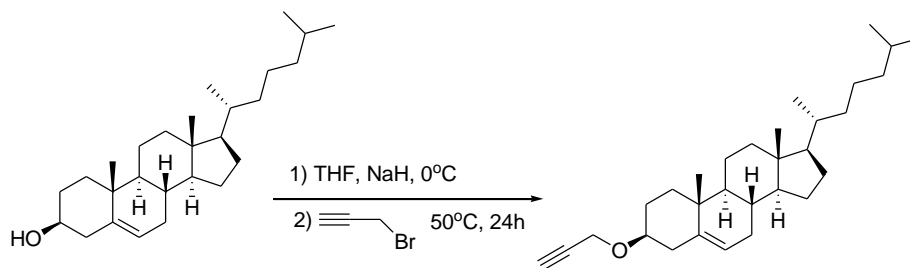
Síntese do monossacarídeo ³⁸:



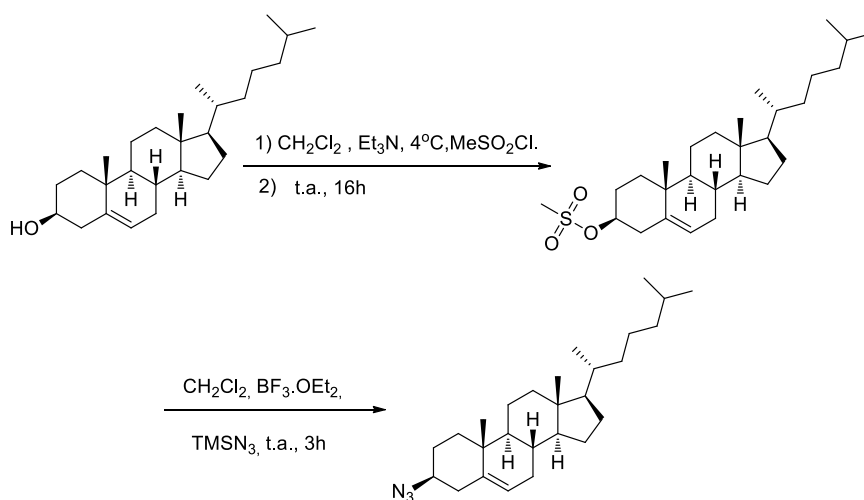
Síntese da 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopiranosil azido ³⁹



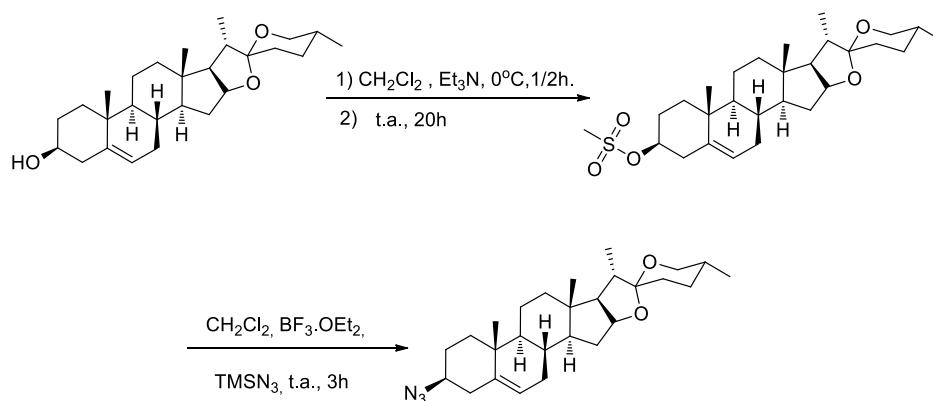
Síntese do 3- β -prop-2-iniloxi-colesterol⁴⁰



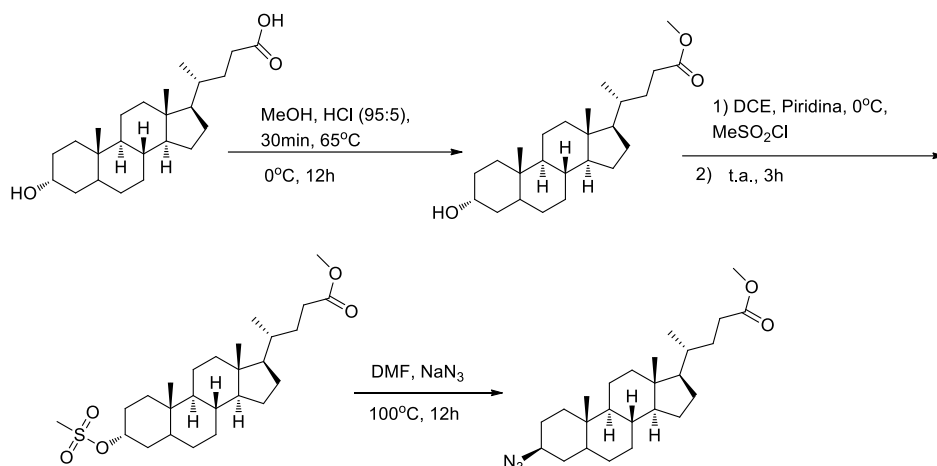
Síntese da 3- β -azido-colesterol.⁴¹



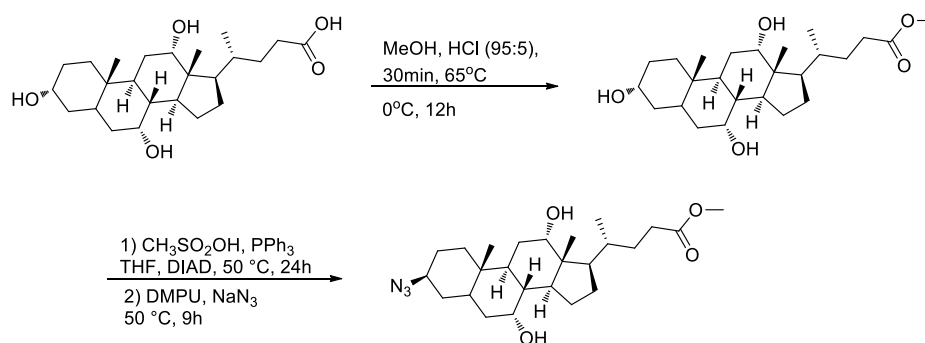
Síntese da diosgenina azido.⁸



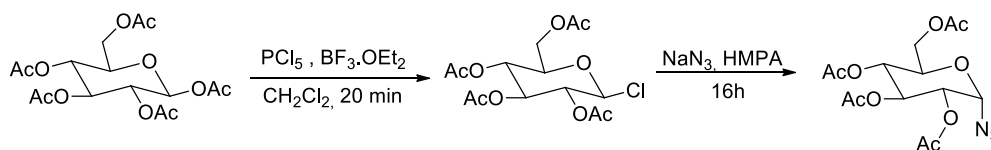
Síntese da azida derivada do Ácido litocólico esterificado.⁴²



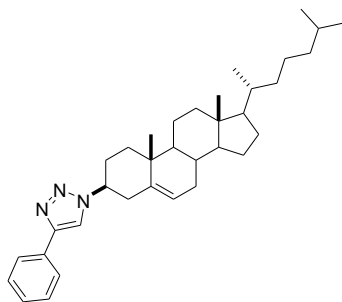
Síntese da azida derivada do ácido cólico esterificado.^{9,43}



Síntese do 2,3,4,6-tetra-O-acetil- α -D-glucopiranosil azido.^{44,45}



5.1.3 Dados dos compostos triázólicos 3a-q



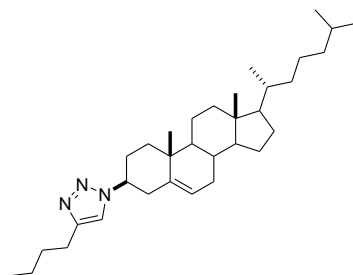
3a: 1-((3S,10R,13R)-10,13-Dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol.

Rendimento: 0,154g (100%). Sólido Branco. P.F. 200 °C, $[\alpha]_D = + 12,5$ (c = 0,009 g/mL, CH₂Cl₂).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7,83$ (d, J = 7,6 Hz, 2H); 7,78 (s, 1H); 7,41 (t, J = 7,6 Hz, 2H); 7,31 (t, J = 7,6 Hz, 1H); 5,48-5,46 (m, 1H); 4,46-4,39 (m, 1H); 2,84-2,77 (m, 1H); 2,61-2,56 (m, 1H); 2,16-2,13 (m, 2H); 2,06-1,99 (m, 4H); 1,88-1,82 (m, 3H); 1,63-1,48 (m, 5H); 1,37-1,23 (m, 8H); 1,12 (s, 3H); 1,07-0,99 (m, 4H); 0,93 (d, J = 6,4 Hz, 3H); 0,87-0,85 (m, 6H); 0,70 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 147,29$; 139,21; 130,85; 128,77; 127,96; 125,65; 123,29; 117,36; 60,93; 56,68; 56,15; 50,07; 42,31, 39,69; 39,59; 39,50; 37,84; 36,74, 36,17; 35,77; 31,85; 31,80; 29,35; 28,21; 28,00; 24,25; 23,82; 22,79; 22,53; 21,00; 19,39; 18,71; 11,85.

HRMS (ESI): calc. C₃₅H₅₁N₃ [M + H]⁺ 514.4083; encontrado 514,4155.



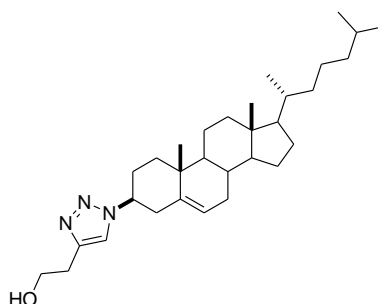
3b: 4-butyl-1-((3S,10R,13R)-10,13-Dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il)-1H-1,2,3-triazol.

Rendimento: 0,143g (96%). Sólido branco. P.F. 158 °C, $[\alpha]_D = -24,2$ (c = 3,3 g/mL, CH₂Cl₂).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7,32$ (s, 1H); 5,45-5,43 (m, 1 H); 4,37-4,29 (m, 1 H); 3,76-3,73 (m, 1H); 2,71 (t, J = 8.0 Hz, 3 H); 2,54-2,50 (m, 1H); 2,09-1,99 (m, 5H); 1,87-1,83 (m, 2H); 1,68-1,58 (m, 3H); 1,55-1,47 (m, 4H); 1,43-1,32 (m, 4H); 1,29-1,22 (m, 3H); 1,19-1,12 (m, 4H); 1,09 (s, 3H); 1,06-0,99 (m, 4H); 0,95-0,91 (m, 6H); 0,88-0,85 (m, 6 H); 0,69 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 147,91$; 139,36; 123,02; 118,18; 60,60; 56,65; 56,11; 50,03; 42,27; 39,67; 39,56; 39,47; 37,82; 36,70; 36,15; 35,74; 31,82; 31,77; 31,61; 29,29; 28,18; 27,97; 25,44; 24,24; 23,79; 22,77; 22,52; 22,34; 20,96; 19,36; 18,69; 13,80; 11,83.

HRMS (ESI): calc. C₃₃H₅₅N₃ [M + H]⁺ 494,4396; encontrado 494,4468.



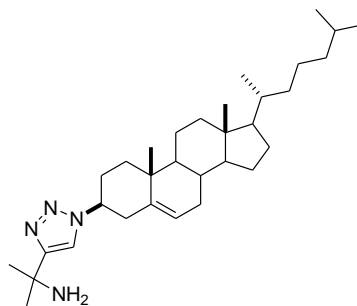
3c: 2-(1-((3S,10R,13R)-10,13-Dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecaidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)etanol.

Rendimento: 0,135g (92%). Sólido branco. P.F. 110 °C, $[\alpha]_D = + 12,5$ (c = 0,004 g/mL, CH₂Cl₂).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7,42$ (s, 1H); 5,46-5,44 (m, 1 H); 4,38-4,30 (m, 1 H); 4,12 (q, J = 7.2 Hz, 1H); 3,96-3,93 (m, 1H); 2,94 (t, J = 6.0 Hz, 2 H); 2,87 (s, 1H); 2,78-2,71 (m, 1H); 2,55-2,50 (m, 1H); 2,11-1,98 (m, 6H); 1,87-1,80 (m, 2H); 1,63-1,47 (m, 4H); 1,39-1,32 (m, 3H); 1,29-1,21 (m, 4H); 1,19-1,12 (m, 3H); 1,09 (s, 3H); 1,06-0,97 (m, 4H); 0,92 (d, J = 6.4 Hz, 3H); 0,88-0,85 (m, 6 H), 0,69 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 145,00$; 139,19; 123,17; 119,28; 61,64; 60,77; 56,63; 56,09; 50,01; 42,26; 39,64; 39,52; 39,46; 37,78; 36,69; 36,13; 35,74; 31,80; 31,74; 29,23; 28,67, 28,16; 27,97; 24,23; 23,78; 22,77; 22,52; 20,95; 19,33; 18,67; 11,81.

HRMS (ESI): calc. C₃₁H₅₁N₃O [M + H]⁺ 482,4032; encontrado 482,4104.

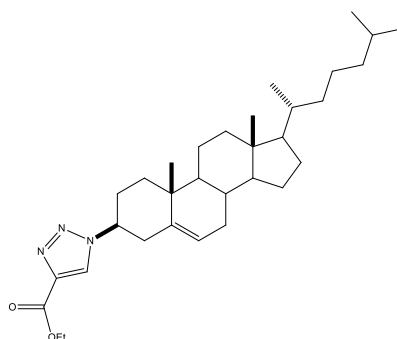


3d: 2-(1-((3S,10R,13R)-10,13-Dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)propan-2-amino Rendimento: 0,129g (87%). Sólido amarelo. p.f. 120 °C, $[\alpha]_D = + 12,5$ (c = 0,005 g/mL, CH₂Cl₂).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,65 (s, 1H); 5,45-5,44 (m, 1 H); 4,41-4,33 (m, 1 H); 4,12 (q, J = 7.2 Hz, 2H); 3,73 (s, 2H); 3,43 (q, J = 7,2 Hz, 1 H); 2,78-2.71 (m, 1H); 2,56-2,51 (m, 1H), 2,36 (s, 6H); 2,11-2,00 (m, 5H); 1,87-1.81 (m, 2H), 1,61-1,47 (m, 4H); 1,39-1,32 (m, 3H); 1,27-1,24 (m, 3H); 1,19-1,12 (m, 3H); 1,09 (s, 3H); 1,06-0,99 (m, 3H); 0,92 (d, J = 6.4 Hz, 3H); 0,87-0,85 (m, 6 H); 0,69 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ = 143,17; 139,20; 123,25; 120,93; 60,89; 60,40; 56,67; 56,14; 53,85; 50,05; 44,45; 42,30; 39,68; 39,53; 39,50; 37,80; 36,72; 36,18; 35,78; 31,85; 31,79; 29,26; 28,21; 28,00; 24,27; 23,82; 22,82; 22,57; 20,99; 19,36; 18,72; 11,86.

HRMS (ESI): calc. C₃₂H₅₄N₄ [M + H]⁺ 495,4348; encontrado 495,4421.



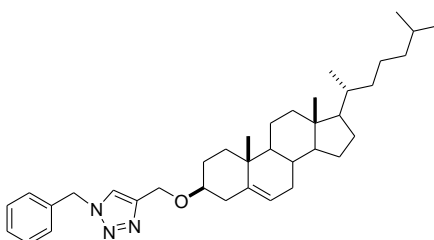
3e: Etil 1-((3S,10R,13R)-10,13-dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-

3-il)-1H-1,2,3-triazol-4-carboxilato. Rendimento: 0,132g (88%). Sólido branco
M.p. 136 °C, $[\alpha]_D = + 12,9$ (c = 0,005 g/mL, CH₂Cl₂).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8,11$ (s, 1H), 5,49-5,46 (m, 1 H); 4,42 (q, J = 7,2 Hz, 3 H); 2,78-2,71 (m, 1H); 2,59-2,55 (m, 1H); 2,17-2,00 (m, 6H); 1,88-1,79 (m, 2H); 1,63-1,48 (m, 7H); 1,43-1,26 (m, 8H); 1,19-1,01 (m, 9H); 0,93-0,86 (m, 9H); 0,69 (s, 3H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 160,97$; 144,77; 138,70; 125,25; 123,74; 61,25; 56,67; 56,16; 50,03; 42,32; 39,74; 39,67; 39,52; 39,46; 37,71; 36,70; 36,19; 35,79; 31,85; 31,79; 29,29; 28,23; 28,03; 24,27; 23,84; 22,84; 22,58; 21,01; 19,36; 18,73; 14,36; 11,87.

HRMS (ESI): calc. C₃₂H₅₁N₃O₂ [M + H]⁺ 510,3981; encontrado 510,4054.



3f: 1-Benzil-4-(((3S,10R,13R)-10,13-dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il)oxi)metil)-1H-1,2,3-triazol.

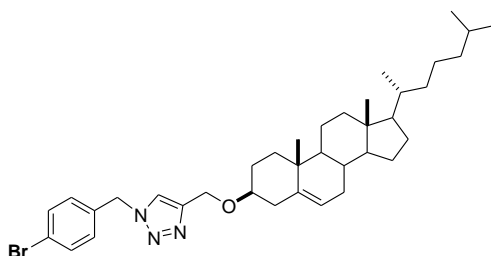
Rendimento: 0.156g (95%). Sólido branco. p.f. 121 °C, $[\alpha]_D = - 12,9$ (c = 0,006 g/mL, CH₂Cl₂).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7,45$ (s, 1H); 7,38-7,36 (m, 3H); 7,28-7,27 (m, 2H); 5,50 (s, 2H); 5,35-5,33 (m, 1H); 4,65 (s, 2H); 3,33-3,26 (m, 1H); 2,40-2,36 (m, 1H); 2,25-2,22 (m, 1H), 2,17 (s, 1H), 2,02-1,80 (m, 6H); 1,58-1,42 (m, 7H); 1,38-1,25 (m, 4H); 1,19-1,07 (m, 8H); 0,98 (s, 3H); 0,92-0,86 (m, 9H); 0,67 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 146,41$; 140,67; 134,61; 129,12; 128,76; 128,19; 122,22; 121,83; 79,00; 61,72; 56,78; 56,17; 54,18; 50,17; 42,34; 39,80;

39,54; 39,03; 37,18; 36,86; 36,22; 35,82; 31,95; 30,97; 28,30; 28,26; 28,03; 24,32; 23,84; 22,86; 22,60; 21,09; 19,38; 18,76; 11,89.

HRMS (ESI): calc. C₃₇H₅₅N₃O [M + H]⁺ 558,4345; encontrado 558,4417.



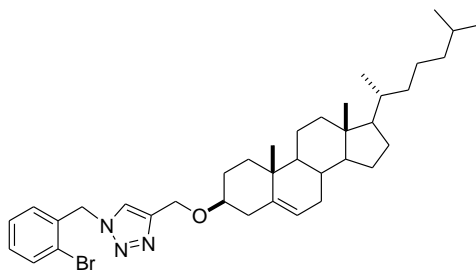
3g: 1-(4-Bromobenzil)-4-(((3S,10R,13R)-10,13-dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il)oxi)metil)-1H-1,2,3-triazol.

Rendimento: 0,166g (88%). Sólido branco. p.f. 173 °C, [α]_D = - 10,6 (c = 0,005 g/mL, CH₂Cl₂).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,50 (d, J = 8.0 Hz, 2 H); 7,46 (s, 1 H), 7,15 (d, J = 8.0 Hz, 2H); 5,46 (s, 2 H); 5,35-5,33 (m, 1 H); 4,66 (s, 1 H); 3,34-3,26 (m, 1 H); 2,40-2,35 (m, 1 H); 2,25-2,18 (m, 1 H); 2,04-1,91 (m, 3 H), 1,88-1,80 (m, 2H); 1,58-1,42 (m, 8 H); 1,38-1,24 (m, 6 H); 1,18-1,04 (m, 8 H), 0,99 (s, 3 H), 0,91 (d, J = 8.0 Hz, 3H); 0,87-0,85 (m, 6 H); 0,67 (s, 3 H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ = 146,60; 140,58; 133,59; 132,23; 129,71; 122,87; 122,09; 121,81; 79,01; 61,65; 56,71; 56,11; 53,40; 50,10; 42,27; 39,73; 39,49; 38,98; 37,12; 36,79; 36,15; 35,74; 31,90; 31,84; 28,24; 28,20; 27,97, 24,26; 23,78; 22,79; 22,54; 21,02; 19,32; 18,69; 11,83.

HRMS (ESI): calc. C₃₇H₅₄BrN₃O [M + H]⁺ 636,3450; encontrado 636,3523.



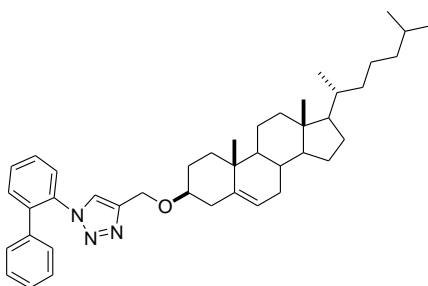
3h: 1-(2-Bromobenzil)-4-(((3S,10R,13R)-10,13-dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il)oxi)metil)-1H-1,2,3-triazol.

Rendimento: 0,159g (85%). Sólido branco. p.f. 141 °C, $[\alpha]_D = -14,2$ (c = 0,005 g/mL, CH₂Cl₂).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7,63-7,59$ (m, 1H); 7,57 (s, 1H); 7,34-7,13 (m, 3 H), 5,65 (s, 2H); 5,35-5,29 (m, 1 H), 4,67 (s, 2H); 3,39-3,23 (m, 1H); 2,45-2,34 (m, 2H); 2,29-2,14 (m, 1H); 2,04-1,80 (m, 5H), 1,59-1,32 (m, 9 H); 1,16-0,85 (m, 23 H); 0,67 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 146,39$; 140,69; 134,25; 133,21; 130,44; 130,38; 128,23; 123,51; 122,58; 121,83; 79,02; 61,74, 56,80, 56,20; 53,79; 50,19; 42,36; 39,82; 39,56; 39,07; 37,21; 36,88; 36,24, 35,82, 31,98; 31,92; 28,34; 28,27; 28,05; 24,33; 23,87; 22,86; 22,61; 21,11; 19,40; 18,76; 11,90.

HRMS (ESI): calc. C₃₇H₅₄BrN₃O [M + H]⁺ 636,3450; encontrado 636,3523.

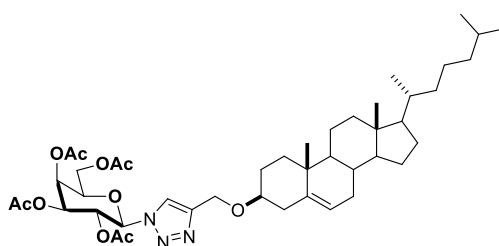


3i: 1-([1,1'-Bisfenil]-2-il)-4-(((3S,10R,13R)-10,13-dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il)oxi)metil)-1H-1,2,3-triazol. Rendimento: 0,158g (84%). Sólido amarelo claro. p.f. 154 °C, $[\alpha]_D = -20,6$ (c = 0,005 g/mL, CH₂Cl₂).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,64-7,61 (m, 1H); 7,59-7,50 (m, 3H); 7,28-7,26 (m, 3H); 7,19 (s, 1H); 7,11-7,08 (m, 2H); 5,34-5,32 (m, 1H); 4,60 (s, 2H); 3,20-3,12 (m, 1H); 2,31-2,27 (m, 1H); 2,18-2,11 (m, 2H); 2,05-1,94 (m, 2H); 1,85-1,80 (m, 4H); 1,68-1,25 (m, 15 H); 1,19-1,08 (m, 6H); 0,98 (m, 3H); 0,92-0,91 (m, 3H); 0,87-0,85 (m, 6H); 0,68 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 145,70; 140,67; 137,11; 131,13; 129,88; 128,71; 128,57; 128,51; 127,99; 126,72; 124,63; 121,82; 78,18; 61,14; 56,83; 56,20; 50,24; 42,36; 39,83; 39,56; 38,96; 37,13; 36,85; 36,24; 35,83; 35,11; 32,00; 31,92; 28,28; 28,22; 28,06; 24,33; 23,87; 22,86; 22,61; 21,11; 19,40; 18,76; 17,70; 11,92.

HRMS (ESI): calc. $\text{C}_{43}\text{H}_{59}\text{N}_3\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 634,4658; encontrado 634,4598.



3j: (2R,3S,4S,5S,6R)-2-(Aceto-oximetil)-6-(4-(((3S,10R,13R)-10,13-dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il)oxi)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-tri-il tri-acetato.

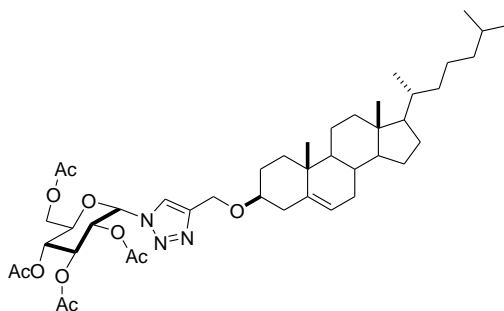
Rendimento: 0.175g (75%). Sólido branco. P.f. 93 °C, $[\alpha]_D = + 99,7$ (c = 0,006 g/mL, CH_2Cl_2).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,57 (s, 1H), 5,45-5,43 (m, 1 H), 5,25-5,18 (m, 2 H), 5,13-5,07 (m, 2H), 5,02-4,97 (m, 2H), 4,93-4,91 (m, 1H); 4,85-4,78 (m, 2H), 4,70 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 4,40-4,38 (m, 1H); 4,31-4,28 (m, 2H); 4,16-4,13 (m, 2H); 3,75-3,71 (m, 2H); 2,79-2,72 (m, 1H); 2,54-2,50 (m, 2H); 2,12-1,98 (m, 15H); 1,87-1,82 (m, 1H); 1,64-1,48 (m, 4H), 1,37-1,26 (m, 5H); 1,13-1,01 (m, 8H); 0,93 (d, J = 6,4 Hz, 3H); 0,89 (d, J = 6.4 Hz, 6H); 0,74 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ = 170,65; 170,20; 169,42; 169,37; 143,59; 139,21; 123,30; 120,74, 99,85; 72,79; 71,90; 71,20; 68,29; 63,34; 61,13; 60,97;

56,65; 56,35, 55,86; 50,03; 42,24; 39,65; 39,59; 39,48; 37,95; 36,70; 36,21; 35,43; 31,74; 31,02; 29,28; 28,33; 27,15; 24,07; 23,11; 22,91; 22,64; 20,98; 20,76; 20,60; 20,15; 19,39; 18,72; 11,92.

HRMS (ESI): calc. $C_{44}H_{67}N_3O_{10}$ $[M + H]^+$ 798,4826; encontrado 798,4899.

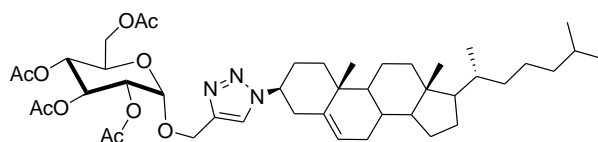


3k: (2R,3R,5R,6S))-2-(Aceto-oximetil)-6-(4-(((3S,10R,13R)-10,13-dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il)oxi)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-tri-il tri-acetato. Rendimento: 0,134g (65%). Sólido branco. p.f. 155-157 °C, $[\alpha]_D = + 51,0$ (c = 0,005 g/mL, CH_2Cl_2).

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7,63$ (s, 1H); 6,33 (d, 2H, J = 4,0 Hz); 6,25 (t, 1H, J = 8.0 Hz); 5,33-5,21 (m, 1H); 4,69 (s, 2H); 4,34-4,30 (m, 2H); 4,25-4,21 (m, 2H); 4,13-4,06 (m, 2H), 4,00-3,96 (m, 2H); 3,34-3,27 (m, 2H), 2,39-2,34 (m, 2H); 2,25-2,19 (m, 2H); 2,04-2,03 (m, 8H); 2,00 (s, 3H); 1,97-1,92 (m, 2H); 1,84 (s, 3H); 1,57-1,41 (m, 5H); 1,38-1,29 (m, 3H); 1,25-1,21 (m, 2H); 1,14-1,03 (m, 5H); 0,98 (s, 3H); 0,89 (d, 3H, J = 8.0 Hz); 0,84-0,83 (m, 6H); 0,65 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 170,37$; 170,12; 169,64; 169,54; 145,77; 140,49; 124,52; 121,89; 81,30; 79,16; 71,02; 70,45; 69,79, 68,01; 61,44; 61,25; 56,73; 56,13; 50,14; 42,29; 39,74; 39,50; 39,05; 37,15; 36,83; 36,17; 35,76; 31,92; 31,88; 28,30; 28,21; 27,97; 24,28; 23,80; 22,80; 22,56; 21,06; 20,63; 20,58; 20,31; 19,34; 18,71; 14,19; 11,86.

HRMS (ESI): calc. $C_{44}H_{67}N_3O_{10}$ $[M + H]^+$ 798,4905; encontrado 798,4895.



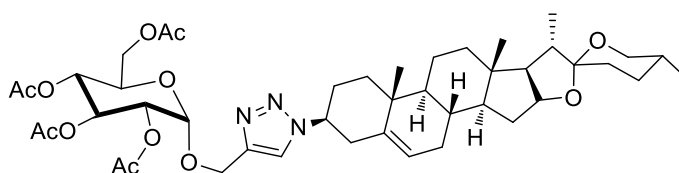
3l: (2R,3R,4R,5R,6S)-2-(Acetoximetil)-6-((1-((3S,10R,13R)-10,13-dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoxi)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-tri-il triacetato.

Rendimento: 0,199g (85%). Sólido branco. p.f. 135 °C, $[\alpha]_D = -2,9$ (c = 0,007 g/mL, CH₂Cl₂).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7,57$ (s, 1H); 5,46-5,44 (m, 1 H); 5,25-5,18 (m, 2 H); 5,13-5,07 (m, 2H); 5,04-4,99 (m, 2H), 4,94-4,91 (m, 1H); 4,84-4,78 (m, 2H), 4,70 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 4,38-4,37 (m, 1H); 4,30-4,26 (m, 2H); 4,16-4,13 (m, 2H); 3,77-3,72 (m, 2H); 2,79-2,72 (m, 1H); 2,56-2,50 (m, 2H); 2,09-1,98 (m, 15H); 1,87-1,82 (m, 1H), 1,62-1,47 (m, 4H); 1,37-1,26 (m, 5H); 1,14-1,01 (m, 8H); 0,93 (d, J = 6,4 Hz, 3H); 0,87 (d, J = 6,4 Hz, 6H); 0,70 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 170,62$; 170,17; 169,42; 169,34; 143,58; 139,08; 123,32; 120,64; 99,84; 72,78; 71,85; 71,24; 68,29; 63,06; 61,83; 60,93; 56,65; 56,11; 55,92; 50,03; 42,29, 39,65; 39,52; 39,47; 37,77; 36,70; 36,15; 35,75; 31,84; 31,76; 29,28; 28,20, 27,97; 24,24; 23,79; 22,81; 22,54; 20,98; 20,72; 20,65; 20,56; 19,33; 18,70; 11,84.

HRMS (ESI): calc. C₄₄H₆₇N₃O₁₀ [M + H]⁺ 798,4826; encontrado 798,4899.



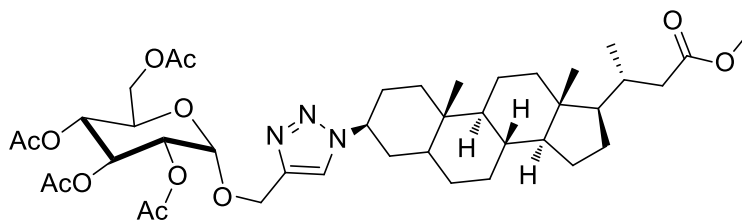
3m: (2R,4S,5R,6S)-2-(Acetoximetil)-6-((1-((2'R,4S,5'R,6aR,6bS,8aS,8bR,9S,11aR,12aS,12bS)-5',6a,8a,9-tetrametil-1,3,3',4,4',5,5',6,6a,6b,6',7,8,8a,8b,9,11a,12,12a,12b,icosahidrospiro[nafto[2',1':4,5]indeno[2,1-b]furan-10,2'-piran]-4-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoxi)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-tri-il triacetato.

Rendimento: 0,182g (75%). Sólido branco. p.f. 118 °C, $[\alpha]_D = -56,6$ ($c = 0,006$ g/mL, CH_2Cl_2).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,27$ (s, 1H); 5,34-5,31 (m, 1 H); 5,26-5,21 (m, 2 H); 5,12-5,07 (m, 2H), 5,03-4,98 (m, 2H); 4,78 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H); 4,43-4.39 (m, 1H); 4,37-4,36 (m, 3H); 4,30-4,25 (m, 2H); 4,16-4,12 (m, 2H); 3,75-3,71 (m, 2H); 3,53-3,44 (m, 2H); 3,39-3,33 (m, 1H); 2,50-2,49 (m, 2H); 2,31-2,22 (m, 2H); 2,09(s, 3H); 2,05 (s, 3H); 2,02 (s, 3H); 2,01 (s, 3H); 1,88-1,81 (m, 2H), 1,78-1,71 (m, 1H); 1,67-1,56 (m, 3H); 1,52-1,43 (m, 2H); 1,32-1,24 (m, 2H), 1,20-1,06 (m, 2H); 1,02 (s, 3H); 0,96 (d, $J = 8.0$ Hz, 3H); 0,79-0,77 (m, 6H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 170,55$; 170,14; 169,33; 169,30; 140,76; 121,26; 109,17; 98,02; 80,71; 78,00; 75,46; 72,65; 71,81; 71,53; 70,85; 69,71; 68,19; 66,72; 61,99; 61,66; 56,42; 55,84; 49,95, 42,15; 41,50; 40,16; 39,68; 37,13; 36,54; 31,94; 31,74; 31,49; 31,33, 31,27; 30,18; 28,70; 20,77; 20,63; 20,58; 20,50; 19,32; 17,05; 16,19; 14,43.

HRMS (ESI): calc. $\text{C}_{44}\text{H}_{63}\text{N}_3\text{O}_{12}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 826,4412; encontrado 826,4509.



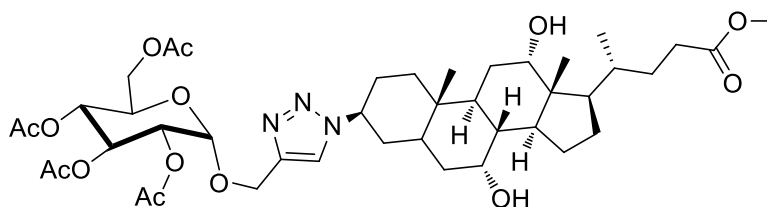
3n: (2R,3R,4R,5R,6S)-2-(Acetoximetil)-6-(((1-((3S,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-17-((R)-4-metoxi-4-oxobutan-2-il)-10,13-dimetilhexadecahidro-1H-cyclopenta[a]fenantren-3-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)methoxi)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-tri-il triacetato. Rendimento: 0.165g (70%). Oleo amarelo. $[\alpha]_D = +27,5$ ($c = 0,012$ g/mL, CH_2Cl_2).

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,32$ (s, 1H); 3,69 (s, 3 H); 3,68-3,61 (m, 2 H); 2,42-2,35 (m, 2H); 2,29-2,21 (m, 2H), 2,01-1,96 (m, 2H); 1,91-1,77 (m, 6H); 1,68 (s, 6H); 1,62-1,51 (m, 4H); 1,47-1,23 (m, 15 H); 1,20-1,04 (m, 7H); 1,01-0,98 (m, 1H); 0,96-0,92 (m, 7 H); 0,67 (s, 3H).

RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 174,84$; 71,93; 77,25; 75,28; 73,23; 56,53; 55,98; 51,52; 42,77; 42,3; 41,91; 40,47; 40,19; 36,49, 35,89; 35,83; 35,41;

35,38; 34,61; 31,10; 31,05; 30,58; 29,74; 28,22; 27,22, 26,45; 24,24; 23,41; 20,87, 18,31; 12,07.

HRMS (ESI): calc. C₄₁H₆₁N₃O₁₂ [M + H]⁺ 788,4255; encontrado 788,4305.



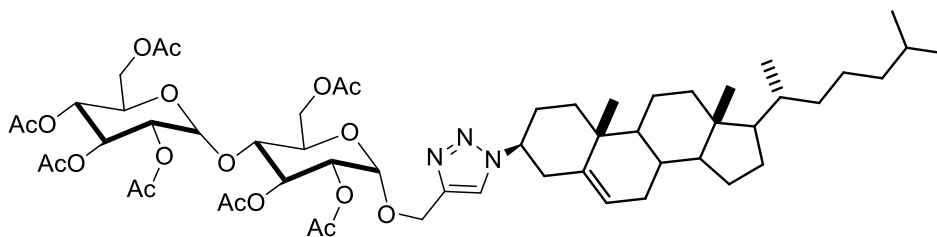
3o:(2R,3R,4R,5R,6S)-2-(acetoximetil)-6-((1-((3S,7R,8R,9S,10S,12S,13R,14S,17R)-7,12-dihidroxi-17-((R)-5-metoxi-5-oxopentan-2-il)-10,13-dimetilhexadecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoxi)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-tri-il triacetato.

Rendimento: 0,165g (80%). Oleo incolor. $[\alpha]_D = + 5,2$ (c = 0,006 g/mL, CH₂Cl₂).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7,58$ (s, 1H); 5,22-5,17 (m, 1H); 5,12-5,07 (m, 1H); 5,03-4,98 (m, 1H), 4,91-4,78 (m, 2H), 4,72 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 4,35-4,30 (m, 1H); 4,28-4,24 (m, 1H); 4,16-4,09 (m, 2H); 4,00 (s, 1H); 4,88 (s, 1H), 3,79-3,74 (m, 1H); 3,66 (s, 3H); 2,88 (s, 1H); 2,77-2,67 (m, 1H); 2,41-2,34 (m, 2H), 2,30-2,22 (m, 2H); 2,08 (s, 3H); 2,04 (s, 3H); 2,02 (s, 3H); 1,99 (s, 3H); 1,97 (s, 3H); 1,97-1,71 (m, 6H); 1,63-1,58 (m, 4H); 1,44-1,30 (m, 2H); 1,27-1,24 (m, 2H); 1,20-1,11 (m, 2H); 0,99-0,97 (m, 6H); 0,71 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 174,68$; 170,78; 170,13; 169,39; 143,20; 120,85; 99,88; 72,87; 71,70; 71,22; 68,38; 67,96; 63,07; 62,02; 61,00; 60,31; 53,49; 51,42; 47,14; 46,55; 41,98; 41,88; 39,45; 36,55; 35,59; 35,29; 34,80; 34,30; 31,07; 30,82; 28,24; 28,05; 27,46; 26,67; 23,13; 22,50; 20,70; 20,61; 20,52; 17,24; 14,15; 12,50.

HRMS (ESI): calc. C₄₂H₆₃N₃O₁₄ [M + H]⁺ 834,4388; encontrado 834,4412.

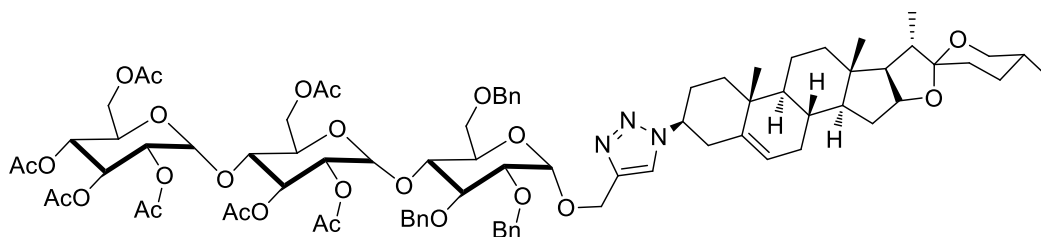


3p: (2R,3R,4R,5R)-2-(Acetoximetil)-6-(((2R,3R,4R,5R,6S)-4,5-diacetoxi-2-(acetoximetil)-6-((1-((3S,10R,13R)-10,13-dimetil-17-((R)-6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-3-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoxi)tetrahydro-2H-piran-3-il)oxi)tetrahydro-2H-piran-3,4,5-tri-il triacetato. Rendimento: 0,261g (80%). Sólido amarelado. p.f. 120 °C, $[\alpha]_D = + 39,6$ (c = 0,010 g/mL, CH₂Cl₂).

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,56 (s, 1H); 5,47-5,16 (m, 5 H); 4,99 (t, J = 8.0 Hz, 2H); 4,91-4,74 (m, 4 H); 4,65 (d, J = 8.0 Hz, 1H); 4,49-4,28 (m, 3H), 4.21-4,13 (m, 3H); 4,05 (q, J = 8,0 Hz, 1H); 4,00-3,87 (m, 3H), 3,68-3,64 (m, 1H); 2,74-2,67 (m, 1H); 2,50-2,46 (m, 1H); 2,16 (s, 1H); 2,07 (s, 3H); 2,03 (s, 6H); 1,97 (s, 6H); 1,96 (s, 6H); 1,94 (s, 3H), 1,93 (s, 3H); 1,91 (s, 3H); 1,55-1,41 (m, 4H), 1,29-1,17 (m, 4H); 1,08-0,97 (m, 6H); 0,86 (d, J = 6,4 Hz, 3H); 0,81-0,79 (m, 6 H); 0,63 (s, 3H).

RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃): δ = 170,49; 170,46; 170,34; 170,05; 169,63; 169,36; 138,86; 123,44; 121,17; 99,56; 95,44; 88,75; 75,20; 72,49; 72,26; 72,17; 71,92; 71,69; 69,93; 69,63; 69,23; 68,39; 67,92; 67,82; 62,70; 62,50; 61,41; 61,35; 61,21; 56,58; 56,06; 49,95; 42,23; 39,59; 39,42; 39,32; 37,66; 36,64; 36,09; 35,69; 31,77; 31,71; 29,12; 28,13; 27,93, 24,19; 23,74; 22,74, 22,49; 20,92; 20,82; 20,60; 20,51; 19,26; 18,65; 11,78.

HRMS (ESI): calc. C₅₆H₈₃N₃O₁₈ [M + H]⁺ 1086,5672; encontrado 1086,5594.



3q: (2R,3R,4R,5R,6R)-2-(Acetoximetil)-6-(((2R,3R,4R,5R)-4,5-diacetoxi-2-(acetoximetil)-6-(((2R,3R,4R,5R,6S)-4,5-bis(benziloxi)-2-((benziloxi)metil)-6-((1-((2'R,4S,5'R,6aR,6bS,8aS,8bR,9S,11aR,12aS,12bS)-5',6a,8a,9-tetrametil-1,3,3',4,4',5,5',6,6a,6b,6',7,8,8a,8b,9,11a,12,12a,12b,icosahidrospiro[nafto[2',1':4,5]indeno[2,1-b]furano-10,2'-piran]-4-il)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoxi)tetrahidro-2H-piran-3-il)oxi)tetrahidro-2H-piran-3-il)oxi)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-tri-il triacetato. Rendimento: 0.309g (68%). Sólido branco. p.f. 95 °C, $[\alpha]_D = -80,0$ (c = 0,004 g/mL, CH₂Cl₂).

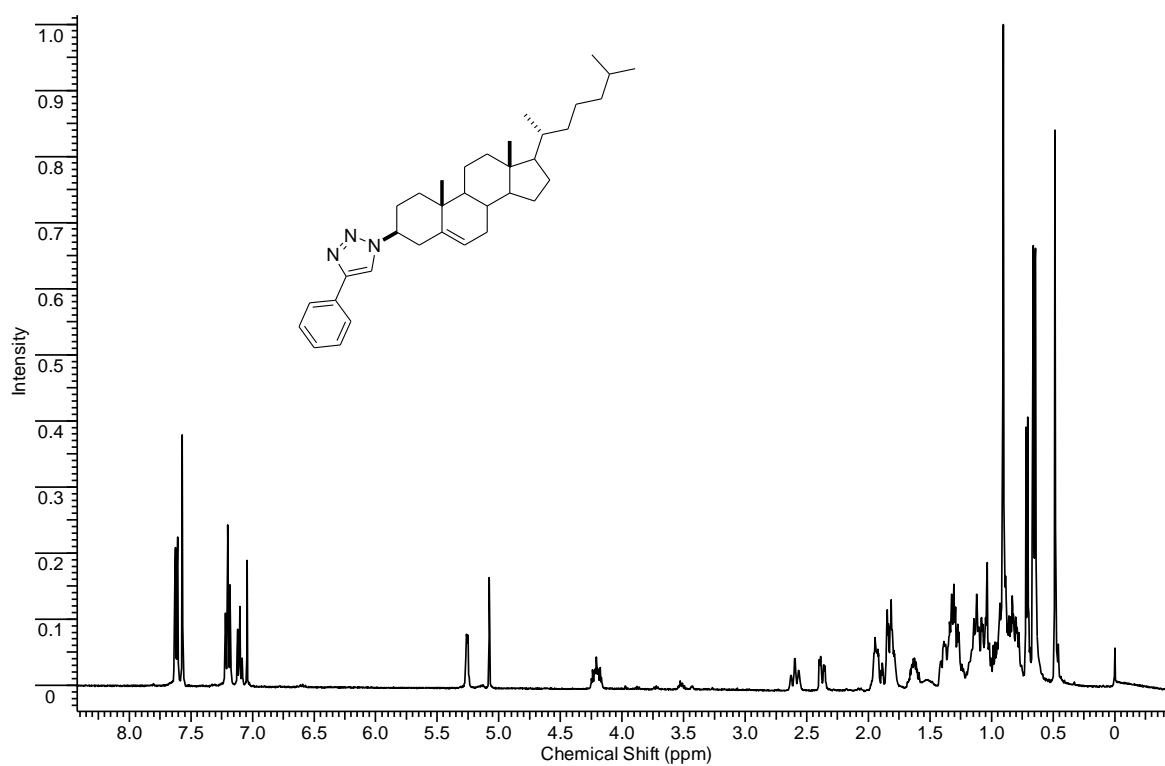
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7,53-7,34$ (m, 3 H), 7,31 (s, 1H); 7,26-7,15 (m, 2H); 6,78-6,63 (m, 5H); 6,51-6,37 (m, 5H); 5,45-5,42 (m, 2H); 4,58-4,50 (m, 2H); 4,45-4,40 (m, 3H); 3,51-3,48 (m, 2H); 3,42-3,36 (m, 3H); 3,30-3,28 (m, 1H); 3,04 (s, 5H), 2,56-2,51 (m, 3H); 2,08-1,97 (m, 6H); 1,94-1,85 (m, 5H); 1,83-1,73 (m, 8H); 1,70-1,60 (m, 10 H); 1,57-1,44 (m, 8 H); 1,35-1,27 (m, 3H); 1,21-1,12 (m, 5 H); 1,09 (s, 3H); 1,06 (s, 6H); 1,00-0,98 (m, 6H); 0,85 (s, 1H); 0,82-0,80 (m, 9H).

RMN ¹³C. (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 138,72$; 128,96; 128,58; 127,92; 127,49; 126,94; 123,59; 109,35; 82,02; 80,90; 80,80; 77,27; 73,68; 73,15; 72,60; 71,77; 67,62; 66,88; 62,20; 62,08; 56,54; 56,40; 56,34; 50,07; 49,87; 47,76; 43,02; 42,27; 41,63; 40,69; 40,28; 39,82; 39,67; 39,37; 39,16; 38,81; 37,29; 37,24; 37,10; 36,88; 36,67; 36,54; 33,17; 32,63; 32,05; 31,83, 31,77; 3,63; 31,47; 31,40; 31,35; 30,30; 29,49; 28,98; 28,82, 25,00; 24,25; 22,93; 22,51, 20,84; 20,30; 20,02; 19,75; 19,45; 19,25; 17,17; 16,66; 16,31; 14,55; 11,64.

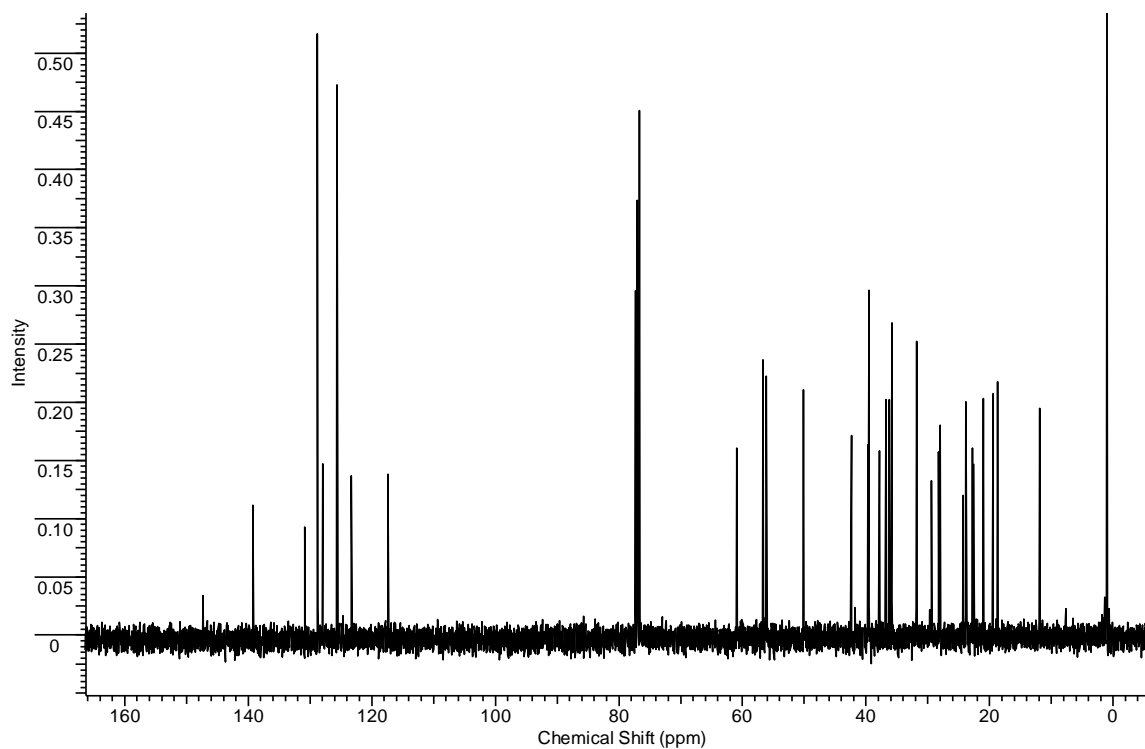
HRMS (ESI): calc. C₈₃H₁₀₇N₃O₂₅ [M + H]⁺ 1546,7194; encontrado 1546,7209.

5.1.4 RMN de ^1H e ^{13}C dos triazóis 3a-q.

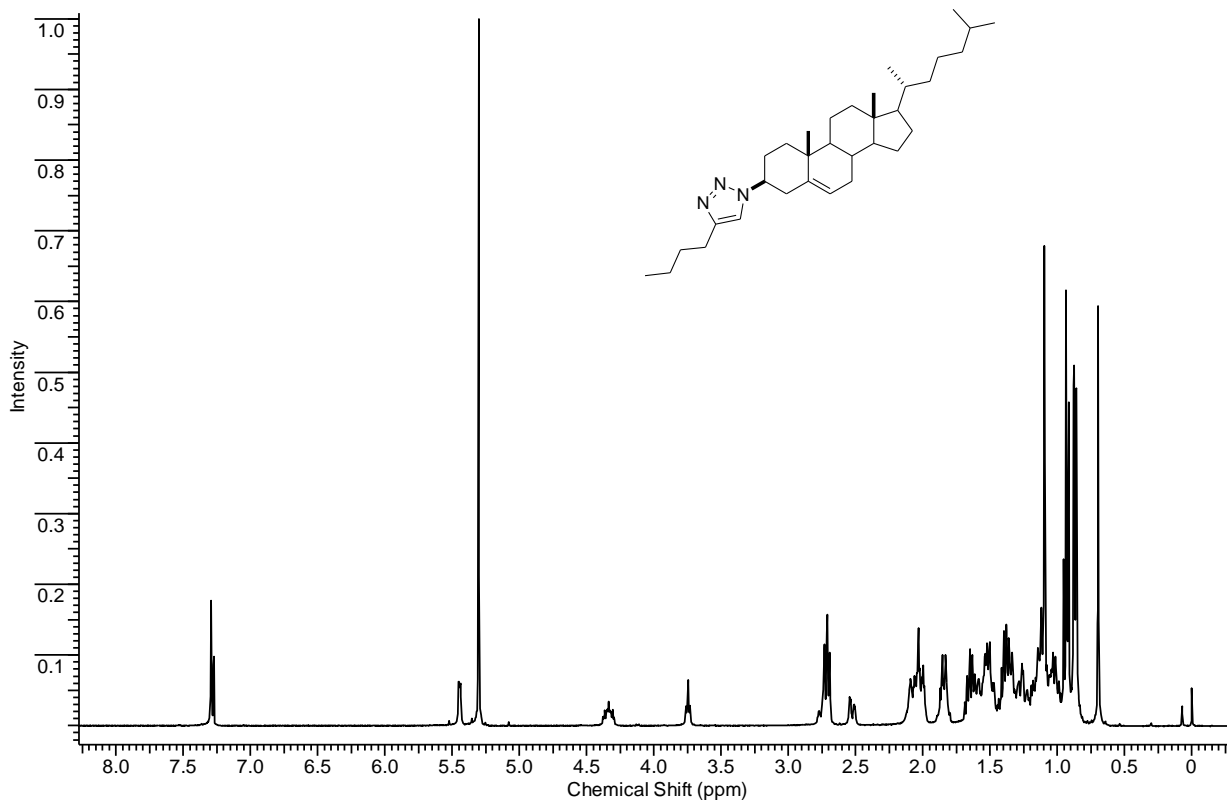
RMN ^1H do composto 3a



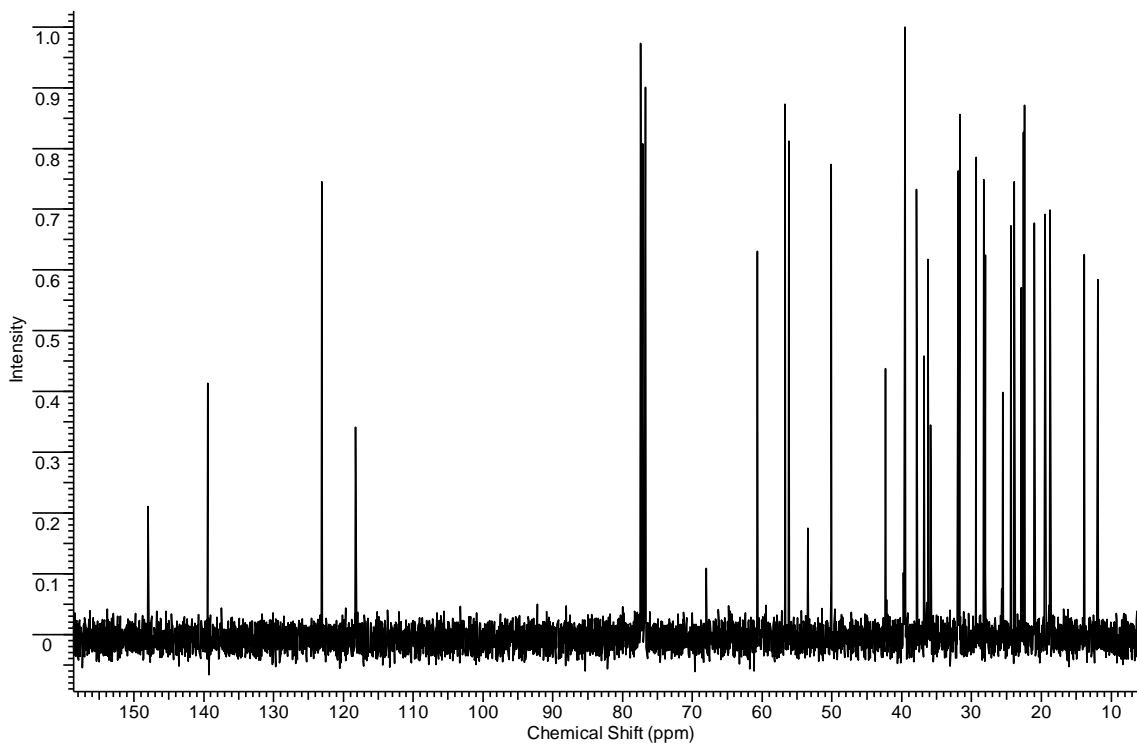
RMN ^{13}C do composto 3a.



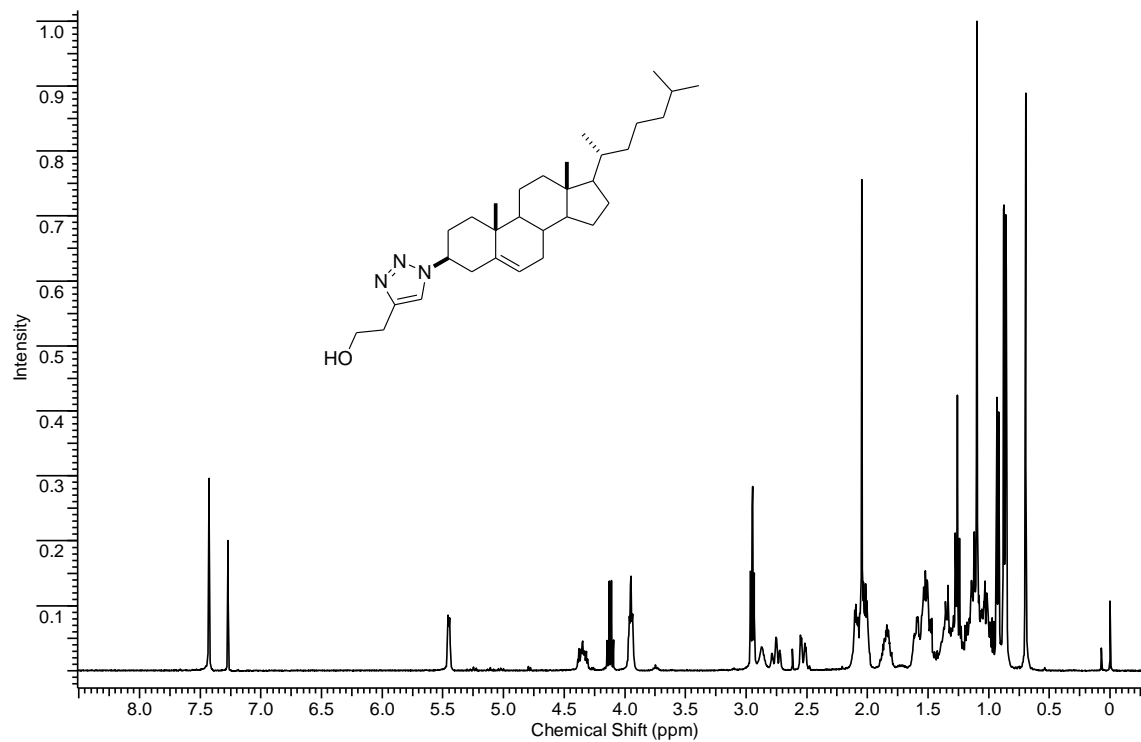
RMN¹H do composto **3b**



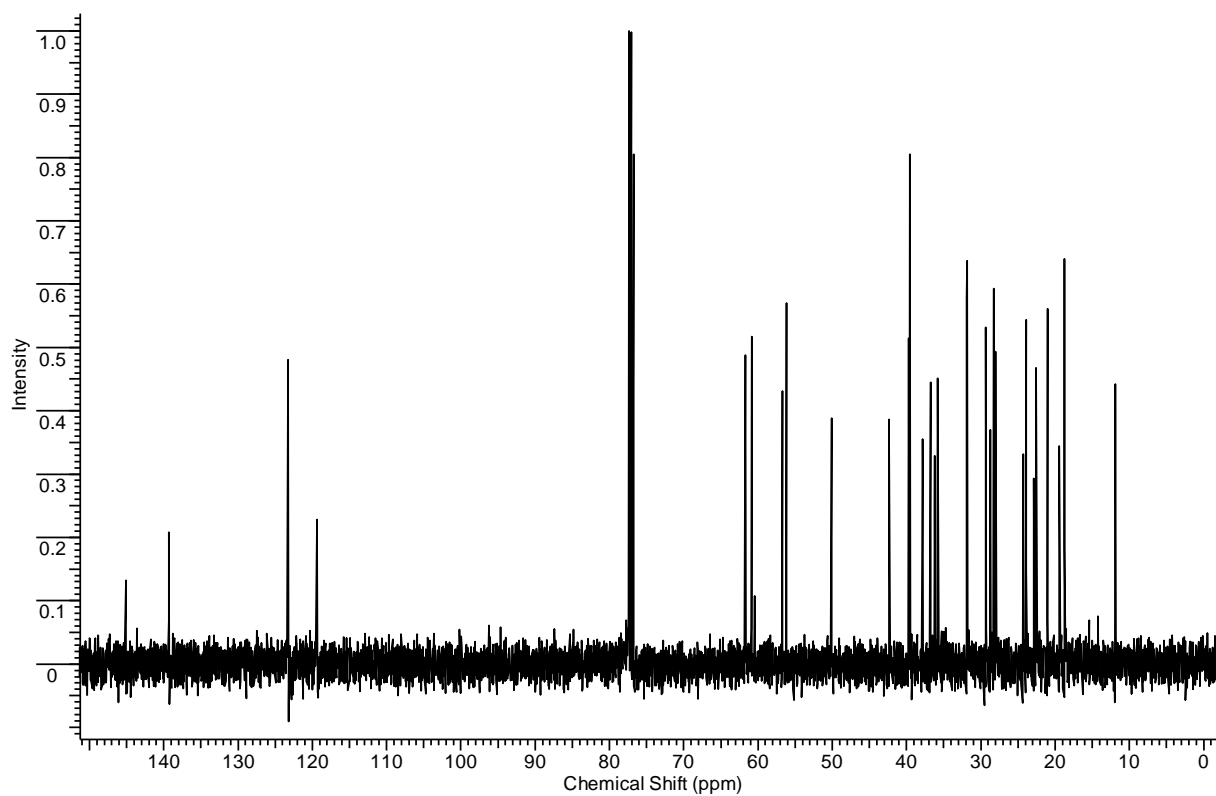
RMN ¹³C do Composto **3b**.



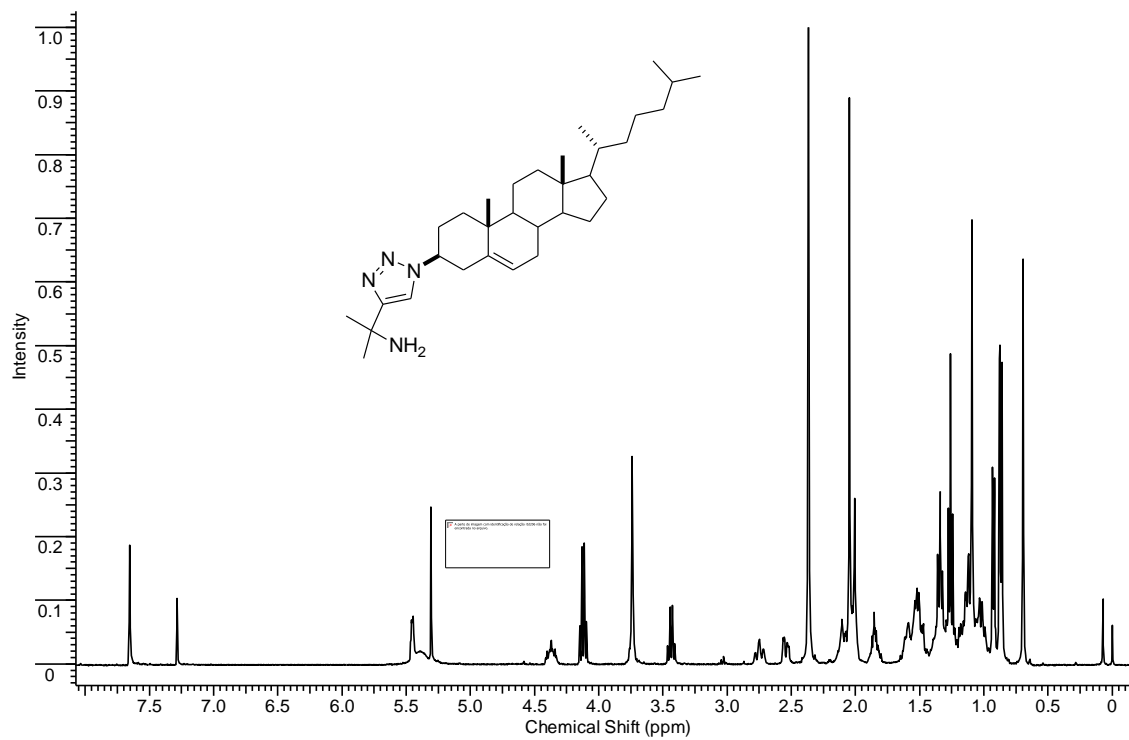
RMN ^1H do composto **3c**.



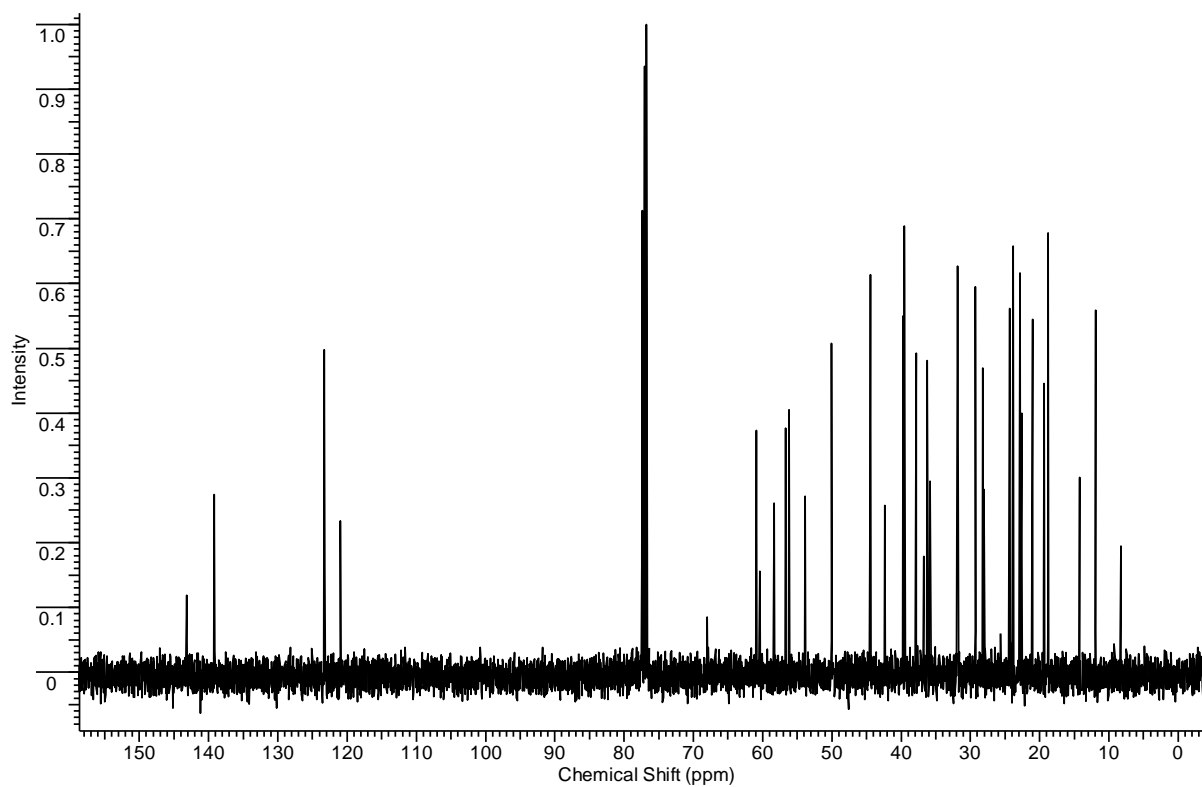
RMN ^{13}C do composto **3c**.



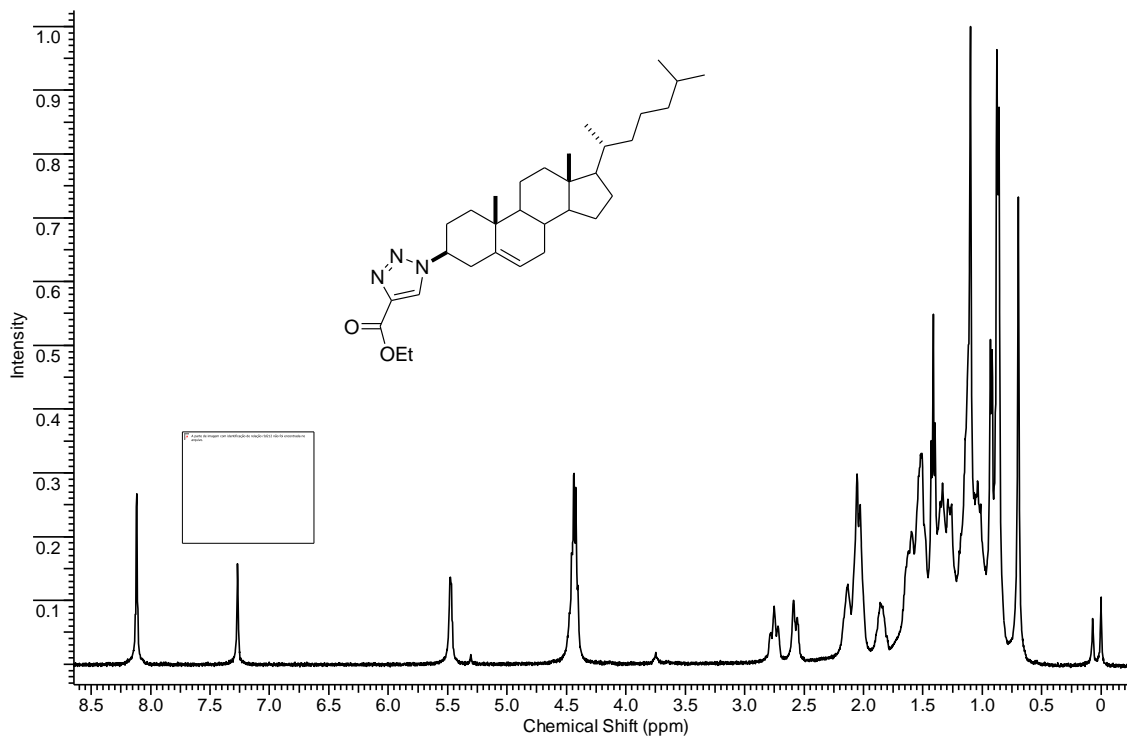
RMN¹H do composto **3d**.



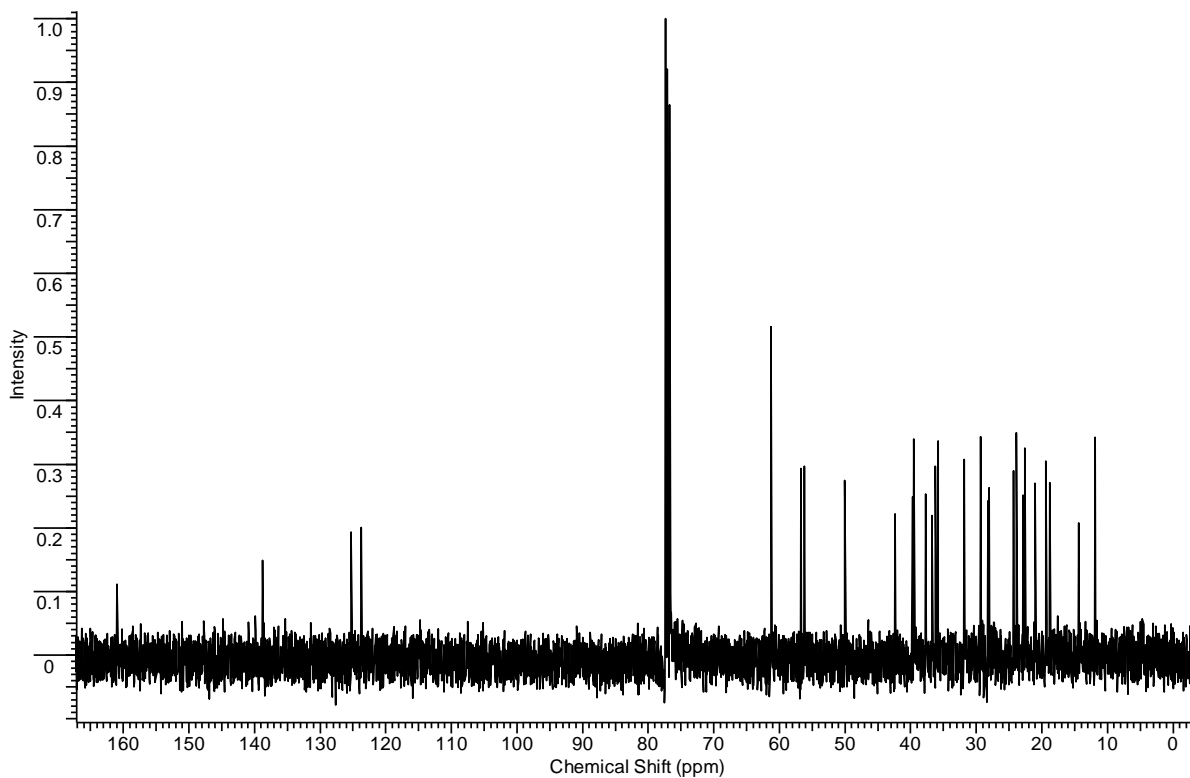
RMN ¹³C do composto **3d**.



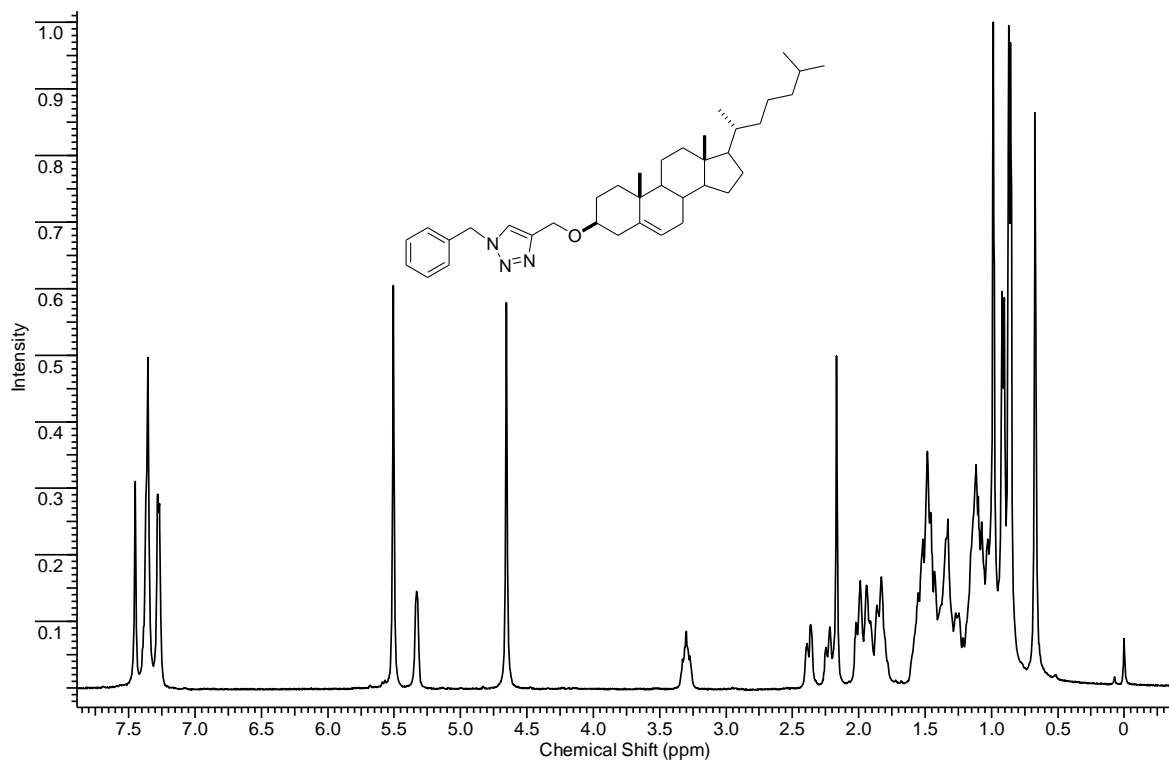
RMN ^1H do composto **3e**.



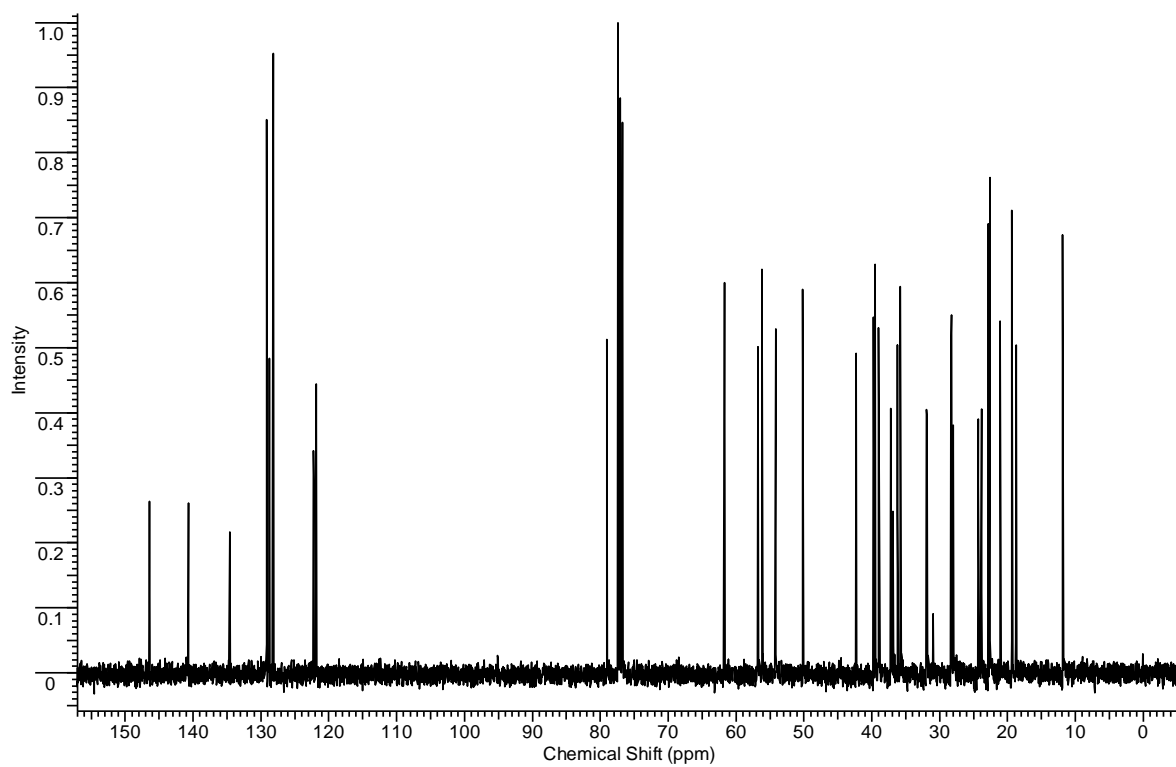
RMN ^{13}C do composto **3e**.



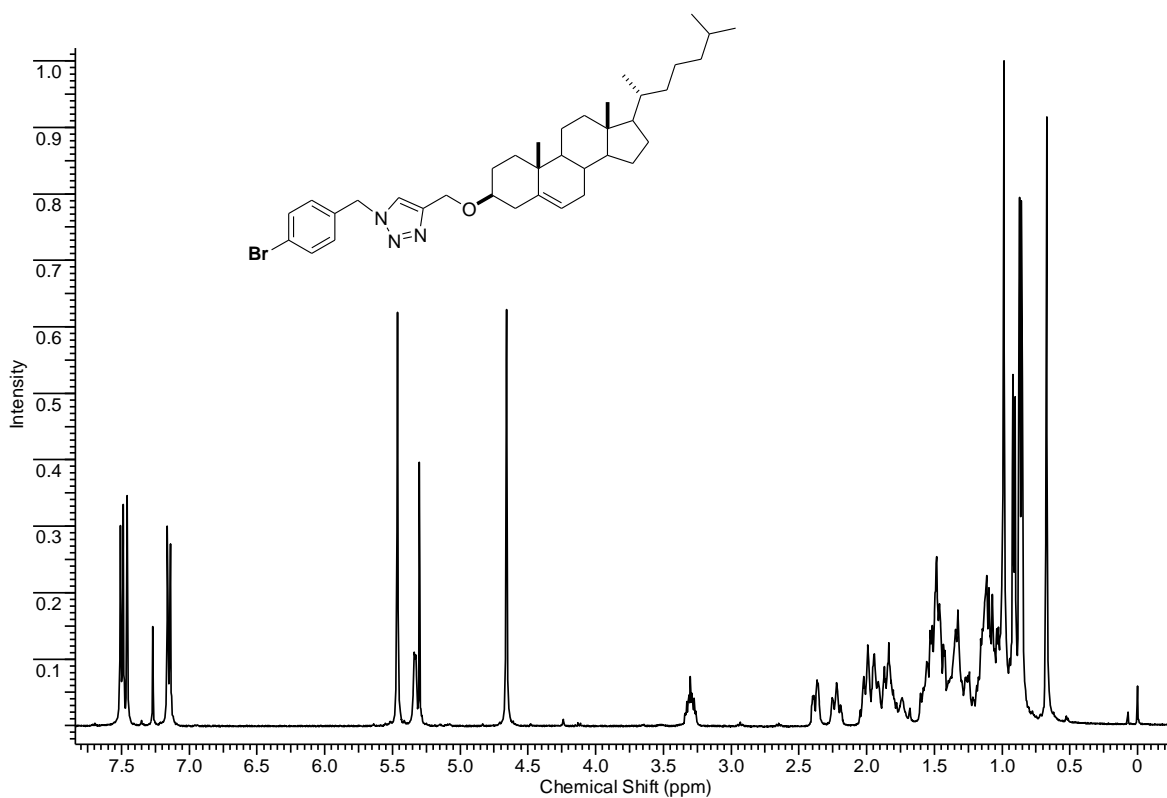
RMN ^1H do composto **3f**.



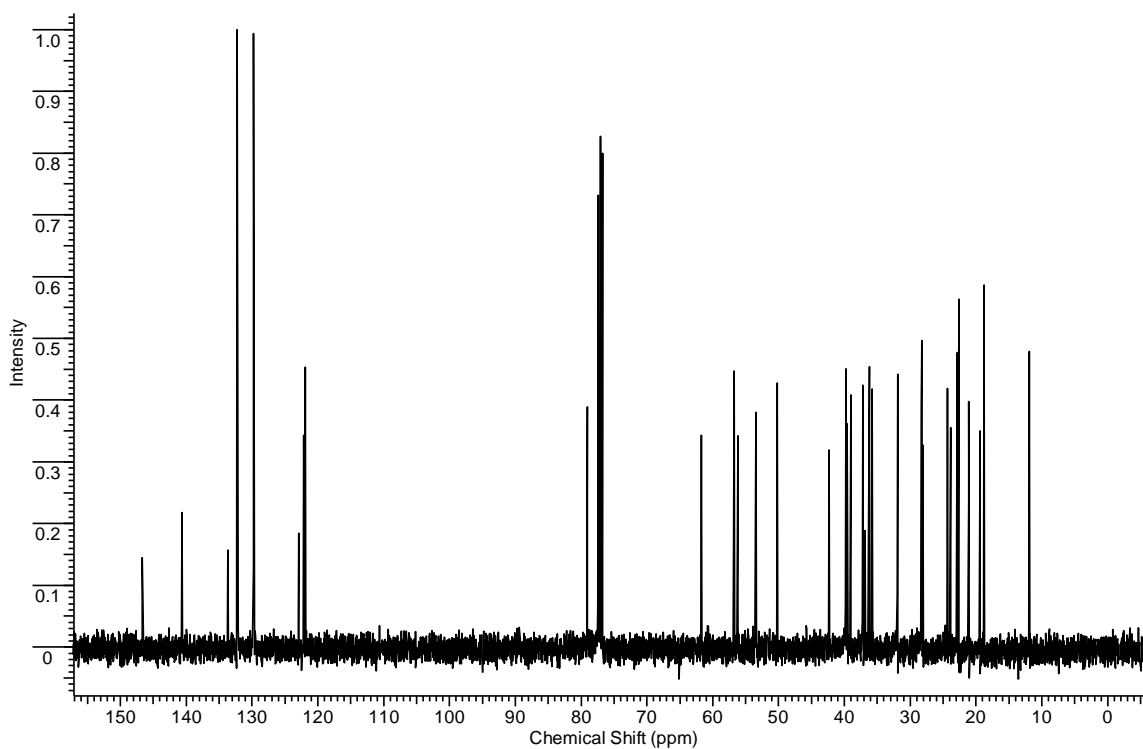
RMN ¹³C do composto 3f.



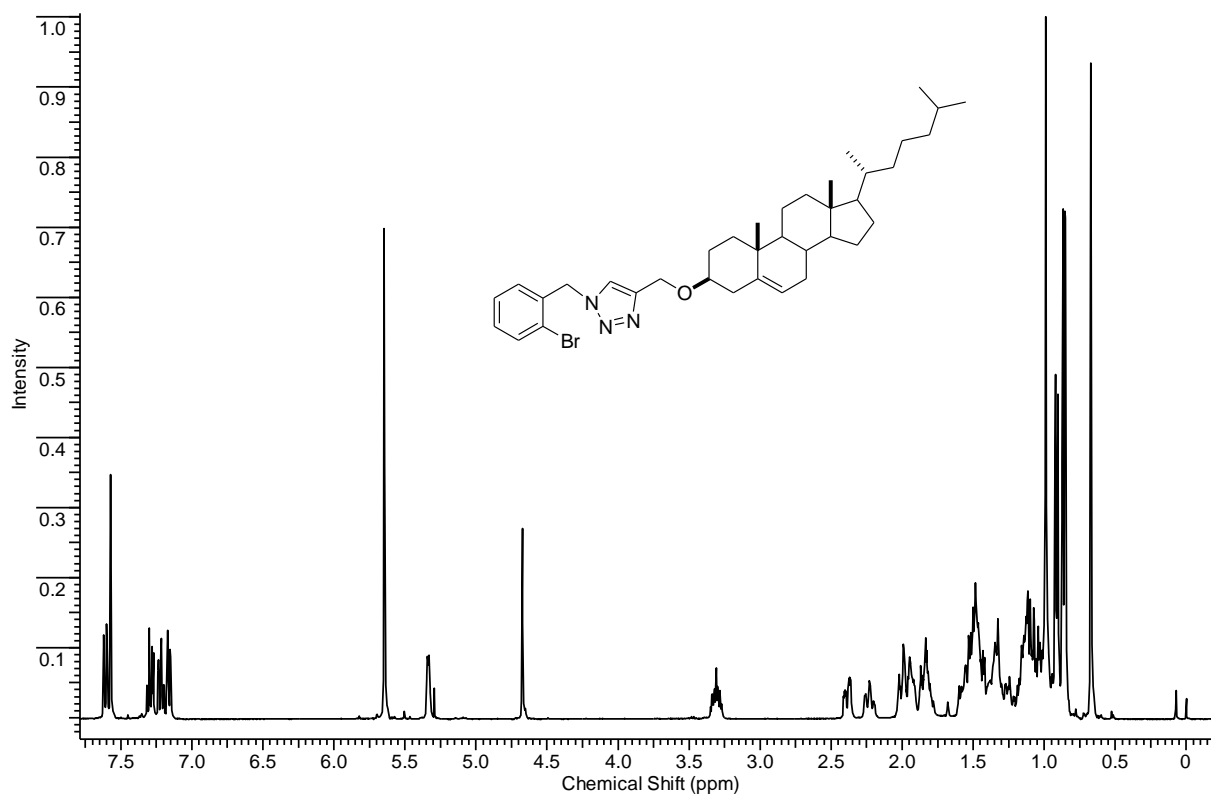
RMN ^1H do composto **3g**.



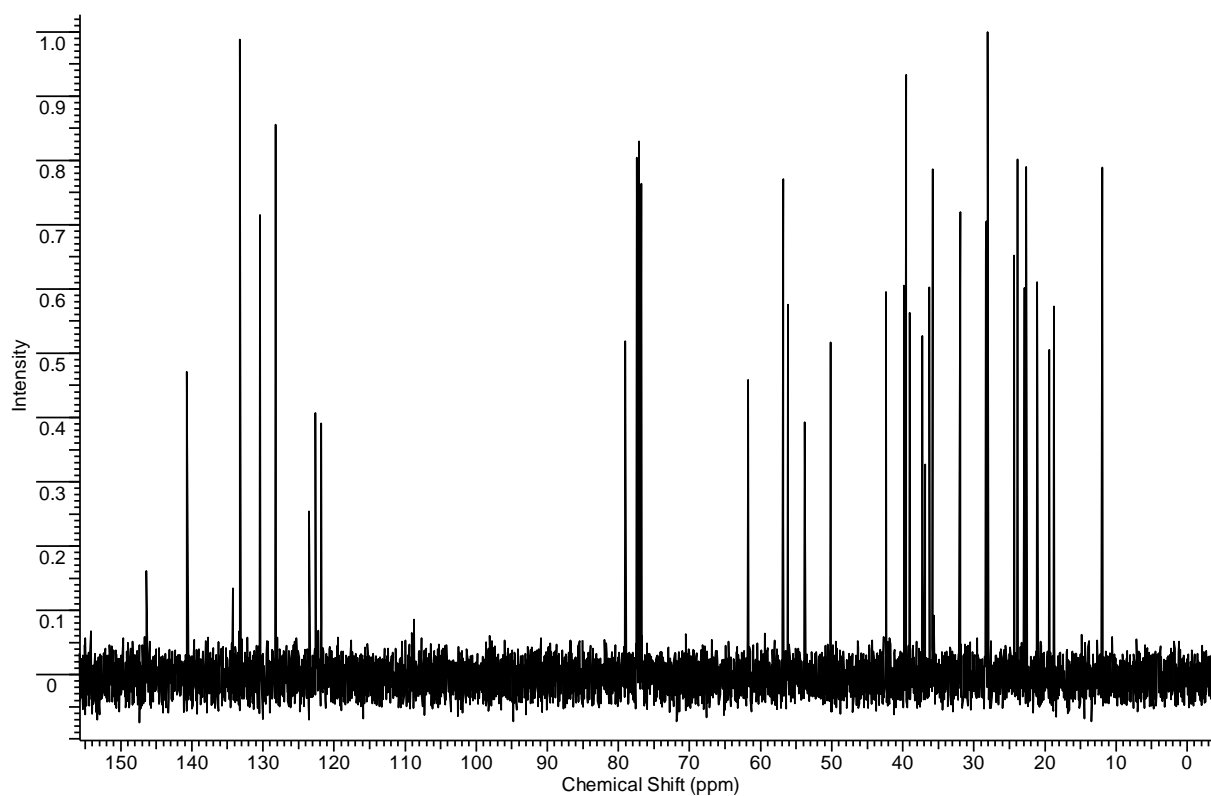
RMN ^{13}C do composto **3g**.



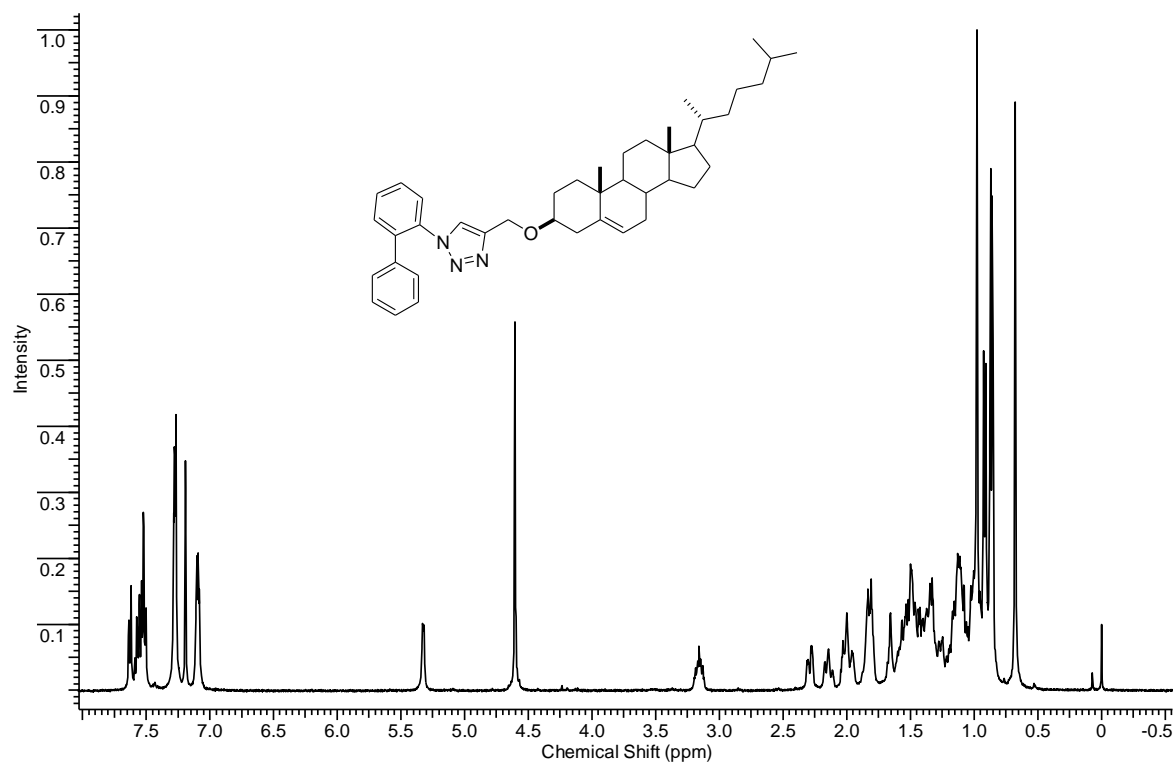
RMN ^1H do composto **3h**.



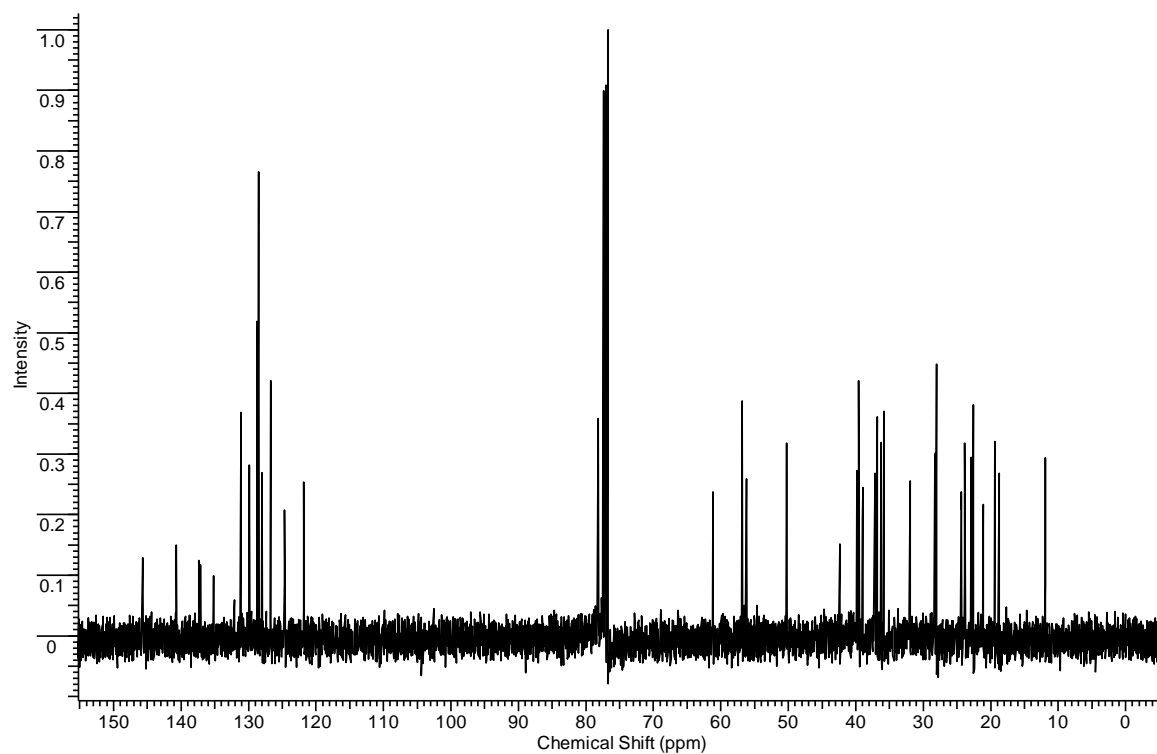
RMN ^{13}C do Composto **3h**.



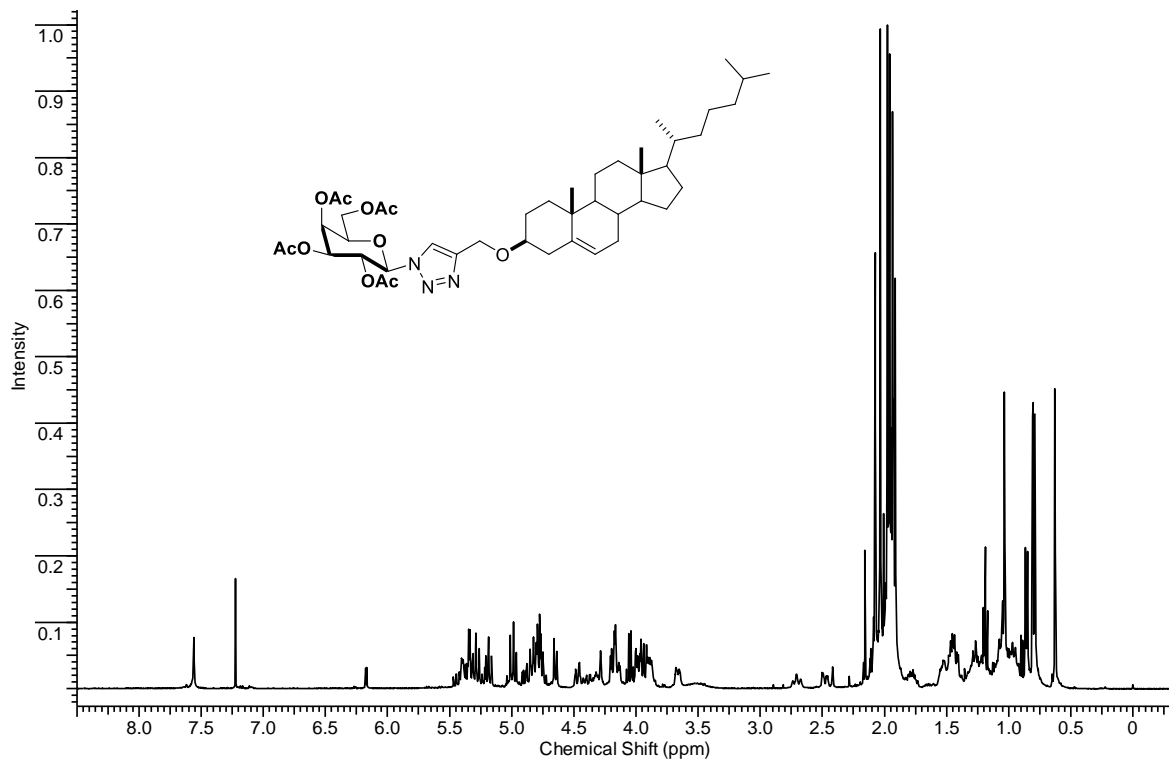
RMN ^1H do composto **3i**.



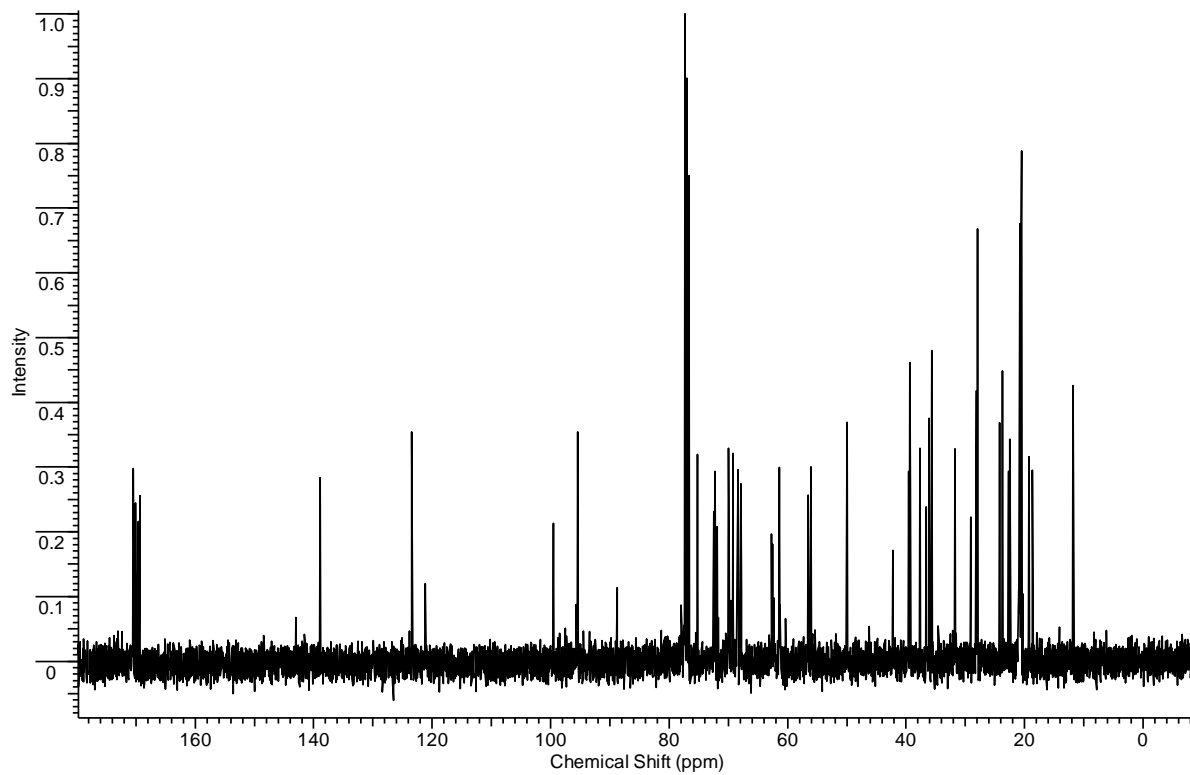
RMN ^{13}C do composto **3i**.



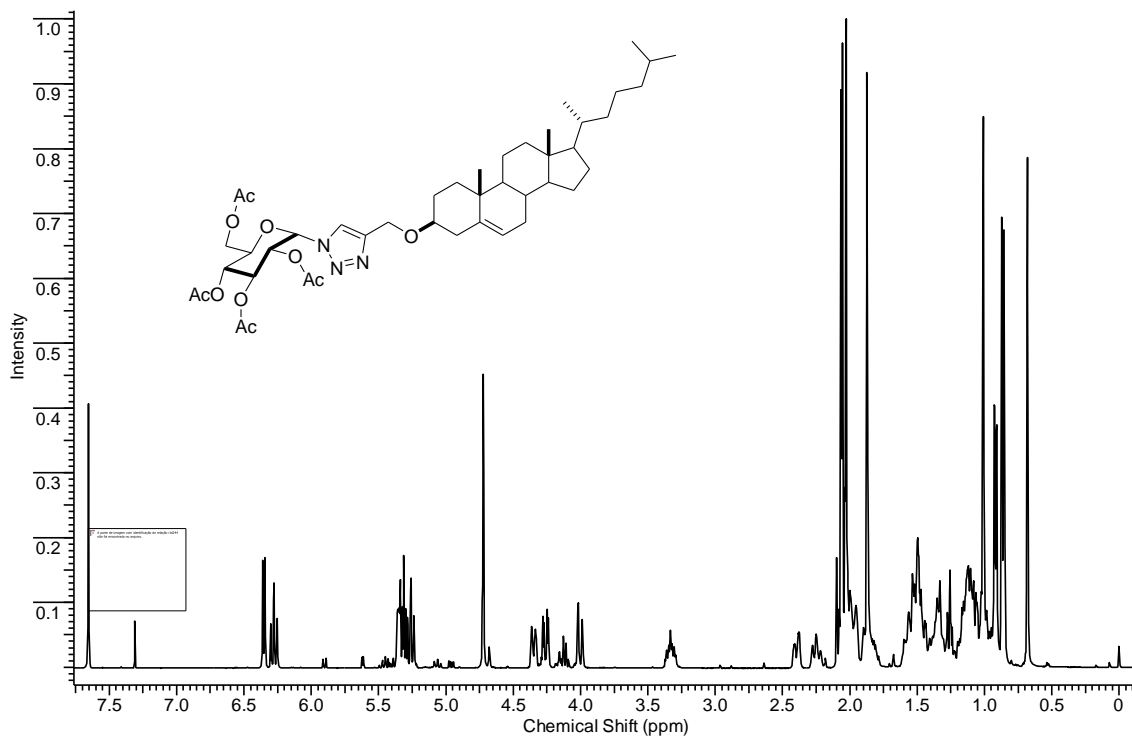
RMN ¹H do compost 3j.



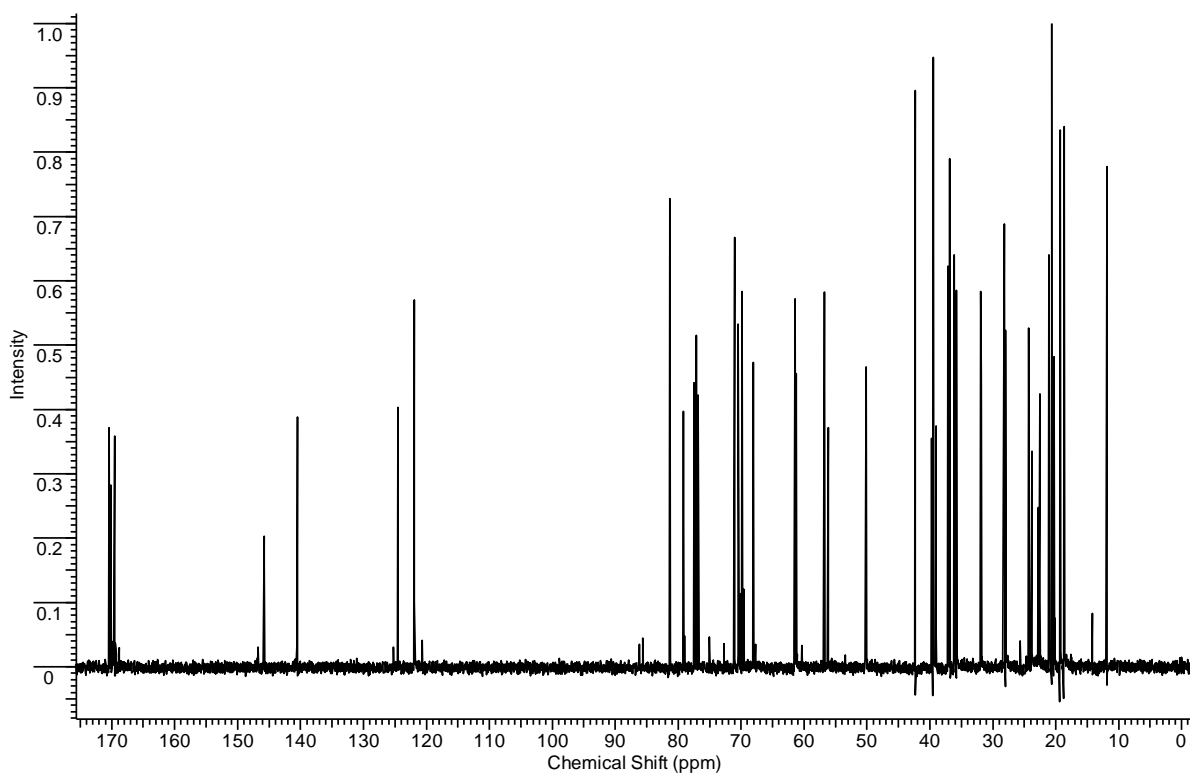
RMN ¹³C do composto 3j.



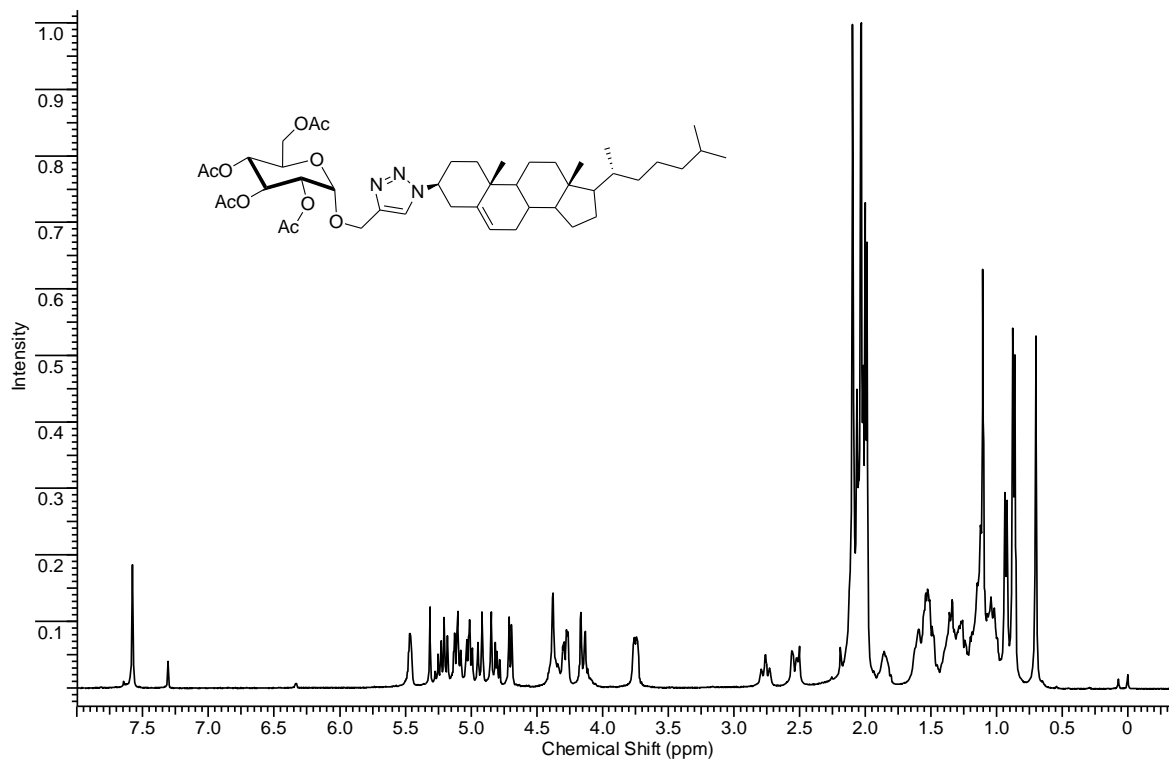
RMN ^1H do composto **3k**.



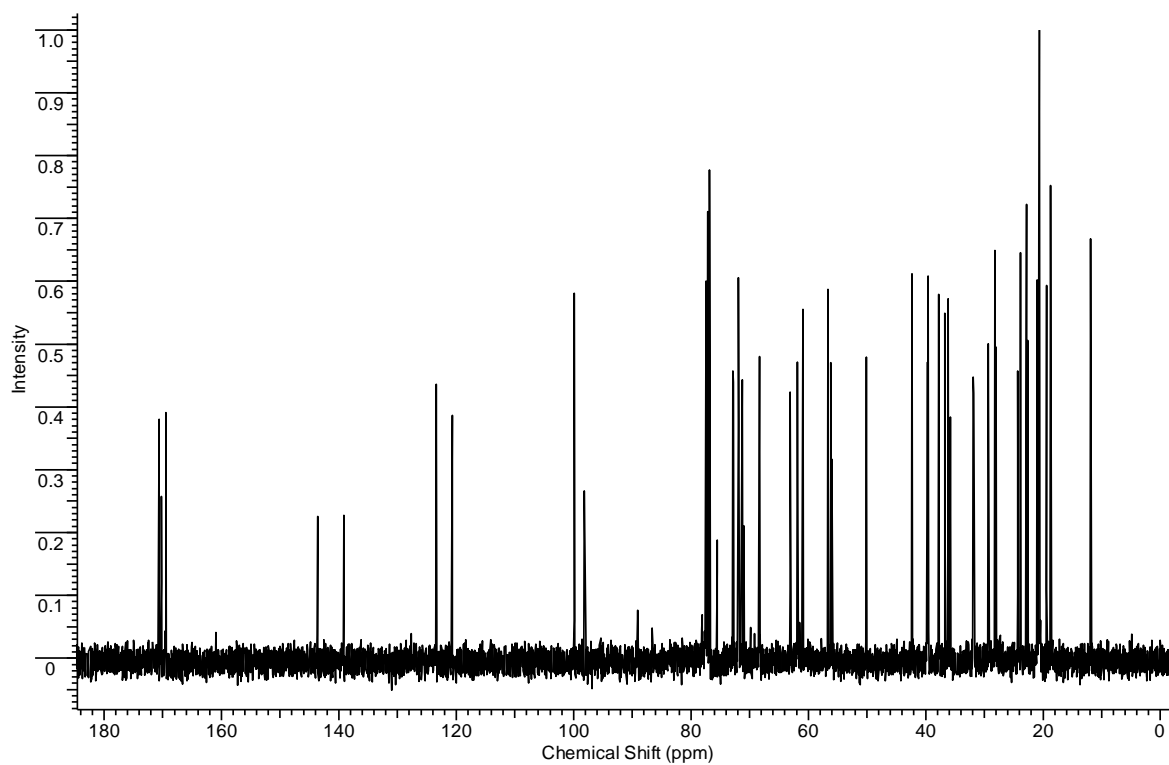
RMN ^{13}C do Composto **3k**.



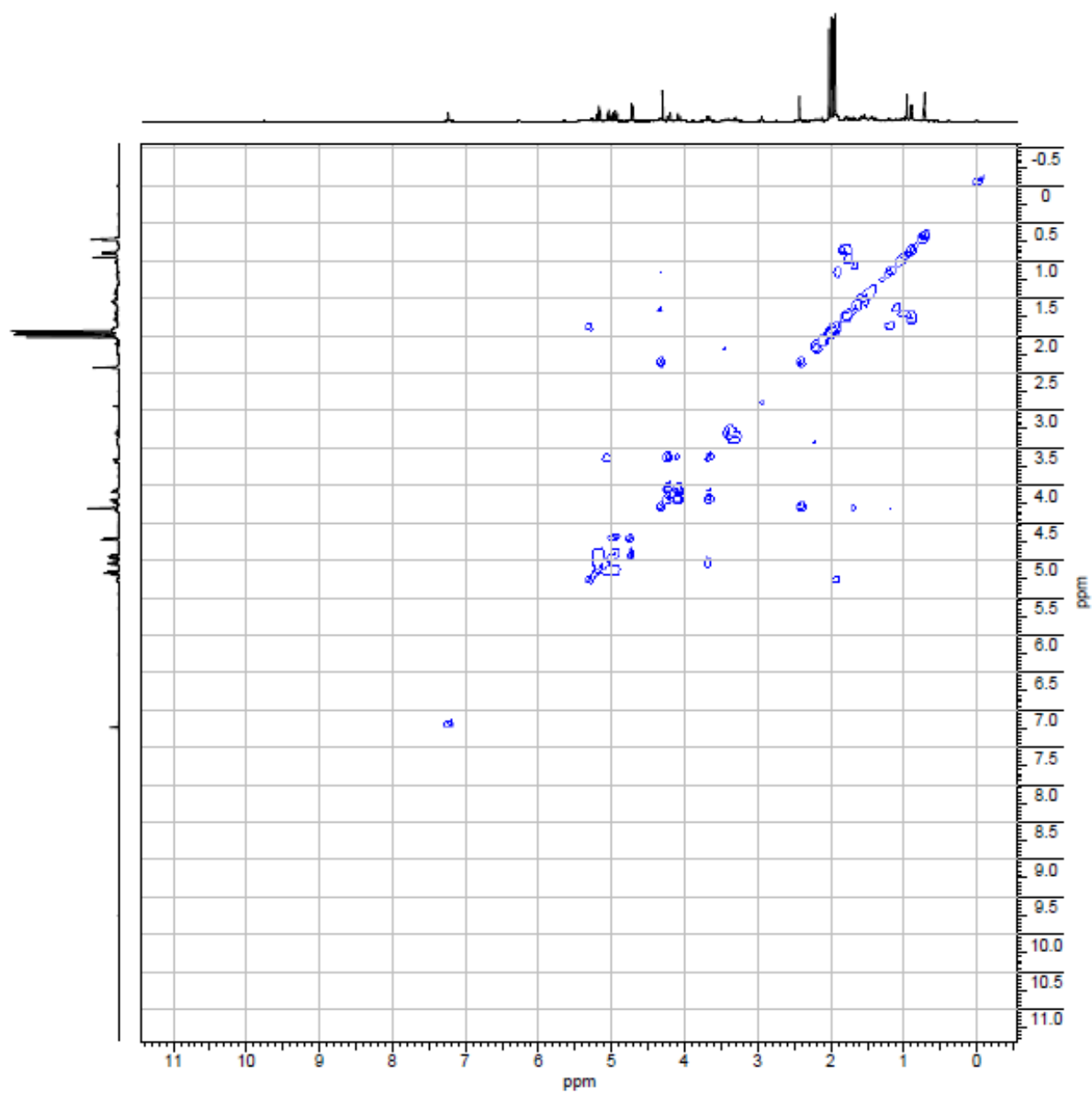
RMN ^1H do Composto **31**.



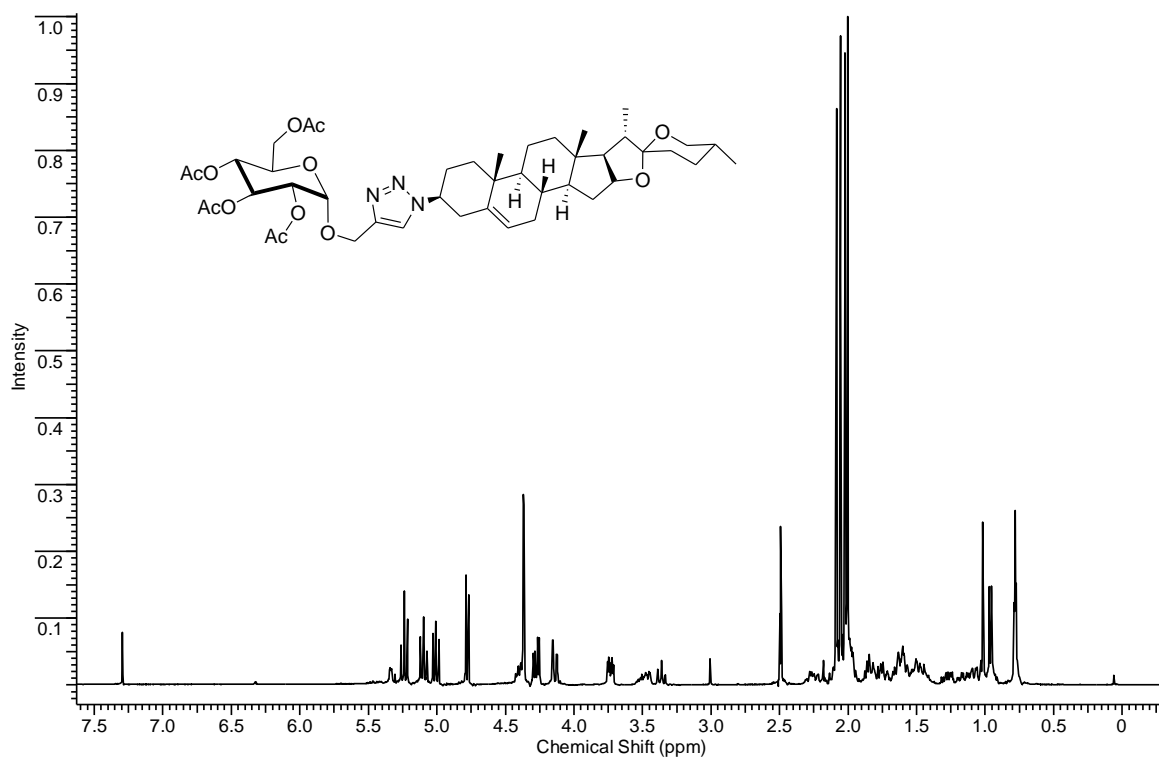
RMN ^{13}C do composto **31**.



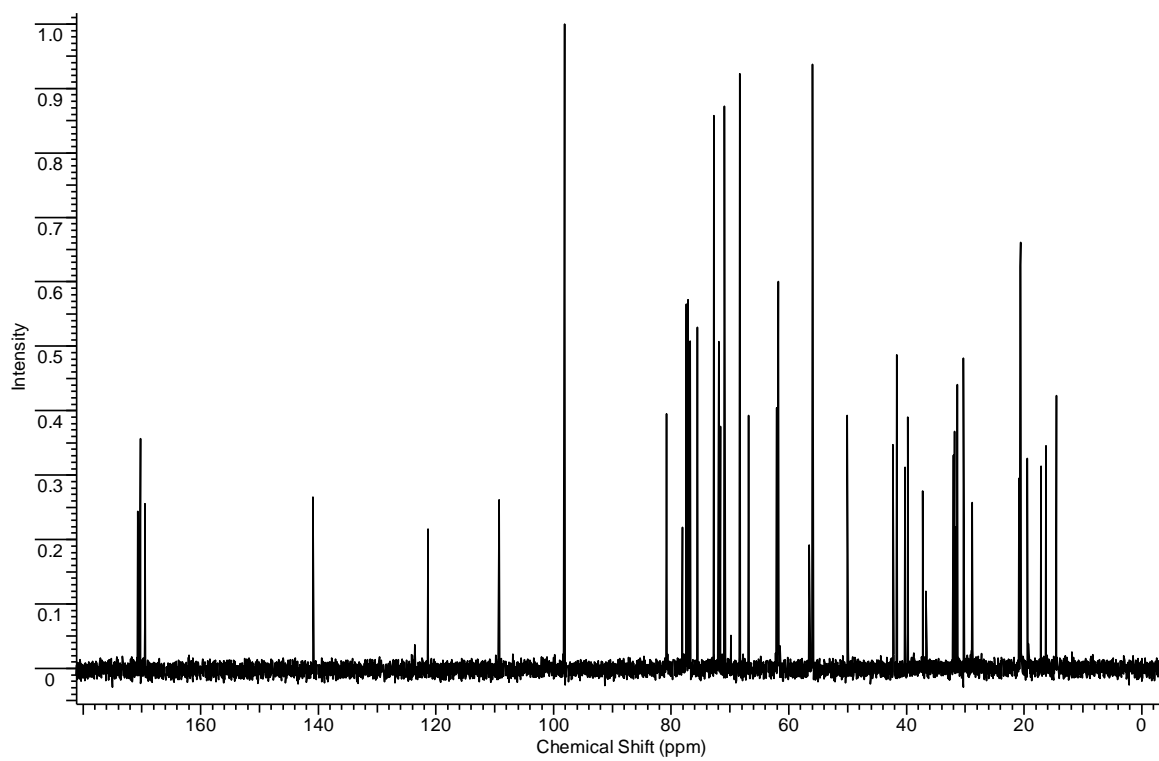
^1H - ^1H Cozy do composto **3l**.



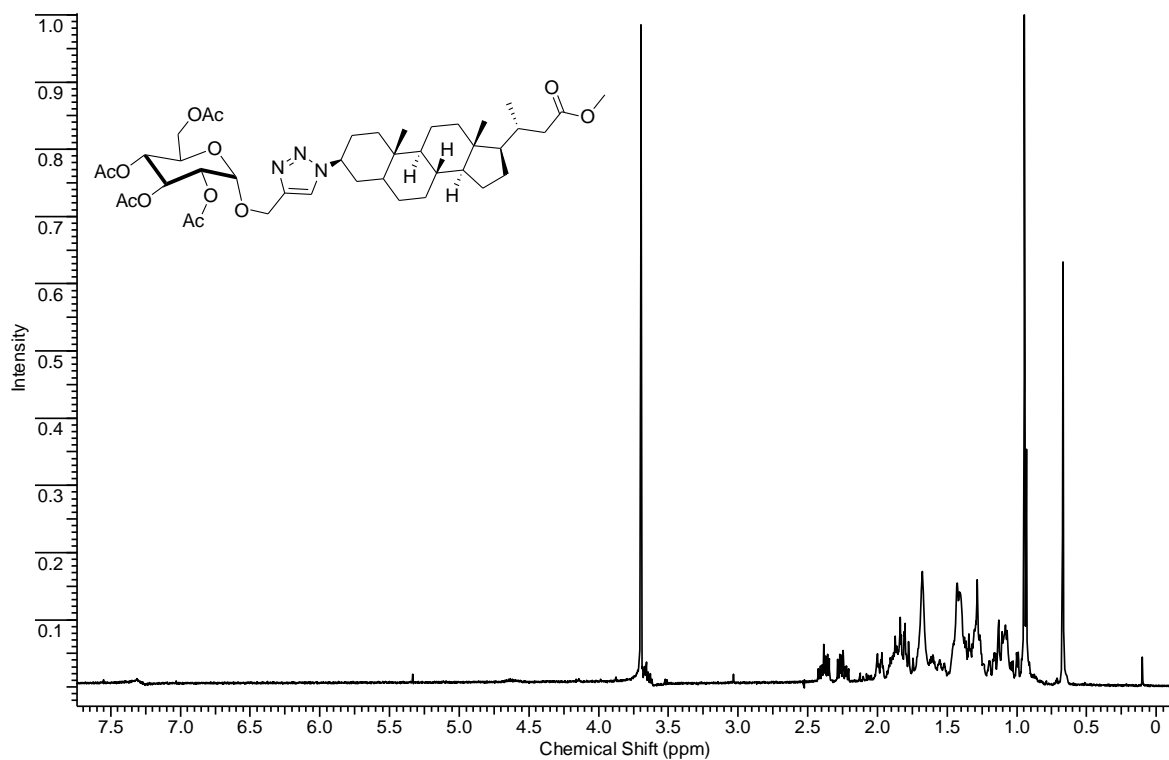
RMN ^1H do composto **3m**.



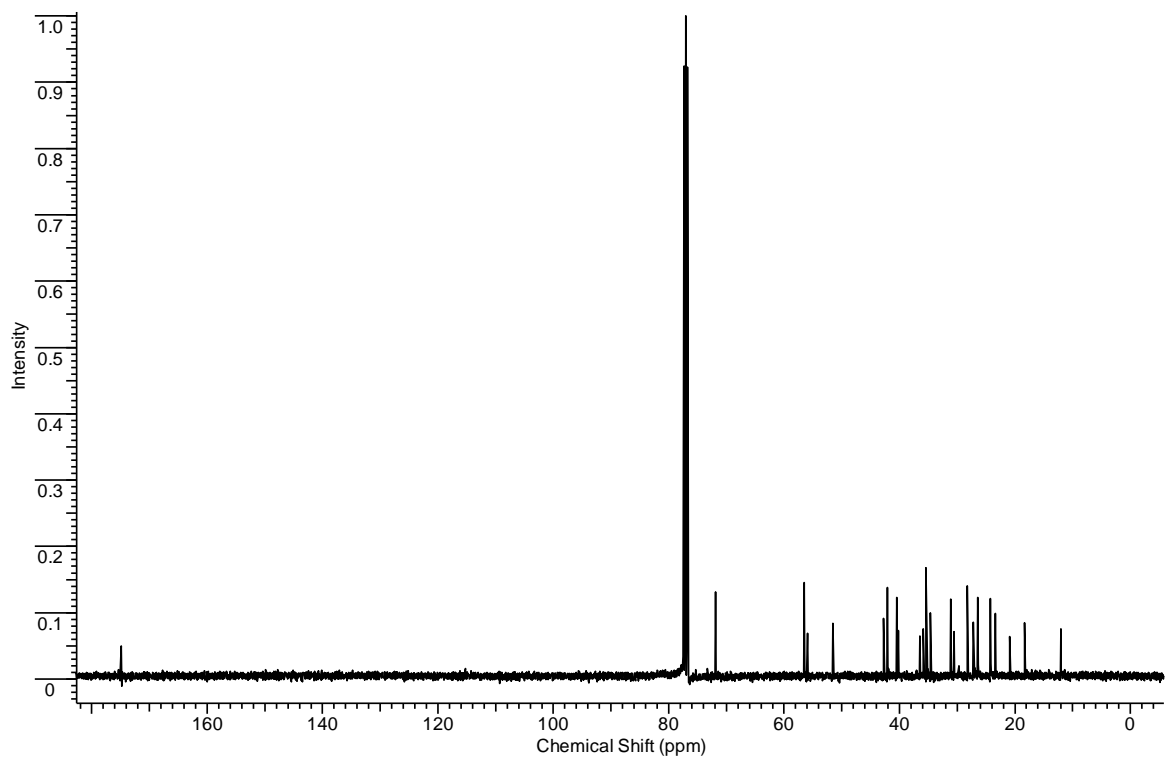
RMN ¹³C do composto **3m**.



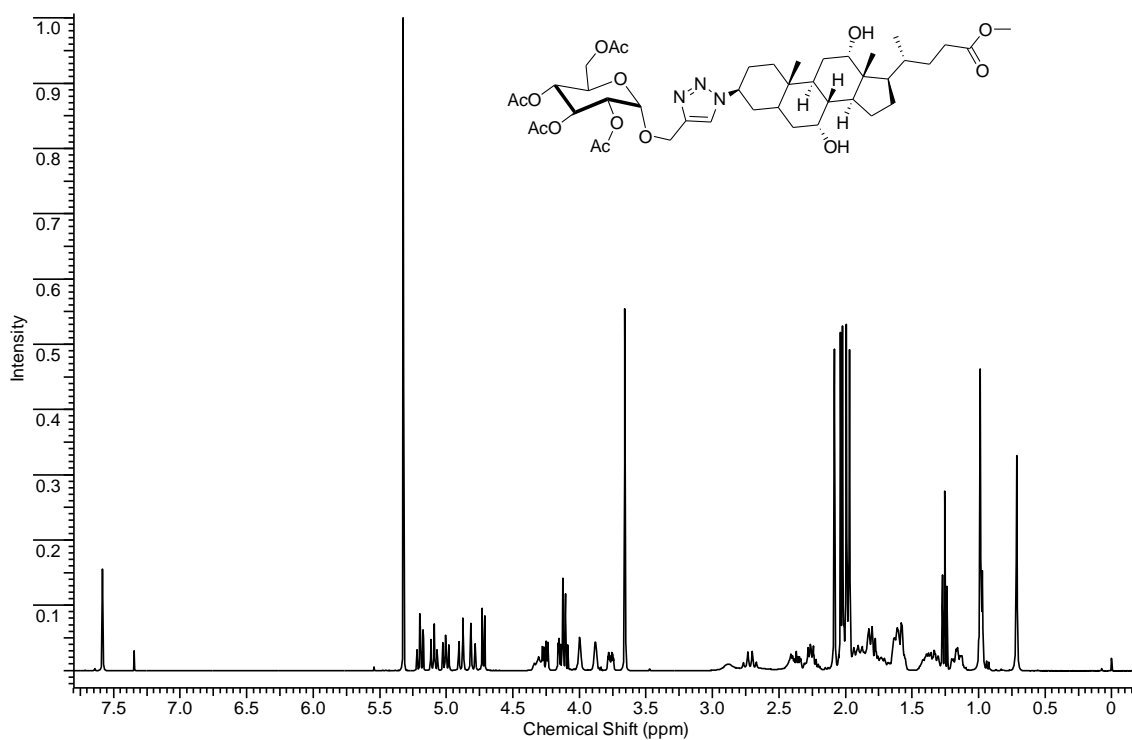
RMN ¹H do composto **3n**.



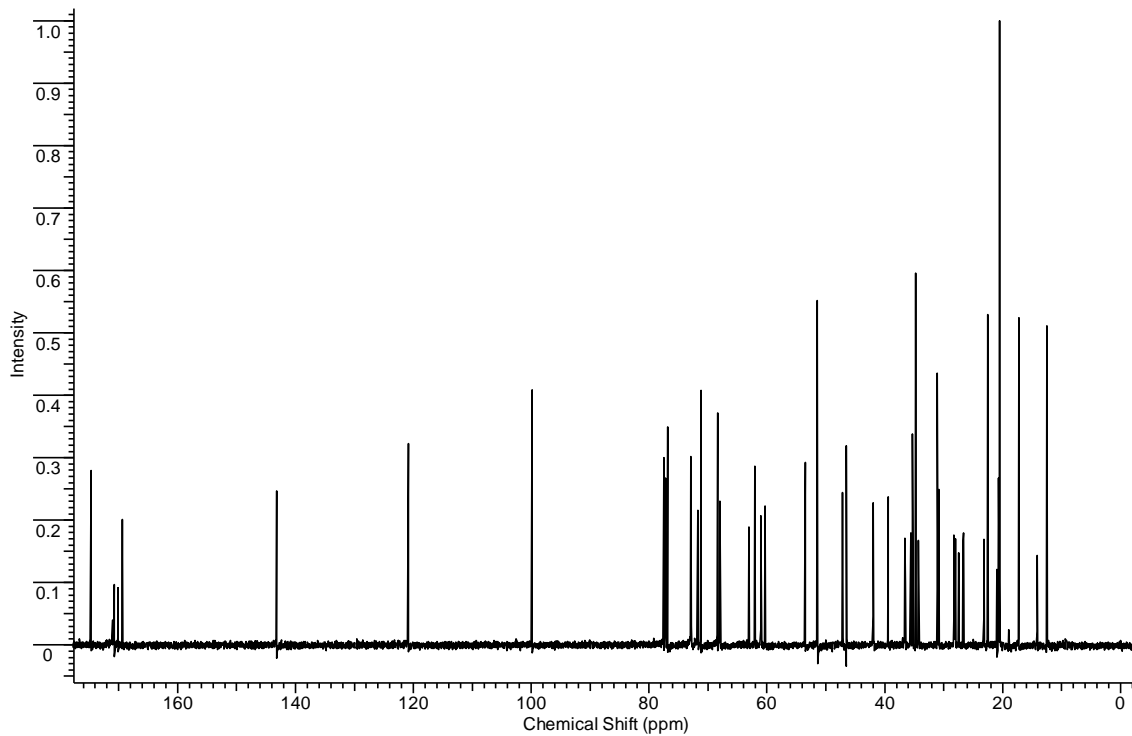
RMN ¹³C do composto 3n.



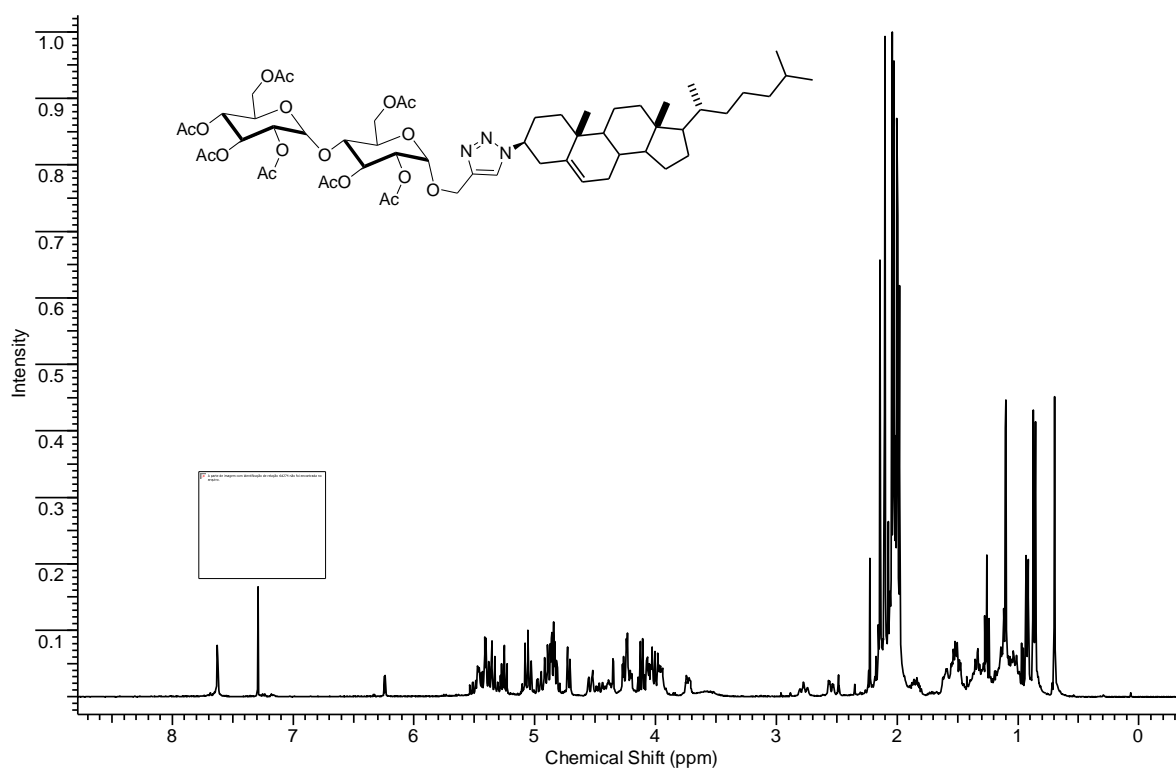
RMN ¹H do composto 3o.



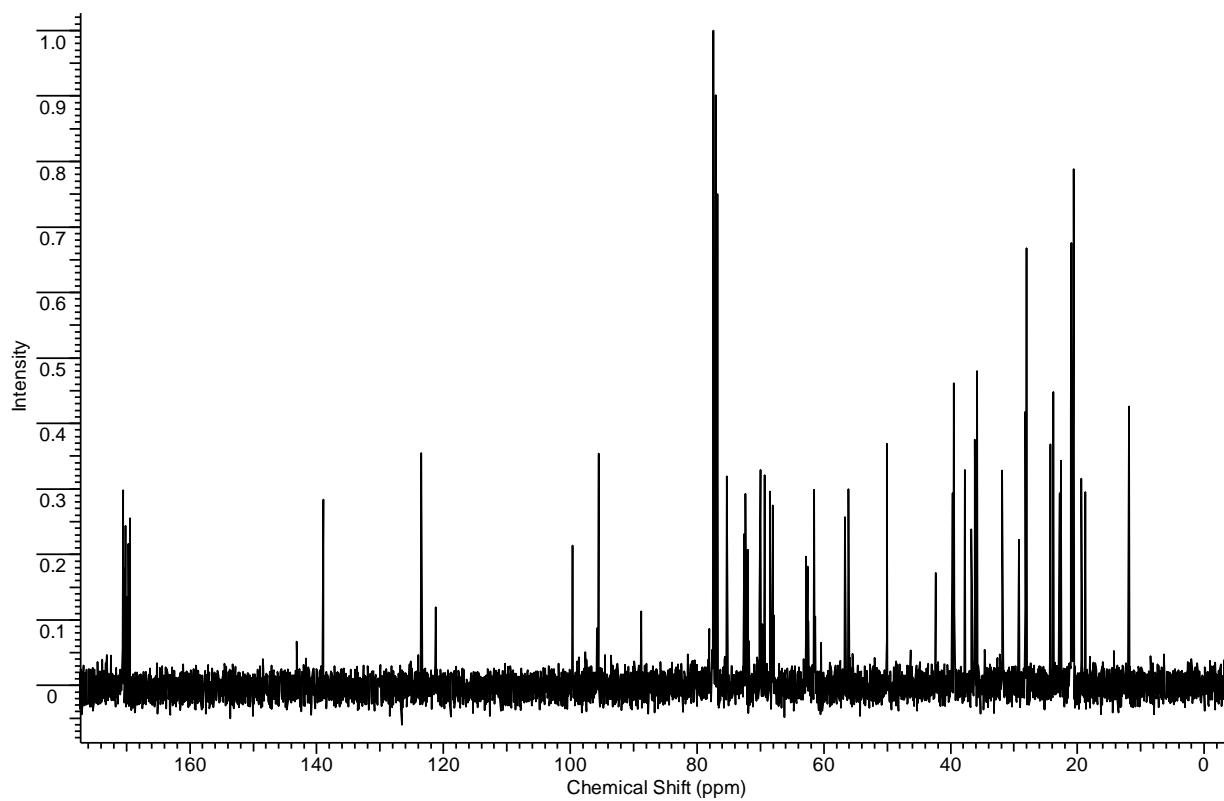
RMN ^{13}C do composto **3o**.



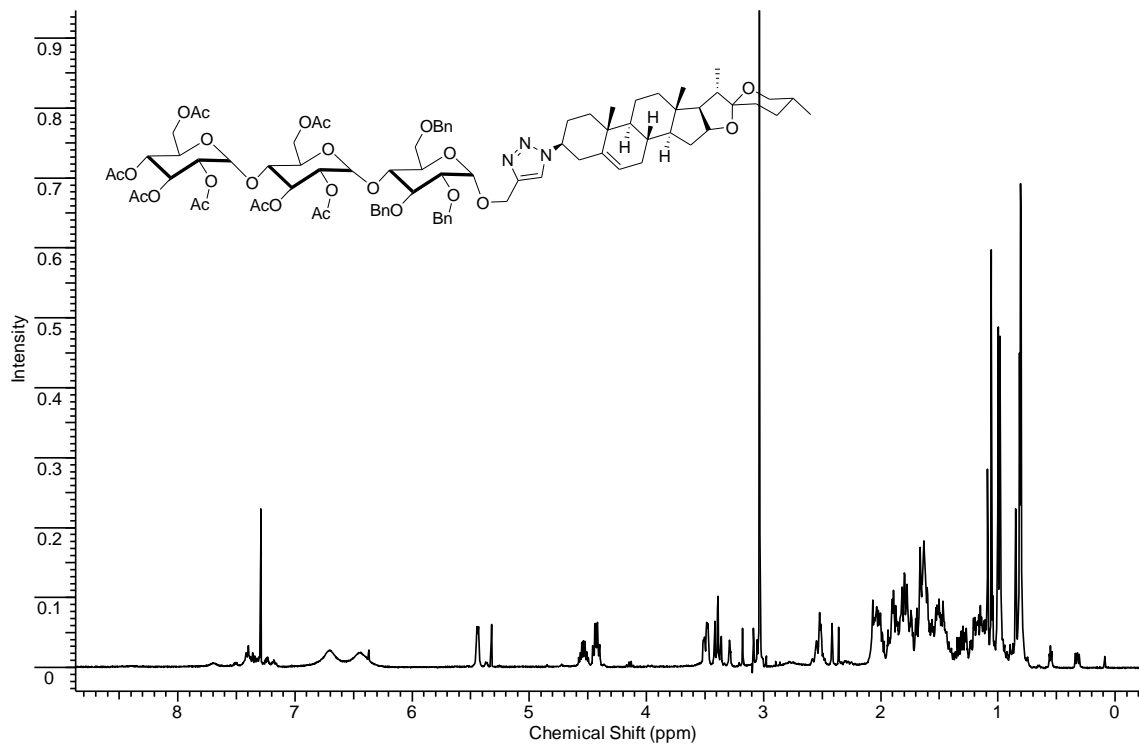
RMN ^1H do composto **3p**.



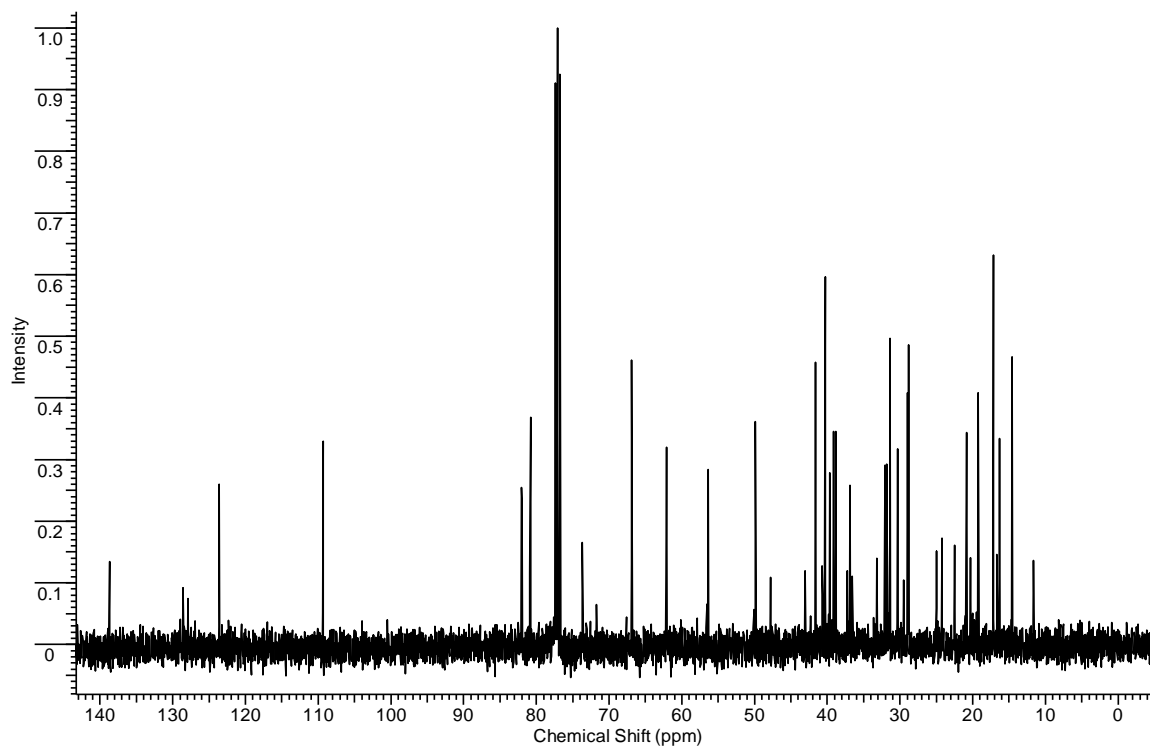
RMN ¹³C do composto 3p.



RMN ¹H do composto 3q.



RMN ¹³C do composto 3q.



5.1.5 Síntese do (3 β)-(5 α)-(6 β) colestan-3-metoxi-5-ol-6-azido

5,6 α -epoxy-5 α -colestan-3 β -ol 3-metoxi (0.900g, 2.17 mmol) em dimetilformamida (18 mL) com azida de sódio (0,7 g 10.77mmol) e ácido bórico (0,7 g, 11,5 mmol) foi aquecido sob refluxo, durante 3 horas, e depois vertida sobre água. O precipitado da azida proporcionou (rendimento de 0.860g, 87%), cristalizado a partir de metanol em agulhas: pf (151-153 ° C): IV (KBr) 3410br, 2100, 1735, 1700, e 1250 cm⁻¹. 1H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0,68 (s, 3H, 20-H₃), 1,12 (s, 3H, 19-H₃), 3,35 (s, 3H, CH₃O), 3,40 (br s, 1H, -6 α H), 3,60 (m, 1H, 3 α -H); 13C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 11,8 (C₂₀), 76,3 (C₃), 75,6 (C₅), 66,3 (C₆). Massa calculada para C₂₃H₄₅N₃O₂ + Na: 482,3722, encontrado: 482,3711.

Massas de alta resolução:

Parte Experimental

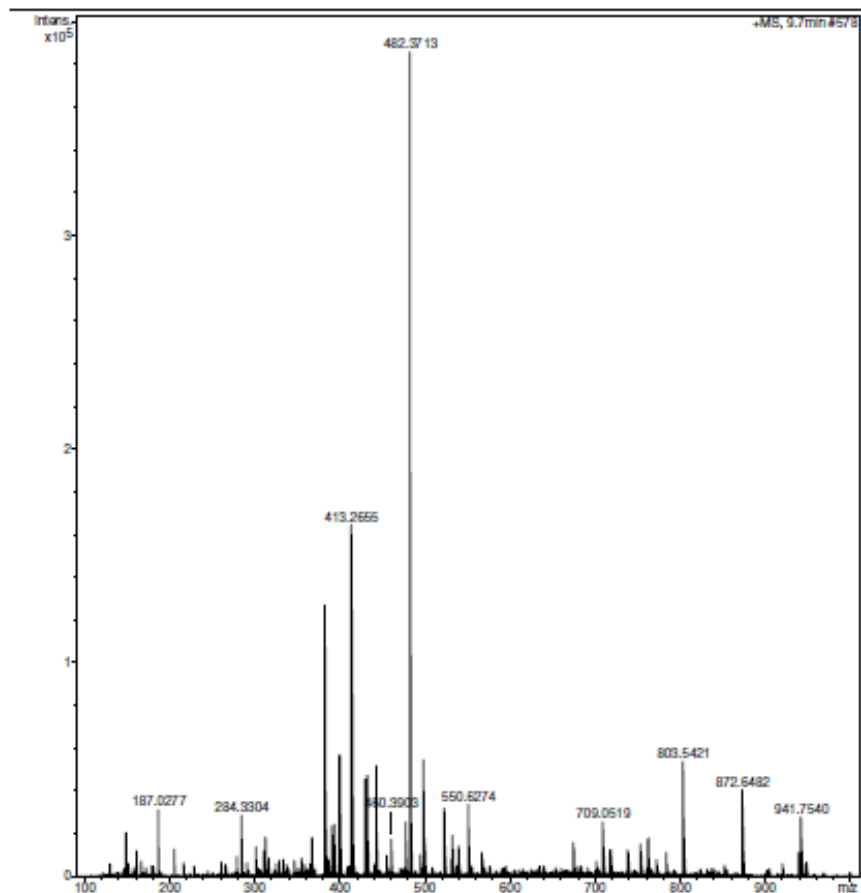
Faculdade de Ciências Farmaceuticas de Ribeirao Preto-USP

Analysis Info

Analysis Name D:\Data\Prof. Julio Zukerman_UFSCar\AMOSTRA7.d
Method tune_low_Tomaz1200_POS.m
Sample Name AMOSTRA7
Comment

Acquisition Date 7/11/2012 9:33:02 AM

Operator BDAL@DE
Instrument micrOTOF-Q II



Bruker Compass DataAnalysis 4.0

printed: 7/11/2012 11:25:59 AM

Page 1 of 1

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. G. P. Moss. *Pure & Appl. Chem.* **1989**, 61(10),1783.
2. (a) Tamelen, E.; Willett, J. D. ; Clayton, R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89 (13), 3371. (b) Corey, E.J.; Matsuda, S.P.T; Baker, C.H.; Ting, A.Y. ; Cheng H. *Biochem. Biophys. Res. Commun.***1996**, 219, 327.
3. Tron, G.C.; Pirali,T.; Billington, R.; Canonico, P.; Sorba, G.; Genazzani, A.A.; *Medicinal Research Reviews*, **2008**, 28, 278, 308.
4. Kolb H. C. ; Finn M. G.; Sharpless K. B.; *Angew Chem Int Edl* **2001**; 40: 2004.
5. Huisgen, R.; Szemies, G.; Mobius, L. *Chem. Ber.* **1967**, 100, 2494.
6. (a) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2596. Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3057. (b) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2596.
7. Ganesan, A.; *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2006**, 12, 306
8. Harvey, A. L.; *Drug Disco. Today*, **2008**, 13, 894.
9. (a) Gu, G.; Du, Y.; Linhardt, R. J. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 5497. (b) Yu, H.-S.; Ma, B.-P.; Song, X.-B.; Zhang, T.; Fu, J.; Zhao, Y.; Xiong, C.-Q.; Tan, D.-W.; Zhang, L.-J.; Zhang, J.; Yu, K. *Helv. Chim. Acta* **2010**, 93, 1086.
10. (a) Nakano, K.; Murakami, K.; Takaishi, Y.; Tomimatsu, T.; Nohara, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, 37, 116. (b) Hufford, C. D.; Liu, S.; Clark, A. M. *J. Nat. Prod.* **1988**, 51, 94. (c) Liu, C.; Chen, Y. *Acta Pharm. Sinica* **1984**, 19, 799. (d) Namba, T.; Huang, X.; Shu, Y.; Huang, S.; Hattoti, M.; Kakiuchi, N.; Wang, Q.; Xu, G. *Planta Med.* **1989**, 55, 501. (e) Zhou, J. *Pure Appl. Chem.* **1989**, 61, 457. (f) Hu, K.; Dong, A. J.; Yao, X. S.; Kobayashi, H.; Iwasaki, S. *Planta Med.* **1997**, 63, 161. (g) Nohara, T.; Yabuta, H.; Suenobu, M.; Hida, R.; Miyahara, K.; Kawasaki, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1973**, 21, 1240. (h) Ikeda, T.; Fujiwara, S.; Araki, K.; Kinjo, J.; Nohara, T.; Miyoshi, T. *J. Nat. Prod.* **1997**, 60, 102. (i) Ikeda, T.; Kajimoto, T.; Kinjo, J.; Nakayama, K.; Nohara, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**,

- 39, 3513. (j) Du, Y.; Zhang, M.; Kong, F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 2289. (k) Chang, L.-C.; Tsai, T.-R.; Wang, J.-J.; Lin, C.-N.; Kuo, K.-W. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1998**, *242*, 21. (l) Kaskiw, M. J.; Tassotto, M. L.; Mok, M.; Tokar, S. L.; Pycko, R.; Th'ng, J.; Jiang, Z.-H. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 7670. (m) Cho, S.-H.; Chung, K.-S.; Choi, J.-H.; Kim, D.-H.; Lee, K.-T. *BMC Cancer* **2009**, *9*, 449. (n) Han, M.; Hou, J.-G.; Dong, C.-M.; Li, W.; Yu, H.-L.; Zheng, Y.-N.; Chen, L. *Molecules* **2010**, *15*, 399. (o) Ahmad, F. B. H.; Moghaddam, M. G.; Basri, M.; Rahman M. B. A.; *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2010**, *74*, 1025. (p) Adams, M. M.; Damani, P.; Perl, N. R.; Won, A.; Hong, F.; Livingston, P. O.; Ragupathi, G.; Gin, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1939. (q) Gauthier, C.; Legault, J.; Pichette, A. *Mini-Rev. Org. Chem.* **2009**, *6*, 321. (r) Wang, P.; Wang, J.; Guo, T.; Li, Y. *Carbohydrate Res.* **2010**, *345*, 607. (r) De Medina, P.; Paillasse, M. R.; Payré, B.; Silvente-Poirot, S.; Poirot, M. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 7765.
11. Matsuda, H.; Pongpiriyadacha, Y.; Morikawa, T.; Kishi, A.; Kataoka, K.; Yoshikawa, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 1101.
12. (a) Lönnberg, H. *Bioconjugate Chem.* **2009**, *20*, 1065. (b) Kolb, H. C.; Sharpless, K. B.; *Drug Disc. Today* **2003**, *8*, 1128. (b) Yang, G.; Schmiege, J.; Tusji, M.; Franck, R. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3818. (c) Quader, S.; Boyd, S. E.; Jenkins, I. D.; Houston, T. A. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1962. (d) Chittepu, P.; Sirivolu, V. R.; Seela, F. *Bioorg. & Med. Chem.* **2008**, *16*, 8427. (e) Godeau, G.; Staedel, C.; Barthélémy, P. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4374.
13. (a) Nájera, C.; Sansano, J. M. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4567. (b) Kappe, C. O.; Der Eycken, E. V. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1280.
14. (a) Dyrager, C.; Börjesson, K.; Dinér, P.; Elf, A.; Albinsson, B.; Wilhelmsson, L. M.; Grøtli, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1515. (b) Bouillon, C.; Meyer, A.; Vidal, S.; Jochum, A.; Chevolut, Y.; Cloarec, J.-P.; Praly, J.-P.; Vasseur, J.-J.; Morvan, F. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4700. (c) Castagnolo, D.; Dessì, F.; Radi, M.; Botta, M. *Tetrahedron Asym.* **2007**, *18*, 1345. (d) Kaczmarek, O.; Scheidt, H. A.; Bunge, A.; Föse, D.; Karsten, S.; Arbuzova, A.; Huster, D.; Liebscher, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1579. (e) Miller, N.; Williams, G. M.; Brimble, M. A. *Org. Lett.* **2009**,

- 11, 2409. (f) Aher, N. G.; Pore, V. S.; Patil, S. P. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 12927. (g) Pore, V. S.; Aher, N. G.; Kumar, M.; Shukla, P. K. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 11178. (h) Lietard, J.; Meyer, A.; Vasseur, J.-J.; Morvan, F. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 191. (i) Wankhede, K. S.; Vaidya, V. V.; Sarang, P. S.; Salunkhe, M. M.; Trivedi, G. K. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2069. (j) Fournier, D.; Hoogenboom, R.; Schubert, U. S. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1369. (k) Lutz, J. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 1018. (l) Bock, V. D.; Hiemstra, H.; Maarseveen, J. H. V. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *1*, 51. (m) Wang, Q.; Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Finn, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3192. (n) Link, A. J.; Tirrell, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11164. (o) Ladmiral, V.; Mantovani, G.; Clarkson, G. J.; Cauet, S.; Irwin, J. L.; Haddleton, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4823. (p) Gupta, S. S.; Raja, S. S.; Kaltgrad, E.; Strable, E.; Finn, M. G. *Chem. Commun.* **2005**, *34*, 4315. (q) Lu, G.; Lam, S.; Burgess, K. *Chem. Commun.* **2006**, *15*, 1652. (r) Billing, J. F.; Nilsson, U. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4847. (s) Diaz, D. D.; Rajagopal, K.; Strable, E.; Schneider, J.; Finn, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6056. (t) Bodine, K. D.; Gin, D. Y.; Gin, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1638. (u) Punna, S.; Kuzelka, J.; Wang, Q.; Finn, M. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 2215. (v) Gao, H.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2006**, *39*, 4960. (w) Lutz, J.-F.; Borner, H. G.; Weichenhan, K. *Macromolecules* **2006**, *39*, 6376. (x) Wu, P.; Feldman, A. K.; Nugent, A. K.; Hawker, C. J.; Scheel, A.; Voit, B.; Pyun, J.; Frechet, J. M. J.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3928. (y) Whiting, M.; Tripp, J. C.; Lin, Y.-C.; Lindstrom, W.; Olson, A. J.; Elder, J. H.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 7697.
15. Sun, Q.; Cai, S.; Peterson, R. B. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 567.
16. Wu, P.; Fokin, V. V.; *Ald. Chim. Acta* **2007**, *40*, 7.
17. Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *127*, 210.
18. Bock, V. D.; Hiemstra, H.; van Maarseveen, J. H.; *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2006, 51
19. Chang, K.-H.; Lee, L.; Chen, J.; Li, W.-S. *Chem. Commun.* **2006**, 629.

20. Durante o processo de revisão deste manuscrito, Rivera et al. relataram um trabalho semelhante, envolvendo a síntese de triazóis, como substituto de ligação glicosídica. No entanto, os autores apenas descreveram a aplicação de análogos espiroestênicos. Veja: Pérez-Labrada, K., Brovard, I.; Morera, C.; Estevez, I.; Bermejo, J.; Rivera, D. G. *Tetrahedron*, **2011**, 67, 7713.
21. Deobald, A. M.; Camargo, L. R. S.; Hörner, M.; Rodrigues, O. E. D.; Alves, D.; Braga, A. L. *Synthesis* **2011**, 2397.
22. (a) Han, J.; Liu, Y.; Guo, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 2060. (b) Saito, B.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 9602. (c) Huang, H.; Jiang, H.; Chen, K.; Liu, H. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 5599. (d) Severin, R.; Reimer, J.; Doye, S. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 3518. (e) Lipshutz, B. H.; Chung, D. W.; Rich, B. *Org. Lett.* **2008**, 10, 3793.
23. a) Caracelli, I.; Zukerman-Schpector, J.; *Coordination Chemistry Reviews*, **2012**, 256, 412. b) Zukerman-Schpector, J.; Tiekink ; E.R.T.; *Frontiers in Crystal Engineering. : Wiley*, **2012** c) Tiekink, Edward R. T.; Zukerman-Schpector, J.; *Australian Journal of Chemistry*, 63, 535, **2010**. d) Tiekink, E. R. T.; Zukerman-Schpector, J.; *CrystEngComm* , **2009**, 11, 2701.
24. Bruker. APEX2 (Version 1.0.22), COSMO (Version 1.48), SAINT (Version 7.06A). Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, **2004**.
25. SHELDRICK, G. M.; SADABS, *Program for Empirical Absorption Correction of Area Detector Data*, University of Göttingen, Germany, **1996**.
26. SHELDRICK, G. M. *SHELXS97, Program for Crystal Structure Solution*, University of Göttingen, Germany; **1993**.
27. SHELDRICK, G. M. *SHELXL97, Program for Crystal Structure Refinement*, Release 97-2, University of Göttingen, Germany, **1997**.
28. Sheldrick, G.M., (1990), Phase annealing in SHELX-90: direct methods for larger structures, *Acta Cryst. A*, **46**, 467-473.
29. Hahn, T., *International Tables for Crystallography*, Vol. A Space-Group Symmetry, 2^d. Ed., The International Union of Crystallography, D. Reidel Publishing Company, Dordrecht, Holland, (**1987**).

30. Cremer, D. & Pople, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* 97, 1354, **1975**
31. a) Yu Y. L.; Zhang J. H. *J. Molec. Struct.* 1012, 12, **2012** b) Pinto, R. M. A.; Silva, M. R.; Beja A. M.; Salvador, A. J. R.; *Acta Cryst.* E63, o2138, **2007** c) Bin, W.; Jun-hua, Z.; *Acta Chim. Sinica* **2010**, 68, 1247.
32. L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond* 3rd Ed, Cornell University Press, Ithaca, New York , **1960**
33. Camargo, L. R. S.; Dissertação de Mestrado em Química Inorgânica, Universidade Federal de Santa Maria, UFSM, Brasil, **2010**
34. (a) Mukherjee A. J.; Zade,; S. G. Singh,; H. B.; R. B. Sunoj; *Chem. Rev.* **2010**, 110, 4357 (b) Sadekov, I. D.; Minkin, V. I.; Zakharov, A. V.; Starikov, A. G.; Borodkin, G. S.; Aldoshin, S. M.; Tkachev, V. V.; Shilov, G. V.; Berry, F. J. *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 103 (c) McWhinnie, W. R.; Sadekov I. D.; Minkin V. I.; *Sulfur Reports* **1996**, 18 ,295.
- 35.** Zhang, F.; Vasella, A. *Carbohydrate Res.* **2007**, 342, 2546.
36. Zhang, W.; Zhao, H.; Carmichael, I.; Serianni, A. S. *Carbohydrate Res.* **2009**, 344, 1582.
37. Maier, M. A.; Yannopoulos, C. G.; Mohamed, N.; Roland, A.; Fritz, H.; Mohan, V.; Just, G.; Manoharan, M. *Bioconjugate Chem.* **2003**, 14, 18.
38. Sim, M. M.; Kondo, H.; Wong, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2260.
39. Schmid, S.; Mena-Osteritz, E.; Kopyshchev, A.; Bauerle, P. *Org. Lett.* **2009**, 11, 5098.
40. Sureshbabu, V. V.; Venkataramanarao, R.; Hemantha, H. P. *Int. J. Pept. Res. Ther.* **2008**, 14, 34.
41. Ohkubo, M.; Mochizuki, S.; Sano, T.; Kawaguchi, Y.; Okamoto, S. *Org. Lett.* **2007**, 9, 773.
42. Sun, Q.; Cai, S.; Peterson, R. B. *Org. Lett.* **2009**, 11, 567.
43. Rensen, P. C. N.; Leeuwen, S. H.; Sliedregt, L. A. J. M.; Berkel, T. J. C.; Biessen, E. A. L. *J. Med. Chem.* **2004**, 47, 23, 5798.
44. Zhao, Y.; Ryu, E.-H. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 7585.
45. Ibatullin, F. M.; Selivanov, S. I. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 9577.
46. Capicciotti, C. J.; Trant, J. F.; Leclère, M.; Ben, R. N. *Bioconjugate Chem.* **2011**, 22, 605.

7- APÊNDICE

Coordenadas atômicas isotrópicas equivalentes $\times 10^4$ dos átomos não hidrogenóides do composto (1), $U(eq)$ (Å^2) $\times 10^4$. Desvio padrão entre parênteses.

Átomo	x	y	z	U(eq)
O(2)	8906(2)	1316(2)	1372(2)	63(1)
O(1)	10992(2)	3838(2)	-286(2)	71(1)
C(9)	7166(2)	2890(3)	2224(2)	51(1)
C(10)	8006(2)	3386(2)	1419(2)	51(1)
C(7)	6258(3)	1207(3)	817(2)	58(1)
C(5)	8255(2)	2276(3)	634(2)	51(1)
C(8)	5966(2)	2299(3)	1576(2)	51(1)
C(15)	3991(3)	1151(3)	1979(3)	69(1)
N(1)	6495(3)	2480(3)	-905(2)	81(1)
C(14)	5191(2)	1850(3)	2411(2)	53(1)
C(6)	7094(3)	1611(3)	7(2)	58(1)
C(11)	6906(3)	3913(3)	3063(2)	64(1)
C(17)	4011(3)	2181(3)	3832(2)	61(1)
C(4)	9095(3)	2719(3)	-165(2)	59(1)
C(20)	4093(3)	3984(3)	2459(3)	68(1)
C(3)	10315(3)	3242(3)	467(3)	62(1)
C(19)	7404(3)	4544(3)	753(3)	66(1)
C(13)	4838(2)	2934(3)	3156(2)	54(1)
N(2)	5435(3)	2305(3)	-1283(2)	81(1)
C(12)	6038(3)	3467(3)	3824(2)	64(1)
C(18)	11716(3)	3003(4)	-798(3)	82(1)
C(1)	9265(2)	3806(3)	2086(2)	65(1)
C(16)	3277(3)	1271(4)	2947(3)	77(1)
C(2)	10131(3)	4241(4)	1323(3)	71(1)
C(21)	3185(3)	2935(3)	4487(3)	71(1)
C(22)	3895(4)	3818(6)	5368(4)	111(2)
N(3)	4425(3)	2243(6)	-1678(4)	137(2)
C(23)	2347(4)	2065(4)	5014(4)	91(1)
C(25)	343(4)	1926(5)	5735(4)	98(1)
C(28)	-1657(4)	1509(7)	6323(5)	129(2)
C(24)	1277(4)	2733(5)	5389(5)	115(2)
C(27)	-784(5)	3709(7)	6441(6)	145(2)
C(26)	-775(5)	2431(8)	5960(7)	159(3)

Distâncias (Å) e ângulos (°) de ligação do Composto (1).

Ligações	(Å)	Ligações	(°)
O (2) - C (5)	1,445 (3)	N (3) - N (2) - N (1)	174,1 (4)
O (1) - C (18)	1,407 (4)	C (18) - O (1) - C (3)	115,0 (3)
O (1) - C (3)	1,430 (3)	c (18) - O (1) - C (3)	115,0 (3)
C (9) - C (11)	1,540 (4)	C (11) - C (9) - C (8)	111,3 (2)
C (9) - C (8)	1,543 (3)	C (11) - C (9) - C (10)	113,0 (2)
C (9) - C (10)	1,559 (3)	C (8) - C (9) - C (10)	112,1 (2)
C (10) - C (19)	1,537 (4)	C (19) - C (10) - C (1)	108,2 (2)
C (10) - C (1)	1,542 (4)	C (19) - C (10) - C (5)	112,1 (2)
C (10) - C (5)	1,559 (4)	C (1) - C (10) - C (5)	106,5 (2)
C (7) - C (6)	1,531 (4)	C (19) - C (10) - C (9)	109,7 (2)
C (7) - C (8)	1,539 (4)	C (1) - C (10) - C (9)	110,9 (2)
C (5) - C (6)	1,534 (3)	C (5) - C (10) - C (9)	109,2 (2)
C (5) - C (4)	1,536 (4)	C (6) - C (7) - C (8)	113,5 (2)
C (8) - C (14)	1,519 (3)	O (2) - C (5) - C (6)	105,5 (2)
C (15) - C (14)	1,524 (4)	O (2) - C (5) - C (4)	107,9 (2)
C (15) - C (16)	1,539 (4)	C (6) - C (5) - C (4)	112,2 (2)
N (1) - N (2)	1,193 (4)	O (2) - C (5) - C (10)	105,4 (2)
N (1) - C (6)	1,487 (4)	C (6) - C (5) - C (10)	114,2 (2)
C (14) - C (13)	1,545 (4)	C (4) - C (5) - C (10)	110,9 (2)
C (11) - C (12)	1,527 (4)	C (14) - C (8) - C (7)	112,2 (2)
C (17) - C (21)	1,538 (4)	C (14) - C (8) - C (9)	109,2 (2)
C (17) - C (16)	1,545 (4)	C (7) - C (8) - C (9)	110,0 (2)
C (17) - C (13)	1,555 (4)	C (14) - C (15) - C (16)	104,0 (2)
C (4) - C (3)	1,526 (4)	N (2) - N (1) - C (6)	117,5 (3)
C (20) - C (13)	1,531 (4)	C (8) - C (14) - C (15)	119,2 (2)
C (3) - C (2)	1,513 (4)	C (8) - C (14) - C (13)	113,6 (2)
C (13) - C (12)	1,528 (4)	C (15) - C (14) - C (13)	104,5 (2)
N (2) - N (3)	1,135 (4)	N (1) - C (6) - C (7)	113,9 (2)
C (1) - C (2)	1,522 (4)	N (1) - C (6) - C (5)	107,9 (2)
C (21) - C (22)	1,516 (5)	C (7) - C (6) - C (5)	111,2 (2)
C (21) - C (23)	1,525 (5)	C (12) - C (11) - C (9)	113,8 (3)
C (23) - C (24)	1,520 (5)	C (21) - C (17) - C (16)	112,7 (2)
C (25) - C (26)	1,421 (6)	C (21) - C (17) - C (13)	118,6 (2)
C (25) - C (24)	1,458 (6)	C (16) - C (17) - C (13)	103,5 (2)
C (28) - C (26)	1,497 (8)	C (3) - C (4) - C (5)	112,3 (2)
C (27) - C (26)	1,460 (10)	O (1) - C (3) - C (2)	106,9 (2)
		O (1) - C (3) - C (4)	111,1 (2)
		C (2) - C (3) - C (4)	111,7 (2)
		C (12) - C (13) - C (20)	111,0 (3)
		C (12) - C (13) - C (14)	106,6 (2)
		C (20) - C (13) - C (14)	112,0 (2)
		C (12) - C (13) - C (17)	116,7 (2)
		C (20) - C (13) - C (17)	110,1 (2)
		C (14) - C (13) - C (17)	100,1 (2)
		N (3) - N (2) - N (1)	174,1 (4)
		C (11) - C (12) - C (13)	112,2 (2)
		C (2) - C (1) - C (10)	112,4 (2)
		C (15) - C (16) - C (17)	107,4 (2)
		C (3) - C (2) - C (1)	113,1 (3)
		C (22) - C (21) - C (23)	110,2 (3)
		C (22) - C (21) - C (17)	113,2 (3)
		C (23) - C (21) - C (17)	112,3 (3)
		C (24) - C (23) - C (21)	115,1 (4)
		C (26) - C (25) - C (24)	122,3 (5)
		C (25) - C (24) - C (23)	117,3 (4)
		C (25) - C (26) - C (27)	119,2 (6)
		C (25) - C (26) - C (28)	117,4 (6)
		C (27) - C (26) - C (28)	114,8 (5)

Coordenadas dos átomos de hidrogênio do composto (1). U(eq) (Å²) x 10⁴.

Átomo	x	y	z	U (eq)
H (001)	8934	649	1021	94
H (9)	7615	2200	2669	61
H (7B)	6650	517	1287	69
H (7A)	5496	880	385	69
H (8)	5510	2962	1100	61
H (15A)	4140	262	1823	83
H (15B)	3547	1550	1301	83
H (14)	5705	1256	2920	63
H (6)	7346	837	-344	69
H (11A)	7677	4170	3529	76
H (11B)	6555	4659	2647	76
H (17)	4553	1648	4377	73
H (4A)	9251	2005	-629	71
H (4B)	8680	3379	-657	71
H (20A)	3893	4639	2950	103
H (20B)	3351	3625	2038	103
H (20C)	4567	4348	1951	103
H (3)	10800	2535	853	74
H (19B)	6620	4298	325	99
H (19C)	7920	4840	253	99
H (19A)	7295	5216	1265	99
H (12B)	5857	4180	4278	77
H (12A)	6440	2811	4328	77
H (18C)	12137	3480	-1286	123
H (18A)	11200	2372	-1228	123
H (18B)	12304	2586	-230	123
H (1A)	9150	4501	2586	78
H (1B)	9636	3097	2544	78
H (16A)	3191	439	3278	92
H (16B)	2465	1615	2671	92
H (2A)	9806	5012	932	86
H (2B)	10920	4450	1782	86
H (21)	2654	3477	3941	85
H (22B)	4412	4367	5025	166
H (22A)	4391	3318	5946	166
H (22C)	3331	4328	5692	166
H (23B)	2024	1408	4473	109
H (23A)	2835	1643	5659	109
H (25B)	125	1282	5156	118
H (25A)	735	1480	6409	118
H (28A)	-2352	1968	6486	193
H (28C)	-1258	1064	6984	193
H (28B)	-1926	905	5731	193
H (24A)	1606	3291	6013	138
H (24B)	878	3272	4777	138
H (27A)	-1590	3899	6575	218
H (27B)	-561	4325	5926	218
H (27C)	-206	3745	7137	218
H (26)	-1203	2604	5190	190

Coordenadas atômicas isotrópicos equivalentes x 10⁴ dos átomos não hidrogenóides do composto (2), U(eq) (Å²) x 10⁴. Desvio padrão entre parênteses.

Átomo	x	y	z	U (eq)
Se (1)	-2830 (1)	-344 (1)	1826 (1)	67 (1)
N (1)	1053 (4)	-42 (1)	3527 (2)	54 (1)
C (12)	1201 (5)	-719 (2)	3140 (2)	53 (1)
N (2)	-989 (5)	192 (2)	3768 (3)	71 (1)
C (13)	2701 (5)	432 (2)	3725 (2)	53 (1)
N (3)	-660 (5)	814 (2)	4109 (2)	68 (1)
C (17)	1178 (6)	2066 (2)	5015 (3)	72 (1)
C (15)	2486 (5)	1660 (2)	4406 (2)	57 (1)
C (6)	-2184 (6)	-770 (2)	-184 (3)	69 (1)
C (14)	1608 (5)	986 (2)	4087 (2)	54 (1)
C (4)	-4958 (9)	-1370 (2)	-1277 (3)	88 (1)
C (1)	-3603 (5)	-802 (2)	567 (3)	59 (1)
C (7)	-482 (5)	-958 (2)	2406 (2)	54 (1)
C (8)	-334 (6)	-1626 (2)	2087 (2)	62 (1)
C (11)	3024 (6)	-1129 (2)	3499 (3)	66 (1)
C (16)	4558 (7)	1887 (2)	4111 (3)	77 (1)
C (10)	3171 (6)	-1787 (2)	3151 (2)	69 (1)
C (5)	-2857 (8)	-1055 (2)	-1106 (3)	83 (1)
C (2)	-5711 (6)	-1122 (2)	393 (3)	71 (1)
C (9)	1473 (7)	-2042 (2)	2457 (3)	69 (1)
C (3)	-6362 (7)	-1410 (2)	-535 (4)	87 (1)

Distâncias (Å) e ângulos (°) de ligação do Composto (2).

Distâncias (Å)

Se (1) -C (1)	1.926 (3)
Se (1) -C (7)	1.926 (3)
N (1) -C (13)	1.343 (4)
N (1) -N (2)	1.350 (4)
N (1) -C (12)	1.430 (4)
C (12) -C (11)	1.380 (4)
C (12) -C (7)	1.396 (4)
N (2) -N (3)	1.307 (4)
C (13) -C (14)	1.375 (4)
N (3) -C (14)	1.372 (4)
C (17) -C (15)	1.421 (5)
C (15) -C (16)	1.388 (5)
C (15) -C (14)	1.462 (4)
C (6) -C (1)	1.374 (5)
C (6) -C (5)	1.377 (5)
C (4) -C (3)	1.359 (7)
C (4) -C (5)	1.372 (6)
C (1) -C (2)	1.380 (5)
C (7) -C (8)	1.383 (4)
C (8) -C (9)	1.384 (4)
C (11) -C (10)	1.376 (5)
C (10) -C (9)	1.380 (5)
C (2) -C (3)	1.384 (6)

Ângulos (°)

C (1) -Se (1) -C (7)	98.90 (12)
C (13) -N (1) -N (2)	110.6 (3)
C (13) -N (1) -C (12)	129.9 (2)

Parte Experimental

N (2) -N (1) -C (12)	119.4 (2)
C (11) -C (12) -C (7)	120.8 (3)
C (11) -C (12) -N (1)	119.1 (3)
C (7) -C (12) -N (1)	120.1 (2)
N (3) -N (2) -N (1)	107.4 (3)
N (1) -C (13) -C (14)	105.3 (3)
N (2) -N (3) -C (14)	109.1 (3)
C (16) -C (15) -C (17)	121.7 (3)
C (16) -C (15) -C (14)	119.7 (3)
C (17) -C (15) -C (14)	118.6 (3)
C (1) -C (6) -C (5)	120.3 (4)
N (3) -C (14) -C (13)	107.5 (3)
N (3) -C (14) -C (15)	121.7 (3)
C (13) -C (14) -C (15)	130.8 (3)
C (3) -C (4) -C (5)	120.2 (4)
C (6) -C (1) -C (2)	119.7 (3)
C (6) -C (1) -Se (1)	121.3 (3)
C (2) -C (1) -Se (1)	118.8 (3)
C (8) -C (7) -C (12)	118.2 (3)
C (8) -C (7) -Se (1)	122.0 (2)
C (12) -C (7) -Se (1)	119.7 (2)
C (7) -C (8) -C (9)	121.0 (3)
C (10) -C (11) -C (12)	120.0 (3)
C (11) -C (10) -C (9)	120.0 (3)
C (4) -C (5) -C (6)	119.8 (4)
C (1) -C (2) -C (3)	119.5 (4)
C (10) -C (9) -C (8)	119.9 (3)
C (4) -C (3) -C (2)	120.5 (4)

Coordenadas dos átomos de hidrogênio do composto (2). U(eq) (Å²) x 10⁴.

Átomo	x	y	z	U (eq)
H (13)	4251	393	3635	63
H (17A)	2032	2469	5224	108
H (17B)	863	1808	5593	108
H (17C)	-245	2194	4638	108
H (6)	-762	-555	-68	83
H (4)	-5423	-1557	-1902	105
H (8)	-1467	-1799	1615	74
H (11)	4152	-961	3977	79
H (16A)	5123	2315	4312	92
H (16B)	5382	1611	3713	92
H (10)	4416	-2061	3383	83
H (5)	-1891	-1033	-1612	99
H (2)	-6686	-1143	896	85
H (9)	1544	-2491	2240	83
H (3)	-7769	-1633	-652	104

Coordenadas atômicas isotrópicas equivalentes x 10⁴ dos átomos não hidrogenóides do composto (3), U(eq) (Å²) x 10⁴. Desvio padrão entre parênteses.

Átomo	x	y	z	U (eq)
Se (1)	7639 (1)	4043 (1)	1228 (1)	17 (1)
N (1)	6533 (1)	6076 (2)	2316 (1)	13 (1)
N (2)	6595 (1)	6956 (2)	1387 (1)	18 (1)
N (3)	6030 (1)	7185 (2)	973 (1)	17 (1)
C (7)	8394 (1)	2521 (3)	1380 (1)	13 (1)
C (12)	8404 (1)	834 (3)	1979 (1)	14 (1)
C (11)	8954 (1)	-249 (3)	2042 (2)	17 (1)
C (10)	9486 (1)	300 (3)	1527 (2)	18 (1)
C (9)	9455 (1)	1966 (3)	932 (2)	18 (1)
C (8)	8919 (1)	3100 (3)	843 (1)	16 (1)
C (15)	7844 (1)	169 (3)	2553 (2)	19 (1)
C (14)	10080 (1)	-852 (4)	1644 (2)	29 (1)
C (13)	8925 (1)	4894 (3)	181 (2)	25 (1)
C (2)	7617 (1)	4997 (3)	2621 (1)	13 (1)
C (3)	8142 (1)	4896 (3)	3296 (1)	15 (1)
C (4)	8113 (1)	5511 (3)	4313 (2)	15 (1)
C (5)	7562 (1)	6257 (3)	4679 (2)	16 (1)
C (6)	7041 (1)	6421 (3)	4010 (2)	16 (1)
C (1)	7072 (1)	5805 (3)	2994 (1)	12 (1)
C (22)	5925 (1)	5762 (3)	2498 (2)	14 (1)
C (23)	5604 (1)	6464 (3)	1635 (2)	14 (1)
C (16)	4927 (1)	6540 (3)	1393 (2)	15 (1)
C (21)	4697 (1)	7268 (3)	447 (2)	20 (1)
C (20)	4056 (1)	7336 (3)	221 (2)	24 (1)
C (19)	3641 (1)	6660 (3)	934 (2)	22 (1)
C (18)	3864 (1)	5945 (3)	1878 (2)	22 (1)
C (17)	4505 (1)	5887 (3)	2108 (2)	19 (1)

Distâncias (Å) e ângulos (°) de ligação do Composto (3).

Distâncias (Å)

Se (1) -C (2)	1,9199 (18)
Se (1) -C (7)	1,9311 (18)
N (1) -C (16)	1,347 (2)
N (1) -N (2)	1,358 (2)
N (1) -C (1)	1,434 (2)
N (2) -N (3)	1,311 (2)
N (3) -C (17)	1,369 (2)
C (7) -C (8)	1,402 (3)
C (7) -C (12)	1,403 (3)
C (12) -C (11)	1,395 (3)
C (12) -C (15)	1,506 (3)
C (11) -C (10)	1,393 (3)
C (10) -C (9)	1,388 (3)
C (10) -C (14)	1,504 (3)
C (9) -C (8)	1,392 (3)
C (8) -C (13)	1,510 (3)
C (2) -C (1)	1,397 (3)
C (2) -C (3)	1,397 (2)
C (3) -C (4)	1,385 (3)
C (4) -C (5)	1,387 (3)
C (5) -C (6)	1,389 (3)
C (6) -C (1)	1,384 (3)
C (22) -C (23)	1,376 (3)
C (23) -C (16)	1,471 (3)
C (16) -C (17)	1,393 (3)

Parte Experimental

C (16) -C (21)	1,394 (3)
C (21) -C (20)	1,392 (3)
C (20) -C (19)	1,386 (3)
C (19) -C (18)	1,384 (3)
C (18) -C (17)	1,392 (3)

Ângulos (°)

C (2) -Se (1) -C (7)	98,26 (8)
C (16) -N (1) -N (2)	110,77 (15)
C (16) -N (1) -C (1)	129,16 (16)
N (2) -N (1) -C (1)	119,66 (14)
N (3) -N (2) -N (1)	107,14 (14)
N (2) -N (3) -C (17)	109,07 (15)
C (8) -C (7) -C (12)	121,04 (16)
C (8) -C (7) -Se (1)	118,43 (14)
C (12) -C (7) -Se (1)	120,48 (14)
C (11) -C (12) -C (13)	118,44 (17)
C (11) -C (12) -C (15)	119,49 (17)
C (7) -C (12) -C (15)	122,06 (17)
C (10) -C (11) -C (12)	121,86 (18)
C (9) -C (10) -C (11)	118,04 (17)
C (9) -C (10) -C (14)	121,29 (19)
C (11) -C (10) -C (14)	120,65 (19)
C (10) -C (9) -C (8)	122,45 (18)
C (9) -C (8) -C (7)	118,15 (18)
C (9) -C (8) -C (13)	119,12 (18)
C (7) -C (8) -C (13)	122,73 (17)
C (1) -C (2) -C (3)	117,77 (17)
C (1) -C (2) -Se (1)	120,88 (13)
C (3) -C (2) -Se (1)	121,35 (14)
C (4) -C (3) -C (2)	120,82 (17)

C (3) -C (4) -C (5)	120,54 (17)
C (4) -C (5) -C (6)	119,42 (18)
C (1) -C (6) -C (5)	119,79 (17)
C (6) -C (1) -C (2)	121,60 (17)
C (6) -C (1) -N (1)	118,08 (16)
C (2) -C (1) -N (1)	120,29 (16)
N (1) -C (16) -C (17)	104,89 (16)
N (3) -C (17) -C (16)	108,13 (16)
N (3) -C (17) -C (18)	121,92 (17)
C (16) -C (17) -C (18)	129,94 (18)
C (17) -C (16) -C (21)	118,95 (17)
C (19) -C (18) -C (17)	120,39 (17)
C (23) -C (18) -C (17)	120,66 (18)
C (20) -C (21) -C (19)	120,43 (19)
C (19) -C (20) -C (21)	120,08 (19)
C (18) -C (19) -C (20)	119,93 (18)
C (19) -C (18) -C (23)	120,1 (2)
C (18) -C (23) -C (22)	120,50 (19)

Tabelas 4.16 Coordenadas dos átomos de hidrogênio do composto (3).

U(eq) (Å²) x 10⁴.

Átomo	x	y	z	U (eq)
H (11)	8966	-1393	2447	20
H (9)	9814	2347	571	22
H (15A)	7944	-1044	2912	29
H (15B)	7490	-32	2060	29
H (15C)	7734	1152	3060	29
H (14A)	9984	-2228	1570	44
H (14B)	10277	-616	2330	44
H (14C)	10367	-464	1109	44
H (13A)	8830	6021	605	38
H (13B)	8609	4775	-386	38
H (13C)	9339	5049	-107	38
H (3)	8524	4401	3055	17
H (4)	8473	5421	4764	18
H (5)	7541	6652	5381	20
H (6)	6663	6954	4248	19
H (22)	5756	5184	3091	17

H (21)	4980	7722	-47	24
H (20)	3902	7846	-422	29
H (19)	3203	6688	775	26
H (18)	3579	5493	2369	27
H (17)	4655	5399	2758	22

Coordenadas atômicas isotrópicas equivalentes dos átomos não hidrogenóides do composto (4), U(eq) (Å²) x 10⁴. Desvio padrão entre parênteses.

Átomo	x	y	z	U (eq)
Se (1)	4618 (1)	7155 (1)	7933 (1)	15 (1)
O (1)	5130 (2)	5133 (1)	6827 (1)	19 (1)
N (1)	8216 (3)	9453 (1)	7960 (1)	13 (1)
N (2)	10599 (3)	9693 (2)	7824 (1)	16 (1)
N (3)	11085 (3)	10351 (2)	7021 (1)	15 (1)
C (13)	4930 (4)	4251 (2)	6208 (1)	26 (1)
C (8)	6840 (3)	4810 (2)	7365 (1)	16 (1)
C (9)	8446 (4)	3726 (2)	7333 (1)	21 (1)
C (10)	10113 (4)	3499 (2)	7913 (1)	24 (1)
C (11)	10204 (4)	4358 (2)	8513 (1)	23 (1)
C (12)	8611 (3)	5451 (2)	8543 (1)	19 (1)
C (7)	6917 (3)	5685 (2)	7976 (1)	15 (1)
C (2)	5447 (3)	7885 (2)	8913 (1)	15 (1)
C (3)	4431 (3)	7377 (2)	9776 (1)	19 (1)
C (4)	5126 (4)	7755 (2)	10521 (1)	22 (1)
C (5)	6845 (4)	8671 (2)	10413 (1)	23 (1)
C (6)	7825 (3)	9220 (2)	9560 (1)	18 (1)
C (1)	7135 (3)	8832 (2)	8817 (1)	13 (1)
C (20)	7201 (3)	9977 (2)	7244 (1)	13 (1)
C (21)	9046 (3)	10544 (2)	6641 (1)	12 (1)
C (14)	8998 (3)	11263 (2)	5745 (1)	13 (1)

Parte Experimental

C (19)	10842 (3)	12086 (2)	5345 (1)	17 (1)
C (18)	10791 (3)	12778 (2)	4500 (1)	19 (1)
C (17)	8925 (3)	12663 (2)	4043 (1)	18 (1)
C (16)	7089 (3)	11853 (2)	4438 (1)	18 (1)
C (15)	7127 (3)	11158 (2)	5283 (1)	15 (1)

Distâncias (Å) e ângulos (°) de ligação do Composto (4).

Distâncias (Å)

Se (1) -C (2)	1.9205 (19)
Se (1) -C (7)	1.9227 (19)
O (1) -C (8)	1.368 (2)
O (1) -C (13)	1.434 (2)
N (1) -C (20)	1.351 (2)
N (1) -N (2)	1.366 (2)
N (1) -C (1)	1.433 (2)
N (2) -N (3)	1.314 (2)
N (3) -C (21)	1.369 (2)
C (8) -C (9)	1.388 (3)
C (8) -C (7)	1.404 (3)
C (9) -C (10)	1.389 (3)
C (10) -C (11)	1.380 (3)
C (11) -C (12)	1.390 (3)
C (12) -C (7)	1.388 (3)
C (2) -C (3)	1.393 (3)
C (2) -C (1)	1.399 (2)
C (3) -C (4)	1.387 (3)
C (4) -C (5)	1.387 (3)
C (5) -C (6)	1.386 (3)
C (6) -C (1)	1.388 (3)
C (20) -C (21)	1.378 (2)
C (21) -C (14)	1.467 (2)

Parte Experimental

C (14) -C (15)	1.392 (3)
C (14) -C (19)	1.402 (2)
C (19) -C (18)	1.390 (3)
C (18) -C (17)	1.385 (3)
C (17) -C (16)	1.388 (3)
C (16) -C (15)	1.389 (3)

Ângulos (°)

C (2) -Se (1) -C (7)	96.31 (8)
C (8) -O (1) -C (13)	117.14 (15)
C (20) -N (1) -N (2)	110.78 (14)
C (20) -N (1) -C (1)	130.06 (15)
N (2) -N (1) -C (1)	118.87 (15)
N (3) -N (2) -N (1)	106.67 (14)
N (2) -N (3) -C (21)	109.61 (14)
O (1) -C (8) -C (9)	125.04 (17)
O (1) -C (8) -C (7)	114.91 (17)
C (9) -C (8) -C (7)	120.05 (19)
C (8) -C (9) -C (10)	119.91 (19)
C (11) -C (10) -C (9)	120.34 (19)
C (10) -C (11) -C (12)	120.0 (2)
C (7) -C (12) -C (11)	120.46 (19)
C (12) -C (7) -C (8)	119.23 (18)
C (12) -C (7) -Se (1)	125.28 (14)
C (8) -C (7) -Se (1)	115.49 (15)
C (3) -C (2) -C (1)	117.90 (17)
C (3) -C (2) -Se (1)	117.96 (14)
C (1) -C (2) -Se (1)	123.98 (14)
C (4) -C (3) -C (2)	121.43 (18)
C (5) -C (4) -C (3)	119.84 (18)
C (6) -C (5) -C (4)	119.67 (19)

Parte Experimental

C (5) -C (6) -C (1)	120.27 (18)
C (6) -C (1) -C (2)	120.84 (16)
C (6) -C (1) -N (1)	116.83 (16)
C (2) -C (1) -N (1)	122.32 (16)
N (1) -C (20) -C (21)	104.97 (16)
N (3) -C (21) -C (20)	107.97 (16)
N (3) -C (21) -C (14)	122.73 (15)
C (20) -C (21) -C (14)	129.29 (17)
C (15) -C (14) -C (19)	118.71 (17)
C (15) -C (14) -C (21)	121.23 (16)
C (19) -C (14) -C (21)	120.06 (17)
C (18) -C (19) -C (14)	120.18 (18)
C (17) -C (18) -C (19)	120.67 (17)
C (18) -C (17) -C (16)	119.42 (18)
C (17) -C (16) -C (15)	120.29 (18)
C (16) -C (15) -C (14)	120.74 (17)

Coordenadas atômicas isotrópicas equivalentes $\times 10^4$ dos átomos não hidrogenóides do composto (6), $U(eq)$ (\AA^2) $\times 10^4$. Desvio padrão entre parênteses.

Átomo	x	y	z	$U(eq)$
Se (1)	7921 (1)	6975 (1)	1050 (1)	20 (1)
Se (2)	2373 (1)	6814 (1)	1089 (1)	16 (1)
O (1)	4244 (1)	7234 (1)	4856 (1)	18 (1)
O (2)	-272 (1)	8635 (1)	5616 (1)	22 (1)
N (1)	6417 (2)	8198 (1)	2769 (1)	14 (1)
N (2)	7589 (2)	8242 (2)	3211 (1)	16 (1)
N (3)	7417 (2)	8035 (2)	4045 (1)	16 (1)
N (4)	1565 (2)	8561 (1)	2967 (1)	14 (1)
N (5)	2651 (2)	8374 (2)	3302 (1)	17 (1)
N (6)	2486 (2)	8250 (2)	4177 (2)	17 (1)
C (1)	7600 (2)	6141 (2)	-450 (2)	17 (1)
C (2)	8577 (2)	6250 (2)	-1051 (2)	22 (1)
C (3)	8337 (3)	5628 (2)	-2132 (2)	28 (1)
C (4)	7130 (3)	4904 (2)	-2624 (2)	29 (1)
C (5)	6152 (2)	4805 (2)	-2025 (2)	29 (1)

Parte Experimental

C (6)	6381 (2)	5410 (2)	-946 (2)	23 (1)
C (7)	6969 (2)	7990 (2)	1029 (2)	14 (1)
C (8)	6871 (2)	8265 (2)	167 (2)	18 (1)
C (9)	6071 (2)	8896 (2)	102 (2)	19 (1)
C (10)	5359 (2)	9276 (2)	910 (2)	19 (1)
C (11)	5481 (2)	9044 (2)	1787 (2)	17 (1)
C (12)	6291 (2)	8414 (2)	1851 (2)	14 (1)
C (13)	5482 (2)	7966 (2)	3340 (2)	13 (1)
C (14)	6135 (2)	7861 (2)	4154 (2)	13 (1)
C (15)	5631 (2)	7621 (2)	5057 (2)	14 (1)
C (16)	6107 (2)	8665 (2)	6080 (2)	18 (1)
C (17)	5762 (2)	8462 (2)	7059 (2)	21 (1)
C (18)	6256 (2)	7532 (2)	7126 (2)	23 (1)
C (19)	5723 (2)	6483 (2)	6115 (2)	21 (1)
C (20)	6102 (2)	6689 (2)	5150 (2)	16 (1)
C (21)	2304 (2)	6075 (2)	-412 (2)	16 (1)
C (22)	3412 (2)	6296 (2)	-858 (2)	23 (1)
C (23)	3382 (2)	5748 (2)	-1930 (2)	25 (1)
C (24)	2255 (2)	4966 (2)	-2568 (2)	24 (1)
C (25)	1153 (2)	4732 (2)	-2118 (2)	23 (1)
C (26)	1175 (2)	5286 (2)	-1041 (2)	18 (1)
C (27)	1851 (2)	8073 (2)	1113 (2)	14 (1)
C (28)	1813 (2)	8330 (2)	239 (2)	17 (1)
C (29)	1366 (2)	9204 (2)	257 (2)	18 (1)
C (30)	950 (2)	9837 (2)	1157 (2)	19 (1)
C (31)	1008 (2)	9615 (2)	2048 (2)	17 (1)
C (32)	1479 (2)	8747 (2)	2030 (2)	14 (1)
C (33)	705 (2)	8576 (2)	3656 (2)	15 (1)
C (34)	1301 (2)	8376 (2)	4430 (2)	15 (1)
C (35)	816 (2)	8204 (2)	5368 (2)	16 (1)
C (36)	1859 (2)	8845 (2)	6351 (2)	18 (1)
C (37)	1488 (2)	8581 (2)	7291 (2)	21 (1)
C (38)	1179 (2)	7356 (2)	7010 (2)	27 (1)
C (39)	80 (3)	6720 (2)	6066 (2)	30 (1)
C (40)	445 (2)	6969 (2)	5116 (2)	24 (1)

Distâncias (Å) e ângulos (°) de ligação do Composto (6).

Distâncias (Å)

Se(1)-C(1)	1.918(2)
Se(1)-C(7)	1.928(2)
Se(2)-C(21)	1.927(2)
Se(2)-C(27)	1.934(2)
O(1)-C(15)	1.429(2)
O(2)-C(35)	1.435(2)
N(1)-N(2)	1.350(2)
N(1)-C(13)	1.362(2)
N(1)-C(12)	1.422(3)
N(2)-N(3)	1.304(3)
N(3)-C(14)	1.366(3)
N(4)-N(5)	1.352(2)
N(4)-C(33)	1.361(2)
N(4)-C(32)	1.421(3)
N(5)-N(6)	1.304(3)
N(6)-C(34)	1.372(3)
C(1)-C(2)	1.390(3)
C(1)-C(6)	1.394(3)
C(2)-C(3)	1.387(3)
C(3)-C(4)	1.380(4)
C(4)-C(5)	1.385(4)
C(5)-C(6)	1.382(4)
C(7)-C(8)	1.393(3)
C(7)-C(12)	1.399(3)
C(8)-C(9)	1.383(3)
C(9)-C(10)	1.397(3)
C(10)-C(11)	1.379(3)
C(11)-C(12)	1.390(3)
C(13)-C(14)	1.373(3)
C(14)-C(15)	1.507(3)
C(15)-C(16)	1.534(3)
C(15)-C(20)	1.533(3)
C(16)-C(17)	1.533(3)
C(17)-C(18)	1.529(3)
C(18)-C(19)	1.533(3)
C(19)-C(20)	1.527(3)

C(21)-C(22)	1.393(3)
C(21)-C(26)	1.394(3)
C(22)-C(23)	1.382(3)
C(23)-C(24)	1.393(3)
C(24)-C(25)	1.392(3)
C(25)-C(26)	1.391(3)
C(27)-C(28)	1.389(3)
C(27)-C(32)	1.405(3)
C(28)-C(29)	1.390(3)
C(29)-C(30)	1.391(3)
C(30)-C(31)	1.385(3)
C(31)-C(32)	1.397(3)
C(33)-C(34)	1.374(3)
C(34)-C(35)	1.506(3)
C(35)-C(36)	1.531(3)
C(35)-C(40)	1.539(3)
C(36)-C(37)	1.528(3)
C(37)-C(38)	1.521(3)
C(38)-C(39)	1.531(3)
C(39)-C(40)	1.531(3)

Ângulos (°)

C(1)-Se(1)-C(7)	95.70(9)
C(21)-Se(2)-C(27)	98.67(9)
N(2)-N(1)-C(13)	110.66(17)
N(2)-N(1)-C(12)	120.61(16)
C(13)-N(1)-C(12)	128.69(17)
N(3)-N(2)-N(1)	107.25(16)
N(2)-N(3)-C(14)	109.56(18)
N(5)-N(4)-C(33)	110.63(17)
N(5)-N(4)-C(32)	119.69(16)
C(33)-N(4)-C(32)	129.63(17)
N(6)-N(5)-N(4)	107.18(16)
N(5)-N(6)-C(34)	109.71(17)
C(2)-C(1)-C(6)	119.2(2)
C(2)-C(1)-Se(1)	120.66(17)
C(6)-C(1)-Se(1)	120.09(17)
C(3)-C(2)-C(1)	120.0(2)

C(4)-C(3)-C(2)	120.8(2)
C(3)-C(4)-C(5)	119.2(2)
C(4)-C(5)-C(6)	120.7(2)
C(5)-C(6)-C(1)	120.1(2)
C(8)-C(7)-C(12)	118.33(19)
C(8)-C(7)-Se(1)	120.89(15)
C(12)-C(7)-Se(1)	120.66(16)
C(9)-C(8)-C(7)	120.69(19)
C(8)-C(9)-C(10)	120.2(2)
C(11)-C(10)-C(9)	119.8(2)
C(10)-C(11)-C(12)	119.76(19)
C(11)-C(12)-C(7)	121.08(19)
C(11)-C(12)-N(1)	118.86(17)
C(7)-C(12)-N(1)	120.06(18)
N(1)-C(13)-C(14)	104.44(17)
N(3)-C(14)-C(13)	108.09(18)
N(3)-C(14)-C(15)	122.27(18)
C(13)-C(14)-C(15)	129.62(18)
O(1)-C(15)-C(14)	110.37(16)
O(1)-C(15)-C(16)	110.89(16)
C(14)-C(15)-C(16)	109.21(16)
O(1)-C(15)-C(20)	105.89(16)
C(14)-C(15)-C(20)	109.81(16)
C(16)-C(15)-C(20)	110.63(17)
C(17)-C(16)-C(15)	112.58(17)
C(18)-C(17)-C(16)	111.14(17)
C(17)-C(18)-C(19)	110.62(19)
C(20)-C(19)-C(18)	110.60(18)
C(19)-C(20)-C(15)	112.02(17)
C(22)-C(21)-C(26)	120.0(2)
C(22)-C(21)-Se(2)	119.45(16)
C(26)-C(21)-Se(2)	120.49(16)
C(23)-C(22)-C(21)	119.9(2)
C(22)-C(23)-C(24)	120.6(2)
C(23)-C(24)-C(25)	119.6(2)
C(26)-C(25)-C(24)	120.1(2)
C(25)-C(26)-C(21)	119.9(2)
C(28)-C(27)-C(32)	118.19(19)

C(28)-C(27)-Se(2)	122.02(15)
C(32)-C(27)-Se(2)	119.79(16)
C(29)-C(28)-C(27)	120.89(19)
C(28)-C(29)-C(30)	120.2(2)
C(31)-C(30)-C(29)	120.1(2)
C(30)-C(31)-C(32)	119.37(19)
C(31)-C(32)-C(27)	121.15(19)
C(31)-C(32)-N(4)	118.10(17)
C(27)-C(32)-N(4)	120.75(18)
N(4)-C(33)-C(34)	104.73(17)
N(6)-C(34)-C(33)	107.74(18)
N(6)-C(34)-C(35)	121.21(18)
C(33)-C(34)-C(35)	130.85(18)
O(2)-C(35)-C(34)	110.28(17)
O(2)-C(35)-C(36)	105.71(16)
C(34)-C(35)-C(36)	110.52(17)
O(2)-C(35)-C(40)	111.14(17)
C(34)-C(35)-C(40)	108.68(17)
C(36)-C(35)-C(40)	110.49(18)
C(37)-C(36)-C(35)	112.65(18)
C(38)-C(37)-C(36)	111.22(18)
C(37)-C(38)-C(39)	110.2(2)
C(40)-C(39)-C(38)	110.7(2)
C(39)-C(40)-C(35)	112.69(18)

Coordenadas dos átomos de hidrogênio do composto (6). U(eq) (Å²) x 10⁴.

Átomo	x	y	z	U (eq)
H(1)	3939	7718	4792	28
H(2)	-859	8336	5085	33
H(2A)	9410	6749	-722	26
H(3)	9011	5701	-2538	33

Parte Experimental

H(4)	6972	4479	-3364	35
H(5)	5315	4317	-2360	35
H(6)	5707	5326	-542	28
H(8)	7359	8017	-383	21
H(9)	6006	9071	-494	23
H(10)	4793	9692	856	23
H(11)	5013	9314	2346	21
H(13)	4582	7893	3205	16
H(16A)	7062	8955	6162	21
H(16B)	5714	9228	6029	21
H(17A)	6154	9142	7700	25
H(17B)	4808	8271	7028	25
H(18A)	5979	7390	7740	28
H(18B)	7217	7753	7229	28
H(19A)	6074	5897	6163	25
H(19B)	4765	6231	6040	25
H(20A)	5723	6009	4506	20
H(20B)	7059	6876	5199	20
H(22)	4188	6823	-428	28
H(23)	4137	5906	-2234	31
H(24)	2238	4595	-3304	29
H(25)	384	4194	-2548	27
H(26)	422	5126	-736	22
H(28)	2096	7903	-379	20
H(29)	1345	9369	-347	22
H(30)	626	10422	1161	22
H(31)	729	10048	2666	20
H(33)	-125	8699	3611	18
H(36A)	2685	8671	6182	21
H(36B)	2006	9641	6548	21
H(37A)	2214	8981	7889	25
H(37B)	721	8833	7515	25
H(38A)	916	7204	7623	32
H(38B)	1964	7111	6835	32
H(39A)	-94	5923	5876	36
H(39B)	-722	6925	6259	36
H(40A)	-299	6582	4531	28
H(40B)	1186	6682	4874	28

Coordenadas atômicas isotrópicas equivalentes $\times 10^4$ dos átomos não hidrogenóides do composto (6), $U(eq)$ (\AA^2) $\times 10^4$. Desvio padrão entre parênteses.

Átomo	x	y	z	$U(eq)$
S (1)	3445 (1)	1552 (1)	2631 (1)	52 (1)
N (1)	2189 (4)	475 (2)	4279 (3)	42 (1)
C (13)	1369 (5)	923 (2)	7093 (4)	43 (1)
N (3)	669 (5)	1257 (2)	5028 (3)	53 (1)
N (2)	1047 (5)	1048 (2)	4040 (3)	53 (1)
C (1)	2867 (4)	116 (2)	3380 (3)	41 (1)
C (20)	1528 (5)	823 (2)	5893 (3)	44 (1)
C (8)	4712 (6)	2191 (3)	861 (4)	56 (1)
C (18)	1427 (6)	300 (2)	7827 (4)	50 (1)
C (6)	2893 (5)	-671 (3)	3352 (4)	50 (1)
C (7)	5109 (5)	1805 (2)	1898 (4)	46 (1)
C (17)	1265 (6)	395 (3)	8959 (4)	59 (1)
C (14)	1132 (7)	1640 (3)	7524 (4)	53 (1)
C (12)	6808 (7)	1660 (3)	2377 (4)	53 (1)
C (3)	4130 (6)	159 (3)	1718 (4)	49 (1)
C (15)	956 (7)	1731 (3)	8658 (5)	63 (1)
C (2)	3495 (4)	543 (2)	2566 (3)	43 (1)
C (4)	4164 (6)	-623 (3)	1690 (4)	54 (1)
C (19)	2502 (5)	322 (2)	5418 (4)	45 (1)
C (16)	1016 (7)	1110 (3)	9372 (4)	65 (1)
C (9)	5990 (8)	2412 (3)	300 (4)	67 (1)
C (11)	8071 (6)	1870 (3)	1800 (5)	61 (1)
C (10)	7664 (7)	2249 (3)	765 (5)	66 (1)
C (5)	3545 (6)	-1039 (3)	2517 (4)	55 (1)

Distâncias (Å) e ângulos (°) de ligação do Composto (6).

Distâncias (Å)

S (1) -C (7)	1.783 (4)
S (1) -C (2)	1.787 (4)
N (1) -C (19)	1.353 (5)
N (1) -N (2)	1.359 (4)
N (1) -C (1)	1.434 (5)
C (13) -C (14)	1.393 (6)
C (13) -C (18)	1.399 (6)
C (13) -C (20)	1.462 (6)
N (3) -N (2)	1.317 (5)
N (3) -C (20)	1.359 (5)
C (1) -C (6)	1.393 (6)
C (1) -C (2)	1.391 (5)
C (20) -C (19)	1.371 (6)
C (8) -C (7)	1.388 (6)
C (8) -C (9)	1.381 (7)
C (18) -C (17)	1.382 (7)
C (6) -C (5)	1.368 (7)
C (7) -C (12)	1.399 (7)
C (17) -C (16)	1.384 (8)
C (14) -C (15)	1.387 (8)
C (12) -C (11)	1.376 (8)
C (3) -C (4)	1.383 (7)
C (3) -C (2)	1.387 (6)
C (15) -C (16)	1.382 (8)

Parte Experimental

C (4) -C (5)	1.390 (7)
C (9) -C (10)	1.383 (8)
C (11) -C (10)	1.382 (8)

Ângulos (°)

C (7) -S (1) -C (2)	101.82 (18)
C (19) -N (1) -N (2)	110.4 (3)
C (19) -N (1) -C (1)	128.9 (3)
N (2) -N (1) -C (1)	120.7 (3)
C (14) -C (13) -C (18)	118.5 (4)
C (14) -C (13) -C (20)	120.7 (4)
C (18) -C (13) -C (20)	120.8 (4)
N (2) -N (3) -C (20)	110.0 (3)
N (3) -N (2) -N (1)	106.5 (3)
C (6) -C (1) -C (2)	121.1 (4)
C (6) -C (1) -N (1)	118.0 (3)
C (2) -C (1) -N (1)	120.9 (4)
N (3) -C (20) -C (19)	107.6 (3)
N (3) -C (20) -C (13)	122.7 (4)
C (19) -C (20) -C (13)	129.7 (4)
C (7) -C (8) -C (9)	119.9 (4)
C (17) -C (18) -C (13)	120.8 (4)
C (5) -C (6) -C (1)	120.0 (4)
C (8) -C (7) -C (12)	119.5 (4)
C (8) -C (7) -S (1)	119.1 (3)
C (12) -C (7) -S (1)	121.3 (3)
C (16) -C (17) -C (18)	120.0 (5)
C (15) -C (14) -C (13)	120.5 (5)
C (11) -C (12) -C (7)	120.1 (4)
C (4) -C (3) -C (2)	121.1 (4)
C (16) -C (15) -C (14)	120.2 (5)
C (3) -C (2) -C (1)	117.9 (4)

Parte Experimental

C (3) -C (2) -S (1)	122.2 (3)
C (1) -C (2) -S (1)	119.8 (3)
C (5) -C (4) -C (3)	120.1 (4)
N (1) -C (19) -C (20)	105.5 (3)
C (17) -C (16) -C (15)	120.0 (5)
C (10) -C (9) -C (8)	120.2 (5)
C (12) -C (11) -C (10)	119.9 (5)
C (9) -C (10) -C (11)	120.2 (5)
C (6) -C (5) -C (4)	119.7 (5)

Coordenadas dos átomos de hidrogênio do composto (6). U(eq) (Å²) x 10⁴.

Átomo	x	y	z	U (eq)
H (9)	3587	2300	546	67
H (18)	1575	-183	7551	61
H (6)	2467	-948	3902	60
H (17)	1324	-23	9444	70
H (14)	1092	2060	7049	63
H (12)	7086	1422	3087	64
H (3)	4541	433	1158	59
H (15)	797	2212	8938	76
H (4)	4600	-870	1117	65
H (19)	3226	-46	5799	54
H (16)	890	1173	10130	78
H (10)	5724	2671	-394	80
H (12)	9196	1756	2106	73
H (11)	8518	2396	380	79
H (5)	3574	-1564	2502	66
