

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**Reações de ciclização eletrofílica de 2-  
butilselenofenilprop-1-in-3-óis promovida por I<sub>2</sub> para a  
síntese de benzo[*b*]selenofenos**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**RENAN PIOVESAN PISTOIA**

**Santa Maria, RS, Brasil  
2015**

**Reações de ciclização eletrofílica de 2-  
butilselenofenilprop-1-in-3-óis promovida por I<sub>2</sub> para a  
síntese de benzo[*b*]selenofenos**

**Renan Piovesan Pistoia**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM – RS), como requisito parcial para obtenção do grau de

**Mestre em Química**

Orientador: Prof. Dr. Gilson Zeni

Santa Maria, RS – Brasil

2015

Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Naturais e Exatas  
Programa de Pós-Graduação em Química

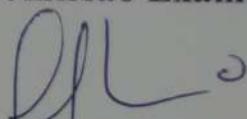
A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação de Mestrado

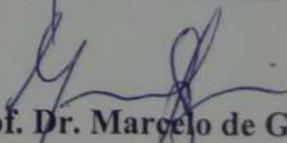
**REAÇÕES DE CICLIZAÇÃO ELETROFÍLICA DE 2-  
BUTILSELENOFENILPROP-1-INOIS  
PROMOVIDAS POR I<sub>2</sub> PARA A SÍNTESE DE  
BENZO[b]SELENOFENOS**

elaborada por  
**Renan Piovesan Pistoia**

como requisito parcial para a obtenção do grau de  
**Mestre em Química**

**Comissão Examinadora**

  
Prof. Dr. Gilson Zeni (Orientador)

  
Prof. Dr. Marcelo de Godoi (FURG)

  
Prof. Dr. Paulo Henrique Menezes (UFPE)

Santa Maria, 27 de fevereiro de 2015

*Aos meus pais,  
que me deram a vida e me ensinaram a vivê-la,  
que sempre se doaram por inteiro para que eu pudesse realizar os meus sonhos,  
por isso, dedico esse trabalho a você.*



*Ao Prof. Gilson Zeni (GZ),  
meus mais sinceros agradecimentos pela orientação desde a iniciação científica,  
pelas oportunidades, amizade e parceria, pela dedicação e exemplo. Fica aqui expresso a  
minha enorme gratidão pelos conhecimentos transmitidos ao longo desses anos  
como pesquisador e orientador.*



*À Prof.<sup>a</sup> Cristina Nogueira, meus agradecimentos  
pelos conhecimentos transmitidos, colaboração, apoio,  
amizade e conselhos durante todos estes anos.*

*Obrigado por tudo.*



## AGRADECIMENTOS

Aos antigos: *Daniela, Benhur, Ricardo Schumacher, Adriane, Alisson, Juliano.*  
Aos atuais: *André, Anderson, Zé Neto, Rafaela, Tamiris, Filipe, Kamila, Tales, Thaís, Roberto, colegas, amigos e irmãos de laboratório, deixo aqui, meu muito obrigado pela amizade, paciência, parceria, conversa e apoio em todos os momentos. Conviver ao longo desses anos, foram momentos memoráveis de muito trabalho e também, muitas risadas, brincadeiras e cervejadas. É muito bom trabalhar com vocês!*

*Aos demais familiares e amigos que com certeza sempre me apoiaram nessa longa caminhada.*

*Aos colegas do laboratório da Prof. Cristina, pela amizade, companheirismo, cervejadas, colaborações e convivência diária como “vizinhos de porta”.*

*Aos docentes do curso de Graduação e Pós-graduação em Química da UFSM pelos ensinamentos.*

*Aos funcionários Ademir e Valéria pelo auxílio e trabalho eficiente frente à Coordenação do PPGQ.*

*Aos professores Marcelo Godoi e Paulo Henrique Menezes da Silva por participarem da banca de avaliação desta dissertação de Mestrado.*

*Às agências financiadoras FAPERGS, CNPq e CAPES, pelas bolsas e auxílios concedidos.*



## RESUMO

Dissertação de Mestrado

Programa de Pós-graduação em Química

Universidade Federal de Santa Maria

### **Reações de Ciclização Eletrofílica Intramolecular de 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols promovida por I<sub>2</sub> para a síntese de benzo[*b*]selenofenos**

Autor: Renan Piovesan Pistoia

Orientador: Prof. Dr. Gilson Zeni

Este trabalho relata a síntese de uma série de heterociclos através da ciclização eletrofílica intramolecular de 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols **1**, para a síntese de benzoselenofenos **2**, mediada por I<sub>2</sub>. Primeiramente, relatamos a síntese de uma série de 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols **1** via reação com anion de alquínil lítio e adição à carbonila, sendo estes posteriormente ciclizados com I<sub>2</sub> em etanol como solvente e à temperatura ambiente. No presente trabalho foram obtidos os respectivos produtos em rendimentos de moderados a bons.

A fim de avaliar a versatilidade dos benzoselenofenos **2** obtidos, os mesmos foram submetidos reação de cianação para a obtenção de benzo[*b*]selenofeno-2-carbonitrila **3** isolado em rendimento de 82%. Posteriormente, realizou-se uma adição de alquinos à carbonila do benzoselenofenos **2** para a obtenção do 1-(benzo[*b*]selenofen-2-il)-1-fenil-3-*p*-toluilprop-2-in-1-ol **4** em um rendimento de 62%. Subsequentemente, promoveu-se a reação de ciclização intramolecular do composto **4**, com BuSeBr como agente de ciclização, para a obtenção do [3,2-*b*]benzoselenofeno-2-il(*p*-toluil)metanona **5** em rendimento de 53%.

**Palavras-chaves:** Benzo[*b*]selenofenos. Ciclização eletrofílica



## ABSTRACT

Master's Dissertation

Programa de Pós-Graduação em Química

Universidade Federal de Santa Maria

### **Electrophilic Cyclization Intramolecular of (2-(butylselanyl)phenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-ol promoted by I<sub>2</sub> to synthesis of benzo[*b*]selenophene**

Author: Renan Piovesan Pistoia

Academic Advisor: Prof. Dr. Gilson Zeni

Date and Place of the Defense: Santa Maria, February 2015

In the present work, we reported the synthesis of a series of heterocycles via electrophilic intramolecular cyclization of (2-(butylselanyl)phenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-ol **1**, for the synthesis of benzo[*b*]selenophene **2**, mediated by I<sub>2</sub>. In the first, report the synthesis of (2-(butylselanyl)phenyl)-3-phenylprop-2-yn-1-ol **1** promoted by the addition reaction lithium alkynyl anion to the aldehydes was performed, subsequently cyclized using I<sub>2</sub> in ethanol as solvent at room temperature. In the present study were obtained their products in moderate to good yields.

In order to evaluate the versatility of benzo[*b*]selenophene **2** was submitted of cyanation reaction for obtaining benzo[*b*]selenophene -2- carbonitrile **3** in 82% yield. furthermore, the addition of alkyne anions to carbonyl of benzoselenofenos **2** gave 1-(benzo[*b*]selenophen-2-yl)-1-phenyl-3-*p*-tolylprop-2-yn-1-ol **4** in 62% yield. Subsequently, the intramolecular cyclization reaction of compound **4** with BuSeBr gave the [3,2-*b*] benzoselenofeno -2-yl (*p*-tolyl) methanone **5** in 53% yield.

**Keywords:** Benzo[*b*]selenophene. Electrophilic cyclization



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Síntese de 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols <b>1</b>	23
<b>Tabela 2</b> - Otimização das condições de reação para formação do produto <b>2</b>	25
<b>Tabela 3</b> - Exemplos de benzo[ <i>b</i> ]selenofenos <b>2</b>	28



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Estruturas heterocíclicas biologicamente ativas	1
<b>Figura 2</b> - Derivados de selenofenos	2
<b>Figura 3</b> - Estrutura dos butilselenobenzaldeído <b>1</b>	22
<b>Figura 4</b> - Estudo de formação do intermediário <b>I</b> .	35
<b>Figura 5</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto <b>2n</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	38
<b>Figura 6</b> . Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto <b>2n</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	39
<b>Figura 7</b> - Projeção ORTEP para o composto <b>2l</b>	39
<b>Figura 8</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>6a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	67
<b>Figura 9</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>6a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	67
<b>Figura 10</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>6b</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	68
<b>Figura 11</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>6b</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	68
<b>Figura 12</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>6c</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	69
<b>Figura 13</b> . Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>6c</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	69
<b>Figura 14</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>6d</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	70
<b>Figura 15</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>6d</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	70
<b>Figura 16</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>6e</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	71
<b>Figura 17</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>6e</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	71
<b>Figura 18</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	72
<b>Figura 19</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	72
<b>Figura 20</b> . Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1b</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	73
<b>Figura 21</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1b</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	73
<b>Figura 22</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1c</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	74

<b>Figura 23</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1c</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	74
<b>Figura 24</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1d</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	75
<b>Figura 25</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1d</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	75
<b>Figura 26</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1e</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz.	76
<b>Figura 27</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1e</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	76
<b>Figura 28</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1f</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	77
<b>Figura 29</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1f</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	77
<b>Figura 30</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1g</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	78
<b>Figura 31</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1g</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	78
<b>Figura 32</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1h</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	79
<b>Figura 33</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1h</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	79
<b>Figura 34</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1i</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	80
<b>Figura 35</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1i</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	80
<b>Figura 36</b> . Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1j</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	81
<b>Figura 37</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1j</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	81
<b>Figura 38</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1k</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	82
<b>Figura 39</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1k</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	82
<b>Figura 40</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1l</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	83
<b>Figura 41</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1l</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	83
<b>Figura 42</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1m</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	84
<b>Figura 43</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1m</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	84
<b>Figura 44</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1n</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	85
<b>Figura 45</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1n</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	85

<b>Figura 46</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1o</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	86
<b>Figura 47</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1o</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	86
<b>Figura 48</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1p</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	87
<b>Figura 49</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1p</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	87
<b>Figura 50</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1q</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	88
<b>Figura 51.</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1q</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	88
<b>Figura 52</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1r</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	89
<b>Figura 53</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1r</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	89
<b>Figura 54</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1s</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	90
<b>Figura 55</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1s</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	90
<b>Figura 56</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1t</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	91
<b>Figura 57</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1t</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	91
<b>Figura 58.</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1u</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	92
<b>Figura 59</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1u</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	92
<b>Figura 60</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>1w</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	93
<b>Figura 61</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>1w</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	93
<b>Figura 62</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	94
<b>Figura 63</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	94
<b>Figura 64.</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2b</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	95
<b>Figura 65</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2b</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	95
<b>Figura 66</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2c</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	96
<b>Figura 67</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2c</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	96
<b>Figura 68</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2d</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	97
<b>Figura 69</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2d</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	97

<b>Figura 70-</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2e</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	98
<b>Figura 71.</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2e</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	98
<b>Figura 72 -</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2f</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	99
<b>Figura 73 -</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2f</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	99
<b>Figura 74 -</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2g</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	100
<b>Figura 75 -</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2g</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	100
<b>Figura 76 -</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2h</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	101
<b>Figura 77 -</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2h</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	101
<b>Figura 78 -</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2i</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	102
<b>Figura 79 -</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2i</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	102
<b>Figura 80-</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2j</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	103
<b>Figura 81.</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2j</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	103
<b>Figura 82 -</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2k</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	104
<b>Figura 83 -</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2k</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	104
<b>Figura 84 -</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2l</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	105
<b>Figura 85 -</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2l</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	105
<b>Figura 86 -</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2m</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	106
<b>Figura 87-</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2m</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	106
<b>Figura 88.</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2n</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	107
<b>Figura 89 -</b> Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2n</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	107
<b>Figura 90 -</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2o</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	108
<b>Figura 91 -</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2o</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	108
<b>Figura 92 -</b> Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2p</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	109

<b>Figura 93</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2p</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	109
<b>Figura 94</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2q</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	110
<b>Figura 95</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2q</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	110
<b>Figura 96</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2r</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	111
<b>Figura 97</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2r</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	111
<b>Figura 98</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2s</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	112
<b>Figura 99</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2s</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	112
<b>Figura 100</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2t</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	113
<b>Figura 101</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2t</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	113
<b>Figura 102</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>2u</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	114
<b>Figura 103</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>2u</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	114
<b>Figura 104</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>3</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	115
<b>Figura 105</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>3</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	115
<b>Figura 106</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>4a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	116
<b>Figura 107</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>4a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	116
<b>Figura 108</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>5a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	117
<b>Figura 109</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>5a</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	117
<b>Figura 110</b> - Espectro de RMN $^1\text{H}$ do composto <b>I</b> em $\text{CDCl}_3$ a 400 MHz	118
<b>Figura 111</b> - Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do composto <b>I</b> em $\text{CDCl}_3$ a 100 MHz	118



## LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

**acac** – acetilacetato

**Ar** - Arila

**DMF** - *N,N*-Dimetilformamida

**DMSO** – Dimetilsulfóxido

**Ph** – Fenila

**RMN <sup>13</sup>C** - Ressonância Magnética Nuclear de Carbono Treze

**RMN <sup>1</sup>H** - Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

**t. a.** - Temperatura Ambiente

**THF** - Tetraidrofurano

**TMS** – Tetrametilsilano

**Hz** - Hertz

**CDCl<sub>3</sub>** - Clorofórmio deuterado

**TBAF** – Fluoreto de tetrabutilamônio

**mCPBA** – Ácido *m*-cloroperbenzóico

**NBS** - *N*-Bromosuccinimida

**CG-MS** - Cromatografia Gasosa Acoplada a Detector de Massas

**DCE** - 1,2-Dicloro Etano

**J**- Constante de acoplamento

**Bn**- Benzílico

**DDQ**- 2,3-Dicloro-5,6-dicyano-*p*-benzoquinone



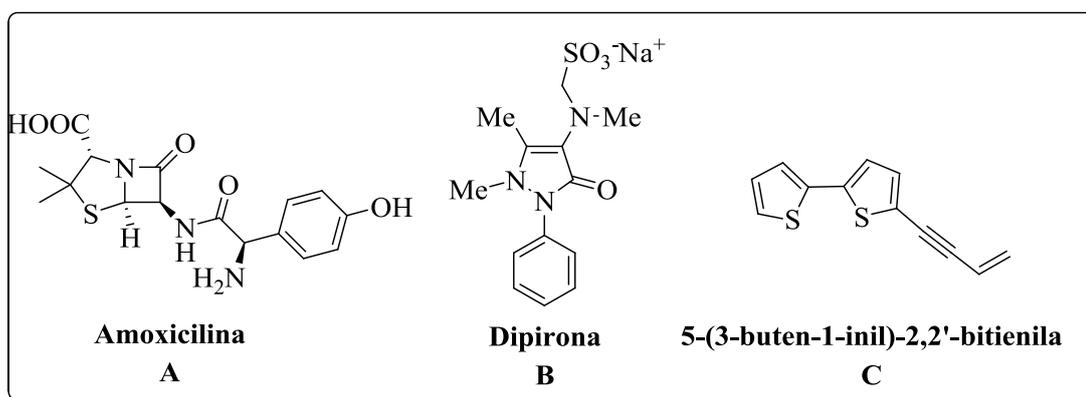
## ÍNDICE

<b>Introdução e Objetivos</b>	1
<b>1: Revisão da Literatura</b>	5
<b>2: Apresentação e Discussão dos Resultados</b>	21
2.1 Preparação do 2-butilselenobenzaldeído <b>6</b> .	22
2.2 Preparação do 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols <b>1</b>	23
2.3 Otimização das condições de reação para a síntese do benzo[ <i>b</i> ]selenofeno <b>2b</b>	24
2.4 Reação de ciclização eletrofílica de 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols promovida por I <sub>2</sub> para a síntese de benzo[ <i>b</i> ]selenofeno <b>2</b>	28
2.5 Mecanismo proposto para a reação de ciclização eletrofílica com I <sub>2</sub>	33
2.6 Determinação estrutural do composto <b>2</b>	37
<b>Considerações Finais</b>	41
<b>3: Parte Experimental</b>	43
3.1 <i>Materiais e Métodos</i>	43
3.1.1 <i>Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear</i>	43
3.1.2 <i>Cromatografia Gasosa</i>	43
3.1.3 <i>Espectrometria de Massas</i>	43
3.1.4 <i>Análise elementar</i>	44
3.1.5 <i>Solventes e Reagentes</i>	44
3.2 <i>Procedimentos Experimentais</i>	44
3.2.1 Procedimento geral para a preparação dos 2-butilselenobenzaldeído <b>6</b>	44
3.2.2 .Procedimento geral para a preparação dos 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols <b>1</b>	45
3.2.3 Procedimento geral para a preparação dos benzo[ <i>b</i> ]selenofeno <b>2</b>	45
3.2.4 Procedimento geral para a preparação dos benzo[ <i>b</i> ]selenofeno-2-carbonitrila <b>3</b>	45
3.2.5 Procedimento geral para a preparação dos 1-	46

(benzo[b]selenofen-2-il)-1-fenil-3-p-tolulprop-2-in-1-ol	<b>4</b>
3.2.6 Procedimento geral para a preparação dos [3,2-b]benzoselenophene-2-il(p-toluil)metanona	<b>5</b>
<b>4: Espectros de RMN de <math>^1\text{H}</math> e <math>^{13}\text{C}</math></b>	<b>67</b>
<b>5: Referências Bibliográficas</b>	<b>119</b>

## INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Compostos heterocíclicos funcionalizados são estudados, principalmente, por apresentarem diversas atividades biológicas.<sup>1</sup> Muitas dessas estruturas são encontradas em coenzimas, vitaminas, porfirinas, DNA, RNA, entre outros.<sup>2</sup> A importância crescente dessa classe de compostos é devida às aplicações no combate de doenças que reduzem drasticamente a qualidade de vida e, em muitos casos, levam à morte de milhares de pessoas. Dentre os 100 fármacos mais consumidos mundialmente, cerca de 71% deles apresentam estruturas heterocíclicas.<sup>3</sup> Além disso, estes compostos tem recebido uma crescente aplicação na área de materiais e da nanotecnologia.<sup>4</sup> Na figura 1, são mostrados três exemplos de compostos heterocíclicos, que possuem atividade farmacológica: a Amoxicilina **A** que é conhecida como um potente antibiótico, a Dipirona **B** que é muito utilizada pela ação analgésica e antitérmica e o 5-(3-buten-1-ínil)-2,2'-bitienila **C** que é conhecido por apresentar uma ação antifúngica.<sup>5,6</sup>



**Figura 1.** Fármacos mundialmente consumidos

Dentre os muitos compostos heterocíclicos estudados, aqueles que apresentam em sua estrutura átomos de enxofre, selênio e telúrio, têm surgido como uma alternativa para novos

<sup>1</sup> Lipkus, A. H.; Yuan, Q.; Kucas, K. A.; Funk, S. A.; Bartelt III, W. F.; Schenck, R. J.; Trippe, A. J. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4443.

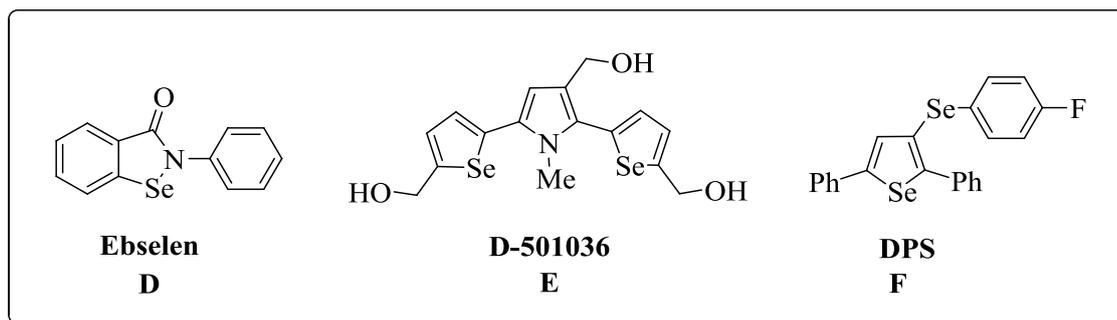
<sup>2</sup> Nogrady, T.; Weaver, D. F. *Medicinal Chemistry, A Molecular and Biochemical Approach* Oxford, **2005**.

<sup>3</sup> Quin, L. D.; Tyrell, J. A. In *Fundamentals of Heterocyclic Chemistry* Wiley/VCH, **2010**, Weinheim.

<sup>4</sup> Kamtekar, K. T.; Monkman A. P.; Bryce M. R. *Advanced Materials*, **2010**, *22*, 572.

<sup>5</sup> Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. F. *Química Medicinal: As Bases Moleculares de ação de Fármacos*, Artemed Editora, Porto Alegre, RS, **2001**, 53.

compostos biologicamente ativos.<sup>6</sup> Um exemplo disso é o Ebselen **D** que é conhecido por apresentar atividade antioxidante e anti-inflamatória.<sup>7</sup> O D-501036 **E** é outro derivado de selenofeno que apresenta atividade anti-tumoral atuando diretamente na apoptose de células cancerígenas de humanos.<sup>8</sup> Mais recentemente, foi relatado o perfil farmacológico do composto 3-(4-fluorofenilselenil)-2,5-difenilselenofeno **F** (DPS), que apresentou propriedades antidepressivas (Figura 2).<sup>9</sup>



**Figura 2.** Derivados de selenofenos

Dada à importância dos compostos heterocíclicos, muitas metodologias para síntese desses têm sido amplamente estudadas. Assim, as reações de ciclização intramolecular, envolvendo materiais de partida que contenham um nucleófilo próximo a uma ligação insaturada, são constantemente aplicadas para a síntese de heterociclos. As reações mais exploradas para esses substratos são aquelas que envolvem metais de transição e as reações de ciclização eletrofílicas.<sup>10</sup> Essas duas metodologias mostram grande eficiência e as reações de ciclização eletrofílica intramolecular se destacam pois podem ser aplicadas na presença de

<sup>6</sup> (a) Parnham, M. J.; Graf, E. *Prog. Drug. Res.* **1991**, *36*, 9. (b) Mugesh, G.; du Mont, W. W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125. (c) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255. (d) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2055.

<sup>7</sup> Schewe, T. *Gem. Phnrmoc.* **1995**, *26*, 1153

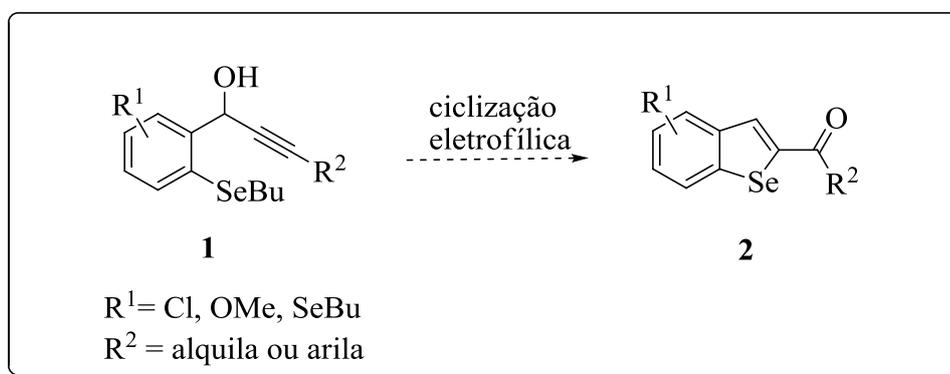
<sup>8</sup> (a) Shiah, H. S.; Lee, W. S.; Juang, S. H.; Chang, C. J.; Chang, J. Y. *Clin. Cancer Res.* **2005**, *11*, 9101. (b) Shiah, H. S.; Lee, W. S.; Juang, S. H.; Hong, P. C.; Lung, C. C.; Chang, C. J.; Chou, K. M.; Chang, J. Y. *Biochem. Pharmacol.* **2007**, *73*, 610. (c) Juang, S. H.; Lung, C. C.; Hsu, P. C.; Hsu, K. S.; Li, Y. C.; Hong, P. C.; Shiah, H. S.; Kuo, C. C.; Huang, C. W.; Wang, Y. C.; Huang, L.; Chen, T. S.; Chen, S. F.; Fu, K. C.; Hsu, C. L.; Lin, M. J.; Chang, C. J.; Ashendel, C. L.; Chan, T. C. K.; Chou, K. M. Chang, J. Y. *Mol. Câncer Therap.* **2007**, *6*, 193.

<sup>9</sup> Gay, B. M.; Prigol, M.; Stein, A. L.; Nogueira, C. W. *Neuroph.* **2010**, *59*, 172.

<sup>10</sup> Nakamura, I.; Yamamoto, Y. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2127.

muitos grupos funcionais e, ainda, podem ser realizadas sob condições brandas de reação e na ausência de metais de transição. Através dessas reações já foram sintetizados diversas estruturas heterocíclicas tais como, indóis, benzo[*b*]furanos, benzo[*b*]tiofenos, benzo[*b*]selenofenos, tiofenos, furanos, pirróis, entre outros.<sup>11</sup>

O nosso grupo de pesquisa tem um grande interesse na síntese de estruturas heterocíclicas, principalmente aquelas que envolvem compostos que contenham átomos de calcogênio como selênio, telúrio e enxofre.<sup>12</sup> Dessa maneira, estamos propondo uma nova metodologia para a preparação dos benzoselenofenos **2** via reações de ciclização eletrofílica dos 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols **1**, promovidas por agentes eletrofílicos (Esquema 1).

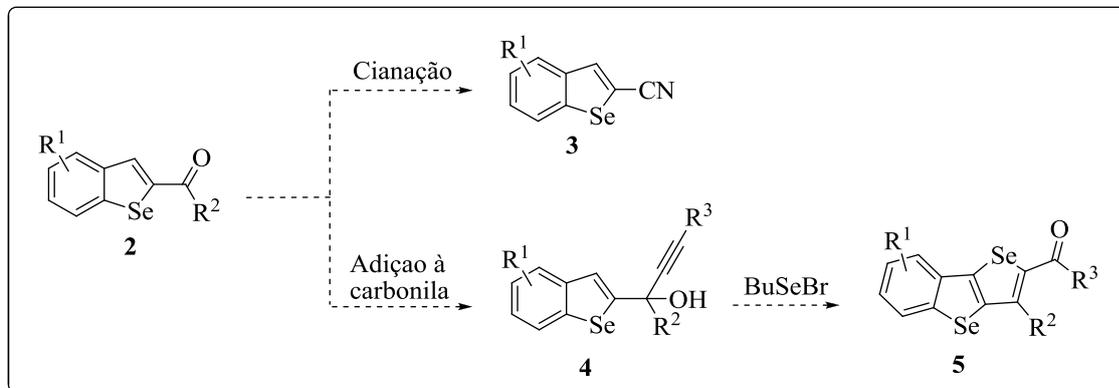


Esquema 1

<sup>11</sup> (a) Barluenga, J.; Trincado, M.; Rubio, E.; Gonzalez, J. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 2406. (b) Yue, D.; Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 62. (c) Yue, D.; Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10292. (d) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Marinelli, F.; Moro, L. *Synlett* **1999**, 1432. (e) Yue, D.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1905. (f) Hessian, K. O.; Flynn, B. L. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4377. (g) Kesharwani, T.; Worlikar, S. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2307. (h) Flynn, B. L.; Flynn, G. P.; Hamel, E.; Jung, M. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11*, 2341. (i) Sniady, A.; Wheeler, K. A.; Dembinski, R. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1769. (j) Knight, D. W.; Redfern, A. L.; Gilmore, J. *J. C. Soc., Perkin Trans.* **2002**, 622. (k) Huang, Q.; Hunter, J. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3437. (l) Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5936. (m) Yue, D.; Della Ca, N.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1581. (n) Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1432. (o) Yao, T.; Campo, M. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3511. (p) Zhou, C.; Dubrovsky, A. V.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1626. (q) Waldo, J. P.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5203. (r) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Giuseppe, S. D.; Fabrizi, G.; Marinelli, F. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2409. (s) Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Pereira, M. A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9503. (t) Bellina, F.; Biagetti, M.; Carpita, A.; Rossi, R. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2857. (u) Peng, A.; Ding, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15006. (v) Djuardi, E.; McNelis, E. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7193.

<sup>12</sup> Shumacher, R. F.; Rosário, R. A.; Souza, G. C. A.; Meenezes, P. H.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1952.

Este trabalho também tem por objetivo estudar a aplicação sintética dos benzoselenofenos **2** em reações de cianação e, também, adição de alquinos à carbonila para em seguida, promover uma segunda ciclização intramolecular (Esquema 2).



**Esquema 2**

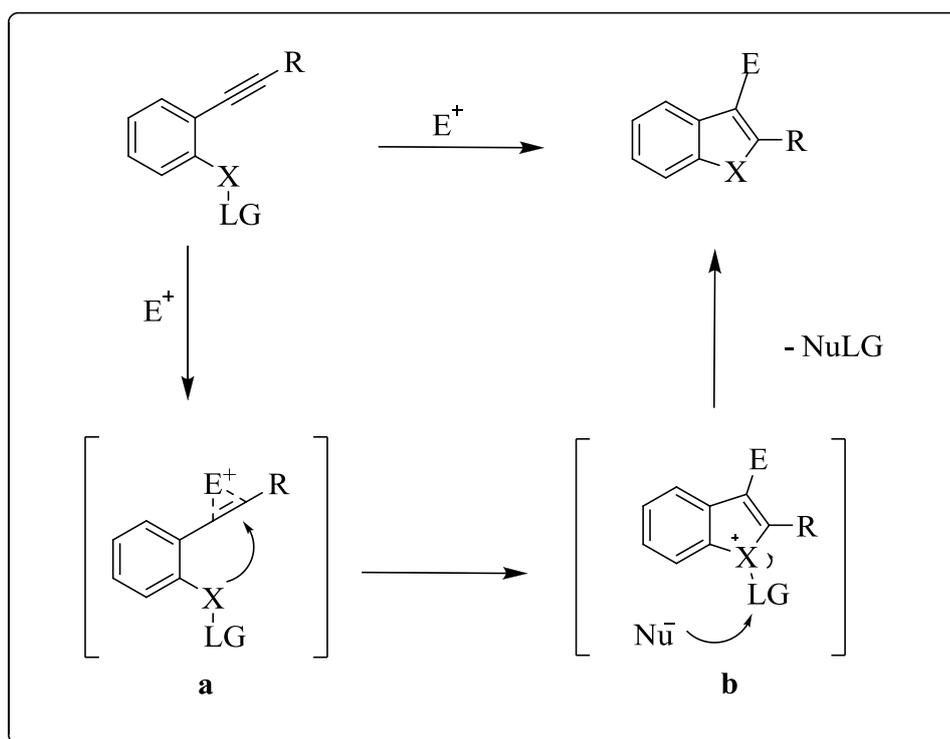
# 1. REVISÃO DA LITERATURA

## 1.1 Reações de ciclização eletrofílicas

As reações de ciclização eletrofílica, de alquinos contendo um nucleófilo (átomos de O, N, S, Se, Te) em proximidade a ligação tripla, é quando se utiliza uma fonte eletrofílica, onde as mais utilizadas são de iodo ( $I_2$ , ICl, NIS), bromo ( $Br_2$ , NBS) e selênio (PhSeCl, PhSeBr). É uma rota eficiente para a síntese de benzo[*b*]selenofenos altamente substituídos.

O mecanismo típico para essas reações envolve três etapas (Esquema 3).

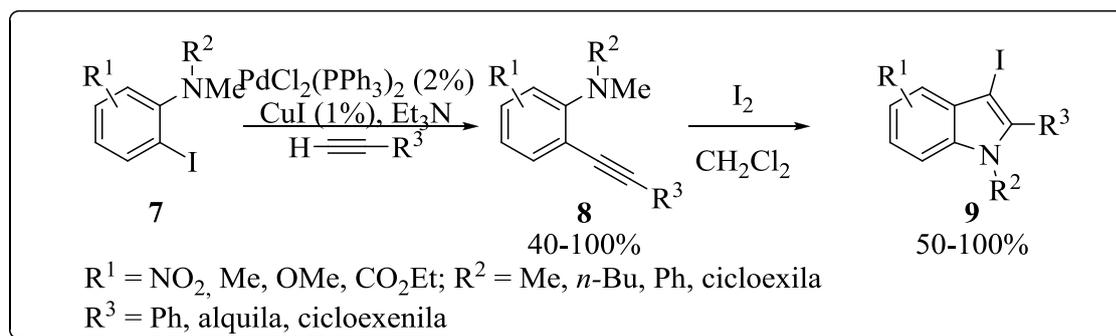
1. Coordenação da molécula ao eletrófilo a ligação tripla do alquino formando o intermediário **a**;
2. Um ataque nucleofílico *anti* ao heteroátomo em proximidade ao intermediário **a**, fornecendo o intermediário heterocíclico **b**;
3. O ânion remanescente derivado do eletrófilo reage nucleofilicamente com o grupamento LG ligado ao heteroátomo, levando a formação do produto desejado.<sup>13</sup>



Esquema 3

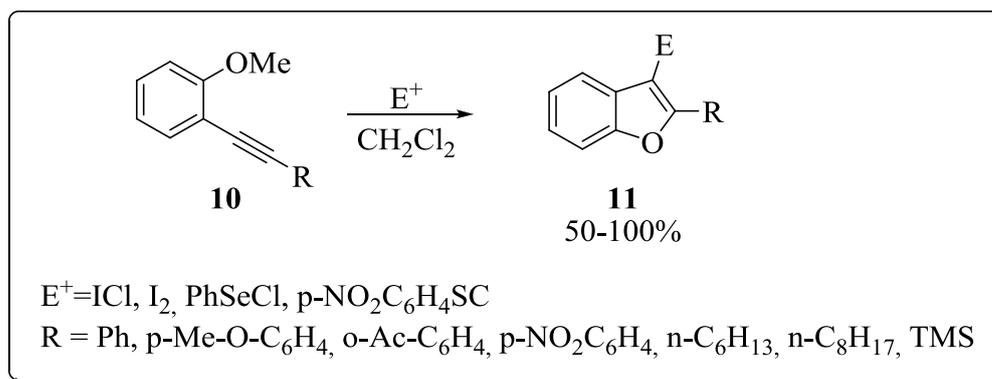
<sup>13</sup> Godoi, B.; Shumacher, R. F. Zeni, G. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2937.

Larock e colaboradores,<sup>11b</sup> em 2006, desenvolveram a síntese de 3-iodoindóis. Os autores descreveram que uma variedade de alquinos terminais reagem com 2-iodoanilinas **7**, sob condições de catálise de paládio/cobre, fornecendo como produtos as respectivas 2-alquinil-anilinas **8** em excelentes rendimentos. O posterior tratamento destas com iodo molecular em diclorometano, resultaram na obtenção dos 3-iodoindóis **9** em rendimentos satisfatórios que variam entre 50 e 100% (Esquema 4).



Esquema 4

Em 2005,<sup>11c</sup> o mesmo grupo de pesquisa descreveu a síntese de benzo[*b*]furanos, 2,3-dissubstituídos **10**, via ciclização eletrofílica de *o*-alquinilanol **11**, utilizando-se de ICl, I<sub>2</sub>, Br<sub>2</sub>, PhSeBr e *p*-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SCl como fontes eletrofílicas (Esquema 5).

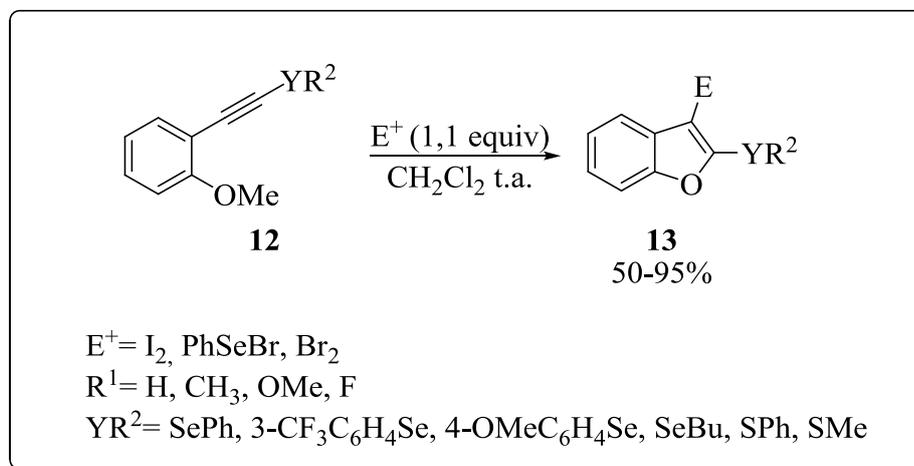


Esquema 5

Em 2009,<sup>14</sup> nosso grupo de pesquisa descreveu uma metodologia para a síntese do 2-calcogenobenzo[*b*]furanos 3-substituídos **13**, que foram obtidos em rendimentos entre 50-95%. Os *o*-alquinilanolis **12** obtidos correspondentes reagiram com diferentes fontes

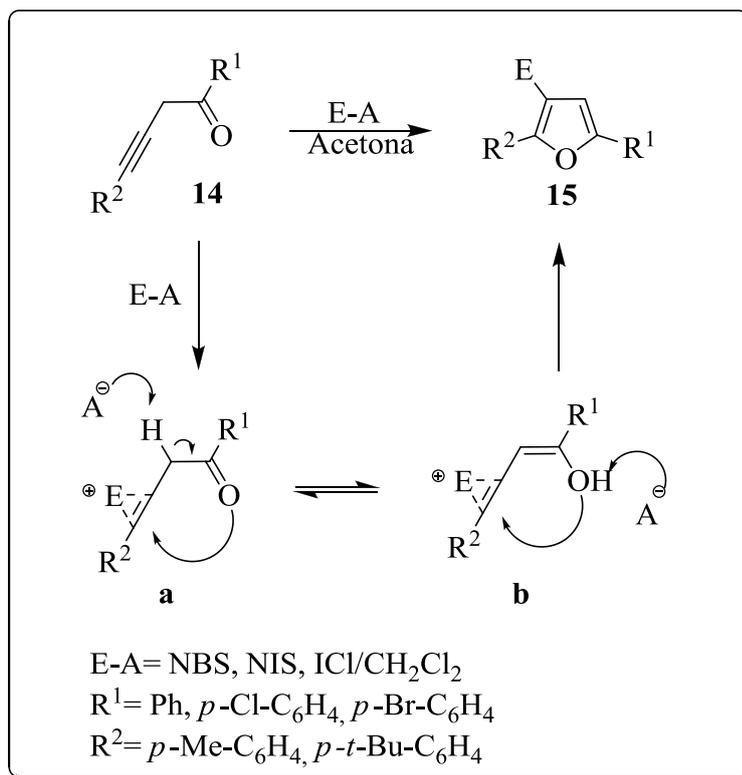
<sup>14</sup> Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Gay, R. M.; Brandão, P. H.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2153

eletrofílicas, utilizando-se  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como solvente a temperatura ambiente. Sob estas condições benzo[*b*]furanos, **13** foram obtidos (Esquema 6).



**Esquema 6**

Dembinski desenvolveu uma competente metodologia para a síntese de 3-halofuranos **15**, os quais foram obtidos em rendimentos que variam de bons a excelentes que variam de (81-94%). Através de um protocolo de ciclização eletrofílica. As alquinilcetonas **14** reagiram com diferentes fontes eletrofílicas NBS, NIS e ICl em acetona e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Os autores relataram que a reação se processa pela formação de um intermediário catiônico **a** seguido pela desprotonação gerando o equilíbrio da estrutura **a** e **b**. E o ataque nucleofílico intramolecular do oxigênio à ligação carbono-carbono da tripla ligação ativada gerando como produto halofuranos **15** desejados (Esquema 7).<sup>11i</sup>

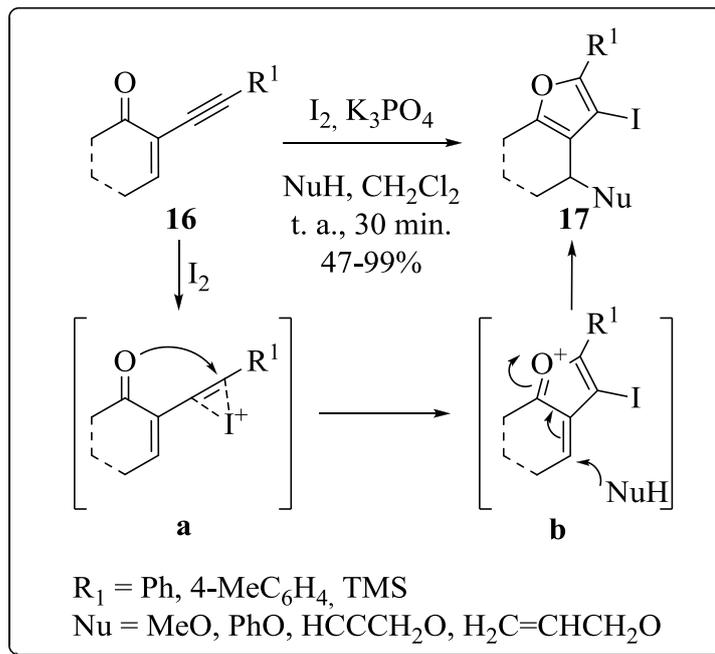


Esquema 7

Alternativamente, a esta metodologia de síntese de furanos, Liu e colaboradores descreveram a ciclização de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas alquinílicas **16**, na presença de um nucleófilo, utilizando-se para isto iodo, K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Sob estas condições de reação foi possível a obtenção de 3-iodofuranos **17** altamente substituídos, com a incorporação do nucleófilo na molécula, onde os rendimentos variaram entre 47-99% (Esquema 8).<sup>15</sup>

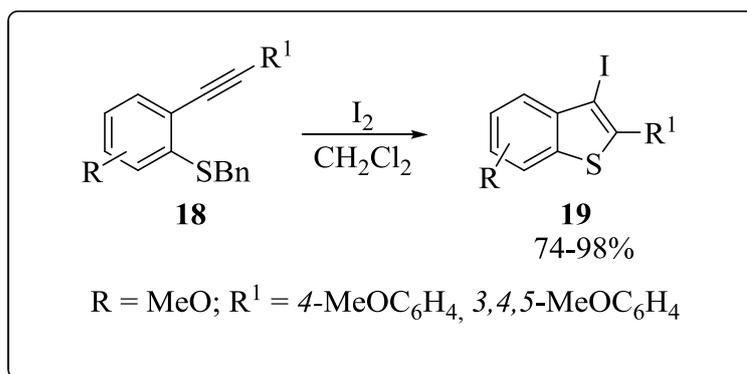
Os autores relataram que a reação se processa primeiramente com formação de um intermediário iodônio **a**. Após uma etapa de ciclização com o oxigênio da carbonila **b**, ocorre uma reação de adição 1,4 do nucleófilo a ligação dupla C-C, fornecendo como produto os iodofuranos **17** desejados.

<sup>15</sup> Liu, Y.; Zhou, S. *Org. Lett.* **2005**, 7, 4609



Esquema 8

Em 2001,<sup>16</sup> Flynn e colaboradores devolveram a síntese de benzo[*b*]tiofenos via ciclização eletrofílica *5-endo-dig* utilizando  $\text{I}_2$  como fonte eletrofílica. A partir dos sulfetos *o*-alquinólicos **18** foi possível a obtenção dos produtos 3-iodobenzo[*b*]tiofenos **19** em bons rendimentos (Esquema 9).



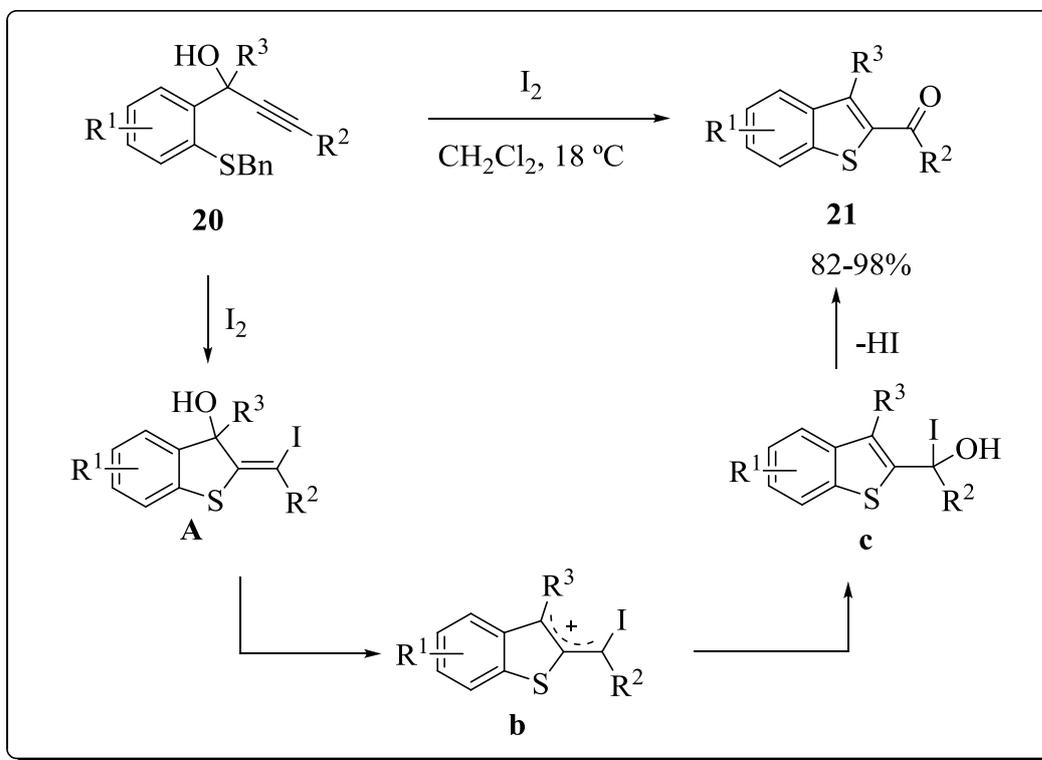
Esquema 9

Em 2003,<sup>17</sup> Flynn e colaboradores relataram uma metodologia para a síntese de benzo[*b*]tiofenos **21**, através da ciclização *5-exo-dig* de 2-tiofenilpropinóis **20**, utilizando-se

<sup>16</sup> Flynn, B. L.; Verdier-Pinard, P; Hamel, E. *Org. Lett.* **2001**, 3, 651.

<sup>17</sup> Flynn, B. L.; Hessian, K. O. *Org. Lett.* **2003**, 05, 4377.

I<sub>2</sub>. Os autores sugerem que esta reação passe por um intermediário carbocátion **b**, além de uma migração 1,3 do grupo hidroxila (Esquema 10).

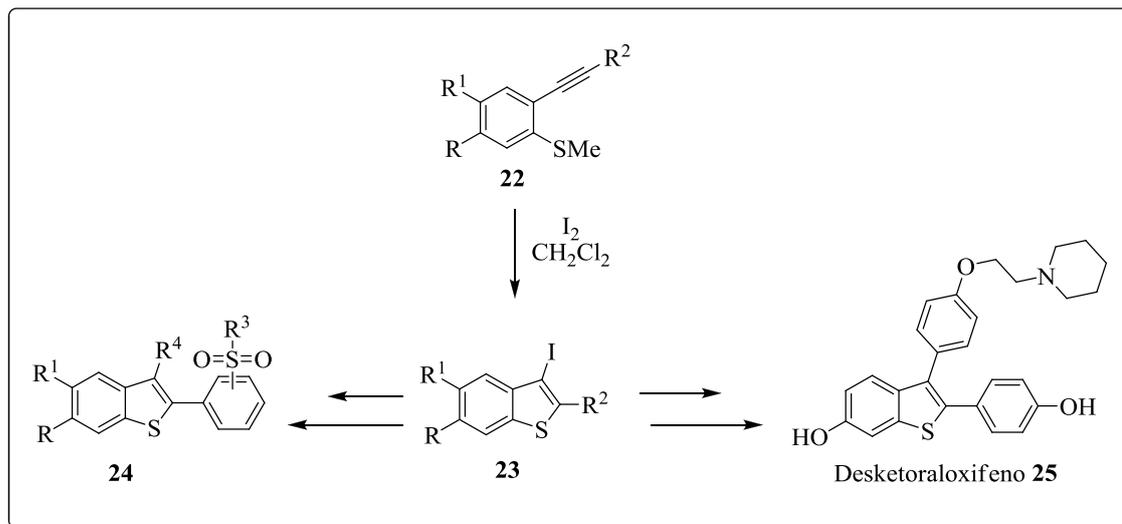


Esquema 10

Larock e colaboradores,<sup>18</sup> propuseram a síntese de benzo[*b*]tiofenos **23**, utilizando ciclização eletrofílica de *o*-alquinil sulfetos **22**. Benzo[*b*]tiofenos altamente funcionalizados com o grupamento sulfona **24** e na síntese total do Desketoraloxifeno **25** (Esquema 11).<sup>19</sup>

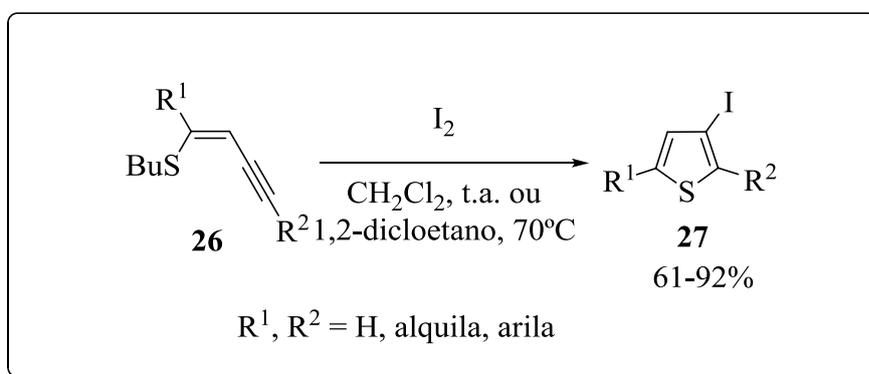
<sup>18</sup> Cho, C. H.; Neuenswander, B.; Larock, R. C. *J. Comb. Chem.* **2010**, *12*, 278.

<sup>19</sup> Cho, C. H.; Jung, D. I.; Neuenswander, B.; Larock, R. C. *J. Comb. Chem.* **2011**, *13*, 501.



Esquema 11

Em 2014,<sup>20</sup> Baroni e colaboradores relataram a obtenção de 3-iodotiofenos **27** pela ciclização eletrofílica de (Z)-tiobutenoeninos **26** com I<sub>2</sub> como fonte eletrofílica a uma temperatura de 70 °C e 1,2-dicloroetano como solvente. (Esquema 12).



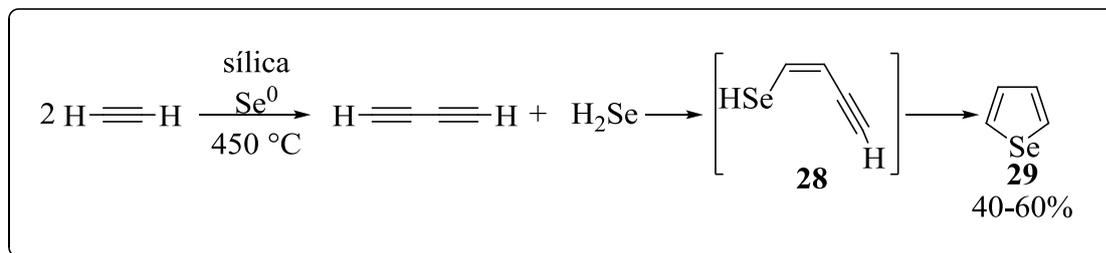
Esquema 12

## 1.2 Síntese e Reatividade de Calcogenofenos Contendo Átomo de Selênio

Gronowits e colaboradores desenvolveram uma das primeiras metodologias para a síntese de selenofenos. O selenofeno **29** foi obtido em rendimentos de 40-60%, passando-se um fluxo de acetileno em um tubo de vidro contendo sílica gel e selênio elementar, sendo este sistema aquecido a 450 °C. Os autores acreditam que a sob temperaturas elevadas ocorra a formação e posterior reação entre H<sub>2</sub>Se o butadiíno, formando o intermediário selenoenínico

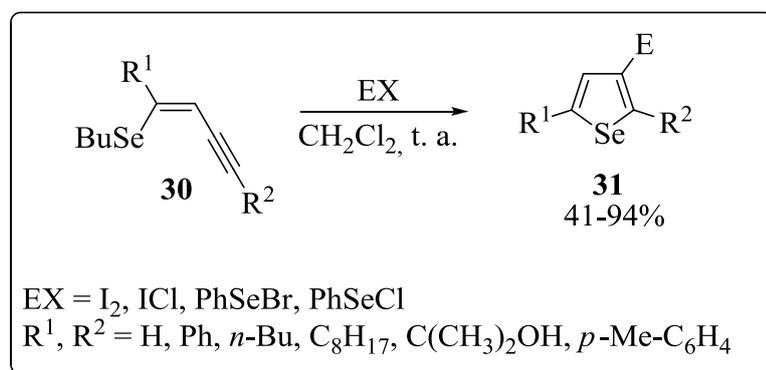
<sup>20</sup> Santana, A. S.; Carvalho, D. B.; Cassemiro, N. S.; Viana, L. H.; Hurtado, G. R.; Amaral, M. S.; Kassab, N. M.; Guerrero Jr, P. G.; Barbosa S. L.; Dabdoub, M. J.; Baroni, A. C. M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 52.

28. A subsequente etapa de ciclização intramolecular forneceu como o selenofeno **29** (Esquema 13).<sup>21</sup>



Esquema 13

Em um trabalho de Zeni e colaboradores, foi descrita que a reação de ciclização eletrofílica de (*Z*)-selenoeninos **30** com diferentes fontes eletrofílicas, forneceu os selenofenos **31** correspondentes em rendimentos que variaram de 41-94%. A reação tolerou diferentes grupamentos funcionais ligados diretamente ao alquino, tais como arila, alquila e álcoois (Esquema 14).<sup>22</sup>



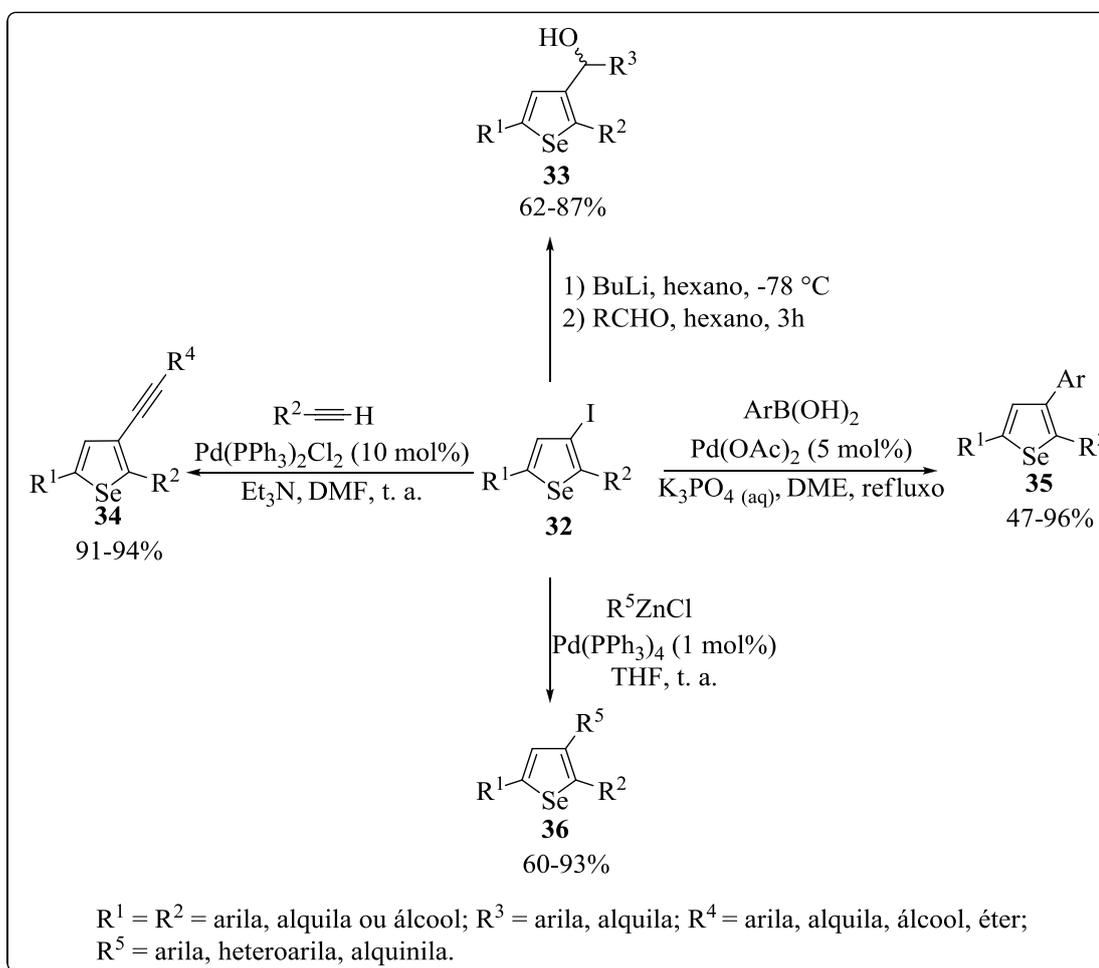
Esquema 14

Os compostos 2-haloselenofenos também se mostraram úteis, na reação de de-halometalação deste composto, a qual gerou o intermediário 3-lítioselenofeno, o qual reagiu com diferentes aldeídos levando a formação de álcoois secundários **33** em rendimentos satisfatórios. Adicionalmente, reações do composto **32** com alquinos terminais, ácidos borônicos e compostos de organozinco sob catálise de sais de paládio possibilitaram

<sup>21</sup> Gronowits, S.; Fredj, T.; Moberg-Ogard, A.; Tregre, L. *J. Heterocycl. Chem.* **1976**, *13*, 1319.

<sup>22</sup> Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6726.

respectivamente as reações de acoplamento do tipo Sonogashira **34**,<sup>23</sup> Suzuki **35**,<sup>24</sup> Negishi **36**,<sup>25</sup> que forneceram os produtos em bons rendimentos (Esquema 15).



**Esquema 15**

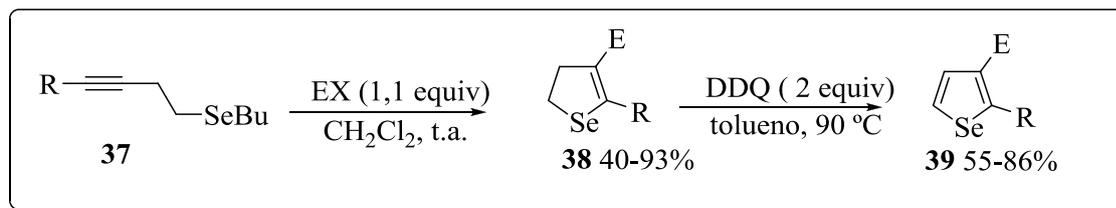
Em 2010, nosso grupo de pesquisas descreveu a síntese de 2,3-dihidroselenofenos **38** e selenofenos **39**. Para isto, uma série de selenetos homopropargílicos **37** foram sintetizados. E submetidos à reação com diferentes espécies eletrofílicas fornecendo os dihidroselenofenos **38** correspondentes em rendimentos que variaram de 40 a 93 %. Ainda neste trabalho, os selenofenos **38** também foram obtidos pela oxidação dos dihidroselenofenos **38** com DDQ que forneceram os produtos em bons rendimentos (Esquema 16).<sup>26</sup>

<sup>23</sup> Alves, D.; Reis, J. S.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2, 377.

<sup>24</sup> Barancelli, D. A.; Alves, D.; Prediger, P.; Stangherlin, E. C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2008**, 119.

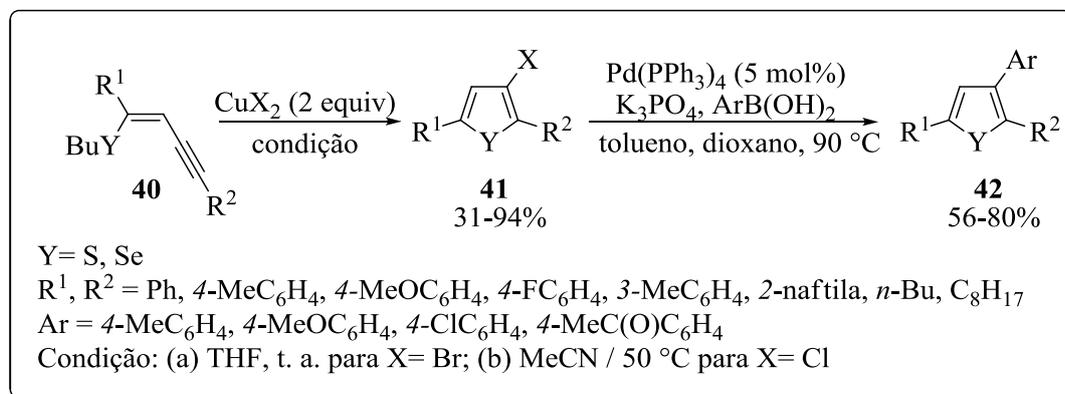
<sup>25</sup> Schumacher, R. F.; Alves, D.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 538.

<sup>26</sup> Schumacher, R. F.; Rosário, A. L.; Souza, A. C.; Menezes P.H.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, 12, 1952



Esquema 16

Nosso grupo de pesquisa também realizou o estudo em 2011 da síntese de 3-halocalcogenofenos **41** pelo uso de haletos de cobre (II) (Esquema 17).<sup>27</sup> Duas metodologias foram propostas, dependentes da espécie de cobre utilizada. Os melhores rendimentos para a formação de 3-bromoselenofenos foram obtidos utilizando  $\text{CuBr}_2$  como eletrófilo, a temperatura ambiente e THF como solvente. Para a síntese de 3-cloroselenofenos foi realizada a reação com algumas alterações, utilizando MeCN como solvente a temperatura de 50 °C para a formação dos produtos **41** em rendimentos de 31-94%. Também foi demonstrada, a partir dos selenofenos formados, a aplicação destes em reações de acoplamento tipo Suzuki sintetizando os derivados 3-arilselenofeno **42**.



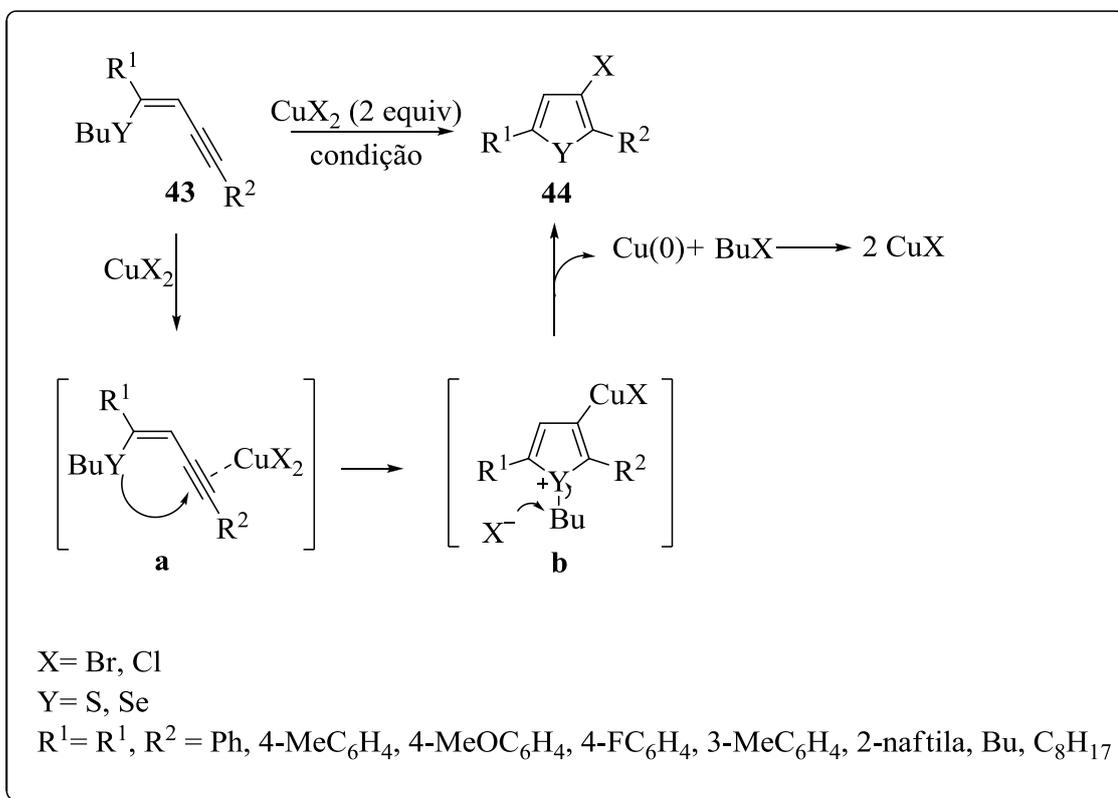
Esquema 17

Uma proposta de mecanismo para este processo está demonstrada no Esquema 18. Segundo os autores, a reação ocorreria através de um processo de ciclização envolvendo;

1. Formação do intermediário **a**, pela coordenação do haleto de cobre com a ligação tripla carbono-carbono;
2. Ataque *anti*, do átomo de selênio ou enxofre a tripla ligação do intermediário **a** gerando o sal **b**;

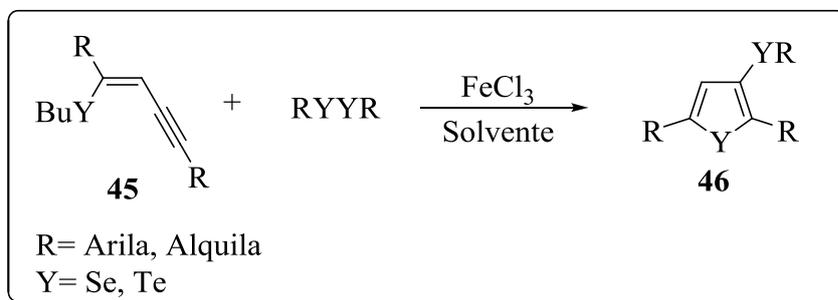
<sup>27</sup> Barancelli, D. A.; Schumacher, R. F.; Leite, M. R.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6713.

3. E eliminação redutiva do cobre para promover o 3-haloselenofenos **44**. E também a formação de Cu(0) e halobutano na reação.



Esquema 18

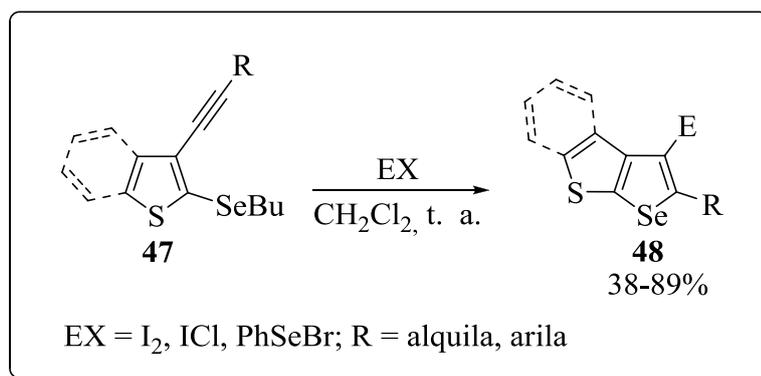
Nosso grupo de pesquisa, desenvolveu uma metodologia para a síntese de derivados de 3-organocalcogenofenos **46**, via reação de ciclização de (Z)-calcogenoeninos **45** mediada por FeCl<sub>3</sub> e dicalcogeneto de diorganoíla (Esquema 19).<sup>28</sup>



Esquema 19

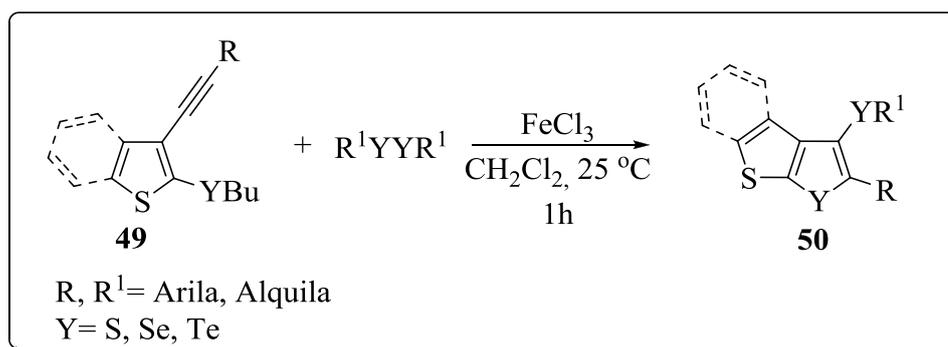
<sup>28</sup> Gai, B. M.; Stein, A. L.; Roehrs, J. A.; Biblheri, f.N.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 798

A formação de calcogenofenos fundidos via reação de ciclização eletrofílica também foi desenvolvida por nosso grupo de pesquisa. Partindo-se do 2-alkilcalcogenoíla-3-alkiniltiofenos **47** com diferentes eletrófilos com o I<sub>2</sub>, ICl, e PhSeBr em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a temperatura ambiente, os produtos 4-iodo-selenofeno[2,3-*b*]tiofenos **48**, foram obtidos em bons rendimentos (Esquema 20).<sup>29</sup>



**Esquema 20**

A síntese de calcogenofenos fundidos altamente funcionalizados com grupamentos arila e alquila também foi descrita por Zeni e colaboradores. Reagindo-se de 2-alkilcalcogenoíla-3-alkiniltiofenos **49** com FeCl<sub>3</sub> e dicalcogeneto de diorganoíla via ciclização intramolecular resultou nos compostos calcogenofeno[2,3-*b*]tiofenos **50**, em rendimentos de moderados a bons (Esquema 21).<sup>30</sup>



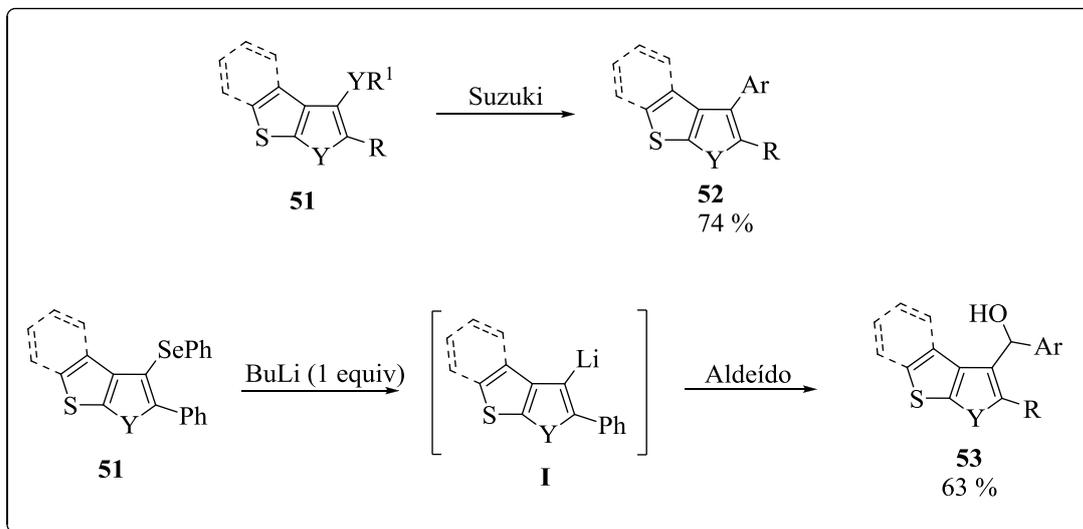
**Esquema 21**

Compostos calcogenofeno[2,3-*b*]tiofenos também se mostram úteis em reações de acoplamento com Suzuki **52** catalisada por paládio e a troca selênio lítio do

<sup>29</sup> Stein, A. L.; da Rocha, J.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 705

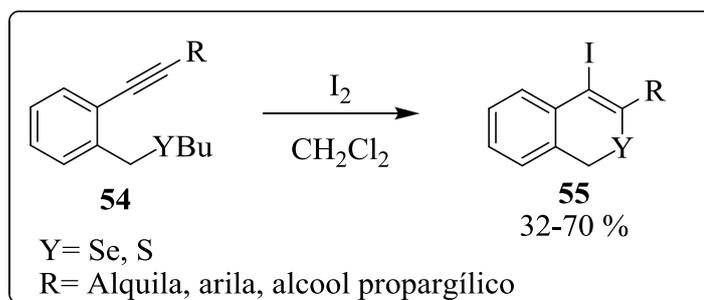
<sup>30</sup> Stein, A. L.; Bilheri, F. N.; Alisson, R. R.; Zeni, G. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 2972

calcogenofeno[2,3-*b*]tiofenos **51**, gerando a espécie organolítio **I** e reagiu com o 4-clorobenzaldeído obtendo o produto desejado **53**, em 63% de rendimento (Esquema 22).



Esquema 22

Ainda, a síntese de 1-*H*-isocalcogenocromenos **55**, também foi explorada por nosso grupo de pesquisa pela reação de ciclização eletrofílica, utilizando  $I_2$  em diclorometano a temperatura ambiente (Esquema 23).<sup>31</sup>

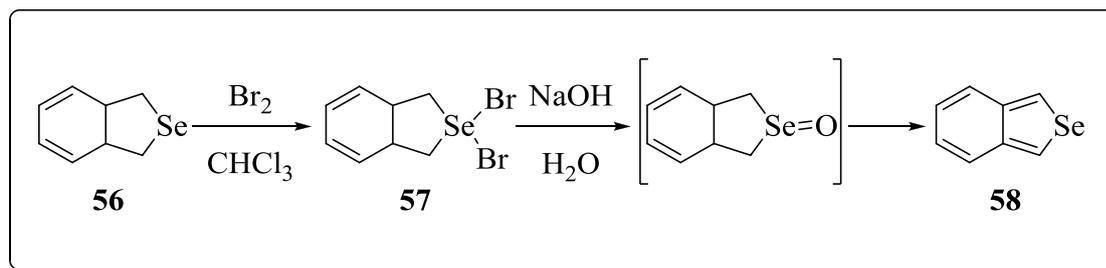


Esquema 23

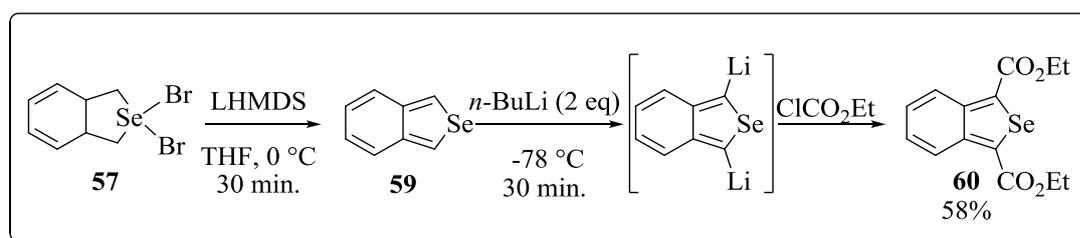
Cava e colaboradores,<sup>32</sup> descreveram uma metodologia de síntese de benzo[*c*]selenofenos. Partindo-se do 1,3-dihidrobenczo[*c*]selenofeno **56**, sendo este submetido a etapas de bromação e de-hidrobromação, seguida por uma reação de oxidação, obtiveram-se os benzo[*c*]selenofenos **58** em rendimentos satisfatórios (Esquema 24).

<sup>31</sup> Schneider, C. C.; Bortalatto, C.; Back, D. F.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Synthesis* **2011**, 413

<sup>32</sup> Saris, L. E.; Cava, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 78, 867.


**Esquema 24**

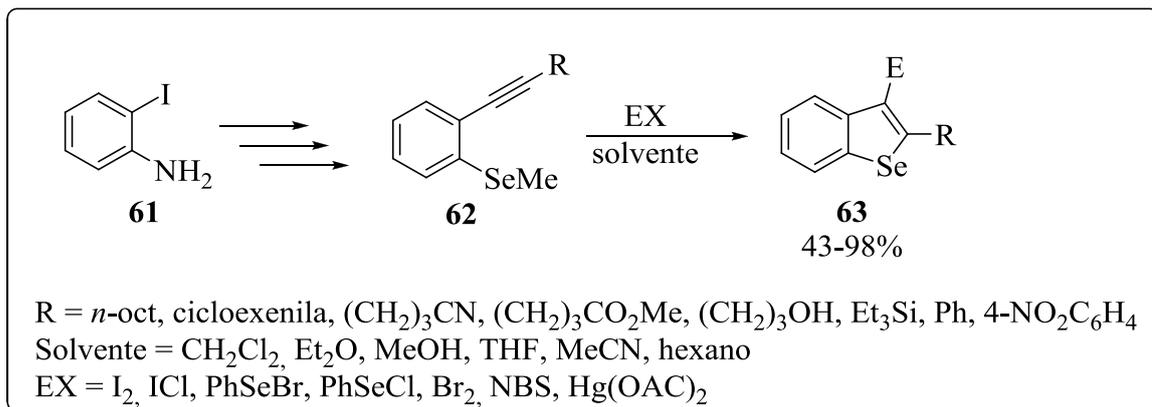
Em 2003,<sup>33</sup> o mesmo grupo de pesquisa apartir do tratamento do composto dibromado **57** com bases em soluções não aquosas, tais como, DBN e LHMDS, utilizando-se THF como solvente, obteve-se como produto benzo[*c*]selenofenos **59** em bons rendimentos. Os autores também relataram a síntese de diésteres derivados de benzo[*c*]selenofenos **60**, através da reação do benzo[*c*]selenofeno **59** com excesso de *n*-BuLi e posterior captura do intermediário dilitiado com cloroformiato de etila (Esquema 25).


**Esquema 25**

Larock e colaboradores,<sup>34</sup> demonstraram a síntese de benzo[*b*]selenofenos **63** substituídos nas posições 2 e 3 do anel heterocíclico através de reação de ciclização eletrofílica de 1-alquinil-2-metilseleno-arenos **62** (Esquema 26). Estas reações de ciclização toleraram uma grande variedade de grupos funcionais, incluindo, álcool, éster, nitrila, nitro e grupos silanos, fornecendo os produtos ciclizados em bons rendimentos.

<sup>33</sup> Aqad, E.; Lakshmikantham, M. V.; Cava, M. P.; Broker, G. A.; Rogers, R. D. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2519.

<sup>34</sup> Kesharwani, T.; Worlikar, S. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2307.

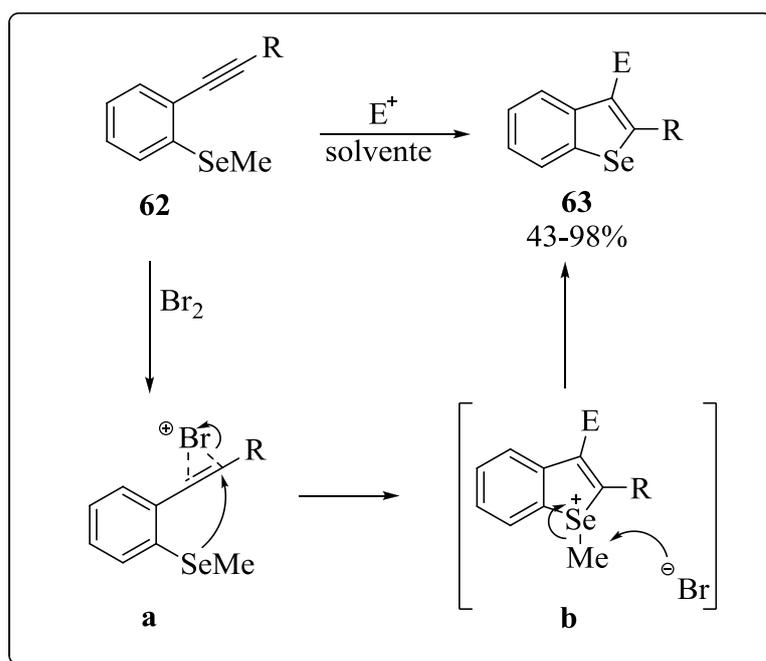


Esquema 26

O mecanismo proposto pelos autores para este processo de ciclização está demonstrado no Esquema 27, e consiste nas seguintes etapas:

1. Formação do intermediário bromônio **a**, pela coordenação da espécie eletrofílica de bromo com a ligação tripla carbono-carbono;
2. O ataque nucleofílico *anti* do átomo de selênio ao átomo de carbono do intermediário bromônio seguido de uma ciclização *5-endo-dig* para a formação do intermediário **b**;

O intermediário catiônico **b**, pode ser submetido uma reação de  $\text{S}_{\text{N}}2$ , promovido pelo contraíon remanescente do brometo gerado durante a ciclização, obtendo a formação do produto **63**.



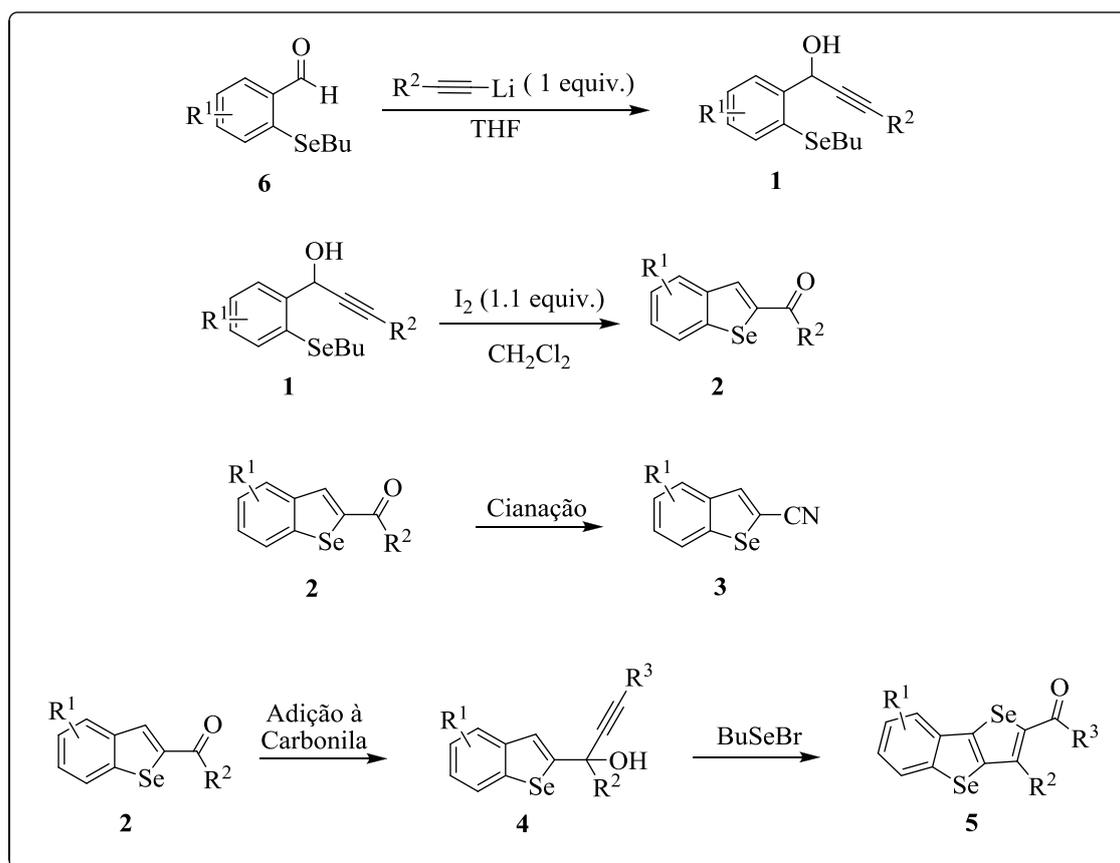
Esquema 27



## 2. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE RESULTADOS

A seguir, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante a realização deste trabalho, o qual encontra-se resumido no Esquema 3. Primeiramente, será abordada a síntese dos substratos **6**, os quais foram preparados através de uma reação de substituição nucleofílica aromática. Em seguida, apresentaremos os resultados referentes a síntese dos compostos **1**, preparados a partir de reações de adição nucleofílica à carbonila, utilizando-se de acetiletos de lítio como nucleófilo. Posteriormente, será discutida a utilização dos compostos **1** como materiais de partida em reações de ciclização eletrofílica intramolecular..

Na última etapa deste trabalho, será apresentado o estudo da aplicação de benzoselenofenos **2** preparados anteriormente. Esses compostos foram utilizados como substratos em reações de cianação e de adição de alquinolatos à carbonila, com posterior ciclização eletrofílica promovida por espécies de selênio.

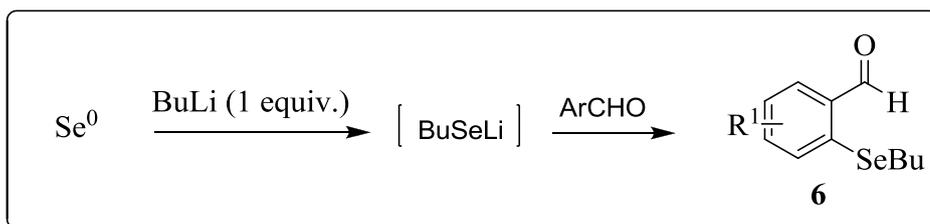


Esquema 28

## 2.1. SÍNTESE DOS MATERIAIS DE PARTIDA 6 e 1

### 2.1. Preparação do 2-butilselenobenzaldeído 6

Os 2-butilselenobenzaldeídos **6** foram preparados através de reações de substituição nucleofílica aromática, em que realizou-se a selenação do 2-clorobenzaldeído, utilizando BuSeLi como espécie nucleofílica. O BuSeLi foi gerado *in situ*, a partir da reação entre selênio elementar e BuLi em THF, à temperatura ambiente (Esquema 4).



Esquema 29

Este protocolo foi utilizado para preparar uma série de 2-butilselenobenzaldeído funcionalizados nas posições *orto*, *meta* e *para*, além de 2-4-clorobutilselenoacetofenona, fornecendo os butilselenobenzaldeído **6a-e** em rendimentos de moderados a bons (Figura 3).

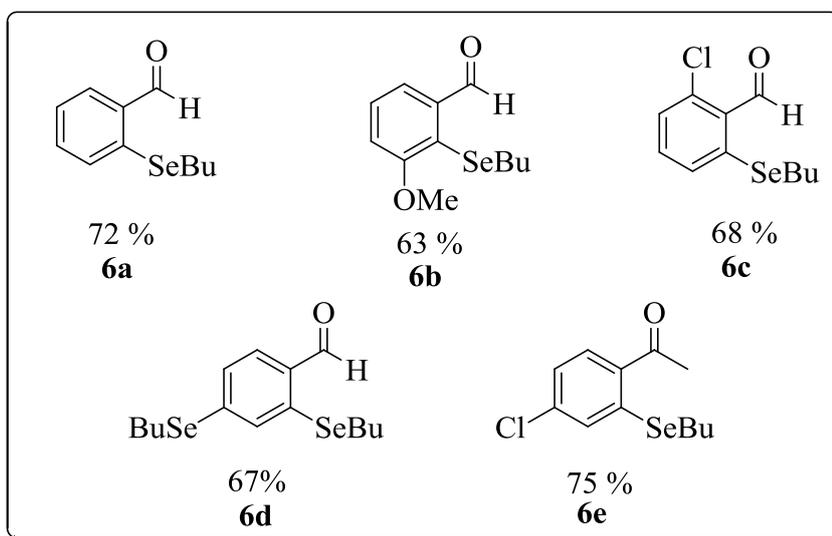
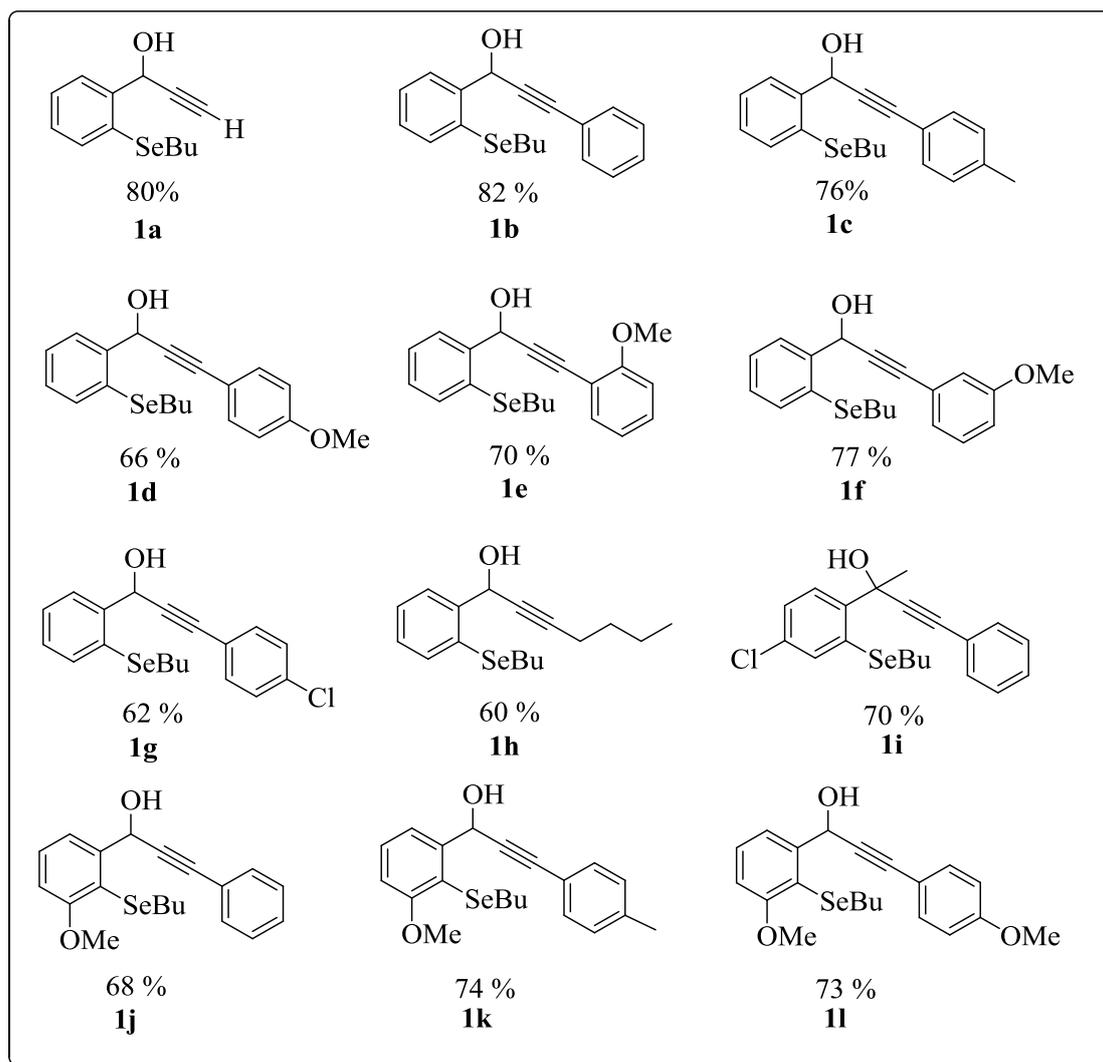
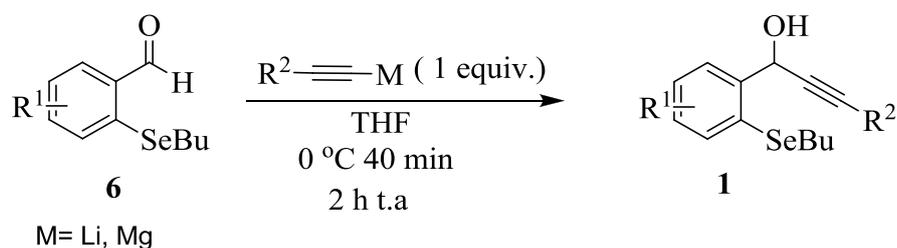


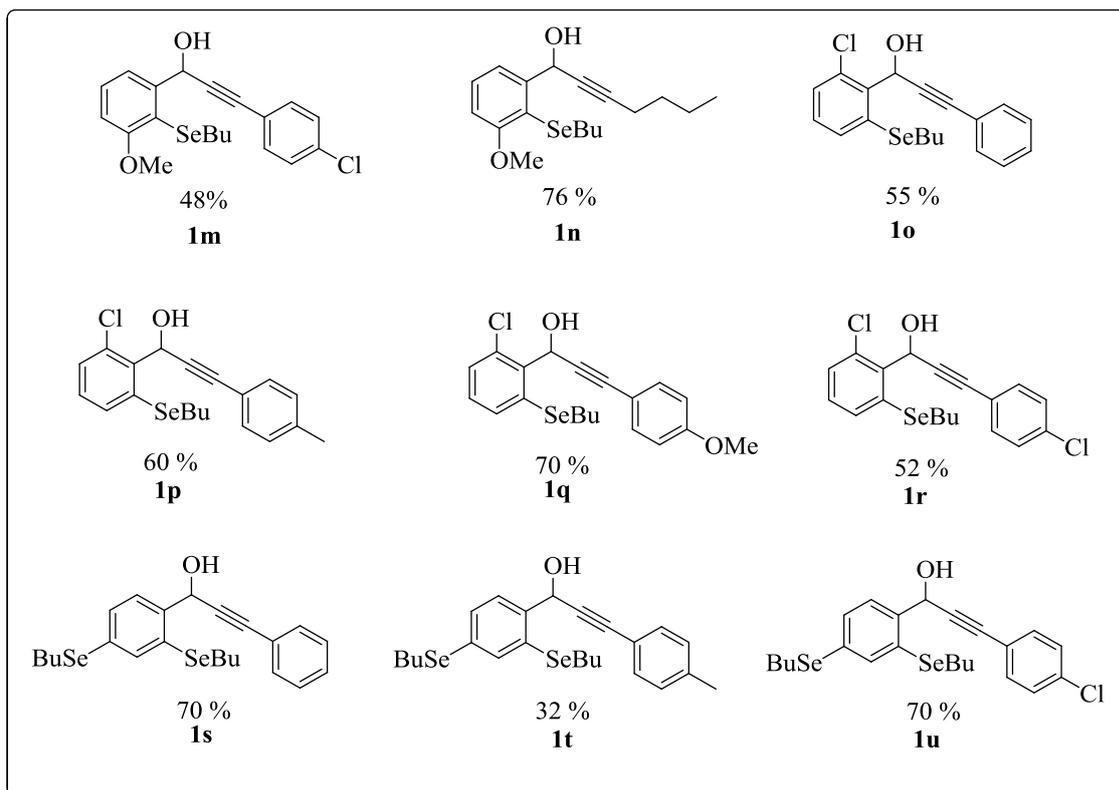
Figura 30

## 2.2. Preparação do 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols **1**

A preparação dos 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols **1** foi realizada através da adição de acetiletos de lítio à 2-butilselenobenzaldeído **6**. Gerou-se a espécie de acetileto de lítio através da reação de alquinos terminais e BuLi (1 equiv.), em THF, à temperatura de 0°C. Após o período de 40 min, foram adicionados aos benzaldeído funcionalizados **6**. Com o uso desta metodologia, pode-se preparar uma série de 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols **1**, conforme demonstrado na Tabela 1.

**Tabela 1.** Síntese de 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols.<sup>a</sup>





(a) Reação realizada em presença de acetiletos de lítio (1mmol), 2-butilselenobenzaldeídos (1 mmol) e THF (10 mL).

Analisando-se os resultados obtidos na Tabela 1, é possível observar que a condição de reação mostrou-se tolerante para a síntese de uma variedade de álcoois **1**, contendo diferentes substituintes. Utilizou-se grupamentos doadores e retiradores de elétrons ligados às posições *orto*, *meta* e *para* do anel aromático e na porção alquino da molécula e, ainda assim, obteve-se como resultado a formação dos produtos **1a-u** em rendimentos satisfatórios.

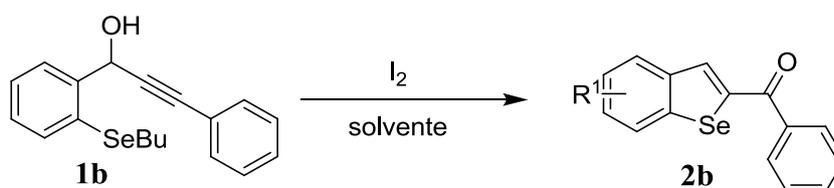
A fim de aumentar o número de compostos sintetizados, foram utilizados aldeídos substituídos com os grupos metoxila e cloro, gerando, assim, os compostos **1i-r**. Também foi possível a síntese dos compostos **1s-u** contendo dois grupamentos selênio-butil em sua estrutura.

### 2.3. Otimização das condições de reação para a síntese do benzo[*b*]selenofeno **2a**

Uma vez de posse dos álcoois **1a-u**, iniciou-se o estudo de otimização das condições reacionais para a síntese dos benzo[*b*]selenofenos **2**. Para tanto, o composto **1b** foi escolhido como substrato padrão na investigação das condições ideais para a ciclização eletrofílica (Tabela 2).

Os resultados iniciais de otimização da condição de reação podem ser observados nas linhas 1-3 da Tabela 2. O substrato **1b** (0,25mmol) foi submetido à reação de ciclização, com a utilização de diferentes ácidos de Lewis, tais como FeCl<sub>3</sub>, *p*-TsOH e BF<sub>3</sub>.Et<sub>2</sub>O, tendo-se como solvente padrão o diclorometano, em temperatura ambiente. A reação foi mantida sob atmosfera aberta por 20h. Utilizando estas condições reacionais não foi possível obter o benzo[*b*]selenofenos **2b** em rendimentos satisfatórios. O fato destas condições ter levado à formação do produto desejado em baixos rendimentos fez com que utilizássemos iodo molecular como agente de ciclização. Como pode ser observado na Tabela 2, linha 4, esta condição levou a formação do benzo[*b*]selenofeno **2b** em 58% de rendimento.

**Tabela 2.** Estudo das condições de ciclização com I<sub>2</sub> para a síntese de benzo[*b*]selenofenos **2b**.<sup>a</sup>



Linha	I <sup>+</sup> (equiv.)	Solvente	Temperatura	T(h)	Rendimento (%)
1 <sup>b</sup>	-	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	t.a.	20 h	23
2 <sup>c</sup>	-	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	t.a.	20 h	11
3 <sup>d</sup>	-	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	t.a.	20 h	11
4	1,5	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	t.a.	20 h	58
5	1,5	EtOH	t.a.	20 h	77
6	2	EtOH	t.a.	20 h	78
7	1,25	EtOH	t.a.	20 h	75
8	1,1	EtOH	t.a.	20 h	88
9	1	EtOH	t.a.	20 h	75
10	0,75	EtOH	t.a.	20 h	71
11	0,5	EtOH	t.a.	20 h	-
12	-----	EtOH	t.a.	20 h	-
13	1,1	EtOH P.A.	t.a.	20 h	41

(Continuação)

14	1,1	EtOH	Refluxo	20 h	80
15	1,1	EtOH	t.a.	20 h	90 <sup>e</sup>
16	1,1	EtOH	t.a.	20 h	47 <sup>f</sup>
17	0,2	EtOH	60 °C	20 h	-
18	0,2	EtOH	60 °C	20 h	30 <sup>g</sup>
19	1,1	Dioxano	t.a.	20 h	25
20	1,1	CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub>	t.a.	20 h	64
21	1,1	DMSO	t.a.	20 h	-
22	1,1	CH <sub>3</sub> CN	t.a.	20h	67 (52) <sup>h</sup>
23	1,1	DMF	t.a.	20 h	35
24	1,1	THF	t.a.	20 h	56
25	1,1	Hexano	t.a.	20 h	60
26	1,1	DCE	t.a.	20 h	26
27	1,1	MeOH	t.a.	20 h	84
28	1,1	EtOH	t.a.	3:30 h	83 (82) <sup>h, i</sup>
29	1,1	EtOH	60 °C	1 h	69 <sup>h</sup>
30	1,1	EtOH	t.a.	3:30 h	79 <sup>j</sup>

(a) Reações realizadas com o 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols **2** (0,5mmol) e I<sub>2</sub> (0,55 mmol) em ETOH (5mL) à temperatura ambiente, ( b) FeCl<sub>3</sub> (1,5 eq), c) p-TsOH (1 eq), (d) BF<sub>3</sub>.Et<sub>2</sub>O (4 eq), (e) Argônio, (f) Peneira Molecular 4 Å (0,2 g) , (g) DMSO (2 eq), (h) após coluna cromatográfica (i) Observado o consumo do MP por CCD, (j) 2 mL solvente.

Com este resultado promissor, seguiu-se o estudo trocando o diclorometano com solvente por etanol. Esta modificação levou a formação do benzo[*b*]selenofenos **2b** em 77% de rendimento (Tabela 2, linha 5). Em seguida, foi avaliada a influência de diferentes quantidades de iodo molecular na reação de ciclização. Quantidades de I<sub>2</sub> superiores a 1,25 equivalentes levaram a rendimentos análogos (Tabela 2, linha 5-7). Com a utilização da quantidade de 1,1 equivalentes de iodo, obteve-se o rendimento de 88% (Tabela 2, linha 8). Em contrapartida, quantidades de iodo molecular inferiores a 1,1 equivalentes levaram a um decréscimo no rendimento e ainda pôde-se observar que a

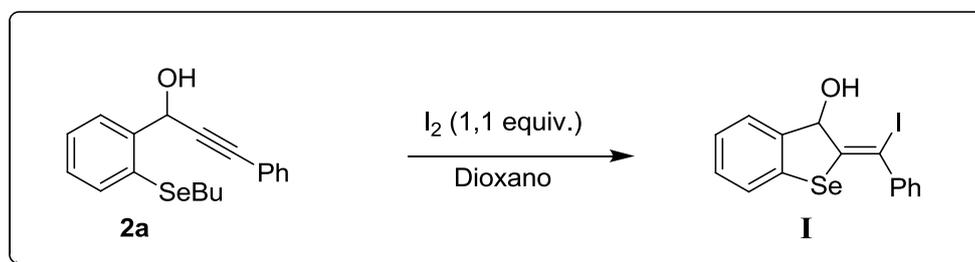
utilização de 0,5 equivalentes não levou à formação do produto desejado **2b** (Tabela 2, linha 11). Observou-se também que na ausência de I<sub>2</sub>, não foi observada a formação do benzo[*b*]selenofenos **2b** (Tabela 2, linha 12).

A reação foi submetida à temperatura de refluxo, obtendo-se um rendimento de 80% (Tabela 2, linha 14). A utilização de atmosfera inerte de argônio na reação não levou a uma variação significativa no rendimento, de mostrando, desta forma, ser desnecessária (Tabela 2, linha 15). Em seguida, investigou-se a reação na presença de peneira molécula 4Å, a fim de promover a remoção de água do meio reacional, havendo um decréscimo no rendimento para 47% (Tabela 2, linha 16).

Na tentativa de realizar a reação com quantidades catalíticas da espécie eletrofílica, foi testado o uso de 20 mol% de iodo em EtOH, à 60 °C, não levando à formação do produto esperado (Tabela 2, linha 17). Com a adição de 2 equivalentes de DMSO como oxidante, sob as condições de 20 mol% de iodo em EtOH à 60 °C, obteve-se apenas 30% do produto **2b** (tabela 2, linha 18).

Com a finalidade de estudar o comportamento da reação frente a outros solventes, foram testados o dioxano, CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>, DMSO, CH<sub>3</sub>CN, DMF, THF, hexano, DCE, os quais são usualmente empregados como solventes em reação de ciclização. Como resultado, observou-se uma queda no rendimento da reação (Tabela 2, linha 19-26). O uso de MeOH como solvente mostrou-se eficiente para promover a ciclização do substrato **1b**, fornecendo um rendimento de 84% para esta reação (Tabela 2, linha 27). Devido a questões ambientais e toxicológicas, seguiu-se utilizando o EtOH com solvente padrão.

Um resultado interessante que cabe ressaltar está sumarizado no Esquema 5. Quando se utilizou dioxano com solvente, pode-se observar, pela primeira vez, a formação do intermediário **I**.



Esquema 31

Para avaliar o tempo necessário para a formação produto **2b**, a reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada (CCD). Desta forma, observa-se que

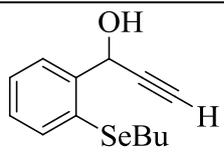
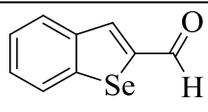
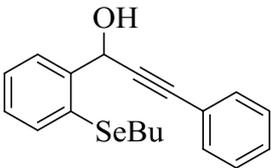
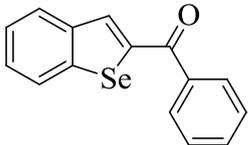
são necessárias três horas e trinta minutos para consumo total do material de partida e a formação do produto desejado (Tabela 2, linha 28). Por fim, realizou-se uma reação com menor quantidade de solvente e um decréscimo de rendimento para, 79 % foi observado (Tabela 2, linha 30).

Após análise detalhada dos experimentos realizados, concluiu-se que a condição ideal para a reação de ciclização eletrofílica, que tenha como finalidade formar o composto **2b**, Foi a utilização de 1,1 equivalentes de iodo molecular em EtOH como solvente, à temperatura ambiente e sob atmosfera aberta (Tabela 2, linha 8).

#### 2.4. Reação de ciclização eletrofílica de 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols **1** promovida por I<sub>2</sub> para a síntese de benzo[*b*]selenofeno **2**

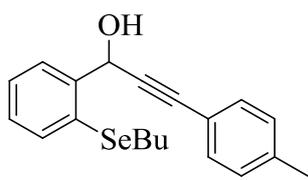
Com a condição ideal de ciclização do substrato **2b** para a síntese de benzo[*b*]selenofeno **2b** em mãos, estendeu-se a mesma metodologia para uma série de álcoois **1** substituídos. Em uma análise dos resultados descritos na Tabela 3, é possível ver que a reação de ciclização eletrofílica foi compatível com muitos grupos funcionais, uma vez que todas as reações ocorreram de maneira satisfatória e levaram aos produtos em rendimentos de moderados a bons.

**Tabela 3.** Síntese de benzo[*b*]selenofeno **3** via reação de ciclização eletrofílica.<sup>a</sup>

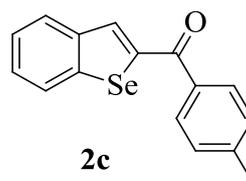
#	Substrato	Produto	Rendimento (%) / tempo (h)
1	 <p><b>1a</b></p>	 <p><b>2a</b></p>	82/3.5
2	 <p><b>1b</b></p>	 <p><b>2b</b></p>	68/12

(Continuação)

3



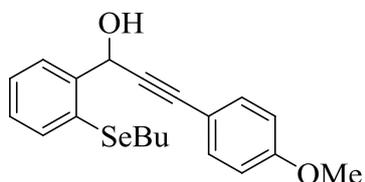
**1c**



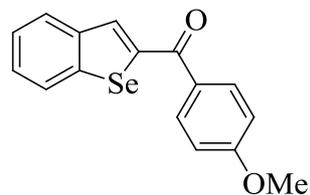
**2c**

81/8

4



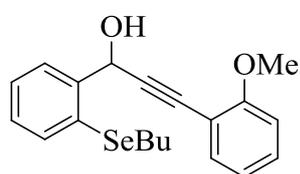
**1d**



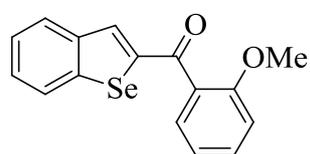
**2d**

72/8

5



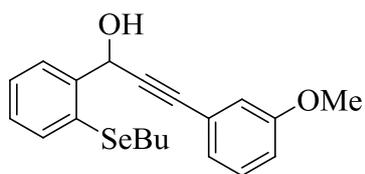
**1e**



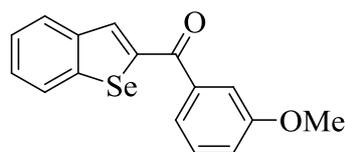
**2e**

52/10

6



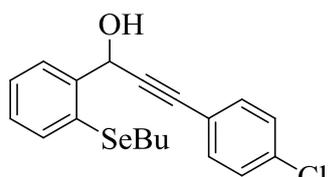
**1f**



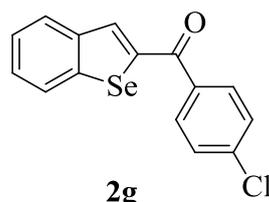
**2f**

52/8

7



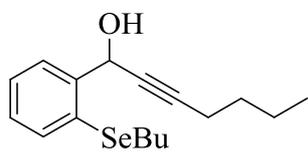
**1g**



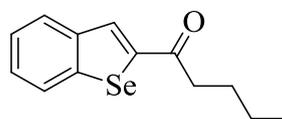
**2g**

69/20

8



**1h**

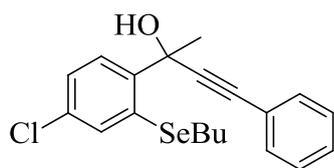


**2h**

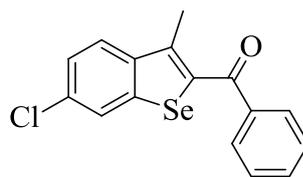
94/20

(Continuação)

9



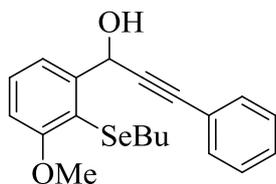
**1i**



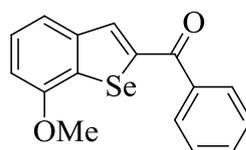
**2i**

51/3

10



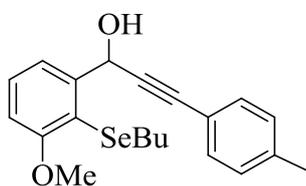
**1j**



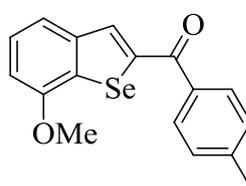
**2j**

70/3

11



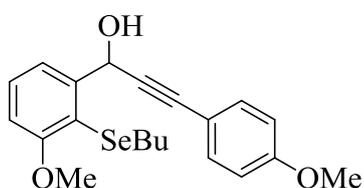
**1k**



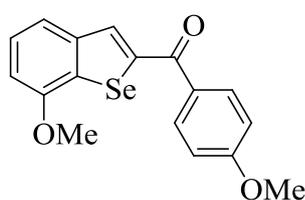
**2k**

70/3

12



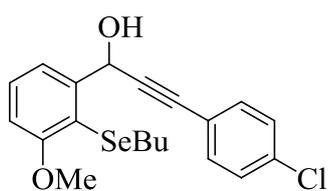
**1l**



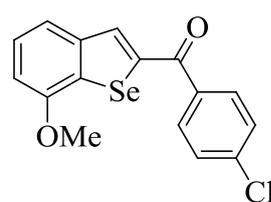
**2l**

65/3

13



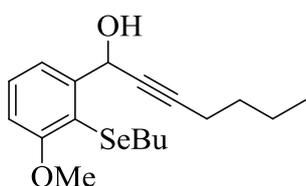
**1m**



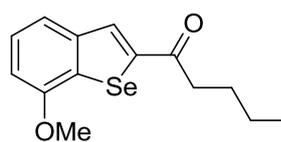
**2m**

45/8

14



**1n**

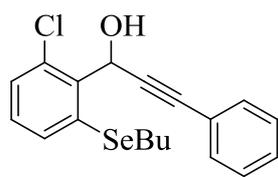


**2n**

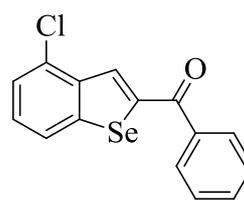
52/3

(Continuação)

15



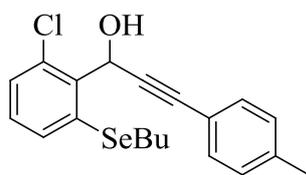
**1o**



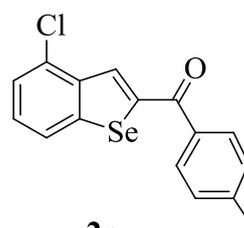
**2o**

67/12

16



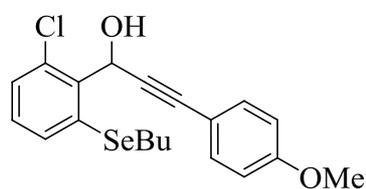
**1p**



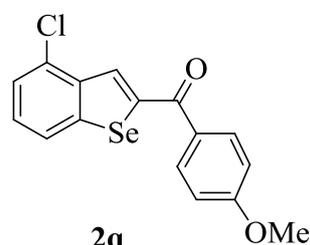
**2p**

72<sup>b</sup>

17



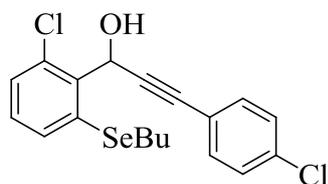
**1q**



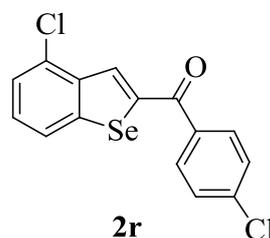
**2q**

81/12

18



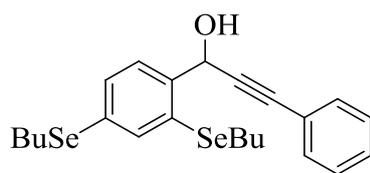
**1r**



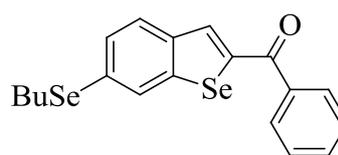
**2r**

80<sup>b</sup>

19



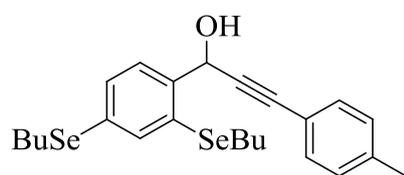
**1s**



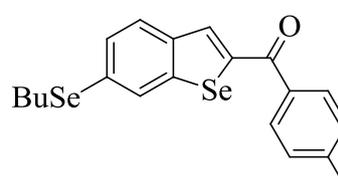
**2s**

74/8

20

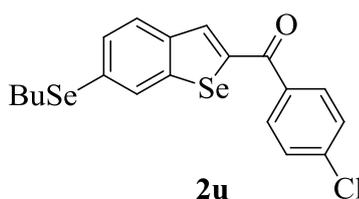
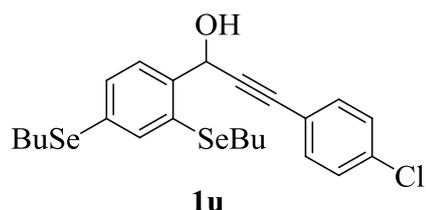


**1t**



**2t**

67/8



(a) Reações realizadas com 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols **1** (0,5mmol) e I<sub>2</sub> (0,55 mmol) em EtOH (5mL) à temperatura ambiente. (b) Reação realizada por 1.5 h à temperatura ambiente, seguido de 12h a 60 °C.

Primeiramente, estudaram-se os efeitos dos substituintes ligados ao grupamento alquino do material de partida. Quanto ao efeito eletrônico, tanto grupamentos doadores (*p*-Me, *p*-MeO, *m*-MeO e *o*-MeO) quanto retiradores de elétron (*p*-Cl) levaram à formação dos respectivos produtos **2c-g** em rendimentos de 52 a 81% (Tabela 3, linha 3-7). Cabe ressaltar que o substrato com o grupamento metoxila, ligado na posição *orto* do anel, poderia ter competido no processo de ciclização para levar à formação do anel benzofurano através da *O*-ciclização do substrato **1e**. No entanto, a metodologia adotada para este estudo foi totalmente seletiva e obteve-se exclusivamente a formação do benzo[*b*]selenofeno **2e** (Tabela 3, linha 5). Com base nos resultados obtidos por Larock e colaboradores,<sup>35</sup> em que foi realizado estudos de a competição entre diferentes diarilalquinos nucleofílicos concorrentes, foi possível observar que uma série de fatores podem afetar esta ciclização. Nestes, incluem-se efeitos eletrônicos, estéricos, bem como a natureza da fonte nucleófila na reação.<sup>36</sup> Acredita-se que, em nosso estudo devido à maior nucleofilicidade do átomo de selênio, formou-se apenas o benzo[*b*]selenofeno **2e**.

Na presença de um grupamento alquílico, ligado diretamente à ligação tripla, observa-se a formação do produto **2h** em excelente rendimento (Tabela 3, linha 8). Realizou-se ainda um estudo com um álcool terciário, obtendo-se um rendimento moderado de 51% (Tabela 3, linha 9).

Um resultado interessante foi observado quando utilizou-se um grupamento metoxila ligado à posição 3 do anel que continha seleneto como substituinte. Observou-se, nesses casos, o decréscimo no tempo de reação para a formação dos produtos, indicando que o conhecido efeito doador de elétrons do grupo metoxila deixa o átomo de selênio ainda mais nucleofílico, acelerando, assim, o processo de formação dos respectivos produtos (Tabela 3, linha 10-14). Os resultados demonstraram que a

<sup>35</sup> Mehta, S.; Waldo, J. P.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1141.

<sup>36</sup> Mehta S.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1652.

eficiência do processo de ciclização é significativamente influenciada por fatores eletrônicos.

Foi, ainda, avaliada a influência dos substratos substituídos com o grupamento cloro na posição 6 no anel do seleneto, *p*-Me, *p*-OMe, *p*-Cl no anel ligado à ligação tripla (Tabela 3, linha 15-18). Observou-se, nesses casos, que quando foram utilizados materiais de partida substituídos com *p*-Me e *p*-Cl, a formação do intermediário de reação (análogo do intermediário **I** do Esquema 5) é dada em uma hora e trinta minutos de reação. Após esse tempo, a reação foi submetida a aquecimento a 60 °C pelo tempo de doze horas, levando-se, assim, a formação dos produtos **2p** e **2r**, respectivamente (Tabela 3, linha 16 e 18).

Finalmente, quando realizou-se a reação com substratos, contendo como substituintes bis-selenobutilas (Tabela 3, **1s-u**), observou-se a formação dos respectivos produtos com rendimentos que variaram de moderados a bons.

## 2.5. Mecanismo proposto para a reação de ciclização eletrofílica com I<sub>2</sub>

De acordo com estudos descritos na literatura para moléculas análogas,<sup>13</sup> acredita-se que esta reação de ciclização eletrofílica de 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols segue as seguintes etapas de reação:

1 – Coordenação da molécula de I<sub>2</sub> à ligação tripla do 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ol, formando o intermediário iodônio **A**;

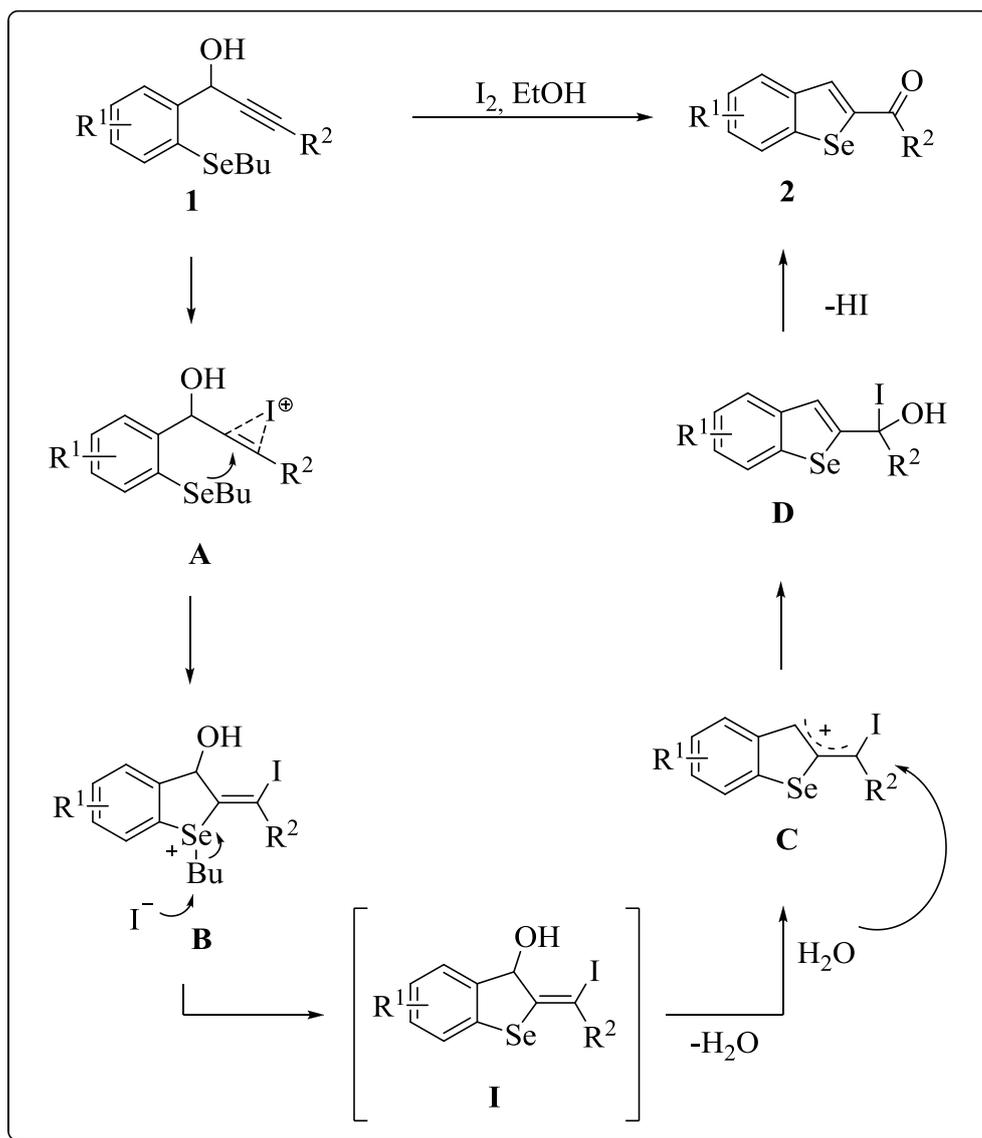
2 – Ataque nucleofílico *anti* do átomo de calcogênio ao intermediário iodônio **A**, fornecendo o intermediário heterocíclico **B**;

3 – O ânion iodeto remanescente reage nucleofilicamente (S<sub>N</sub>2) com o grupamento Bu ligado ao átomo de selênio, gerando o intermediário **I**;

4 – A eliminação de água, formando o intermediário carbocátionico **C**;

5 – ataque da água seguida de perda de proton, gerando o intermediário **D**;

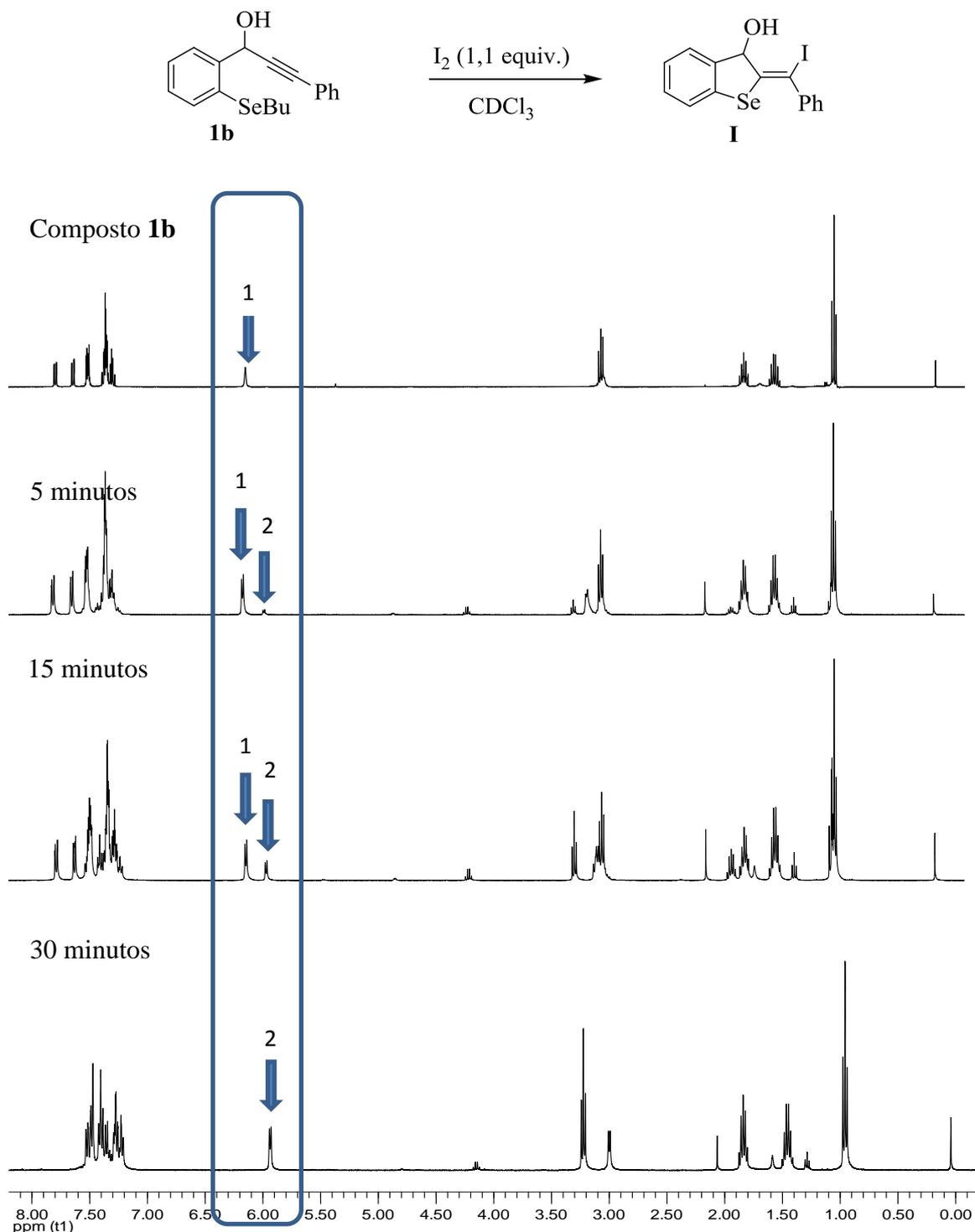
6 – Por fim, a eliminação de HI, levando a formação do produto desejado **2**. É relevante destacar que o co-produto iodo butano foi identificado por CGMS.



Esquema 32

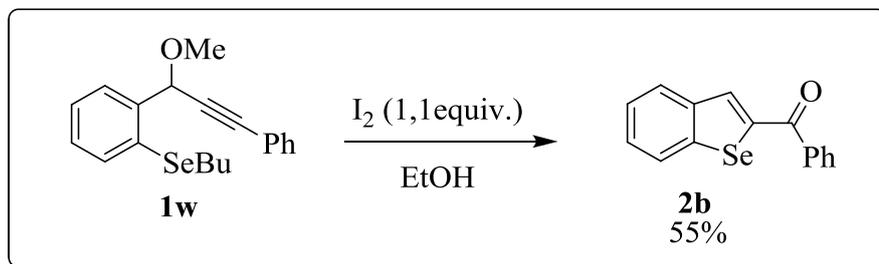
De forma a encontrar algum indício que comprove o mecanismo desta reação de ciclização eletrofílica, buscou-se isolar algum intermediário desta reação. Neste sentido, foi realizada a reação entre 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols **1b** e iodo molecular, utilizando-se as condições reacionais padrão determinadas anteriormente porém, tendo  $CDCl_3$  como solvente. Assim, foram retiradas alíquotas nos intervalos de tempo de 5, 15 e 30 minutos de reação, respectivamente. Estas alíquotas foram submetidas à análise de RMN de  $^1H$  e os resultados são apresentados na figura 4. A análise de RMN de  $^1H$  mostrou o consumo do composto **1b**, observado pelo desaparecimento do hidrogênio ligado ao carbono do álcool secundário, identificado pelo sinal em 6,1 ppm. Após 5 minutos de reação, observou-se o aparecimento de um sinal em 5,9 ppm, referente ao

hidrogênio do carbono ligado à OH do intermediário **I**. Após 15 minutos, observa-se o aumento da intensidade do sinal localizado em 5,9 ppm e a diminuição do sinal em 6,1 ppm. Finalmente, após 30 minutos de reação, ocorreu a formação por completa do intermediário **I**, demonstrado no RMN pela presença unicamente do pico em 5,9 ppm (Figura 4).



**Figura 4.** Estudo de formação do intermediário **I**. Espectros de RMN de <sup>1</sup>H em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz.

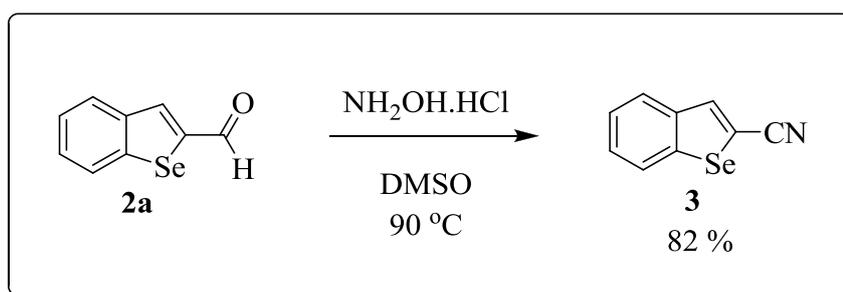
Adicionalmente, foi realizado um experimento com o álcool protegido com o grupamento metila, submetendo-se às condições ideais de reação e obtendo-se apenas o produto de ciclização **2b** em 55% de rendimento (Esquema 7).



Esquema 33

Com o intuito de estudar uma aplicação sintética dos benzo[*b*]selenofenos **2**, realizou-se as reações de cianação e adição de um alquino na carbonila, para, em seguida, promover o processo de ciclização intramolecular.

A reação de cianação é empregada para a obtenção de grupamentos nitrilas que estão presentes em produtos naturais, sendo que estes também tem importância como intermediários para a síntese de fármacos. Com base nos resultados apresentados na literatura,<sup>37</sup> realizou-se a reação de cianação, a partir da reação entre o benzo[*b*]selenofeno **2a** (0,25mmol) com NH<sub>2</sub>OH.HCl (1,3 equiv.) em DMSO como solvente (3 mL), à 90 °C e à atmosfera aberta (Esquema 8).

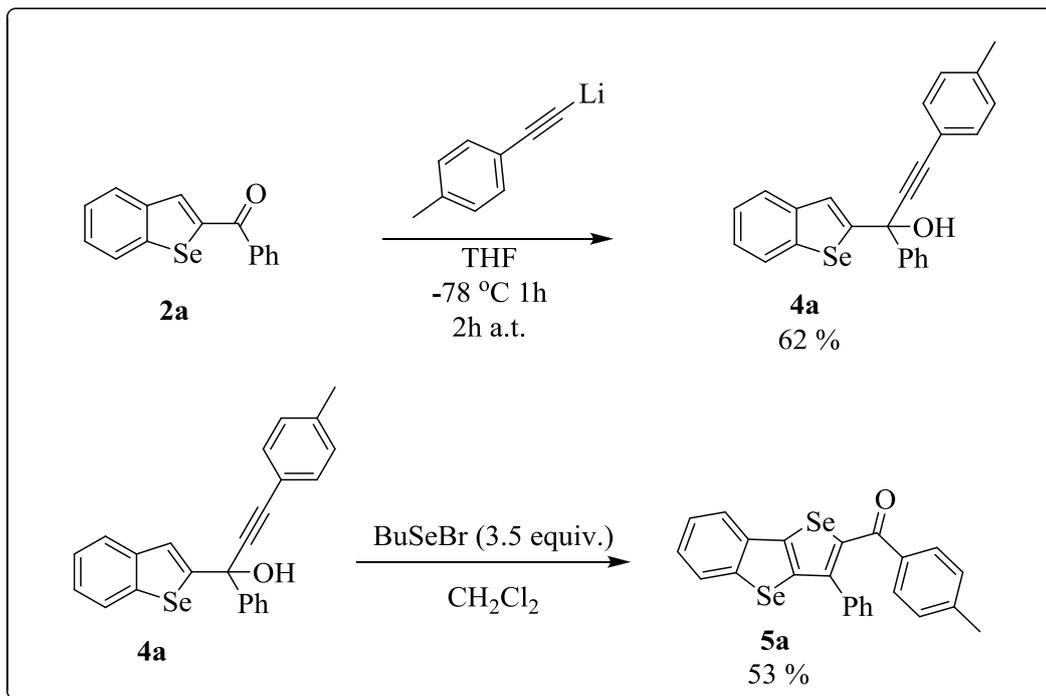


Esquema 34

O benzo[*b*]selenofeno **2b** também foi empregado com sucesso em reação com um acetilato de lítio. Para tanto, reagiu-se um acetilato de lítio (1 equiv.) com o benzo[*b*]selenofeno **2b** a uma temperatura de -78 °C, por um período de 1h e, em seguida, deixou-se reagir por 2h à temperatura ambiente obteve-se o produto **4a** em 62% de

<sup>37</sup> Augustine, K. J.; Bombrun, A.; Atta, N. R. *Synlett* **2011**, 15, 2223

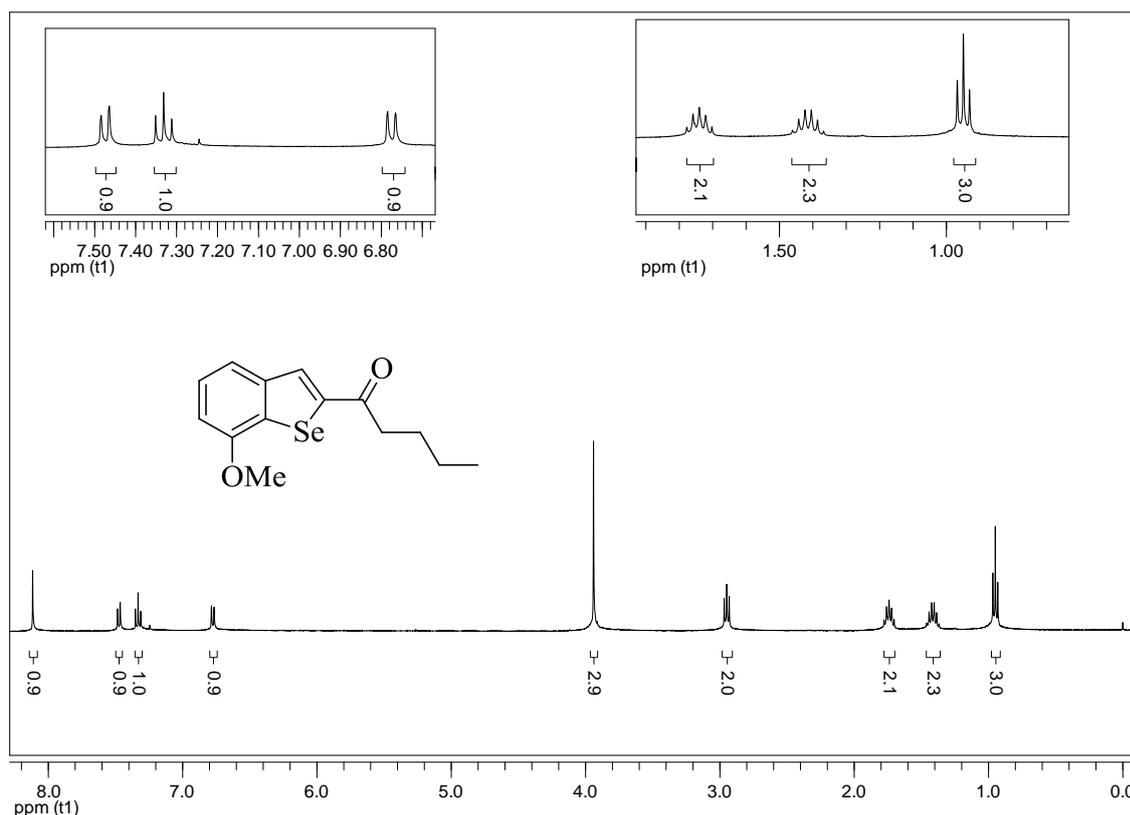
rendimento. Foi realizada a reação de ciclização intramolecular do composto **4a**, com BuSeBr (3,5 equiv) como agente de ciclização obtida pela reação entre NBS (3,5 equiv) com BuSeSeBu como fonte de calcogênio (3,5 equiv), por 30 min, à 0 °C. Ainda, adicionou-se o material de partida **5a**, seguindo por mais 30 minutos de reação (Esquema 9).



Esquema 35

## 2.6. Determinação estrutural do composto 2

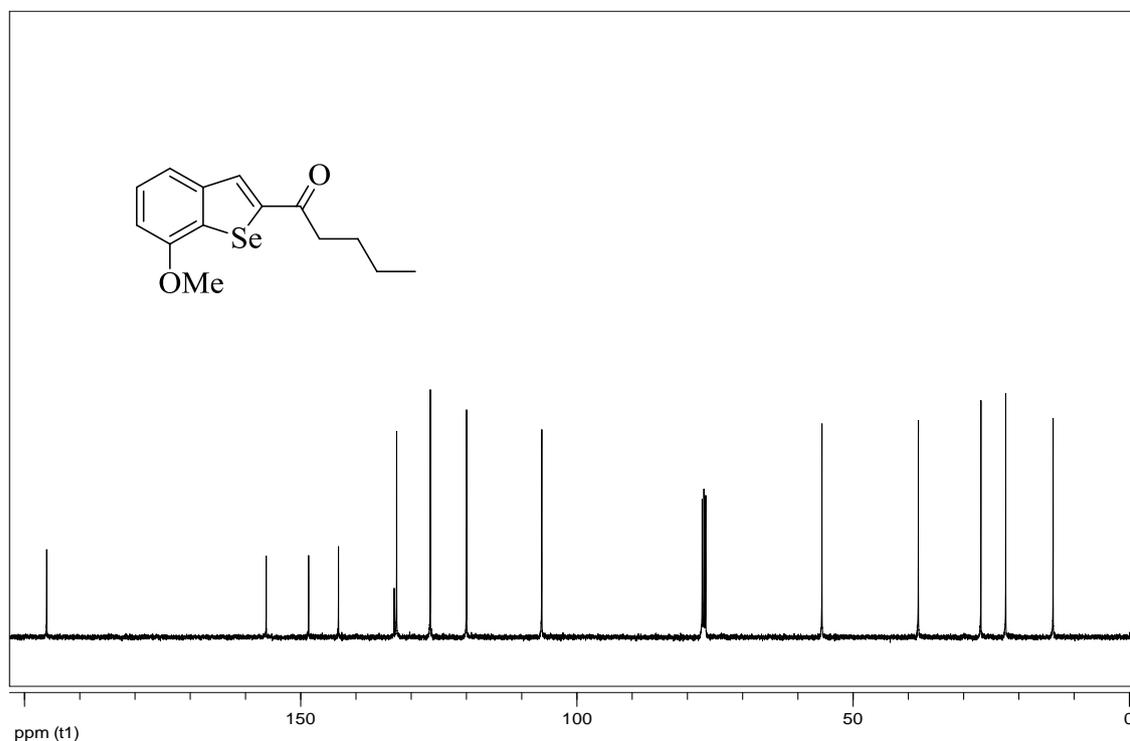
Os benzo[*b*]selenofenos **2** tiveram suas estruturas determinadas e confirmadas por técnicas de RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, espectrometria de massas de baixa resolução (EM), espectrometria de massas de alta resolução (EMAR) e análise elementar (AE).



**Figura 5.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **2n** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz

A figura 5 ilustra o espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o composto **2n**, realizado em uma frequência de 400 MHz em  $\text{CDCl}_3$  como solvente. Na região de 8,12 ppm, encontra-se um singlete referente ao hidrogênio vinílico. É possível notar os sinais correspondentes a três hidrogênios aromáticos na região entre 7,48 e 6,76 ppm, disposto em um dubleto na região de 7,47 ppm, com  $J = 7,9$  Hz; um triplete na região de 7,33 ppm, com  $J = 7,9$  Hz e um dubleto na região de 6,77 ppm, com  $J = 7,9$  Hz. Em 3,94 ppm, está situado um singlete referente aos três hidrogênios do grupo OMe. Observa-se um triplete em 2,95 ppm, com integração para dois hidrogênios e  $J = 7,4$  Hz, relativo ao  $\text{CH}_2$  ligado diretamente ao átomo de selênio. Em torno de 1,74 ppm, um quinteto com integração para dois hidrogênios e constante de acoplamento  $J = 7,5$  Hz, relativo ao hidrogênio do  $\text{CH}_2$  central do grupamento butila. Em seguida, é possível observar um sexteto com  $J = 7,5$  Hz, em 1,41 ppm, aparecem os dois hidrogênios do  $\text{CH}_2$  ligado ao  $\text{CH}_3$  da butila. Finalmente, em 0,95 ppm verifica-se a presença de um triplete com integração para três hidrogênios, referentes aos hidrogênios da metila do grupamento butila, possuindo  $J = 7,35$  Hz.

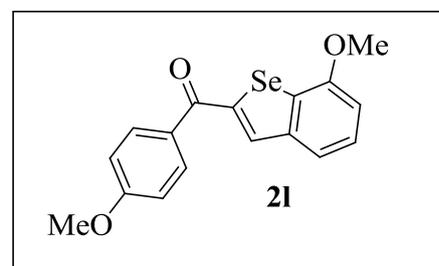
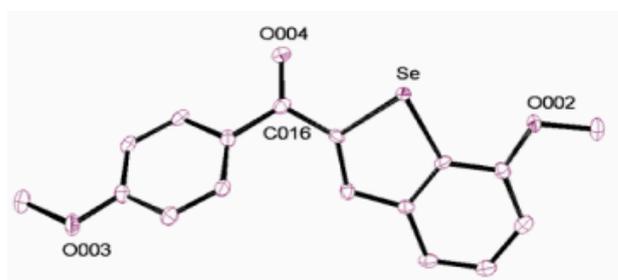
Na Figura 6, esta representado o espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **2n**, em que  $\text{CDCl}_3$  a uma frequência de 100 MHz.



**Figura 6.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto **2n** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz

O sinal em 195,9 ppm corresponde ao carbono carbonílico. Na região espectral situada entre 156,2 e 106,4 ppm, encontram-se os sinais para os oito carbonos aromáticos. O sinal em 55,6 ppm corresponde ao carbono da metoxila. Em 38,2, 26,9, 22,4 e 13,8 ppm estão dispostos os sinais referentes aos carbonos do grupamento butila.

Adicionalmente, o composto **2l** teve sua estrutura confirmada por difração de raio-X (Figura7).



**Figura 7.** Projeção ORTEP para o composto **2l**



## CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES

Considerando-se os objetivos propostos para o presente trabalho e analisando-se os resultados obtidos, é possível fazer algumas considerações pertinentes frente ao trabalho desenvolvido.

Desenvolveu-se uma nova metodologia para a obtenção de benzo[*b*]selenofeno funcionalizados, provenientes de reações de ciclização eletrofílica. Após uma variedade de estudos para a obtenção da melhor condição de reação, observou-se que a utilização de 1,1 equivalentes de iodo molecular, à temperatura ambiente, permitiu a obtenção dos correspondentes benzo[*b*]selenofenos em rendimentos satisfatórios. Uma variedade de 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols puderam ser empregados como substratos.

Em um estudo complementar, desenvolveu-se metodologias eficientes para a síntese de benzo[*b*]selenofeno-2-carbonitrila e 1-(benzo[*b*]selenofen-2-il)-1-fenil-3-*p*-toluilprop-2-in-1-ol, em bons rendimentos.

Além disso, em uma última etapa do trabalho, desenvolveu-se uma metodologia para a síntese de um exemplo de um derivado de 3,2-[*b*]benzoselenofeno-2-il(*p*-toluil)metanona **5** com um moderado rendimento de 53%.

Como perspectivas futuras, espera-se estudar a reatividade, bem como avaliação farmacológica e toxicológica, dos produtos sintetizados.



## **PARTE EXPERIMENTAL**

### **3.1 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1.1 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).**

Os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , foram obtidos em espectrômetros Bruker DPX, que operam na frequência de 400 MHz e 100 MHz, (Departamento de Química – UFSM). Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) estão relacionados em parte por milhão (ppm) em relação ao tetrametilsilano (TMS), utilizado como padrão interno para os espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $\text{CDCl}_3$  para os espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ , colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singlete, d = duplete, t = tripleto, quart = quarteto, quint = quinteto, sex = sexteto, m = multiplete, dd = duplo duplete, ddd = duplo duplo dubleto dt = duplo tripleto, td = triplo duplete), o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa e a constante de acoplamento ( $J$ ) expressa em Hertz (Hz).

#### **3.1.2 Cromatografia Gasosa**

As condições determinados através de cromatografia gasosa foram obtidos a partir de um aparelho de CG Shimatzu QP 2010 Plus 70 eV – localizados no departamento de química da UFSM.

#### **3.1.3 Espectrometria de Massas.**

Os espectros de massas de baixa resolução (MS) foram obtidos a partir de um aparelho Shimatzu QP2010PLUS 70 eV (Universidade Federal de Santa Maria).

Os espectros de massas de alta resolução (HRMS) foram obtidos a partir de um aparelho (LCMS) (SHIMADZU LC-MS-IT-TOF) (Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco).

### 3.1.4 Análise Elementar

As análises elementares foram realizadas através do analisador elementar Carlo Erba EA 1110 (Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco).

### 3.1.5 Solventes e Reagentes

Os solventes foram purificados e secos antes de serem utilizados, conforme técnicas usuais.<sup>38</sup> Os reagentes restantes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem prévia purificação.

O THF e 1,4-dioxano foram refluxados sobre sódio metálico, utilizando como indicador a benzofenona e destilados imediatamente antes do uso.

A concentração do reagente de alquil-lítio foi determinada através de titulação do mesmo com isopropanol, utilizando-se 1,10-fenantrolina como indicador.<sup>39</sup> O Se<sup>0</sup> (-100 mesh – Aldrich) e Te<sup>0</sup> (-200 mesh – Aldrich), utilizados foram secos em estufa a 80 °C durante 12 horas.

As placas de cromatografia em camada delgada foram obtidas de fontes comerciais; Sílica G/UV<sub>254</sub> (0,20 mm). Utilizou-se, como método de revelação, cuba de iodo, luz ultravioleta e solução ácida de vanilina.

Para os produtos purificados utilizando cromatografia em coluna, o material usado foi uma coluna de vidro, gel de sílica 60 (230-400 mesh – MERCK) e, como eluente, um solvente ou mistura de solventes adequados.

## 3.2 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

### 3.2.1 Procedimento geral para a preparação dos 2-butilselenobenzaldeído 6.

Em um balão equipado com condensador de refluxo e agitação magnética, sob argônio, adicionou-se nesta ordem, THF (20 mL), Se<sup>0</sup> (10 mmol), *n*-BuLi (10 mmol de uma solução 2,5 M em hexano), a temperatura ambiente e o aldeído apropriado (10 mmol) solubilizado em 10 mL de THF. A mistura foi aquecida à 60°C em banho de óleo

---

<sup>38</sup>Perrin, D. D.; Armarego, W. L. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4<sup>th</sup> ed. Pergamon Press, New York, 1997.

<sup>39</sup>Watson, S. C.; Eastham, J. F. *J. Organomet. Chem.* **1967**, 9, 165.

por 12 horas. Após este tempo a mistura foi resfriada a temperatura ambiente e adicionou-se solução saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (50 mL). O produto foi então extraído com EtOAc (3x50 mL). A fase orgânica foi seca com  $\text{MgSO}_4$  e concentrada sob vácuo. Os 2-butilselenobenzaldeído foram purificados por coluna cromatográfica em sílica gel utilizando-se hexano:acetato de etila (0-2%) como eluente.

### **3.2.2 Procedimento geral para a preparação dos 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols 1**

Em um balão de 2 bocas, sob atmosfera de argônio, adicionou-se o acetileno apropriado (5,0 mmol) em THF (50 mL), resfriou-se o sistema a 0 °C e a esta solução adicionou-se *n*-BuLi (5 mmol de uma solução 2,5 M em hexano). Manteve-se a solução a esta temperatura durante 30 minutos. Após adicionou-se o 2-butilselenobenzaldeído apropriado. Retirou-se o banho de gelo e a mistura reacional foi mantida por 2h à temperatura ambiente. A reação foi tratada com solução aquosa saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  e extraída com EtOAc (3 x 30 mL). A fase orgânica foi separada, seca com  $\text{MgSO}_4$  e concentrada sob vácuo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano:acetato de etila (0-10%) como eluentes.

### **3.2.3 Procedimento geral para a preparação dos benzo[*b*]selenofeno 2**

Em um tubo de Schlenk em atmosfera aberta, contendo o 2-butilselenofenilprop-1-in-3-ols apropriado (0,5 mmol) em EtOH (2 mL), adicionou-se gota-a-gota o  $\text{I}_2$  (0,55 mmol) solubilizado em EtOH (3 mL). A reação foi mantida sob agitação e a temperatura ambiente até o total consumo do material de partida, acompanhado por TLC. Após, a reação foi tratada com solução aquosa saturada de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (20 mL) e extraída com EtOAc (3 x 20 mL). A fase orgânica foi separada, seca com  $\text{MgSO}_4$  e concentrada sob vácuo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano:acetato de etila (0-2%) como eluentes.

### **3.2.4 Procedimento geral para a preparação dos benzo[*b*]selenofeno-2-carbonitrila 3**

Em um tubo de Schlenk em atmosfera aberta, contendo o benzo[*b*]selenofeno **3a** (0,25 mmol) adicionou-se a  $\text{NH}_2\text{OH.HCl}$  (0,325 mmol), e DMSO (3 mL) como solvente. A reação foi mantida sob agitação e à temperatura ambiente por 3h. Após, a reação foi tratada com solução aquosa saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (20 mL) e extraída com EtOAc (3x 20

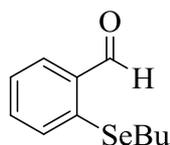
mL). A fase orgânica foi separada, seca com  $\text{MgSO}_4$  e concentrada sob vácuo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano:acetato de etila (0-1%) como eluentes.

### 3.2.5 Procedimento geral para a preparação do 1-(benzo[*b*]selenofen-2-il)-1-fenil-3-*p*-toluilprop-2-in-1-ol 4

Em um balão de 2 bocas, sob atmosfera de argônio, adicionou-se o acetileno apropriado (1,0 mmol) em THF (10 mL), resfriou-se o sistema a  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  e a esta solução adicionou-se *n*-BuLi (1 mmol de uma solução 2,5 M em hexano). Manteve-se a solução a esta temperatura durante 60 minutos. Após adicionou-se o benzo[*b*]selenofeno. Retirou-se o banho de gelo e a mistura reacional foi mantido por 2h à temperatura ambiente. A reação foi tratada com solução aquosa saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  e extraída com EtOAc (3x 30 mL). A fase orgânica foi separada, seca com  $\text{MgSO}_4$  e concentrada sob vácuo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano:acetato de etila (0-10%) como eluentes.

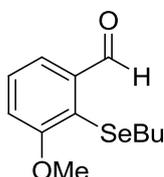
### 3.2.6 Procedimento geral para a preparação dos [3,2-*b*]benzoselenofeno-2-il(*p*-toluil)metanona 5

Em um tubo de Schlenck, sob atmosfera aberta, contendo  $(\text{BuSe})_2$  (0,875 mmol) e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 mL), adicionou-se NBS (0,875 mmol) em uma única porção. Esta mistura foi mantida a  $0\text{ }^\circ\text{C}$  por 30 minutos. Após este tempo, o benzo[*b*]selenofeno apropriado (0,25 mmol) foi adicionado e o consumo do mesmo foi acompanhado por TLC. Após o consumo do material de partida a reação foi então tratada com solução aquosa saturada de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (20 mL) e extraída com EtOAc (3x 20 mL). A fase orgânica foi separada, seca com  $\text{MgSO}_4$  e concentrada sob vácuo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando-se hexano:acetato de etila (0-2%) como eluentes.



**2-(butilselenil)benzaldeído (6a)** Isolado um óleo amarelo. Rendimento: 0,178 g (74%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  10,22 (s, 1H), 7,80 (d,  $J = 7,9$  Hz, 1H), 7,51 (d,  $J = 7,9$  Hz, 1H) 7,44 (t,  $J = 7,2$  Hz, 1H), 7,3 (t,  $J = 7,4$  Hz, 1H), 2,90 (t,  $J = 7,6$  Hz, 2H), 1,73 (qui,  $J = 7,8$  Hz, 2H), 1,47 (sex,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 0,93 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$

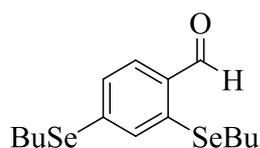
(CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  192,4, 137,6, 134,9, 133,8, 133,6, 130,0, 125,4, 30,9, 25,7, 23,0, 13,45. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 243 [M+1, (25)], 242 (34), 185 (81), 156 (69), 104 (58) 77 (100), 57 (20). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>OSe (M + H<sup>+</sup>): 243,0288. Encontrado: 243,0291.



**2-(butilselenil)-3-metoxibenzaldeído (6b)** Isolado um óleo amarelo. Rendimento: 0,171 g (63 %); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  10,69 (s, 1H), 7,53 (dd,  $J = 7,7$  Hz,  $J = 1,3$  Hz, 1H), 7,39 (t,  $J = 7,7$  Hz, 1H), 7,09 (dd,  $J = 8,1$  Hz,  $J = 1,1$  Hz, 1H), 3,94 (s, 3H), 2,89 (t,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 1,57 (qui,  $J = 7,6$  Hz, 2H), 1,38 (sex,  $J = 7,5$  Hz, 1H), 0,86 (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  194,2, 160,4, 139,3, 129,4, 123,4, 120,7, 115,5, 56,3, 32,3, 28,9, 22,7, 13,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 273 [M+1, (25)], 272 (69), 214 (54), 186 (22), 135 (47), 108 (100), 77 (29). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>Se (M + H<sup>+</sup>): 273,0394. Encontrado: 273,0401.

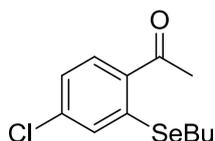


**2-(butilselenil)-6-clorobenzaldeído (6c)** Isolado um óleo amarelo. Rendimento: 0,188 g (68 %); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  10,60 (s, 1H), 7,37-7,29 (m, 2H), 7,21 (d,  $J = 7,6$  Hz, 1H), 2,85 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 1,73 (qui,  $J = 7,9$  Hz, 2H), 1,49 (sex,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 0,95 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  190,3, 142,2, 140,5, 133,2, 129,7, 126,5, 126,1, 30,3, 24,7, 23,2, 13,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 277 [M+1, (25)], 276 (46), 218 (100), 156 (56) 137 (59), 57 (17). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>ClOSe (M + H<sup>+</sup>): 275,9820. Encontrado: 276,905.

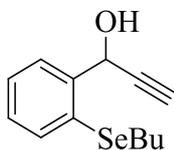


**2,4-bis(butilselenil)benzaldeído (6d)** Isolado um óleo amarelo. Rendimento: 0,252 g (67 %); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  10,12 (s, 1H), 7,63 (d,  $J = 7,9$  Hz, 1H), 7,50 (s, 1H),

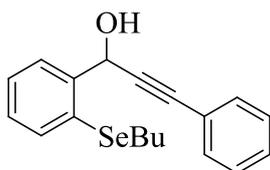
7,32 (d,  $J = 7,4$  Hz, 1H), 2,90 (t,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 1,75 (sex,  $J = 7,5$  Hz, 4H), 1,48 (sex,  $J = 7,4$  Hz, 4H), 0,97-0,93 (m, 6H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  191,7, 141,1, 138,3, 133,9, 132,7, 130,5, 126,7, 31,8, 30,9, 26,6, 25,7, 23,1, 23,0, 13,5, 13,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 379 [M+1, (25)], 378 (35), 320 (100), 264 (21), 156 (29), 77 (70), 57 (42). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{OSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ):



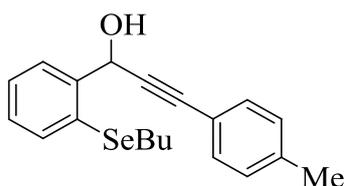
**1-(2-(butilselenil)-4-clorofenil)etanona (6e)** Isolado um óleo amarelo. Rendimento: 0,218 g (75 %); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,82 (d,  $J = 8,4$  Hz, 1H), 7,41 (d,  $J = 2,0$  Hz, 1H), 7,19 (dd,  $J = 8,4$  Hz,  $J = 2,0$  Hz, 1H), 2,83 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 2,60 (s, 3H), 1,75 (qui,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 1,52 (sex,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 0,98 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  197,6, 141,1, 139,0, 133,4, 132,7, 127,9, 124,2, 30,3, 27,4, 25,2, 23,4, 13,7. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 292 [M+1, (25)], 344 (50), 276(55), 218 (100), 138 (74), 75 (24), 57 (63). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ClOSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ):



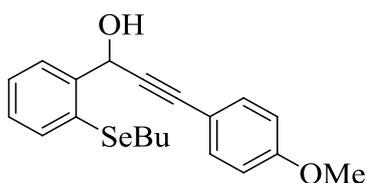
**1-(2-(butilselenil)fenil)prop-2-in-1-ol (1a)** Isolado um óleo vermelho. Rendimento: 0,178 g (74%). RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,69 (dd,  $J = 7,6$  Hz,  $J = 1,6$  Hz 1H), 7,55 (dd,  $J = 7,6$  Hz,  $J = 1,3$  Hz, 1H), 7,30-7,20 (m, 2H), 5,87 (dd,  $J = 6,2$  Hz,  $J = 2,1$  Hz, 1H), 3,10 (d,  $J = 6,2$  Hz, 1H), 2,90 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 2,65 (d,  $J = 2,3$  Hz, 1H), 1,65 (qui,  $J = 7,6$  Hz, 2H), 1,40 (sex,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 0,89 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  141,8, 134,1, 130,1, 128,8, 127,6, 127,3, 83,4, 75,0, 64,2, 31,9, 27,8, 22,8, 13,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 269 [M+1, (25)], 268 (3), 210 (100) 183 (47), 102 (35), 77 (22), 53 (14). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{OSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 269,0445. Encontrado: 269,0447.



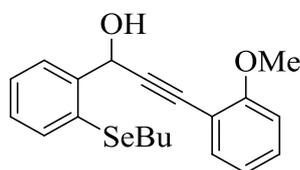
**1-(2-(butilselenil)fenil)-3-fenilprop-2-in-1-ol (1b)** Isolado um óleo vermelho, Rendimento: 0,171 g (82%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,74 (dd,  $J = 7,6$  Hz,  $J = 1,6$  Hz 1H), 7,58 (dd,  $J = 7,6$  Hz,  $J = 1,4$  Hz, 1H), 7,47-7,44 (m, 2H), 7,33-7,27 (m, 4H), 7,26-7,21 (m, 1H), 6,06 (s, 1), 2,97 (t,  $J = 7,6$  Hz, 3H), 1,69 (qui,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 1,41 (sex,  $J = 7,6$  Hz, 2H), 0,90 (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  142,6, 134,3, 131,7, 130,3, 128,9, 128,5, 128,2, 127,7, 127,6, 122,6, 88,9, 87,2, 65,2, 32,2, 28,9, 22,9, 13,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 345 [ $\text{M}+1$ , (25)], 344 (39), 158 (61), 114 (30), 105 (67), 77 (100), 57 (26). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{OSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 345,0758. Encontrado: 345,0760.



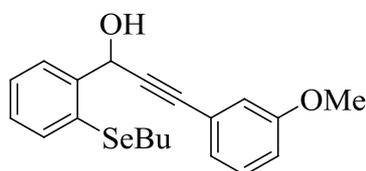
**1-(2-(butilselenil)fenil)-3-p-toluilprop-2-in-1-ol (1c)** Isolado um óleo amarelo. Rendimento: 0,220 g (62%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,73 ( dd,  $J = 7,6$  Hz,  $J = 1,6$  Hz, 1H), 7,55 (dd,  $J = 7,6$  Hz,  $J = 1,2$  Hz, 1H), 7,33 (d,  $J = 8,1$  Hz, 2H), 7,27 (td,  $J = 7,5$  Hz,  $J = 1,4$  Hz, 1H), 7,20 (td,  $J = 7,5$  Hz,  $J = 1,6$  Hz, 1H), 7,06 (d,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 6,05 (d,  $J = 6,4$  Hz, 1H), 2,92 (t,  $J = 7,5$  Hz 2H), 2,29 (s, 3H), 1,66 (qui,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 1,39 (sex,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 0,87 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  142,6, 138,4, 134,1, 131,5, 130,1, 128,9, 128,6, 127,5, 127,5, 119,4, 88,2, 87,1, 65,01, 32,1, 28,7, 22,8, 21,3, 13,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 359 [ $\text{M}+1$ , (25)], 358 (6), 300 (100), 221 (63), 184 (33), 115 (37), 77 (16). Calculado para (%)  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{OSe}$ : C, 67,22; H, 6,21. Encontrado: C, 67,36; H, 6,28.



**1-(2-(butilselenil)fenil)-3-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ona (1d)** Isolado um óleo vermelho. Rendimento: 0,225 g (66%). RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 7,77 (dd, *J* = 7,6 Hz, *J* = 1,5 Hz, 1H), 7,61 (dd, *J* = 7,6 Hz, *J* = 1,3 Hz, 1H), 7,44-7,41 (m, 2H), 7,25-7,17 (m, 2H), 7,34 (td, *J* = 7,4 Hz, *J* = 1,3 Hz, 1H), 7,28-7,26 (m, 1H), 6,08 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,00-2,94 (m, 3H), 1,71 (qui, *J* = 7,4, 2H), 1,45 (sex, *J* = 7,5 Hz, 2H), 0,94 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ 159,7, 142,6, 134,1, 133,1, 130,2, 128,6, 127,5, 127,4, 114,6, 113,8, 87,5, 86,9, 65,1, 55,2, 32,1, 28,7, 22,8, 13,4. MS (EI, 70 eV); *m/z* (intensidade relativa): 375 [M+1, (25)], 374 (2), 237 (57), 184 (75), 121 (95), 77 (50), 51 (9). HRMS (ESI-TOF) *m/z* calculado para C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>Se (M + H<sup>+</sup>): 375,0869. Encontrado: 375,0863.

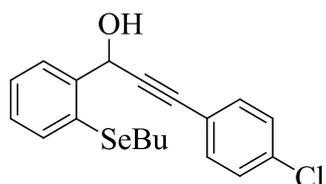


**1-(2-(butilselenil)fenil)-3-(2-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (1e)** Isolado um óleo vermelho. Rendimento: 0,260 g (70%). δ <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 7,84 (dd, *J* = 7,6 Hz, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,58 (dd, *J* = 7,6 Hz, *J* = 1,3 Hz, 1H), 7,43 (dd, *J* = 7,6 Hz, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,32-7,21 (m, 3H), 6,90-6,85 (m, 2H), 6,11 (s, 1H), 3,86 (s, 3H), 2,99 (s, 3H), 3,24 (d, *J* = 6,54 Hz, 1H), 2,93 (t, *J* = 7,48, 2H), 1,67 (qui, *J* = 7,5 Hz, 2H), 1,41 (sex, *J* = 7,6 Hz, 2H), 0,89 (t, *J* = 7,3 Hz, 3H). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ 160,2, 142,5, 134,1, 133,6, 130,5, 129,9, 128,7, 127,8, 127,5, 120,3, 111,8, 110,6, 92,8, 83,6, 65,3, 55,7, 32,1, 28,7, 22,9, 13,5. MS (EI, 70 eV); *m/z* (intensidade relativa): 372 [M+1, (25)], 371 (11), 233 (33), 215 (100), 131 (39), 102 (82), 77 (40). HRMS (ESI-TOF) *m/z* calculado para C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>Se (M + H<sup>+</sup>): 375,0863. Encontrado: 375,0871

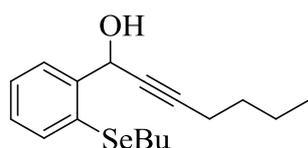


**1-(2-(butilselenil)fenil)-3-(3-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (1f)** Isolado um óleo amarelo. Rendimento: 0,286 g (77%). RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 7,73 (dd, *J* = 7,6 Hz, *J* = 1,5 Hz, 1H), 7,58 (dd, *J* = 7,6 Hz, *J* = 1,3 Hz, 1H), 7,31 (td, *J* = 7,4 Hz, *J* = 1,3 Hz, 1H), 7,25-7,17 (m, 2H), 7,06-7,04 (m, 1H), 6,99-6,98 (m, 1H), 6,88-6,85 (m, 1H), 6,06 (d, *J* = 6,47 Hz, 1H), 3,77 (s, 3H), 3,24 (d, *J* = 6,5 Hz, 1H), 2,93 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 1,67 (qui, *J* =

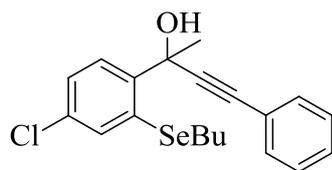
7,4 Hz, 2H), 1,41 (sex,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 0,89 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  159,2, 142,4, 134,2, 130,2, 129,3, 128,8, 127,6, 127,5, 124,2, 123,5, 116,5, 115,1, 88,6, 87,0, 65,1, 55,2, 32,1, 28,8, 22,9, 13,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 375 [M+1, (25)], 374 (3), 316 (10), 273 (57), 184 (37), 132 (26), 77 (21), HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Se}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 375,0863. Encontrado: 375,0870.



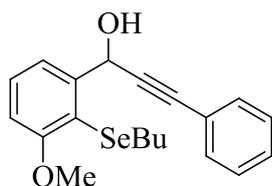
**1-(2-(butilselenil)fenil)-3-(4-clorofenil)prop-2-in-1-ol (1g)** Isolado um óleo vermelho. Rendimento: 0,233 g (62%). RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,70 (dd,  $J = 7,6$  Hz,  $J = 1,5$  Hz, 1H), 7,57 (dd,  $J = 7,6$  Hz,  $J = 1,3$  Hz, 1H), 7,29 (m, 6H), 6,05 (d,  $J = 6,5$  Hz, 1H), 3,06 (d,  $J = 6,5$  Hz, 1H), 2,94 (t,  $J = 7,6$  Hz, 2H), 1,67 (qui,  $J = 7,6$  Hz, 2H), 1,44 (sex,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 0,89 (t,  $J = 7,3$  Hz, 2H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  142,9, 142,3, 134,5, 134,2, 130,2, 128,9, 128,6, 127,6, 127,4, 121,0, 89,8, 85,9, 65,1, 32,1, 28,9, 22,9, 13,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 379 [M+1, (25)], 378 (2), 320 (54), 241 (40), 184 (42), 135 (100), 77 (68). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{ClOSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 379,0368. Encontrado: 379,0371.



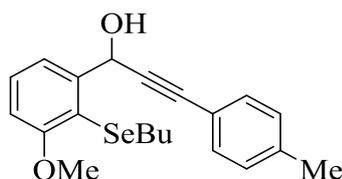
**1-(2-(butilselenil)fenil)hept-2-in-1-ol (1h)** Isolado como um óleo vermelho. Rendimento: 0,194 g (60%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,67 (dd,  $J = 7,6$  Hz,  $J = 1,6$  Hz, 1H), 7,53 (dd,  $J = 7,6$  Hz,  $J = 1,3$  Hz, 1H), 7,27 (td,  $J = 7,5$  Hz,  $J = 1,4$  Hz, 1H), 7,19 (td,  $J = 7,5$  Hz,  $J = 1,6$  Hz, 1H), 5,82 (s, 1H), 2,92 (m, 3H), 2,92 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 2,25 (m, 2H), 1,66 (qui,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 1,44 (m, 6H), 0,89 (m, 6H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  142,9, 133,7, 130,0, 128,4, 127,3, 127,2, 87,9, 79,8, 64,5, 32,0, 30,5, 28,4, 22,8, 21,8, 18,5, 13,5, 13,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 326 [M+1, (25)], 325 (2), 267 (100), 211 (61), 184 (43), 115 (37), 77 (21). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{17}\text{H}_{44}\text{OSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 325,1071. Encontrado: 325,1075.



**2-(2-(butilselenil)-4-clorofenil)-4-fenilbut-3-in-2-ol (1i)** Isolado como um óleo vermelho. Rendimento: 0,136 g (70 %); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,59 (d,  $J = 8,5$  Hz, 1H), 7,48 (d,  $J = 2,2$  1H) 7,45-7,43 (m, 2H), 7,29-7,27 (m, 2H), 7,18 (dd,  $J = 8,5$  Hz,  $J = 2,2$  Hz, 1H), 4,11 (s, 1H), 2,90 (t,  $J = 2,9$  2H), 2,00 (s, 3H) 1,72 (qui,  $J = 7,6$  Hz, 2H), 1,43 (sex,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 0,91 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  143,8, 133,8, 132,7, 131,8, 131,6, 128,5, 128,2, 126,8, 126,4, 122,5, 92,5, 86,3, 69,9, 31,7, 29,3, 29,1, 23,1, 13,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 393 [ $\text{M}+1$ , (25)], 392 (2), 322 (19), 281 (42), 232 (100), 109 (99), 77 (25). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{ClOSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 393,0524. Encontrado: 393,0517.

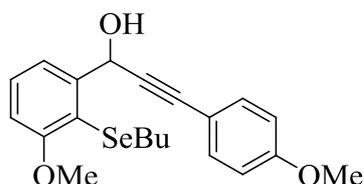


**1-(2-(butilselenil)-3-metoxifenil)-3-fenilprop-2-in-1-ol (1j)** Isolado como um óleo vermelho. Rendimento: 0,253 g (68%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,46-7,25 (m, 7H), 6,88 (dd,  $J = 7,2$  Hz,  $J =$  Hz, 1H), 6,16 (d,  $J = 7,0$  Hz, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,36 (d, ,  $J = 6,2$  Hz, 1H), 2,93-2,88 (m, 2H), 1,63-1,60 (m, 2H), 1,37 (sex,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 0,86 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  160,3, 145,7, 131,7, 129,7, 128,9, 128,4, 128,2, 122,8, 120,0, 110,9, 89,4, 86,9, 65,8, 56,1, 32,5, 28,1, 22,9, 13,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 376 [ $\text{M}+1$ , (25)], 375 (10), 317 (100), 237 (51), 165 (40), 102 (91), 77 (59). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Se}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 375,0785. Encontrado: 375,0869.

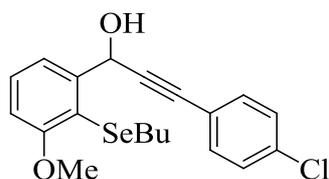


**1-(2-(butilselenil)-3-metoxifenil)-3-(p-toluil)prop-2-in-1-ol (1k)** Isolado como um óleo vermelho. Rendimento: 0,286 g (74%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,38-7,30 (m,

4H), 7,07 (d,  $J = 8,4$  Hz, 2H), 6,84 (dd,  $J = 8,5$  Hz,  $J = 1,3$  Hz, 1H), 6,17 (d,  $J = 6,3$  Hz, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,32 (d,  $J = 6,6$  Hz, 1H), 2,92-2,87 (m, 2H), (d,  $J = 8,4$  Hz, 2H), 2,31 (s, 3H), 1,59 (qui,  $J = 6,8$  Hz, 2H), 1,37 (sex,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 0,85 (t,  $J = 7,2$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  160,2, 145,7, 138,4, 131,5, 129,6, 128,9, 119,9, 119,6, 117,6, 110,8, 88,6, 86,9, 65,7, 56,0, 32,4, 27,9, 22,9, 21,3, 13,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 389 [ $\text{M}+1$ , (25)], 388 (6), 331 (55), 207 (100), 115 (60), 107 (27), 73. HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Se}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 389,1020. Encontrado: 389,1021.

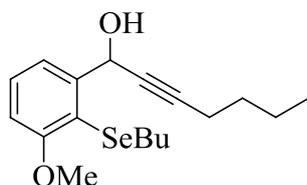


**1-(2-(butilselenil)-3-metoxifenil)-3-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (11)** Isolado como um óleo vermelho. Rendimento 0,133 g (66%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,38-7,31 (m, 4H), 6,85 (d,  $J = 7,7$  Hz, 1H), 6,80 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H), 6,16 (d,  $J = 6,8$  Hz, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,26 (d,  $J = 6,8$  Hz, 1H), 2,90 (m,  $J = 7,7$  Hz, 2H), 1,59 (qui,  $J = 7,2$  Hz, 2H), 1,37 (sex,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 0,85 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  160,2, 159,7, 145,9, 133,2, 129,6, 120,0, 117,7, 114,9, 113,9, 110,8, 87,9, 86,9, 65,8, 56,1, 55,2, 32,5, 28,0, 22,9, 13,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 405 [ $\text{M}+1$ , (25)], 404 (11), 347 (100), 267 (45), 158 (35), 135 (51), 107 (46). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Se}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 405,0969. Encontrado: 405,0973.

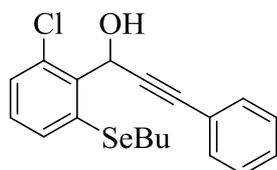


**1-(2-(butilselenil)-3-metoxifenil)-3-(p-toluil)prop-2-in-1-ol, (1m)** Isolado como um óleo vermelho. Rendimento: 0,195 g (48%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,39-7,33 (m, 4H), 7,26-7,24 (m, 2H), 6,87 (t,  $J = 4,6$  Hz, 1H), 6,16 (d,  $J = 6,7$  Hz, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,23 (d,  $J = 6,8$  Hz, 1H), 2,93-2,88 (m, 2H), 1,60 (qui,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 1,38 (sex,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 0,88 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  160,3, 145,4, 134,5, 132,9, 129,8, 128,6, 121,2, 119,9, 117,5, 110,9, 90,3, 85,8, 65,8, 56,1, 32,5, 28,1, 22,9, 13,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 406 [ $\text{M}+1$ , (25)], 405 (5), 341 (11), 281

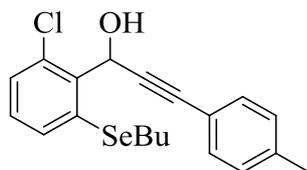
(42), 207 (100), 183 (75), 108 (31). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para. 409,0474  
Encontrado: 409,0473.



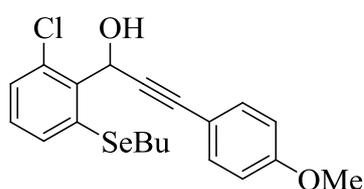
**1-(2-(butilselenil)-6-clorofenil)hept-2-in-1-ol (1n).** Isolado como um óleo vermelho. Rendimento: 0,268 g (76%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,32-7,30 (m, 2H), 6,85-6,82 (m, 1H), 5,96-5,93 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,04-3,02 (m, 1H), 2,88 (t,  $J = 7,2$  Hz, 2H), 2,24 (td,  $J = 6,9$  Hz,  $J = 2,0$  Hz, 2H), 1,62-1,33 (m, 8H), 0,92-0,85 (t,  $J = 7,4$  Hz, 6H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  160,1, 146,2, 129,5, 119,8, 117,6, 110,6, 87,9, 80,3, 65,4, 56,1, 32,5, 30,7, 27,9, 22,9, 18,6, 13,5, 13,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 355 [ $\text{M}+1$ , (25)], 354 (4), 263 (12), 180 (50), 129 (15), 101 (12), 89 (92), 74 (28). RMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Se}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 355,1176. Encontrado: 355,1180.



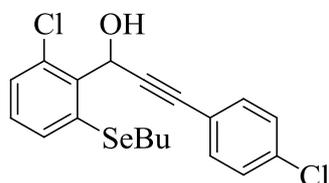
**1-(2-(butilselenil)-6-clorofenil)-3-fenilprop-2-in-1-ol (1o).** Isolado como um óleo vermelho. Rendimento: 0,205 g (55%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,51 (dd,  $J = 7,7$  Hz,  $J = 1,1$  Hz, 1H), 7,45-7,21 (m, 2H) 7,31-7,24 (m, 4H), 7,13 (t,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 6,48 (s, 1H), 4,42 (s, 1H), 2,96 (td,  $J = 7,5$  Hz,  $J = 2,5$  Hz, 2H), 1,67 (qui,  $J = 7,7$  Hz, 2H), 1,39 (sex,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 0,87 (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  139,9, 134,0, 133,4, 131,8, 131,6, 129,5, 129,1, 128,4, 128,1, 122,5, 88,3, 87,2, 63,2, 32,0, 30,1, 22,9, 13,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 379 [ $\text{M}+1$ , (25)], 378 (18) 320 (100), 241 (35), 176 (19), 102 (25), 77 (18). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{ClOSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 379,0368. Encontrado: 379,0369.



**1-(2-(butilselenil)-6-clorofenil)-3-p-toluilprop-2-in-1-ol (1p).** Isolado como um óleo amarelo. Rendimento: 0,232 g (60 %); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,52 (dd,  $J = 7,7$  Hz,  $J = 1,2$  Hz, 1H), 7,33-7,29 (m, 3H), 7,15-7,07 (m, 3H), 6,46 (d,  $J = 10,8$  Hz, 1H), 4,35 (d,  $J = 10,8$  Hz, 1H), 2,96 (td,  $J = 7,6$  Hz,  $J = 2,1$  Hz, 2H), 2,32 (s, 3H), 1,68 (qui,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 1,40 (sex,  $J = 7,3$  Hz, 2H), 0,88 (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  140,1, 138,6, 134,1, 133,4, 131,9, 131,6, 129,5, 129,1, 128,9, 119,5, 87,7, 87,4, 63,2, 32,1, 30,1, 22,9, 21,4, 13,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 393 [M+1, (25)], 392 (3), 335 (100), 255 (27), 190 (23), 115 (44), 74 (21). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{ClOSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 393,0524. Encontrado: 393,0529.

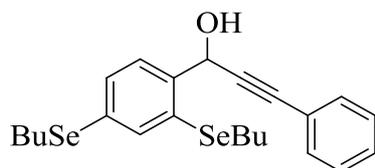


**1-(2-(butilselenil)-6-clorofenil)-3-(4-metoxifenil)prop-2-in-1-ol (1q).** Isolado como um óleo vermelho, Rendimento: 0,285 g (70%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,51 (dd,  $J = 7,7$  Hz,  $J = 1,2$  Hz, 1H), 7,37-7,29 (m, 3H), 7,12 (t,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 6,81-6,79 (m, 1H), 6,45 (d,  $J = 10,8$  Hz, 1H), 4,35 (d,  $J = 10,8$  Hz, 1H), 3,77 (s, 3H), 2,96 (td,  $J = 7,4$  Hz,  $J = 2,1$  Hz, 2H), 1,72-1,64 (m, 2H), 1,40 (sex,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 0,89 (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  159,7, 140,1, 133,9, 133,3, 133,1, 131,8, 129,5, 129,1, 114,6, 113,8, 87,2, 86,9, 63,2, 55,2, 32,0, 30,0, 22,9, 13,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 409 [M+1, (25)], 408 (4), 351 (100), 218 (54), 190 (22), 135 (40), 75 (10). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{ClO}_2\text{Se}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 409,0474. Encontrado: 409,0476.

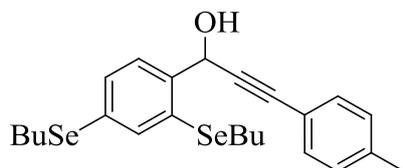


**1-(2-(butilselenil)-6-clorofenil)-3-(4-clorofenil)prop-2-in-1-ol (1r).** Isolado como um óleo vermelho. Rendimento: 0,214 g (61%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,51 (dd,  $J = 7,7$  Hz,  $J = 1,1$  Hz, 1H), 7,33 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H), 7,29 (dd,  $J = 8,0$  Hz,  $J = 1,1$  Hz, 1H), 7,23 (d,  $J = 8,6$  Hz, 2H), 7,12 (t,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 6,47 (d,  $J = 10,6$  Hz, 1H), 4,34 (d,  $J = 10,6$  Hz, 1H), 2,95 (td,  $J = 7,6$  Hz,  $J = 1,9$  Hz, 2H), 1,67 (qui,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 1,39 (sex,

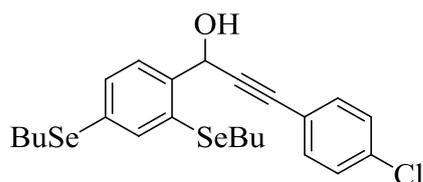
$J = 7,4$  Hz, 2H), 0,87 (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  139,7, 134,5, 133,9, 133,4, 132,8, 131,9, 129,4, 129,2, 128,5, 121,0, 89,3, 85,9, 63,1, 31,9, 30,0, 22,8, 13,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 413 [ $\text{M}+1$ , (25)], 412 (2), 354 (100), 218 (39), 207 (62), 136 (47), 75 (31). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{OSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 412,9978. Encontrado: 412,9982.



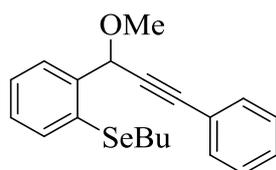
**1-(2,4-bis(butylselenil)fenil)-3-fenilprop-2-in-1-ol (1s)** Isolado como um óleo vermelho. Rendimento: 0,296 g (62%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,67 (d,  $J = 1,7$  Hz, 1H), 7,62 (d,  $J = 8,0$  Hz, 1H), 7,46-7,44 (m, 2H), 7,39 (dd,  $J = 8,0$  Hz,  $J = 1,7$  Hz, 1H), 7,31-7,28 (m, 3H), 6,01 (d,  $J = 6,3$  Hz, 1H), 2,98-2,90 (m, 5H), 1,73-1,54 (m, 4H), 1,47-1,37 (m, 4H), 0,93-0,89 (m, 6H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  140,6, 137,0, 131,7, 131,6, 131,1, 131,0, 128,5, 128,2, 127,9, 122,4, 88,6, 87,1, 64,7, 32,2, 32,1, 28,9, 27,6, 22,9, 22,8, 13,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa) 481 [ $\text{M}+1$ , (25)], 480 (6), 422 (92), 318 (56), 286 (28), 207 (50), 102 (100). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{OSe}_2$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 481,0549. Encontrado: 481,0552.



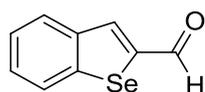
**1-(2,4-bis(butylselenil)fenil)-3-p-toluidilprop-2-in-1-ol (1t)**. Isolado como um óleo vermelho. Rendimento: 0,157 g (32%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,66 (d,  $J = 1,7$  Hz, 1H), 7,60 (d,  $J = 8,0$  Hz, 1H), 7,39 (dd,  $J = 8,0$  Hz,  $J = 1,7$  Hz, 1H), 7,34 (d,  $J = 8,0$  Hz, 2H), 7,10 (d,  $J = 7,8$  Hz, 2H), 6,00 (d,  $J = 5,9$  Hz, 1H), 2,96-2,90 (m, 5H), 2,33 (s, 3H), 1,73-1,64 (m, 4H), 1,47-1,37 (m, 4H), 0,93-0,88 (m, 6H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  140,8, 138,7, 137,0, 131,6, 131,5, 131,1, 131,0, 128,9, 127,9, 119,3, 87,9, 87,3, 64,8, 32,2, 32,0, 28,8, 27,7, 22,9, 22,9, 21,4, 13,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 495 [ $\text{M}+1$ , (25)], 494 (5), 435 (56), 320 (50), 207 (48), 115 (100), 77 (44). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{ClOSe}_2$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 495,0705. Encontrado 495,0699.



**1-(2,4-bis(butylselenil)fenil)-3-(4-clorofenil)prop-2-in-1-ol (1u).** Isolado como um óleo vermelho. Rendimento: 0,358 g (70%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,96 (d,  $J = 1,7$  Hz, 1H), 7,61 (d,  $J = 8,0$  Hz, 1H), 7,43-7,38 (m, 3H), 7,29 (dt,  $J = 8,6$  Hz,  $J = 2,0$  Hz, 2H), 6,03 (s, 1H), 3,09 (s, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,99-2,92 (m, 4H), 1,76-1,67 (m, 4H), 1,50-1,40 (m, 4H) 0,96-0,91 (m, 6H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  140,5, 137,0, 134,6, 132,9, 131,8, 131,1, 131,0, 128,7, 127,9, 120,9, 89,7, 85,9, 64,8, 32,2, 32,1, 29,7 28,9, , 23,0, 22,9, 13,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 434 [ $\text{M}+1$ , (25)], 434 (5), 455 (50), 321 (72), 208 (49), 136 (100), 77 (52). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{ClOSe}_2$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ):

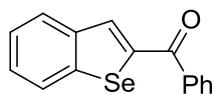


**butil(2-(1-metoxi-3-fenilprop-2-inil)fenil)seleno (1w).** Isolado como um óleo amarelo. Rendimento: 0,120 g (67%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,79 (dd,  $J = 7,6$  Hz,  $J = 1,6$  Hz, 1H), 7,57 (dd,  $J = 7,7$  Hz,  $J = 1,3$  Hz 1H), 7,50-7,46 (m, 2H), 7,32-7,28 (m, 4H), 7,25-7,21 (m, 1H), 5,76 (s, 1H), 3,52 (s, 3H), 2,92 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 1,68 (qui,  $J = 7,6$  Hz, 2H), 1,45 (sex,  $J = 7,6$  Hz 2H), 0,90(t,  $J = 7,4$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  140,5, 133,5, 131,8, 128,8, 128,4, 128,2, 128,0, 127,2, 122,7, 87,9, 86,9, 73,1, 56,2, 32,2, 28,3 22,9, 13,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 359 [ $\text{M}+1$ , (25)], 358 (4), 267 (50), 208 (49), 158(27), 107 (87), 77 (52). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{OSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 359,0914. Encontrado: 359,0920

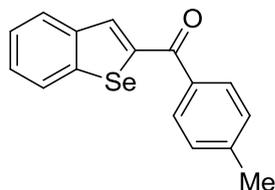


**benzo[b]selenofene-2-carbaldeído (2a)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,071 g (68%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  9,97 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,95-7,91 (m, 2H), 7,44-7,41 (m, 2H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  185,8, 146,9, 144,0, 141,0, 138,5, 128,1, 128,0, 126,4,125,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 211 [ $\text{M}+1$ ,

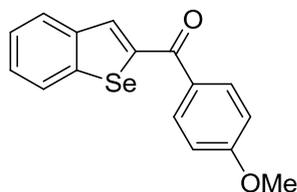
(25)], 210 (100), 206 (37), 181 (32), 102 (79), 89 (100), 73 (27). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $C_9H_6OSe$  ( $M + H^+$ ): 210,9662. Encontrado: 210,9668.



**benzo[b]selenofen-2-il(fenil)metanona (2b)** Isolado como um óleo amarelo. Rendimento: 0,116 g (82%); RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8,05 (s, 1H), 7,96-7,85 (m, 4H), 7,65-7,47 (m, 3H), 7,44-7,36 (m, 2H). RMN  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz):  $\delta$  190,70, 147,31, 144,32, 141,81, 137,53, 135,99, 132,30, 129,17, 128,48, 128,00, 127,34, 125,98, 125,19. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 287 [ $M+1$ , (25)], 286 (38), 206 (10), 181 (19), 105 (62), 89 (67), 77 (90). HRMS (ESI-TOF) calculado para  $C_{15}H_{10}SeO$  ( $M + H^+$ ): 286,9975. Encontrado: 286,9979.

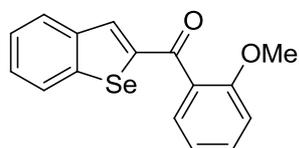


**benzo[b]selenofen-2-il(p-toluil)metanona (2c)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,121 g (81%); RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8,04 (s, 1H), 7,95-7,92 (m, 1H), 7,88-7,85 (m, 1H), 7,80 (d,  $J = 8,15$  Hz, 2H), 7,41-7,37 (m, 2H), 7,32 (d,  $J = 7,86$  Hz, 2H), 2,45 (s, 3H). RMN  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz):  $\delta$  190,42, 147,51, 144,15, 143,13, 141,81, 135,69, 134,74, 129,39, 129,17, 127,91, 127,21, 125,96, 125,14, 21,17. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa) 301 [ $M+1$ , (25)], 300 (48), 208 (39), 119 (100), 91 (76), 65 (37). HRMS (ESI-TOF) Anal (%) calculado para  $C_{16}H_{12}OSe$ : C, 64,22; H, 4,04. Encontrado: C, 64,39; H, 4,09.

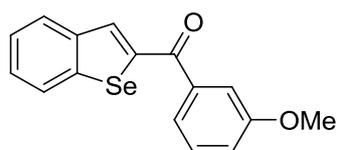


**benzo[b]selenofen-2-il(4-metoxifenil)metanona (2d)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,113 g (72%); RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8,01 (s, 1H), 7,90 (d,  $J = 8,9$  Hz, 3H), 7,55-7,93 (m, 1H), 7,39-7,33 (m, 2H), 6,98 (d,  $J = 8,9$  Hz, 2H), 3,86 (s, 3H). RMN  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz):  $\delta$  189,2, 163,1, 147,5, 143,9, 141,7, 134,8, 131,5, 129,9,

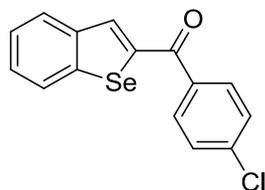
127,7, 127,0, 125,8, 125,0, 113,7, 55,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 317 [M+1, (25)], 316 (100), 208 (10), 135 (100), 107 (13), 89 (18), 77 (100). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>Se (M + H<sup>+</sup>): 317,0081. Encontrado: 317,0085.



**benzo[b]selenofen-2-il(2-metoxifenil)metanona (2e)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,083 g (52 %); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 7,94-7,91 (m, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,82-7,79 (m, 1H), 7,51-7,43 (m, 2H), 7,38-7,36 (m, 2H), 7,07-7,02 (m, 2H), 3,81 (s, 3H). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ 190,8, 157,1, 144,7, 141,8, 136,5, 131,9, 129,3, 128,2, 128,0, 127,3, 126,2, 125,2, 120,3, 111,7, 55,8. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 317 [M+1, (25)], 316 (100), 284 (14), 208 (80), 181 (28), 134 (48), 77 (28). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>Se (M + H<sup>+</sup>):

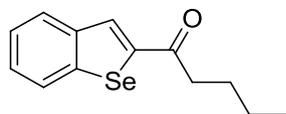


**benzo[b]selenofen-2-il(3-metoxifenil)metanona (2f)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,082 g (52 %); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 8,04 (s, 1H), 7,90-7,81 (m, 2H), 7,45-7,34 (m, 5H), 7,31-7,10 (m, 1H), 3,82 (s, 3H). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ 190,4, 159,7, 147,2, 144,4, 141,8, 138,9, 136,1, 129,5, 128,0, 127,4, 126,0, 125,2, 121,73, 118,7, 113,9, 55,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 317 [M+1, (25)], 316 (100), 209 (70), 180 (26), 135 (40), 89 (45), 77 (29). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>Se (M + H<sup>+</sup>): 317,0081. Encontrado: 317,0083.

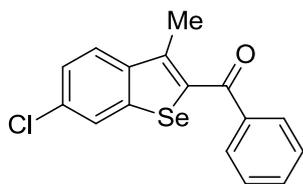


**benzo[b]selenofen-2-il(4-clorofenil)metanona (2g)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,113 g (72%); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 7,98 (s, 1H), 7,91-7,88 (m, 1H), 7,86-7,83 (m, 1H), 7,80 (d,  $J = 8,36$  Hz, 2H), 7,46 (d,  $J = 8,35$  Hz, 2H), 7,38-7,36 (m, 2H). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ 189,2, 146,7, 144,3, 141,6, 138,7, 135,8, 135,7,

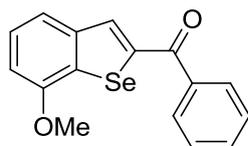
130,5, 128,7, 127,9, 127,4, 125,9, 125,2. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 321 [M+1, (25)], 320 (30), 208 (46), 180 (18), 110 (86), 89 (100), 75 (84). HRMS (ESI-TOF) calculado para  $C_{15}H_{10}OSe$  ( $M + H^+$ ): 320,9585. Encontrado: 320,9590.



**1-(benzo[b]selenofen-2-il)pentan-1-ona (2h).** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,125 g (94%); RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8,10 (s, 1H), 7,86-7,83 (m, 2H), 7,37-7,30 (m, 2H), 2,94 (t,  $J = 7,6$  Hz, 2H), 1,74 (qui,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 1,41 (sex,  $J = 7,6$  Hz, 2H), 0,94 (t,  $J = 7,4$  Hz, 3H). RMN  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz):  $\delta$  195,9, 148,3, 144,0, 141,9, 132,4, 128,2, 127,7, 126,1, 125,1, 38,3, 26,9, 22,4, 13,8. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 267 [M+1, (25)], 266 (23), 223 (50), 181 (38), 115 (23), 102 (16), 89 (100). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $C_{13}H_{14}OSe$  ( $M + H^+$ ): 267,0288. Encontrado: 267,0291.

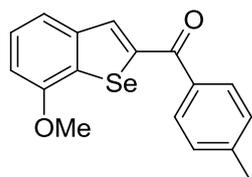


**(6-cloro-3-metilbenzo[b]selenofen-2-il)(fenil)metanona (2i)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,085 g (51%); RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8,85-7,83 (m, 3H), 7,70 (d,  $J = 7,8$  Hz, 2H) 7,58 (tt,  $J = 7,4$  Hz,  $J = 1,3$  Hz, 1H), 7,46 (t,  $J = 7,8$  Hz, 2H), 7,38 (dd,  $J = 8,6$  Hz,  $J = 1,9$  Hz 1H), 2,36 (s, 3H). RMN  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz):  $\delta$  192,3, 143,1, 141,3, 139,7, 139,2, 139,0, 133,3, 132,8, 129,2, 128,4, 126,3, 125,8, 125,1, 15,8. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 335 [M+1, (25)], 334 (36), 298 (39), 149 (52), 114 (13), 105 (36), 77 (100). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para 334,9742. Encontrado: 334,9749.

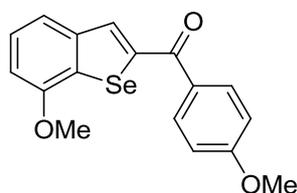


**7-metoxibenzo[b]selenofen-2-il)(fenil)metanona (2j)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,110 g (70%); RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8,00 (s, 1H), 7,85 (d,  $J = 7,1$

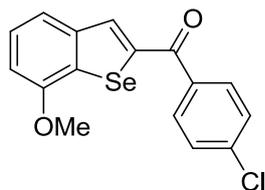
Hz, 2H), 7,55 (t,  $J = 7,2$  Hz, 1H), 7,48-7,42 (m, 3H), 7,30 (t,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 6,76 (d,  $J = 7,8$  Hz, 2H), 3,92 (s, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  190,6, 156,2, 147,4, 142,4, 137,4, 136,0, 133,3, 132,1, 129,0, 128,3, 126,6, 120,2, 106,5, 55,6. MS EI, 70 eV;  $m/z$  (intensidade relativa): 317 [M+1, (25)], 316 (30), 208 (46), 180 (18), 110 (86), 89 (100), 75 (84). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Se}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 317,0081. Encontrado: 317,0083.



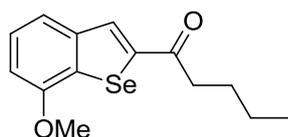
**7-metoxibenzo[b]selenofen-2-il(p-toluidil)metanona (2k)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,116 g (70%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8,00 (s, 1H), 7,79 (d,  $J = 8,2$  Hz, 2H), 7,46 (d,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 7,33 (t,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 7,29 (d,  $J = 7,9$  Hz, 2H), 6,80 (d,  $J = 7,5$  Hz, 1H), 3,96 (s, 3H), 2,24 (s, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  190,4, 156,2, 147,7, 143,1, 143,0, 135,7, 134,7, 133,3, 129,3, 129,1, 126,6, 120,1, 106,4, 55,7, 21,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 331 [M+1, (25)], 330 (2), 283 (18), 207 (100), 156 (50), 102 (65), 77 (74). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Se}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 331,0237. Encontrado: 331,0241.



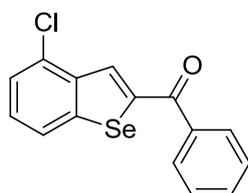
**7-metoxibenzo[b]selenofen-2-il(4-metoxifenil)metanona (2l)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,112 g (65%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8,03 (s, 1H), 7,90 (d,  $J = 8,8$  Hz, 2H), 7,48 (d,  $J = 7,9$  Hz, 1H), 7,35 (t,  $J = 7,9$  Hz, 1H), 6,98 (d,  $J = 8,8$  Hz, 2H), 6,80 (d,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 3,97 (s, 3H), 3,87 (s, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  189,3, 163,1, 156,2, 147,9, 143,1, 135,1, 133,1, 131,6, 129,9, 126,6, 120,0, 113,7, 106,3, 55,7, 55,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 347 [M+1, (25)], 346 (24), 281 (6), 207 (15), 135 (10), 107 (16), 77 (26). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Se}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 347,0186. Encontrado: 347,0190.



**(4-clorofenil)(7-metoxibenzo[b]selenofen-2-il)metanona (2m)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,079 g (45%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8,02 (s, 1H), 7,83 (d,  $J = 8,4$  Hz, 2H), 7,48 (d,  $J = 8,3$ Hz, 3H), 7,37 (t,  $J = 7,9$  Hz, 1H), 6,83 (d,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 3,99 (s, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  189,5, 156,4, 147,2, 143,0, 138,7, 136,0, 135,9, 133,7, 130,6, 128,8, 126,8, 120,3, 106,7, 55,8. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 351 [M+1, (25)], 350 (2), 281 (37), 207 (100), 190 (17), 113 (17), 73 (35). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClOSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 350,9691. Encontrado: 350,9693.

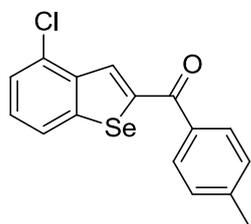


**1-(7-metoxibenzo[b]selenofen-2-il)pentan-1-ona (2n)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,077 g (52%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8,11 (s, 1H), 7,47(d,  $J = 7,9$  Hz, 1H), 7,33 (t,  $J = 7,9$  Hz, 1H), 6,78 (d,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 3,94 (s, 3H), 2,95 (t,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 1,75 (qui,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 1,41 (sex,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 0,96 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  195,9, 156,2, 148,6, 143,1, 133,1, 132,6, 126,5, 119,9, 106,3, 55,6, 38,2, 26,9, 22,4, 13,8. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 297 [M+1, (25)], 296 (60), 238 (100), 210 (16), 180 (20), 102 (11), 89 (29). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  Calculado para  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Se}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 297,0394. Encontrado: 297,0395.

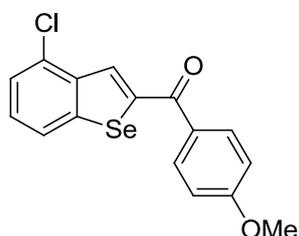


**(4-clorobenzo[b]selenofen-2-yl)(fenil)metanona (2o)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,107 g (67 %); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8,24 (s, 1H), 7,91 (d,  $J = 7,8$  Hz, 2H), 7,80 (d,  $J = 7,9$  Hz, 1H), 7,62 (t,  $J = 7,3$  Hz, 1H), 7,54 (t,  $J = 7,8$  Hz, 2H), 7,38 (d,  $J = 7,7$  Hz, 1H), 7,30 (t,  $J = 7,8$  Hz, 1H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  189,2,

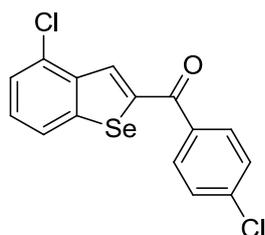
147,1, 145,4, 139,9, 139,2, 135,4, 133,3, 132,8, 130,7, 129,0, 128,1, 125,4, 124,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 320 [M+1, (25)], 319 (24), 242 (43), 178 (15), 122 (13), 105 (84), 77 (100). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>ClOSe (M + H<sup>+</sup>): 320,9585. Encontrado: 320,9589.



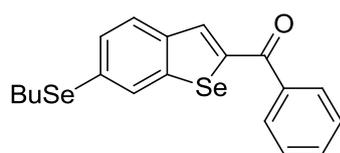
**(4-clorobenzo[b]selenofen-2-yl)(p-toluil)metanona (2p).** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,133 g (81%); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  8,22 (d,  $J$  = 10,8 Hz 1H), 7,91-7,84 (m, 3H), 7,56 (d,  $J$  = 8,6 Hz, 1H), 7,49-7,45 (m, 3H), 2,50 (s, 3H). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  189,2, 139,2, 133,3, 132,6, 130,7, 129,5, 129,3, 129,0, 128,0, 127,7, 127,7, 125,4, 125,2, 124,5, 21,6. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 335 [M+1, (25)], 334 (34), 242 (17), 179 (9), 119 (10), 91 (54), 65 (27). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>ClOSe (M + H<sup>+</sup>): 334,9742. Encontrado: 334,9743.



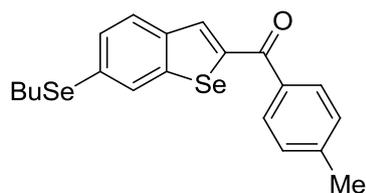
**(4-clorobenzo[b]selenofen-2-yl)(4-metoxifenil)metanona (2q)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,140 g (80%); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  8,24 (s, 1H), 7,97-7,93 (m, 2H), 7,81 (d,  $J$  = 7,9 Hz, 1H), 7,39 (dd,  $J$  = 7,7 Hz,  $J$  = 0,9 Hz, 1H), 7,30 (t,  $J$  = 7,8 Hz, 1H), 7,04-7,00 (m, 2H), 3,90 (s,  $J$ , 3H). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz):  $\delta$  188,9, 163,4, 148,7, 144,9, 140,0, 132,4, 132,2, 129,6, 127,6, 125,2, 124,6, 124,4, 113,7, 55,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 351 [M+1, (25)], 350 (5), 281 (17), 207 (96), 193 (15), 113 (17), 73 (34). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>ClOSe (M + H<sup>+</sup>): 350,9691. Encontrado: 350,9695.



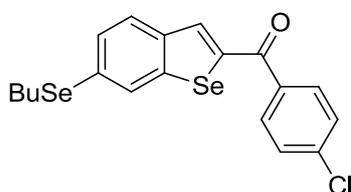
**(4-clorobenzobenzoselenofen-2-il)(4-clorofenil)metanona (2r).** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,142 g (80%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8,25 (s, 1H), 7,91-785 (m, 3H), 7,56 (d,  $J = 8,5$  Hz, 2H), 7,57-7,36 (m, 2H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  189,2, 147,8, 145,3, 139,9, 139,1, 135,4, 133,3, 132,8, 130,7, 129,0, 128,1, 125,4, 124,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 355 [ $\text{M}+1$ , (25)], 354 (44), 281 (34), 242 (71), 139 (100), 111 (85), 75 (49). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{OSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 354,9196. Encontrado: 354,9158.



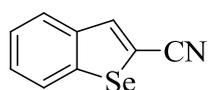
**(6-(butilselanil)benzobenzoselenofen-2-il)(fenil)metanona (2s)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,157 g (75%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,90 (d,  $J = 7,8$  Hz, 2H), 7,85 (d,  $J = 8,3$  Hz, 2H), 7,67 (d,  $J = 8,2$  Hz, 1H), 7,57 (t,  $J = 7,3$  Hz, 1H), 7,50-7,41 (m, 3H), 2,98 (t,  $J = 7,5$  Hz, 2H), 1,71 (qui,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 1,43 (sex,  $J = 7,4$  Hz, 2H), 0,92 (t,  $J = 7,3$  Hz, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  190,3, 146,6, 144,9, 139,9, 137,6, 135,6, 132,2, 131,9, 128,9, 128,5, 128,3, 127,9, 127,8, 31,9, 27,4, 22,8, 13,4. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 423 [ $\text{M}+1$ , (25)], 422 (13), 286 (4), 206 (9), 105 (100), 77 (27), 57 (5). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{Se}_2\text{O}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ): 422,9766. Encontrado: 422,9770.



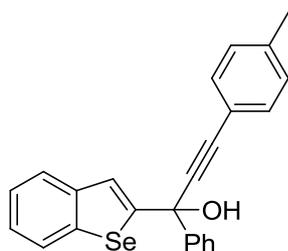
**(6-(butilselanyl)benzo[b]selenofen-2-il)(p-toluil)metanona (2t)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,146 g (67%); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 8,01-8,00 (m, 1H), 7,98-7,97 (m, 1H), 7,80-7,77 (m, 2H), 7,70 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,46 (dd, *J* = 8,3 Hz, *J* = 1,5 Hz, 1H), 7,32-7,30 (m, 2H), 3,01 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 2,45 (s, 3H), 1,74 (qui, *J* = 7,5 Hz, 2H), 1,46 (sex, *J* = 7,5 Hz, 2H), 0,92 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ 190,2, 147,1, 145,0, 143,1, 135,2, 134,9, 131,7, 129,3, 129,1, 128,8, 128,7, 128,3, 127,8, 32,1, 27,7, 22,9, 21,6, 13,5. MS (EI, 70 eV); *m/z* (intensidade relativa): 436 [M+1, (25)], 435 (2), 345 (18), 281 (24), 207 (100), 135 (20), 73 (27). HRMS (ESI-TOF) *m/z* calculado para C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>OSe<sub>2</sub> (M + H<sup>+</sup>): 436,9923. Encontrado: 436,9930.



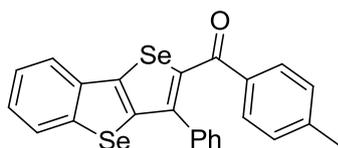
**(6-(butilselanyl)benzo[b]selenofeno-2-il)(4-clorofenil)metanona (2u)** Isolado como um sólido amarelo. Rendimento: 0,148 g (65%); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 7,99 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,81 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H), 7,70 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,49-7,45 (m, 3H), 3,01 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 1,74 (qui, *J* = 7,5 Hz, 2H), 1,45 (sex, *J* = 7,5 Hz, 2H), 0,93 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ 189,2, 146,3, 145,2, 140,0, 138,7, 135,8, 135,5, 132,6, 130,5, 128,8, 128,7, 128,0, 127,9, 32,0, 27,8, 22,9, 13,5. MS (EI, 70 eV); *m/z* (intensidade relaiiva): 457 [M+1, (25)], 456 (9), 281 (18), 207 (52), 138 (100), 111 (22), 73 (22). HRMS (ESI-TOF) *m/z* calculado para C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>ClOSe<sub>2</sub> (M + H<sup>+</sup>): 456,9377. Encontrado: 456,9378.



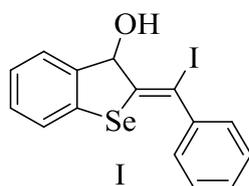
**benzo[b]selenofeno-2-carbonitrila (3).** Isolado como um óleo amarelo. Rendimento: 0,045 g (82%); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 7,99 (s, 1H), 7,82-7,78 (m, 2H), 7,38 - 7,36(m, 2H). RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ, 143,7, 139,8, 139,1, 127,9, 127,2, 125,9, 125,4, 116,0, 109,9. MS (EI, 70 eV); *m/z* (intensidade relativa): 207 [M+1, (25)], 206 (90), 204 (46), 203(59), 128 (12) 127(100), 99(15) HRMS (ESI-TOF) *m/z* calculado para C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>NSe (M + H<sup>+</sup>):



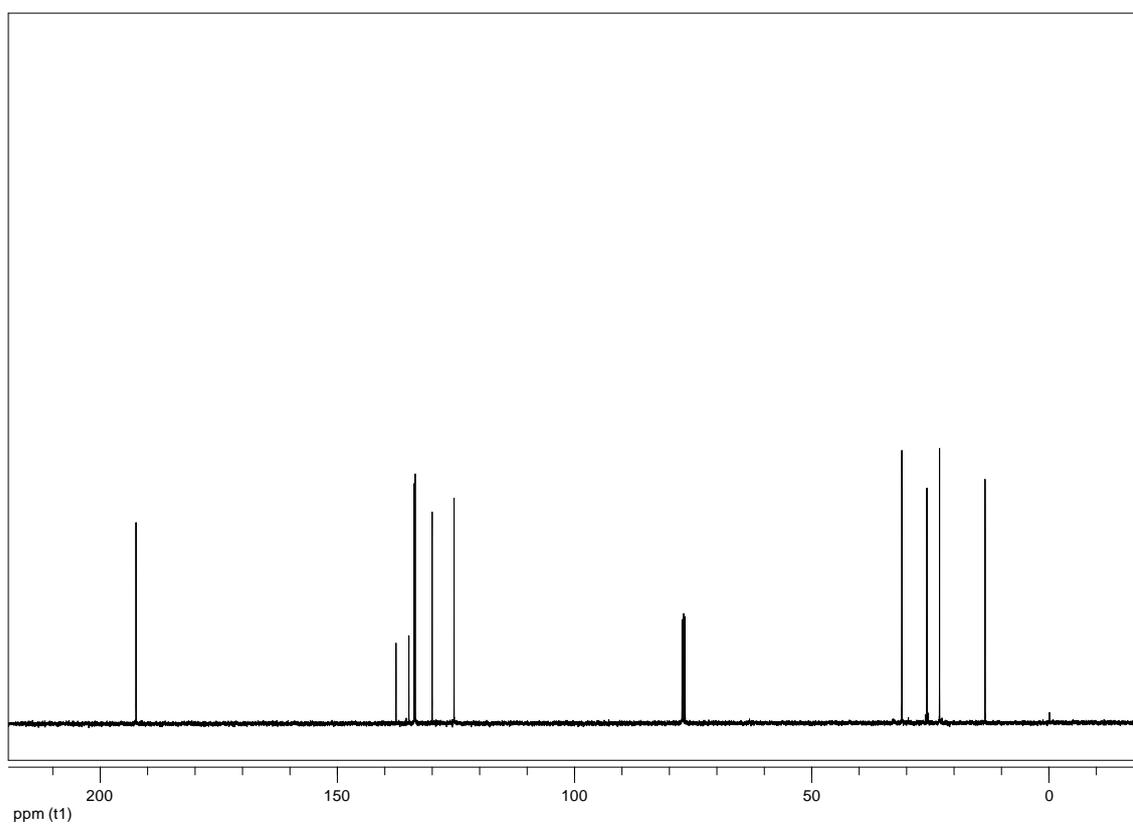
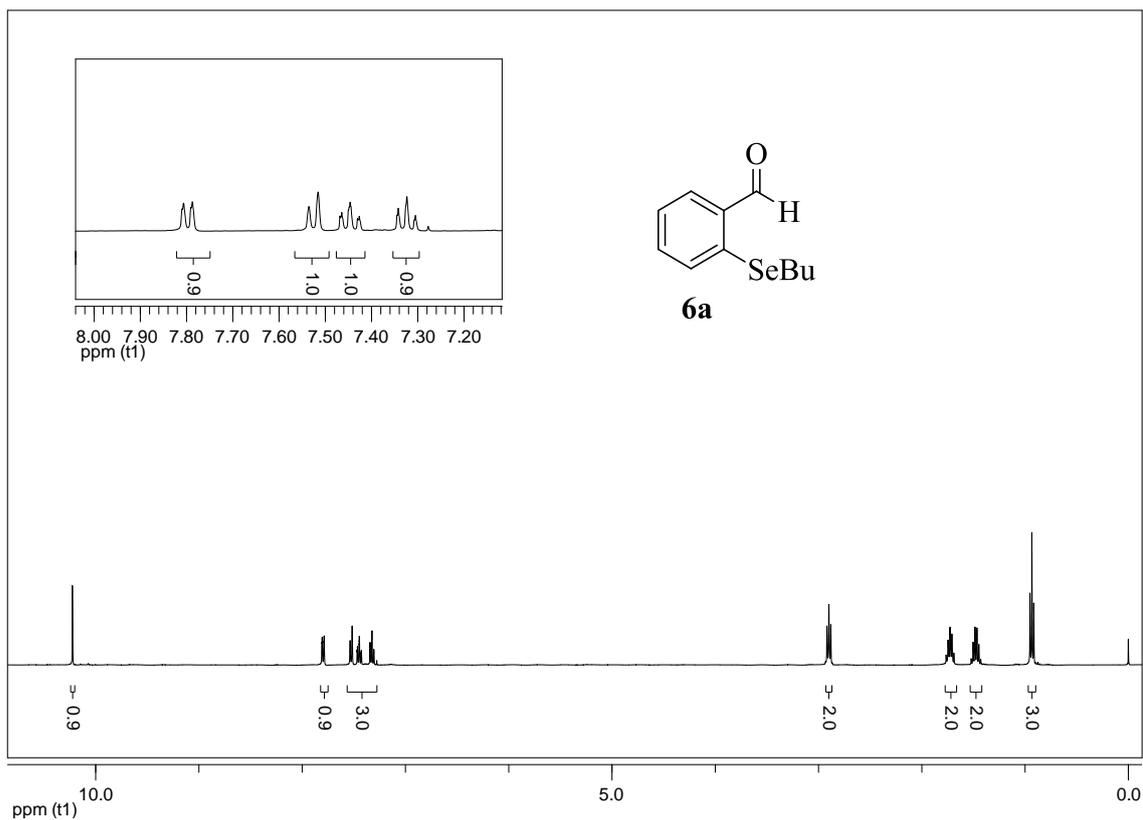
**1-(benzo[b]selenofen-2-il)-1-fenil-3-p-toluilprop-2-in-1-ol (4a).** Isolado como um óleo amarelo. Rendimento: 0,148 g (62%); RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,82-7,77 (m, 3H), 7,66 (d,  $J = 7,8$  Hz, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,42-7,27 (m, 7H), 7,21-7,12 (m, 3H), 3,19 (s, 1H), 2,34 (s, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$ , 155,5, 144,1, 141,9, 141,8, 139,2, 131,7, 129,2, 128,4, 128,2, 125,9, 125,7, 125,5, 124,9, 124,6, 119,1, 90,1, 86,4, 74,0, 21,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 403 [ $\text{M}+1$ , (25)], 402 (35), 321 (52), 281 (49), 181 (48), 105(100), 77(88). HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calculado para  $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{OSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ):

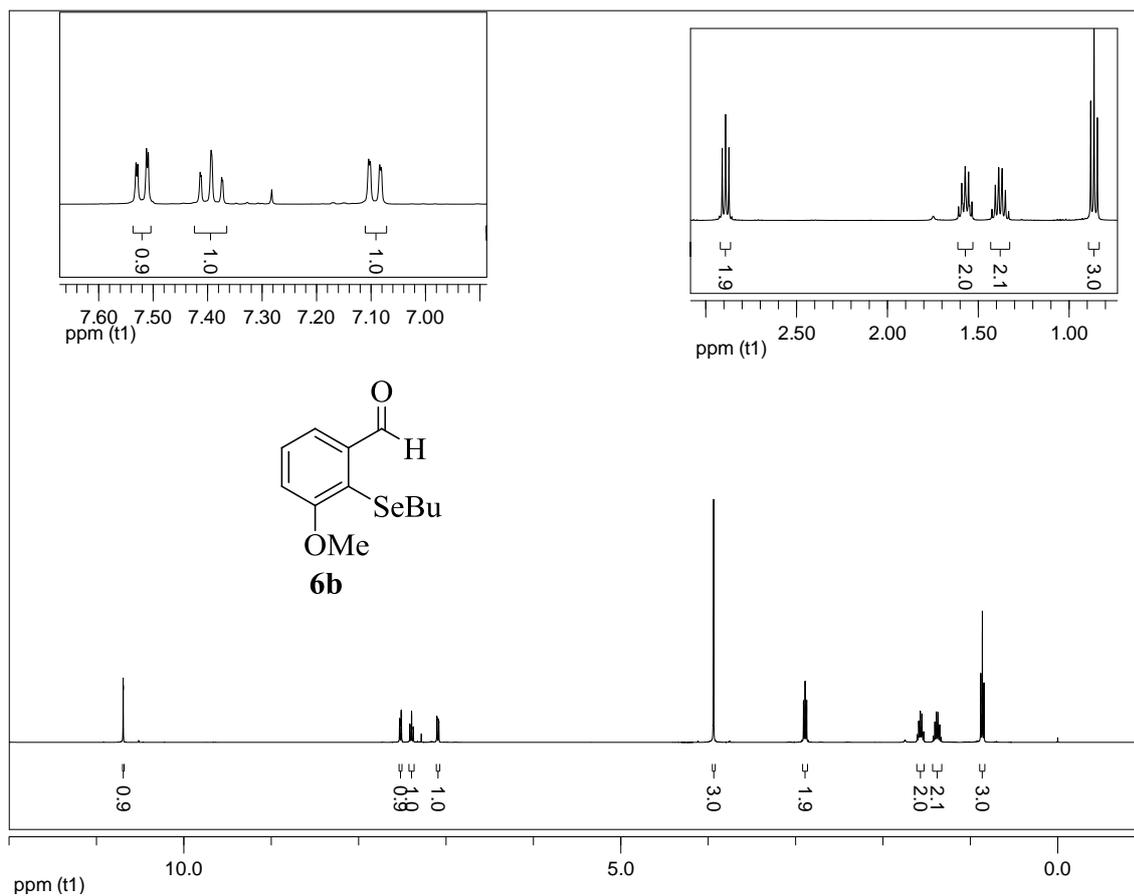


**[3,2-b]benzoselenofeno-2-il(p-toluil)metanona (5a).** Isolado como um óleo amarelo. Rendimento: 0,063 g (53%);  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,94-7,88 (m, 2H), 7,57 (d,  $J = 8,1$  Hz, 1H), 7,47-7,33 (m, 5H), 7,25-7,21 (m, 3H), 6,98 (d,  $J = 7,8$  Hz, 2H), 2,28 (s, 3H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  189,4, 142,1, 142,9, 142,1, 139,9, 138,3, 137,5, 135,3, 134,9, 134,7, 129,9, 128,9, 128,6, 128,5, 128,2, 126,9, 126,1, 125,5, 123,2, 21,5. HRMS (ESI-TOF)  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClOSe}$  ( $\text{M} + \text{H}^+$ ):

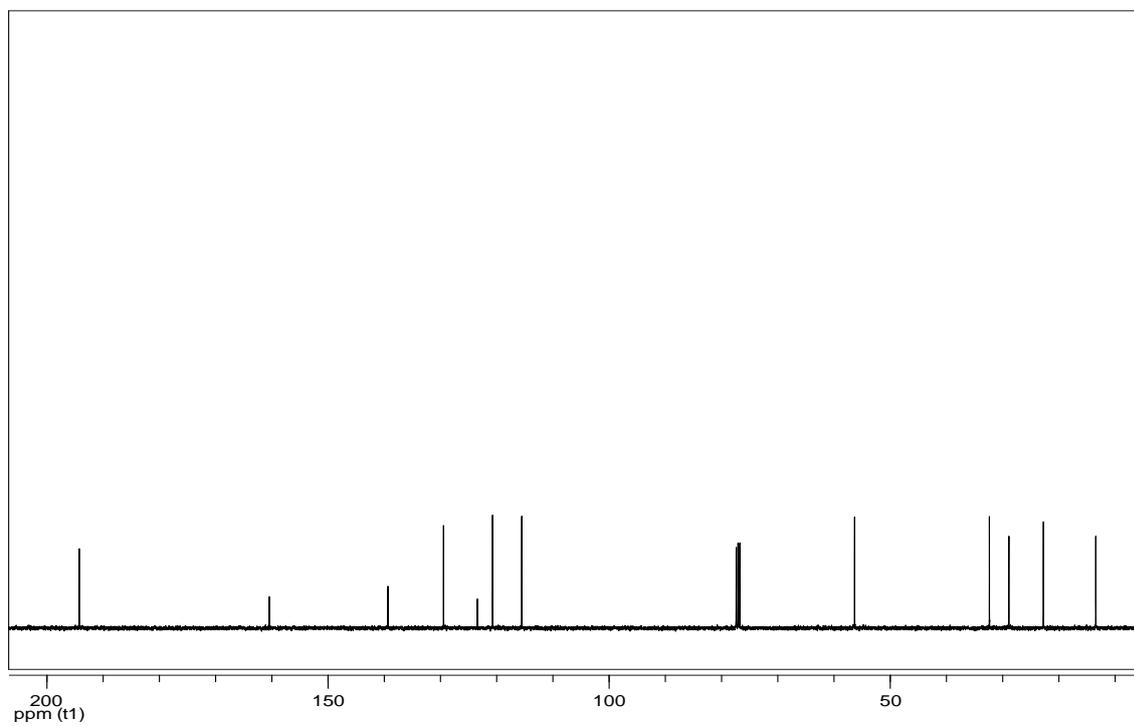


**(E)-2-(iodo(phenyl)methylene)-2,3-dihydrobenzo[b]selenofen-3-ol (I).** Isolado como um óleo amarelo. RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,48-7,15 (m, 10H), 5,88 (s, 1H), 3,02 (s, 1H). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$ , 144,7, 141,0, 140,4, 135,9, 130,1, 128,9, 128,7, 127,9, 127,2, 126,1, 124,9, 89,2, 85,5. MS (EI, 70 eV);  $m/z$  (intensidade relativa): 414 [ $\text{M}+1$ , (25)], 286 (70), 207 (50), 181 (50), 127 (39), 77 (78).

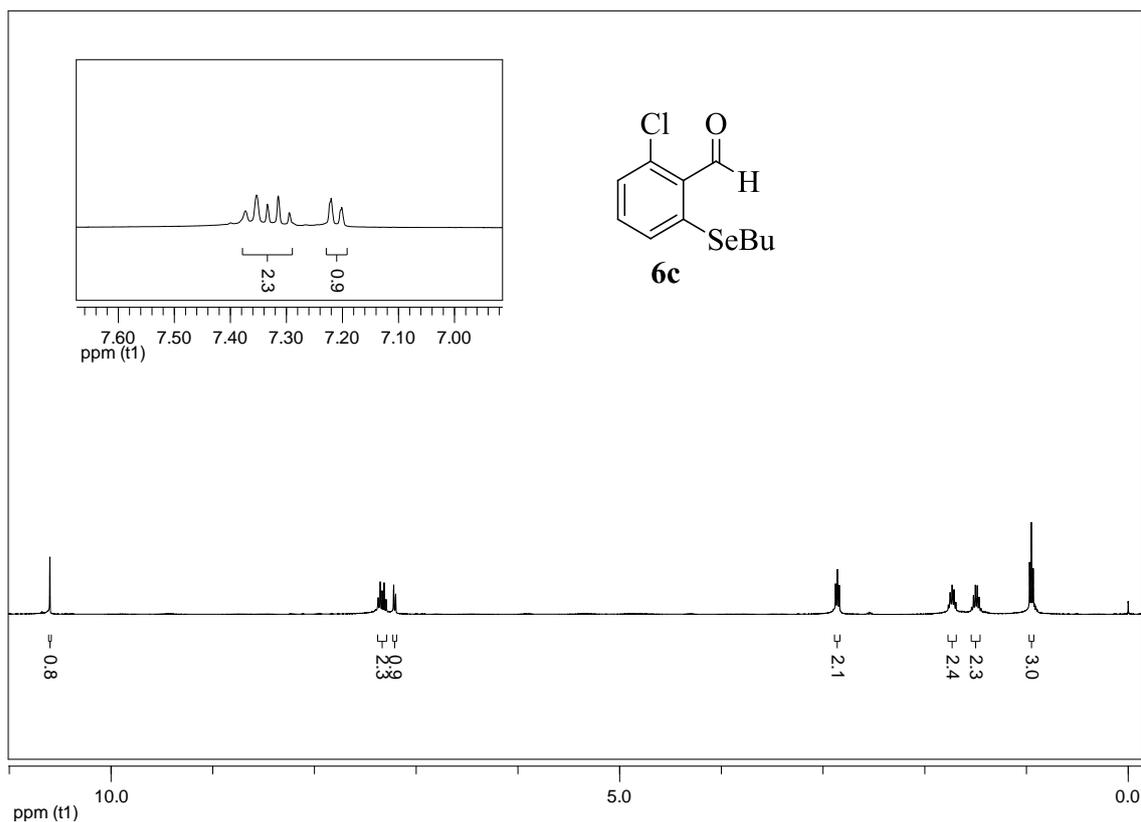




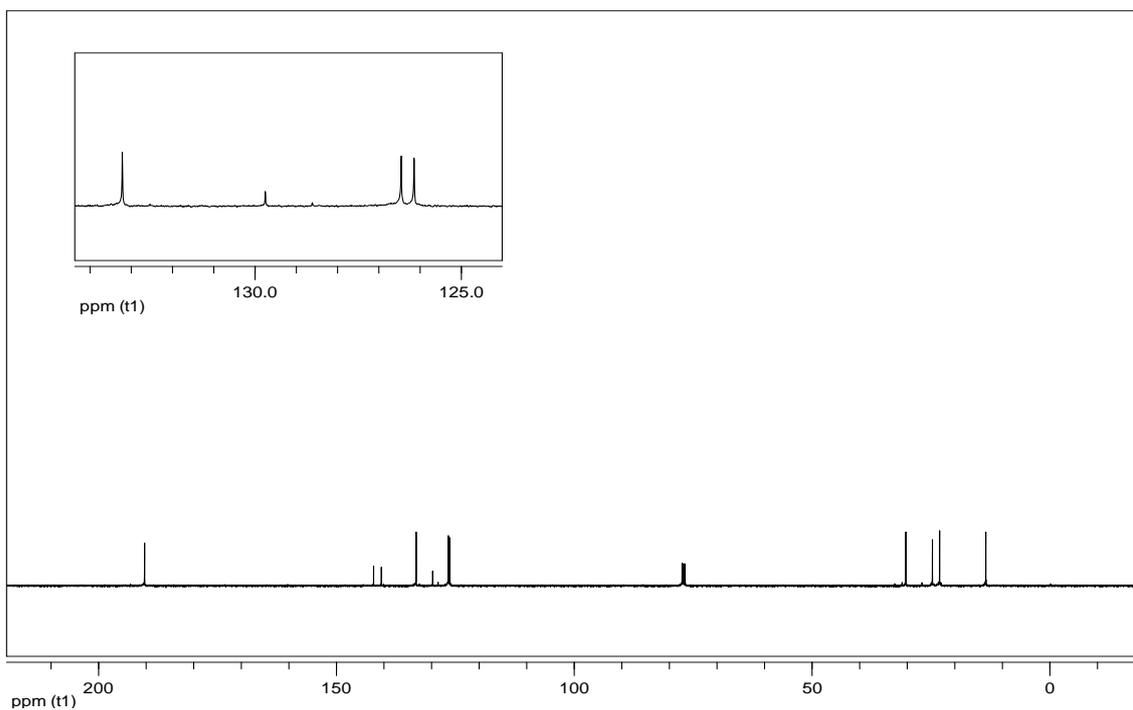
**Figura 10:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **6b** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



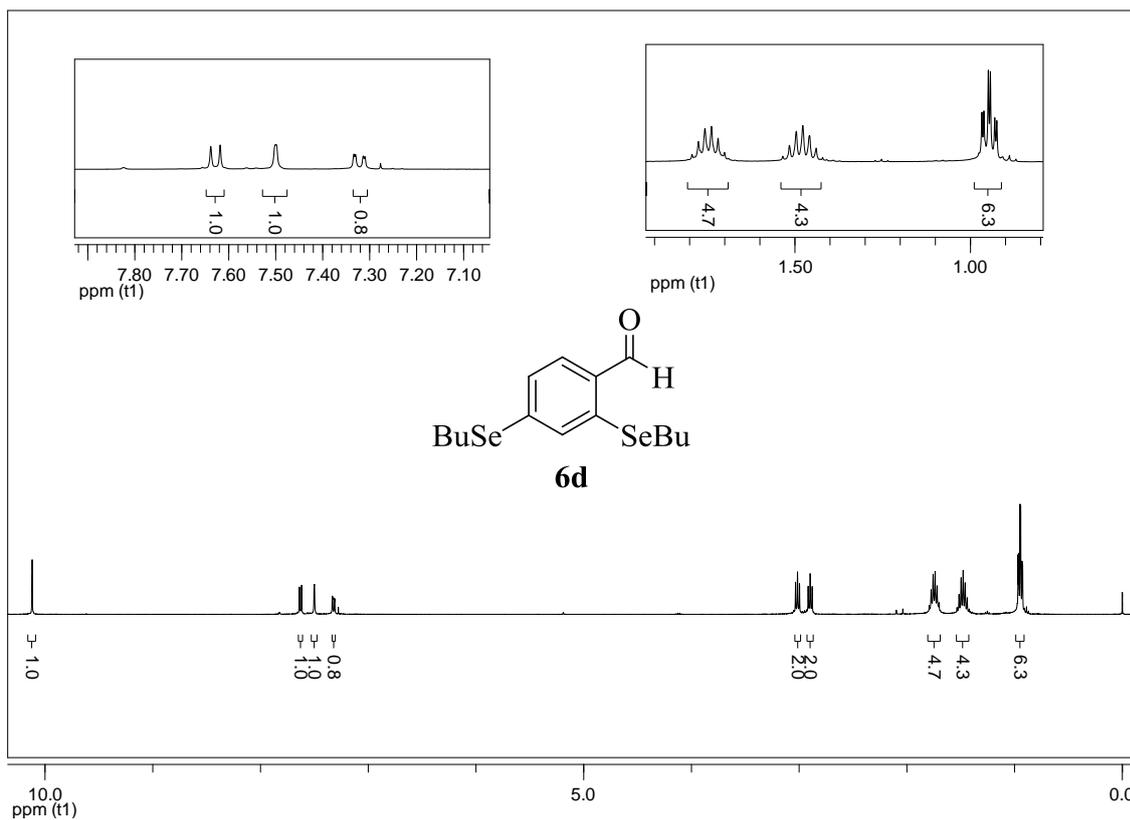
**Figura 11:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **6b** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



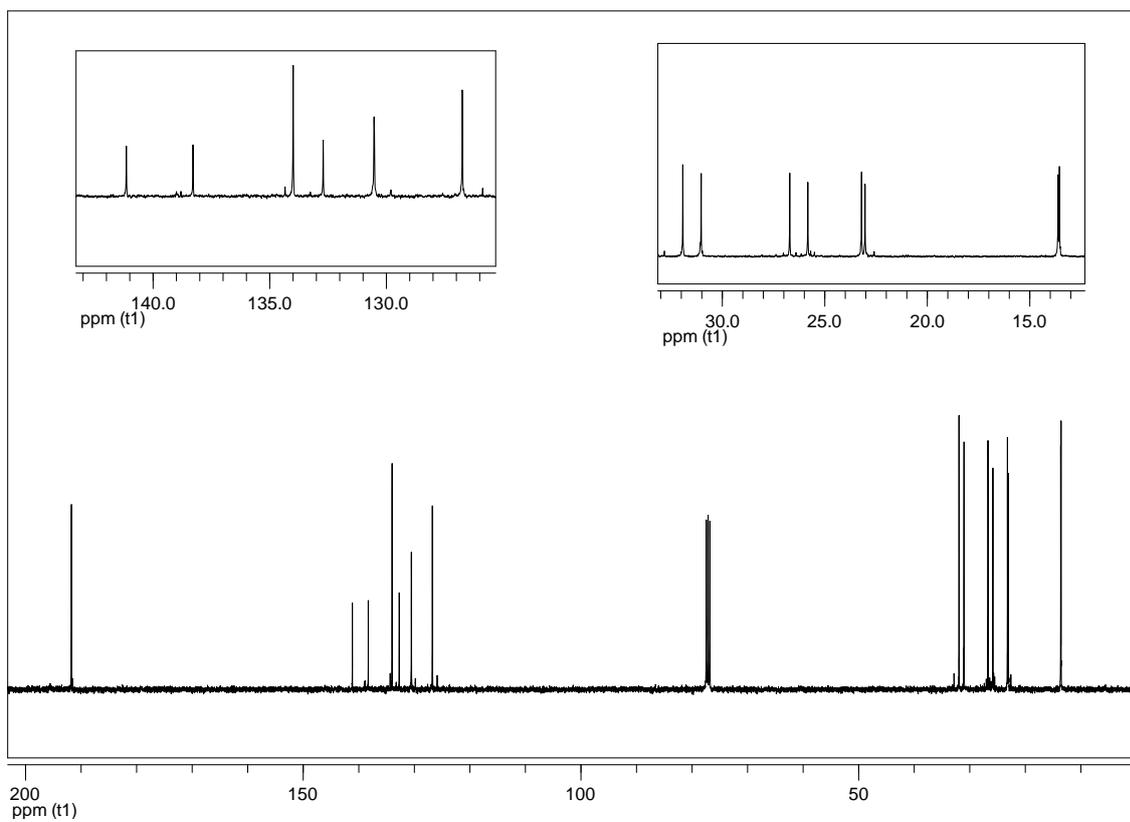
**Figura 12:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **6c** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



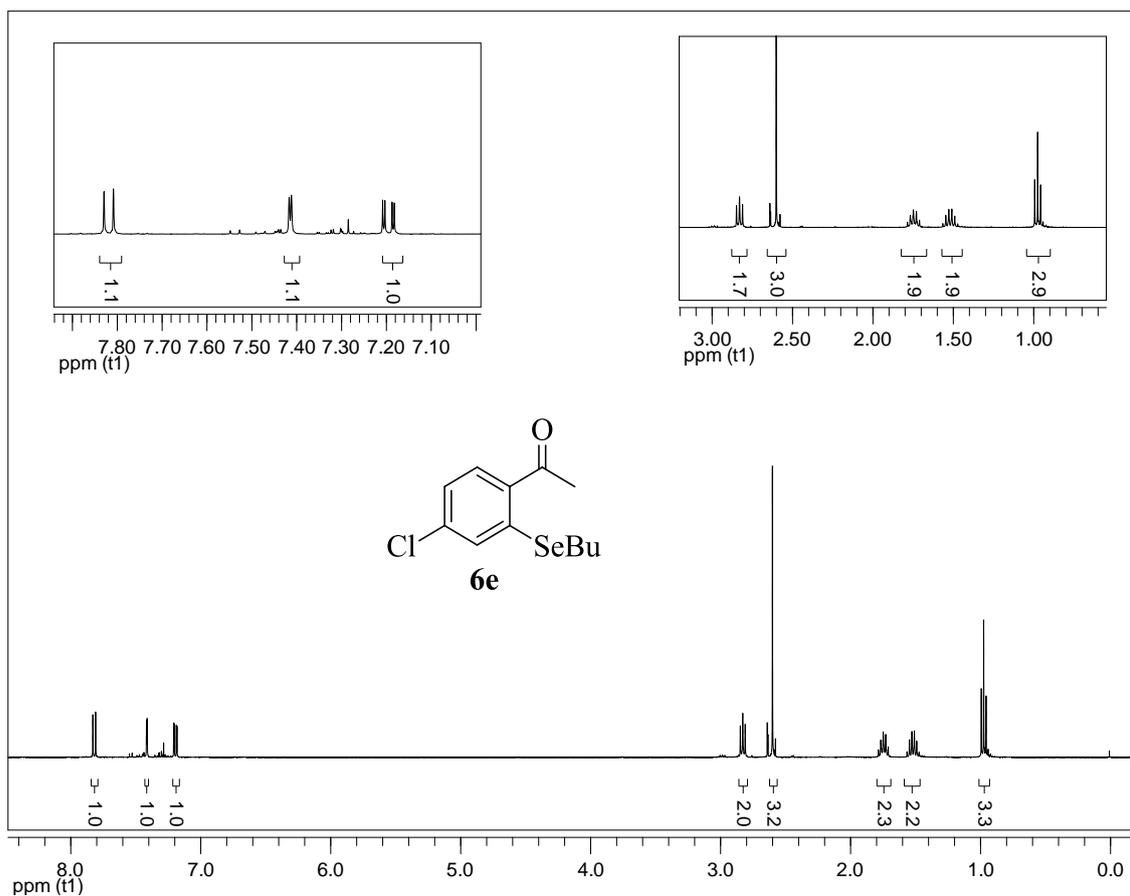
**Figura 13:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **6c** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



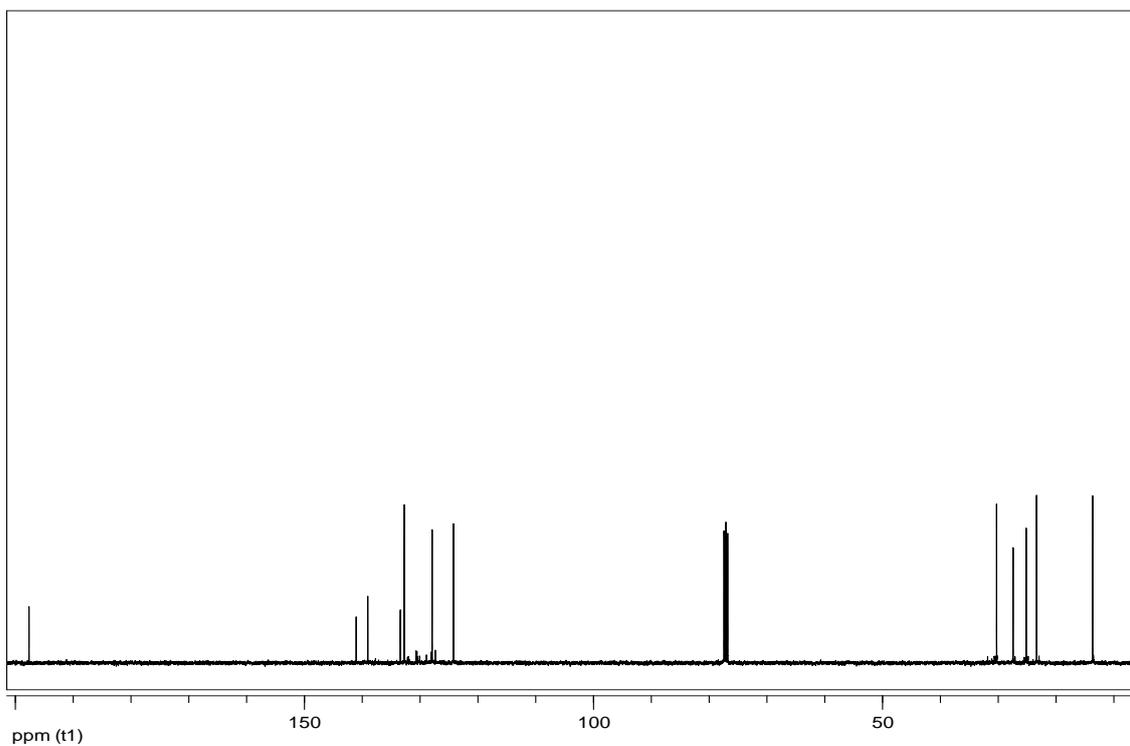
**Figura 14:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **6d** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



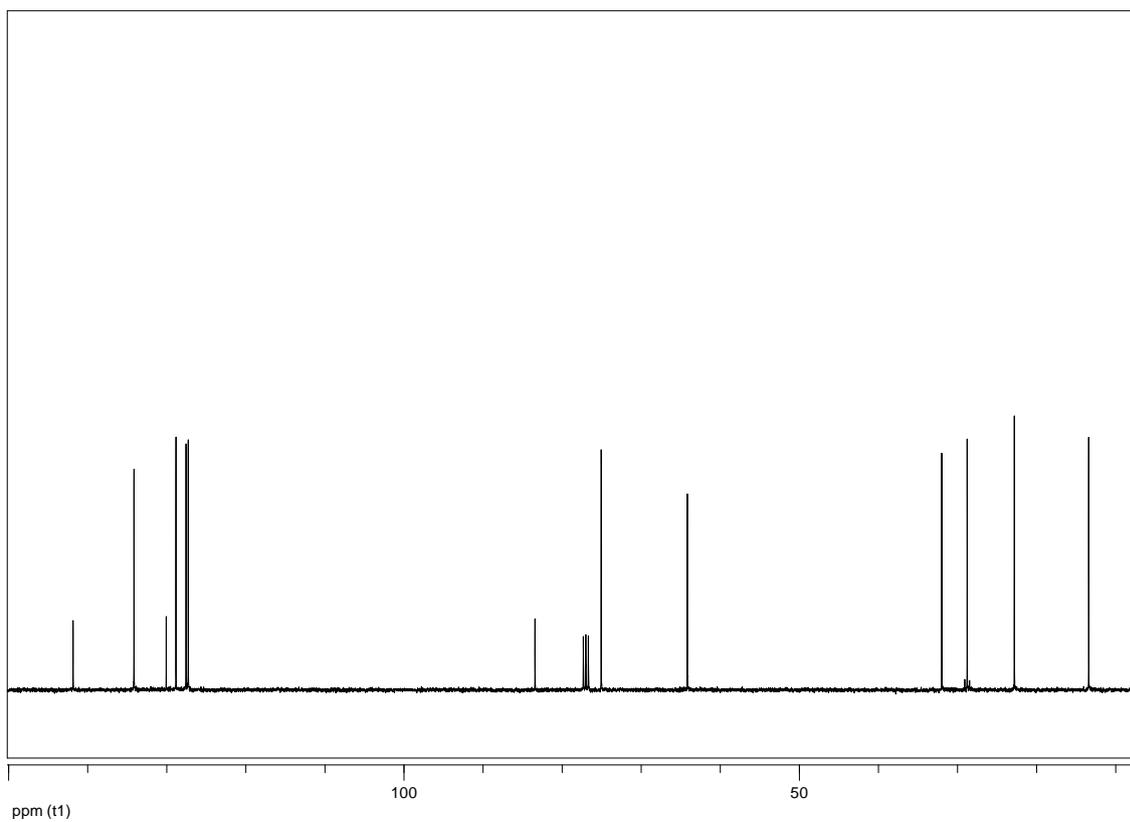
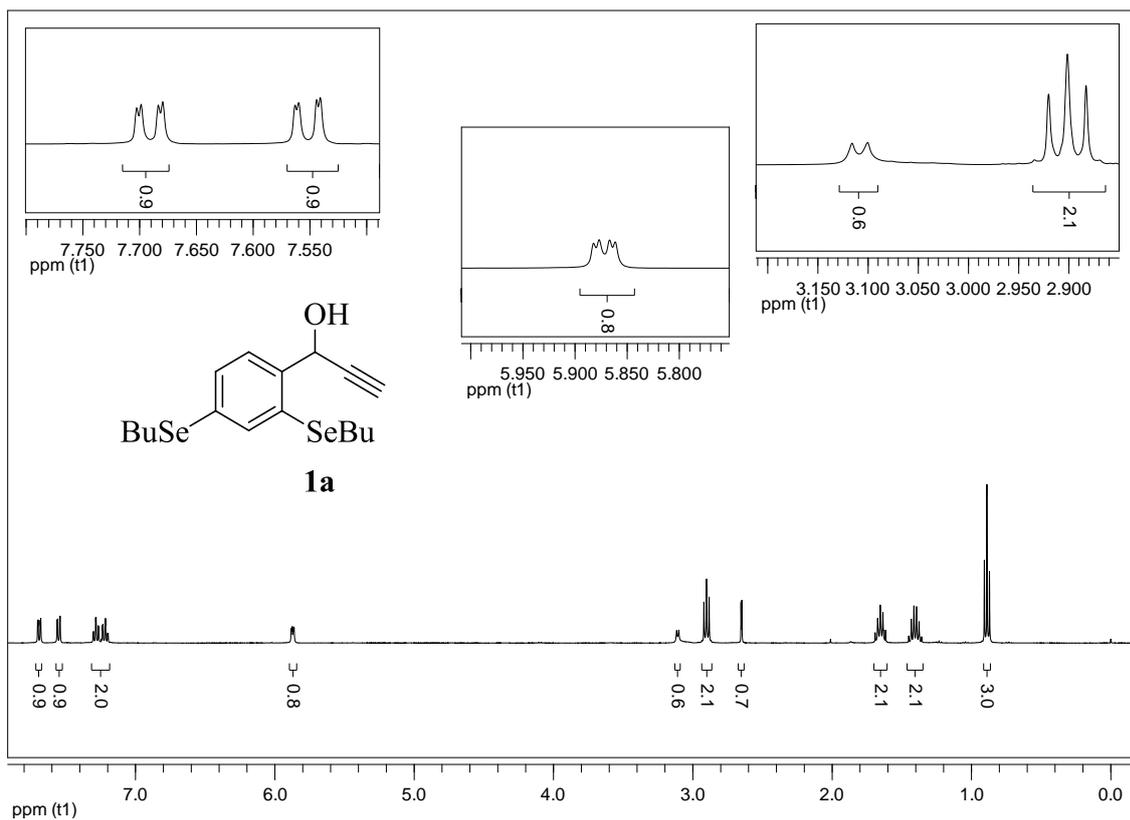
**Figura 15:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **6d** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz

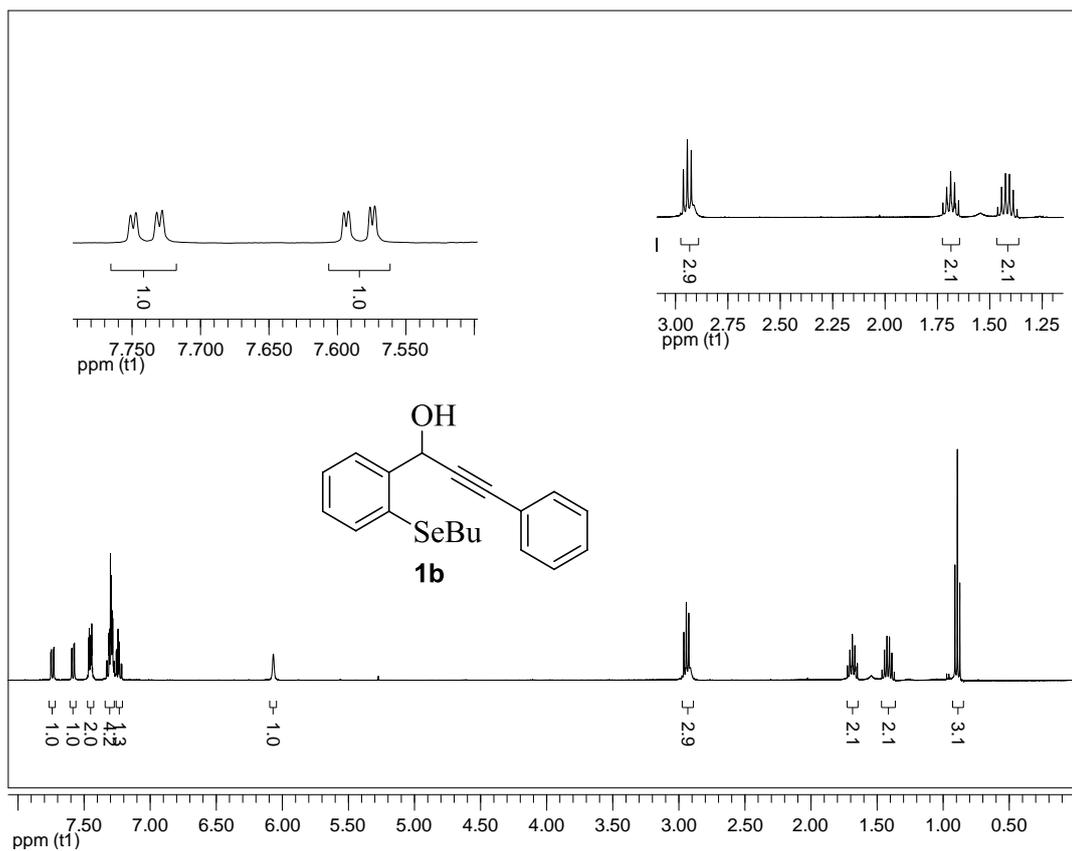


**Figura 16:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **6e** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz

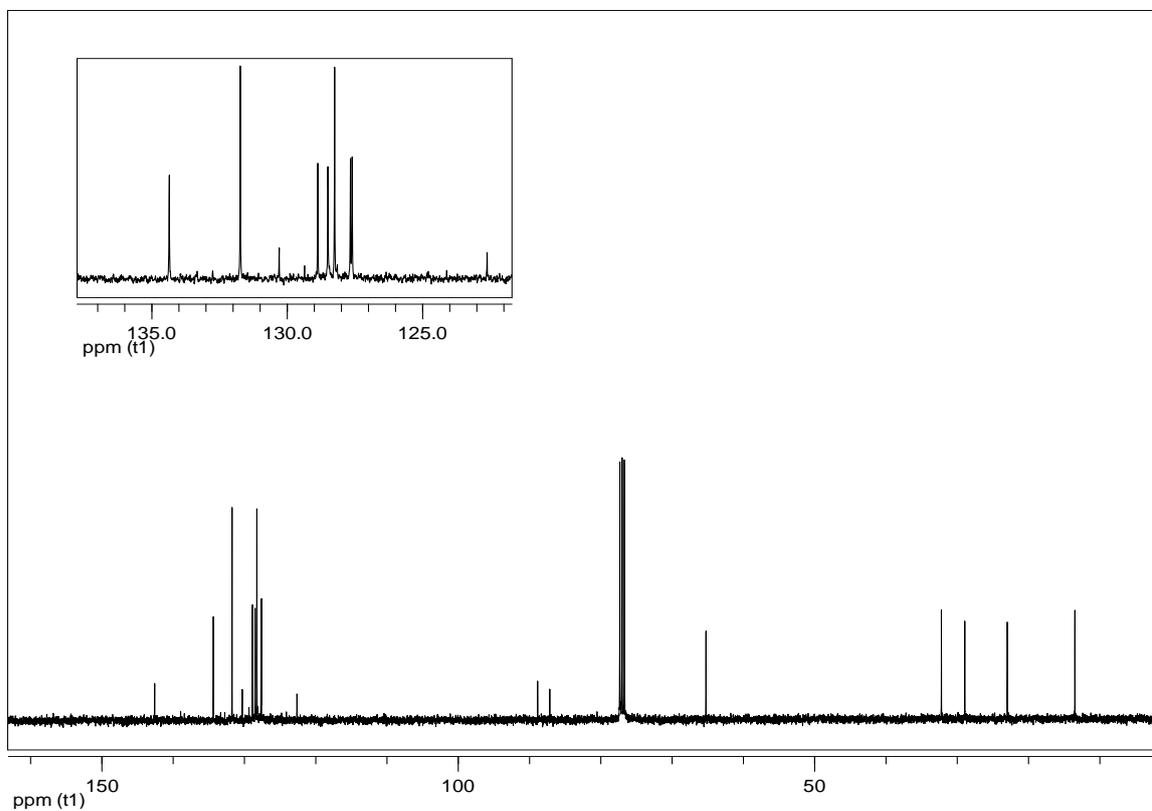


**Figura 17:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **6e** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz

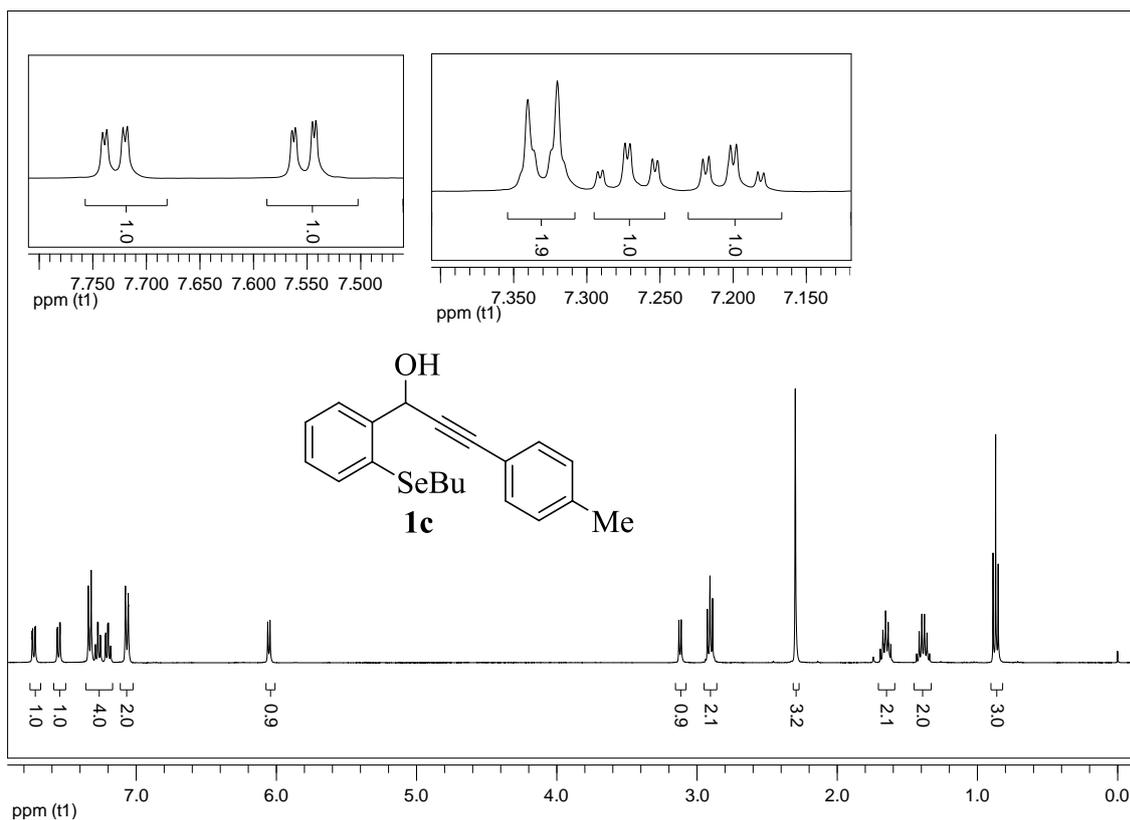




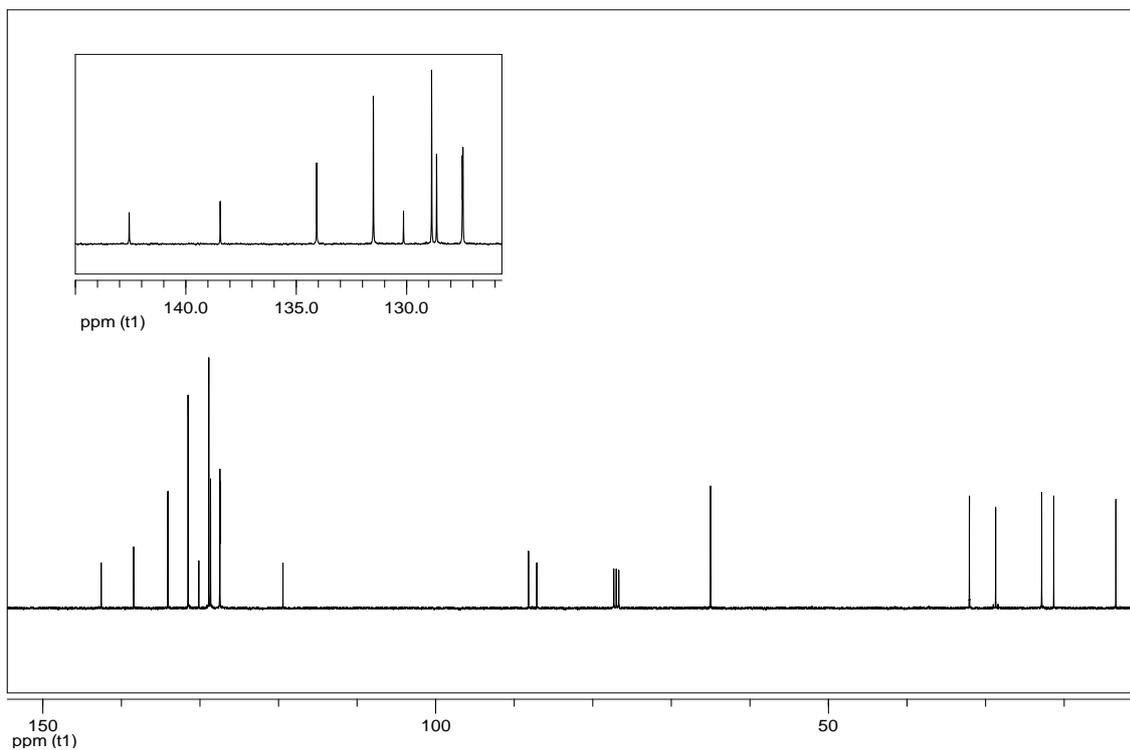
**Figura 20:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1b** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



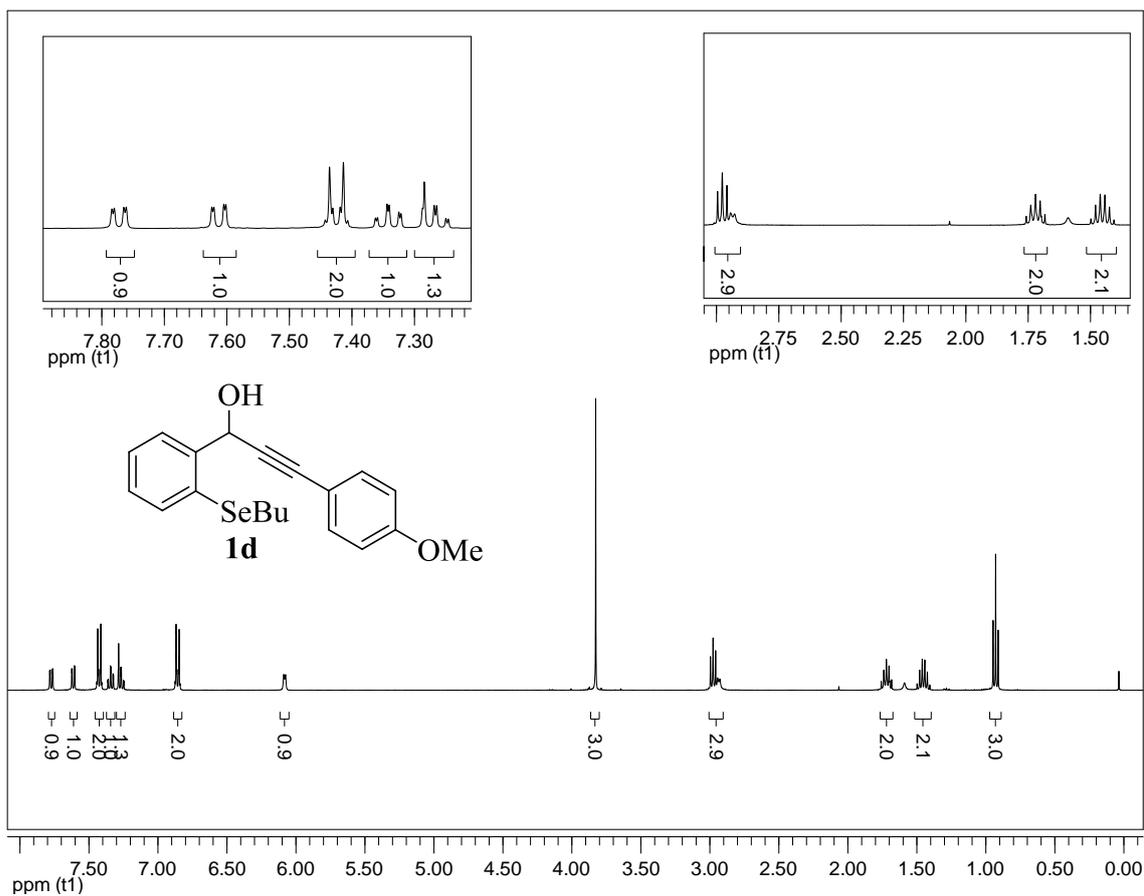
**Figura 21:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1b** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



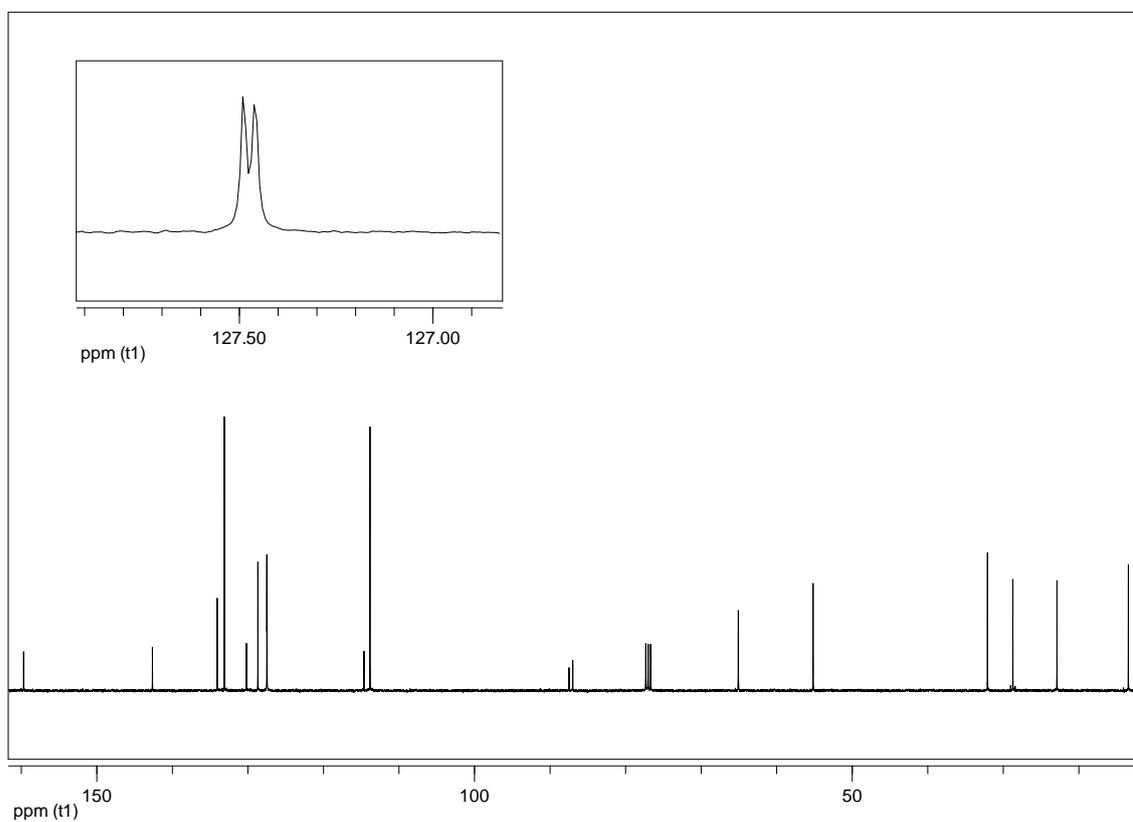
**Figura 22:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1c** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



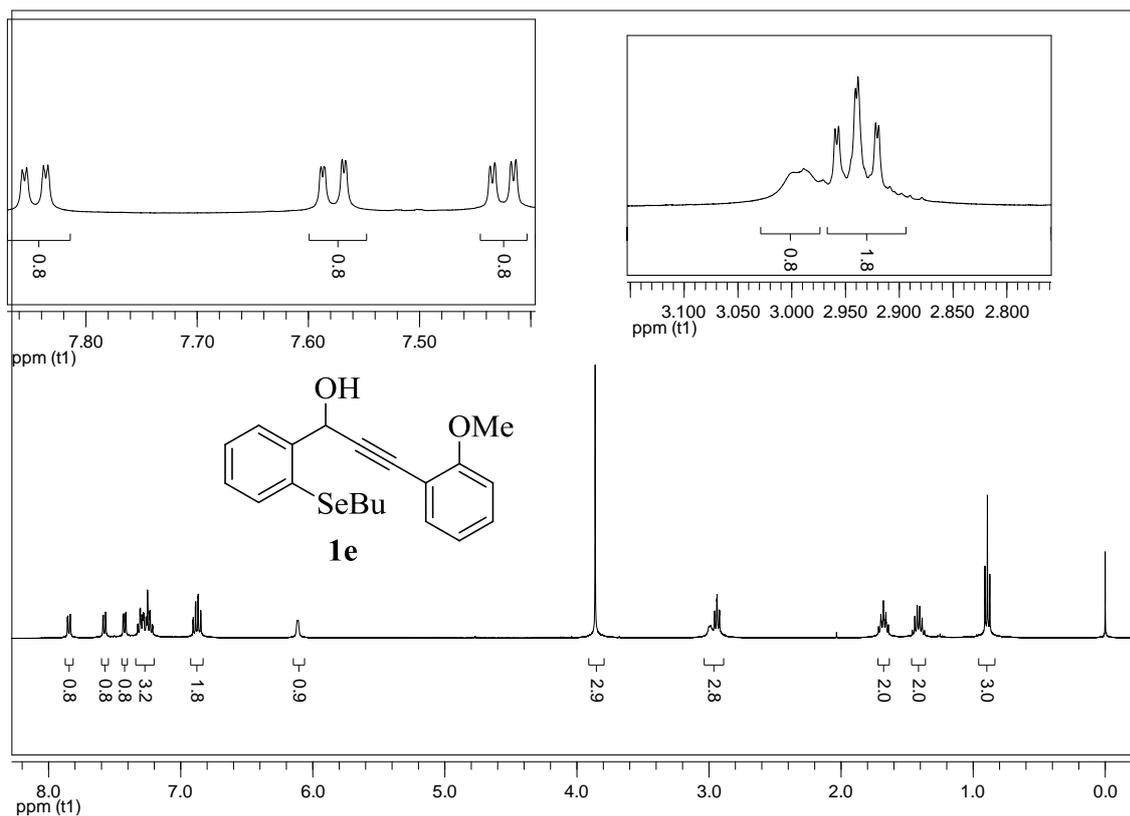
**Figura 23:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1c** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



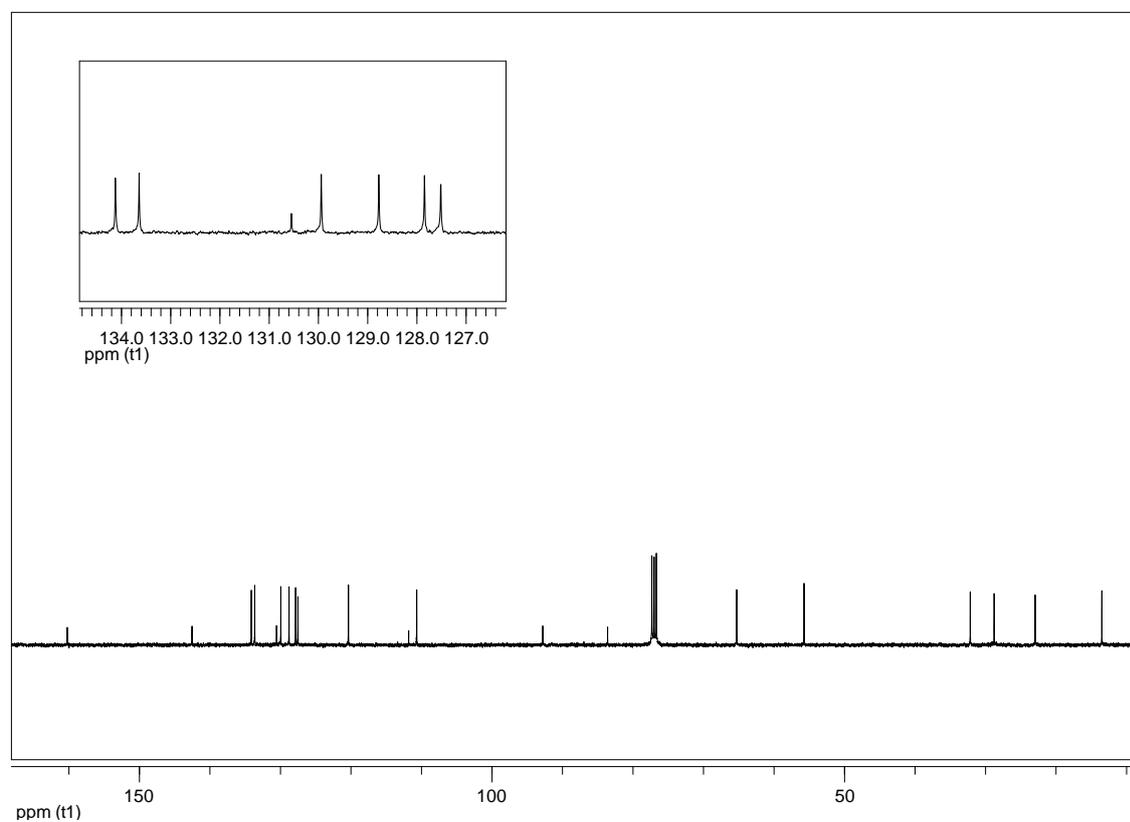
**Figura 24:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1d** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



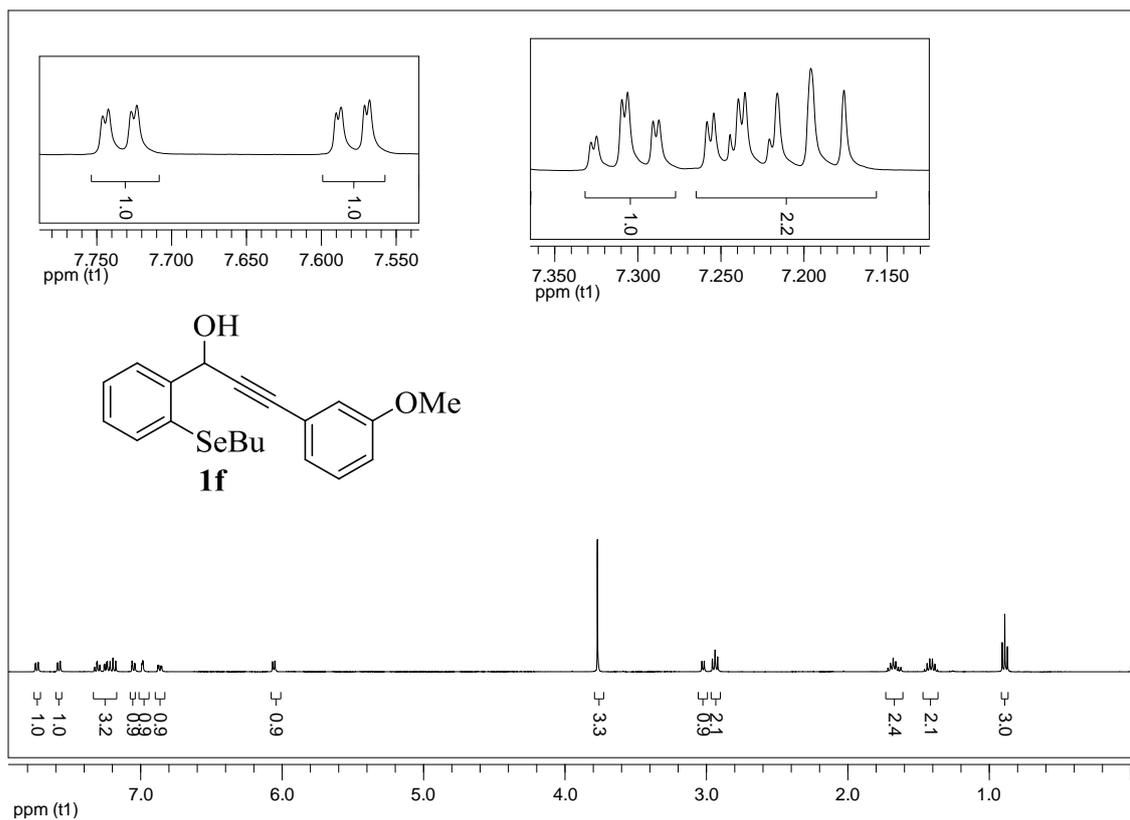
**Figura 25:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1d** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



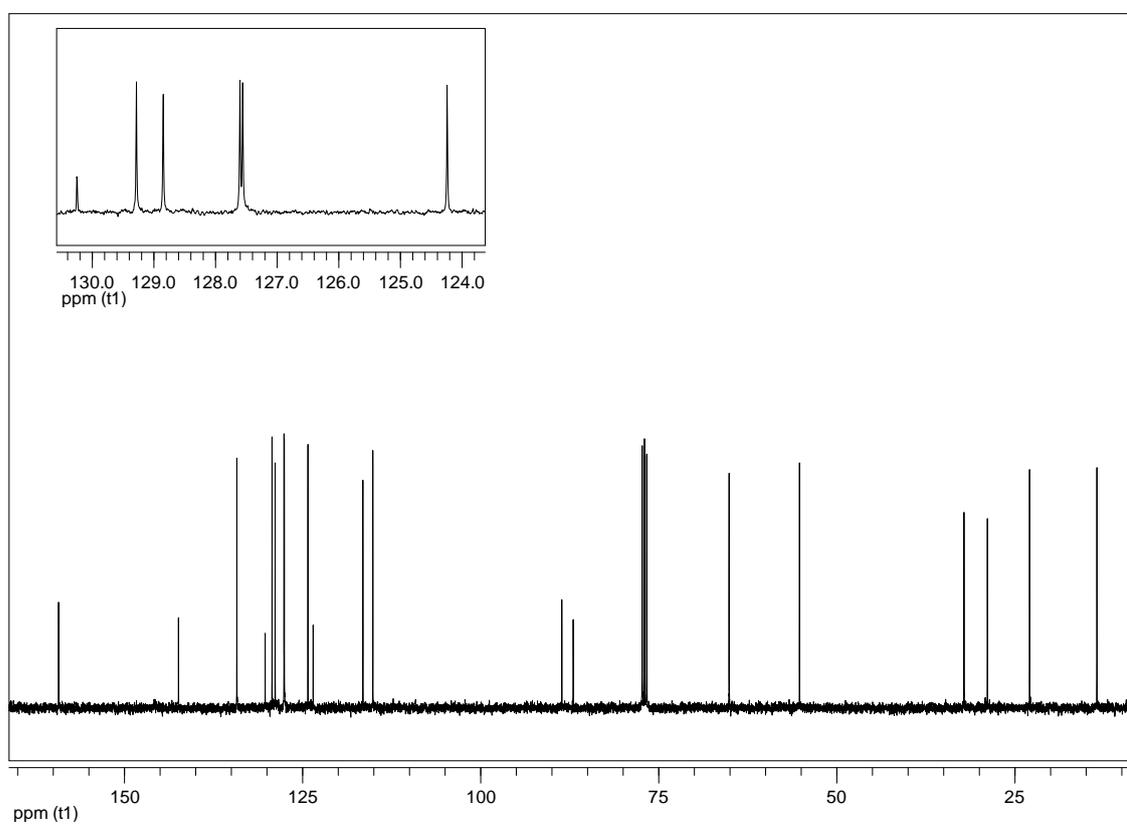
**Figura 26:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1e** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



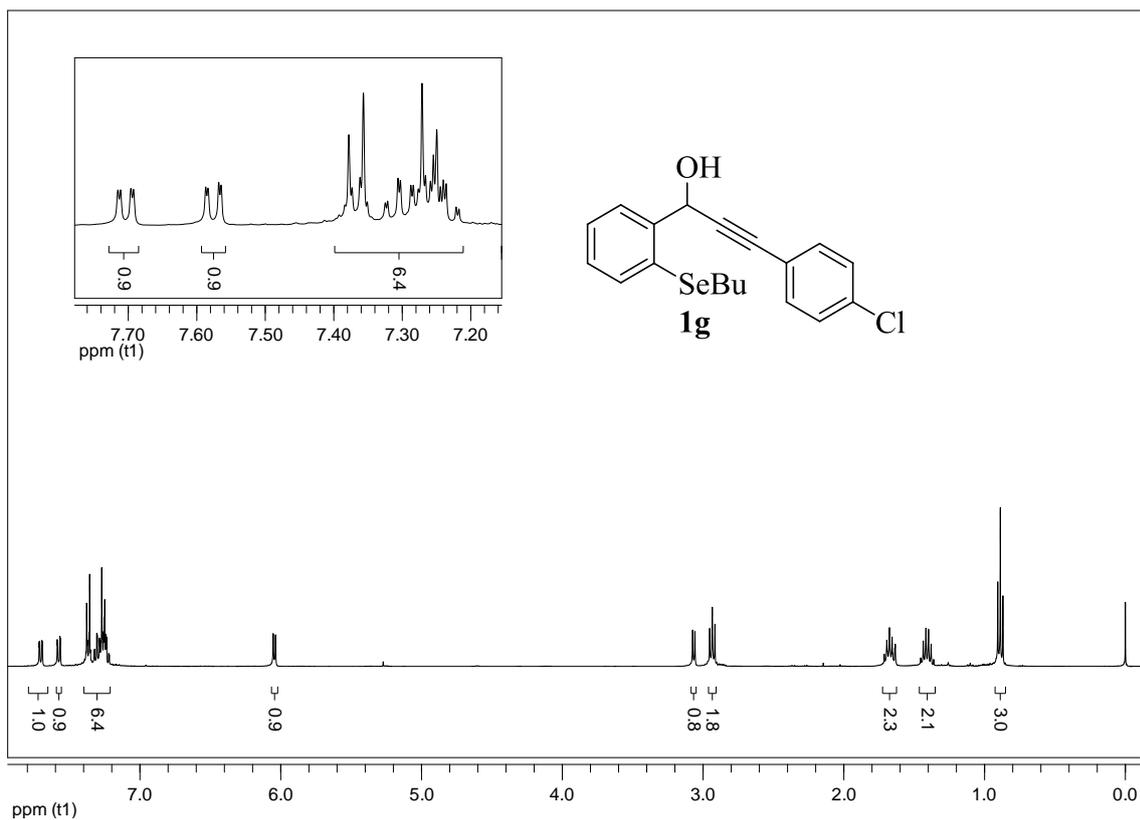
**Figura 27:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1e** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



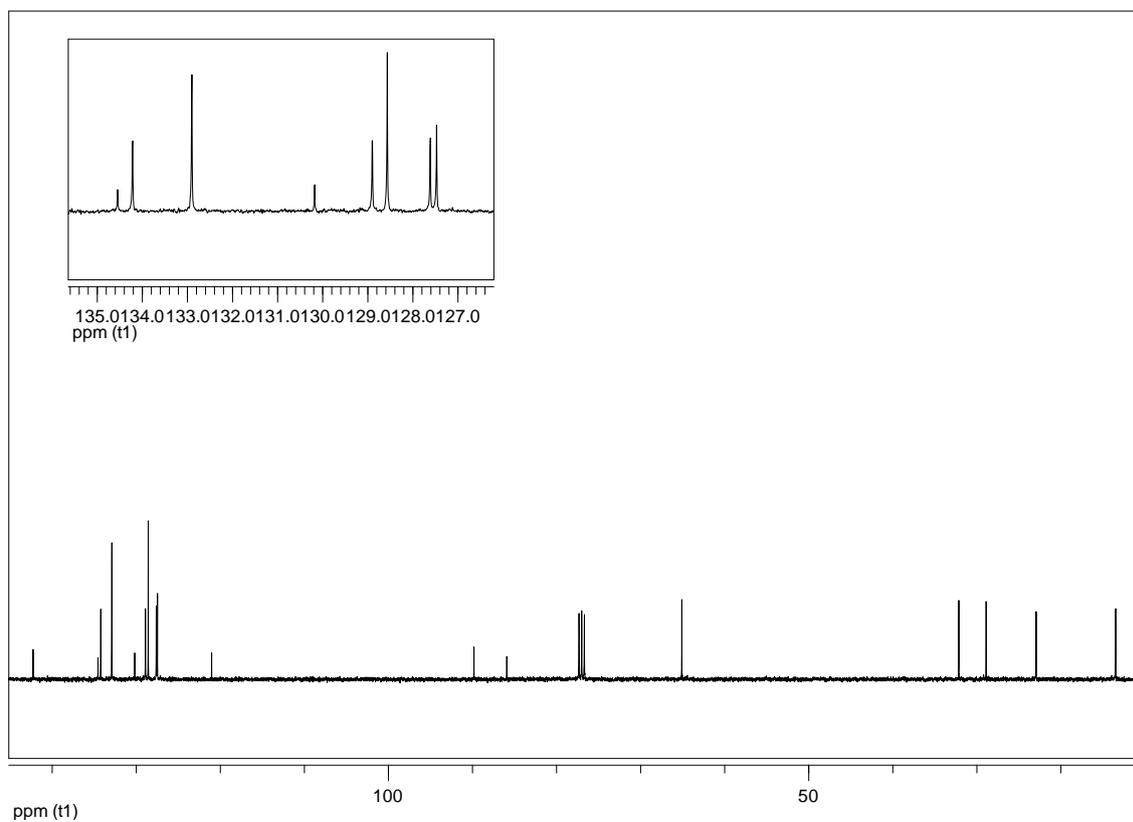
**Figura 28:** Espectro de RMN  $^1H$  do composto **1f** em  $CDCl_3$  a 400 MHz



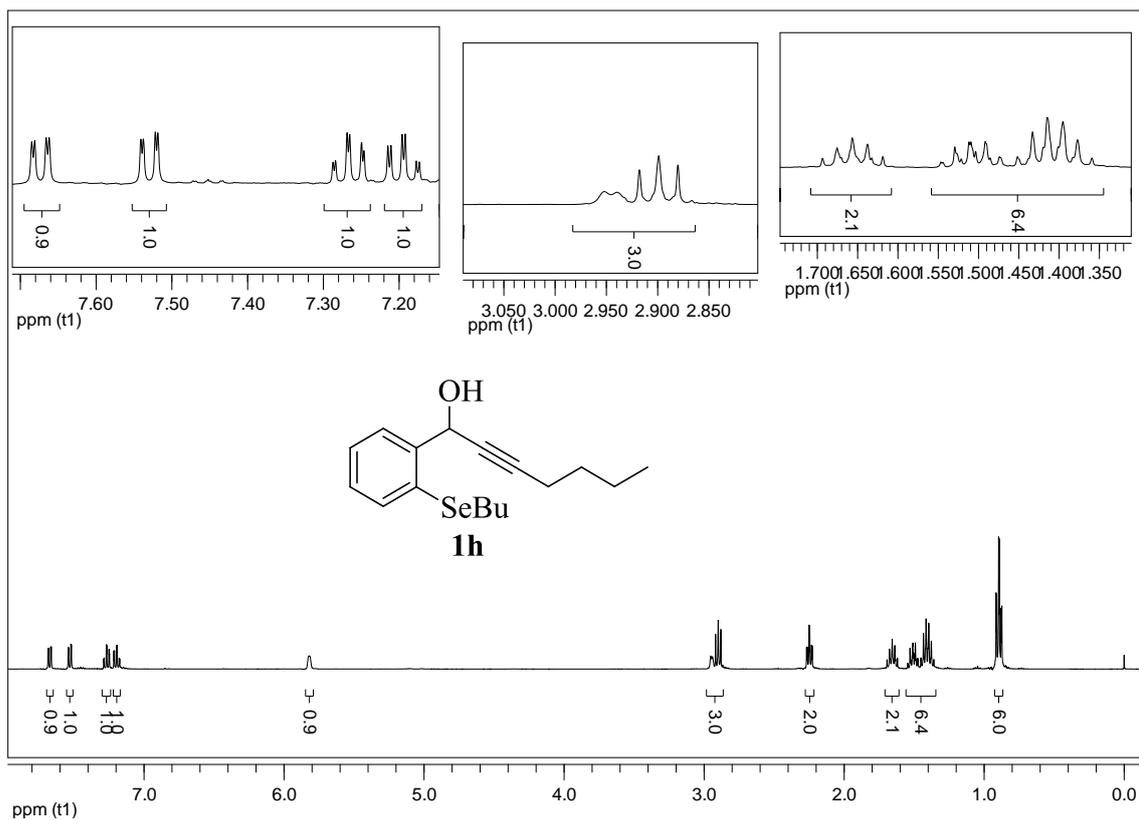
**Figura 29:** Espectro de RMN  $^{13}C$  do composto **1f** em  $CDCl_3$  a 100 MHz



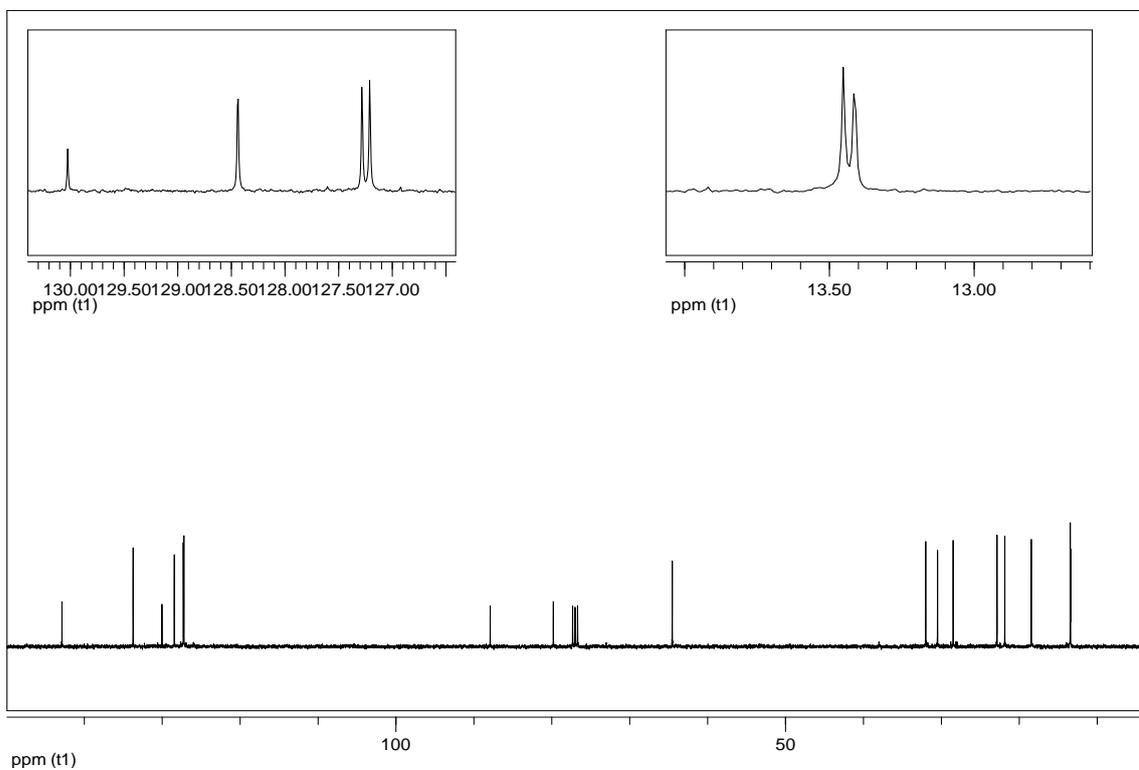
**Figura 30:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1g** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



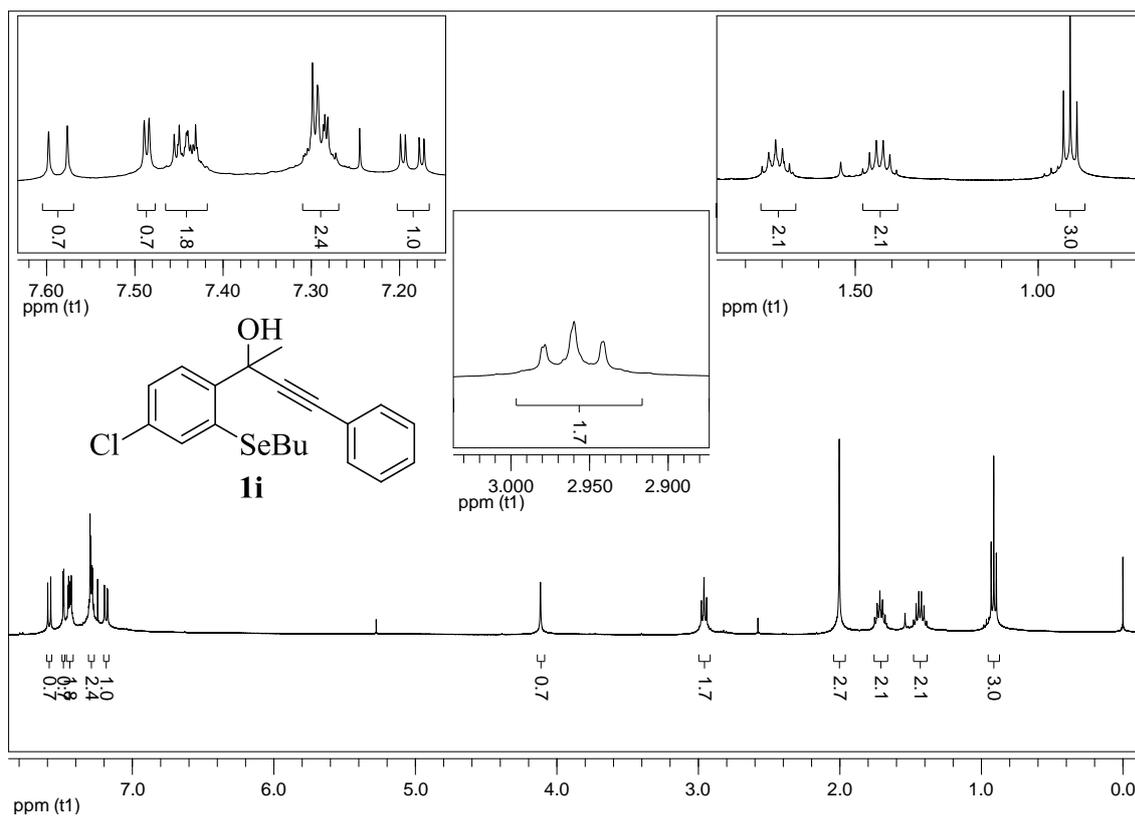
**Figura 31:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1g** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



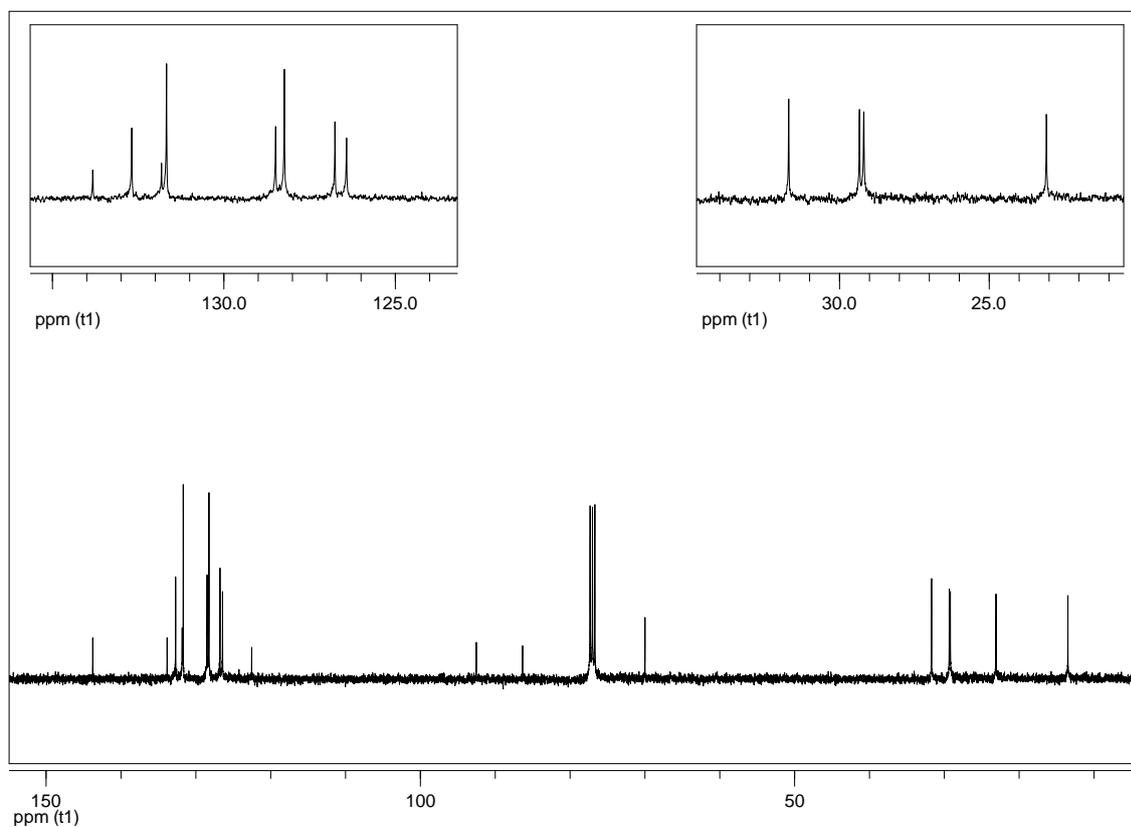
**Figura 32:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1h** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



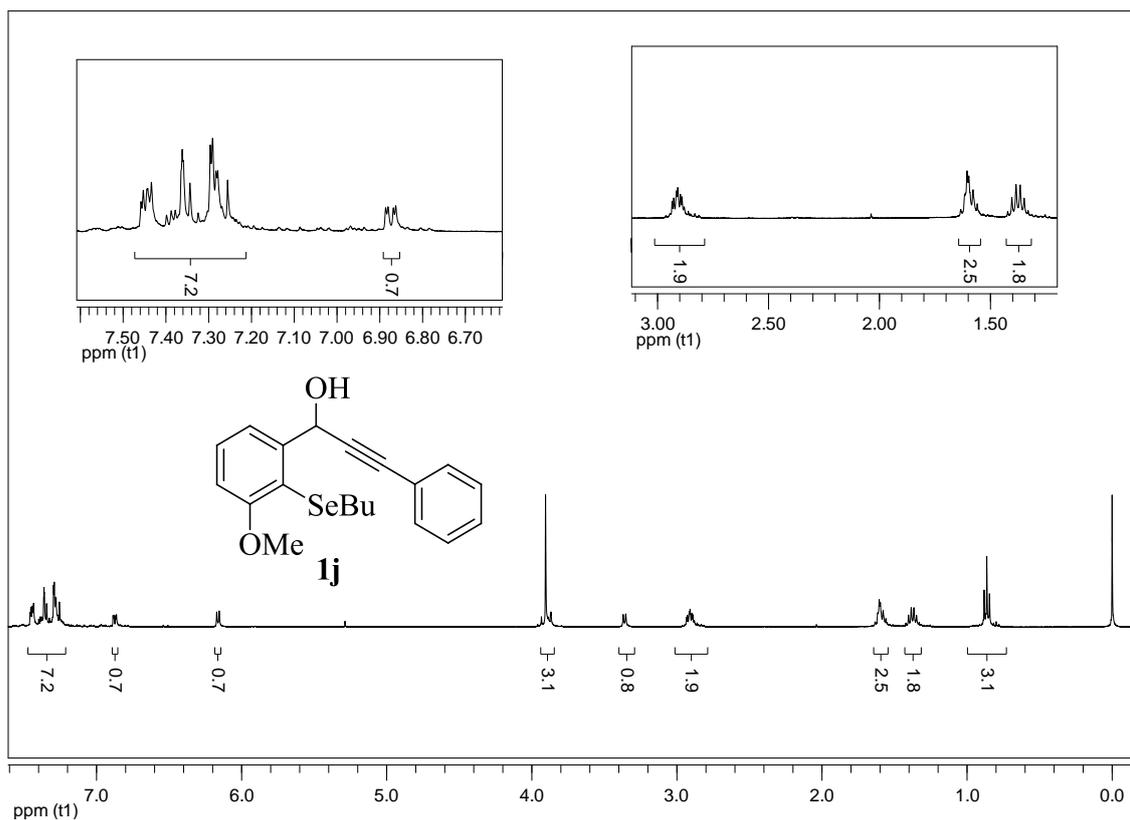
**Figura 33:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1h** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



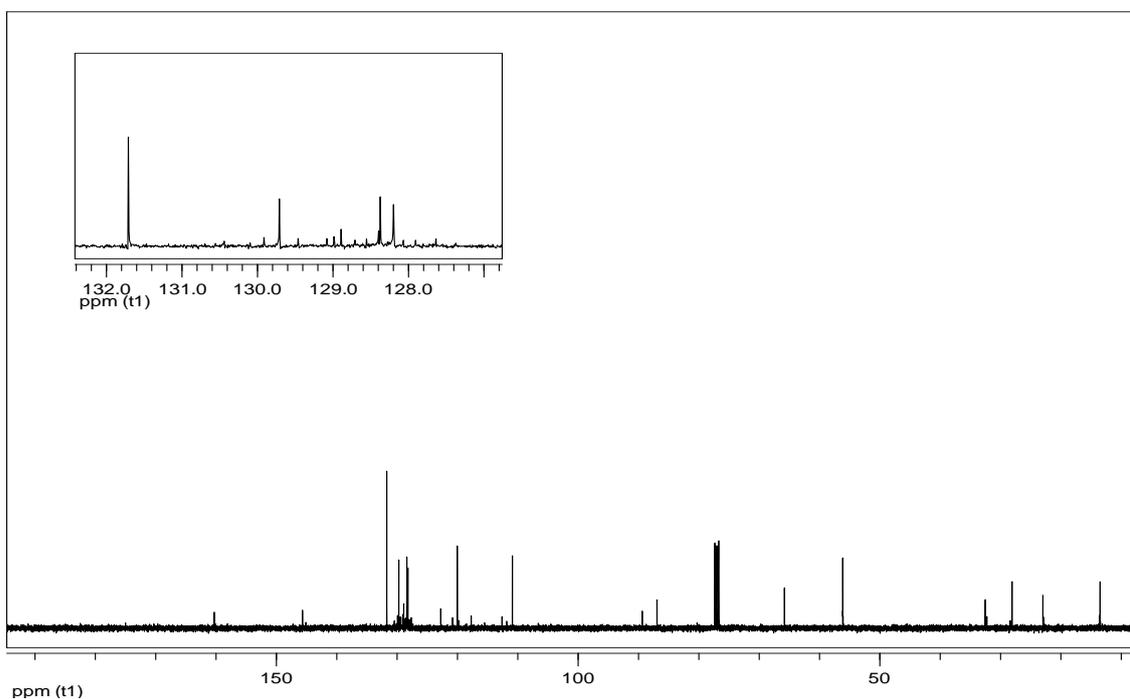
**Figura 34:** Espectro de RMN  $^1H$  do composto **1i** em  $CDCl_3$  a 400 MHz



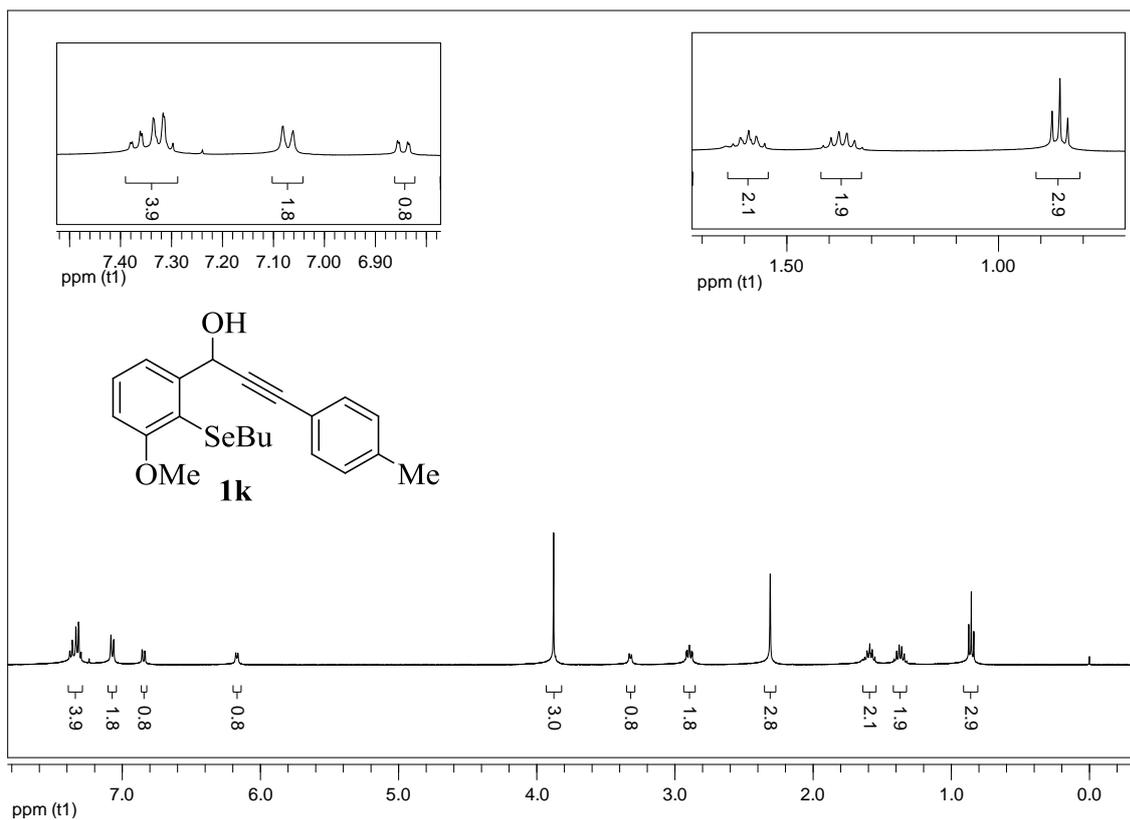
**Figura 35:** Espectro de RMN  $^{13}C$  do composto **1i** em  $CDCl_3$  a 100 MHz



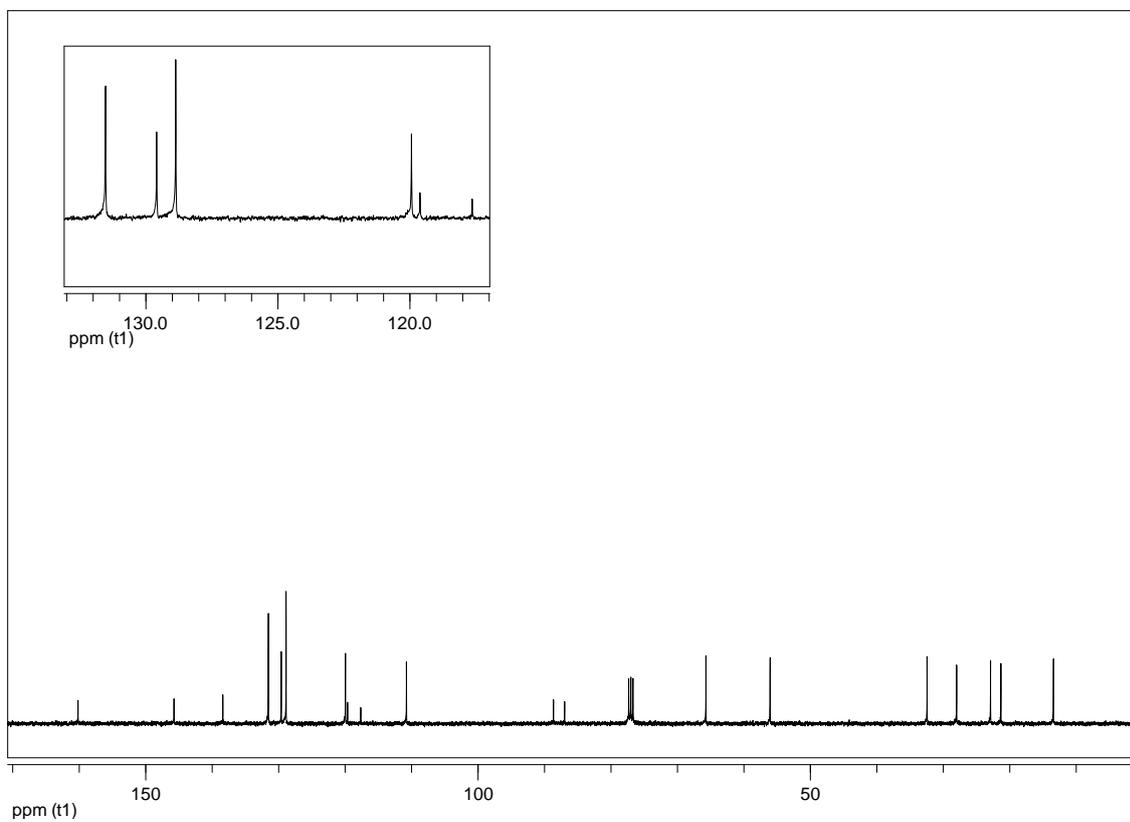
**Figura 36:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1j** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



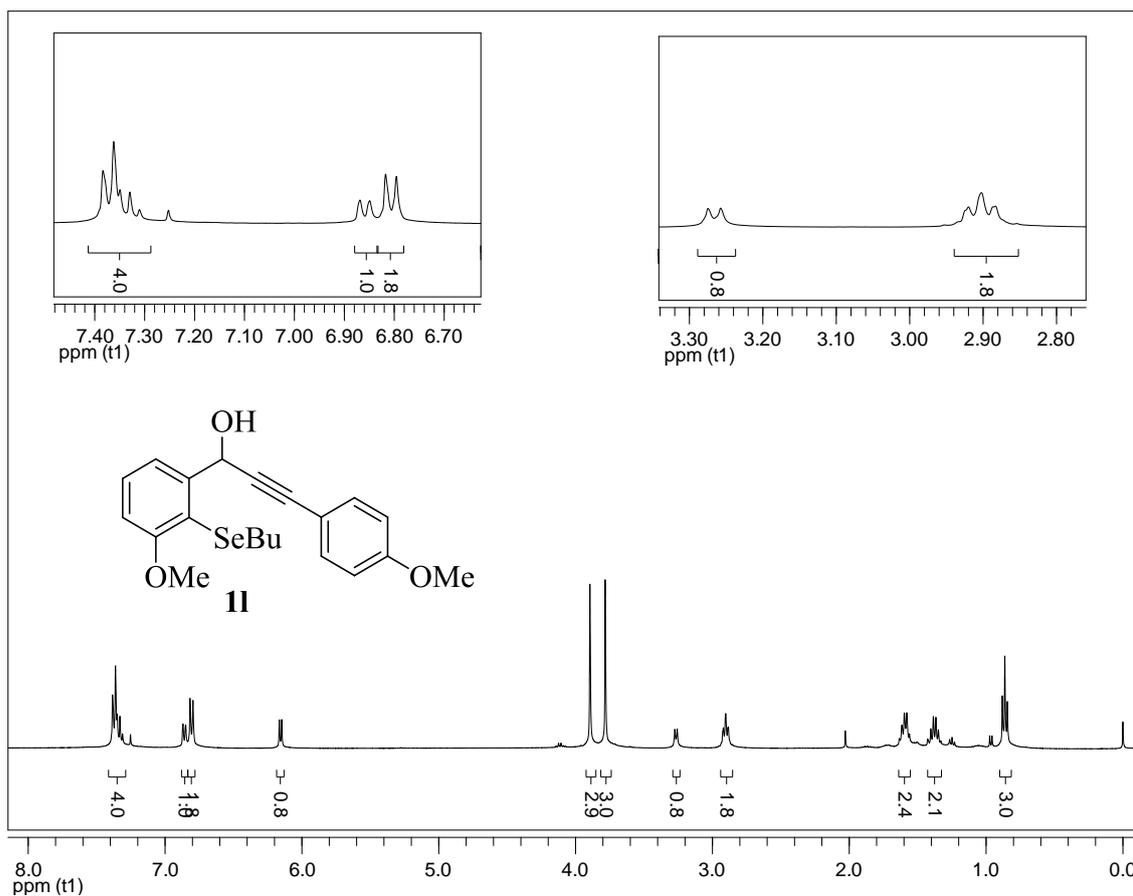
**Figura 37:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1j** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



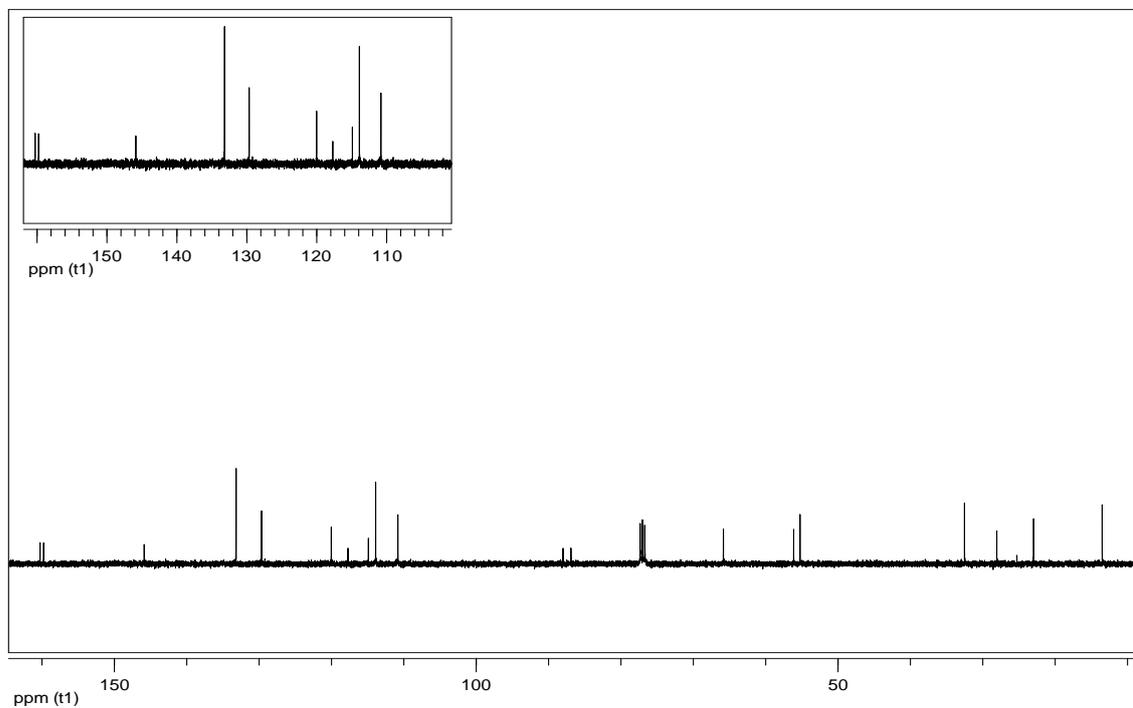
**Figura 38:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1k** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



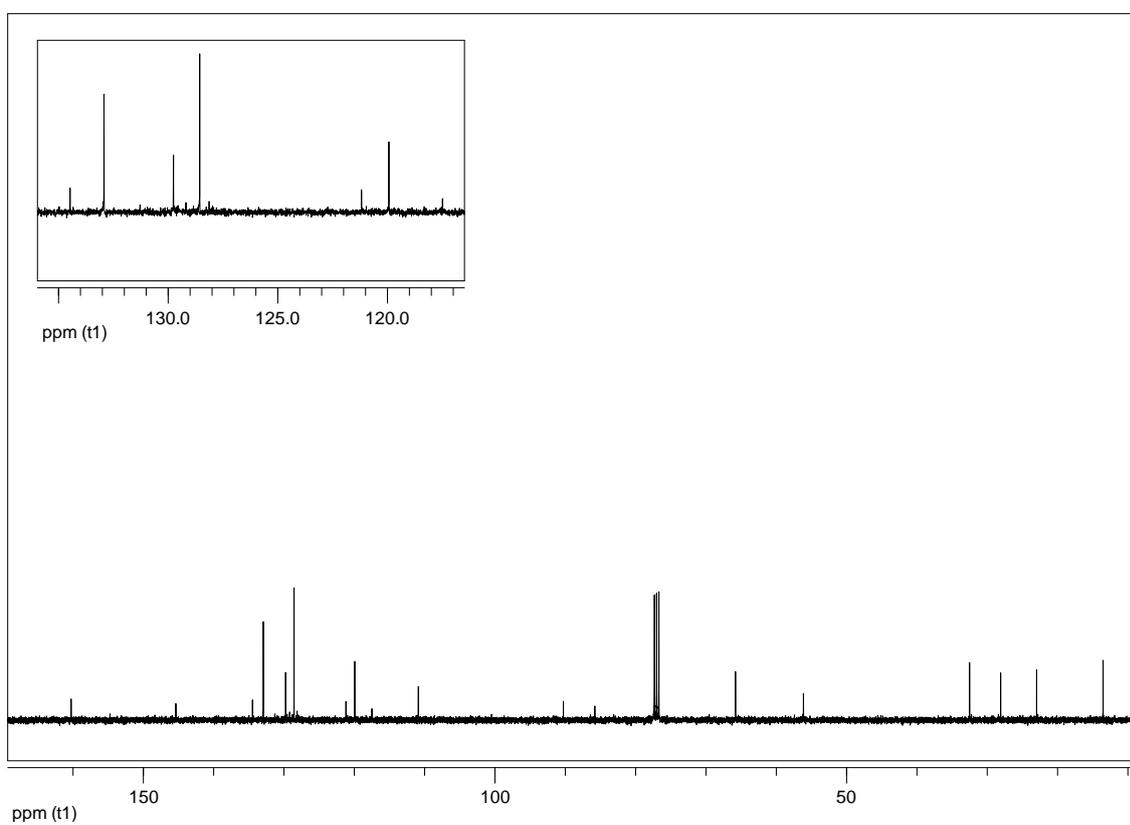
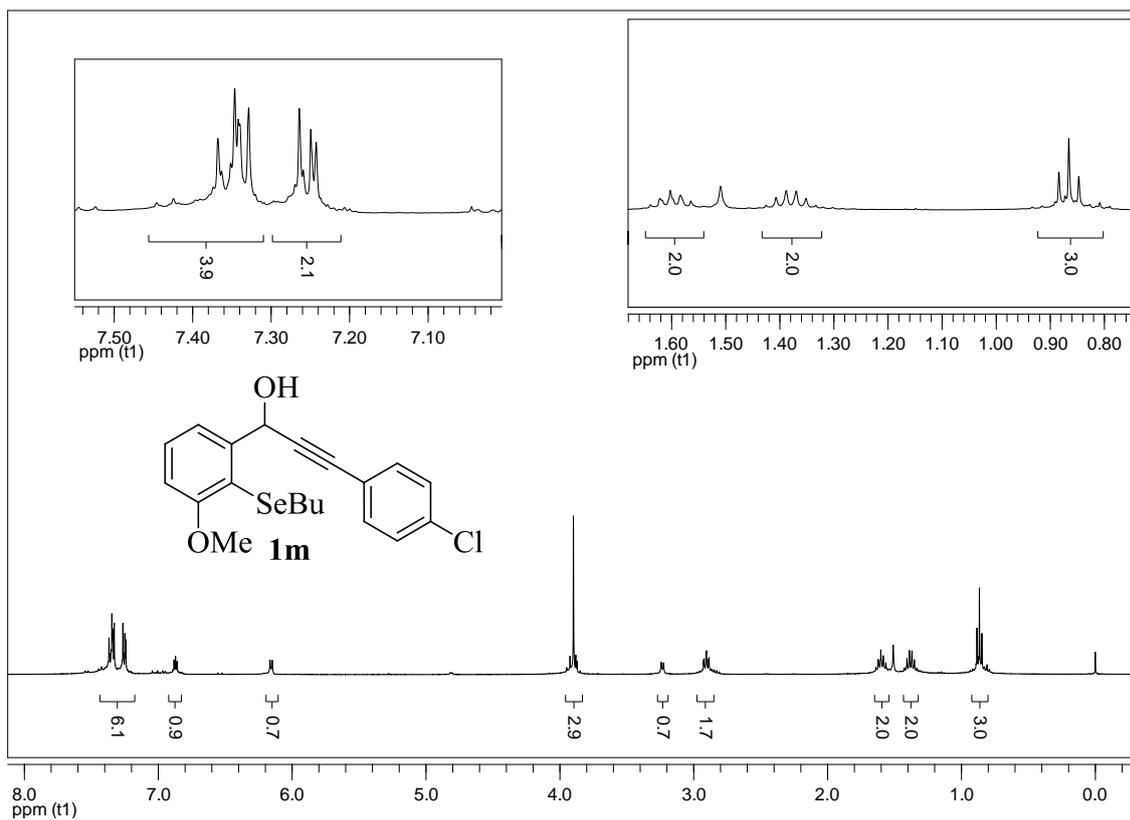
**Figura 39:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1k** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz

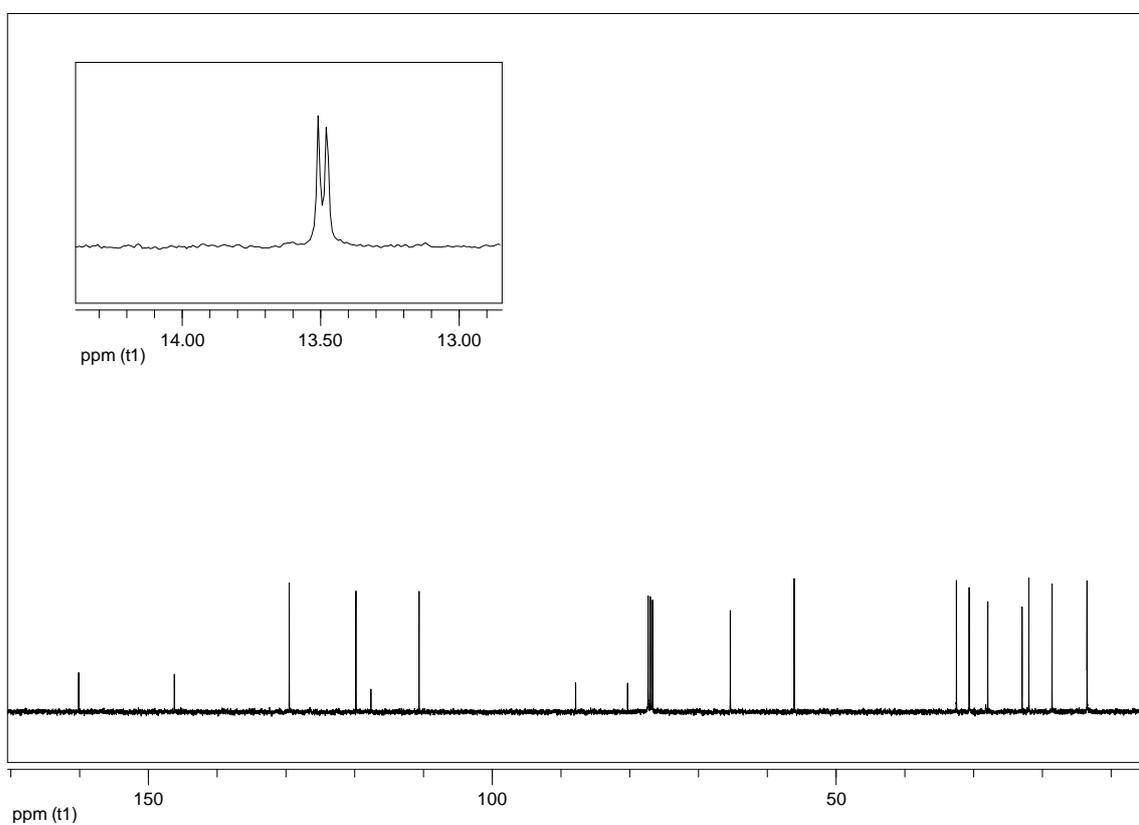
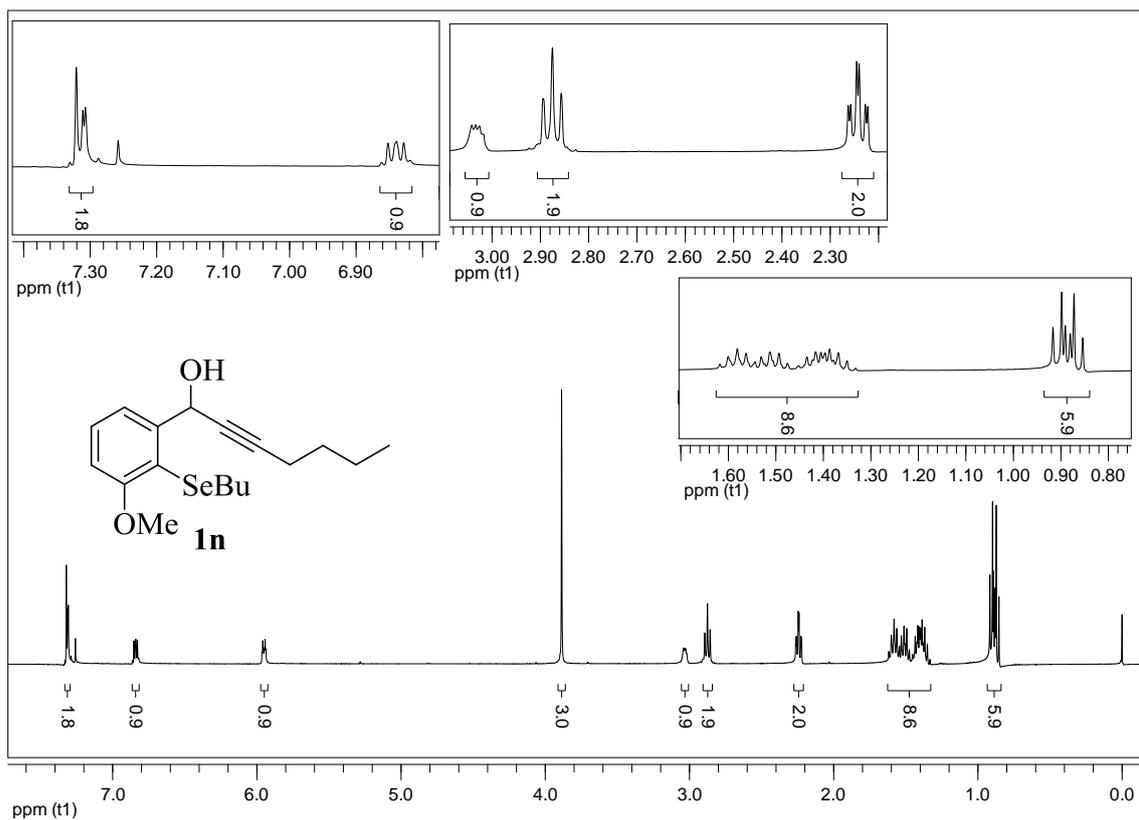


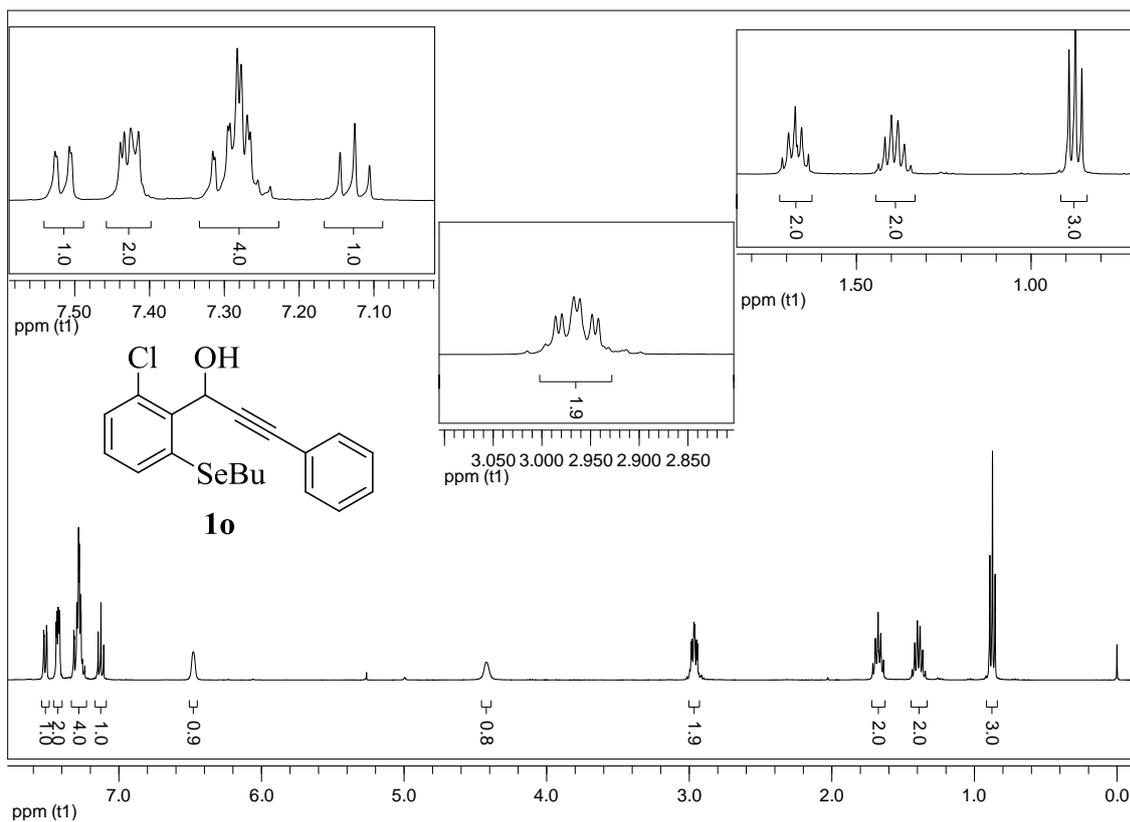
**Figura 40:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **11** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz



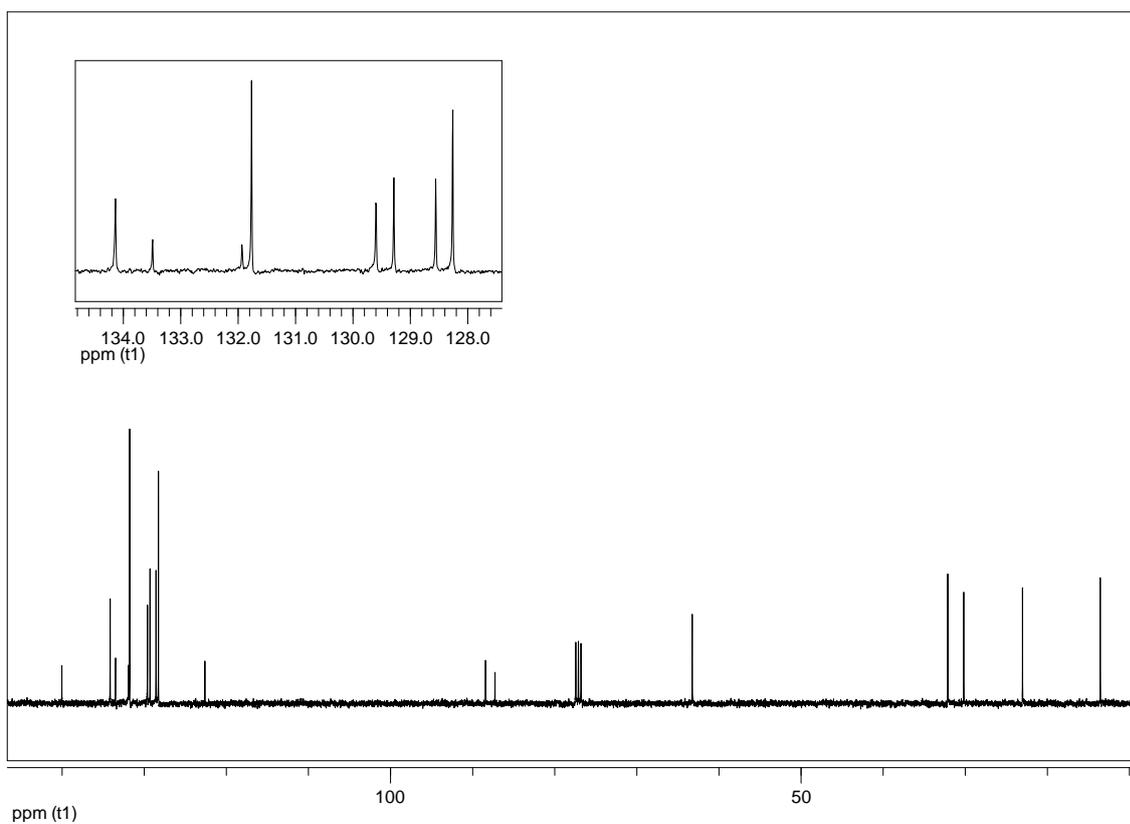
**Figura 41:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **11** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz



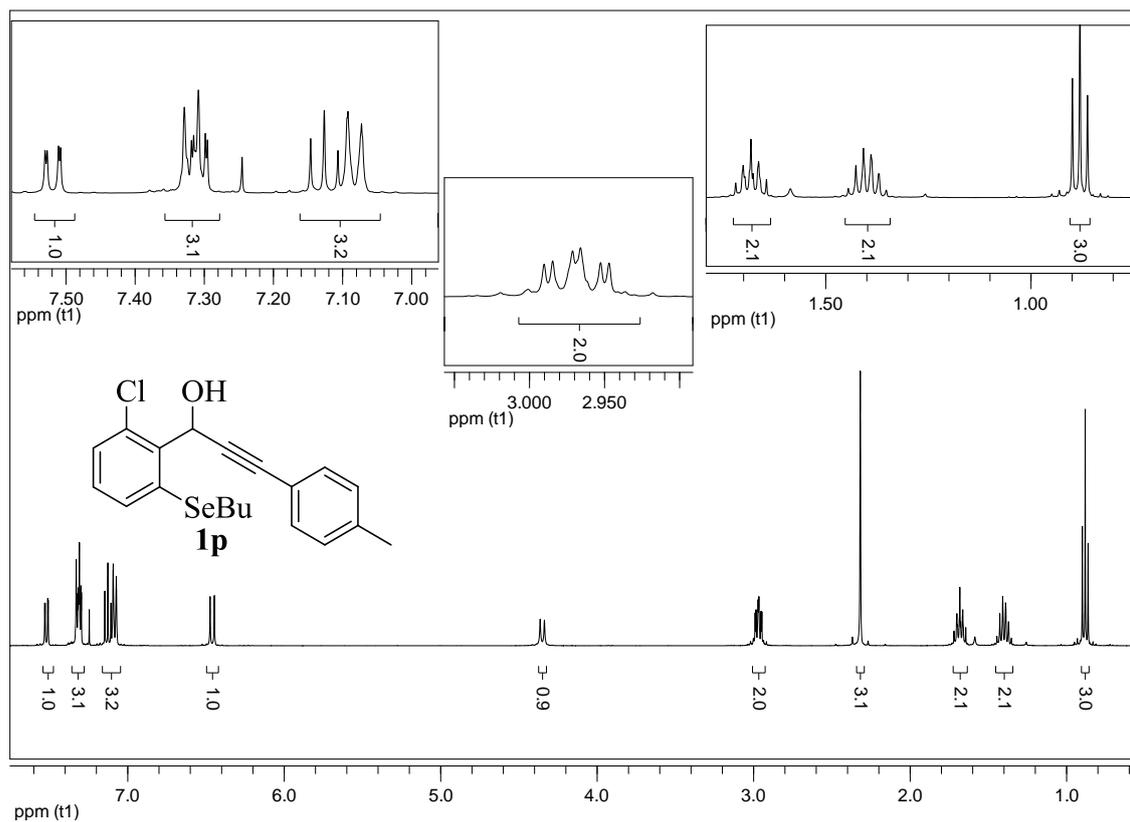




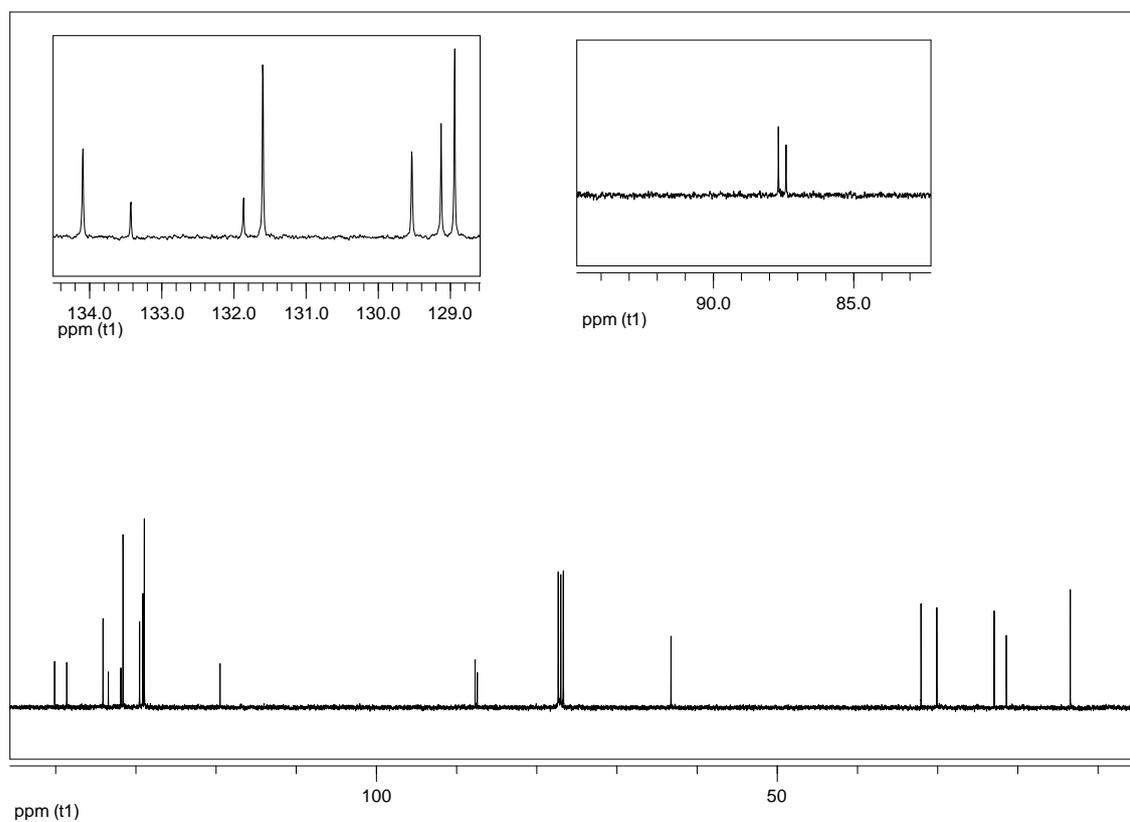
**Figura 46:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1o** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



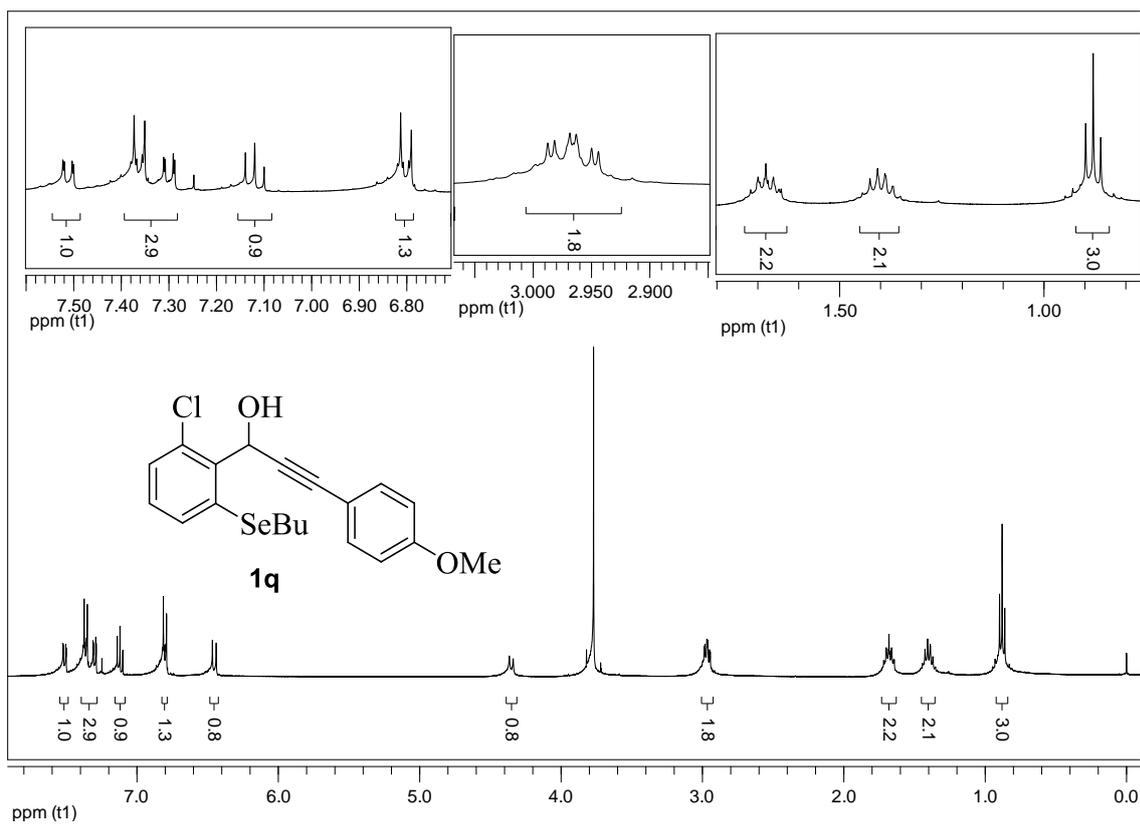
**Figura 47:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1o** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



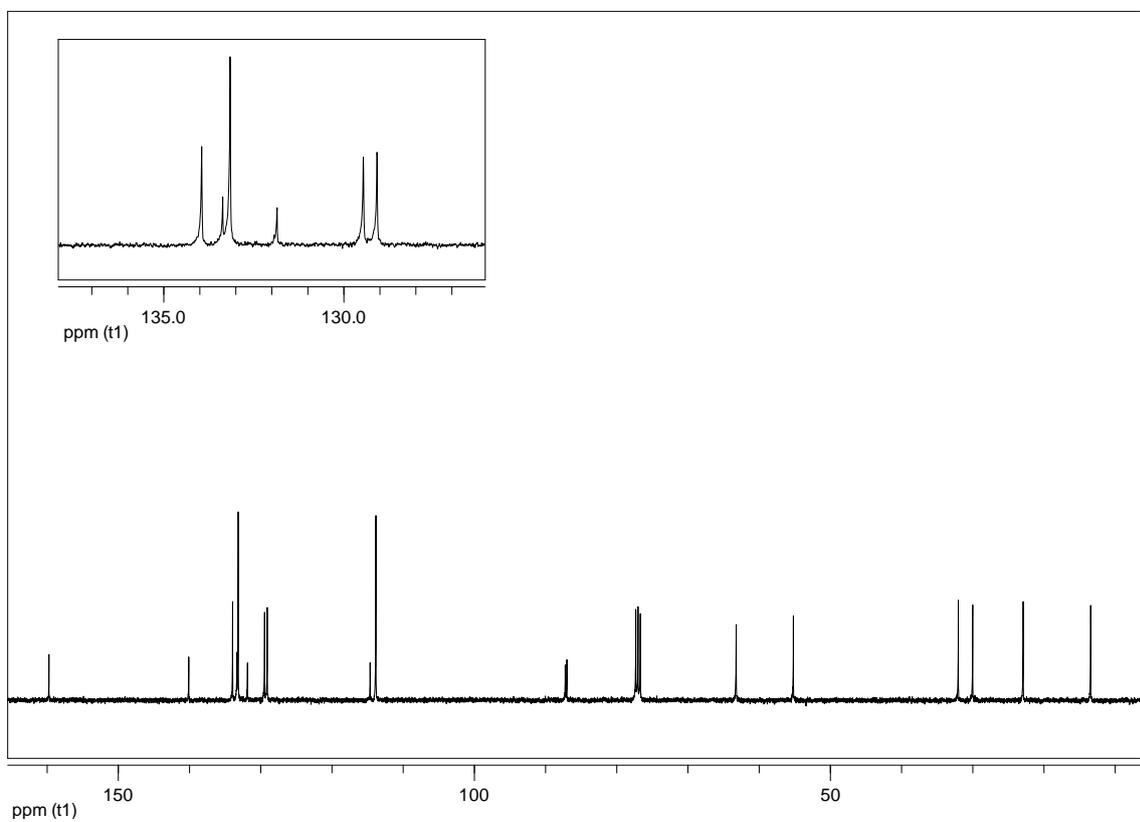
**Figura 48:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1p** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



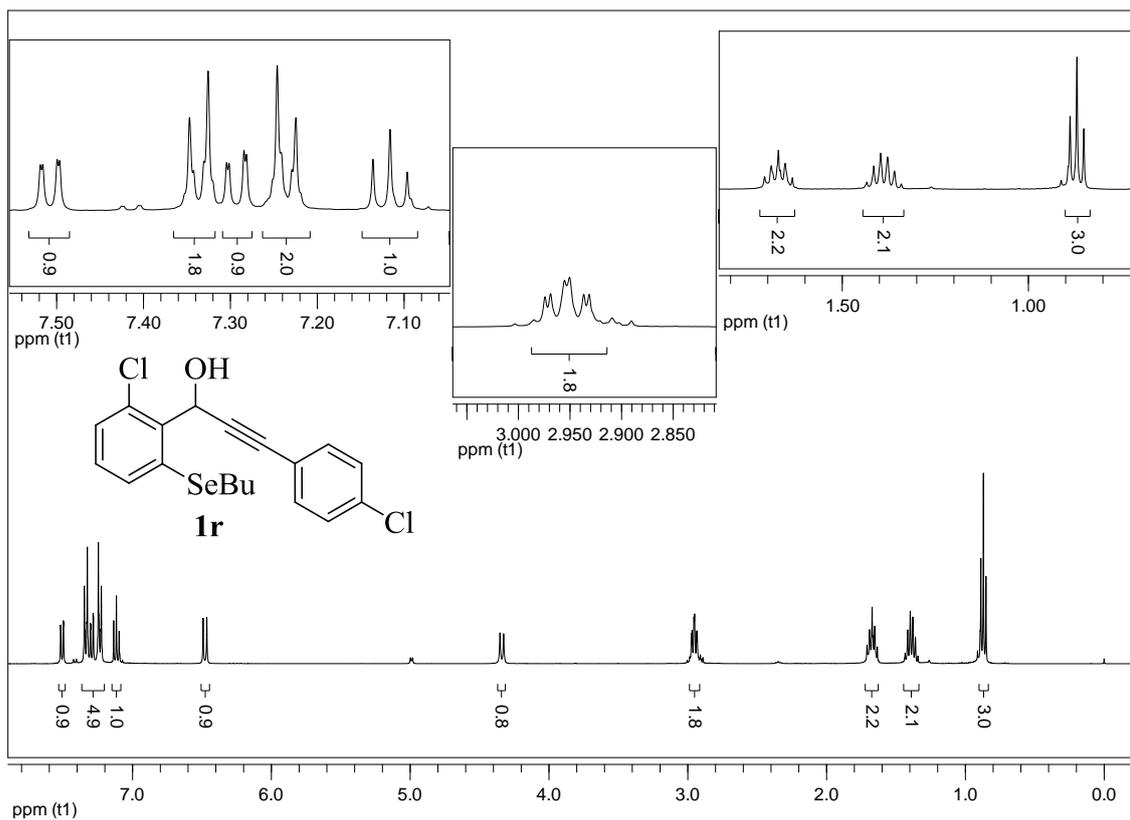
**Figura 49:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1p** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



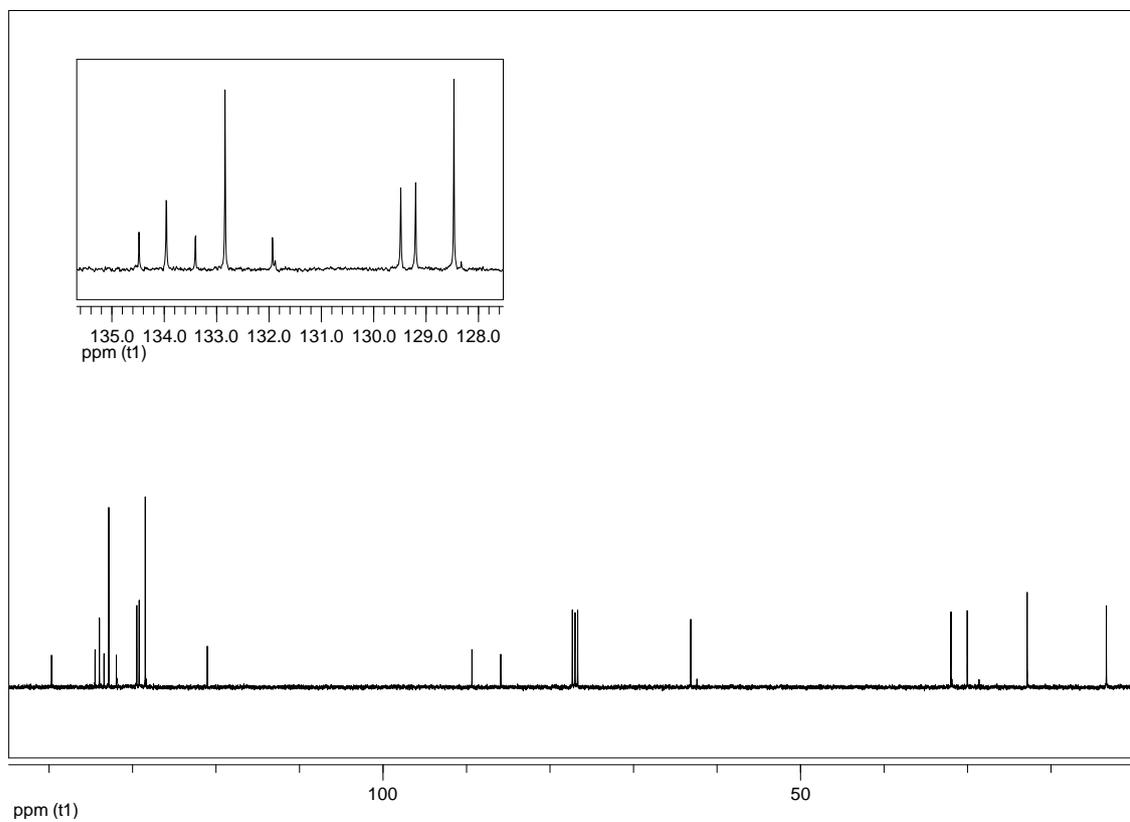
**Figura 50:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1q** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



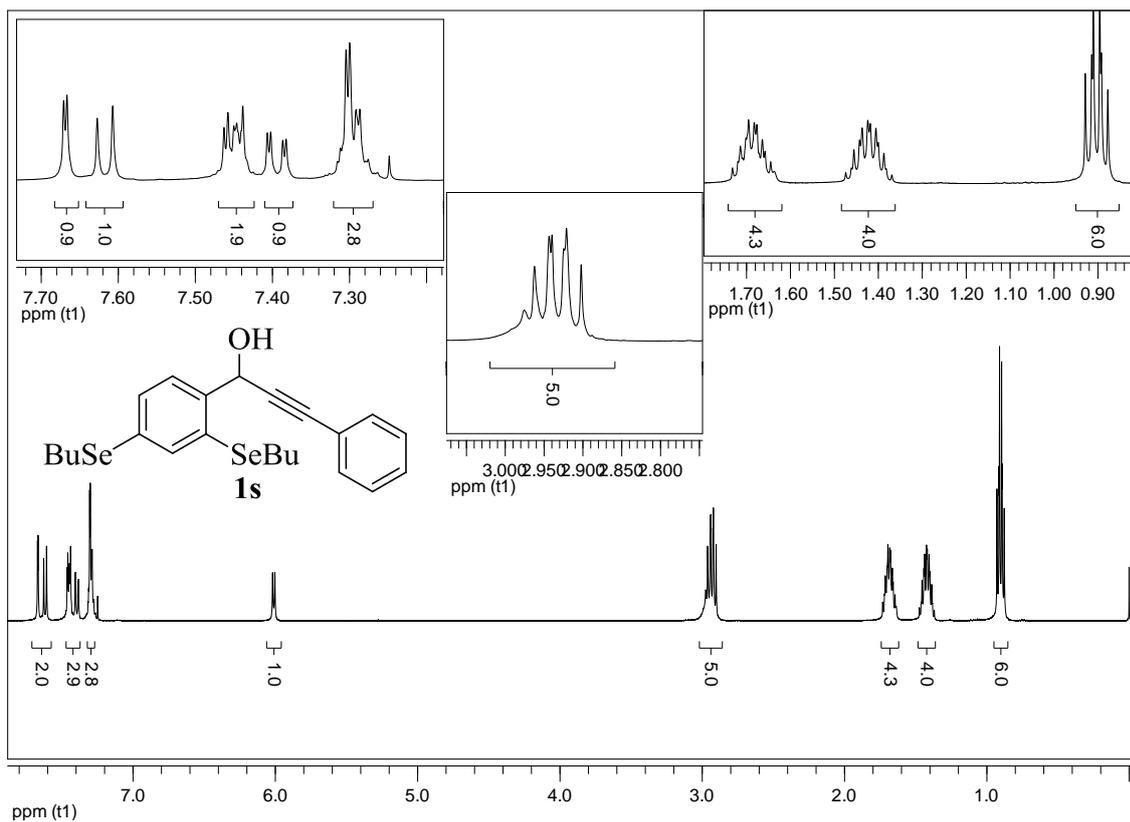
**Figura 51:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1q** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



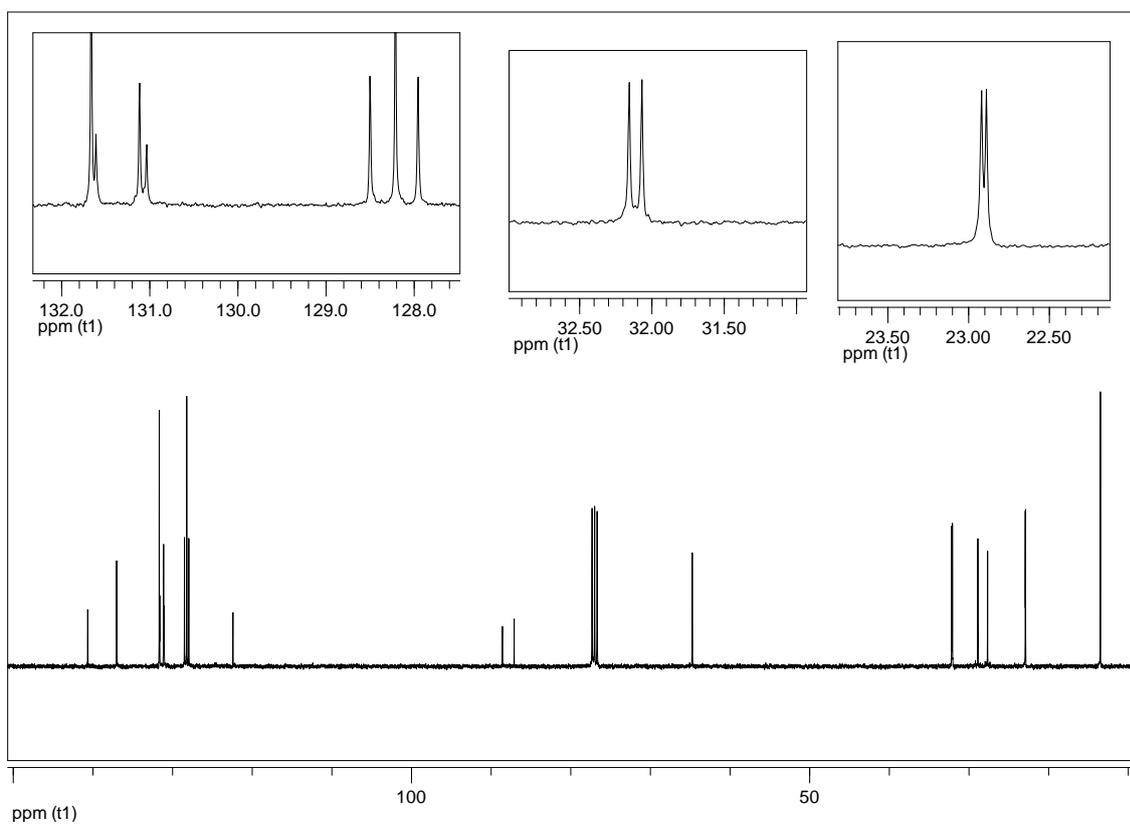
**Figura 52:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1r** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



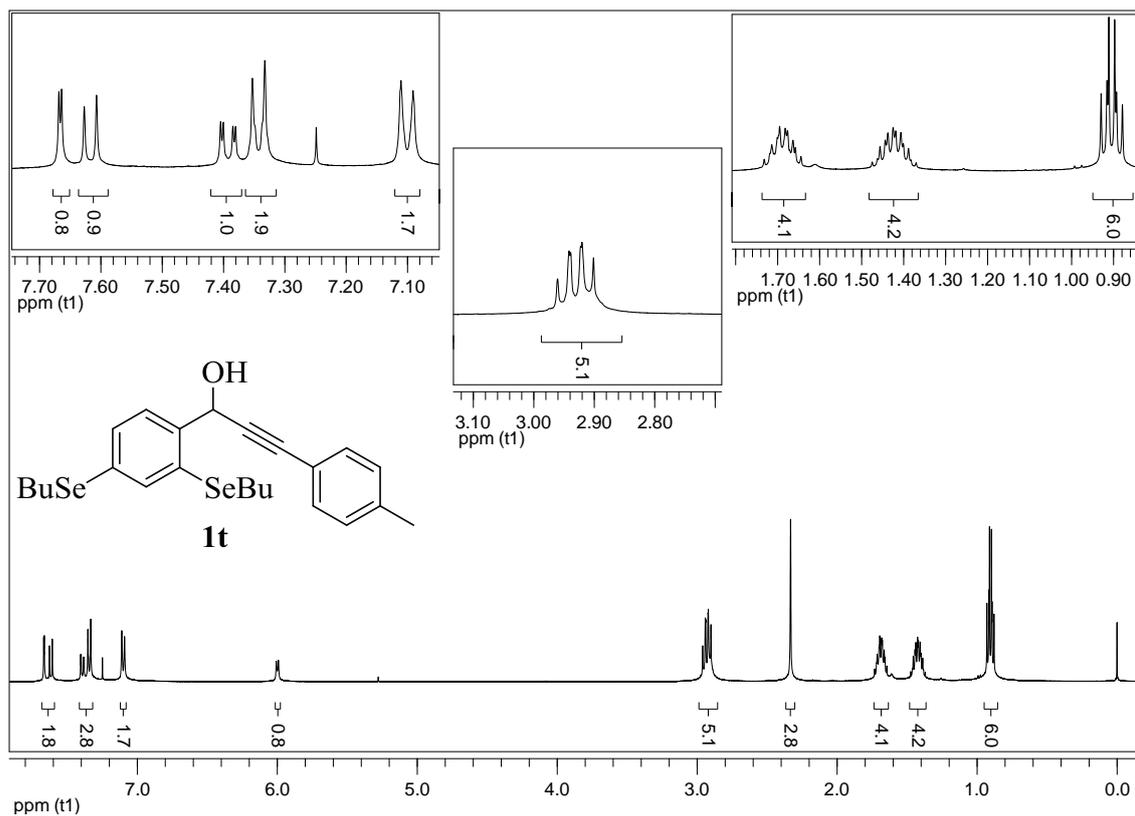
**Figura 53:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1r** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



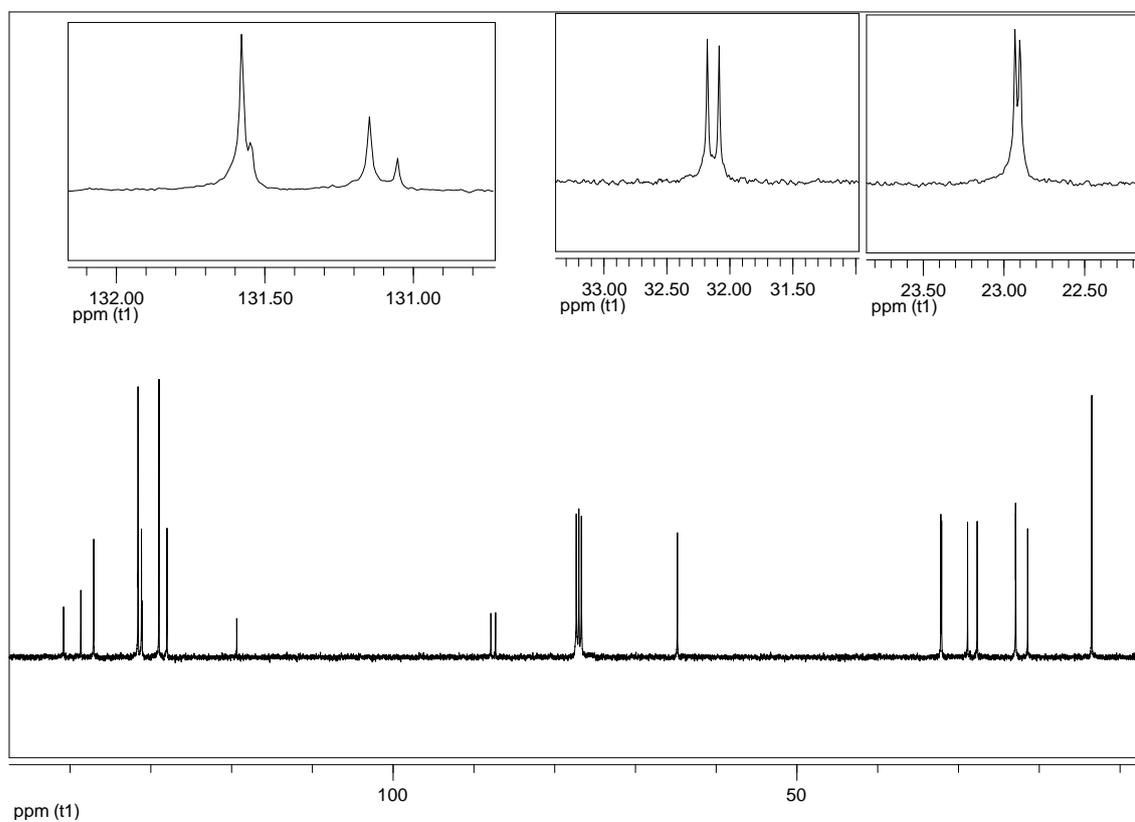
**Figura 54:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1s** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



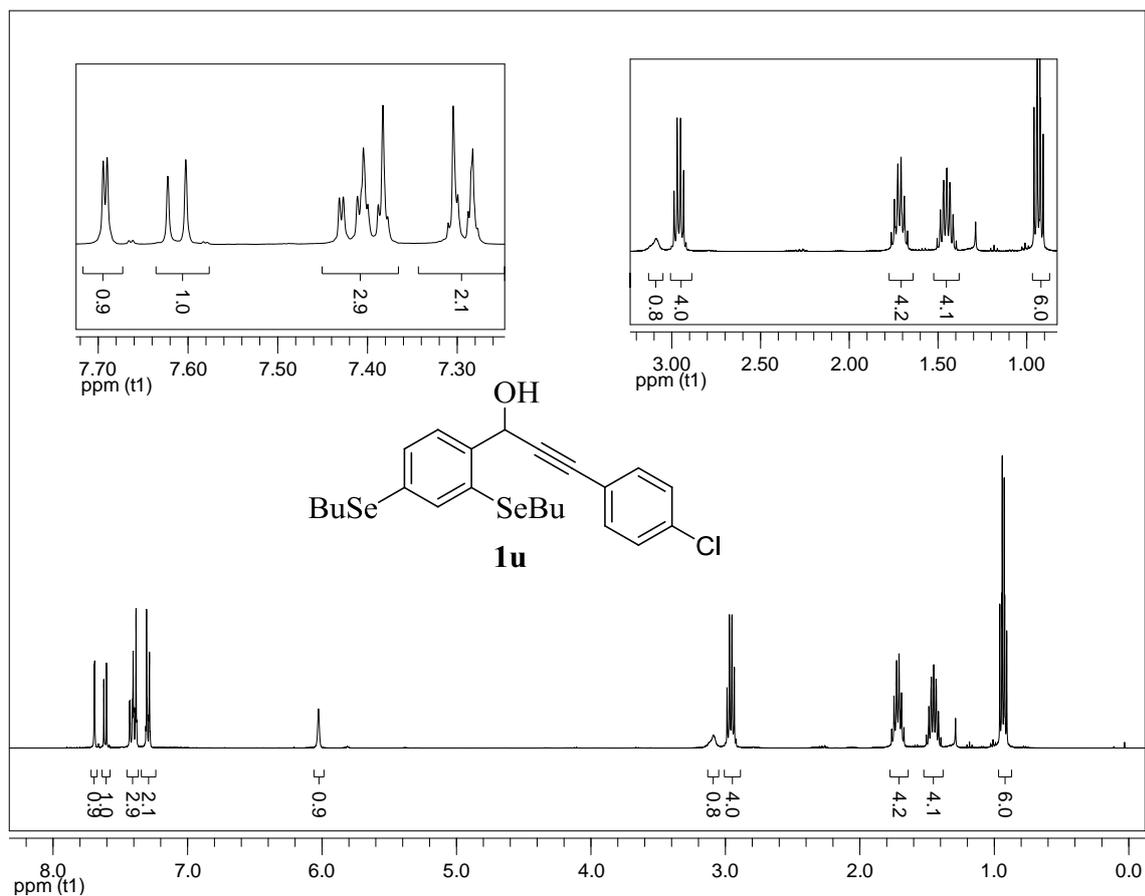
**Figura 55:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1s** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



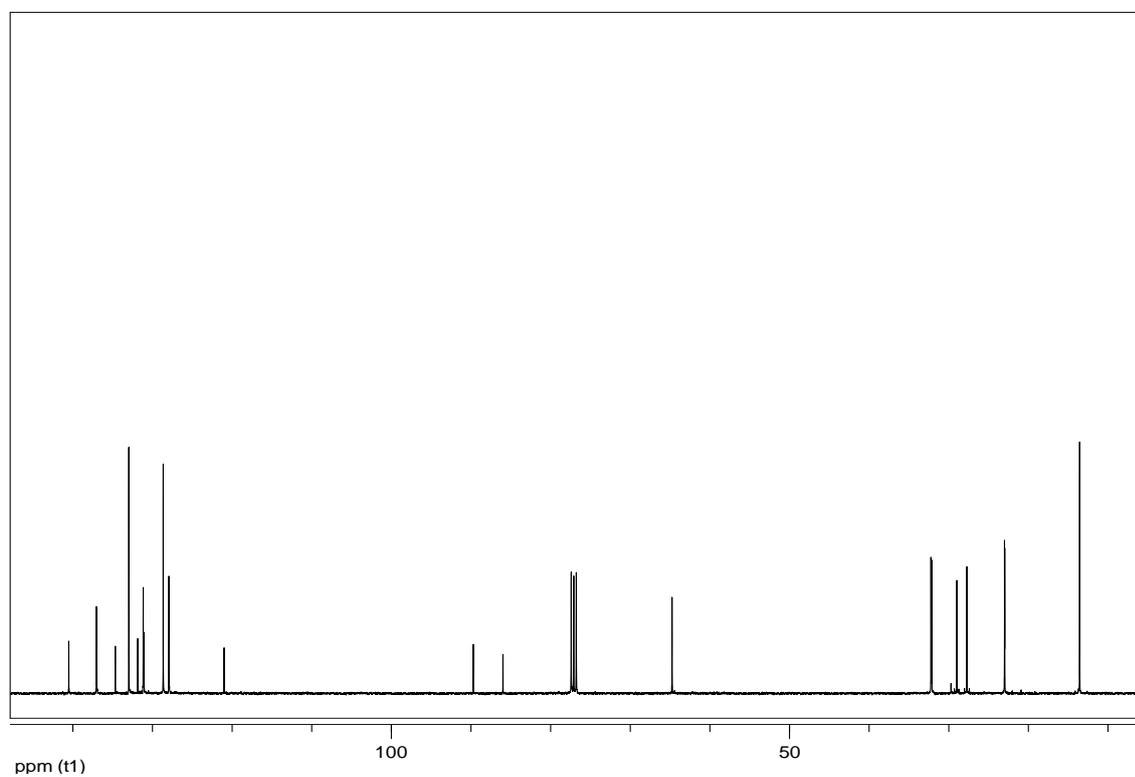
**Figura 56:** Espectro de RMN  $^1H$  do composto **1t** em  $CDCl_3$  a 400 MHz



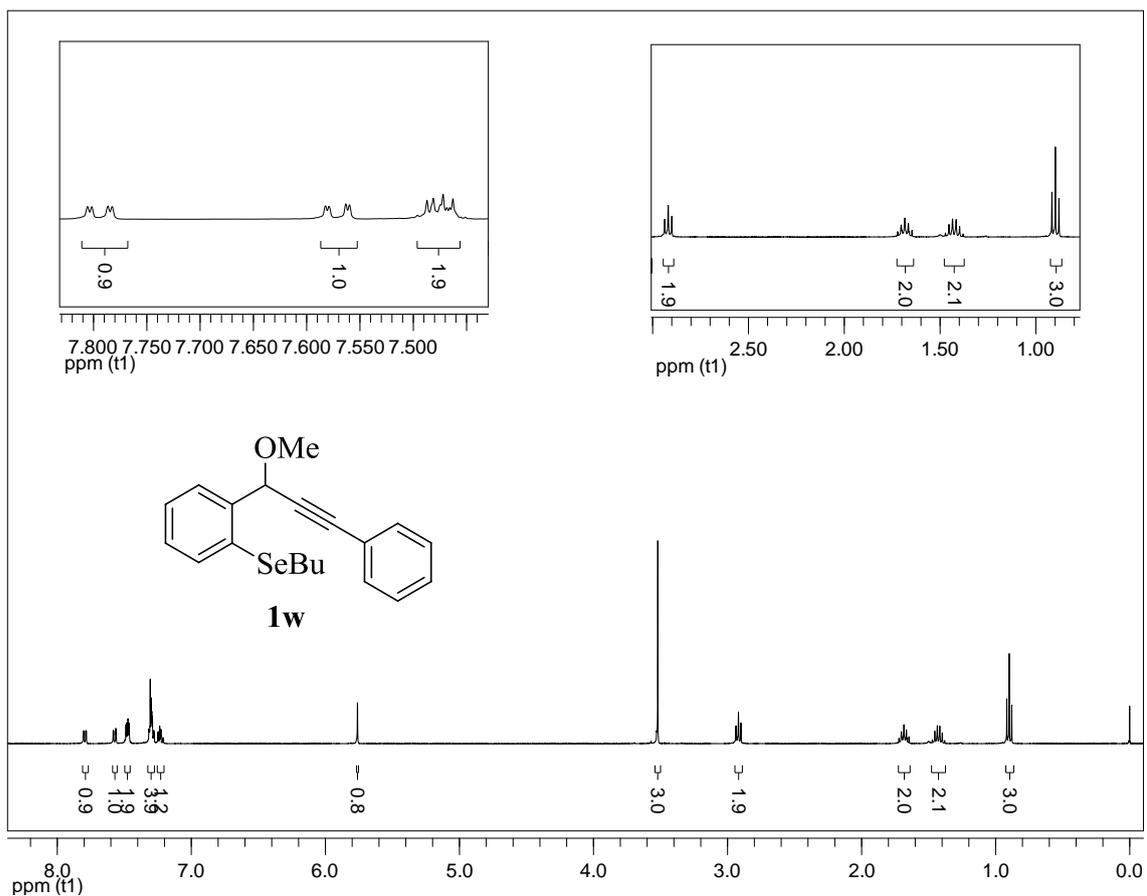
**Figura 57:** Espectro de RMN  $^{13}C$  do composto **1t** em  $CDCl_3$  a 100 MHz



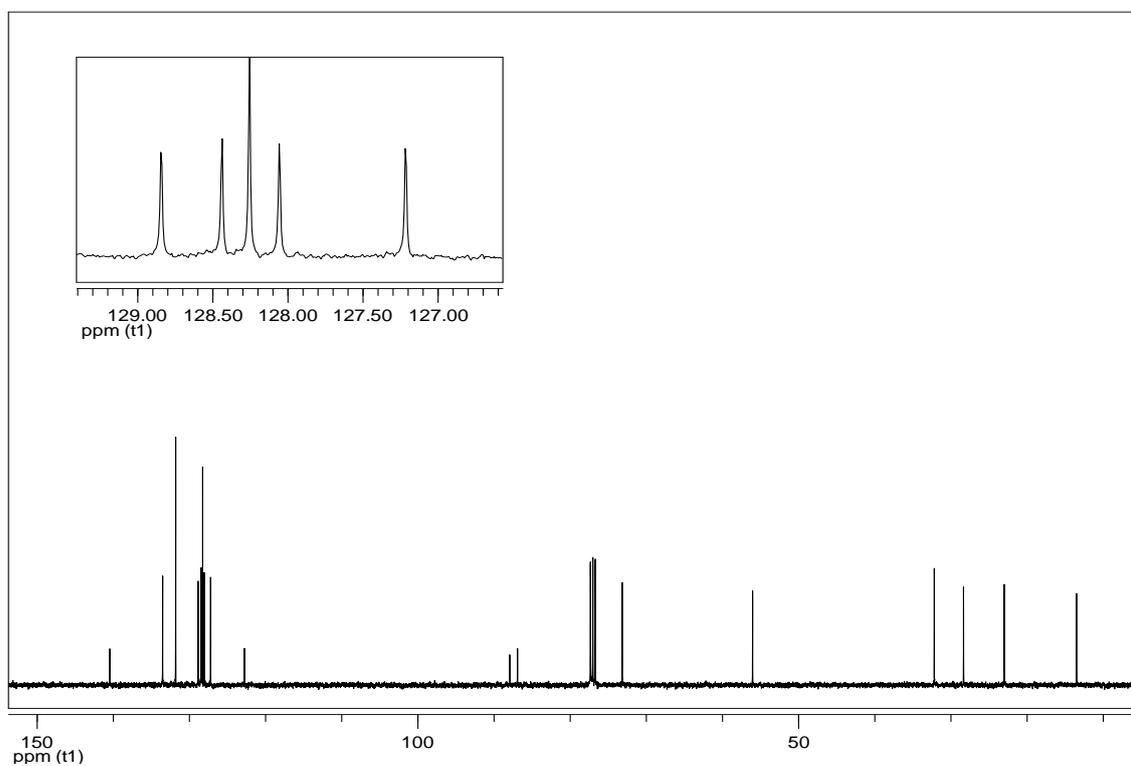
**Figura 58:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1u** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



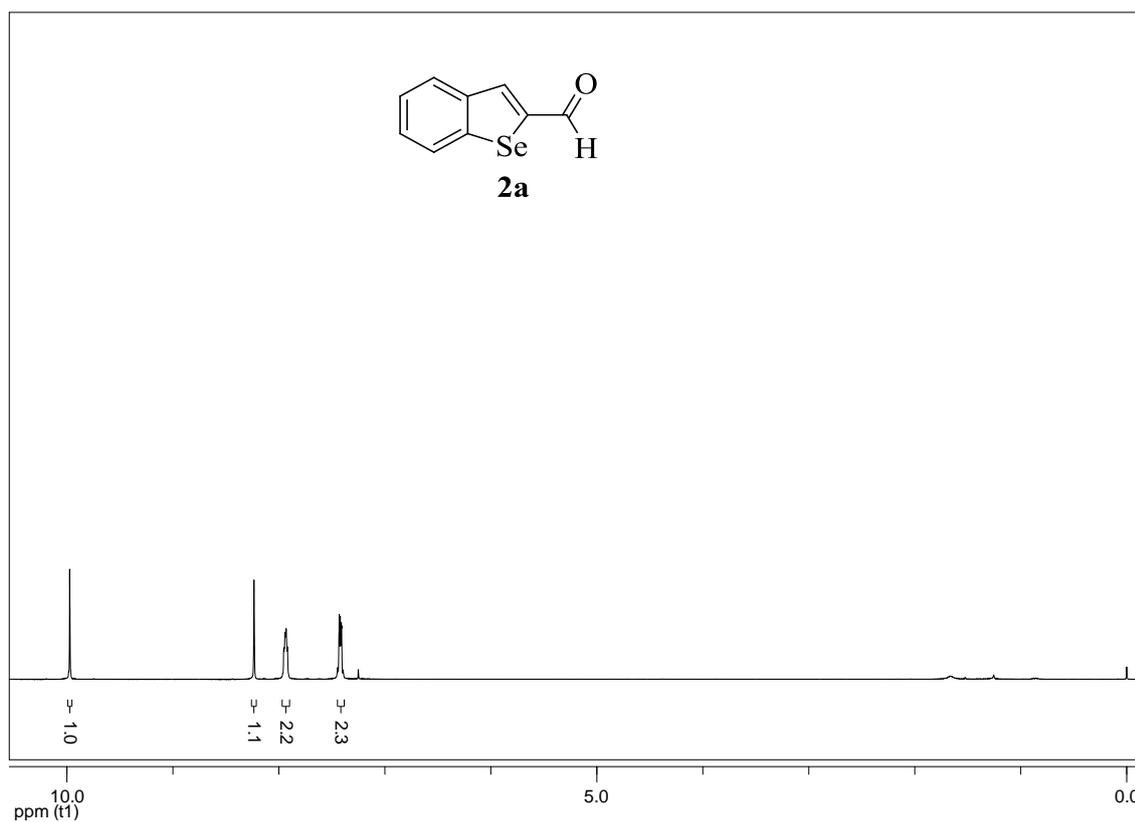
**Figura 59:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1u** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



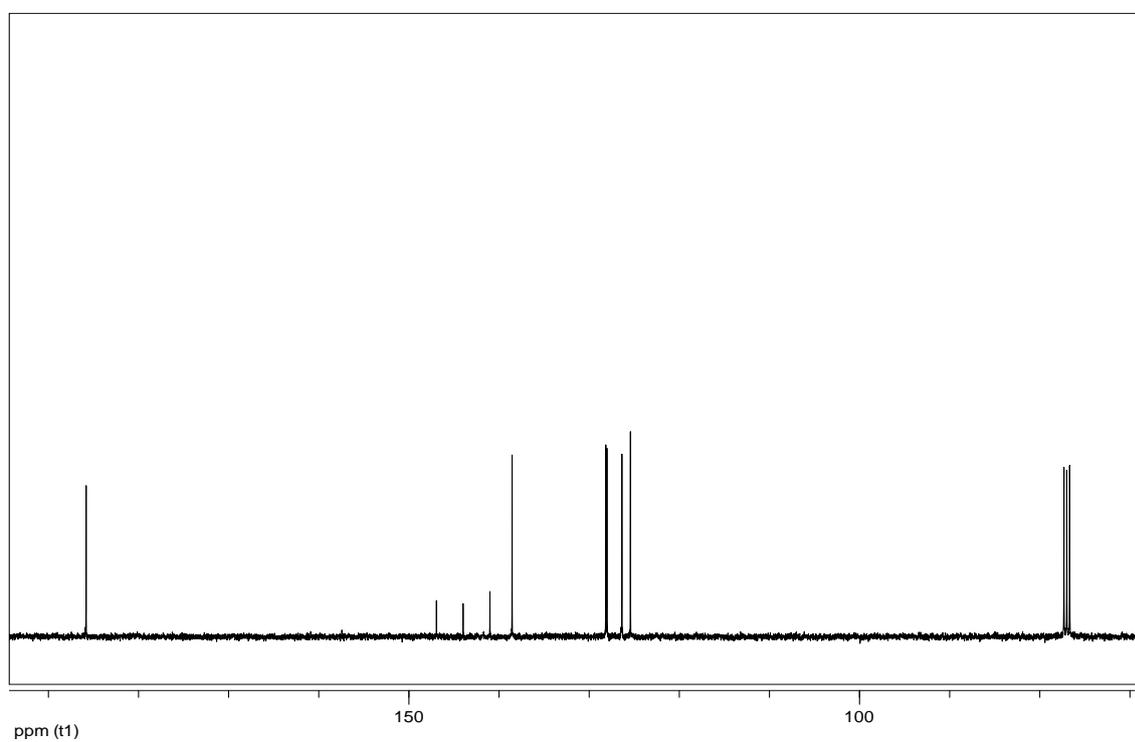
**Figura 60:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **1w** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



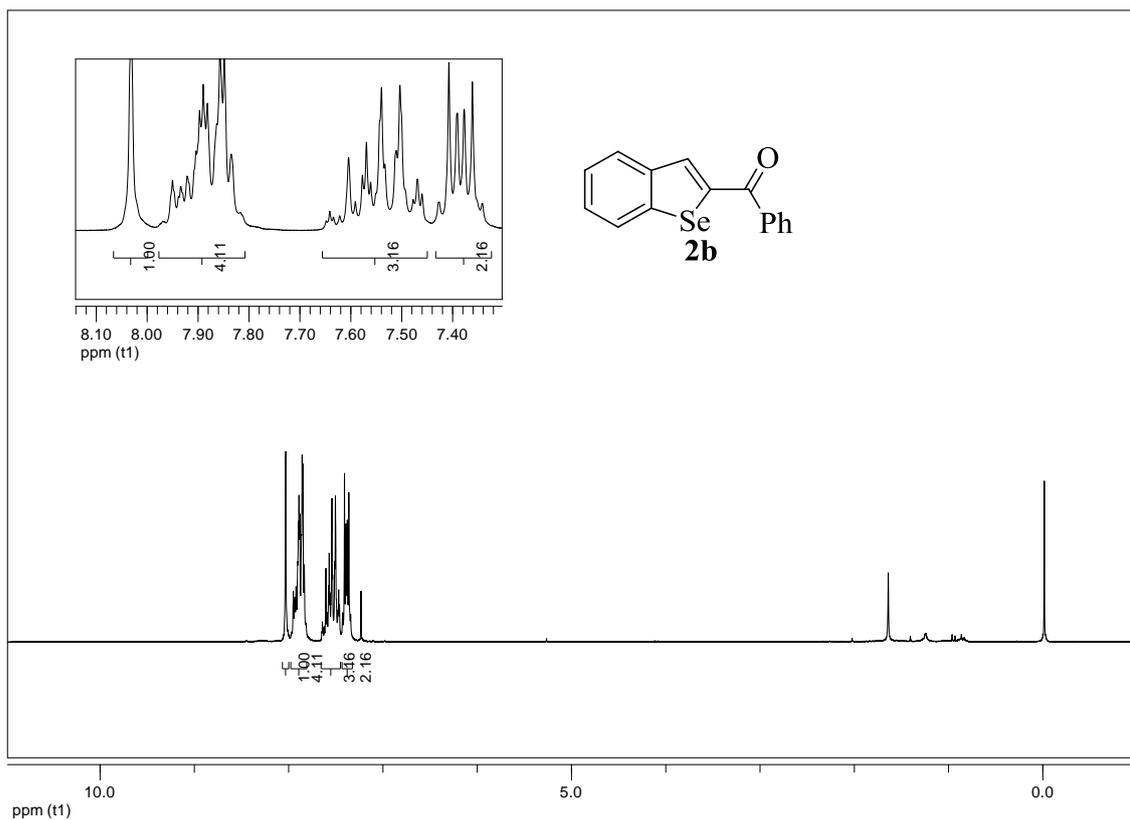
**Figura 61:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **1w** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



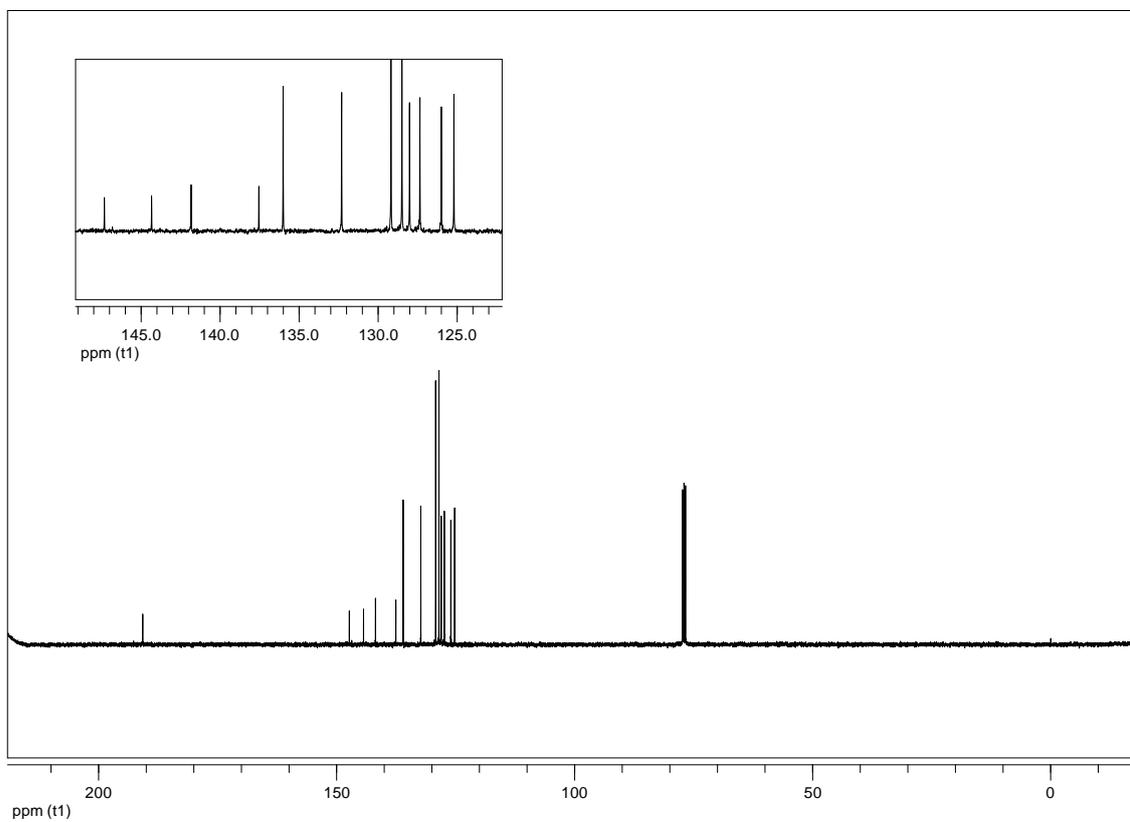
**Figura 62:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2a** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



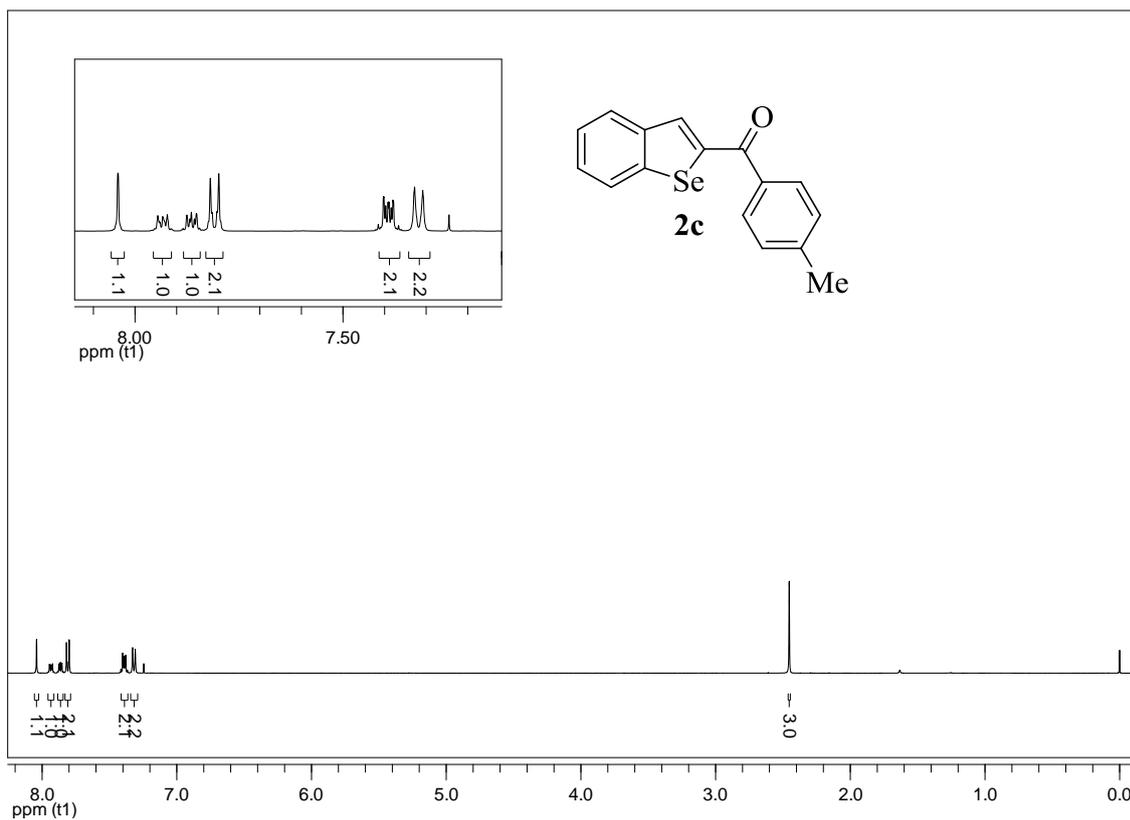
**Figura 63:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2a** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



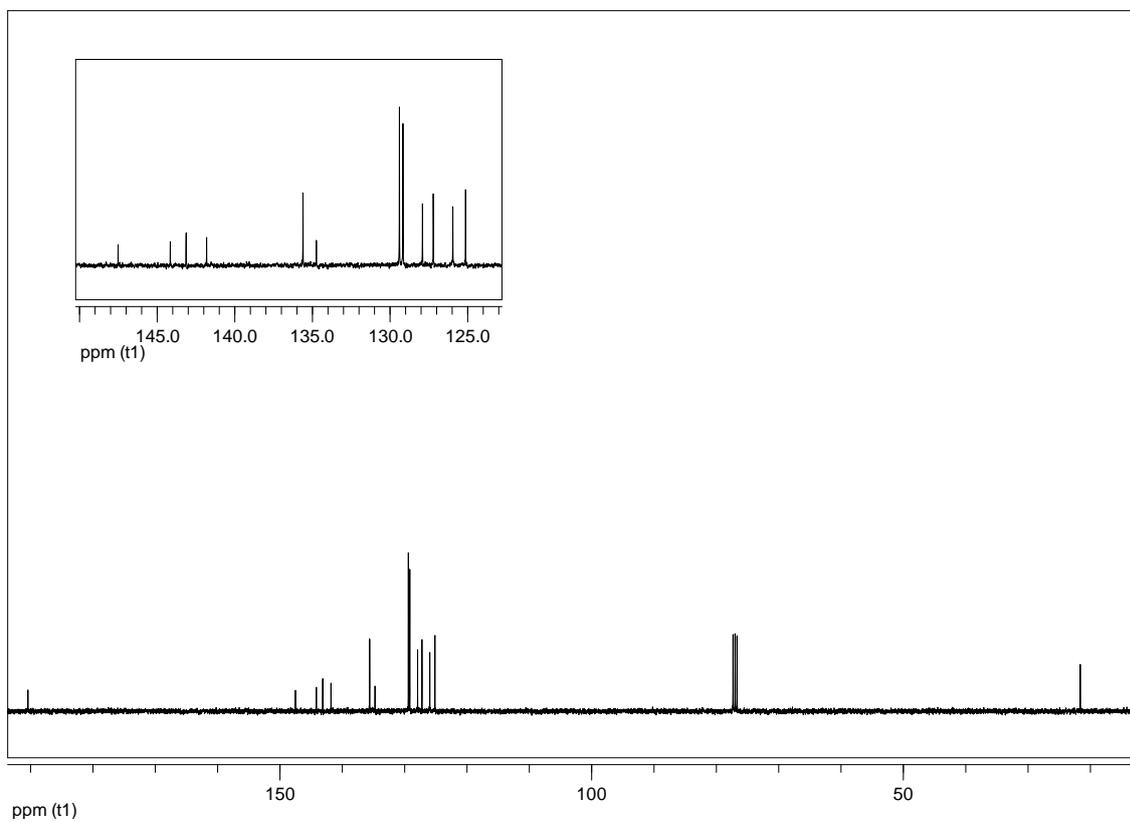
**Figura 64:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2b** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



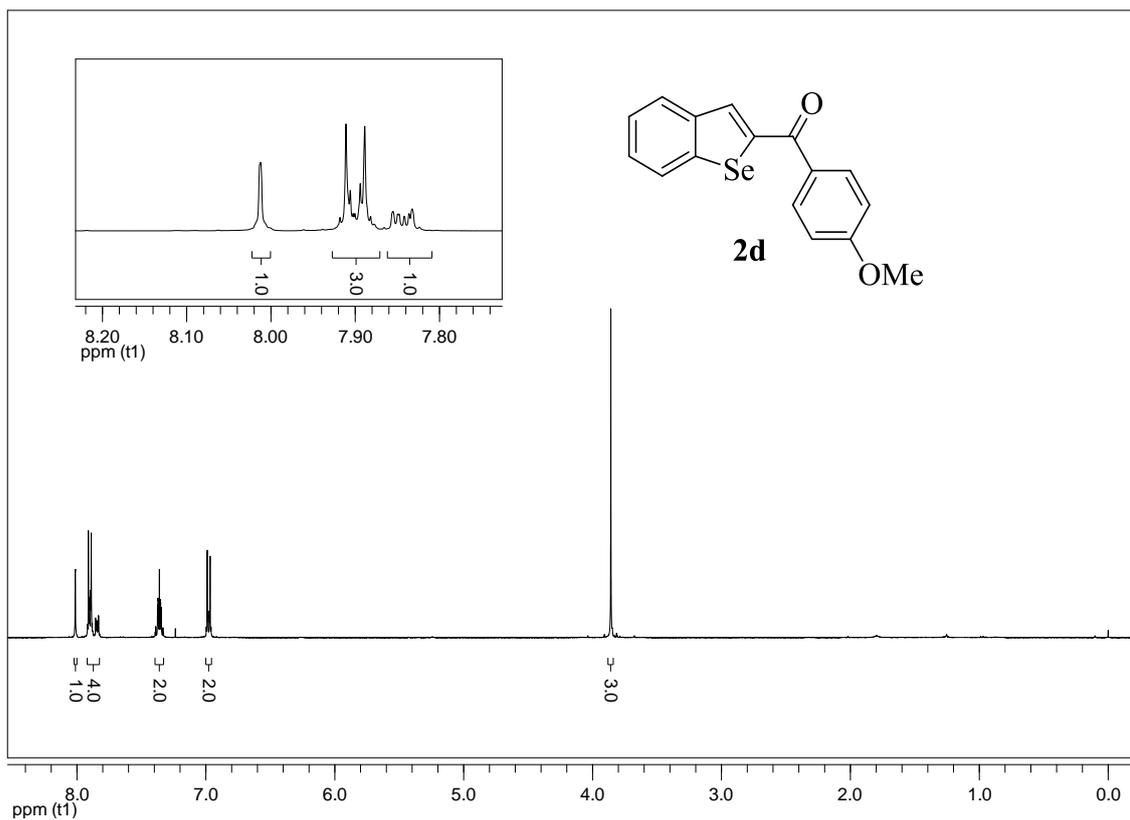
**Figura 65:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2b** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



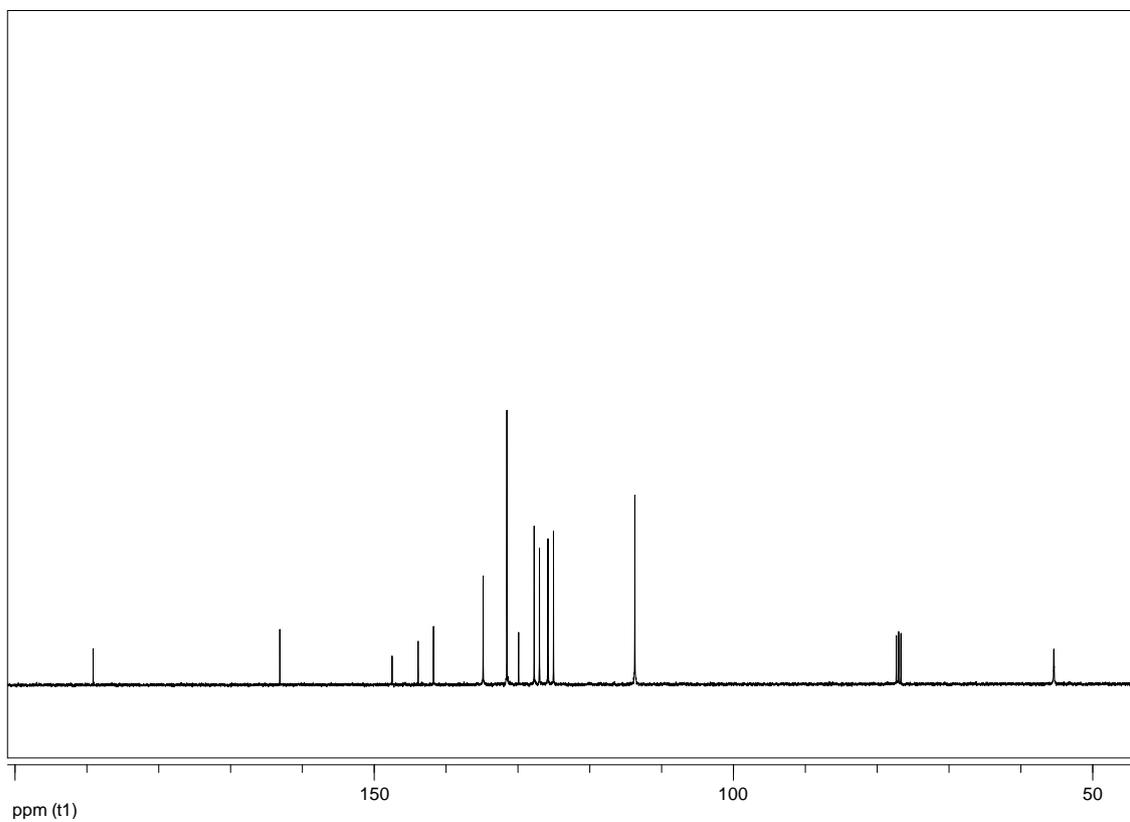
**Figura 66:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **2c** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz



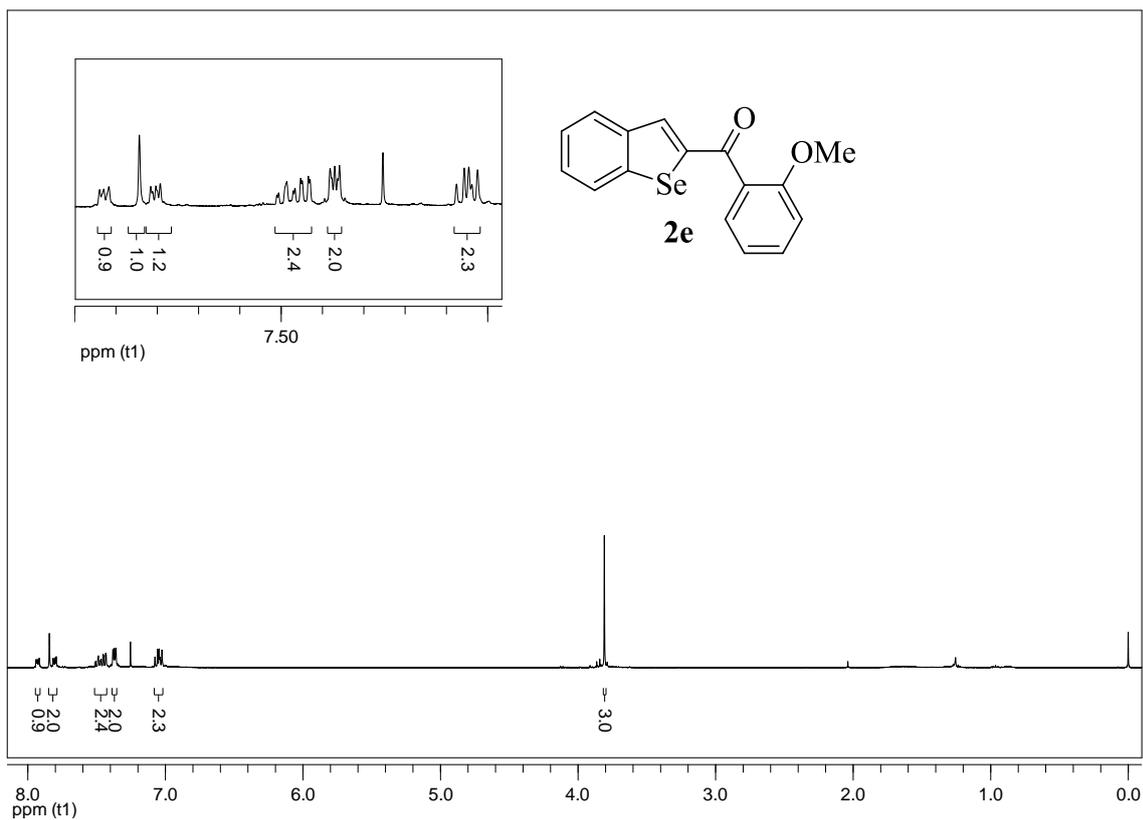
**Figura 67:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **2c** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz



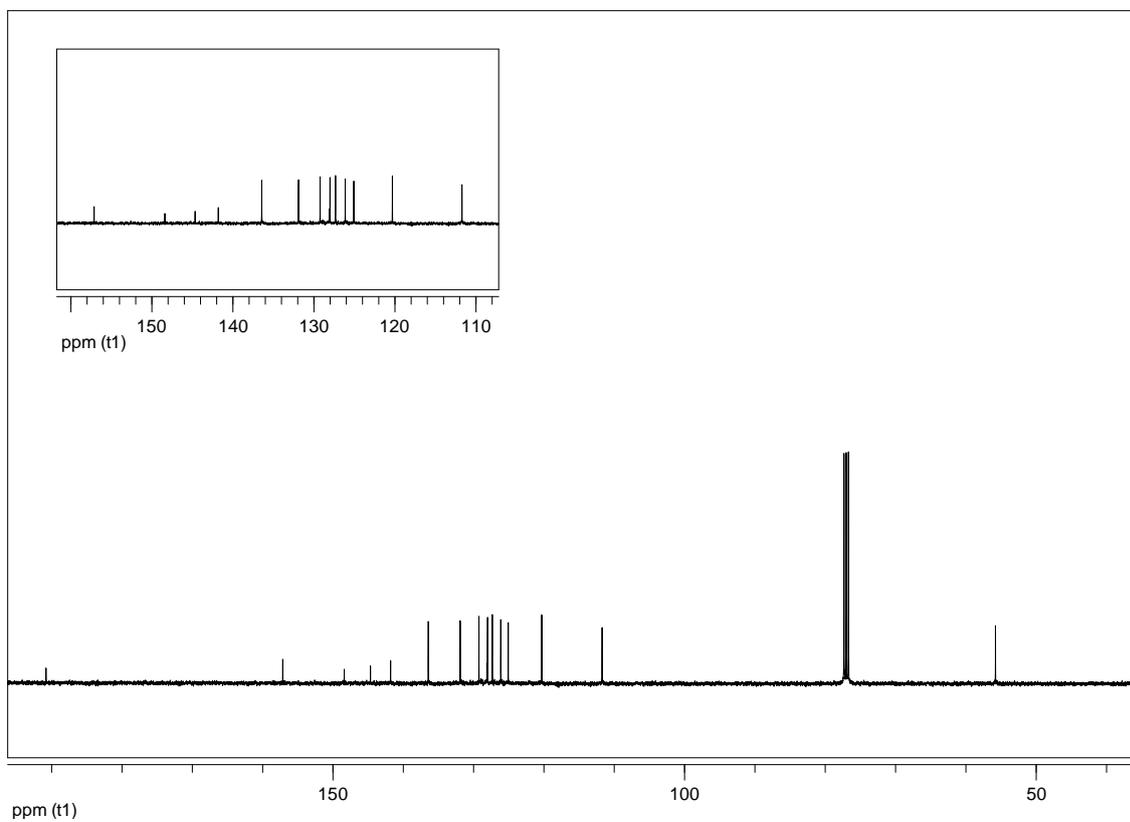
**Figura 68:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **2d** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz



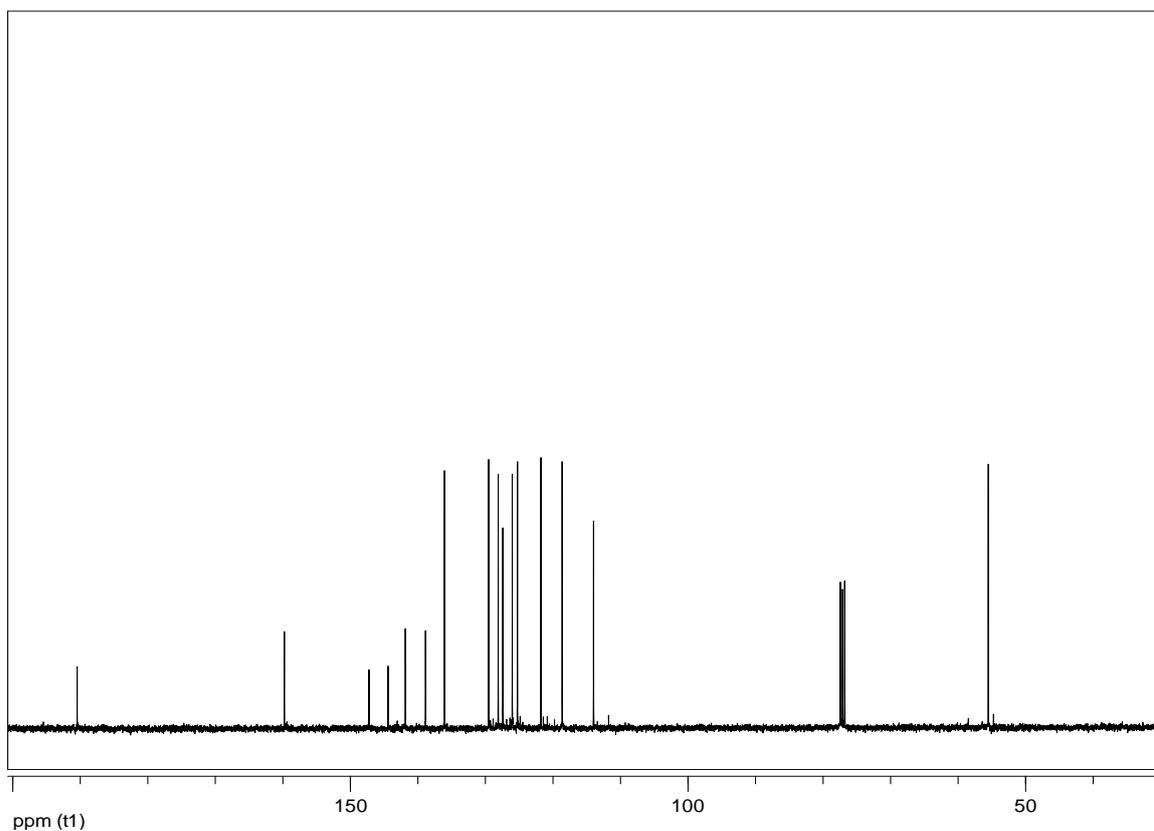
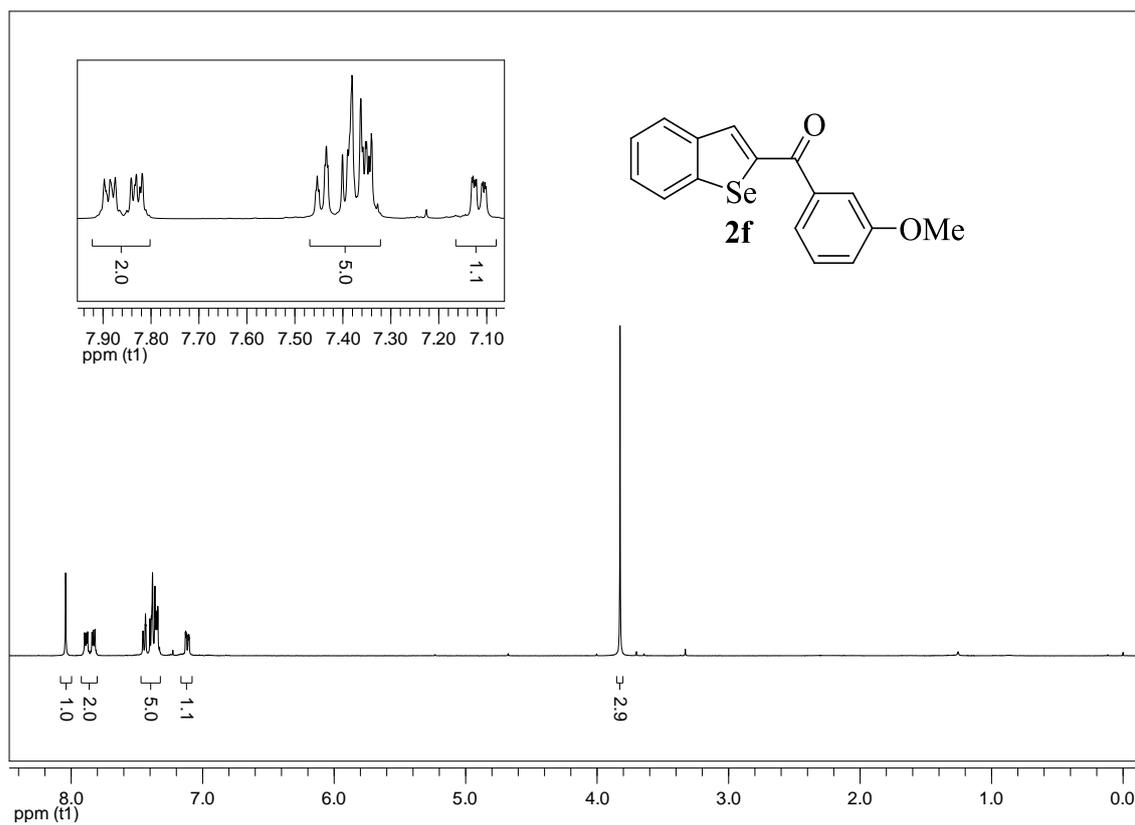
**Figura 69:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **2d** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz

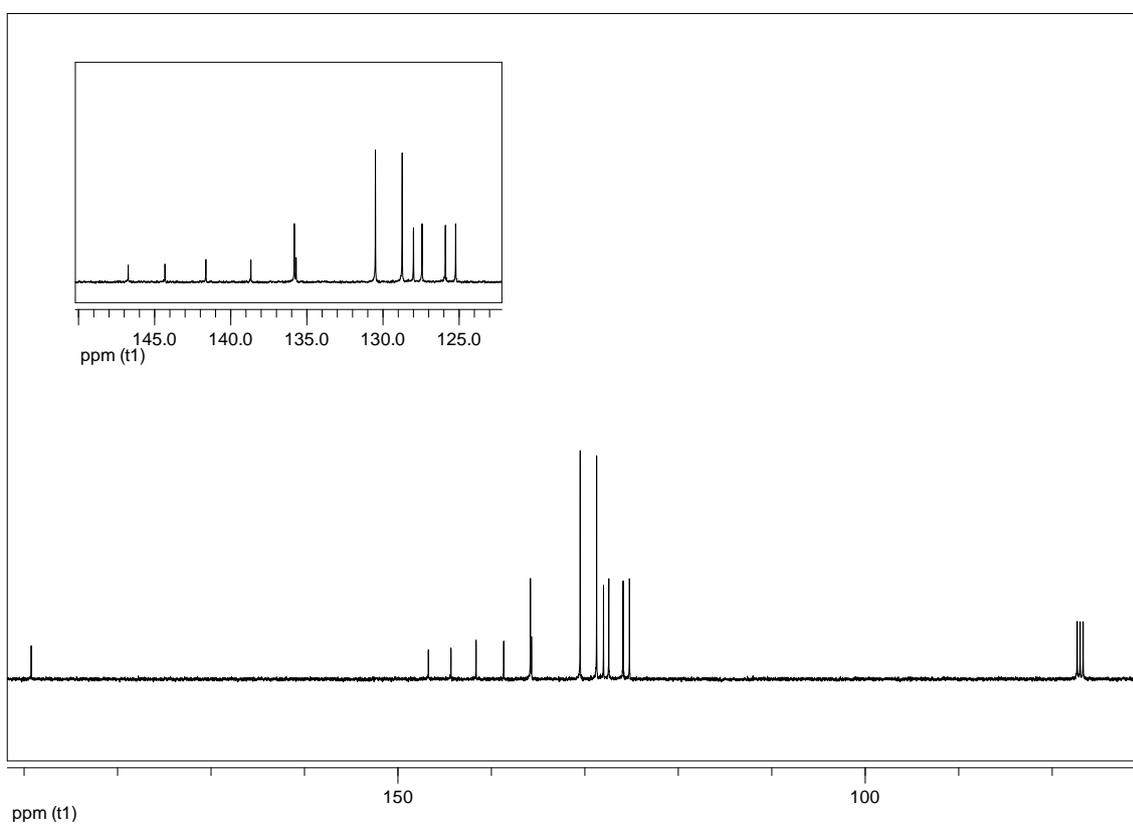
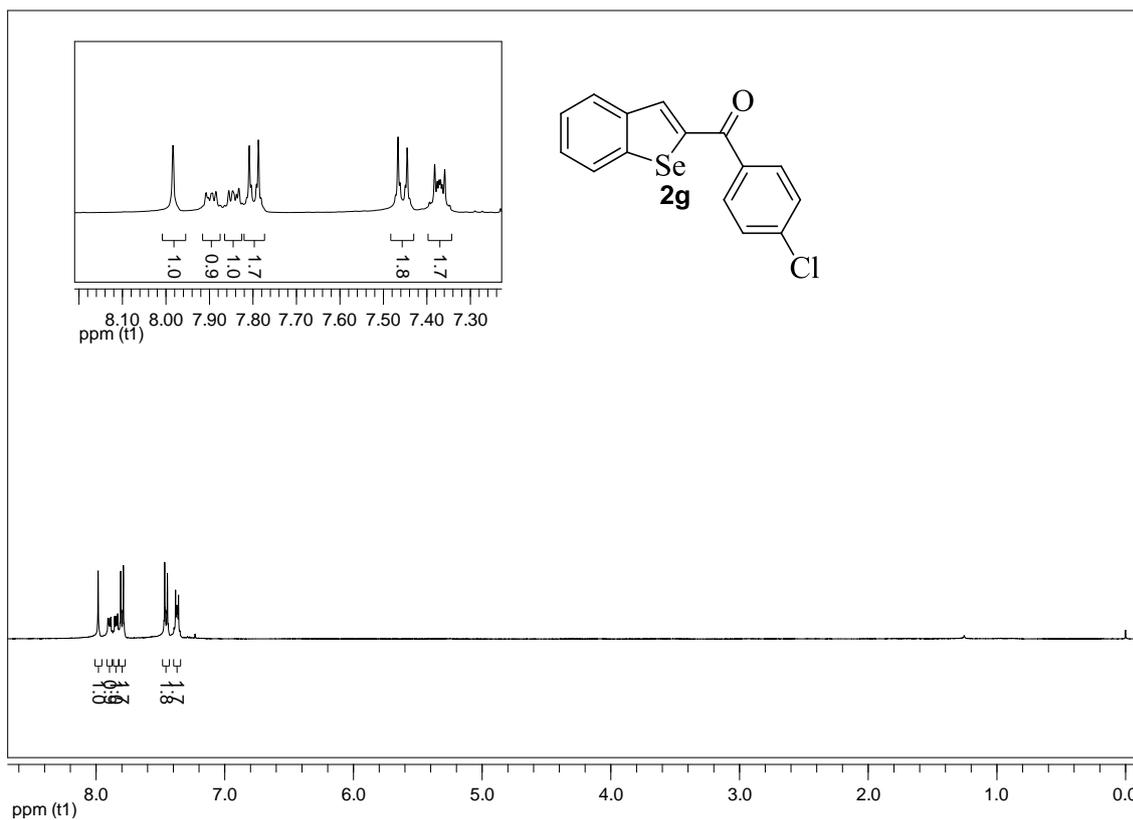


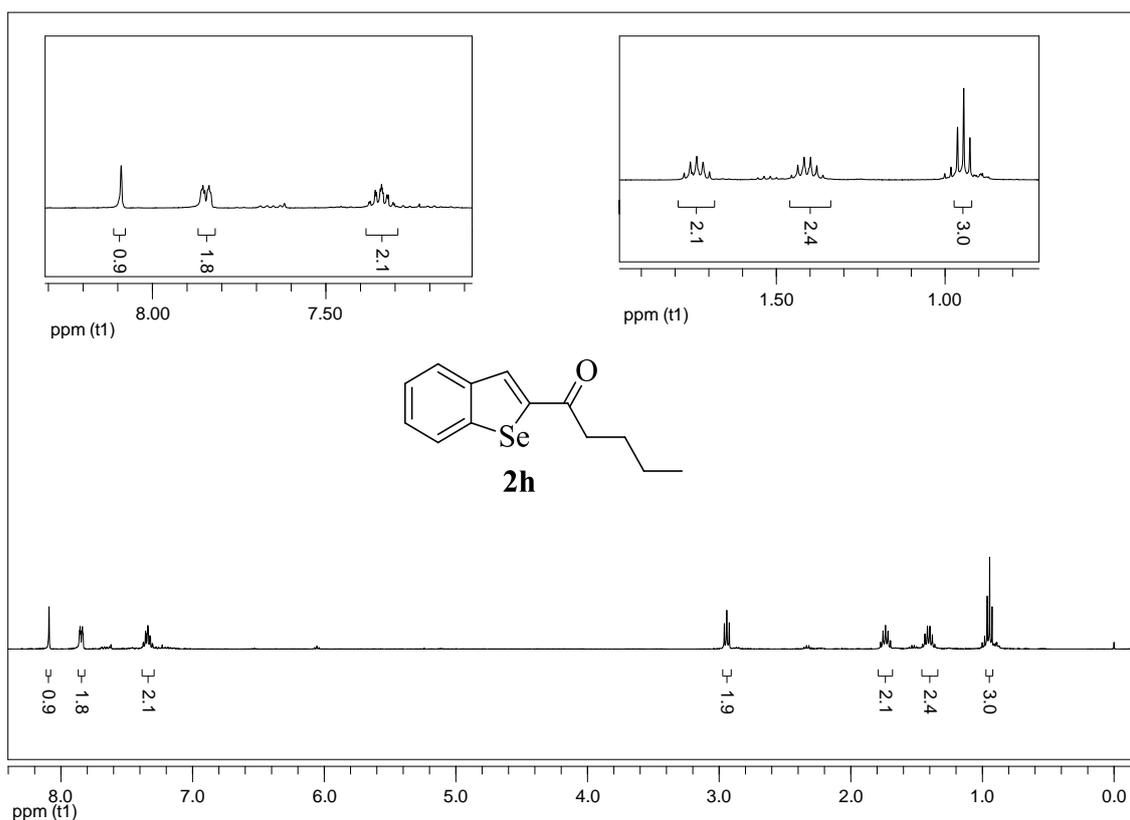
**Figura 70:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2e** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



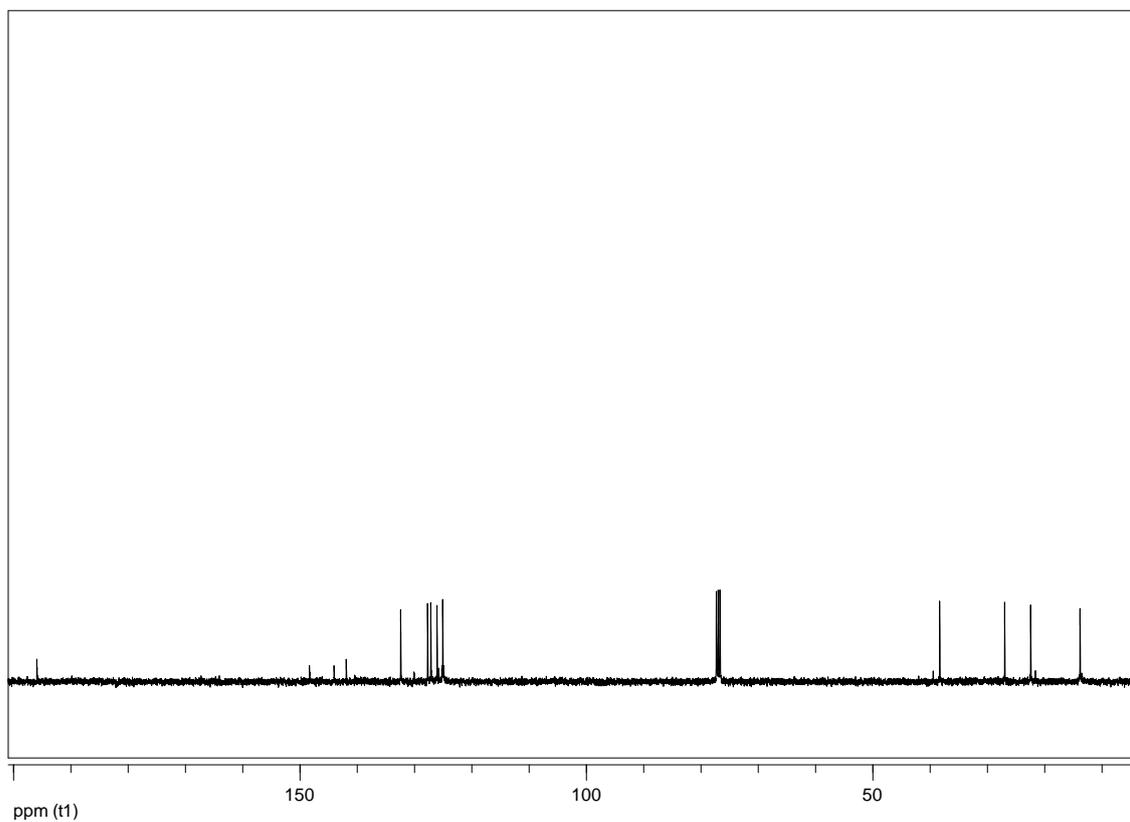
**Figura 71:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2e** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



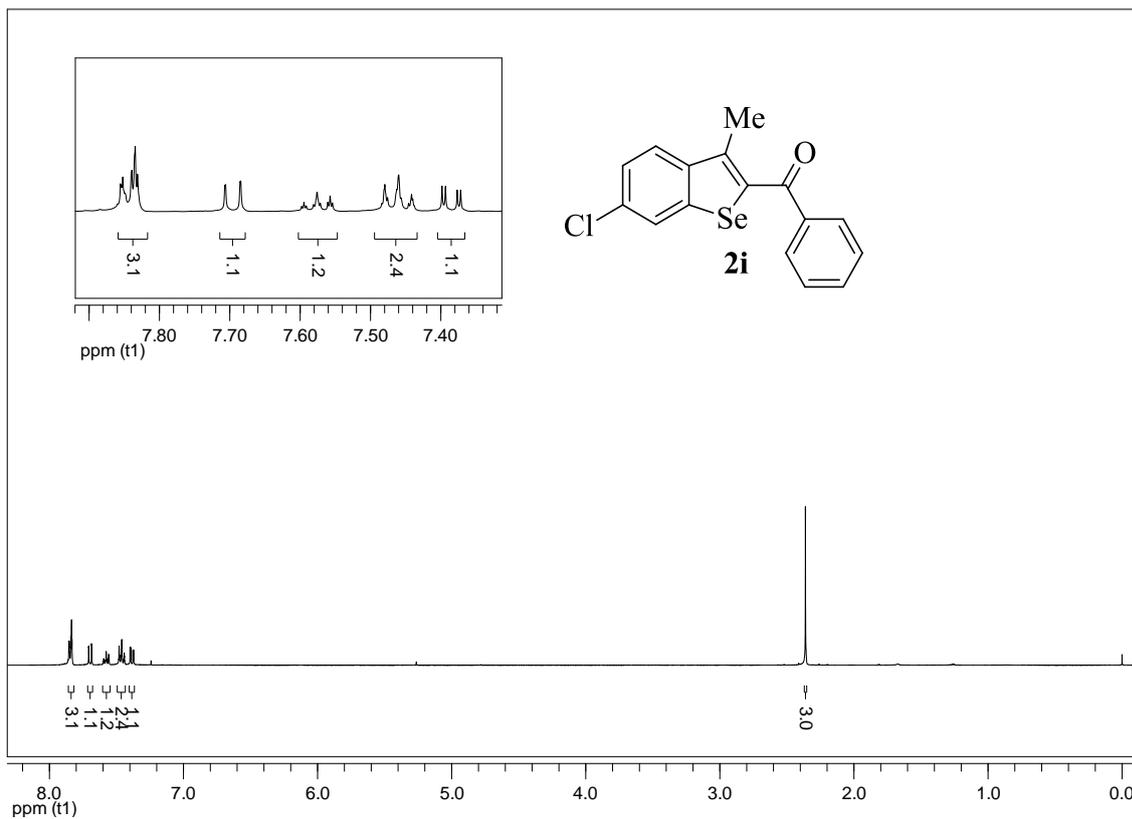




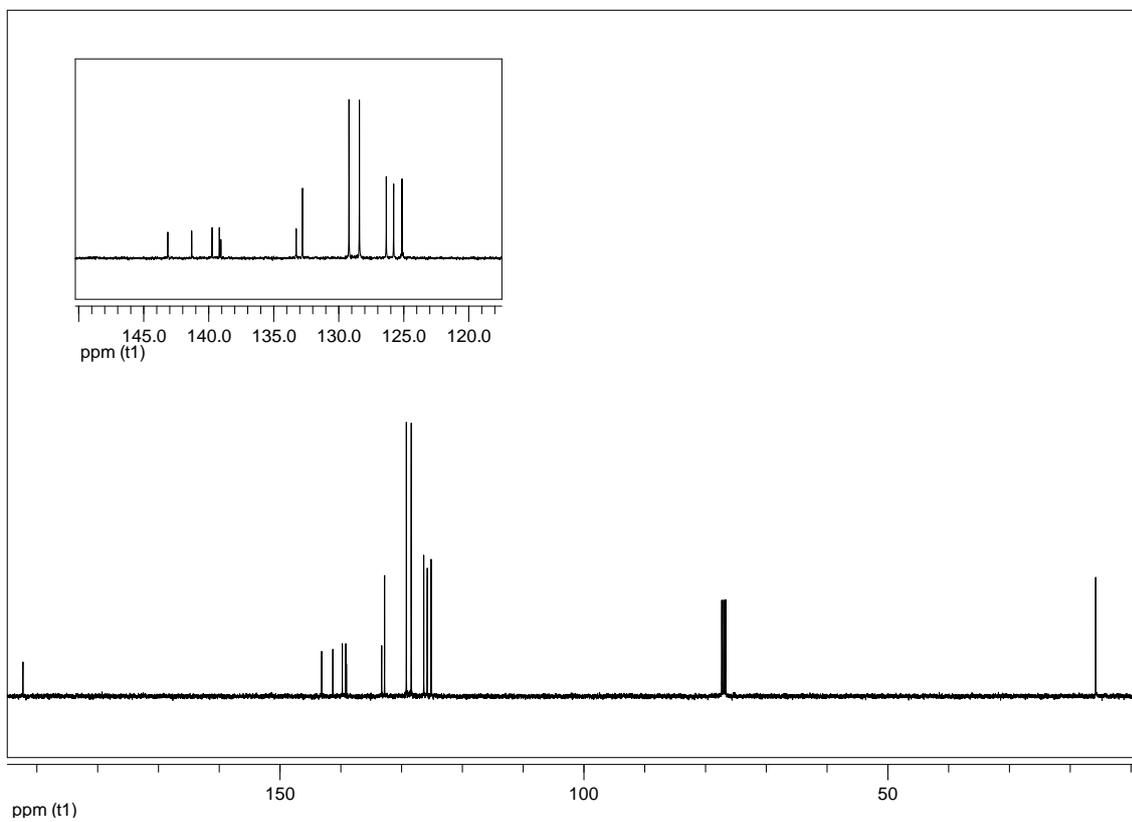
**Figura 76:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2h** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



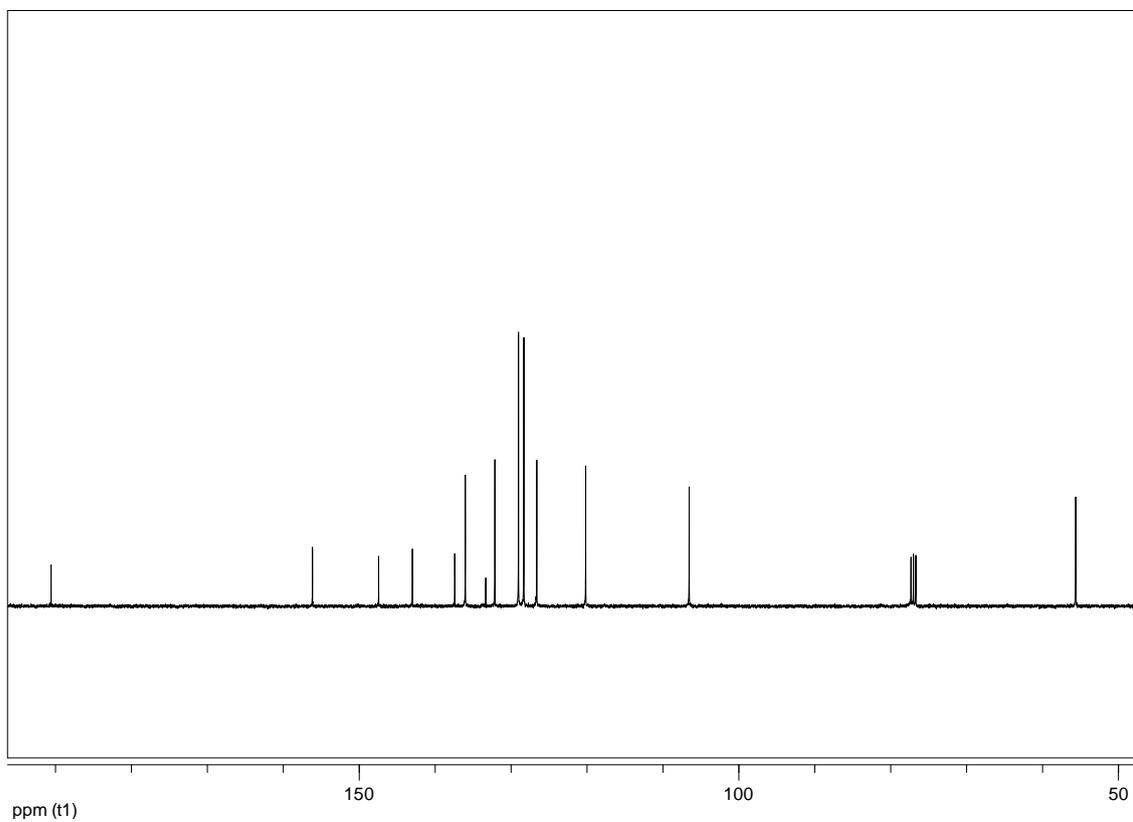
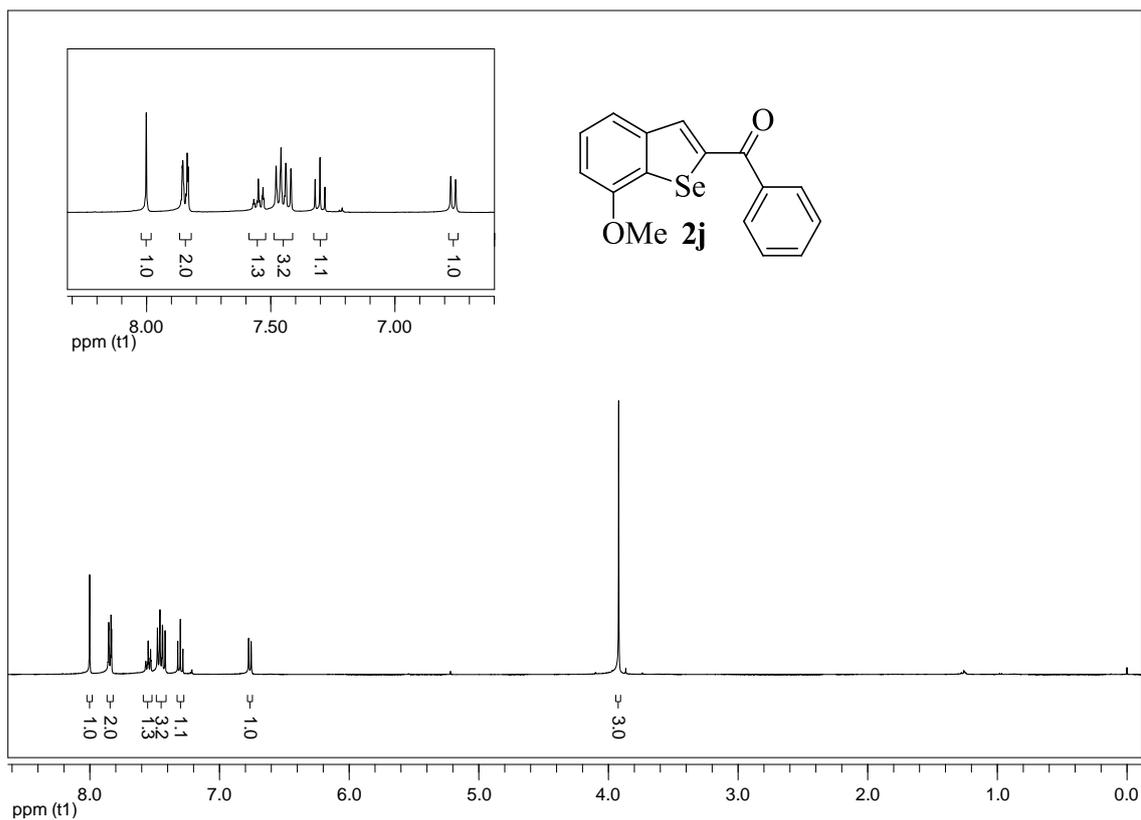
**Figura 77:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2h** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz

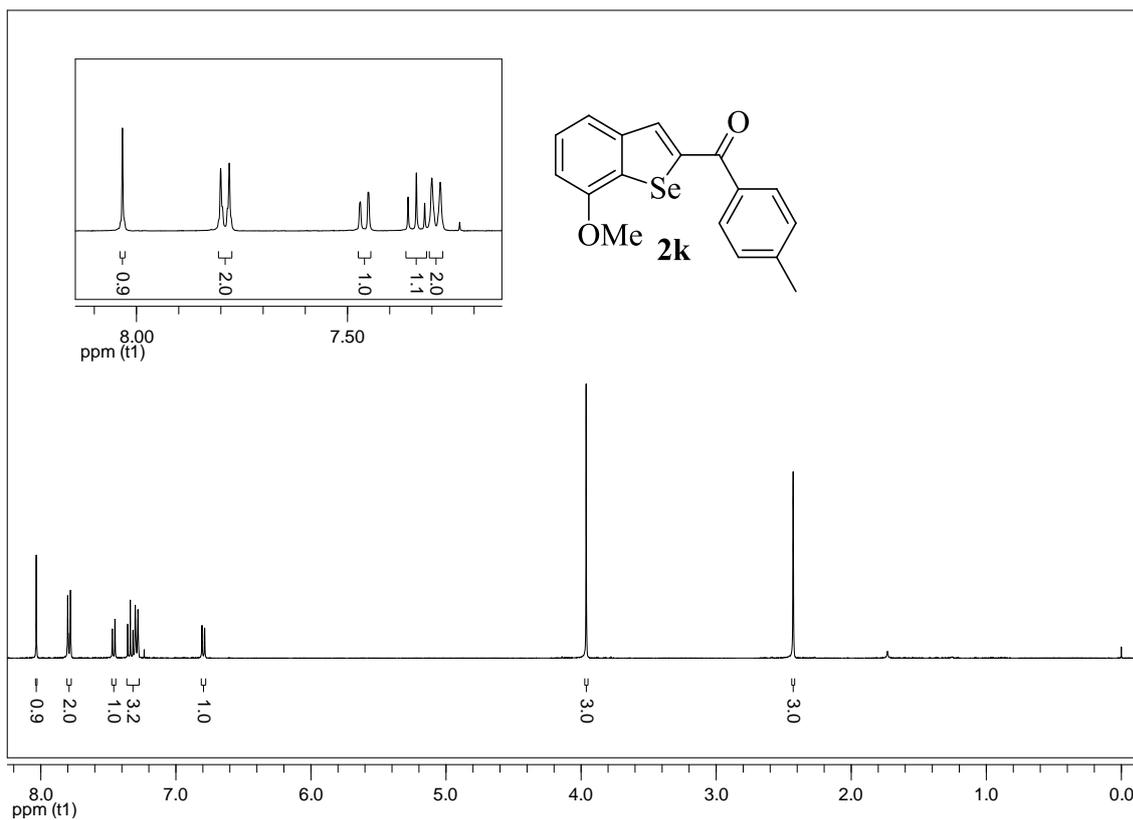


**Figura 78:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **2i** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz

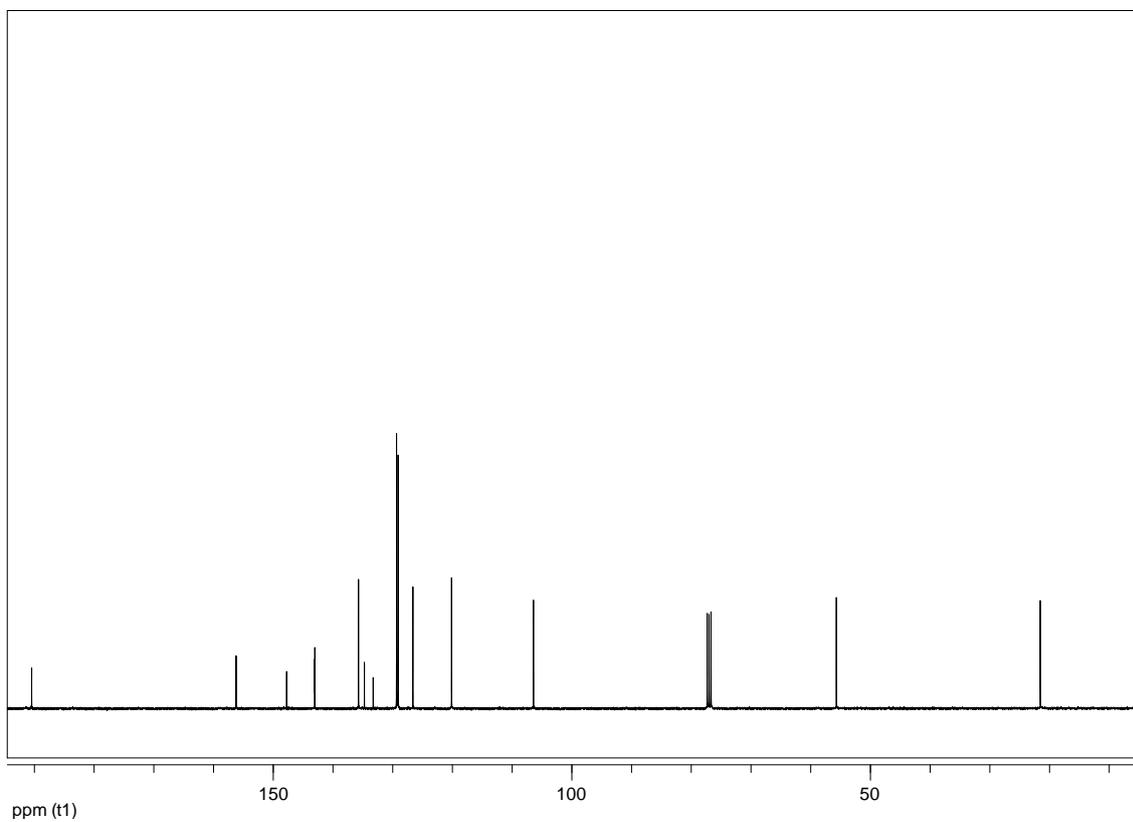


**Figura 79:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **2i** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz

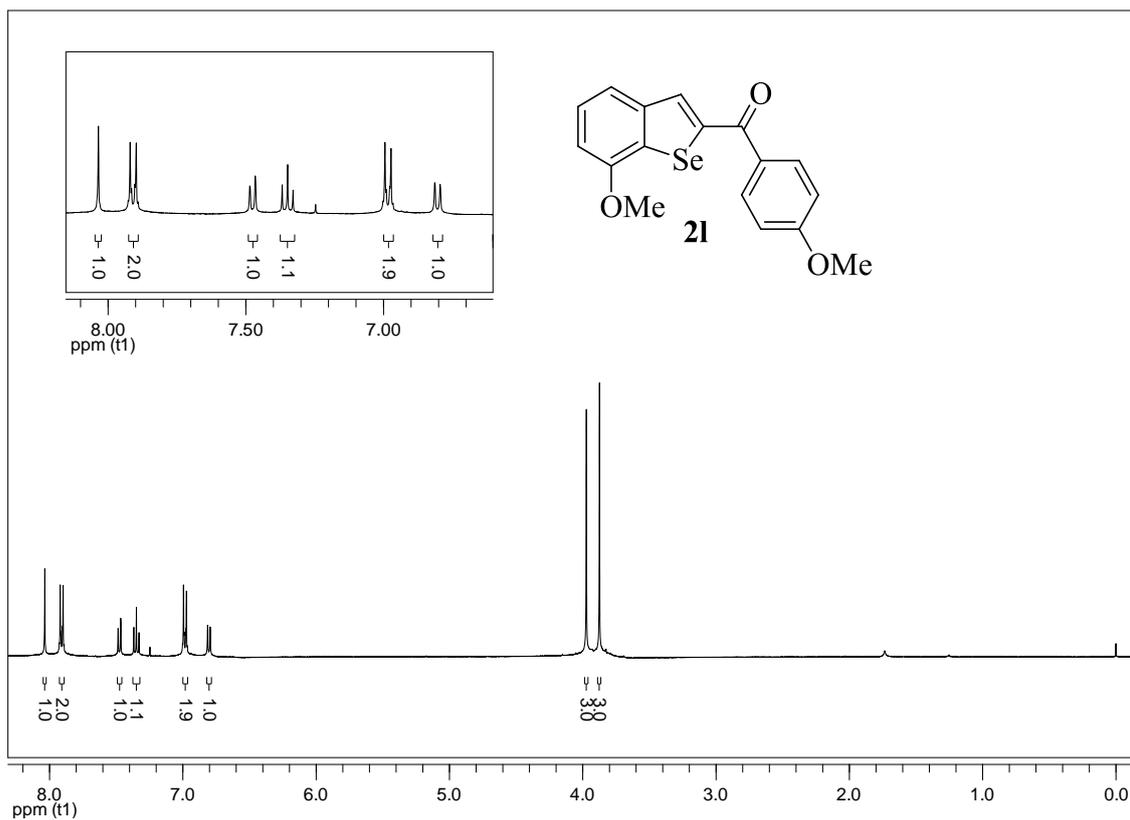




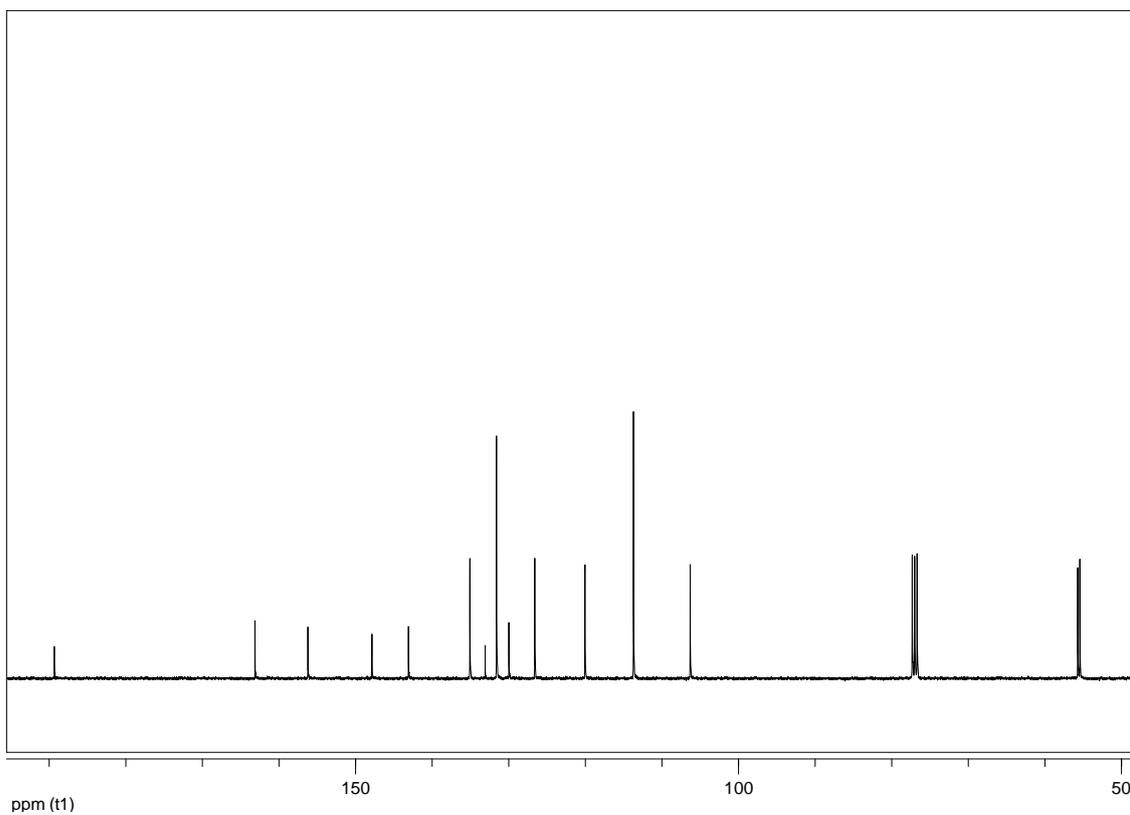
**Figura 82:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2k** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



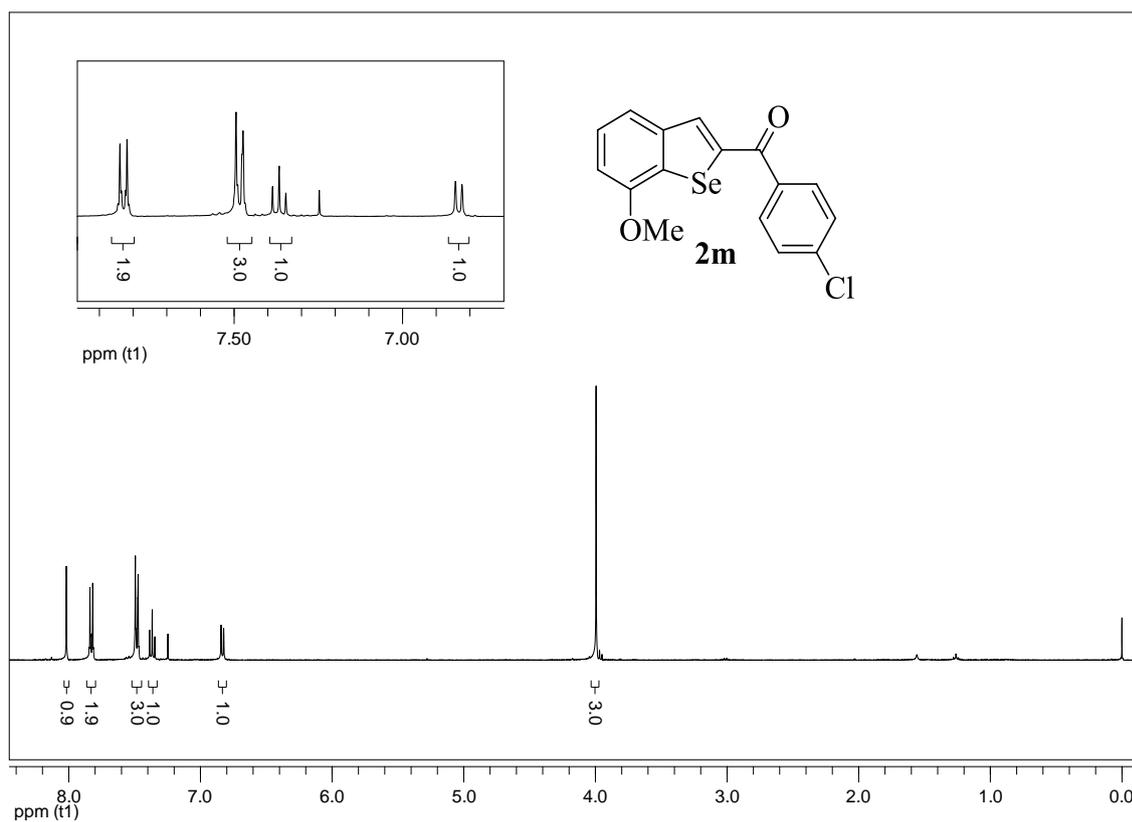
**Figura 83:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2k** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



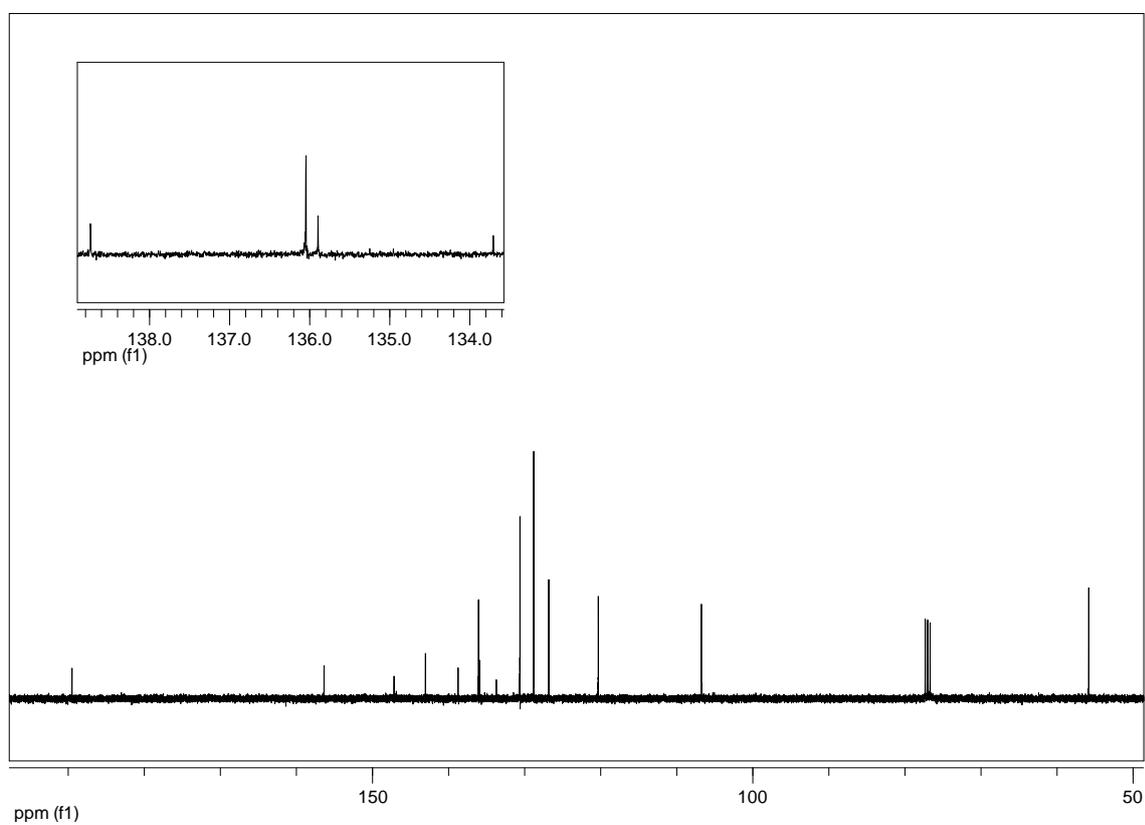
**Figura 84:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **2l** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz



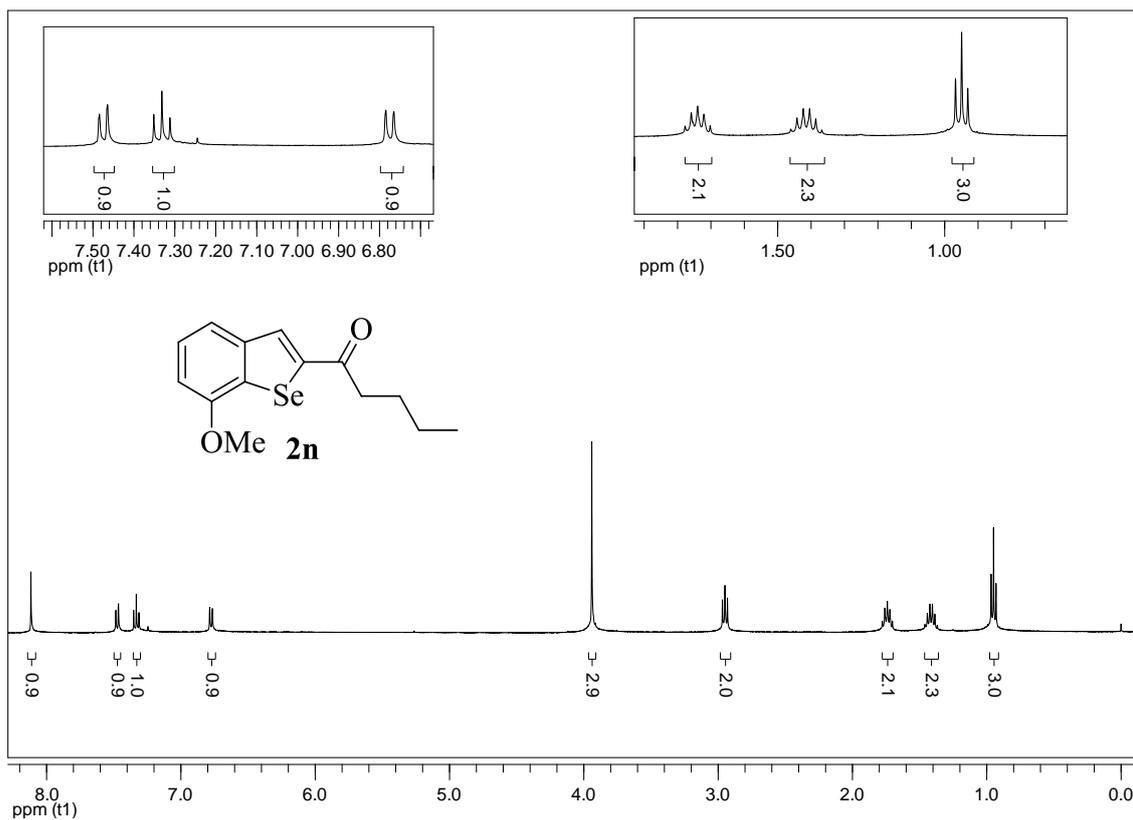
**Figura 85:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **2l** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz



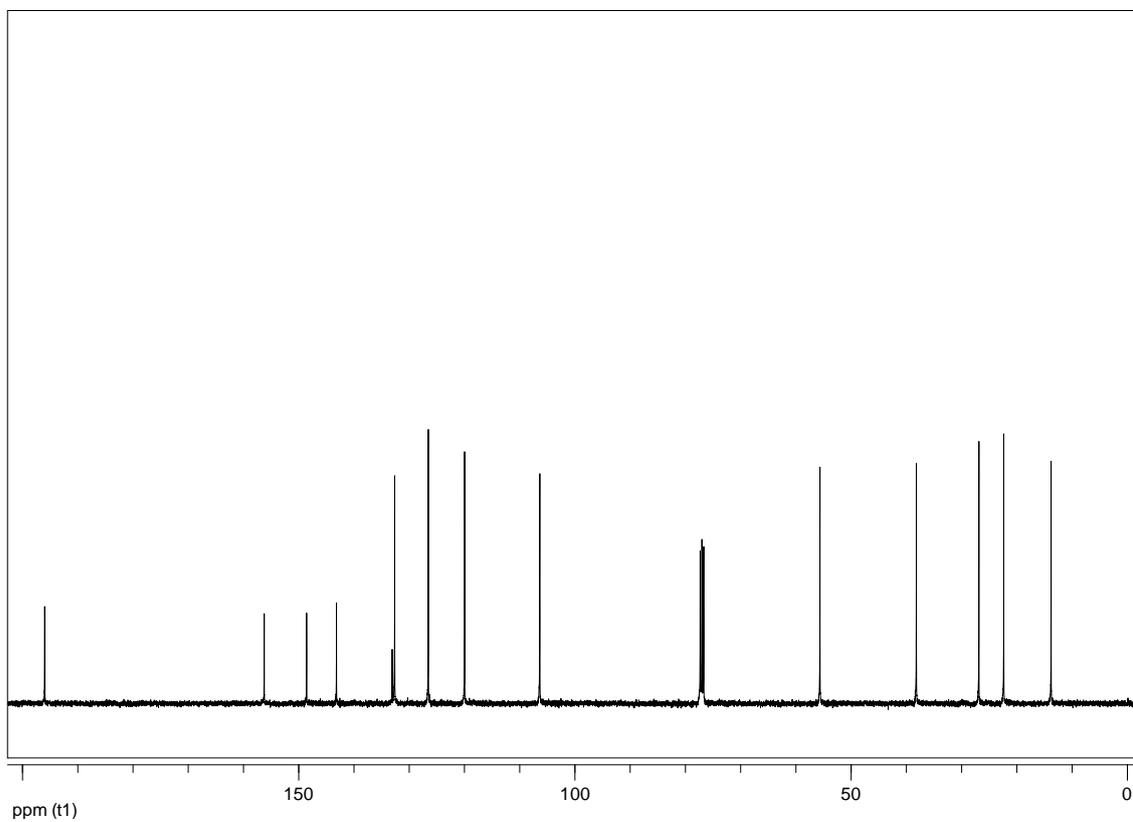
**Figura 86:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2m** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



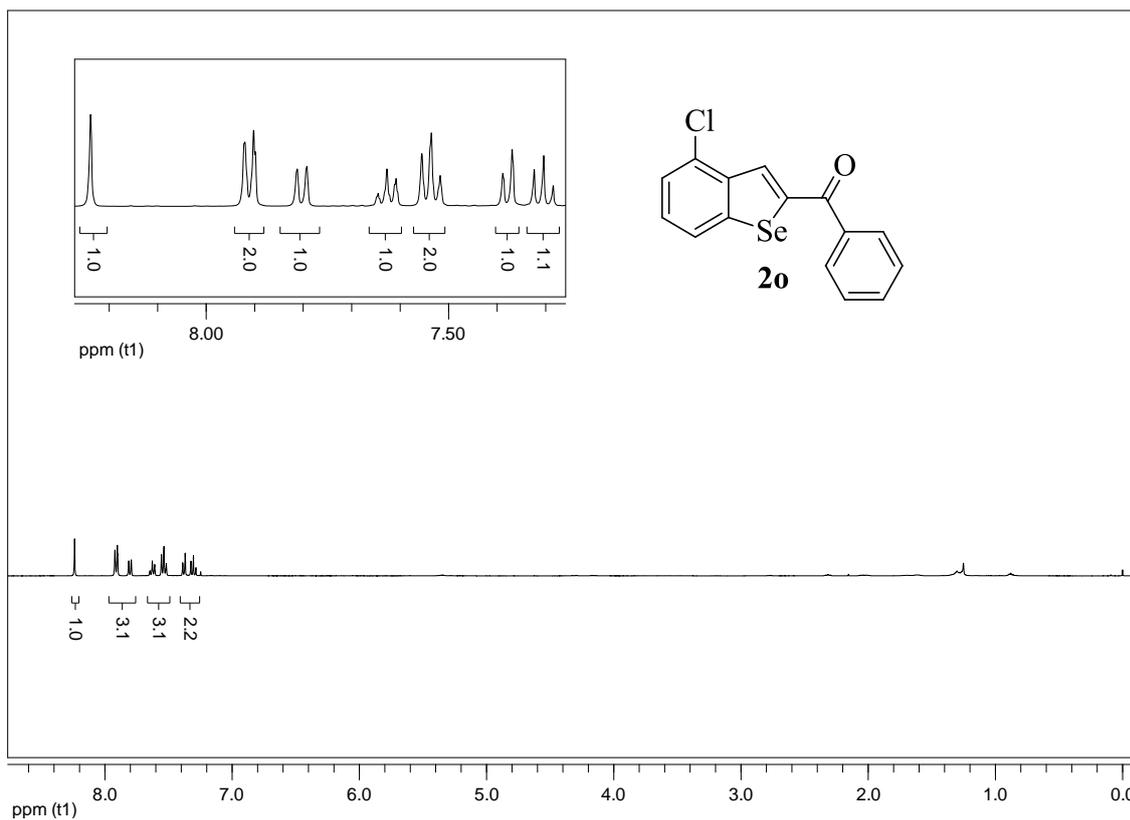
**Figura 87:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2m** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



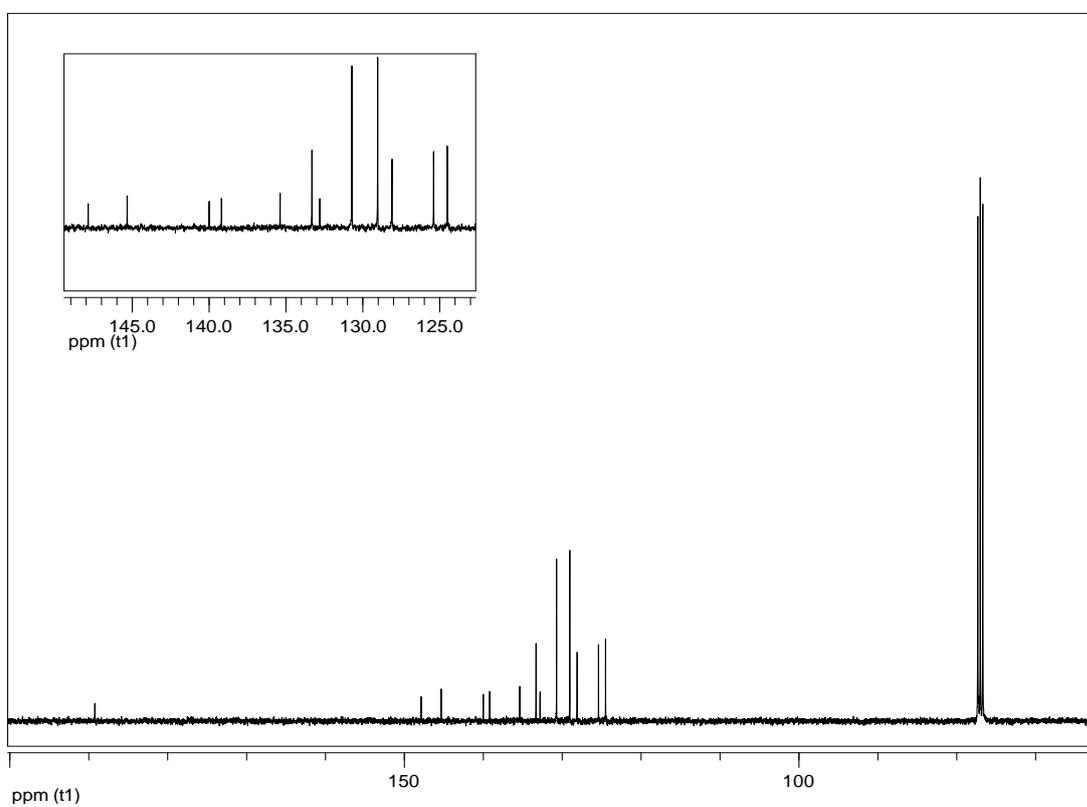
**Figura 88:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2n** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



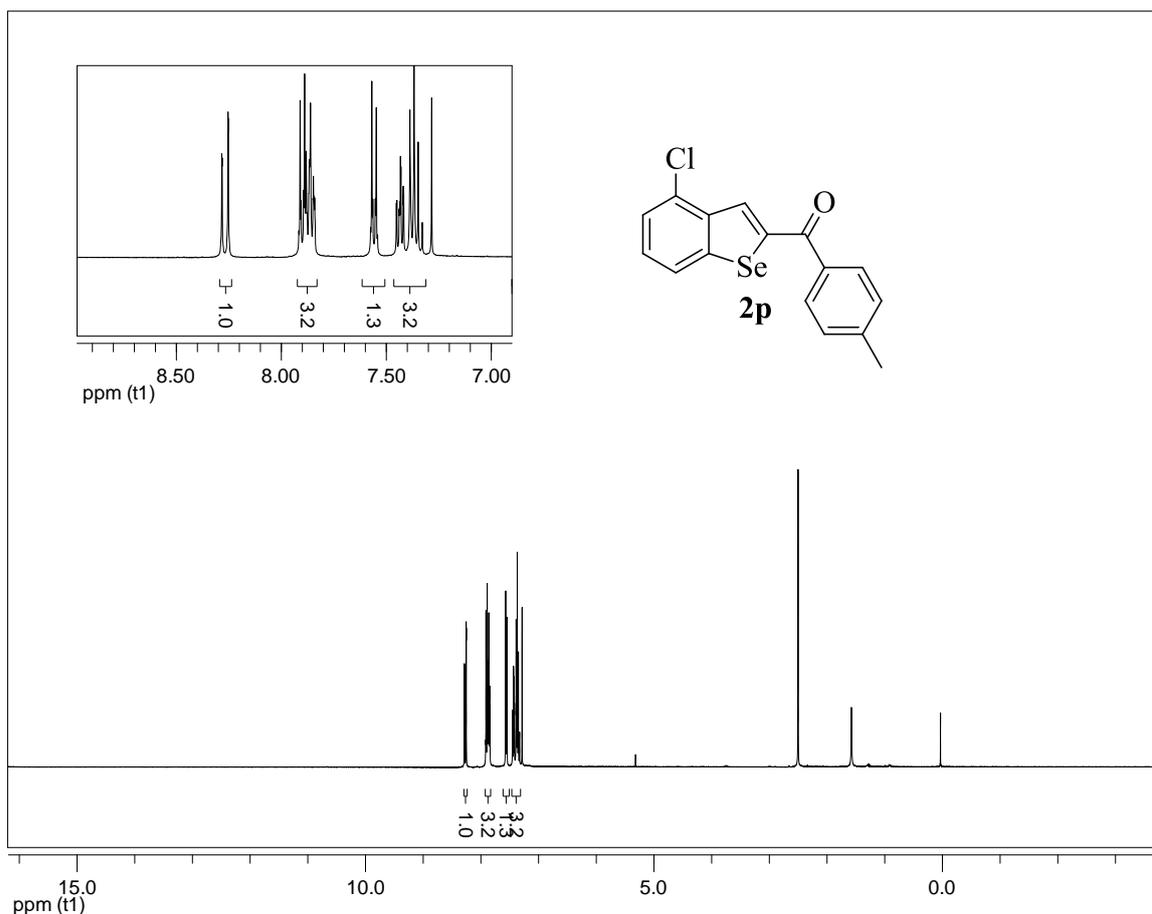
**Figura 89:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2n** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



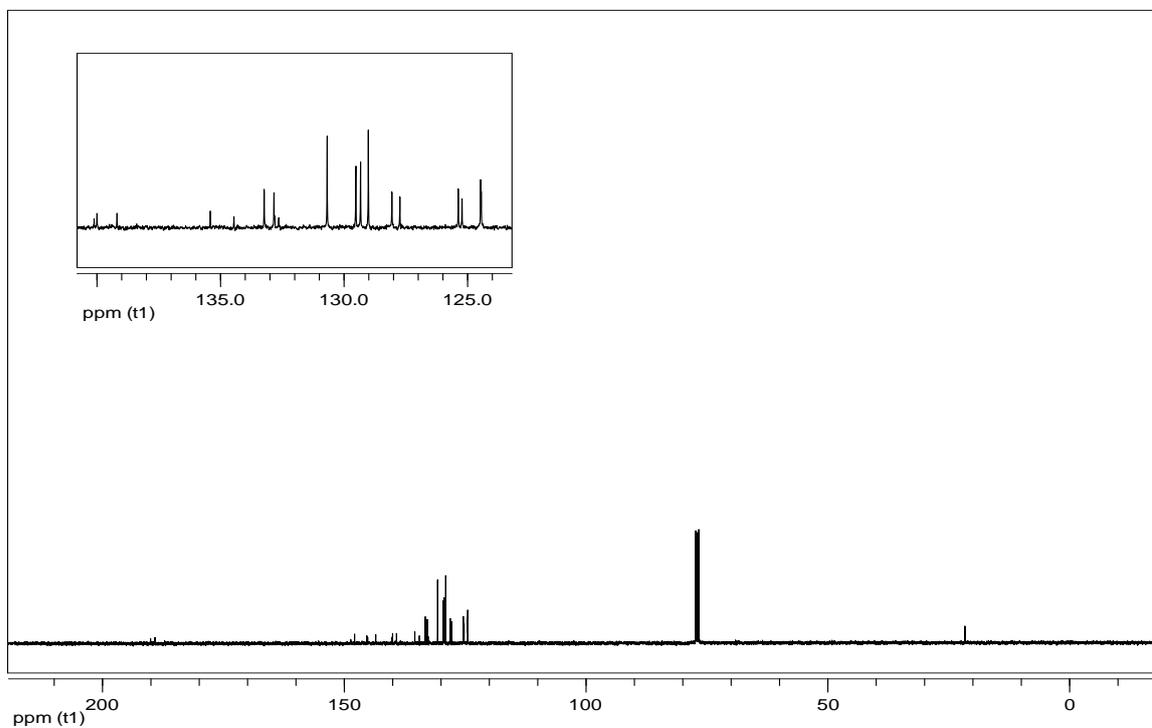
**Figura 90:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2o** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



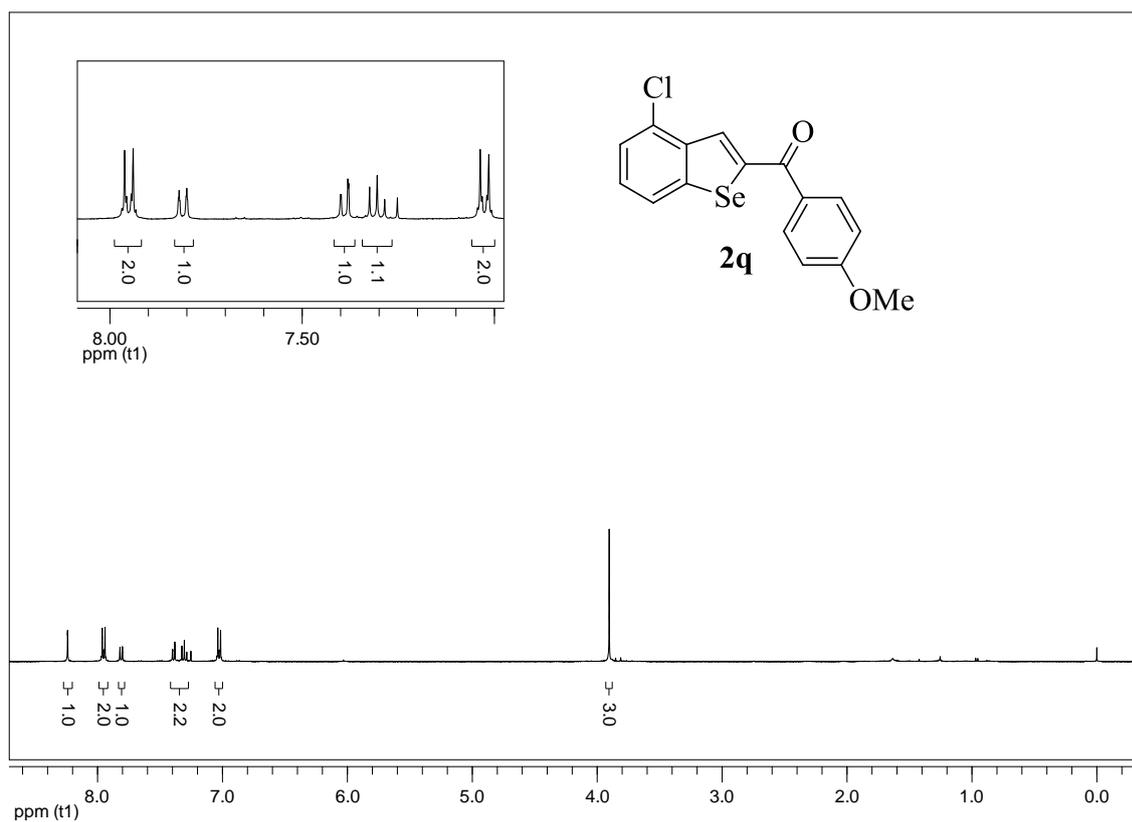
**Figura 91:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2o** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



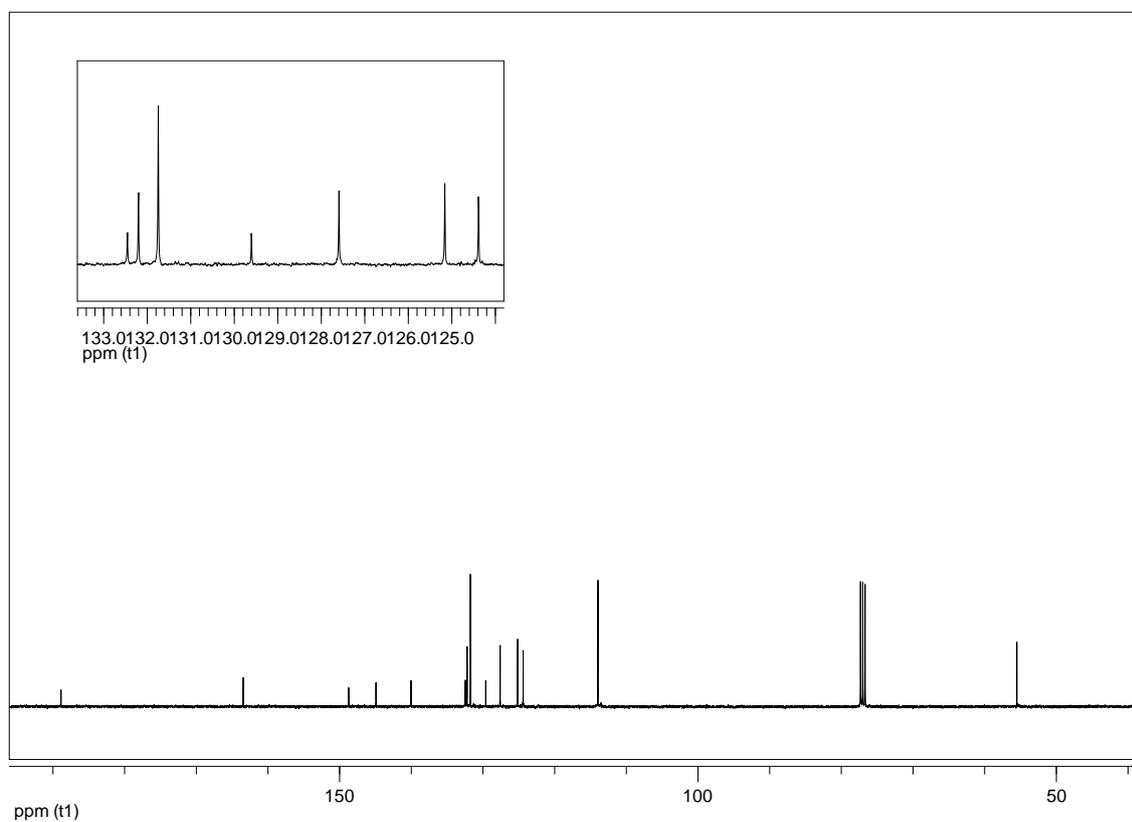
**Figura 92:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **2p** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



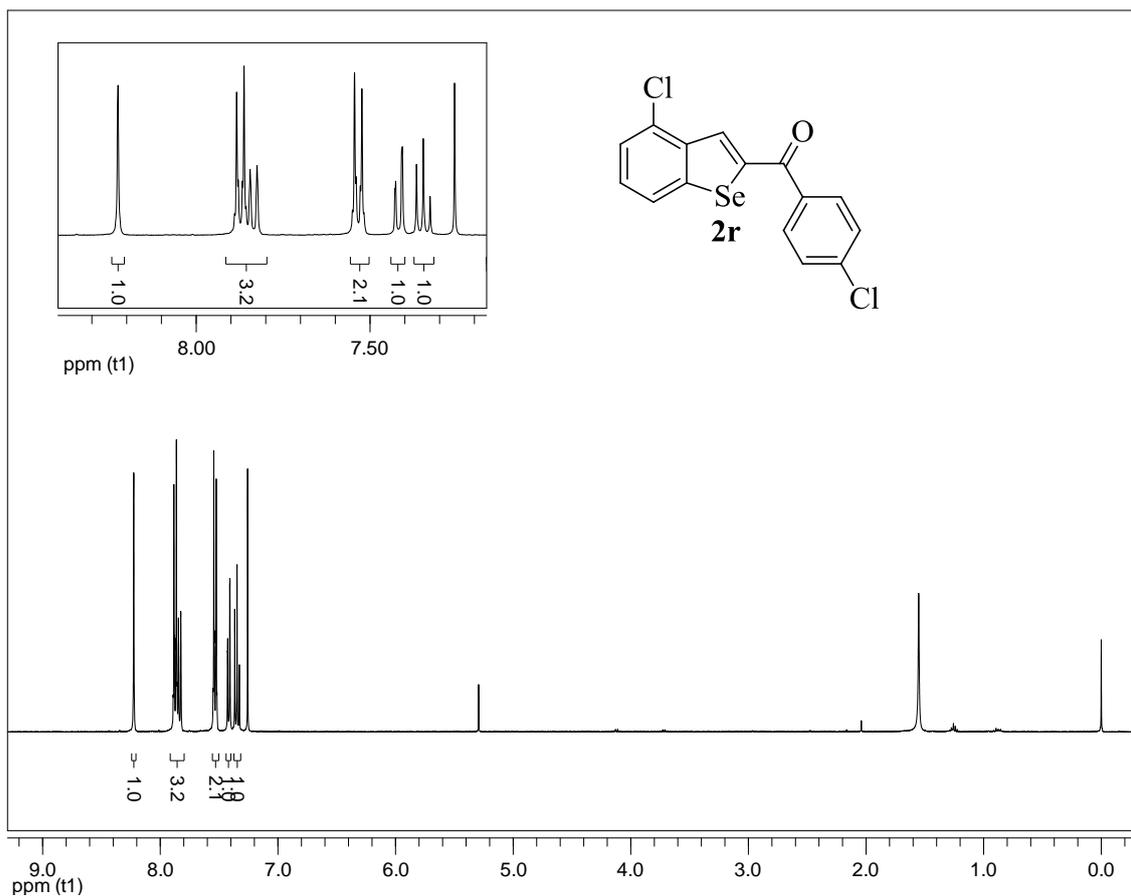
**Figura 93:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **2p** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



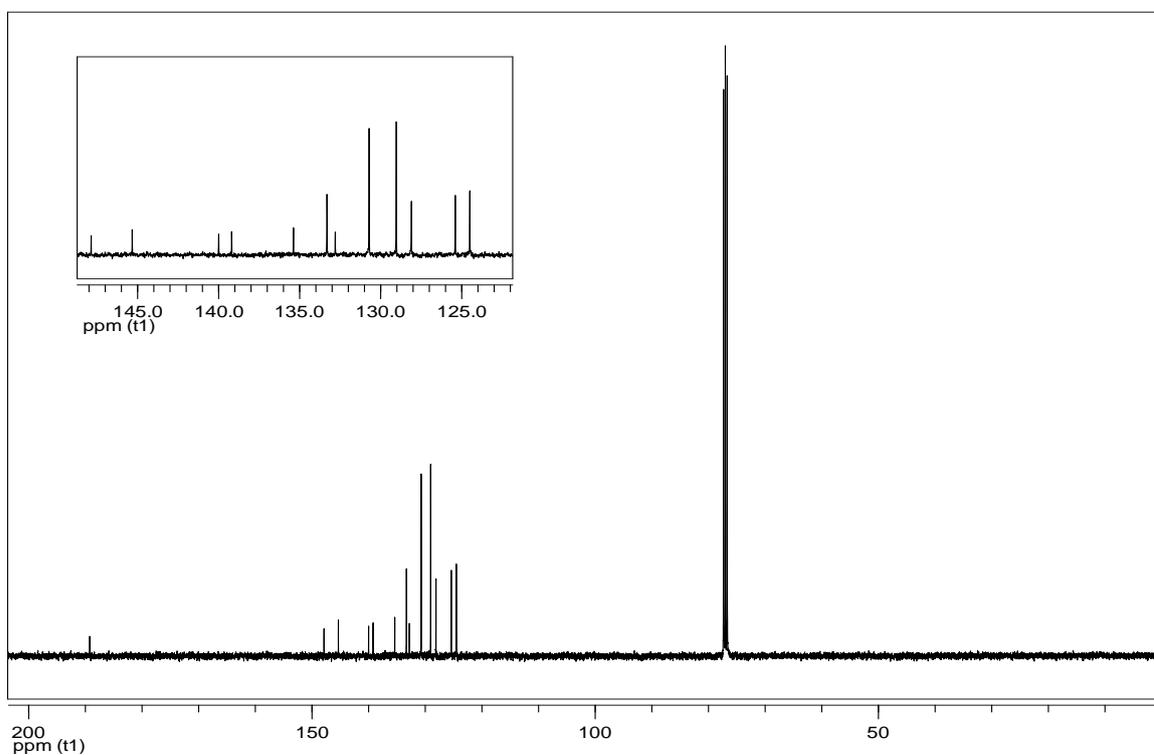
**Figura 94:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **2q** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz



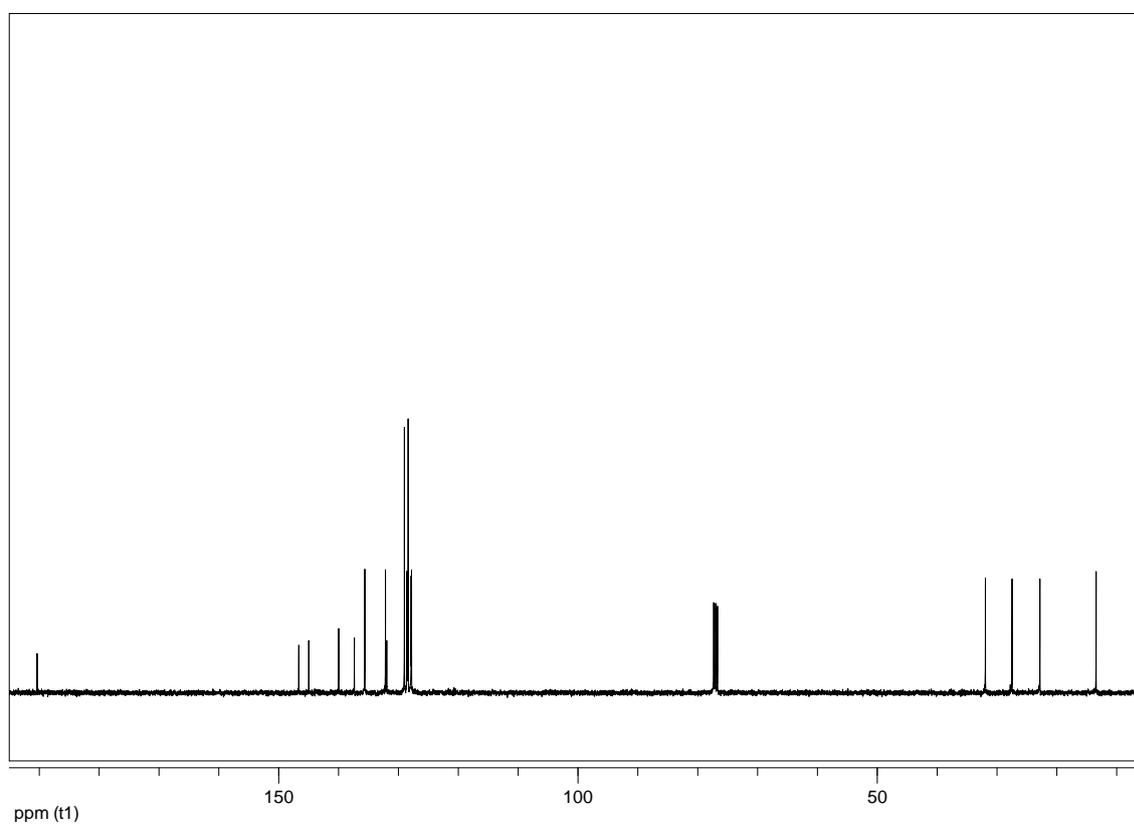
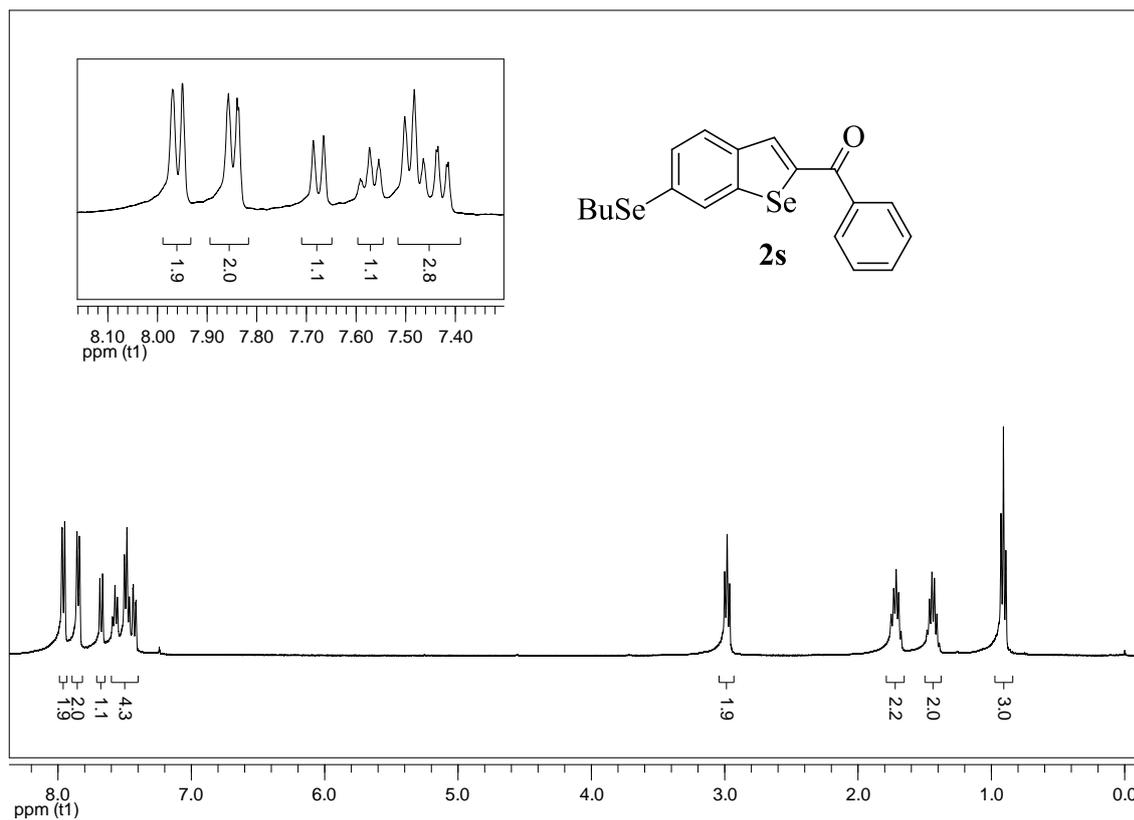
**Figura 95:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **2q** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz

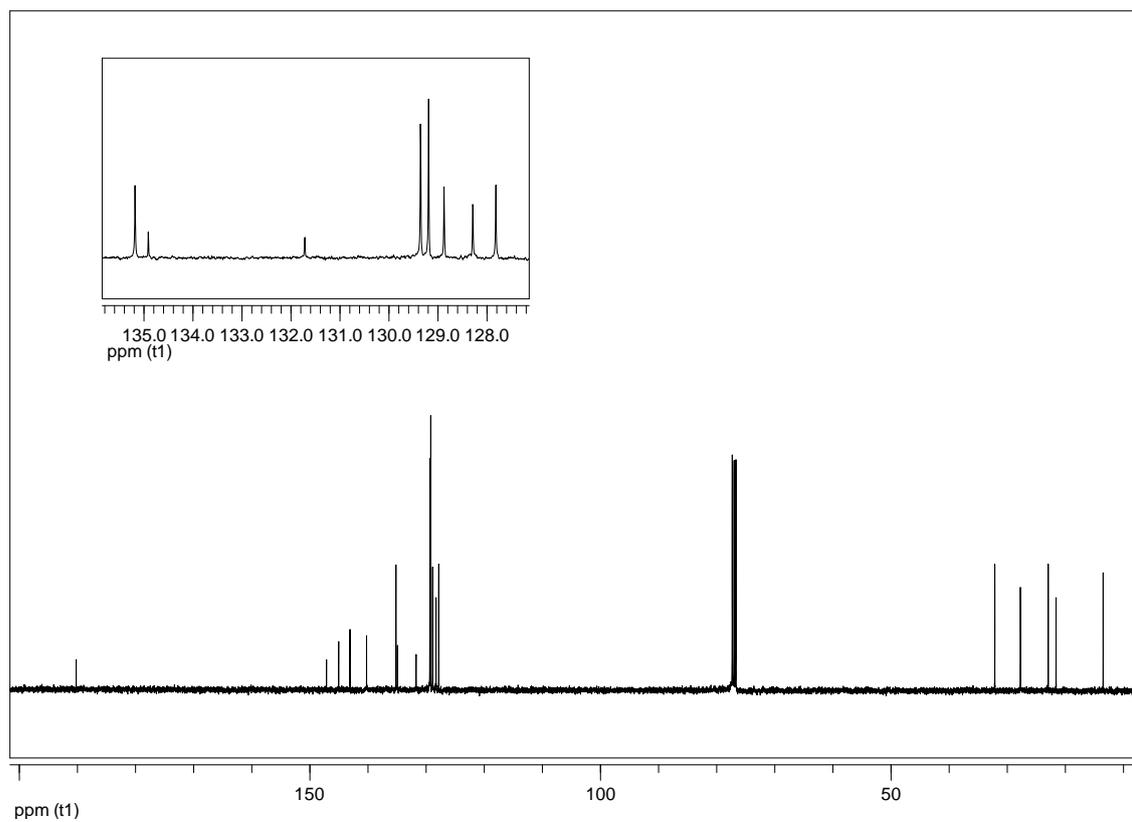
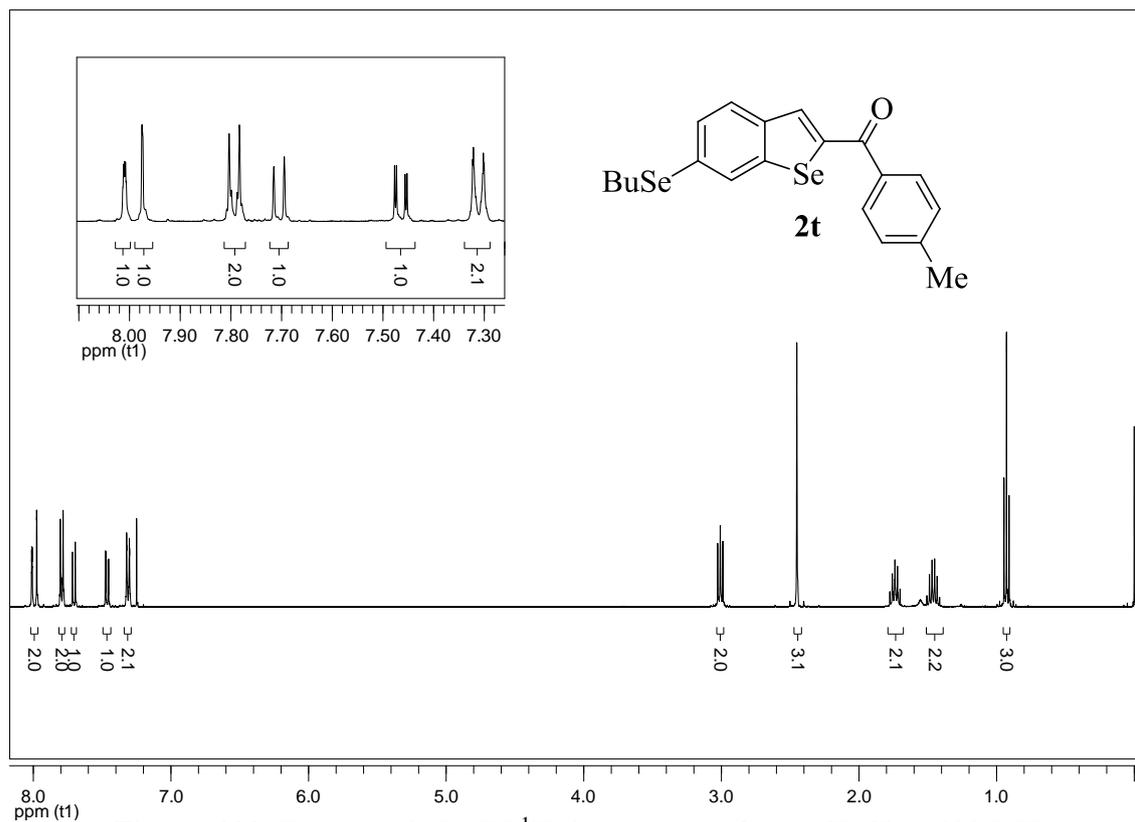


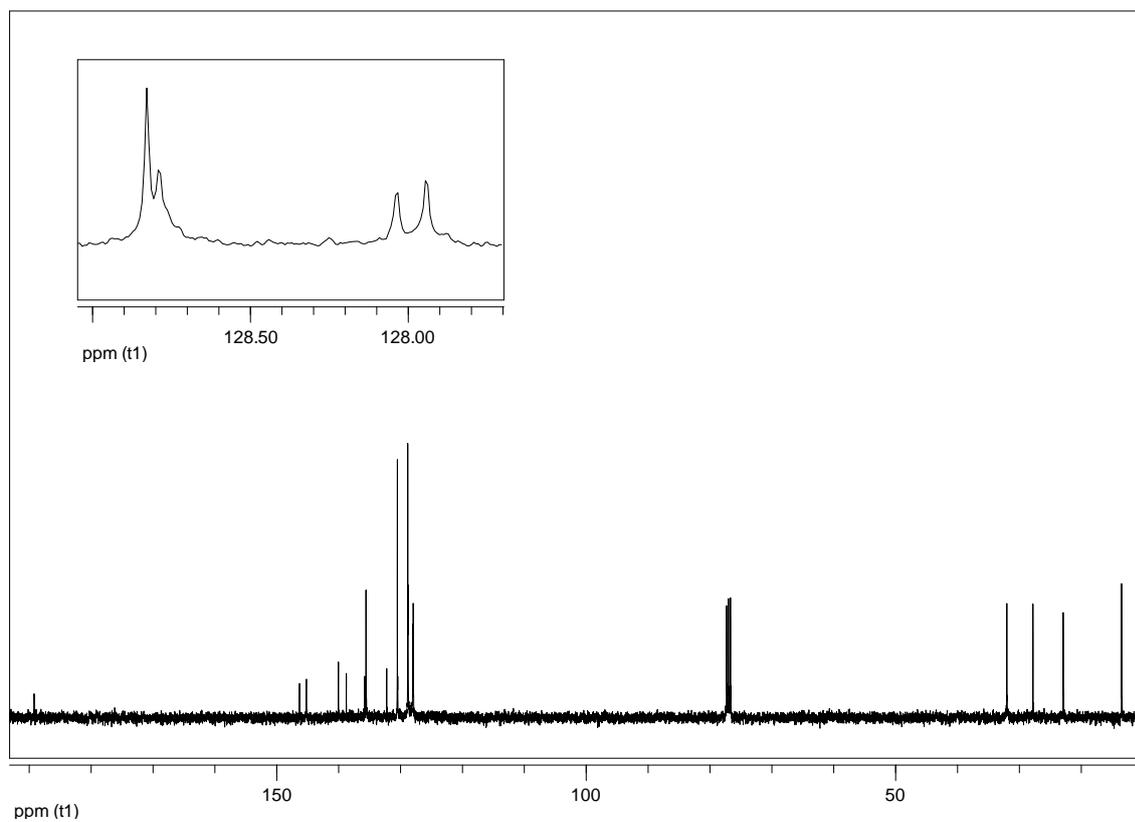
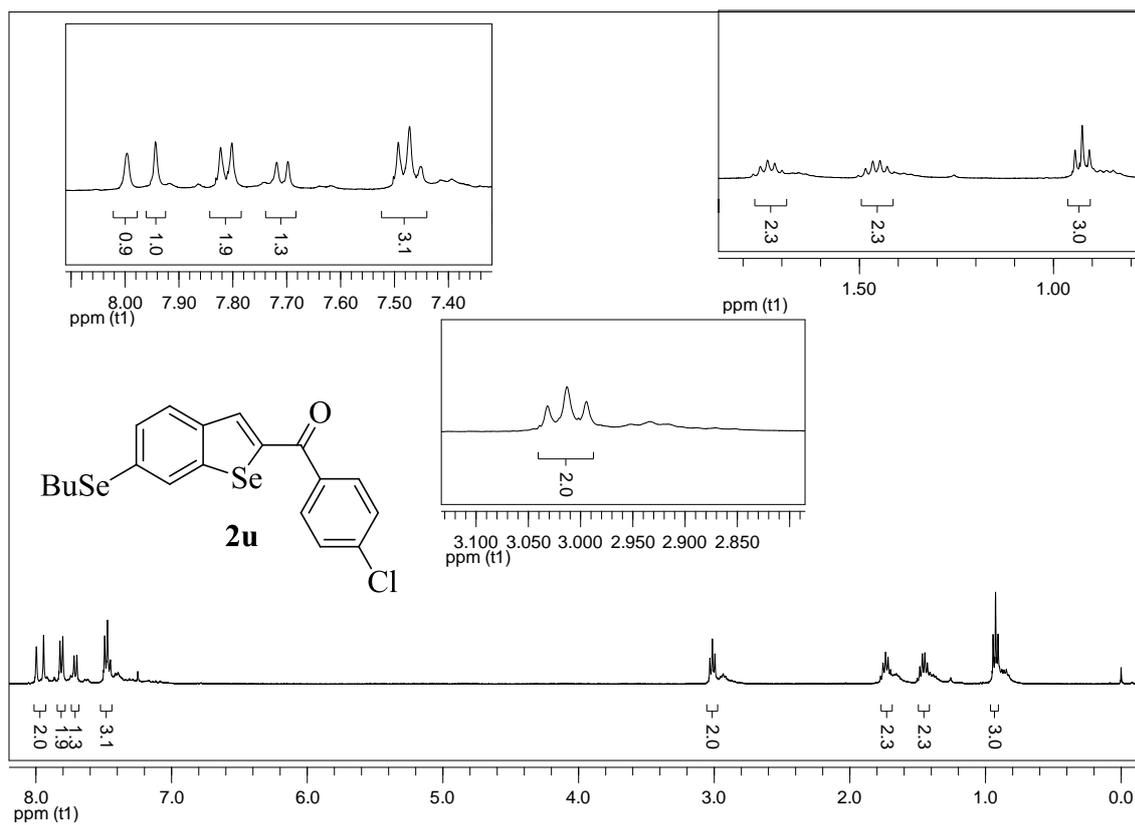
**Figura 96:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **2r** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz

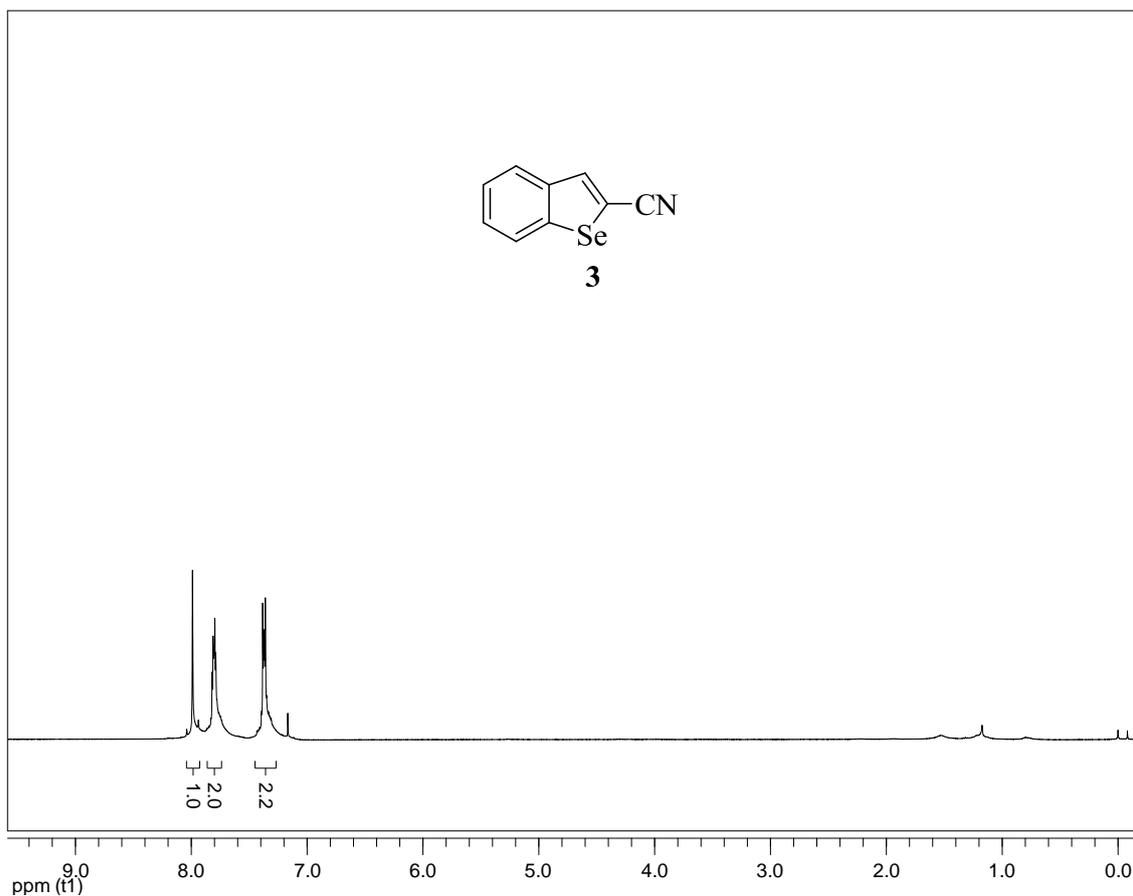


**Figura 97:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **2r** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz

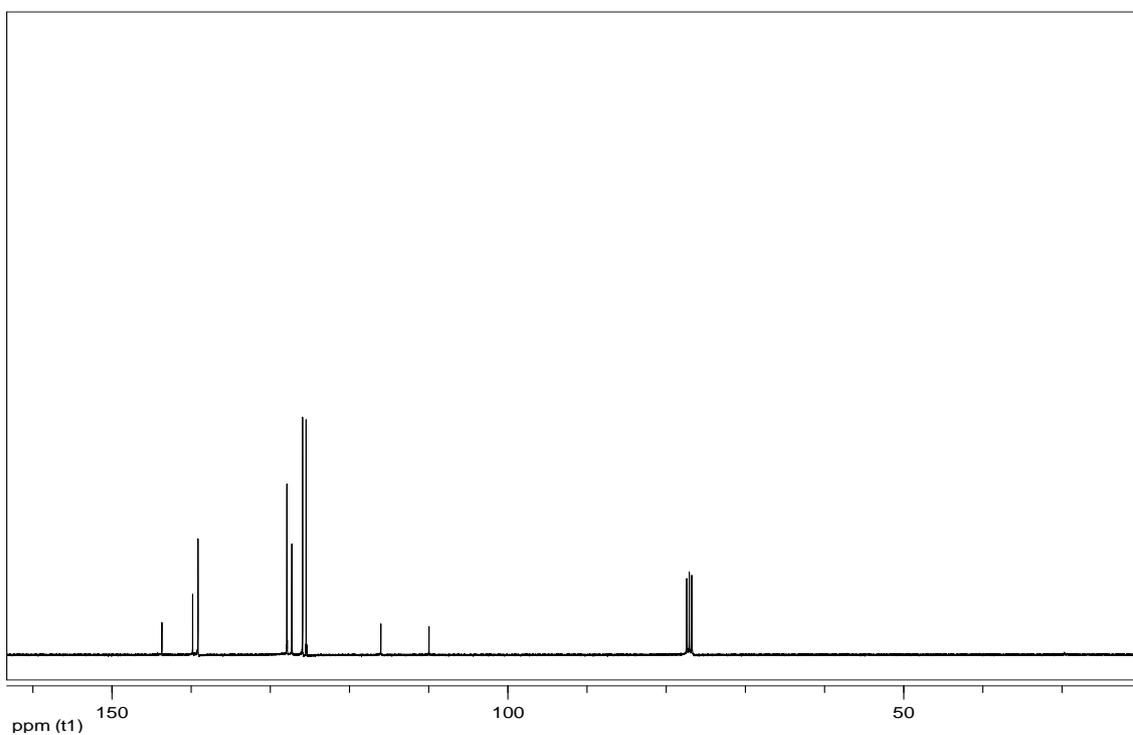




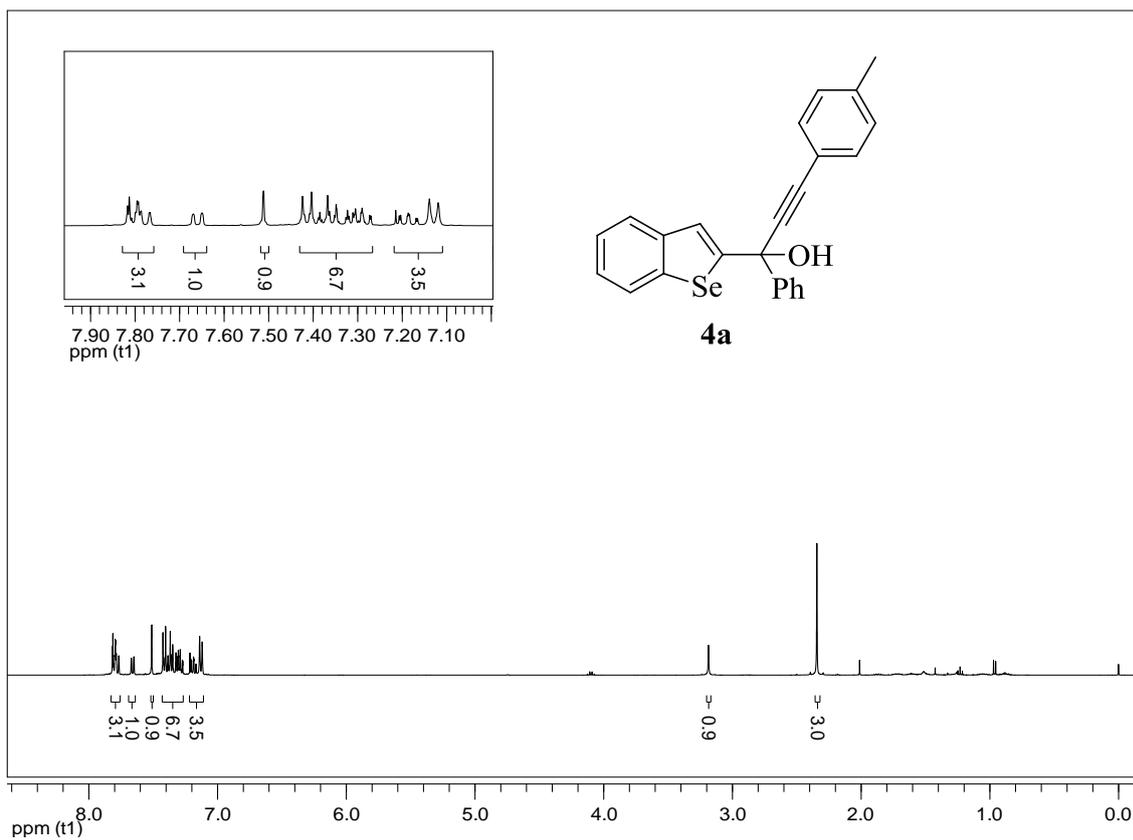




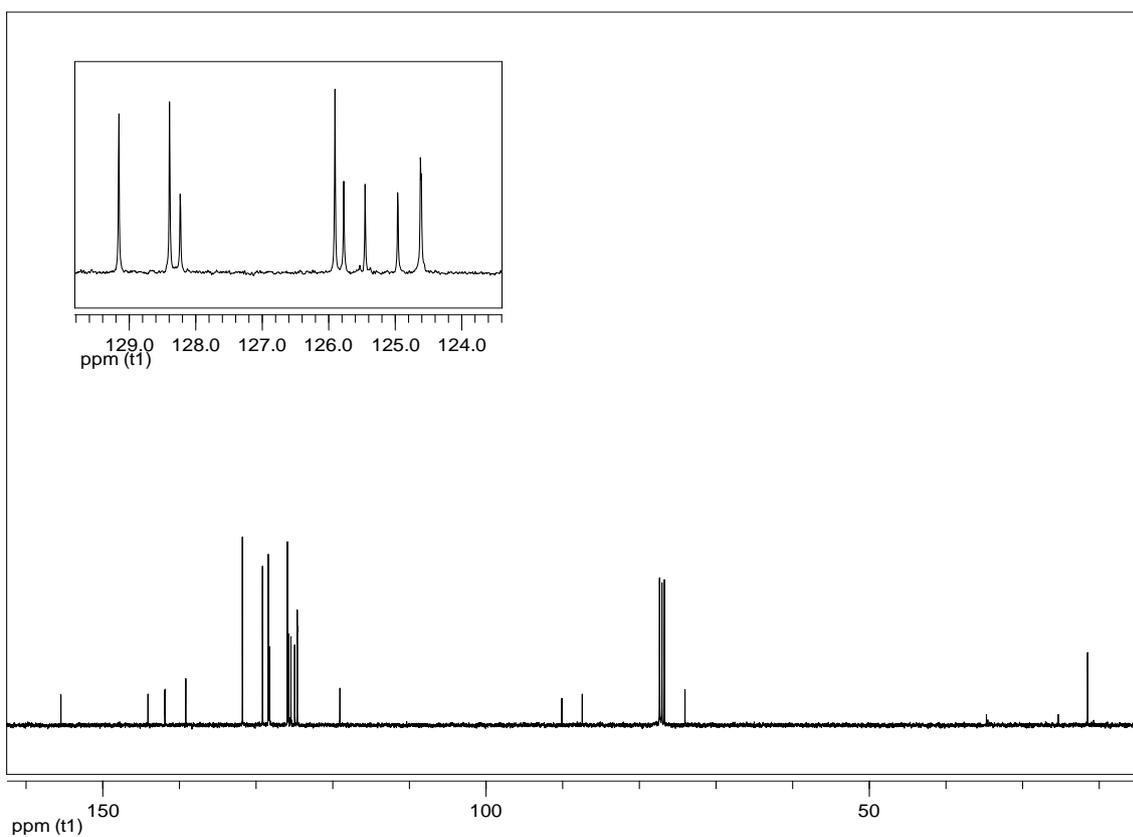
**Figura 104:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **3** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz



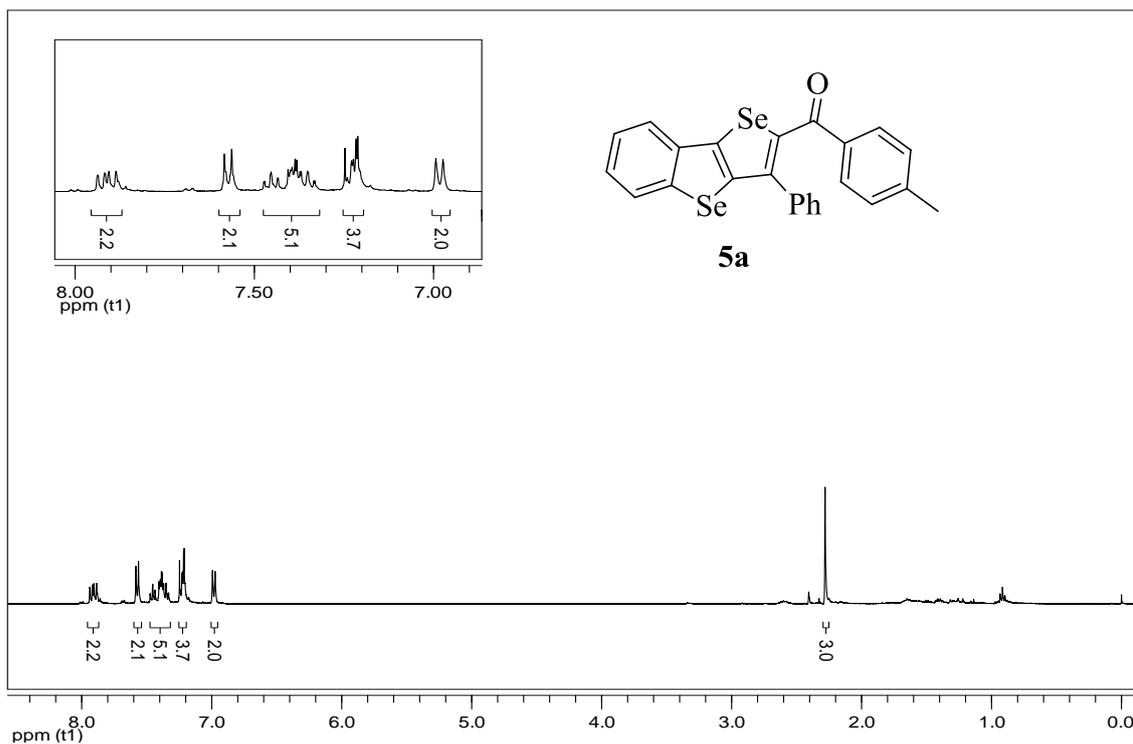
**Figura 105:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **3** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz



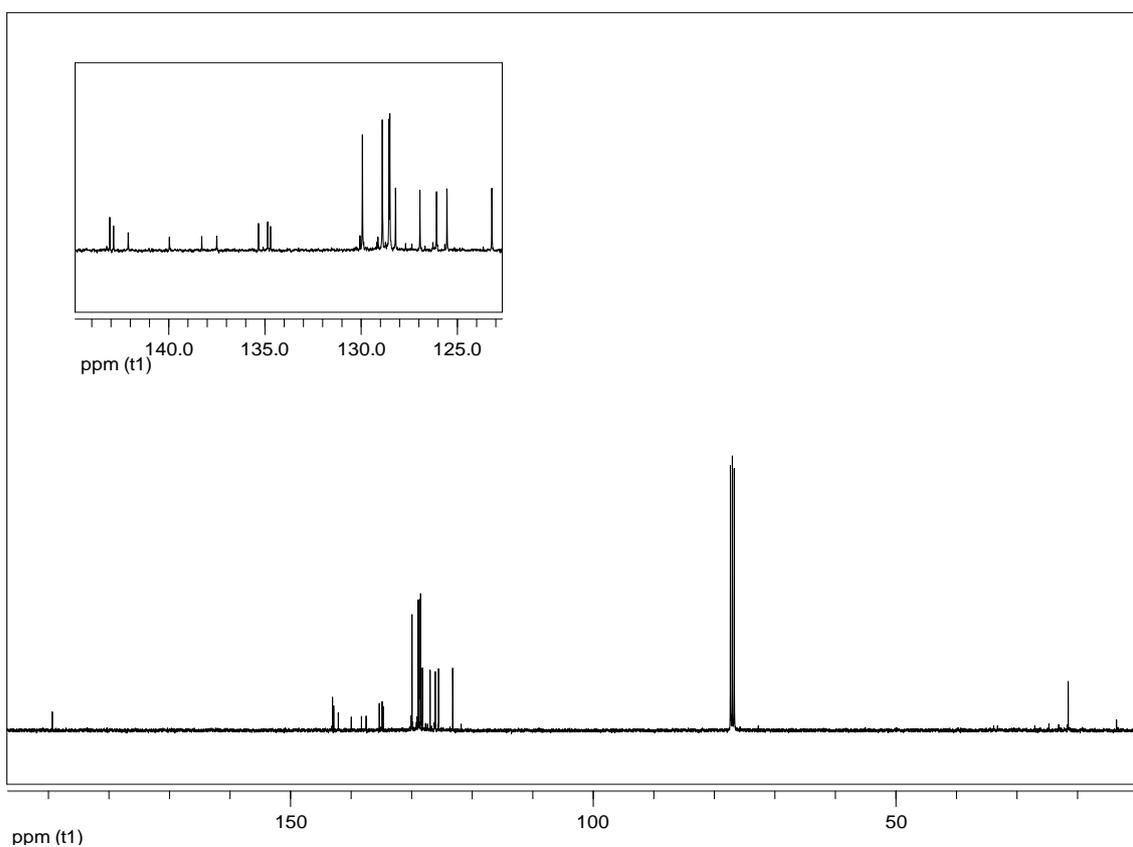
**Figura 106:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H do composto **4a** em CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz



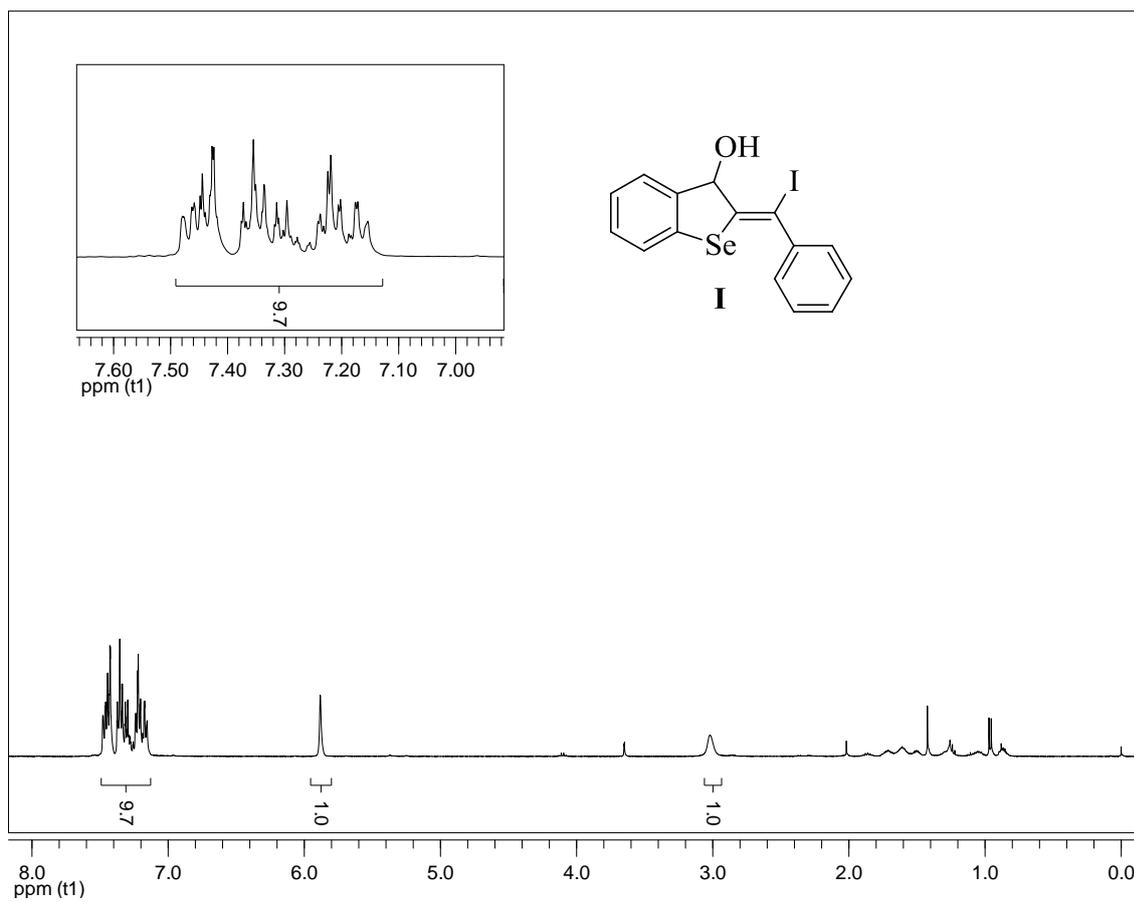
**Figura 107:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C do composto **4a** em CDCl<sub>3</sub> a 100 MHz



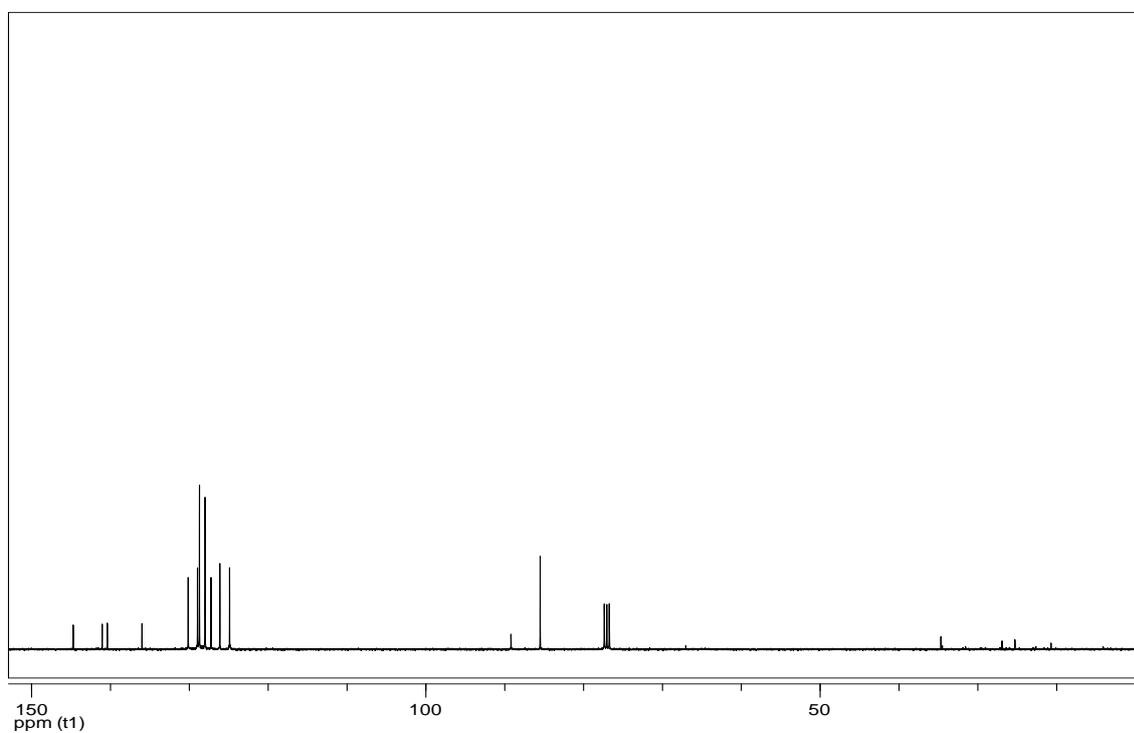
**Figura 108:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **5a** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



**Figura 109:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **5a** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



**Figura 110:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **I** em  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



**Figura 111:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do composto **I** em  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lipkus, A. H.; Yuan, Q.; Kucas, K. A.; Funk, S. A.; Bartelt III, W. F.; Schenck, R. J.; Trippe, A. J. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4443.
2. Nogrady, T.; Weaver, D. F. *Medicinal Chemistry, A Molecular and Biochemical Approach* Oxford, **2005**.
3. Quin, L. D.; Tyrell, J. A. In *Fundamentals of Heterocyclic Chemistry* Wiley/VCH, **2010**, Weinheim.
4. Kamtekar, K. T.; Monkman A. P.; Bryce M. R. *Advanced Materials*, **2010**, *22*, 572.
5. Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. F. *Química Medicinal: As Bases Moleculares de ação de Fármacos*, Artemed Editora, Porto Alegre, RS, **2001**, 53.
6. (a) Parnham, M. J.; Graf, E. *Prog. Drug. Res.* **1991**, *36*, 9. (b) Mugesh, G.; du Mont, W. W.; Sies, H. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2125. (c) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255. (d) Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2055.
7. Schewe, T. *Gem. Phnrmoc.* **1995**, *26*, 1153
8. (a) Shiah, H. S.; Lee, W. S.; Juang, S. H.; Chang, C. J.; Chang, J. Y. *Clin. Cancer Res.* **2005**, *11*, 9101. (b) Shiah, H. S.; Lee, W. S.; Juang, S. H.; Hong, P. C.; Lung, C. C.; Chang, C. J.; Chou, K. M.; Chang, J. Y. *Biochem. Pharmacol.* **2007**, *73*, 610. (c) Juang, S. H.; Lung, C. C.; Hsu, P. C.; Hsu, K. S.; Li, Y. C.; Hong, P. C.; Shiah, H. S.; Kuo, C. C.; Huang, C. W.; Wang, Y. C.; Huang, L.; Chen, T. S.; Chen, S. F.; Fu, K. C.; Hsu, C. L.; Lin, M. J.; Chang, C. J.; Ashendel, C. L.; Chan, T. C. K.; Chou, K. M. Chang, J. Y. *Mol. Câncer Therap.* **2007**, *6*, 193.
9. Gay, B. M.; Prigol, M.; Stein, A. L.; Nogueira, C. W. *Neuroph.* **2010**, *59*, 172.
10. Nakamura, I.; Yamamoto, Y. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2127.
11. (a) Barluenga, J.; Trincado, M.; Rubio, E.; Gonzalez, J. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 2406. (b) Yue, D.; Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 62. (c)

Yue, D.; Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10292. (d) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Marinelli, F.; Moro, L. *Synlett* **1999**, 1432. (e) Yue, D.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1905. (f) Hessian, K. O.; Flynn, B. L. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4377. (g) Kesharwani, T.; Worlikar, S. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2307. (h) Flynn, B. L.; Flynn, G. P.; Hamel, E.; Jung, M. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11*, 2341. (i) Sniady, A.; Wheeler, K. A.; Dembinski, R. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1769. (j) Knight, D. W. Redfern, A. L.; Gilmore, J. J. *C. Soc., Perkin Trans.* **2002**, 622. (k) Huang, Q.; Hunter, J. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3437. (l) Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5936. (m) Yue, D.; Della Ca, N.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1581. (n) Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1432. (o) Yao, T.; Campo, M. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3511. (p) Zhou, C.; Dubrovsky, A. V.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1626. (q) Waldo, J. P.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5203. (r) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Giuseppe, S. D.; Fabrizi, G.; Marinelli, F. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2409. (s) Dabdoub, M. J.; Dabdoub, V. B.; Pereira, M. A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9503. (t) Bellina, F.; Biagetti, M.; Carpita, A.; Rossi, R. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2857. (u) Peng, A.; Ding, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15006. (v) Djuardi, E.; McNelis, E. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7193.

12. Shumacher, R. F.; Rosário, R. A.; Souza, G. C. A.; Meenezes, P. H.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1952.

13. Godoi, B.; Shumacher, R. F. Zeni, G. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2937.

14. Manarin, F.; Roehrs, J. A.; Gay, R. M.; Brandão, P. H.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2153

15. Liu, Y.; Zhou, S. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4609

16. Flynn, B. L.; Verdier-Pinard, P.; Hamel, E. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 651.

17. Flynn, B. L.; Hessian, K. O. *Org. Lett.* **2003**, *05*, 4377.

18. Cho, C. H.; Neuenswander, B.; Larock, R. J. *Comb. Chem.* **2010**, *12*, 278.

19. Cho, C. H.; jung D. I.; Neuenswander, B.; Larock, R. J. *Comb. Chem.* **2011**, *13*, 501.

20. Santana, A. S.; Carvalho, D. B.; Cassemiro, N. S.; Viana, L. H.; Hurtado, G. R.; Amaral, M. S.; Kassab, N. M.; Guerrero Jr, P. G.; Barbosa S. L.; Dabdoub, M. J.; Baroni, A. C. M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 52.
21. Gronowits, S.; Fredj, T.; Moberg-Ogard, A.; Tregge, L. *J. Heterocycl. Chem.* **1976**, 13, 1319.
22. Alves, D.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 6726.
23. Alves, D.; Reis, J. S.; Luchese, C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2, 377.
24. Barancelli, D. A.; Alves, D.; Prediger, P.; Stangherlin, E. C.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Synlett* **2008**, 119.
25. Schumacher, R. F.; Alves, D.; Brandão, R.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 538.
26. Schumacher, R. F.; Rosário, A. L.; Souza, A. C.; Menezes P.H.; Zeni, G. *Org. Lett.* **2010**, 12, 1952
27. Barancelli, D. A.; Schumacher, R. F.; Leite, M. R.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6713.
28. Gai, B. M.; Stein, A. L.; Roehrs, J. A.; Bilheri, f.N.; Nogueira, C. W.; Zeni, G. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 798
29. Stein, A. L.; da Rocha, J.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 705
30. Stein, A. L.; Bilheri, F. N.; Alisson, R. R.; Zeni, G. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 2972
31. Schneider, C. C.; Bortalatto, C.; Back, D. F.; Menezes, P. H.; Zeni, G. *Synthesis* **2011**, 413
32. Saris, L. E.; Cava, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 78, 867.
33. Aqad, E.; Lakshmikantham, M. V.; Cava, M. P.; Broker, G. A.; Rogers, R. D. *Org. Lett.* **2003**, 5, 2519.

34. Kesharwani, T.; Worlikar, S. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2307.
35. Mehta, S.; Waldo, J. P.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1141.
36. Mehta S.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1652.
37. Augustine, K. J.; Bombrun, A.; Atta, N. R. *Synlett* **2011**, *15*, 2223
38. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4<sup>th</sup> ed. Pergamon Press, New York, 1997.
39. Watson, S. C.; Eastham, J. F. *J. Organomet. Chem.* **1967**, *9*, 165.