

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos
Programa de Pós-Graduação em Química



Tese de Doutorado

Síntese de organocalcogenilcromenos e 9,10-*bis*
(organocalcogenil)fenantrenos via reação de carbociclicização promovida por
Oxone[®]

Paola dos Santos Hellwig

Pelotas, 17 de julho de 2024.

Paola dos Santos Hellwig

***Síntese de organocalcogenilcromenos e 9,10-bis
(organocalcogenil)fenantrenos via reação de carbociclicização
promovida por Oxone[®]***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Pelotas como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Gelson Perin

Coorientadora: Profa. Dra. Angelita Manke Barcellos

Pelotas, 17 de julho de 2024.

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação da Publicação

H476s Hellwig, Paola dos Santos

Síntese de organocalcogenilcromenos e 9,10-
bis(organocalcogenil)fenantrenos via reação de carbociclicização
promovida por Oxone® [recurso eletrônico] / Paola dos Santos Hellwig ;
Gelson Perin, orientador ; Angelita Manke Barcellos, coorientadora. —
Pelotas, 2024.
350 f. : il.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Química,
Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos,
Universidade Federal de Pelotas, 2024.

1. Organocalcogênios. 2. Cromenos. 3. Fenantrenos. I. Perin, Gelson,
orient. II. Barcellos, Angelita Manke, coorient. III. Título.

CDD 546.72

Elaborada por Gabriela Machado Lopes CRB: 10/1842

Paola dos Santos Hellwig

Título: Síntese de organocalcogenilcromenos e 9,10-*bis* (organocalcogenil)fenantrenos via reação de carbociclicização promovida por Oxone[®]

Tese aprovada, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 17 de julho de 2024.

Banca Examinadora:

Documento assinado digitalmente
 **GELSON PERIN**
Data: 29/07/2024 15:22:32-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Gelson Perin - Orientador – UFPel

Documento assinado digitalmente
 **RICARDO FREDERICO SCHUMACHER**
Data: 29/07/2024 11:04:51-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Ricardo Frederico Schumacher – UFSM

Documento assinado digitalmente
 **MARCIO SANTOS DA SILVA**
Data: 29/07/2024 12:48:13-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Márcio Santos da Silva – UFPel

Documento assinado digitalmente
 **DANIELA HARTWIG DE OLIVEIRA**
Data: 28/07/2024 06:24:00-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Daniela Hartwig de Oliveira – UFPel

Aos meus pais Paulo e Leni (*in memoriam*) por todo amor e apoio, por estarem sempre presentes mesmo que fisicamente distantes e por abdicarem de seus sonhos para tornar os meus possíveis. Dedico esta tese a vocês!

Agradecimentos

Ao Programa de Pós-Graduação em Química.

Aos órgãos de fomento CNPq, Fapergs e Finep pelo auxílio financeiro durante esses anos, em especial à Capes pela bolsa recebida durante o doutorado.

Ao Prof. Gelson Perin meus sinceros agradecimentos pelos inúmeros ensinamentos, confiança, oportunidades e orientação ao longo destes quase 10 anos.

À minha coorientadora Angelita pelos conhecimentos compartilhados, pela parceria e amizade e por toda ajuda no decorrer do trabalho.

Aos demais professores do grupo: Raquel Guimarães Jacob, Daniela Hartwig de Oliveira, Eder João Lenardão, Diego da Silva Alves e Márcio Santos da Silva pela ajuda e ensinamentos compartilhados.

À professora Roberta Cargnelutti (UFSM) pela ajuda com análises de raios-x.

Ao professor Thiago Barcellos da Silva (UCS) pela realização das análises de EMAR.

Ao Jonatan, agradeço a ajuda nas inúmeras reações e colunas feitas neste e nos demais trabalhos realizados desde o período do meu mestrado.

Agradeço a Helen, a Emily, ao Ricardo e a Rafaela pela colaboração em trabalhos realizados durante meu doutorado.

À família Lab 411: Ricardo, Krigor, Jonatan, Lucas, Pedro, Leonardo, Stella, Rafaela, Marcela, Carolina e Caroline pela amizade, auxílio, troca de conhecimentos e pelos momentos de descontração. Aos antigos integrantes do Lab 411: Liane, Eduardo, Patrick, Thiago, Daniela Rodrigues, Daniela Mailahn, Helen, Yanka, Elton, Marilice, Webber, Stach e Paolo Santoni pela contribuição na minha formação através de momentos de estudo, trabalho e diversão.

Aos demais colegas e ex-colegas do grupo LASOL por todo o apoio.

À Djanira, secretária da pós-graduação pelos diversos serviços prestados e a todo o corpo docente do PPGQ.

À minha mãe Leni (*in memoriam*) por ser minha maior incentivadora nos estudos e minha maior inspiração e exemplo como professora. Espero um dia, no futuro, ser e fazer por meus alunos pelo menos 1% daquilo que fostes e fizestes para os teus alunos. Ao meu pai Paulo por alimentar em mim o instinto primordial de um(a) pesquisador(a), a curiosidade. Graças a curiosidade fiz novas descobertas e pude buscar um aprendizado contínuo.

Agradeço também as minhas irmãs Pamela e Laira pelo convívio diário, troca de conhecimentos científicos entre nossas áreas de formação, pela compreensão e por aguentarem meu mal humor quando algo não dava certo no lab. Vocês são essenciais na minha vida e essa conquista só foi possível com o apoio de vocês!

À minha tia Margarete pelo carinho, cuidado e por me ensinar a ver a vida com outros olhos. Obrigada, à todas as demais pessoas da minha família pelo apoio e por estarem comigo nos melhores e piores momentos.

E, a todos que de alguma forma me apoiaram e acreditaram no meu potencial.
Muito obrigada!

“Por vezes as respostas que buscamos estão em nossos sonhos, basta apenas sonhá-los e conseguir interpretar o seu significado....”

Autor desconhecido

RESUMO

Título: Síntese de organocalcogenilcromenos e 9,10-*bis*(organocalcogenil)fenantrenos via reação de carbociclicização promovida por Oxone®

Autora: Paola dos Santos Hellwig

Orientador: Prof. Dr. Gelson Perin

Coorientadora: Profa. Dra. Angelita Manke Barcellos

No presente trabalho, foi desenvolvido um método para a síntese de 2-(organocalcogenil)-3*H*-benzo[*f*]cromenos e 3-(organosselanil)-2*H*-cromenos através da ciclização intramolecular de derivados de éteres arilpropargílicos. Esta ciclização foi promovida por espécies eletrofílicas e/ou radicalares, geradas *in situ* a partir da reação de disselenetos e diteluretos de diorganoíla com Oxone®, usando acetonitrila como solvente à 100 °C em tubo selado. Assim, através do método desenvolvido foi possível sintetizar trinta e um exemplos de organocalcogenilcromenos em bons a excelentes rendimentos (50-98%) em tempos reacionais de 0,8-24 h, incluindo 3 exemplos de calcogenilcromenos derivados de produtos naturais.

Adicionalmente, foi desenvolvido um método para a síntese de 9,10-*bis*(organocalcogenil)fenantrenos e selanil-espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,2-dien-4-onas a partir da ciclização de (1,1'-difeníl)-2-calcogenoalquinos com disselenetos de diorganoíla na presença de Oxone® como um oxidante verde, em acetonitrila à 80 °C. Neste estudo, foram obtidos seletivamente, 16 exemplos de 9,10-*bis*(organocalcogenil)fenantrenos com rendimentos de 50-97%, após 1-4 h de reação e 4 exemplos de selanil-espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dieno-4-onas com rendimentos de 65-80% após 2 h.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Tese de Doutorado

Pelotas, 17 de julho de 2024

ABSTRACT

Title: Synthesis of organochalcogenylchromenes and 9,10-bis(organochalcogenyl)phenanthrenes via carbocyclization reaction promoted by Oxone®

Author: Paola dos Santos Hellwig

Academic Advisor: Prof. Dr. Gelson Perin

Academic Co-advisor: Profa. Dra. Angelita Manke Barcellos

In the present study, a method was developed for the synthesis of 2-(organochalcogenyl)-3*H*-benzo[*f*]chromenes and 3-(organoselanyl)-2*H*-chromenes through intramolecular cyclization of propargylic aryl ethers derivatives. This cyclization was promoted by electrophilic and/or radical species generated *in situ* from the reaction of diorganyl diselenides and ditellurides with Oxone®, using acetonitrile as solvent at 100 °C in a sealed tube. Thus, through the developed method it was possible to synthesize thirty-one examples of organochalcogenylchromenes in good to excellent yields (50-98%) within reaction times ranging from 0.8-24 h. This includes 3 examples of chalcogenylchromenes derived from natural products.

Additionally, a method was developed for the synthesis of 9,10-bis(organochalcogenyl)phenanthrenes and seleno-spiro[cyclohexane-1,1'-indene]-2,2-dien-4-ones via cyclization of (biphenyl-2-alkyne)chalcogenides with diorganyl diselenides in the presence of Oxone® as a green oxidant, in acetonitrile at 80 °C. In this study, 16 examples of 9,10-bis(organochalcogenyl)phenanthrenes were selectively obtained with yields of 50-97% after 1-4 h of reaction time, along with 4 examples of seleno-spiro[cyclohexane-1,1'-indene] -2,5-diene-4-ones in yields of 65-80% after 2 h.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

PhD Thesis

Pelotas, July 17th, 2024

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|-----|
| Figura 1. Exemplos de <i>2H</i> -cromenos encontrados em produtos naturais e de interesse farmacológico e na ciência de materiais. | 4 |
| Figura 2. Estrutura química do naftaleno, antraceno e fenantreno e suas respectivas energias de ressonância. | 5 |
| Figura 3. Estrutura química de fenantrenos farmacologicamente ativos e aplicados na ciência de materiais..... | 7 |
| Figura 4. Compostos bioativos contendo enxofre em sua estrutura. | 12 |
| Figura 5. Estados de oxidação do átomo de selênio. | 14 |
| Figura 6. Estrutura de compostos organosselênio presentes em alimentos. | 15 |
| Figura 7. Estabilização de carbocátions e carbânions por organocalcogênios..... | 16 |
| Figura 8. Estruturas químicas de espécies eletrofílicas de selênio. | 18 |
| Figura 9. Estruturas químicas de espécies radicalares de selênio. | 20 |
| Figura 10. Estruturas químicas de espécies nucleofílicas (a) e eletrofílicas (b) de telúrio. | 22 |
| Figura 11. Estruturas dos derivados de cromenos. | 23 |
| Figura 12. Principais métodos para a síntese de <i>2H</i> -cromenos. | 24 |
| Figura 13. Alguns métodos utilizados para sintetizar fenantrenos..... | 40 |
| Figura 14. Espirociclohexanodienonas que apresentam atividades farmacológicas. . | 54 |
| Figura 15. Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 93 |
| Figura 16. Espectro de RMN de ¹³ C { ¹ H} (100 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 95 |
| Figura 17. Experimento DEPT-135 (100 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 96 |
| Figura 18. RMN-2D HSQC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 97 |
| Figura 19. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 97 |
| Figura 20. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 98 |
| Figura 21. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 99 |
| Figura 22. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 99 |
| Figura 23. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 100 |
| Figura 24. RMN-2D COSY (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 101 |
| Figura 25. Expansão de RMN-2D COSY (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 101 |
| Figura 26. Expansão de RMN-2D HSQC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 102 |
| Figura 27. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 103 |
| Figura 28. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3I | 103 |

| | |
|---|-----|
| Figura 29. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3l | 104 |
| Figura 30. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3l | 105 |
| Figura 31. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 3l | 105 |
| Figura 32. Espectro de RMN de ⁷⁷ Se (76 MHz, CDCl ₃) do composto 3l | 106 |
| Figura 33. Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 126 |
| Figura 34. Espectro de RMN de ¹³ C { ¹ H} (100 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 127 |
| Figura 35. Experimento DEPT-135 (100 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 128 |
| Figura 36. RMN-2D HSQC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 129 |
| Figura 37. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 130 |
| Figura 38. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 131 |
| Figura 39. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 131 |
| Figura 40. RMN-2D COSY (400 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 132 |
| Figura 41. Expansão de RMN-2D COSY (400 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 132 |
| Figura 42. Expansão de RMN-2D HSQC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 133 |
| Figura 43. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 134 |
| Figura 44. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 135 |
| Figura 45. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 135 |
| Figura 46. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 136 |
| Figura 47. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 136 |
| Figura 48. Espectro de RMN de ⁷⁷ Se { ¹ H} (100 MHz, CDCl ₃) do composto 5g | 137 |
| Figuras 49-82. Espectros de RMN dos compostos 1 | 186 |
| Figuras 83-170. Espectros de RMN dos compostos 3 | 203 |
| Figura 171. Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do composto 88 | 260 |
| Figura 172. Espectro de RMN de ¹³ C{ ¹ H} (100 MHz, CDCl ₃) do composto 88 | 260 |
| Figura 173. Espectro de RMN de ⁷⁷ Se{ ¹ H} (76 MHz, CDCl ₃) do composto 88 | 261 |
| Figura 174. Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do composto 89 | 262 |
| Figura 175. Espectro de RMN de ¹³ C{ ¹ H} (100 MHz, CDCl ₃) do composto 89 | 262 |
| Figura 176. Espectro de RMN de ⁷⁷ Se{ ¹ H} (76 MHz, CDCl ₃) do composto 89 | 263 |
| Figura 177. Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do composto 90 | 264 |
| Figura 178. Espectro de RMN de ¹³ C{ ¹ H} (100 MHz, CDCl ₃) do composto 90 | 264 |
| Figura 179. Espectro de RMN de ⁷⁷ Se{ ¹ H} (76 MHz, CDCl ₃) do composto 90 | 265 |
| Figura 180. Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do composto 91 | 266 |
| Figura 181. Espectro de RMN de ¹³ C{ ¹ H} (100 MHz, CDCl ₃) do composto 91 | 266 |

| | |
|--|-----|
| Figura 182. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto 91 | 267 |
| Figuras 183-211. Espectros de RMN dos compostos 4 inéditos | 268 |
| Figuras 212-261. Espectros de RMN dos compostos 5 | 285 |
| Figuras 262-274. Espectros de RMN dos compostos 6 | 317 |
| Figura 275. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 97 | 325 |
| Figura 276. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto 97 | 325 |
| Figura 277. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto 97 | 326 |
| Figura 278. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 98 | 327 |
| Figura 279. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto 98 | 327 |
| Figura 280. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 102 | 328 |
| Figura 281. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto 102 | 328 |
| Figura 282. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto 102 | 329 |
| Figura 283. Estrutura molecular de 3a . As elipsóides são representadas com 50% de probabilidade. | 332 |

ÍNDICE DE TABELAS

| | |
|--|-----|
| Tabela 1 - Otimização das condições reacionais para a síntese do produto 3a | 79 |
| Tabela 2 - Escopo e limitações para a síntese dos organocalcogenilcromenos 3a-r | 82 |
| Tabela 3 - Escopo e limitações para a síntese dos organosselanilcromenos 3s-ad . | 85 |
| Tabela 4 - Síntese de fenilselanilcromenos derivados de produtos naturais. | 88 |
| Tabela 5 - Otimização das condições reacionais para a síntese do produto 5a | 109 |
| Tabela 6 - Escopo e limitações para a síntese dos organocalcogenilfenantrenos 5a-i | 111 |
| Tabela 7 - Escopo e limitações para a síntese dos organocalcogenilfenantrenos 5j-q | 113 |
| Tabela 8 - Escopo e limitações para a síntese dos selanil-espiro[cicloexano-1,1'- indeno]-2,5-dien-4-ona 6a-d | 116 |
| Tabela 9 - Dados da coleta de intensidades de difração e do refinamento da estrutura cristalina calculada para o composto 3a | 331 |
| Tabela 10 - Comprimento (Å) e ângulos (°) de ligação selecionados para o composto 3a | 331 |

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

| | |
|----------------|--|
| APCI | <i>Atmospheric pressure chemical ionization</i> (ionização química à pressão atmosférica) |
| BHT | 2,6-Di- <i>tert</i> -butil-4-metilfenol |
| CAN | Nitrato de Cério Amoniacal |
| CCD | Cromatografia em Camada Delgada |
| CG | Cromatografia Gasosa |
| CG/EM | Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas |
| CFL | Lâmpada compacta fluorescente |
| δ | Deslocamento químico (em ppm) |
| DCE | Dicloroetano |
| DMA | <i>N,N</i> -dimetilacetamida |
| DMF | <i>N,N</i> -dimetilformamida |
| DDQ | 2,3-Dicloro-5,6-dicianobenzoquinona |
| DSSC | Células Solares Sensibilizadas por Corantes |
| EM | Espectrometria de Massas de Baixa Resolução |
| EMAR | Espectrometria de Massas de Alta Resolução |
| Equiv. | Equivalentes |
| FDA | <i>Food and Drug Administration</i> (agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos) |
| GPx | Glutathione Peroxidase |
| HFIP | Hexafluorisopropanol |
| HIV | Vírus da Imunodeficiência Humana |
| HPAs | Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos |
| J | Constante de acoplamento (em Hz) |
| LED | Diodo emissor de luz |
| M^+ | Íon molecular |
| mmol | Unidade para a quantidade de matéria (10^{-3} mol) |
| m/z | Razão entre unidade de massa atômica e carga |
| <i>m</i> -CPBA | Ácido <i>meta</i> -cloroperbenzóico |
| NBS | <i>N</i> -bromosuccinimida |
| NCS | <i>N</i> -clorosuccinimida |
| NIS | <i>N</i> -iodosuccinimida |
| OLEDs | Diodos Orgânicos Emissores de Luz |
| OTFTs | Transistores Orgânicos de Filme Fino |
| P.F. | Ponto de fusão |
| QTOF | <i>Quadrupole time of flight mass spectrometry</i> (espectrometria de massa com tempo de voo quadrupolo) |
| RMN | Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear |

| | |
|-------|--|
| ROS | Espécies Reativas de Oxigênio |
| SET | <i>Single Electron Transfer</i> (transferência de apenas um elétron) |
| t.a. | Temperatura ambiente (25 °C) |
| TCCA | Ácido tricloroisocianúrico |
| TEMPO | <i>N</i> -oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina |
| THF | Tetraidrofurano |
| TrxR | Tiorredoxina redutase |

Índice

| | |
|---|-----|
| Resumo | ix |
| Abstract | x |
| Índice de Figuras | xi |
| Índice de Tabelas | xiv |
| Lista de siglas, abreviaturas e símbolos..... | xv |
| 1. Introdução e Objetivos | 1 |
| 2. Revisão da literatura | 10 |
| 2.1. Compostos organocalcogênicos | 11 |
| 2.1.1. Compostos organoenxofre | 11 |
| 2.1.2. Compostos organosselênio | 13 |
| 2.1.3. Compostos organotelúrio | 20 |
| 2.2. Síntese de cromenos..... | 23 |
| 2.3. Síntese de fenantrenos | 39 |
| 2.4. Síntese de espirocicloexanodienonas | 53 |
| 2.5. Utilização de Oxone [®] em síntese orgânica | 57 |
| 3. Apresentação e Discussão dos Resultados | 75 |
| 3.1. Síntese de organocalcogenilcromenos | 76 |
| 3.1.1. Síntese dos materiais de partida | 76 |
| 3.1.2. Otimização das condições reacionais | 77 |
| 3.1.3. Estudo da versatilidade do método | 81 |
| 3.1.4. Proposta mecanística | 89 |
| 3.1.5. Apresentação e discussão dos dados espectrais..... | 92 |
| 3.2. Síntese de organosselanilfenantrenos | 106 |
| 3.2.1. Síntese dos materiais de partida | 106 |
| 3.2.2. Otimização das condições reacionais | 107 |
| 3.2.3. Estudo da versatilidade do método | 110 |
| 3.2.4. Proposta mecanística | 121 |
| 3.2.5. Apresentação e discussão dos dados espectrais..... | 125 |
| 4. Considerações Finais | 138 |
| 5. Parte Experimental | 141 |
| 5.1 Materiais e métodos | 142 |
| 5.1.1 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) | 142 |
| 5.1.2. Espectrometria de massas de Baixa Resolução (EM) | 143 |
| 5.1.3. Espectrometria de Massas de Alta Resolução (EMAR) | 143 |
| 5.1.4. Ponto de Fusão | 143 |

| | |
|---|-----|
| 5.1.5. Ultrassom | 143 |
| 5.1.6. Solventes e Reagentes | 144 |
| 5.1.7. Difração de Raios X em Monocristal | 144 |
| 5.2. Procedimentos Experimentais..... | 145 |
| 5.2.1. Procedimento geral para a preparação do PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ | 145 |
| 5.2.2. Procedimento geral para a preparação do Pd(PPh ₃) ₄ | 145 |
| 5.2.3. Procedimento para preparação dos dicalcogenetos de diorganoíla 2 e 58 ... | 146 |
| 5.2.4. Procedimento para a síntese dos (prop-2-in-1-iloxi)arenos 83 | 148 |
| 5.2.5. Procedimento geral para a síntese dos éteres arilpropargílicos 1 | 148 |
| 5.2.6. Procedimento geral para a síntese dos organocalcogenilcromenos 3a-ad e 88-90 | 154 |
| 5.2.7. Procedimento para síntese de 3a em escala de 3 mmol..... | 167 |
| 5.2.8. Procedimento para a síntese do 1-fenil-2-(fenilseleninil)-3 <i>H</i> -benzo[<i>f</i>]cromeno 91 | 168 |
| 5.2.9. Procedimento geral para a síntese dos difenil-2-alquinos 4 | 168 |
| 5.2.10. Procedimento geral para a síntese dos 9,10- <i>bis</i> (organocalcogenil)fenantrenos 5a-q | 173 |
| 5.2.11. Procedimento geral para a síntese dos selanil-espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dien-4-ona 6a-d | 180 |
| 5.2.12. Procedimento para reações de oxidação para a síntese de 97 e 98 | 182 |
| 5.2.13. Procedimento para a reação de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira entre 5k e 99 | 183 |
| 6. Espectros Seleccionados..... | 185 |
| 7. Anexo | 330 |

1.Introdução e Objetivos

1. Introdução e objetivos

Os compostos heterocíclicos têm sua estrutura baseada em carbociclos, nos quais um ou mais átomos de carbono são substituídos por um heteroátomo, os quais comumente são nitrogênio, enxofre e oxigênio. Essa classe de compostos orgânicos é a maior e mais diversificada presente na natureza e são conhecidos por desempenharem diversas funções em processos biológicos.¹ Além disso, possuem aplicações nas indústrias farmacêuticas, agroquímicas e de materiais.² Um dado que vem a respaldar essa afirmação, é de que cerca de 60% dos medicamentos registrados no banco de dados do *Food and Drug Administration* (FDA) contêm pelo menos uma unidade heterocíclica.³

Mais especificamente, os compostos heterocíclicos contendo oxigênio em sua estrutura apresentam extrema importância na indústria de aromatizantes e essências,⁴ além de serem abundantemente encontrados na natureza e apresentarem diversas atividades farmacológicas, como anticancerígenas, imunossupressoras e hipolipemiantes.⁵ Dentre as diversas classes de heterociclos oxigenados, destacam-se os cromenos, que são compostos heterocíclicos oxigenados bicíclicos resultantes da fusão do benzeno nas posições 5,6 do anel 2*H*-pirano.⁶

Os 2*H*-cromenos e seus derivados estão presentes em uma vasta gama de produtos naturais, tais como taninos e polifenóis encontrados em chás, frutas e vegetais (Figura 1, compostos a-c).⁶ Além disso, são intermediários sintéticos

¹ (a) Dinges, J.; Lamberth, C. **Bioactive Heterocyclic Compound Classes**. Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA: Weinheim, 2012; (b) Pozharshii, A. F.; Soldatenkov, A. T.; Katritzky, A. R. **Heterocycles in Life and Society: An Introduction to Heterocyclic Chemistry, Biochemistry and Applications**. 2 ed., John Wiley & Sons, Ltd: West Sussex, 2011; (c) Joule, J. A.; Mills, K. **Heterocyclic Chemistry**. 5 ed., John Wiley & Sons, Ltd: West Sussex, 2010.

² (a) Quin, L. D.; Tyrell, J. A. **Fundamentals of Heterocyclic Chemistry**. Wiley-VCH: Weinheim, 2010; (b) Alvarez-Builla, J.; Vaquero, J. J.; Barluenga, J. **Modern Heterocyclic Chemistry**. Wiley-VCH: Weinheim, 2010.

³ (a) Vardanyan, R.; Hruby, V. **Synthesis of Best-Seller Drugs**. Academic Press: London, 2016; (b) Bhutani, P.; Joshi, G.; Raja, N.; Bachhav, N.; Rajanna, P. K.; Bhutani, H.; Paul, A. T.; Kumar, R. *J. Med. Chem.* **2021**, *64*, 2339-2381; (c) Rizzo, C.; Amata, S.; Pibiri, I.; Pace, A.; Buscemi, S.; Piccionello, A. P. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 7728.

⁴ Pisani, L.; Superchi, S.; D'Elia, A.; Scafato, P.; Rosini, C. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 5779-5784.

⁵ (a) Cossy, J.; Guérinot, A. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2016**, *119*, 107-142; (b) Kaur, P.; Arora, R.; Gill, N. S. *Indo Am. J. Phar. Res.* **2013**, *3*, 2231-6876; (c) Singh, P. K.; Silakari, O. *ChemMedChem* **2018**, *13*, 1071-1087.

⁶ (a) Maneerat, W.; Ritthiwigrom, T.; Cheenparacha, S.; Promgool, T.; Yossathera, K.; Deachathai, S.; Phakhodee, W.; Laphookhieo, S. *J. Nat. Prod.* **2012**, *75*, 741-746; (b) Ellis, G. P. **The Chemistry of Heterocyclic Compounds: Chromenes, Chromanones, and Chromones**. Wiley-VCH: New York, 2009; vol. 31, p. 1-139; (c) Fravel, W. B. *Pyranes and their Benzo Derivatives: Applications*. In: Katritzky, A. R., Ramsden, C. A., Scriven, E. F. V., Taylor, R. J. K. (Eds.). **Comprehensive Heterocyclic Chemistry III**. Elsevier Ltd: Oxford, 2008; vol. 7, p. 701-726; (d) Nicolaou, K. C.; Pfefferkorn, J. A.; Roecker, A. J.; Cao, G.-Q.; Barluenga, S.; Mitchell, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9939-9953.

1. Introdução e Objetivos

no preparo de produtos naturais e compostos bioativos.^{6,7} Contudo, o maior interesse nessa classe de compostos se deve às importantes aplicações farmacológicas relacionadas a eles,⁸ tais como: anticâncer,⁹ anti-inflamatória,¹⁰ antiviral,¹¹ antimicobacteriana,¹² antidiabética,¹³ fungicida,¹⁴ anti-HIV¹⁵ e anti-hipertensiva¹⁶ (Figura 1, compostos d-g). Somado a isso, os derivados de 2H-cromenos apresentam também diversas aplicações em materiais fotocromicos, tais como corantes a laser¹⁷ e diodos orgânicos emissores de luz (OLEDs)¹⁸ (Figura 1, compostos h e i).

⁷ (a) Ashwood, V. A.; Buckingham, R. E.; Cassidy, F.; Evans, J. M.; Faruk, E. A.; Hamilton, T. C.; Nash, D. J.; Stemp, G.; Willcocks, K. *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 2194-2201; (b) Engler, T. A.; Reddy, J. P.; Combrink, K. D.; Vander Velde, D. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1248-1254; (c) Ahmad, A.; Silva, L. F. *Synthesis* **2012**, *44*, 3671-3677; (d) Shunatona, H. P.; Früh, N.; Wang, Y. M.; Rauniyar, V.; Toste, F. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7724-7727; (e) Sun, S.; Bai, R.; Gu, Y. *Chem. Eur. J.* **2013**, *20*, 549-558; (f) Kumar, V. P.; Gruner, K. K.; Kataeva, O.; Knölker, H. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11073-11077.

⁸ (a) Raj, V.; Lee, J. *Front. Chem.* **2020**, *8*, 623; (b) Costa, M.; Dias, T. A.; Brito, A.; Proença, F. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *123*, 487-507; (c) Patil, S. A.; Patil, S. A.; Patil, R. *Future Med. Chem.* **2015**, *7*, 893-909.

⁹ (a) Patil, S. A.; Patil, R.; Pfeffer, L. M.; Miller, D. D. *Future Med. Chem.* **2013**, *5*, 1647-1660; (b) Hussain, M. K.; Ansari, M. I.; Yadav, N.; Gupta, P. K.; Gupta, A. K.; Saxena, R.; Fatima, I.; Manohar, M.; Kushwaha, P.; Khedgikar, V.; Gautam, J.; Kant, R.; Maulik, P. R.; Trivedi, R.; Dwivedi, A.; Kumar, K. R.; Saxena, A. K.; Hajela, K. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 8828-8845.

¹⁰ Gebhardt, P.; Dornberger, K.; Gollmick, F. A.; Gräfe, U.; Härtl, A.; Görls, H.; Schlegel, B.; Hertweck, C. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *17*, 2558-2560.

¹¹ (a) Hayashi, K.; Mori, J.; Saito, H.; Hayashi, T. *Biol. Pharm. Bull.* **2006**, *29*, 1843-1847; (b) Mori, J.; Iwashima, M.; Takeuchi, M.; Saito, H. *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, *54*, 391-396.

¹² Alvey, L.; Prado, S.; Huteau, V.; Saint-Joanis, B.; Michel, S.; Koch, M.; Cole, S. T.; Tillequin, F.; Janin, Y. L. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 8264-8272.

¹³ Liang, C.; Kjaerulff, L.; Hansen, P. R.; Kongstad, K. T.; Staerk, D. *J. Nat. Prod.* **2021**, *84*, 2454-2467.

¹⁴ (a) Lago, J. H. G.; Ramons, C. S.; Casanova, D. C. C.; Morandim, A. A.; Bergamo, D. C. B.; Cavalheiro, A. J.; Bolzani, V. S.; Furlan, M.; Guimarães, E. F.; Young, M. C. M.; Kato, M. J. *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 1783-1788; (b) Morandim, A. A.; Bergamo, D. C. B.; Kato, M. J.; Cavalheiro, A. J.; Bolzani, V. S.; Furlan, M. *Phytochem. Anal.* **2005**, *16*, 282-286.

¹⁵ (a) Kashiwada, Y.; Yamazaki, K.; Ikeshiro, Y.; Yamagishi, T.; Fujioka, T.; Mihashi, K.; Mizuki, K.; Cosentino, L. M.; Fowke, K.; Morris-Natschke, S. L.; Lee, K.-H. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 1559-1563; (b) Hu, H.; Harrison, T. J.; Wilson, P. D. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3782-3786.

¹⁶ Pramanik, S.; Das, A. K.; Patel, K. *World J. Pharm. Res.* **2014**, *3*, 1575-1598.

¹⁷ (a) Minaev, B. F.; Valiev, R. R.; Nikonova, E. N.; Gadirov, R. M.; Solodova, T. A.; Kopylova, T. N.; Tel'minov, E. N. *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 1948-1956; (b) Tabakaev, D. S.; Telminov, E. N.; Solodova, T. A.; Nikonova, E. N.; Kopylova, T. N. *J. Phys. Conf. Ser.* **2018**, *1062*, 012022.

¹⁸ (a) Na, E. J.; Kim, H. J.; Lee, K. H.; Lee, S. J.; Kim, Y. K.; Yoon, S. S. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2014**, *14*, 5979-5982; (b) Na, E. J.; Lee, K. H.; Han, H.; Kim, Y. K.; Yoon, S. S. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2013**, *13*, 554-557.

1. Introdução e Objetivos

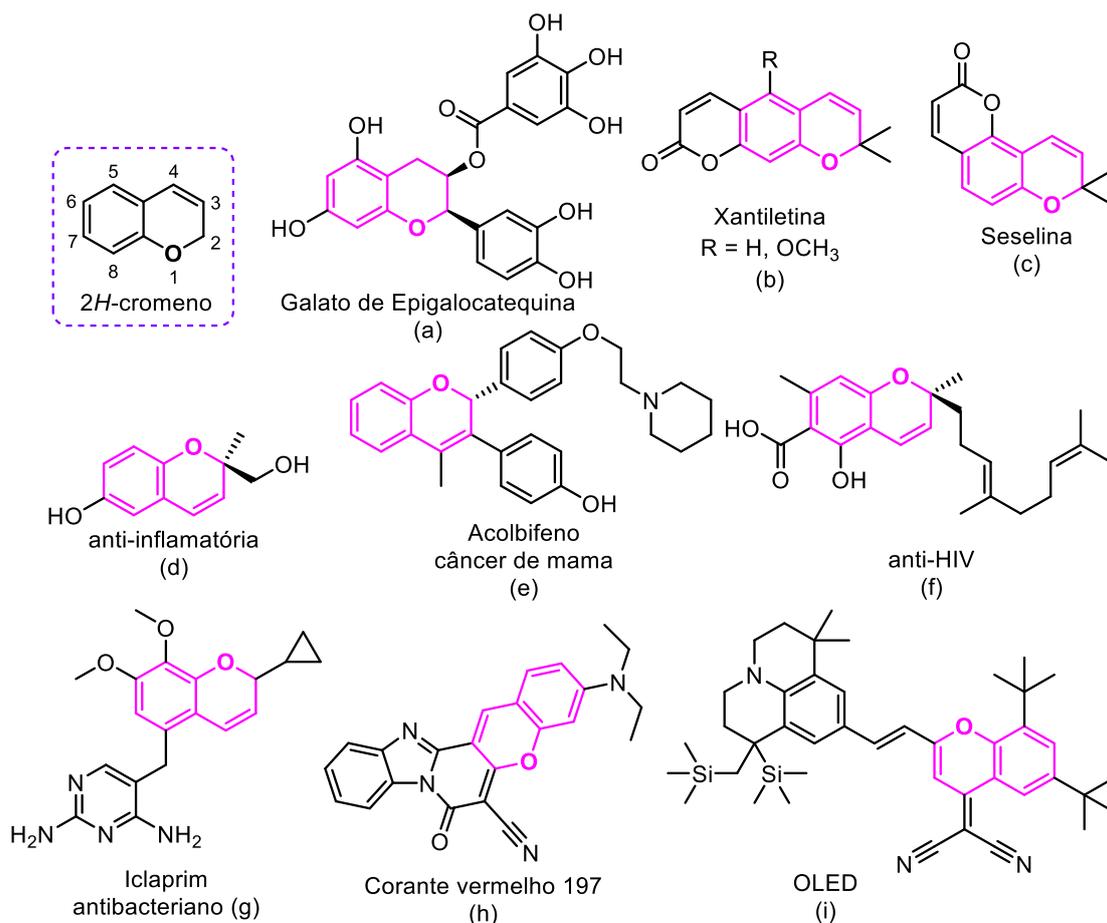


Figura 1. Exemplos de 2H-cromenos encontrados em produtos naturais e de interesse farmacológico e na ciência de materiais.

Adicionalmente, os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) são compostos orgânicos formados por carbono e hidrogênio, os quais se caracterizam por apresentarem dois ou mais anéis aromáticos condensados, compartilhando assim dois átomos de carbonos adjacentes e apresentando considerável energia de ressonância.¹⁹ Os HPAs mais simples são o naftaleno, o antraceno e o fenantreno (Figura 2). O naftaleno é um biciclo enquanto o antraceno e o fenantreno são triciclos, sendo o antraceno um triciclo arranjado em forma linear, enquanto o fenantreno apresenta estrutura não linear com os três anéis benzênicos em forma angular.

¹⁹ (a) Bruice, P. Y. **Química Orgânica**. 4ª edição. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006, vol. 2, cap. 15 e 16, p. 2-69. (b) Carey, F. A. **Organic Chemistry**. Fourth edition. McGraw-Hill Higher Education: New York, 2000, cap.11, p. 398-437. (c) Solà, M. *Front. Chem.* **2013**, 1, doi: 10.3389/fchem.2013.00022.

1. Introdução e Objetivos

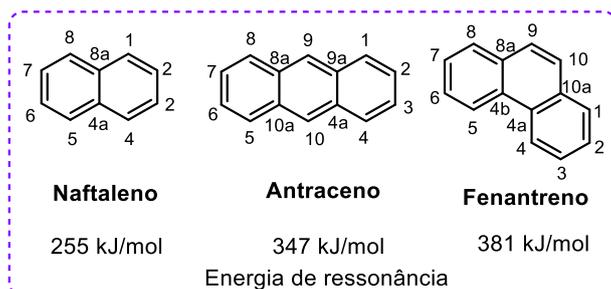
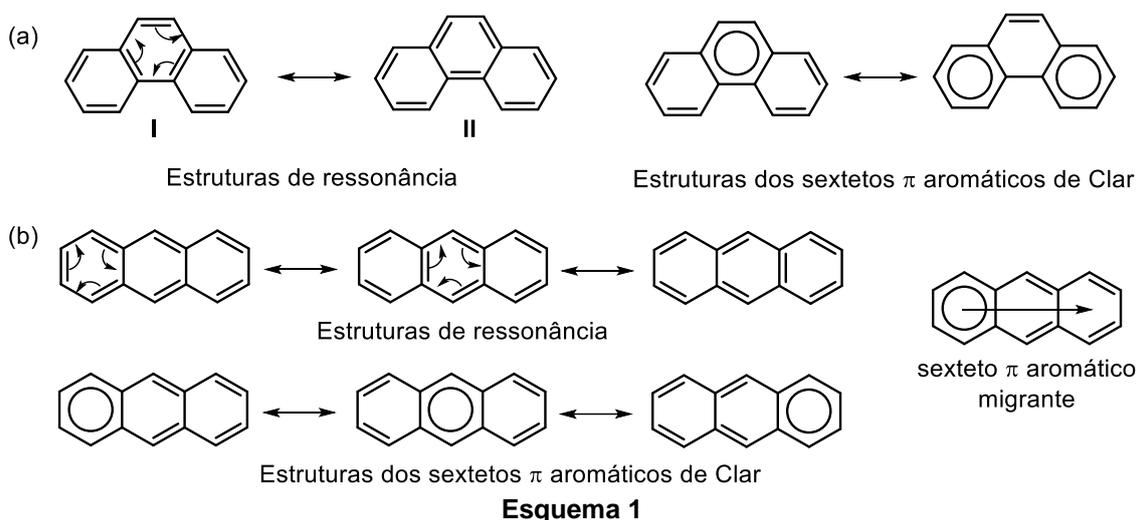


Figura 2. Estrutura química do naftaleno, antraceno e fenantreno e suas respectivas energias de ressonância.

O antraceno e o fenantreno são isômeros e apresentam diferentes estabilidades cinéticas e termodinâmicas. Do ponto de vista energético, o fenantreno é mais estável que o antraceno em cerca de 4-8 kcal/mol.²⁰ Em comparação com o antraceno, o fenantreno tem um potencial de ionização mais alto (cerca de 0,4 eV) e uma afinidade eletrônica reduzida (em cerca de 0,5 eV), bem como um maior gap HOMO-LUMO, conforme indicado por cálculos teóricos.²⁰ A interpretação clássica da maior estabilidade dos fenantrenos é dada pela regra dos sextetos π de Clar, formulada em 1972, que indica que a maior estabilidade do sistema π do fenantreno é atribuída a presença de dois sextetos π na estrutura do fenantreno e apenas um sexteto π migrante para o antraceno (Esquema 1).^{21,19c}



A regra do sexteto π aromático de Clar é definida como seis elétrons π localizados em um anel semelhante ao benzeno separado de anéis adjacentes

²⁰ Poater, J.; Duran, M.; Solà, M. *Front. Chem.* **2018**, 6, doi: 10.3389/fchem.2018.00561.

²¹ Clar, E. *The Aromatic Sextet*. John Wiley & Sons LTD: London, New York, Sydney, Toronto, 1972.

1. Introdução e Objetivos

por ligação simples C-C. Assim, aplicando esta regra, duas estruturas de ressonância são possíveis para o fenantreno: a estrutura II apresenta os dois anéis externos como sextetos π aromáticos, enquanto a estrutura I apresenta o anel central como um sexteto π aromático (Esquema 1a). Assim, o anel central dos fenantrenos é menos aromático e mais quimicamente reativo que os anéis externos. Para o antraceno, três estruturas de ressonância são possíveis, contudo, nessas estruturas observa-se apenas um sexteto π aromático de Clar localizado em um dos três anéis, sendo possível representá-las na forma de uma estrutura equivalente que demonstra a existência de um sexteto π migrante (Esquema 1b).

De maneira mais específica, os fenantrenos são compostos encontrados na natureza e podem ser extraídos de espécies da família das orquídeas.²² Por exemplo, a denbinobina (Figura 3), uma fenantroquinona, isolada da espécie de orquídea *Dendrobium nobile* apresenta atividades anticâncer,²³ anti-inflamatória,²⁴ anti-HIV,²⁵ antioxidante,²⁶ antiagregação plaquetária,²⁷ e seu extrato tem sido utilizado como antipirético, analgésico e como tônico para nutrir o estômago na medicina tradicional chinesa.^{28,22} Além da importância farmacológica, os derivados de fenantreno também são aplicados em materiais optoeletrônicos como por exemplo, semicondutores orgânicos,²⁹ transistores orgânicos de filme fino (OTFTs),³⁰ diodos orgânicos emissores de luz (OLEDs),³¹

²² (a) Kovács, A.; Vasas, A.; Hohmann, J. *Phytochemistry* **2008**, *69*, 1084-1110; (b) Tóth, B.; Hohmann, J.; Vasas, A. *J. Nat. Prod.* **2018**, *81*, 661-678; (c) Li, J.; Feng, W.; Dai, R.; Li, B. *Pharmacol. Res. - Mod. Chin. Med.* **2022**, *3*, 100078.

²³ (a) Huang, Y.-C.; Guh, J.-H.; Teng, C.-M. *J. Biomed. Sci.* **2005**, *12*, 113-121; (b) Kuo, C.-T.; Hsu, M.-J.; Chen, B.-C.; Chen, C.-C.; Teng, C.-M.; Pan, S.-L.; Lin, C.-H. *Toxicol. Lett.* **2008**, *177*, 48-58; (c) Chen, T.-H.; Pan, S.-L.; Guh, J.-H.; Chen, C.-C.; Huang, Y.-T.; Pai, H.-C.; Teng, C.-M. *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* **2008**, *378*, 447-457; (d) Sánchez-Duffhues, G.; Calzado, M. A.; Vinuesa, A. G.; Appendino, G.; Fiebich, B. L.; Looock, U.; Lefarth-Risse, A.; Krohn, K.; Muñoz, E. *Biochem. Pharmacol.* **2009**, *77*, 1401-1409.

²⁴ Lin, T. H.; Chang, S. J.; Chen, C. C.; Wang, J. P.; Tsao, L. T. *J. Nat. Prod.* **2001**, *64*, 1084-1086.

²⁵ Sánchez-Duffhues, G.; Calzado, M. A.; de Vinuesa, A. G.; Caballero, F. J.; Ech-Chahad, A.; Appendino, G.; Krohn, K.; Fiebich, B. L.; Muñoz, E. *Biochem. Pharmacol.* **2008**, *76*, 1240-1250.

²⁶ Chen, H. Y.; Shiao, M. S.; Huang, Y. L.; Shen, C. C.; Lin, Y. L.; Kuo, Y. H.; Chen, C. C. *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 1225-1227.

²⁷ Chen, C. C.; Wu, L. G.; Ko, F. N.; Teng, C. M. *J. Nat. Prod.* **1994**, *57*, 1271-1274.

²⁸ Lee, Y. H.; Park, J. D.; Baek, N. I.; Kim, S. I.; Ahn, B. Z. *Planta Med.* **1995**, *61*, 178-180.

²⁹ (a) Jiang, W.; Li, Y.; Wang, Z. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 6113-6127; (b) Tian, H.; Shi, J.; Dong, S.; Yan, D.; Wang, L.; Geng, Y.; Wang, F. *Chem. Commun.* **2006**, 3498-3500; (c) He, Z.; Xu, X.; Zheng, X.; Ming, T.; Miao, Q. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 4525-4531.

³⁰ Yang, J.; Li, J.; Zhang, X.; Yang, W.; Jeong, S. Y.; Huang, E.; Liu, B.; Woo, H. Y.; Chen, Z.; Guo, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2024**, *63*, e202319627.

³¹ (a) Raouafi, S.; Aloui, F.; Raouafi, A.; Hassine, B. B. *C. R. Chim.* **2017**, *20*, 697-703; (b) Cheng, G.; So, G. K.-M.; To, W.-P.; Chen, Y.; Kwok, C.-C.; Ma, C.; Guan, X.; Chang, X.; Kwok, W.-M.; Che, C.-M. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 4623-4635; (c) Guo, S.; Jin, X.; Zhang, D.; Zhou, H.; Wang, G.; Miao, Y.; Huang, J.; Zhang, Z.; Wang, H.; Su, J. *J. Mater. Chem. C* **2022**, *10*, 14711-14721; (d) Vinayakumara, D. R.; Ulla, H.; Kumar, S.; Satyanarayand, M. N.; Adhikari, A. V. *Mater. Chem. Front.* **2018**, *2*, 2297-2306.

1. Introdução e Objetivos

aplicações de eletroluminescência e fotoluminescência³² e no projeto de células solares sensibilizadas por corante (DSSC)³³ (Figura 3).

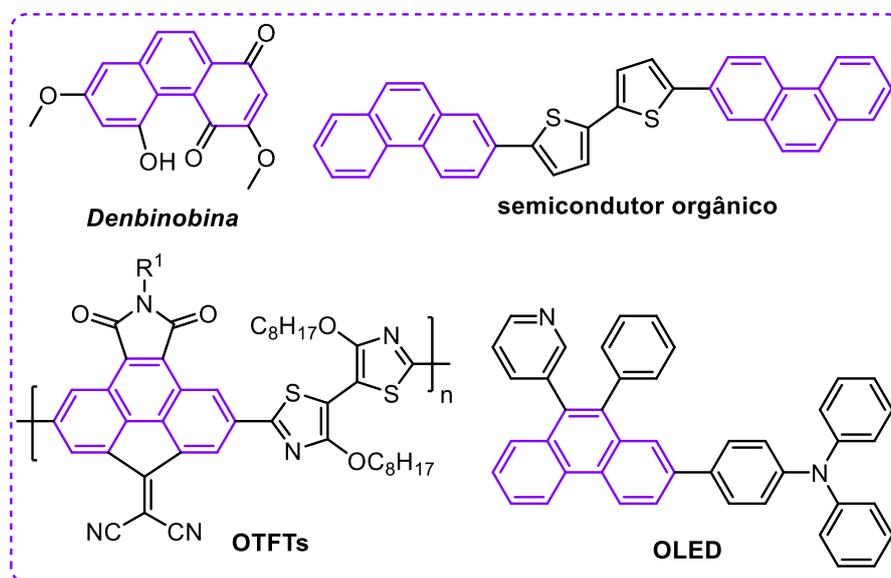


Figura 3. Estrutura química de fenantrenos farmacologicamente ativos e aplicados na ciência de materiais.

Aliado a isso, a hibridização molecular é uma estratégia sintética em ampla expansão, visto que por esta técnica pode-se conectar o potencial biológico dos compostos heterocíclicos e HPAs aos compostos organocalcogênicos originando novas moléculas promissoras do ponto de vista farmacológico.³⁴ Nesse contexto, nosso grupo de pesquisa tem desenvolvido procedimentos mais seguros e baratos utilizando o Oxone[®] na formação *in situ* de espécies eletrofílicas e/ou radiculares de selênio e telúrio que reagem em reações de ativação C-H e ciclização através da sua inserção seletiva em compostos insaturados formando novos heterociclos funcionalizados com grupos organocalcogênio.^{35,36} O Oxone[®] é um oxidante verde, comercializado na

³² Zhu, M.; Ye, T.; Li, C.-G.; Cao, X.; Zhong, C.; Ma, D.; Qin, J.; Yang, C. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 17965-17972.

³³ (a) Almeataq, M. S.; Yi, H.; Al-Faifi, S.; Alghamdi, A. A. B.; Iraqi, A.; Scarratt, N. W.; Wang, T.; Lidzey, D. G. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2252-2254; (b) Jiang, H.; Ren, Y.; Zhang, W.; Wu, Y.; Socie, E. C.; Carlsen, B. I.; Moser, J.-E.; Tian, H.; Zakeeruddin, S. M.; Zhu, W.-H.; Grätzel, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 9324-9329; (c) Jiang, H.; Ren, Y.; Zhang, W.; Wu, Y.; Socie, E. C.; Carlsen, B. I.; Moser, J.; Tian, H.; Zakeeruddin, S. M.; Zhu, W.; Grätzel, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *132*, 9410-9415.

³⁴ (a) Ninomiya, M.; Garud, D. R.; Koketsu, M. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2968-2990; (b) Ruberte, A. C.; Sanmartin, C.; Aydillo, C.; Sharma, A. K.; Plano, D. *J. Med. Chem.* **2020**, *63*, 1473-1489; (c) Hou, W.; Xu, H. *J. Med. Chem.* **2022**, *65*, 4436-4456; (d) Penteado, F.; Alberto, E. E. Chalcogen-containing and Chalcogen-functionalized Heterocycles. In: Lippolis, V.; Santi, C.; Lenardão, E. J.; Braga, A. L. (Eds). **Chalcogen Chemistry: Fundamentals and Applications**. The Royal Society of Chemistry: London, 2023, cap. 6, p. 147-167.

³⁵ Goulart, H. A.; Araujo, D. R.; Penteado, F.; Jacob, R. G.; Perin, G.; Lenardão, E. J. *Molecules* **2021**, *26*, 7523.

³⁶ (a) Araujo, D. R.; Lima, Y. R.; Barcellos, A. M.; Silva, M. S.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Bagnoli, L.; Santi, C.; Perin, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 586-592; (b) Soares, L. K.; Barcellos, A. M.; Neto, J. S. S.;

1. Introdução e Objetivos

forma de um sal triplo ($\text{KHSO}_5 \cdot 1/2\text{KHSO}_4 \cdot 1/2\text{K}_2\text{SO}_4$) que contém 50% do agente oxidante ativo/mol (ânion peroximonossulfato, HSO_5^-) e surge como uma excelente alternativa devido ao seu baixo custo, estabilidade, solubilidade em água, simplicidade de manuseio e baixa toxicidade.³⁷

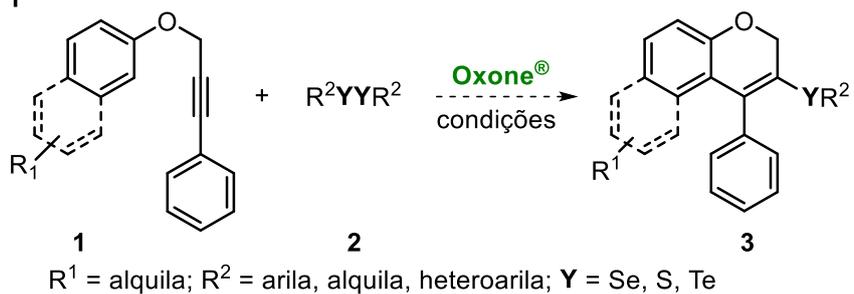
Assim, tendo em vista a importância dos derivados de cromenos e HPAs e o interesse do nosso grupo de pesquisa na síntese de compostos organocalcogênios, atrelado com a importância do desenvolvimento de métodos mais brandos e eficientes em síntese orgânica, esta tese tem como objetivo principal utilizar o sistema Oxone[®]/dicalcogeneto de diorganoóila na formação *in situ* de espécies eletrofílicas e/ou radicalares de selênio e telúrio para promover reações de carbociclicização (Esquema 2). Assim, o primeiro trabalho tem por objetivo realizar a ciclicização intramolecular de éteres arilpropargílicos **1** utilizando dicalcogenetos de diorganoóila **2** e Oxone[®] para a síntese dos organocalcogenilcromenos **3**, pouco explorada na literatura até o presente momento (Esquema 2). Adicionalmente, o segundo trabalho objetiva realizar uma reação de ciclicização entre dicalcogenetos de diorganoóila **2** e (1,1'-difeníl)-2-calcogenoalquinos **4** para preparar pela primeira vez os 9,10-*bis*(organocalcogenil)fenantrenos **5** e/ou calcogenil-espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dien-4-onas **6**, dependendo das características do substituinte R² no anel aromático dos (1,1'-difeníl)-2-calcogenoalquinos **4** (Esquema 2).

Alves, D.; Lenardão, E. J.; Rosati, O.; Santi, C.; Perin, G. *ChemistrySelect* **2020**, *5*, 9813-9819; (c) Goulart, H. A.; Neto, J. S. S.; Barcellos, A. M.; Silva, K. B.; de Moraes, M. C.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Barcellos, T.; Perin, G. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 14016-14027; (d) Hellwig, P. S.; Barcellos, A. M.; Furst, C. G.; Alberto, E. E.; Perin, G. *ChemistrySelect* **2021**, *6*, e202104072; (e) Peglow, T. J.; Bartz, R. H.; Barcellos, T.; Schumacher, R. F.; Cargnelutti, R.; Perin, G. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 1198-1206; (f) Araujo, D. R.; Goulart, H. A.; Barcellos, A. M.; Cargnelutti, R.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 1721-1729; (g) Goulart, H. A.; Araujo, D. R.; Barcellos, A. M.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, e202201027; (h) Goulart, H. A.; Bartz, R. H.; Peglow, T. J.; Barcellos, A. M.; Cervo, R.; Cargnelutti, R.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 4273-4283; (i) Hellwig, P. S.; Bartz, R. H.; Santos, R. R. S. A.; Guedes, J. S.; Silva, M. S.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *ChemPlusChem* **2024**, e202300690.

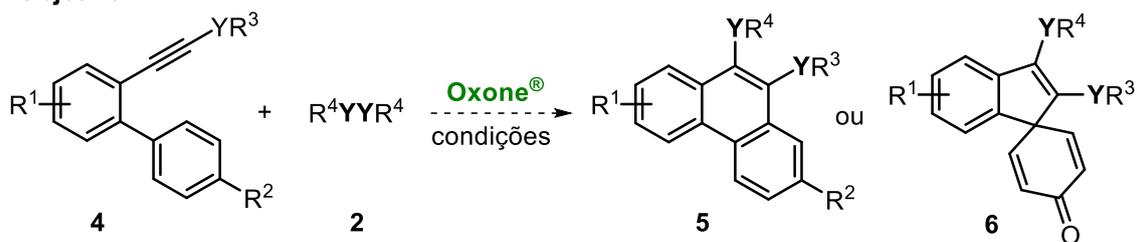
³⁷ Hussain, H.; Green, I. R.; Ahmed, I. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 3329-3371.

1. Introdução e Objetivos

Objetivo 1



Objetivo 2



$R^1 = \text{H, CH}_3\text{O, F}; R^2 = \text{H, CH}_3, \text{CH}_3\text{O, Cl, F}; R^3 = \text{arila, alquila}; R^4 = \text{arila, alquila, heteroarila};$
 $Y = \text{Se, S, Te}$

Esquema 2

2. Revisão da literatura

2. Revisão da literatura

A seguir será apresentada, de forma resumida, uma revisão sobre temas pertinentes a esse trabalho. Serão abordados inicialmente, algumas considerações sobre os compostos organocalcogênios, em especial os compostos organosselênio e a geração de espécies eletrofílicas e radicalares de selênio. Posteriormente, serão descritos alguns protocolos para a síntese de cromenos e fenantrenos, destacando principalmente trabalhos publicados na literatura que descrevam a síntese de calcogenilcromenos e -fenantrenos. Por fim, serão relatados estudos sobre a aplicação do Oxone[®] em síntese orgânica como forma de inserir um grupo organocalcogênio em substratos orgânicos.

2.1. Compostos organocalcogênios

Os compostos organocalcogênios são compostos orgânicos funcionalizados com os elementos químicos do Grupo 16 da Tabela Periódica: oxigênio (O), enxofre (S), selênio (Se) e telúrio (Te), os quais são chamados de calcogênios conforme proposto em 1932 por Biltz e deriva do grego antigo *chalcos*, que significa minério.³⁸ Os átomos de O, S, Se e Te apresentam como característica comum conter seis elétrons em sua camada de valência, apresentando configuração eletrônica $ns^2 np^4$ e formam ligações covalentes não metálicas.

2.1.1. Compostos organoenxofre

O enxofre é conhecido desde a antiguidade devido às suas associações com erupções vulcânicas, sendo referido como pedra que queima. Seu uso é conhecido desde quando o homem pré-histórico fez uso dele como pigmento para pintura em cavernas.³⁹ Em 1600 a.C a queima de enxofre fez parte de rituais religiosos no Egito, sendo utilizado para clarear o algodão e a lã e para a fumigação e, a partir do século IX a.C. Homero menciona o uso de enxofre para o tratamento de enfermidades.³⁹ Estima-se que o enxofre seja o nono elemento mais abundante no universo, constituindo cerca de 0,03% da crosta terrestre e,

³⁸ Fischer, W. J. *Chem. Educ.* **2001**, 78, 1333.

³⁹ Peixoto, E. M. A. *QNEsc* **2002**, 16, 51.

2. Revisão de literatura

pode ser encontrado como sulfeto de hidrogênio, dióxido de enxofre, sulfatos de cálcio e magnésio, minérios de sulfeto e mesmo como enxofre elementar.^{39,40}

Em condições normais de temperatura e pressão, e em seu estado elementar, o enxofre é encontrado como um sólido de cor amarela, sendo formado principalmente por moléculas contendo oito átomos de enxofre (S₈) formando uma estrutura similar a uma coroa, sendo encontrado sob a forma de quatro isótopos estáveis (³²S, ³³S, ³⁴S e ³⁶S), dos quais, o mais abundante é o ³²S encontrado com 95,02%.⁴⁰ Além disso, o enxofre está presente em algumas substâncias naturais, tais como: a biotina (vitamina B7) **7** e tiamina (vitamina B1) **8**, além de estar presente na estrutura de algumas enzimas, como a tioredoxina e moléculas antioxidantes, como a glutatona **9**.⁴⁹ Também atua como componente de proteínas, sendo encontrado nos aminoácidos cisteína **10** e metionina **11** (Figura 4).⁴⁰ Em adição, os compostos sulfurados são muito aplicados em agroquímicos,⁴¹ materiais fotocondutores orgânicos e baterias,⁴² no processo da vulcanização da borracha, produção de ácido sulfúrico, na indústria farmacêutica, na formulação de detergentes biodegradáveis, na fabricação de corantes e pigmentos, como complemento alimentar para gado e na produção de acetato de celulose, celofane, raiom, viscose, fibras e produtos têxteis.⁴³

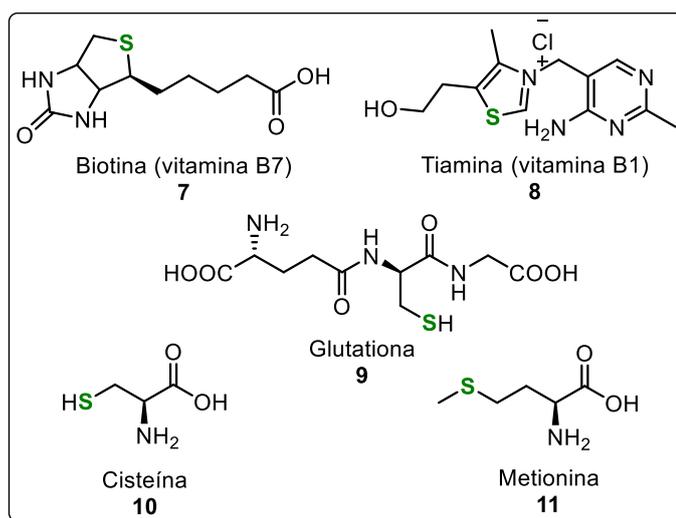


Figura 4. Compostos bioativos contendo enxofre em sua estrutura.

⁴⁰ Cremlyn, R. J. Introduction. In: Cremlyn, R. J. (Ed.) **An Introduction to Organosulfur Chemistry**. John Wiley & Sons: Chichester, 1996, p. 1-7.

⁴¹ Yu, J.; Jiang, X. *Adv. Agrochem.* **2023**, 2, 3-14.

⁴² Sang, P.; Chen, Q.; Wang, D.-Y.; Guo, W.; Fu, Y. *Chem. Rev.* **2023**, 123, 1262-1326.

⁴³ Cremlyn, R. J. Uses of Organosulfur Compounds, In: Cremlyn, R. J. (Ed.) **An Introduction to Organosulfur Chemistry**. John Wiley & Sons: Chichester, 1996, cap. 11, p. 219-243.

2. Revisão de literatura

O átomo de enxofre é menos eletronegativo que o átomo de oxigênio com valores de 2,5 e 3,5, respectivamente, apresentando a mesma eletronegatividade do carbono.⁴⁴ Além disso, o enxofre forma ligações razoavelmente fortes com o carbono, sendo fortes o suficiente para que os compostos organossulfurados sejam estáveis, mas fracas o suficiente para a clivagem seletiva na presença de ligações C-O muito mais fortes.⁴⁴ Ele também forma ligações S-S e S-halogênio que são bastante estáveis, permitindo que os compostos que apresentam este tipo de ligação química possam ser isolados, ao contrário dos compostos instáveis e frequentemente explosivos que apresentam a ligação O-halogênio e O-O.⁴⁴ Em adição, o enxofre pode existir em diferentes estados de oxidação como -2, 0, +2, +4 ou +6 conforme mostra o Quadro 1.⁴² Assim, os compostos organoenxofre se caracterizam por serem agentes redutores ou oxidantes, ânions ou cátions, nucleófilos ou eletrófilos.⁴⁴

Quadro 1. Estados de oxidação de compostos sulfurados.

| Nox | -2 | 0 | +2 | +4 | +6 |
|----------------|---------------------------------------|----------------|---|---------------------------------------|--------------------------------|
| Exemplo | RSH R ¹ SR ² | S ⁰ | S ₂ O ₃ ²⁻ SO | R ₂ S=O SO ₂ | R ₂ SO ₂ |

Para R, R¹, R² = arila, alquila

2.1.2. Compostos organosselênio

O selênio foi descoberto pelo químico sueco Jöns Jacob Berzelius em 1817, nos depósitos avermelhados que se formaram nas câmaras de chumbo em sua fábrica de ácido sulfúrico em Gripsholm, na Suécia e recebeu este nome em honra à deusa grega "Selene", que significa lua.⁴⁵ O selênio pode ser encontrado na forma de seis isótopos estáveis de ocorrência natural (⁷⁴Se, ⁷⁶Se, ⁷⁷Se, ⁷⁸Se, ⁸⁰Se e ⁸²Se), sendo o isótopo ⁸⁰Se (49,82%) o mais abundante.⁴⁵ Em condições normais de temperatura e pressão, o selênio pode ser encontrado na forma de um sólido cinza e apresenta quatro estados de oxidação: seleneto (-II), selênio elementar (0), selenito (+IV) e selenato (+VI) (Figura 5).^{46,45}

⁴⁴ Clayden, J.; Greeves, N.; Warrer, S. Sulfur, silicon, and phosphorus in organic chemistry. In: **Organic Chemistry**. 2nd Ed. Oxford: New York, 2012, cap. 27, p. 656-669.

⁴⁵ Jain, V. K. An Overview of Organoselenium Chemistry: From Fundamentals to Synthesis. In: Jain, V. K.; Priyadarsini, K. I. **Organoselenium Compounds in Biology and Medicine: Synthesis, Biological and Therapeutic Treatments**. The Royal Society of Chemistry: England, 2018, p. 1-33.

⁴⁶ Chasteen, T. G.; Bentley, R. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1-26.

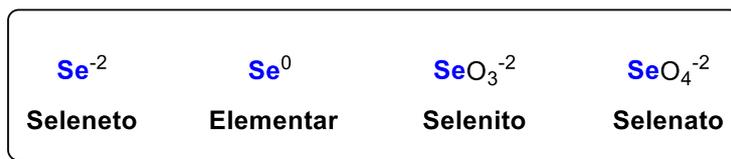


Figura 5. Estados de oxidação do átomo de selênio.

As pesquisas envolvendo os compostos organosselênio foram iniciadas em 1836 por Löwig com a síntese do seleneto de dietila, o qual foi isolado na sua forma pura somente em 1869 por Rathke.⁴⁷ Nos anos seguintes, foram desenvolvidas a síntese de compostos alifáticos simples como selenóis (RSeH), selenetos (RSeR) e disselenetos (RSeSeR) e, considerando as características de mau cheiro destas moléculas, as dificuldades de manuseá-las e purificá-las e sua instabilidade, o progresso da química do selênio foi retardado.⁴⁵ Um importante marco na química do selênio se deu em 1957, quando Schwarz e Foltz descobriram que o selênio apresenta papel essencial como um oligoelemento presente no aminoácido selenocisteína (Figura 6).⁴⁸ A ausência de uma quantidade mínima de selênio na dieta causa graves distúrbios em animais e humanos, tais como a doença de Keshan, Keshin-Beck e várias infecções virais perigosas (influenza H1N1, SARS, HIV/AIDS, Ebola, etc.) que se disseminam com maior frequência em regiões bio-geo-quimicamente deficientes em selênio como em algumas regiões da China ou na África subsariana.⁴⁹ Na dieta humana, o selênio pode ser encontrado em sua forma orgânica, por exemplo, na selenocisteína **12**, selenometionina **13**, γ -glutamil-Se-metilselenocisteína **14** presentes em alimentos como carne, peixe, alho, cebola, ovos e cereais (Figura 6).⁵⁰ É importante ressaltar que a diferença entre a deficiência dietética (<40 $\mu\text{g}/\text{dia}$) e níveis tóxicos (>400 $\mu\text{g}/\text{dia}$) em humanos é pequena, e a ingestão dietética recomendada de selênio é de 50 a 70 $\mu\text{g}/\text{dia}$.⁵¹

⁴⁷ Sonogo, J. M.; Diego, S. I.; Szajman, S. H.; Gallo-Rodriguez, C.; Rodriguez, J. B. *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202300030.

⁴⁸ (a) Schwarz, K.; Foltz, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3292-3293; (b) Hatfield, D. L.; Gladyshev, V. N. *Mol. Cell. Biol.* **2002**, *22*, 3565-3576.

⁴⁹ (a) Stapleton, S. R. *Cell. Mol. Life Sci.* **2000**, *57*, 1823-1824; (b) Harthill, M. *Biol. Trace Elem. Res.* **2011**, *143*, 1325-1336.

⁵⁰ (a) Kieliszek, M.; Błazejak, S. *Molecules* **2016**, *21*, 609-625; (b) Radomska, D.; Czarnomysy, R.; Radomski, D.; Bielawska, A.; Bielawski, K. *Nutrients* **2021**, *13*, 1649; (c) Xia, X.; Zhang, X.; Liu, M.; Duan, M.; Zhang, S.; Wei, X.; Liu, X. *Food Funct.* **2021**, *12*, 976-989; (d) Handa, E.; Puspitasari, I. M.; Abdulah, R.; Yamazaki, C.; Kameo, S.; Nakano, T.; Koyama, H. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **2020**, *62*, 126653.

⁵¹ Winkel, L. H. E.; Johnson, C. A.; Lenz, M.; Grundl, T.; Leupin, O. X.; Amini, M.; Charlet, L. *Environ. Sci. Technol.* **2012**, *46*, 571-579.

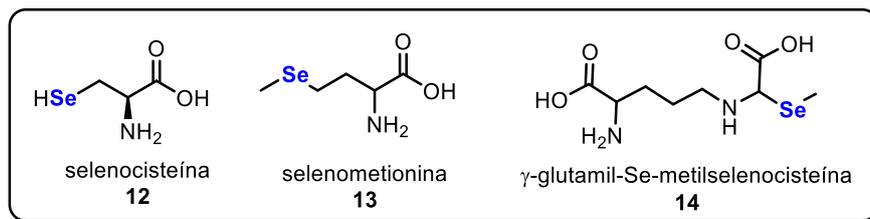


Figura 6. Estrutura de compostos organosselênio presentes em alimentos.

Desde a descoberta de que o selênio, na forma de selenocisteína (Sec), desempenha um papel central na atividade de várias enzimas, como a glutathione peroxidase (GPx), tioredoxina redutase (TrxR) e selenoproteínas P e W, a busca por compostos sintéticos biomiméticos de baixa massa molecular contendo selênio aumentou exponencialmente.⁴⁵ Com isso, nos últimos anos, o estudo da química dos compostos organosselênio tem se diversificado devido ao potencial significativo nas áreas farmacológicas,⁵² ciência de materiais,⁵³ em aplicações promissoras como catalisadores⁵⁴ e intermediários sintéticos.⁵⁵ Mais especificamente, do ponto de vista farmacológico, o Ebselen exibe potencial atividade antiviral contra muitos vírus, incluindo o vírus da imunodeficiência

⁵² (a) Jastrzebska, I.; Grzes, P. A.; Niemirowicz-Laskowska, K.; Car, H. *J. Steroid Biochem. Mol.* **2021**, *213*, 105975; (b) Martins, G. M.; Mendes, S. R. Synthesis and Biological Activity of Five- and Six-Membered Se-Containing Heterocycles. In: Ranu, B. C.; Banerjee, B. (Eds). **Organoselenium Chemistry**. De Gruyter: Berlin, Boston, 2020, p. 277-304.

⁵³ (a) Brutchey, R. L. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2918-2926; (b) Gu, J.; Zhao, Z. Q.; Ding, Y.; Chen, H. L.; Zhang, Y. W.; Yan, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8363-8371; (c) Silva, R. B.; Coelho, F. L.; Junior, H. C. S.; Germino, J. C.; Atvars, T. D. Z.; Rodembusch, F. S.; Duarte, L. G. T. A.; Schneider, P. H. *J. Fluoresc.* **2023**, doi: 10.1007/s10895-023-03358-1; (d) Liu, X.; Jiang, X.; Wang, K.; Miao, C.; Zhang, S. *Materials* **2022**, *15*, 7883; (e) Fan, B.; Lin, F.; Wu, X.; Zhu, Z.; Jen, A. K.-Y. *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 3906-3916.

⁵⁴ (a) Xiao, X.; Guan, C.; Xu, J.; Fu, W.; Yu, L. *Green Chem.* **2021**, *23*, 4647-4655; (b) Singh, F. V.; Wirth, T. *Catal. Sci. Technol.* **2019**, *9*, 1073-1091; (c) Shao, L.; Li, Y.; Lu, J.; Jiang, X. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 2999-3041; (d) Lenardão, E. J.; Santi, C.; Sancineto, L. Organoselenium Compounds as Reagents and Catalysts to Develop New Green Protocols. In: Lenardão, E. J.; Santi, C.; Sancineto, L. (Eds.). **New Frontiers in Organoselenium Compounds**. Springer: Cham, 2018, p. 1-98; (e) Godoi, M.; Paixão, M. W.; Braga, A. L. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 11347-11355; (f) Costa, G. P.; Blödorn, G. B.; Barcellos, A. M.; Alves, D. *Molecules* **2023**, *28*, 6614; (g) Lenardão, E. J.; Santi, C.; Perin, G.; Alves, D. *Organochalcogen Compounds Synthesis, Catalysis and New Protocols with Greener Perspectives*. Elsevier: Amsterdam, Netherlands, 2022.

⁵⁵ (a) Kim, Y. J.; Kim, D. Y. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1021-1025; (b) Wu, P.; Wu, K.; Wang, L.; Yu, Z. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5450-5453; (c) Temperini, A.; Piazzolla, F.; Minuti, L.; Curini, M.; Siciliano, C. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 4588-4603; (d) Stein, A. L.; Bilheri, F. N.; Zeni, G. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 15522-15525; (e) Azeredo, J. B.; Penteado, F.; Nascimento, V.; Sancineto, L.; Braga, A. L.; Lenardao, E. J.; Santi, C. *Molecules* **2022**, *27*, 1597.

2. Revisão de literatura

humana do tipo 1 (HIV-1),⁵⁶ o vírus da hepatite C,⁵⁷ Zika vírus,⁵⁸ e foi eficaz em estudos de inibição da principal protease (Mpro) do vírus SARS-CoV-2.⁵⁹

Do ponto de vista químico, o átomo de selênio possui raio atômico de 1,17 Å e eletronegatividade de Pauling de 2,4, e assim como o átomo de enxofre este átomo também é capaz de estabilizar carbocátions e carbânions na posição α (Figura 7).⁶⁰ A estabilização de carbocátions ocorre através da deslocalização da carga positiva pela utilização dos pares de elétrons não compartilhados do átomo de selênio ou enxofre, enquanto a estabilização de carbânions é possível pelo fato do selênio e do enxofre apresentarem orbitais d vazios.⁶⁰

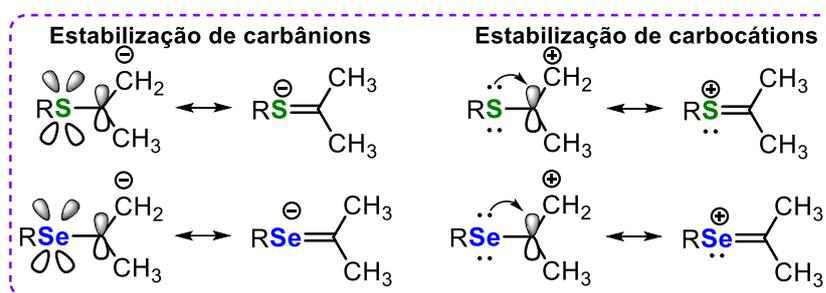


Figura 7. Estabilização de carbocátions e carbânions por organocalcogênios.

Em adição, o selênio se diferencia do enxofre em vários aspectos, tais como: (a) o selênio é menos básico, mas um nucleófilo mais forte que o enxofre; (b) a porção selenol é um grupo de saída melhor em comparação com um grupo funcional tiol devido ao seu pK_a consideravelmente mais baixo; (c) o átomo de selênio é maior e mais polarizável que o enxofre, portanto, é um eletrófilo melhor em relação ao enxofre, e, a ligação carbono-selênio é mais fraca (582 kJ/mol) e menos polar que a ligação carbono-enxofre (699 kJ/mol), assim a labilidade da ligação carbono-selênio em comparação com a ligação carbono-enxofre seria responsável por uma eliminação mais rápida dos selenóxidos em comparação aos sulfóxidos.⁴⁷ Ainda, a formação de disselenetos estáveis é um fato relevante que resulta em uma força motriz em uma série de transformações. Portanto, moléculas contendo selênio reagem mais rapidamente do que as moléculas

⁵⁶ Zhang, D.-W.; Yan, H.-L.; Xu, X.-S.; Xu, L.; Yin, Z.-H.; Chang, S.; Luo, H. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2020**, *35*, 906-912.

⁵⁷ Mukherjee, S.; Weiner, W. S.; Schroeder, C. E.; Simpson, D. S.; Hanson, A. M.; Sweeney, N. L.; Marvin, R. K.; Ndjomou, J.; Kolli, R.; Isailovic, D.; Schoenen, F. J.; Frick, D. N. *ACS Chem. Biol.* **2014**, *9*, 2393-2403.

⁵⁸ Simanjuntak, Y.; Liang, J.-J.; Chen, S.-Y.; Li, J.-K.; Lee, Y.-L.; Wu, H.-C.; Lin, Y.-L. *PLoS Pathog.* **2018**, *14*, e1006854.

⁵⁹ Jin, Z.; Du, X.; Xu, Y.; Deng, Y.; Liu, M.; Zhao, Y.; Zhang, B.; Li, X.; Zhang, L.; Peng, C.; Duan, Y.; Yu, J.; Wang, L.; Yang, K.; Liu, F.; Jiang, R.; Yang, X.; You, T.; Liu, X.; Yang, X.; Bai, F.; Liu, H.; Liu, X.; Guddat, L. W.; Xu, W.; Xiao, G.; Qin, C.; Shi, Z.; Jiang, H.; Rao, Z.; Yang, H. *Nature* **2020**, *582*, 289-293.

⁶⁰ Santi, C. *Organoselenium Chemistry Between Synthesis and Biochemistry*, Bentham Books, 2014.

contendo enxofre, resultando que, nos organismos vivos, metabólitos contendo um átomo de selênio são transformados mais rapidamente do que aqueles contendo enxofre. Deste modo, sabe-se que sulfetos e selenetos reagem com espécies reativas de oxigênio, como superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e radicais hidroxila (HO^\cdot) para dar origem a sulfóxidos ($R-S(O)-R$) e selenóxidos ($R-Se(O)-R$), respectivamente. Contudo, embora o selênio oxide mais rapidamente do que seus análogos de enxofre, a ligação π muito fraca da porção selenóxido torna este grupo mais facilmente reduzido em comparação com um grupo sulfóxido.⁴⁷

Com relação à incorporação do átomo de selênio em moléculas orgânicas, é descrita na literatura a inserção de espécies nucleofílicas,⁶¹ eletrofílicas⁶² e radicalares⁶³ de selênio em moléculas orgânicas de maneira quimio-, regio- e estereosseletiva, sob condições experimentais brandas.⁶⁴ Para gerar tais espécies são utilizados geralmente os disselenetos de diorganoíla como precursores sintéticos uma vez que estes são, em geral, compostos estáveis e de fácil manuseio. Quando a ligação Se-Se é rompida heterolíticamente por mecanismos de oxidação ou redução, são produzidas espécies eletrofílicas ou nucleofílicas de selênio, respectivamente. Enquanto, sob condições radicalares, a ligação selênio-selênio pode ser rompida de maneira homolítica, originando espécies radicalares de selênio.

Dentre estas, a reatividade e versatilidade das espécies eletrofílicas e radicalares de selênio serão melhor discutidas considerando o objetivo deste trabalho. Quanto as espécies eletrofílicas de selênio, as mais utilizadas são o brometo e cloreto de fenilselenenila **15** e **16**, respectivamente, que podem ser adquiridos de forma comercial ou sintetizados por meio da reação de disselenetos de difenila com fontes de halogênio, como SO_2Cl_2 (ou Cl_2) e Br_2

⁶¹ Iwaoka, M. Nucleophilic selenium. In: Wirth T. **Organoselenium Chemistry: Synthesis and Reactions**. Wiley-VCH: Weinheim, 2012, p. 53-110.

⁶² (a) Santi, C.; Tidei, C. Addition reactions with formation of carbon–sulfur and carbon–selenium bonds. In: Knochel P, Molander GA. **Comprehensive Organic Synthesis II**. Oxford: Elsevier, 2014, p. 605-637; (b) Sancineto, L; Palomba, M; Bagnoli, L; Marini, F; Santi, C. *Curr. Org. Chem.* **2016**, *20*, 122-135.

⁶³ (a) Nomoto, A.; Higuchi, Y.; Kobiki, Y.; Ogawa, A. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2013**, *13*, 814-823; (b) Bowman, W. R. Selenium Compounds in Radical Reactions. In: Wirth, T. **Organoselenium Chemistry: Synthesis and Reactions**. Wiley-VCH: Weinheim, 2011, p. 111-146.

⁶⁴ (a) Santi, C.; Tidei, C. Electrophilic Se/Te reagents: reactivity and their contribution to "Green Chemistry". In: Rappoport, Z. (Ed.) **The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds**. John Wiley & Sons: Chichester, 2013, v. 4, p. 569–655; (b) Perin, G.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Barcellos, A. M.; Soares, L. K.; Lenardão, E. J. *ChemistrySelect*, **2016**, *2*, 205-258; (c) Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277-1301.

(Figura 8). No entanto, estas espécies são consideradas instáveis e requerem cuidados durante o transporte, armazenamento e manuseio devido à sua elevada toxicidade.^{62a} Devido a isso, diversos pesquisadores passaram a preparar as espécies eletrofílicas de selênio *in situ* pela oxidação de disselenetos de diorganoóla via clivagem oxidativa da ligação Se-Se, utilizando diferentes sistemas oxidantes em quantidades estequiométricas ou em excesso, tais como persulfato de amônio,⁶⁵ persulfato de potássio^{62a} ou persulfato de sódio,⁶⁶ Oxone[®],³⁵ gerando as espécies de sulfato de arilsselenenila **17**, [PhI(OAc)₂]⁶⁷ e I₂/DMSO,⁶⁸ gerando a espécie de iodeto de organilsselenenila **18**, 2,3-dicloro-5,6-dicianobenzoquinona (DDQ),⁶⁹ nitrato de cério amoniacal (CAN) gerando a espécie eletrofílica **19**,⁷⁰ SelectFluor[®]⁷¹ gerando fluoreto de organilsselenenila **20**, ácido tricloroisocianúrico (TCCA)⁷² e reagentes à base de metais de transição⁷³ (Figura 8).

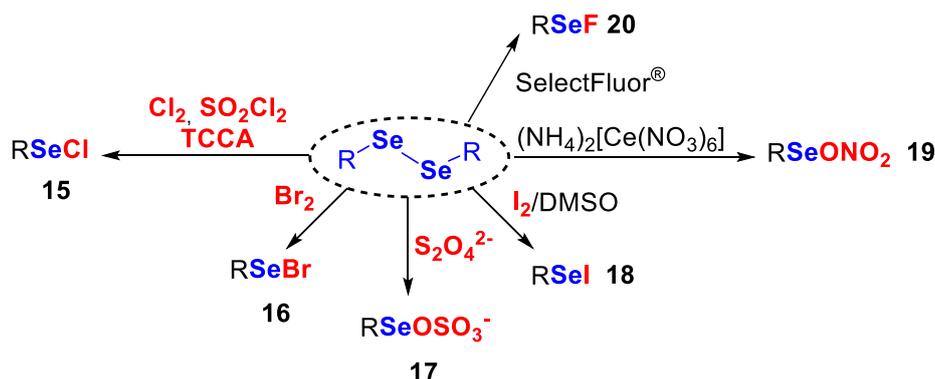


Figura 8. Estruturas químicas de espécies eletrofílicas de selênio.

⁶⁵ (a) Santoro, S.; Battistelli, B.; Gjoka, B.; Si, C. S.; Testaferri, L.; Tiecco, M.; Santi, C. *Synlett* **2010**, 1402-1406; (b) Santi, C.; Tiecco, M.; Testaferri, L.; Tomassini, C.; Santoro, S.; Bizzoca, G. *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* **2008**, 183, 956-960; (c) Prasad, C. D.; Balkrishna, S. J.; Kumar, A.; Bhakuni, B. S.; Shrimali, K.; Biswas, S.; Kumar, S. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 1434-1443.

⁶⁶ Kibriya, G.; Samanta, S.; Singsardar, M.; Jana, S.; Hajra, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 3055-3058.

⁶⁷ (a) Shi, M.; Wang, B. Y.; Li, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 759-765; (b) Yu, L.; Chen, B.; Huang, X. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 925-927; (c) Jiang, M.; Shi, M. *Tetrahedron* **2009**, 65, 798-801.

⁶⁸ (a) Vieira, A. A.; Azeredo, J. B.; Godoi, M.; Santi, C.; da Silva Júnior, E. N.; Braga, A. L. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 2120-2127; (b) Saba, S.; Rafique, J.; Braga, A. L. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, 6, 3087-3098.

⁶⁹ Tiecco, M.; Testaferri, L.; Temperini, A.; Bagnoli, L.; Marini, F.; Santi, C. *Synlett* **2001**, 2001, 1767-1771.

⁷⁰ Bosman, C.; D'Annibale, A.; Resta, S.; Trogolo, C. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 6525-6528.

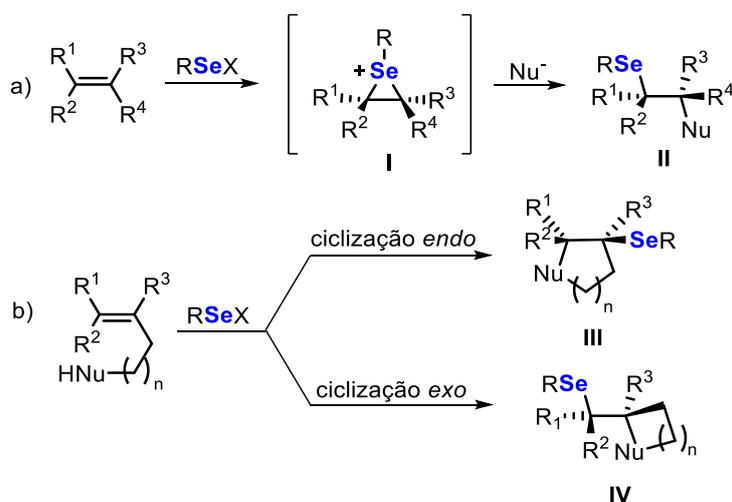
⁷¹ (a) Yuan, J.-W.; Zhang, Y.; Huang, G.-C.; Ma, M.-Y.; Yang, T.-Y.; Yang, L.-R.; Zhang, S.-R.; Mao, P.; Qu, L.-B. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 6937-6949; (b) Xavier, M. C. D. F.; Sandagorda, E. M. A.; Neto, J. S. S.; Schumacher, R. F.; Silva, M. S. *RSC Adv.* **2020**, 10, 13975-13983.

⁷² (a) Blödorn, G. B.; Oliveira, I. C.; Roehrs, J. A.; Silva, M. S.; Alves, D. *ChemistrySelect* **2024**, 9, e202400062; (b) Blödorn, G. B.; Duarte, L. F. B.; Roehrs, J. A.; Silva, M. S.; Neto, J. S. S.; Alves, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, 40, e202200775; (c) Neto, J. S. S.; Krüger, R.; Balaguez, R. A.; Fronza, M. G.; Acunha, T. V.; Oliboni, R. S.; Savegnago, L.; Iglesias, B. A.; Alves, D. *New J. Chem.* **2020**, 44, 2768-2780.

⁷³ (a) Peglow, T. J.; Da Costa, G. P.; Duarte, L. F. B.; Silva, M. S.; Barcellos, T.; Perin, G.; Alves, D. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 5471-5482; (b) Sahoo, S. R.; Sarkar, D.; Henkel, F.; Reuter, H. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 902-911; (c) Lutz, G.; Back, D. F.; Zeni, G. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 1096-1105; (d) Rampon, D. S.; Luz, E. Q.; Lima, D. B.; Balaguez, R. A.; Schneider, P. H.; Alves, D. *Dalton Trans.* **2019**, 48, 9851-9905.

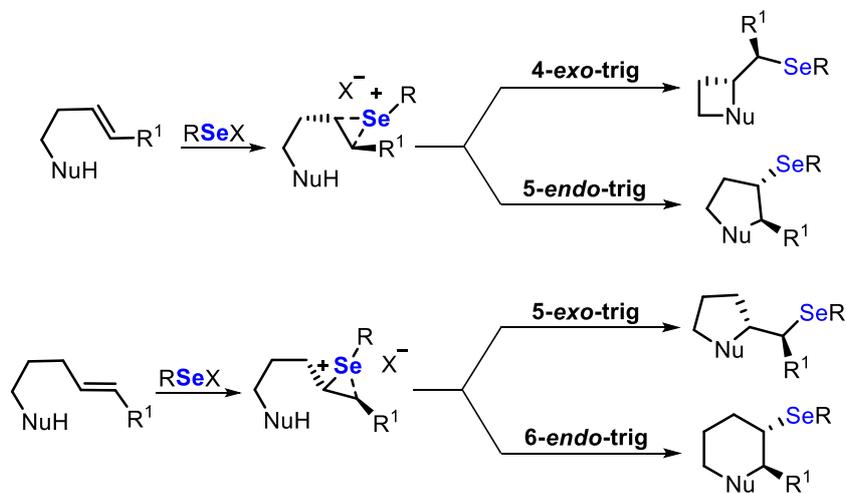
2. Revisão de literatura

As espécies eletrofílicas de organosselênio podem reagir com compostos insaturados em duas etapas, a geração do íon intermediário selenirânio I seguida pela adição estereoespecífica do tipo *anti* de uma espécie nucleofílica.^{62a} Quando a abertura do intermediário selenirânio é feita por uma espécie nucleofílica externa, são formados os produtos de adição II (Esquema 3a); já quando a abertura do intermediário selenirânio é realizada pelo ataque de uma espécie nucleofílica interna, ou seja, pelo ataque intramolecular, é produzido um derivado cíclico III ou IV (Esquema 3b).^{62a}



Esquema 3

Dependendo das condições reacionais, os intermediários selenirânio podem sofrer *endo*- ou *exociclização* para formar derivados heterocíclicos com anéis de diferentes tamanhos. Cabe destacar que a maioria dos produtos observados possuem anéis de cinco ou seis membros, formados pelas vias 5-*endo*-trig, 5-*exo*-trig ou 6-*endo*-trig, conforme demonstrado no Esquema 4.^{62a}



Esquema 4

2. Revisão de literatura

Em relação a espécies radicalares de selênio, sabe-se que a clivagem homolítica das ligações carbono-selênio e das ligações selênio-selênio é um processo que pode ser iniciado termicamente ou fotoquimicamente, utilizando por exemplo, a própria luz solar, a irradiação com diodos emissores de luz (LEDs) brancos, azuis e verdes e também o uso de lâmpadas fluorescentes compactas (CFL), lâmpada de xenônio e lâmpada ultravioleta A (UVA) (Figura 9a).⁷⁴ Ainda, selênio divalente e tetravalente podem estar envolvidos em processos oxidativos e redutivos de transferência de elétrons, gerando cátions radicais⁷⁵ (Figura 9b).

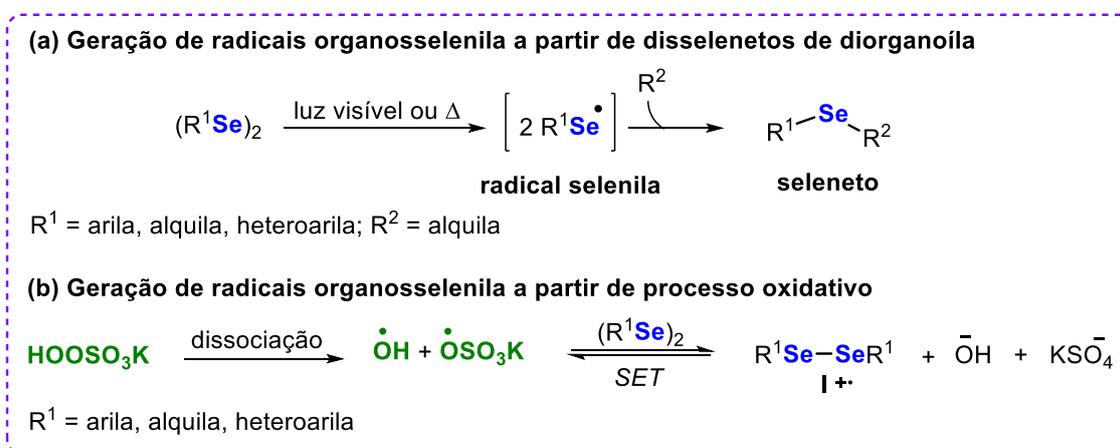


Figura 9. Estruturas químicas de espécies radicalares de selênio.

2.1.3. Compostos organotelúrio

O elemento telúrio também faz parte da família dos calcogênios e foi descoberto em 1783 por Franz-Joseph Müller von Reichenstein em Sibiu na Romênia, a partir de um minério de ouro denominado calaverita (AuTe₂).⁷⁶ Em 1796 Reichenstein enviou uma amostra deste minério para Martin Heinrich Klaproth que produziu uma amostra pura do elemento químico e o denominou de telúrio (do latim *tellus* que significa terra).⁷⁷ O primeiro composto organotelúrio foi descrito por Wöhler em 1840, com a síntese do telureto de dietila.⁷⁷ Contudo,

⁷⁴ (a) Bartz, R. H.; Dapper, L. H.; Kazmierczak, J. C.; Schumacher, R. F.; Perin, G.; Thurow, S.; Penteadó, F.; Lenardão, E. J. *Catalysts* **2023**, *13*, 520; (b) Bartz, R. H.; Peglow, T. J.; Penteadó, F.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Green Chem. Lett. Rev.* **2022**, *15*, 372-381; (c) Rafique, J.; Rampon, D. S.; Azeredo, J. B.; Coelho, F. L.; Schneider, P. H.; Braga, A. L. *Chem. Rec.* **2021**, *21*, 2739-2761; (d) Peglow, T. J.; Martins, C. C.; Motta, K. P.; Luchese, C.; Wilhelm, E. A.; Stielera, R.; Schneider, P. H. *New J. Chem.* **2022**, *46*, 23030-23038; (e) Wang, C.; Zhang, Y.; Sun, K.; Yu, T.; Liu, F.; Wang, X. *Molecules* **2023**, *28*, 1998.

⁷⁵ Renaud, P. Radical Reactions Using Selenium Precursors. In: Wirth, T. **Topics in Current Chemistry**. Springer: Berlin, 2000, vol. 208, p. 81-112.

⁷⁶ Arora, A.; Oswal, P.; Datta, A.; Kumar, A. *Coord. Chem. Rev.* **2022**, *459*, 214406.

⁷⁷ Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255-6285.

por um período muito longo, a química dos compostos organotelúrio permaneceu subdesenvolvida, provavelmente devido à natureza fétida e instável, a alta reatividade e sensibilidade ao ar e à luz desses compostos e a falta de métodos convenientes de síntese.^{77,78} Além disso, acreditava-se que o telúrio era tóxico para o ser humano,⁷⁷ o que contribuiu para o lento desenvolvimento da química dos compostos organotelúrio. No entanto, durante os últimos 30 anos, foi realizado um progresso notável no campo da pesquisa sintética envolvendo os compostos de telúrio. Durante este período, um grande número de compostos organotelúrio não só foram sintetizados, mas também explorados no desenvolvimento de moléculas biologicamente importantes^{79,77} e reagentes de citometria de massa,⁸⁰ para a determinação da linhagem celular e análise da maturação das células nas neoplasias hematológicas, permitindo definir se um paciente é portador de uma leucemia e seu tipo específico.

O telúrio apresenta diferentes isótopos: ^{120}Te , ^{122}Te , ^{123}Te , ^{124}Te , ^{125}Te , ^{128}Te e ^{130}Te , sendo o isótopo de ^{130}Te o mais abundante (abundância natural: 30%).⁷⁶ Os núcleos de ^{123}Te e ^{125}Te são ativos em RMN. No entanto, estudos espectroscópicos de RMN são frequentemente realizados com o isótopo ^{125}Te (abundância natural: 7,07%) que é mais abundante que o ^{123}Te (abundância natural: 0,89%).⁷⁶ O telúrio apresenta vários estados de oxidação de -2 a +6, sendo os estados de oxidação -2 (telureto), 0 (telúrio elementar), +4 (telurito) e +6 (telurato) os mais comuns.⁷⁶ O telúrio possui eletronegatividade de Pauling de 2,1 e devido ao seu volume (raio atômico de 1,37 Å e raio iônico de 2,21 Å) faz com que haja uma fácil polarização da ligação C-Te, sendo o caráter iônico da ligação aumentado na ordem $\text{C}(sp^3)\text{-Te} > \text{C}(sp^2)\text{-Te} > \text{C}(sp)\text{-Te}$.⁷⁸

⁷⁸ Petragnani, N.; Stefani, H. A. Introduction. In: Petragnani, N.; Stefani, H. A. **Tellurium in Organic Synthesis**. 2nd Ed. Elsevier: Amsterdam, 2007, cap. 1, p. 1-3.

⁷⁹ (a) Manjare, S. T.; Kim, Y.; Churchill, D.G. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2985-2998; (b) Johansson, H.; Shanks, D.; Engman, L.; Amorati, R.; Pedulli, G. F.; Valgimigli, L. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7535-7541; (c) Al-Asadi, R. H.; Al-Masoudi, W. A.; Abdual-Rassol, K. S. *Asian J. Chem.* **2016**, *28*, 1171-1176; (d) Hagar, M.; Roman, G.; Eitan, O.; Noam, B.-Y.; Abrham, Z.; Benjamin, S. *NeuroMolecular Med.* **2020**, *22*, 437-446; (e) Cunha, R. L. O. R.; Gouvea, I. E.; Juliano, L. *An. Acad. Bras. Cienc.* **2009**, *81*, 393-407; (f) Vávrová, S.; Struhármanská, E.; Turňa, J.; Stuchlík, S. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 5924; (g) Banerjee, B.; Sharma, A.; Kaur, G.; Priya, A.; Kaur, M.; Singh, A. *Phys. Sci. Rev.* **2023**, *8*, 4611-4629; (h) Ba, L. A.; Döring, M.; Jamier, V.; Jacob, C. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4203-4216.

⁸⁰ Park, H.; Edgar, L. J.; Lumba, M. A.; Willis, L. M.; Nitz, M. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 7027-7033.

2. Revisão de literatura

Os compostos organotelúrio têm sido explorados pelas suas aplicações como intermediários sintéticos⁸¹ e reagentes em síntese orgânica^{82,83} pelo fato do grupo organotelúrio sofrer facilmente reações eletrofílicas⁸⁴ ou nucleofílicas⁸⁵ com boa estereosseletividade,⁸⁶ quimiosseletividade⁸⁷ e regiosseletividade.⁸⁸ Assim, os compostos organotelúrio podem ser introduzidos em substratos orgânicos de forma nucleofílica e eletrofílica. As espécies nucleofílicas de organotelúrio podem ser formadas a partir da reação de telúrio elementar com reagentes organolítio ou via reação de Grignard, formando as espécies **21** e **22** (Figura 10).^{77,89} Já as espécies eletrofílicas podem ser geradas a partir da reação de um substrato orgânico e tetracloreto de telúrio, ou através da reação de diteluretos de diorganoíla com bromo ou iodo molecular gerando as espécies **23** e **24** (Figura 10) e podem ser obtidas também através da reação de diteluretos de diorganoíla com cloreto de tionila (SO₂Cl₂) formando a espécie **25** (Figura 10).^{77,90} No entanto, a desvantagem apresentada na geração dessas espécies é a grande instabilidade que estas possuem.^{77,90}

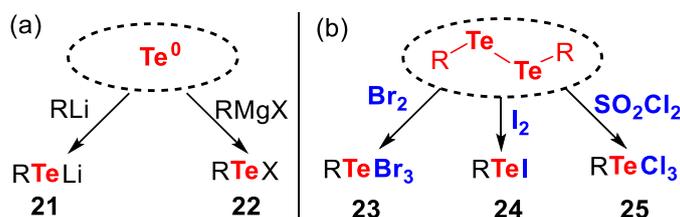


Figura 10. Estruturas químicas de espécies nucleofílicas (a) e eletrofílicas (b) de telúrio.

⁸¹ (a) Deng, X.; Cao, H.; Chen, C.; Zhou, H.; Yu, L. *Sci. Bull.* **2019**, *64*, 1280-1284; (b) Wallschläger, D.; Feldmann, J. *Met. Ions Life Sci.* **2010**, *7*, 319-364; (c) Pietrasiak, E.; Baxter, A. F.; Jelier, B.; Santschi, N.; Togni, A. *Helvetica Chim. Acta* **2019**, *102*, e1900079; (d) dos Santos, S. S.; Cabral, B. N.; Abram, U.; Lang, E. S. *J. Organomet. Chem.* **2013**, *723*, 115-121.

⁸² Smith, W. E.; Franklin, D. V.; Goutierrez, K. L.; Fronczek, F. R.; Mautner, F. A.; Junk, T. *Am. J. Heterocycl. Chem.* **2019**, *5*, 49-54.

⁸³ Irfan, M.; Rehman, R.; Razali, M. R.; Shafiq-Ur-Rehman; Ateeq-Ur-Rehman; Iqbal, M. A. *Rev. Inorg. Chem.* **2020**, *40*, 193-232.

⁸⁴ (a) Singh, P.; Chauhan, A. K.; Butcher, R. J.; Duthie, A. *J. Organomet. Chem.* **2013**, *731*, 49-54; (b) Torubaev, Y.; Mathur, P.; Pasynskii, A. A. *J. Organomet. Chem.* **2010**, *695*, 1300-1306.

⁸⁵ (a) Potapov, V. A.; Musalov, M. V.; Musalova, M. V.; Amosova, S. V. *Curr. Org. Chem.* **2016**, *20*, 136-145; (b) Hou, W.; Zhou, Y.; Rui, J.; Bai, R.; Bhasin, A. K.; Ruan, B. H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2019**, *29*, 1673-1676.

⁸⁶ (a) Gao, F.; Tang, Y.; Li, Z-H; Pan, F.; Yang, J.; Zhang, Y.-M. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5688-5690; (b) Kedarnath, G.; Jain, V. K. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 1409-1435.

⁸⁷ Al-Masoudi, W. A.; Al-Asadi, R. H.; Othman, R. M.; Al-Masoudi, N. A. *Eur. J. Chem.* **2015**, *6*, 374-380.

⁸⁸ (a) Potapov, V.; Musalova, M.; Musalov, M.; Rusakov, Y. Y.; Khabibulina, A. G.; Rusakov, I. L.; Amosova, S. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, *49*, 1703-1704; (b) Potapov, V.; Musalova, M.; Musalov, M.; Amosova, S. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2014**, *84*, 2462-2463.

⁸⁹ Petragnani, N.; Stefani, H. A. Preparation of the Principal Classes of Organic Tellurium Compounds. In: Petragnani, N.; Stefani, H. A. **Tellurium in Organic Synthesis**. 2sc Ed. Elsevier: Amsterdam, 2007, cap. 3, p. 13-114.

Além disso, os compostos com telúrio possuem também aplicação como catalisadores⁷⁶ e na ciência de materiais,⁹⁰ como por exemplo, interruptores fotônicos,⁹¹ fonte de baterias recarregáveis⁹² e pontos quânticos fluorescentes de CdTe.⁹³

2.2. Síntese de cromenos

Os cromenos são compostos heterocíclicos oxigenados bicíclicos resultantes da fusão do benzeno nas posições 5,6 do anel 2*H*- ou 4*H*-pirano. O anel cromeno apresenta oito carbonos com hibridização sp^2 e um carbono com hibridização sp^3 vizinho ao átomo de oxigênio. Dependendo da posição do carbono sp^3 os cromenos são designados como 2*H*-cromeno (2*H*-1-benzopirano) **26** e 4*H*-cromeno (4*H*-1-benzopirano) **27** (Figura 11).⁹⁴ Além disso, a fusão de benzeno nas quatro faces possíveis (*c*, *f*, *g*, *h*) do 2*H*-cromeno pode produzir benzo[*c*]- **28**, benzo[*f*]- **29**, benzo[*g*]- **30** e benzo[*h*]cromenos **31**, respectivamente (Figura 11).

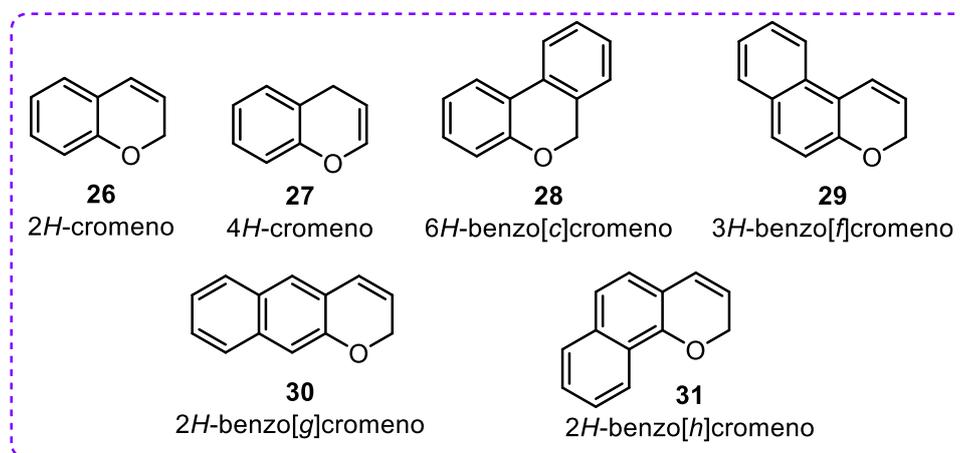


Figura 11. Estruturas dos derivados de cromenos.

⁹⁰ (a) Polgar, A. M.; Corrigan, J. F. Recent advances in the self-assembly of polynuclear metal–selenium and –tellurium compounds from 14–16 reagents. In: Laitinen, R. S.; Oilunkaniemi, R. (Ed.). **Selenium and Tellurium Reagents: In Chemistry and Material Science**. DeGruyter: Berlin, 2019, p. 331-371; (b) Jain, V. K.; Kedarnath, G. Applications of metal selenium/tellurium compounds in materials science. In: Laitinen, R. S.; Oilunkaniemi, R. (Ed.). **Selenium and Tellurium Reagents: In Chemistry and Material Science**. DeGruyter: Berlin, 2019, p. 383-427; (c) Jain, V. K.; Kedarnath, G. *Phys. Sci. Rev.* **2018**, 20170127; (d) Su, J.; Liu, K.; Wang, F.; Jin, B.; Guo, Y.; Liu, G.; Li, H.; Zhai, T. *Adv. Mater. Interfaces* **2019**, 6, 1900741.

⁹¹ Barbosa, L. C.; Filho, C. O.; Chillcce, E. F. Photonic Applications of Tellurite Glasses. In: Rivera, V., Manzani, D. (eds) **Technological Advances in Tellurite Glasses**. Springer Series in Materials Science, vol 254. Springer, Cham, 2017, p. 93-100.

⁹² Yu, Z.; Jiao, S.; Tu, J.; Luo, Y.; Song, W.-L.; Jiao, H.; Wang, M.; Chen, H.; Fang, D. *ACS Nano* **2020**, 14, 3469-3476.

⁹³ (a) Nordheider, A.; Woollins, J. D.; Chivers, T. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 10378-10406; (b) Deng, Z. T.; Zhang, Y.; Yue, J. C.; Tang, F. Q.; Wei, Q. *J. Phys. Chem. B* **2007**, 111, 12024-12031.

⁹⁴ Pratap, R.; Ram, V. J. *Chem. Rev.* **2014**, 114, 10476-10526.

2. Revisão de literatura

Conforme descrito na introdução, os cromenos são compostos que se destacam devido sua ampla aplicabilidade na área farmacológica⁸⁻¹⁶ e na ciência de materiais.^{17,18} Assim, considerando a importância dos derivados de cromenos, diversos métodos foram relatados para o seu preparo.⁹⁵ Em geral, esses métodos são classificados em duas categorias principais: (i) formação do anel cromeno por reações de ciclização intramolecular (de éteres arilpropargílicos via reações de hidroarilação catalisadas por metais de transição e halociclizações, bem como por reação de Diels-Alder) ou intermolecular (ciclocondensação de fenóis com álcoois propargílicos, reações multicomponentes, etc); (ii) funcionalização de um cromeno pré-formado, envolvendo principalmente a substituição nucleofílica de acetais e hemicetais de cromenos e reações de acoplamento desidrogenativo de cromenos (Figura 12).⁹⁶

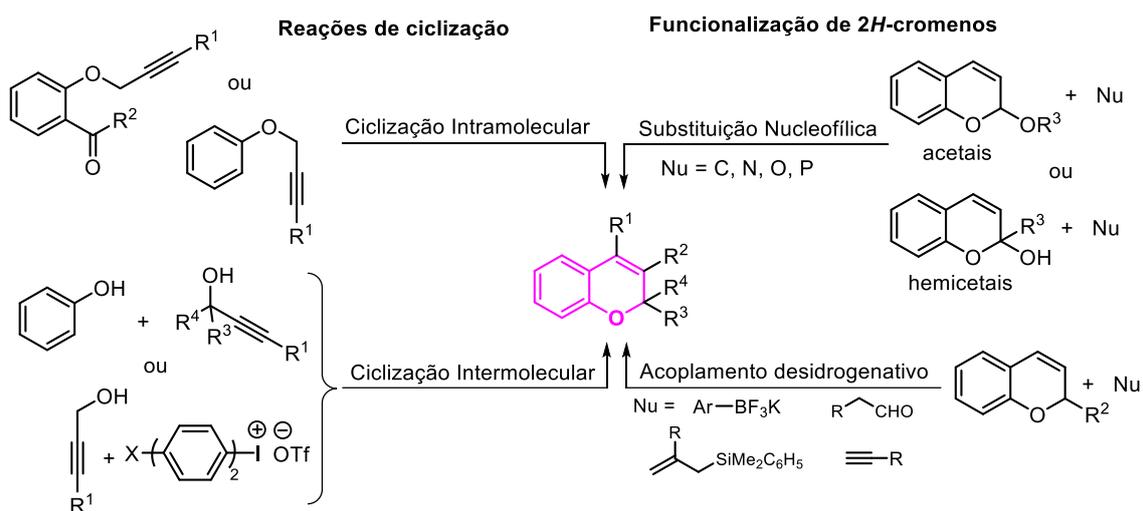


Figura 12. Principais métodos para a síntese de 2H-cromenos.

Dentre estes métodos, as reações de ciclização eletrofílica de compostos alquínílicos são versáteis na síntese de derivados de cromenos substituídos sob condições livres de metais de transição. Assim, considerando a relevância científica das reações de ciclização eletrofílica bem como o objetivo do presente trabalho, a seguir serão descritos alguns trabalhos publicados na literatura que

⁹⁵ (a) Majumdar, N.; Paul, N. D.; Mandal, S.; de Bruin, B.; Wulff, W. D. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 2329-2366; (b) Jain, P. R.; Patil, S. R.; Patil, A. A. *World J. Pharm. Res.* **2017**, *6*, 308-331; (c) Hosseinian, A.; Ahmadi, S.; Mohammadi, R.; Didehban, K.; Vessally, E. *Org. Prep. Proced. Int.* **2018**, *50*, 544-564; (d) Yang, Q.; Guo, R.; Wang, J. *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 1742-1765; (e) Sheykhi, S.; Pedrood, K.; Amanlou, M.; Larijani, B.; Mahdavi, M. *Tetrahedron* **2021**, *102*, 132524.

⁹⁶ Zhenga, S.-L.; Chen, L. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 10530-10548.

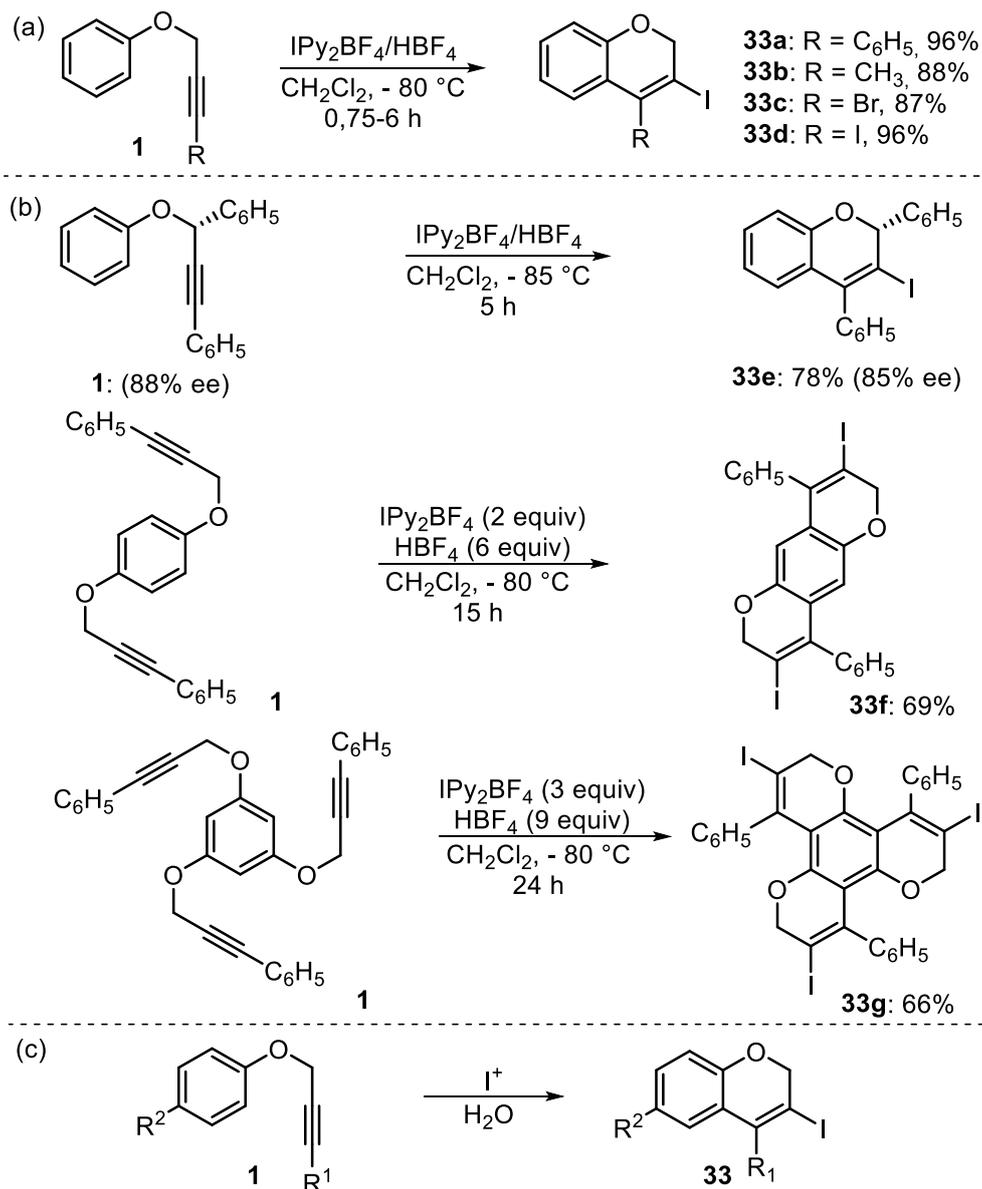
descrevem a obtenção de 2*H*-cromenos 3,4-dissubstituídos via ciclização de éteres arilpropargílicos.

Nesse contexto, em 2005, Barluenga e colaboradores⁹⁷ reportaram a síntese de 7 exemplos de 3-iodo-2*H*-cromenos **33** em excelentes rendimentos (87-96%) por meio da reação de ciclização eletrofílica intramolecular de éteres arilpropargílicos **1** utilizando 1,5 equivalentes (equiv) de tetrafluoroborato de bis(piridina)iodônio (IPy₂BF₄) como fonte eletrofílica de iodo, 3 equiv de ácido fluorobórico (HBF₄ solução de 54% em éter) em diclorometano à - 80°C por 0,75-6 h (Esquema 5a). Nesta reação, o ácido fluorobórico é utilizado para neutralizar o fornecimento de moléculas de piridina provenientes do IPy₂BF₄, formando um sal de piridínio que precipita em baixas temperaturas (podendo ser removido do meio reacional por filtração), evitando assim a formação de adutos que incorporam a piridina como nucleófilo através de um processo de competição pela captura do íon intermediário iodônio envolvido no mecanismo desta reação.⁹⁸

O método se mostrou regioseletivo, permitindo que os 2*H*-cromenos fossem obtidos nesta reação na ausência completa do produto de ciclização de cinco membros (Esquema 5). Em adição, sob as condições reacionais utilizadas a reação de ciclização permitiu a substituição adicional na posição propargílica do éter **1** mantendo a quiralidade, bem como possibilitou reações de dupla e tripla ciclizações (Esquema 5b). Neste trabalho, os autores também avaliaram a reação de ciclização de éteres arilpropargílicos **1** com fontes de iodo em água para preparar 2 exemplos de 3-iodo-2*H*-cromenos em rendimentos que variaram de moderados a bons (50-90%) (Esquema 5c).

⁹⁷ Barluenga, J.; Trincado, M.; Marco-Arias, M.; Ballesteros, A.; Rubio, E.; González, J. M. *Chem. Commun.* **2005**, 2008-2010.

⁹⁸ (a) Barluenga, J. *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 431-436; (b) Barluenga, J.; Trincado, M.; Rubio, E.; González, J. M. *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3212-3215.



33a: R¹ = C₆H₅, R² = H. Condição reacional: A: I₂ (2 equiv), t.a., 2 h, 75% rend.
 B: NaI (1 equiv), H₂O₂ (6 equiv, solução aquosa 30%), H₂SO₄ (8 equiv), 40 °C, 5 h, 50% rend.
33h: R¹ = C₆H₅, R² = OCH₃. Condição reacional: A: I₂ (2 equiv), t.a., 2 h, 55% rend.
 B: I₂ (2 equiv), Amberlyst[®]-15wet (1 g resina/1 mmol **1**), t.a., 2 h, 90% rend.

Esquema 5

Posteriormente, Larock e colaboradores⁹⁹ descreveram a síntese de 3-iodo-2*H*-cromenos 4-dissubstituídos **33** em bons rendimentos (50-96%) via ciclização de éteres arilpropargílicos **1** mediada por espécies eletrofílicas de iodo (I₂ ou ICl) (Esquema 6). Quando os éteres arilpropargílicos **1** foram reagidos com I₂ (3 equiv) como fonte eletrofílica e NaHCO₃ (2 equiv) como base em

⁹⁹ Worlikar, S. A.; Kesharwani, T.; Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1347-1353.

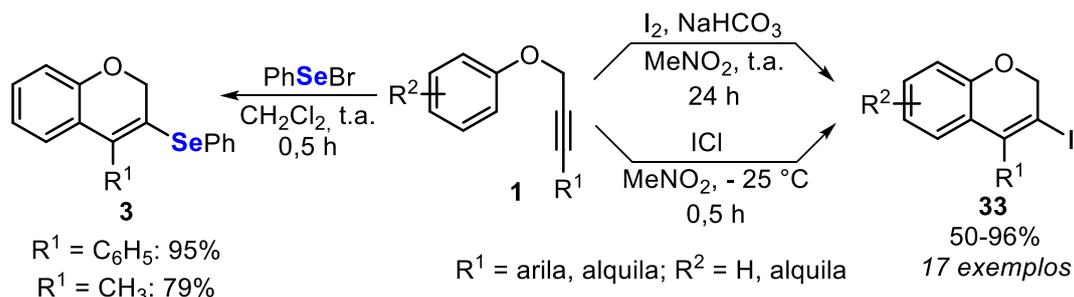
2. Revisão de literatura

nitrometano à temperatura ambiente, 17 exemplos dos 3-iodocromenos **33** foram obtidos com rendimentos que variaram de moderados a excelentes (52-93%) com boa tolerância aos grupos funcionais alquila, metoxila, nitro e hidroxila.

O uso de ICl como fonte de iodo na ausência de base possibilitou que a reação de iodociclicização acontecesse produzindo os mesmos derivados de 2*H*-cromenos com rendimentos similares ao uso de I₂ (Esquema 6). Contudo, quando éteres propargílicos terminais e internos substituídos com o grupo metila foram reagidos tanto com I₂ quanto com ICl não ocorreu reação de ciclicização (Esquema 6). Além disso, o método não se mostrou regioseletivo quando éteres arilpropargílicos contendo um grupo aldeído na posição *para* e grupos Cl e metoxila na posição *meta* foram utilizados, produzindo uma mistura inseparável de dois regioisômeros (Esquema 6). Neste trabalho, os autores também sintetizaram 2 exemplos de 3-fenilselanil-2*H*-cromenos **3** a partir da ciclicização de éteres arilpropargílicos **1** utilizando brometo de fenilselenenila (1,5 equiv) como fonte eletrofílica de selênio, diclorometano como solvente em temperatura ambiente.

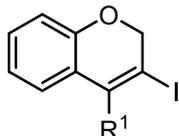
O mecanismo desta reação envolve a coordenação da molécula de I₂, ICl ou PhSeBr na ligação tripla do éter arilpropargílico **1** formando um intermediário iodônio ou selenirânio **I**, seguido por ataque nucleofílico de um par de elétrons π do anel aromático, gerando o intermediário **II**. Após ocorre um processo de desprotonação promovida pela base presente no meio reacional, formando o respectivo 2*H*-cromeno **33** ou **3** (Esquema 6).

2. Revisão de literatura



Exemplos selecionados

método A: reação com I_2 método B: reação com ICl

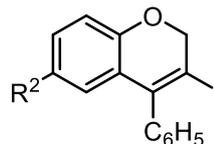


33a: $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, A: 77%, B: 96%

33i: $\text{R}^1 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, A: 89%, B: 92%

33j: $\text{R}^1 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, A: 59%, B: 53%

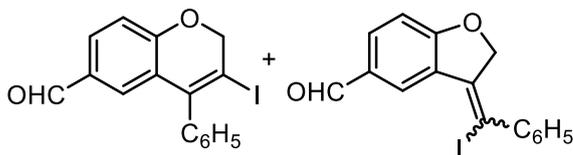
33k: $\text{R}^1 = \text{CH}_2\text{OH}$, A: 79%, B: 72%



33l: $\text{R}^2 = \text{tBu}$, A: 82%, B: 77%

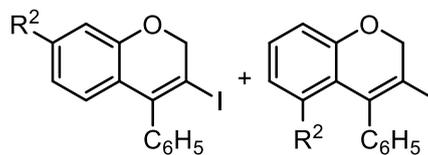
33m: $\text{R}^2 = \text{OCH}_3$, A: 92%, B: 61%

33n: $\text{R}^2 = \text{Cl}$, A: 52%, B: 75%



33m + 34: A: 76% [2:1]

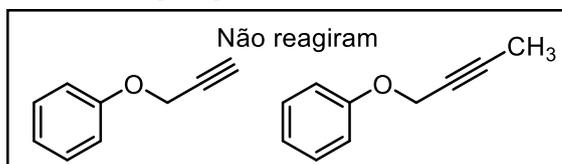
B: 78% [1:11]



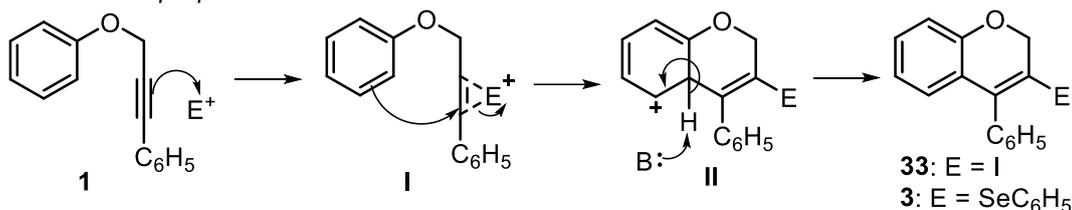
33n + 33o: $\text{R}^2 = \text{Cl}$, A: 21% e 28%

B: 27% e 42%

33p + 33q: $\text{R}^2 = \text{OCH}_3$, B: 82% [2:3]



Mecanismo proposto



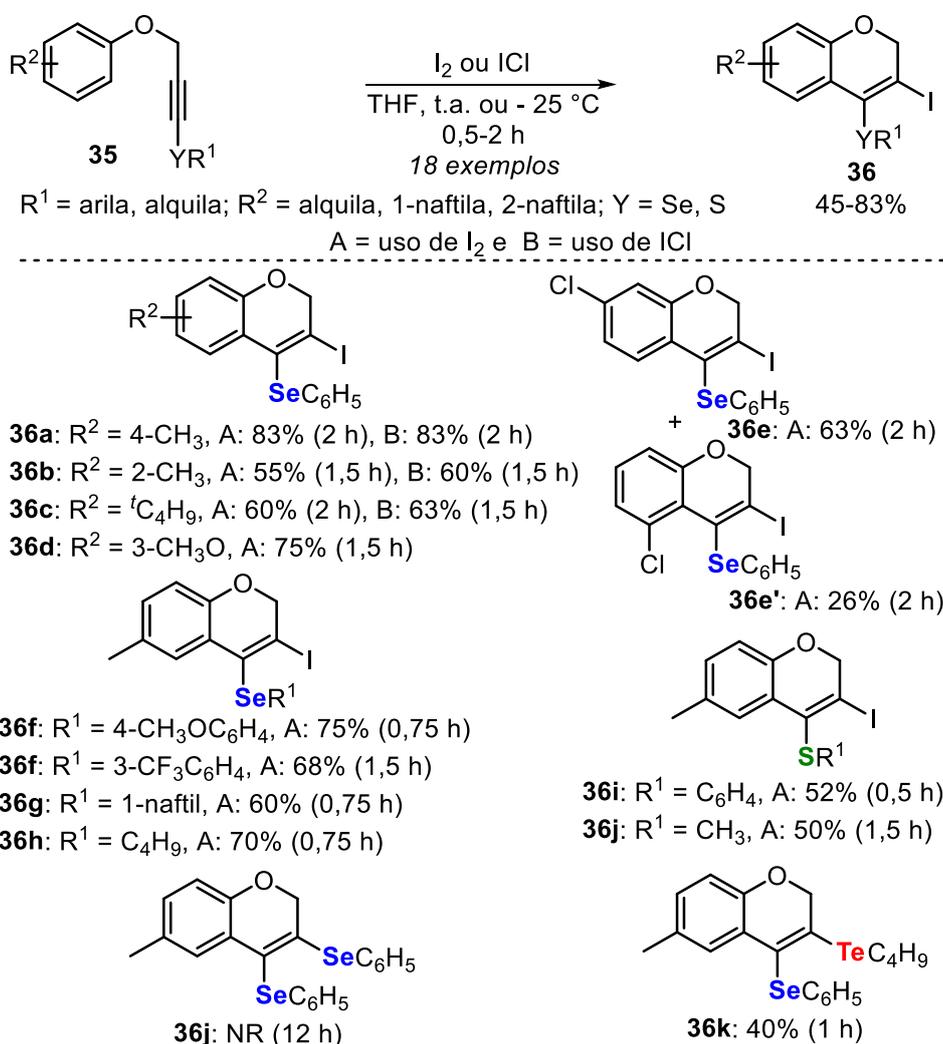
Esquema 6

Já em 2009, Zeni e colaboradores¹⁰⁰ relataram a síntese de 3-iodo-4-organocalcogenil-2H-cromenos **36** a partir da reação de ciclização eletrofílica de éteres arilpropargílicos substituídos com grupos organocalcogênicos **35** utilizando I_2 , ICl e BuTeBr_3 como espécies eletrofílicas em THF ou acetonitrila à 25°C ou à -25°C (Esquema 7). Através deste método, os autores sintetizaram 18 exemplos dos 4-organocalcogenilcromenos **36** em rendimentos que variaram de

¹⁰⁰ Godoi, B.; Sperança, A.; Back, D. F.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3469-3477.

2. Revisão de literatura

40% a 83% com boa regioseletividade, visto que a reação de ciclização eletrofílica ocorreu exclusivamente por um processo de ciclização 6-*endo*-dig, não sendo relatada uma competição com um processo de ciclização 5-*exo*-dig, o qual poderia formar produtos com anel de 5 membros (Esquema 7). De acordo com os autores, esta alta seletividade pode ser atribuída ao fato do átomo de calcogênio estar ligado diretamente a um Csp da tripla ligação. Assim, este átomo de calcogênio proporciona uma estabilização adicional da carga positiva no carbono do intermediário iodônio I, direcionando o ataque nucleofílico dos elétrons do anel aromático a este carbono (Esquema 8).

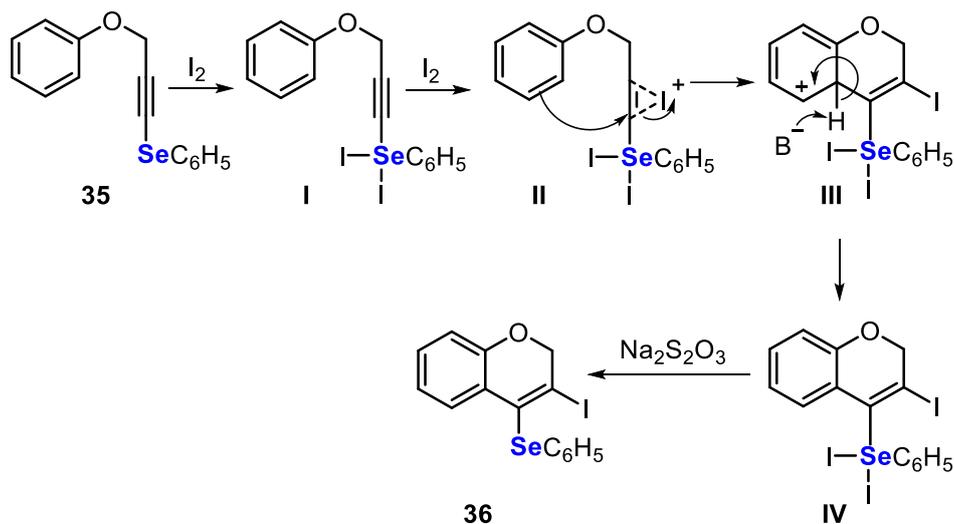


Esquema 7

Os resultados descritos pelos autores demonstram que a eficiência da reação de ciclização é significativamente influenciada pelos efeitos estéricos do anel aromático, uma vez que a reação de ciclização forneceu os produtos **36** em baixos rendimentos quando éteres propargílicos contendo substituintes na

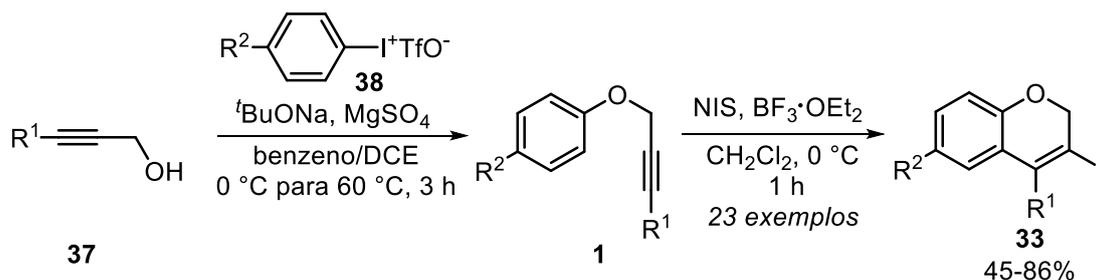
posição *orto* do anel aromático foram utilizados (Esquema 7). Contudo, a reação não é sensível a efeitos eletrônicos dos substituintes presentes no anel aromático, uma vez que a utilização de substituintes doador e retirador de elétrons proporcionou os compostos **36d** e **36e+36e'** em rendimentos similares (Esquema 7). Além disso, as reações de ciclização utilizando éteres arilpropargílicos substituídos com selênio **35** contendo grupos arila, arila substituídos e alquila levaram a formação dos 4-organosselanilcromenos **36** em rendimentos semelhantes (68-77%). A substituição do átomo de selênio do éter propargílico por enxofre leva a diminuição do rendimento dos produtos **36i** e **36j**. Em adição, os autores também avaliaram realizar a ciclização do éter propargílico **35** com PhSeBr e BuTeBr₃ como fontes eletrofílicas de selênio e telúrio, respectivamente. O uso de BuTeBr₃ (1,1 equiv) em CH₃CN, à temperatura ambiente, proporcionou a obtenção do cromeno **36k** em 40% de rendimento (Esquema 7). Em contrapartida, os autores relatam que apesar do PhSeBr poder atuar como doador eficiente de PhSe⁺ para a tripla ligação de alquinos, sob as condições reacionais utilizadas neste trabalho nenhum 3-organosselanilcromeno foi obtido.

O mecanismo proposto para esta reação, envolve inicialmente a formação de uma espécie de selênio(IV) **I** através da reação entre o éter organosselanil-arilpropargílico **35** com I₂ (Esquema 8). Posteriormente, ocorre uma reação entre a ligação tripla C-C e o I₂ formando o intermediário iodônio **II**. Após, acontece um ataque intramolecular de um par de elétrons do anel aromático na ligação tripla ativada formando o intermediário **III**. Este, por sua vez passa por um processo de desprotonação para rearomatizar o sistema e gerar a espécie ciclizada de selênio(IV) **IV**, a qual após tratamento com solução aquosa de tiosulfato de sódio produz o cromeno **36** (Esquema 8).



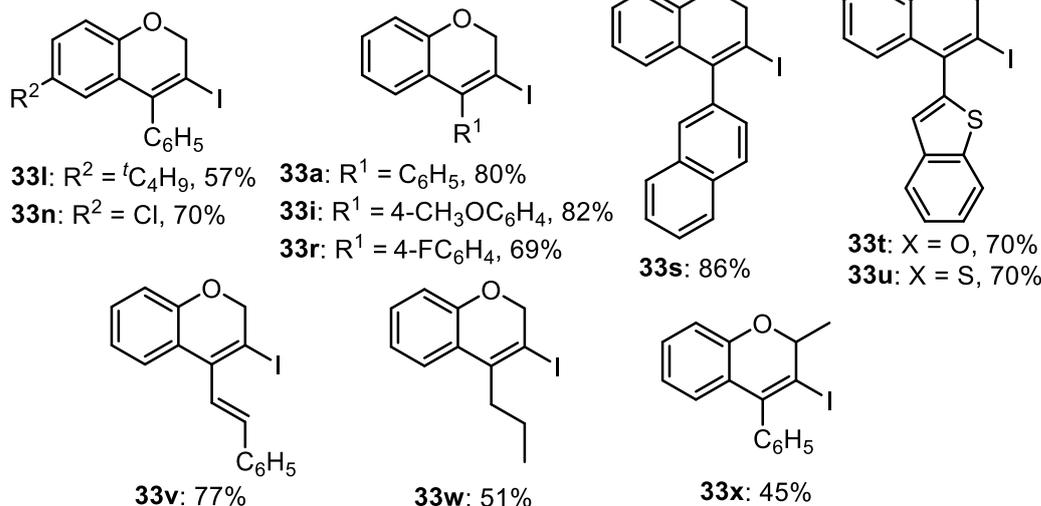
Em 2016, Togo e colaboradores¹⁰¹ descreveram a síntese de 3-iodo-2*H*-cromenos **33** a partir da reação de 3-aryl-2-propin-1-óis **37** com triflatos de diariliodônio **38** e ^tBuONa em benzeno/dicloroetano (DCE) formando *in situ* éteres arilpropargílicos **1**, que ao reagir com *N*-iodosuccinimida (NIS) como fonte eletrofílica de iodo e BF₃·OEt₂ em diclorometano como solvente à 0 °C por 1 h possibilita a obtenção de 23 exemplos de iodocromenos **33** em 45-86% de rendimento (Esquema 9). Os resultados demonstram que os substratos contendo grupos arila ou heteroarila no alquino terminal geram os produtos desejados em rendimentos mais elevados quando comparados a utilização de grupos alquila (Esquema 9). Os autores acreditam que isso ocorre porque a *O*-fenilação de 3-alkil-2-propin-1-óis **37** com triflato de difeniliodônio **38** e ^tBuONa não prossegue tão lentamente quanto o de 3-aryl-2-propin-1-óis **37**. Além disso, os 4-alkil-3-iodo-2*H*-cromenos são menos estáveis que os 4-aryl-3-iodo-2*H*-cromenos à temperatura ambiente.

¹⁰¹ Sasaki, T.; Miyagi, K.; Moriyama, K.; Togo, H. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 944-947.



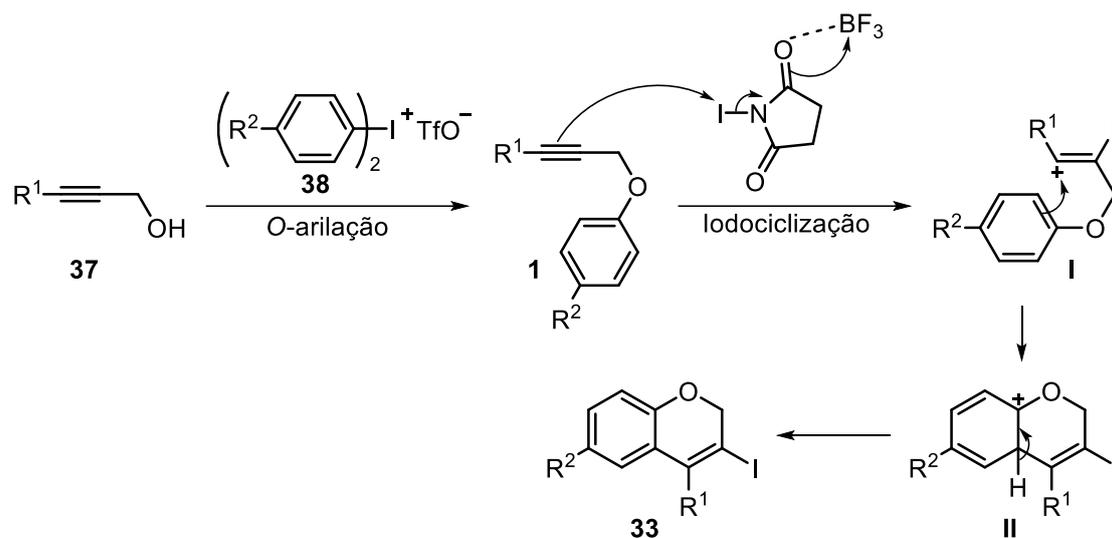
R^1 = arila, alquila, heteroarila, vinila; R^2 = H, alquila

Exemplos selecionados



Esquema 9

O mecanismo proposto para esta reação envolve inicialmente uma reação de *O*-arilação entre 3-aryl-2-propin-1-óis **37** e triflatos de diariliodônio **38**, formando *in situ* o éter arilpropargílico **1** (Esquema 10). Na etapa seguinte desta reação *one-pot*, o éter propargílico **1** sofre uma reação de iodociclicização promovida por *N*-iodosuccinimida como fonte eletrofílica de iodo e $BF_3 \cdot OEt_2$ para formar o intermediário vinílico **I**. Após, ocorre um ataque intramolecular de um par de elétrons do anel aromático no Csp^2 ativado, formando o intermediário cíclico **II** que após um processo de desprotonação para rearomatizar o sistema aromático forma o 3-iodocromeno **33** (Esquema 10).



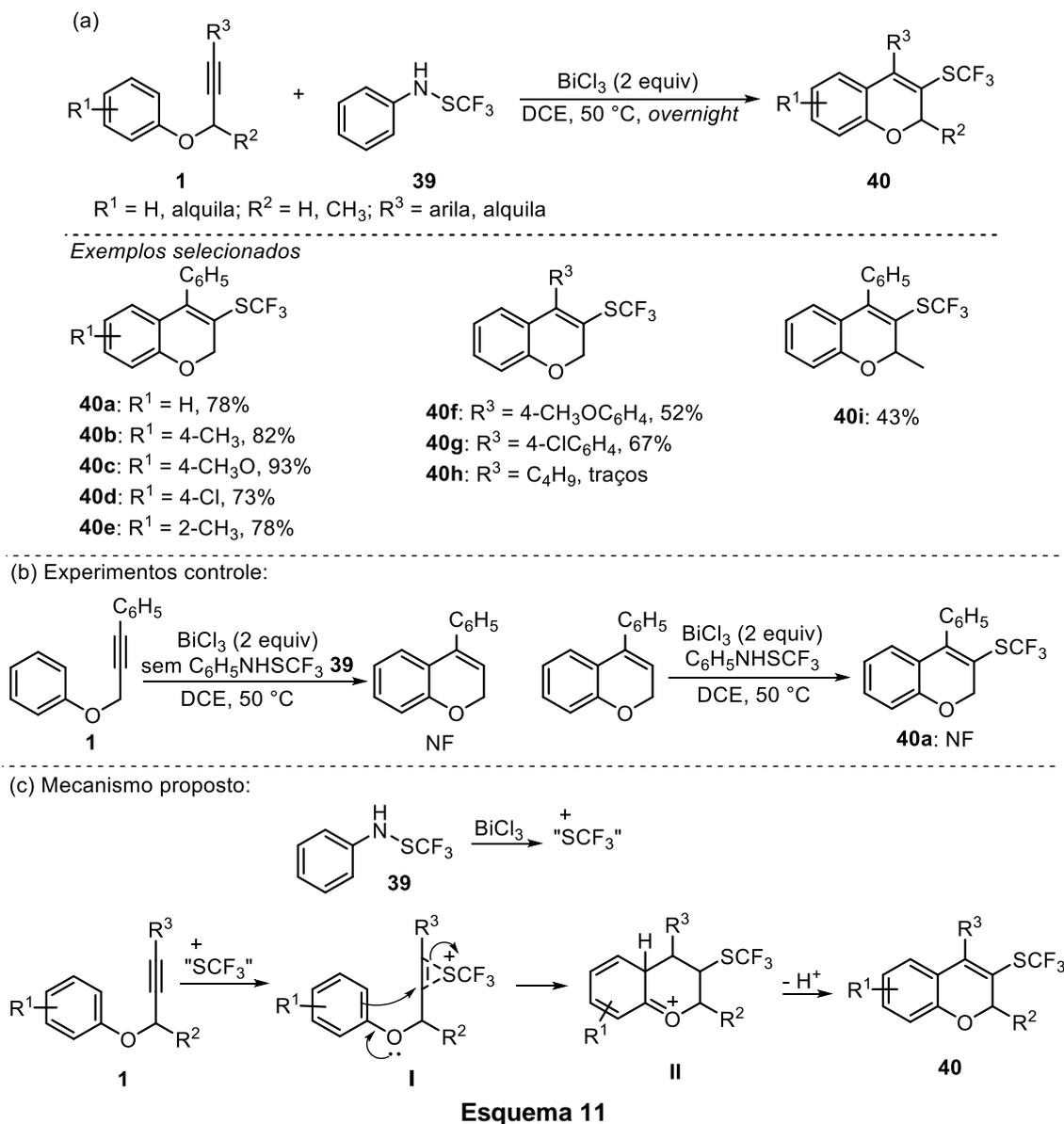
No mesmo ano, Qiu, Ding e colaboradores¹⁰² reportaram a síntese de 3-(trifluorometil)tiocromenos **40** a partir da ciclização eletrofílica intramolecular de éteres arilpropargílicos **1** com trifluorometanossulfanilamida **39** (2 equiv) na presença de cloreto de bismuto (2 equiv) usando DCE como solvente à 50 °C *overnight* (Esquema 11). Neste trabalho, 14 exemplos de 3-tiocromenos **40** foram obtidos com rendimentos que variaram de moderados a bons (43-93%), com boa regioseletividade e tolerância a diferentes substituintes ligados no anel aromático, no carbono propargílico e diretamente ligados a tripla ligação do éter arilpropargílico **1** (Esquema 11a). Uma limitação apresentada por este método é encontrada pela utilização de um substituinte alifático diretamente ligado a um Csp do éter propargílico **1**, sendo o respectivo 3-tiocromeno **40** obtido somente em quantidades traços (Esquema 11a).

Neste trabalho, os autores realizaram dois experimentos de controle, os quais indicaram que nenhuma reação ocorre na ausência da trifluorometanossulfanilamida **39**, indicando que este reagente atua como ativador da ligação tripla para a ciclização eletrofílica 6-*endo*-dig (Esquema 11b). Além disso, a reação de 4-fenilcromeno com trifluorometanossulfanilamida sob as condições otimizadas não proporcionaram o produto desejado **40a**, indicando que 4-fenilcromeno não é um intermediário nesta reação (Esquema 11b). Assim, o mecanismo proposto indica que o cloreto de bismuto atua como um ativador ácido da trifluorometanossulfonamida **39**, facilitando a formação da espécie

¹⁰² Liu, T.; Qiu, G.; Ding, Q.; Wu, J. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 1472-1476.

2. Revisão de literatura

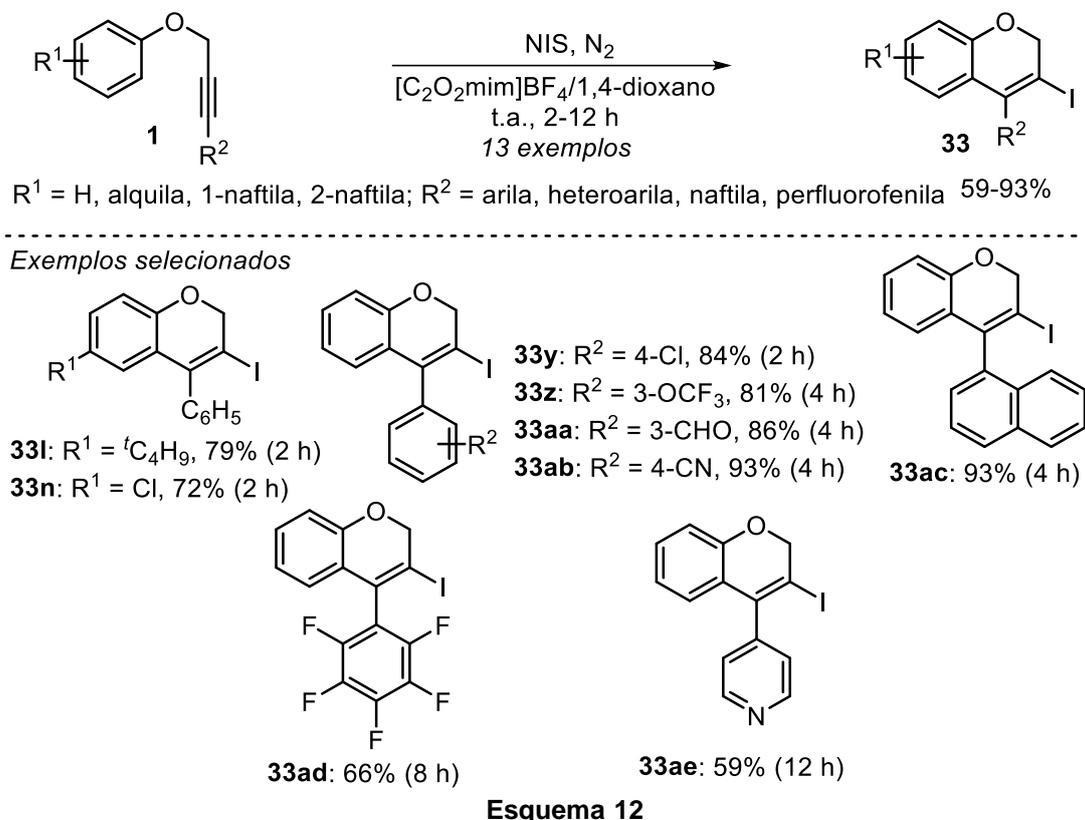
“CF₃S⁺”. Posteriormente, a espécie “CF₃S⁺” ativa a ligação tripla do éter arilpropargílico **1** para formar o intermediário **I**. Após, a reação de trifluorometiltioarilação leva a formação do intermediário **II**, que após ser desprotonado produz o tiocromeno desejado **40** (Esquema 11c).



No ano seguinte, Wu, Jiang e colaboradores¹⁰³ sintetizaram os 3-iodo-2*H*-cromenos **33** via ciclação eletrofílica de éteres arilpropargílicos **1** promovida por NIS (1,2 equiv) e uma mistura de solventes [C₂O₂mim]BF₄ e dioxano à t.a. por 2-12 h (Esquema 12). Neste trabalho 13 exemplos de 3-iodo-2*H*-cromenos **33** foram obtidos em 59-93% de rendimento, com boa tolerância aos

¹⁰³ Wu, W.; An, Y.; Li, J.; Yang, S.; Zhu, Z.; Jiang, H. *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 1751-1756.

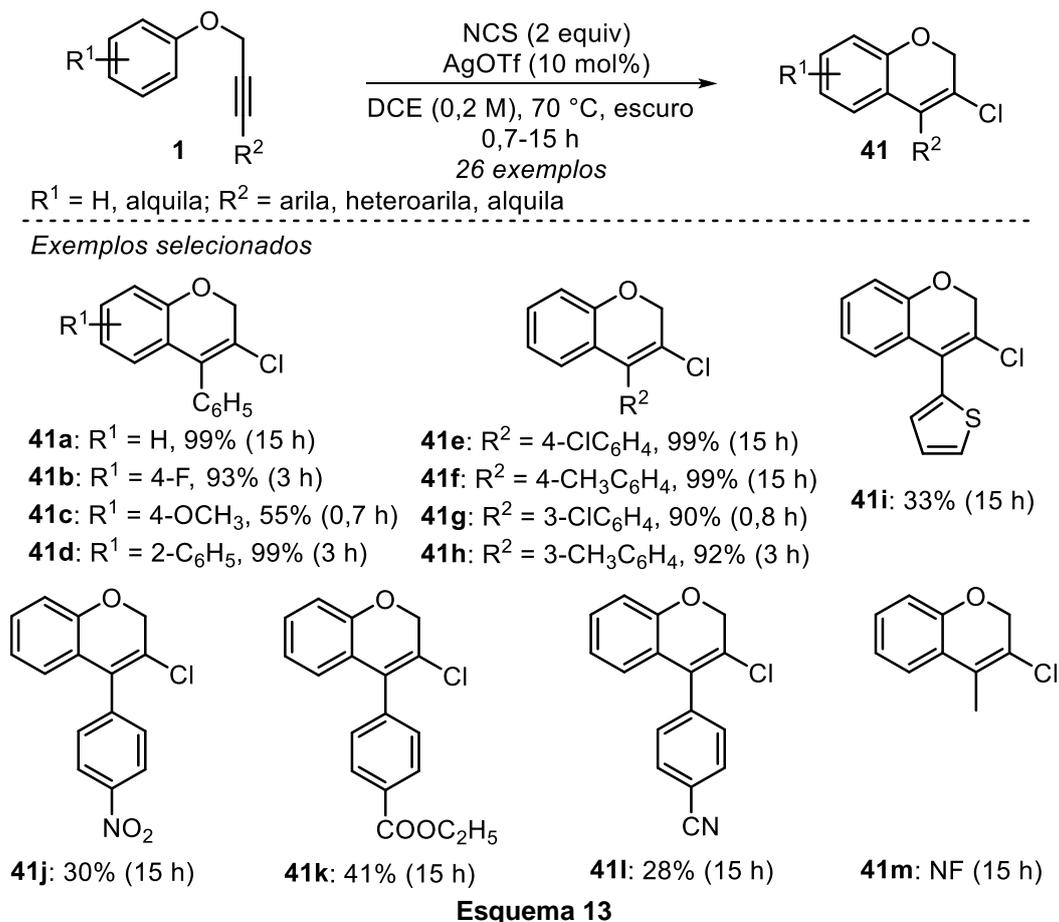
substituintes halogênio, trifluorometoxila, ciano, formila, naftila, perfluorofenila e heteroarila presentes no éter arilpropargílico **1** (Esquema 12).



Em 2023, Pan, Yang e Tang¹⁰⁴ descrevem a clorociclização de éteres arilpropargílicos **1** utilizando *N*-clorosuccinimida (NCS) (2 equiv) sob catálise de trifluorometanossulfonato de prata (10 mol%), em DCE como solvente (0,2 M), à 70 °C no escuro por 0,7-15 h, formando 26 exemplos de 3-clorocromenos **41** em rendimentos moderados a excelentes (Esquema 13). Provavelmente, a reação é feita no escuro devido ao fato do trifluorometanossulfonato de prata ser sensível a luz. De maneira geral, a reação não se mostrou sensível aos efeitos eletrônicos de grupos doadores e retiradores de elétrons ligados na porção arílica e no Csp dos éteres arilpropargílicos **1** (Esquema 13). Contudo, rendimentos moderados (28-41%) dos produtos **41** foram observados quando um substituinte heteroarila e grupos fortemente retiradores de elétrons como NO₂, CN e COOEt ligados a um anel aromático diretamente conectados a tripla ligação C-C e, quando foi utilizado um grupo alifático diretamente ligado a um Csp (Esquema 13).

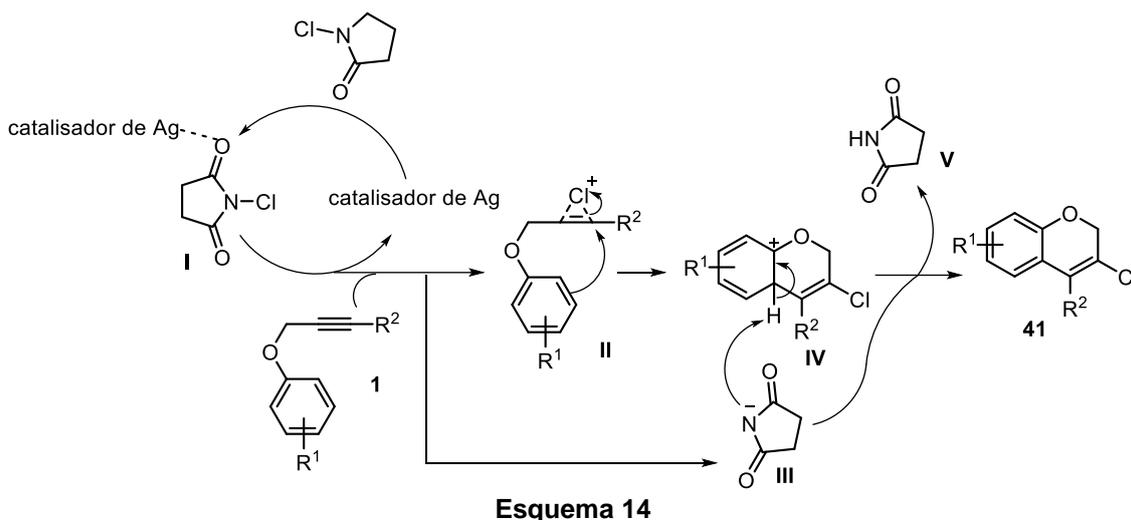
¹⁰⁴ Tang, Y.; Pan, W.; Yang, Y. *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 9668-9676.

2. Revisão de literatura



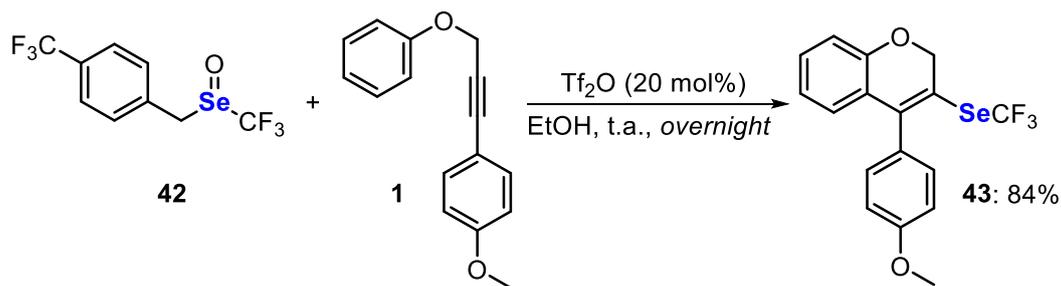
Esquema 13

O mecanismo para esta reação envolve a ativação do NCS pelo catalisador AgOTf formando o intermediário I (Esquema 14). Em seguida o cátion cloro ataca a ligação tripla do éter arilpropargílico **1**, formando o intermediário clorônio II com regeneração do catalisador de prata e liberação do ânion succinimida III. Após, ocorre um ataque intramolecular de um par de elétrons do anel aromático no intermediário clorônio para formar o intermediário IV, cuja desprotonação promovida pelo ânion succinimida III, seguida pela geração da succinimida V leva a formação dos 3-clorocromenos **41** (Esquema 14).

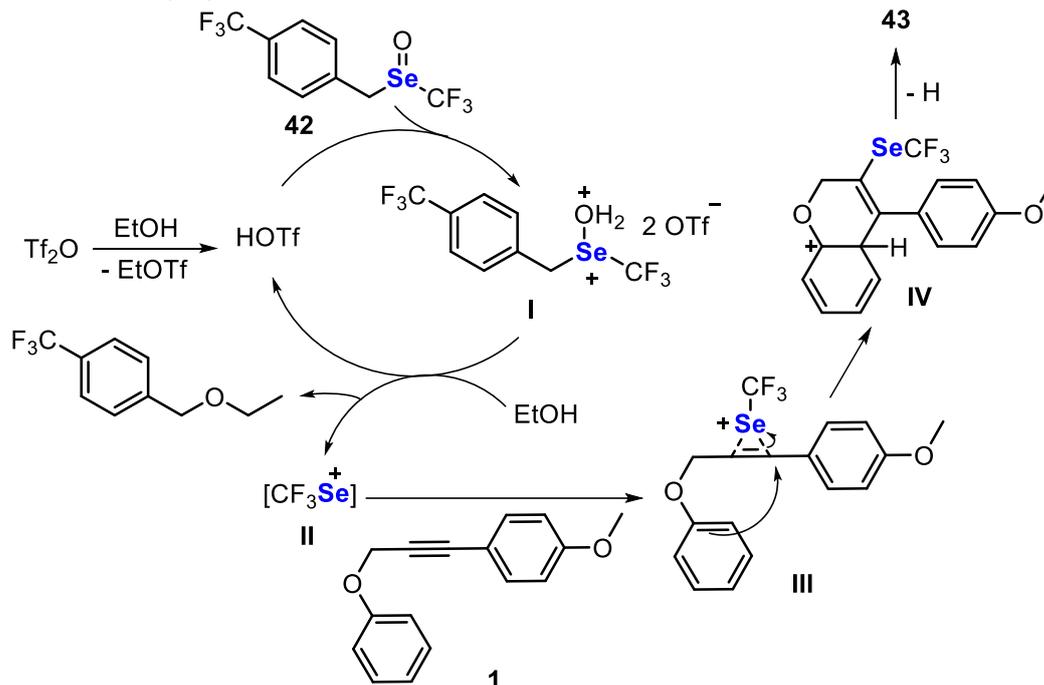


No mesmo ano, Wang, Yuan e colaboradores¹⁰⁵ descreveram a síntese de um exemplo de 3-trifluorometilselanilcromeno **43** a partir da ciclização eletrofílica do éter arilpropargílico **1** com selenóxido de trifluorometila (1 equiv) **42** sob catálise de anidrido trifluorometanossulfônico (Tf_2O), utilizando etanol como solvente sob temperatura ambiente (Esquema 15). O mecanismo para esta reação, envolve primeiramente a formação de ácido trifluorometanossulfônico pela reação entre Tf_2O e EtOH. Após, o selenóxido de trifluorometila **42** pode ser ativado pelo ácido trifluorometanossulfônico, gerando o intermediário **I**, que pode sofrer um ataque nucleofílico do EtOH para formar a espécie reativa **II** (Esquema 15). A etapa de ciclização envolve o ataque nucleofílica dos pares de elétrons da tripla ligação do éter arilpropargílico **1** na espécie eletrofílica **II** para formar o selenirânio **III**. Posteriormente, ocorre um ataque intramolecular de um par de elétrons do anel aromático no intermediário selenirânio **III** para formar o intermediário **IV**, que ao ser desprotonado leva a formação do 3-trifluorometilselanilcromeno **43** (Esquema 15).

¹⁰⁵ Zhang, S.; Gao, Y.; Xiao, R.; Li, Y.; Wang, Y.; Yuan, Z. *Chem. Eur. J.* **2023**, 29, e202301283.



Mecanismo proposto:



Esquema 15

Assim, em virtude do que foi apresentado observa-se que, apesar dos cromenos e dos compostos organocalcogênios apresentarem inúmeras aplicações nas áreas farmacêutica e ciência de materiais, ainda são escassos os métodos para a síntese de cromenos funcionalizados com grupos organocalcogênio via reação de ciclização utilizando éteres arilpropargílicos. Conforme esta revisão, foram descritos diferentes métodos para acessar 3-halocromenos, entretanto, são descritos apenas 3 exemplos de 3-organosselanilcromenos, 18 exemplos de 3-iodo-4-organocalcogenil-2H-cromenos e 14 exemplos de 3-organossulfenilcromenos. Apesar do avanço notável, esses métodos apresentam algumas limitações, como o uso de fontes eletrofílicas tóxicas em quantidades sobre-estequiométricas, solventes halogenados, catálise metálica e longos tempos reacionais.

2.3. Síntese de fenantrenos

Como relatado na introdução desta tese, os fenantrenos são importantes hidrocarbonetos policíclicos aromáticos que podem ser extraídos de diversas espécies de orquídeas,²² e apresentam uma ampla gama de atividades biológicas²³⁻²⁸ e aplicações como materiais optoeletrônicos.²⁹⁻³³ Considerando tais aplicações, diferentes métodos têm sido desenvolvidos para a síntese de derivados de fenantrenos (Figura 13) como reações de expansão do anel carbocíclico, reações de ciclização intramolecular e reações de cicloadição intermolecular.¹⁰⁶ Ainda, os fenantrenos podem ser sintetizados via reações de fotociclização,¹⁰⁷ metalação seguido por ciclização,¹⁰⁸ cicloisomerização,¹⁰⁹ rearranjo de alceno-alcinos catalisada por metais de transição,¹¹⁰ metátese de olefinas¹¹¹ e entre outros (Figura 13).¹¹²

Considerando o objetivo desta tese e a ampla aplicabilidade dos fenantrenos e compostos organosselênio, a seguir serão descritos detalhadamente os métodos existentes até o momento para preparar fenantrenos substituídos com grupos organosselênio nas posições 9 ou 10 do anel fenantreno. Estes métodos envolvem reações de ciclização eletrofílica, ciclização radicalar oxidativa e reação de anelação catalisada por paládio utilizando como substrato bifenil aril acetilenos.

¹⁰⁶ Floyd, A. J.; Dyke, S. F.; Ward, S. E. *Chem. Rev.* **1976**, 76, 509-562.

¹⁰⁷ (a) Padwa, A.; Doubleday, C.; Mazzu, A. *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 3271-3279; (b) Del Tito, A.; Abdulla, H. O.; Ravelli, D.; Protti, S.; Fagnoni, M. *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, 16, 1476-1488.

¹⁰⁸ Fu, J.-M.; Snieckus, V. *Can. J. Chem.* **2000**, 78, 905-919.

¹⁰⁹ (a) Furstner, A. Mamane, V. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 6264-6267; (b) Kwon, Y.; Cho, H.; Kim, S. *Org. Lett.* **2013**, 15, 920-923.

¹¹⁰ Katz, T. J.; Sivavec, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 737-738.

¹¹¹ (a) Iuliano, A.; Piccioli, P.; Fabbri, D. *Org. Lett.* **2004**, 6, 3711-3714; (b) Bera, K.; Sarkar, S.; Jalal, S.; Jana, U. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 8780-8786.

¹¹² John, S. E.; Tokala, R.; Kaki, V. R.; Shankaraiah, N. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, 10, 2105-2136.

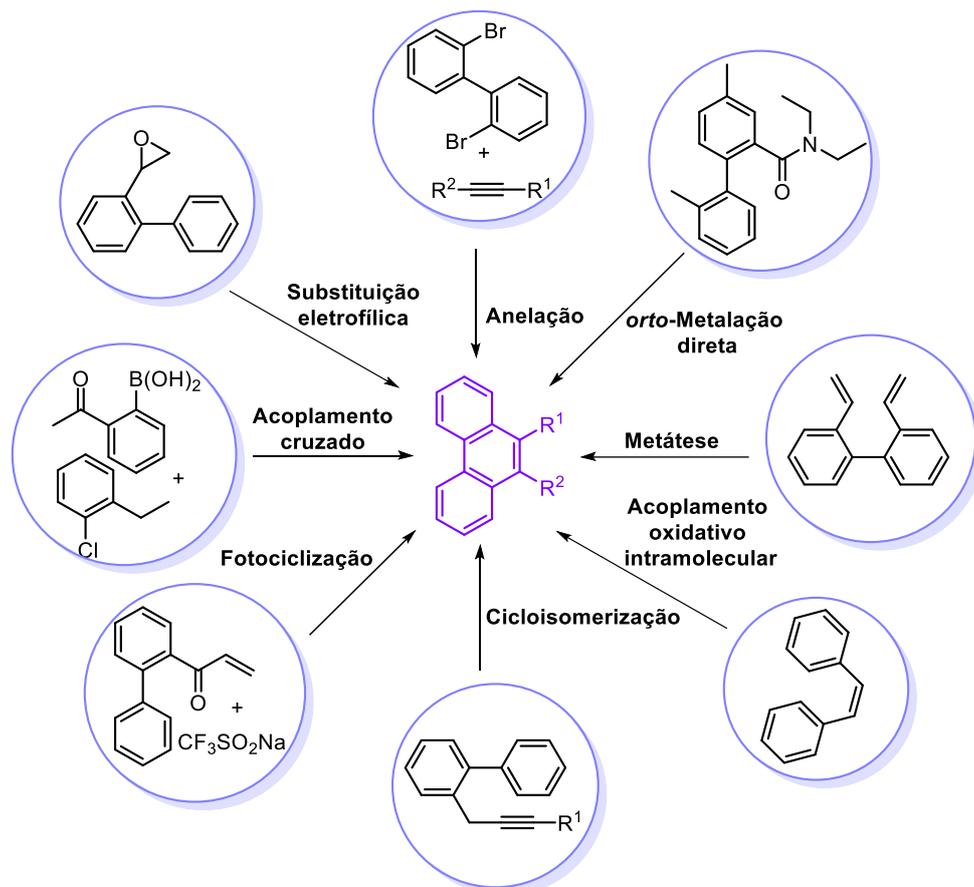
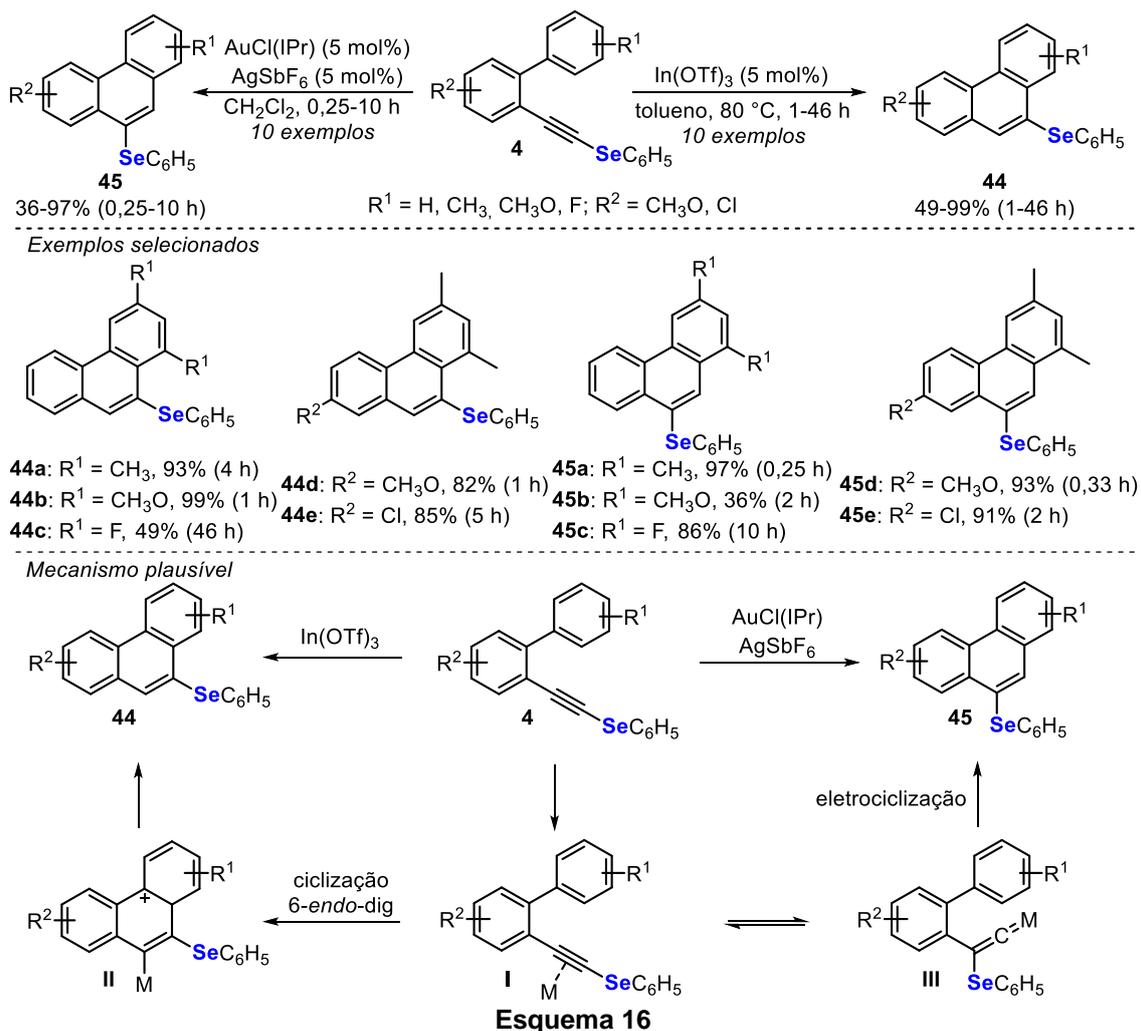


Figura 13. Alguns métodos utilizados para sintetizar fenantrenos.

Em 2013, Lim e Rhee¹¹³ sintetizaram seletivamente 9 e 10-selanilfenantrenos **44** e **45** através da ciclização de bifeníl-2-alquinos **4**, sob catálise de índio(III) e ouro(I), respectivamente (Esquema 16). Neste trabalho, 20 exemplos de selanilfenantrenos **44** e **45** foram obtidos com rendimentos de moderados a excelentes. Quando a reação de ciclização ocorre sob catálise de $\text{In}(\text{OTf})_3$ os 9-selanilfenantrenos **44** são obtidos via ciclização 6-*endo*-dig dos bifeníl-2-alquinos **4**. Em contrapartida, quando a reação é feita sob catálise de $\text{AuCl}(\text{IPr})/\text{AgSbF}_6$, a reação prossegue através da transformação do complexo metal-alquino **I** no intermediário vinilideno-ouro **III** que após eletrociclicação forma os respectivos 10-selanilfenantrenos **45** através da migração do grupo organosselenila (Esquema 16).

¹¹³ Lim, W.; Rhee, Y. H. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 460-464.

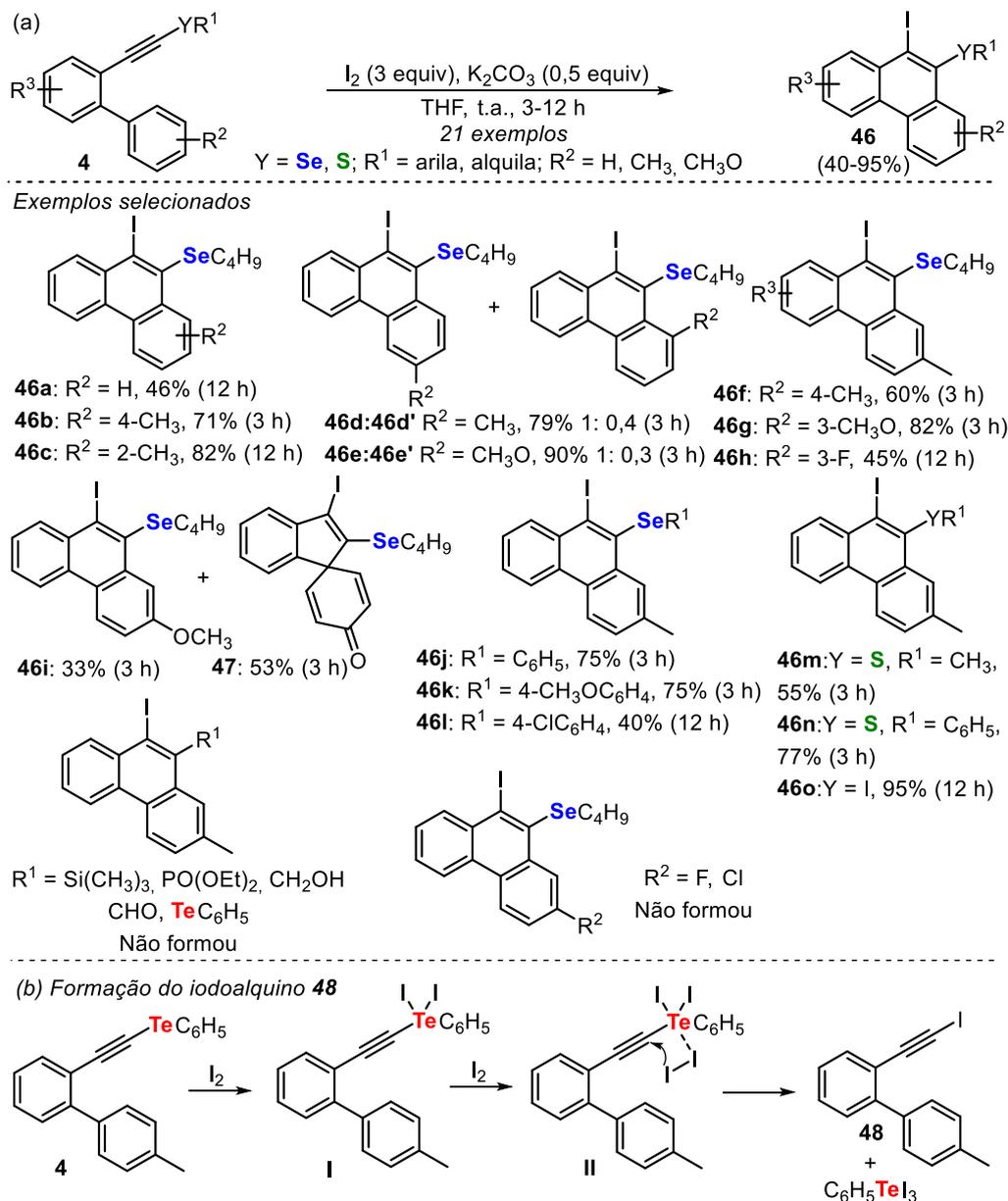
2. Revisão de literatura



Em 2016, Zeni e colaboradores¹¹⁴ descreveram a síntese de 9-iodo-10-organocalcogenofenantrenos **46** a partir da ciclização de bifeníl(2-alkinios)selenetos **4** promovida por I₂ (3 equiv) e K₂CO₃ (0,5 equiv) utilizando THF como solvente sob temperatura ambiente por 3-12 h (Esquema 17). O método se mostrou versátil, permitindo a obtenção de 21 exemplos em rendimentos de moderados a bons (40-95%) com boa tolerância a grupos funcionais como metila, cloro, flúor e metoxila (Esquema 17).

¹¹⁴ Grimaldi, T. B.; Lutz, G.; Back, D. F.; Zeni, G. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 10415-10426.

2. Revisão de literatura



Cabe destacar que, quando o sistema bifenílico do substrato **4** foi substituído com o grupo metila na posição *orto* foi observado uma menor reatividade no anel que pode ser atribuída ao efeito estérico exercido pelo grupo metila, reduzindo a reatividade para o ataque nucleofílico na ligação tripla C-C (Esquema 17). Já a utilização de substituintes metila e metoxila na posição *meta* do sistema bifenílico leva a formação de uma mistura regioisomérica de produtos, obtidos em altos rendimentos globais com favorecimento do produto de ciclização com grupo substituinte na posição *para* do anel (Esquema 17).

2. Revisão de literatura

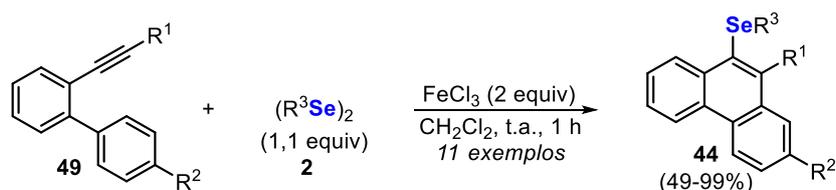
Além disso, neste trabalho, quando um substrato com um grupo metoxila na posição *para* ao sistema bifenílico foi reagido com I₂ uma mistura de produtos foi formada, com o fenantreno **46i** sendo obtido em 33% de rendimento, juntamente com a formação do produto de *ipso*-ciclização **47** obtido em 48% de rendimento. Limitações no método foram observadas quando bifenil 2-alquinos **4** com diferentes grupos funcionais como trimetilsilila, dietilfosfonato, álcool propargílico e aldeído foram submetidos as condições de ciclização. Em adição, quando um grupo teluriofenila foi introduzido na ligação tripla C-C do bifenil 2-alquino **4**, o produto de ciclização não foi formado, sendo o iodoalquino **48** formado como único produto. Os autores justificam a formação deste produto devido à grande afinidade dos átomos de telúrio e iodo, que levaria à formação do acetileto de iodo passando por um intermediário de telúrio(IV) **I** (Esquema 17). Além disso, a ligação Csp-Te no intermediário **I** possui uma clivagem heterolítica mais fácil, se comparada com as ligações Csp-Se e Csp-S, devido ao maior volume e caráter iônico do átomo de telúrio, e conseqüente maior polarização da ligação. Então, um ataque nucleofílico do iodo na ligação carbono-telúrio do intermediário **II** produz uma espécie instável de tetraiodeto de telúrio **III** e acetileto de iodo **48** (Esquema 17).

Neste mesmo trabalho, os autores também sintetizaram 9-organosselanilfenantrenos **44** via ciclização eletrofílica de bifenil 2-alquinos **49** promovida por cloreto de ferro(III)/disseleneto de diorganoíla **2** utilizando diclorometano como solvente em temperatura ambiente por 1 h, sendo os produtos obtidos com rendimentos que variaram de 49% a 99% (Esquema 18). Neste protocolo, também são encontradas algumas limitações como por exemplo, na utilização de bifenil 2-alquinos **49** contendo diferentes grupos funcionais como alquino terminal, um seleneto, iodo, trimetilsilila, dietilfosfonato, álcool propargílico e o aldeído, não sendo possível sintetizar os seus respectivos produtos de ciclização devido a decomposição do substrato **49** sob as condições reacionais utilizadas.

O mecanismo proposto para a formação dos 9-selanilfenantrenos **44** envolve inicialmente, a reação entre sais de ferro que reagem com disselenetos de diorganoíla **2** promovendo a clivagem heterolítica da ligação Se-Se formando um cátion organosselenila e um ânion organosselenila (Esquema 18). A

2. Revisão de literatura

coordenação do ferro(III) com um átomo de selênio do disseleneto de diorganoíla **2** ativa o outro para o ataque nucleofílico pelo alquino **49**, formando o íon selenirânio **I**. Posteriormente, o ataque dos elétrons do anel aromático no intermediário **I** produz a espécie ciclizada **II**, que após etapa de eliminação redutiva produz o carbocátion **III**. Por fim, o ânion selenolato captura um próton restaurando o sistema aromático e produzindo assim o produto ciclizado **44** (Esquema 18).



$R^1, R^3 = \text{arila}; R^2 = \text{CH}_3, \text{CH}_3\text{O}, \text{Cl}$

Exemplos selecionados



44f: $R^3 = \text{C}_6\text{H}_5$, 93%

44g: $R^3 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 79%

44h: $R^3 = 4\text{-FC}_6\text{H}_4$, 52%



44i: $R^3 = \text{C}_6\text{H}_5$, 52%

44j: $R^3 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 67%

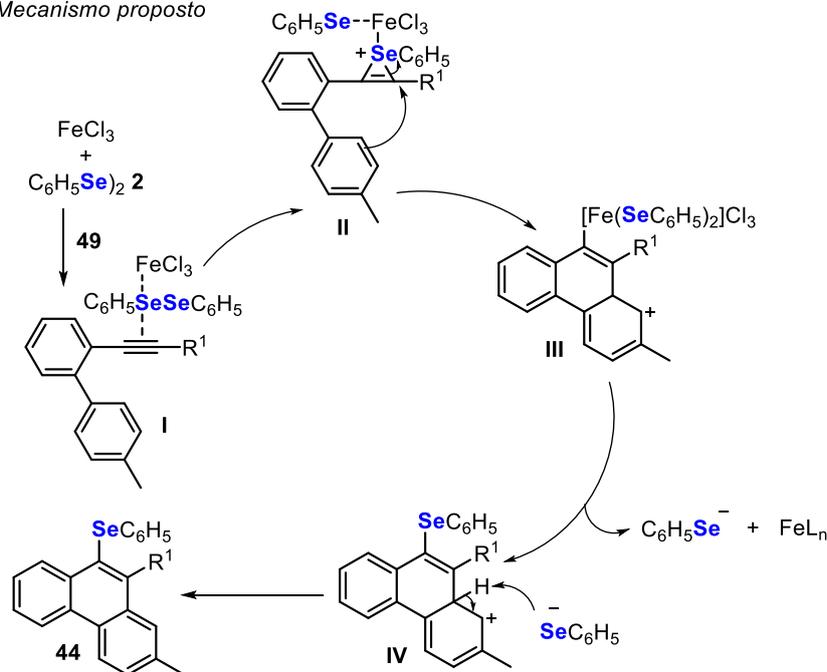
44k: $R^3 = 4\text{-FC}_6\text{H}_4$, 49%



44l: $R^2 = \text{CH}_3\text{O}$, 99%

44m: $R^2 = \text{Cl}$, 92%

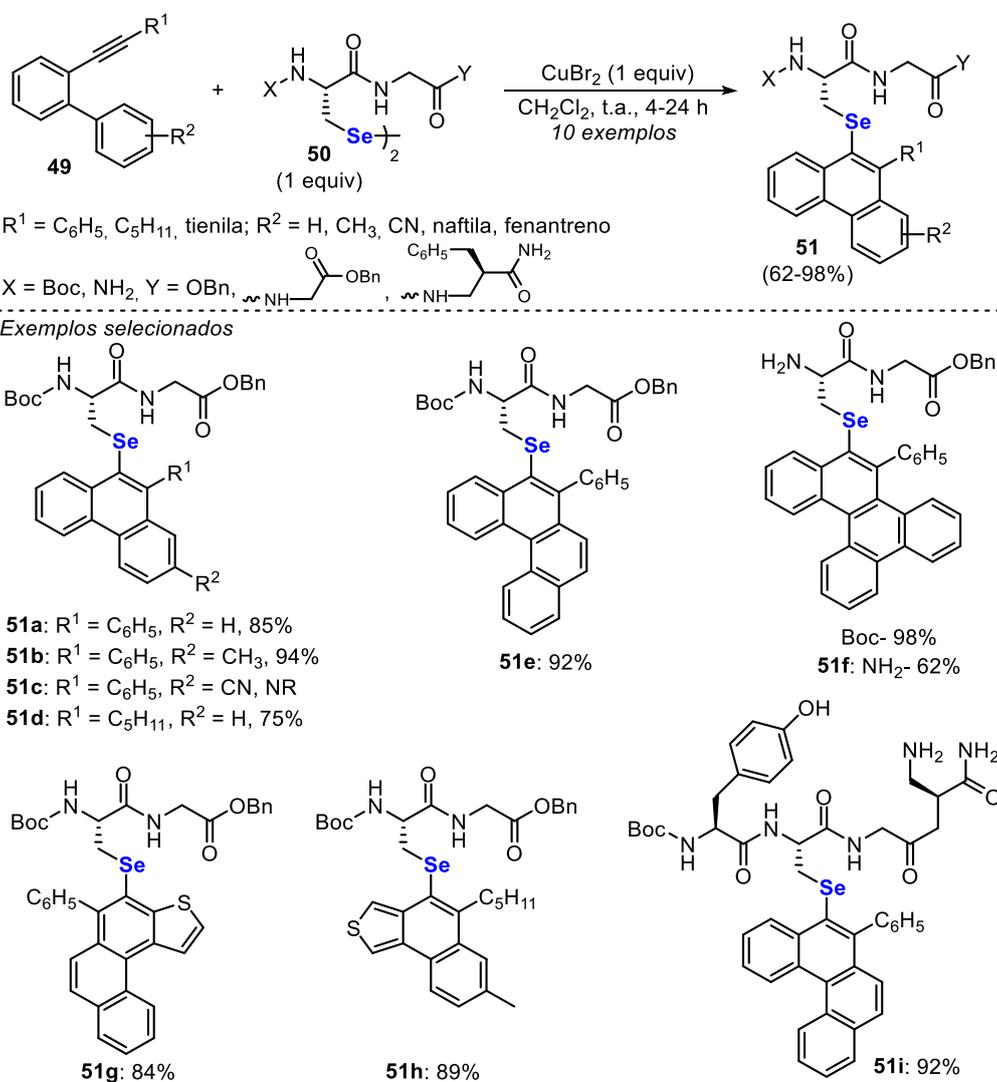
Mecanismo proposto



Esquema 18

2. Revisão de literatura

Em 2019, Arsenyan e colaboradores,¹¹⁵ descrevem uma reação de ciclização eletrofílica mediada por brometo de cobre(II) entre bifênil-2-alcinos **49** e peptídeos à base de selenocisteína **50** para preparar 10 exemplos de 9-organosselanilfenantrenos **51** em rendimentos que variaram de moderados e bons (Esquema 19). Analisando o escopo de substratos utilizados nesta reação, percebe-se que a presença de grupo doador de elétrons, substituintes naftila e fenantreno na porção R² levam a formação dos produtos **51** em bons rendimentos, enquanto a presença do grupo retirador de elétrons ciano leva a desativação do sistema aromático não sendo possível preparar o produto **51c**. O método também tolerou bem a utilização de substituintes arila, heteroarila e alquila diretamente ligados ao grupo etinila (Esquema 19).

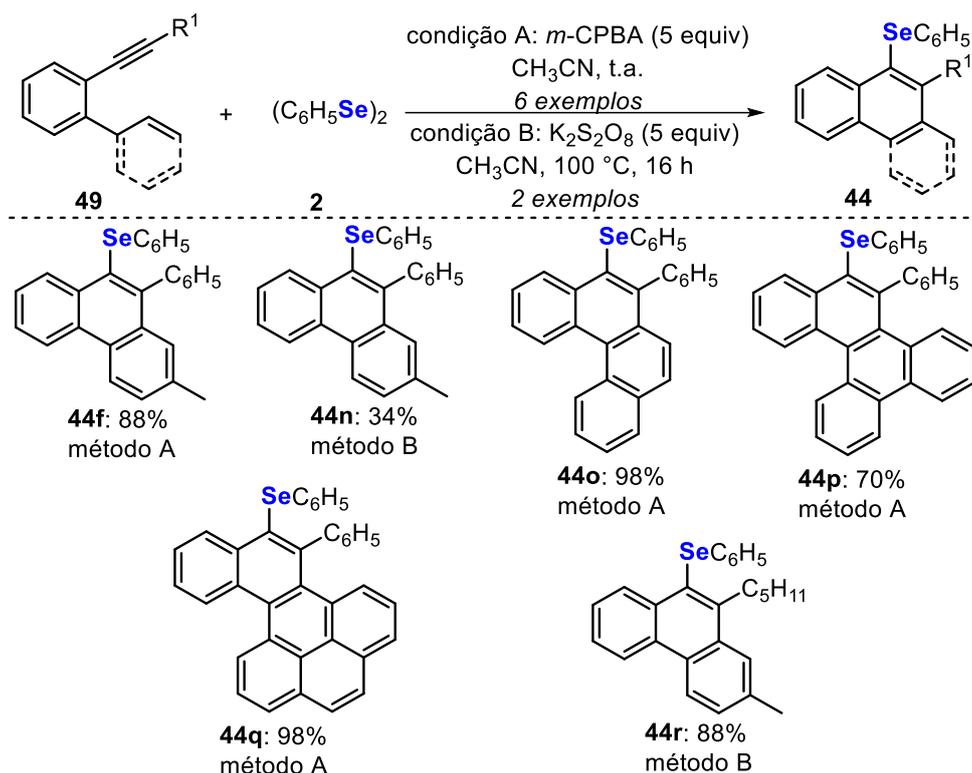


Esquema 19

¹¹⁵ Arsenyan, P.; Lapcinska, S.; Ivanova, A.; Vasiljeva, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 4951-4961.

2. Revisão de literatura

Em outro trabalho, Arsenyan e colaboradores,¹¹⁶ descrevem a síntese de 9-organosselanilfenantrenos **44** a partir da reação de ciclização eletrofílica de bifênil 2-alquinos **49** utilizando 2 equiv de disselenetos de diorganoíla **2** e 5 equiv de ácido *meta*-cloroperbenzóico (*m*-CPBA) ou persulfato de potássio utilizando acetonitrila como solvente (Esquema 20). Utilizando estas condições reacionais, 6 exemplos de 9-organosselanilfenantrenos **44** foram obtidos em rendimentos de moderados a excelentes (Esquema 20).



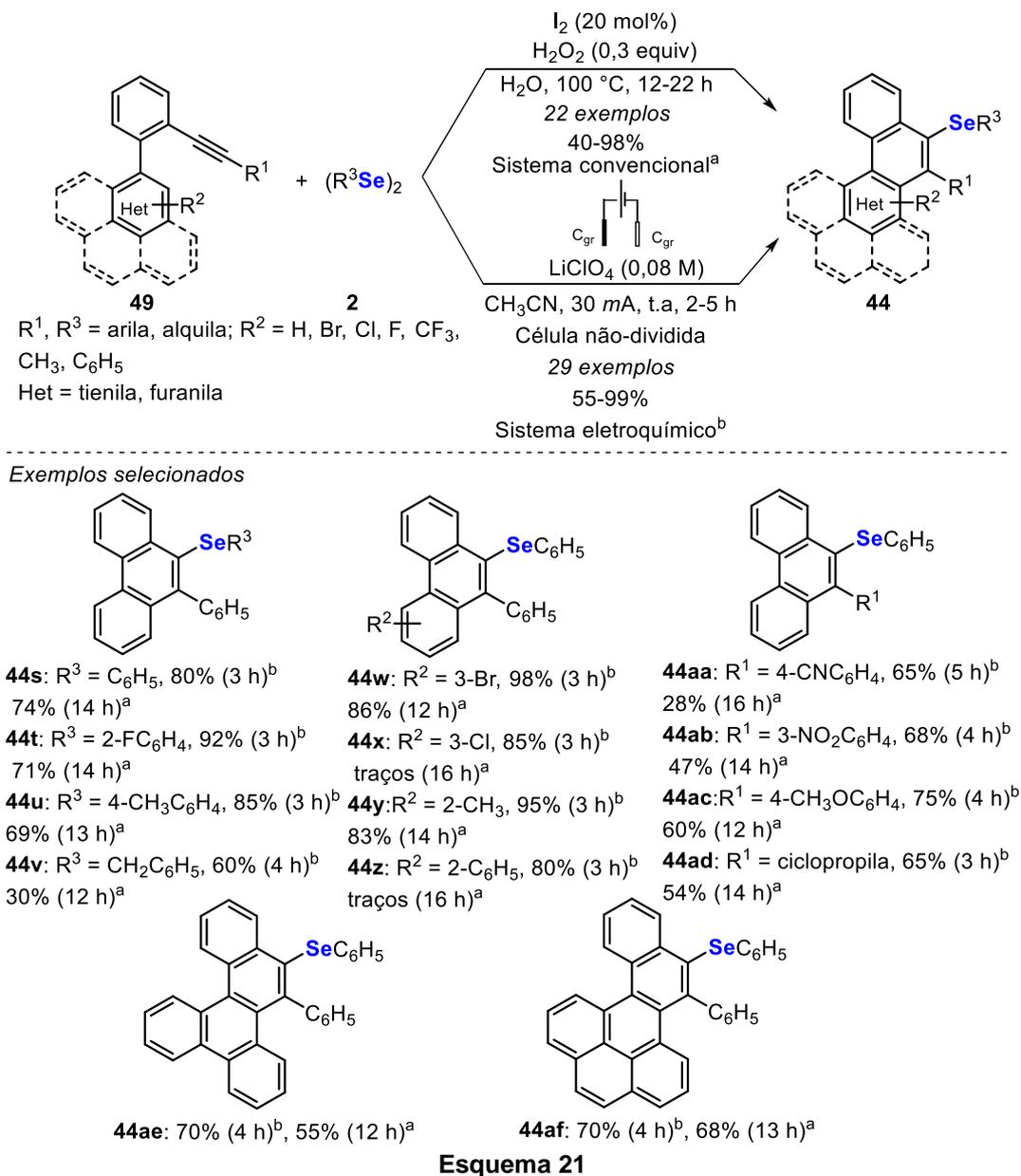
Esquema 20

Em 2022, Chatterjee e colaboradores,¹¹⁷ desenvolveram um método catalítico livre de metais de transição para a anelação selenilativa oxidativa de bifênil 2-alquinos **49** utilizando disselenetos de diorganoíla (0,6 equiv) **2**, sob catálise de I₂ (20 mol%) e uso de solução 30% de H₂O₂ (0,3 equiv) como oxidante, gerando *in situ* a espécie de iodeto de fenilselenenila como fonte eletrofílica de selênio ativa para obter 9-organosselanilfenantrenos **44** (Esquema 21). A reação foi realizada em água a 100 °C durante 12-22 h sob atmosfera aberta e permitiu a obtenção de 22 exemplos de 9-organosselanilfenantrenos **44** em rendimentos que variaram de 40-98%. Entretanto, o protocolo se mostrou

¹¹⁶ Arsenyan, P.; Petrenko, A.; Belyakov, S. *New J. Chem.* **2021**, *45*, 7247-7255.

¹¹⁷ Mukherjee, N.; Satyanarayana, A. N. V.; Singh, P.; Dixit, M.; Chatterjee, T. *Green Chem.* **2022**, *24*, 7029-7038.

ineficiente em alguns casos, fornecendo os produtos desejados **44** com baixos rendimentos, bem como gerou 9-iodofenantrenos como subproduto em alguns casos.



Esquema 21

No ano seguinte, Chatterjee e Mukherjee,¹¹⁸ descreveram um método livre de catalisadores e oxidantes, eficiente, passível de aumento de escala e sustentável para a anelação selenilativa de bifenil 2-alcinos **49** utilizando disselenetos de diorganoíla **2** sob condições eletroquímicas permitindo preparar 29 exemplos de 9-organoselenanilfenantrenos **44** com rendimentos de moderados a excelentes à temperatura ambiente em curtos tempos reacionais (2-5 h). O

¹¹⁸ Mukherjee, N.; Chatterjee, T. *Adv. Synth. Catal.* **2023**, *365*, 2255-2263.

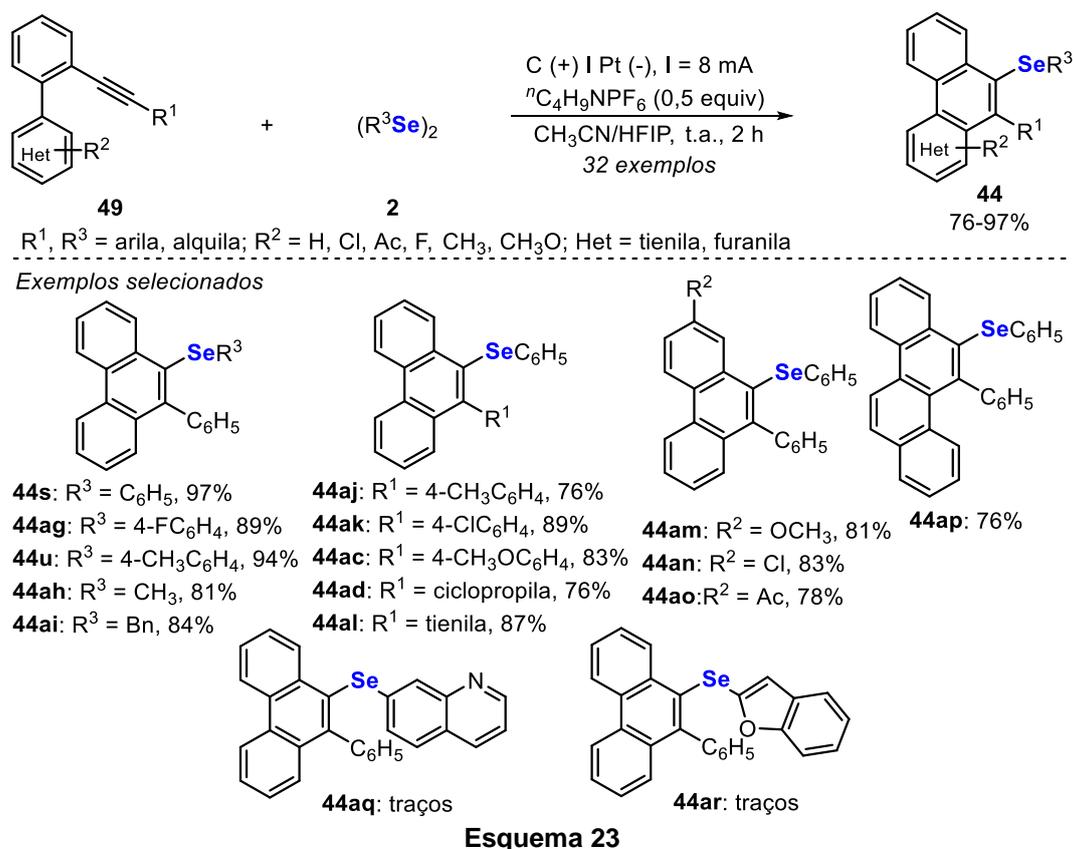
2. Revisão de literatura

sistema eletroquímico para esta reação utilizou reator eletroquímico não dividido, conhecido também como célula não dividida, no qual os dois eletrodos (ânodo e cátodo) são imersos em uma solução eletrolítica que contém as espécies eletroativas sem qualquer separação física. A célula utilizada pelos autores foi equipada com um eletrodo de referência Ag/Ag⁺ e dois eletrodos de carbono (1 × 1,5 cm²) como eletrodo de trabalho (ânodo) e eletrodo auxiliar (cátodo), 0,5 equiv de perclorato de lítio (usados principalmente para aumentar a condutividade de sistemas orgânicos) sob corrente constante de 10 mA à temperatura ambiente sob atmosfera aeróbica. Essa reação envolve apenas a eletricidade como fonte de energia e produz gás hidrogênio como o único subproduto na reação (Esquema 21). Fazendo um comparativo entre os dois trabalhos desenvolvidos por Chatterjee é possível observar que o método eletroquímico gera os selanilfenantrenos **44** em maiores rendimentos após tempos reacionais menores se comparado ao método convencional que utiliza catálise de iodo (Esquema 21).

O mecanismo para esta reação eletroquímica envolve a oxidação preferencial do disseleneto de diorganoíla **2** sobre o bifenil 2-alquino **49** no ânodo, formando um cátion radical **I** que se dissocia imediatamente para formar um radical fenilselenila **II** e um cátion fenilselenila **III** (Esquema 22). O cátion fenilselenila **III** é reduzido no cátodo formando o radical fenilselenila **II** (Caminho A). Assim, o intermediário **II** é formado efetivamente sob condições eletroquímicas e se adiciona ao alquino **49** para formar o radical vinila correspondente **IV**. Então o intermediário **IV** sofre uma ciclização radicalar com o anel fenila formando o radical fenantrenila **V** que após uma oxidação de elétrons no ânodo gera o intermediário **VI** que após ser desprotonado gera o produto **44** (Esquema 22, caminho a).

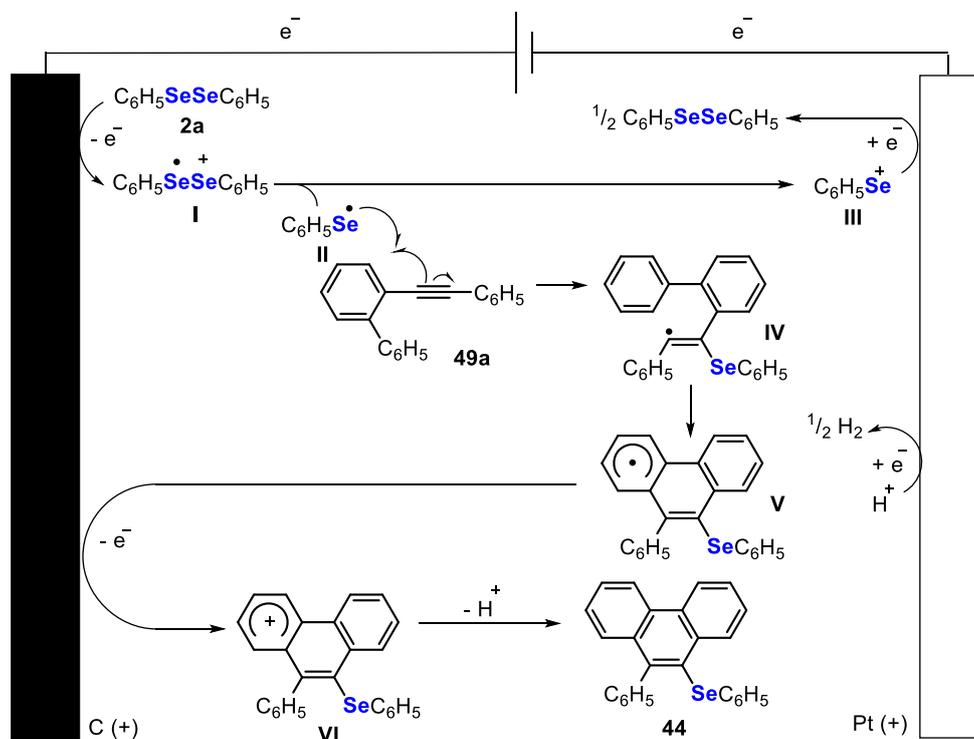
2. Revisão de literatura

utilizando uma mistura de acetonitrila/hexafluoro-2-propanol (HFIP) na proporção de 4:1, gerando 32 exemplos de 9-organosselanilfenantrenos **44** em rendimentos de moderados a excelentes (76-97%), com um amplo escopo de substratos como por exemplo o uso de substituintes alquila, alcoxila (OMe e OCF₃), halogênio (F, Cl e Br), trifluorometila, ciano, éster, nitro, grupo acetila e tienila (Esquema 23). No entanto, quando o disseleneto de di(quinolin-6-ila) e disseleneto de di(benzofuran-3-ila) foram submetidos às condições reacionais, somente traços dos selanilfenantrenos **44** foram obtidos.



O mecanismo para esta reação de ciclização radicalar eletroquímica envolve primeiramente a oxidação do disseleneto de difenila **2a** no cátodo de grafite, formando o intermediário cátion radicalar **I**, que se decompõe em um radical fenilselenila **II** e cátion fenilselenila **III** (Esquema 24). O cátion fenilselenila **III** pode ser reduzido no cátodo de platina para regenerar o disseleneto de difenila **2a** para um ciclo. Enquanto isso, o radical fenilselenila **II** pode ser adicionado à tripla ligação C-C do bifenil 2-alkino **49a**, formando um intermediário radicalar **IV**, seguido por um processo de ciclização intramolecular que gera um radical **V**, que pode sofrer uma oxidação de um elétron no ânodo para formar o cátion

fenantreno **VI**. Finalmente, o intermediário **VI** passa por um processo de desidrogenação e aromatização para formar o produto **44**. Durante o processo de eletrólise, gás hidrogênio é formado como um subproduto da reação de ciclização através da redução de um elétron no cátodo de platina (Esquema 24).



Esquema 24

Ainda em 2023, Hou, He e colaboradores,¹²⁰ relataram a síntese de 9-organoselanylphenantrenos **44** via ciclização eletrofílica de bifênil 2-alquinos **49** com disselenetos de diorganoíla **2** (0,6 equiv) e o oxidante Selectfluor (0,9 equiv) utilizando acetonitrila como solvente à temperatura ambiente por 20 min (Esquema 25). Sob estas condições reacionais 35 exemplos de selanylphenantrenos **44** foram sintetizados em rendimentos que variaram de 64-98%, sendo o método compatível com o uso de diferentes disselenetos de diorganoíla **2** e bifênil 2-alquinos **49** substituídos com grupos doadores e retiradores de elétrons ligados ao anel aromático, bem como substituintes alifáticos e heteroaromáticos. Entretanto, nenhuma reação ocorreu quando bifênil 2-alquinos **49** derivados de piridinas foram utilizados como substratos sob as condições reacionais avaliadas neste trabalho (Esquema 25).

¹²⁰ Luo, Q.-X.; Ji, H.-T.; Lu, Y.-H.; Wang, K.-L.; Ou, L.-J.; He, W.-M. *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 16790-16796.

Conforme observado nesta seção, já são descritos diversos métodos para acessar os 9-organosselenilfenantrenos via reação de ciclização de bifenil-2-alquinos **49** promovida por espécies eletrofílicas de selênio geradas *in situ* pela reação entre disselenetos de diorganoíla **2** e oxidantes como cloreto de ferro(III), SelectFluor, *m*-CPBA e H₂O₂ ou por espécies radicalares de selênio geradas através de reações eletroquímicas. Entretanto, ainda não foram descritos métodos para a síntese de 9,10-*bis*(organocalcogenil)fenantrenos.

2.4. Síntese de espirocicloexanodienonas

De acordo com a IUPAC, os compostos chamados de espirociclos são moléculas contendo dois anéis com apenas um átomo compartilhado, o espiroátomo.¹²¹ Os espirociclos são compostos presentes em muitos compostos naturais e de interesse farmacológico,¹²² em pesticidas¹²³ e, possuem aplicações na ciência de materiais, como OLEDs,¹²⁴ materiais optoeletrônicos¹²⁵ e eletroluminescentes.¹²⁶

Dentre as diversas classes de compostos espirociclos existentes, se destacam as espirocicloexadienonas, as quais estão presentes em inúmeros compostos naturais¹²⁷ como o Carijodienona (A) (Figura 14), isolado do octocoral *Carijoa multiflora* do Pacífico e apresenta atividade antibacteriana.^{133a} Adicionalmente, o composto B apresenta atividade antimigração de células de câncer de mama,¹²⁸ a espirobacilenos A (C) isolada da bactéria *Lysinibacillus fusiformis* inibe a produção de óxido nítrico (NO) e espécies reativas de oxigênio

¹²¹ Moss, G. P. *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 531-558.

¹²² (a) Zheng, Y.; Tice, C. M.; Singh, S. B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 3673-3682; (b) Chupakhin, E.; Babich, O.; Prosekov, A.; Asyakina, L.; Krasavin, M. *Molecules* **2019**, *24*, 4165; (c) Acosta-Quiroga, K.; Rojas-Peña, C.; Nerio, L. S.; Gutiérrez, M.; Polo-Cuadrado, E. *RSC Adv.* **2021**, *11*, 21926-21954; (d) Hiesinger, K.; Dar'in, D.; Proschak, E.; Krasavin, M. *J. Med. Chem.* **2021**, *64*, 150-183.

¹²³ Yu, L.; Dai, A.; Zhang, W.; Liao, A.; Guo, S.; Wu, J. *J. Agric. Food Chem.* **2022**, *70*, 10693-10707.

¹²⁴ Qu, Y.-K.; Zheng, Q.; Fan, J.; Liao, L.-S.; Jiang, Z.-Q. *Acc. Mater. Res.* **2021**, *2*, 1261-1271.

¹²⁵ Saragi, T. P. I.; Spehr, T.; Siebert, A.; Fuhrmann-Lieker, T.; Salbeck, J. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1011-1065.

¹²⁶ Pudzych, R.; Fuhrmann-Lieker, T.; Salbeck, J. *Spiro Compounds for Organic Electroluminescence and Related Applications*. In: Abe, A.; Dus'ek, K.; Kobayashi, S. **Emissive Materials Nanomaterials**. Springer: Berlin, Heidelberg, 2006, vol. 199.

¹²⁷ (a) Díaz-Marrero, A. R.; Porras, G.; Aragón, Z.; de la Rosa, J. M.; Dorta, E.; Cueto, M.; D'Croz, L.; Maté, J.; Darias, J. *J. Nat. Prod.* **2011**, *74*, 292-295; (b) Ogiso, A.; Kurabayashi, M.; Mishima, H.; Woods, M. C. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 2003-2008; (c) Ge, H. M.; Xu, C.; Wang, X. T.; Huang, B.; Tan, R. X. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 5551-5554.

¹²⁸ Altei, W. F.; Pachane, B. C.; Martins, L. J.; Gomes, R. C.; Santos, R. N.; Fernandes, D. C.; Selistre-de-Araújo, H. S.; Coelho, F.; Andricopulo, A. D. *Anti-Cancer Agent. Med. Chem.* **2021**, *21*, 1901-1910.

(ROS)¹²⁹ e a estefarina (D) pode ser um potencial agente terapêutico para o tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico¹³⁰ (Figura 14).

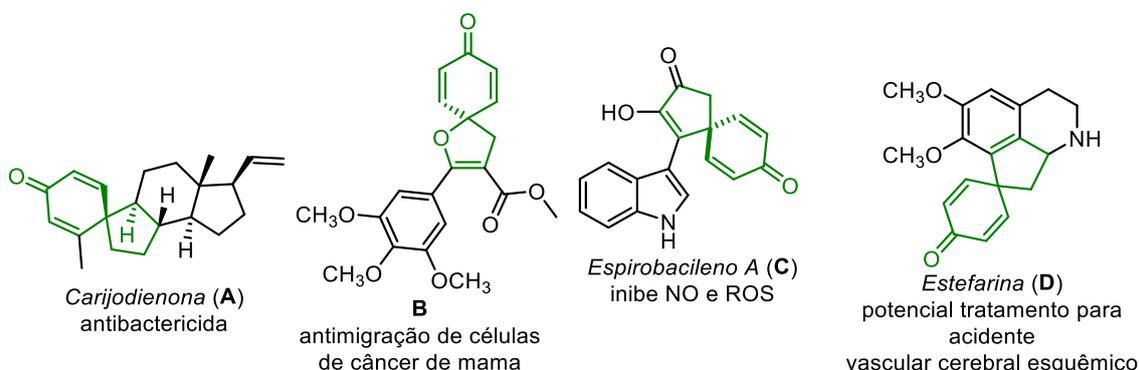


Figura 14. Espirocicloexanodienonas que apresentam atividades farmacológicas.

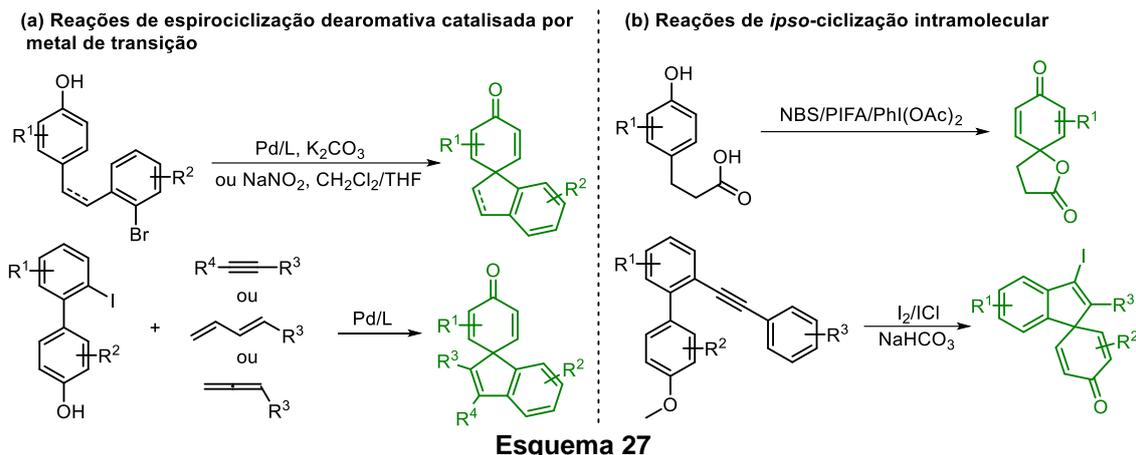
Em relação a síntese das espirocicloexadienonas, estes compostos podem ser sintetizados a partir de reações de espirociclicização dearomatizada catalisada por metal de transição utilizando como precursores derivados de fenóis de maneira intramolecular ou entre derivados de fenóis com hidrocarbonetos insaturados como alquinos, 1,3-dienos e alenos¹³¹ (Esquema 27a). Alternativamente, as espirocicloexadienonas podem ser obtidas através de reações de *ipso*-ciclização intramolecular utilizando compostos alifáticos derivados de fenóis ou através de substratos insaturados via ciclização eletrofílica ou radicalar, que permite a formação de novas ligações carbono-carbono e carbono-heteroátomo em uma única etapa (Esquema 27b).¹³²

¹²⁹ Park, H. B.; Kim, Y.-J.; Lee, J. K.; Lee, K. R.; Kwon, H. C. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5002-5005.

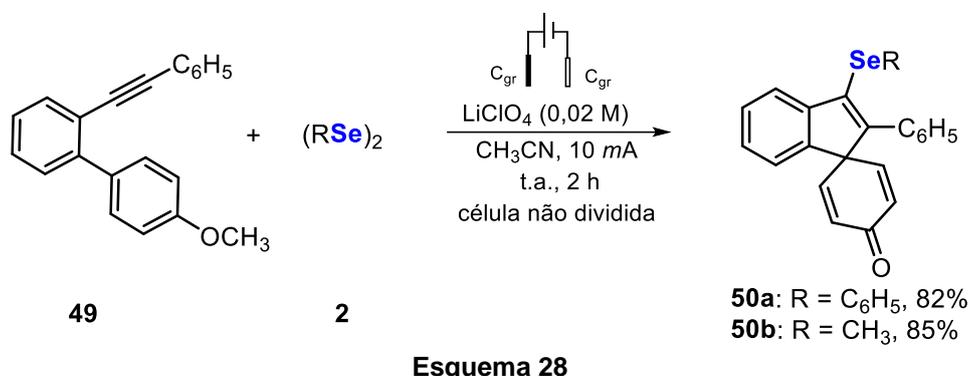
¹³⁰ Hao, T.; Yang, Y.; Li, N.; Mi, Y.; Zhang, G.; Song, J.; Liang, Y.; Xiao, J.; Zhou, D.; He, D.; Hou, Y. *Phytomedicine* **2020**, *79*, 153353.

¹³¹ (a) Roche, S. P.; Porco, J. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4068-4093; (b) Xu, R. Q.; Yang, P.; You, S. L. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 7553-7556; (c) Fan, L. X.; Liu, J. J.; Bai, L.; Wang, Y. Y.; Luan, X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 14257-14261; (d) Nan, J.; Yuan, Y.; Bai, L.; Liu, J.; Luan, X. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7731-7734; (e) Wu, W. T.; Xu, R. Q.; Zhang, L.; You, S. L. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 3427-3431; (f) Rousseaux, S.; García-Fortanet, J.; Del Aguila Sanchez, M. A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9282-9285.

¹³² Reddy, C. R.; Prajapati, S. K.; Warudikar, K.; Ranjana, R.; Rao, B. B. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 3130-3151.



Somado a isso, até o presente momento, são descritos apenas 2 trabalhos para a síntese de seloespirocicloexadienonas. Nesse contexto, em 2023, Chatterjee e Mukherjee,¹¹⁸ reportaram a ciclização selenilativa de bifênil 2-alquinos **49** com disselenetos de difenila e dimetila **2** sob condições eletroquímicas com eletrodos de carbono, corrente eletrolítica constante de 10 mA, uso de 0,02 M LiClO₄ como eletrólito em acetonitrila como solvente à temperatura ambiente por 2 h, permitindo a obtenção de 2 exemplos de selanilespirocicloexadienonas **50** com rendimentos de 82-85% (Esquema 28).



No mesmo ano, Wu; Zhou e colaboradores,¹³³ descreveram a síntese de selanil-espirocicloexadienonas **51** via reação de ciclização em cascata/desaromatização de alquinos ligados a arilfenóis **51** com disselenetos de diorganoíla **2** na presença de 1,5 equiv de persulfato de potássio, em DMSO como solvente sob atmosfera aberta em temperatura ambiente por 12 h (Esquema 29). Este método permitiu o uso de diferentes alquinos ligados a arilfenóis **51** substituídos com grupos doadores e retiradores de elétrons ligados

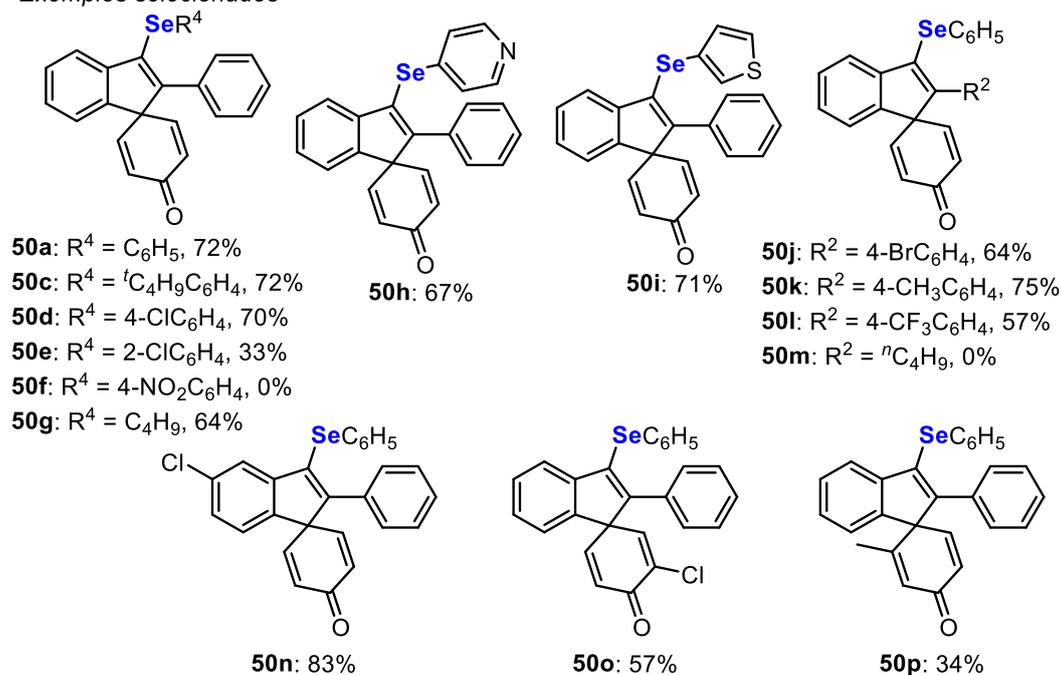
¹³³ Liu, Y.; Liu, M.-C.; Zhou, Y.-B.; Wu, H.-Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, e202301072.

2. Revisão de literatura

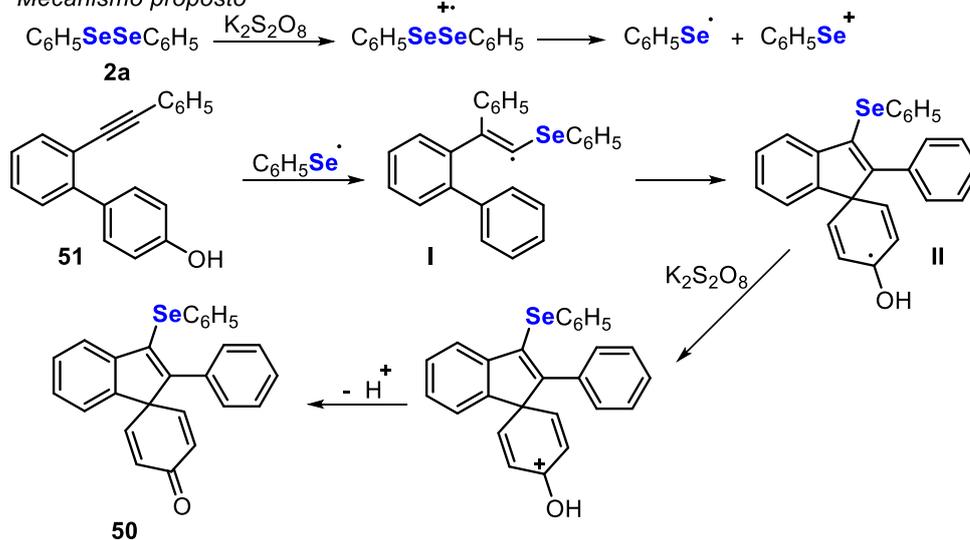
ao anel aromático, bem como o uso de disselenetos de diorganoíla **2** substituídos com grupos doadores e retiradores de elétrons ligados a um areno, bem como o uso de grupos alifáticos e heteroaromáticos, permitindo a obtenção de 30 exemplos de selanil-espirocicloexadienonas **50** com rendimentos de 33-83%. Entretanto, quando um disseleneto **2** substituído com grupo *para*-nitro e um fenol **51** contendo um substituinte alifático diretamente ligado a tripla ligação carbono-carbono foram utilizados, os respectivos produtos **50** não foram obtidos (Esquema 29). O mecanismo reacional para a formação do produto **50** envolve inicialmente a formação do radical fenilselenila a partir do disseleneto **2a** através da oxidação de um único elétron do K₂S₂O₈. Em seguida, a adição radicalar do radical fenilselenila com **51** proporciona o radical **I**, seguido pela ciclização/desaromatização do radical intramolecular para fornecer o radical **II**. Após, o radical **II** é oxidado no cátion **III** que é desprotonado para formar o produto **50** (Esquema 29).



Exemplos selecionados



Mecanismo proposto



Esquema 29

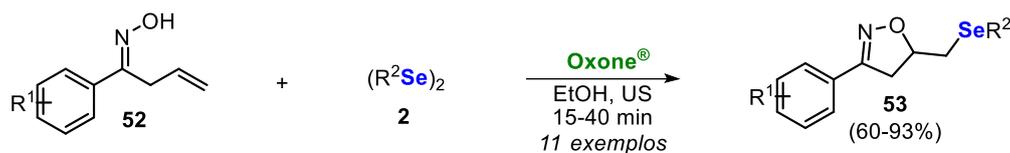
2.5. Utilização de Oxone® em síntese orgânica

O Oxone® é um oxidante verde, comercializado na forma de um sal branco triplo ($\text{KHSO}_5 \cdot 1/2\text{KHSO}_4 \cdot 1/2\text{K}_2\text{SO}_4$) com massa molar de $307 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, que

contém 50% de oxidante ativo por mol em sua formulação, o peroximonossulfato de potássio.^{37,134} Este reagente apresenta como principais vantagens, frente a utilização de outros reagentes oxidantes como KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, CrO_3 , OsO_4 , $t\text{BuOCl}$, *m*-CPBA e *N*-bromosuccinimida (NBS), apresentar solubilidade em água, estabilidade sob várias condições, simplicidade no manuseio, apresentar baixa toxicidade, tornando seu armazenamento e transporte seguros.^{134,37} Assim, o Oxone[®] tem sido amplamente utilizado em síntese orgânica para realizar diversas transformações químicas,^{134,37} como por exemplo reações clássicas de oxidação de grupos funcionais, reações de acoplamento cruzado, epoxidação de olefinas e reações de ciclização para a preparação de compostos heterocíclicos,³⁵ gerando KHSO_4 como subproduto atóxico derivado do Oxone[®].

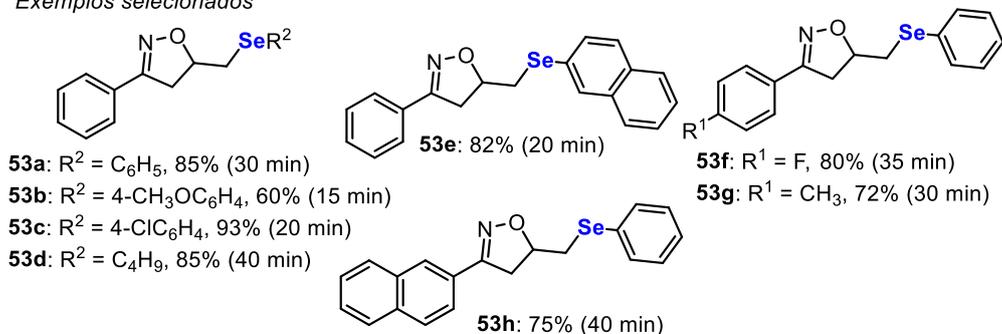
Conforme descrito anteriormente na introdução, nos últimos anos, nosso grupo de pesquisa tem desenvolvido a síntese de diversos compostos funcionalizados com grupo organocalcogênio por meio de reações de ciclização e funcionalização C-H utilizando o Oxone[®] como um oxidante verde na geração *in situ* de espécies eletrofílicas e/ou radicalares de calcogênios. Assim, em 2020 nosso grupo de pesquisa descreveu a síntese de 5-metilselanil-4,5-dihidroisoxazóis **53** a partir de uma ciclização radicalar de oximas β,γ -insaturadas **52** com disselenetos de diorganoíla **2** na presença de Oxone[®] e etanol como solvente sob irradiação ultrassônica (Esquema 30).^{36a} O método desenvolvido apresentou uma alta seletividade gerando onze exemplos de dihidroisoxazóis selenilados **53** com rendimentos de moderados a excelentes (60-93%) após curtos tempos reacionais (15 a 40 min) através do uso de diferentes oximas **52** e disselenetos de diorganoíla **2** substituídos com grupos doadores e retiradores de elétrons ligados ao anel aromático (Esquema 30).

¹³⁴ Alvi, S.; Jayant, V.; Ali, R. *ChemistrySelect* **2022**, 7, e202200704.



$R^1 = H, Cl, F, CH_3, \text{naftila}; R^2 = \text{arila, alquila}$

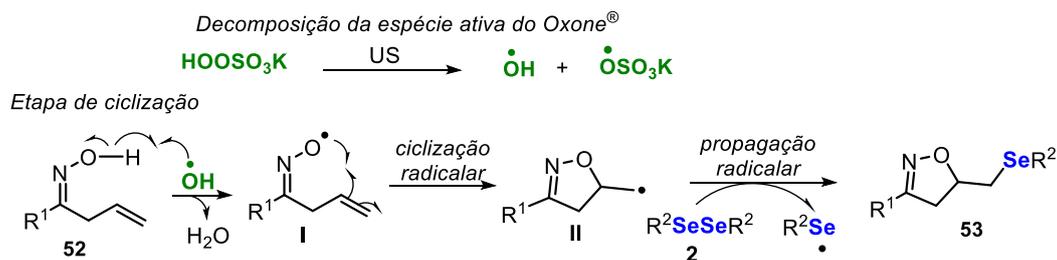
Exemplos selecionados



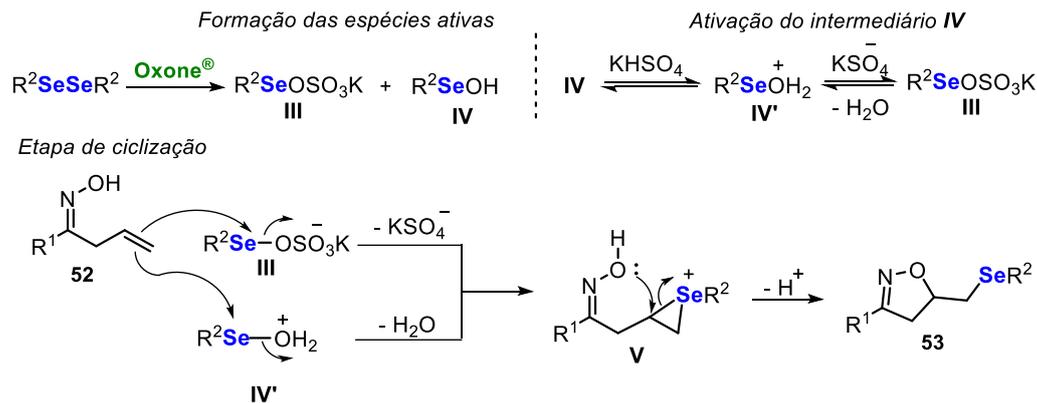
Esquema 30

Adicionalmente, os estudos controle realizados afim de estudar o mecanismo reacional indicaram que o uso de ultrassom direciona a reação para formação do produto **53** por uma via radicalar, enquanto o uso de micro-ondas ou aquecimento convencional favorece um mecanismo iônico. Assim, na via radicalar (Esquema 31a), a etapa inicial do mecanismo proposto é a formação do radical hidroxila (HO^\bullet) e da espécie $^\bulletOSO_3K$ a partir da dissociação do Oxone[®] promovida por ultrassom. Após, o radical hidroxila reage com a oxima **52** formando água e o intermediário radicalar **I**, que sofre uma ciclização radicalar levando a formação do radical 5-metil-4,5-di-hidroisoxazol **II**. Em seguida, o intermediário **II** reage com o disseleneto de diorganoíla **2** formando o produto **53** e a espécie radicalar R^2Se^\bullet que é recuperada como disseleneto de diorganoíla **2** ao final da reação. No mecanismo iônico (Esquema 31b), a primeira etapa é a formação das espécies eletrofílicas de selênio **III** e **IV**, a partir da reação entre o disseleneto de diorganoíla **2** e o Oxone[®]. Após, a espécie **IV** é protonada pelo meio reacional ácido formando o eletrófilo **IV'**. Em seguida, a oxima **52** reage com as espécies eletrofílicas de selênio **III** e/ou **IV'** para formar o intermediário selenirânio **V**, que após etapa de ciclização intramolecular, seguida de desprotonação leva a formação do produto **53** (Esquema 31b).

(a) Mecanismo radicalar



(b) Mecanismo iônico



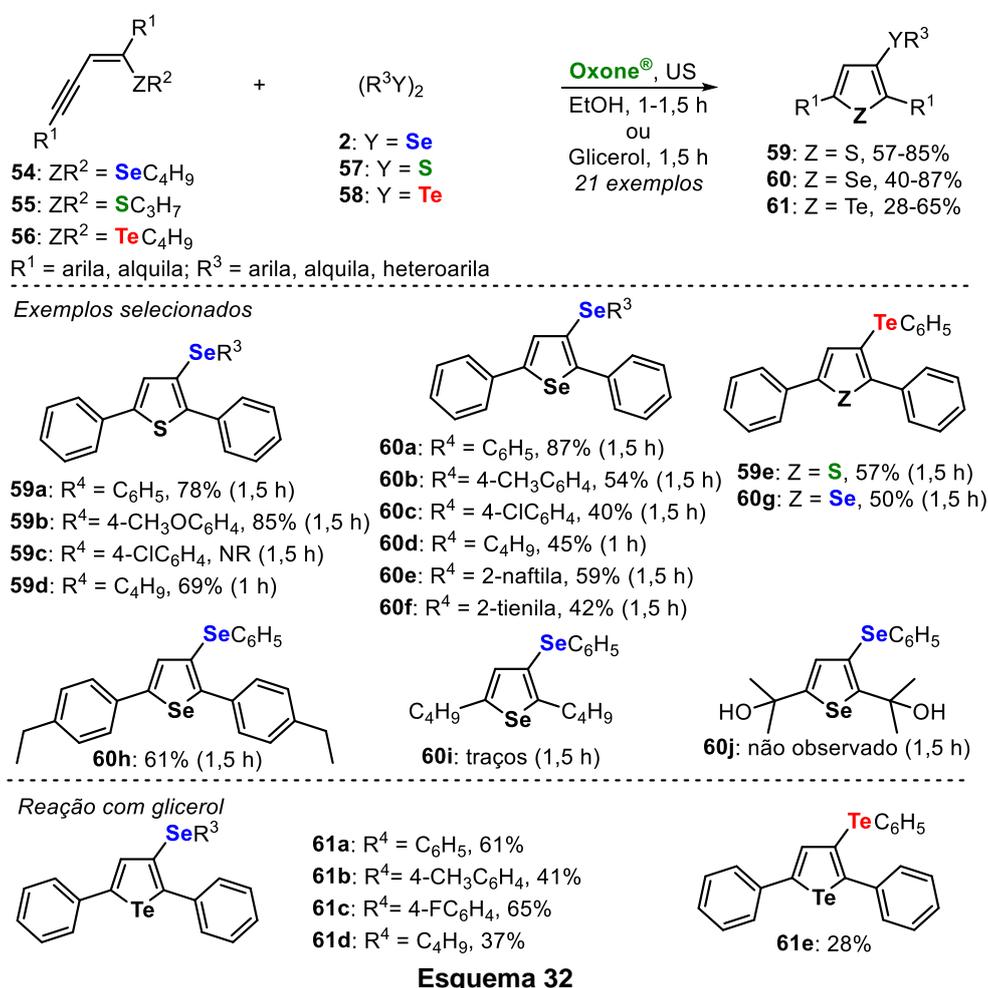
Esquema 31

No mesmo ano, nosso grupo de pesquisa descreveu a obtenção de 3-calcogeniltiofenos **59**, selenofenos **60** e telurofenos **61** a partir da ciclização eletrofílica de (*Z*)-calcogenoeninos **54-56** utilizando Oxone® e dicalcogenetos de diorganoíla **2**, **57**, **58** sob irradiação ultrassônica (Esquema 32).^{36b} A síntese dos 3-calcogeniltiofenos e -selenofenos **59** e **60**, respectivamente foi realizada utilizando etanol como solvente, enquanto os 3-calcogeniltelurofenos **61** foram sintetizados através do uso de glicerol como solvente. Essa mudança foi necessária, visto que quando etanol foi utilizado como solvente os (*Z*)-teluroeninos **56** e os disselenetos de diarila **2** não foram consumidos mesmo após 1,5 h de reação, sendo a baixa reatividade associada à temperatura média do etanol sob sonicação (68 °C).

De acordo com os autores, o uso do glicerol como solvente permitiu um acréscimo na temperatura interna gerada na reação, possibilitando assim a formação dos produtos de interesse **61**. É importante destacar que este trabalho é o precursor na funcionalização de heterociclos utilizando espécies eletrofílicas de telúrio geradas *in situ* com Oxone®. Limitações no escopo dos 3-calcogenilcalcogenofenos **59-61** foram encontradas na utilização do dissulfeto de difenila **57a** utilizando tanto etanol como glicerol como solventes na reação,

2. Revisão de literatura

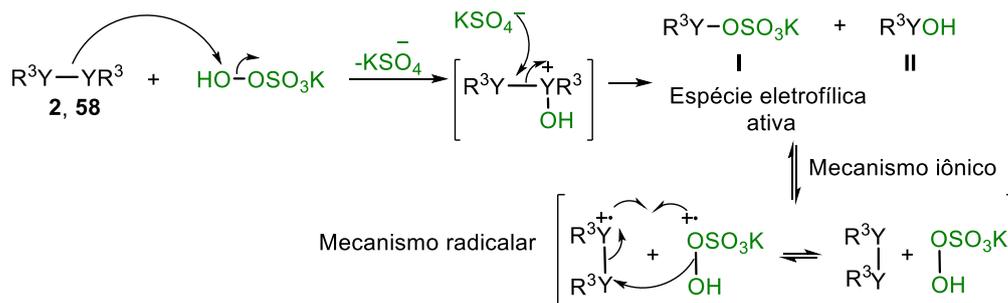
visto que a ligação S-S do dissulfeto não pode ser clivada pelo Oxone® e como consequência as espécies eletrofílicas de enxofre não foram formadas, impedindo assim que a reação de ciclização ocorresse. Em adição, quando disselenetos de diarila **2** substituídos com grupos retiradores de elétrons foram reagidos com (*Z*)-tioeninos **54**, não ocorreu nenhuma reação e os respectivos tiofenos **59** não puderam ser obtidos (Esquema 32). Além disso, quando (*Z*)-selenoeninos **55** contendo substituintes como grupo alquila e um diol foram reagidos com disseleneto de difenila **2a** nas condições reacionais otimizadas, o selenofeno **60i** foi obtido apenas em quantidades traços enquanto o selenofeno **60j** não foi formado (Esquema 32).



O mecanismo proposto para a síntese dos 3-calcogenilcalcogenofenos **59-61** consiste na formação das espécies eletrofílicas **I** e **II** formadas por uma via iônica e/ou radicalar através da reação dos dicalcogenetos de diorganoíla **2** e **58** e o peroximonossulfato de potássio (Esquema 33). Então, o intermediário **II** é ativado em meio ácido para formar um eletrófilo mais forte, a espécie **II'**. Na

sequência, os (*Z*)-calcogenoeninos **54-56** reagem com as espécies eletrofílicas **I** e **II'**, formando um intermediário selenirênio **III** que após o ataque intramolecular dos pares de elétrons do calcogênio forma o intermediário **IV**. Por fim, o intermediário **IV** sofre um ataque nucleofílico pelas espécies nucleofílicas presentes no meio reacional (SO_4^{2-} , HSO_4^-) para formar os 3-calcogenilcalcogenofenos **59-61** (Esquema 33).

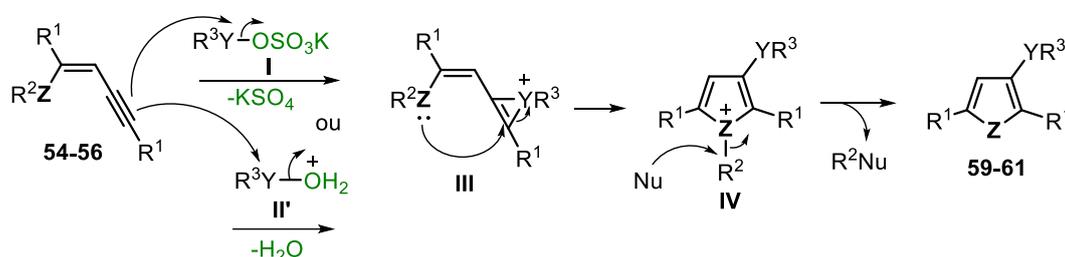
Formação das espécies eletrofílicas de calcogênio



Ativação do intermediário **II**

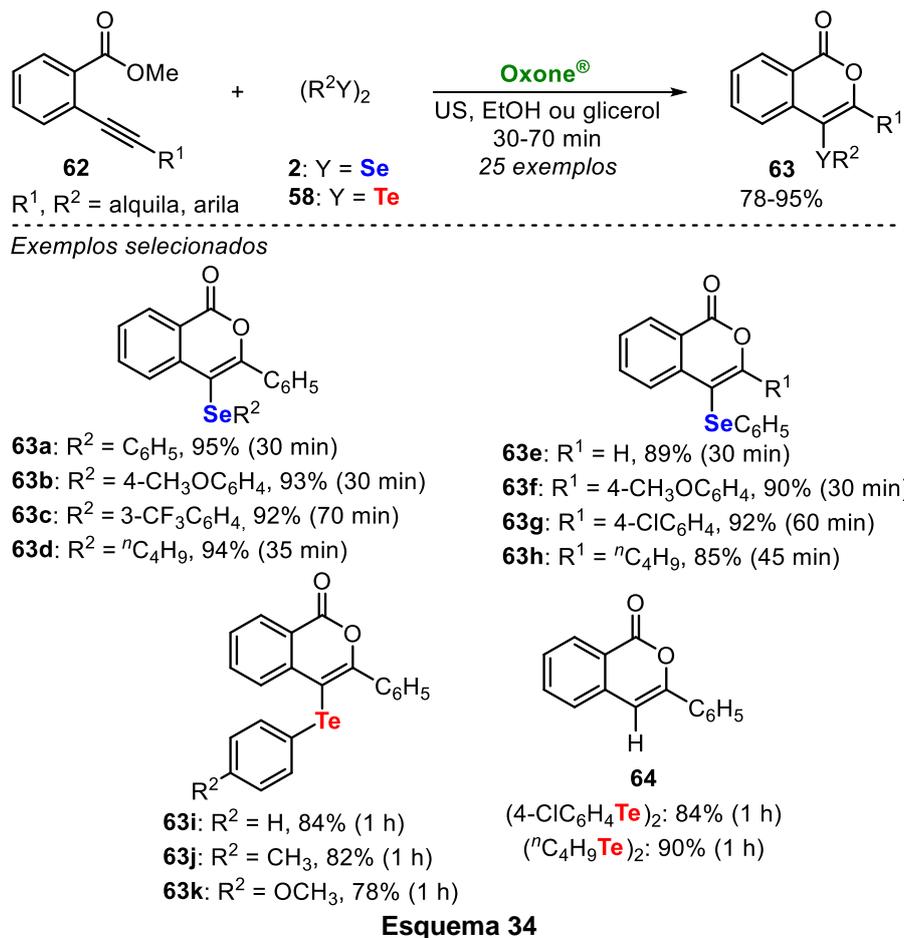


Etapa de ciclização



Esquema 33

Em 2021, nosso grupo de pesquisa descreveu a síntese de 4-organocalcogenil-1*H*-isocromen-1-onas **63** através de uma reação de ciclização eletrofílica 6-*endo*-dig entre 2-alquinilaril ésteres **62** com disselenetos e diteluretos de diorganoíla **2** e **58** utilizando Oxone[®] como um oxidante verde, em etanol ou glicerol como solventes sob irradiação ultrassônica (Esquema 34).^{36c} O estudo de versatilidade do método foi realizado utilizando diversos disselenetos de diorganoíla **2** e 2-alquinilaril ésteres **62** contendo grupos doadores e retiradores de elétrons ligados ao anel aromático, bem como grupo alifático, possibilitando a obtenção seletiva de 20 exemplos das 4-organosselenil-1*H*-isocromen-1-onas **63** em bons a excelentes rendimentos (74-95%), em um tempo de reação variando de 30 a 70 min (Esquema 34).

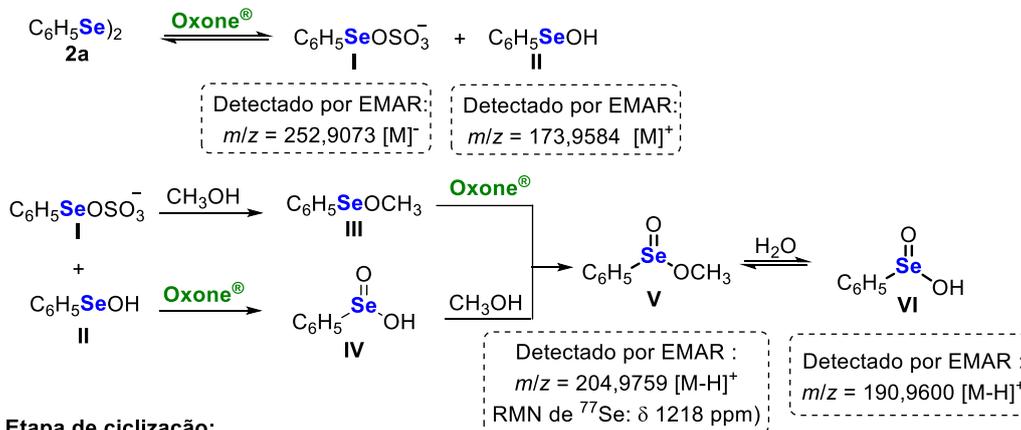


Em adição, o escopo da reação foi expandido para a síntese de telanilisocromen-1-onas **63**, empregando glicerol como solvente. Assim, quando os diteluretos de diarila **58** contendo substituintes hidrogênio e grupos doadores de elétrons ligados ao anel aromático foram utilizados como substratos nesta reação de ciclização, os respectivos produtos **63** foram obtidos com 78-84% de rendimento após 1 h de sonicação (Esquema 34). Entretanto, quando foram utilizados diteluretos com substituintes 4-clorofenila e dibutila as respectivas isocromen-1-onas contendo telúrio **63** não foram obtidas, ocorrendo apenas a formação da 3-fenil-1*H*-isocromen-1-ona **64** (Esquema 34).

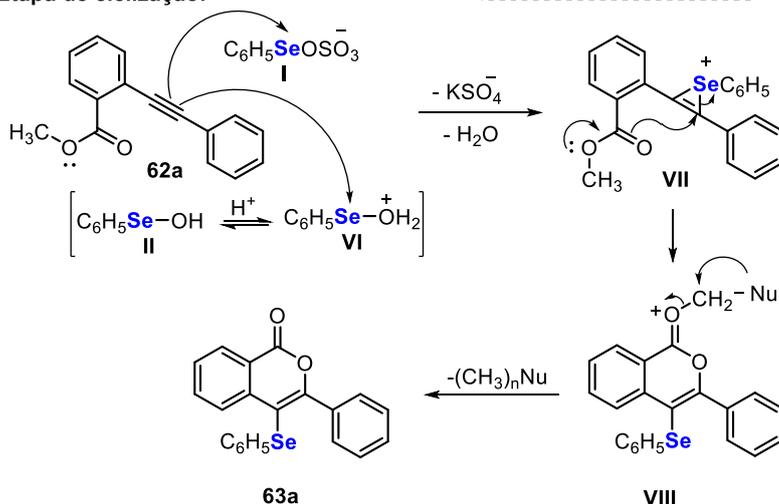
O esquema 35 apresenta o mecanismo proposto para a síntese das 4-organocalcogenil-1*H*-isocromen-1-onas **63**. Inicialmente, o disseleneto de diorganoíla **2** reage com o Oxone[®] produzindo duas espécies eletrofílicas de selênio, $\text{C}_6\text{H}_5\text{SeOSO}_3^-$ **I** e $\text{C}_6\text{H}_5\text{SeOH}$ **II** (Esquema 35). Os eletrófilos **I** e **II**, na presença do solvente e Oxone[®], podem ser transformados em ácido benzenoselenínico **IV** e metilbenzenoseleninato **V** (quando o metanol é utilizado como solvente) (Esquema 35). A espécie **II** pode reagir com H^+ do meio

reacional, originando $C_6H_5SeOH_2^+$ **VI**. Após, os intermediários **I** e **VI** que são provavelmente os eletrófilos ativos na reação, reagem com o éster 2-alquinilarílico **62** para formar o intermediário selenirânio **VII** e liberar o ânion sulfato (KSO_4^-) e água (H_2O) para o meio.

Formação das espécies eletrofilicas:



Etapa de ciclização:

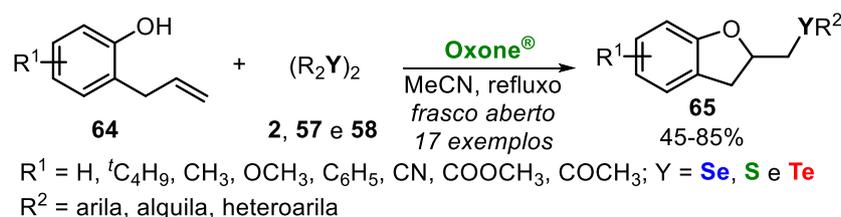


Após, ocorre um ataque intramolecular pela ligação dupla do grupo carbonila, formando o cátion intermediário isocromeno-1-ona **VIII** através de uma ciclização eletrofílica 6-*endo*-dig (Esquema 35). Na última etapa, um deslocamento do grupo metila do intermediário **VIII** por um nucleófilo presente no meio reacional gera os calcogenilisocromeno-1-ona **63** (Esquema 35).

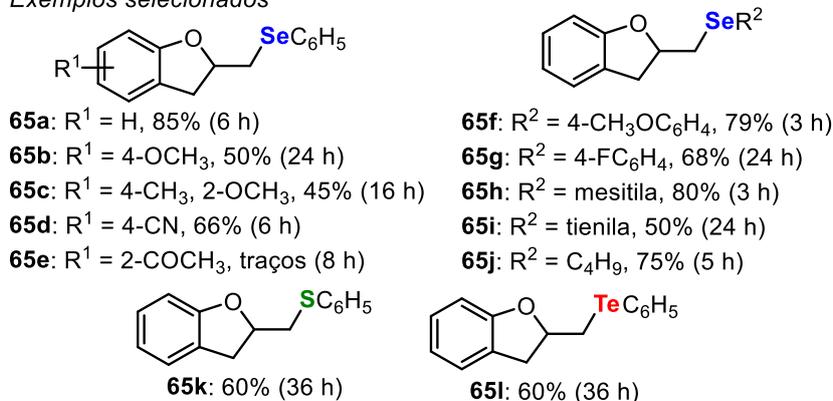
No mesmo ano, nosso grupo de pesquisa também descreveu a síntese de 2,3-dihidrobenzofuranos calcogenilados **65** a partir da oxiselenociclização de 2-alilfenóis **64** promovida por espécie eletrofílica de calcogênio formada *in situ* pela reação entre o Oxone[®] e dicalcogenetos de diorganoíla **2**, **57** e **58** (Esquema 36).^{36e} A versatilidade deste método foi comprovada pelo uso de diferentes

2. Revisão de literatura

disselenetos de dialquila, diarila substituídos com grupos doadores e retiradores de elétrons ligados ao anel aromático e derivado do tiofeno **2** e 2-alilfenóis **64** substituídos com grupos doadores (*tert*-butila, metila, metoxila, fenila) e retiradores (CN e COOCH₃) de elétrons, possibilitando a obtenção de 15 selanildihidrobenzofuranos **65** com rendimentos de 45-85% após 3-24 h.



Exemplos selecionados

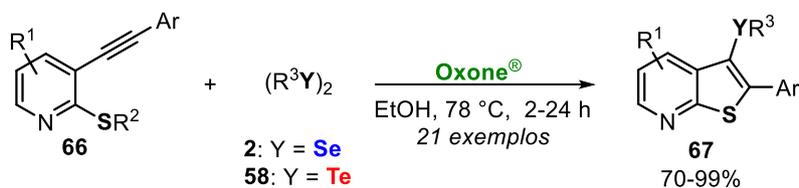


Esquema 36

Em adição, foi possível sintetizar sulfanil e telanildihidrobenzofuranos **65k** e **65l** ambos com rendimento de 60% após 36 h, utilizando espécies eletrofílicas de enxofre e telúrio geradas *in situ* utilizando as mesmas condições reacionais utilizadas para obter os produtos selenados (uso de acetonitrila como solvente e refluxo em sistema convencional de reação) (Esquema 36). Este trabalho destaca-se por ser o primeiro artigo do grupo que permitiu a geração de espécies eletrofílicas de enxofre geradas *in situ* a partir da reação entre dissulfetos **57** e Oxone[®]. Contudo, uma limitação do método foi encontrada quando o 2-alilfenol **64** foi substituído com o grupo retirador 6-COCH₃ ocasionando a formação de uma mistura complexa de subprodutos, sendo o produto desejado **65e** obtido apenas em quantidades traço (Esquema 36).

Em 2021, nosso grupo também descreveu a síntese de 2-aril-(3-organocalcogenil)tieno[2,3-*b*]piridinas **67** através da ciclização eletrofílica de 3-(ariletinil)-2-(alquiltio)piridinas **66** promovida por Oxone[®]/disselenetos e diteluretos de diorganoíla **2** e **58** em etanol como solvente à 78 °C (Esquema

37).^{36e} O método permitiu a utilização de diferentes disselenetos de diorganoíla **2** contendo grupos doadores e retiradores de elétrons ligados ao anel aromático, bem como disselenetos de dialquila e diheteroarila, permitindo a obtenção dos selaniltieno[2,3-*b*]piridinas **67** com rendimentos bons a excelentes (72-99%) após tempos reacionais de 2-5 h (Esquema 37).

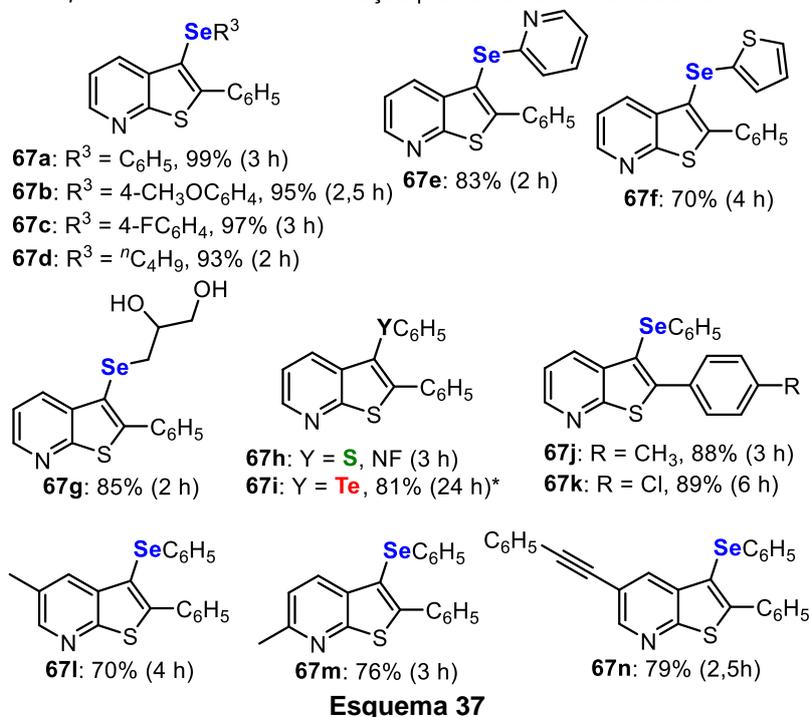


R¹ = H, 5-CH₃, 6-CH₃, 5-(feniletinila); R² = alquila, benzila

R³ = alquila, arila, heteroarila

Exemplos selecionados

* Reação promovida em tubo selado a 100 °C.

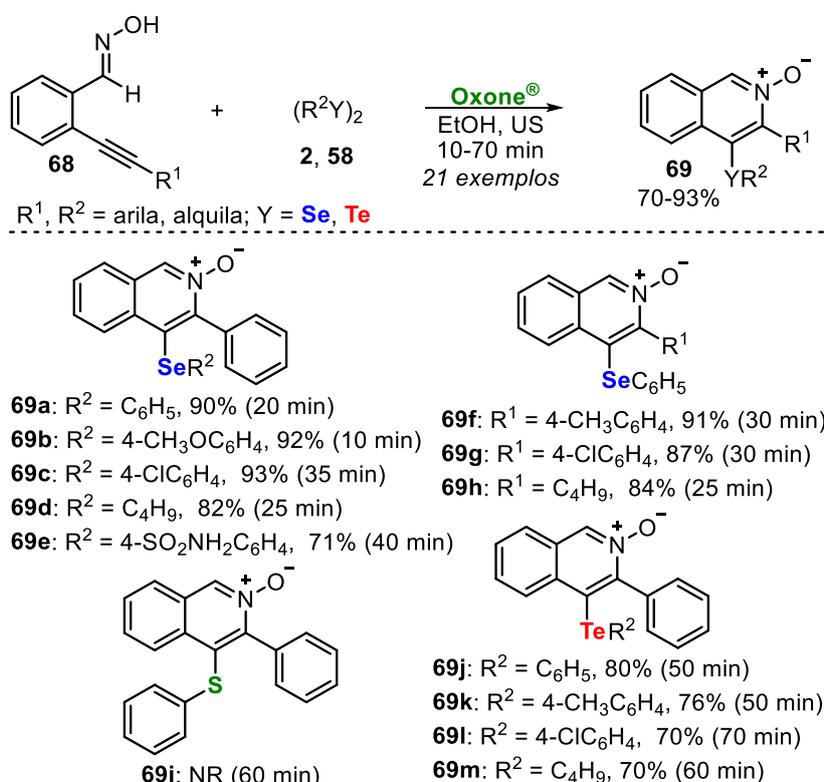


Esquema 37

Quando o disseleneto derivado do glicerol foi utilizado, o produto desprotegido **67g** foi obtido com 85% de rendimento devido à capacidade de desproteção de cetil promovida por Oxone[®] (Esquema 37). Em adição, nenhuma reação foi observada usando o dissulfeto de difenila **57a** foi utilizado como fonte de calcogênio, entretanto, quando o ditelureto de difenila **58a** foi utilizado, o telaniltieno[2,3-*b*]piridinas **67i** foi obtido com 81% de rendimento após 24 h quando a reação foi conduzida em tubo selado a 100 °C (Esquema 37). Por fim, 3-(ariletinil)-2-(alquiltio)piridinas **66** contendo substituintes doador (R = 4-CH₃C₆H₄) e retirador de elétrons (R = 4-ClC₆H₄) ligados ao anel aromático e ao

anel piridínico foram utilizados, os respectivos selaniltieno[2,3-*b*]piridinas **67j-n** foram obtidos com rendimentos de 78-89% após 2,5-6 h (Esquema 37).

No mesmo ano, nosso grupo de pesquisa também reportou a síntese de *N*-óxidos de 4-(organocalcogenil)isoquinolina **69** a partir da ciclização eletrofílica entre alquinilbenzaldoximas **68** e dicalcogenetos de diorganoíla **2** e **58** promovida por Oxone[®] sob irradiação ultrassônica (Esquema 38).^{36f} Neste trabalho, um total de 21 exemplos de *N*-óxidos de 4-(organocalcogenil)isoquinolina **69** foram obtidos seletivamente com rendimentos de até 93% após curtos tempos reacionais (10-70 min).



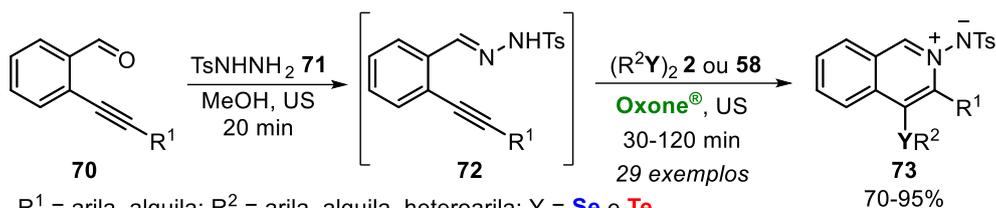
Esquema 38

Analisando o escopo dos produtos **69** observa-se que o uso de disselenetos de diorganoíla **2** contendo grupos retiradores de elétrons ligados ao anel aromático diminui a reatividade da reação quando comparado ao uso de disselenetos de diorganoíla **2** contendo grupos doadores de elétrons, exigindo tempos de reação mais longos para o consumo da alquinilbenzaldoxima **68** (Esquema 38). Em contrapartida, o uso de diferentes oximas **68** substituídas com grupos doadores e retiradores de elétrons no anel arílico conectado a tripla ligação C-C gerou os respectivos *N*-óxidos **69** com rendimentos de 87-91% após 30-35 min, indicando que a reação não é afetada pelo efeito eletrônico dos

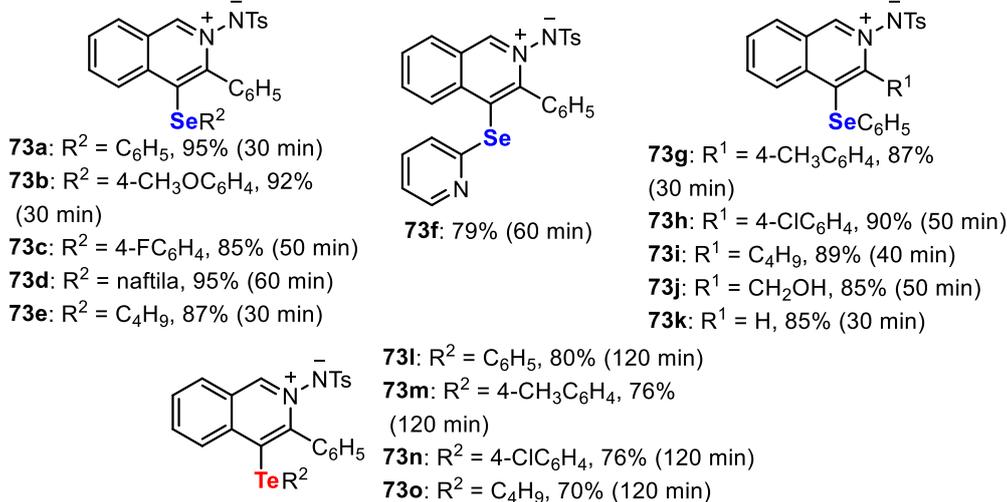
2. Revisão de literatura

substituintes ligados ao grupo fenila da oxima **68** (Esquema 38). Em adição, quando o método foi estendido para a reação entre oximas **68a** e diteluretos de diorganoíla **58**, os respectivos *N*-óxidos de 4-(organotelanil)isoquinolina **69** foram obtidos com rendimentos de 70-80% após tempos reacionais de 50-70 min (Esquema 38). Por fim, quando a reação foi realizada entre a benzaldoxima **68a** e o dissulfeto de difenila **57**, o produto esperado **69** não foi obtido mesmo após 60 min de sonicação devido a formação de produto de oxidação do dissulfeto observado por CG/EM (Esquema 38).

Em 2022, nosso grupo de pesquisa descreveu um método *one-pot* de duas etapas para a síntese de 4-calcogenilisoquinolínio(tosil)amidas **73**, através do uso de Oxone[®] e ultrassom (Esquema 39).^{36g} Assim, inicialmente, as *N*-(2-alquinilbenzilideno)hidrazidas **72** foram sintetizadas a partir de 2-(organoetnil)benzaldeídos **70** e tosilidrazina **71** em metanol sob irradiação ultrassônica durante 20 min. Após a formação das *N*-(2-alquinilbenzilideno)hidrazidas **72** é feita a adição do dicalcogeneto de diorganoíla **2** ou **58** e Oxone[®] ao meio reacional. Este método demonstrou ser eficiente para o uso de diferentes dicalcogenetos de diarila, dialquila e diheteroarila **2** ou **58** e *N*-(2-alquinilbenzilideno)hidrazidas **72** substituídas com grupos arílicos e alquílicos na porção R¹, possibilitando a síntese de 29 exemplos de 4-calcogenilisoquinolínio(tosil)amidas **73** com rendimentos de bons a excelentes (70-95%), após 50-140 min (Esquema 39).



Exemplos selecionados

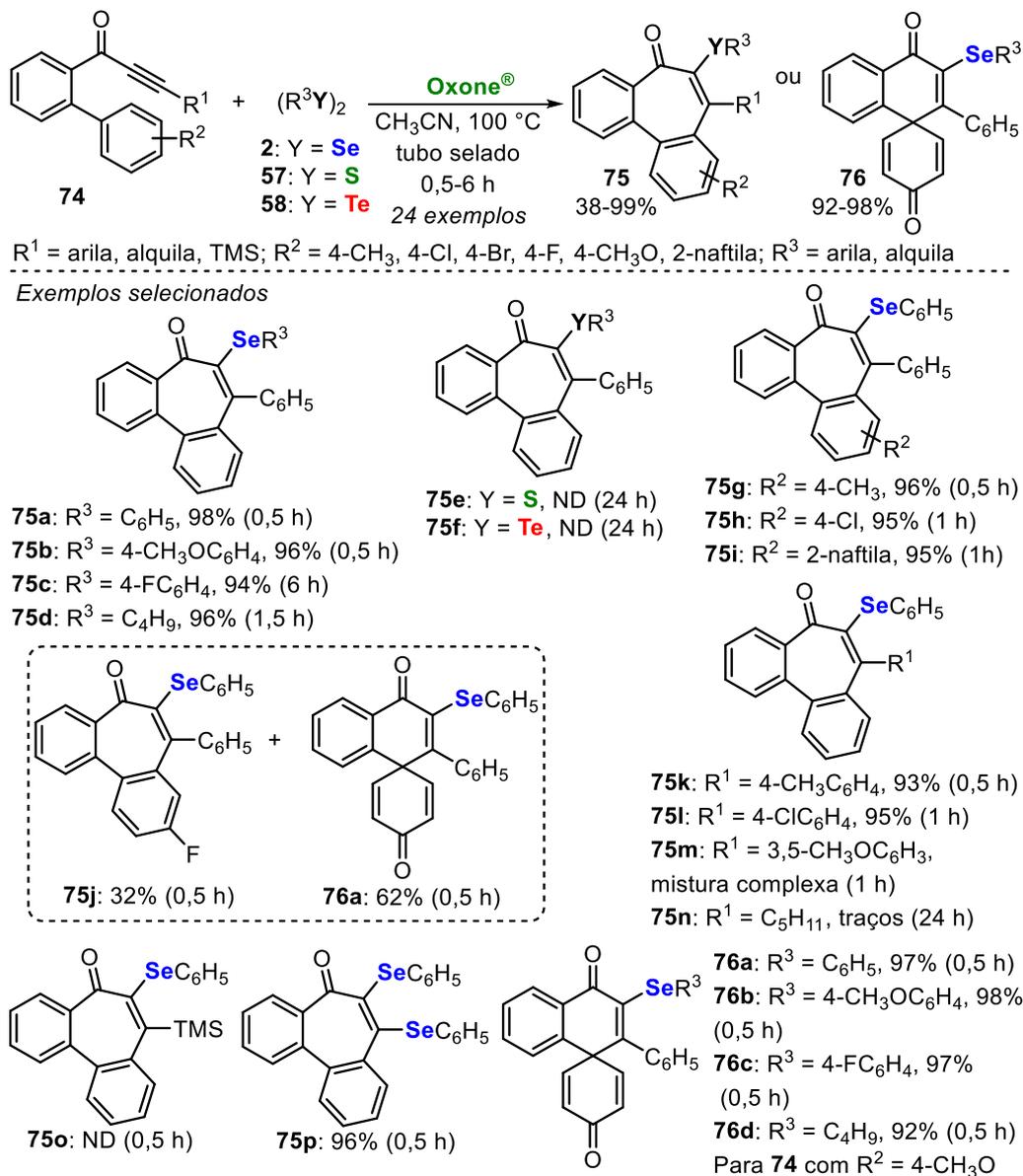


Esquema 39

No mesmo ano, nosso grupo de pesquisa descreveu a síntese de selanyl-dibenzocicloheptenonas **75** e selanyl-espiro[5.5]-trienonas **76** através da ciclização radicalar de biaril-inonas **74** utilizando espécies radicalares de selênio formadas *in situ* a partir da reação entre disselenetos de diorganoíla **2** e Oxone® utilizando acetonitrila como solvente em um tubo selado a 100°C (Esquema 40).^{36h} De acordo com as características do substituinte no anel aromático das biaril-inonas **74**, duas vias reacionais são possíveis a *orto*-ciclização intramolecular 7-*exo*-trig que dá origem as selanyl-dibenzocicloheptenonas **75** ($\text{R}^2 \neq \text{CH}_3\text{O}$) e *ipso*-ciclização 6-*exo*-trig que permite a obtenção das selanyl-espiro[5.5]-trienonas **76** ($\text{R}^2 = \text{CH}_3\text{O}$) (Esquema 40). O método desenvolvido permitiu a utilização de uma ampla gama de disselenetos diarílicos e dialquílicos **2** e de biaril-inonas **74** contendo grupos doadores e retiradores de elétrons na porção R^1 e grupos metila, cloro, bromo e 2-naftila na posição *para* do anel fenílico distal e apresentou uma alta regioseletividade, permitindo a síntese de 24 dibenzocicloheptenonas/espiro[5.5]trienonas **75** e **76** com rendimentos de 38-99% após tempos reacionais de 0,5-6 h. Um resultado interessante foi obtido quando a inona **74**, contendo o grupo TMS ligado à ligação $\text{C}\equiv\text{C}$ foi utilizada como substrato. O produto esperado **75o** não foi formado, mas gerou o produto

2. Revisão de literatura

bisfenilselenilado **7p** com um rendimento de 38% e, quando a quantidade de disseleneto de difenila **2a** e Oxone® foi dobrada, este produto foi obtido com 96% de rendimento (Esquema 40).



Esquema 40

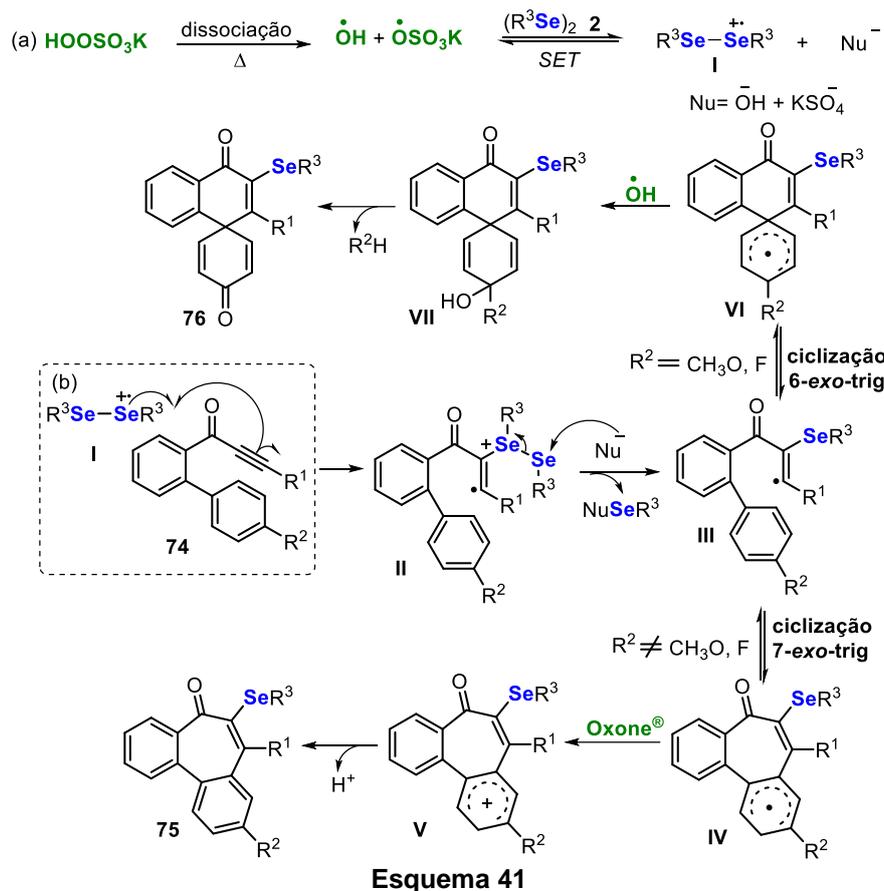
No entanto, foram encontradas limitações quando o dissulfeto e o ditelureto de difenila **57** e **58** foram utilizados como substratos não sendo possível sintetizar as dibenzocicloheptenonas **75** (Esquema 40). Além disso, a utilização de grupo 3,5- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_3$ na porção R^1 da biaril-inona **74** levou a formação de uma mistura complexa de produtos. Enquanto o uso de grupo C_5H_{11} na porção R^1 da biaril-inona **74** levou a formação de apenas traços do produto **75n** (Esquema 40). Em adição, quando um grupo flúor na posição *para* do anel

fenílico distal da biaril-inona **74** foi submetido as condições reacionais, uma mistura de dibenzocicloheptenona **75j** e o espirociclo **76a** foi obtida na proporção de 1:2. Em contrapartida, ao reagir uma biaril-inona **74** contendo um grupo metoxila na posição *para* do anel fenílico distal com disselenetos diarílicos e dialquílicos **2**, os produtos de *ipso*-ciclização **76a-d** foram obtidos com rendimentos de 92-98% após 30 min (Esquema 40).

O mecanismo proposto para a síntese das selanildibenzocicloheptenonas/espiro[5.5]trienonas **75** e **76** envolve inicialmente, a dissociação do peroximonossulfato de potássio (KHSO₅) nos radicais •OH e •OSO₃K (Esquema 41). Na sequência, ocorre a transferência de um único elétron (SET do inglês *Single Electron Transfer*) do disseleneto de diorganoíla **2** para uma espécie radicalar presente no meio, gerando o cátion radical **I** (Esquema 41a). Após ocorre a interação do cátion radical organoselenila **I** com a ligação tripla da inona **74**, formando um intermediário vinílico **II** com um radical centrado no Csp², que é convertido no intermediário **III** após um deslocamento da porção SeR³ por um nucleófilo presente no meio reacional (Esquema 41b). A espécie NuSeR³ pode ser transformada no cátion radical organoselenila **I** para uma nova reação.

A partir do intermediário **III** dois caminhos diferentes podem ser seguidos: Quando R² ≠ CH₃O, ocorre uma ciclização intramolecular 7-*exo*-trig (*orto*-ciclização), que gera o intermediário **IV**, que é oxidado pelo Oxone[®] para formar o intermediário catiônico **V** que após ser desprotonado gera as selanildibenzocicloheptenonas **75** (Esquema 41b). Por outro lado, quando R² = F ou CH₃O, o intermediário **III** sofre uma ciclização 6-*exo*-trig (*ipso*-ciclização) para gerar o intermediário **VI** que reage com o radical •OH para formar o intermediário **VII**, que é convertido nas selanil-espiro[5.5]trienonas **76** após uma desfluoração ou desmetoxilação seguida de abstração de um próton (Esquema 41).

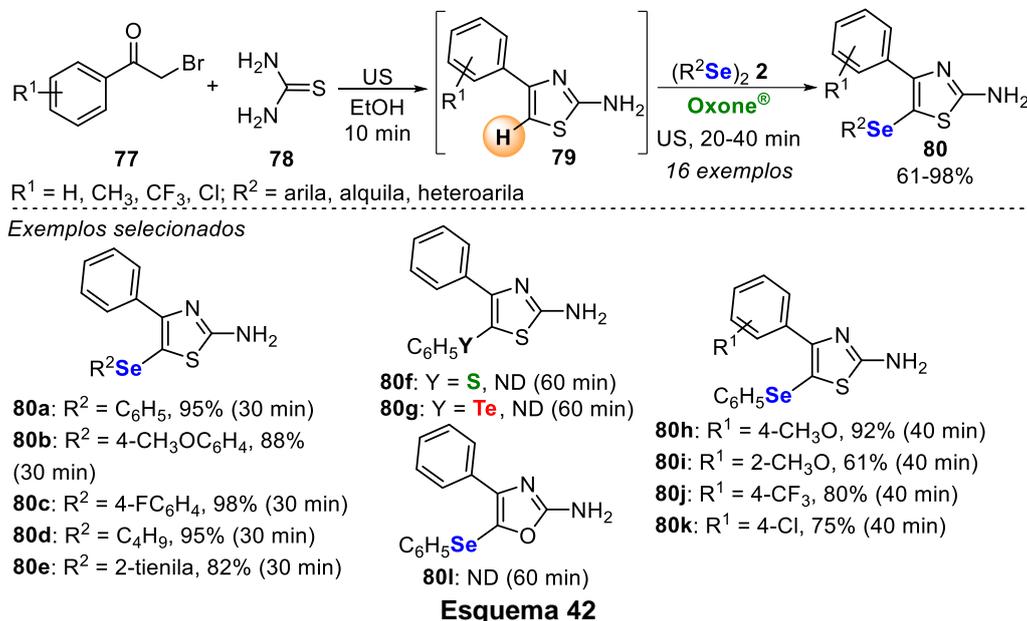
2. Revisão de literatura



Recentemente, nosso grupo de pesquisa descreveu a síntese de 5-(organoselanyl)thiazol-2-aminas **80** através de uma reação *one-pot* em 2 etapas (Esquema 42).³⁶ⁱ Para isso, primeiramente as 4-organiltiazol-2-aminas **79** foram preparadas a partir da reação entre derivados de 2-bromoacetofenonas **77** e tiureia **78** sob irradiação ultrassônica utilizando etanol como solvente por 10 min. Posteriormente é feita a adição dos disselenetos de diorganoíla **2** e Oxone[®], sendo a reação mantida sob sonicação por 20 a 40 min (Esquema 42). Assim, através deste método foram preparados 16 exemplos de 5-(organoselanyl)thiazol-2-aminas **80**, com rendimentos variando de 61% a 98%, utilizando 2-bromoacetofenonas **78** substituídas com grupos doadores e retiradores de elétrons, bem como diferentes disselenetos de diarila, dialquila e diheteroarila **2** (Esquema 42).

Entretanto, quando o dissulfeto **57** e o ditelureto de difenila **58**, foram utilizados na reação com o substrato **79**, os produtos **80f** e **80g** não foram obtidos mesmo após 60 min (Esquema 42). Além disso, quando a ureia foi utilizada em vez da tiourea **78** na reação com a 2-bromoacetofenona **77a**, o intermediário 4-

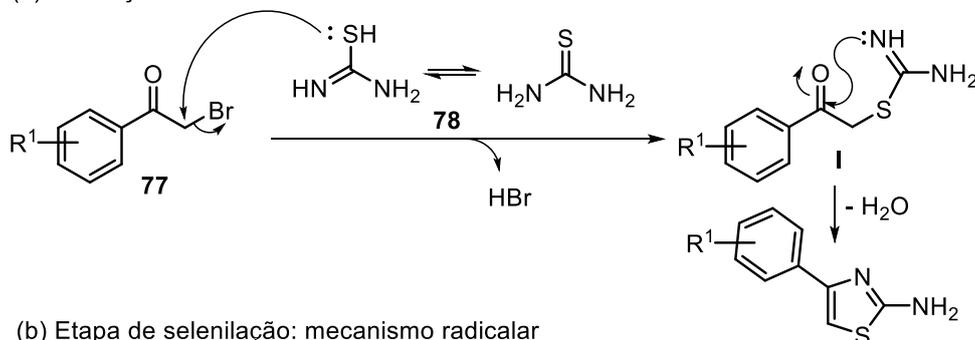
feniloxazol-2-amina **79** não foi formado mesmo após 60 min de reação e assim, a correspondente 5-(fenilselanil)oxazol-2-amina **80i** não pode ser formada (Esquema 42).



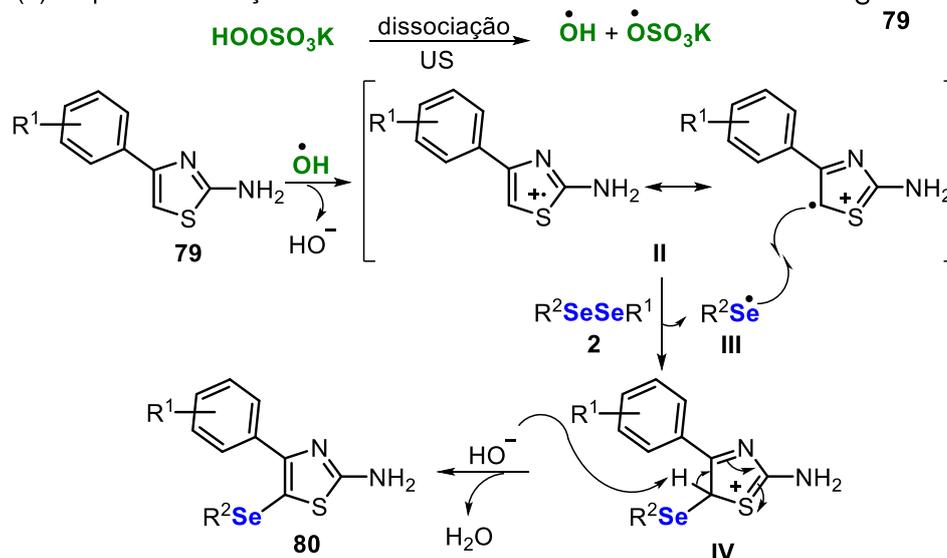
O Esquema 43 mostra o mecanismo proposto para a síntese das 5-(organosselanil)tiazol-2-aminas **80**. Primeiramente, a 2-bromoacetofenona **77** sofre uma reação de substituição nucleofílica com o átomo de enxofre da tiourea **78**, formando o intermediário **I**. Em seguida, ocorre uma reação de ciclização intramolecular seguida por uma desidratação para formar 2-amino-4-ariltiazol **79** (Esquema 43a). Na sequência, a etapa de selenilação pode ocorrer por meio de vias radiculares e iônicas. Na via radicalar, a sonicação promove a dissociação do Oxone[®] para formar os radicais $\cdot\text{OH}$ e $\cdot\text{OSO}_3\text{K}$. Posteriormente, ocorre a transferência de um único elétron (SET) do 2-aminotiazol **79** para o radical hidroxila formando o intermediário **II**. Em seguida, ocorre uma reação entre o intermediário **II** e o disseleneto de diorganoíla **2**, formando o radical **III** e o cátion tiazol selenilado **IV**, que após etapa de desprotonação forma o produto **80** (Esquema 43b). Já pelo mecanismo iônico, o Oxone[®] reage com o disseleneto de diorganoíla **2** gerando as espécies eletrofílicas de selênio **V** e **VI**, sendo a última ativada em meio ácido para formar a espécie eletrofílica ativa **VI'**. Então, a espécie eletrofílica **V** ou **VI'** reage com o 2-aminotiazol **79** para formar o intermediário **VII**, após eliminação do ânion sulfato (KSO_4^-) e água (H_2O) no meio reacional. Por fim, o 2-aminotiazol selenilado **80** é formado após um processo de

desprotonação do intermediário VII pelas espécies básicas presentes no meio reacional (SO_4^{2-} , HSO_4^-), conforme mostrado no Esquema 43c.

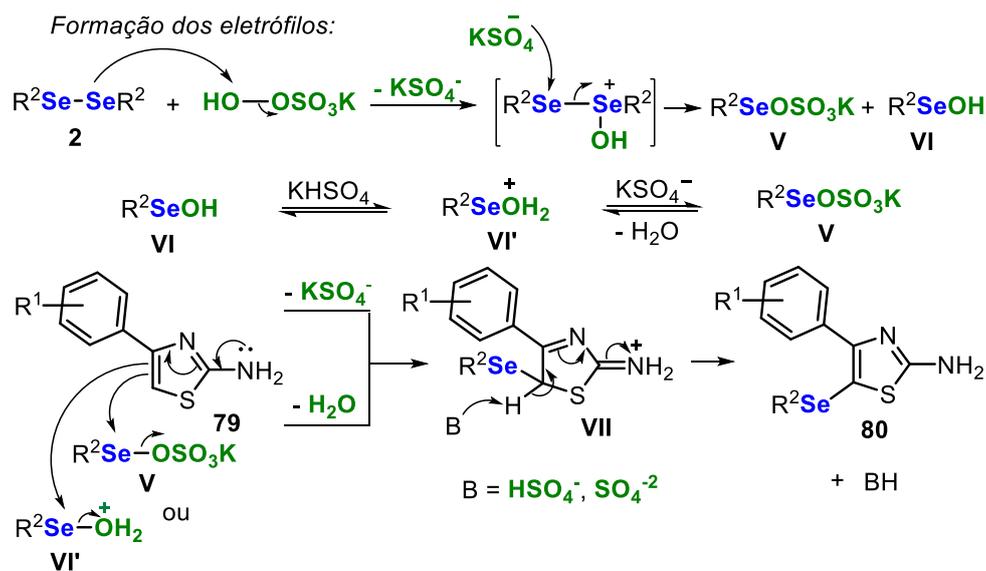
(a) Formação do intermediário 79:



(b) Etapa de selenilação: mecanismo radicalar



(c) Etapa de selenilação: mecanismo iônico



Esquema 43

3. Apresentação e Discussão dos Resultados

3. Apresentação e discussão dos resultados

A seguir, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos para a síntese dos organocalcogenilcromenos, 9,10-*bis*(organocalcogenil)fenantrenos e selanil-espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dien-4-onas. Primeiramente, serão abordados os testes realizados para determinação da melhor condição reacional, seguido pelo estudo da versatilidade do método, evidenciando a abrangência e as limitações deste. Por fim, serão apresentados os testes realizados para a determinação do mecanismo reacional e serão discutidos os dados espectrais dos compostos sintetizados.

3.1. Síntese de organocalcogenilcromenos

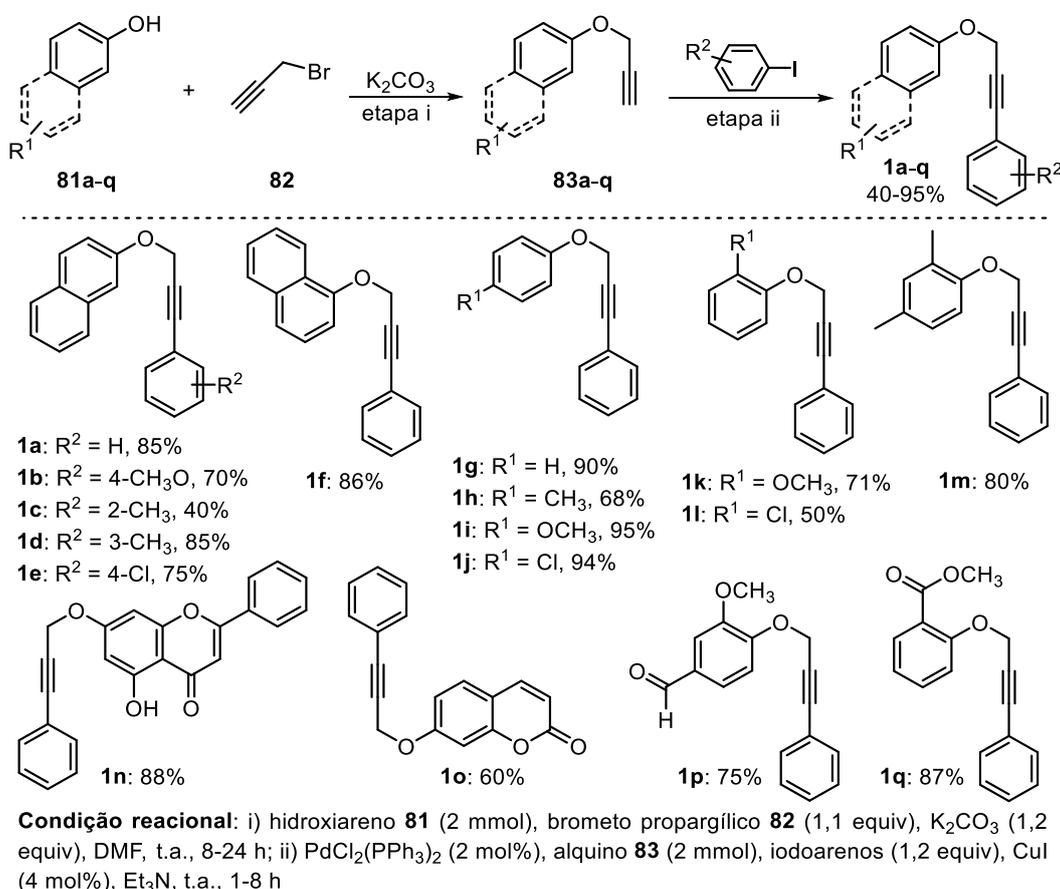
3.1.1. Síntese dos materiais de partida

Para a realização deste trabalho foi necessário primeiramente a preparação dos éteres arilpropargílicos **1a-q**, os quais foram sintetizados empregando métodos descritos na literatura, visto que estes não estão disponíveis comercialmente.¹³⁵ Em um primeiro momento, foi realizada uma reação de Substituição Nucleofílica Bimolecular (S_N2) na qual íons naftóxido ou fenóxido reagem com haletos de propargila para formar os éteres. Assim, para obter os éteres de interesse **83a-q**, hidroxiarenos comercialmente disponíveis **81a-q** foram reagidos com K_2CO_3 na presença de *N,N*-dimetilformamida (DMF), em atmosfera aberta à temperatura ambiente por 0,5 h para formar os íons naftóxido e fenóxido. Após a formação dos íons naftóxido ou fenóxido, o brometo propargílico **82** foi adicionado no meio reacional e a reação foi mantida à temperatura ambiente por 8-24 h para a síntese dos éteres **83**, os quais após extração foram utilizados diretamente na próxima etapa sem prévia purificação (Esquema 44).¹³⁵ Posteriormente, os éteres **83** foram submetidos ao acoplamento cruzado do tipo Sonogashira com o iodobenzeno, utilizando $PdCl_2(PPh_3)_2$ e CuI como catalisadores e trietilamina como base/solvente.¹³⁵ A reação permaneceu à temperatura ambiente pelo tempo necessário para o completo consumo dos materiais de partida **83a-q**, fornecendo os éteres arilpropargílicos correspondentes **1a-q** em 40-95% de rendimento (Esquema

¹³⁵ Fang, J.-D.; Yan, X.-B.; Lin, W.-J.; Zhao, Y.-C.; Liu, X.-Y. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7635–7638.

3. Apresentação e discussão dos resultados

44). De forma geral a síntese de todos os substratos **1** foi feita através de duas etapas reacionais e os respectivos compostos sintetizados se mostraram estáveis durante duas semanas sob armazenamento em geladeira. A maior dificuldade encontrada foi para a purificação do composto **1c** devido ao fato deste composto ser degradar rapidamente sendo necessário utilizá-lo logo após o seu preparo. Os compostos inéditos (**1a-q**) foram caracterizados por ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H) e carbono-13 (RMN de ^{13}C), bem como espectrometria de massas de baixa (EM) e alta resolução (EMAR).



Esquema 44

3.1.2. Otimização das condições reacionais

A partir da síntese dos éteres arilpropargílicos **1**, iniciou-se o estudo para determinar as melhores condições reacionais para a síntese dos organocalcogenilcromenos **3**. Para isso, foram escolhidos o 2-[(3-fenilprop-2-in-1-il)oxi]naftaleno **1a** e o disseleneto de difenila **2a** como substratos para esta reação na presença de Oxone[®]. Assim, em um primeiro experimento uma mistura de **1a** (0,25 mmol), **2a** (0,13 mmol) e Oxone[®] (0,25 mmol) em acetonitrila

3. Apresentação e discussão dos resultados

(2,0 mL) como solvente, foi agitada à temperatura ambiente em frasco aberto. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada (CCD) e, após 24 h foi possível observar a presença de uma nova mancha, além das manchas referentes aos materiais de partida **1a** e **2a**. A reação foi cessada e, após purificação por cromatografia em coluna utilizando uma mistura de hexano/acetato de etila = 98:2 como solventes, o 1-fenil-2-(fenilselanil)-3*H*-benzo[*f*]cromeno **3a** foi obtido em 50% de rendimento, sendo o éter **1a** recuperado em 35% de rendimento (Tabela 1, linha 1). Com o intuito de melhorar o rendimento da reação, foi realizado um teste à 82 °C em sistema munido com condensador de refluxo sob atmosfera aberta e após 1 h foi observado o total consumo de **1a** e **2a**, sendo o produto **3a** obtido em 70% de rendimento (Tabela 1, linha 2).

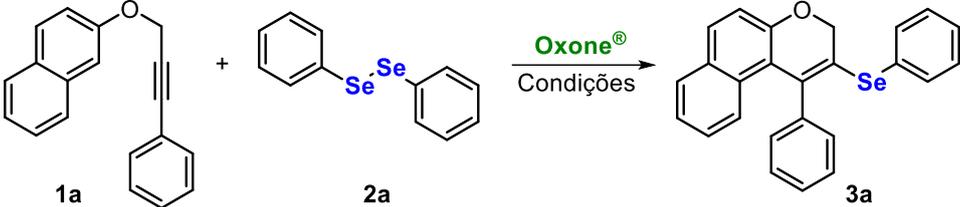
Em seguida, avaliou-se o melhor solvente para esta reação, sendo testados DMF, etanol, polietilenoglicol-400 (PEG-400) e glicerol (Tabela 1, linhas 3-6). Quando foi utilizado o DMF como solvente, um decréscimo no rendimento do produto **3a** foi observado e o mesmo foi obtido em 60% de rendimento após 1,5 h de reação (Tabela 1, linha 3). Ao utilizar etanol como solvente, observou-se o total consumo dos materiais de partida **1a** e **2a** após 1 h de reação, sendo o produto **3a** obtido em 63% de rendimento (Tabela 1, linha 4). Nessa reação alguns subprodutos também foram observados por CCD, no entanto, estes subprodutos não puderam ser identificados por CG/EM. Adicionalmente, foi examinado o uso de solventes verdes como PEG-400 e glicerol. No entanto, após 24 h de reação o produto **3a** foi obtido em apenas 45% e 30% de rendimento, respectivamente, devido à baixa solubilidade do éter **1a** nesses solventes (Tabela 1, linhas 5 e 6).

Em continuação aos estudos, fixou-se a acetonitrila como melhor solvente e verificou-se a influência da quantidade do Oxone[®] no meio reacional. Quando a quantidade do Oxone[®] foi reduzida para 0,13 mmol ou aumentada para 0,38 mmol, um decréscimo no rendimento foi observado e o produto **3a** foi obtido em 60% e 65% de rendimento após 2 h e 1 h, respectivamente (Tabela 1, linhas 7 e 8). Após, foi estudada a quantidade necessária do disseleneto de difenila **2a** nesta reação (Tabela 1, linhas 9 e 10). Observou-se que o uso de quantidades maiores do disseleneto de difenila **2a** (0,150 mmol e 0,200 mmol) não resultaram

3. Apresentação e discussão dos resultados

no aumento do rendimento da reação, sendo o produto **3a** obtido em 70% e 68% de rendimento, respectivamente (Tabela 1, linhas 9 e 10).

Tabela 1 - Otimização das condições reacionais para a síntese do produto **3a**.^a



The reaction scheme shows the synthesis of product **3a** from starting materials **1a** and **2a**. **1a** is an aryl propargyl ether, and **2a** is diphenyl diselenide. The reaction is catalyzed by Oxone[®] in various solvents and conditions to yield **3a**, a seleno-substituted chromane derivative.

| # | 2a (mmol) | Oxidante (mmol) | Solvente | Temp. (°C) | Tempo (h) | Rend. (%) ^b |
|-----------------------|------------------|--|-------------------------|------------|-----------|------------------------|
| 1 | 0,13 | Oxone [®] (0,25) | CH ₃ CN | 25 | 24 | 50 |
| 2 | 0,13 | Oxone [®] (0,25) | CH ₃ CN | 82 | 1 | 70 |
| 3 | 0,13 | Oxone [®] (0,25) | DMF | 100 | 1,5 | 60 |
| 4 | 0,13 | Oxone [®] (0,25) | EtOH | 78 | 1 | 63 |
| 5 | 0,13 | Oxone [®] (0,25) | PEG-400 | 100 | 24 | 45 |
| 6 | 0,13 | Oxone [®] (0,25) | Glicerol | 100 | 24 | 30 |
| 7 | 0,13 | Oxone [®] (0,13) | CH ₃ CN | 82 | 2 | 60 |
| 8 | 0,13 | Oxone [®] (0,38) | CH ₃ CN | 82 | 1 | 65 |
| 9 | 0,15 | Oxone [®] (0,25) | CH ₃ CN | 82 | 1 | 70 |
| 10 | 0,20 | Oxone [®] (0,25) | CH ₃ CN | 82 | 1 | 68 |
| 11 ^c | 0,13 | Oxone [®] (0,25) | CH ₃ CN | 25 | 1 | 40 |
| 12 ^d | 0,13 | Oxone [®] (0,25) | CH ₃ CN | 82 | 1 | 45 |
| 13 ^e | 0,13 | Oxone [®] (0,25) | CH ₃ CN | 82 | 1 | 70 |
| 14 | 0,13 | Oxone [®] (0,25) | CH ₃ CN | 82 | 2 | 72 |
| 15 | 0,13 | Oxone [®] (0,25) | CH ₃ CN | 82 | 6 | 73 |
| 16^f | 0,13 | Oxone[®] (0,25) | CH₃CN | 100 | 1 | 80 |
| 17 ^f | 0,13 | Oxone [®] (0,25) | CH ₃ CN | 100 | 2 | 78 |
| 18 ^f | 0,13 | Oxone [®] (0,25) | CH ₃ CN | 120 | 1 | 65 |
| 19 ^f | 0,13 | (NH ₄) ₂ S ₂ O ₈ (0,25) | CH ₃ CN | 100 | 24 | 10 |
| 20 ^f | 0,13 | K ₂ S ₂ O ₈ (0,25) | CH ₃ CN | 100 | 24 | 35 |
| 21 ^{f,g} | 0,13 | H ₂ O ₂ (0,25) | CH ₃ CN | 100 | 24 | 45 |
| 22 | 0,13 | balão de O ₂ | CH ₃ CN | 100 | 24 | 15 |

^aA reação foi realizada através da adição do éter arilpropargílico **1a** (0,25 mmol), disseleneto de difenila **2a**, Oxone[®] e solvente (2,0 mL), em frasco aberto na temperatura e tempo indicados na tabela. ^bRendimentos isolados obtidos após purificação por cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária. ^cReação realizada sob irradiação ultrassônica (amplitude 60%). ^dReação realizada sob irradiação de micro-ondas. ^eReação realizada sob atmosfera de nitrogênio. ^fReação realizada em tubo selado. ^gSolução de peróxido de hidrogênio 30%.

Com o intuito de melhorar a eficiência da reação, foram avaliadas fontes alternativas de energia (Tabela 1, linhas 11 e 12). Quando a reação foi conduzida

3. Apresentação e discussão dos resultados

sob irradiação ultrassônica (US) a uma amplitude de 60%, mesmo após 1 h de reação não foi observado por CCD o consumo completo dos materiais de partida **1a** e **2a** e, neste caso o produto **3a** foi obtido em um rendimento moderado de 40% (Tabela 1, linha 11). Um resultado similar foi obtido quando a reação foi realizada sob irradiação de micro-ondas científico à 82 °C (Tabela 1, linha 12).

Como estes testes não trouxeram melhorias ao rendimento da reação, foi dado continuidade ao estudo de otimização das condições reacionais em aquecimento convencional. Assim, examinou-se a reação sob atmosfera inerte e nestas condições o produto **3a** foi obtido novamente em 70% de rendimento, indicando que o uso da atmosfera inerte de nitrogênio não é necessário para esta reação (Tabela 1, linha 13).

Na sequência, foi analisado se o tempo reacional influenciaria diretamente no aumento do rendimento do benzocromeno **3a**. Com este propósito, foram realizados dois testes nas condições reacionais descritas na Tabela 1, linha 3 mantendo o tempo reacional fixo em 2 h e 6 h, sendo o produto **3a** obtido em 72% e 73% de rendimento, respectivamente (Tabela 1, linhas 14 e 15). Esse resultado demonstra que um aumento no tempo reacional tem pouca influência no rendimento da reação.

Posteriormente, estudou-se o efeito do acréscimo da temperatura na reação, sendo realizados dois testes em tubo selado à 100 °C mantendo o tempo reacional fixo em 1 h e 2 h, o que resultou na formação do selanilbenzocromeno **3a** em 80% e 78% de rendimento, respectivamente (Tabela 1, linhas 16 e 17). Ainda, foi realizado um teste em tubo selado à 120 °C e após 1 h o produto **3a** foi obtido com 65% de rendimento devido a formação de outros subprodutos observados por CCD (Tabela 1, linha 18). Por fim, outros oxidantes verdes como persulfato de amônio e de potássio, solução de peróxido de hidrogênio 30% e gás oxigênio, foram avaliados mantendo as demais condições reacionais fixas (Tabela 1, linhas 19-22). Entretanto, na utilização destes oxidantes verdes o produto **3a** foi obtido em baixos rendimentos (10-45%) após 24 h, devido ao consumo incompleto dos reagentes **1a** e **2a** (Tabela 1, linhas 19-22).

Assim, a partir dos resultados apresentados na Tabela 1, a melhor condição reacional para a síntese do 2-(fenilselanil)-3*H*-benzo[*f*]cromeno **3a** foi obtida usando o éter arilpropargílico **1a** (0,25 mmol), disseleneto de difenila **2a**

3. Apresentação e discussão dos resultados

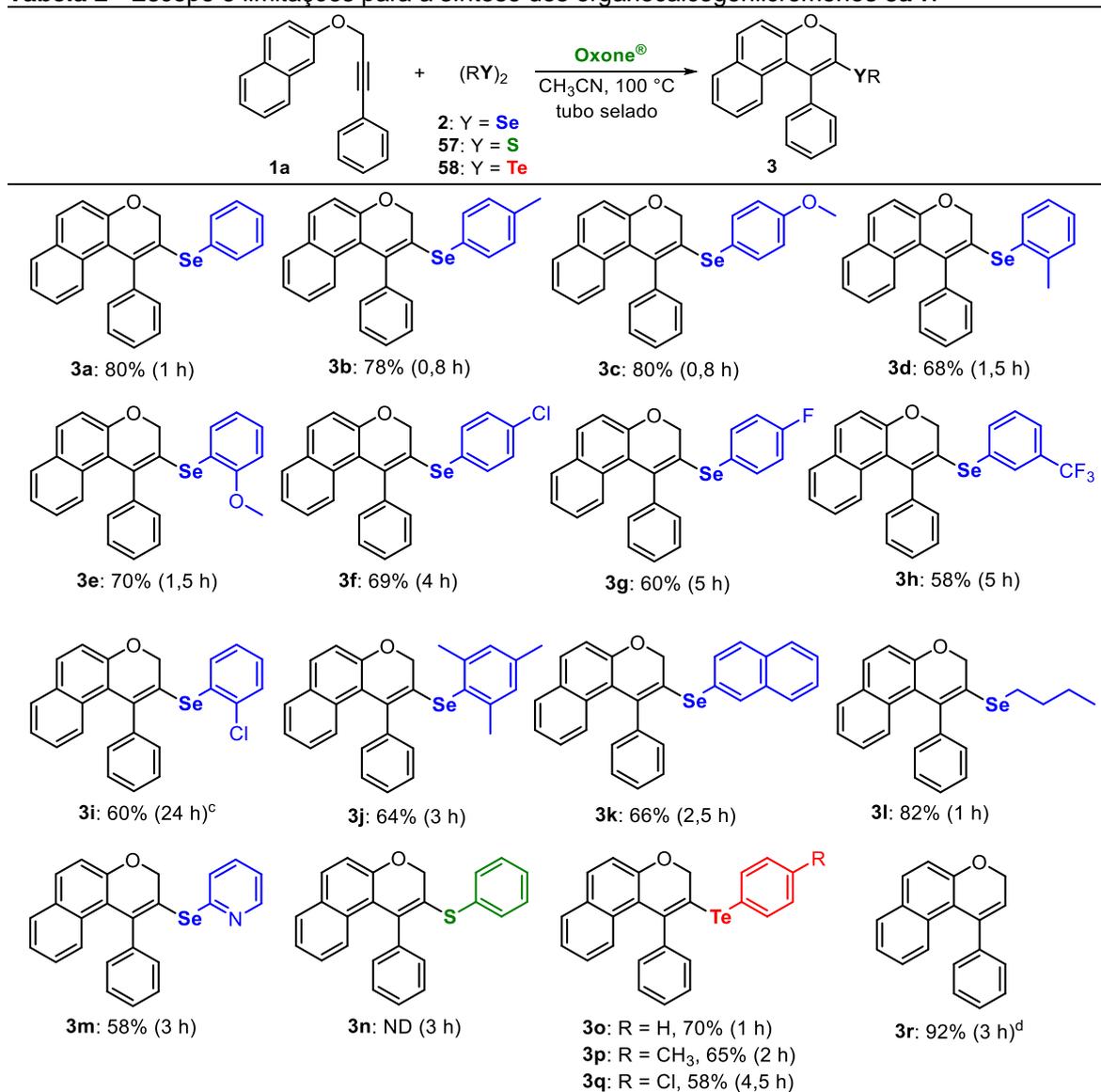
(0,13 mmol) e Oxone[®] (0,25 mmol) em acetonitrila (2,0 mL) sob agitação magnética em sistema convencional à 100 °C em tubo selado durante 1 h (Tabela 1, linha 16). Para confirmar a estrutura do produto **3a**, além dos dados coletados por espectrometria de massas de baixa e alta resolução e RMN, o composto foi cristalizado e realizou-se a análise de difração de raios X em monocristal, conforme apresentado na seção Anexos - Tabelas 9 e 10 e Figura 283.

3.1.3. Estudo da versatilidade do método

Uma vez determinadas as melhores condições reacionais para a síntese do composto **3a**, o escopo desta reação de ciclização eletrofílica intramolecular promovida por Oxone[®] foi estendido a outros dicalcogenetos de diorganoíla **2** e diferentes éteres arilpropargílicos **1**. Os resultados são demonstrados nas Tabelas 2 e 3. Inicialmente, foi avaliada a reação entre o éter arilpropargílico derivado do β -naftol **1a** com diferentes disselenetos de diorganoíla **2** (Tabela 2). Assim, quando foram utilizados disselenetos de diarila contendo grupos doadores de elétrons nas posições *para* e *orto* do anel aromático **2b** ($R^1 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), **2c** ($R^1 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), **2d** ($R^1 = 2\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$) e **2e** ($R^1 = 2\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), os respectivos produtos **3b-3e** foram obtidos em bons rendimentos (68-80%), após tempos reacionais que variaram de 0,8-1,5 h (Tabela 2). Em contrapartida, quando os disselenetos de diarila contendo halogênios na posição *para* do anel aromático **2f** ($R^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$) e **2g** ($R^1 = 4\text{-FC}_6\text{H}_4$) foram utilizados, os produtos **3f** e **3g** foram obtidos em 69% e 60% de rendimento após 4 h e 5 h de reação, respectivamente (Tabela 2). Na sequência, o uso de um disseleneto de diarila substituído com grupo fortemente retirador de elétrons na posição *meta* do anel aromático **2h** ($R^1 = 3\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$) foi avaliado na reação com **1a**, resultando na formação do produto **3h** em 58% de rendimento após 5 h. Ainda, foi avaliado o uso do disseleneto de diarila *orto*-substituído **2i** ($R^1 = 2\text{-ClC}_6\text{H}_4$) na reação com **1a**, sendo a reação conduzida por 24 h e, uma mistura inseparável entre os compostos **1a** e o produto **3i** foi obtida. A razão entre cada composto (2:98, respectivamente) foi determinada por RMN de ¹H, com a obtenção do composto **3i** esperado em 60% de rendimento e o material de partida **1a** em 10% de rendimento, utilizando o 1,3,5-trimetoxibenzeno como padrão interno (Tabela 2).

3. Apresentação e discussão dos resultados

Tabela 2 - Escopo e limitações para a síntese dos organocalcogenilcromenos **3a-r**.^{a,b}



^aCondição reacional: Uma mistura do éter arilpropargílico **1** (0,25 mmol), dicalcogeneto de diorganoila **2**, **57** ou **58** (0,13 mmol) e Oxone[®] (0,25 mmol) em acetonitrila (2 mL) como solvente em tubo selado à 100 °C permaneceu sob agitação magnética durante o tempo indicado (monitorado por CCD). ^bRendimento do produto isolado. ^cRendimento do produto determinado por análise de RMN de ¹H utilizando o padrão interno 1,3,5-trimetoxibenzeno. ^dReação realizada entre **1a** e ditelureto de dibutila **58d**. ND = não detectado.

Quando foi utilizado o disseleneto de dimesitila **2j** e o disseleneto de bis(2-naftila) **2k**, os produtos correspondentes **3j** e **3k** foram obtidos com um rendimento de 64% e 66% após 3 h e 2,5 h de reação (Tabela 2). Além disso, um disseleneto alifático e um heteroaromático foram testados. Quando o disseleneto de dibutila **2l** e o disseleneto de 2,2'-dipiridila **3m** foram utilizados, os selanilbenzocromenos **3l** e **3m** foram obtidos em 82% e 58% de rendimento após 1 h e 3 h, respectivamente (Tabela 2). Posteriormente, testou-se a reação frente

3. Apresentação e discussão dos resultados

a diferentes dissulfetos **57** e diteluretos de diorganoíla **58**. Na reação com dissulfeto de difenila **57a**, o produto **3n** não foi formado, sendo detectado por CG/EM apenas produtos de oxidação do dissulfeto de difenila derivados de sulfonas e sulfóxidos. Conforme descrito na literatura, a formação de espécies eletrofílicas de enxofre a partir da reação entre o dissulfeto de difenila **57a** e o Oxone[®] é menos favorecida quando comparada aos análogos de selênio, isso se deve principalmente à reação de oxidação paralela do dissulfeto a sulfóxido e sulfona promovida por Oxone[®].¹³⁶

Em contrapartida, sob as condições de reação otimizadas para os disselenetos, diferentes diteluretos de diorganoíla foram examinados na reação de ciclização com **1a** (Tabela 2). Quando diteluretos de difenila **58a** ($R^1 = C_6H_5$) e *para*-toluíla **58b** ($R^1 = 4-CH_3C_6H_4$) ligados ao anel aromático foram utilizados, os produtos **3o** e **3p** foram obtidos em 70% e 65% de rendimento após 1 h e 2 h de reação, respectivamente. Quando o ditelureto de diarila contendo halogênio **58c** ($R^1 = 4-ClC_6H_4$) foi utilizado, o benzocromeno **3q** foi isolado em um menor rendimento (58%) após 4,5 h de reação, devido a decomposições na etapa de purificação da mistura bruta reacional. Quando o ditelureto de dibutila **58d** foi usado, o telanilcromeno desejado não foi obtido. O único produto detectado nesta reação foi identificado como 1-fenil-3*H*-benzo[*f*]cromeno **3r** sendo isolado em 92% de rendimento após 3 h. O composto **3r** é formado a partir da perda do respectivo grupo organotelúrio da molécula na forma de teluróxido. Na tentativa de sintetizar o 2-(butiltelanil)-1-fenil-3*H*-benzo[*f*]cromeno, foi analisado se a temperatura influenciaria na reação. Ao reduzir a temperatura para 82 °C mantendo as demais condições fixas, foi observado somente a formação do composto **3r** em 80% de rendimento após 8 h. Além disso, foi avaliada a quantidade de Oxone[®] (0,13; 0,15 e 0,30 mmol) à 100 °C em tubo selado, no entanto, nenhum dos testes levou ao resultado esperado. Ao utilizar 0,13 mmol e 0,15 mmol de Oxone[®] baixas conversões do éter **1a** no produto **3r** foram observadas por CG/EM após 6 h, enquanto o uso de 0,30 mmol de Oxone[®] ocasionou na decomposição dos reagentes (**1a** e **2q**) e do produto **3r**, após 2 h. Por último, com base em trabalhos que estavam sendo desenvolvidos pelo grupo

¹³⁶ Natarajan, P. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 4131-4134.

3. Apresentação e discussão dos resultados

de pesquisa, avaliou-se também o uso de quantidades catalíticas do ditelureto de dibutila **58d** (25 e 50 mol%) na reação com **1a**, buscando obter o 2-(butiltelanil)-1-fenil-3*H*-benzo[*f*]cromeno. Entretanto, nestas reações novamente foi observado o consumo incompleto de **1a** e a formação do produto **3r** em baixos rendimentos (38-50%).

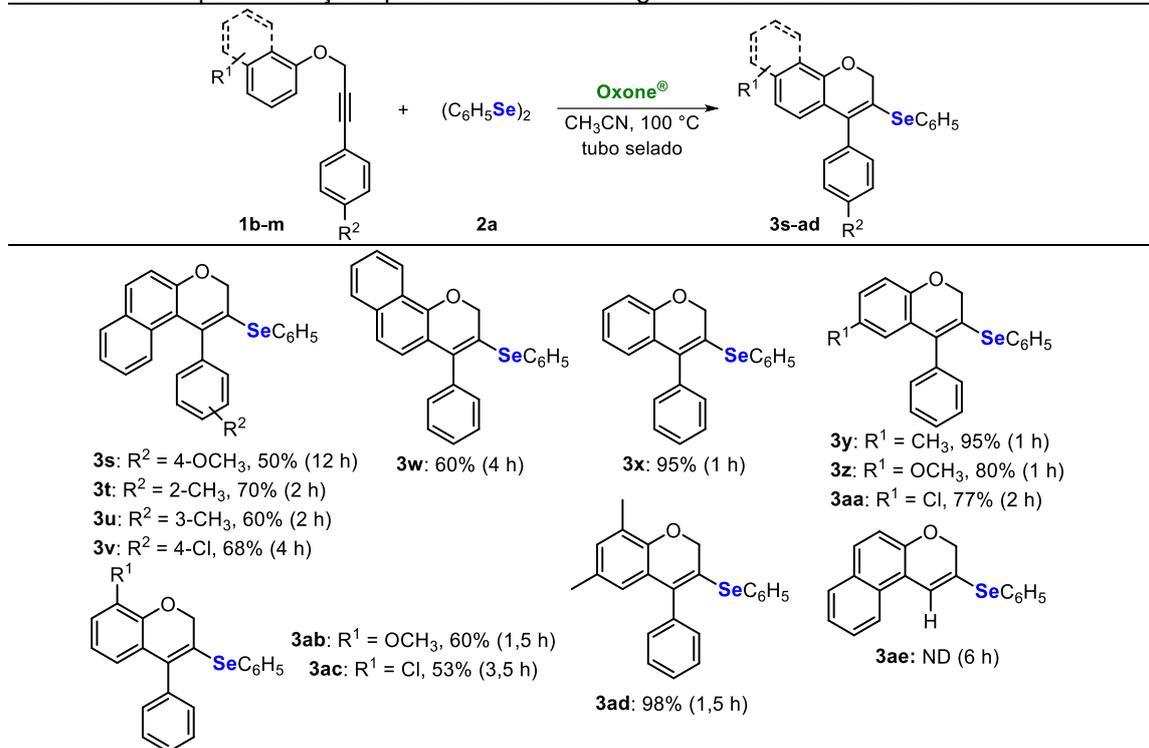
A seguir, foi estudada a influência dos substituintes R¹ e R² dos éteres arilpropargílicos **1b-m** na reação com o disseleneto de difenila **2a** (Tabela 3). Primeiramente, o efeito de grupos doadores e retiradores de elétrons ligados ao anel aromático diretamente ligado na ligação tripla C-C do éter β-naftilpropargílico como 4-CH₃OC₆H₄ **1b**, 2-CH₃C₆H₄ **1c**, 3-CH₃C₆H₄ **1d** e 4-ClC₆H₄ **1e** foram avaliados na reação com **2a**, produzindo os selanilcromenos **3s-3v** em 50-70% rendimento, após 2-12 h de reação, respectivamente (Tabela 3). Os compostos **3s** e **3u** se mostraram bastante instáveis, sendo necessário extrair a reação, purificar e realizar as análises de RMN de ¹H e ¹³C rapidamente, uma vez que estes compostos acabam se decompondo em pouco tempo e alteram sua aparência de sólido amarelo e óleo amarelo para sólido preto e óleo marrom-avermelhado, respectivamente.

Posteriormente, a influência de diversos éteres arilpropargílicos **1** derivados do α-naftol e de fenóis substituídos com grupos doadores de elétrons (R = CH₃, CH₃O) e halogênio (R = Cl) nas posições *para* e *orto* do anel fenólico também foram avaliados (Tabela 3). Ao utilizar o éter arilpropargílico derivado do α-naftol **1f**, o respectivo benzocromeno **3w** foi obtido em 60% de rendimento após 4 h de reação. Após, foi investigado o uso de éteres arilpropargílicos derivados de fenóis substituídos na síntese de 2-(organosselanil)-2*H*-cromenos. Assim, ao utilizar um éter arilpropargílico derivado do fenol não-substituído **1g**, o selanilcromeno **3x** foi isolado em 95% de rendimento após 1 h (Tabela 3). Posteriormente, a introdução de grupos substituintes doadores de elétrons e halogênios nas posições *para* (R = 4-CH₃ **1h**, 4-CH₃O **1i**, 4-Cl **1j**) e *orto* (R = 2-CH₃O **1k** e 2-Cl **1l**) do anel fenólico foi avaliada. De maneira geral, a reação dos éteres arilpropargílicos substituídos com grupos doadores de elétrons **1h**, **1i** e **1k** foi mais rápida e levou a maiores rendimentos dos produtos em comparação aos éteres substituídos com halogênios **1j** e **1l**, fornecendo os selanilcromenos **3y**, **3z** e **3ab** em bons rendimentos (60-95%) após 1-1,5 h, enquanto os

3. Apresentação e discussão dos resultados

selanilcromenos **3aa** e **3ac** foram obtidos em 77% e 53% de rendimento após 2 h e 3,5 h, respectivamente (Tabela 3). Ainda, foi investigado o uso de um éter arilpropargílico 2,4-disubstituído com grupos metila **1m**, o qual forneceu o composto **3ad** em 98% de rendimento após 1,5 h (Tabela 3).

Tabela 3 - Escopo e limitações para a síntese dos organosselanilcromenos **3s-ad**.^{a,b}



^aCondição reacional: Uma mistura do éter arilpropargílico **1** (0,25 mmol), disseleneto de difenila **2a** (0,13 mmol) e Oxone[®] (0,25 mmol) em acetonitrila (2 mL) como solvente em tubo selado à 100 °C permaneceu sob agitação magnética durante o tempo indicado (monitorado por CCD).

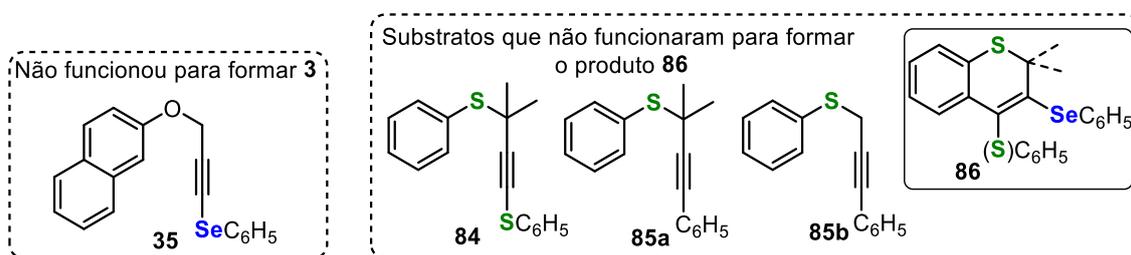
^bRendimento do produto isolado. ND = não detectado.

Por fim, a reação de ciclização do substrato 2-(prop-2-in-1-iloxi)naftaleno **82a**, intermediário na síntese do éter arilpropargílico **1a** foi estudada. Após 6 h, observou-se o total consumo dos materiais de partida e a formação de uma mistura complexa de produtos, na qual, por análise de CG/EM, nenhum dos picos cromatográficos observados no cromatograma apresentou o íon molecular do produto **3ae** (Tabela 3).

Pretendia-se ainda usar éteres arilpropargílicos derivados do β -naftol substituídos com grupo organosselênio, tal como [3-(naftalen-2-iloxi)prop-1-in-1-il](fenil)seleneto **35**, para sintetizar cromenos disubstituídos com grupos organosselênio (Esquema 45). Entretanto, todas as tentativas de sintetizar o éter arilpropargílico **35** utilizando metodologia descrita por Zeni e colaboradores¹⁰⁰ não funcionaram, levando a decomposição do substrato 2-(prop-2-in-1-

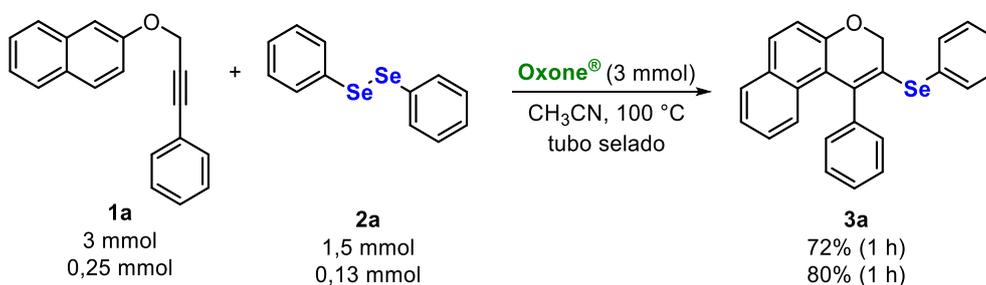
3. Apresentação e discussão dos resultados

iloxi)naftaleno **83a**. Adicionalmente, outros substratos como (3-metilbut-1-ino-1,3-diil)bis(fenilsulfano) **84**, (2-metil-4-fenilbut-3-ino-2-il)(fenil)sulfano **85a** e fenil(3-fenilprop-2-ino-1-il)sulfano **85b** derivados de tioésteres¹³⁷ foram testados sob as condições otimizadas neste trabalho, entretanto, a obtenção de derivados de 3-organosselaniltiocromenos **86** não foi possível, devido a formação de misturas inseparáveis dos organosselaniltiocromenos correspondentes, compostos derivados da oxidação do átomo de enxofre dos tioésteres **84** e **85**, dissulfeto de difenila **57a** e outros compostos que não puderam ser identificados por CG/EM (Esquema 45).



Esquema 45

A fim de demonstrar a eficiência e a aplicabilidade do método desenvolvido, realizou-se um teste de aumento de escala, no qual utilizou-se o éter arilpropargílico **1a** (3,0 mmol; 0,774 g), disseleneto de difenila **2a** (1,5 mmol; 0,471 g) e Oxone[®] (3,0 mmol; 0,922 g) nas condições pré-estabelecidas. Assim, o selanilcromeno **3a** foi isolado com 72% (2,16 mmol; 0,894 g) de rendimento, mostrando assim, que o produto de interesse pode ser obtido com um pequeno decréscimo no rendimento mesmo após um aumento de 12 vezes na escala reacional (Esquema 46).



Esquema 46

¹³⁷ (a) Baldassari, L. L.; Mantovani, A. C.; Jardim, M.; Maryasin, B.; Lüdtke, D. S. *Chem. Commun.* **2021**, 57, 117-120; (b) Velasco, N.; Suárez, A.; Martínez-Lara, F.; Fernández-Rodríguez, M. Á.; Sanz, R.; Suárez-Pantiga, S. *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 7078-7091.

3. Apresentação e discussão dos resultados

Adicionalmente, buscou-se sintetizar selanilcromenos altamente funcionalizados **87-90** a partir da reação de ciclização de éteres arilpropargílicos **1** derivados de produtos naturais (Tabela 4). Para que isso fosse possível, a crisina, umbeliferona, vanilina e o salicilato de metila foram utilizados como substratos nas reações de substituição nucleofílica bimolecular e acoplamento cruzado do tipo Sonogashira para formar os éteres **1n-q**, conforme descrito anteriormente na Seção 3.1.

A crisina é um flavonoide presente em diversas espécies de plantas, no mel, na própolis e apresenta inúmeras atividades farmacológicas como anticancerígena, neuroprotetora, hepatoprotetora, dentre outras.¹³⁸ A umbeliferona quimicamente descrita como 7-hidroxicumarina, é uma substância natural pertencente à família das cumarinas e que está presente em plantas da família *Apiaceae* e apresenta atividades antioxidante, anti-inflamatória e antitumoral.¹³⁹

A vanilina ou 4-hidroxi-3-metoxibenzaldeído, é o principal componente do extrato da semente da baunilha e é utilizada na indústria alimentícia como aromatizante e adoçante em laticínios, na panificação e em produtos de confeitaria.¹⁴⁰ Já na indústria química e farmacêutica, a vanilina é utilizada como ingrediente de perfumes, creme dental, sabonetes, cosméticos, na fabricação de herbicidas, agentes antiespumantes e na síntese da *L*-dopa, um fármaco usado no tratamento da Doença de Parkinson.¹⁴¹

O salicilato de metila por sua vez, é um produto natural extraído das folhas de *Gaultheria procumbens* (*Ericaceae*) e da casca da *Betula lenta* (*Betulaceae*).¹³⁷ É utilizado em formulações de cremes, visto que apresenta ação anti-inflamatória e analgésica, sendo aplicado na pele, produzindo suave ardor ou sensação de alívio nas terminações nervosas, músculos ou articulações.¹⁴² O salicilato de metila está presente também na formulação de medicamentos, como o Gelol®.¹⁴³

¹³⁸ Talebi, M.; Talebi, M.; Farkhondeh, T.; Kopustinskiene, D. M.; Simal-Gandara, J.; Bernatoniene, J.; Samarghandian, S. *Biomed. Pharmacother.* **2021**, *141*, 111906.

¹³⁹ Kim, H.-J.; Jin, B.-R.; An, H.-J. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 9019.

¹⁴⁰ Yeoh, S. C.; Goh, C. F. *Drug Deliv. Transl. Res.* **2022**, *12*, 981-1001.

¹⁴¹ Fuentes, C.; Fuentes, A.; Barat, J. M.; Ruiz, M. J. *Toxicol. Mech. Methods* **2021**, *31*, 559-565.

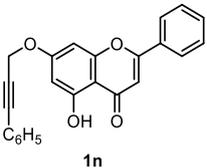
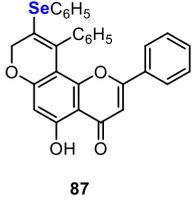
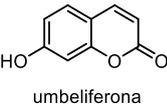
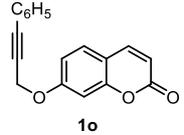
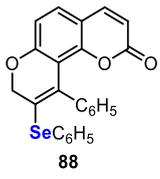
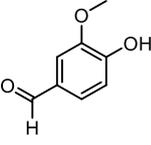
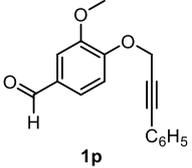
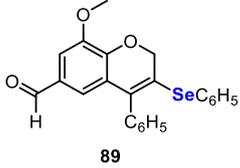
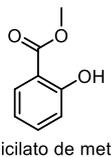
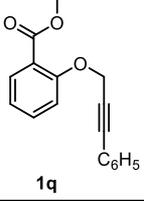
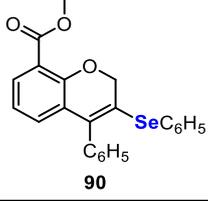
¹⁴² Yeoh, S. C.; Goh, C. F. *Drug Deliv. Transl. Res.* **2022**, *12*, 981-1001.

¹⁴³ Gelol. Disponível em: <https://www.familiagelol.com.br>. Acesso em: 06/04/2022.

3. Apresentação e discussão dos resultados

Assim, ao utilizar o éter **1n** derivado da crisina foi observado após 24 h de reação o total consumo dos materiais de partida **1n** e **2a** e formação de uma mistura complexa de produtos. Contudo, na análise de CG/EM da mistura bruta reacional foi observado que nenhum dos picos cromatográficos observados no cromatograma apresentava o íon molecular referente ao produto **87** esperado, indicando assim que este composto não foi formado ou se degradou no meio reacional (Tabela 4, linha 1).

Tabela 4 - Síntese de fenilselanyl cromenos derivados de produtos naturais.^{a,b}

| Linha | Produto Natural | Éter | Selanyl cromenos | Tempo (h) | Rend. (%) |
|-------|---|--|---|-----------|-----------|
| 1 |  crisina |  1n |  87 | 24 | ND |
| 2 |  umbeliferona |  1o |  88 | 2 | 50 |
| 3 |  vanilina |  1p |  89 | 1 | 65 |
| 4 |  salicilato de metila |  1q |  90 | 1 | 65 |

^aCondição reacional: Uma mistura de éter arilpropargílico **1** (0,25 mmol), disseleneto de difenila **2a** (0,13 mmol) e Oxone® (0,25 mmol) em acetonitrila (2 mL) como solvente em tubo selado à 100 °C permaneceu sob agitação magnética durante o tempo indicado (monitorado por CCD).

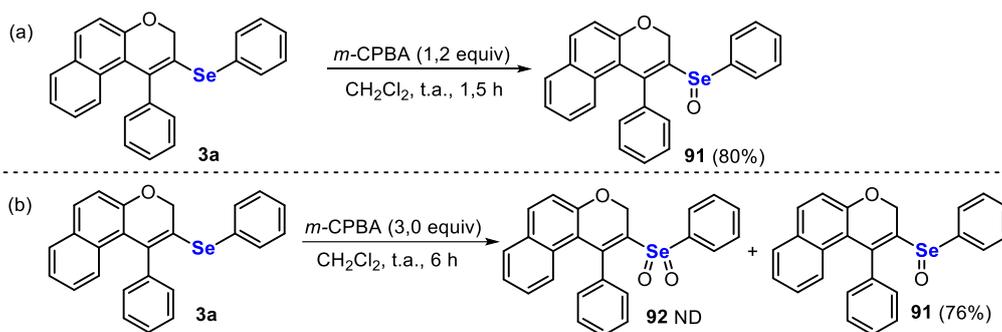
^bRendimento do produto isolado. ND = não detectado.

Quando o éter **1o**, derivado da umbeliferona, foi submetido às condições de ciclização, o composto **88** foi obtido em 50% de rendimento isolado após 2 h (Tabela 4, linha 2). O método foi estendido também ao éter **1p**, derivado da vanilina, o qual forneceu o composto **89** em 65% de rendimento após 1 h (Tabela 4, linha 3). Por fim, foi utilizado o éter **1q**, derivado do salicilato de metila e, após

3. Apresentação e discussão dos resultados

1 h de reação o composto **90** foi obtido em 65% de rendimento (Tabela 4, linha 4).

Por fim, foi estudado o potencial sintético dos organosselanilcromenos, utilizando-os como substratos em reações de oxidação do átomo de selênio. Assim, inicialmente o substrato **3a** foi reagido com 1,2 equivalentes do agente oxidante *m*-CPBA em diclorometano como solvente à temperatura ambiente por 1 h, levando à formação do selenóxido **91** em 80% de rendimento (Esquema 47a). Além disso, com o intuito de sintetizar a selenona **92**, o composto **3a** foi reagido com 3 equivalentes de *m*-CPBA por 6 h. Entretanto, conforme análise de espectrometria de massas de baixa resolução por inserção direta e RMN de ^{77}Se , o selanilcromeno **3a** foi novamente convertido no selenóxido **91** com 76% de rendimento (Esquema 47b).



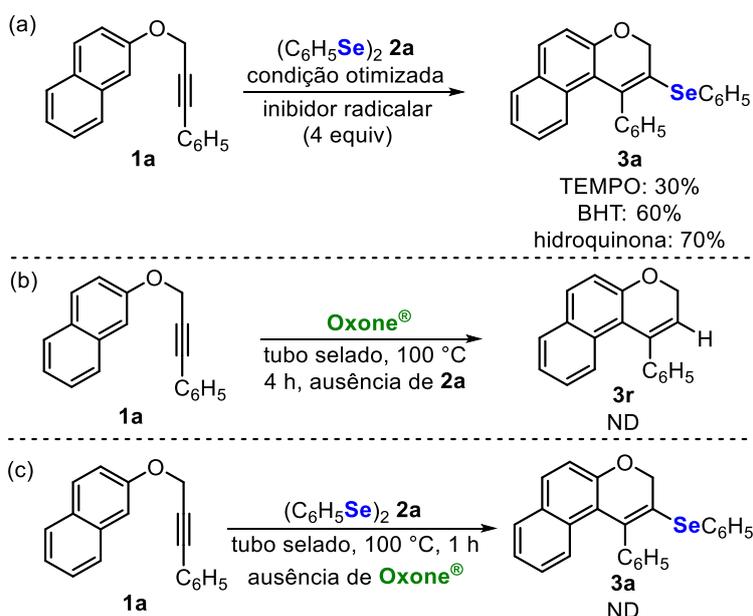
3.1.4. Proposta mecanística

Com o propósito de explicar o mecanismo reacional envolvido na formação dos calcogenilcromenos **3**, foram realizados experimentos controle (Esquema 48). Nesse sentido, para verificar se a reação ocorre por via iônica ou radicalar, três reações foram realizadas entre o 2-[(3-fenilprop-2-in-1-il)oxi]naftaleno **1a** e o disseleneto de difenila **2a** na condição estabelecida como ótima (Tabela 1, linha 16) na presença de 3 equivalentes dos inibidores radicalares, *N*-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina (TEMPO), 2,6-di-*tert*-butil-4-metilfenol (BHT) e benzeno-1,4-diol (hidroquinona) (Esquema 48a). Nestes experimentos, após 1 h de reação, o produto **3a** foi obtido em apenas 30% de rendimento quando foi utilizado o TEMPO como inibidor, não sendo observado por CG/EM produtos de trapeamento do TEMPO com os substratos **1a** e **2a** ou com o produto **3a**. Em contrapartida, na utilização dos inibidores BHT e hidroquinona o produto **3a** foi formado em 60% e 70% de rendimento,

3. Apresentação e discussão dos resultados

respectivamente. Tais resultados indicam que a reação não ocorre apenas por via iônica, mas que pode ocorrer em parte por via radicalar.

Adicionalmente, foi realizada uma reação entre o substrato **1a** e o Oxone[®], na ausência do disseleneto de difenila **2a**, a fim de verificar se o produto de ciclização 1-fenil-3*H*-benzo[*f*]cromeno **3r** é um possível intermediário reacional (Esquema 48b). Entretanto, mesmo após 4 h de reação, não foi observada a formação do produto **3r** e o éter **1a** foi recuperado em 96% de rendimento. Este resultado indica que a incorporação do grupo fenilselenenila no produto **3a** não ocorre após uma etapa de ciclização intramolecular do substrato **1a**, e, portanto, o 1-fenil-3*H*-benzo[*f*]cromeno **3r** não é um possível intermediário desta reação. Em outro experimento, uma mistura de éter propargílico **1a** e disseleneto de difenila **2a** foi agitada em acetonitrila a 100 °C na ausência de Oxone[®] e após 1 h, a formação do produto **3a** não foi observada, evidenciando que o Oxone[®] tem um papel crucial nesta reação (Esquema 48c).

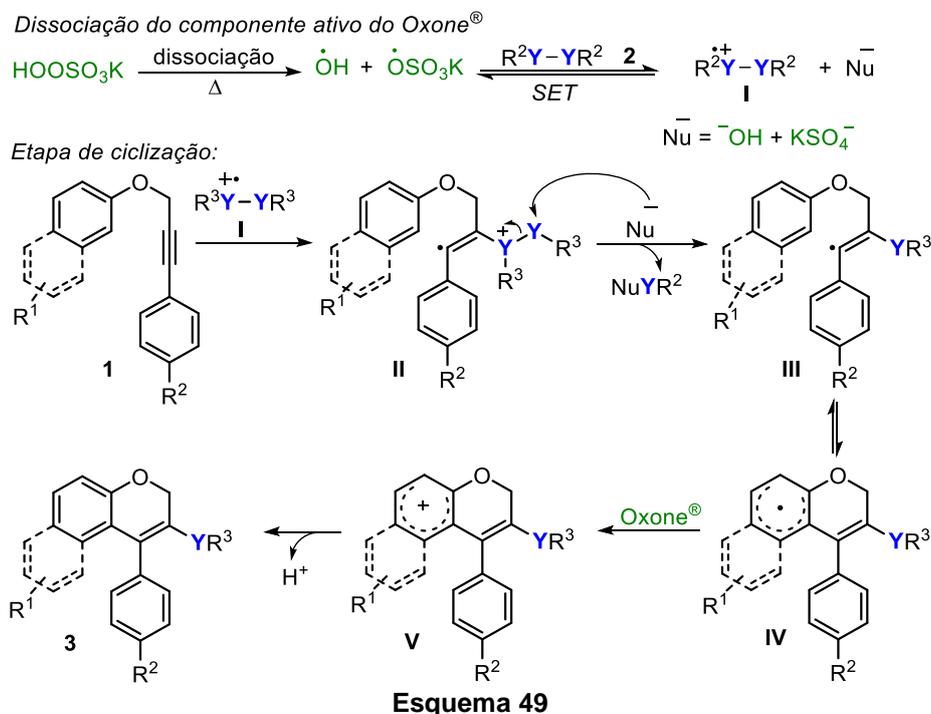


Esquema 48

Assim, com base nos resultados obtidos e considerando os trabalhos descritos na literatura,^{99,100,36h} dois mecanismos plausíveis para a formação dos calcogenilcromenos **3** a partir da reação do éter **1** com o dicalcogeneto de diorganoíla **2** na presença de Oxone[®] são apresentados nos Esquemas 49 e 50. Na via radicalar, inicialmente o peroximonossulfato de potássio (KHSO₅), o componente ativo do Oxone[®], dissocia-se nos radicais •OH e •OSO₃K. Na

3. Apresentação e discussão dos resultados

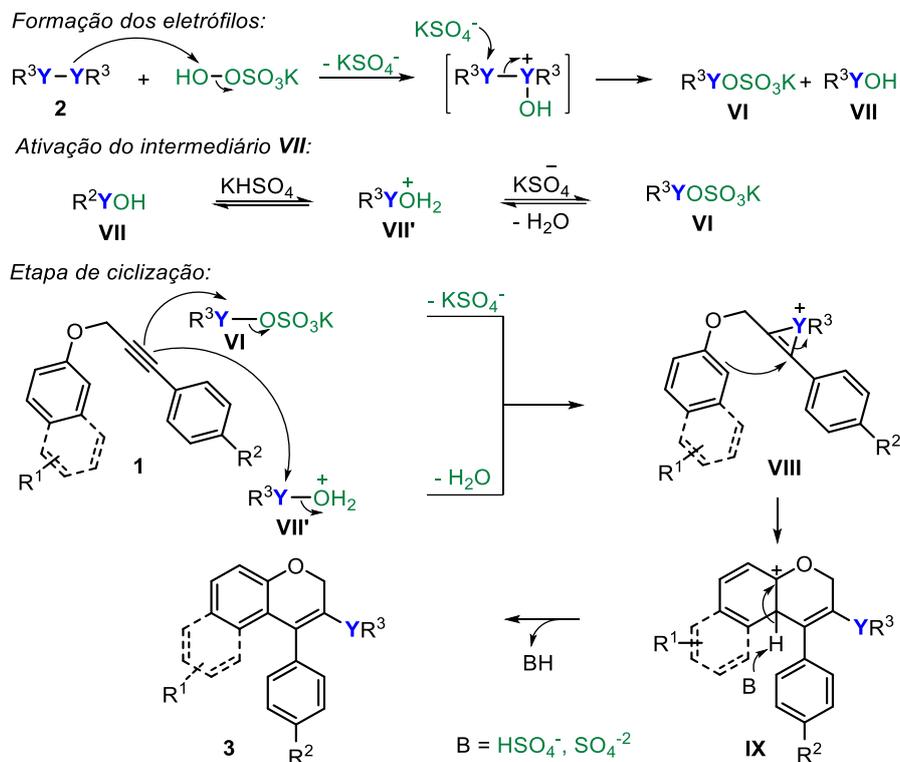
sequência, uma transferência de um único elétron (SET) do dicalcogeneto de diorganoíla **2** para espécies radicalares presentes no meio fornecem o cátion radical **I**. Após, ocorre uma interação do cátion radical **I** com a ligação tripla do éter arilpropargílico **1**, formando o intermediário vinílico radicalar **II** no Csp^2 , que é então convertido no intermediário **III** após um deslocamento da porção YR^2 por um nucleófilo presente no meio reacional. A espécie $NuYR^2$ liberada é transformada no cátion radicalar **I** novamente e fica disponível para uma nova reação. Posteriormente, o radical **III** passa por uma ciclização intramolecular formando o intermediário **IV**, que é oxidado pelo Oxone[®] e gera o intermediário catiônico **V**. Uma vez formado, o intermediário **V** é desprotonado produzindo o produto **3** (Esquema 49).



Em contrapartida, na via iônica a primeira etapa da reação consiste na formação de espécies eletrofílicas **VI** e **VII** a partir da reação entre o dicalcogeneto de diorganoíla **2** e o $KHSO_5$ (Esquema 50). Posteriormente, o intermediário **VII** é ativado no meio ácido para formar o eletrófilo **VII'**, uma espécie mais eletrofílica. Posteriormente, na etapa de ciclização, o éter **1** reage com as espécies eletrofílicas **VI** (levando à eliminação do ânion sulfato) e **VII'** (levando à eliminação de água) para formar o intermediário calcogenirânio **VIII** (Esquema 50). Na sequência, ocorre uma carbociclização 6-endo-dig, para

3. Apresentação e discussão dos resultados

formar o intermediário **IX**. Este intermediário passa por um processo de desprotonação pelas espécies presentes no meio reacional (SO_4^{2-} , HSO_4^-), levando à rearomatização do sistema para a obtenção do correspondente calcogenilcromeno **3** (Esquema 50).



Esquema 50

3.1.5. Apresentação e discussão dos dados espectrais

Todos os compostos sintetizados foram caracterizados por RMN de ^1H e de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, EM e EMAR. Para uma melhor elucidação e determinação estrutural dos calcogenilcromenos **3**, escolheu-se o RMN de ^1H e RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto **3I** (Figuras 15 e 16).

Na Figura 15 observa-se o espectro de RMN de ^1H do composto **3I**, para realizar esta análise o composto **3I** foi solubilizado em clorofórmio deuterado (CDCl_3) e submetido a um campo magnético de 9,4 T na frequência de 400 MHz. Assim, analisando a região de maior frequência do espectro de RMN de ^1H pode-se observar um multipletto com deslocamento químico de 7,63-7,60 ppm e integral relativa a 2H, correspondente à sobreposição de dois dupletos referentes aos hidrogênios H-11 e H-16 do naftaleno fundido ao pirano. Observa-se ainda outro multipletto com deslocamento químico de 7,26-7,25 ppm e com integral relativa a 3H referente aos hidrogênios quimicamente equivalentes H-20 e H-20'

3. Apresentação e discussão dos resultados

e ao hidrogênio H-21, ambos da fenila. Em 7,13 ppm observa-se um duplete com constante de acoplamento $J = 8,9$ Hz e integral relativa a 1H, referente ao hidrogênio H-10 do naftaleno. Na região de 7,10-7,07 ppm observa-se um multiplete com integral relativa a 3H referente aos hidrogênios quimicamente equivalentes H-19 e H-19' da fenila e ao hidrogênio H-13 do naftaleno. Na sequência, observa-se um duplete em 6,97 ppm com constante de acoplamento $J = 8,6$ Hz e integral relativa a 1H, referente ao hidrogênio H-14 do naftaleno. Por fim, observa-se em 6,89 ppm um duplo duplo duplete com constante de acoplamento $J = 8,6; 6,7$ e $1,4$ Hz e integral relativa a 1H, referente ao hidrogênio H-15 do naftaleno.

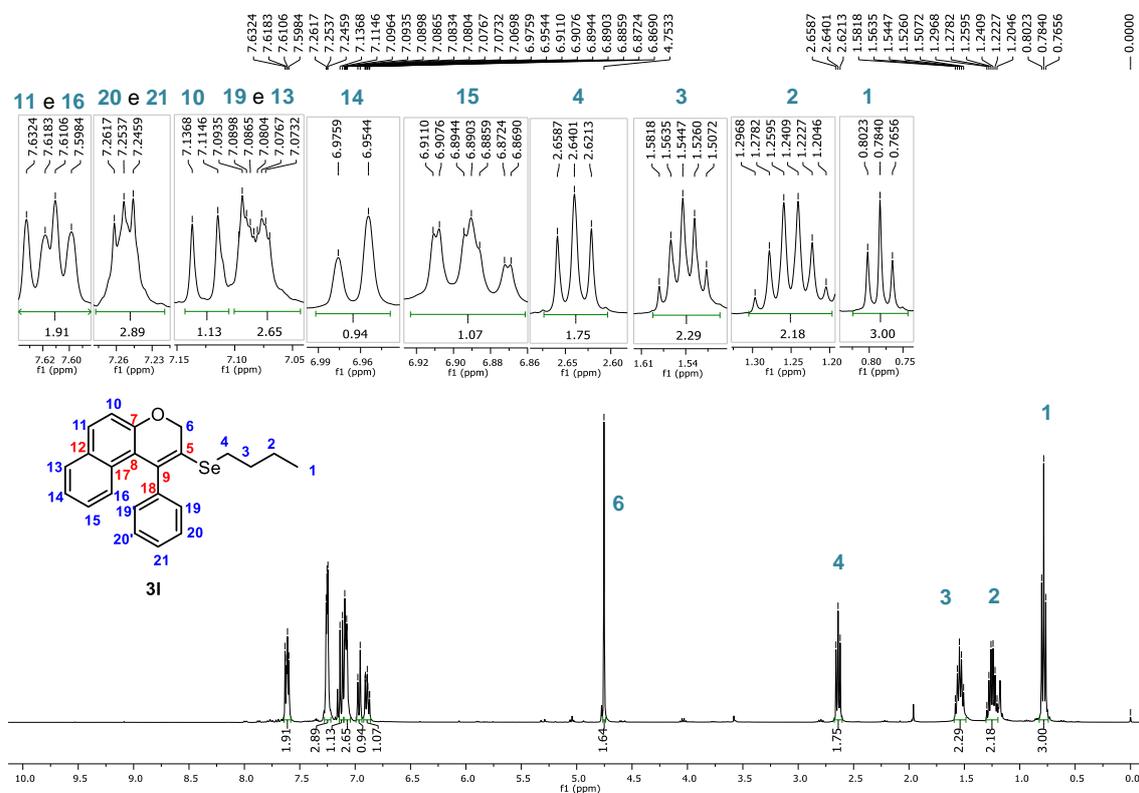


Figura 15. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3I.

Analisando a região de menor frequência do espectro, no deslocamento químico de 4,75 ppm a 0,78 ppm são observados os sinais referentes aos onze átomos de hidrogênio alquílicos da molécula. Em 4,75 ppm observa-se um simpleto referente aos dois átomos de hidrogênio H-6 do anel cromeno. Já em 2,64 ppm observa-se um tripleto com constante de acoplamento $J = 7,4$ Hz referente aos dois átomos de hidrogênio H-4 da porção butila. Ainda, com deslocamentos de 1,54; 1,25 e 0,78 ppm encontram-se o quinteto, sexteto e

3. Apresentação e discussão dos resultados

triplete ambos com constante de acoplamento $J = 7,4$ Hz referentes aos átomos de hidrogênio H-3, H-2 e H-1, respectivamente.

A Figura 16 ilustra o espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto **3I**, para realizar esta análise o composto **3I** foi solubilizado em clorofórmio deuterado (CDCl_3) e submetido a um campo magnético de 9,4 T na frequência de 100 MHz. Analisando o espectro é possível observar 21 sinais referentes aos 23 carbonos da estrutura. O primeiro sinal observado na região de maior frequência, em 154,4 ppm corresponde ao carbono C-7 diretamente ligado ao átomo de oxigênio do anel cromeno. Na sequência, observa-se em 140,9 ppm o sinal referente ao carbono quaternário C-18 da fenila. Já o sinal em 137,4 ppm é referente ao carbono quaternário C-9 do anel cromeno. Em 130,7; 130,5; 130,2; 128,6; 126,3; 125,6 e 123,5 ppm observam-se os sinais referentes aos carbonos C-17, C-11, C-8, C-16, C-14, C-15 e C-13, respectivamente do naftaleno fundido ao pirano. Em 130,1 ppm e 128,3 ppm são observados os sinais correspondentes aos carbonos quimicamente equivalentes C-19, C-19' e C-20, C-20', respectivamente, seguidos do sinal em 127,8 ppm referente ao carbono C-21 da fenila. Após, observam-se dois sinais em 120,7 ppm e 119,4 ppm referentes aos carbonos quaternários C-5 do anel cromeno e C-12 do naftaleno, respectivamente. Por fim, em 117,4 ppm observa-se o sinal do carbono C-10 do naftaleno fundido ao pirano.

Com relação a região de menor frequência do espectro, de 69,0 ppm a 13,7 ppm pode-se observar os carbonos alquílicos da molécula. Mais especificamente, em 69,0 ppm é observado o sinal do carbono C-16 diretamente ligado ao átomo de oxigênio do anel cromeno, seguidos dos sinais em 32,8; 25,9; 23,0 e 13,7 ppm correspondentes aos quatro carbonos da butila, C-3, C-4, C-2 e C-1, respectivamente.

3. Apresentação e discussão dos resultados

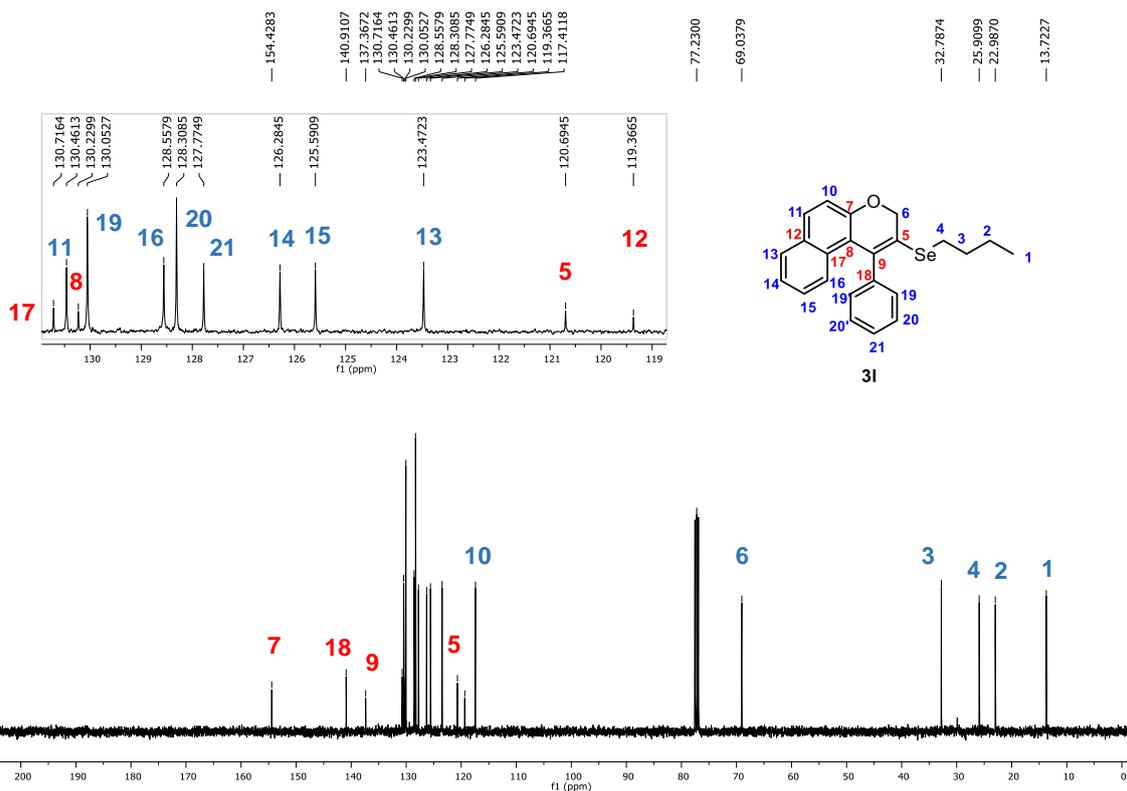


Figura 16. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **31**.

Para esta atribuição de sinais de átomos de hidrogênio e de carbono descrita anteriormente, foram utilizados experimentos de DEPT-135 e RMN em duas dimensões (COSY, HSQC e HMBC). O experimento de DEPT-135 (*Distortionless Enhancement by Polarization Transfer*), apresenta os sinais referentes aos carbonos metílicos (CH_3) e metínicos (CH) em fase positiva e os carbonos metilênicos (CH_2) em fase oposta, bem como o desaparecimento dos sinais referentes aos carbonos quaternários. O primeiro experimento a ser analisado foi o DEPT-135 (Figura 17), no qual os carbonos terciários e primários apresentam-se acima da linha base (fase positiva) e os carbonos secundários apresentam-se abaixo da linha base (fase negativa). Assim, foi possível identificar os carbonos quaternários por comparação ao experimento de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, pois eles não se apresentam neste experimento.

3. Apresentação e discussão dos resultados

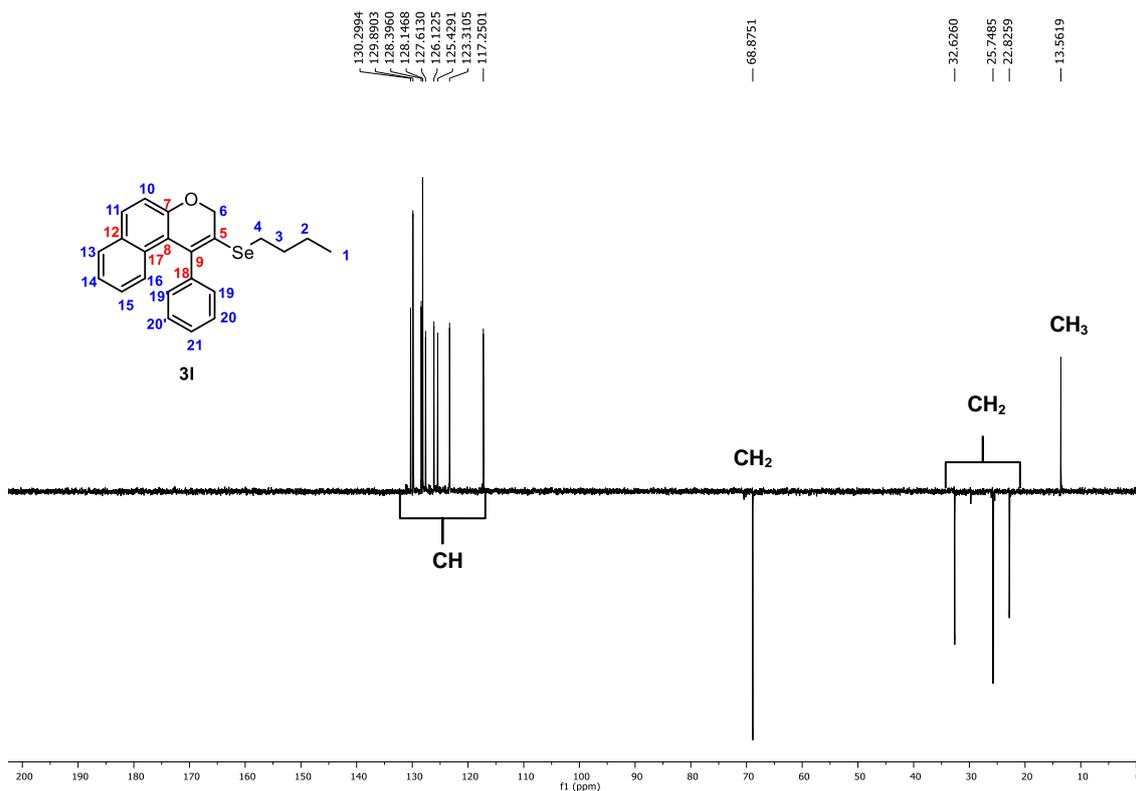


Figura 17. Experimento DEPT-135 (100 MHz, CDCl₃) do composto 3I.

Conhecendo o deslocamento químico dos carbonos alquílicos C-6 e C-1, confirmados pelo experimento DEPT-135, foi possível determinar os hidrogênios H-6 e H-1 através do experimento de HSQC (*Heteronuclear Single-Quantum Correlation*), o qual mostra a correlação direta entre um hidrogênio e seu respectivo carbono (Figura 18). Da mesma forma, conhecendo-se os hidrogênios H-2, H-3 e H-4 devido a sua multiplicidade, pôde-se identificar os seus respectivos carbonos C-2, C-3 e C-4 (Figura 18).

Partindo-se dos hidrogênios H-4, através do experimento HMBC (*Heteronuclear Multiple Bond Correlation*) que mostra a correlação entre carbonos e prótons separados por duas ou mais ligações químicas de distância, pode-se observar uma correlação intensa (3J) dos hidrogênios H-4 com os carbonos C-2 e C-5 e uma correlação de menor intensidade (2J) com o carbono C-3 (Figura 19). De maneira semelhante, foi observada a correlação (2J) do H-1 com os carbonos C-2 e C-3, a correlação intensa (3J) do H-2 com o carbono C-4 e correlação de menor intensidade (2J) do H-2 com os carbonos C-1 e C-3 (Figura 19). Já o hidrogênio H-3 apresentou correlação com os carbonos C-1, C-2 e C-4.

3. Apresentação e discussão dos resultados

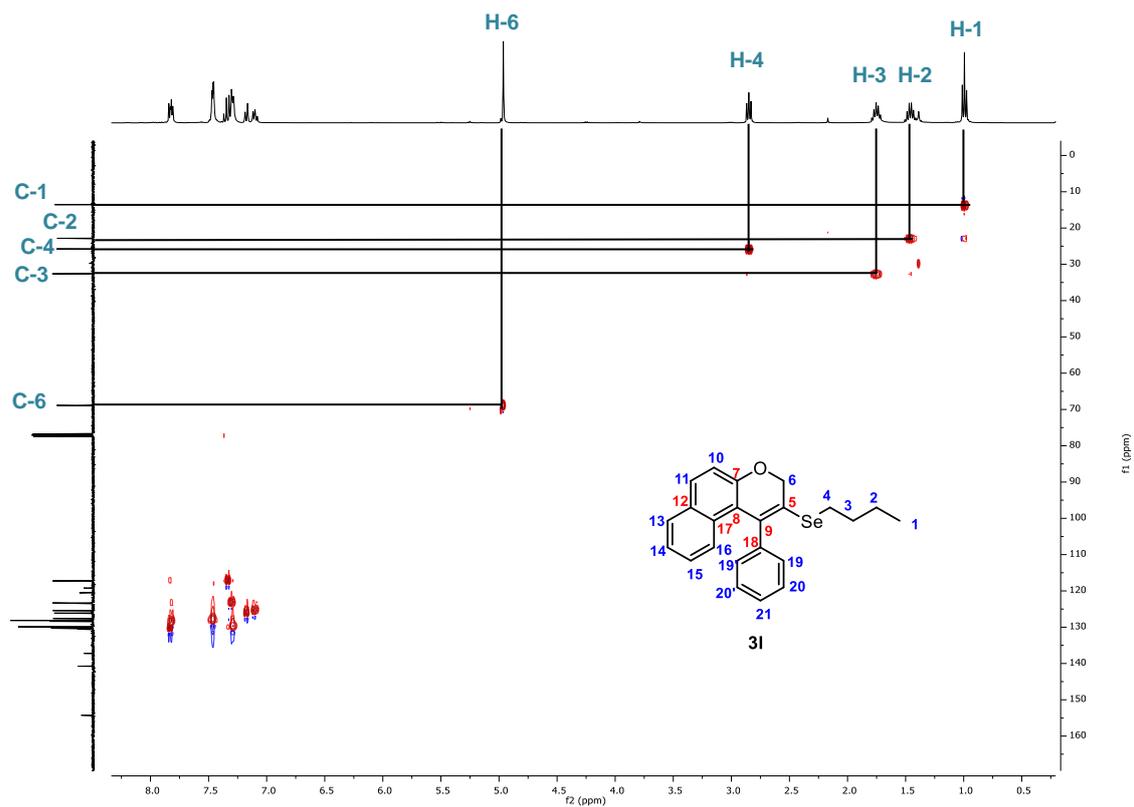


Figura 18. RMN-2D HSQC (400 MHz, CDCl_3) do composto 3I.

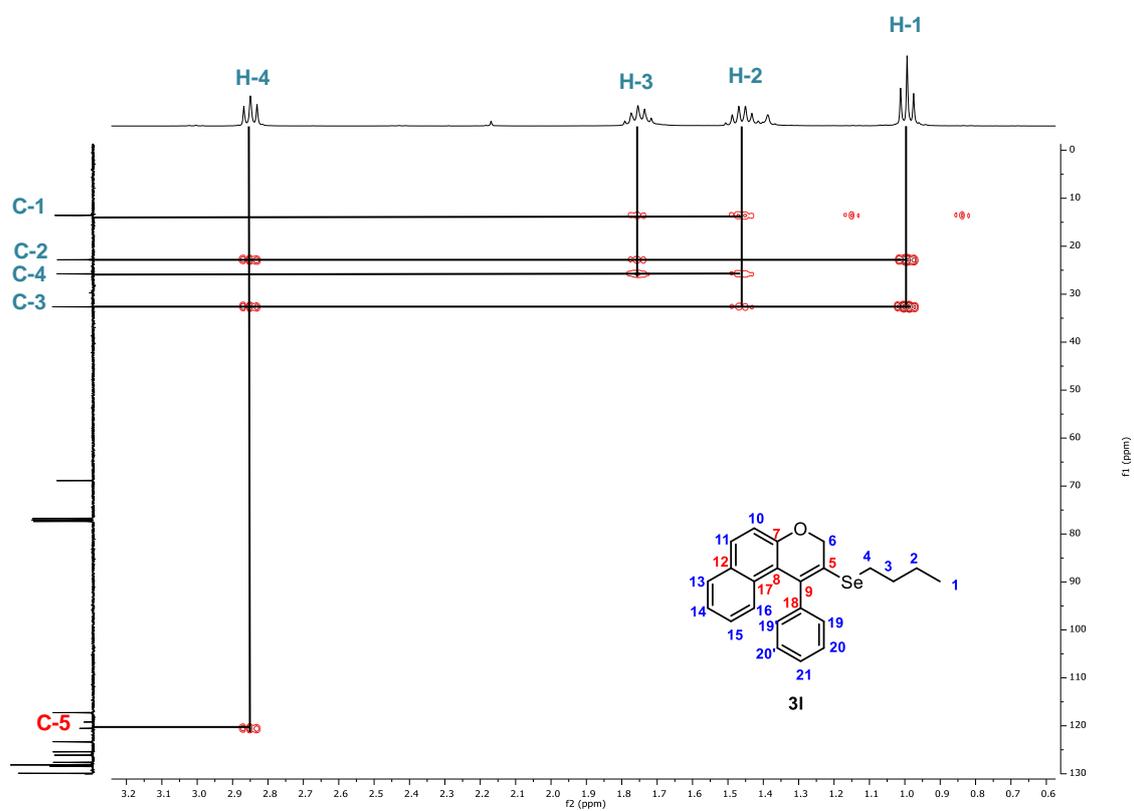


Figura 19. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl_3) do composto 3I.

3. Apresentação e discussão dos resultados

Partindo-se dos hidrogênios H-6, através do experimento HMBC, pode-se observar uma correlação intensa (3J e 2J) dos hidrogênios H-6 com os carbonos C-7 e C-9, que podem ser caracterizados de acordo com dados da literatura, e com o carbono C-5 identificado previamente e uma correlação de menor intensidade (4J) com o carbono C-8 (Figura 20).

Partindo-se do carbono C-7, através do experimento HMBC que mostra a correlação entre carbonos e prótons separados por duas ou três ligações, pode-se observar uma forte correlação (3J) do carbono C-7 com o hidrogênio H-11, disposto em um multipeto, e uma correlação de menor intensidade (2J) com o hidrogênio H-10 (Figura 21). Da mesma maneira, partindo-se do carbono quaternário C-9 foi observado a correlação intensa (3J) do carbono C-9 com os hidrogênios quimicamente equivalentes H-19 e H-19', bem como uma correlação de menor intensidade (4J) do carbono C-9 com o hidrogênio H-10 (Figura 22). Ainda, foi observada a correlação do carbono C-8 com os hidrogênios H-11 e H-10 (Figura 23).

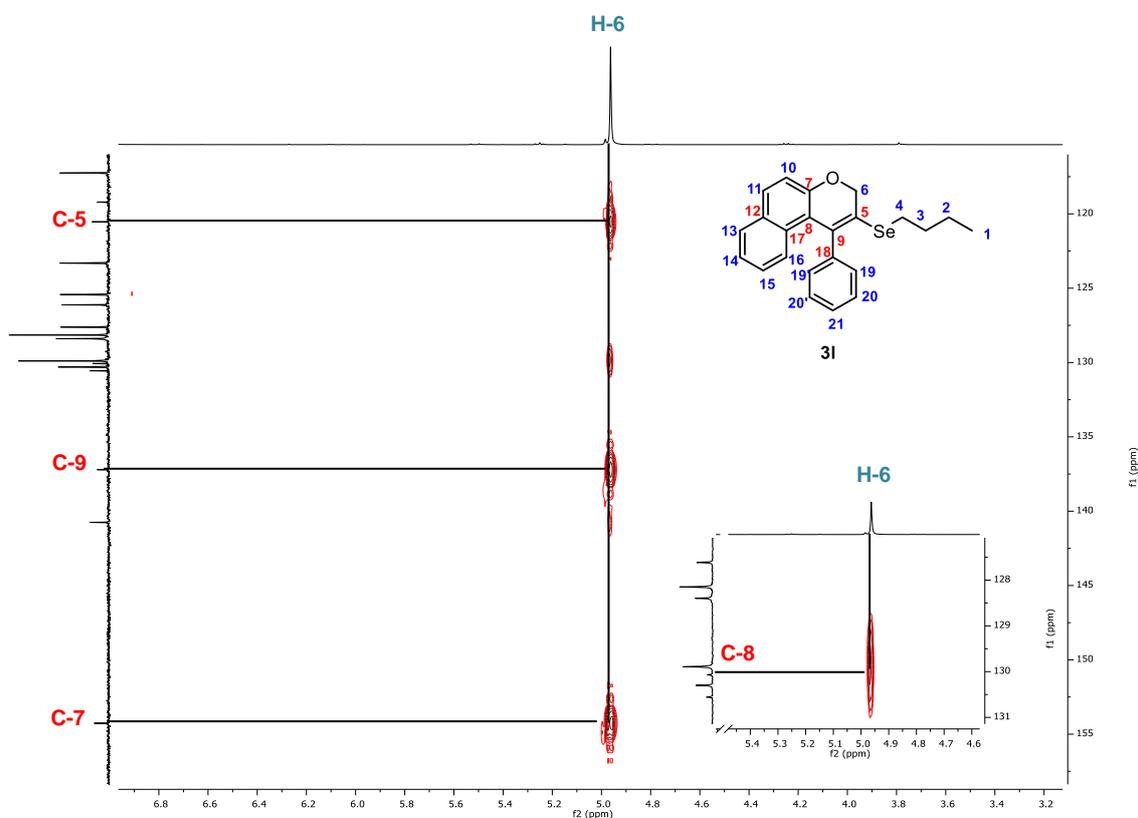


Figura 20. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, $CDCl_3$) do composto 31.

3. Apresentação e discussão dos resultados

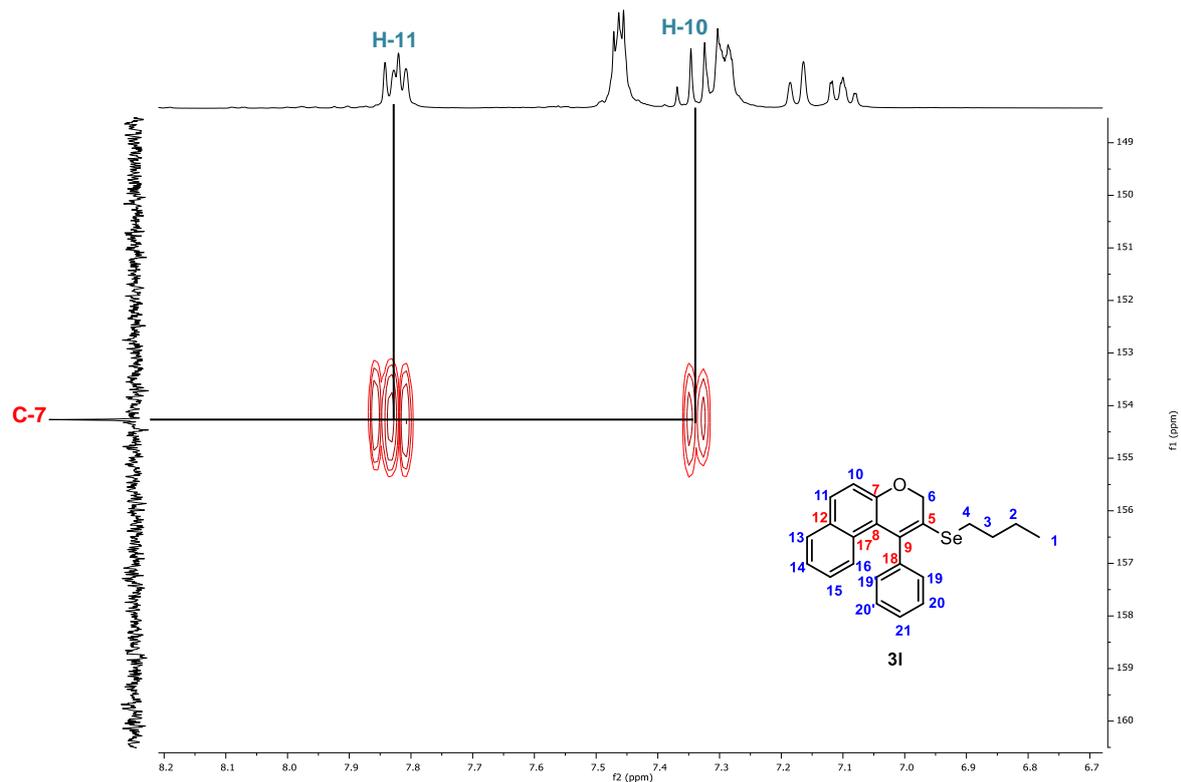


Figura 21. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto 3I.

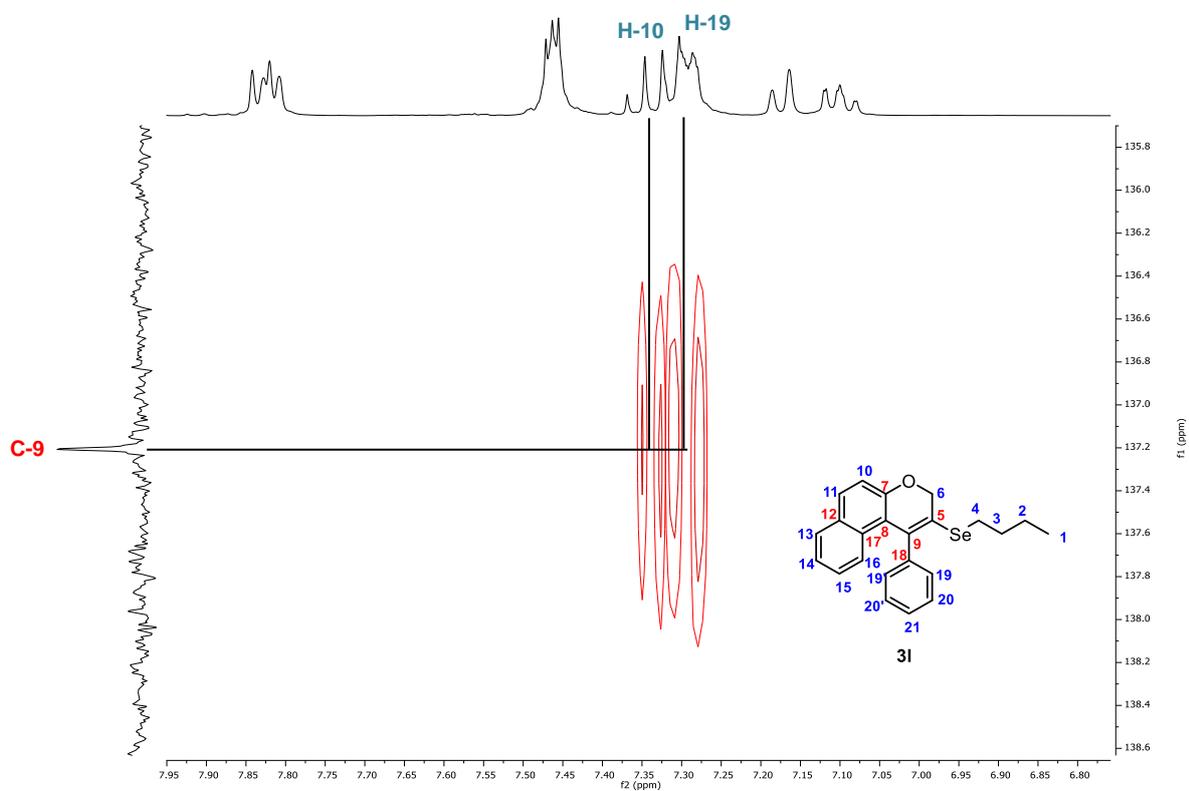


Figura 22. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto 3I.

3. Apresentação e discussão dos resultados

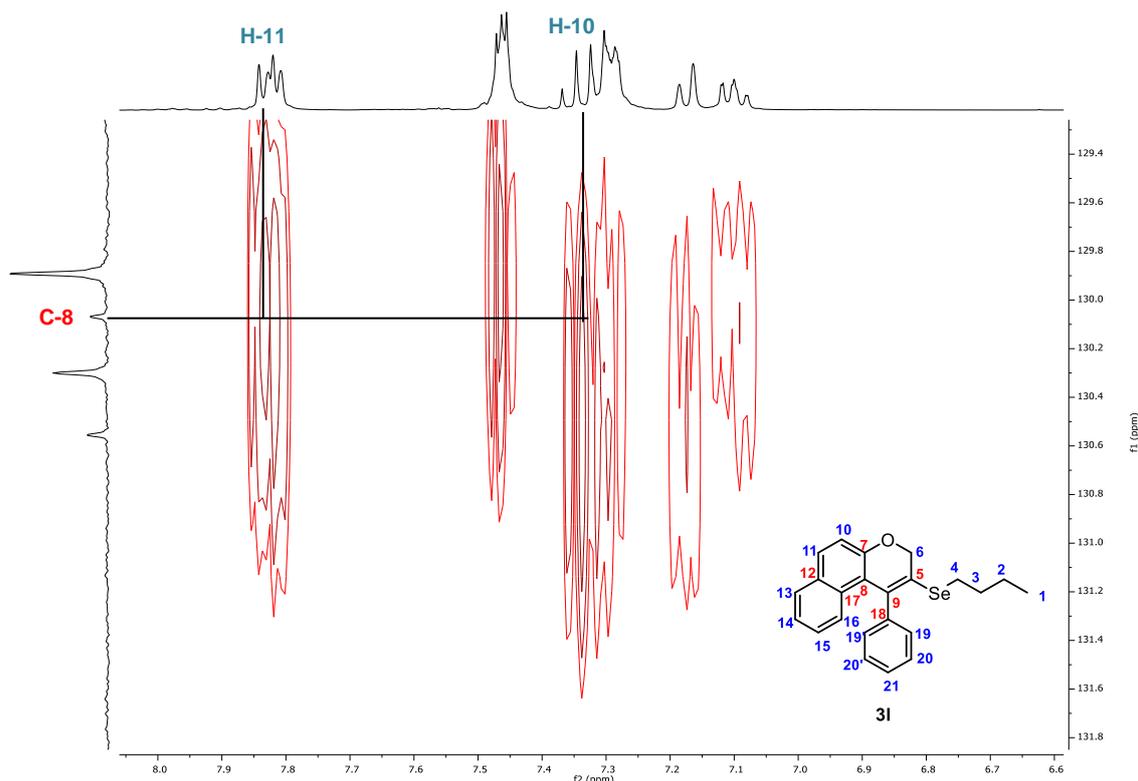
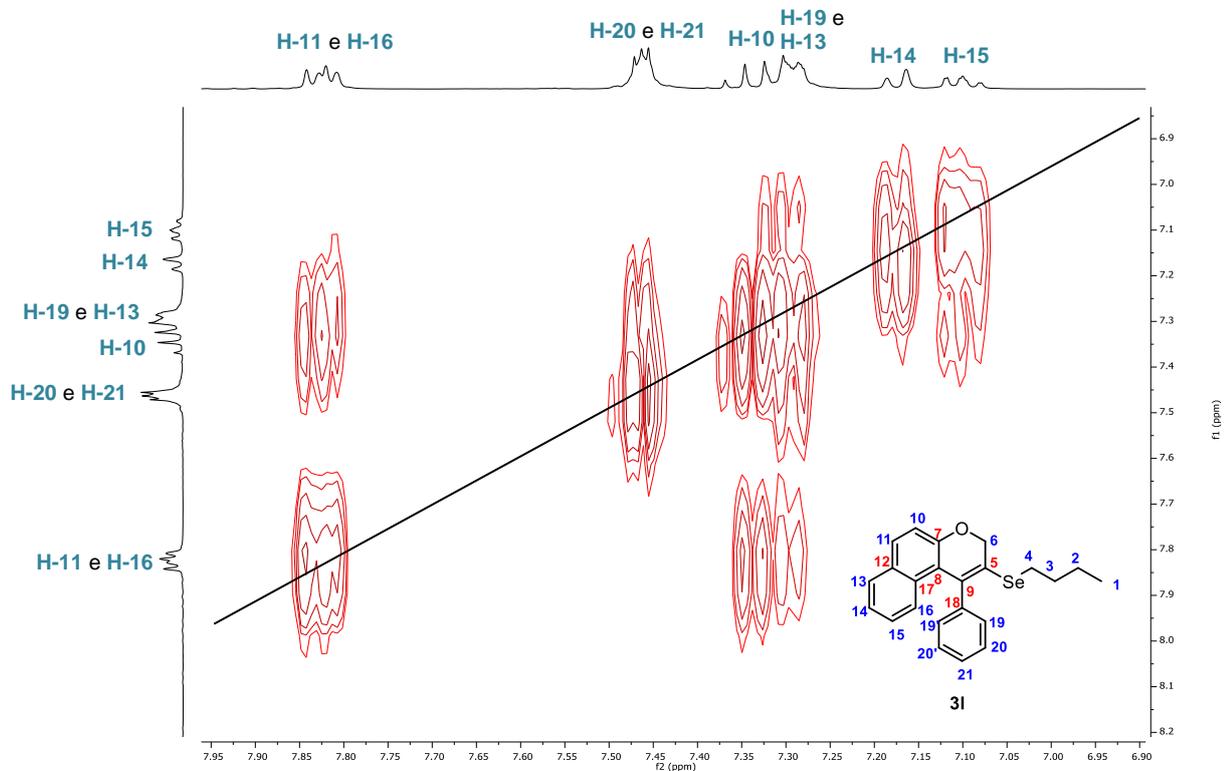
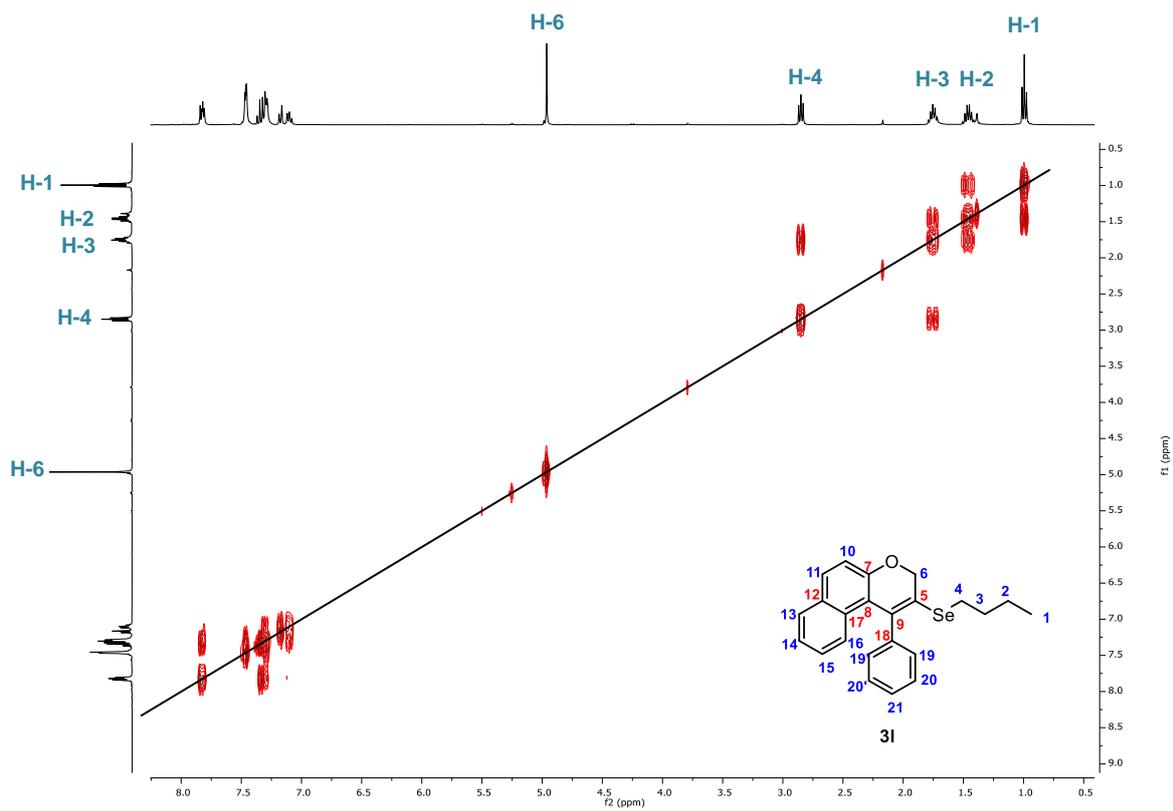


Figura 23. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl_3) do composto **3I**.

Na sequência, foi utilizado o experimento de RMN de ^1H - ^1H -COSY (*Correlated Spectroscopy*). O COSY é uma técnica bidimensional homonuclear que indica o acoplamento entre núcleos de hidrogênio ligados até quatro ligações de distância. Os sinais obtidos, geralmente são oriundos do acoplamento entre hidrogênios vicinais, separados a duas (2J) e três (3J) ligações de distância. Assim, partindo-se dos hidrogênios quimicamente equivalentes H-19 e H-19' pode-se identificar os hidrogênios quimicamente equivalentes H-20 e H-20' e H-21 (Figuras 24 e 25). A partir do hidrogênio H-11 pode-se identificar os hidrogênios H-10 (2J) e H-13 (3J) e, conseqüentemente pela identificação do hidrogênio H-13 pode-se identificar os hidrogênios H-14 (2J), H-15 (3J) e H-16 (4J) do naftaleno fundido ao anel pirano (Figura 25).

Após a identificação dos hidrogênios pelo experimento COSY, utilizou-se o experimento de HSQC, que mostra a correlação direta entre um hidrogênio e seu respectivo carbono para identificar os seus respectivos carbonos (Figura 26). Assim, foi possível identificar os carbonos quimicamente equivalentes C-19, C-19', C-20 e C-20' e carbono C-21, ambos da fenila ligada ao anel cromeno. Além disso, identificou-se os carbonos C-10 a C-16 a partir do deslocamento químico dos hidrogênios H-10, H-11, H-13, H-14, H-15 e H-16 (Figura 26).

3. Apresentação e discussão dos resultados



3. Apresentação e discussão dos resultados

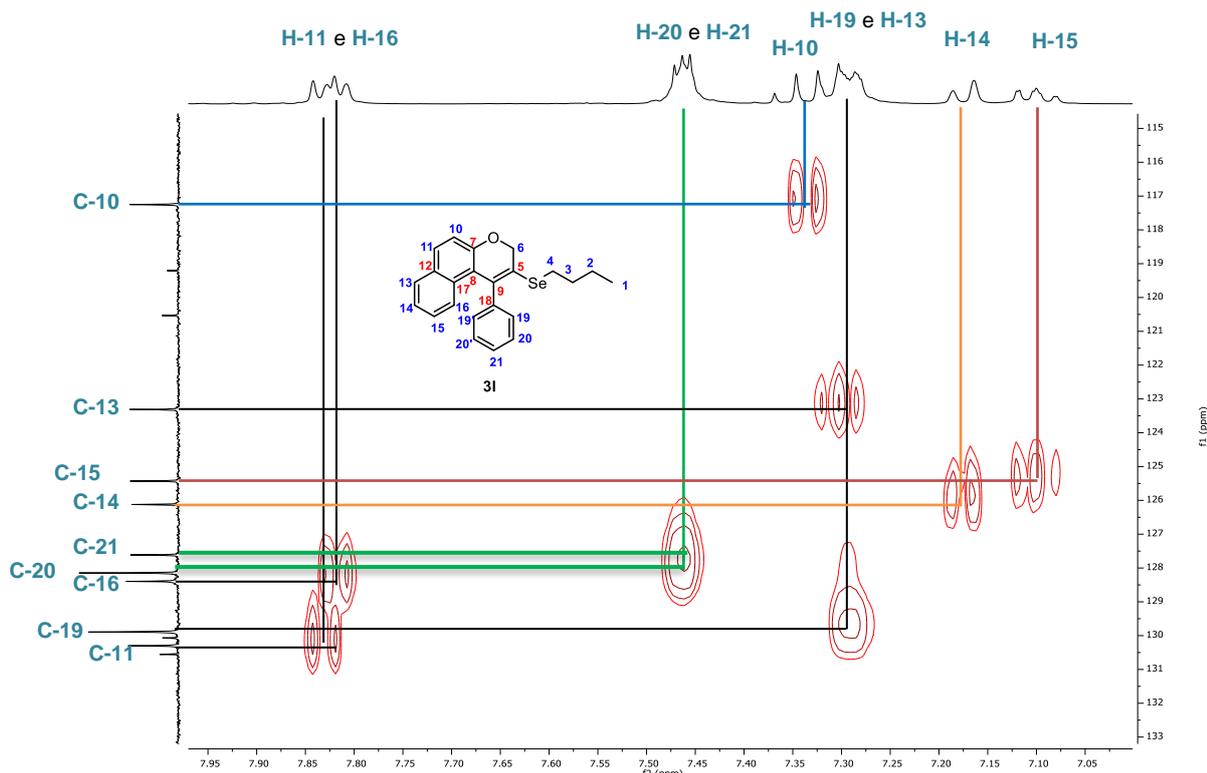


Figura 26. Expansão de RMN-2D HSQC (400 MHz, CDCl_3) do composto **3I**.

A partir das informações obtidas pelo experimento HSQC, passamos a avaliar as correlações entre carbonos e prótons separados por duas ou mais ligações químicas de distância pelo experimento HMBC a fim de identificarmos os carbonos quaternários C-12, C-17 e C-18. Assim, partindo-se do hidrogênio H-11, através do experimento HMBC observamos uma correlação intensa (3J) do hidrogênio H-11 com os carbonos C-7 e C-13 e uma correlação de menor intensidade (2J) com os carbonos C-10 e C-12 (Figura 27). Além disso, partindo-se do hidrogênio H-16 foi possível observar uma forte correlação (3J) com os carbonos C-8 e C-12 e correlação de menor intensidade (2J) e (4J) com os carbonos C-15 e C-13, respectivamente (Figura 28).

De maneira semelhante, partindo-se dos hidrogênios quimicamente equivalentes H-20 e H-20' foi observada uma intensa correlação (3J) com o carbono quaternário C-18 (Figura 27) e correlação de menor intensidade (2J) com os carbonos quimicamente equivalentes C-19 e C-19' (Figura 28). Já ao analisar as correlações do hidrogênio H-21 pelo experimento HMBC, observou-se uma forte correlação (3J) com os carbonos C-19 e C-19' e correlação de menor intensidade (2J) com os carbonos C-20 e C-20' e (4J) com o carbono quaternário C-18 (Figuras 27 e 28).

3. Apresentação e discussão dos resultados

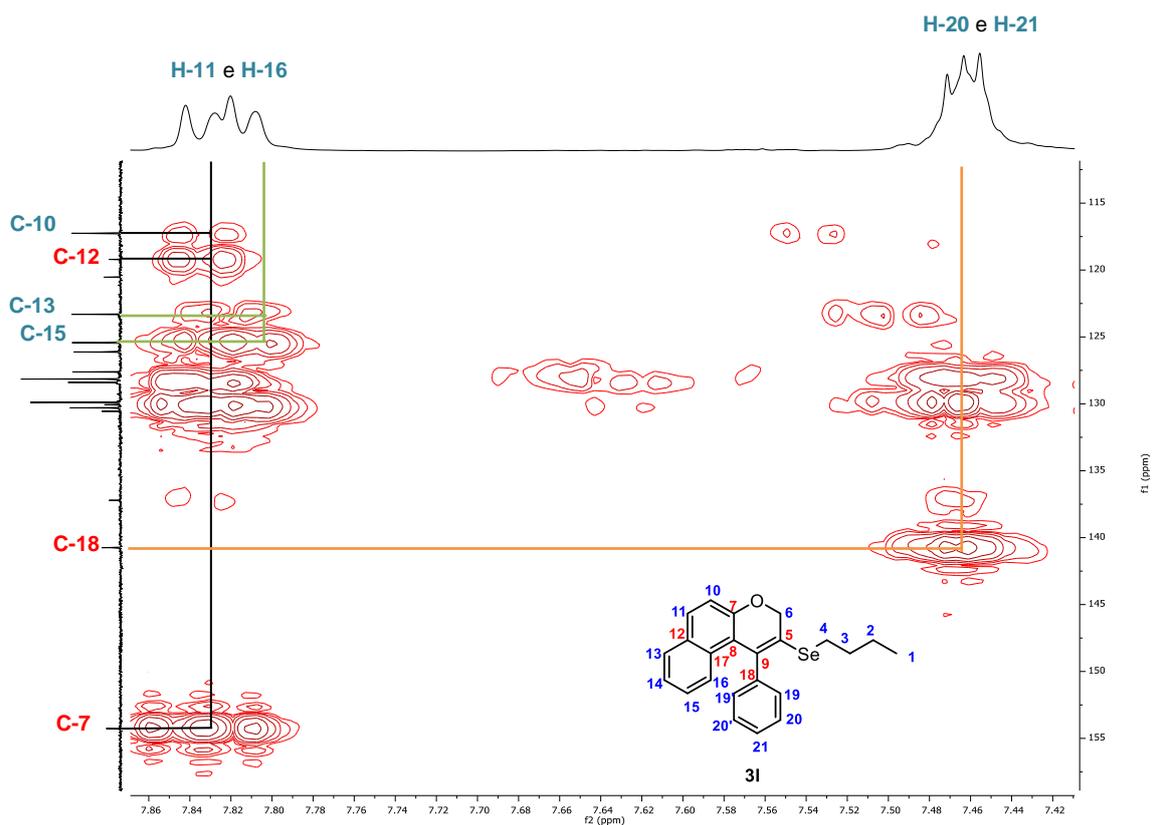


Figura 27. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto 3I.

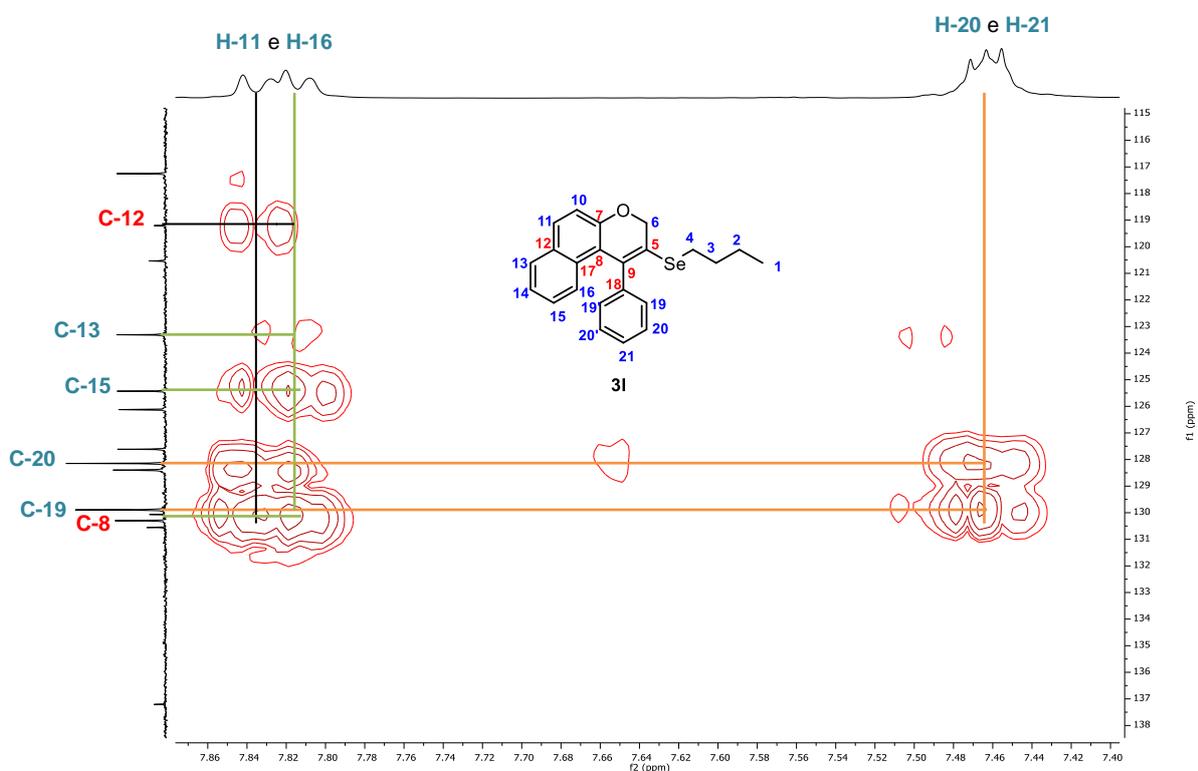


Figura 28. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto 3I.

Na Figuras 29 e 30 observamos as correlações (2J e 3J) existentes entre o hidrogênio H-10 e os carbonos C-7, C-12 e C-11. Em adição, partindo-se dos hidrogênios quimicamente equivalentes H-19 e H-19' da fenila ligada ao anel

3. Apresentação e discussão dos resultados

croeno foi observada uma intensa correlação (3J) com o carbono C-21 (Figura 29). Já ao analisar as correlações do hidrogênio H-13 do naftaleno fundido ao pirano pelo experimento HMBC, observou-se uma forte correlação (3J) com os carbonos C-11 e C-17 e uma correlação de menor intensidade (2J) com o carbono C-14 (Figura 30).

Por fim, partindo-se do hidrogênio H-14, através do experimento HMBC observamos uma correlação intensa (3J) com o carbono quaternário C-12 e correlações de menor intensidade com os carbonos C-13 (2J) e C-17 (4J) (Figura 31). Quando se partiu do hidrogênio H-15 foi possível observar uma forte correlação (3J) com o carbono C-13 e correlações de menor intensidade com o carbono C-16 (2J) e com o carbono C-8 (4J) (Figura 31).

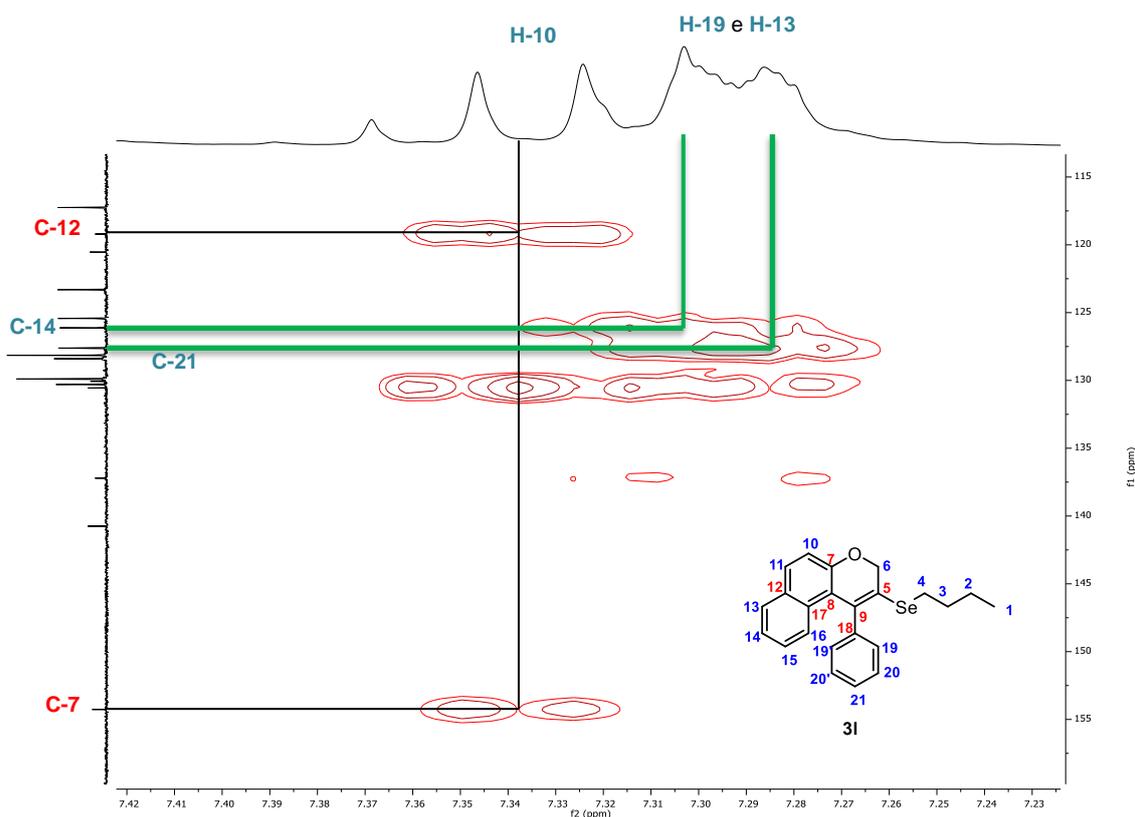


Figura 29. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, $CDCl_3$) do composto **3I**.

3. Apresentação e discussão dos resultados

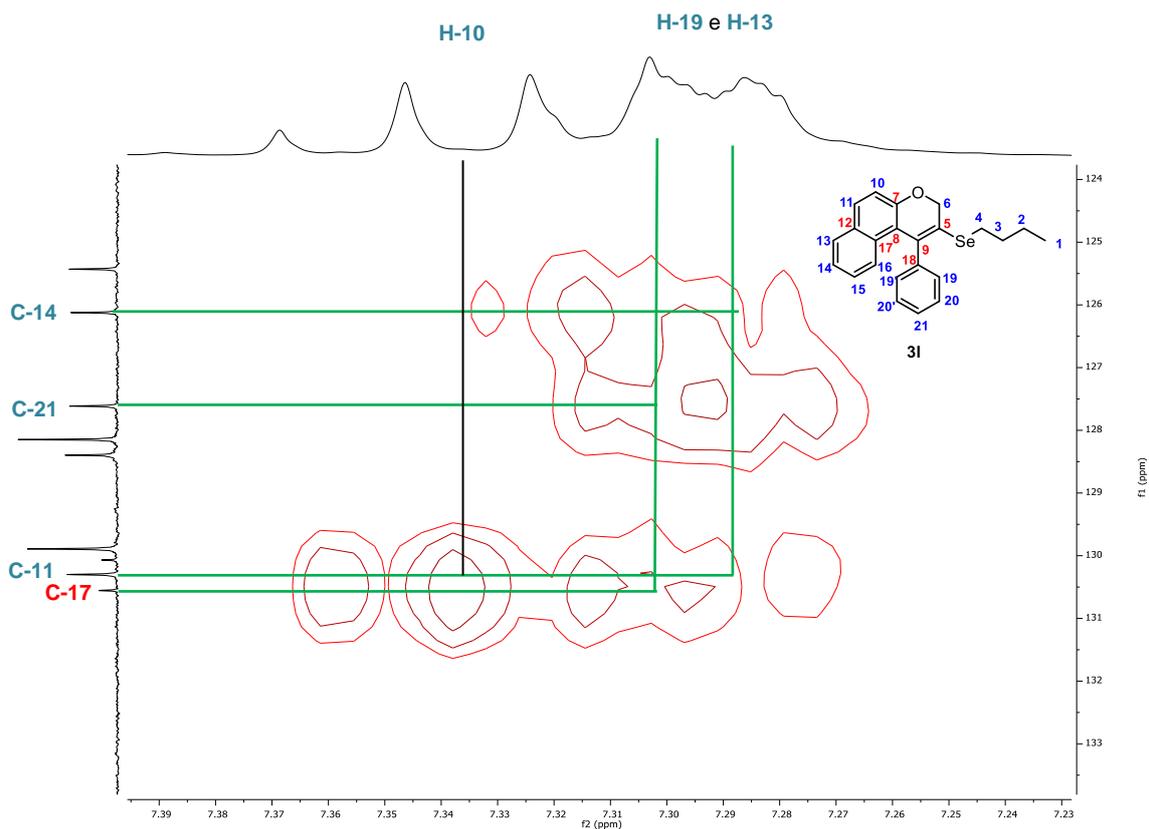


Figura 30. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto 3I.

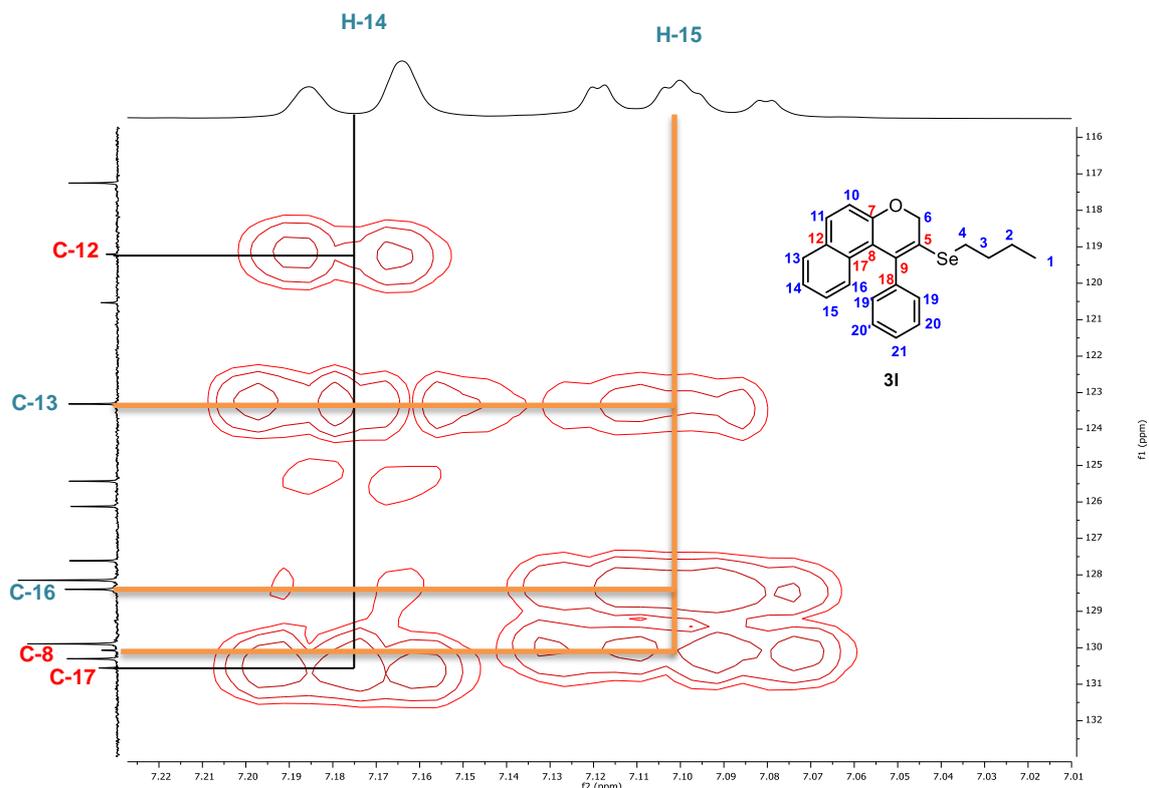


Figura 31. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto 3I.

Ainda, a fim de complementar a elucidação do composto 3I foi realizado um experimento de RMN de ⁷⁷Se em que se observa um sinal em 250,2 ppm

3. Apresentação e discussão dos resultados

referente ao átomo de selênio da molécula (Figura 32). Os sinais de selênio para os demais compostos **3** foram observados na região de 270,4-438,4 ppm.

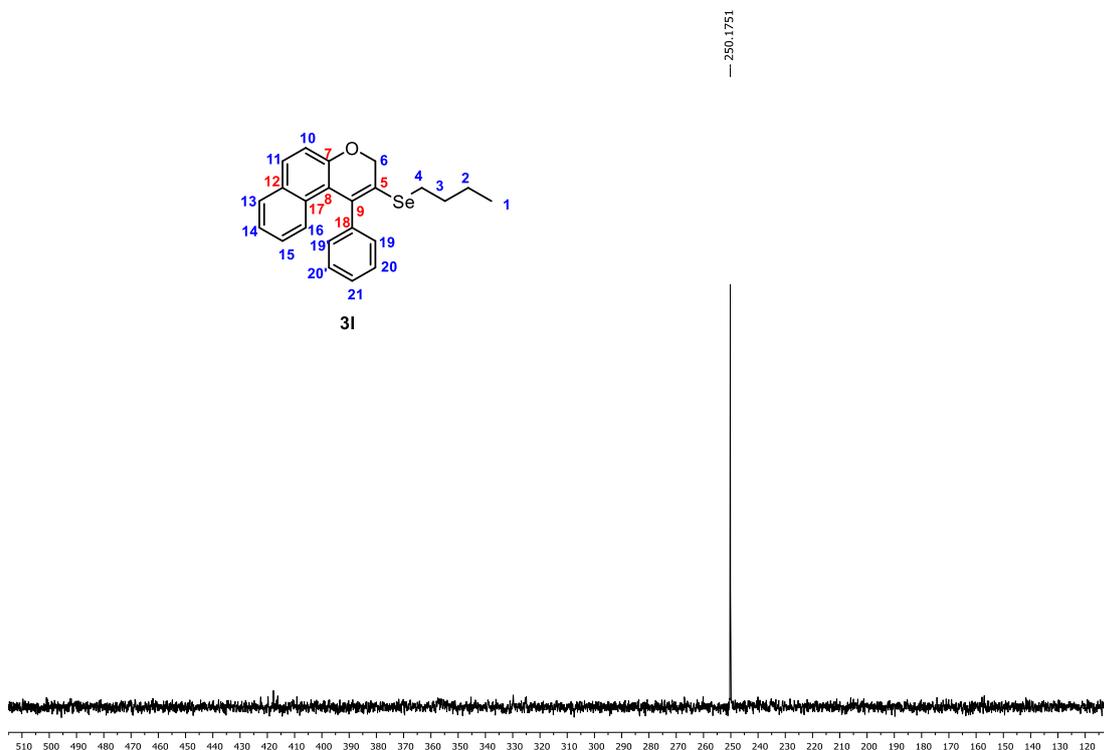


Figura 32. Espectro de RMN de ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3) do composto **31**.

3.2. Síntese de organosselanilfenantrenos

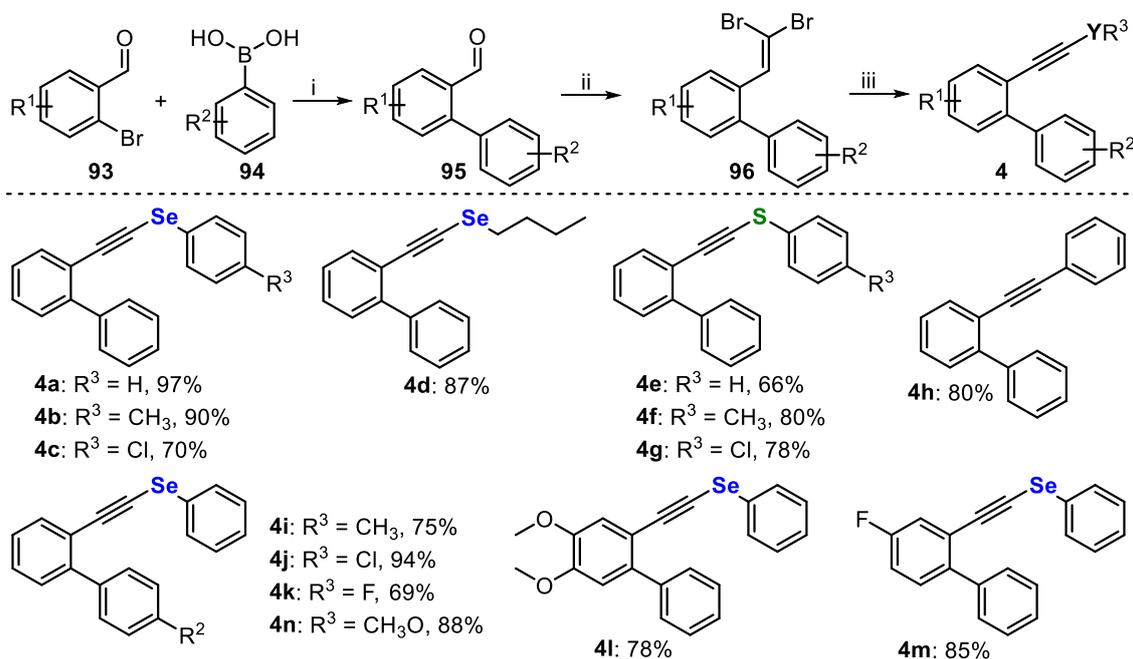
3.2.1. Síntese dos materiais de partida

Inicialmente, foi necessário a preparação dos (1,1'-difenil)-2-calcogenoalquinos **4** através de três etapas reacionais, empregando métodos descritos na literatura, visto que estes compostos não estão disponíveis comercialmente (Esquema 51).¹⁴⁴ A primeira etapa consiste em uma reação de acoplamento do tipo Suzuki^{144a} entre 2-bromobenzaldeídos **93** e ácidos arilborônicos **94**, produzindo os (1,1'-difenil)-2-carbaldeídos **95** com rendimentos de 68-99% (Esquema 51, etapa i). Na segunda etapa, os (1,1'-difenil)-2-carbaldeídos **95** foram submetidos à reação de Wittig, produzindo os respectivos 1,1-dibromoalquenos **96** com rendimentos de 65-98% (Esquema 51, etapa ii).^{144b} Na última etapa, os 1,1-dibromoalquenos **96** são reagidos com *n*-butil lítio, formando *in situ* um acetileto de lítio que reage com os dicalcogenetos de

¹⁴⁴ (a) Ishiyama, T.; Abe, S.; Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Lett.* **1992**, *4*, 691-694. (b) Huh, D. H.; Jeong, J. S.; Lee, H. B.; Ryu, H.; Kim, Y. G. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9925-9932.

3. Apresentação e discussão dos resultados

diorganoíla **2** e **57**, formando os respectivos (1,1'-difeníl)-2-calcogenoalquinos **4** com rendimentos de 66-97% (Esquema 51, etapa iii).¹¹⁴



Condições reacionais: (i) K₃PO₄ (2,0 equiv), Pd(PPh₃)₄ (5 mol%), 1,4-dioxano, N₂, 50 °C, 12 h. (ii) CBr₄ (1,2 equiv), PPh₃ (2,5 equiv), CH₂Cl₂, N₂, 0 °C a t.a., 3 h; (iii) (1) ⁿBuLi (2,0 equiv), THF, N₂, - 10 °C a t.a., 10 min. (2) (R³Y)₂ **2** (1 equiv), THF, t.a., 2 h.

Esquema 51

De forma geral a síntese de todos os substratos **4** foi realizada em três etapas reacionais e os compostos sintetizados foram estáveis por duas semanas quando armazenados em geladeira. Os compostos inéditos sintetizados para esse trabalho (**4b-d**, **4f-h** e **4j-m**) foram caracterizados por RMN de ¹H, de ¹³C e de ⁷⁷Se, bem como EM e EMAR.

3.2.2. Otimização das condições reacionais

A partir da síntese dos (1,1'-difeníl)-2-calcogenoalquinos **4**, iniciou-se o estudo para determinar as melhores condições reacionais para a síntese dos 9,10-*bis*(organocalcogenil)fenantrenos **5**. Para isso, foram escolhidos o [(1,1'-bifenil)-2-iletinil](fenil)seleneto **4a** e o disseleneto de difenila **2a** como substratos para esta reação. Assim, em um primeiro experimento uma mistura de **4a** (0,25 mmol), **2a** (0,13 mmol) e Oxone[®] (0,25 mmol) em acetonitrila como solvente, foi agitada à temperatura ambiente em frasco aberto. A reação foi acompanhada por CCD e, após 24 h a reação foi cessada e purificada por cromatografia em coluna utilizando uma mistura de hexano/acetato de etila = 98:2 como eluentes,

3. Apresentação e discussão dos resultados

sendo o 9,10-*bis*(fenilselanil)fenantreno **5a** obtido em apenas 20% de rendimento devido ao consumo incompleto dos reagentes e o selenoalquino **4a** foi recuperado em 70% de rendimento (Tabela 5, linha 1). Com o intuito de melhorar o rendimento da reação, foi realizado outro teste aumentando a temperatura para 80 °C (temperatura do banho de óleo) e, após 1,5 h de reação, foi observado por CCD o total consumo de **4a** e **2a**, sendo o produto **5a** obtido em 90% de rendimento (Tabela 5, linha 2). Em seguida, avaliou-se o melhor solvente para esta reação, sendo testados DMF, etanol (sob refluxo) e PEG-400 (Tabela 5, linhas 3-5). No entanto, ao utilizar estes solventes o produto **5a** foi obtido em baixos a moderados rendimentos (38-50%) mesmo após 24 h reacionais, devido ao não consumo dos materiais de partida **4a** e **2a** (Tabela 5, linhas 3-5). Assim, fixou-se o uso de acetonitrila como o melhor solvente para esta reação.

Na sequência, foi estudada a quantidade necessária do disseleneto de difenila **2a** nesta reação (Tabela 5, linhas 6 e 7). Contudo, o uso de quantidades maiores do disseleneto de difenila **2a** (0,15 mmol e 0,18 mmol) não resultaram no aumento do rendimento da reação, sendo o produto **5a** obtido em 92% e 80% de rendimento, respectivamente (Tabela 5, linhas 6 e 7). Assim, manteve-se a quantidade de disseleneto de difenila **2a** em 0,13 mmol. Após, avaliou-se a influência da quantidade do Oxone[®] no meio reacional e, quando a quantidade deste oxidante foi aumentada para 0,38 mmol um decréscimo no rendimento foi observado e o produto **5a** foi obtido em 74% de rendimento após 1,5 h (Tabela 5, linha 8). Em adição, quando a quantidade de Oxone[®] foi reduzida para 0,18 mmol, o composto **5a** foi obtido em apenas 38% de rendimento mesmo após 24 h, devido ao consumo incompleto dos materiais de partida **4a** e **2a** (Tabela 5, linha 9). Isso se deve principalmente ao fato que o Oxone[®] contém cerca de 50% do oxidante ativo por mol, então em 0,18 mmol deste oxidante está sendo utilizado apenas 0,09 mmol de KHSO₅ para reagir com 0,125 mmol de disseleneto de difenila **2a**. Isto explica a menor eficiência da reação, uma vez que a espécie ativa, o peroximonossulfato de potássio atua diretamente na formação do radical reativo e/ou na espécie eletrofílica de selênio que promove a ciclização do alquino **4a** (ver um mecanismo plausível no Esquema 57).

3. Apresentação e discussão dos resultados

Tabela 5 - Otimização das condições reacionais para a síntese do produto **5a**.^a

Reaction scheme: **4a** + **2a** $\xrightarrow[\text{condições}]{\text{Oxone}^{\text{®}}}$ **5a**

| # | 2a (mmol) | Oxidante (mmol) | Solvente | Temp.(°C) | Tempo (h) | Rend. (%) ^b |
|-----------------|------------------|--|-------------------------|-----------|------------|------------------------|
| 1 | 0,13 | Oxone (0,25) | CH ₃ CN | 25 | 24 | 20 |
| 2 | 0,13 | Oxone (0,25) | CH₃CN | 80 | 1,5 | 90 |
| 3 | 0,13 | Oxone (0,25) | DMF | 100 | 24 | 40 |
| 4 | 0,13 | Oxone (0,25) | EtOH | 78 | 24 | 50 |
| 5 | 0,13 | Oxone (0,25) | PEG-400 | 80 | 24 | 38 |
| 6 | 0,15 | Oxone (0,25) | CH ₃ CN | 80 | 1,5 | 92 |
| 7 | 0,18 | Oxone (0,25) | CH ₃ CN | 80 | 1,5 | 80 |
| 8 | 0,13 | Oxone (0,38) | CH ₃ CN | 80 | 1,5 | 74 |
| 9 | 0,13 | Oxone (0,18) | CH ₃ CN | 80 | 24 | 38 |
| 10 ^c | 0,13 | Oxone (0,25) | CH ₃ CN | 25 | 1,2 | 85 |
| 11 ^d | 0,13 | Oxone (0,25) | CH ₃ CN | 80 | 1,5 | 88 |
| 12 | 0,13 | K ₂ S ₂ O ₈ (0,25) | CH ₃ CN | 80 | 24 | 62 |
| 13 | 0,13 | H ₂ O ₂ (0,25) | CH ₃ CN | 80 | 24 | 15 |
| 14 | 0,13 | (NH ₄) ₂ S ₂ O ₈ (0,25) | CH ₃ CN | 80 | 24 | NR |
| 15 | 0,13 | - | CH ₃ CN | 80 | 24 | NR |
| 16 | 0,13 | Oxone (0,25) | CH ₃ CN | 80 | 1 | 83 |
| 17 | 0,13 | Oxone (0,25) | CH ₃ CN | 80 | 3 | 92 |

^aA reação foi realizada através da adição do selenoalquino **4a** (0,25 mmol), disseleneto de difenila **2a**, Oxone[®] e solvente (2,0 mL), em frasco aberto na temperatura e tempo indicados na tabela. ^bRendimentos isolados obtidos após purificação por cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária. ^cReação realizada sob irradiação ultrassônica (amplitude 40%). ^dReação realizada sob atmosfera de nitrogênio. NR = não reagiu.

Com o intuito de melhorar a eficiência da reação foi avaliado o uso de uma fonte alternativa de energia. Assim, a reação entre o selenoalquino **4a** e o disseleneto de difenila **2a** em acetonitrila foi realizada sob irradiação ultrassônica a uma amplitude de 40% e após 1,2 h o produto **5a** foi obtido em 85% de rendimento (Tabela 5, linha 10). Como este teste não trouxe melhoria ao rendimento da reação, foi dado continuidade ao estudo de otimização das condições reacionais sob aquecimento convencional. Assim, examinou-se a reação sob atmosfera inerte e nestas condições o produto **5a** foi obtido em 88%

3. Apresentação e discussão dos resultados

de rendimento após 1,5 h, indicando que o uso da atmosfera de nitrogênio não interfere na reação (Tabela 5, linha 11).

Posteriormente, avaliou-se o uso de outros oxidantes verdes nessa reação, tais como persulfato de potássio, solução de peróxido de hidrogênio a 30% e persulfato de amônio (Tabela 5, linhas 12-14). Entretanto, nenhum destes oxidantes se mostrou mais eficiente que o Oxone[®], sendo o fenantreno **5a** obtido com rendimentos de 62% e 15% quando K₂S₂O₈ e H₂O₂ foram utilizados como oxidante, com consumo incompleto do selenoalquino **4a** e o disseleneto de difenila **2a** (Tabela 5, linhas 12 e 13). Em contrapartida, o produto **5a** não foi obtido quando (NH₄)₂S₂O₈ foi usado como oxidante, visto que após 24 h de reação não ocorreu o consumo dos reagentes conforme indicado pela análise de CG-EM (Tabela 5, linha 14). Após, foi realizado um teste na ausência de oxidante mantendo as demais condições reacionais fixas e, após 24 h observou-se que não ocorreu nenhuma reação e assim o produto **5a** não foi formado (Tabela 5, linha 15). Este resultado indica que o Oxone[®] é essencial para a formação de espécies radiculares e/ou eletrofílicas de selênio utilizadas na ciclização de compostos insaturados.

Por fim, foram realizados dois testes utilizando as condições reacionais da linha 2 da Tabela 5, no qual o tempo de reação foi alterado para 1 h e 3 h (Tabela 5, linhas 16 e 17). Quando o tempo reacional foi reduzido para 1 h, o produto **5a** foi obtido com 83% de rendimento, devido ao consumo incompleto dos substratos **4a** e **2a** (Tabela 5, linha 16). Em adição, quando o tempo reacional foi aumentado para 3 h, não foi obtido um aumento significativo no rendimento do produto **5a**, sendo este obtido com rendimento de 92% (Tabela 5, linha 17). Assim, a partir dos resultados apresentados na Tabela 5, a melhor condição reacional para a síntese do *bis*-selanilfenantreno **5a** foi obtida usando o selenoalquino **4a** (0,25 mmol), disseleneto de difenila **2a** (0,13 mmol) e Oxone[®] (0,25 mmol) em acetonitrila (2,0 mL) sob agitação magnética em sistema convencional à 80 °C após 1,5 h (Tabela 5, linha 2).

3.2.3. Estudo da versatilidade do método

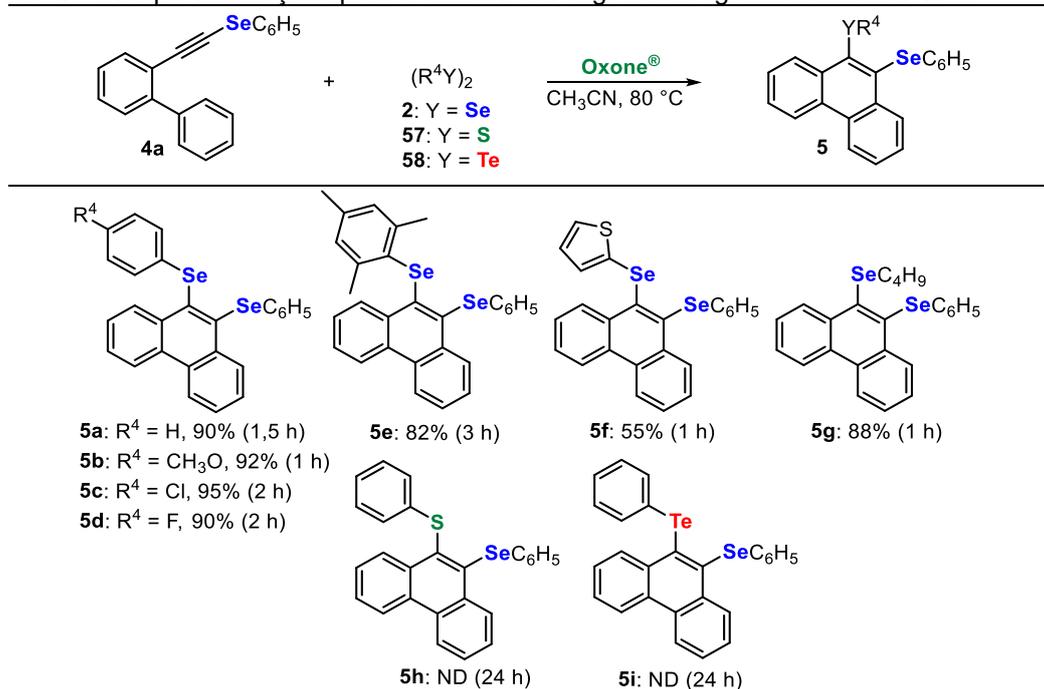
De posse da condição otimizada para a síntese do 9,10-*bis*(fenilselanil)fenantreno **5a**, o escopo desta reação de ciclização intramolecular promovida por Oxone[®] foi estendido a outros dicalcogenetos de

3. Apresentação e discussão dos resultados

diorganoíla **2** e diferentes calcogenoalquinos **4** a fim de avaliar a robustez do método desenvolvido. Os resultados são demonstrados nas Tabelas 6 e 7.

Inicialmente, foi avaliada a reação entre o selenoalquino **4a** com diferentes dicalcogenetos de diorganoíla **2** (Tabela 6). Assim, quando foi utilizado um disseleneto de diarila contendo grupo doador de elétrons na posição *para* do anel aromático **2c** ($R^1 = 4\text{-CH}_3\text{O}$), o produto **5b** foi obtido em 92% de rendimento após 1 h. Já ao utilizar disselenetos de diarila contendo substituintes halogênicos na posição *para* do anel aromático **2f** ($R^1 = 4\text{-Cl}$) e **2g** ($R^1 = 4\text{-F}$), os produtos **5c** e **5d** foram obtidos em 95% e 90% de rendimento, respectivamente após 2 h de reação (Tabela 6). Assim, a presença de substituintes halogênio ligados ao anel aromático diminuiu a reatividade do disseleneto de diarila **2**, sendo necessário maiores tempos de reação para o consumo dos materiais de partida em comparação com o uso do disseleneto contendo grupo doador de elétrons ligado ao anel aromático (Tabela 6).

Tabela 6 - Escopo e limitações para a síntese dos organocalcogenilfenantrenos **5a-i**.^{a,b}



^aCondição reacional: Uma mistura do selenoalquino **4a** (0,25 mmol), dicalcogeneto de diorganoíla **2**, **57** ou **58** (0,13 mmol) e Oxone[®] (0,25 mmol) em acetonitrila (2 mL) como solvente à 80 °C permaneceu sob agitação magnética durante o tempo indicado (monitorado por CCD). ^bRendimento do produto isolado. ND = não detectado.

Quando foi utilizado o disseleneto de dimesitila **2j** o produto correspondente **5e** foi obtido com um rendimento de 82% após 3 h de reação,

3. Apresentação e discussão dos resultados

sendo esse decréscimo no rendimento atribuído a sua instabilidade durante a etapa de purificação por cromatografia em coluna (Tabela 6). Além disso, foram realizadas reações utilizando um disseleneto heteroaromático e um alifático. Quando o disseleneto derivado do tiofeno **2p** foi usado, o produto **5f** foi obtido com 55% de rendimento após 1 h de reação, sendo este baixo rendimento justificado pela formação de diversos subprodutos que não puderam ser caracterizados através da análise de CG/EM da mistura bruta reacional (Tabela 6). Em adição, ao utilizar o disseleneto de dibutila **2l**, o respectivo produto **5g** foi obtido com 88% de rendimento após 1 h de reação (Tabela 6).

Entretanto, quando o dissulfeto de difenila **57a** e o ditelureto de difenila **58a** foram reagidos com o selenoalquino **4a**, não se observou por CCD e CG/EM o consumo dos reagentes e a formação de produtos mesmo após 24 h de reação, assim os respectivos calcogenilfenantrenos **5h** e **5i** não puderam ser obtidos e os materiais de partida foram recuperados, sendo esta uma limitação do método desenvolvido (Tabela 6). Buscando preparar os compostos **5h** e **5i**, foi realizado ainda um teste com aumento da temperatura de 80 °C para 100 °C em tubo selado, contudo após 24 h observou-se através da análise de CG/EM da mistura bruta reacional que novamente não ocorreu o consumo dos reagentes. Entretanto, tanto na reação a 80 °C quanto a 100 °C não foi observado por CG/EM a oxidação do dissulfeto de difenila **57a** para os derivados sulfona e sulfóxido, como foi observado na síntese dos calcogenilcromenos **3** descrita anteriormente na seção 3.1 desta tese.

Em seguida, o escopo dos calcogenoalquinos **4** também foi investigado na reação com o disseleneto de difenila **2a** (Tabela 7). Primeiramente, avaliou-se a reatividade de difenil-2-selenoalquinos **4** substituídos com grupos arila e alquila ligados ao átomo de selênio. Assim, quando o selenoalquino **4b** ($R^3 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$) foi utilizado o fenantreno **5j** foi obtido com rendimento de 92% após 1 h (Tabela 7, linha 1). Em adição, quando o selenoalquino **4c** ($R^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$) foi reagido com o disseleneto de difenila **2a**, o fenantreno **5c** foi obtido em 87% de rendimento após 2 h, enquanto a reação entre o selenoalquino **4a** com o disseleneto *para*-cloro substituído **2f** proporcionou o mesmo produto **5c** com rendimento de 95% após 2 h (Tabela 7, linha 2 vs Tabela 6).

3. Apresentação e discussão dos resultados

Tabela 7 - Escopo e limitações para a síntese dos organocalcogenilfenantrenos **5j-q**.^{a,b}

| # | Alquino 4 | Fenantreno 5 | # | Alquino 4 | Fenantreno 5 |
|----------------|-----------|-------------------|----|-----------|---------------------------------|
| 1 | | 5j: 92% (1 h) | 8 | | 5n: 97% (1,5 h) |
| 2 | | 5c: 87% (2 h) | 9 | | 5o: 91% (4 h) |
| 3 | | 5g: 60% (1 h) | 10 | | 5p: 80% (2 h) |
| 4 ^c | | 5k: 88% (1 h) | 11 | | 5q: 50% (1 h) |
| 5 | | 5h: 85% (3 h) | | | 6a: 35% (1 h) |
| 6 | | 5l: 78% (3 h) | 12 | | 5r: mistura complexa, 1,5 h |
| 7 | | 5m: 70% (3 h) | 13 | | 5q: 80% (1 h) |

^a Condições reacionais: Uma mistura do calcogenoalquino **4** (0,25 mmol), disseleneto de difenila **2a** (0,13 mmol) e Oxone[®] (0,250 mmol) em 2,0 mL de CH₃CN foi agitado à 80 °C (banho de óleo) pelo tempo indicado (monitorado por CCD). ^b Rendimento isolado após purificação por cromatografia em coluna. ^c Reação foi realizada utilizando disseleneto de dibutila **2l**.

3. Apresentação e discussão dos resultados

Em contrapartida, o fenantreno **5g** foi obtido com um menor rendimento através da reação de ciclização entre o selenoalquino **4d** ($R^3 = C_4H_9$) e o disseleneto de difenila **2a** quando comparado com a reação entre **4a** com o disseleneto de dibutila **2l** (Tabela 7, linha 3 vs Tabela 6). O menor rendimento do produto **5g** obtido a partir do alquino **4d** pode ser atribuído à formação de subprodutos de degradação do substrato **4d**. Esses resultados apresentados na Tabela 7, linhas 2 e 3 demonstram que é possível, através deste protocolo, preparar os fenantrenos 9,10-dissubstituídos com grupos organosselênio **5** em bons rendimentos após curtos tempos de reação usando diferentes reagentes **4** e **2** com uma reatividade semelhante.

Além disso, o método desenvolvido também se mostrou adequado para a obtenção do 9,10-*bis*(butilselanil)fenantreno **5k**, pela reação entre o selenoalquino **4d** ($R^3 = C_4H_9$) substituído com o grupo butila e o disseleneto de dibutila **2l**, com rendimento de 88% após 1 h (Tabela 7, linha 4). Após, avaliou-se o uso do tioalquino **4e** na reação com o disseleneto de difenila **2a** produzindo o fenantreno **5h** em 85% de rendimento após 3 h (Tabela 7, linha 5). Este resultado permitiu superar a limitação de escopo encontrada na reação de ciclização entre o selenoalquino **4a** e o dissulfeto de difenila **57a**. Considerando este resultado promissor, foi investigado ainda o uso dos tioalquinos **4f** ($R^3 = 4-CH_3C_6H_4$) e **4g** ($R^3 = 4-ClC_6H_4$) na reação com o disseleneto de difenila **2a**, produzindo os compostos **5l** e **5m** com rendimentos de 78% e 70% após 3 h, respectivamente (Tabela 7, linhas 6 e 7). Neste trabalho também foi avaliada a síntese do {[1,1'-difenil]-2-iletinil}(fenil)telureto a fim de possibilitar a obtenção do fenantreno **5i**. Contudo, todas as tentativas de sintetizar este teluroalquino não funcionaram, produzindo produtos de decomposição nas etapas de extração e purificação da mistura reacional.

Em adição, avaliou-se a reação utilizando o 2-(feniletinil)-1,1'-bifenil **4h** na reação com o disseleneto de difenila **2a** gerando o 9-selanilfenantreno **5n** em 97% de rendimento após 1,5 h (Tabela 7, linha 8). A seguir, foi estudada a influência dos grupos ligados na posição *para* do anel fenila distal ($R^2 = CH_3, Cl$ e F) e no anel aromático ($R^1 = 4,5-(CH_3O)_2$ e $4-F$) diretamente ligados ao carbono *sp* da tripla ligação C-C (Tabela 7, linhas 9-13). Os selenoalquinos contendo os substituintes metila **4i** e cloro **4j** no anel fenílico distal reagiram satisfatoriamente,

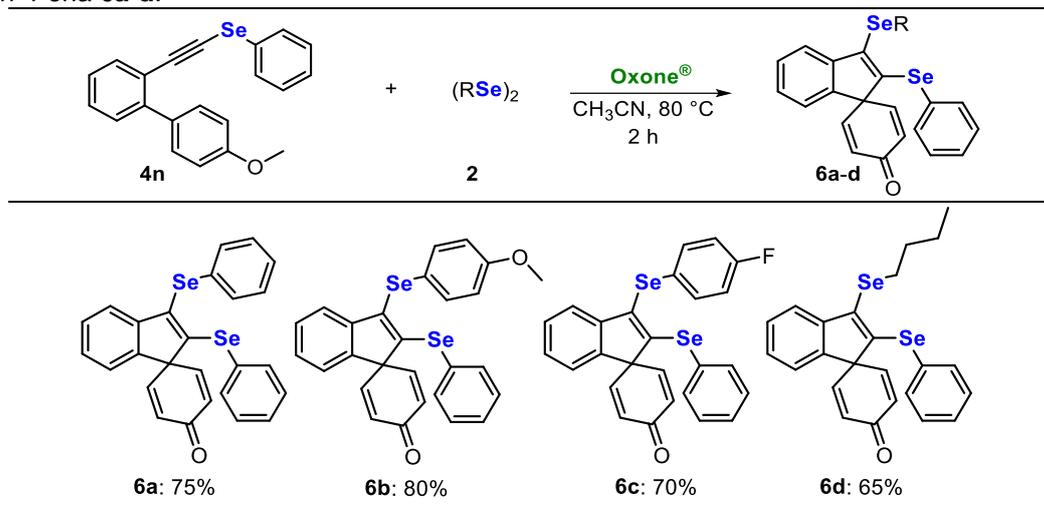
3. Apresentação e discussão dos resultados

formando os selanilfenantrenos **5o** e **5p** com rendimento de 91% e 80% após 4 h e 2 h, respectivamente (Tabela 7, linhas 9 e 10). Em contrapartida, quando foi utilizado o selenoalquino **4k** contendo o substituinte flúor no anel fenílico distal, uma mistura do fenantreno **5q** e do composto 2',3'-bis(fenilselanil)espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dien-4-ona **6a** foi obtida em 50% e 35% de rendimento após purificação por cromatografia em coluna, respectivamente (Tabela 7, linha 11). Na sequência, quando foi utilizado o selenoalquino **4l** ($R^1 = 4,5-(CH_3O)_2$) contendo dois fortes grupos doadores de elétrons no anel aromático diretamente ligado à ligação tripla, uma mistura complexa de produtos de selenilação e traços do fenantreno **3r** foi observada por análise do bruto reacional por CG/EM após 1,5 h (Tabela 7, linha 12). Por fim, quando o selenoalquino **4m** foi reagido sob as condições otimizadas, o produto **5q** foi formado como o único produto da reação em 80% de rendimento após 1 h (Tabela 7, linha 13).

Com base em trabalhos previamente relatados na literatura,^{118,133} e interessados na formação exclusiva do espirociclo **6a**, foi avaliada a reação do {(4'-metoxi-[1,1'-difeníl]-2-il)etínil}(fenil)seleneto **4n** com diferentes disselenetos de diarila **2** (Tabela 8). Assim, a hipótese inicial foi comprovada pela reação entre o alquino **4n** com o disseleneto de difenila **2a**, sendo necessário 2 h de reação para o total consumo dos reagentes e a obtenção exclusiva do espirociclo **6a** com rendimento de 75% (Tabela 8). Considerando este resultado promissor, a *ipso*-ciclização também foi avaliada utilizando disselenetos doador de elétrons **2c** ($R = 4-CH_3OC_6H_4$) e retirador de elétrons **2g** ($R = 4-FC_6H_4$), bem como com o disseleneto de dibutila **2l**. As reações foram conduzidas satisfatoriamente proporcionando os compostos **6b-d** em rendimentos de 65-80% após 2 h de reação (Tabela 8). Cabe destacar que obtenção dos selanilespirociclos **6** apresentou uma maior dificuldade quando comparado a obtenção dos selanilfenantrenos **5**, uma vez que os compostos **6** são pouco estáveis e se degradam rapidamente quando expostos a luz ambiente.

3. Apresentação e discussão dos resultados

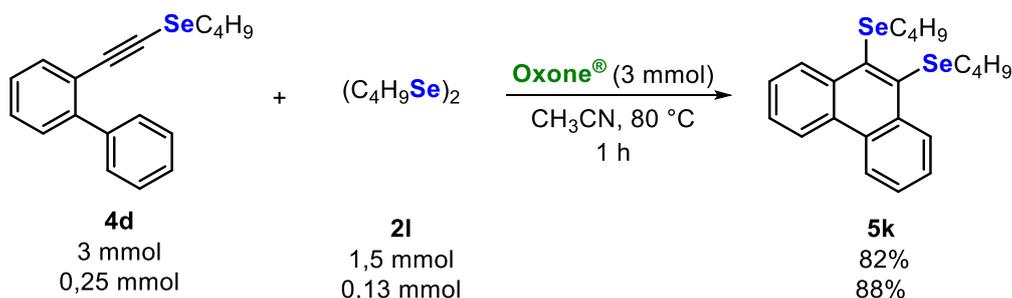
Tabela 8 - Escopo e limitações para a síntese dos selanil-espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dien-4-ona **6a-d**.^{a,b}



^aCondição reacional: Uma mistura do selenoalquino **4n** (0,25 mmol), disseleneto de diorganoila **2** (0,13 mmol) e Oxone® (0,25 mmol) em acetonitrila (2 mL) como solvente à 80 °C e permaneceu sob agitação magnética durante 2 h (monitorado por CCD).

^bRendimento do produto isolado.

A fim de demonstrar a eficiência e a aplicabilidade do método desenvolvido, realizou-se um teste de aumento de escala, no qual utilizou-se o selenoalquino **4d** (3,0 mmol; 0,940 g), disseleneto de dibutila **2l** (1,5 mmol; 0,408 g) e Oxone® (3,0 mmol; 0,922 g) nas condições pré-estabelecidas. Assim, o selanilfenantreno **5k** foi isolado com 82% (2,46 mmol; 0,904 g) de rendimento, mostrando assim, que o produto de interesse pode ser obtido com um pequeno decréscimo no rendimento mesmo após um aumento de 12 vezes na escala reacional (Esquema 52).

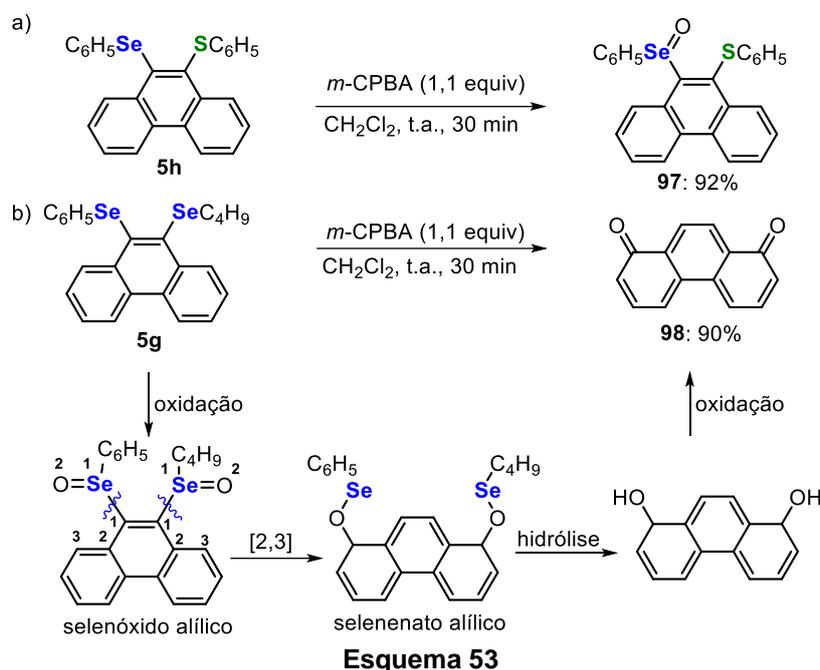


Esquema 52

Após, visando explorar a aplicabilidade sintética dos selanilfenantrenos **5** sintetizados, estes compostos foram utilizados como substratos em reações de oxidação e acoplamento cruzado de Sonogashira (Esquemas 53 e 54). Para isso, o fenantreno **5h** foi reagido com 1,1 equiv de *m*-CPBA como oxidante em

3. Apresentação e discussão dos resultados

diclorometano como solvente à temperatura ambiente por 30 min, sendo o selenóxido **97** obtido com rendimento de 92% (Esquema 53a).



Em contrapartida, quando o fenantreno **5g** foi reagido com o *m*-CPBA, a fenantreno-1,8-diona **98** foi surpreendentemente formado com alto rendimento (90%) após 30 min através de uma reação de rearranjo sigmatrópico [2,3] via selenóxido alílico¹⁴⁵ (Esquema 53b). Nesta reação, acredita-se que os dois átomos de selênio do fenantreno **5g** sejam primeiramente oxidados pelo *m*-CPBA formando um selenóxido alílico que sofrem um rearranjo sigmatrópico [2,3] para formar um selenenato alílico, seguido de hidrólise para produzir álcoois alílicos. Após, os álcoois alílicos podem ser oxidados novamente para formar a fenantreno-1,8-diona **98** (Esquema 53b).

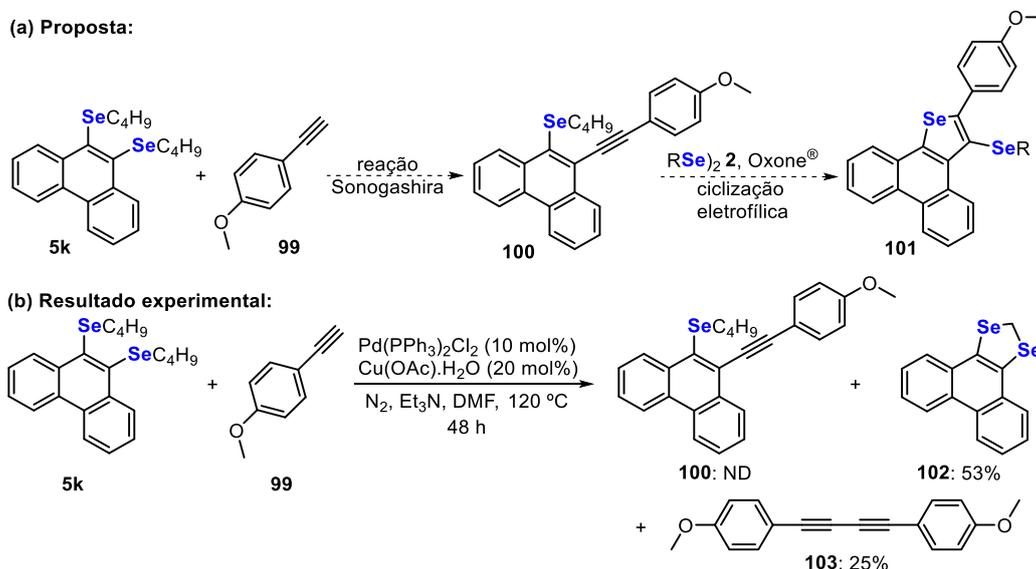
Posteriormente, buscando avaliar a reatividade dos grupos organosselênio ligados diretamente a Csp^2 dos 9,10-*bis*(organosselanil)fenantrenos sintetizados, buscou-se realizar uma reação de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira entre o 9,10-*bis*(butilselanil)fenantreno **5k** e 1-etinil-4-metoxibenzeno **99**, visando obter o butil{10-[(4-metoxifenil)etinil]fenantren-9-il}seleneto **100**.¹⁴⁶ A partir da obtenção

¹⁴⁵ (a) Nishibayashi, Y.; Uemura, S. Selenoxide Elimination and [2,3] Sigmatropic Rearrangement. In: Wirth, T. (Ed.) **Organoselenium Chemistry Modern Developments in Organic Synthesis – 208 Topics in Current Chemistry**. Springer: New York, 1999, p. 201-235; (b) Bayse, C. A.; Antony, S. *Molecules* **2009**, *14*, 3229-3236.

¹⁴⁶ Stein, A. L.; Bilheri, F. N.; Zeni, G. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 15522-15525.

3. Apresentação e discussão dos resultados

do composto **100** poderia ser realizada uma reação de ciclização eletrofílica¹⁴⁷ promovida por Oxone® e disselenetos de diorganoíla **2** para obter selenofenos fundidos a fenantrenos **101** (Esquema 54a). O interesse na preparação de derivados de selenofenos se deve à grande importância destes compostos na química, na ciência de materiais e, principalmente devido as promissoras atividades farmacológicas atribuídas a estes compostos.¹⁴⁸ Entretanto quando a reação do tipo Sonogashira foi testada, o produto **100** esperado não foi obtido devido à formação inesperada do fenantro[9,10-*d*]selenoacetal **102** com 53% de rendimento após 48 h de reação, sendo também formado o 1,4-bis(4-metoxifenil)buta-1,3-diino **103** em 25% de rendimento proveniente do homocoplamento do alquino **99** (Esquema 54b).



Buscando entender como o produto **102** é formado, alguns experimentos controle foram realizados (Esquema 55). Inicialmente realizou-se um teste utilizando o selanilfenantreno **5k** como substrato e na ausência do alquino **99**, mantendo as demais condições reacionais fixas e, após 48 h o composto **102** foi obtido em apenas 38% de rendimento devido ao consumo incompleto de **5k** (recuperado em 45%) (Esquema 55a). Este resultado evidencia que o composto **102** pode ser obtido na ausência do alquino terminal. Na sequência o fenantreno

¹⁴⁷ (a) Goulart, H. A.; Neto, J. S. S.; Barcellos, A. M.; Barcellos, T.; Silva, M. S.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 3403-3411. (b) Hellwig, P. S.; Guedes, J. S.; Barcellos, A. M.; Jacob, R. G.; Silveira, C. C.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 596-604.

¹⁴⁸ Hellwig, P. S.; Peglow, T. J.; Pentead, F.; Bagnoli, L.; Perin, G.; Lenardão, E. J. *Molecules* **2020**, *25*, 5907.

3. Apresentação e discussão dos resultados

5k solubilizado em DMF foi aquecido a 120 °C sob atmosfera inerte por 24 h, e neste caso o composto **102** não foi observado de acordo com análise da mistura bruta reacional por CG/EM e o composto **5k** foi recuperado em 95% (Esquema 55b). Este resultado evidencia que o composto **102** é formado na presença dos catalisadores de Pd e Cu e não apenas por efeito térmico.

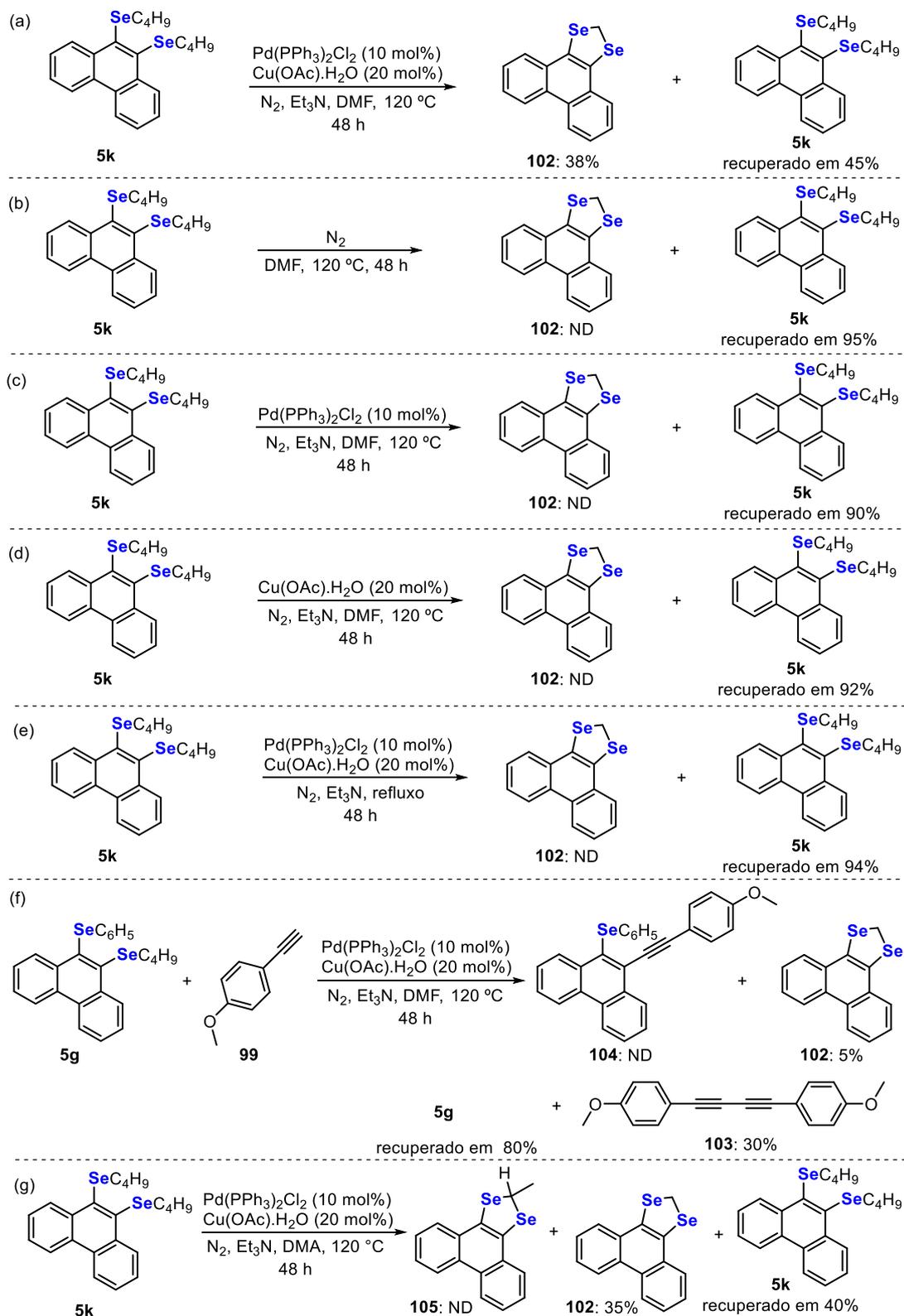
A partir desse resultado, foram realizados dois outros testes, o primeiro utilizando apenas o catalisador de paládio e o segundo teste usando apenas o catalisador de cobre, a fim de avaliar se os dois catalisadores atuam em conjunto na formação do composto **102** ou se apenas um deles está atuando nessa reação (Esquema 55c e d). Em ambas as reações o produto **102** não foi obtido e o fenantreno **5k** foi recuperado em 90% e 92% de rendimento, indicando assim que tanto o catalisador de paládio quanto o de cobre exercem um papel nessa reação (Esquema 55c e d). Após, foi realizado um teste na ausência do DMF, utilizando a trietilamina como base e solvente para a reação e, após 48 h não foi observada a formação do produto **102** por CG/EM e o composto **5k** foi recuperado em 94% (Esquema 55e).

Por fim, foi avaliado se ao utilizar outro selanilfenantreno, como o composto **5g** sob as condições de acoplamento de Sonogashira previamente descritas na literatura o produto de acoplamento Csp^2-Csp **104** seria formado (Esquema 55f). Contudo, após 48 h de reação o composto **104** não foi formado, sendo o fenantreno **5g** recuperado em 80% de rendimento, além do composto **102** em 5% de rendimento e do produto de homoacoplamento do alquino **103** em 30% de rendimento (Esquema 55f). Assim, considerando esses experimentos controle e relatos da literatura,¹⁴⁹ é possível que a fonte do CH_2 ligado entre os dois átomos de selênio seja o DMF, utilizado como solvente nesta reação. Assim, buscando comprovar esta hipótese realizou-se um teste utilizando a *N,N*-dimetilacetamida (DMA) ao invés do DMF (Esquema 55g) visando a obtenção do composto **105**. Contudo, após 48 h de reação o composto **105** não foi formado, sendo obtido novamente o selenoacetal **102** com 35% de rendimento e o fenantreno **5g** não consumido na reação foi recuperado em 40% de rendimento (Esquema 55g). Entretanto, o mecanismo envolvido na formação

¹⁴⁹ (a) Heravi, M. M.; Ghavidela, M.; Mohammadkhani, L. *RSC Adv.* **2018**, *8*, 27832-27862. (b) Muzart, J. *Molecules* **2021**, *26*, 6374.

3. Apresentação e discussão dos resultados

102 ainda é desconhecido e seria necessário realizar mais estudos a fim de propor um mecanismo plausível.



Esquema 55

3. Apresentação e discussão dos resultados

3.2.4. Proposta mecanística

Com o propósito de explicar o mecanismo reacional envolvido na formação dos selanilfenantrenos **5** e selanil-espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dien-4-onas **6**, foram realizados experimentos controle (Esquema 56). Nesse sentido, para verificar se a reação ocorre por via iônica ou radicalar, foram realizadas reações entre o selenoalquino **4a** e o disseleneto de difenila **2a** na presença de inibidores radicalares, sob as condições otimizadas. Quando 3 equiv de TEMPO ou BHT foram utilizados como inibidores radicalares, o produto esperado **5a** foi isolado com rendimentos de 25% e 40% após 1,5 h, respectivamente (Esquema 56a). Em adição, quando o 1,1-difeniletileno **106** (1,0 equiv) foi adicionado ao meio reacional, o produto esperado **5a** e 2,2-difenilvinil fenilseleneto **107** foram obtidos com rendimentos de 45% e 30%, respectivamente (Esquema 56b). Além disso, foi realizada uma reação utilizando o disseleneto de difenila **2a** e 1,1-difeniletileno **106**, formando o composto **107** com 83% de rendimento (Esquema 56c). Esses resultados sugerem que essa reação pode prosseguir tanto por uma via radical,¹⁵⁰ quanto por uma via iônica.¹⁵¹

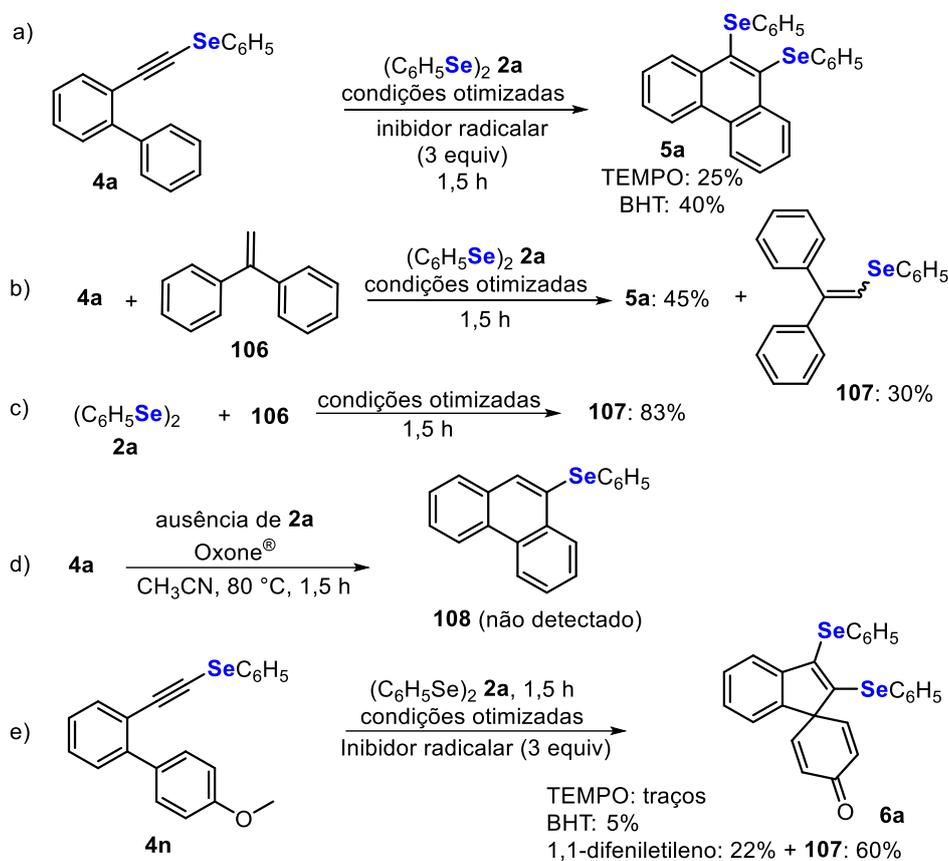
Além disso, quando uma mistura do selenoalquino **4a** e Oxone[®] foi agitada em acetonitrila a 80 °C na ausência do disseleneto de difenila **2a** por 1,5 h, e nenhum produto de ciclização **108** foi observado (Esquema 56d). Este resultado indica que a formação da ligação C-Se não ocorre após a etapa de fechamento do anel fenantreno e, conseqüentemente, o composto **108** não é um intermediário nesta reação. Na síntese dos selanilespirociclos **6**, o possível envolvimento de intermediários radicalares fica evidente quando na reação do selenoalquino **4n** com o disseleneto de difenila **2a**, na presença de 3 equiv de inibidores radicalares TEMPO, BHT e 1,1-difeniletileno, somente traços do produto **6a** foi formado em quantidades traços, com rendimento de 5% e 22%, respectivamente, juntamente com o seleneto vinílico **107**, obtido com rendimento

¹⁵⁰ (a) Yuan, J.-W.; Chen, Q.; Wu, W.-T.; Zhao, J.-J.; Yang, L.-R.; Xiao, Y.-M.; Mao, P.; Bu, L.-B. *New J. Chem.* **2022**, *46*, 9451-9460. (b) Chen, Z.; Zheng, X.; Zhou, S.-F.; Cui, X. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 5779-5783. (c) Murata, Y.; Tsuchida, S.; Nezaki, R.; Kitamura, Y.; Matsumura, M.; Yasuike, S. *RSC Adv.* **2022**, *12*, 14502-14508. (d) Jin, G.-Q.; Gao, W.-X.; Zhou, Y.-B.; Liu, M.-C.; Wu, H.-Y. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 30439-30442. (e) Murata, Y.; Otake, N.; Sano, M.; Matsumura, M.; Yasuike, S. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 2975-2981. (f) Fang, J.-D.; Yan, X.-B.; Lin, W.-J.; Zhao, Y.-C.; Liu, X.-Y. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7635-7638.

¹⁵¹ (a) Hellwig, P. S.; Barcellos, A. M.; Cargnelutti, R.; Barcellos, T.; Perin, G. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 15050-15060. (b) Goulart, H. A.; Neto, J. S. S.; Barcellos, A. M.; Barcellos, T.; Silva, M. S.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 3403-3411. (c) Hellwig, P. S.; Guedes, J. S.; Barcellos, A. M.; Jacob, R. G.; Silveira, C. C.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 596-604.

3. Apresentação e discussão dos resultados

de 60% (Esquema 56e). Tais resultados indicam que a formação do selanil-espirocicloexadienona **6** ocorre exclusivamente através de uma via radicalar.



Esquema 56

Com base nos experimentos controle, e em trabalhos descritos na literatura,^{114,118,119,133,36h} dois mecanismos plausíveis para a formação de 9,10-*bis*(organocalcogenil)fenantrenos **5** e selanil-espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dieno-4-onas **6** foram propostos (Esquema 57). Inicialmente, o KHSO_5 é dissociado nos radicais $\cdot\text{OH}$ e $\cdot\text{OSO}_3\text{K}$. Na sequência, a transferência de um único elétron do disseleneto de diorganoíla **2** para uma espécie radicalar presente no meio reacional, fornece o cátion radicalar **I** (Esquema 57a). Em seguida, ocorre uma interação do cátion radicalar **I** com a tripla ligação C-C do calcogenoalquino **4**, formando o intermediário vinílico **II**, que é convertido no intermediário **III** após um deslocamento da porção SeR^4 por um nucleófilo presente no meio reacional. A espécie NuSeR^4 liberada é transformada no cátion radicalar **I** novamente e fica disponível para uma nova reação. Em seguida, o radical **III** passa por uma carbociclicação intramolecular 6-*endo*-trig para formar o intermediário **IV**, que é oxidado pelo $\text{Oxone}^\text{®}$, gerando o intermediário catiônico

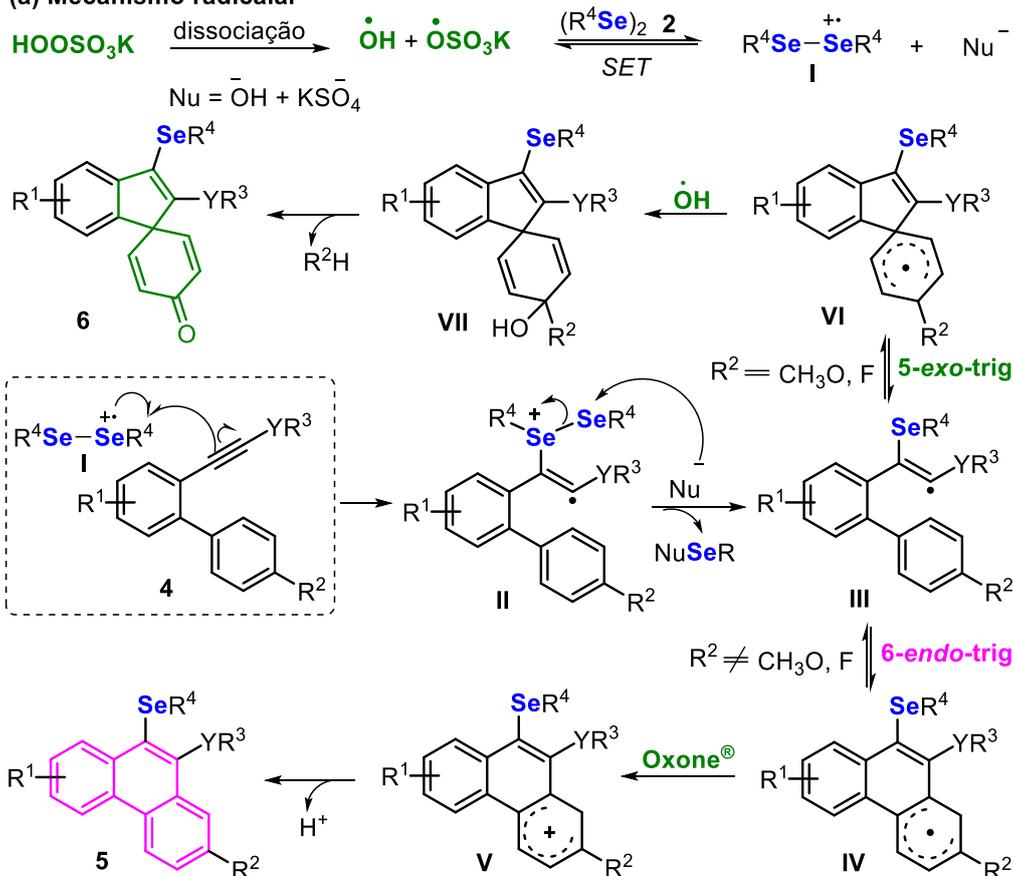
3. Apresentação e discussão dos resultados

V que, ao ser desprotonado, fornece o selanilfenantreno **5** (Esquema 57a). Quando são utilizados os selenoalquinos **4k** e **4n**, com $R^2 = F$ ou CH_3O , o intermediário **III** sofre uma ciclização 5-*exo-trig* (*ipso-ciclização*) para gerar o intermediário **VI**. Este intermediário **VI** reage com o radical $\bullet OH$ para produzir o intermediário **VII**. Na sequência, **VII** é convertido no selanilespiro(cicloexano-1,1'-indeno)-2,5-dien-4-ona **6** por uma desfluoração ou desmetoxilação sequencial e uma abstração de prótons (Esquema 57a).

Em contrapartida, no mecanismo iônico, o primeiro passo é a formação das espécies eletrofílicas de selênio **VIII** e **IX**, pela reação entre o disseleneto de diorganoíla **2** e o $KHSO_5$ (Esquema 57b). Posteriormente, o intermediário **IX** é ativado no meio ácido para formar o eletrófilo mais forte **IX'**. Na etapa de ciclização, o calcogenoalquino **4** reage com as espécies eletrofílicas **VIII** ou **IX'** para formar o intermediário calcogenirânio **VIII**, liberando o ânion sulfato (KSO_4^-) e água (H_2O) para o meio. Posteriormente, ocorre uma carbociclização intramolecular 6-*endo-dig* para formar o intermediário **X**, que sofre um processo de desprotonação pelas espécies presentes no meio reacional (SO_4^{-2} , HSO_4^-), proporcionando o fenantreno **5** (Esquema 57b).

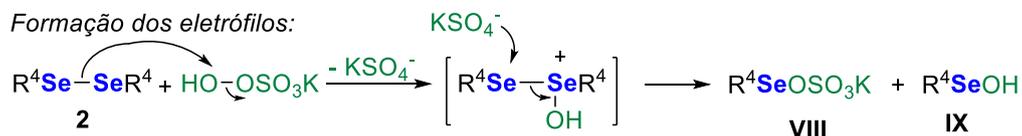
3. Apresentação e discussão dos resultados

(a) Mecanismo radicalar

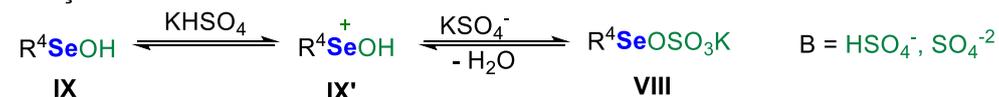


(b) Mecanismo iônico

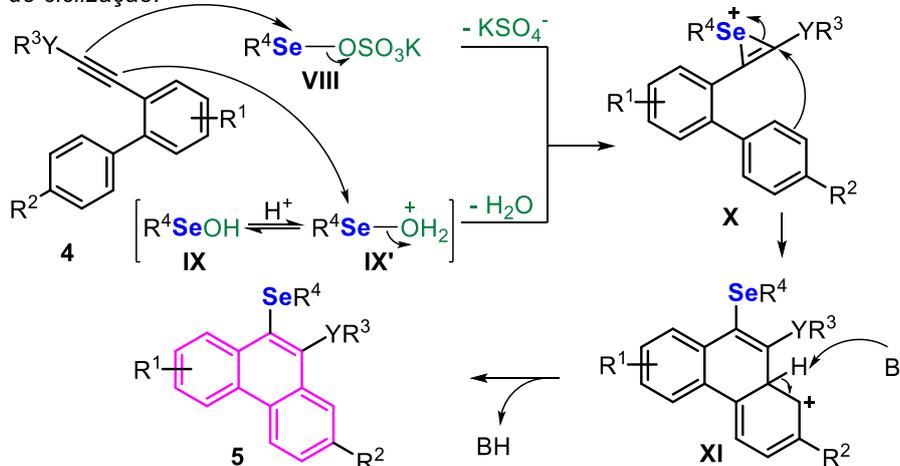
Formação dos eletrófilos:



Ativação do eletrófilo:



Etapa de ciclização:



Esquema 57

3. Apresentação e discussão dos resultados

3.2.5. Apresentação e discussão dos dados espectrais

Todos os compostos sintetizados foram caracterizados por RMN de ^1H , de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, EM e EMAR. Para uma melhor elucidação e determinação estrutural dos selanilfenantrenos **5**, escolheu-se o RMN de ^1H e RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto **5g** (Figuras 33 e 34).

Na Figura 33 observa-se o espectro de RMN de ^1H do composto **5g**, para realizar esta análise o composto **5g** foi solubilizado em clorofórmio deuterado (CDCl_3) e submetido a um campo magnético de 9,4 T na frequência de 400 MHz. Assim, analisando a região de maior frequência do espectro de RMN de ^1H pode-se observar um multipletto com deslocamento químico de 8,84-8,82 ppm e integral relativa a 1H, correspondente ao hidrogênio H-8 do fenantreno. Após em 8,61-8,60 ppm e em 8,59-8,57 ppm observam-se dois multipletos com integral relativa a um hidrogênio cada, os quais são referentes aos hidrogênios H-7 e H-1 do fenantreno, respectivamente. Após, observa-se um dupletto em 8,56 ppm com constante de acoplamento $J = 8,3$ Hz e integral relativa a 1H, referente ao hidrogênio H-2 do fenantreno. Na região de 7,61-7,54 ppm observa-se um multipletto com integral relativa a 2H, correspondente à sobreposição de dois dupletos referentes aos hidrogênios H-6 e H-3 do fenantreno. Na sequência em 7,51 ppm e 7,39 ppm observam-se dois tripletos ambos com constante de acoplamento $J = 7,6$ Hz e integral relativa a 1H, referente aos hidrogênios H-5 e H-4 do fenantreno. Já na região de 7,07-7,05 ppm observa-se um multipletto com integral relativa a 2H referentes aos hidrogênios quimicamente equivalentes H-12 e H-12' do anel benzênico ligado ao átomo de selênio. Por fim, observa-se na região de 7,01-6,96 ppm um multipletto com integral relativa a 3H referentes aos hidrogênios quimicamente equivalentes H-13 e H-13' e ao hidrogênio H-14 do anel benzênico ligado ao átomo de selênio.

Analisando a região de menor frequência do espectro, no deslocamento químico de 2,81 ppm a 0,67 ppm são observados os sinais referentes aos nove átomos de hidrogênio alquílicos da molécula. Em 2,81 ppm observa-se um tripletto com constante de acoplamento $J = 7,4$ Hz referente aos dois átomos de hidrogênio H-15 da porção butila. Ainda, com deslocamentos de 1,45; 1,21 e 0,67 ppm encontram-se o quinteto, sexteto e tripletto ambos com constante de

3. Apresentação e discussão dos resultados

acoplamento $J = 7,4$ Hz referentes aos átomos de hidrogênio H-16, H-17 e H-18, respectivamente.

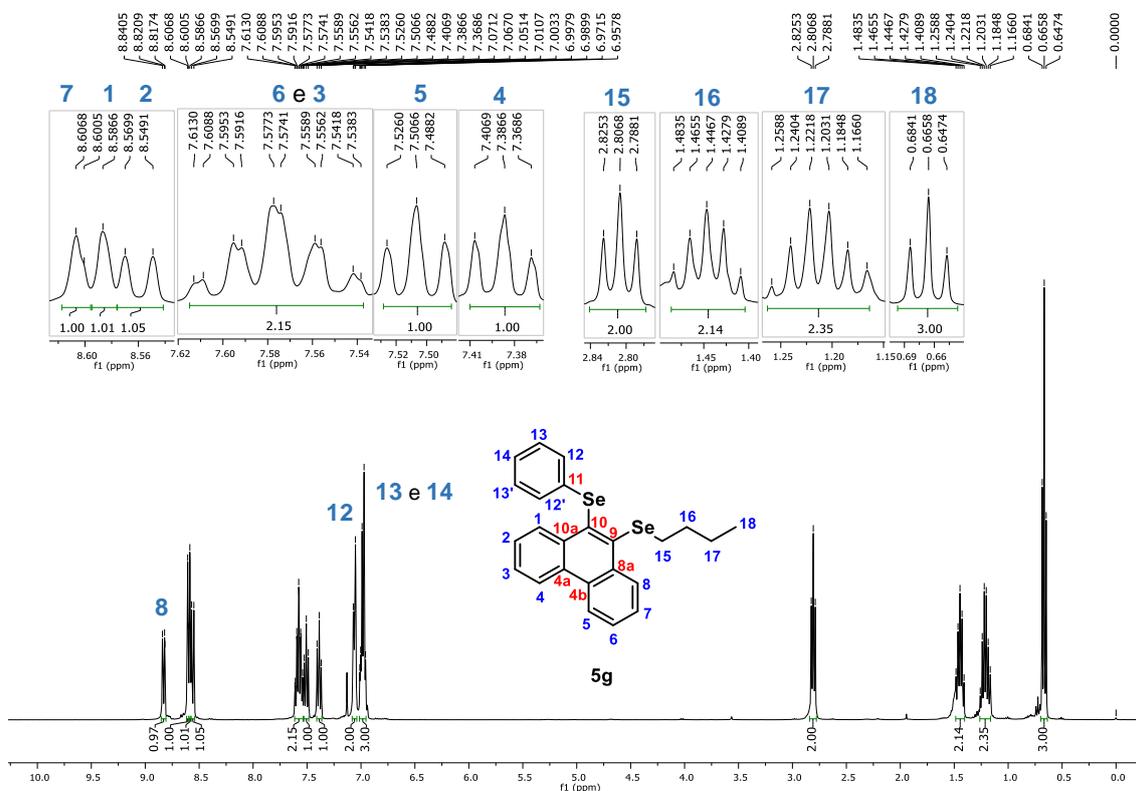


Figura 33. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **5g**.

A Figura 34 ilustra o espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto **5g**, para realizar esta análise o composto **5g** foi solubilizado em clorofórmio deuterado (CDCl_3) e submetido a um campo magnético de 9,4 T na frequência de 100 MHz. Analisando o espectro é possível observar 21 sinais referentes aos 24 carbonos da estrutura. O primeiro sinal observado na região de maior frequência do espectro, na região de 150,0 ppm corresponde ao carbono C-9 diretamente ligado ao átomo de selênio ligado ao anel benzênico. Na sequência, observa-se em 138,8 ppm o sinal referente ao carbono quaternário C-4a do fenantreno. Já o sinal em 134,8 ppm é referente ao carbono quaternário C-11 do fenantreno. Em 133,7 ppm e 133,1 ppm observam-se os sinais referentes aos carbonos C-8a e C-10a, respectivamente do fenantreno. Em 132,5 ppm e 132,1 ppm são observados os sinais correspondentes aos carbonos C-8 e C-1, respectivamente, seguidos do sinal em 131,5 ppm referente ao carbono quaternário C-4b. Após, observa-se em 131,4 ppm um sinal referente ao carbono quaternário C-10 diretamente ligado ao átomo de selênio. Após, observa-se em

3. Apresentação e discussão dos resultados

129,3 ppm um sinal de alta intensidade devido a sobreposição dos sinais dos carbonos quimicamente equivalentes C-12, C-12', C-13 e C-13'. Na sequência são observados os sinais em 127,8; 127,7; 127,61 e 127,58 ppm os sinais referentes aos carbonos C-6, C-4, C-5 e C-3. Após, observa-se em 125,9 ppm e 123,1 ppm os sinais referentes aos carbonos C-14 e C-7. Por fim, em 122,9 ppm observa-se o sinal do carbono C-2 do fenantreno. Com relação a região de menor frequência do espectro, de 32,5 ppm a 13,7 ppm pode-se observar os carbonos alquílicos da molécula. Mais especificamente, em 32,5; 31,5; 23,2 e 13,7 ppm observam-se os sinais correspondentes aos quatro carbonos da butila, C-16, C-15, C-17 e C-18, respectivamente.

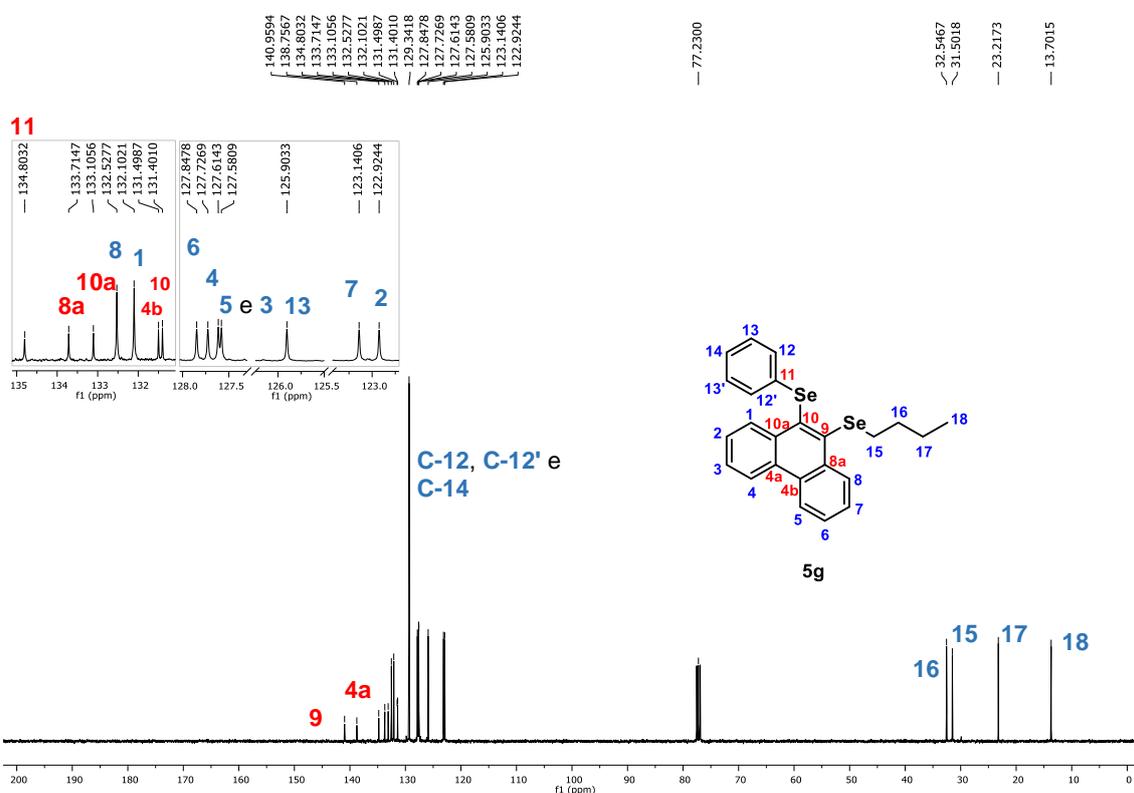


Figura 34. Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5g**.

Para esta atribuição de sinais de átomos de hidrogênio e de carbono descrita anteriormente, foram utilizados experimentos de DEPT-135 e RMN em duas dimensões (COSY, HSQC e HMBC). O experimento de DEPT-135, apresenta os sinais referentes aos carbonos metílicos (CH_3) e metínicos (CH) em fase positiva e os carbonos metilênicos (CH_2) em fase oposta, bem como o desaparecimento dos sinais referentes aos carbonos quaternários. O primeiro experimento a ser analisado foi o DEPT-135 (Figura 35), no qual os carbonos

3. Apresentação e discussão dos resultados

terciários e primários apresentam-se acima da linha base (fase positiva) e os carbonos secundários apresentam-se abaixo da linha base (fase negativa). Assim, foi possível identificar os carbonos quaternários por comparação ao experimento de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, pois eles não se apresentam neste experimento.

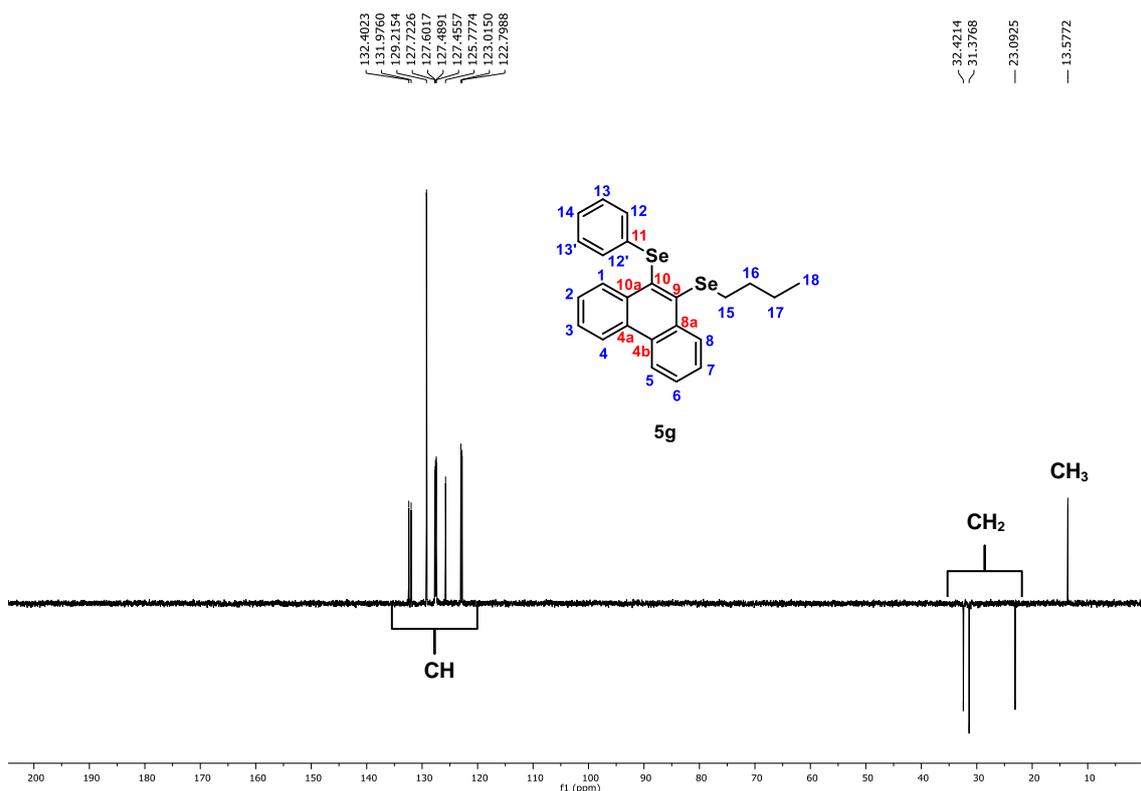


Figura 35. Experimento DEPT-135 (100 MHz, CDCl_3) do composto **5g**.

Conhecendo o deslocamento químico do carbono alquílico C-18, confirmado pelo experimento DEPT-135, foi possível determinar o hidrogênio H-18 através do experimento de HSQC, o qual mostra a correlação direta entre um hidrogênio e seu respectivo carbono (Figura 36). Da mesma forma, conhecendo-se os hidrogênios H-17, H-16 e H-15 devido a sua multiplicidade, pôde-se identificar os seus respectivos carbonos C-17, C-16 e C-15 (Figura 36).

3. Apresentação e discussão dos resultados

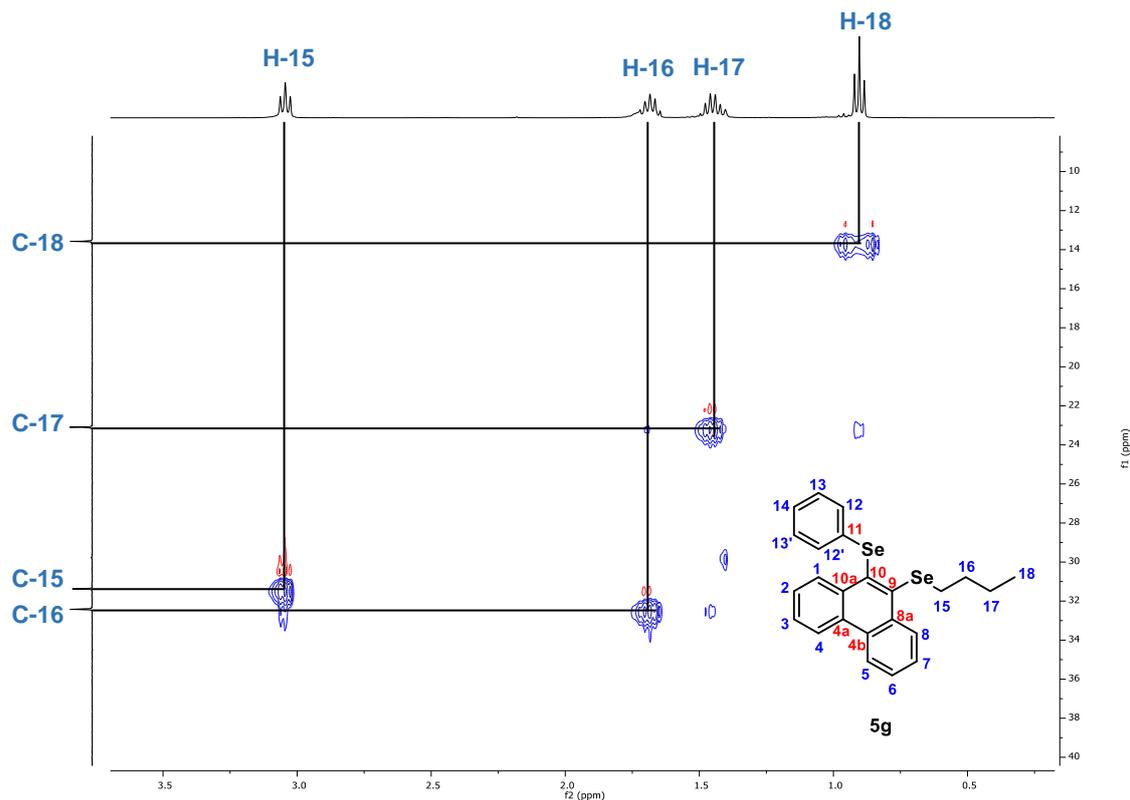


Figura 36. RMN-2D HSQC (400 MHz, CDCl₃) do composto 5g.

Partindo-se dos hidrogênios H-4, através do experimento HMBC que mostra a correlação entre carbonos e prótons separados por duas ou mais ligações químicas de distância, pode-se observar uma correlação intensa (3J) dos hidrogênios H-15 com os carbonos C-17 e C-9 e uma correlação de menor intensidade (2J) com o carbono C-16 (Figura 37). De maneira semelhante, foi observada a correlação (2J) do H-18 com os carbonos C-17 e C-16, a correlação intensa (3J) do H-17 com o carbono C-18 e correlação de menor intensidade (2J) do H-17 com os carbonos C-18 e C-15 (Figura 37). Já o hidrogênio H-16 apresentou correlação com os carbonos C-18, C-17 e C-15.

3. Apresentação e discussão dos resultados

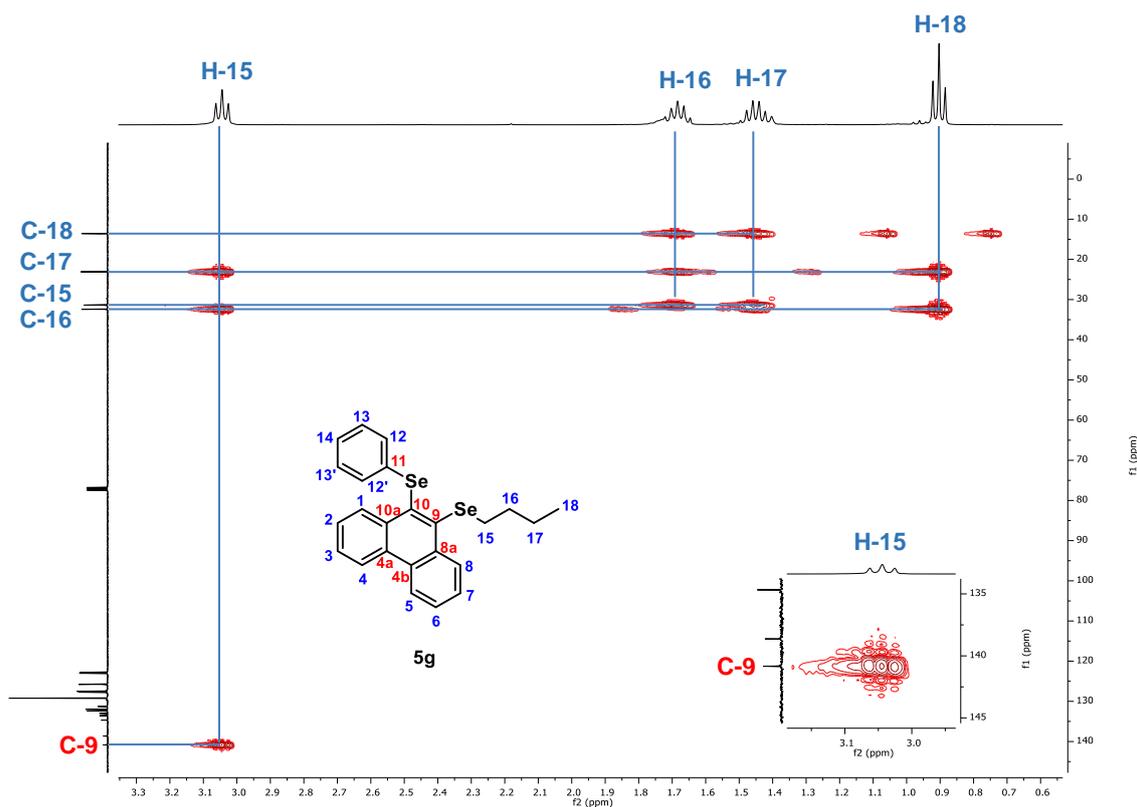


Figura 37. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl_3) do composto **5g**.

Partindo-se do carbono C-9, através do experimento HMBC que mostra a correlação entre carbonos e prótons separados por duas ou três ligações, pode-se observar uma correlação intensa (3J e 5J) do carbono C-9 com os hidrogênios H-8 e H-1 (4J) (Figura 38). Partindo-se do hidrogênio H-8, através do experimento HMBC, pode-se observar uma forte correlação (3J) do hidrogênio H-8 com os carbonos C-6 e C-9 e uma correlação de menor intensidade (2J) com os carbonos C-4b e C-7 (Figura 39).

Na sequência, foi utilizado o experimento de RMN de ^1H - ^1H -COSY que é uma técnica bidimensional homonuclear que indica o acoplamento entre núcleos de hidrogênio ligados até quatro ligações de distância. Assim, o hidrogênio H-8 apresenta uma correlação forte (3J) com o hidrogênio H-7 e, observa-se uma correlação forte (3J) do hidrogênio H-7 com seus hidrogênios vizinhos H-8 e H-6 (Figuras 40 e 41). Ainda, é possível observar uma correlação forte (3J) do hidrogênio H-6 com seus hidrogênios vizinhos H-7 e H-5 (Figura 41). Neste experimento também foi possível observar os hidrogênios quimicamente equivalentes H-12, H-12', H-13 e H-13' e o hidrogênio H-14. Assim, partindo-se dos hidrogênios quimicamente equivalentes H-12 e H-12' pode-se identificar os hidrogênios quimicamente equivalentes H-13 e H-13' e H-14 (Figura 41).

3. Apresentação e discussão dos resultados

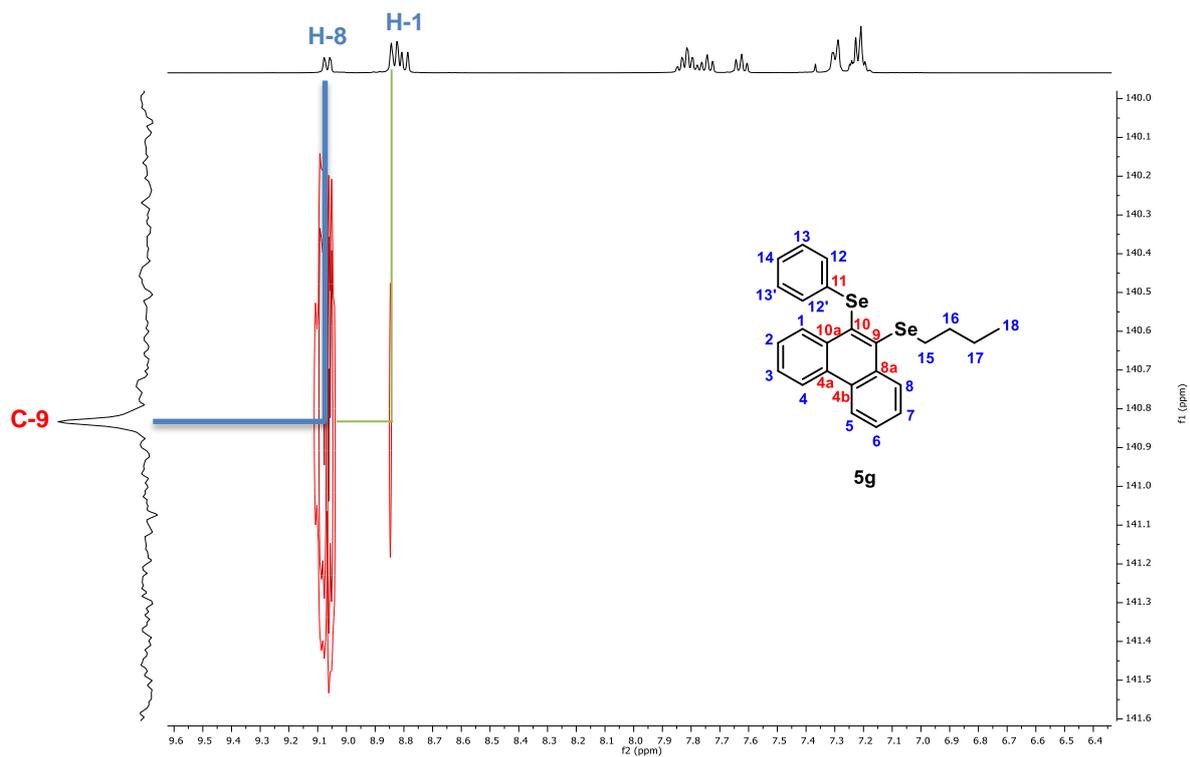


Figura 38. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto 5g.

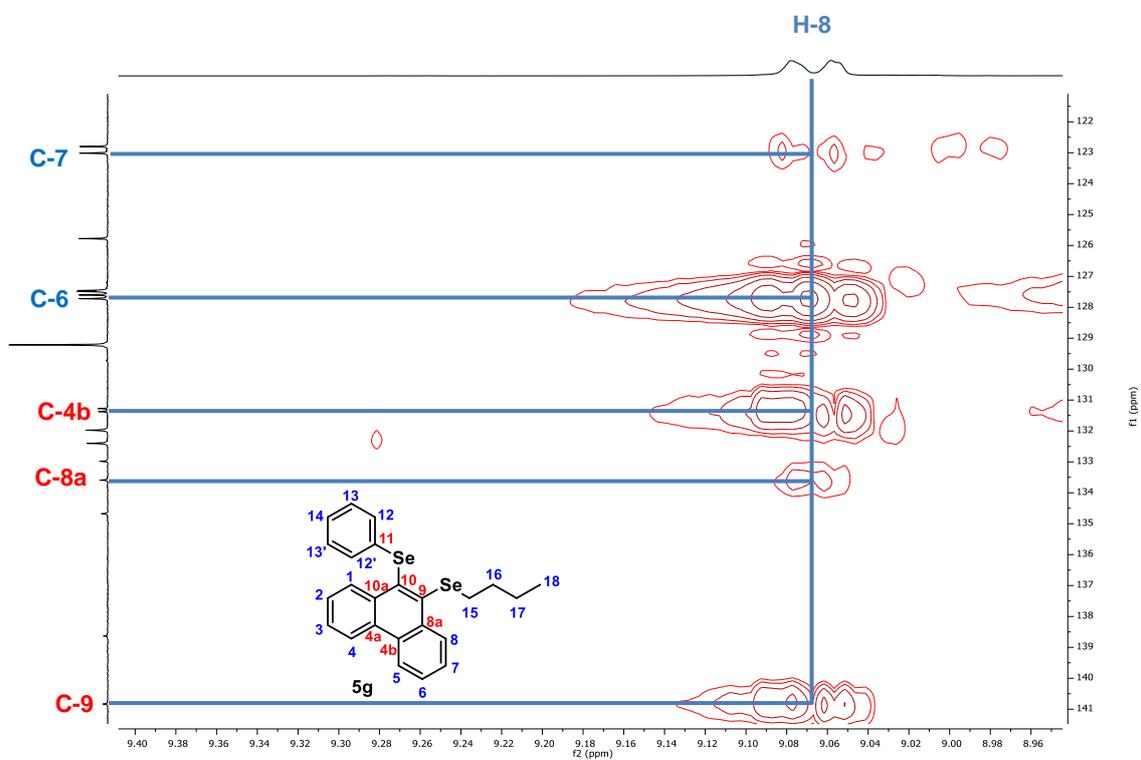


Figura 39. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto 5g.

3. Apresentação e discussão dos resultados

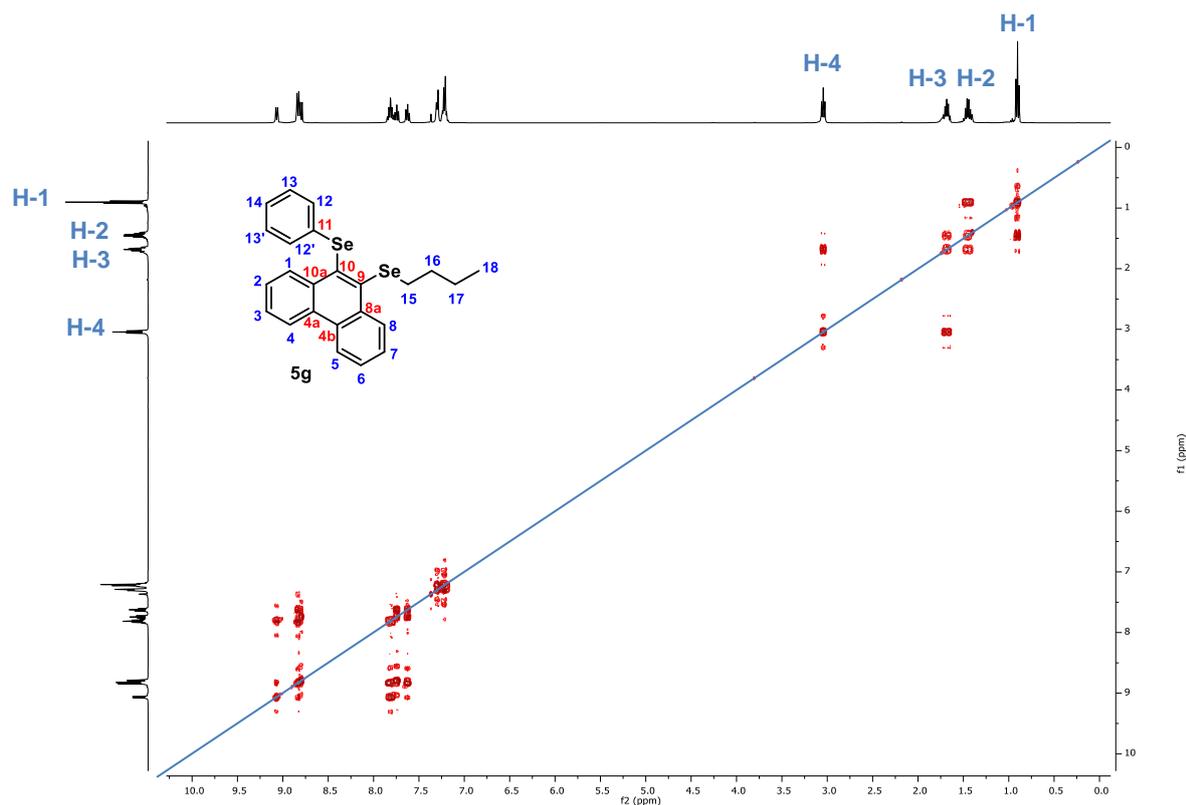


Figura 40. RMN-2D COSY (400 MHz, CDCl₃) do composto 5g.

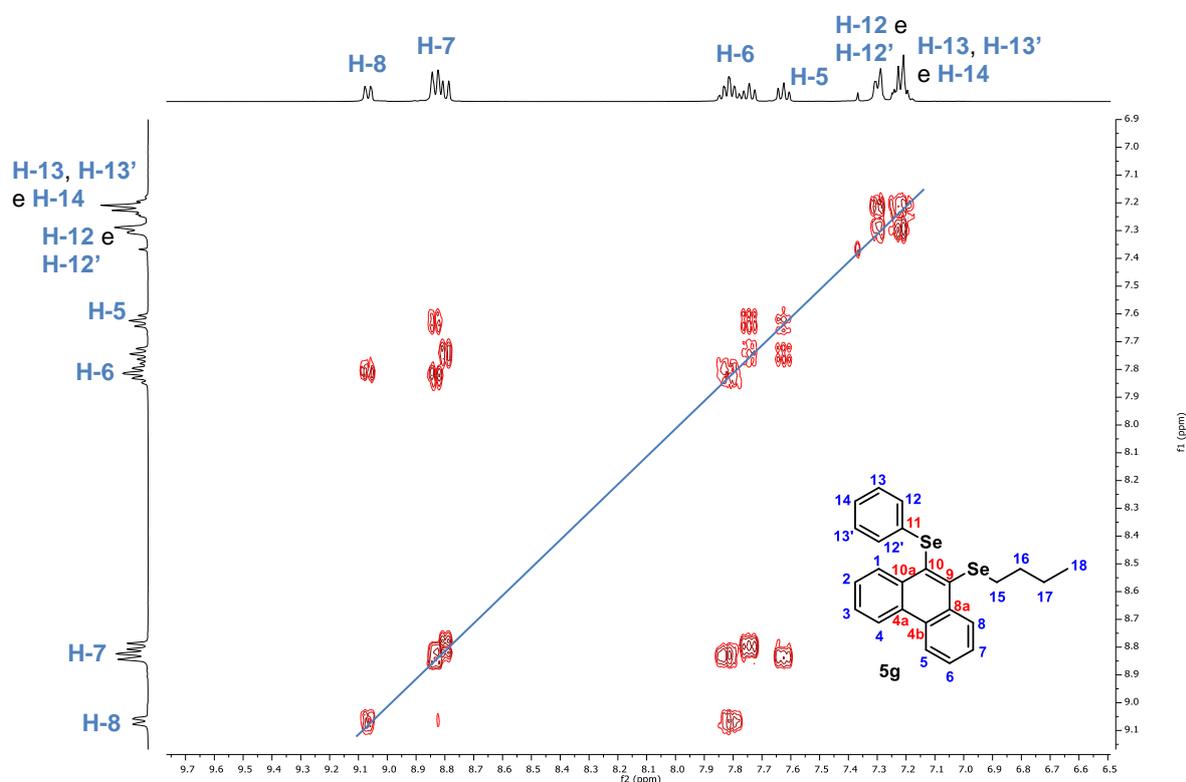


Figura 41. Expansão de RMN-2D COSY (400 MHz, CDCl₃) do composto 5g.

Após a identificação dos hidrogênios pelo experimento COSY, utilizou-se o experimento de HSQC, que mostra a correlação direta entre um hidrogênio e seu respectivo carbono para identificar os seus respectivos carbonos (Figura 42).

3. Apresentação e discussão dos resultados

Assim, foi possível identificar os carbonos C-8, C-1, C-6, C-7, C-5 do fenantreno, bem como os carbonos quimicamente equivalentes C-12, C-12', C-13 e C-13' e carbono C-14, ambos da fenila ligada ao átomo de selênio (Figura 42).

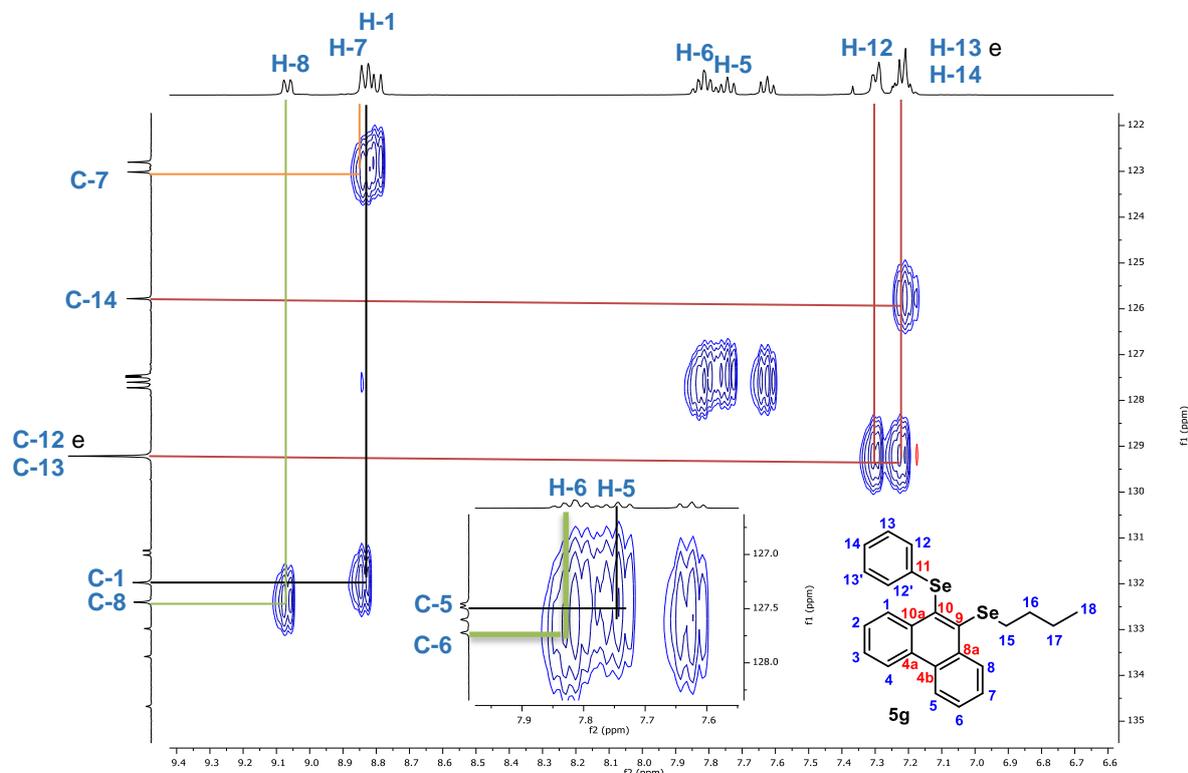


Figura 42. Expansão de RMN-2D HSQC (400 MHz, CDCl_3) do composto **5g**.

Após, partindo-se dos hidrogênios quimicamente equivalentes H-13 e H-13' foi observada uma intensa correlação (3J) com o carbono quaternário C-11 (Figura 43) e correlação de menor intensidade (2J) com os carbonos quimicamente equivalentes C-12 e C-12' (Figura 43). De maneira semelhante, ao analisar as correlações do hidrogênio H-14 pelo experimento HMBC, observou-se uma forte correlação (3J) com os carbonos C-12 e C-12' e correlação de menor intensidade (2J) com os carbonos C-13 e C-13' e (4J) com o carbono quaternário C-11 (Figura 43). Em adição, partindo-se dos hidrogênios quimicamente equivalentes H-12 e H-12' da fenila ligada ao átomo de selênio foi observada uma intensa correlação (3J) com o carbono C-14 (Figura 43).

3. Apresentação e discussão dos resultados

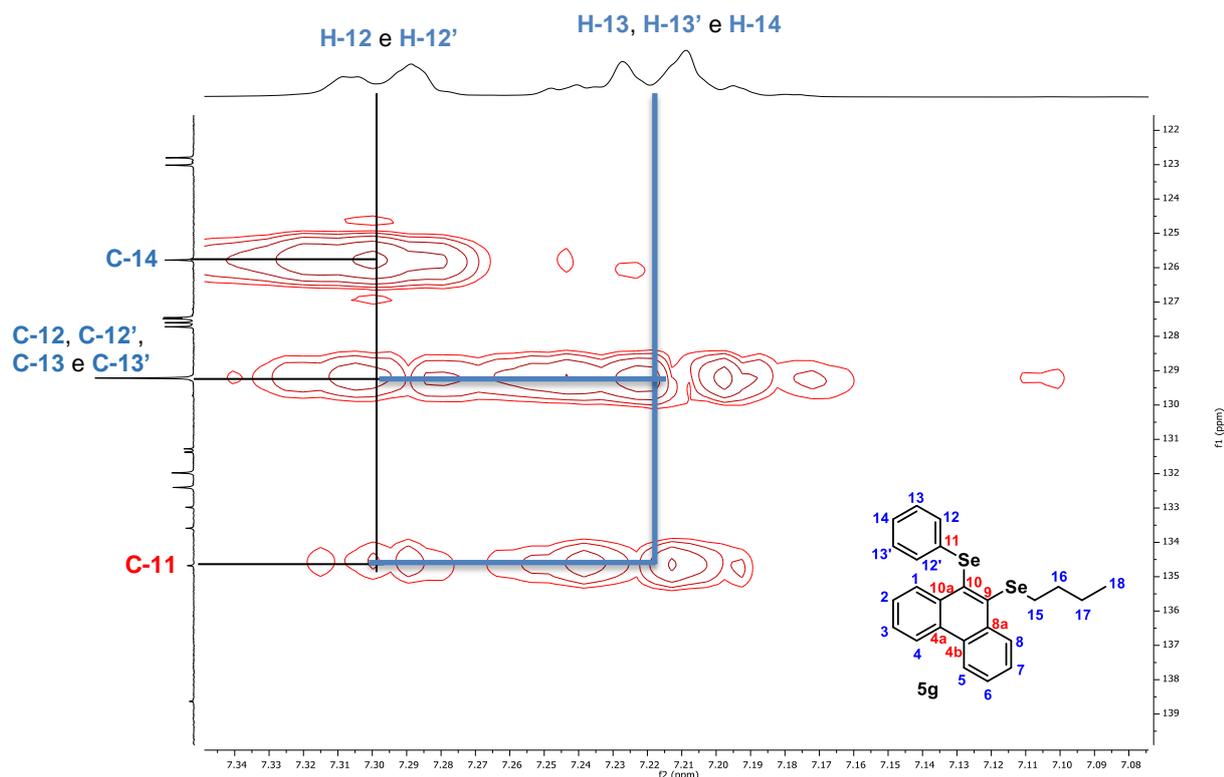


Figura 43. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl_3) do composto **5g**.

Adicionalmente, partindo-se do hidrogênio H-1, através do experimento HMBC observamos uma correlação intensa (3J) com os carbonos quaternários C-4a, C-10 e C-3 (Figura 44). Quando se partiu do carbono C-1 foi possível observar uma forte correlação (3J) com o hidrogênio H-3 (Figura 45).

Na Figura 46 observa-se as fortes correlações (3J) existentes entre o hidrogênio H-2 com os carbonos C-10a e C-4. Já na Figura 47 observa-se as fortes correlações (3J) existentes entre o hidrogênio H-4 com os carbonos C-2 e C-10a.

3. Apresentação e discussão dos resultados

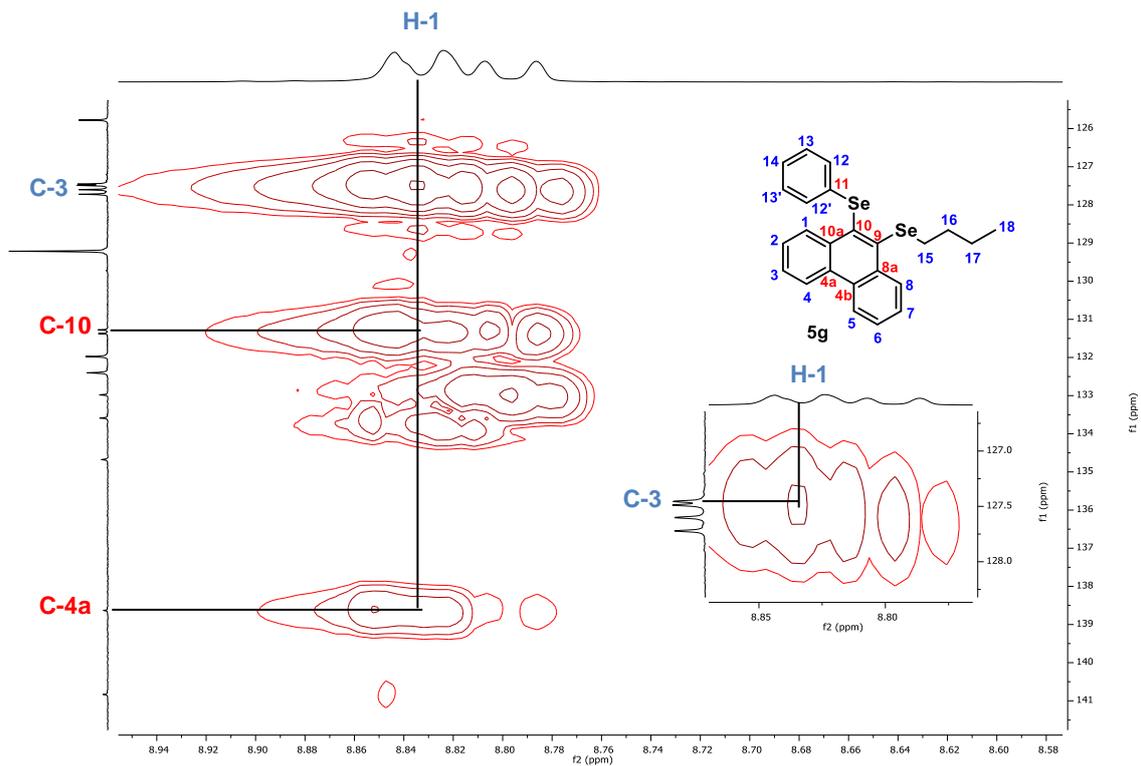


Figura 44. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto 5g.

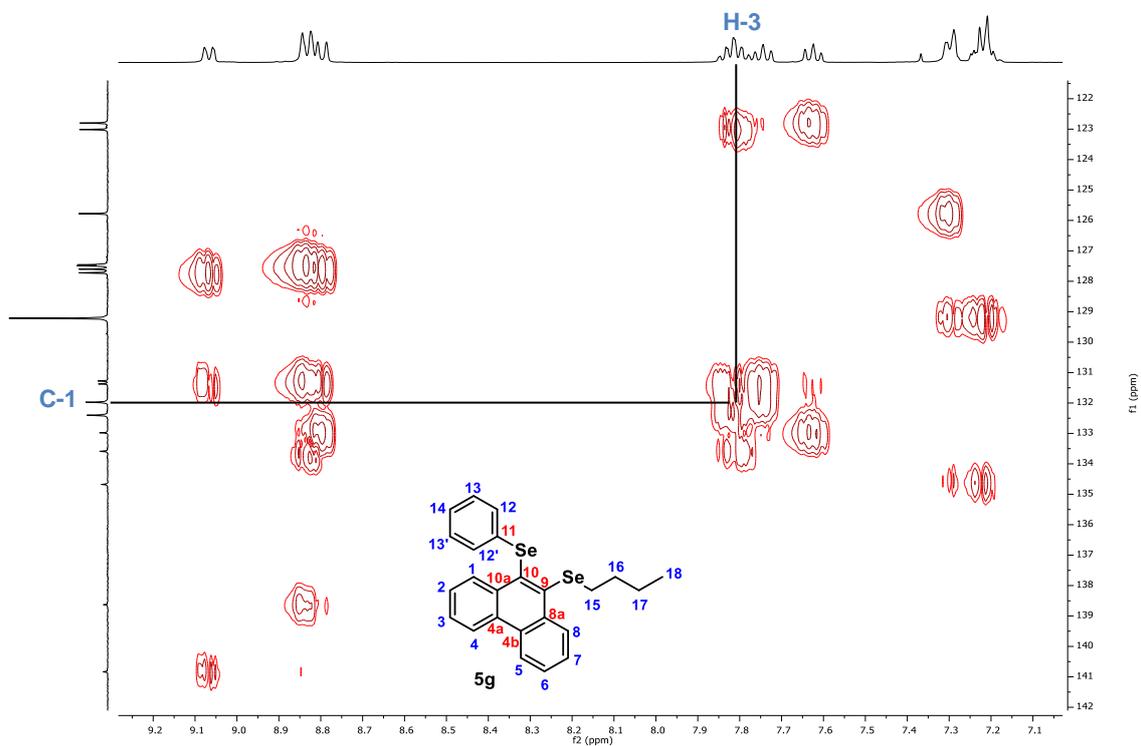


Figura 45. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto 5g.

3. Apresentação e discussão dos resultados

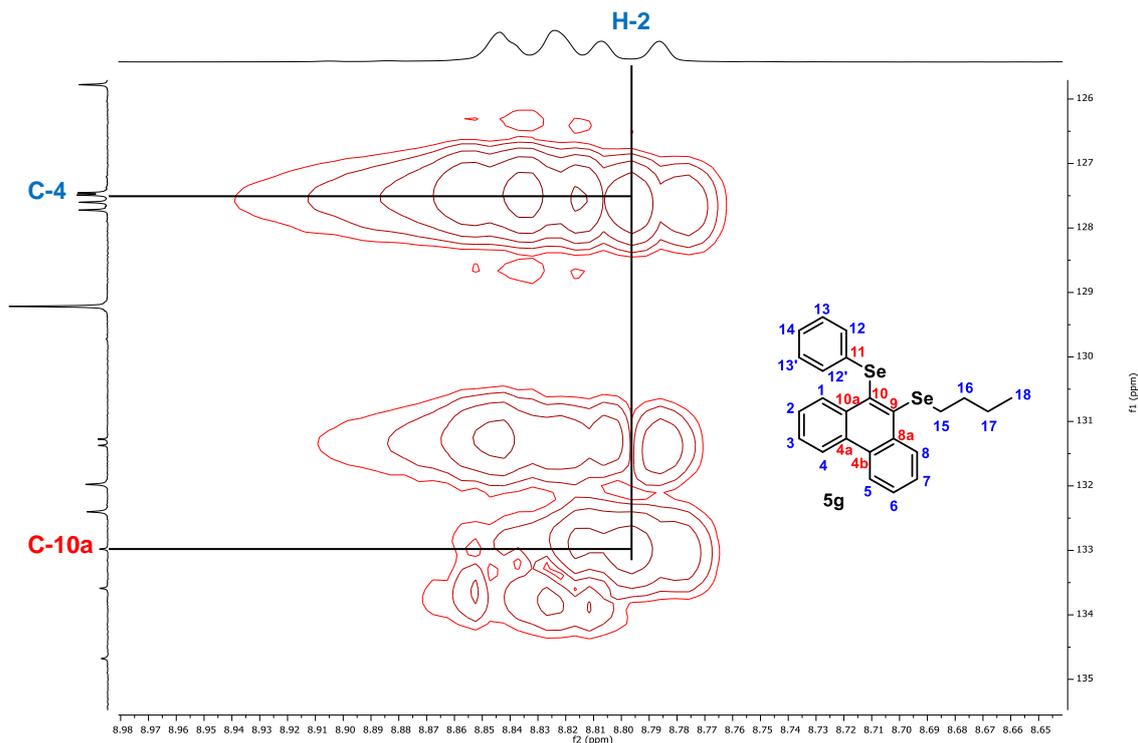


Figura 46. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl_3) do composto **5g**.

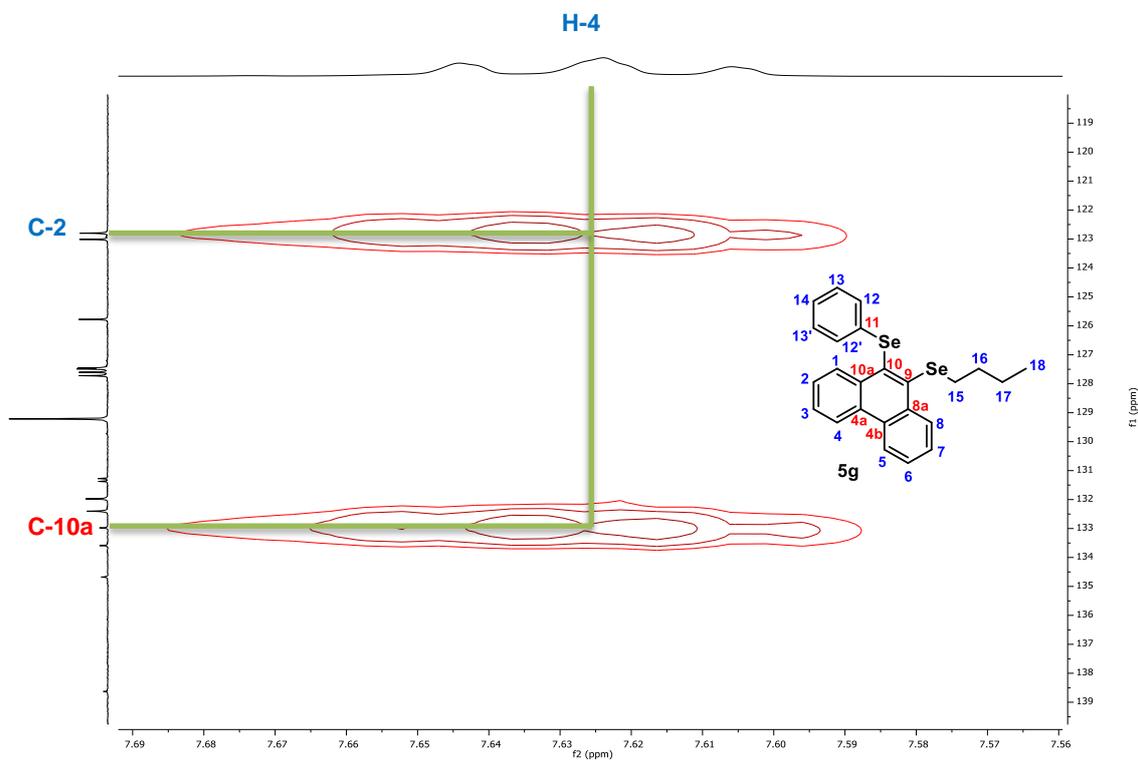


Figura 47. Expansão de RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl_3) do composto **5g**.

Por fim, buscando complementar a elucidação do composto **5g** foi realizado um experimento de RMN de ^{77}Se onde obteve-se dois sinais referentes aos dois átomos de selênio da molécula (Figura 48). O sinal mais desblindado

3. Apresentação e discussão dos resultados

em 388,9 ppm é referente ao selênio ligado a porção aromática, enquanto o sinal mais blindado em 280,3 ppm é referente ao selênio da porção alquílica da molécula.

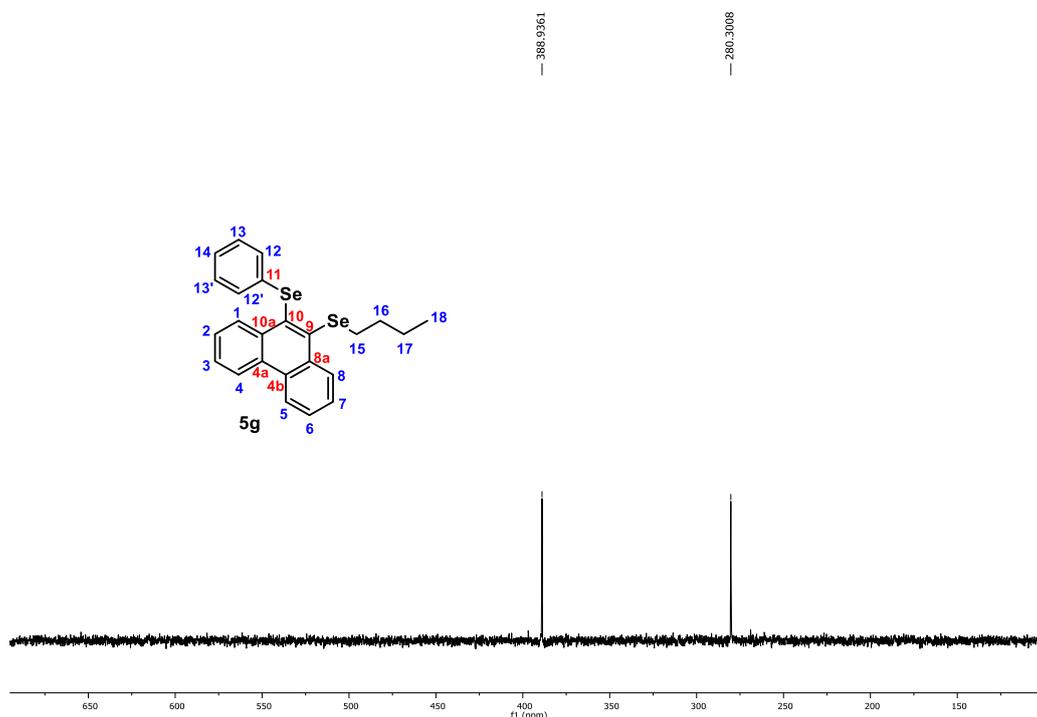


Figura 48. Espectro de RMN de ^{77}Se $\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5g**.

4. Considerações Finais

4. Considerações finais

Com base no que foi proposto inicialmente, desenvolveu-se pela primeira vez a síntese de 2-organocalcogenil-3*H*-benzo[*f*]cromenos e novos 3-organosselanil-2*H*-cromenos **3** através da ciclização intramolecular de éteres arilpropargílicos **1** por espécies eletrofílicas e/ou radicalares geradas *in situ* a partir da reação entre dicalcogenetos de diorganoíla **2** e **58** e Oxone[®], utilizando acetonitrila como solvente à 100 °C em tubo selado. Foram obtidos 31 compostos com grande escopo reacional, em rendimentos que variaram de moderados a excelentes (55-98%) após 0,8-24 h de reação. Além disso, o potencial sintético desta classe dos selanilcromenos foi demonstrado a partir da reação de oxidação e pelo uso de éteres arilpropargílicos **1** derivados de produtos naturais como substratos nesta reação de ciclização. Este trabalho foi publicado no periódico internacional *The Journal of Organic Chemistry* em outubro de 2022.¹⁵²

Como conclusão do segundo trabalho, foi possível desenvolver um método para a síntese de 9,10-*bis*(organocalcogenil)fenantrenos **5** e selanil-espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dieno-4-onas **6** a partir de uma reação de carbociclização de derivados de (1,1'-difeníl)-2-calcogenoalquinos **4** utilizando espécies radicalares e/ou eletrofílicas de organosselênio geradas *in situ* pela reação entre disselenetos de diorganoíla **2** e Oxone[®] como um oxidante verde, utilizando acetonitrila como solvente à 80 °C. O método apresentou uma alta regioseletividade, além de ser operacionalmente simples e passível de aumento de escala, permitindo a síntese de 16 exemplos de 9,10-*bis*(organocalcogenil)fenantrenos **5** obtidos com rendimentos de 50-97% após 1-4 h de reação. Além disso, foi realizado um estudo de reatividade entre diferentes (1,1'-difeníl)-2-calcogenoalquinos **4** e disselenetos de diorganoíla **2** substituídos, permitindo a obtenção dos mesmos 9,10-*bis*(organocalcogenil)fenantrenos **5** com bons rendimentos por duas abordagens diferentes. Ainda, foi possível superar as dificuldades encontradas na preparação de derivados contendo selênio e enxofre na mesma molécula. Em relação a síntese de selanil-espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dieno-4-onas **6** foi possível sintetizar 4

¹⁵² Hellwig, P.S.; Barcellos, A. M.; Cargnelutti, R.; Barcellos, T.; Perin, G. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 15050-15060.

4. Considerações finais

exemplos com rendimentos de 65-80% de rendimento após 2 h de maneira seletiva utilizando o (1,1'-difenil)-2-selenoalquino **4** contendo grupo metoxila na posição *para* do anel fenílico distal. Por fim, a aplicabilidade dos selanilfenantrenos **5** foi demonstrada em reações de oxidação, que por exemplo, permitiu a obtenção da fenantreno-1,8-diona **98** a partir de uma reação de rearranjo sigmatrópico [2,3] via selenóxido alílico, bem como a inesperada formação do fenantro[9,10-*d*]selenoacetal **102** sob condições de acoplamento de Sonogashira utilizando a *N,N*-dimetilformamida com solvente e fonte do CH₂ ligado aos dois átomos de selênio no anel 1,3-diselenol. Este trabalho foi publicado no periódico internacional *Asian Journal of Organic Chemistry* em fevereiro de 2024.¹⁵³

¹⁵³ Hellwig, P.S.; Goulart, H. A.; Guedes, J. S.; Jorge, E. G.; Barcellos, A. M.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Asian J. Org. Chem.* **2024**, e202400030.

5. Parte Experimental

5.1 Materiais e métodos

A seguir serão apresentadas as descrições dos equipamentos e métodos utilizados para a caracterização e síntese dos compostos obtidos neste trabalho. Assim como alguns procedimentos empregados para a purificação dos materiais de partida e dos produtos obtidos.

5.1.1 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de ^1H , ^{13}C , DEPT-135, COSY, HMBC, HSQC e ^{77}Se foram obtidos em um espectrômetro de RMN Bruker Avance III HD, que opera na frequência de 400 MHz (Laboratório de RMN - Universidade Federal de Pelotas – UFPel – Pelotas – RS). Os deslocamentos químicos (δ) estão relacionados em parte por milhão (ppm), em relação ao padrão interno tetrametilsilano (TMS), utilizado como padrão interno $\delta = 0,0$ ppm em CDCl_3 para os espectros de RMN de ^1H , colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = simpleto, d = duplete, dd = duplete de dupletos, ddd = duplete de duplete de dupletos, dddd = duplete de duplete de duplete de dupletos, dtd = duplete de tripleto de dupletos, t = tripleto, td = tripleto de dupletos, tt = tripleto de tripletos, q = quarteto, quint = quinteto, sext = sexteto e m = multipletos), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento (J) foi expressa em Hertz (Hz). Os espectros de RMN de ^{13}C /DEPT-135 foram realizados a 100 MHz e referenciados ao clorofórmio deuterado (CDCl_3 , $\delta = 77,23$ ppm) como padrão interno. Já os espectros de RMN de ^{77}Se foram realizados a 76 MHz em CDCl_3 como solvente utilizando o disseleneto de difenila ($\text{C}_6\text{H}_5\text{SeSeC}_6\text{H}_5$, $\delta = 463,0$ ppm) como padrão externo, usando o método da substituição (IUPAC).¹⁵⁴ Os espectros de RMN de ^{125}Te foram registrados a 126 MHz em CDCl_3 como solvente utilizando o ditelureto de difenila ($\text{C}_6\text{H}_5\text{SeSeC}_6\text{H}_5$, $\delta = 422,0$ ppm) como padrão externo, usando o método da substituição (IUPAC).¹⁵⁴ Já os espectros de RMN de ^{19}F foram realizados a 376 MHz em CDCl_3 como solvente utilizando o trifluor-tolueno ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CF}_3$, $\delta = -63,7$ ppm) como padrão externo, usando o método da substituição (IUPAC).¹⁵⁴

¹⁵⁴ (a) Harris, R. K.; Becker, E. D.; De Menezes, S. M. C.; Goodfellow, R.; Granger, P. *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 1795-1818. (b) Harris, R. K.; Becker, E. D.; De Menezes, S. M. C.; Granger, P.; Hoffman, R. E.; Zilm, K. W. *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 59-84.

5.1.2. Espectrometria de massas de Baixa Resolução (EM)

Os espectros de massa (EM) de baixa resolução foram medidos em um cromatógrafo a gás acoplado a espectrômetro de massas GCMS-QP2010 Plus Shimadzu (Central Analítica – Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos – Universidade Federal de Pelotas – UFPel – Pelotas – RS). Seus fragmentos estão descritos na relação entre unidade de massa atômica e sua carga (m/z), com sua abundância relativa expressa em porcentagem (%).

5.1.3. Espectrometria de Massas de Alta Resolução (EMAR)

As análises de espectrometria de massas de alta resolução (EMAR) por ionização química à pressão atmosférica (APCI-QTOF) foram realizadas em um instrumento Bruker Daltonics micrQTOF-Q II em modo positivo (Universidade de Caxias do Sul – UCS – Caxias do Sul – RS). As amostras foram solubilizadas em acetonitrila de grau HPLC e injetadas na fonte APCI por meio de uma seringa a uma taxa de fluxo de $180 \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$. Os seguintes parâmetros do instrumento foram aplicados: as voltagens de capilar e cone foram ajustadas para 4000 V e -500 V, respectivamente, nebulizador de 1,5 bar, gás seco de $1,5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$, com uma temperatura de dessolvatação de $180 \text{ }^\circ\text{C}$ e a energia da célula de colisão foi ajustada para 5,0 eV. Os dados de razão massa-carga (m/z) foram processados e analisados usando o software Bruker Daltonics: Compass Data Analysis and Isotope Pattern.

5.1.4. Ponto de Fusão

Os valores de ponto de fusão (P. F.) foram determinados em um aparelho Marte, modelo PDF III.

5.1.5. Ultrassom

Para a realização da reação no ultrassom, foi utilizado um aparelho da marca Cole Parmer modelo CPX 130, com uma frequência de 20 KHz, e potência máxima de 130 W.

5.1.6. Solventes e Reagentes

Os solventes foram purificados e secos antes de serem utilizados, conforme técnicas usuais.¹⁵⁵ O Tetrahidrofurano (THF) foi refluxado sobre sódio metálico, utilizando como indicador a benzofenona e destilado imediatamente antes do uso. Os solventes hexano, acetato de etila e diclorometano foram purificados através de destilação fracionada. Os reagentes restantes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

Os materiais de partida não disponíveis comercialmente ou de difícil aquisição utilizados foram sintetizados no Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos da UFPEL, sendo que os reagentes necessários para a síntese deles foram obtidos comercialmente e utilizados sem prévia purificação. A concentração do *n*-butil-lítio foi determinada através de titulação com isopropanol, utilizando-se a 1,10-fenantrolina como indicador. O selênio elementar utilizado (~200 mesh – ALDRICH) foi seco em estufa a 80 °C durante 12 horas.

Os produtos foram purificados por cromatografia em coluna (CC), utilizando-se sílica gel com tamanho de poro de 60 Å (230-400 mesh – MERCK) e, como eluente hexano ou uma mistura de hexano/acetato de etila, de acordo com as polaridades dos produtos obtidos. As placas de cromatografia em camada delgada (CCD) foram obtidas de fontes comerciais (Sílica G/UV₂₅₄ 0,20 mm). Utilizou-se, como método de revelação luz ultravioleta, iodo e solução de 5% de vanilina em 10% de H₂SO₄ e aquecimento.

5.1.7. Difração de Raios X em Monocristal

Cristais incolores do composto **3a** foram obtidos a partir da evaporação do acetato de etila utilizado como solvente. Os dados de difração de raios X de monocristal foram coletados em um difratômetro Bruker D8 Venture, pertencente à Universidade Federal de Santa Maria, operando com uma radiação de Mo-K α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) e um detector Photon 100. A solução e o refinamento da estrutura foram realizados com o pacote de programa SHELX.^{156,157} As posições dos átomos de hidrogênio foram calculadas a partir das posições idealizadas. O

¹⁵⁵ Armarego, W. L. F. **Purification of Laboratory Chemicals**. 8th ed., Butterworth-Heinemann: Amsterdam, 2017.

¹⁵⁶ Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, *71*, 3-8.

¹⁵⁷ Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *64*, 112-122.

programa Diamond (versão 4.6.0)¹⁵⁸ foi utilizado para a representação da estrutura molecular. O arquivo com as informações cristalográficas (CIF) do composto **3a** foi depositado no Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC) sob o número de identificação 2144496. Esse dado pode ser obtido gratuitamente no Cambridge Crystallographic Data Center em www.ccdc.cam.ac.uk. Dados do cristal e mais detalhes da coleta de dados e refinamento do composto **3a** são fornecidos na Tabela 9. Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (°) selecionados são mostrados na Tabela 10.

5.2. Procedimentos Experimentais

5.2.1. Procedimento geral para a preparação do PdCl₂(PPh₃)₂¹⁵⁹

Em uma suspensão de PdCl₂ (0,301 g; 1,7 mmol) em água (2,5 mL), adicionou-se NaCl (0,198 g; 3,4 mmol). A mistura foi aquecida de forma lenta e cuidadosa, em uma chapa de aquecimento, sob agitação até quase seca. Resfriou-se o sistema e adicionou-se água (2,5 mL) e repetiu-se a evaporação até a seca total do sistema. Em seguida, adicionou-se etanol (50 mL), aqueceu-se a 60 °C e adicionou-se trifenilfosfina (1,78 g; 6,8 mmol). Depois de 1-2 minutos formou-se um precipitado amarelo. Manteve-se a agitação por mais 2-3 minutos e filtrou-se a suspensão, lavou-se o sólido com duas porções de éter etílico (10 mL) e secou-se em bomba de alto vácuo.

5.2.2. Procedimento geral para a preparação do Pd(PPh₃)₄¹⁶⁰

Em uma suspensão de PdCl₂ (0,301 g; 1,7 mmol) em água (2,5 mL), adicionou-se NaCl (0,198 g; 3,4 mmol). A mistura foi aquecida de forma lenta e cuidadosa, em uma chapa de aquecimento, sob agitação até quase seca. Resfriou-se o sistema e adicionou-se água (2,5 mL) e repetiu-se a evaporação até a seca total do sistema. Em seguida, adicionou-se etanol (50 mL), aqueceu-se a 60 °C e adicionou-se N₂H₄.H₂O (0,25 mL). Depois de 2-3 minutos de agitação, o sólido levemente esverdeado foi separado por filtração em funil de Büchner, lavado com éter etílico (2x 10 mL) e seco sob pressão reduzida, em bomba de alto vácuo.

¹⁵⁸ Brandenburg, K.; Putz, H. Diamond - Crystal and Molecular Structure Visualization, 1997-2019, Crystal Impact GbR, Bonn, Germany.

¹⁵⁹ Hartley, F. R. *Organometal. Chem. Rev. A*. **1970**, 6, 119-137.

¹⁶⁰ Coulson, R. D. *Inorg. Synth.* **1972**, 13, 121-124.

5.2.3. Procedimento para preparação dos dicalcogenetos de diorganoíla 2 e 58

Dicalcogenetos de diarila¹⁶¹: Em um balão reacional de 100 mL de duas bocas munido de agitação magnética e sob atmosfera de nitrogênio, conectou-se um condensador de refluxo, adicionou-se magnésio metálico (0,75 g; 31 mmol), iodo e THF seco (5 mL). Em seguida, com a ajuda de um funil de adição de líquidos foram adicionados aproximadamente 17% de uma solução de brometo de arila (30 mmol) em THF seco (25 mL). Após alguns minutos de agitação (ou seja, após o desaparecimento da coloração do iodo, indicando o início da reação), foi adicionado gota a gota o restante da solução de brometo de arila, e mantido sob agitação até que praticamente todo o magnésio fosse consumido, indicando o fim da reação de formação do reagente de Grignard. Em seguida, substituiu-se rapidamente o funil de adição de líquidos por um de adição de sólidos, através do qual passou-se a adicionar calcogênio elementar (31 mmol) em pequenas porções por um período de 30 minutos. Após o consumo de todo o calcogênio adicionou-se, cuidadosamente, uma solução saturada de cloreto de amônio (25 mL). Deixou-se o sistema aberto por 12 horas para que ocorresse a oxidação do calcogenol para o dicalcogeneto de diarila. O produto foi extraído do sistema reacional com acetato de etila (5x 50 mL), seco sobre sulfato de magnésio anidro e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O produto, quando sólido, foi obtido puro após recristalização em hexano.

Dicalcogeneto de dibutila¹⁶²: Em uma suspensão do calcogênio elementar (50 mmol) e THF (50 mL) sob atmosfera inerte de nitrogênio, adicionou-se lentamente o ⁿBuLi (1,1 equiv) a -78 °C. A mistura foi agitada durante 1 h a temperatura ambiente. Após este período, a reação foi resfriada com banho de gelo e adicionou-se etanol (5 mL) e, após alguns minutos adicionou-se lentamente uma solução saturada de cloreto de amônio (25 mL) e a solução foi diluída com acetato de etila (30 mL). Agitou-se a mistura por 12 h em contato com o ar atmosférico. Posteriormente a fase orgânica foi separada e lavada com água (3 x 20 mL) e solução saturada de NaCl. A fase orgânica foi seca com MgSO₄ e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O produto foi purificado

¹⁶¹ Reich, H. J.; Renga, J. M.; Reich, I. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5434-5447.

¹⁶² Albuquerque, D. Y.; Teixeira, W. K. O.; Sacramento, M.; Alves, D.; Santi, C.; Schwab, R. S. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 595-605.

5. Parte experimental

por cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária e hexano como eluente.

Disseleneto de bis(2-piridila)¹⁶³: Em um balão reacional de 100 mL de duas bocas foi adicionado 2,4 mmol de selênio elementar, juntamente com 12 mL de PEG-400, deixando sob atmosfera inerte de nitrogênio a 50 °C. Em seguida foi adicionado 4,4 mmol de NaBH₄, levando aproximadamente 0,5 h para redução parcial do selênio, apresentando uma coloração clara. Em seguida foi adicionado 2 mmol de 2-cloropiridina, já solubilizada em 4 mL de PEG-400 com 4 mmol de ácido *p*-toluenossulfônico mono-hidratado. A reação ficou sob agitação magnética a 50 °C por 2 h. Após esse período, adicionou-se cuidadosamente, uma solução aquosa de bicarbonato de sódio 1% até a neutralização completa do meio reacional e agitou-se a mistura por 0,5 h em contato com o ar atmosférico. Posteriormente foi realizada sua extração utilizando acetato de etila (20 mL), sendo a lavagem da fase orgânica realizada com água (3x 10 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro, filtrada e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano e acetato de etila como eluentes (97/3%).

Disseleneto de tienila¹⁶⁴: Em um balão reacional de 100 mL de duas bocas munido de agitação magnética e sob atmosfera de argônio foi adicionado 10 mmol de tiofeno e 20 mL de THF. Em seguida, resfriou-se o sistema reacional e adicionou-se lentamente ⁿBuLi (1 equiv) a -78 °C. A mistura foi agitada durante 0,5 h e em seguida o sistema foi retornado a temperatura ambiente. Por fim, adicionou-se uma suspensão do selênio elementar (11 mmol) e a mistura foi agitada durante aproximadamente 1 h a temperatura ambiente. Após este período, adicionou-se etanol e, após alguns minutos adicionou-se lentamente uma solução saturada de cloreto de amônio (15 mL) e a solução foi diluída com acetato de etila (20 mL). Agitou-se a mistura por 0,5 h em contato com o ar atmosférico. Posteriormente a fase orgânica foi separada e lavada com água (3 x 20 mL) e solução saturada de NaCl. A fase orgânica foi seca com MgSO₄ e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O produto foi purificado por

¹⁶³ Peglow, T. J.; Schumacher, R. F.; Cargnelutti, R.; Reis, A. S.; Luchese, C.; Wilhelm, E. A.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 3734-3738.

¹⁶⁴ Stühr-Hansen, N.; Sølling, T. I.; Henriksen, L. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 2633-2643.

cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária e hexano como eluente.

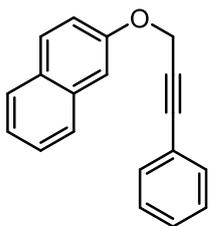
5.2.4. Procedimento para a síntese dos (prop-2-in-1-iloxi)arenos **83¹³⁵**

Em um balão de duas bocas de 50 mL munido de agitação magnética, foram adicionados o respectivo hidroxiareno **81** (2,0 mmol), DMF (10 mL) e K₂CO₃ (2,4 mmol; 0,332 g; 1,2 equiv) e a mistura reacional foi agitada durante 30 minutos a temperatura ambiente. Após este período, o brometo propargílico (solução de tolueno 80% m/m) **82** (2,2 mmol; 0,188 mL; 1,1 equiv) foi adicionado e a mistura de reação foi agitada à temperatura ambiente até que a reação estivesse completa (8-24 h), sendo o progresso da reação acompanhado por CCD utilizando uma mistura de hexano/acetato de etila em diferentes proporções de acordo com a polaridade dos compostos. Após esse período, o produto foi extraído com acetato de etila (3 x 10 mL) e lavado com água. As fases orgânicas foram combinadas, secas com sulfato de magnésio anidro, filtrado e concentrado sob vácuo. O resíduo bruto foi utilizado na próxima etapa sem prévia purificação.

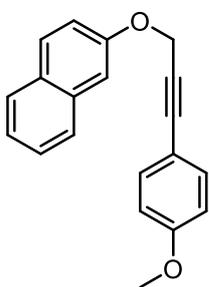
5.2.5. Procedimento geral para a síntese dos éteres arilpropargílicos **1¹³⁵**

Em um balão reacional de 50 mL e duas bocas, adicionou-se o PdCl₂(PPh₃)₂ (2 mol%; 0,04 mmol; 0,028 g), o alquino **83** (2 mmol), o iodobenzeno (2,2 mmol; 0,25 mL; 1,2 equiv) e trietilamina (5 mL). A mistura reacional foi mantida sob agitação magnética, atmosfera de nitrogênio e temperatura ambiente por 10 minutos. Em seguida, adicionou-se o CuI (4 mol%; 0,08 mmol; 0,015 g) e a reação permaneceu sob agitação magnética a temperatura ambiente. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada (CCD) até o completo consumo do material de partida **83**. Após, adicionou-se uma solução saturada de NH₄Cl (10,0 mL) e o produto foi extraído utilizando acetato de etila (3x 10,0 mL). A fase orgânica foi separada, seca com sulfato de magnésio anidro (MgSO₄) e o solvente removido sob pressão reduzida. O resíduo orgânico foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária e hexano/acetato de etila como eluente para obter os compostos **1a-q** (40-95%).

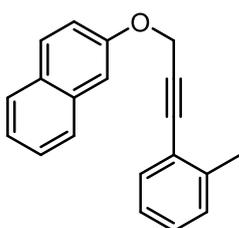
5. Parte experimental



2-[(3-Fenilprop-2-in-1-il)oxi]naftaleno **1a**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,4386 g (85%); sólido branco, p. f. = 93-95 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,68-7,65 (m, 3H); 7,36-7,33 (m, 3H); 7,27-7,23 (m, 1H); 7,21-7,17 (m, 4H); 7,15-7,12 (m, 1H); 4,92 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 155,9; 134,6; 132,0; 129,7; 129,5; 128,9; 128,5; 127,9; 127,1; 126,6; 124,1; 122,4; 119,0; 107,8; 87,5; 84,0; 56,9. EM: m/z (int. rel.) = 258 (100,0); 229 (26,7); 181 (31,1); 128 (11,4); 113 (15,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 258,1039; encontrada: 258,1039.

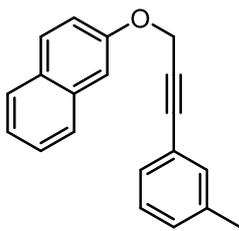


2-[[3-(4-Metoxifenil)prop-2-in-1-il)oxi]naftaleno **1b**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,4034 g (70%); sólido branco, p. f. = 127-129 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,75 (dd, $J = 8,2$ e $4,5$ Hz, 3H); 7,43 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H); 7,37 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); 7,35-7,31 (m, 1H); 7,29 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H); 7,22 (dd, $J = 9,0$ e $2,4$ Hz, 1H); 6,79 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); 4,98 (s, 2H); 3,74 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 160,1; 156,0; 134,6; 133,5; 129,7; 129,4; 127,8; 127,1; 126,6; 124,1; 119,0; 114,5; 114,1; 107,7; 87,5; 82,6; 57,0; 55,4. EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 289,1223; encontrada: 289,1237.

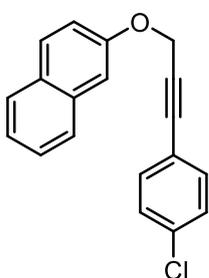


2-[[3-(2-Tolil)prop-2-in-1-il)oxi]naftaleno **1c**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,2177 g (40%); óleo incolor. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,79-7,75 (m, 3H); 7,45 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H); 7,41 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,38-7,34 (m, 2H); 7,24 (dd, $J = 8,8$ e $2,6$ Hz, 1H); 7,20 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H); 7,16 (d, $J = 7,4$ Hz, 1H); 7,11 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H); 5,08 (s, 2H); 2,38 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 155,9; 140,8; 134,6; 132,4; 129,71; 129,65; 128,9; 127,9; 127,1; 126,6; 125,7; 124,2; 124,1; 122,3; 119,1; 108,0; 87,9; 86,6; 57,0; 20,9. EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 273,1274; encontrada: 273,1263. *Este composto é instável.

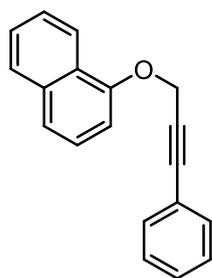
5. Parte experimental



2-[[3-(3-Tolil)prop-2-in-1-il]oxi]naftaleno **1d**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,4626 g (85%); sólido branco, p. f. = 66-68 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,74 (dd, J = 8,3 e 4,3 Hz, 3H); 7,42 (t, J = 7,6 Hz, 1H); 7,33 (t, J = 7,5 Hz, 1H); 7,28 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 7,24 (d, J = 7,9 Hz, 2H); 7,23–7,18 (m, 1H); 7,15 (t, J = 7,6 Hz, 1H); 7,09 (d, J = 7,6 Hz, 1H); 4,98 (s, 2H); 2,27 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 155,9; 138,2; 134,6; 132,6; 129,8; 129,7; 129,4; 129,1; 128,4; 127,8; 127,1; 126,6; 124,1; 122,3; 119,0; 107,7; 87,7; 83,6; 56,9; 21,3. EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 273,1274; encontrada: 273,1260.

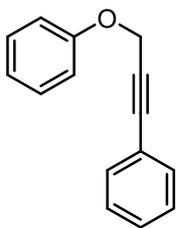


2-[[3-(4-Chlorofenil)prop-2-in-1-il]oxi]naftaleno **1e**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,4381 g (75%); sólido branco, p. f. = 125-127 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,78–7,74 (m, 3H); 7,44 (ddd, J = 8,1; 6,8 e 1,3 Hz, 1H); 7,36–7,34 (m, 3H); 7,28 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 7,25 (d, J = 8,5 Hz, 2H); 7,21 (dd, J = 8,9 e 2,6 Hz, 1H); 4,99 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 155,8; 135,0; 134,5; 133,3; 129,8; 129,5; 128,8; 127,9; 127,1; 126,7; 124,2; 120,9; 119,0; 107,7; 86,4; 85,0; 56,8. EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{ClO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 293,0728; encontrada: 293,0717.

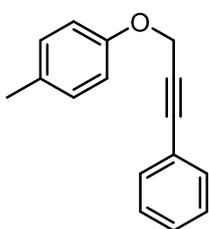


1-[[3-Fenilprop-2-in-1-il]oxi]naftaleno **1f**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,4440 g (86%); sólido branco, p. f. = 51-53 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,33-8,31 (m, 1H); 7,80-7,78 (m, 1H); 7,48-7,46 (m, 2H); 7,45-7,42 (m, 3H); 7,38 (t, J = 7,9 Hz, 1H); 7,29-7,25 (m, 3H); 7,00 (d, J = 7,5 Hz, 1H); 5,08 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 153,8; 134,7; 132,0; 128,8; 128,5; 127,6; 126,7; 126,0; 125,9; 125,5; 122,5; 122,3; 121,2; 105,9; 87,4; 84,2; 57,2. EM: m/z (int. rel.) = 258 (100,0); 229 (15,4); 181 (36,6); 128 (13,4); 113 (11,9). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 259,1117; encontrada: 259,1122.

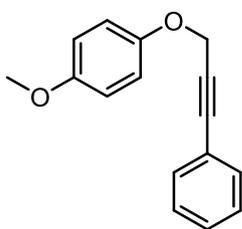
5. Parte experimental



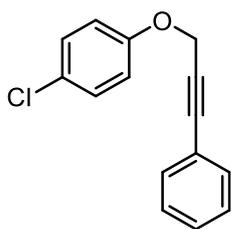
(3-Fenoxiprop-1-in-1-il)benzeno **1g**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,3746 g (90%); sólido amarelado, p. f. = 45-47 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,44-7,41 (m, 2H); 7,32-7,27 (m, 5H); 7,02 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H); 6,98 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H); 4,89 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 158,0; 132,0; 129,7; 128,8; 128,5; 122,5; 121,6; 115,2; 87,3; 84,2; 56,8. EM: m/z (int. rel.) = 208 (16,8); 115 (100,0); 105 (19,6); 89 (14,9); 77 (2,22). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 208,0883; encontrada: 208,0880.



1-Metil-4-[(3-fenilprop-2-in-1-il)oxi]benzeno **1h**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,3021 g (68%); sólido amarelado, p. f. = 52-54 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,43-7,42 (m, 2H); 7,30-7,25 (m, 3H); 7,10 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H); 6,92 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H); 4,86 (s, 2H); 2,29 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 155,9; 132,0; 130,9; 130,1; 128,8; 128,5; 122,6; 115,1; 87,2; 84,4; 57,0; 20,7. EM: m/z (int. rel.) = 222 (20,0); 115 (100,0); 105 (16,3); 89 (11,2); 77 (10,5). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 222,1039; encontrada: 222,1033.



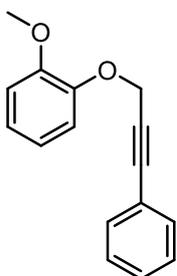
1-Metoxi-4-[(3-fenilprop-2-in-1-il)oxi]benzeno **1i**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 90:10); Rendimento: 0,4524 g (95%); sólido branco, p. f. = 80-81 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,44-7,41 (m, 2H); 7,30-7,26 (m, 3H); 6,97 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H); 6,84 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H); 4,84 (s, 2H); 3,75 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,6; 152,1; 132,0; 128,8; 128,4; 122,5; 116,4; 114,8; 87,2; 84,4; 57,7; 55,8. EM: m/z (int. rel.) = 238 (100,0); 223 (18,3); 209 (50,3); 161 (23,5); 115 (21,7); 89 (14,5); 77 (8,5). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 239,1067; encontrada: 239,1065.



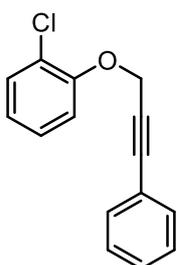
1-Cloro-4-[(3-fenilprop-2-in-1-il)oxi]benzeno **1j**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,4551 g (94%); sólido branco, p. f.: 56-58 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,41 (dd, $J = 7,5$ e 2,0 Hz, 2H); 7,30-7,27 (m, 3H); 7,24 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H); 6,94 (d, J

5. Parte experimental

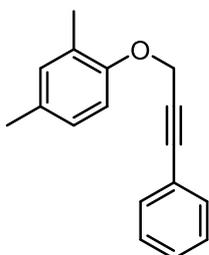
= 9,0 Hz, 2H); 4,84 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 156,5; 132,0; 129,5; 129,0; 128,5; 126,5; 122,2; 116,5; 87,7; 83,6; 57,0. EM: m/z (int. rel.) = 244 (2,0); 242 (5,0); 207 (11,8); 115 (100,0); 105 (8,0); 89 (10,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{ClO}$ $[\text{M}]^+$: 242,0493; encontrada: 242,0498.



1-Metoxi-2-[(3-fenilprop-2-in-1-il)oxi]benzeno **1k**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 90:10); Rendimento: 0,3381 g (71%); óleo incolor. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,42-7,40 (m, 2H); 7,30-7,24 (m, 3H); 7,12 (dd, J = 7,7 e 1,6 Hz, 1H); 6,96 (ddd, J = 14,7; 7,3 e 2,0 Hz, 1H); 6,93-6,89 (m, 2H); 4,97 (s, 2H); 3,88 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 149,9; 147,2; 131,9; 128,7; 128,4; 122,6; 122,3; 120,9; 114,7; 111,9; 87,5; 84,2; 57,8; 56,0. EM: m/z (int. rel.) = 238 (12,9); 223 (2,6); 209 (1,5); 115 (100,0); 105 (12,2); 89 (9,5); 77 (8,5). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 239,1067; encontrada: 239,1064.



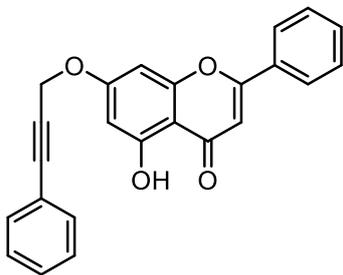
1-Cloro-2-[(3-fenilprop-2-in-1-il)oxi]benzeno **1l**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,2420 g (50%); óleo incolor. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,43-7,40 (m, 2H); 7,38 (dd, J = 7,9 e 1,4 Hz, 1H); 7,31-7,25 (m, 3H); 7,24-7,21 (m, 1H); 7,16 (dd, J = 8,2 e 1,2 Hz, 1H); 6,94 (td, J = 7,9 e 1,4 Hz, 1H); 4,99 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 153,5; 132,0; 130,6; 128,9; 128,5; 127,8; 123,5; 122,5; 122,3; 114,8; 87,9; 83,6; 57,9. EM: m/z (int. rel.) = 244 (1,0); 242 (2,0); 207 (13,9); 115 (100,0); 105 (5,7); 89 (11,7). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{ClO}$ $[\text{M}]^+$: 242,0493; encontrada: 242,0495.



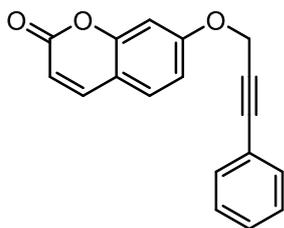
2,4-Dimetil-1-[(3-fenilprop-2-in-1-il)oxi]benzeno **1m**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,3778 g (80%); óleo amarelo. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,43-7,41 (m, 2H); 7,29-7,25 (m, 3H); 6,96 (d, J = 6,8 Hz, 2H); 6,91 (d, J = 9,0 Hz, 1H); 4,87 (s, 2H); 2,26 (s, 3H); 2,24 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,2; 132,0; 131,9; 130,6; 128,7; 128,4; 127,3; 127,1; 122,7; 112,4; 86,9; 84,8; 57,3; 20,7; 16,4. EM: m/z (int. rel.) = 236 (17,3); 159 (2,0); 115 (100,0); 105 (12,1); 89 (11,1);

5. Parte experimental

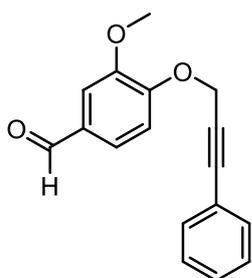
77 (9,2). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{17}H_{17}O$ $[M+H]^+$: 237,1274; encontrada: 237,1274.



5-Hidroxi-2-fenil-7-[(3-fenilprop-2-in-1-il)oxi]-4H-cromen-4-ona **1n**: Purificado por cromatografia em coluna (acetato de etila/metanol = 85:15); Rendimento: 0,2599 g (88%); sólido marrom, p. f. = 181-183 °C. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 12,74 (s, 1H); 7,89 (d, $J = 5,9$ Hz, 2H); 7,53-7,52 (m, 3H); 7,46-7,45 (m, 2H); 7,32 (d, $J = 7,1$ Hz, 3H); 6,65 (d, $J = 15,8$, 2H); 6,51 (s, 1H); 4,99 (s, 2H). RMN de $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 182,7; 164,4; 163,9; 162,4; 157,9; 132,1; 131,5; 129,3; 129,2; 128,6; 126,5; 126,2; 122,1; 106,3; 106,1; 99,2; 93,8; 88,3; 82,8; 57,3. EM: m/z (int. rel.) = 368 (32,3); 267 (10,0); 339 (17,2); 263 (15,0); 115 (100,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{24}H_{17}O_4$ $[M+H]^+$: 369,1121; encontrada: 369,1129. *Reação realizada na escala de 0,8 mmol.



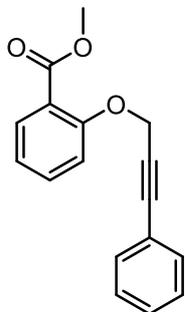
7-[(3-Fenilprop-2-in-1-il)oxi]-2H-cromen-2-ona **1n**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 80:20); Rendimento: 0,3325 g (60%); sólido amarelo, p. f. = 131-133 °C. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 7,64 (d, $J = 9,4$ Hz, 1H); 7,44-7,42 (m, 2H); 7,39 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H); 7,33-7,28 (m, 3H); 6,99 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H); 6,95 (dd, $J = 8,5$ e 2,1 Hz, 1H); 6,26 (d, $J = 9,4$ Hz, 1H); 4,98 (s, 2H). RMN de $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 161,3; 161,0; 155,8; 143,6; 132,0; 129,1; 129,0; 128,5; 121,9; 113,6; 113,3; 113,2; 102,3; 88,3; 82,7; 57,2. EM: m/z (int. rel.) = 276 (7,3); 200 (12,0); 116 (10,0); 115 (100,0); 105 (8,3). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{18}H_{13}O_3$ $[M+H]^+$: 277,0859; encontrada: 277,0869.



3-Metoxi-4-[(3-fenilprop-2-in-1-il)oxi]benzaldeido **1p**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 85:15); Rendimento: 0,3991 g (75%); sólido marrom, p. f. = 101-103 °C. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 9,85 (s, 1H); 7,46 (dd, $J = 8,2$ e 1,9 Hz, 1H); 7,45-7,39 (m, 3H); 7,30-7,26 (m, 3H); 7,20 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H); 5,06 (s, 2H); 3,92 (s, 3H). RMN de $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 190,9; 152,4; 150,0; 131,8; 130,8; 128,9;

5. Parte experimental

128,4; 126,3; 121,9; 112,6; 109,4; 88,2; 82,9; 57,4; 56,0. EM: m/z (int. rel.) = 266 (100,0); 265 (42,0); 251 (7,0); 237 (24,7); 207 (37,3); 189 (20,7); 165 (43,7); 115 (19,2). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{17}H_{15}O_3$ $[M+H]^+$: 267,1016; encontrada: 267,1018.



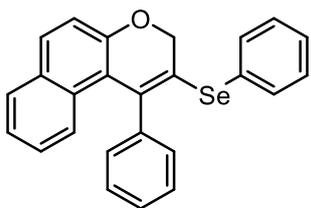
Metil 2-[(3-fenilprop-2-in-1-il)oxi]benzoato **1q**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 80:20); Rendimento: 0,4630 g (87%); óleo marrom. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 7,82 (dd, J = 7,7 e 1,4 Hz, 1H); 7,47 (td, J = 8,4 e 1,3 Hz, 1H); 7,42-7,40 (m, 2H); 7,30-7,26 (m, 3H); 7,21 (d, J = 8,4 Hz, 1H); 7,03 (t, J = 7,4 Hz, 1H); 5,01 (s, 2H); 3,89 (s, 3H).

RMN de $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 166,7; 157,4; 133,5; 131,9; 128,8; 128,4; 122,3; 121,3; 121,2; 114,8; 87,8; 83,8; 57,9; 52,2. EM: m/z (int. rel.) = 266 (4,1); 235 (3,2); 207 (10,2); 148 (10,6); 115 (100,0); 89 (11,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{17}H_{15}O_3$ $[M+H]^+$: 267,1016; encontrada: 267,1026.

5.2.6. Procedimento geral para a síntese dos organocalcogenilcromenos 3a-ad e 88-90

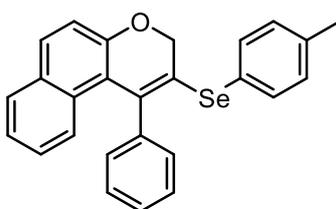
Em um tubo selado equipado com agitação magnética foi adicionado o éter arilpropargílico **1a-q** apropriado (0,25 mmol), o respectivo dicalcogeneto de diorganoíla **2a-r** (0,13 mmol), o Oxone[®] ($KHSO_5 \cdot \frac{1}{2}KHSO_4 \cdot \frac{1}{2}K_2SO_4$, MM = 307 $g \cdot mol^{-1}$, 0,25 mmol, 0,077 g) e CH_3CN (2,0 mL). O tubo foi aquecido a 100 °C (temperatura do banho de óleo) e permaneceu sob agitação magnética pelo tempo indicado nas Tabelas 2-4. O progresso da reação foi monitorado por CCD até o consumo dos materiais de partida. Após esse período, a mistura resultante foi arrefecida a temperatura ambiente e recebida em água (10,0 mL) e a reação foi extraída com acetato de etila (3x 10,0 mL). A fase orgânica foi separada, seca com $MgSO_4$ anidro e o solvente foi removido sob pressão reduzida. O resíduo orgânico foi purificado por cromatografia em coluna usando sílica gel e hexano/acetato de etila como eluente para obter os compostos **3a-ad** e **88-90**.

5. Parte experimental



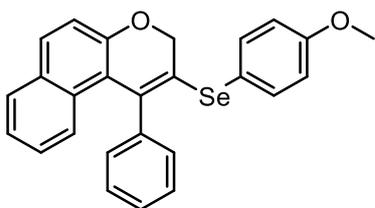
1-Fenil-2-(fenilselanil)-3*H*-benzo[*f*]cromeno **3a**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0828 g (80%); sólido amarelo, p. f. = 108-110 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,68 (dd, $J = 8,3$ e $3,1$ Hz, 2H); 7,53 (dd, $J = 6,3$ e $2,8$ Hz, 2H); 7,35–7,33 (m, 3H); 7,27–7,26 (m, 3H); 7,21 (dd, $J = 6,3$ e $2,8$ Hz, 2H); 7,16 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 7,07 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H); 7,00–6,96 (m, 1H); 4,65 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,8; 140,6; 137,7; 133,6; 130,8; 130,7; 130,3; 129,9; 129,7; 129,6; 128,6; 128,5; 128,1; 127,9; 126,2; 125,7; 123,5; 121,7; 119,2; 117,5; 69,6. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 379,7. EM: m/z (int. rel.) = 414 (18,1); 258 (22,2); 257 (100,0); 207 (25,6); 77 (8,6); 44 (19,1). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{OSe}$ $[\text{M}]^+$: 414,0519; encontrada: 414,0519.



1-Fenil-2-(4-tolilselanil)-3*H*-benzo[*f*]cromeno **3b**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0834 g (78%); sólido laranja, p. f. = 130-132 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,69 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H); 7,45 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H); 7,37-7,35 (m, 3H); 7,23-7,21 (m, 2H); 7,20-7,15 (m, 2H); 7,11 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H); 7,07 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H); 6,99 (ddd, $J = 8,4$; 6,6 e $1,4$ Hz, 1H); 4,61 (s, 2H); 2,33 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,6; 140,7; 138,3; 136,6; 134,3; 130,7; 130,6; 130,5; 130,3; 129,9; 128,6; 128,5; 128,0; 126,2; 125,7; 125,5; 123,5; 122,6; 119,3; 117,5; 69,2; 21,4. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 373,5. EM: m/z (int. rel.) = 428 (23,6); 258 (22,3); 257 (100,0); 229 (38,7); 207 (4,6); 77 (3,5); 44 (17,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{OSe}$ $[\text{M}]^+$: 428,0675; encontrada: 428,0681

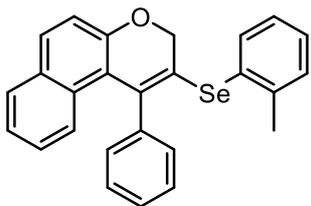


2-[(4-Metoxifenil)selanil]-1-fenil-3*H*-

benzo[*f*]cromeno **3c**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,0888 g (80%); sólido laranja, p. f. = 122-124 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,69 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H); 7,50 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H); 7,38-7,36 (m, 3H); 7,24-7,22 (m, 2H); 7,20-7,18 (m, 1H); 7,15 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H); 7,08 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H);

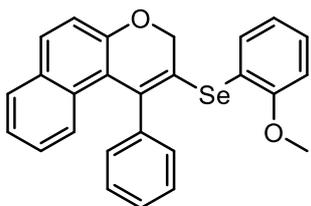
5. Parte experimental

7,00-6,97 (m, 1H); 6,85 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); 4,57 (s, 2H); 3,80 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 160,2; 154,4; 140,7; 136,7; 135,4; 130,7; 130,4; 130,3; 129,8; 128,60; 128,58; 128,0; 126,2; 125,6; 123,5; 123,4; 119,4; 118,9; 117,5; 115,4; 68,8; 55,5. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 371,0. EM: m/z (int. rel.) = 444 (13,2); 258 (22,9); 257 (100,0); 229 (60,2); 77 (9,5); 44 (37,6). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Se}$ $[\text{M}]^+$: 444,0625; encontrada: 444,0631.



1-Fenil-2-(2-tolilselanil)-3H-benzo[f]cromeno **3d**:

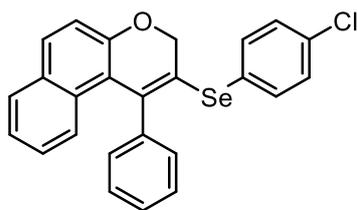
Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0728 g (68%); sólido amarelo, p. f. = 153-155 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,72-7,69 (m, 2H); 7,61 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H); 7,37-7,36 (m, 3H); 7,25-7,21 (m, 4H); 7,19-7,17 (m, 1H); 7,15-7,10 (m, 1H); 7,08 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H); 7,02-6,98 (m, 2H); 4,58 (s, 2H); 2,37 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,8; 141,0; 140,8; 137,7; 134,7; 130,72; 130,70; 130,6; 130,3; 130,2; 129,8; 128,6; 128,5; 128,1; 127,0; 126,3; 125,7; 123,5; 121,7; 119,3; 117,5; 69,4; 22,9. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 341,4. EM: m/z (int. rel.) = 428 (15,3); 258 (22,7); 257 (100,0); 229 (54,1); 77 (5,8); 44 (36,2). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{OSe}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 429,0754; encontrada: 429,0748.



2-[(2-Metoxifenil)selanil]-1-fenil-3H-benzo[f]cromeno **3e**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,0777 g (70%); sólido amarelo, p. f. = 157-159 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,72 (t, $J = 7,9$ Hz, 2H); 7,50 (dd, $J = 7,6$ e 1,5 Hz, 1H); 7,35-7,33 (m, 3H); 7,28-7,18 (m, 5H); 7,07 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); 7,01-6,98 (m, 1H); 6,92 (td, $J = 7,5$ e 1,2 Hz, 1H); 6,86 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H); 4,71 (s, 2H); 3,85 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 158,1; 155,1; 140,6; 139,4; 133,2; 130,9; 130,7; 130,4; 130,0; 129,0; 128,6; 128,4; 128,0; 126,3; 125,7; 123,5; 122,0; 120,5; 119,4; 119,3; 117,5; 110,9; 70,2; 56,0. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 317,8. EM: m/z (int. rel.) = 444 (17,0); 258 (23,0); 257 (100,0); 229 (42,2); 77 (6,9); 44 (43,3). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{Se}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 445,0703; encontrada: 445,0693.

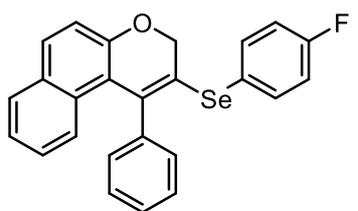
5. Parte experimental



2-[(4-Clorofenil)selanil]-1-fenil-3*H*-benzo[*f*]cromeno

3f: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0773 g (69%); sólido laranja, p. f. = 139-141 °C. RMN de

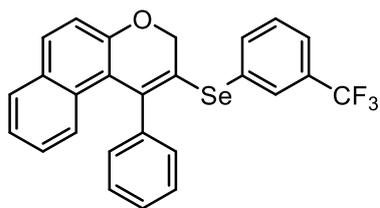
^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,71 (t, J = 8,2 Hz, 2H); 7,46 (d, J = 8,4 Hz, 2H); 7,37-7,36 (m, 3H); 7,26 (d, J = 8,5 Hz, 2H); 7,22-7,20 (m, 3H); 7,17 (d, J = 4,3 Hz, 1H); 7,06 (d, J = 8,5 Hz, 1H); 7,00 (ddd, J = 8,6; 6,7 e 1,4 Hz, 1H); 4,65 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,9; 140,5; 138,7; 134,7; 134,2; 131,1; 130,7; 130,4; 129,9; 129,8; 128,7; 128,5; 128,2; 128,18; 126,2; 125,8; 123,6; 120,9; 119,1; 117,5; 107,8; 69,6. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 373,9. EM: m/z (int. rel.) = 450 (7,0); 448 (15,8); 446 (8,0); 258 (21,3); 257 (100,0); 229 (42,5); 77 (4,6); 44 (8,4). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{ClOSe}$ $[\text{M}]^+$: 448,0127; encontrada: 448,0128.



2-[(4-Fluorfenil)selanil]-1-fenil-3*H*-benzo[*f*]cromeno

3g: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0648 g (60%); sólido laranja, p. f. = 132-134 °C. RMN de ^1H

(CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,71 (dd, J = 8,4 e 4,7 Hz, 2H); 7,53 (dd, J = 8,5 e 5,4 Hz, 2H); 7,38-7,37 (m, 3H); 7,22-7,20 (m, 3H); 7,17 (d, J = 8,7 Hz, 1H); 7,06 (d, J = 8,5 Hz, 1H); 7,03-6,98 (m, 3H); 4,61 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 163,0 (d, $^1J_{\text{C-F}}$ = 246,8 Hz); 154,7; 140,5; 137,4; 136,1 (d, $^3J_{\text{C-F}}$ = 8,0 Hz); 130,9; 130,7; 130,3; 129,9; 128,7; 128,6; 128,2; 126,2; 125,8; 124,1 (d, $^4J_{\text{C-F}}$ = 3,5 Hz); 123,6; 121,8; 119,2; 117,5; 116,9 (d, $^2J_{\text{C-F}}$ = 21,5 Hz); 69,3. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 371,6. RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 376 MHz) δ (ppm) = -113,2. EM: m/z (int. rel.) = 434 (4,5); 432 (22,9); 430 (12,1); 258 (22,3); 257 (100,0); 229 (46,2); 207 (5,9); 77 (4,7); 44 (12,4). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{FOSe}$ $[\text{M}]^+$: 432,0425; encontrada: 432,0425.



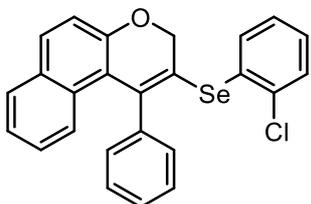
1-Fenil-2-[[3-(trifluormetil)fenil]selanil]-3*H*-

benzo[*f*]cromeno **3h:** Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,06990 g (58%); óleo laranja. RMN

de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,75-7,69 (m, 4H); 7,52 (d, J = 7,8 Hz, 1H); 7,41 (d, J = 7,8 Hz, 1H); 7,37-7,35 (m, 3H); 7,22-7,19 (m, 4H); 7,06 (d, J = 8,6

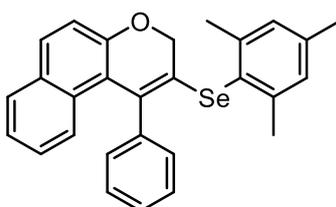
5. Parte experimental

Hz, 1H); 7,01 (ddd, $J = 8,5; 6,5$ e $1,4$ Hz, 1H); 4,69 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 155,1; 140,4; 140,1; 136,0; 131,8 (q, $^2J_{\text{C-F}} = 32,3$ Hz); 131,6; 131,4; 130,7; 130,4; 130,0; 129,9; 129,4; 129,3 (q, $^2J_{\text{C-F}} = 3,8$ Hz); 128,7; 128,5; 128,3; 126,2; 125,9; 124,5 (q, $^3J_{\text{C-F}} = 3,7$ Hz); 123,4 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 271,1$ Hz); 119,6; 119,0; 117,5; 70,0. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 386,0. RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 376 MHz) δ (ppm) = -62,7. EM: m/z (int. rel.) = 482 (26,9); 480 (13,4); 258 (22,6); 257 (100,0); 229 (42,1); 207 (11,4); 77 (3,8); 44 (33,7). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{OSe}$ $[\text{M}]^+$: 482,0393; encontrada: 482.0390.



2-[(2-Clorofenil)selanil]-1-fenil-3*H*-benzo[*f*]cromeno **3i**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 60% determinado por conversão CG/EM; óleo alaranjado. Mistura dos compostos **3i** e alquino **1a** (razão 92:8%). O asterisco denota os deslocamentos químicos do alquino **1a**. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,75 (dd, $J = 9,0$ e $3,6$ Hz, 3H); 7,72-7,69 (m, 1H)*; 7,58-7,55 (m, 1H)*; 7,45-7,41 (m, 3H); 7,35-7,32 (m, 3H); 7,30-7,26 (m, 4H); 7,24-7,22 (m, 1H)*; 7,21-7,18 (m, 2H); 7,17-7,14 (m, 1H)*; 7,06 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H)*; 7,02-6,98 (m, 1H)*; 5,00 (s, 2H); 4,73 (s, 1H)*. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 155,9*; 155,3; 141,4; 140,3; 135,3; 134,6*; 132,8; 132,0*; 131,5; 131,4; 130,7; 130,5; 129,93; 129,86; 129,7*; 129,5*; 128,9*; 128,7; 128,5*; 128,43; 128,41; 128,2; 127,9*; 127,8; 127,1*; 126,6*; 126,2; 125,9; 124,1*; 123,7; 122,4*; 119,3; 119,0*; 117,5; 107,7*; 87,5*; 84,0*; 70,5; 56,9*. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 369,8. EM: m/z (int. rel.) = 450 (10,7); 448 (24,6); 446 (12,2); 258 (22,2); 257 (100,0); 229 (38,4); 77 (4,9); 44 (19,7). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{ClOSe}$ $[\text{M}]^+$: 448,0127; encontrada: 448,0135.

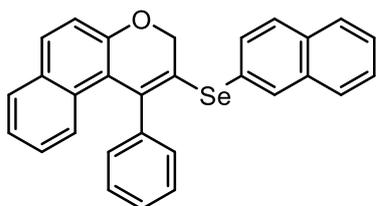


2-(Mesitilselanil)-1-fenil-3*H*-benzo[*f*]cromeno **3j**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0730 g (64%); sólido amarelo, p. f. = 191-193 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,66 (t, $J = 8,8$ Hz, 2H); 7,42-7,36 (m, 3H); 7,28-7,26 (m, 2H); 7,17 (ddd, $J = 8,0; 6,7$ e $1,2$ Hz, 1H); 7,12-7,09 (m, 2H); 6,98 (ddd, $J = 8,5; 6,8$ e $1,4$ Hz, 1H); 6,94 (s, 2H); 4,31 (s, 2H); 2,43 (s, 6H); 2,27 (s, 3H).

5. Parte experimental

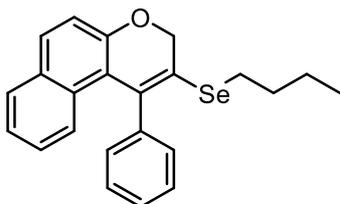
RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,2; 143,6; 141,0; 139,2; 134,3; 130,7; 130,1; 130,0; 129,5; 129,1; 128,6; 128,56; 127,9; 126,3; 126,2; 125,6; 124,2; 123,4; 119,5; 117,5; 67,9; 24,8; 21,2. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 270,4. EM: m/z (int. rel.) = 456 (16,4); 258 (23,5); 257 (100,0); 229 (41,4); 77 (4,5); 44 (13,5). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{OSe}$ $[\text{M}]^+$: 456,0989; encontrada: 456,0990.



2-(Naftalen-2-ilselanil)-1-fenil-3H-benzo[f]cromeno

3k: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,0766 g (66%); sólido amarelo, p. f. = 132-134 °C.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,23-8,21 (m, 1H); 7,90 (d, $J = 7,1$ Hz, 1H); 7,86-7,83 (m, 2H); 7,70-7,66 (m, 2H); 7,53-7,50 (m, 2H); 7,42-7,34 (m, 6H); 7,21-7,17 (m, 1H); 7,13 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H); 7,09 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H); 7,03-6,99 (m, 1H); 4,47 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,6; 140,8; 136,5; 134,9; 134,5; 134,3; 132,0; 130,7; 130,6; 130,3; 129,8; 129,7; 128,8; 128,7; 128,6; 128,2; 127,9; 127,2; 126,7; 126,2; 126,1; 125,7; 123,5; 122,7; 119,3; 117,5; 69,0. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 327,1. EM: m/z (int. rel.) = 464 (11,0); 335 (6,6); 258 (22,8); 257 (100,0); 229 (61,1); 207 (20,8); 115 (26,5); 77 (8,8). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{29}\text{H}_{20}\text{OSe}$ $[\text{M}]^+$: 464,0676; encontrada: 464,0679.

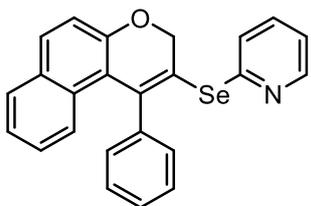


2-(Butilselanil)-1-fenil-3H-benzo[f]cromeno **3l:**

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0808 g (82%); sólido laranja, p. f. = 51-52 °C. RMN de ^1H

(CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,63-7,60 (m, 2H); 7,26-7,25 (m, 3H); 7,13 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H); 7,10-7,07 (m, 3H); 6,97 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H); 6,89 (ddd, $J = 8,6$; 6,7 e 1,4 Hz, 1H); 4,75 (s, 2H); 2,64 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,54 (quint, $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,25 (sext, $J = 7,4$ Hz, 2H); 0,78 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,4; 140,9; 137,4; 130,7; 130,5; 130,2; 130,1; 128,6; 128,3; 127,8; 126,3; 125,6; 123,5; 120,7; 119,4; 117,4; 69,0; 32,8; 25,9; 23,0; 13,7. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 250,2. EM: m/z (int. rel.) = 394 (14,3); 258 (23,1); 257 (100,0); 229 (37,9); 207 (31,5); 44 (44,4). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{OSe}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 395,0910; encontrada: 395,0904.

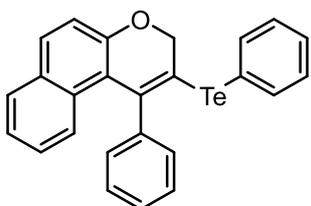
5. Parte experimental



2-[(1-Fenil-3H-benzo[f]cromen-2-il)selanil]piridina **3m**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 90:10); Rendimento: 0,0602 g (58%); sólido amarelo, p. f. = 156-157 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400

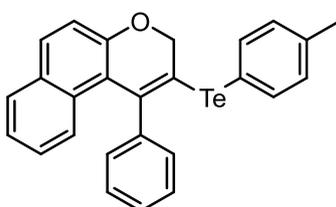
MHz) δ (ppm) = 8,45 (d, $J = 4,3$ Hz, 1H); 7,74 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H); 7,70 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H); 7,49 (td, $J = 7,6$ e 1,6 Hz, 1H); 7,45 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H); 7,32 (dd, $J = 5,0$ e 1,6 Hz, 3H); 7,24-7,17 (m, 4H); 7,07-7,04 (m, 2H); 7,01-6,97 (m, 1H); 4,93 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 157,0; 155,3; 150,6; 141,2; 140,5; 136,9; 131,4; 130,7; 130,5; 130,0; 128,6; 128,4; 128,1; 126,3; 125,8; 123,6; 121,1; 119,1; 118,7; 117,5; 71,4. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 438,4. EM: m/z (int. rel.) = 415 (4,6); 258 (21,8); 257 (100,0); 255 (20,0); 226 (13,1). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{NOSe}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 416,0550; encontrada: 416,0548.



1-Fenil-2-(feniltelanil)-3H-benzo[f]cromeno **3o**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0812 g (70%); sólido laranja, p. f. = 121-123 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz)

δ (ppm) = 7,86 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H); 7,70-7,68 (m, 2H); 7,39-7,37 (m, 3H); 7,28 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H); 7,25 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H); 7,19-7,14 (m, 4H); 7,08 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H); 6,99 ($J = 7,7$ Hz, 1H); 4,57 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,8; 143,6; 140,4; 140,2; 130,7; 130,5; 130,0; 129,9; 129,1; 129,0; 128,9; 128,6; 128,3; 126,2; 125,7; 123,5; 119,5; 117,5; 113,9; 110,8; 70,9. RMN de $^{125}\text{Te}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 126 MHz) δ (ppm) = 597,8. EM: m/z (int. rel.) = 464 (11,7); 258 (25,4); 257 (100,0); 229 (55,0); 226 (26,1); 77 (25,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{OTe}$ $[\text{M}]^+$: 464,0416; encontrada: 464,0424.



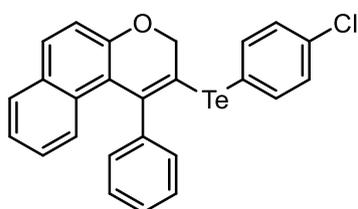
1-Fenil-2-(4-toliltelanil)-3H-benzo[f]cromeno **3p**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0778 g (65%); sólido marrom, p. f. = 147-149 °C. RMN de

^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,75 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H); 7,68 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H); 7,39-7,37 (m, 3H); 7,19-7,17 (m, 3H); 7,14 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H); 7,10-7,07 (m, 3H); 6,98 (ddd, $J = 8,5$; 6,7 e 1,4 Hz, 1H); 4,53 (s, 2H); 2,36 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,7; 143,6; 140,7; 139,8; 139,2; 130,8; 130,54;

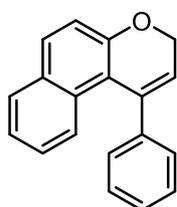
5. Parte experimental

130,51; 130,0; 129,03; 128,97; 128,6; 128,3; 126,2; 125,7; 123,4; 119,5; 117,5; 111,3; 109,8; 70,6; 21,6. RMN de $^{125}\text{Te}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 126 MHz) δ (ppm) = 582,7. EM: m/z (int. rel.) = 478 (9,5); 341 (11,6); 281 (28,7); 257 (98,7); 229 (54,0); 207 (59,3); 44 (100,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{OTe}$ $[\text{M}]^+$: 478,0573; encontrada: 478,0584.



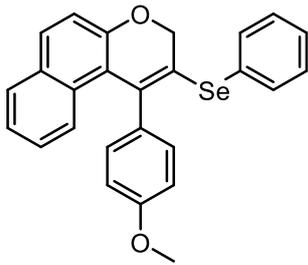
2-[(4-Clorofenil)telanil]-1-fenil-3H-benzo[f]cromeno **3q**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0722 g (58%); sólido amarelo queimado, p. f. = 151-153 °C.

RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,74 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 7,69 (dd, J = 8,3 e 5,6 Hz, 2H); 7,38-7,37 (m, 3H); 7,23 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 7,20-7,18 (m, 1H); 7,17-7,14 (m, 3H); 7,06 (d, J = 8,6 Hz, 1H); 7,00-6,96 (m, 1H); 4,55 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,9; 143,5; 141,3; 135,5; 130,9; 130,5; 130,2; 130,0; 129,01; 128,98; 128,6; 128,4; 126,2; 125,8; 123,5; 120,4; 119,3; 117,5; 111,7; 110,2; 70,9. RMN de $^{127}\text{Te}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 127 MHz) δ (ppm) = 594,2. EM: m/z (int. rel.) = 498 (12,2); 496 (10,5); 341 (10,1); 281 (26,2); 257 (100,0); 229 (44,9); 207 (50,6); 44 (58,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{ClOTe}$ $[\text{M}]^+$: 498,0016; encontrada: 498,0019.



1-Fenil-3H-benzo[f]cromeno **3r**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,0593 g (92%); sólido marrom, p. f. = 122-124 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,73 (d, J = 8,6 Hz, 2H); 7,30-7,28 (m, 3H); 7,24 (d, J = 8,8 Hz, 1H); 7,22-7,20 (m, 1H); 7,19-7,16 (m, 2H); 7,11 (d, J = 8,4 Hz, 1H); 7,06-7,02 (m, 1H); 5,96 (t, J = 4,9 Hz, 1H); 4,67 (d, J = 4,7 Hz, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 155,3; 141,3; 138,3; 130,6; 130,5; 130,2; 128,62; 128,59; 127,9; 127,6; 126,7; 125,4; 123,5; 120,5; 117,9; 117,8; 64,7. EM: m/z (int. rel.) = 258 (100,0); 257 (52,5); 229 (17,6); 181 (29,7); 115 (9,2); 77 (3,2). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 259,1117; encontrada: 259,1119.

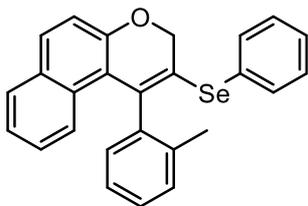
5. Parte experimental



1-(4-Metoxifenil)-2-(fenilselanil)-3H-benzo[f]cromeno

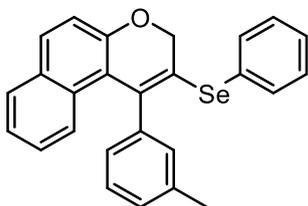
3s: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0556 g (50%); sólido amarelo, p. f. = 87-89 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,70 (d, J = 8,7 Hz, 2H); 7,55

(dd, J = 6,5 e 2,9 Hz, 2H); 7,30-7,28 (m, 3H); 7,21 (d, J = 7,0 Hz, 1H); 7,17 (d, J = 8,9 Hz, 1H); 7,14-7,11 (m, 3H); 7,03 (ddd, J = 8,4; 6,7 e 1,4 Hz, 1H); 6,89 (d, J = 8,7 Hz, 2H); 4,64 (s, 2H); 3,84 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 159,4; 154,8; 137,4; 133,6; 132,9; 131,1; 130,7; 130,5; 129,9; 129,6; 128,6; 127,9; 126,3; 125,7; 123,5; 121,1; 119,3; 117,5; 113,9; 107,7; 69,6; 55,4. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 377,1. EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{Se}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 445,0703; encontrada: 445,0693. Este composto é instável.



2-(Fenilselanil)-1-(2-tolil)-3H-benzo[f]cromeno **3t:**

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0749 g (70%); óleo amarelo. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,68-7,67 (m, 2H); 7,54-7,52 (m, 2H); 7,31-7,26 (m, 6H); 7,22-7,15 (m, 4H); 6,99 (t, J = 7,7 Hz, 1H); 4,67 (d, J = 3,6 Hz, 2H); 1,95 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 153,8; 140,5; 137,0; 136,3; 133,8; 130,8; 130,7; 130,64; 130,56; 130,4; 129,6; 129,3; 128,7; 128,4; 128,0; 126,21; 126,15; 124,8; 123,6; 122,3; 118,9; 117,7; 69,0; 19,9. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 390,7. EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{OSe}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 429,0754; encontrada: 429,0746.

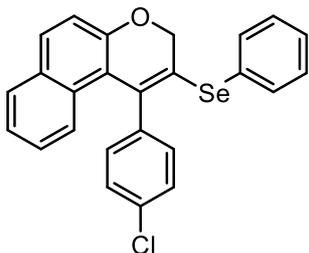


2-(Fenilselanil)-1-(3-tolil)-3H-benzo[f]cromeno **3u:**

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0642 g (60%); óleo amarelo. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,70-7,67 (m, 2H); 7,54 (dd, J = 6,3 e 2,8 Hz, 2H); 7,27-7,19 (m, 4H); 7,17-7,15 (m, 3H); 7,12 (d, J = 8,8 Hz, 1H); 7,03-6,98 (m, 3H); 4,63 (s, 2H); 2,31 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,7; 140,5; 138,1; 137,7; 133,7; 132,6; 130,7; 130,4; 129,6; 128,9; 128,6; 128,4; 127,9; 127,0; 126,3; 125,7; 124,1; 123,5; 121,8; 119,3; 117,5; 69,5; 21,7. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm)

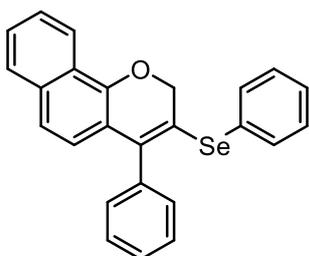
5. Parte experimental

= 379,1. EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{26}H_{21}OSe$ $[M+H]^+$: 429,0754; encontrada: 429,0751. Este composto é instável.



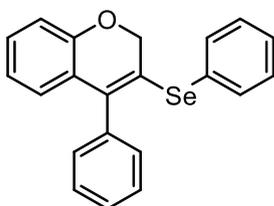
1-(4-Clorofenil)-2-(fenilselanil)-3*H*-benzo[*f*]cromeno **3v**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0762 g (68%); sólido amarelo, p. f. = 180-182 °C. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 7,71 (dd, J = 8,5 e 2,6 Hz, 2H); 7,55–7,52 (m, 2H); 7,33 (d, J = 8,4 Hz, 2H); 7,31–7,29 (m, 3H); 7,23–7,20 (m, 1H); 7,16 (t, J = 7,9 Hz, 3H); 7,06 (d, J = 3,6 Hz, 2H); 4,64 (s, 2H). RMN de $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 154,9; 139,0; 136,6; 133,9; 133,7; 131,2; 131,0; 130,7; 130,1; 129,7; 129,4; 128,8; 128,1; 126,1; 125,9; 123,7; 122,2; 118,8; 117,5; 69,6. RMN de $^{77}Se\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 76 MHz) δ (ppm) = 381,5. EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{25}H_{17}ClOSe$ $[M]^+$: 448,0127; encontrada: 448,0126.



4-Fenil-3-(fenilselanil)-2*H*-benzo[*h*]cromeno **3w**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0621 g (60%); óleo alaranjado. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,14 (dd, J = 6,3 e 3,5 Hz, 1H); 7,70 (dd, J = 6,1 e 3,3 Hz, 1H); 7,56-7,54 (m, 2H); 7,48-7,41 (m, 5H); 7,31-7,28 (m, 5H); 7,24 (d, J = 12,8 Hz, 1H); 6,87 (d, J = 8,6 Hz, 1H); 4,92 (s, 2H). RMN de $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 149,6; 139,2; 137,9; 134,3; 133,6; 130,0; 129,6; 129,1; 128,6; 128,3; 127,9; 127,8; 126,8; 125,9; 124,5; 124,0; 122,2; 120,8; 120,6; 119,6; 70,3. RMN de $^{77}Se\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 76 MHz) δ (ppm) = 366,8. EM: m/z (int. rel.) = 414 (23,6); 258 (21,9); 257 (100,0); 228 (48,1); 77 (8,4); 44 (16,2). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{25}H_{18}OSe$ $[M]^+$: 414,0519; encontrada: 414,0529.

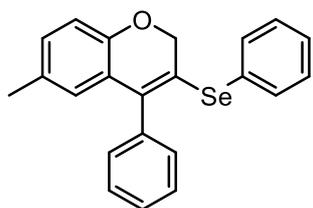


4-Fenil-3-(fenilselanil)-2*H*-cromeno **3x**:⁹⁹ Purificado por

cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0865 g (95%); óleo amarelado. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 7,51-7,49 (m, 2H); 7,45-7,37 (m, 3H); 7,26-7,25 (m, 5H); 7,11 (td, J = 7,5 e 1,3 Hz, 1H); 6,84 (d, J = 8,0 Hz, 1H); 6,79 (t, J = 7,5 Hz, 1H); 6,70 (dd, J = 7,6 e 1,2 Hz, 1H); 4,72 (s, 2H). RMN de $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 153,8; 138,5; 137,6; 133,7; 129,9; 129,6; 129,3; 128,8; 128,6; 128,3; 128,0; 126,4; 125,1; 122,7; 121,7; 116,1; 69,7. RMN

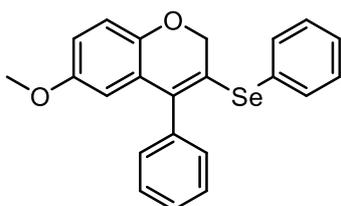
5. Parte experimental

de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 366,1. EM: m/z (int. rel.) = 364 (46,5); 362 (24,2); 284 (10,9); 207 (100,0); 178 (96,7); 152 (20,9); 77 (20,8).



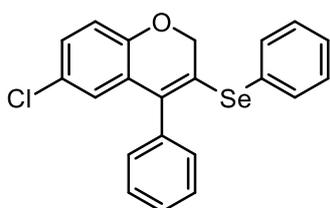
6-Metil-4-fenil-3-(fenilselanil)-2H-cromeno **3y**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0899 g (95%); sólido amarelo, p. f. = 71-72 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,50-7,39 (m, 5H); 7,27-7,25 (m, 5H); 6,93 (d, J = 8,3 Hz, 1H); 6,75 (d, J = 8,1 Hz, 1H); 6,49 (d, J = 0,8 Hz, 1H); 4,69 (s, 2H); 2,14 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 151,7; 138,7; 137,8; 133,6; 131,0; 129,9; 129,8; 129,6; 129,0; 128,6; 128,2; 127,9; 126,7; 125,0; 122,9; 115,8; 69,7; 20,9. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 365,7. EM: m/z (int. rel.) = 378 (45,10); 376 (23,0); 301 (2,2); 221 (99,3); 205 (15,3); 178 (100,0); 152 (12,1); 77 (15,3). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{OSe}$ $[\text{M}]^+$: 378,0518; encontrada: 378,0516.



6-Metoxi-4-fenil-3-(fenilselanil)-2H-cromeno **3z**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,0788 g (80%); sólido amarelo, p. f. = 121-122 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,51-7,49 (m, 2H); 7,46-7,38 (m, 3H); 7,28-7,25 (m, 5H); 6,79 (d, J = 8,7 Hz, 1H); 6,68 (dd, J = 8,7 e 2,9 Hz, 1H); 6,27 (d, J = 2,9 Hz, 1H); 4,66 (s, 2H); 3,61 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 154,4; 147,8; 138,2; 137,5; 133,8; 129,9; 129,6; 128,8; 128,6; 128,3; 128,0; 126,0; 124,0; 116,5; 113,9; 112,2; 69,7; 55,9. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 368,3. EM: m/z (int. rel.) = 394 (53,0); 392 (27,5); 238 (19,1); 237 (100,0); 209 (17,7); 178 (25,8); 165 (44,2); 77 (10,5). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{Se}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 395,0546; encontrada: 395,0539.

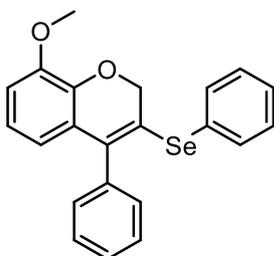


6-Cloro-4-fenil-3-(fenilselanil)-2H-cromeno **3aa**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0766 g (77%); sólido amarelo, p. f. = 56-58 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,51-7,49 (m, 2H); 7,46-7,40 (m, 3H); 7,28-7,25 (m, 5H); 7,05 (d, J = 8,5, 1H); 6,75 (d, J = 8,5 Hz, 1H); 6,66-6,65 (m, 1H); 4,69 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 152,2; 136,9; 136,6; 134,2;

5. Parte experimental

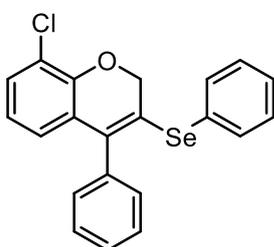
129,8; 129,6; 128,9; 128,7; 128,6; 128,3; 128,1; 126,6; 126,4; 125,7; 124,8; 117,3; 69,6. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 373,8. EM: m/z (int. rel.) = 400 (13,3); 398 (29,3); 396 (13,9); 320 (5,9); 241 (58,7); 205 (27,3); 178 (100,0); 77 (16,6). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{ClOSe}$ $[\text{M}]^+$: 397,9970; encontrada: 397,9983.



8-Metoxi-4-fenil-3-(fenilselanil)-2H-cromeno

3ab:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,0591 g (60%); sólido amarelado, p. f. = 101-103 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,51-7,48 (m, 2H); 7,45-7,37 (m, 3H); 7,26-7,24 (m, 5H); 6,80-6,73 (m, 2H); 6,34 (dd, J = 7,6 e 1,7 Hz, 1H); 4,77 (s, 2H); 3,85 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 148,0; 142,8; 138,3; 137,7; 133,6; 129,9; 129,5; 128,7; 128,5; 128,2; 127,9; 125,9; 123,0; 121,2; 118,8; 112,0; 69,6; 56,2. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 364,2. EM: m/z (int. rel.) = 394 (45,3); 392 (23,0); 238 (18,8); 237 (100,0); 209 (20,1); 178 (40,3); 165 (70,0); 77 (15,3). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{Se}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 395,0546; encontrada: 395,0544.

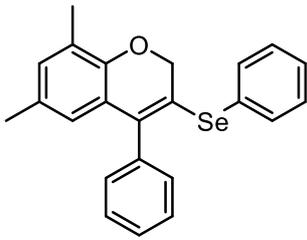


8-Cloro-4-fenil-3-(fenilselanil)-2H-cromeno

3ac:

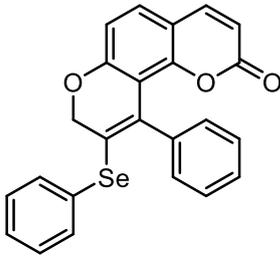
Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0527 g (53%); sólido amarelo, p. f. = 81-83 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,52 (dd, J = 7,4 e 2,1 Hz, 2H); 7,48-7,39 (m, 3H); 7,29-7,25 (m, 5H); 7,17 (dd, J = 8,0 e 1,6 Hz, 1H); 6,72 (t, J = 7,9 Hz, 1H); 6,57 (dd, J = 7,8 e 1,6 Hz, 1H); 4,80 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 149,4; 137,3; 136,7; 134,5; 131,7; 129,8; 129,7; 129,6; 128,8; 128,5; 127,8; 126,6; 124,7; 124,3; 121,8; 121,2; 69,9. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 372,3. EM: m/z (int. rel.) = 400 (20,8); 398 (48,5); 396 (23,3); 320 (3,5); 241 (72,5); 205 (35,5); 178 (100,0); 77 (14,6). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{ClOSe}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 399,0048; encontrada: 399,0043.

5. Parte experimental



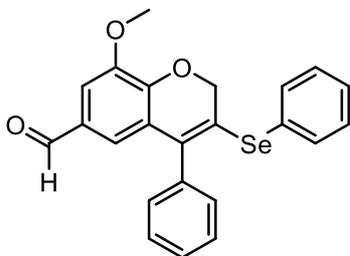
6,8-Dimetil-4-fenil-3-(fenilselanil)-2*H*-cromeno **3ad**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0962 g (98%); óleo amarelo. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,51-7,49 (m, 2H); 7,45-7,39 (m, 3H); 7,27-7,25 (m, 5H); 6,82 (s, 1H); 6,34 (s, 1H); 4,70 (s, 2H); 2,16 (s, 3H); 2,10 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 149,6; 138,8; 138,1; 133,7; 131,6; 130,2; 129,9; 129,5; 129,0; 128,5; 128,1; 127,9; 125,1; 124,6; 124,4; 122,6; 69,6; 20,8; 15,7. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 365,4. EM: m/z (int. rel.) = 392 (41,4); 390 (21,4); 236 (19,1); 235 (100,0); 207 (23,5); 192 (85,0); 77 (18,3). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{OSe}$ $[\text{M}]^+$: 392,0675; encontrada: 392,0684.



10-Fenil-9-(fenilselanil)-2*H*,8*H*-pirano[2,3-*f*]cromen-2-ona

88: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 85:15); Rendimento: 0,0540 g (50%); sólido amarelo claro, p. f.: 161-163 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,54-7,52 (m, 2H); 7,49 (d, J = 9,5 Hz, 1H); 7,43 (dd, J = 5,1 e 1,6 Hz, 3H); 7,32-7,26 (m, 5H); 7,24 (d, J = 8,4 Hz, 1H); 6,85 (d, J = 8,4 Hz, 1H); 6,06 (d, J = 9,5 Hz, 1H); 4,65 (s, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 159,5; 158,2; 150,6; 143,6; 138,9; 134,5; 133,5; 129,7; 128,9; 128,5; 128,4; 128,3; 128,23; 128,18; 125,4; 114,2; 113,7; 113,5; 113,3; 69,5. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 384,3. EM: m/z (int. rel.) = 432 (33,4); 430 (17,8); 275 (100,0); 247 (43,0); 207 (32,4); 189 (41,5); 77 (26,3). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{Se}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 433,0339; encontrada: 433,0352.

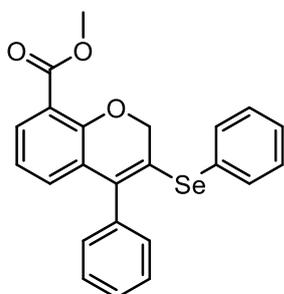


8-Metoxi-4-fenil-3-(fenilselanil)-2*H*-cromeno-6-

carbaldeído **89**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 85:15); Rendimento: 0,0686 g (65%); óleo amarelo. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 9,64 (s, 1H); 7,53-7,50 (m, 2H); 7,48 (d, J = 7,3 Hz, 2H); 7,47-7,42 (m, 1H); 7,33 (d, J = 1,7 Hz, 1H); 7,31-7,25 (m, 5H); 6,84 (d, J = 1,7 Hz, 1H); 4,85 (s, 2H); 3,92 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 191,0; 148,8; 148,2; 136,8; 136,2; 134,4;

5. Parte experimental

130,1; 129,7; 129,6; 128,9; 128,7; 128,5; 127,6; 125,3; 124,1; 123,3; 109,8; 70,0; 56,4. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 372,6. EM: m/z (int. rel.) = 422 (20,6); 281 (20,4); 265 (77,7); 207 (76,4); 178 (51,2); 165 (100,0); 115 (20,5); 77 (28,3). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{Se}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 423,0495; encontrada: 423,0503.



Metil-4-fenil-3-(fenilselanil)-2*H*-cromeno-8-carboxilato **90**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 90:10); Rendimento: 0,0686 g (65%); óleo amarelo. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,62 (dd, J = 6,8 e 2,7 Hz, 1H); 7,53 (m, 2H); 7,49-7,40 (m, 3H); 7,32-7,23 (m, 5H); 6,84-6,77 (m, 2H); 4,78 (s, 2H); 3,86 (s, 3H).

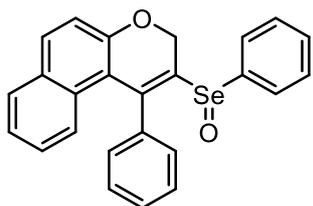
RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 166,4; 153,7; 137,4; 136,2; 134,8; 130,7; 129,9; 129,8; 129,6; 128,8; 128,5; 128,4; 127,6; 126,4; 124,3; 120,9; 119,2; 69,6; 52,3. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 374,4. EM: m/z (int. rel.) = 422 (38,6); 420 (20,4); 341 (10,0); 265 (100,0); 233 (31,5); 205 (60,5); 176 (47,9); 151 (20,9); 77 (15,7). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{Se}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 423,0495; encontrada: 423,0506.

5.2.7. Procedimento para síntese de 3a em escala de 3 mmol

Em um tubo selado equipado com agitador magnético foram adicionados o 2-[(3-fenilprop-2-in-1-il)oxi]naftaleno **1a** (3 mmol, 0,774 g), o disseleneto de difenila **2a** (1,5 mmol, 0,471 g), Oxone[®] (3 mmol, 0,922 g) e CH_3CN (10,0 mL) seguido de aquecimento a 100 °C (banho de óleo) por 1 h. O progresso da reação foi monitorado por CCD até o consumo dos materiais de partida. Após esse período, a mistura resultante foi arrefecida a temperatura ambiente e recebida em água (30,0 mL) e a reação foi extraída com acetato de etila (3x 30,0 mL). A fase orgânica foi separada, seca com MgSO_4 anidro e o solvente foi removido sob pressão reduzida. O resíduo orgânico foi purificado por cromatografia em coluna usando sílica gel e hexano/acetato de etila como eluentes (98:2) para obter 0,894 g do composto **3a** puro (72%, 2,2 mmol).

5.2.8. Procedimento para a síntese do 1-fenil-2-(fenilseleninil)-3*H*-benzo[*f*]cromeno **91**¹⁶⁵

Em um balão de duas bocas (25,0 mL), equipado com agitação magnética, foram adicionados o composto **3a** (0,25 mmol, 0,1035 g) e 2,0 mL de diclorometano. Em seguida, a reação foi resfriada a 0 °C com o auxílio de um banho de gelo e então o ácido *meta*-cloroperbenzóico (0,275 mmol, 0,047 g, 1,1 equiv) foi adicionado em pequenas porções durante um período de 30 minutos. Após isso, a reação permaneceu sob agitação magnética à temperatura de 0°C por 1,5 h. Após esse período, foi adicionada a solução aquosa saturada de Na₂SO₃ (10,0 mL) e o produto foi extraído com diclorometano (3x 10,0 mL). Em seguida, a fase orgânica foi lavada com uma solução aquosa saturada de NaHCO₃ (10 mL), seca com MgSO₄ anidro e o solvente foi removido sob pressão reduzida. O produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de metanol/diclorometano na proporção 10:90% como eluente.



1-Fenil-2-(fenilseleninil)-3*H*-benzo[*f*]cromeno **91**:

Rendimento: 0,0860 g (80%); sólido amarelo, p.f. = 136-138 °C. RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 7,75 (d, *J* = 8,9 Hz, 1H); 7,69 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H); 7,60 (dd, *J* = 7,0 e 2,6 Hz, 2H); 7,45 (d, *J* = 5,0 Hz, 7H); 7,20 (dt, *J* = 8,0 e 4,0 Hz, 1H); 7,16 (d, *J* = 8,9 Hz, 1H); 7,02 (d, *J* = 3,5 Hz, 3H); 5,03 (d, *J* = 13,2 Hz, 1H); 4,88 (d, *J* = 13,2 Hz, 1H). RMN de ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm) = 155,9; 143,4; 141,3; 137,4; 133,1; 131,2; 130,5; 130,4; 130,2; 129,7; 129,5; 129,4; 128,8; 126,4; 126,3; 125,6; 123,8; 117,5; 117,2; 61,2. RMN de ⁷⁷Se{¹H} (CDCl₃, 76 MHz) δ (ppm) = 853,3. EM: *m/z* (int. rel.) = 430 (1,5); 414 (22,2); 258 (21,3); 257 (100,0); 255 (23,4); 229 (39,8). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para C₂₅H₁₉O₂Se [M+H]⁺: 431,0546; encontrada: 431,0548.

5.2.9. Procedimento geral para a síntese dos difenil-2-alquinos **4**

Etapa 1^{144a}: Primeiramente, em um balão de duas bocas equipado com agitação magnética e sob atmosfera de nitrogênio adicionou-se o 2-bromobenzaldeído **93** (5 mmol) e o ácido borônico correspondente **94** (10 mmol), com K₃PO₄ (10 mmol, 2,12 g) e o 1,4-dioxano (12 mL) como solvente, então a mistura foi deixada sob

¹⁶⁵ An, S.; Zhang, Z.; Li, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 2021, 3059-3070.

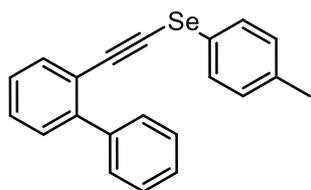
5. Parte experimental

agitação magnética por 2 min, logo após, foi adicionado o Pd(PPh₃)₄ (5 mol%, 0,2889 g), então a reação foi aquecida a 50 °C durante 12 h. Decorrido o tempo reacional, a mistura foi recebida com solução aquosa de NaCl (15 mL) e o produto foi extraído com acetato de etila (3x 20 mL) e a fase orgânica foi seca com MgSO₄ e o solvente removido sob vácuo. O produto resultante foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano/acetato de etila como eluentes, permitindo a obtenção dos (1,1'-difenil)-2-carbaldeídos **95** em rendimentos de 68-99%.

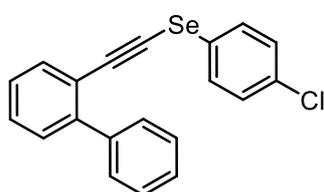
Etapa 2^{144b}: Em um balão de duas bocas de 100 mL equipado com agitação magnética e sob atmosfera de nitrogênio adicionou-se o apropriado (1,1'-difenil)-2-carbaldeído **95** (5 mmol) e o CBr₄ (6 mmol; 1,965 g) solubilizados em diclorometano seco (20 mL) e a reação foi mantida sob agitação magnética por 30 min a temperatura ambiente. Após, a reação foi resfriada a 0 °C com o auxílio de banho de gelo e então foi feita a adição de Ph₃P (12,5 mmol; 3,275 g) durante 30 min. A mistura reacional foi então agitada por mais 3 h a temperatura ambiente. Posterior a isso, adicionou-se hexano (40 mL) e o bruto reacional foi filtrado em cromatografia em coluna utilizando sílica gel e hexano como eluente e o produto foi concentrado sob pressão reduzida. Os dibromoalquenos **96** foram obtidos em rendimentos de 65-98%.

Etapa 3¹¹⁴: Em um balão de duas bocas de 50 mL equipado com agitação magnética e sob atmosfera de nitrogênio adicionou-se o dibromoalqueno **96** (3 mmol) solubilizado em THF (8 mL). Após, utilizando banho de gelo, o sistema foi resfriado a 0 °C e o ⁿBuLi (solução de ⁿBuLi em hexano, 2,3 mol.L⁻¹; 6 mmol; 2,61 mL) foi adicionado gota a gota durante 15 min e deixou-se reagir por mais 5 min para então adicionar-se lentamente o respectivo dicalcogeneto de diorganoíla **2** ou **57** (3,0 mmol) solubilizado em 5 mL de THF. Após, foi retirado o banho de gelo e a reação foi agitada em temperatura ambiente por 2 h. Decorrido esse período, adicionou-se 15 mL de solução saturada de NH₄Cl e o produto foi extraído com acetato de etila (3x 10 mL). A fase orgânica foi separada, seca com MgSO₄ anidro e o solvente foi removido sob pressão reduzida. O resíduo orgânico foi purificado por cromatografia em coluna usando sílica gel e hexano/acetato de etila como eluente para obter os compostos **4a-n** com 66-97% de rendimento. Os compostos inéditos foram caracterizados adequadamente por RMN de ¹H, ¹³C{¹H} e ⁷⁷Se{¹H} e EM.

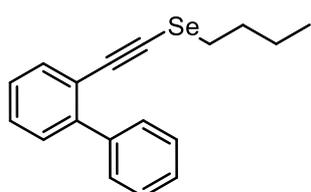
5. Parte experimental



{[1,1'-Difenil]-2-iletinil}(4-tolil)seleneto **4b**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano); Rendimento: 0,938 g (90%); óleo laranja. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,58-7,54 (m, 3H); 7,40-7,31 (m, 5H); 7,29-7,25 (m, 1H); 7,19 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 7,00 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 2,29 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 143,8; 140,7; 137,1; 132,9; 130,4; 129,7; 129,4; 128,6; 128,2; 127,6; 127,2; 125,0; 121,9; 102,5; 72,7; 21,2. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 267,5. EM: m/z (int. rel.) = 348 (25,3); 268 (100,0); 252 (93,5); 183 (33,0); 176 (18,7); 165 (31,3). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{Se}$ $[\text{M}]^+$: 348,0413; encontrada: 348,0419.

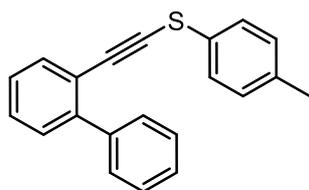


{[1,1'-Difenil]-2-iletinil}(4-clorofenil)seleneto **4c**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano); Rendimento: 0,828 g (75%); óleo amarelo. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,54-7,53 (m, 3H); 7,36-7,32 (m, 5H); 7,28-7,24 (m, 1H); 7,13-7,09 (m, 4H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 143,8; 140,6; 133,1; 132,7; 130,2; 129,7; 129,6; 129,4; 128,8; 128,2; 127,7; 127,24; 127,19; 121,6; 103,5; 71,6. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 278,3. EM: m/z (int. rel.) = 370 (11,0); 368 (24,8); 290 (24,4); 288 (74,7); 257 (15,6); 252 (100,0); 176 (24,3); 165 (51,8). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{ClSe}$ $[\text{M}]^+$: 367,9864; encontrada: 367,9862.

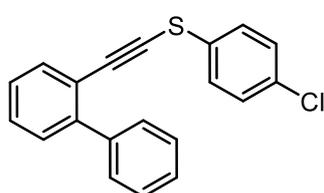


{[1,1'-Difenil]-2-iletinil}(butil)seleneto **4d**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano); Rendimento: 0,820 g (87%); óleo amarelo. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,57 (d, J = 7,3 Hz, 2H); 7,50 (d, J = 7,5 Hz, 1H); 7,41-7,37 (m, 2H); 7,36-7,33 (m, 2H); 7,31 (d, J = 7,5 Hz, 1H); 7,26 (td, J = 7,3 e 1,8 Hz, 1H); 2,68 (t, J = 7,4 Hz, 2H); 1,61 (quint, J = 7,4 Hz, 2H); 1,34 (sext, J = 7,4 Hz, 2H); 0,87 (t, J = 7,4 Hz, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 143,6; 140,8; 132,8; 129,6; 129,4; 128,2; 128,0; 127,5; 127,1; 122,3; 99,3; 73,9; 32,4; 29,3; 22,7; 13,7. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 163,2. EM: m/z (int. rel.) = 314 (30,6); 257 (82,6); 255 (44,3); 252 (19,2); 178 (100,0); 176 (25,9); 165 (77,9). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{Se}$ $[\text{M}]^+$: 314,0569; encontrada: 314,0573.

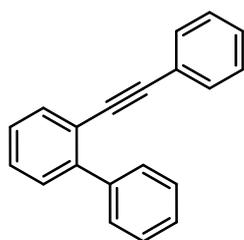
5. Parte experimental



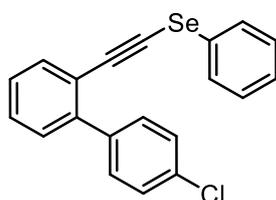
{[1,1'-Difenil]-2-iletinil}(4-tolil)sulfano **4f**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano); Rendimento: 0,722 g (80%); óleo amarelado. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,59-7,55 (m, 3H); 7,42-7,35 (m, 5H); 7,31-7,27 (m, 1H); 7,08 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H); 7,02 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H); 2,30 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 143,7; 140,7; 136,5; 134,1; 132,7; 130,1; 129,7; 129,4; 128,3; 127,7; 127,3; 126,6; 121,8; 97,5; 80,4; 77,2; 21,2. EM: m/z (int. rel.) = 300 (45,6); 284 (21,9); 252 (19,6); 209 (18,5); 165 (60,5); 135 (100,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 301,1045; encontrada: 301,1046.



{[1,1'-Difenil]-2-iletinil}(4-clorofenil)sulfano **4g**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano); Rendimento: 0,749 g (78%); óleo incolor. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 6,66 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H); 6,51 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H); 6,47 (d, $J = 4,0$ Hz, 3H); 6,42-6,38 (m, 1H); 6,25 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H); 6,14 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 143,9; 140,8; 134,1; 132,6; 131,6; 129,8; 129,4; 128,8; 128,4; 128,2; 127,8; 127,5; 127,4; 121,6; 98,6; 80,4. EM: m/z (int. rel.) = 322 (8,5); 320 (22,8); 284 (18,4); 252 (18,0); 209 (32,6); 165 (100,0); 155 (73,6). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{ClS}$ $[\text{M}]^+$: 320,0421; encontrada: 320,0431.



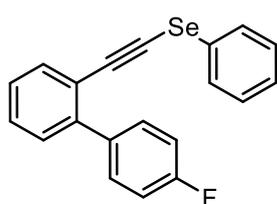
2-(Feniletinil)-1,1'-difenil **4h**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano); Rendimento: 0,610 g (80%); óleo incolor. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,67-7,63 (m, 3H); 7,47-7,36 (m, 5H); 7,33-7,29 (m, 3H); 7,28-7,24 (m, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 144,1; 140,8; 133,0; 131,6; 129,7; 129,6; 128,7; 128,4; 128,3; 128,1; 127,7; 127,3; 123,7; 121,8; 92,4; 89,6. EM: m/z (int. rel.) = 254 (76,7); 253 (100,0); 252 (72,0); 250 (25,7); 126 (25,4). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{14}$ $[\text{M}]^+$: 254,1090; encontrada: 254,1086.



{[4'-Cloro-(1,1'-difenil)-2-il]etinil}(fenil)seleneto **4j**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano); Rendimento: 1,038 g (94%); sólido branco, p. f.: 87-89 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,56 (d, $J = 7,4$

5. Parte experimental

Hz, 1H); 7,48 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H); 7,37-7,27 (m, 7H); 7,25-7,19 (m, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 142,4; 139,1; 133,7; 132,9; 130,8; 129,7; 129,5; 129,3; 128,7; 128,6; 128,5; 127,6; 127,3; 121,9; 102,5; 73,0. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 274,9. EM: m/z (int. rel.) = 370 (12,1); 368 (27,8); 290 (16,2); 288 (44,0); 256 (14,3); 252 (100,0); 176 (17,5); 169 (29,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{ClSe}$ $[\text{M}]^+$: 367,9864; encontrada: 367,9889.

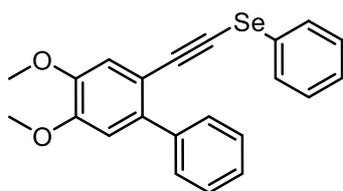


{[4'-Fluor-(1,1'-difenil)-2-il]etnil}(fenil)seleneto **4k**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano);
Rendimento: 0,729 g (69%); sólido amarelado, p. f.: 48-50

°C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,56 (d, $J =$

7,5 Hz, 1H); 7,52 (dd, $J = 8,5$ e 5,5 Hz, 2H); 7,37-7,27 (m, 5H); 7,23-7,20 (m, 3H); 7,04 (t, $J = 8,7$ Hz, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 162,6 (d, $^1J_{\text{C-F}} = 245,0$ Hz); 142,7; 136,6 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 3,3$ Hz); 132,9; 131,1 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 8,1$ Hz); 129,63; 129,59; 129,3; 128,74; 128,68; 127,4; 127,3; 121,9; 115,2 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 21,3$ Hz); 102,7; 72,7. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 274,4. RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 376 MHz) δ (ppm) = -114,92– -114,99 (m). EM: m/z (int. rel.) = 352 (30,8); 350 (17,5); 272 (100,0); 270 (65,7); 257 (5,0); 183 (28,7); 169 (34,1). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{FSe}$ $[\text{M}]^+$: 352,0162; encontrada: 352,0185.



{(4,5-Dimetoxi-[1,1'-difenil]-2-il)etnil}(fenil)seleneto

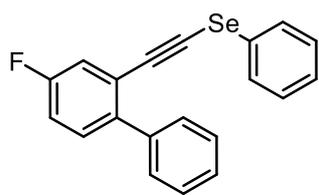
4l: Purificado por cromatografia em coluna (hexano);

Rendimento: 0,922 g (78%); sólido branco, p. f.: 65-

67 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,57

(dd, $J = 8,1$ e 1,3 Hz, 2H); 7,41-7,27 (m, 5H); 7,18-7,17 (m, 3H); 7,05 (s, 1H); 6,85 (s, 1H); 3,87 (s, 6H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 149,6; 147,9; 140,4; 137,8; 129,5; 129,3; 129,1; 128,9; 128,2; 127,4; 126,9; 115,3; 113,6; 112,5; 102,9; 69,8; 56,1; 56,0. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 273,0. EM: m/z (int. rel.) = 394 (44,2); 314 (100,0); 239 (37,4); 225 (50,5); 207 (26,4). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{Se}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 395,0546; encontrada: 395,0554.

5. Parte experimental

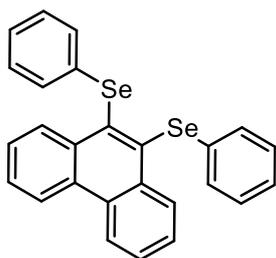


{(4-Fluor-[1,1'-difenil]-2-il)etnil}(fenil)seleneto **4m**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano);
Rendimento: 0,898 g (85%); óleo amarelo. RMN de ^1H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 6,67-6,65 (m, 2H); 6,52-6,49 (m, 3H); 6,44-6,37 (m, 4H); 6,33-6,31 (m, 3H); 6,17 (td, J = 8,4 e 2,7 Hz, 1H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm) = 161,6 (d, $^1J_{\text{C-F}}$ = 245,5 Hz); 140,0 (d, $^4J_{\text{C-F}}$ = 3,3 Hz); 139,7; 131,3 (d, $^3J_{\text{C-F}}$ = 8,5 Hz); 129,7; 129,4; 129,1; 128,5; 128,3; 127,7; 127,2; 123,4 (d, $^3J_{\text{C-F}}$ = 9,6 Hz); 119,0 (d, $^2J_{\text{C-F}}$ = 22,9 Hz); 115,9 (d, $^2J_{\text{C-F}}$ = 21,1 Hz); 101,9; 73,9. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl₃, 76 MHz) δ (ppm) = 275,8. RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (CDCl₃, 376 MHz) δ (ppm) = -115,30 (td, J = 8,6 e 6,0 Hz). EM: m/z (int. rel.) = 352 (31,9); 350 (18,5); 274 (16,6); 271 (100,0); 270 (70,2); 183 (54,1); 169 (47,2). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para C₂₁H₁₆Se [M]⁺: 348,0413; encontrada: 348,0419.

5.2.10. Procedimento geral para a síntese dos 9,10-bis(organocalcogenil)fenantrenos 5a-q

Em um tubo equipado com agitação magnética foi adicionado o apropriado (difênil-2-alquino) **4a-m** (0,25 mmol), o disseleneto de diorganoíla **2a-I** (0,13 mmol), Oxone® (KHSO₅·1/2KHSO₄·1/2K₂SO₄, MM = 307 g.mol⁻¹, 0,25 mmol, 0,077 g) e CH₃CN (2,0 mL) e o tubo foi aquecido a 80 °C (banho de óleo) pelo tempo indicado nas Tabelas 6 e 7. O progresso da reação foi monitorado por CCD para acompanhar o consumo dos materiais de partida. Após esse período, a mistura resultante foi arrefecida a temperatura ambiente e recebida em água (10,0 mL) e a reação foi extraída com acetato de etila (3x 10,0 mL). A fase orgânica foi separada, seca com MgSO₄ anidro e o solvente foi removido sob pressão reduzida. O resíduo orgânico foi purificado por cromatografia em coluna usando sílica gel e hexano/acetato de etila como eluente para obter os compostos **5a-q**.

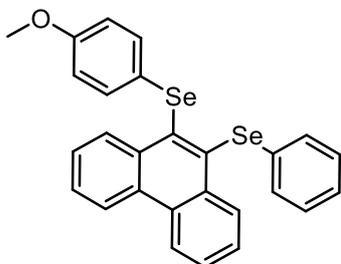


9,10-Bis(fenilselanil)fenantreno **5a**: Purificado por

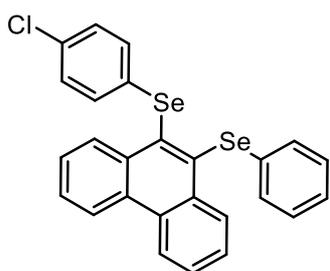
cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2);
Rendimento: 0,110 g (98%); sólido amarelo, p. f.: 147-149 °C. RMN de ^1H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 8,75 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 8,68 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 7,64 (ddd, J = 8,3; 6,8 e 1,4 Hz, 2H); 7,51 (ddd, J = 8,3; 6,8 e 1,4 Hz, 2H); 7,17-7,15 (m, 4H); 7,08-

5. Parte experimental

7,04 (m, 6H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 140,0; 134,4; 133,3; 132,4; 131,8; 129,9; 129,4; 128,0; 127,8; 126,2; 123,0. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 399,2. EM: m/z (int. rel.) = 490 (7,3); 332 (11,1); 281 (24,8); 253 (30,4); 207 (67,0); 44 (100,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{Se}_2$ $[\text{M}]^+$: 489,9738; encontrada: 489,9729.



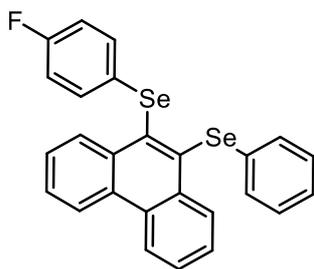
(4-Metoxifenil)[10-(fenilselanil)fenantren-9-il]seleneto **5b**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 95:5); Rendimento: 0,120 g (92%); sólido amarelo esverdeado, p. f.: 78-81 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,80 (d, J = 8,3 Hz, 1H); 8,71 (d, J = 8,3 Hz, 1H); 8,64 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 7,63-7,58 (m, 2H); 7,53-7,46 (m, 2H); 7,18 (d, J = 8,5 Hz, 2H); 7,15-7,12 (m, 2H); 7,06-7,04 (m, 3H), 6,61 (d, J = 8,5 Hz, 2H); 3,63 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 158,7; 141,2; 139,2; 134,5; 133,3; 132,6; 132,4; 132,3; 131,8; 131,6; 129,7; 129,3; 129,2; 127,91; 127,86; 127,8; 127,7; 126,1; 124,2; 123,01; 122,98; 115,1; 55,3. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 393,3; 384,3 EM: m/z (int. rel.) = 520 (84,9); 363 (63,0); 332 (58,3); 281 (41,4); 256 (45,1); 252 (100,0); 239 (50,8); 207 (40,5); 44 (26,4). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{OSe}_2$ $[\text{M}]^+$: 519,9844; encontrada: 519,9843.



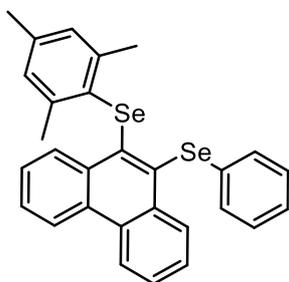
(4-Clorofenil)[10-(fenilselanil)fenantren-9-il]seleneto **5c**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,124 g (95%); sólido amarelo, p. f.: 121-123 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,75 (d, J = 8,3 Hz, 1H); 8,67 (dd, J = 7,9 e 4,7 Hz, 3H); 7,63 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 7,51 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 7,14-7,12 (m, 2H); 7,06-7,04 (m, 5H); 6,98 (d, J = 8,5 Hz, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 140,1; 139,7; 134,2; 133,3; 133,0; 132,5; 132,4; 132,2; 131,9; 131,8; 131,2; 129,8; 129,43; 129,41; 128,2; 128,1; 128,0; 127,9; 127,8; 126,3; 123,13; 123,05. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 397,2; 396,3. EM: m/z (int. rel.) = 526 (28,4); 524 (57,5); 366 (17,2); 332 (82,0); 256 (43,9); 252 (100,0); 207 (25,4); 176 (38,7); 44 (24,7).

5. Parte experimental

EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{26}H_{17}ClSe_2$ $[M]^+$: 523,9344; encontrada: 523,9339.

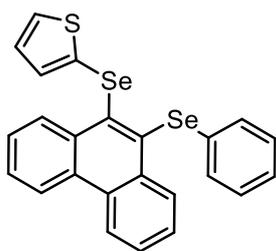


(4-Fluorfenil)[10-(fenilselanyl)fenantren-9-il]seleneto
5d: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,114 g (90%); sólido amarelo pálido, p. f.: 146-148 °C. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,75-8,72 (m, 2H); 8,67 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H); 7,64 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H); 7,54-7,49 (m, 2H); 7,17-7,12 (m, 4H); 7,06-7,04 (m, 3H); 6,75 (t, $J = 8,4$ Hz, 2H). RMN de $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 161,8 (d, $^1J_{C-F} = 244,3$ Hz); 140,4; 139,8; 134,3; 133,3; 133,1; 132,4; 132,3; 132,2 (d, $^3J_{C-F} = 7,7$ Hz); 131,9; 131,8; 129,8; 129,4; 128,6 (d, $^4J_{C-F} = 3,3$ Hz); 128,12; 128,08; 127,9; 127,8; 126,2; 123,1; 123,0; 116,5 (d, $^2J_{C-F} = 21,6$ Hz). RMN de $^{77}Se\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 76 MHz) δ (ppm) = 395,9; 391,8. RMN de $^{19}F\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 376 MHz) δ (ppm) = -115,96 (tt, $J = 8,7$ e 5,3 Hz). EM: m/z (int. rel.) = 508 (27,4); 351 (13,6); 333 (17,3); 332 (16,1); 270 (29,5); 252 (43,2); 207 (15,0); 176 (22,7); 44 (100,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{26}H_{17}FSe_2$ $[M]^+$: 507,9644; encontrada: 507,9634.



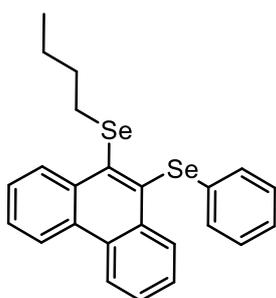
Mesitil[10-(fenilselanyl)fenantren-9-il]seleneto **5e**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,109 g (82%); sólido amarelo pálido, p. f.: 160-162 °C. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,62 (t, $J = 9,0$ Hz, 2H); 8,58 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); 8,46 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); 7,60-7,54 (m, 2H); 7,46-7,40 (m, 2H); 7,12 (dd, $J = 6,5$ e 3,0 Hz, 2H); 7,06-7,02 (m, 3H); 6,75 (s, 2H); 2,21 (s, 6H); 2,16 (s, 3H). RMN de $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 143,2; 141,1; 137,6; 134,8; 134,2; 133,4; 133,1; 132,6; 131,3; 130,9; 130,3; 129,6; 129,34; 129,26; 127,8; 127,7; 127,2; 127,1; 126,0; 123,1; 122,9; 24,2; 21,1. RMN de $^{77}Se\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 76 MHz) δ (ppm) = 379,3; 338,1. EM: m/z (int. rel.) = 532 (66,5); 530 (59,6); 375 (27,7); 332 (51,1); 294 (100,0); 279 (59,4); 252 (81,0); 207 (54,8); 176 (32,4). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{29}H_{24}Se_2$ $[M]^+$: 532,0209; encontrada: 532,0203.

5. Parte experimental



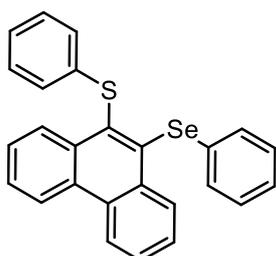
2-[[10-(Fenilselanil)fenantren-9-il]selanyl]tiofeno **5f**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0682 g (55%); sólido amarelo pálido, p. f.: 126-128 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,97 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H); 8,71 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); 8,66 (t, $J = 8,2$ Hz, 2H); 7,68-7,59 (m, 3H); 7,49 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H); 7,19-7,15 (m, 4H); 7,11-7,05 (m, 3H); 6,81 (t, $J = 4,4$ Hz, 1H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 141,8; 138,8; 134,4; 133,6; 133,1; 133,0; 132,4; 132,2; 131,9; 131,8; 129,9; 129,8; 129,7; 129,44; 129,4; 128,0; 127,8; 127,7; 127,6; 126,2; 123,1; 123,0. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 394,7; 321,1. EM: m/z (int. rel.) = 496 (64,5); 494 (59,1); 339 (62,7); 332 (27,0); 258 (100,0); 252 (94,5); 207 (34,8); 176 (47,7); 44 (41,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{SSe}_2$ $[\text{M}]^+$: 495,9301; encontrada: 495,9296.



Butil[10-(fenilselanil)fenantren-9-il]seleneto **5g**:

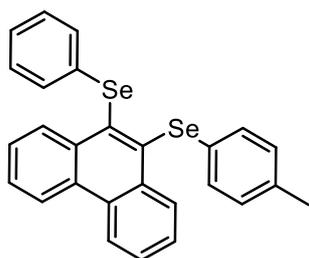
Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,1034 g (88%); sólido laranja, p. f.: 40-42 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,92-8,90 (m, 1H); 8,68 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); 8,65-8,63 (m, 1H); 8,61 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); 7,66-7,61 (m, 2H); 7,56 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,45 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,15-7,13 (m, 2H); 7,07-7,02 (m, 3H); 2,88 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,52 (quint, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,28 (sext, $J = 7,3$ Hz, 2H); 0,74 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 140,9; 138,7; 134,8; 133,7; 133,1; 132,5; 132,1; 131,5; 131,4; 129,3; 127,8; 127,7; 127,6; 127,5; 125,9; 123,1; 122,9; 32,5; 31,5; 23,2; 13,7. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 388,9; 280,3. EM: m/z (int. rel.) = 470 (51,7); 413 (38,9); 333 (51,7); 332 (100,0); 256 (56,5); 252 (72,1); 207 (42,0); 176 (59,1); 44 (92,5). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{Se}_2$ $[\text{M}]^+$: 470,0051; encontrada: 470,0051.



Fenil[10-(fenilselanil)fenantren-9-il]sulfano **5h**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,090 g (85%); sólido amarelo, p. f.: 148-150 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,66-8,59 (m, 4H); 7,59-7,55 (m, 2H); 7,47 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H);

5. Parte experimental

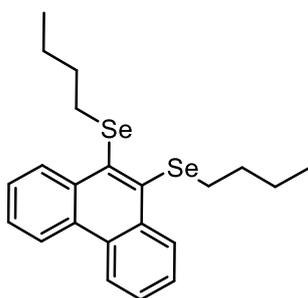
7,43 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H); 7,08 (dd, $J = 6,3$ e $2,7$ Hz, 2H); 7,01 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H); 6,97 (d, $J = 6,3$ Hz, 2H); 6,95 (d, $J = 2,0$ Hz, 2H); 6,93-6,90 (m, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 140,3; 138,6; 137,8; 134,0; 133,2; 132,8; 132,3; 131,94; 131,86; 130,1; 129,6; 129,3; 129,1; 128,3; 128,1; 127,9; 127,7; 126,8; 126,2; 125,3; 123,1; 123,0. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 366,3. EM: m/z (int. rel.) = 442 (55,3); 333 (14,7); 285 (100,0); 256 (9,9); 252 (67,2); 207 (22,4); 176 (12,2); 44 (29,9). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{SSe}$ $[\text{M}]^+$: 442,0290; encontrada: 442,0277.



Fenil[10-(4-tolilselanil)fenantren-9-il]seleneto **5j**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,116 g (92%); sólido amarelo, p. f.: 110-112 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,78 (dd, $J = 8,3$ e $1,4$ Hz,

1H); 8,73 (dd, $J = 8,5$ e $1,4$ Hz, 1H); 8,69 (dd, $J = 8,5$ e $3,6$ Hz, 2H); 7,65 (dddd, $J = 8,3$; 6,8; 2,6 e $1,4$ Hz, 2H); 7,52 (dtd, $J = 8,3$; 6,8 e $1,4$ Hz, 2H); 7,17-7,15 (m, 2H); 7,10-7,06 (m, 5H); 6,89 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H); 2,19 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 140,5; 139,7; 136,1; 134,4; 133,34; 133,28; 132,5; 132,42; 132,37; 131,8; 131,7; 130,5; 130,23; 130,19; 129,8; 129,4; 128,0; 127,9; 127,77; 127,75; 126,1; 123,0; 21,2. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 395,5; 390,3. EM: m/z (int. rel.) = 504 (20,8); 347 (14,8); 333 (12,7); 332 (31,5); 252 (58,5); 207 (100,0); 176 (22,9). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{Se}_2$ $[\text{M}]^+$: 503,9895; encontrada: 503,9890.

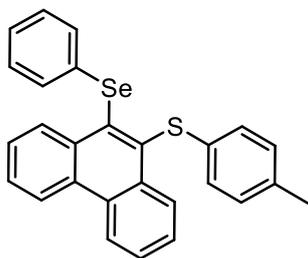


9,10-Bis(butilselanil)fenantreno **5k**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,0990 g (88%); sólido azulado, p. f.: 36-38 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,88-8,86 (m, 2H); 8,67-8,63 (m, 2H); 7,65-7,60 (m, 4H); 2,93 (t, $J = 7,4$ Hz, 4H); 1,60 (quint, $J = 7,4$ Hz, 4H); 1,37

(sext, $J = 7,4$ Hz, 4H); 0,81 (t, $J = 7,4$ Hz, 6H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 139,8; 133,6; 132,0; 131,0; 127,5; 127,3; 123,0; 32,6; 31,6; 23,3; 13,7. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 268,7. EM: m/z (int. rel.) = 450 (66,0); 393 (41,8); 337 (100,0); 256 (61,5); 178 (41,9); 176 (65,1); 44 (59,9).

5. Parte experimental

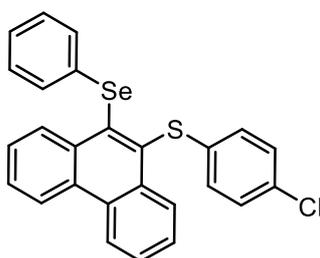
EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{22}H_{26}Se_2$ $[M]^+$: 450,0363; encontrada: 450,0385.



[10-(Fenilselanyl)fenantren-9-il](4-tolil)sulfano **5l**:

Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,089 g (78%); sólido amarelo, p. f.: 109-111 °C. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,73 (t, J = 9,4 Hz, 2H);

8,66 (d, J = 7,7 Hz, 1H); 8,65 (d, J = 7,8 Hz, 1H); 7,64-7,59 (m, 2H); 7,54-7,47 (m, 2H); 7,18-7,14 (m, 2H); 7,03-7,02 (m, 3H); 6,93 (d, J = 8,5 Hz, 2H); 6,88 (d, J = 8,2 Hz, 2H); 2,17 (s, 3H). RMN de $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 140,0; 138,3; 135,2; 135,0; 134,1; 133,2; 132,8; 132,2; 131,9; 131,8; 130,0; 129,9; 129,6; 129,3; 128,1; 128,0; 127,8; 127,7; 127,1; 126,1; 123,02; 123,00; 21,1. RMN de $^{77}Se\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 76 MHz) δ (ppm) = 366,0. EM: m/z (int. rel.) = 456 (61,9); 332 (15,2); 299 (39,2); 285 (52,7); 284 (100,0); 252 (40,0); 207 (40,0). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{27}H_{20}SSe$ $[M]^+$: 456,0446; encontrada: 456,0452.

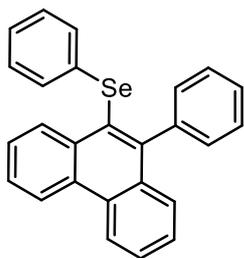


(4-Clorofenil)[10-(fenilselanyl)fenantren-9-il]sulfano

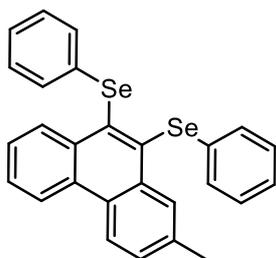
5m: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,083 g (70%); sólido amarelado, p. f.: 129-131 °C. RMN de 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,74 (d, J = 8,3 Hz, 1H);

8,69-8,64 (m, 3H); 7,67-7,62 (m, 2H); 7,56-7,50 (m, 2H); 7,15-7,13 (m, 2H); 7,04-7,00 (m, 5H); 6,89 (d, J = 8,6 Hz, 2H). RMN de $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 140,5; 137,4; 137,1; 133,7; 133,2; 132,5; 132,3; 132,0; 131,8; 131,1; 130,1; 129,4; 129,3; 129,2; 128,4; 128,2; 128,1; 128,0; 127,8; 126,3; 123,2; 123,1. RMN de $^{77}Se\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 76 MHz) δ (ppm) = 366,5. EM: m/z (int. rel.) = 479 (21,3); 476 (44,1); 332 (17,0); 318 (15,5); 284 (100,0); 252 (40,2); 207 (35,7). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $C_{26}H_{17}ClSSe$ $[M]^+$: 475,9898; encontrada: 475,9910.

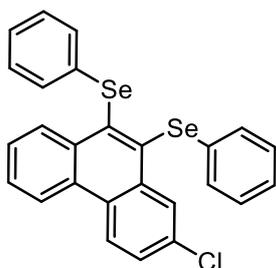
5. Parte experimental



Fenil(10-fenilfenantren-9-il)seleneto **5n**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,099 g (97%); sólido branco, p. f.: 91-93 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,74 (t, $J = 8,7$ Hz, 2H); 8,68 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H); 7,68-7,62 (m, 2H); 7,55 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H); 7,47-7,44 (m, 2H); 7,41 (dd, $J = 5,0$ e 1,8 Hz, 3H); 7,23 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H); 7,21 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H); 7,04-7,00 (m, 5H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 147,0; 142,2; 134,5; 132,7; 132,4; 131,3; 130,93; 130,86; 129,9; 129,4; 129,14; 129,12; 128,2; 127,85; 127,80; 127,7; 127,5; 127,3; 127,0; 125,7; 122,9; 122,8. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 320,2. EM: m/z (int. rel.) = 410 (63,9); 330 (97,9); 253 (56,1); 252 (100,0); 250 (36,4); 207 (10,5); 44 (15,8). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{Se}$ $[\text{M}]^+$: 410,0570; encontrada: 410,0568.



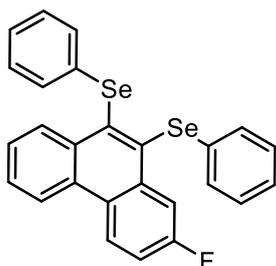
(2-Metilfenantreno-9,10-diil)bis(fenilseleneto) **5o**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,115 g (91%); sólido amarelo, p. f.: 157-159 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,63 (dd, $J = 8,4$ e 0,9 Hz, 1H); 8,56 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H); 8,49 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); 7,54 (ddd, $J = 8,4$; 7,0 e 1,2 Hz, 1H); 7,39 (dtd, $J = 8,2$; 3,2 e 1,2 Hz, 2H); 7,12-7,09 (m, 2H); 7,08-7,05 (m, 2H); 7,00-6,95 (m, 6H); 2,37 (s, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 139,8; 137,7; 134,5; 134,4; 133,4; 132,9; 132,3; 132,0; 131,8; 130,0; 129,8; 129,7; 129,37; 129,36; 128,0; 127,4; 126,2; 126,1; 123,0; 122,8; 21,8. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 396,6; 395,3. EM: m/z (int. rel.) = 504 (74,3); 347 (70,9); 332 (91,4); 266 (100,0); 252 (92,5); 207 (40,3); 44 (16,4). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{Se}_2$ $[\text{M}]^+$: 503,9895; encontrada: 503,9908.



(2-Clorofenantreno-9,10-diil)bis(fenilseleneto) **5p**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,105 g (80%); sólido esverdeado, p. f.: 153-155 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,79 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H); 8,72 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H); 8,60 (dd, $J = 8,5$ e 4,0 Hz, 2H); 7,65 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,58 (dd, $J = 8,8$ e 1,7 Hz, 1H); 7,52 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,19 (dd, $J = 6,2$

5. Parte experimental

e 2,7 Hz, 2H); 7,15 (dd, $J = 6,2$ e $2,7$ Hz, 2H); 7,10-7,07 (m, 6H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 141,6; 138,8; 134,5; 134,2; 133,84; 133,82; 133,2; 132,6; 131,5; 131,2; 130,3; 130,1; 130,0; 129,54; 129,46; 128,43; 128,40; 128,1; 126,6; 126,4; 124,8; 123,0. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 402,1; 399,1. EM: m/z (int. rel.) = 526 (20,9); 524 (44,6); 366 (35,7); 332 (100,0); 281 (43,2); 252 (73,8); 207 (91,7); 44 (71,2). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{ClSe}_2$ $[\text{M}]^+$: 523,9344; encontrada: 523,9345.



(2-Fluorfenantreno-9,10-diil)bis(fenilseleneto) **5q**:

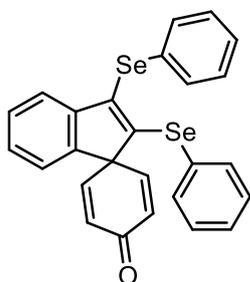
Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 98:2); Rendimento: 0,102 g (80%); sólido amarelo, p. f.: 147-149 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,64 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H); 8,54 (dd, $J = 9,1$ e $5,6$ Hz, 1H); 8,47 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H); 8,35 (dd, $J = 11,4$ e $2,6$ Hz, 1H); 7,53 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,39 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,26 (ddd, $J = 10,0$; $7,7$ e $2,7$ Hz, 1H); 7,09-7,06 (m, 4H); 6,99-6,96 (m, 6H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 162,0 (d, $^1J_{\text{C-F}} = 244,9$ Hz); 141,7; 138,9 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 3,95$ Hz); 135,2 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 8,7$ Hz); 134,2; 133,7; 132,8; 132,6; 131,4; 130,0; 129,5; 129,4; 128,4; 128,32; 128,3; 127,6; 126,5; 126,3; 125,5 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 8,7$ Hz); 122,9; 117,0 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 23,9$ Hz); 116,9 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 23,8$ Hz). RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 403,2; 400,5. RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 376 MHz) δ (ppm) = -112,61 (ddd, $J = 11,6$; $7,4$ e $5,7$ Hz). EM: m/z (int. rel.) = 508 (11,1); 506 (10,0); 351 (13,9); 350 (18,0); 281 (47,3); 270 (39,6); 206 (100,0); 44 (77,4). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{FSe}_2$ $[\text{M}]^+$: 507,9644; encontrada: 507,9643.

5.2.11. Procedimento geral para a síntese dos selanil-espiro[ciclohexano-1,1'-indeno]-2,5-dien-4-ona **6a-d**

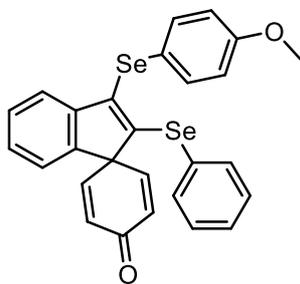
Em um tubo equipado com agitação magnética foi adicionado o {(4'-metoxi-[1,1'-difeníl]-2-il)etinil}(fenil)seleneto **4n** (0,25 mmol; 0,0908 g), o disseleneto de diorganoíla **2a**, **2c**, **2g** e **2l** (0,13 mmol), Oxone[®] ($\text{KHSO}_5 \cdot \frac{1}{2}\text{KHSO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{K}_2\text{SO}_4$, MM = 307 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$, 0,25 mmol, 0,077 g) e CH_3CN (2,0 mL) e o tubo foi aquecido a 80°C (banho de óleo) pelo tempo indicado na Tabela 8. O progresso da reação foi monitorado por CCD para acompanhar o consumo dos materiais de partida. Após esse período, a mistura resultante foi arrefecida a temperatura ambiente e recebida em água (10,0 mL) e a reação foi

5. Parte experimental

extraída com acetato de etila (3x 10,0 mL). A fase orgânica foi separada, seca com MgSO₄ anidro e o solvente foi removido sob pressão reduzida. O resíduo orgânico foi purificado por cromatografia em coluna usando sílica gel e hexano/acetato de etila como eluentes para obter os compostos **6a-d**.

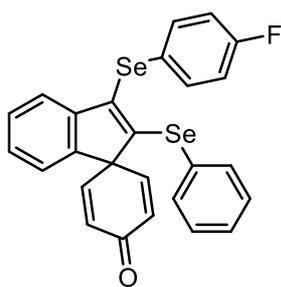


2',3'-Bis(fenilselanil)espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dien-4-ona **6a**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 80:20); Rendimento: 0,095 g (75%); óleo marrom. RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 7,49 (d, J = 7,3 Hz, 2H); 7,46 (dd, J = 6,5 e 3,0 Hz, 2H); 7,31-7,24 (m, 4H); 7,18 (t, J = 7,5 Hz, 4H); 7,13 (d, J = 8,2 Hz, 1H); 7,02 (d, J = 6,8 Hz, 1H); 6,22 (s, 4H). RMN de ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm) = 186,2; 147,1; 144,7; 144,2; 142,9; 140,8; 135,4; 132,0; 130,4; 129,7; 129,5; 129,3; 128,91; 128,88; 128,3; 127,6; 127,3; 123,6; 122,7; 64,0. RMN de ⁷⁷Se{¹H} (CDCl₃, 76 MHz) δ (ppm) = 349,0; 303,5. EM: m/z (int. rel.) = 506 (10,0); 504 (5,6); 349 (18,0); 281 (47,3); 270 (39,6); 207 (100,0); 190 (16,2); 44 (77,4). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para C₂₆H₁₈OSe₂ [M]⁺: 505,9688; encontrada: 505,9696.

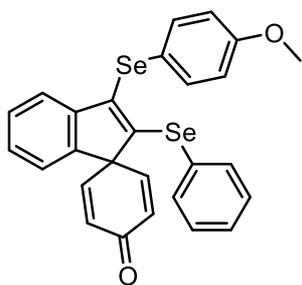


3'-{(4-Metoxifenil)selanil}-2'-(fenilselanil)espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dien-4-ona **6b**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 75:25); Rendimento: 0,107 g (80%); óleo avermelhado. RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 7,49-7,46 (m, 4H); 7,29-7,25 (m, 1H); 7,20-7,16 (m, 3H); 7,14-7,10 (m, 2H); 7,01-6,99 (m, 1H); 6,82 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 6,22 (d, J = 10,4 Hz, 2H); 6,18 (d, J = 10,4 Hz, 2H); 3,79 (s, 3H). RMN de ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm) = 188,2; 159,8; 147,2; 144,8; 143,0; 142,4; 141,7; 134,9; 130,3; 129,2; 128,8; 128,7; 128,6; 127,1; 123,5; 122,7; 118,9; 115,3; 63,8; 55,5. RMN de ⁷⁷Se{¹H} (CDCl₃, 76 MHz) δ (ppm) = 340,2; 301,9. EM: m/z (int. rel.) = 506 (10,0); 504 (5,6); 349 (18,0); 281 (47,3); 270 (39,6); 207 (100,0); 190 (16,2); 44 (77,4). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para C₂₇H₂₀O₂Se₂ [M]⁺: 535,9794; encontrada: 535,9781.

5. Parte experimental



3'-{(4-Fluorfenil)selanil}-2'-(fenilselanil)espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dien-4-ona **6c**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 80:20); Rendimento: 0,092 g (70%); óleo preto. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,49-7,45 (m, 4H); 7,31-7,26 (m, 1H); 7,23-7,17 (m, 4H); 7,15-7,11 (m, 1H); 7,02 (d, $J = 6,8$ Hz, 1H); 6,97 (t, $J = 8,7$ Hz, 2H); 6,23 (d, $J = 10,4$ Hz, 2H); 6,19 (d, $J = 10,4$ Hz, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 186,1; 162,6 (d, $^1J_{\text{C-F}} = 246,3$ Hz); 147,1; 146,9; 144,5; 143,9; 143,0; 140,8; 135,2; 134,4 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 7,9$ Hz); 130,4; 129,3; 128,92; 128,89; 127,3; 123,8 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 3,4$ Hz); 123,6; 122,5; 116,9 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 21,6$ Hz); 63,8. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 348,0; 300,3. RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 376 MHz) δ (ppm) = -113,66 (tt, $J = 8,6$ e 5,3 Hz). EM: m/z (int. rel.) = 524 (20,1); 339 (42,0); 335 (11,1); 259 (100,0); 241 (82,0); 163 (35,4). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{FOSe}_2$ $[\text{M}]^+$: 523,9593; encontrada: 523,9589.



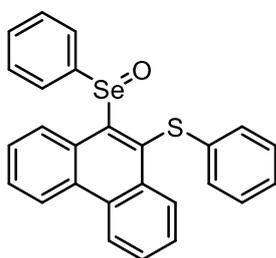
3'-(Butilselanil)-2'-(fenilselanil)espiro[cicloexano-1,1'-indeno]-2,5-dien-4-ona **6d**: Purificado por cromatografia em coluna (hexano/acetato de etila = 80:20); Rendimento: 0,079 g (65%); sólido verde, p. f.: 55-57 °C. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7,54 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H); 7,50-7,48 (m, 2H); 7,38 (td, $J = 7,6$ e 0,9 Hz, 1H); 7,27 (d, $J = 6,8$ Hz, 1H); 7,23 (dd, $J = 7,5$ e 1,0 Hz, 1H); 7,21-7,16 (m, 2H); 7,02 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H); 6,18 (d, $J = 10,4$ Hz, 2H); 6,16 (d, $J = 10,4$ Hz, 2H); 3,03 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,70 (quint, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,46 (sext, $J = 7,3$ Hz, 2H); 0,92 (t, $J = 7,3$ Hz, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 186,3; 147,4; 145,6; 143,5; 142,6; 140,4; 135,2; 130,2; 129,2; 129,0; 128,8; 128,4; 127,2; 123,6; 122,2; 64,1; 32,9; 27,7; 22,9; 13,8. RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 347,3; 175,1. EM: m/z (int. rel.) = 486 (14,8); 341 (18,7); 281 (49,4); 245 (58,6); 207 (100,0); 165 (98,8). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{OSe}_2$ $[\text{M}]^+$: 486,0000; encontrada: 486,0000.

5.2.12. Procedimento para reações de oxidação para a síntese de **97** e **98**¹⁶⁰

Em um balão de duas bocas (25,0 mL), equipado com agitação magnética, foram adicionados o selanilfenantreno **5h** ou **5g** (0,25 mmol) e 2,0

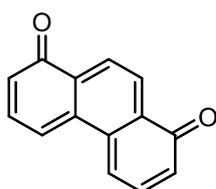
5. Parte experimental

mL de diclorometano. Em seguida, a reação foi resfriada a 0 °C com o auxílio de um banho de gelo e então o ácido *meta*-cloroperbenzóico (0,275 mmol, 0,047 g) foi adicionado em pequenas porções durante um período de 30 minutos. Após isso, a reação permaneceu sob agitação magnética à temperatura de 0 °C por 30 min. Após esse período, foi adicionada a solução aquosa saturada de Na₂SO₃ (10,0 mL) e o produto foi extraído com diclorometano (3x 10,0 mL). Em seguida, a fase orgânica foi lavada com uma solução aquosa saturada de NaHCO₃ (10 mL), seca com MgSO₄ anidro e o solvente foi removido sob pressão reduzida. O produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária e acetato de etila como eluente.



Fenil[10-(fenilseleninil)fenantren-9-il]sulfeto **97**:

Rendimento: 0,1052 g (92%); sólido branco, p.f. = 85-87 °C. RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 9,41 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H); 8,56 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H); 8,51 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H); 7,73 (d, *J* = 6,6 Hz, 2H); 7,61-7,54 (m, 2H); 7,50-7,44 (m, 2H); 7,27-7,25 (m, 3H); 7,11-7,00 (m, 5H). RMN de ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm) = 146,0; 142,5; 135,7; 132,7; 132,6; 131,8; 131,3; 130,8; 130,2; 129,7; 129,2; 129,0; 128,2; 128,1; 127,7; 127,1; 127,0; 126,7; 125,4; 123,4; 123,2. RMN de ⁷⁷Se{¹H} (CDCl₃, 76 MHz) δ (ppm) = 915,7. EM: *m/z* (int. rel.) = 458 (13,0); 442 (50,0); 285 (100,0); 252 (62,2); 207 (19,7); 163 (15,3). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para C₂₆H₁₉OSSe [M+H]⁺: 459,0317; encontrada: 459,0328.



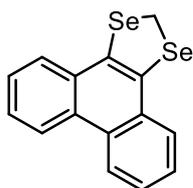
Fenantreno-1,8-diona **98**: Rendimento: 0,0468 g (90%); sólido amarelado, p.f. = 144-146 °C. RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 7,42 (s, 2H); 7,32 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H); 6,91 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H); 6,75 (t, *J* = 7,9 Hz, 2H). RMN de ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm) = 171,1; 134,9; 134,1; 131,2; 130,5; 130,1; 128,5. EM: *m/z* (int. rel.) = 208 (23,1); 180 (100,0); 152 (52,8); 139 (13,1); 126 (8,9). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para C₁₄H₉O₂ [M]⁺: 209,0597; encontrada: 209,0611.

5.2.13. Procedimento para a reação de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira entre **5k** e **99**¹⁴⁶

Em um tubo de Schlenk foram adicionados o 9,10-*bis*(butilselanil)fenantreno **5k** (0,25 mmol; 0,113 g), PdCl₂(PPh₃)₂ (10 mol%; 0,025 mmol; 0,0175 g), 1-etinil-4-metoxibenzeno **99** (1 mmol; 0,132 g),

5. Parte experimental

trietilamina (1 mmol, 0,14 mL) e DMF (3,0 mL). Após 5 minutos, foi adicionado o Cu(OAc).H₂O (20 mol%; 0,05 mmol; 0,010 g). O sistema foi aquecido (utilizando banho de óleo) por 48 h à 120 °C. Após isso, a reação foi arrefecida à temperatura ambiente e a mistura reacional foi recebida em uma solução saturada de NH₄Cl (10 mL) e então o produto foi extraído com acetato de etila (3X 10 mL). A fase orgânica foi separada, seca com MgSO₄ anidro e concentrada sob pressão reduzida. O produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando sílica gel como fase estacionária e hexano como eluente.



Fenantro[9,10-*d*][1,3]selenoacetal **102**: Rendimento: 0,0464 g (53%); sólido bege, p.f. = 151-153 °C. RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 8,50 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H); 7,51-7,43 (m, 6H); 4,44 (s, 2H). RMN de ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm) = 135,0; 130,9; 130,0; 129,4; 127,8; 126,4; 123,3; 11,5. RMN de ⁷⁷Se{¹H} (CDCl₃, 76 MHz) δ (ppm) = 451,3. EM: *m/z* (int. rel.) = 350 (100,0); 269 (57,0); 256 (11,9); 207 (31,9); 189 (65,8); 176 (46,7); 163 (24,3). EMAR (APCI-QTOF) massa calculada para C₁₅H₁₀Se₂ [M]⁺: 349,9110; encontrada: 349,9116.

6. Espectros Seleccionados

6. Espectros selecionados

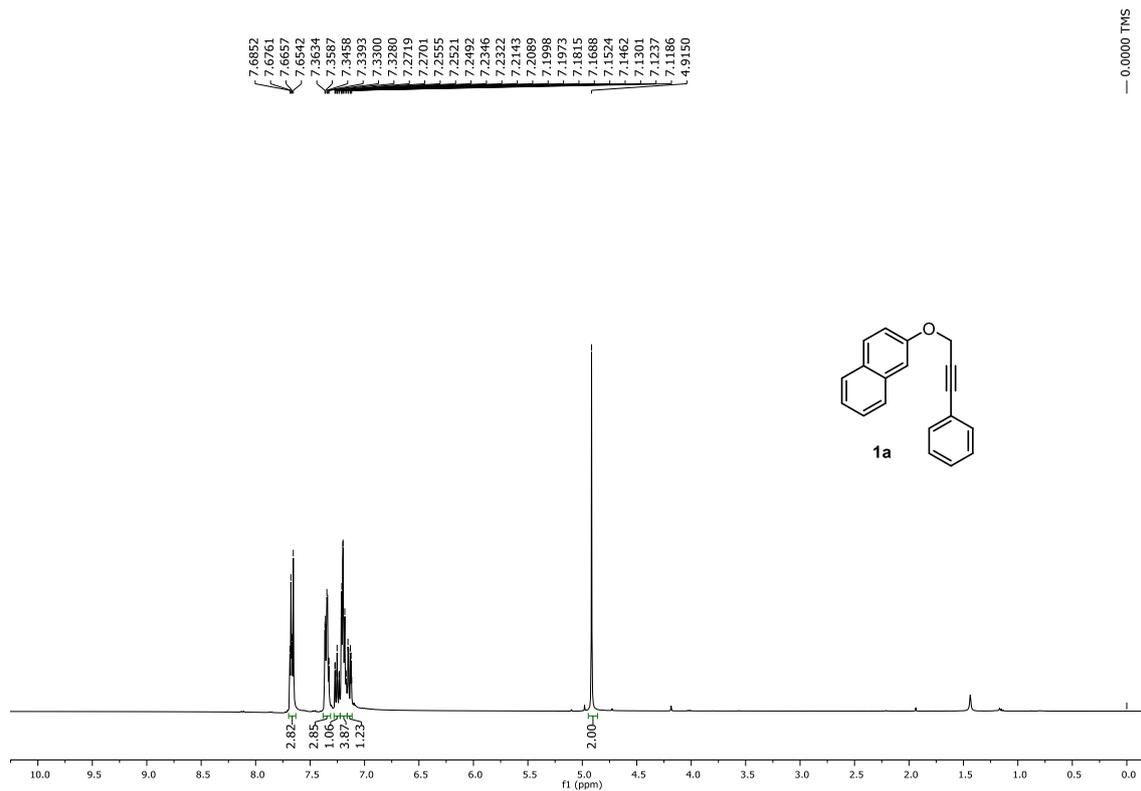


Figura 49. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **1a**.

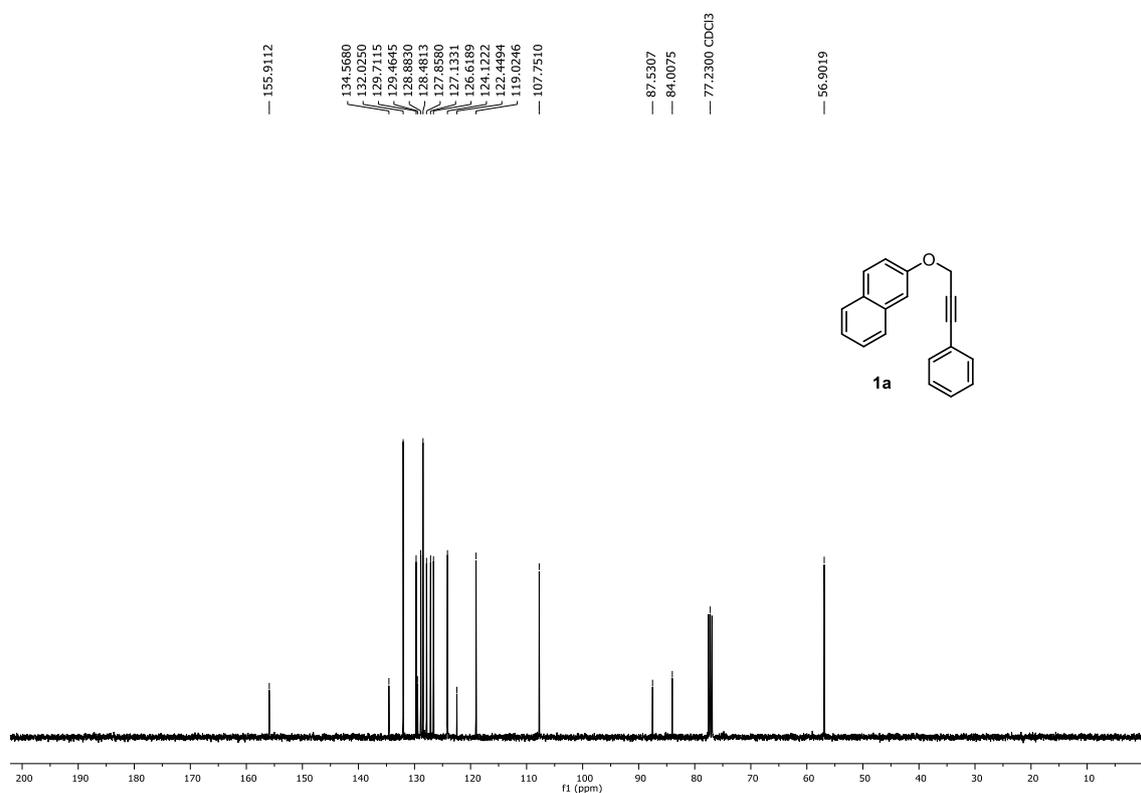


Figura 50. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **1a**.

6. Espectros seleccionados

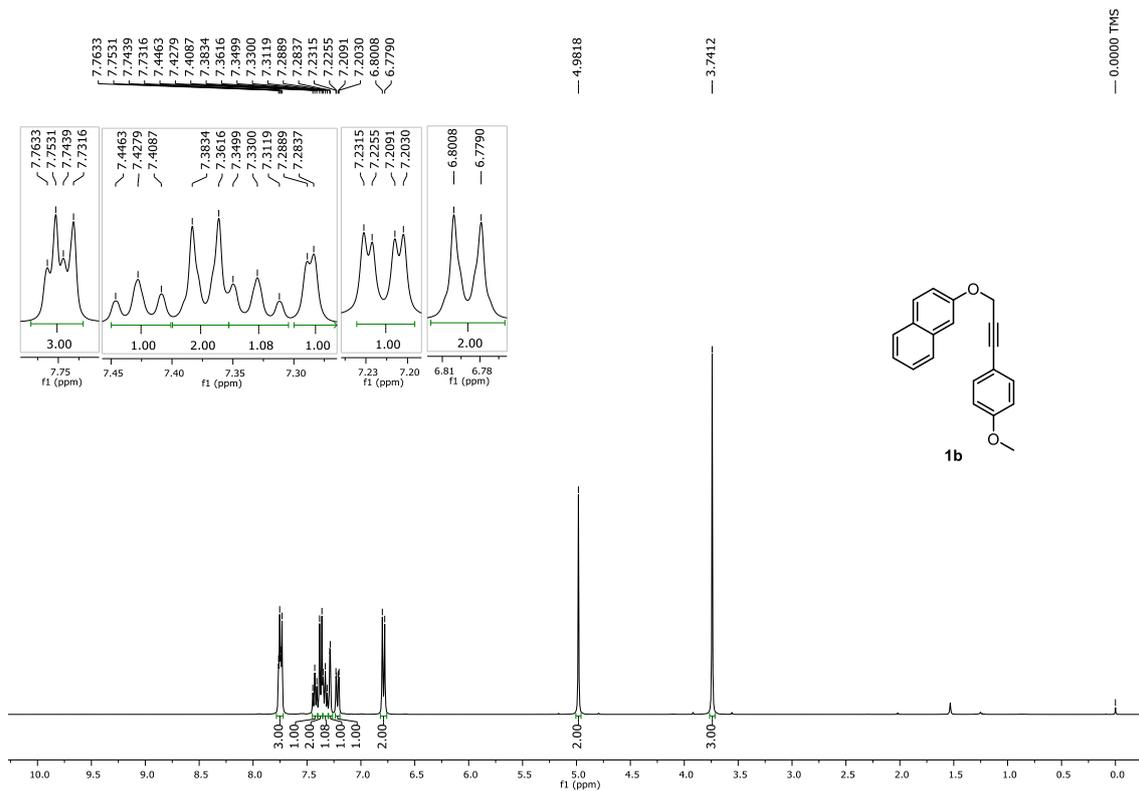


Figura 51. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **1b**.

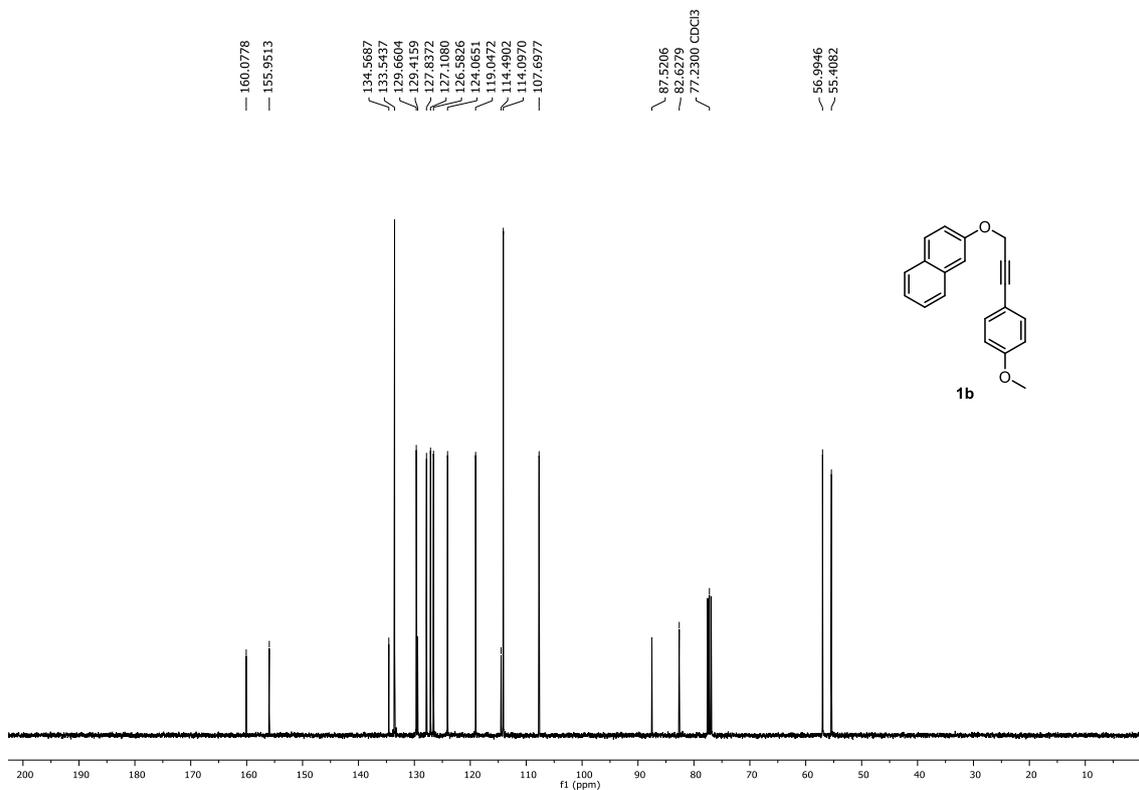


Figura 52. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **1b**.

6. Espectros seleccionados

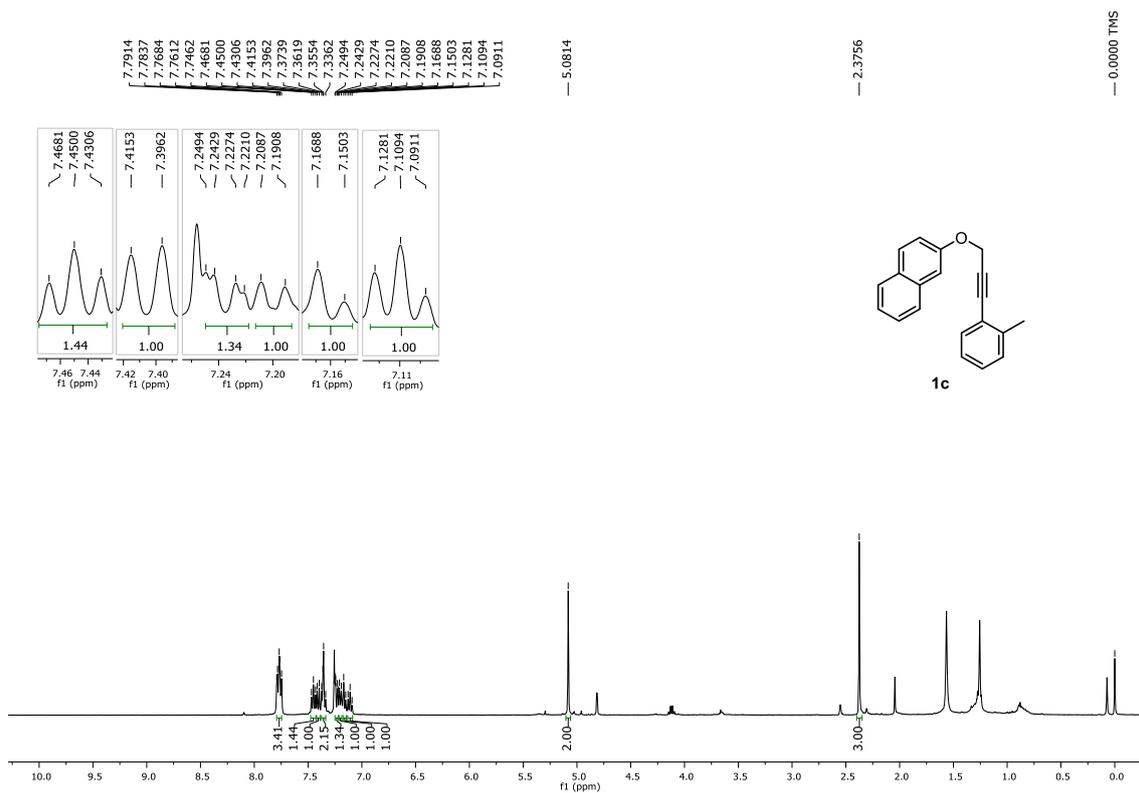


Figura 53. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **1c**.

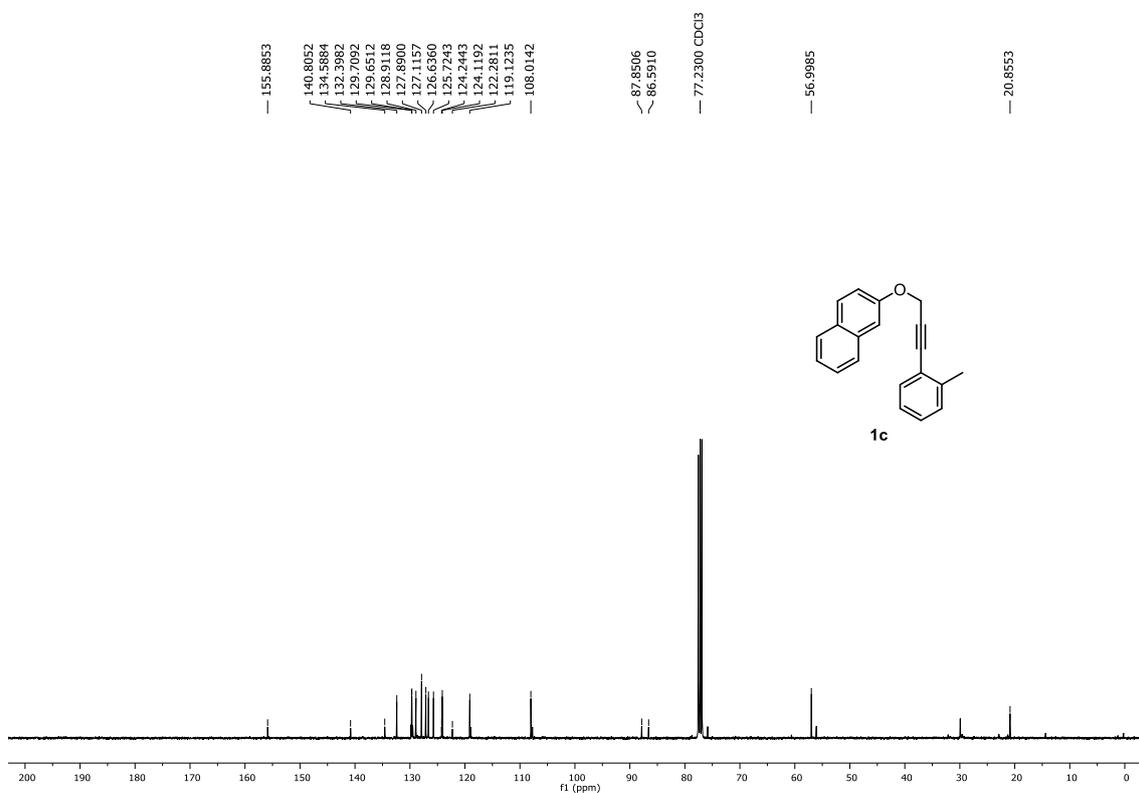


Figura 54. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **1c**.

6. Espectros selecionados

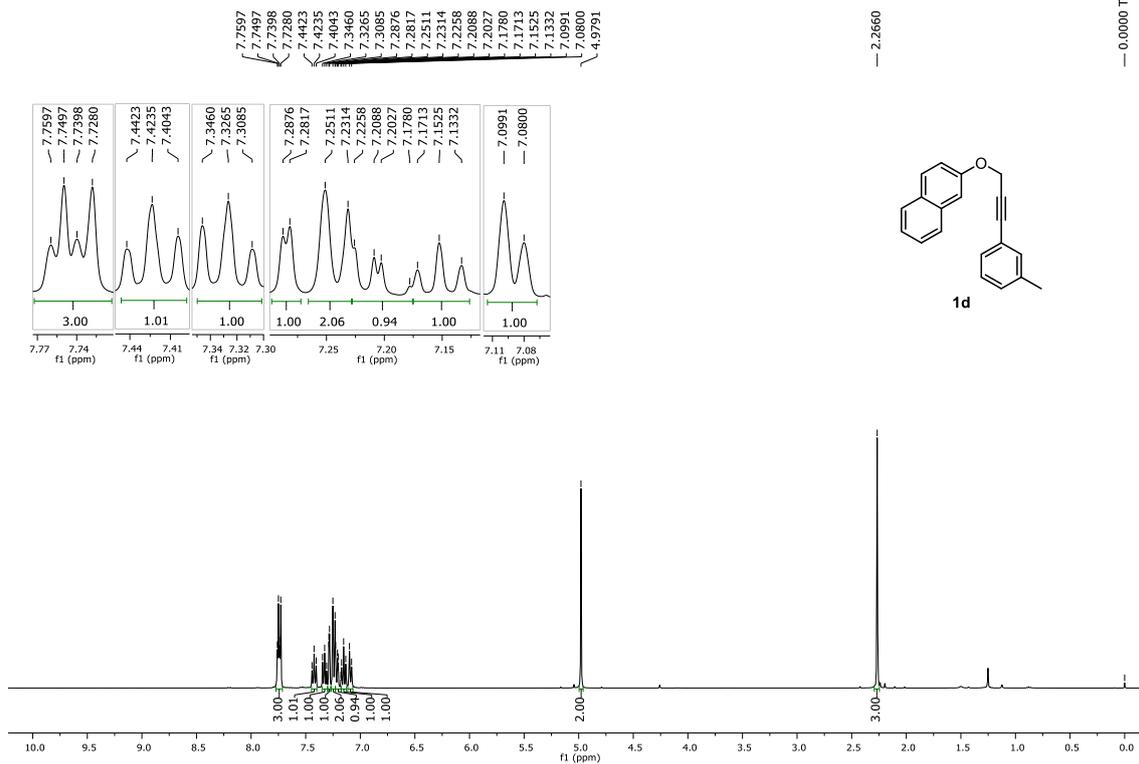


Figura 55. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **1d**.

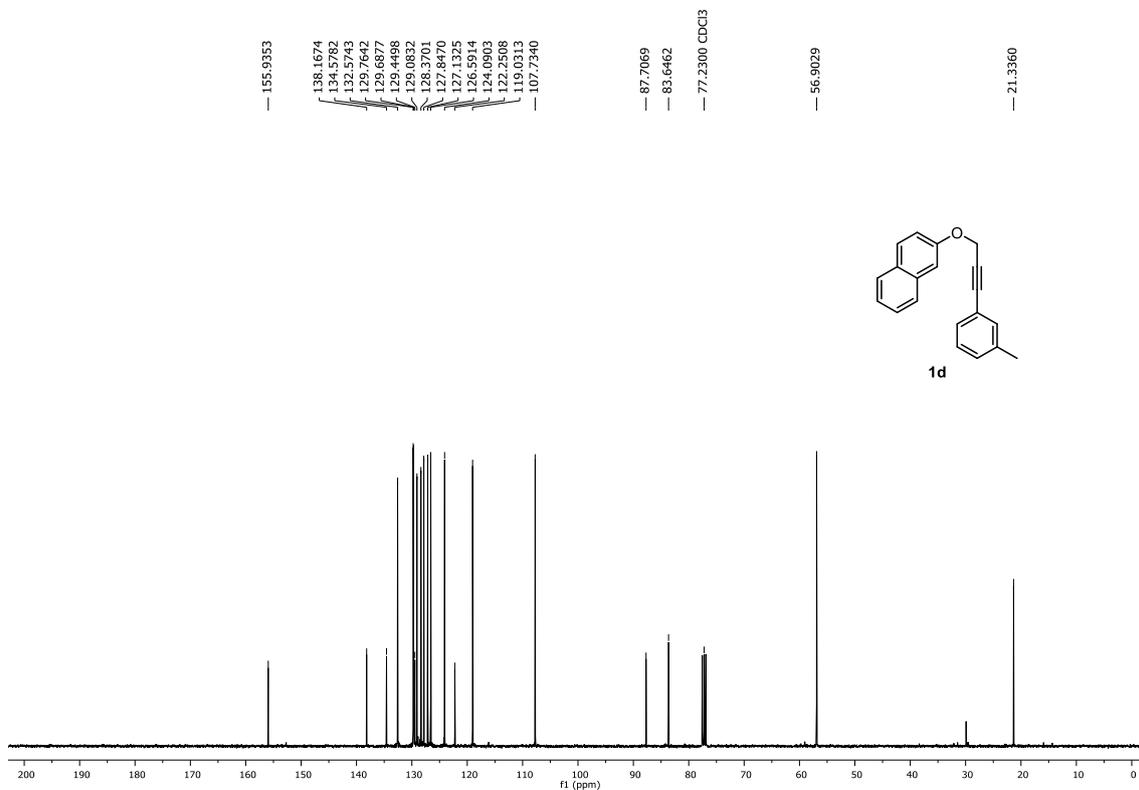


Figura 56. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **1d**.

6. Espectros selecionados

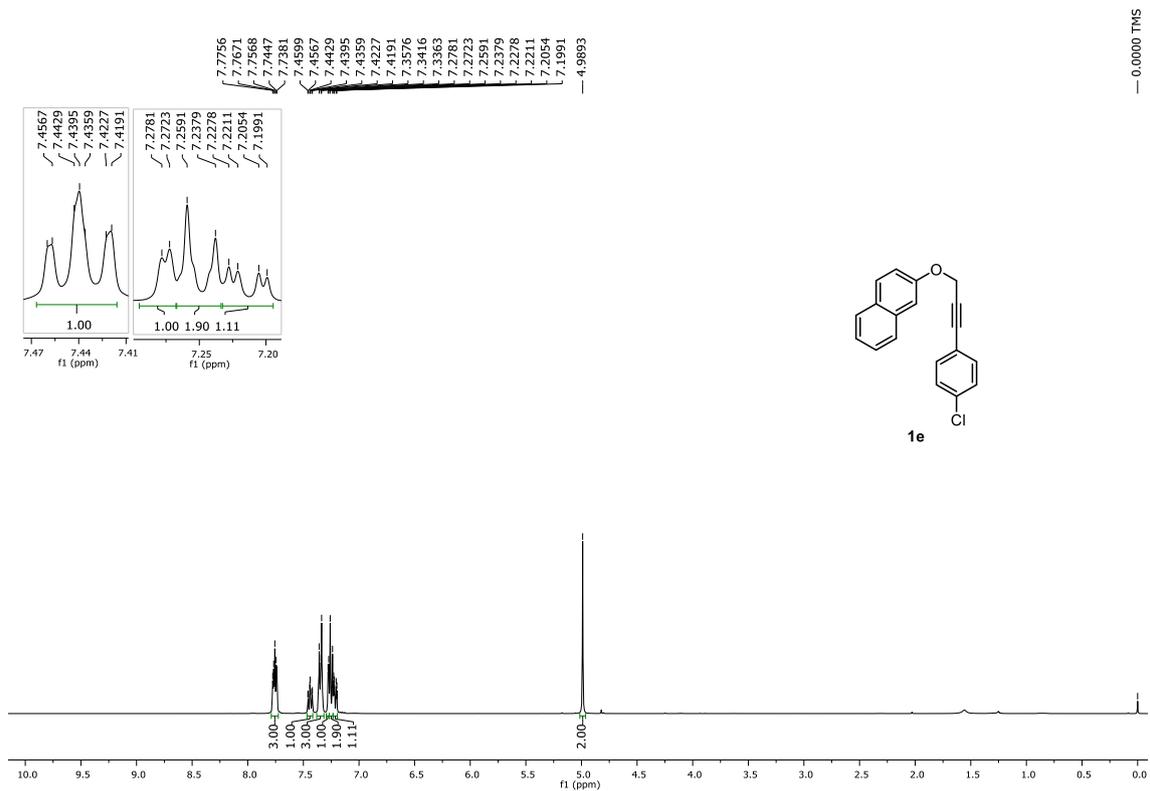


Figura 57. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **1e**.

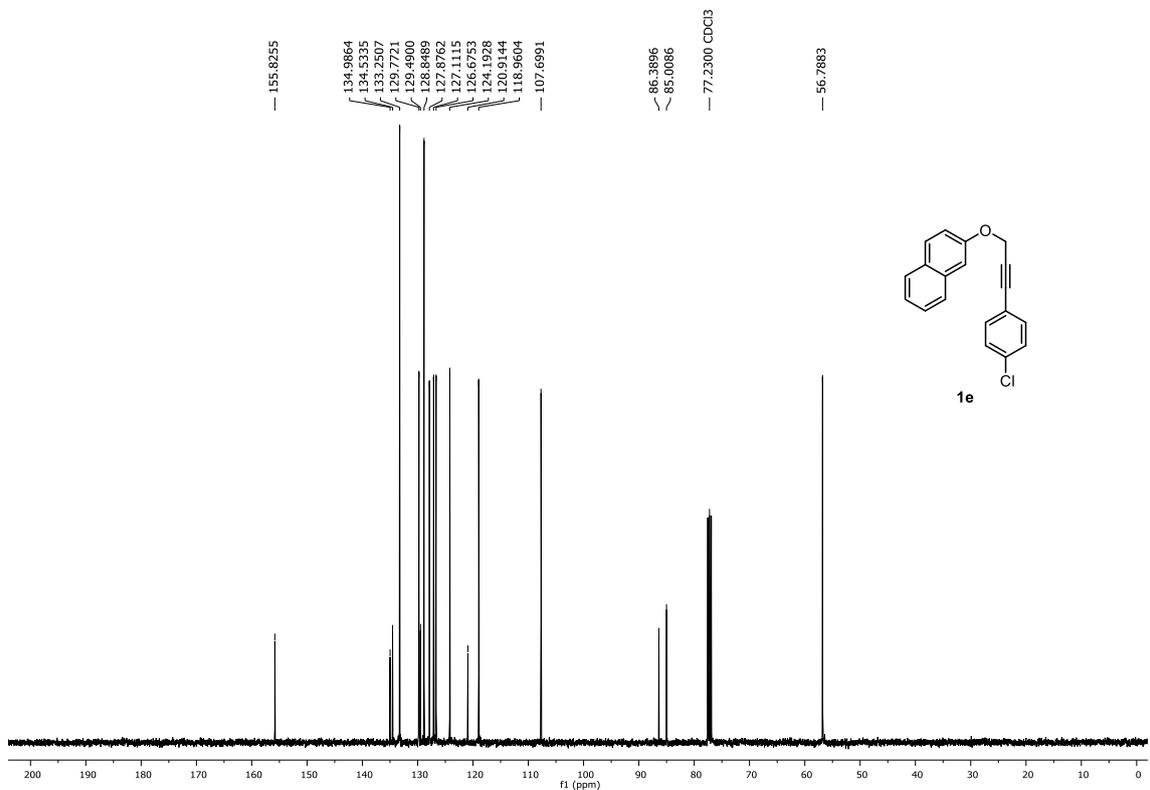


Figura 58. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **1e**.

6. Espectros selecionados

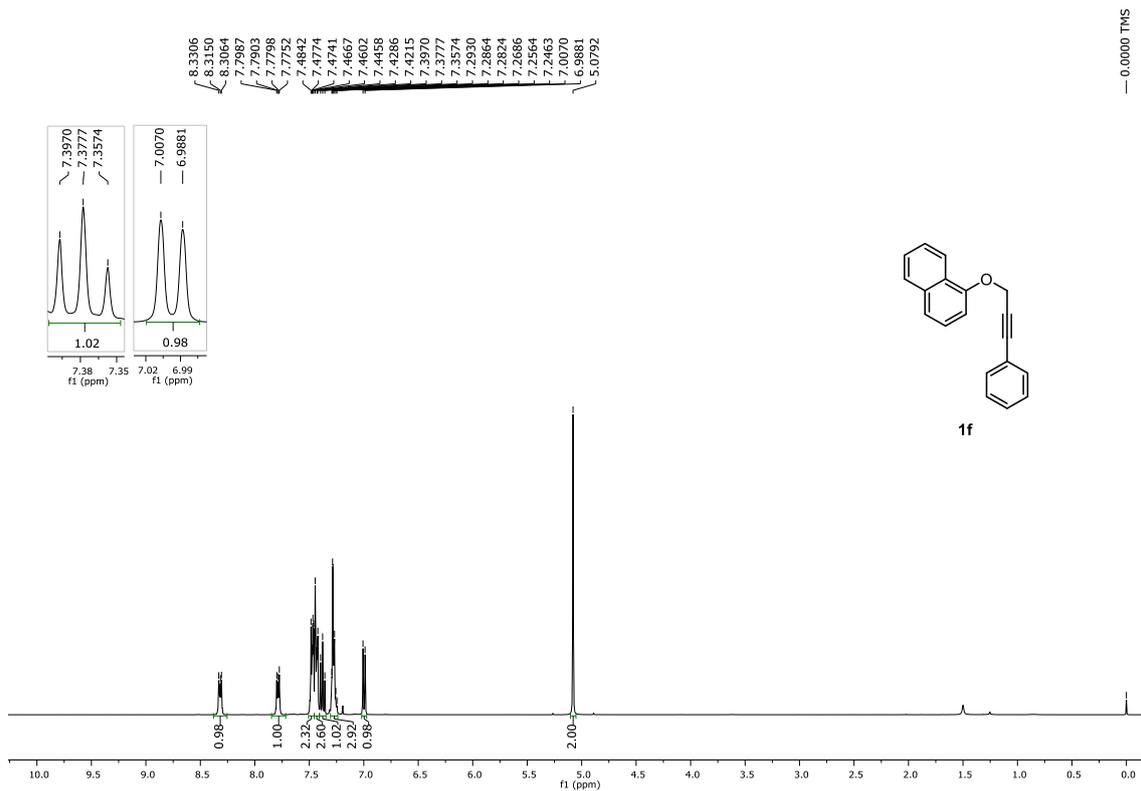


Figura 59. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **1f**.

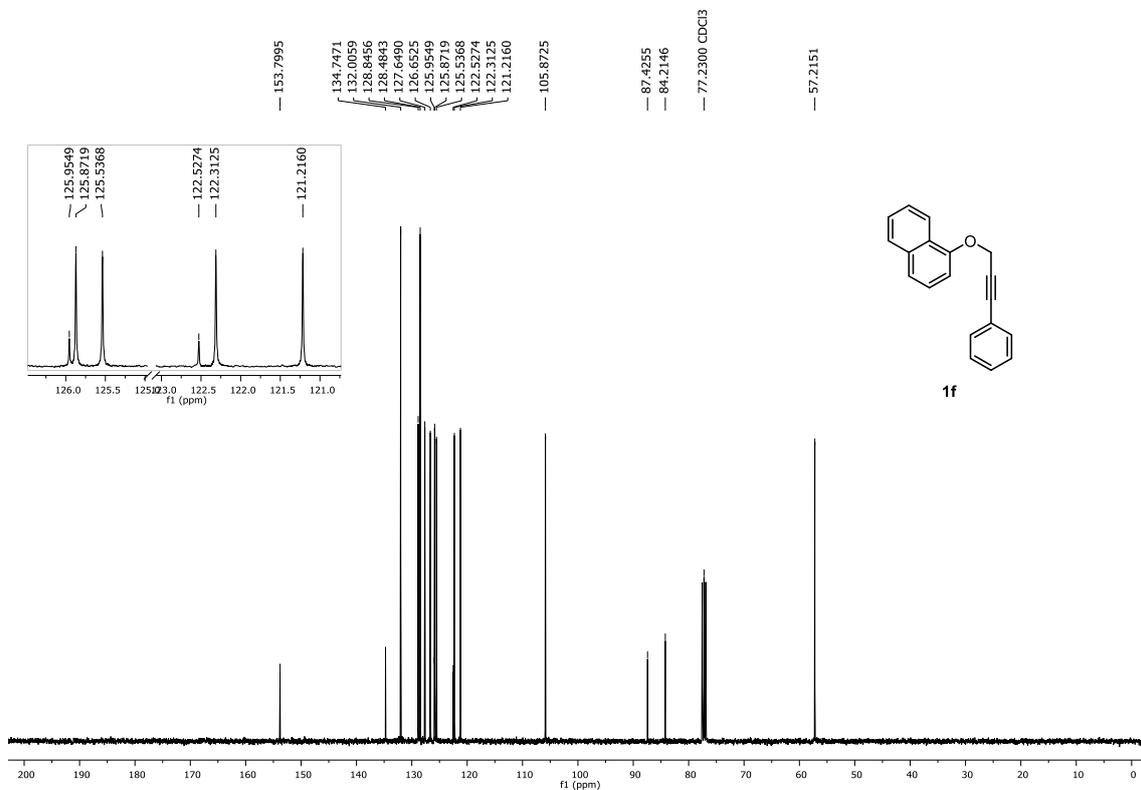


Figura 60. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **1f**.

6. Espectros selecionados

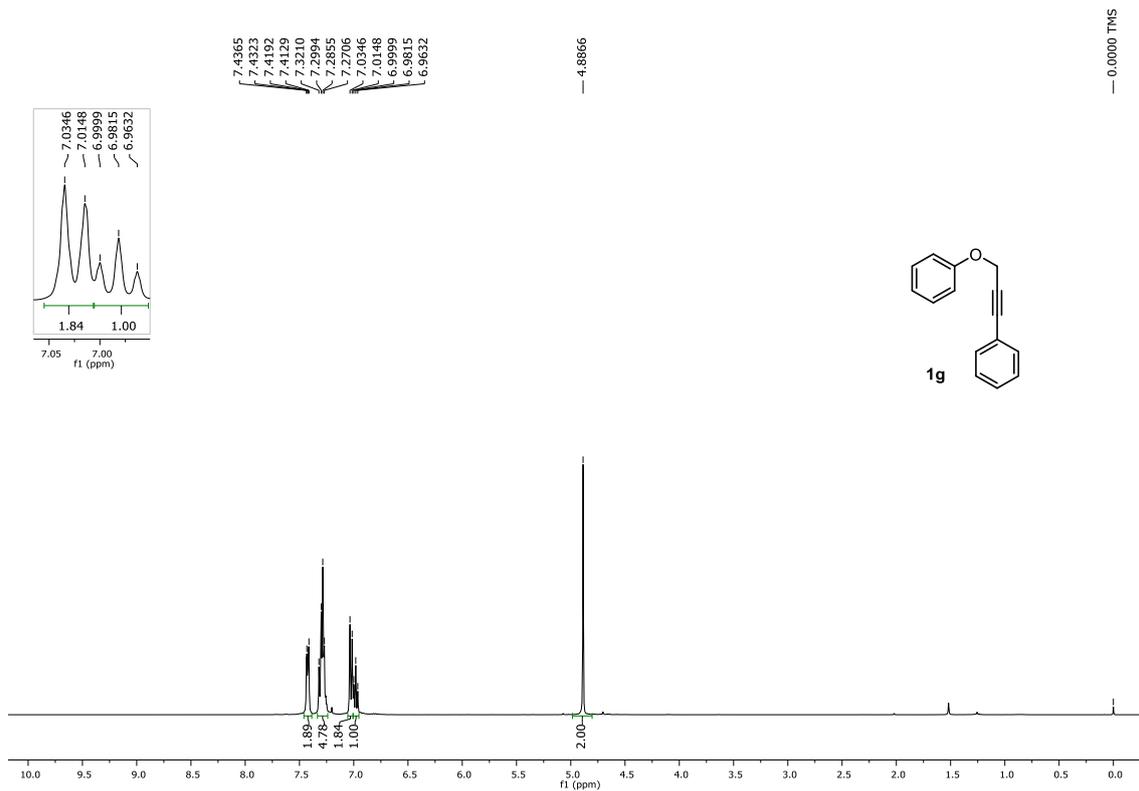


Figura 61. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **1g**.

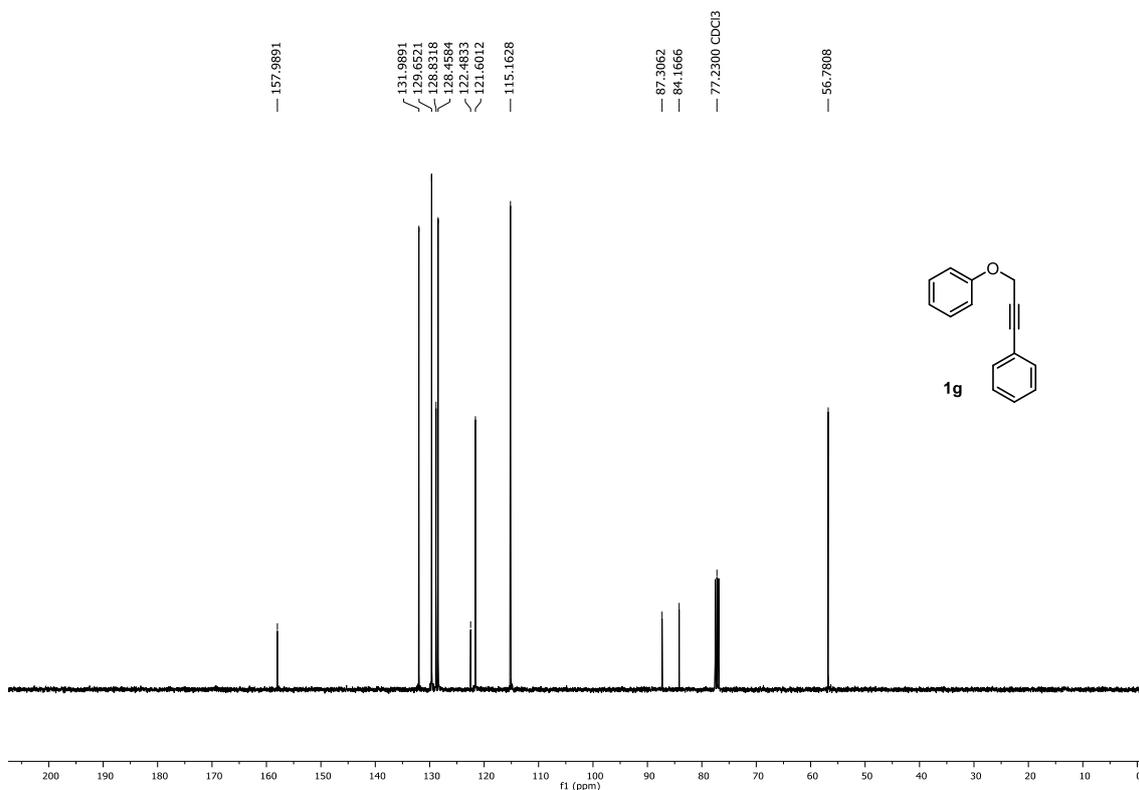


Figura 62. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **1g**.

6. Espectros selecionados

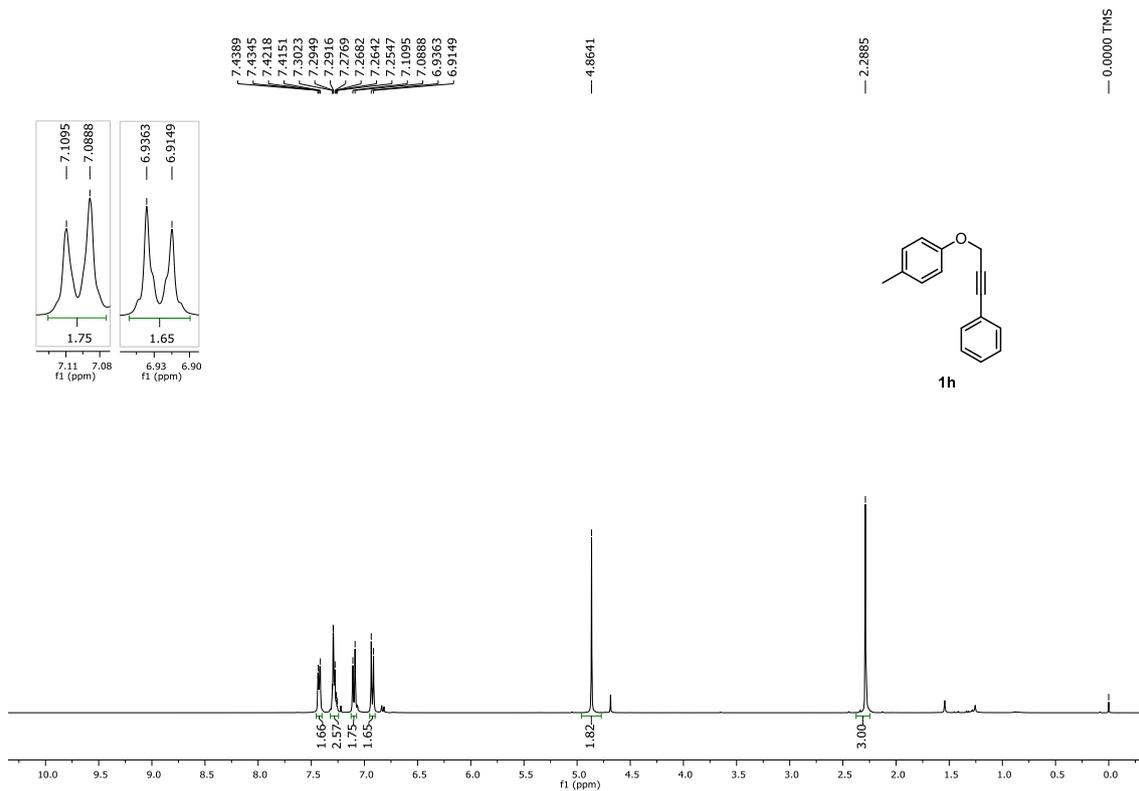


Figura 63. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **1h**.

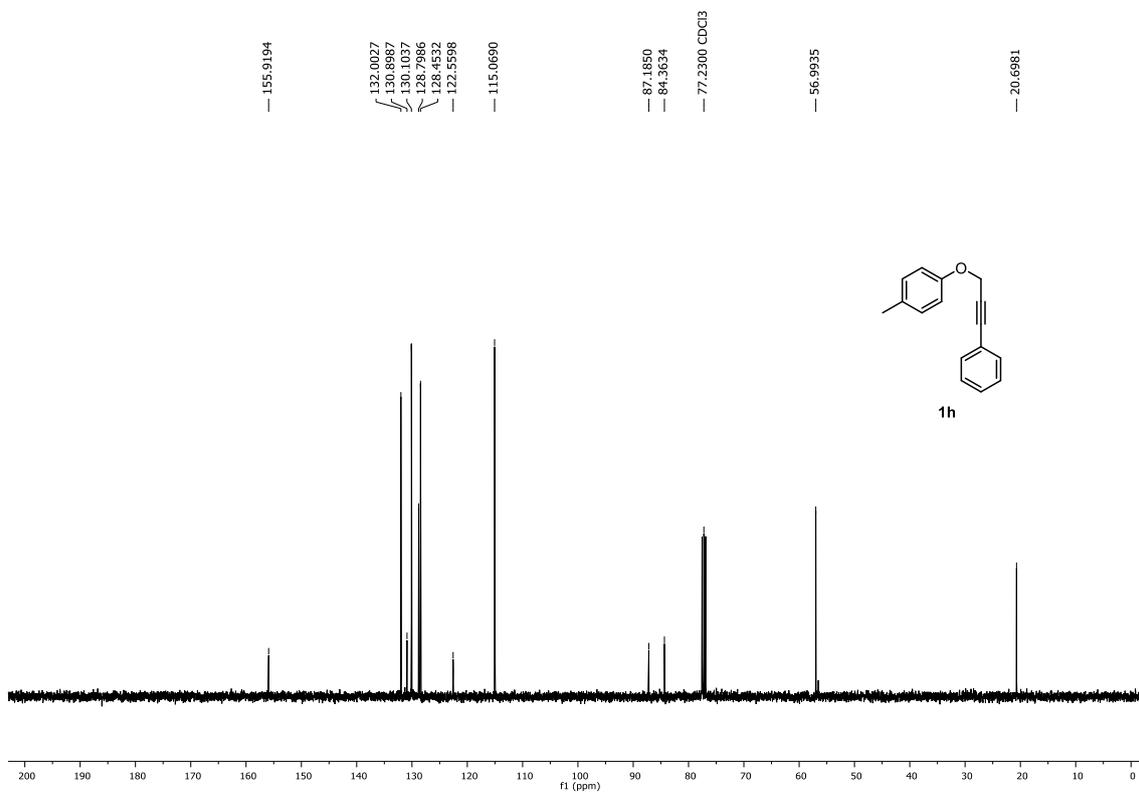


Figura 64. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **1h**.

6. Espectros selecionados

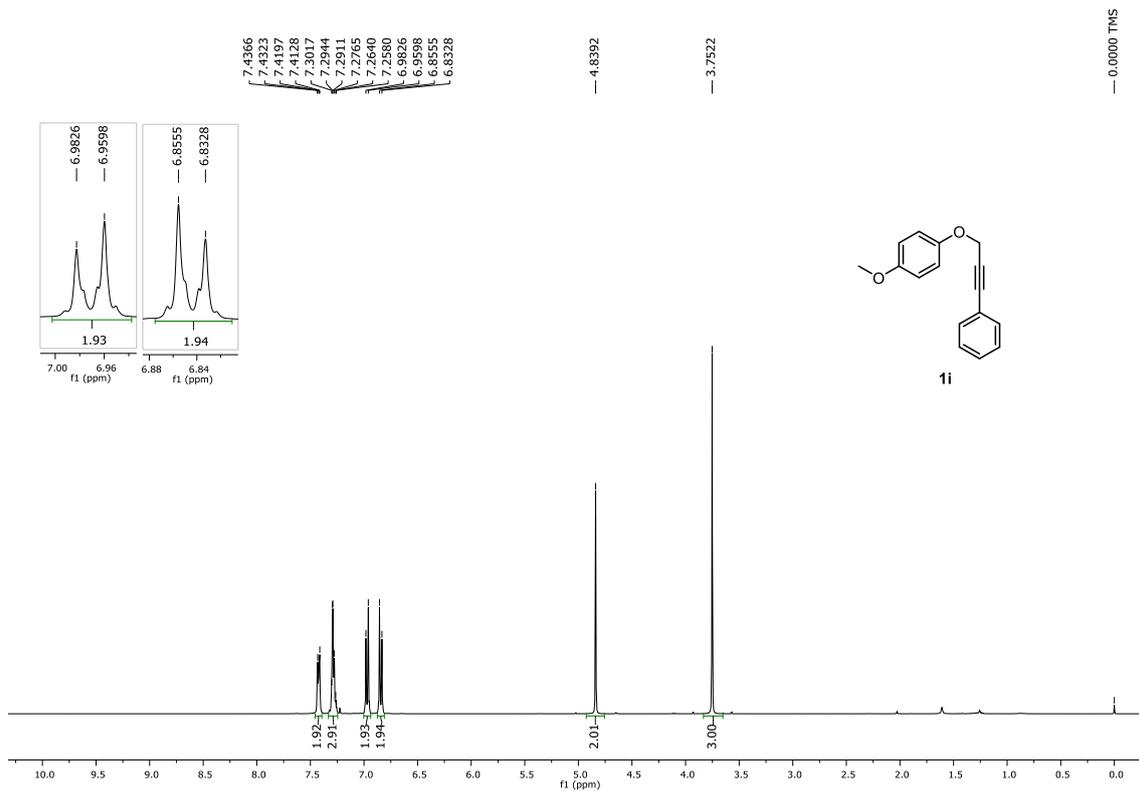


Figura 65. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **1i**.

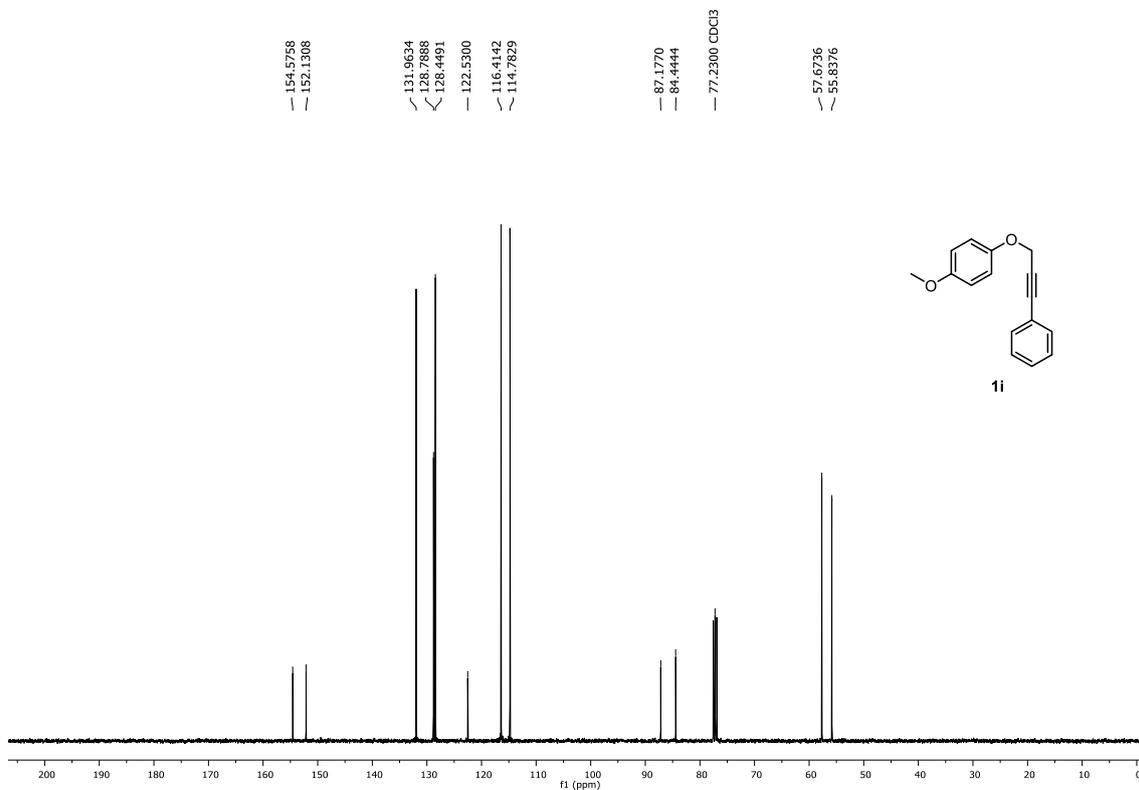


Figura 66. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **1i**.

6. Espectros selecionados

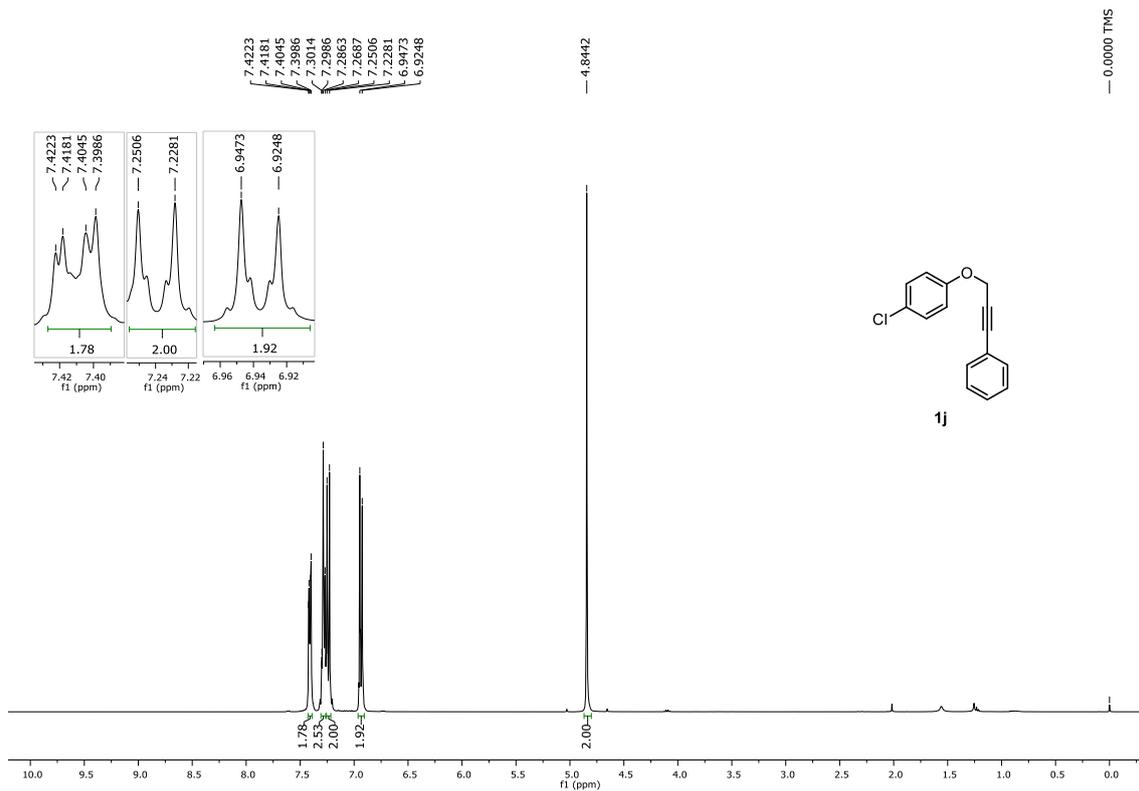


Figura 67. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **1j**.

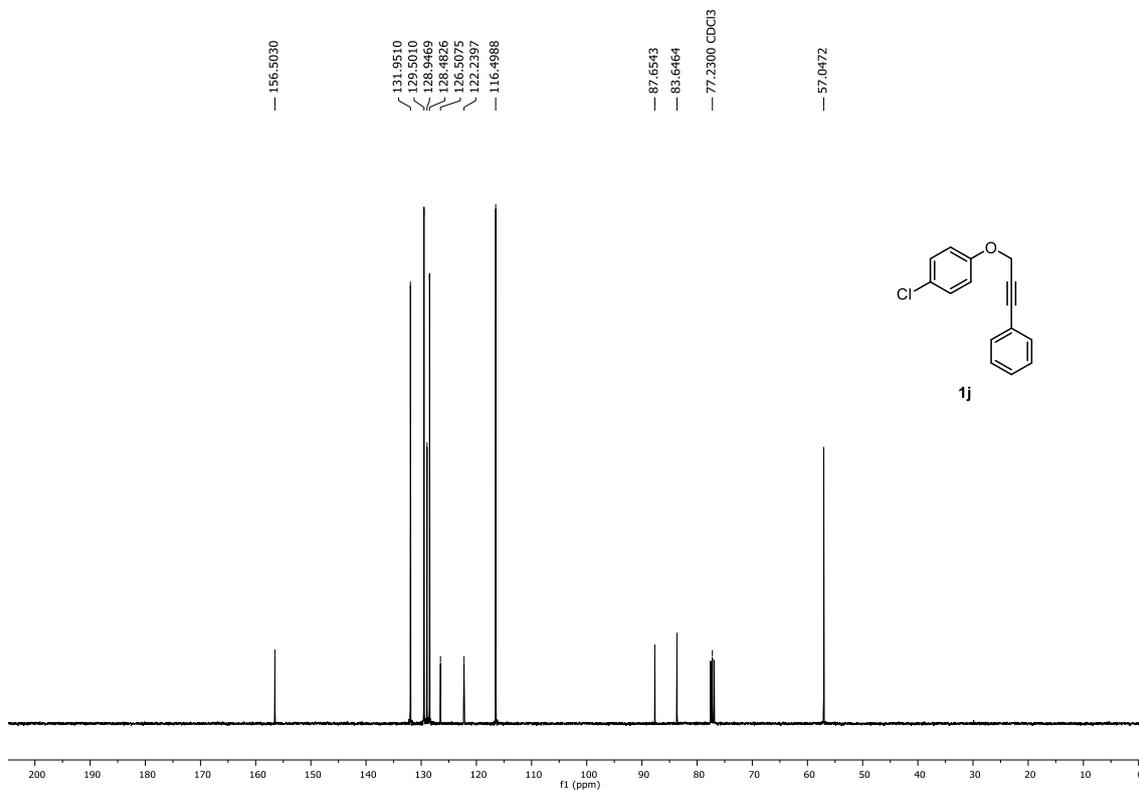


Figura 68. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **1j**.

6. Espectros selecionados

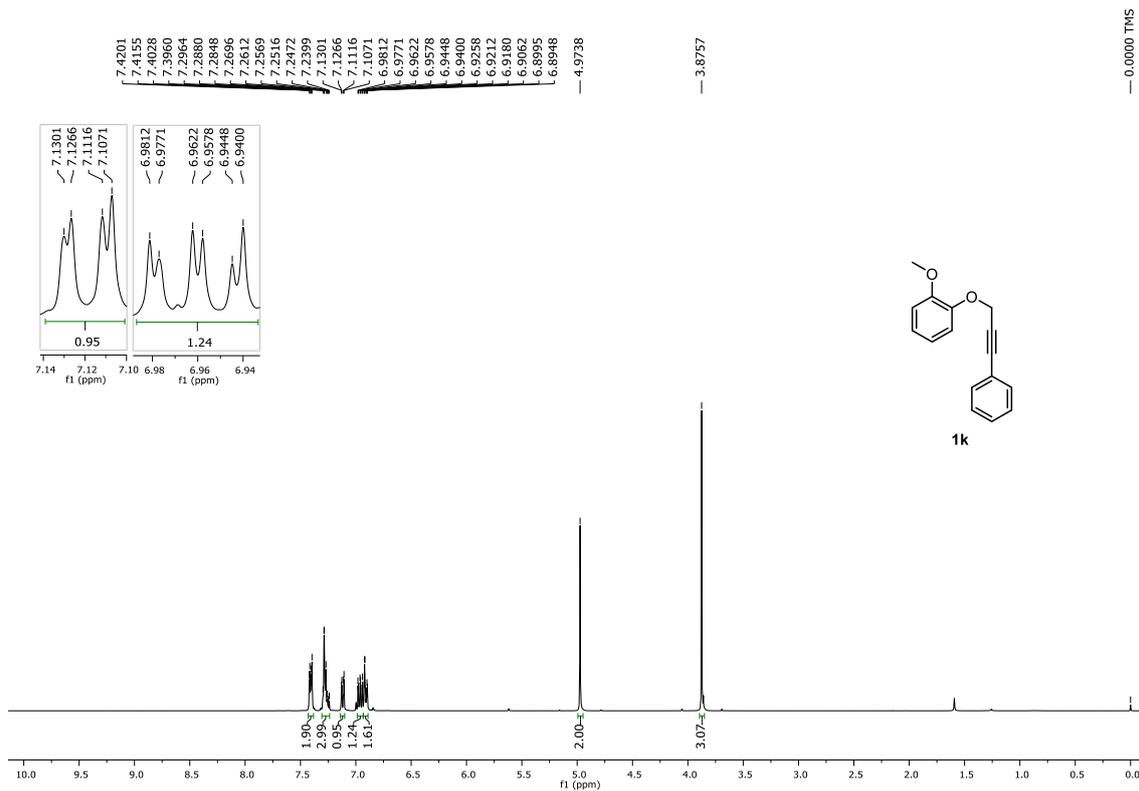


Figura 69. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto 1k.

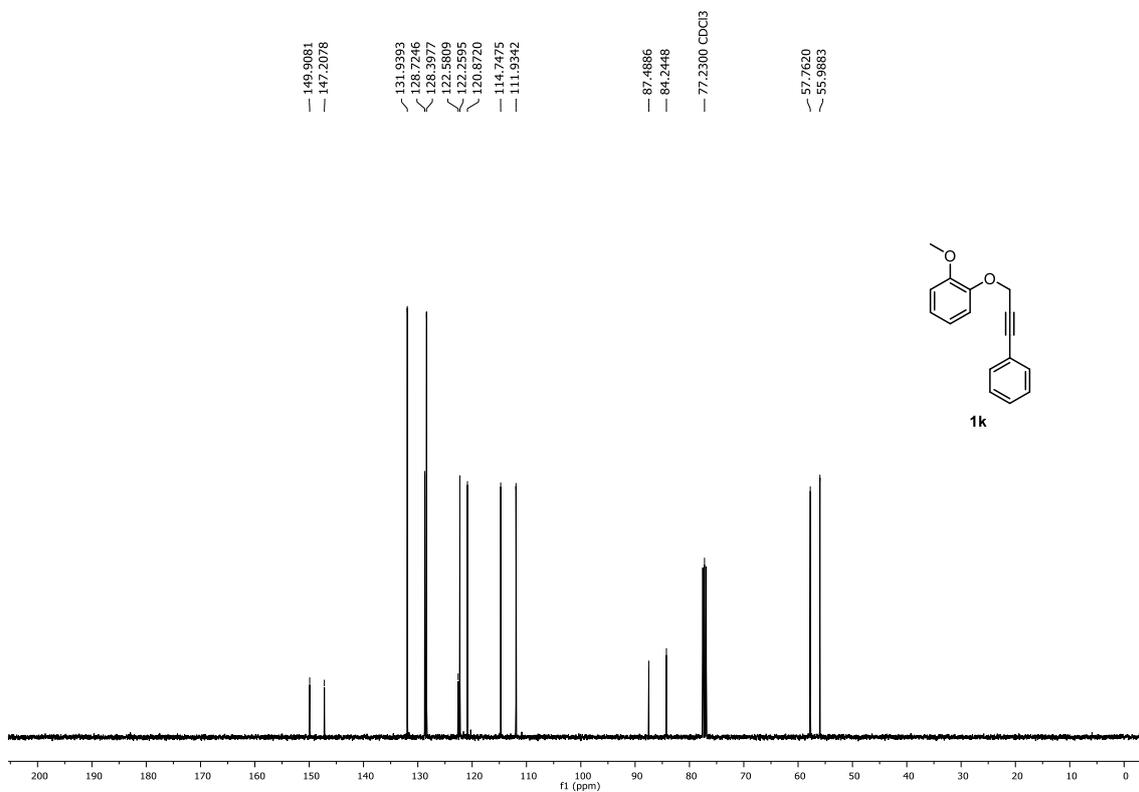


Figura 70. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto 1k.

6. Espectros selecionados

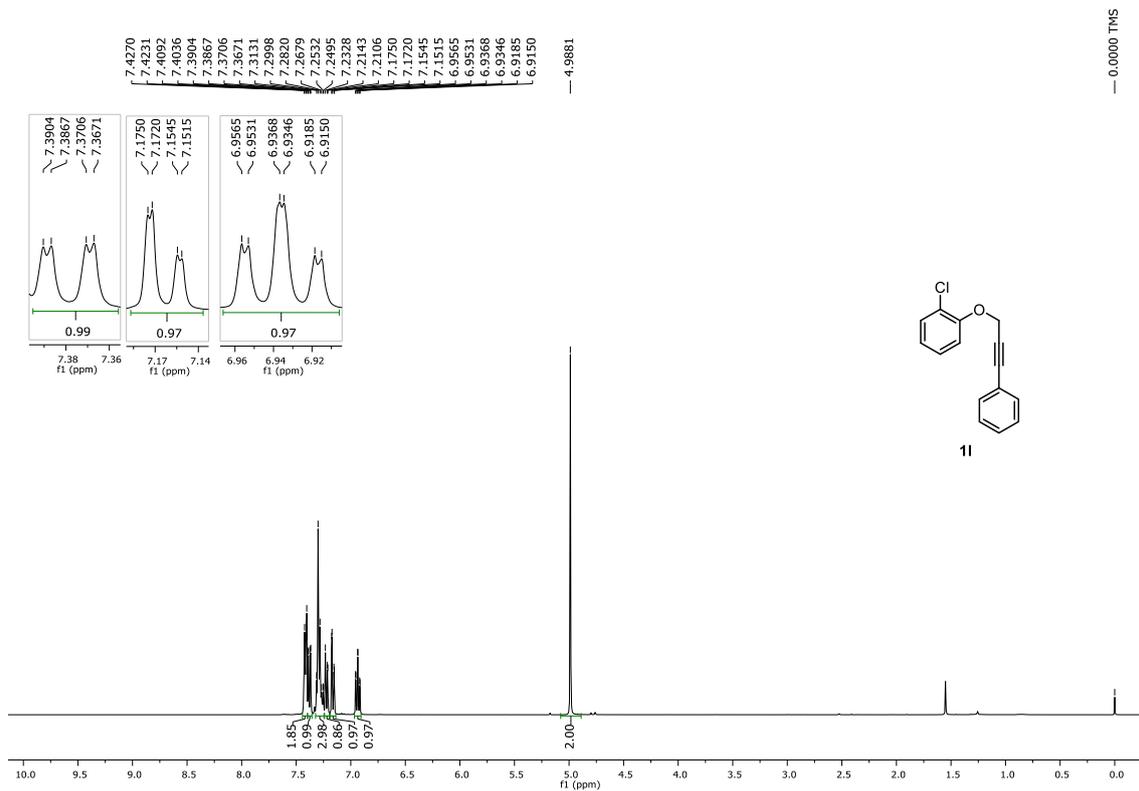


Figura 71. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto 1I.

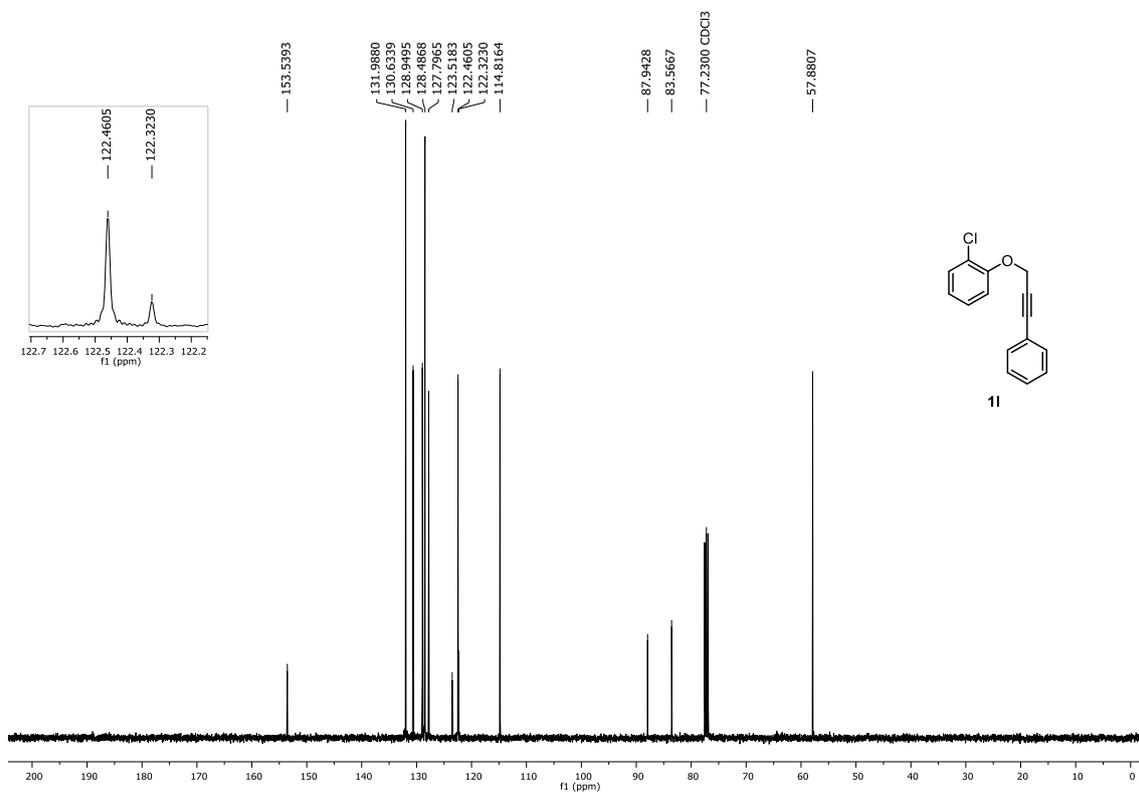


Figura 72. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto 1I.

6. Espectros selecionados

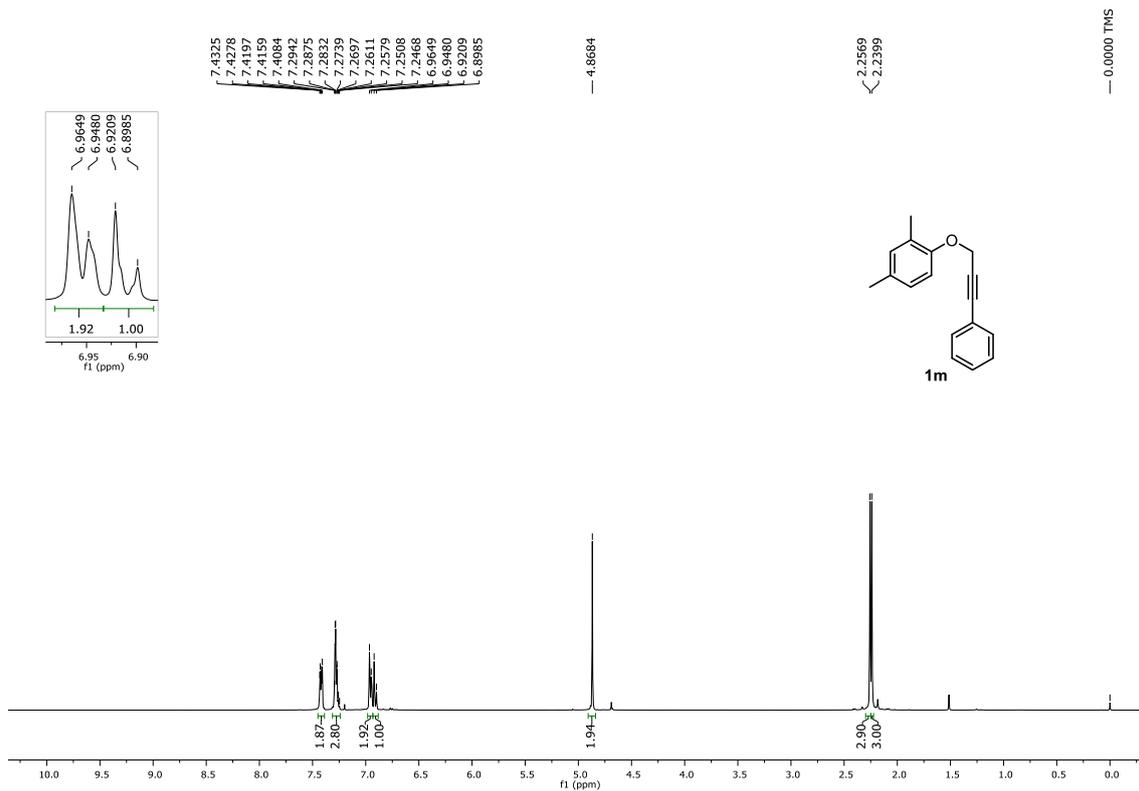


Figura 73. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **1m**.

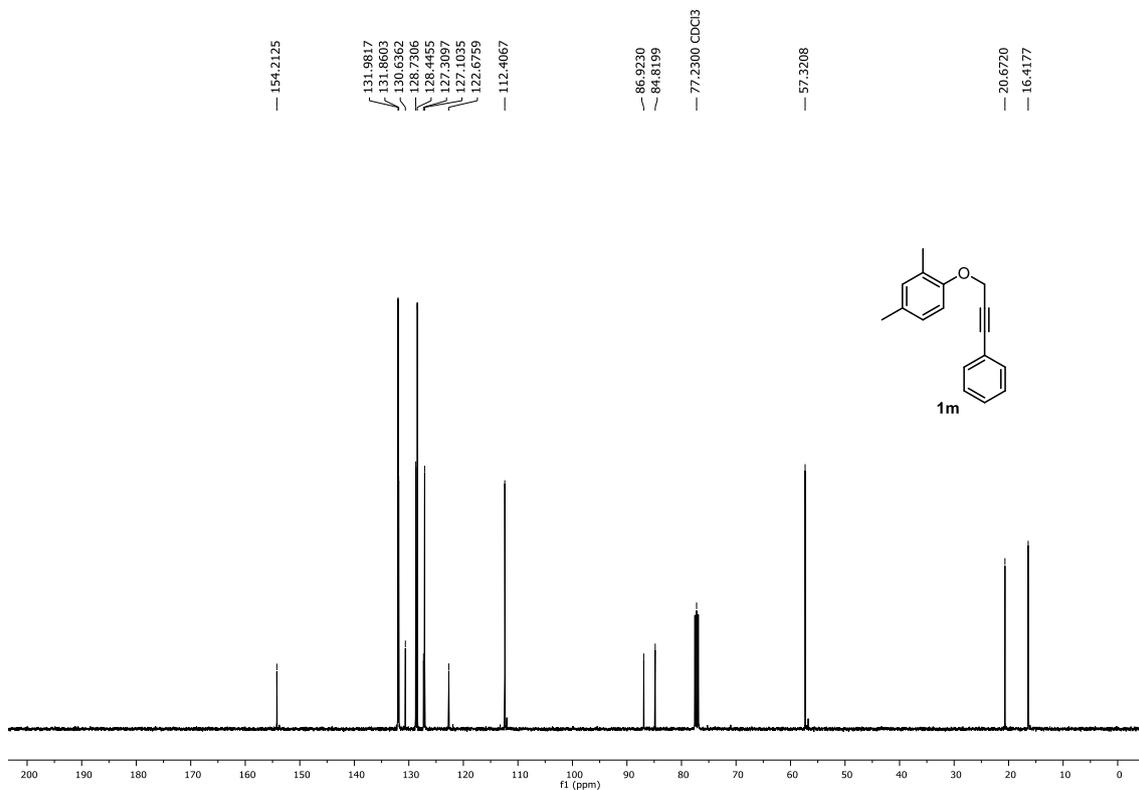


Figura 74. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **1m**.

6. Espectros selecionados

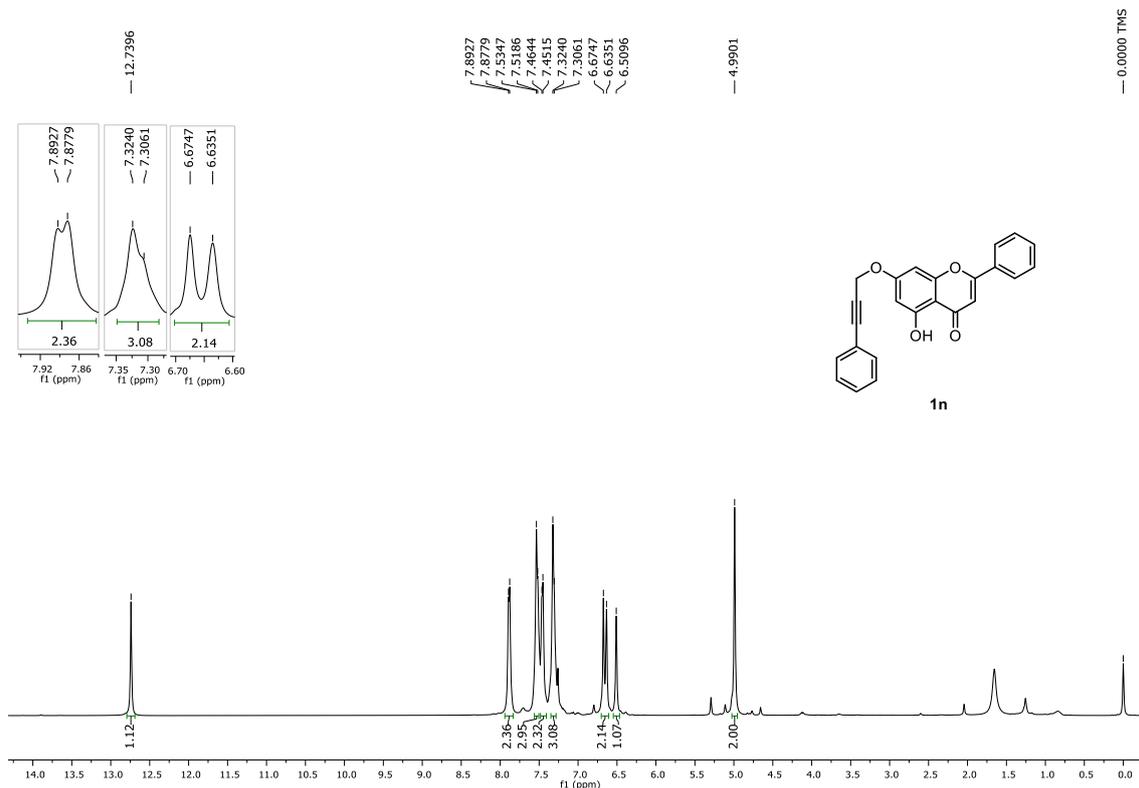


Figura 75. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **1n**.

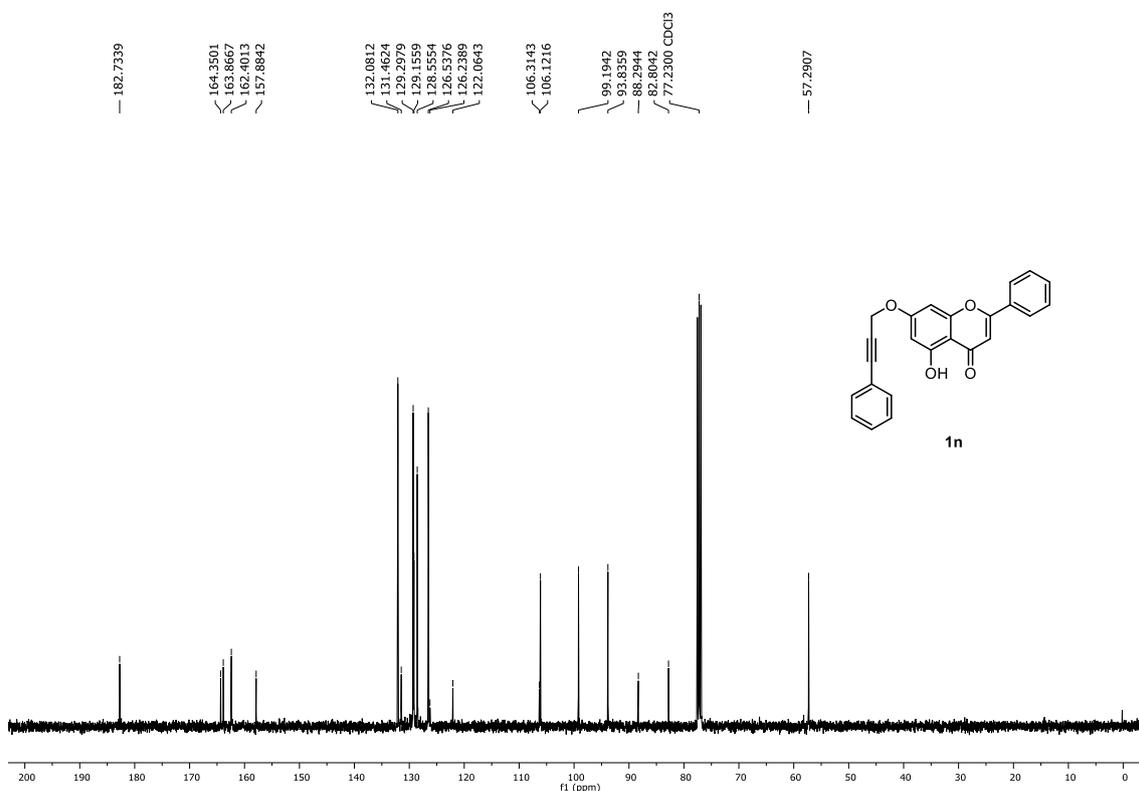


Figura 76. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **1n**.

6. Espectros selecionados

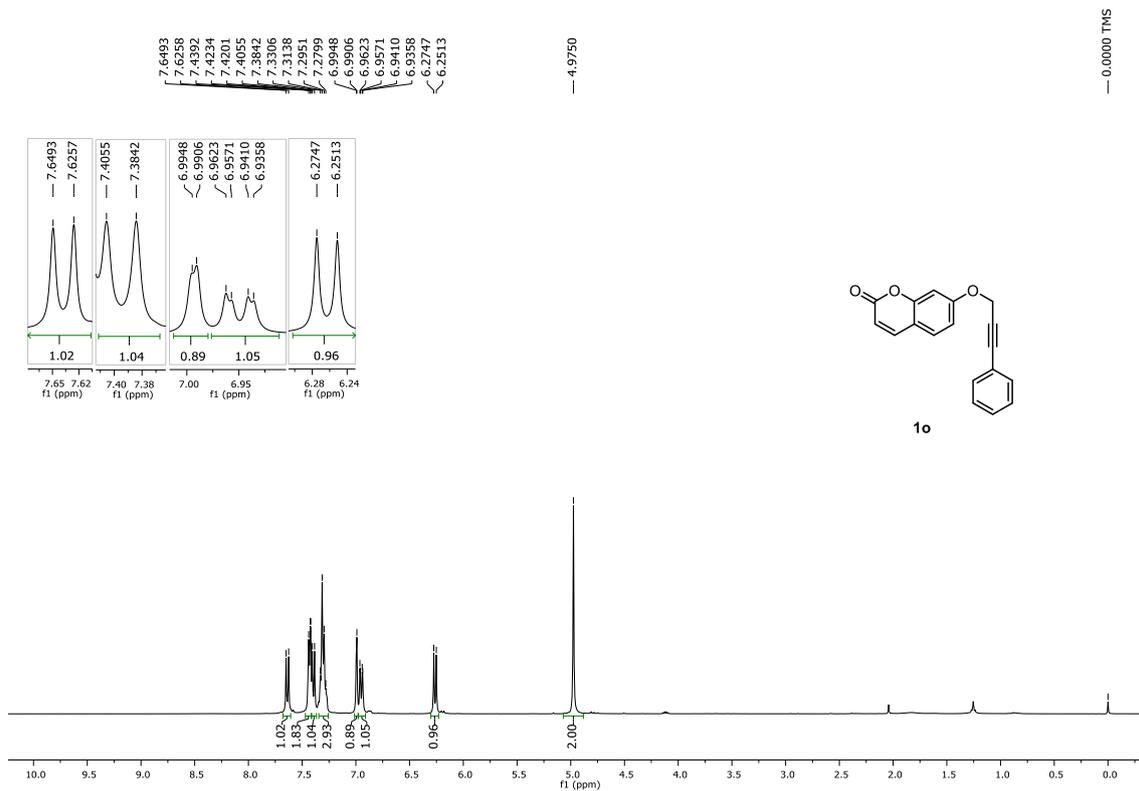


Figura 77. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **1o**.

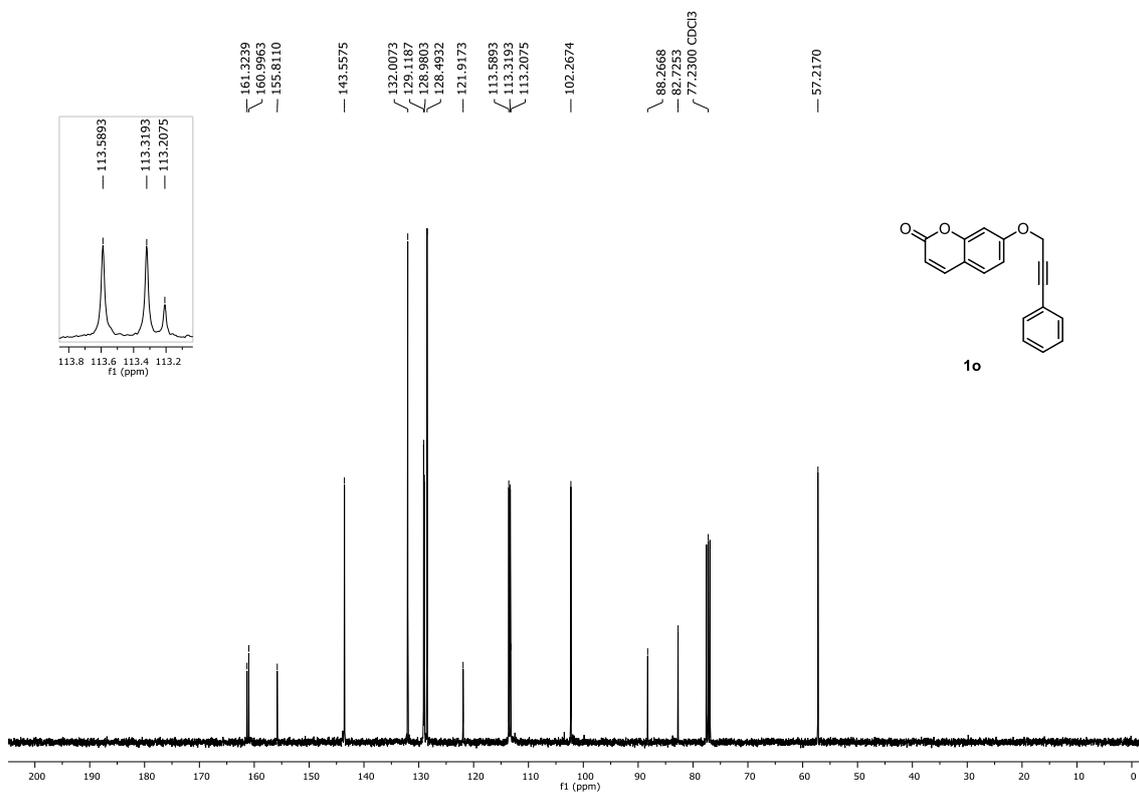


Figura 78. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **1o**.

6. Espectros selecionados

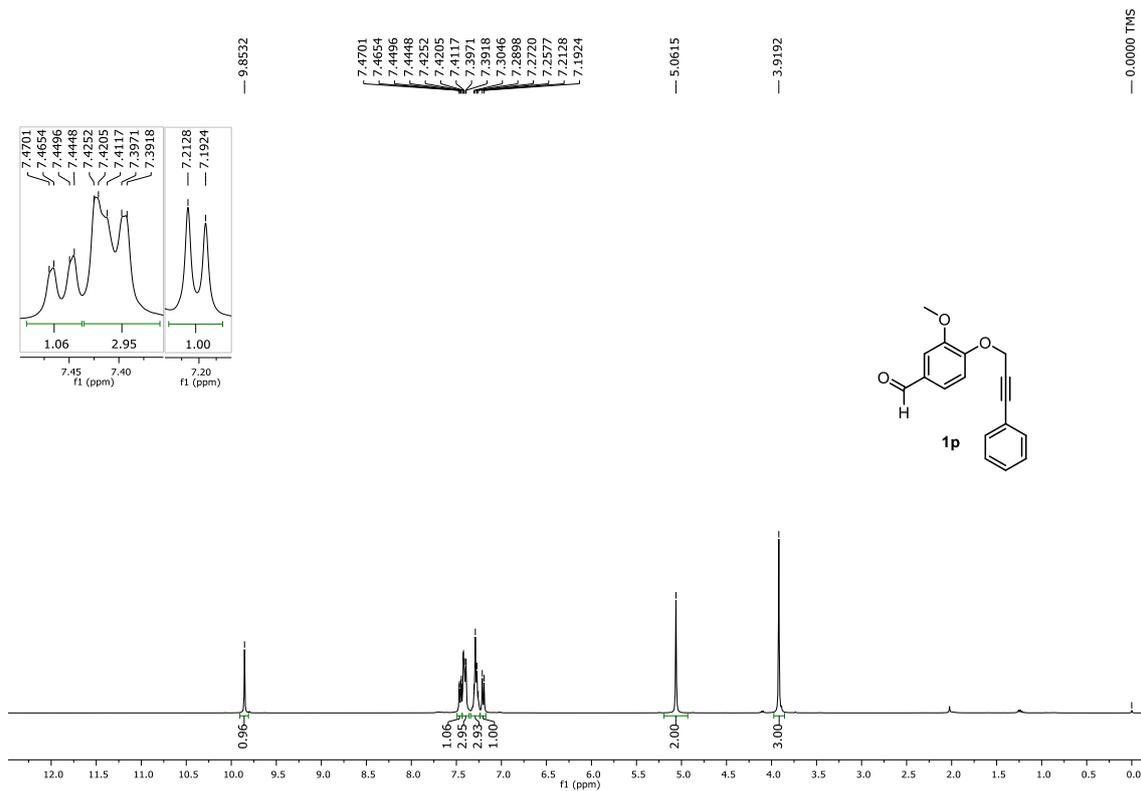


Figura 79. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **1p**.

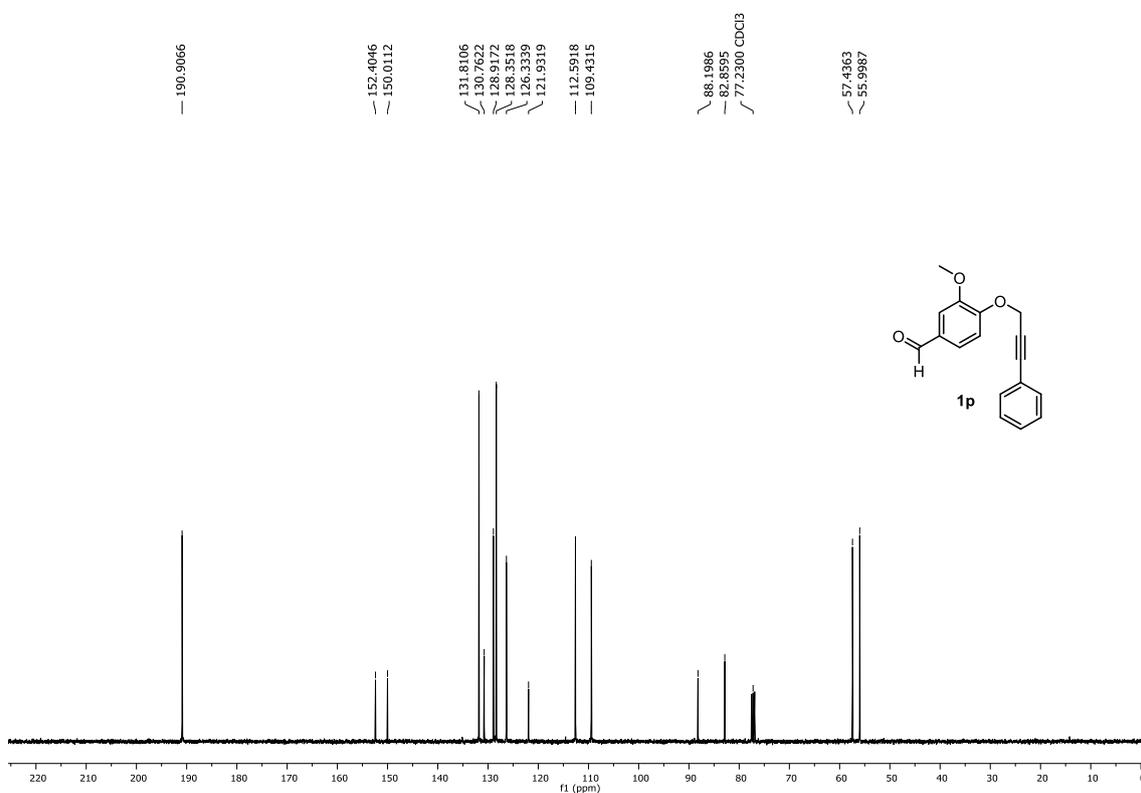


Figura 80. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **1p**.

6. Espectros selecionados

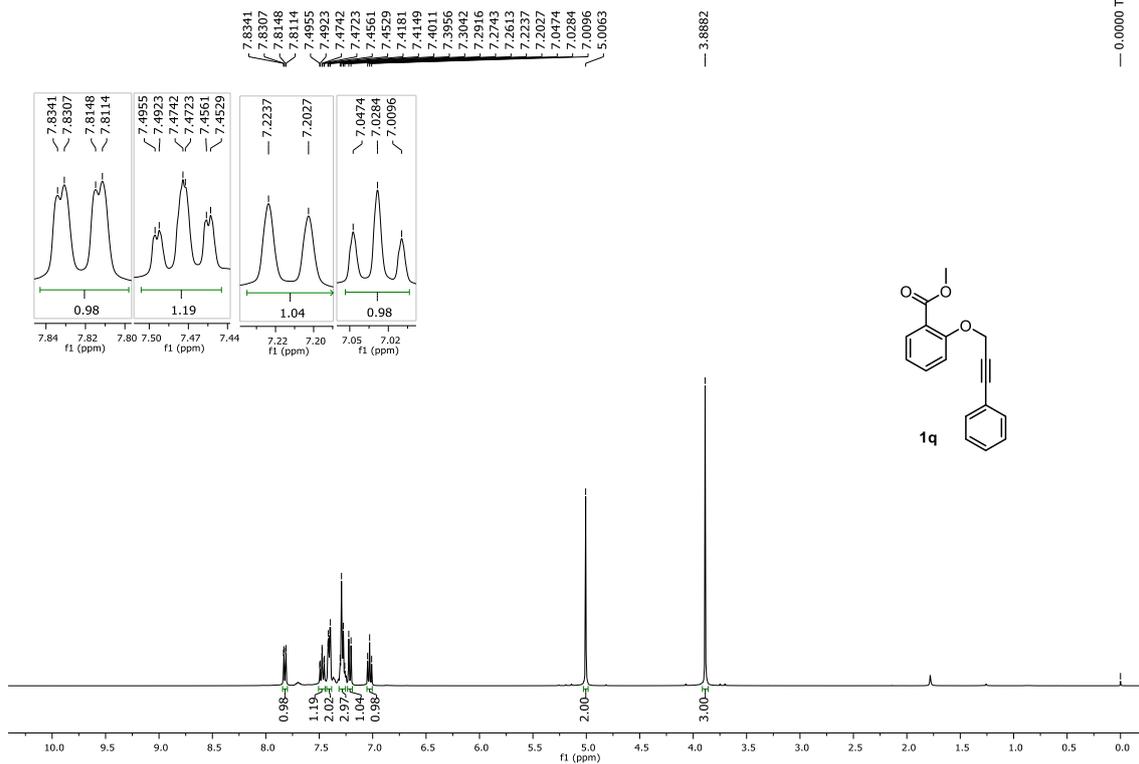


Figura 81. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **1q**.

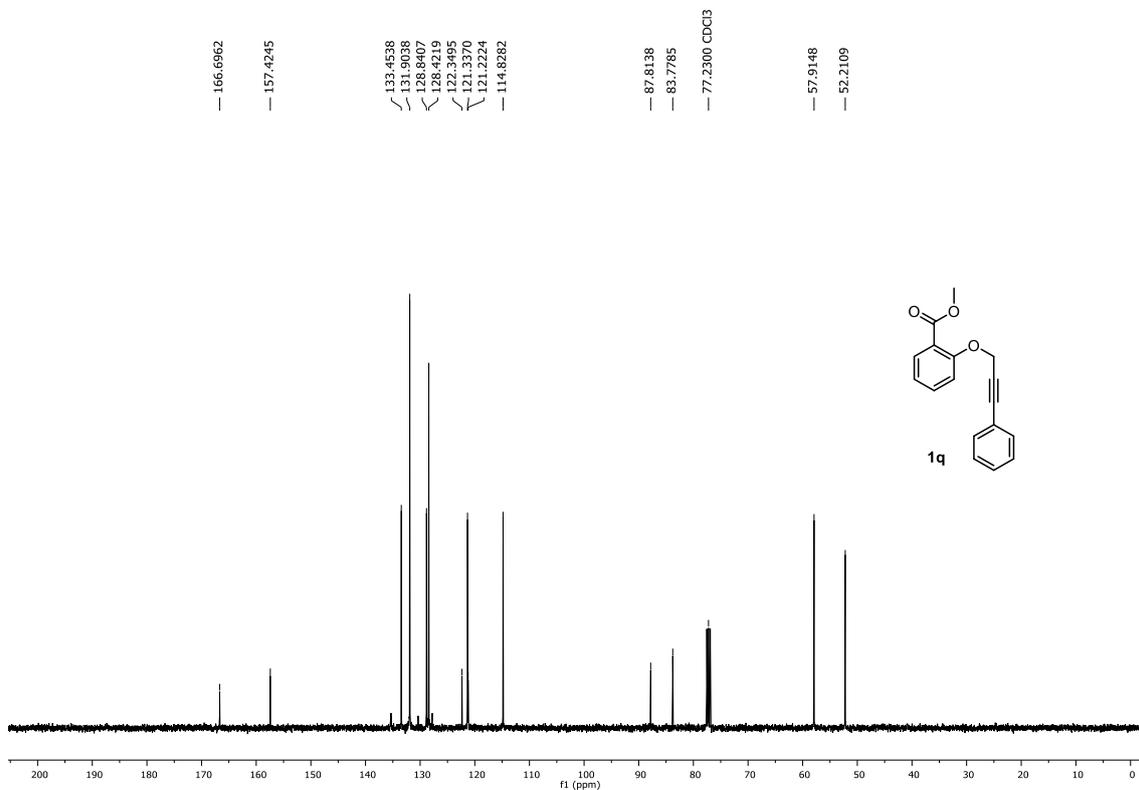


Figura 82. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **1q**.

6. Espectros selecionados

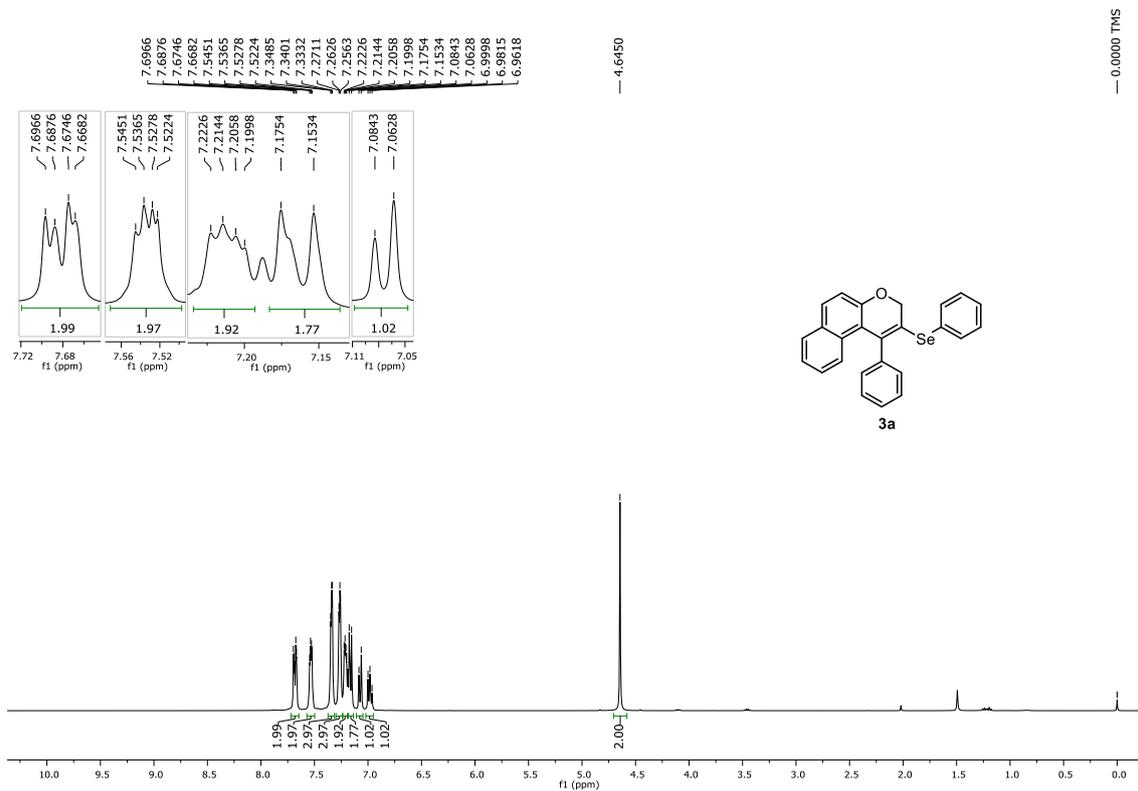


Figura 83. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3a**.

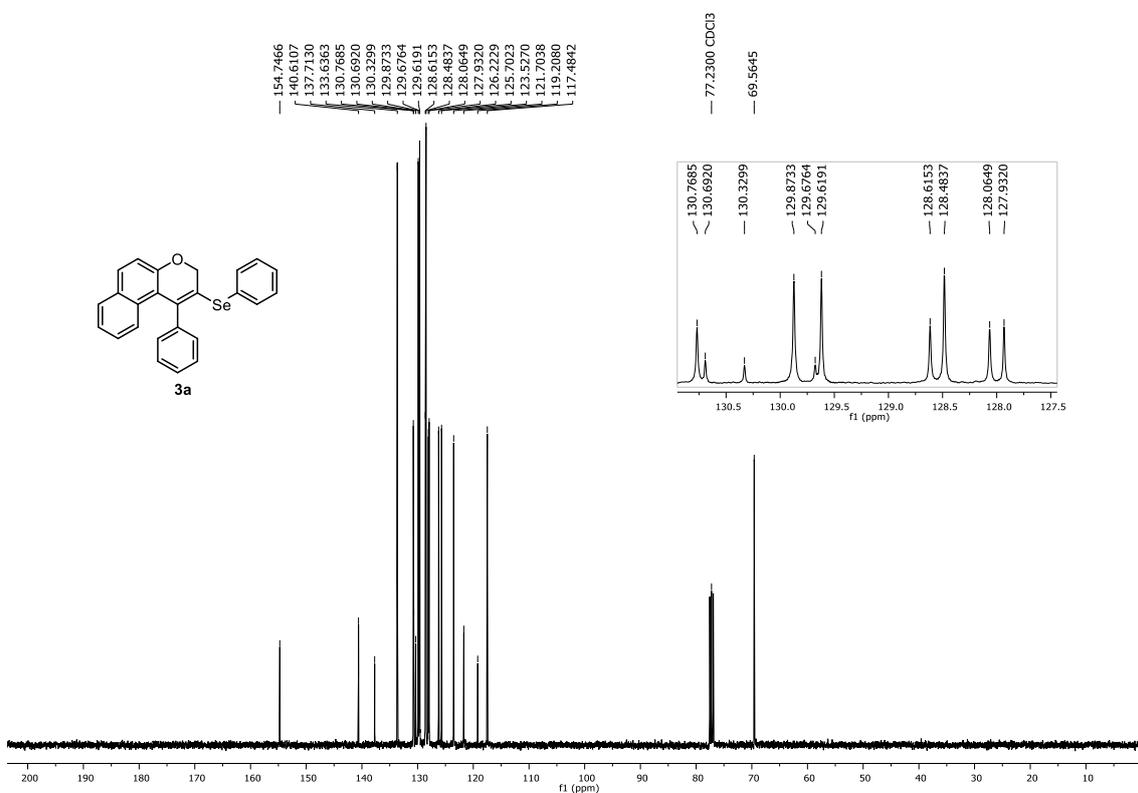


Figura 84. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3a**.

6. Espectros selecionados

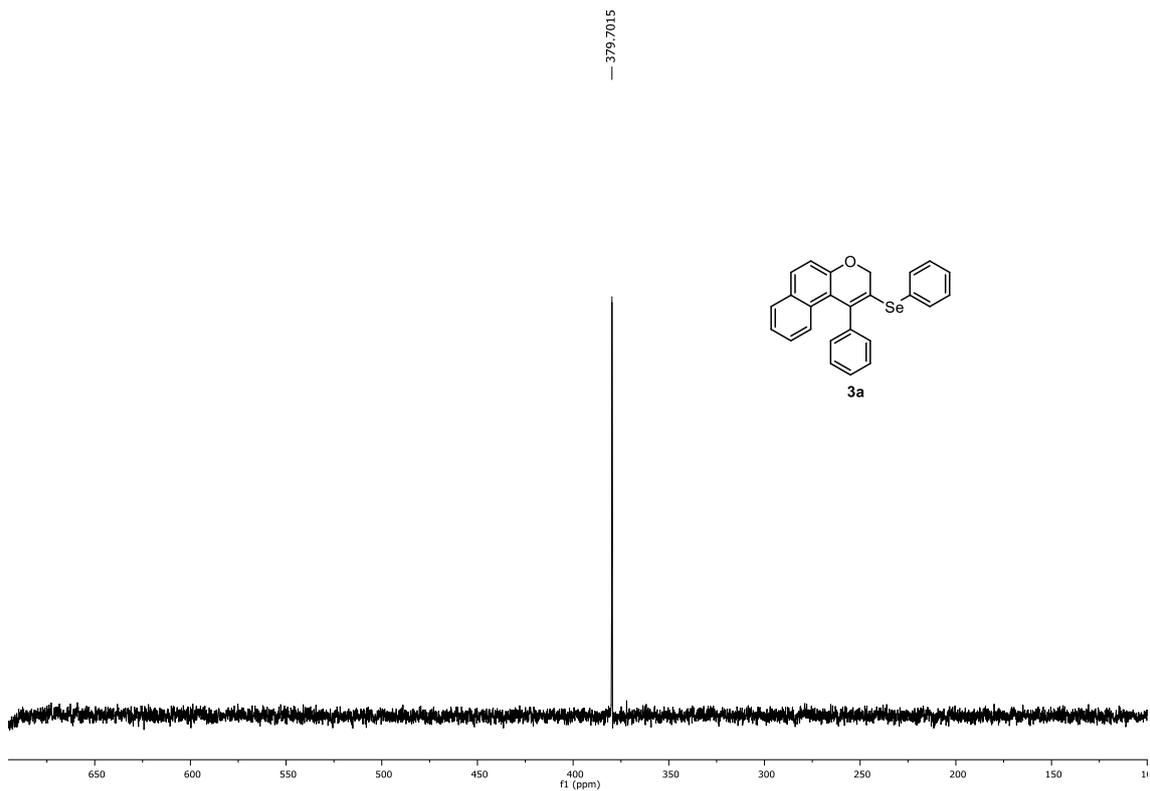


Figura 85. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3a**.

6. Espectros selecionados

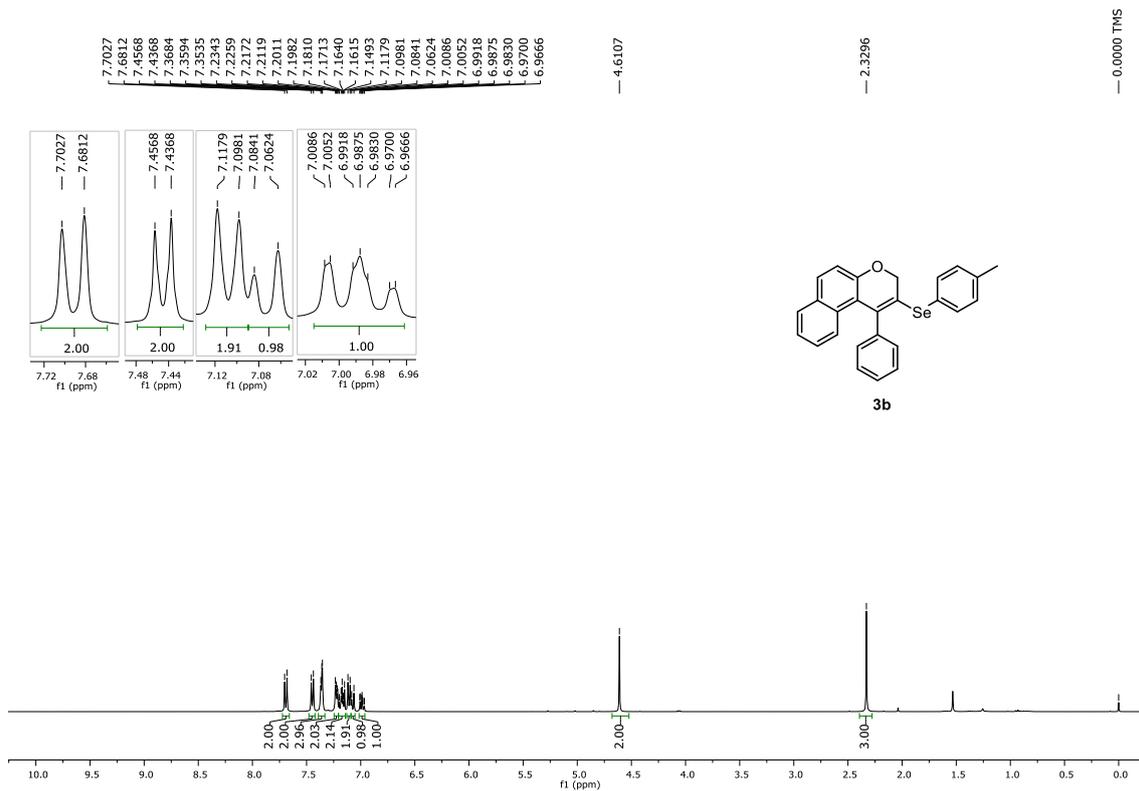


Figura 86. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto 3b.

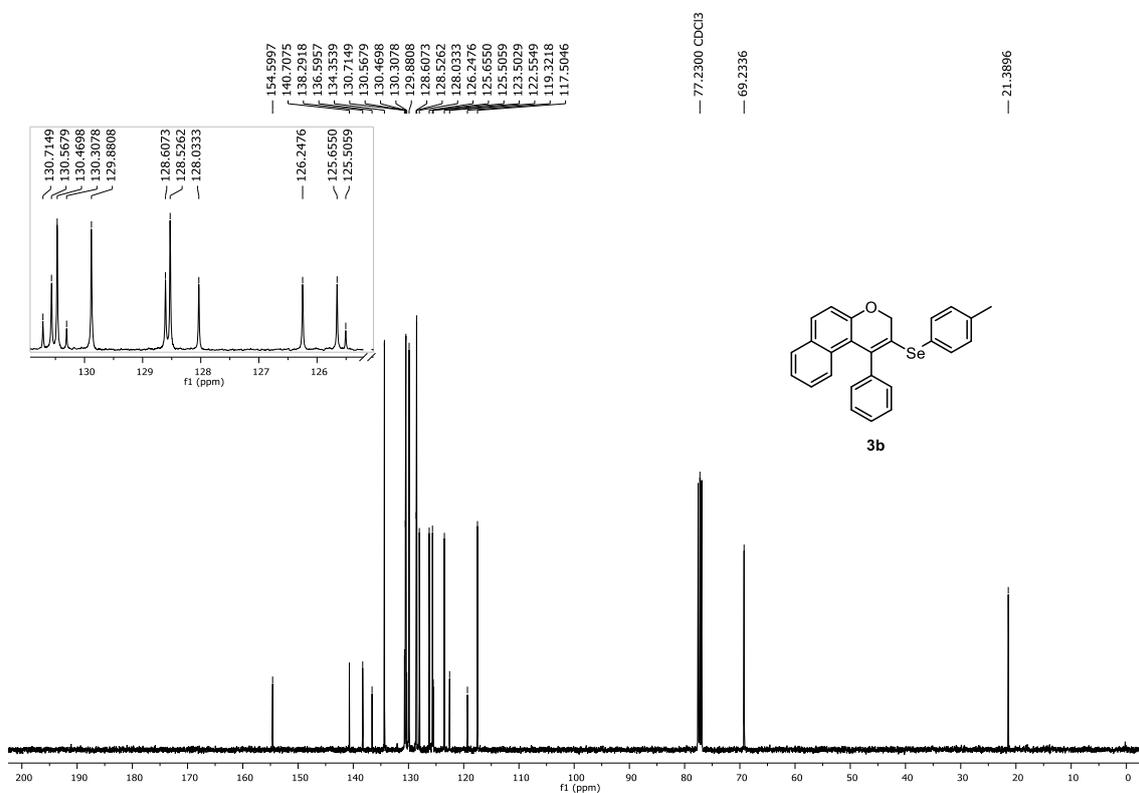


Figura 87. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto 3b.

6. Espectros selecionados

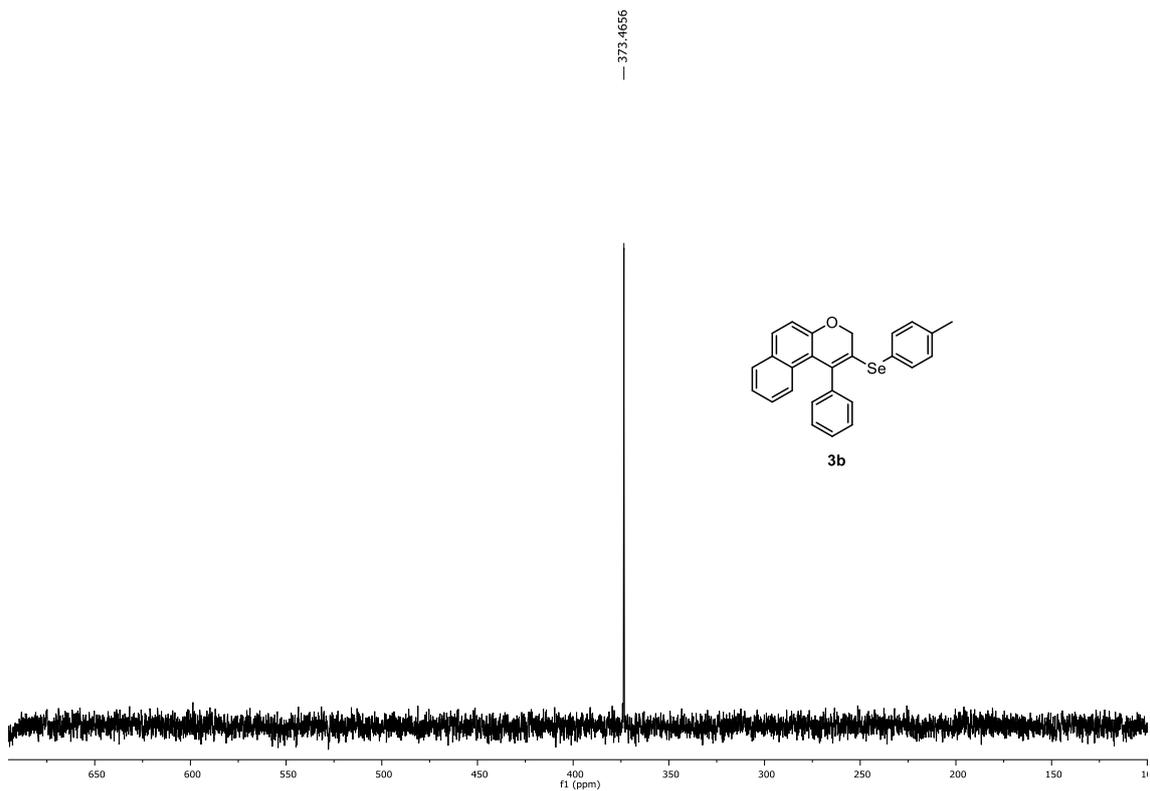


Figura 88. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3b**.

6. Espectros selecionados

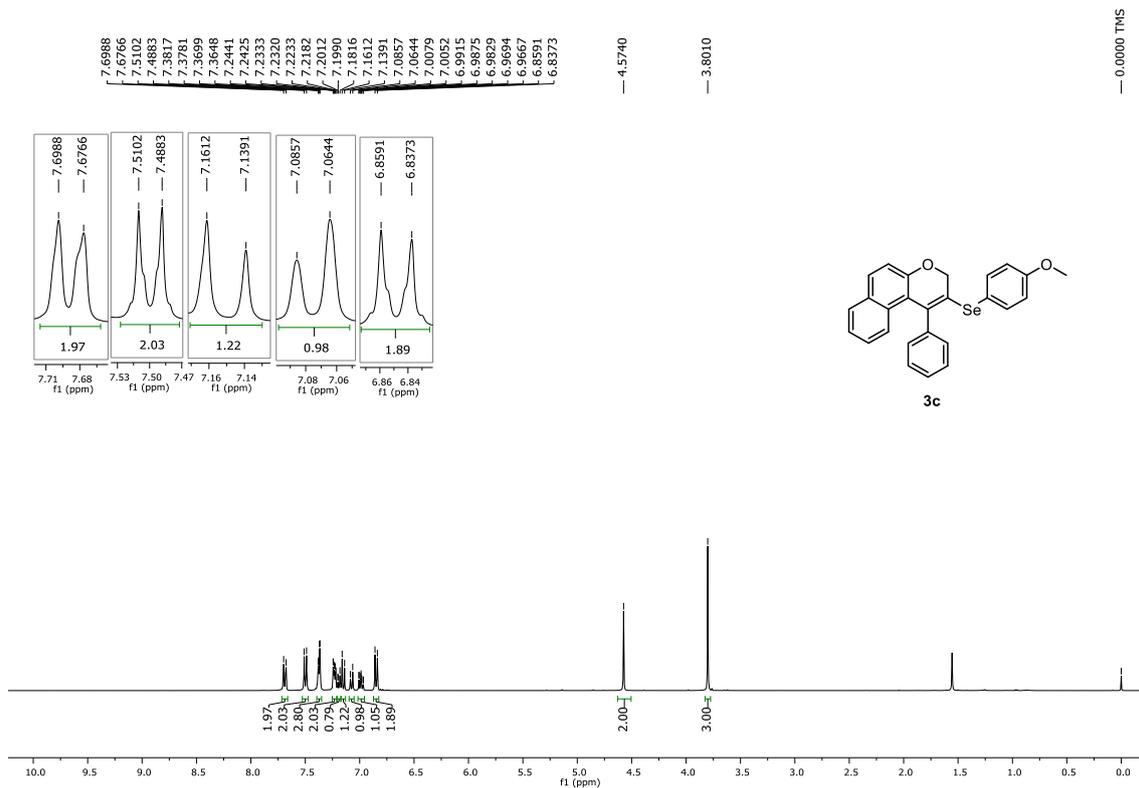


Figura 89. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3c**.

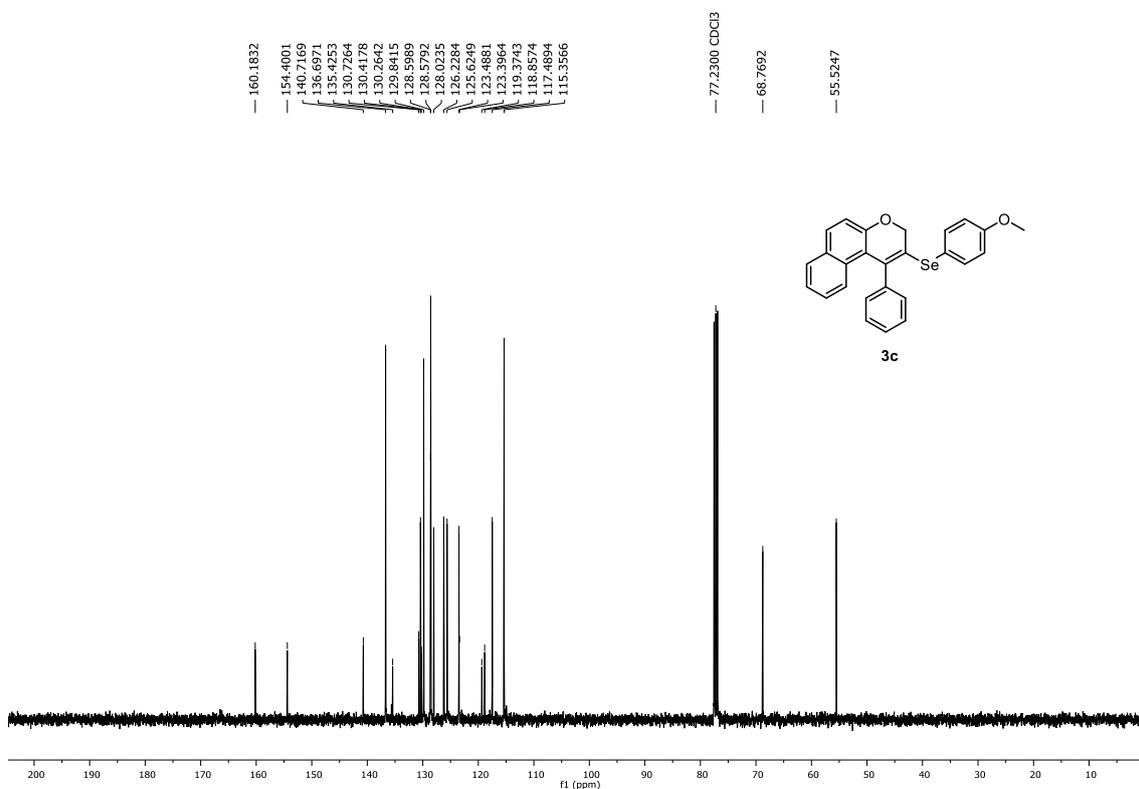


Figura 90. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3c**.

6. Espectros selecionados

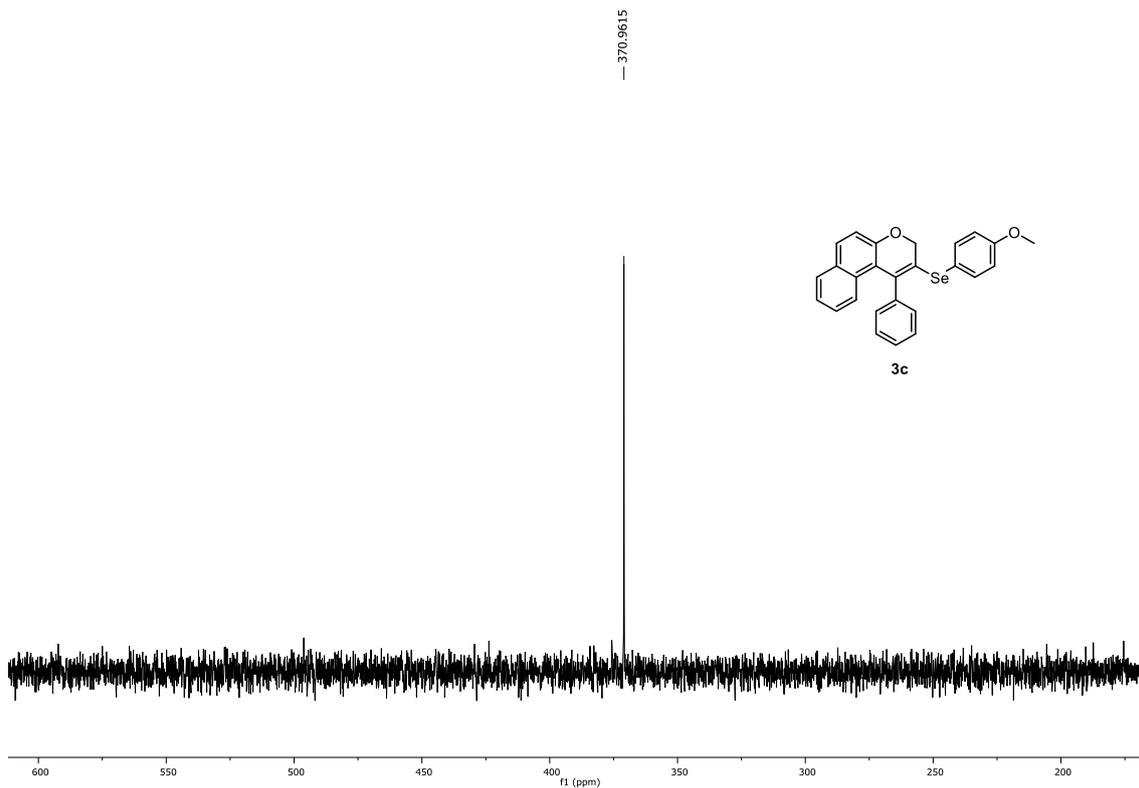


Figura 91. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3c**.

6. Espectros selecionados

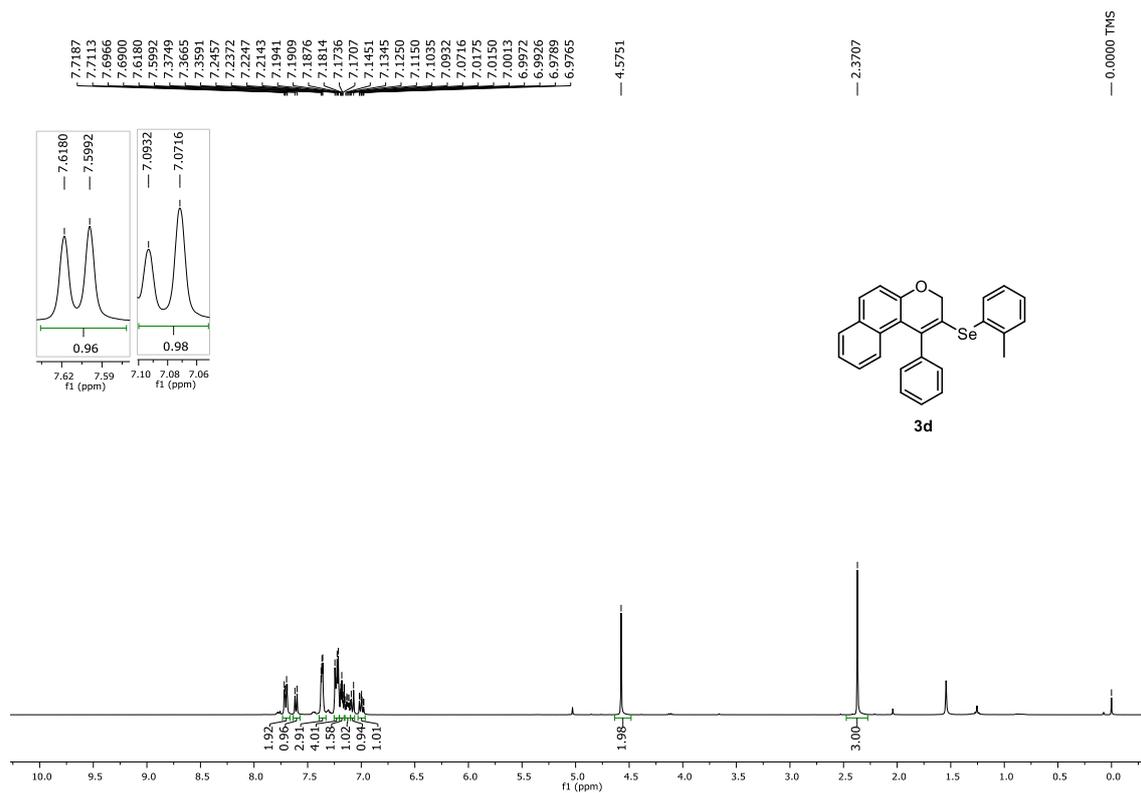


Figura 92. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3d**.

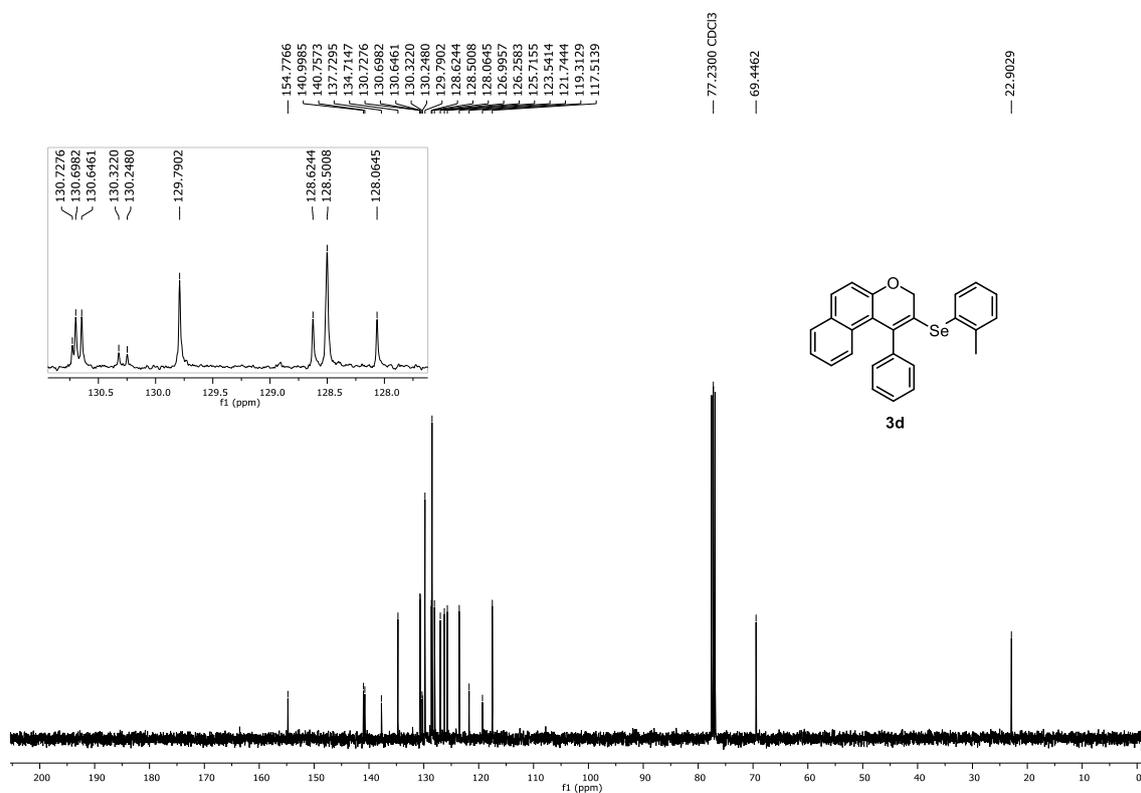


Figura 93. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3d**.

6. Espectros selecionados

— 341.3612

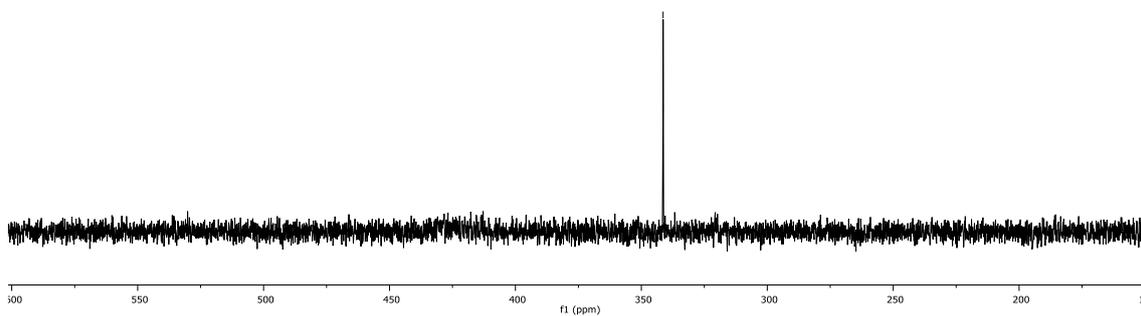
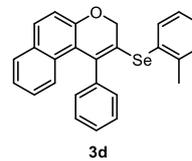


Figura 94. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto 3d.

6. Espectros selecionados

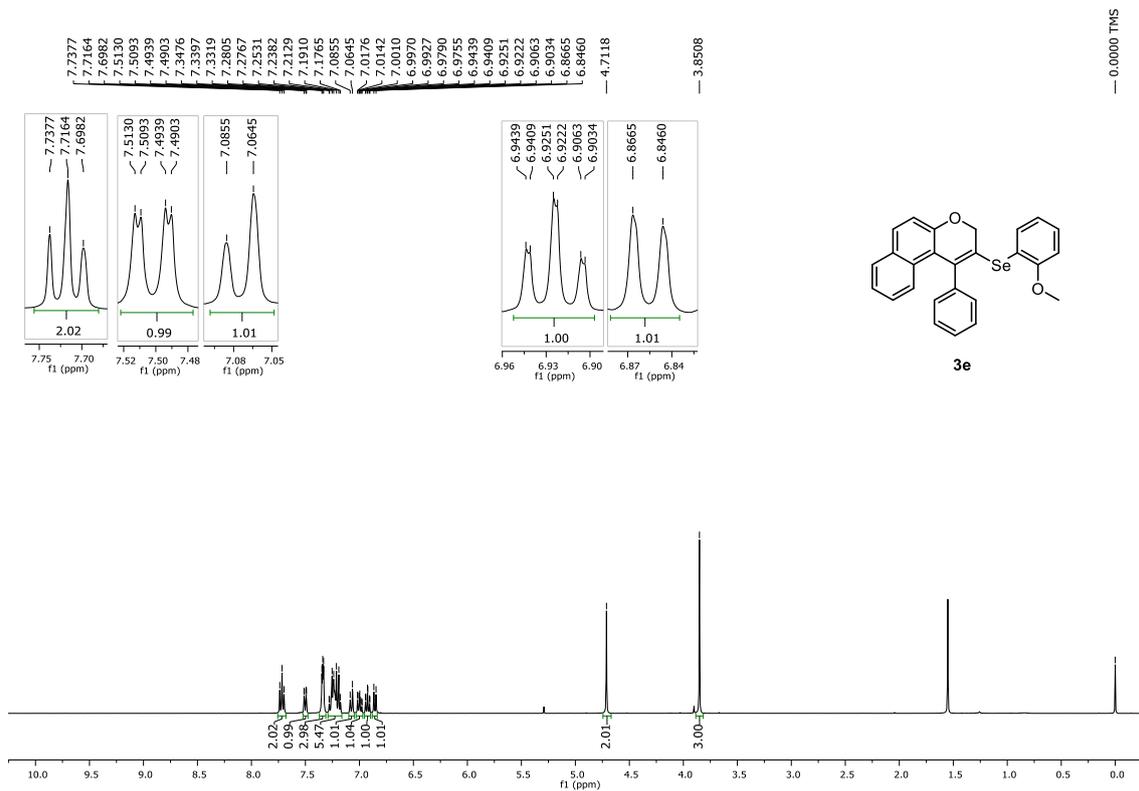


Figura 95. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3e**.

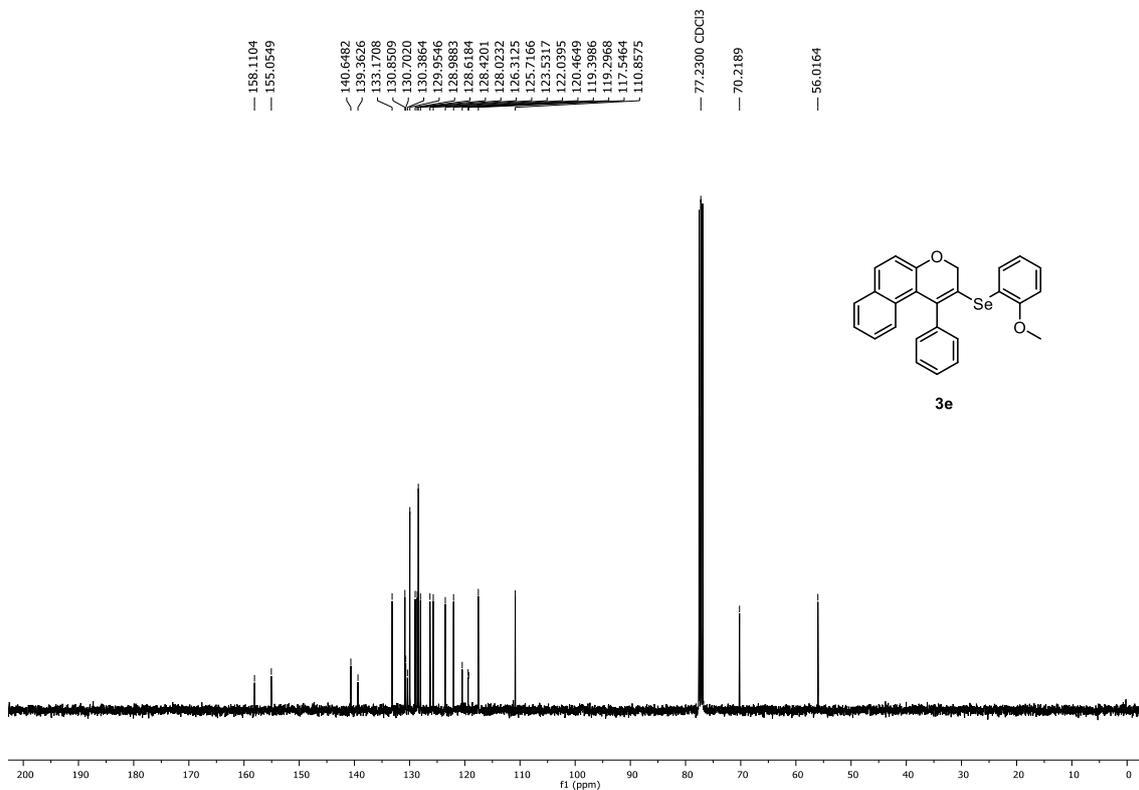


Figura 96. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **3e**.

6. Espectros selecionados

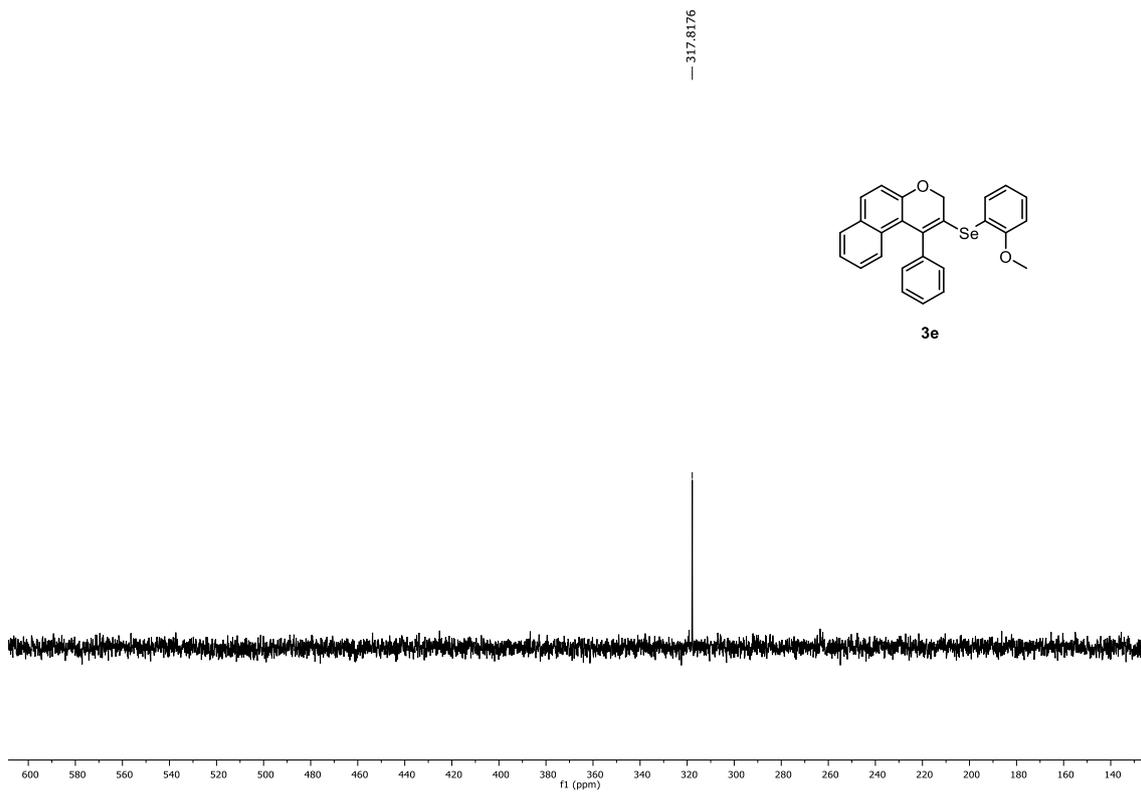


Figura 97. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3e**.

6. Espectros selecionados

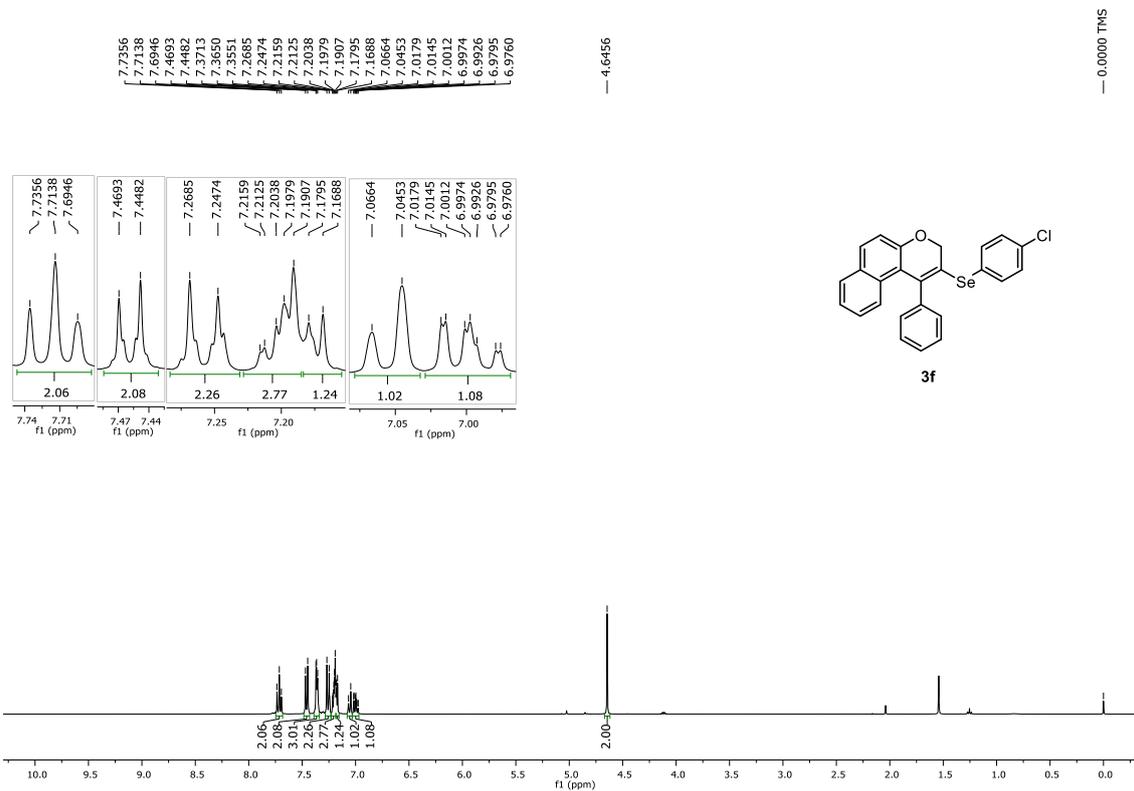


Figura 98. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3f**.

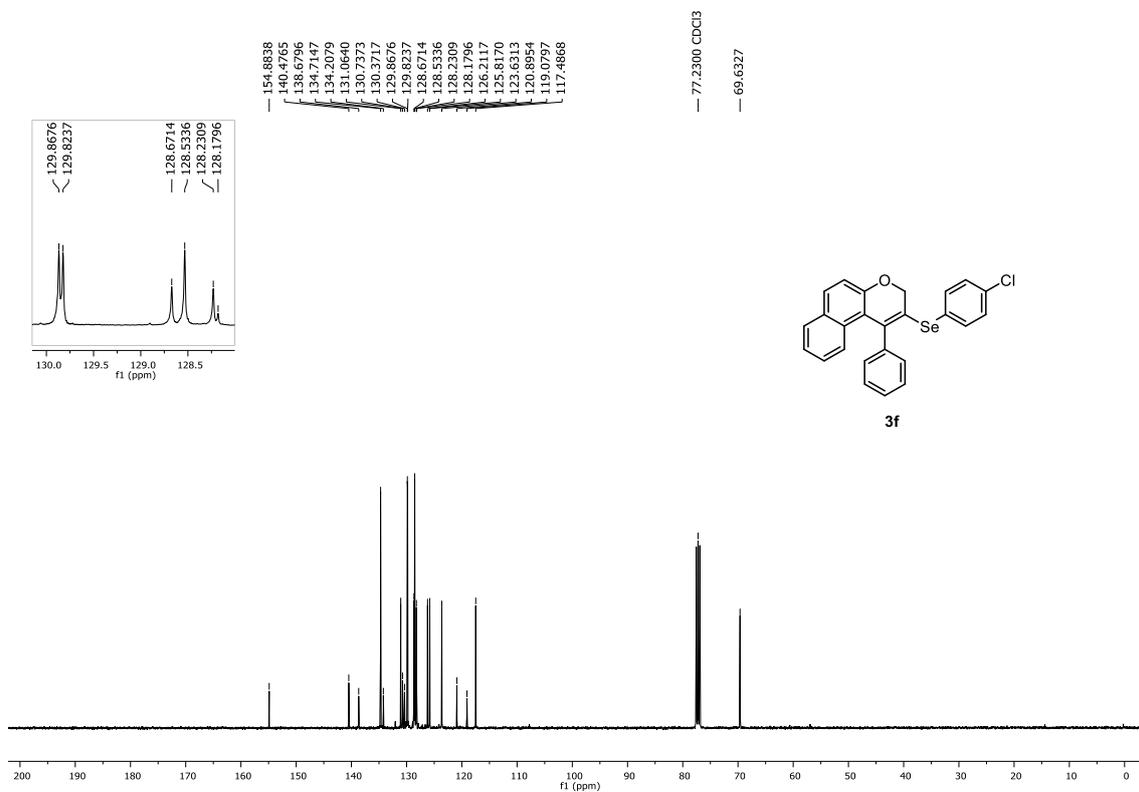


Figura 99. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3f**.

6. Espectros selecionados

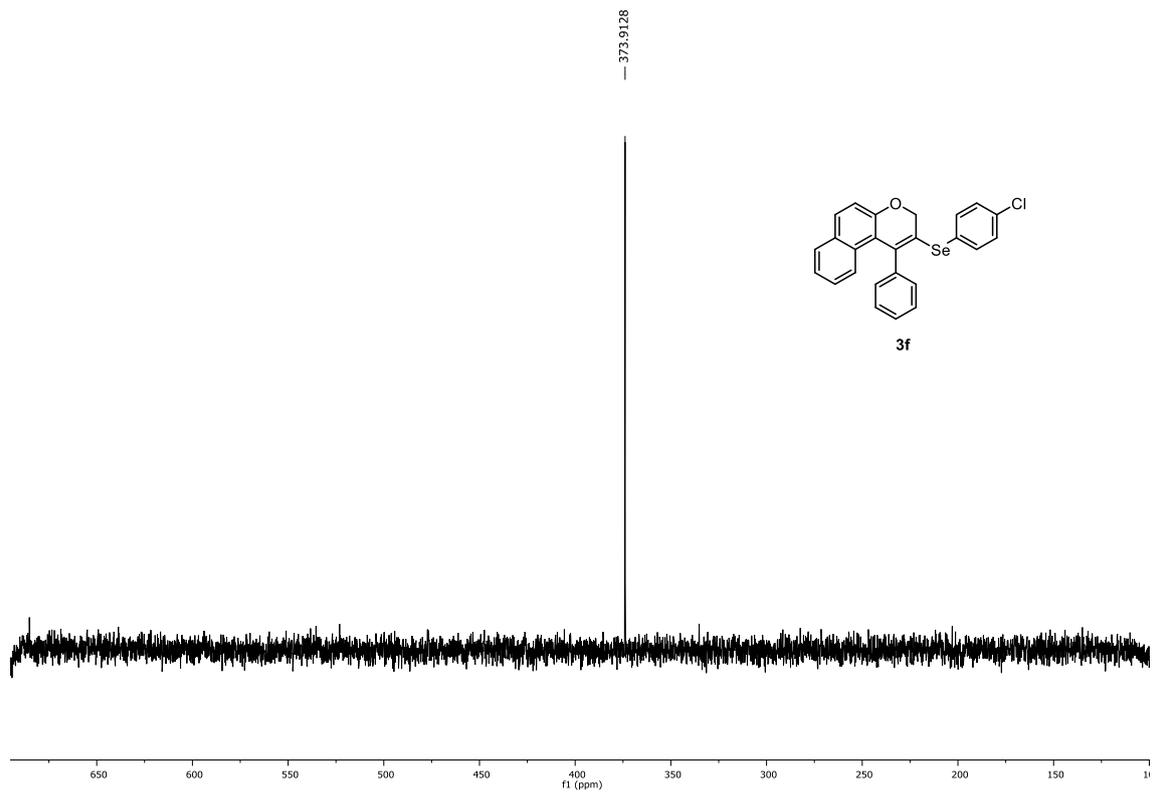


Figura 100. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3f**.

6. Espectros selecionados

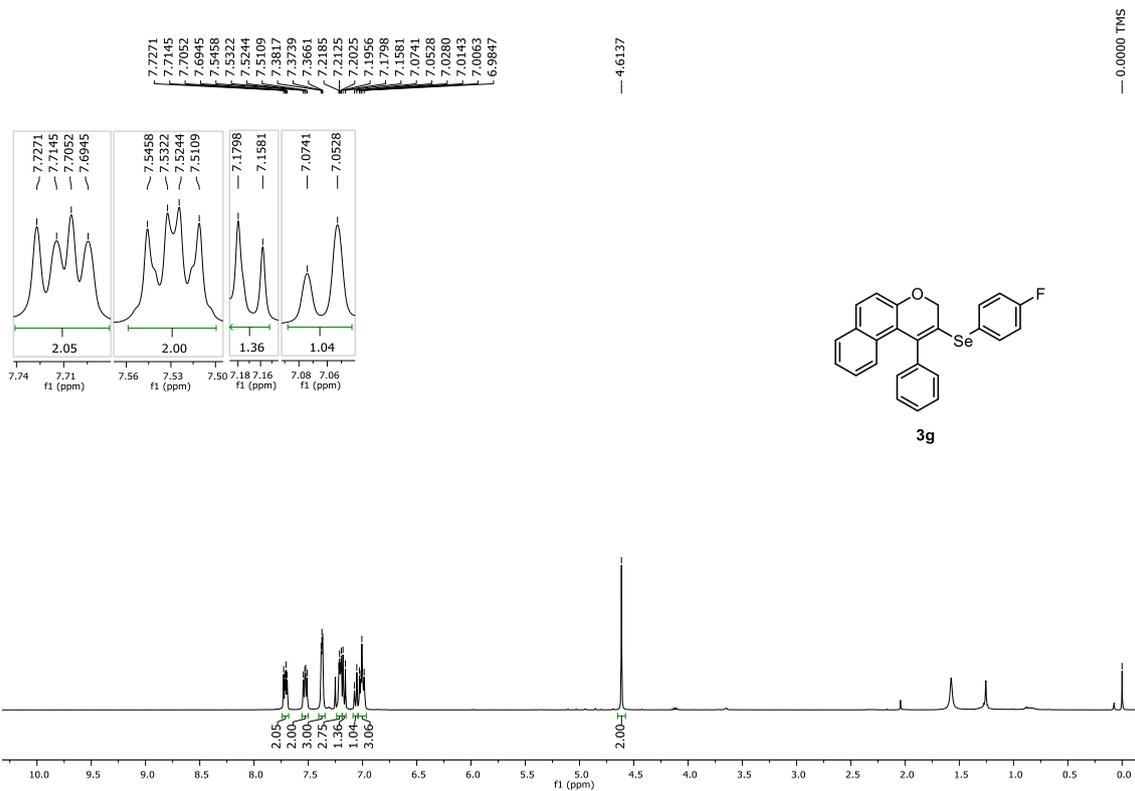


Figura 101. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3g**.

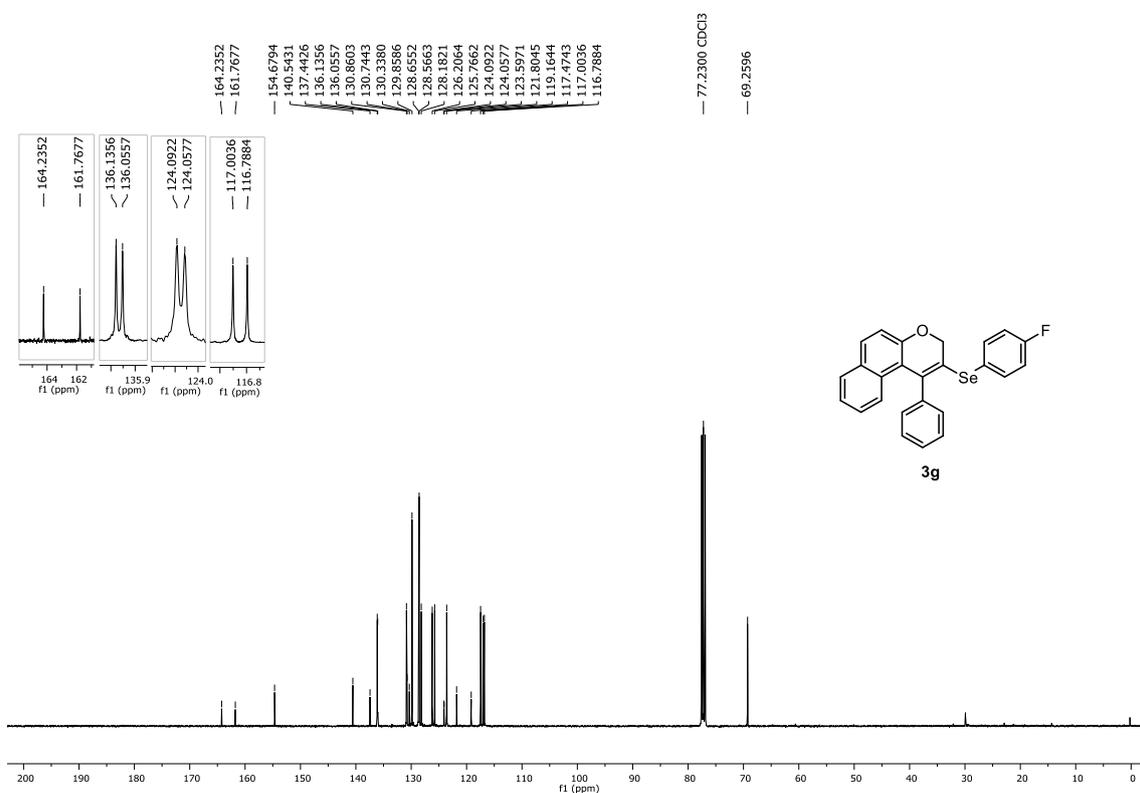


Figura 102. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3g**.

6. Espectros selecionados

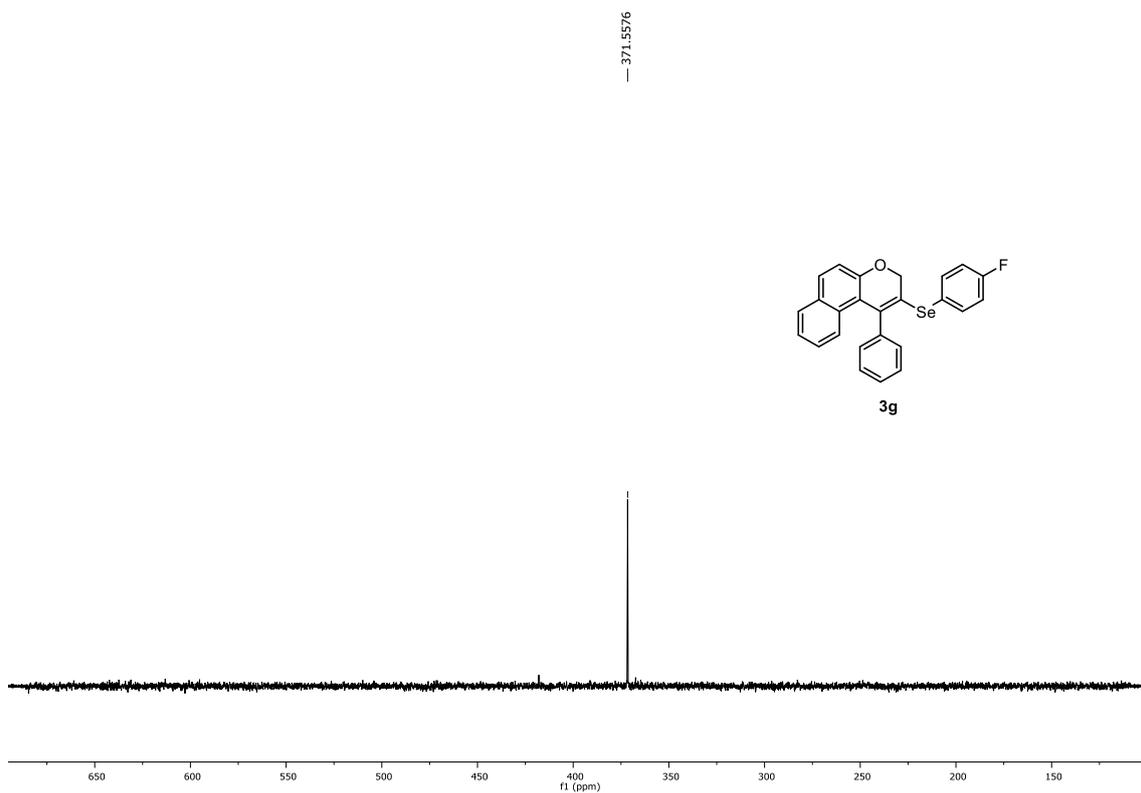


Figura 103. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3g**.



Figura 104. Espectro de RMN $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (376 MHz, CDCl_3) do composto **3g**.

6. Espectros selecionados

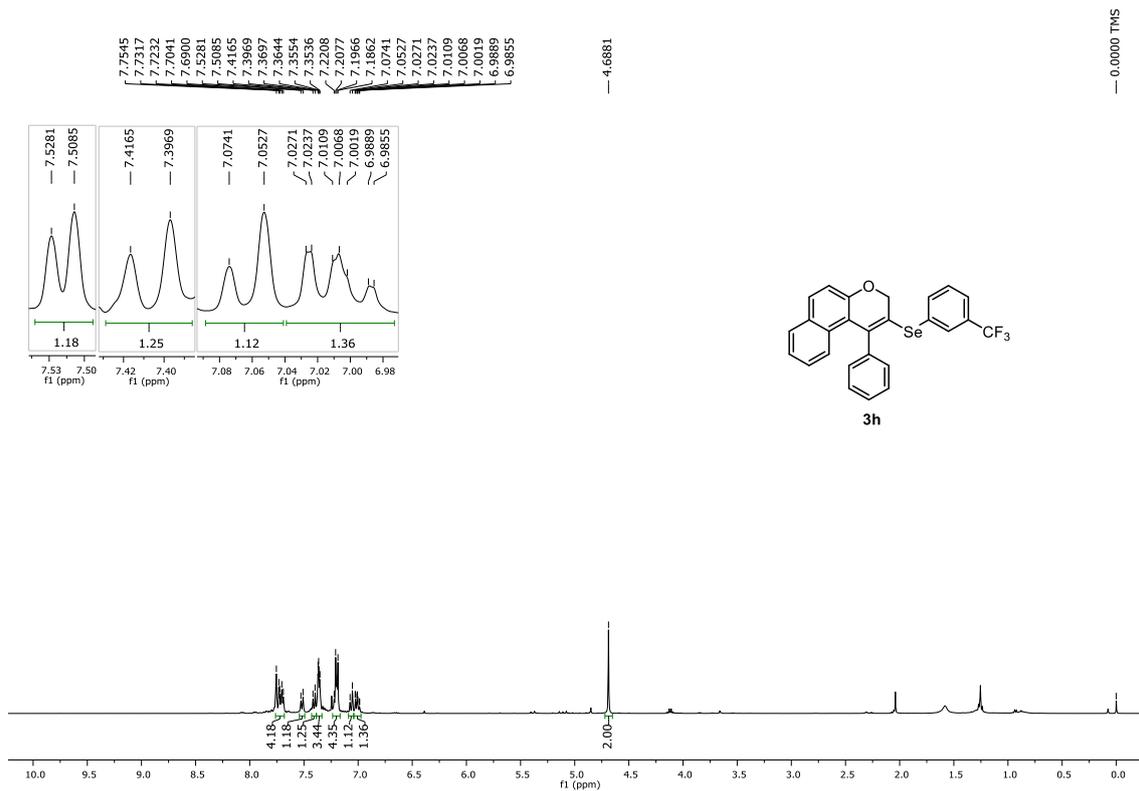


Figura 105. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3h**.

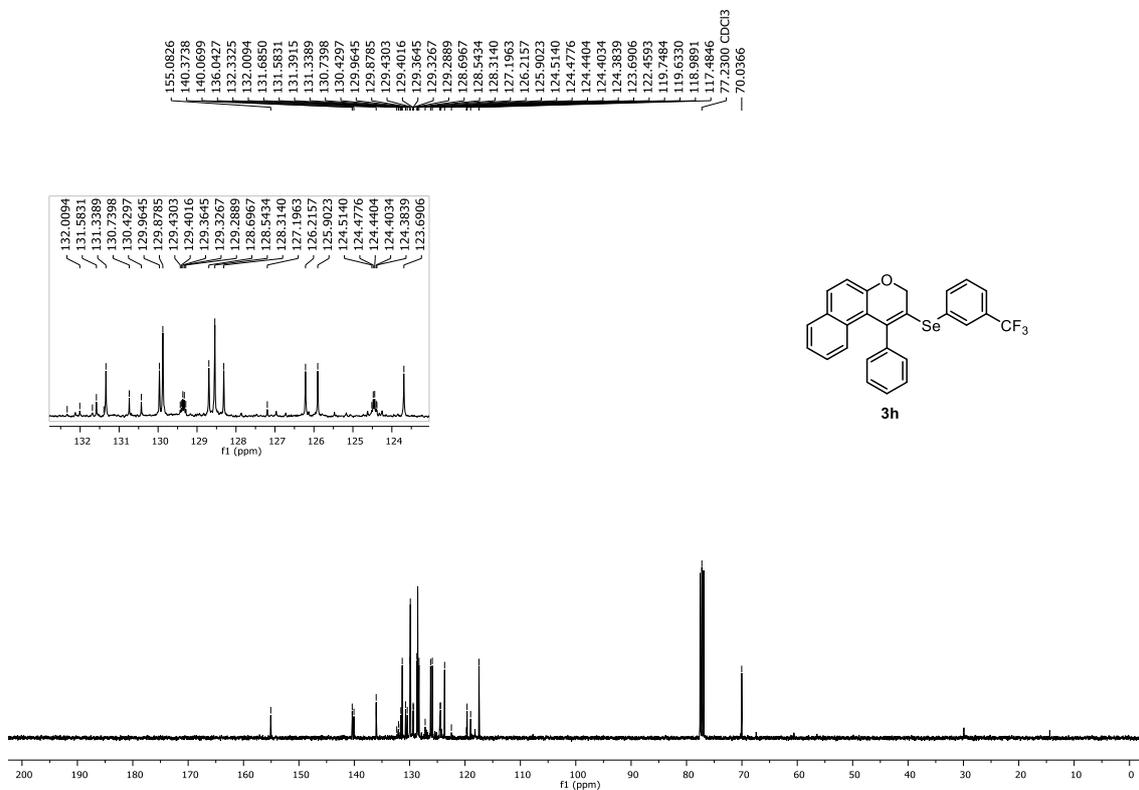


Figura 106. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **3h**.

6. Espectros selecionados

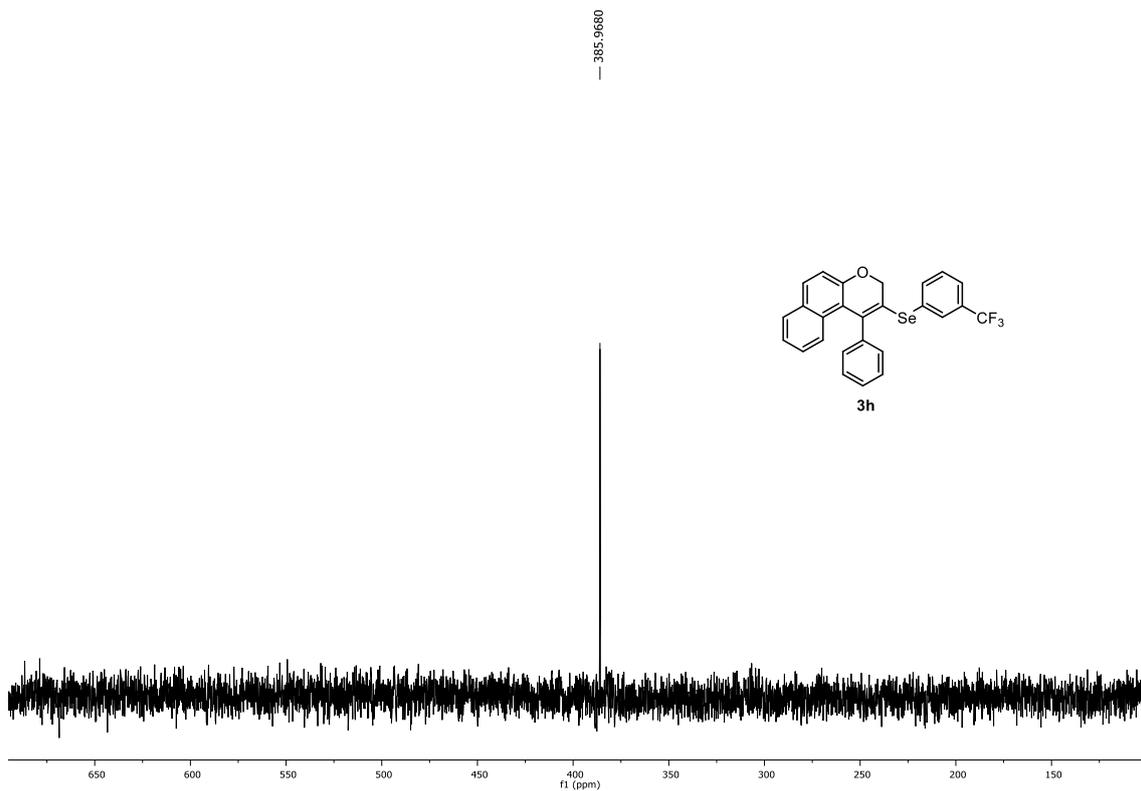


Figura 107. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3h**.

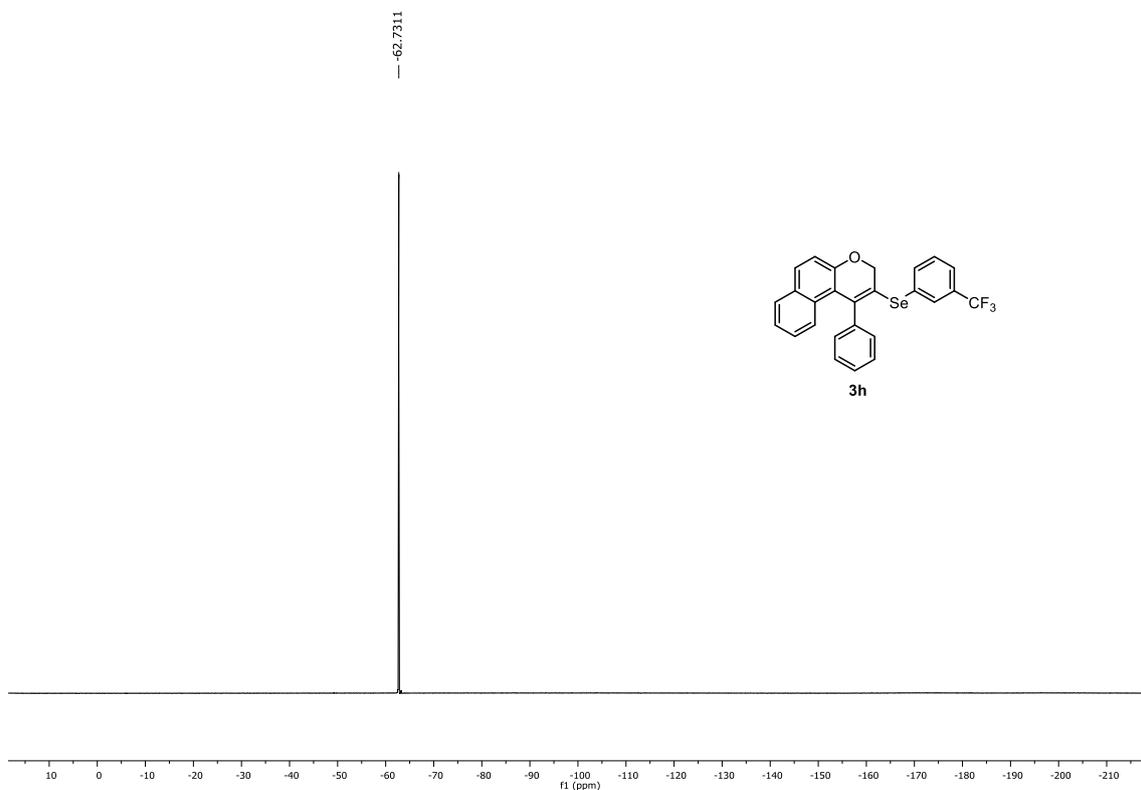


Figura 108. Espectro de RMN $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (376 MHz, CDCl_3) do composto **3h**.

6. Espectros selecionados

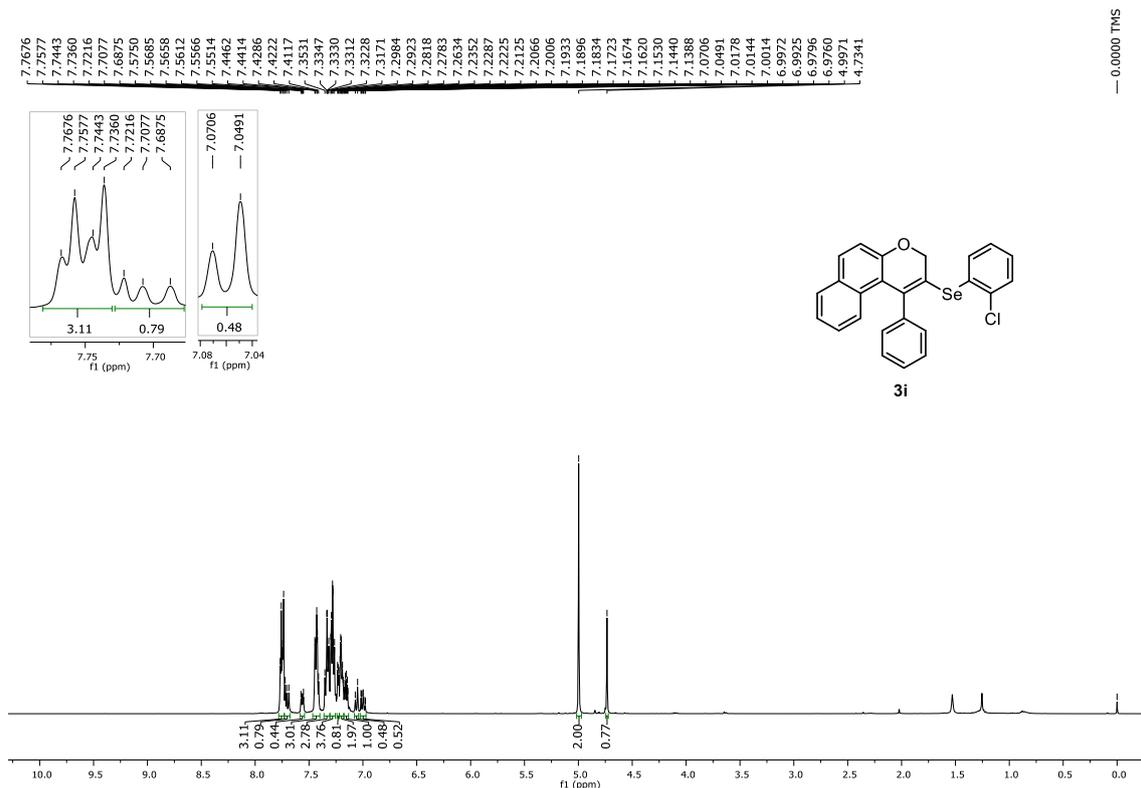


Figura 109. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3i**.

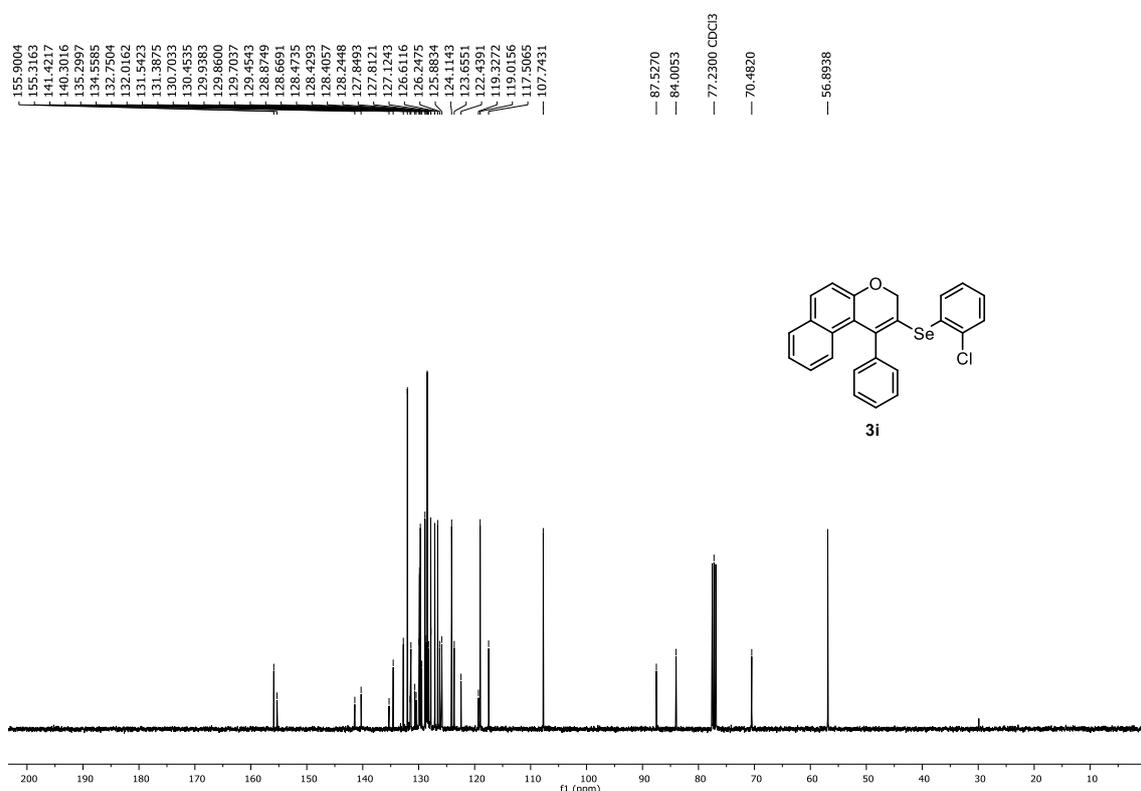


Figura 110. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **3i**.

6. Espectros selecionados

— 369.8496

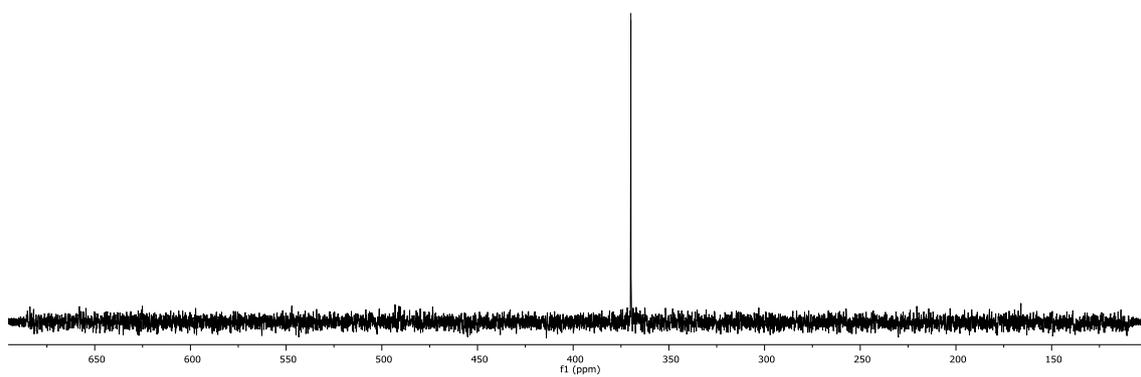
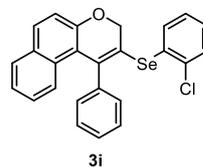


Figura 111. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3i**.

6. Espectros selecionados

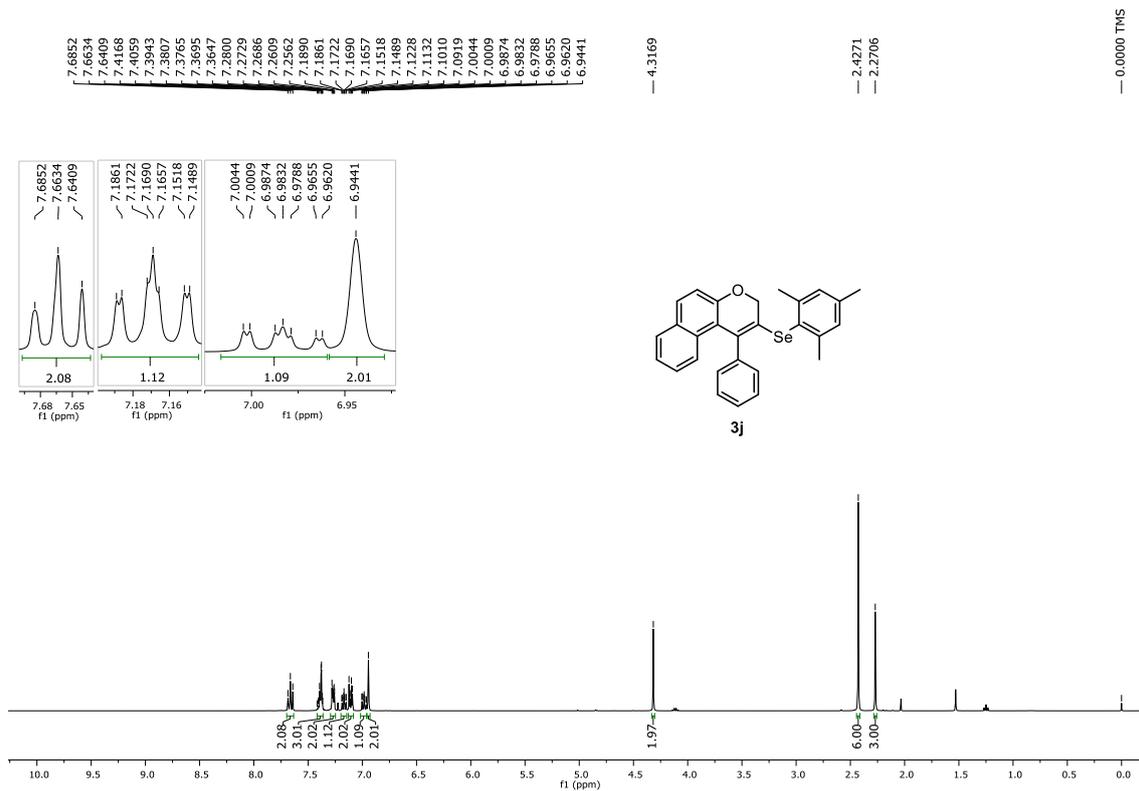


Figura 112. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3j**.

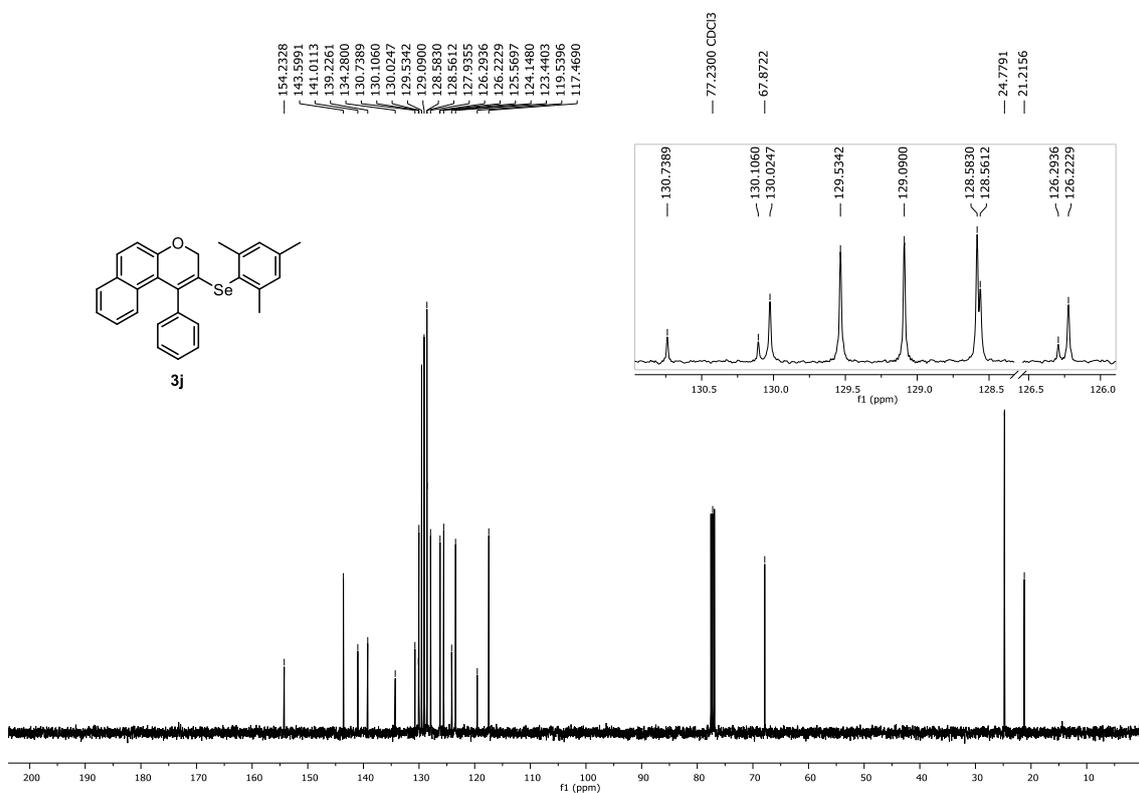


Figura 113. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **3j**.

6. Espectros selecionados

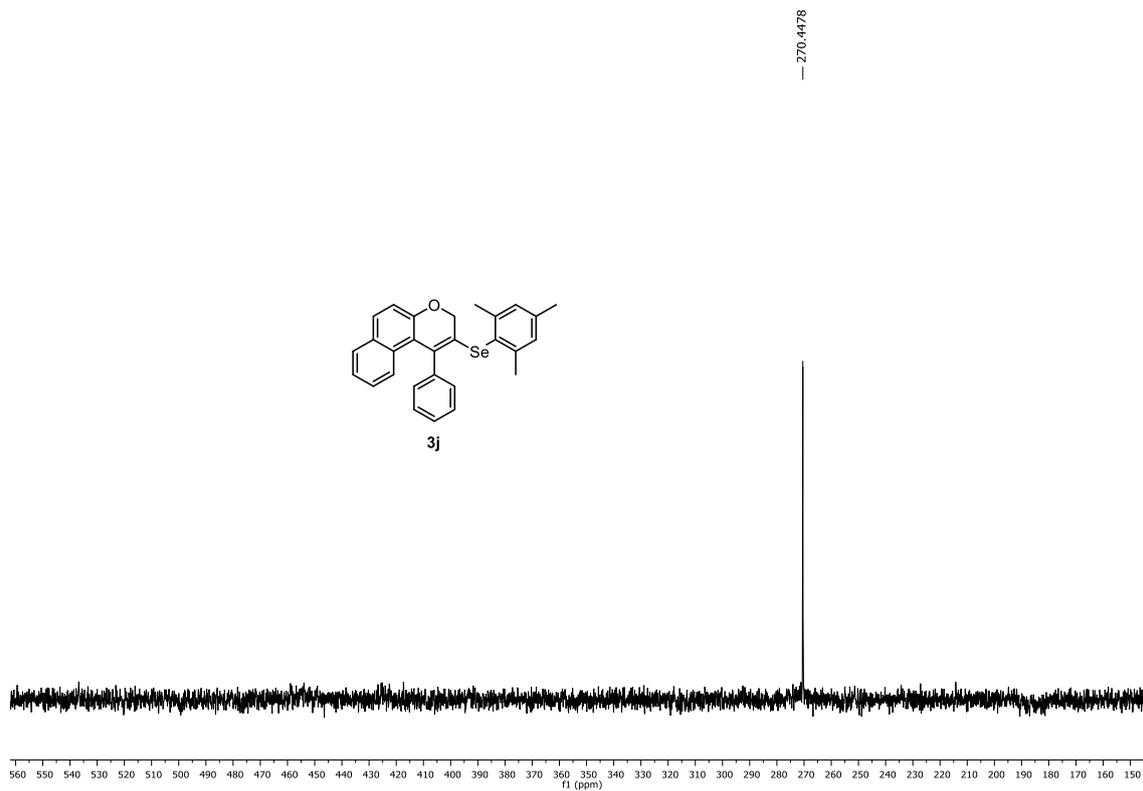


Figura 114. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3j**.

6. Espectros selecionados

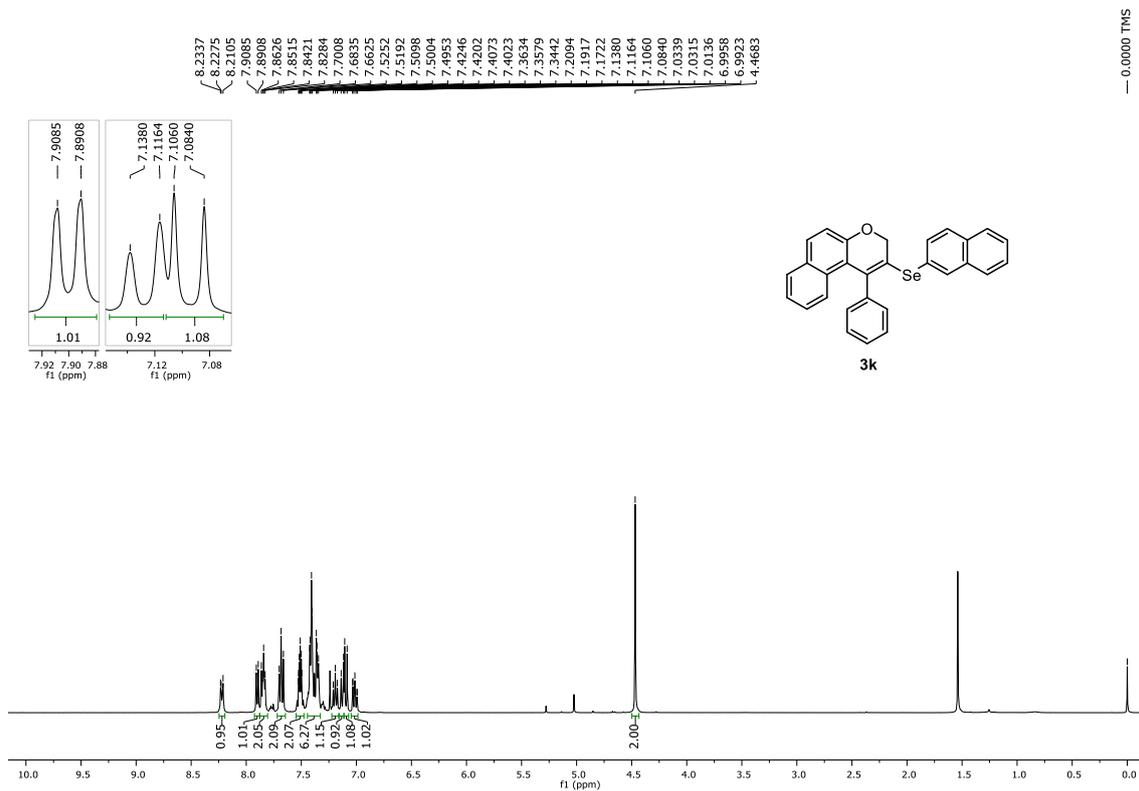


Figura 115. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3k**.

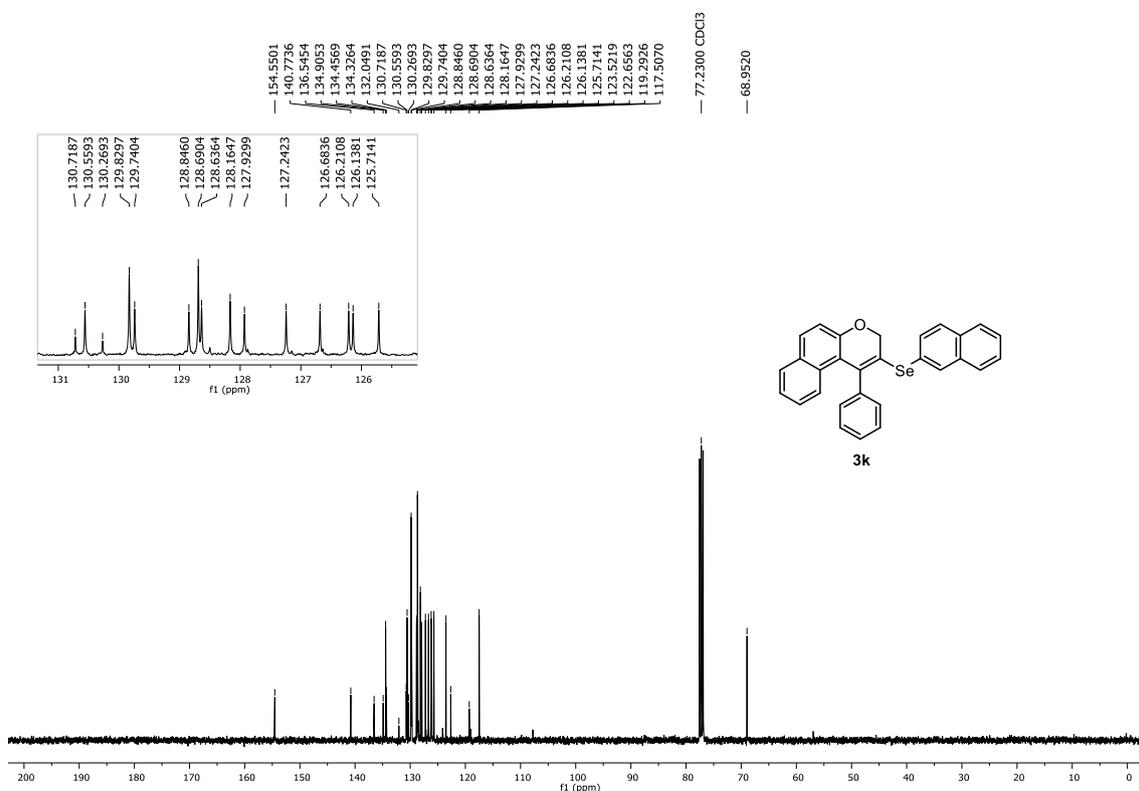


Figura 116. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3k**.

6. Espectros selecionados

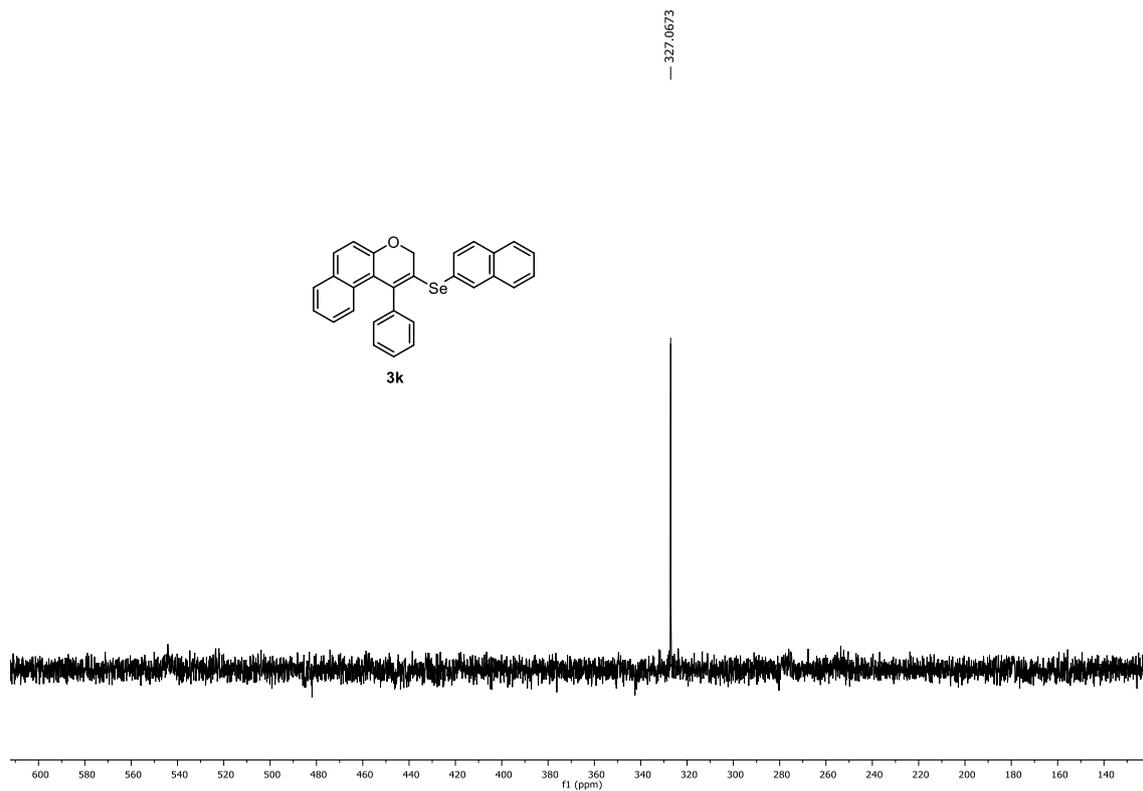


Figura 117. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3k**.

6. Espectros selecionados

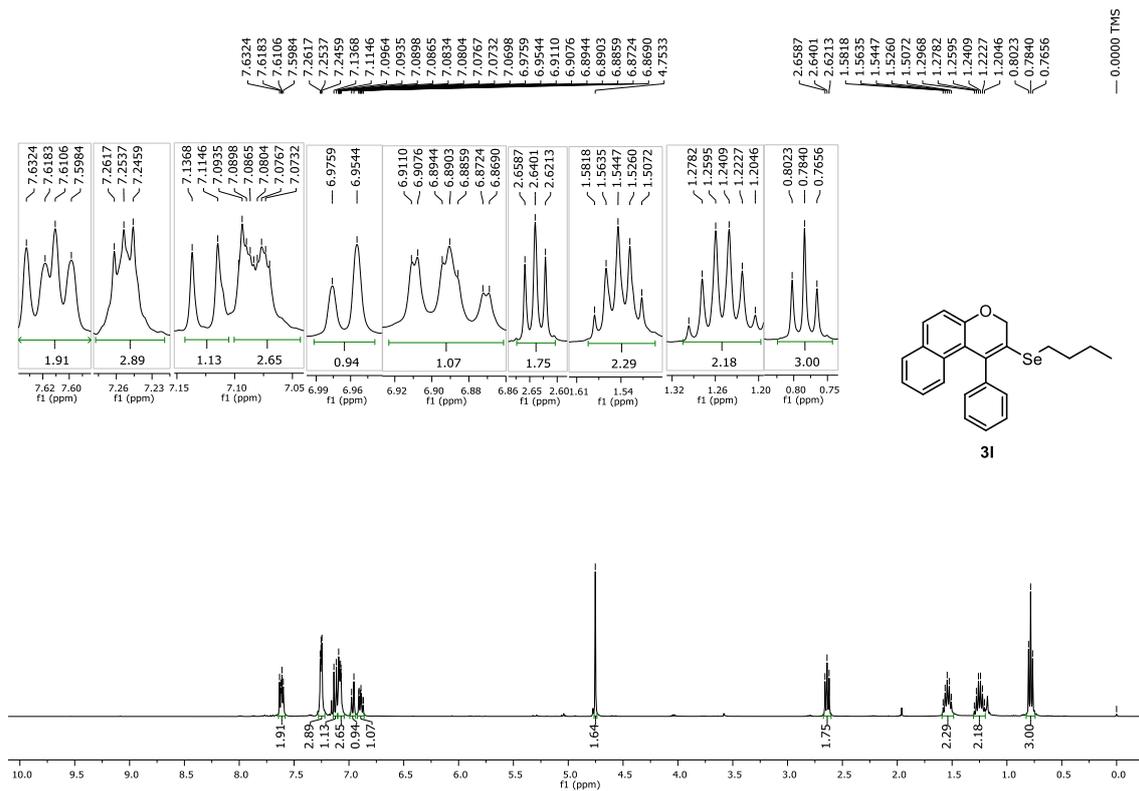


Figura 118. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto 31.

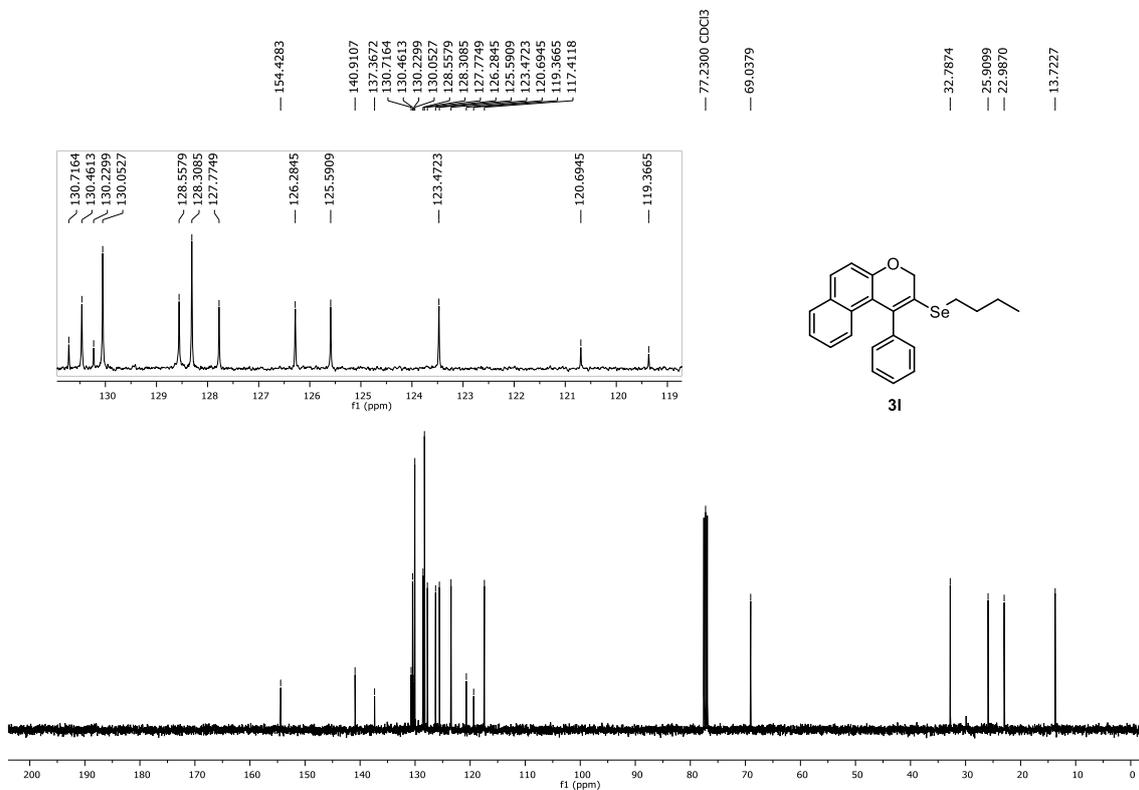


Figura 119. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto 31.

6. Espectros selecionados

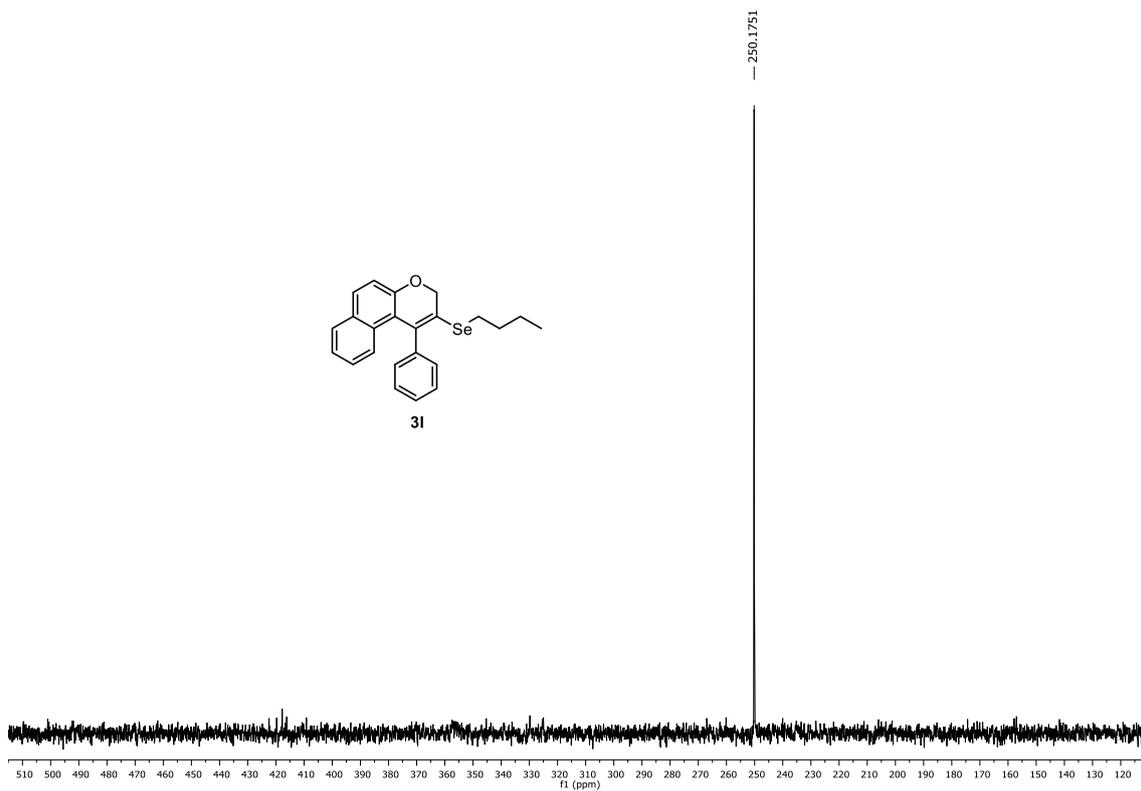


Figura 120. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3I**.

6. Espectros selecionados

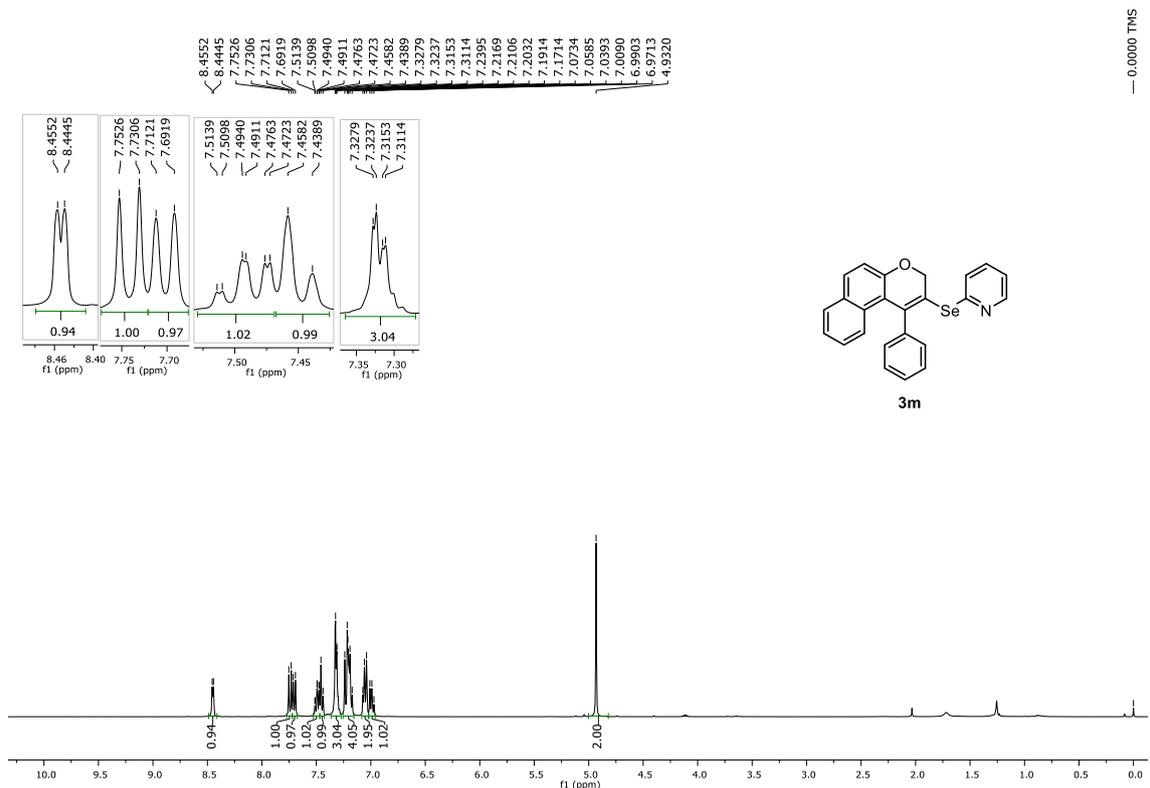


Figura 121. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3m**.

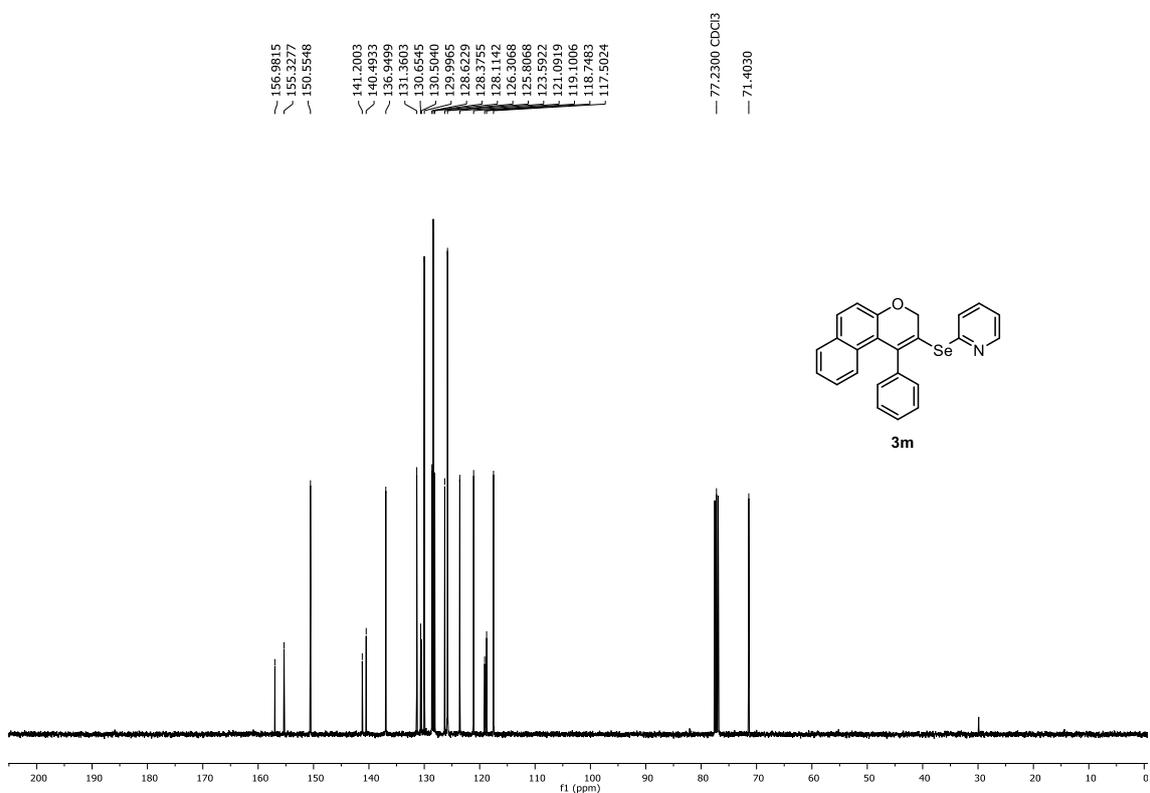


Figura 122. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3m**.

6. Espectros selecionados

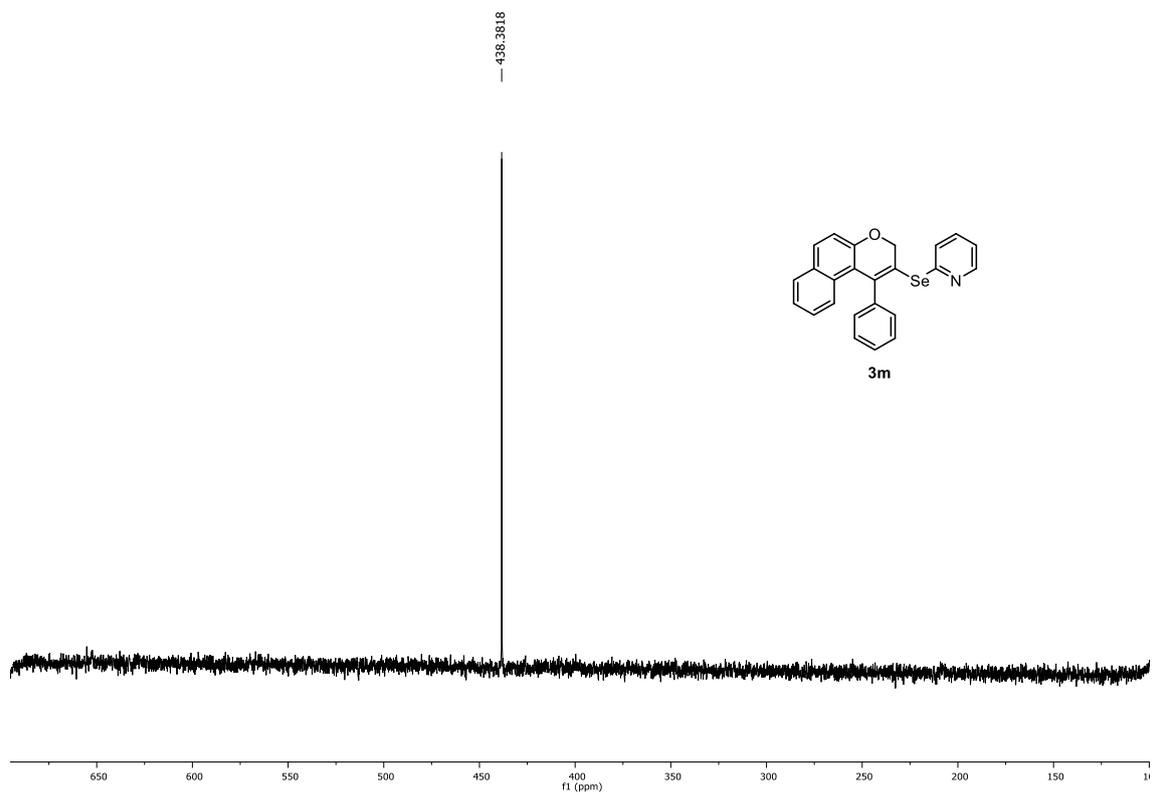


Figura 123. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3m**.

6. Espectros selecionados

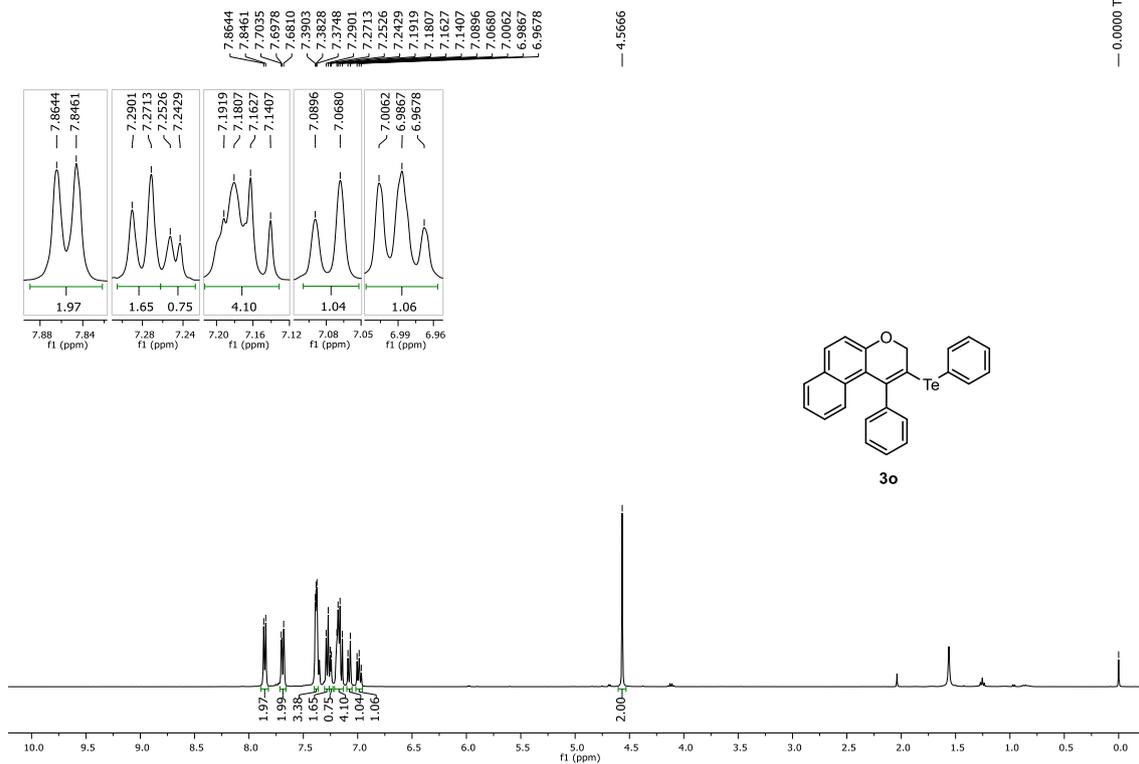


Figura 124. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3o**.

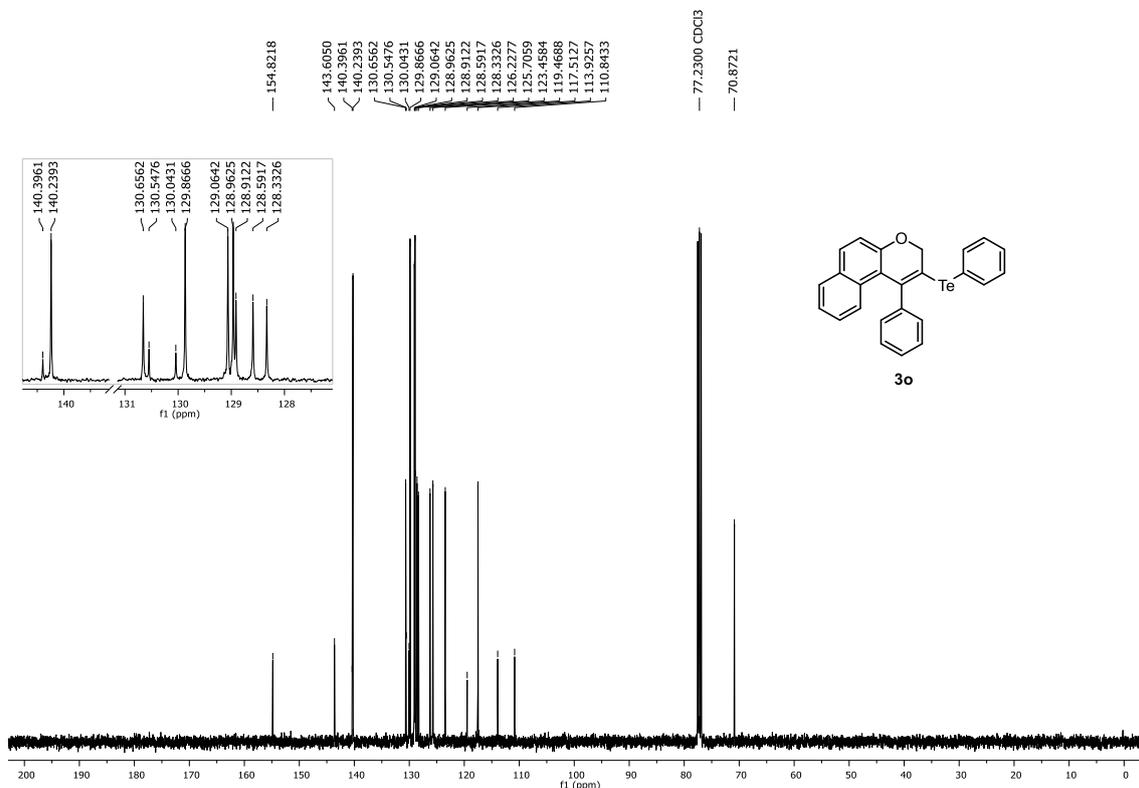


Figura 125. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **3o**.

6. Espectros selecionados

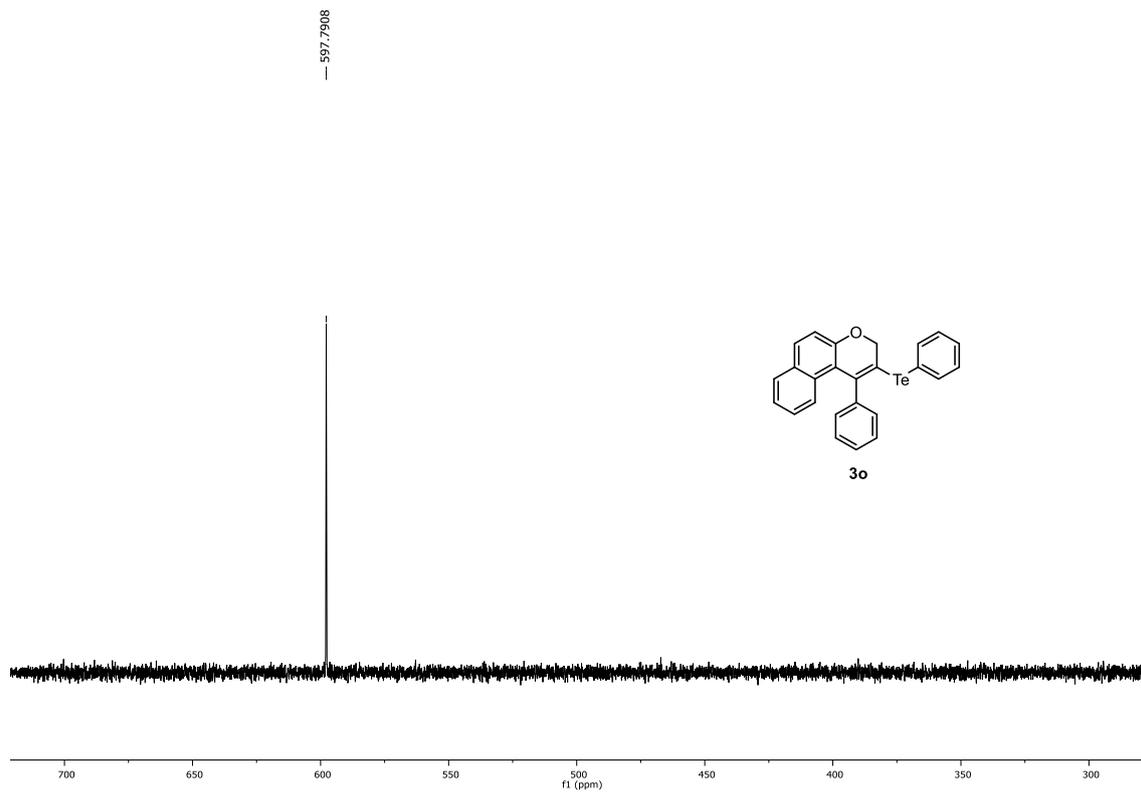


Figura 126. Espectro de RMN de $^{125}\text{Te}\{^1\text{H}\}$ (126 MHz, CDCl_3) do composto **3o**.

6. Espectros selecionados

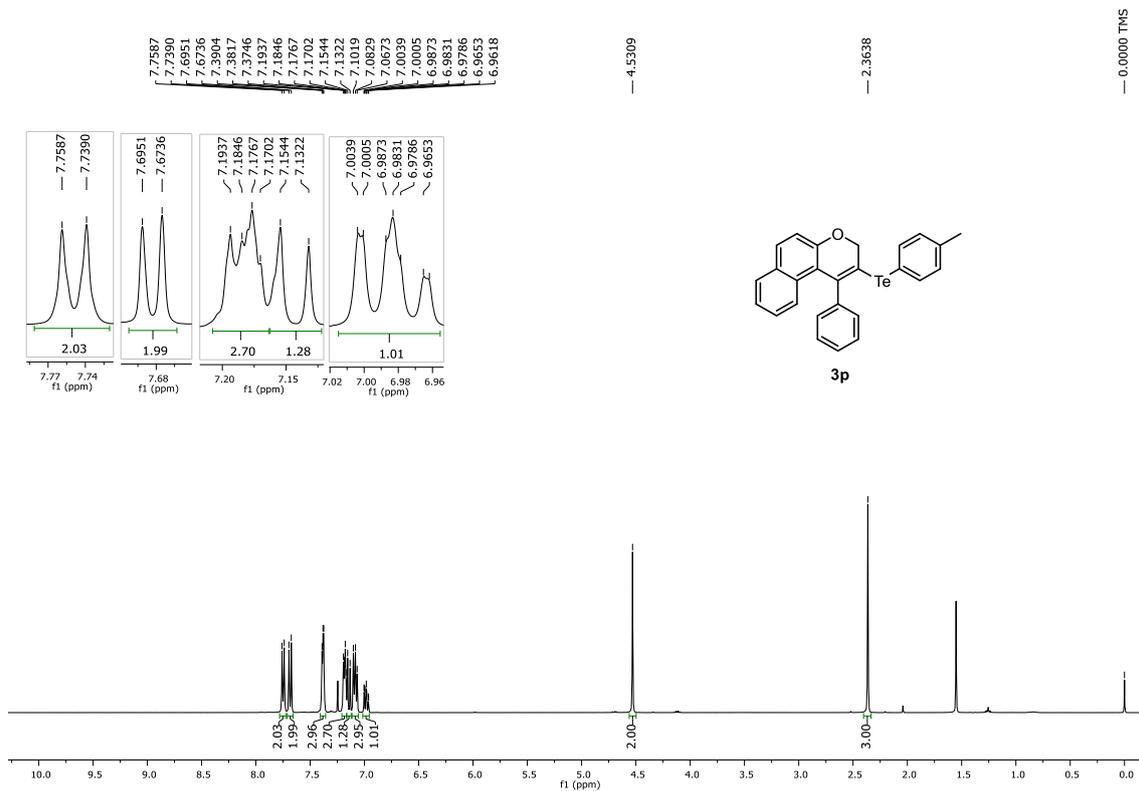


Figura 127. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3p**.

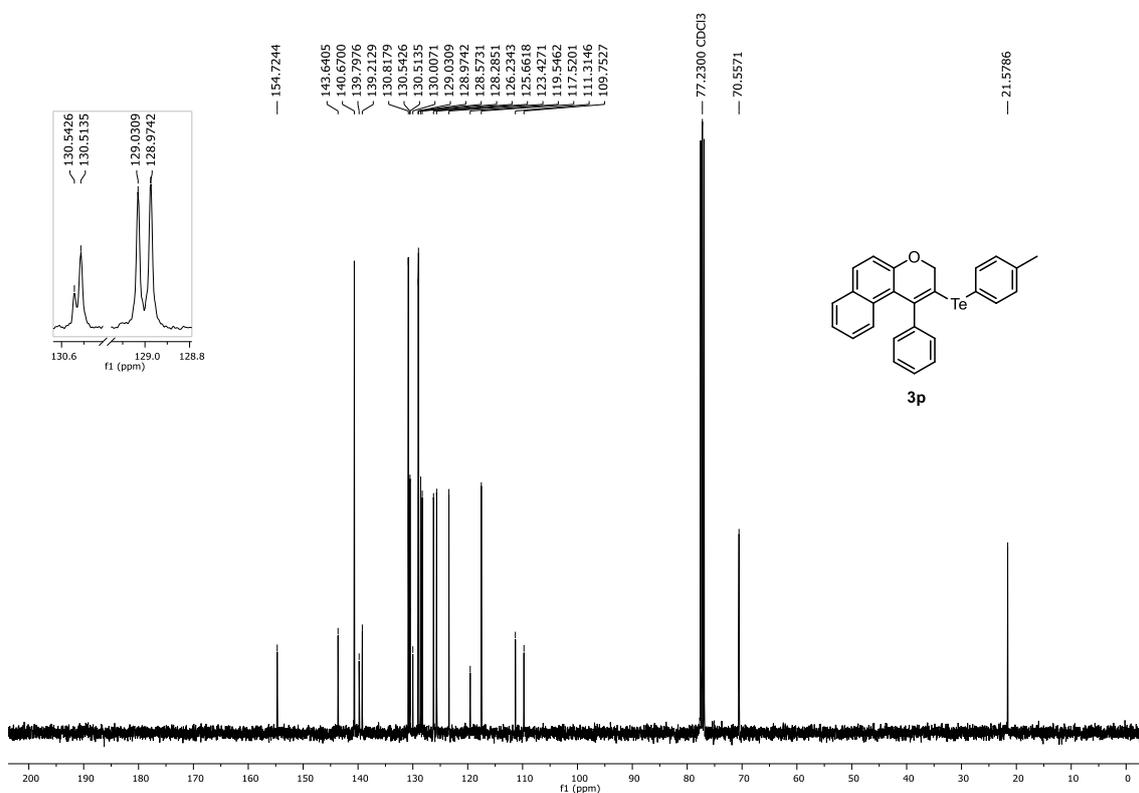


Figura 128. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3p**.

6. Espectros selecionados

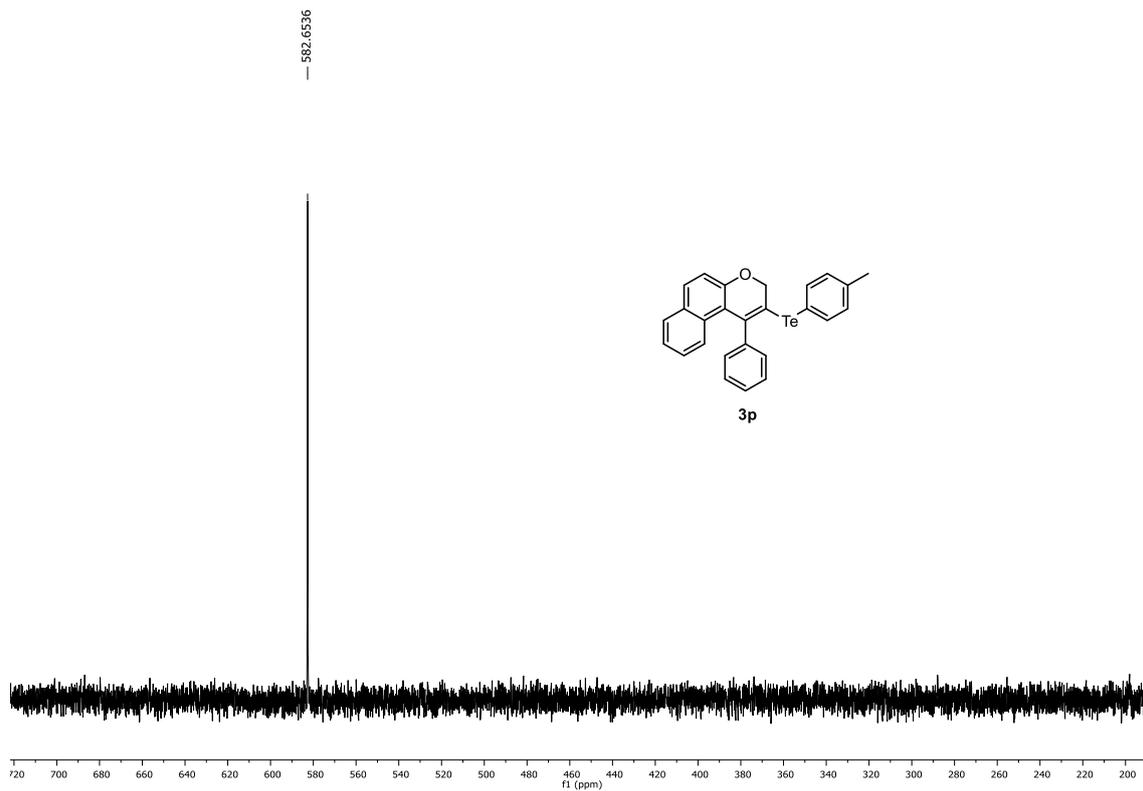


Figura 129. Espectro de RMN de $^{125}\text{Te}\{^1\text{H}\}$ (126 MHz, CDCl_3) do composto **3p**.

6. Espectros selecionados

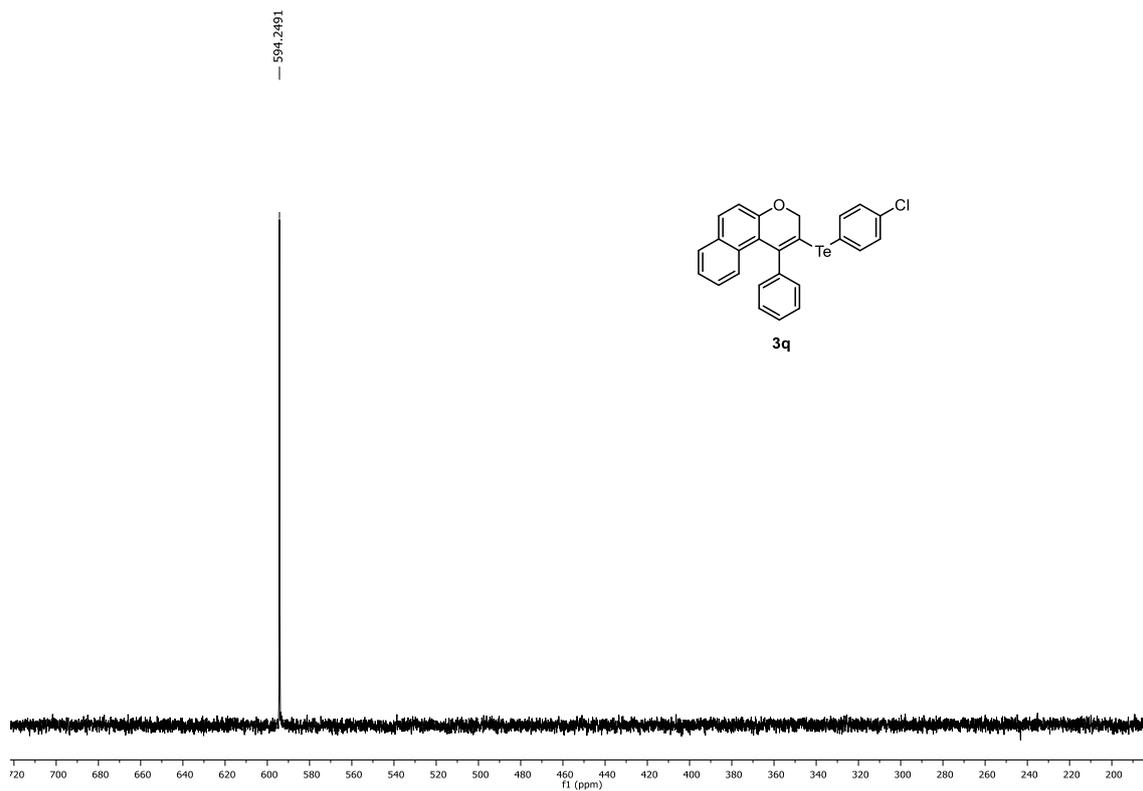


Figura 132. Espectro de RMN de $^{125}\text{Te}\{^1\text{H}\}$ (126 MHz, CDCl_3) do composto **3q**.

6. Espectros selecionados

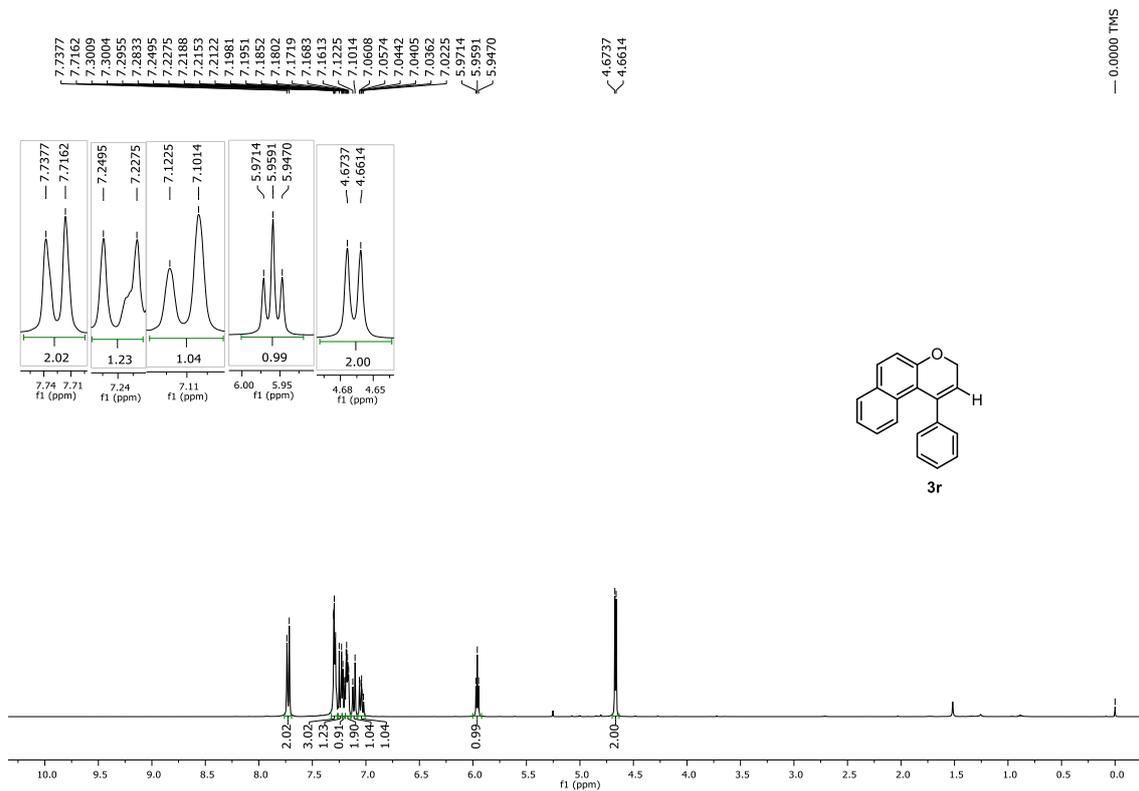


Figura 133. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3r**.

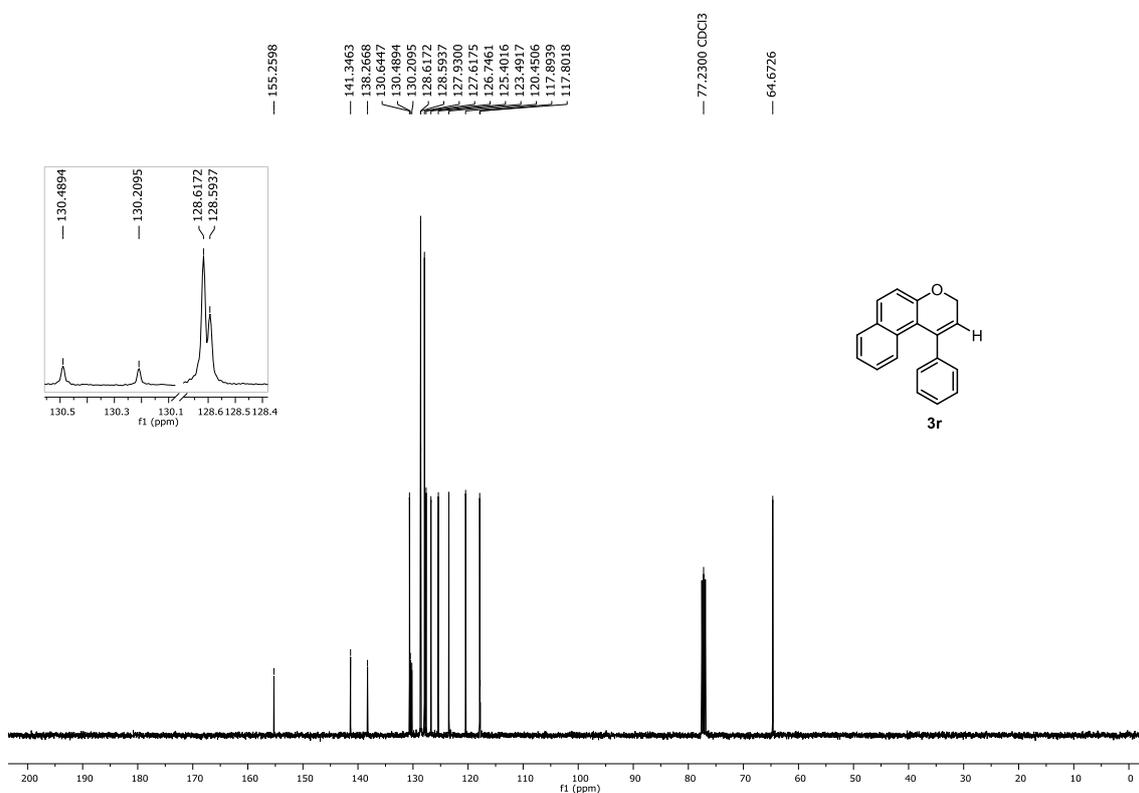


Figura 134. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3r**.

6. Espectros selecionados

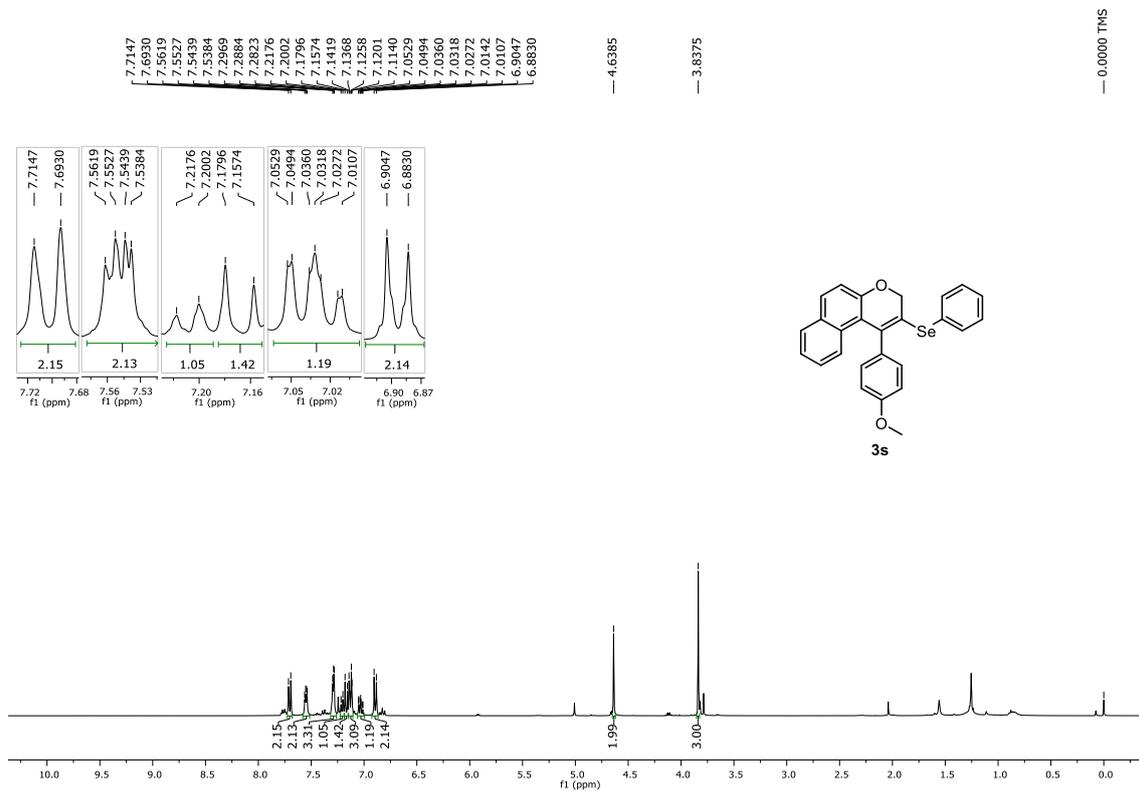


Figura 135. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3s**.

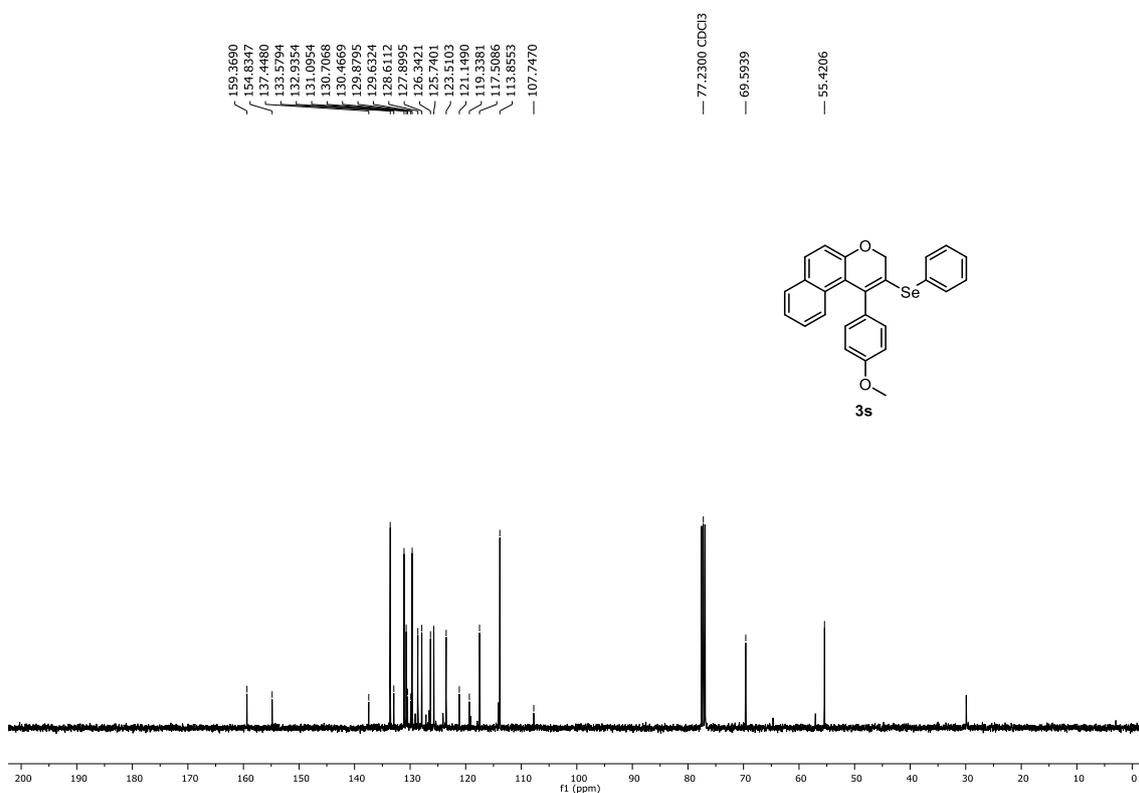


Figura 136. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3s**.

6. Espectros selecionados

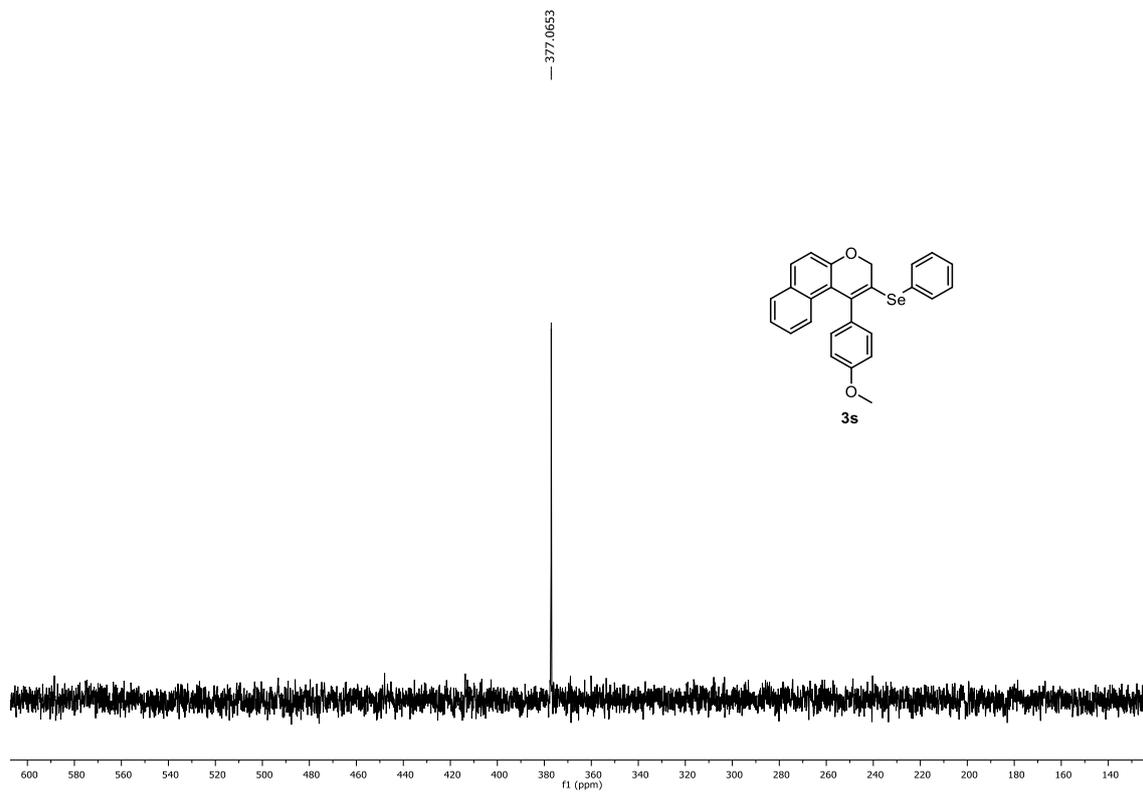


Figura 137. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3s**.

6. Espectros selecionados

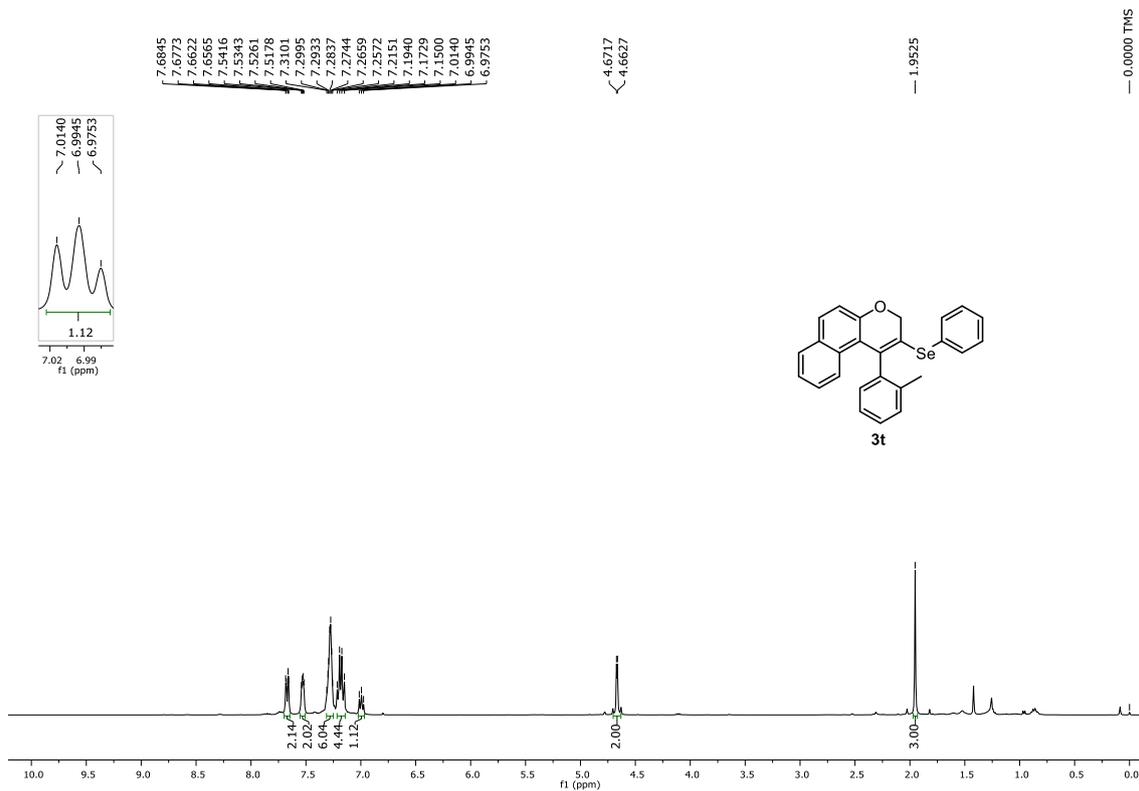


Figura 138. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3t**.

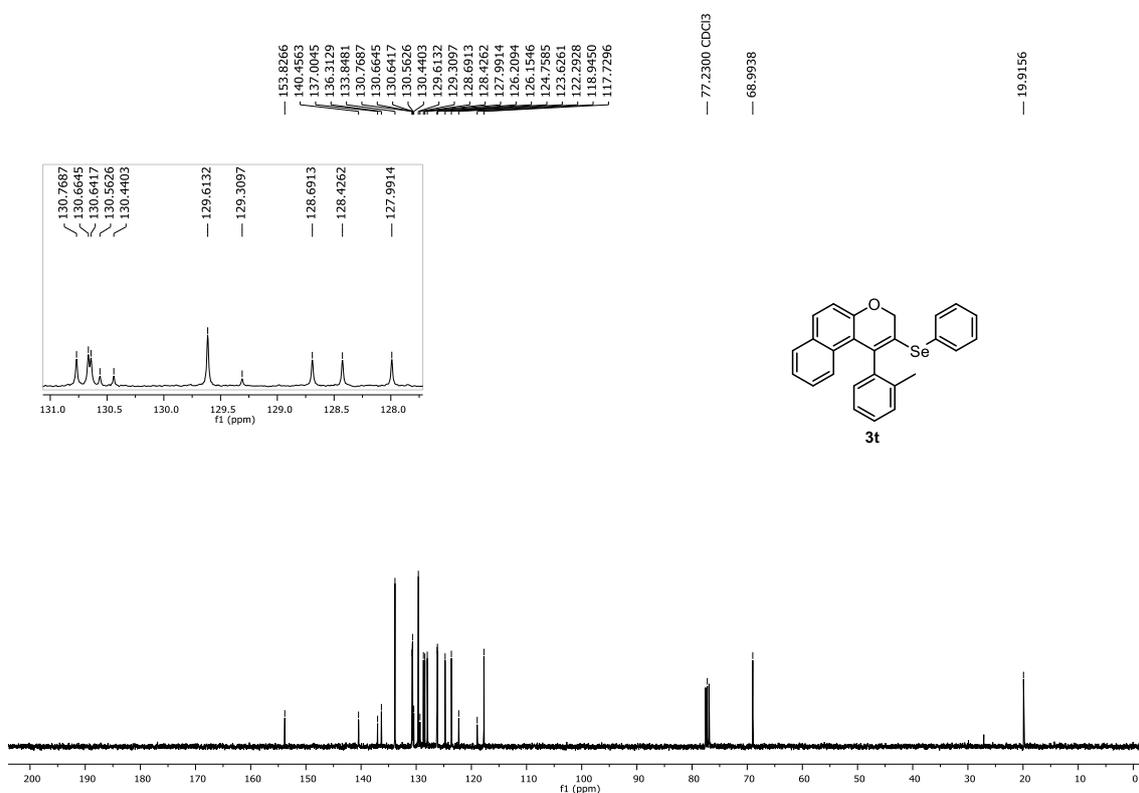


Figura 139. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **3t**.

6. Espectros selecionados

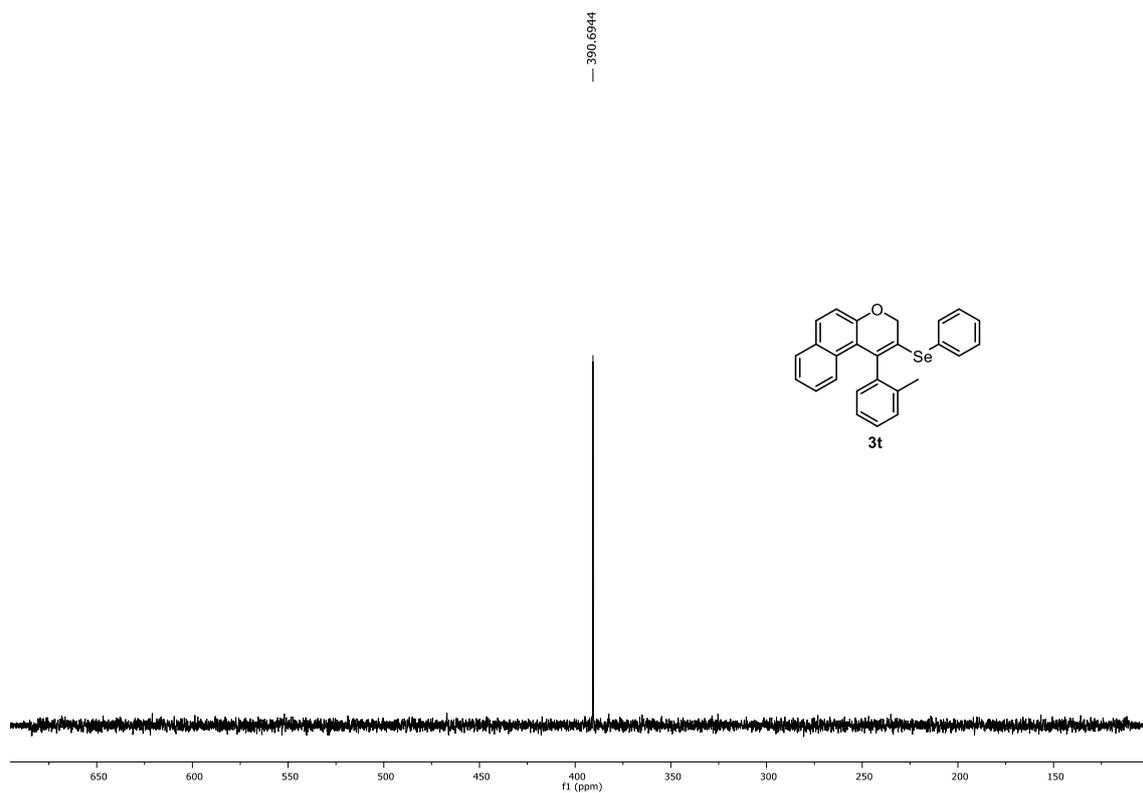


Figura 140. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3t**.

6. Espectros selecionados

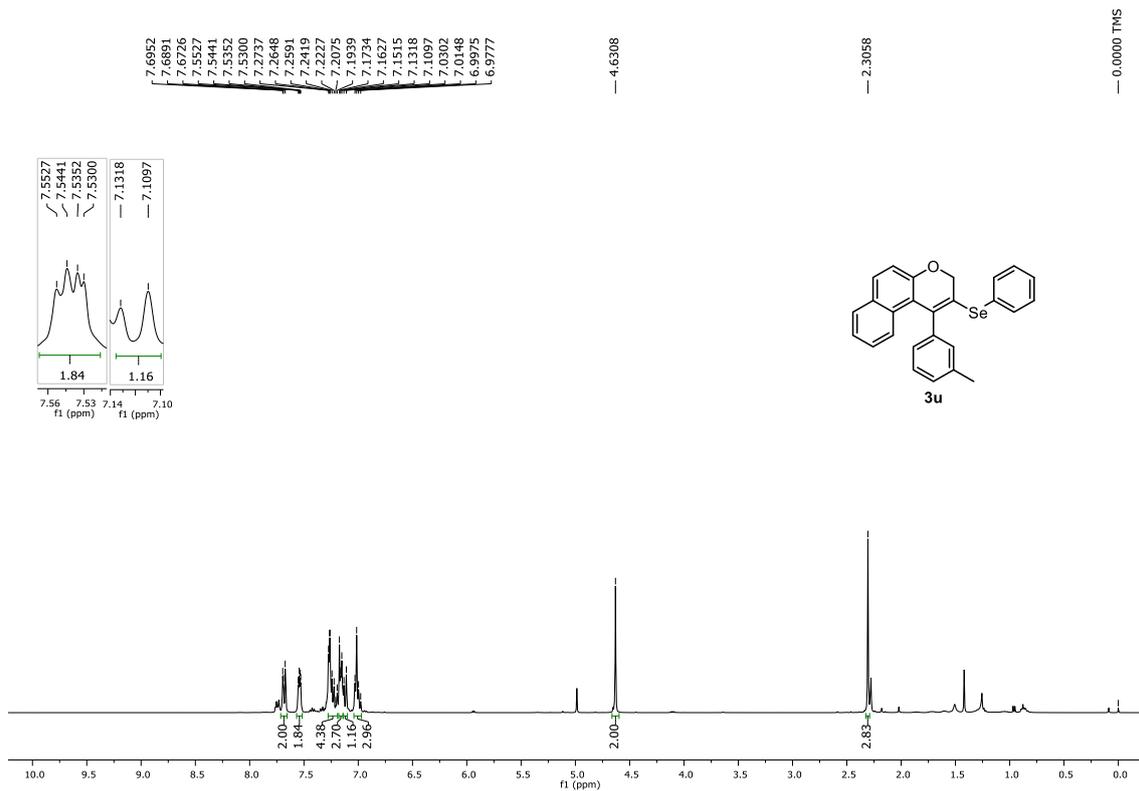


Figura 141. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3u**.

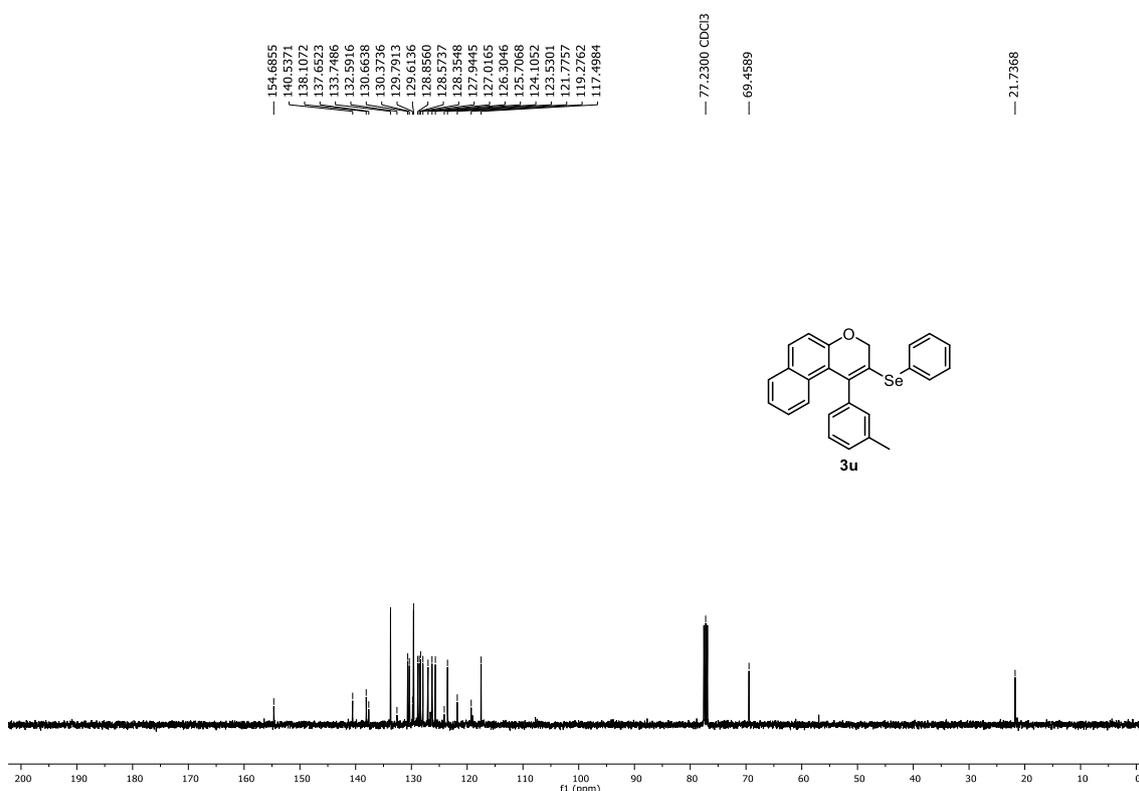


Figura 142. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3u**.

6. Espectros selecionados

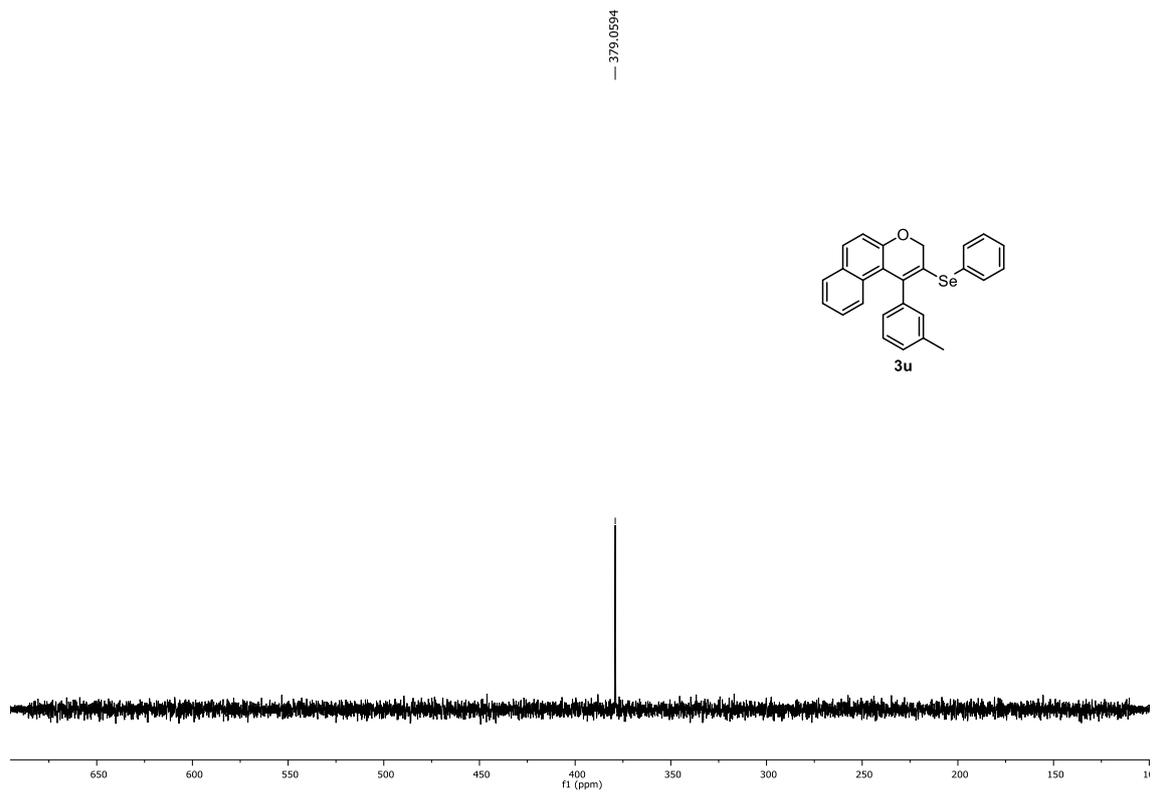


Figura 143. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3u**.

6. Espectros selecionados

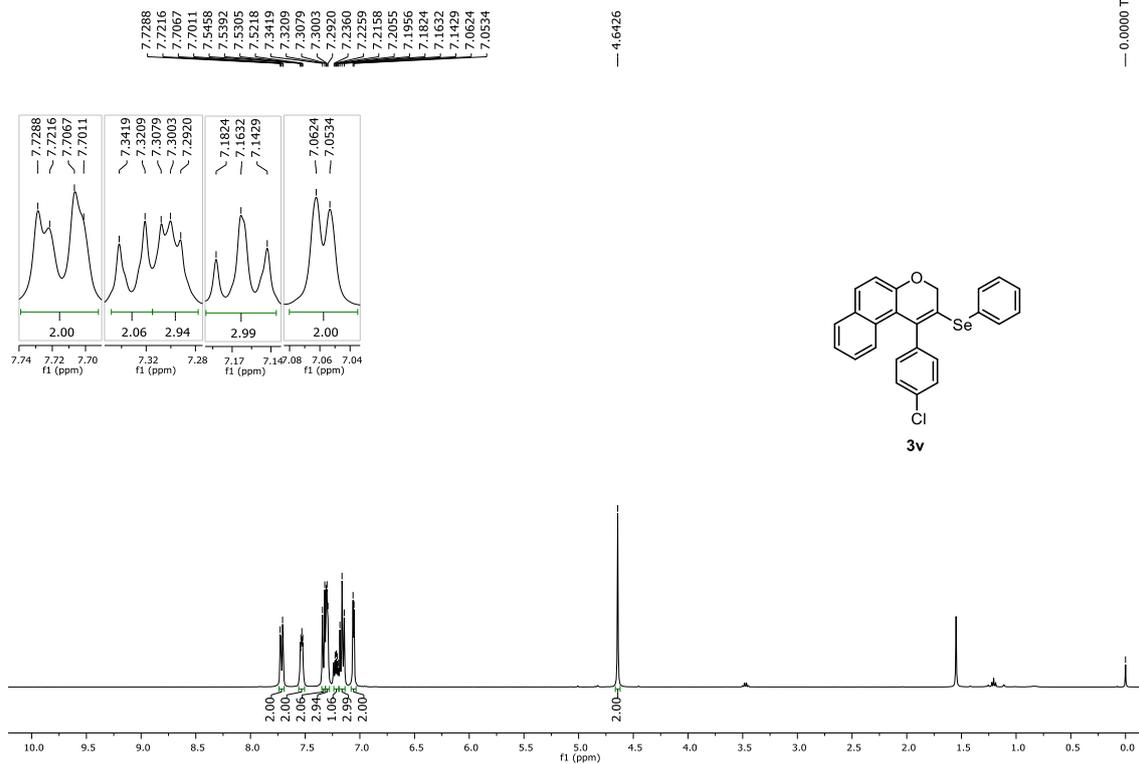


Figura 144. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3v**.

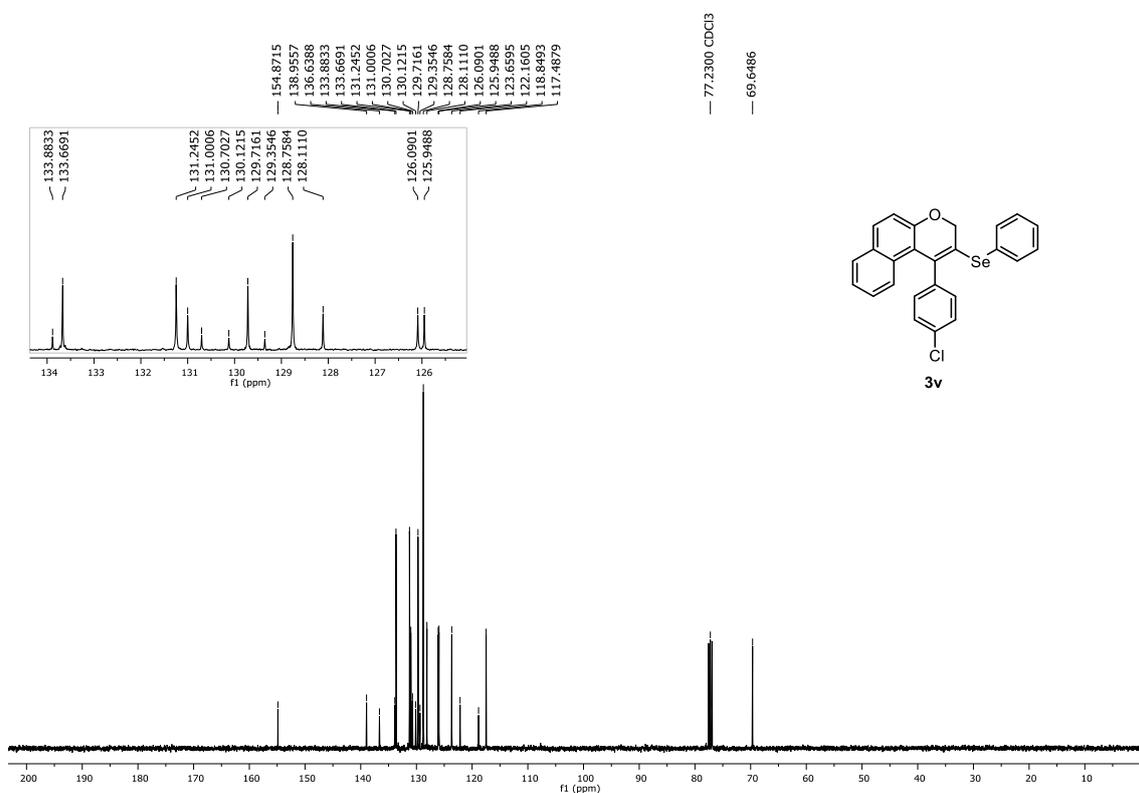


Figura 145. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3v**.

6. Espectros selecionados

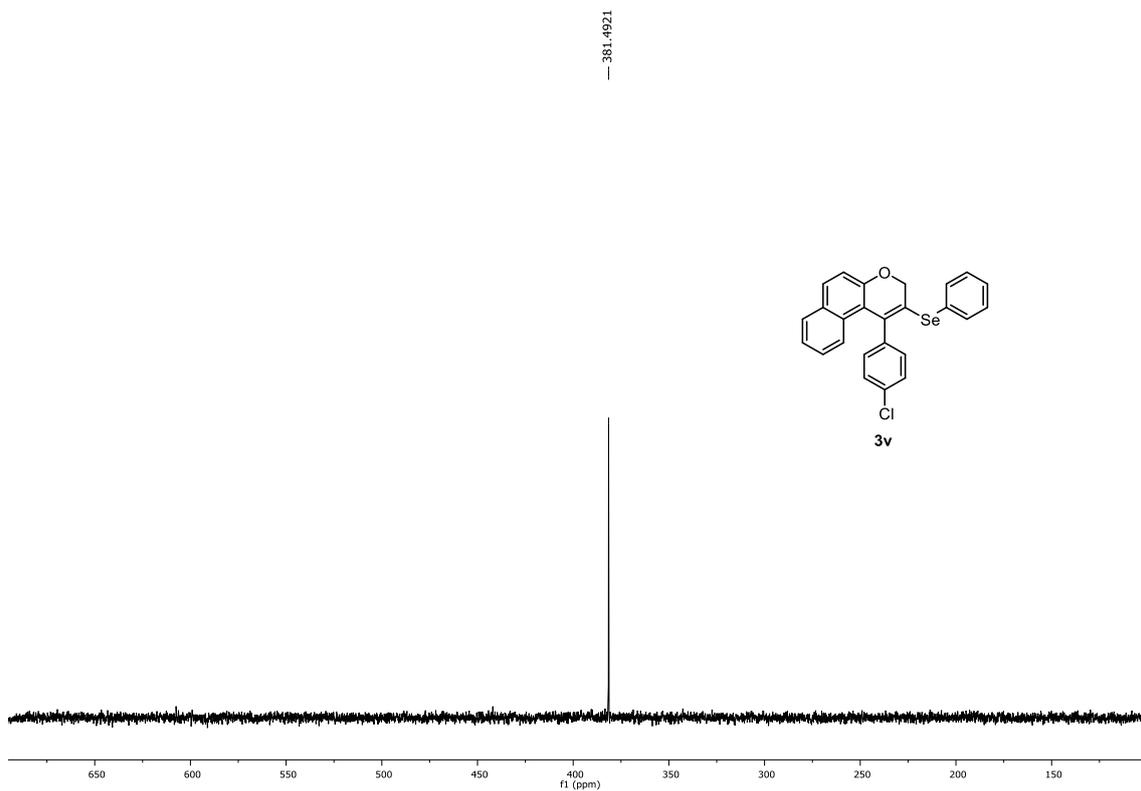


Figura 146. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3v**.

6. Espectros selecionados

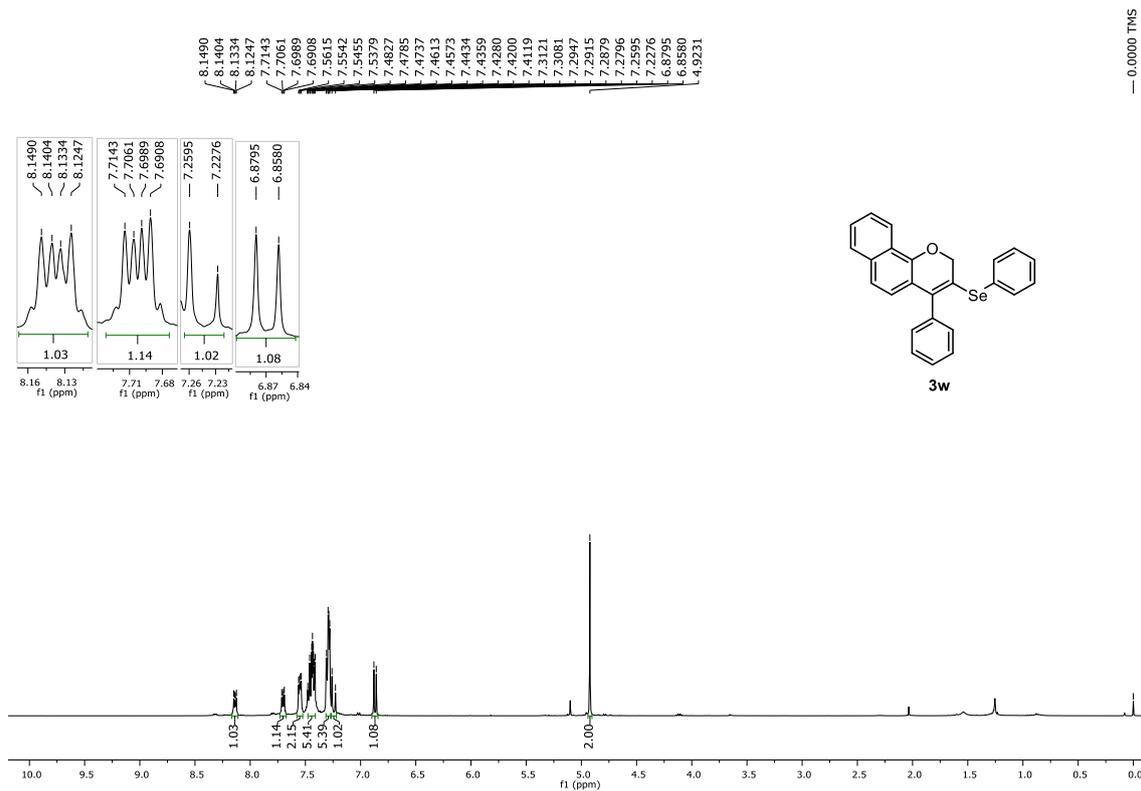


Figura 147. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3w**.

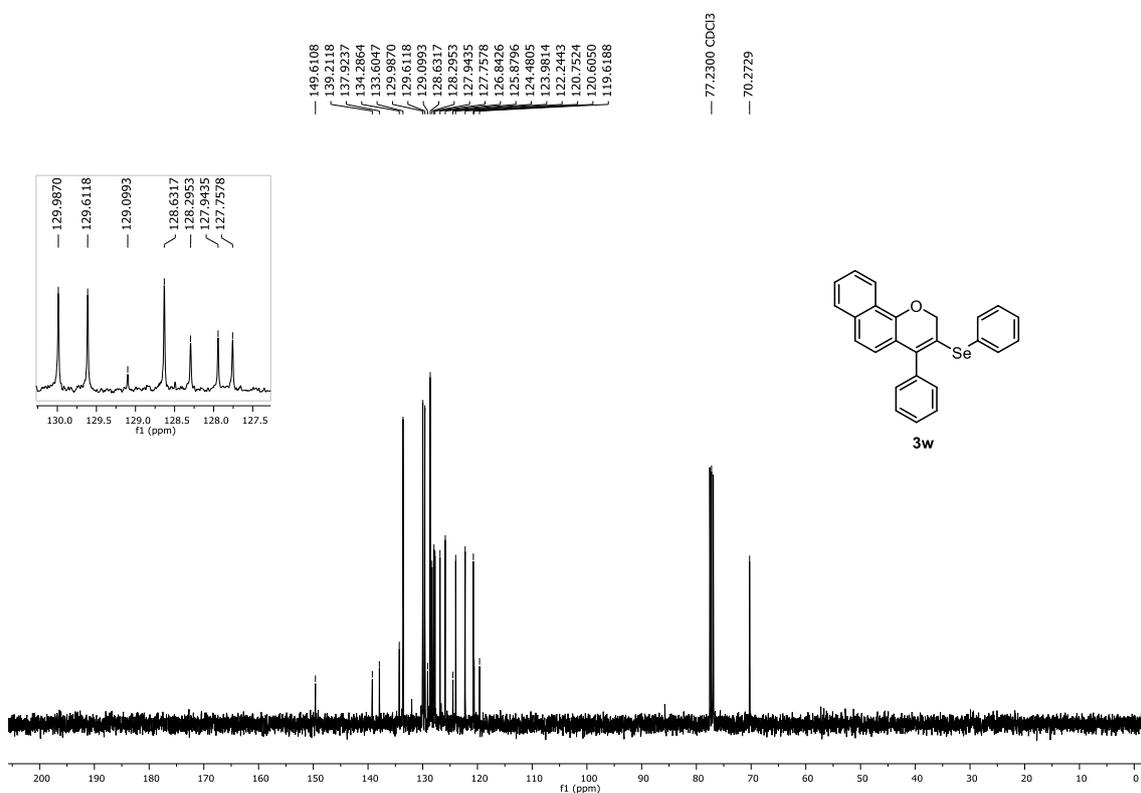


Figura 148. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **3w**.

6. Espectros selecionados

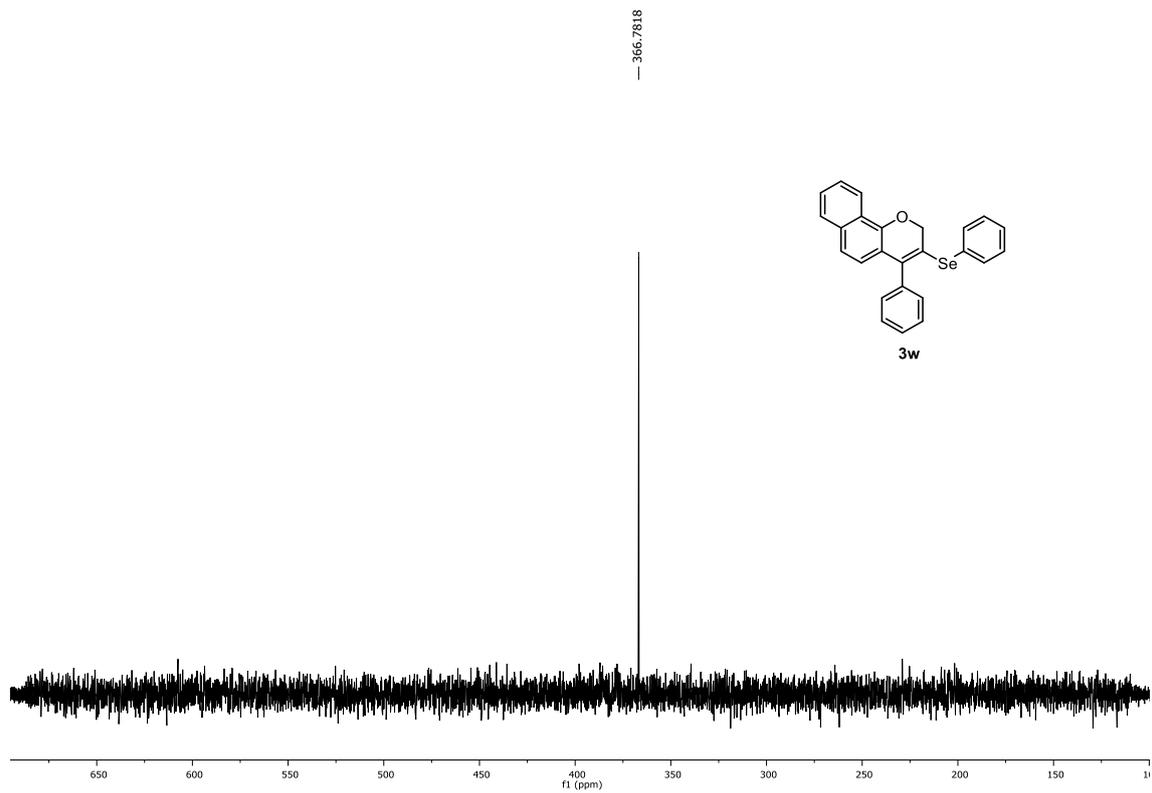


Figura 149. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3w**.

6. Espectros selecionados

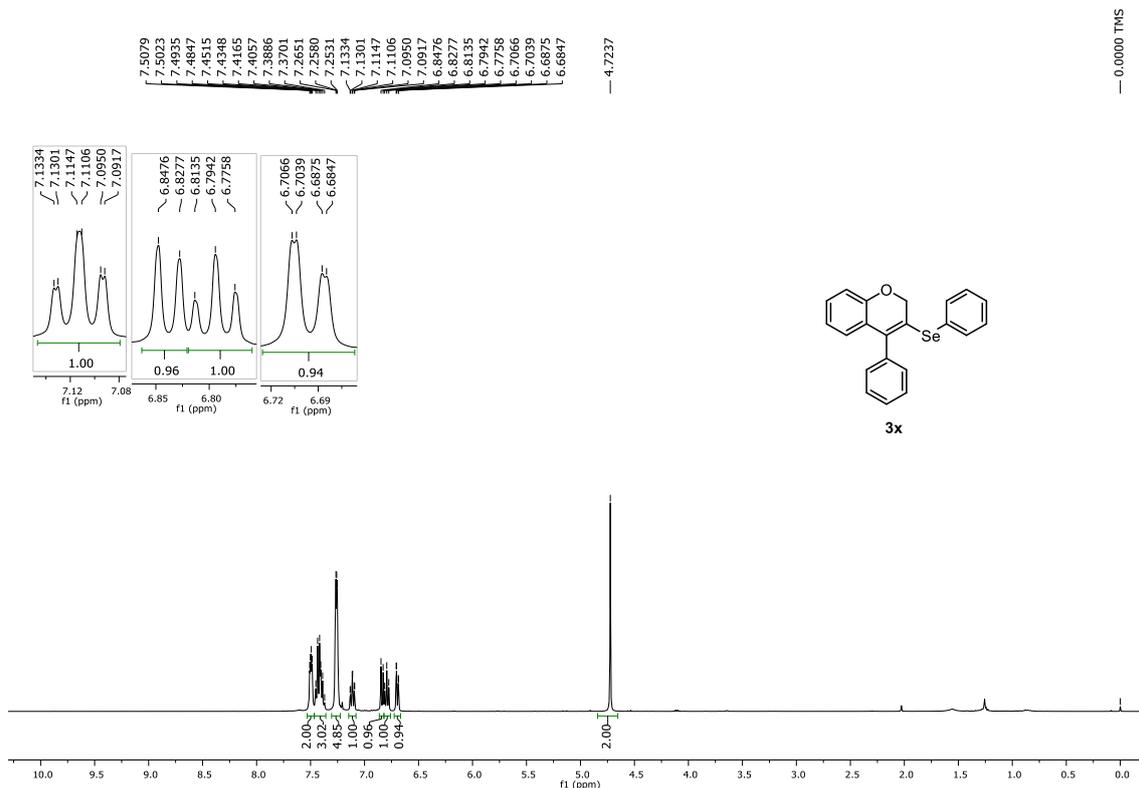


Figura 150. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3x**.

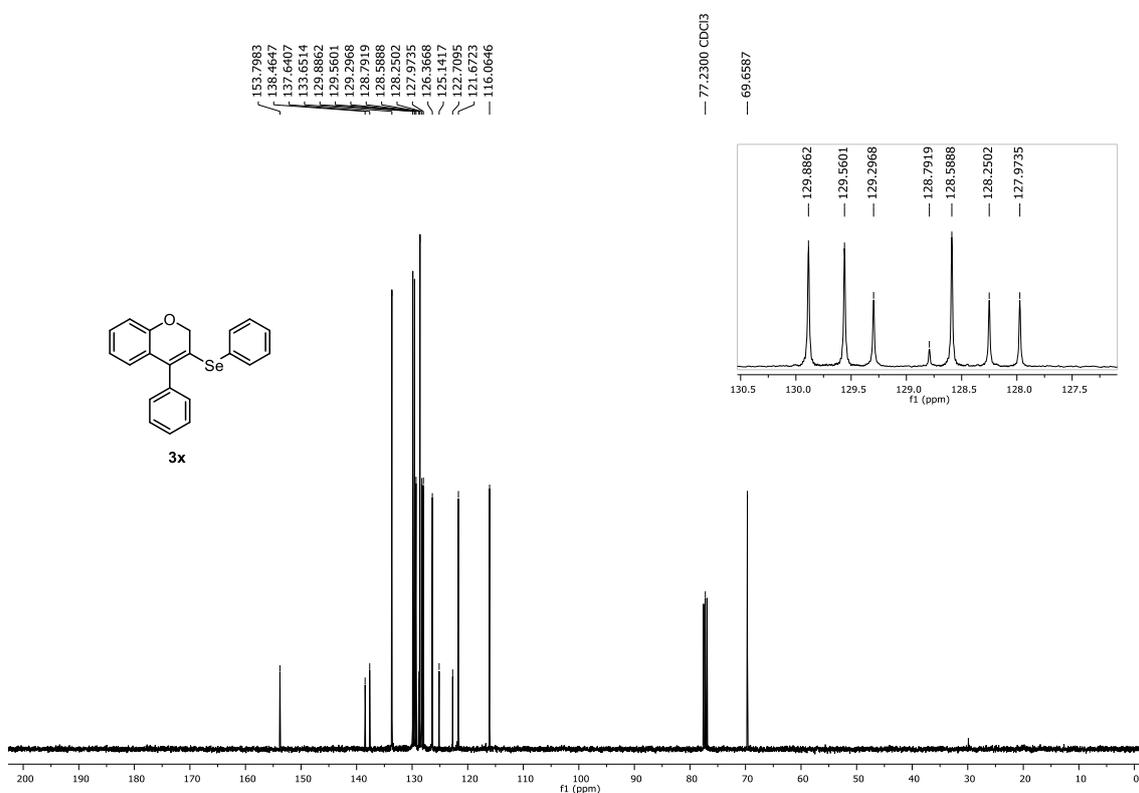


Figura 151. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3x**.

6. Espectros selecionados

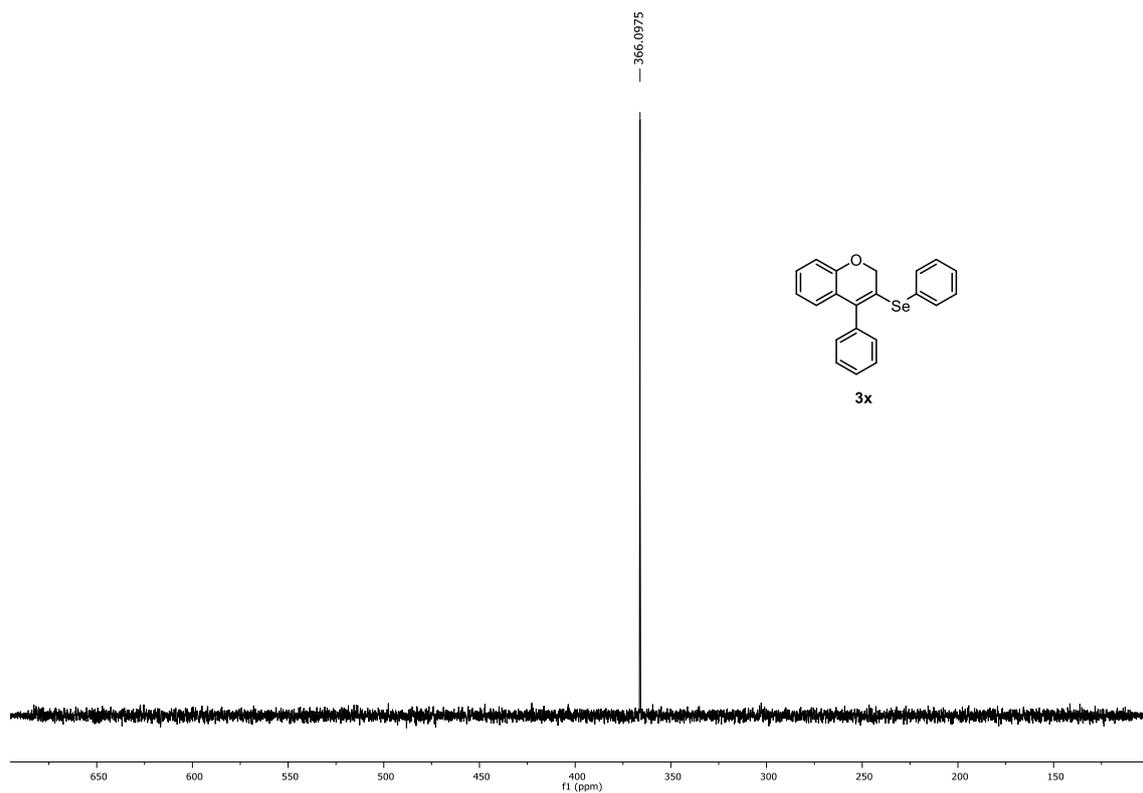


Figura 152. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3x**.

6. Espectros selecionados

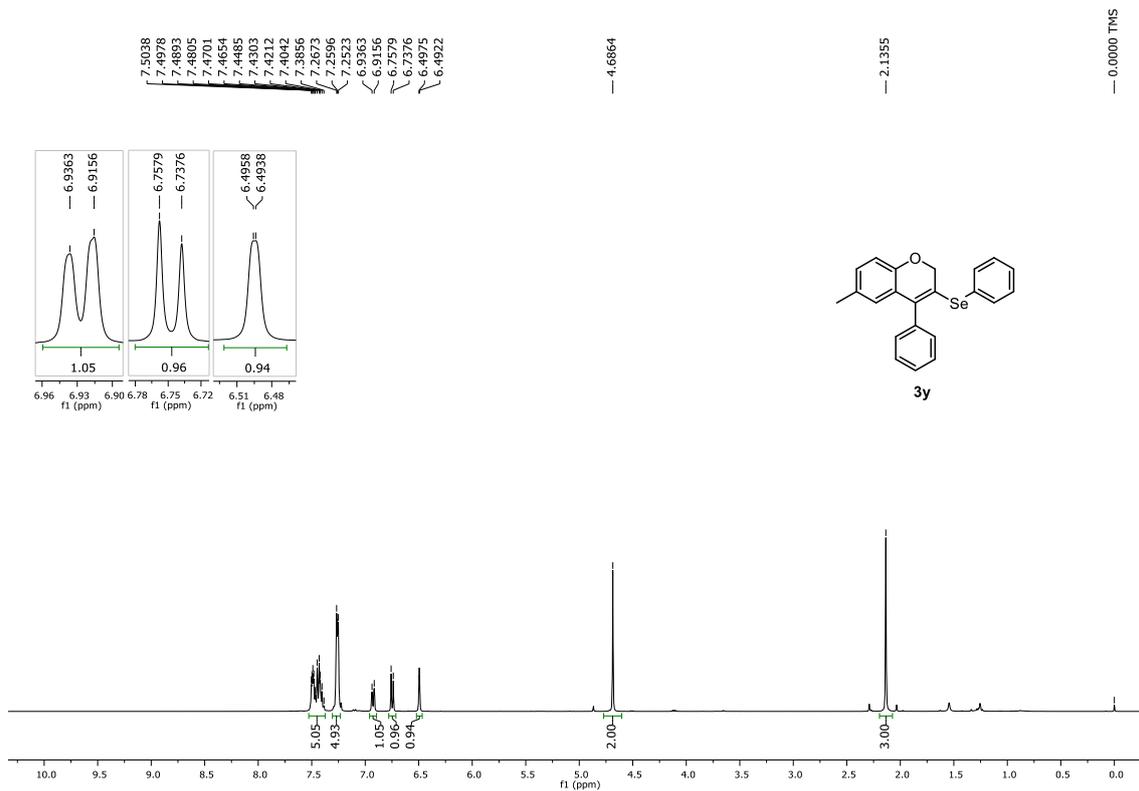


Figura 153. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3y**.

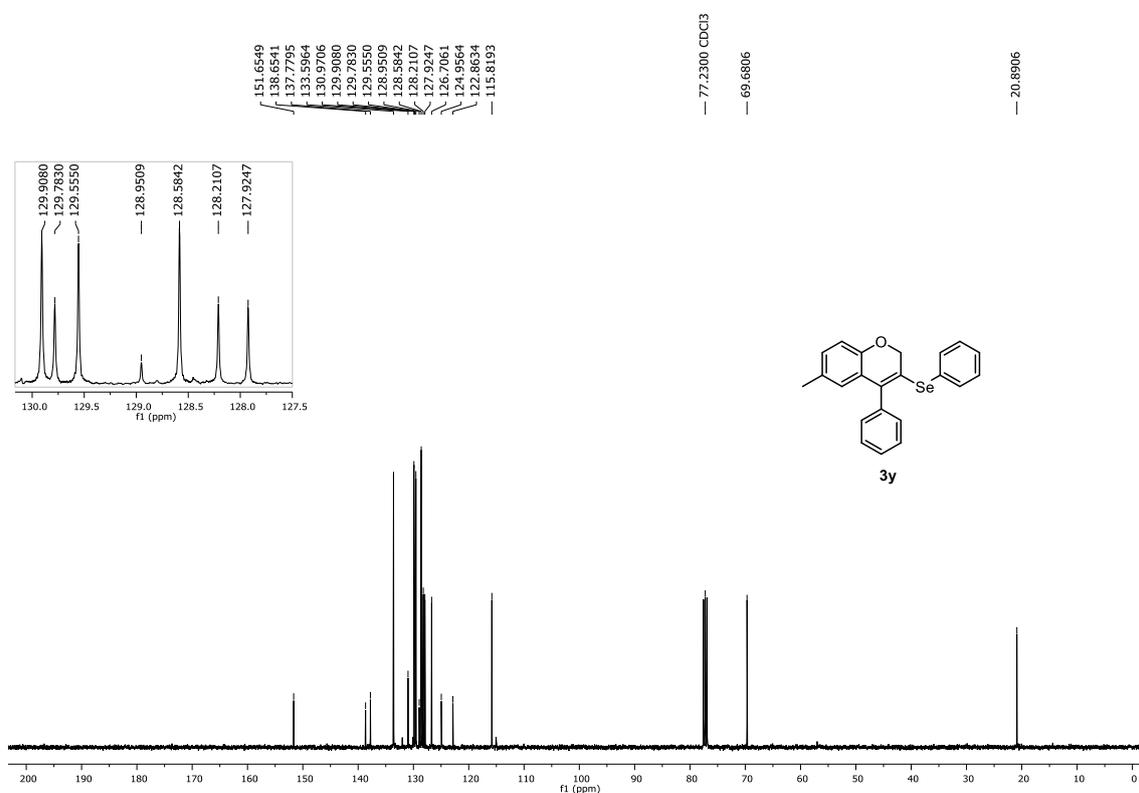


Figura 154. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3y**.

6. Espectros selecionados

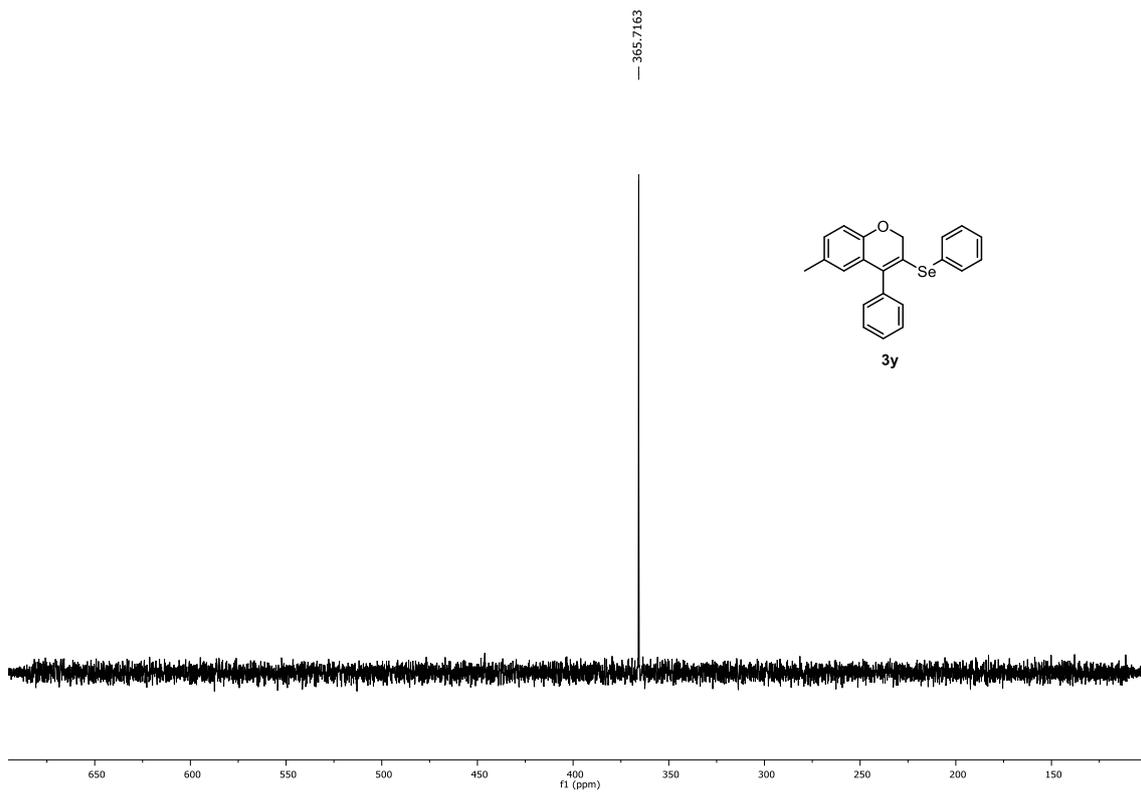


Figura 155. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3y**.

6. Espectros selecionados

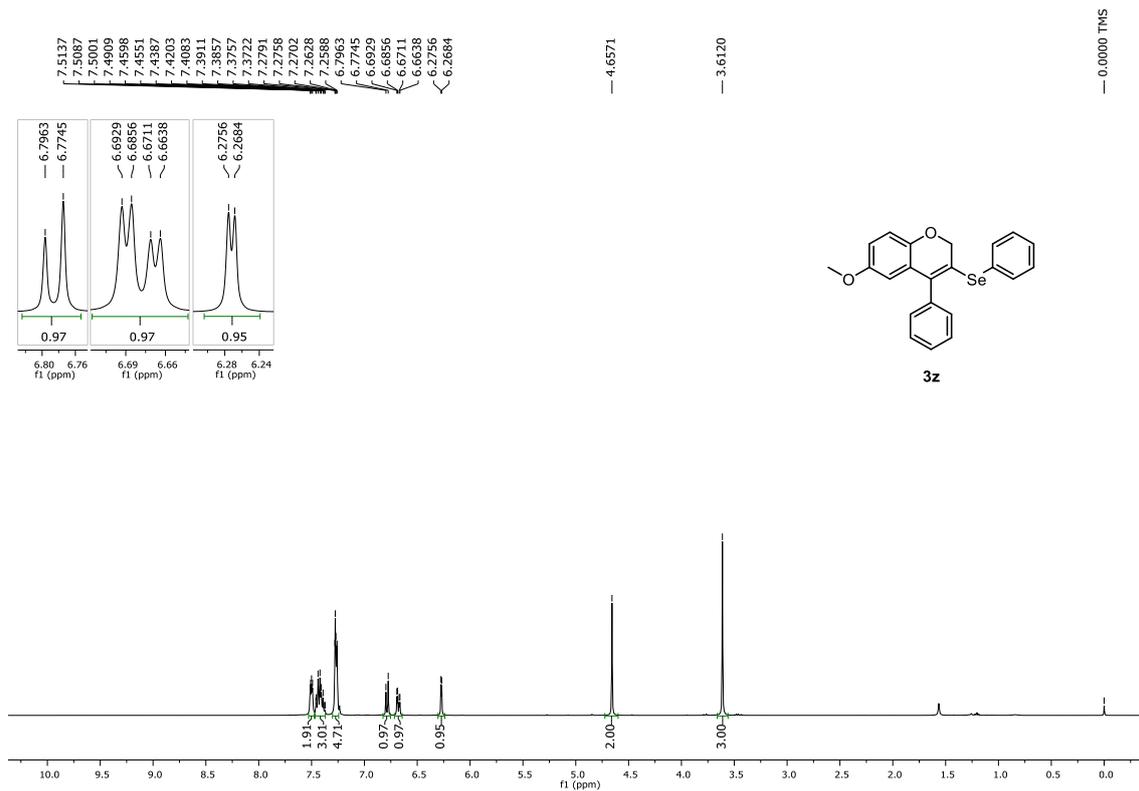


Figura 156. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3z**.

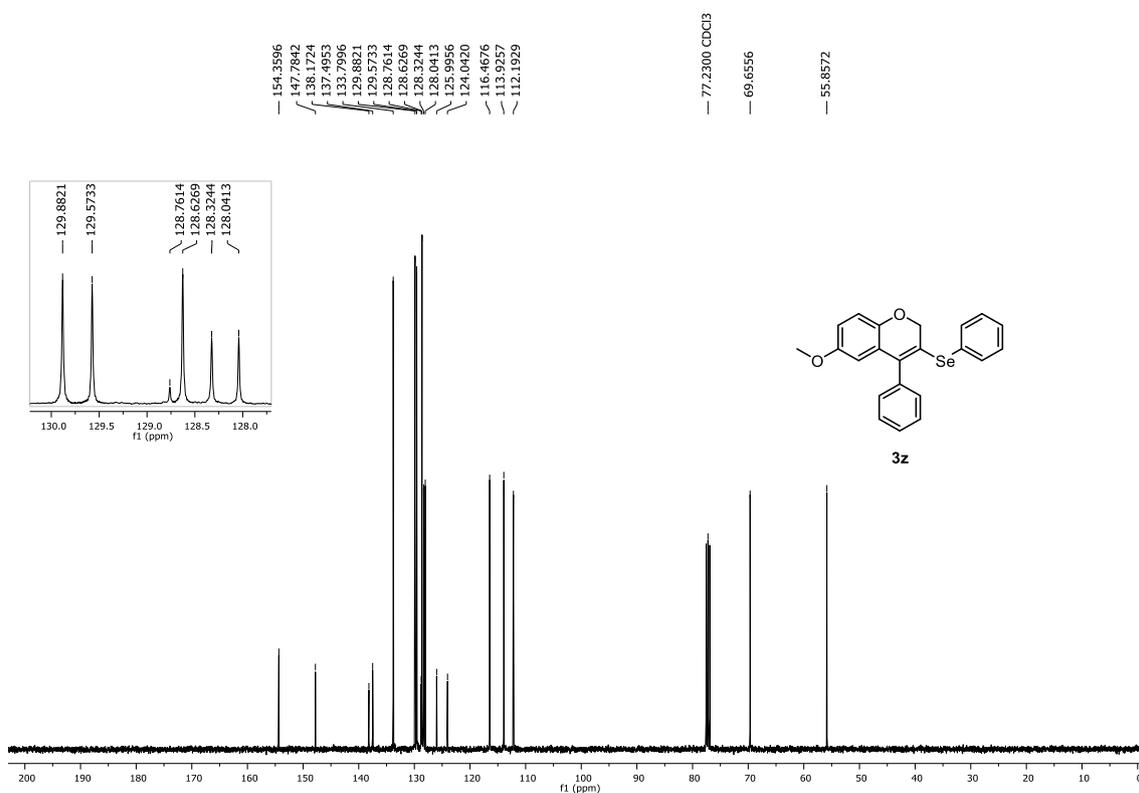


Figura 157. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3z**.

6. Espectros selecionados

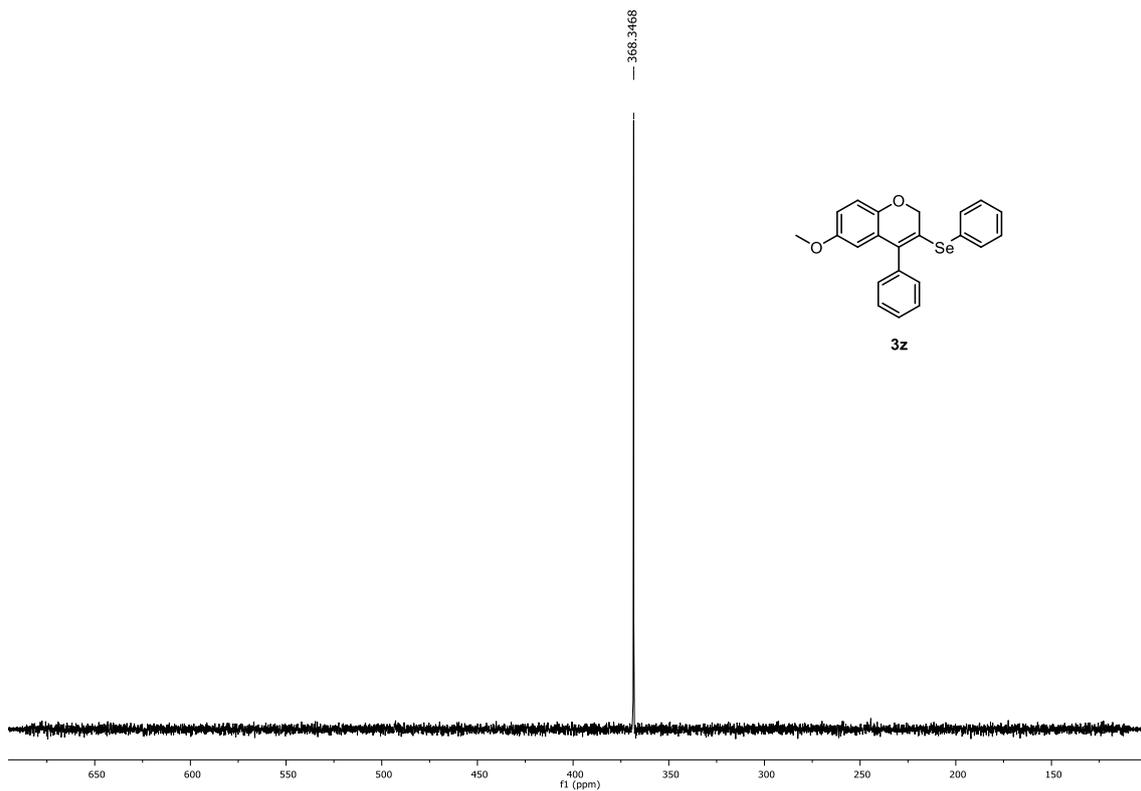


Figura 158. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3z**.

6. Espectros selecionados

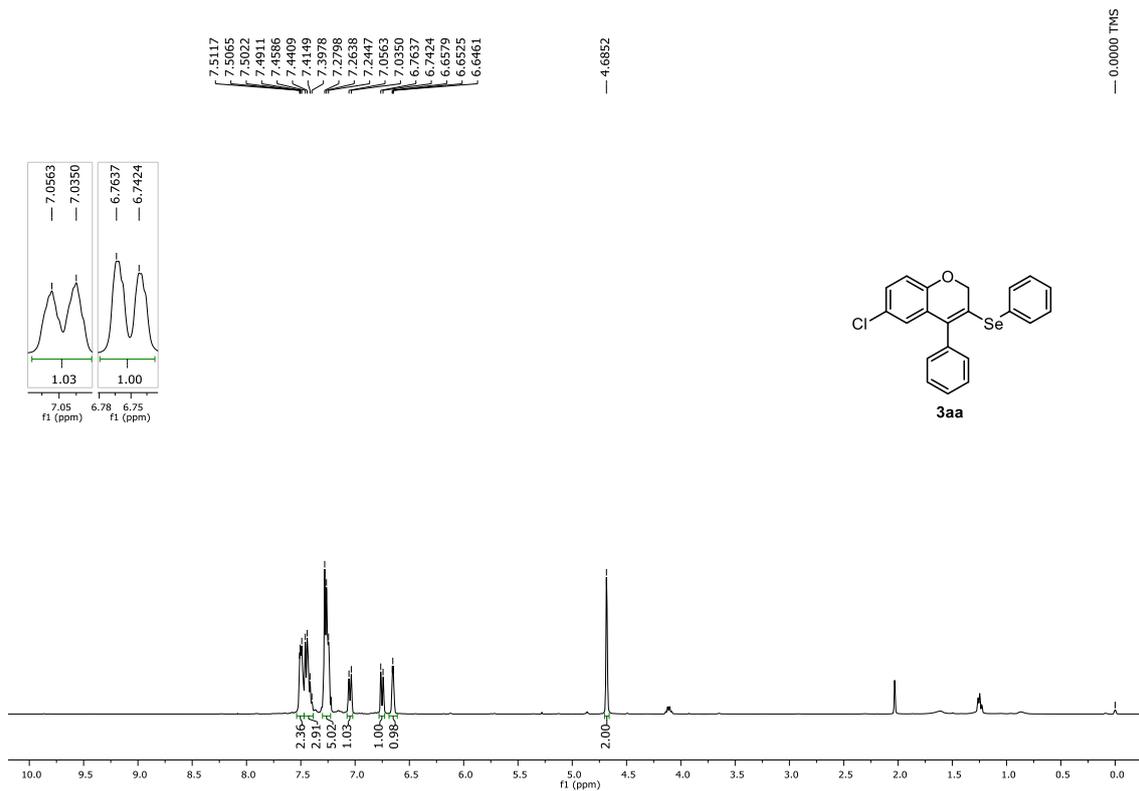


Figura 159. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3aa**.

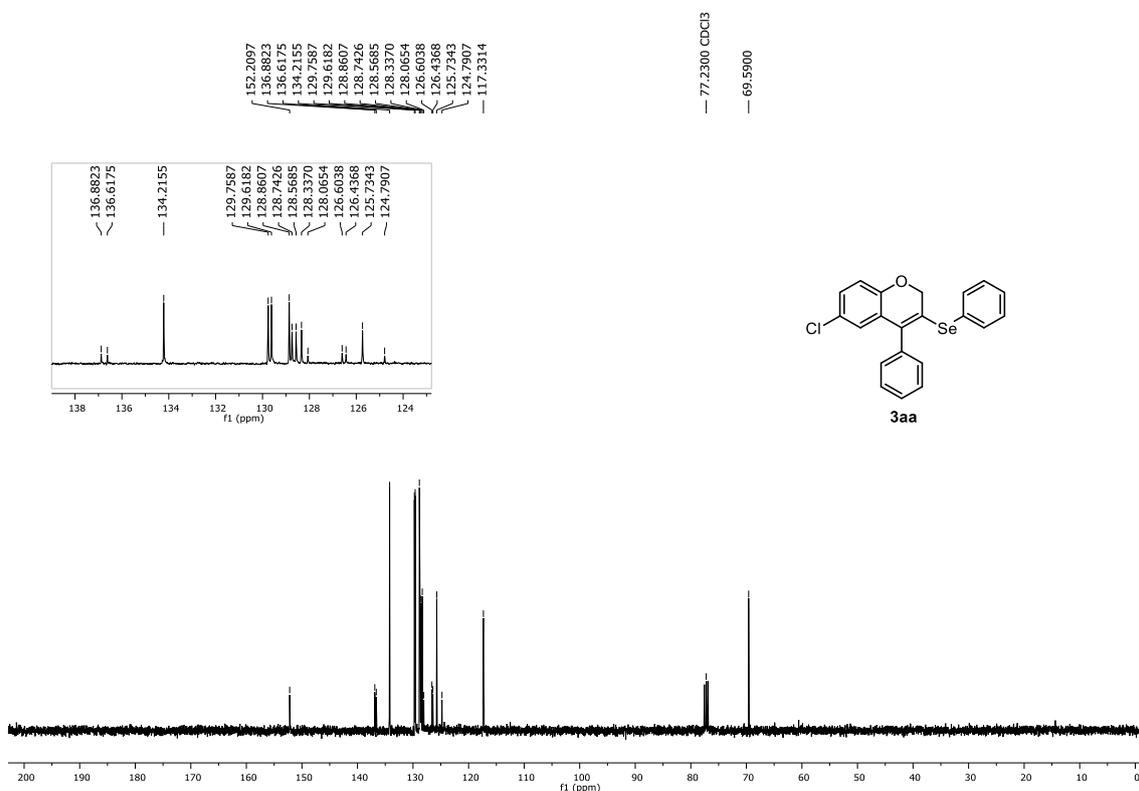


Figura 160. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3aa**.

6. Espectros selecionados

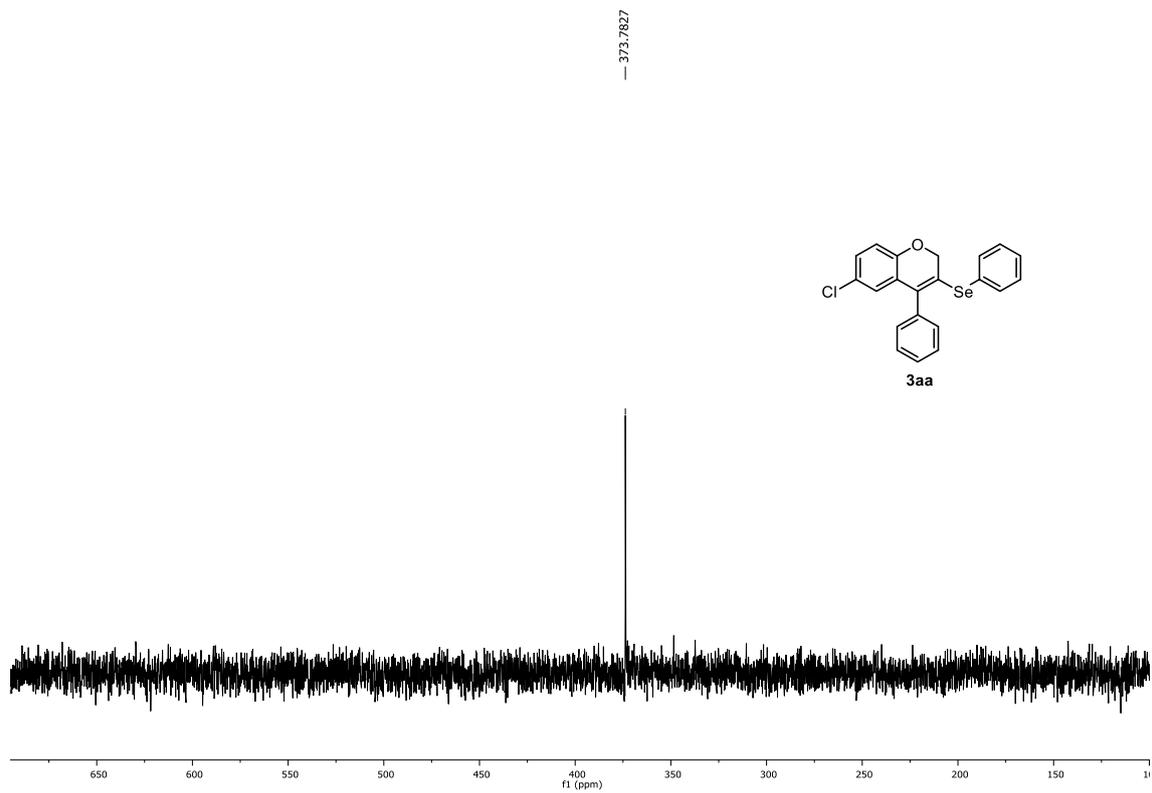


Figura 161. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3aa**.

6. Espectros selecionados

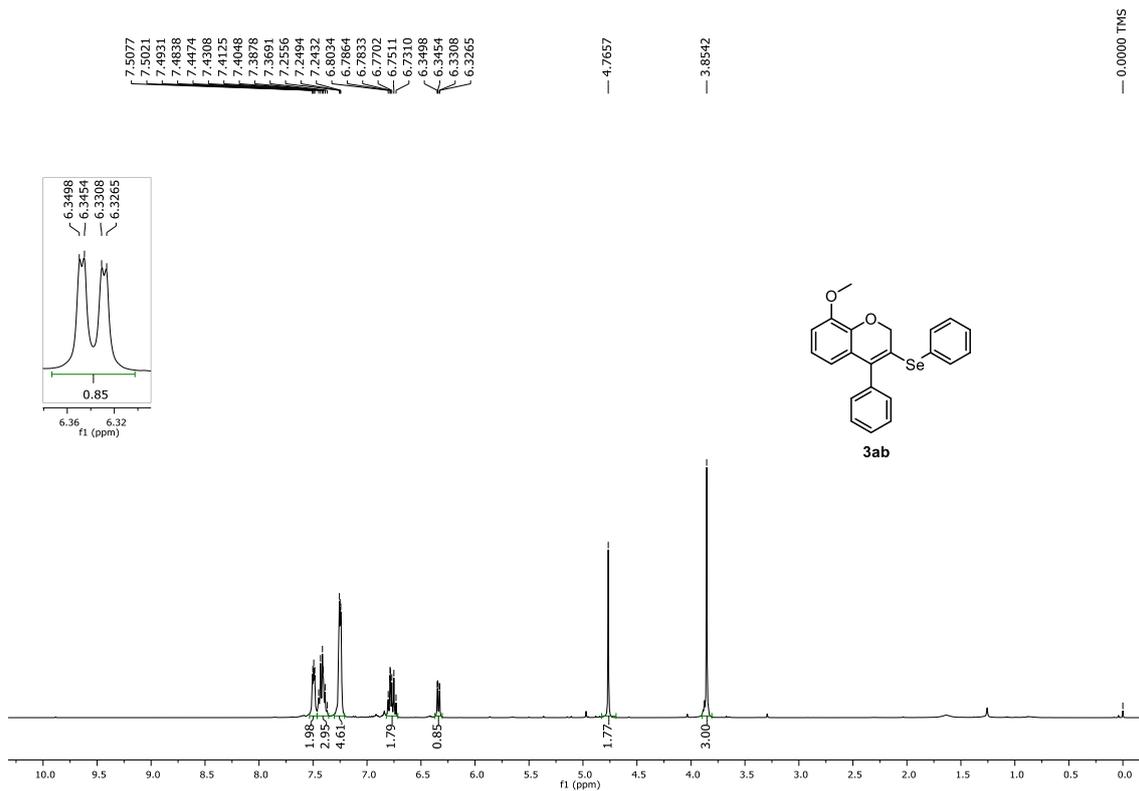


Figura 162. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3ab**.

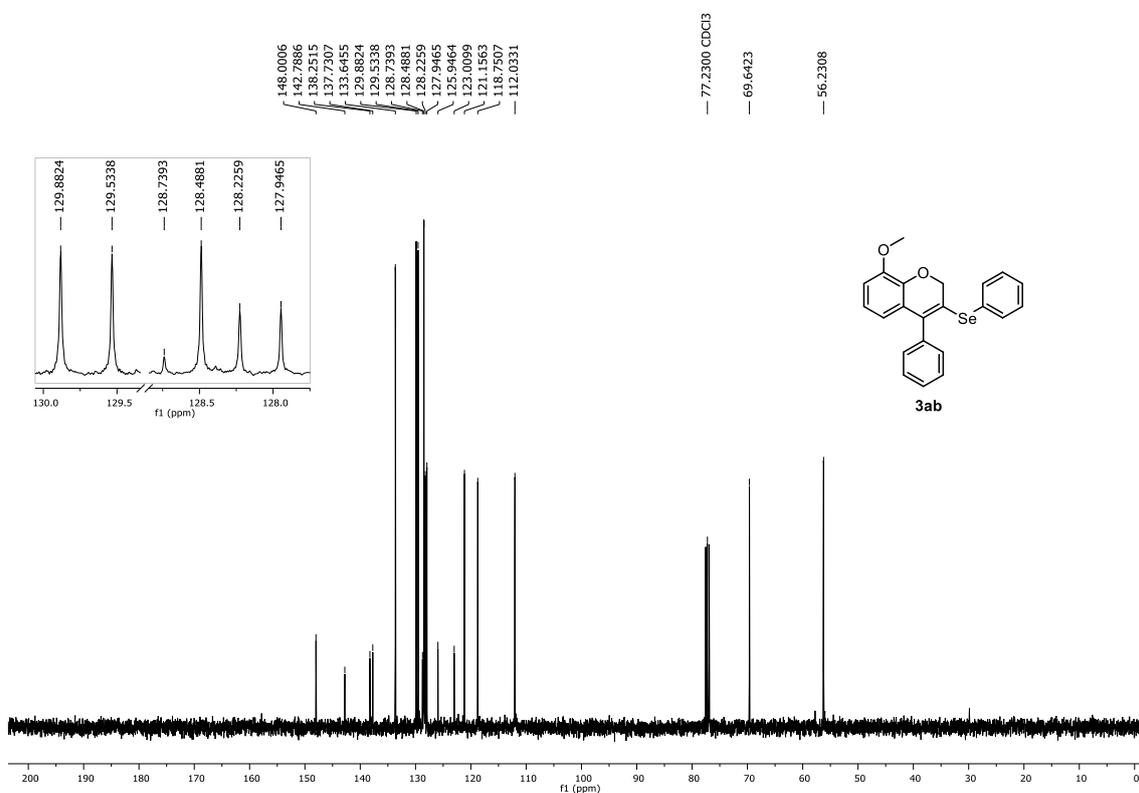


Figura 163. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **3ab**.

6. Espectros selecionados

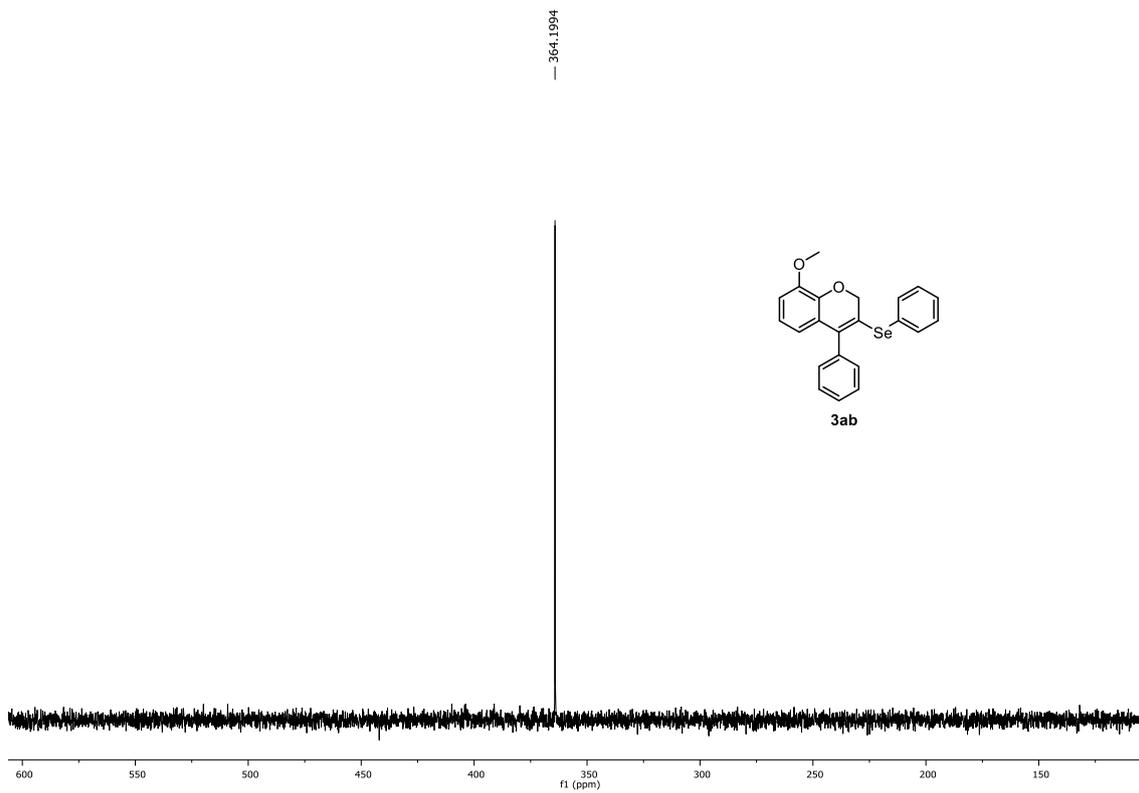


Figura 164. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3ab**.

6. Espectros selecionados

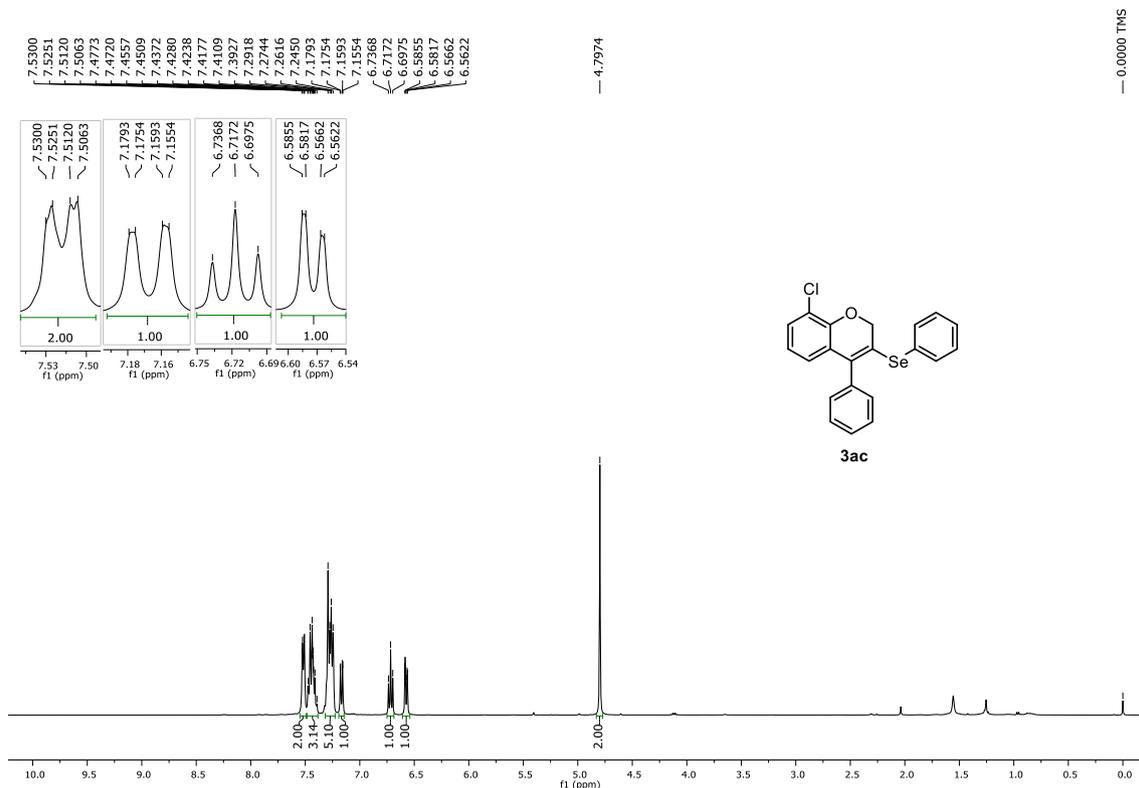


Figura 165. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **3ac**.

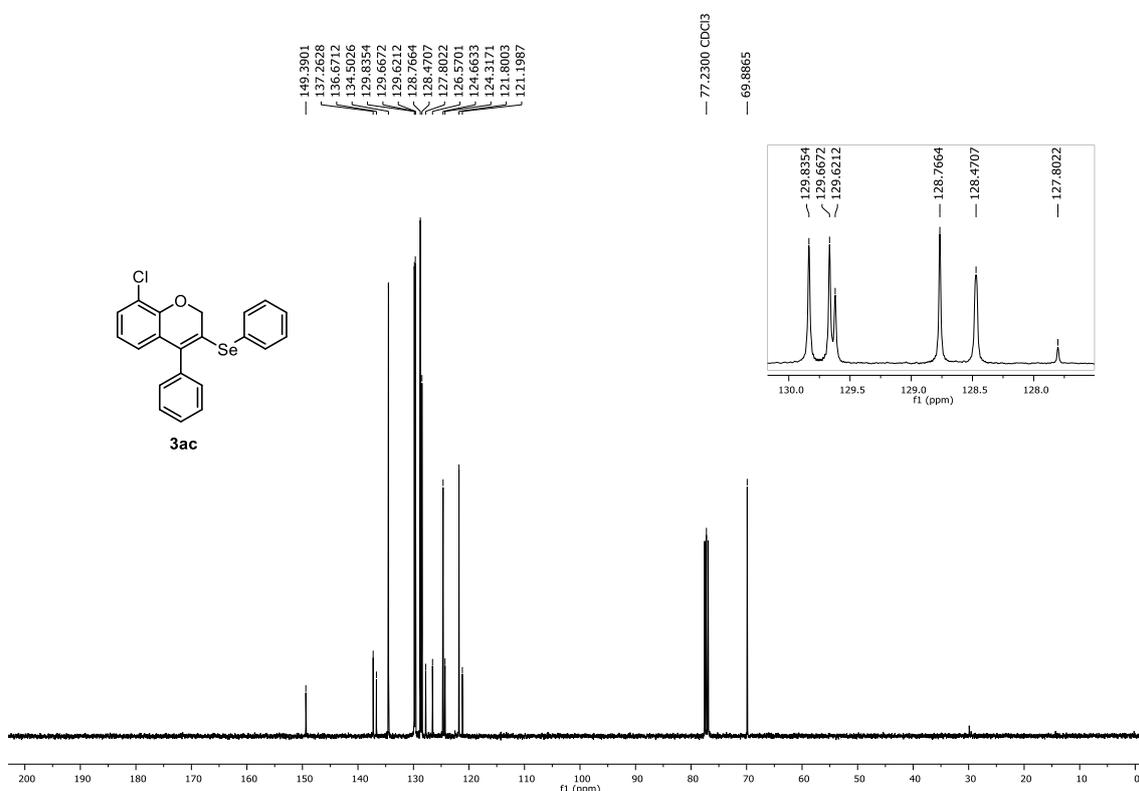


Figura 166. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **3ac**.

6. Espectros selecionados

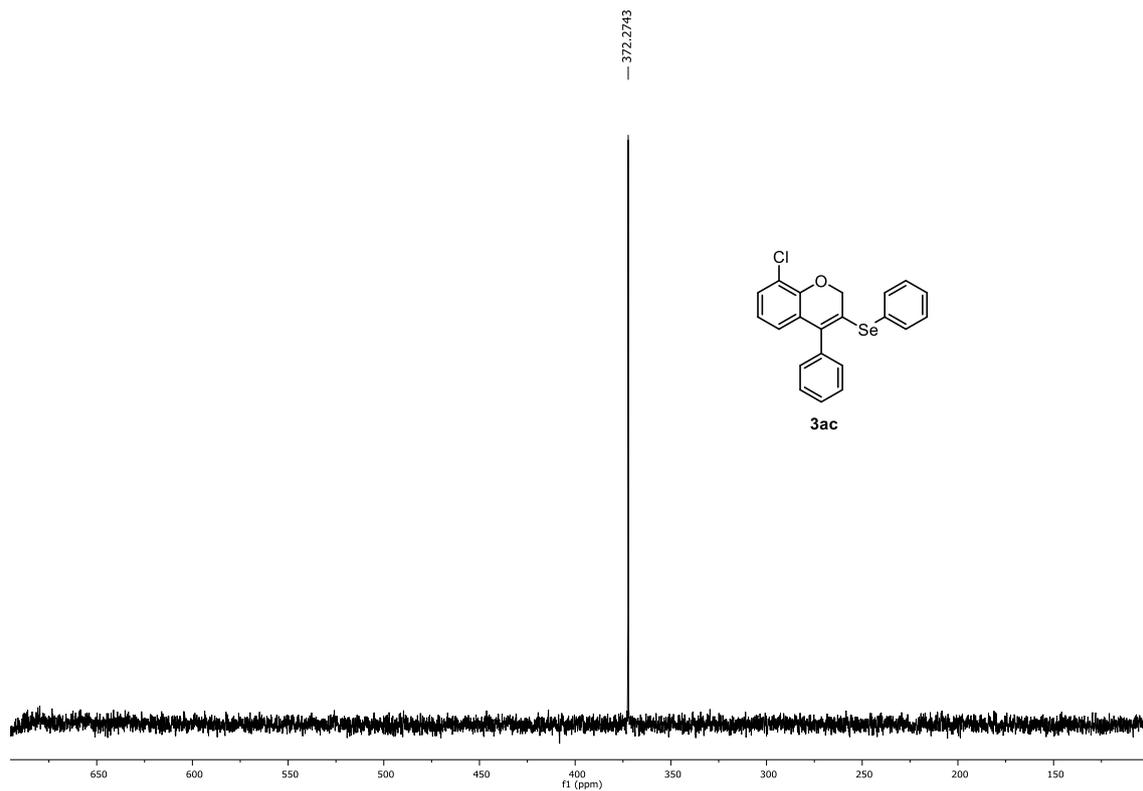


Figura 167. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3ac**.

6. Espectros selecionados

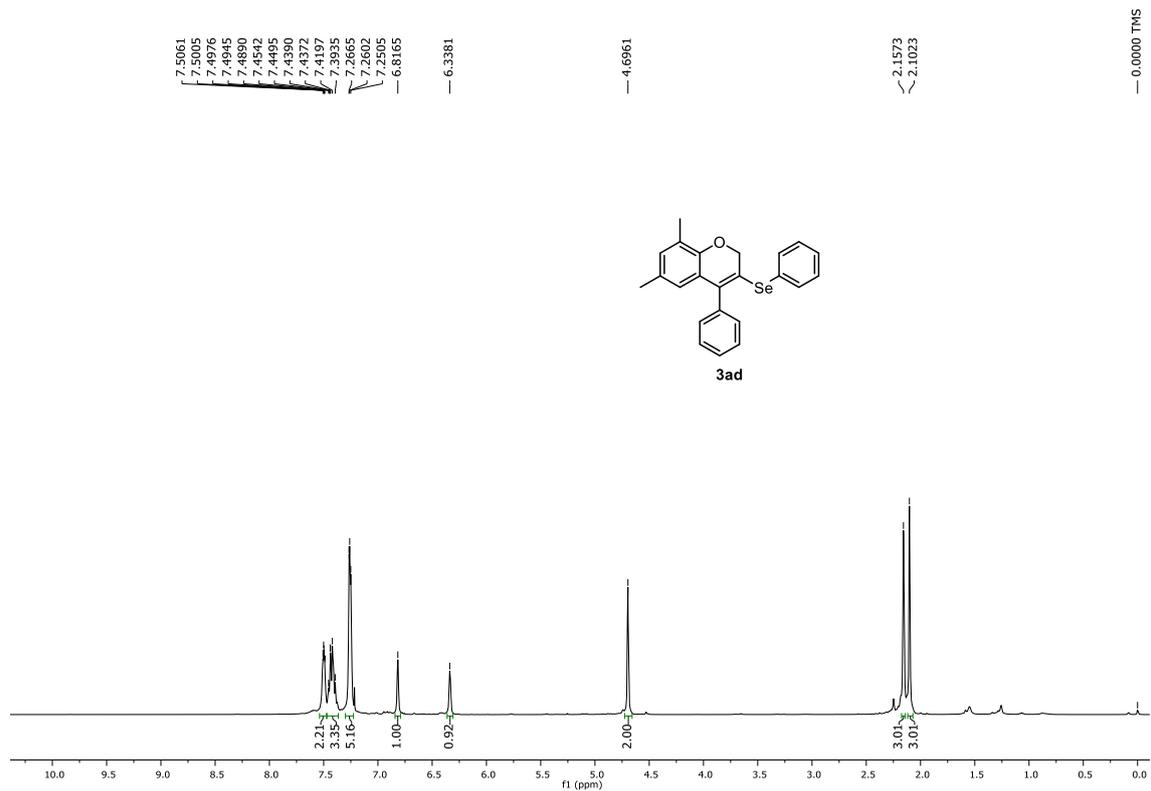


Figura 168. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3ad**.

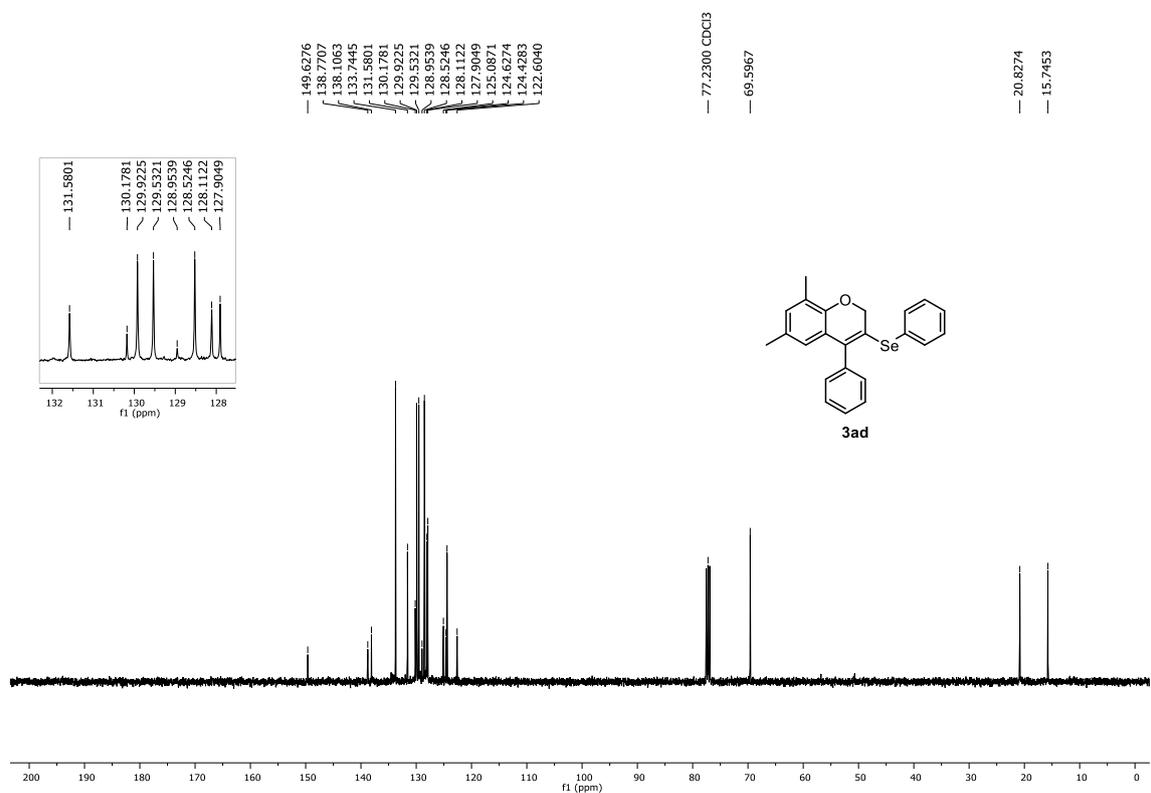


Figura 169. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **3ad**.

6. Espectros selecionados

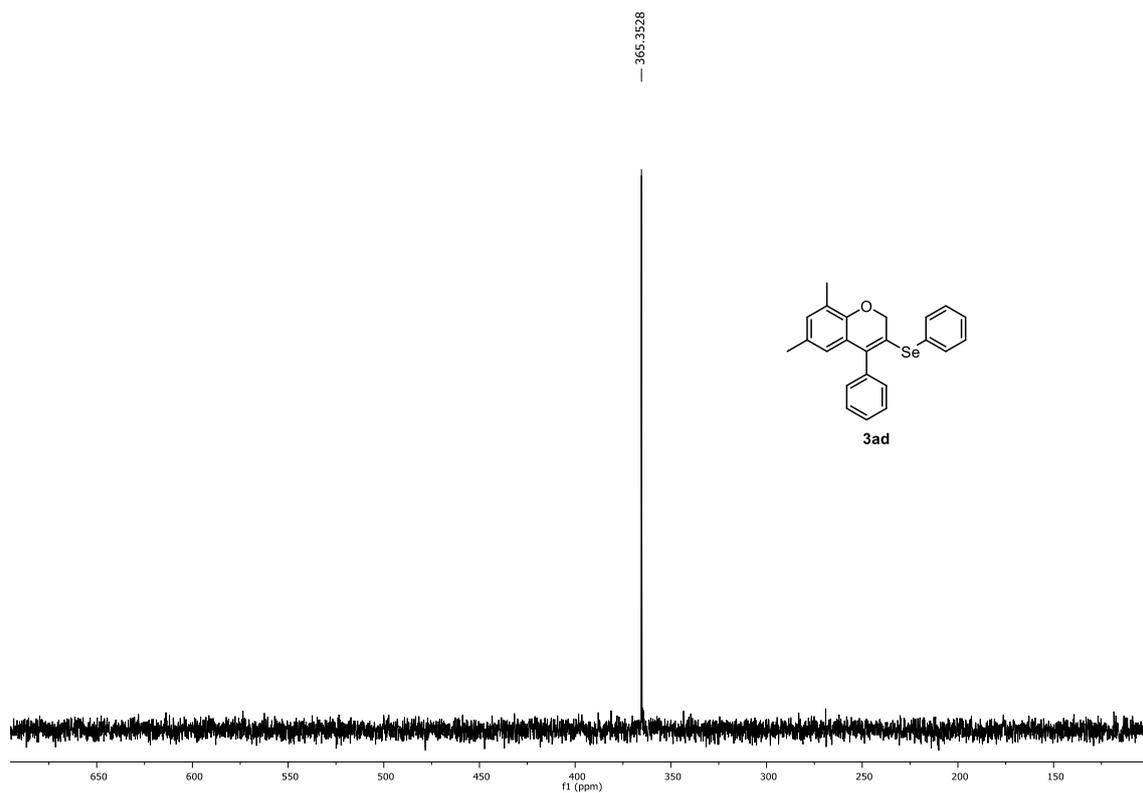


Figura 170. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **3ad**.

6. Espectros selecionados

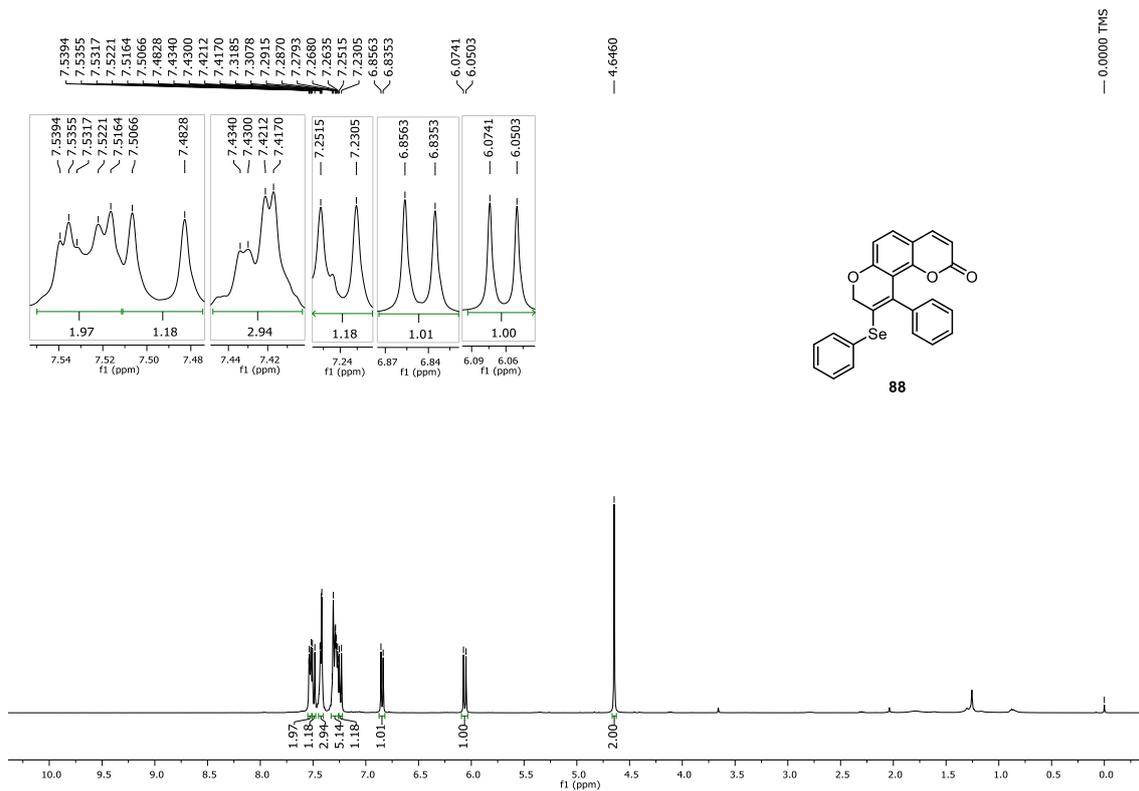


Figura 171. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **88**.

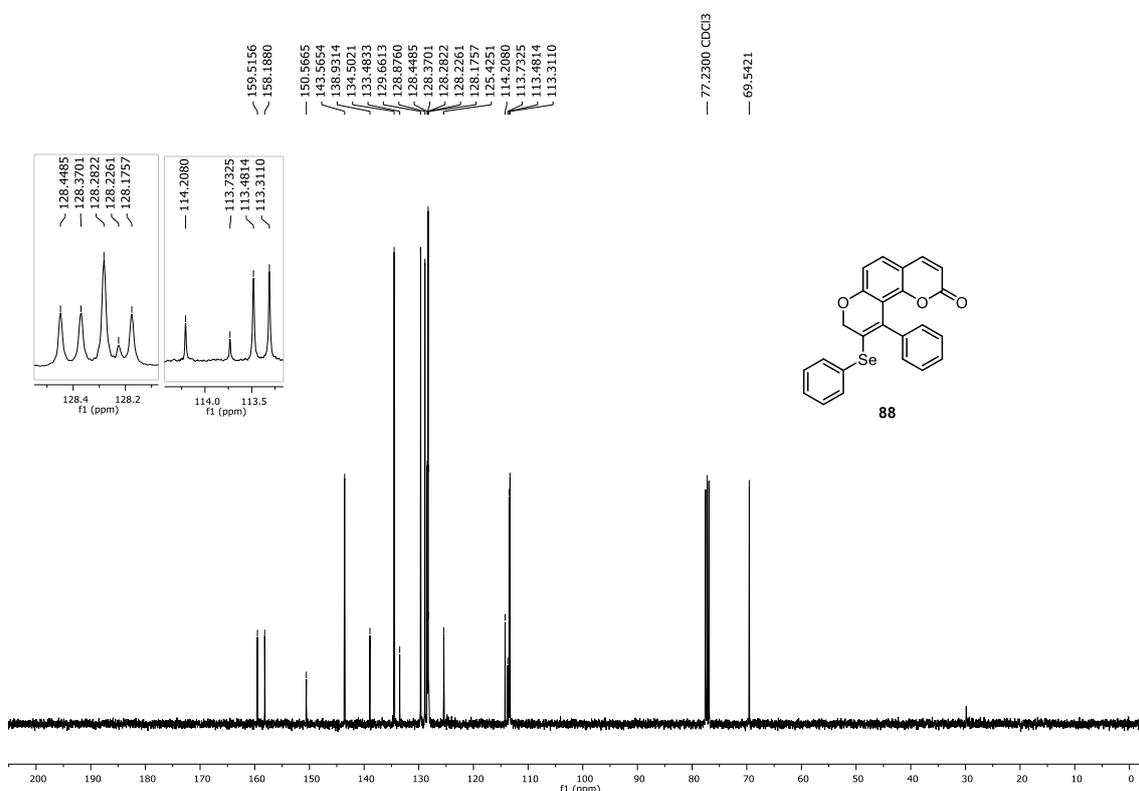


Figura 172. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **88**.

6. Espectros selecionados

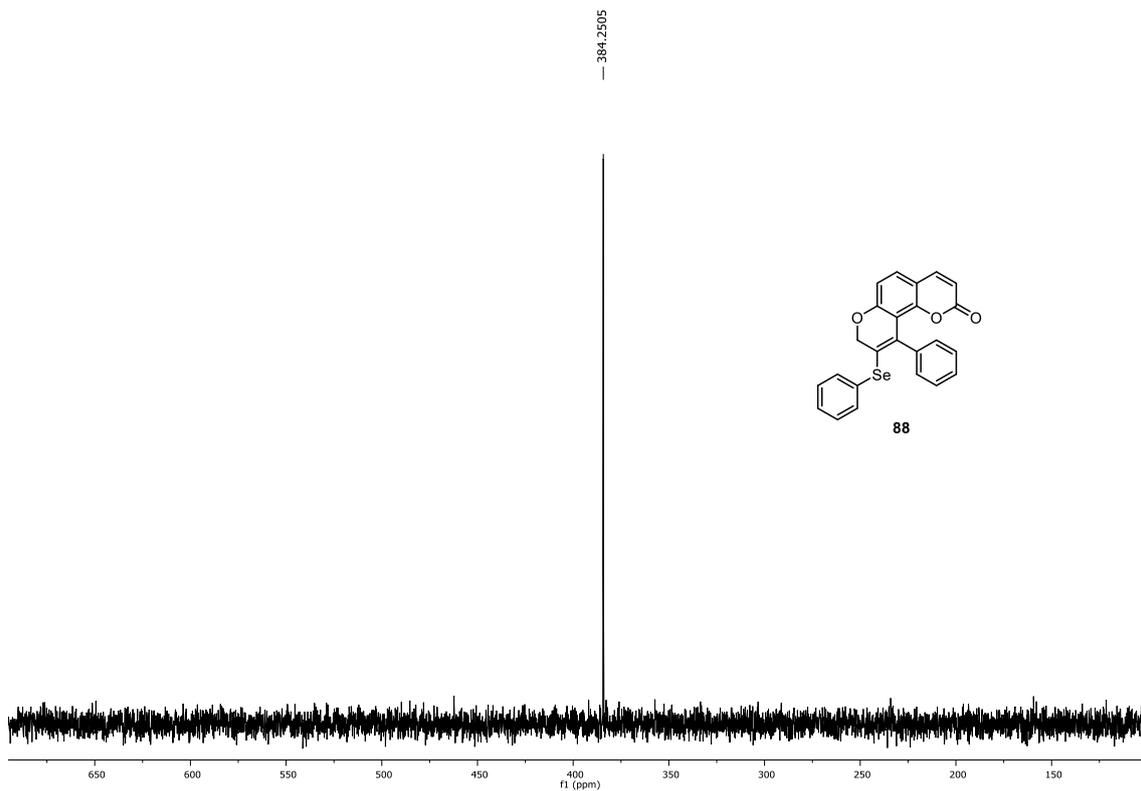


Figura 173. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **88**.

6. Espectros selecionados

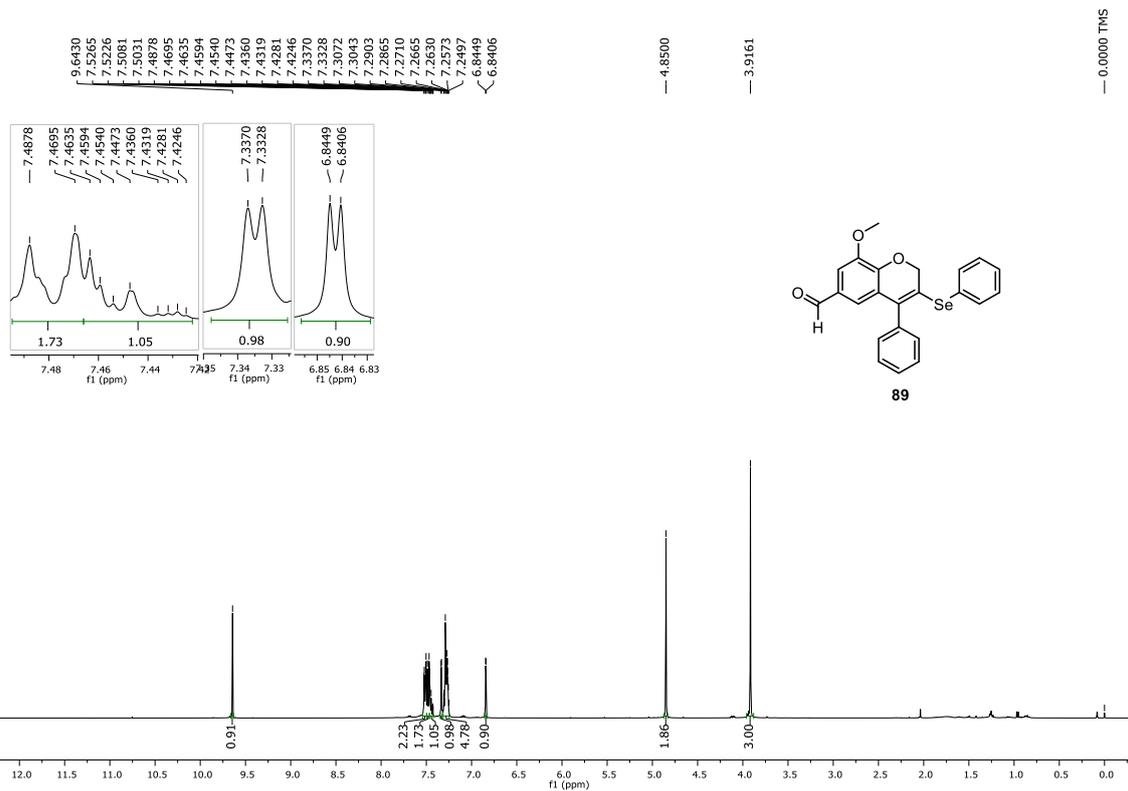


Figura 174. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **89**.

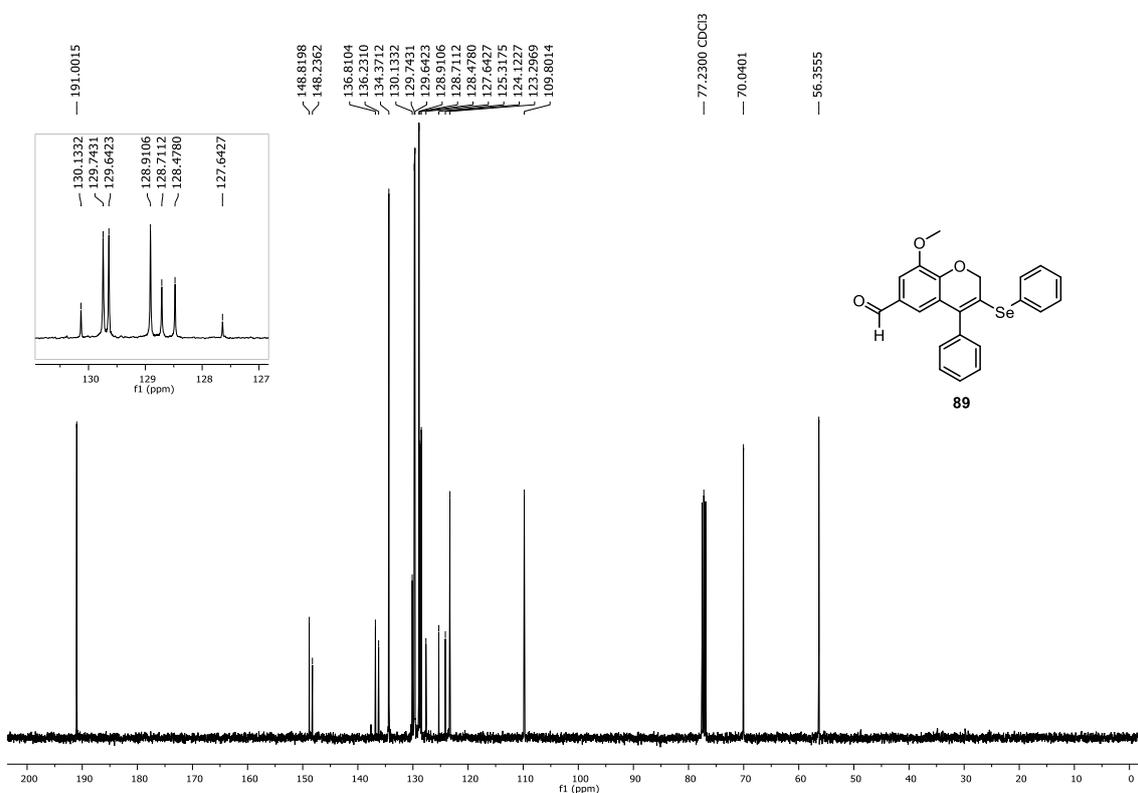


Figura 175. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **89**.

6. Espectros selecionados

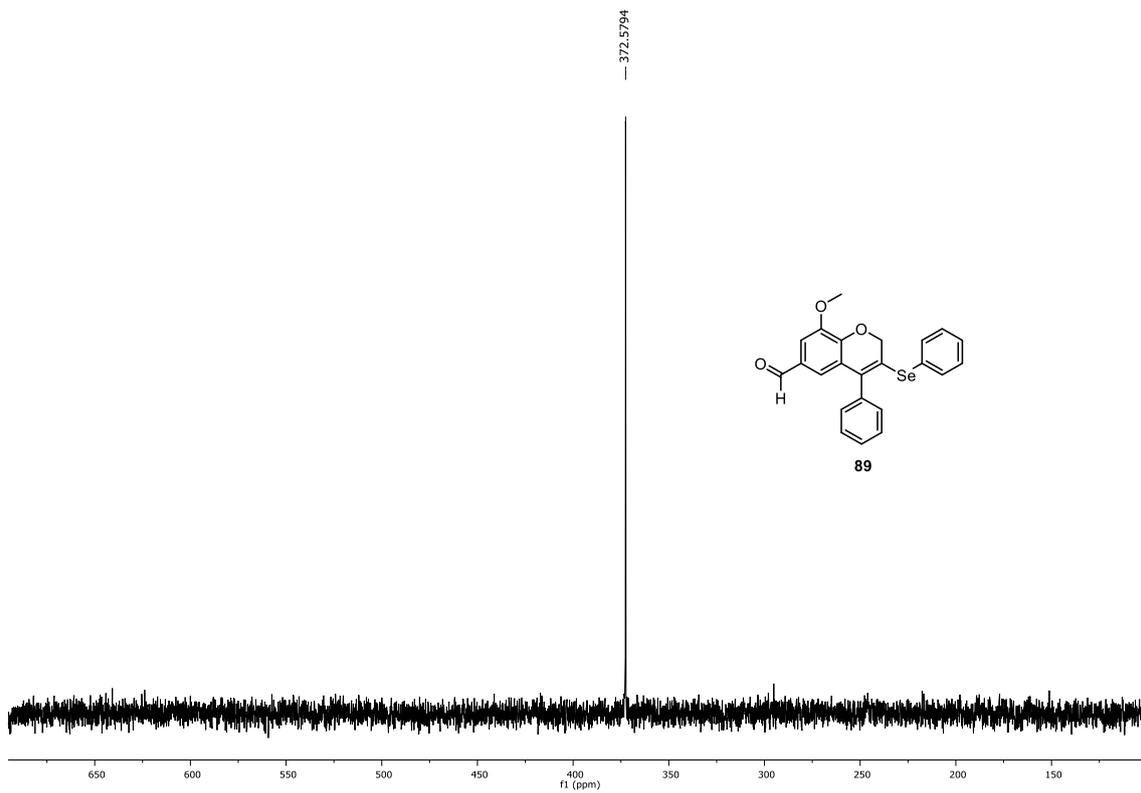


Figura 176. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **89**.

6. Espectros selecionados

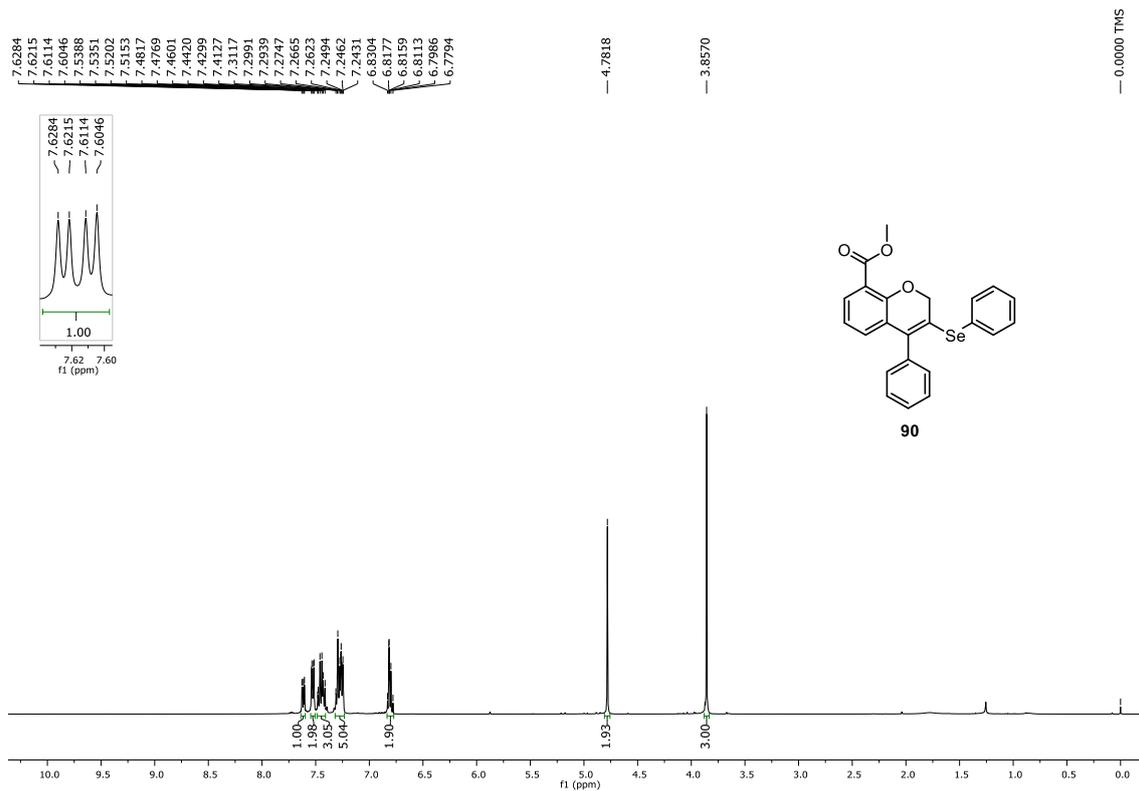


Figura 177. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **90**.

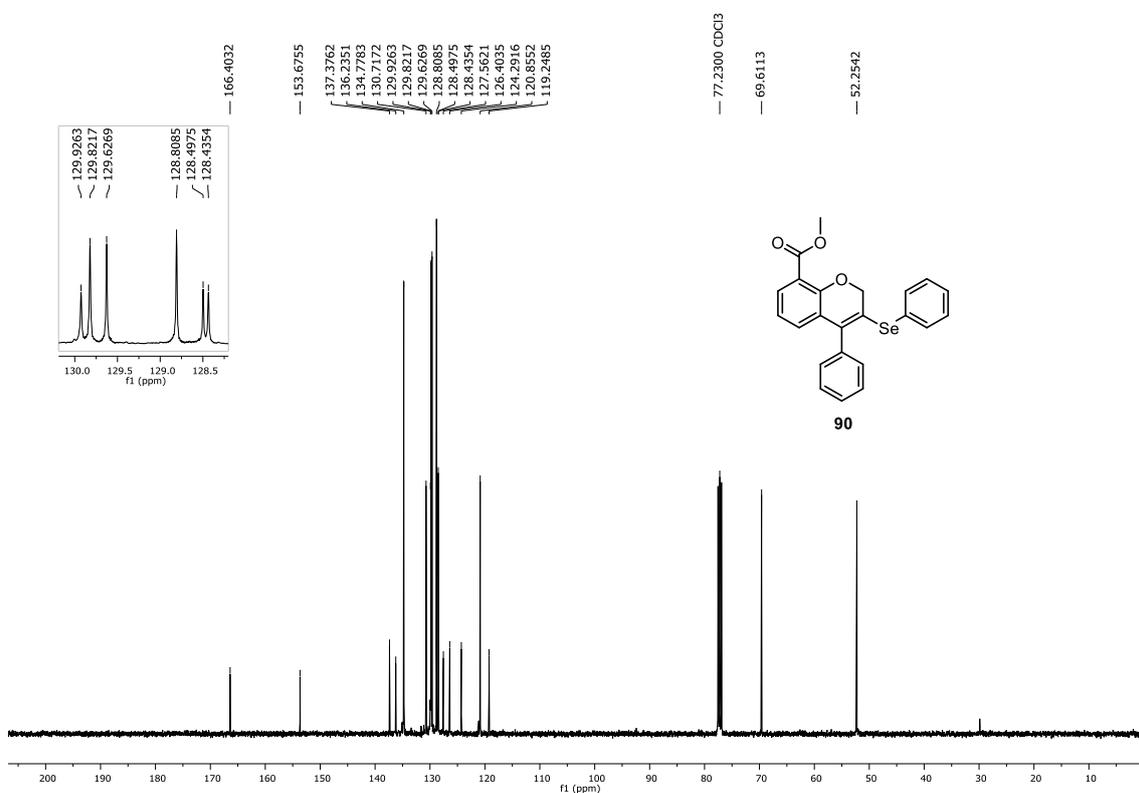


Figura 178. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **90**.

6. Espectros selecionados

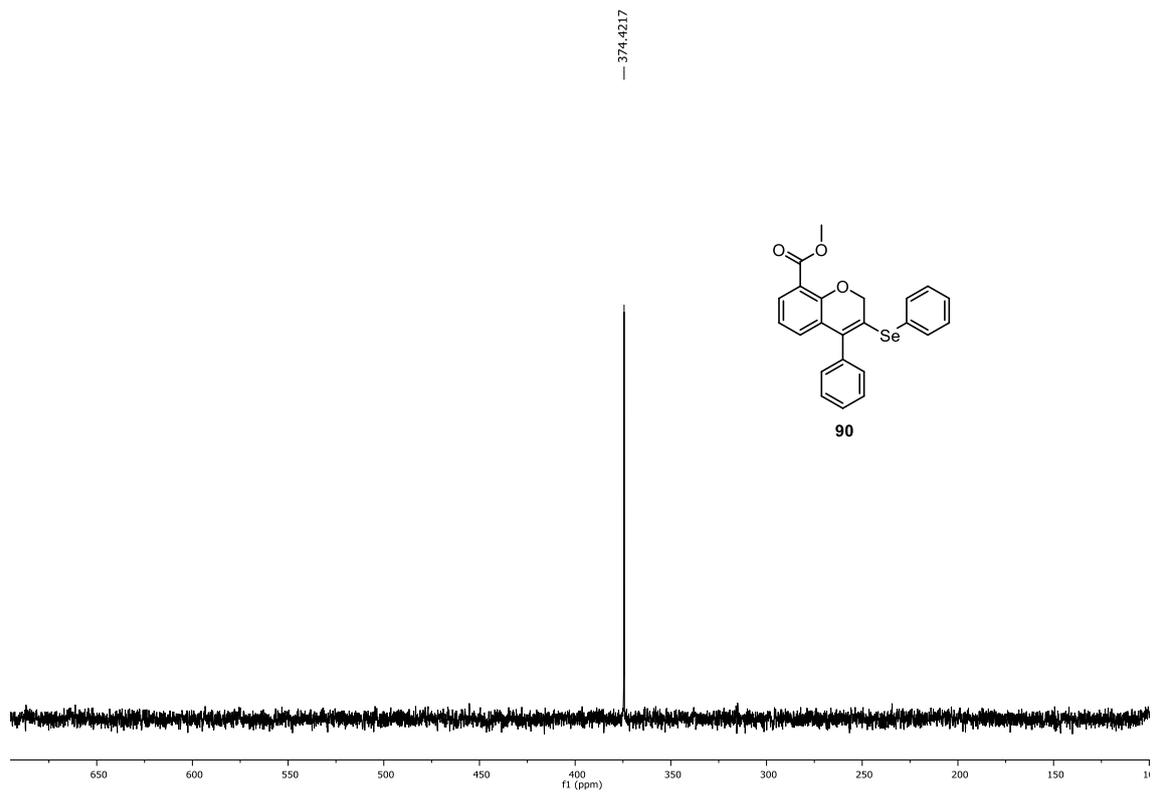


Figura 179. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **90**.

6. Espectros selecionados

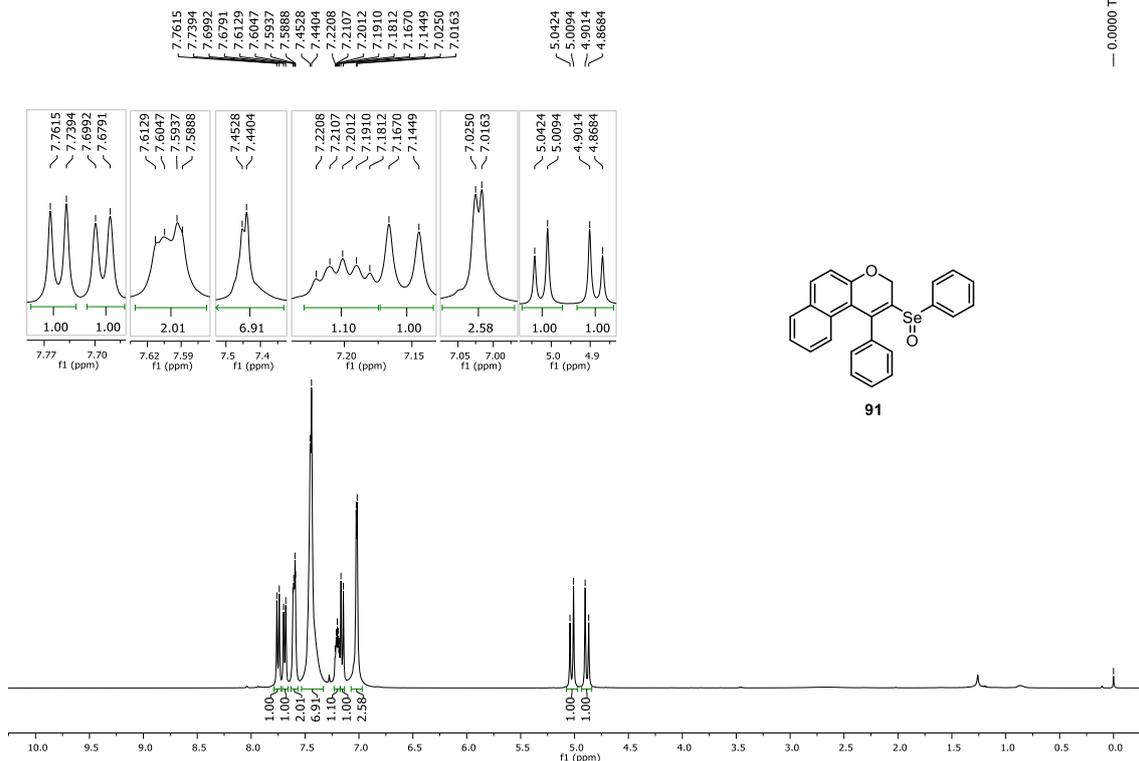


Figura 180. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **91**.

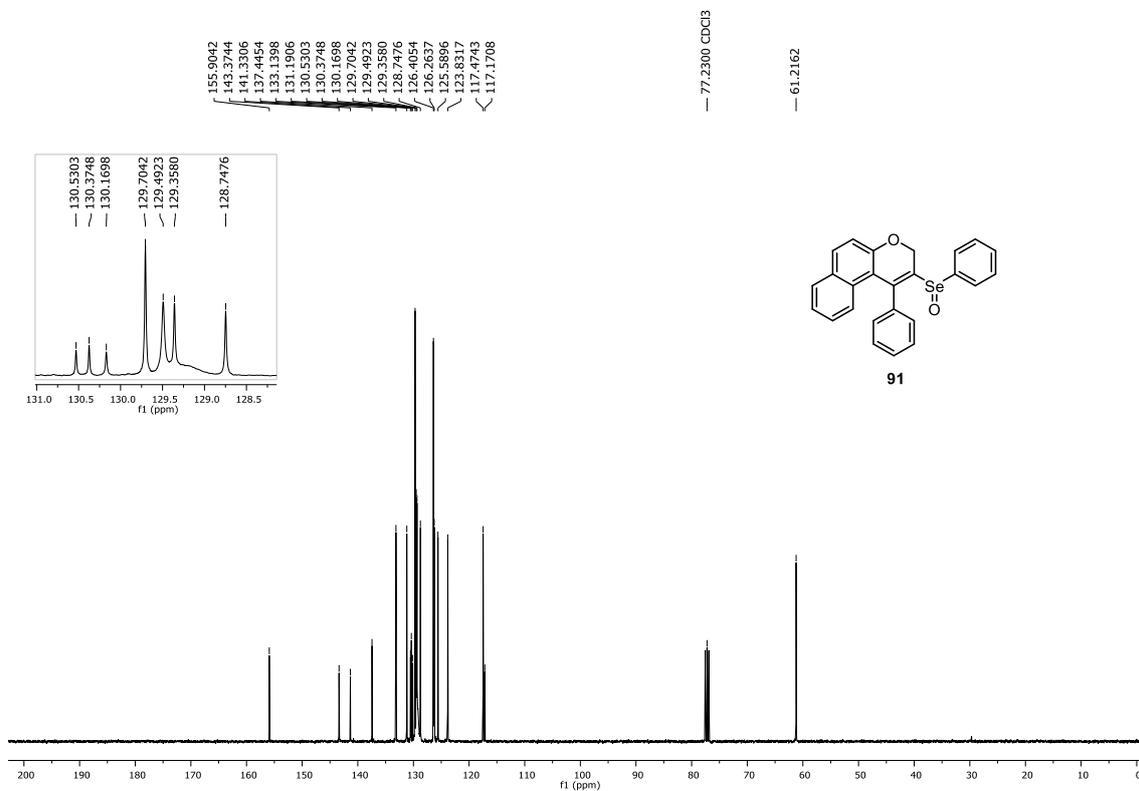


Figura 181. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **91**.

6. Espectros selecionados

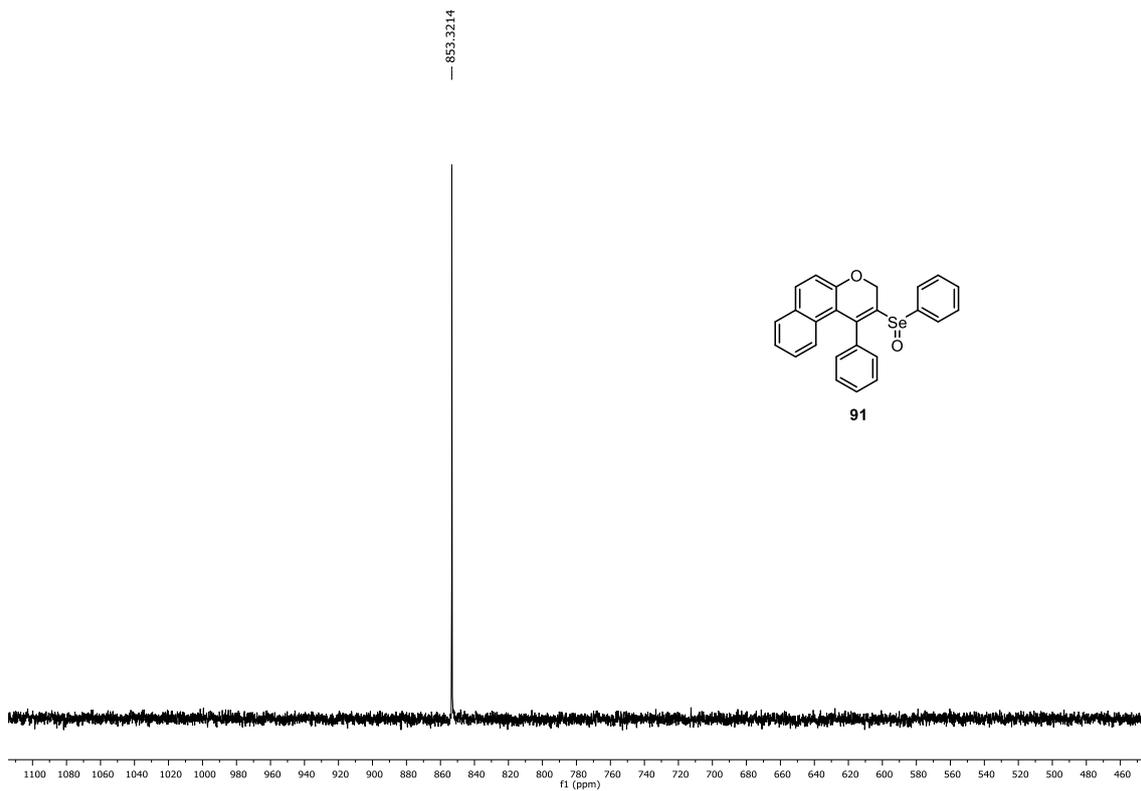


Figura 182. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **91**.

6. Espectros selecionados

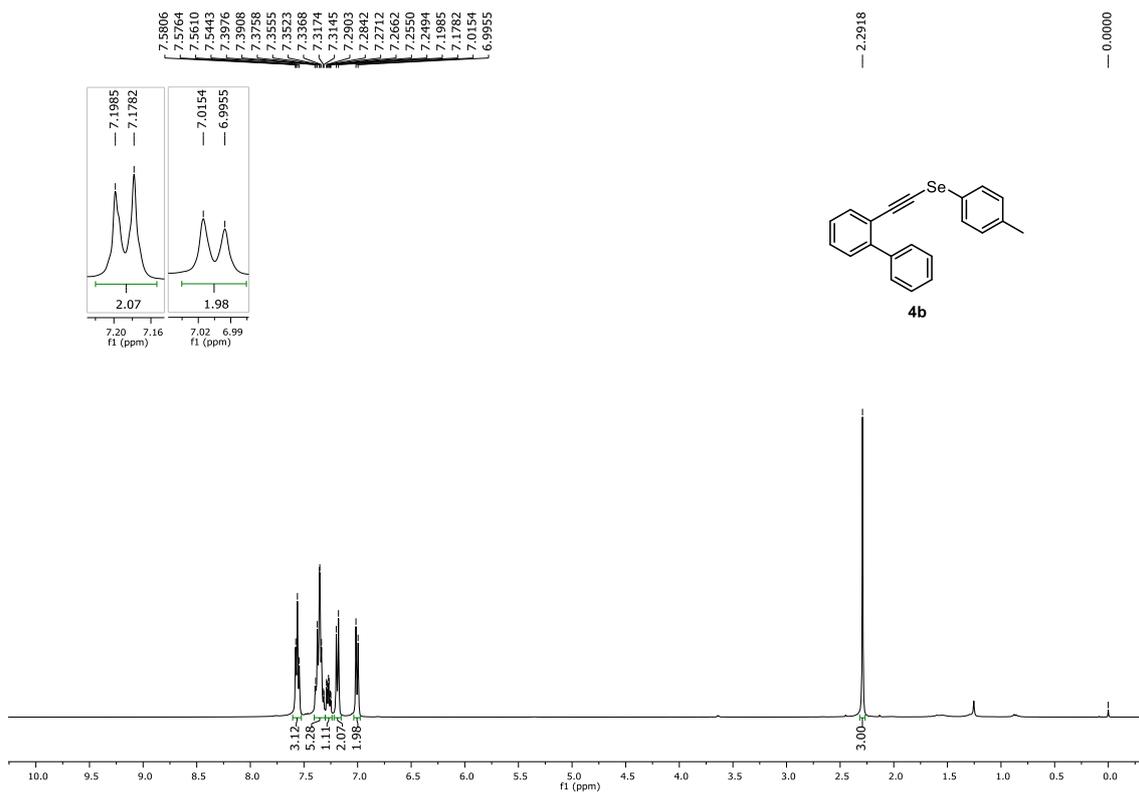


Figura 183. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4b**.

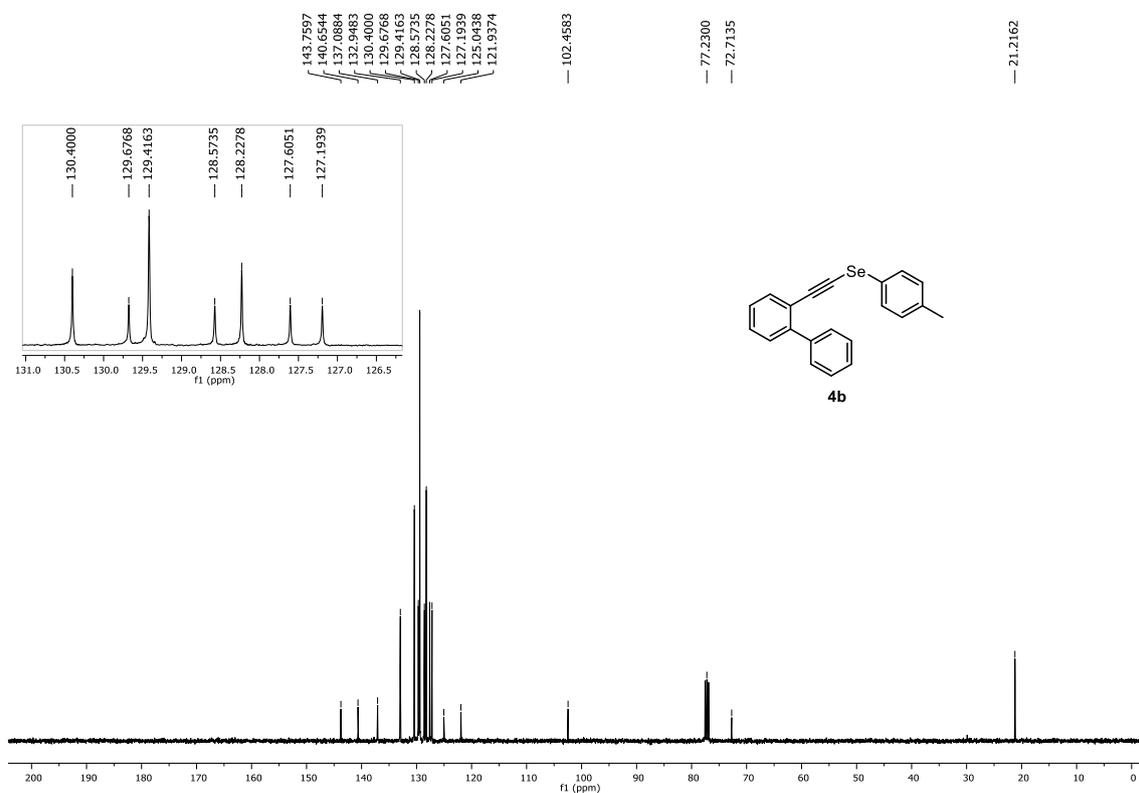


Figura 184. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **4b**.

6. Espectros selecionados

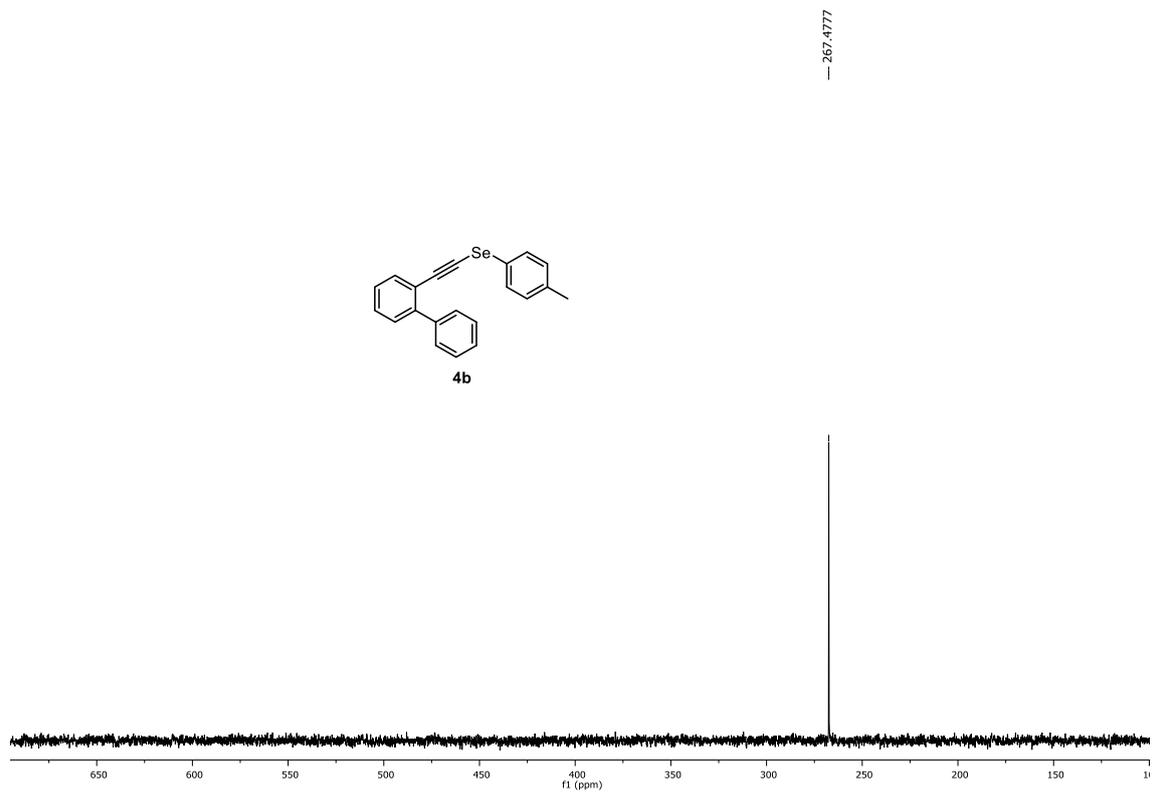


Figura 185. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4b**.

6. Espectros selecionados

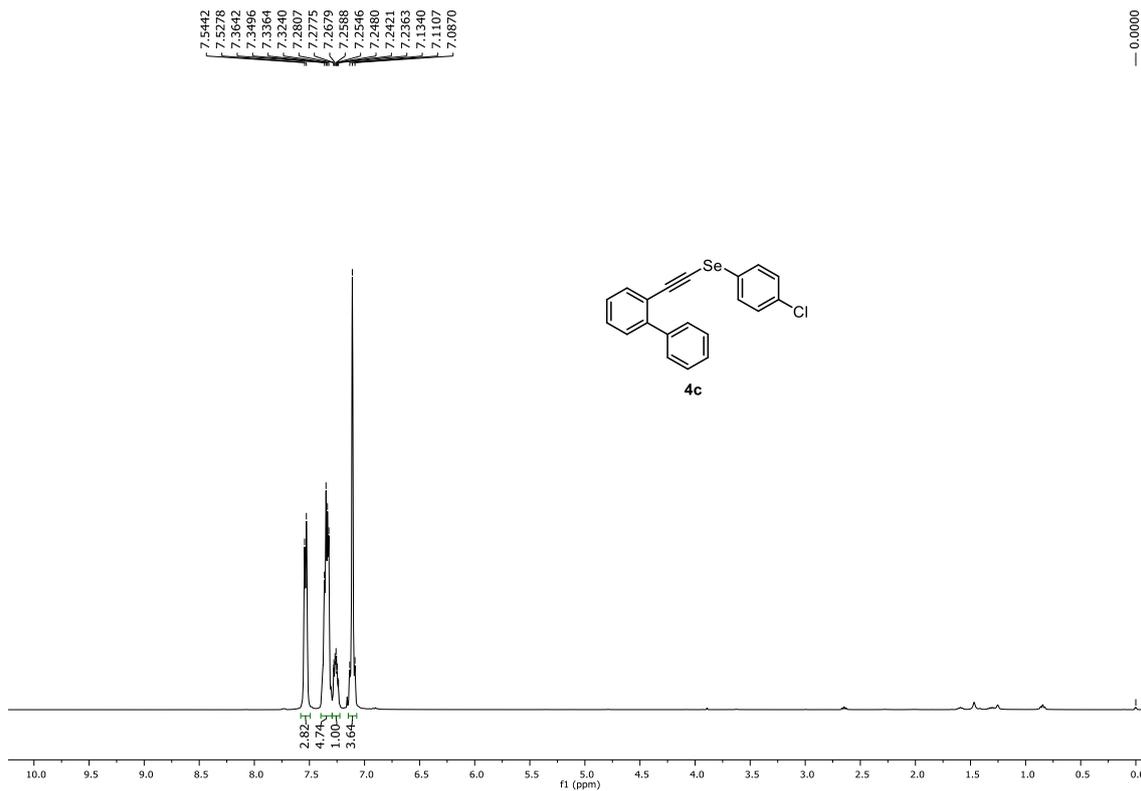


Figura 186. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4c**.

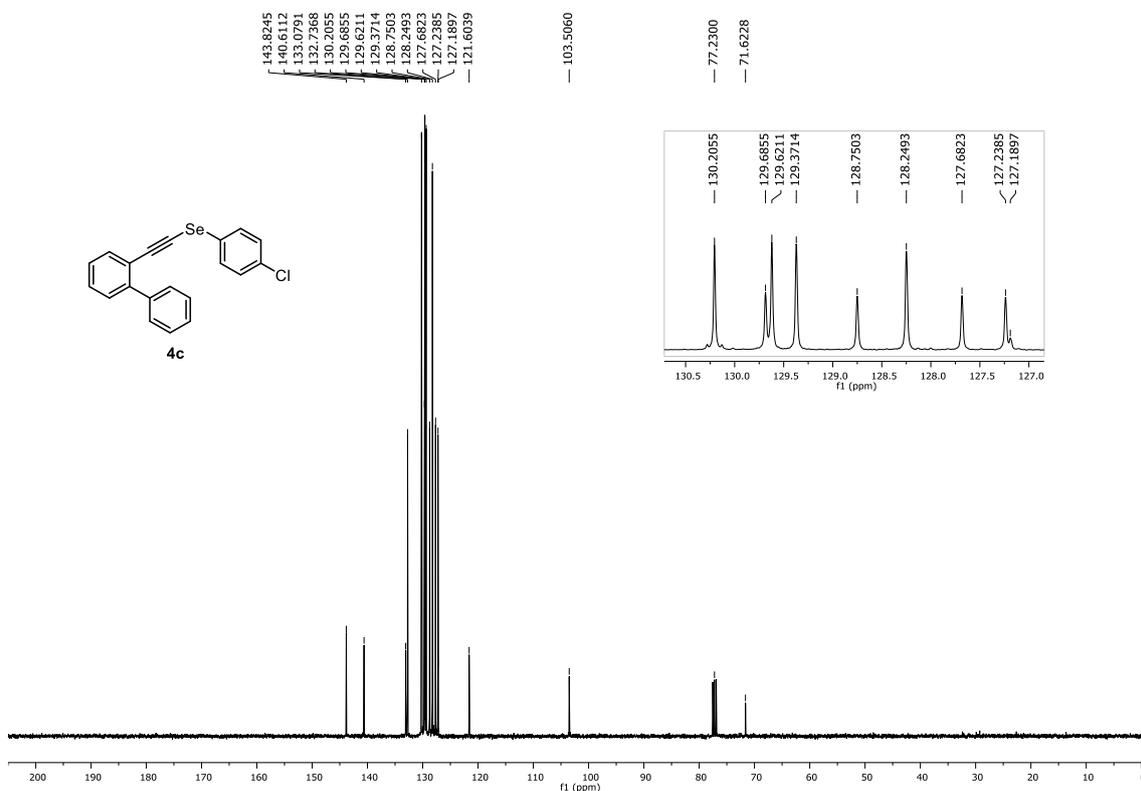


Figura 187. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **4c**.

6. Espectros selecionados

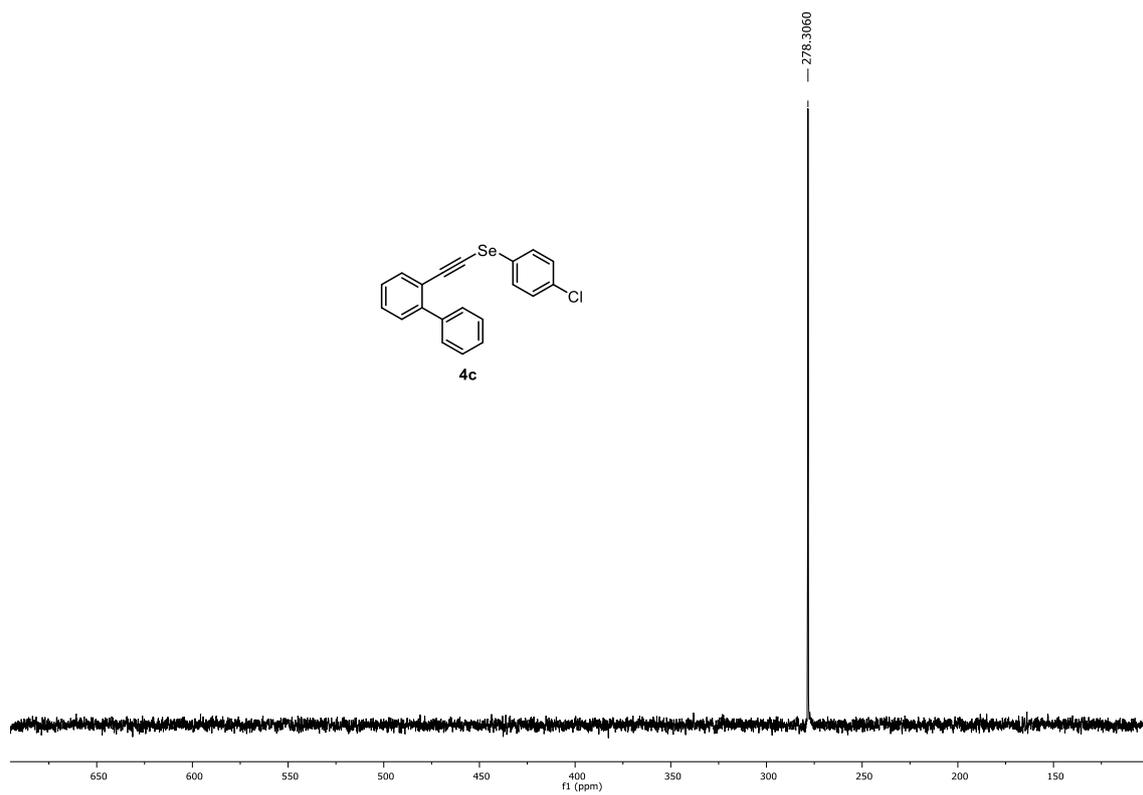


Figura 188. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4c**.

6. Espectros selecionados

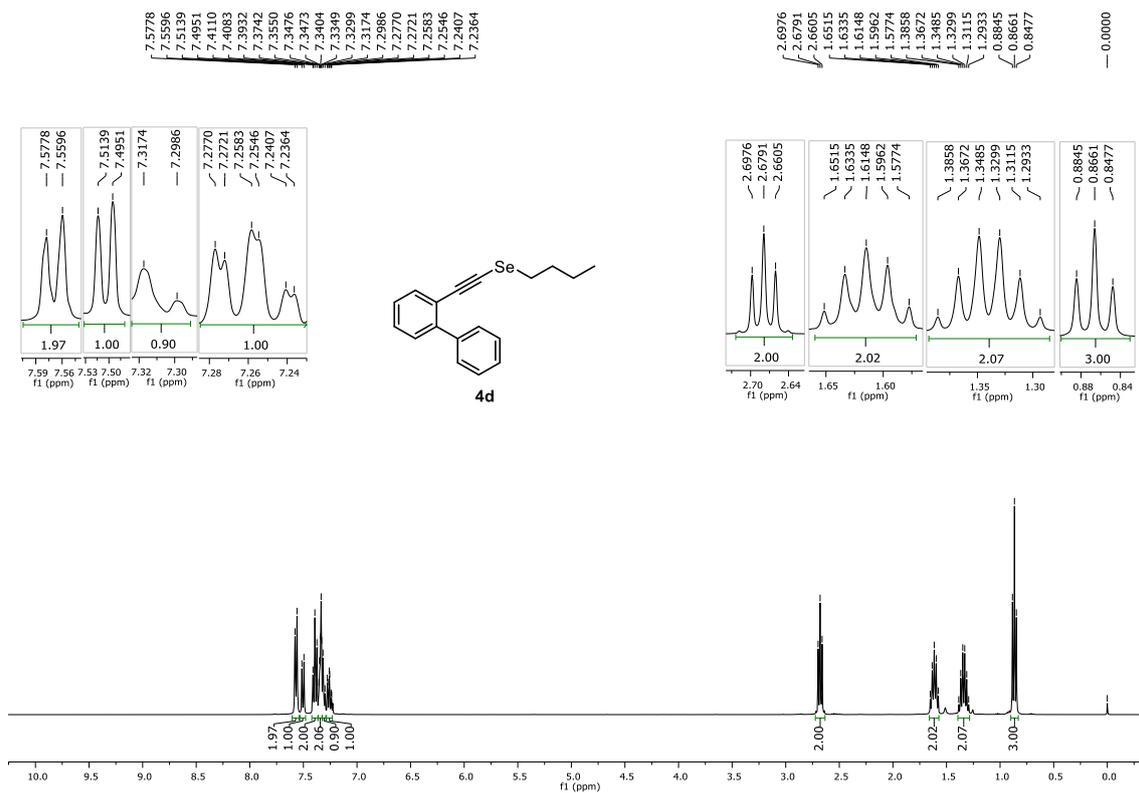


Figura 189. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **4d**.

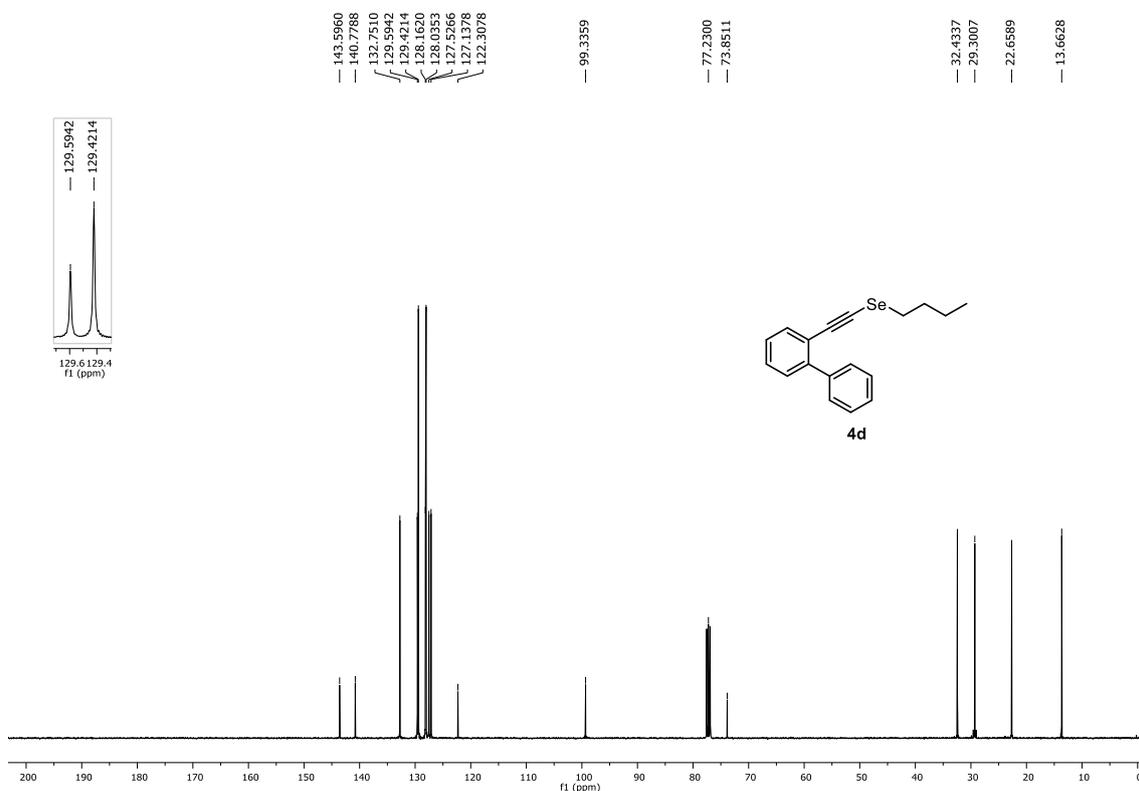


Figura 190. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **4d**.

6. Espectros selecionados

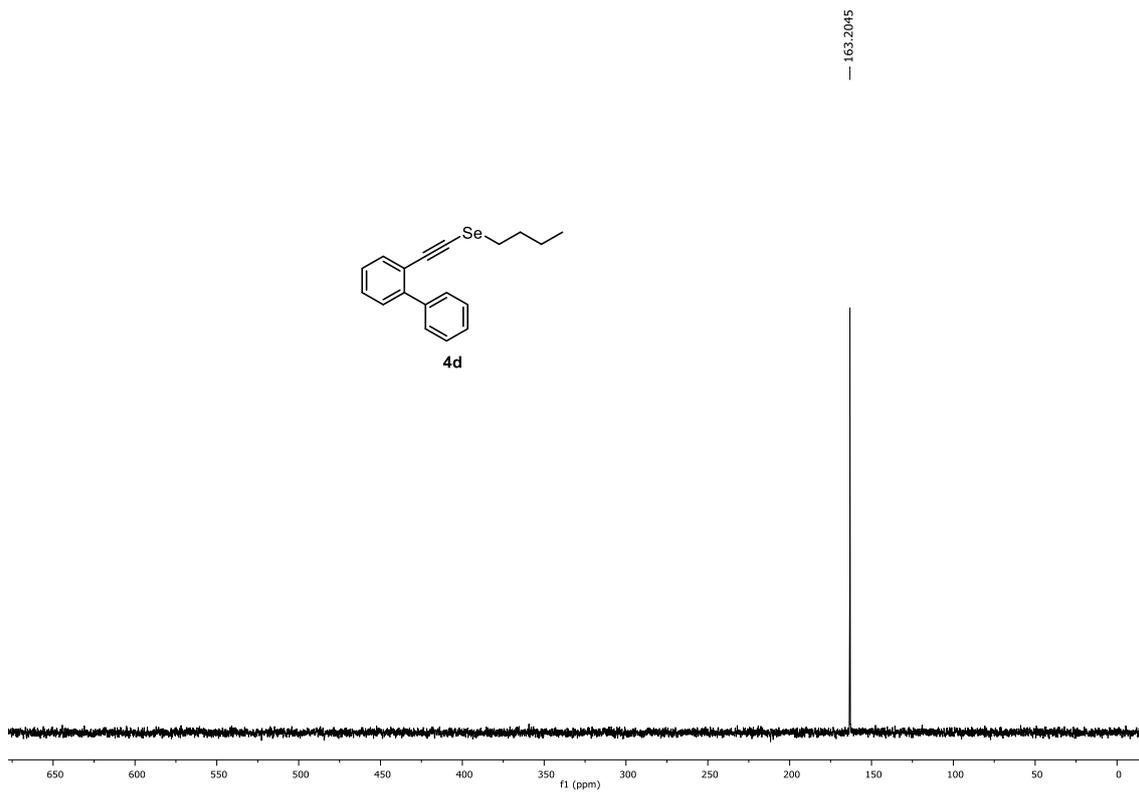


Figura 191. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4d**.

6. Espectros selecionados

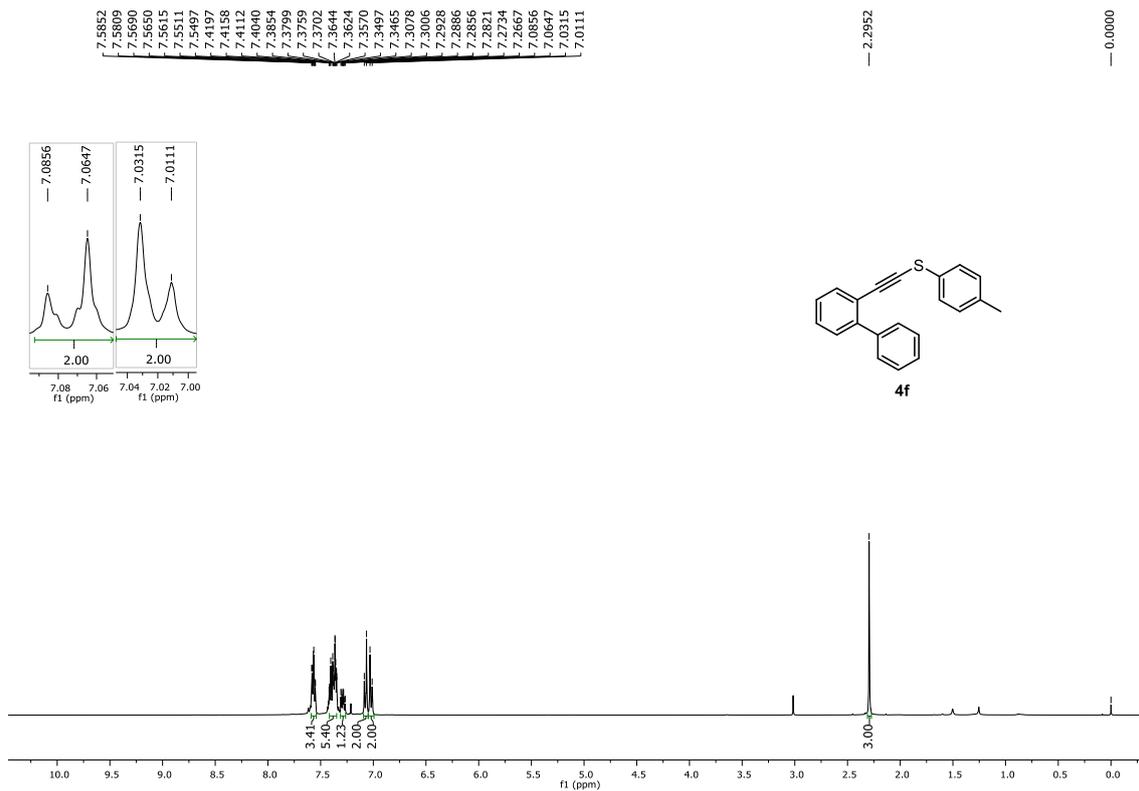


Figura 192. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **4f**.

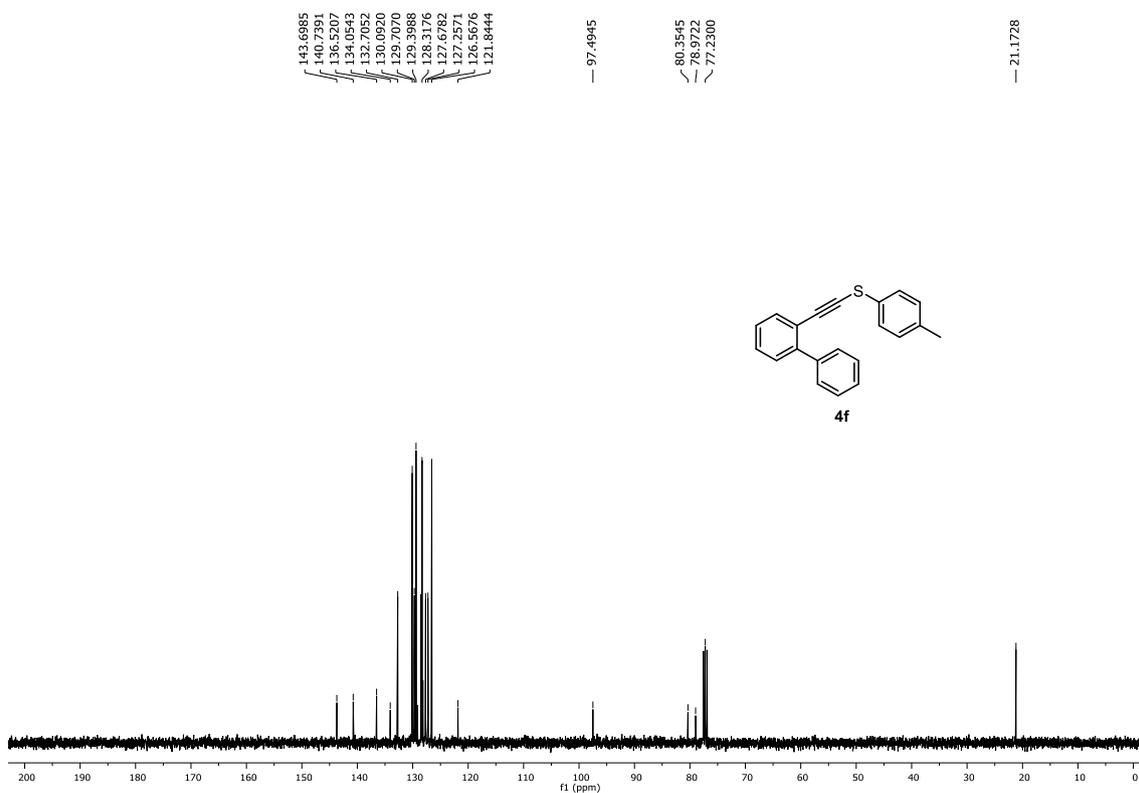


Figura 193. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **4f**.

6. Espectros selecionados

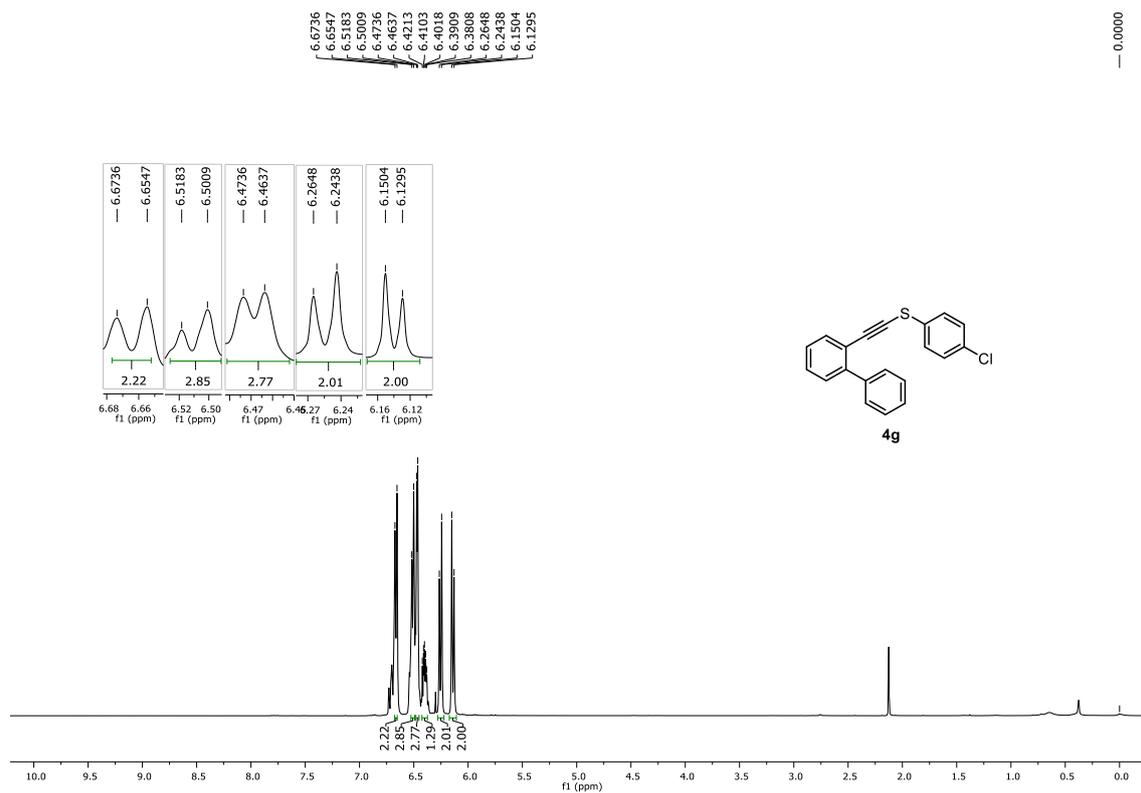


Figura 194. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4g**.

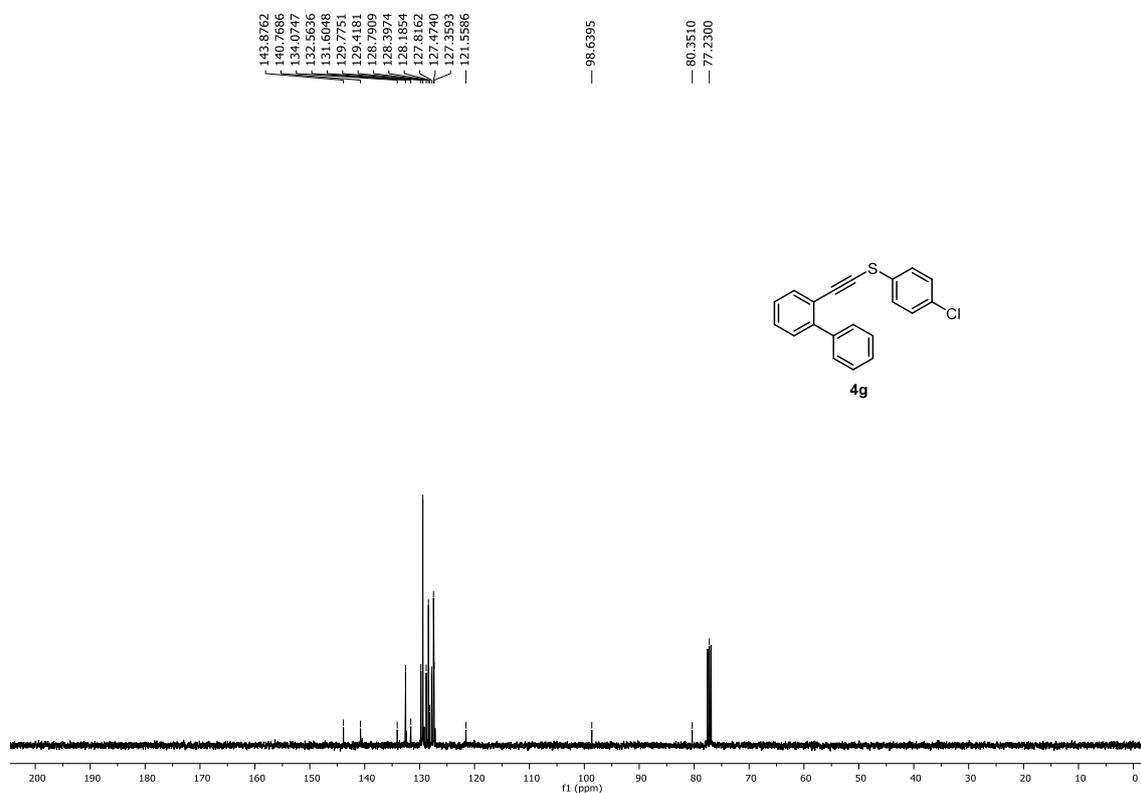


Figura 195. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **4g**.

6. Espectros selecionados

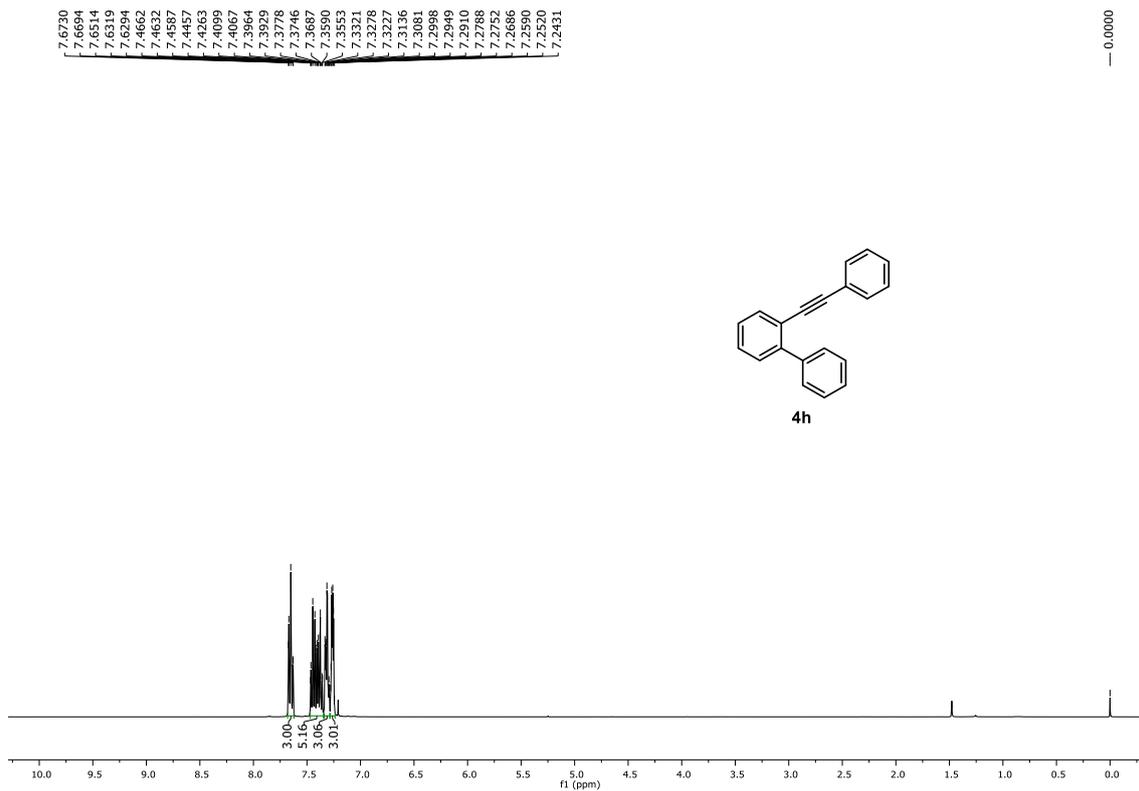


Figura 196. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 4h.

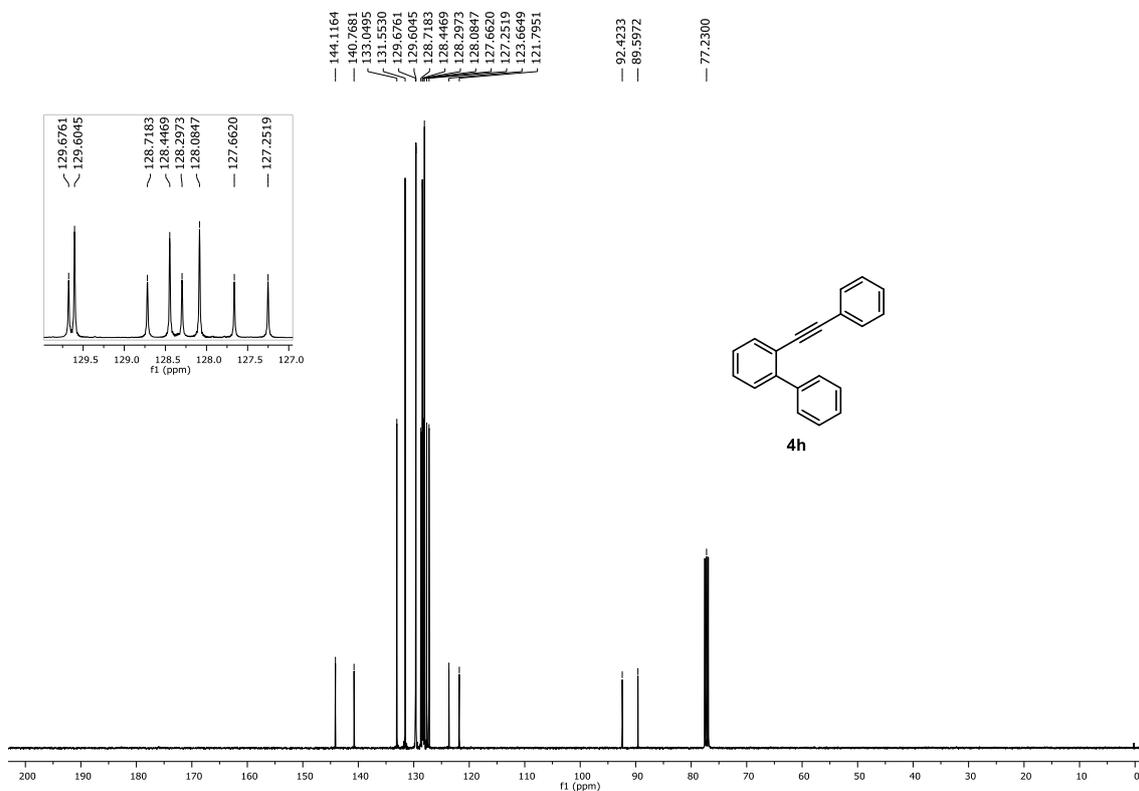


Figura 197. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto 4h.

6. Espectros selecionados

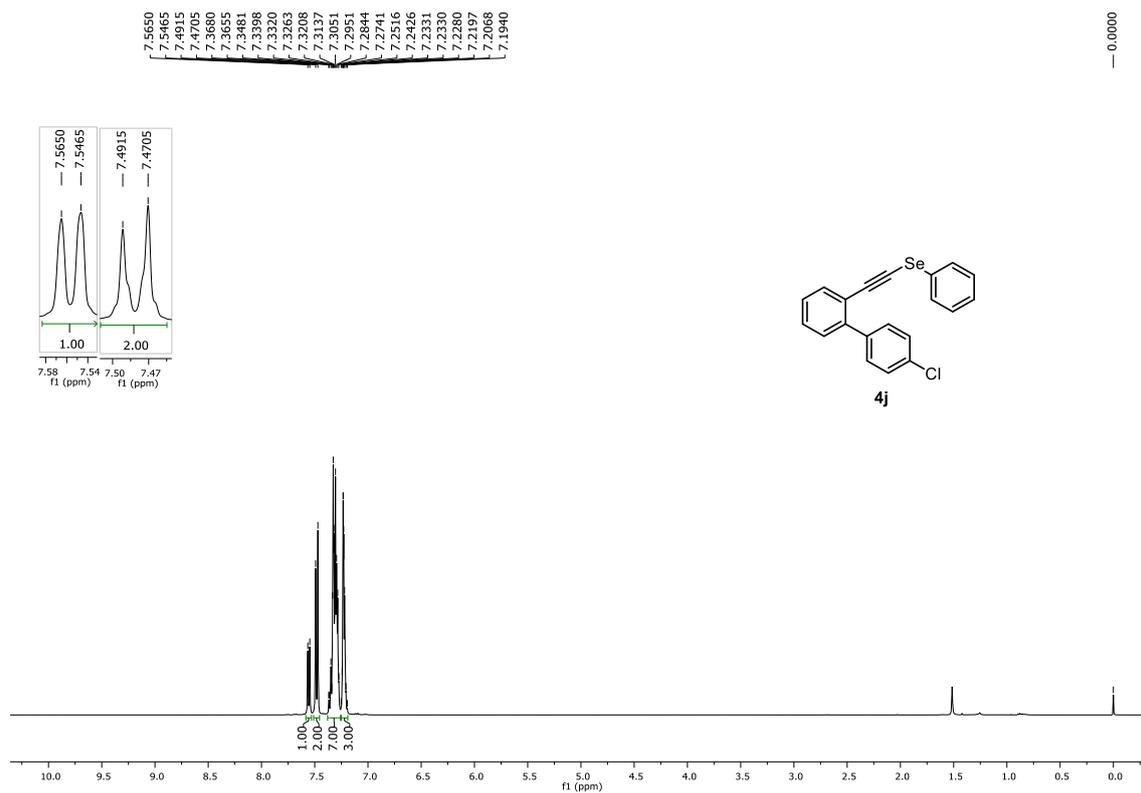


Figura 198. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **4j**.

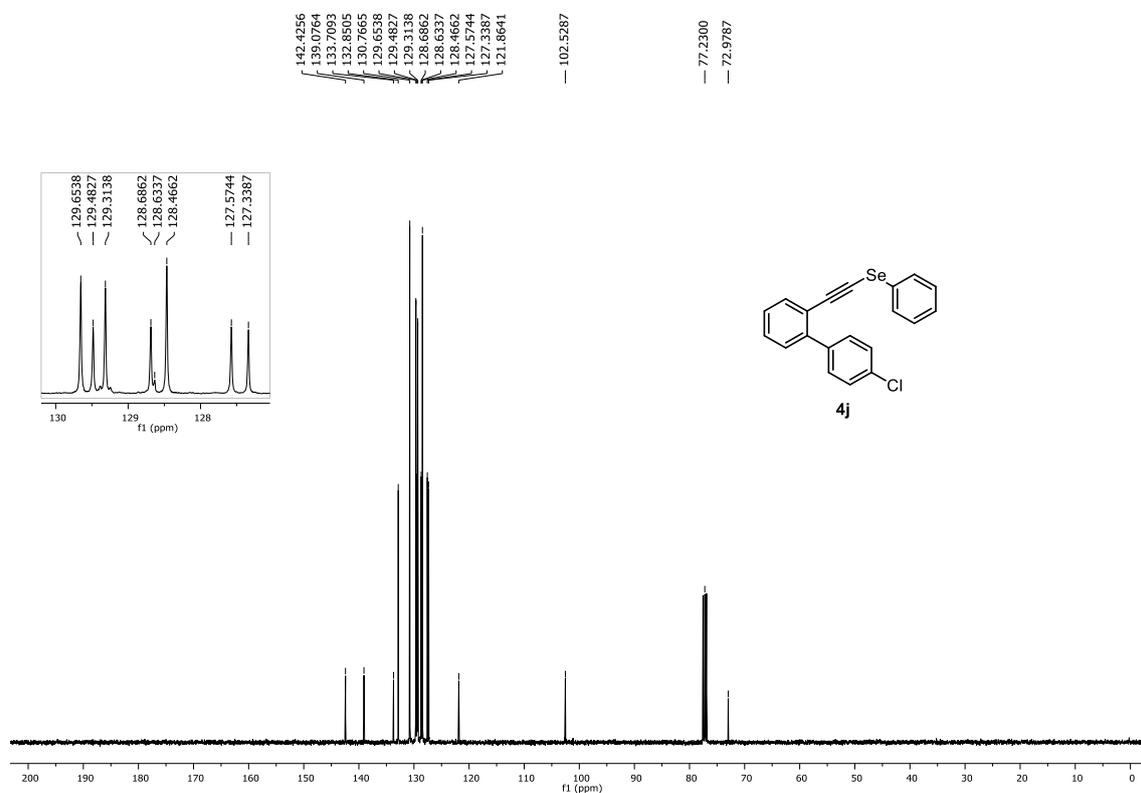


Figura 199. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **4j**.

6. Espectros selecionados

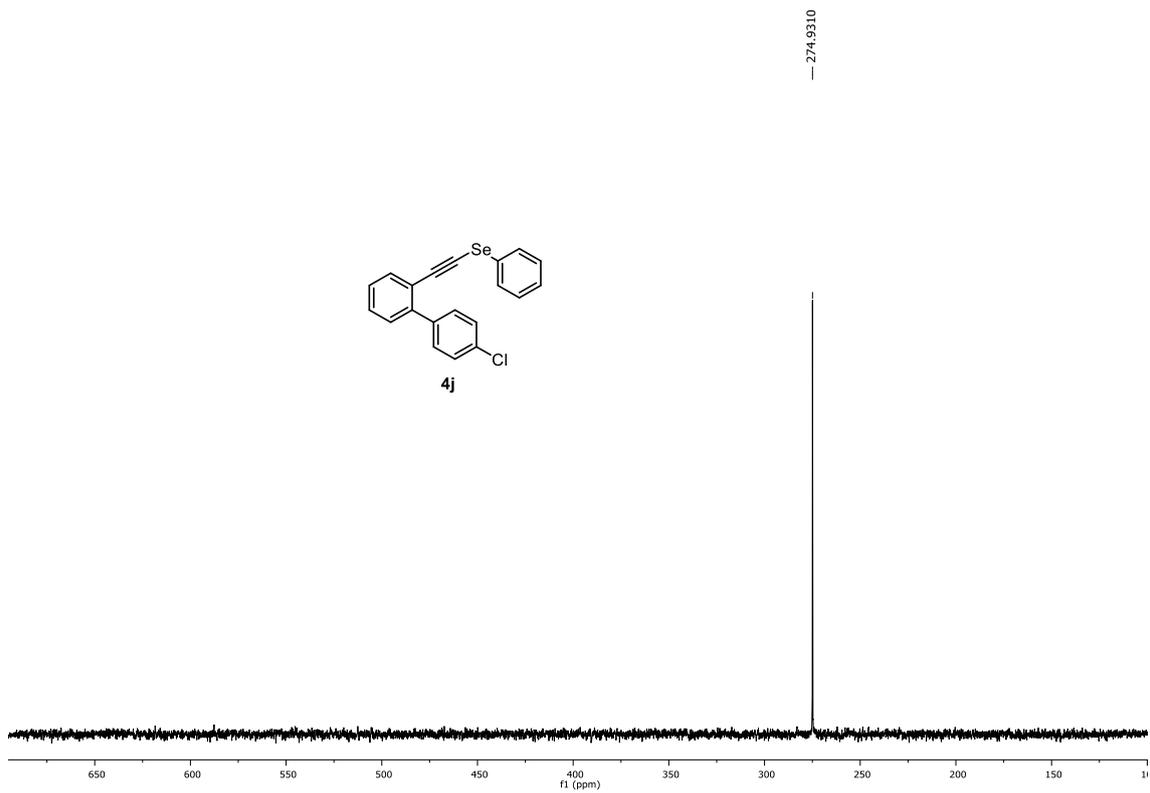


Figura 200. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4j**.

6. Espectros selecionados

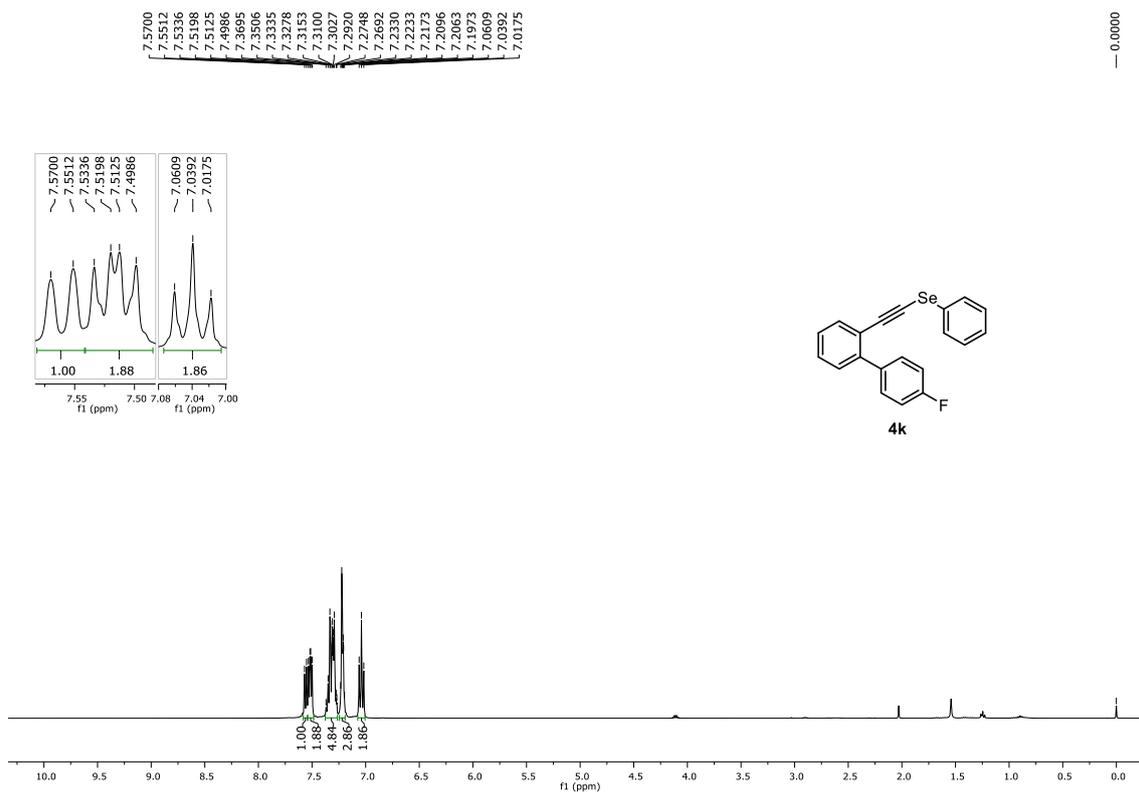


Figura 201. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4k**.

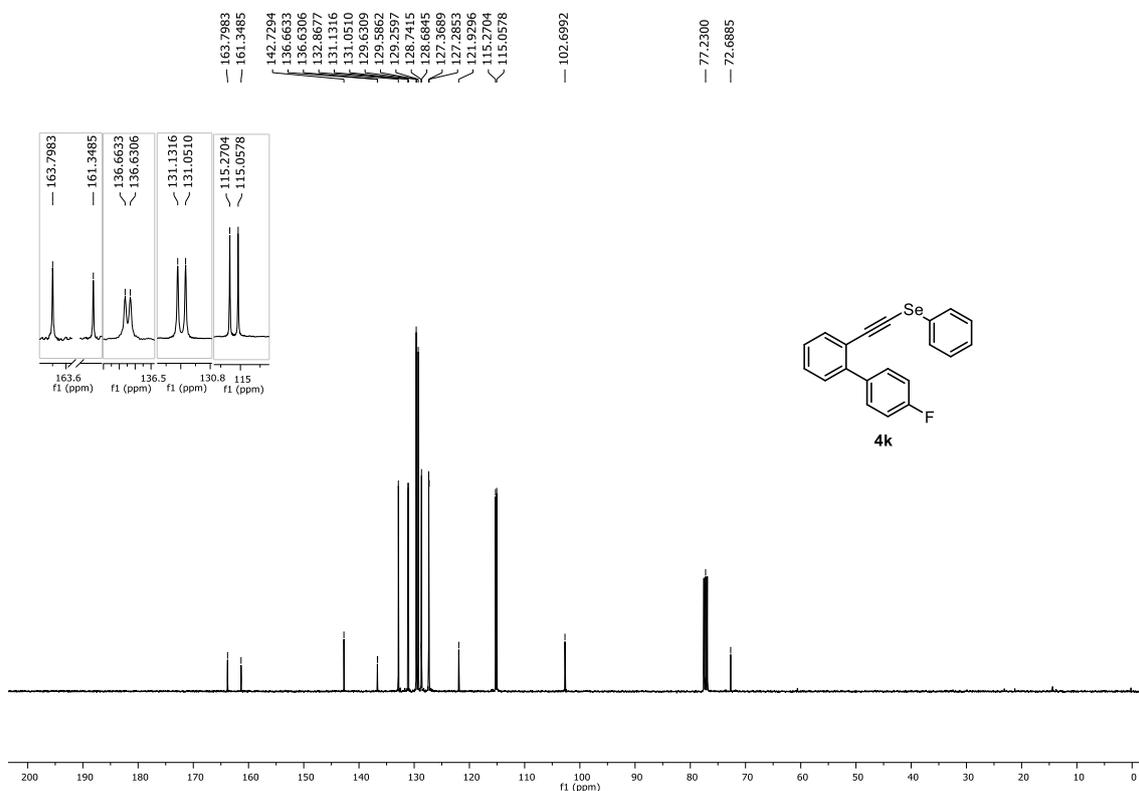


Figura 202. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **4k**.

6. Espectros selecionados

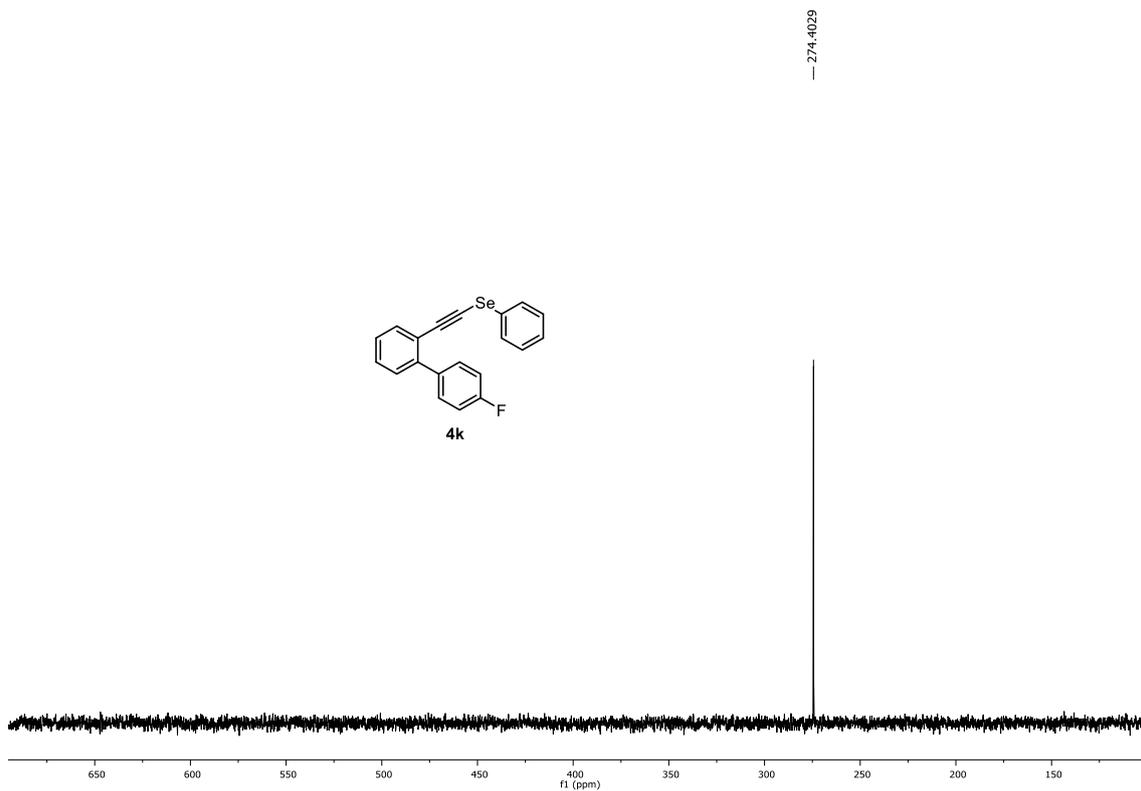


Figura 203. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4k**.

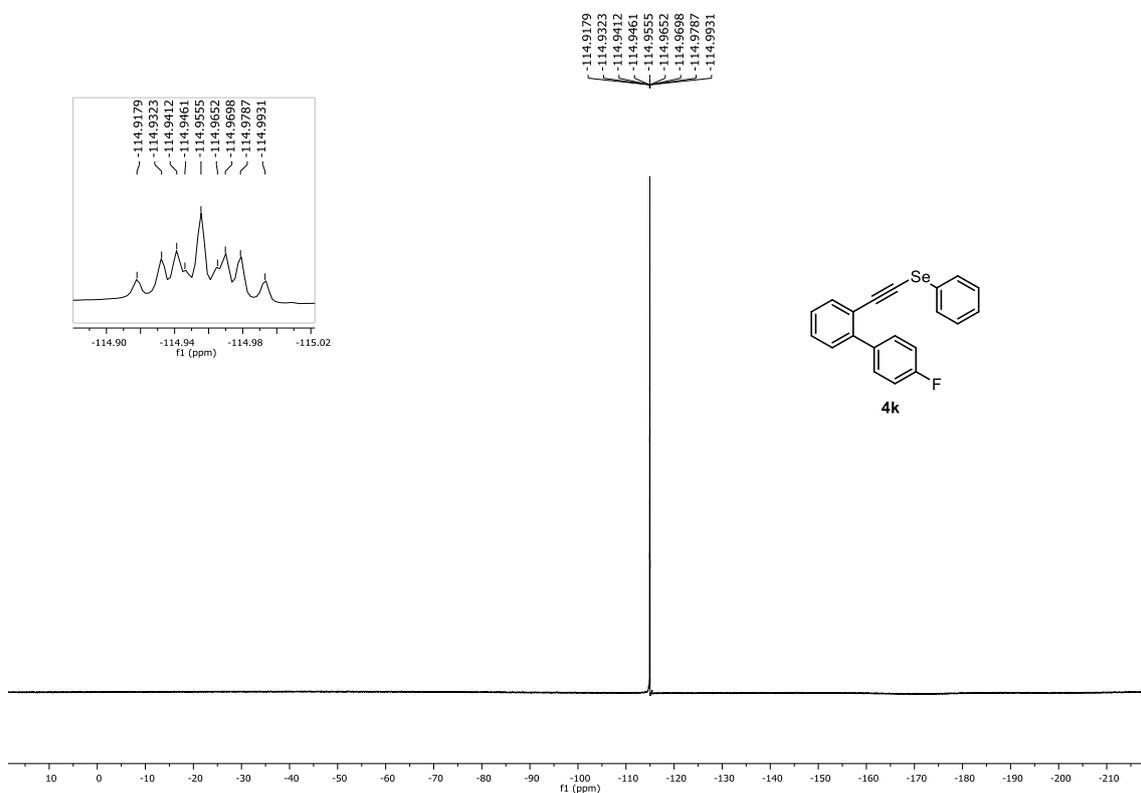


Figura 204. Espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (376 MHz, CDCl_3) do composto **4k**.

6. Espectros selecionados

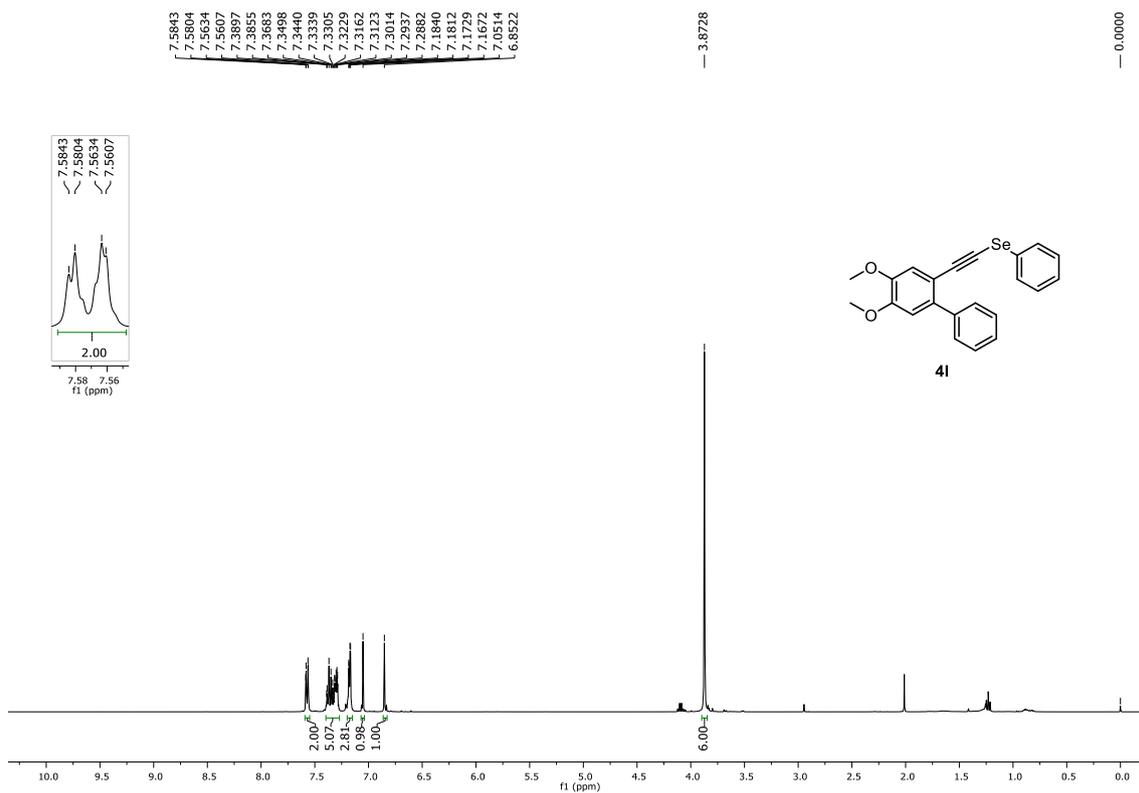


Figura 205. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 41.

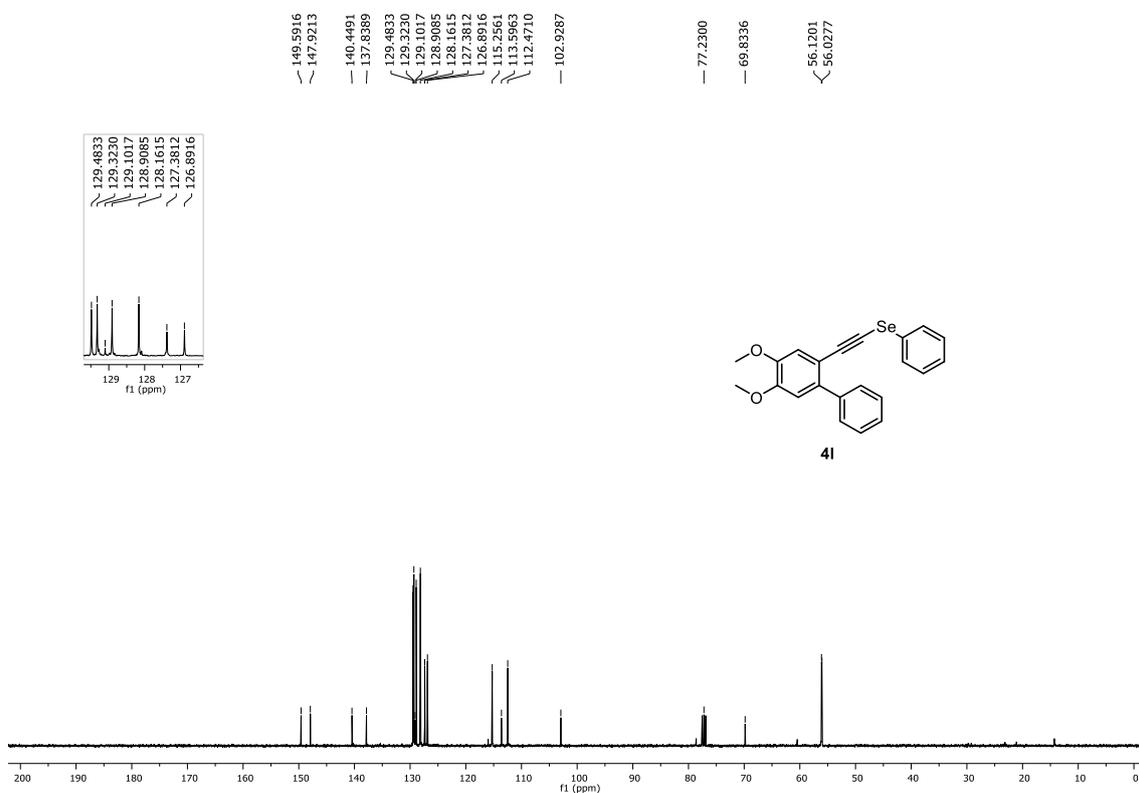


Figura 206. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto 41.

6. Espectros selecionados

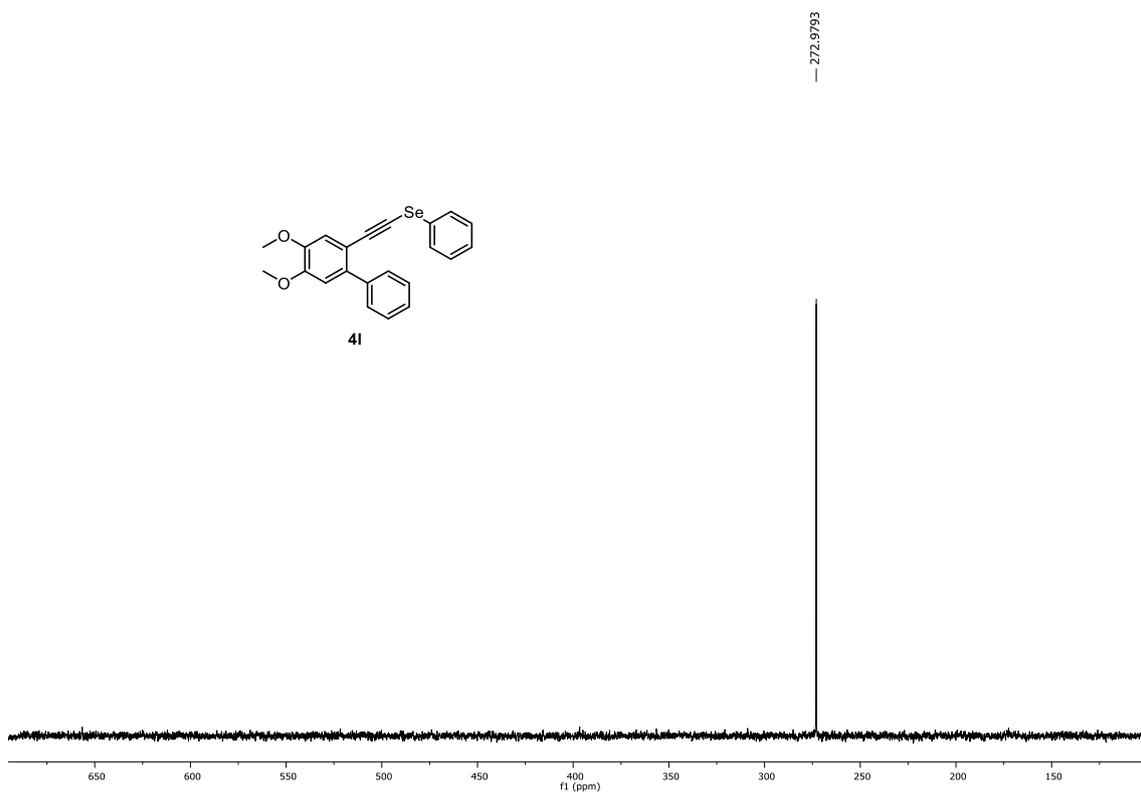


Figura 207. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto 4I.

6. Espectros selecionados

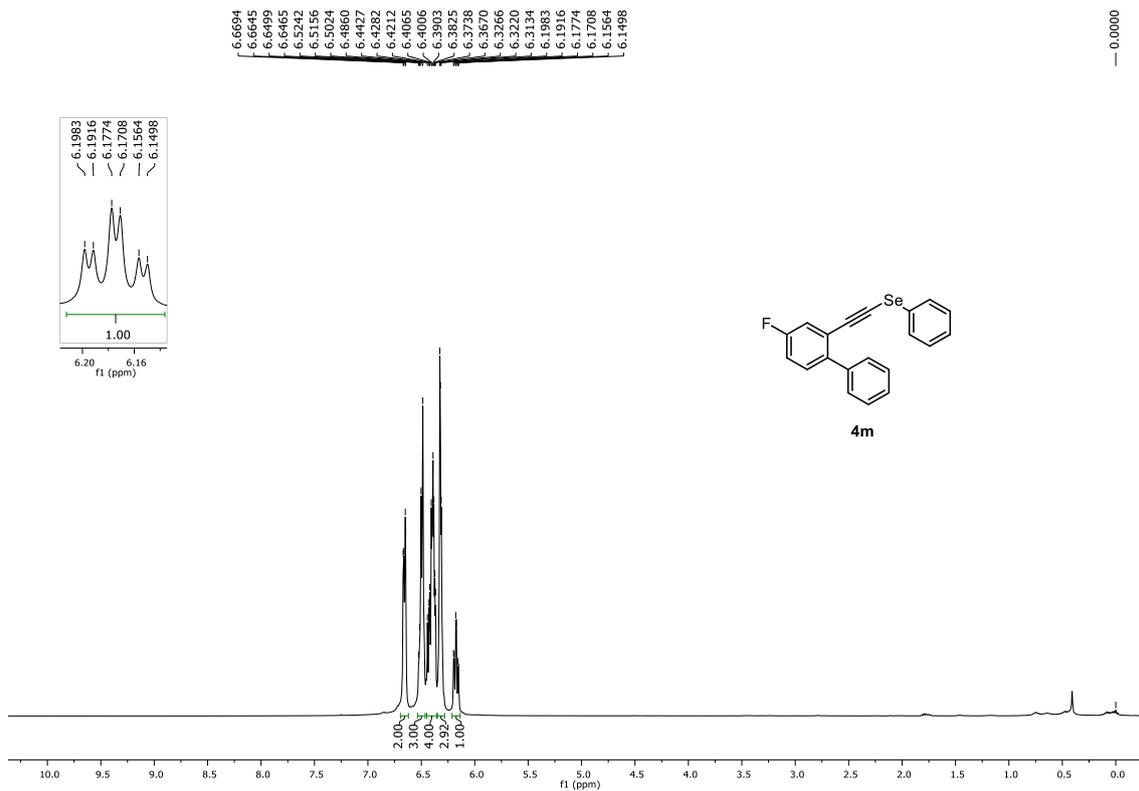


Figura 208. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 4m.

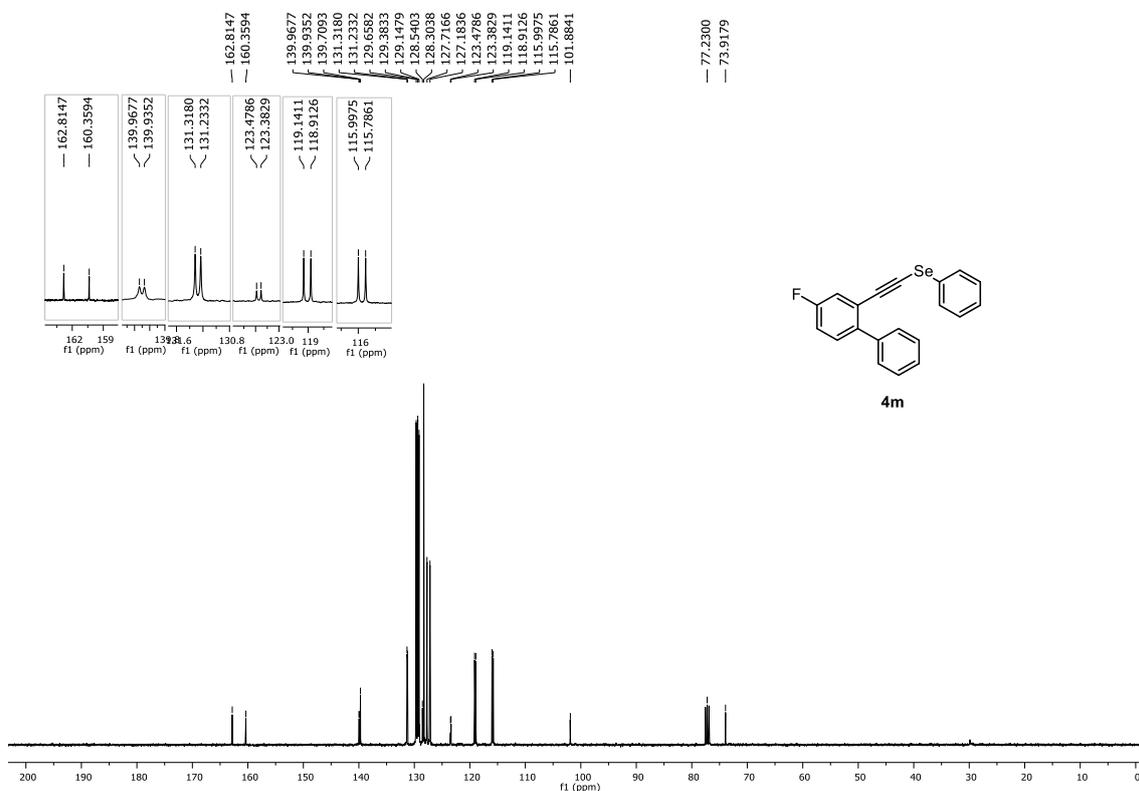


Figura 209. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto 4m.

6. Espectros selecionados

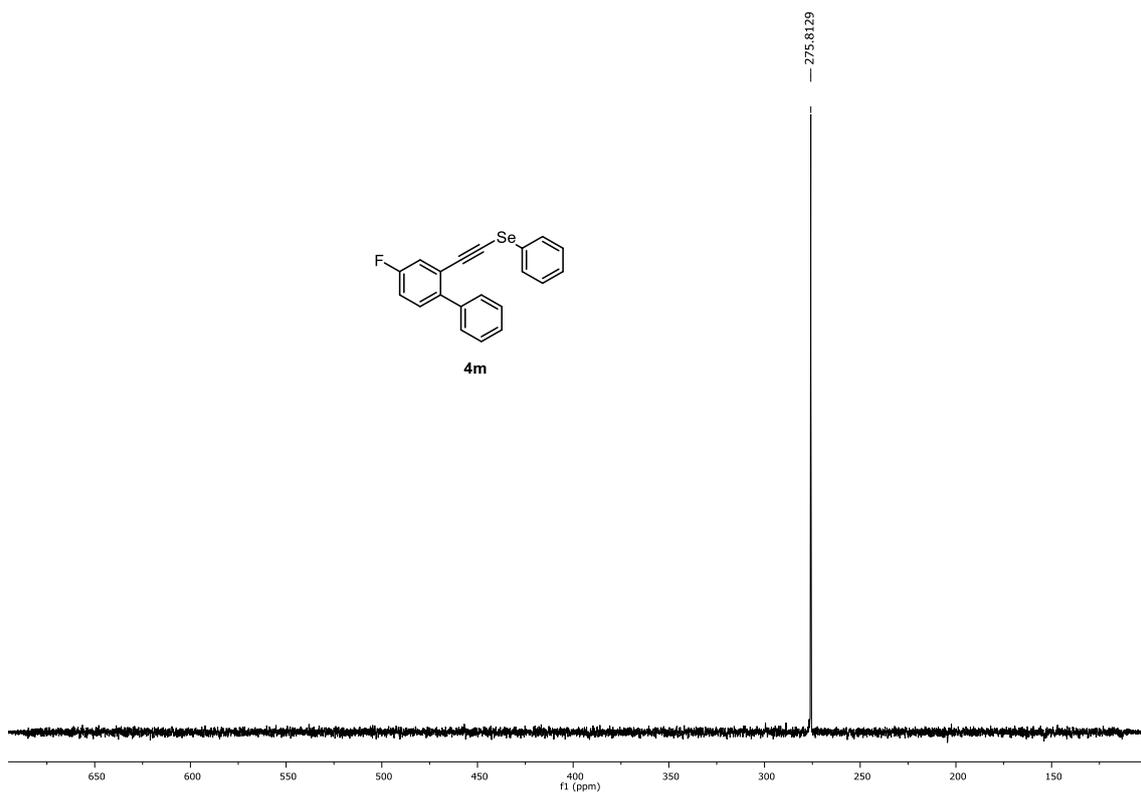


Figura 210. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4m**.

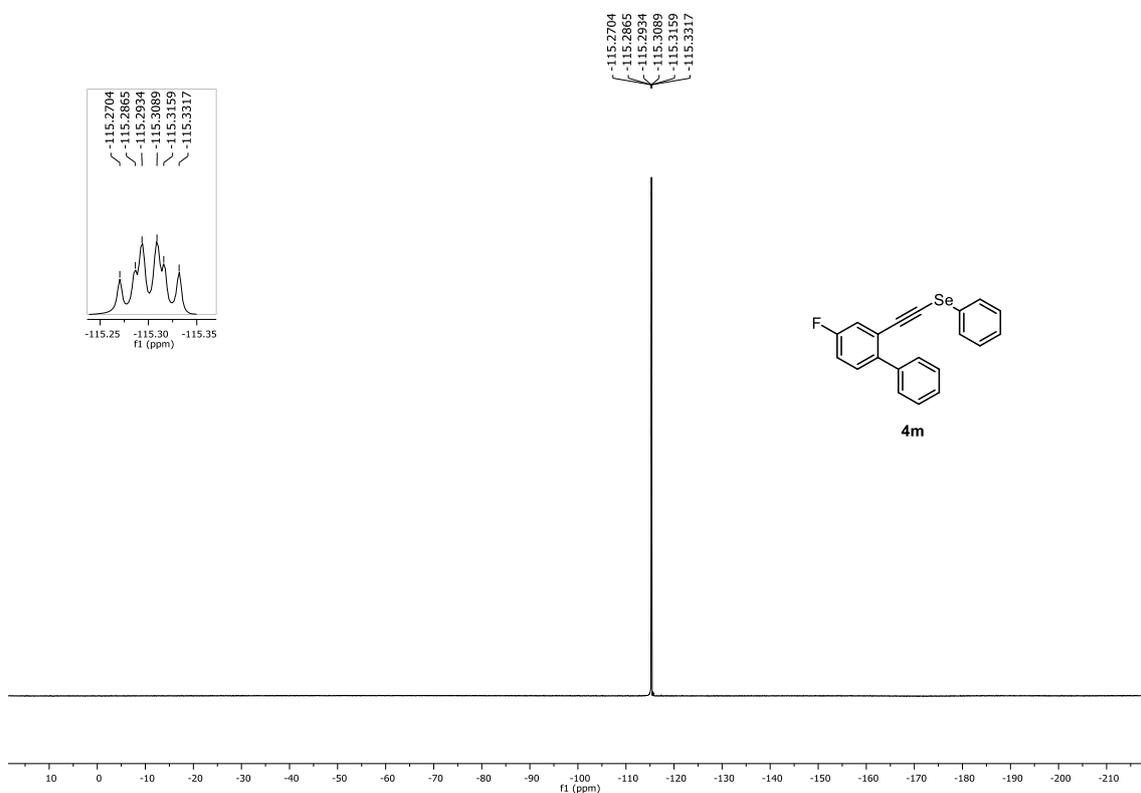


Figura 211. Espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (376 MHz, CDCl_3) do composto **4m**.

6. Espectros selecionados

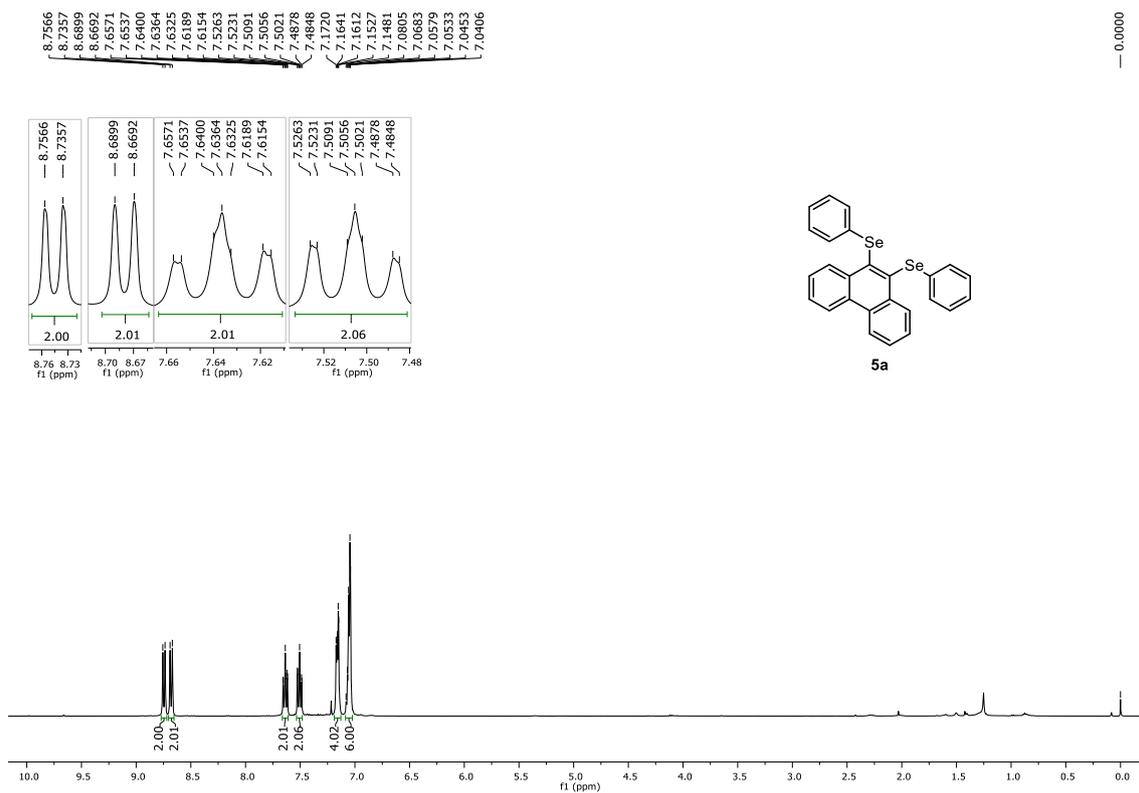


Figura 212. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **5a**.

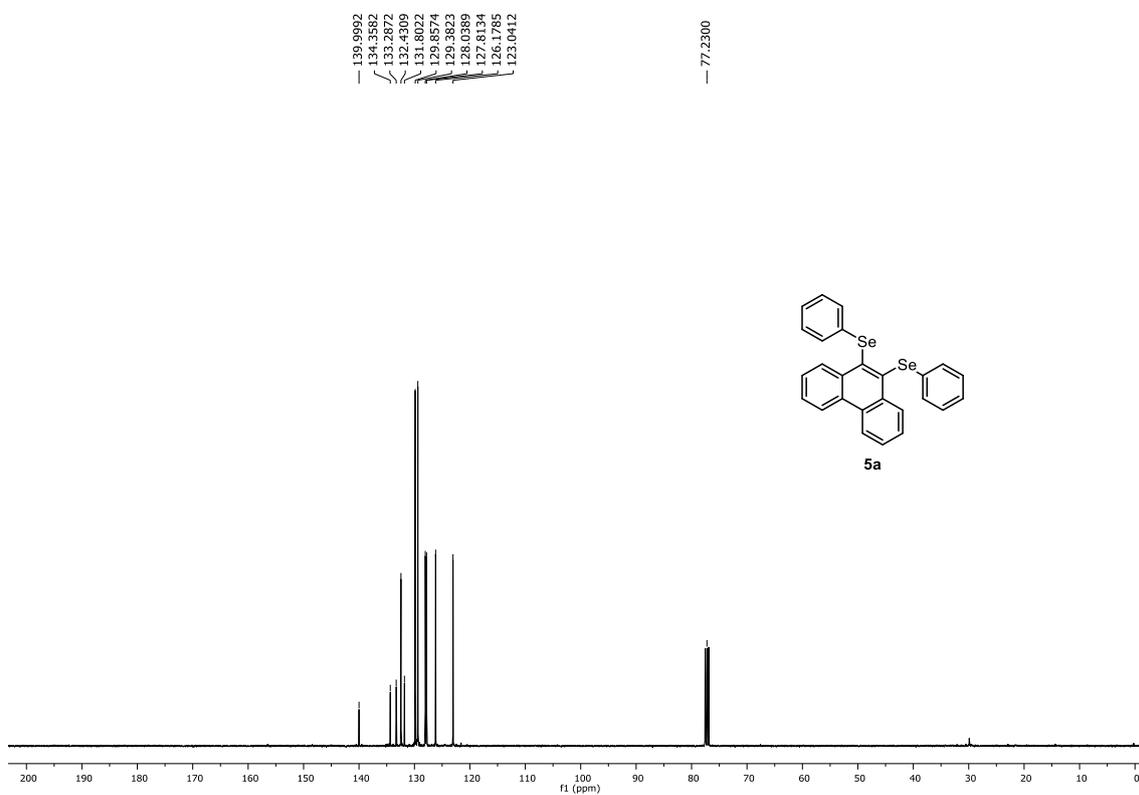


Figura 213. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5a**.

6. Espectros selecionados

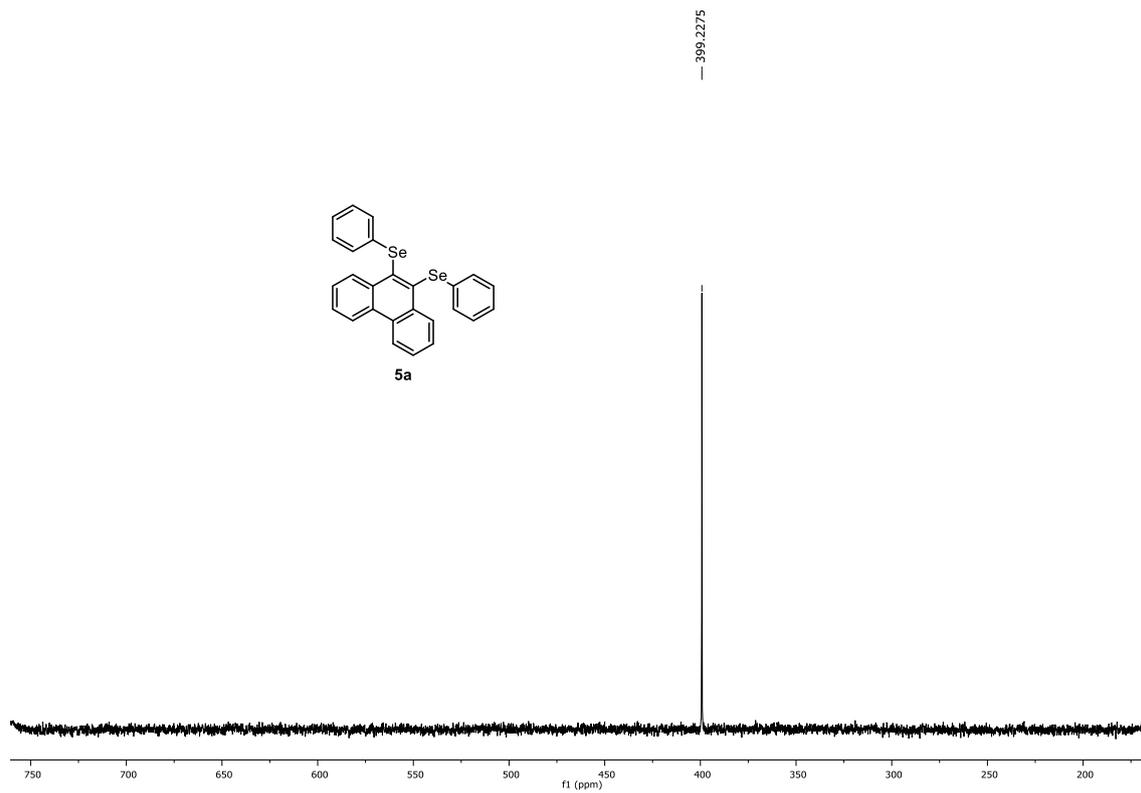
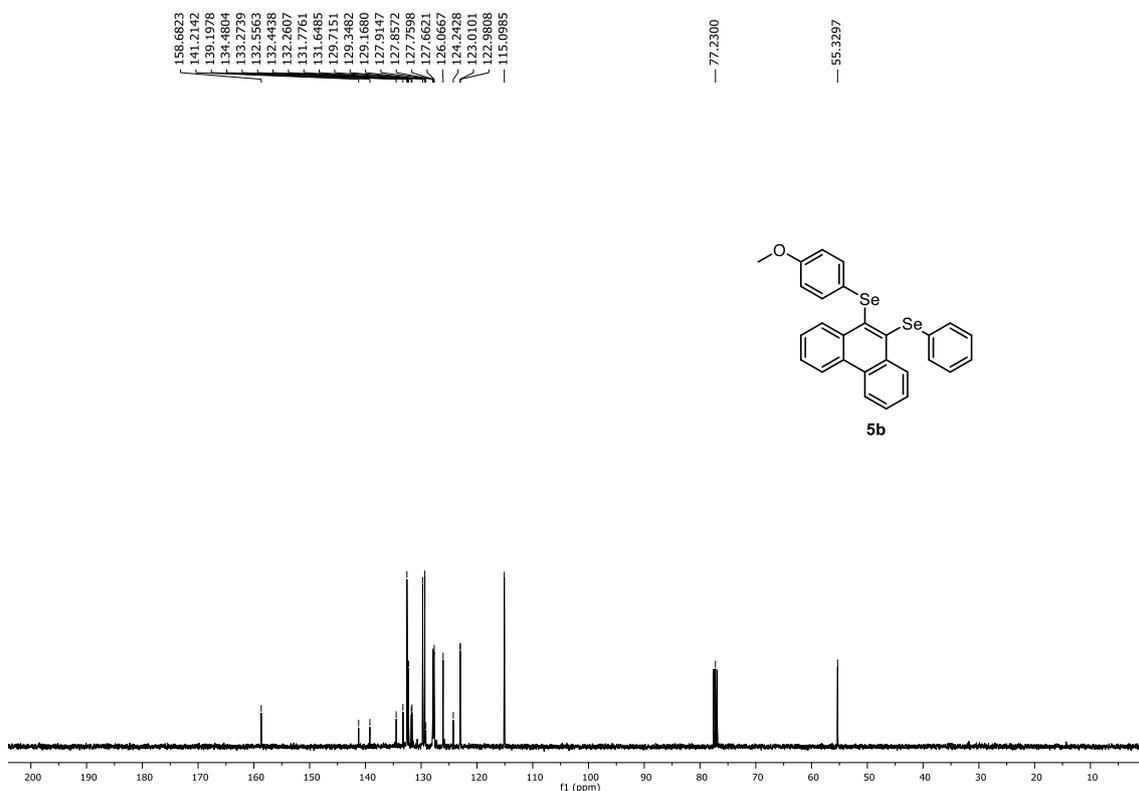
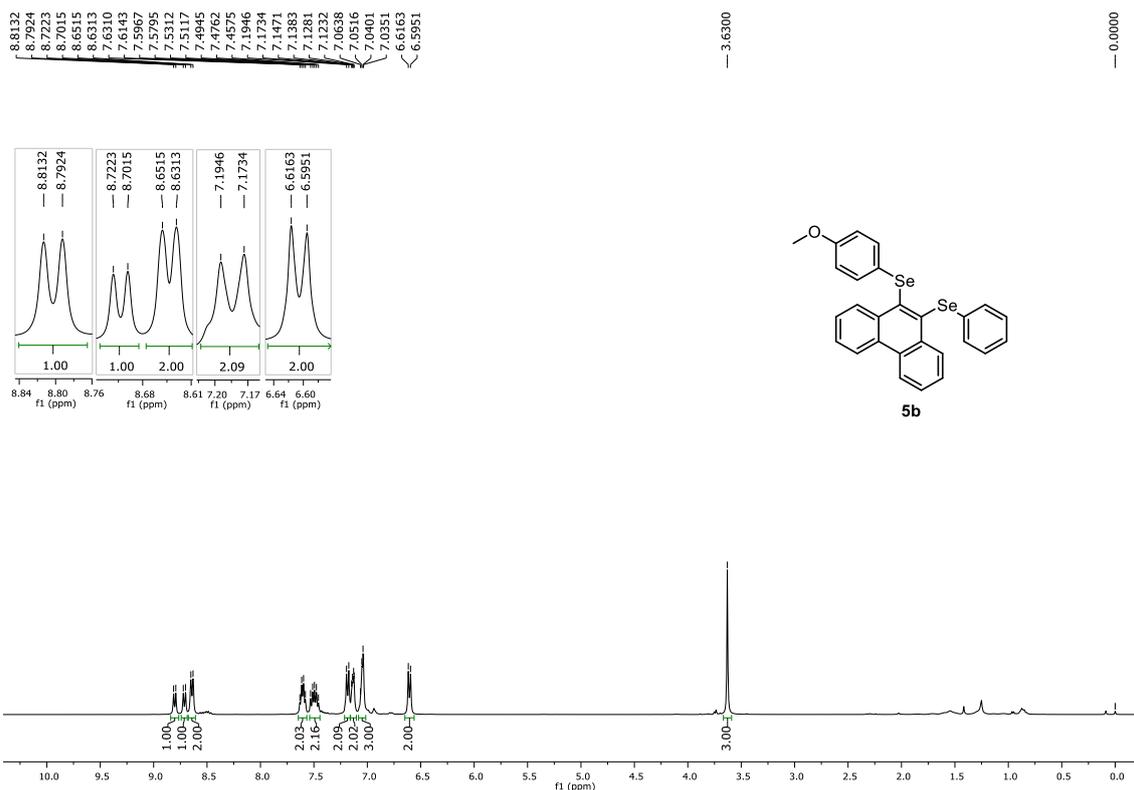


Figura 214. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5a**.

6. Espectros selecionados



6. Espectros selecionados

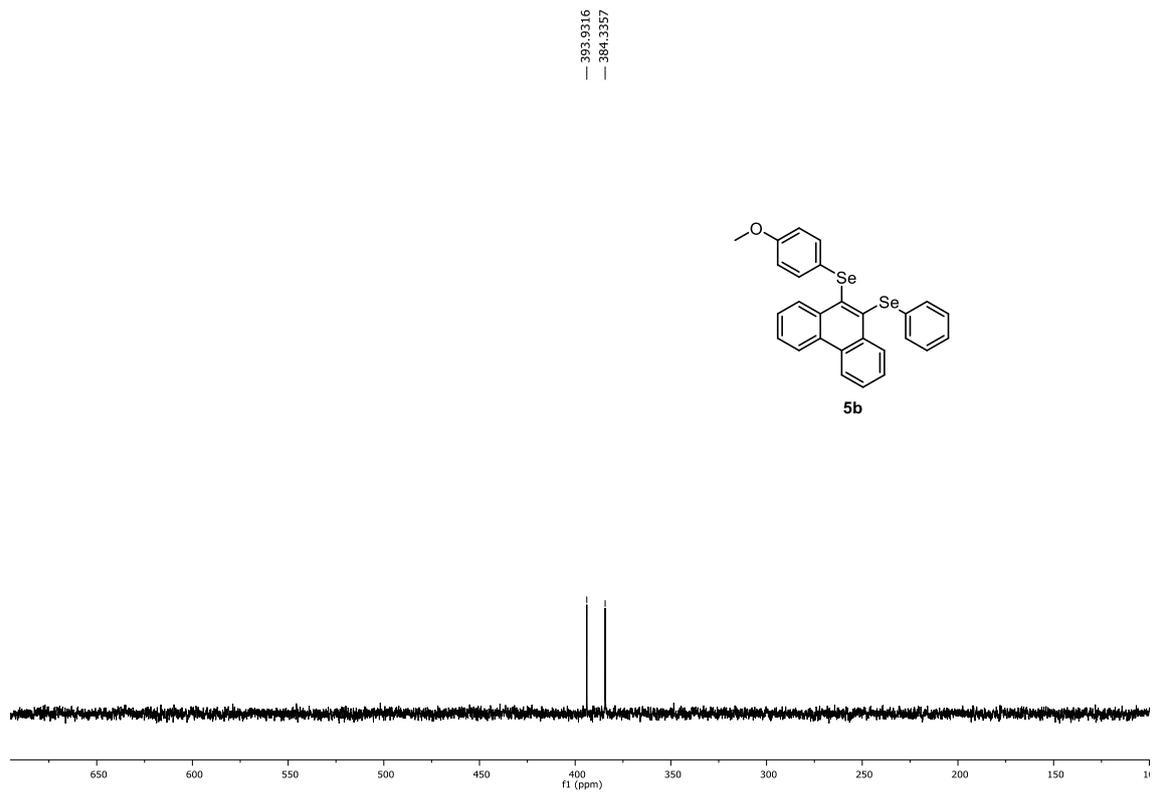
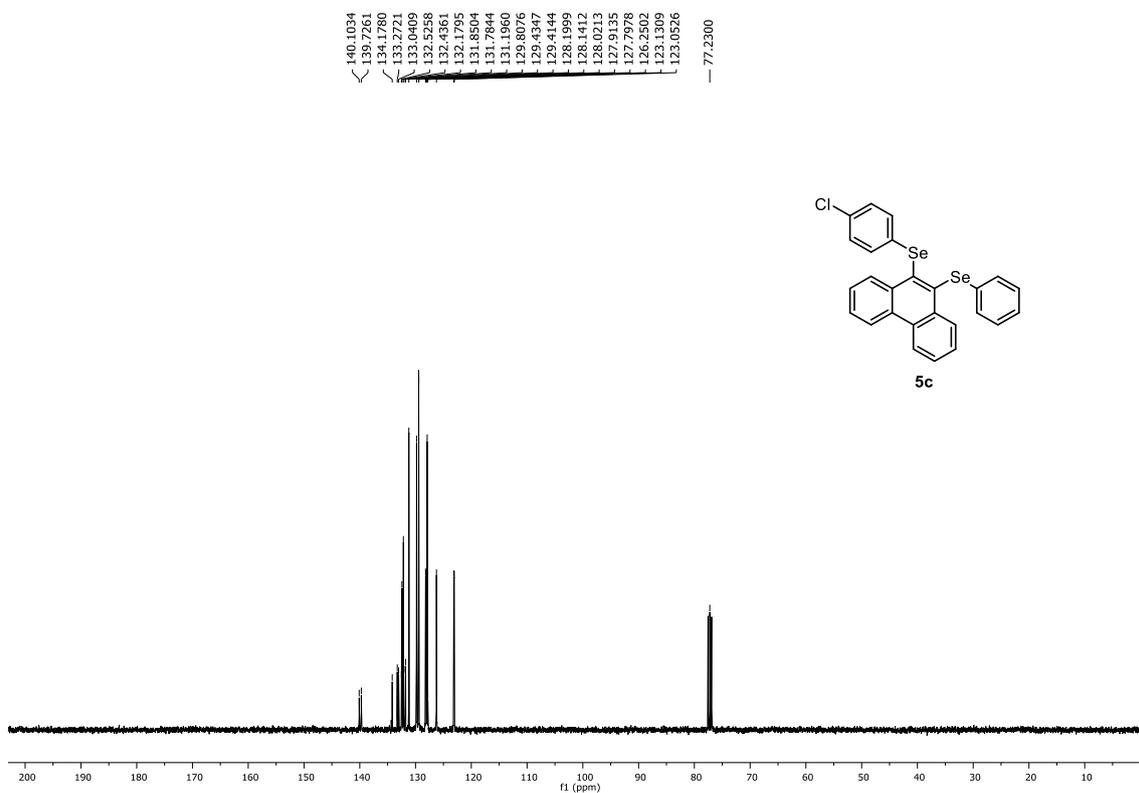
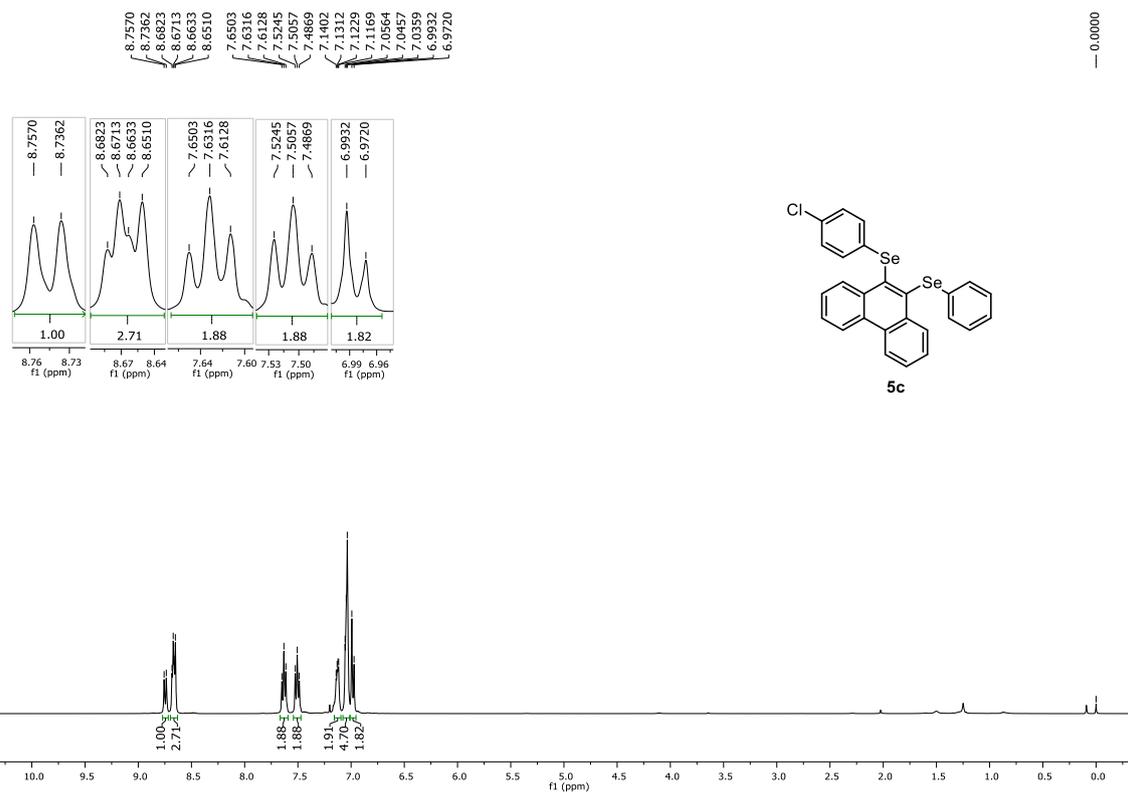


Figura 217. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5b**.

6. Espectros selecionados



6. Espectros selecionados

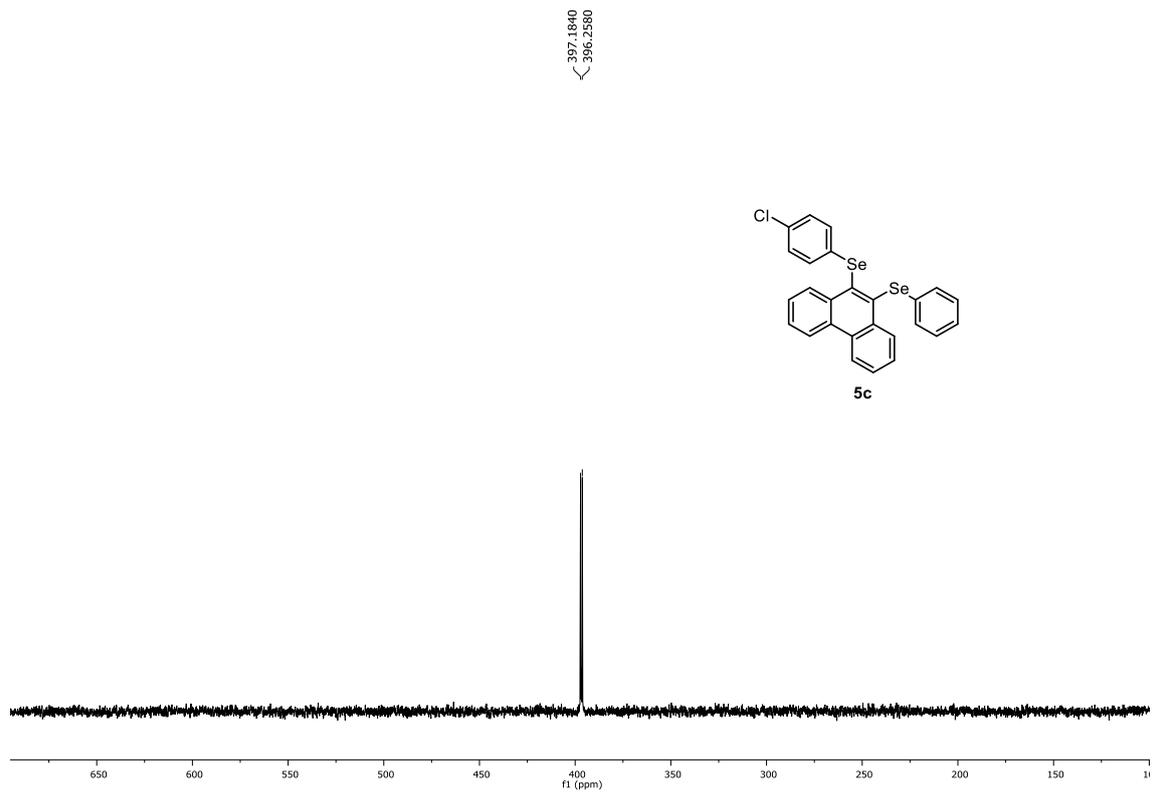


Figura 220. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5c**.

6. Espectros selecionados

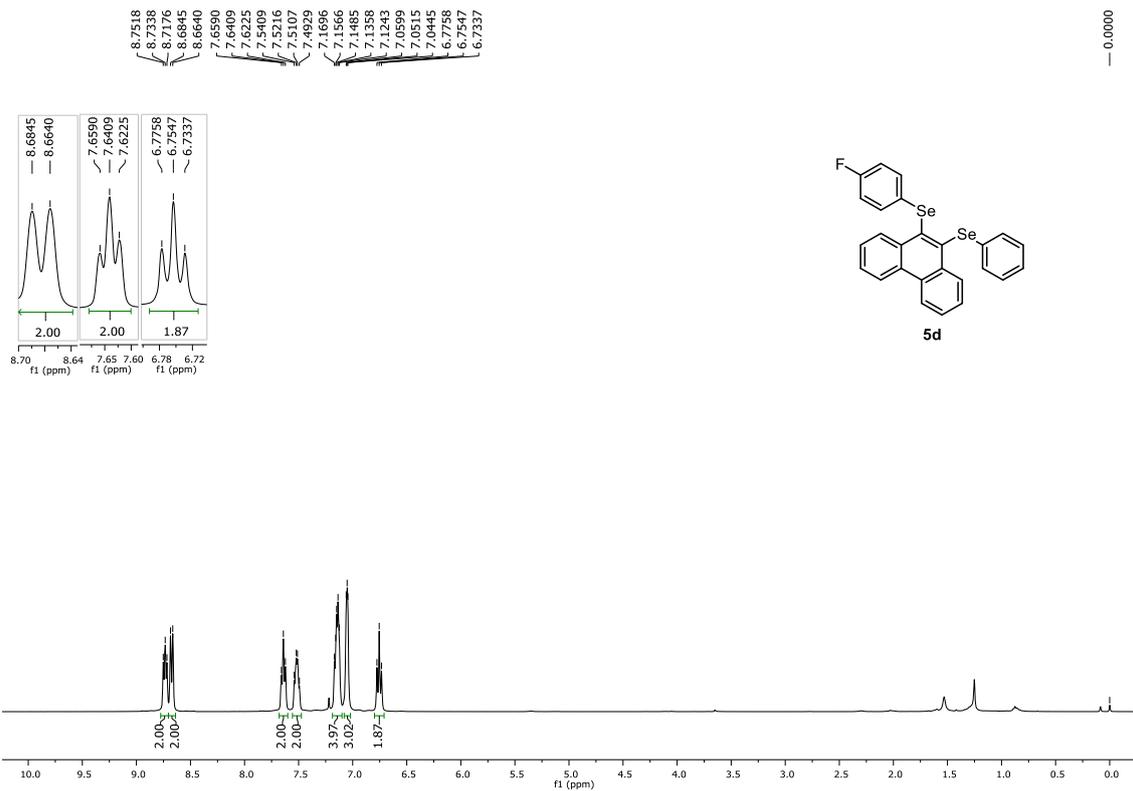


Figura 221. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **5d**.

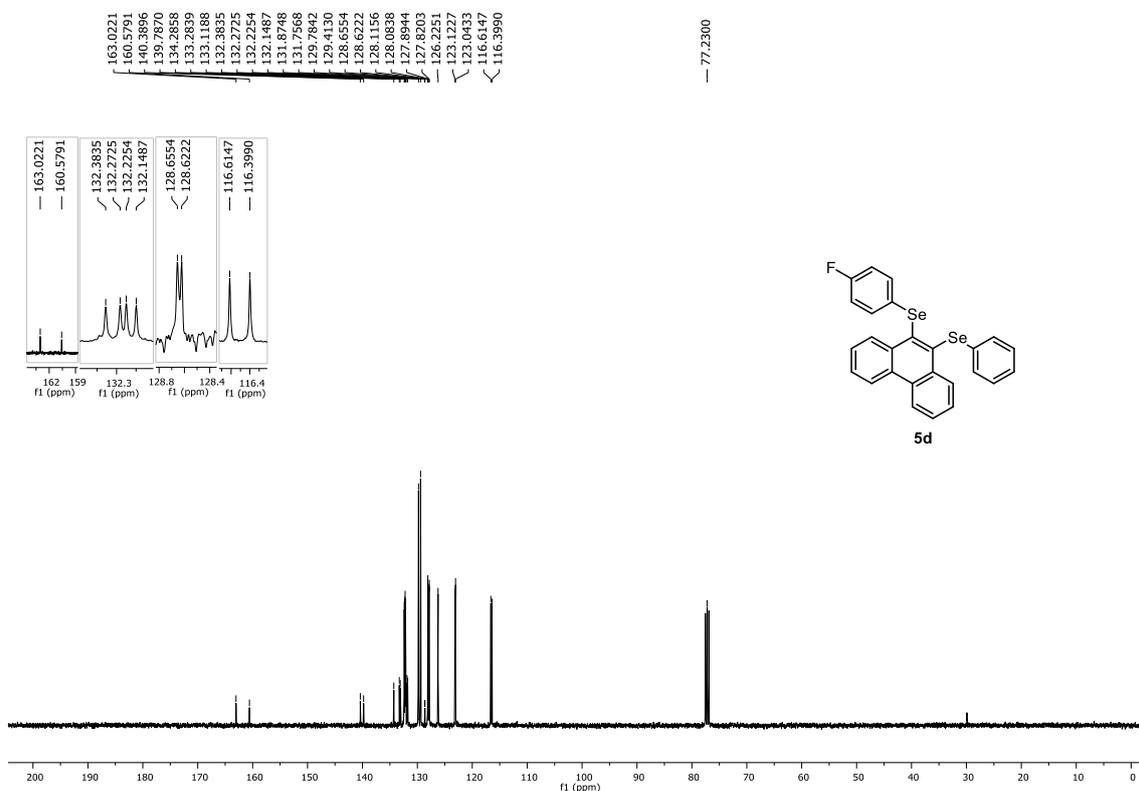


Figura 222. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5d**.

6. Espectros selecionados

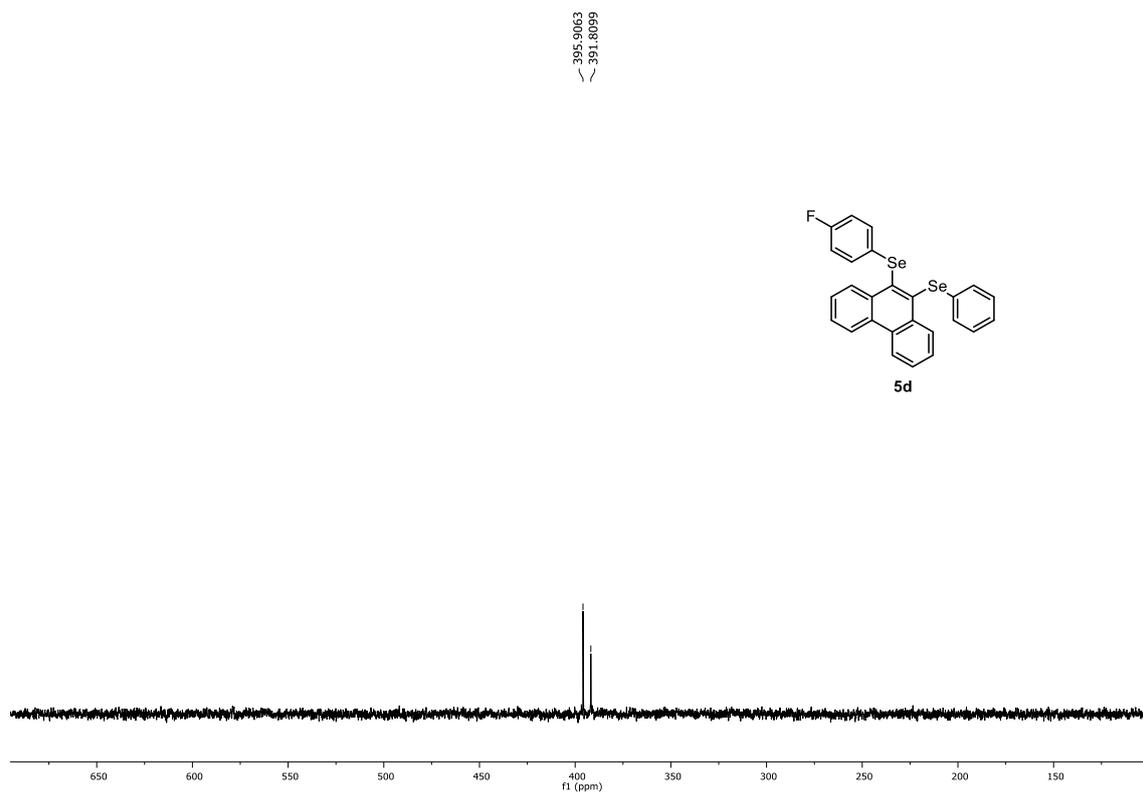


Figura 223. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5d**.

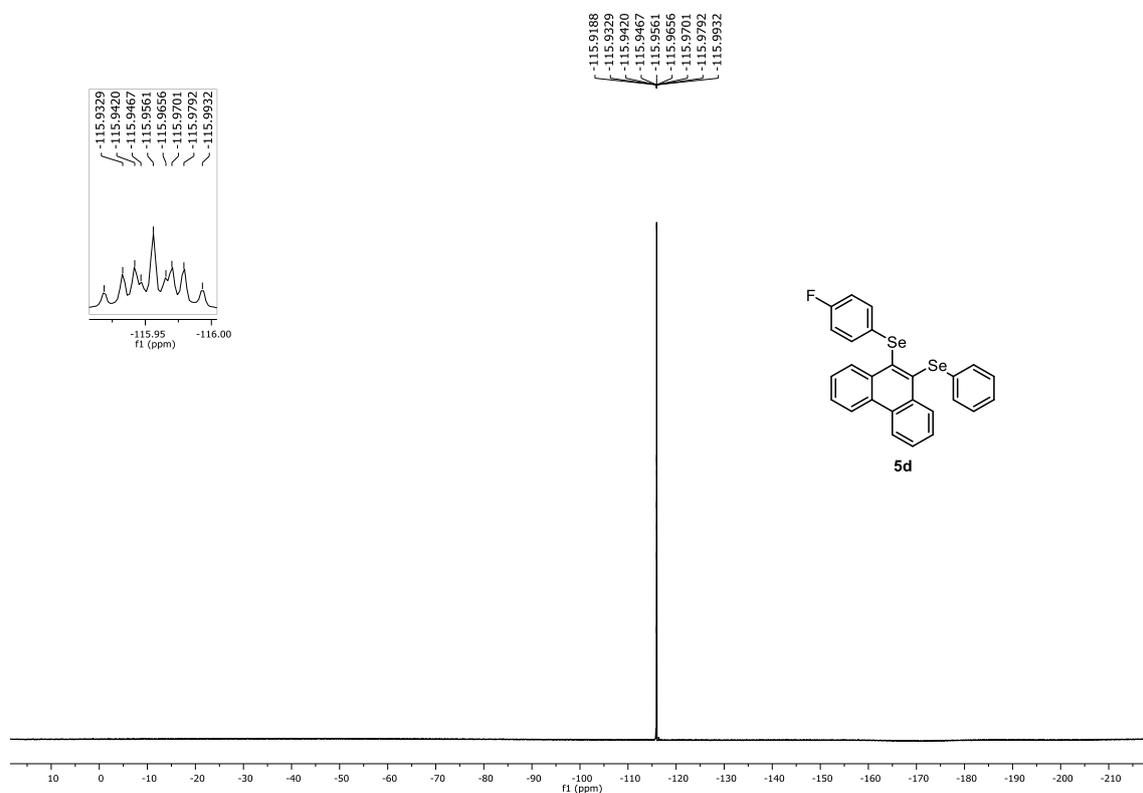


Figura 224. Espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (376 MHz, CDCl_3) do composto **5d**.

6. Espectros selecionados

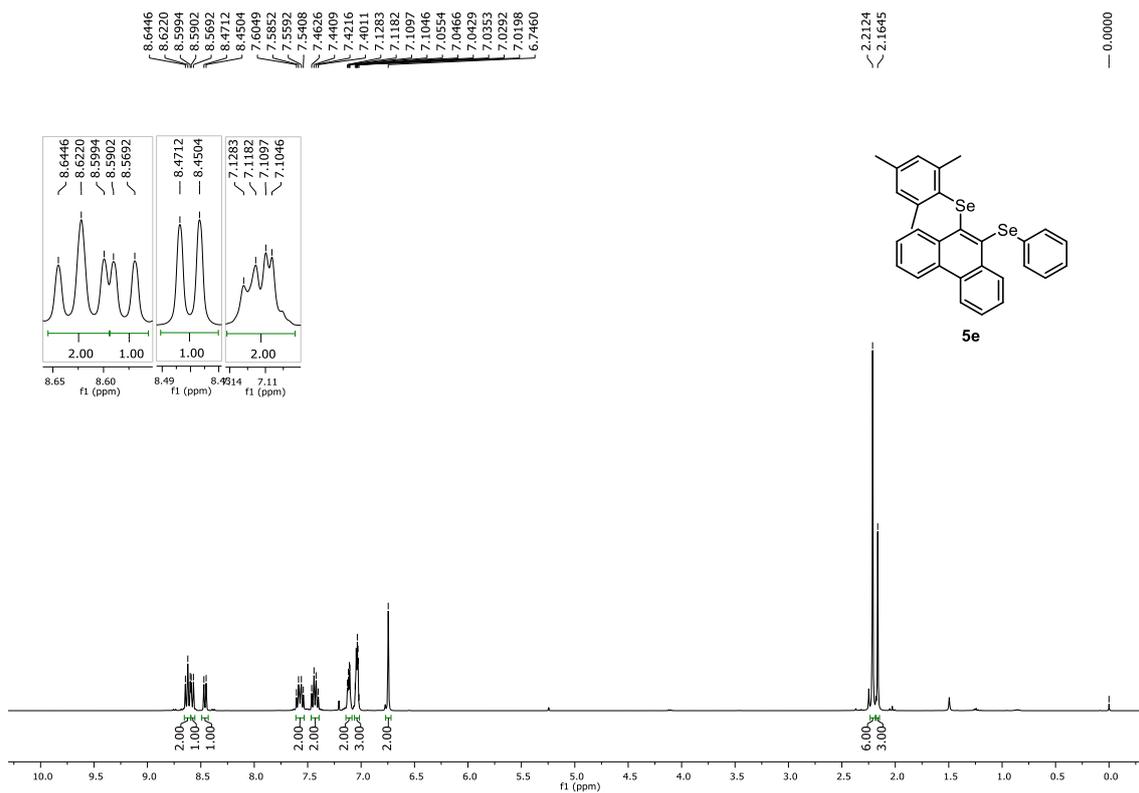


Figura 225. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **5e**.

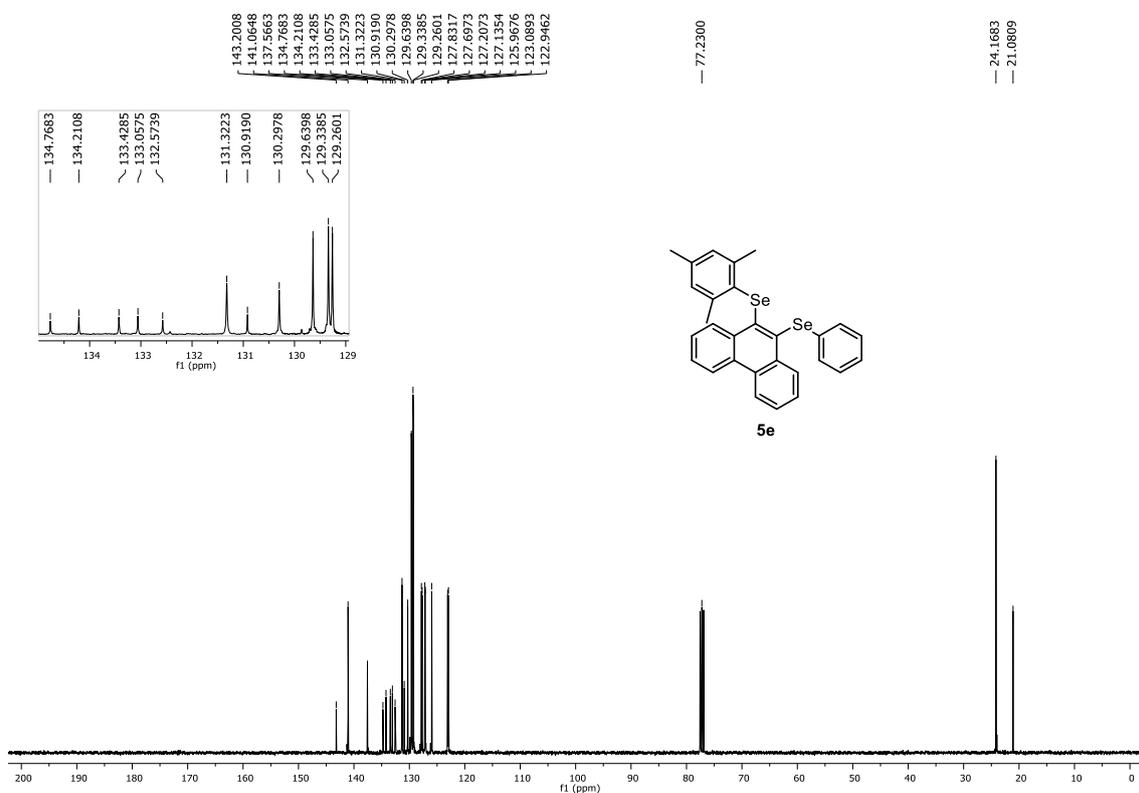


Figura 226. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **5e**.

6. Espectros selecionados

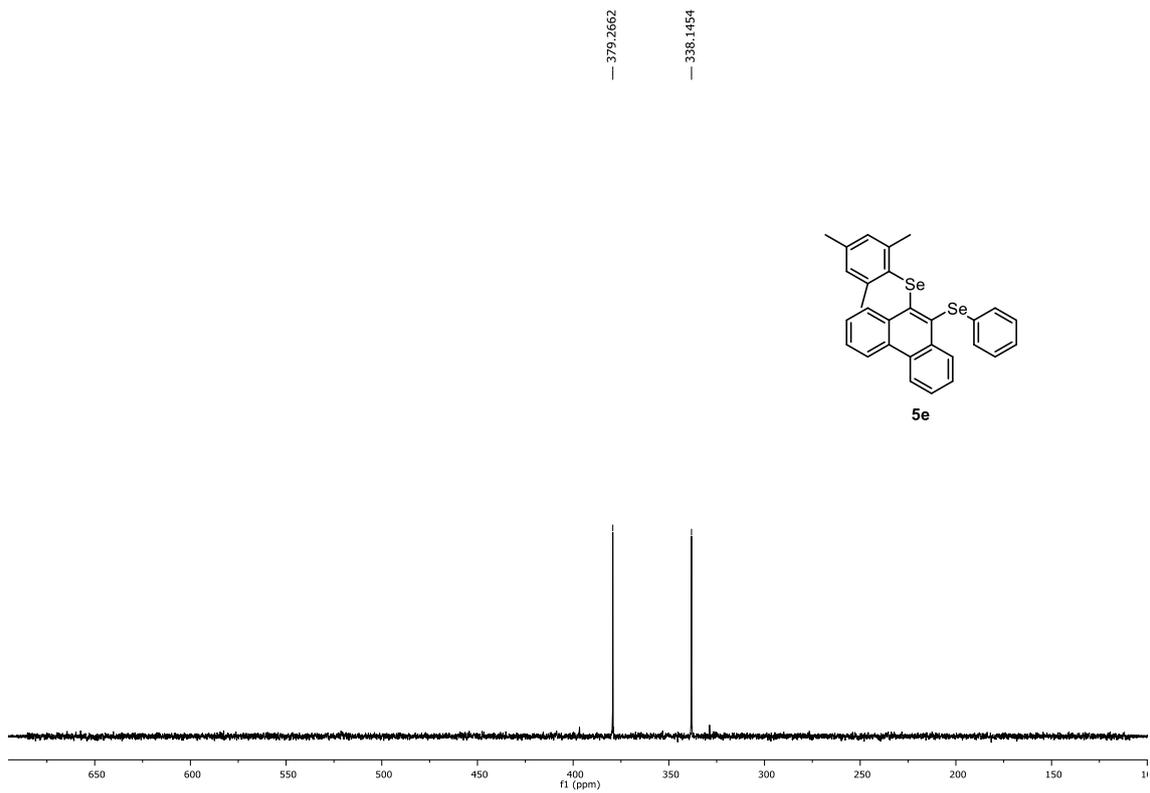
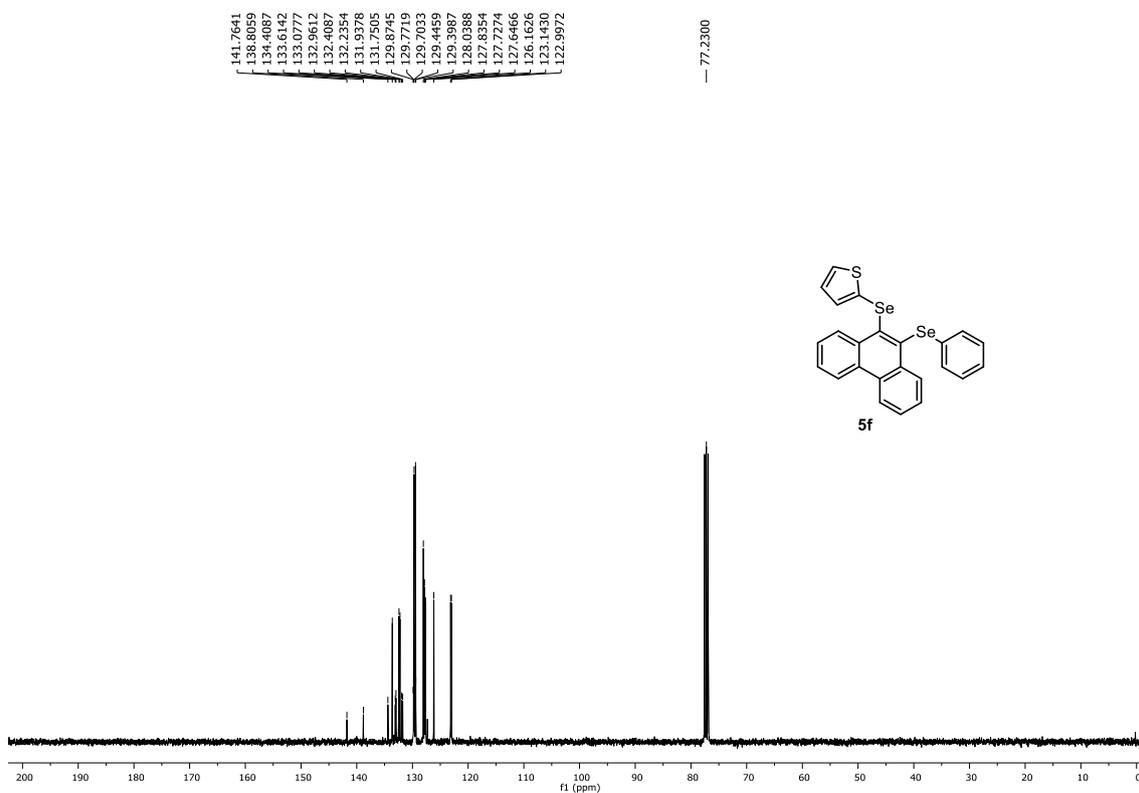
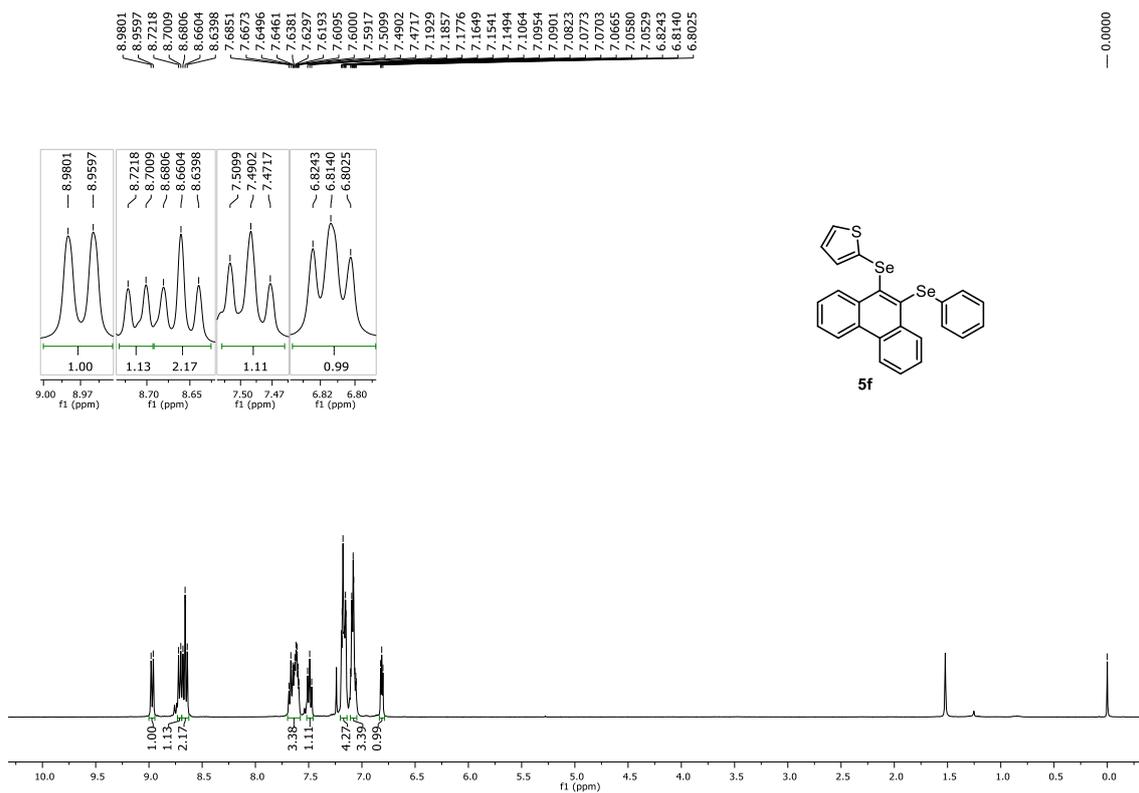


Figura 227. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5e**.

6. Espectros selecionados



6. Espectros selecionados

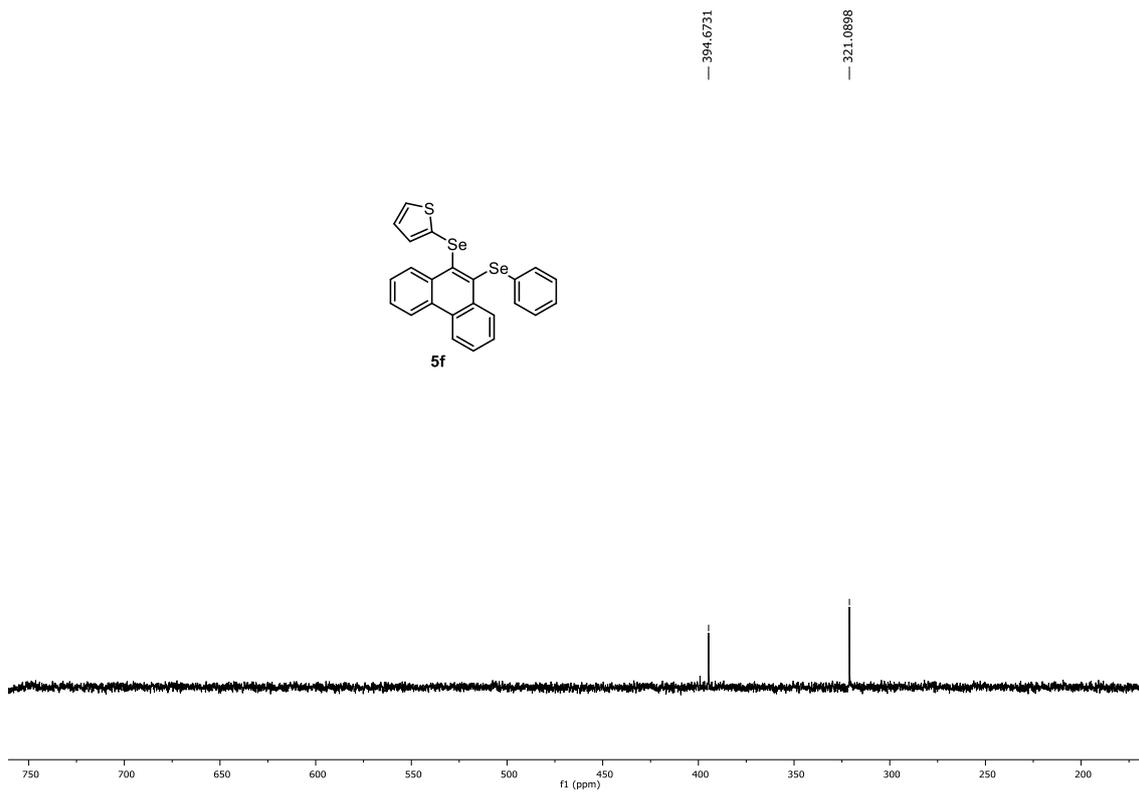


Figura 230. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5f**.

6. Espectros selecionados

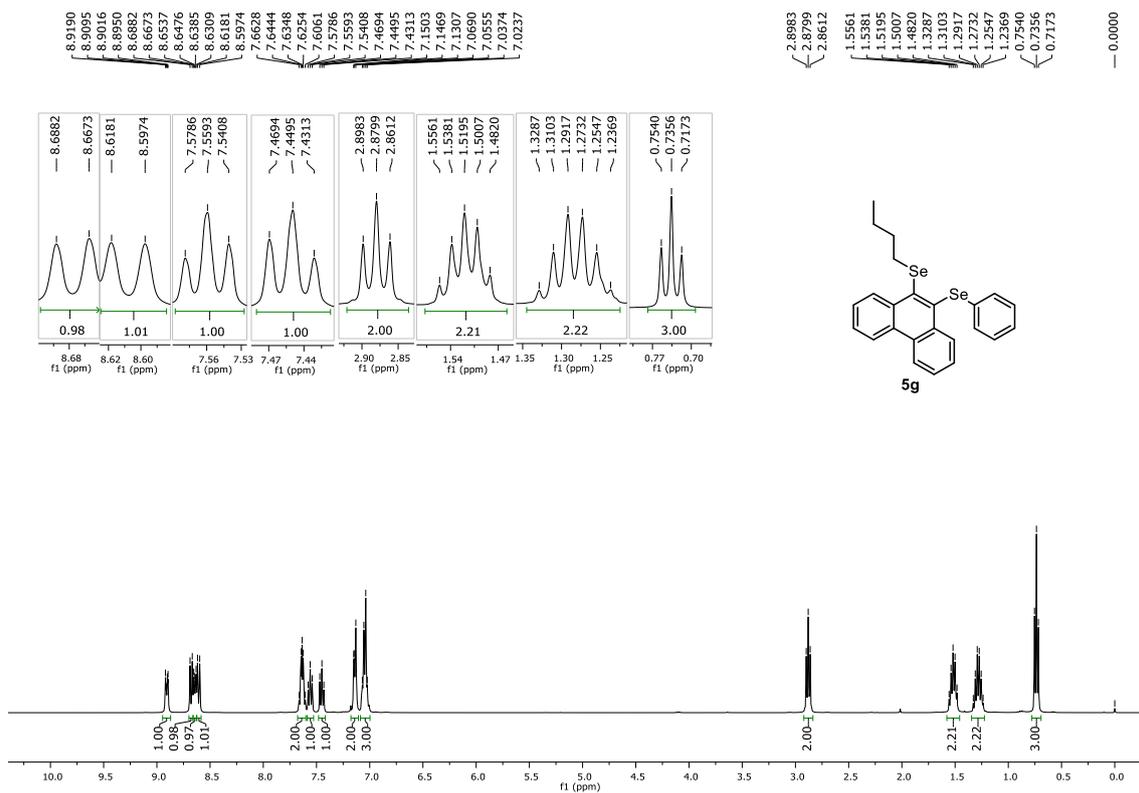


Figura 231. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **5g**.

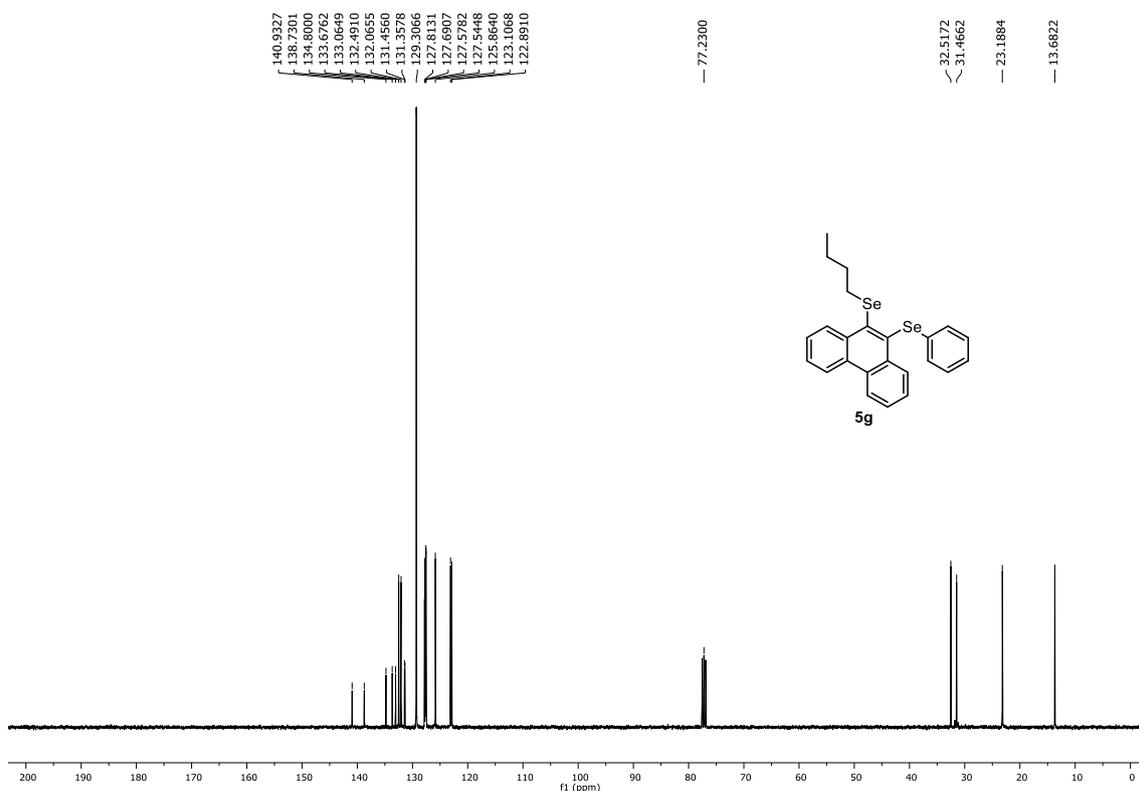


Figura 232. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **5g**.

6. Espectros selecionados

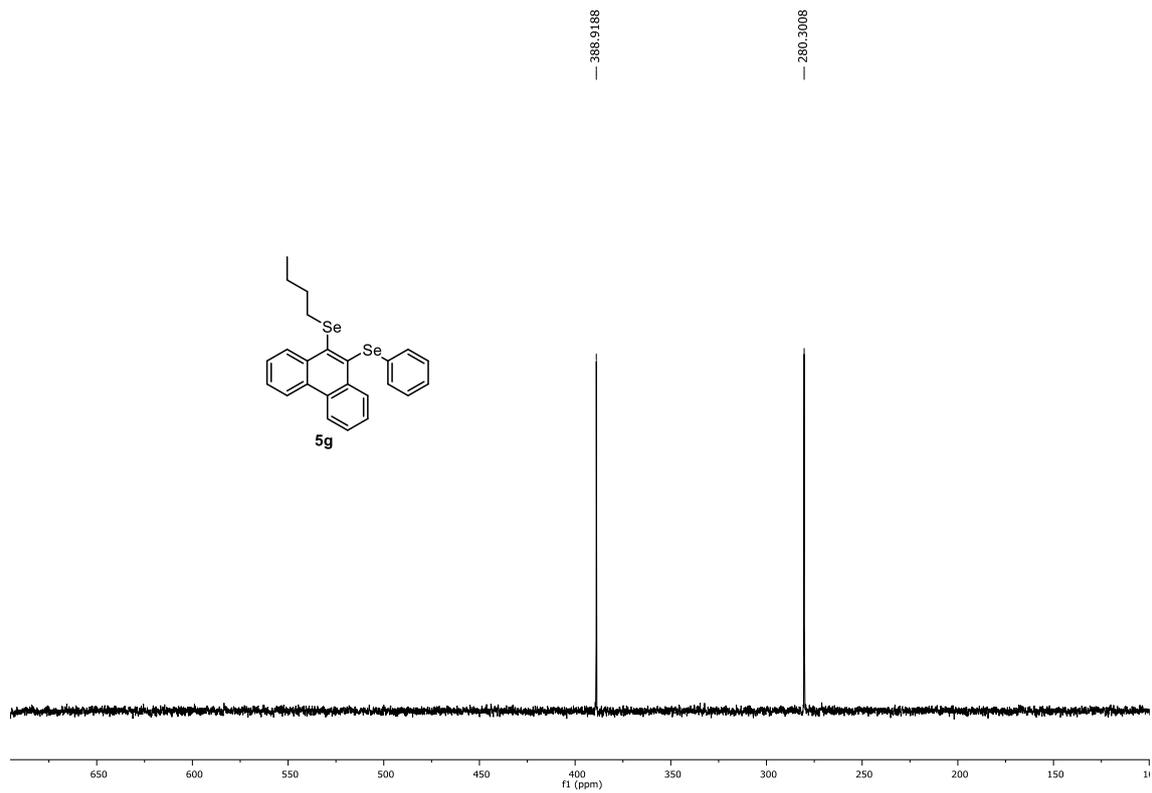
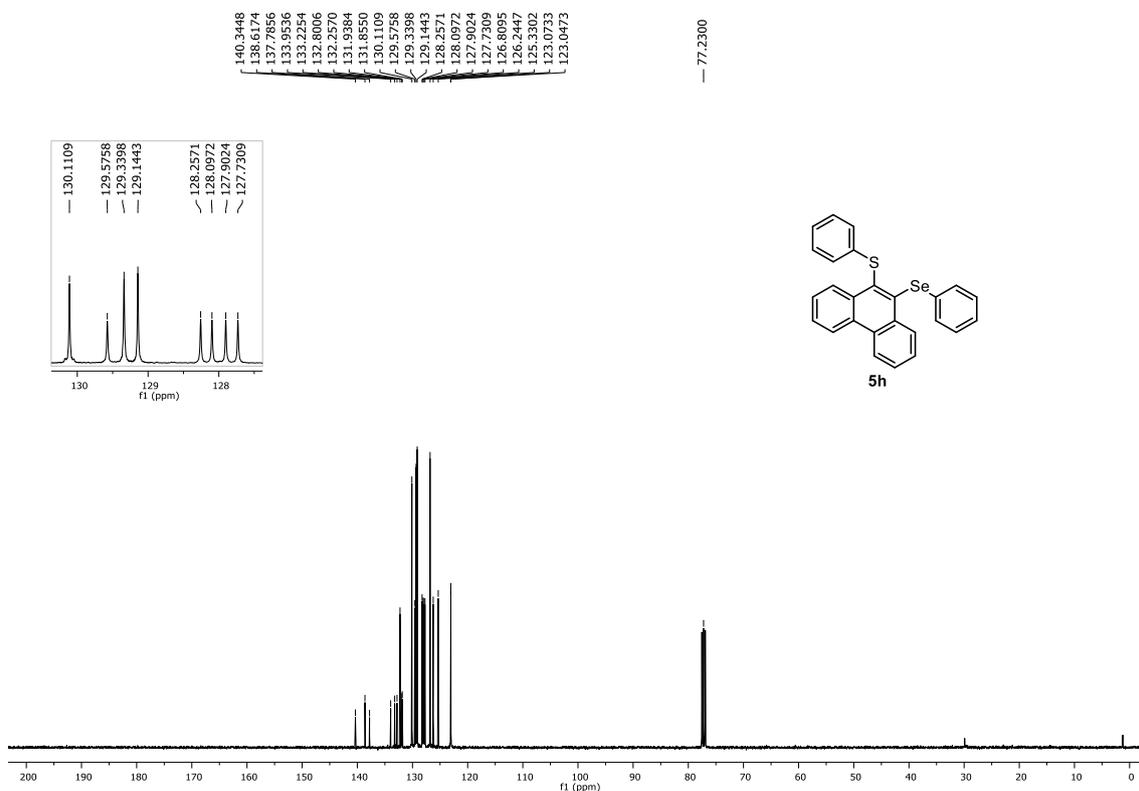
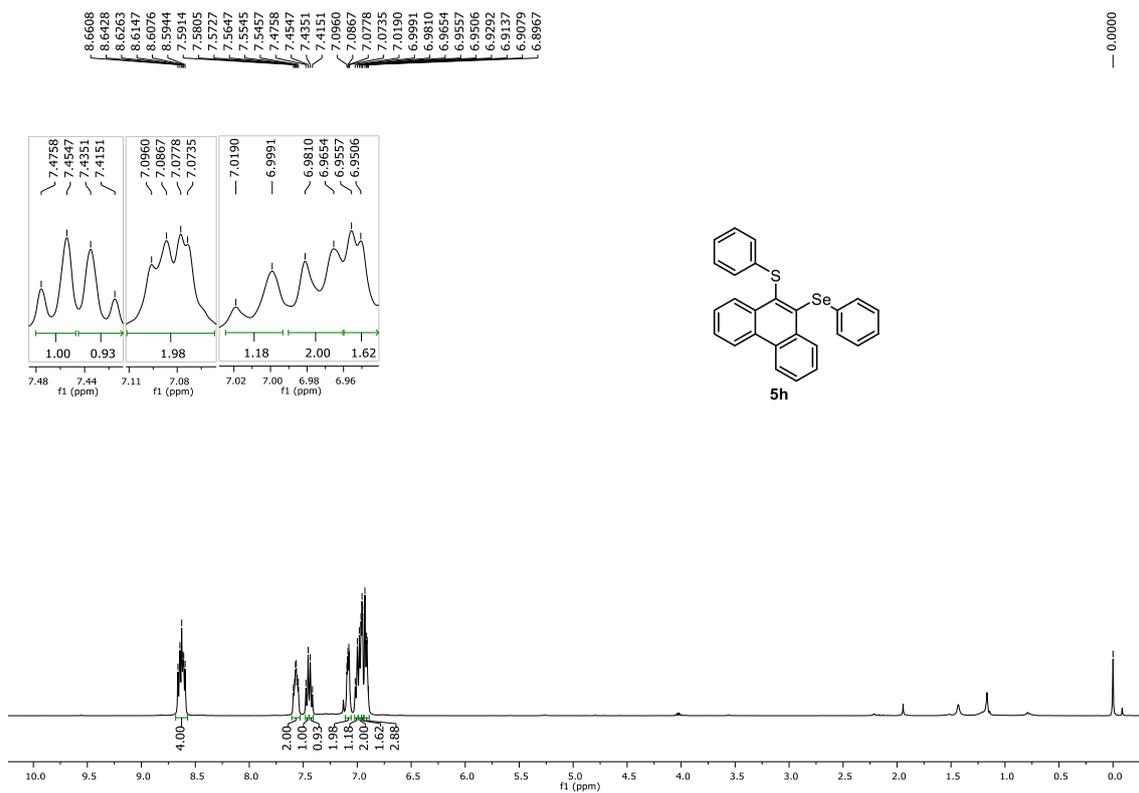


Figura 233. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5g**.

6. Espectros selecionados



6. Espectros selecionados

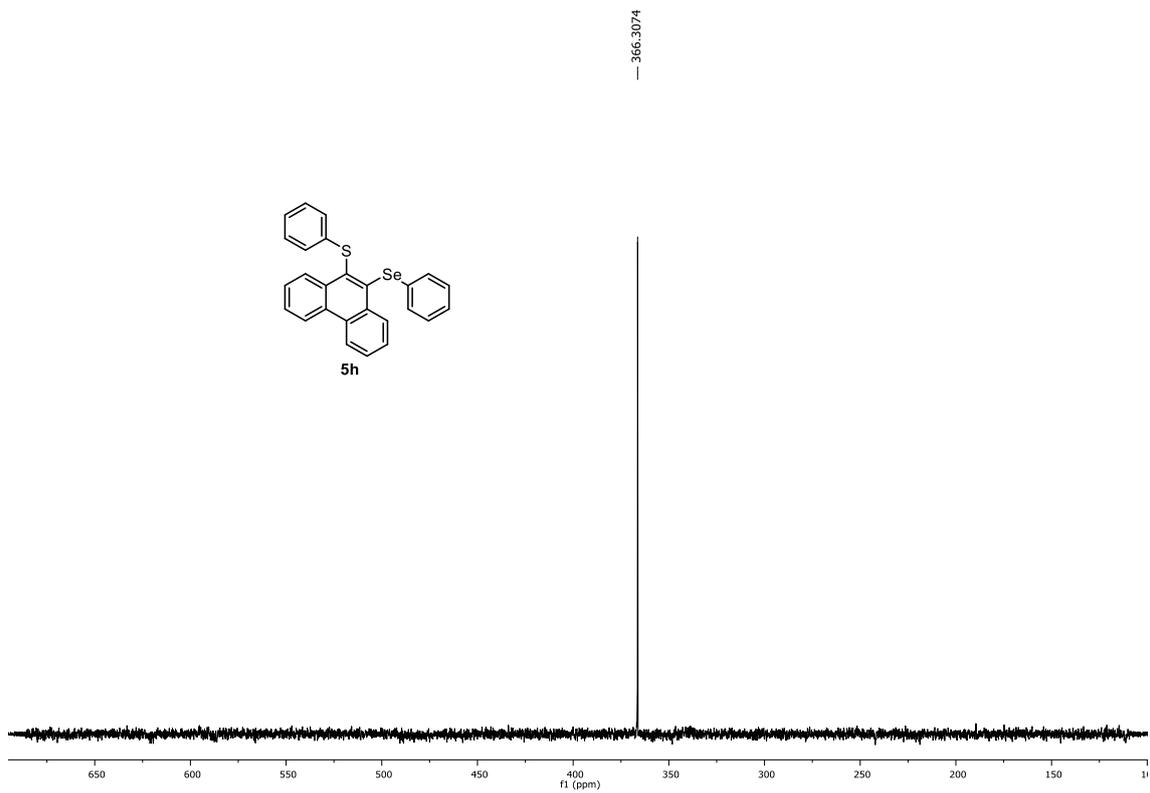
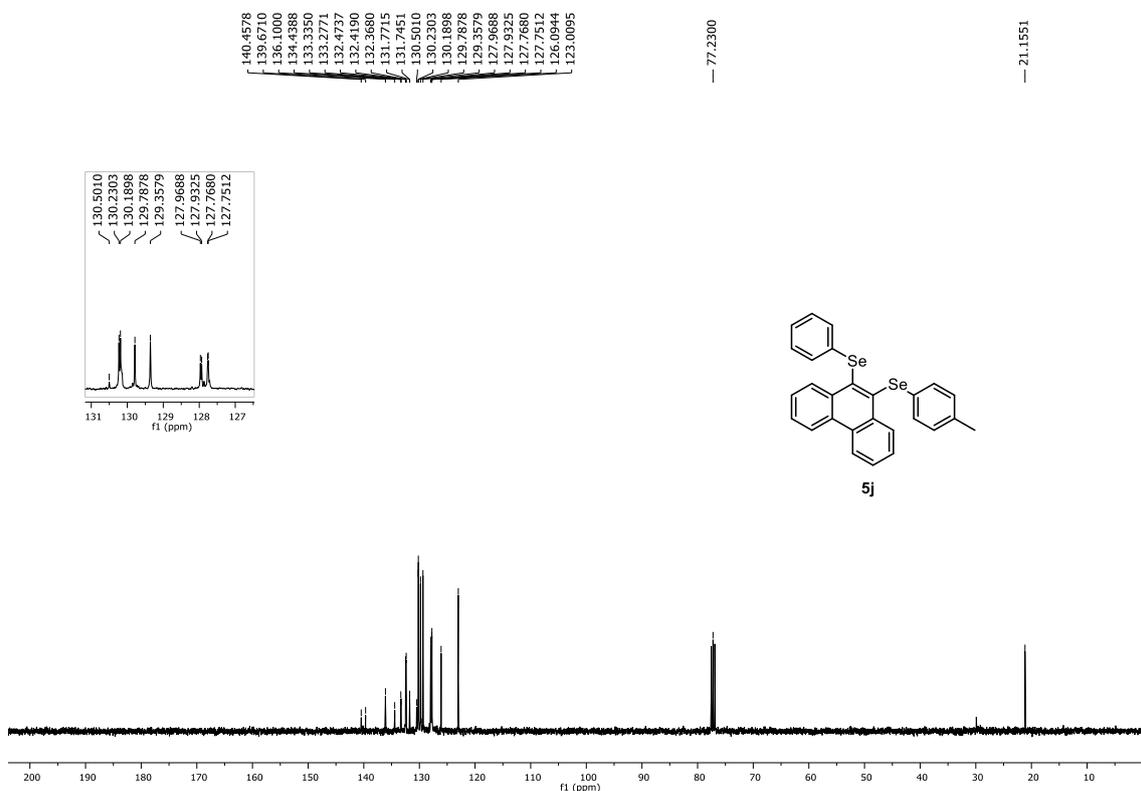
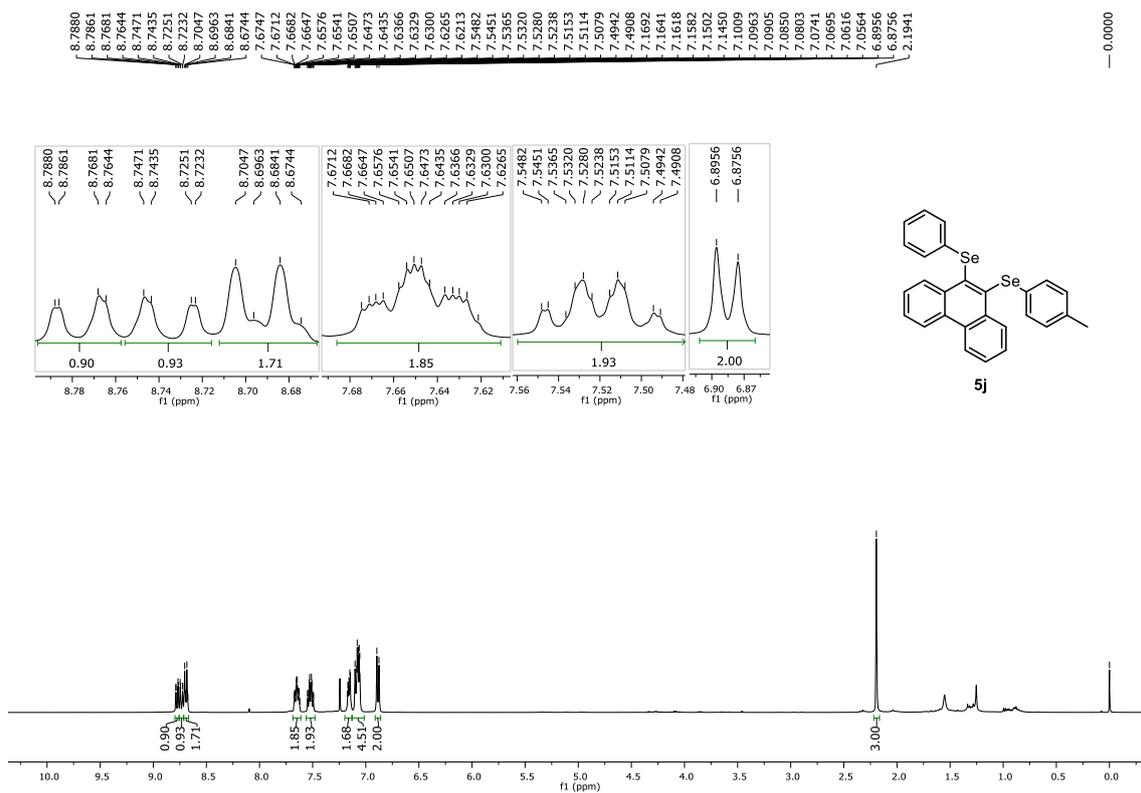


Figura 236. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5h**.

6. Espectros selecionados



6. Espectros selecionados

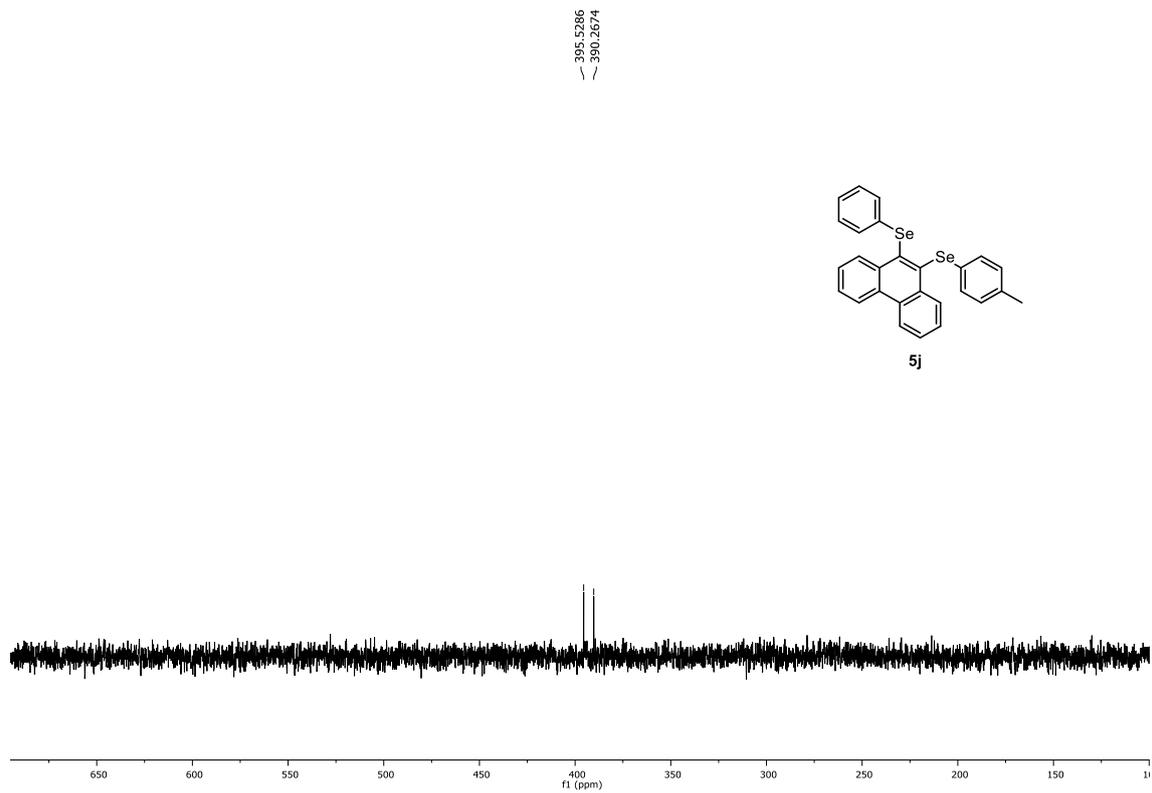


Figura 239. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5j**.

6. Espectros selecionados

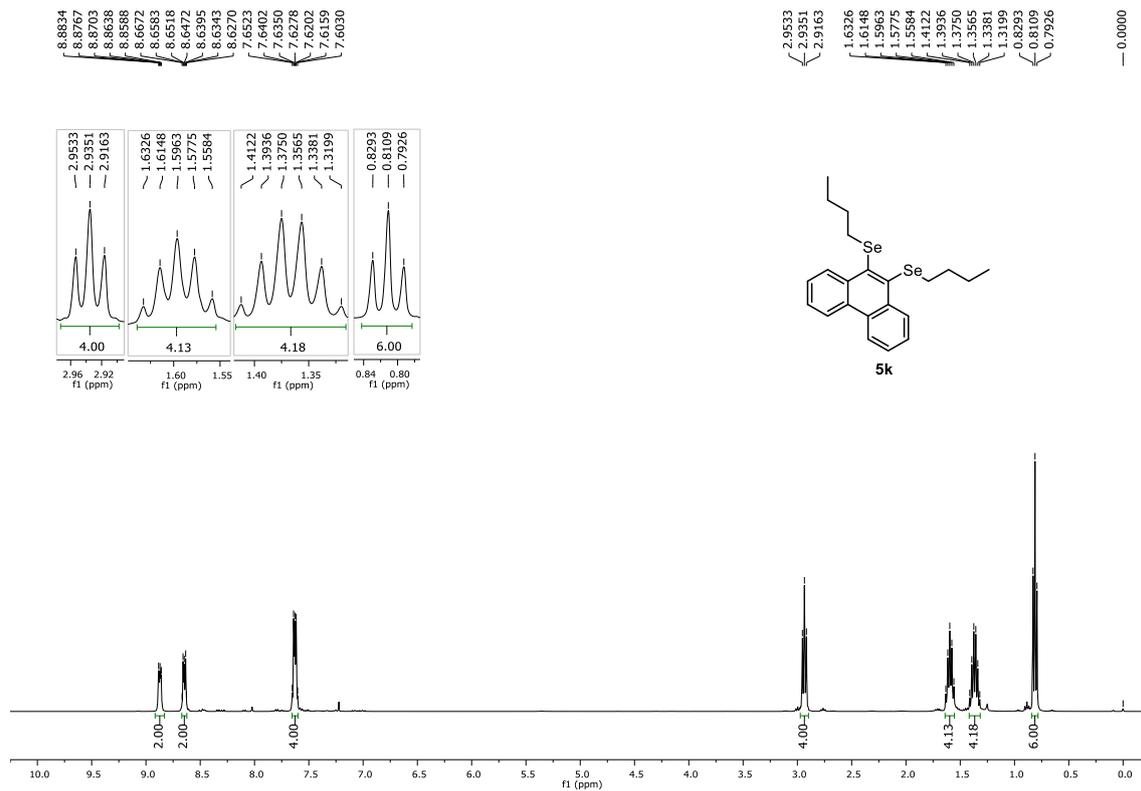


Figura 240. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **5k**.

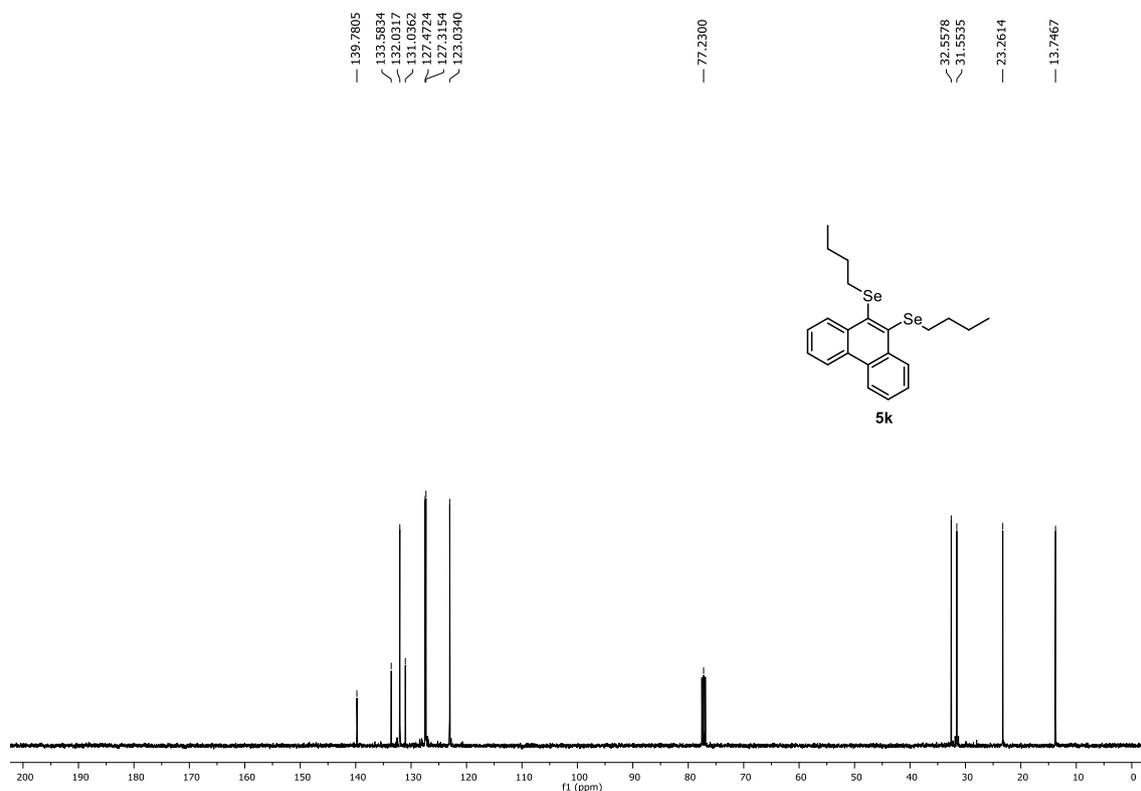


Figura 241. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **5k**.

6. Espectros selecionados

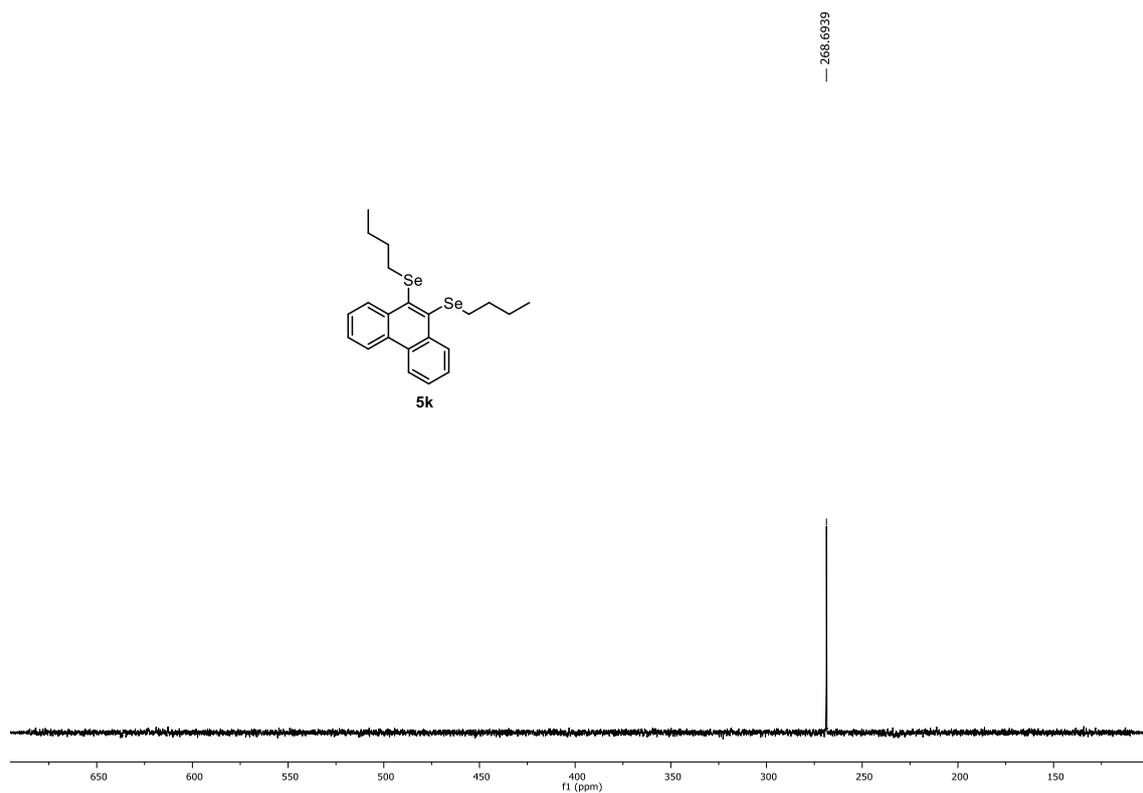


Figura 242. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5k**.

6. Espectros selecionados

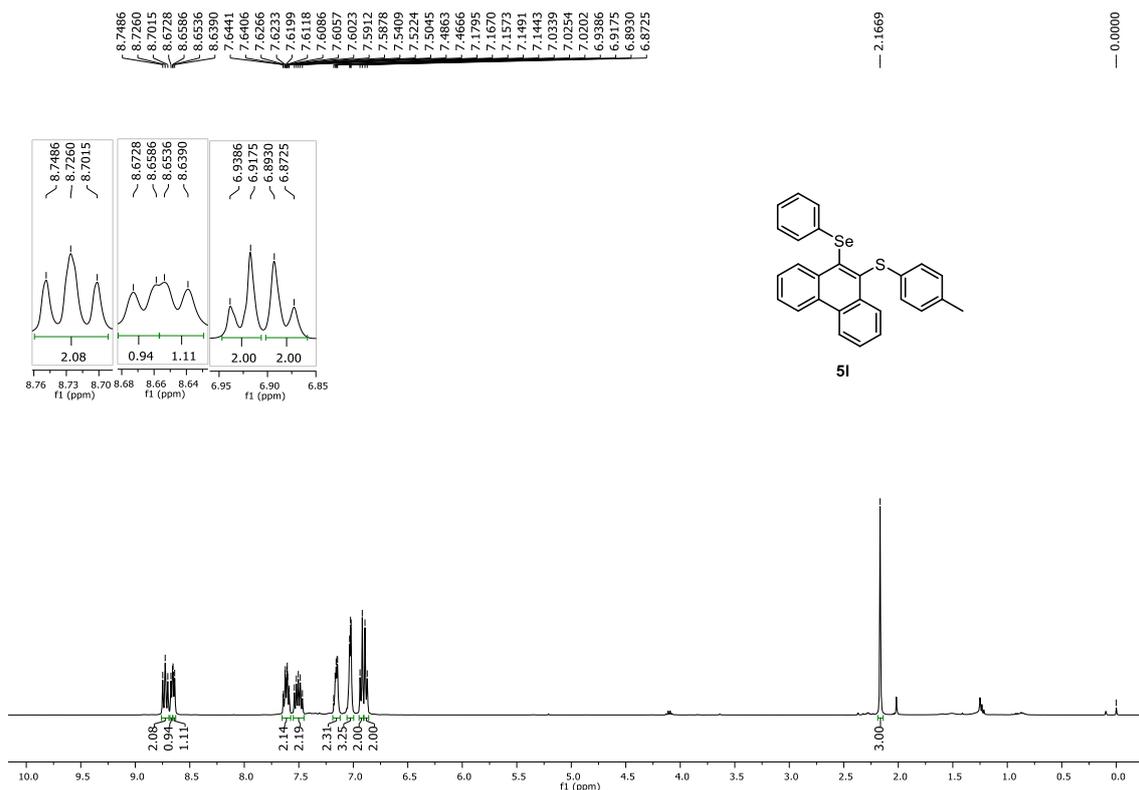


Figura 243. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **51**.

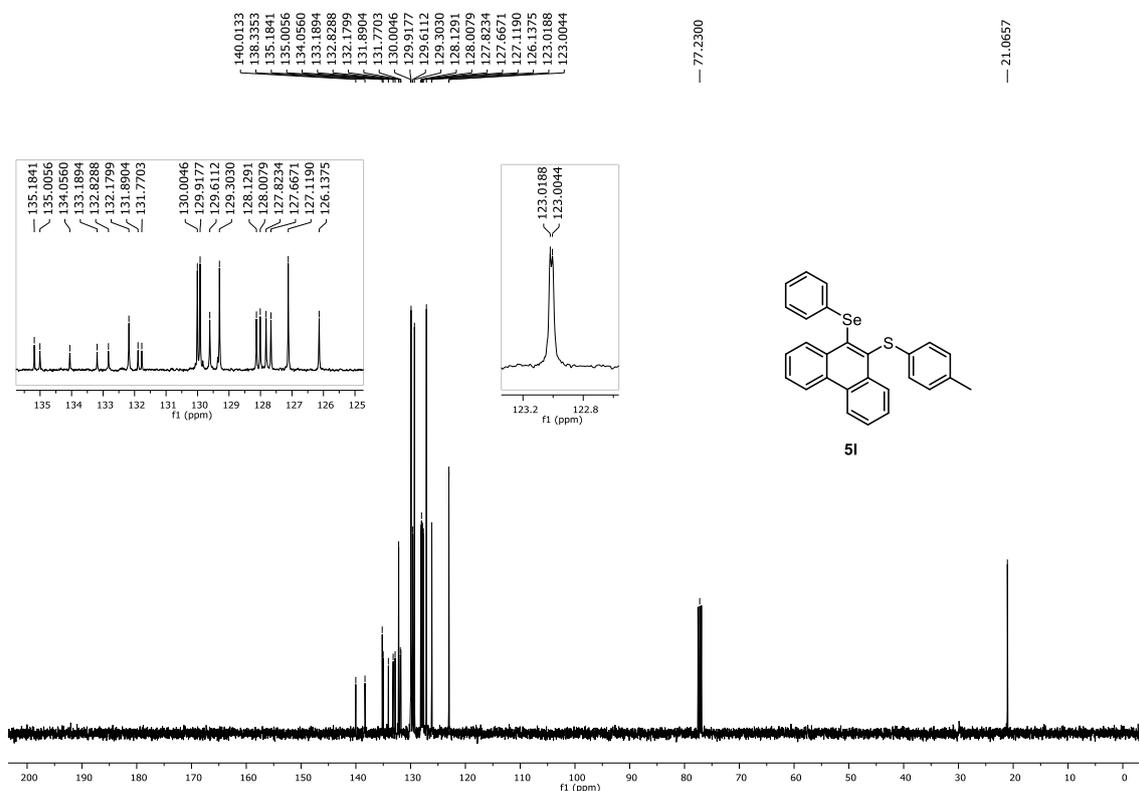


Figura 244. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **51**.

6. Espectros selecionados

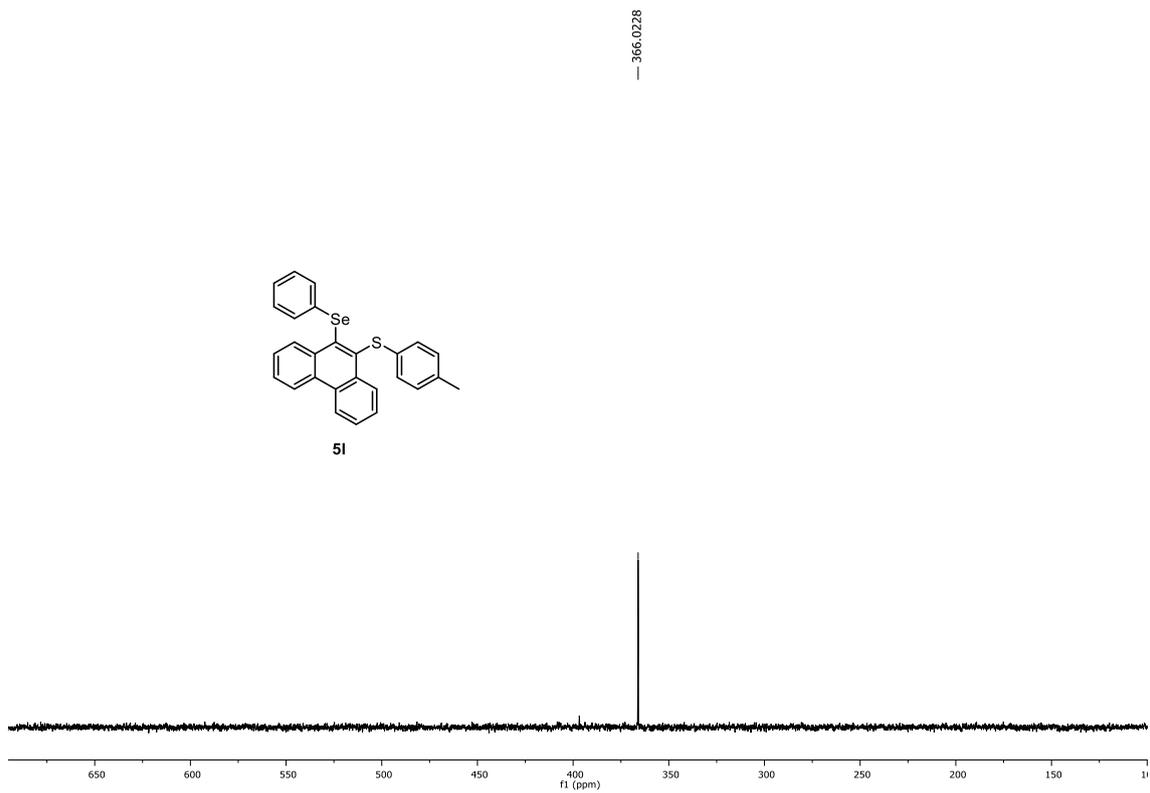


Figura 245. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5I**.

6. Espectros selecionados

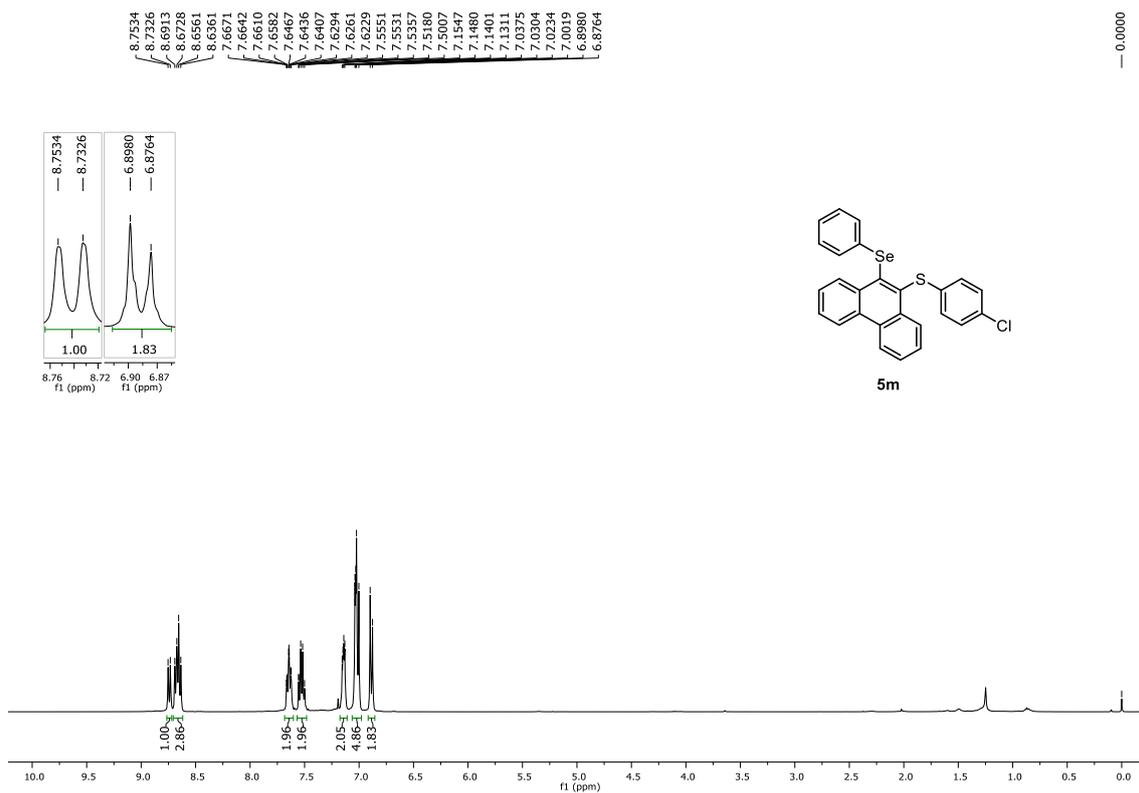


Figura 246. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **5m**.

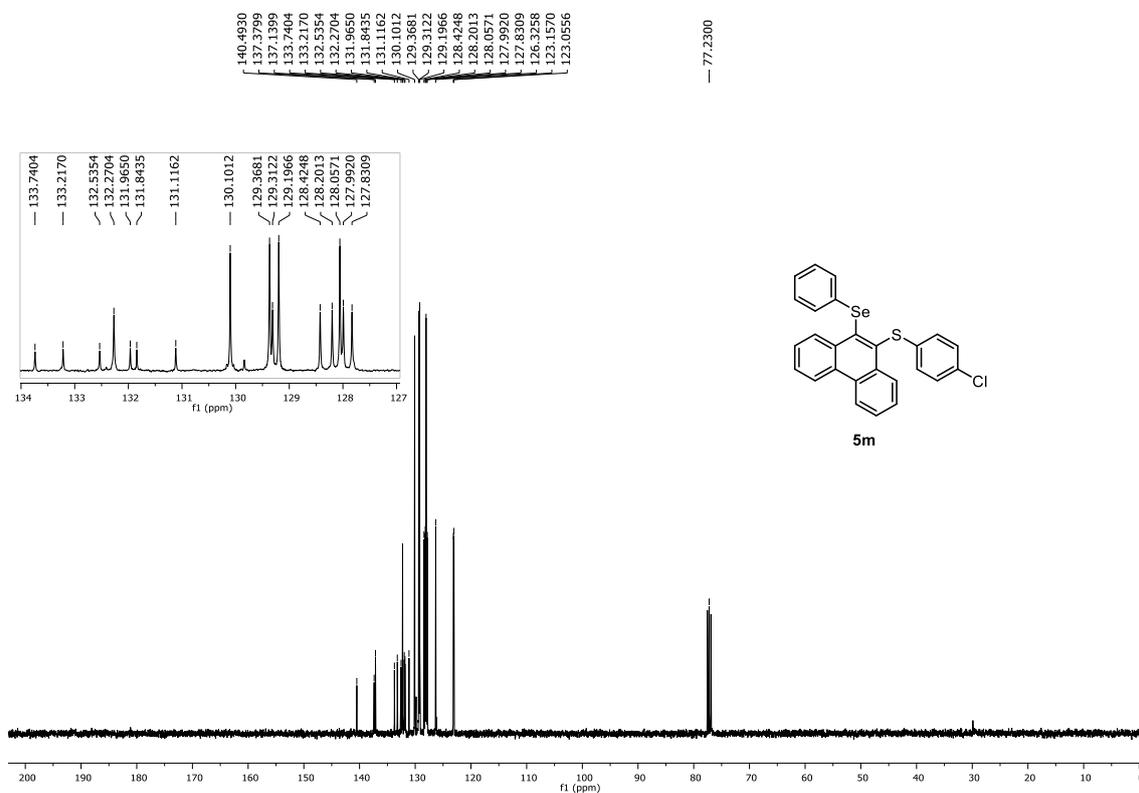


Figura 247. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5m**.

6. Espectros selecionados

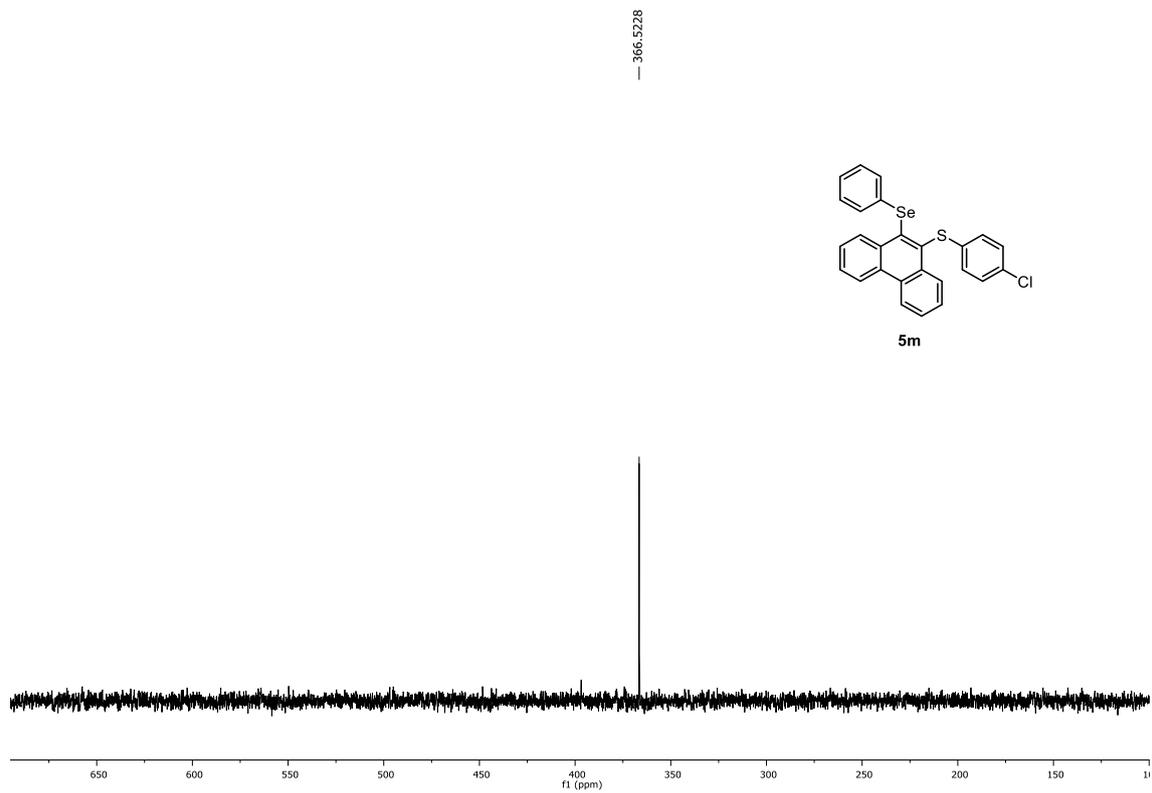


Figura 248. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5m**.

6. Espectros selecionados

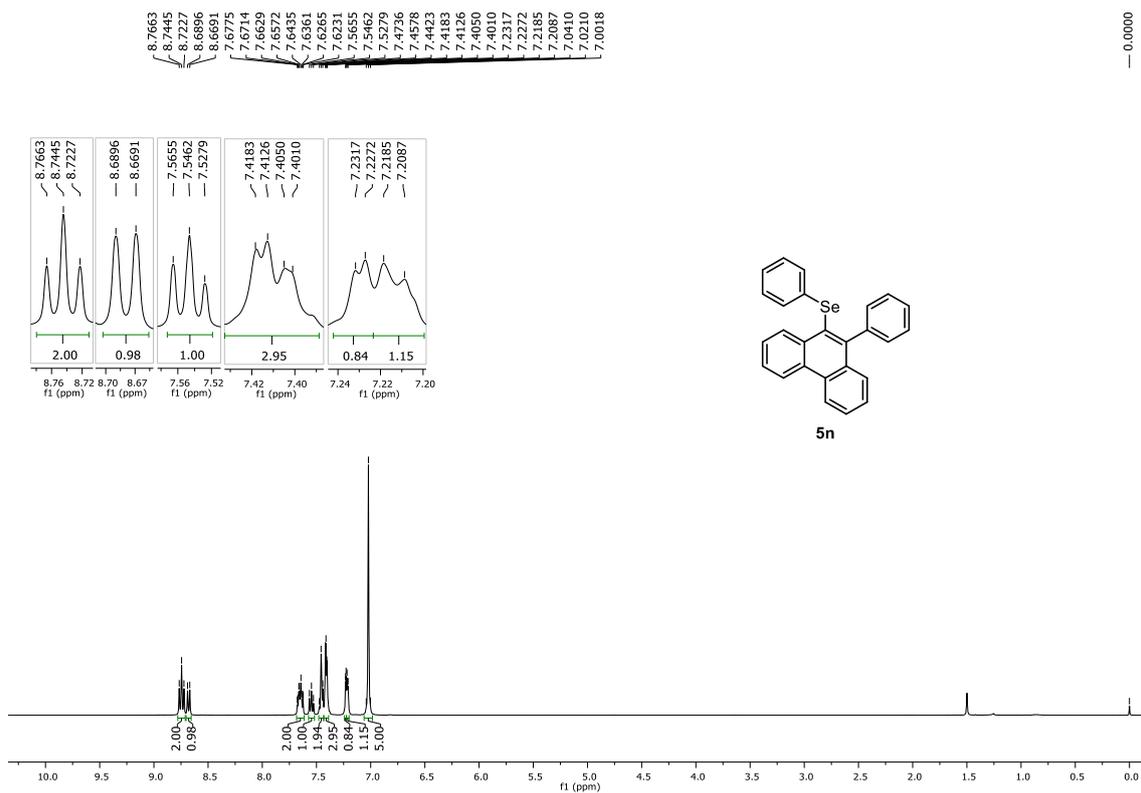


Figura 249. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **5n**.

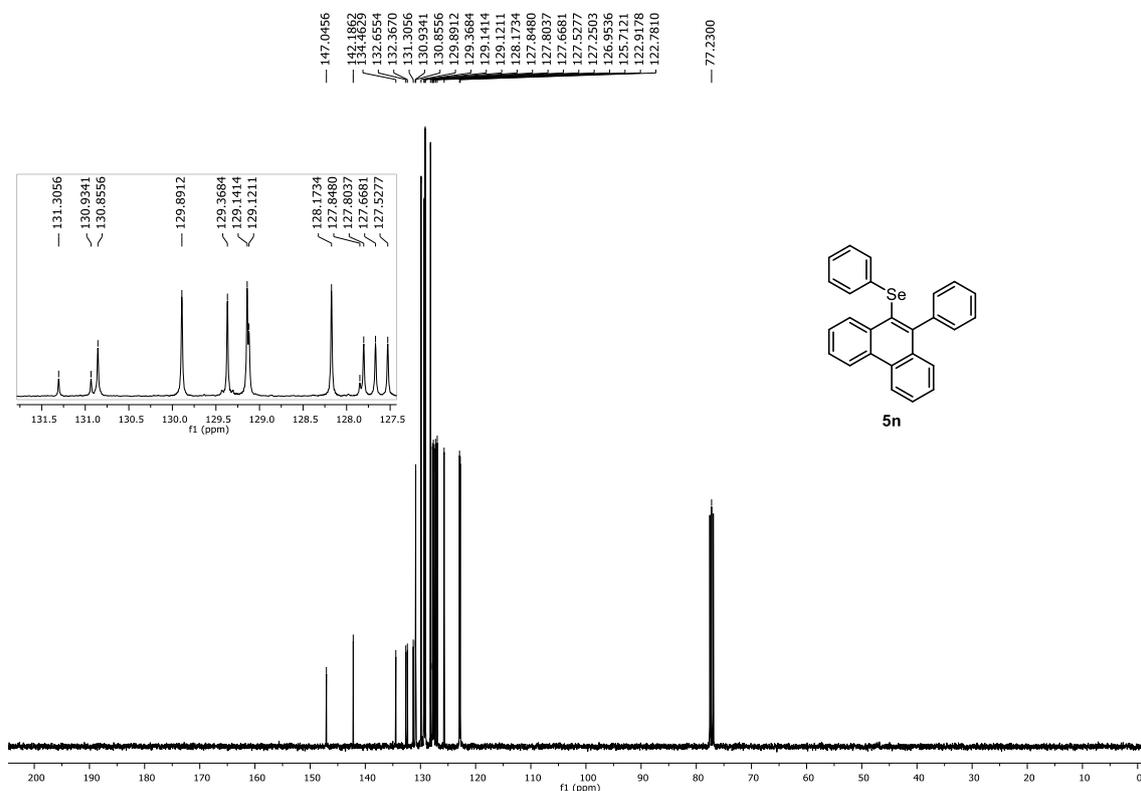


Figura 250. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **5n**.

6. Espectros selecionados

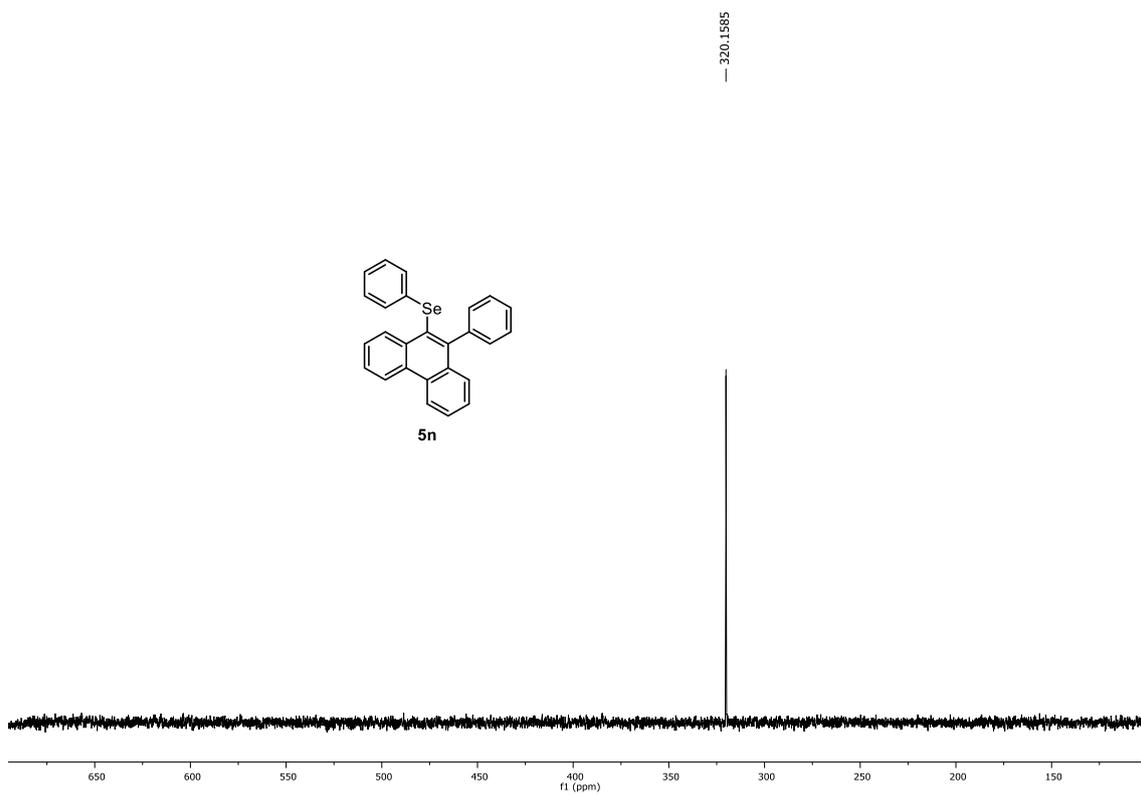


Figura 251. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5n**.

6. Espectros selecionados

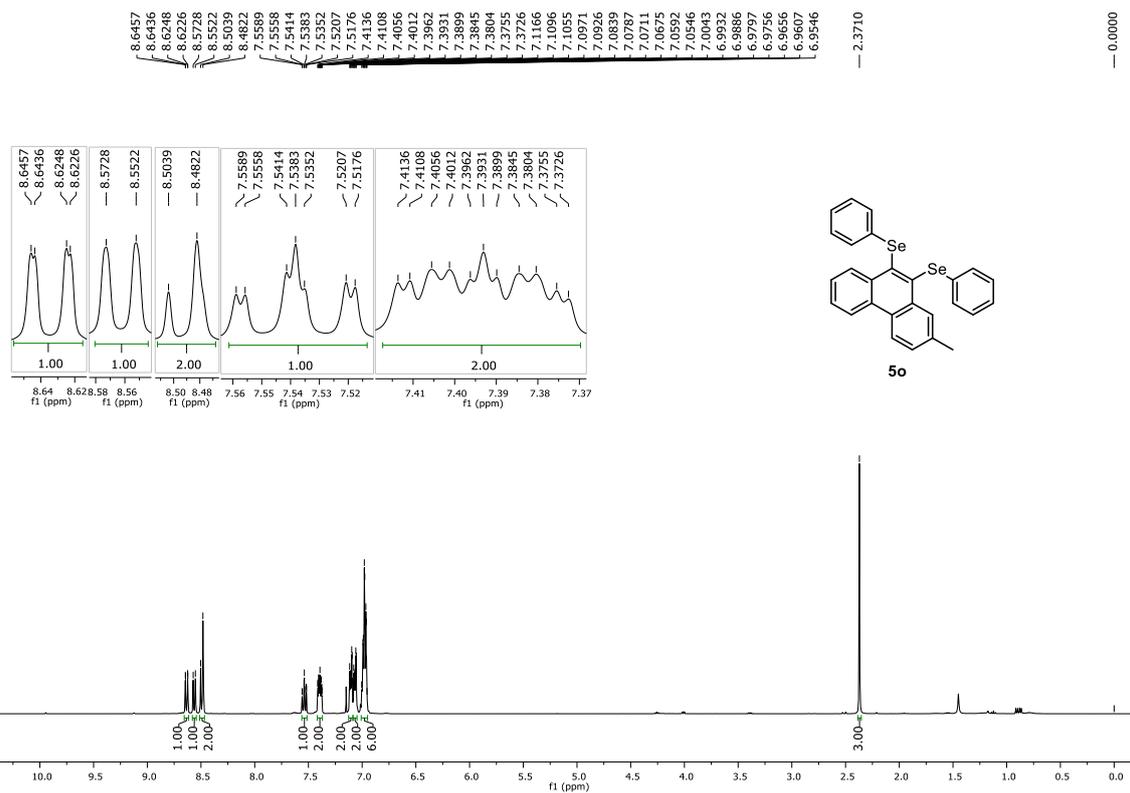


Figura 252. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **5o**.

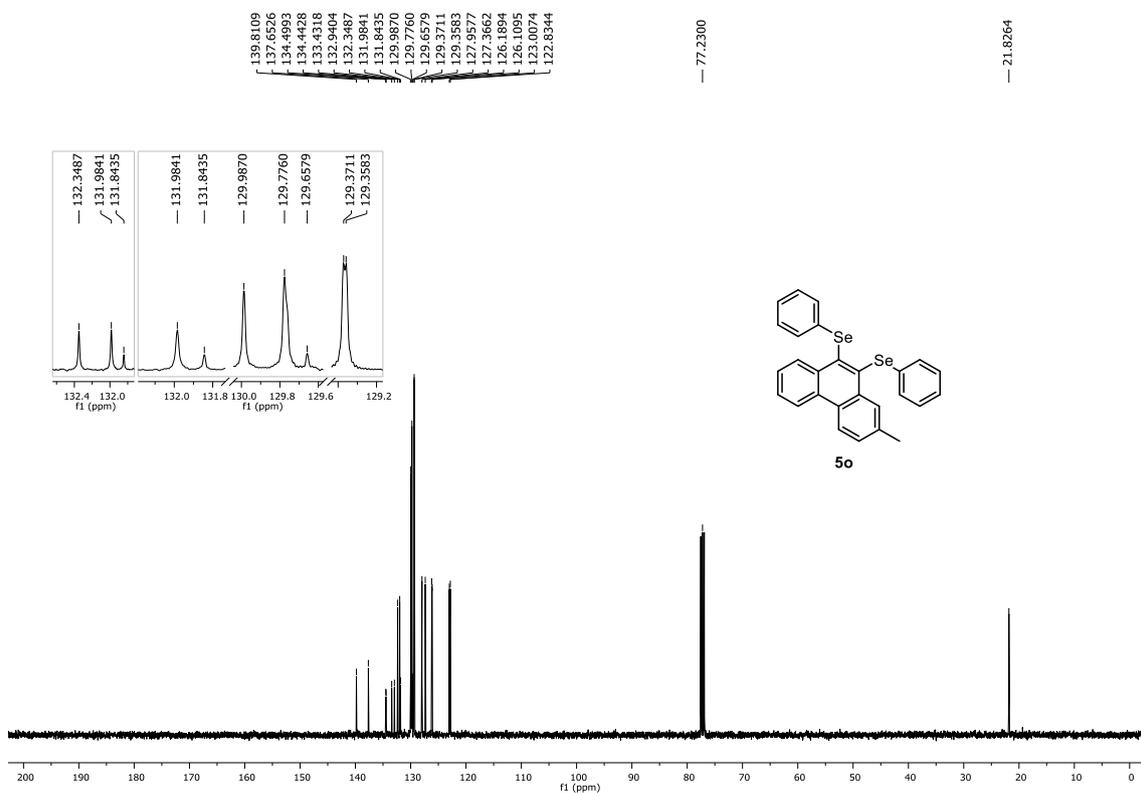


Figura 253. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **5o**.

6. Espectros selecionados

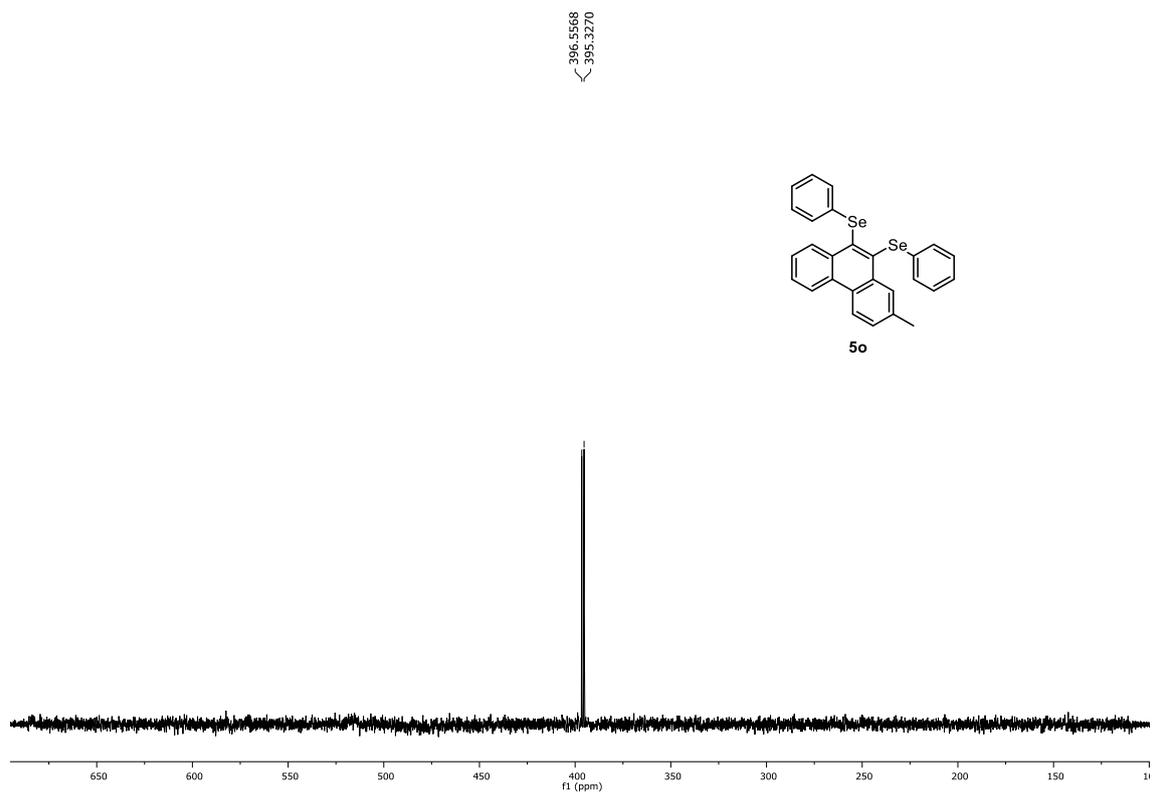


Figura 254. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5o**.

6. Espectros selecionados

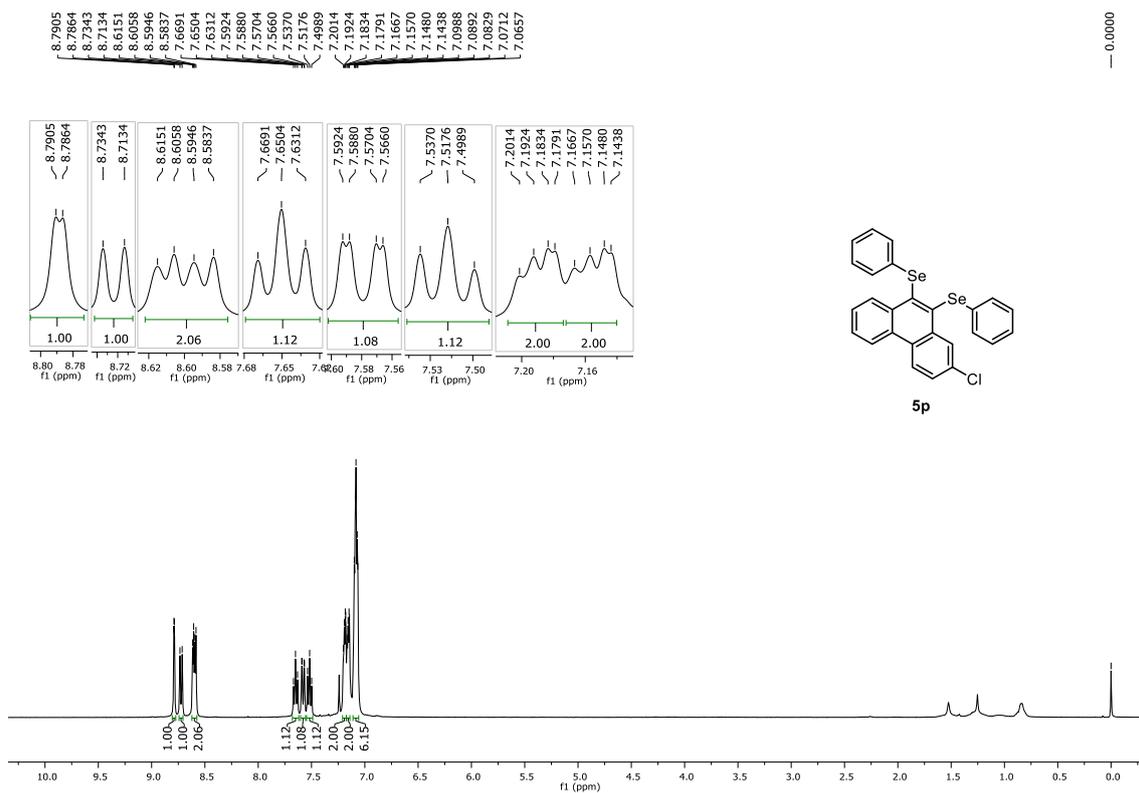


Figura 255. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **5p**.

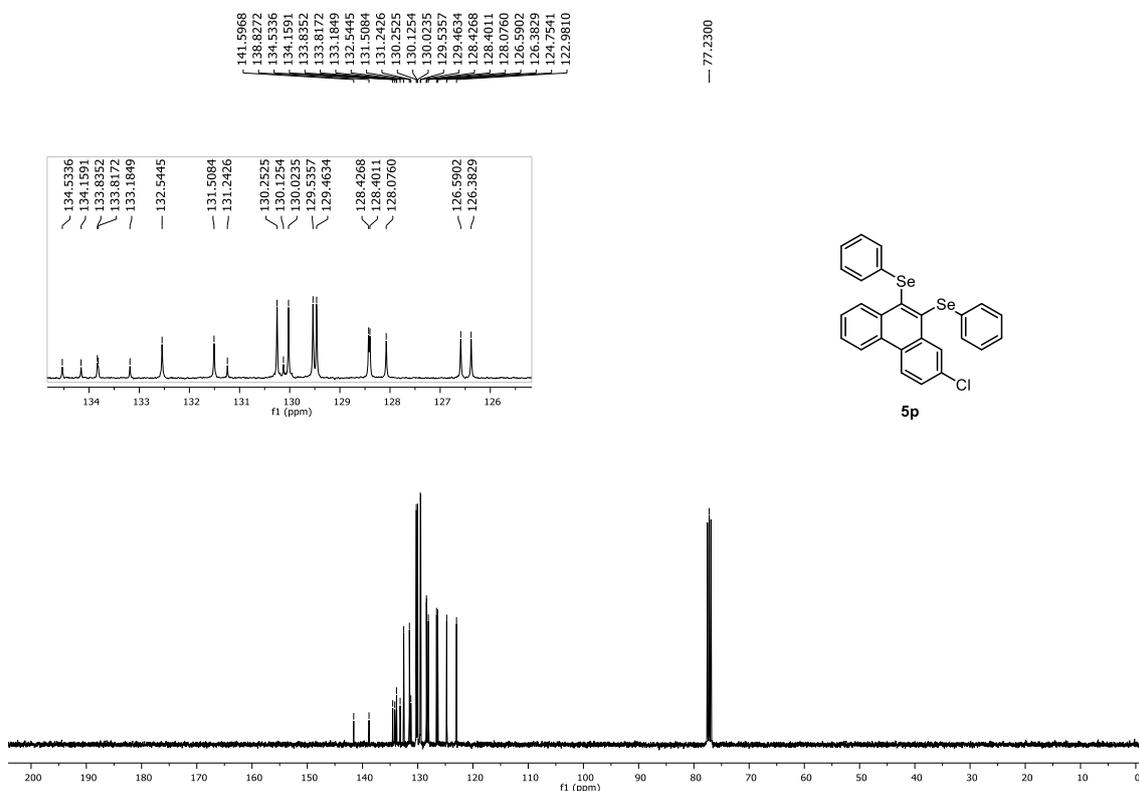
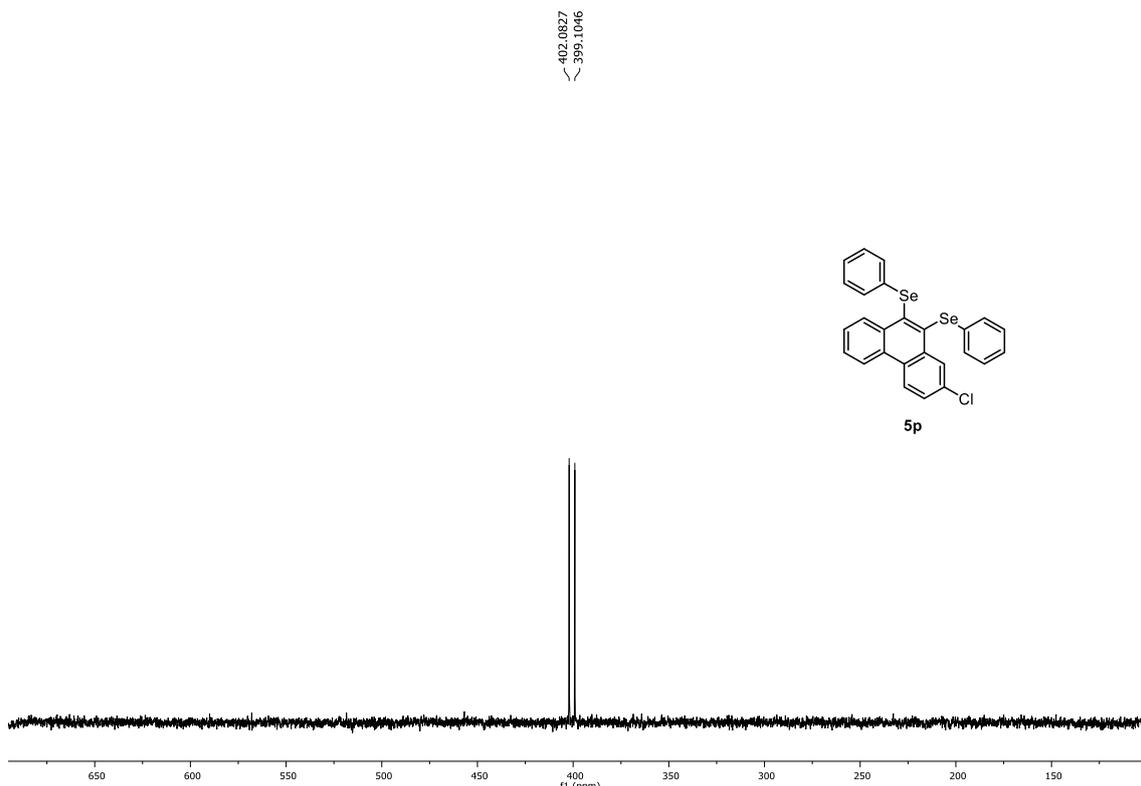
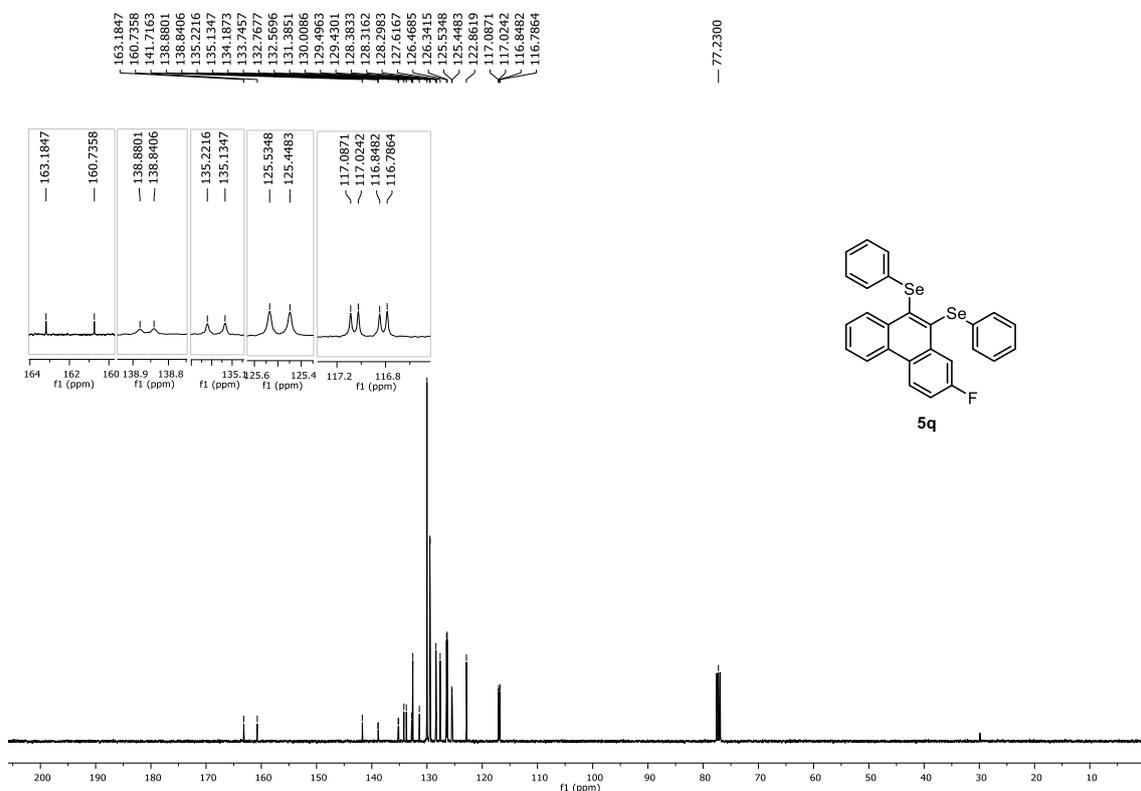
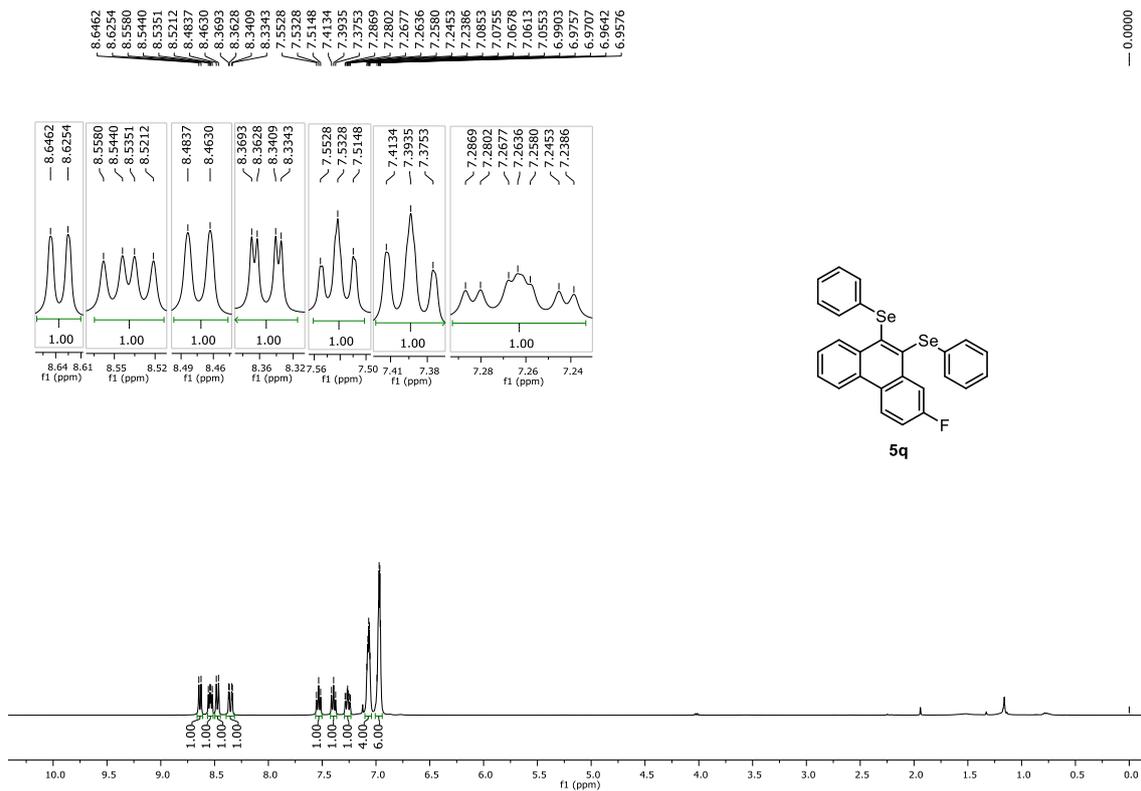


Figura 256. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **5p**.

6. Espectros selecionados



6. Espectros selecionados



6. Espectros selecionados

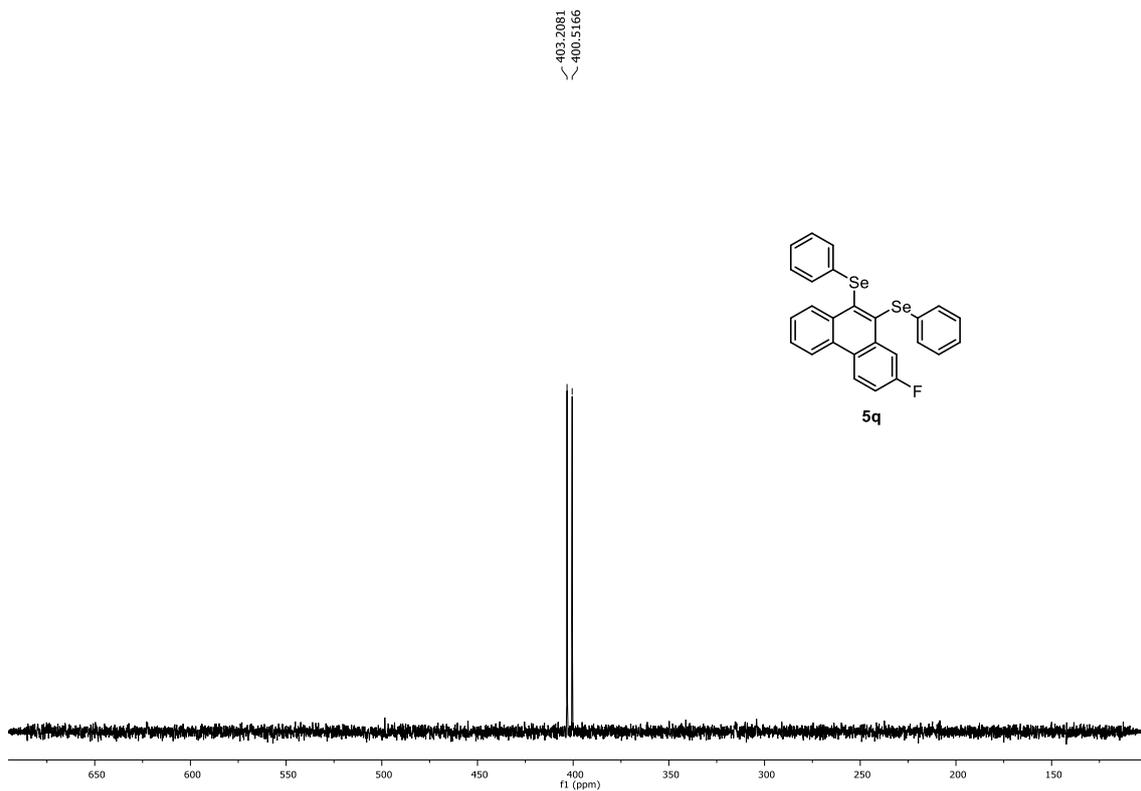


Figura 260. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5q**.

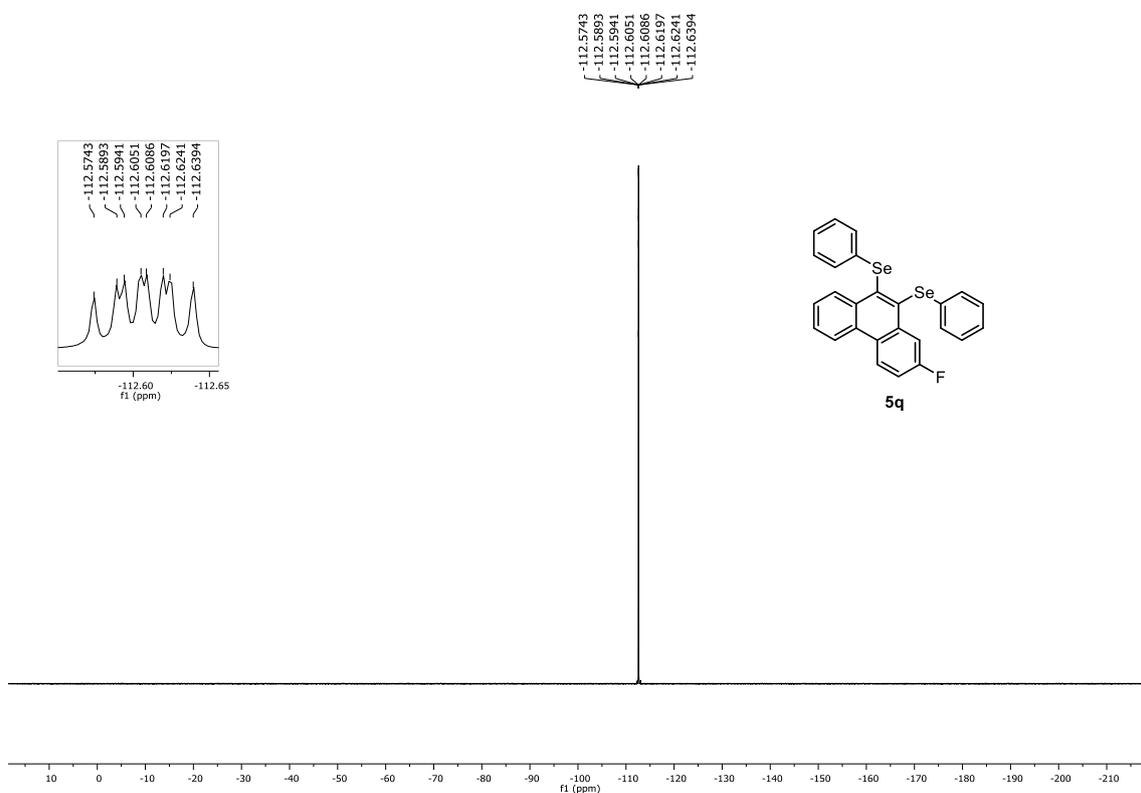


Figura 261. Espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (376 MHz, CDCl_3) do composto **5q**.

6. Espectros selecionados

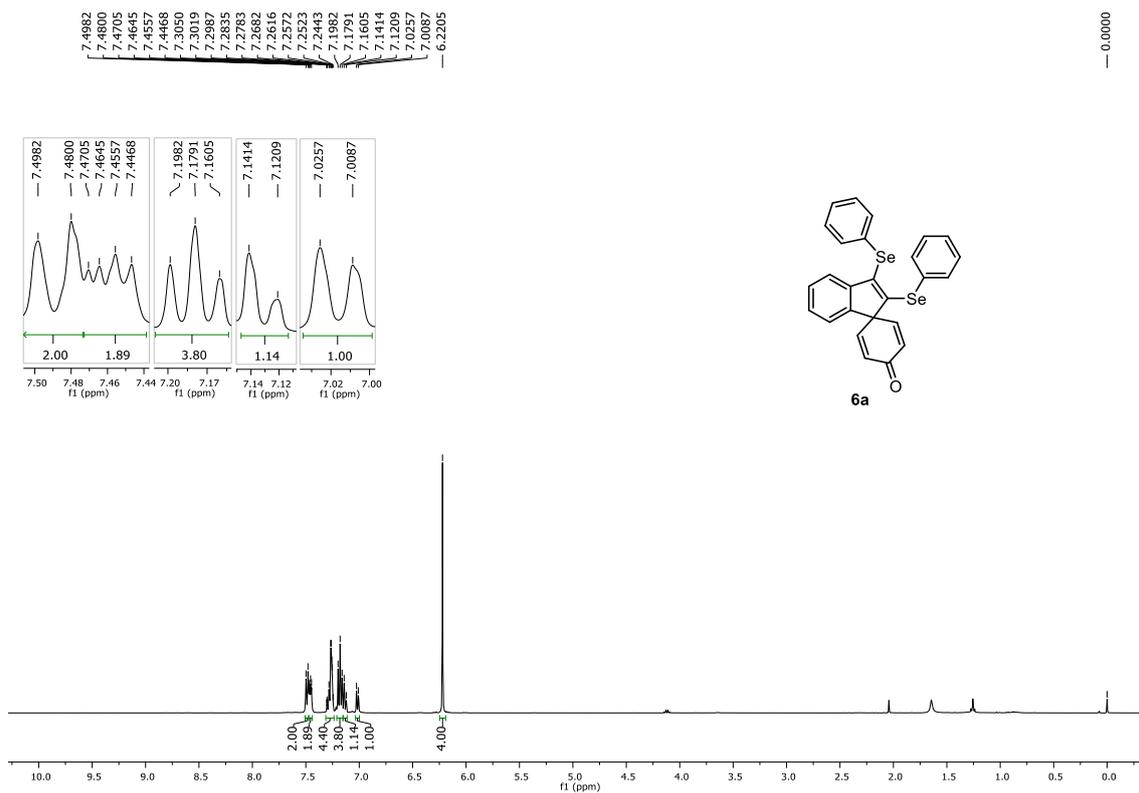


Figura 262. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **6a**.

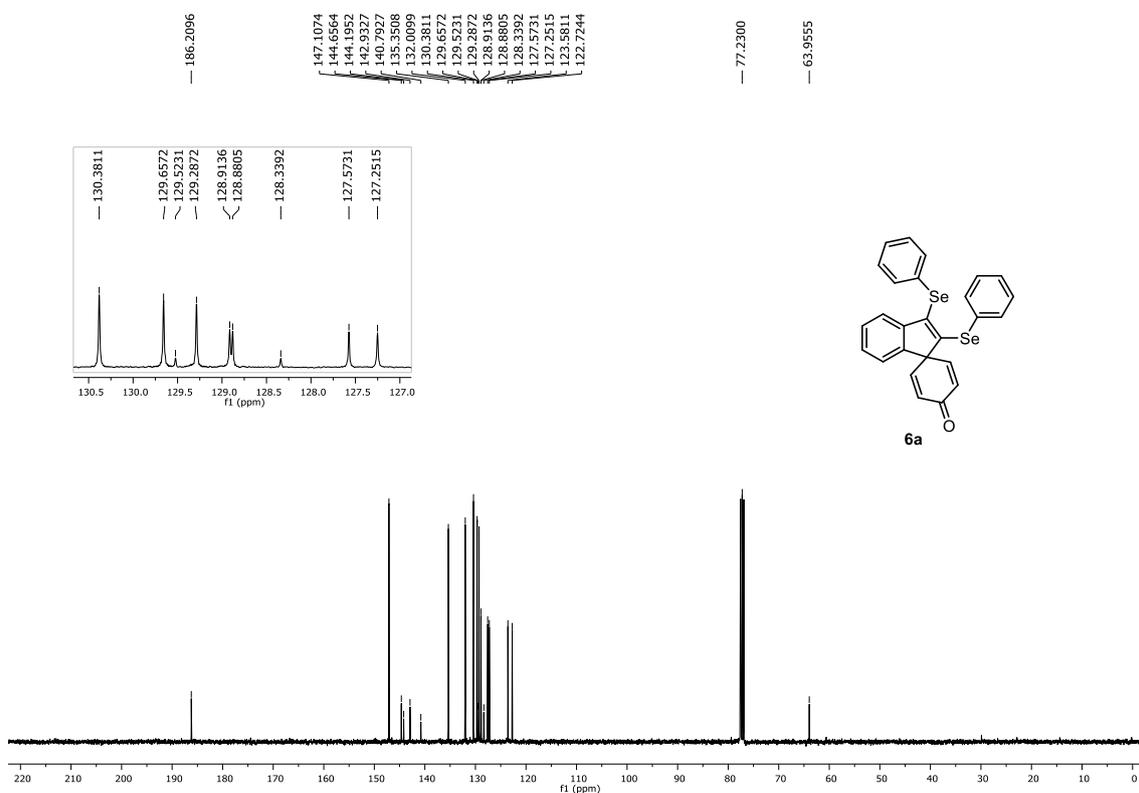


Figura 263. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **6a**.

6. Espectros selecionados

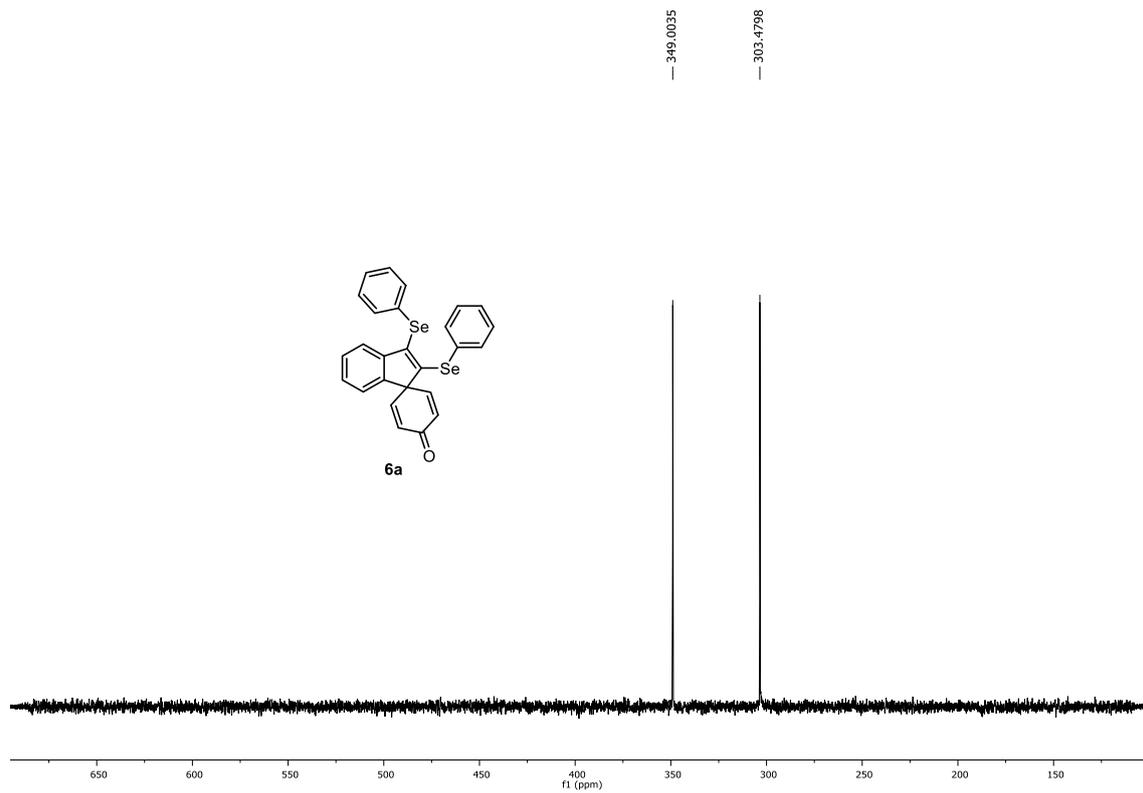


Figura 264. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **6a**.

6. Espectros selecionados

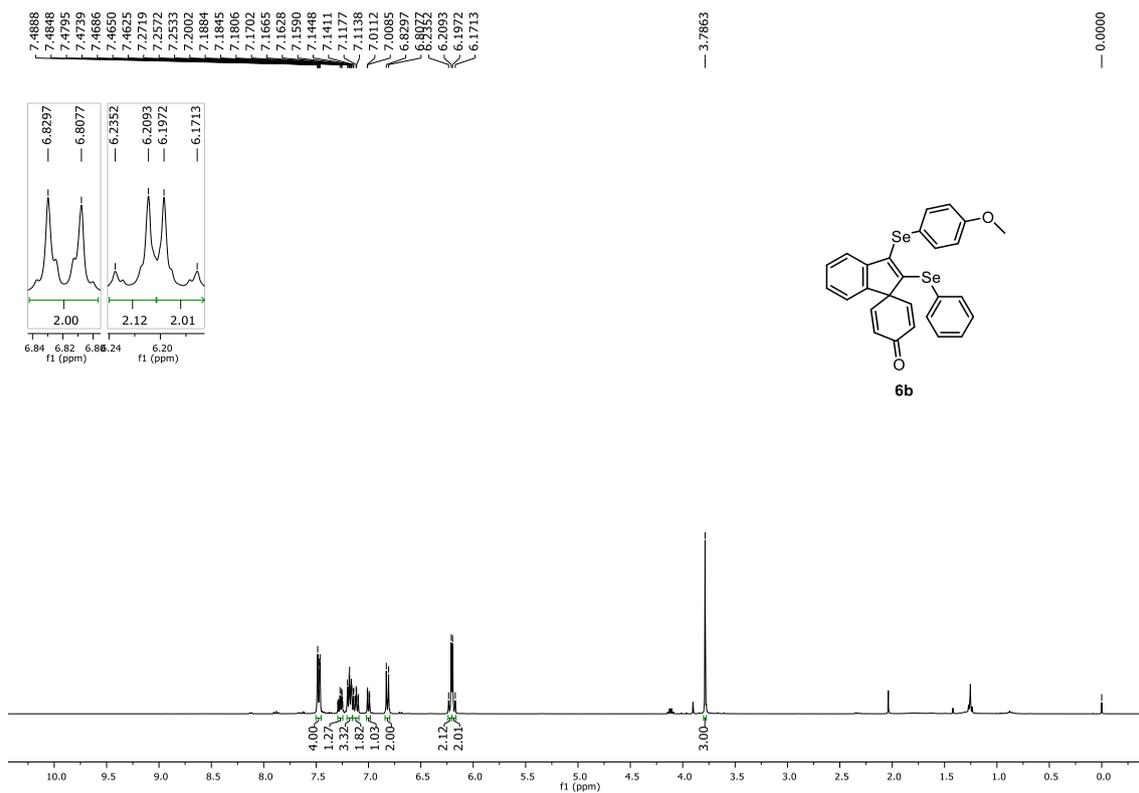


Figura 265. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **6b**.

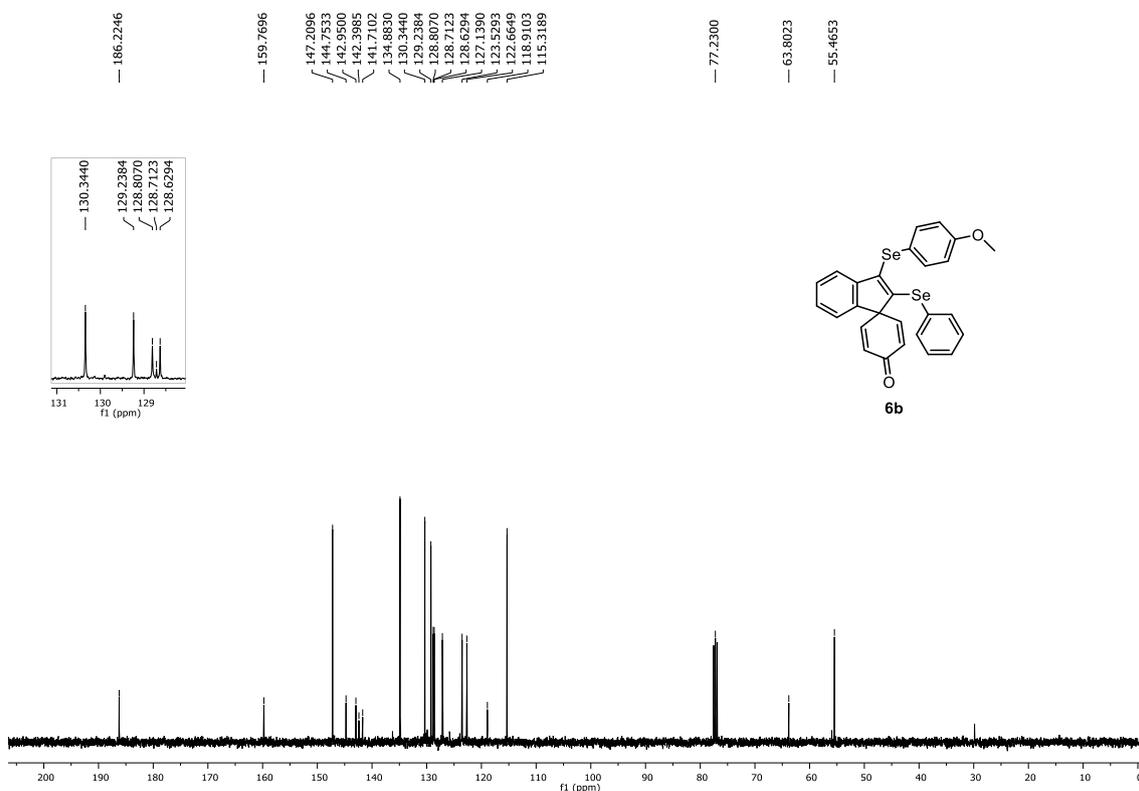


Figura 266. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **6b**.

6. Espectros selecionados

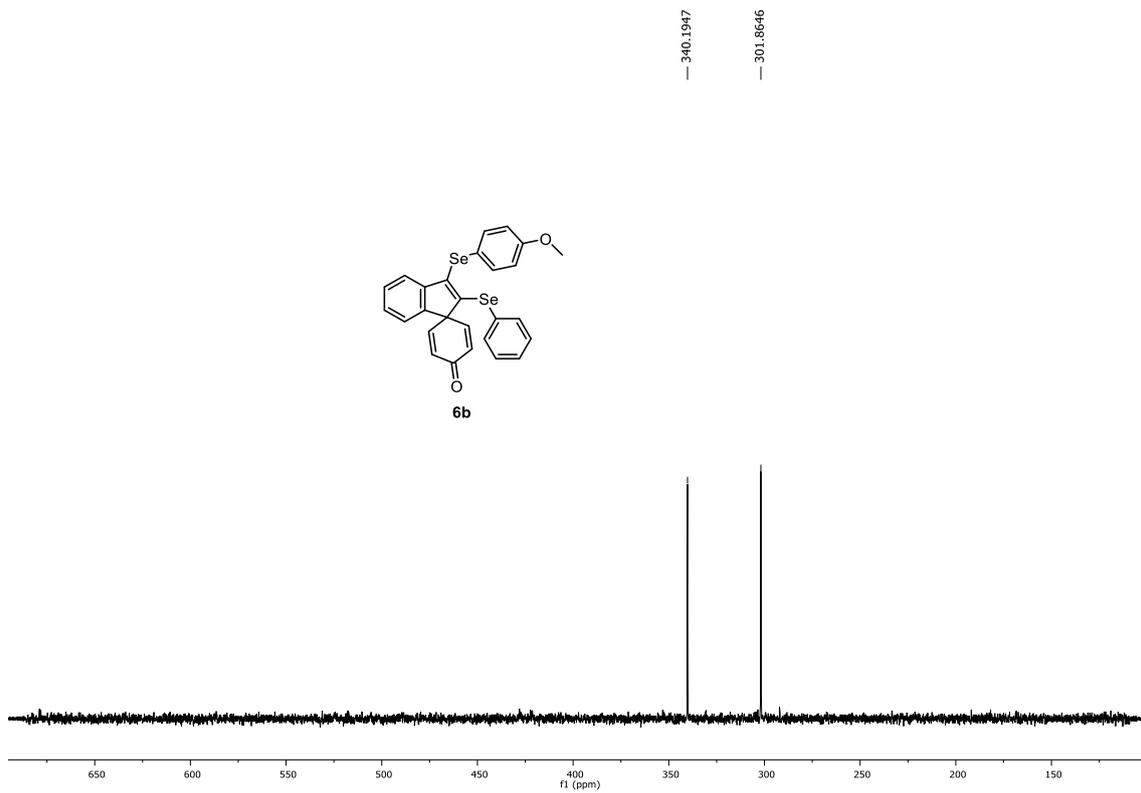


Figura 267. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **6b**.

6. Espectros selecionados

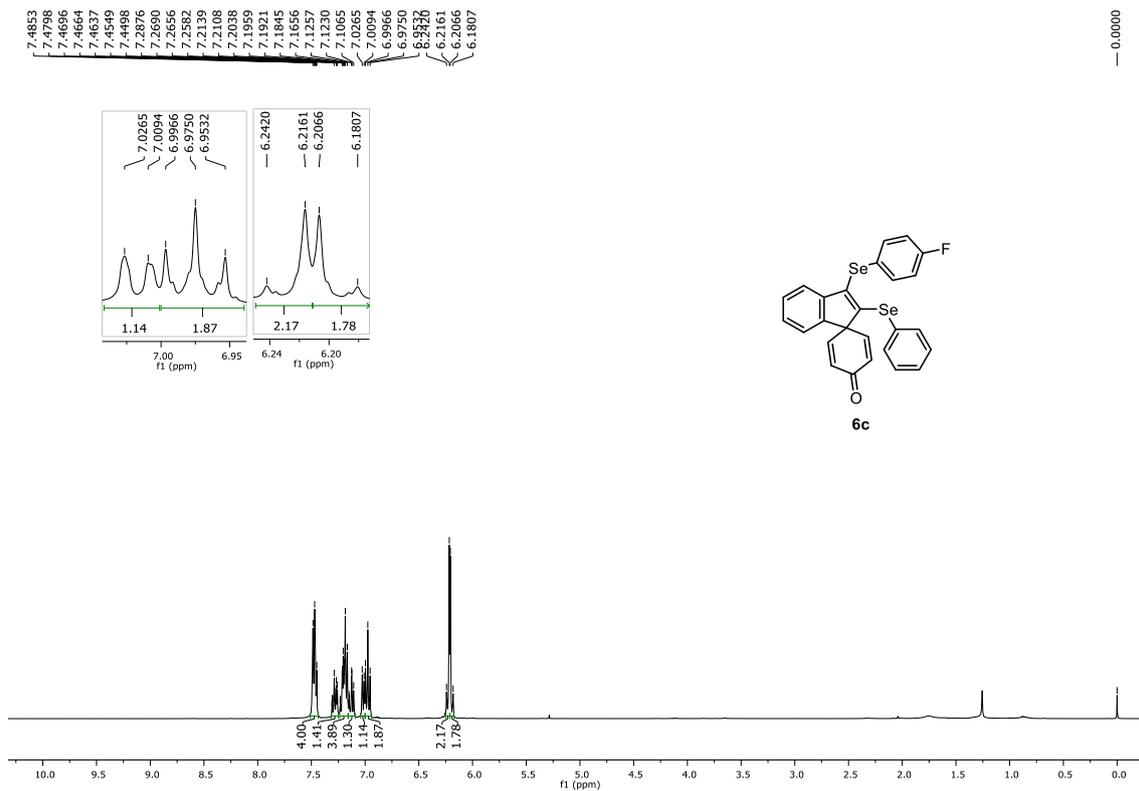


Figura 268. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **6c**.

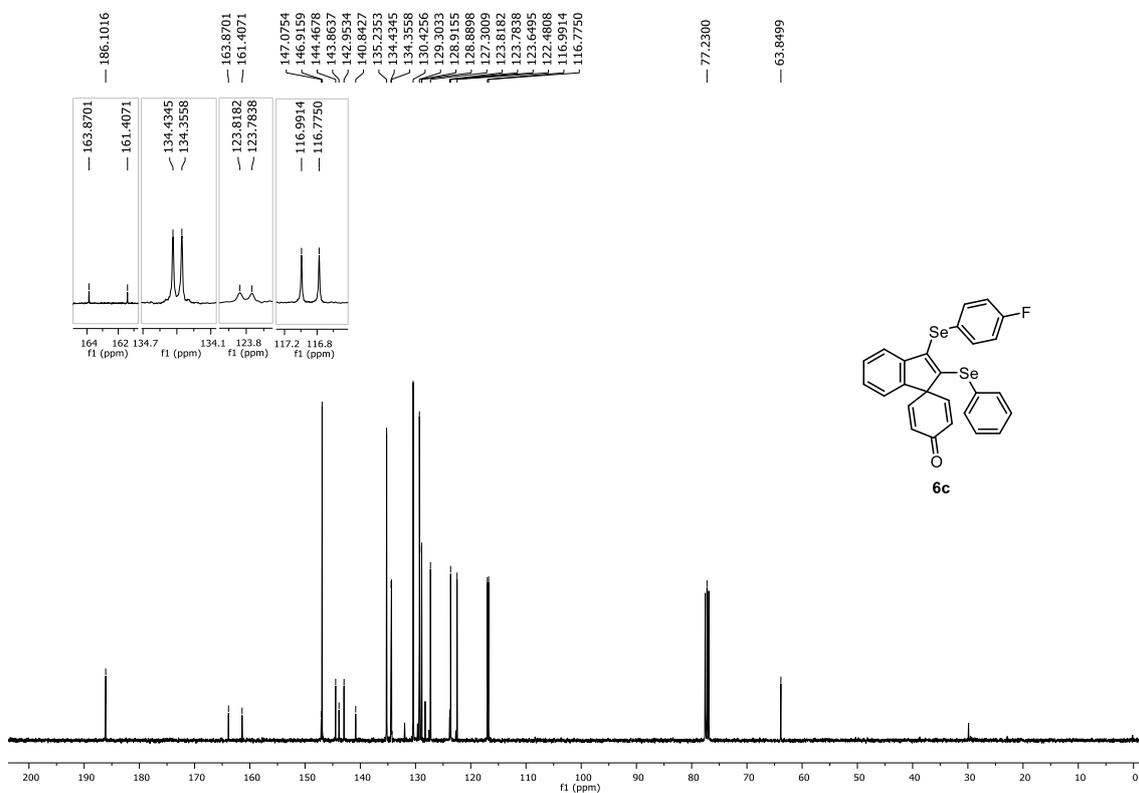


Figura 269. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **6c**.

6. Espectros selecionados

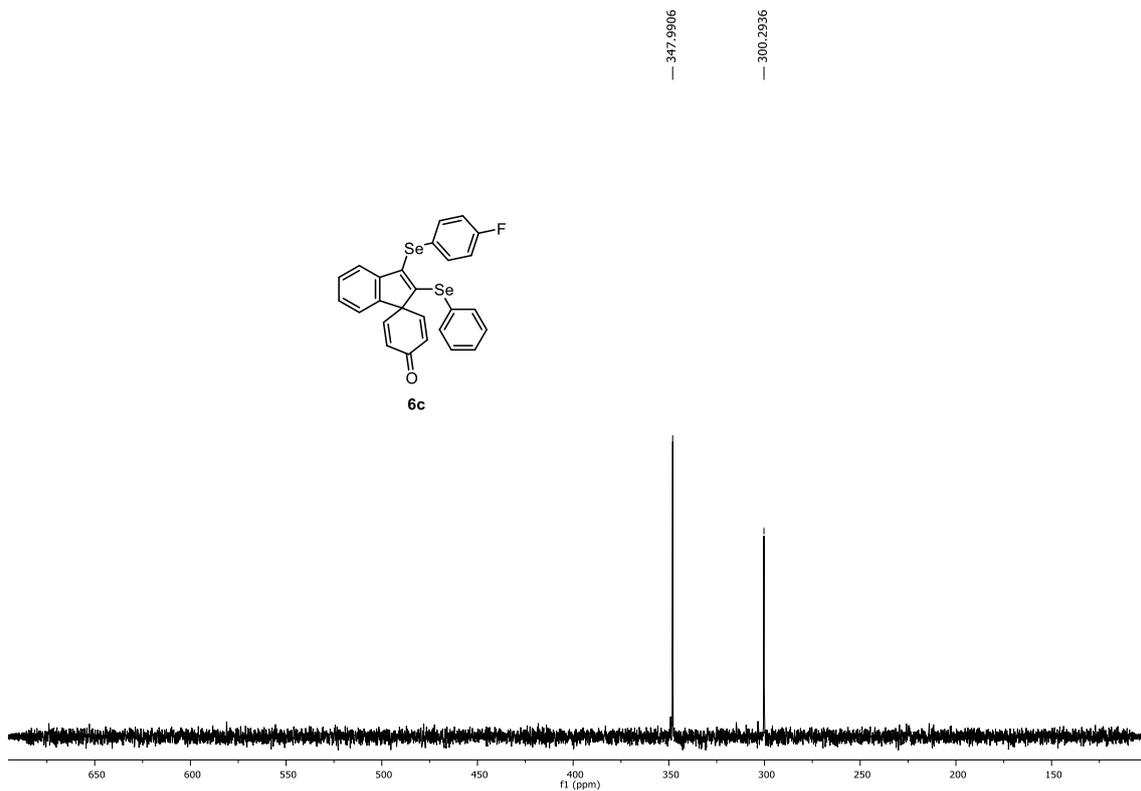


Figura 270. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **6c**.

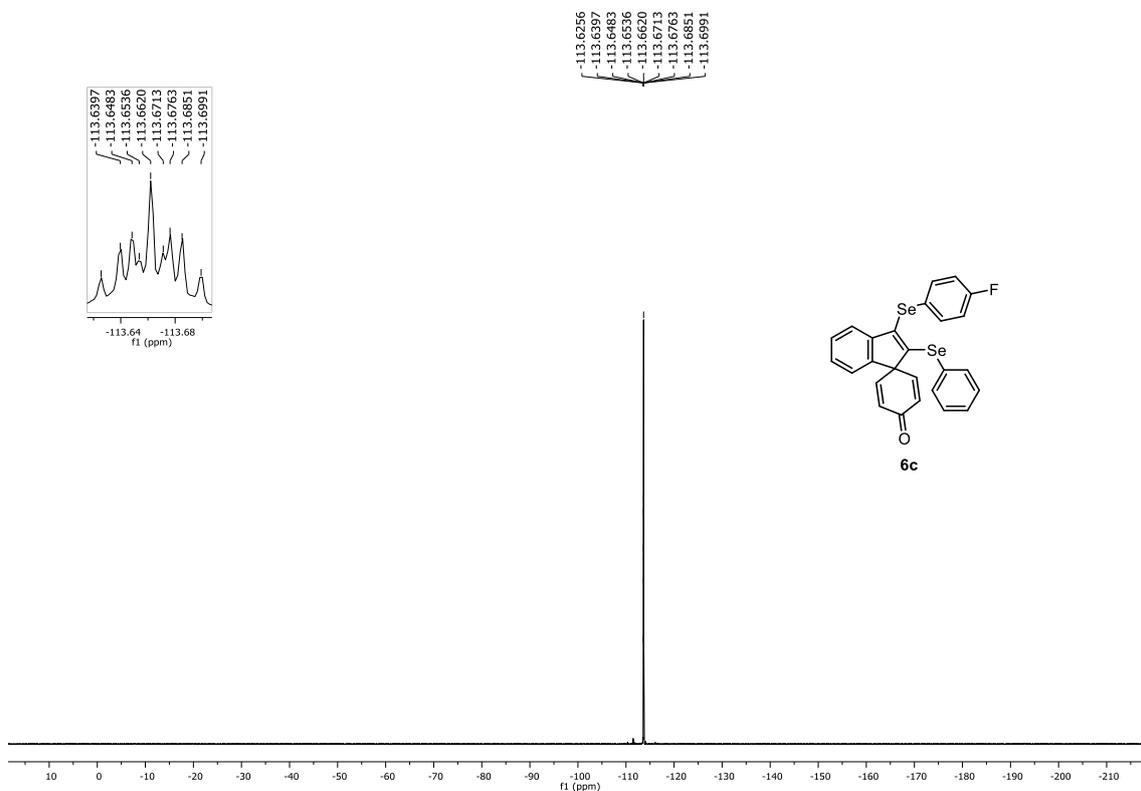


Figura 271. Espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (376 MHz, CDCl_3) do composto **6c**.

6. Espectros selecionados

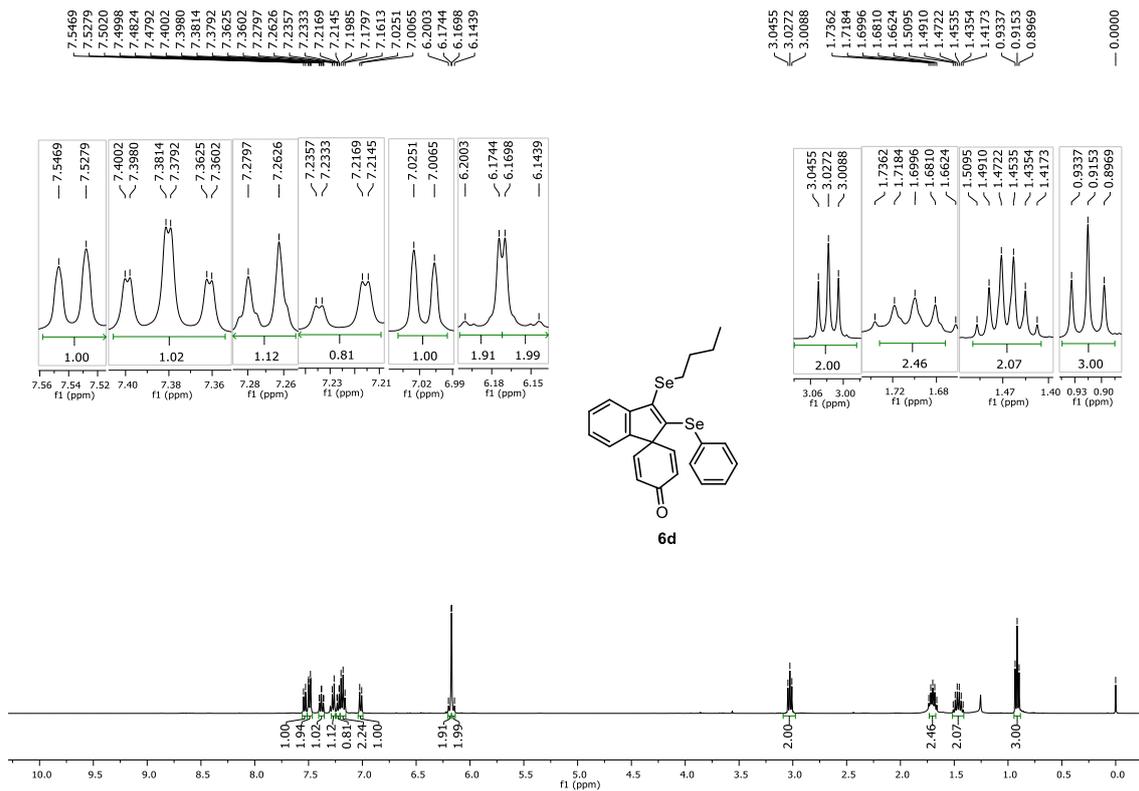


Figura 272. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **6d**.

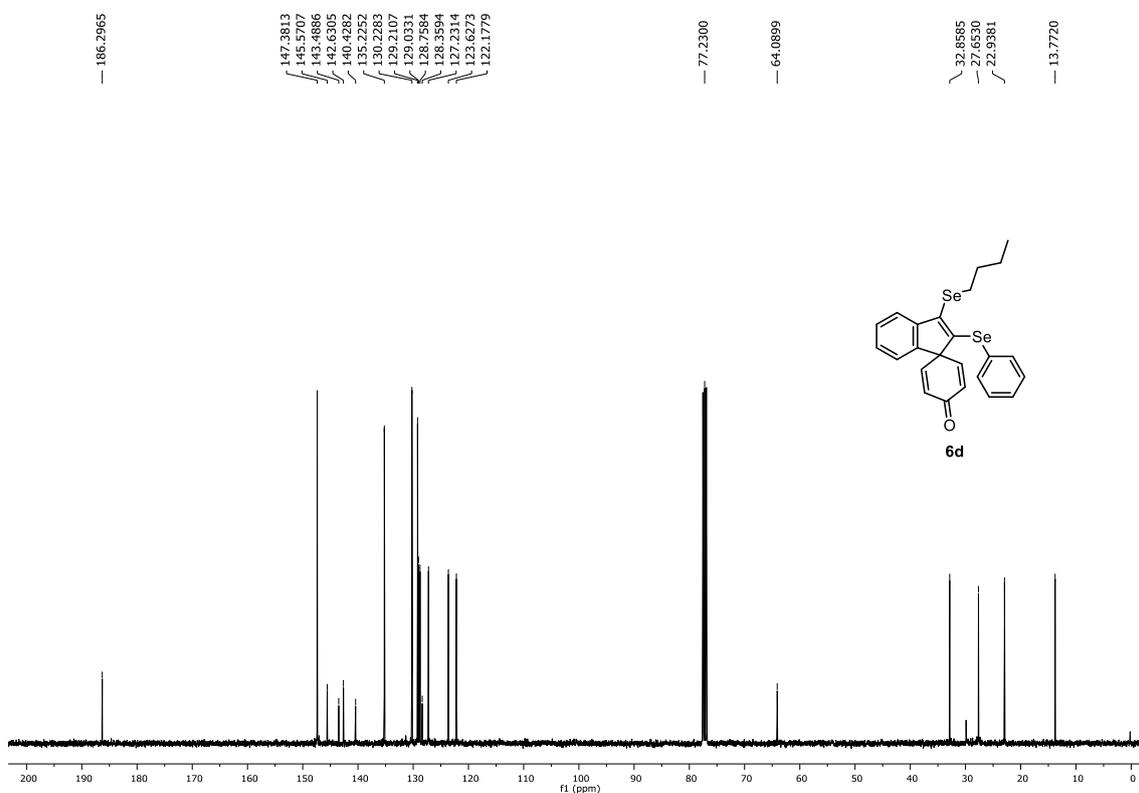


Figura 273. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **6d**.

6. Espectros selecionados

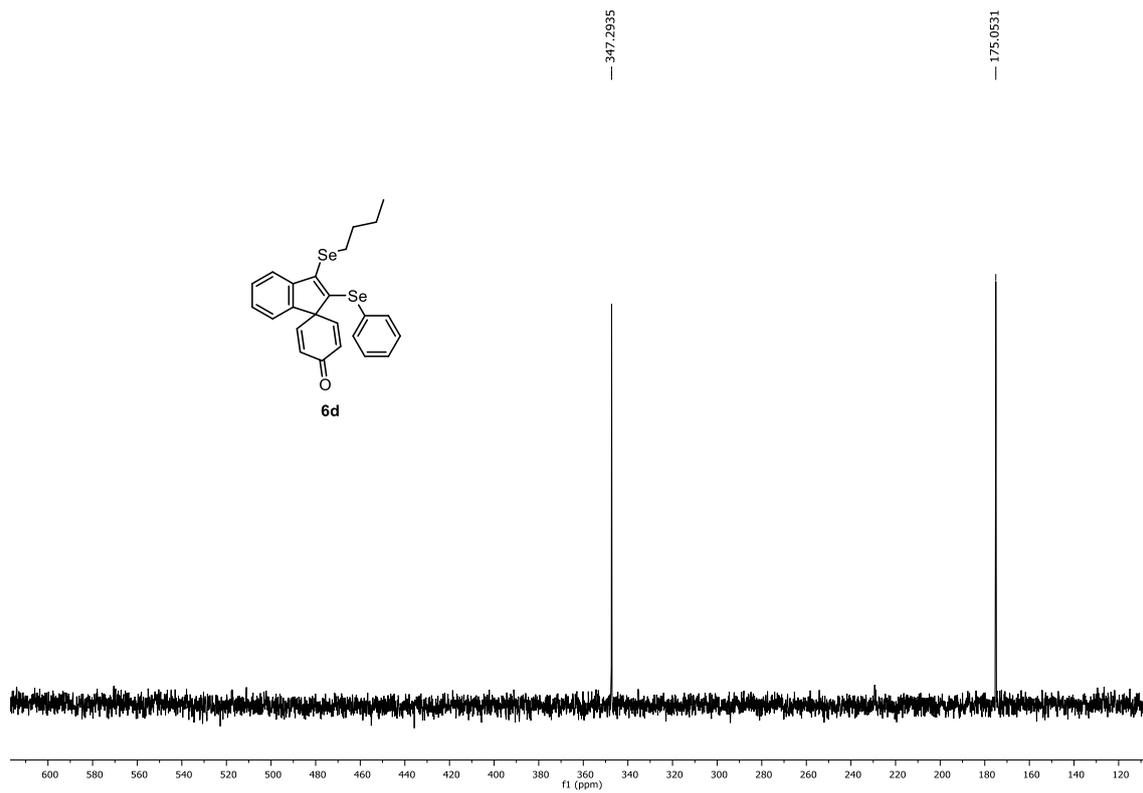


Figura 274. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **6d**.

6. Espectros selecionados

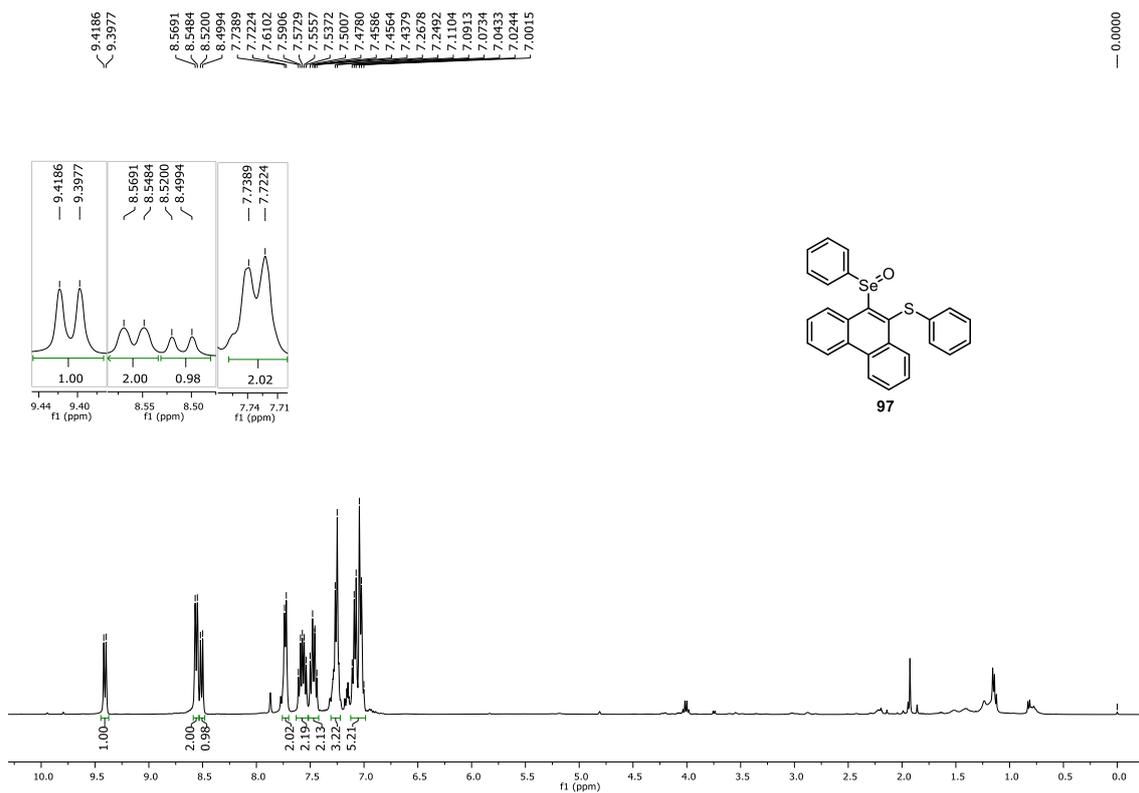


Figura 275. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **97**.

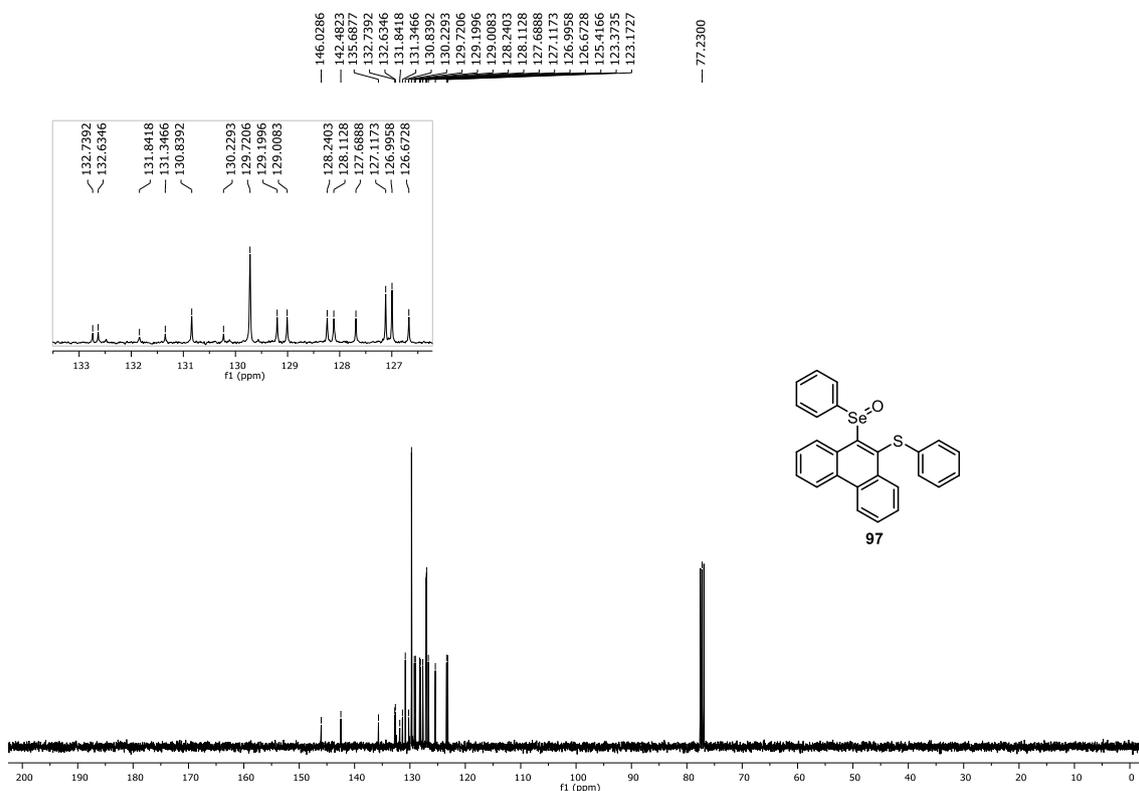


Figura 276. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **97**.

6. Espectros selecionados

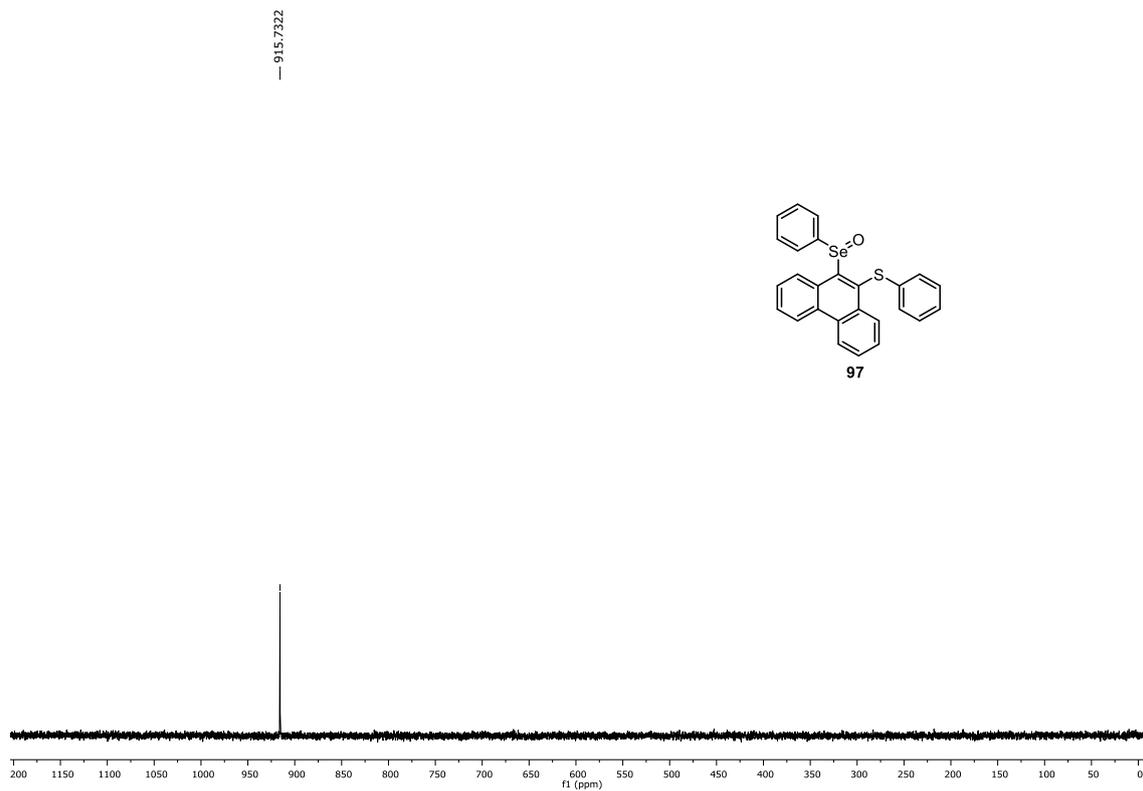


Figura 277. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **97**.

6. Espectros selecionados

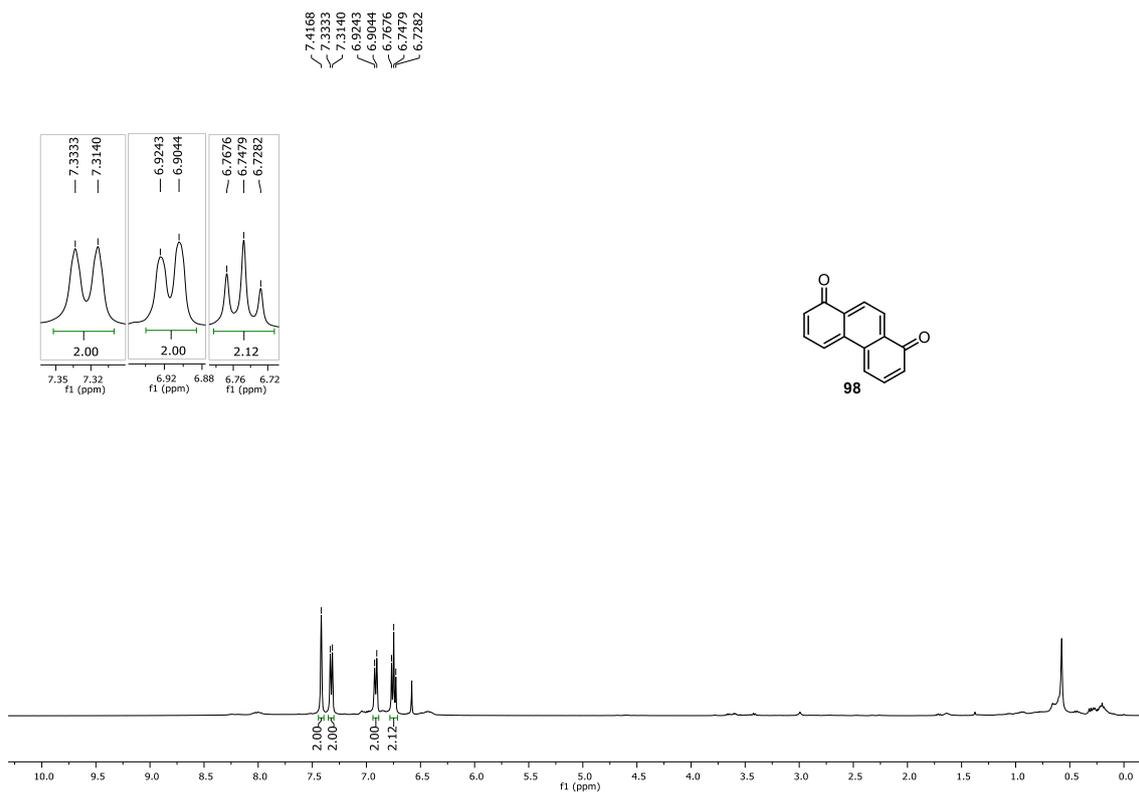


Figura 278. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **98**.

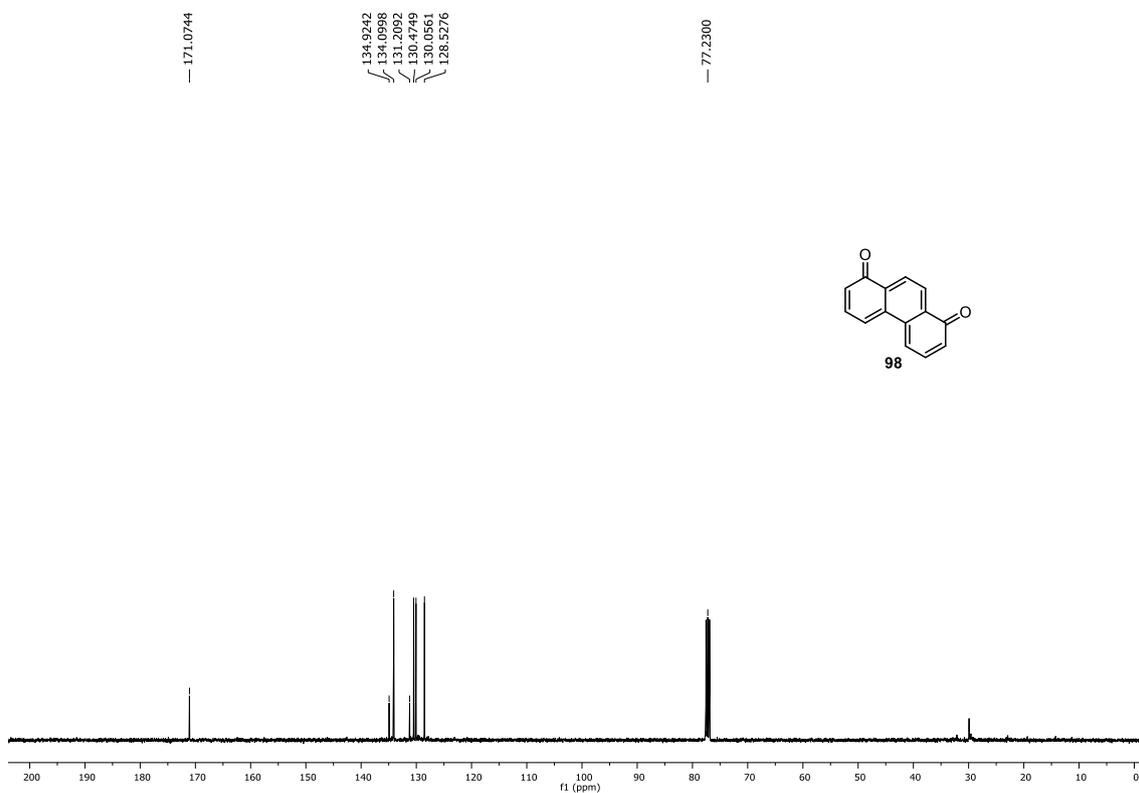


Figura 279. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **98**.

6. Espectros selecionados

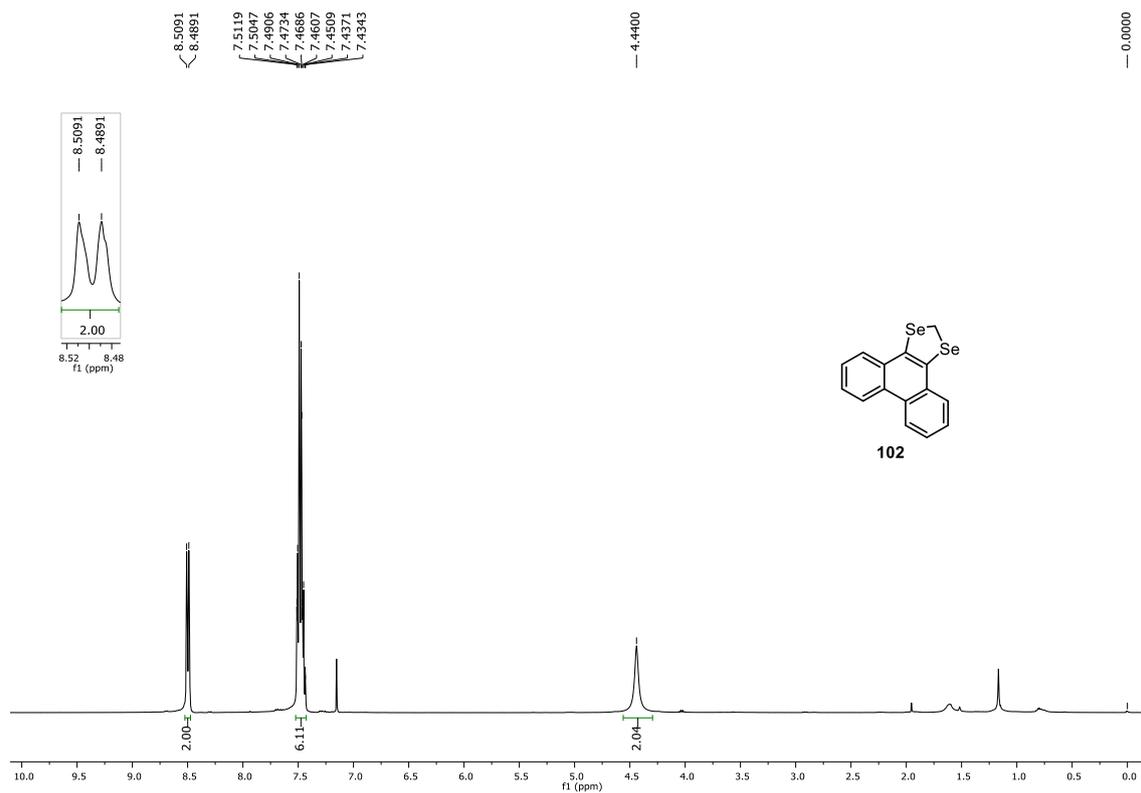


Figura 280. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **102**.

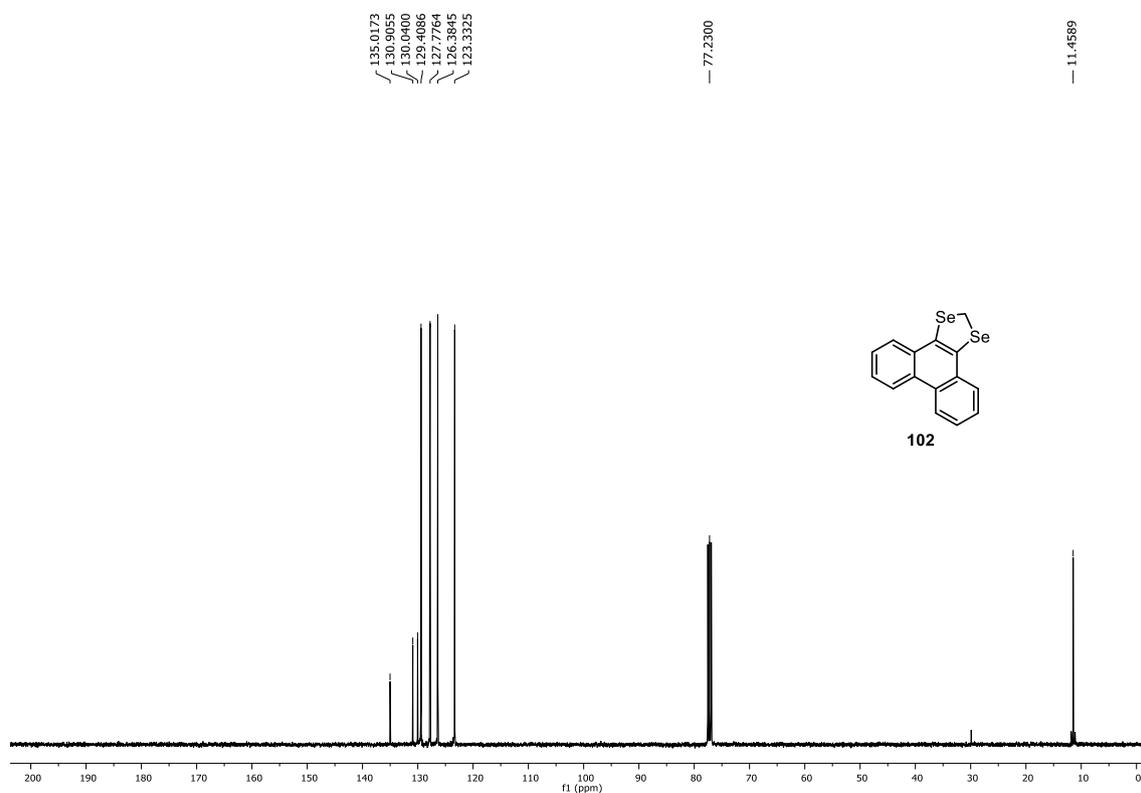


Figura 281. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **102**.

6. Espectros selecionados

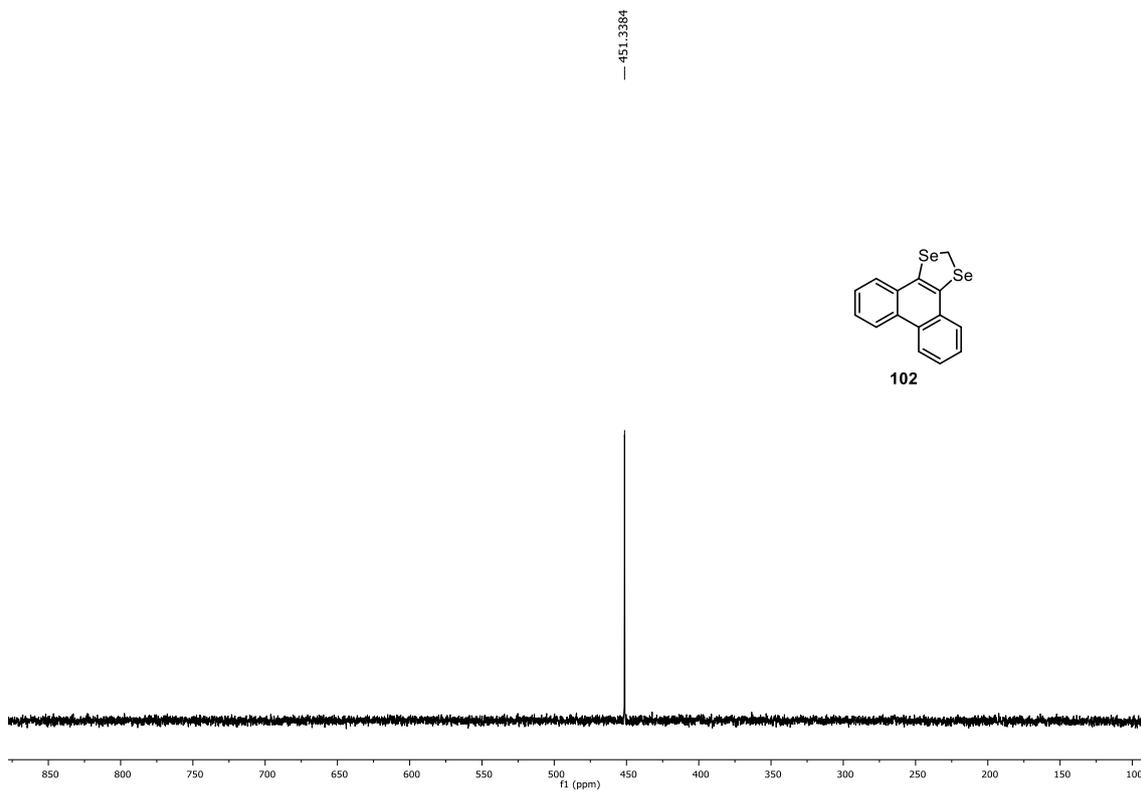


Figura 282. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **102**.

Tabela 9 - Dados da coleta de intensidades de difração e do refinamento da estrutura cristalina calculada para o composto **3a**.

| Dados | 3a |
|--|---|
| Fórmula Molecular | C ₂₅ H ₁₈ OSe |
| Peso molecular (g mol ⁻¹) | 413,35 |
| Temperatura (K) | 292(2) |
| Comprimento de onda (Å) | 0,71073 |
| Sistema cristalino | Monoclinico |
| Grupo espacial | P2 ₁ |
| Dimensões da célula unitária: | |
| <i>a</i> (Å) | 11,156(3) |
| <i>b</i> (Å) | 5,8542(16) |
| <i>c</i> (Å) | 14,915(4) |
| α (°) | 90 |
| β (°) | 104,360(11) |
| γ (°) | 90 |
| Volume (Å ³) | 943,6(4) |
| Z | 2 |
| D _{calc.} (g·cm ⁻³) | 1,455 |
| Coeficiente de absorção (mm ⁻¹) | 2,001 |
| F (000) | 420 |
| Reflexões coletadas | 42559 |
| Reflexões independentes | 5774 [<i>R</i> _{int} = 0.0570] |
| Goodness-of-fit em <i>F</i> ² | 0,999 |
| Índice R final [<i>I</i> > 2σ (<i>I</i>)] | <i>R</i> ₁ = 0,0422 <i>wR</i> ₂ = 0,0844 |
| Índice R (todos os dados) | <i>R</i> ₁ = 0,1000 <i>wR</i> ₂ = 0,1034 |

Tabela 10 - Comprimento (Å) e ângulos (°) de ligação selecionados para o composto **3a**.

| Comprimentos de ligação | | Ângulos | |
|-------------------------|----------|------------------|-----------|
| Se(1)–C(7) | 1,915(5) | C(7)–Se(1)–C(1) | 96,26(18) |
| Se(1)–C(1) | 1,927(5) | C(9)–O(1)–C(8) | 115,4(3) |
| C(7)–C(8) | 1,496(6) | C(6)–C(1)–Se(1) | 121,8(4) |
| O(1)–C(8) | 1,427(7) | C(8)–C(7)–Se(1) | 114,2(3) |
| O(1)–C(9) | 1,365(5) | C(11)–C(7)–Se(1) | 125,4(3) |
| C(9)–C(10) | 1,391(5) | C(11)–C(7)–C(8) | 120,3(4) |
| C(10)–C(11) | 1,481(7) | O(1)–C(8)–C(7) | 111,4(4) |
| C(7)–C(11) | 1,336(6) | O(1)–C(9)–C(10) | 122,1(4) |

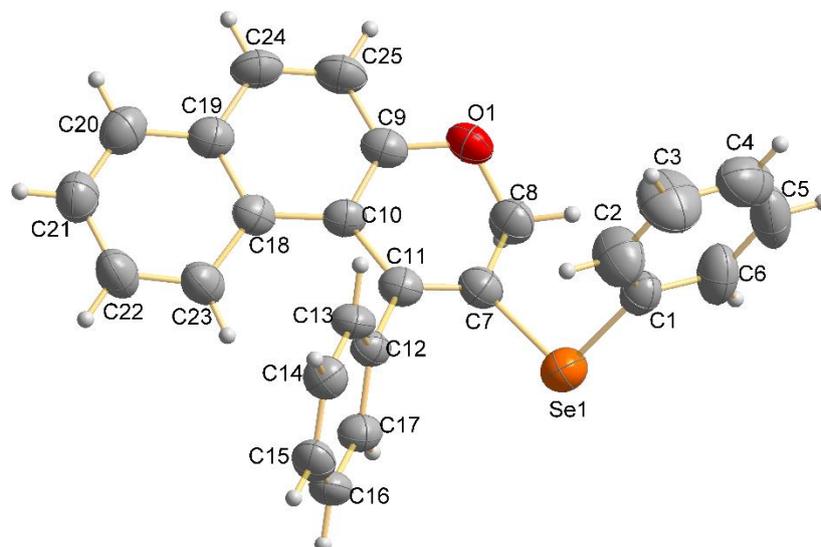


Figura 283. Estrutura molecular de **3a**. As elipsóides são representadas com 50% de probabilidade.