

Universidade Federal de Pelotas
Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos
Programa de Pós-Graduação em Química



Tese de Doutorado

Síntese de calcogenocromonas utilizando Oxone® e luz visível

Ricardo Hellwig Bartz

Pelotas, 19 de agosto de 2025.

Ricardo Hellwig Bartz

Síntese de calcogenocromonas utilizando Oxone[®] e luz visível

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

Orientador: Prof. Dr. Gelson Perin
Coorientador: Dr. Thiago Jacobsen Peglow

Pelotas, 19 de agosto de 2025.

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação da Publicação

B283s Bartz, Ricardo Hellwig

Síntese de calcogenocromonas utilizando Oxone® e luz visível
[recurso eletrônico] / Ricardo Hellwig Bartz ; Gelson Perin, orientador ;
Thiago Jacobsen Peglow, coorientador. — Pelotas, 2025.
212 f.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Química,
Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos,
Universidade Federal de Pelotas, 2025.

1. Tiocromonas. 2. Cromonas. 3. Organocalcogênios. I. Perin, Gelson,
orient. II. Peglow, Thiago Jacobsen, coorient. III. Título.

CDD 547

Ricardo Hellwig Bartz

Título: Síntese de calcogenocromonas utilizando Oxone® e luz visível

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

Data da Defesa: 19 de agosto de 2025.

Banca Examinadora:



Documento assinado digitalmente

GELSON PERIN

Data: 03/09/2025 15:34:09-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Gelson Perin - Presidente - UFPel

Documento assinado digitalmente



PAULO HENRIQUE SCHNEIDER

Data: 04/09/2025 14:48:22-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Paulo Henrique Schneider - UFRGS

Documento assinado digitalmente



MARCIO SANTOS DA SILVA

Data: 08/09/2025 09:22:54-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Márcio Santos da Silva - UFPel

Documento assinado digitalmente



DANIELA HARTWIG DE OLIVEIRA

Data: 08/09/2025 11:37:03-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Daniela Hartwig de Oliveira - UFPel

Aos meus pais Verno e Nair (*in memórion*) pelo amor e valores a mim transmitidos. Vocês são um exemplo para mim. A minha namorada Roseana por estar sempre ao meu lado me apoiando e me incentivando. Dedico esta tese a vocês!

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Gelson Perin meus sinceros agradecimentos pelas oportunidades, confiança e ensinamentos durante esses quase 10 anos. Muito obrigado!!!

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 meu orientador Thiago pelos conhecimentos compartilhados, pela parceria e amizade.

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.

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

Aos colegas do 411, incluindo os que já saíram do laboratório (Angelita Barcellos, Liane Soares, Patrick Nobre, Thiago Jacobsen, Daniela Mailahn, Yanka Lima, Daniela Rodrigues, Helen Goulart, Paola Hellwig, Jonatan Guedes, Marcela Alvarez, Rafaela dos Santos e Emily Gonçalves) e os que ainda estão desenvolvendo as suas atividades (Lucas, Krigor, Carolina, Arlem, Stella, Pedro, Leonardo, Julia, Eduarda e Filipe). Obrigado por tudo. Estou torcendo pelo sucesso de todos vocês.

Aos meus ICs Krigor (agora no mestrado), Rafaela (já formada), Pedro e Leonardo agradeço pela ajuda ao longo desses anos. Agradeço também a amizade de vocês.

Ao Lucas pelas conversas de química e pela amizade.

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 Nair (*in memorian*) que infelizmente nos deixou durante o período do doutorado. Você é um exemplo de pessoa para mim. Ao meu pai Verno por todo seu esforço e valores a mim passados.

A Roseana minha companheira de todas as horas e quem sempre me apoiou desde a graduação. Sem você não teria chegado até aqui. Te amo!!

A minha sogra Rosa e sogro Egon por toda a ajuda e incentivo. Vocês foram importantes demais nessa jornada. Muito Obrigado.

As minhas irmãs Maristela, Josiane, Juliana, Mariana e aos meus irmãos Mauro e Jonas. Amo muito vocês.

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

Muito obrigado!

RESUMO

Título: Síntese de calcogenocromonas utilizando Oxone® e luz visível

Autor: Ricardo Hellwig Bartz

Orientador: Prof. Dr. Gelson Perin

Coorientador: Dr. Thiago Jacobsen Peglow

Palavras-chave: Tiocromonas; cromonas, organocalcogênios

O presente trabalho descreve os resultados obtidos para a síntese de 3-organosselaniltiocromonas e 3-organosselanilcromonas através da reação de ciclização radicalar de *orto*-tioarilinonas ou *orto*-metoxiarilinonas e disselenetos de diorganoíla promovida por Oxone®. O método desenvolvido permitiu a obtenção e a selenofuncionalização de tiocromonas e cromonas, empregando Oxone® como agente oxidante estável e seguro, na presença de CH₃CN a 82 °C. O método pode ser expandido a uma variedade de substituintes e permitiu a síntese de vinte e uma novas 3-organosselaniltiocromonas e 3-organosselanilcromonas com rendimentos de moderados a excelentes (55-95%). Além disso, o método desenvolvido provou ser adequado para aumento de escala em vinte vezes (3,0 mmol, 80%) e a utilidade sintética dos compostos preparados foi demonstrada na oxidação da 2-fenil-3-(fenilselanil)-4*H*-tiocromen-4-ona o qual pode ser aplicado em reações de eliminação de selenóxido.

Adicionalmente, foi desenvolvido um método mediado por luz visível para a obtenção de 3-sulfeniltiocromonas através da reação de ciclização radicalar de *orto*-tioarilinonas e tióis. A reação é desencadeada pela formação de um radical centrado no enxofre, que é formado pela excitação luminosa de um complexo doador-aceptor de elétrons intramolecular (EDA-complex). Um total de vinte e um compostos foram preparados (dezesesseis inéditos), com rendimentos de 28 a 98%. As reações foram conduzidas sob atmosfera aberta, não exigindo o uso de catalisadores metálicos, espécies oxidantes ou aquecimento, tornando esta metodologia ambientalmente amigável para acessar compostos valiosos.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Tese de Doutorado

Pelotas, 19 de agosto de 2025.

ABSTRACT

Title: Synthesis of chalcogenochromones using Oxone® and visible light

Author: Ricardo Hellwig Bartz

Academic Advisor: Prof. Dr. Gelson Perin

Academic Co-advisor: Dr. Thiago Jacobsen Peglow

Keywords: Thiochromones; chromones, organochalcogens

The present work describes the results obtained for the synthesis of 3-organoselanylthiochromones and 3-organoselanylchromones through the radical cyclization reaction of *ortho*-thioarylinones or *ortho*-methoxyarylinones and diorganoyl diselenides promoted by Oxone®. Through the developed method, it was possible to perform the construction and selenofunctionalization of thiochromones and chromones using Oxone® as a stable and non-hazardous oxidizing agent in the presence of CH₃CN at 82 °C. The reactions tolerate a variety of substituents and have enabled the synthesis of twenty-one new 3-organoselanylthiochromones and 3-organoselanylselanylchromones in good to excellent yields (55-95%). Furthermore, the developed method proved to be suitable for scale-up (3.0 mmol, 80%) and the synthetic utility of the prepared compounds was demonstrated in the oxidation of 2-phenyl-3-(phenylselanyl)-4*H*-thiochromen-4-one which can be applied in selenoxide elimination reactions.

In addition, a visible light-mediated method was developed to obtain 3-sulfenylthiochromones via the radical cyclization reaction of *ortho*-thioarylinones and thiols. The reaction is triggered by the formation of a sulfur-centered radical, which is formed by light excitation of an intramolecular electron donor-acceptor complex (EDA-complex). A total of twenty-one compounds were prepared (sixteen novel), with yields ranging from 28 to 98%. The reactions were conducted under open atmosphere, requiring no metal catalysts, oxidizing species or heating, making this an environmentally friendly methodology to access valuable compounds.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

PhD Thesis

Pelotas, August 19th, 2025

Sumário

AGRADECIMENTOS	vi
RESUMO.....	viii
ABSTRACT	ix
SUMÁRIO.....	x
ÍNDICE DE TABELAS	xii
ÍNDICE DE FIGURAS	xiii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	xv
1. Introdução	1
2. Objetivos	8
3. Revisão da literatura	10
3.1. Síntese de cromonas e tiocromonas a partir da ciclização de alquinil aril cetona.....	11
3.2. Utilização de Oxone® em síntese orgânica	23
3.3. Reações fotoinduzidas	33
3.4. Reações de ciclização utilizando tióis envolvendo complexos EDA.....	38
4. Apresentação e discussão dos resultados	46
4.1. Síntese de 3-organosselaniltiocromonas 4 e 3-organosselanilcromonas 5 utilizando Oxone®	47
4.1.1. Otimização das condições reacionais para a síntese de 2-fenil-3- (fenilselanil)-4 <i>H</i> -tiocromen-4-ona 4a	49
4.1.2. Estudo de versatilidade do método	52
4.1.3. Estudo do mecanismo	57
4.1.4. Aumento de escala e derivatização.....	59
4.1.5. Apresentação e discussão dos dados espectrais	60
4.2. Síntese de 3-sulfeniltiocromonas 7 promovida por luz visível	69
4.2.1. Otimização das condições reacionais para a síntese de 2-fenil-3-(feniltio)- 4 <i>H</i> -tiocromen-4-ona 7a	70

4.2.2. Estudo da versatilidade do método	74
4.2.3. Elucidação do mecanismo para a síntese de 2-organil-3-(organiltio)-4 <i>H</i> - tiocromen-4-ona 7	78
4.2.4. Apresentação dos dados espectrais	85
5. Considerações finais	95
6. Parte Experimental	97
6.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	98
6.1.2. Espectrometria de massas de baixa resolução	98
6.1.3. Espectrometria de massas de alta resolução	99
6.1.4. Ponto de fusão	99
6.1.5. Solventes e reagentes	99
6.1.6. Sistema de luz visível	100
6.1.7. Análise de UV-Vis	100
6.1.8. Análise de voltametria cíclica	101
6.2. Procedimentos Experimentais	101
6.2.1. Procedimento para preparação dos disselenetos de diorganoíla 3	101
6.2.2. Procedimento geral para a síntese do 2-propiltiobenzaldeído 40	102
6.2.3. Procedimento geral para a síntese das 2-propiltio etinil cetonas 1 e 2- metoxi etinil cetonas 2	103
6.2.4. Procedimento geral para síntese de 2-organil-3- organosselaniltiocromonas 4a-m e 2-organil-3-organosselanilcromonas 5a-k :	107
6.2.5. Procedimento geral para síntese da 2-fenil-3-(fenilseleninil)-4 <i>H</i> - tiocromen-4-ona 45	114
6.2.6. Procedimento para a preparação de 4a em escala de 3 mmol	115
6.2.7. Procedimento geral para síntese de 2-organil-3-(organiltio)-4 <i>H</i> -tiocromen- 4-onas 7a-v	115
7. Espectros selecionados	123

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Relação entre o tipo de radiação, seu comprimento de onda e a energia associada.	35
Tabela 2 - Otimização das condições reacionais para a síntese do composto 4a	51
Tabela 3. Determinação da métrica de química verde fator E para a síntese de 4a	52
Tabela 4: Efeito do substituinte R ¹ e R ² no deslocamento químico de ⁷⁷ Se dos produtos 4	68
Tabela 5: Efeito do substituinte R ¹ e R ² no deslocamento químico de ⁷⁷ Se dos produtos 5	69
Tabela 6 - Otimização das condições reacionais para a síntese do composto 7a	73
Tabela 7. Determinação da métrica de química verde fator E para a síntese de 7a	74

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Algumas tiocromonas e derivados de cromonas com propriedades farmacológicas.	3
Figura 2. Compostos organoenxofre e organosselênio e suas atividades farmacológicas.	5
Figura 3: Reação fotoquímica sem uso de um fotocatalisador.....	34
Figura 4: Representação de formação de um complexo EDA.....	36
Figura 5: Comparação geral de orbitais moleculares entre fotoexcitação direta e excitação de um complexo EDA.....	37
Figura 6. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 5b	61
Figura 7. Espectro de RMN de $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto 5b ...	62
Figura 8. RMN-2D HSQC (400 MHz, CDCl_3) do composto 5b	63
Figura 9. Expansão RMN-2D HSQC (400 MHz, CDCl_3) do composto 5b	63
Figura 10. RMN-2D COSY (400 MHz, CDCl_3) do composto 5b	64
Figura 11. Expansão RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl_3) do composto 5b	65
Figura 12. Expansão RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl_3) do composto 5b	66
Figura 13. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto 5b . ..	67
Figura 14. Resultados dos experimentos ON/OFF (liga/desliga) na síntese de 7a . O progresso da reação foi monitorado por análise CG-EM.....	80
Figura 15. Espectro UV-Vis normalizado dos compostos 1a , 42a e 2a	81
Figura 16. Voltamograma cíclico do composto 1a em solução seca de acetonitrila, usando 0,1 M TBAPF ₆ como eletrólito de suporte.	82
Figura 17. Espectro de absorção UV-Vis do composto 1a (1,0 equiv) na ausência e na presença de benzenotiol 6a (1,2 equiv), em solução de acetona.	84
Figura 18. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 7n	86
Figura 19. Espectro de RMN de $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto 7n . ..	87
Figura 20. Expansão RMN-2D de HSQC (400 MHz, CDCl_3) do composto 7n . ..	88
Figura 21. Expansão RMN-2D de HSQC (400 MHz, CDCl_3) do composto 7n . ..	89
Figura 22. RMN-2D de ^1H - ^1H -COSY (400 MHz, CDCl_3) do composto 7n	90
Figura 23. Expansão RMN-2D de ^1H - ^1H -COSY (400 MHz, CDCl_3) do composto 7n	90
Figura 24. Expansão RMN-2D de HMBC (400 MHz, CDCl_3) do composto 7n . ..	91

Figura 25. Expansão RMN-2D de HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 7n .	92
Figura 26. Expansão RMN-2D de HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 7n .	92
Figura 27. Expansão RMN-2D de HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do composto 7n .	93
Figura 28. Aparelho de luz visível utilizado neste trabalho.	98
Figura 29. Espectro de emissão relativo do LED azul.	100
Figuras 30-45. Espectros de RMN dos compostos 1 .	124
Figuras 46-49. Espectros de RMN dos compostos 2b e 2d .	132
Figuras 50-79. Espectros de RMN dos compostos 4 .	134
Figuras 80-112. Espectros de RMN dos compostos 5 .	154
Figura 113. Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do composto 4a' .	175
Figura 114. Espectro de RMN de ¹³ C{ ¹ H} (100 MHz, CDCl ₃) do composto 4a' .	175
Figura 115. Espectro de RMN de ⁷⁷ Se{ ¹ H} (76 MHz, CDCl ₃) do composto 4a' .	176
Figuras 116-157. Espectros de RMN dos compostos 7 .	177

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

δ	Deslocamento químico (em ppm)
APCI	<i>Atmospheric pressure chemical ionization</i> (ionização química a pressão atmosférica)
CCD	Cromatografia em camada delgada
DMSO	Dimetilsulfóxido
EM	Espectrometria de massas
EMAR	Espectrometria de massas de alta resolução
HAT	<i>Hydrogen Atom Transfer</i> (Transferência de átomo de hidrogênio)
Int. Rel.	Intensidade relativa
J	Constante de acoplamento (em Hertz)
M^+	Íon molecular
m/z	Razão massa/carga
P.F.	Ponto de fusão
PIFA	(Bis(trifluoroacetoxi)iodo)benzeno
ppm	Parte por milhão
QTOF	<i>Quadrupole time of flight mass spectrometry</i> (espectrometria de massas com tempo de voo quadrupolo)
RMN ^{13}C	Ressonância magnética nuclear de carbono treze
RMN ^1H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
TBAB	Brometo de tetra- <i>n</i> -butilamônio
TBHP	Hidroperóxido de <i>tert</i> -butila
SET	<i>Single-electron transfer</i> (transferência de apenas um elétron)
t.a.	Temperatura ambiente
TEMPO	2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxila
TMS	Tetrametilsilano

1.Introdução

1. Introdução e Objetivos

Compostos heterocíclicos estão entre as moléculas de interesse há décadas devido às suas diversas atividades farmacológicas.¹ Estimativas recentes indicam que moléculas heterocíclicas estão presentes em mais de 85% dos fármacos com atividades fisiológicas disponíveis no mercado.¹ Dessa maneira, o interesse no desenvolvimento de novas substâncias com esse tipo de estrutura vem crescendo nos últimos anos.

Entre as várias substâncias heterocíclicas existentes, destacam-se as cromonas e tiocromonas (tioanálogo da cromona), pois são encontradas em diversas moléculas bioativas.² Por exemplo, derivados de tiocromonas são relatados na literatura em moléculas com ação inibidora da monoamina oxidase B humana (*hMAO-B*) (Figura 1, composto **A**)³ em substâncias com atividade anticancerígena,⁴ e antiangiogênica⁵ (Figura 1, compostos **B**, **C** e **D**). Essas moléculas também compõe a estrutura central do pró-fármaco (é um composto inativo ou pouco ativo que, após ser administrado no organismo, é convertido em um fármaco ativo através de processos químicos ou enzimáticos) lucantona (Figura 1, composto **E**) que é convertido no metabólito ativo hicantona (Figura 1, composto **F**), usado para tratar doenças parasitárias.⁶

¹ a) Kabir, E.; Uzzaman, M. *Results Chem.* **2022**, *4*, 100606. b) Hossain, M.; Habib, I.; Singha, K.; Kumar, A. *Heliyon* **2024**, *10*, e23172. c) Jampilek, J. *Molecules*, **2019**, *24*, 3839.

² a) Mutha, R. E.; Tatiya, A. U.; Surana, S. J. *Future J. Pharm. Sci.* **2021**, *7*, 25. b) Dong, J.; Zhang, Q.; Meng, Q.; Wang, Z.; Li, S.; Cui, J. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2018**, *18*, 1714. c) Holshouser, M. H.; Loeffler, L. J.; Hall, I. H. *J. Med. Chem.* **1981**, *24*, 853. d) Nussbaumer, P.; Lehr, P.; Billich, A. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 4310.

³ Mesiti, F.; Gaspar, A.; Chavarria, D.; Maruca, A.; Rocca, R.; Martins, E. G.; Barreiro, S.; Silva, R.; Fernandes, C.; Gul, S.; Keminer, O.; Alcaro, S.; Borges, F. *J. Med. Chem.* **2021**, *64*, 11169.

⁴ a) Marć, M. A.; Kincses, A.; Rácz, B.; Nasim, M. J.; Sarfraz, M.; Lázaro-Milla, C.; Domínguez-Álvarez, E.; Jacob, C.; Spengler, G. *Pharmaceuticals* **2020**, *13*, 453. b) Kataoka, T.; Watanabe S-i.; Mori, E.; Kadomoto, R.; Tanimura, S.; Kohno, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 2397.

⁵ Krishna, M. S. A.; Ashitha, K. T.; Bhat, M. P.; Rudrappa, M.; Sandhya, K. S.; Lima, N. C.; Basavaraja, D.; Varughese, S.; Nayaka, S.; Somappa, S. B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2025**, *120*, 130140.

⁶ a) Blair, D. M. *Bull. World Health Organ.* **1958**, *18*, 989-1010. b) Carew, J. S.; Espitia, C. M.; Esquivel II, J. A.; Mahalingam, D.; Kelly, K. R.; Reddy, G.; Giles, F. J.; Nawrocki, S. T. *J. Biol. Chem.* **2011**, *286*, 6602-6613. c) Naidu, M. D.; Agarwal, R.; Pena, L. A.; Cunha, L.; Mezei, M.; Shen, M.; Wilson III, D. M.; Liu, Y.; Sanchez, Z.; Chaundhary, P.; Wilson, S. H.; Waring, M. J.; *Plos one* **2011**, *6*, e23679. d) Tonelli, M.; Sparatore, A.; Basilico, N.; Cavicchini, L.; Parapini, S.; Tasso, B.; Laurini, E.; Pricl, S.; Boido, V.; Sparatore, F. *Pharmaceuticals* **2020**, *13*, 339. e) Radin, D. P.; Smith, G.; Moushiaveshi, V.; Wolf, A.; Bases, R.; Tsirka, S. E. *Front. Oncol.* **2022**, *12*, 852940.

1. Introdução

Adicionalmente, os derivados de cromonas, além de estarem amplamente distribuídos em muitos gêneros de plantas,⁷ também fazem parte de inúmeras substâncias com propriedades farmacológicas,⁸ incluindo anticancerígenas,⁹ anti-inflamatórias¹⁰ e anti-HIV.¹¹ Essas estruturas também integram a composição de diversos medicamentos disponíveis comercialmente, como é o caso dos compostos **G**, **H**, **I** e **J**, utilizados no tratamento da asma moderada, doenças pulmonares, rinite alérgica e inflamações,¹² respectivamente.

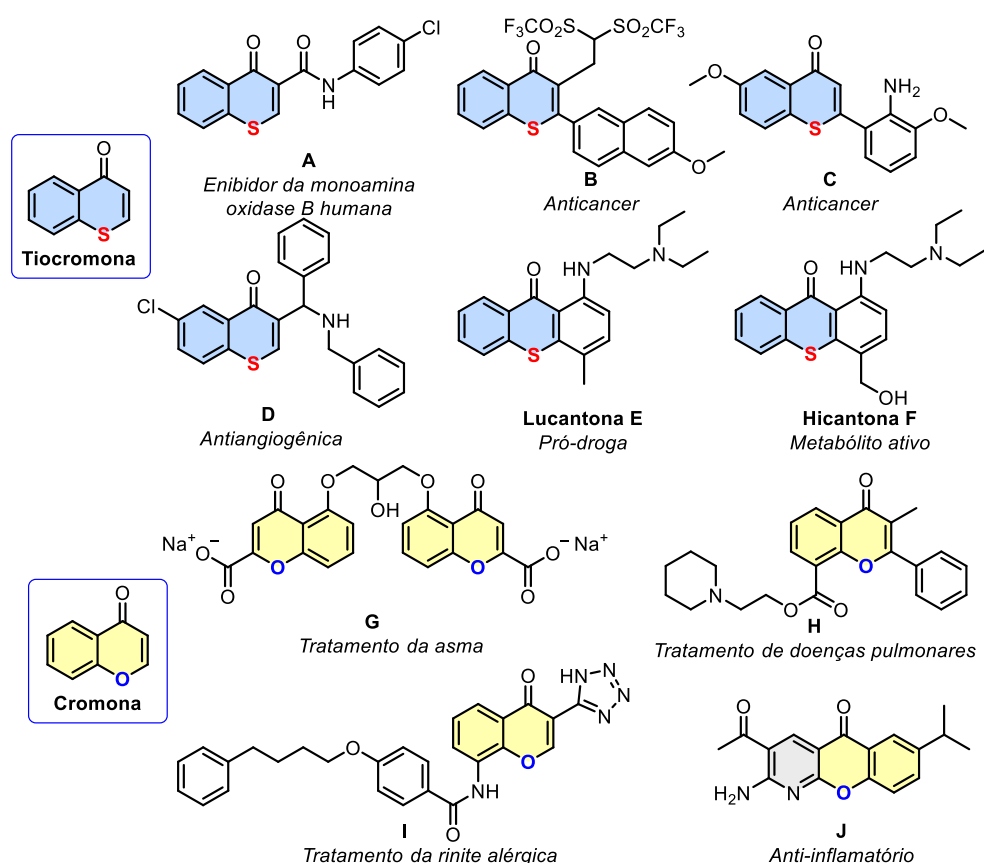


Figura 1. Algumas tiocromonas e derivados de cromonas com propriedades farmacológicas.

⁷ Gaspar, A.; E. Garrido, M. P. J.; Borges, F.; Garrido, J. M. P. J. *ACS Omega* **2024**, 9, 21706.

⁸ a) Reis, J.; Gaspar, A.; Milhazes, N.; Borges, F. *J. Med. Chem.* **2017**, 60, 7941. b) Gaspar, A.; Matos, M. J.; Garrido, J.; Uriarte, E.; Borges, F. *Chem. Rev.* **2014**, 114, 4960.

⁹ Patil, V. M.; Masand, N.; Verma, S.; Masand, V. *Chem. Biol. Drug. Des.* **2021**, 98, 943.

¹⁰ Opretzka L. C. F.; Espírito-Santo, R. F.; Nascimento, O. A.; Abreu, L. S.; Alves, I. M.; Döring, E.; Soares, M. B. P.; Velozo, E. S.; Laufer, S. A.; Villarreal, C. F. *Int. Immunopharmacol.* **2019**, 72, 31.

¹¹ Fu, Y.-H.; Guo, J.-M.; Xie, Y.-T.; Yu, X.-M.; Su, Q.-T.; Qiang, L.; Kong, L.-Y.; Liu, Y.-P. *J. Agric. Food Chem.* **2020**, 68, 2024.

¹² a) S. Schierle, J. Schmidt, A. Kaiser and D. Merk, *ChemMedChem* **2018**, 13, 2530. b) N. C. Netzer, T. Küpper, H. W. Voss and A. H. Eliasson, *Sleep Breath.* **2012**, 16, 1027. c) Sharma, V.; Sharma, A.; Wadje, B. N.; Bharate, S. B. *Med. Res. Rev.* **2024**, 44, 2035.

Outra classe de compostos que desempenham um papel importante em síntese orgânica é a dos compostos organosselênio e organoenxofre. Descoberto em 1817 por Jacob Berzelius, o selênio (Se) é um oligoelemento essencial e desempenha um papel fundamental em inúmeros processos fisiológicos, visto que é um componente-chave das selenoproteínas e de algumas enzimas antioxidantes, como por exemplo, a glutathione peroxidase (GPx).¹³ Alguns dos compostos orgânicos mais importantes que contém selênio são os aminoácidos selenocisteína (**K**), selenometionina (**L**), e selenocistina (**M**) (Figura 2).¹⁴ Na área medicinal, os compostos organosselênio vem exibindo uma ampla gama de propriedades biológicas,¹⁵ compreendendo atividades anticancerígenas,¹⁶ antivirais¹⁷ e antioxidantes¹⁸ (Figura 2, compostos **N**, **O** e **P**).

Por outro lado, moléculas contendo enxofre são amplamente aplicadas em agroquímicos,¹⁹ produtos farmacêuticos e produtos naturais, como é o caso da Amoxicilina (**Q**), Dulaxetina (**R**) e o Zaltoprofen (**S**), utilizados como antibiótico, antidepressivo e anti-inflamatório, respectivamente (Figura 2).²⁰ Além do mais, os compostos a base de enxofre também são blocos de construção úteis na síntese orgânica²¹ e possuem aplicações promissoras na ciência de materiais.²² Considerando o potencial significativo em química

¹³ Moran-Serradilla, C.; Plano, D.; Sanmartin, C.; Sharma, A. K. *J. Med. Chem.* **2024**, *67*, 7759.

¹⁴ Genchi, G.; Lauria, G.; Catalano, A.; Sinicropi, M. S.; Carocci, A. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 2633.

¹⁵ a) Gallo-Rodriguez, C.; Rodriguez, J. B. *ChemMedChem* **2024**, *19*, e202400063. b) Sonogo, J. M.; Diego, S. I.; Szajnman, S. H.; Gallo-Rodriguez, C.; Rodriguez, J. B. *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202300030.

¹⁶ a) Sak, M.; Al-Faiyz, Y. S.; Elsayy, H.; Shaaban, S. *Antioxidants* **2022**, *11*, 1231. b) Debnath, S.; Agarwal, A.; Kumar, N. R.; Bedi, A. *Future Pharmacol.* **2022**, *2*, 595.

¹⁷ a) Tucci, A. R.; Rosa, R. M.; Rosa, A. S.; Chaves, O. A.; Ferreira, V. N. S.; Oliveira, T. K. F.; Souza, D. D. C.; B. N. R. R.; Dornelles, L.; Rocha, N. S.; Mayer, J. C. P.; Rocha, J. B. T.; Rodrigues, O. E. D.; Miranda, M. D. *Molecules* **2023**, *28*, 6696. b) Jain, V. K.; Priyadarsini, K. I. *New J. Chem.* **2024**, *48*, 6534.

¹⁸ Sacramento, M.; Morais, R. B.; Lima, A. S.; Zugno, G. P.; Oliveira, R. L.; Costa, G. P.; Savegnago, L.; Alves, D. *Chem Asian J.* **2024**, *19*, e202400637. b) Anghinoni, J. M.; Birmann, P. T.; Rocha, M. J.; Gomes, C. S.; Davies, M. J.; Brüning, C. A.; Savegnago, L.; Lenardão, E. J. *Molecules* **2023**, *28*, 7349.

¹⁹ Jeanguenat, A.; Lamberth, C. *Pest. Manag. Sci.* **2023**, *79*, 2647.

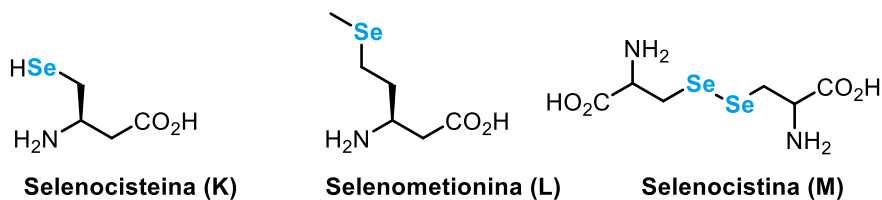
²⁰ a) Kumar, G. *Med. Chem. Res.* **2025**, *34*, 45. b) Kapoor, K.; Kaur, N.; Sohal, H. S.; Kaur, M.; Singh, K.; Kumar, A. *Polycycl. Aromat. Comp.* **2025**, *45*, 136. c) Wang, M.; Jiang, X. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2022**, *10*, 671.

²¹ Peruncheralathan, S.; Ila, H. *Synlett* **2024**, *35*, 2251.

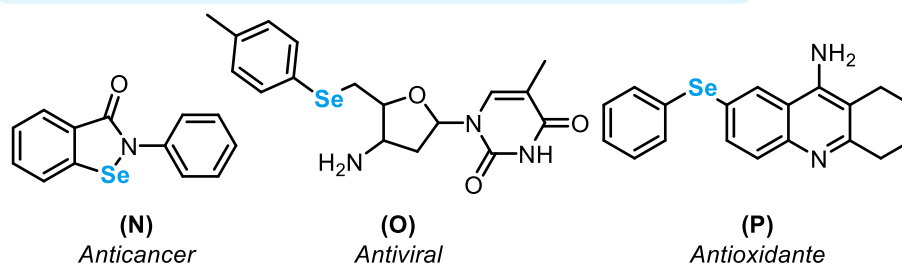
²² a) Islam, F.; Zeng, Q. *Polymers* **2024**, *16*, 1207. b) Zhang, X.; Guo, W.; Fu, Y. *Acc. Mater. Res.* **2024**, *5*, 316. c) Amaladass, P.; Dhanusuraman, R.; Lazer, A.; Johnd, D.; Thangaraju, K.;

medicinal e na ciência de materiais, a química dos compostos organosselênio e organo enxofre atualmente é considerada uma área estratégica de pesquisa.

Aminoácidos presentes nas selenoenzimas



Compostos a base de selênio e suas atividades farmacológicas



Medicamentos a base de enxofre

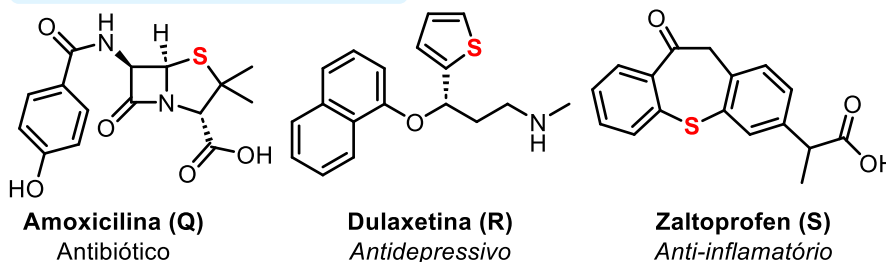


Figura 2. Compostos organosselênio e organo enxofre e suas atividades farmacológicas.

Diante disto, o desenvolvimento de novos métodos sintéticos mais brandos para a calcogenofuncionalização de compostos heterocíclicos, tais como tiocromonas e cromonas, são altamente desejáveis, uma vez que estudos recentes têm mostrado que a incorporação de átomos de calcogênio em moléculas orgânicas, especialmente em núcleos heterocíclicos, pode potencializar consideravelmente as atividades farmacológicas desses compostos.²³

Dhayalan, V. *Asian J. Org. Chem.* **2025**, e202500085. d) He, H.; Zhong, Z.; Fan, P.; Zhao, W.; Yuan, D. *Small* **2025**, 21, 2405156.

²³ a) Hou, W.; Xu, H. *J. Med. Chem.* **2022**, 65, 4436-4456. b) Hou, W.; Dong, H.; Zhang, X.; Wang, Y.; Su, L.; Xu, H. *Drug Discov. Today* **2022**, 27, 2268-2277. c) Laxmikeslav, K.; Kumari, P.; Shankaraiah, N. *Med. Res. Rev.* **2022**, 42, 513. d) Cai, J.; Zeng, Z.; Wang, Q.-L.; Li, W. *Adv. Synth. Catal.* **2025**, 367, e202500210.

São descritas na literatura diversas estratégias para a inserção de diferentes espécies de organocalcogênio em compostos orgânicos.²⁴ No entanto, observa-se um crescente interesse no desenvolvimento de metodologias que possibilitem a formação eficiente de novas ligações C–S e C–Se. Nesse contexto, a seleção de reagentes e solventes mais seguros, aliada à utilização de fontes alternativas de energia, mostra-se particularmente atraente, uma vez que contribui para a redução de possíveis impactos ambientais.²⁵ Nesse cenário, o uso de reagentes seguros,²⁶ como o Oxone®, mostra-se como uma boa alternativa para a obtenção de novos compostos organocalcogênios, pois este é considerado de baixo custo, estável, de fácil manuseio e de baixa toxicidade.²⁷ Este reagente vem sendo usado como oxidante verde em diversas transformações químicas, especialmente na síntese de compostos heterocíclicos funcionalizados com uma porção organocalcogênio.²⁸

Concomitantemente, a utilização da luz visível para promover transformações químicas têm se mostrado uma ótima ferramenta em síntese orgânica, sobretudo por sua simplicidade operacional, eficiência energética e segurança.²⁹ Assim, a síntese de novas moléculas utilizando luz visível tornou-se uma área de pesquisa de grande relevância na química orgânica contemporânea, permitindo a realização de vários processos em condições

²⁴ a) Pinheiro, R. C.; Marques, L. S.; Jung, J. T. K.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Chem. Rec.* **2024**, *24*, e202400044. b) Bartz, R. H.; Hellwig, P. S.; Rosa, K. M.; Silva, M. S.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Perin, G. *Org. Biomol. Chem.* **2025**, *23*, 2997.

²⁵ a) Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press: New York, 1998, p.30. b) Kreuder, A. D.; House-Knight, T.; Whitford, J.; Ponnusamy, E.; Miller, P.; Jesse, N.; Rodenborn, R.; Sayag, S.; Gebel, M.; Aped, I.; Sharfstein, I.; Manaster, E.; Ergaz, I.; Harris, A.; Grice, L. N. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2017**, *5*, 2927. c) Tickner, J. A.; Simon, R. V.; Jacobs, M.; Pollard, L. D.; van Bergen, S. K. *Green Chem. Lett. Rev.* **2021**, *14*, 23. d) Cannon, A.; Edwards, S.; Jacobs, M.; Moir, J. W.; Roy, M. A.; Tickner, J. A. *RSC Sustainability*, **2023**, *1*, 2092.

²⁶ a) Freudendahl, D. M.; Santoro, S.; Shahzad, S. A.; Santi, C.; Wirth, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8409; b) Winterton, N. *Clean Technol. Environ. Policy.* **2021**, *23*, 2499.

²⁷ Hussain, H.; Green, I. R.; Ahmed, I. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 3329.

²⁸ Goulart, H. A.; Araujo, D. R.; Penteado, F.; Jacob, R. G.; Perin, G.; Lenardão, E. J. *Molecules* **2021**, *26*, 7523.

²⁹ a) Braga, F. C.; Martins, G. M.; Franco, M. S.; Belli, L. P. A.; Oliveira, K. T.; Assis, F. F. *Org. Chem. Front.* **2024**, *11*, 1251. b) Ghara, S.; Barik, P.; Ghosh, S.; Ghosh, S.; Mandal, A.; Pramanik, C.; Ikbali, M.; Dhara, S.; Samanta, S. *Org. Chem. Front.* **2025**, *12*, 2790. c) Chen, Y.; Lu, L.-Q.; Yu, D.-G.; Zhu, C.-J.; Xiao, W.-J. *Sci. China Chem.* **2019**, *62*, 24; d) Chen, J.-R.; Hu, X.-Q.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1911. e) Wei, Y.; Zhou, Q.-Q.; Tan, F.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Synthesis* **2019**, *51*, 3021.

amenas.³⁰ Além disso, métodos mediados por luz visível já demonstraram excelente potencial para promover a formação de novas ligações carbono-calcoênio, permitindo a construção de uma ampla gama de estruturas importantes por meio de abordagens modernas e ambientalmente corretas.³¹

³⁰ a) Ghosh, T.; Santra, S.; Zyryanov, G. V.; Ranu, B. C. *Curr. Top. Med. Chem.* **2025**, 25, 124. b) Marzo, L.; Pagire, S. K.; Reiser, O.; König, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, 57, 10034. c) Chen, J.; Cen, J.; Xu, X.; Li, X. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, 6, 349; d) Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, 113, 5322. e) Huang, C.; Li, X.-B.; Tung, C.-H.; Wu, L.-Z. *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 11530. f) Yu, X.-Y.; Chen, J.-R.; Xiao, W.-J. *Chem. Rev.* **2021**, 121, 506.

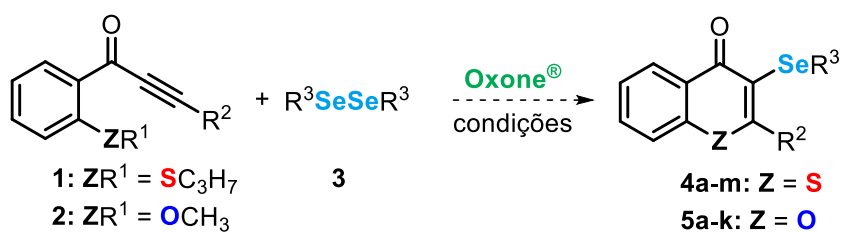
³¹ a) Bartz, R. H.; Dapper, L. H.; Kazmierczak, J. C.; Schumacher, R. F.; Perin, G.; Thurow, S.; Penteado, F.; Lenardão, E. J. *Catalysts* **2023**, 13, 520. b) Azeredo, J. B.; Penteado, F.; Nascimento, V.; Sancineto, L.; Braga, A. L.; Lenardao, E. J.; Santi, C. *Molecules* **2022**, 27, 1597.

2. Objetivos

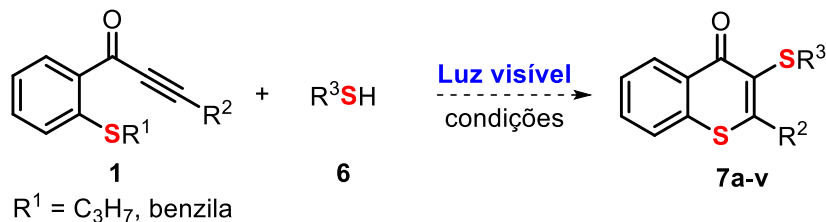
2. Objetivos

Este trabalho tem como primeiro objetivo aplicar o agente oxidante Oxone® para promover a reação de ciclização de diferentes *orto*-tioarilinsonas **1** ou *orto*-metoxiarilinsonas **2** com disselenetos de diorganoíla **3**, para a obtenção de 3-organosselaniltiocromonas **4** e 3-organosselanilcromonas **5** (Esquema 1, objetivo 1). Ainda, motivados pela versatilidade química das tiocromonas, o presente trabalho tem como segundo objetivo a síntese de 3-sulfeniltiocromonas **7** a partir da reação de ciclização de *orto*-tioarilinsonas **1** e tióis **6** utilizando luz visível como fonte alternativa de energia (Esquema 1, objetivo 2).

Objetivo 1



Objetivo 2



Esquema 2

3. Revisão da literatura

3 - Revisão da literatura

Nesta seção serão abordados tópicos relacionados aos trabalhos desenvolvidos durante a tese. Inicialmente, será abordada a síntese de cromonas e tiocromonas a partir da ciclização de alquinil aril cetonas. Na sequência, será realizado um resumo sobre a utilização do sistema Oxone®/disselenetos de diorganoíla em síntese orgânica. E por último, uma abordagem sobre as reações fotoinduzidas, dando ênfase às reações envolvendo complexos EDA (do inglês: *electron donor-acceptor*). A numeração dos compostos foi baseada na variação do escopo reacioanal conforme o Esquema 2. Portanto as 3-organosselaniltiocromonas **4**, 3-organosselanilcromonas **5** e as 3-sulfeniltiocromonas **7** foram numeradas de **4a-m**, **5a-k** e **7a-v**. Nos esquemas a seguir, a numeração dos compostos seguiu essa ordem, e quando o mesmo composto aparece é usada o mesmo número.

3.1. Síntese de cromonas e tiocromonas a partir da ciclização de alquinil aril cetonas

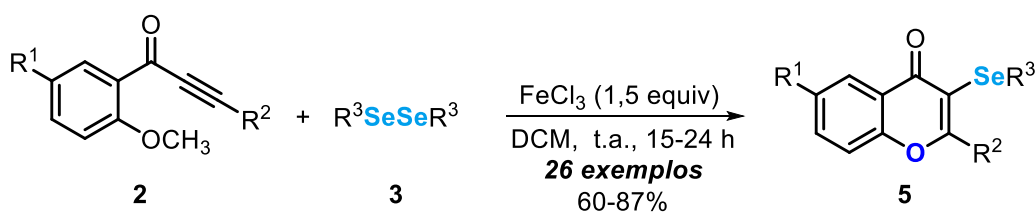
As cromonas (4*H*-cromeno-4-ona) e tiocromonas (4*H*-tiocromen-4-ona) e seus derivados são um grupo de compostos heterocíclicos contendo oxigênio e enxofre, respectivamente, com um anel γ -pirona benzo-anelado. As cromonas são amplamente distribuídas na natureza, especialmente em plantas, e exibem importantes atividades biológicas.³² Comparadas às cromonas, as tiocromonas não foram tão estudadas até o momento, presumivelmente por não serem encontradas na natureza. No entanto, a julgar pelo número crescente de tiocromonas substituídas com atividades farmacológicas relatadas nos últimos anos, é possível concluir que estes são compostos bastante promissores para a área da química medicinal.³³ Tendo em vista o objetivo deste trabalho, a seguir serão descritos alguns trabalhos publicados na literatura, os quais descrevem a obtenção de cromonas e tiocromonas via ciclização de alquinil aril cetonas.

³² a) Patil, V. M.; Masand, N.; Verma, S.; Masand, V. *Chem. Biol. Drug Des.* **2021**, 98, 943. b) Scharma, K. *ChemistrySelect* **2022**, 7, e202200540.

³³ Sosnovskikh, V. Y. *Russ. Chem. Rev.* **2018**, 87, 49.

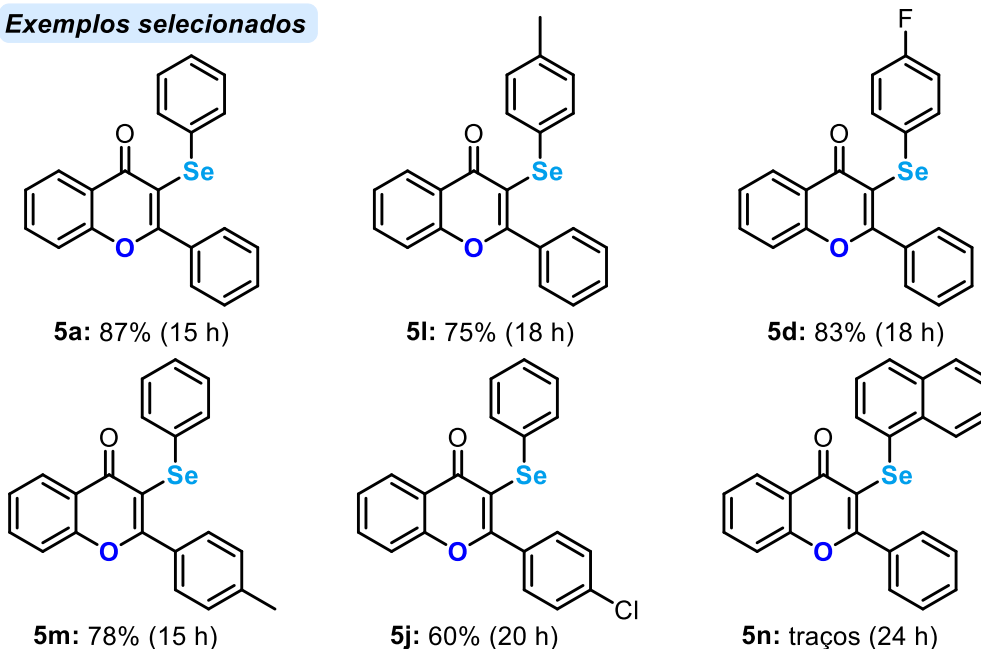
3. Revisão da literatura

O primeiro relato que descreve a selenilação/ciclização de alquinil aril cetonas **2** para preparar 3-organosselanilcromonas **5** foi descrito por Zeni e colaboradores no ano de 2011.³⁴ O método empregou cloreto de ferro, disselenetos de diorganoila **3** e diclorometano como solvente a temperatura ambiente. Com este procedimento, uma série de cromonas selenadas **5** foram preparadas a partir de alquinil aril cetonas **2** e disselenetos de diorganoila **3**, substituídas com diversos grupos funcionais, incluindo grupos doadores e retiradores de elétrons, bem como substituintes halogenados e alquílicos. A principal limitação observada foi com o uso do disseleneto derivado da 1-naftila, o qual levou a formação do produto **5n** em apenas traços, mesmo após 24 h de reação (Esquema 2).



$\text{R}^1 = \text{H, Cl}; \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{arila, alquila}$

Exemplos selecionados

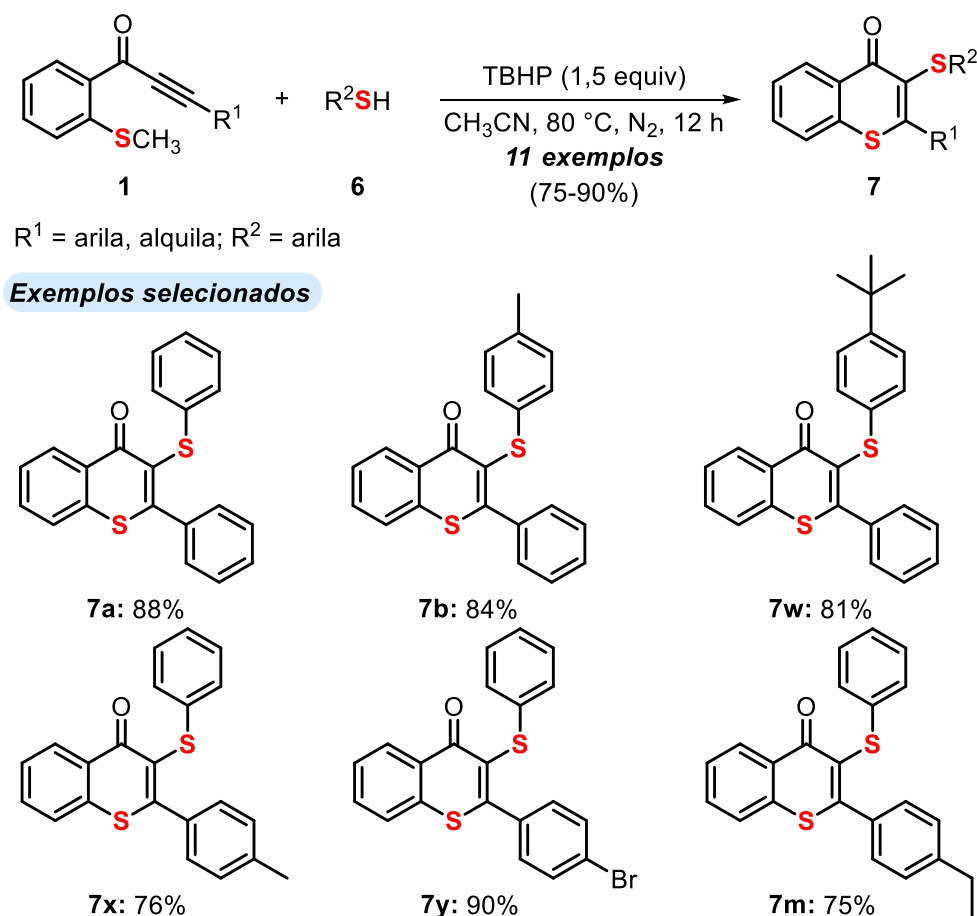


Esquema 2

³⁴ Godoi, B.; Sperança, A.; Bruning, C. A.; Back, D. F.; Menezes, P. H.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 2042.

3. Revisão da literatura

Anos mais tarde, em 2019, Song e colaboradores,³⁵ descreveram a ciclização de *orto*-tiometil aril cetonas **1**, com diversos tióis **6**, para obter uma variedade de 3-organossulfeniltiocromonas **7**. O método livre de metais, é conduzido em acetonitrila como solvente, temperatura de 80 °C, atmosfera de nitrogênio e peróxido de *terc*-butila (TBHP) como oxidante. Sob essas condições, 11 compostos foram obtidos em rendimentos variando entre 75-90% (Esquema 3). O maior rendimento foi alcançado frente a inona **1**, substituída com um átomo de bromo na posição *para* do anel aromático, resultando na formação do produto **7y** em 90%.



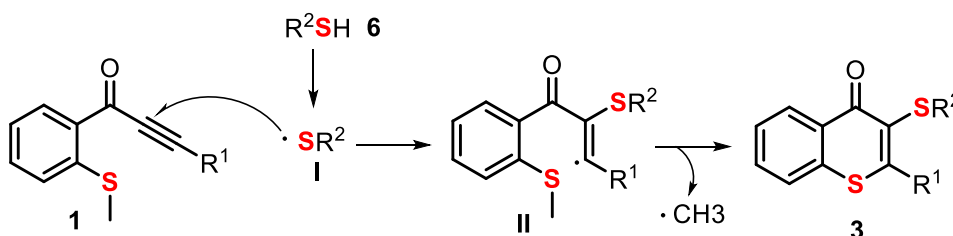
Esquema 3

Resultados experimentais mostraram que a reação não se procede na presença dos inibidores radiculares BHT e TEMPO, sugerindo que a via mecanística ocorre de forma radicalar. Assim, o mecanismo para esta

³⁵ Xu, J.; Zhang, F.; Zhang, S.; Zhang, L.; Yu, X.; Yan, J.; Song, Q. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1112.

3. Revisão da literatura

transformação se inicia com a formação *in situ* do radical tila **I** a partir do tiol **6**. Então o radical **I** reage com a tripla ligação da inona **1** para fornecer um radical vinílico **II**. Em seguida, ocorre uma ciclização 6-exo-trig com a fração SCH₃ para gerar o produto desejado **7**, juntamente com a liberação do radical metila (Esquema 4).

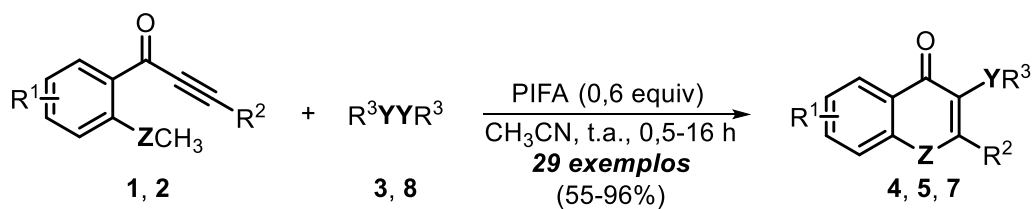


Esquema 4

Posteriormente, Du, Zhao e colaboradores,³⁶ descreveram a síntese de 3-organocalcogenil(tio)cromonas **4**, **5** e **7** empregando [bis(trifluoroacetoxi)iodo]benzeno (PIFA) como agente oxidante (Esquema 5). O procedimento consiste na agitação, a temperatura ambiente, de uma mistura de alquinil aril cetonas contendo um grupo *orto*-metiltio **1** ou *orto*-metoxi **2** com disselenetos de diorganoíla **3** ou dissulfetos **8** na presença de 0,6 equivalentes de PIFA. De forma geral, a metodologia se mostrou eficaz, permitindo a obtenção de 29 exemplos em rendimentos que variaram de 55 a 96%. Destaca-se, entretanto, que apenas um exemplo de 3-selanilltiocromona (composto **4g**) e um de 3-sulfeniltiocromona (composto **7h**) foram obtidos em rendimentos de 67% e 55%, respectivamente (Esquema 5).

³⁶ Ai, Z.; Xiao, J.; Li, Y.; Guo, B.; Du, Y.; Zhao, K. *Org. Chem. Front.* **2020**, 7, 3935.

3. Revisão da literatura

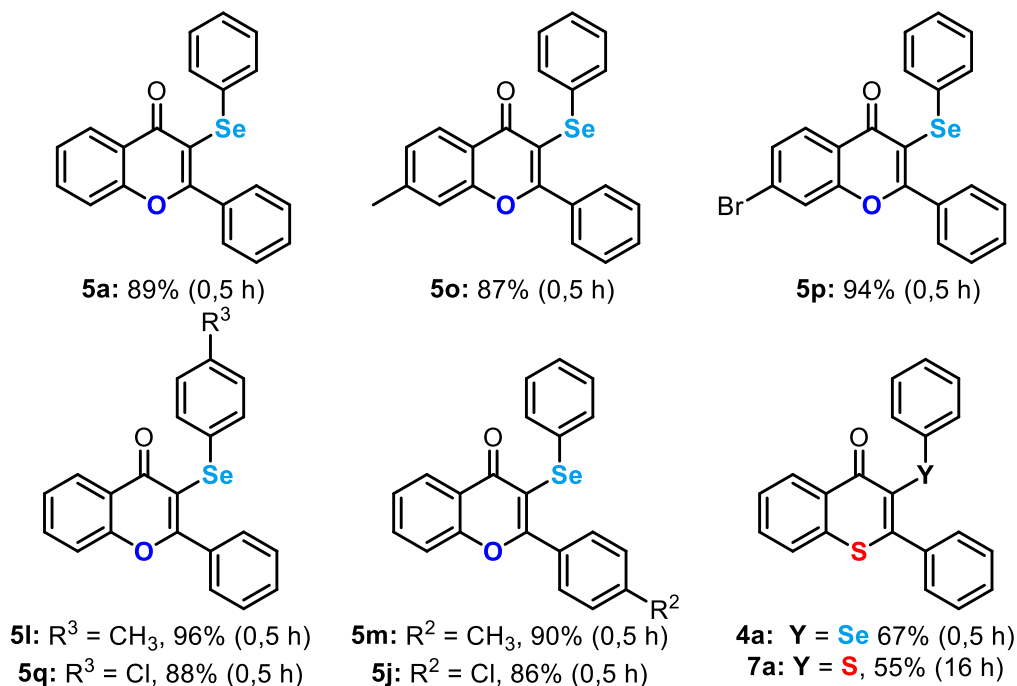


Z = O, S; Y = Se, S

R¹ = H, 7-CH₃, 8-CH₃, 6-Br, 6-Cl, 7-Br, 7-Cl, 5-CF₃

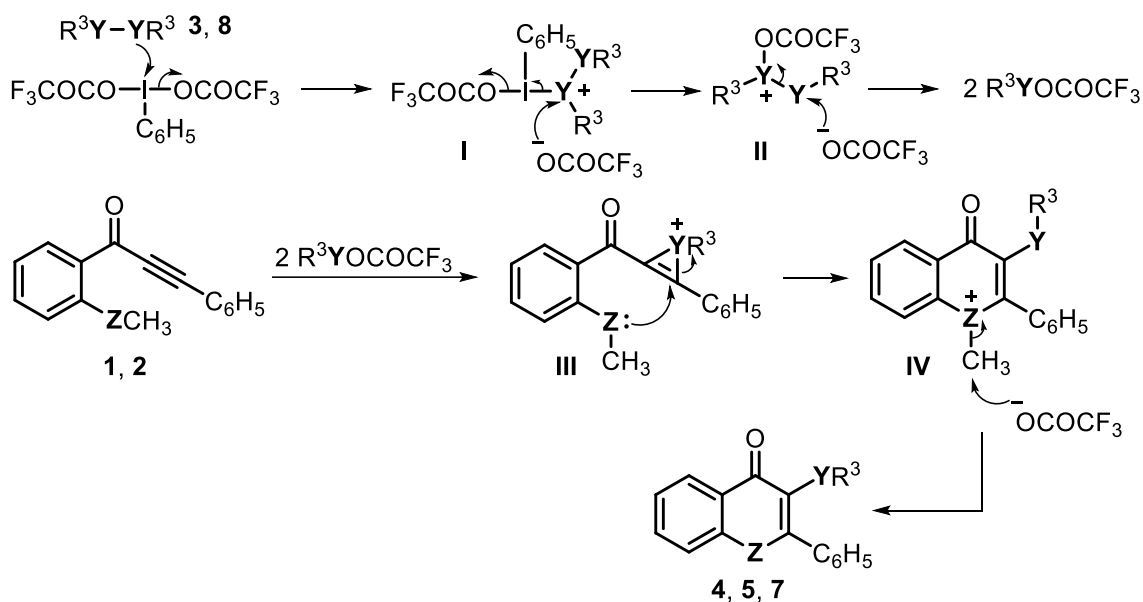
R² = arila, heteroarila, ciclopropila; **R³** = arila, alquila

Exemplos selecionados



Esquema 5

O mecanismo para esta transformação começa com o ataque do calcogênio do dicalcogeneto de diorganoíla **2** ou **8** ao centro do iodo do PIFA, para formar o intermediário **I**, que pode ser convertido no respectivo sal **II** após a eliminação do C₆H₅I. Posteriormente, o ânion trifluoroacetato ataca o átomo de calcogênio do intermediário **II**, gerando duas moléculas de RYOCOCF₃. Na etapa de ciclização, o substrato **1** ou **2** reage com RYOCOCF₃ para formar o intermediário calcogenirânio **III**, que, após um ataque nucleofílico intramolecular do átomo de enxofre do grupo metoxi ou metiltio ao centro Csp², fornece o intermediário **IV**. Na sequência, ocorre um ataque do ânion trifluoroacetato ao grupo O-metil ou S-metil em **IV**, fornecendo os produtos **4**, **5** e **7** (Esquema 6).

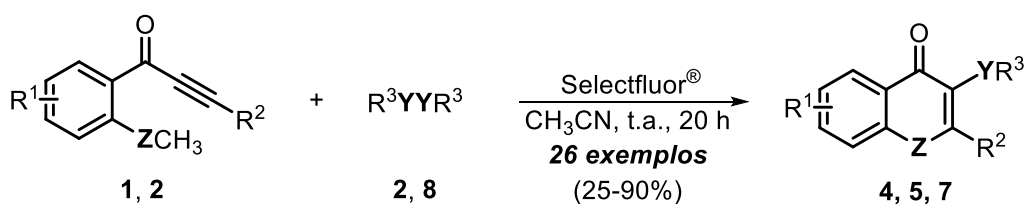


Esquema 6: mecanismo adaptado da literatura.

Em 2023, outra estratégia sintética foi desenvolvida para preparar 3-organocalcogenil(tio)cromonas **4** e **5** *via* ciclização de *orto*-metoxi aril inonas **2** e *orto*-tioaril inonas **1** usando dicalcogenetos de diorganoíla **3** e **8** e Selectfluor® como oxidante (Esquema 7).³⁷ Neste trabalho, os autores sintetizaram vinte e três exemplos de organocalcogenilcromonas **5** e dois exemplos de organocalcogeniltiocromonas **4** e **7**. Os efeitos eletrônicos dos substituintes no anel aromático dos disselenetos influenciaram diretamente na eficácia da reação, levando a formação dos produtos **5b** e **5c** em rendimentos mais baixos quando comparado ao uso do disseleneto de difenila **3a**. A principal vantagem deste método é que as reações podem ser realizadas à temperatura ambiente e funcionam na presença de disselenetos e dissulfetos de diorganoíla (Esquema 7).

³⁷ Anjos, T.; Gutterres, E. L.; Barancelli, D. A.; Cargnelutti, R.; Godoi, B.; Barcellos, T.; Schumacher, R. F. *New J. Chem.* **2023**, 47, 1076.

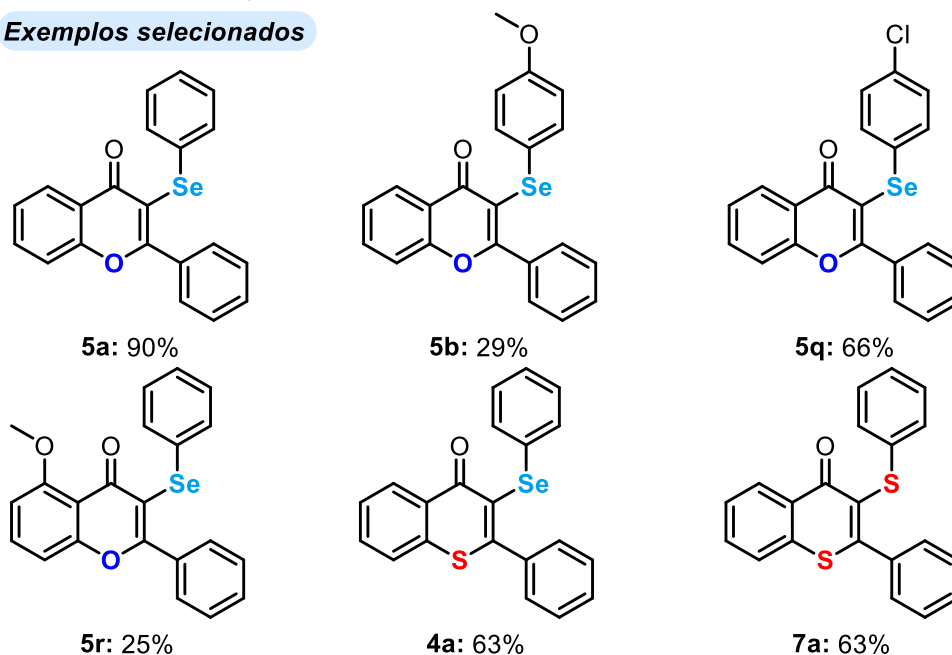
3. Revisão da literatura



Z = O, S; Y = Se, S

R¹ = H, 4-Cl, 2-OCH₃; R² = arila, alquila; R³ = arila, alquila, heteroarila

Exemplos selecionados

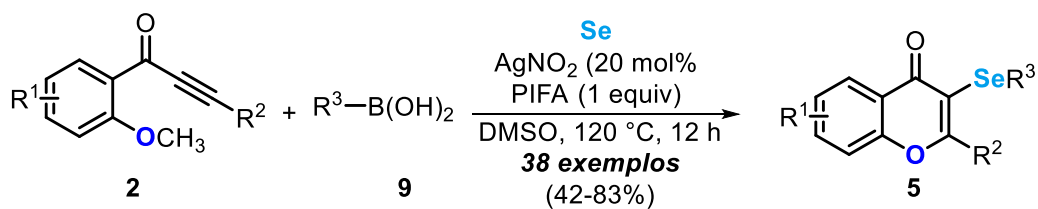


Esquema 7

Em 2022, Zhang e colaboradores,³⁸ promoveram a reação tricomponente catalisada por Ag(I) de alquinil aril cetonas **2** contendo um grupo *orto*-metoxi, selênio elementar e ácidos arilborônicos **9**, para obter as cromonas selenofuncionalizados **5**. O escopo reacional foi variado com alquinil aril cetonas **2** e ácidos arilborônicos **9**, substituídos com halogênios, grupos doadores e retiradores de elétrons, fornecendo os produtos correspondentes **5** em rendimentos de 42-83% após 12 h de reação (Esquema 8).

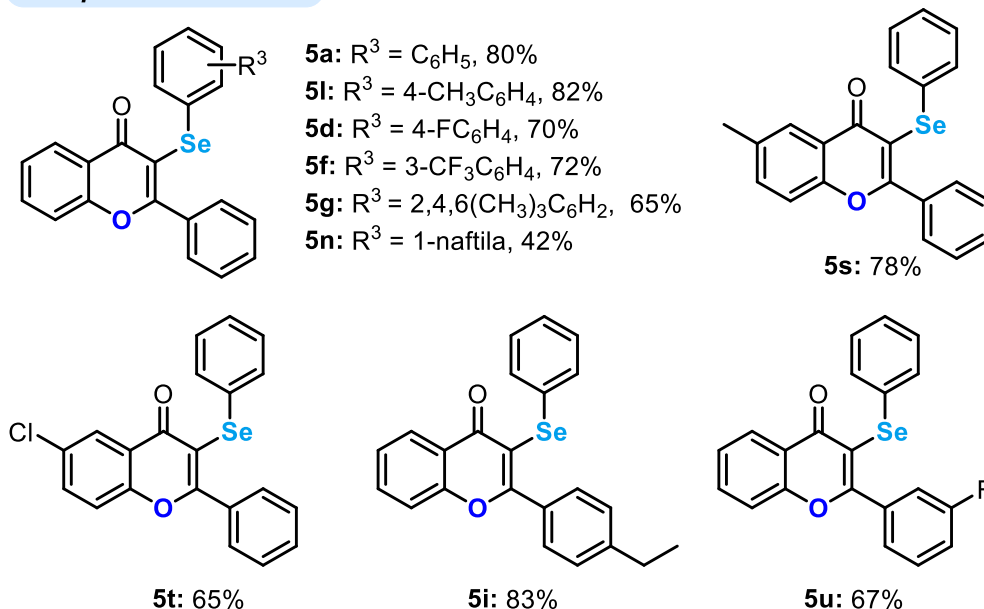
³⁸ Lai, J.-R.; Yin, F.-D.; Guo, Q.-S.; Yuan, F.; Nian, B.-F.; Zhang, M.; Wu, Z.-B.; Zhang, H.-B.; Tang, E. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, 20, 5104.

3. Revisão da literatura



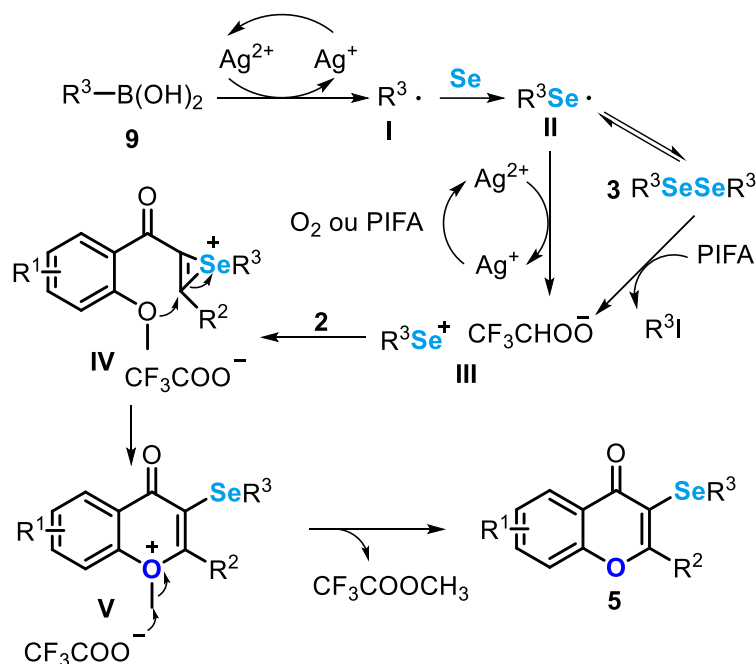
$\text{R}^1 = \text{H, 4-F, 4-Cl, 6-Br, 4-COH, 6-OCH}_3, 7\text{-OCH}_3, 4\text{-CH}_3$; $\text{R}^2 = \text{arila, alquila}$; $\text{R}^3 = \text{arila}$

Exemplos selecionados



Esquema 8

O mecanismo proposto pelos autores está representado no Esquema 9. Inicialmente, o radical $\cdot\text{R}^3$ **I** é gerado a partir da reação do ácido borônico **9** com oxigênio, PIFA e o AgNO_2 . Em seguida, **I** reage com o selênio elementar para formar um radical centrado no selênio **II**, que pode sofrer acoplamento radicalar reversível para gerar o disseleneto de difenila **3**, que é então oxidado pelo PIFA para formar um intermediário trifluoroacetato de arilselênio **III** após a eliminação do iodobenzeno. Além disso, o intermediário **II** pode ser posteriormente oxidado ao cátion R^3Se^+ **III**. Em seguida, a espécie eletrofílica **III** reage com a tripla ligação de **1** fornecendo o intermediário selenirânio **IV**, que sofre uma ciclização intramolecular pelo átomo de oxigênio da porção metoxi gerando o intermediário **V**. Por fim, ocorre um ataque do ânion trifluoroacetato na metila de **V** para eliminar o trifluoroacetato de metila e fornecer o produto desejado **5** (Esquema 9).

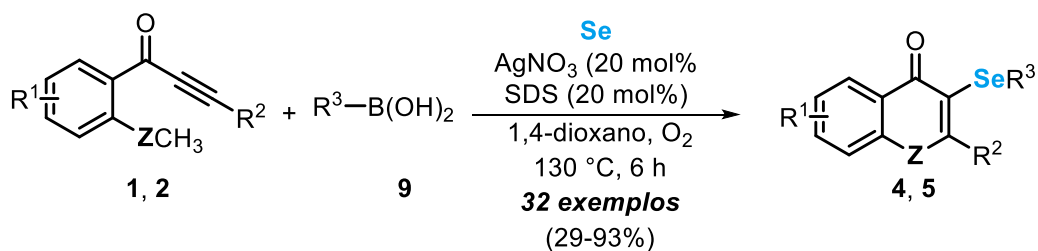


Esquema 9

Um ano mais tarde, Sun, Hu e colaboradores,³⁹ descreveram uma metodologia semelhante a relatada anteriormente para preparar 3-organoselanilcromonas **5**. A reação também se procede na presença de 2-metoxi alquinil aril cetonas **2**, selênio elementar e ácidos arilborônicos **9**. No entanto, utiliza $AgNO_3$ como catalisador e dodecil sulfato de sódio (SDS) como aditivo, 1,4-dioxano como solvente e atmosfera de O_2 a $130\text{ }^\circ\text{C}$. Nestas condições, foi possível realizar a síntese de 32 produtos, variando-se substituintes tanto na porção inona, assim como nos disselenetos de diorganoíla. Cabe destacar, que foi obtido apenas um derivado de tiocromona selenofuncionalizada (composto **4a**) em um rendimento baixo de 29% (Esquema 10). Ainda, segundo os autores o SDS possui um papel importante na reação, pois evita a formação de disseleneto de diorganoíla na reação.

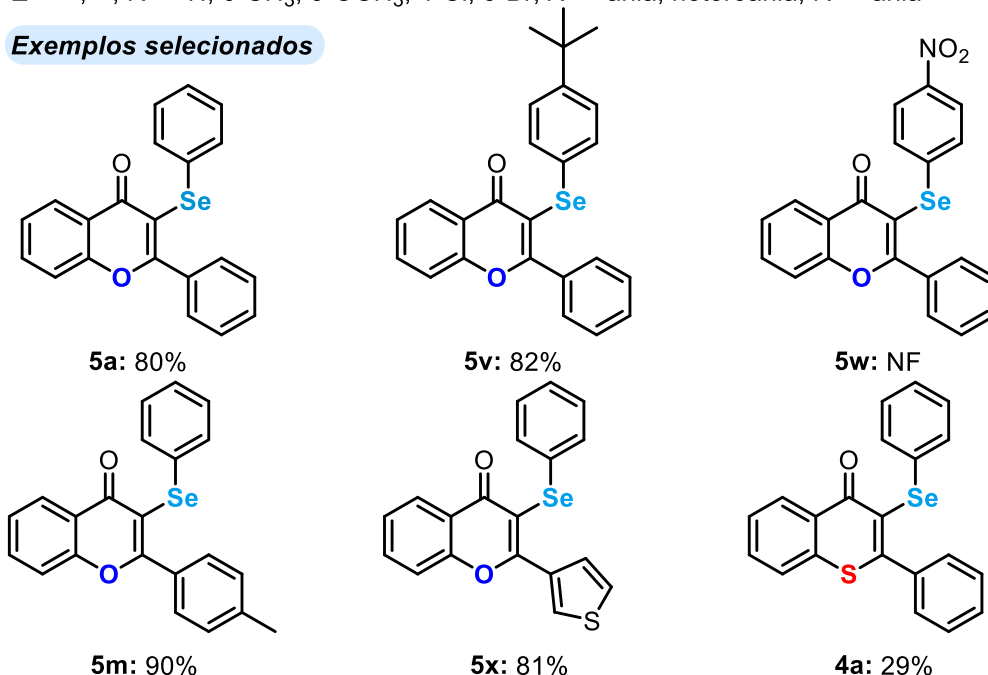
³⁹ Sun, N.; Qiao, Z.; Liu, X.; Qiao, Z.; Jin, L.; Hu, X. *New J. Chem.* **2023**, 47, 21670.

3. Revisão da literatura



Z = O, S; R¹ = H, 6-CH₃, 5-OCH₃, 4-Cl, 5-Br; R² = arila, heteroarila; R³ = arila

Exemplos selecionados



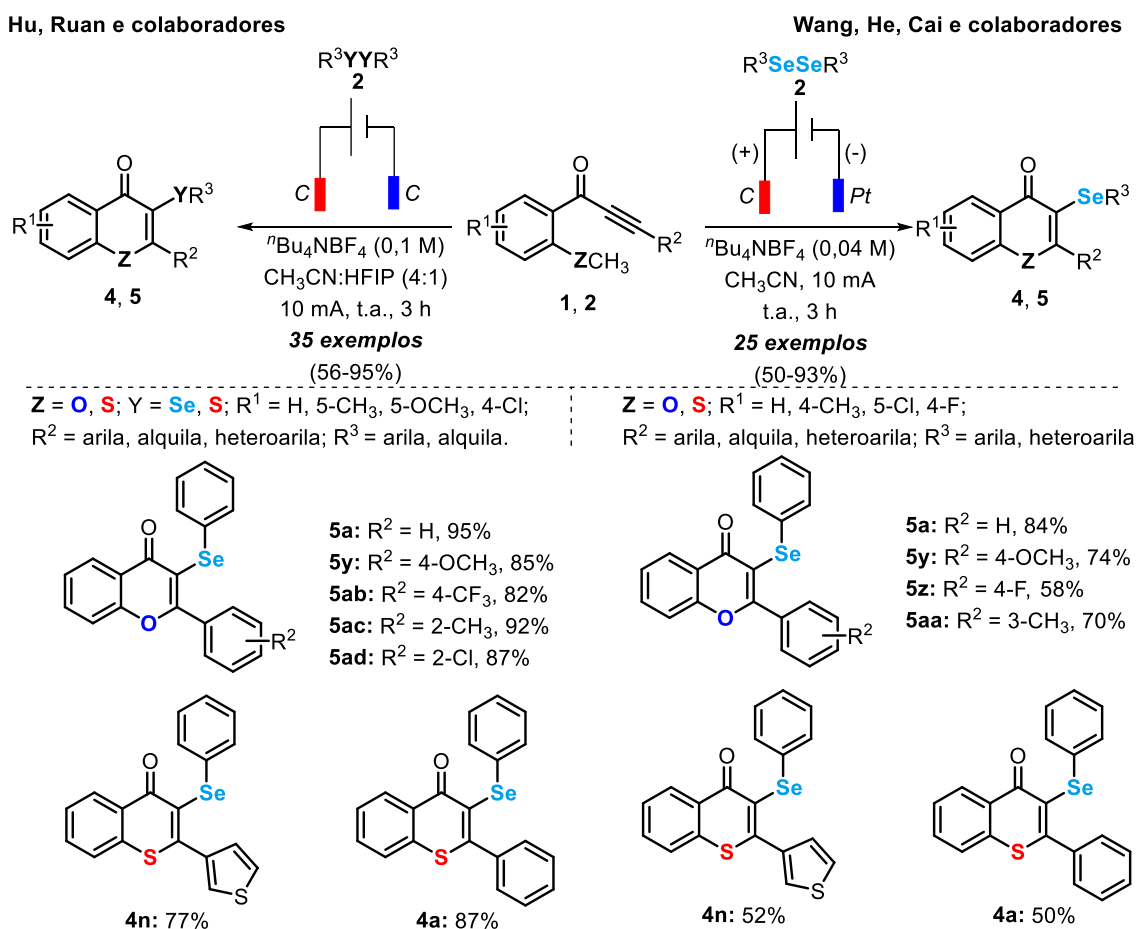
Esquema 10

Em 2023, dois trabalhos envolvendo a síntese eletroquímica de várias 3-organoselenenilcromonas/tiocromonas foi desenvolvida (Esquema 11).⁴⁰ No primeiro, Cai e colaboradores,^{9a} prepararam uma série de 3-organoselenenilcromonas **5** e 3-organoseleneniltiocromonas **4** com rendimentos de moderados a bons. As condições ótimas para essa transformação foram alcançadas da seguinte forma: 1 equivalente de disseleneto de difenila **3a** foi usado como fonte de selênio, eletrodos de grafite como cátodo e eletrodos de platina como ânodo, 1 equivalente de ⁿBu₄NBF₄ como eletrólito, 8 mL de acetonitrila como solvente, com agitação à temperatura ambiente a uma corrente constante de 10 mA sob atmosfera aberta por 3 h. Sob essas condições 25 exemplos foram obtidos em rendimentos que variaram de 50 a

⁴⁰ a) Cen, K.; Wei, J.; Liu, Y.; Tan, Z.; Wang, X.; Wang, D.; He, W.-M.; Cai, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, 26, e202300968. b) Hasimujiang, B.; Zhu, J.; Xu, W.; Wang, H.; Hu, X.; Ruan, Z. *Adv. Synth. Catal.* **2023**, 365, 2929.

3. Revisão da literatura

93%. De forma semelhante, Hu e colaboradores,^{9b} sintetizaram 35 exemplos de 3-selaniltiocromonas e 3-selenilcromonas em rendimentos de até 95%. Comparativamente, o trabalho de Cai utiliza eletrodos de carbono e platina, enquanto o de Hu utiliza apenas eletrodos de carbono. Além disso, o trabalho de Cai demonstrou menor eficiência em rendimentos dos produtos do que o trabalho de Hu. No entanto, o trabalho de Hu necessita de HFIP como aditivo (Esquema 11).

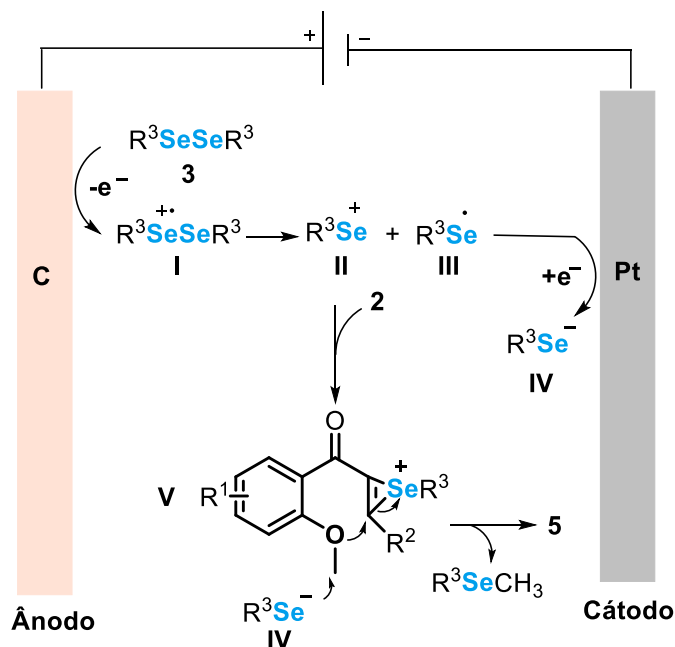


Esquema 11

O mecanismo para ambas transformações ocorre de forma muito semelhante. Para exemplificar, no Esquema 12 está representado o mecanismo proposto por Cai e colaboradores. Primeiramente, ocorre a oxidação do disseleneto **3** para formar o intermediário cátion radical **I**. Então **I**, se decompõe na espécie catiônica **II** e no radical **III**. Posteriormente, o cátion **II** reage com a tripla ligação de **1**, originando o intermediário catiônico **V**. Então,

3. Revisão da literatura

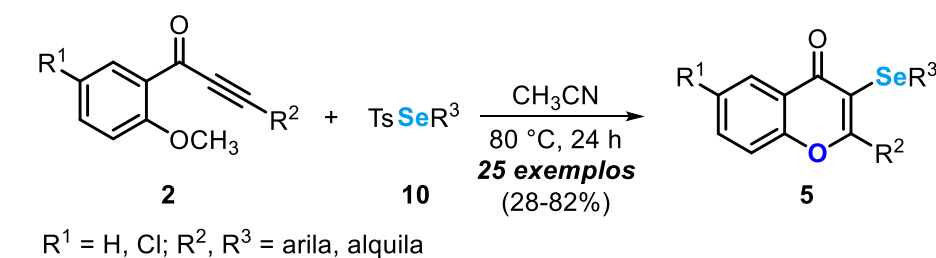
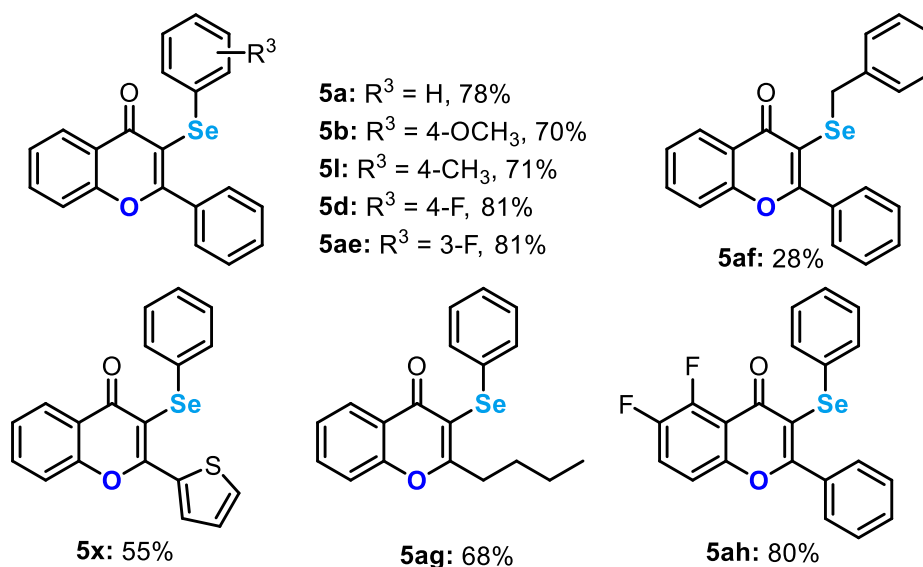
ocorre um ataque nucleofílico intramolecular do átomo de oxigênio ou enxofre do grupo metoxila ou tiometila, seguido de um processo de desmetilação, eliminando uma molécula de R^3ZCH_3 (isolado da mistura de reação e caracterizado por RMN de 1H) e formando o produto desejado **5** (Esquema 12).



Esquema 12

Como alternativa ao uso de disselenetos de difenila, Xu e colaboradores,⁴¹ descreveram em 2024 o uso de sulfonoselenoatos **10** para preparar uma variedade de 3-organosselanilcromonas **5** a partir da ciclização em cascata de alquinil aril cetonas **2** (Esquema 13). A reação é realizada em condições isentas de metais e não requer um oxidante adicional empregando apenas CH_3CN como solvente a $80\text{ }^{\circ}C$ por 24 h, para obter 25 compostos em rendimentos de até 82%. O rendimento mais baixo foi observado frente ao uso do 4-metilbenzenossulfonoselenil de benzila, o qual gerou o produto **5af** em 28%. Ademais, o método apresentou como vantagem de ampla tolerância a grupos funcionais.

⁴¹ a) Gong, X.-R.; Zhou, Y.-H.; Ren, M.-L.; Chen, Y.-Y.; Xu, Y.-L. *Synthesis* **2024**, 56, 2529.

**Exemplos selecionados****Esquema 12****3.2. Utilização de Oxone® em síntese orgânica**

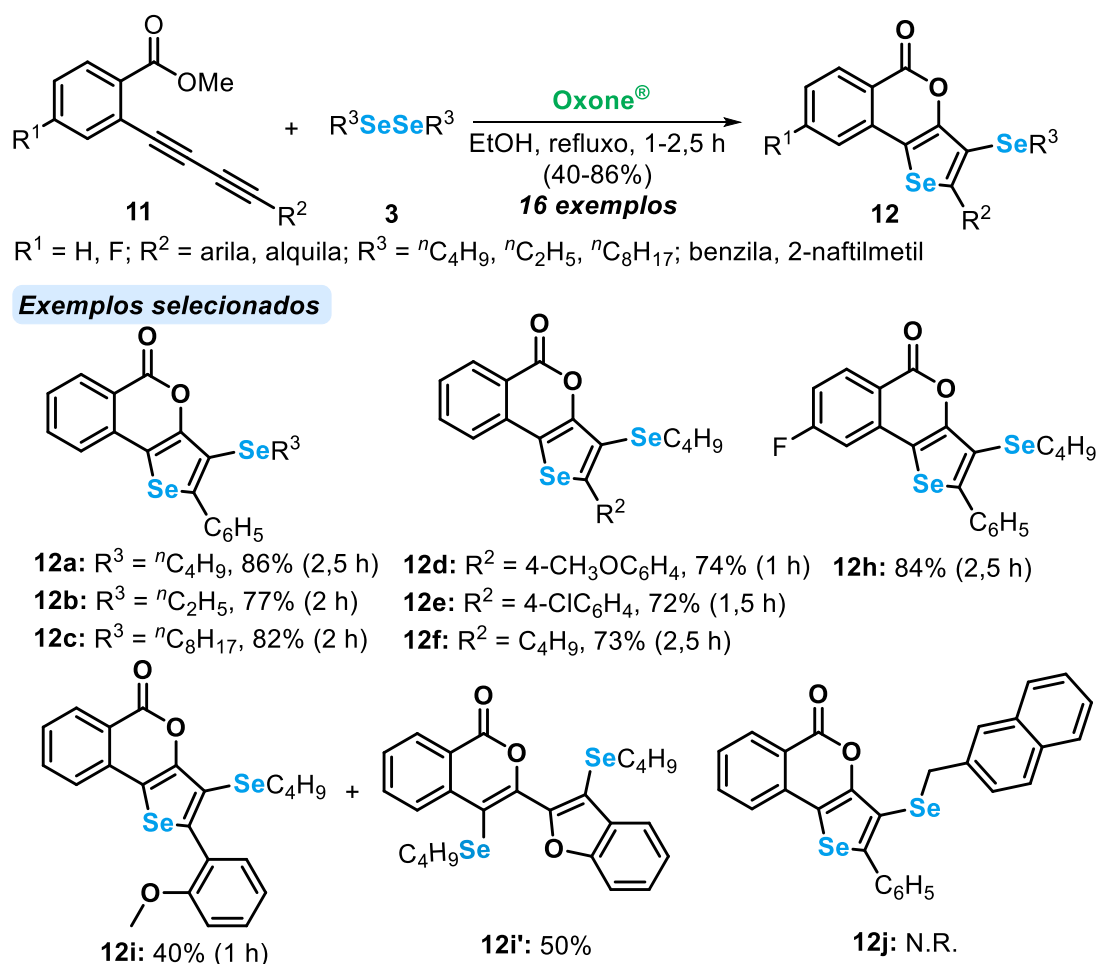
Nos últimos anos, o Oxone® vem sendo amplamente utilizado como oxidante verde em reações orgânicas, especialmente na síntese de compostos heterocíclicos e compostos organocalcogênios.^{26,42} Sua aplicação se deve principalmente por ser um reagente altamente seguro, barato e com excelente estabilidade em bancada. Este sal branco triplo é composto por três sais inorgânicos ($\text{KHSO}_5/0,5\text{KHSO}_4/0,5\text{K}_2\text{SO}_4$) com massa molar de 307 g/mol, no qual o peroximonossulfato de potássio (KHSO_5) é a espécie reativa. Durante o processo reacional, gera como subproduto KHSO_4 atóxico derivado do Oxone®.²⁵

O Oxone® vem sendo utilizado por nosso grupo de pesquisa como oxidante verde em diversas transformações para a obtenção de novas moléculas funcionalizadas com uma porção organocalcogênio.²⁶ Assim, em

⁴² Alvi, S.; Jayant, V.; Ali, R. *ChemistrySelect* **2022**, 7, e202200704.

3. Revisão da literatura

2019 nosso grupo de pesquisa descreveu a síntese de 5*H*-selenofeno[3,2-*c*]isocromeno-5-onas **12** por meio da dupla ciclização intramolecular 2-(organil-1,3-diinil)benzoatos de metila **11** com disselenetos de dialquila **3** e Oxone® (Esquema 13).⁴³ A metodologia foi adequada para uma variedade de 1,3-diinos **11** e disselenetos de dialquila **3** como substratos e permitiu obter um total de dezesseis 5*H*-selenofeno[3,2-*c*]isocromeno-5-onas **12** em rendimentos de moderados a bons (40-86%) sob refluxo de etanol em um frasco aberto por tempos reacionais de 1 a 2,5 h. Observou-se diferenças na reatividade dos substratos quando o *orto*-metoxi-1,3-diino **11** ($R^2 = 2\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$) foi usado como material de partida, o qual forneceu o selenofeno fundido **12i** com um rendimento de 40% juntamente com o produto **12i'**, resultante da *orto*-ciclização, (rendimento de 50%).



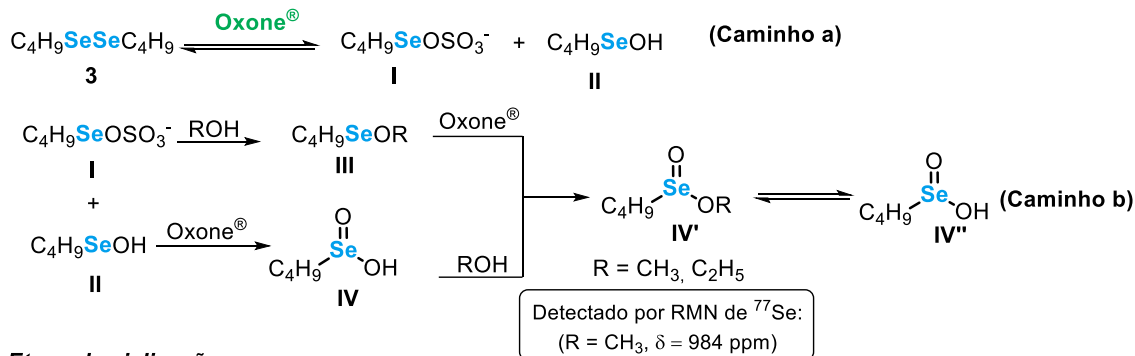
Esquema 13

⁴³ 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.

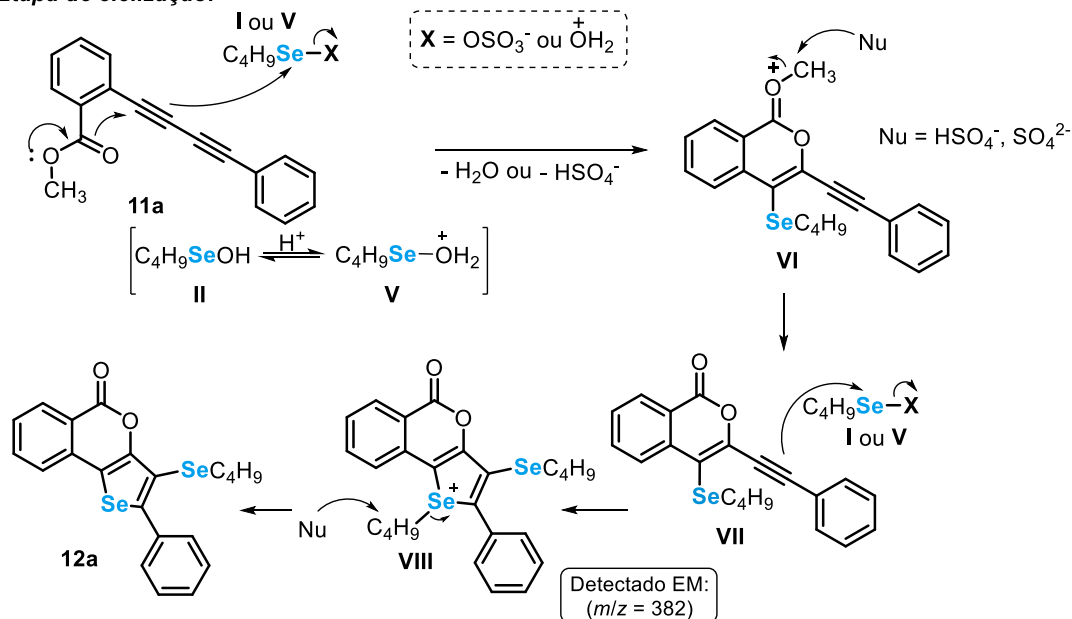
3. Revisão da literatura

O mecanismo proposto se inicia com a formação dos intermediários **I** e **II** formados a partir da reação entre o disseleneto de dibutila e Oxone® (Esquema 14, caminho a). Estes podem reagir com etanol ou Oxone® para gerar as espécies **III** e **IV**. Além disso, experimentos de RMN de ^{77}Se revelaram a formação de um sinal em 984 ppm atribuído a espécie **IV'**, formada através da reação entre o ácido butilselenínico **IV** e CD_3OD . O intermediário **II** pode reagir com H^+ no meio reacional, resultando na formação de $\text{C}_4\text{H}_9\text{SeOH}_2^+$ (**V**). Na etapa de ciclização, o 2-(organil-1,3-diinil)benzoato de metila **11** reage com as espécies eletrofílicas **I** e **V**, fornecendo o intermediário cíclico **VI**, liberando HSO_4^- e H_2O . Quando o grupo metila de **VI** é deslocado por um nucleófilo, o intermediário-chave **VII** é formado. Subsequentemente, a ligação tripla de **VII** reage com **I** e **V**, gerando o intermediário **VIII**. No final, o deslocamento do grupo butila do cátion selenônio forma o produto **12** (Esquema 14).

Formation das espécies eletrofílicas



Etapa de ciclização:



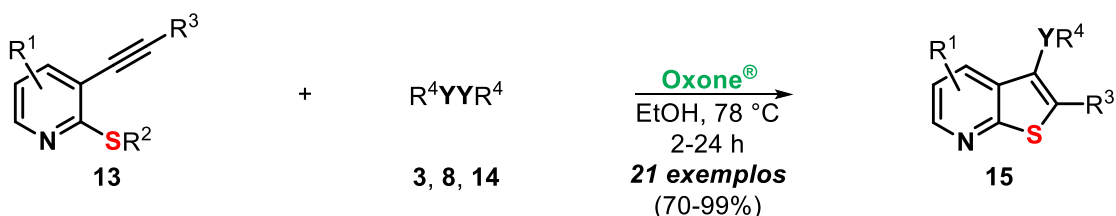
Esquema 14

Em 2021, o Oxone[®] foi utilizado na síntese de 2-aryl-(3-organocalcogenil)tieno[2,3-*b*]piridinas **15** através da ciclização eletrofílica de 3-(ariletinil)-2-(alquiltio)piridinas **13** usando dicalcogenetos de diorganoíla **3**, **8** e **14** (Esquema 15).⁴⁴ Utilizando etanol como solvente em um frasco aberto a 78 °C por períodos de 2 a 24 h, foi possível obter vinte e um exemplos de tieno[2,3-*b*]piridinas substituídas com diferentes grupos funcionais em rendimentos de bons a excelentes (70-99%). A substituição do grupo propila em R² pelos substituintes *tert*-butila e benzila levou a uma diminuição no rendimento do produto **3a** (77 e 78%, respectivamente), causado possivelmente pelo maior volume destes substituintes. Uma limitação do

⁴⁴ Peglow, T. J.; Bartz, R. H.; Barcellos, T.; Schumacher, R. F.; Cargnelutti, R.; Perin, G. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 1198.

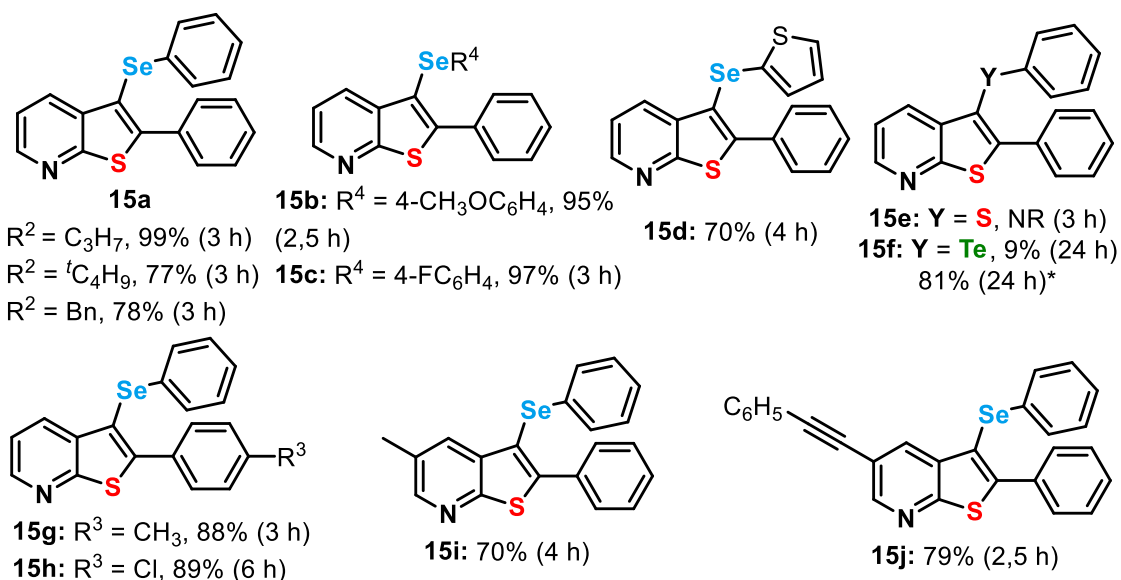
3. Revisão da literatura

método foi observada frente ao uso do dissulfeto de difenila **8a**, e o produto **15e** não foi obtido. Por outro lado, quando o ditelureto de difenila **14a** foi utilizado, o produto **15f** foi obtido com rendimento de apenas 9% após um tempo de reação de 24 h. No entanto, ao conduzir a reação a uma temperatura de 100 °C por 24 h em um tubo selado, o composto **15f** pode ser obtido em um bom rendimento de 81% (Esquema 15).



Y = Se, S, Te; R¹ = H, 5-Br, 5-CH₃, 6-CH₃; R² = alquila; R³ = arila, alquila, heteroarila

Exemplos selecionados



*Reação realizada em um tubo selado a 100 °C

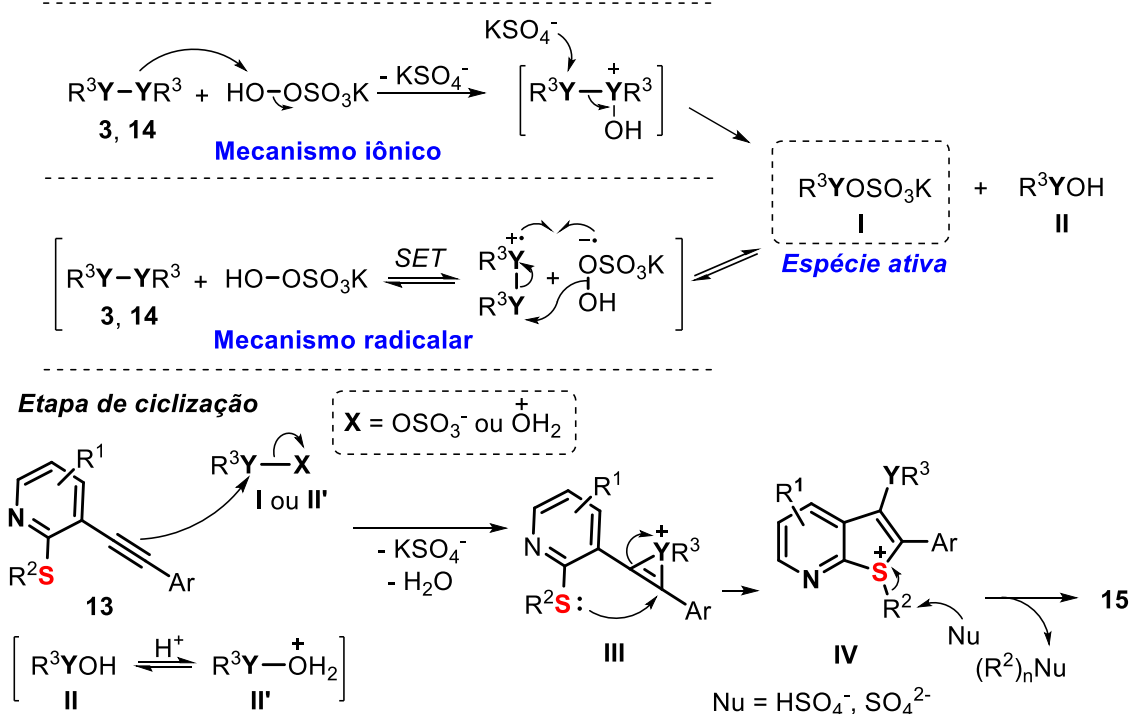
Esquema 15

O mecanismo proposto para a síntese de tieno[2,3-*b*]piridinas **15** envolve inicialmente a reação entre o dicalcogeneto de diorganoíla **3** ou **14** e o peroximonossulfato de potássio (KHSO₅), a espécie ativa do Oxone®, para formar as espécies eletrofílicas de selênio **I** e **II**, por via iônica ou radicalar (Esquema 16). O intermediário **II** é ativado em meio ácido para formar o eletrófilo **II'**. Na etapa de ciclização, a 3-(ariletinil)-2-(alquiltio)piridina **13** reage com as espécies **I** ou **II'**, formando o intermediário calcogenirânio **III**. Em seguida, o intermediário **III** sofre uma reação de tiociclização 5-*endo*-dig para

3. Revisão da literatura

dar o intermediário sulfônio **IV**. Por fim, o intermediário **IV** sofre um ataque nucleofílico pelas espécies SO_4^{2-} ou HSO_4^- presentes no meio de reação formando os produtos **15** (Esquema 16).

Formação das espécies eletrofílicas



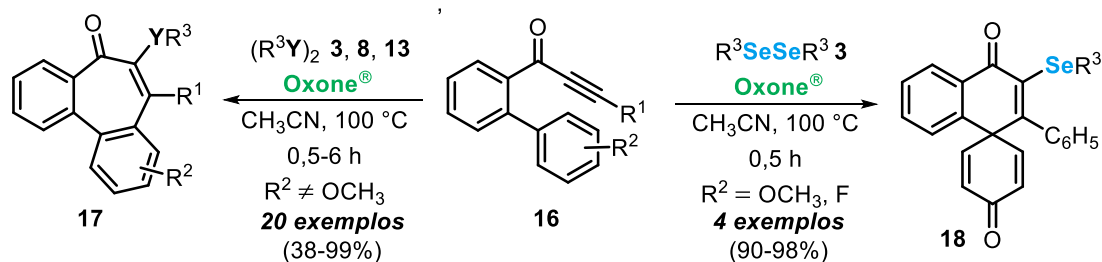
Esquema 16

Um ano mais tarde, nosso grupo de pesquisa desenvolveu um método eficiente para a síntese de organosselanil-dibenzocicloheptenonas **17** e organosselanil-espiro[5.5]trienonas **18**, a partir da reação entre biaril-inonas **16**, disselenetos de diorganoíla **3** e Oxone® em um tubo selado a 100 °C utilizando acetonitrila como solvente (Esquema 17).⁴⁵ Sob essas condições, uma ampla gama de biaril-inonas **16** e disselenetos diarílicos e dialquílicos **3** puderam ser usados, permitindo a síntese de 24 dibenzocicloheptenonas/espiro[5.5]trienonas **17** e **18** com rendimentos de 38-99% após tempos reacionais de 0,5-6 h. Limitações foram encontradas frente ao uso do dissulfeto e ditelureto de difenila **8** e **14**, os quais não levaram a formação dos produtos **17f** e **17g**, mesmo após 24 h, causado possivelmente pela oxidação dos substratos **8** e **14**. Além disso, uma mistura de produtos **17j**

⁴⁵ 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.

3. Revisão da literatura

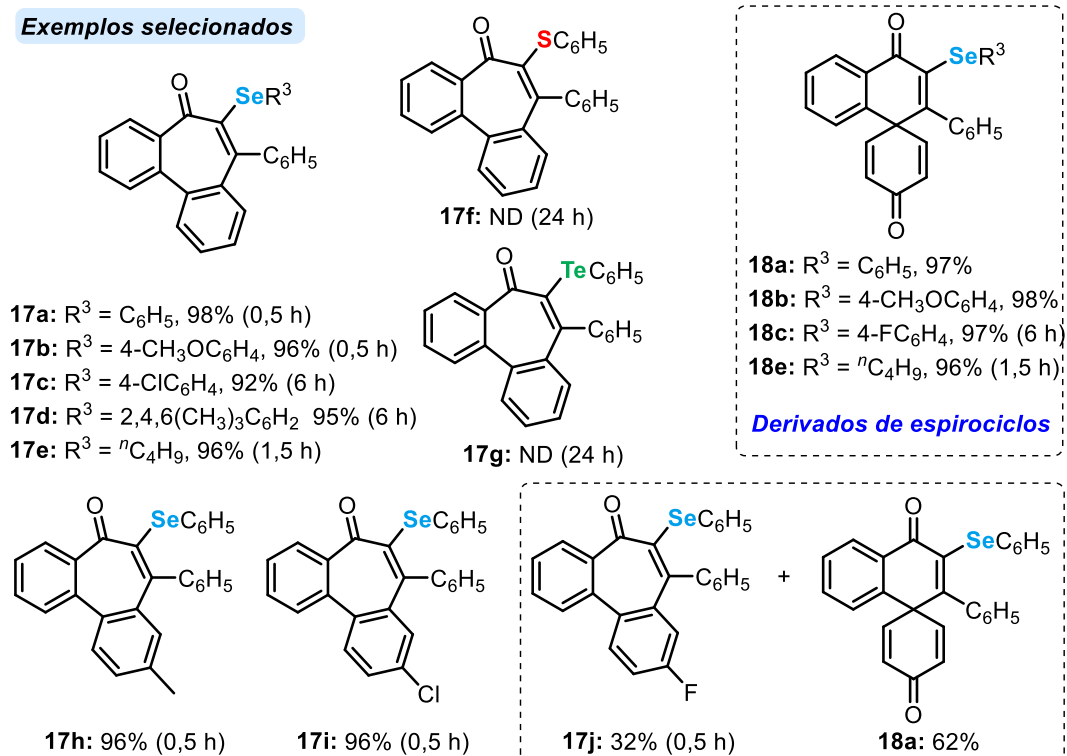
(38%) e **18a** (62%) foi observada quando a biaril-inona contendo um átomo de flúor na posição *para* do anel aromático foi usado (Esquema 17).



Y = Se, S, Te;

R¹ = arila, alquila, TMS; R² = 4-CH₃, 4-Cl, 4-Br, 4-F, 4-OCH₃, 2-naftila; R³ = arila, alquila

Exemplos selecionados



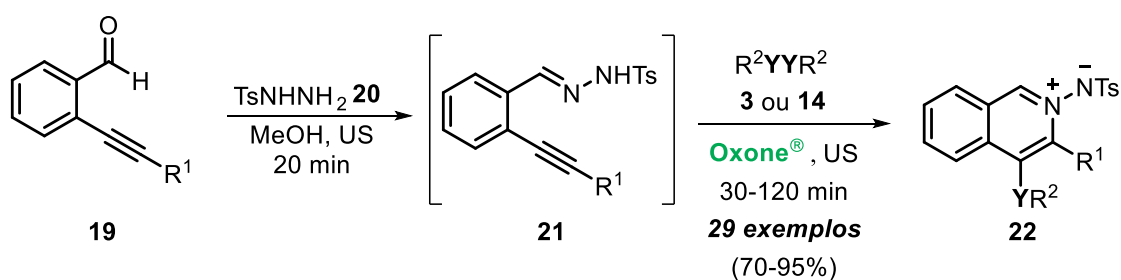
Esquema 17

No mesmo ano, foi desenvolvido um método *one-pot* de duas etapas para a síntese de 4-calcogenilisoquinolínio(tosil)amidas **22** (Esquema 18).⁴⁶ Primeiramente o intermediário **21** foi sintetizado a partir de 2-(organoetinizil)benzaldeídos **19** e tosildrazina **20** em metanol sob irradiação ultrassônica durante 20 min. Após isso, no mesmo frasco reacional é adicionado o Oxone® e o respectivo dicalcogeneto de diorganoíla **3** ou **14**. Nessas condições foram produzidos 29 exemplos de 4-

⁴⁶ Goulart, H. A.; Araujo, D. R.; Barcellos, A. M.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, e202201027.

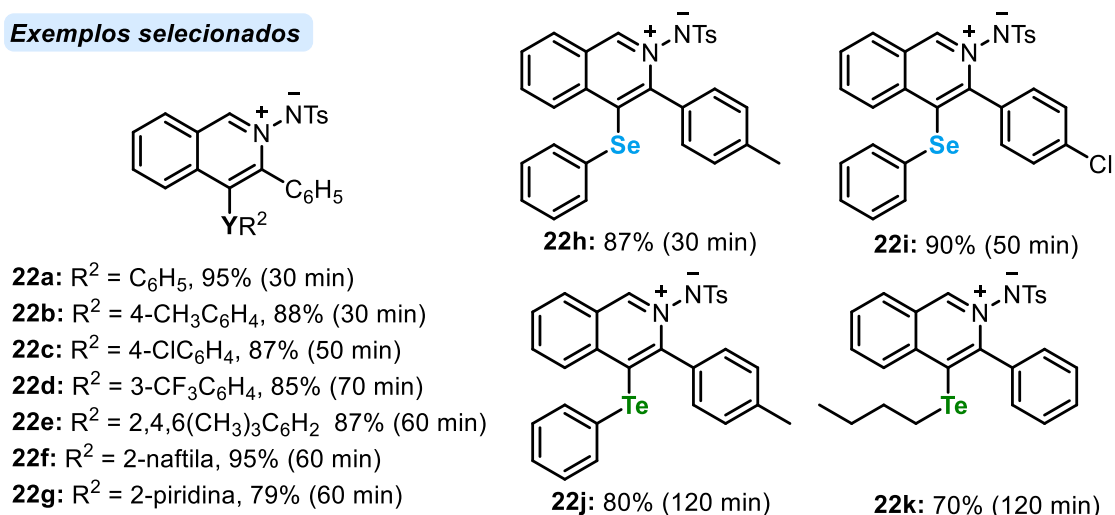
3. Revisão da literatura

calcogenilisoquinolínio(tosil)amidas **22** com rendimentos de bons a excelentes (70-95%), após 50-140 min. A metodologia, além de apresentar curtos tempos de reação, possui como principal vantagem a possibilidade de uso de diferentes dicalcogenetos de diarila, dialquila e diheteroarila **3** ou **14** e *N'*-(2-alquinilbenzilideno)hidrazidas **21** substituídas com grupos arílicos e alquílicos na porção R¹ sem grandes perdas no rendimento da reação (Esquema 18).



R¹ = arila, alquila; R² = arila, alquila, heteroarila; Y = Se e Te

Exemplos selecionados

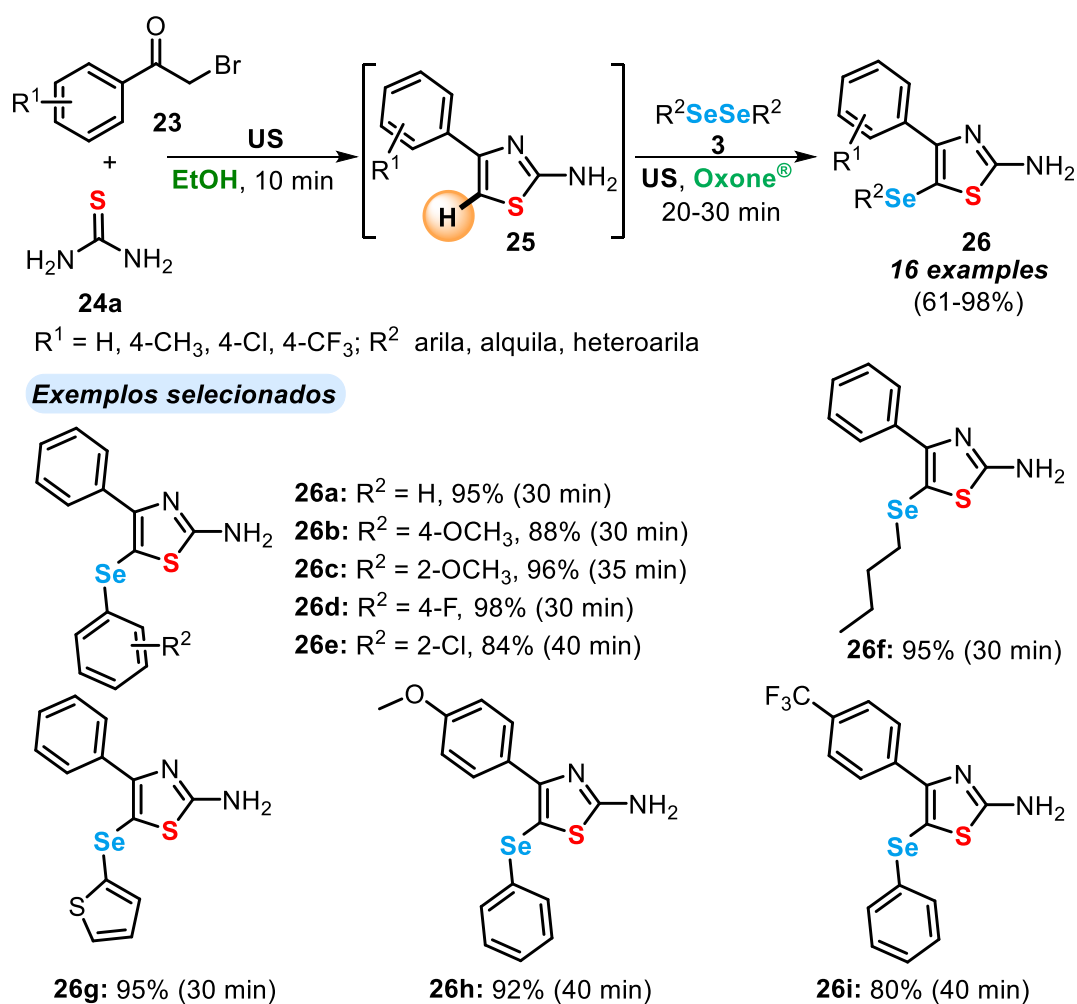


Esquema 18

O uso de Oxone[®] combinado com a irradiação ultrassônica, também foi eficientemente aplicado para a síntese de 5-(organosselanil)tiazol-2-aminas **26** através de uma reação *one-pot* em 2 etapas (Esquema 19).⁴⁷ Em um primeiro momento, reagiu-se as 2-bromoacetofenonas **23** com a tiureia **24a** sob irradiação ultrassônica, por 10 minutos em etanol, para gerar *in situ* as 4-organiltiazol-2-aminas **25**. Na etapa seguinte, foi feita a adição dos disselenetos de diorganoófla **3** e Oxone[®], sendo a reação mantida sob sonicação de 20 a 40

⁴⁷ 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.

min para obter 16 exemplos de 5-(organosselanil)thiazol-2-aminas **26**, com rendimentos de até 98%. A vantagem do método é o curto tempo de reação, amplo escopo de substratos, tanto em 2-bromoacetofenonas **23** substituídas com grupos doadores e retiradores de elétrons, bem como diferentes disselenetos de diarila, dialquila e diheteroarila **3** (Esquema 19).



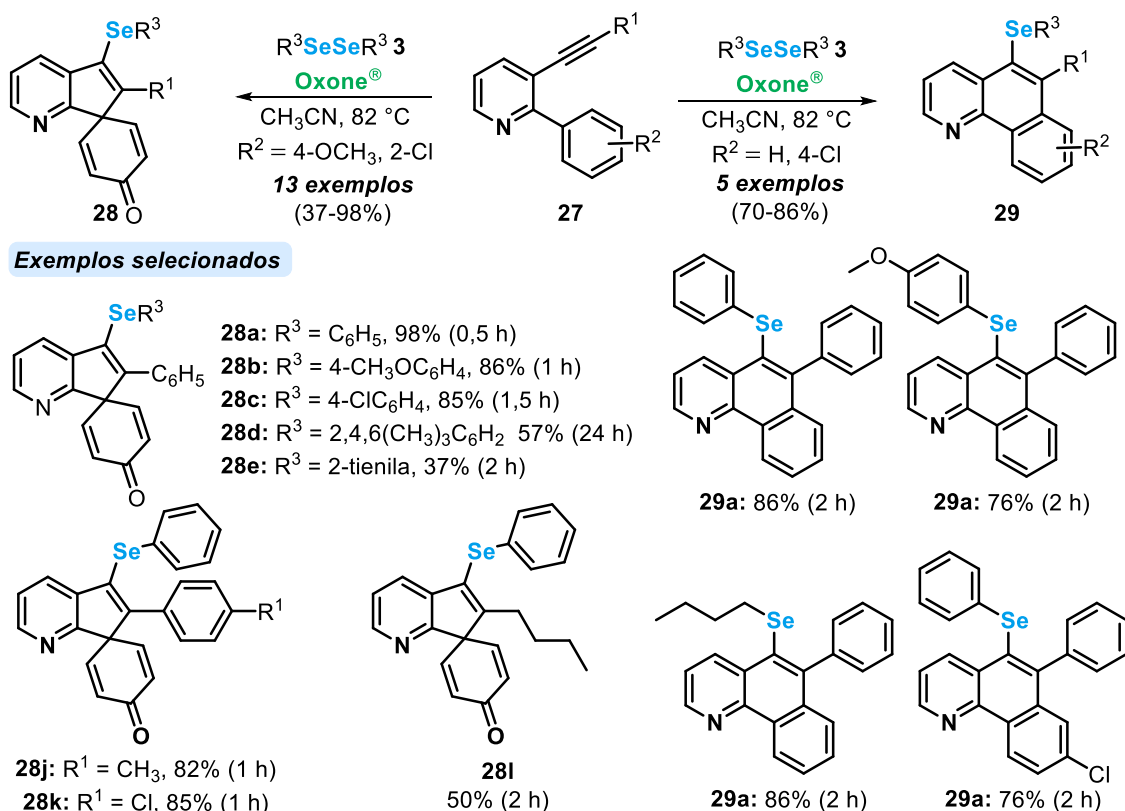
Esquema 19

Em 2024 o Oxone® foi empregado como oxidante para a obtenção de novas espirociclopenta[*b*]piridinas-2,5-dien-4-onas 5-seleno substituídas **28** e 5-(organosselanil)benzo[*h*]quinolinas **29**.⁴⁸ As reações foram realizadas na presença de diferentes ariletinilpiridinas **27** e disselenetos de diorganoíla **3** em acetonitrila como solvente e Oxone® como oxidante a 82 °C. A presença de um

⁴⁸ Bartz, R. H.; Santos, R. R. S. A.; Hellwig, P. S.; Silva, M. S.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Perin, G. *Chem Asian J.* **2024**, 16, e202400974.

3. Revisão da literatura

grupo metoxi na posição *para* do anel aromático dos substratos **27**, levou a formação exclusiva dos espirociclos **28**. Por outro lado, quando o anel aromático na posição 2 da alquinilpiridina **27** não possui substituintes, ou possui um átomo de cloro na posição *para* a nova ligação C-C no produto de ciclização é formada preferencialmente na posição *orto* do anel aromático, gerando exclusivamente as 5-(organosselanil)benzo[*h*]quinolinas **29**. Assim, 13 derivados de espirociclopenta[*b*]piridinas-2,5-dien-4-onas 5-seleno substituídas **28** e 5 derivados de 5-(organosselanil)benzo[*h*]quinolinas **29** foram obtidos em bons rendimentos (Esquema 20).

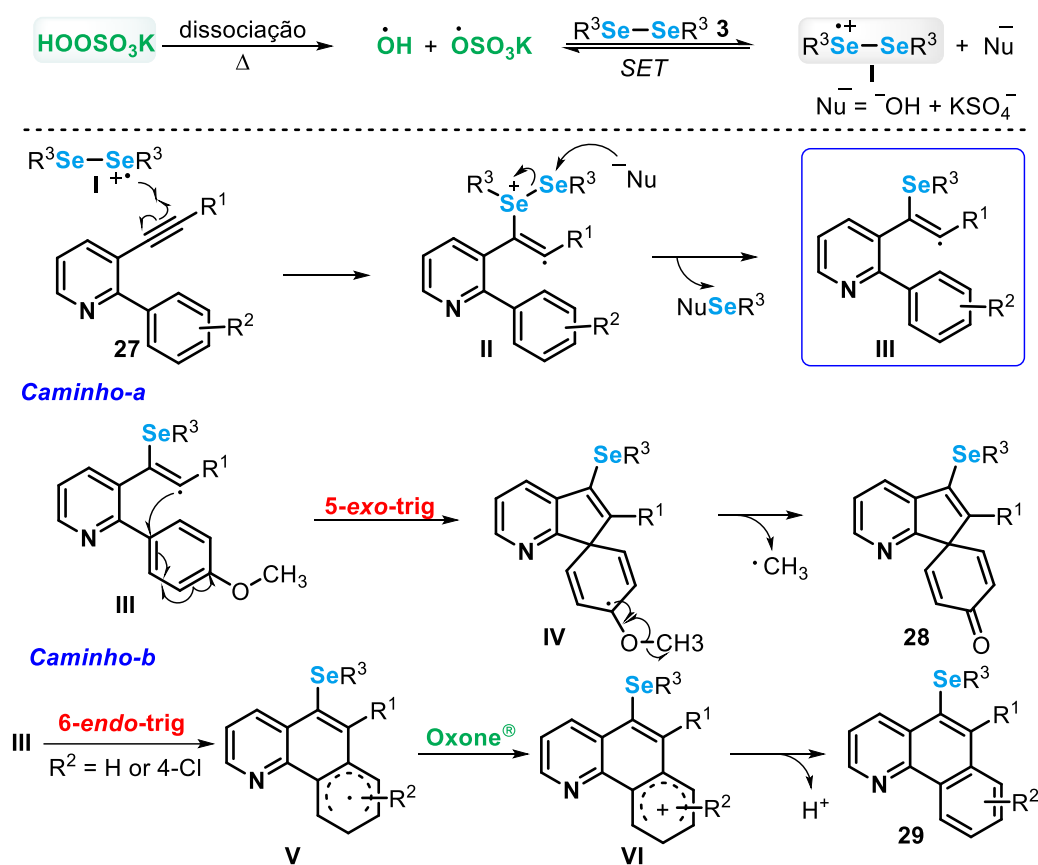


Esquema 20

O mecanismo para esta abordagem está representado no Esquema 21. No momento inicial, ocorre a dissociação do peroximonossulfato de potássio (KHSO₅), gerando os radicais HO· e KSO₄·, que reagem com o disseleneto **3** por meio de uma transferência de um elétron (*SET*), gerando a espécie intermediária **I**. Então, **I** se adiciona à ligação tripla do substrato **27**, levando ao intermediário vinílico radicalar **II**. Depois, a espécie **II** reage com um dos nucleófilos presentes no meio reacional, produzindo o intermediário **III** após um

3. Revisão da literatura

deslocamento da porção SeR^3 . Na presença de um grupo estabilizador, como $-\text{OCH}_3$, o intermediário **III** sofre uma ciclização 5-*exo-trig* (*ipso-ciclização*) para formar o intermediário **IV**, que prossegue com β -fragmentação eliminando um radical metila para formar os produtos **28** (Esquema 21, caminho a). Por outro lado, na ausência de um grupo estabilizador, uma reação de ciclização 6-*endo-trig* intramolecular ocorre no intermediário **III**, gerando a espécie **V** que na presença do Oxone[®] gera o intermediário **VI** (Esquema 21, caminho b). Por fim, a quinolina **29** é formada a partir do **VI** após a desprotonação (Esquema 21, caminho b).



Esquema 21

3.3. Reações fotoinduzidas

De acordo com o Objetivo 7 da Agenda 2030 das Nações Unidas para o Desenvolvimento Sustentável, a busca por soluções energéticas sustentáveis e

3. Revisão da literatura

acessíveis tornou-se um desafio crucial.⁴⁹ Diante disto, a utilização da luz visível para promover reações químicas tornou-se uma estratégia/tecnologia de destaque na busca pela eficiência energética.⁵⁰ Sabe-se que reações orgânicas induzidas por luz ocorrem desde o início da vida na Terra, sendo a fotossíntese o exemplo mais importante dessa classe de reações químicas orgânicas. Embora a primeira reação fotoquímica orgânica tenha sido relatada em 1834,⁵¹ foi somente em 2010 que essas reações começaram a ser mais exploradas, o que consequentemente aumentou o número de publicações científicas nesse campo de pesquisa.

A grande vantagem das reações mediadas por luz visível é a possibilidade de produzir radicais e outros intermediários reativos sob condições brandas, utilizando para isso, apenas fontes de luz comuns e de fácil acesso, que operam em diversas frequências e níveis de potência.⁵²

Quando uma molécula orgânica é irradiada por um fóton adequado sem a presença de um fotocatalisador, a mesma é excitada, promovendo um substrato (Sub) de seu estado fundamental para um estado eletronicamente excitado (Figura 3). Essas moléculas em estado excitado exibem propriedades químicas e reatividade únicas uma vez que possuem uma configuração eletrônica distinta em comparação com seu estado fundamental. Assim, o substrato (Sub*) em sua forma excitada pode reagir de forma intramolecular ou com um reagente específico R e levar à formação dos produtos (Prod) (Figura 3).^{48a}

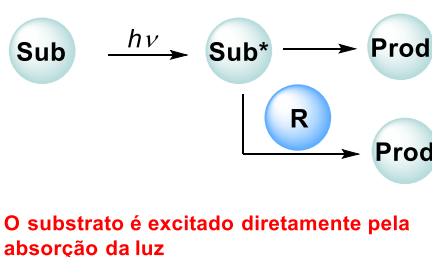


Figura 3: Reação fotoquímica sem envolvimento de um fotocatalisador.

⁴⁹ a) Unesco. Unesco Science Report: Toward 2030; Unesco Publishing: Paris, France, 2015; ISBN 97892310011291; b) United Nations. Transforming Our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development, A/RES/70/01. 2015.

⁵⁰ a) Gadde, K.; Vos, D. D.; Maes, B. U. W. *Synthesis* **2023**, 55, 164. b) Chen, J.-R.; Hu, X.-Q.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Acc. Chem. Res.* **2016**, 49, 1911. c) Wei, Y.; Zhou, Q.-Q.; Tan, F.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Synthesis* **2019**, 51, 3021.

⁵¹ Roth, H. D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1193.

⁵² Das, A.; Thomas, K. R. J. *Chem. Eur. J.* **2024**, 30, e202400193.

Fótons de luz visível são uma fonte de luz barata e podem, atualmente, ser facilmente produzidos a um custo de energia menor pelo uso de tecnologia de diodos emissores de luz (LED) de alta potência e alta eficiência energética. Como pode ser visto na Tabela 1, a energia de um fóton de luz visível é muito mais baixa comparado a energia de um fóton de luz na região do UV-A, por exemplo. Assim, o uso de fontes de luz na região do visível mostram-se mais vantajosas comparada a utilização da irradiação de luz ultravioleta de alta energia, uma vez que evita ou diminui a possibilidade de reações colaterais indesejáveis e a decomposição do produto devido à radiação UV de alta energia, que são difíceis de prever e controlar.^{48a}

Tabela 1: Relação entre o tipo de radiação, seu comprimento de onda e a energia associada.

Tipo de radiação ^a	Comprimento de onda [λ em nm]	Energia [E em kcal·mol ⁻¹]
UV-C	100-280	286-102
UV-B	280-315	102-91
UV-A	315-400	91-71
Violeta	~400	71
Azul	~440	65
Verde	~500	57
Amarelo	~550	52
Laranja	~600	48
Vermelho	~650	44
Infravermelho	780-2500	37-11

^a UV = ultravioleta.

Como mencionado anteriormente, as transformações químicas fotoinduzidas, podem ocorrer na ausência de fotocatalisadores. No entanto, geralmente, as reações fotoquímicas são realizadas na presença de complexos baseados em metais de transição (Ru, Ir, Pd e Cu) ou corantes orgânicos como fotocatalisadores.⁵³ Embora apresentem alta eficiência, os complexos metálicos

⁵³ a) Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075. b) Zhu, W. F.; Empel, C.; Pelliccia, S.; Koenigs, R. M.; Proschak, E.; Hernandez-Olmos, V. *J. Med. Chem.* **2024**, *67*, 4322. c) Senapati, S.; Hota, S. K.; Kloene, L.; Empel, C.; Murarka, S.; Koenigs, R. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2025**, *64*, e202417107.

3. Revisão da literatura

podem causar problemas de toxicidade decorrentes de resíduos metálicos quando empregados na síntese de produtos medicinais.⁵⁴ Além disso, são geralmente caros e dificultam a purificação do produto final, tornando o processo reacional mais caro.

Para contornar esse problema, as transformações orgânicas induzidas por luz visível na ausência de fotocatalisadores, especialmente usando a estratégia do complexo EDA (do inglês: *electron donor-acceptor*), receberam grande atração devido ao seu valor econômico e sintético.⁵⁵

Em 1950, Mulliken sugeriu uma hipótese de transferência de elétrons que poderia explicar mais precisamente os fenômenos de transferência de elétrons com base no complexo doador-aceptor de elétrons (EDA).⁵⁶ Um complexo EDA é caracterizado por uma agregação de dois tipos de moléculas, denominadas doadoras (D) e aceptoras (A) de elétrons. Os dois componentes A e D podem não absorver luz visível, mas o complexo EDA resultante absorve. Assim, quando a energia de irradiação da luz visível atinge o estado excitado eletrônico do complexo EDA, ocorre uma transferência de um elétron (*SET*) do doador de elétrons para o aceptor de elétrons, induzindo a geração de intermediários reativos no sistema de reação (Figura 4).^{53, 54a}

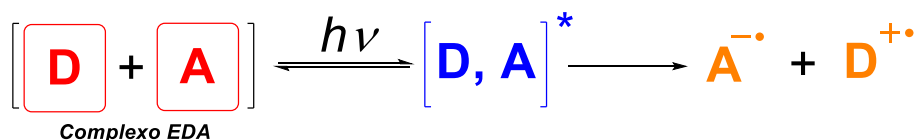


Figura 4: Representação de formação de um complexo EDA.

Conforme já mencionado anteriormente, a geração de radicais via fotoexcitação direta frequentemente requer radiação de alta energia (UV, ultravioleta) para fornecer duas espécies de radicais por homólise de ligação. No entanto, nesses comprimentos de onda, muitas funcionalidades orgânicas

⁵⁴ a) Kushwaha, P. *Curr. Pharm. Anal.* **2021**, 17, 960.

⁵⁵ a) Wortman, A. K.; Stephenson, C. R. *J. Chem.* **2023**, 9, 2390. b) Yuan, Y.; Majumder, S.; Yang, M.; Guo, S. *Tetrahedron Lett.* **2020**, 61, 151506. b) Yang, Z. Liu, Y.; Cao, K.; Zhang, X.; Jiang, H.; Li, J. *Beilstein J. Org. Chem.* **2021**, 17, 771. c) Zheng, L.; Cai, L.; Tao, K.; Xie, Z.; Lai, Y.-L.; Guo, W. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, 10, 711.

⁵⁶ Mulliken, R. S. *J. Phys. Chem.* **1952**, 56, 801.

também podem absorver luz e, portanto, reagir, tornando esses processos descontrolados, não seletivos e, por fim, levando à formação insatisfatória de subprodutos (Figura 5). Por outro lado, métodos que exploram complexos doadores-aceptores de elétrons (EDA) (também denominados “complexos de transferência de carga”) geram uma nova transição eletrônica, a banda de transferência de carga, o que permite que o complexo absorva luz em uma energia mais baixa, tipicamente na região do visível, tornando o processo reacional mais seletivo (Figura 5).^{54a} Além disso, como as moléculas doadoras e aceitadoras se associam através de interações do tipo Van der Waals, no complexo de transferência de carga ocorre uma fácil *BET* (*back electron transfer*) (transferência de retorno de elétrons) após a fotoexcitação do complexo.^{54a}

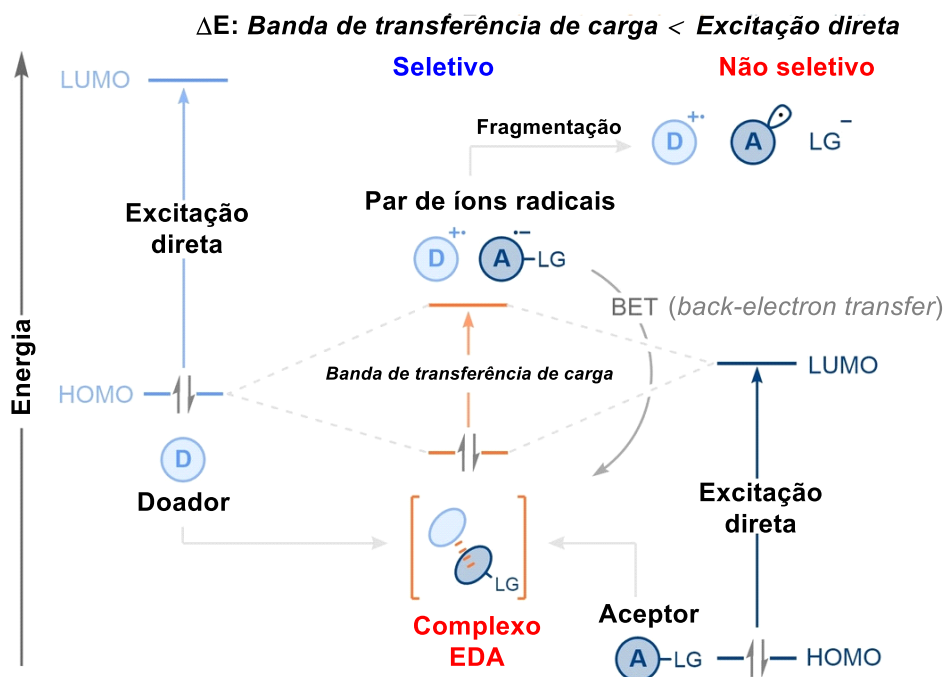
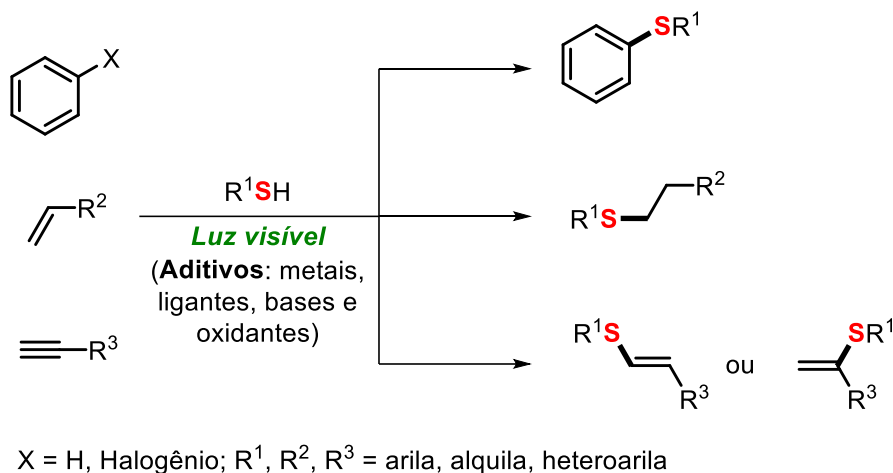


Figura 5: Comparação geral de orbitais moleculares entre fotoexcitação direta e excitação de um complexo EDA.

Devido a luz ser a única fonte de energia externa nas vias do complexo EDA, as reações nas quais os complexos EDA se fazem presentes têm se mostrado promissoras, principalmente devido ao fato de que eles evitam em alguns casos, o uso de catalisadores fotoredox ou catalisadores de metais de transição.

3. Revisão da literatura

Até os últimos anos, diversas reações fotoquímicas foram desenvolvidas para construir novas ligações carbono-carbono e carbono-heteroátomo. Mais especificamente, o uso de tióis na presença de luz visível vem sendo amplamente explorado em diversas reações de ativação C-H, C-halogênio e até mesmo com alquenos e alquinos (Esquema 22).⁵⁷ Estas reações normalmente requerem o uso de aditivos, como metais, ligantes, bases e oxidantes.



Esquema 22

Por outro lado, poucos são os relatos do uso de tióis em reações de ciclização mediadas por luz visível. Considerando o objetivo desta tese, serão descritos a seguir os principais trabalhos envolvendo reações de ciclização utilizando tióis em reações químicas com complexos EDA mediados por luz visível.

3.4. Reações de ciclização utilizando tióis envolvendo complexos EDA

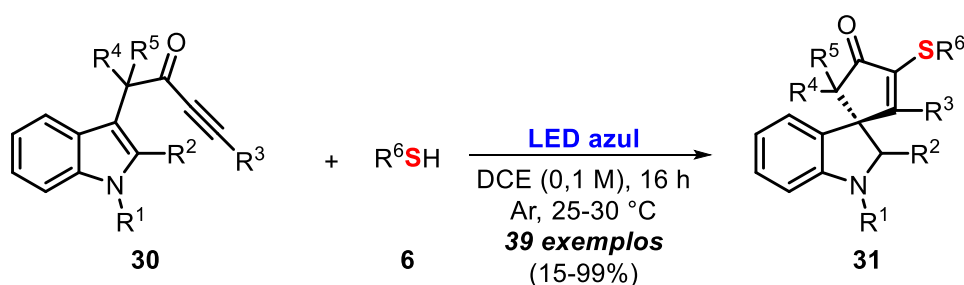
Em 2020, Unsworth e colaboradores descreveram a espirociclização de inonas ligadas a indóis **30** com tióis **6** para a formação de indolinas espirocíclicas contendo enxofre **31** (Esquema 23).⁵⁸ A reação foi realizada sob

⁵⁷ a) Liu, Z.; Hu, Y.; Wang, S.; Ding, Y.; Zhang, Z.; Qiu, Y.-F.; Liu, Z.; Lei, J. *Org. Biomol. Chem.* **2024**, 22, 8967. b) Bhanja, R.; Bera, S. K.; Mal, P. *Adv. Synth. Catal.* **2024**, 366, 168. c) Bao, X.; Yu, W.; Wang, G. *Adv. Synth. Catal.* **2023**, 365, 2299. d) Xiao, Q.; Tong, Q.-X.; Zhong, J.-J. *Molecules* **2022**, 27, 619; e) Feng, J.; Zhang, Y.; Wang, X.; Liu, J.; Benazzi, V.; Lu, K.; Zhao, X.; Protti, S. *Adv. Synth. Catal.* **2023**, 365, 3413.

⁵⁸ Ho, H. E.; Pagano, A.; Rossi-Ashton, J. A.; Donald, J. R.; Epton, R. G.; Churchill, J. C.; James, M. J.; O'Brien, P.; Taylor, R. J. K.; Unsworth, W. P. *Chem. Sci.*, **2020**, 11, 1353.

3. Revisão da literatura

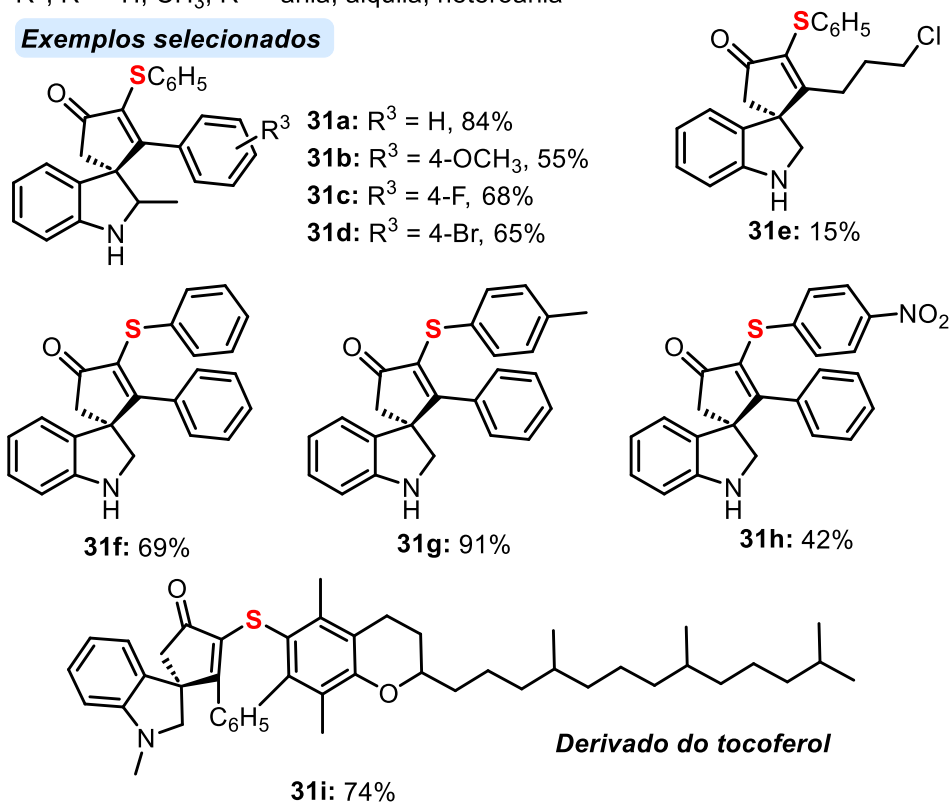
irradiação de luz azul (LEDs, 60 W), na ausência de espécies fotocatalíticas, à temperatura ambiente e sob atmosfera de argônio. Nessa condição, uma variedade de inonas **30** e tióis **6** puderam ser utilizadas obtendo trinta e quatro espirociclos **31** com rendimentos de baixos a excelentes (15-99%). Além disso, o método pode ser estendido a derivados de produtos naturais, como é o caso do derivado **31i** (derivado do tocoferol) que pode ser obtido em 74%. De acordo com o estudo de otimização, a atmosfera inerte é crucial para a formação das indolinas desejadas **31**.



$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H}, \text{CH}_3$; $\text{R}^3 = \text{arila, ciclopropila, ciclopentila, } ^n\text{C}_3\text{H}_6\text{Cl}$;

$\text{R}^4, \text{R}^5 = \text{H}, \text{CH}_3$; $\text{R}^6 = \text{arila, alquila, heteroarila}$

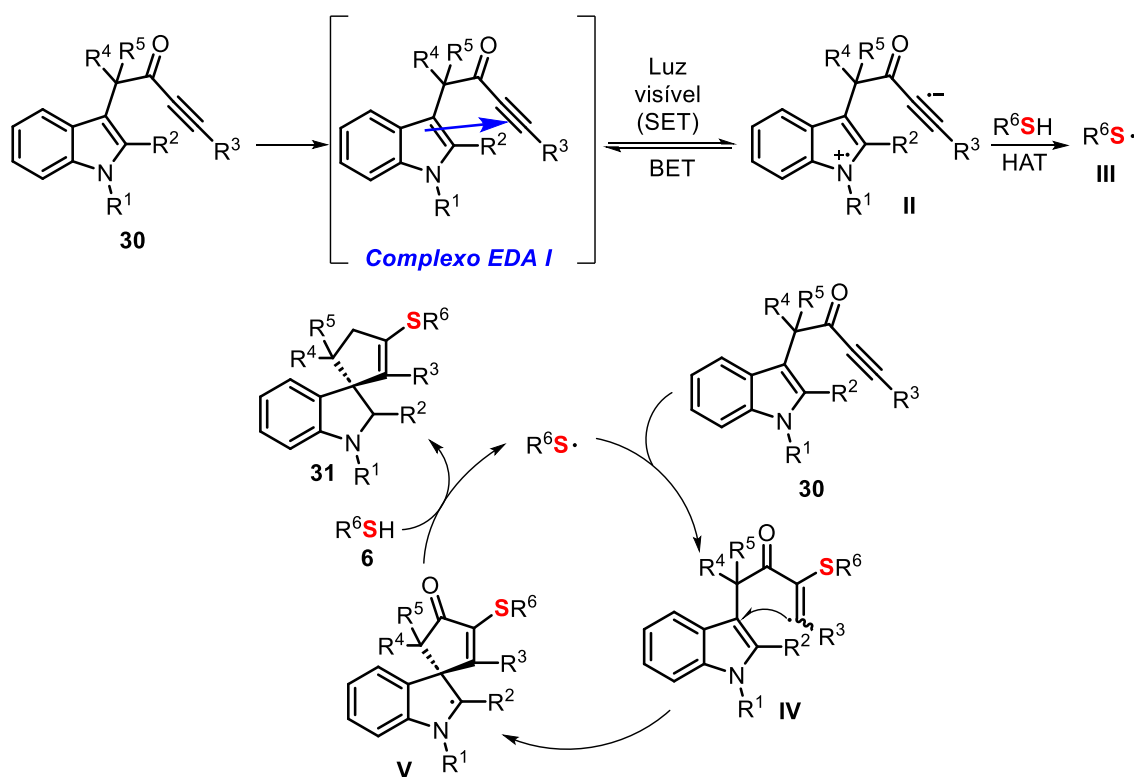
Exemplos selecionados



Esquema 23

3. Revisão da literatura

De acordo com diversos experimentos controle, o mecanismo para essa transformação se dá início com a formação intramolecular complexo EDA I. Após isso, o complexo EDA I absorve luz visível para formar o intermediário em seu estado foto excitado II. Essa espécie pode simplesmente relaxar para regenerar o complexo EDA I por meio de transferência de elétrons reversa ou, alternativamente, o estado excitado de camada aberta poderia abstrair um átomo de hidrogênio do tiol **6**, gerando assim o radical tiila III necessário para iniciar a ciclização. Após a formação de III, ocorre a adição do radical tiila III à inona **30**, seguido de um processo de espirociclização e abstração do átomo de hidrogênio do tiol **6** para a formação dos produtos **31** (Esquema 24).

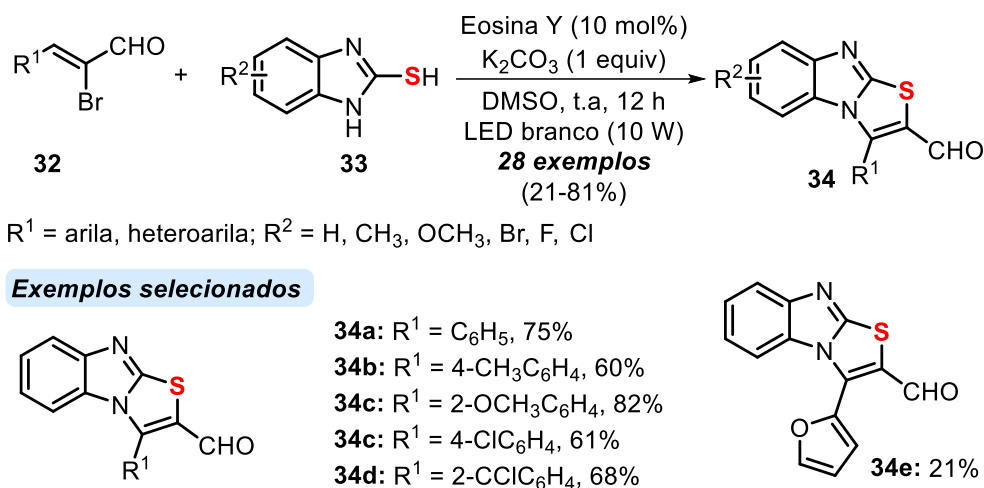


No mesmo ano, Liu e colaboradores⁵⁹ descreveram a síntese de derivados de benzoimidazo[2,1-*b*]tiazol **34** utilizando uma ciclização intermolecular de 2-mercaptop benzimidazóis **33** e *Z*- α -bromo cinamaldeídos **32** usando K₂CO₃ como base, DMSO como solvente, Eosina Y como fotocatalisador e luz branca de 10 W. O escopo de substratos foi

⁵⁹ Chen, Z.; Jin, W.; Xia, Y.; Zhang, Y.; Xie, M.; Ma, S.; Liu, C. *Org. Lett.* **2020**, 22, 8261.

3. Revisão da literatura

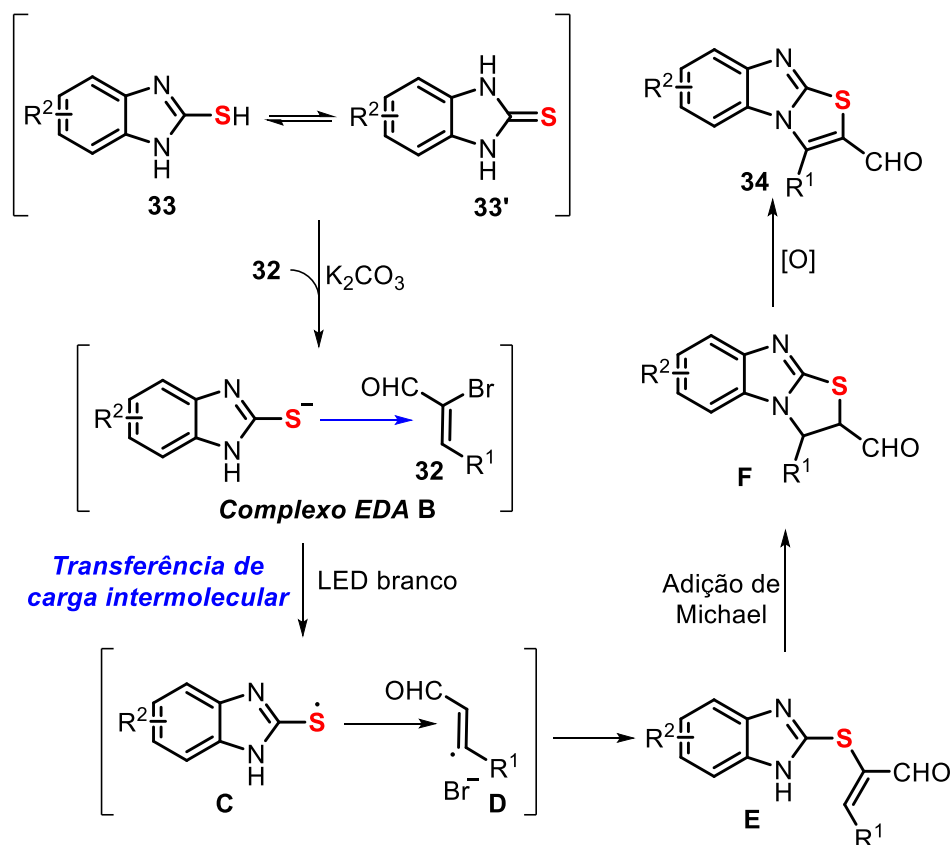
compatível com uma variedade de *Z*- α -bromocinamaldeídos substituídos com grupos doadores de elétrons e retiradores de elétrons. Apenas o composto **34e** foi obtido com baixo rendimento (21%) quando o anel benzênico foi substituído por um anel furano (Esquema 25).



Esquema 25

Vários experimentos de controle foram realizados para propor o mecanismo reacional. Entre os experimentos realizados quando **32**, **33** e K_2CO_3 foram misturados, a solução mostrou uma coloração distinta e sua banda de absorção, levando a um deslocamento batocrômico na região visível. Essa mudança de coloração possivelmente indica a formação de um complexo EDA. No caminho reacional 1 (sem Eosina Y), ocorre primeiramente a formação do complexo EDA **B**, formado a partir de **33** e o ânion tiolato **A**. Este complexo EDA **B** sofre uma transferência de um elétron (*SET*) na presença de luz visível para gerar o intermediário radical **C** e o radical vinila **D**. Na sequência, **E** é formado a partir da reação entre **C** e **D**. Na etapa seguinte, **E** sofre adição de Michael intramolecular para formar o intermediário **F**, que é oxidado pela molécula de oxigênio e gera o produto **34** (Esquema 26). Também ocorre a via sem a formação do complexo EDA e neste caso a Eosina Y atua no processo de ciclização. Considerando o objetivo desta tese, esta etapa não será discutida aqui.

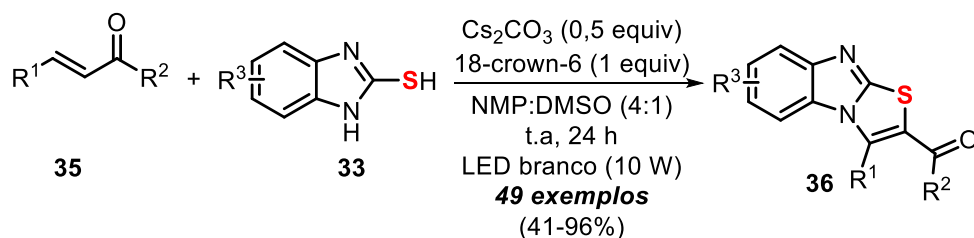
3. Revisão da literatura



Esquema 26

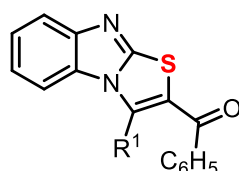
Dois anos depois, em 2022, o mesmo grupo de pesquisa,⁶⁰ descreveu a ciclização de chalconas **35** e 2-mercaptobenzimidazóis **33** para obter vários derivados de imidazo[2,1-*b*]tiazóis **36**. Para isso, foi utilizada Cs_2CO_3 , 18-coroa-6, DMSO/NMP e LEDs brancos como fonte alternativa de energia. Através desta metodologia foram obtidos 50 exemplos com rendimentos de até 96%. A vantagem do método é a ampla tolerância em substratos **33** e **35** bem como a reação poder ser feita a temperatura ambiente (Esquema 27). De acordo com os autores o 18-Crown-6 desempenha um papel importante na reação, possivelmente porque promove a dissolução de Cs_2CO_3 no solvente da reação.

⁶⁰ Chen, Z.; Xue, F.; Zhang, Y.; Jin, W.; Wang, B.; Xia, Y.; Xie, M.; Abdukader, A.; Liu, C. *Org. Lett.* **2022**, 24, 3149.



R^1, R^2 = arila, heteroarila; R^3 = H, CH_3 , OCH_3 , Cl

Exemplos selecionados



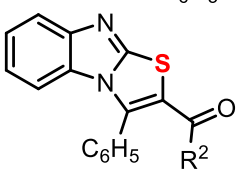
36a: $\text{R}^1 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 85%

36b: $\text{R}^1 = 4\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 79%

36c: $\text{R}^1 = 4\text{-OCF}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 93%

36d: $\text{R}^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, 94%

36e: $\text{R}^1 = 4\text{-SCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 42%



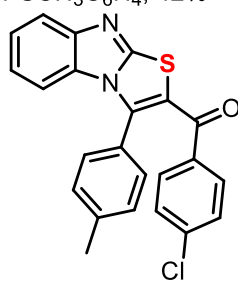
36g: $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$, 75%

36h: $\text{R}^2 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 66%

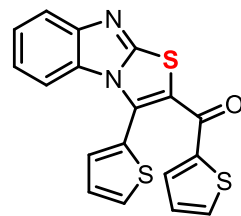
36i: $\text{R}^2 = 2\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 41%

36j: $\text{R}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, 96%

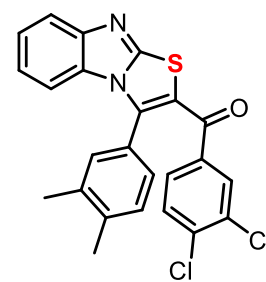
36k: $\text{R}^2 = 4\text{-SCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, 68%



36l: 82%



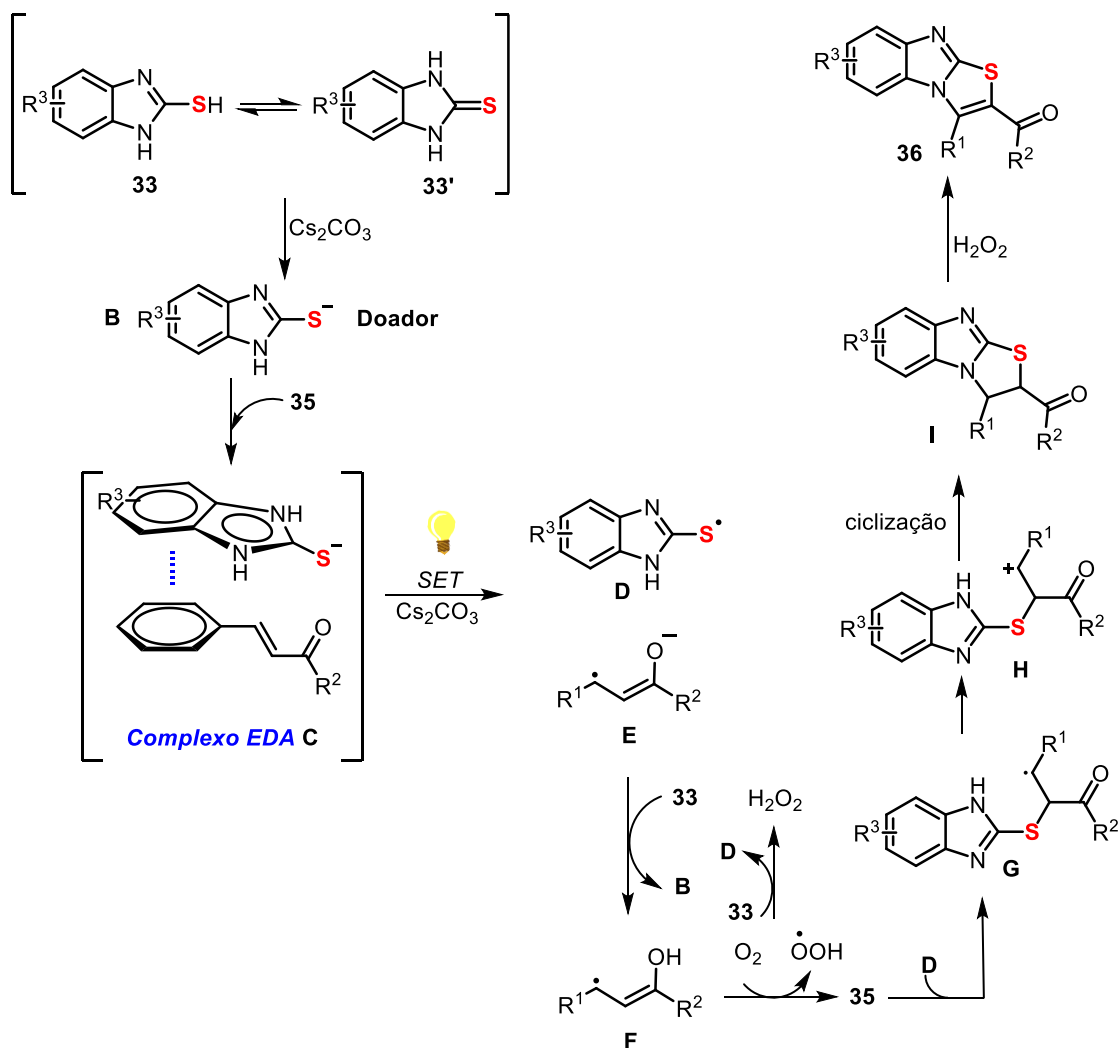
36f: 64%



36m: 91%

Esquema 27

O mecanismo para esta transformação se dá a partir da formação do ânion tiol **B**, gerado a partir do 2-mercaptobenzimidazol **33**. Então a chalcona **35** interage com o intermediário **B** para gerar um complexo EDA **C**. Na etapa subsequente, a irradiação de luz visível e a base, fazem com que o complexo EDA **C** sofra uma transferência de um único elétron para obter o intermediário radical **D** e a espécie aniônica radical **E**. Então, **E** reage com o composto **33** para gerar o radical **F**, juntamente com o intermediário **B**. Após, a espécie **D** reage com o composto **35**, formando o radical benzílico **G**, que na presença de H_2O_2 gera o intermediário catiônico **H**. Então **H**, sofre uma ciclização nucleofílica para obter o intermediário **I**, que por meio de uma aromatização gera o produto **36** (Esquema 28).



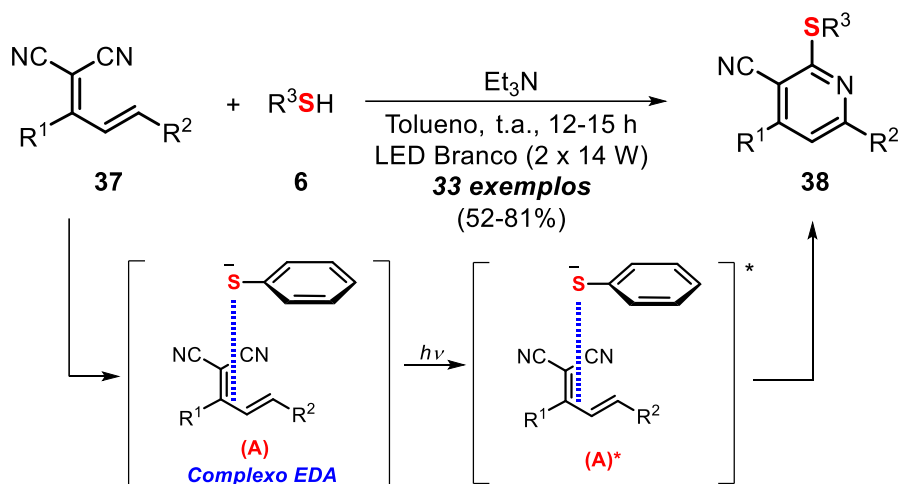
Esquema 28

Por fim, em 2023, Patel e colaboradores⁶¹ descreveram a síntese de derivados de 3-cianopiridinas **38** funcionalizados com uma porção organo enxofre por meio da formação de um complexo EDA (Esquema 29). As reações se procedem na presença de trietilamina como base, LEDs brancos de 10 W, tiofenol **6** e (*E*)-2-(1,3-diarilalilideno)malononitrilas **37** (Esquema 29). Através desta metodologia foram obtidos 33 exemplos em rendimentos que variaram de baixos a bons (52-81%). A grande vantagem do método é que as reações funcionam na ausência de fotocatalisadores, metais de transição ou oxidantes. Além disso, a reação é compatível com uma grande variedade de substratos com diferentes grupos funcionais. A via mecanística para essa

⁶¹ Dhara, H. N.; Rakshit, A.; Barik, D.; Ghosh, K.; Patel, B. K. *Chem. Commun.* **2023**, 59, 7990.

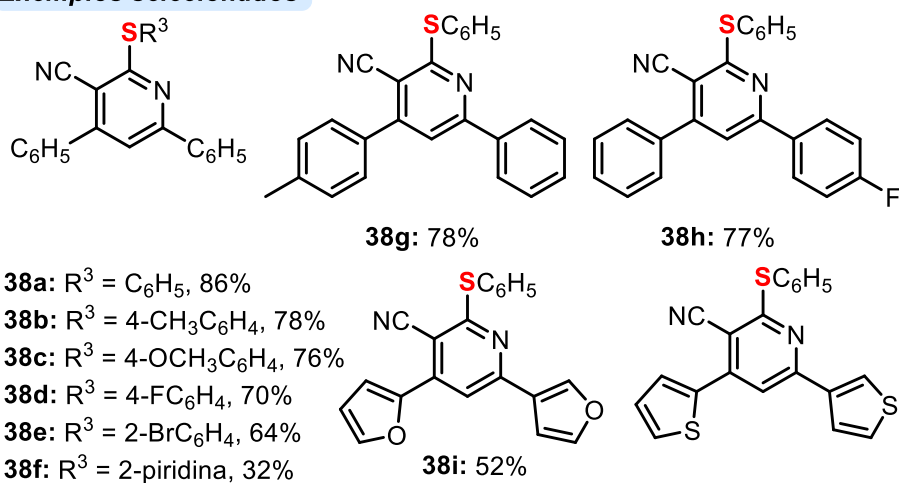
3. Revisão da literatura

metodologia ocorre pela interação do ânion tiolato com o derivado de malononitrila gerando o complexo EDA **A** que absorve luz e desencadeia a transferência de um elétron (*SET*) para gerar um radical tiila, que sofre adição/ciclização com o substrato **37** através da formação de ligações C-S e C-N.



R^1, R^2 = arila, heteroarila; R^3 = arila, heteroarila, benzila

Exemplos selecionados



Esquema 29

4. Apresentação e discussão dos resultados

4. Apresentação e discussão dos resultados

4. Apresentação e discussão dos resultados

A seguir, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos para a síntese de 3-organosselaniltiocromonas **4** e 3-organosselanilcromonas **5** utilizando Oxone®. Logo após, serão apresentados os resultados para a obtenção de 3-sulfeniltiocromonas **7** mediada por luz visível. Nas duas metodologias desenvolvidas, serão abordados os testes para determinação da melhor condição reacional, seguido da exploração das abrangências e limitações do método através da ampliação do escopo reacional. Serão discutidos também, os dados espectrais e os testes de determinação do mecanismo reacional.

4.1. Síntese de 3-organosselaniltiocromonas **4** e 3-organosselanilcromonas **5** utilizando Oxone®

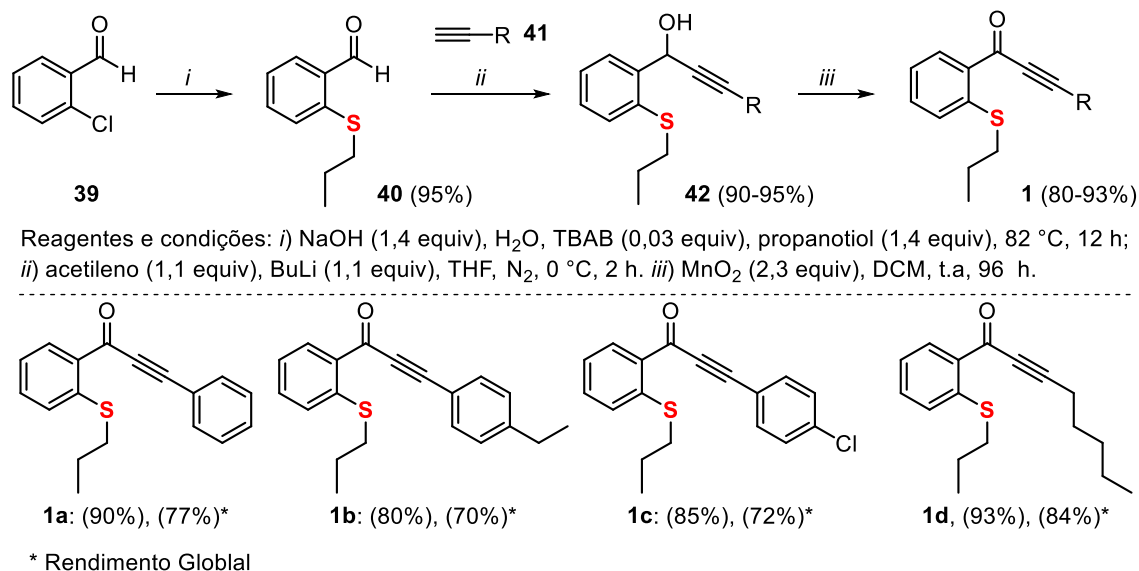
Primeiramente, foi necessário realizar a síntese das *orto*-tioarilinonas **1** e das *orto*-metoxiarilinonas **2** as quais não estão disponíveis comercialmente. Para isso, foram utilizados métodos descritos na literatura.⁶² No primeiro momento, foi realizada a síntese do 2-propiltiobenzaldeído **40** a partir do 2-clorobenzaldeído **39**, através de uma reação de substituição nucleofílica aromática, utilizando propanotiol, NaOH como base, TBAB como catalisador de transferência de fase e H₂O como solvente. Após 12 h de reação a 82 °C sob atmosfera aberta, o produto **40** foi obtido com um rendimento isolado de 95% (Esquema 30, etapa i).

Posteriormente reagiu-se o 2-(propiltio)benzaldeído **40** com diferentes alquinos terminais **41** para a obtenção dos álcoois **42**. Para isso, reagiu-se primeiramente o alquino terminal **41** com BuLi na presença de THF como solvente a 0 °C sob atmosfera de nitrogênio. A reação permaneceu sob agitação magnética por 1 h. Após esse período, adicionou-se o aldeído **40** solubilizado em THF, e a reação permaneceu sob agitação magnética por mais 1 h, para fornecer os álcoois **41** com rendimentos de 90% a 95% (Esquema 30, etapa ii). Na sequência, os álcoois **41** foram reagidos com 2,3 equivalentes de dióxido de manganês usando diclorometano como solvente, para obter as

⁶² a) Zhou, C.; Dubrovsky, A. V.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1626. b) Pierce, B. M.; Simpson, B. F.; Ferguson, K. H.; Whittaker, R. E. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 6659.

4. Apresentação e discussão dos resultados

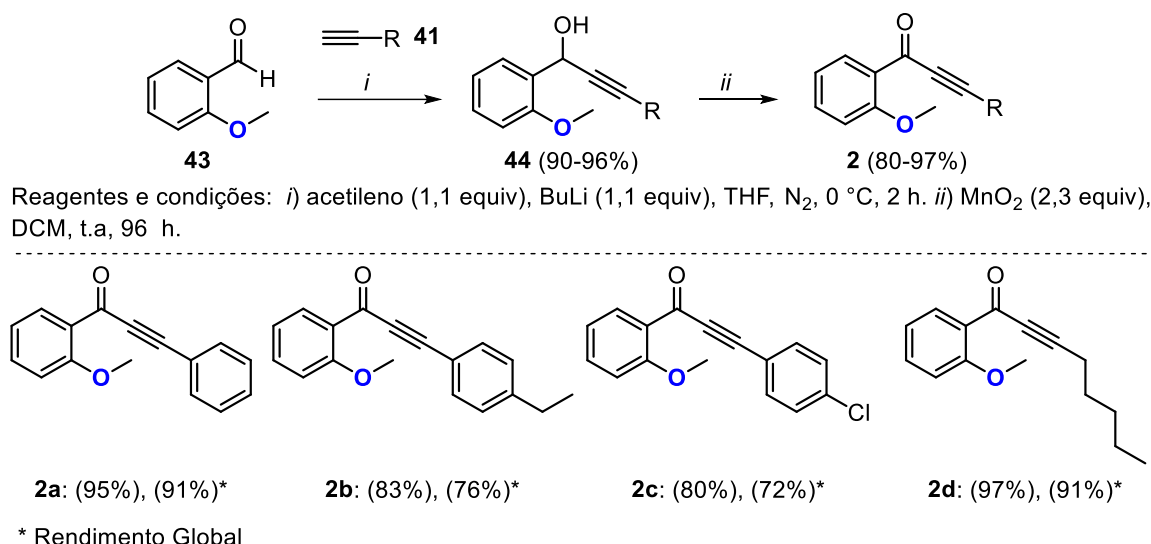
respectivas *orto*-tioarilinsonas **1a-d** em rendimentos de 80% a 93% após 96 h de reação (Esquema 30, etapa *iii*). Considerando todas as etapas do processo para a obtenção dos compostos **1**, os mesmos foram obtidos com um rendimento global que variou de 70 a 84% (Esquema 30).



Esquema 30

Ainda, para a obtenção dos substratos **2** foi utilizado o mesmo procedimento descrito anteriormente, no entanto, foi utilizado o aldeído **43** substituído na posição *orto* com um grupo metoxi. Assim, sob as mesmas condições descritas anteriormente (Esquema 30, etapas *ii* e *iii*) as respectivas *orto*-metoxiarilinsonas **2a-d** foram obtidas com rendimentos que variaram de 80% a 97% (Esquema 31). Considerando as duas etapas do processo para a obtenção dos compostos **2**, os mesmos foram obtidos com um rendimento global que variou de 72 a 91% (Esquema 31).

4. Apresentação e discussão dos resultados



Esquema 31

De forma geral, a síntese e purificação de todos os substratos **1** e **2** foi simples e estes foram estáveis sob condições de armazenamento refrigerado acompanhados por aproximadamente seis meses. A maior dificuldade encontrada foi na etapa de oxidação, pelo fato do longo período reacional (96 h). Cabe destacar que a etapa de oxidação foi realizada na escala de 2 mmol, pois acima desta quantidade o tempo de reação se tornava ainda mais longo e percebia-se a formação de subprodutos. Os compostos inéditos sintetizados para esse trabalho (**1a**, **1b**, **1c**, **1d**, **2c** e **2d**) foram caracterizados por ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ¹H) e carbono-13 (RMN de ¹³C), espectrometria de massas de baixa (EM) e alta resolução (EMAR), bem como ponto de fusão quando estes eram sólidos.

4.1.1. Otimização das condições reacionais para a síntese de 2-fenil-3-(fenilselanil)-4H-tiocromen-4-ona **4a**

Para iniciar o estudo de otimização, a 3-fenil-1-[2-(propiltio)fenil]prop-2-in-1-ona **1a** (0,15 mmol) e o disseleneto de difenila **3a** foram escolhidos como substratos padrão para a síntese de 2-fenil-3-(fenilselanil)-4H-tiocromen-4-ona **4a** (Tabela 2). No estudo de otimização, foram avaliadas as quantidades de disseleneto de difenila e Oxone[®], bem como o melhor solvente e temperatura de reação. Cabe destacar que todas as reações demonstradas a seguir foram monitoradas por cromatografia em camada delgada (CCD) estipulando o máximo de 24 h de reação e após a extração da fase orgânica, os produtos foram purificados por coluna cromatográfica.

4. Apresentação e discussão dos resultados

Assim, em nosso primeiro experimento, reagiu-se 0,15 mmol de **1a** com 0,075 mmol de disseleneto de difenila **3a** na presença de 0,15 mmol de Oxone® usando 2,0 mL de acetonitrila como solvente. A mistura resultante foi agitada sob refluxo em um sistema convencional (agitação magnética, banho de óleo) a 82 °C por 24 h, para fornecer o produto desejado **4a** com 70% de rendimento (Tabela 2, linha 1). Neste caso, foi observado consumo incompleto do material de partida **1a** (monitorado por CCD).

Para aumentar o rendimento do produto e diminuir o tempo de reação, foi avaliada a utilização de maiores quantidades de disseleneto de difenila **3a** na reação (Tabela 2, linhas 2 e 3). Quando a quantidade de disseleneto de difenila **3a** foi aumentada para 0,09 mmol (1,2 equiv) e 0,11 mmol (1,5 equiv), o produto **4a** foi obtido com 90% e 92% de rendimento, respectivamente, após 2 h de reação. Em ambos os casos, foi observado o consumo total do material de partida **1a**. Assim, 0,09 mmol foi escolhido como a quantidade ideal de **3a**.

Em seguida, foram realizadas duas reações empregando diferentes quantidades de Oxone®. Na primeira, a quantidade foi reduzida para 0,11 mmol, e na segunda foi utilizado um pequeno excesso (0,20 mmol). No entanto, em ambos os casos, observou-se uma diminuição no rendimento do produto (Tabela 2, linhas 4 e 5). A queda do rendimento está associada no primeiro caso ao não consumo do disseleneto. Com esses resultados, o uso de 0,15 mmol Oxone® foi definido como a quantidade ideal de oxidante para esta reação.

Também, estudou-se o efeito do uso de diferentes solventes na reação (Tabela 2, linhas 6-9). A substituição de acetonitrila (CH₃CN) por etanol (EtOH) e PEG-400 levou a formação do produto **4a** a 79% e 15% de rendimento, respectivamente (Tabela 2, linhas 6 e 7). Por outro lado, quando glicerol e H₂O foram empregados como solvente, o produto desejado **4a** não foi formado, mesmo após 24 h de reação (Tabela 2, linhas 8 e 9). Assim, a acetonitrila foi definida como o solvente mais eficaz para esta reação. Por fim, ao realizar a reação a 50 °C, a mesma ocorreu lentamente, e o produto **4a** foi obtido com apenas 50% de rendimento após 24 h (Tabela 2, linha 10), levando ao consumo incompleto dos materiais de partida **1a** e **3a** (monitorado por CCD).

Com base nos resultados descritos na Tabela 2, as melhores condições de reação para a síntese do composto **4a** envolvem o uso de 0,15 mmol de 3-

4. Apresentação e discussão dos resultados

fenil-1-[2-(propiltio)fenil]prop-2-in-1-ona **1a**, 0,09 mmol de disseleneto de difenila **3a**, 0,15 mmol de Oxone®, acetonitrila como solvente (2 mL) a 82 °C (agitação magnética, banho de óleo) por 2 h em atmosfera aberta (Tabela 2, linha 2).

Tabela 2: Otimização das condições reacionais para síntese do composto **4a**.^a

#	Oxone® (mmol)	3a (mmol)	Solvente	Temp. (°C)	Tempo (h)	Rend. 4a (%) ^b
1	0,15	0,075	CH ₃ CN	82	24	70
2	0,15	0,09	CH₃CN	82	2	90
3	0,15	0,11	CH ₃ CN	82	2	92
4	0,11	0,09	CH ₃ CN	82	24	77
5	0,20	0,09	CH ₃ CN	82	2	70
6	0,15	0,09	EtOH	78	3	79
7	0,15	0,09	PEG-400	100	24	15
8	0,15	0,09	glicerol	100	24	NF
9	0,15	0,09	H ₂ O	100	24	NF
10	0,15	0,09	CH ₃ CN	50	24	50

^a Condições de reação: Uma mistura de 3-fenil-1-[2-(propiltio)fenil]prop-2-in-1-ona **1a** (0,15 mmol), Oxone® e disseleneto de difenila **3a** no solvente (2,0 mL) foi agitada à temperatura e tempo indicados. ^b Rendimentos isolados. NF = não formado.

Além disso, o fator E da selenociclização da reação entre **1a** e **2a** com Oxone® foi calculado considerando o solvente utilizado na reação (Tabela 3). O cálculo da métrica verde do processo reacional apresentou um fator E de 30. O alto valor está relacionado principalmente aos resíduos gerados pelo Oxone® e pela não recuperação do solvente ao final da reação. Esse valor está dentro dos padrões estipulados (5 a 50) para a produção de produtos químicos finos na indústria química.⁶³

⁶³ a) Sheldon, R. A. *Green Chem.* **2023**, 25, 1704.

4. Apresentação e discussão dos resultados

Tabela 3. Determinação da métrica de química verde fator E para a síntese de **4a**.

$\text{Fator E} = \frac{\text{Massa total de resíduos}}{\text{massa do produto}}$		
Material de partida 1a	0,042 g	280,0922 g/mol
Material de partida 2a	0,028 g	313,9113 g/mol
Oxone	0,046 g	307,3800 g/mol
CH ₃ CN	2 mL (1,572 g)	41,0500 g/mol
Produto 4a	0,053 g	393,9931 g/mol
Rendimento do produto 4a = 90% $\text{Fator E} = \frac{0,042 + 0,028 + 0,046 + 1,572 - (-0,0530)}{0,053} = 30$		

4.1.2. Estudo de versatilidade do método

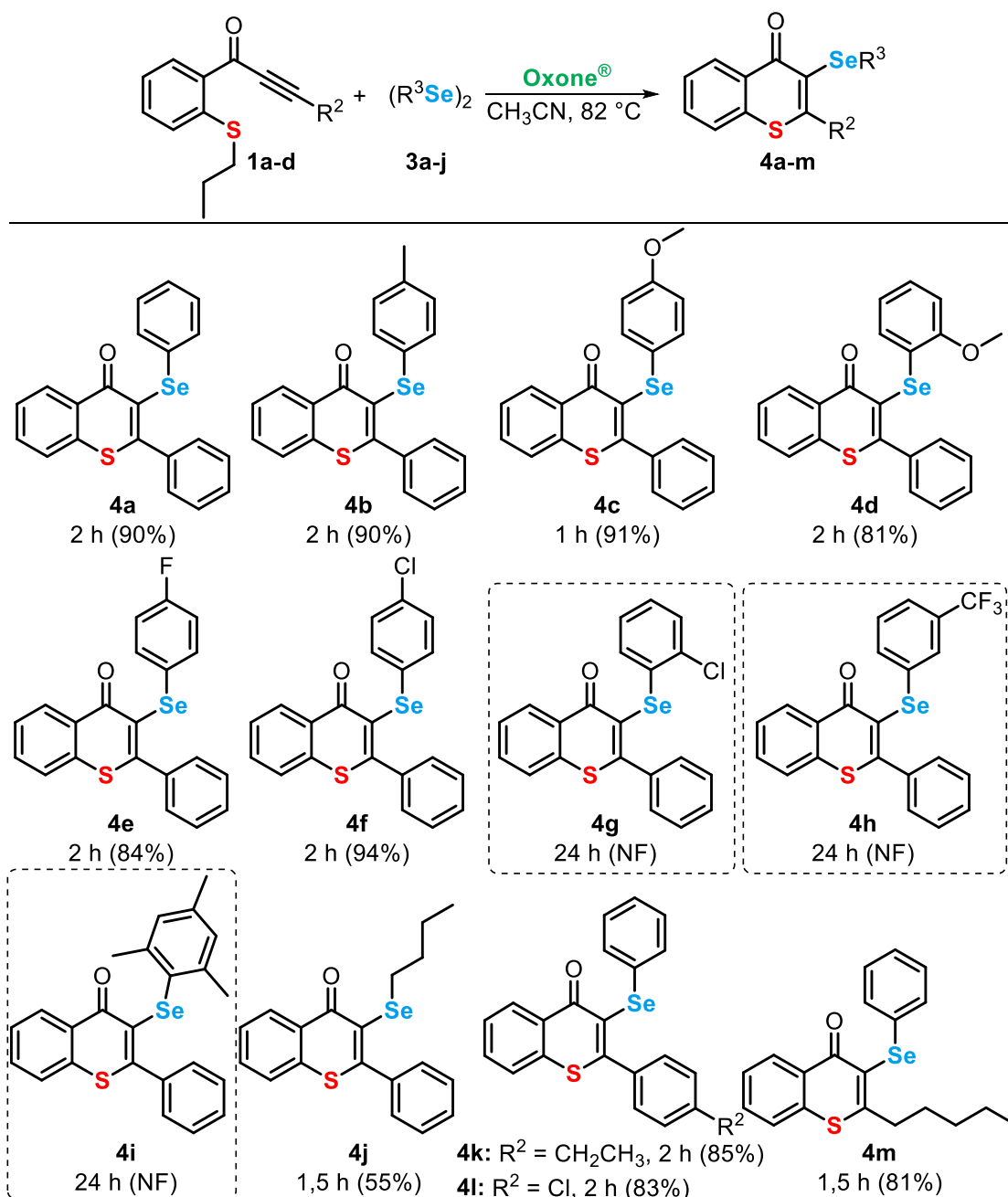
Com as condições otimizadas em mãos, exploramos o escopo de substratos e as limitações do método de selenociclização usando diferentes disselenetos de diorganoíla **3a-j** e 2-propiltioaril alquinil cetonas **1a-d** (Esquema 32). Primeiramente, o efeito de grupos doadores de elétrons e substituintes halogenados ligados ao anel aromático dos disselenetos **3b-h** foi avaliado na reação com o substrato **1a** (Esquema 32). Assim, quando se utilizaram disselenetos de diarila contendo grupos doadores de elétrons ligados na posição *para* do anel aromático **3b** ($R^3 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$) e **3c** ($R^3 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$) os produtos **4b** e **4c** foram obtidos em 90% e 91% de rendimento, após 2 h e 1 h, respectivamente (Esquema 32). Por outro lado, um menor rendimento foi obtido quando se empregou o disseleneto *orto*-substituído **3d** ($R^3 = 2\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), que forneceu o produto **4d** com 81% de rendimento após 2 h (Esquema 32). A queda no rendimento, provavelmente está associada ao impedimento estérico do grupo metóxi localizado na posição *orto* do anel aromático.

Em seguida, disselenetos de diarila substituídos com átomos de cloro, flúor bem como o grupo 3-CF₃ foram testados na reação com o substrato **1a**. Em geral, disselenetos de diarila *para*-substituídos foram mais reativos em comparação com os *orto* e *meta*-substituídos. Assim, os disselenetos *para*-substituídos **3e** ($R^3 = 4\text{-FC}_6\text{H}_4$) e **3f** ($R^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$) reagiram com **1a** para gerar os respectivos produtos **4e** e **4f** em 84% e 94% de rendimento após 2 h. No entanto, ao utilizar o disseleneto **3g** ($R^3 = 2\text{-ClC}_6\text{H}_4$) substituído por um átomo de cloro na posição *orto* e o disseleneto **3h** ($R^3 = 3\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$) substituído na posição *meta* com um grupo trifluorometila os respectivos produtos **4g** e **4h**

4. Apresentação e discussão dos resultados

não foram formados, mesmo após 24 h de reação (Esquema 32). Nestes casos, os materiais de partida foram recuperados. Resultados semelhantes foram observados quando o disseleneto de dimesitila volumoso **3i** foi usado, e o produto desejado **4i** não pôde ser obtido (Esquema 32). Por outro lado, quando a reação foi realizada na presença do disseleneto de dibutila **3j**, o produto **4j** foi obtido com um rendimento moderado de 55%. Nesse caso, foi necessário um tempo de reação menor (1,5 h) para o consumo total do material de partida (Esquema 32). A queda no rendimento está associada a formação de subprodutos que não puderam ser identificados.

4. Apresentação e discussão dos resultados



Reações realizadas na presença de **1a-d** (0,15 mmol), disselenetos de diorganoíla **3a-j** (0,09 mmol), Oxone[®] (0,15 mmol) em CH₃CN (2,0 mL) sob atmosfera de aberta e refluxo (82 °C, banho de óleo) pelo tempo indicado (monitorado por CCD). Rendimentos isolados. NF = não formado.

Esquema 32

A metodologia pode ser estendida com sucesso para outras *orto*-tioarilinas **1**, substituídas com grupo metila (**1b**, R² = 4-CH₃CH₂C₆H₄) e um átomo de cloro (**1c**, R² = 4-ClC₆H₄) ligados ao anel aromático da porção aril-etinil, bem como uma aril cetona contendo um grupo etinil alifático (**1d**, R² = ⁿC₅H₁₁). Assim, ao utilizar os substratos **1b** e **1c** nas

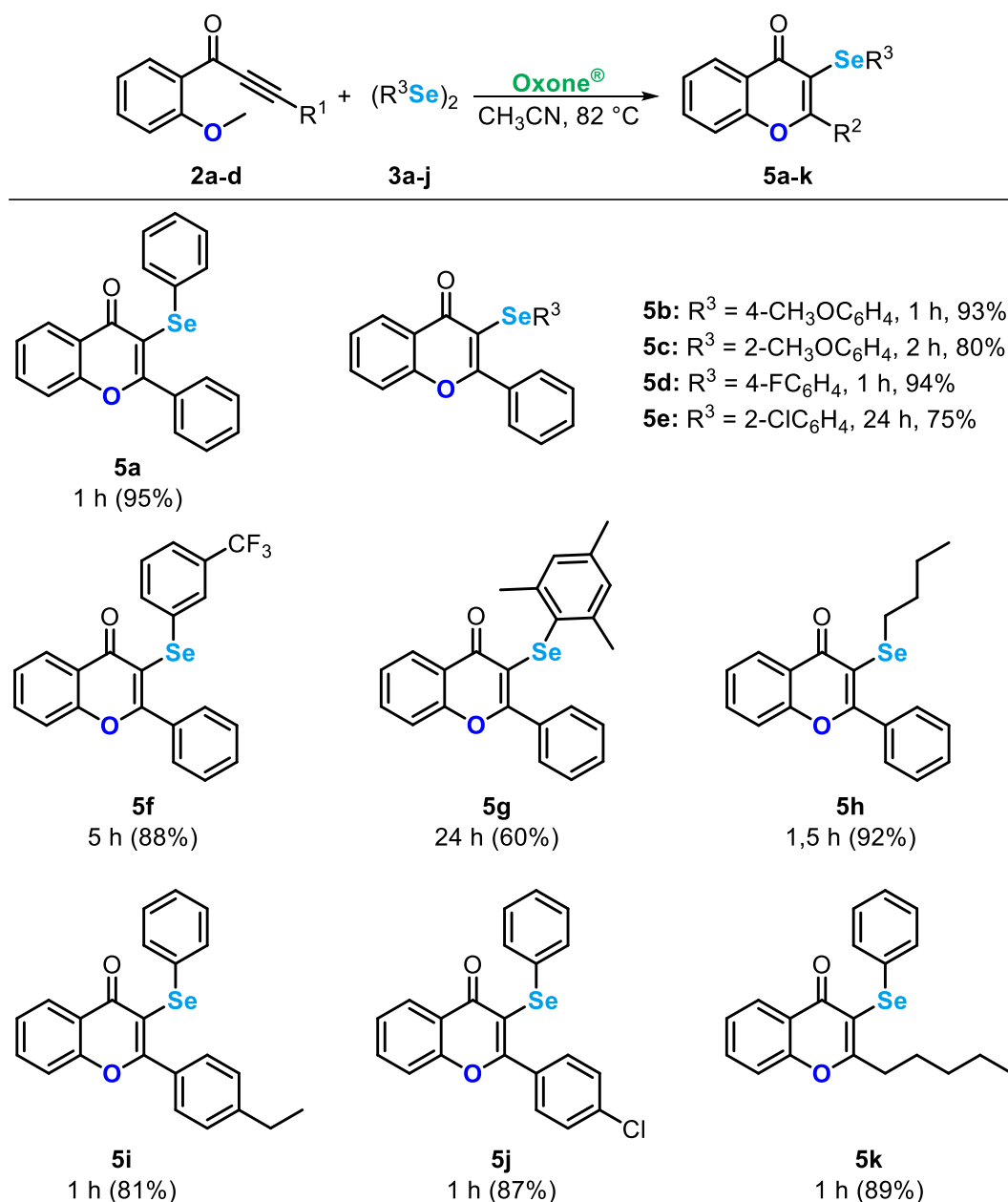
4. Apresentação e discussão dos resultados

condições otimizadas, os respectivos produtos **4k** e **4l** foram obtidos com bons rendimentos (85% e 83%, respectivamente) em 2 h de reação. No caso do substrato **1d** ($R^2 = {}^n\text{C}_5\text{H}_{11}$), a reação foi mais rápida (1,5 h) para gerar o produto desejado **4m** com 81% de rendimento (Esquema 32).

Diante dos bons resultados na síntese das tiocromonas **4**, nossa atenção voltou-se para a reação de alquinil 2-metoxiaril-cetonas **2** com disselenetos **3**, visando preparar 3-selanilcromonas **5**, conforme mostra o Esquema 6. Assim, ao reagir a 1-(2-metoxifenil)-3-fenilprop-2-in-1-ona **2a** com disseleneto de difenila **3a** nas condições otimizadas, a 2-fenil-3-(fenilselanil)-4*H*-cromen-4-ona **5a** foi obtida com 95% de rendimento após 1 h. Em seguida, investigou-se o uso de diferentes disselenetos de diorganoíla **3** na reação com **2a** (Esquema 33).

A reação de **2a** com vários disselenetos de diarila contendo substituintes doadores de elétrons bem como disselenetos contendo átomos de halogênio foi explorada, e excelentes resultados foram obtidos usando disselenetos *para*-substituídos, como observado para os análogos das tiocromonas. Assim, as 3-selanilcromonas **5b** ($R^3 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$) e **5d** ($R^3 = 4\text{-FC}_6\text{H}_4$) foram obtidas com 93% e 94% de rendimento, respectivamente, após a reação de **2a** com **3c** e **1e** por 1 h. Os produtos *orto*-substituídos **5c** ($R^3 = 2\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$) e **5e** ($R^3 = 2\text{-ClC}_6\text{H}_4$) foram obtidos em rendimentos mais baixos (80% e 75%, respectivamente) após tempos de reação mais longos (2 h e 24 h, respectivamente) (Esquema 33). A reação também foi mais lenta quando o disseleneto deficiente em elétrons **3h** ($R^3 = 3\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$) foi usado. Assim, a respectiva cromona **5f** foi alcançada com 88% de rendimento após 5 h (Esquema 33). O disseleneto de dimesitila impedido estericamente **3i** e o disseleneto de dibutila **3j** também foram substratos adequados para a reação, fornecendo os respectivos produtos **5g** ($R^2 = 2,4,6\text{-(CH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_2$) e **5h** ($R^3 = {}^n\text{C}_4\text{H}_9$) em 60% e 92% de rendimento, após 24 h e 1,5 h, respectivamente (Esquema 33). Apesar do maior tempo de reação para a formação de **5g**, esse resultado demonstra uma notável diferença de reatividade entre as *orto*-metoxiarilinas **2** e as *orto*-tioarilinas **1**, uma vez que não foi possível preparar o análogo de tiocromona **4i**.

4. Apresentação e discussão dos resultados



Reações realizadas na presença de **2a-d** (0,15 mmol), disselenetos de diorganoila **3a-j** (0,09 mmol), Oxone® (0,15 mmol) em CH₃CN (2,0 mL) sob atmosfera de aberta e refluxo (82 °C, banho de óleo) pelo tempo indicado (monitorado por CCD). Rendimentos isolados. NF = não formado.

Esquema 33

Além disso, o método também foi aplicado ao uso de arilcetonas substituídas com o grupo metila (**2b**, R² = 4-C₂H₅C₆H₄) e um átomo de cloro (**2c**, R² = 4-ClC₆H₅) no anel aromático da fração aril etinil. Como esperado, os respectivos produtos **5i** e **5j** foram obtidos com bons rendimentos (81% e 87%, respectivamente) em apenas 1 h de reação (Esquema 33). Por fim, trocando o substituinte R² por uma cadeia

4. Apresentação e discussão dos resultados

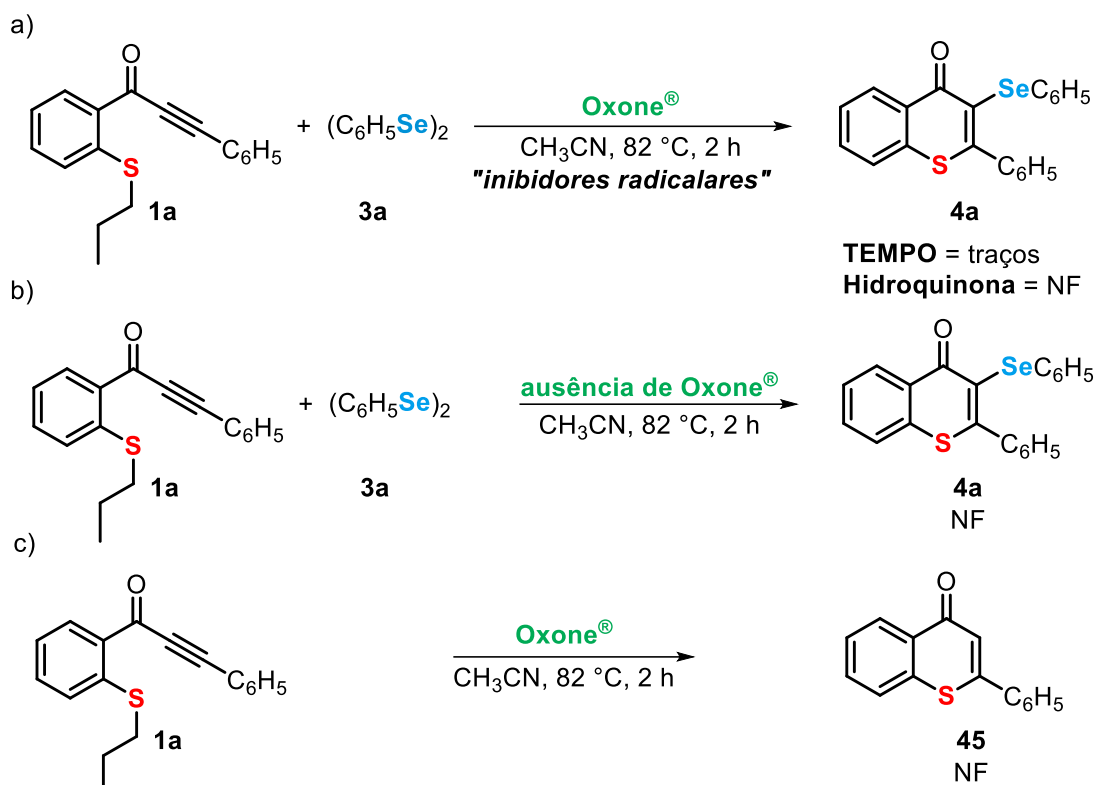
alifática (**2c**, $R^2 = {}^n\text{C}_5\text{H}_{11}$), foi possível obter o produto **5k** com 89% de rendimento após 1 h de reação (Esquema 33).

4.1.3. Estudo do mecanismo

Em continuidade ao trabalho, foram realizados alguns experimentos de controle para elucidar o mecanismo para a síntese das 3-organosselaniltiocromonas **4** e 3-organosselanilcromonas **5** (Esquema 34). Inicialmente, duas reações foram conduzidas usando 3 equivalentes dos inibidores radicalares 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxil (TEMPO) e benzeno-1,4-diol (hidroquinona) nas condições padrão (Esquema 7a). Esses experimentos resultaram na inibição total da reação, sugerindo que o mecanismo envolve uma via radicalar (Esquema 34).

Para verificar o papel do Oxone[®] na reação, uma reação foi realizada na sua ausência, e nenhum produto **4a** foi formado após 2 h (Esquema 34b). Esse resultado sugere que o Oxone[®] tem um papel importante nesta reação. Por fim, foi realizado um experimento entre o substrato **1a** e Oxone[®] sem a utilização do disseleneto de difenila **3a**, para verificar a formação do produto de ciclização 2-fenil-4*H*-tiocromen-4-ona **45** como um possível intermediário reacional. Entretanto, mesmo após 2 h de reação, a formação do produto **45** não foi observada e o material de partida **1a** foi recuperado (Esquema 34c). Este resultado sugere que a formação da ligação C-Se não ocorre após a etapa de fechamento do anel, e a 2-fenil-4*H*-tiocromen-4-ona **45** não é um possível intermediário desta reação.

4. Apresentação e discussão dos resultados

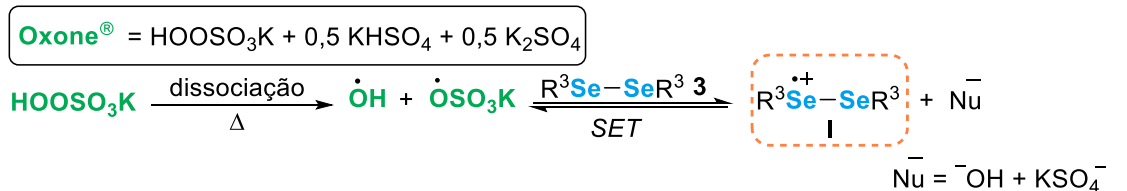


Esquema 34

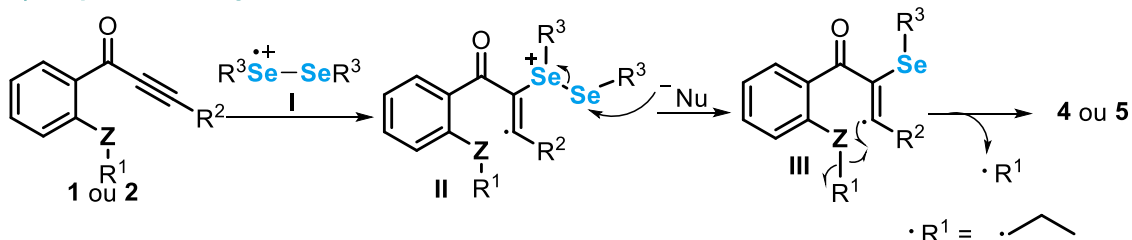
Com base nos resultados dos experimentos de controle, e em trabalhos previamente descritos,⁴⁴ um mecanismo plausível é proposto no Esquema 35. Primeiramente, ocorre a formação das espécies radicalares $\text{HO}^\bullet$ e $\text{SO}_4^{\bullet-}$ a partir da dissociação do Oxone®, gerado a partir do peroximonossulfato de potássio (KHSO_5). Na próxima etapa, as espécies radicalares presentes no meio ($\text{HO}^\bullet$ e $\text{SO}_4^{\bullet-}$) reagem com o disseleneto **3** através de uma transferência de um único elétron (SET), gerando o intermediário cátion radical **I**. Em seguida, o intermediário **I** é adicionado à ligação $\text{C}\equiv\text{C}$ de **1** ou **2**, gerando o intermediário radicalar vinílico **II**. Na próxima etapa ocorre um deslocamento da porção SeR^3 gerando o intermediário **III**, que sofre uma ciclização 6-exo-trig com a fração $-\text{SPr}$ ou $-\text{OMe}$ ($-\text{ZR}^1$), para fornecer os produtos finais **4** ou **5**, com liberação do radical propila ou metila ($\bullet\text{R}^1$) (Esquema 35).

4. Apresentação e discussão dos resultados

a) Dissociação do componente ativo (do Oxone®) e formação do cátion radical:



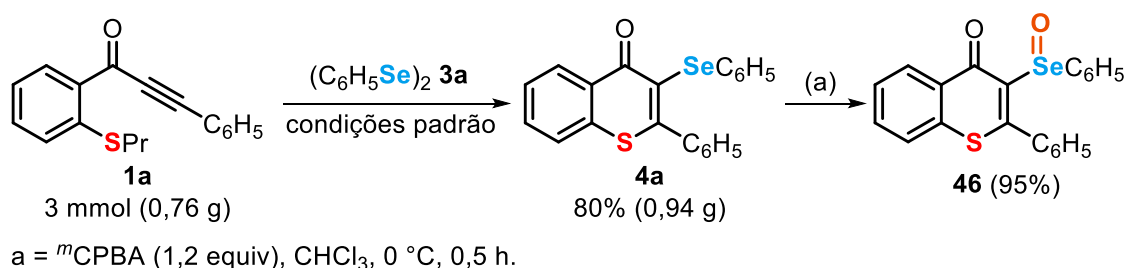
b) Etapa de ciclicização:



Esquema 35

4.1.4. Aumento de escala e derivatização

A utilidade sintética do método desenvolvido ainda foi avaliada pelo escalonamento da reação (3 mmol) (Esquema 36). Assim, aumentando a escala da reação em 20 vezes (comparado ao método otimizado), o produto **4a** foi isolado com 80% de rendimento (0,94 g) após 2 h de reação (Esquema 36). Por fim, a 2-fenil-3-(fenilselanil)-4*H*-tiocromen-4-ona **4a** pode ser eficientemente convertida no respectivo selenóxido (Esquema 36).⁴³ Assim, a reação de **4a** (0,15 mmol) com *m*CPBA (0,18 mmol, 1,2 equivalente) em CHCl_3 (2,0 mL) por 30 minutos à temperatura ambiente forneceu o selenóxido **46** com 95% de rendimento (Esquema 36).



Esquema 36

4. Apresentação e discussão dos resultados

4.1.5. Apresentação e discussão dos dados espectrais

Todos os compostos sintetizados foram caracterizados por ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H), carbono treze (RMN de ^{13}C), selênio setenta e sete (RMN de ^{77}Se), espectrometria de massas de baixa (EM) e alta resolução (EMAR). Para uma melhor elucidação e determinação estrutural dos compostos **5**, escolheu-se o composto **5b** para demonstrar os experimentos de RMN realizados (Figuras 6 e 7).

Na Figura 6 observa-se o espectro de RMN de ^1H do composto **5b**, o qual 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 campo baixo do espectro de RMN de ^1H , pode-se observar um duplete com deslocamento químico de 8,24 ppm e constante de acoplamento $J = 7,7$ Hz e integral relativa referente a 1H, o qual corresponde ao hidrogênio H-1 próximo a carbonila. Após, observa-se um multiplete com deslocamento químico de 7,66-7,65 ppm com integral relativa a 3H referente aos hidrogênios H-3, H-4 e H-18. Em 7,50-7,42 ppm e 7,40-7,38 observam-se dois multipletos com integrais relativas para 4H e 1H, respectivamente, correspondentes aos hidrogênios H-16, H-17 e H-2. Na sequência, observa-se um duplete em 7,31 ppm com constante de acoplamento $J = 8,2$ Hz e integral relativa a 2H, referente aos hidrogênios H-10 do anel aromático ligado próximo ao átomo de selênio. Em 6,68 ppm, é visto outro duplete com constante de acoplamento $J = 8,2$ Hz e integral relativa a 2H, referente aos hidrogênios H-11 do anel aromático ligado próximo ao grupo metoxila. Por fim, é visto em 3,71 ppm um sinpleto com integral relativa a 3H, correspondente aos hidrogênios H-13 da metoxila.

4. Apresentação e discussão dos resultados

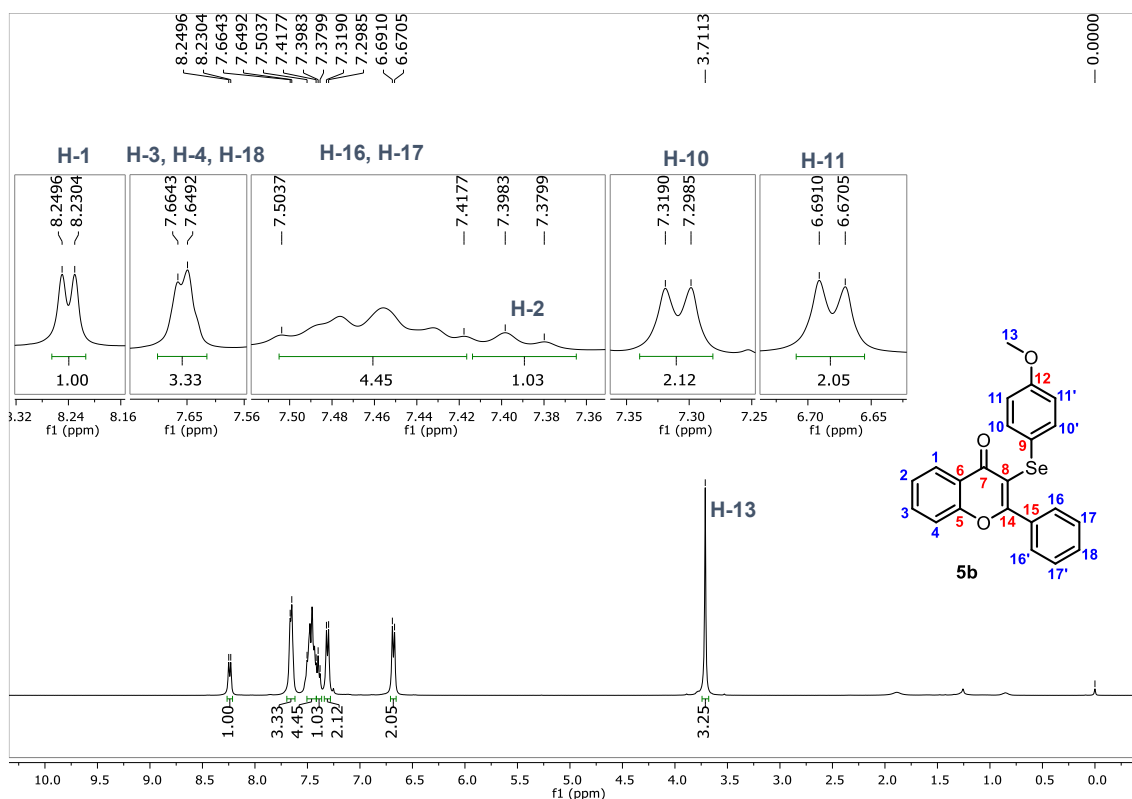


Figura 6. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **5b**.

A Figura 7 ilustra o espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto **5b**, o qual 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 18 sinais referentes aos 22 carbonos da estrutura. O primeiro sinal observado em campo baixo, na região de 176,3 ppm corresponde ao carbono C-7 da carbonila. Na sequência, observam-se três sinais de menor intensidade em 167,3; 159,3 e 156,1 ppm, referentes aos carbonos C-5, C-12 e C-6, respectivamente. Já o sinal em 134,5 ppm é pertencente aos carbonos C-10 e C-10' do anel ligado ao átomo de selênio. Em 134,4 ppm, observa-se um sinal correspondente ao carbono C-14, próximo ao átomo de oxigênio da porção cromona. Já, em 134,0 e 130,8 ppm observam-se os sinais referentes aos carbonos C-3 e C-4, respectivamente. Em 129,5; 128,1 e 114,8 ppm são observados os sinais correspondentes aos carbonos quimicamente equivalentes C-17, C-17', C-16, C-16' e C-11, C-11', respectivamente, seguido dos sinais em 126,8 e 125,6 ppm referente aos carbonos C-1 e C-2. Após, são vistos dois sinais em 122,6 e 121,1 ppm

4. Apresentação e discussão dos resultados

pertencentes aos carbonos C-15 do anel não substituído e C-9 ligado diretamente ao átomo de selênio, respectivamente. Em seguida, são vistos mais dois sinais em 118,0 e 115,4 ppm, referentes aos carbonos C-18 e C-8. Por fim, em 55,3 ppm observa-se o sinal do C-13 da metoxila.

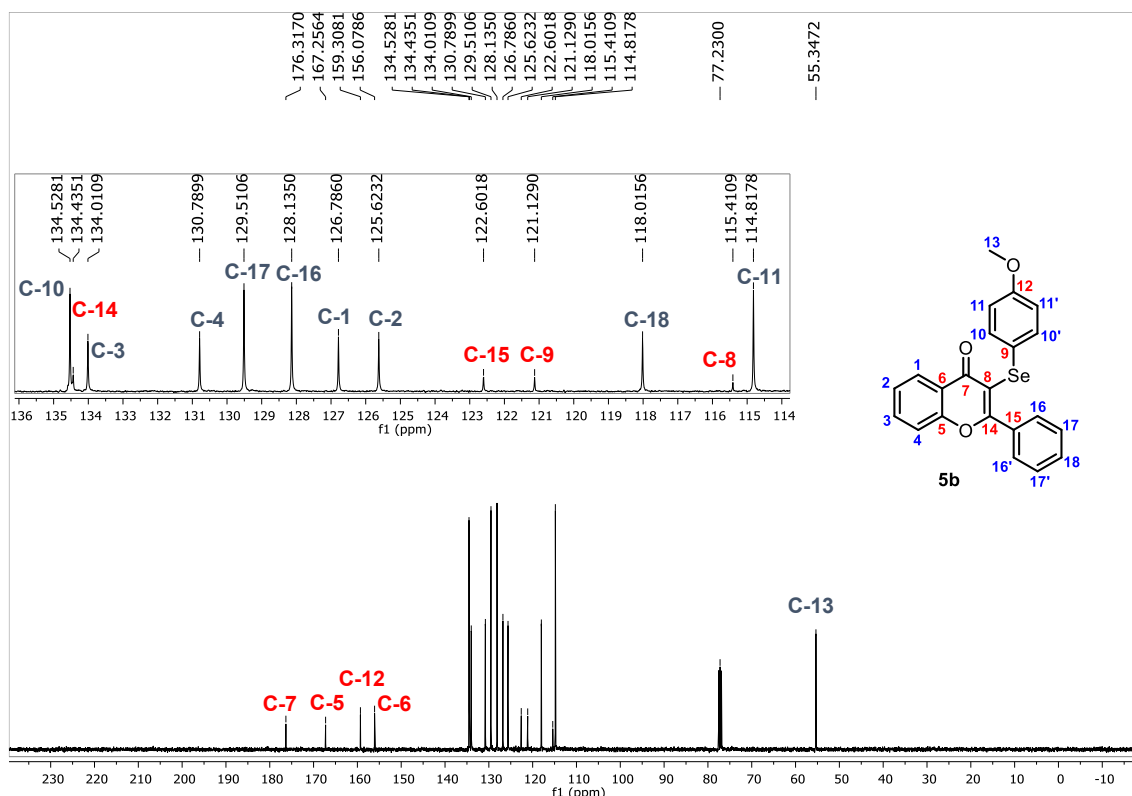


Figura 7. Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5b**.

Para esta atribuição de sinais de átomos de hidrogênio e de carbono descrita anteriormente, foram utilizados experimentos de RMN em duas dimensões (COSY, HSQC e HMBC). Conhecendo o deslocamento químico do carbono da metoxila C-13 foi possível determinar os hidrogênios H-13 através do experimento de HSQC (*Heteronuclear Single-Quantum Correlation*), o qual mostra a correlação direta entre um hidrogênio e seu respectivo carbono (Figura 8). Da mesma forma, conhecendo-se os hidrogênios H-1, H-10 e H-11 devido a sua multiplicidade, pôde-se identificar os seus respectivos carbonos C-1, C-10 e C-11 (Figura 9).

4. Apresentação e discussão dos resultados

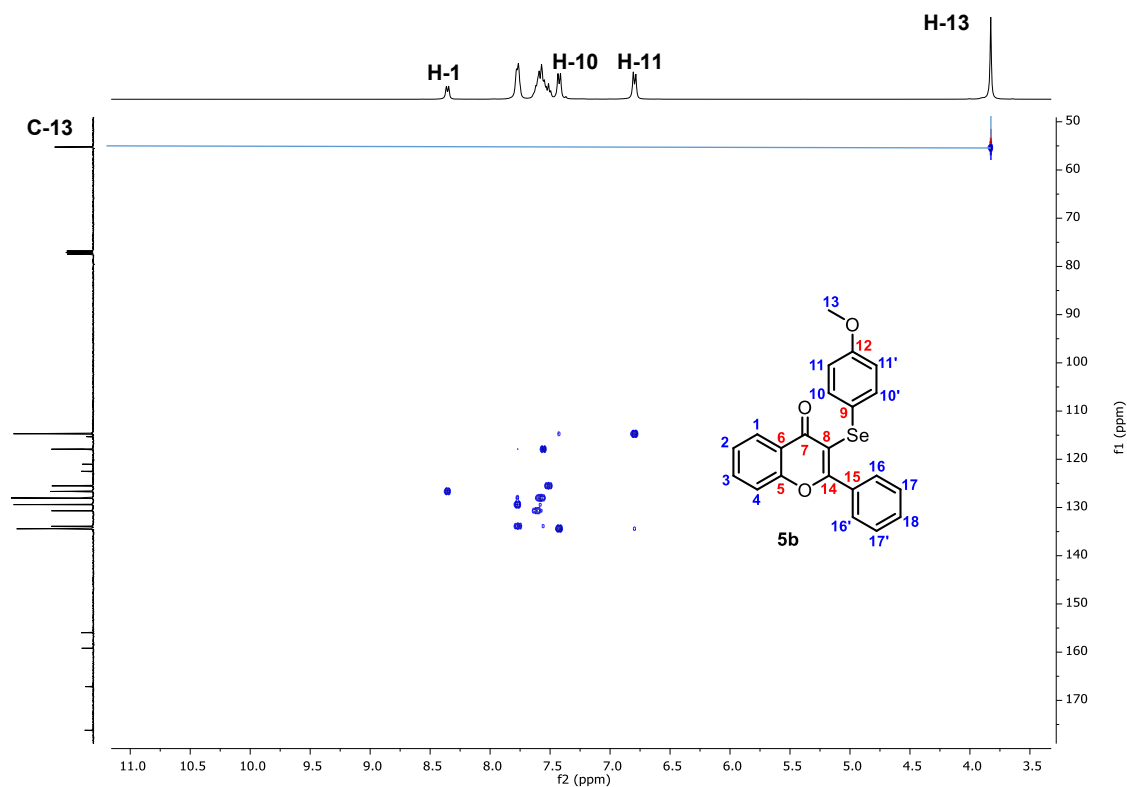


Figura 8. RMN-2D HSQC (400 MHz, CDCl_3) do composto 5b.

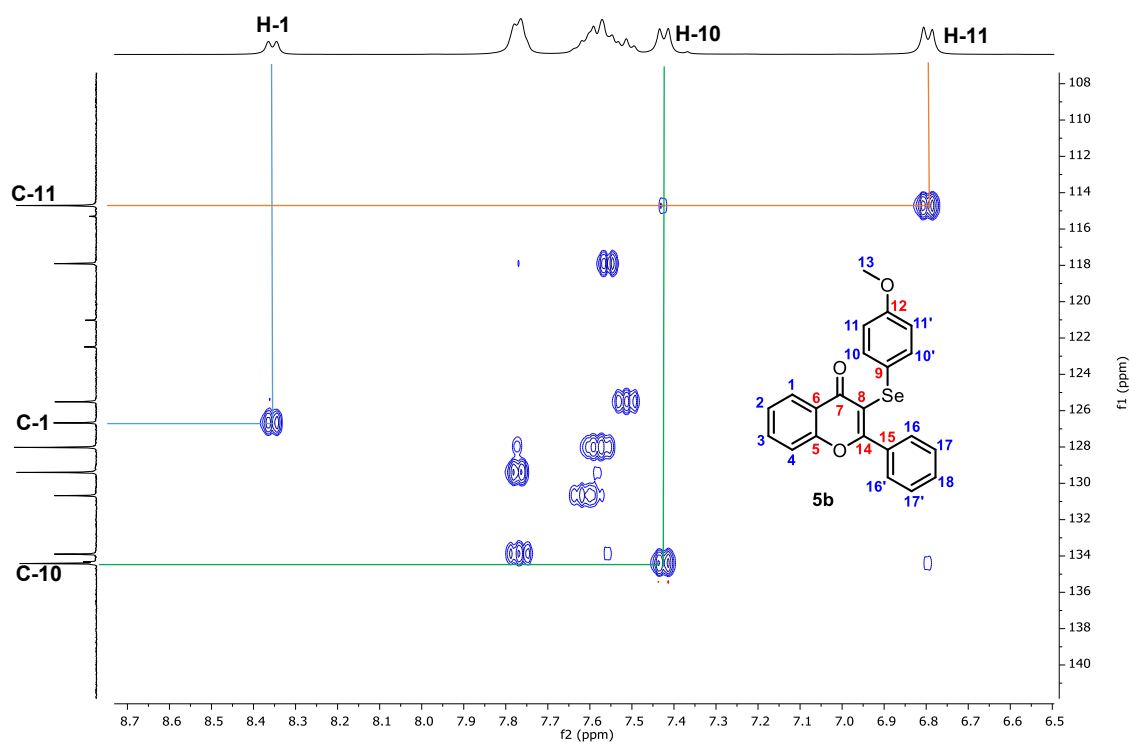


Figura 9. Expansão RMN-2D HSQC (400 MHz, CDCl_3) do composto 5b.

4. Apresentação e discussão dos resultados

Em seguida, 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. Assim, partindo-se dos hidrogênios quimicamente equivalentes H-10 e H-10' pode-se identificar os hidrogênios H-11 e H-11' (Figura 10). Além disso, partindo-se do hidrogênio H-1 (hidrogênio diretamente ligado ao carbono próximo a carbonila), foi possível identificar o hidrogênio H-2 (Figura 10), visto que o H-1 apresenta uma correlação forte (3J) com o hidrogênio H-2. Além disso, observa-se uma correlação forte (3J) do hidrogênio H-2 com seu hidrogênio vizinho H-1 (Figura 10).

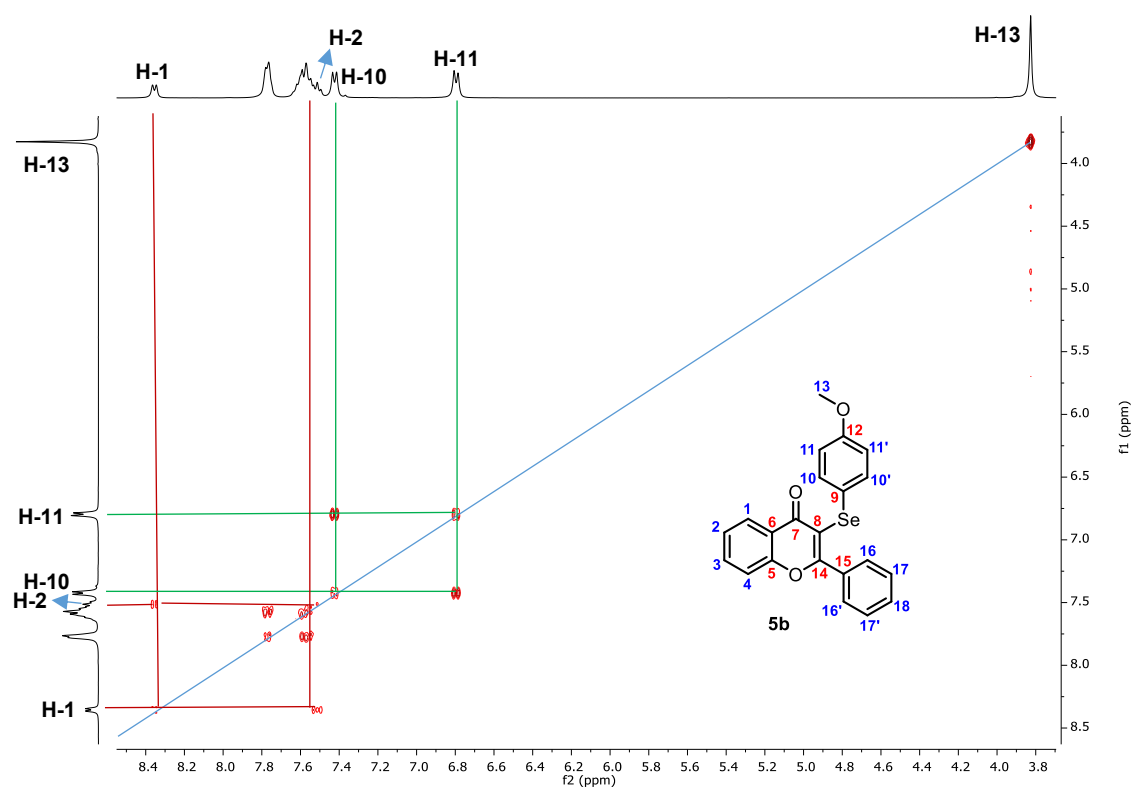


Figura 10. RMN-2D COSY (400 MHz, CDCl_3) do composto **5b**.

Com a elucidação dos hidrogênios H-13, foi possível determinar a partir do experimento de HMBC o carbono C-12, o único carbono quaternário que terá acoplamento com os hidrogênios da metoxila (Figura 11). Conhecendo C-12 pode-se identificar os hidrogênios H-10 e H-11, uma vez que, observa-se uma correlação intensa (3J) entre H-10 e C-12. Também é observado uma correlação intensa (3J) dos hidrogênios H-11 com o carbono C-9 e uma

4. Apresentação e discussão dos resultados

correlação de menor intensidade (2J) com o carbono C-12 (Figuras 10 e 11). De maneira semelhante, foi observada a correlação (3J) do H-1 com os carbonos C-7 e C-3 (Figura 11). Também é observado uma correlação intensa (3J) dos hidrogênios H-3 com o carbono C-5 e dos hidrogênios H-4 com o carbono C-6 (Figuras 11).

Partindo-se do hidrogênio H-18, através do experimento HMBC, pode-se observar uma correlação intensa (3J e 2J) do hidrogênio H-18 com os carbonos C-16 e C-17, que podem ser caracterizados de acordo com dados da literatura. Além disso, pode-se identificar C-15 e C-14 apresentando correlação intensa (3J) com o hidrogênio H-17 e H16, respectivamente (Figura 12).

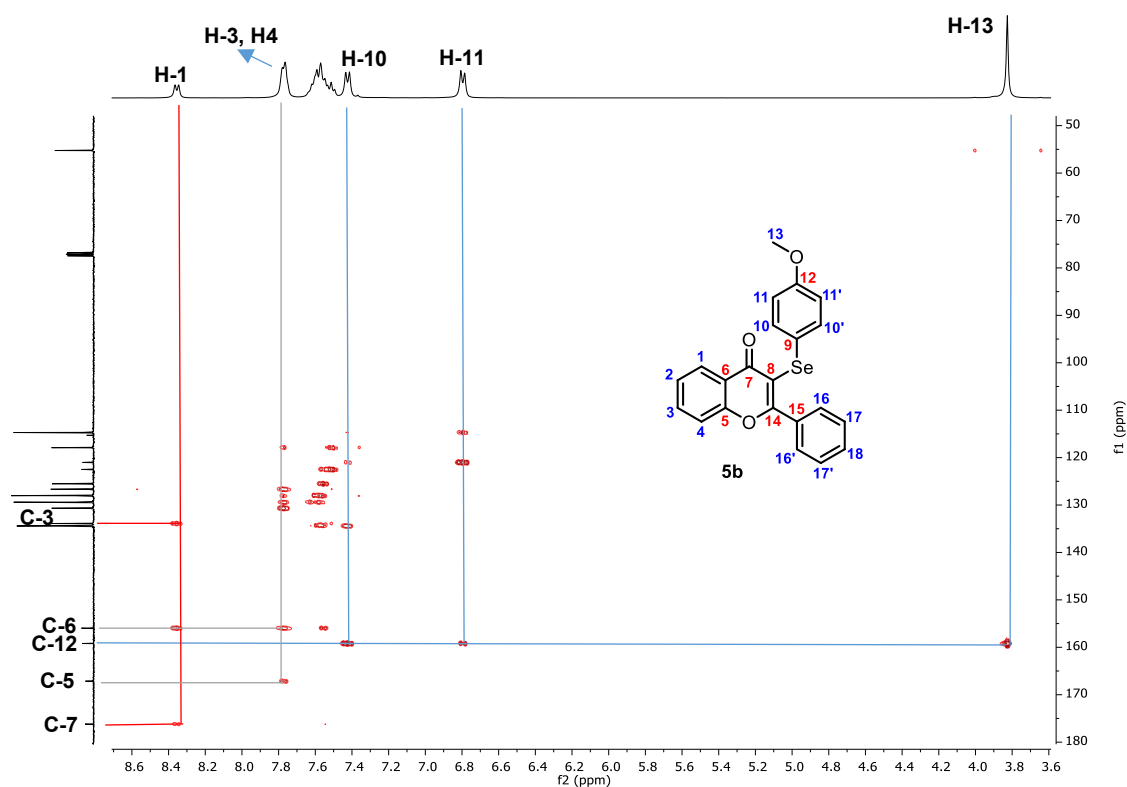


Figura 11. Expansão RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto **5b**.

4. Apresentação e discussão dos resultados

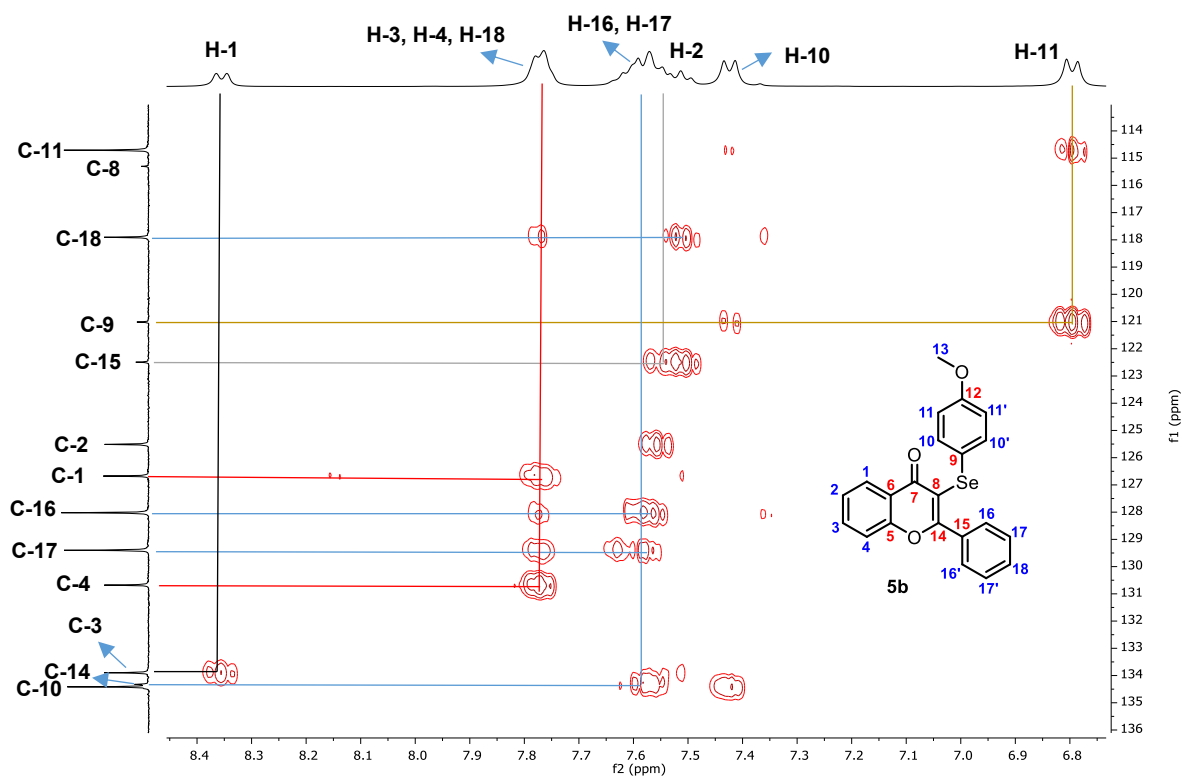


Figura 12. Expansão RMN-2D HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto **5b**.

Por fim, foi realizado um experimento de RMN ⁷⁷Se a fim de complementar a elucidação do composto **5b**, no qual foi observado um sinal em 283,0 ppm referente ao átomo de selênio da molécula (Figura 13).

4. Apresentação e discussão dos resultados

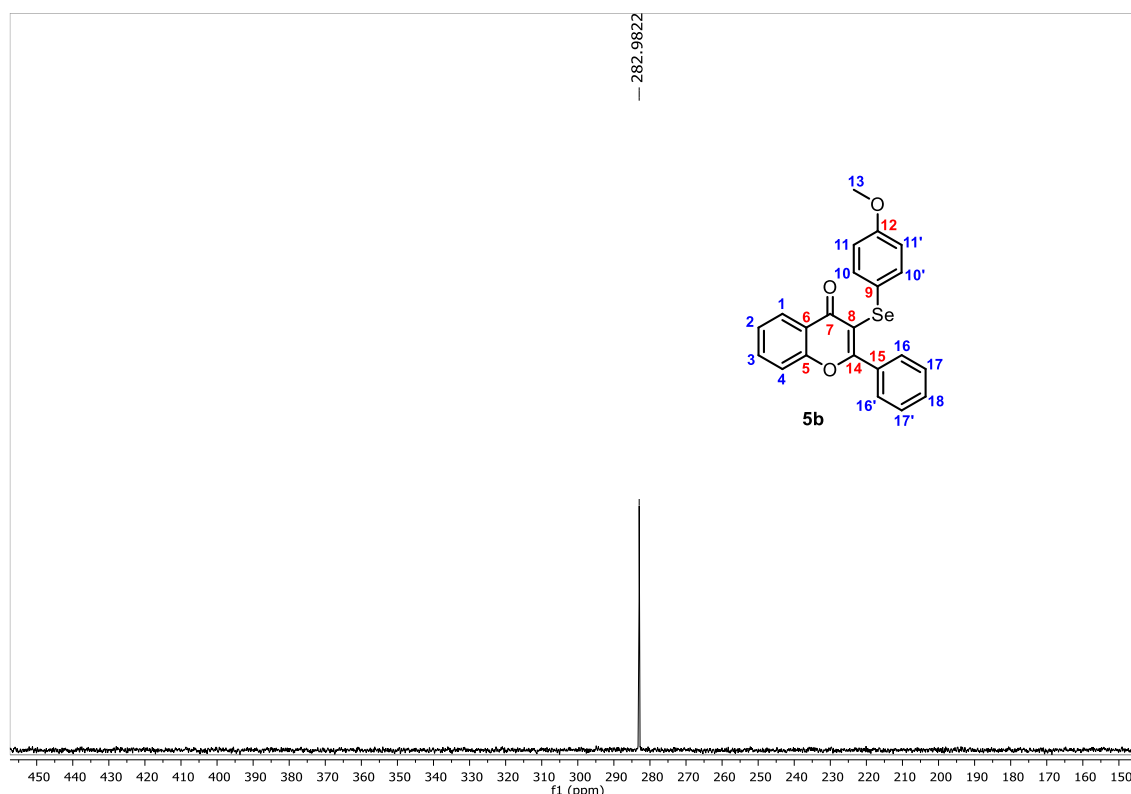


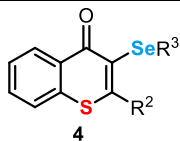
Figura 13. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5b**.

Todos os compostos foram caracterizados por análises de RMN de ^{77}Se . Conforme observado nas Tabelas 4 e 5, houve uma diferença significativa no deslocamento químico dos sinais de RMN de ^{77}Se para os derivados de tiocromonas **4** e cromonas **5**. Por exemplo, o composto **4a** tem um maior deslocamento químico de RMN de ^{77}Se em $\delta = 353,1$ ppm, quando comparado ao composto **5a**, que possui um sinal mais blindado em 297,2 ppm. O mesmo efeito foi observado para os demais compostos quando comparando os mesmos substituintes em R^2 e R^3 .

No que diz respeito somente ao deslocamento químico de ^{77}Se dos compostos **4**, observou-se uma desblindagem maior do sinal quando o anel aromático R^3 foi substituído com os átomos de flúor ($\delta = 350,5$ ppm) e cloro ($\delta = 353,2$ ppm) nas posições *para* e *orto*, respectivamente. O menor deslocamento químico ($\delta = 251,0$ ppm) foi conferido para o composto **4j**, quando o mesmo é substituído em R^3 com um grupo alquílico C_4H_9 . Por outro lado, a presença de um substituinte etila no anel benzênico em **4k** R^1 ($4\text{-C}_2\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4$) não afetou o deslocamento químico do sinal de selênio quando comparado ao produto **4a** (Tabela 4).

4. Apresentação e discussão dos resultados

Tabela 4: Efeito do substituinte R² e R³ no deslocamento químico de ⁷⁷Se dos produtos **4**.^a



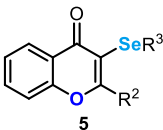
Composto	R ²	R ³	⁷⁷ Se{ ¹ H} ppm	⁷⁷ Se Δδ (ppm) ^b
4a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	353,1	-
4b	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	346,0	-7,1
4c	C ₆ H ₅	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	343,0	-10,1
4d	C ₆ H ₅	2-CH ₃ OC ₆ H ₄	300,4	-52,7
4e	C ₆ H ₅	4-FC ₆ H ₄	350,5	-2,6
4f	C ₆ H ₅	2-ClC ₆ H ₄	353,2	+0,1
4j	C ₆ H ₅	C ₄ H ₉	251,0	-102,1
4k	4-C ₂ H ₅ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	353,1	0
4l	4-ClC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	358,0	+4,9
4m	C ₅ H ₁₁	C ₆ H ₅	301,6	-51,5

^a As análises de RMN de ⁷⁷Se foram realizadas em CDCl₃ a 25 °C. ^b Valores obtidos comparado ao deslocamento químico de **4a**.

Analizando a Tabela 5, referente ao deslocamento químico dos derivados de cromonas **5**, assim como para os derivados de tiocromonas **4**, verificou-se uma desblindagem maior do sinal quando o anel aromático R³ está substituído com os átomos de flúor (δ = 292,1 ppm) e cloro (δ = 303,2 ppm) nas posições *para* e *orto*, respectivamente, quando comparado aos substituintes *para* e *orto*-metoxi (compostos **5b** e **5c**, δ = 283,0 e 258,3 ppm, respectivamente). Houve uma desblindagem significativa no sinal de RMN de ⁷⁷Se quando o grupo CF₃ está presente na posição *meta* do anel R³ do composto **5f** (δ = 308,7 ppm). Os sinais mais blindados foram observados na presença de um substituinte mesitila e butila em R³ nos compostos **5g** (δ = 202,3 ppm) e **5h** (δ = 185,6 ppm) (Tabela 5).

4. Apresentação e discussão dos resultados

Tabela 5: Efeito do substituinte R² e R³ no deslocamento químico de ⁷⁷Se dos produtos **5**.^a



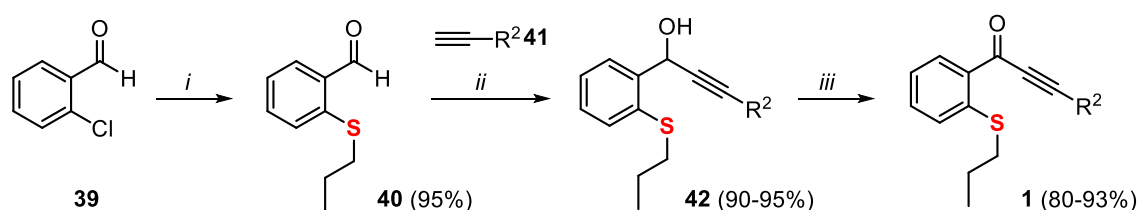
Composto	R ²	R ³	⁷⁷ Se{ ¹ H} ppm	⁷⁷ Se Δδ (ppm) ^b
5a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	297,2	-
5b	C ₆ H ₅	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	283,0	-14,2
5c	C ₆ H ₅	2-CH ₃ OC ₆ H ₄	258,3	-38,9
5d	C ₆ H ₅	4-FC ₆ H ₄	292,1	-5,1
5e	C ₆ H ₅	2-ClC ₆ H ₄	303,2	+6
5f	C ₆ H ₅	3-CF ₃ C ₆ H ₄	308,3	+11,1
5g	C ₆ H ₅	2,4,6(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	202,3	-94,9
5h	C ₆ H ₅	C ₄ H ₉	185,6	-111,6
5i	4-C ₂ H ₅ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	297,4	+0,2
4j	4-ClC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	297,9	+0,5
4k	C ₅ H ₁₁	C ₆ H ₅	265,8	-31,4

^a As análises de RMN de ⁷⁷Se foram realizadas em CDCl₃ a 25 °C. ^b Valores obtidos comparado ao deslocamento químico de **5a**.

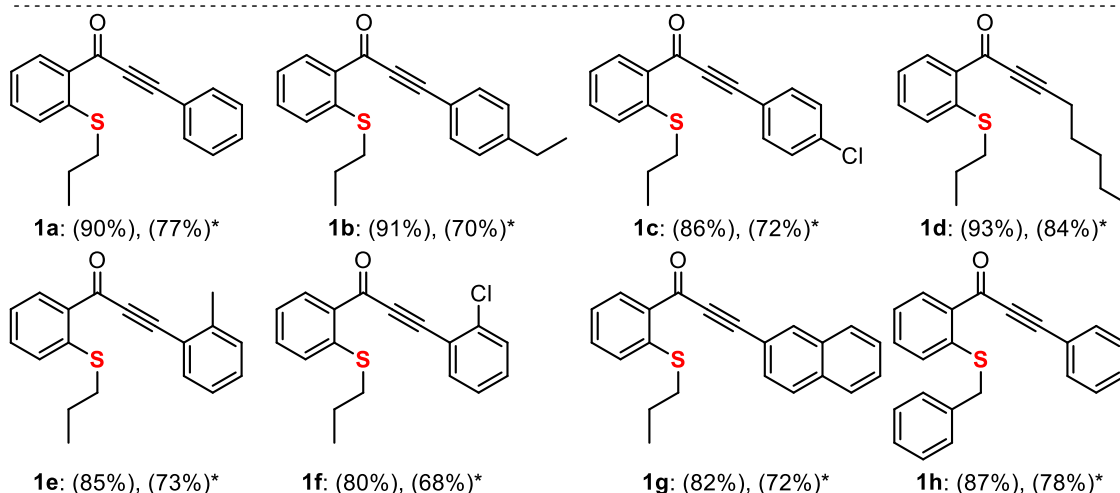
4.2. Síntese de 3-sulfeniltiocromonas **7** promovida por luz visível

Os materiais de partida utilizados neste estudo **1a-d**, foram os mesmos descritos no trabalho anterior. Além disso, foram também sintetizados os materiais de partida **1e**, **1f**, **1g** e **1h** seguindo os mesmos procedimentos já descritos nesse trabalho (Esquema 10). Por serem inéditos, os mesmos foram caracterizados por ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ¹H) e carbono-13 (RMN de ¹³C), bem como espectrometria de massas de baixa (EM) e alta resolução (EMAR).

4. Apresentação e discussão dos resultados



Reagentes e condições: *i*) NaOH (1,4 equiv), H₂O, TBAB (0,03 equiv), propanotiol (1,4 equiv), 82 °C, 12 h; *ii*) acetileno (1,1 equiv), BuLi (1,1 equiv), THF, N₂, 0 °C, 2 h. *iii*) MnO₂ (2,3 equiv), DCM, t.a, 96 h.



* Rendimento Global

Esquema 37

4.2.1. Otimização das condições reacionais para a síntese de 2-fenil-3-(feniltio)-4H-tiocromen-4-ona 7a

De posse dos materiais de partida e com base em trabalhos descritos por nosso grupo de pesquisa em reações mediadas por luz visível,⁶⁴ realizou-se um estudo para determinar as melhores condições reacionais para a obtenção das 2-organil-3-(organiltio)-4H-tiocromen-4-ona **7**. Para dar início ao estudo escolheu-se a 3-fenil-1-[2-(propiltio)fenil]prop-2-in-1-ona **1a** e o benzenotiol **6a** como reagentes para esta reação, e a influência de vários parâmetros reacionais foi investigada. Assim, avaliamos o efeito da estequiometria dos substratos, a fonte de luz (luz azul, branca e verde), o solvente, bem como tempo de

⁶⁴a) Bartz, R. H.; Peglow, T. J.; Penteadó, F.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. Perin, G. *Green Chem. Lett. Rev.* **2022**, 15, 372. b) Penteadó, F.; Gomes, C. S.; Monzon, L. I.; Perin, G.; Silveira, C. C.; Lenardão, E. J. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 2020, 2110. c) Abenante, L.; Quadros, G. T.; Perin, G.; Santi, C.; Penteadó, F.; Lenardão, E. J. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, 2022, e202200641.

4. Apresentação e discussão dos resultados

reação, visando obter a desejada 2-fenil-3-(feniltio)-4*H*-tiocromen-4-ona **7a** eficientemente (Tabela 6).

No teste inicial, foi utilizada a *orto*-tiopropilarilinona **1a** (0,15 mmol), benzenotiol **6a** (0,15 mmol, 1 equiv.), na presença de CH₃CN (2,0 mL) como solvente, sob irradiação de luz azul (chip de LED, 50 W) sob atmosfera aberta. Assim, após 24 h de reação, observou-se o consumo incompleto do material de partida **1a** (monitorado por CCD), e após etapa de purificação por coluna cromatográfica de sílica gel, o produto 2-fenil-3-(feniltio)-4*H*-tiocromen-4-ona **7a** foi obtido em 70% de rendimento (Tabela 6, linha 1).

Então, interessados em reduzir o tempo de reação e aumentar o rendimento obtido do composto **7a**, foi avaliado o uso de maiores quantidades de benzenotiol **6a** (Tabela 6, linhas 2 e 3), uma vez que este foi totalmente consumido (Tabela 6, linha 1), acarretando no consumo incompleto da inona **1a**. Assim, satisfatoriamente, o uso de 1,5 equiv. (0,225 mmol) ou 2,0 equiv. (0,3 mmol) de **6a** reduziu drasticamente o tempo de reação para 2 h, fornecendo o produto **7a** em 91% e 85% de rendimento, respectivamente (Tabela 6, linhas 2 e 3). Com esses resultados, foi definida como 1,5 equiv. (0,225 mmol) a quantidade ideal de **6a** para esta reação.

Em continuidade aos estudos, foi avaliada a influência de diferentes solventes na reação, empregando solventes próticos e apróticos apolares e polares (EtOH, AcOEt, acetona, hexano e DMSO) (Tabela 6, linhas 4-8). Entre os solventes testados, o hexano mostrou-se o mais inadequado, e apenas traços do produto **7a** foi observado, mesmo após 24 h (Tabela 6, linha 7). Esse resultado pode ser explicado pela baixa solubilidade do substrato **1a** no solvente. Por outro lado, os experimentos realizados com EtOH, EtOAc e DMSO forneceram o produto **7a** em rendimentos moderados (50-70%). No entanto, tempos de reação mais longos foram necessários (5-24 h) em comparação com a CH₃CN (Tabela 6, linhas 4, 5 e 8 vs linha 2). Além disso, na reação com em DMSO, observou-se a formação de dissulfeto de difenila. Porém, quando a acetona foi utilizada como solvente, o produto **7a** foi obtido com 95% de rendimento em apenas 2 h de reação (Tabela 6, linha 6). Além

4. Apresentação e discussão dos resultados

do maior rendimento comparado ao uso da acetonitrila, optou-se pelo uso da acetona como solvente ideal para esta reação pois este é mais barato.

Em seguida, dois experimentos foram realizados sob irradiação de luz branca e irradiação de luz verde (chip de LED, 50 W), e em ambos os casos, o rendimento da reação foi menor do que o observado com LED azul (Tabela 6, linhas 9 e 10). Nestes dois casos, foi necessário um maior tempo de reação (3 h) para que os materiais de partida **1a** e **6a** fossem totalmente consumidos. Além disso, foi observado a formação de vários subprodutos que não puderam ser identificados, mas que explicam a queda do rendimento (Tabela 6, linha 9 e 10).

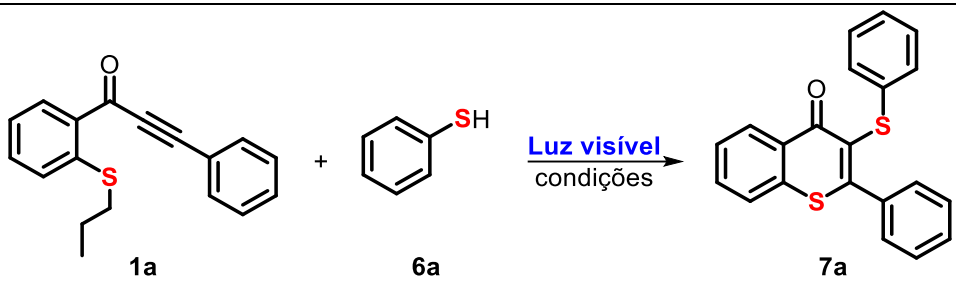
Ainda avaliando o efeito da luz para esta reação, foi realizado um experimento conduzindo a mesma no escuro. Para isso, o tubo reacional foi revestido com um papel alumínio para que se evitasse a entrada de luz. Assim, mantendo a reação sob agitação magnética, nenhuma reação foi observada, mesmo após 24 h. Neste caso, o material de partida **1a** foi recuperado, demonstrando o papel fundamental desempenhado pela luz visível como fonte de energia (Tabela 6, linha 11).

Por fim, dois experimentos foram realizados em atmosferas de O₂ e N₂ (em balão) com a intenção de diminuir o tempo de reação. No entanto, nenhuma mudança significativa no tempo de reação e no rendimento foram observadas (Tabela 6, linhas 12 e 13).

Assim, diante dos resultados apresentados na Tabela 2, assumiu-se que a condição ideal para obter a 2-organil-3-(organiltio)-4*H*-tiocromen-4-ona **7a** se caracteriza pela reação de uma mistura de 3-fenil-1-[2-(propiltio)fenil]prop-2-in-1-ona **1a** (0,15 mmol) e benzenotiol **6a** (0,225 mmol) em acetona (2,0 mL) como solvente em frasco aberto, sob irradiação de luz azul (chip LED, 50 W) por 2 h em temperatura ambiente (Tabela 6, linha 6).

4. Apresentação e discussão dos resultados

Tabela 6: Otimização das condições reacionais para síntese do composto **7a**.^a

 The reaction scheme shows the synthesis of compound 7a from 1a and 6a. 1a is 3-phenyl-1-[2-(propiltio)fenil]prop-2-in-1-ona, and 6a is benzenotiol. The reaction is catalyzed by visible light (Luz visível) under specific conditions to yield 7a, which is 3-phenyl-1-[2-(propiltio)fenil]prop-2-in-1-ona.					
#	6a (mmol)	Luz visível	Solvente	Tempo (h)	Rend. 7a (%) ^b
1	0,150	azul	CH ₃ CN	24	70
2	0,225	azul	CH ₃ CN	2	91
3	0,300	azul	CH ₃ CN	2	85
4	0,225	azul	EtOH	5	50
5	0,225	azul	AcOEt	24	61
6	0,225	azul	acetona	2	95
7	0,225	azul	hexano	24	traços
8	0,225	azul	DMSO	24	70
9	0,225	branca	acetona	3	60
10	0,225	verde	acetona	3	30
11 ^c	0,225	-	acetona	24	NR
12 ^d	0,225	azul	acetona	2	94
13 ^e	0,225	azul	acetona	2	91

^a As reações foram realizadas usando uma mistura de 3-fenil-1-[2-(propiltio)fenil]prop-2-in-1-ona **1a** (0,15 mmol) e benzenotiol **6a** no solvente (2,0 mL). A mistura resultante foi agitada sob irradiação de luz visível (chip de LED, 50 W) à temperatura ambiente, durante o tempo indicado. ^b Os rendimentos foram obtidos após cromatografia em coluna. ^c A reação foi realizada no escuro. ^d A reação foi realizada sob atmosfera de O₂ (em um balão). ^e A reação foi realizada sob atmosfera de N₂ (em um balão). NR: não reagiu.

Além disso, o fator E da reação entre **1a** e **6a** foi calculado considerando o solvente utilizado na reação (Tabela 7). O cálculo da métrica verde do processo reacional apresentou um fator E de 3,8 considerando que 1,4 g do solvente utilizado pode ser recuperado por destilação ao final da reação. Esse resultado mostra-se bastante promissor e mostra que pouca quantidade de resíduos é produzida através desta metodologia.

4. Apresentação e discussão dos resultados

Tabela 7. Determinação da métrica de química verde fator E para a síntese de **7a**.

$\text{Fator E} = \frac{\text{Massa total de resíduos}}{\text{massa do produto}}$		
Material de partida 1a	0,042 g	280,0922 g/mol
Material de partida 6a	0,011 g	110,0190 g/mol
acetona	2 mL (1,568 g)	58,0800 g/mol
Produto 4a	0,049 g	346,0486 g/mol
Rendimento do produto 7a = 95% $\text{Fator E} = \frac{0,042+0,025+1,568 (-0,049-1,4)}{0,049} = 3,8$		

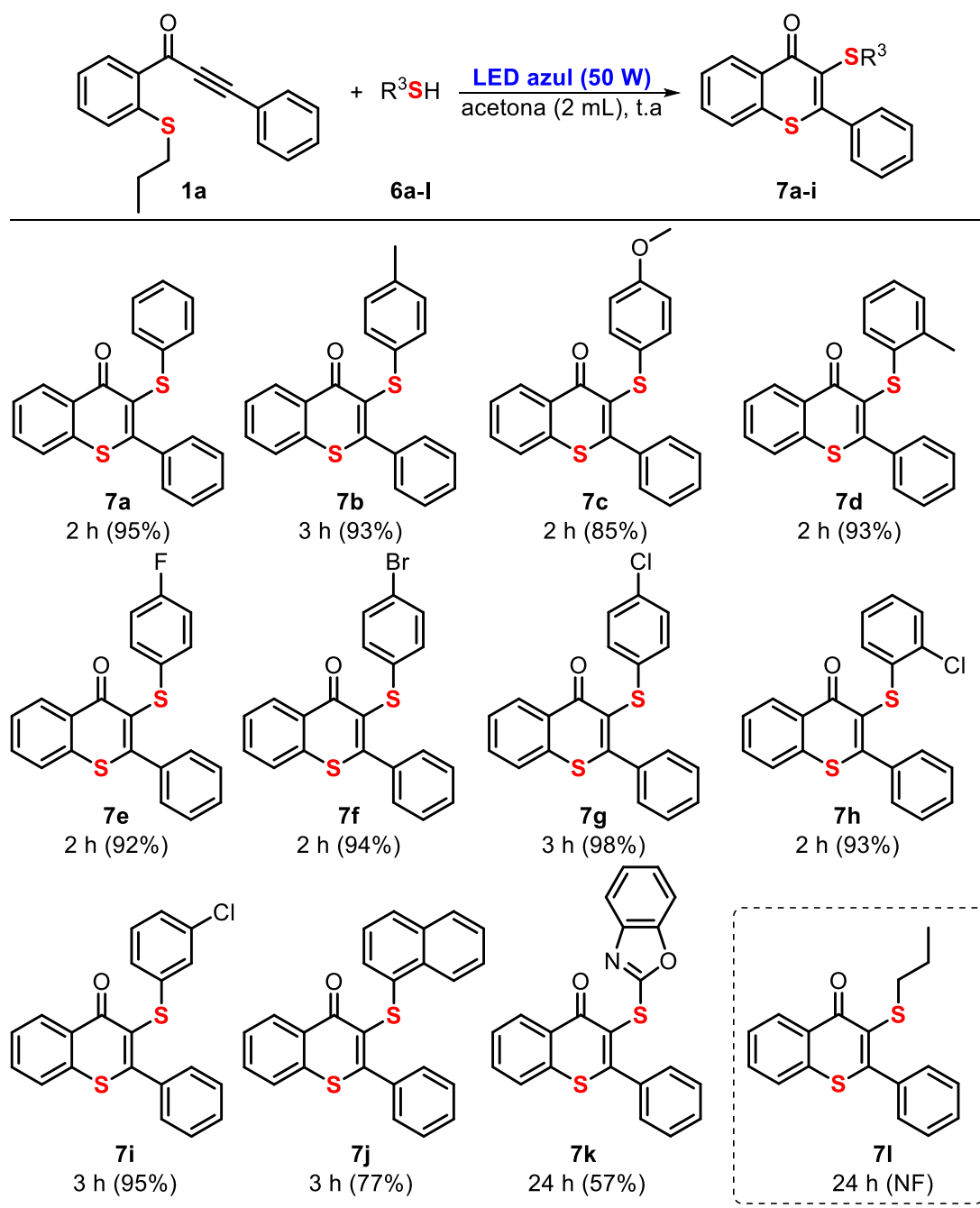
4.2.2. Estudo da versatilidade do método

Após definir a melhor condição reacional, o método foi estendido a diferentes substratos, para avaliar sua generalidade e robustez na síntese de diferentes 2-organil-3-(organiltio)-4*H*-tiocromen-4-ona **7** (Esquema 38). Inicialmente, foi avaliado o efeito de grupos doadores de elétrons e substituintes halogenados ligados ao anel aromático nas posições *para*, *orto* e *meta* dos tióis **6**, na reação com **1a** (Esquema 38).

Assim, os ariltióis *para*-substituídos **6b** ($R^3 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$) e **6c** ($R^3 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), bem como os derivados halogenados *para*-substituídos **6e** ($R^3 = 4\text{-FC}_6\text{H}_4$), **6f** ($R^3 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$) e **6g** ($R^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$) reagiram eficientemente para fornecer os respectivos produtos **7b**, **7c**, **7e**, **7f** e **7g** em rendimentos muito bons a excelentes (85-98%), após agitação por 2 ou 3 h. Além disso, ariltióis *orto* e *meta*-substituídos, contendo grupos doadores de elétrons bem como substituintes halogenados ligados ao anel aromático dos tióis **6** demonstraram excelente adequação ao método, levando à formação dos produtos **7d**, **7h** e **7i** em rendimentos de 93 a 95%, após 2 ou 3 h de reação (Esquema 38).

Nos experimentos seguintes, foi investigada a possibilidade de aplicar esse método frente ao 1-naftalenotiol **6j**, bem como o derivado heterocíclico benzo[d]oxazol-2-tiol **6k**. Nesses casos, os respectivos produtos **7j** e **7k** foram obtidos em rendimentos um pouco inferiores de 77% e 57% após 3 h e 24 h, respectivamente. Por outro lado, nenhum produto **7l** foi obtido quando o 1-propanotiol **6l** foi usado (monitorado por CCD), que é uma limitação do método desenvolvido. Dessa maneira, após 24 h, o material de partida **1a** foi recuperado (Esquema 38).

4. Apresentação e discussão dos resultados



As reações foram realizadas usando uma mistura de **1a** (0,15 mmol) e **6a-l** (0,225 mmol) em acetona (2,0 mL) sob irradiação com luz azul (chip de LED, 50 W, $\lambda \sim 460\text{--}470$ nm, pico em 470 nm) sob atmosfera aberta em temperatura ambiente pelo tempo indicado (monitorado por CCD). Rendimentos obtidos após a coluna cromatográfica. NF = Não formado.

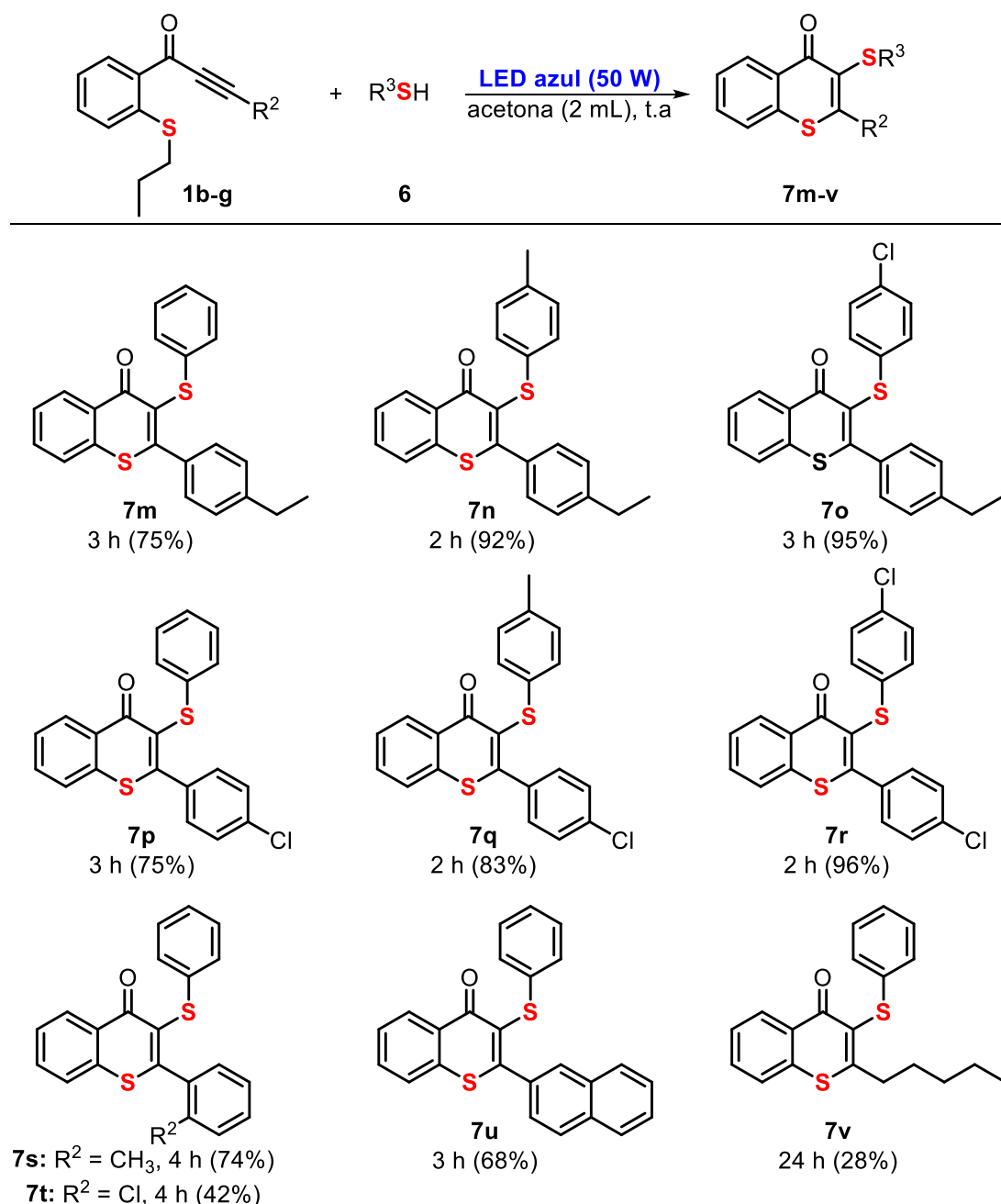
Esquema 38

Em seguida, o escopo da reação foi avaliado usando diferentes *orto*-tioarilinas **1**, contendo grupos doadores de elétrons (**1b**, $R^2 = 4\text{-C}_2\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4$) e um átomo de cloro (**1c**, $R^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$) ligados diretamente ao anel aromático da ligação $\text{C}\equiv\text{C}$. Essas inonas reagiram com benzenotiol **6a**, 4-metilbenzenotiol **6b**, e 4-clorobenzenotiol **6g**. Os

4. Apresentação e discussão dos resultados

respectivos produtos **7m-r** foram obtidos em rendimentos que variaram de 75 a 96%, após 2 ou 3 h, demonstrando a robustez do método desenvolvido. Além disso, as arilinonas *orto*-substituídas **1d** e **1e**, contendo um grupo doador de elétrons ($R^2 = 2\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$) e um átomo de cloro ($R^2 = 2\text{-ClC}_6\text{H}_4$) também foram substratos adequados na reação com o benzenotiol **6a**. Nessas reações, no entanto, a presença do substituinte na posição *orto* afetou negativamente a reatividade e os produtos esperados **7s** e **7t** foram obtidos em 74% e 42% de rendimento, respectivamente, após 4 h. Além disso, a inona **1f** substituída por um grupo 1-naftila reagiu com benzenotiol **6a** nas condições ideais para fornecer o produto **7u** em 68% de rendimento, após 3 h. Por fim, reagiu-se a inona **1g** substituída com um grupo alquílico ($R^2 = {}^n\text{C}_5\text{H}_{11}$) com benzenotiol **6a**, fornecendo o respectivo produto **7v** em apenas 28% de rendimento, após 24 h sob irradiação com luz azul (Esquema 39). O baixo rendimento está associado a formação de subprodutos que não puderam ser identificados, uma vez que todos os materiais de partida foram consumidos. Além disso, considerando que a via mecanística passa por um intermediário radicalar vinílico (veja Esquema 43), o grupo alquila estabilizaria menos o radical vinílico comparado a um substituinte aromático o que provavelmente faz com que o rendimento seja menor para este produto.

4. Apresentação e discussão dos resultados



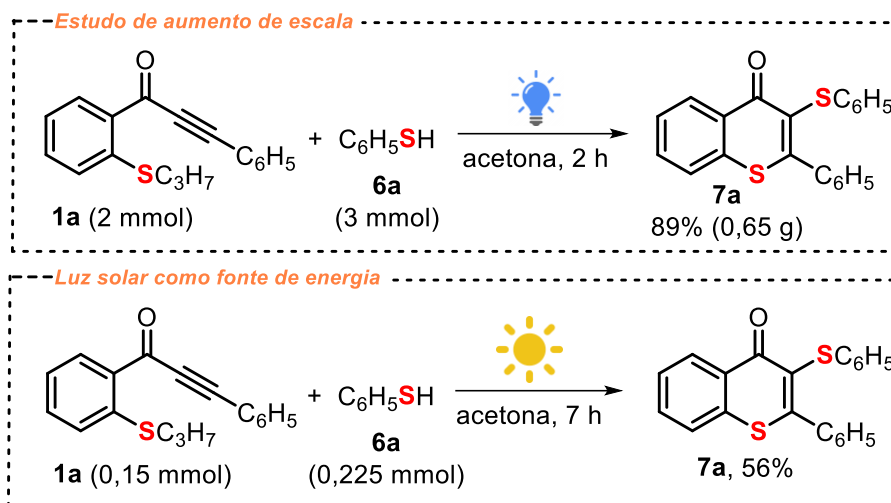
As reações foram realizadas usando uma mistura de **1b-g** (0,15 mmol) e **6** (0,225 mmol) em acetona (2,0 mL) sob irradiação com luz azul (chip de LED, 50 W, $\lambda \sim 460\text{-}470$ nm, pico em 470 nm) sob atmosfera aberta em temperatura ambiente pelo tempo indicado (monitorado por CCD). Rendimentos obtidos após a coluna cromatográfica.

Esquema 39

A fim de demonstrar a eficiência e a aplicabilidade do método desenvolvido, realizou-se um teste de aumento de escala (0,15 mmol para 2 mmol) (Esquema 40). Assim, após a reação dos substratos **1a** (2 mmol) e **6a** (3 mmol), sob as condições de reação otimizadas por 2 h, o produto desejado **7a** foi obtido com um rendimento de 89% (0,65 g),

4. Apresentação e discussão dos resultados

mostrando assim, que o produto de interesse pôde ser obtido com um pequeno decréscimo no rendimento mesmo após um aumento de 13 vezes na escala reacional (Esquema 40). Adicionalmente, considerando a importância da prospecção de estratégias sintéticas utilizando a luz solar como fonte de energia, a reação entre **1a** e **6a** foi conduzida por 7 h, sob irradiação constante (das 10 h às 17 h em local aberto na parte externa do prédio), obtendo-se **7a** com 56% de rendimento.



Esquema 40

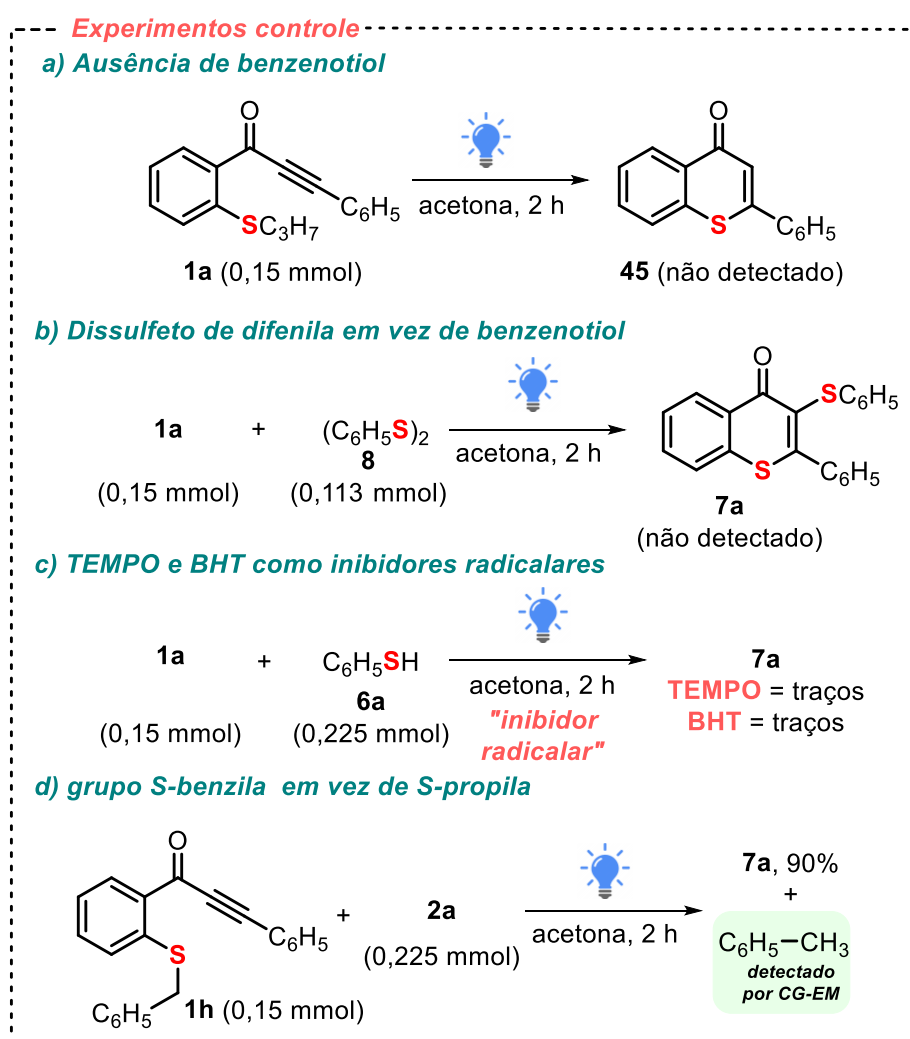
4.2.3. Elucidação do mecanismo para a síntese de 2-organil-3-(organiltio)-4H-tiocromen-4-ona **7**

Com o propósito de explicar o mecanismo reacional, diversos experimentos de controle foram feitos (Esquema 41). Inicialmente, uma reação foi realizada usando apenas a inona **1a** na ausência de benzenotiol **6a**. Após 2 h, o produto ciclizado **45** não foi detectado no meio reacional, sugerindo que **45** não é um intermediário, que seria posteriormente convertido para o produto **7a** (Esquema 41a).

Em seguida, o dissulfeto de difenila **8** foi usado em vez do benzenotiol **6a** na reação com **1a**, nas condições padrão. No entanto, após 2 h nenhum produto **7a** foi formado, descartando a possibilidade de envolvimento da ligação S-S na transformação, seja como substrato ou como intermediário (Esquema 41b). Além disso, a reação foi investigada na presença de 3,0 equivalentes dos inibidores radiculares 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxil (TEMPO) e 2,6-di-*tert*-butil-4-metilfenol (BHT). Em ambos os experimentos, a formação do produto **7a** foi

4. Apresentação e discussão dos resultados

completamente inibida, sugerindo fortemente que a transformação segue uma via radicalar (Esquema 41c). Por fim, foi realizado uma reação trocando a porção S-propila por S-benzila no substrato **1**. Neste caso, o produto **7a** foi obtido satisfatoriamente com 90% de rendimento, após 2 h. Além disso, a formação de tolueno na mistura da reação pode ser observada (detectado por CG-EM), que é gerado de uma espécie radicalar de benzila, sugerindo que o grupo alquila ligado ao átomo de enxofre é eliminado como subproduto (Esquema 41d).



Esquema 41

Adicionalmente, foi realizado um experimento on/off (liga/desliga) (Figura 14) na síntese de **7a**, com intervalos de 15 minutos, num total de 180 minutos. Como observado na Figura 14, o progresso da reação foi completamente interrompido durante o período no escuro, indicando a dependência da reação sob irradiação de luz contínua. Através deste

4. Apresentação e discussão dos resultados

experimento pode-se comprovar que a irradiação de luz é necessária para a constante formação de espécies radicalares de curta duração, o que também sugere que a transformação segue um caminho de cadeia radicalar (Figura 14).

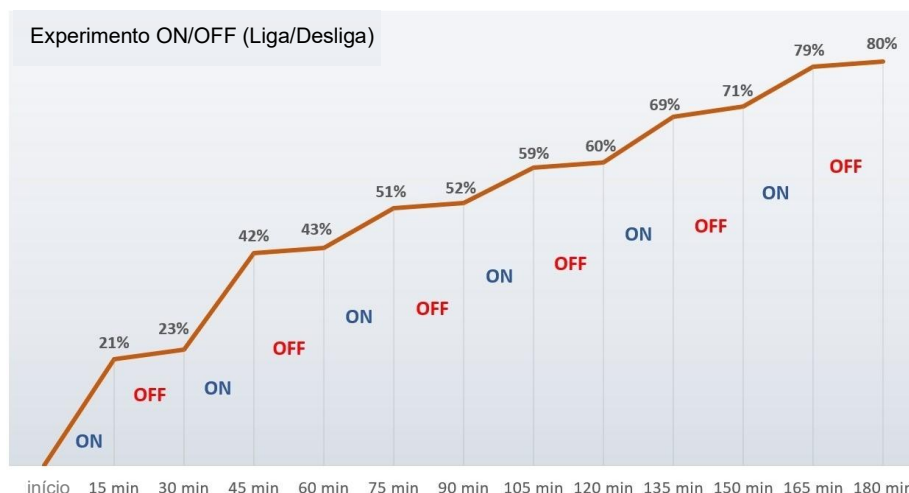


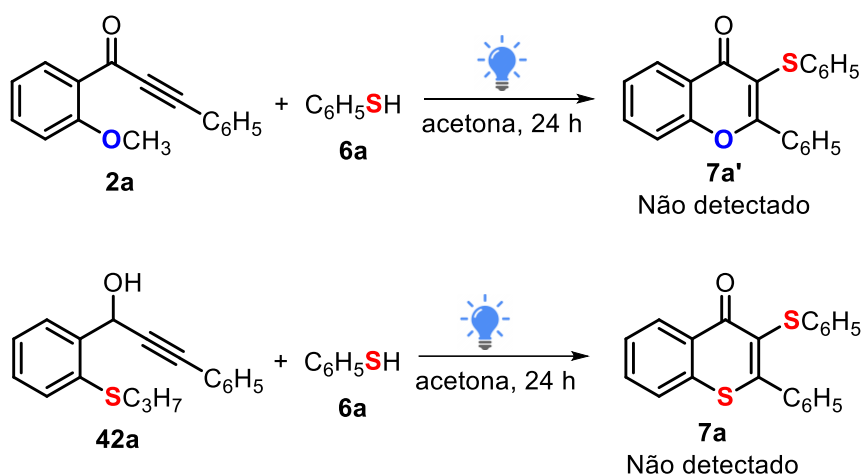
Figura 14. Resultados dos experimentos ON/OFF (liga/desliga) na síntese de **7a**. Os rendimentos foram obtidos após purificação em coluna cromatográfica.

Com base nesses resultados, foi realizada uma análise de espectroscopia de absorção na região UV-Vis em solução de acetona para medir a absorção e transmissão da luz ultravioleta e visível dos substratos. Assim, o espectro de absorção UV-Vis da inona **1a** mostrou uma absorção máxima em $\lambda_{\text{máx}} = 377 \text{ nm}$ e uma intensa cauda de absorção na região da luz visível $\lambda_{\text{cauda}} \sim 400\text{-}440 \text{ nm}$ (linha preta) (Figura 15).

Em seguida, os compostos relacionados **42a** e **2a** foram preparados, e os mesmos também foram submetidos à análise espectroscópica UV-Vis para avaliar como as mudanças na estrutura poderiam afetar a absorção de luz (linhas vermelhas e azuis). Para o composto **42a**, o forte acceptor de elétrons do sistema π presente na inona **1a** foi removido reduzindo o sítio carbonílico a um álcool. Curiosamente, a absorção máxima ocorreu em $\lambda_{\text{máx}} = 327 \text{ nm}$, e uma cauda muito discreta foi observada na região de luz visível (linha vermelha). Além disso, no composto **2a**, o grupo S-propila foi substituído pelo grupo metoxila (OCH_3), que mudou a eletronegatividade do

4. Apresentação e discussão dos resultados

heteroátomo e consequentemente a disponibilidade dos pares de elétrons não ligantes. Da mesma forma, a absorção máxima foi deslocada para $\lambda_{\text{máx}} = 331$ nm, eliminando a cauda de absorção na região de luz visível (linha azul). Esses dois resultados explicam a não formação mesmo após 24 h dos produtos **7a'** e **7a** quando **2a** e **42a** foram reagidos com benzenotiol **6a** conforme apresentado no Esquema 42.



Esquema 42

Diante disso, esses resultados sugerem que a presença simultânea do sistema π aceptor de elétrons (grupo inona) e o átomo de enxofre nos compostos **1** são importantes para a intensa absorção na região do visível, pois são próximos espacialmente e podem interagir (Figura 15).

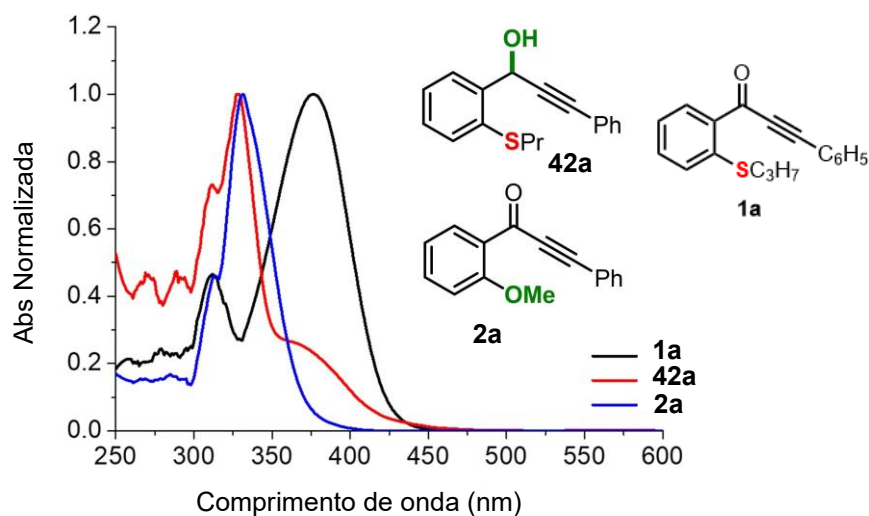


Figura 15. Espectro UV-Vis normalizado dos compostos **1a**, **42a** e **2a**.

4. Apresentação e discussão dos resultados

Além disso, o comportamento eletroquímico da inona **1a** foi avaliado por análise de voltametria cíclica, onde eventos irreversíveis, bem como dois processos de redução e dois de oxidação foram observados (Figura 16). A técnica eletroquímica estuda as reações de oxidação e redução de espécies em solução, aplicando um potencial que varia ciclicamente e medindo a corrente resultante. No modo catódico e na região potencial negativa, os picos de redução podem ser atribuídos à formação de uma espécie de ânion radical favorecida pela reconjugação do sistema π , seguido pela redução a espécies de alcóxidos, ambas estabilizadas pelo eletrólito de suporte em solução. Além disso, um pico redox na faixa de $-0,8$ V pode ser observado, o que pode estar associado à reoxidação das espécies reduzidas. Por outro lado, o processo redox na região anódica (região positiva) pode ser atribuído a oxidação do átomo de enxofre, possivelmente produzindo sulfóxido e espécies do tipo sulfona (Figura 16).

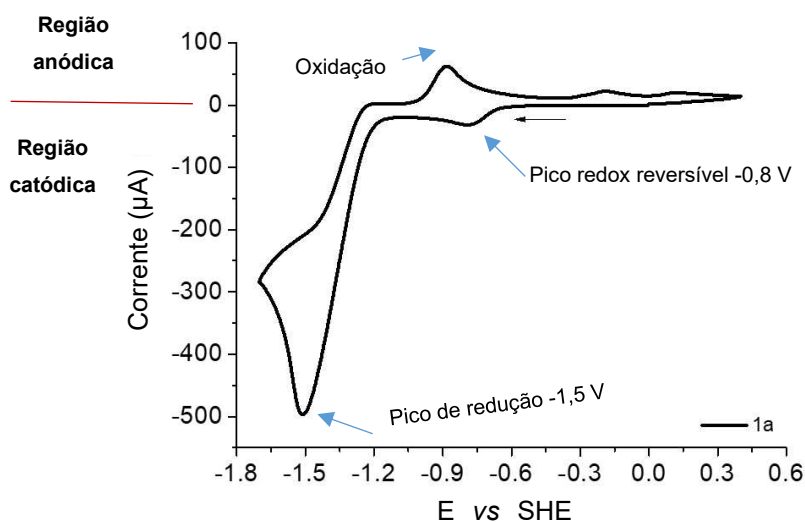


Figura 16. Voltamograma cíclico do composto **1a** em solução seca de acetonitrila, usando 0,1 M TBAPF₆ como eletrólito de suporte.

Assim, considerando que a transformação segue uma via radicalar, a formação de uma espécie radicalar tiila ($\text{RS}^\bullet$) deve ser fundamental, formado através de uma homólise da ligação S-H, desencadeando múltiplas reações em cadeia de radicais. No entanto, sob condições de

4. Apresentação e discussão dos resultados

luz visível, os radicais tiila são geralmente formados na presença de várias espécies de fotocatalisadores, principalmente por processos de extinção redutiva.⁶⁵

Como já mencionado na revisão da literatura desta tese, a formação de complexos doadores-aceptores de elétrons (*EDA complex*, *electron donor-acceptor complex*) tem emergido como uma estratégia verde em síntese orgânica para promover reações, na ausência de fotocatalisadores. Esses complexos, quando excitados, podem desencadear a transferência de um único elétron (*SET*, *single electron transfer*), os quais são processos para a formação de espécies radicalares reativas, permitindo várias reações radicalares em cadeia.⁶⁶ Nesse contexto, Taylor e Unsworth relataram, em 2020, um estudo revelando a formação de um complexo EDA intramolecular entre indol inonas **30**. Sob irradiação de luz visível, esta espécie sofre um processo de transferência de carga, proporcionando um estado excitado **30'**, que pode capturar um átomo de hidrogênio em um processo de transferência (*HAT*, *hydrogen atom transfer*) na ligação S-H do tiol **6**, proporcionando os radicais tiila no meio reacional. Através desta estratégia, esses radicais desencadeiam um processo radicalar de ciclização para a formação de espirociclos funcionalizados com enxofre (Esquema 40).⁵⁶

Com base no trabalho desenvolvido por Taylor e Unsworth,⁵⁶ imaginamos que um sistema intramolecular doador-aceptor de elétrons é espacialmente próximo na estrutura da inona **1**, envolvendo os elétrons não ligantes do enxofre e a ligação C≡C da inona. Para confirmar esta hipótese em nosso sistema reacional, e também com base nos resultados acima (Figuras 13 e 14), foi realizada uma análise de UV-Vis da inona **1a** na presença de benzenotiol **6a**, e exatamente o mesmo espectro da Figura 16 foi obtido (linha preta). Este resultado exclui a

⁶⁵a) Sharma, S.; Sharma, A. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 4384. b) Capaldo L.; Ravelli, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2017, 2056. c) Wimmer, A.; König, B. *Bielstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 54.

⁶⁶a) Lima, C. G. S.; Lima, T. M.; Duarte, M.; Jurberg, I. D.; Paixao, M. W. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1389. b) Sumida, Y.; Ohmiya, H. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 6320. c) Yang, Z.; Liu, Y.; Cao, K.; Zhang, X.; Jiang, H.; Li, J. *Bielstein J. Org. Chem.* **2021**, *17*, 771. d) Yuan, Y.-Q.; Majumder, S.; Yang, M.-H.; Guo, S.-R. *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 151506. e) Zheng, L.; Cai, L.; Tao, K.; Xie, Z.; Lai, Y.-L.; Guo, W. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 711.

4. Apresentação e discussão dos resultados

possibilidade da formação de um complexo EDA intermolecular por uma interação entre a inona **1** e o tiol **6** e sugere a formação de um complexo EDA intramolecular (Figura 17).

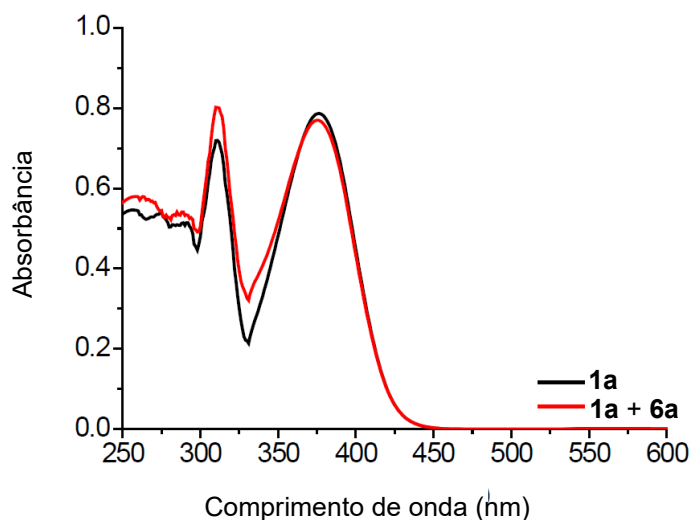
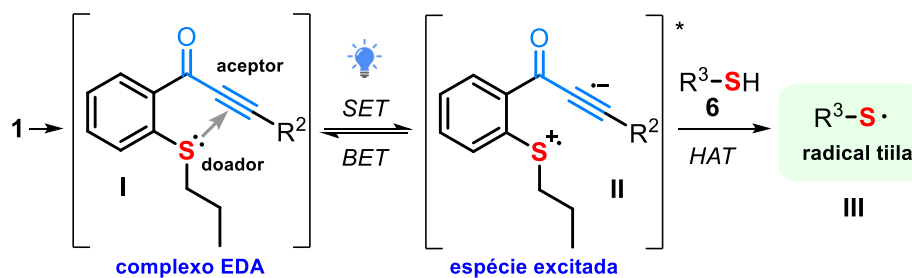


Figura 17. Espectro de absorção UV-Vis do composto **1a** (1,0 equiv) na ausência e na presença de benzenotiol **6a** (1,2 equiv), em solução de acetona.

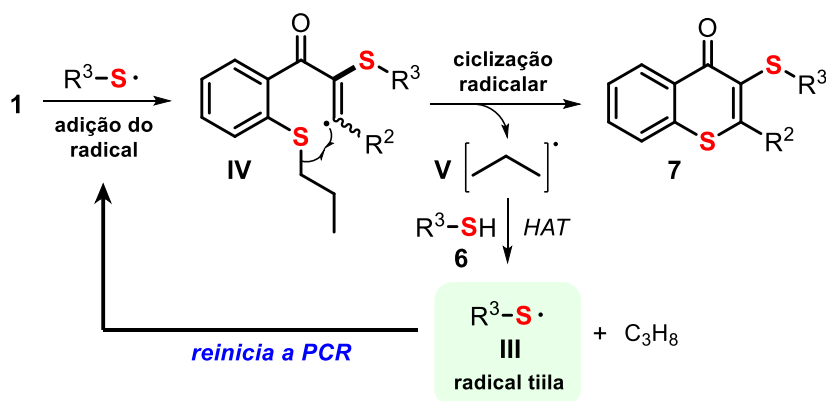
Com base nesses estudos, um mecanismo é proposto no esquema 42. Inicialmente ocorre a formação do complexo EDA **I**, que seria capaz de absorver a luz visível ($\lambda_{\text{cauda}} \sim 400\text{-}440\text{ nm}$), passando por um processo de transferência de carga, para gerar a espécie excitada **II**. Esta espécie pode simplesmente relaxar para formar novamente o complexo EDA **I** *via back electron transfer* (BET) (transferência de elétrons reversa) ou, alternativamente, na presença da ligação S-H do tiol **6**, ocorre a transferência de um átomo de hidrogênio (HAT) impulsionando a geração do radical tiila **III**. A seguir, inicia-se a propagação da cadeia radicalar, com a adição do radical tiila **III** na ligação $\text{C}\equiv\text{C}$, gerando o radical vinila **IV**, que sofre uma ciclização radicalar intramolecular com a ligação $\text{Csp}^3\text{-S}$, gerando o produto desejado **7** e espécie radicalar propila **V**. Por fim, ocorre novamente uma transferência de um átomo de hidrogênio (HAT), envolvendo o radical **V** e o hidrogênio (H) do tiol **6**, fornecendo o alcano saturado (C_3H_8) e o radical tiila **III**. A propagação da cadeia da etapa radicalar é então reiniciada pelo intermediário **III**, para a formação do produto desejado **7** (Esquema 43).

4. Apresentação e discussão dos resultados

Iniciação



Propagação da cadeia radicalar PCR



Esquema 43: Mecanismo proposto.

4.2.4. Apresentação dos dados espectrais

Todos os compostos sintetizados foram caracterizados por ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de 1H), carbono treze (RMN de ^{13}C), espectrometria de massas de baixa (EM) e alta resolução (EMAR). Para uma melhor elucidação e determinação estrutural dos compostos **7**, escolheu-se o composto **7n** para demonstrar os experimentos de RMN realizados (Figuras 18 e 19).

Na Figura 18 observa-se o espectro de RMN de 1H do composto **7n**, o qual 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 campo baixo do espectro de RMN de 1H , pode-se observar um duplo duplete com deslocamento químico de 8,52 ppm e constante de acoplamento $J = 8,0$ e $0,8$ Hz e integral relativa referente a 1H, o qual corresponde ao hidrogênio H-1 próximo a carbonila. Após, observa-se um multipeto com deslocamento químico de 7,65-7,55 ppm com integral relativa a 2H referente aos hidrogênios H-3 e H-4, seguido de outro multipeto com deslocamento químico de 7,54-7,52 ppm com

4. Apresentação e discussão dos resultados

integral relativa a 1H, correspondente ao hidrogênio H-2. Na sequência, observam-se quatro dupletos em 7,36; 7,25; 7,04 e 6,96 ppm com integral relativa a 2H cada, referente aos hidrogênios H-16, H-17, H-11 e H-10 dos dois anéis aromáticos substituídos. Em 2,70 ppm, observa-se um quarteto com constante de acoplamento $J = 7,6$ Hz e integral relativa a 2H, referente aos hidrogênios H-19 do grupo etila. Em seguida, em 2,24 ppm é observado um simpleto com integral relativa a 3H, correspondente aos hidrogênios H-19, da metila do anel aromático ligado ao átomo de enxofre. Por fim, observa-se em 1,28 ppm um tripleto com integral relativa a 3H, referente aos hidrogênios H-20.

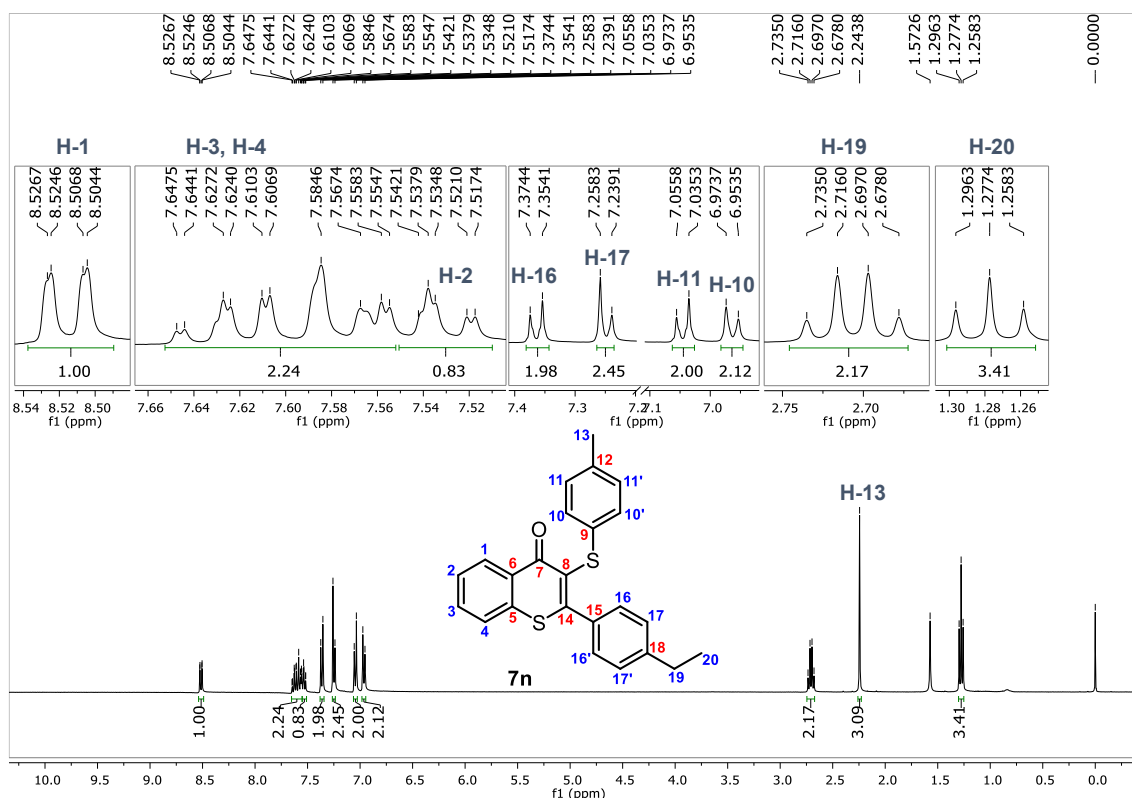


Figura 18. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7n**.

A Figura 19 ilustra o espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ do composto **7n**, o qual 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 20 sinais referentes aos 24 carbonos da estrutura. O primeiro sinal observado em campo baixo, na região de 177,9 ppm corresponde ao carbono C-7 da carbonila. Na sequência, observam-se 6 sinais de menor

4. Apresentação e discussão dos resultados

intensidade (carbonos quaternários) em 158,0; 146,5; 136,9; 135,9; 134,6 e 133,4 ppm, referentes aos carbonos quaternários C-15, C-18, C-5, C-12, C-8 e C-9, respectivamente. Já o sinal em 131,8 ppm corresponde ao carbono C-3. Em 130,8 e 130,1 ppm, observam-se dois sinais correspondentes aos carbonos C-6 e C-1. Em 129,8; 128,8, 128,5 e 128,0 ppm são observados os sinais correspondentes aos carbonos quimicamente equivalentes C-11, C-11', C-16, C-16', C-10, C-10' e C-17, C17', respectivamente. Já os sinais em 128,4, 128,2 e 125,8 ppm correspondem aos carbonos C-14, C-2 e C-4, respectivamente. Por fim, em 28,9; 21,2 e 15,4 ppm observam-se os sinais da metila e etila ligados aos anéis aromáticos.

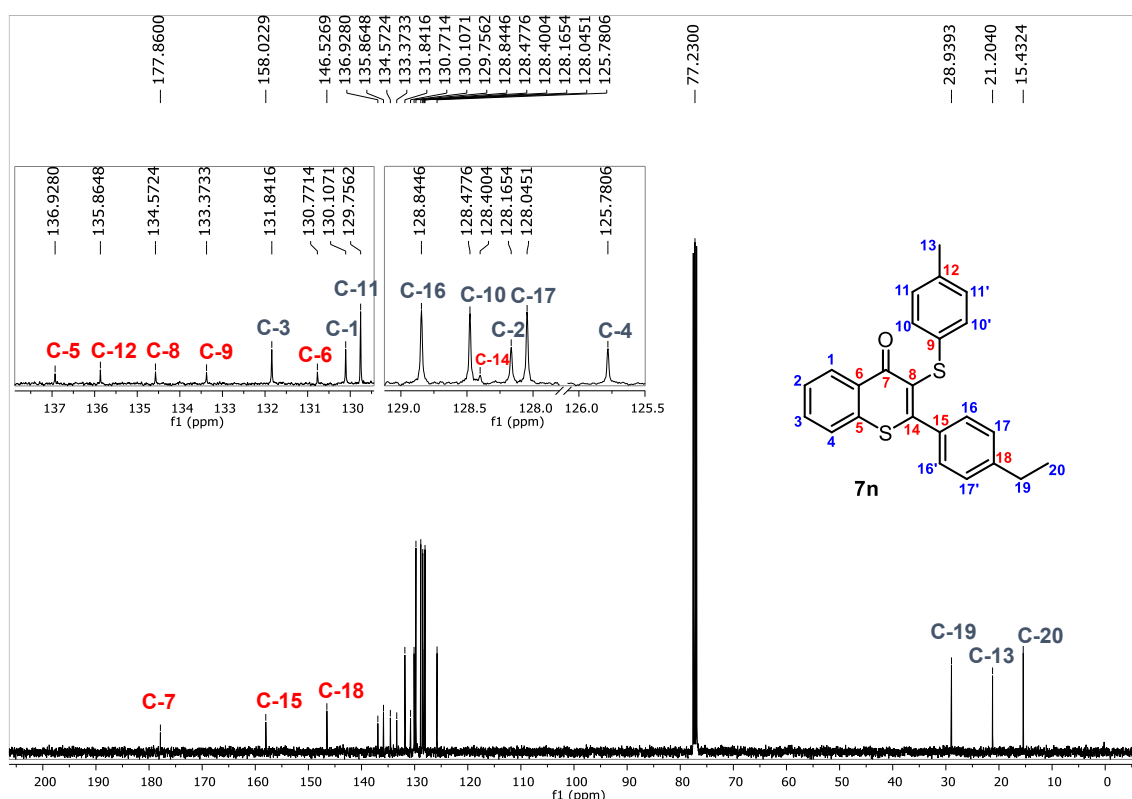


Figura 19. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **7n**.

A atribuição de sinais de átomos de H e de C descrita anteriormente foi baseada em experimentos de RMN em duas dimensões (COSY, HMBC e HSQC). No experimento de HSQC (*Heteronuclear Single-Quantum Correlation*), mostra a correlação direta entre um hidrogênio e seu respectivo carbono, enquanto o experimento de HMBC (*Heteronuclear Multiple Bond*

4. Apresentação e discussão dos resultados

Correlation) mostra a correlação entre carbonos e prótons separados por duas ou mais ligações químicas de distância.

Assim, foi realizado primeiramente o experimento de HSQC (Figura 20), no qual foi possível identificar a posição de H-19, H-13 e H-20, visto que estes hidrogênios se correlacionam diretamente com o carbono no qual estão ligados diretamente C-19, C-13 e C-20, respectivamente. Além disso, foi possível identificar os carbonos C-3, C-1, C-2 e C-4, pois os mesmos se correlacionam com os hidrogênios H-3, H-1, H-2 e H-4, respectivamente (Figura 21).

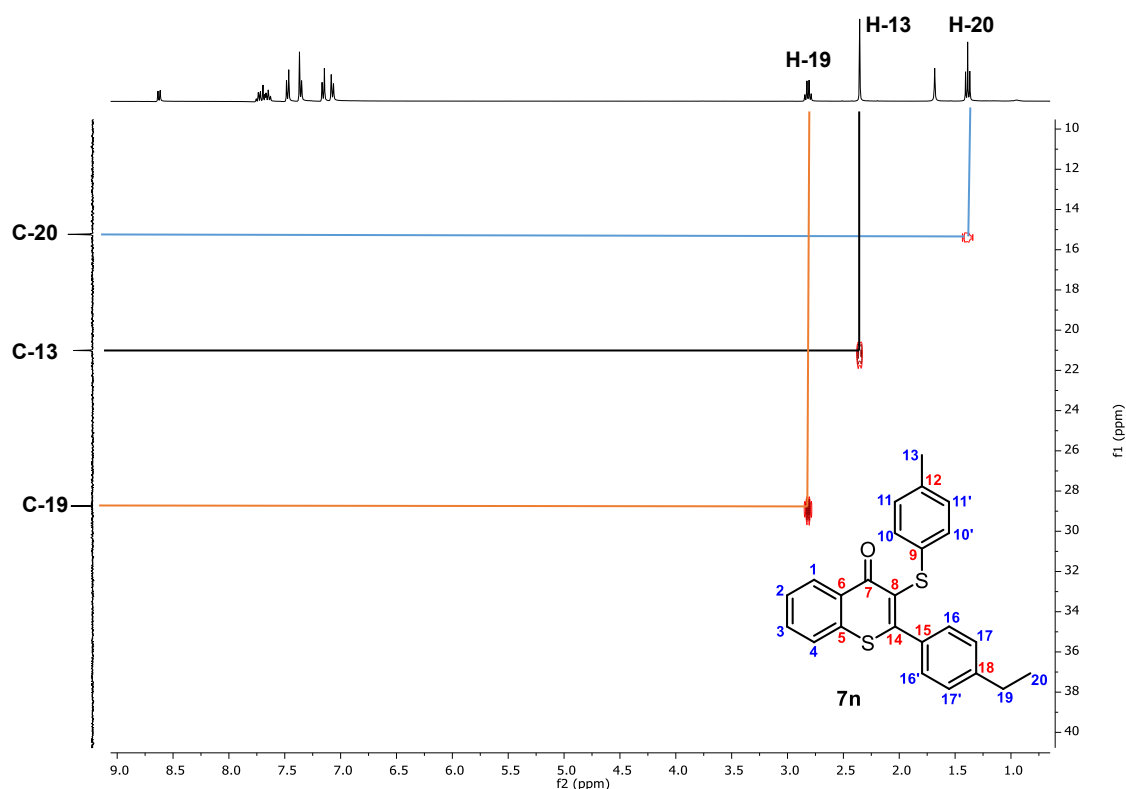


Figura 20. Expansão RMN-2D de HSQC (400 MHz, CDCl₃) do composto **7n**.

4. Apresentação e discussão dos resultados

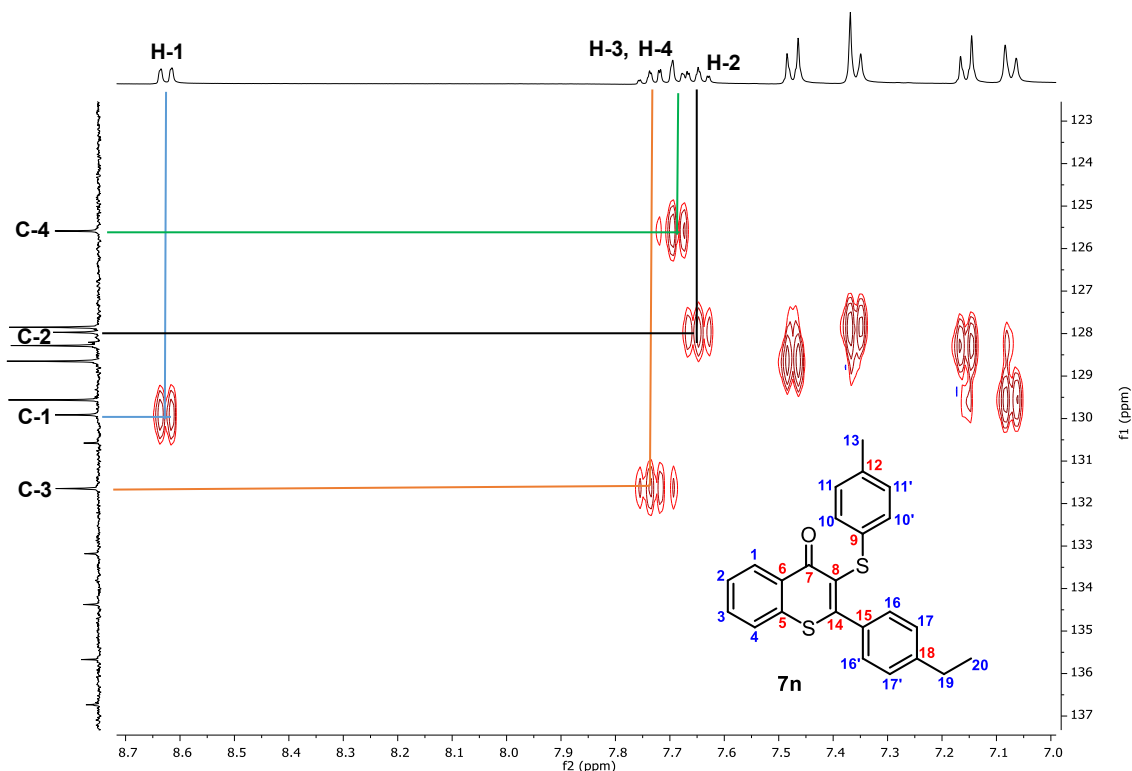


Figura 21. Expansão RMN-2D de HSQC (400 MHz, CDCl_3) do composto **7n**.

Posteriormente, foi realizado o experimento de RMN de ^1H - ^1H -COSY (*Correlated Spectroscopy*) do composto **7n**. A partir dessa técnica é possível identificar os hidrogênios vizinhos, sendo as correlações mais intensas aquelas em que os hidrogênios estão separados a três ligações (3J). Assim, partindo-se do hidrogênio H-1 (hidrogênio diretamente ligado ao carbono próximo a carbonila), foi possível confirmar e identificar o hidrogênio H-2 (Figuras 22 e 23), visto que o H-1 apresenta uma correlação forte (3J) com o hidrogênio H-2. Além disso, observa-se uma correlação forte (3J) do hidrogênio H-2 com seu hidrogênio vizinho H-1 (Figuras 22 e 23).

4. Apresentação e discussão dos resultados

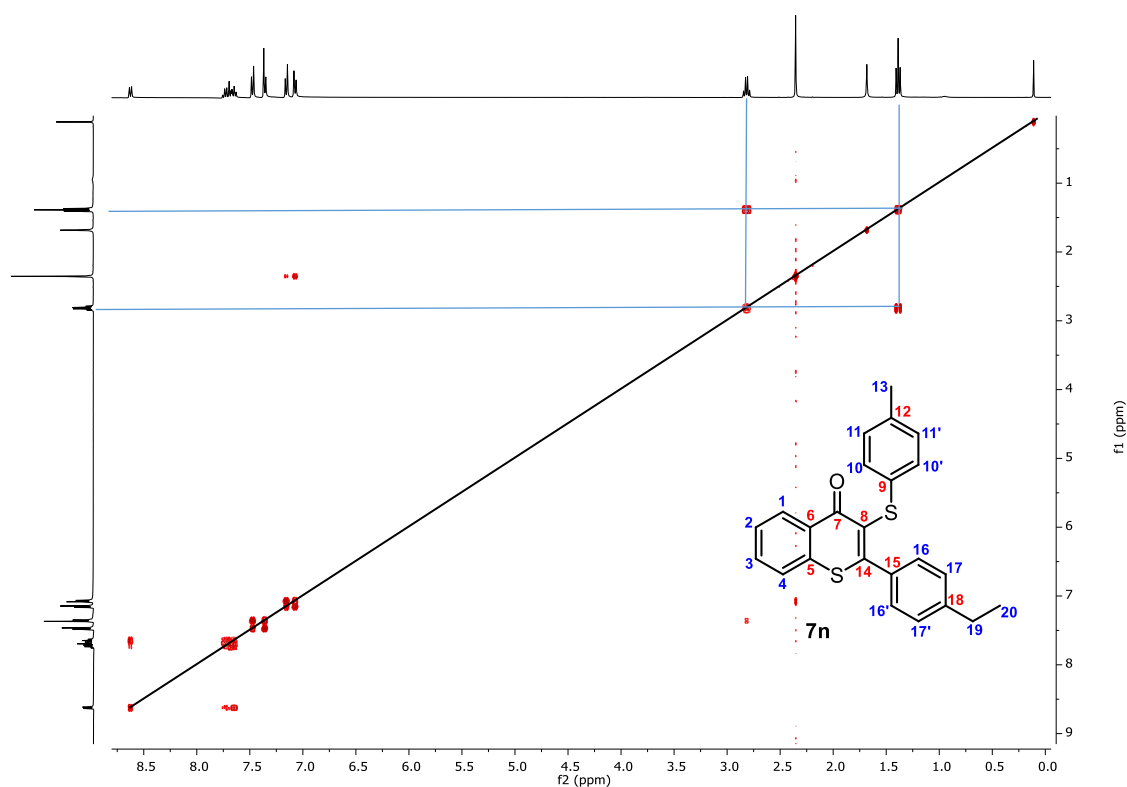


Figura 22. RMN-2D de ^1H - ^1H -COSY (400 MHz, CDCl_3) do composto **7n**.

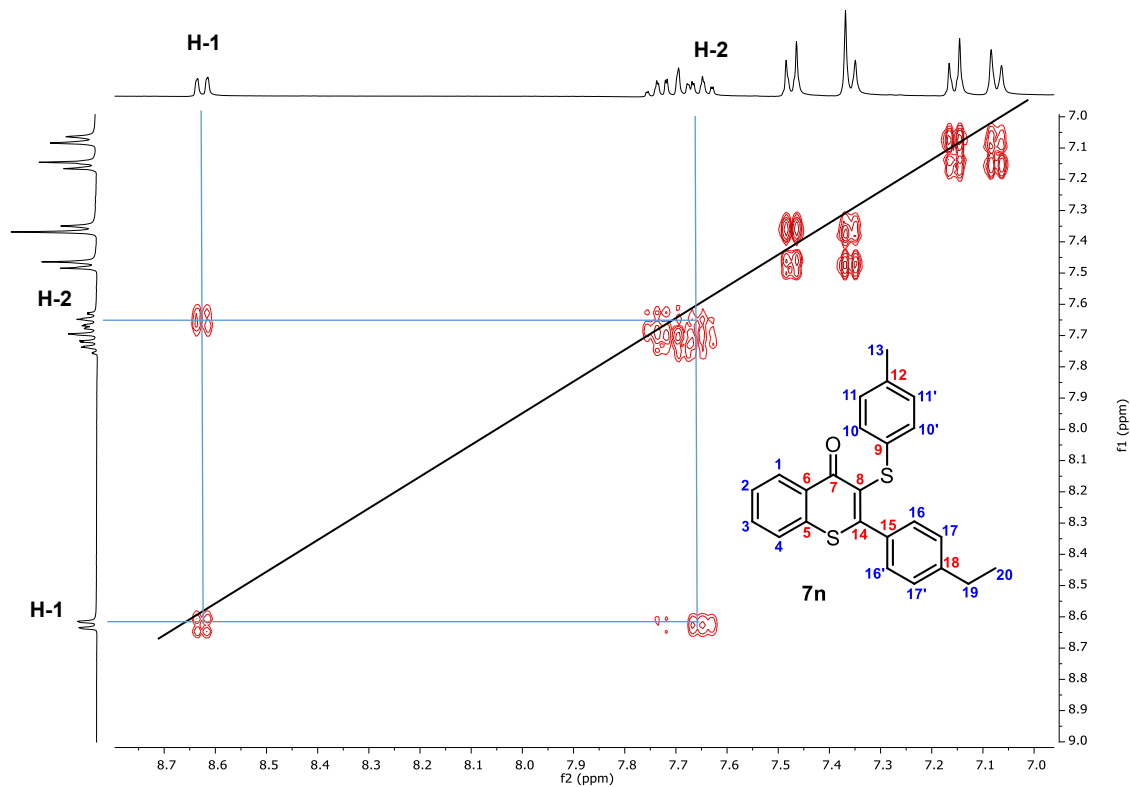


Figura 23. Expansão RMN-2D de ^1H - ^1H -COSY (400 MHz, CDCl_3) do composto **7n**.

4. Apresentação e discussão dos resultados

Com a elucidação dos hidrogênios H-13 e H-20, foi possível determinar o carbono C-12 e C-18, pois possuem acoplamento com os hidrogênios da metila em ambos os casos (Figura 24). Além disso, conhecendo H-19, foi possível determinar C-17, através de uma correlação (3J) dos hidrogênios H-19 e C-17. Conhecendo C-12 e C-18, foi possível elucidar pelo experimento de HMBC os hidrogênios H-10 (3J) e H-16 (3J) (Figura 24). Além disso, percebeu-se uma correlação (2J) dos hidrogênios H-17 com o carbono C-18 e dos hidrogênios H-16 com o carbono C-17.

Ainda no experimento de HMBC, e partindo-se do hidrogênio H-17 e H-11, foi observada uma correlação (2J) do hidrogênio H-17 e H-11 com os carbonos C-16 e C-10, respectivamente (Figura 25). Conhecendo-se o hidrogênio H-16 e H-17 foi possível verificar a correlação intensa (3J) com o carbono C-14 e C-15. Além disso, verificou-se uma correlação (4J) entre o H-16 com o carbono C-8 e uma correlação fraca (2J) entre o hidrogênio H-10 e o carbono C-9. Por fim, ainda foi observada uma correlação intensa (3J) dos hidrogênios H-1 com o carbono C-5 e C-3 (Figura 26).

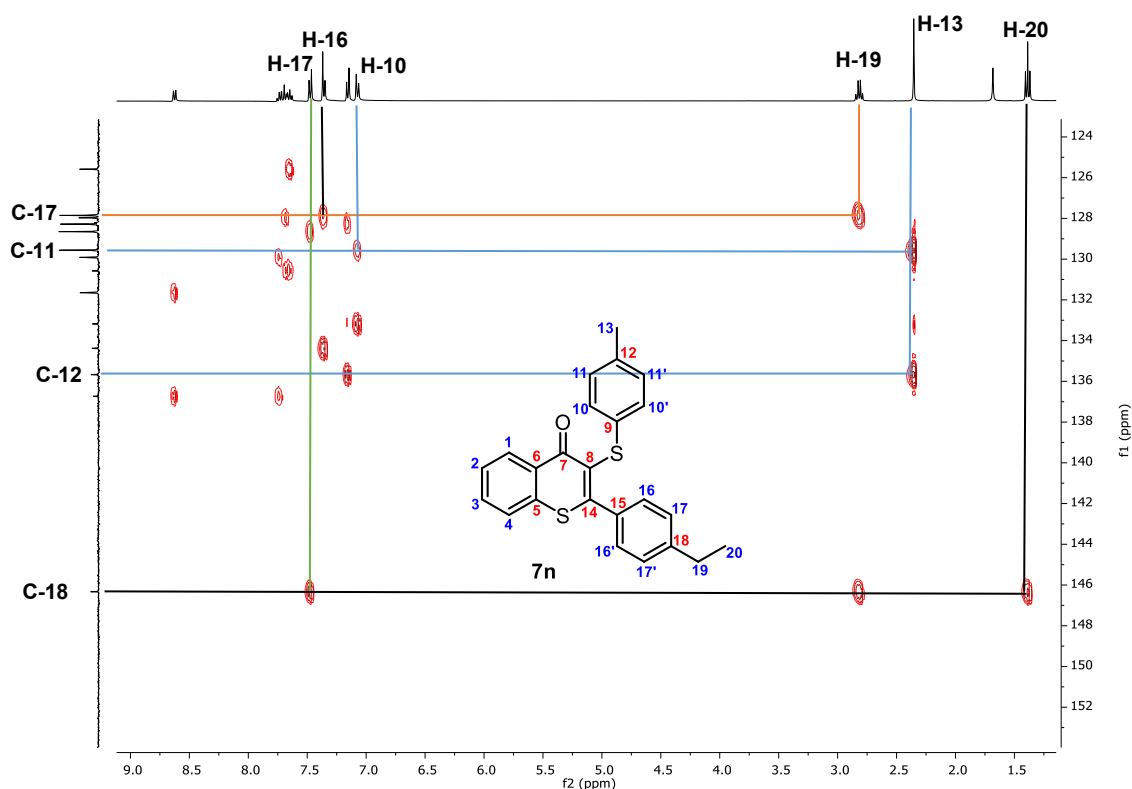


Figura 24. Expansão RMN-2D de HMBC (400 MHz, CDCl_3) do composto **7n**.

4. Apresentação e discussão dos resultados

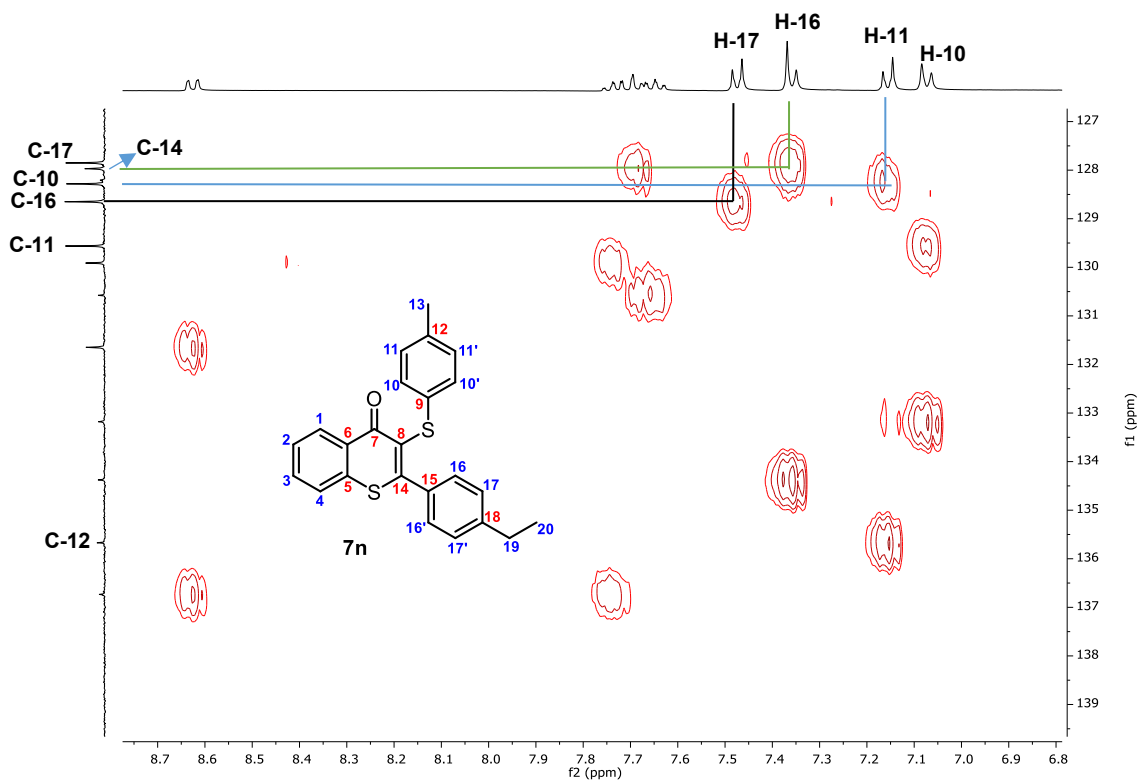


Figura 25. Expansão RMN-2D de HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto **7n**.

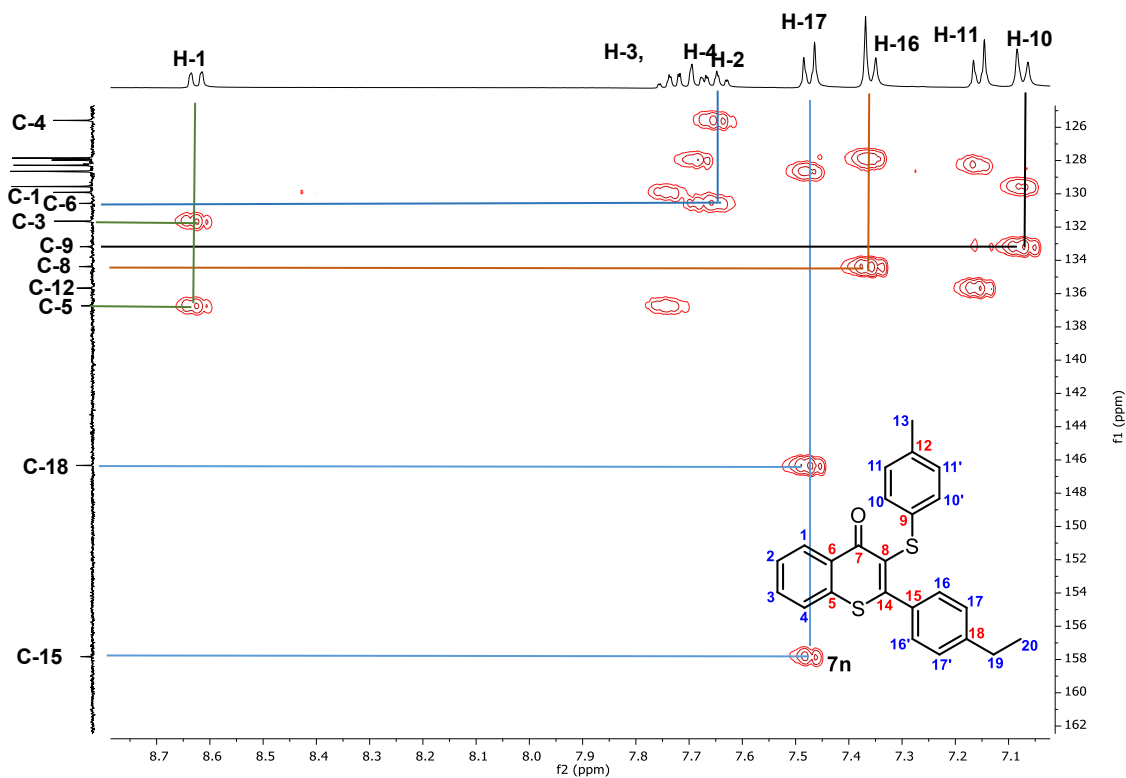


Figura 26. Expansão RMN-2D de HMBC (400 MHz, CDCl₃) do composto **7n**.

4. Apresentação e discussão dos resultados

Com a elucidação do hidrogênio H-1, foi possível determinar o carbono C-3, o qual apresentou correlação intensa (3J) com o respectivo H-1 (Figura 24). Também foi possível identificar H-2, H-3 e H-4 pelo experimento de HMBC uma vez que os mesmos apresentaram correlação intensa (3J) com os carbonos C-4, C-1 e C-2, respectivamente (Figuras 27).

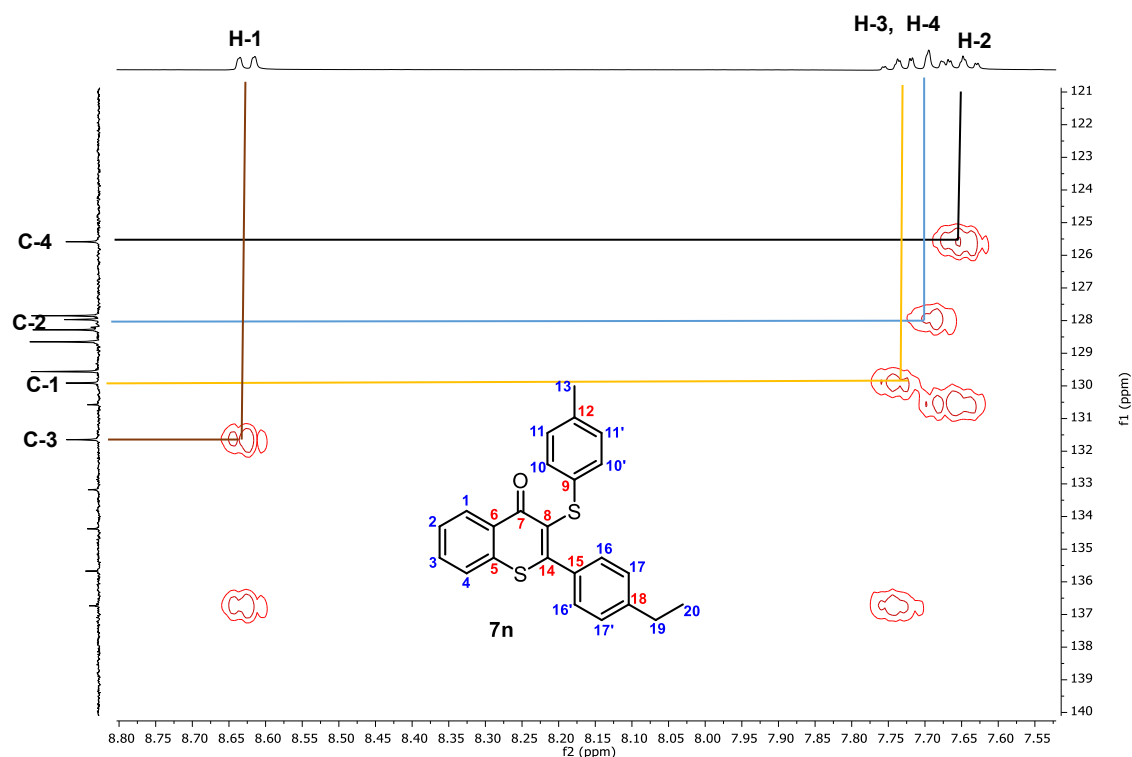


Figura 27. Expansão RMN-2D de HMBC (400 MHz, CDCl_3) do composto **7n**.

5. Considerações Finais

5. Considerações finais

Em resumo, realizou-se a síntese eficiente de novas 3-organosselaniltiocromonas e 3-organosselanilcromonas pela reação entre *orto*-tioarilinas ou *orto*-metoxiarilinas e disselenetos de diorganoíla utilizando Oxone® na ausência de metais de transição através de um método simples. O método desenvolvido é versátil, pois permitiu a utilização de diversos disselenetos de diorganoíla e arilinas, fornecendo com eficiência dez derivados 3-organilselaniltiocromonas pouco explorados até o momento, com rendimentos variando de 55% a 94%. Adicionalmente, foram preparados onze derivados de 3-organosselanilcromonas, com rendimentos de 60% a 95%. Além disso, a reação também mostrou bom desempenho de aumento de escala, e um dos compostos preparados, a 2-fenil-3-(fenilselanil)-4*H*-tiocromeno-4-ona, foi facilmente convertido em um derivado de selenóxido com excelente rendimento (95%).

Como conclusão do segundo trabalho, foi possível desenvolver uma nova metodologia mediada por luz visível para preparar 3-sulfeniltiocromonas, através da reação de *orto*-tioarilinas com tióis, sob atmosfera aberta e irradiação de luz azul (LEDs azuis 50 W). Foram obtidos vinte e um derivados de 3-sulfeniltiocromonas, dos quais dezesseis são inéditos na literatura. As reações foram realizadas sob condições brandas, eliminando a necessidade de aquecimento, atmosfera inerte, fotocatalisadores ou espécies auxiliares. O método é operacionalmente muito simples, o solvente é evaporado sob pressão reduzida e o produto é purificado evitando a etapa de extração. Além disso, percepções mecanísticas (também envolvendo análise, espectroscopia e eletroquímica) sugerem a formação de um complexo EDA intramolecular, que permite a absorção de luz, desencadeando uma etapa de iniciação radicalar para gerar o radical tiila reativo como a intermediário chave da reação.

Os dois trabalhos aqui apresentados são de grande relevância para a química orgânica, especialmente por terem sido desenvolvidas metodologias sustentáveis, eficientes e de amplo alcance sintético envolvendo a síntese de compostos selenilados e sulfenilados. A utilização de condições reacionais brandas, aproveitamento de luz visível como fonte de energia limpa, ausência de metais de transição, são fatores que tornam os métodos acessíveis,

5. Considerações finais

ambientalmente mais amigáveis e inovadores. Assim, os estudos desenvolvidos contribuem imensamente para o desenvolvimento de estratégias inovadoras e sustentáveis na química orgânica sintética.

6. Parte Experimental

6.1. Parte experimental

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.

6.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de ^1H , ^{13}C , 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 (TMS, utilizado como padrão interno para os espectros de RMN de ^1H e CDCl_3 para os espectros de RMN de ^{13}C). Os espectros de ressonância magnética nuclear de selênio-77 (RMN de ^{77}Se) foram obtidos em um espectrômetro Bruker Avance III HD 400 a 76 MHz, utilizando CDCl_3 como solvente deuterado e o disseleneto de difenila ($\delta \text{ Se} = 463 \text{ ppm}$) como referência pelo método de substituição (IUPAC). Colocou-se entre parênteses a multiplicidade (s = sinpleto, d = duplete, dd = duplo duplete, ddd = duplo duplo duplete, t = tripleto, td = triplo duplete, quint = quinteto, sext = sexteto e m = multiplete), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento (J) foi expressa em Hertz (Hz).

6.1.2. Espectrometria de massas de baixa resolução

Os espectros de massa (EM) de baixa resolução foram medidos em um cromatógrafo a gás acoplado a um espectrômetro de massas Shimadzu GCMS-QP2010 (Central Analítica – Centro de Ciências Química, 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 (%).

6.1.3. Espectrometria de massas de alta resolução

As análises de espectrometria de massas de alta resolução (EMAR) por ionização de eletrospray (ESI-QTOF) foram realizadas em um instrumento Bruker Daltonics micrQTOF-Q II em modo positivo e negativo. 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 5,0 $\mu\text{L min}^{-1}$. Os seguintes parâmetros do instrumento foram aplicados: as voltagens de capilar e cone foram ajustadas para +3500 V e -500 V, respectivamente, com uma temperatura de dessolvatação de 180 °C. Para a aquisição e processamento dos dados, utilizou-se o software Compass 1.3 para o micrQTOF-Q II (Bruker daltonics, USA). Os dados foram coletados na faixa m/z de 50-1200 à velocidade de duas varreduras por segundo.

6.1.4. Ponto de fusão

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

6.1.5. Solventes e reagentes

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 as sínteses dos mesmos, foram obtidos comercialmente. Os produtos foram purificados por cromatografia em coluna (CC), utilizando-se sílica gel 60 (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 ácida de vanilina.

6.1.6. Sistema de luz visível

As reações foram realizadas em uma caixa de papelão usando um chip de LED azul de 50 W que foi anexado à superfície de um dissipador de calor de um cooler de CPU disponível comercialmente (Figura 28). O chip de LED azul tem um fluxo luminoso de 1200-2000 lm, uma faixa de comprimento de onda de 400-470 nm e um comprimento de onda central de 440 nm. O tubo de reação foi posicionado a 3 cm da fonte de luz. As reações foram realizadas à temperatura ambiente (cerca de 25 °C) sob agitação magnética.

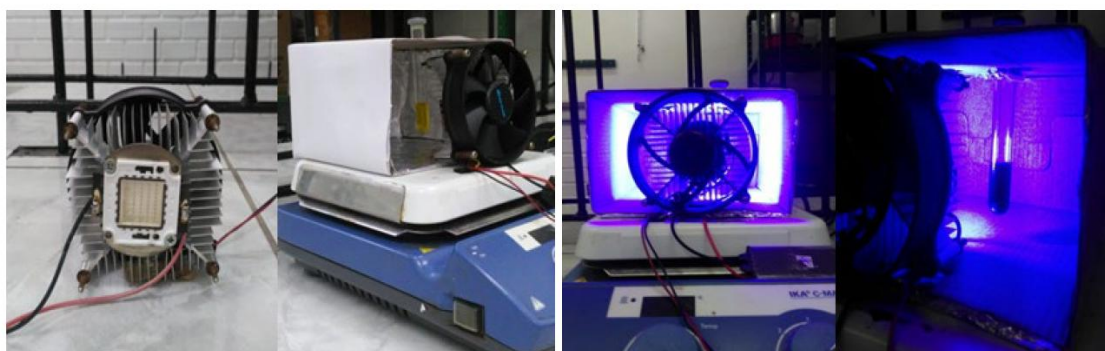


Figura 28. Aparelho de luz visível utilizado neste trabalho.

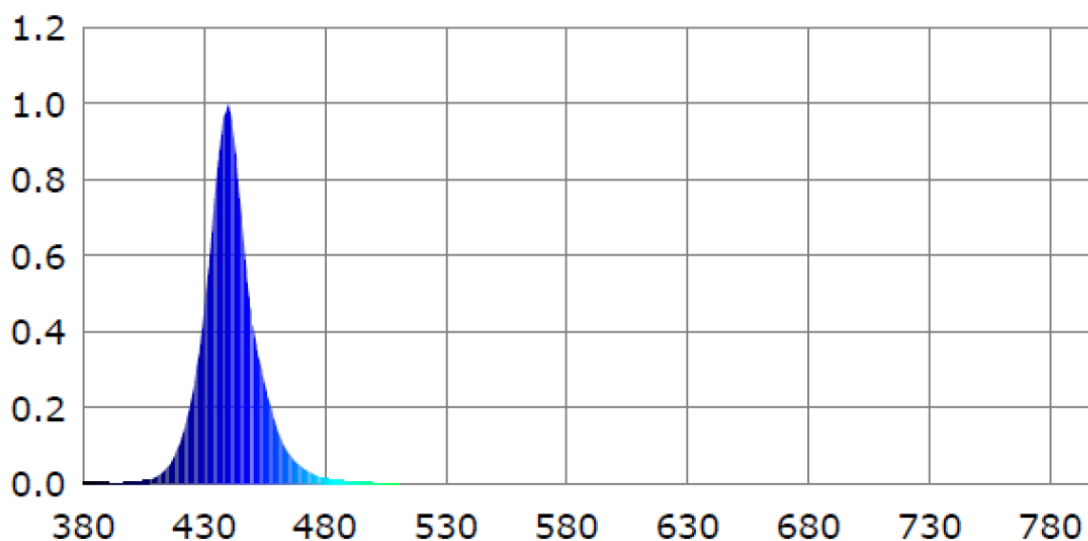


Figura 29. Espectro de emissão relativo do LED azul.

6.1.7. Análise de UV-Vis

Os espectros dos compostos **1a**, **42a** e **2a** foram registrados com a amostra dissolvida em acetona contra um branco do mesmo solvente. Os

espectros foram adquiridos usando um Espectrofotômetro Shimadzu UV2600 a cada 1,0 nm na faixa de 250-600 nm.

6.1.8. Análise de voltametria cíclica

As análises eletroquímicas por voltametria cíclica foram realizadas com um potenciostato/galvanostato AutoLab Eco Chemie PGSTAT 128 N com sistema de temperatura ambiente, em solução seca de acetonitrila. Hexafluorofosfato de tetrabutilamônio (0,1 M TBAPF₆) de grau eletroquímico foi usado como eletrólito de suporte. OS experimentos redox foram realizados empregando um sistema padrão de três componentes: um eletrodo de trabalho de carbono vítreo; um eletrodo auxiliar de fio de platina e um fio de platina como eletrodo de pseudo-referência. O par redox ferrocênio/ferroceno foi usado como uma referência interna para monitorar o eletrodo de referência.

6.2. Procedimentos Experimentais

6.2.1. Procedimento para preparação dos disselenetos de diorganoíla 3

Disselenetos de diarila: 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. Em seguida, substituiu-se rapidamente o funil de adição de líquidos por um de adição de sólidos, através do qual passou-se a adicionar selênio elementar (31 mmol) em pequenas porções por um período de 30 minutos. Após o consumo de todo o selênio adicionou-se, cuidadosamente, uma solução saturada de cloreto de amônio (25 mL). Deixou-se o sistema aberto por 6 h para que ocorresse a oxidação para disseleneto de diorganoíla. 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.

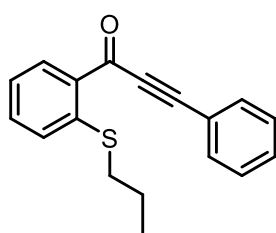
Disseleneto de dibutila: Em uma suspensão de selênio elementar (50 mmol) e THF (50,0 mL), adicionou-se lentamente n BuLi a $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ (1,1 equiv). A mistura foi agitada durante 1 h a temperatura ambiente. Após este período, colocou-se etanol e, após alguns minutos adicionou-se lentamente uma solução saturada de cloreto de amônio (25,0 mL) e a solução foi diluída com acetato de etila (30,0 mL). Agitou-se a mistura por 24 h em contato com o ar atmosférico. Posteriormente a fase orgânica foi separada e lavada com água (3x 20,0 mL) e solução saturada de NaCl. A fase orgânica foi seca com MgSO_4 e o solvente evaporado sob pressão reduzida.

6.2.2. Procedimento geral para a síntese do 2-propiltiobenzaldeído 40

Em um balão de fundo redondo de duas bocas de 25,0 mL, foram adicionados H_2O (6,0 mL), NaOH (0,340 g, 8,4 mmol) e o propanotiol (0,640 g, 8,4 mmol). A mistura reacional permaneceu sob agitação magnética a temperatura ambiente por 30 minutos. Após esse período, adicionou-se o 2-clorobenzaldeído **39** (0,840 g, 6,0 mmol) e o brometo de tetrabutylamônio (0,060 g, 0,18 mmol). Após isso, a temperatura foi acrescida para $82\text{ }^{\circ}\text{C}$ (banho de óleo), e a reação permaneceu sob agitação magnética por mais 12 h. Após o término da reação, adicionou-se água (25,0 mL) e o produto foi extraído com acetato de etila (3x 15,0 mL). A fase orgânica foi separada, seca com sulfato de magnésio anidro (MgSO_4), e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto foi isolado por cromatografia em coluna usando hexano/acetato de etila (97/3) como eluente. Rendimento: 95%.

6.2.3. Procedimento geral para a síntese das 2-propiltio etinil cetonas **1** e 2-metoxi etinil cetonas **2**

Em um balão de duas bocas de 25 mL foi adicionado o apropriado acetileno **41** (5,0 mmol, 1,0 equiv) e 10 mL de tetrahidrofurano seco (THF). Em seguida, o balão reacional foi colocado em um banho de gelo e o sistema foi resfriado até a temperatura de -10 °C. Após isso, foi adicionado *n*BuLi (2,5 mol L⁻¹ em hexano, 2,2 mL, 5,5 mmol, 1,1 equiv) gota a gota a -10 °C sob atmosfera de nitrogênio. Depois, a mistura reacional foi agitada a -10 °C por 1 h. Em seguida, adicionou-se o 2-propiltiobenzaldeído **40** ou 2-metóxiobenzaldeído **43** (5,0 mmol, 1,0 equiv) gota a gota a -10 °C, no qual a reação permaneceu sob agitação na mesma temperatura por mais 1 h. Após esse período a reação foi cessada com solução saturada de NH₄Cl e extraída com acetato de etila (3x 20 mL). A fase orgânica combinada foi seca sobre MgSO₄ anidro, filtrada e concentrada sob pressão reduzida para dar o produto álcool bruto **42** ou **44**. Depois, diclorometano (15 mL) e MnO₂ (2,3 equiv) foram adicionados e a solução foi agitada à temperatura ambiente até o álcool ser totalmente consumido (aproximadamente 96 h). A solução reacional foi filtrada com papel filtro, os solventes foram removidos e o produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel com hexano/EtOAc e concentrado para fornecer as correspondentes 2-propiltio etinil cetonas **1** ou 2-metóxi etinil cetonas **2**.

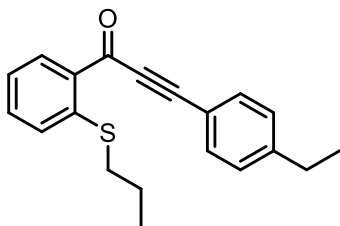


3-Fenil-1-[2-(propiltio)fenil]prop-2-in-1-ona

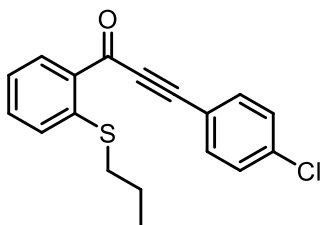
1a.

Rendimento: 0,756 g (90%); óleo laranja. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 8,40 (dd, *J* = 7,8 e 1,2 Hz, 1H); 7,68-7,65 (m, 2H); 7,52-7,45 (m, 2H); 7,43-7,36 (m, 3H); 7,27-7,25 (m, 1H); 2,93 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H); 1,80 (sext, *J* = 7,4

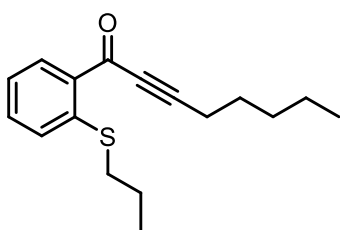
Hz, 2H); 1,11 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm) = 177,9; 144,2; 134,8; 133,8; 133,3; 133,1; 130,8; 128,8; 125,3; 123,5; 120,6; 92,8; 87,6; 34,0; 21,7; 14,1; EM (int. rel. %) *m/z*: 280 (1,4); 237 (100,0); 208 (34,0); 165 (48,6); 115 (21,1); 77 (6,0). EMAR (APCI-QTOF) *m/z*: [M + H]⁺ Massa calculada para C₁₈H₁₇OS: 281,1000; Encontrada: 281,0997.

**3-(4-Etilfenil)-1-[2-(propiltio)fenil]prop-2-in-1-ona**

1b. Rendimento: 0,841 g (91%); óleo amarelo. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,39 (dd, J = 7,8 e 1,4 Hz, 1H); 7,58 (d, J = 8,2 Hz, 2H); 7,51-7,46 (m, 1H); 7,37-7,35 (m, 1H); 7,26-7,21 (m, 3H); 2,92 (t, J = 7,4 Hz, 2H); 2,69 (q, J = 7,6 Hz, 2H); 1,79 (sext, J = 7,4 Hz, 2H); 1,25 (t, J = 7,6 Hz, 3H); 1,10 (t, J = 7,4 Hz, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 178,0; 147,7; 144,0; 134,7; 133,9; 133,2; 133,1; 128,4; 125,2; 123,5; 117,6; 93,5; 87,4; 34,0; 29,2; 21,7; 15,4; 14,1. EM (int. rel. %) m/z : 308 (1,2); 279 (16,1); 237 (100,0); 208 (9,3); 165 (11,6); 115 (11,6); 77 (7,7). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{OS}$: 309,1313; Encontrada: 309,1312.

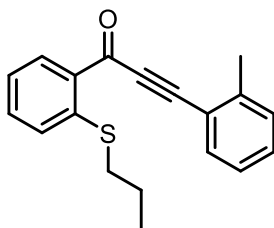
**3-(4-Clorofenil)-1-[2-(propiltio)fenil]prop-2-in-1-ona**

1c. Rendimento: 0,810 g (86%); sólido amarelo, p.f.: 77-80 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,35 (d, J = 7,8 Hz, 1H); 7,59 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 7,52-7,48 (m, 1H); 7,40-7,36 (m, 3H); 7,26-7,23 (m, 1H); 2,93 (t, J = 7,4 Hz, 2H); 1,79 (sext, J = 7,4 Hz, 2H); 1,10 (t, J = 7,4 Hz, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 177,6; 144,3; 137,1; 134,7; 134,3; 133,6; 133,4; 129,3; 125,3; 123,5; 119,0; 91,4; 88,3; 34,0; 21,7; 14,1. EM (int. rel. %) m/z : 314 (1,1); 271 (100,0); 237 (96,1); 208 (21,9); 165 (10,7); 77 (6,9). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClOS}$: 315,0610; Encontrada: 315,0609.

**1-[2-(Propiltio)fenil]oct-2-in-1-ona 1d.**

Rendimento: 0,765 g (93%); óleo amarelo. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,29 (dd, J = 7,8 e 1,5 Hz, 1H); 7,48-7,44 (m, 1H); 7,34-7,32 (m, 1H); 7,22-7,18 (m, 1H); 2,90 (t, J = 7,4 Hz, 2H); 2,47 (t, J = 7,1 Hz, 2H); 1,78 (sext, J = 7,4 Hz, 2H); 1,67 (quint, J = 7,1 Hz, 2H); 1,49-1,41 (m, 2H); 1,39-1,33 (m, 2H); 1,09 (t, J = 7,4 Hz, 3H); 0,92 (t, J = 7,1 Hz, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 178,2; 143,9; 134,9; 133,8; 133,0; 125,1; 123,3; 96,6; 80,4; 33,9; 31,3; 27,7; 22,3; 21,7; 19,4; 14,1 (2C). EM (int. rel. %) m/z : 274 (1,4); 231

(15,1); 147 (40,9); 115 (10,9); 81 (100,0); 77 (6,0). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{17}H_{23}OS$: 275,1470; Encontrada: 275,1461.

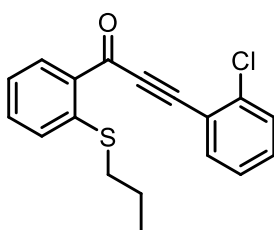


1-[2-(Propiltio)fenil]-3-(2-tolil)prop-2-in-1-ona 1e.

Rendimento: 0,750 g (85%); sólido laranja, p.f.: 58-61 °C.

RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,41 (dd, J = 7,8 e 1,2 Hz, 1H); 7,63 (d, J = 7,5 Hz, 1H); 7,51-7,47 (m, 1H); 7,38-7,34 (m, 2H); 7,28-7,20 (m, 3H); 2,93 (t, J = 7,4 Hz,

2H); 2,56 (s, 3H); 1,80 (sext, J = 7,4 Hz, 2H); 1,11 (t, J = 7,4 Hz, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 178,0; 144,2; 142,3; 134,7; 133,9; 133,6; 133,2; 130,8; 130,0; 126,1; 125,3; 123,5; 120,4; 92,0; 91,4; 34,0; 21,7; 21,0; 14,1. EM (int. rel. %) m/z : 294 (6,2); 279 (18,4); 251 (100,0); 237 (45,0); 165 (4,2); 115 (66,3); 77 (7,8). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{19}H_{19}OS$: 295,1157; Encontrada: 295,1157.

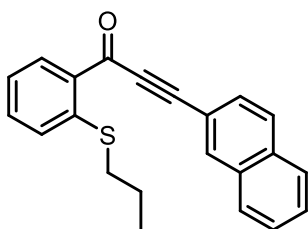


3-(2-Clorofenil)-1-[2-(propiltio)fenil]prop-2-in-1-ona 1f.

Rendimento: 0,754 g (80%); sólido amarelo, p.f.: 68-73

°C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,56 (dd, J = 7,8 e 1,4 Hz, 1H); 7,70 (dd, J = 7,8 e 1,4 Hz, 1H); 7,52-7,47 (m, 2H); 7,42-7,36 (m, 2H); 7,31 (td, J = 7,6 e 1,1 Hz, 1H);

7,28-7,24 (m, 1H); 2,93 (t, J = 7,4 Hz, 2H); 1,80 (sext, J = 7,4 Hz, 2H); 1,11 (t, J = 7,4 Hz, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,6; 144,5; 137,6; 135,4; 135,2; 133,5; 133,4; 131,8; 129,8; 127,0; 125,1; 123,5; 120,9; 91,7; 88,8; 33,9; 21,7; 14,1. EM (int. rel. %) m/z : 314 (1,1); 279 (19,7); 237 (100,0); 208 (21,2); 165 (6,9); 77 (2,0). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{18}H_{16}ClOS$: 315,0610; Encontrada: 315,0604.



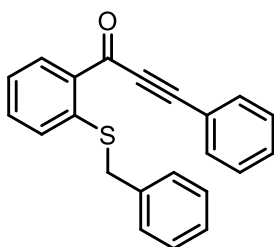
3-(Naftalen-2-il)-1-[2-(propiltio)fenil]prop-2-in-1-ona

1g. Rendimento: 0,812 g (82%); sólido amarelo, p.f.:

60-63 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,46 (dd, J = 7,8 e 0,9 Hz, 1H); 8,22 (s, 1H); 7,86-7,84 (m, 3H); 7,65 (dd, J = 8,5 e 1,0 Hz, 1H); 7,58-7,48 (m, 3H);

7,38 (d, J = 8,1 Hz, 1H); 7,27 (t, J = 7,6 Hz, 1H); 2,93 (t, J = 7,4 Hz, 2H); 1,80 (sext, J = 7,4 Hz, 2H); 1,11 (t, J = 7,4 Hz, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,8; 144,2; 134,8; 134,3; 134,0; 133,8; 133,3; 132,9; 128,6; 128,56; 128,4; 128,1; 127,2; 125,3; 123,5; 117,7; 93,3; 87,9; 34,0; 21,7; 14,1. EM (int.

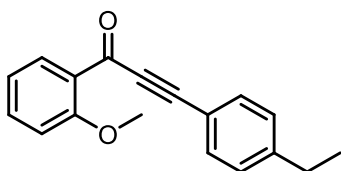
rel. %) m/z : 330 (2,7); 287 (100,0); 258 (63,3); 165 (16,8); 115 (2,9); 77 (3,5). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{22}H_{19}OS$: 331,1157; Encontrada: 331,1160.



1-[2-(Benziltio)fenil]-3-fenilprop-2-in-1-ona

1h.

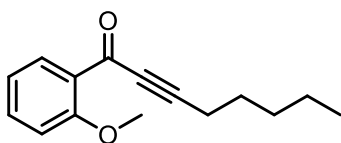
Rendimento: 0,856 g (87%); óleo amarelo. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,39 (d, J = 7,8 Hz, 1H); 7,64 (d, J = 7,4 Hz, 2H); 7,47-7,37 (m, 7H); 7,33-7,30 (m, 2H); 7,27-7,23 (m, 2H); 4,18 (s, 2H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,8; 143,8; 136,1; 134,7; 133,6; 133,4; 133,1; 130,8; 129,3; 128,8; 127,6; 125,6; 123,9; 120,4; 93,0; 87,4; 37,2. EM (int. rel. %) m/z : 328 (18,1); 237 (100,0); 208 (43,0); 165 (69,8); 115 (3,0); 77 (4,3). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{22}H_{17}OS$: 329,1000; Encontrada: 329,0990.



3-(4-Etilfenil)-1-(2-metoxifenil)prop-2-in-1-ona

2b.

Rendimento: 0,753 g (95%); óleo amarelo. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,07 (dd, J = 7,8 e 1,8 Hz, 1H); 7,56-7,50 (m, 3H); 7,21 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 7,06-6,99 (m, 2H); 3,94 (s, 3H); 2,66 (q, J = 7,6 Hz, 2H); 1,23 (t, J = 7,6 Hz, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 176,9; 159,9; 147,5; 135,0; 133,2; 132,6; 128,3; 126,9; 120,4; 117,9; 112,3; 92,4; 89,2; 56,0; 29,1; 15,3. EM (int. rel. %) m/z : 264 (19,4); 235 (100,0); 220 (9,2); 178 (25,9); 115 (19,3); 77 (20,0). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{18}H_{17}O_2$: 265,1229; Encontrada: 265,1227.



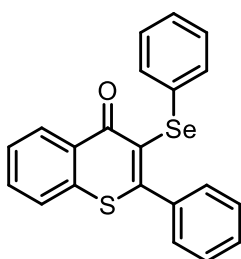
1-(2-Metoxifenil)oct-2-in-1-ona

2d.

Rendimento: 0,649 g (94%); óleo incolor. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,01 (dd, J = 7,8 e 1,7 Hz, 1H); 7,52-7,48 (m, 1H); 7,03-6,97 (m, 2H); 3,91 (s, 3H); 2,45 (t, J = 7,1 Hz, 2H); 1,64 (quint, J = 7,1 Hz, 2H); 1,47-1,32 (m, 4H); 0,92 (t, J = 7,1 Hz, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,4; 159,8; 134,8; 133,1; 127,0; 120,3; 112,3; 95,6; 81,9; 56,0; 31,2; 27,7; 22,3; 19,4; 14,1. EM (int. rel. %) m/z : 230 (25,8); 215 (3,0); 174 (100,0); 121 (99,7); 115 (54,4); 77 (81,8). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{15}H_{19}O_2$: 231,1385; Encontrada: 231,1377.

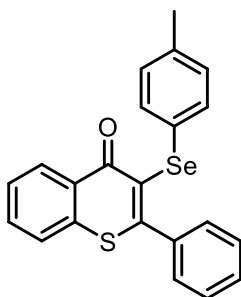
6.2.4. Procedimento geral para síntese de 2-organil-3-organosselaniltiocromonas 4a-m e 2-organil-3-organosselanilcromonas 5a-k:

Em um balão de duas bocas (25,0 mL), equipado com sistema de agitação magnética e refluxo, adicionou-se a alquinil aril cetona apropriada **1** ou **2** (0,150 mmol), disseleneto de diorganoíla **3** (0,09 mmol), Oxone® (0,15 mmol) e CH₃CN (2,0 mL). Em seguida, a mistura resultante foi aquecida a 82 °C e permaneceu sob agitação magnética pelo tempo indicado nos Esquemas 5 e 6. O progresso da reação foi monitorado por CCD para avaliar o consumo dos materiais de partida. Depois disso, foi adicionada água (25,0 mL) e a reação foi extraída com acetato de etila (3x 10,0 mL). A fase orgânica foi separada, seca sobre MgSO₄ e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto foi isolado por coluna cromatográfica usando hexano/acetato de etila (95/5) como eluente.



2-Fenil-3-(fenilselanil)-4H-tiocromen-4-ona **4a**.³⁵

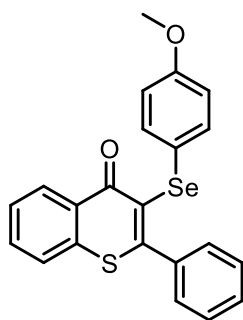
Rendimento: 0,053 g (90%); sólido amarelo, p.f.: 118-121 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 8,54 (d, J = 8,1 Hz, 1H); 7,64-7,60 (m, 1H); 7,57-7,53 (m, 2H); 7,41-7,37 (m, 1H); 7,36-7,30 (m, 4H); 7,22-7,19 (m, 2H); 7,11-7,04 (m, 3H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm) = 178,3; 156,2; 138,3; 137,4; 132,1; 131,8; 130,0; 129,9; 129,8; 129,0; 128,7; 128,5; 128,3; 128,2; 126,8; 125,7. RMN ⁷⁷Se{¹H} (CDCl₃, 76 MHz) δ (ppm) = 353,1. EM (int. rel. %) m/z : 394 (30,7); 313 (17,4); 237 (9,8); 208 (44,4); 89 (38,4); 77 (100,0).



2-Fenil-3-(4-tolilselanil)-4H-tiocromen-4-ona **4b**.

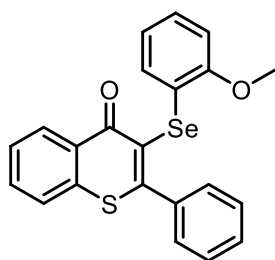
Rendimento: 0,055 g (90%); sólido amarelo, p.f.: 70-73 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 8,55-8,53 (m, 1H); 7,63-7,59 (m, 1H); 7,56-7,52 (m, 2H); 7,43-7,38 (m, 1H); 7,37-7,31 (m, 4H); 7,13-7,11 (m, 2H); 6,88 (d, J = 7,8 Hz, 2H); 2,23 (s, 3H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm) = 178,4; 155,8; 138,4; 137,4; 136,8; 132,6; 131,8; 130,0; 129,9; 129,8; 129,7; 128,8; 128,7; 128,4; 128,2; 125,7; 21,3. RMN ⁷⁷Se{¹H} (CDCl₃, 76 MHz) δ (ppm) = 346,0. EM (int. rel. %) m/z : 408 (100,0); 313 (5,7); 237 (19,8); 280

(68,3); 89 (37,0); 77 (11,3). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{22}H_{17}OSe$: 409,0165; Encontrada: 409,0156.



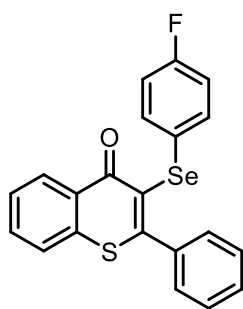
3-[(4-Metoxifenil)selanil]-2-fenil-4H-tiocromen-4-ona 4c.

Rendimento: 0,058 g (91%); sólido amarelo, p.f.: 131-134 °C. RMN 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,54 (dd, J = 8,8 e 1,6 Hz, 1H); 7,63-7,59 (m, 1H); 7,56-7,52 (m, 2H); 7,42-7,30 (m, 5H); 7,17 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 6,61 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 3,72 (s, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 178,5; 159,2; 154,9; 138,3; 137,5; 135,2; 131,7; 129,9; 129,7; 129,4; 128,8; 128,5; 128,2; 125,7; 121,9; 116,3; 114,7; 55,4. RMN $^{77}Se\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 76 MHz) δ (ppm) = 343,0. EM (int. rel. %) m/z : 424 (26,0); 343 (3,8); 237 (100,0); 208 (26,4); 165 (34,3); 77 (14,5). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{22}H_{17}O_2SSe$: 425,0114; Encontrada: 425,0103.



3-[(2-Metoxifenil)selanil]-2-fenil-4H-tiocromen-4-ona 4d.

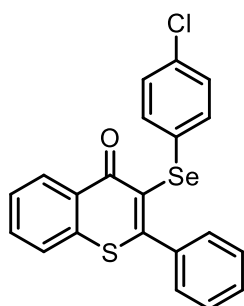
Rendimento: 0,052 g (81%); sólido amarelo, p.f.: 151-154 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,55 (dd, J = 7,9 e 0,8 Hz, 1H); 7,65-7,61 (m, 1H); 7,59-7,53 (m, 2H); 7,40-7,30 (m, 5H); 7,07 (td, J = 8,1 e 1,6 Hz, 1H); 6,95 (dd, J = 7,6 e 1,6 Hz, 1H); 6,72-6,67 (m, 2H); 3,72 (s, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 178,1; 157,1; 138,3; 137,3; 131,8; 130,4; 130,1; 129,8; 128,5; 128,4; 128,3; 127,4; 126,4; 125,7; 121,7; 121,5; 110,5; 55,8. RMN $^{77}Se\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 76 MHz) δ (ppm) = 300,4. EM (int. rel. %) m/z : 424 (33,0); 343 (32,6); 237 (5,8); 208 (96,8); 165 (100,0); 77 (47,4). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{22}H_{17}O_2SSe$: 425,0114; Encontrada: 425,0106.



3-[(4-Fluorofenil)selanil]-2-fenil-4H-tiocromen-4-ona 4e.

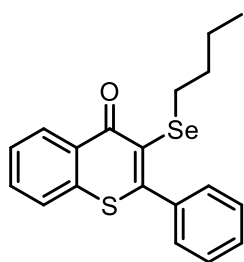
Rendimento: 0,052 g (84%); sólido laranja, p.f.: 119-122 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,55-8,53 (m, 1H); 7,65-7,61 (m, 1H); 7,58-7,54 (m, 2H); 7,41-7,34 (m, 3H); 7,32-7,29 (m, 2H); 7,21-7,16 (m, 2H); 6,78-6,74 (m, 2H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 178,4; 162,3 (d, $^1J_{C-F}$ = 245,2 Hz); 155,5; 138,1; 137,4; 135,0 (d, $^3J_{C-F}$ = 7,9 Hz); 131,9; 129,9; 129,87; 129,8; 128,8; 128,7; 128,5; 128,3; 126,3 (d, $^4J_{C-F}$ = 3,4 Hz); 125,7;

116,1 (d, $^2J_{C-F} = 21,5$ Hz). RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 350,5. EM (int. rel. %) m/z : 412 (100,0); 313 (3,2); 237 (15,3); 208 (56,1); 165 (63,3); 77 (47,4). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{FOSSe}$: 412,9915; Encontrada: 412.9902.



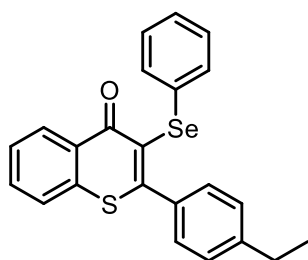
3-[(4-Clorofenil)selanil]-2-fenil-4H-tiocromen-4-ona 4f.

Rendimento: 0,060 g (94%); sólido amarelo, p.f.: 117-120 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,54 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H); 7,64-7,61 (m, 1H); 7,58-7,54 (m, 2H); 7,43-7,30 (m, 5H); 7,14-7,12 (m, 2H); 7,04-7,02 (m, 2H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 178,2; 156,2; 138,1; 137,3; 133,7; 133,0; 131,9; 130,21; 29,9; 129,8; 129,1; 128,6; 128,5; 128,4; 128,1; 125,7. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 353,2. EM (int. rel. %) m/z : 428 (53,2); 313 (2,8); 237 (21,3); 208 (93,6); 165 (100,0); 77 (30,4). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{ClOSSe}$: 428,9619; Encontrada: 428,9616.



3-(Butilselanil)-2-fenil-4H-tiocromen-4-ona 4j.

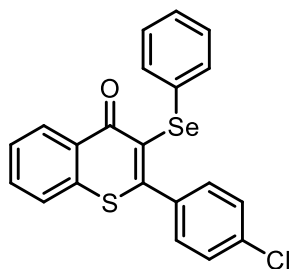
Rendimento: 0,031 g (55%); sólido amarelo, p.f.: 38-41 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,57-8,55 (m, 1H); 7,64-7,60 (m, 1H); 7,58-7,54 (m, 2H); 7,50-7,44 (m, 5H); 2,86 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H); 1,55 (quint, $J = 7,5$ Hz, 2H); 1,33 (sext, $J = 7,5$ Hz, 2H); 0,90 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 178,8; 153,7; 138,6; 137,5; 131,6; 129,9; 129,8; 129,6; 129,0; 128,6; 128,1; 126,8; 125,6; 32,4; 27,7; 22,9; 13,7. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 251,0. EM (int. rel. %) m/z : 374 (20,4); 317 (79,7); 237 (100,0); 208 (30,9); 165 (19,2); 77 (5,5). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{OSSe}$: 375,0322; Encontrada: 375,0316.



2-(4-Etilfenil)-3-(fenilselanil)-4H-tiocromen-4-ona 4k.

Rendimento: 0,054 g (85%); sólido amarelo, p.f.: 65-68 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,53 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H); 7,61-7,57 (m, 1H); 7,55-7,51 (m, 2H); 7,26-7,24 (m, 2H); 7,22-7,19 (m, 2H); 7,17-7,15 (m, 2H); 7,08-7,03 (m, 3H); 2,67 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H); 1,26 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 178,3; 156,3; 146,2;

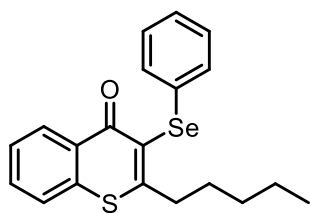
137,4; 135,6; 132,2; 132,0; 131,7; 129,9; 129,86; 128,9; 128,7; 128,1; 128,06; 127,9; 126,7; 125,6; 28,9; 15,5. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 353,1. EM (int. rel. %) m/z : 422 (77,9); 393 (100,0); 313 (26,0); 208 (21,9); 165 (19,3); 77 (15,5). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{OSSe}$: 423,0322; Encontrada: 423,0316.



2-(4-Clorofenil)-3-(fenilselanil)-4H-tiocromen-4-ona 4l.

Rendimento: 0,053 g (83%); sólido amarelo, p.f.: 149-152 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,52 (d, J = 7,8 Hz, 1H); 7,65-7,61 (m, 1H); 7,58-7,52 (m, 2H); 7,38-7,32 (m, 4H); 7,17-7,13 (m, 2H); 7,11-7,06 (m, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 178,4; 154,1;

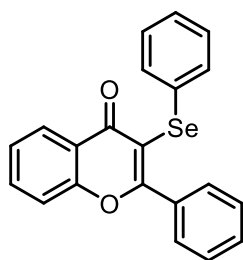
137,2; 136,5; 135,9; 132,5; 131,9; 130,1; 130,0; 129,8; 129,1; 128,7; 128,4; 127,0; 125,7. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 358,2. EM (int. rel. %) m/z : 428 (100,0); 313 (11,8); 237 (10,2); 208 (61,2); 165 (12,9); 77 (29,6). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{ClOSSe}$: 428,9619; Encontrada: 428,9609.



2-Pentil-3-(fenilselanil)-4H-tiocromen-4-ona 4m.

Rendimento: 0,041 g (81%); óleo laranja. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,48 (d, J = 8,0 Hz, 1H); 7,61-7,48 (m, 3H); 7,38-7,36 (m, 2H); 7,21-7,14 (m, 3H); 3,08 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 1,74-1,67 (m, 2H); 1,42-1,30

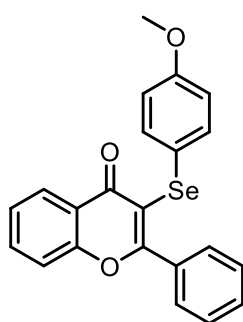
(m, 4H); 0,88 (t, J = 7,5 Hz, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 177,6; 161,4; 136,5; 132,4; 131,6; 130,7; 130,1; 130,0; 129,3; 128,1; 126,8; 126,7; 125,7; 40,9; 31,6; 30,7; 22,5; 14,1. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 301,6. EM (int. rel. %) m/z : 388 (100,0); 313 (3,8); 237 (7,9); 208 (1,3); 165 (4,4); 77 (23,6). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{OSSe}$: 389,0478; Encontrada: 389,0473.



2-Fenil-3-(fenilselanil)-4H-cromen-4-ona 5a.³³

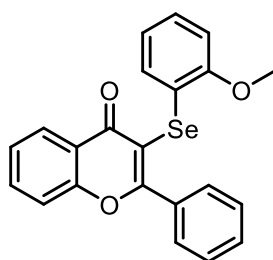
Rendimento: 0,054 g (95%); sólido amarelo, p.f.: 128-131 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,26 (dd, J = 7,9 e 1,1 Hz, 1H); 7,71-7,64 (m, 3H); 7,51-7,41 (m, 5H); 7,33-7,31 (m, 2H); 7,14-7,13 (m, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 176,1; 168,0; 156,1; 134,3; 134,1; 131,5; 131,1;

130,9; 129,4; 129,2; 126,9; 125,8; 122,6; 118,1; 114,2. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 297,2. EM (int. rel. %) m/z : 378 (15,9); 297 (16,0); 178 (35,1); 165 (25,5); 89 (31,1); 77 (100,0).



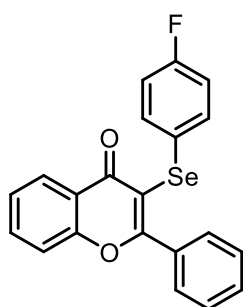
3-[(4-Metoxifenil)selanil]-2-fenil-4H-cromen-4-ona 5b.

Rendimento: 0,057 g (93%); sólido amarelo, p.f.: 112-115 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,24 (dd, J = 8,0 e 1,6 Hz, 1H); 7,68-7,63 (m, 3H); 7,52-7,43 (m, 4H); 7,41-7,37 (m, 1H); 7,31 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 6,68 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 3,71 (s, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 176,3; 167,2; 159,3; 156,0; 134,5; 134,4; 134,0; 130,8; 129,5; 128,1; 126,7; 125,6; 122,6; 121,1; 118,0; 115,4; 114,8; 55,3. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 283,0. EM (int. rel. %) m/z : 408 (71,7); 327 (100,0); 313 (5,4); 165 (55,7); 89 (16,2); 77 (19,8). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{Se}$: 409,0343; Encontrada: 409,0331.



3-[(2-Metoxifenil)selanil]-2-fenil-4H-cromen-4-ona 5c.

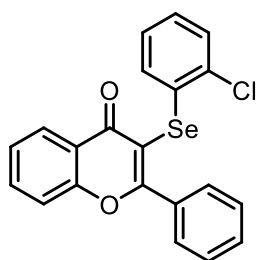
Rendimento: 0,049 g (80%); sólido marrom, p.f.: 144-147 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,28 (dd, J = 8,0 e 1,5 Hz, 1H); 7,73-7,70 (m, 3H); 7,51 (d, J = 8,3 Hz, 1H); 7,49-7,40 (m, 4H); 7,14-7,10 (m, 1H); 7,0 (dd, J = 8,0 e 1,5 Hz, 1H); 6,79-6,75 (m, 2H); 3,81 (s, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 176,1; 168,6; 156,7; 156,2; 134,3; 134,1; 130,9; 129,3; 128,8; 128,1; 127,2; 126,9; 125,8; 122,4; 121,8; 121,1; 118,1; 111,8; 110,6; 55,9. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 258,3. EM (int. rel. %) m/z : 408 (58,9); 327 (13,0); 222 (100,0); 165 (62,6); 89 (24,6); 77 (41,0). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{Se}$: 409,0343; Encontrada: 409,0339.



3-[(4-Fluorofenil)selanil]-2-fenil-4H-cromen-4-ona 5d.³³

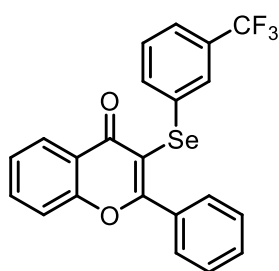
Rendimento: 0,056 g (94%); sólido amarelo, p.f.: 135-138 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,24 (dd, J = 8,0 e 1,6 Hz, 1H); 7,70-7,63 (m, 3H); 7,53-7,40 (m, 5H); 7,34-7,29 (m, 2H); 6,86-6,80 (m, 2H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 176,1; 167,6; 162,3 (d, $^1J_{\text{C-F}}$ = 245,1 Hz); 156,1; 134,2; 134,18; 134,1 (d, $^3J_{\text{C-F}}$ = 7,9 Hz); 131,0; 129,4; 128,2; 126,9; 125,8;

125,6 (d, $^4J_{C-F} = 3,3$ Hz); 122,5; 118,1; 116,3 (d, $^2J_{C-F} = 21,6$ Hz); 114,8. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 292,1. EM (int. rel. %) m/z : 396 (100,0); 315 (76,5); 196 (92,2); 165 (41,8); 89 (31,0); 77 (21,5).



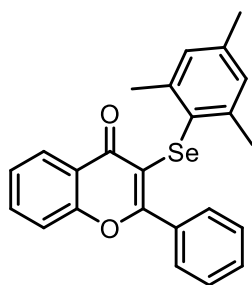
3-[(2-Clorofenil)selanil]-2-fenil-4H-cromen-4-ona 5e.

Rendimento: 0,046 g (75%); sólido amarelo, p.f.: 116-119 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,26 (dd, $J = 7,9$ e 1,1 Hz, 1H); 7,74-7,70 (m, 1H); 7,68-7,67 (m, 2H); 7,52 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); 7,49-7,41 (m, 4H); 7,27-7,25 (m, 1H); 7,09-7,0 (m, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 175,9; 168,9; 156,2; 134,4; 134,0; 133,5; 132,3; 131,2; 129,7; 129,6; 129,2; 128,2; 127,5; 127,3; 126,9; 126,0; 122,4; 118,1; 112,4. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 303,2. EM (int. rel. %) m/z : 412 (2,6); 377 (100,0); 297 (46,6); 165 (13,1); 89 (14,2); 77 (9,6). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{ClO}_2\text{Se}$: 412,9848; Encontrada: 412,9847.



2-Fenil-3-[(3-(trifluorometil)fenil)selanil]-4H-cromen-4-ona 5f.³³

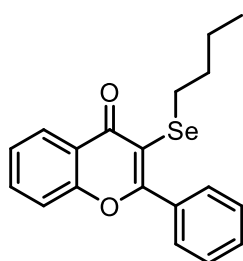
Rendimento: 0,059 g (88%); sólido amarelo, p.f.: 89-92 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,25 (dd, $J = 8,0$ e 1,3 Hz, 1H); 7,73-7,68 (m, 1H); 7,64 (d, $J = 7,0$ Hz, 2H); 7,51-7,41 (m, 7H); 7,37 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H); 7,25-7,22 (m, 1H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 175,9; 168,0; 156,1; 134,5; 134,3; 134,0; 132,5; 131,3 (q, $^2J_{C-F} = 32,0$ Hz); 131,1; 129,5; 129,3; 128,3; 127,8 (q, $^3J_{C-F} = 3,8$ Hz); 126,8; 126,0; 123,7 (q, $^3J_{C-F} = 3,8$ Hz); 122,4; 118,1; 113,9. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 308,3. EM (int. rel. %) m/z : 446 (100,0); 365 (31,3); 246 (56,8); 165 (20,5); 89 (16,8); 77 (12,4).



3-(Mesitilselanil)-2-fenil-4H-cromen-4-ona 5g.

Rendimento: 0,038 g (60%); sólido branco, p.f.: 135-138 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,18 (dd, $J = 8,0$ e 1,6 Hz, 1H); 7,65-7,61 (m, 1H); 7,56-7,52 (m, 2H); 7,48-7,34 (m, 5H); 6,72 (s, 2H); 2,29 (s, 6H); 2,16 (s, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 176,1; 164,6; 156,0; 142,3; 137,9; 134,2; 133,7; 130,6; 129,1; 128,7; 128,0; 127,8; 126,7; 125,4; 122,1; 117,9; 115,7; 24,2; 21,0. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 202,3. EM

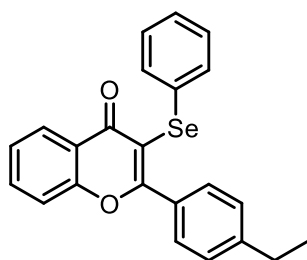
(int. rel. %) m/z : 420 (13,6); 339 (71,0); 233 (16,6); 165 (5,1); 119 (100,0); 77 (7,3). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{24}H_{21}O_2Se$: 421,0707; Encontrada: 421,0700.



3-(Butilselanil)-2-fenil-4H-cromen-4-ona

5h.³³

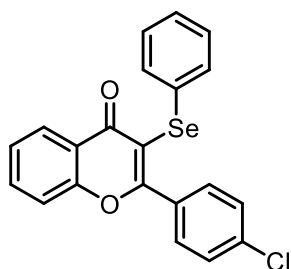
Rendimento: 0,049 g (92%); óleo amarelo. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,27 (dd, J = 8,0 e 1,5 Hz, 1H); 7,74-7,66 (m, 3H); 7,54-7,41 (m, 5H); 2,84 (t, J = 7,4 Hz, 2H); 1,49 (quint, J = 7,4 Hz, 2H); 1,25 (sext, J = 7,4 Hz, 2H); 0,79 (t, J = 7,4 Hz, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 176,8; 165,9; 156,1; 134,6; 133,9; 130,8; 129,6; 128,1; 126,5; 125,5; 122,2; 118,0; 112,9; 32,2; 27,2; 22,9; 13,7. RMN $^{77}Se\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 76 MHz) δ (ppm) = 185,6. EM (int. rel. %) m/z : 358 (16,6); 301 (100,0); 221 (33,7); 165 (37,6); 89 (34,3); 77 (15,7).



2-(4-Etilfenil)-3-(fenilselanil)-4H-cromen-4-ona

5i.

Rendimento: 0,049 g (81%); sólido amarelo, p.f.: 92-95 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,25 (dd, J = 8,0 e 1,5 Hz, 1H); 7,69-7,65 (m, 1H); 7,61 (d, J = 8,2 Hz, 2H); 7,47 (d, J = 8,3 Hz, 1H); 7,43-7,39 (m, 1H); 7,34-7,30 (m, 2H); 7,27 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 7,16-7,11 (m, 3H); 2,71 (q, J = 7,6 Hz, 2H); 1,27 (t, J = 7,6 Hz, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 176,2; 168,1; 156,1; 147,6; 134,1; 131,7; 131,6; 131,0; 129,5; 129,2; 127,6; 126,9; 126,8; 125,7; 122,5; 118,0; 113,8; 29,0; 15,4. RMN $^{77}Se\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 76 MHz) δ (ppm) = 297,4. EM (int. rel. %) m/z : 406 (92,5); 377 (51,7); 297 (36,7); 165 (20,6); 133 (100,0); 77 (17,6). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{23}H_{19}O_2Se$: 407,0550; Encontrada: 407,0545.

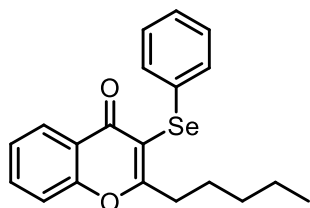


2-(4-Clorofenil)-3-(fenilselanil)-4H-cromen-4-ona

5j.³³

Rendimento: 0,054 g (87%); sólido branco, p.f.: 99-102 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,25 (d, J = 7,7 Hz, 1H); 7,71-7,68 (m, 1H); 7,61 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 7,48-7,39 (m, 4H); 7,33-7,27 (m, 2H); 7,18-7,11 (m, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 176,0; 166,6; 156,0; 137,1; 134,2; 132,6; 131,3; 131,2; 130,8; 129,3; 128,4; 127,0; 126,8; 125,9; 122,4; 118,0; 114,6. RMN $^{77}Se\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 76 MHz) δ (ppm) = 297,9.

EM (int. rel. %) m/z : 412 (100,0); 331 (66,5); 165 (13,0); 139 (70,6); 89 (2,0); 77 (21,4).



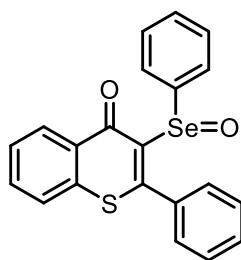
2-Pentil-3-(fenilselanil)-4H-cromen-4-ona

5k.

Rendimento: 0,050 g (89%); óleo amarelo. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,21 (dd, J = 8,0 e 1,6 Hz, 1H); 7,67-7,63 (m, 1H); 7,45-7,37 (m, 4H); 7,21-7,14 (m, 3H); 3,13 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 1,72 (quint, J = 7,5 Hz, 2H); 1,38-1,33 (m, 4H); 0,88 (t, J = 7,5 Hz, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 175,6; 173,9; 155,9; 133,8; 131,5; 130,8; 129,3; 126,8; 125,5; 122,7; 117,8; 113,7; 36,1; 31,5; 27,7; 22,5; 14,0. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 265,8. EM (int. rel. %) m/z : 372 (100,0); 329 (39,2); 301 (31,2); 251 (52,4); 165 (4,8); 77 (27,7). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{Se}$: 373,0707; Encontrada: 373,0705.

6.2.5. Procedimento geral para síntese da 2-fenil-3-(fenilseleninil)-4H-tiocromen-4-ona 46:

O composto **46** foi preparado de acordo com um procedimento publicado.⁴³ Em um tubo reacional de 10,0 mL, equipado com agitação magnética, foi adicionado a 2-fenil-3-(fenilselanil)-4H-tiocromen-4-ona **4a** (0,15 mmol, 0,059 g) e 2,0 mL de clorofórmio. Em seguida, a reação foi agitada à temperatura ambiente e o ácido *meta*-cloroperoxibenzóico (0,165 mmol, 0,028 g, 1,1 equiv) foi adicionado em porções durante um período de 5 minutos. Após isso, a reação permaneceu sob agitação magnética à temperatura ambiente (25 °C) por 0,5 h. Após a conclusão da reação, foi adicionado uma solução aquosa de NaOH a 10% (10,0 mL) e a reação foi extraída com diclorometano (3x 10,0 mL). Em seguida, a fase orgânica foi separada, seca sobre MgSO_4 , filtrada e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando acetato de etila/metanol (90/10) como eluente.

**2-Fenil-3-(fenilseleninil)-4H-tiocromen-4-ona****46.**

Rendimento: 0,058 g (95%); sólido amarelo, p.f.: 52-55 °C.

RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H); 7,79-7,74 (m, 2H); 7,69-7,63 (m, 1H); 7,61-7,54 (m, 2H); 7,52-7,47 (m, 1H); 7,45-7,37 (m, 5H); 7,35-7,31 (m, 2H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 178,8; 160,0;

142,7; 138,0; 135,3; 132,6; 131,7; 130,7; 130,6; 130,3; 129,2; 129,0; 128,96; 128,7; 128,0; 126,6; 125,8. RMN $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 76 MHz) δ (ppm) = 902,1. EM (int. rel. %) m/z : 410 (0,8); 394 (100,0); 313 (66,6); 237 (24,9); 208 (57,3); 165 (71,1). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{SSe}$: 410,9958; Encontrada: 410,9960.

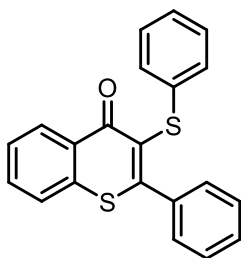
6.2.6. Procedimento para a preparação de 4a em escala de 3,0 mmol:

Em um balão de duas bocas (50,0 mL), equipado com sistema de agitação magnética e refluxo, foi adicionado a alquinil aril cetona **1a** (3,0 mmol, 0,840 g), disseleneto de difenila **3a** (1,8 mmol, 0,565 g, 1,2 equiv), Oxone® (3,0 mmol, 0,921 g, 1 equiv) e CH_3CN (10,0 mL). Em seguida, a mistura resultante foi aquecida a 82 °C e permaneceu sob agitação magnética por 2 h. Depois disso, foi adicionada água (30,0 mL) e a reação foi extraída com acetato de etila (3x 30,0 mL). A fase orgânica foi separada, seca sobre MgSO_4 e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O produto foi isolado por coluna cromatográfica usando hexano/acetato de etila (95/5) como eluente para gerar o produto **4a** com 80% de rendimento (0,94 g) como um sólido amarelo.

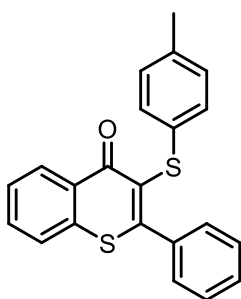
6.2.7. Procedimento geral para síntese de 2-organil-3-(organiltio)-4H-tiocromen-4-onas 7a-v:

Em um tubo de fundo arredondado foram adicionadas as alquinil aril cetonas apropriadas **1** (0,15 mmol), tiol **6** (0,225 mmol) e acetona (2,0 mL). A mistura resultante foi irradiada com um chip de LED azul de 50 W a temperatura ambiente (cerca de 25 °C) pelo tempo indicado nas Esquemas 11 e 12. O progresso da reação foi monitorada por CCD para avaliar o consumo dos materiais de partida. Após o término da reação, o solvente foi evaporado

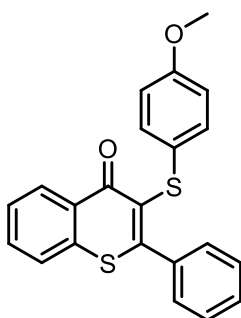
sob pressão reduzida, e o produto bruto foi posteriormente purificado por cromatografia em coluna usando hexano/acetato de etila (97/3) como eluente.



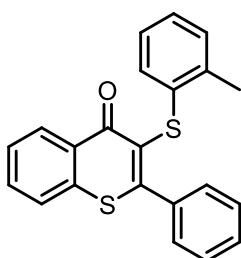
2-Fenil-3-(feniltio)-4H-tiocromen-4-ona 7a.³⁴ Rendimento: 0,049 g (95 %); sólido amarelo, p.f.: 141-143 °C, lit.:³⁴ 140-142 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 8,52 (d, J = 8,0 Hz, 1 H); 7,64-7,60 (m, 1 H); 7,58-7,52 (m, 2 H); 7,44-7,39 (m, 5 H); 7,16-7,07 (m, 5 H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm) = 177,7; 158,4; 137,0; 136,97; 136,7; 132,0; 130,6; 130,04; 130,03; 128,9; 128,7; 128,5; 128,3; 128,0; 125,9; 125,8. EM (int. rel. %) m/z : 346 (100,0); 237 (4,4); 208 (19,6); 165 (42,3); 77 (8,1).



2-Fenil-3-(4-toliltio)-4H-tiocromen-4-ona 7b.³⁴ Rendimento: 0,050 g (93 %); sólido amarelo, p.f.: 129-131°C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 8,51 (dd, J = 8,2 e 0,8 Hz, 1 H); 7,62-7,58 (m, 1 H); 7,56-7,50 (m, 2 H); 7,44-7,38 (m, 5 H); 7,04 (d, J = 8,1 Hz, 2 H); 6,95 (d, J = 8,1 Hz, 2 H); 2,23 (s, 3 H). RMN ¹³C{¹H} RMN (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm) = 177,7; 157,8; 137,1; 136,7; 135,9; 133,2; 131,9; 130,6; 130,0; 129,7; 128,7; 128,54; 128,51; 128,47; 128,2; 125,8; 21,1. EM (int. rel. %) m/z : 360 (100,0), 343 (15,7); 237 (5,1); 208 (19,9); 165 (30,8); 77 (6,1).

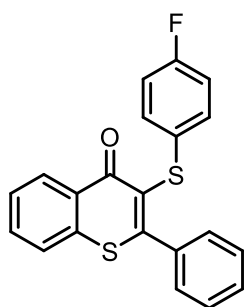


3-[(4-Metoxifenil)tio]-2-fenil-4H-tiocromen-4-ona 7c.³⁴ Rendimento: 0,048 g (85%); sólido amarelo, p.f.: 131-133 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 8,52 (dd, J = 7,7 e 0,8 Hz, 1H); 7,63-7,59 (m, 1H); 7,56-7,51 (m, 2H); 7,46-7,40 (m, 5H); 7,11 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 6,70 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 3,72 (s, 3H). RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm) = 178,0; 158,7; 157,0; 137,1; 136,8; 131,8; 131,7; 130,8; 130,0; 129,9; 128,9; 128,5; 128,2; 127,1; 125,8; 114,6; 55,4. EM (int. rel. %) m/z : 376 (100,0); 343 (16,1); 237 (4,1); 208 (14,2); 165 (25,0); 77 (5,5).



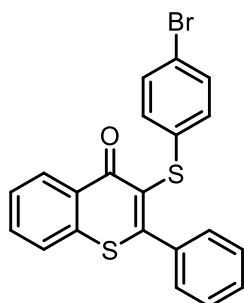
2-Fenil-3-(2-toliltio)-4H-tiocromen-4-ona 7d. Rendimento: 0,050 g (93%); sólido amarelo, p.f.: 154-157 °C. RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm) = 8,52 (dd, J = 7,9 e 0,8 Hz, 1H); 7,65-7,61 (m, 1H); 7,59-7,52 (m, 2H); 7,44-7,35 (m, 5H); 7,04 (d, J = 6,8 Hz, 1H); 7,00-6,95 (m, 2H); 6,93-6,90 (m,

1H); 2,26 (s, 3H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 177,8; 157,8; 137,1; 136,8; 136,6; 136,2; 131,9; 130,6; 130,3; 130,1; 130,0; 128,55; 128,51; 128,35; 128,3; 127,7; 126,4; 125,83; 125,82; 20,5. EM (int. rel. %) m/z : 360 (78,9); 327 (100,0); 237 (33,0); 208 (22,2); 165 (29,6); 77 (11,3). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{OS}_2$: 361,0721; Encontrada: 361,0718.



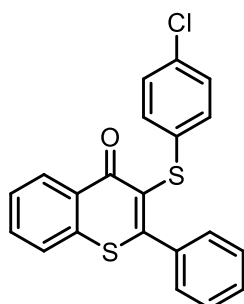
3-[(4-Fluorofenil)tio]-2-fenil-4H-tiocromen-4-ona 7e.

Rendimento: 0,050 g (92%); sólido amarelo, p.f.: 104-106 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,51 (d, J = 8,1 Hz, 1H); 7,64-7,60 (m, 1H); 7,57-7,52 (m, 2H); 7,46-7,38 (m, 5H); 7,13-7,09 (m, 2H); 6,84 (t, J = 8,7 Hz, 2H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 177,7; 161,6 (d, $^1J_{\text{C-F}}$ = 244,2 Hz); 157,9; 136,9; 136,7; 132,0; 131,7 (d, $^4J_{\text{C-F}}$ = 3,2 Hz); 131,0 (d, $^3J_{\text{C-F}}$ = 8,0 Hz); 130,6; 130,1; 129,9; 128,7; 128,6; 128,3; 125,8; 116,0 (d, $^2J_{\text{C-F}}$ = 22,0 Hz). EM (int. rel. %) m/z : 364 (100,0); 347 (8,1); 237 (3,9); 208 (12,3); 165 (15,0); 77 (3,5). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{FOS}_2$: 365,0470; Encontrada: 365,0471.



3-[(4-Bromofenil)tio]-2-fenil-4H-tiocromen-4-ona 7f.

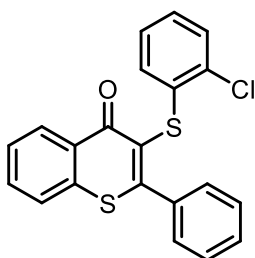
Rendimento: 0,060 g (94%); sólido amarelo, p.f.: 135-137 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,51 (dd, J = 8,1 e 0,8 Hz, 1H); 7,65-7,61 (m, 1H); 7,58-7,53 (m, 2H); 7,46-7,38 (m, 5H); 7,25 (d, J = 8,5 Hz, 2H); 6,98 (d, J = 8,5 Hz, 2H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 177,5; 158,9; 136,8; 136,6; 136,2; 132,1; 131,9; 130,5; 130,2; 129,9; 129,6; 128,6; 128,5; 128,4; 127,4; 125,8; 119,7. EM (int. rel. %) m/z : 425 (100,0); 424 (86,1); 345 (5,3); 237 (7,1); 208 (50,5); 165 (76,7); 77 (10,7). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ Massa calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{BrOS}_2$: 424,9669; Encontrada: 424,9660.



3-[(4-Clorofenil)tio]-2-fenil-4H-tiocromen-4-ona 7g.

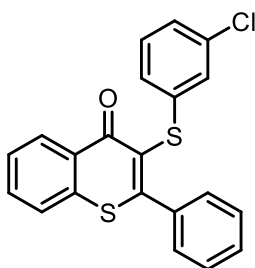
Rendimento: 0,056 g (98%); sólido amarelo, p.f.: 123-125 °C. RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 8,51 (d, J = 7,9 Hz, 1H); 7,65-7,61 (m, 1H); 7,58-7,53 (m, 2H); 7,47-7,38 (m, 5H); 7,10 (d, J = 8,6 Hz, 2H); 7,04 (d, J = 8,6 Hz, 2H). RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm) = 177,5; 158,7;

136,8; 136,6; 135,5; 132,1; 131,8; 130,5; 130,2; 129,4; 129,0; 128,6; 128,4; 127,6; 125,8. EM (int. rel. %) m/z : 380 (100,0); 347 (12,5); 237 (5,0); 208 (27,8); 165 (48,4); 77 (5,1). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{21}H_{14}ClOS_2$: 381,0175; Encontrada: 381,0163.



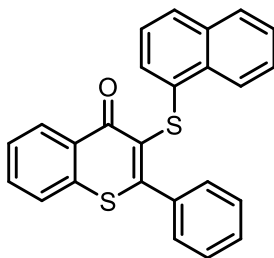
3-[(2-Clorofenil)tio]-2-fenil-4H-tiocromen-4-ona 7h.

Rendimento: 0,053 g (93%); sólido laranja, p.f.: 135-137 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H); 7,66-7,62 (m, 1H); 7,60-7,54 (m, 2H); 7,45-7,36 (m, 5H); 7,26-7,22 (m, 1H); 7,04-6,98 (m, 2H); 6,96-6,92 (m, 1H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,4; 159,0; 136,74; 136,7; 136,1; 132,3; 132,1; 130,4; 130,2; 130,0; 129,7; 128,6; 128,4; 128,2; 127,1; 126,7; 126,6; 125,9. EM (int. rel. %) m/z : 380 (2,1); 345 (100,0); 237 (1,4); 208 (8,6); 165 (18,1); 77 (2,4). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{21}H_{14}ClOS_2$: 381,0175; Encontrada: 381,0173.



3-[(3-Clorofenil)tio]-2-fenil-4H-tiocromen-4-ona 7i.

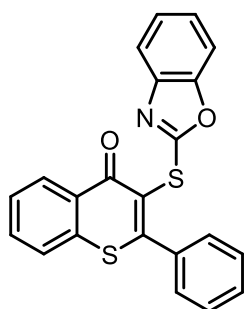
Rendimento: 0,054 g (95%); sólido branco, p.f.: 103-105 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,53 (dd, J = 8,1 e 0,8 Hz, 1H); 7,66-7,62 (m, 1H); 7,60-7,54 (m, 2H); 7,47-7,39 (m, 5H); 7,09-7,03 (m, 3H); 7,01-6,98 (m, 1H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,5; 159,1; 139,1; 136,8; 136,7; 134,7; 132,1; 130,6; 130,2; 130,0; 129,9; 128,6; 128,55; 128,4; 127,5; 127,1; 126,1; 126,0; 125,9. EM (int. rel. %) m/z : 380 (90,3); 379 (100,0); 237 (4,2); 208 (25,2); 165 (41,1); 77 (4,7). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{21}H_{14}ClOS_2$: 381,0175; Encontrada: 381,0162.



3-(Naftalen-1-iltio)-2-fenil-4H-tiocromen-4-ona 7j.

Rendimento: 0,046 g (77%); óleo amarelo. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,52 (dd, J = 8,0 e 0,8 Hz, 1H); 7,71-7,69 (m, 1H); 7,64-7,52 (m, 6H); 7,44-7,36 (m, 7H); 7,23 (dd, J = 8,4 e 1,3 Hz, 1H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,8; 158,5; 137,0; 136,8; 134,5; 133,9; 132,0; 131,9; 130,7; 130,1; 130,08; 128,7; 128,5; 128,3; 128,0; 127,8; 127,3; 126,5; 126,34; 126,32; 125,9; 125,6. EM (int. rel. %) m/z : 396 (100,0);

345 (1,5); 237 (2,9); 208 (10,4); 165 (12,8); 77 (6,4). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{25}H_{17}OS_2$: 397,0721; Encontrada: 397,0711.

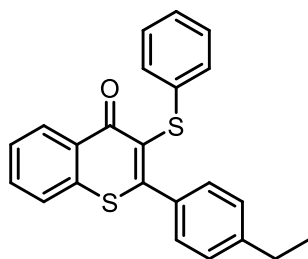


3-(Benzo[d]oxazol-2-iltio)-2-fenil-4H-tiocromen-4-ona 7k.

Rendimento: 0,033 g (57%); sólido amarelo, p.f.: 71-73 °C.

RMN 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,54 (d, J = 8,0 Hz, 1H); 7,70-7,67 (m, 1H); 7,64-7,59 (m, 2H); 7,57-7,54 (m, 3H); 7,50-7,42 (m, 3H); 7,38 (d, J = 7,8 Hz, 1H); 7,24-7,19 (m, 2H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 176,8;

162,6; 159,9; 152,0; 142,3; 136,6; 136,5; 132,3; 130,6; 130,5; 130,1; 128,9; 128,6; 125,9; 124,4; 124,2; 122,9; 119,1; 110,2. EM (int. rel. %) m/z : 387 (100,0); 310 (14,8); 269 (55,4); 208 (45,1); 165 (45,1); 77 (8,7). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{22}H_{14}NO_2S_2$: 388,0446; Encontrada: 388,0455.

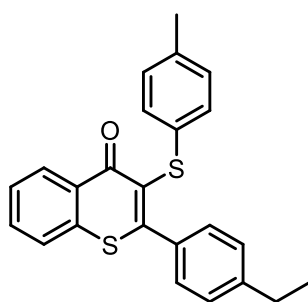


2-(4-Etilfenil)-3-(feniltio)-4H-tiocromen-4-ona 7m.³⁴

Rendimento: 0,042 g (75%); sólido amarelo, p.f.: 113-

116 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,52 (d, J = 8,0 Hz, 1H); 7,64-7,61 (m, 1H); 7,58-7,52 (m, 2H); 7,35 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 7,24 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 7,17-7,05 (m, 5H); 2,69 (q, J = 7,6 Hz, 2H); 1,27 (t, J = 7,6

Hz, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,8; 158,6; 146,6; 137,1; 136,9; 134,5; 131,9; 130,7; 130,1; 128,9; 128,7; 128,2; 128,0; 127,9; 127,8; 125,9; 125,8; 28,9; 15,4. EM (int. rel. %) m/z : 374 (57,5); 345 (100,0); 237 (3,1); 208 (9,0); 165 (5,9); 77 (5,1).



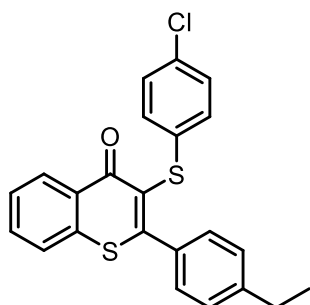
2-(4-Etilfenil)-3-(4-toliltio)-4H-tiocromen-4-ona 7n.

Rendimento: 0,054 g (92%); óleo amarelo. RMN 1H

($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,51 (dd, J = 7,9 e 0,8 Hz, 1H); 7,63-7,59 (m, 1H); 7,56-7,50 (m, 2H); 7,36 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 7,24 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 7,04 (d, J = 8,2 Hz, 2H); 6,96 (d, J = 8,2 Hz, 2H); 2,70 (q, J = 7,6 Hz,

2H); 2,24 (s, 3H); 1,27 (t, J = 7,6 Hz, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,8; 158,0; 146,5; 136,9; 135,8; 134,5; 133,3; 131,8; 130,7; 130,0; 129,7; 128,8; 128,4; 128,3; 128,1; 128,0; 125,7; 28,9; 21,2; 15,4. EM (int. rel. %) m/z : 388 (79,7); 359 (100,0); 237(19,1); 208 (6,9); 165 (5,4); 77 (3,7).

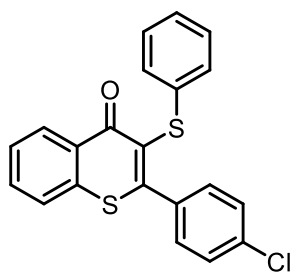
EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{24}H_{21}OS_2$: 389,1034; Encontrada: 389,1017.



3-[(4-Clorofenil)tio]-2-(4-etilfenil)-4H-tiocromen-4-

ona 7o. Rendimento: 0,058 g (95%); sólido amarelo, p.f.: 116-118 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,51 (d, J = 8,0 Hz, 1H); 7,64-7,61 (m, 1H); 7,58-7,52 (m, 2H); 7,33 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 7,25 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 7,11 (d, J = 8,6 Hz, 2H); 7,05 (d, J = 8,6 Hz, 2H);

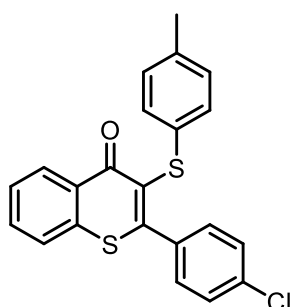
2,70 (q, J = 7,6 Hz, 2H); 1,27 (t, J = 7,6 Hz, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,6; 158,9; 146,7; 136,8; 135,6; 134,2; 132,0; 131,8; 130,6; 129,9; 129,4; 129,0; 128,6; 128,3; 128,1; 127,4; 125,8; 28,9; 15,4. EM (int. rel. %) m/z : 408 (55,4); 379 (100,0); 237 (3,3); 208 (6,1); 165 (4,7); 77 (3,4). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{23}H_{18}ClOS_2$: 409,0448; Encontrada: 409,0469.



2-(4-Clorofenil)-3-(feniltio)-4H-tiocromen-4-ona 7p.³⁴

Rendimento: 0,043 g (75%); sólido amarelo, p.f.: 122-125 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,53 (dd, J = 7,8 e 1,0 Hz, 1H); 7,67-7,62 (m, 1H); 7,59-7,54 (m, 2H); 7,39-7,33 (m, 4H); 7,18-7,13 (m, 2H); 7,11-7,07 (m, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,7;

156,8; 136,7; 136,5; 136,3; 135,4; 132,1; 130,6; 130,1; 130,09; 129,0; 128,9; 128,5; 128,4; 128,1; 126,1; 125,9. EM (int. rel. %) m/z : 380 (100,0); 345 (38,6); 237 (12,5); 208 (30,2); 165 (39,4); 77 (9,7).

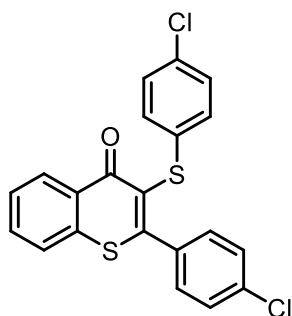


2-(4-Clorofenil)-3-(4-toliltio)-4H-tiocromen-4-ona 7q.

Rendimento: 0,049 g (83%); sólido amarelo, p.f.: 92-95 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,52 (d, J = 7,6 Hz, 1H); 7,65-7,61 (m, 1H); 7,58-7,52 (m, 2H); 7,39-7,34 (m, 4H); 7,02 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 6,96 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 2,24 (s, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ

(ppm) = 177,7; 156,2; 136,5; 136,2; 136,16; 135,5; 132,9; 132,0; 130,6; 130,2; 130,1; 129,8; 129,1; 128,8; 128,6; 128,4; 125,8; 21,2. EM (int. rel. %) m/z : 394 (100,0); 359 (24,6); 236 (11,0); 208 (20,3); 165 (3,0); 77 (4,8). EMAR (APCI-

QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{22}H_{16}ClOS_2$: 395,0331; Encontrada: 395,0318.



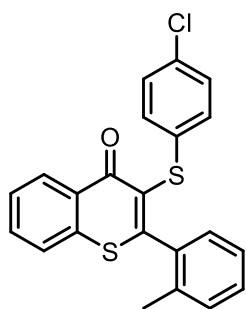
2-(4-Clorofenil)-3-[(4-clorofenil)tio]-4H-tiocromen-4-

ona 7r. Rendimento: 0,057 g (96%); sólido amarelo, p.f.:

124-127 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,52 (d, J = 8,3 Hz, 1H); 7,67-7,64 (m, 1H); 7,60-7,56 (m, 2H); 7,40 (d, J = 8,6 Hz, 2H); 7,34 (d, J = 8,6 Hz, 2H); 7,13 (d, J = 8,6 Hz, 2H); 7,04 (d, J = 8,6 Hz, 2H). RMN $^{13}C\{^1H\}$

($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,5; 157,2; 136,5; 136,4;

135,2; 132,2; 132,1; 130,6; 130,1; 130,0; 129,5; 129,2; 129,0; 128,6; 128,0; 125,9. EM (int. rel. %) m/z : 414 (100,0); 379 (51,0); 236 (16,6); 208 (47,6); 165 (3,4); 77 (2,6). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{21}H_{13}Cl_2OS_2$: 414,9785; Encontrada: 414,9767.



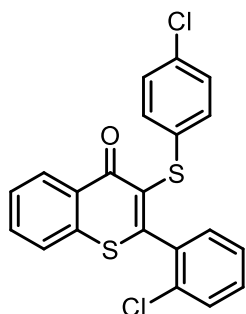
3-(Feniltio)-2-(2-tolil)-4H-tiocromen-4-ona

7s.

Rendimento: 0,040 g (74%); sólido amarelo, p.f.: 149-

153 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,55 (d, J = 8,2 Hz, 1H); 7,66-7,62 (m, 1H); 7,58-7,54 (m, 2H); 7,36-7,32 (m, 1H); 7,28-7,25 (m, 1H); 7,20 (t, J = 7,6 Hz, 1H); 7,15-7,05 (m, 6H); 2,25 (s, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ

(ppm) = 177,5; 158,0; 137,0; 136,24; 136,2; 136,0; 131,9; 130,9; 130,87; 130,5; 130,1; 129,9; 129,2; 128,9; 128,6; 128,4; 128,3; 126,2; 126,0; 125,9; 19,7. EM (int. rel. %) m/z : 360 (57,2); 345 (100,0); 237 (1,2); 208 (5,4); 165 (6,0); 77 (9,9). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{22}H_{17}OS_2$: 361,0721; Encontrada: 361,0725.



2-(2-Clorofenil)-3-(feniltio)-4H-tiocromen-4-ona

7t.

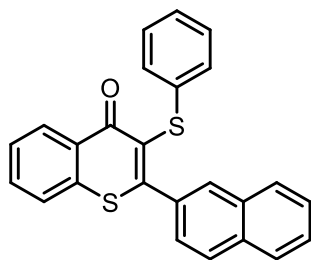
Rendimento: 0,024 g (42%); sólido amarelo, p.f.: 111-

114 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,54 (d, J = 7,8 Hz, 1H); 7,66-7,62 (m, 1H); 7,59-7,54 (m, 2H); 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 1H); 7,39 (td, J = 8,1 e 1,9 Hz, 1H); 7,33-7,25 (m, 2H); 7,18-7,07 (m, 5H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ

(ppm) = 177,3; 154,7; 136,8; 136,0; 135,5; 133,2; 132,0;

131,1; 130,8; 130,2; 130,1; 130,08; 128,9; 128,8; 128,4; 127,0; 126,3; 126,0. EM (int. rel. %) m/z : 380 (8,0); 345 (100,0); 236 (10,4); 208 (10,4); 165 (17,1);

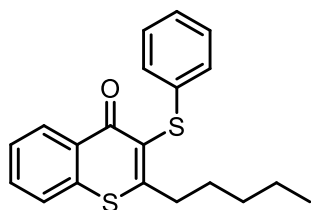
77 (5,4). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{21}H_{14}ClOS_2$: 381,0175; Encontrada: 381,0174.



2-(Naftalen-2-il)-3-(feniltio)-4H-tiocromen-4-ona 7u.

Rendimento: 0,040 g (68%); sólido amarelo, p.f.: 155-157 °C. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,55 (d, J = 8,0 Hz, 1H); 7,87-7,82 (m, 4H); 7,65-7,58 (m, 2H); 7,56-7,50 (m, 4H); 7,12-7,11 (m, 4H); 7,07-7,04 (m, 1H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,8;

158,4; 136,9; 136,89; 134,5; 133,8; 132,8; 132,0; 130,7; 130,1; 128,9; 128,7; 128,4; 128,3; 128,28; 128,2; 128,1; 128,0; 127,6; 127,0; 126,1; 126,0; 125,8. EM (int. rel. %) m/z : 396 (100,0); 303 (56,4); 258 (36,5); 215 (24,2); 77 (5,1). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{25}H_{17}OS_2$: 397,0721; Encontrada: 397,0714.



2-Pentil-3-(feniltio)-4H-tiocromen-4-ona 7v.

Rendimento: 0,014 g (28%); óleo laranja. RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) δ (ppm) = 8,46 (d, J = 8,0 Hz, 1H); 7,61-7,54 (m, 2H); 7,51-7,47 (m, 1H); 7,20-7,17 (m, 4H); 7,12-7,08 (m, 1H); 3,08 (t, J = 7,5 Hz, 2H); 1,74

(quint, J = 7,5 Hz, 2H); 1,41-1,30 (m, 4H); 0,88 (t, J = 7,5 Hz, 3H). RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 100 MHz) δ (ppm) = 177,3; 162,7; 136,9; 136,0; 131,7; 130,6; 130,0; 129,0; 128,0; 127,2; 126,7; 125,8; 125,75; 38,4; 31,6; 30,5; 22,4; 14,0. EM (int. rel. %) m/z : 340 (100,0); 297 (66,9); 236 (27,3); 208 (18,4); 165 (2,5); 77 (22,5). EMAR (APCI-QTOF) m/z : $[M + H]^+$ Massa calculada para $C_{20}H_{21}OS_2$: 341,1034; Encontrada: 341,1026.

7. Espectros seleccionados

7. Espectros selecionados

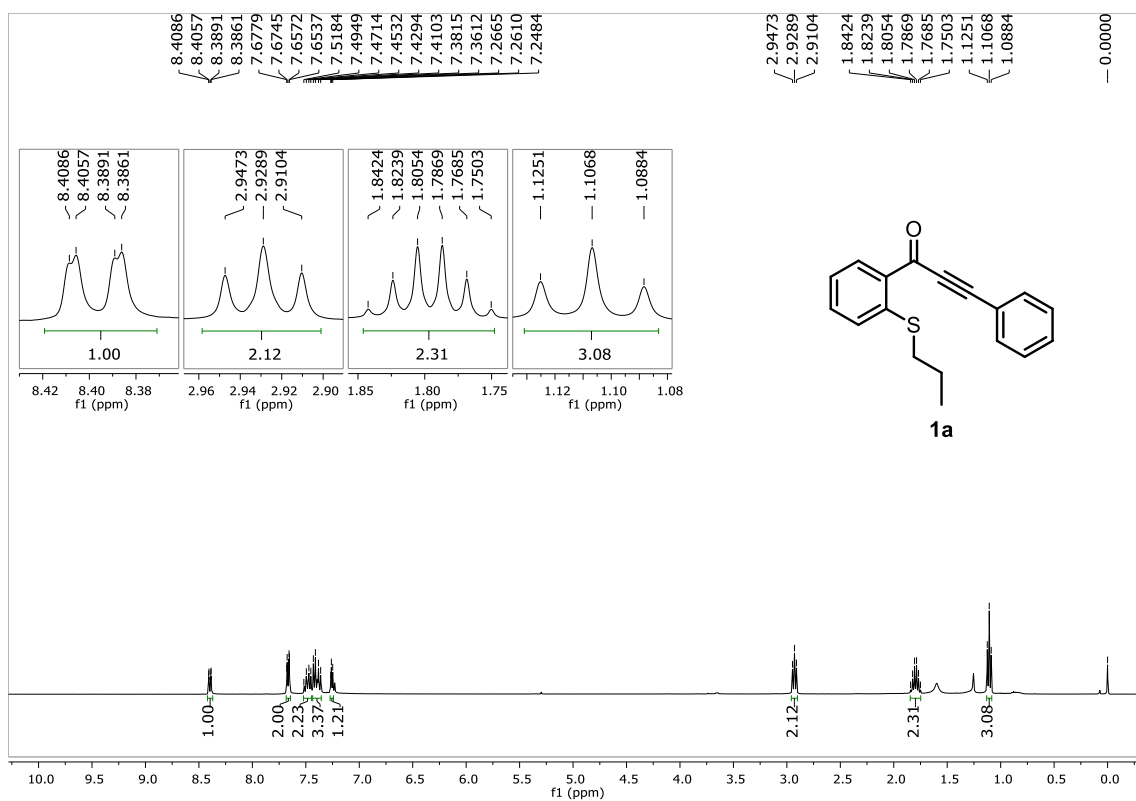


Figura 30. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **1a**.

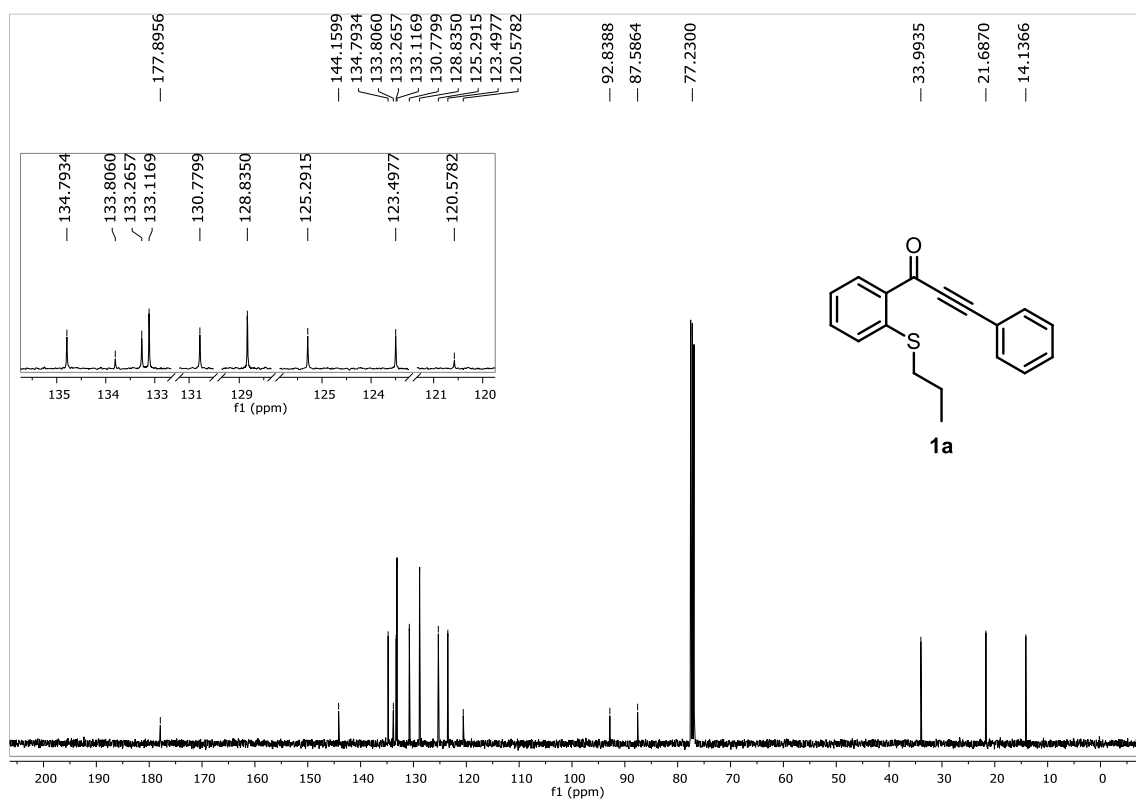


Figura 31. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **1a**.

7. Espectros selecionados

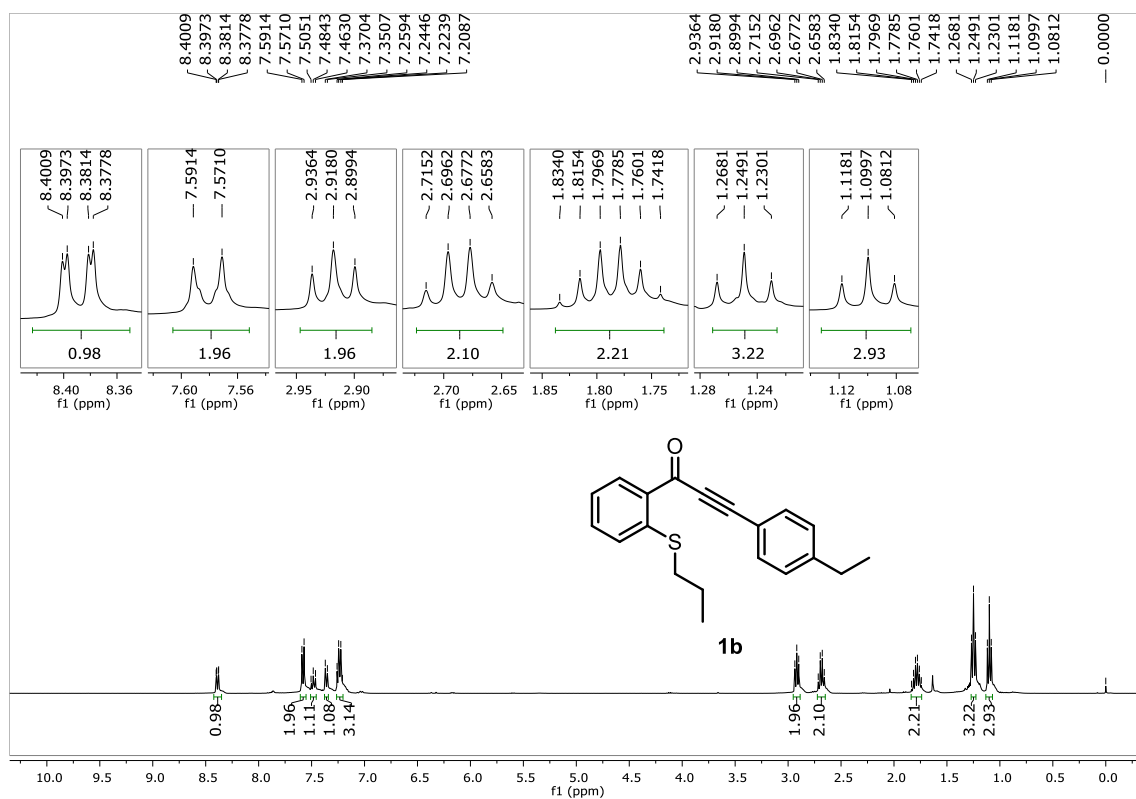


Figura 32. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **1b**.

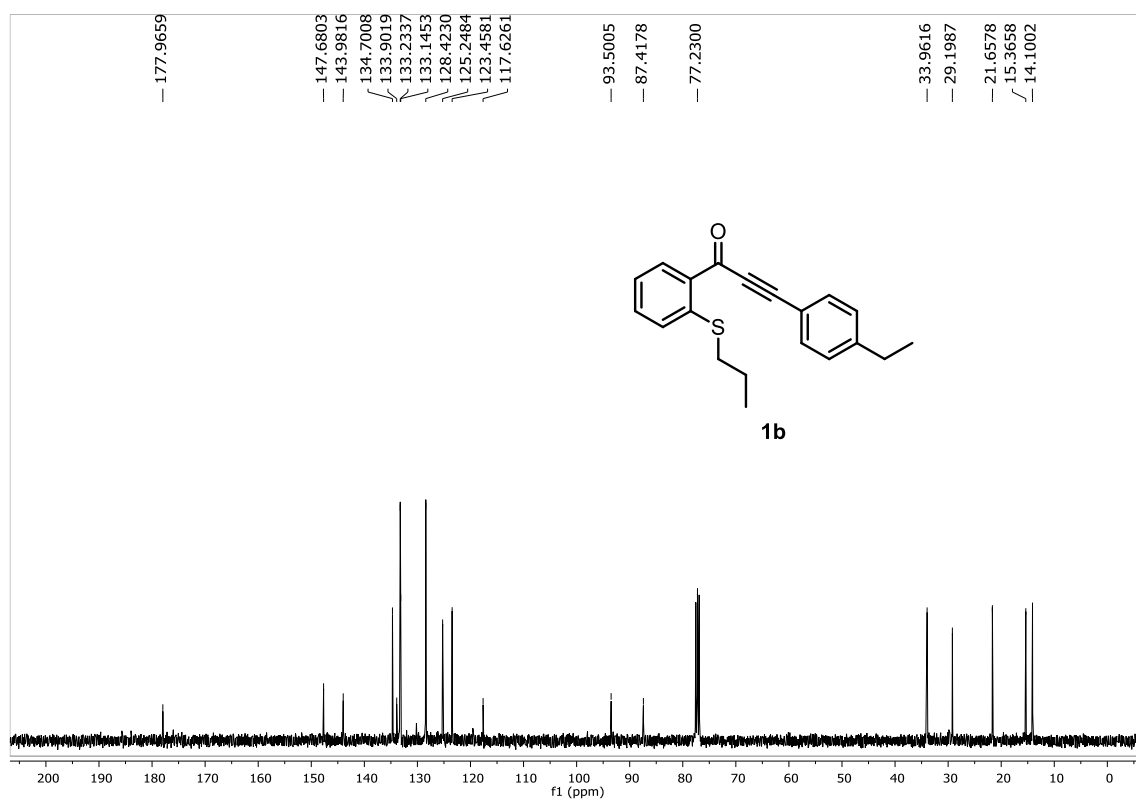


Figura 33. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **1b**.

7. Espectros selecionados

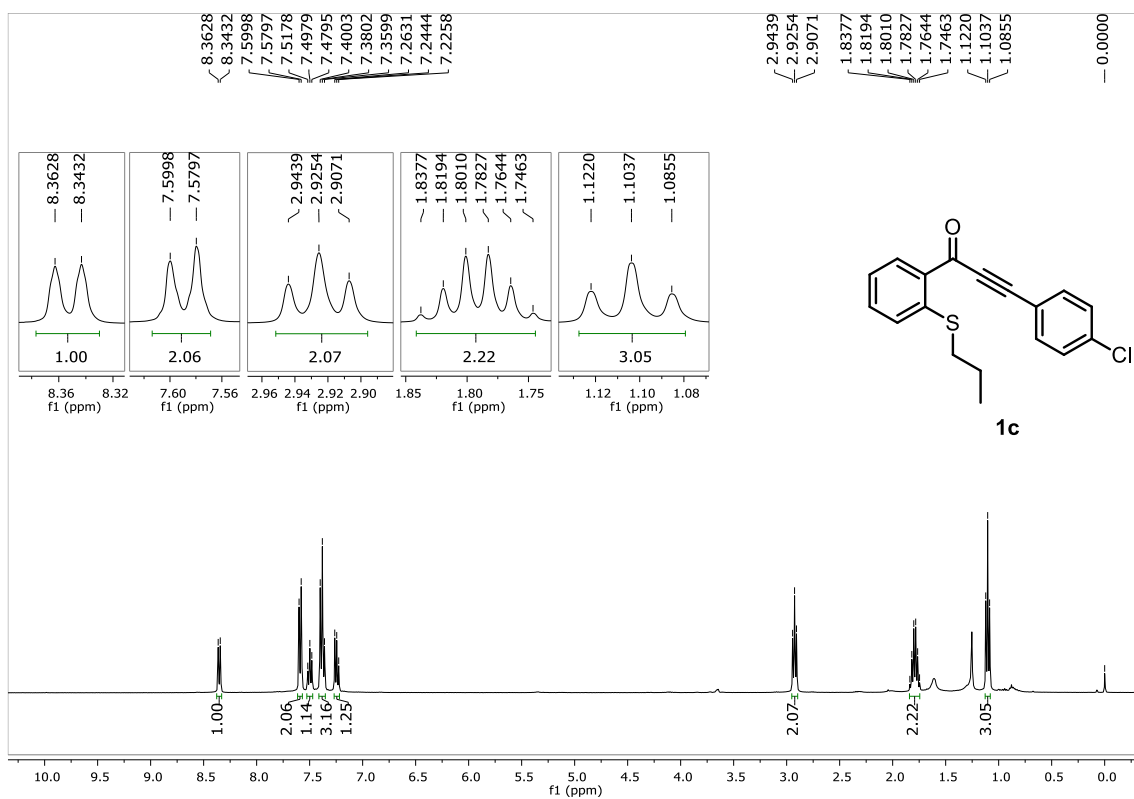


Figura 34. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **1c**.

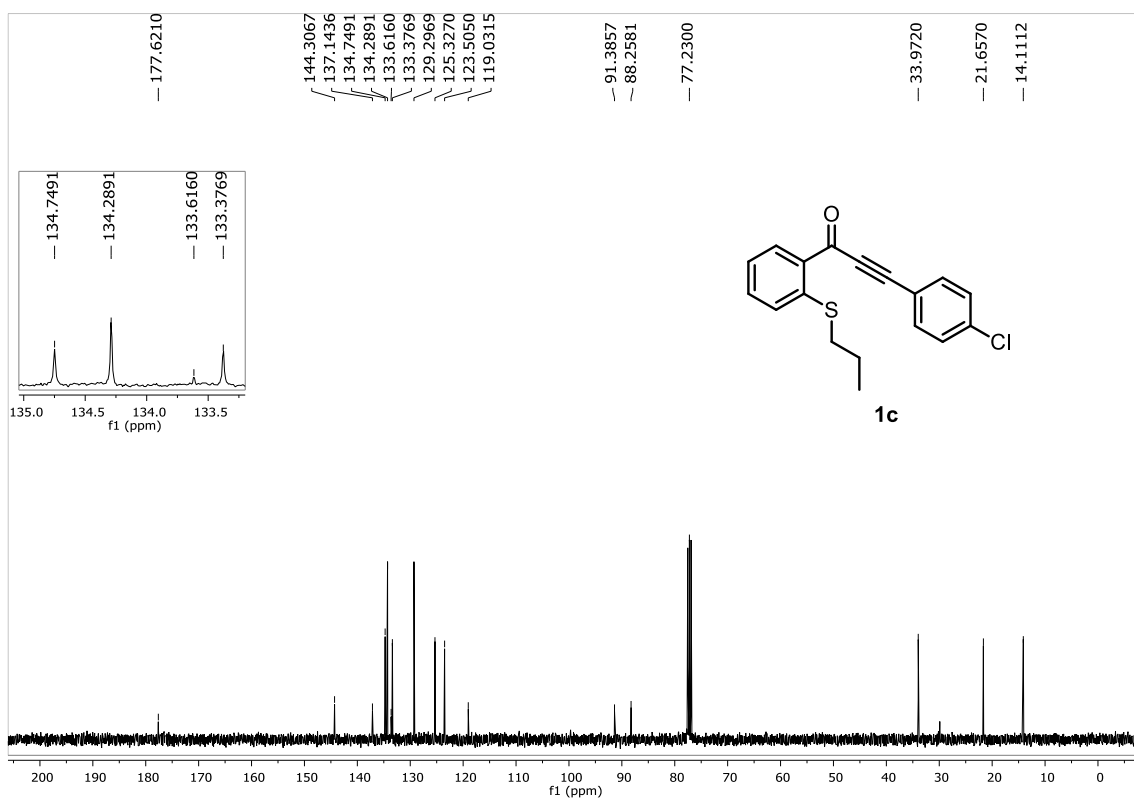


Figura 35. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **1c**.

7. Espectros selecionados

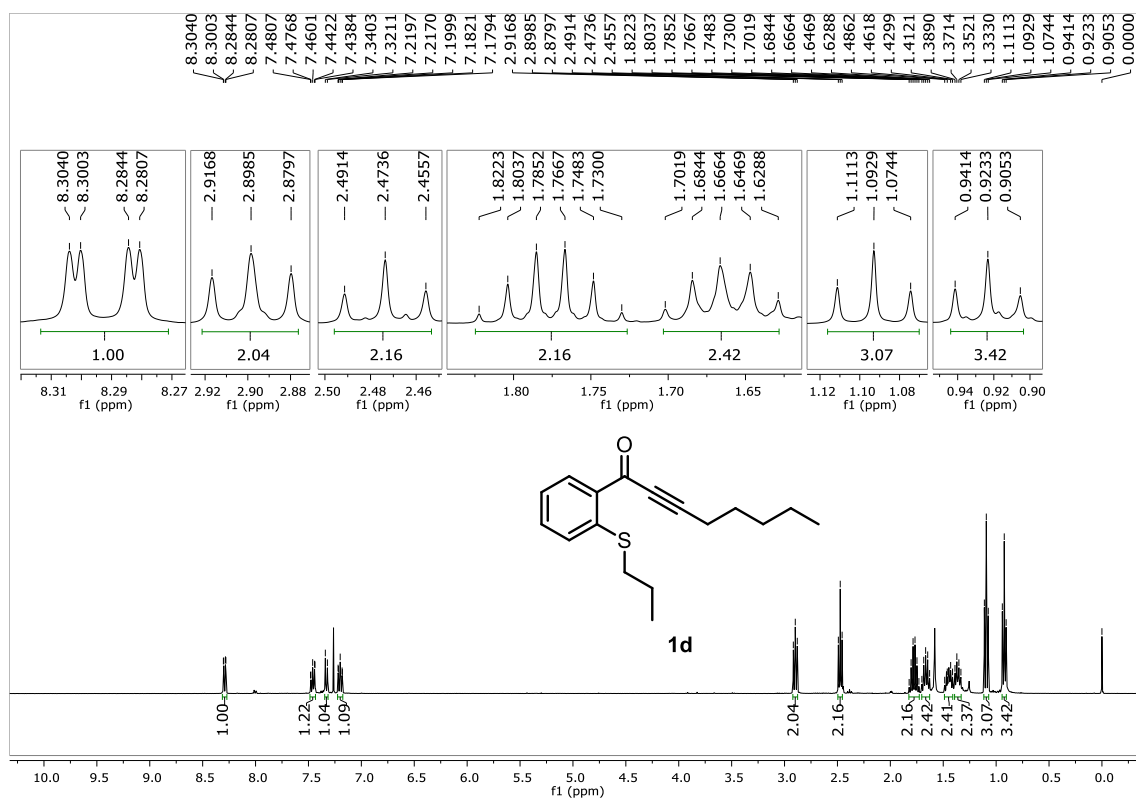


Figura 36. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **1d**.

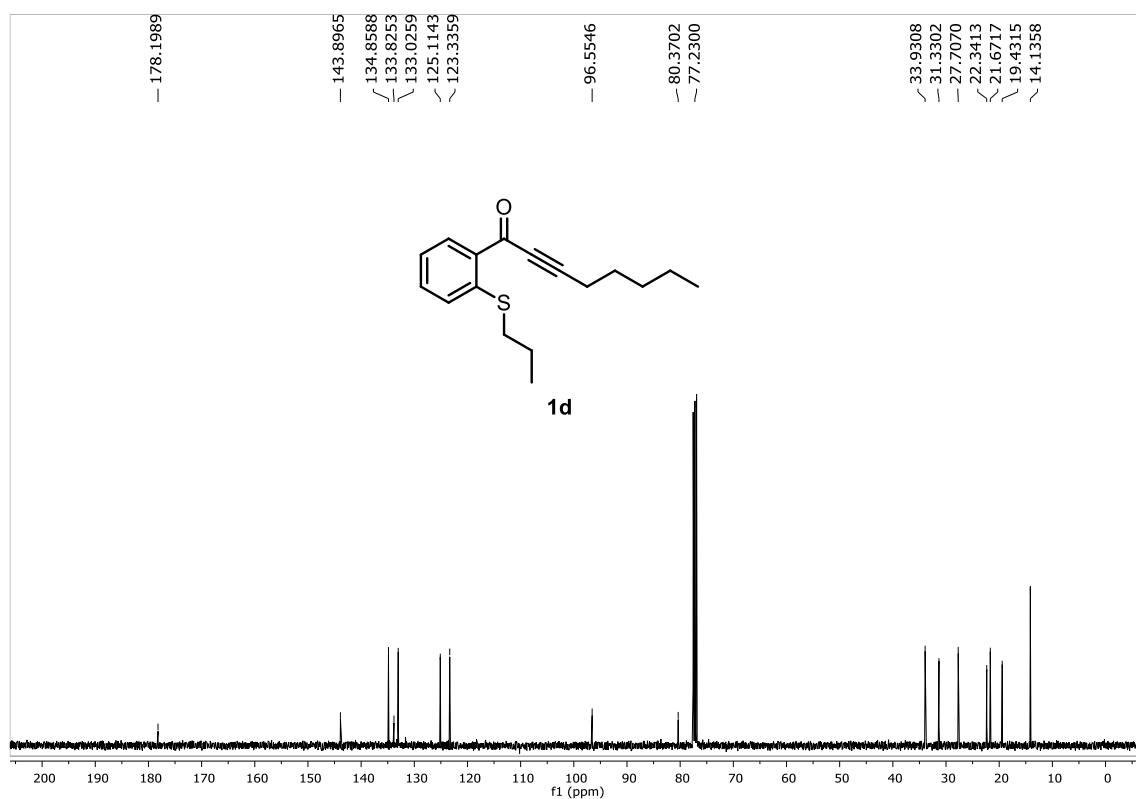


Figura 37. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **1d**.

7. Espectros selecionados

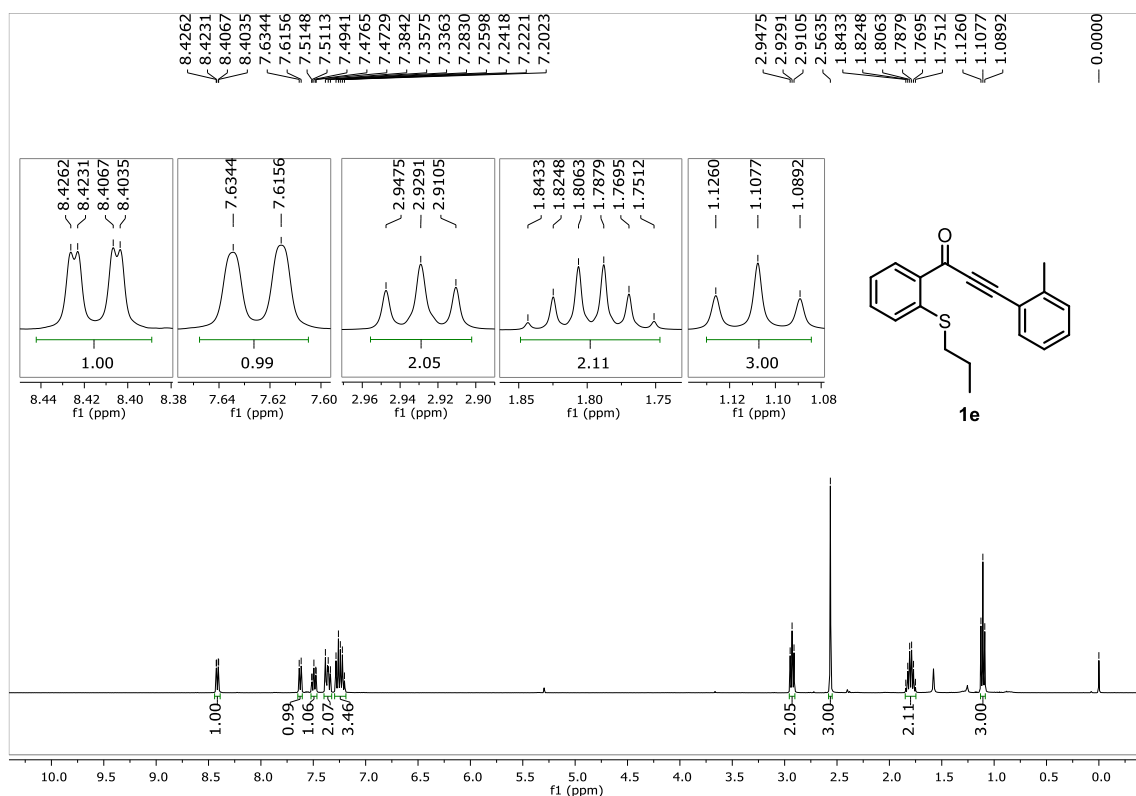


Figura 38. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **1e**.

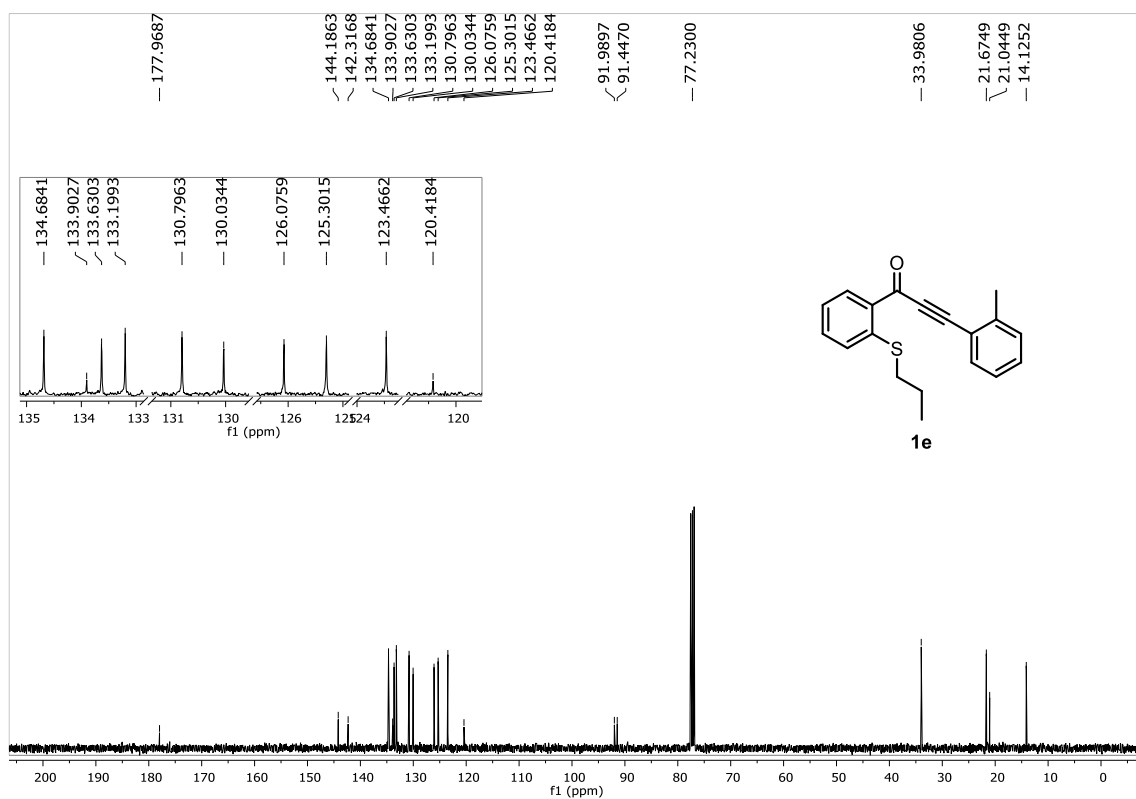


Figura 39. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **1e**.

7. Espectros selecionados

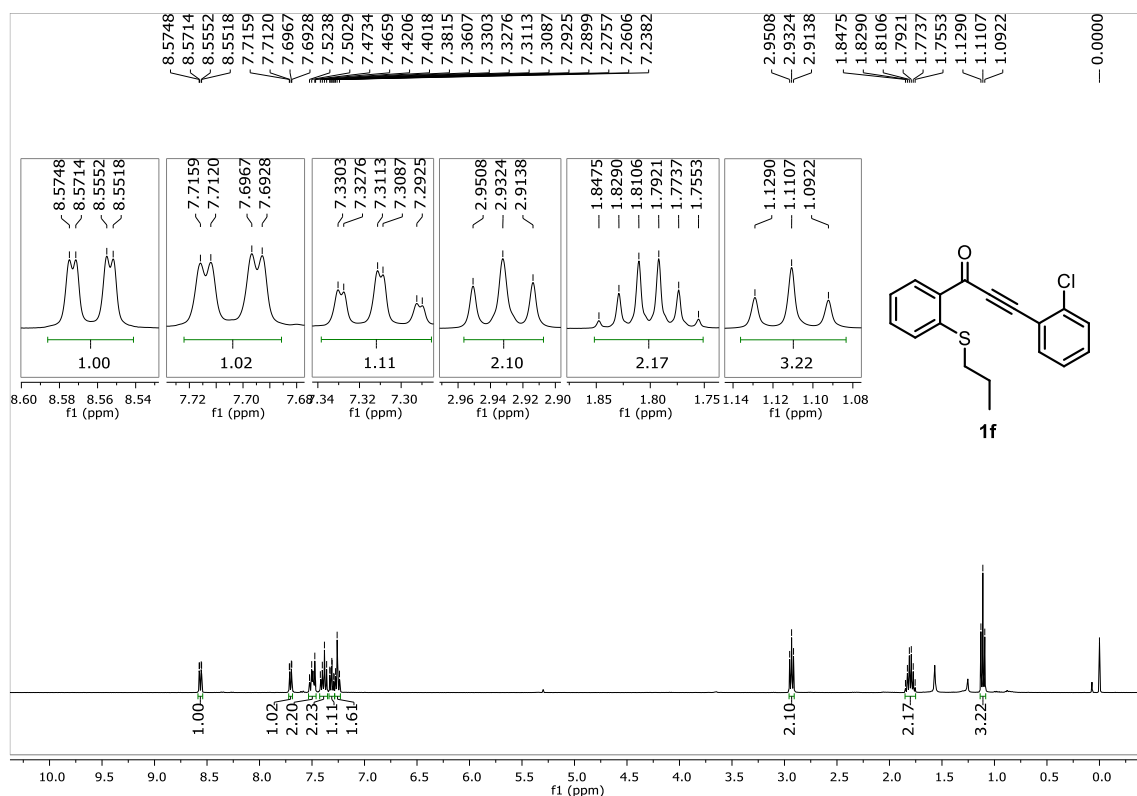


Figura 40. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **1f**.

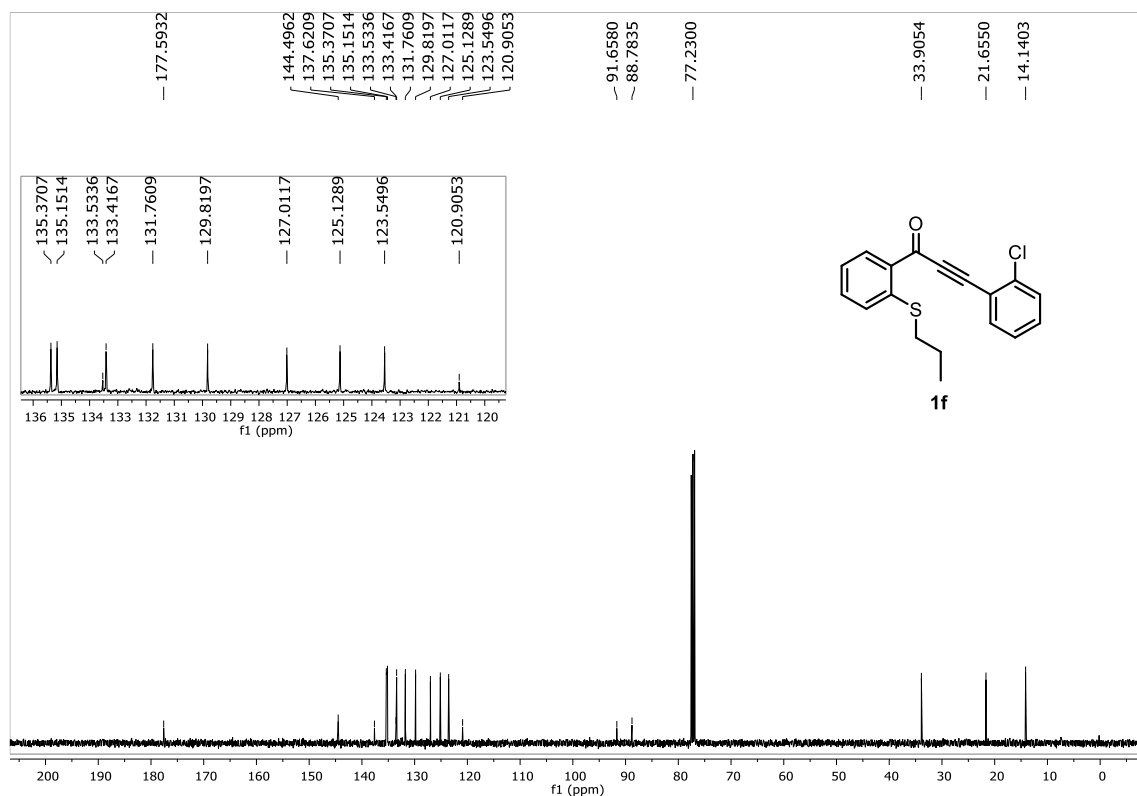


Figura 41. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **1f**.

7. Espectros selecionados

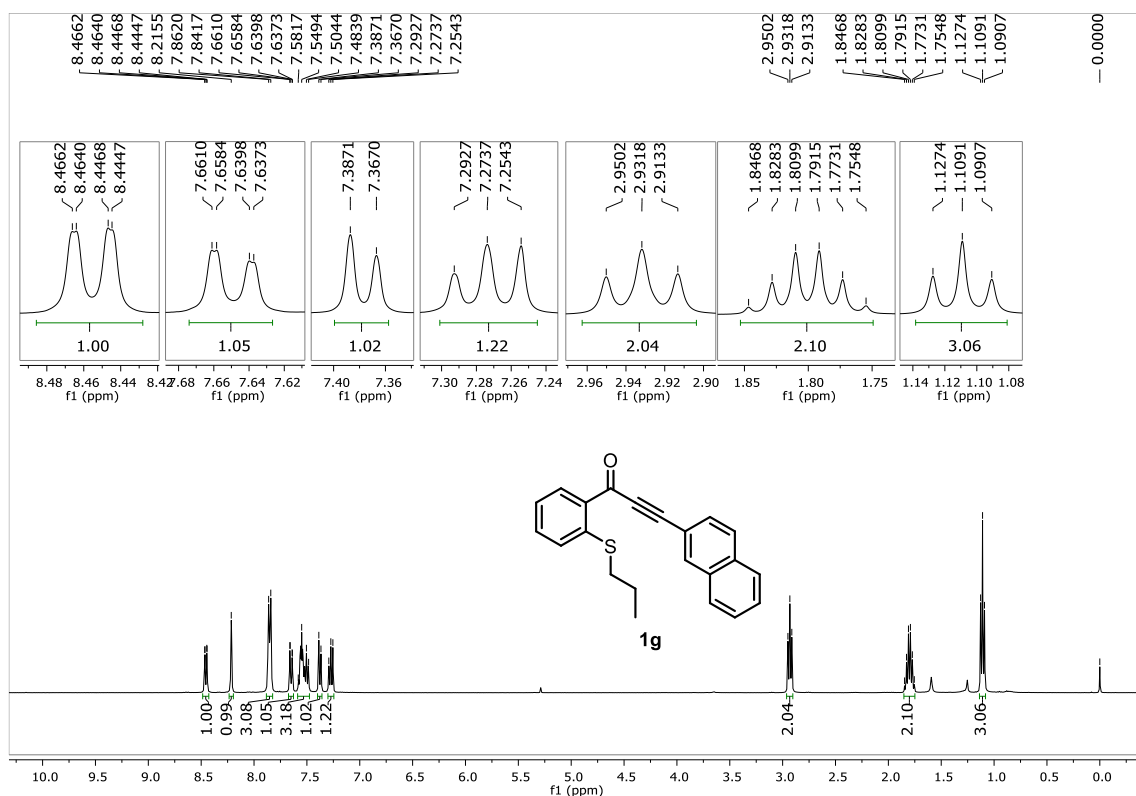


Figura 42. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **1g**.

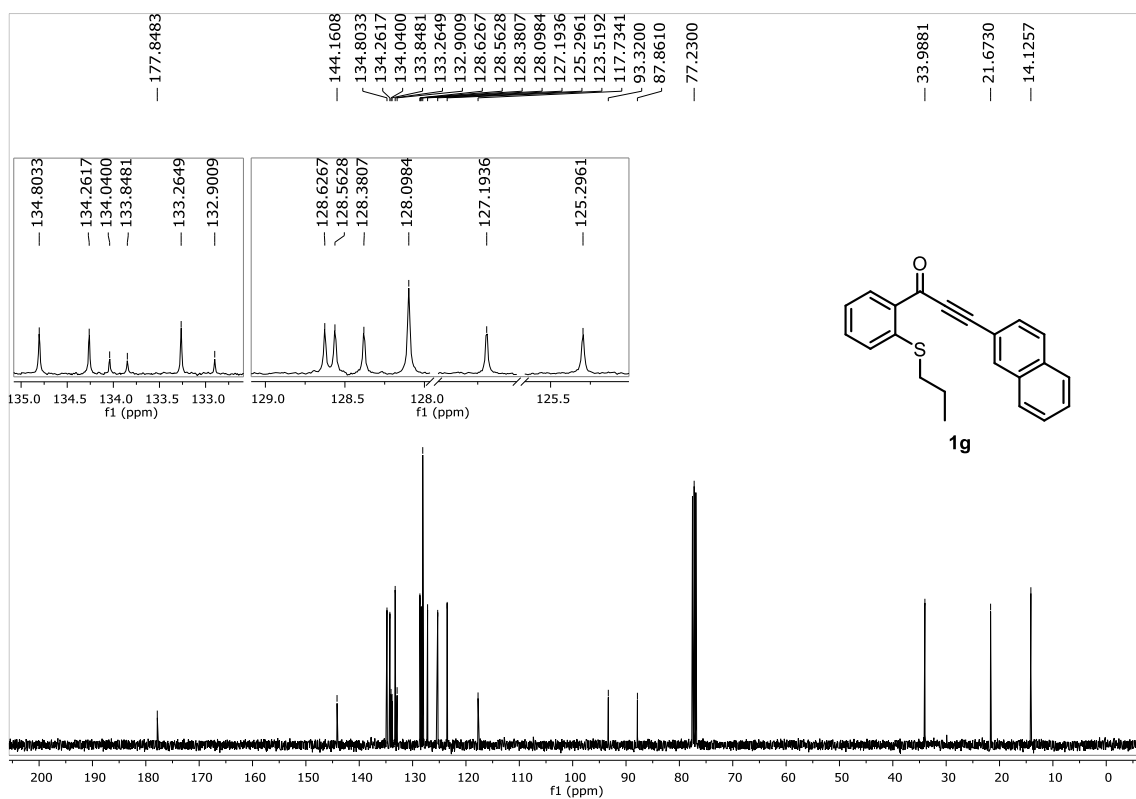


Figura 43. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **1g**.

7. Espectros selecionados

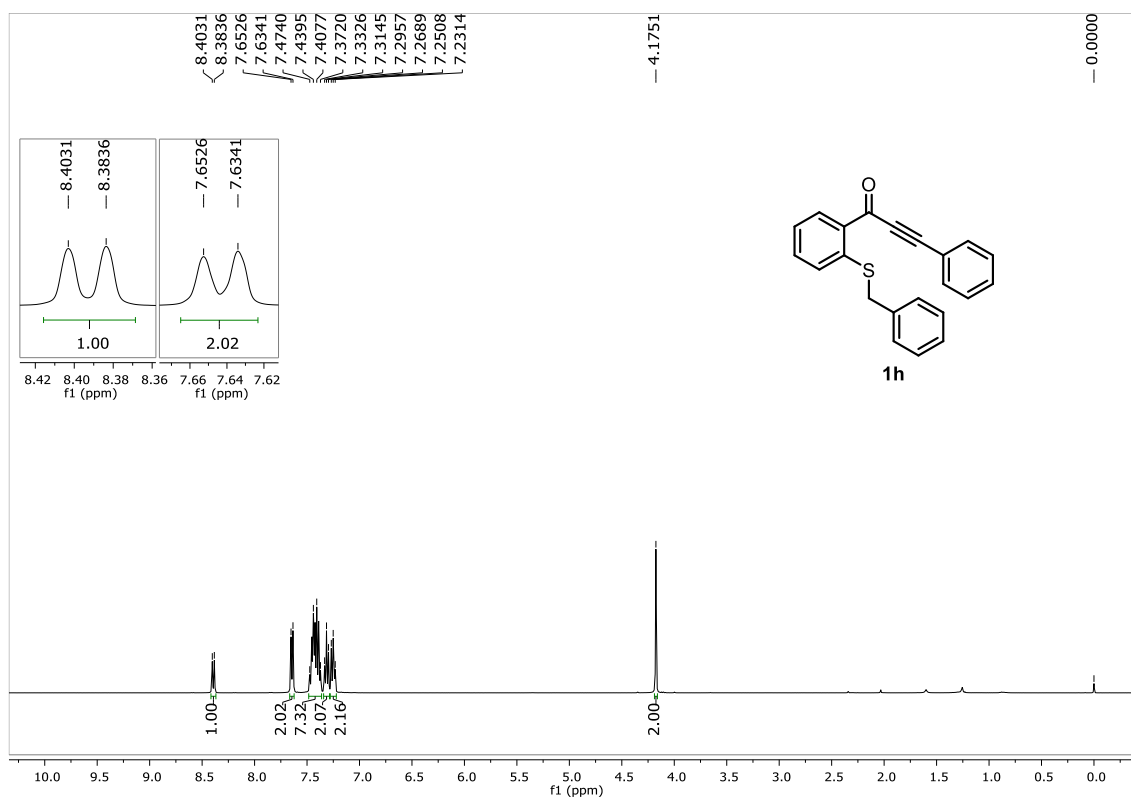


Figura 44. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **1h**.

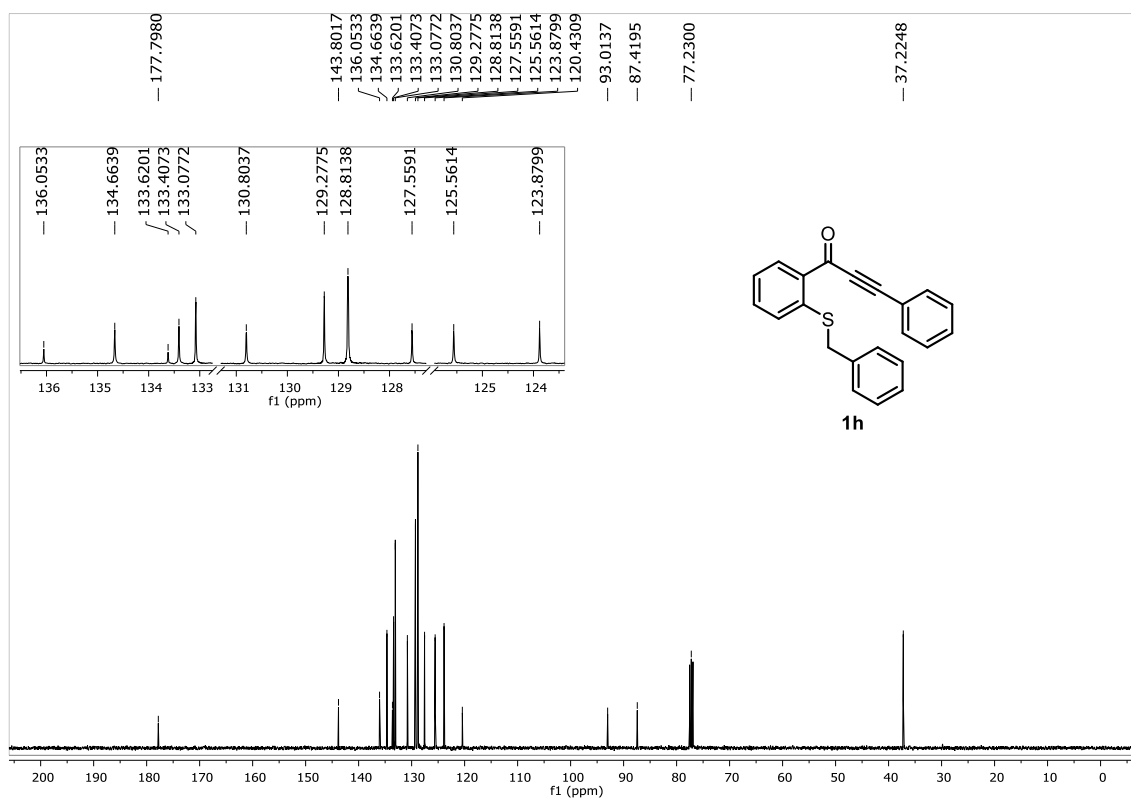


Figura 45. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **1h**.

7. Espectros selecionados

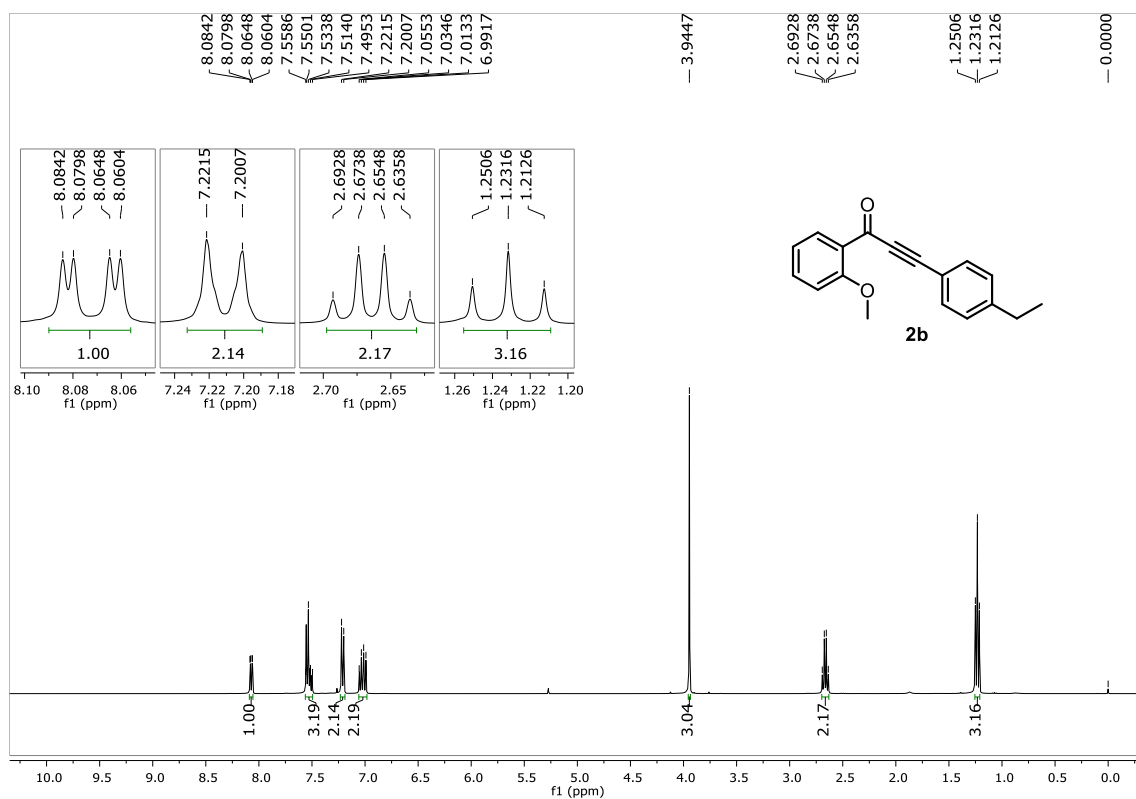


Figura 46. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **2b**.

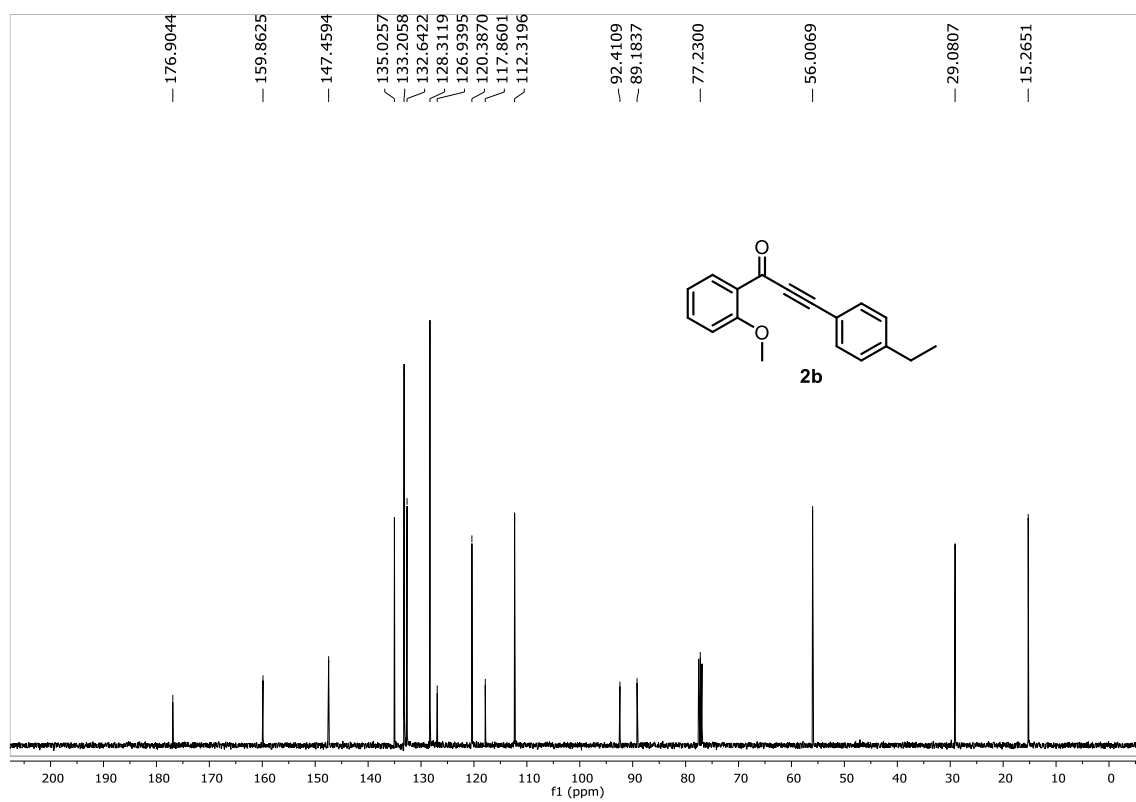


Figura 47. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **2b**.

7. Espectros selecionados

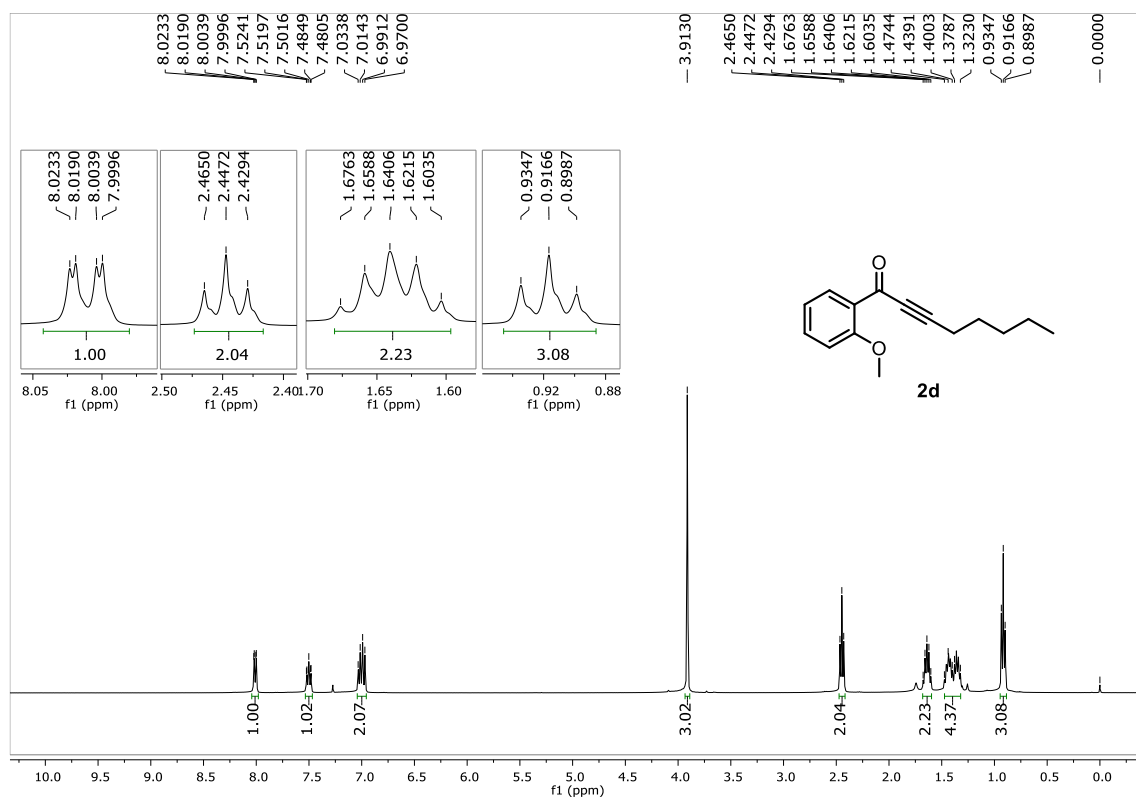


Figura 48. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **2d**.

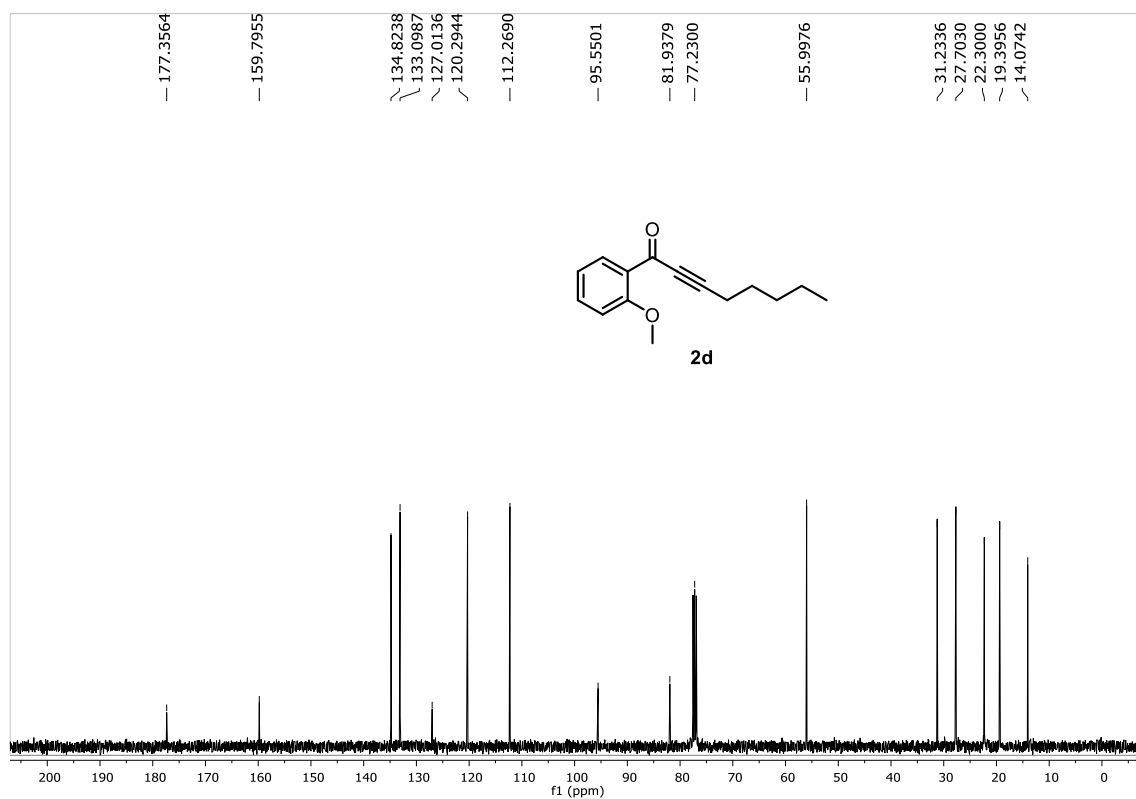


Figura 49. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **2d**.

7. Espectros selecionados

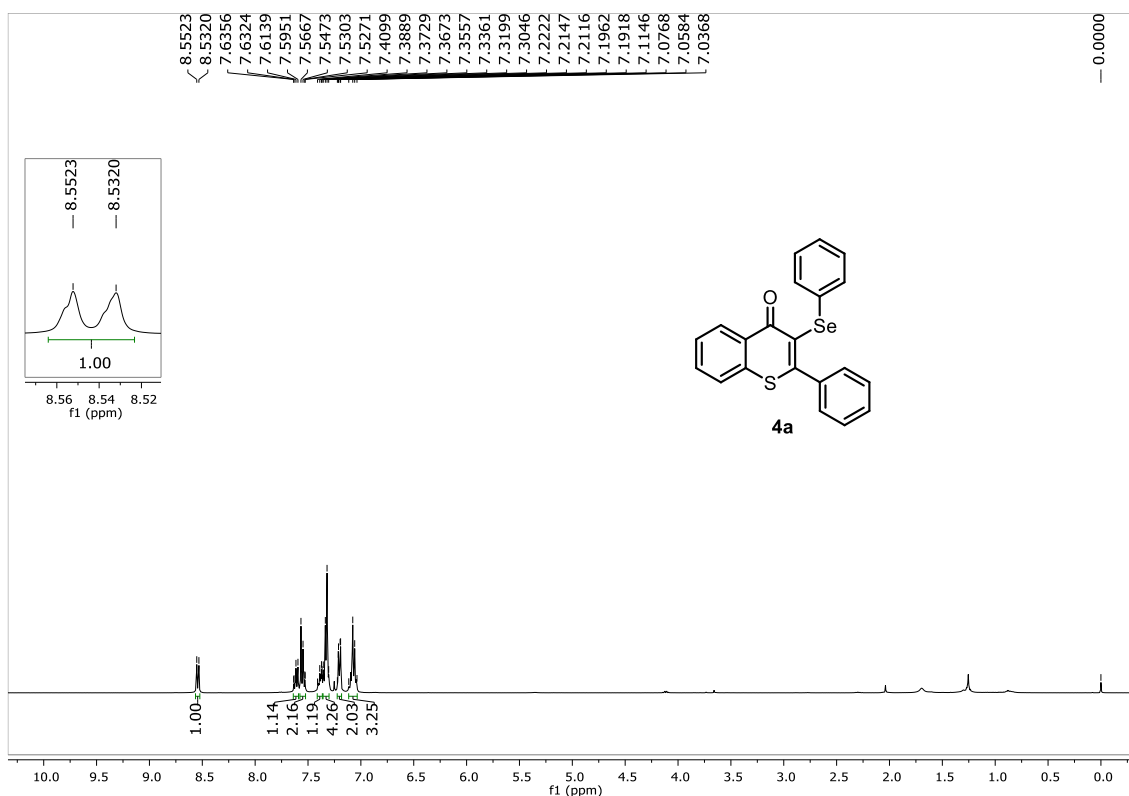


Figura 50. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4a**.

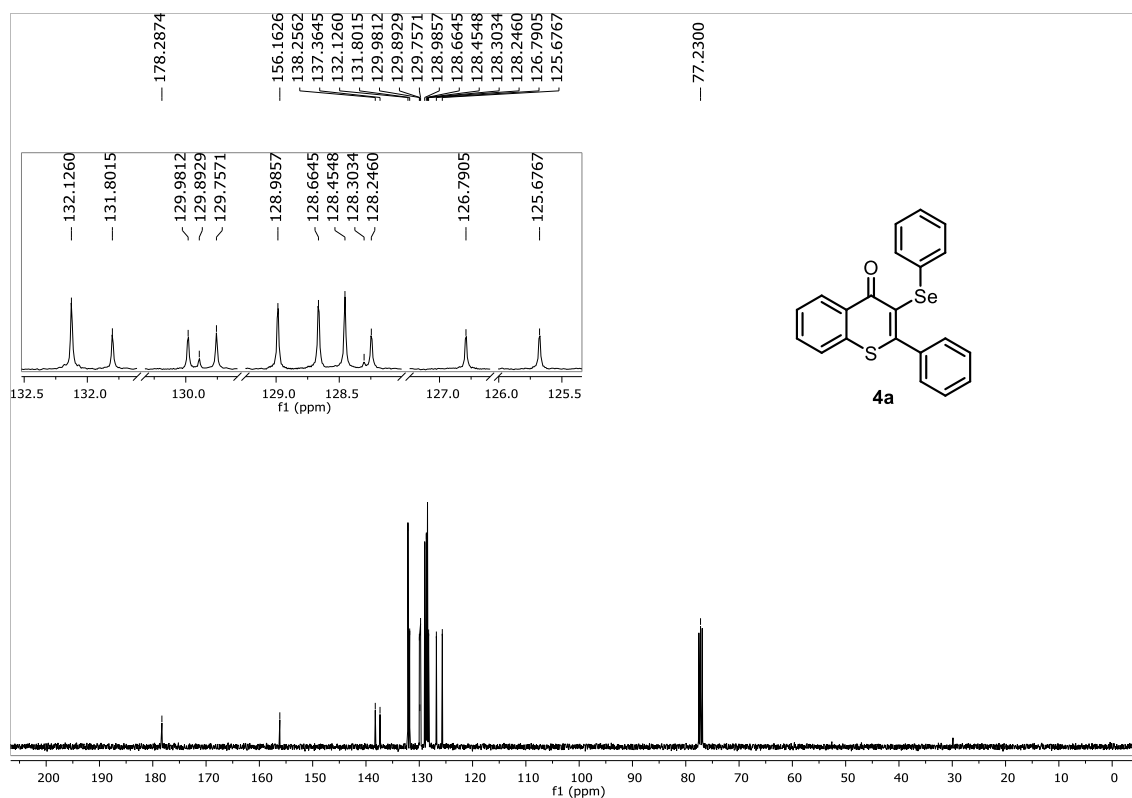


Figura 51. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **4a**.

7. Espectros selecionados

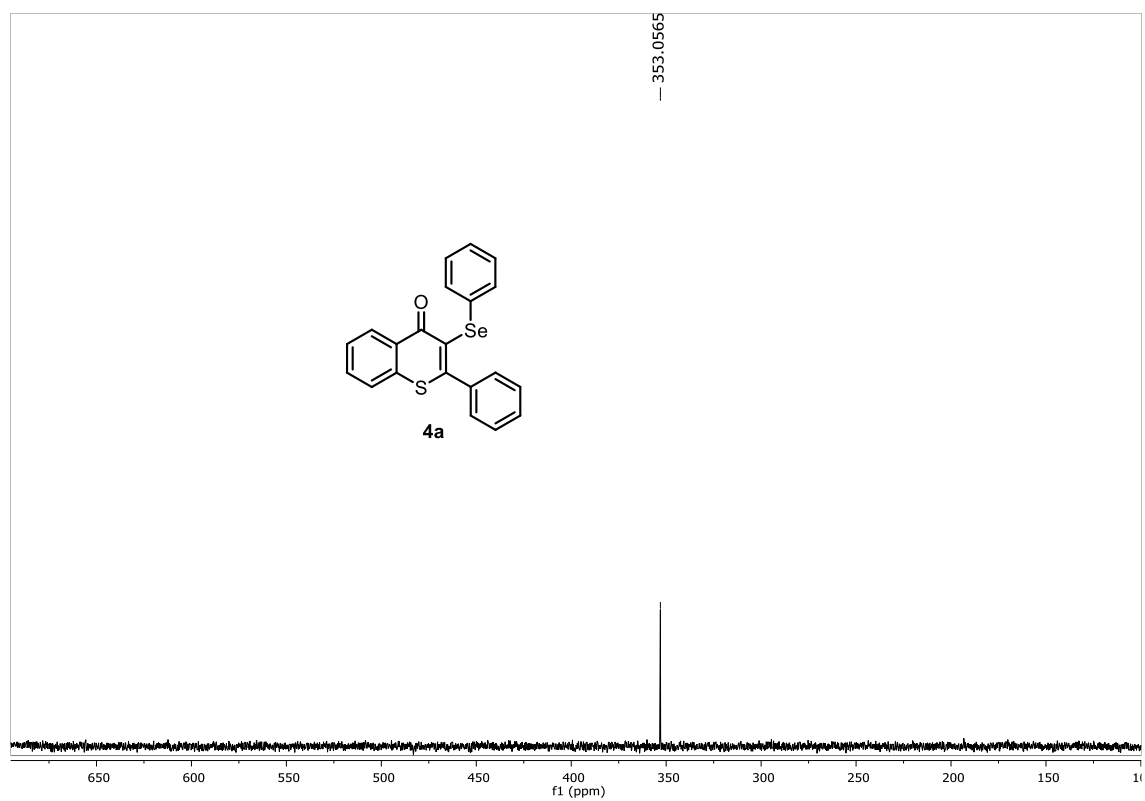


Figura 52. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4a**.

7. Espectros selecionados

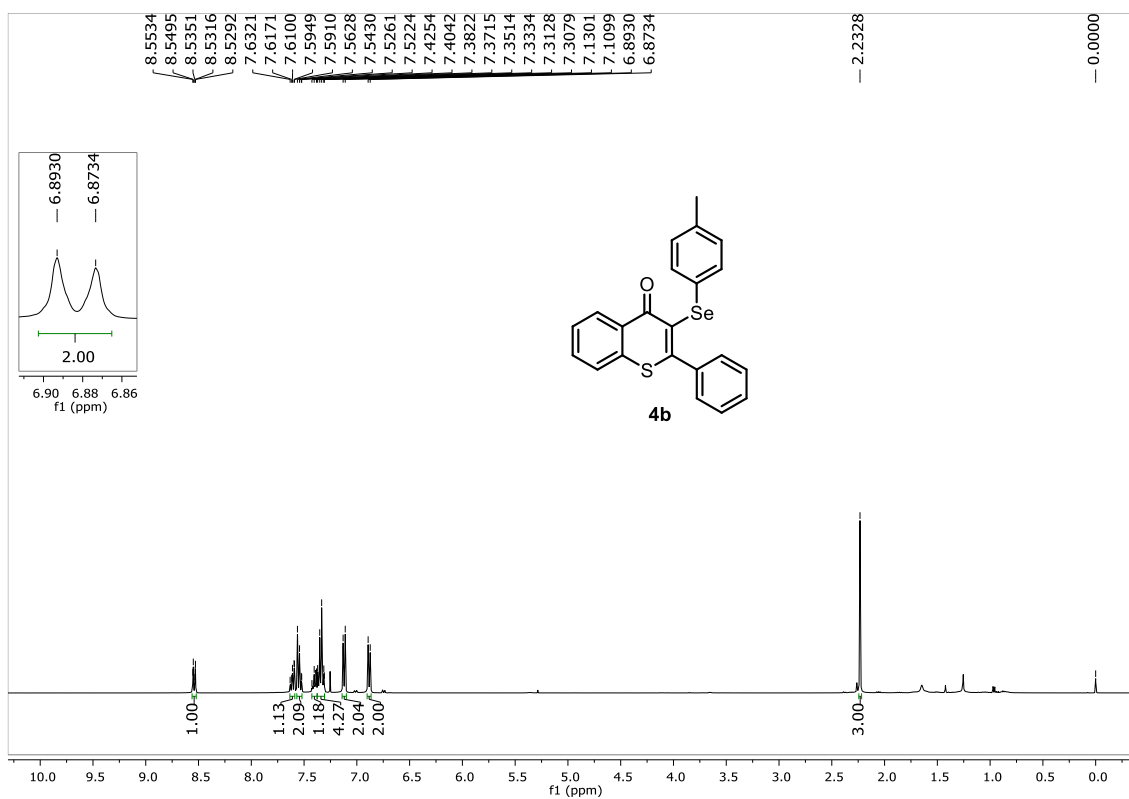


Figura 53. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **4b**.

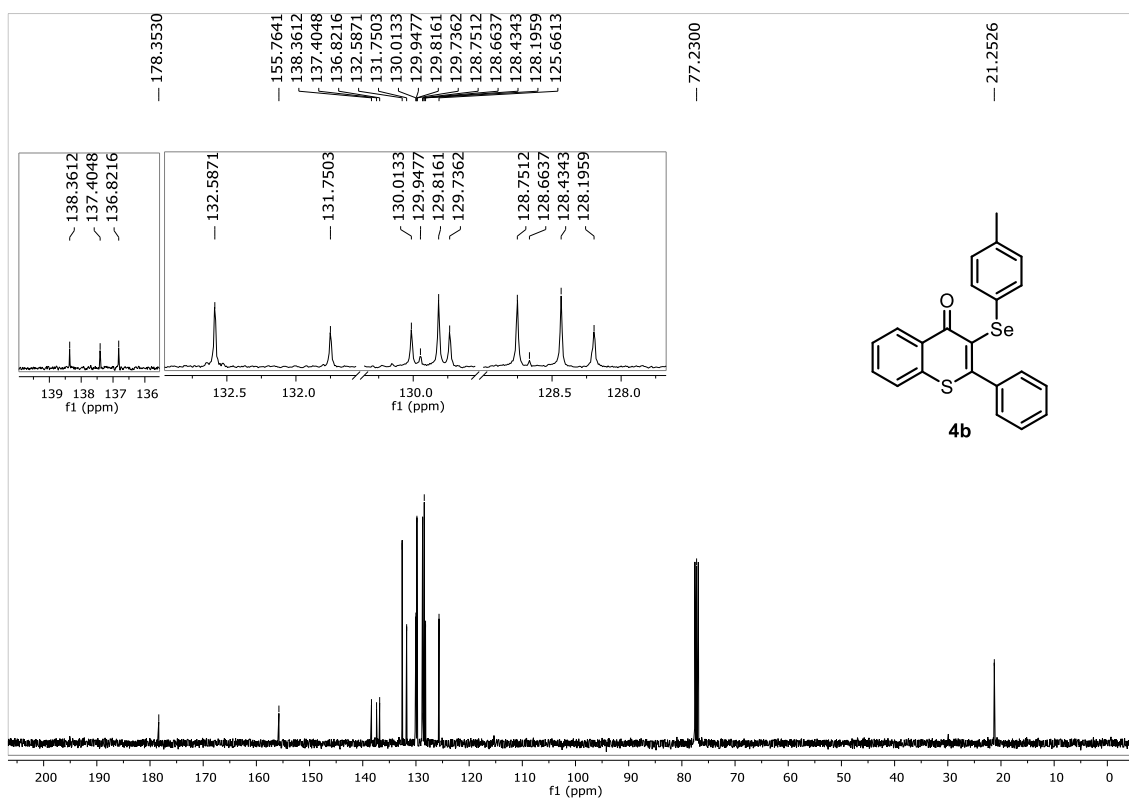


Figura 54. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **4b**.

7. Espectros selecionados

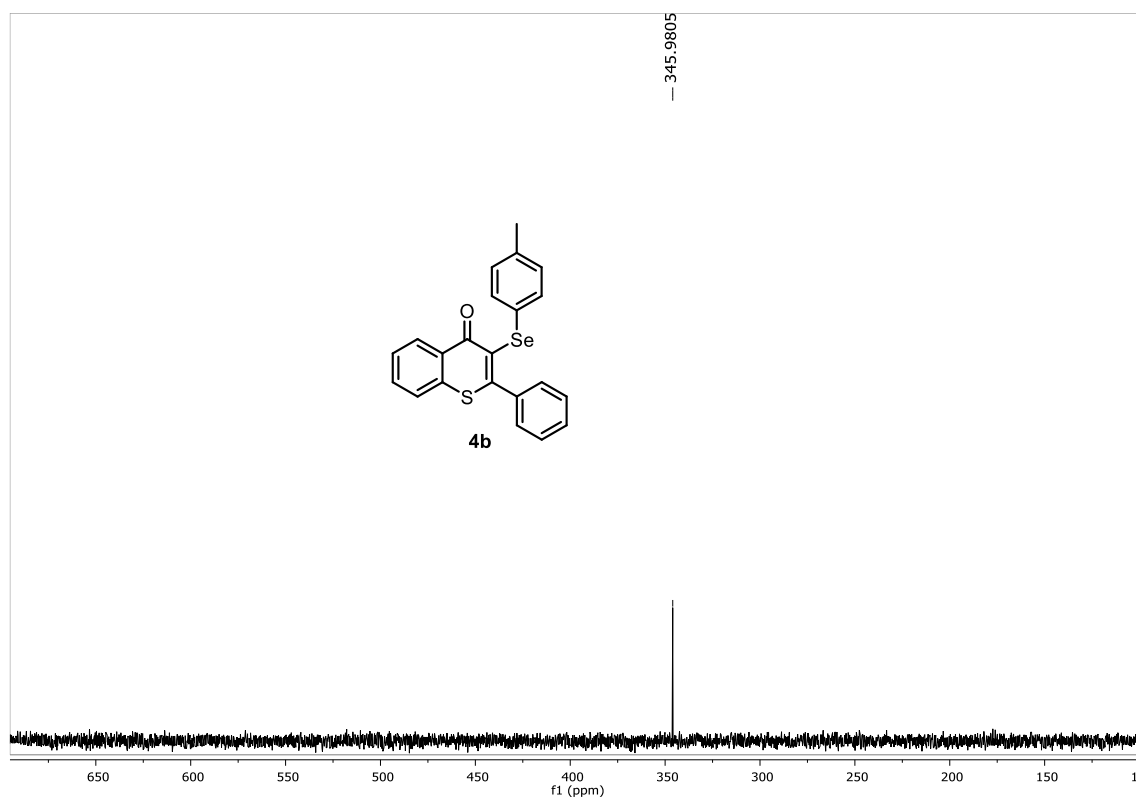


Figura 55. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4b**.

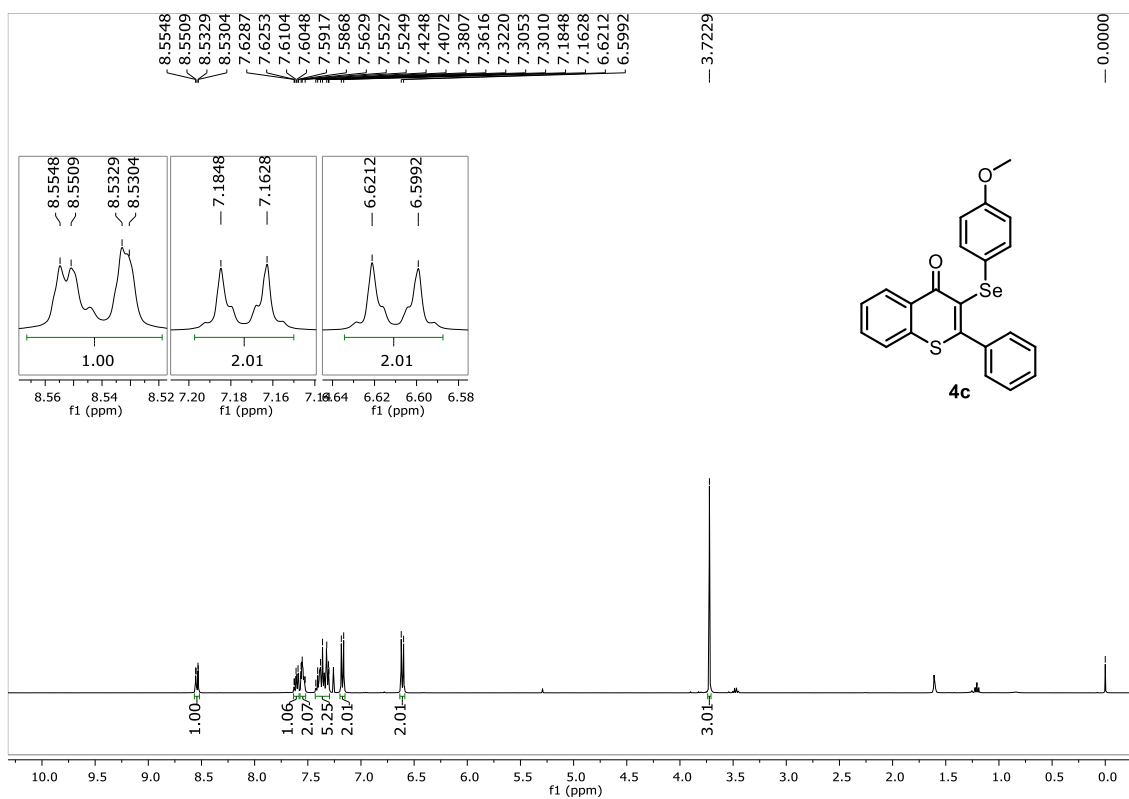


Figura 56. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4c**.

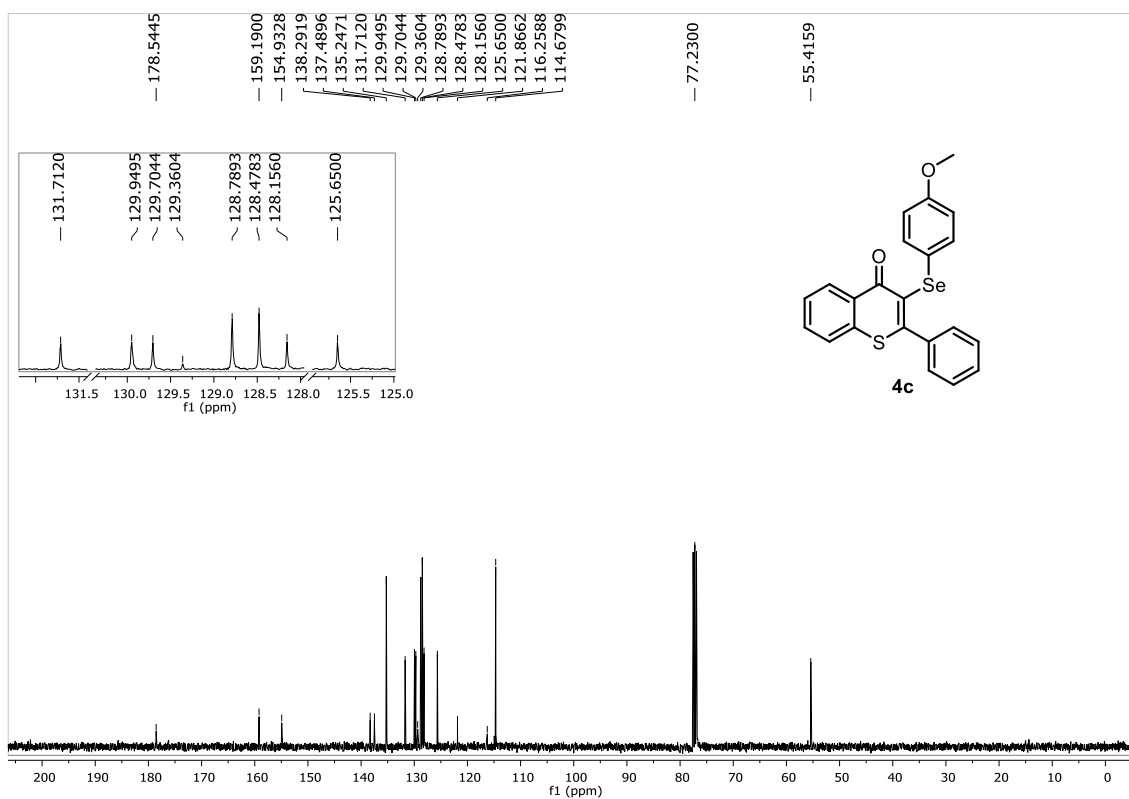


Figura 57. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **4c**.

7. Espectros selecionados

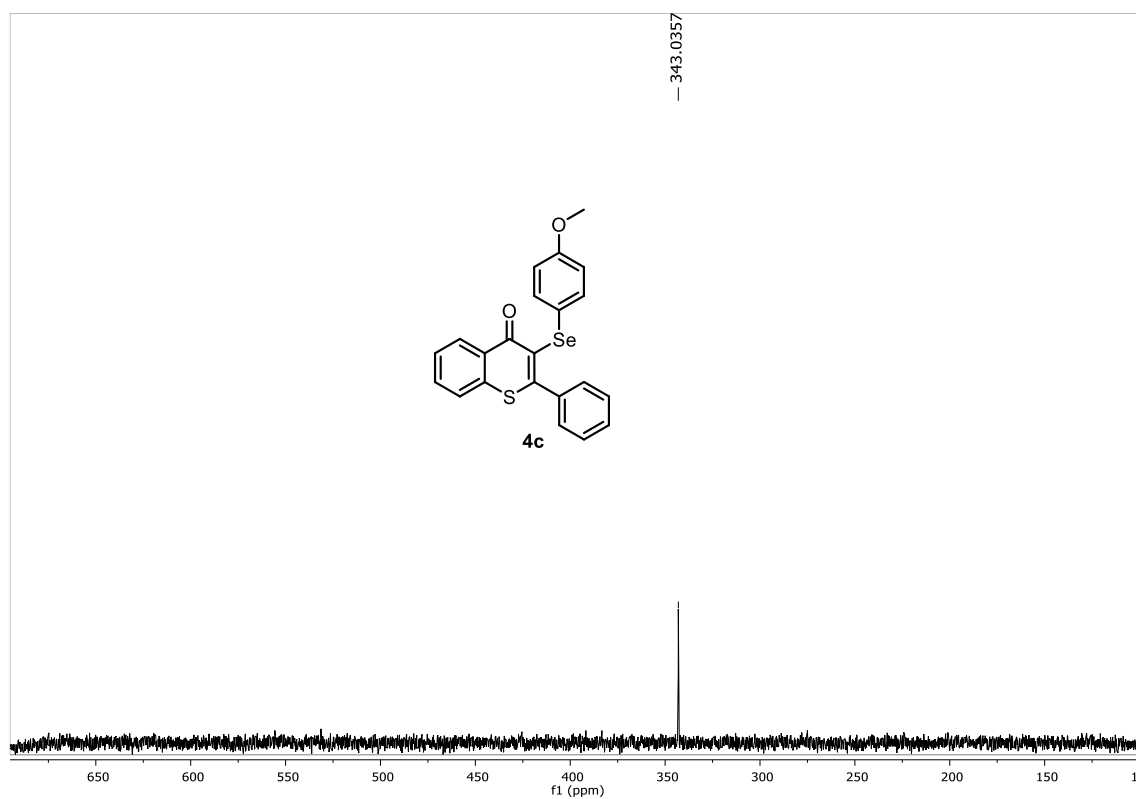
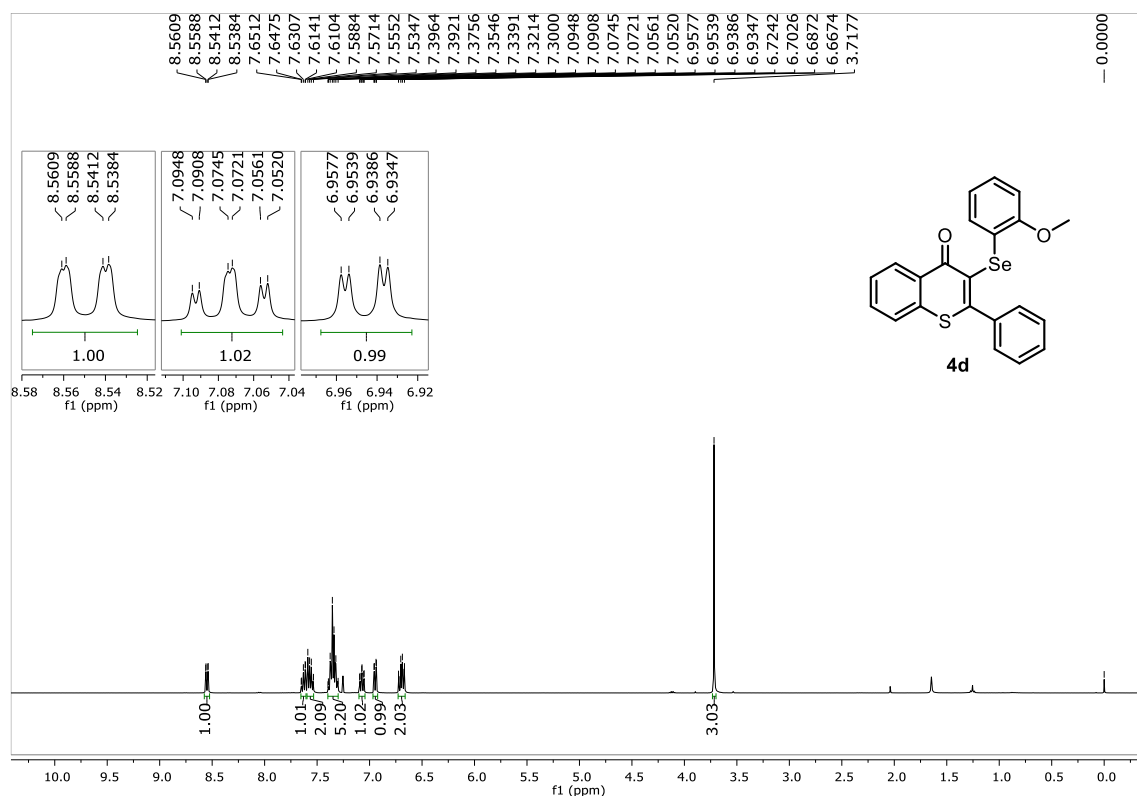


Figura 58. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4c**.

7. Espectros selecionados



7. Espectros selecionados

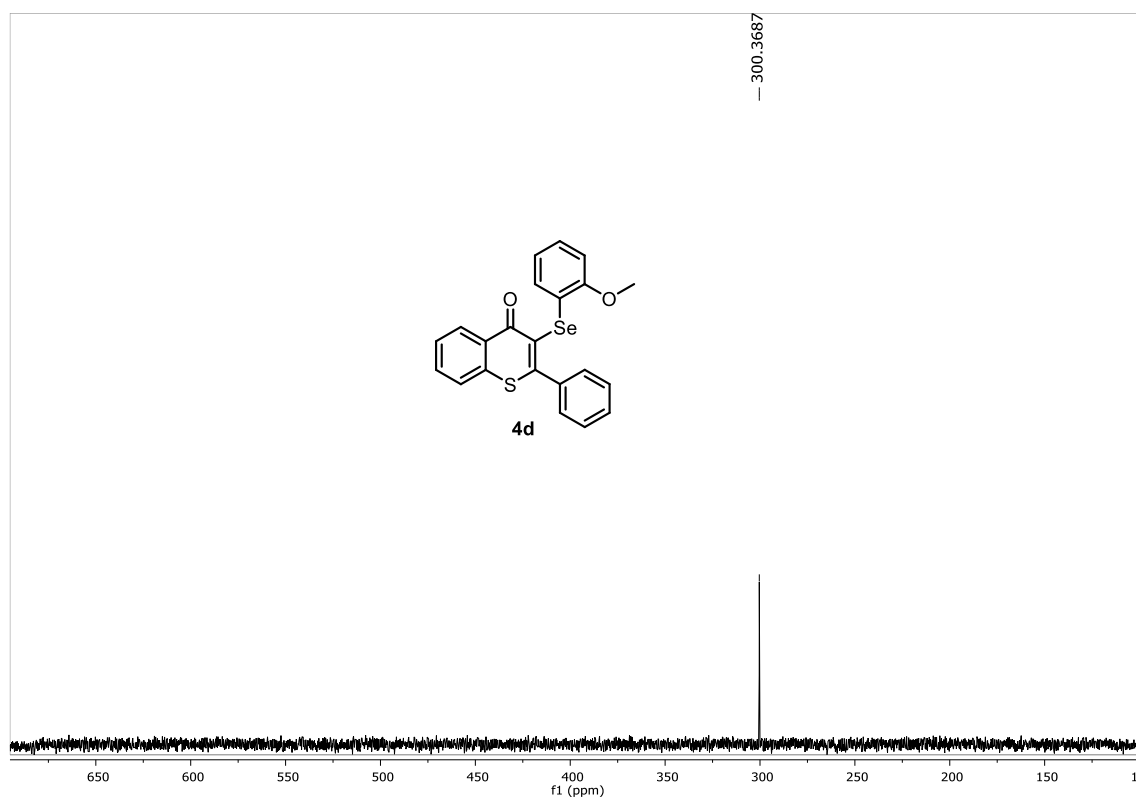


Figura 61. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4d**.

7. Espectros selecionados

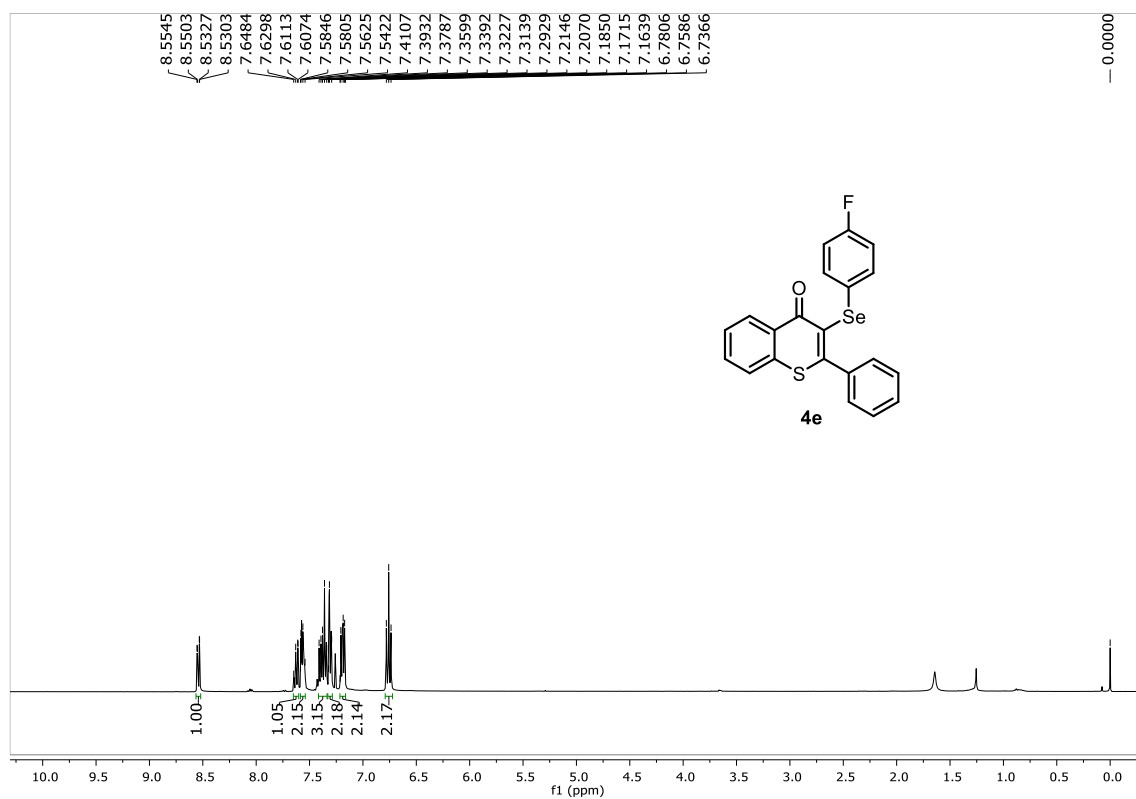


Figura 62. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **4e**.

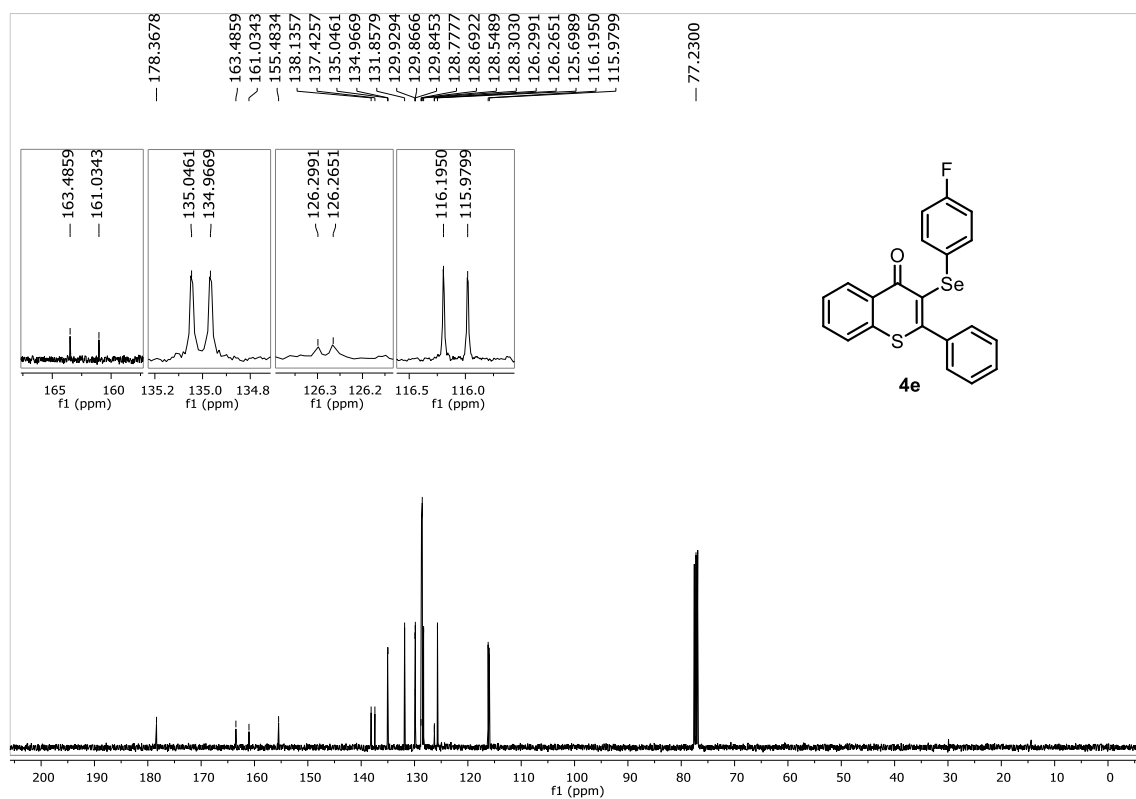


Figura 63. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **4e**.

7. Espectros selecionados

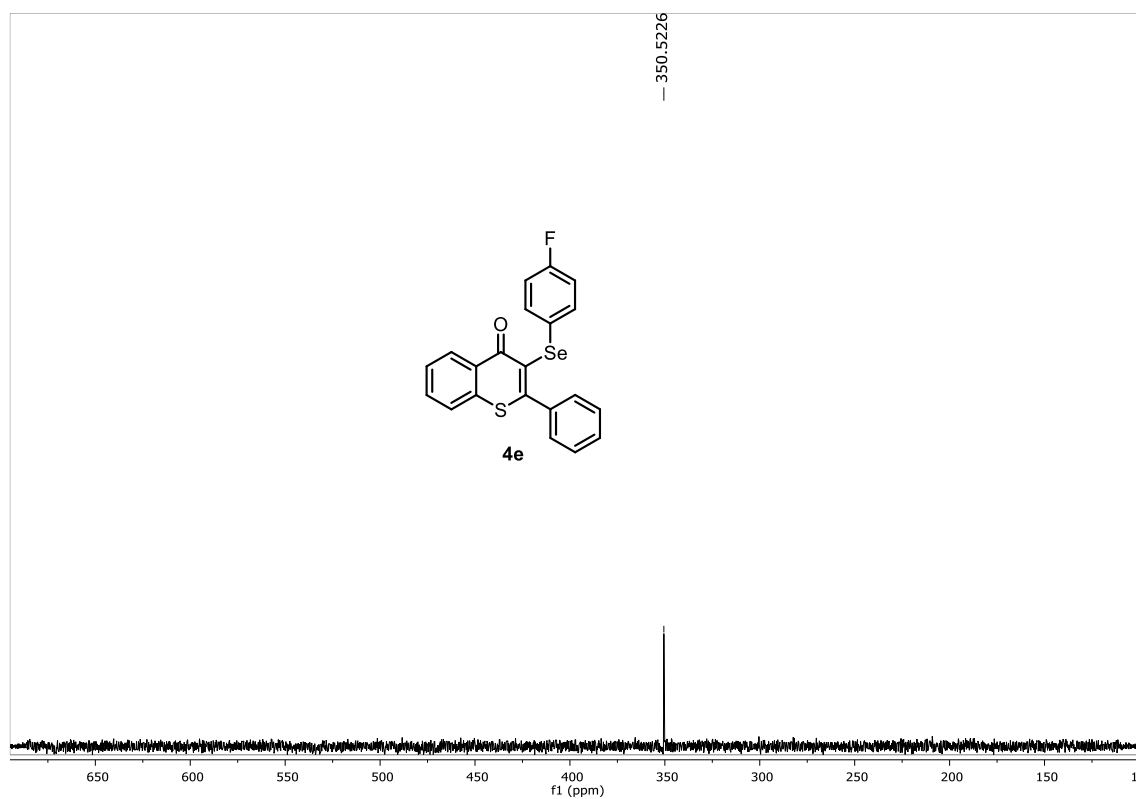


Figura 64. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4e**.

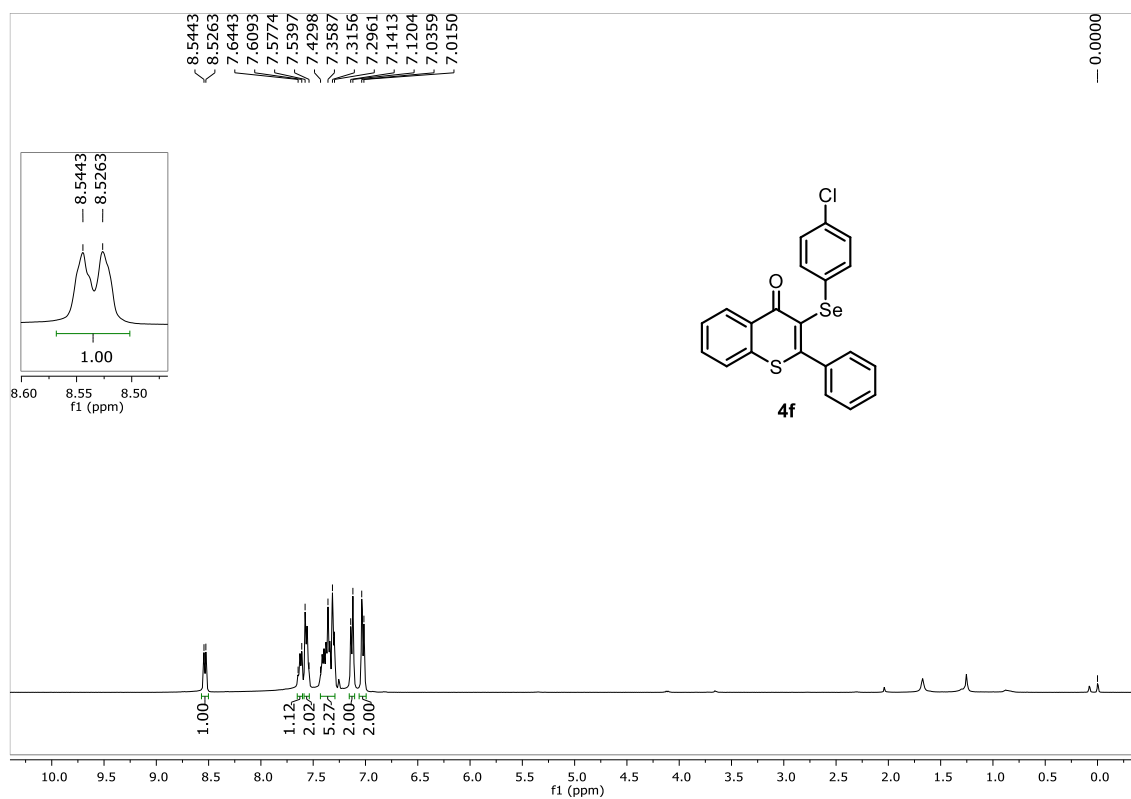


Figura 65. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **4f**.

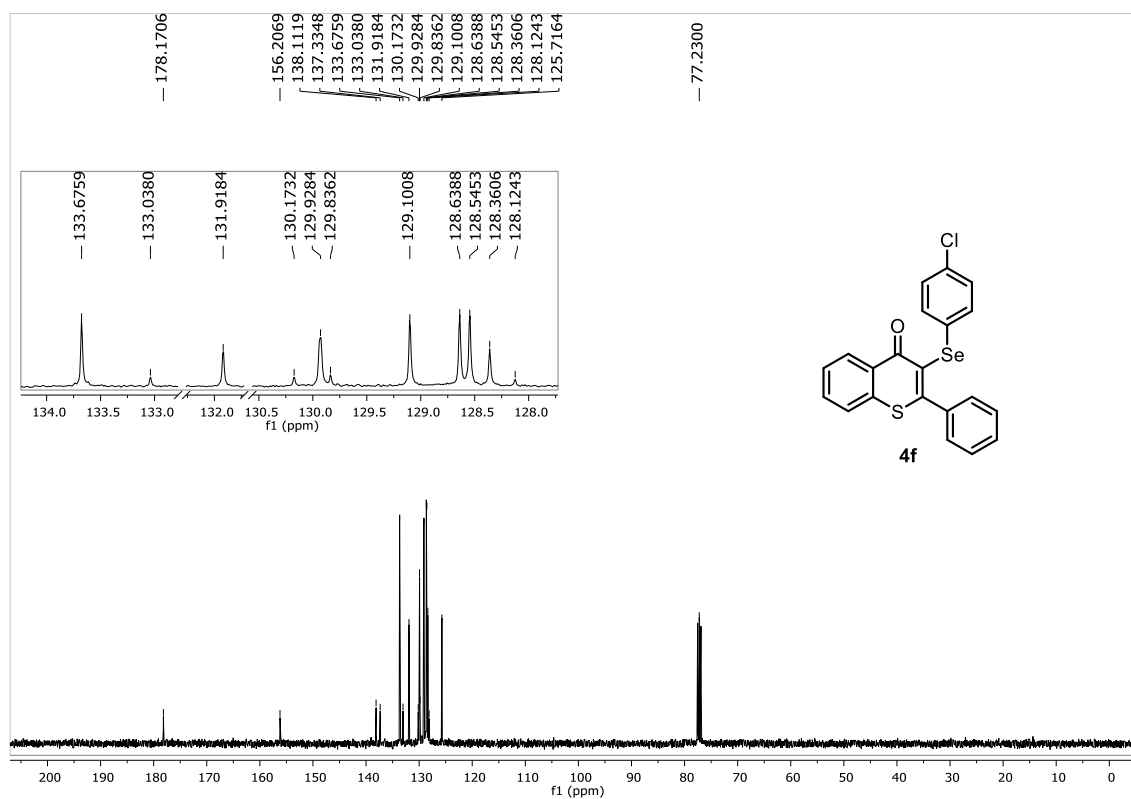


Figura 66. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **4f**.

7. Espectros selecionados

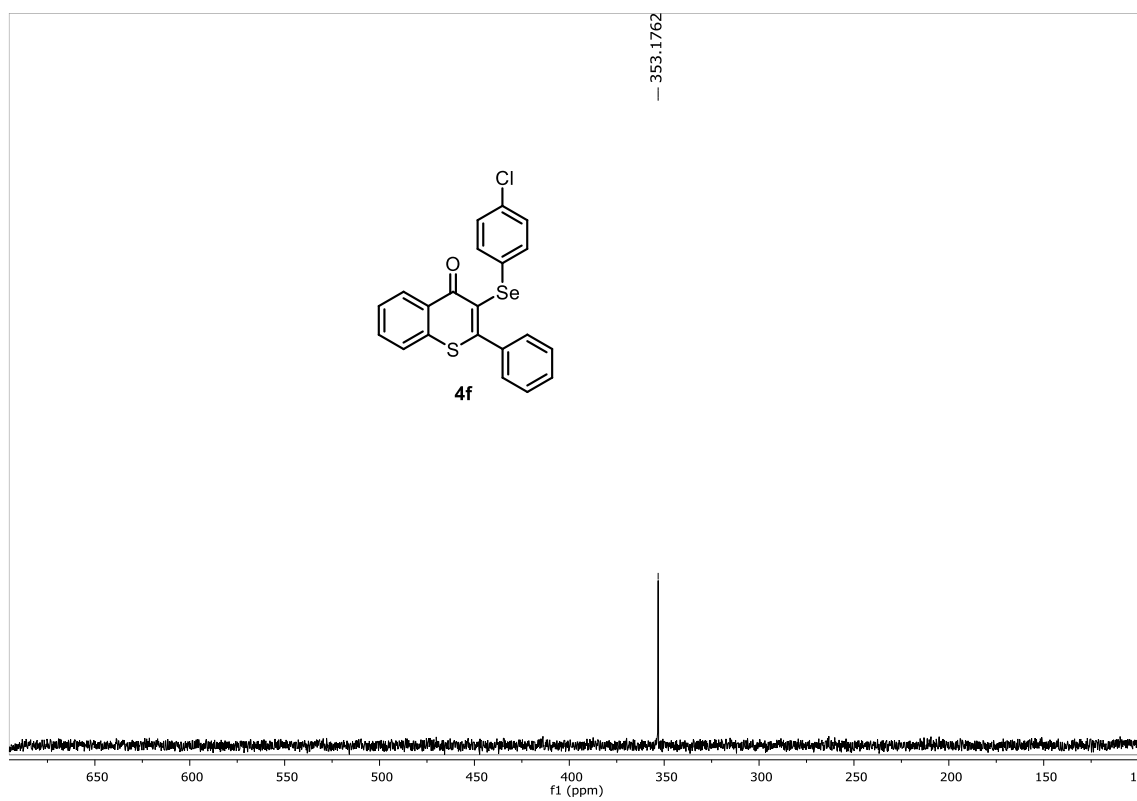


Figura 67. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4f**.

7. Espectros selecionados

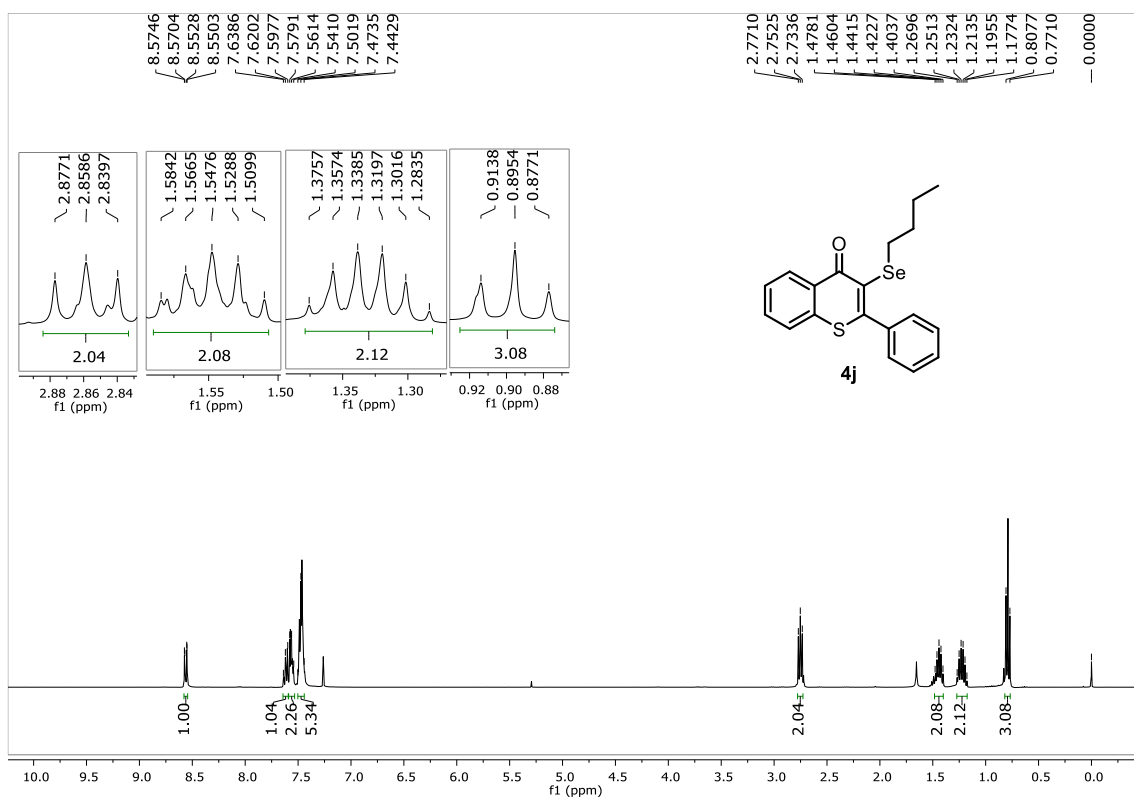


Figura 68. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **4j**.

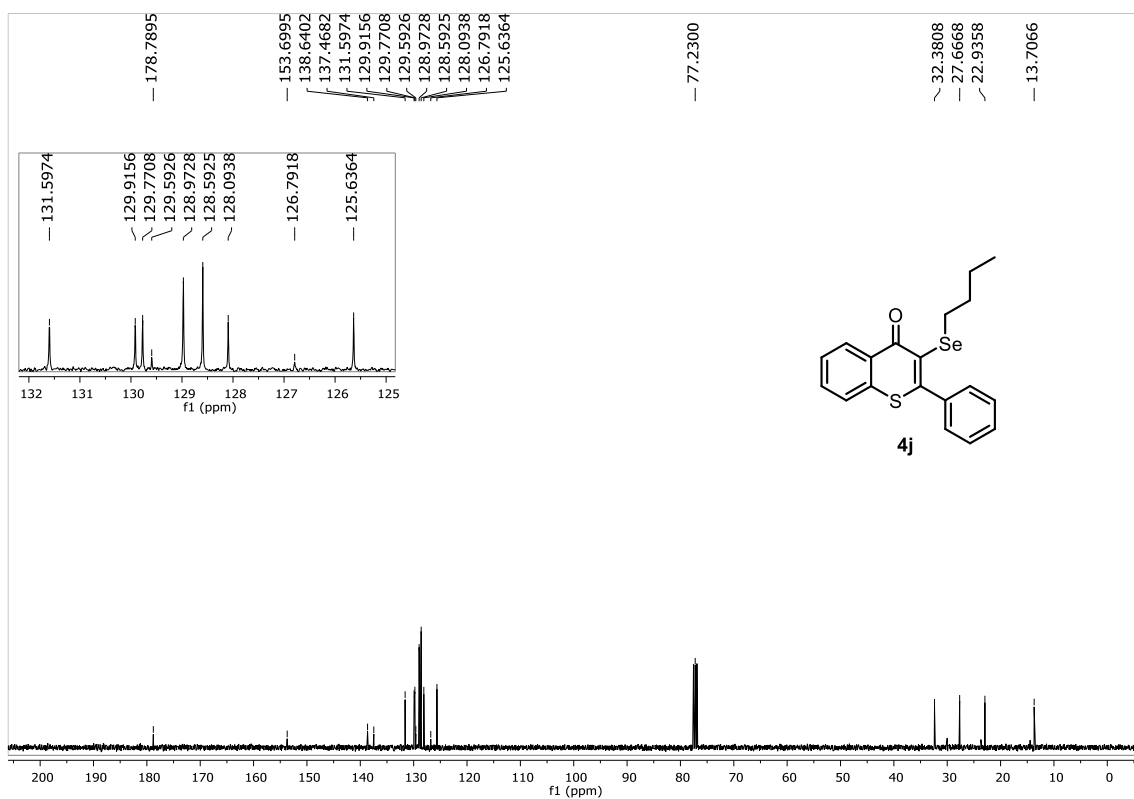


Figura 69. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **4j**.

7. Espectros selecionados

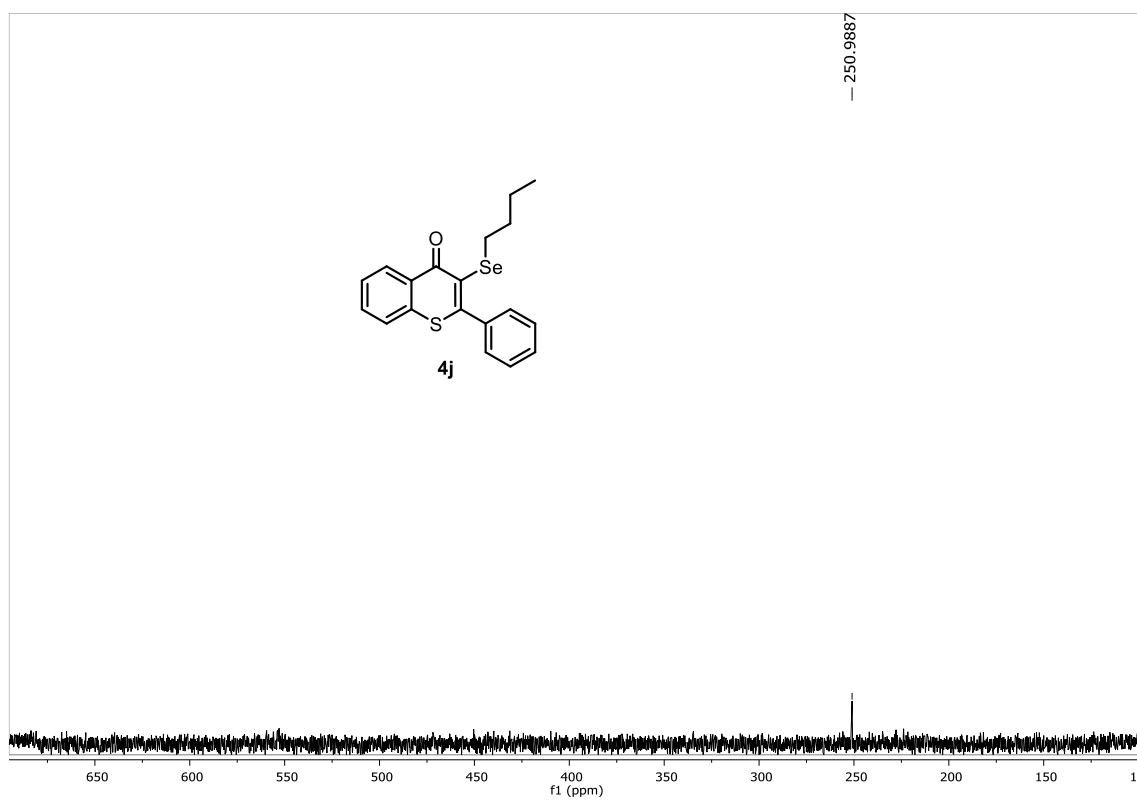


Figura 70. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4j**.

7. Espectros selecionados

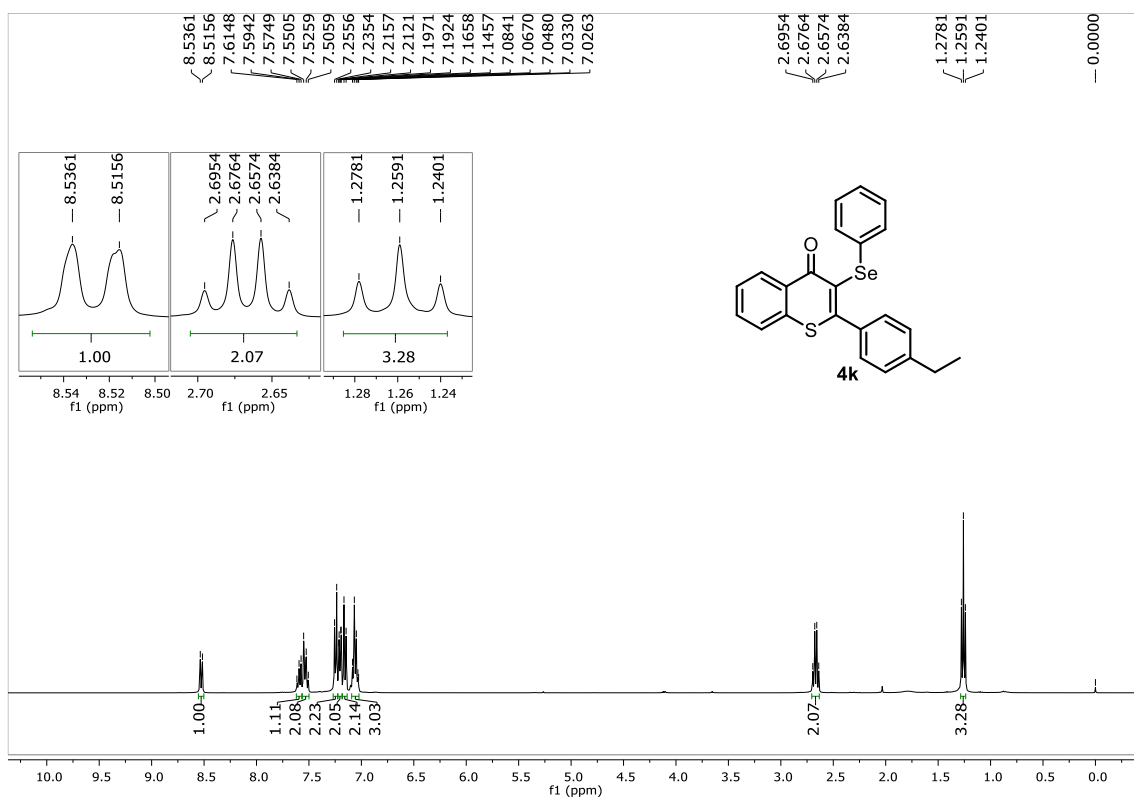


Figura 71. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **4k**.

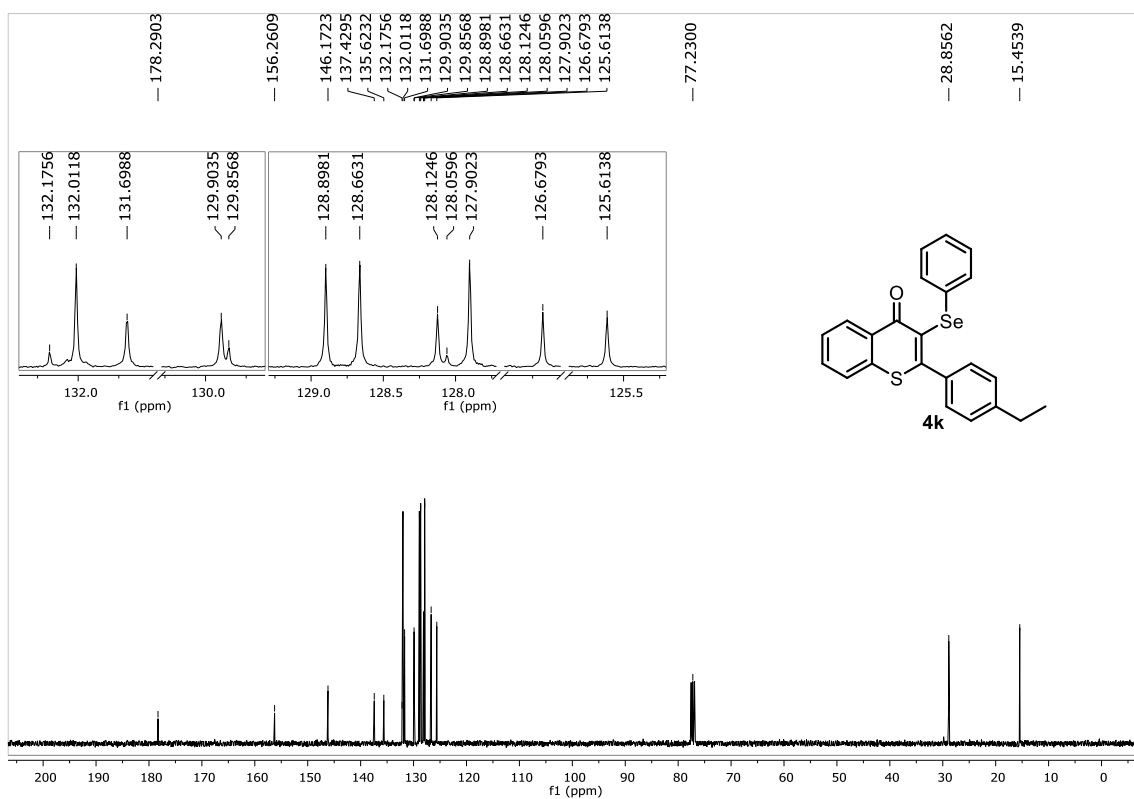


Figura 72. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **4k**.

7. Espectros selecionados

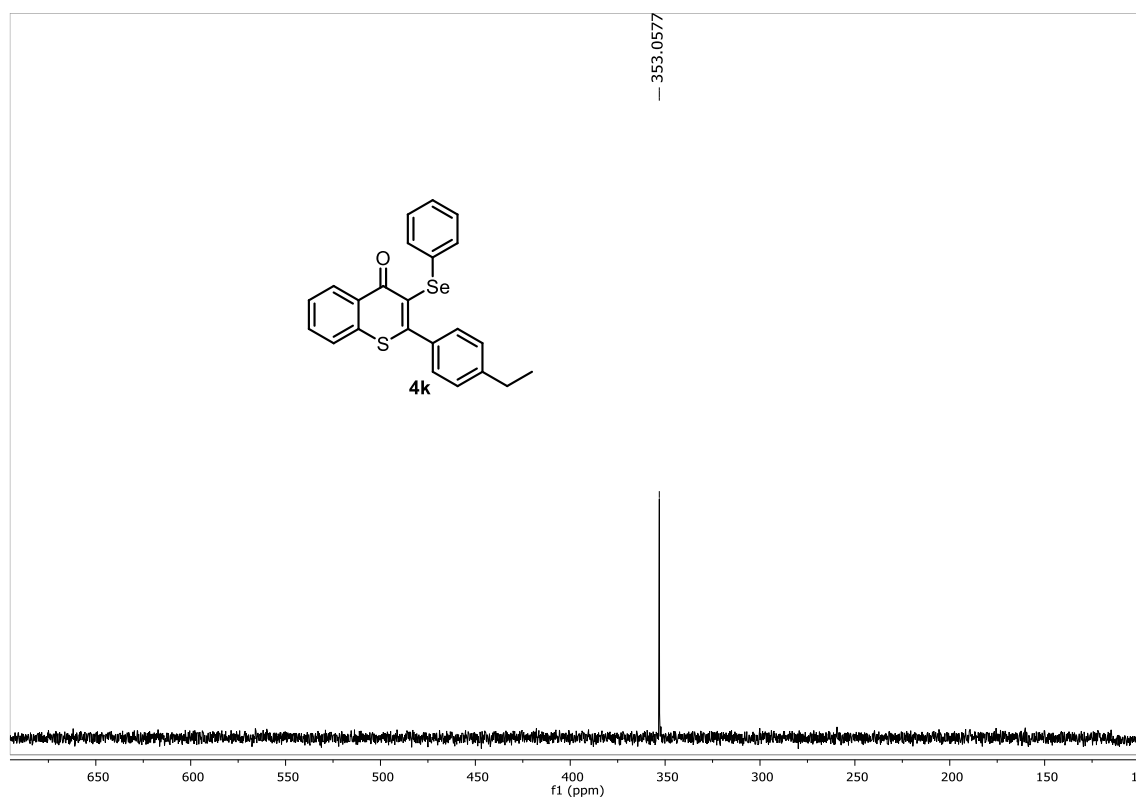


Figura 73. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4k**.

7. Espectros selecionados

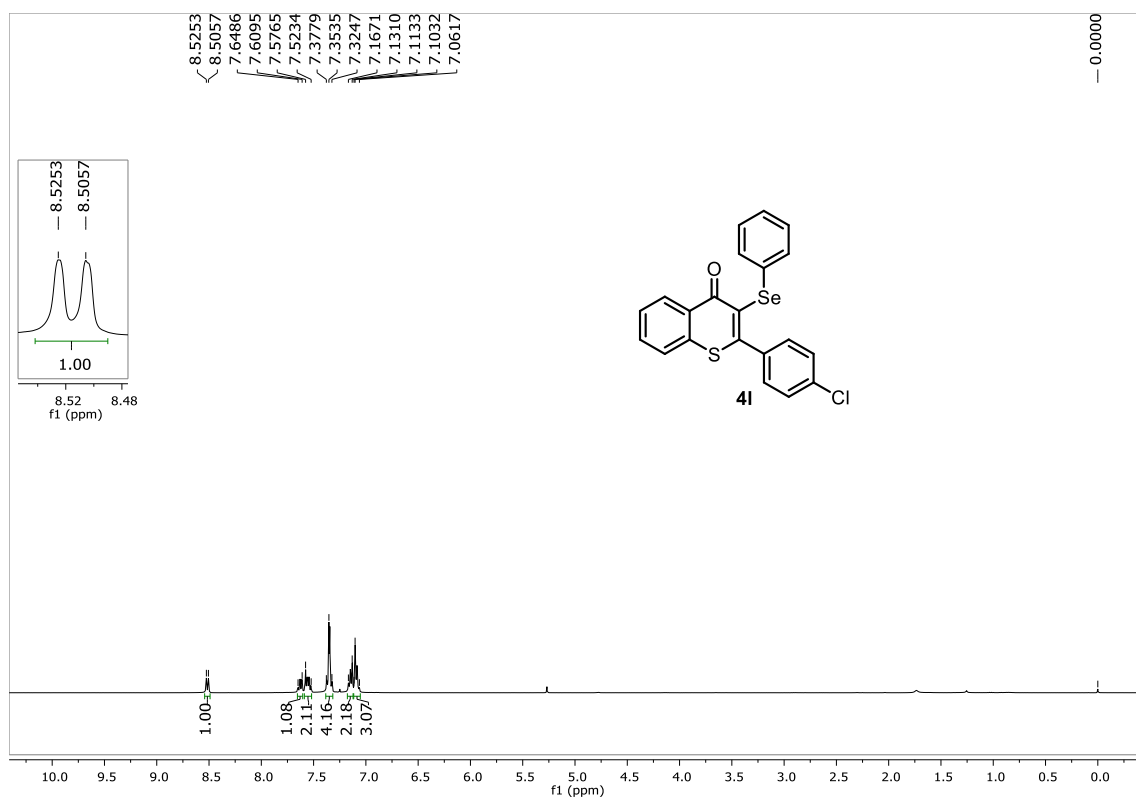


Figura 74. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **4I**.

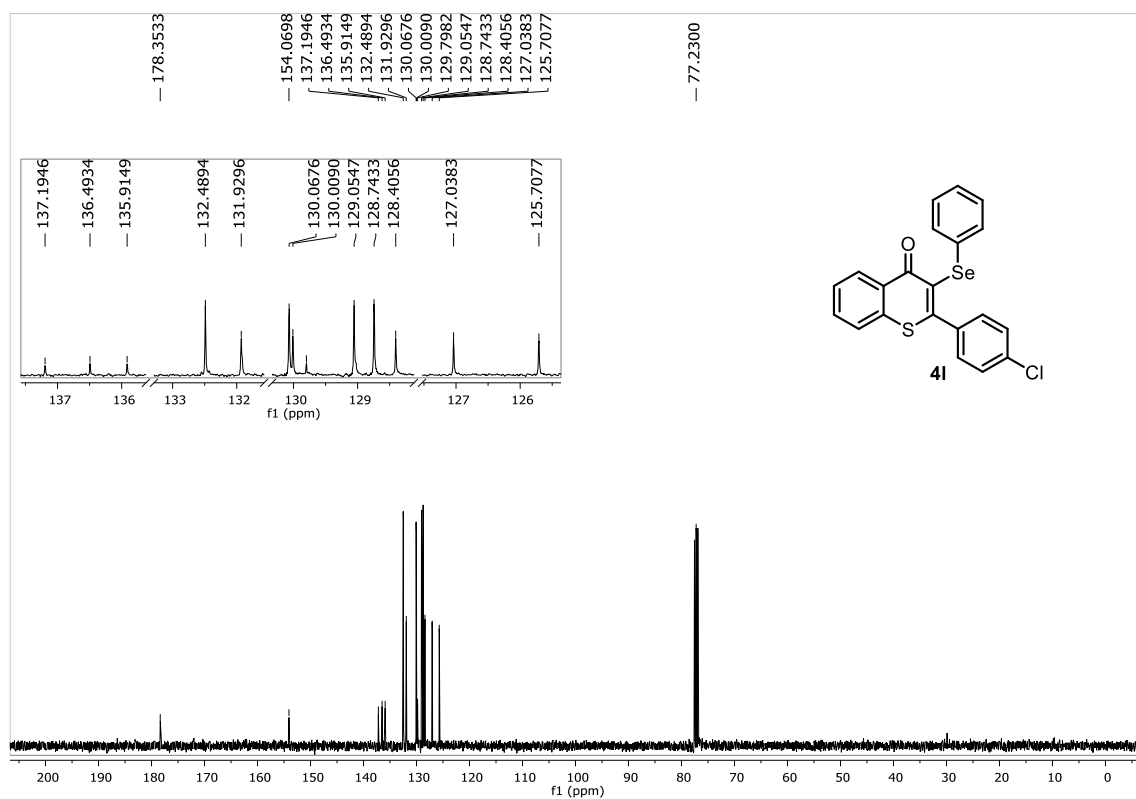


Figura 75. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **4I**.

7. Espectros selecionados

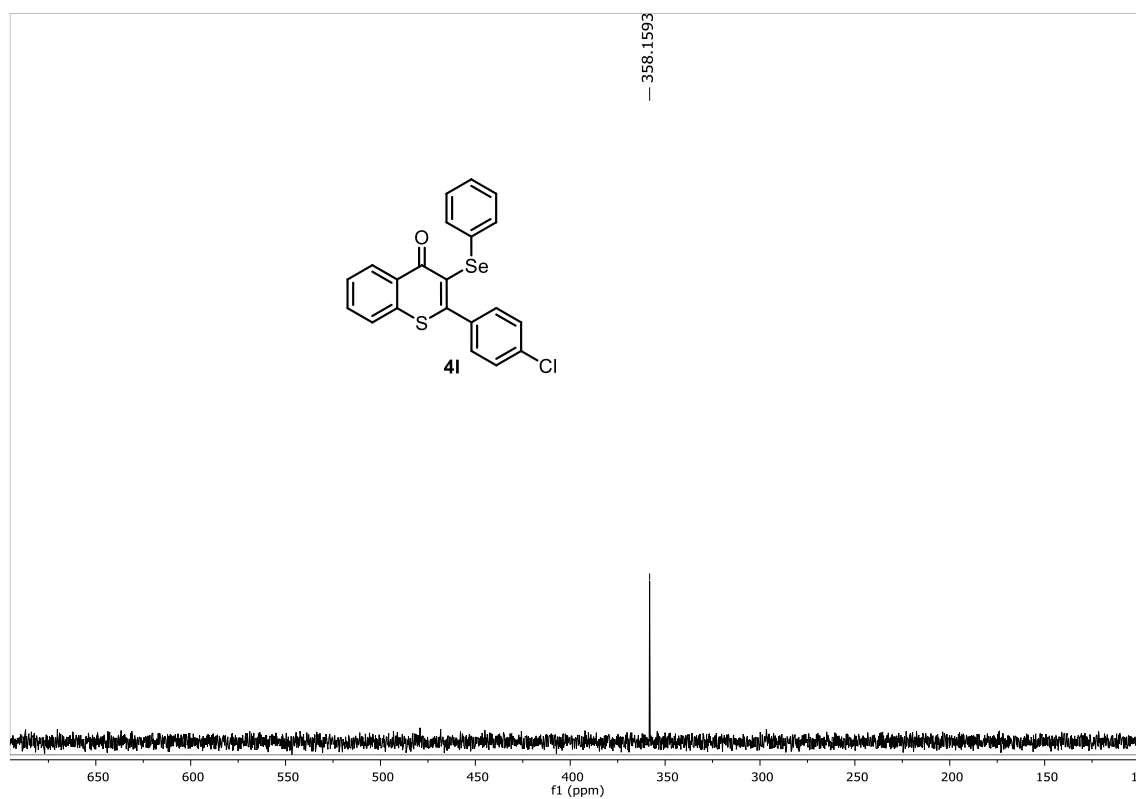


Figura 76. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4I**.

7. Espectros selecionados

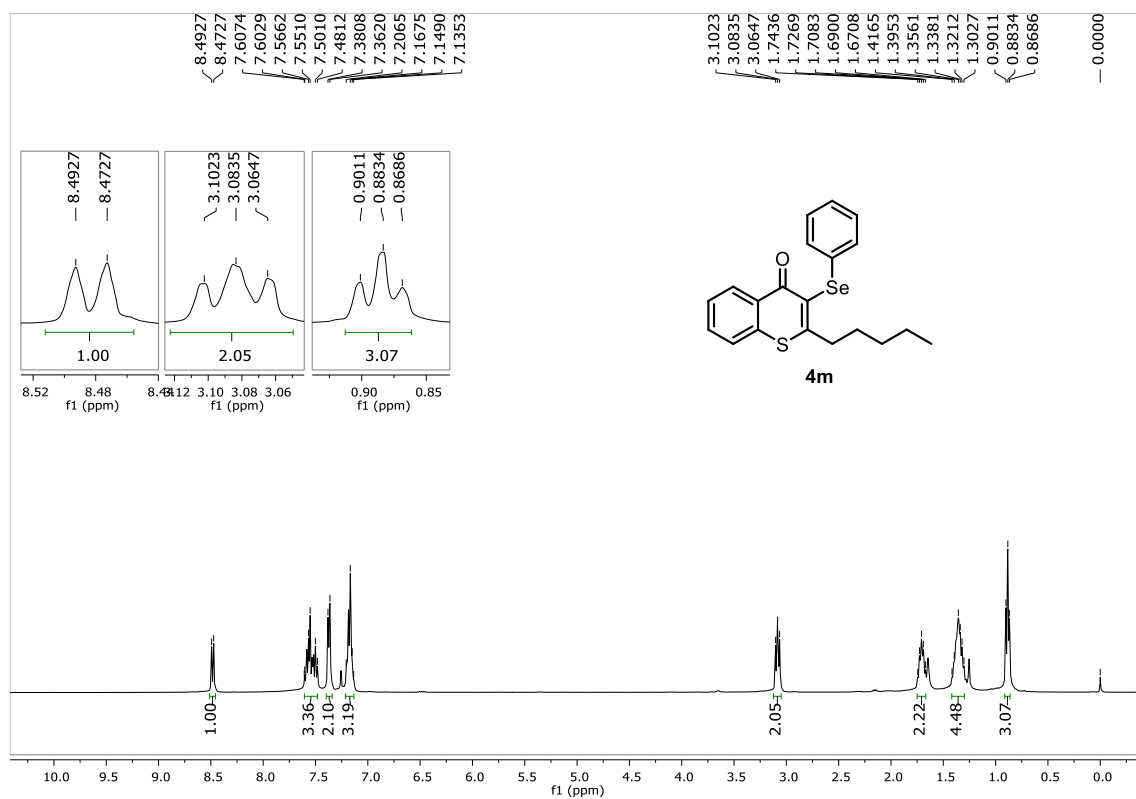


Figura 77. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **4m**.

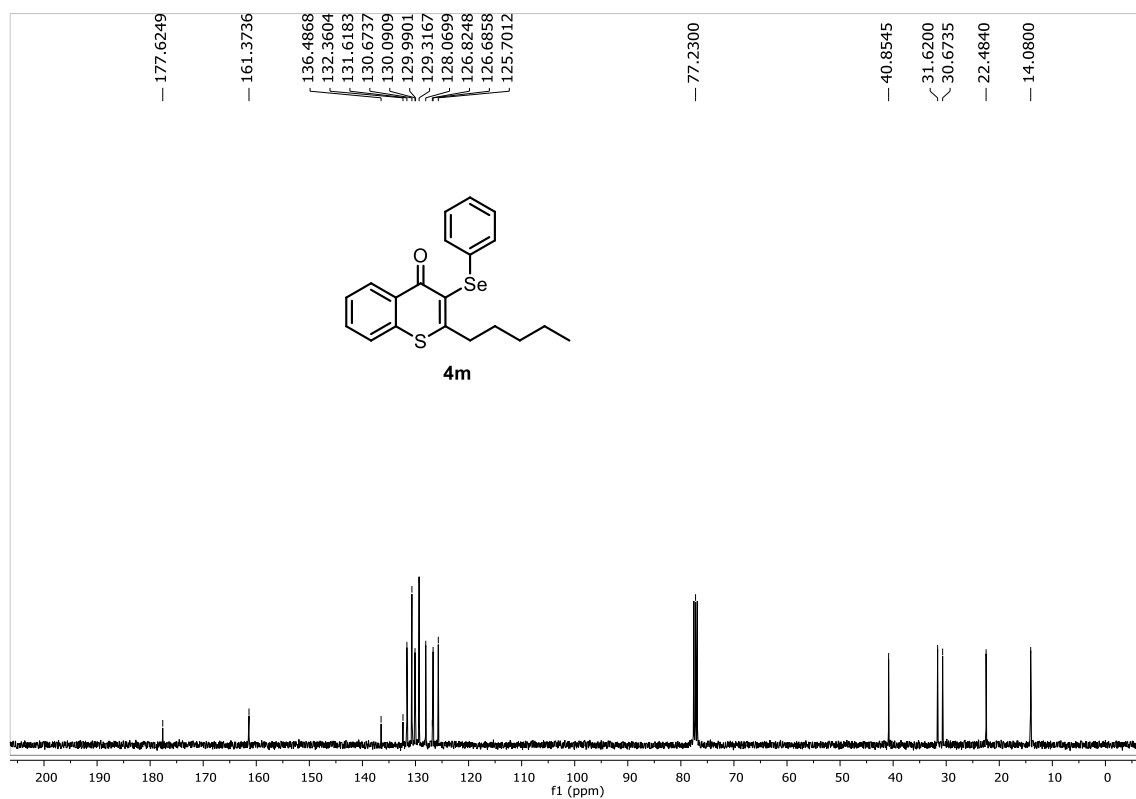


Figura 78. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **4m**.

7. Espectros selecionados

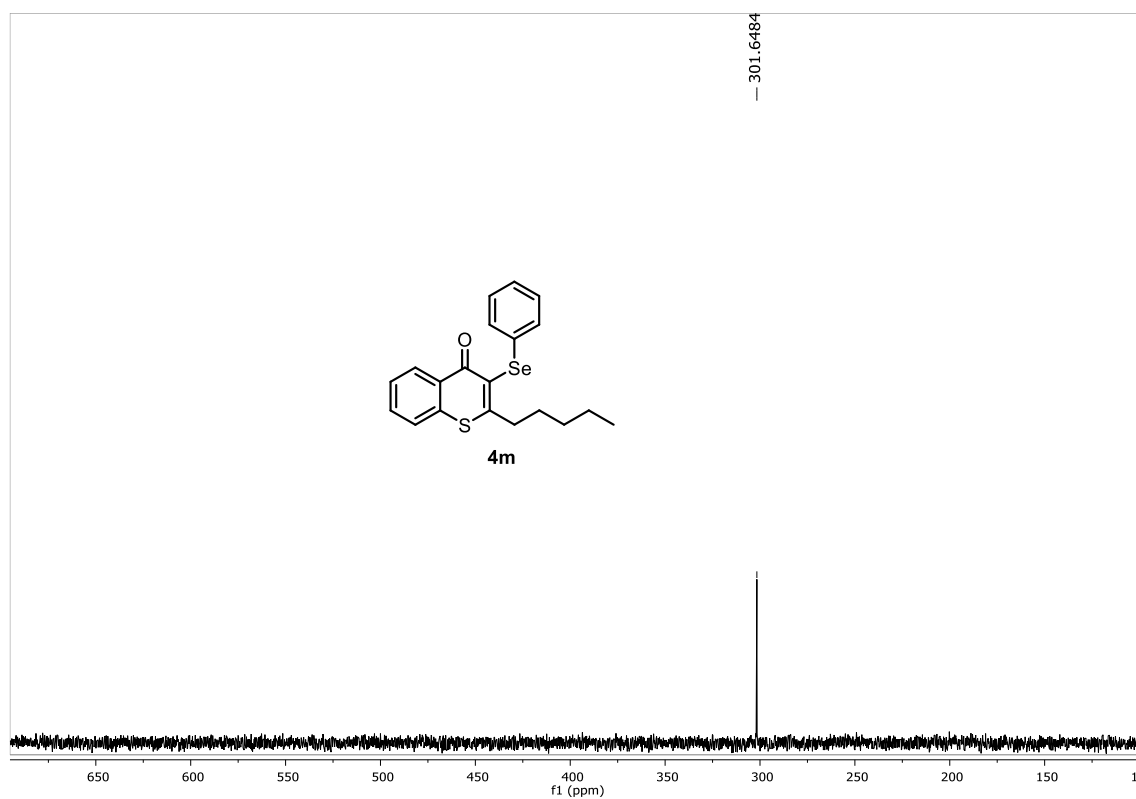


Figura 79. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **4m**.

7. Espectros selecionados

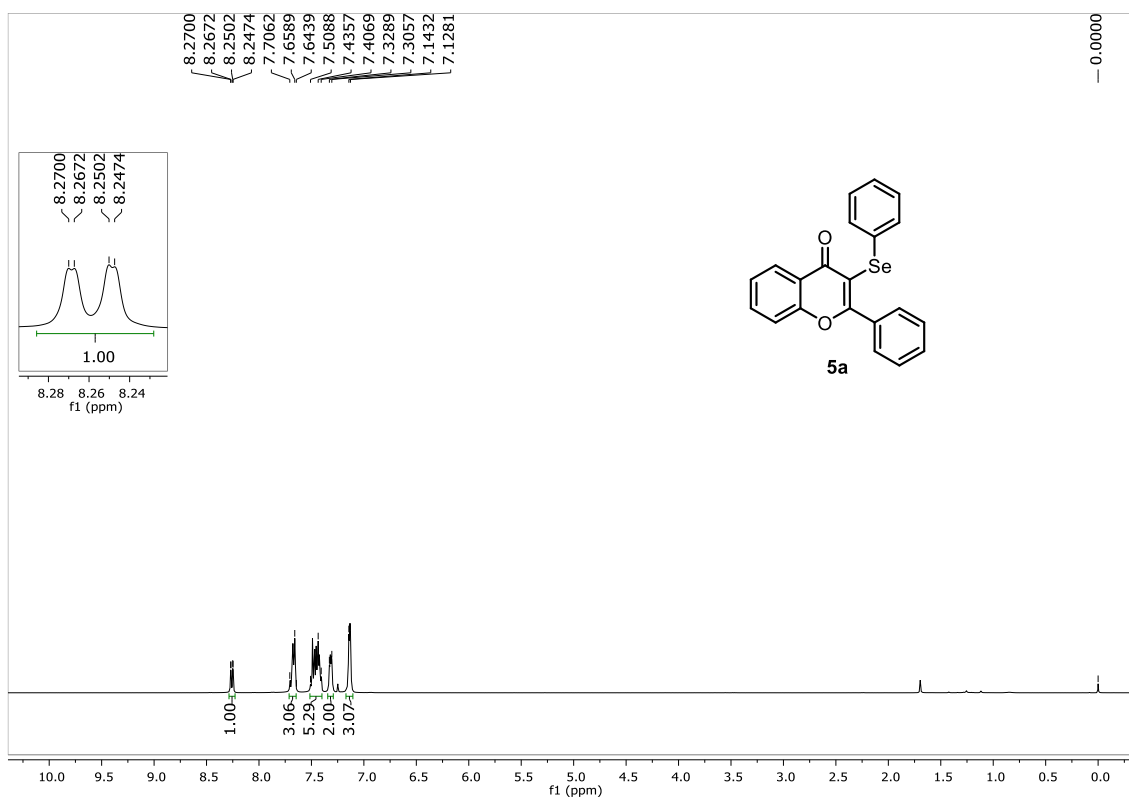


Figura 80. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **5a**.

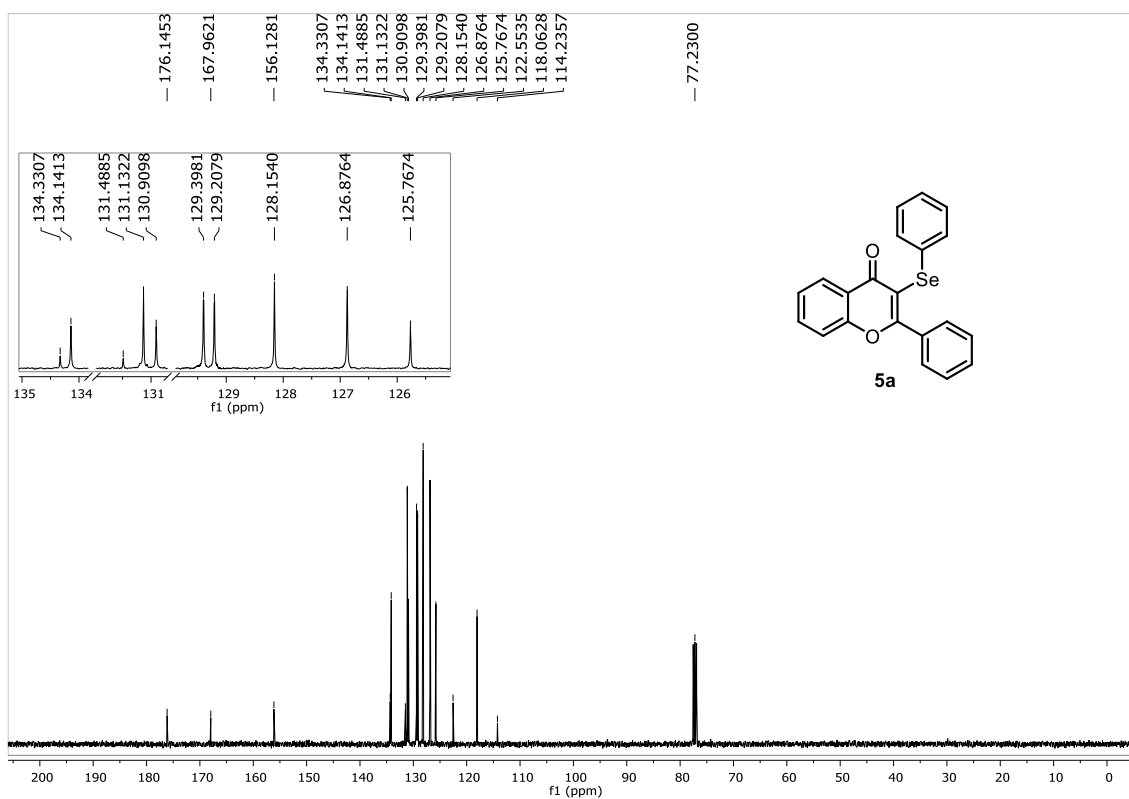


Figura 81. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5a**.

7. Espectros selecionados

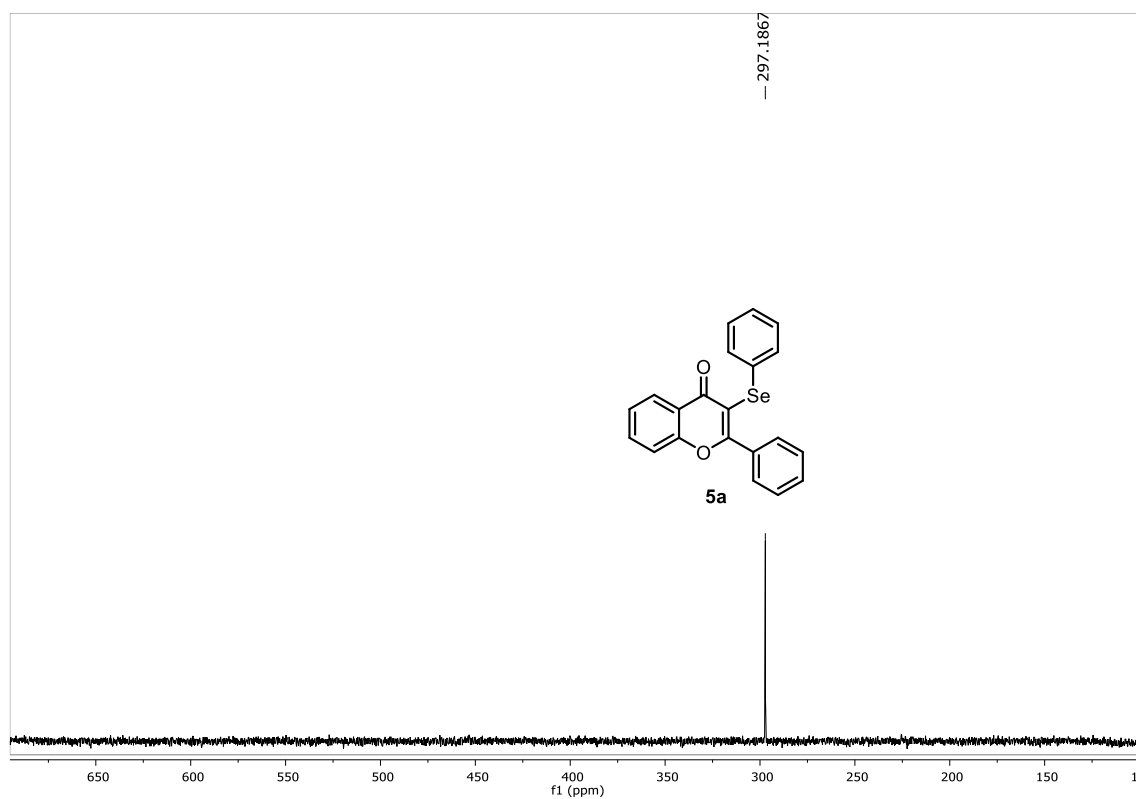


Figura 82. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5a**.

7. Espectros selecionados

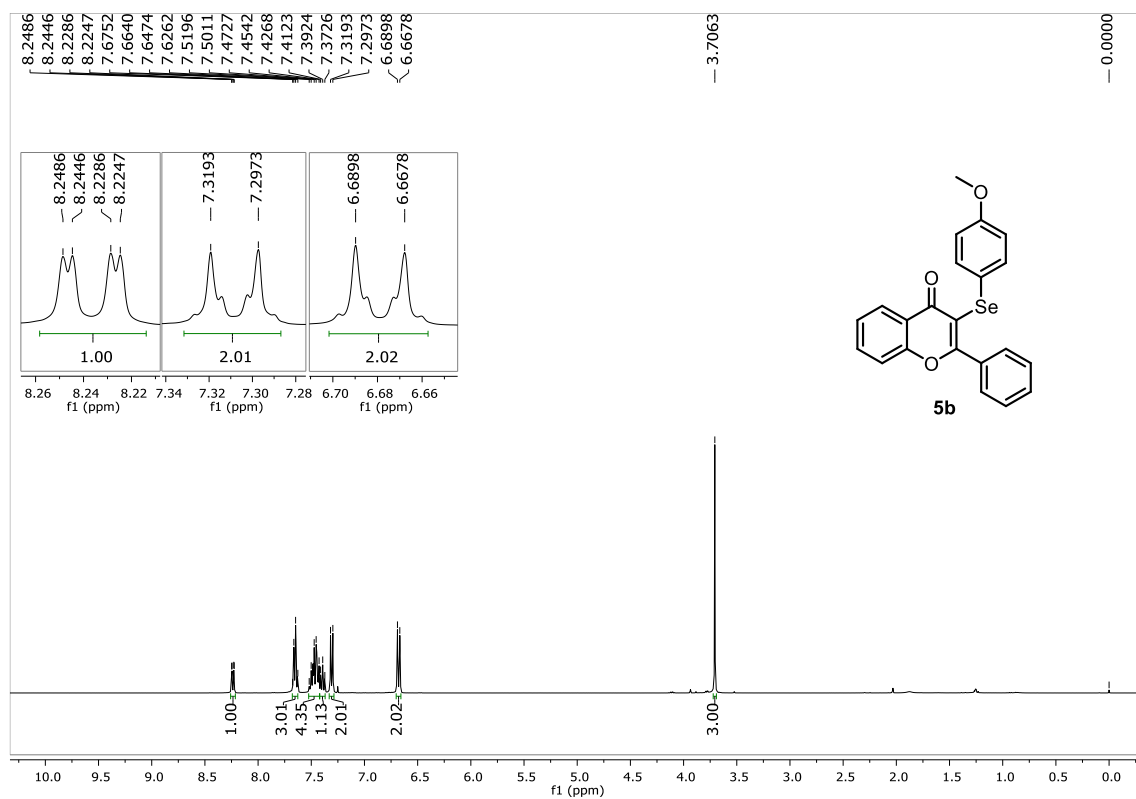


Figura 83. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **5b**.

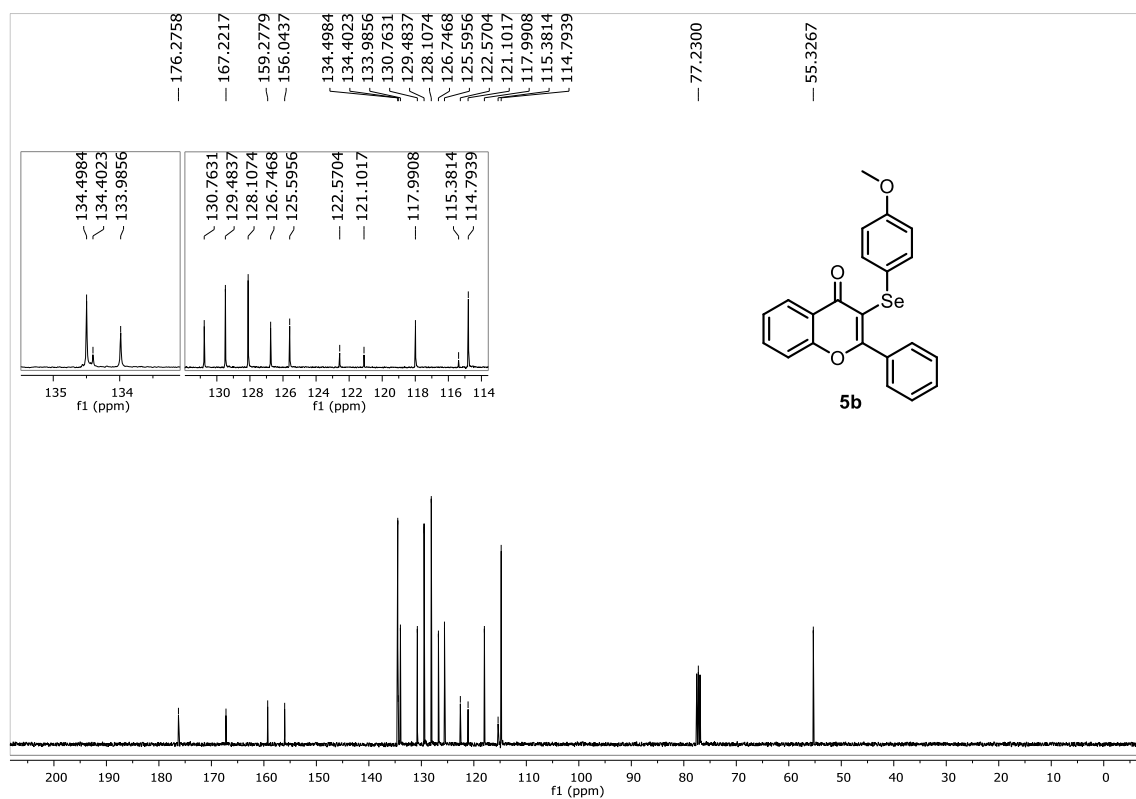


Figura 84. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **5b**.

7. Espectros selecionados

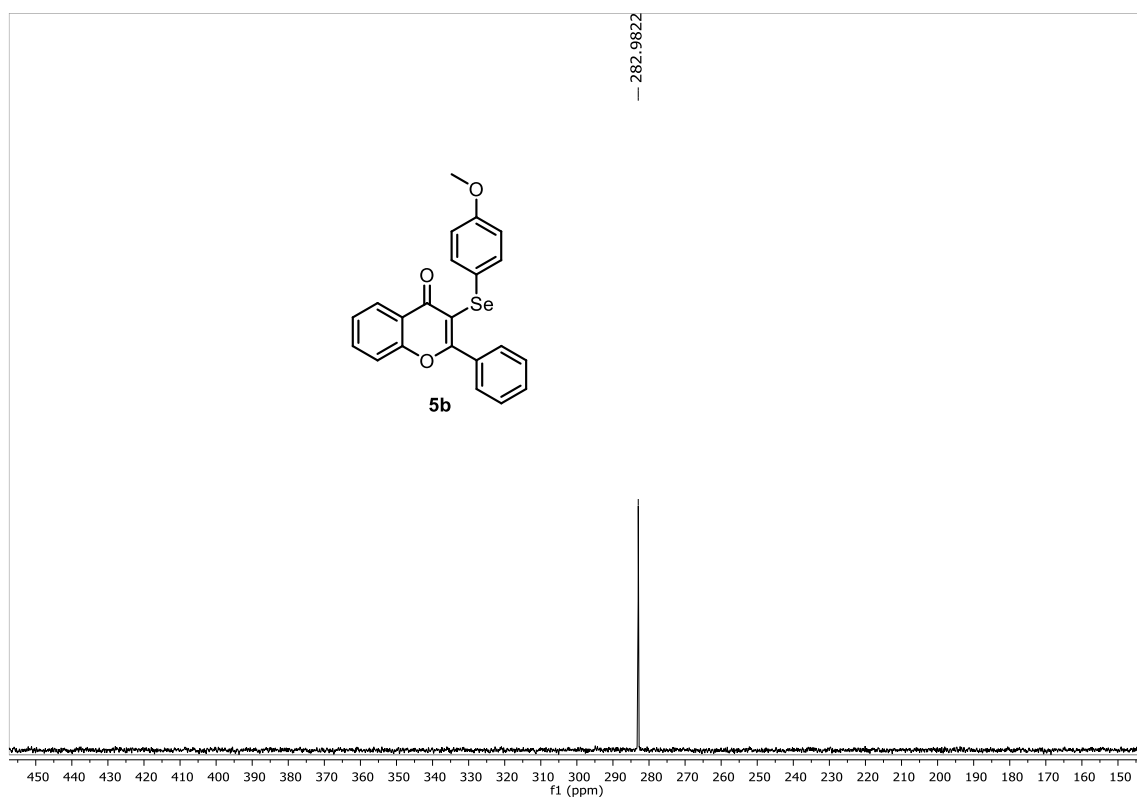


Figura 85. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5b**.

7. Espectros selecionados

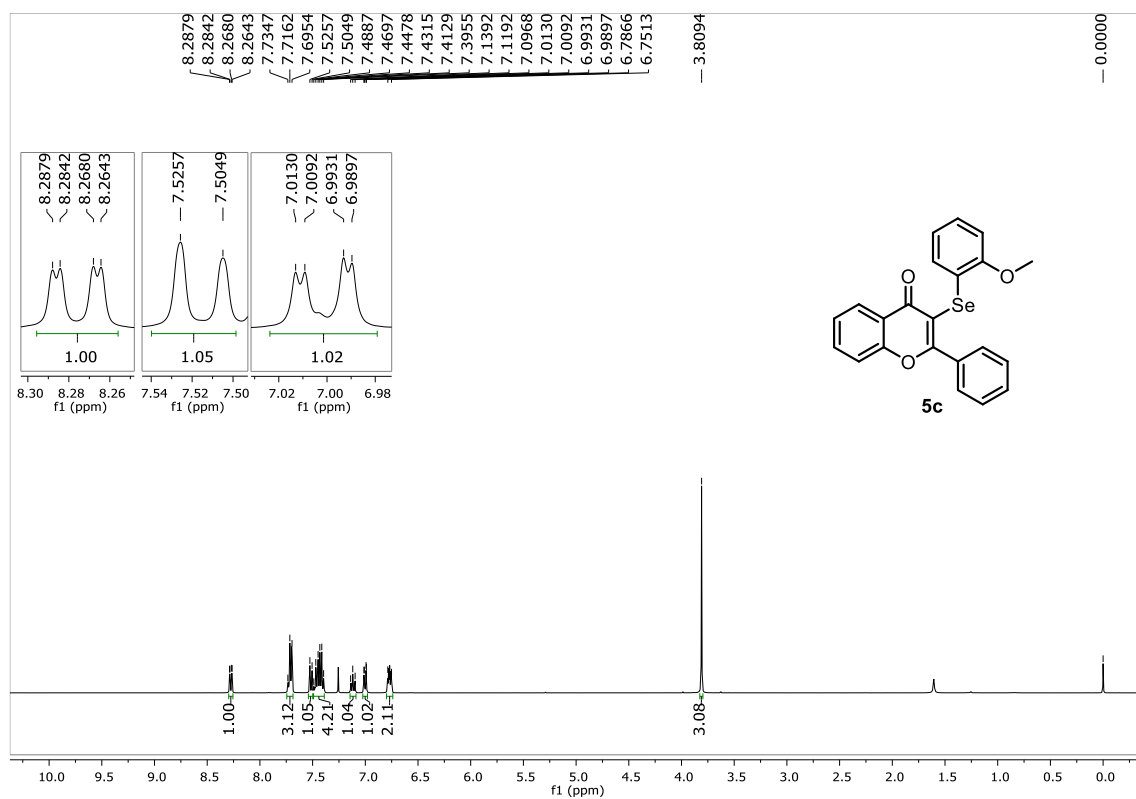


Figura 86. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **5c**.

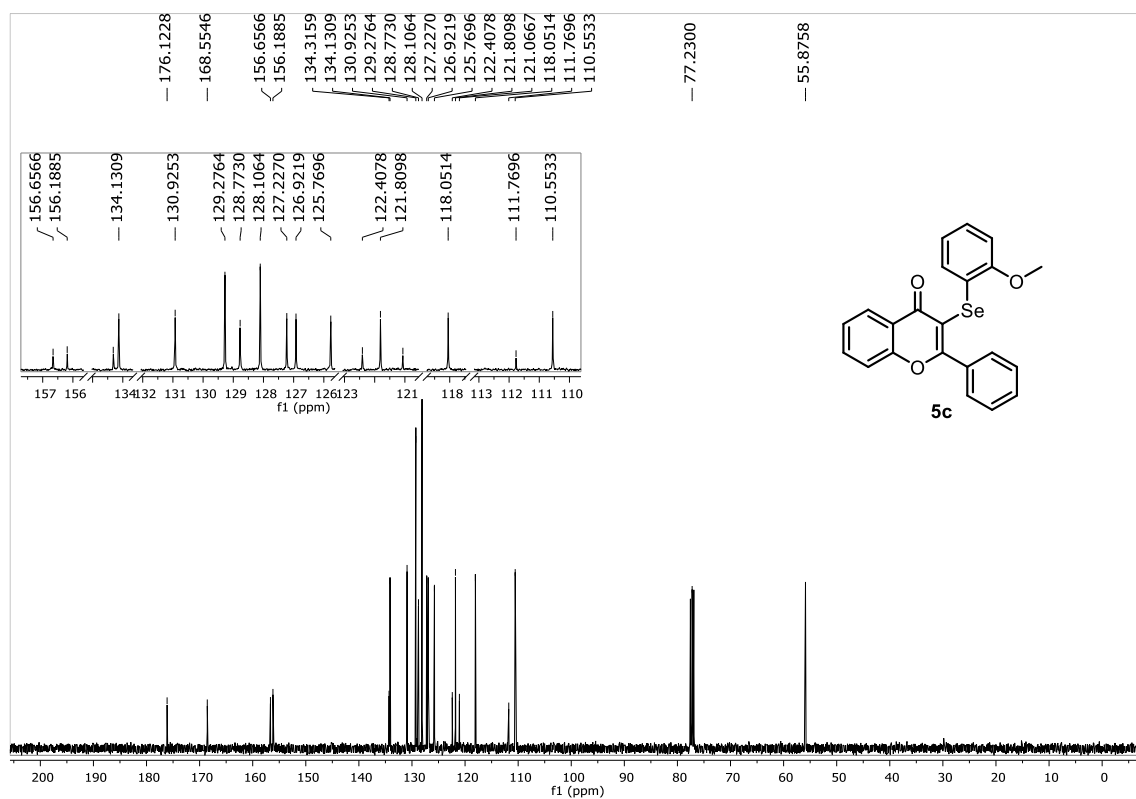


Figura 87. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **5c**.

7. Espectros selecionados

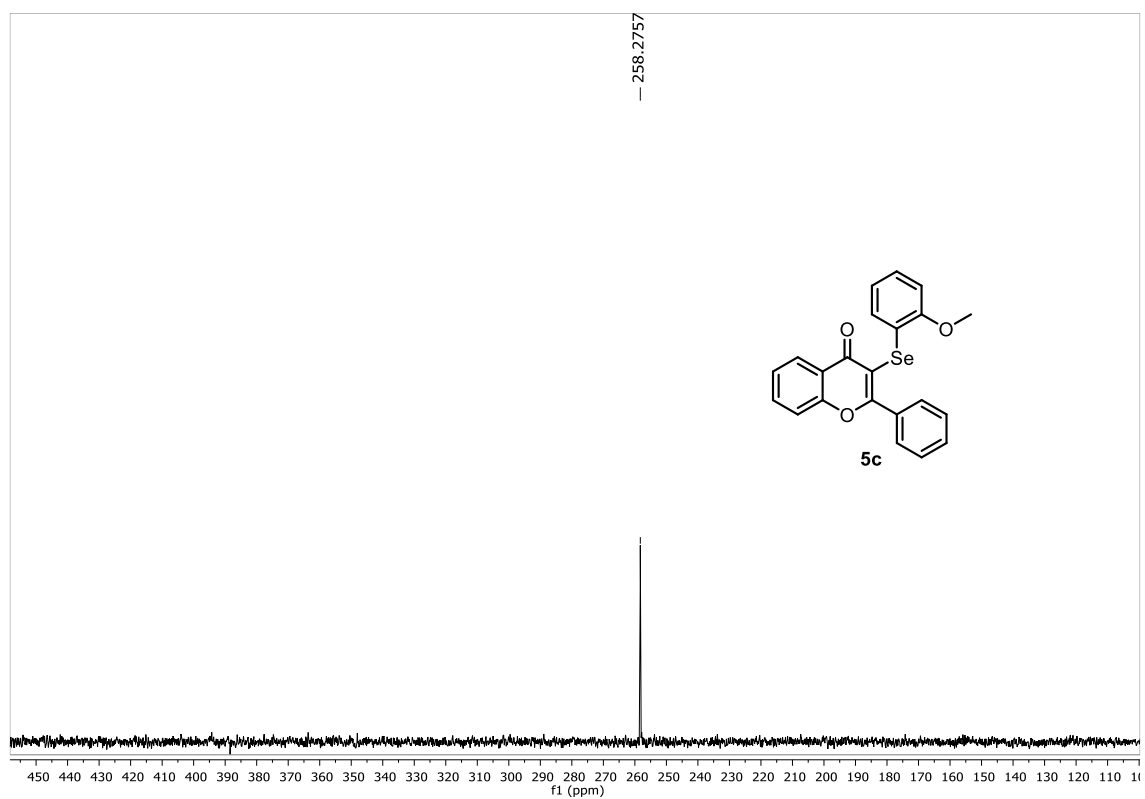


Figura 88. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5c**.

7. Espectros selecionados

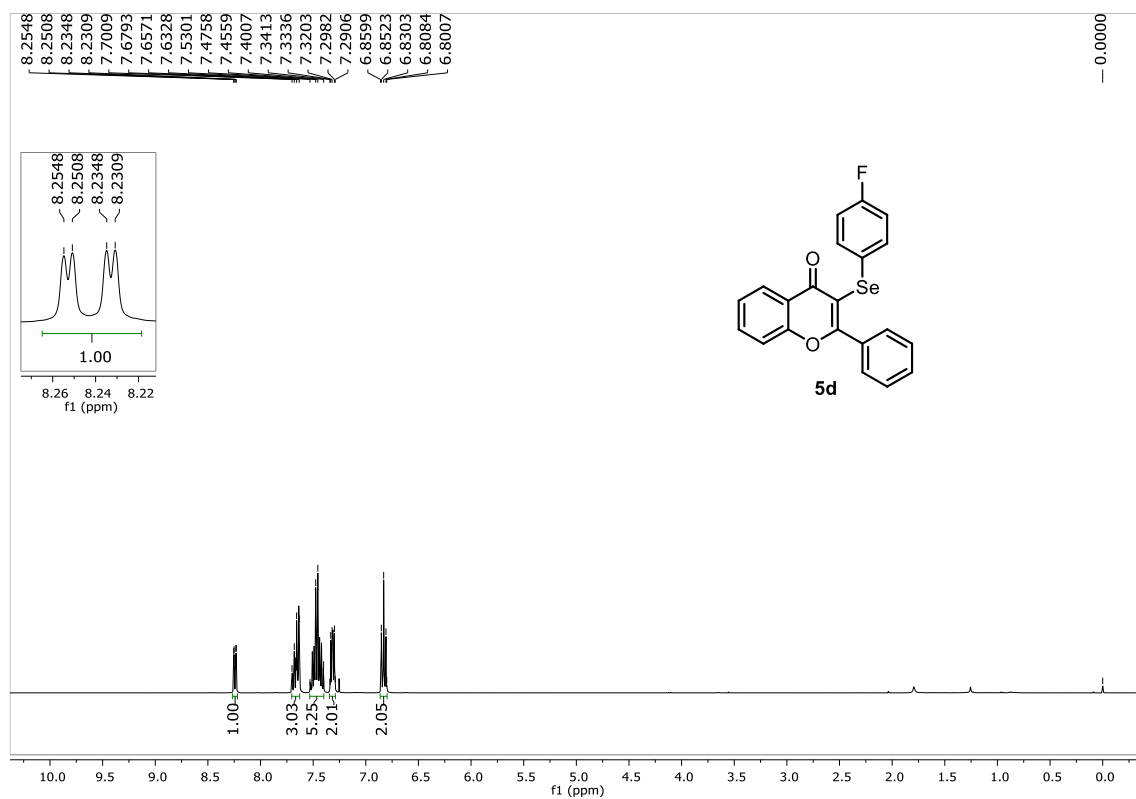


Figura 89. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **5d**.

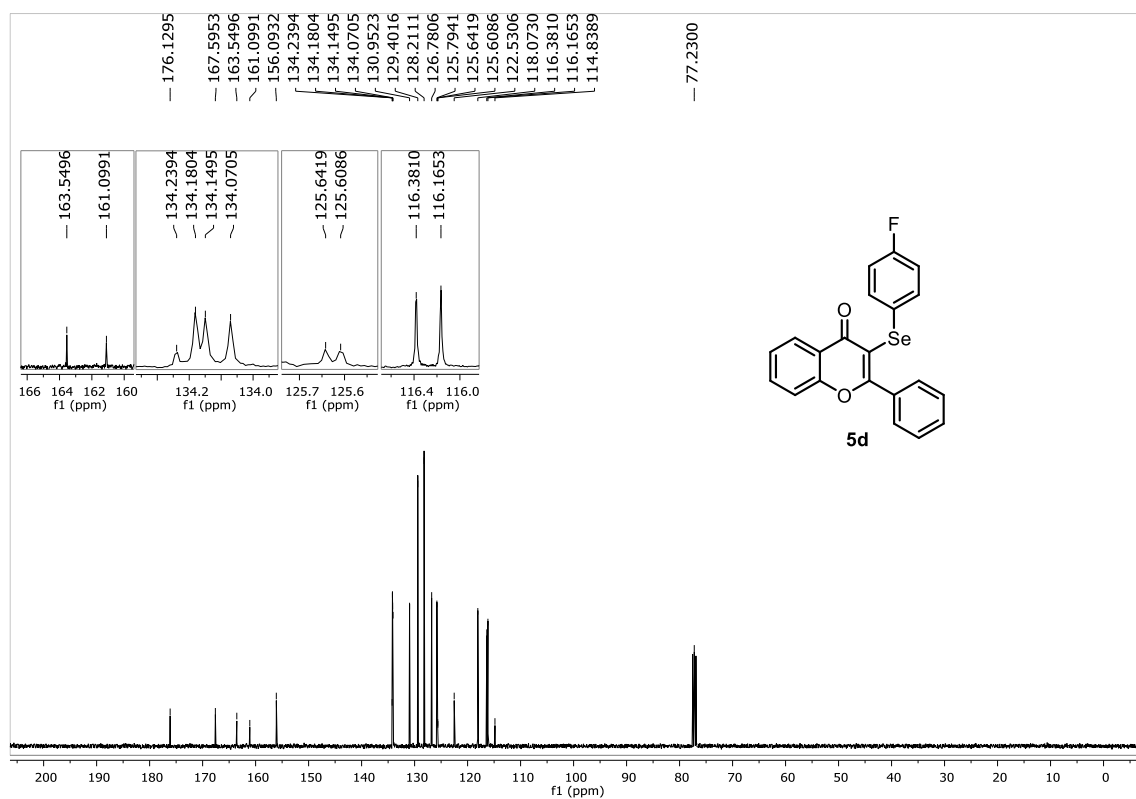


Figura 90. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5d**.

7. Espectros selecionados

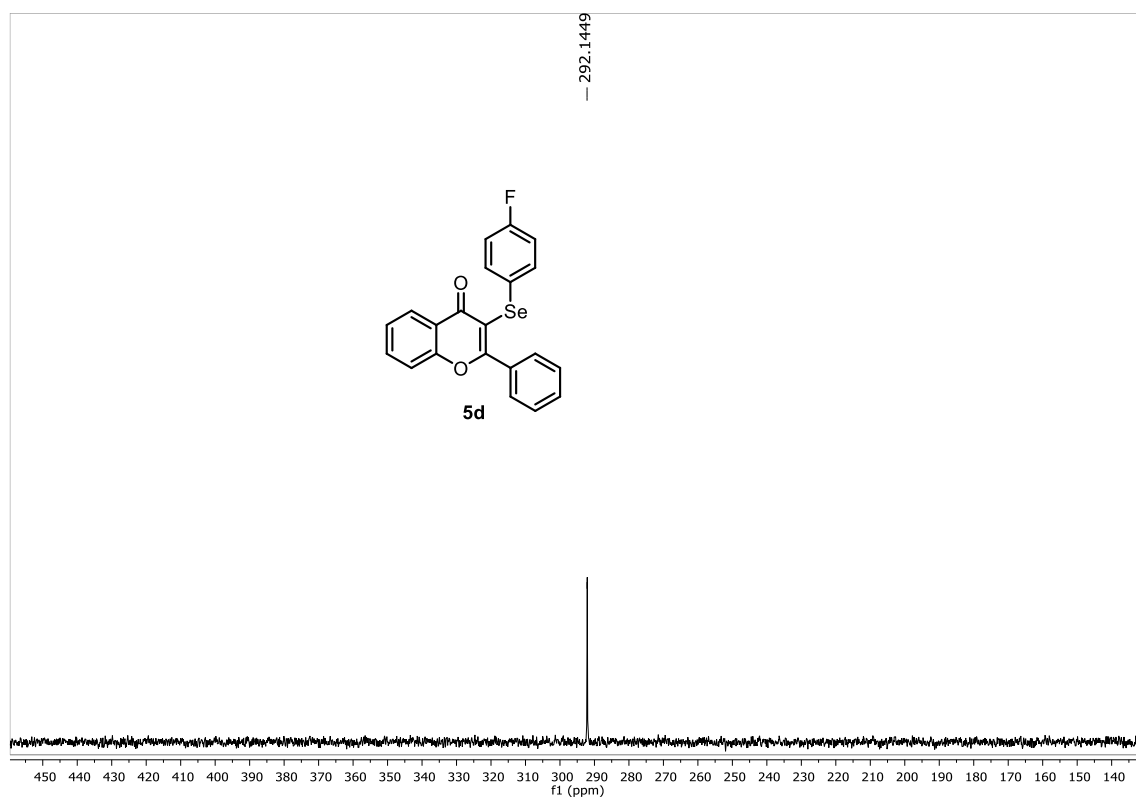


Figura 91. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5d**.

7. Espectros selecionados

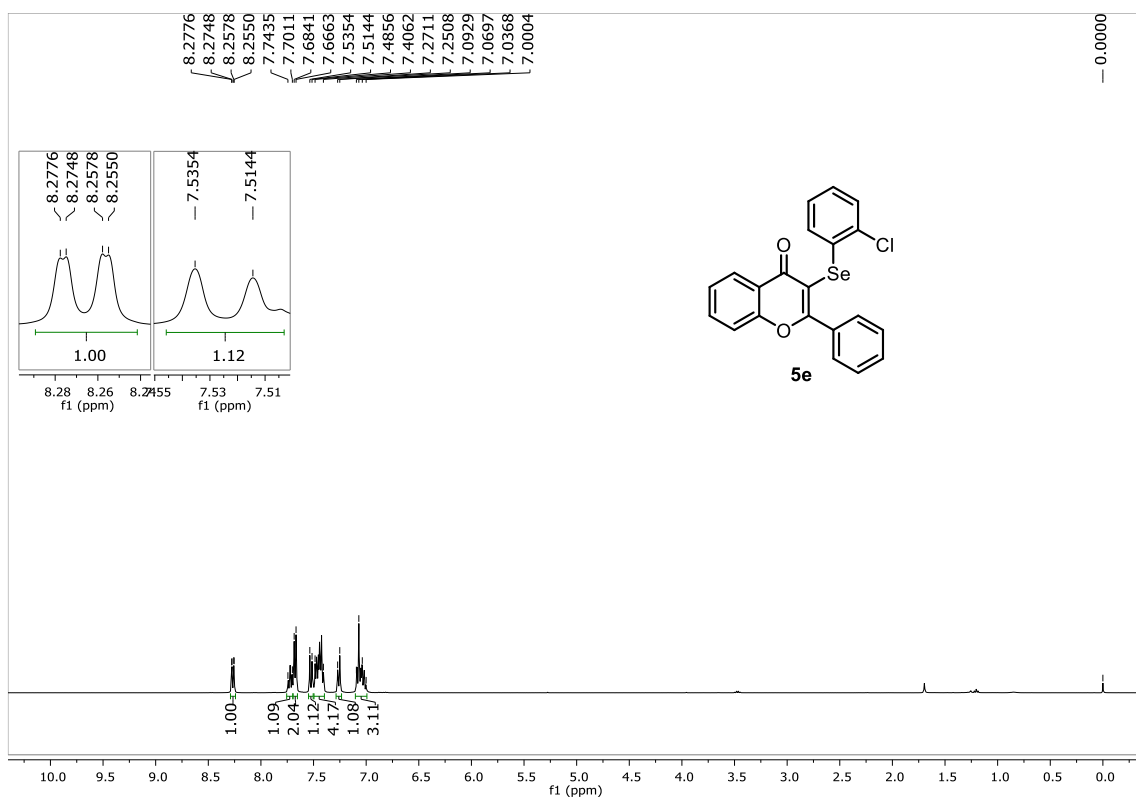


Figura 92. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **5e**.

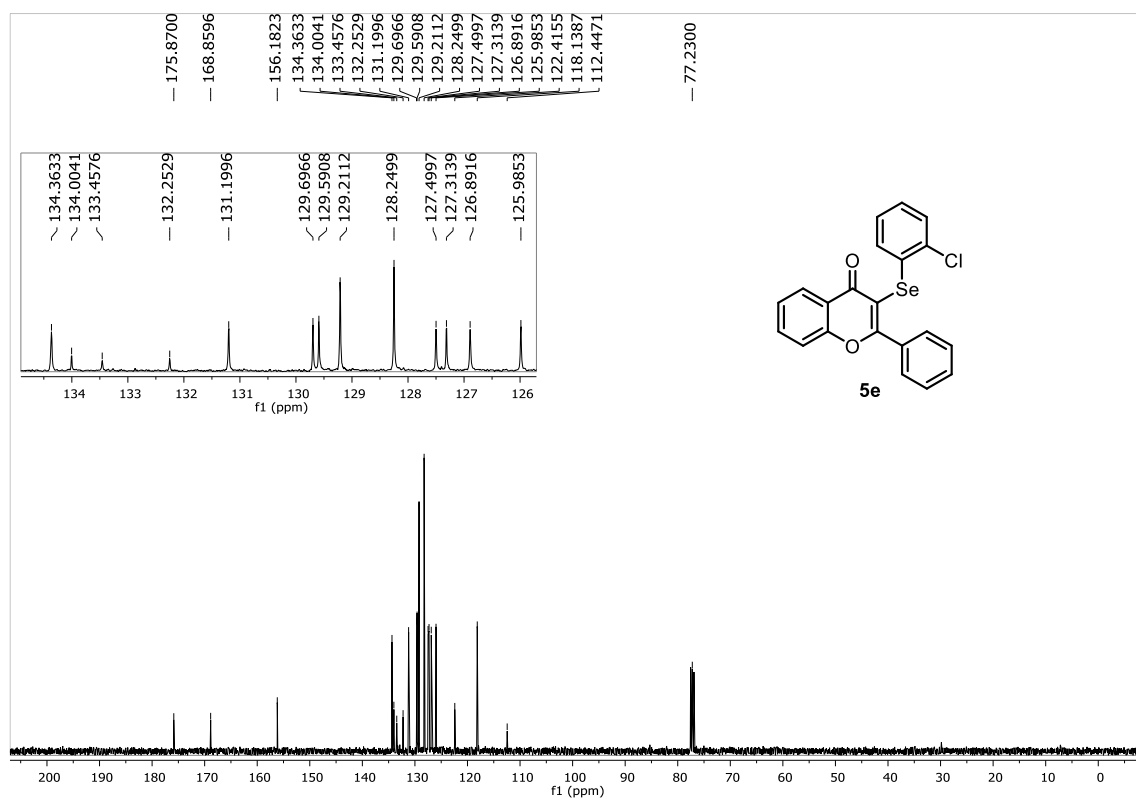


Figura 93. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **5e**.

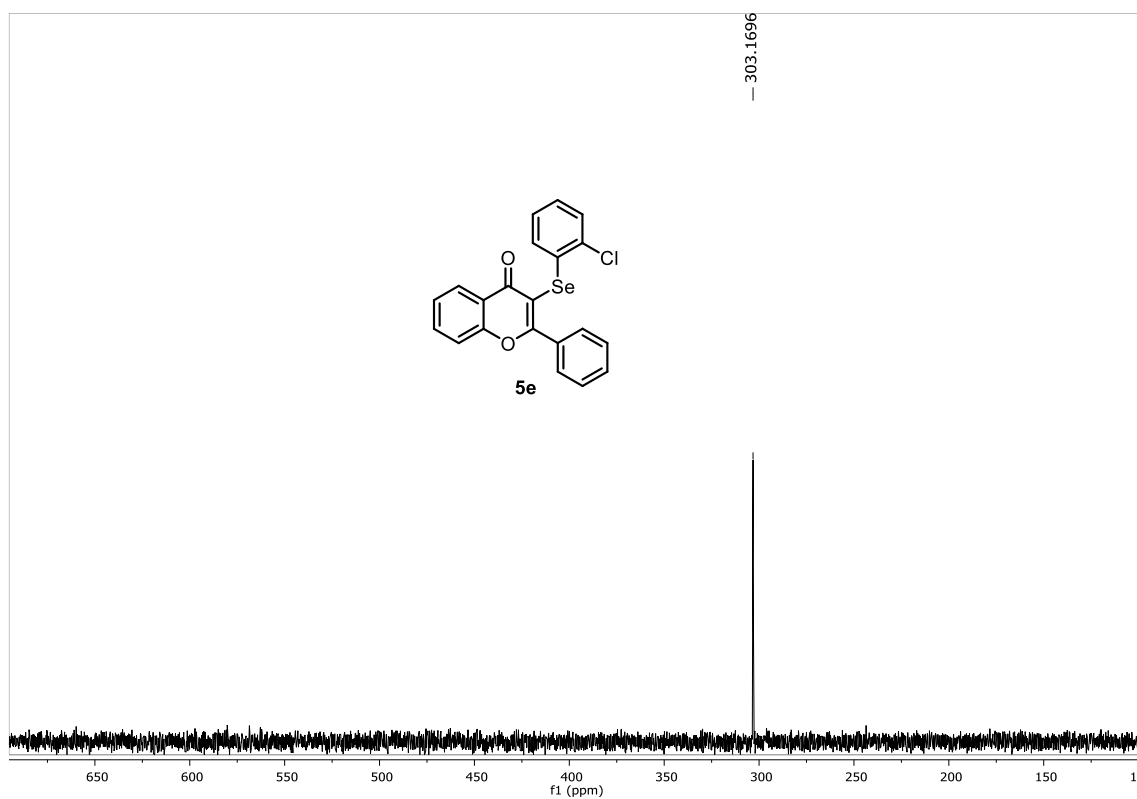


Figura 94. Espectro de RMN de ⁷⁷Se{¹H} (76 MHz, CDCl₃) do composto **5e**.

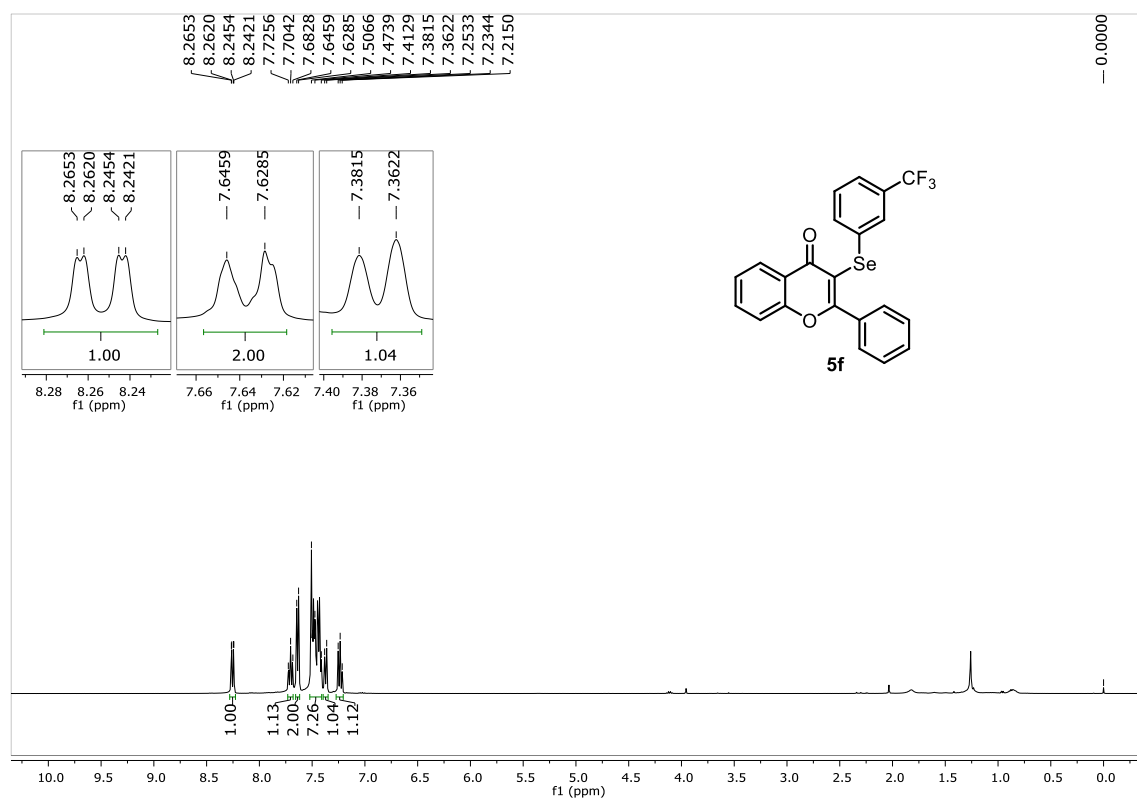


Figura 95. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **5f**.

7. Espectros selecionados

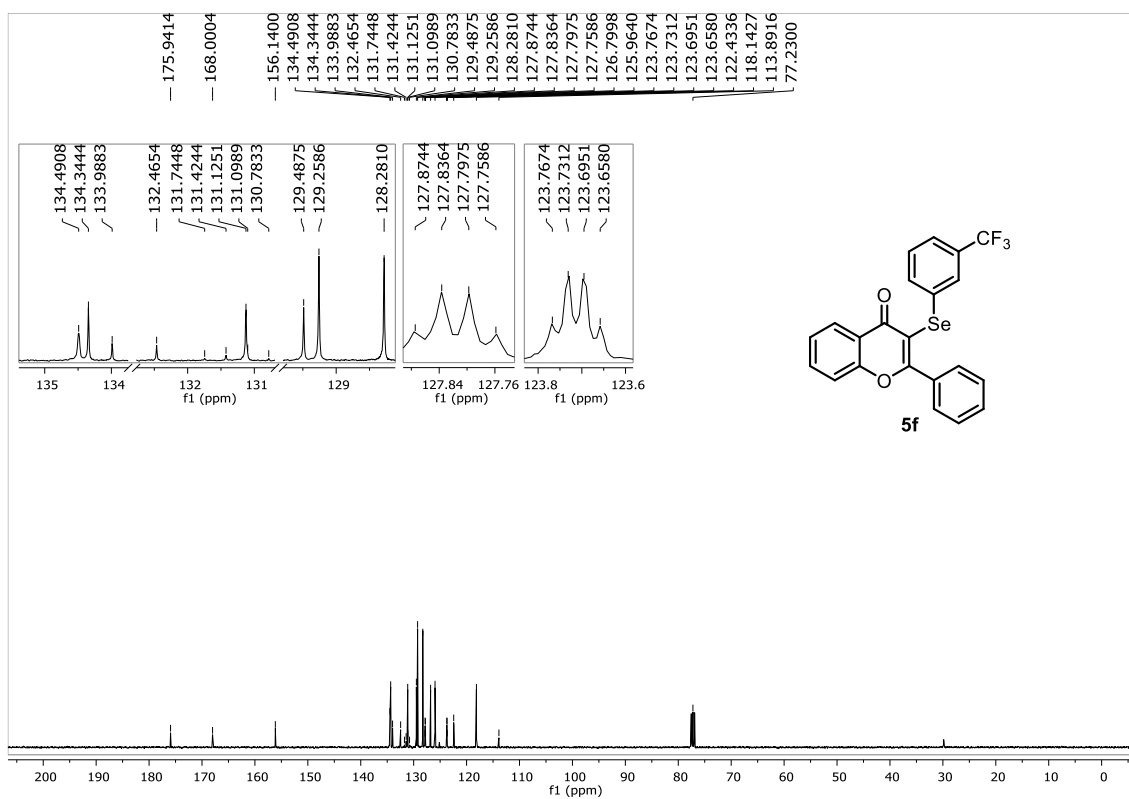


Figura 96. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5f**.

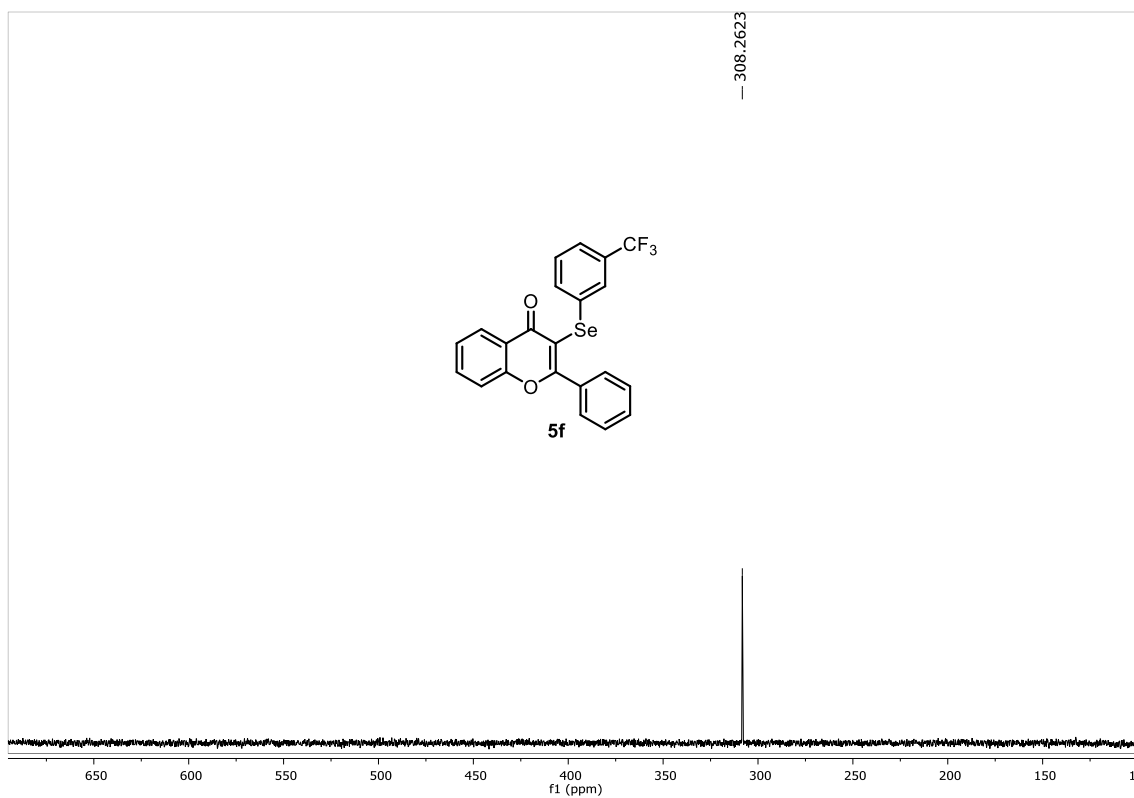


Figura 97. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5f**.

7. Espectros selecionados

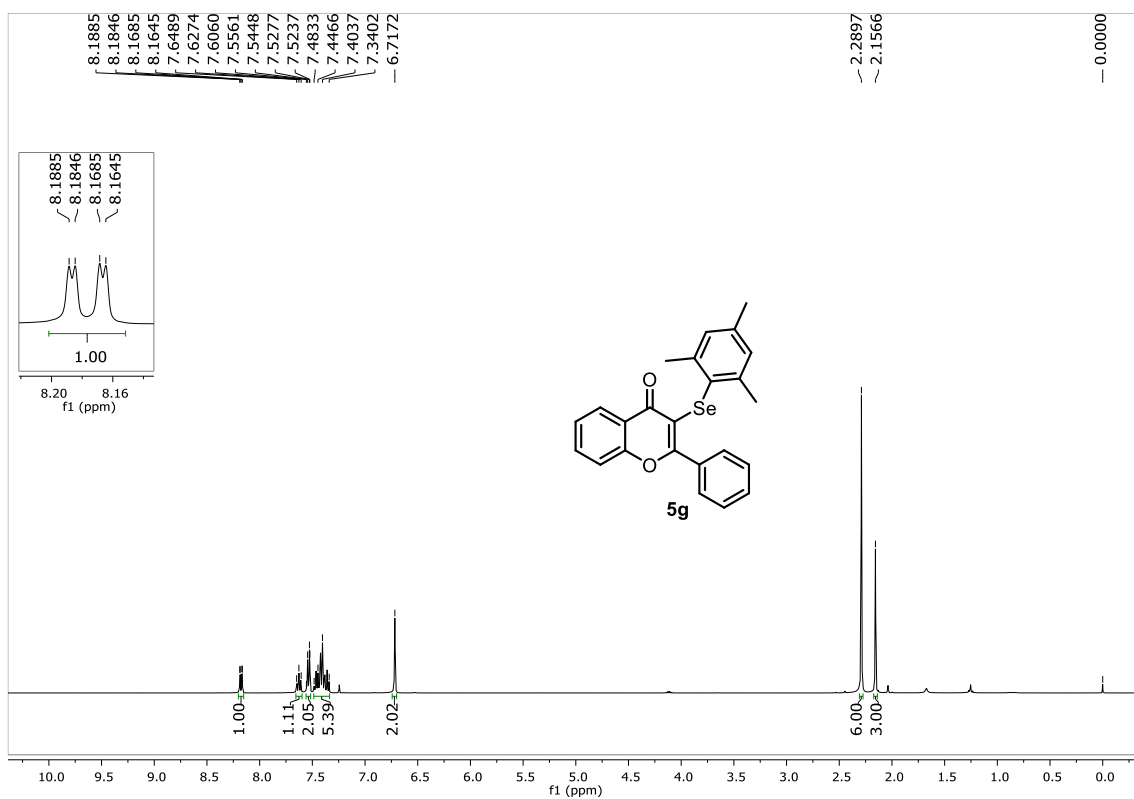


Figura 98. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **5g**.

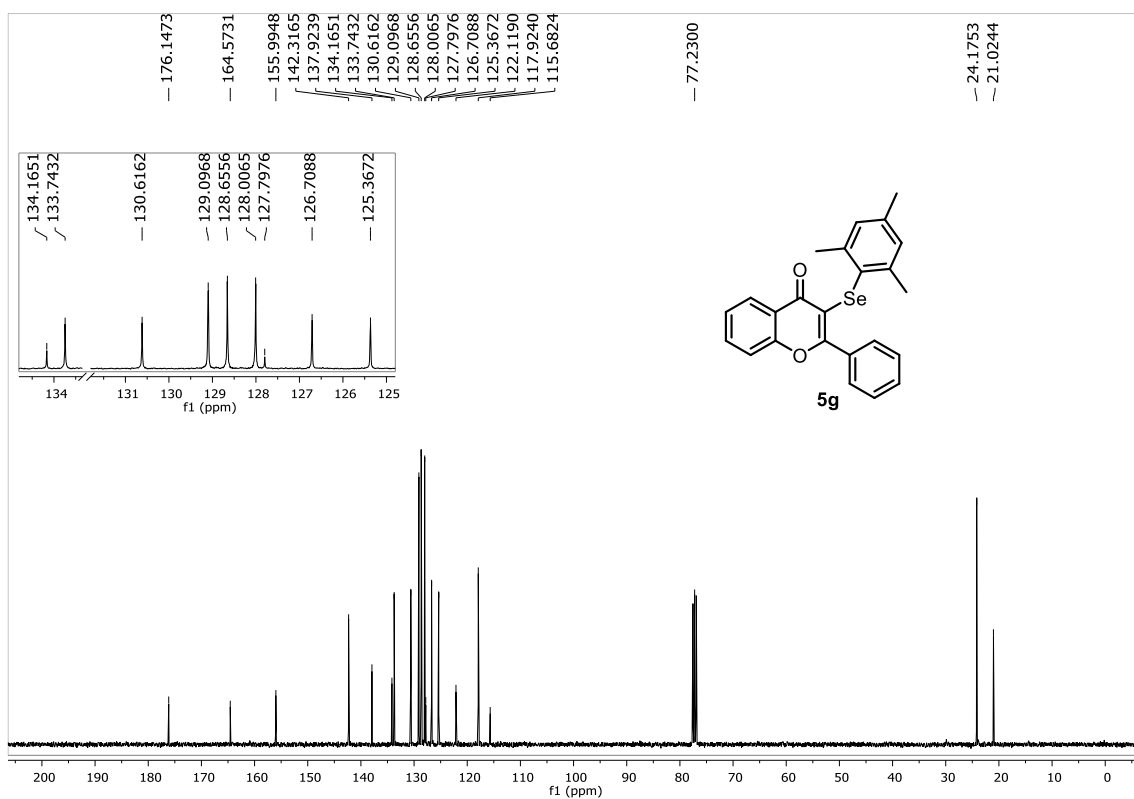


Figura 99. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5g**.

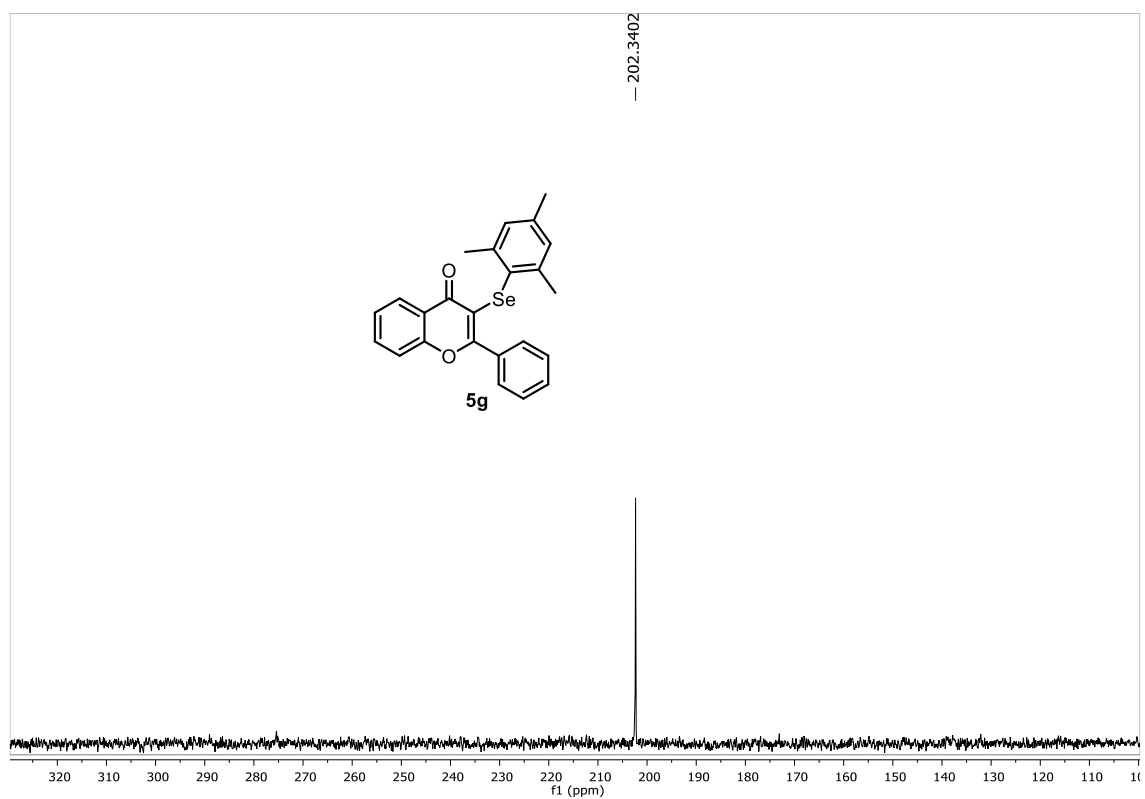


Figura 100. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5g**.

7. Espectros selecionados

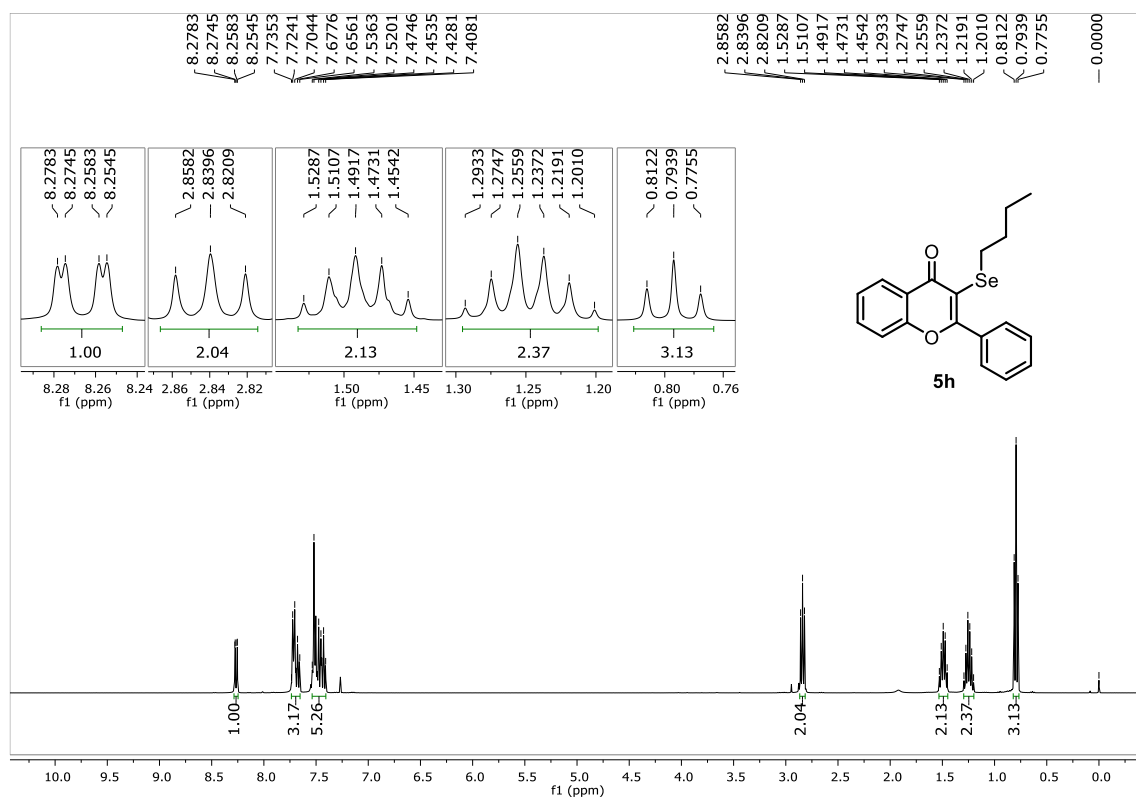


Figura 101. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **5h**.

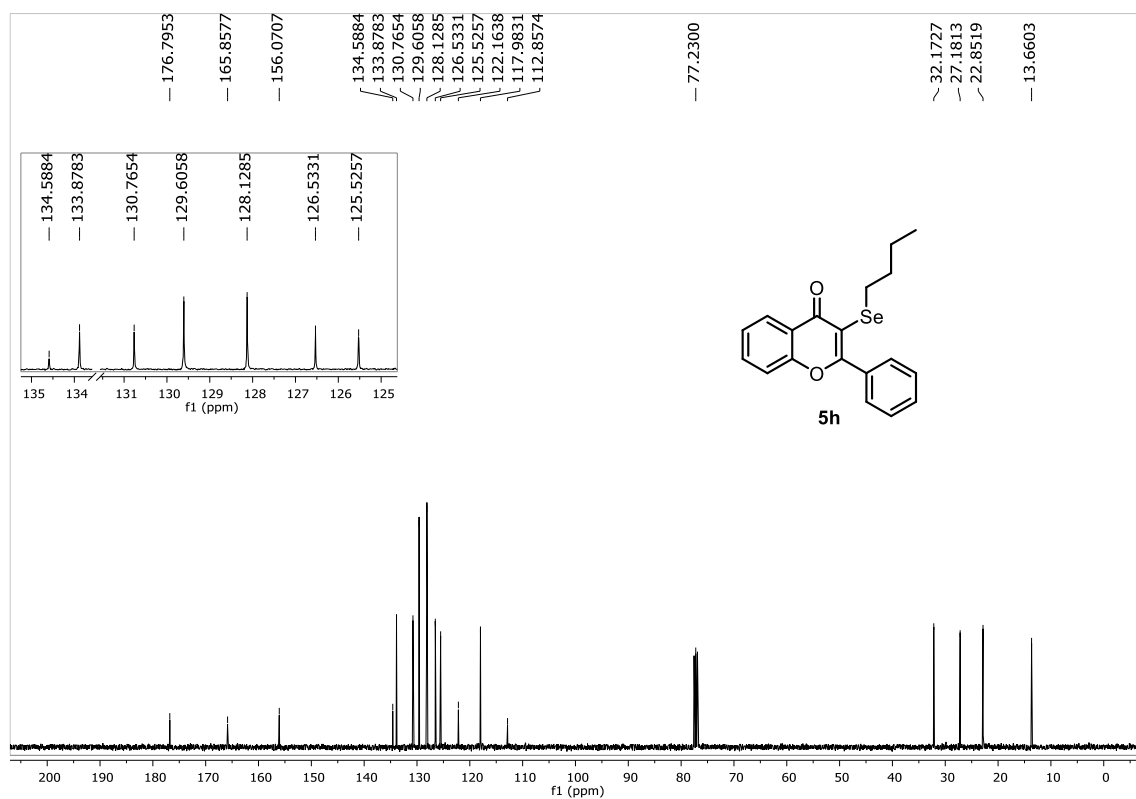


Figura 102. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5h**.

7. Espectros selecionados

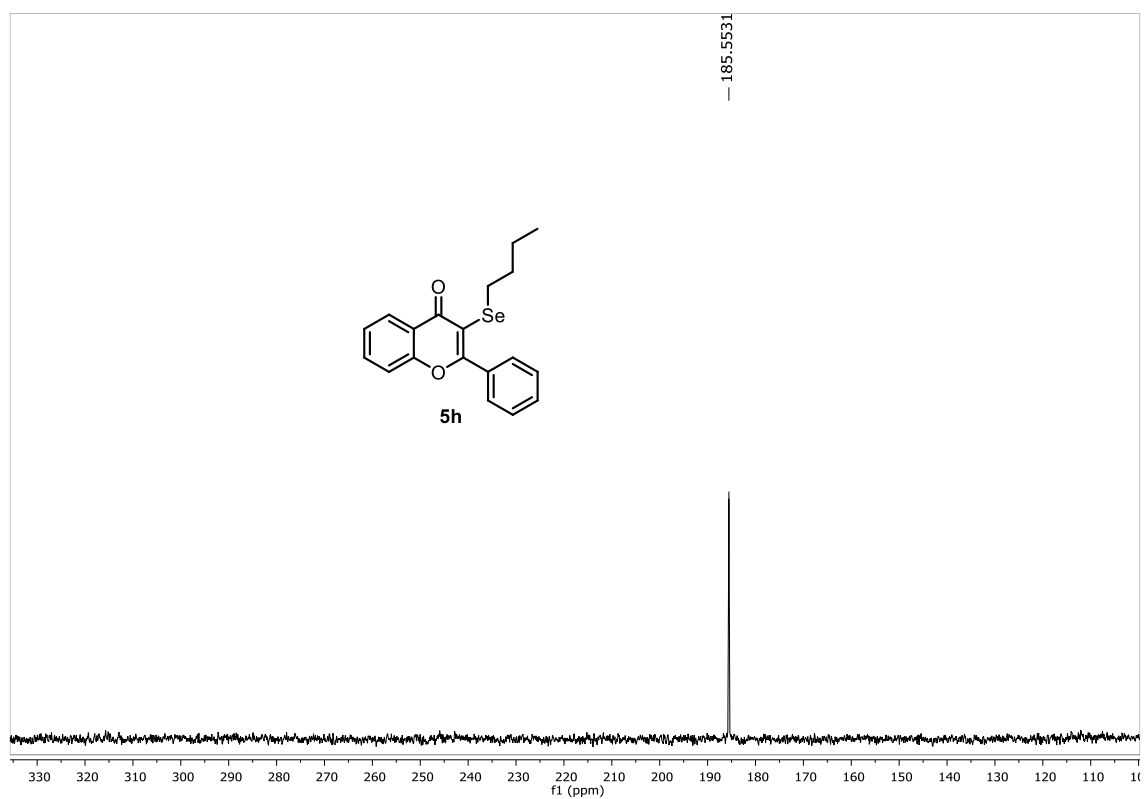


Figura 103. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5h**.

7. Espectros selecionados

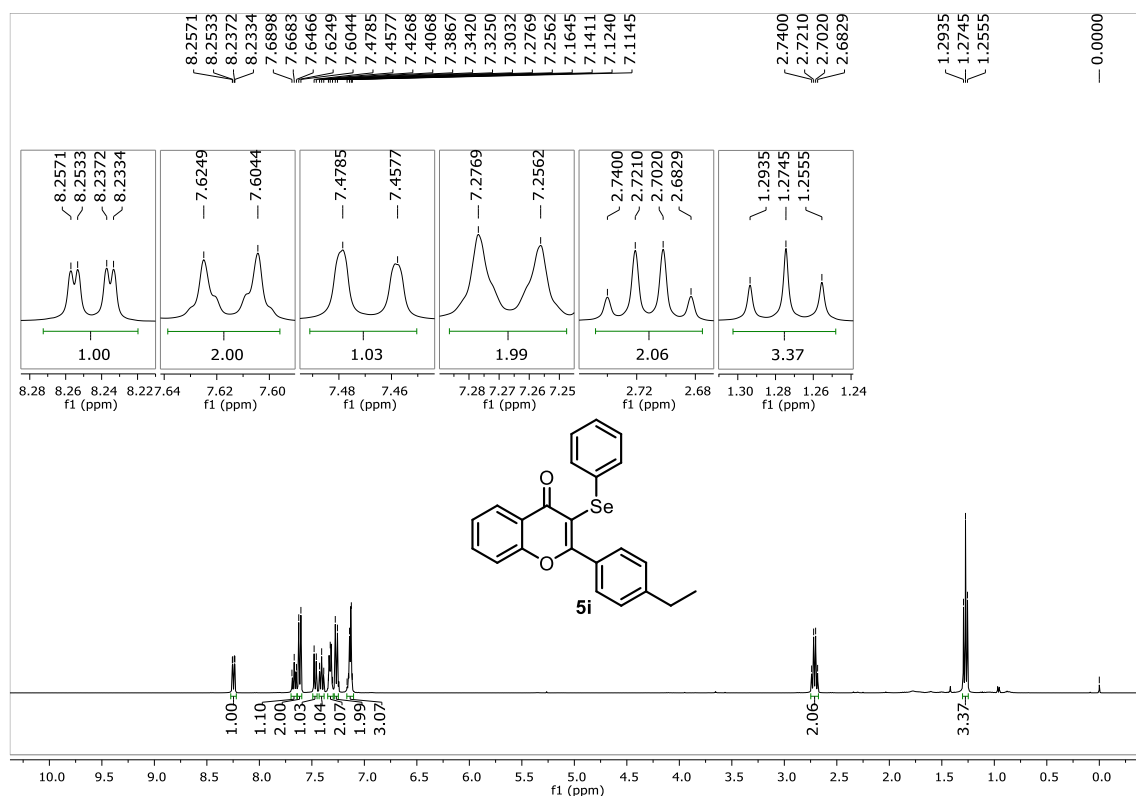


Figura 104. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **5i**.

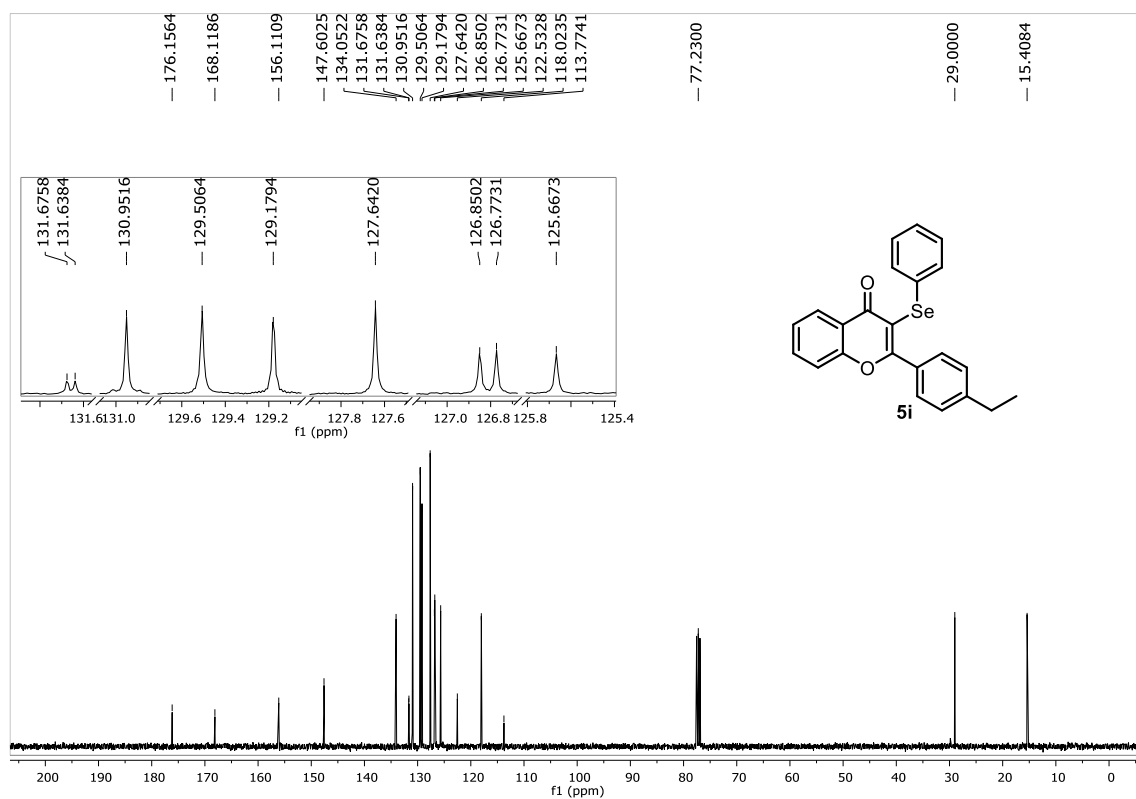


Figura 105. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5i**.

7. Espectros selecionados

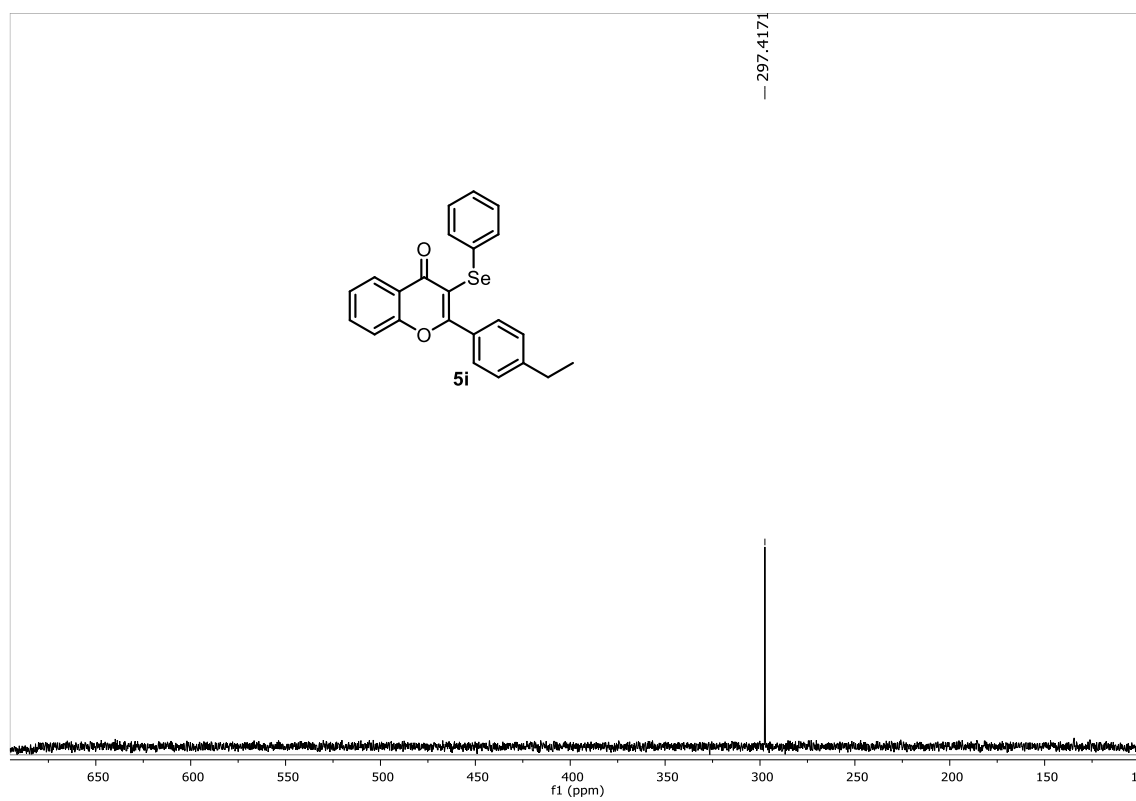


Figura 106. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5i**.

7. Espectros selecionados

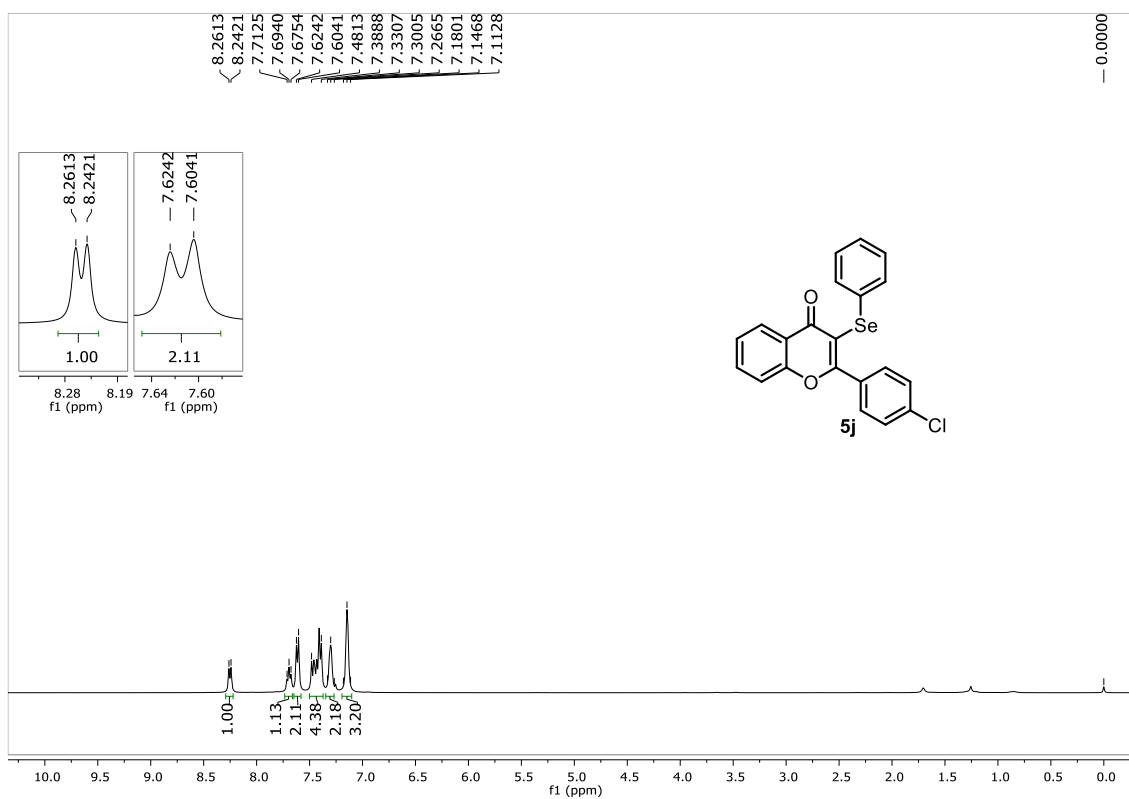


Figura 107. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **5j**.

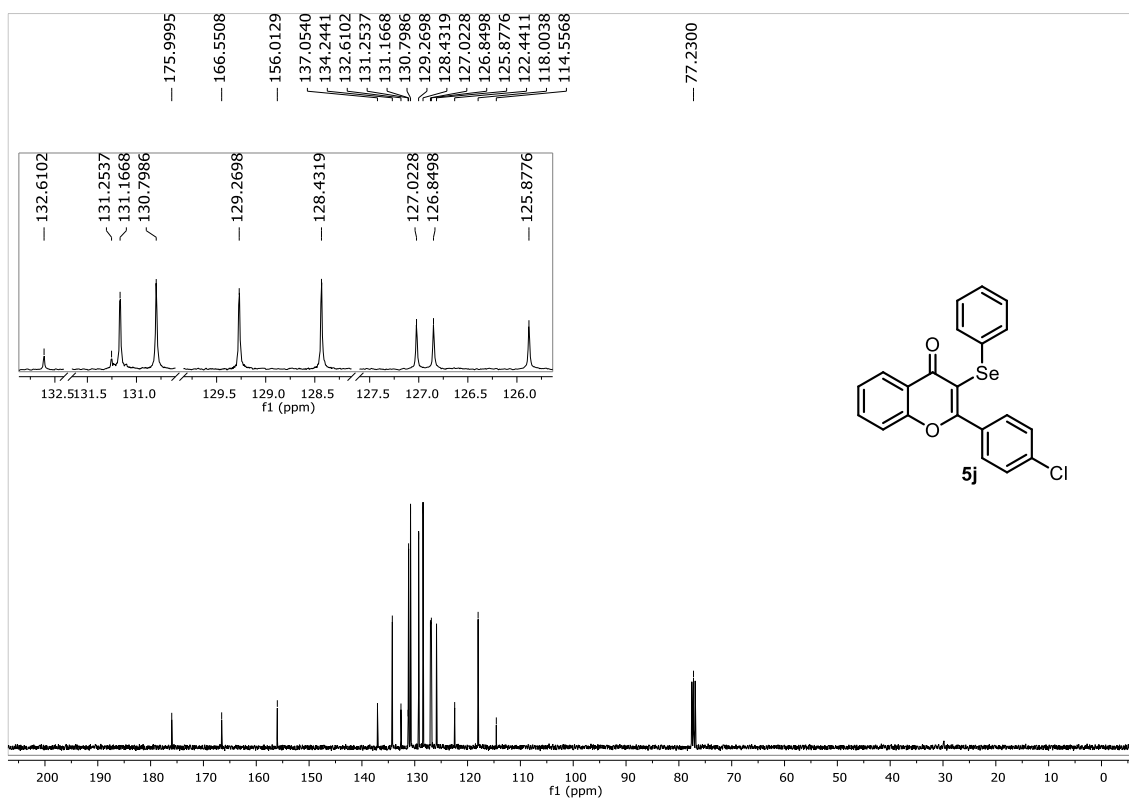


Figura 108. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5j**.

7. Espectros selecionados

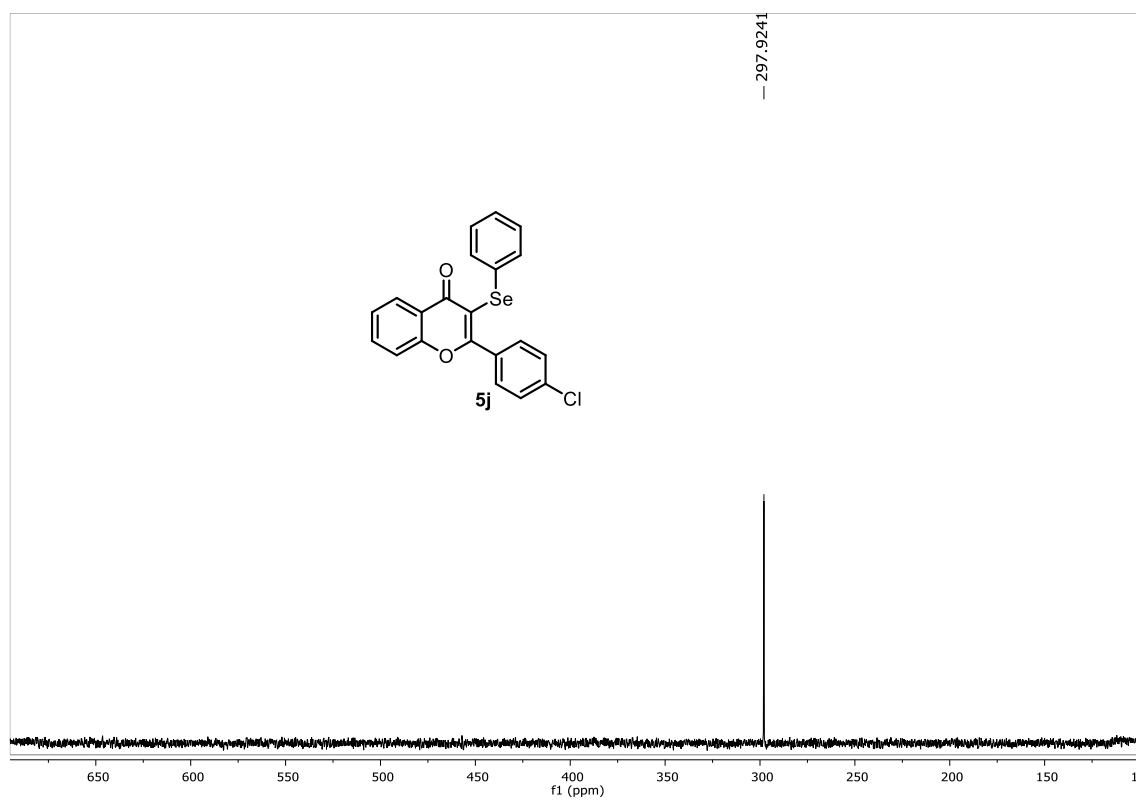


Figura 109. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5j**.

7. Espectros selecionados

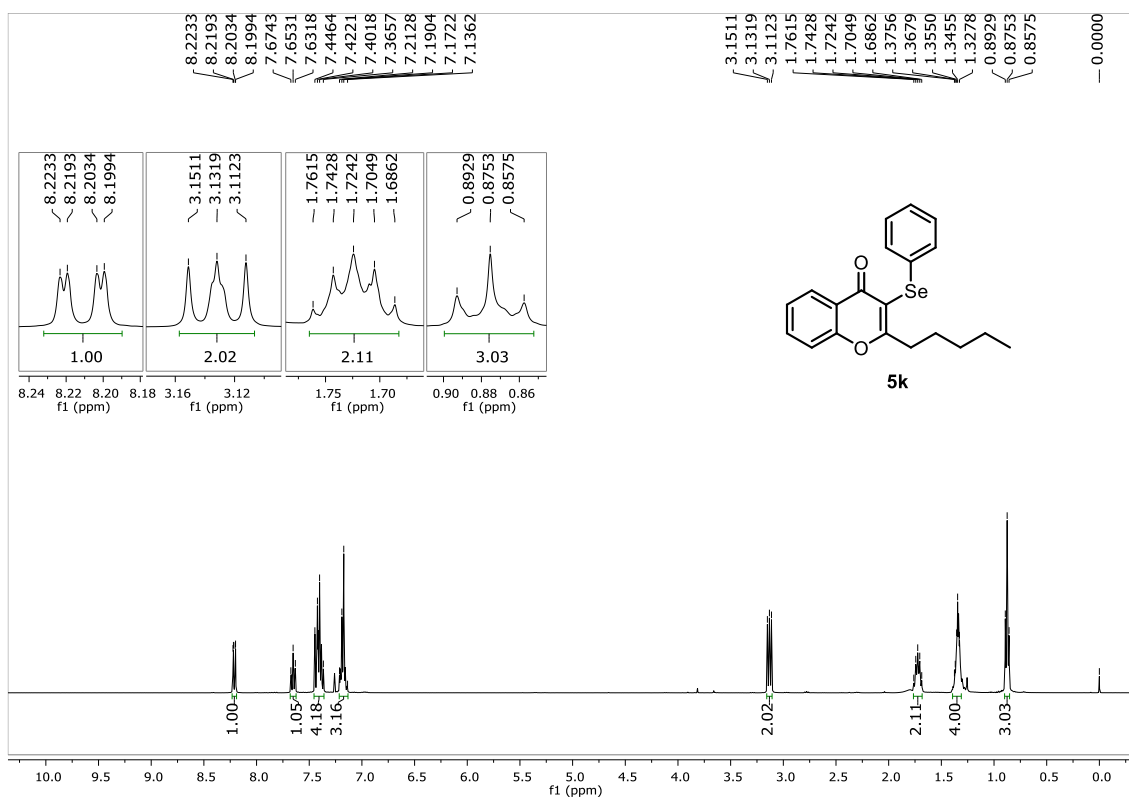


Figura 110. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **5k**.

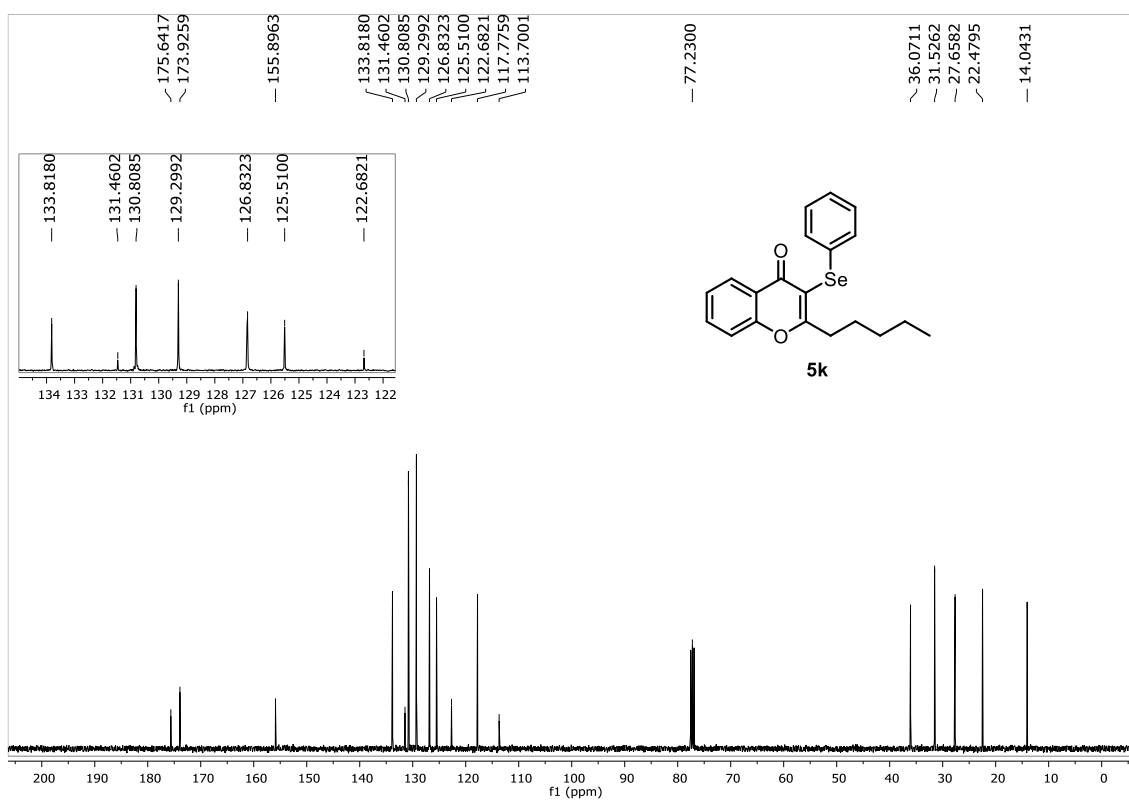


Figura 111. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **5k**.

7. Espectros selecionados

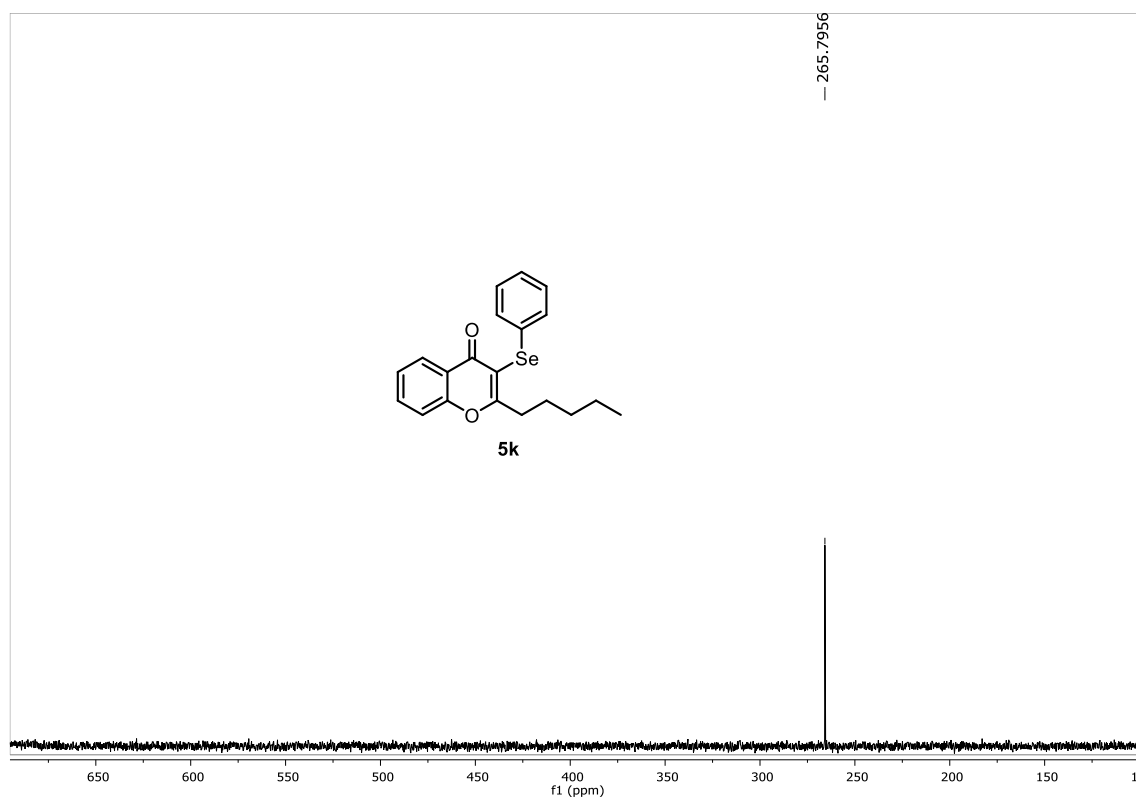


Figura 112. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **5k**.

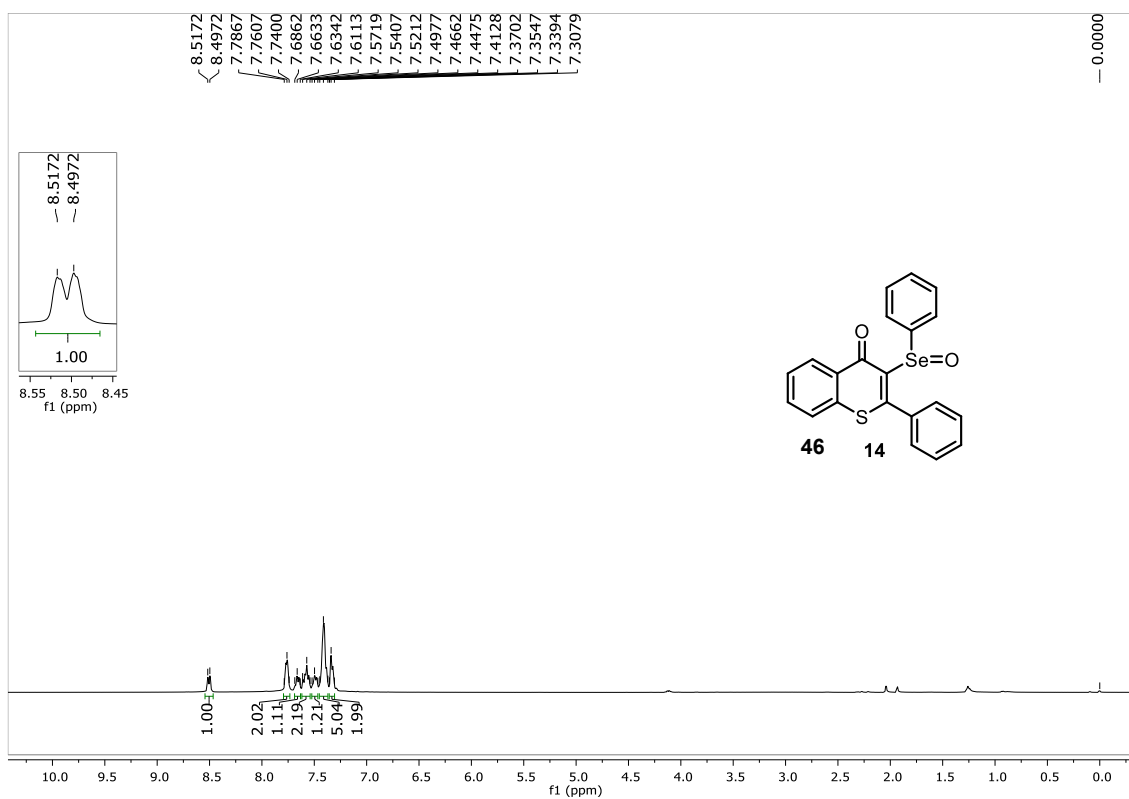


Figura 113. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **46**.

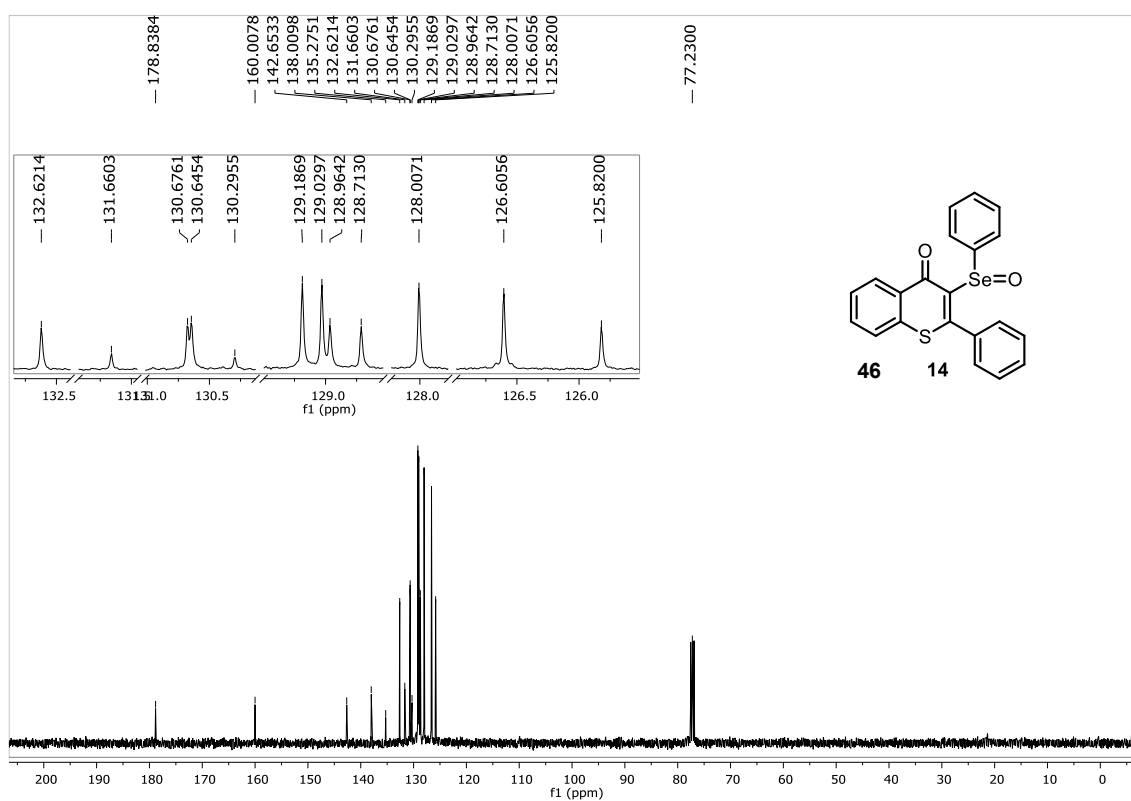


Figura 114. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **46**.

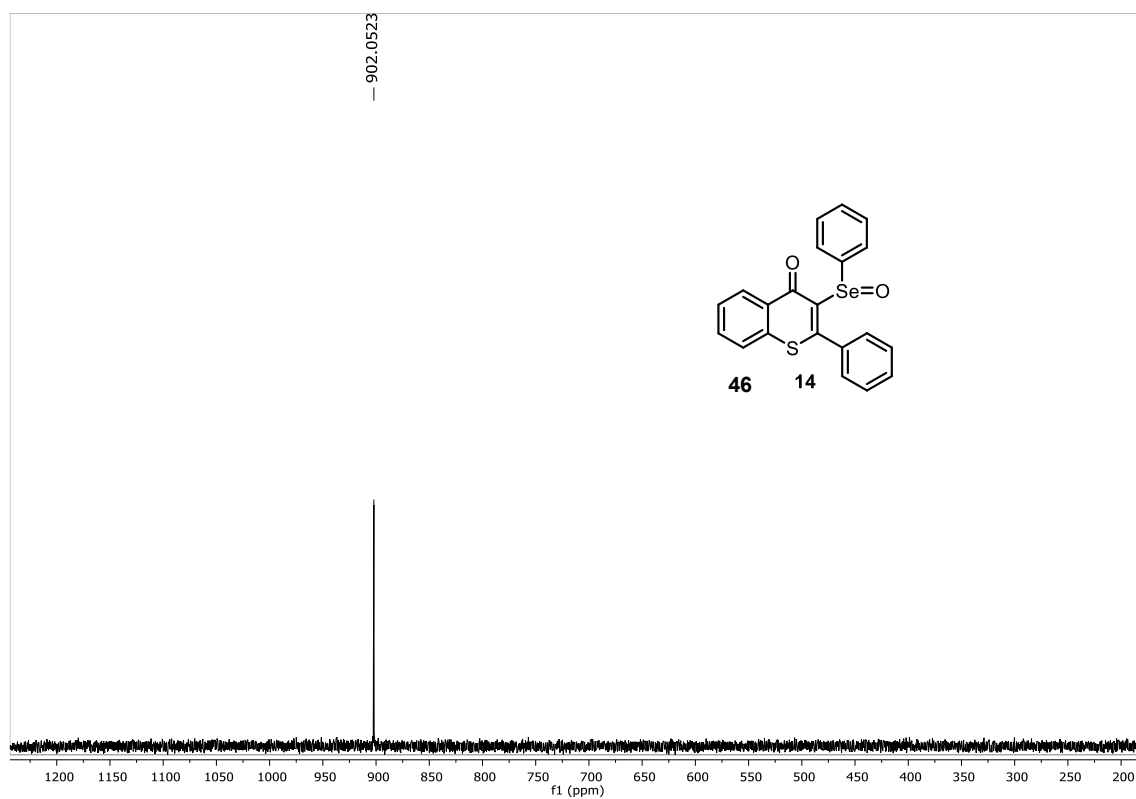


Figura 115. Espectro de RMN de $^{77}\text{Se}\{^1\text{H}\}$ (76 MHz, CDCl_3) do composto **46**.

7. Espectros selecionados

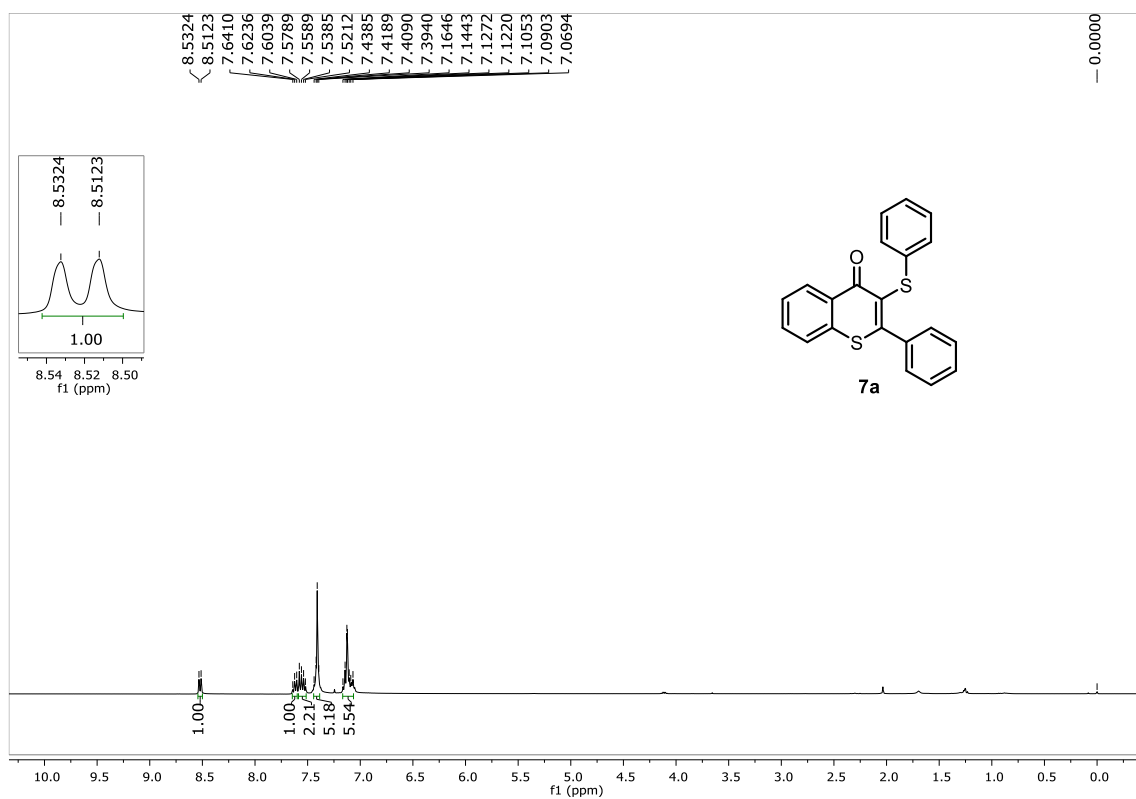


Figura 116. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7a**.

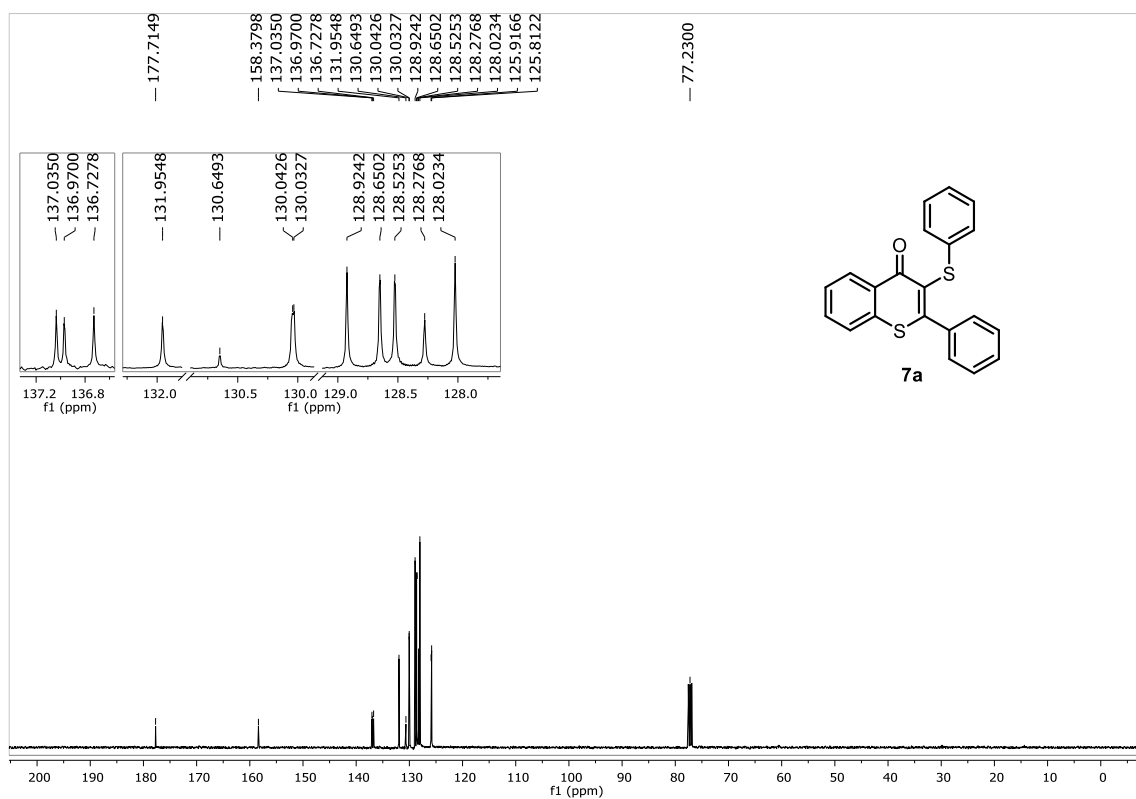


Figura 117. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **7a**.

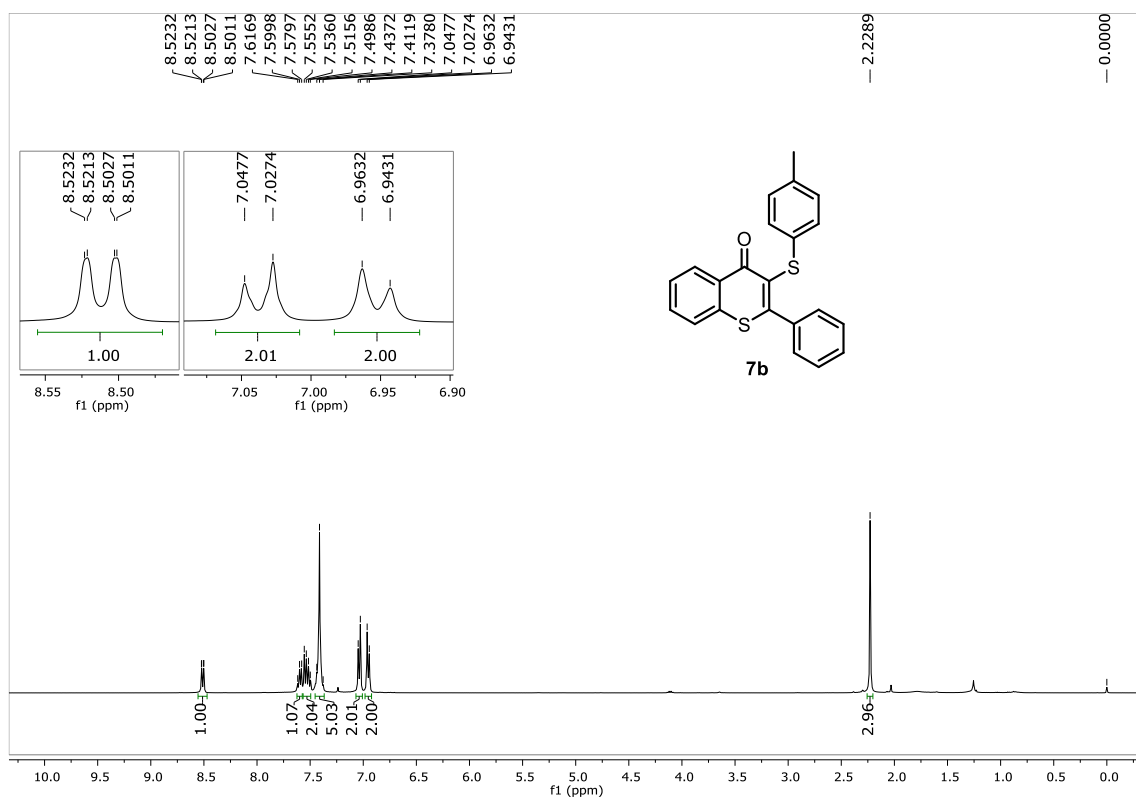


Figura 118. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7b**.

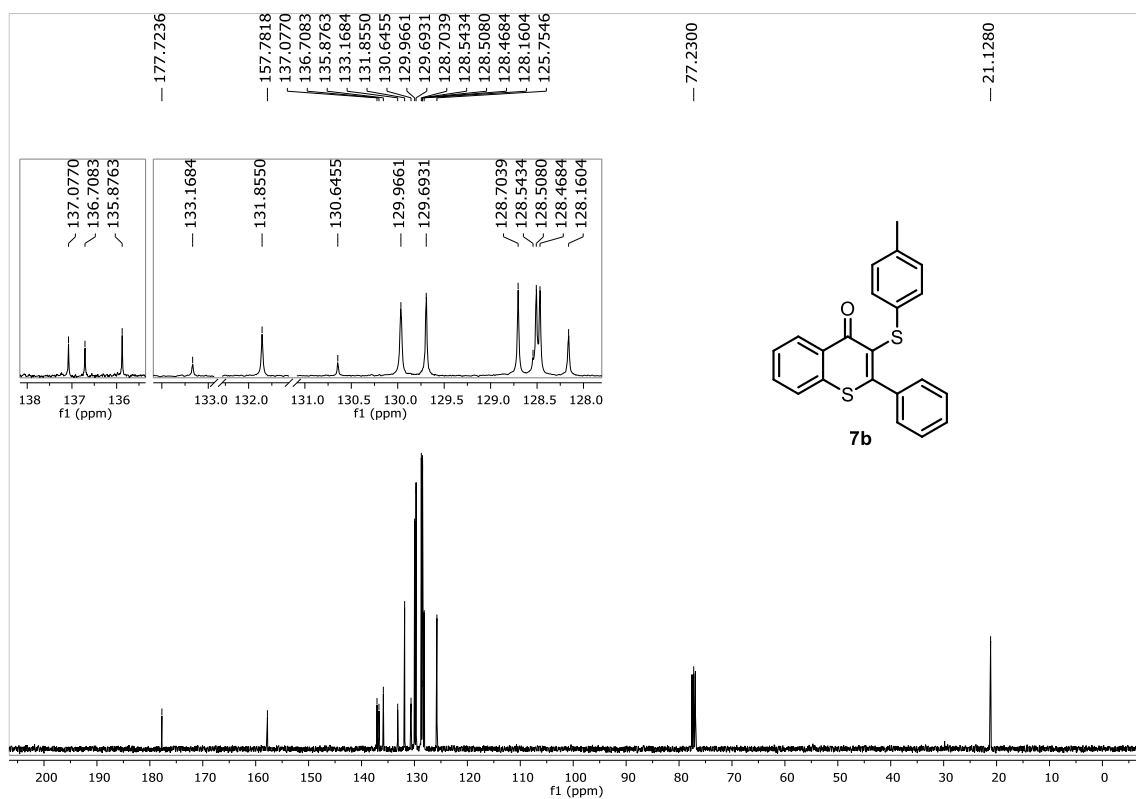


Figura 119. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **7b**.

7. Espectros selecionados

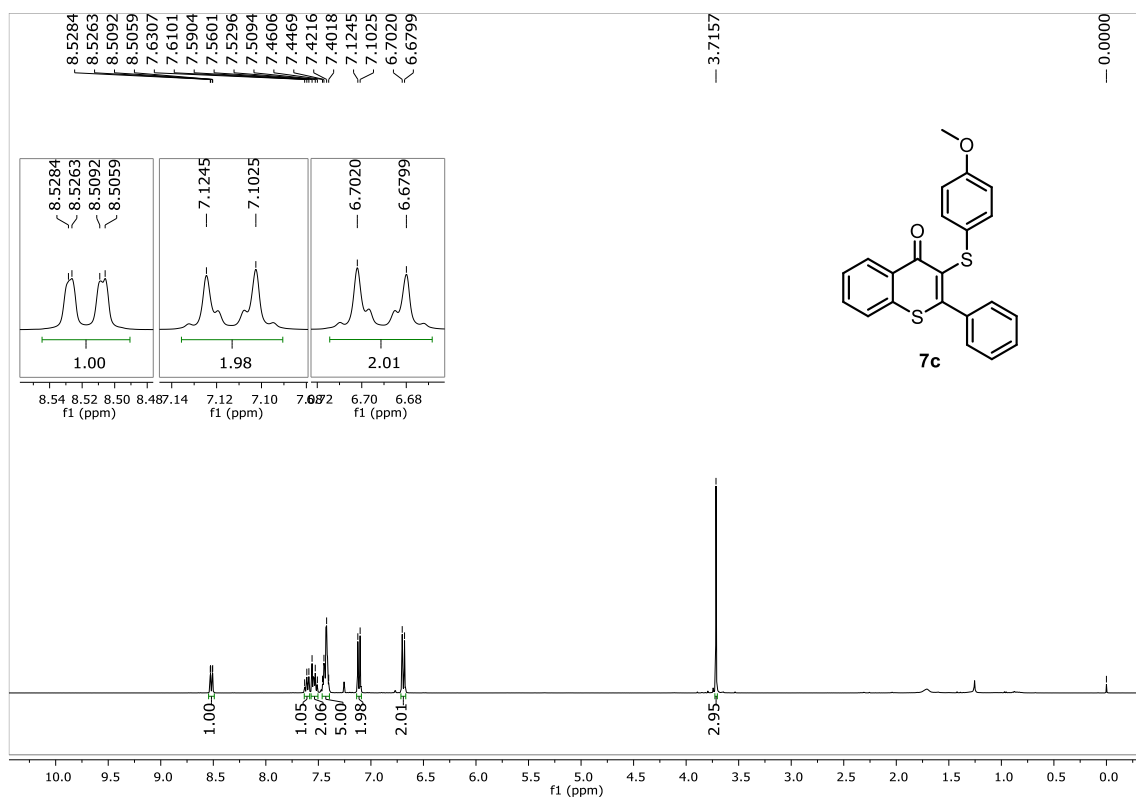


Figura 120. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **7c**.

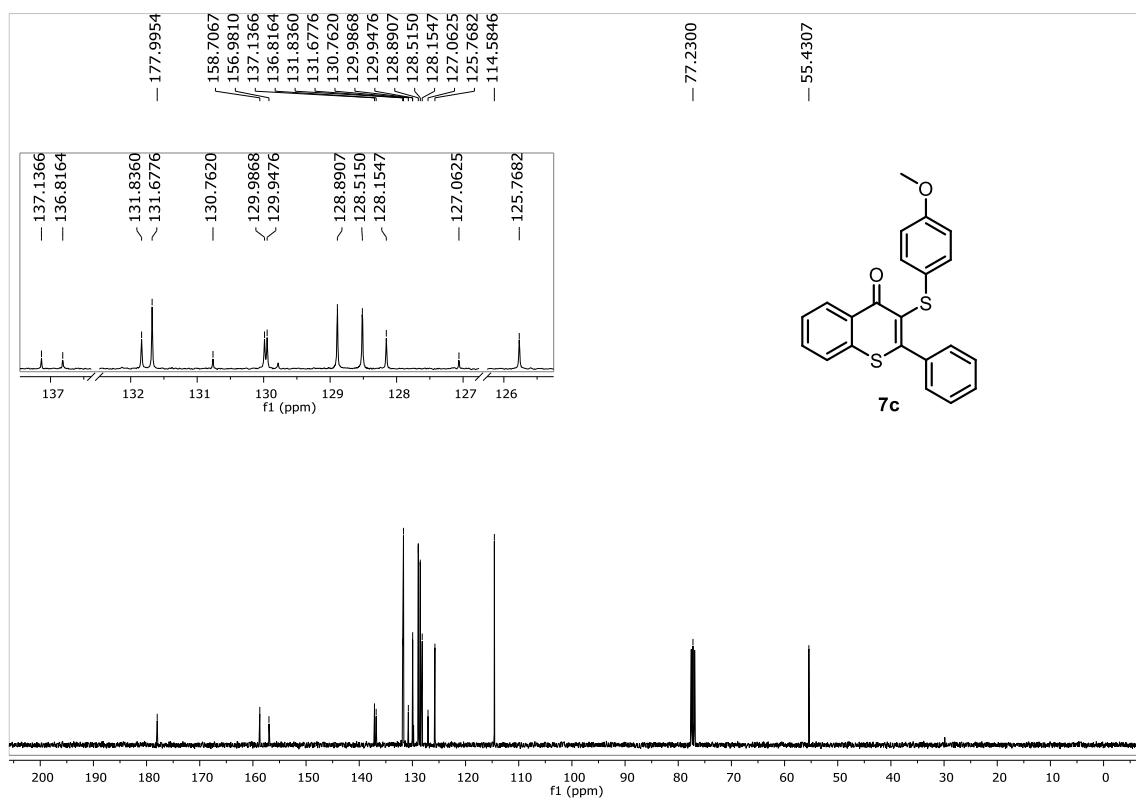


Figura 121. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **7c**.

7. Espectros selecionados

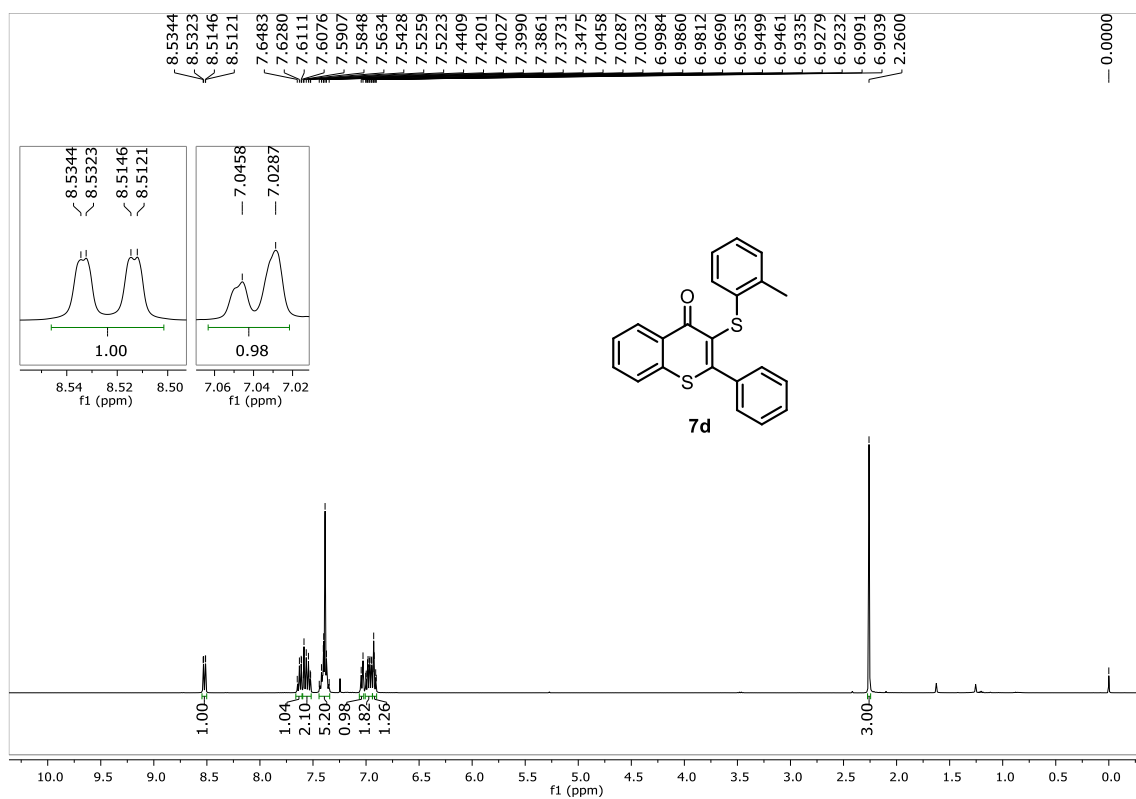


Figura 122. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7d**.

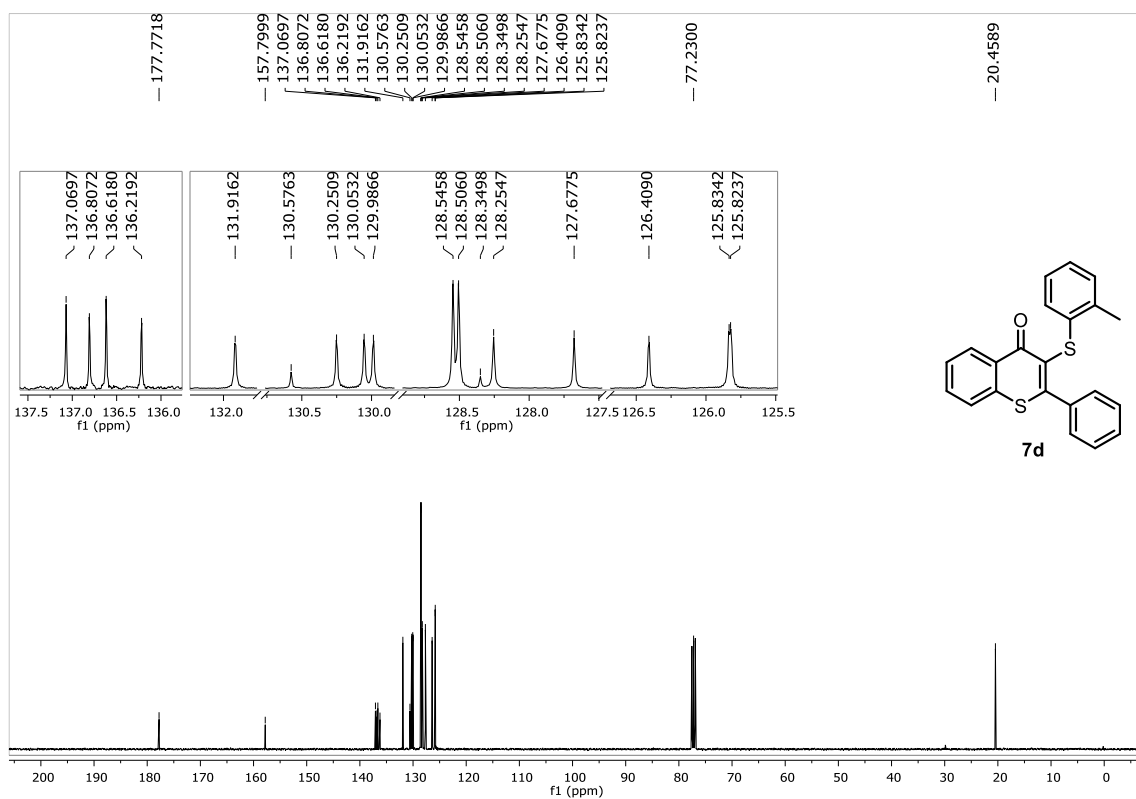


Figura 123. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **7d**.

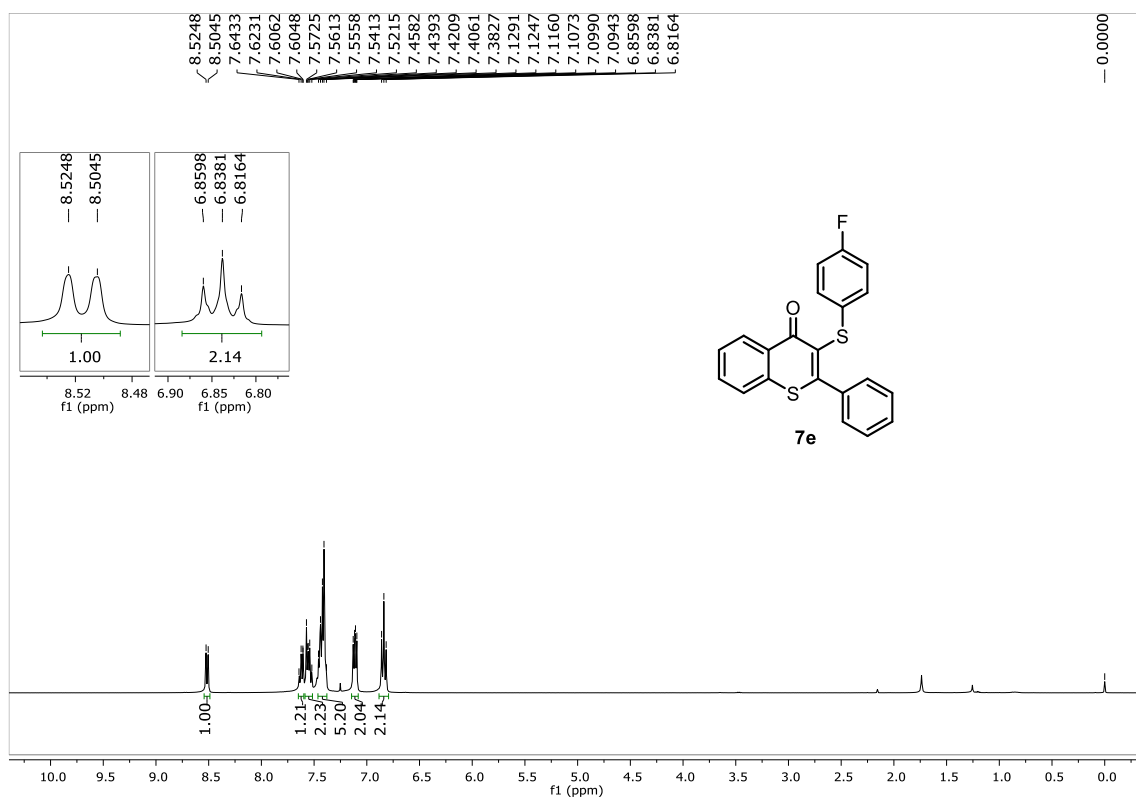


Figura 124. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **7e**.

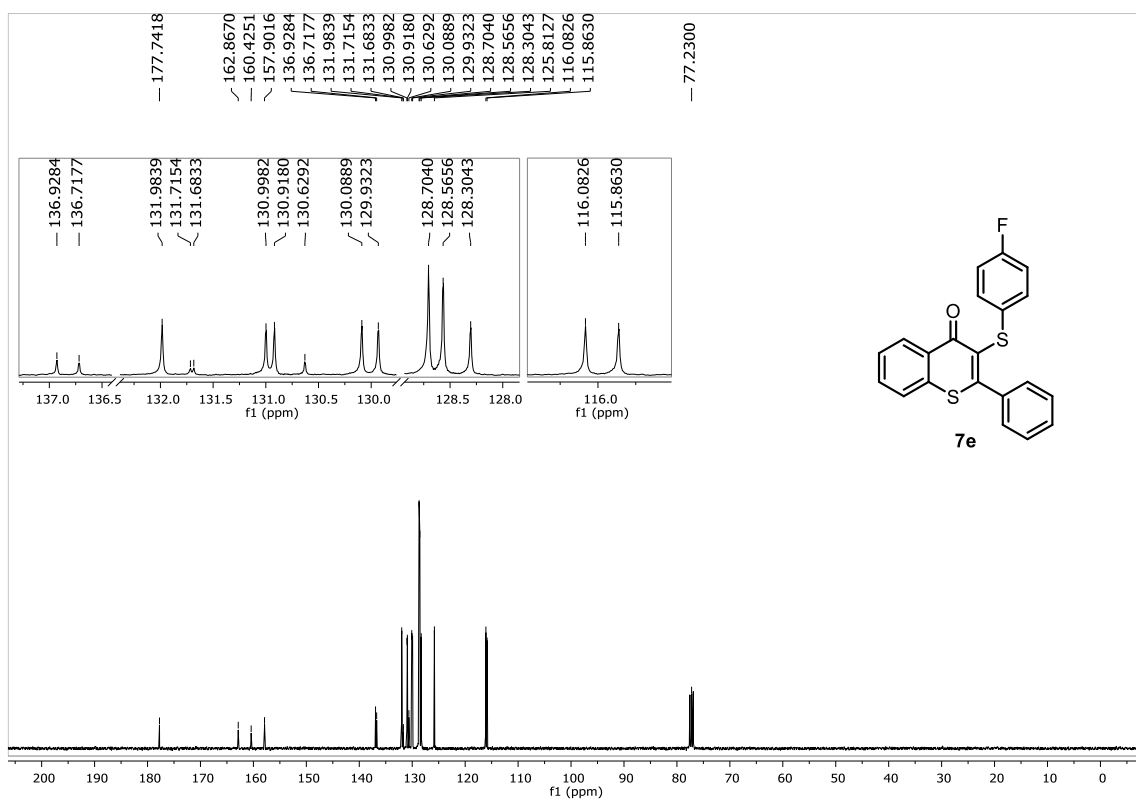


Figura 125. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **7e**.

7. Espectros selecionados

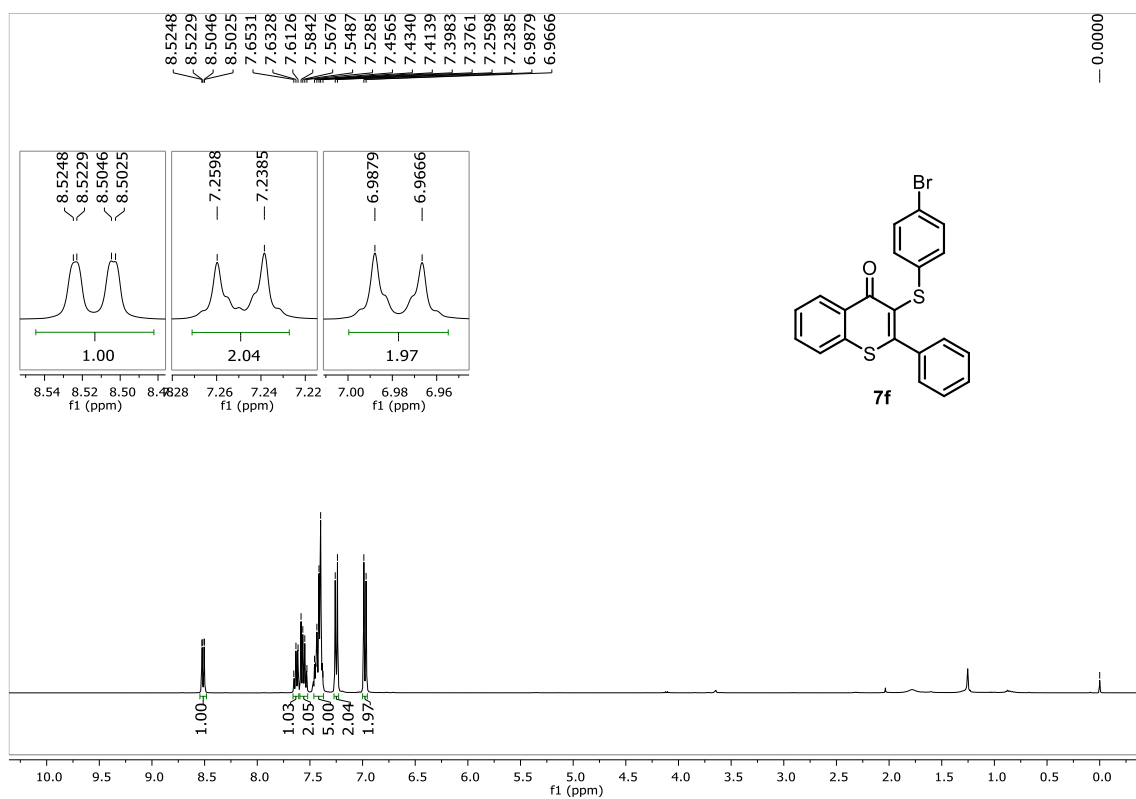


Figura 126. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7f**.

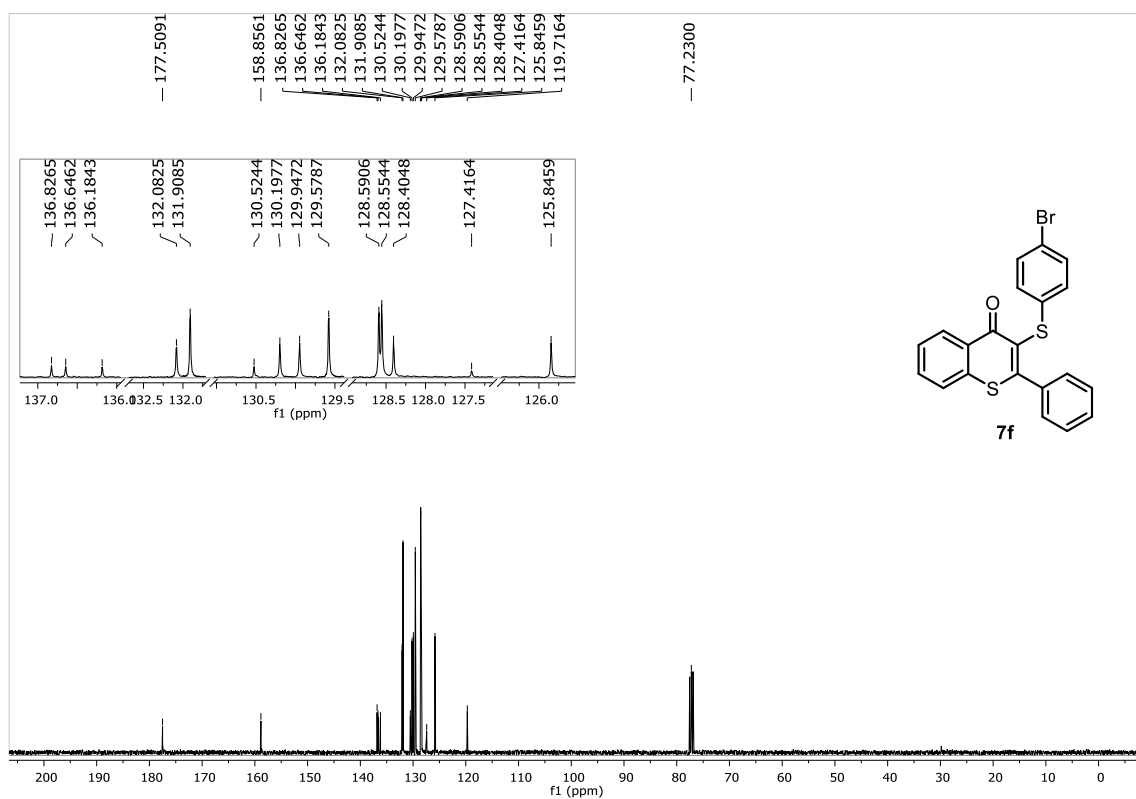


Figura 127. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **7f**.

7. Espectros selecionados

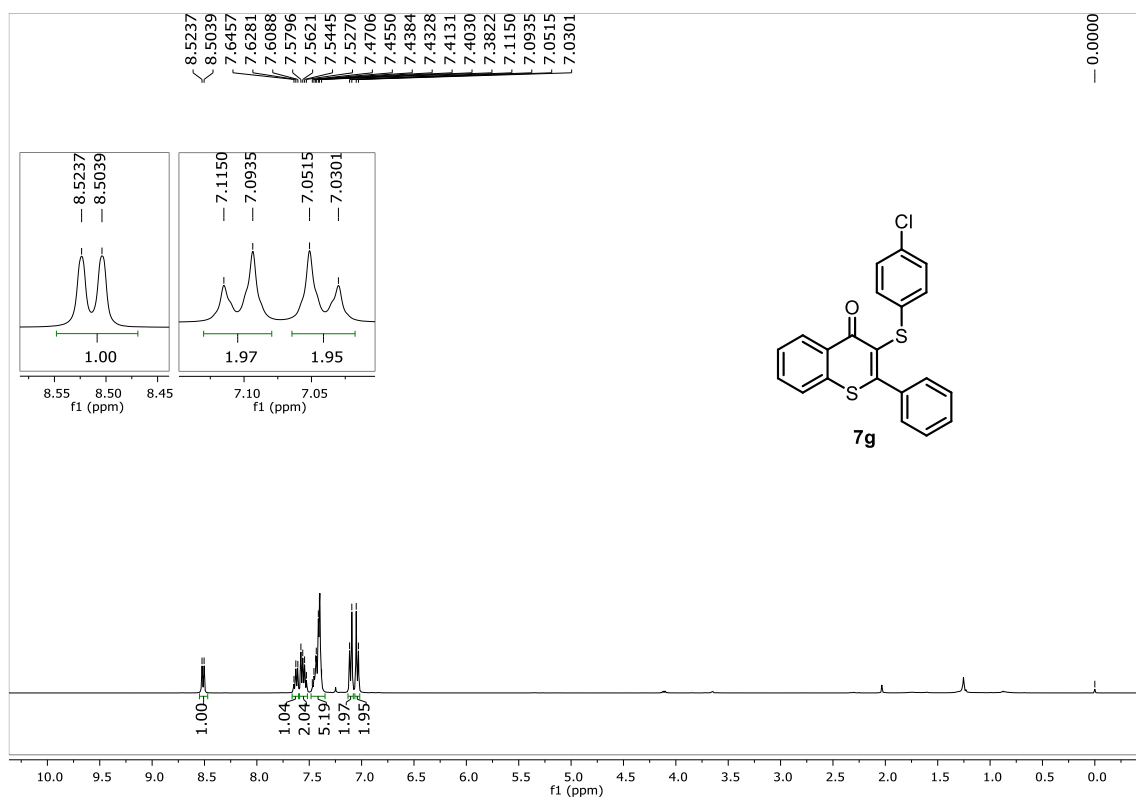


Figura 128. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **7g**.

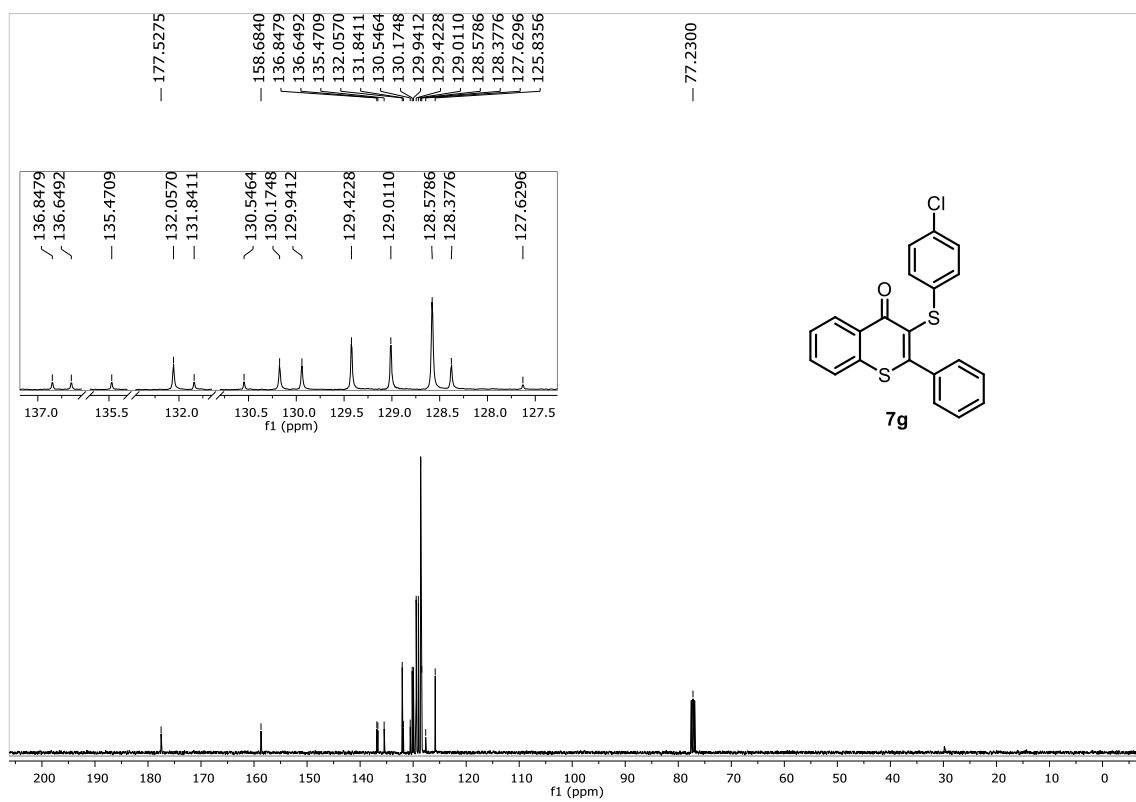


Figura 129. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **7g**.

7. Espectros selecionados

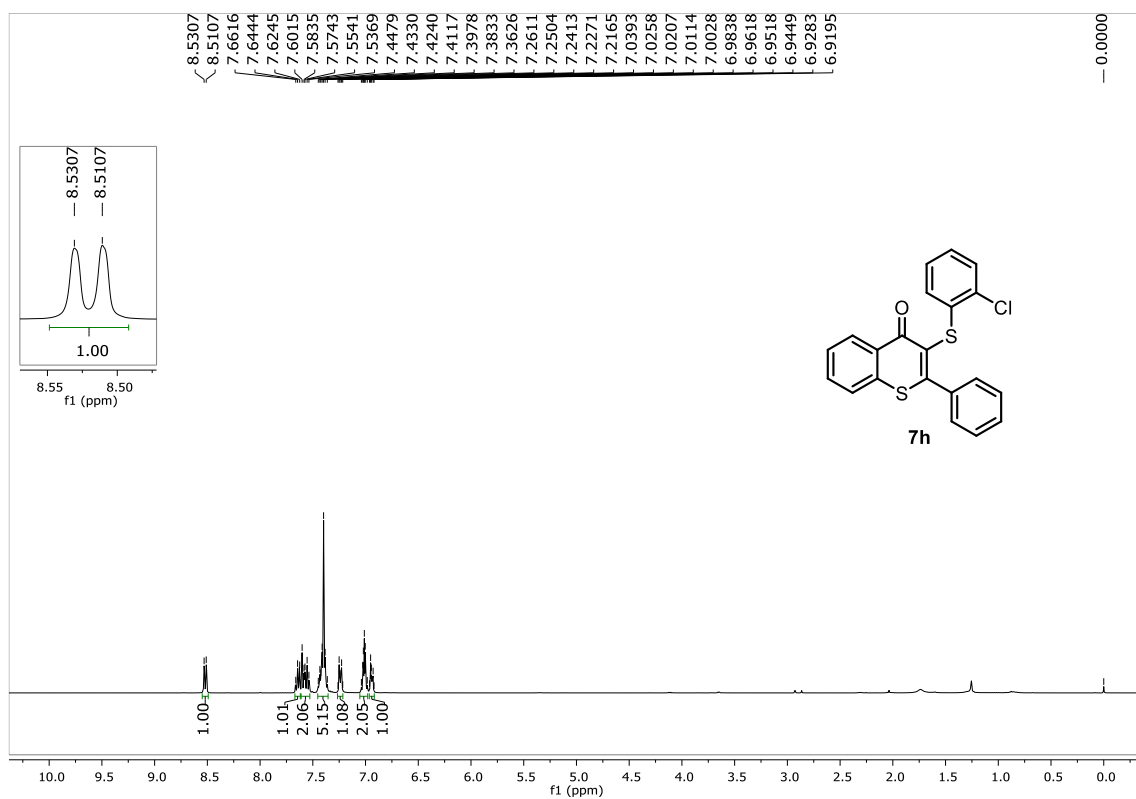


Figura 130. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **7h**.

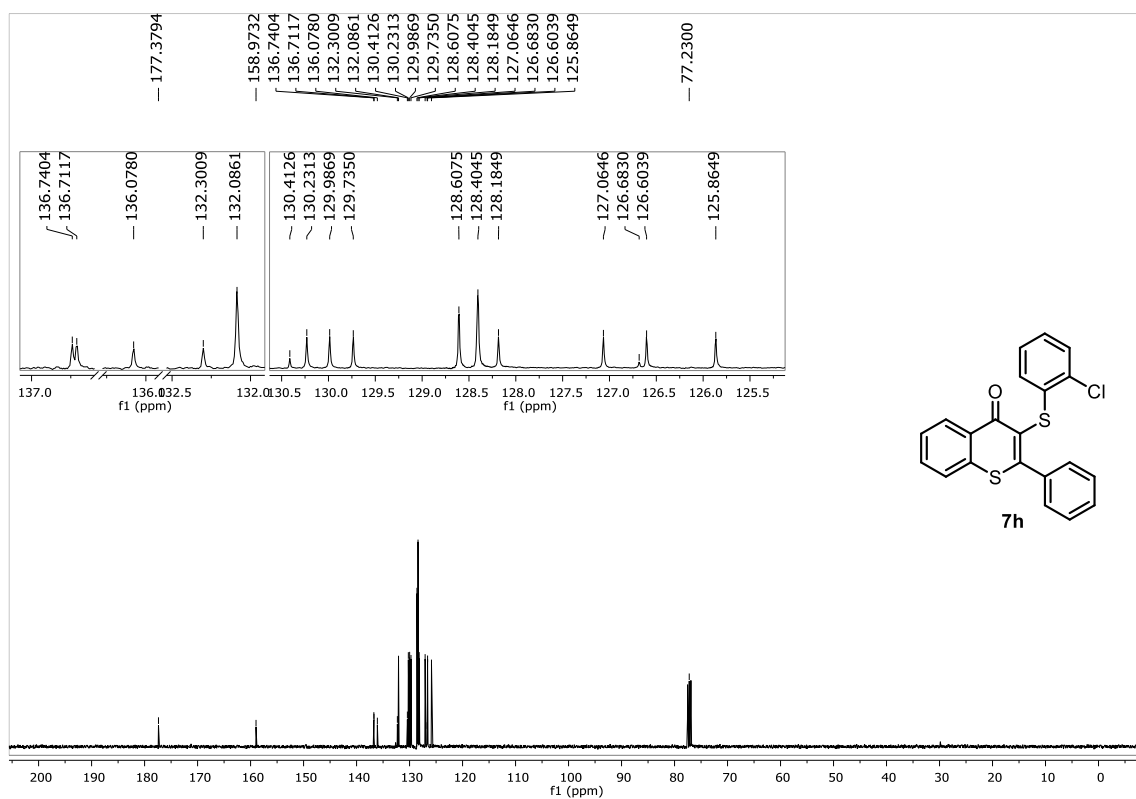


Figura 131. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **7h**.

7. Espectros selecionados

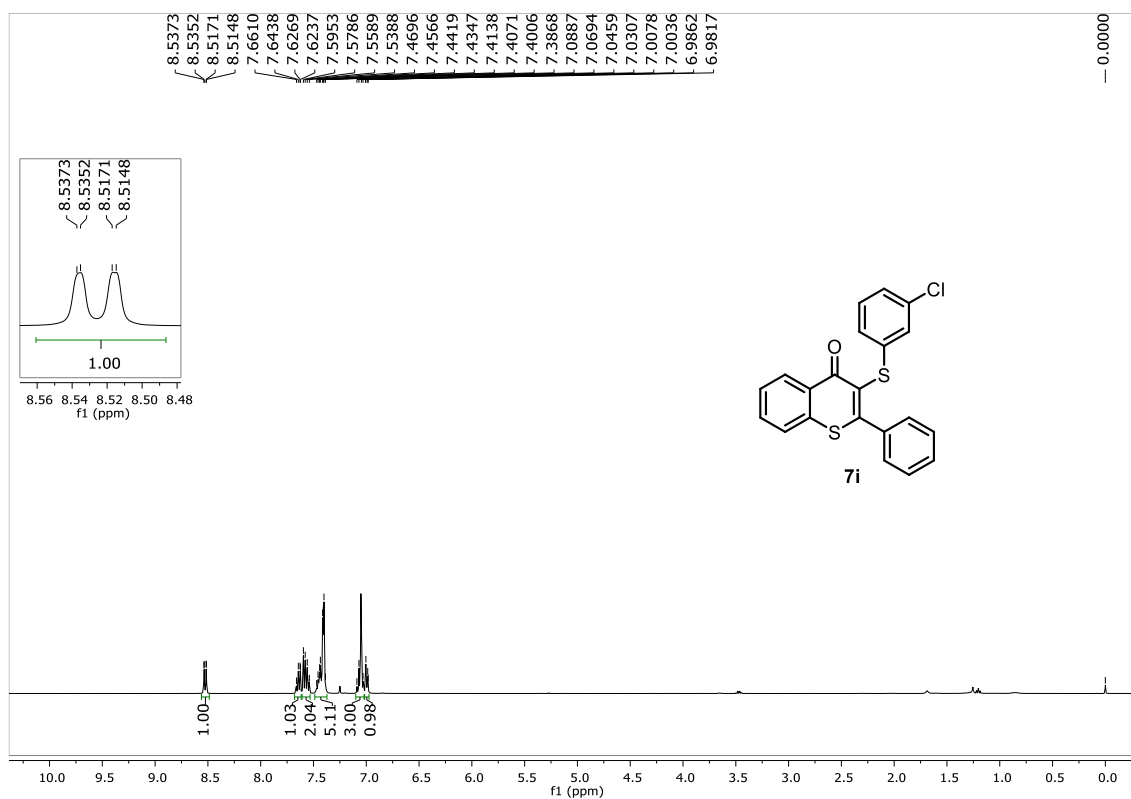


Figura 132. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **7i**.

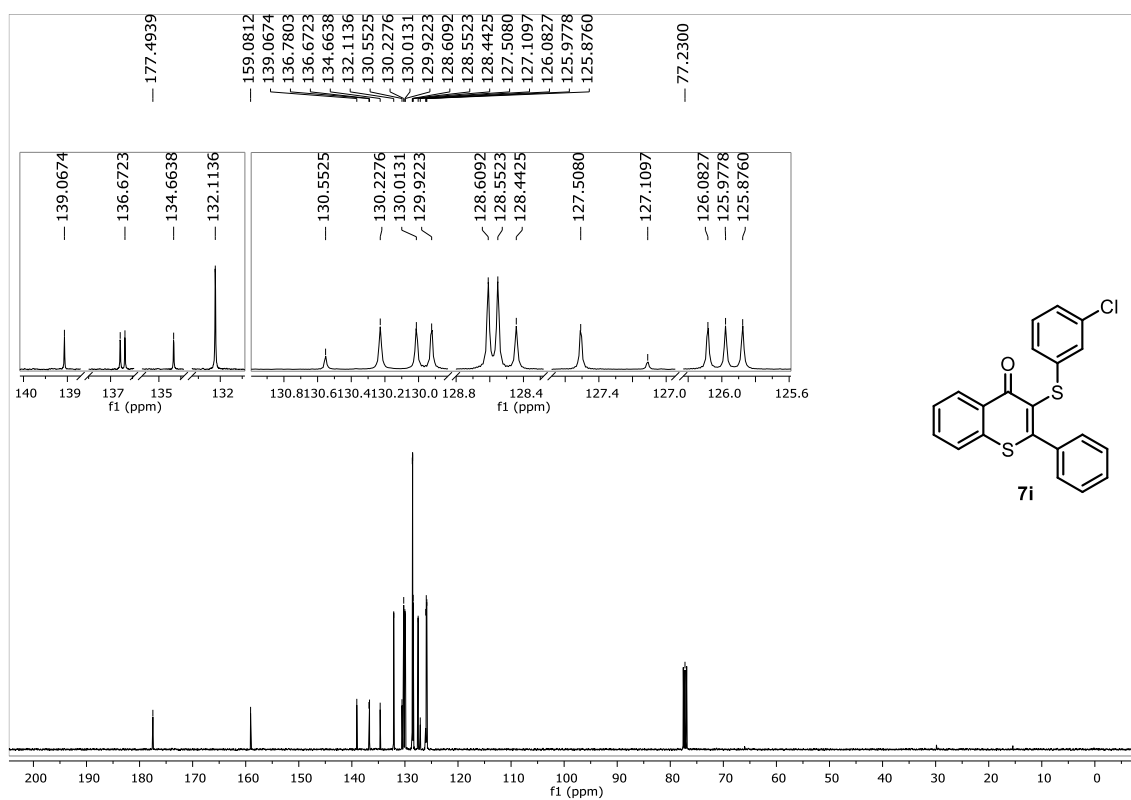


Figura 133. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **7i**.

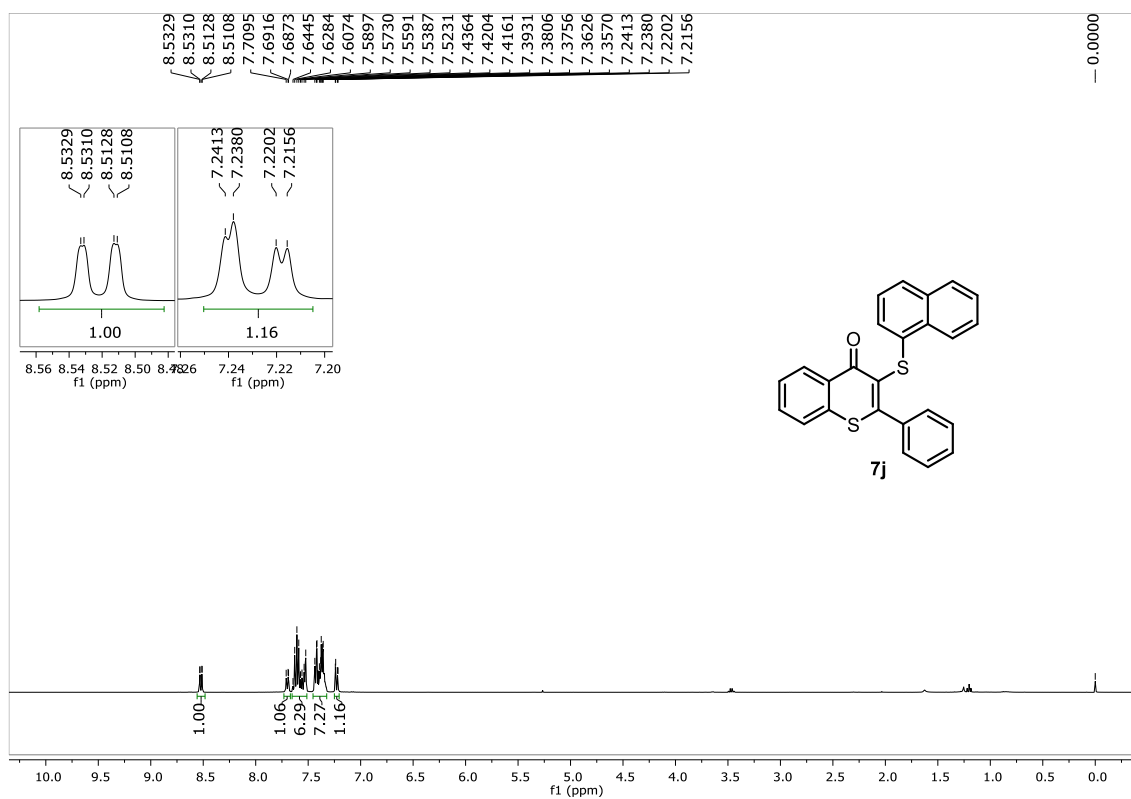


Figura 134. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **7j**.

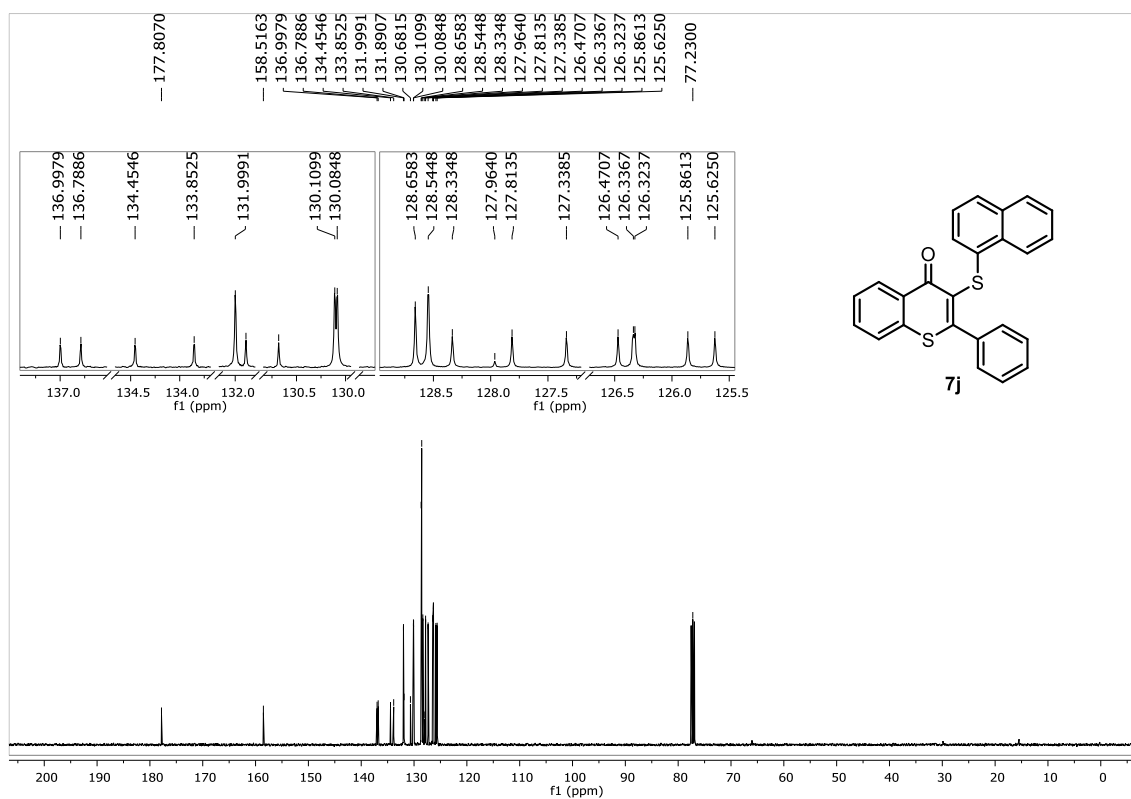


Figura 135. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **7i**.

7. Espectros selecionados

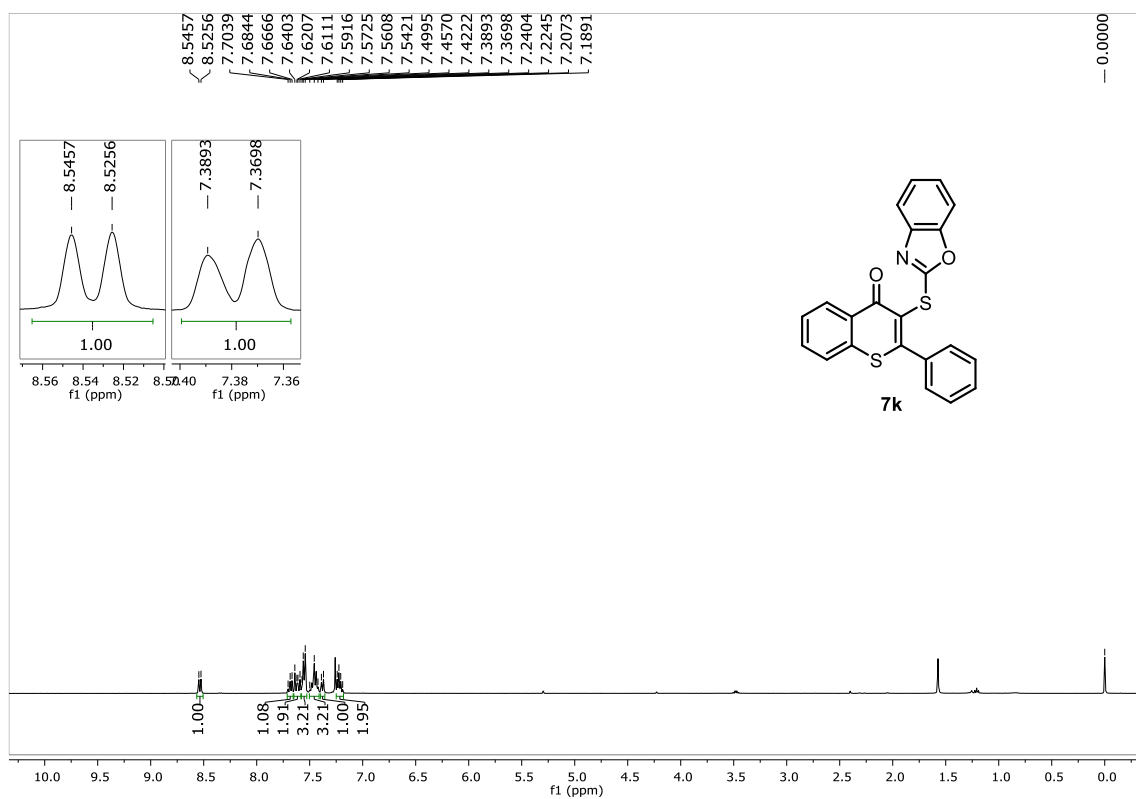


Figura 136. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **7k**.

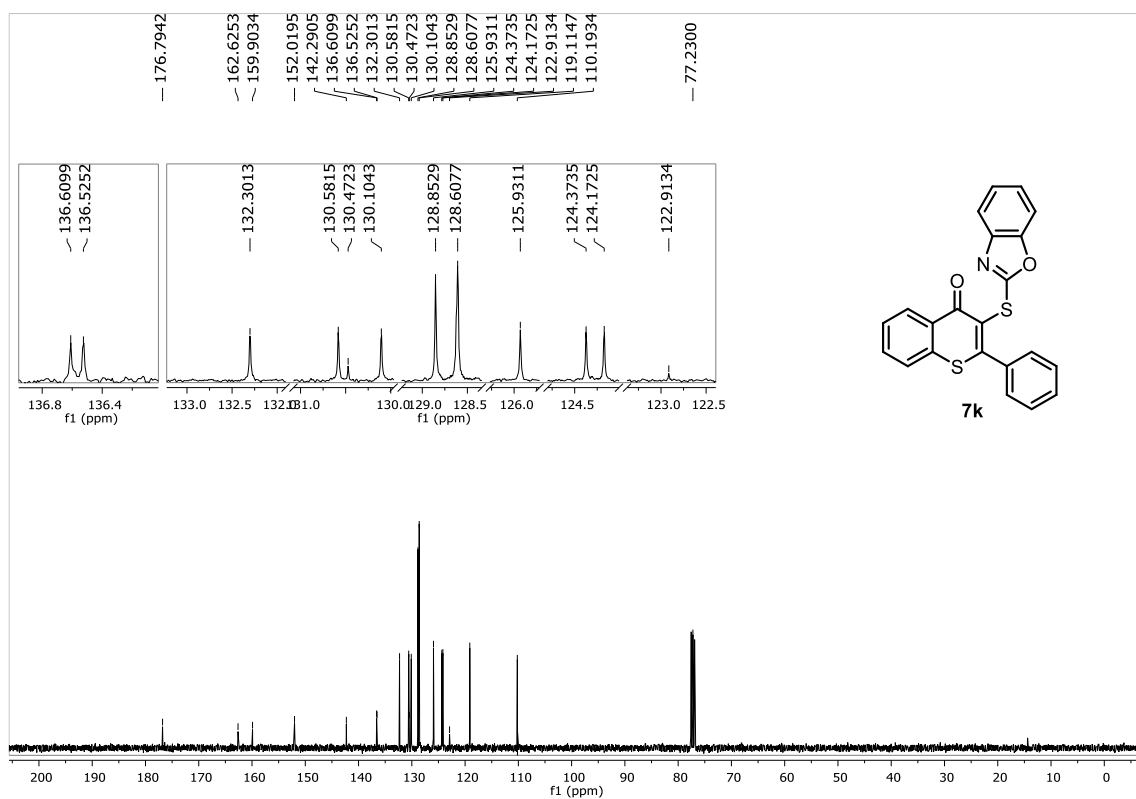


Figura 137. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **7k**.

7. Espectros selecionados

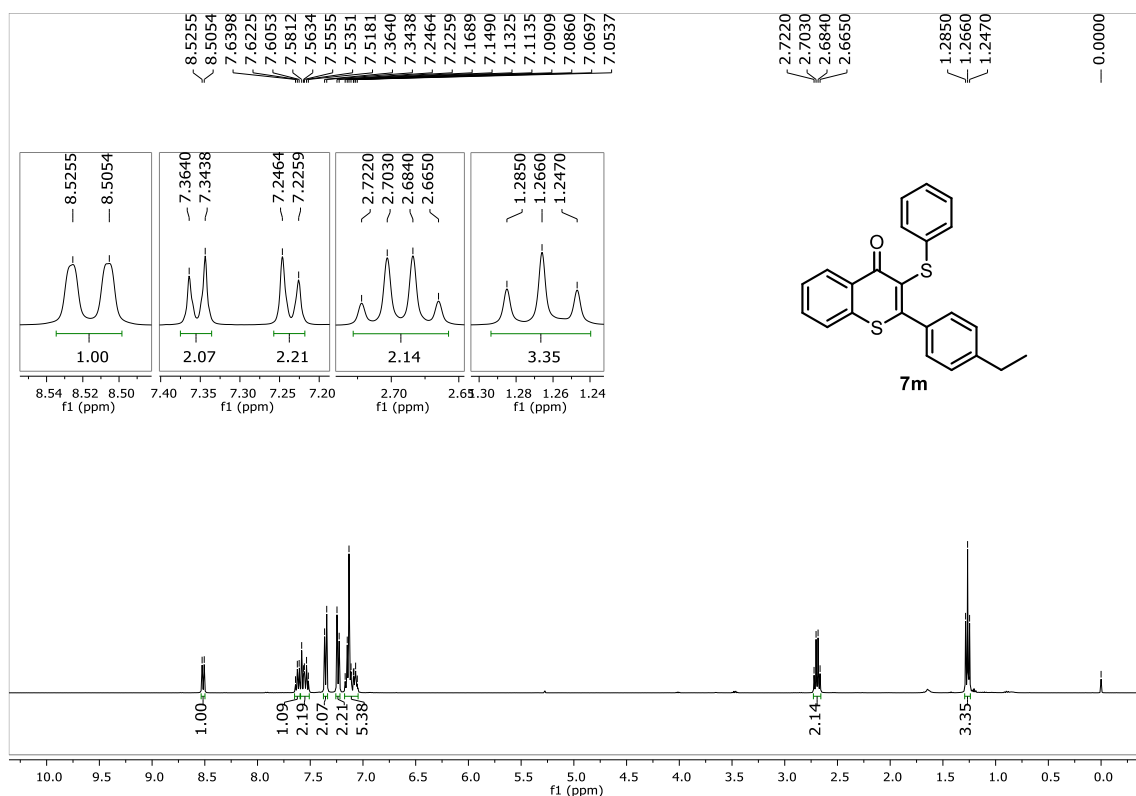


Figura 138. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto 7m.

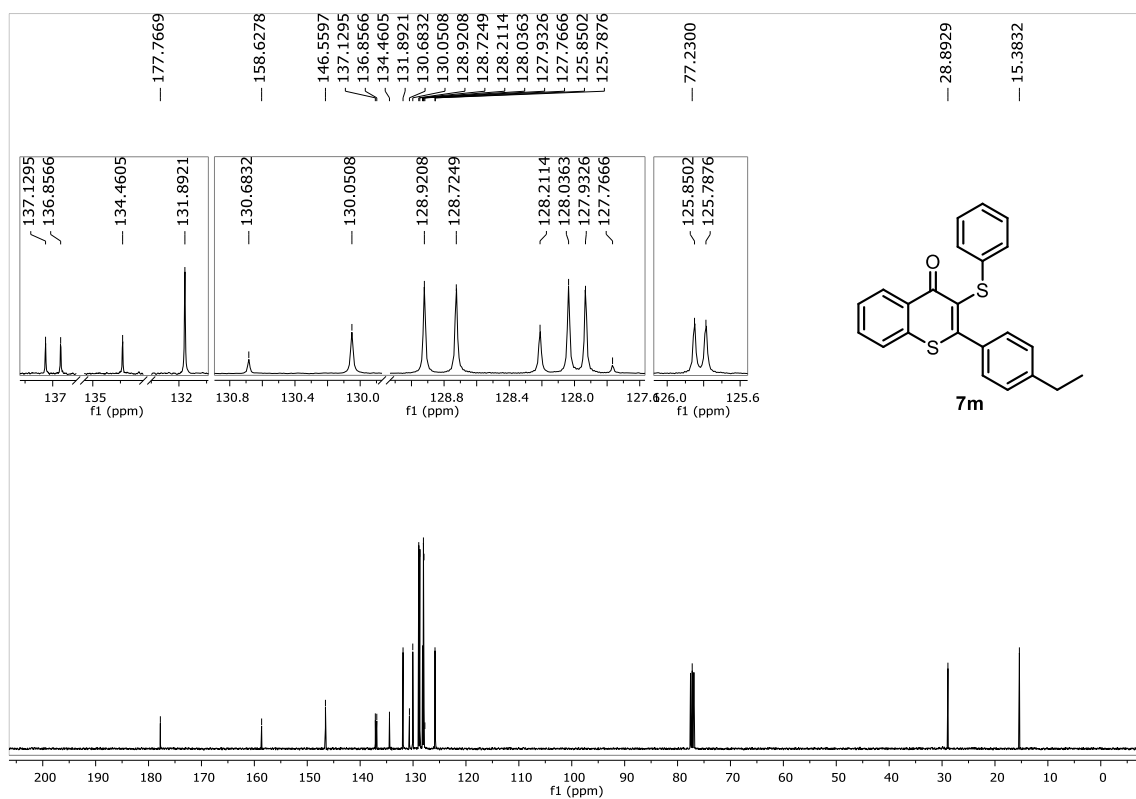


Figura 139. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto 7m.

7. Espectros selecionados

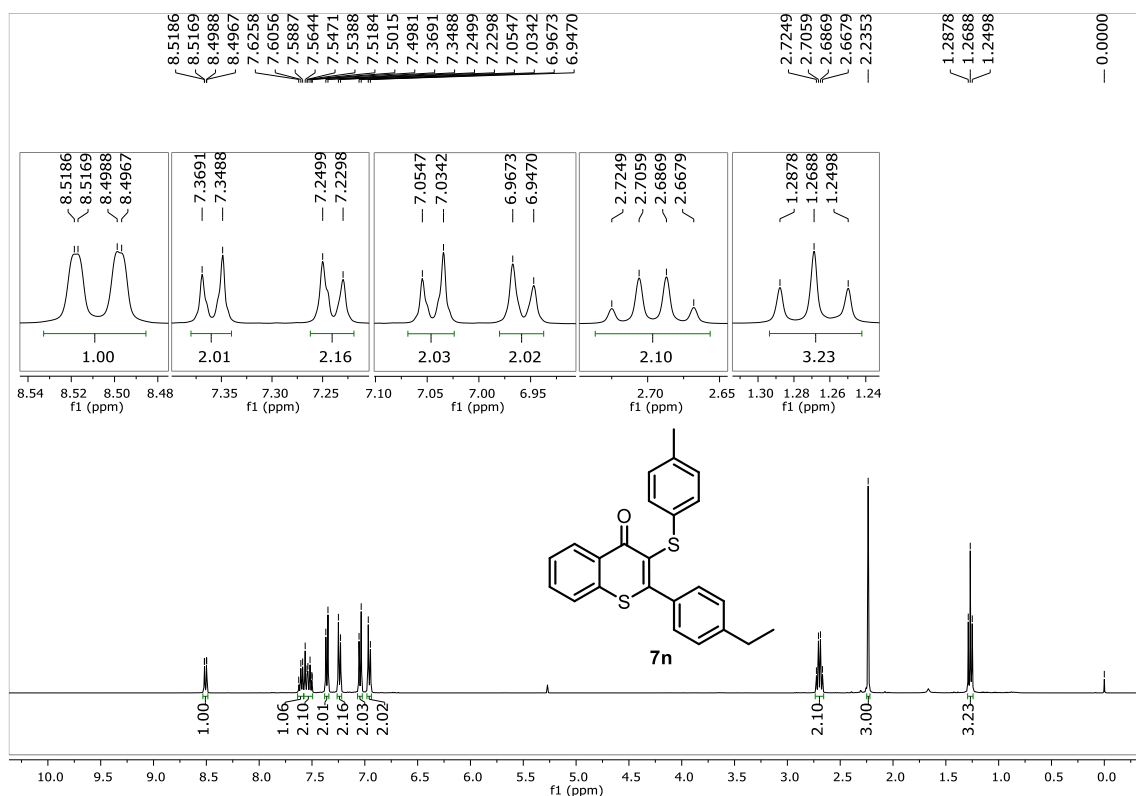


Figura 140. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7n**.

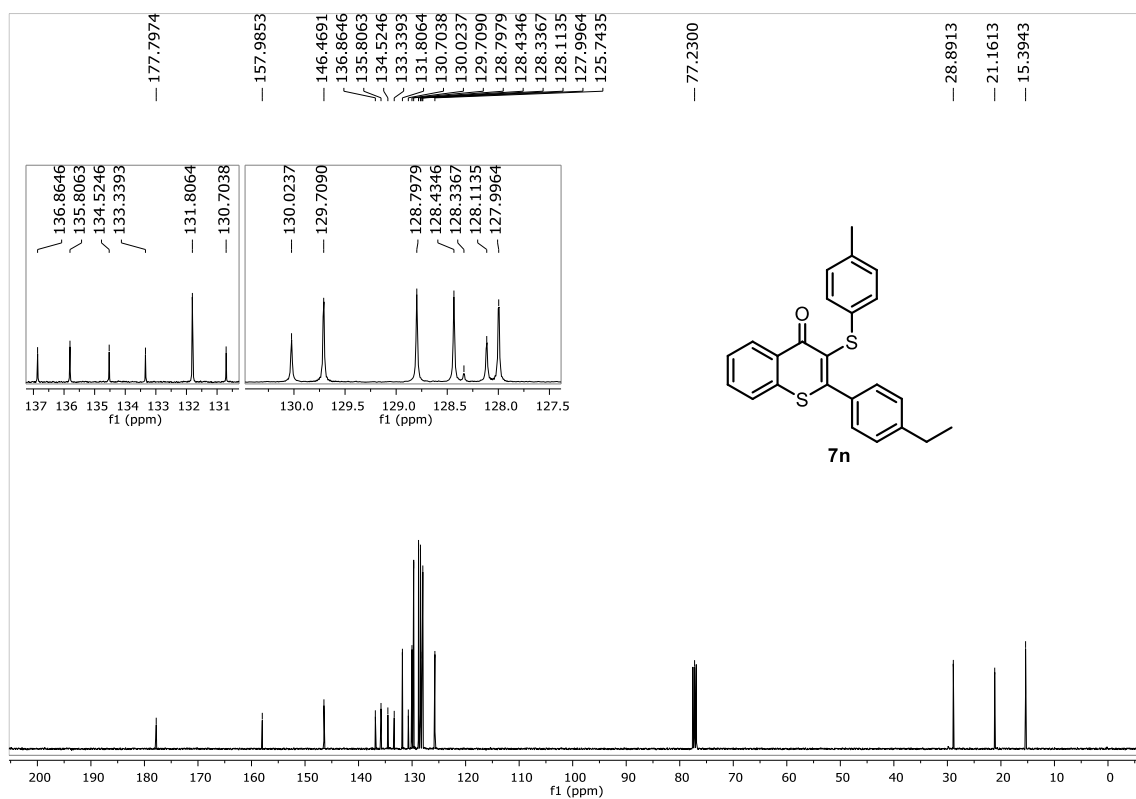


Figura 141. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **7n**.

7. Espectros selecionados

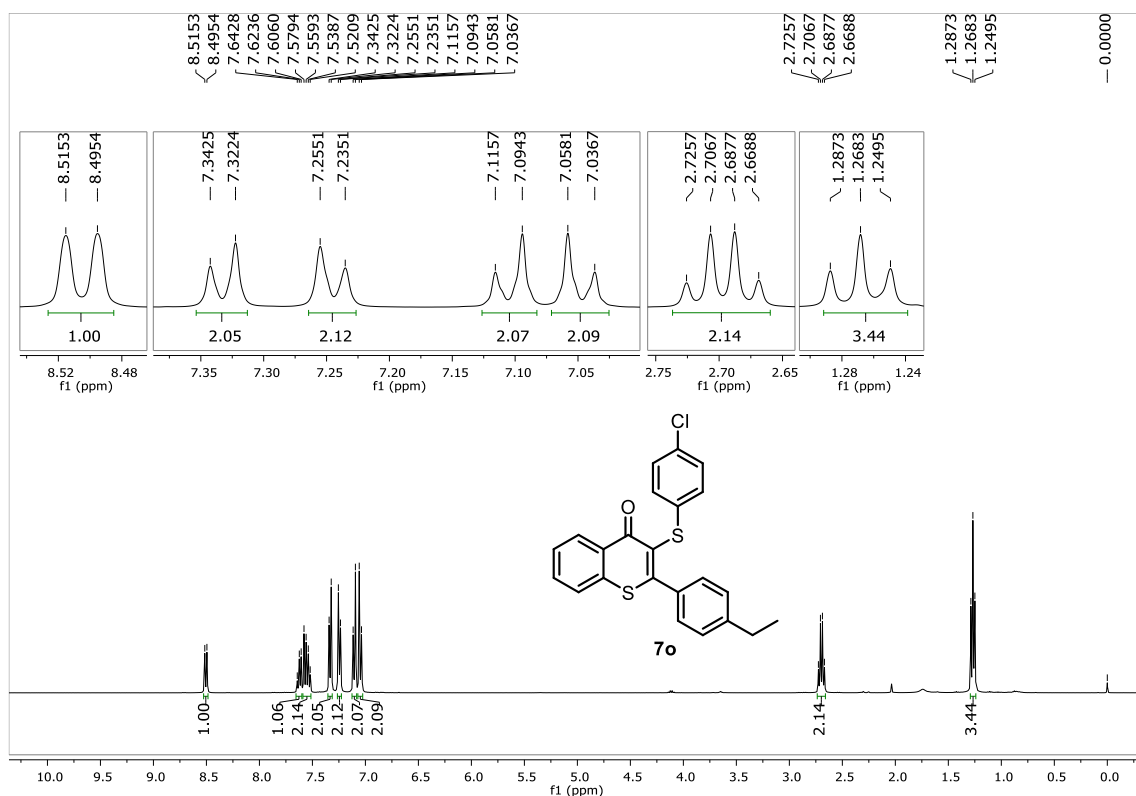


Figura 142. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **7o**.

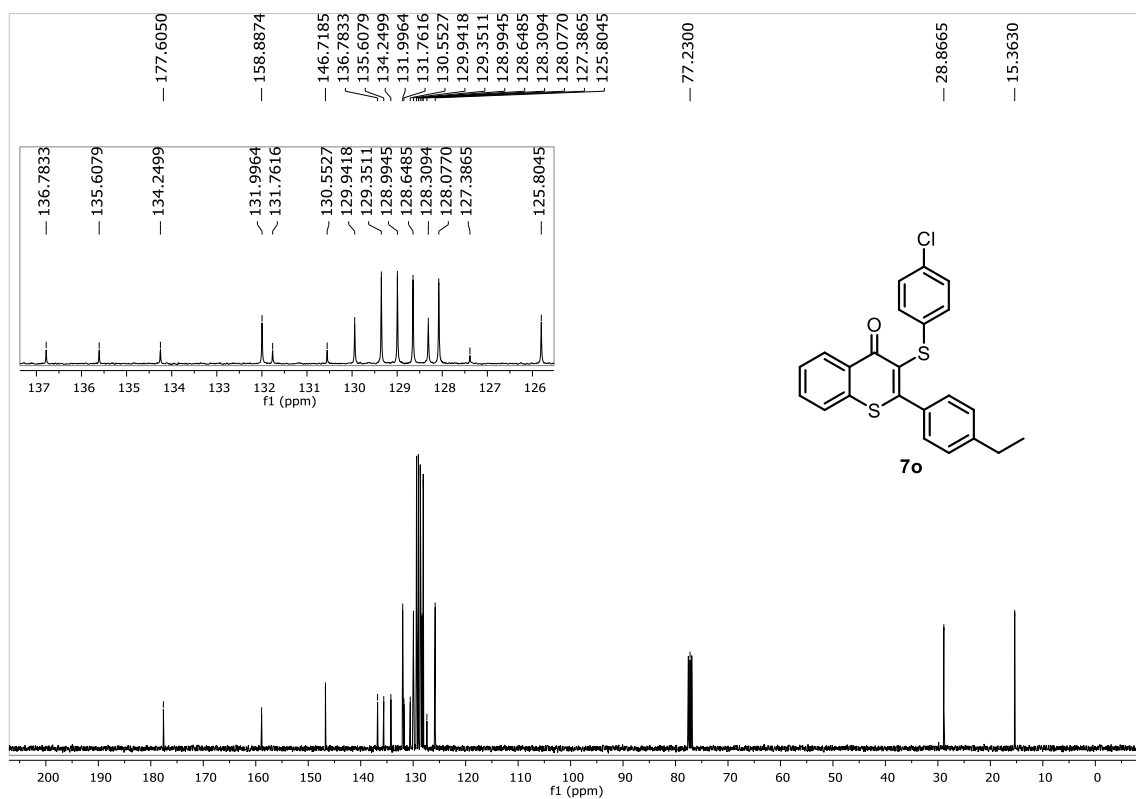


Figura 143. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **7o**.

7. Espectros selecionados

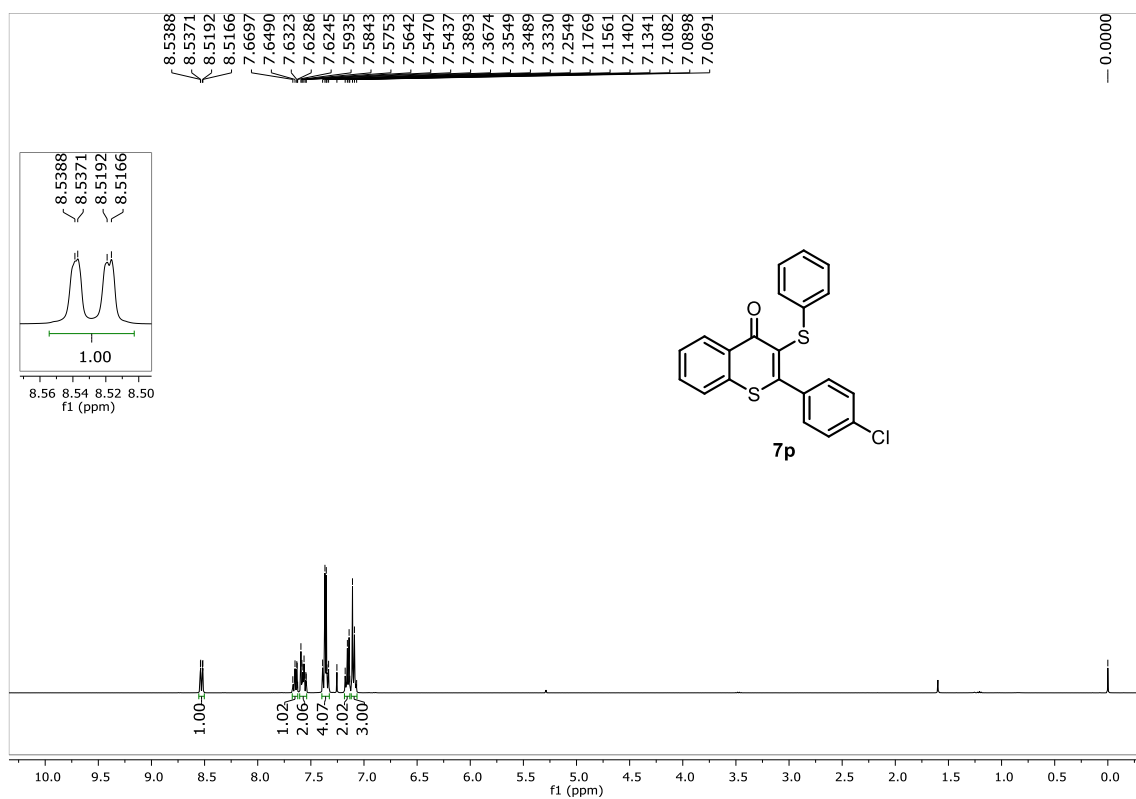


Figura 144. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **7p**.

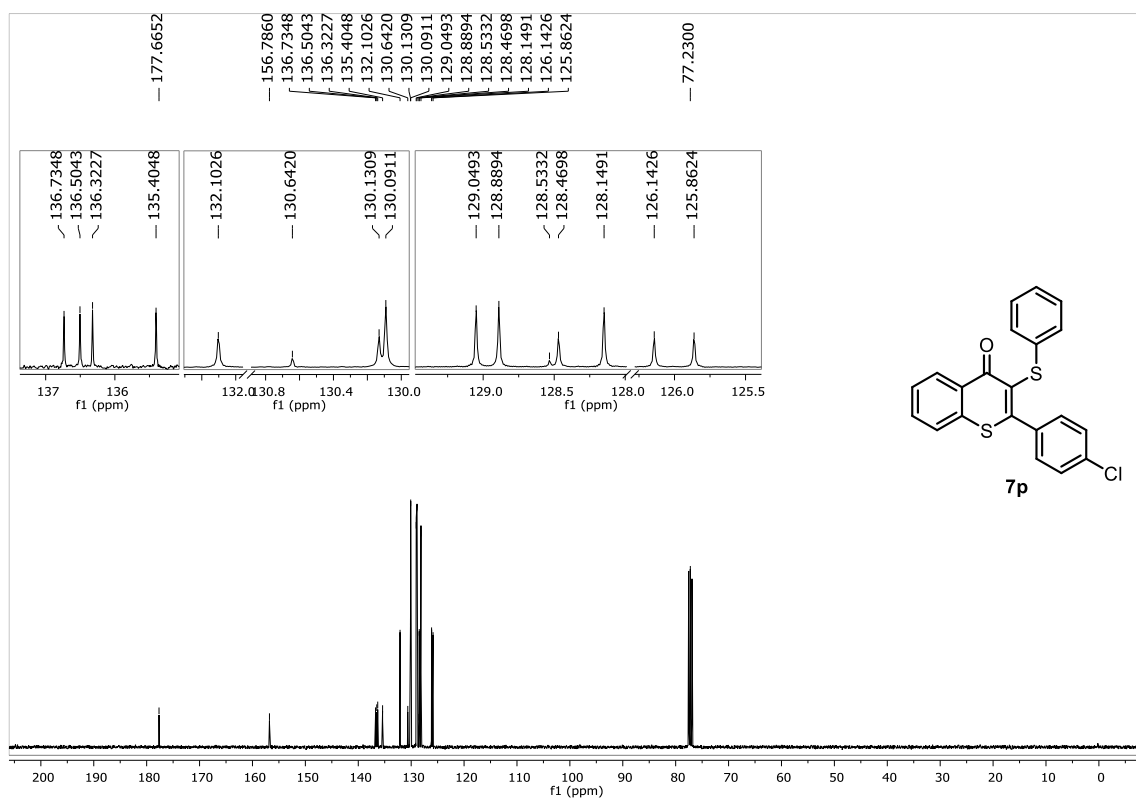


Figura 145. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **7p**.

7. Espectros selecionados

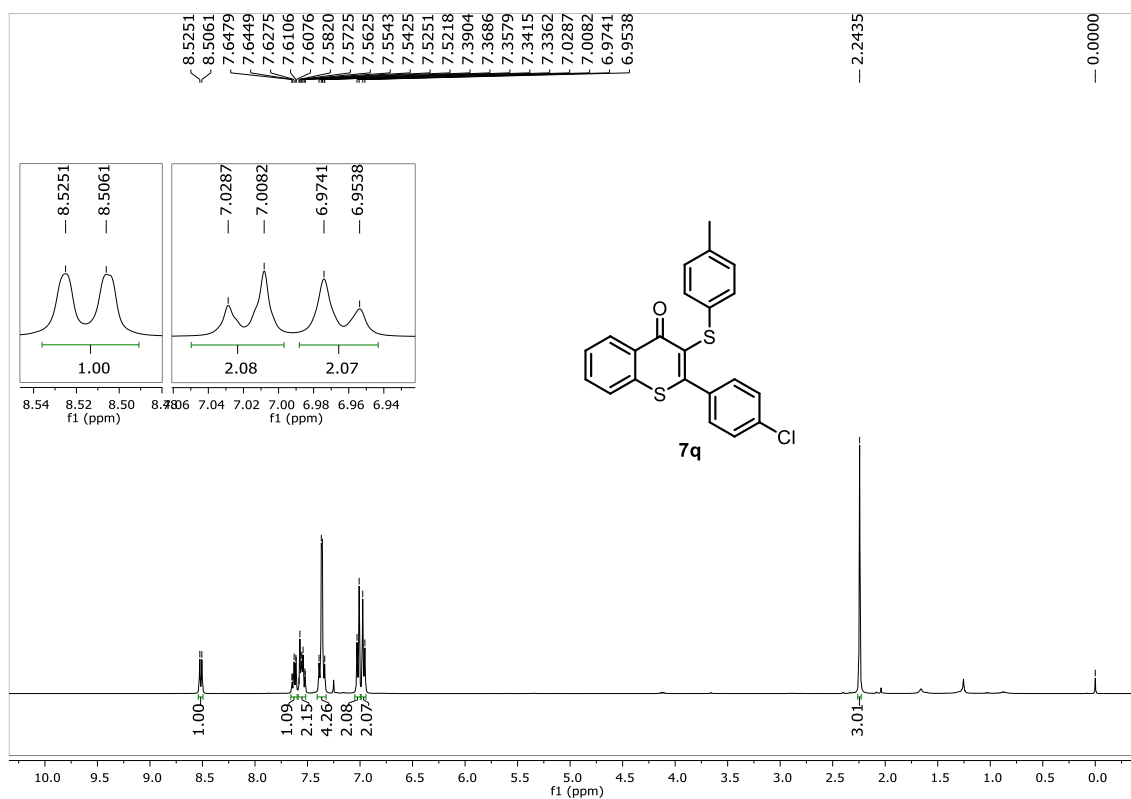


Figura 146. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **7q**.

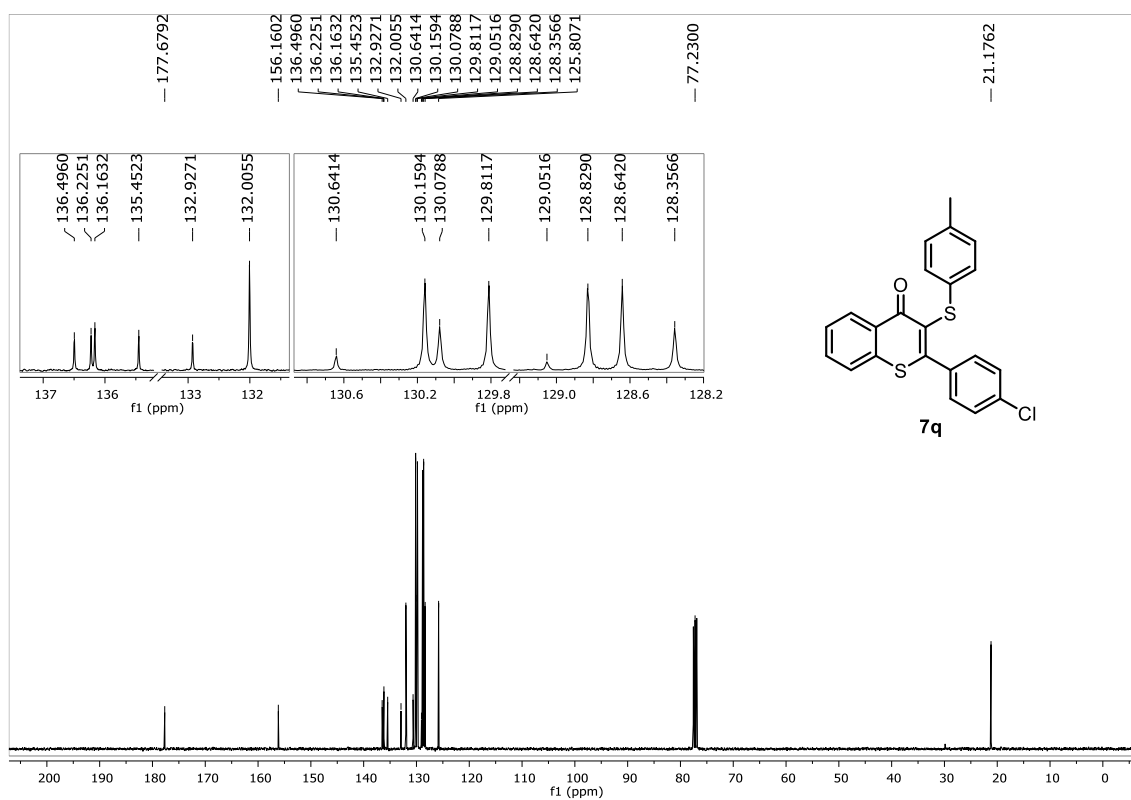


Figura 147. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **7q**.

7. Espectros selecionados

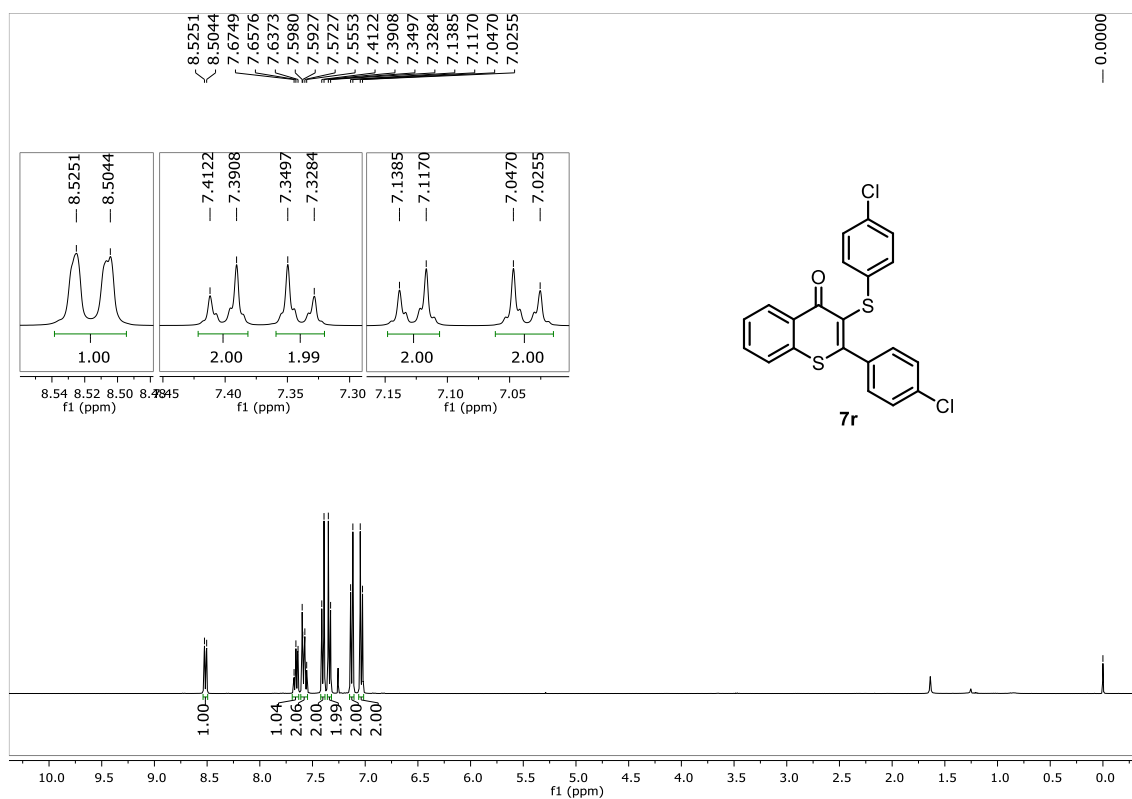


Figura 148. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7r**.

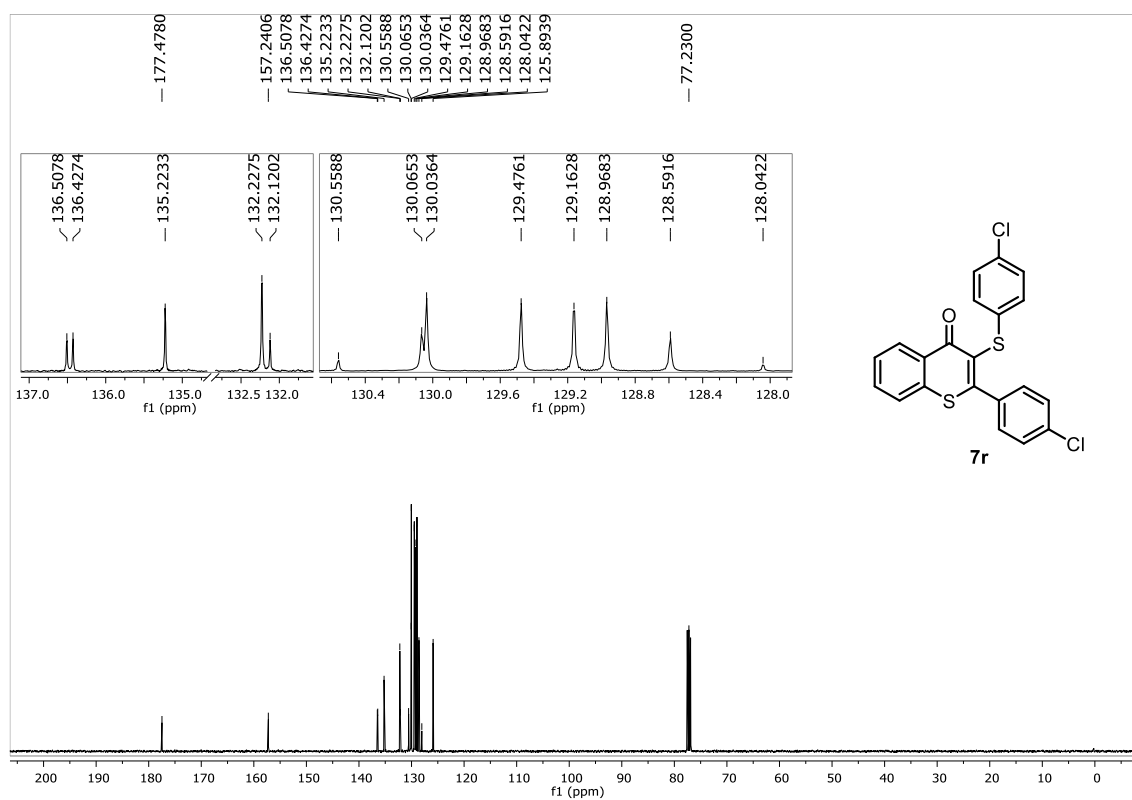


Figura 149. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **7r**.

7. Espectros selecionados

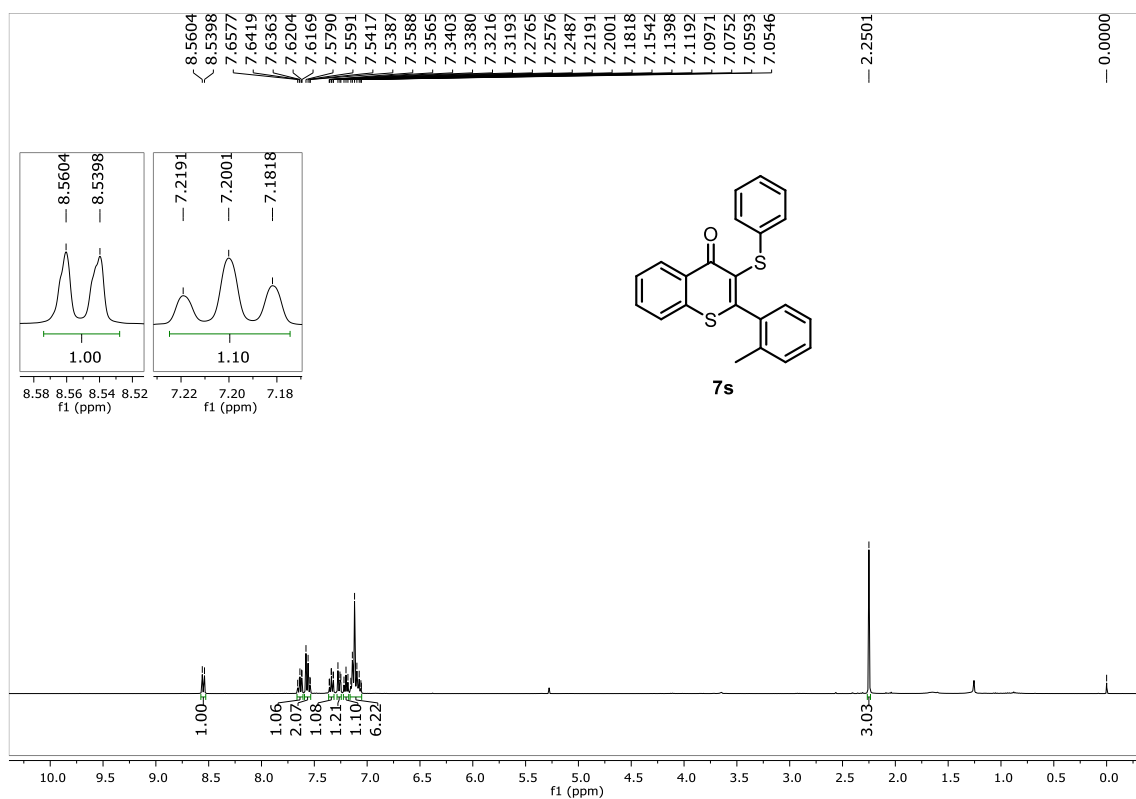


Figura 150. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **7s**.

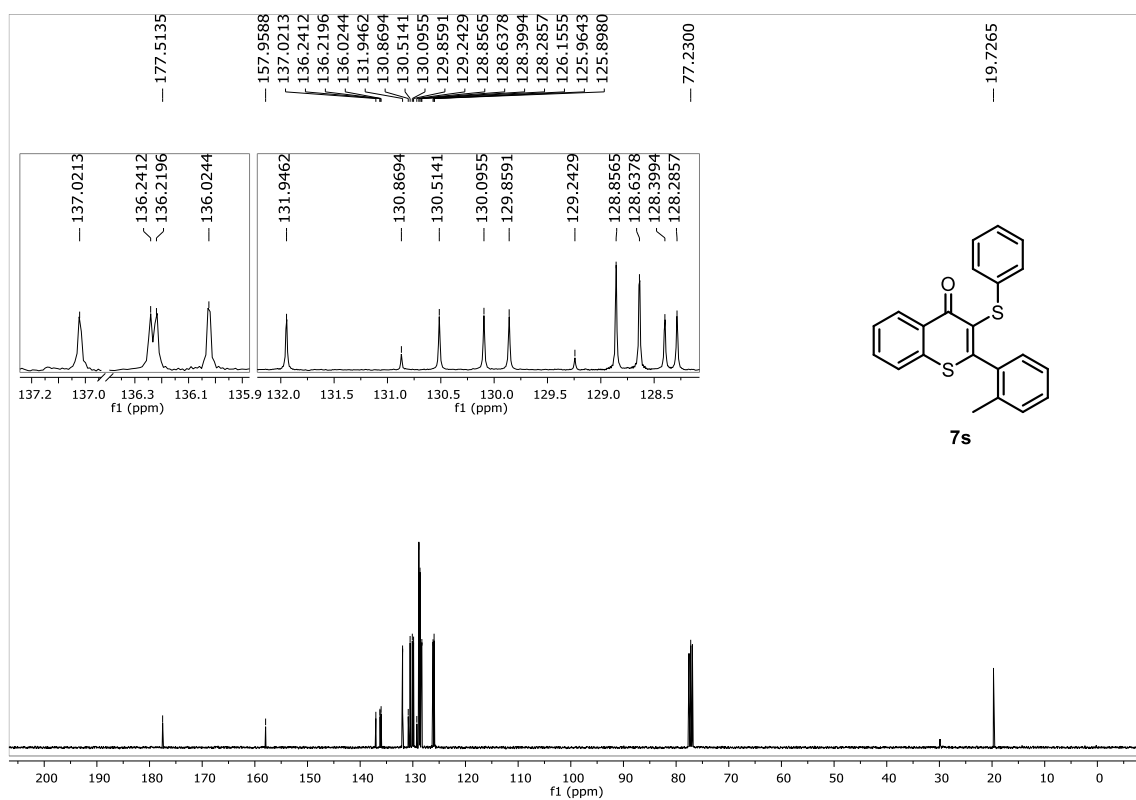


Figura 151. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **7s**.

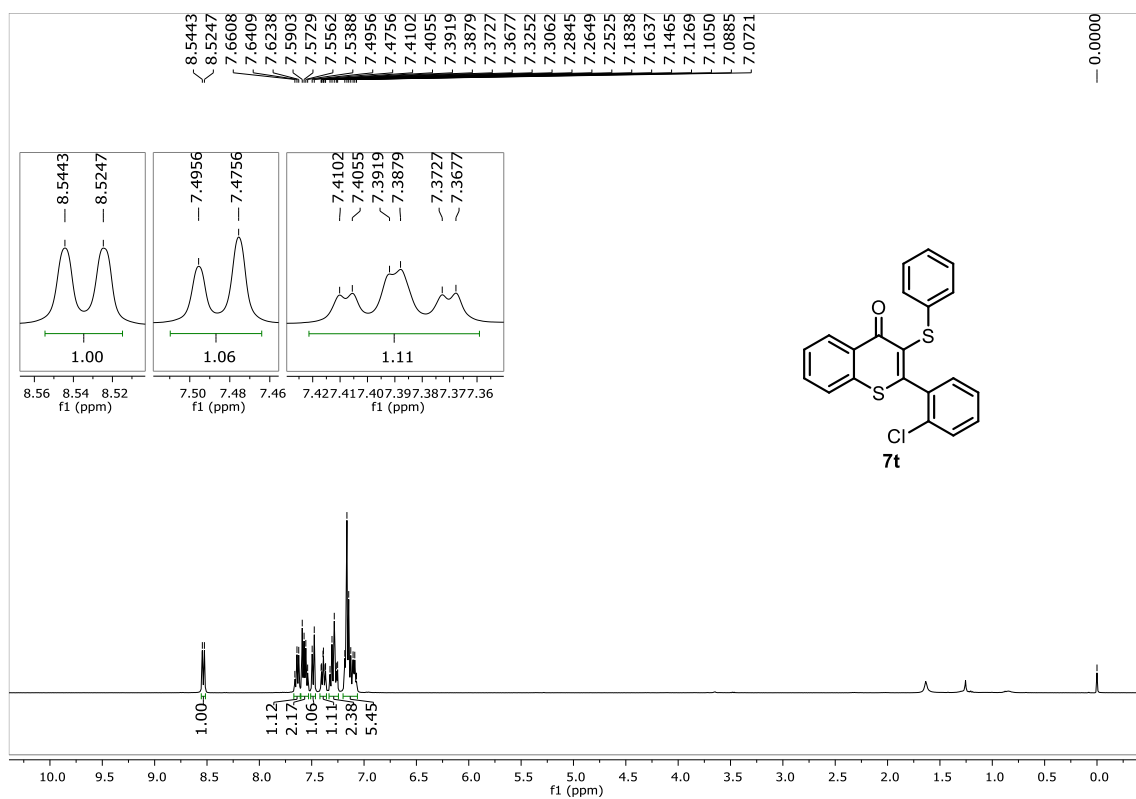


Figura 152. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **7t**.

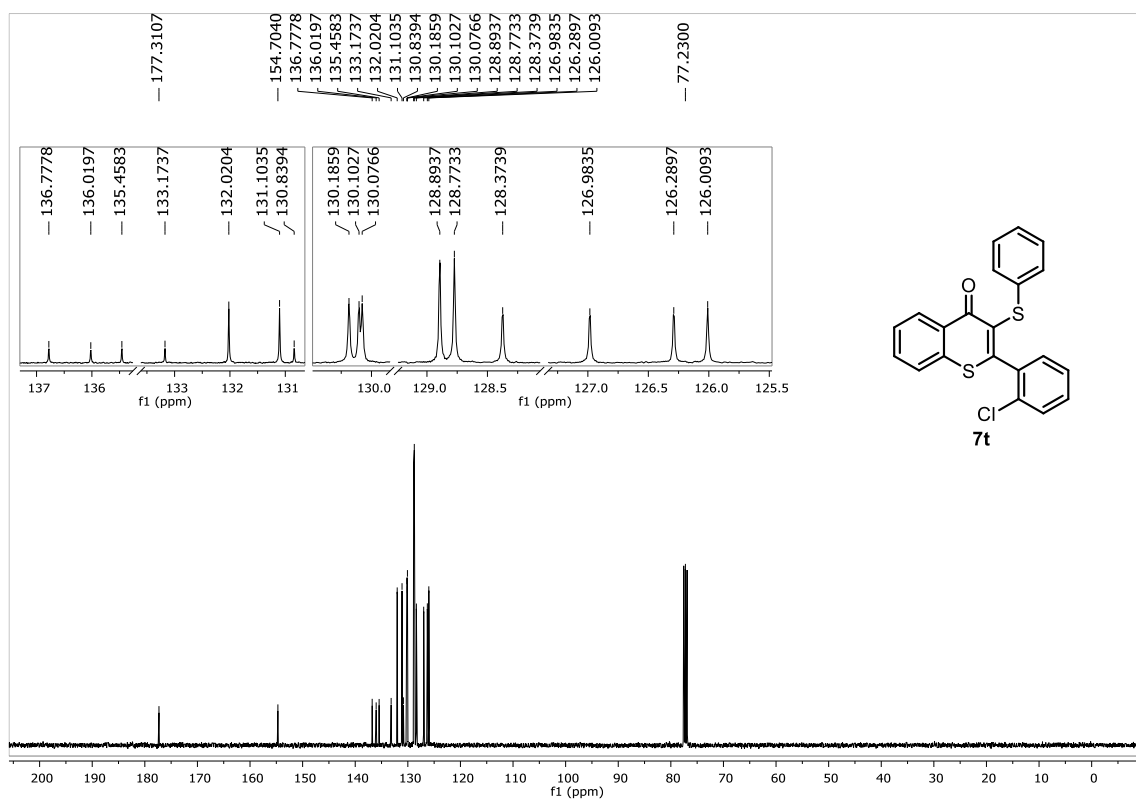


Figura 153. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3) do composto **7t**.

7. Espectros selecionados

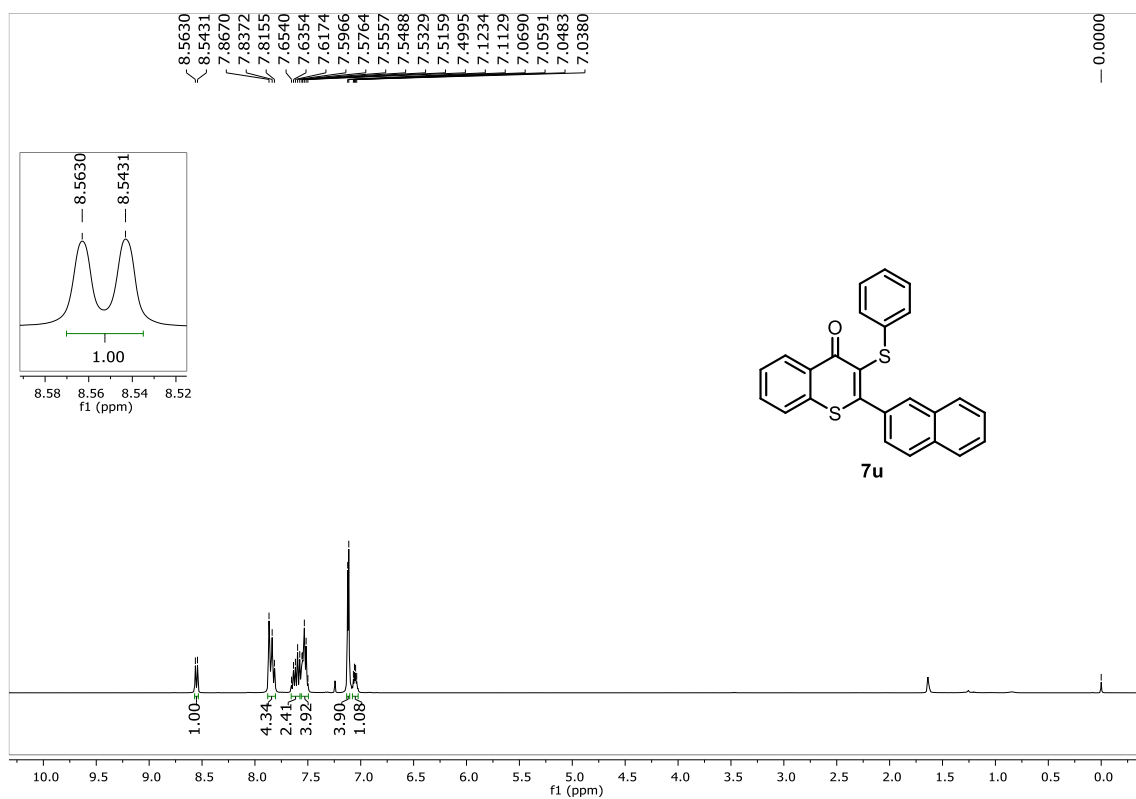


Figura 154. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **7u**.

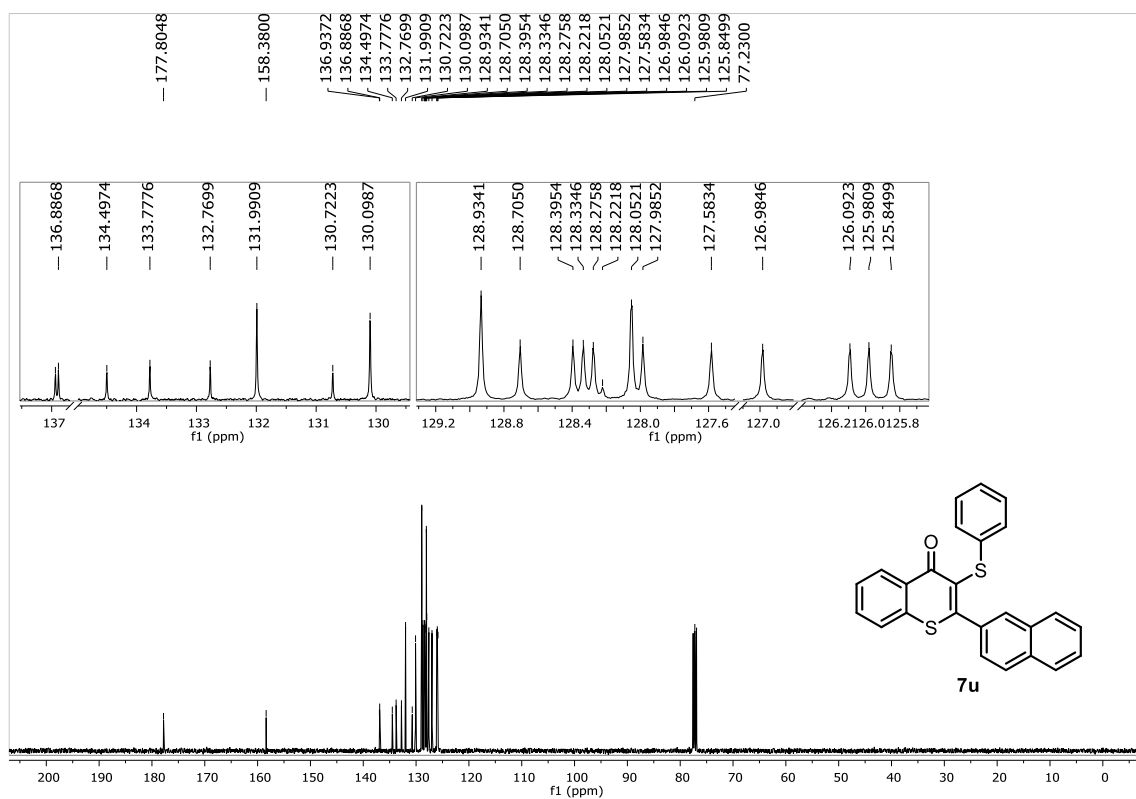


Figura 155. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **7u**.

7. Espectros selecionados

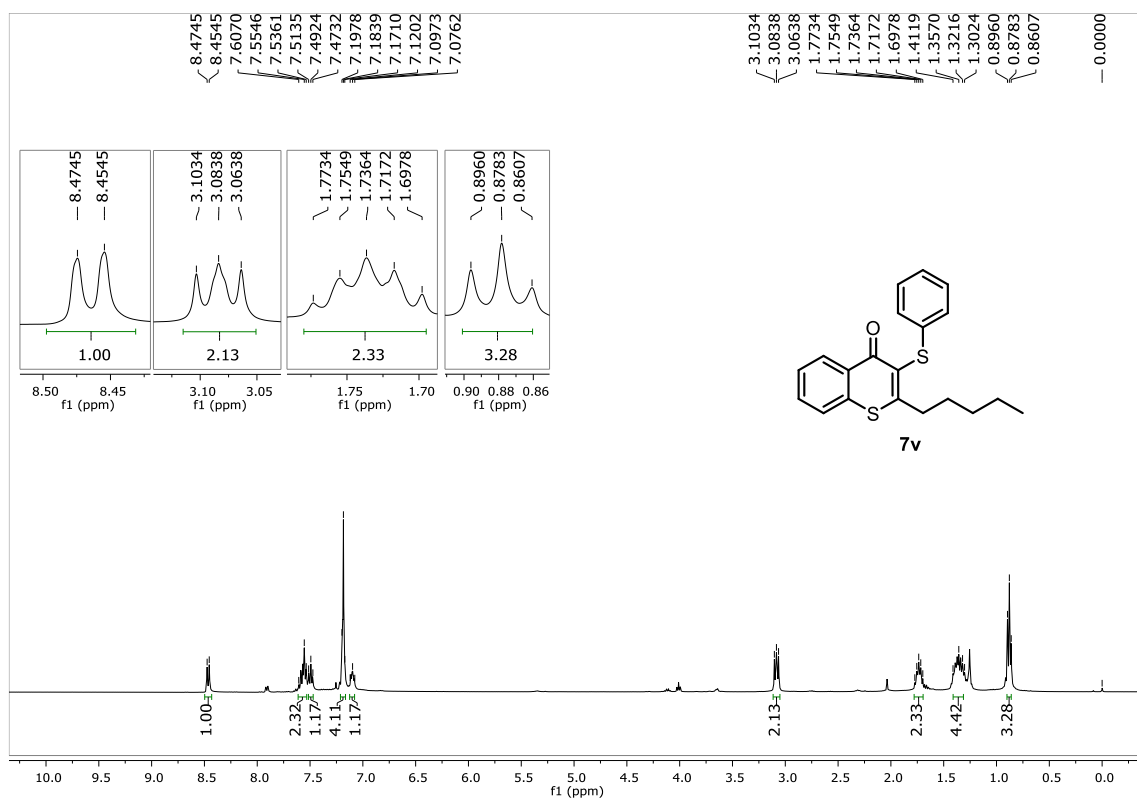


Figura 156. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **7v**.

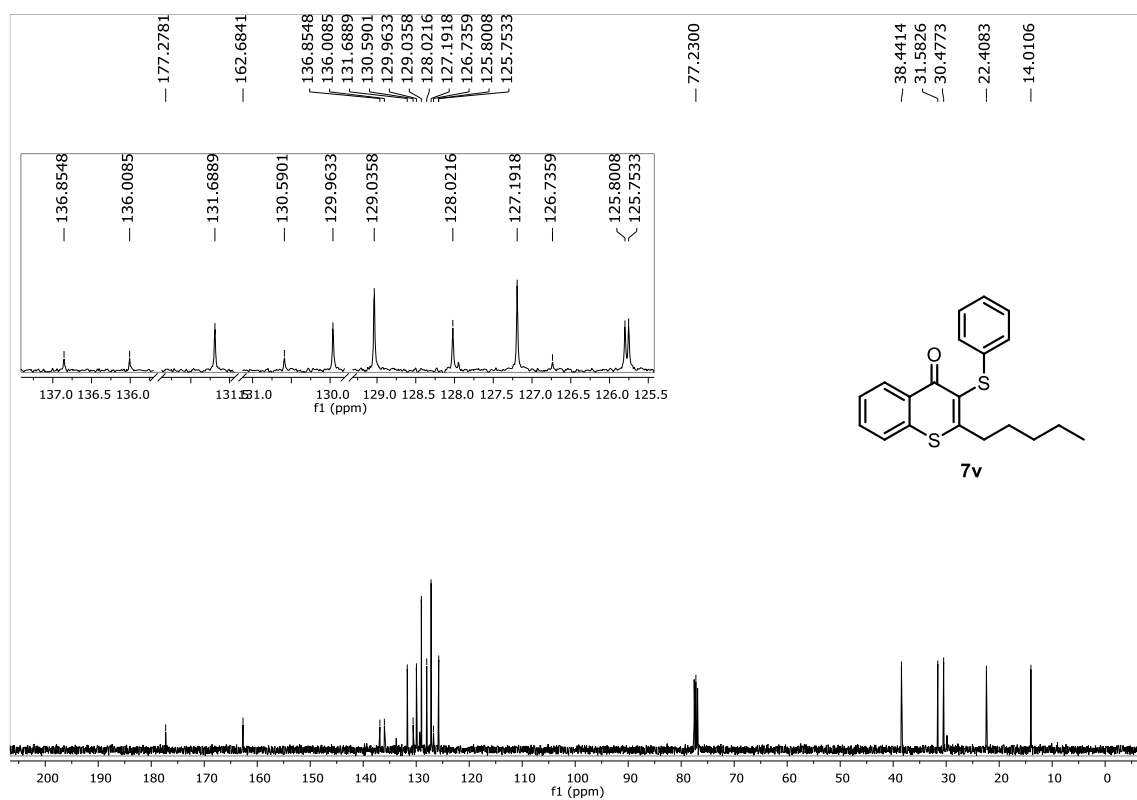


Figura 157. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃) do composto **7v**.