

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

BRUNO BERNARDI AGGIO

FENILSELENILAÇÃO DE ARENOS EMPREGANDO HALETOS DE
FENILSELENILA E COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS N-FENILSELENILADOS:
REATIVIDADE E INVESTIGAÇÃO DO MECANISMO DE HALOGENAÇÃO

CURTIBA

2022

BRUNO BERNARDI AGGIO

FENILSELENILAÇÃO DE ARENOS EMPREGANDO HALETOS DE
FENILSELENILA E COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS N-FENILSELENILADOS:
REATIVIDADE E INVESTIGAÇÃO DO MECANISMO DE HALOGENAÇÃO

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Química, Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Ricardo Marques de Oliveira.

CURITIBA

2022

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP) UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Aggio, Bruno Bernardi

Fenilselenilação de arenos empregando haletos de fenilselenila e compostos heterocíclicos *N*-fenilselenilados: reatividade e investigação do mecanismo de halogenação / Bruno Bernardi Aggio – Curitiba, 2022.

1 recurso on-line : PDF.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química.

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Ricardo Marques de Oliveira.

1. Selênio. 2. Selênio-halogênio. 3. Selênio eletrofílicos. 4. Cloreto de fenilselenila. I. Oliveira, Alfredo Ricardo Marques de. II. Universidade Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

Bibliotecária: Roseny Rivelini Morciani CRB-9/1585

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação QUÍMICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **BRUNO BERNARDI AGGIO** intitulada: **FENILSELENILAÇÃO DE ARENOS EMPREGANDO HALETOS DE FENILSELENILA E COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS N- FENILSELENILADOS: REATIVIDADE E INVESTIGAÇÃO DO MECANISMO DE HALOGENAÇÃO**, sob orientação do Prof. Dr. ALFREDO RICARDO MARQUES OLIVEIRA, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 27 de Janeiro de 2022.



ALFREDO RICARDO MARQUES OLIVEIRA
Presidente da Banca Examinadora



LEANDRO PIOVAN
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)



ALCINDO APARECIDO DOS SANTOS
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente aos meus pais, por todo o incentivo e esforços despendidos em minha educação e por todo suporte emocional e financeiro durante todos esses anos, além do exemplo de pessoas excepcionais que são para mim. Tenho uma eterna dívida com vocês.

Ao Professor Alfredo por me aceitar como aluno no LaSQuE, pela liberdade em me deixar direcionar o trabalho para o que mais me despertou curiosidade, por me acalmar quando angustiado com resultados pouco animadores e por sempre se demonstrar paciente mesmo com a entrega de documentos em cima do prazo.

Aos avaliadores de relatório anual, qualificação e dissertação, Prof. Dr. Leandro Piovan, Prof. Dr. Daniel da Silveira Rampon e Prof. Dr. Alcindo Aparecido dos Santos, pelas contribuições e tempo despendido na leitura desse trabalho

Aos colegas que conviveram comigo no LaSQuE: Armando, Thiago, Bruna, Maria, Guilherme, Jullyane, Moreno, Felipe, Valmir, Tay, Mariana e Bianca por todos os ensinamentos, ajuda na manutenção da rotina de laboratório, momentos de descontração e, especialmente, por tolerarem minha falta de organização. Peço desculpas se, porventura, causei qualquer transtorno ou situação desagradável durante esse período de convivência.

À Maria Clara, especialmente pela ajuda com o cromatógrafo e pela “força”. À Tay, especialmente por todo esforço despendido em manter a organização do laboratório. À Bruna, especialmente pela companhia, por ceder suas cordas de guitarra para desentupir o FID e pela paciência em me escutar falar. Ao Valmir, especialmente pela companhia, discussão de experimentos, ideias, ensinamentos de cinética, leitura de documentos, representação discente, ajuda na manutenção de equipamentos e por sempre estar disposto em ajudar naquilo que possível.

Aos colegas dos laboratórios vizinhos: Carla Maria, William Endo, João Pedro, Maria de Fátima, Vanessa, Janaína e Renan pela disposição em sempre ajudar com o empréstimo de algum recurso não disponível no LaSQuE.

Aos técnicos fundamentais para a realização desse trabalho: Tiago, pela ajuda com o espectrômetro de massas; Geraldo, por já ter consertado praticamente todas as vidrarias que eu utilizei nesse trabalho; Fernanda, pela ajuda sempre rápida na secretaria do curso; Ana, pela aquisição dos espectros de Selênio e 2D.

À minha irmã, pela convivência, suporte nos momentos em que não estive bem e tolerância com minha bagunça em casa.

Aos grandes amigos: Bruna, Valmir e William, pela companhia, conversas e idas no dogão do amigão, cococana e gustapones. Vocês foram a melhor parte desse mestrado.

À CAPES, CNPq e UFPR pelos recursos utilizados nesse trabalho.

A todos aqueles que lutaram e contribuíram para a construção da universidade pública e toda infraestrutura que eu usufruí durante esses anos.

A todos aqueles que, injustamente, por lapso de memória após escrever esse documento, não me referi nominalmente.

RESUMO

Os compostos orgânicos contendo selênio têm recebido atenção devido às suas atividades biológicas (por exemplo, antivirais, antioxidantes, anti-inflamatórias e antibióticas). Dentro desse grupo, compostos heteroarílicos e arílicos de selênio, no geral, apresentam menor toxicidade que os compostos alquílicos de selênio, o que levou o desenvolvimento de um número crescente de métodos de selenilação de arenos e heteroarenos ao longo dos anos. Apesar do número crescente de métodos, a formação da ligação C-Se em arenos e heteroarenos via substituições eletrofílicas aromáticas permanece pouco explorada se comparada com outros métodos de selenilação e até mesmo o emprego de espécies eletrofílicas comuns (como haletos de fenilselenila) para formação de ligações C-Se nesses sistemas aromáticos foram pouco abordadas. Dentre as espécies orgânicas eletrofílicas de selênio, *N*-fenilselenilftalimida (*N*-PSP) e outros compostos *N*-arilselenilados têm sido aplicados como substitutos dos haletos de arilselenila, uma vez que eles mitigam a formação dos subprodutos halogenados comumente observados. Entretanto, a falta da reatividade desses compostos *N*-arilselenilados restringe seu uso em substituições eletrofílicas aromáticas. Nesse trabalho, foi estudada a nitração da porção ftalimida no *N*-PSP e o uso de catalisadores ácidos e básicos para aumentar a eletrofilicidade do *N*-PSP. O uso do *N*-PSP e o uso do *N*-PSP nitrado (ambos gerados *in situ*) como reagentes para formação de ligações C-Se em substituições eletrofílica aromática foi objeto de investigação. O uso de haletos (cloreto e brometo) de fenilselenila em reações de selenilação de arenos também foi explorado, no qual foi descrita a formação de subprodutos halogenados e descrita a eletrofilicidade dessas espécies nessa classe de reação.

Palavras-chave: haletos de selenila; cloreto de fenilselenila; brometo de fenilselenila; *N*PSP; selênio eletrofílicos; troca selênio-halogênio; calcogênios; livre de metais; selenilação.

ABSTRACT

Organoselenium compounds have been receiving attention due to their biological activities (e.g. antiviral, antioxidant, anti-inflammatory and antibiotic). Within this group, heteoaryl and arylselenium, in general, exhibits less toxicity than alkylselenium compounds, with led to the development of an increasing number of methods for selanylation of arenes and heteroarenes throughout the years. Although the increasing number of methods, the formation of C-Se bond in arenes and heteroarenes through electrophilic aromatic substitution remains underexplored if compared to other selanylation methods and even the usage of common electrophilic species (e.g. phenylselenenyl halides) for C-Se bond formation in those aromatic systems remains poorly addressed. Among the organoselenium electrophilic species, *N*-phenylselenenylphthalimide (*N*-PSP) and others *N*-arylselenenylated compounds have been applied as arylselenenyl halides substitutes, once they mitigate the formation of commonly observed halogenated by-products. However, the lack of reactivity of those *N*-arylselenenylated compounds restraints their use in electrophilic aromatic substitutions. In the present work, was proposed the nitration of phthalimide moiety in *N*-PSP and usage of acid and base catalysts to enhance the electrophilicity of *N*-PSP. The use of *N*-PSP and the use of the nitrated *N*-PSP (both *in situ* generated) as C-Se bond formation reagents in electrophilic aromatic substitutions was investigated. The use of phenylselenenyl halides (chloride and bromide) in selanylation reaction of arenes was also studied, describing the formation of halogenated by-products and better describing the electrophilicity of such species in those reactions.

Key-words: selenenyl halides; phenylselenenyl chloride; phenylselenenyl bromide; *N*PSP; eletroctrophilic selenium; selenium-halogen exchange; chalcogens; metal-free; selanylation.

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1. Compostos que não apresentaram toxicidade em concentração farmacológica e suas respectivas atividades biológicas.....38
- FIGURA 2. Espectros de RMN de ^1H de **A**) 5-nitroftalimida (**127**) obtido pela nitração da ftalimida (**126**); **B**) produto obtido pela reação entre 5-nitroftalimida (**127**) e um equivalente de hidróxido de potássio.....85
- FIGURA 3. Espectros de RMN de ^1H de **A**) *N*-acetil-*N*-(ftalimida-5-il)acetamida (**119**) obtido pelo aquecimento da 5-aminoftalimida (**128**) em anidrido acético; **B**) produto obtido pela reação de *N*-acetil-*N*-(ftalimida-5-il)acetamida (**119**) com um equivalente de KOH em etanol em temperatura de refluxo.....86
- FIGURA 4. Espectros na região do infravermelho da **A**) succinimida (**159**) e **B**) do composto obtido como produto da reação entre succinimida (**159**) e hidróxido de potássio.....88
- FIGURA 5. Acompanhamento por espectroscopia de RMN de ^1H da mistura de *n*-butanol (0,11 mmol), estireno (**137**) (0,11 mmol) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,10 mmol) em 0,5 mL de CDCl_395
- FIGURA 6. Acompanhamento por espectroscopia de RMN de ^1H do consumo de **137** e da formação dos compostos **154**, **155**, **156** e **140** ao longo do tempo na reação de oxofenilselenilação do estireno (**137**).....96
- FIGURA 7. Acompanhamento da reação de halofenilselenilação do estireno (**137**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) por espectroscopia de RMN de ^1H97
- FIGURA 8. Acompanhamento por espectroscopia de RMN de ^1H do consumo do estireno (**137**) e do cloreto de fenilselenila (**26a**) e da formação dos compostos clorados **154**, **155** e **156** ao longo do tempo na reação de halofenilselenilação do estireno (**137**).....98
- FIGURA 9. **A**) Espectro de RMN de ^1H adquirido cinco minutos após a mistura equimolar de estireno (**137**) e cloreto de fenilselenila (**26a**). **B**) Espectro de ^1H adquirido após a adição de um equivalente de cloreto de sulfurila ao tubo do espectro **A**.....99

FIGURA 10. Espectro ^{77}Se -RMN (76,3 MHz, CDCl_3 , TMS, 20°C) mistura equimolar de estireno (137) e cloreto de fenilselenoíla (26a) seguida da adição de um equivalente de cloreto de sulfurila.....	99
FIGURA 11. A) Espectro de ^1H -RMN adquirido cinco minutos após a adição equimolar de estireno (137) e cloreto de fenilselenila (26a). B) Espectro de ^1H -RMN adquirido cinco minutos após a adição de estireno (137) e dois equivalentes de cloreto de fenilselenila (26a).....	100
FIGURA 12. Cromatogramas da reação entre <i>N,N</i> -dimetilanilina (118) e cloreto de fenilselenila (26a).....	105
FIGURA 13. Cromatogramas da reação entre <i>N,N</i> -dimetilanilina (118) e brometo de fenilselenila (26b).....	105
FIGURA 14. Conversões em <i>N,N</i> -dimetil-4-(fenilselenila)anilina (157) empregando o agente 91 na reação de fenilselenilação da <i>N,N</i> -dimetilanilina (118) medidas por cromatografia em fase gasosa (CG-FID).....	107
FIGURA 15. Conversões em <i>N,N</i> -dimetil-4-(fenilselenila)anilina (157) empregando o agente 105 na reação de fenilselenilação da <i>N,N</i> -dimetilanilina (118) medidas por cromatografia em fase gasosa (CG-FID).....	108
FIGURA 16. Conversões em <i>N,N</i> -dimetil-4-(fenilselenil)anilina (157) empregando os agentes fenilselenilantes 91 , 105 e 26a na reação de fenilselenilação da <i>N,N</i> -dimetilanilina (118), na ausência de catalisador, medidas por cromatografia em fase gasosa (CG-FID).....	109
FIGURA 17. Cromatograma da reação controle da fenilselenilação da <i>N,N</i> -dimetilanilina (118) empregando disseleneto de difenila (153) como eletrófilo.....	111
FIGURA 18. Acompanhamento ao longo do tempo da mistura reacional de anisol (119) e cloreto de fenilselenila (26a) por espectrometria de RMN de ^1H ...	113
FIGURA 19. Acompanhamento da reação entre anisol (119) e cloreto de fenilselenila (26a) por CG-FID.....	113
FIGURA 20. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ da mistura constituída de 95% 4-(fenilselenil)anisol (160) e 5% 2-(fenilselenil)anisol (161) obtida como produto da reação do anisol (119) e cloreto de fenilselenila (26a) à 110°C na ausência de solvente.....	115
FIGURA 21. Cromatograma (CG-FID) da mistura do regioisômero 2-(fenilselenil)anisol (161) e do regioisômero 4-(fenilselenil)anisol (160).....	115

FIGURA 22. Espectro de RMN de ^1H (200MHz, CDCl_3 , TMS) da mistura constituída de 95% 4-(fenilselenil)anisol (160) e 5% 2-(fenilselenil)anisol(161) obtida como produto da reação de fenilselenilação do anisol (119) empregando cloreto de fenilselenila (26a) à 110°C na ausência de solvente, simulando condições de destilação sob pressão reduzida.	116
FIGURA 23. Cromatograma da mistura reacional de anisol (119) e cloreto de fenilselenila (26a) na ausência de solvente à 70°C após quatro horas de reação.	116
FIGURA 24. Cromatograma da reação entre anisol (119) e brometo de fenilselenila (26b).	117
FIGURA 25. Cromatogramas do acompanhamento da reação entre acetanilida (75) e cloreto de fenilselenila (26a) em diclorometano e temperatura ambiente.	120
FIGURA 26. Cromatogramas do acompanhamento da reação entre 1,4-dimetoxibenzeno (164) e cloreto de fenilselenila (26a) em diclorometano à temperatura ambiente.	121
FIGURA 27. Espectro de RMN de ^1H dos produtos de reação entre 1,4-dimetoxibenzeno (164) e cloreto de fenilselenila (26a) à 70°C sem solvente.	122
FIGURA 28. Espectro de RMN de ^{13}C {H} dos produtos de reação entre 1,4-dimetoxibenzeno (164) e cloreto de fenilselenila (26a) à 70°C sem solvente.	123
FIGURA 29. Cromatogramas do acompanhamento da reação entre 1,2-dimetoxibenzeno (167) e cloreto de fenilselenila (26a) em diclorometano à temperatura ambiente.	125
FIGURA 30. Espectro de RMN de ^1H (200MHz, CDCl_3 , TMS) dos produtos de reação entre 1,2-dimetoxibenzeno (167) e cloreto de fenilselenila (26a) à 70°C sem solvente.	125
FIGURA 31. Espectro de RMN de ^{13}C {H} dos produtos de reação entre 1,2-dimetoxibenzeno (167) e cloreto de fenilselenila (26a) à 70°C sem solvente.	126

FIGURA 32. Acompanhamento do consumo do 1-metoxinaftaleno (170) por CG-FID. Reação entre cloreto de fenilselenila (26a) e 1-metoxinaftaleno (170) em diclorometano e à temperatura ambiente.	127
FIGURA 33. Cromatograma da reação entre cloreto de fenilselenila (26a) e 1- metoxinaftaleno (170) adquirido após 24 horas de reação.....	128
FIGURA 34. Perfil cromatográfico típico observado para os produtos de fenilselenilação dos compostos naftalênicos de alta massa molecular.....	128
FIGURA 35. Espectro de massas (ESI-MS) do produto de fenilselenilação do 1- metoxinaftaleno (170) empregando cloreto de fenilselenila (26a) e proposta de fragmentação para formação dos íons majoritários observados no espectro de massas.....	129
FIGURA 36. Espectro de RMN de ^1H do produto de selenilação do 1-metoxinaftaleno (172) empregando cloreto de fenilselenila (26a) em diclorometano e à temperatura ambiente.....	130
FIGURA 37. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ do produto de selenilação do 1-metoxinaftaleno (172) empregando cloreto de fenilselenila (26a) em diclorometano e à temperatura ambiente.....	130
FIGURA 38. Espectro DEPT-135 do produto de selenilação do 1-metoxinaftaleno (172) empregando cloreto de fenilselenila (26a) em diclorometano e à temperatura ambiente.....	131
FIGURA 39. Espectro de ^{77}Se do produto de selenilação do 1-metoxinaftaleno (172) empregando cloreto de fenilselenila (26a) em diclorometano e à temperatura ambiente.....	131
FIGURA 40. Deslocamento químico dos hidrogênios em sistemas naftólicos selenilados já descritos na literatura.....	132
FIGURA 41. Espectro de correlação HSQC do produto da reação entre fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (170) e cloreto de fenilselenila (26a).....	133
FIGURA 42. Correlações a longa distância esperadas e não esperadas de serem observadas por HMBC para os possíveis regioisômeros da fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (170).....	134

FIGURA 43. Ampliação do espectro de correlação HMBC do produto da reação entre fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (170) e cloreto de fenilselenila (26a).....	134
FIGURA 44. Ampliação do espectro de correlação HMBC do produto da reação entre fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (170) e cloreto de fenilselenila (26a).....	135
FIGURA 45. Cromatograma da reação entre brometo de fenilselenila (26b) e 1-metoxinaftaleno (170) adquirido após 6 horas de reação.....	136
FIGURA 46. Acompanhamento do consumo do 1-metoxinaftaleno (170) por CG-FID. Reação equimolar do brometo de fenilselenila (26b) e 1-metoxinaftaleno (170) em diclorometano e à temperatura ambiente.....	136
FIGURA 47. Espectros de RMN de ¹ H de: A) disseleneto de difenila (153); B) padrão de 4-bromo-1-metoxinaftaleno (171b); e C) produto (com mesmo r.f. do disseleneto de difenila (153)) da reação entre 1-metoxinaftaleno (170) e brometo de fenilselenila (26b) isolado por cromatografia líquida..	137
FIGURA 48. Sobreposição dos cromatogramas A) do padrão de 1-metoxi-4-bromonaftaleno (171b) e B) único composto (com mesmo fato de retenção em cromatografia líquida que o disseleneto de difenila (153)) observado como produto da reação entre 1-metoxinaftaleno (170) e brometo de fenilselenila (26b).....	138
FIGURA 49. Corridas cromatográficas em camada delgada da: 1) aplicação do meio reacional da reação entre cloreto de fenilselenila (26a) e 1-metoxinaftaleno (170); 2) aplicação do meio reacional da reação entre brometo de fenilselenila (26b) e 1-metoxinaftaleno (170); 3) aplicação do padrão de 1-metoxinaftaleno (170). Aplicações 1 e 2 realizadas com a mesma quantidade e concentração do meio reacional. Corridas cromatográficas empregando sílica como fase estacionária e hexano como fase móvel. A) placa cromatográfica revelada em UV-VIS (220nm). B) placa cromatográfica revelada em câmara de iodo.....	138
FIGURA 50. Cromatogramas do acompanhamento da reação entre acetato de 1-naftol (176) e cloreto de fenilselenila (26a) em diclorometano e temperatura ambiente.....	141

FIGURA 51. Cromatograma da reação entre cloreto de fenilselenila (26a) e 2-metoxinaftaleno (180) adquirido após 6 horas de reação.....	143
FIGURA 52. Acompanhamento do consumo do 2-metoxinaftaleno (180) por CG-FID. Reação equimolar entre cloreto de fenilselenila (26a) e 2-metoxinaftaleno (182a) em diclorometano e à temperatura ambiente.....	143
FIGURA 53. Espectros de RMN de ^1H de: A) 1-cloro-2-metoxinaftaleno (182a) obtido pela reação de cloração do 2-metoxinaftaleno (180) empregando <i>N</i> -clorosuccinimida; B) único produto da reação entre cloreto de fenilselenila (26a) em 2-metoxinaftaleno (180).....	144
FIGURA 54. Cromatograma da reação entre brometo de fenilselenila (26b) e 2-metoxinaftaleno (180) adquirido após 125 horas de reação.....	145
FIGURA 55. Acompanhamento do consumo do 2-metoxinaftaleno (180) por CG-FID. Reação equimolar entre brometo de fenilselenila (26b) e 2-metoxinaftaleno (180) em diclorometano e à temperatura ambiente.....	146
FIGURA 56. Espectros de RMN de ^1H de: A) 1-bromo-2-metoxinaftaleno (182b) obtido pela reação de bromação do 2-metoxinaftaleno (180) empregando <i>N</i> -bromosuccinimida; B) único produto da reação entre brometo de fenilselenila (26b) e 2-metoxinaftaleno (180).....	146
FIGURA 57. Proporção entre o produto clorado (171a) e fenilselenilado (172) formado ao longo da reação entre cloreto de fenilselenila (26a) e 1-metoxinaftaleno (170).....	151
FIGURA 58. Espectros de RMN de ^1H de: A) 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172) e B) dihaletto de seleneto de diarila (185a) obtido pela adição de um equivalente cloreto de sulfurila à um tubo de RMN contendo 0,1 mmol de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (170).....	152
FIGURA 59. Espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ de: A) 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172) e B) dihaletto de seleneto de diarila (185a) obtido pela adição de um equivalente cloreto de sulfurila à um tubo de RMN contendo 0,1 mmol de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (170).....	152
FIGURA 60. Acompanhamento da reação de halogenação direta do 1-metoxinaftaleno (170) empregando o dihaletto de seleneto (185a) como fonte de cloro eletrofílico por espectroscopia de RMN de ^1H	154

FIGURA 61. Extensão da formação da selenurana 185a pela reação do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172) com cloreto de fenilselenila (26a) por espectroscopia de RMN de ^1H	155
FIGURA 62. Extensão da formação da selenurana pela reação do 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (183) com cloreto de fenilselenila (26a) por espectroscopia de RMN de ^1H	156
FIGURA 63. Sobreposição dos espectros de RMN de ^1H da reação <i>in tube</i> entre 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172) (0,10 mmol) e cloreto de fenilselenila (26a) (0,20 mmol) em CDCl_3 (0,5 mL) nos respectivos tempos reacionais em que foram adquiridos.....	158
FIGURA 64. Sobreposição dos espectros de RMN de ^1H da reação <i>in tube</i> entre 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172) (0,10 mmol) e brometo de fenilselenila (26b) (0,10 mmol) em CDCl_3 (0,5 mL) nos respectivos tempos reacionais em que foram adquiridos.....	159
FIGURA 65. Sobreposição dos espectros de RMN de ^1H da reação <i>in tube</i> entre 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (183) (0,05 mmol) e cloreto de fenilselenila (26a) (0,20 mmol) em CDCl_3 (0,5 mL) nos respectivos tempos reacionais em que foram adquiridos.....	160
FIGURA 66. Sobreposição dos cromatogramas da reação da <i>N,N</i> -dimetilanilina (118) com diferentes quantidades de brometo de fenilselenila (26b) em diclorometano à temperatura ambiente.....	162
FIGURA 67. Acompanhamento da selenurana formada pela cloração do 1-metóxi-4-(fenilselenil)naftaleno (172) por RMN de ^1H	164
FIGURA 68. Acompanhamento da estabilidade da selenurana (185b), formada pela bromação do 1-metóxi-4-(fenilselenil)naftaleno (172), por RMN de ^1H	165
FIGURA 69. Comparação dos rendimentos obtidos nas reações de fenilselenilação empregando <i>N</i> -PSP (91) e <i>N</i> -PSNP (105).....	171
FIGURA 70. Consumo dos arenos (materiais de partida) nas reações com cloreto de fenilselenila (26a) em diclorometano e temperatura ambiente e condições equimolares ao longo do tempo. Consumo dos arenos mensurado por CG-FID.....	172
FIGURA 71. Proporção entre os produtos de halogenação e fenilselenilação observados para as reações dos arenos com cloreto de fenilselenila	

(26a) e brometo de fenilselenila (26b) em quantidades equimolares dos reagentes.....	172
FIGURA 72. Espectros de RMN de ^1H da adição de cloreto de fenilselenila (26a) na acetofenona (199) em porções.....	189
FIGURA 73. Espectros de RMN de ^1H da adição de cloreto de fenilselenila (26a) em 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (205) em diferentes tempos reacionais.	190
FIGURA 74. A) Espectro de RMN de ^1H da 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (205) sintetizada. B) Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS, 20°C) adquirido após borbulhar HCl anidro por três minutos na solução de 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (205) em CDCl_3	191
FIGURA 75. Propostas de mecanismo para a formação do produto clorado 206 . A) Proposta para a reação de 205 com cloreto de fenilselenila (26a), baseada nos estudos de Garratt sobre formação de subprodutos clorados em alquenos. B) Proposta de decomposição de 205 por um mecanismo $\text{S}_{\text{N}}2$, baseada nos estudos de Tiecco para formação de subprodutos clorados em alquenos. C) Proposta de decomposição térmica de 208 , baseado no trabalho de Paulmier.....	192
FIGURA 76. Espectros de RMN de ^1H ao longo do tempo da reação entre cloreto de fenilselenila (26a) e acetilacetona (202). Hidrogênio em vermelho proveniente da espécie intermediária.....	193
FIGURA 77. Espectros de RMN de ^1H do primeiro produto formado na reação entre acetilacetona (202) e cloreto de fenilselenila (26a).....	194
FIGURA 78. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ do primeiro produto formado na reação entre acetilacetona (202) e cloreto de fenilselenila (26a).....	194
FIGURA 79. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) do primeiro produto formado na reação entre acetilacetona (202) e cloreto de fenilselenila (26a).....	194

LISTA DE ESQUEMAS

ESQUEMA 1. Propriedades físico-químicas dos compostos orgânicos de selênio, comparação entre o enxofre e o selênio 1.....	32
ESQUEMA 2. Propriedades físico-químicas dos compostos orgânicos de selênio, comparação entre enxofre e selênio 2.....	33
ESQUEMA 3. Tendência de os compostos orgânicos de selênio adotarem estados de oxidação menos elevados em relação ao enxofre.....	34
ESQUEMA 4. Transformações químicas empregadas em síntese orgânica empregando reagentes orgânicos de selênio. A) Eliminação <i>syn</i> de selenóxidos. B) Reações de selenociclicações.....	34
ESQUEMA 5. Reações comumente empregadas na síntese orgânica para a inserção do selênio em moléculas orgânicas para posterior remoção via eliminação <i>syn</i> . A) Inserção eletrofílica em alcenos. B) Inserção nucleofílica em oxiranos. C) Inserção nucleofílica em compostos α -halo carbonilados. D) Inserção eletrofílica em compostos carbonilados....	35
ESQUEMA 6. Ciclo glutathione peroxidase para a Sec-peroxidases e Cys-peroxidases	36
ESQUEMA 7. Metodologias convencionais para a selenilação de arenos.....	39
ESQUEMA 8. Selenilação de arenos pré-funcionalizados empregando metais de transição a partir do: A) acoplamento de haletos de arila e B) acoplamento de ácido borônicos.....	40
ESQUEMA 9. Selenilação de arenos por: A) ativação da ligação C-H por complexos de metais de transição e B) substituição eletrofílica aromática utilizando espécie eletrofílica de selênio.....	40
ESQUEMA 10. Subprodutos de cloração já descritos na literatura quando empregado cloreto de fenilselenila (26a).....	42
ESQUEMA 11. Resultados obtidos por Ayorinde nas reações de fenilselenilação empregando cloreto de fenilselenila (26a) em arenos.....	42
ESQUEMA 12. Espécies eletrofílicas de selênio, descritas na literatura, utilizadas em substituição eletrofílica aromática.....	43
ESQUEMA 13. Selenilação por substituição eletrofílica aromática utilizando selenonas metílicas (82) como agente selenilante.....	44

ESQUEMA 14. Reagentes selenilantes heterocíclicos <i>N</i> -selenilados já descritos na literatura e os respectivos anos de suas publicações.....	45
ESQUEMA 15. Aumento da eletrofilicidade da <i>N</i> -PSS (90) na presença de ácidos de Lewis.....	45
ESQUEMA 16. Ativação de um eletrófilo de selênio por uma base de Lewis.....	46
ESQUEMA 17. A) comparação dos rendimentos da selenociclização de 102 na ausência de catalisador e o pK_{aH} do grupo abandonador de cada espécie <i>N</i> -selenilada. B) Comparação dos rendimentos de uma típica reação de selenociclização (empregando o reagente selenilante 90) na presença dos catalisadores básicos 104a-c	46
ESQUEMA 18. Reagentes heterocíclicos <i>N</i> -fenilselenilados à serem estudados nesse trabalho.....	47
ESQUEMA 19. Metodologias empregadas para a síntese dos reagentes heterocíclicos <i>N</i> -fenilselenilados.....	47
ESQUEMA 20. Preparação da ftalimida de potássio (111), 5-nitroftalimida (127), <i>N</i> -acetil- <i>N</i> -(ftalimida-5-il)acetamida (129), 5-aminoftalimida (128) e 5-nitroftalimida de potássio (113) a partir da ftalimida (126).....	84
ESQUEMA 21. Preparação do 4(5)-nitroimidazol (131), 4(5)-nitroimidazolato de potássio (116), imidazolato de potássio (115) e imidazolato de sódio (<i>in situ</i> , 132) a partir do imidazol (130).....	87
ESQUEMA 22. Tentativa de preparação da succinimida de potássio (112) e de sódio (135) a partir da desprotonação da succinimida (133).....	89
ESQUEMA 23. Critérios para assumir a formação dos reagentes <i>N</i> -fenilselenilados <i>in situ</i>	90
ESQUEMA 24. Reação controle de oxofenilselenilação do estireno (137).....	90
ESQUEMA 25. Experimento de escolha do álcool mais nucleofílico para abertura do íon selenurânio (138) gerado como intermediário da oxofenilselenilação do estireno (137).....	91
ESQUEMA 26. Reação de bromação do imidazol (130).....	93
ESQUEMA 27. Reações entre compostos <i>N</i> -sililados (144 , 146 , 148 e 150) e cloreto de fenilselenila (26a) presentes na literatura.....	93
ESQUEMA 28. Possível reação entre imidazolato de sódio (132) e cloreto de fenilselenila (26a), levando ao consumo do cloreto de fenilselenila (26a) (observado experimentalmente) e a formação de disseleneto de difenila	

(153) (não observada experimentalmente em quantidade significativa).	93
ESQUEMA 29. Produtos da reação de oxofenilselenilação do estireno (137) empregando cloreto de fenilselenila (26a) identificados por espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C	94
ESQUEMA 30. Retroadição dos compostos clorado 154 e 155 em estireno (137) e cloreto de fenilselenila (26a) seguido da decomposição em sílica do cloreto de fenilselenila (26a) a disseleneto de difenila (153).....	94
ESQUEMA 31. A) identificação da natureza do composto 156 pela oxidação do regioisômero 154 adicionando-se um equivalente de cloreto de sulfurila ao tubo de RMN. A adição de cloreto de sulfurila foi realizada dez minutos após a adição de um equivalente de cloreto de fenilselenila (26a) ao estireno (137). B) Reação de oxirredução entre 154 e cloreto de fenilselenila (26a).....	98
ESQUEMA 32. Equilíbrios químicos envolvidos na reação de oxofenilselenilação do estireno (137) empregando cloreto de fenilselenila (26a) e um álcool (ROH) como nucleófilo intermolecular. Equilíbrios identificados por experimentos de RMN.....	101
ESQUEMA 33. A) Sítios nucleofílicos no indol (117) e na <i>N,N</i> -dimetilanilina (118). B) produtos observados para a reação entre cloreto de fenilselenila (26a) e <i>N,N</i> -dimetilanilina (118). C) proposta de possíveis produtos formados na reação entre indol (117) e cloreto de fenilselenila (26a).....	103
ESQUEMA 34. Fenilselenilação da <i>N,N</i> -dimetilanilina (118) empregando cloreto de fenilselenila (26a) como reagente fenilselenilante.....	104
ESQUEMA 35. Estequiometria da reação de halogenação da <i>N,N</i> -dimetilanilina (118) empregando haletos de fenilselenila (26).....	106
ESQUEMA 36. Produtos observados por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) para a reação de fenilselenilação da <i>N,N</i> -dimetilanilina (118) empregando haletos de fenilselenila (26a e 26b).....	106
ESQUEMA 37. Distância entre o centro eletrofílico e o grupo retirado de elétrons de seis ligações químicas no <i>N</i> -PSNP (105).....	109
ESQUEMA 38. Efeito da adição de ácido <i>p</i> -tolueno sulfônico (125) na reatividade das espécies envolvidas na reação de fenilselenilação da <i>N,N</i> -dimetilanilina (118) empregando heterocíclis <i>N</i> -fenilselenilados.....	110

ESQUEMA 39. Produtos descritos por Ayorinde para a reação do anisol (119) com cloreto de fenilselenila (26a).....	112
ESQUEMA 40. Obtenção do 4-(fenilselenil)anisol (160) a partir da reação entre anisol (119) e cloreto de fenilselenila (26a) na ausência de solvente e à 110°C, mimetizando condições de destilação sob pressão reduzida.....	114
ESQUEMA 41. Produtos da reação entre anisol (119) e cloreto de fenilselenila (26a) à 70°C na ausência de solvente observados por CG-FID após quatro horas de reação.....	117
ESQUEMA 42. Produtos da reação entre anisol (119) e brometo de fenilselenila (26b) à 70°C na ausência de solvente observados por CG-FID após quatro horas de reação.....	118
ESQUEMA 43. Obtenção do 4-bromoanisol pela bromação do anisol (162b) empregando N-bromosuccinimida (NBS).....	118
ESQUEMA 44. Produtos descritos por Ayorindes para a reação entre acetanilida (75) e cloreto de fenilselenila (26a).....	119
ESQUEMA 45. Produtos da reação entre 1,4-dimetoxibenzeno (164) e cloreto de fenilselenila (26a) sem solvente à 70°C após 5 horas.....	123
ESQUEMA 46. Obtenção do 1,2-dimetoxi-4-(fenilselenil)benzeno (168) como produto da reação do 1,2-dimetoxibenzeno (167) com cloreto de fenilselenila (26a) à 70°C na ausência de solvente.....	126
ESQUEMA 47. Obtenção do 1-metoxi-4-cloronaftaleno (171a) pela reação de cloração do 1-metoxinaftaleno (170) empregando N-clorosuccinimida (NBS) como agente halogenante e tricloreto de alumínio (anidro) como catalizador.....	128
ESQUEMA 48. Constantes de acoplamento dos hidrogênios do naftaleno descrito na literatura.....	132
ESQUEMA 49. Produtos da reação entre 1-metoxinaftaleno (170) e cloreto de fenilselenila (26a) em diclorometano e à temperatura ambiente após seis horas de reação.....	135
ESQUEMA 50. Obtenção do 1-metóxi-4-bromonaftaleno (170) pela reação de bromação do 1-metoxinaftaleno (171b) empregando N-bromosuccinimida (NBS) como agente halogenante.....	137

ESQUEMA 51. Estequiometria da reação de bromação do 1-metoxinaftaleno (170) empregando brometo de fenilselenila (26b) como reagente halogenante.....	139
ESQUEMA 52. Obtenção do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172) a partir da reação de fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (170) empregando <i>N</i> -PSP (91) gerado <i>in situ</i> e <i>N</i> -PSNP (105) gerado <i>in situ</i>	139
ESQUEMA 53. Modelo aditivo da reatividade do 1-metoxinaftaleno (170) e do 2-metoxinaftaleno (180) como contribuições dos efeitos que regem a nucleofilicidade no naftaleno (181) e no anisol (119).....	142
ESQUEMA 54. Obtenção do 1-cloro-2-metoxinaftaleno (182a) pela cloração do 2-metoxinaftaleno (180) empregando <i>N</i> -clorosuccinimida (NCS) como agente clorinante e tricloreto de alumínio anidro como catalisador..	144
ESQUEMA 55. Estequiometria da reação de cloração do 2-metoxinaftaleno (180) empregando cloreto de fenilselenila (26a) como reagente halogenante.....	144
ESQUEMA 56. Obtenção do 4-bromo-2-metoxinaftaleno (182b) pela reação de bromação do 2-metoxinaftaleno (180) empregando <i>N</i> -bromosuccinimida (NBS) como agente halogenante.....	146
ESQUEMA 57. Obtenção do 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (183) a partir da reação de fenilselenilação do 2-metoxinaftaleno (180) empregando <i>N</i> -PSP (91) gerado <i>in situ</i> e <i>N</i> -PSNP (105) gerado <i>in situ</i>	147
ESQUEMA 58. Dois grupos de mecanismos plausíveis da formação dos produtos de halogenação nas reações entre haletos de fenilselenila (26) e arenos.	148
ESQUEMA 59. Mecanismo de halogenação direta no qual A) o haleto de fenilselenila (26) age como fonte de halogênio positivo e B) no qual o diahaleto de disseleneto (184), formada pelo equilíbrio (Keq) entre o produto de fenilselenilação (55) e o haleto de fenilselenila (26) presente no meio reacional, age como fonte de halogênio eletrofílico.....	149
ESQUEMA 60. Ataque nucleofílico nos dois possíveis sítios do haleto de fenilselenila (26) levando à formação do produto halogenado (53) (halogênio como sítio eletrofílico) e à formação do produto fenilselenilado (55) (selênio como centro eletrofílico).....	150

ESQUEMA 61. Experimento <i>in tube</i> de avaliação da capacidade halogenante do dihaletto de seleneto (185a).....	153
ESQUEMA 62. Reação de halogenação direta do 1-metoxinaftaleno (170) empregando o dihaletto 185a como fonte de halogênio eletrofílico. Formação de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172) e 1-metóxi-4-cloronaftaleno (171a) como produtos da reação.....	153
ESQUEMA 63. Contribuição da constante de velocidade de halogenação direta (k_{Cl}) e da constante de equilíbrio da formação da selenurana (K_{eq}) na taxa de formação com composto halogenado 4-cloro-1-metoxinaftaleno (171a).....	155
ESQUEMA 64. Resultados obtidos por Ali e Lier para a reação entre fenilselenilestradiol e haletto de fenilselenila. A) Observado troca selênio-halogênio para a 2-(fenilselenil)estradiol (186ii) e para o 2-(fenilselenil)estradiol (186i). B) Não observação da troca selênio-halogênio para o 4-(fenilselenil)estradiol (188).....	157
ESQUEMA 65. Troca selênio-halogênio por mecanismo de decomposição do dihaletto de seleneto diarílico (184).....	163
ESQUEMA 66. Mecanismo proposto por Schmid e Garratt para formação do produto diclorado (193) na reação de adição de cloreto de fenilselenila (26a) em etileno (190) empregando excesso de cloreto de fenilselenila (26a).....	166
ESQUEMA 67. Proposta de mecanismo de troca selênio-halogênio por substituição nucleofílica aromática.....	167
ESQUEMA 68. Proposta de mecanismo de troca selênio-halogênio por decomposição de 191	167
ESQUEMA 69. Proposta de Schmid e Garratt para a formação do dihaletto de seleneto (199) pela reação de halogenação do seleneto 191 por cloreto de fenilselenila (26a).....	168
ESQUEMA 70. Preparação <i>one pot</i> do N-PSP (91) e seu emprego como agente fenilselenilante em: B) oxofenilselenilação do estireno (140); C) selenociclicização do 200 ; D) fenilselenilação do areno 170 ; E) fenilselenilação da acetilacetona (202).....	169
ESQUEMA 71. A e B) Preparação <i>in situ</i> dos agentes fenilselenilantes 91 , 105 e 108 a partir do seu respectivo sal de heterocíclo e sua utilização, com bons rendimentos, na reação de oxofenilselenilação do estireno (137). C)	

Formação dos produtos de halo- e oxo-fenilselenilação do estireno (137) quando empregado cloreto de fenilselenila (26a) como agente fenilselenilante.....	170
ESQUEMA 72. Preparação e utilização do <i>N</i> -PSP (91) <i>one pot</i> para obtenção dos produtos de fenilselenilação 172, 201, 140 e 203 com bons rendimentos.....	171
ESQUEMA 73. Mecanismo de formação dos produtos halogenados (53) em reações de fenilselenilação de compostos arílicos (61) empregando haleto de fenilselenila (26).....	173
ESQUEMA 74. Reação entre quantidades equimolares de cloreto de fenilselenila (26a) e acetofenona (195) em diclorometano.....	187
ESQUEMA 75. A) Síntese da 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (205) e B) experimento de oxidação da 205 para 208 em tubo de RMN.....	188
ESQUEMA 76. Conversão da 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (205) em 2-cloroacetofenona (206) na presença de cloreto de fenilselenila (26a).....	189
ESQUEMA 77. Possível mecanismo para a conversão de 205 em acetofenona (204) e cloreto de fenilselenila (26a) na presença de HCl.....	190
ESQUEMA 78. Racionalização dos equilíbrios químicos envolvidos na reação entre acetofenona (163) e cloreto de fenilselenila (26a) baseado nos experimentos de RMN ao longo do tempo.....	191

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Rendimentos obtidos para 140 nas reações de oxofenilselenilação empregando diferentes sais de heterocíclon.....	92
TABELA 2. Rendimentos obtidos para o composto 140 nas reações de oxofenilselenilação empregando os reagentes 91 , 105 e 108 <i>in situ</i> na presença e na ausência de ácido <i>p</i> -toluenossulfônico (125) como catalisador.....	102

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	31
1.1.	COMPOSTOS ORGÂNICOS CONTENDO SELÊNIO.....	31
1.1.1.	propriedades físico-químicas dos compostos orgânicos contendo selênio..	31
1.1.2.	utilização dos compostos orgânicos contendo selênio em síntese orgânica	34
1.1.3.	utilização dos compostos orgânicos contendo selênio na química medicinal.....	36
1.2.	ARENOS E HETEROARENOS SELENILADOS	37
1.3.	SELENILAÇÃO DE ARENOS E HETEROARENOS	39
1.4.	SELENILAÇÃO POR SUBSTITUIÇÃO ELETROFÍLICA AROMÁTICA LIVRE DE METAIS DE TRANSIÇÃO	41
1.4.1.	utilização de haletos de arilselenila	41
1.4.2.	outras espécies eletrofílicas empregas na selenilação de arenos	43
1.4.3.	COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS <i>N</i>-SELENILADOS	44
1.4.3.1.	aumento da eletrofilicidade de compostos heterocíclicos <i>N</i> -selenilados	45
2.	OBJETIVOS	48
2.1.	OBJETIVO GERAL.....	48
2.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	48
3.	MATERIAL E MÉTODOS.....	49
3.1.	SÍNTESE DOS HETEROCÍCLOS E SEUS RESPECTIVOS SAIS.....	49
3.1.1.	preparação da ftalimida de potássio (111).....	49
3.1.2.	preparação da 5-nitroftalimida (127) e da 5-nitroftalimida de potássio(113)..	50
3.1.3.	preparação da 5-aminoftalimida (128) e <i>N</i> -acetil- <i>N</i> -(ftalimida-5-il)acetamida (129).....	51
3.1.4.	preparação da 4(5)-nitroimidazol (131) e do 4-nitroimidazolato de potássio (116).....	52
3.2.	SÍNTESE DO DISSELENETO DE DIFENILA (135), DOS HALETOS DE FENILSELENILA (26A-B) E DE OUTROS MATERIAIS DE PARTIDA	53
3.2.1.	preparação do disseleneto de difenila (153).....	53
3.2.2.	preparação do cloreto de fenilselenila (26a).....	53
3.2.3.	preparação do brometo de fenilselenila (26b)	54
3.2.4.	preparação do estireno (137)	54

3.2.5.	preparação do 1,4-dimetoxibenzeno (164).....	54
3.2.6.	preparação do 1,2-dimetoxibenzeno (167).....	55
3.2.7.	preparação do 1-metoxinaftaleno (170).....	55
3.2.8.	preparação do 2-metoxinaftaleno (180).....	56
3.2.9.	preparação do acetato de 1-naftol (176).....	56
3.2.10.	preparação do 1-(aliloxi)naftaleno	57
3.2.11.	preparação do 2-alilnaft-1-ol (200).....	57
3.3.	PREPARAÇÃO DOS PADRÕES CROMATOGRÁFICOS HALOGENADOS.....	58
3.3.1.	preparação do 1-metóxi-4-bromobenzeno (162b)	58
3.3.2.	preparação da <i>N,N</i> -dimetil-4-cloroanilina (158a)	58
3.3.3.	preparação do 4-bromo-1-metoxinaftaleno (171b)	59
3.3.4.	preparação do 4-cloro-1-metoxinaftaleno (171a).....	59
3.3.5.	preparação do 1-bromo-2-metoxinaftaleno (182b)	60
3.3.6.	preparação do 1-cloro-2-metoxinaftaleno (182a).....	60
3.4.	COMPETIÇÃO DO NUCLEÓFILO OXIGENADO NA OXOFENILSELENILAÇÃO DO ESTIRENO	61
3.4.1.	competição entre <i>n</i> -butanol e <i>iso</i> -propanol.....	61
3.4.2.	competição entre <i>iso</i> -propanol e metanol.....	61
3.4.3.	competição entre <i>iso</i> -propanol e <i>terc</i> -butanol.....	62
3.5.	AVALIAÇÃO DA FORMAÇÃO <i>IN SITU</i> DOS REAGENTES HETEROCÍCLICOS <i>N</i> -SELENILADOS	62
3.5.1.	sais de potássio ftalimida de potássio (111), 5-nitroftalimida de potássio (113) e 4-nitroimidazolato de potássio (116)	62
3.5.2.	imidazolato de sódio (115).....	63
3.5.3.	sem adição de sal de heterocíclo	64
3.6.	ACOMPANHAMENTO DA REAÇÃO DE OXOFENILSELENILAÇÃO E HALOFENILSELENILAÇÃO DO ESTIRENO (137) POR ESPECTROSCOPIA DE RMN.....	64
3.6.1.	reação de oxofenilselenilação do estireno (137) empregando <i>n</i> -butanol e cloreto de fenilselenila (26a).....	64
3.6.2.	reação de halofenilselenilação do estireno (137) empregando cloreto de fenilselenila (26a).....	65
3.6.3.	preparação <i>in tube</i> do dicloreto de seleneto 156	65

3.7.	DIFERENÇA DA ELETROFILICIDADE DOS REAGENTES HETEROCÍCLICOS <i>N</i>-SELENILADOS NAS REAÇÕES DE OXOFENILSELENILAÇÃO.....	65
3.8.	FENILSELENILAÇÃO DA <i>N,N</i>-DIMETILANILINA (157).....	66
3.8.1.	síntese da <i>N,N</i>-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (157)	66
3.8.2.	acompanhamento por cromatografia em fase gasosa da reação de fenilselenilação da <i>N,N</i>-dimetilanilina (118) empregando haletos de fenilselenila (26).....	67
3.8.2.1.	cloreto de fenilselenila (26a).....	67
3.8.2.2.	brometo de fenilselenila (26b)	67
3.8.3.	avaliação da capacidade fenilselenilante dos reagentes <i>N</i>-PSP (91) e <i>N</i>-PSNP (105).....	68
3.8.4.	reação controle – fenilselenilação empregando disseleneto de difenila (153) como agente selenilante	69
3.9.	FENILSELENILAÇÃO DO ANISOL (119).....	69
3.9.1.	acompanhamento da fenilselenilação do anisol (119) empregando cloreto de fenilselenila (26a) à temperatura ambiente por RMN	69
3.9.2.	acompanhamento da fenilselenilação do anisol (119) empregando cloreto de fenilselenila (26a) à temperatura ambiente por CG-FID.	70
3.9.3.	obtenção dos produtos de fenilselenilação do anisol pelo aquecimento do anisol (119) e cloreto de fenilselenila (26a)	70
3.9.4.	acompanhamento da reação entre anisol (119) e cloreto de fenilselenila (26a) sob aquecimento e na ausência de solvente por CG-FID.	71
3.9.5.	acompanhamento da reação entre anisol (118) e brometo de fenilselenila (26b) sob aquecimento e na ausência de solvente por CG-FID.....	71
3.10.	FENILSELENILAÇÃO DA ACETANILIDA (75).....	72
3.10.1.	acompanhamento da reação entre cloreto de fenilselenila (26a) e acetanilida (75) à temperatura ambiente por CG-FID.....	72
3.11.	FENILSELENILAÇÃO DO 1,4-DIMETOXIBENZENO (164)	73
3.11.1.	acompanhamento da reação entre cloreto de fenilselenila (26a) e 1,4-dimetoxibenzeno (164) à temperatura ambiente por CG-FID.....	73
3.11.2.	reação entre 1,4-dimetoxibenzeno (164) e cloreto de fenilselenila (26a) sob aquecimento e na ausência de solvente.....	73
3.12.	FENILSELENILAÇÃO DO 1,2-DIMETOXIBENZENO (167)	74

3.12.1.	acompanhamento da reação entre cloreto de fenilselenila (26a) e 1,2-dimetoxibenzeno (167) à temperatura ambiente por CG-FID.....	74
3.12.2.	reação entre 1,2-dimetoxibenzeno (167) e cloreto de fenilselenila (26a) sob aquecimento e na ausência de solvente.....	74
3.13.	FENILSELENILAÇÃO DO 1-METOXINAFTALENO (170).....	75
3.13.1.	acompanhamento da reação entre cloreto de fenilselenila (26a) e 1-metoxinaftaleno (170) à temperatura ambiente por CG-FID.	75
3.13.2.	acompanhamento da reação entre brometo de fenilselenila (26b) e 1-metoxinaftaleno (170) à temperatura ambiente por CG-FID.	76
3.13.3.	fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (170) empregando <i>N</i> -PSP (91) e <i>N</i> -PSNP (105) gerados <i>in situ</i>	77
3.14.	FENILSELENILAÇÃO DO 2-METOXINAFTALENO (180).....	77
3.14.1.	acompanhamento da reação entre cloreto de fenilselenila (26a) e 2-metoxinaftaleno (180) à temperatura ambiente por CG-FID.	77
3.14.2.	acompanhamento da reação entre brometo de fenilselenila (26b) e 2-metoxinaftaleno (180) à temperatura ambiente por CG-FID.	78
3.14.3.	fenilselenilação do 2-metoxinaftaleno (180) empregando <i>N</i> -PSP (91) e <i>N</i> -PSNP (105) gerados <i>in situ</i>	79
3.15.	FENILSELENILAÇÃO DO ACETATO DE 1-NAFTOL (176).....	80
3.15.1.	acompanhamento da reação entre cloreto de fenilselenila (26a) e acetato de 1-naftol (176) à temperatura ambiente por CG-FID.....	80
3.16.	AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE HALOGENANTE DO DICLORETO DE 1-METÓXI-4-(FENILSELENIL)NAFTALENO (185A).....	81
3.17.	AVALIAÇÃO DA TROCA SELÊNIO-HALOGÊNIO <i>IN TUBE</i>	81
3.17.1.	reação entre 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172) e cloreto de fenilselenila (26a) em CDCl ₃	81
3.17.2.	reação entre 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172) e brometo de fenilselenila (26b) em CDCl ₃	82
3.17.3.	reação entre 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (183) e cloreto de fenilselenila (26a) em CDCl ₃	82
3.18.	AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DOS DIHALETOS DE 4-FENILSELENIL-1-METOXINAFTALENO (185).....	82
3.18.1.	estabilidade do dicloreto de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (185a)	82
3.18.2.	estabilidade do brometo de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (185b)	83

3.19.	PREPARAÇÃO <i>ONE POT</i> DO <i>N</i> -PSP (91).....	83
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	84
4.1.	SÍNTESE DOS HETEROCÍCLOS E DOS SEUS RESPECTIVOS SAIS	84
4.1.1.	derivados da ftalimida	84
4.1.2.	derivados do imidazol	87
4.1.3.	derivado da succinimida	88
4.2.	 FORMAÇÃO <i>IN SITU</i> DOS REAGENTES HETEROCÍCLICOS N-FENILSELENILADOS	89
4.2.1.	critérios para determinação da formação dos reagentes fenilselenilantes ...	89
4.2.2.	avaliação da formação <i>in situ</i> dos reagentes fenilselenilantes	91
4.2.2.1.	reação entre imidazolato de sódio (132) e cloreto de fenilselenila (26a).....	92
4.2.2.2.	oxofenilselenilação do estireno (137) empregando cloreto de fenilselenila (26a).....	94
4.3.	DIFERENÇA DA ELETROFILICIDADE DOS REAGENTES HETEROCÍCLICOS N-SELENILADOS NAS REAÇÕES DE OXOFENILSELENILAÇÃO	102
4.4.	FENILSELENILAÇÃO DE COMPOSTOS ARÍLICOS	103
4.4.1.	fenilselenilação da <i>N,N</i> -dimetilanilina (118).....	104
4.4.1.1.	empregando cloreto de fenilselenila (26a) e brometo de fenilselenila (26b).....	104
4.4.1.2.	emprego do <i>N</i> -PSP (91) e <i>N</i> -PSNP (105)	106
4.4.2.	fenilselenilação do anisol (119)	112
4.4.2.1.	empregando cloreto de fenilselenila (26a).....	112
4.4.2.2.	empregando brometo de fenilselenila (26b)	117
4.4.2.3.	empregando <i>N</i> -PSP (91) e <i>N</i> -PSNP (105)	118
4.4.3.	fenilselenilação da acetanilida	119
4.4.4.	fenilselenilação do 1,4-dimetoxibenzeno (164).....	121
4.4.4.1.	empregando cloreto de fenilselenila (26a).....	121
4.4.5.	fenilselenilação do 1,2-dimetoxibenzeno (167).....	124
4.4.5.1.	empregando cloreto de fenilselenila (26a).....	124
4.4.6.	fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (170)	127
4.4.6.1.	emprego de cloreto de fenilselenila (26a).....	127
4.4.6.2.	emprego de brometo de fenilselenila (26b)	136
4.4.6.3.	emprego do <i>N</i> -PSP (91) e <i>N</i> -PSNP (105)	139

4.4.7.	fenilselenilação do acetato de 1-naftol (176)	140
4.4.8.	empregando cloreto de fenilselenila (26a).....	141
4.4.9.	fenilselenilação do 2-metoxinaftaleno (180)	142
4.4.9.1.	empregando cloreto de fenilselenila (26a).....	142
4.4.9.2.	empregando brometo de fenilselenila (26b)	145
4.4.9.3.	emprego do <i>N</i> -PSP e <i>N</i> -PSNP	147
4.5.	MECANISMO DE FORMAÇÃO DOS PRODUTOS HALOGENADOS EMPREGANDO HALETOS DE FENILSELENILA EM REAÇÕES COM ARENOS.	148
4.5.1.	mecanismos de halogenação direta	149
4.5.1.1.	haleta de fenilselenila (26) como fonte de halogênio eletrofílico	150
4.5.1.2.	dihaleto de selenetos de diarila (184) como fonte de halogênio eletrofílico.....	151
4.5.2.	mecanismo de troca selênio-halogênio	157
4.5.2.1.	mecanismo de troca selênio-halogênio por decomposição de selenurana dihalogenada.	162
4.5.2.2.	troca selênio-halogênio por substituição nucleofílica aromática e outras propostas mecanísticas	166
4.6.	PREPARAÇÃO <i>ONE POT</i> DO <i>N</i> -PSP (91)	168
5.	CONCLUSÃO.....	170
	REFERÊNCIAS	175
	ANEXO 1	187
	ANEXO 2	195
	ANEXO 3.....	196
	ANEXO 4.....	199
	ANEXO 5.....	201

1. INTRODUÇÃO

1.1. COMPOSTOS ORGÂNICOS CONTENDO SELÊNIO

Compostos organocalcogênicos possuem sua versatilidade sintética reconhecida^{1,2,3} e potenciais aplicações medicinais^{4,5,6}, além de aplicações em ciências dos materiais^{4,5,6,7} e em sensores^{8,9,10}. Dentre os compostos organocalcogênicos, os compostos contendo o elemento selênio se destacam por suas propriedades bioquímicas e físico-químicas provenientes, principalmente, das características redox únicas do elemento selênio¹¹.

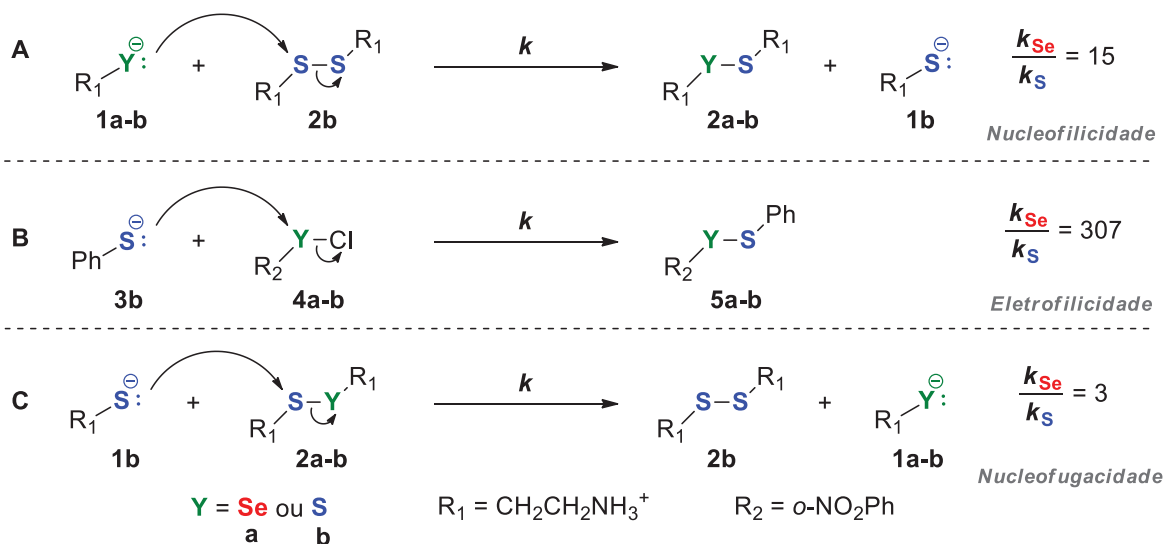
Devido às suas propriedades bioquímicas e físico-químicas distintas dos demais calcogênios, um grande esforço acadêmico tem sido despendido no estudo de compostos orgânicos contendo selênio e no desenvolvimento de novos fármacos e reagentes para a construção de novos compostos orgânicos complexos.

1.1.1. Propriedades físico-químicas dos compostos orgânicos contendo selênio

Como indicado pela sua localização no grupo dos calcogênios, os compostos orgânicos de selênio apresentam propriedades químicas similares aos compostos orgânicos dos demais elementos desse grupo¹². Dentre esses, o selênio apresenta características físico-químicas mais próximas às do enxofre, de modo que, historicamente, grande parte do desenvolvimento da química dos compostos orgânicos de selênio se deu por analogia ao conhecimento preexistente da química dos compostos de enxofre.

Apesar dos compostos orgânicos de selênio guardarem forte similaridade físico-química com os compostos orgânicos de enxofre¹³, como estados de oxidação análogos e grupos funcionais equivalentes, o selênio se difere do enxofre ao apresentar características de elementos mais pesados da tabela periódica¹⁴, como: *i*) maior polarizabilidade da nuvem eletrônica (conferindo característica mais “mole” ao calcogênios nos composto de selênio, segundo a teoria de Pearson) que, no geral, leva a uma maior nucleofilicidade e eletrofilicidade desses compostos¹⁵; *ii*) ligações químicas σ Se-X mais longas e mais fracas do que ligações σ S-X (X = H, C, N, Cl, Br, S)¹³, causando uma maior eletrofilicidade e uma maior nucleofugacidade¹⁶ do selênio em relação ao enxofre; *iii*) ligações π Se-O mais fracas em relação às ligações π S-O, devido à baixa sobreposição entre os orbitais *p* do selênio em relação ao enxofre, levando a uma polarização da ligação causado pelo deslocamento da densidade eletrônica π para o oxigênio¹⁴; *iv*) maior estabilidade para estados de oxidação baixos em relação a estados de oxidação elevados (menor tendência de formar espécies altamente oxidadas, como o estado de oxidação +6)¹⁴; *v*) formação de ligações hipervalentes mais estáveis; entre outras.

Apesar dessas características de elementos mais pesados conferirem às espécies orgânicas de selênio de baixo estado de oxidação maior nucleofilicidade^{14,16,17} (selenolatos, selenóis e selenetos mais nucleofílicos que os respectivos tiolatos, tióis e sulfetos), acentuada eletrofilidade^{14,18} (selenóxidos, selenonas, ácidos selenênicos, ácidos selenínicos e ácidos selenônicos mais eletrofílicos do que os respectivos sulfóxidos, sulfonas, ácidos sulfênicos, ácidos sulfínicos e ácidos sulfônicos) e maior nucleofugacidade¹⁶ (selenolatos e ácidos selenênicos são melhores grupos de saída que os respectivos tiolatos e ácidos sulfênicos), essas propriedades são poucas ordens de grandeza (normalmente somente uma ou duas) superiores para os compostos de selênio em relação aos compostos de enxofre (Esquema 1). Entretanto, devido essas características já serem pronunciadas para o enxofre em relação aos elementos dos períodos anteriores da tabela periódica, as habilidades nucleofílicas, eletrofílicas e de nucleofugacidade acentuadas dos compostos orgânicos de selênio são aspectos importantes de suas propriedades físico-químicas.

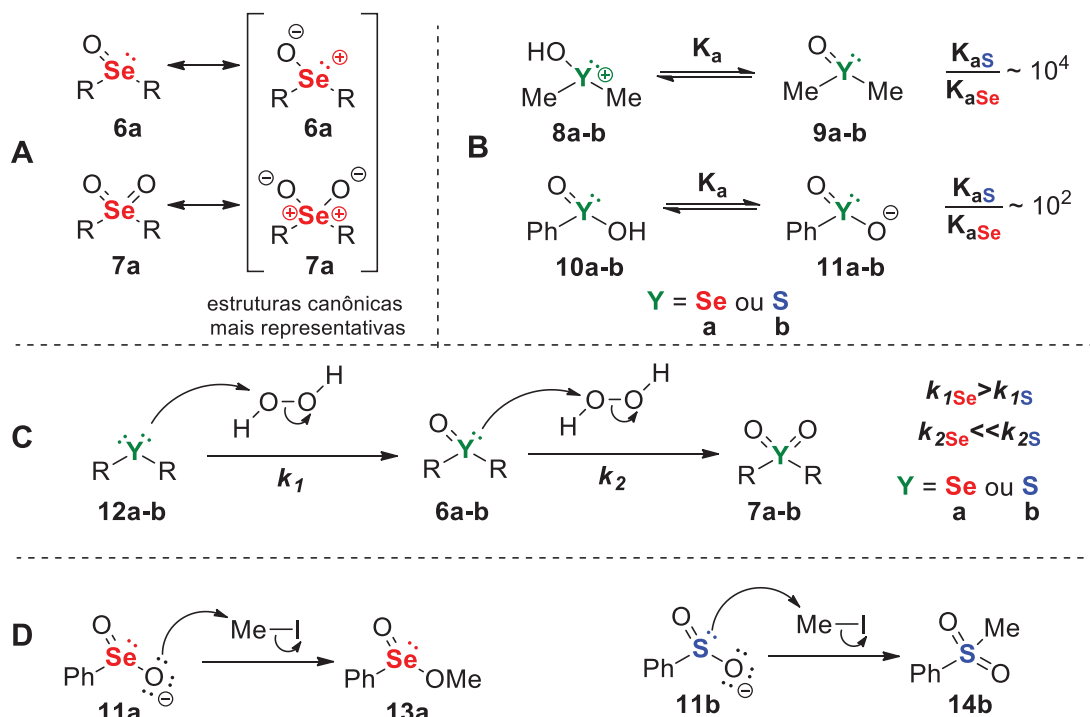


Esquema 1. Propriedades físico-químicas dos compostos orgânicos de selênio, comparação entre o enxofre e o selênio: **A)** Exemplo representativo da maior nucleofilicidade do selênio em relação ao enxofre em experimento fixando-se o eletrófilo (**2b**) e o grupo abandonador (**1b**) e variando-se somente o nucleófilo (tiolato (**1b**) ou selenolato(**1a**));¹⁴ **B)** Exemplo representativo da maior eletrofilicidade do selênio em relação ao enxofre em experimento fixando-se o nucleófilo (**3b**) e o grupo abandonador (cloreto) e variando-se somente o centro eletrofílico (selênio (**4a**) ou enxofre(**4b**));¹⁸ **C)** Exemplo representativo da maior nucleofugacidade do selênio em relação ao enxofre em experimento fixando-se o nucleófilo (**1b**) e o centro eletrofílico do eletrófilo (**2a-b**), e variando-se o grupo abandonador (selenolato (**1a**) ou tiolato (**1b**)).¹⁶

Entretanto, mais significativas e únicas, se comparado com o enxofre, são as diferenças relacionadas à polaridade da ligação π Se-O e a menor tendência termodinâmica do selênio formar espécies de alto número de oxidação (como o +6).

A alta polaridade da ligação π Se-O, que concentra maior densidade negativa sobre o átomo de oxigênio (Esquema 2A), implica na maior basicidade e nucleofilicidade do

oxigênio em ligações π Se-O em relação a ligações π S-O^{14,19,20,21} (Esquema 2B) ao mesmo tempo que aumenta a deficiência eletrônica do selênio e a disponibilidade do seu par de elétrons, diminuindo a nucleofilicidade do selênio em estados de oxidação elevados (Esquema 2C). Desse modo, em compostos oxigenados de selênio o sítio do oxigênio apresenta maior nucleofilicidade que o sítio do selênio, contrastando com os compostos análogos de enxofre (Esquema 2D)¹⁴.



Esquema 2. Propriedades físico-químicas dos compostos orgânicos de selênio, comparação entre enxofre e selênio: **A)** Representação das estruturas de ressonância da acentuada polaridade da ligação π Se-O nos selenóxidos (6a) e nas selenonas (7a). **B)** Maior basicidade do oxigênio nas ligações π Se-O em relação às ligações π S-O^{14,19,20,21}. **C)** Maior nucleofilicidade do selênio em relação ao enxofre em compostos de baixo estado de oxidação (12a-b) e inversão dessa tendência nos compostos em maiores estados de oxidação (6a-b)¹⁴. **D)** Maior nucleofilicidade do oxigênio em relação ao selênio em compostos contendo ligações π Se-O e maior nucleofilicidade do enxofre em relação oxigênio em compostos contendo ligações π S-O¹⁴. R= alquila ou arila.

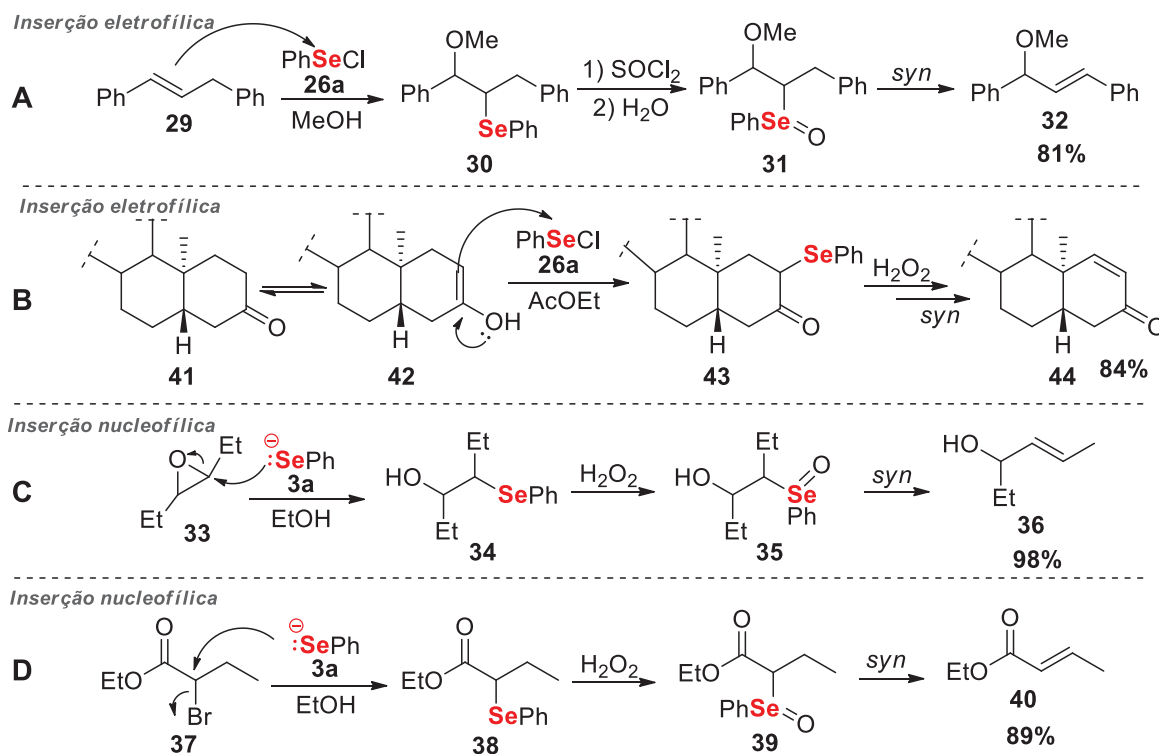
Já a resistência do selênio a altos estados de oxidação (especialmente o +6) é observada cineticamente tanto nas baixas velocidades de oxidação (Esquema 2C) quanto nas altas velocidades de redução¹⁴ (Esquema 3A), além de termodinamicamente em reações de oxirredução^{16,22} (Esquema 3B). Essa diferença implica na existência de espécies de selênio em estado de oxidação menor, em relação ao enxofre, em condições fortemente oxidantes.

O proveito dessas propriedades físico-químicas dos compostos orgânicos de selênio foi feito pela natureza, que incorporou o selênio a biomoléculas durante a história evolutiva, e também vem sendo utilizado pelos químicos sintéticos e pelos químicos

Por exemplo, as formações de alquenos (**24**) a partir de selenóxidos são realizadas em menores tempos reacionais e em condições mais brandas do que as respectivas reações a partir de sulfóxidos (0°C e poucos segundos para selenóxidos (**22**); 100°C e várias horas para sulfóxidos)^{7,14,23,32}. Além disso, os problemas relacionados à superoxidação de sulfóxidos (**6b**) para sulfonas (**7b**), devido a utilização de condições reacionais oxidantes, não são observados para os selenóxidos (**6a**)⁷ (Esquema 2C).

Nas eliminações *syn* a elevada nucleofilicidade de selenetos (**21**), a baixa nucleofilicidade do selênio nos selenóxidos (**22**), a alta basicidade do oxigênio nos selenóxidos (**22**) e a alta nucleofugacidade dos ácidos selenênicos (**23**) estão entre as propriedades físico-químicas dos compostos orgânicos de selênio que justificam a alta eficácia dessas reações.

Além disso, para empregar sinteticamente os compostos orgânicos de selênio para a formação de ligações duplas C-C, tanto a alta nucleofilicidade^{24,33} quanto a acentuada eletrofilicidade^{24,34} dos compostos orgânicos de selênio são utilizadas para a inserção do calcogênio em estruturas. Dentre os exemplos em que o selênio é inserido eletrofilicamente, destaca-se a inserção em alcenos (Esquema 5A) e em enóis (Esquema 5B). Dentre os exemplos em que o selênio é inserido nucleofilicamente, destacam-se as substituições nucleofílicas em carbonos saturados (Esquema 5C e Esquema 5D)



Esquema 5. Reações comumente empregadas na síntese orgânica para a inserção do selênio em moléculas orgânicas para posterior remoção via eliminação *syn*. **A)** Inserção eletrofílica em alcenos³⁴. **B)** Inserção eletrofílica em compostos carbonilados²⁴. **C)** Inserção nucleofílica em oxiranos³³. **D)** Inserção nucleofílica em compostos α -halo carbonilados²⁴.

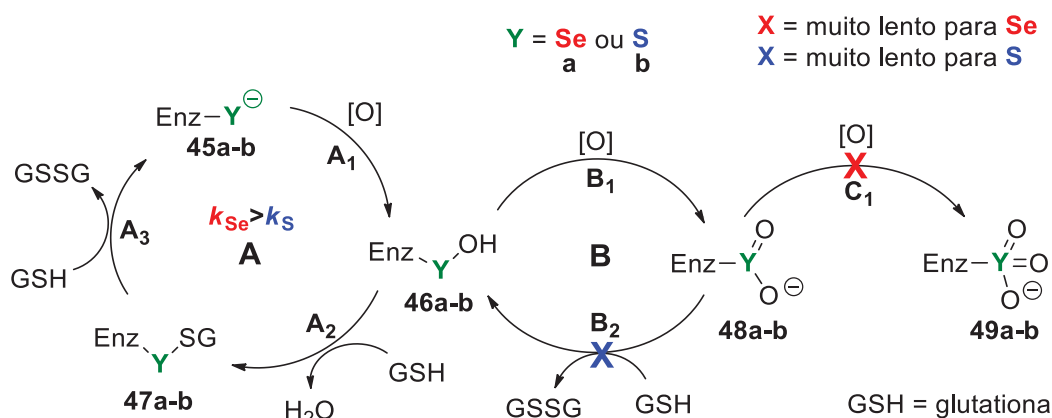
A eliminação de selenóxidos possui modesta seletividade *trans* para a formação de alquenos simples que não possuem algum tipo de tensão (*trans/cis*-2-buteno = 2,5:1)²³. Entretanto, para a formação de compostos α,β -insaturados, excetuando as nitrilas^{35,36}, a seletividade para a formação do isômero *trans* é alta e o isômero *cis* raramente é detectado ou formado em pequena quantidade (usualmente menor que 2%)^{24,37}.

Tanto as eliminações *syn* quanto as selenociclizações remetem ao desenvolvimento da química orgânica sintética do selênio das décadas de 1970 e 1980, sendo exemplos de utilidade sintética bem consolidados. Entretanto, a utilização desses compostos na síntese orgânica não se limita a apenas a essas reações. Diversos esforços vêm sendo realizados nas últimas décadas no desenvolvimento de novos reagentes e reações envolvendo compostos orgânicos de selênio, preferencialmente em quantidades catalíticas, capazes de realizar transformações de utilidade sintética^{38,39,40}.

1.1.3. Utilização dos compostos orgânicos contendo selênio na química medicinal

Apesar da história dos compostos de selênio na química medicinal não ser exclusiva das enzimas contendo selênio e se iniciar antes do descobrimento das selenoenzimas, a descoberta de que o aminoácido selenocisteína está presente em sítios ativos de enzimas responsáveis por realizar reações de oxirredução no interior das células é um dos principais aspectos da bioquímica do selênio e o mais estudado na química medicinal moderna^{14,41}.

Dentre essas enzimas catalisadoras de processos redox encontram-se as sulfóxido de metionina redutases, as tioredoxina redutases, as iodotironina redutases e, as amplamente estudadas, glutatona peroxidases, com ciclo catalítico bem descrito (Esquema 6)^{14,41}.



Esquema 6. Ciclo glutatona peroxidase para a Sec-peroxidases e Cys-peroxidases. No ciclo A as três etapas são mais rápidas para a selenocisteína (Sec) do que para a cisteína (Cys) devido ao selenolato (**45a**) ser mais nucleofílico que os tiolatos (**45b**), ao ácido selenênico (**46a**) ser mais eletrofílico que o ácido sulfênico (**46b**) e ao sulfeto de selenila (**47a**) possuir melhor grupo abandonador que o dissulfeto (**47b**).¹⁴

Apesar de ainda não existir consenso a respeito das pressões evolutivas que levaram a seleção da selenocisteína como aminoácido constituinte do sítio ativo dessas enzimas, é reconhecido que as propriedades de alta nucleofilicidade (Esquema 6, etapas A₁ e B₁), acentuada eletrofilicidade (Esquema 6, etapas A₂ e B₂), grande nucleofugacidade (Esquema 6, etapas A₃ e B₂) e resistência a formar espécies altamente oxidadas (**49a**) (Esquema 6, etapa C₁) estão associadas com o desempenho dessas enzimas nos ciclos redox em que participam no interior das células. Desempenho que, já demonstrado experimentalmente para as glutathionas peroxidases, não é reproduzido pela simples troca do selênio por outro calcogênio, como o enxofre^{11,14} (Esquema 6).

O reconhecimento do papel do selênio no metabolismo humano, principalmente na atividade antioxidante (responsável por eliminar espécies químicas deteriorantes do DNA⁴²) das glutathionas peroxidases, juntamente com estudos que correlacionavam maior incidência de câncer em populações com baixa ingestão de selênio, levou à formulação na comunidade científica da hipótese ‘selênio-câncer’¹⁴.

A hipótese foi testada clinicamente em humanos apresentando resultados bastante contraditórios e com pouco consenso. Entretanto, mais significativos para a química medicinal do selênio, foram os estudos por predisposição e tumores induzidos quimicamente em roedores.¹¹ Dentre as diversas conclusões, destaca-se a que alguns compostos de selênio que apresentaram atividade antitumoral não apresentaram incorporação do selênio em biomoléculas do metabolismo dos roedores, indicando a possibilidade de que existiriam outros mecanismos de ação, que não envolvem selenoenzimas, para os compostos de selênio^{5,11}.

Somado a essa descoberta, a mimetização química em laboratório do ciclo da glutathiona peroxidase por compostos orgânicos contendo selênio⁴³ levou a consideração de que os compostos de selênio poderiam ter sua utilidade medicinal além do que exclusivamente a de micronutriente necessário para a biossíntese de biomoléculas contendo selênio no organismo¹¹. Essas considerações impulsionaram a avaliação dos compostos orgânicos de selênio como agentes antimicrobianos, antivirais, moduladores enzimáticos, anti-hipertensivos e antioxidantes^{5,11,42}.

1.2. ARENOS E HETEROARENOS SELENILADOS

Apesar da proeminência dos compostos contendo selênio devido às características físico-químicas e bioquímicas, a toxicidade, propriedade pela qual o selênio foi primeiramente reconhecido¹⁴, apresenta-se como um dos desafios da química medicinal do selênio.

É reconhecido, porém, como resultado de estudos em roedores, que compostos orgânicos de selênio, no geral, apresentam menor toxicidade do que compostos inorgânicos de selênio^{5,11,42}. Além disso, dentre os compostos orgânicos, compostos com ligação Se–C_{sp2}(arila) apresentam menor toxicidade do que compostos contendo ligações Se–C_{sp3}(alquila)^{5,42}.

Possivelmente, a menor toxicidade dos compostos contendo ligações Se–C_{sp2}(arila) em relação aos de ligação Se–C_{sp3}(alquila) está associada com a força da ligação Se–C, na qual a ligação nos compostos arilselenilados são mais fortes do que as nos compostos alquilselenilados (45 kJ mol⁻¹ de diferença, em média)^{5,7,42}. A maior força da ligação Se–C_{sp2}(arila) faz com que as taxas de biotransformação que envolvem a quebra dessa ligação sejam mais lentas para os compostos arilselenilados. Desse modo, uma menor quantidade de compostos é biotransformada para outros derivados selenilados, diminuindo a biodisponibilidade de metabólitos do selênio (eventualmente associada com a toxicidade).

A descoberta da menor toxicidade de compostos orgânicos de selênio (principalmente os compostos arílicos) e a avaliação da atividade biológica dessa classe de compostos têm proporcionado significativos avanços na química medicinal do selênio, com o desenvolvimento de compostos que apresentam atividade promissora e não apresentam toxicidade em concentrações farmacológicas (Figura 1)^{5,11,42}.

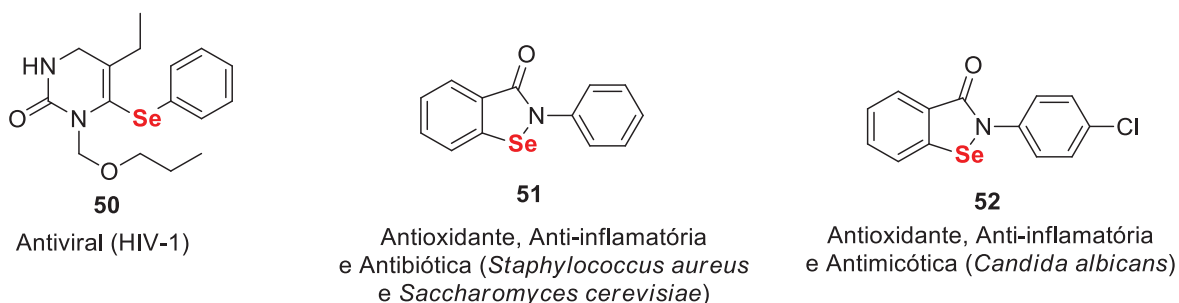


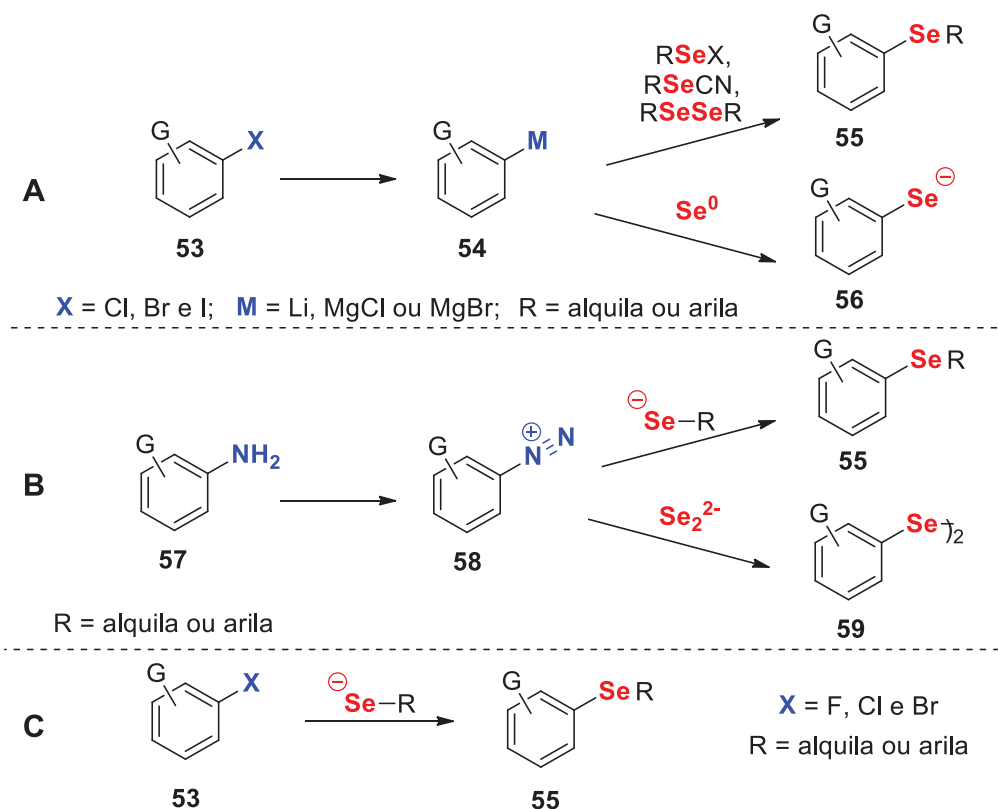
Figura 1. Compostos que não apresentaram toxicidade em concentração farmacológica e suas respectivas atividades biológicas^{11,42}

Visto a necessidade de novas classes de fármacos considerando a crescente resistência de bactérias e vírus aos atuais antibióticos e antivirais⁴⁴, além da necessidade de antitumorais mais seletivos para células não-sadias, a atividade promissora dos compostos orgânicos de selênio tem chamado a atenção de parte da comunidade científica¹¹. Desse modo, a baixa toxicidade associada aos compostos arílicos de selênio faz as reações de selenilação de arenos e heteroarenos uma importante transformação química para o desenvolvimento da química medicinal.

1.3. SELENILAÇÃO DE ARENOS E HETEROARENOS

Convencionalmente, a formação das ligações $\text{Se}-\text{C}_{\text{sp}2(\text{arila})}$ é realizada por metodologias que empregam reagentes organometálicos de arila (**54**)^{45,46,47,48} (Esquema 7A) ou por reações de ataque de espécies nucleofílicas de selênio em sais de arildiazônio (**58**)^{49,50,51,52,53} (Esquema 7B) e em haletos de arila (**53**) (Esquema 7C).

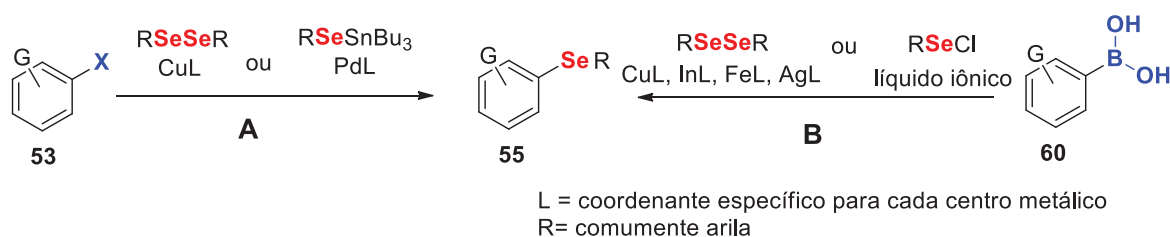
Apesar de bons rendimentos e baixos tempos reacionais obtidos utilizando essas metodologias, elas apresentam desvantagens como: i) utilização de espécies muito reativas, ii) a incompatibilidade com outros grupos funcionais presentes em uma estrutura complexa, como grupos ácidos e eletrofílicos, no caso de reagentes organometálicos (**54**), e grupos nucleofílicos, no caso de sais de arenodiazônio (**58**). iii) a necessidade de pré-funcionalização do areno.



Esquema 7. Metodologias convencionais para a selenilação de arenos. **A)** reação de um composto organometálico de arila (**54**) com espécies químicas eletrofílicas de selênio. **B)** reação de substituição nucleofílica aromática a partir de sais de arildiazônio (**58**) e uma espécie nucleofílica de selênio. **C)** reação de substituição nucleofílica aromática a partir de um haleto de arila e uma espécie nucleofílica de selênio (favorecido quando G é um grupo retirador de elétrons localizado na posição *orto* ou *para*).

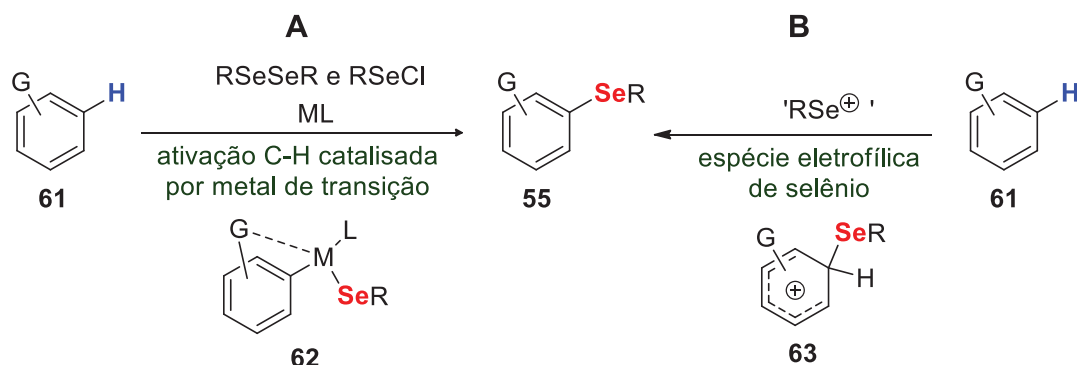
Outras metodologias, diferentes das convencionais, como o acoplamento de haletos de arila (**53**) (Esquema 8A)^{54,55,56} e ácidos borônicos arílicos (**60**)^{57,58,59,60} (Esquema 8B) utilizando metais de transição como catalisadores ou líquidos iônicos como solventes, são realizados com reagentes menos energéticos e superam as desvantagens da possível

incompatibilidade de grupos funcionais. Entretanto, essas metodologias ainda necessitam da pré-funcionalização do areno para serem aplicadas e algumas utilizam metais tóxicos em quantidades equimolares^{54,55}.



Esquema 8. Selenilação de arenos pré-funcionalizados empregando metais de transição a partir do: **A)** acoplamento de haletos de arila e **B)** acoplamento de ácido borônicos.

Recentemente, resultado de esforços empregados no desenvolvimento de metodologias de selenilação que não necessitam, necessariamente, de arenos e heteroarenos pré-funcionalizados, quatro abordagens para a transformação de $\text{H-C}_{(\text{arila})}$ em $\text{Se-C}_{(\text{arila})}$ se destacam: i) reações de transferência de um único elétron (SET) mediadas por luz, empregando ou não catalisadores foto-redox, obtendo-se bons rendimentos em condições brandas, porém ainda com poucos exemplos relatados na literatura em arenos, a maioria envolvendo reações com heteroarenos⁶¹, ii) as reações eletroquímicas diretas, bastante eficientes e com bons rendimentos, porém com poucos exemplos relatados na literatura (reações eletroquímicas indiretas podem ser classificadas em alguma das outras categorias de transformação $\text{H-C}_{(\text{arila})}$ em $\text{Se-C}_{(\text{arila})}$)⁶², iii) a ativação da ligação H-C utilizando metais de transição como catalisadores, obtendo-se bons rendimentos em condições relativamente brandas, apesar de apresentar desvantagem econômica devido à baixa disponibilidade de alguns dos complexos de metais de transição comumente utilizados^{63,64,65,66,67,68,69,70} (Esquema 9A). iv) a substituição eletrofílica aromática, na presença de metais de transição como ácido de Lewis ou livre da utilização de metais de transição, obtida mediante controle da eletrofilicidade das espécies de selênio utilizadas (Esquema 9B).



Esquema 9. Selenilação de arenos por: **A)** ativação da ligação C-H por complexos de metais de transição e **B)** substituição eletrofílica aromática utilizando espécie eletrofílica de selênio. Comumente, o grupo G direciona a posição da selenilação: por coordenação no caso **A** e por efeito estérico e eletrônico no caso **B**. Intermediário genérico de inserção oxidativa (**62**) no caso **A** e

intermediário genérico de Wheland (**63**) no caso **B**. Apesar de representado a coordenação do grupo G no estado de transição **62**, já foram descritas reação que não necessitam de grupo coordenantes para essas transformações.

1.4. SELENILAÇÃO POR SUBSTITUIÇÃO ELETROFÍLICA AROMÁTICA LIVRE DE METAIS DE TRANSIÇÃO

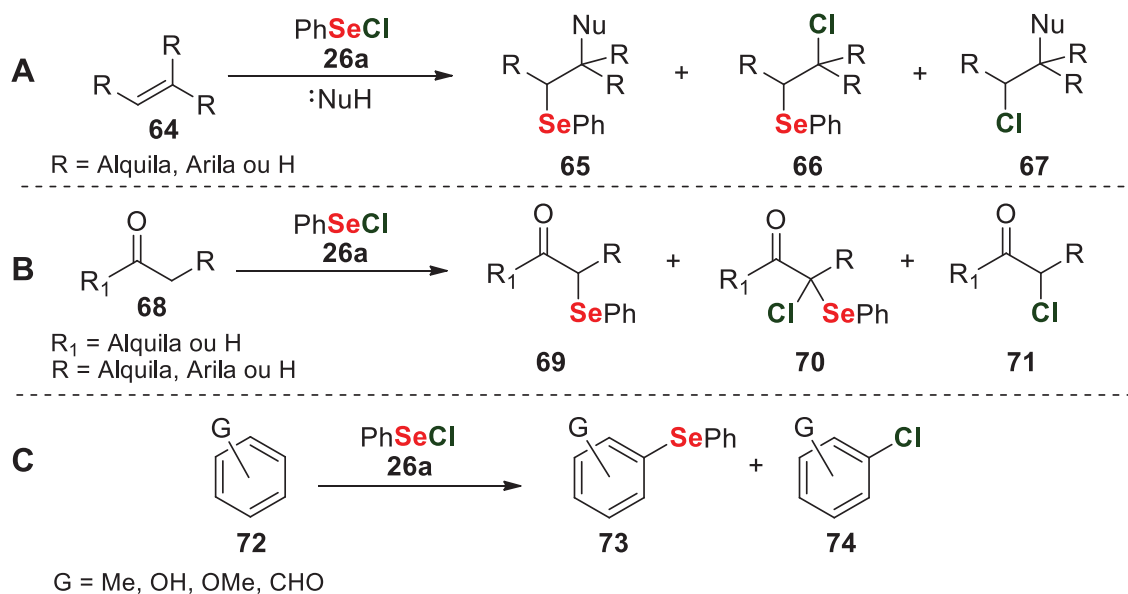
Diferentemente das outras abordagens para a formação da ligação Se–C_(arila), que se utilizam das propriedades únicas da química de coordenação (**62**) (inserção oxidativa - eliminação redutiva), da grande nucleofilicidade dos compostos organometálicos de arila (**54**), da grande eletrofilicidade dos sais de arildiazônio (**58**) e da acentuada reatividade de espécies radicalares, a substituição eletrofílica aromática baseia-se na utilização de espécies de selênio fortemente eletrofílicas.

Devido à alta eletrofilicidade do selênio, a substituição eletrofílica aromática se apresenta como alternativa viável para a formação da ligação Se–C_(arila). Além disso, a eletrofilicidade do selênio pode ser aumentada utilizando-se espécies eletrofílicas de selênio de alto número de oxidação contendo bons grupos de saída. Exemplos em que metais de transição foram empregados como ácidos de Lewis para o aumento da eletrofilicidade do selênio em reações de substituição eletrofílica aromática em arenos e heteroarenos também já foram descritos na literatura^{71,72}.

1.4.1. Utilização de haletos de arilselenila

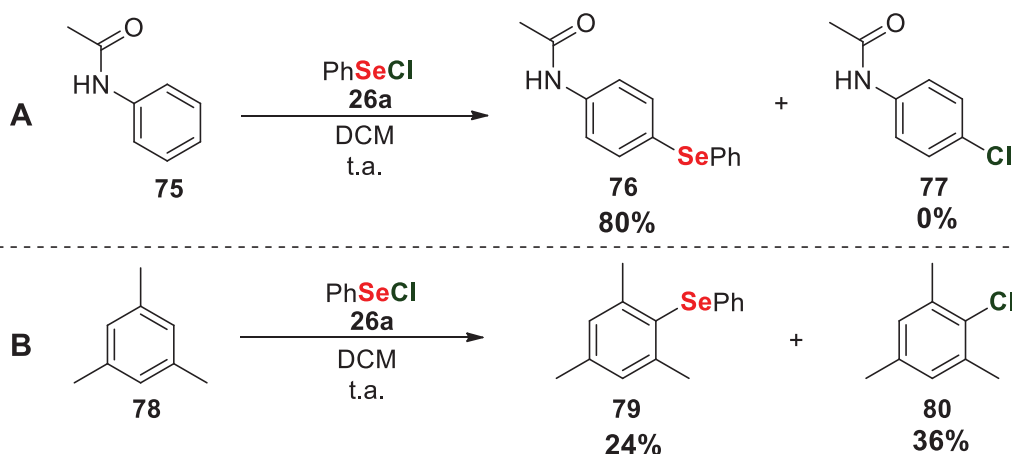
Dentre as espécies eletrofílicas de selênio comumente utilizadas em síntese orgânica, destaca-se os haletos de organoselenilas, em especial o cloreto de fenilselenila (**26a**), umas das primeiras e, possivelmente, a espécie eletrofílica fenilselenilante mais empregada⁷³. Entretanto, apesar de facilmente preparada e amplamente utilizada, são conhecidos diversos subprodutos de cloração em diferentes classes de reação ao se utilizar o cloreto de fenilselenila (**26a**) como espécie fenilselenilante, como na adição eletrofílica em alquenos (**64**)^{29,34,74,75,76,77} (Esquema 10), na adição eletrofílica em compostos α-carbonilados (**68**)^{78,79} (Esquema 10B) e, conforme relatado por Ayorinde⁸⁰, na substituição eletrofílica aromática em arenos (**72**) (Esquema 10C).

No caso das reações de substituição eletrofílica aromática, as metodologias que empregam haletos de arilselenenila em compostos eletronicamente ricos, como fenóis, indóis e anilinas, apresentam bons rendimentos em condições reacionais brandas e em tempos reacionais curtos (Esquema 11A). Entretanto, a selenilação utilizando cloreto de fenilselenila (**26a**) em compostos aromáticos pouco nucleofílicos leva à formação de produtos clorados em maior proporção do que produtos selenilados⁸⁰ (Esquema 11B).



Esquema 10. Subprodutos de cloração já descritos na literatura quando empregado cloreto de fenilselenila (**26a**) para: **A**) fenilselenilação de alquenos (**64**)³⁴; **B**) fenilselenilação de compostos α-carbonilados (**68**)⁷⁹; **C**) fenilselenilação de compostos arílicos⁸⁰ (**72**). Apesar de identificados, os subprodutos clorados usualmente não são quantificados na literatura.

No geral, existe pouco consenso sobre os mecanismos de formação dos subprodutos clorados quando empregado cloreto de fenilselenila (**26a**) como reagente eletrofílico. Exceto para a formação dos subprodutos clorados **66** (Esquema 10A), que já foi estudada extensivamente^{29,74}, poucos estudos sobre a formação dos produtos de cloração **67**, **70** e **71** foram relatados na literatura^{29,34,74,75,76,77} e nenhum estudo sobre o mecanismo de formação dos subprodutos de cloração em compostos arílicos (**74**) (Esquema 10C) foi realizado.

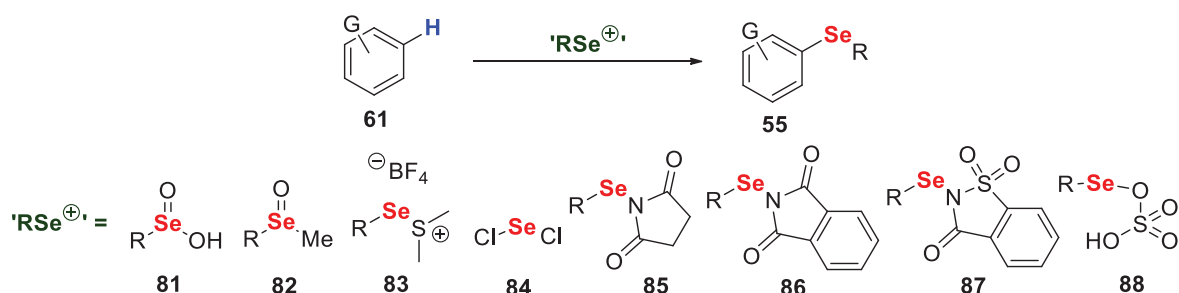


Esquema 11. Resultados obtidos por Ayorinde⁸⁰ nas reações de fenilselenilação empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) em arenos. **A**) pouca ou nenhuma formação de subproduto clorado para compostos eletronicamente ricos. **B**) formação elevada de subprodutos clorados para compostos eletronicamente pobres.

Devido falta de conhecimento do mecanismo de formação dos produtos de cloração, pouco tem sido feito para reduzir a formação desses subprodutos em reações empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) e, como estratégia para mitigar esse problema, a utilização de outras espécies fenilselenilantes diferente dos haletos de arilselenila tem sido adotada na literatura.

1.4.2. Outras espécies eletrofílicas empregas na selenilação de arenos

Dentre as alternativas aos haletos de arilselenila, a utilização de diversas espécies eletrofílicas de selênio em reações de substituição eletrofílica aromática na ausência de metais de transição podem ser encontradas na literatura (Esquema 12).



Esquema 12. Espécies eletrofílicas de selênio, descritas na literatura, utilizadas em substituição eletrofílica aromática. R = arila, exceto para as espécies do tipo **81** e **82** nas quais R = arila e alquila^{81,82,83}.

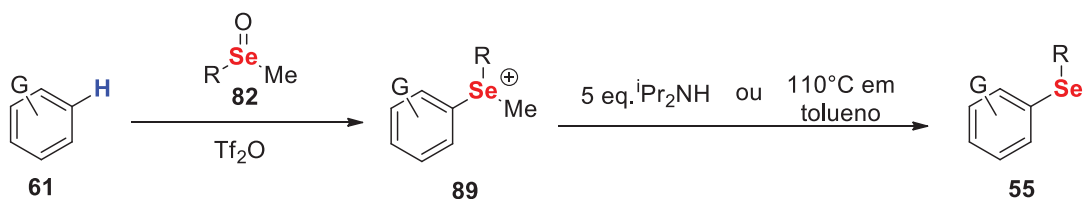
As selenilações utilizando ácidos selenínicos (**81**) e selenóxidos (**82**) foram descritas na literatura com R = arila e alquila^{81,82,83}. As demais espécies eletrofílicas de selênio têm sua descrição limitada apenas a R = arila.

No geral, as reações de selenilação por substituição eletrofílica aromática são mais sensíveis à natureza do grupo G presente no composto arílico a ser selenilado do que à natureza do grupo R arílico presente nas espécies selenilantes⁸⁴. Para todos os agentes selenilantes, melhores rendimentos foram obtidos utilizando-se compostos arílicos eletronicamente ricos, como fenóis e anilinas.

As metodologias de selenilação de arenos e heteroarenos que empregam as espécies **81** e **83** como reagentes selenilantes apresentam baixos rendimentos mesmo com tempos reacionais longos, temperaturas elevadas e utilização de compostos arílicos eletronicamente ricos.^{81,82,85}

Diferentemente das espécies **81** e **83**, os selenóxidos (**82**) são bons agentes selenilantes. Entretanto, apresentam como limitação a formação de espécies catiônicas de selênio (**89**) como produto das reações de substituição eletrofílica aromática. A transformação da espécie catiônica (**89**) em compostos eletronicamente neutros (**55**) é a

maior limitação da utilização de selenóxidos (**82**) como reagentes selenilantes de compostos arílicos^{86,87} (Esquema 13).



Esquema 13. Selenilação por substituição eletrofílica aromática utilizando selenonas metílicas (**82**) como agente selenilante. Baixos rendimentos obtidos na conversão da espécie catiônica **89** para o composto **55**.^{86,87}

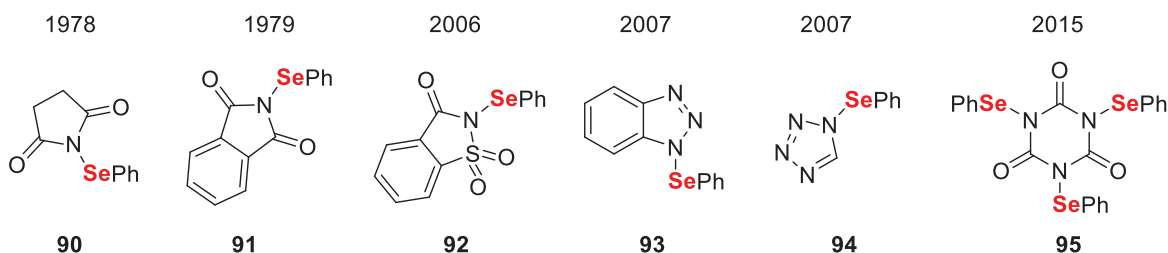
Agentes selenilantes **88** têm sido alvo de interesse devido sua maior eletrofilicidade comparada à outras espécies, como os haletos de selenila, sendo capazes de selenilar arenos com bons rendimentos⁸⁸. As espécies **88** são usualmente geradas *in situ* a partir de seus respectivos disselenetos de diarila utilizando oxidantes como persulfato de potássio e meio fortemente ácido (ácido trifluoracético como solvente), limitando seu uso.

A utilização de dicloreto de selênio (**84**) só foi descrita para um único composto arílico (anisol) e apresenta a limitação de formar apenas compostos simétricos⁸⁹.

A utilização de espécies heterocíclicas contendo ligações *N*-Se (como **85**, **86** e **87**) como agentes selenilantes de arenos se limita a poucos exemplos na literatura e apenas para compostos eletronicamente ricos, como anilinas e fenóis^{84,90,91}. Apesar de pouco explorados, esses compostos heterocíclicos podem ter sua eletrofilicidade aumentada na presença de catalisadores ácidos e básicos. Desse modo, na presença de catalisadores, compostos heterocíclicos *N*-selenilados possuem o potencial de serem bons agentes selenilantes de arenos e heteroarenos via substituição eletrofílica aromática.

1.4.3. Compostos heterocíclicos *N*-selenilados

Os primeiros reagentes heterocíclicos *N*-selenilados foram desenvolvidos como alternativa aos haletos de fenilselenila (**26a-b**) em reações de adição eletrofílica em alquenos (**64**)^{27,28}. Entretanto, o uso desses reagentes tem sido estendido para outras reações, como a selenilação de compostos α -carbonilados^{91,92} (**68**) e, recentemente, diversos compostos heterocíclicos *N*-selenilados foram descritos na literatura (Esquema 14).

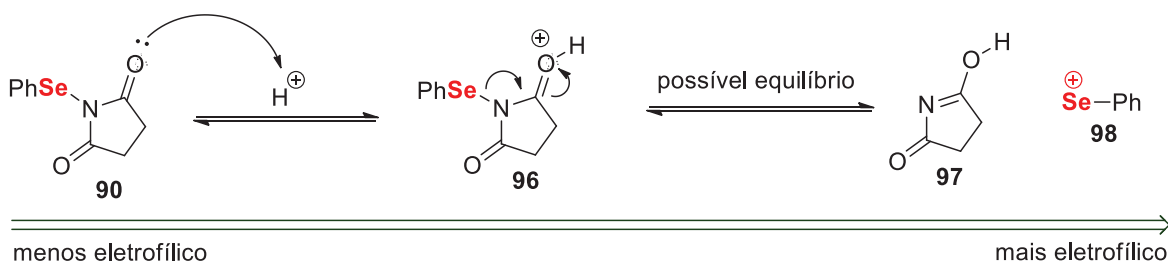


Esquema 14. Reagentes selenilantes heterocíclicos *N*-selenilados já descritos na literatura e os respectivos anos de suas publicações: **90**²⁸, **91**²⁸, **92**⁹¹, **93**⁹³, **94**⁹³ e **95**⁹².

Apesar disso, compostos heterocíclicos *N*-selenilados têm sido pouco empregados em reações eletrofílicas aromáticas devido sua baixa eletrofilicidade. Entretanto, diferentes estratégias para o aumento da eletrofilicidade desses reagentes têm sido relatadas na literatura, de modo que a reatividade dessas espécies pode ser modulada.

1.4.3.1. Aumento da eletrofilicidade de compostos heterocíclicos *N*-selenilados

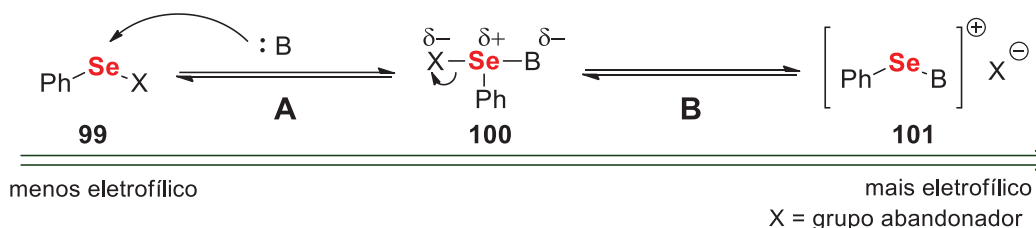
A utilização da catálise ácida em reações envolvendo heterocíclis *N*-selenilados foi descrita juntamente com as primeira espécies selenilante *N*-selenilada, a *N*-(fenilselenil)ftalimida (*N*-PSP, **91**) e a *N*-(fenilselenil)succinimida (*N*-PSS, **90**), e comumente é empregada em reações de adição eletrofílica em alquenos. A ação catalítica ácida deve-se à protonação do heterocíclo, aumentando sua nucleofugacidade e a eletrofilicidade do agente selenilante (Esquema 15). Contudo, apesar da utilização da catálise ácida em reações de substituição eletrofílica aromática ser comumente empregada para reagentes heterocíclicos análogos de enxofre^{94,95} (como a *N*-feniltio-succinimida), foi utilizada apenas para o ácido *N,N,N*-trifenilselenilisocianúrico⁹² (**95**) em reações de selenilação de arenos.



Esquema 15. Aumento da eletrofilicidade do selênio do *N*-PSS (**90**) na presença de ácidos de Lewis.

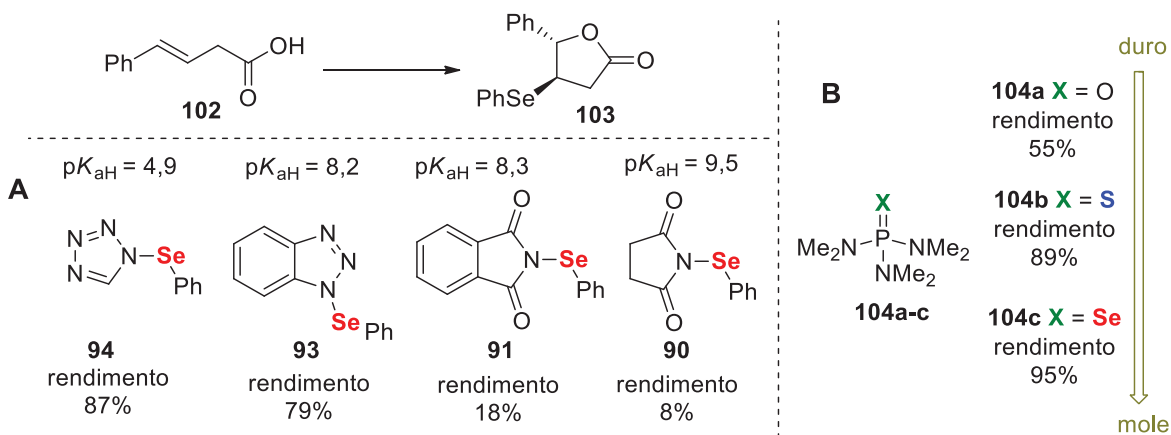
Recentemente, Denmark e colaboradores⁹³, trabalhando com selenociclicações de lactonas, descreveram, pela primeira vez, o aumento da eletrofilicidade de espécies de selênio na presença de bases de Lewis. Nesse trabalho, os autores determinaram que a ativação da espécie selenilante é função de dois equilíbrios: i) o ataque nucleofílico da base de Lewis à espécie eletrofílica de selênio (**99**) (Esquema 16A) e ii) a saída do grupo

abandonador (X) e formação de uma espécie mais eletrofílica de selênio (**100** ou **101**) (Esquema 16B).



Esquema 16. Ativação de um eletrófilo de selênio por uma base de Lewis.⁹³ **(A)** equilíbrio influenciado pela afinidade entre selênio e a base de Lewis. **(B)** equilíbrio influenciado pelo grupo de saída X.

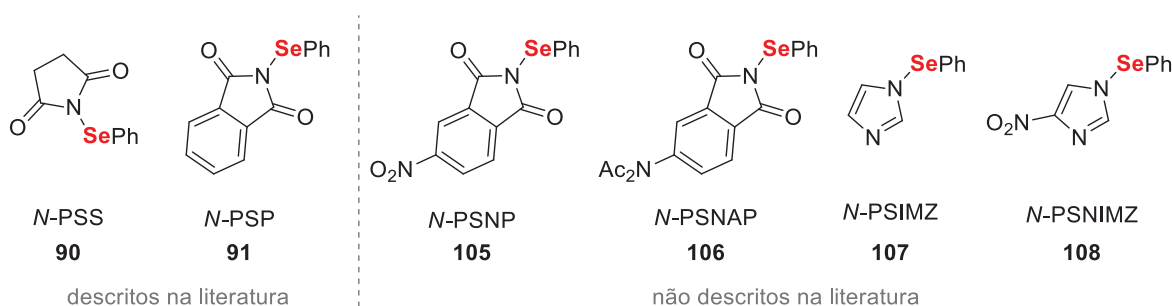
Desse modo, a extensão do primeiro equilíbrio é função da interação da base de Lewis com o selênio, na qual, devido caráter mole do elemento selênio, bases de Lewis com caráter mole se ligam mais efetivamente com o selênio do que bases com caráter duro (Esquema 17B). Enquanto a extensão do segundo equilíbrio foi função do grupo abandonador, que pode ser aumentada mediante presença de um ácido de Lewis ou escolha de um grupo abandonador capaz de estabilizar uma carga negativa (propriedade comumente relacionada com o pK_{aH} do grupo abandonador) (Esquema 17A)



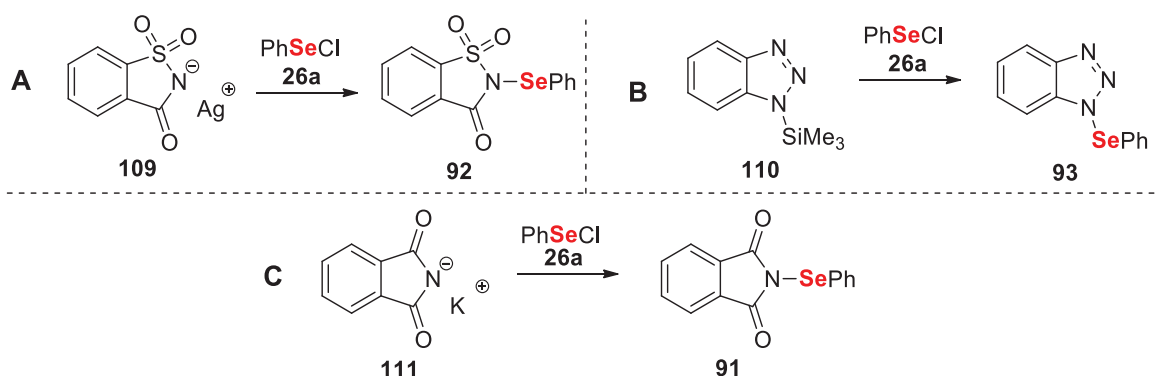
Esquema 17. **A)** comparação dos rendimentos da selenociclização de **102** na ausência de catalisador e o pK_{aH} do grupo abandonador de cada espécie *N*-selenilada⁹³. **B)** Comparação dos rendimentos de uma típica reação de selenociclização (empregando o reagente selenilante **90**) na presença dos catalisadores básicos **104a-c**⁹³.

Desse modo, a modulação da reatividade de um composto heterocíclico *N*-selenilado é susceptível a i) catálise ácida, ii) catálise básica e iii) habilidade abandonadora do heterocíclo (propriedade correlacionada ao pK_a do heterocíclo). Sendo possível projetar pares reagente-catalisador do tipo: i) reagente selenilante - ácido de Lewis; ii) reagente selenilante - base de Lewis; iii) reagente selenilante – ácido de Lewis – base de Lewis (se utilizado ácido e base com caráter duro-macio diferentes entre si).

Dado o exposto, na presente pesquisa, foram estudados reagentes e pares reagente-catalisador, utilizando compostos heterocíclis *N*-fenilselenilados, para a fenilselenilação de arenos por substituição eletrofílica aromática. Além do estudo empregando reagentes heterocíclicos *N*-fenilselenilados já descritos na literatura²⁸ (**90** e **91**), também foi estudado a utilização de reagentes heterocíclicos ainda ausentes na literatura (**105**, **106**, **107** e **108**) (Esquema 18). E, visando ampliar a aplicação sintética desses reagentes, foram estudadas as suas preparações *in situ*, contornando etapas dispendiosas de isolamento, a partir dos respectivos sais de potássio dos heterocíclis (em analogia à síntese do *N*-PSP (**91**)²⁷) (Esquema 19C), evitando a utilização de sais de prata^{91,92} (Esquema 19A) e de reagentes sililantes⁹³ (Esquema 19B) em quantidade equimolar.



Esquema 18. Reagentes heterocíclicos *N*-fenilselenilados a serem estudados nesse trabalho. Inserção do grupo retirador de elétrons (NO_2) nos heterocíclis (no caso dos compostos **105** e **108**) com a finalidade de aumentar a nucleofugacidade dos grupos de saída e a eletrofilicidade do selênio. Inserção de um grupo doador de elétrons (NAC_2) no heterocíclo (no caso do composto **106**) com a finalidade de estudar o efeito oposto ao desejado.



Esquema 19. Metodologias empregadas para a síntese dos reagentes heterocíclicos *N*-fenilselenilados: (A) a partir dos sais de prata dos respectivos heterocíclis, metodologia utilizada na preparação dos compostos **92**⁹¹ e **95**⁹². (B) a partir de heterocíclis *N*-sililados, metodologia utilizada na preparação dos compostos **93**⁹³ e **94**⁹³. (C) a partir dos sais de potássio dos respectivos heterocíclis, metodologia utilizada na preparação do reagente selenilante **91**²⁷.

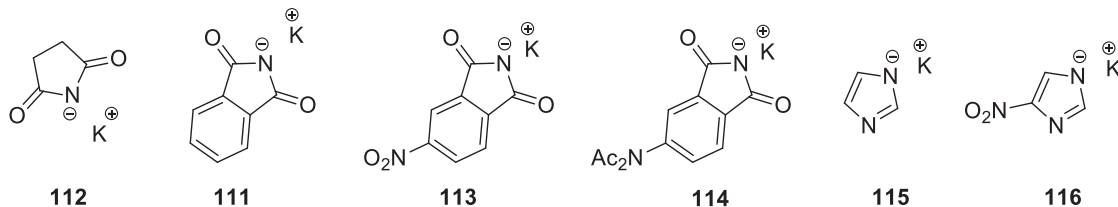
2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

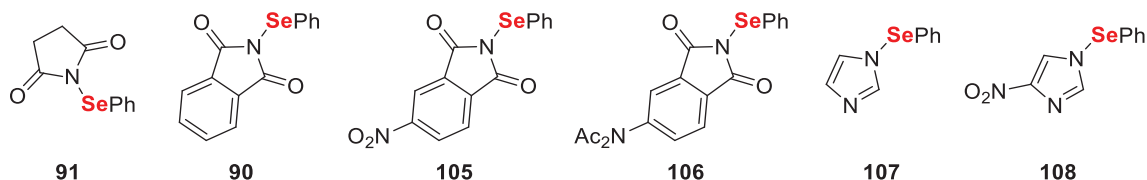
Estudar as reações de compostos heterocíclicos *N*-selenilados como reagentes fenilselenilantes de compostos arílicos

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

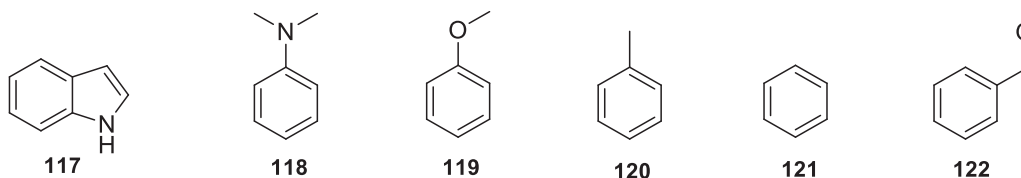
- Sintetizar os sais de potássio **111-116** a partir dos respectivos heterocíclis;



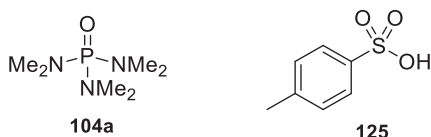
- Avaliar a formação dos reagentes de fenilselenilação *N*-PSS (**91**), *N*-PSP (**90**), *N*-PSNP (**105**), *N*-PSNAP (**106**), *N*-PSIMZ (**107**) e *N*-PSNIMZ (**108**) *in situ*;



- Estudar a reatividade dos reagentes **91**, **90**, **105**, **106**, **107** e **108** em reações de substituição eletrofílica aromática empregando o indol (**117**), *N,N*-dimetilanilina (**118**), anisol (**119**), tolueno (**120**), benzeno (**121**) e benzaldeído (**122**);



- A depender dos resultados obtidos anteriormente, estudar a reatividade dos reagentes **91**, **90**, **105**, **106**, **107** e **108** frente ao indol (**117**), *N,N*-dimetilanilina (**118**), anisol (**119**), tolueno (**120**), benzeno (**121**) e benzaldeído (**122**) em reações de substituição eletrofílica aromática na presença dos catalisadores básicos **104a** e do catalisador ácido *p*-toluenossulfônico (**125**).

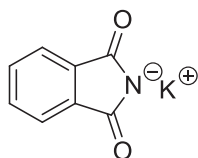


3. MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Síntese Química e Enzimática (LaSQuE) do DQUI-UFPR. Para a realização dos experimentos foram utilizados agitadores magnéticos com chapa de aquecimento, exaustores, bomba de alto-vácuo, rotaevaporadores, linha de gás inerte e vidrarias em geral, todos constituintes da infraestrutura do laboratório. Os reagentes utilizados durante o projeto estavam disponíveis no laboratório LaSQuE e no almoxarifado do DQUI-UFPR. As análises de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H (200 MHz) e de ^{13}C (50 MHz) foram realizadas no espectrômetro Bruker DPX 200MHz (4,7 T) e as análises de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^{77}Se e bidimensionais foram realizadas no espectrômetro Bruker AVANCE 400 MHz (9,4 T), ambos da infraestrutura multi-usuário do DQUI-UFPR. Os espectros no infravermelho foram adquiridos em discos de KBr no espectrômetro Vertex 70 com transformada de Fourier e os espectros no UV-VIS foram medidos em cubetas de vidro no espectrofotômetro Shimadzu UV2401PC, acoplado a banho termostático, ambos do DQUI-UFPR. Os cromatogramas foram obtidos em um cromatógrafo a gás Shimadzu GC-17A constituinte da infraestrutura do laboratório LaSQuE.

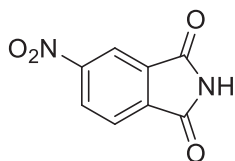
3.1. SÍNTESE DOS HETEROCÍCLOS E SEUS RESPECTIVOS SAIS

3.1.1. Preparação da ftalimida de potássio (**111**)

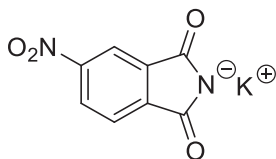


O procedimento foi adaptada da literatura⁹⁶. Em um balão de fundo redondo (1000 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um condensador, foi adicionado ftalimida (**126**) (20,0 g; 136 mmol) e álcool etílico 98% (400 mL). A mistura foi deixada sob refluxo por 20 minutos e o material sólido insolúvel foi descartado por decantação. A solução quente foi despejada sobre uma solução de hidróxido de potássio (7,625 g KOH em 30 mL de álcool etílico 25%) e deixada resfriar até a temperatura ambiente. O sólido precipitado foi filtrado em um funil de Büchner e lavado com acetona (3x10 mL). O solvente residual foi removido sob pressão reduzida obtendo-se a ftalimida de potássio (**111**) (16,100g; 86,9 mmol; 64% de rendimento) como um sólido cristalino branco (P.f. > 300°C).

3.1.2. Preparação da 5-nitroftalimida (**127**) e da 5-nitroftalimida de potássio (**113**)

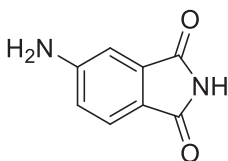


O procedimento foi adaptada da literatura⁹⁷. Em um balão de fundo redondo (250 mL) de uma boca equipado com agitação magnética foi adicionado ácido sulfúrico 98% (100 mL) e ácido nítrico (25 mL). Foi adicionada ftalimida (**126**) (20,00 g; 136 mmol) em pequenas porções para evitar o superaquecimento do meio reacional. Após 20 horas de reação, o meio reacional foi resfriado em banho de água e gelo e despejado sobre gelo (250 g). O precipitado foi filtrado em funil de vidro sinterizado e lavado com água fria (3 x 20 mL). O sólido foi recrystalizado em água obtendo-se 5-nitroftalimida (**127**) (20,96 g; 109 mmol; 80% de rendimento) como grandes placas brancas. RMN de ^1H (200 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 11,87 (s, 1H); 8,62 (dd, $J_a = 8,15$ Hz, $J_b = 2,03$ Hz, 1H); 8,45 (ddd, $J_b = 2,03$ Hz, $J_c = 0,44$ Hz, 1H); 8,09 (ddd, $J_a = 8,15$ Hz, $J_c = 0,44$ Hz, 1H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz DMSO- d_6) δ (ppm): 168,0; 167,7; 151,8; 137,8; 134,5; 129,9; 124,9; 118,2.

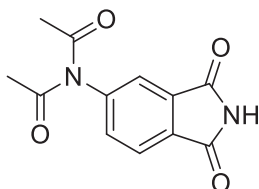


Em um balão de fundo redondo (500 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um condensador, foi adicionado 5-nitroftalimida (**127**) (19,2 g; 100 mmol) e álcool etílico 98% a quente até solubilizar o material. A solução quente foi despejada sobre uma solução de hidróxido de potássio (5,60 g; 100 mmol de KOH em 30 mL de álcool etílico 98%) e deixada resfriar até a temperatura ambiente. O precipitado foi filtrado em um funil de Büchner e lavado com acetona (3x10 mL). Tentativas de recrystalizar o produto levaram à sua decomposição. O solvente residual foi removido sob pressão reduzida obtendo-se 5-nitroftalimida de potássio (**113**) (14,7 g; 64 mmol; 64% de rendimento) como um pó branco. (P.f. > 300°C). RMN de ^1H (200 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 8,33 (d, $J = 7,76$ Hz, 1H); 8,02 (1H); 7,59 (d, $J = 7,76$ Hz, 1H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz DMSO- d_6) δ (ppm): 183,1; 182,6; 149,9; 144,6; 141,0; 127,0; 129,9; 114,4.

3.1.3. Preparação da 5-aminoftalimida (**128**) e *N*-acetil-*N*-(ftalimida-5-il)acetamida (**129**)

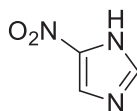


O procedimento foi adaptada da literatura⁹⁷. Em um balão de fundo redondo (100 mL) equipado com agitação magnética e um condensador de refluxo foi adicionado cloreto de estanho (II) dihidratado (10,00 g; 44,3 mmol) e ácido clorídrico 37% (45 mL). Sob agitação vigorosa e em pequenas porções a 5-nitroftalimida (**127**) (2,00 g; 10,4 mmol) foi adicionada à solução ácida. A mistura foi mantida a 80°C e sob agitação por 2,5 h. A mistura foi resfriada até 0°C e o precipitado filtrado em funil de vidro sinterizado obtendo-se o cloridrato da 5-aminoftalimida como agulhas brancas. O cloridrato da 5-aminoftalimida foi adicionado em água destilada (100 mL) e filtrado em funil de vidro sinterizado obtendo-se a 5-aminoftalimida (**128**) como um sólido amarelo. A 5-aminoftalimida (**128**) foi recristalizada em água obtendo-se longas agulhas amarelas (1,165 g; 7,2 mmol; 69% de rendimento). RMN de ¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆) δ(ppm): 10,76 (s, 1H); 7,44 (d, *J* = 7,76 Hz, 1H); 6,87 (s, 1H); 6,80 (d, *J* = 7,76 Hz, 1H); 6,43 (s, 2H). RMN de ¹³C{H} (50 MHz DMSO-*d*₆) δ(ppm): 170,1; 169,8; 155,2; 135,9; 125,1; 118,4; 117,3; 107,1.

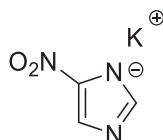


Em um balão de fundo redondo (25 mL) equipado com agitação magnética e um condensador de refluxo foi adicionado 5-aminoftalimida (**128**) (305 mg; 1,88 mmol) e anidrido acético (4,5 mL). O meio reacional foi deixado em refluxo por dez minutos e deixado resfriar lentamente. O precipitado formado foi filtrado em funil de vidro sinterizado e lavado com água (3 x 10 mL) obtendo-se *N*-acetil-*N*-(ftalimida-5-il)acetamida (**129**) (363 mg; 1,47 mmol; 78% de rendimento) como um pó. RMN de ¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆) δ(ppm): 10,69 (s, 1H); 8,29 (s, 1H); 7,92 (s, 2H); 2,53 (s, 3H); 2,15 (s, 3H). RMN de ¹³C{H} (50 MHz DMSO-*d*₆) δ(ppm): 169,5; 168,6; 165,3; 164,9; 145,7; 132,6; 125,3; 124,6; 124,5; 112,6; 26,5; 24,2.

3.1.4. Preparação da 4(5)-nitroimidazol (**131**) e do 4-nitroimidazolato de potássio (**116**)



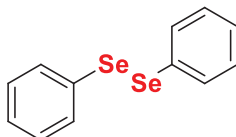
O procedimento foi adaptada da literatura⁹⁸. Em um balão de fundo redondo de uma boca (50 mL) equipado com agitação magnética e um condensador de refluxo foi adicionado ácido sulfúrico 95% (15 mL). Em pequenas porções, foi adicionado imidazol (**130**) (5,50 g; 80,7 mmol) ao balão. Após a solubilização do imidazol foi adicionado lentamente ácido nítrico 70% (15 mL) sobre a solução. O meio reacional foi mantido por cinco horas a 100° C e posteriormente resfriado em banho de água e gelo. O meio reacional foi vertido sobre 25 g de gelo e o precipitado formado foi filtrado em funil de vidro sinterizado. O filtrado foi neutralizado com uma solução de amônia em água (utilizando a própria coloração amarelada do 4(5)- nitroimidazol de potássio como indicador) e o precipitado formado foi filtrado em funil de vidro sinterizado. As duas frações (4,45 g; 63,2 mmol; 78,2% de rendimento) foram recristalizados em água/álcool etílico obtendo-se 4(5)-nitroimidazol (**131**) (5,30 g; 46,9 mmol; 58% de rendimento) como cristais levemente amarelos. RMN de ¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆) δ(ppm): 13,27 (s, 1H); 8,35 (d, *J* = 1,14 Hz, 1H); 7,87 (d, *J* = 1,14 Hz, 1H). RMN de ¹³C{H} (50 MHz DMSO-*d*₆) δ(ppm): 148,0; 136,3; 119,4.



O procedimento foi adaptada da literatura⁹⁹. Em um balão de fundo redondo de uma boca (100 mL) equipado com agitação magnética e um condensador de refluxo foi adicionado 4(5)-nitroimidazol (**131**) (2,50 g; 22,1 mmol), metanol (55 mL) e hidróxido de potássio (1,24 g; 22,1 mmol). O meio reacional foi deixado em refluxo por 15 minutos e o material não solubilizado decantado. O metanol foi removido sob pressão reduzida e o sólido obtido recristalizado em álcool etílico obtendo-se 4-nitromidazol de potássio (**116**) (1,50 g; 10,0 mmol; 45% de rendimento) como cristais amarelos (p.f. > 300°C, decomposição). RMN de ¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆) δ(ppm): 7,71 (d, *J* = 0,64 Hz, 1H); 7,10 (d, *J* = 0,64 Hz, 1H). RMN de ¹³C{H} (50 MHz, DMSO-*d*₆) δ(ppm): 148,6; 146,6; 132,3.

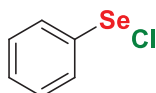
3.2. SÍNTESE DO DISSELENETO DE DIFENILA (**153**), DOS HALETOS DE FENILSELENILA (**26a-b**) E DE OUTROS MATERIAIS DE PARTIDA

3.2.1. Preparação do disseleneto de difenila (**153**)



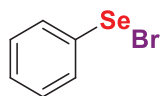
Disseleneto de difenila (**153**) foi sintetizados conforme a literatura¹⁰⁰ (58% de rendimento). RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) $\delta(\text{ppm})$: 7,5-7,7 (m, 4H); 7,2-7,4 (m, 6H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) $\delta(\text{ppm})$: 131,5; 130,9; 129,2; 127,7.

3.2.2. Preparação do cloreto de fenilselenila (**26a**)



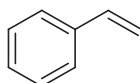
Em um balão de tipo de tipo Schlenk de fundo redondo (25 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado, sob atmosfera inerte, disseleneto de difenila (**153**) (5,00 mmol, 1,560 g) em *n*-hexano anidro (5 mL). O balão foi aquecido até 50-55°C e, após o equilíbrio térmico, foi adicionado *n*-hexano (cerca de 2 mL) lentamente até ser observada a solubilização completa de todo o disseleneto de difenila (**153**). Em seguida, mantendo-se o balão aquecido (50-55°C) adicionou-se, lentamente (exotérmico e com evolução de gás), com o auxílio de uma seringa, cloreto de sulfurila (5,00 mmol, 675 mg) observando-se o escurecimento do meio reacional. Após a adição completa do cloreto de sulfurila o balão foi esfriado até 40-45°C e o precipitado (majoritariamente tricloreto de fenilselenila) filtrado por cânula (papel filtro fixado em uma das pontas de uma cânula de teflon). O filtrado foi resfriado lentamente até 10-15°C e o precipitado fortemente alaranjado foi filtrado por cânula, lavado com *n*-hexano (1 mL) e o resíduo de solvente removido sob atmosfera reduzida. Foi obtido cloreto de fenilselenila (**26a**) (9,4 mmol, 1,915 g, 94% de rendimento) como grandes cristais alaranjados. O produto (**26a**), facilmente hidrolisável, foi armazenado em atmosfera livre de umidade. (RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) $\delta(\text{ppm})$: 7,7-7,8 (m, 2H); 7,3-7,5 (m, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) $\delta(\text{ppm})$: 134,3; 131,8; 130,5; 129,6. RMN de ^{77}Se (38 MHz, CDCl_3 , TMS): 1046 ppm.

3.2.3. Preparação do brometo de fenilselenila (**26b**)



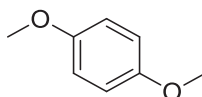
Em um balão de tipo de tipo Schlenk de fundo redondo (25 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado, sob atmosfera inerte, disseleneto de difenila (**153**) (5,00 mmol, 1,560 g) em *n*-hexano anidro (5 mL). O balão foi aquecido até 40°C e, após o equilíbrio térmico, foi adicionado *n*-hexano (cerca de 2 mL) lentamente até ser observada a solubilização completa de todo o disseleneto de difenila (**153**). Em seguida, mantendo-se o balão aquecido (40°C) adicionou-se, lentamente, com o auxílio de uma seringa, bromo molecular (5,00 mmol, 795 mg). Após a adição completa do bromo o balão foi resfriado lentamente até 10-15°C e o precipitado fortemente avermelho foi filtrado por cânula, lavado com *n*-hexano (1 mL) e o resíduo de solvente removido sob atmosfera reduzida. Foi obtido brometo de fenilselenila (**26b**) (9,6 mmol, 2,266 g, 96% de rendimento) como grandes cristais roxo-avermelhados. O produto (**26b**), mais resistente à decomposição que o produto **26a**, foi armazenado em atmosfera livre de umidade. (RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) $\delta(\text{ppm})$: 7,7-7,9 (m, 2H); 7,3-7,5 (m, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) $\delta(\text{ppm})$: 135,10; 130,4; 129,5. RMN de ^{77}Se (38 MHz, CDCl_3 , TMS): 868 ppm.

3.2.4. Preparação do estireno (**137**)



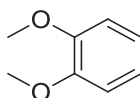
Estireno (**137**) foi sintetizado pela decomposição térmica do poliestireno e purificado por destilação sob pressão reduzida e estabilizado com 0,03% (m/m) 2,6-bis(1,1-dimetiletil)-4-metilfenol (BHT). RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) $\delta(\text{ppm})$: 7,5-7,15 (m, 5H); 6,72 (*dd*, $J_a = 17,61$ Hz, $J_b = 10,87$ Hz, 1H); 5,75 (*dd*, $J_a = 17,61$ Hz, $J_c = 0,95$ Hz, 1H); 5,24 (*dd*, $J_b = 10,87$ Hz, $J_c = 0,92$ Hz, 1H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) $\delta(\text{ppm})$: 137,6; 138,9; 128,6; 127,8; 126,3; 113,8.

3.2.5. Preparação do 1,4-dimetoxibenzeno (**164**)



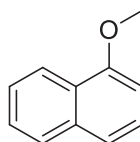
Em um balão de fundo redondo (25 mL) de uma única boca, equipado com agitação magnética, foi adicionado 4-metoxifenol (10 mmol, 1,242g), propanona (10 mL), carbonato de potássio (30 mmol, 4,146 g) e iodeto de metila (30 mmol, 4,257 g). O balão foi tampado com uma rolha e a mistura reacional agitada à temperatura ambiente. Após 15 horas de agitação foi adicionado diclorometano (25 mL) ao meio reacional e o meio reacional lavado com solução saturada de bicarbonato de sódio (2 x 10 mL) e água destilada (2 x 10 mL). Posteriormente a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) (8,2 mmol, 1,133 g, 82% de rendimento) como grandes cristais brancos (p.f. = 53,7 °C). RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6,84 (s, 4H); 3,76 (s, 6H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 153,8; 114,7; 55,7.

3.2.6. Preparação do 1,2-dimetoxibenzeno (**167**)



Em um balão de fundo redondo (25 mL) de uma única boca, equipado com agitação magnética, foi adicionado pirocatecol (10 mmol, 1,100g), propanona (10 mL), carbonato de potássio (50 mmol, 6,910 g) e iodeto de metila (50 mmol, 7,097 g). O balão foi tampado com uma rolha e a mistura reacional agitada à temperatura ambiente. Após 20 horas de agitação foi adicionado diclorometano (25 mL) ao meio reacional e o meio reacional lavado com solução saturada de bicarbonato de sódio (2 x 10 mL) e água destilada (2 x 10 mL). Posteriormente a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) (7,9 mmol, 1,090 g, 79% de rendimento) como um líquido levemente amarelado. RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6,80-6,96 (*m*, 4H); 3,87 (s, 6H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 149,0; 120,8; 111,3; 55,8.

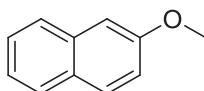
3.2.7. Preparação do 1-metoxinaftaleno (**170**)



Em um balão de fundo redondo (25 mL) de uma única boca, equipado com agitação magnética, foi adicionado 1-naftol (10 mmol, 1,442 g), propanona (10 mL), carbonato de potássio (25 mmol, 3,455 g) e iodeto de metila (25 mmol, 3,549 g). O balão foi tampado com uma rolha e a mistura reacional agitada à temperatura ambiente. Após 15 horas de agitação foi adicionado diclorometano (25 mL) ao meio reacional e o meio reacional lavado

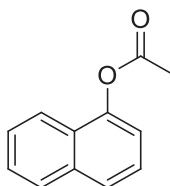
com solução saturada de bicarbonato de sódio (2 x 10 mL) e água destilada (2 x 10 mL). Posteriormente a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o 1-metoxinaftaleno (**170**) (8,7 mmol, 1,376 g, 87% de rendimento) como um líquido levemente amarelado. RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8,2 - 8,3 (*m*, 1H); 7,7 - 7,8 (*m*, 1H); 7,3 - 7,5 (*m*, 4H); 6,76 (*dd*, $J_a = 6,92$ Hz, $J_b = 1,77$ Hz, 1H); 3,95 (*s*, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 155,5; 134,5; 127,5; 126,5; 125,9; 125,7; 125,2; 122,0; 120,3.

3.2.8. Preparação do 2-metoxinaftaleno (**180**)



Em um balão de fundo redondo (25 mL) de uma única boca, equipado com agitação magnética, foi adicionado 2-naftol (10 mmol, 1,442 g), propanona (10 mL), carbonato de potássio (25 mmol, 3,455 g) e iodeto de metila (25 mmol, 3,549 g). O balão foi tampado com uma rolha e a mistura reacional agitada à temperatura ambiente. Após 15 horas de agitação foi adicionado diclorometano (25 mL) ao meio reacional e o meio reacional lavado com uma solução saturada de bicarbonato de sódio (2 x 10 mL) e água destilada (2 x 10 mL). Posteriormente, a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o 1-metoxinaftaleno (**180**) (8,4 mmol, 1,329 g, 84% de rendimento) como um sólido branco (p. f. = 71,8 °C). RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7,69 - 7,76 (*m*, 3H); 7,27 - 7,46 (*m*, 2H); 7,11 - 7,18 (*m*, 2H); 3,87 (*s*, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 157,6; 134,6; 129,4; 129,0; 127,7; 126,8; 126,4; 123,6; 118,7; 105,8; 55,3.

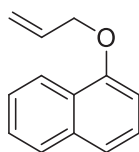
3.2.9. Preparação do acetato de 1-naftila (**176**)



Em um balão de fundo redondo (25 mL) de uma única boca, equipado com agitação magnética, foi adicionado 1-naftol (10 mmol, 1,442 g), diclorometano (10 mL), anidrido acético (10 mmol, 1,020 g) e DMAP (0,5 mmol, 61 mg). O balão foi tampado com uma rolha e a mistura reacional agitada à temperatura ambiente. Após 20 horas de agitação, o meio reacional foi lavado com solução saturada de bicarbonato de sódio (3 x 10 mL) e água destilada (2 x 10 mL). Posteriormente, a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio e o solvente removido sob pressão reduzida obtendo-se um líquido incolor. O líquido foi

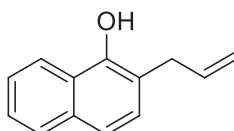
solubilizado em pequena quantidade de diclorometano e a solução filtrada em uma coluna de pasteur preenchida com sílica. O solvente do filtrado foi removido sob pressão reduzida obtendo-se o acetato do 1-naftol (**180**) (0,71 mmol, 1,324 g, 71 % de rendimento) como um sólido branco cristalino (p. f. = 53,8 °C). RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7,83 - 7,88 (*m*, 2H); 7,72 (*d*, $J_a = 8,30$ Hz, 1H); 7,41 - 7,54 (*m*, 3H); 7,24 (*dd*, $J_b = 7,41$ Hz, $J_c = 0,95$ Hz, 1H); 2,44 (*s*, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 169,5; 146,6; 128,1; 126,8; 126,5; 126,1; 125,4; 121,2; 118,1; 21,0.

3.2.10. Preparação do 1-(aliloxi)naftaleno



Em um balão de fundo redondo (25 mL) de uma única boca, equipado com agitação magnética, foi adicionado 1-naftol (10 mmol, 1,442 g), propanona (10 mL), carbonato de potássio (25 mmol, 3,455 g) e brometo de alila (25 mmol, 3,025 g). O balão foi tampado com uma rolha e a mistura reacional agitada à temperatura ambiente. Após 30 horas de agitação foi adicionado diclorometano (25 mL) ao meio reacional e o meio reacional lavado com solução saturada de bicarbonato de sódio (2 x 10 mL) e água destilada (2 x 10 mL). Posteriormente a fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o 1-(aliloxi)naftaleno (8,3 mmol, 1,529 g, 83% de rendimento) como um líquido incolor. RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8,27 - 8,34 (*m*, 4H); 7,73 - 7,82 (*m*, 1H); 7,29 - 7,50 (*m*, 4H); 6,76 (*dd*, $J_a = 7$, Hz, $J_b = 1,77$ Hz, 1H); 6,15 (*ddt*, $J_c = 17,30$ Hz, $J_d = 10,45$ Hz, $J_e = 5,07$ Hz, 1H); 5,50 (*dq*, $J_c = 17,30$ Hz, $J_f = 1,60$ Hz, 1H); 5,31 (*dq*, $J_d = 10,45$ Hz, $J_f = 1,60$ Hz, 1H); 4,67 (*dt*, $J_e = 5,00$ Hz, $J_f = 1,60$ Hz, 2H); . RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 154,4 (C); 134,6 (C); 133,4 (CH); 127,5 (CH); 126,4 (CH); 125,8 (CH); 125,2 (CH); 122,2 (C); 120,4 (C); 117,4 (CH_2); 105,1 (CH); 68,9 (CH_2).

3.2.11. Preparação do 2-alilnaft-1-ol (**200**)

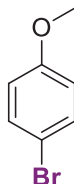


Em um balão de fundo redondo (10 mL) de uma única boca, equipado com agitação magnética e uma coluna de refluxo, foi adicionado 1-(aliloxi)naftaleno (5,0 mmol, 921 mg) e DMF (5 mL). O meio reacional foi aquecido até a temperatura de refluxo e a reação acompanhamento por cromatografia em camada delgada. Após o consumo completo do

material de partida, foi adicionado diclorometano (15 mL) e o meio reacional lavado com água destilada (5 x 10 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio e o solvente removido sob pressão reduzida. O produto foi purificado por cromatografia líquida (hexano/DCM 10:1) obtendo-se 2-alilnaft-1-ol (**200**) (3,5 mmol, 645 mg, 70% de rendimento) como um sólido de baixo ponto de fusão (p.f. < 45°C). RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8,13 - 8,20 (*m*, 1H); 7,73 - 7,79 (*m*, 1H); 7,37 - 7,50 (*m*, 3H); 7,20 (*d*, $J_a = 8,32$ Hz, 1H); 5,96 - 6,16 (*m*, 1H); 5,56 (*s*, 1H); 5,26 (*dq*, $J_b = 6,81$ Hz, $J_c = 1,60$ Hz, 1H); 5,19 (*t*, $J_c = 1,60$ Hz, 1H); 3,55 (*dt*, $J_b = 6,19$ Hz, $J_c = 1,55$ Hz, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 149,6 (C); 136,2 (CH); 133,9 (C); 128,5 (CH); 127,6 (CH); 125,8 (CH); 125,4 (CH); 124,9 (C); 121,4 (CH), 120,4 (CH), 117,9 (C), 117,0 (CH_2), 35,8 (CH_2).

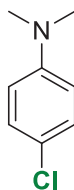
3.3. PREPARAÇÃO DOS PADRÕES CROMATOGRÁFICOS HALOGENADOS

3.3.1. Preparação do 1-metóxi-4-bromobenzeno (**162b**)



Em um balão de fundo redondo (10 mL) de uma única boca foi adicionado anisol (**119**) (1,0 mmol, 108 mg), *N*-bromosuccinimida (NBS) (1,1 mmol, 196 mg) e acetonitrila (5 mL). O meio reacional foi homogeneizado e a deixado à temperatura ambiente. A reação foi acompanhada por cromatografia em fase gasosa. Após o consumo completo do material de partida (**119**), cerca de 30 horas após o início da reação, a acetonitrila foi removida sob pressão reduzida na presença de diatomita. O sólido obtido foi purificado por cromatografia líquida (hexano) utilizando técnica de topo seco, obtendo-se o 1-metóxi-4-bromobenzeno (**162b**) (0,95 mmol, 178 mg, 95% rendimento) como um líquido incolor. RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7,33 - 7,41 (*m*, 2H); 6,74 - 6,82 (*m*, 2H); 3,77 (*s*, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 158,7; 132,2; 115,7; 112,8; 55,4.

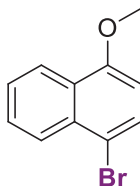
3.3.2. Preparação da *N,N*-dimetil-4-cloroanilina (**158a**)



Em um balão de fundo redondo (10 mL) de uma única boca foi adicionado *N,N*-dimetilanilina (**118**) (1,0 mmol, 121 mg), *N*-clorosuccinimida (NCS) (1,1 mmol, 147 mg) e acetonitrila (5 mL). O meio reacional foi homogeneizado e deixado à temperatura ambiente.

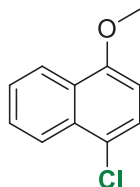
A reação foi acompanhada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) e o consumo completo do material de partida (**118**) foi observado dentro do período de cinco horas. O produto da reação não foi isolado do meio reacional e o tempo de retenção em CG-FID da *N,N*-dimetil-4-cloroanilina (**158a**) na mistura reacional foi utilizado para caracterização do produtos de cloração formado na reação entre *N,N*-dimetilanilina (**118**) e cloreto de fenilselenila (**26a**).

3.3.3. Preparação do 1-metóxi-4-bromonaftaleno (**171b**)



Em um balão de fundo redondo (10 mL) de uma única boca foi adicionado 1-metoxinaftaleno (**170**) (1,0 mmol, 158 mg), *N*-bromosuccinimida (NBS) (1,1 mmol, 196 mg) e acetonitrila (5 mL). O meio reacional foi homogeneizado e a deixado à temperatura ambiente. A reação foi acompanhada por cromatografia em fase gasosa. Após o consumo completo do material de partida (**170**), cerca de 30 minutos após o início da reação, a acetonitrila foi removida sob pressão reduzida na presença de diatomita. O sólido obtido foi purificado por cromatografia líquida (hexano) utilizando técnica de topo seco, obtendo-se o 1-metóxi-4-bromonaftaleno (**171b**) (0,98 mmol, 233 mg, 98% rendimento) como um líquido incolor. RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8,13 - 8,23 (*m*, 1H); 8,13 - 8,18 (*m*, 1H); 7,47 - 7,67 (*m*, 3H), 6,65 (*d*, $J = 8,27$ Hz, 1H); 3,96 (*s*, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 155,3 (C); 132,4 (C); 129,5 (CH); 127,7 (CH); 126,9 (CH); 125,9 (CH); 113,2 (C); 104,5 (CH); 55,7 (CH_3).

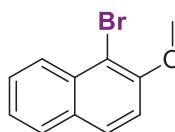
3.3.4. Preparação do 1-metóxi-4-cloronaftaleno (**171a**)



Em um balão de fundo redondo (10 mL) de uma única boca foi adicionado 1-metoxinaftaleno (**170**) (1,0 mmol, 158 mg), *N*-clorosuccinimida (NCS) (1,1 mmol, 147 mg), tricloreto de alumínio anidro (3,0 mmol, 400 mg) e acetonitrila (5 mL). O meio reacional foi homogeneizado e a deixado à temperatura ambiente. A reação foi acompanhada por cromatografia em fase gasosa. Após o consumo completo do material de partida (**170**), cerca de 30 minutos após o início da reação, a acetonitrila foi removida sob pressão

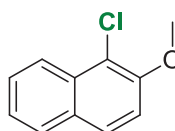
reduzida na presença de diatomita. O sólido obtido foi purificado por cromatografia líquida (hexano) utilizando técnica de topo seco, obtendo-se o 1-metóxi-4-cloronaftaleno (**171a**) (0,83 mmol, 160 mg, 83% rendimento) como um líquido incolor. RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8,17 - 8,30 (*m*, 2H); 7,43 - 7,65 (*m*, 3H), 6,70 (*d*, $J = 8,25$ Hz, 1H); 3,97 (*s*, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 154,6 (C); 131,3 (C); 127,5 (CH); 126,6 (C); 125,9 (CH); 125,7 (CH); 124,2 (CH); 123,2 (C); 122,4 (CH) 103,8 (CH); 55,7 (CH_3).

3.3.5. Preparação do 1-bromo-2-metoxinaftaleno (**182b**)



Em um balão de fundo redondo (10 mL) de uma única boca foi adicionado 2-metoxinaftaleno (**180**) (1,0 mmol, 158 mg), *N*-bromosuccinimida (NBS) (1,1 mmol, 196 mg) e acetonitrila (5 mL). O meio reacional foi homogeneizado e a deixado à temperatura ambiente. A reação foi acompanhada por cromatografia em fase gasosa. Após o consumo completo do material de partida (**180**), cerca de 30 minutos após o início da reação, a acetonitrila foi removida sob pressão reduzida na presença de diatomita. O sólido obtido foi purificado por cromatografia líquida (hexano) utilizando técnica de topo seco, obtendo-se o 1-bromo-2-metoxinaftaleno (**182b**) (0,96 mmol, 228 mg, 96% rendimento) como um sólido branco (p.f. = 85°C). RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8,26 (*dd*, $J_a = 8,65$ Hz, $J_b = 0,62$ Hz, 1H); 7,80 – 7,88 (*m*, 2H); 7,61 (*ddd*, $J_c = 8,26$ Hz $J_d = 6,84$ Hz, $J_e = 1,30$ Hz, 1H); 7,43 (*ddd*, $J_f = 8,06$ Hz $J_d = 6,87$ Hz, $J_g = 1,17$ Hz, 1H); 7,30 (*d*, $J_h = 9,04$ Hz, 1H); 4,07 (*s*, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 153,8; 113,1; 129,8; 129,0; 128,0; 127,7; 126,1; 124,3; 113,3; 108,7; 57,1.

3.3.6. Preparação do 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**)

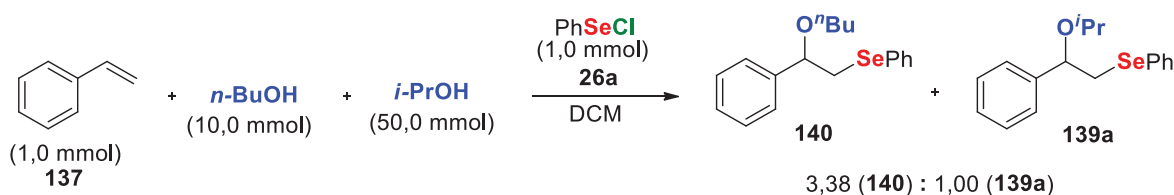


Em um balão de fundo redondo (10 mL) de uma única boca foi adicionado 2-metoxinaftaleno (**180**) (1,0 mmol, 158 mg), *N*-clorosuccinimida (NCS) (1,1 mmol, 147 mg), tricloreto de alumínio anidro (2,5 mmol, 335 mg) e acetonitrila (5 mL). O meio reacional foi homogeneizado e deixado à temperatura ambiente. A reação foi acompanhada por cromatografia em fase gasosa. Após o consumo completo do material de partida (**180**), cerca de 15 minutos após o início da reação, a acetonitrila foi removida sob pressão reduzida na presença de diatomita. O sólido obtido foi purificado por cromatografia líquida

(hexano) utilizando técnica de topo seco, obtendo-se o 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**) (0,96 mmol, 195 mg, 96% rendimento) como um sólido branco (p.f. = 68,6°C). RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8,21 (*d*, $J_a = 8,56$ Hz, 1H); 7,74 - 7,80 (*m*, 2H); 7,56 (*ddd*, $J_c = 8,28$ Hz $J_d = 6,86$ Hz, $J_e = 1,30$ Hz, 1H); 7,39 (*ddd*, $J_f = 8,11$ Hz $J_d = 6,87$ Hz, $J_g = 1,19$ Hz, 1H); 7,28 (*d*, $J_h = 9,04$ Hz, 1H); 4,02 (*s*, 3H). RMN de ^{13}C {H} (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 152,5; 131,9; 129,5; 128,0; 127,5; 124,3; 123,5; 113,7; 57,0.

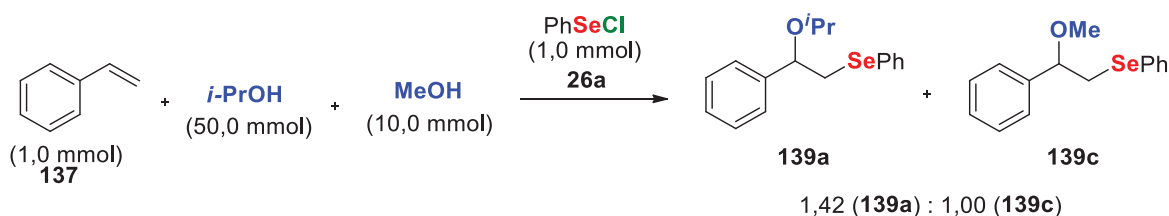
3.4. COMPETIÇÃO DO NUCLEÓFILO OXIGENADO NA OXOFENILSELENILAÇÃO DO ESTIRENO

3.4.1. Competição entre *n*-butanol e *iso*-propanol



Em um balão de tipo Schlenk de fundo redondo (25 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado, sob atmosfera inerte, cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol; 191 mg) sobre uma solução de estireno (**137**) (1,0 mmol; 104 mg), *n*-butanol (10,0 mmol; 741 mg) e isopropanol (50 mmol; 3,005 g) em diclorometano (20,0 mL). A mistura foi deixada sob agitação magnética, atmosfera inerte e temperatura ambiente durante 24 horas. Em seguida, o solvente foi removido sob pressão reduzida e os produtos de oxofenilselenilação (ambos com o mesmo r.f.) separados da mistura reacional por coluna cromatográfica (hexano/diclorometano 10:1). A mistura dos dois produtos de oxofenilselenilação foi analisada por espectroscopia de RMN de ^1H em CDCl_3 e a proporção entre os dois produtos (3,38 (**140**):1,00 (**139a**)) medida por integração dos hidrogênios benzílicos (4,8ppm - 4,2ppm).

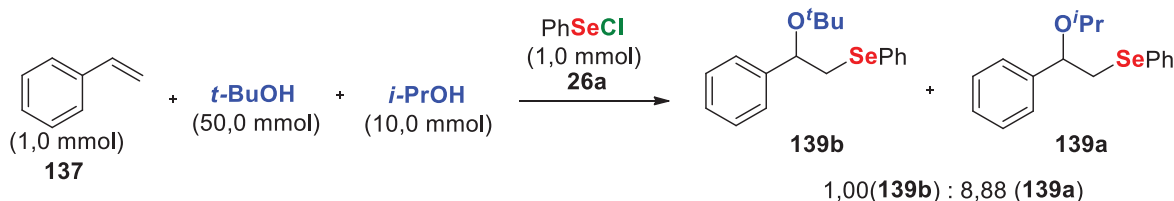
3.4.2. Competição entre *iso*-propanol e metanol



Em um balão de tipo Schlenk de fundo redondo (25 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado, sob atmosfera inerte, cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol; 191 mg) sobre uma solução de estireno (**137**) (1,0 mmol; 104 mg), metanol (10,0 mmol; 320 mg) e isopropanol (50 mmol; 3,000 g) em diclorometano (20,0 mL). A mistura foi deixada sob agitação magnética, atmosfera inerte e temperatura ambiente durante 24 horas. Em seguida, o solvente foi removido sob pressão reduzida e

os produtos de oxofenilselenilação (ambos com o mesmo r.f.) separados da mistura reacional por coluna cromatográfica (hexano/diclorometano 10:1). A mistura dos dois produtos de oxofenilselenilação foi analisada por espectroscopia de RMN de ^1H em CDCl_3 e a proporção entre os dois produtos (1,42 (**139c**):1,00 (**139a**)) medida por integração dos hidrogênios alifáticos (4,8ppm - 4,2ppm).

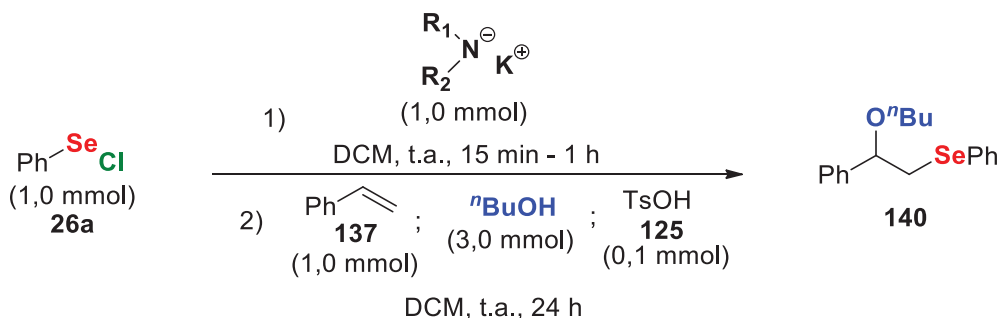
3.4.3. Competição entre *iso*-propanol e *terc*-butanol



Em um balão de tipo Schlenk de fundo redondo (25 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado, sob atmosfera inerte, cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol; 191 mg) sobre uma solução de estireno (**137**) (1,0 mmol; 104 mg), isopropanol (10,0 mmol; 600 mg) e *terc*-butanol (50,0 mmol; 3,700 mg) em diclorometano (20,0 mL). A mistura foi deixada sob agitação magnética, atmosfera inerte e temperatura ambiente durante 24 horas. Em seguida, o solvente foi removido sob pressão reduzida e os produtos de oxofenilselenilação (ambos com o mesmo r.f.) separados da mistura reacional por coluna cromatográfica (hexano/diclorometano 10:1). A mistura dos dois produtos de oxofenilselenilação foi analisada por espectroscopia de RMN de ^1H em CDCl_3 e a proporção entre os dois produtos (1,00 (**139b**):8,88 (**139a**)) medida por integração dos hidrogênios alifáticos. (4,8ppm - 4,2ppm).

3.5. AVALIAÇÃO DA FORMAÇÃO *IN SITU* DOS REAGENTES HETEROCÍCLICOS *N*-SELENILADOS

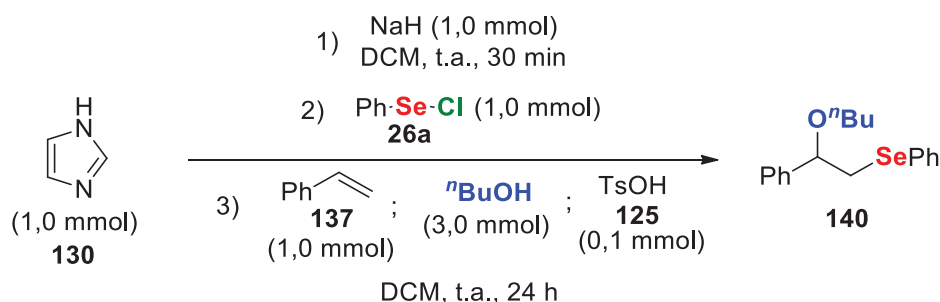
3.5.1. Sais de potássio ftalimida de potássio (**111**), 5-nitroftalimida de potássio (**113**) e 4-nitroimidazolato de potássio (**116**)



Em um balão de tipo Schlenk de fundo redondo (25 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol; 191

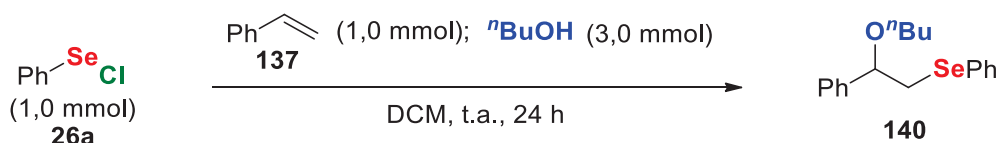
mg) e o respectivo sal de potássio (**111**, **113** ou **116**) (1,0 mmol). A atmosfera dentro do balão foi trocada por nitrogênio com a passagem de um fluxo do gás pelo sistema. Com o auxílio de uma seringa foi adicionado diclorometano anidro (10 mL) ao balão. A mistura foi deixada sob agitação até o esmaecimento da coloração alaranjada do cloreto de fenilselenila (**26a**) (30 minutos para o **111**, cerca de 120 minutos para o **116**). Após o esmaecimento da coloração foi adicionado estireno (**137**) (1,0 mmol; 104 mg), *n*-butanol (3,0 mmol; 222 mg) e ácido *p*-toluenossulfônico (**125**) (0,1 mmol; 19 mg). A mistura foi deixada sob agitação magnética, atmosfera inerte e temperatura ambiente durante 24 horas. Em seguida o solvente foi removido sob pressão reduzida e o produto de oxofenilselenilação **140** isolado por coluna cromatográfica (hexano/diclorometano 10:1), obtendo-se **14** como um líquido levemente amarelado com 96% de rendimento (0,96 mmol, 320 mg) para **111**, 98% de rendimento (0,98 mmol, 325 mg) para **113** e 98% de rendimento (0,98 mmol, 324 mg) para **116**.

3.5.2. Imidazolato de sódio (**115**)



Em um balão de tipo Schlenk de fundo redondo (25 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado imidazol (**130**) (1,0 mmol; 68 mg). A atmosfera dentro do balão foi trocada por nitrogênio com a passagem de um fluxo do gás pelo sistema. Com o auxílio de uma seringa foi adicionado diclorometano anidro (10 mL) ao balão. Hidreto de sódio (1,0 mmol; 24 mg) foi adicionado sobre a solução de imidazol. A mistura foi deixada sob agitação por 30 minutos após o cessar da evolução de hidrogênio. Em seguida adicionou-se cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol; 191 mg) ao balão e a mistura foi deixada sob agitação até o esmaecimento da coloração alaranjada do cloreto de fenilselenila (**26a**). Após o esmaecimento da coloração foi adicionado estireno (**137**) (1,0 mmol; 104 mg), *n*-butanol (3,0 mmol; 222 mg) e ácido *p*-toluenossulfônico (**125**) (0,1 mmol; 19 mg). A mistura foi deixada sob agitação magnética, atmosfera inerte e temperatura ambiente durante 24 horas. Em seguida o solvente foi removido sob pressão reduzida e o produto de oxofenilselenilação **140** isolado por coluna cromatográfica (hexano/diclorometano 10:1), obtendo-se **140** (0,05 mmol, 16 mg, 5% de rendimento) como líquido levemente amarelado.

3.5.3. Sem adição de sal de heterocíclo

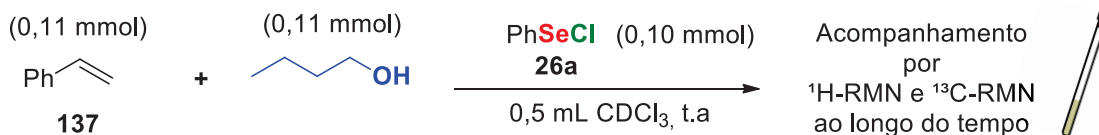


Em um balão de tipo Schlenk de fundo redondo (25 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol; 191 mg). A atmosfera dentro do balão foi trocada por nitrogênio com a passagem de um fluxo do gás pelo sistema e com o auxílio de uma seringa foi adicionado diclorometano anidro (10 mL) ao balão. Em seguida, estireno (**137**) (1,0 mmol; 104 mg) e *n*-butanol (3,0 mmol; 222 mg) foram adicionados à solução. A mistura foi deixada sob atmosfera inerte e temperatura ambiente durante 24 horas. Em seguida o solvente foi removido sob pressão reduzida e o produto de oxofenilselenilação **140** isolado por coluna cromatográfica (hexano/diclorometano 10:1), obtendo-se **140** (0,28 mmol, 94 mg, 28% de rendimento) como líquido incolor.

(2-butoxi-2-feniletil)(fenil)seleneto (**140**). Líquido incolor. RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7,5-7,1 (m, 10H); 4,45 (dd, $J_a = 8,6$ Hz, $J_b = 4,9$ Hz, 1H); 3,2-3,4 (m, 3H); 3,07 (dd, $J_b = 4,9$ Hz, $J_c = 12,1$ Hz, 1H); 1,7-1,2 (m, 4H); 0,88 (t, $J_d = 7,2$ Hz). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 141,7; 132,4; 131,0; 128,9; 128,4; 127,9; 126,6; 81,6; 69,1; 35,7; 31,9; 19,3; 13,9.

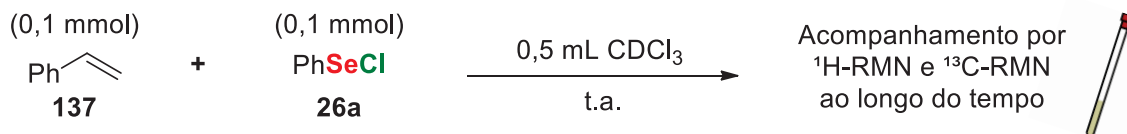
3.6. ACOMPANHAMENTO DA REAÇÃO DE OXOFENILSELENILAÇÃO E HALOFENILSELENILAÇÃO DO ESTIRENO (**137**) POR ESPECTROSCOPIA DE RMN

3.6.1. Reação de oxofenilselenilação do estireno (**137**) empregando *n*-butanol e cloreto de fenilselenila (**26a**)



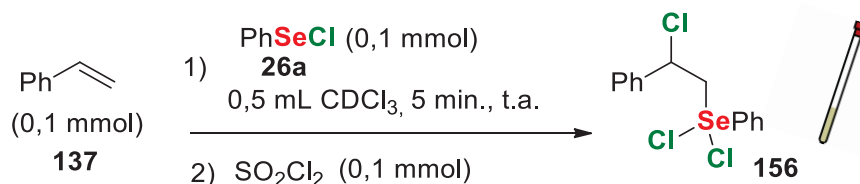
Em um tubo de RMN de 5 mm foram adicionados estireno (**137**) (0,11 mmol, 12 mg) e butanol (0,11 mmol, 8 mg) e 0,5 mL de CDCl_3 . Em seguida, foi adicionado cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,10 mmol, 19 mg) e a reação monitorada por espectroscopia de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ e DEPT-135 ao longo de uma semana.

3.6.2. Reação de halofenilselenilação do estireno (**137**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**)



Em um tubo de RMN de 5 mm foram adicionados estireno (**137**) (0,1 mmol, 10 mg) e 0,5 mL de CDCl_3 . Em seguida, foi adicionado cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,10 mmol, 19 mg) e a reação monitorada por espectroscopia de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ e DEPT-135 ao longo de dois dias.

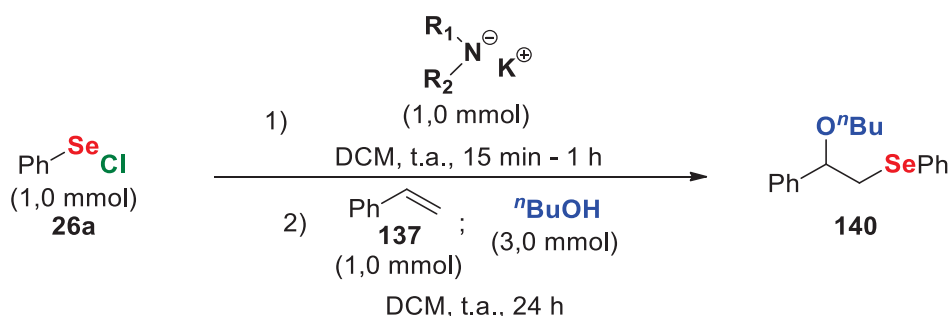
3.6.3. Preparação *in tube* do dicloreto de seleneto **156**



Em um tubo de RMN de 5 mm foi adicionado estireno (**137**) (0,1 mmol, 10 mg) e 0,5 mL de CDCl_3 . Em seguida, foi adicionado cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,10 mmol, 19 mg) e, após cinco minutos, foi adicionado cloreto de sulfurila (0,10 mmol, 14 mg) e o produto obtido analisado por espectroscopia de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$, DEPT-135 e ^{77}Se .

Dicloreto de (2-butoxi-2-feniletil)(fenil)seleneto (**156**). RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8,1-7,3 (m, 10H); 6,03 (dd, $J_a = 9,0$ Hz, $J_b = 6,4$ Hz, 1H); 4,86 (dd, $J_a = 9,0$ Hz, $J_c = 10,4$ Hz, 1H); 4,66 (dd, $J_b = 6,4$ Hz, $J_c = 10,4$ Hz, 1H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 141,5 (C); 137,0 (C); 131,8 (CH); 130,1 (CH); 129,4 (CH); 129,3 (CH); 128,9 (C); 127,6 (CH); 71,5 (CH_2); 57,2 (CH). RMN de ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3 , PhSeSePh) δ (ppm): 530 ppm.

3.7. DIFERENÇA DA ELETROFILICIDADE DOS REAGENTES HETEROCÍCLICOS N-SELENILADOS NAS REAÇÕES DE OXOFENILSELENILAÇÃO

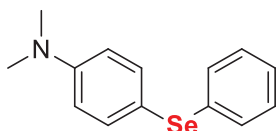


Em um balão de tipo Schlenk de fundo redondo (25 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol; 191

mg) e o respectivo sal de potássio (**111**, **113** ou **116**) (1,0 mmol). A atmosfera dentro do balão foi trocada por nitrogênio com a passagem de um fluxo do gás pelo sistema. Com o auxílio de uma seringa foi adicionado diclorometano anidro (10 mL) ao balão. A mistura foi deixada sob agitação até o esmaecimento da coloração alaranjada do cloreto de fenilselenila (**26a**) (30 min para o **111**, cerca de 120 min para o **116**). Após o esmaecimento da coloração foi adicionado estireno (**137**) (1,0 mmol; 104 mg) e *n*-butanol (3,0 mmol; 222 mg). A mistura foi deixada sob agitação magnética, atmosfera inerte e temperatura ambiente durante 24 h. Em seguida o solvente foi removido sob pressão reduzida e o produto de oxofenilselenilação **140** isolado por coluna cromatográfica (hexano/diclorometano 10:1), obtendo-se **14** como um líquido levemente amarelado com 14% de rendimento (0,14 mmol, 47 mg) para **111**, 13% de rendimento (0,13 mmol, 43 mg) para **113** e 20% de rendimento (0,20 mmol, 67 mg) para **116**.

3.8. FENILSELENILAÇÃO da *N,N*-DIMETILANILINA (**157**)

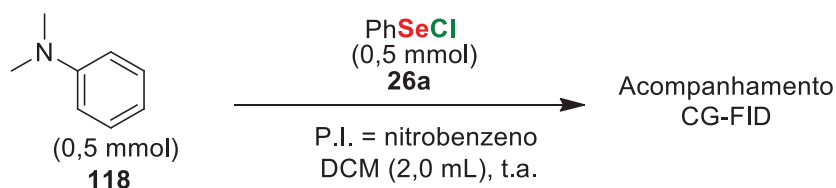
3.8.1. Síntese da *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**)



Em um balão de tipo Schlenk de fundo redondo (25 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado *N,N*-dimetilanilina (**118**) (1,0 mmol; 121 mg). A atmosfera dentro do balão foi trocada por nitrogênio com a passagem de um fluxo do gás pelo sistema. Com o auxílio de uma seringa foi adicionado diclorometano anidro (10 mL) ao balão. Cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol; 191 mg) foi adicionado ao balão. A mistura foi deixada sob agitação por 20 minutos. Posteriormente a meio reacional foi vertido em um funil de separação, adicionado 10 mL de diclorometano e lavado com água (3 x 10 mL). O solvente foi seco com MgSO_4 e removido sob pressão reduzida resultando na *N,N*-dimetilfenilselenilanilina (**157**) (0,98 mmol, 270 mg, 98% de rendimento) como um sólido roxo. A *N,N*-dimetilfenilselenilanilina (**157**) foi ressolubilizada em diclorometano e filtrada em uma pipeta de pasteur preenchida com sílica. O solvente do filtrado foi removido sob pressão reduzida obtendo-se *N,N*-dimetilfenilselenilanilina (**157**) (0,98 mmol, 266 mg, 98% de rendimento) como um sólido branco. RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7,5-7,4 (*m*, 2H); 7,35-7,05 (*m*, 5H); 6,75-6,60 (*m*, 2H); 2,97 (*s*, 6H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 150,5; 137,1; 134,6; 133,0; 129,8; 129,4; 129,0; 125,8; 113,2; 40,3. ESI-MS (*m/z*): (*M*-H) $^+$ = 278 (100%); 276 (55%); 274 (41%)

3.8.2. Acompanhamento por cromatografia em fase gasosa da reação de fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**) empregando haletos de fenilselenila (**26**).

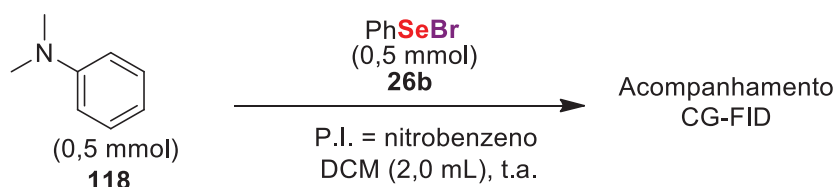
3.8.2.1. Cloreto de fenilselenila (**26a**)



Em um frasco cilíndrico (4 mL), sob atmosfera inerte, foi adicionado *N,N*-dimetilanilina (**118**) (0,5 mmol, 61 mg), nitrobenzene (**159**, P.I.) (0,25 mmol, 31 mg) e DCM (2,0 mL). O cromatograma da mistura reacional antes da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) foi adquirido. Em seguida, cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,5 mmol, 96 mg) foi adicionado, a solução homogeneizada e o meio reacional monitorado por cromatografia em fase gasosa. Fatores de correspondência entre a razão molar e a razão cromatográfica (área) da *N,N*-dimetilanilina (**118**), *N,N*-dimetilfenilselenilanilina (**157**) e do nitrobenzene previamente calculados foram utilizados para a determinação da proporção molar dos produtos da reação. 10 uL do meio reacional foram removidos do frasco, seguido de diluição em diclorometano (40-200 uL) para cada injeção cromatográfica.

Parâmetros das corridas cromatográficas (CG-FID): Coluna Supelco BDEX110 (60 m × 0.25 mm ID, $\text{ft} = 0.25 \mu\text{m}$); Injeções de 1 μL ; razão split de 1:20; Sensibilidade FID-Linear $R = 1$; Temperatura do injetor de 225 °C; Temperatura do detector 275 °C; Velocidade linear constante de 36,0 cm s^{-1} . Programação de temperatura: isoterma de 115 °C (9 min), taxa de aquecimento de 25 °C min^{-1} até 225 °C, isoterma de 225 °C (25 min). Tempos de retenção: 28 min para *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**), 6,6 min para *N,N*-dimetilanilina (**118**) e 8,1 min para nitrobenzene (**159**).

3.8.2.2. Brometo de fenilselenila (**26b**)



Em um frasco cilíndrico (4 mL), sob atmosfera inerte, foi adicionado *N,N*-dimetilanilina (**118**) (0,5 mmol, 61 mg), nitrobenzene (**159**) (0,25 mmol, 31 mg) e DCM (2,0 mL). O cromatograma da mistura reacional antes da adição de brometo de fenilselenila (**26b**) foi adquirido. Em seguida, foi adicionado brometo de fenilselenila (**26b**) (0,5 mmol, 118 mg), a solução homogeneizada e o meio reacional monitorado por cromatografia em fase gasosa. Fatores de correspondência entre a razão molar e a razão cromatográfica

(área) da *N,N*-dimetilanilina (**118**), *N,N*-dimetilfenilselenilanilina (**157**), *N,N*-dimetil-4-bromoanilina (**158b**) e do nitrobenzeno (P.I.) previamente calculados foram utilizados para a determinação da proporção molar dos produtos da reação. 10 uL do meio reacional foram removidos do frasco, seguido de diluição em diclorometano (40-200 uL) para cada injeção cromatográfica.

Parâmetros das corridas cromatográficas (CG-FID): Coluna Supelco BDEX110 (60 m × 0.25 mm ID, $\text{ft} = 0.25 \mu\text{m}$); Injeções de 1 μL ; razão split de 1:20; Sensibilidade FID-Linear $R = 1$; Temperatura do injetor de 225°C; Temperatura do detector 275°C; Velocidade linear constante de 36,0 cm s^{-1} . Programação de temperatura: isoterma de 115°C (9 min), taxa de aquecimento de 25°C min^{-1} até 225°C, isoterma de 225°C (25 min). Tempos de retenção: 28 min para *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**), 6,6 min para *N,N*-dimetilanilina (**118**), 13,3 min para *N,N*-dimetil-4-bromoanilina (**158b**) e 8,1 min para nitrobenzeno (**159**).

3.8.3. Avaliação da capacidade fenilselenilante dos reagentes *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**)

A capacidade fenilselenilante dos compostos heterocíclicos *N*-fenilselenilados (*N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**)) foi avaliada em quatro condições: i) ausência de catalisador, ii) presença de ácido *p*-tolueno sulfônico (**125**) em 10% (mol/mol), iii) presença de hexametilfosforamida (**104a**) em 10% (mol/mol) e iv) presença de ácido *p*-tolueno sulfônico (**125**) e de hexametilforforamida (**104a**), ambos 10% (mol/mol):

Em um frasco redondo (5 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,40 mmol; 76 mg) e o respectivo sal de potássio (**111**, **113** ou **116**) (0,40 mmol). A atmosfera dentro do balão foi trocada por nitrogênio com a passagem de um fluxo do gás pelo sistema. Com o auxílio de uma seringa foi adicionado diclorometano anidro (4,0 mL) ao balão. A mistura foi deixada sob agitação até o esmaecimento da coloração alaranjada do cloreto de fenilselenila (**26a**). Após o esmaecimento da coloração, foi adicionado *N,N*-dimetilanilina (**118**) (0,40 mmol; 48 mg), nitrobenzeno (0,27 mmol; 33 mg) e o catalisador (**125**, **104a** ou nenhum) (0,1 mmol). A mistura foi deixada sob agitação magnética, atmosfera inerte e temperatura ambiente durante 48 horas. Alíquotas do meio reacional (de 10 uL) foram retiradas ao longo do tempo (1,5 h., 6 h., 24 h.) solubilizadas em diclorometano (40-200 uL), lavadas com solução de bicarbonato de sódio, secas com MgSO_4 e analisadas por cromatografia em fase gasosa (CG-FID).

A conversão da *N,N*-dimetilanilina (**118**) em *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**) foi medida com base na integração do pico cromatográfico da *N,N*-dimetil-4-

(fenilselenil)anilina (**157**) em relação à integração do nitrobenzeno (**159**) (utilizado como padrão interno). Fatores de correspondência entre a razão molar e a razão cromatográfica (área) da *N,N*-dimetilanilina (**118**), *N,N*-dimetil-(fenilselenil)anilina (**157**) e do nitrobenzeno (**159**) previamente calculados foram utilizados.

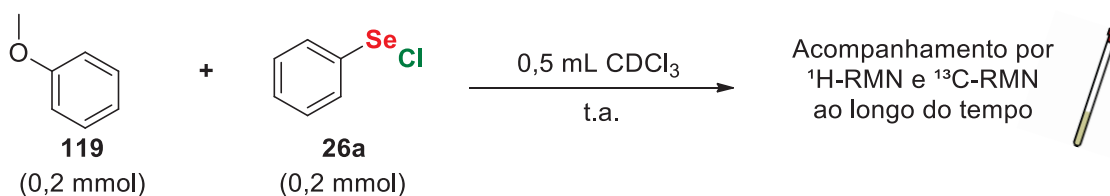
CG-FID: Coluna Supelco BDEX110 (60 m × 0.25 mm ID, ft = 0.25 µm); Injeções de 1 µL; razão split de 1:50; Sensibilidade FID-Linear R = 1; Temperatura do injetor de 240°C; Temperatura do detector 275°C; Velocidade linear constante de 42,5 cm s⁻¹. Programação de temperatura: isoterma de 115°C (8 min), taxa de aquecimento de 25°C min⁻¹ até 220°C seguido de isoterma de 220°C (25 min). Tempos de retenção: 28 min para *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**), 6,7 min para *N,N*-dimetilanilina (**118**) e 8,2 min para nitrobenzeno (**159**).

3.8.4. Reação controle – fenilselenilação empregando disseleneto de difenila (**153**) como agente selenilante

Em um frasco redondo (5 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado disseleneto de fenilselenila (**153**) (0,40 mmol; 125 mg), ftalimida de potássio (**111**) (0,40 mmol, 74 mg). A atmosfera dentro do balão foi trocada por nitrogênio com a passagem de um fluxo do gás pelo sistema. Com o auxílio de uma seringa foi adicionado diclorometano anidro (4 mL) ao balão. Foi adicionado *N,N*-dimetilanilina (**118**) (0,40 mmol; 48 mg), nitrobenzeno (0,27 mmol; 33 mg) e o ácido *p*-toluenossulfônico (**125**) (0,04 mmol; 7 mg). A mistura foi deixada sob agitação magnética, atmosfera inerte e temperatura ambiente durante 48 horas. Alíquotas do meio reacional foram retiradas ao longo do tempo (24 h e 48 h), filtradas e analisadas por cromatografia em fase gasosa (CG-FID).

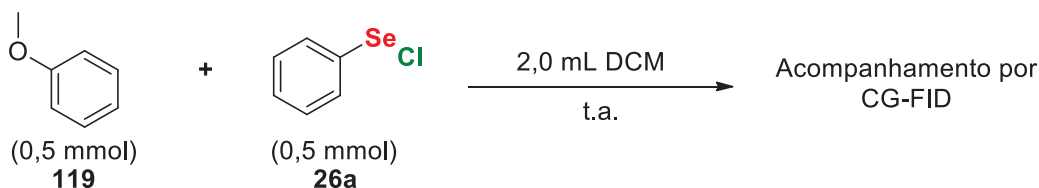
3.9. FENILSELENILAÇÃO DO ANISOL (**119**)

3.9.1. Acompanhamento da fenilselenilação do anisol (**119**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) à temperatura ambiente por RMN



Em um tubo de RMN foram adicionados anisol (**119**) (0,2 mmol, 22 mg) e CDCl₃ (0,5 mL). Em seguida, foi adicionado cloreto de fenilselenila (**26a**) e a solução homogeneizada. A reação foi mantida à temperatura ambiente e acompanhada por espectroscopia de RMN de hidrogênio e carbono ao longo do tempo (espectros adquiridos: 1 min, 5 min, 30 min, 60 min, 24 horas e 96 horas).

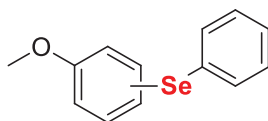
3.9.2. Acompanhamento da fenilselenilação do anisol (**119**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) à temperatura ambiente por CG-FID.



Em um frasco cilíndrico (4 mL) foram adicionados anisol (0,5 mmol, 54 mg), cloreto de fenilselenila (**26a**) e diclorometano anidro (2,0 mL). Em seguida, a atmosfera do frasco foi trocada por nitrogênio e a reação monitorada por cromatografia em fase gasosa ao longo do tempo (cromatograma adquiridos: 1 min, 1 hora, 12 horas, 24 horas e 48 horas). Para cada injeção cromatográfica foram retirados 10 μL do meio reacional, seguido de diluição em diclorometano (40-200 μL). A formação do produto de fenilselenilação (**160**) foi avaliada de acordo com o aparecimento de um pico cromatográfico com tempo de retenção correspondente ao 1-metóxi-4-(fenilselenil)benzeno (**160**) previamente sintetizado.

Parâmetros das corridas cromatográficas (CG-FID): Coluna Supelco BDEX110 (60 m $\times$ 0,25 mm ID, $\text{ft} = 0,25 \mu\text{m}$); Injeções de 1 μL ; razão split de 1:20; Sensibilidade FID-Linear $R = 1$; Temperatura do injetor de 225°C; Temperatura do detector 275°C; Velocidade linear constante de 36,0 cm s^{-1} . Programação de temperatura: isoterma de 115°C (4 min), taxa de aquecimento de 25°C min^{-1} até 225°C, isoterma de 225°C (25 min). Tempos de retenção: 3,2 min para o anisol (**119**), 14,7 min para o 2-(fenilselenil)anisol (**161**), 15,5 min para o 4-(fenilselenil)anisol (**160**) e 17,5 min para o disseleneto de difenila (**153**).

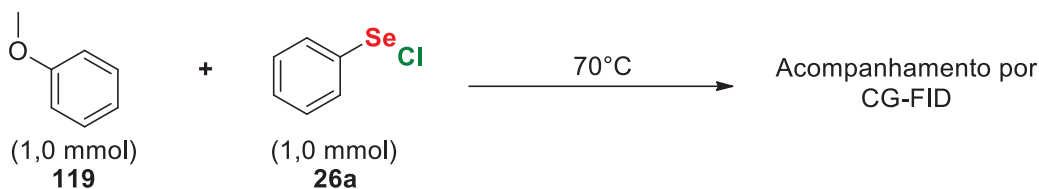
3.9.3. Obtenção dos produtos de fenilselenilação do anisol pelo aquecimento do anisol (**119**) e cloreto de fenilselenila (**26a**)



Em um frasco cilíndrico (4 mL) foi adicionado anisol (**119**) (1,0 mmol, 108 mg) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol, 191 mg). A atmosfera do frasco foi trocada pela passagem de nitrogênio e a mistura dos dois compostos aquecida até 110°C. Após 24 horas em 110°C o meio reacional foi mantido a 100°C e sob pressão reduzida durante duas horas. Em seguida, a mistura reacional semissólida foi solubilizada em 0,5 mL de diclorometano e os produtos de fenilselenilação isolados por cromatografia líquida (hexano) obtendo-se da mistura constituída de 5% do 2-(fenilselenil)anisol (**161**) e 95% do 4-(fenilselenil)anisol (**160**) (0,60 mmol, 158 mg, 60% de rendimento) como um sólido branco (p.f. = 55°C).

4-(fenilselenil)anisol (**160**): RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7,48 - 7,52 (*m*, 2H); 7,17 - 7,34 (*m*, 5H); 6,82-6,87 (*m*, 2H); 3,78 (*s*, 3H) . RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 159,8; 136,6; 133,2; 130,9; 129,2; 126,5; 120,0; 115,2; 55,3. ESI-MS (*m/z*): (*M*)⁺ = 264 (100%); 262 (50%); 260 (21%)

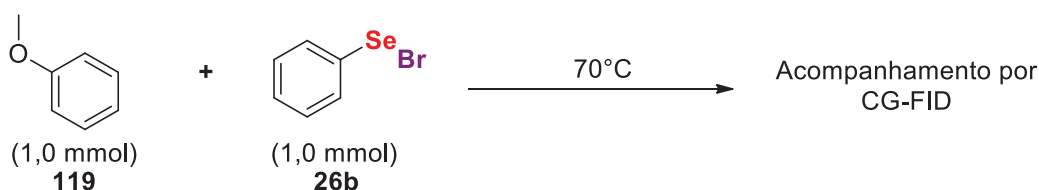
3.9.4. Acompanhamento da reação entre anisol (**119**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) sob aquecimento e na ausência de solvente por CG-FID.



Em um frasco cilíndrico (4 mL) foi adicionado anisol (**119**) (1,0 mmol, 108 mg) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol, 191 mg). A atmosfera do frasco foi trocada pela passagem de nitrogênio e a mistura dos dois compostos aquecida até 70°C. Após quatro horas de reação a mistura foi resfriada e solubilizada em diclorometano. Uma alíquota na solução foi analisada por cromatografia em fase gasosa. Fatores de correspondência entre a razão molar e a razão cromatográfica (área) do anisol (**119**), 2-(fenilselenil)anisol (**161**), 4-(fenilselenil)anisol (**160**) e 4-cloroanisol (**162a**) foram utilizados para o cálculo da proporção entre os produtos da reação. Foi assumido mesmo fator de correspondência do 4-cloroanisol (**162a**) para o 2-cloroanisol (**163a**).

Parâmetros das corridas cromatográficas (CG-FID): Coluna Supelco BDEX110 (60 m × 0.25 mm ID, $\text{ft} = 0.25 \mu\text{m}$); Injeções de 1 μL ; razão split de 1:10; Sensibilidade FID-Linear $R = 1$; Temperatura do injetor de 225 °C; Temperatura do detector 275 °C; Velocidade linear constante de 32,0 cm s^{-1} . Programação de temperatura: isoterma de 130 °C (5 min), taxa de aquecimento de 10 °C min^{-1} até 225°C, isoterma de 225 °C (30 min). Tempos de retenção: 2,9 min para o anisol (**119**), 5,4 min para o 4-cloroanisol (**162a**), 5,8 min para o 2-cloroanisol (**163a**), 19,6 min para o 2-(fenilselenil)anisol (**161**), 20,7 min para o 4-(fenilselenil)anisol (**160**) e 22,8 min para o disseleneto de difenila (**153**).

3.9.5. Acompanhamento da reação entre anisol (**118**) e brometo de fenilselenila (**26b**) sob aquecimento e na ausência de solvente por CG-FID.



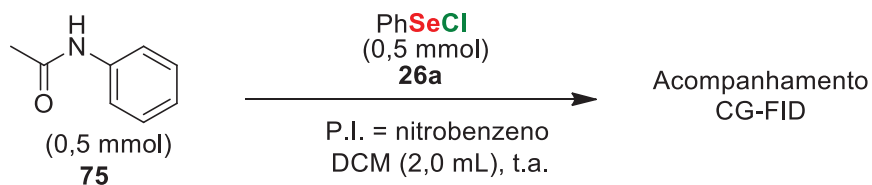
Em um frasco cilíndrico (4 mL) foi adicionado anisol (**118**) (1,0 mmol, 108 mg) e brometo de fenilselenila (**26b**) (1,0 mmol, 236 mg) A atmosfera do frasco foi trocada pela passagem de nitrogênio e a mistura dos dois compostos aquecida até 70 °C. Após quatro

horas de reação a mistura foi resfriada e solubilizada em diclorometano. Uma alíquota na solução foi analisada por cromatografia em fase gasosa. Fatores de correspondência entre a razão molar e a razão cromatográfica (área) do anisol (**118**), 2-(fenilselenil)anisol (**161**), 4-(fenilselenil)anisol (**160**) e 4-bromoanisol (**162b**) foram utilizados para o cálculo da proporção entre os produtos da reação.

Parâmetros das corridas cromatográficas (CG-FID): Coluna Supelco BDEX110 (60 m × 0.25 mm ID, $\text{ft} = 0.25 \mu\text{m}$); Injeções de $1 \mu\text{L}$; razão split de 1:10; Sensibilidade FID-Linear $R = 1$; Temperatura do injetor de 225°C ; Temperatura do detector 275°C ; Velocidade linear constante de $32,0 \text{ cm s}^{-1}$. Programação de temperatura: isoterma de 130°C (5 min), taxa de aquecimento de $10^\circ\text{C min}^{-1}$ até 225°C , isoterma de 225°C (30 min). Tempos de retenção: 2,9 min para o anisol (**119**), 7,4 min para o 4-bromoanisol (**162b**), 7,7 min para o 2-bromoanisol (**163b**) (tempo de retenção assumido por analogia ao observado para a relação 4-cloroanisol (**162a**) - 2-cloroanisol (**163a**), sem utilização de padrão de 2-bromoanisol (**163b**)), 19,6 min para o 2-(fenilselenil)anisol (**160**), 20,7 min para o 4-(fenilselenil)anisol (**160**) e 22,8 min para o disseleneto de difenila (**153**).

3.10. FENILSELENILAÇÃO DA ACETANILIDA (**75**)

3.10.1. Acompanhamento da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e acetanilida (**75**) à temperatura ambiente por CG-FID

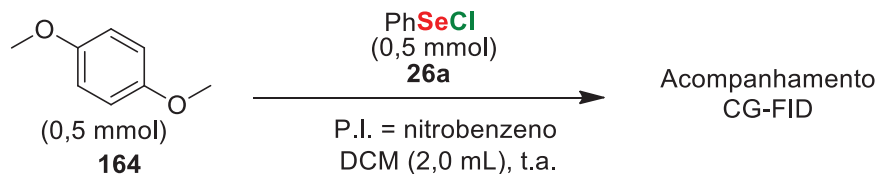


Em um frasco cilíndrico (4 mL), sob atmosfera inerte, foram adicionados acetanilida (**75**) (0,5 mmol, 68 mg), nitrobenzeno (**159**, P.I., padrão interno) (0,25 mmol, 31 mg) e DCM (2,0 mL). O cromatograma da mistura reacional antes da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) foi adquirido. Em seguida, cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,5 mmol, 96 mg) foi adicionado, a solução homogeneizada e o meio reacional monitorado por cromatografia em fase gasosa.

Parâmetros das corridas cromatográficas (CG-FID): Coluna Supelco BDEX110 (60 m × 0.25 mm ID, $\text{ft} = 0.25 \mu\text{m}$); Injeções de $1 \mu\text{L}$; razão split de 1:20; Sensibilidade FID-Linear $R = 1$; Temperatura do injetor de 225°C ; Temperatura do detector 275°C ; Velocidade linear constante de $36,0 \text{ cm s}^{-1}$. Programação de temperatura: isoterma de 200°C (3 min), taxa de aquecimento de $20^\circ\text{C min}^{-1}$ até 210°C , isoterma de 210°C (20 min). Tempos de retenção: 2,1 min para o nitrobenzeno (**159**), 3,7 min para a acetanilida (**75**) e 16,3 min para o disseleneto de difenila (**153**).

3.11. FENILSELENILAÇÃO DO 1,4-DIMETOXIBENZENO (**164**)

3.11.1. Acompanhamento da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) à temperatura ambiente por CG-FID.



Em um frasco cilíndrico (4 mL), sob atmosfera inerte, foi adicionado 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) (0,5 mmol, 69 mg), nitrobenzeno (**159**) (0,25 mmol, 31 mg) e DCM (2,0 mL). O cromatograma da mistura reacional antes da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) foi adquirido. Em seguida, cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,5 mmol, 96 mg) foi adicionado, a solução homogeneizada e o meio reacional monitorado por cromatografia em fase gasosa.

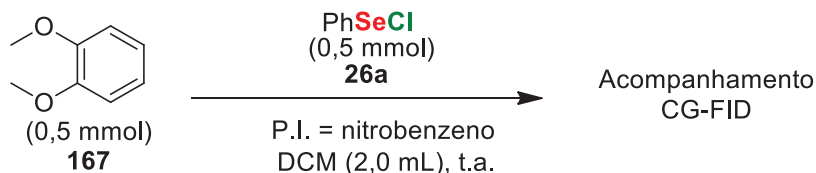
Parâmetros das corridas cromatográficas (CG-FID): Coluna Supelco BDEX110 (60 m × 0.25 mm ID, $\text{ft} = 0.25 \mu\text{m}$); Injeções de $1 \mu\text{L}$; razão split de 1:20; Sensibilidade FID-Linear $R = 1$; Temperatura do injetor de 225°C ; Temperatura do detector 275°C ; Velocidade linear constante de $28,0 \text{ cm s}^{-1}$. Programação de temperatura: isoterma de 145°C (30 min). Tempos de retenção: 5,0 min para o nitrobenzeno (**159**) e 5,7 min para o 1,4-dimetoxibenzeno (**164**).

3.11.2. Reação entre 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) sob aquecimento e na ausência de solvente.

Em um frasco cilíndrico (4 mL) foi adicionado 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) (1,0 mmol, 138 mg) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol, 191 mg). A atmosfera do frasco foi trocada pela passagem de nitrogênio e a mistura dos dois compostos aquecida até 70°C . Após 5 horas em 70°C o meio reacional foi resfriado até temperatura ambiente e a mistura semissólida obtida foi solubilizada em 0,5 mL de diclorometano. O disseleneto de difenila (**153**) formado foi removido por cromatografia líquida (hexano foi empregado como fase móvel até remoção do disseleneto de difenila e, em seguida, diclorometano foi utilizado para retirar os demais compostos retidos na coluna cromatográfica) e todos os outros compostos foram coletados em uma única fração que, após remoção do solvente, foi analisada por espectroscopia de RMN de hidrogênio e carbono.

3.12. FENILSELENILAÇÃO DO 1,2-DIMETOXIBENZENO (**167**)

3.12.1. Acompanhamento da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) à temperatura ambiente por CG-FID.



Em um frasco cilíndrico (4 mL), sob atmosfera inerte, foi adicionado 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) (0,5 mmol, 69 mg), nitrobenzeno (**159**) (0,25 mmol, 31 mg) e DCM (2,0 mL). O cromatograma da mistura reacional antes da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) foi adquirido. Em seguida, cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,5 mmol, 96 mg) foi adicionado, a solução homogeneizada e o meio reacional monitorado por cromatografia em fase gasosa.

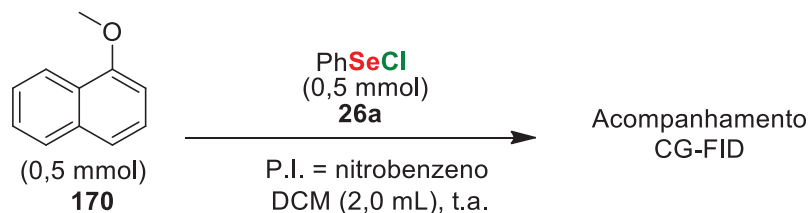
Parâmetros das corridas cromatográficas (CG-FID): Coluna Supelco BDEX110 (60 m × 0.25 mm ID, $\text{ft} = 0.25 \mu\text{m}$); Injeções de $1 \mu\text{L}$; razão split de 1:20; Sensibilidade FID-Linear $R = 1$; Temperatura do injetor de 225°C ; Temperatura do detector 275°C ; Velocidade linear constante de $28,0 \text{ cm s}^{-1}$. Programação de temperatura: isoterma de 140°C (8 min), taxa de aquecimento de $20^\circ\text{C min}^{-1}$ até 210°C , isoterma de 210°C (20 min). Tempos de retenção: 6,2 min para o nitrobenzeno (**159**) e 6,5 min para o 1,2-dimetoxibenzeno (**167**).

3.12.2. Reação entre 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) sob aquecimento e na ausência de solvente.

Em um frasco cilíndrico (4 mL) foi adicionado 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) (1,0 mmol, 138 mg) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol, 191 mg). A atmosfera do frasco foi trocada pela passagem de nitrogênio e a mistura dos dois compostos aquecida até 70°C . Após 5 horas em 70°C o meio reacional foi resfriado até temperatura ambiente e a mistura semissólida obtida foi solubilizada em 0,5 mL de diclorometano. O disseleneto de difenila (**153**) formado foi removido por cromatografia líquida (hexano foi empregado como fase móvel até remoção do disseleneto de difenila e, em seguida, diclorometano foi utilizado para retirar os demais compostos retidos na coluna cromatográfica) e todos os outros compostos foram coletados em uma única fração que, após remoção do solvente, foi analisada por espectroscopia de RMN de hidrogênio e carbono.

3.13. FENILSELENILAÇÃO DO 1-METOXINAFTALENO (**170**)

3.13.1. Acompanhamento da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1-metoxinaftaleno (**170**) à temperatura ambiente por CG-FID.

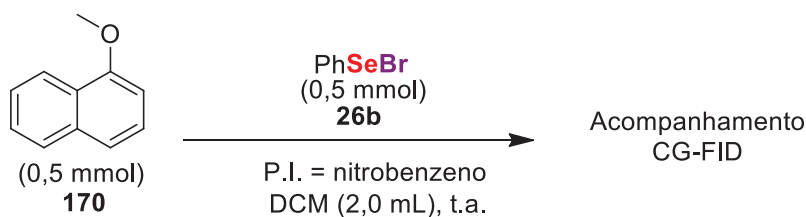


Em um frasco cilíndrico (4 mL), sob atmosfera inerte, foi adicionado 1-metoxinaftaleno (**170**) (0,5 mmol, 79 mg), nitrobenzeno (**159**) (0,25 mmol, 31 mg) e DCM (2,0 mL). O cromatograma da mistura reacional antes da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) foi adquirido. Em seguida, cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,5 mmol, 96 mg) foi adicionado, a solução homogeneizada e o meio reacional monitorado por cromatografia em fase gasosa. Fatores de correspondência entre a razão molar e a razão cromatográfica (área) do 1-metoxinaftaleno (**170**), 4-cloro-1-metoxinaftaleno (**171a**) e do nitrobenzeno (**159**) previamente calculados foram utilizados para a determinação da proporção molar dos produtos da reação. 10 uL do meio reacional foram removidos do frasco, seguido de diluição em diclorometano (40-200 uL) para cada injeção cromatográfica.

Parâmetros das corridas cromatográficas (CG-FID): Coluna Supelco BDEX110 (60 m × 0.25 mm ID, $\text{ft} = 0.25 \mu\text{m}$); Injeções de 1 μL ; razão split de 1:20; Sensibilidade FID-Linear R = 1; Temperatura do injetor de 225°C; Temperatura do detector 275°C; Velocidade linear constante de 25,0 cm s^{-1} . Programação de temperatura: isoterma de 150°C (5 min), taxa de aquecimento de 20°C min^{-1} até 225°C, isoterma de 225°C (20 min). Tempos de retenção: 5,1 min para o nitrobenzeno (**159**), 9,4 min para o 1-metoxinaftaleno (**170**) e 12,2 min para o 1-metóxi-4-cloronaftaleno (**171a**).

Após 600 minutos da reação o diclorometano foi removido do meio reacional e o único produto com fator de retenção, em cromatografia em camada delgada, diferente de os dos materiais de partida foi isolado por cromatografia líquida (empregando hexano como fase móvel) obtendo-se o 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) como um sólido branco (p.f. = 88,9 °C). RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) $\delta(\text{ppm})$: 8,25 - 8,36 (*m*, 2H); 7,87 (*d*, $J_a = 7,96 \text{ Hz}$, 1H); 7,43 - 7,53 (*m*, 2H); 7,06 - 7,22 (*m*, 5H); 6,74 (*d*, $J_a = 7,99 \text{ Hz}$, 1H), 3,78 (*s*, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) $\delta(\text{ppm})$: 157,3 (C); 136,8 (CH); 135,8 (C); 133,8 (CH); 130,0 (CH); 129,4 (CH); 128,4 (CH); 127,9 (CH); 126,8 (C); 126,2 (CH); 125,9 (CH); 122,8 (CH); 118,9 (C); 104,6 (CH); 55,9 (CH_3). RMN de ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3 , PhSeSePh) $\delta(\text{ppm})$: 336. ESI-MS (*m/z*): (M)⁺ = 314 (100%); 312 (52%); 310 (24%).

3.13.2. Acompanhamento da reação entre brometo de fenilselenila (**26b**) e 1-metoxinaftaleno (**170**) à temperatura ambiente por CG-FID.

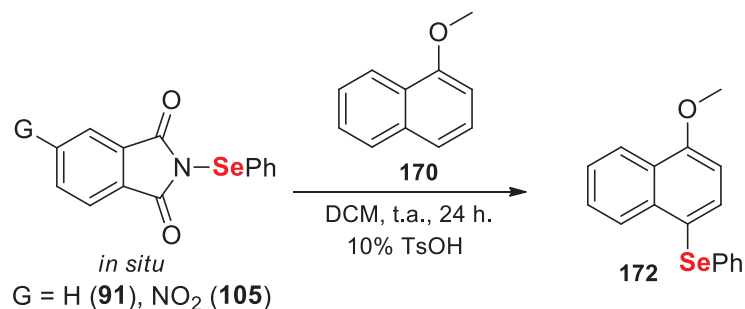


Em um frasco cilíndrico (4 mL), sob atmosfera inerte, foi adicionado 1-metoxinaftaleno (**170**) (0,5 mmol, 79 mg), nitrobenzeno (**159**) (0,25 mmol, 31 mg) e DCM (2,0 mL). O cromatograma da mistura reacional antes da adição de brometo de fenilselenila (**26b**) foi adquirido. Em seguida, brometo de fenilselenila (**26b**) (0,5 mmol, 197 mg) foi adicionado, a solução homogeneizada e o meio reacional monitorado por cromatografia em fase gasosa. Fatores de correspondência entre a razão molar e a razão cromatográfica (área) do 1-metoxinaftaleno (**170**), 4-bromo-1-metoxinaftaleno (**171b**) e do nitrobenzeno (**159**) previamente calculados foram utilizados para a determinação da proporção molar dos produtos da reação. 10 μ L do meio reacional foram removidos do frasco, seguido de diluição em diclorometano (40-200 μ L) para cada injeção cromatográfica.

Parâmetros das corridas cromatográficas (CG-FID): Coluna Supelco BDEX110 (60 m $\times$ 0,25 mm ID, ϕ = 0,25 μ m); Injeções de 1 μ L; razão *split* de 1:20; Sensibilidade FID-Linear R = 1; Temperatura do injetor de 225°C; Temperatura do detector 275°C; Velocidade linear constante de 25,0 cm s⁻¹. Programação de temperatura: isoterma de 150°C (5 min), taxa de aquecimento de 20°C min⁻¹ até 225°C, isoterma de 225°C (20 min). Tempos de retenção: 5,1 min para o nitrobenzeno (**159**), 9,4 min para o 1-metoxinaftaleno (**170**) e 14,2 min para o 4-bromo-1-metoxinaftaleno (**171b**).

Após 600 minutos da reação o diclorometano foi removido do meio reacional e os produtos com o mesmo fator de retenção, em cromatografia em camada delgada, que o disseleneto de difenila (**153**) foram isolados por cromatografia líquida (empregando hexano como fase móvel), obtendo-se a mistura de disseleneto de difenila (**153**) e 4-bromo-1-metoxinaftaleno (**171b**).

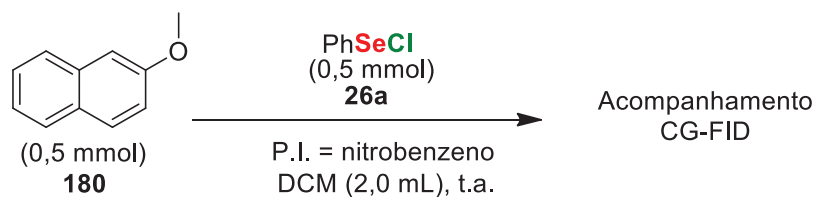
3.13.3. Fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (**170**) empregando *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**) gerados *in situ*



Em um balão de tipo Schlenk de fundo redondo (25 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol; 191 mg) e o respectivo sal de potássio (ftalimida de potássio ou 5-nitroftalimida de potássio) (1,0 mmol). A atmosfera dentro do balão foi trocada por nitrogênio com a passagem de um fluxo do gás pelo sistema. Com o auxílio de uma seringa foi adicionado diclorometano anidro (4 mL) ao balão. A mistura foi deixada sob agitação até o esmaecimento da coloração alaranjada do cloreto de fenilselenila (**26a**). Após o esmaecimento da coloração foi adicionado 1-metoxinaftaleno (**170**) (1,0 mmol; 158 mg) e ácido *p*-toluenossulfônico (**125**) (0,1 mmol, 19 mg). A mistura foi deixada sob agitação magnética, atmosfera inerte e temperatura ambiente durante 24 horas. Em seguida o solvente foi removido sob pressão reduzida e o produto de fenilselenilação (**172**) isolado por coluna cromatográfica (hexano), obtendo-se o 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno como um sólido branco (p.f. = 88,9 °C) com 84% de rendimento (0,83 mmol, 260 mg) para o *N*-PSP (**91**) e 79% de rendimento (0,79 mmol, 247 mg) para *N*-PSNP (**105**). RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8,25 - 8,36 (*m*, 2H); 7,87 (*d*, $J_a = 7,96$ Hz, 1H); 7,43 - 7,53 (*m*, 2H); 7,06 - 7,22 (*m*, 5H); 6,74 (*d*, $J_a = 7,99$ Hz, 1H), 3,78 (*s*, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 157,3 (C); 136,8 (CH); 135,8 (C); 133,8 (CH); 130,0 (CH); 129,4 (CH); 128,4 (CH); 127,9 (CH); 126,8 (C); 126,2 (CH); 125,9 (CH); 122,8 (CH); 118,9 (C); 104,6 (CH); 55,9 (CH_3). RMN de ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3 , PhSeSePh) δ (ppm): 336,4. ESI-MS (*m/z*): (*M*)⁺ = 314 (100%); 312 (52%); 310 (24%).

3.14. FENILSELENILAÇÃO DO 2-METOXINAFTALENO (**180**)

3.14.1. Acompanhamento da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 2-metoxinaftaleno (**180**) à temperatura ambiente por CG-FID.

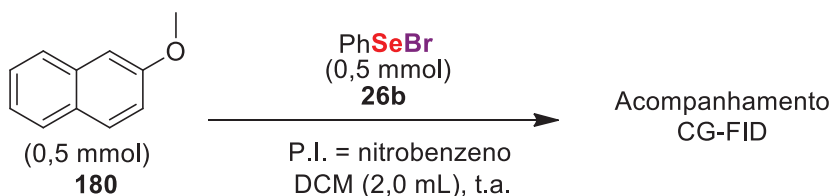


Em um frasco cilíndrico (4 mL), sob atmosfera inerte, foi adicionado 2-metoxinaftaleno (**180**) (0,5 mmol, 79 mg), nitrobenzeno (**159**) (0,25 mmol, 31 mg) e DCM (2,0 mL). O cromatograma da mistura reacional antes da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) foi adquirido. Em seguida, cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,5 mmol, 96 mg) foi adicionado, a solução homogeneizada e o meio reacional monitorado por cromatografia em fase gasosa. Fatores de correspondência entre a razão molar e a razão cromatográfica (área) do 2-metoxinaftaleno (**180**), 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**) e do nitrobenzeno (**159**) previamente calculados foram utilizados para a determinação da proporção molar dos produtos da reação. 10 uL do meio reacional foram removidos do frasco, seguido de diluição em diclorometano (40-200 uL) para cada injeção cromatográfica.

Parâmetros das corridas cromatográficas (CG-FID): Coluna Supelco BDEX110 (60 m × 0.25 mm ID, ft = 0.25 µm); Injeções de 1 µL; razão split de 1:10; Sensibilidade FID-Linear R = 1; Temperatura do injetor de 225°C; Temperatura do detector 275°C; Velocidade linear constante de 25,0 cm s⁻¹. Programação de temperatura: isoterma de 150°C (5 min), taxa de aquecimento de 20°C min⁻¹ até 225°C, isoterma de 225°C (20 min). Tempos de retenção: 5,1 min para o nitrobenzeno (**159**), 9,5 min para o 2-metoxinaftaleno (**180**), 12,5 min para o 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**) e 21,7 min para o disseleneto de difenila (**153**).

Após 48 horas da reação, o diclorometano foi removido do meio reacional e o único produto com fator de retenção, em cromatografia em camada delgada, diferente de os dos materiais de partida foi isolado por cromatografia líquida (empregando hexano como fase móvel) obtendo-se o 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**) como um branco (p.f. = 68,6°C). RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) δ(ppm): 8,21 (*d*, *J*_a = 8,56 Hz, 1H); 7,74 - 7,80 (*m*, 2H); 7,56 (*ddd*, *J*_c = 8,28 Hz *J*_d = 6,86 Hz, *J*_e = 1,30 Hz, 1H); 7,39 (*ddd*, *J*_f = 8,11 Hz *J*_d = 6,87 Hz, *J*_g = 1,19 Hz, 1H); 7,28 (*d*, *J*_h = 9,04 Hz, 1H); 4,02 (*s*, 3H). RMN de ¹³C{H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) δ(ppm): 152,5; 131,9; 129,5; 128,0; 127,5; 124,3; 123,5; 113,7; 57,0.

3.14.2. Acompanhamento da reação entre brometo de fenilselenila (**26b**) e 2-metoxinaftaleno (**180**) à temperatura ambiente por CG-FID.



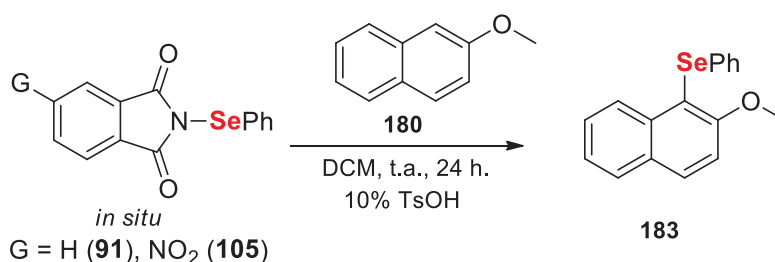
Em um frasco cilíndrico (4 mL), sob atmosfera inerte, foi adicionado 2-metoxinaftaleno (**180**) (0,5 mmol, 79 mg), nitrobenzeno (**159**) (0,25 mmol, 31 mg) e DCM (2,0 mL). O cromatograma da mistura reacional antes da adição de brometo de fenilselenila (**26b**) foi adquirido. Em seguida, brometo de fenilselenila (**26b**) (0,5 mmol, 197 mg) foi adicionado, a solução homogeneizada e o meio reacional monitorado por cromatografia

em fase gasosa. Fatores de correspondência entre a razão molar e a razão cromatográfica (área) do 2-metoxinaftaleno (**180**), 1-bromo-2-metoxinaftaleno (**182b**) e do nitrobenzeno (**159**) previamente calculados foram utilizados para a determinação da proporção molar dos produtos da reação. 10 μL do meio reacional foram removidos do frasco, seguido de diluição em diclorometano (40-200 μL) para cada injeção cromatográfica.

Parâmetros das corridas cromatográficas (CG-FID): Coluna Supelco BDEX110 (60 m $\times$ 0.25 mm ID, $\text{ft} = 0.25 \mu\text{m}$); Injeções de 1 μL ; razão *split* de 1:10; Sensibilidade FID-Linear $R = 1$; Temperatura do injetor de 225°C; Temperatura do detector 275°C; Velocidade linear constante de 27,0 cm s^{-1} . Programação de temperatura: isoterma de 150°C (5 min), taxa de aquecimento de 5°C min^{-1} até 225°C, isoterma de 225°C (20 min). Tempos de retenção: 4,4 min para o nitrobenzeno (**159**), 11,7 min para o 2-metoxinaftaleno (**180**), 19,7 min para o 1-bromo-2-metoxinaftaleno (**182b**) e 26,6 min para o disseleneto de difenila (**153**).

Após 48 horas da reação, o diclorometano foi removido do meio reacional e o único produto com fator de retenção, em cromatografia em camada delgada, diferente de os dos materiais de partida foi isolado por cromatografia líquida (empregando hexano como fase móvel) obtendo-se o 1-bromo-2-metoxinaftaleno (**182b**) como um sólido branco (p.f. = 85°C). RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8,26 (*dd*, $J_a = 8,65 \text{ Hz}$, $J_b = 0,62 \text{ Hz}$, 1H); 7,80 – 7,88 (*m*, 2H); 7,61 (*ddd*, $J_c = 8,26 \text{ Hz}$, $J_d = 6,84 \text{ Hz}$, $J_e = 1,30 \text{ Hz}$, 1H); 7,43 (*ddd*, $J_f = 8,06 \text{ Hz}$, $J_d = 6,87 \text{ Hz}$, $J_g = 1,17 \text{ Hz}$, 1H); 7,30 (*d*, $J_h = 9,04 \text{ Hz}$, 1H); 4,07 (*s*, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 153,8; 113,1; 129,8; 129,0; 128,0; 127,73; 126,1; 124,3; 113,6; 108,7; 57,1.

3.14.3. Fenilselenilação do 2-metoxinaftaleno (**180**) empregando *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**) gerados *in situ*

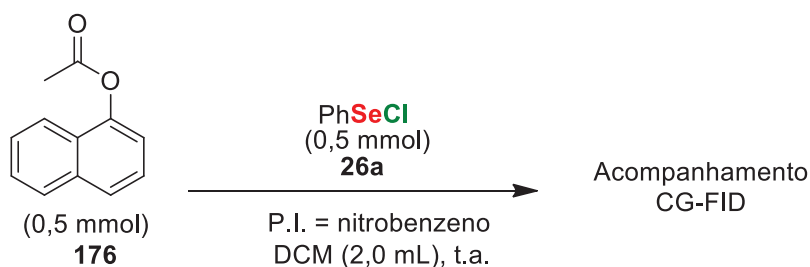


Em um balão de tipo Schlenk de fundo redondo (25 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado cloreto de fenilselenila (**26a**) (1,0 mmol; 191 mg) e o respectivo sal de potássio (ftalimida de potássio ou 5-nitroftalimida de potássio) (1,0 mmol). A atmosfera dentro do balão foi trocada por nitrogênio com a passagem de um fluxo do gás pelo sistema. Com o auxílio de uma seringa foi adicionado diclorometano anidro (4 mL) ao balão. A mistura foi deixada sob agitação até o esmaecimento da coloração alaranjada do cloreto de fenilselenila (**26a**). Após o esmaecimento da coloração

foi adicionado 2-metoxinaftaleno (**180**) (1,0 mmol; 158 mg) e ácido *p*-toluenossulfônico (**125**) (0,1 mmol, 19 mg). A mistura foi deixada sob agitação magnética, atmosfera inerte e temperatura ambiente durante 24 horas. Em seguida, o solvente foi removido sob pressão reduzida e o produto de fenilselenilação (**183**) isolado por coluna cromatográfica (hexano), obtendo-se o 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (**183**) como um líquido incolor com 18% de rendimento (0,18 mmol, 56 mg) para o *N*-PSP (**91**) e 23% de rendimento (0,79 mmol, 72 mg) para *N*-PSNP (**105**). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8,48 (*d*, $J_a = 8,55$ Hz, 1H); 7,94 (*d*, $J_b = 9,01$ Hz, 1H); 7,79 (*dd*, $J_c = 8,09$ Hz, $J_d = 0,58$ Hz, 1H); 7,47 (*ddd*, $J_a = 8,48$ Hz, $J_e = 6,93$ Hz, $J_f = 1,44$ Hz, 1H); 7,36 (*ddd*, $J_c = 8,07$ Hz, $J_e = 6,85$ Hz, $J_g = 1,20$ Hz, 1H); 7,34 (*d*, $J_b = 9,02$ Hz, 1H); 7,15 - 7,19 (*m*, 2H); 7,06 - 7,16 (*m*, 3H); 3,93 (*s*, 3H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 156,7; 136,4; 133,2; 132,0; 129,7; 129,3; 128,2; 127,8; 127,6; 125,6; 124,1; 113,4; 122,9; 57,1. RMN de ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3 , PhSeSePh) δ (ppm): 238. ESI-MS (*m/z*): (*M*) $^+$ = 314 (100%); 312 (50%); 310 (23%).

3.15. FENILSELENILAÇÃO DO ACETATO DE 1-NAFTILA (**176**)

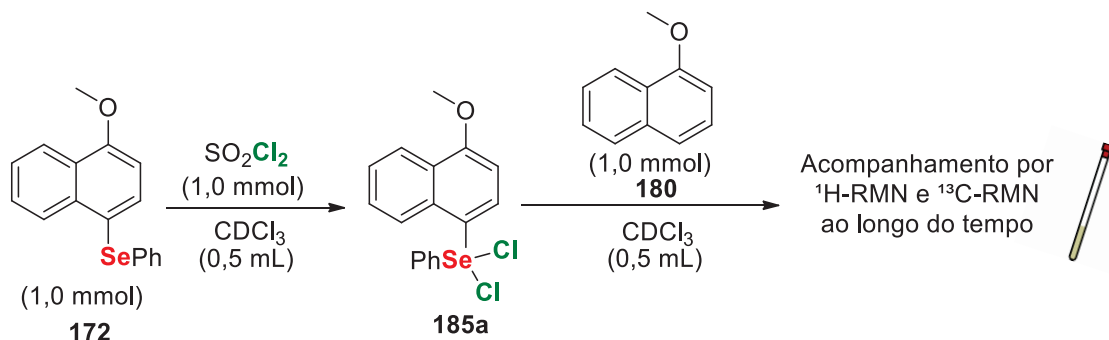
3.15.1. Acompanhamento da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e acetato de 1-naftila (**176**) à temperatura ambiente por CG-FID.



Em um frasco cilíndrico (4 mL), sob atmosfera inerte, foi adicionado acetato de 1-naftol (**176**) (0,5 mmol, 93 mg), nitrobenzeno (**159**) (0,25 mmol, 31 mg) e DCM (2,0 mL). O cromatograma da mistura reacional antes da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) foi adquirido. Em seguida, cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,5 mmol, 96 mg) foi adicionado, a solução homogeneizada e o meio reacional monitorado por cromatografia em fase gasosa.

Parâmetros das corridas cromatográficas (CG-FID): Coluna Supelco BDEX110 (60 m $\times$ 0,25 mm ID, $\text{ft} = 0,25 \mu\text{m}$); Injeções de 1 μL ; razão split de 1:10; Sensibilidade FID-Linear $R = 1$; Temperatura do injetor de 225°C; Temperatura do detector 275°C; Velocidade linear constante de 25,0 cm s^{-1} . Programação de temperatura: isoterma de 150°C (5 min), taxa de aquecimento de 20°C min^{-1} até 225°C, isoterma de 225°C (20 min). Tempos de retenção: 5,1 min para o nitrobenzeno (**#**), 11,2 min para o acetato de 1-naftol (**176**) e 21,6 min para o disseleneto de difenila (**159**).

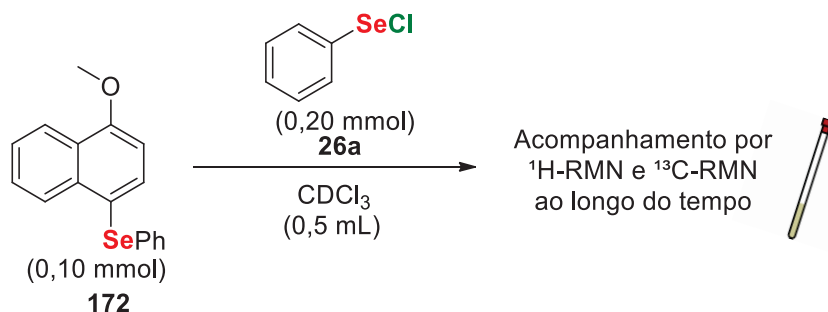
3.16. AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE HALOGENANTE DO DICLORETO DE 4-FENILSELENIL-1-METOXINAFTALENO (**185a**)



Em um tubo de RMN foi adicionado 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) (0,1 mmol, 31 mg) e CDCl_3 (0,5 mL). Em seguida, cloreto de sulfurila (0,1 mmol, 14 mg) foi adicionado à solução e o produto da reação analisado espectroscopicamente por RMN de hidrogênio e RMN de carbono. Em seguida, 1-metoxinaftaleno (**180**) (1,0 mmol, 16 mg) foi adicionado à solução e a mistura reacional, mantida à temperatura ambiente, foi monitorada por espectroscopia de RMN ao longo do tempo.

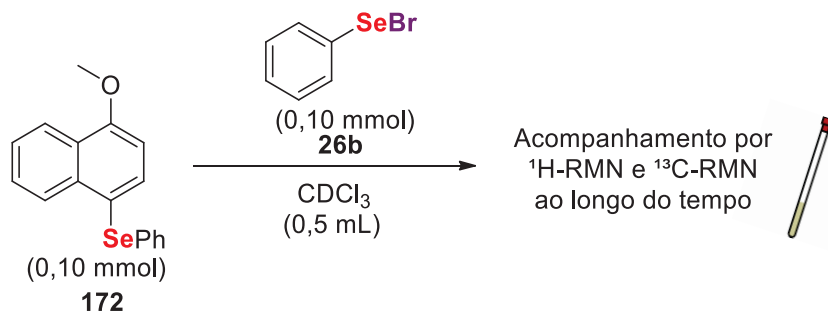
3.17. AVALIAÇÃO DA TROCA SELÊNIO-HALOGÊNIO *IN TUBE*

3.17.1. Reação entre 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) em CDCl_3 .



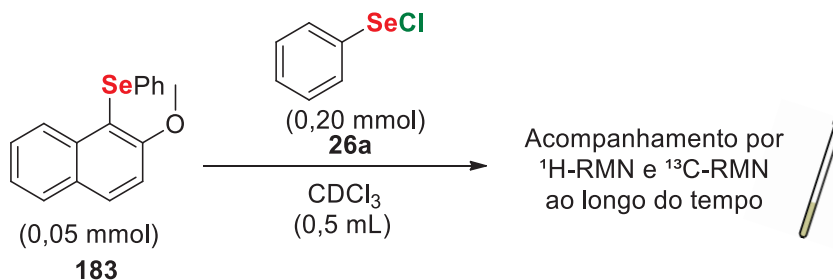
Em um tubo de RMN foi adicionado 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) (0,1 mmol, 31 mg) e CDCl_3 (0,5 mL). Em seguida, cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,2 mmol, 38 mg) foi adicionado à solução e a mistura reacional, mantida à temperatura ambiente, foi monitorada por espectroscopia de RMN ao longo do tempo.

3.17.2. Reação entre 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172**) e brometo de fenilselenila (**26b**) em CDCl_3 .**



Em um tubo de RMN foi adicionado 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) (0,1 mmol, 31 mg) e CDCl_3 (0,5 mL). Em seguida, brometo de fenilselenila (**26a**) (0,1 mmol, 24 mg) foi adicionado à solução e a mistura reacional, mantida à temperatura ambiente, foi monitorada por espectroscopia de RMN ao longo do tempo.

3.17.3. Reação entre 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (183**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) em CDCl_3 .**



Em um tubo de RMN foi adicionado 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (**183**) (0,05 mmol, 16 mg) e CDCl_3 (0,5 mL). Em seguida, cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,2 mmol, 38 mg) foi adicionado à solução e a mistura reacional, mantida à temperatura ambiente, foi monitorada por espectroscopia de RMN ao longo do tempo.

3.18. AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DOS DIHALETOS DE 4-FENILSELENIL-1-METOXINAFTALENO (185**)**

3.18.1. Estabilidade do dicloreto de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (185a**)**

Em um tubo de RMN foi adicionado 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) (0,1 mmol, 31 mg) e CDCl_3 (0,5 mL). Em seguida, cloreto de sulfurila (0,11 mmol, 15 mg) foi adicionado à solução e o produto da reação analisado espectroscopicamente por RMN de hidrogênio e RMN de carbono ao longo do tempo.

3.18.2. Estabilidade do brometo de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**185b**)

Em um tubo de RMN foi adicionado 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) (0,1 mmol, 31 mg) e CDCl_3 (0,5 mL). Em seguida, bromo molecular (0,11 mmol, 18 mg) foi adicionado à solução e o produto da reação analisado espectroscopicamente por RMN de hidrogênio e RMN de carbono ao longo do tempo.

3.19. PREPARAÇÃO *ONE POT* DO N-PSP (**91**)

Em um balão de tipo Schlenk de fundo redondo (25 mL) de uma boca, equipado com agitação magnética e um septo, foi adicionado disseleneto de difenila (**153**) (1,10 mmol; 343 mg) e diclorometano (5 mL) sob atmosfera inerte. Em seguida, foi adicionado, lentamente, cloreto de sulfurila (1,10 mmol; 149 mg) com o auxílio de uma seringa. Após 15 minutos de agitação à temperatura ambiente foi adicionado ftalimida de potássio (**111**) (2,20 mmol; 408 mg) e a mistura agitada vigorosamente até o esmaecimento da coloração do alaranjado do cloreto de fenilselenila (**26a**) (cerca de 30 minutos). Após o esmaecimento da reação o nucleófilo foi adicionado (2,0 mmol) juntamente com ácido *p*-toluenossulfônico (**125**) (0,22 mmol; 42 mg). O produto da reação foi isolado por cromatografia líquida.

2-((fenilselenil)metil)-2,3-dihidronafto[1,2-*b*]furano (**201**): RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7,74 - 7,88 (*m*, 2H); 7,52 - 7,59 (*m*, 2H); 7,23 - 7,42 (*m*, 7H); 5,08 - 5,23 (*m*, 1H); 3,38 - 3,59 (*m*, 2H); 3,10 - 3,24 (*m*, 2H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 154,5 (C); 134,0 (C); 133,1 (CH); 129,5 (C); 129,2 (CH); 127,8 (CH); 127,3 (CH); 125,6 (CH); 125,2 (CH); 122,8 (CH); 121,4 (CH); 120,5 (C); 120,2 (CH); 119,1 (C); 82,8 (CH), 36,4 (CH_2); 33,0 (CH_2).

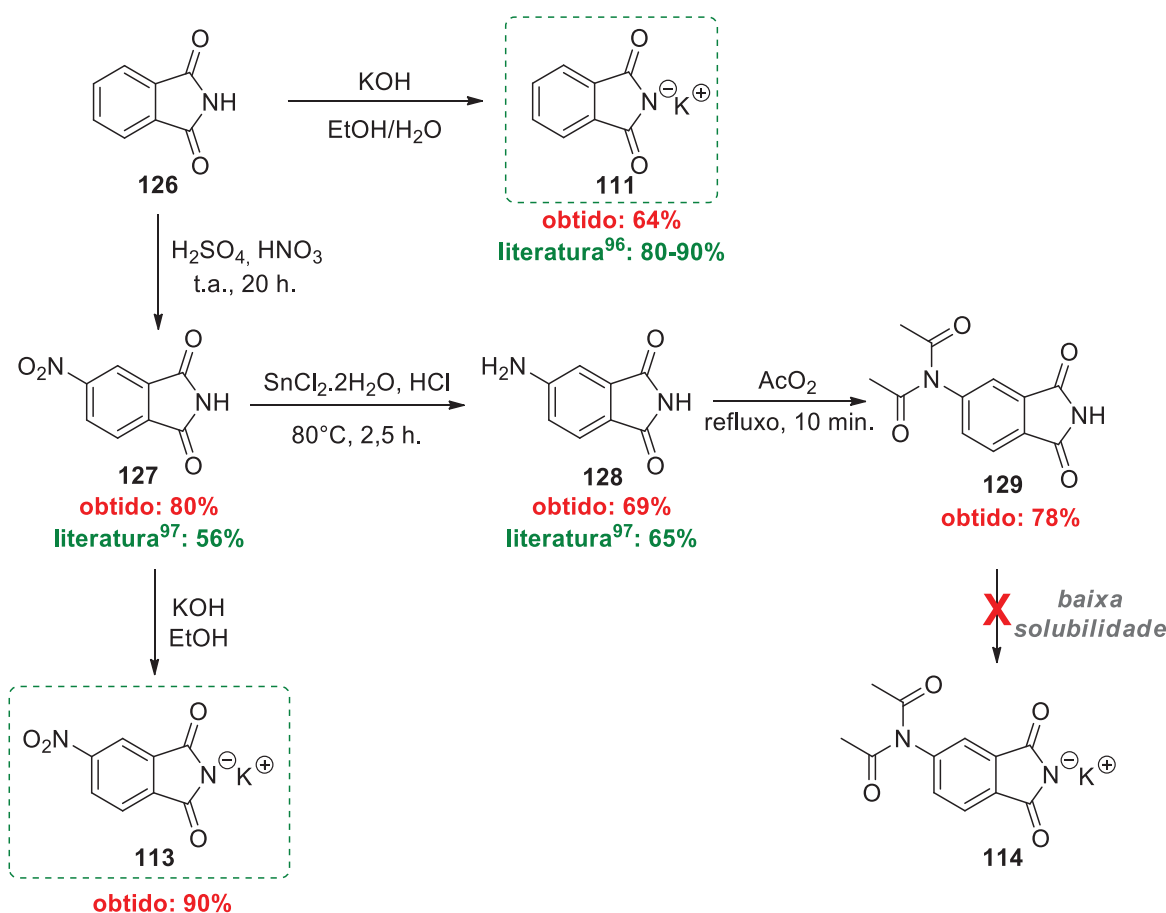
3-(fenilselenil)penta-2,4-diona (**203**): RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 17,34 (*s*, 1H); 7,16 - 7,38 (*m*, 5H); 2,41 (*s*, 6H). RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 197,8; 129,5; 127,7; 125,1; 99,4; 26,1. RMN de ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3 , PhSeSePh) δ (ppm): 292,7. ESI-MS (*m/z*): (*M* - H) $^-$ = 255 (100%); 252 (48%); 152 (22%).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. SÍNTESE DOS HETEROCÍCLOS E DOS SEUS RESPECTIVOS SAIS

4.1.1. Derivados da ftalimida

Os compostos 5-nitroftalimida (**127**), 5-aminoftalimida (**128**) foram preparados conforme procedimentos descritos na literatura⁹⁷ (Esquema 20). A diferença nos rendimentos obtidos e os descritos na literatura deve-se majoritariamente às etapas de purificação, principalmente às etapas de recristalização, nas quais foram utilizados solventes diferentes dos empregados nas publicações originais. Os sais ftalimida de potássio (**111**) e 5-nitroftalimida de potássio (**113**) foram sintetizados conforme procedimento já descrito na literatura para a ftalimida de potássio⁹⁶ (**111**), obtendo-se sólidos estáveis e não higroscópicos. A 5-nitroftalimida de potássio (**113**), ainda não descrita na literatura, foi caracterizada por espectroscopia de RMN de ¹H (Figura 2) e ¹³C e por espectroscopia no infravermelho e se demonstrou bastante susceptível a hidrólise e a alcoólise de modo que, diferentemente da ftalimida de potássio (**111**), tentativas de recristalização utilizando solvente à quente levaram à sua decomposição (observada via espectroscopia no infravermelho).



Esquema 20. Preparação da ftalimida de potássio (**111**), 5-nitroftalimida (**127**), N-acetil-N-(ftalimida-5-il)acetamida (**129**), 5-aminoftalimida (**128**) e 5-nitroftalimida de potássio (**113**) a partir da ftalimida (**126**). Rendimentos obtidos (em vermelho) e rendimentos descritos na literatura (em verde).

O composto *N*-acetil-*N*-(ftalimida-5-il)acetamida (**129**) foi preparado pela diacetilação da 5-aminoftalimida (**128**) utilizando anidrido acético como solvente. Apesar do composto **129** não ter sido descrito na literatura, já foi descrita a formação de produtos de diacetilação em compostos derivados da anilina nas mesmas condições reacionais^{101,102}.

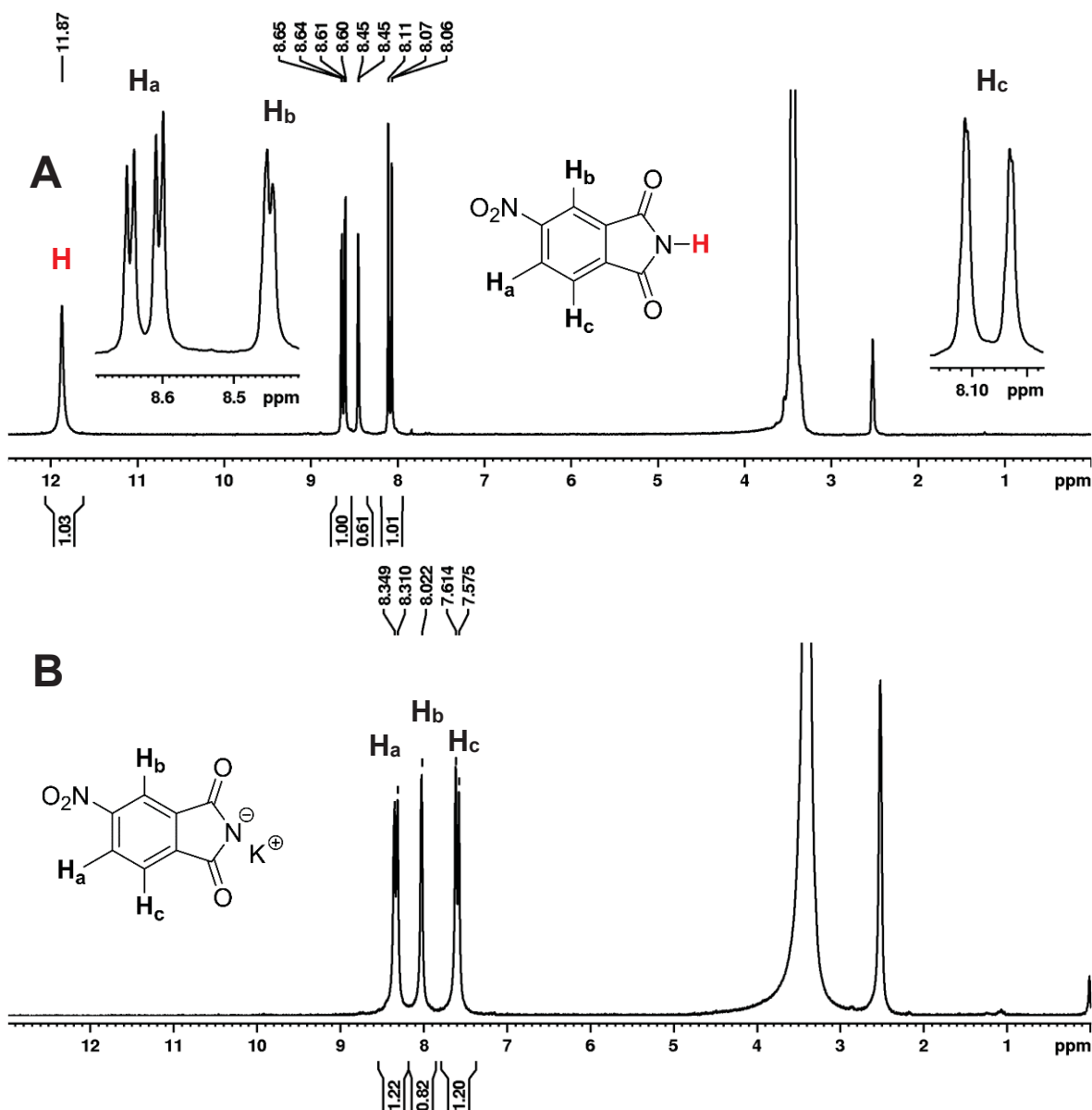


Figura 2. Espectros de RMN de ^1H (200 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) de **A**) 5-nitroftalimida (**127**) obtido pela nitração da ftalimida (**126**); **B**) produto obtido pela reação entre 5-nitroftalimida (**127**) e um equivalente de hidróxido de potássio.

O composto **129** demonstrou solubilidade bastante limitada nos solventes utilizados nas reações de desprotonação dos derivados da ftalimida (como água, etanol e metanol), sendo apenas parcialmente solúvel em DMSO. Tentativas de desprotonar o composto **129** utilizando KOH em etanol e em temperatura ambiente resultaram na recuperação total do material de partida. Quando a desprotonação do composto **129** foi conduzida sob refluxo

utilizando KOH em etanol, foi observada (por espectroscopia de RMN de ^1H (Figura 3) e ^{13}C) a decomposição do material de partida (**129**) levando, possivelmente, ao produto de desacetilação.

Visto as dificuldades de obtenção do sal de potássio **114**, devido aspectos experimentais envolvendo a solubilidade do material de partida (**129**), não se prosseguiu a investigação da formação do seu respectivo agente selenilante (**106**).

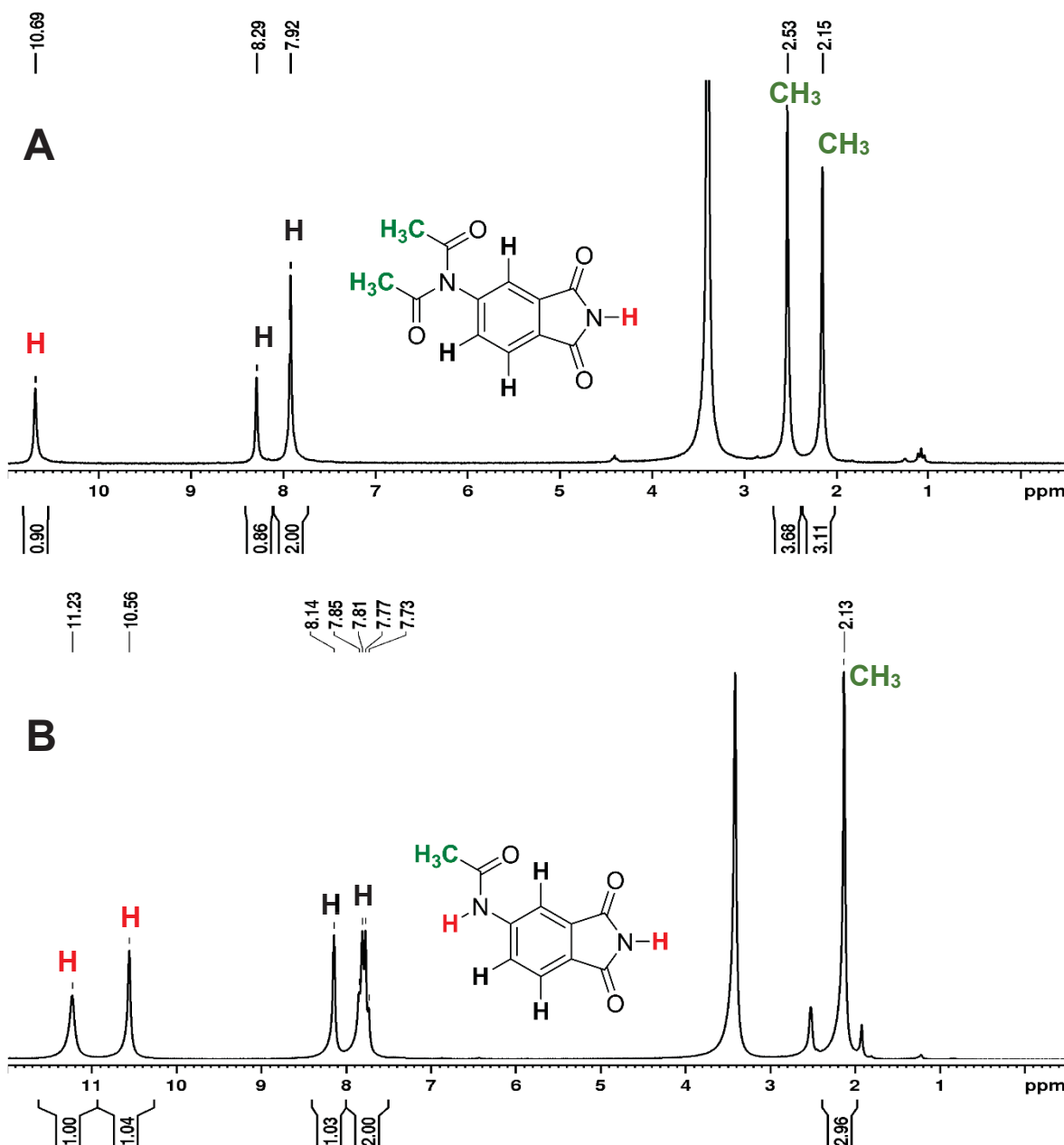
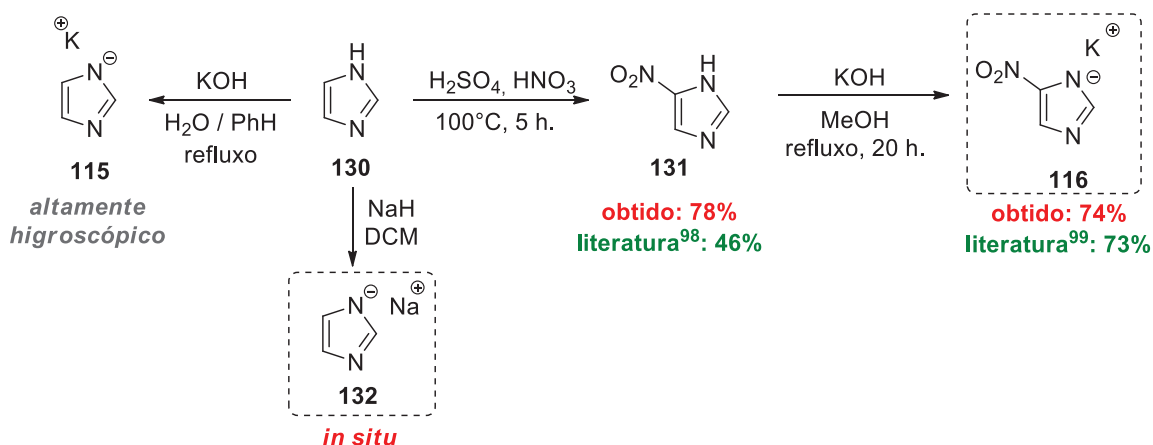


Figura 3. Espectros de RMN de ^1H (200 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) de **A**) *N*-acetil-*N*-(ftalimida-5-il)acetamida (**119**) obtido pelo aquecimento da 5-aminoftalimida (**128**) em anidrido acético; **B**) produto obtido pela reação de *N*-acetil-*N*-(ftalimida-5-il)acetamida (**119**) com um equivalente de KOH em etanol em temperatura de refluxo. Espectro de ^1H e de ^{13}C compatível com o espectro da 5-aminoftalimida (**128**) monoacetilada.

4.1.2. Derivados do imidazol

O composto 4(5)-nitroimidazol⁹⁸ (**131**) e seu respectivo sal de potássio⁹⁹ (**116**) foram preparados conforme já descrito na literatura, obtendo-se sólidos estáveis e não higroscópicos. Entretanto, diferentemente do composto **116**, o sal de potássio do imidazol (**115**), preparado via desprotonação do imidazol em água empregando hidróxido de potássio, seguido da remoção da água por destilação azeotrópica com tolueno, se demonstrou higroscópico e de difícil manipulação (Esquema 21).



Esquema 21. Preparação do 4(5)-nitroimidazol (**131**), 4(5)-nitroimidazolato de potássio (**116**), imidazolato de potássio (**115**) e imidazolato de sódio (*in situ*, **132**) a partir do imidazol (**130**).

Como alternativa à preparação do sal de potássio do imidazol (**115**) empregando hidróxido de potássio, foi testada a formação *in situ* do sal de imidazol (**132**) utilizando hidreto de sódio como base em diclorometano e sob atmosfera inerte, evitando-se dificuldades de manipulação devido à alta higroscopicidade do imidazolato de potássio (**115**).

Com o intuito de se testar a possibilidade de gerar o imidazolato de sódio pela reação com hidreto de sódio, foi adicionado um equivalente de hidreto de sódio à solução de imidazol (**130**) em diclorometano. Foi observada a evolução imediata de gás, indicando a ocorrência da reação de desprotonação do imidazol (**130**). Com a finalidade de determinar se a desprotonação ocorreu completamente, foi adicionado álcool isopropílico ao meio reacional após o cessar da evolução de gás. Não foi observada qualquer evolução de gás após a adição de isopropanol, indicando que todo o hidreto de sódio foi consumido na reação com o imidazol.

Desse modo, visto a possibilidade de ser gerado o imidazolato de sódio *in situ* (**132**) pela reação entre imidazol (**130**) e hidreto de sódio, diferente dos demais compostos *N*-fenilselenilados (gerados a partir dos sais de potássio dos respectivos heterocíclis, preparados previamente) optou-se por gerar o composto **107** via desprotonação *in situ* do imidazol (**130**) empregando hidreto de sódio e posterior reação com cloreto de fenilselenila (**26a**).

4.1.3. Derivado da succinimida

Diferentemente dos outros sais dos heterocíclis, a desprotonação da succinimida (**133**) empregando hidróxido de potássio resultou em um sólido com elevado grau de hidratação (**134**) (observado por espectroscopia no infravermelho (Figura 4) e pela condensação de água em ensaios de ponto de fusão). A remoção térmica da água de hidratação não foi observada completamente antes da decomposição do sólido. O monitoramento da perda mássica de água em estufa (150°C) indicaram que o composto **134** possuía número de hidratação maior que dois.

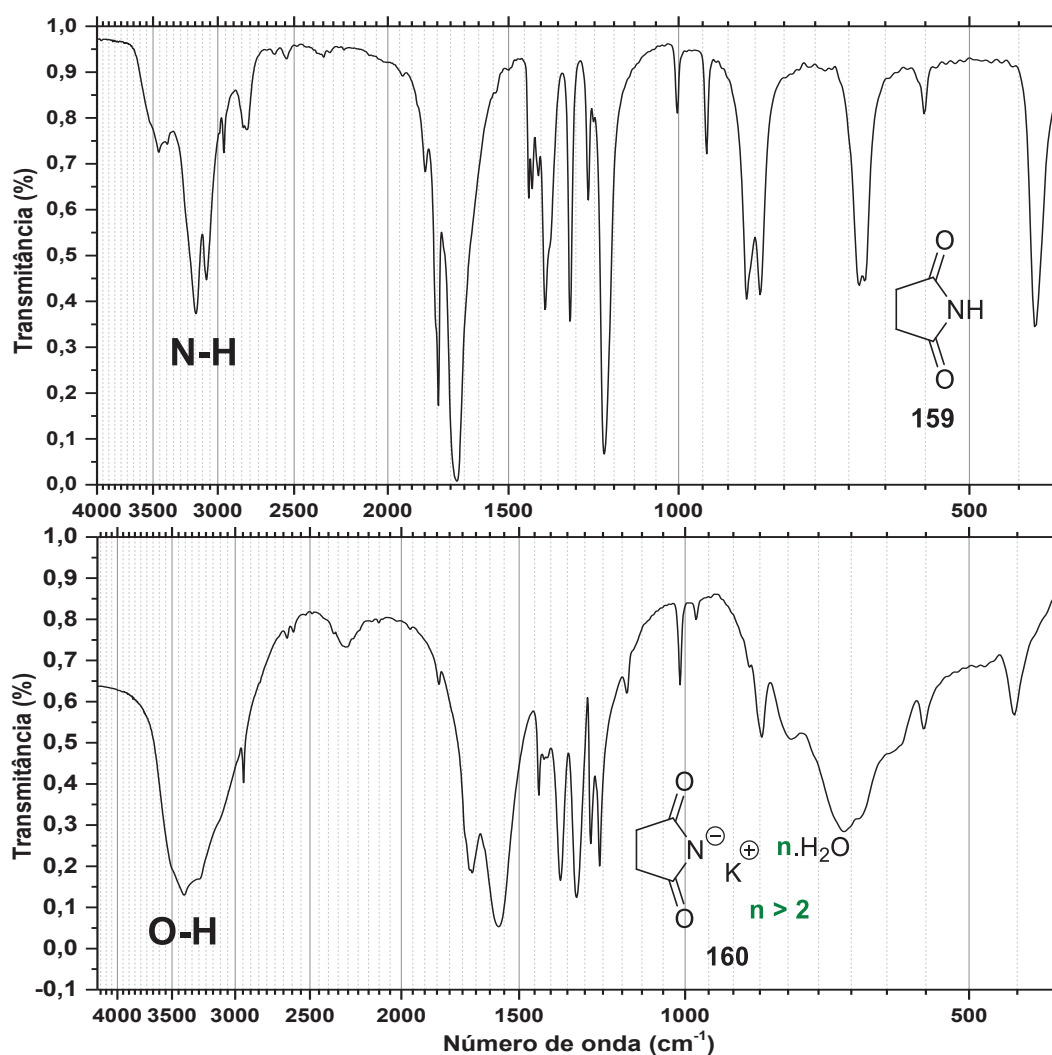
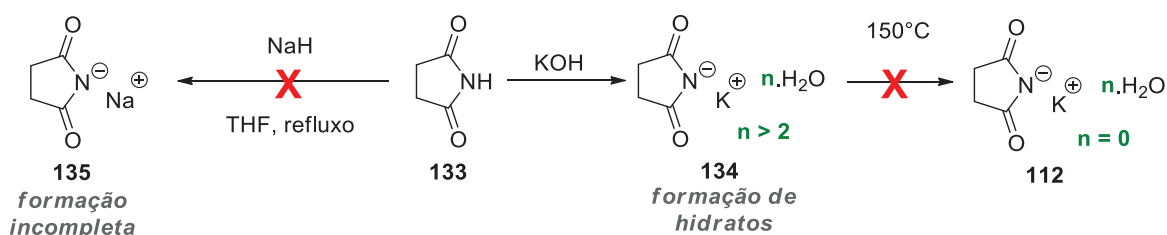


Figura 4. Espectros na região do infravermelho da **A)** succinimida (**159**) e **B)** do composto obtido como produto da reação entre succinimida (**159**) e hidróxido de potássio. Possível observar banda alargada característica do estiramento O-H em **B**.

Como alternativa à preparação do sal de potássio da succinimida (**112**) empregando hidróxido de potássio, foi testada a formação *in situ* do sal da succinimida (**135**) empregando hidreto de sódio como base em diclorometano e sob atmosfera inerte.

Com o intuito de se testar a possibilidade de gerar o sal de sódio da succinimida (**135**) pela reação com hidreto de sódio, foi adicionado um equivalente de hidreto de sódio

à solução de succinimida (**133**) em diclorometano. Não foi observada a evolução de gás durante a adição, indicando a não ocorrência da reação de desprotonação da succinimida. Com a intenção de promover a desprotonação da succinimida (**133**), a mesma reação foi testada sob refluxo utilizando THF como solvente e, para determinar se a desprotonação ocorreu completamente em THF, após duas horas de refluxo, foi adicionado álcool isopropílico ao meio reacional. Foi observada a evolução de gás após a adição de isopropanol, indicando que a reação do hidreto de sódio com a succinimida (**133**) não ocorreu completamente (Esquema 22).



Esquema 22. Tentativa de preparação da succinimida de potássio (**112**) e de sódio (**135**) a partir da desprotonação da succinimida (**133**).

Devido às dificuldades experimentais de obtenção do sal da succinimida (**112** ou **135**), não se prosseguiu a investigação da formação do seu respectivo composto *N*-fenilselenilado (**90**).

4.2. FORMAÇÃO *IN SITU* DOS REAGENTES HETEROCÍCLICOS *N*-FENILSELENILADOS

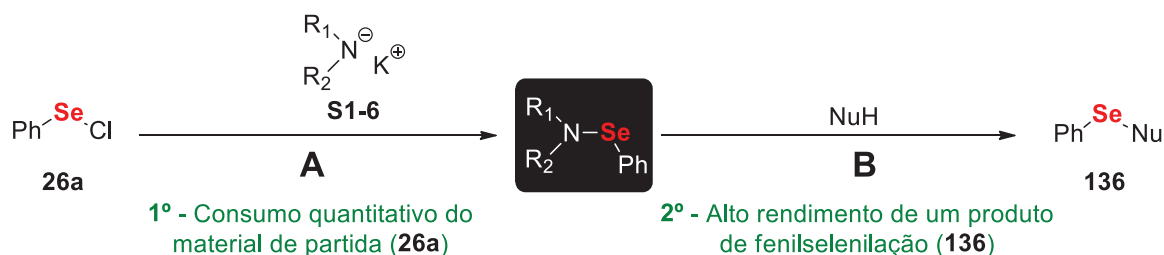
4.2.1. Critérios para determinação da formação dos reagentes fenilselenilantes

Devido às dificuldades em sintetizar os sais **112** e **114**, limitou-se o estudo dos reagentes fenilselenilantes às espécies *N*-PSP (**90**), *N*-PSNP (**105**), *N*-PSIMZ (**107**) e *N*-PSNIMZ (**108**), formadas, respectivamente, pela reação dos sais **111**, **113**, **132** e **116** com cloreto de fenilselenila (**26a**).

Visto a pretensão de formar esses reagentes fenilselenilantes *in situ*, sem isolamento e caracterização dos compostos **90**, **105**, **107** e **108**, adotou-se como critério para que se assumisse a formação dos reagentes fenilselenilantes os seguintes parâmetros:

1° - O consumo quantitativo do material de partida (consumo do cloreto de fenilselenila (**26a**)) (Esquema 23A).

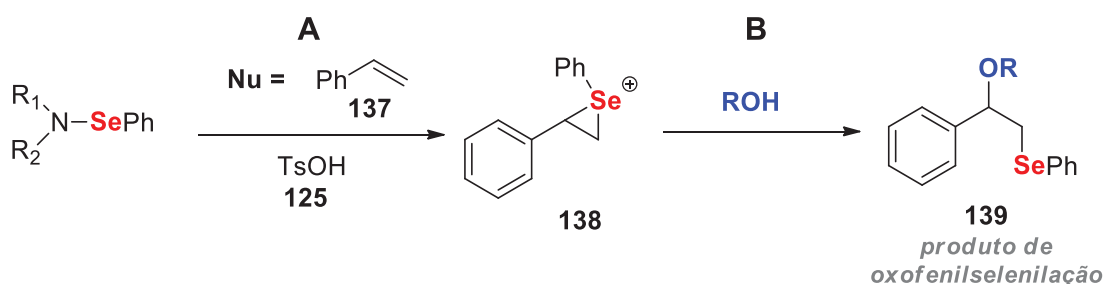
2° - A formação em alto rendimento (próximo ao quantitativo) de um produto de fenilselenilação (**136**) entre o reagente fenilselenilante e um nucleófilo (reação controle) (Esquema 23B).



Esquema 23. Critérios para assumir a formação dos reagentes *N*-fenilselenilados *in situ*. (A) consumo do material de partida (26a) e (B) formação de um produto de selenilação (136).

Desse modo, para os casos em que foram satisfeitos os dois critérios, assumiu-se a formação de um reagente eletrofílico fenilselenilante *N*-fenilselenilado como intermediário gerado *in situ*.

Devido a coloração fortemente alaranjada do cloreto de fenilselenila (26a) (Anexo 2), optou-se por acompanhar o seu consumo para o monitoramento do primeiro critério necessário para assumir a formação do reagente fenilselenilante. Como segundo critério, foi utilizado como reação controle a oxofenilselenilação empregando estireno (137) e um álcool, cujo as reações empregando *N*-PSP (91) e *N*-PSS (90) já foram descritas na literatura^{27,28}, empregando ácido *p*-toluenossulfônico (125) como catalisador, com altos rendimentos (rendimentos superiores a 96%) (Esquema 24).

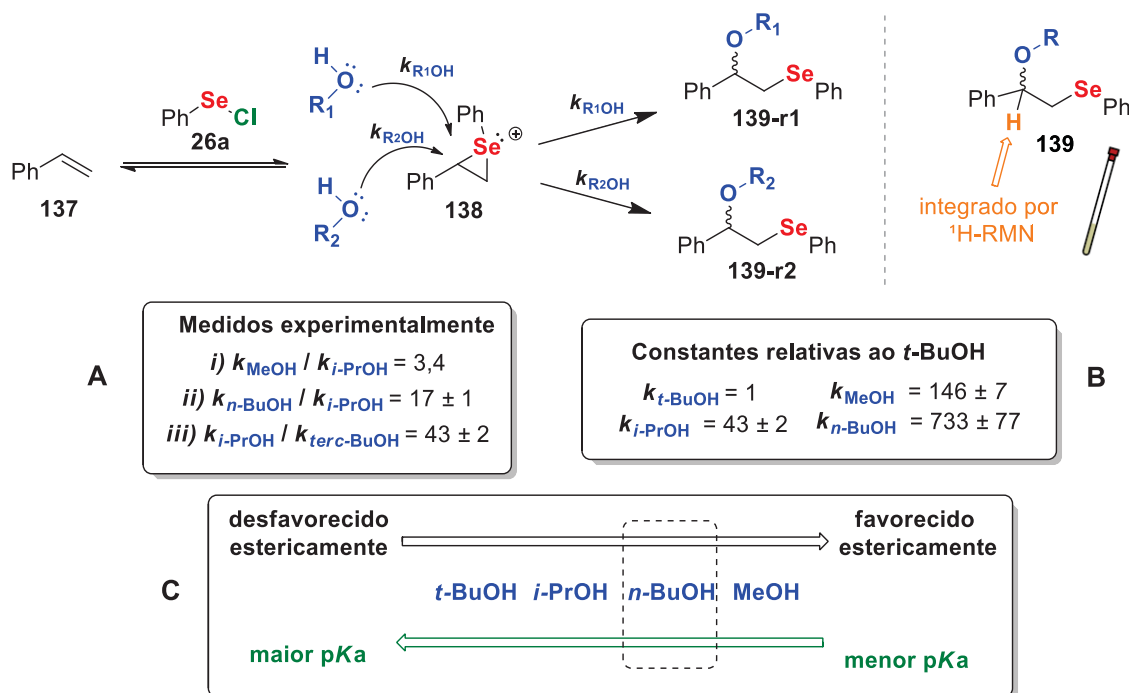


Esquema 24. Reação controle de oxofenilselenilação do estireno (137).

Com intuito de promover a reação de oxofenilselenilação do estireno em maiores taxas, obtendo-se alto rendimentos após 24 horas de reação, foi utilizado um excesso de três equivalentes de álcool (ROH) para um único equivalente de estireno (137).

O *n*-Butanol foi escolhido como nucleófilo oxigenado (ROH) pois ele se demonstrou o melhor nucleófilo para a abertura do íon selenirânio do estireno (138) em experimentos de competição. As reações de competição foram realizadas empregando álcoois aos pares (Figura 26) e conduzidas em condições de pseudo-primeira ordem e a proporção entre os

produtos medida por espectroscopia de RMN de ^1H pela integração relativa dos hidrogênios benzílicos dos produtos **139** formados na reação (Anexo 3).



Esquema 25. Experimento de escolha do álcool mais nucleofílico para abertura do íon selenurânico (**138**) gerado como intermediário da oxofenilselenilação do estireno (**137**). Razão entre os produtos **139-r1** e **139-r2** calculada pela relação entre os hidrogênios benzílicos observados por espectroscopia de RMN de ^1H . **A)** razões medidas experimentalmente por RMN de ^1H . **B)** resultados calculados em relação ao *terc*-butanol. **C)** racionalização das observações experimentais.

A racionalização da maior nucleofilicidade do *n*-butanol em relação aos outros álcoois testados pode ser feita considerando-se dois efeitos: a disponibilidade do par eletrônico (associado com o pKa) e as repulsões estéricas no estado de transição (associados com o volume do álcool) (Esquema 25C).

4.2.2. Avaliação da formação *in situ* dos reagentes fenilselenilantes

Foi observado, para todos os sais dos heterocíclos testados (**111**, **113**, **132** e **116**), o esmaecimento da coloração alaranjada ao se agitar, vigorosamente, o sal heterocíclico com um equivalente de cloreto de fenilselenila (**26a**) em diclorometano à temperatura ambiente.

Após o esmaecimento da coloração do cloreto de fenilselenila (**26a**), foi adicionado um equivalente de estireno (**137**), três equivalentes de *n*-butanol e 0,1 equivalente de ácido *p*-toluenossulfônico (**125**). A reação foi conduzida em diclorometano durante 24 horas. Os resultados obtidos estão sumarizados na Tabela 1:

Tabela 1. Rendimentos obtidos para **140** nas reações de oxofenilselenilação empregando diferentes sais de heterocícos.

$ \begin{array}{c} \text{Ph}-\text{Se}-\text{Cl} \\ \text{26a} \end{array} \xrightarrow[\begin{array}{c} \text{2) 1 eq. Ph-CH=CH}_2 \text{ (137), 3 eq. } n\text{-BuOH} \\ \text{0,1 eq. TsOH (125) , DCM, t.a., 24 h} \end{array}]{ \begin{array}{c} \text{1) 1 eq. } \begin{array}{c} \text{R}_1 \\ \\ \text{N}^\ominus \\ \\ \text{R}_2 \end{array} \text{K}^\oplus, \text{ DCM, t.a., 15 min - 1 h} \end{array} } \begin{array}{c} \text{Ph}-\text{CH}(\text{O}^n\text{Bu})-\text{CH}_2-\text{SePh} \\ \text{140} \end{array} $		
#	$\begin{array}{c} \text{R}_1 \\ \\ \text{N}^\ominus \\ \\ \text{R}_2 \end{array} \text{K}^\oplus$	Rendimento de 140 (%)
1	ftalimida de potássio (111) ^a	96
2	5-nitroftalimida de potássio (113) ^a	98
3	4(5)-nitroimidazolato de potássio (116) ^a	98
4	Imidazolato de sódio (132) ^b	5
5	Sem adição de sal de heterocíclo (26a como eletrófilo) ^c	28-30

^aReação de 1,0 mmol de cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1,0 mmol do respectivo sal de potássio em diclorometano (10 mL) até o esmaecimento da coloração alaranja do cloreto de fenilselenila (**26a**) seguida da adição de 1,0 mmol de estireno (**137**), 3,0 mmol de *n*-butanol e 0,1 mmol de ácido *p*-tolueno sulfônico (**125**). Produto **140** extraído e purificado por cromatografia líquida preparativa após 24 h de reação.

^bReação entre 1,0 mmol de imidazol (**130**) e 1,0 mmol de hidreto de sódio em diclorometano (10 mL) durante 30 min, seguida da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) e agitação até o esmaecimento da coloração alaranjada, em seguida adição de 1,0 mmol de estireno (**137**), 3,0 mmol de *n*-butanol e 0,1 mmol de ácido *p*-toluenossulfônico (**125**). Produto **140** extraído e purificado por cromatografia líquida após 24 horas de reação.

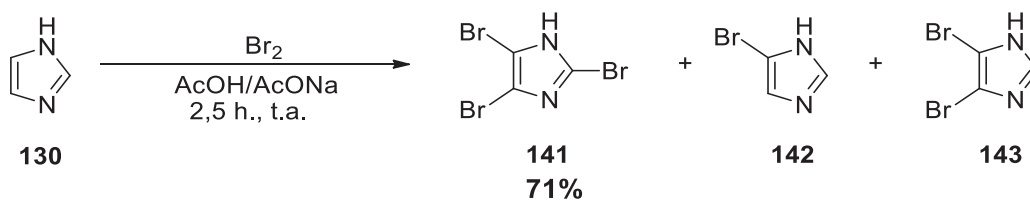
^cReação de 1,0 mmol de cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1,0 mmol de estireno (**137**), 3,0 mmol de *n*-butanol e 0,1 mmol de ácido *p*-toluenossulfônico (**125**). Produto **140** extraído e purificado por cromatografia líquida após 24 h de reação.

Os altos rendimentos observados nas entradas **#1**, **#2** e **#3** na Tabela 1, juntamente com a observação do consumo do cloreto de fenilselenila (**26a**) na primeira etapa da reação, foram interpretados como a formação das espécies fenilselenilantes **91**, **105** e **108**.

4.2.2.1. Reação entre imidazolato de sódio (**132**) e cloreto de fenilselenila (**26a**)

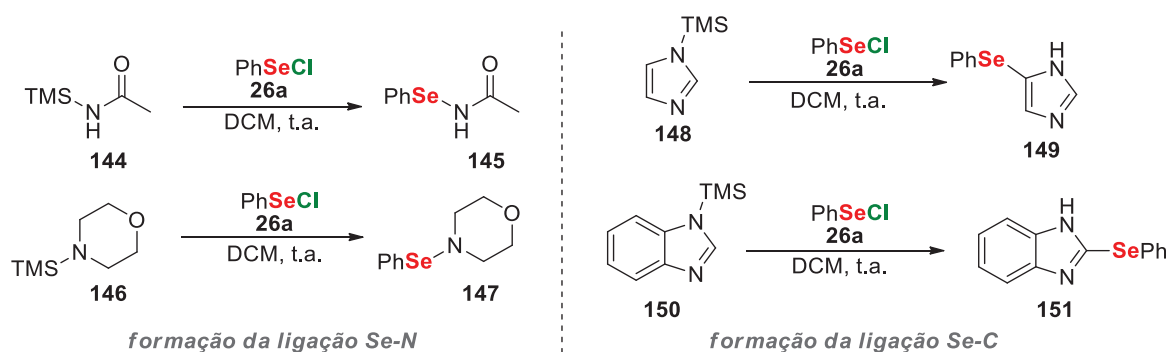
O baixo rendimento observado em **#4** da Tabela 1 indica que não ocorreu a formação da espécie fenilselenilante **107** como intermediário na reação. Entretanto, a observação do esmaecimento da coloração do cloreto de fenilselenila (**26a**) ao se misturar o imidazolato de sódio (**132**) com o PhSeCl (**26a**) indica a ocorrência de uma reação.

Devido a densidade eletrônica π do imidazolato de sódio ser acentuada, esse heterocíclo pode atacar nucleofilicamente espécies eletrofílicas. Reações de substituição eletrofílica aromática em condições brandas envolvendo imidazol (**130**) já foram descritas na literatura^{103,104} (Esquema 26).



Esquema 26. Reação de bromação do imidazol (**130**), resultado de uma reação de substituição eletrofílica aromática conduzida em condições reacionais bradas, obtendo-se bons rendimentos.¹⁰⁴

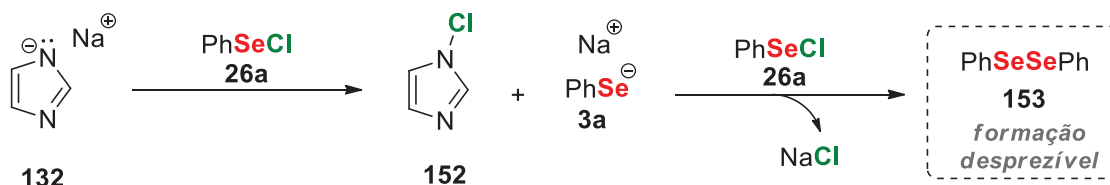
A inesperada inserção eletrofílica da porção fenilselenila no imidazol (**130**) e no benzimidazol já foi relatada por T. Back e R. Kerr¹⁰⁵ em experimentos empregando compostos *N*-sililados e cloreto de fenilselenila (**26a**) como reagentes para a formação de ligações Se-N (Esquema 27).



Esquema 27. Reações entre compostos *N*-sililados (**144**, **146**, **148** e **150**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) presentes na literatura. Formação de produtos de selenilação **149** e **151** quando utilizado os reagentes *N*-sililados **134** e **136**¹⁰⁵.

Possivelmente, uma reação similar à observada por T. Back e R. Kerr pode ocorrer com os sais de imidazol (**132** e **115**), justificando o consumo do cloreto de fenilselenila (**26a**) e a não formação do produto de butoxofenilselenilação do estireno (**137**). Além disso, corroborando essa hipótese, foi observada (por cromatografia em camada delgada) formação desprezível de disseleneto de difenila (**153**), indicando que a porção fenilselenila foi incorporada em alguma molécula.

Devido à baixa formação de disseleneto de difenila (**153**) observado, descartou-se a reação de cloração do imidazol como possível reação entre imidazolato de sódio (**132**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (Esquema 28).

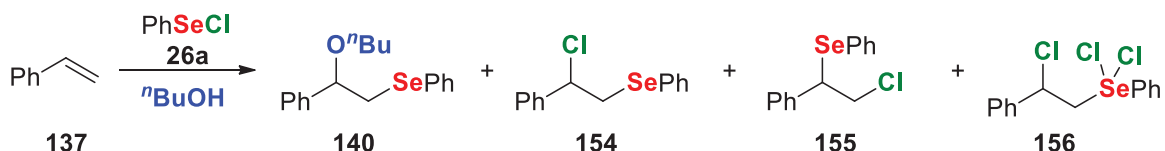


Esquema 28. Possível reação entre imidazolato de sódio (**132**) e cloreto de fenilselenila (**26a**), levando ao consumo do cloreto de fenilselenila (**26a**) (observado experimentalmente) e a formação de disseleneto de difenila (**153**) (não observada experimentalmente em quantidade significativa).

Apesar das evidências experimentais sugerirem a formação da 4(5)-(fenilselenil)imidazol (**149**) como produto da reação entre o imidazolato de sódio (**132**) e o cloreto de fenilselenila (**26a**), esse composto não foi isolado e caracterizado.

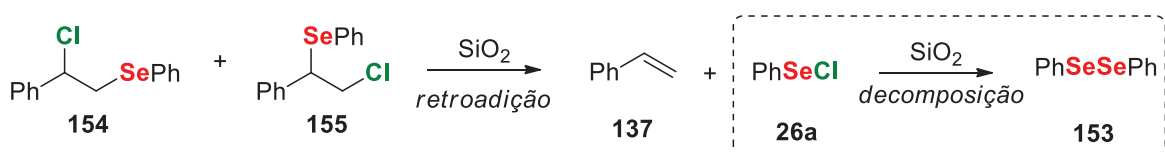
4.2.2.2. Oxofenilselenilação do estireno (**137**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**)

Foi observado que o baixo rendimento obtido quando empregado o cloreto de fenilselenila (**26a**) como reagente fenilselenilante (#5 da Tabela 1) se deve à formação dos subprodutos clorados **154**, **155** e **156** (Esquema 29).



Esquema 29. Produtos da reação de oxofenilselenilação do estireno (**137**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) identificados por espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C .

Os produtos clorados não foram passíveis de isolamento por cromatografia líquida ou observados por cromatografia em camada delgada devido sua rápida decomposição para a formação dos materiais de partida (estireno (**137**) e cloreto de fenilselenila (**26a**)). A ação catalítica da sílica em promover reação de retroadição de cloretos de arilselenila à alcenos já foi descrita na literatura²⁹ (Esquema 30).



Esquema 30. Retroadição dos compostos clorados **154** e **155** em estireno (**137**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) seguido da decomposição em sílica do cloreto de fenilselenila (**26a**) a disseleneto de difenila (**153**).

Entretanto, foi possível observar, por espectroscopia de RMN de ^1H e de ^{13}C , a formação dos produtos clorados (**154**, **155** e **156**), com padrão espectroscópico ABX (RMN de ^1H (Figura 5E)) na região alifática, na mistura reacional constituída de estireno (**137**), cloreto de fenilselenila (**26a**) e *n*-butanol em CDCl_3 , indicando que o cloreto estava competindo com o *n*-butanol na abertura dos íons selenirânios (**138**).

Dentre as espécies fenilseleniladas observáveis por espectroscopia de RMN, observou-se a rápida formação do produto de halofenilselenilação **154** (Figura 5B), seguido da formação do produto de halofenilselenilação **155** e, somente após um longo tempo reacional, observou-se a formação do produto de oxofenilselenilação **140** em quantidade expressiva (Figura 5C). O acompanhamento das espécies seleniladas formadas ao longo da reação entre estireno (**137**), cloreto de fenilselenila (**26a**) e *n*-butanol está representado graficamente na Figura 6.

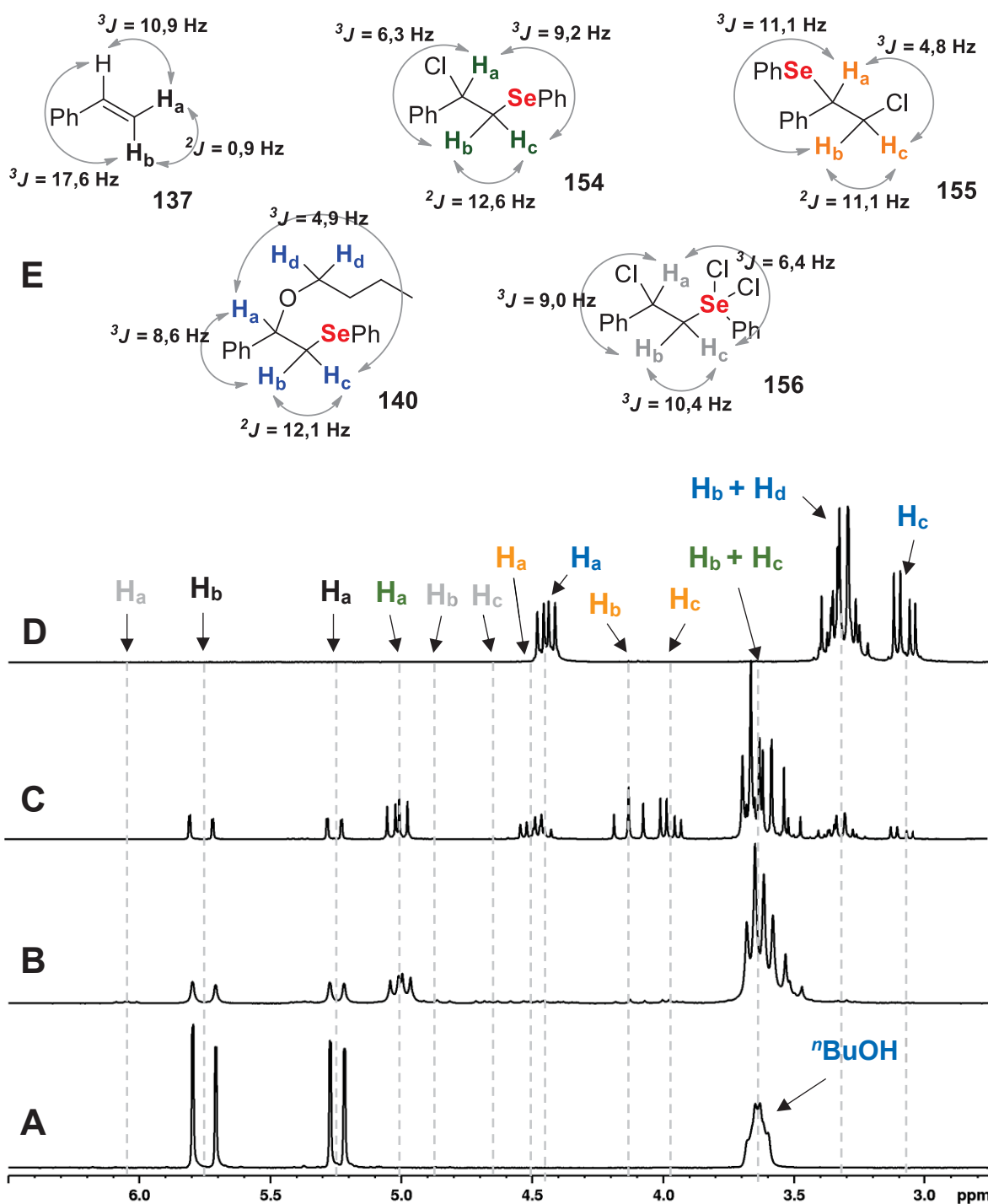


Figura 5. Acompanhamento por espectroscopia de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) da mistura de *n*-butanol (0,11 mmol), estireno (**137**) (0,11 mmol) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,10 mmol) em 0,5 mL de CDCl_3 . **A)** Espectro da mistura de estireno (**137**) (0,11 mmol) e *n*-butanol (0,11 mmol) antes da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**). **B)** Espectro adquirido três minutos após a mistura de estireno (**137**) (0,11 mmol), *n*-butanol (0,11 mmol) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,1 mmol). **C)** Espectro adquirido 37,7 h após a mistura equimolar de estireno (**137**), *n*-butanol e cloreto de fenilselenila (**26a**). **D)** Espectro do produto de oxofenilselenilação **140** isolado.

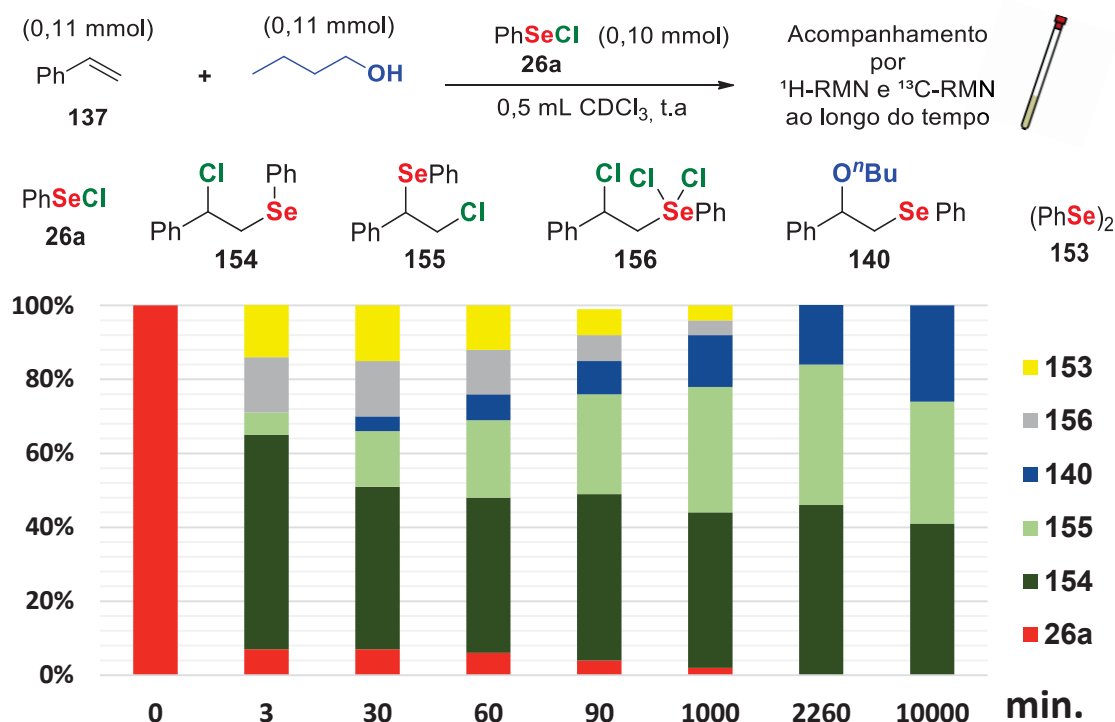


Figura 6. Acompanhamento por espectroscopia de RMN de ^1H do consumo de **137** e da formação dos compostos **154**, **155**, **156** e **140** ao longo do tempo na reação de oxofenilselenilação do estireno (**137**). O composto **153** foi calculado com base na formação do composto **156**. Percentagem referente à quantidade, em mol, de cada espécie contendo selênio em relação ao total de espécies orgânicas contendo selênio no meio reacional.

A atribuição dos sinais observados por espectroscopia de RMN como sendo provenientes dos compostos clorados **154** e **155** foi realizada com base no conhecimento, já documentado na literatura, sobre a formação de dois regioisômeros de adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) em alcenos^{74,106,107} e com base em experimento de RMN ao longo do tempo em que foi adicionado cloreto de fenilselenila (**26a**) e estireno (**137**) na ausência de nucleófilo oxigenado, no qual foi possível observar a formação dos mesmos sinais por espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C (Figura 7). Os dois regioisômeros (**154** e **155**) tiveram seus sinais de RMN atribuídos levando em consideração os deslocamentos químicos (esperado maior deslocamento químico para o hidrogênio X benzílico do sistema ABX do regioisômero **154**, ligado ao cloro, e esperado menor deslocamento químico para o hidrogênio X benzílico do sistema ABX do regioisômero **155**, ligado ao selênio) e o conhecimento de que o produto cinético da reação é o regioisômero **154** (abertura do selenirânio mais rápida pelo ataque nucleofílico do cloro na posição benzílica, devido estabilização do estado de transição, com caráter catiônico no carbono, pelo sistema aromático).

O acompanhamento do consumo e da formação dos produtos clorados formados durante a reação equimolar entre estireno (**137**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) estão expressos graficamente na Figura 8.

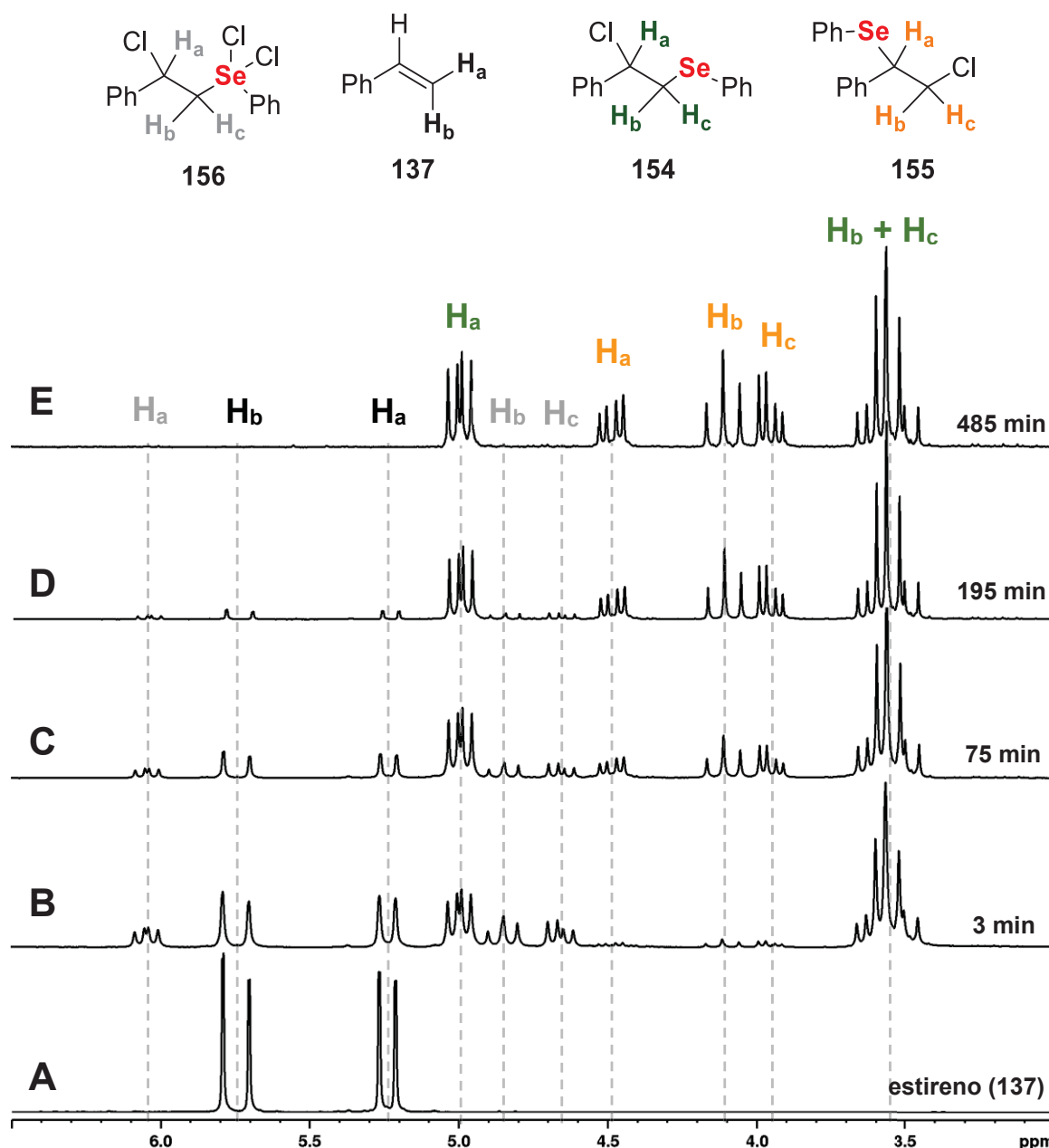


Figura 7. Acompanhamento da reação de halofenilselenilação do estireno (**137**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) por espectroscopia de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS). **A)** espectro do estireno (**137**) adquirido antes da adição do cloreto de fenilselenila (**26a**). **B)** espectro adquirido 3 min após a mistura equimolar de estireno (**137**) e cloreto de fenilselenila (**26a**). **C)** espectro adquirido 75 min após a mistura equimolar de estireno (**137**) e cloreto de fenilselenila (**26a**). **D)** espectro adquirido 195 min após a mistura equimolar de estireno (**137**) e cloreto de fenilselenila (**26a**). **E)** espectro adquirido 485 minutos após a mistura equimolar de estireno e cloreto de fenilselenila (**26a**).

A formação de compostos hipervalentes diclorados de selênio, similares ao proposto como a natureza do composto **156**, em adição de haletos de arila em alcenos já foi descrita na literatura para outros sistemas químicos similares.^{77,108}

A identificação da natureza do composto **156** foi realizada por RMN pela adição de um equivalente de cloreto de sulfurila ao tubo de RMN logo após o início da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e estireno (**137**) (momento em que o regioisômero **154** é o

produto majoritário da reação) (Esquema 31A). Os sinais obtidos por RMN de ^1H e ^{13}C foram condizentes aos observados durante a reação entre estireno (**137**) e o cloreto de fenilselenila (**26a**) (Figura 9). O sinal obtido por ^{77}Se -RMN, em $\delta_{\text{Se}} = 530$ ppm, para o composto **156** foi condizente com a região de selênio ^{77}Se hipervalentes diclorado, indicando que o composto **156** trata-se do produto de cloração do regioisômero **154** (Figura 10).

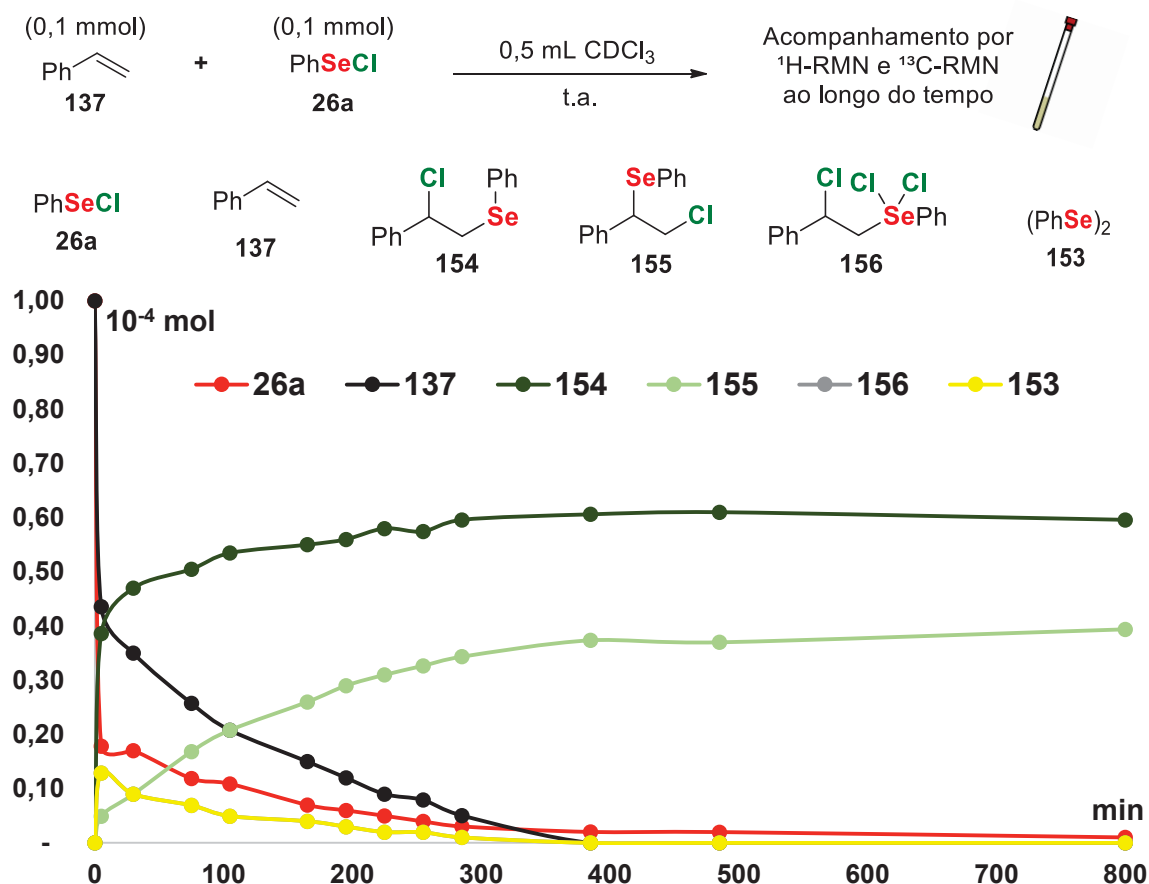
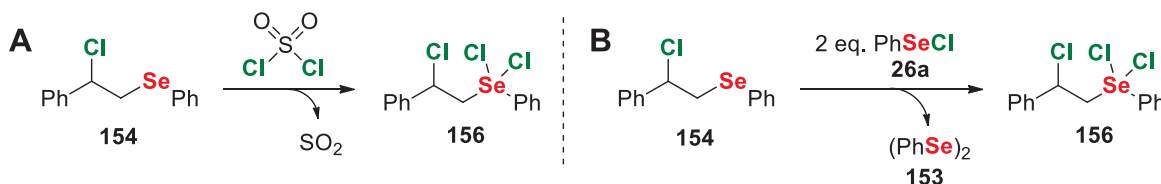


Figura 8. Acompanhamento por espectroscopia de RMN de ^1H do consumo do estireno (**137**) e do cloreto de fenilselenila (**26a**) e da formação dos compostos clorados **154**, **155** e **156** ao longo do tempo na reação de halofenilselenilação do estireno (**137**). A formação do disseleneto de difenila (**153**) foi calculada com base na formação do composto **156** devido a sobreposição dos sinais do composto **153** com os hidrogênios aromáticos das outras espécies presentes no sistema reacional. Curva do composto **156** (em cinza e não visível) sobreposta à curva do composto **153** (em amarelo).



Esquema 31. A) identificação da natureza do composto **156** pela oxidação do regioisômero **154** adicionando-se um equivalente de cloreto de sulfurila ao tubo de RMN. A adição de cloreto de sulfurila foi realizada dez minutos após a adição de um equivalente de cloreto de fenilselenila (**26a**) ao estireno (**137**). **B)** Reação de oxirredução entre **154** e cloreto de fenilselenila (**26a**).

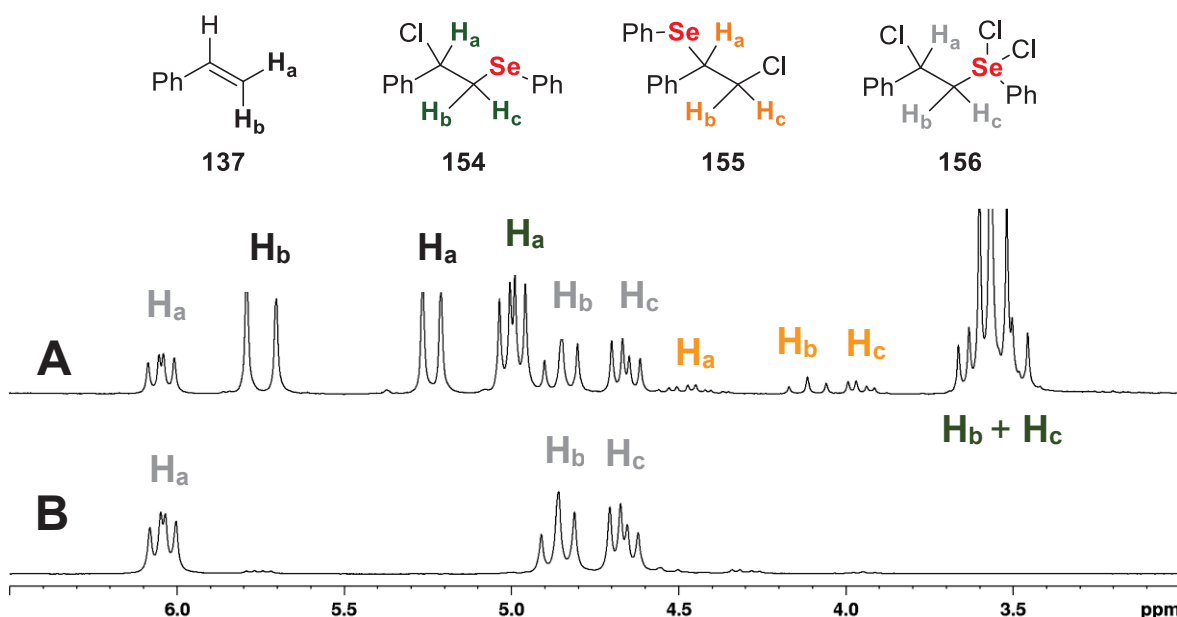


Figura 9. (A) Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS, 20°C) adquirido cinco minutos após a mistura equimolar de estireno (**137**) e cloreto de fenilselenila (**26a**). (B) Espectro de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS, 20°C) adquirido após a adição de um equivalente de cloreto de sulfurila ao tubo do espectro A.

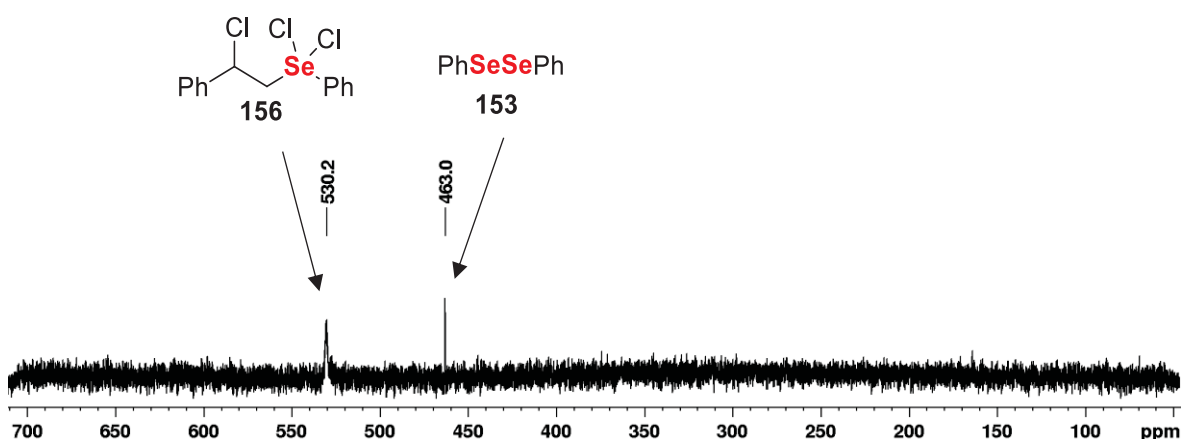


Figura 10. Espectro de RMN de ^{77}Se (76,3 MHz, CDCl_3 , TMS, 20°C) mistura equimolar de estireno (**137**) e cloreto de fenilselenoíla (**26a**) seguida da adição de um equivalente de cloreto de sulfurila. Disseleneto de difenila (**153**) foi utilizado como padrão externo.

Em um segundo experimento, com o intuito de identificar o composto **156**, foi adicionado ao tubo de RMN um segundo equivalente de cloreto de fenilselenila (**26a**) à mistura de cloreto de fenilselenila (**26a**, um equivalente) e estireno (**137**, um equivalente). Foi observada a intensificação do sinal correspondente ao composto **156** (Figura 11), indicando que o cloreto de fenilselenila (**26a**) agiu como oxidante de **154** para a formação de **156** (Esquema 31B).

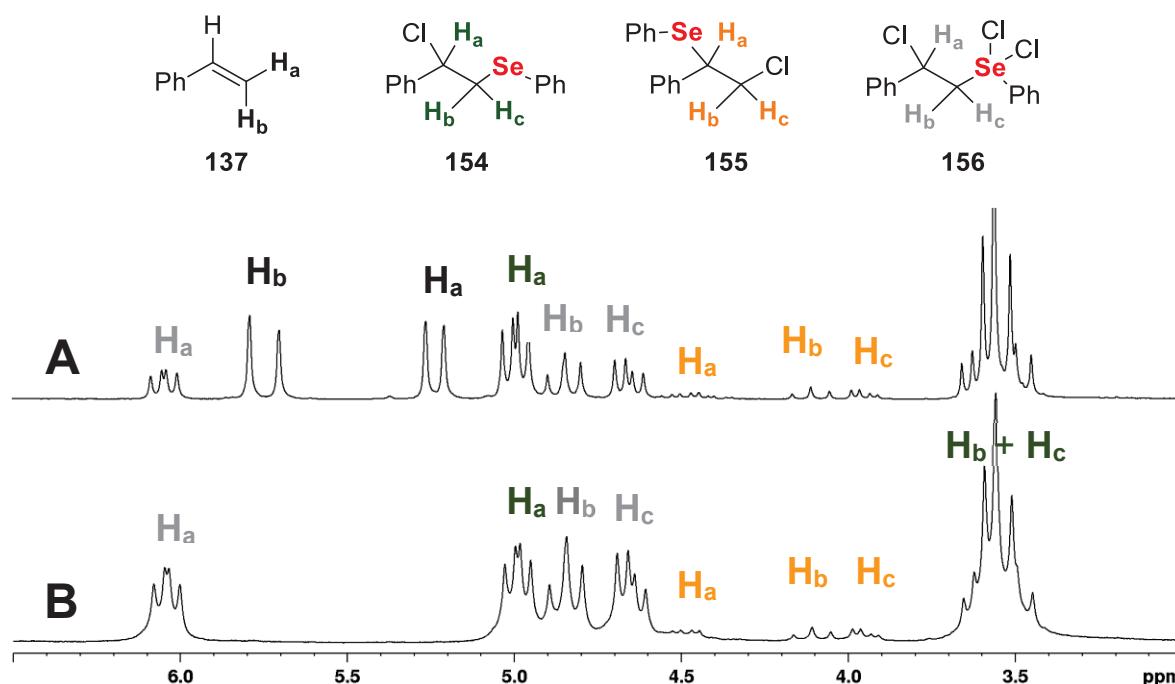
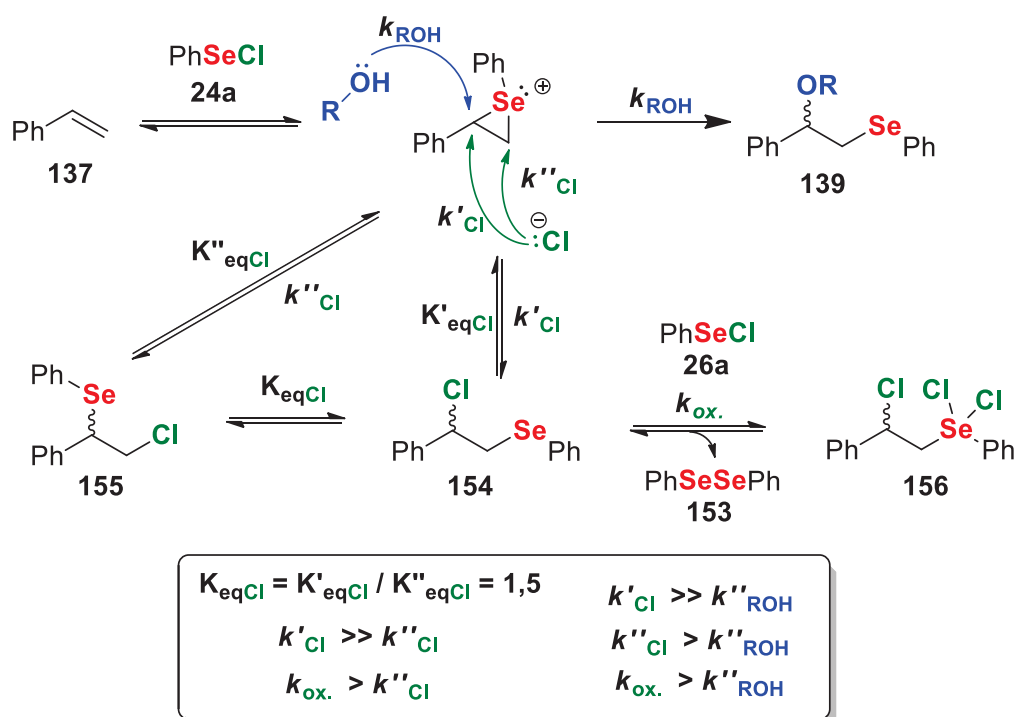


Figura 11. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) adquirido cinco minutos após a adição equimolar de estireno (**137**) e cloreto de fenilselenila (**26a**). **B)** Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS, 20°C) adquirido cinco minutos após a adição de estireno (**137**) e dois equivalentes de cloreto de fenilselenila (**26a**).

Com base nos experimentos de espectroscopia de ressonância magnética nuclear ao longo do tempo, e com base no conhecimento já descrito na literatura, foi possível racionalizar a reação de oxofenilselenilação do estireno (**137**), cloreto de fenilselenila (**26a**) e butanol como constituída dos equilíbrios apresentados no Esquema 32.

Pelo modelo mecanístico apresentado (Esquema 32) tanto a formação dos dois regioisômeros de halogenação (**154** e **155**) quanto a formação do produto de oxofenilselenilação passam pelo ataque nucleofílico em um dos sítios eletrofílicos do íon selenirânio (**138**). Foi possível observar pelos experimentos *in tube* que o ataque nucleofílico dos íons cloretos no íon selenirânio (**138**) ocorre em taxas mais elevadas do que o ataque nucleofílico do butanol. Essa observação pode ser compreendida não apenas por um estado de transição mais baixo no caso do ataque nucleofílico do cloreto (devido a aproximação de espécies com cargas opostas durante o estado de transição), mas também devido a maior “disponibilidade”, associado com um maior fator estatístico, dos íons cloretos em relação ao *n*-butanol. Esse fator estatístico que favorece o ataque nucleofílico do cloreto em relação ao *n*-butanol deve-se a não separação das espécies (cloreto e cátion selenirânio (**138**)) após a reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e estireno (**137**), uma vez que o diclorometano não é capaz de solvatar eficientemente espécies carregadas (diferentemente do que costuma ocorrer em solventes mais polares), mantendo-as dentro da mesma cavidade do solvente devido a interações intermoleculares de natureza eletrostáticas.



Esquema 32. Equilíbrios químicos envolvidos na reação de oxofenilselenilação do estireno (**137**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) e um álcool (ROH) como nucleófilo intermolecular. Equilíbrios identificados por experimentos de RMN.

Pelos dados obtidos por espectroscopia de RMN no experimento *in tube* entre estireno (**137**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (Figura 8), foi possível observar que além de o regioisômero **155** ser o produto cinético da adição de cloreto no íon selenirânio (**138**), de acordo com o já descrito na literatura para a adição de brometo de fenilselenila (**26b**) em estireno (**137**), esse regioisômero (**155**) também é o produto termodinâmico da reação, sendo possível calcular a constante de equilíbrio entre os dois regioisômeros da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) em estireno (**137**) como sendo 1,5 (Esquema 32).

A reversibilidade da adição do cloreto de fenilselenila (**26a**) em estireno (**137**) foi representada no Esquema 23 levando em consideração os resultados de experimentos cruzados já descritos na literatura²⁹ que indicam a existência desse equilíbrio. A reversibilidade da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) em estireno (**137**) também está de acordo com nossas observações da dificuldade de se isolar os produtos de cloração **155** e **154** por cromatografia líquida (Esquema 30).

4.3. DIFERENÇA DA ELETROFILICIDADE DOS REAGENTES HETEROCÍCLICOS *N*-SELENILADOS NAS REAÇÕES DE OXOFENILSELENILAÇÃO

Visto a formação dos reagentes fenilselenilantes **91**, **105** e **108** *in situ*, a diferença da reatividade desses reagentes foi avaliada frente ao estireno (**137**) na ausência de catalisador (ácido *p*-toluenossulfônico (**125**)) empregando *n*-butanol como nucleófilo oxigenado. Os resultados dos experimentos estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Rendimentos obtidos para o composto **140** nas reações de oxofenilselenilação empregando os reagentes **91**, **105** e **108** *in situ* na presença e na ausência de ácido *p*-toluenossulfônico (**125**) como catalisador.

#	$\begin{matrix} R_1 \\ \\ N^- \\ \\ R_2 \\ \\ K^+ \end{matrix}$	Rendimento de 140	
		10% TsOH (125) ^a	Sem catalisador ^b
1	ftalimida de potássio (111)	96%	14%
2	5-nitroftalimida de potássio (113)	98%	13%
3	4(5)-nitroimidazolato de potássio (116)	98%	20%

^aResultados obtidos conforme já descrito na Tabela 1. ^bReação de 1,0 mmol de cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1,0 mmol do respectivo sal de potássio em diclorometano (10 mL) até o esmaecimento da coloração alaranja do cloreto de fenilselenila (**26a**) seguida da adição de 1,0 mmol de estireno (**137**) e 3,0 mmol de *n*-butanol. Produto **140** extraído e purificado por cromatografia líquida após 24 horas de reação

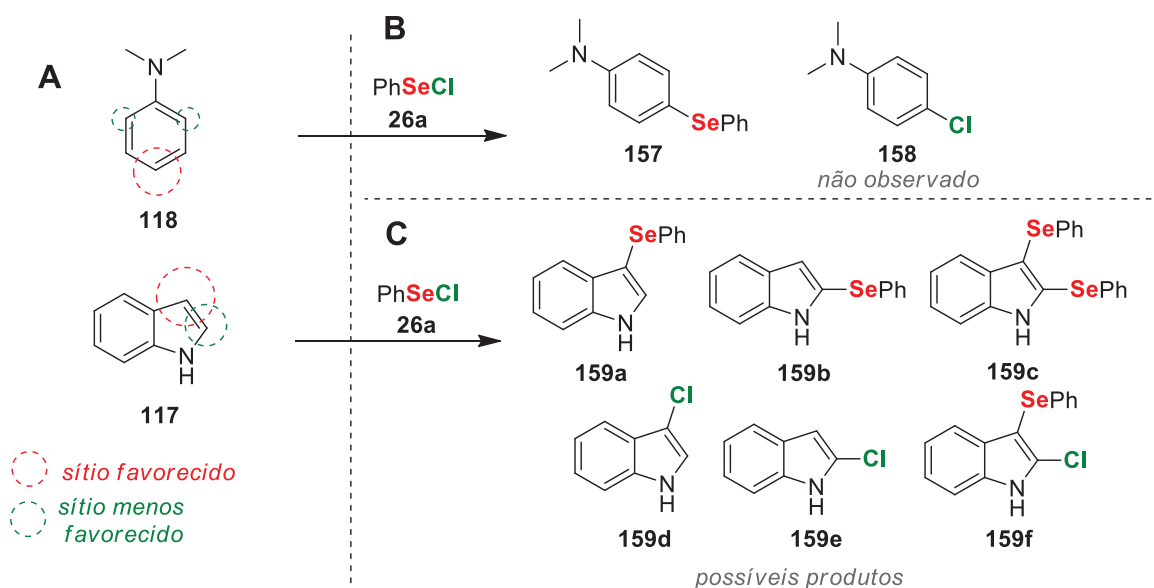
Foi observado significativa diferença nos rendimentos quando empregado ácido *p*-toluenossulfônico (**125**) como catalisador em relação aos rendimentos na ausência de catalisador, indicando que o mecanismo da catálise ácida ocorre para todos os três heterocíclis (**91**, **105** e **108**), aumentando a reatividade dos agentes fenilselenilantes.

Entretanto, devido às pequenas diferenças entre os rendimentos obtidos quando empregado agentes fenilselenilantes distintos, pouco pode ser inferido sobre a reatividade relativa dos reagentes *N*-PSP (**91**), *N*-PSNP (**105**) e *N*-PSNIMZ (**108**).

4.4. FENILSELENILAÇÃO DE COMPOSTOS ARÍLICOS

Apesar do indol (**117**) ser mais nucleofílico que a *N,N*-dimetilanilina (**118**), o estudo do desempenho dos agentes fenilselenilantes *N*-PSP (**91**), *N*-PSNP (**105**) e *N*-PSNIMZ (**108**) em reações eletrofílicas aromáticas foi conduzido primeiramente empregando a *N,N*-dimetilanilina (**118**) como substrato devido ao maior controle da regioseletividade dos produtos de fenilselenilação e dos subprodutos de cloração em relação ao indol (**117**) (Esquema 33A), diminuindo a quantidade de produtos distintos gerados na reação e a complexidade do sistema químico estudado.

Apesar de tanto a *N,N*-dimetilanilina (**118**) quanto o indol (**117**) possuírem regioseletividade predominante em substituições eletrofílicas aromáticas (posição 4 na *N,N*-dimetilanilina (**118**) e posição 3 no indol (**117**)), foi possível observar o menor grau de complexidade no sistemas químico envolvendo a *N,N*-dimetilanilina (**118**). Foi observado, por cromatografia em camada delgada, que, enquanto a reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e *N,N*-dimetilanilina (**118**) gerou um único produto (Esquema 33B), a reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e indol (**117**) formou diversos produtos (mais do que cinco compostos distintos observados por cromatografia em camada delgada, nenhum foi caracterizado) (Esquema 33C).



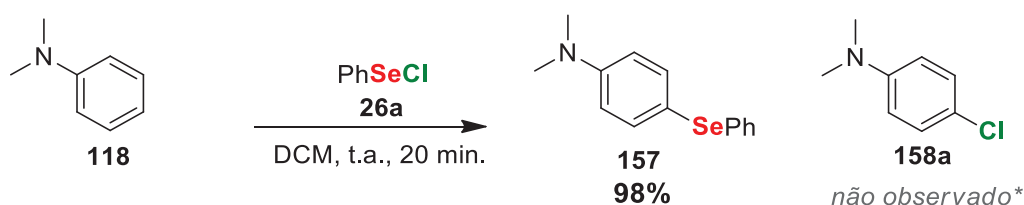
Esquema 33. **A)** Sítios nucleofílicos no indol (**117**) e na *N,N*-dimetilanilina (**118**), tamanho do raio dos círculos relacionado com a nucleofilicidade do sítio nucleofílico. **B)** produtos observados para a reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e *N,N*-dimetilanilina (**118**). **C)** especulação dos possíveis produtos formados na reação entre indol (**117**) e cloreto de fenilselenila (**26a**), visto que a molécula possui dois sítios nucleofílicos e, baseado no trabalho de Ayorindes⁸⁰, é possível ocorrer a formação de produtos selenilados e clorados em substituições eletrofílicas aromáticas. Nenhum composto foi isolado para comprovar a hipótese.

4.4.1. Fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**)

4.4.1.1. Empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) e brometo de fenilselenila (**26b**)

Com intuito de avaliar a eletrofilicidade das espécies *N*-fenilseleniladas (**91**, **105** e **109**) em relação as espécies halogenadas (**26**), as reações empregando haletos de fenilselenila (**26**) também foram estudadas.

A fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**) utilizando cloreto de fenilselenila (**26a**) foi conduzida à temperatura ambiente e em tempos reacionais curtos, obtendo-se altos rendimentos (98%) para a formação da *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**) e não observada formação dos subprodutos clorados (**158**) (Esquema 34), condizente com o que já foi descrito na literatura⁸⁴.



Esquema 34. Fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) como reagente fenilselenilante. *Não observado por RMN de ^1H e ^{13}C .

A reação de fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**) utilizando cloreto de fenilselenila (**26a**) também foi acompanhada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) empregando nitrobenzeno (**159**) (devido sua baixa eletrofilicidade) como padrão interno para quantificação das espécies presentes no meio reacional. A reação foi conduzida em proporção equimolar e na concentração de $0,25 \text{ mol L}^{-1}$ em diclorometano e à temperatura ambiente.

Foi observado, por CG-FID, o consumo de 97% da *N,N*-dimetilanilina (**118**) e a formação unicamente de *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**) após 5 minutos de reação (Figura 12). A observação da ausência de disseleneto de difenila (**153**) no cromatograma da reação é compatível com a observação da não formação do produto clorado.

Também foi avaliada a reação de fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**) empregando brometo de fenilselenila (**26b**) nas mesmas condições realizadas para o cloreto de fenilselenila (**26a**). Foi observada, por CG-FID, a formação de 25% do produto de fenilselenilação *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**) e quantidade significativa (37%) do subproduto de bromação (*N,N*-dimetil-4-bromoanilina (**158b**)). A observação de disseleneto de difenila (**153**) no cromatograma da reação é compatível com a observação da formação do produto bromado (Esquema 35).

Os resultados obtidos empregando-se os haletos de fenilselenila **26a** e **26b** como agentes fenilselenilantes da *N,N*-dimetilanilina (**118**) estão sintetizados no Esquema 36.

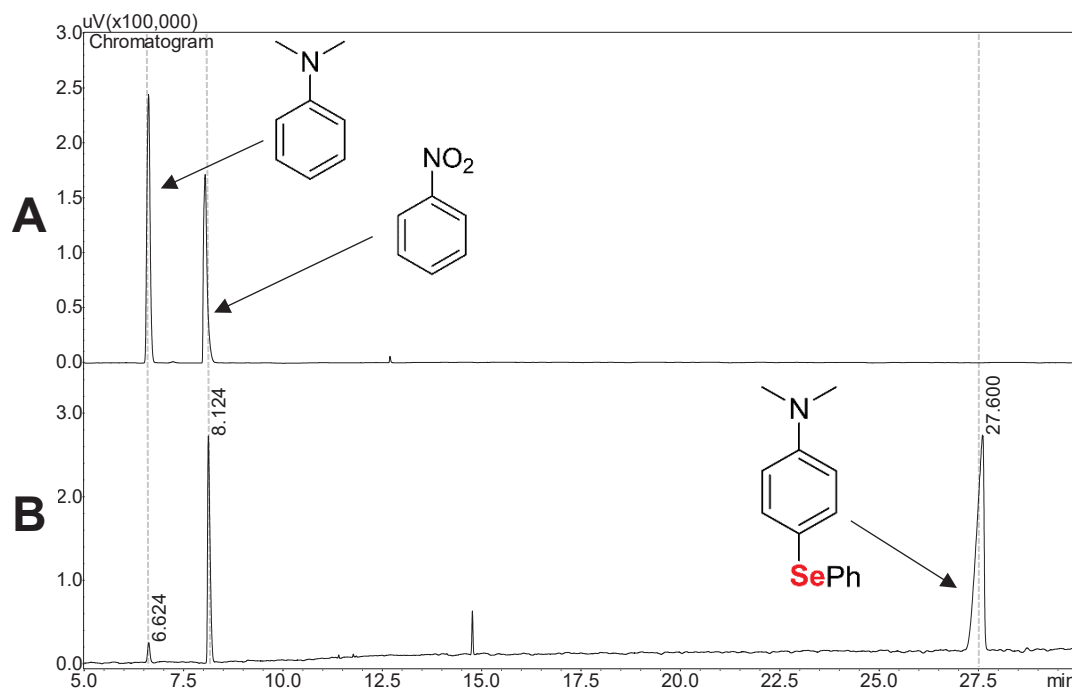


Figura 12. Cromatogramas da reação entre *N,N*-dimetilanilina (**118**) e cloreto de fenilselenila (**26a**): **A**) cromatograma antes da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**); **B**) cromatograma adquirido após cinco minutos da adição de um equivalente de cloreto de fenilselenila (**26a**). *N,N*-dimetilanilina (**118**, T.R. = 6,62 min), nitrobenzeno (**159**, T.R. = 8,12 min) e *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**, T.R. = 27,60 min). Composto em 14 min proveniente do cloreto de fenilselenila (**26a**) empregado na reação.

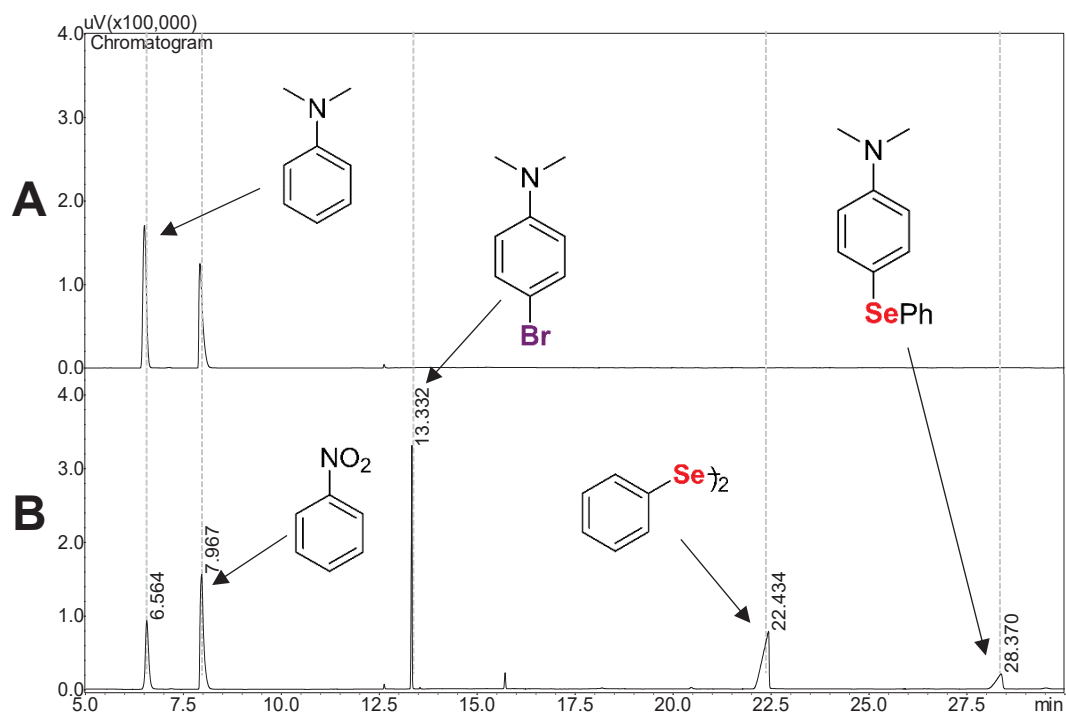
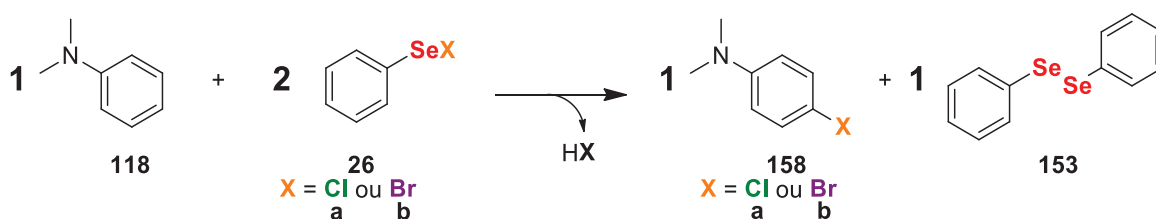
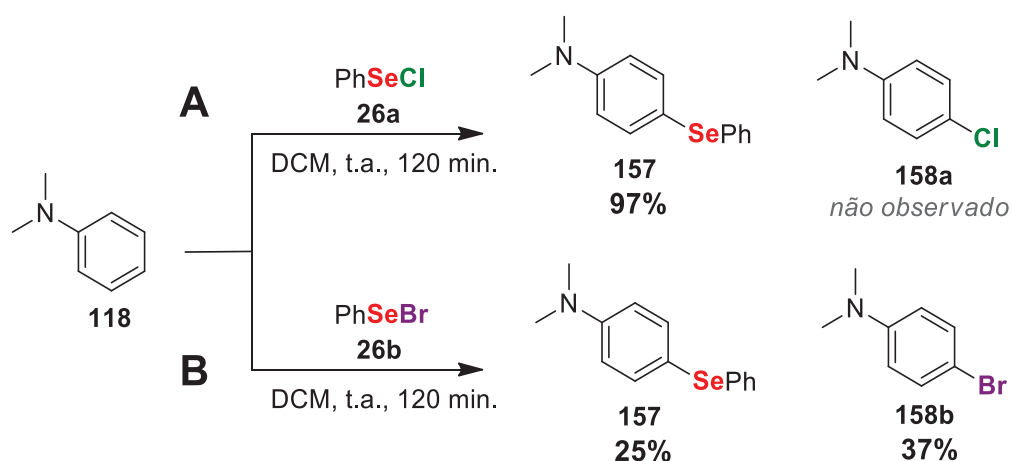


Figura 13. Cromatogramas da reação entre *N,N*-dimetilanilina (**118**) e brometo de fenilselenila (**26b**). **A**) cromatograma antes da adição de brometo de fenilselenila (**26b**). **B**) cromatograma adquirido após cinco minutos da adição de um equivalente de brometo de fenilselenila (**26b**). *N,N*-dimetilanilina (**118**, T.R. = 6,56 min), nitrobenzeno (**159**, T.R. = 7,97 min), *N,N*-dimetil-4-bromoanilina (**158b**), disseleneto de difenila (**153**, T.R. = 22,43 min) e *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**, T.R. = 28,37 min).



Esquema 35. Estequiometria da reação de halogenação da *N,N*-dimetilanilina (**118**) empregando haletos de fenilselenila (**26**). Disseleneto de difenila (**153**) é formado como subproduto da reação.



Esquema 36. Produtos observados por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) para a reação de fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**) empregando haletos de fenilselenila (**26a** e **26b**). Reações conduzidas em quantidades equimolares dos reagentes, na concentração de 0,25 mol L⁻¹, em diclorometano e à temperatura ambiente. Cromatograma adquirido 120 minutos após início da reação. Na reação empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) foi observado 97% de conversão da *N,N*-dimetilanilina (**118**) no produto de fenilselenilação (**157**) e quantidade desprezível do produto de cloração (**158a**). Na reação empregando brometo de fenilselenila (**26b**) foi observado 25% de conversão da *N,N*-dimetilanilina (**118**) no produto de fenilselenilação (**157**) e 37% de conversão da *N,N*-dimetilanilina (**118**) no produto de bromação (**158b**).

4.4.1.2. Emprego do *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**)

Apesar de não haver necessidade do emprego de agentes fenilselenilantes heterocíclicos *N*-fenilselenilados para a obtenção da *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**), uma vez que não foi observada a formação de subprodutos clorados na reação e foi obtido bons rendimentos (98%) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) como agente fenilselenilante, esse substrato (**118**) foi utilizado para a avaliação do desempenho dos reagentes fenilselenilantes *N*-PSP (**91**), *N*-PSNP (**105**) e *N*-PSNIMZ (**108**) em reações de substituição eletrofílica aromáticas.

Devido à baixa reprodutibilidade dos resultados para o agente fenilselenilante *N*-PSNIMZ (**108**) nas reações de substituição eletrofílica aromática estudadas por nós,

apenas os resultados obtidos para os agentes fenilselenilantes *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**), que se demonstraram reprodutíveis, serão apresentados nesse trabalho.

A capacidade fenilselenilante dos compostos heterocíclicos *N*-fenilselenilados foi avaliada em quatro condições: i) ausência de catalisador, ii) presença de ácido *p*-tolueno sulfônico (**125**) em 10% (mol/mol), iii) presença de hexametilfosforamida (**104a**) em 10% (mol/mol) e iv) presença de ácido *p*-tolueno sulfônico (**125**) e de hexametilfosforamida (**104a**), ambos 10% (mol/mol).

As reações foram conduzidas em concentração de 0,1 mol L⁻¹ (proporção equimolares entre os reagentes) e acompanhadas ao longo do tempo por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) utilizando nitrobenzeno (devido sua baixa nucleofilicidade) como padrão interno na quantificação do consumo da *N,N*-dimetilanilina (**118**) e na quantificação da formação da *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**). Os resultados obtidos estão expressos graficamente na Figura 14 para o reagente *N*-PSP (**91**) e na Figura 15 para o composto *N*-PSNP (**105**).

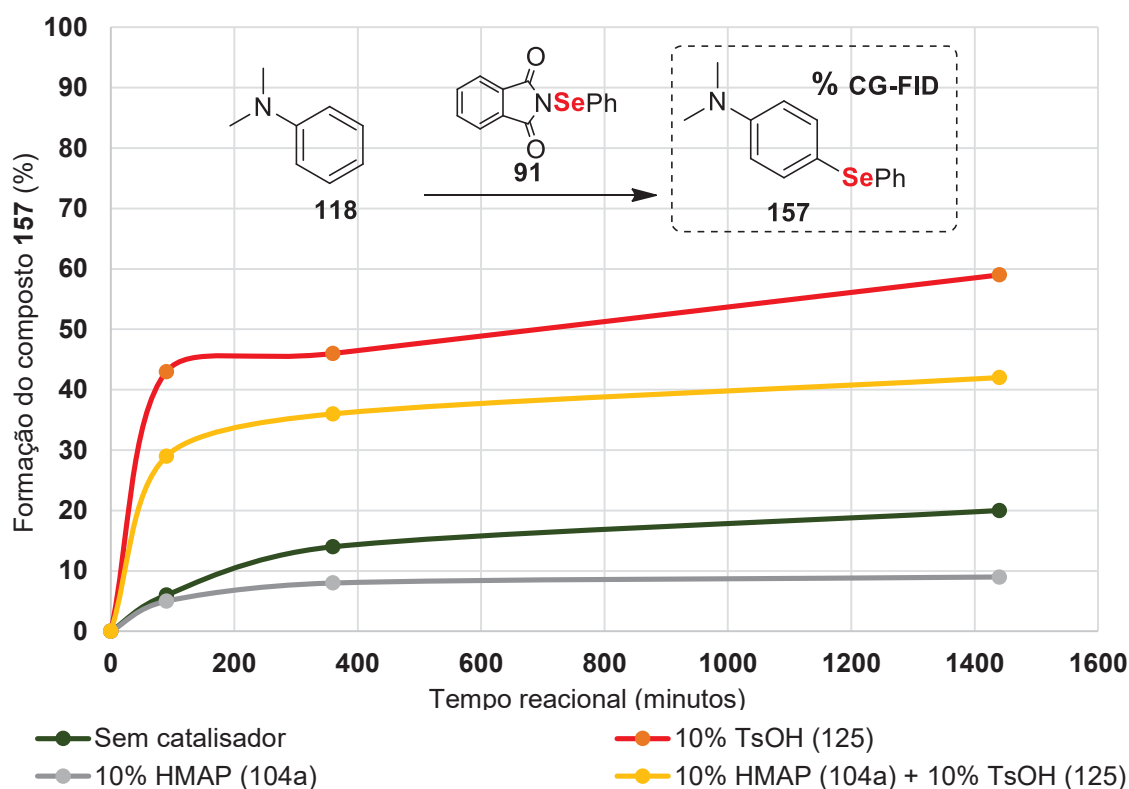


Figura 14. Conversões em *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**) empregando o agente **91** na reação de fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**) medidas por cromatografia em fase gasosa (CG-FID). Reação conduzida em proporção equimolar entre o nucleófilo (**118**) e o eletrófilo (**91**, preparado *in situ*) na concentração de 0,1 mol L⁻¹ em diclorometano à temperatura ambiente.

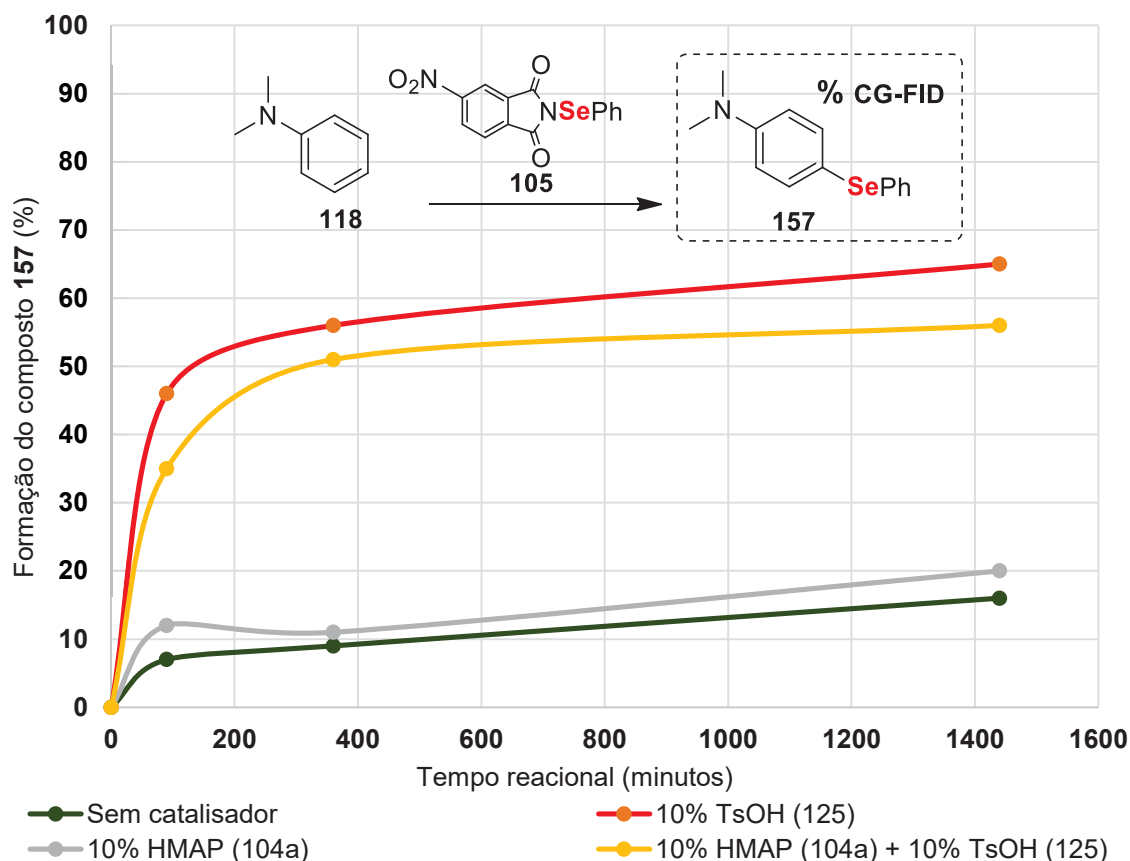


Figura 15. Conversões em *N,N*-dimetil-4-(fenilseleila)anilina (**157**) empregando o agente **105** na reação de fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**) medidas por cromatografia em fase gasosa (CG-FID). Reação conduzida em proporção equimolar entre o nucleófilo (**118**) e o eletrófilo (**105**, preparado *in situ*) na concentração de 0,1 mol L⁻¹ em diclorometano à temperatura ambiente.

Pelos resultados obtidos (Figura 16) foi possível observar comportamento muito similar do *N*-PSP (**91**) ao *N*-PSNP (**105**), de modo que a inserção do grupo nitro na posição cinco do anel da ftalimida pouco influenciou na reatividade desse composto.

Os resultados obtidos sobre a pequena diferença de reatividade entre o reagente *N*-PSP (**91**) e reagente *N*-PSNP (**105**) na ausência de catalisador podem ser interpretados como decorrentes da longa distância entre o grupo nitro e o centro eletrofílico (selênio), de modo que o deslocamento da densidade eletrônica (exclusivamente via densidade π sem contribuição σ) pouco afeta a eletrofilicidade do selênio (Esquema 37).

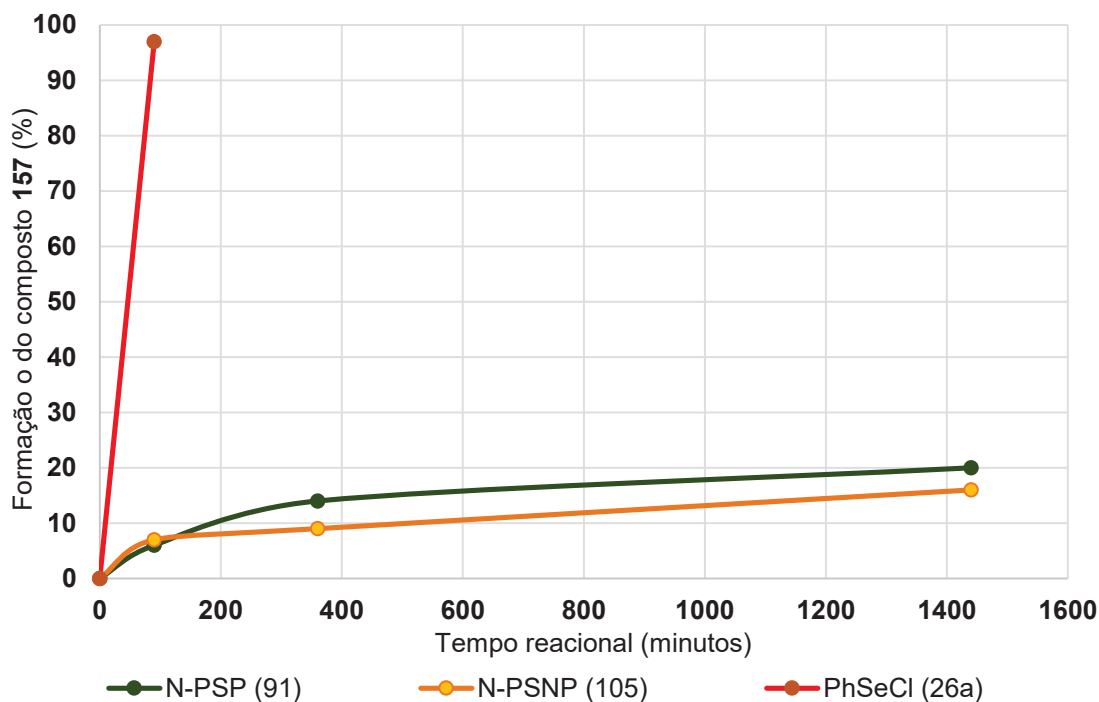
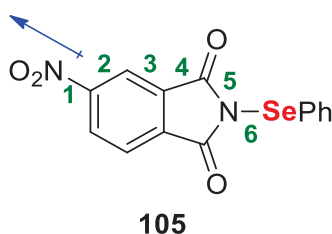


Figura 16. Conversões em *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**) empregando os agentes fenilselenilantes **91**, **105** e **26a** na reação de fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**), na ausência de catalisador, medidas por cromatografia em fase gasosa (CG-FID). Para o cloreto de fenilselenila (**26a**) a reação já havia chegado ao fim quando feita a primeira injeção no cromatógrafo.

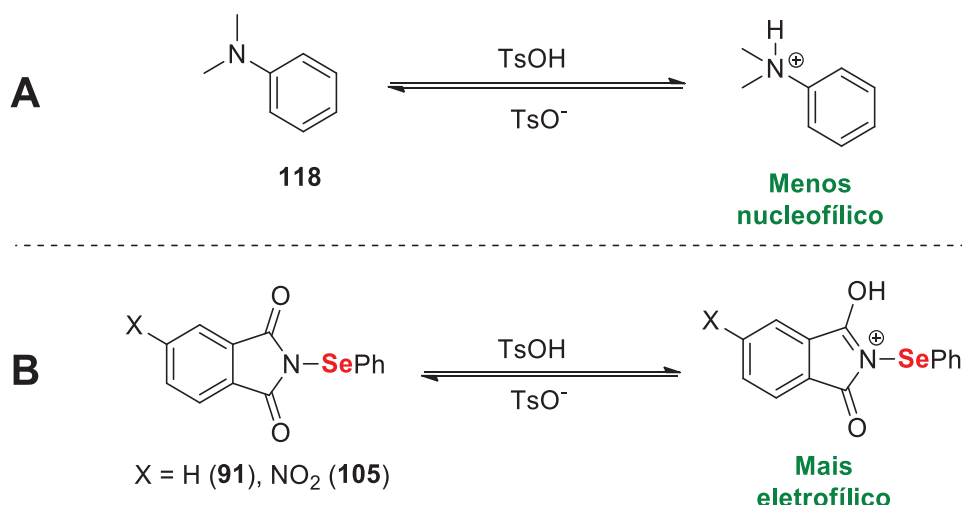


Esquema 37. Distância entre o centro eletrofílico e o grupo retirador de elétrons de seis ligações químicas no *N*-PSNP (**105**).

Foi observado significativo incremento catalítico empregando catálise ácida para as espécies *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**) (conforme já observado na Tabela 2). Também foi observado, diferente do esperado, que a catálise básica apresentou um leve decremento catalítico para os reagentes *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**).

É surpreendente, entretanto, que seja observado incremento catalítico pela adição de ácido *p*-tolueno sulfônico (**125**) no sistema *N,N*-dimetilanilina (**118**) e *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**), uma vez que a basicidade da *N,N*-dimetilanilina (**118**) (Esquema 38A) é esperada ser superior a do *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**) (Esquema 38B), indicando que o mecanismo catalítico do ácido *p*-tolueno sulfônico (**125**) para o *N*-PSP (**91**) possivelmente trata-se de uma catálise ácida geral e não catálise ácida específica, como já proposto na

literatura²⁷ ou que a diferença de basicidade entre esses compostos (*N,N*-dimetilanilina (**118**) e *N*-PSP (**91**)) em diclorometano é bastante distinta da esperada para estes compostos.



Esquema 38. Efeito da adição de ácido *p*-tolueno sulfônico (**125**) na reatividade das espécies envolvidas na reação de fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**) empregando heterocícos *N*-fenilselenenilados. **A)** Diminuição da nucleofilicidade da *N,N*-dimetilanilina (**118**) devido protonação do nitrogênio anilínico e consequente diminuição do efeito conjugativo do par eletrônico não ligante do nitrogênio com o sistema aromático. **B)** Aumento da eletrofilicidade do *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**) devido protonação do heterociclo nitrogenado.

Com a finalidade de garantir que o composto **157** foi obtido pela reação entre os reagentes *N*-fenilselenenilados (**91**, **105**) e a *N,N*-dimetilanilina (**118**), e não devido a uma possível reação entre *N,N*-dimetilanilina (**118**) e disseleneto de difenila (**153**) (produto de degradação das espécies eletrofílicas), foi realizado um experimento controle utilizando disseleneto de difenila (**153**) como reagente fenilselenenilante e *N,N*-dimetilanilina (**118**) como nucleófilo nas mesmas condições reacionais empregadas para o reagente fenilselenenilante **91**. Não foi observada qualquer formação do produto de fenilselenilação (**157**) após 48 horas de reação (Figura 17), descartando-se a hipótese de que o disseleneto de difenila (**153**) poderia agir como agente fenilselenenilante nessa reação

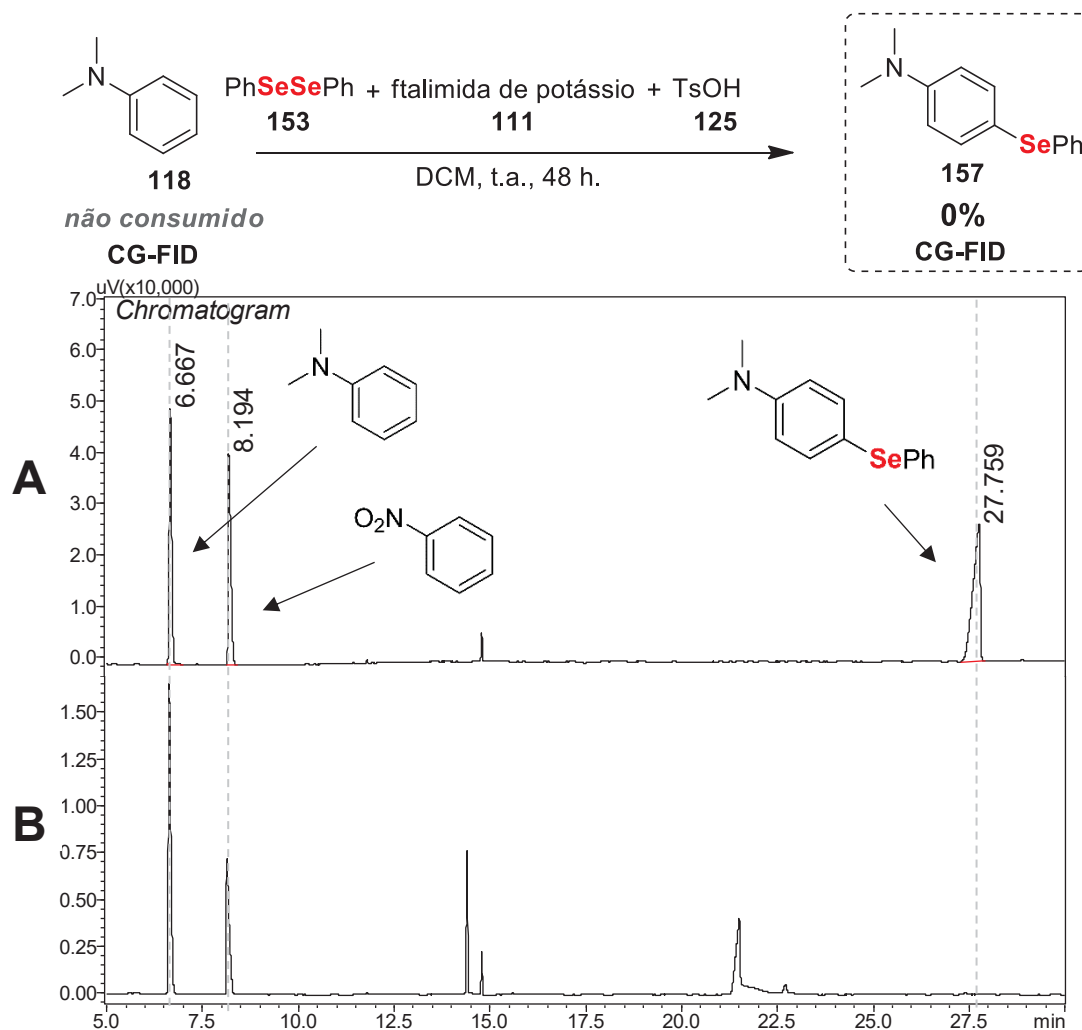


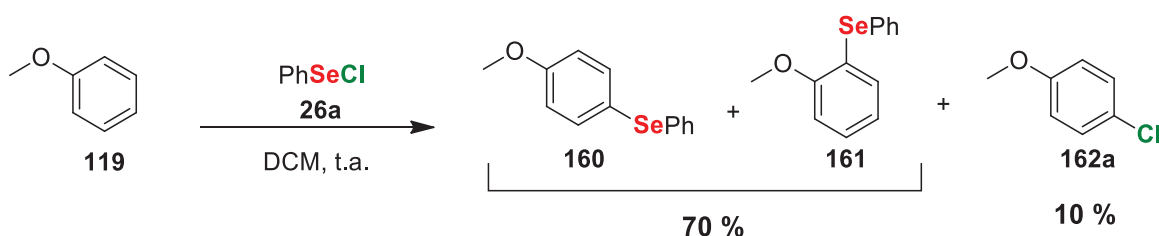
Figura 17. Cromatograma da reação controle da fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**) empregando disseleneto de difenila (**153**) como eletrófilo. **A)** Cromatograma dos padrões analíticos da *N,N*-dimetilanilina (**118**, T.R. = 6,67 min), nitrobenzeno (**159**, T.R. = 8,19 min) e *N,N*-dimetil-4-fenilanilina (**157**, T.R. = 27,56 min) em proporções equimolares. **B)** Cromatograma, adquirido após 42 h, da reação controle de fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**) empregando disseleneto de difenila (**153**) como espécie eletrofílica de selênio na presença de ftalimida de potássio (**111**), ácido *p*-toluenossulfônico (**125**) e nitrobenzeno (**159**) (como padrão interno). Não foi observada a formação do produto de fenilselenilação (**157**) e nem o consumo do material de partida (**118**), indicando ausência de reação. Outros compostos no cromatograma: disseleneto de difenila (**153**, T.R. = 21,6 min) e ftalimida (**126**, T.R. = 14,4 min).

4.4.2. Fenilselenilação do Anisol (**119**)

Tendo-se avaliado as espécies eletrofílicas *N*-PSP (**91**) e *N*-PSP (**91**) frente à substituição eletrofílica aromática empregando a *N,N*-dimetilanilina (**118**) como substrato, seguiu-se com a fenilselenilação do anisol (**119**).

4.4.2.1. Empregando cloreto de fenilselenila (**26a**)

A fenilselenilação do anisol (**119**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) foi descrita por Ayorinde⁸⁰ em condições brandas (diclorometano em temperatura ambiente) resultando em dois regioisômeros (**160** e **161**) e em formação de pequena quantidade de subproduto clorado (**162a**) (Esquema 39).



Esquema 39. Produtos descritos por Ayorinde⁸⁰ para a reação do anisol (**119**) com cloreto de fenilselenila (**26a**).

A reação de fenilselenilação do anisol (**119**) foi conduzida por nós em diclorometano em temperatura ambiente empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) (mesmas condições reacionais descritas por Ayorinde⁸⁰) e nenhum composto com fator de retenção diferente do fator de retenção do anisol (**119**) e do disseleneto de difenila (**153**) (formado pela decomposição do cloreto de fenilselenila (**26a**) em sílica) foi observada por cromatografia de camada delgada dentro do período de 48 h.

A mesma reação foi conduzida em CDCl₃ em um tubo de RMN e monitorado ao longo do tempo em temperatura ambiente (Figura 18). Nenhuma conversão foi observada durante o período de cinco dias, contrastando com os resultados publicados por Ayorinde⁸⁰. A adição do catalisador básico hexametilfosforamida (**104a**) ao meio reacional também não levou ao consumo do material de partida.

Com o intuito de acompanhar a reação em diclorometano (solvente utilizado por Ayorinde) e não em CDCl₃ (utilizado no monitoramento por RMN), a reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e anisol (**119**) foi conduzida e acompanhada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID), na qual não foi observada formação do 4-(fenilselenil)anisol (**160**) e o consumo do material de partida (**119**) ao longo do período de dois dias (Figura 19), corroborando com o observado por espectroscopia de RMN (Figura 18) e contrastando com os resultados anteriormente publicados por Ayoride⁸⁰.

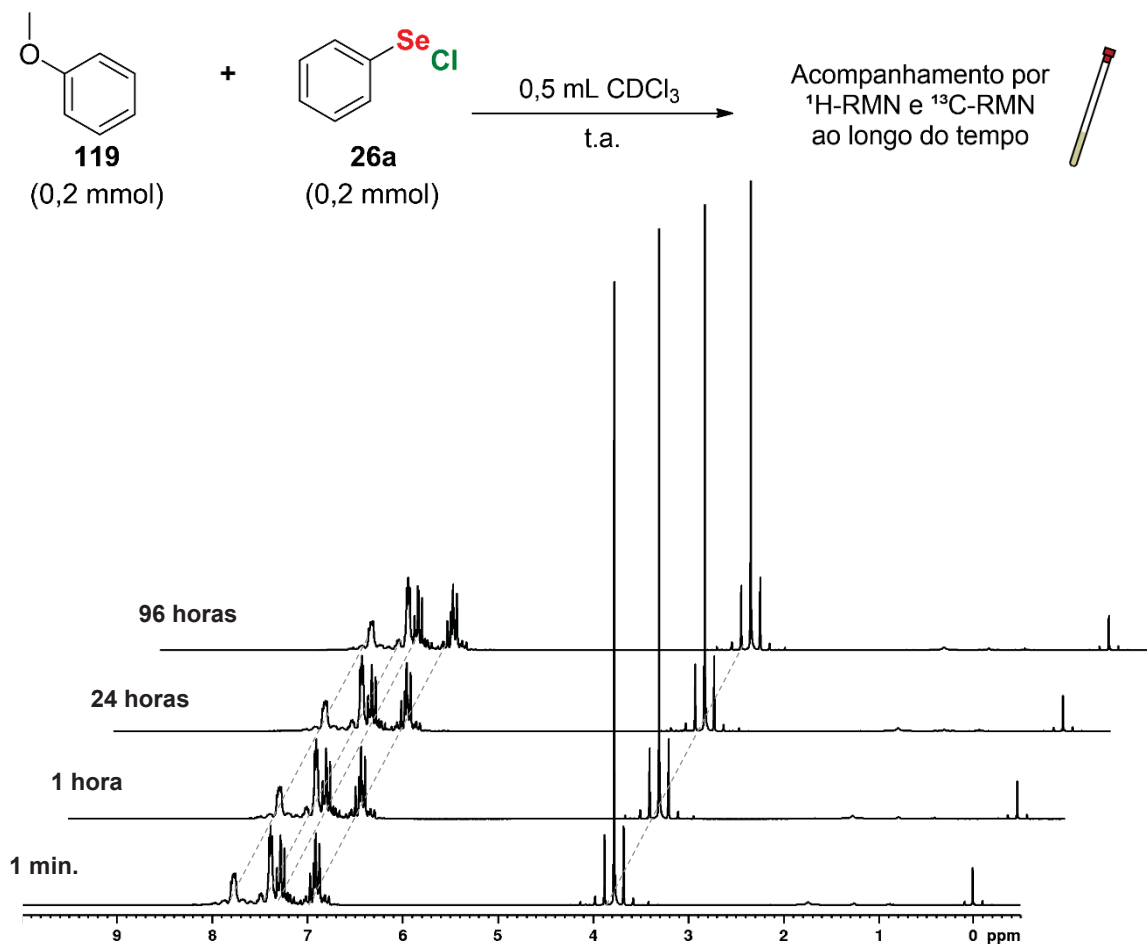


Figura 18. Acompanhamento ao longo do tempo da mistura reacional de anisol (**119**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) por espectrometria de RMN de ^1H (200MHz, CDCl_3 , TMS).

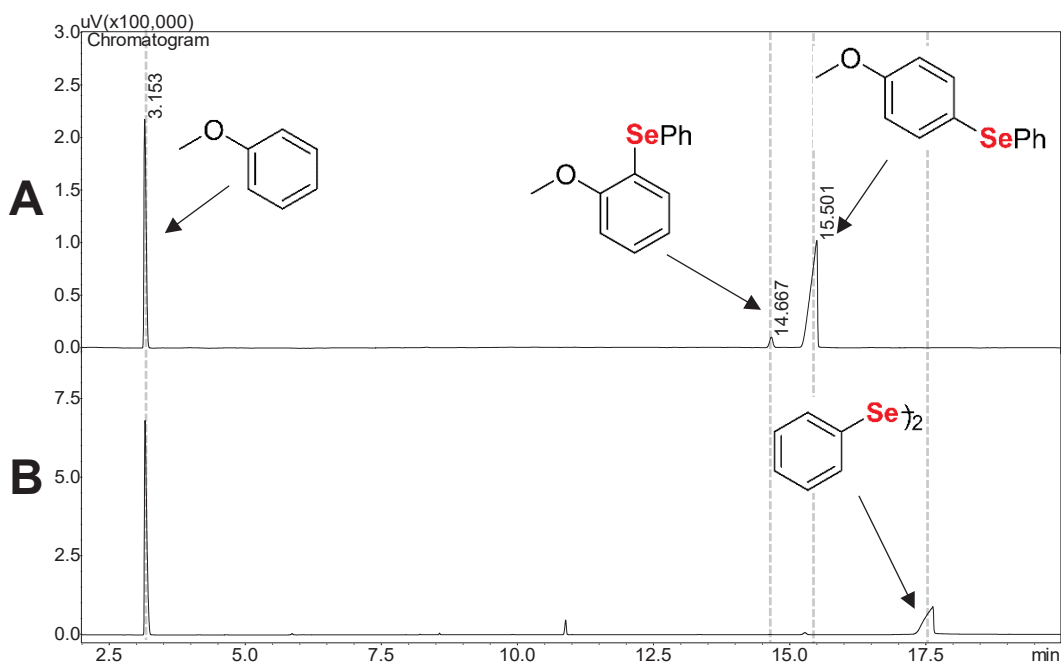
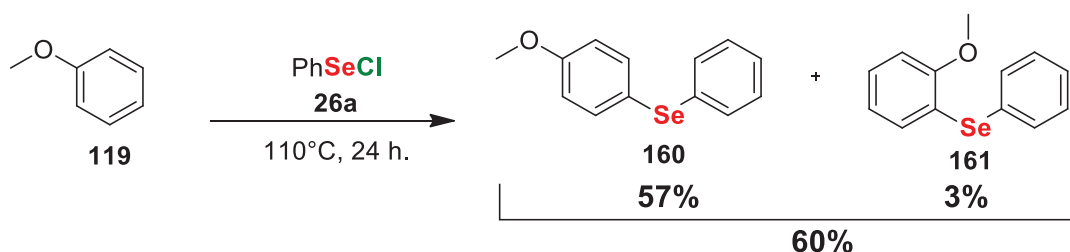


Figura 19. Acompanhamento da reação entre anisol (**119**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) por CG-FID. **A)** Cromatograma da mistura equimolar de anisol e 4-(fenilselenil)anisol (**160**). **B)** Cromatograma da mistura reacional de anisol (**119**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) em diclorometano à temperatura ambiente após 48 horas. Disseleneto de difenila (**153**, T.R. = 17,5 min) formado devido decomposição do cloreto de fenilselenila (**26a**) durante a corrida cromatográfica.

Possivelmente, a diferença entre os resultados obtidos por nós e o resultado anteriormente publicado deve-se ao método de isolamento utilizado por Ayorinde⁸⁰, que empregou destilação sob pressão reduzida do meio reacional como método de purificação. Desse modo, tanto os produtos de fenilselenilação (**160** e **161**) quanto de cloração do anisol (**162a**) teriam sido formados durante a etapa de purificação no trabalho de Ayorinde e não em diclorometano e temperatura ambiente, como o trabalho sugere.

Com a finalidade de testar a hipótese de que a conversão do anisol (**162**) nos produtos de fenilselenilação (**160** e **161**) ocorre devido ao aquecimento do meio reacional na ausência de diclorometano durante a etapa de destilação, essas condições foram mimetizadas aquecendo-se uma mistura equimolar de anisol (**119**) e de cloreto de fenilselenila (**26a**) a 110°C durante um período de 24 horas na ausência de solvente e sob atmosfera inerte (Esquema 40).



Esquema 40. Obtenção do 4-(fenilselenil)anisol (**160**) a partir da reação entre anisol (**119**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) na ausência de solvente e a 110°C, mimetizando condições de destilação sob pressão reduzida. Rendimento de 60% obtido para a mistura de compostos isolada por cromatografia líquida.

O Anisol (**119**) remanescente da reação foi removido do meio reacional sob pressão reduzida e aquecimento e, posteriormente, por cromatografia líquida, obteve-se da mistura reacional, com 60% de rendimento, um sólido branco cristalino com o mesmo fator de retenção em cromatografia em camada delgada que o anisol (**119**) e com espectros de massas (ESI-MS) compatível com o produto de fenilselenilação do anisol. O produto obtido apresentou por espectroscopia de RMN de ¹H e de ¹³C sinais majoritários compatíveis com o já descrito na literatura¹⁰⁹ para o 4-(fenilselenil)anisol (**160**) e sinais minoritários compatíveis com o já descrito na literatura¹⁰⁹ para o 2-(fenilselenil)anisol (**161**) (Figura 20). Por integração da porção metóxi no espectro de RMN de ¹H foi determinado que a mistura dos regioisômeros consiste de 5% do 2-(fenilselenil)anisol (**161**) e 95% do 4-(fenilselenil)anisol (**160**) (Figura 22). A mesma proporção entre os regioisômeros foi observada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) (Figura 21).

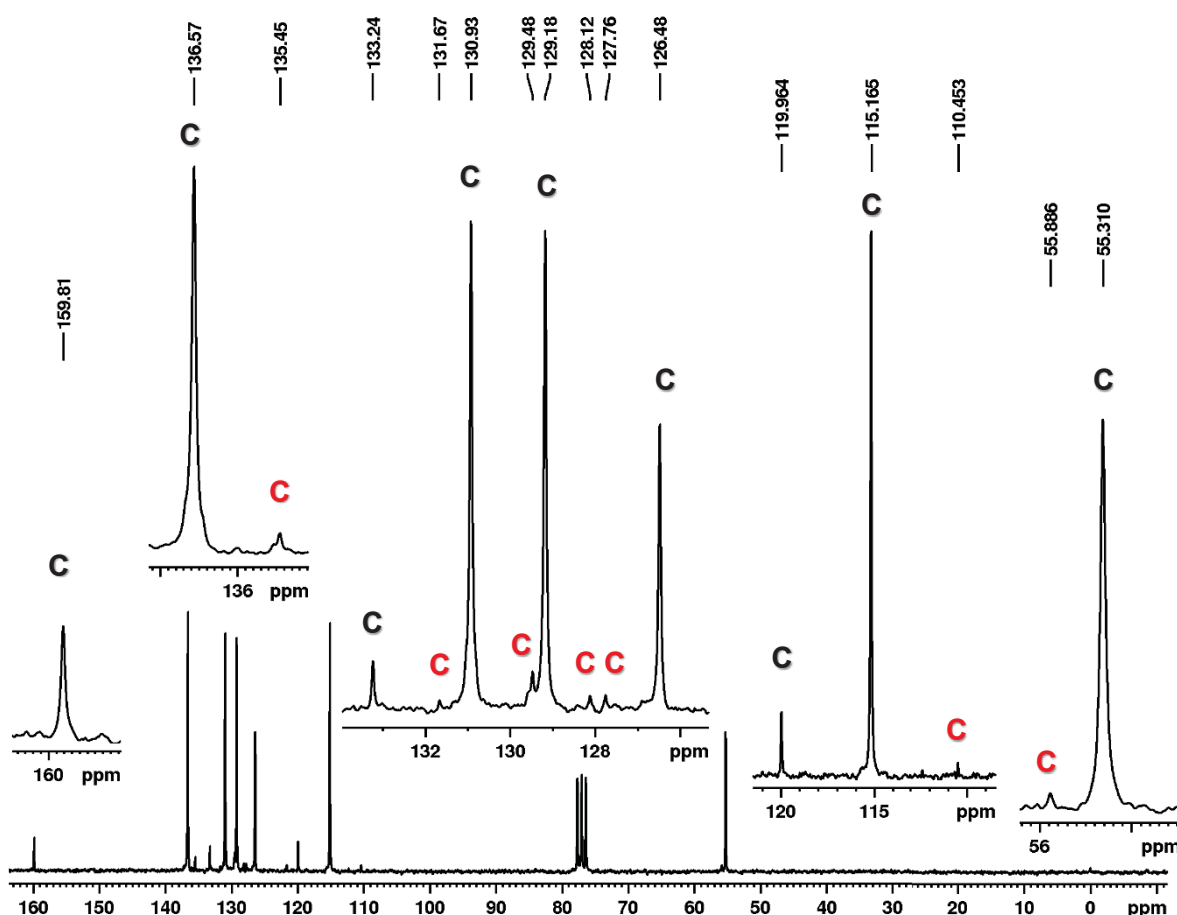


Figura 20. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (CDCl_3 , TMS) da mistura constituída de 95% 4-(fenilselenil)anisol (**160**) e 5% 2-(fenilselenil)anisol (**161**) obtida como produto da reação do anisol (**119**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) a 110°C na ausência de solvente. Os carbonos demarcados em preto são referentes aos do composto majoritário 4-(fenilselenil)anisol (**160**) e os carbonos demarcados em vermelho são referentes aos do composto minoritário 2-(fenilselenil)anisol (**161**). As atribuições foram realizadas de acordo com o já descrito para a literatura¹⁰⁹ para ambos os compostos.

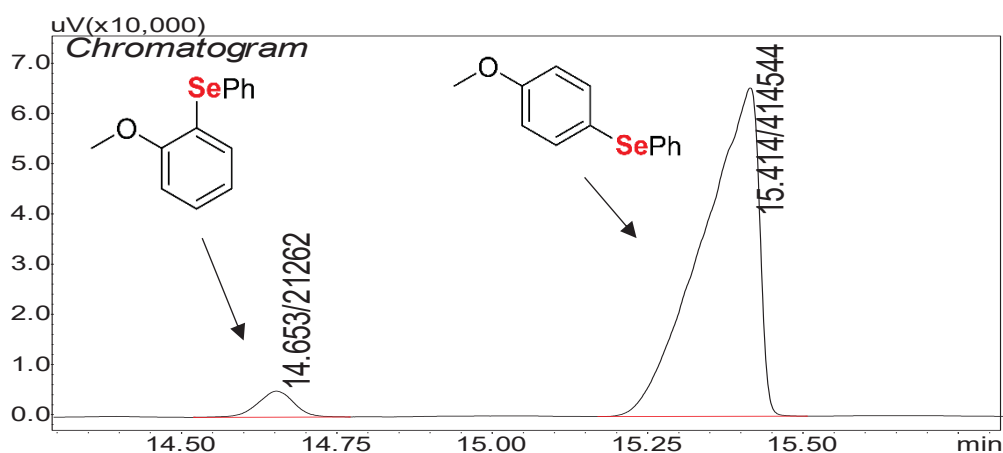


Figura 21. Cromatograma (CG-FID) da mistura do regioisômero 2-(fenilselenil)anisol (**161**) em 14,66 minutos e do regioisômero 4-(fenilselenil)anisol (**160**) em 15,41 minutos. Integração relativa das áreas indicam uma mistura de 5% do regioisômero **161** e 95% do regioisômero **160**.

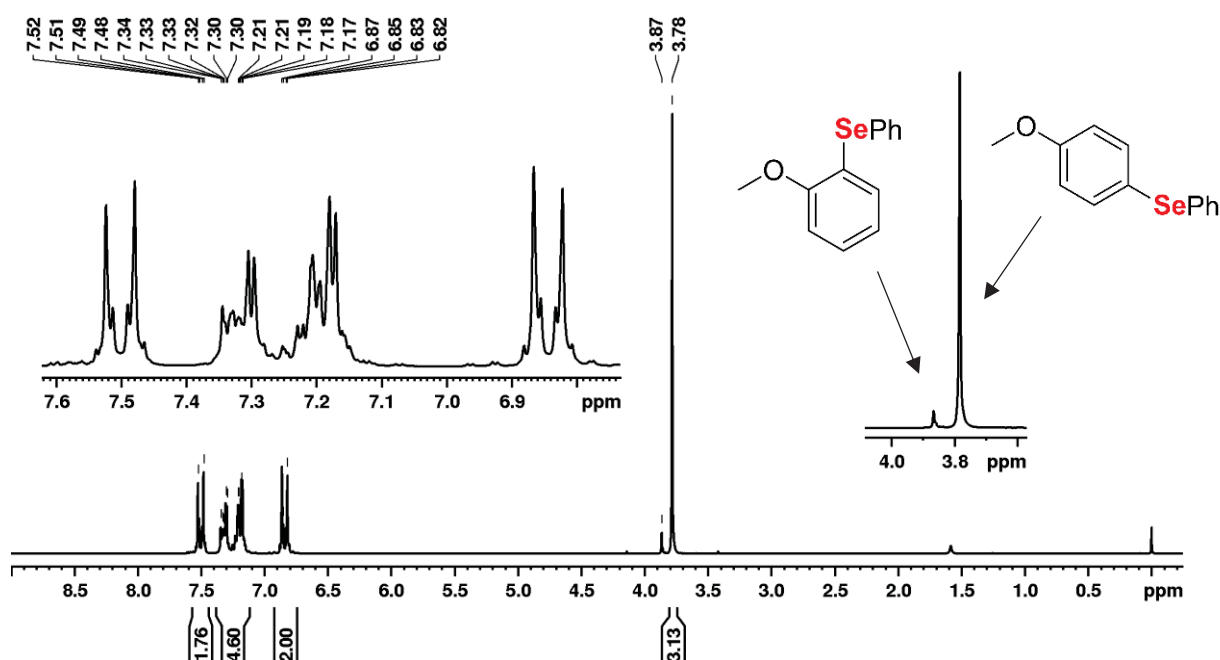


Figura 22. Espectro de RMN de ^1H (200MHz, CDCl_3 , TMS) da mistura constituída de 95% 4-(fenilselenil)anisol (**160**) e 5% 2-(fenilselenil)anisol(**161**) obtida como produto da reação de fenilselenilação do anisol (**119**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) à 110°C na ausência de solvente, simulando condições de destilação sob pressão reduzida. Proporção entre os compostos **160** e **161** obtidos por integração dos hidrogênios em δ 3.87ppm e δ 3.78 ppm.

A reação entre anisol (**119**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) na ausência de solvente a 70°C também foi monitorada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID). Após quatro horas de reação foi observada a conversão de 75% do anisol (**119**) em 4-(fenilselenil)anisol (**160**), 4% em 2-(fenilselenil)anisol (**161**), 6% em 4-cloroanisol (**162a**) e traços (menos de 1%) de 2-cloroanisol (**163a**), evidenciando que a conversão ocorre devido ao aquecimento do meio reacional na ausência de solvente (Figura 23 e Esquema 41)

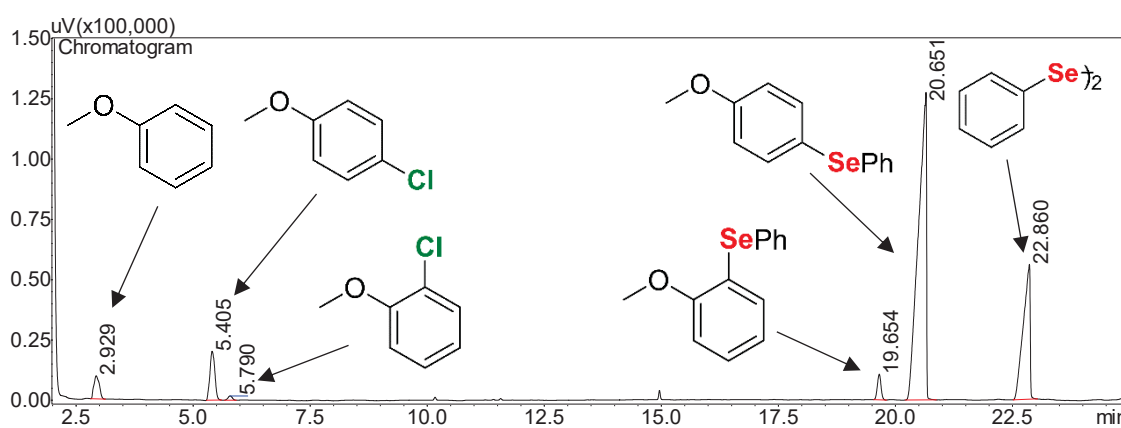
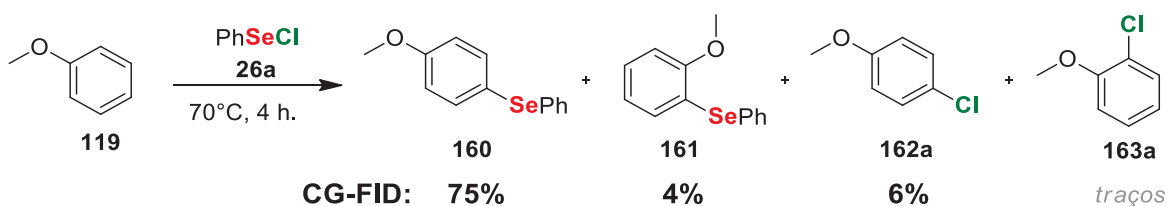


Figura 23. Cromatograma da mistura reacional de anisol (**119**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) na ausência de solvente à 70°C após quatro horas de reação. É possível observar no cromatograma os compostos: anisol (**119**, T.R. = 2,93 min), 4-cloroanisol (**162a**, T.R. = 5,40 min), 2-cloroanisol (**163a**, T.R. = 5,79 min), 4-(fenilselenil)anisol (**160**, T.R. = 19,65 min), 2-(fenilselenil)anisol (**161**, T.R. = 20,65 min) e disseleneto de difenila (**153**, T.R. = 22,86 min).



Esquema 41. Produtos da reação entre anisol (**119**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) a 70°C na ausência de solvente observados por CG-FID após quatro horas de reação.

4.4.2.2. Empregando brometo de fenilselenila (**26b**)

A reação entre anisol (**119**) e brometo de fenilselenila (**26b**) na ausência de solvente a 70°C também foi monitorada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) (Figura 24 e Esquema 42). Após quatro horas de reação foi observada a conversão de 46% do anisol (**119**) em 4-bromoanisol (**162b**), 2% em 2-bromoanisol (**163b**) e apenas 2% do 4-(fenilselenil)anisol (**160**).

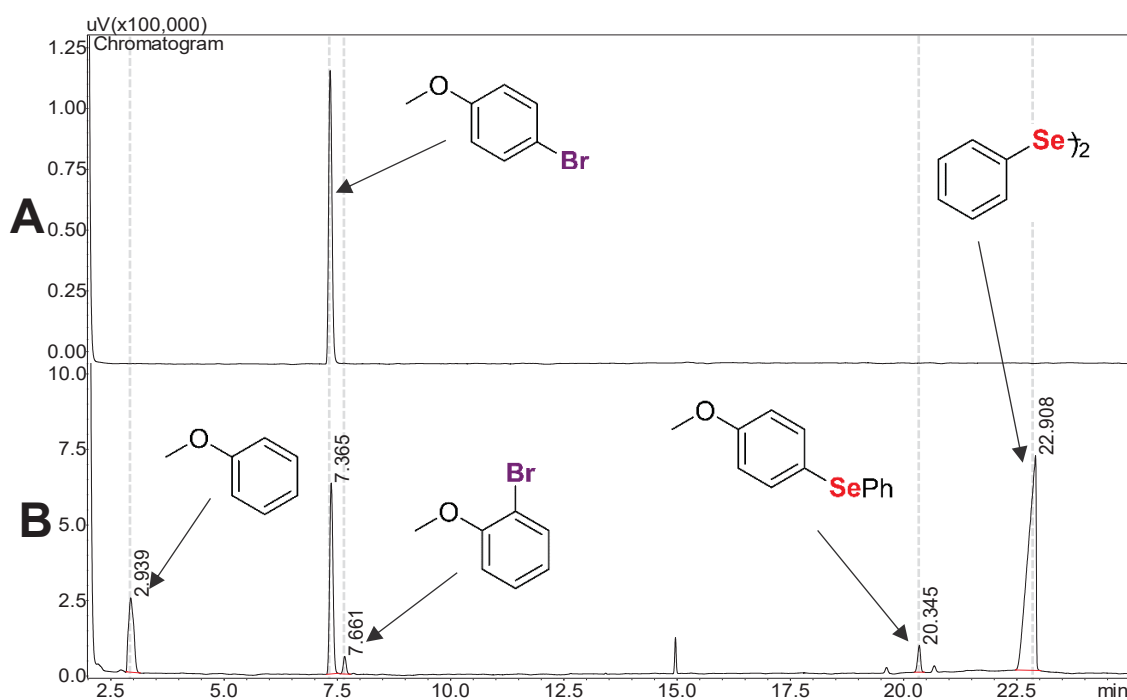
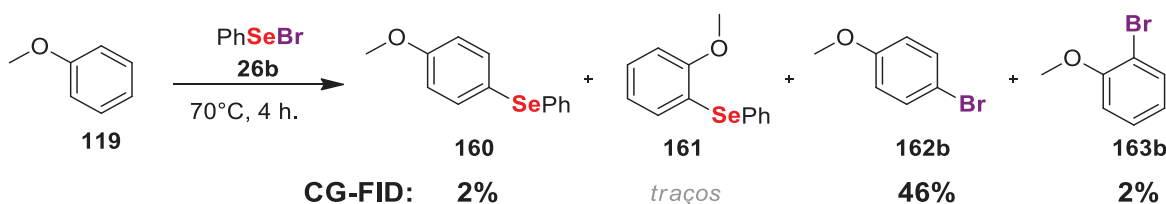
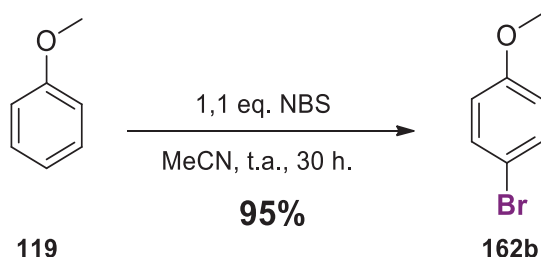


Figura 24. Cromatograma da reação entre anisol (**119**) e brometo de fenilselenila (**26b**). **A)** 4-bromoanisol (**162b**) obtido pela reação entre anisol (**119**) e NBS. **B)** Cromatograma da mistura reacional de anisol (**119**) e brometo de fenilselenila (**26b**) na ausência de solvente à 70°C após quatro de reação. Composto em T.R. = 7,66 min atribuído ao 2-bromoanisol (**163b**) em analogia ao observado para a relação entre 4-cloroanisol (**162a**) e 2-cloroanisol (**163a**) (Figura 23).



Esquema 42. Produtos da reação entre anisol (**119**) e brometo de fenilselenila (**26b**) à 70°C na ausência de solvente observados por CG-FID após quatro horas de reação.

A identificação do produto da reação como sendo o 4-bromoanisol (**162b**) foi realizada por comparação do tempo de retenção em cromatografia gasosa (CG-FID) com o tempo de retenção do 4-bromoanisol (**162b**) obtido pela bromação do anisol (**119**) com *N*-bromosuccinimida (Esquema 43), uma vez que, devido fatores de retenção dos componentes do meio reacional muito próximos, o isolamento do 4-bromoanisol (**162b**) por cromatografia líquida se demonstrou inviável.



Esquema 43. Obtenção do 4-bromoanisol pela bromação do anisol (**162b**) empregando *N*-bromosuccinimida (NBS).

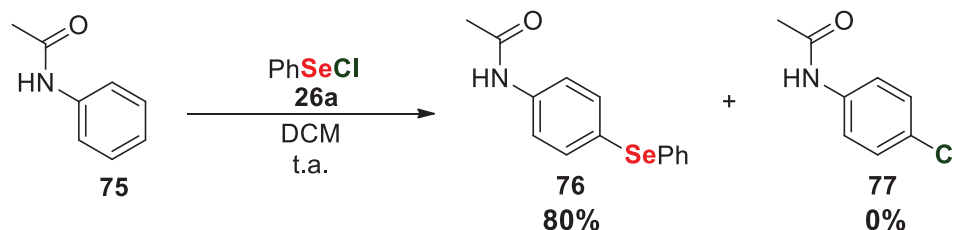
4.4.2.3. Empregando *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**)

Visto que as espécies *N*-seleniladas possuem reatividade menor que o cloreto de fenilselenila (**26a**) e o próprio cloreto de fenilselenila (**26a**) não apresentou eletrofilicidade suficiente para reagir com o anisol (**119**) em diclorometano à temperatura ambiente, as reações de fenilselenilação do anisol (**119**) empregando as espécies *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**) não foram testadas.

Também não foram testadas as reações do cloreto de fenilselenila (**26a**) e das espécies fenilselenilantes *N*-PSP (**91**), *N*-PSNP (**105**) com os demais substratos da série (tolueno (**120**), benzeno (**121**) e benzaldeído (**122**)), uma vez que esses substratos são ainda menos nucleofílicos que o anisol (**119**).

4.4.3. Fenilselenilação da acetanilida

Além do anisol (**119**), Ayorinde⁸⁰ relata a reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e acetanilida (**73**) em diclorometano e temperatura ambiente resultando unicamente no produto de fenilselenilação **76** com 80% de rendimento.



Esquema 44. Produtos descritos por Ayorindes⁸⁰ para a reação entre acetanilida (**75**) e cloreto de fenilselenila (**26a**).

A mesma reação foi conduzida por nós (nas mesmas condições descritas por Ayorindes⁸⁰) e acompanhada por cromatografia em camada delgada ao longo do período de 3 dias, período no qual não foi observado o aparecimento de qualquer outro composto com fator de retenção diferente do fator de retenção dos materiais de partida.

A mesma reação também foi conduzida na concentração de 0,25 mol L⁻¹ em condições equimolares de cloreto de fenilselenila (**26a**) e acetanilida (**75**) em diclorometano e à temperatura ambiente e o consumo do nucleófilo da reação (**75**) foi monitorado ao longo do tempo por cromatografia em fase gasosa (CG-FID). Durante o período de 3 dias de monitoramento da reação não foi observado qualquer consumo da acetanilida (**75**), indicando ausência de reação de substituição eletrofílica aromática entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e acetanilida (**75**), contrastando com o resultado publicado anteriormente por Ayorinde.

Possivelmente, a diferença entre os resultados obtidos por nós e por Ayorinde se deve ao método de isolamento empregado por Ayorinde (destilação sob pressão reduzida) que promoveu a reação devido ao aquecimento, do mesmo modo que foi descrito para o anisol (**119**), hipótese que não foi testada por nós para a acetanilida (**75**).

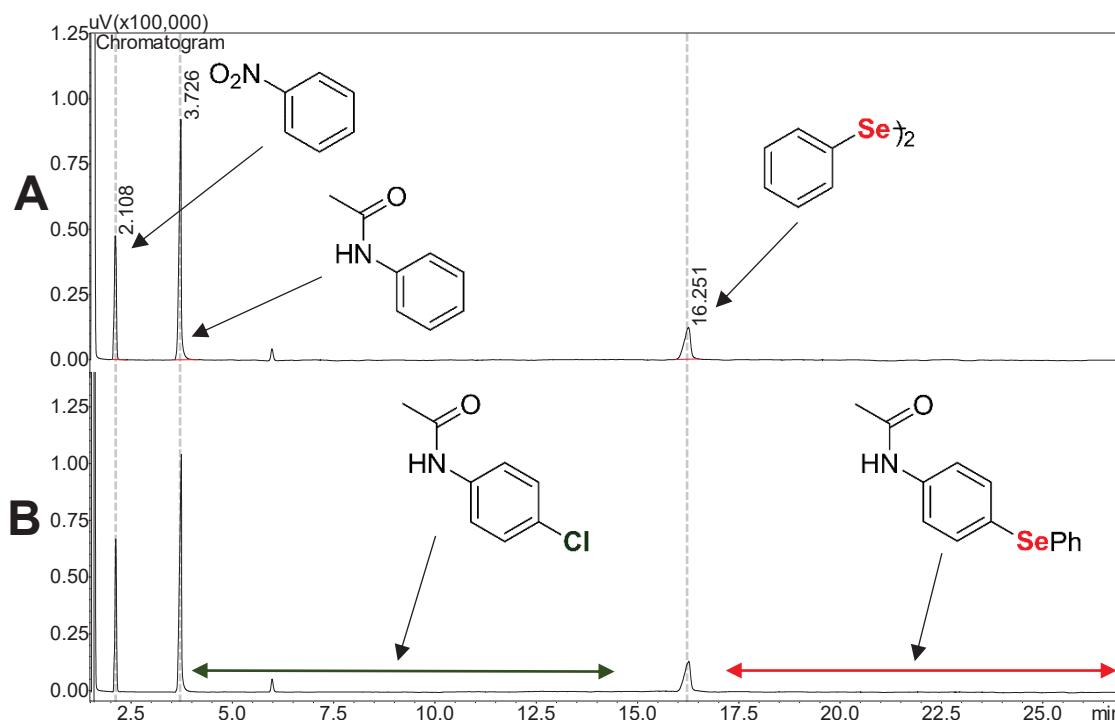


Figura 25. Cromatogramas do acompanhamento da reação entre acetanilida (**75**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) em diclorometano e temperatura ambiente. **A)** Cromatograma da mistura reacional adquirido após 1 minuto da mistura dos reagentes. **B)** Cromatograma do meio reacional adquirido após três dias da mistura dos reagentes. É possível observar o nitrobenzeno (**159**, T.R. = 2,11 min) adicionado como padrão interno da reação, acetanilida (**75**, T.R. = 3,73 min) e disseleneto de difenila (**153**, T.R. = 16,25 min) formado pela decomposição do cloreto de fenilselenila (**26a**) durante a corrida cromatográfica. Não foi observado nenhum consumo do material de partida (acetanilida (**75**)). Não foi observado formação de nenhum sinal ao longo do tempo tanto na região esperada (em verde) para a 4-cloroacetanilida (**77**) quanto na região esperada para a 4-(fenilselenil)acetanilida (**76**) (em vermelho). Sinal de baixa intensidade em T.R. = 6 min oriundo do cloreto de fenilselenia (**26a**) empregado.

Entretanto, sabendo-se que o cloreto de fenilselenila (**26a**) reage rapidamente com a *N,N*-dimetilanilina (**118**) (altamente rica em densidade eletrônica) em diclorometano à temperatura ambiente e não reage com o anisol (**119**) e acetanilida (**75**) (menos rico em densidade eletrônica) nas mesmas condições reacionais, outros compostos aromáticos com nucleofilicidade intermediária (entre o anisol (**119**) e *N,N*-dimetilanilina (**118**)) foram testados com o intuito de determinar quais sistemas aromáticos são passíveis de serem fenilselenilados pelo cloreto de fenilselenila (**26a**) em diclorometano à temperatura ambiente.

4.4.4. Fenilselenilação do 1,4-dimetoxibenzeno (**164**)

Uma vez que o 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) possui dois oxigênios (doadores de densidade π) é esperado que esse composto apresente maior nucleofilicidade que o anisol (**119**), uma vez que a nucleofilicidade de um sistema aromático está correlacionada com o número de grupos doadores de densidade π ligados diretamente ao anel aromático.

4.4.4.1. Fenilselenilação empregando cloreto de fenilselenila (**26a**)

A reação equimolar entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) foi conduzida em diclorometano (na concentração de $0,25 \text{ mol L}^{-1}$) à temperatura ambiente e acompanhada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) empregando nitrobenzeno (**159**) como padrão interno para a quantificação do consumo do 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) ao longo do tempo. A mistura reacional foi monitorada durante o período de três dias, no qual não foi observado nenhum consumo do material de partida (1,4-dimetoxibenzeno (**164**)) (Figura 26), indicando ausência de reação de substituição eletrofílica aromática entre o 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) e cloreto de fenilselenila (**26a**).

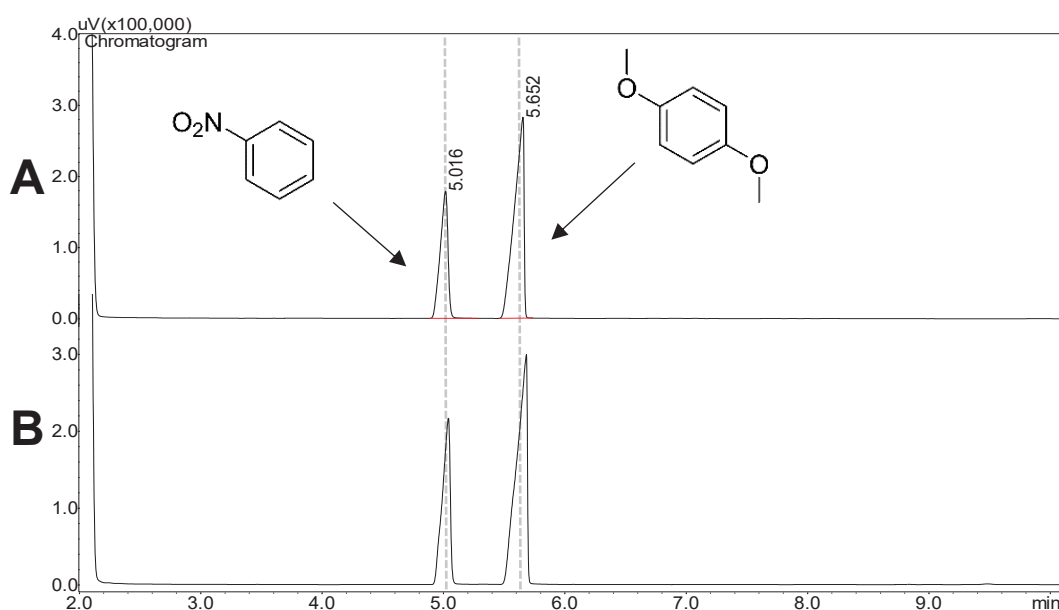


Figura 26. Cromatogramas do acompanhamento da reação entre 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) em diclorometano à temperatura ambiente. **A)** Cromatograma da mistura reacional adquirido após um minuto da mistura dos reagentes. **B)** Cromatograma do meio reacional adquirido após três dias da mistura dos reagentes. É possível observar o nitrobenzeno (**159**, T.R = 2,11 min) adicionado como padrão interno da reação e 1,4-dimetoxibenzeno (**164**, T.R. = 3,73 min). Não foi observado nenhum consumo do material de partida (1,4-dimetoxibenzeno (**164**)).

Com o intuito de determinar se a fenilselenilação do 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) ocorre sob aquecimento (70°C) na ausência de solvente, conforme realizado anteriormente com o anisol (**119**), essas condições reacionais

foram empregadas e, após cinco horas de reação, o disseleneto de difenila (**153**) (formado durante a reação e formado devido a decomposição do cloreto de fenilselenila (**26a**) em sílica) foi removido do meio reacional por cromatografia líquida e o meio reacional, constituído de uma série de compostos com fatores de retenção sobrepostos, foi analisado por espectroscopia de RMN de ^1H e de ^{13}C .

Por espectroscopia de RMN de ^1H foi possível observar que, diferente do esperado, a maior parte do 1,4-dimetoxibenzeno (**164**, $\delta_{\text{H}} = 3,76$ ppm) não foi consumido durante a reação. Também foi possível observar sinais em $\delta_{\text{H}} = 3,59$ ppm e 3,76 ppm compatíveis com o já descrito na literatura⁸⁷ para o 1,4-dimetóxi-2-(fenilselenil)benzeno (**165**) e em $\delta_{\text{H}} = 3,82$ ppm e 3,75 ppm compatível ao já descrito na literatura¹¹⁰ para composto 2-cloro-1,4-dimetoxibenzeno (**166**), indicando a formação em pequena quantidade desses produtos (Figura 27). Os sinais provenientes desses mesmos compostos (**164**, **165** e **166**) também foram observados por espectroscopia de RMN de ^{13}C (Figura 28).

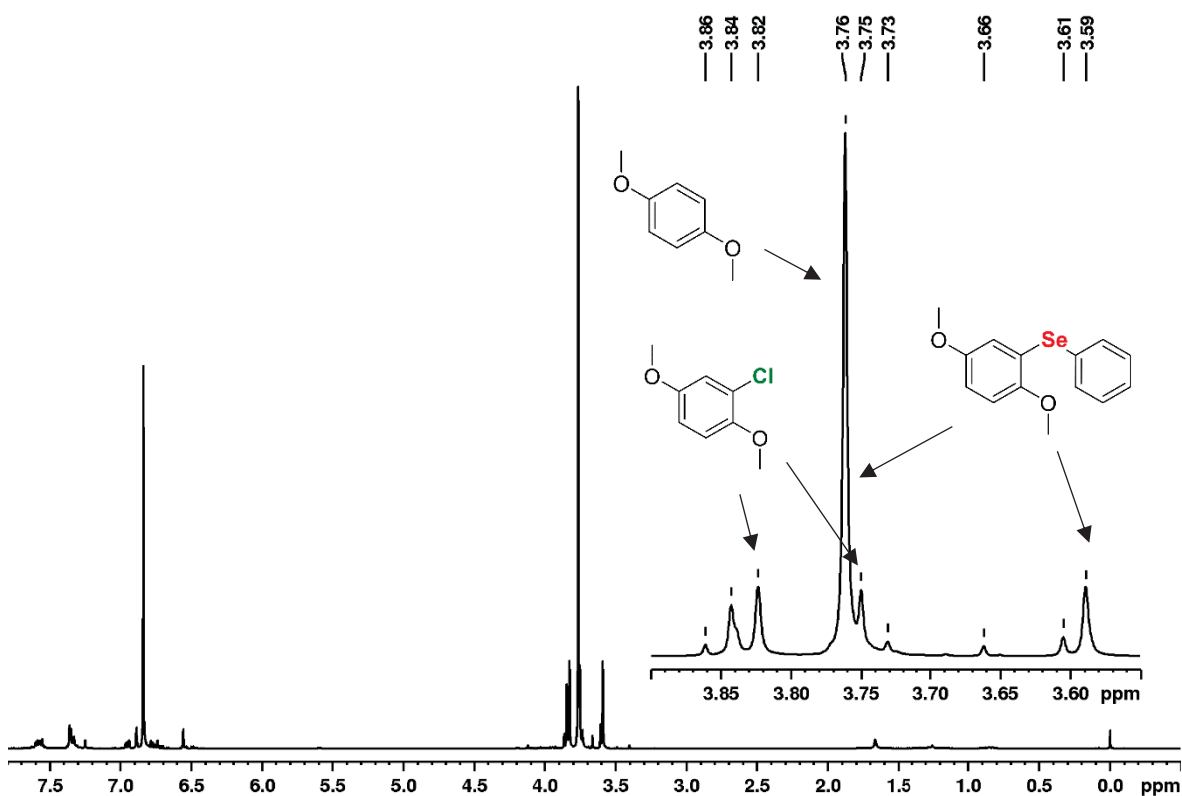


Figura 27. Espectro de RMN de ^1H (200MHz, CDCl_3 , TMS) dos produtos de reação entre 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) a 70°C sem solvente. É possível observar sinal das metoxilas do 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) em $\delta_{\text{H}} = 3,75\text{ppm}$, sinais das metoxilas do 2-cloro-1,4-dimetoxibenzeno (**166**) em $\delta_{\text{H}} = 3,82$ ppm e em $\delta_{\text{H}} = 3,75$ ppm de acordo com o já descrito na literatura¹¹⁰, sinais do 2-fenilselenil-1,4-dimetoxibenzeno (**165**) em $\delta_{\text{H}} = 3,59$ ppm (outra metoxila do composto **165** sobreposta à metoxila do 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) $\delta_{\text{H}} = 3,76$ ppm) de acordo com a literatura para o composto⁸⁷. Os demais sinais não foram atribuídos.

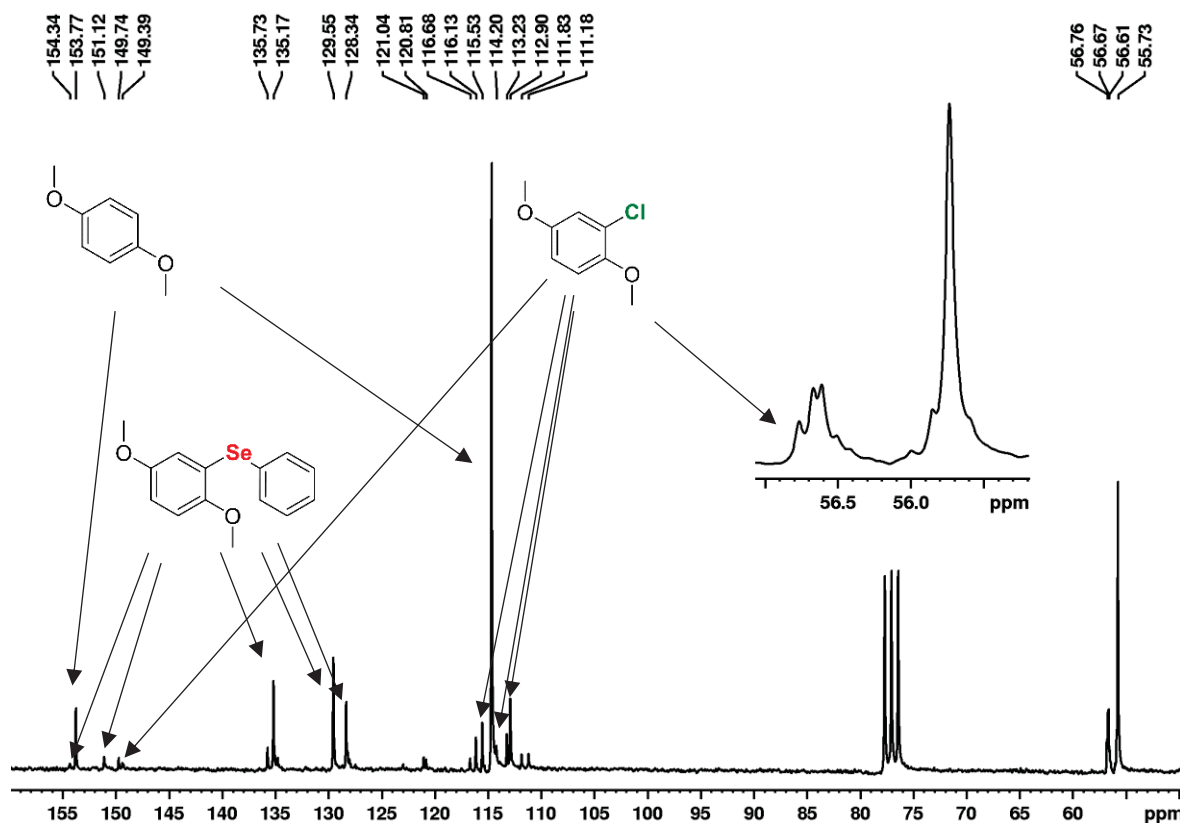
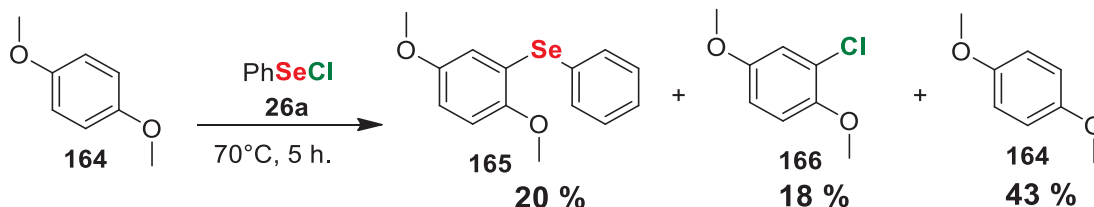


Figura 28. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) dos produtos de reação entre 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) à 70°C sem solvente. É possível observar sinais provenientes do 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) em $\delta_c = 153,8$ ppm, 114,2 ppm e 55,7 ppm. É possível observar sinais provenientes do 2-1,4-dimetoxibenzeno (**166**) em $\delta_c = 153,8$ ppm, 149,4 ppm, 116,1 ppm, 113,2 ppm, 112,9 ppm, 56,7 ppm e 55,7 de acordo com o já descrito na literatura para o composto¹¹⁰. É possível observar sinais do 2-fenilselenil-1,4-dimetoxibenzeno (**165**) em $\delta_c = 154,3$ ppm, 151,1 ppm, 135,7 ppm, 129,5 ppm, 128,3 ppm, 116,7 ppm, 111,8 ppm, 111,2 ppm, 56,6 ppm e 55,7 ppm de acordo com a literatura para o composto⁸⁷. Demais sinais não atribuídos.

Por integração do espectro de RMN de ^1H na região metoxílica foi possível calcular a proporção entre os compostos como sendo 43% 1,4-dimetoxibenzeno (**164**), 20% 2-fenilselenil-1,4-dimetoxibenzeno (**165**), 18% 2-cloro-1,4-dimetoxibenzeno (**166**) e 19% de outros produtos não identificados (possivelmente compostos polisselenilados, policlorados e selenilados e clorados simultaneamente) (Esquema 45).



Esquema 45. Produtos da reação entre 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) sem solvente a 70°C após 5 horas. Produtos identificados por espectroscopia de RMN.

Desse modo, apesar do 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) ser mais rico eletronicamente que o próprio anisol (**119**), não foi observado uma maior extensão da reação de fenilselenilação do 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) à

70°C na ausência de solvente em relação a reação de fenilselenilação do anisol (**119**). Possivelmente, o resultado observado se deve à indisponibilidade da posição *para* metoxila (sítio mais nucleofílico em relação à posição *orto* metoxila, quando não existem efeitos coordenantes do oxigênio durante o estado de transição da reação¹¹¹) em reações de substituição eletrofílica aromática no caso 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) e à disponibilidade dessa posição no caso da reação com o anisol (**119**).

4.4.5. Fenilselenilação do 1,2-dimetoxibenzeno (**167**)

Devido à indisponibilidade da posição *para* metoxila no nucleófilo 1,4-dimetoxibenzeno (**164**) em reações de substituição eletrofílica aromática, optou-se pelo estudo da reação de fenilselenilação do 1,2-dimetoxibenzeno (**167**), uma vez que a posição *para* metoxila é disponível nesse composto.

4.4.5.1. Fenilselenilação empregando cloreto de fenilselenila (**26a**)

A reação equimolar entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) foi conduzida em diclorometano (na concentração de 0,25 mol L⁻¹) à temperatura ambiente e acompanhada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) empregando nitrobenzeno como padrão interno para a quantificação do consumo do 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) ao longo do tempo. A mistura reacional foi monitorada durante um período de três dias, no qual não foi observado nenhum consumo do material de partida (1,2-dimetoxibenzeno (**167**)) (Figura 29). O resultado obtido indica a ausência de reação de substituição eletrofílica aromática entre o 1,4-dimetoxibenzeno (**167**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) nessas condições.

A fenilselenilação do 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) sob aquecimento (70°C) na ausência de solvente também foi avaliada. Após cinco horas de reação, o disseleneto de difenila (**153**) formado foi removido por cromatografia líquida e o meio reacional foi analisado por espectroscopia de RMN de ¹H e de ¹³C. Por espectroscopia de RMN de ¹H (Figura 30) foi possível observar que a maior parte do material de partida (**167**) foi consumido durante a reação. Também foi possível observar a formação de uma série de produtos distintos, dentre esses foi possível identificar sinais provenientes do 4-fenilselenil-1,2-dimetilbenzeno (**168**) compatíveis com os sinais já descrito na literatura para o composto (**168**)¹¹². Não foi observado em quantidade significativa por espectroscopia de RMN de ¹H e de ¹³C os sinais do produto de cloração 4-cloro-1,2-dimetoxibenzeno (**169**) já descritos na literatura para o composto¹¹⁰. Por espectroscopia de RMN de ¹³C (Figura 31) também foi possível observar sinais provenientes do 4-fenilselenil-1,2-dimetoxibenzeno (**168**) de acordo com os sinais já descritos na literatura para a molécula¹¹².

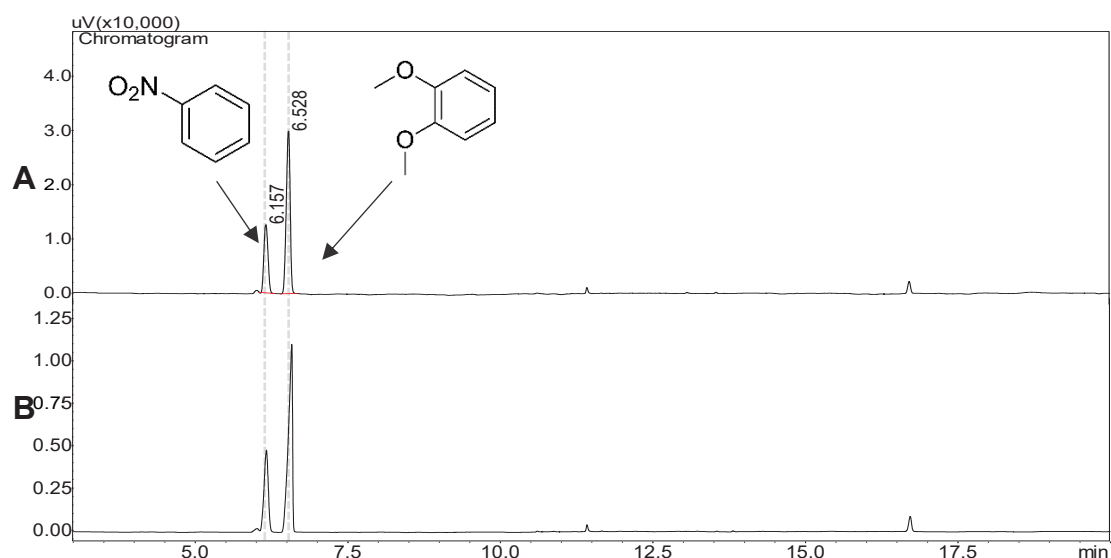


Figura 29. Cromatogramas do acompanhamento da reação entre 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) em diclorometano à temperatura ambiente. **A)** Cromatograma da mistura reacional adquirido após um minuto da mistura dos reagentes. **B)** Cromatograma do meio reacional adquirido após três dias da mistura dos reagentes. Não foi observado nenhum consumo do material de partida (1,2-dimetoxibenzeno (**167**)).

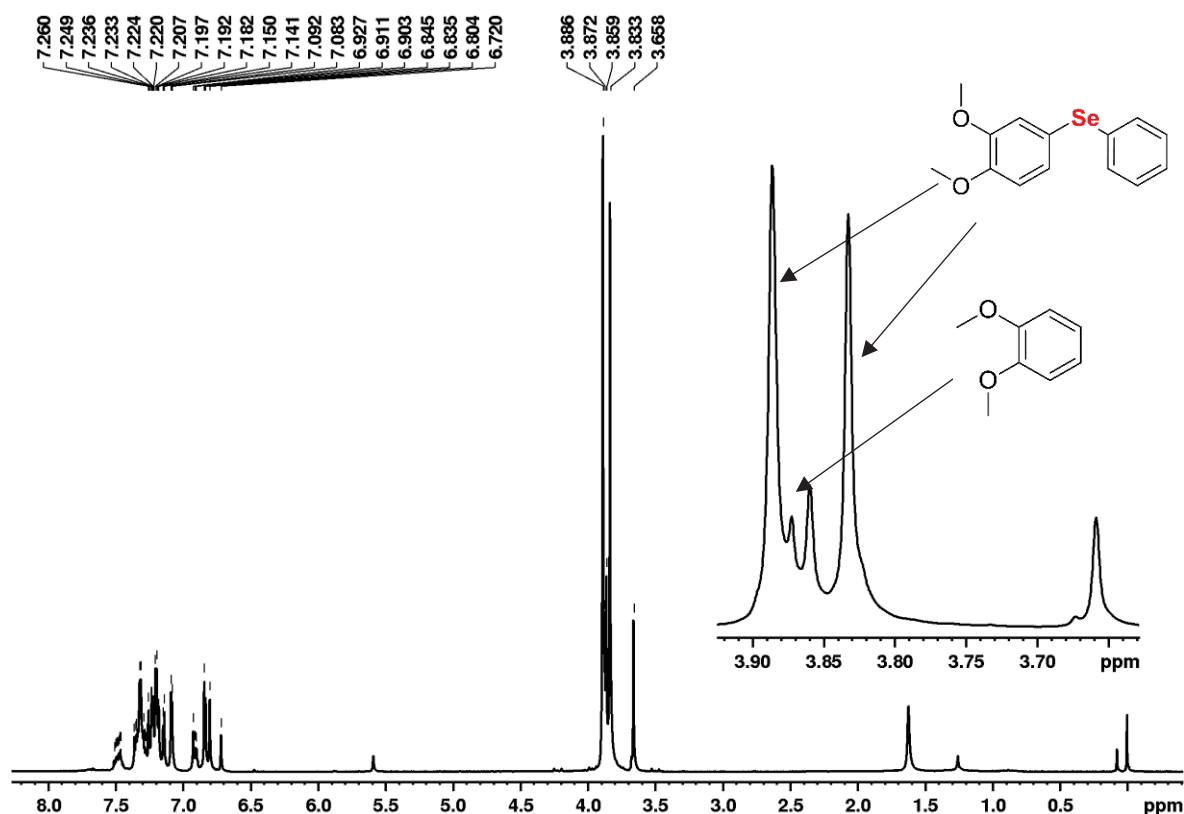


Figura 30. Espectro de RMN de ^1H (200MHz, CDCl_3 , TMS) dos produtos de reação entre 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) à 70°C sem solvente. É possível observar sinal de pequena intensidade das metoxilas do 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) em $\delta_{\text{H}} = 3,87$ ppm, sinais das metoxilas do 4-fenilselenil-1,2-dimetoxibenzeno (**168**) em $\delta_{\text{H}} = 3,83$ ppm e 3,89 ppm de acordo com a literatura para o composto¹¹². Os demais sinais não foram atribuídos.

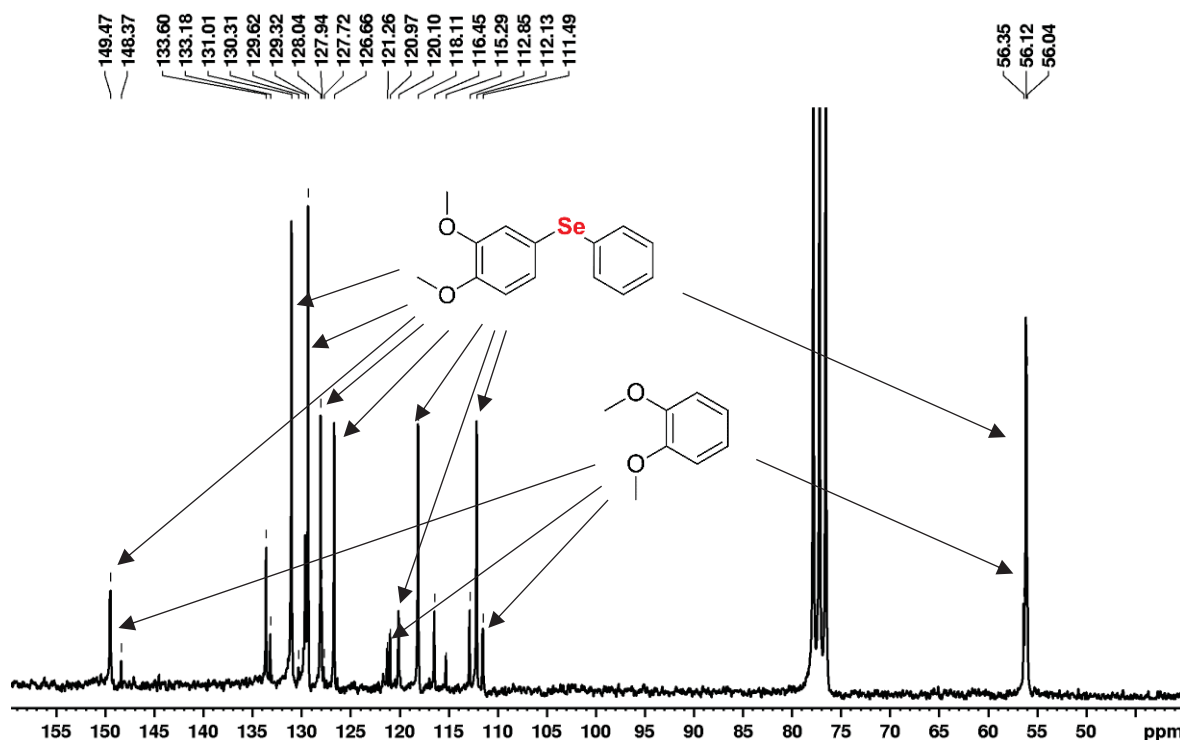
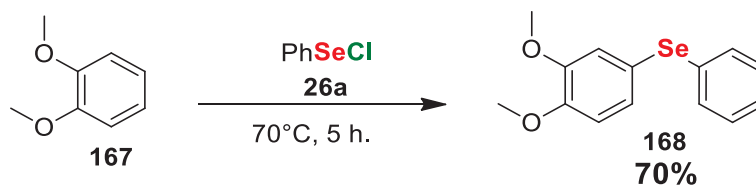


Figura 31. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) dos produtos de reação entre 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) à 70°C sem solvente. É possível observar sinais provenientes do 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) em $\delta_c = 149,5$ ppm, 120,9 ppm e 111,5 ppm. É possível observar sinais do 4-fenilselenil-1,2-dimetoxibenzeno (**168**) em $\delta_c = 149,5$ ppm, 133,2 ppm, 131,0 ppm, 129,3 ppm, 128,0 ppm, 126,7 ppm, 120,1 ppm, 118,1 ppm, 112,1 ppm e 56,1 ppm e 56,0 ppm de acordo com a literatura para o composto¹¹². Não é possível observar o sinal em $\delta_c = 125,6$ ppm descrito na literatura¹¹⁰ para 4-cloro-1,2-dimetoxibenzeno (**169**). Demais sinais não atribuídos

Por integração da região metoxílica do espectro de RMN de hidrogênio (Figura 30) foi possível estimar em 70% a conversão do 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) em 4-fenilselenil-1,2-dimetoxibenzeno (**168**) (Esquema 46).



Esquema 46. Obtenção do 4-fenilselenil-1,2-dimetoxibenzeno (**168**) como produto da reação do 1,2-dimetoxibenzeno (**167**) com cloreto de fenilselenila (**26a**) à 70°C na ausência de solvente.

Conforme esperado, devido a disponibilidade do sítio *para* (sítio mais nucleofílico que o *orto*) no 1,2-dimetoxibenzeno (**167**), foi observado um maior consumo do material de partida na reação.

4.4.6. Fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (**170**)

Uma vez que não foi observada qualquer reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e o 1,2-dimetoxibenzene (**167**) em diclorometano e temperatura ambiente, foram testados os sistemas naftólicos ainda mais ricos em densidade eletrônica.

4.4.6.1. Emprego de cloreto de fenilselenila (**26a**)

A reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1-metoxinaftaleno (**170**) foi conduzida em diclorometano e à temperatura ambiente em proporções equimolares e acompanhada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) na presença de nitrobenzeno (**159**) como padrão interno (Figura 32). Foi observando o consumo de 75% do material de partida (1-metoxinaftaleno (**170**)) dentro de um período de 6 horas.

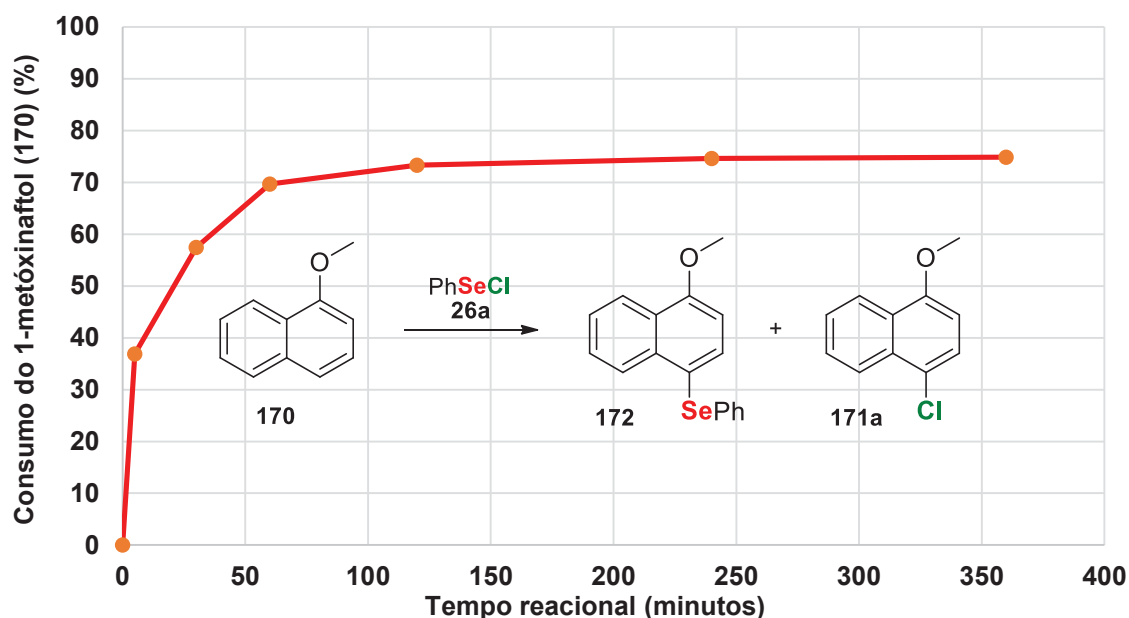


Figura 32. Acompanhamento do consumo do 1-metoxinaftaleno (**170**) por CG-FID. Reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1-metoxinaftaleno (**170**) em diclorometano e à temperatura ambiente na concentração de 0,25 mol L⁻¹.

Por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) foi observada conversão de 24% do 1-metoxinaftaleno (**170**) no produto 4-cloro-1-metoxinaftaleno (**171a**) (Figura 33). O produto formado ao longo da reação foi atribuído como o 4-cloro-1-metoxinaftaleno (**171a**) por comparação do tempo de retenção (CG-FID) com o do 4-cloro-1-metoxinaftaleno (**171a**) obtido pela cloração do 1-metoxinaftaleno (**170**) empregando *N*-clorosuccinimida (Esquema 47). A formação de outros possíveis produtos da reação, dentre eles os selenilados, não foi passível de ser monitorada por CG-FID, uma vez que esses compostos, devido sua massa molecular bastante elevada, chegaram ao detector do cromatógrafo como sinais não resolvidos (Figura 34).

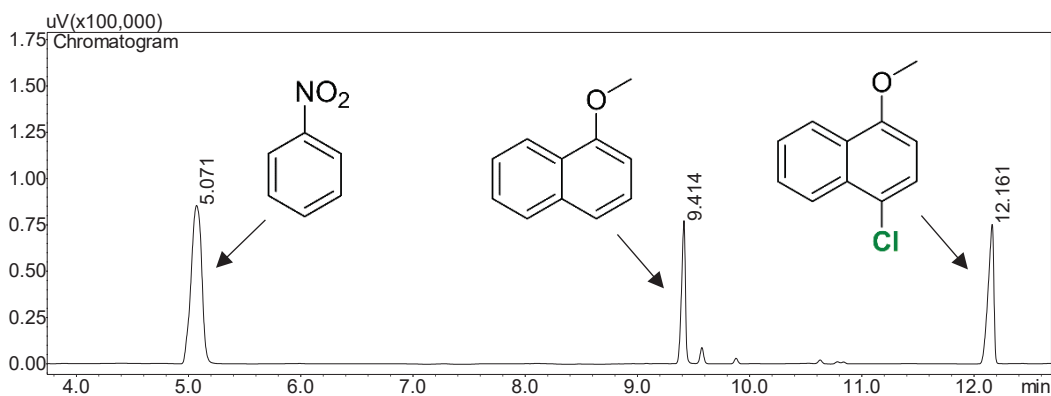
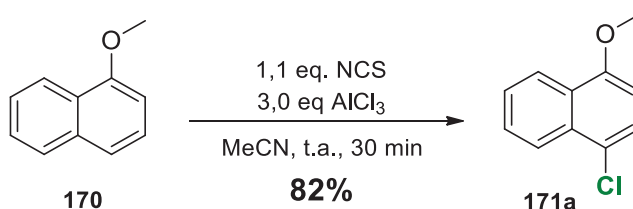


Figura 33. Cromatograma da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1-metoxinaftaleno (**170**) adquirido após 24 horas de reação. No recorte do cromatograma é possível observar nitrobenzeno (**159**, T.R. = 5,07 min, padrão interno utilizado para quantificação), 1-metoxinaftaleno (**170**, T.R. = 9,41 min) e 1-metóxi-4-cloronaftaleno (**171a**, T.R. = 12,16 min).



Esquema 47. Obtenção do 4-cloro-1-metoxinaftaleno (**171a**) pela reação de cloração do 1-metoxinaftaleno (**170**) empregando *N*-clorosuccinimida (NCS) como agente halogenante e tricloreto de alumínio (anidro) como catalisador.

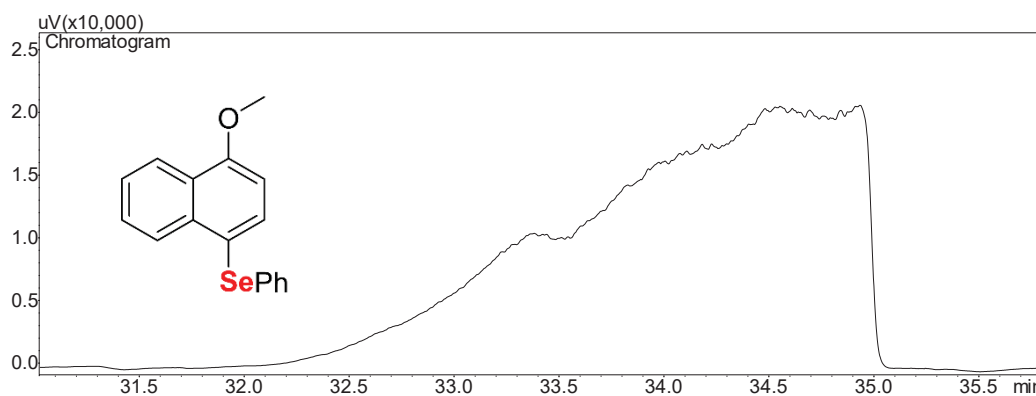


Figura 34. Perfil cromatográfico típico observado para os produtos de fenilselenilação dos compostos naftalênicos de alta massa molecular.

Entretanto, por cromatografia em camada delgada, foi possível observar a formação de um segundo produto de reação (além do 4-cloro-1-metoxi-naftaleno (**171a**)) que foi isolado por cromatografia líquida e atribuído por espectrometria de massas (ESI-MS) e espectroscopia de RMN de ^1H , ^{13}C e ^{77}Se como produto da inserção da porção fenilselenila na estrutura do 1-metoxinaftaleno (**170**). Por espectrometria de massas (ESI-MS) foi possível observar o íon molecular (ionização não usual para ionização por *electrospray*) com massa correspondente para $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{OSe}^+$ e apresentando padrão

isotópico característico do selênio (Figura 35). Por espectroscopia de RMN de ^1H foi possível observar integração de três hidrogênios metílicos para onze hidrogênios aromáticos (Figura 36). Por espectroscopia de RMN de ^{13}C (Figura 37) foi possível observar o sinal de 15 carbonos quimicamente distintos entre si, dos quais cinco deles não estão ligados a nenhum hidrogênio e dez deles são CH ou CH_3 de acordo com o espectro de DEPT 135 (Figura 38). Por espectroscopia de RMN de ^{77}Se foi possível observar um único sinal de selênio na região de selenetos 113 não apresentando nenhum acoplamento (Figura 39).

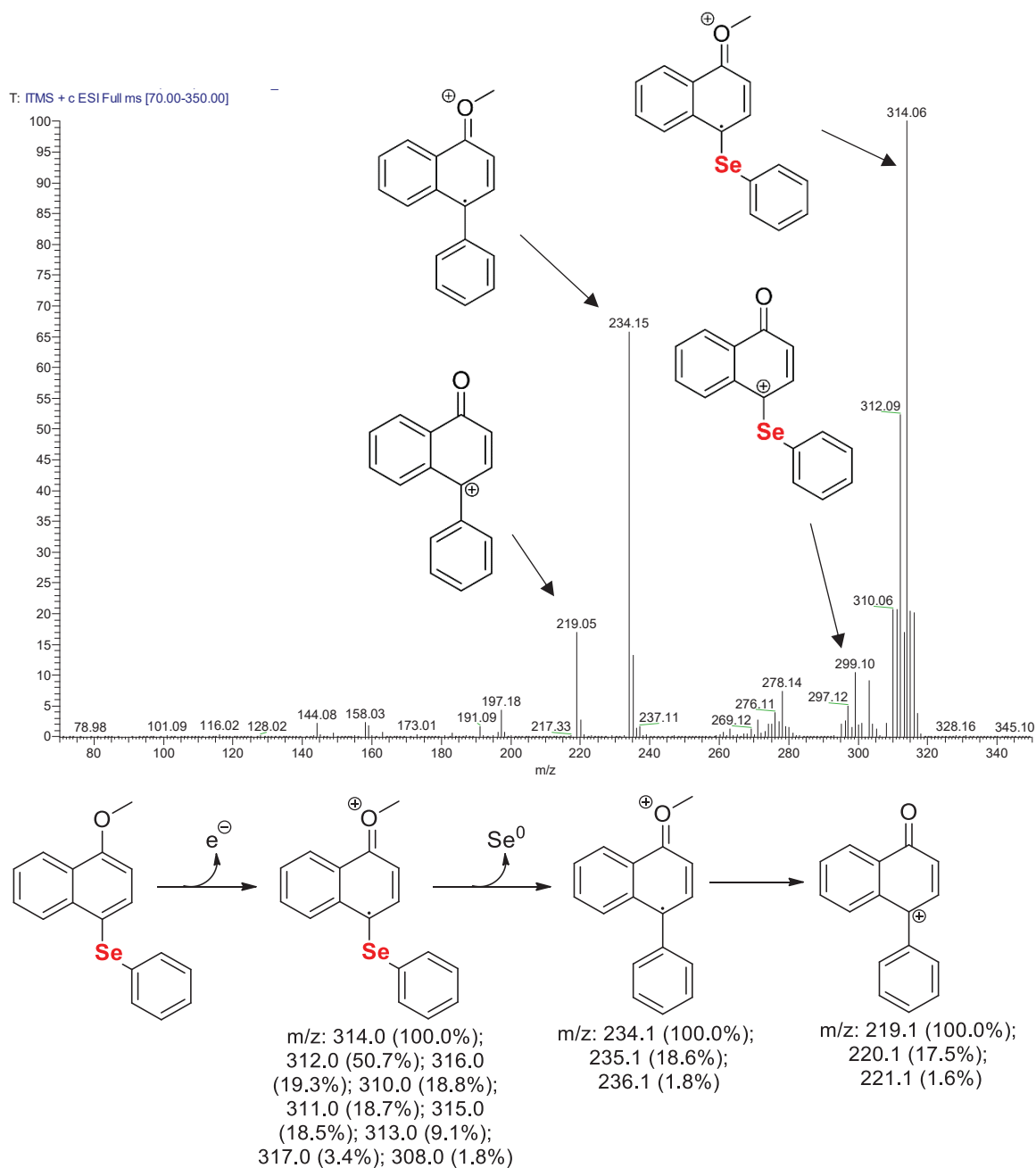


Figura 35. Espectro de massas (ESI-MS) do produto de fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (**170**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) e proposta de fragmentação para formação dos íons majoritários observados no espectro de massas. Produto da reação representado como o isômero 1-metoxi-4-(fenilselenil)naftaleno (**172**).

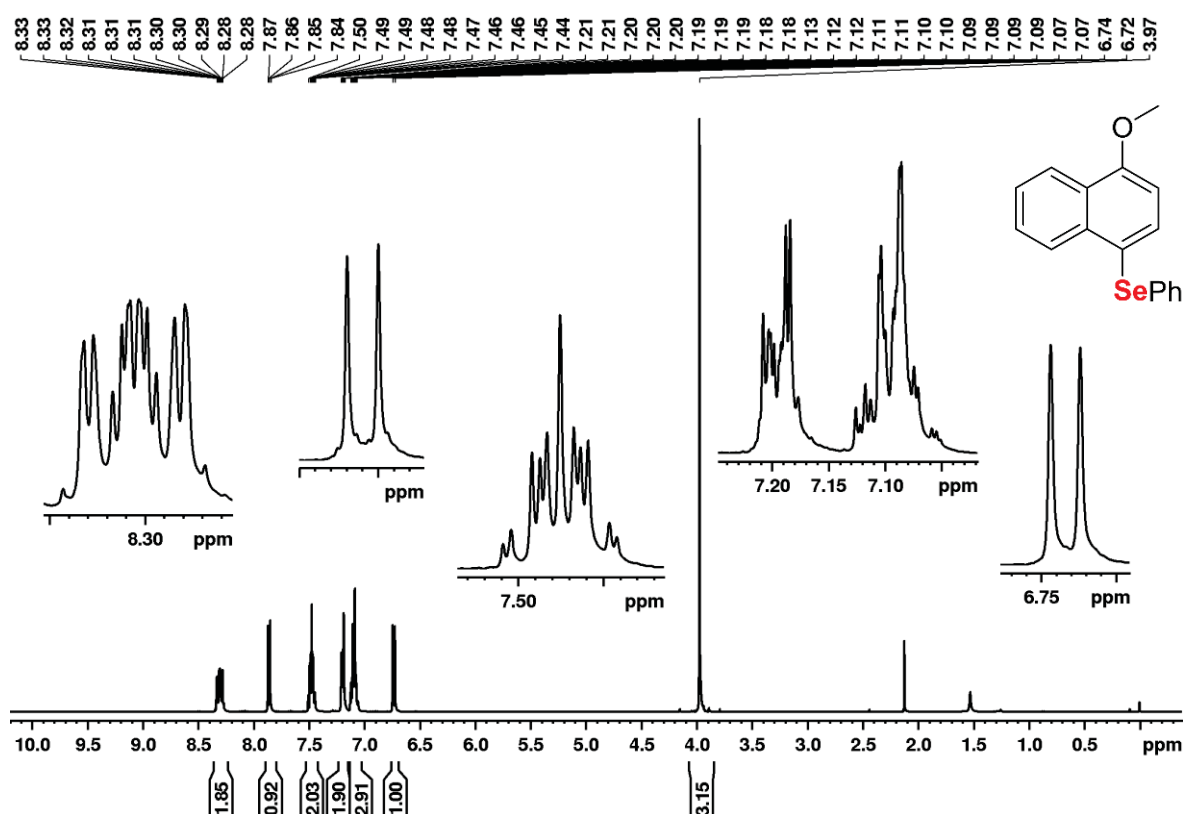


Figura 36. Espectro de RMN de ¹H (400MHz, CDCl₃, TMS) do produto de selenilação do 1-metoxinaftaleno (**172**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) em diclorometano e à temperatura ambiente.

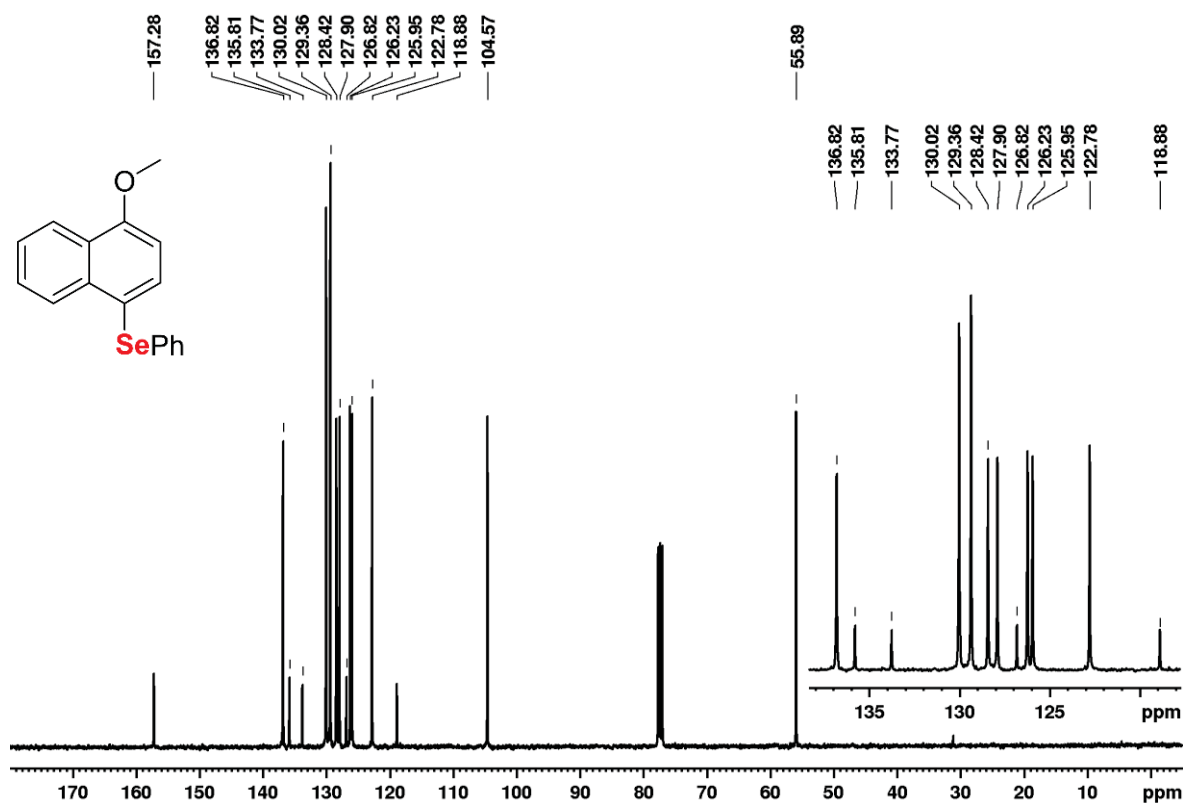


Figura 37. Espectro de RMN de ¹³C{H} (100 MHz, CDCl₃, TMS) do produto de selenilação do 1-metoxinaftaleno (**172**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) em diclorometano e à temperatura ambiente.

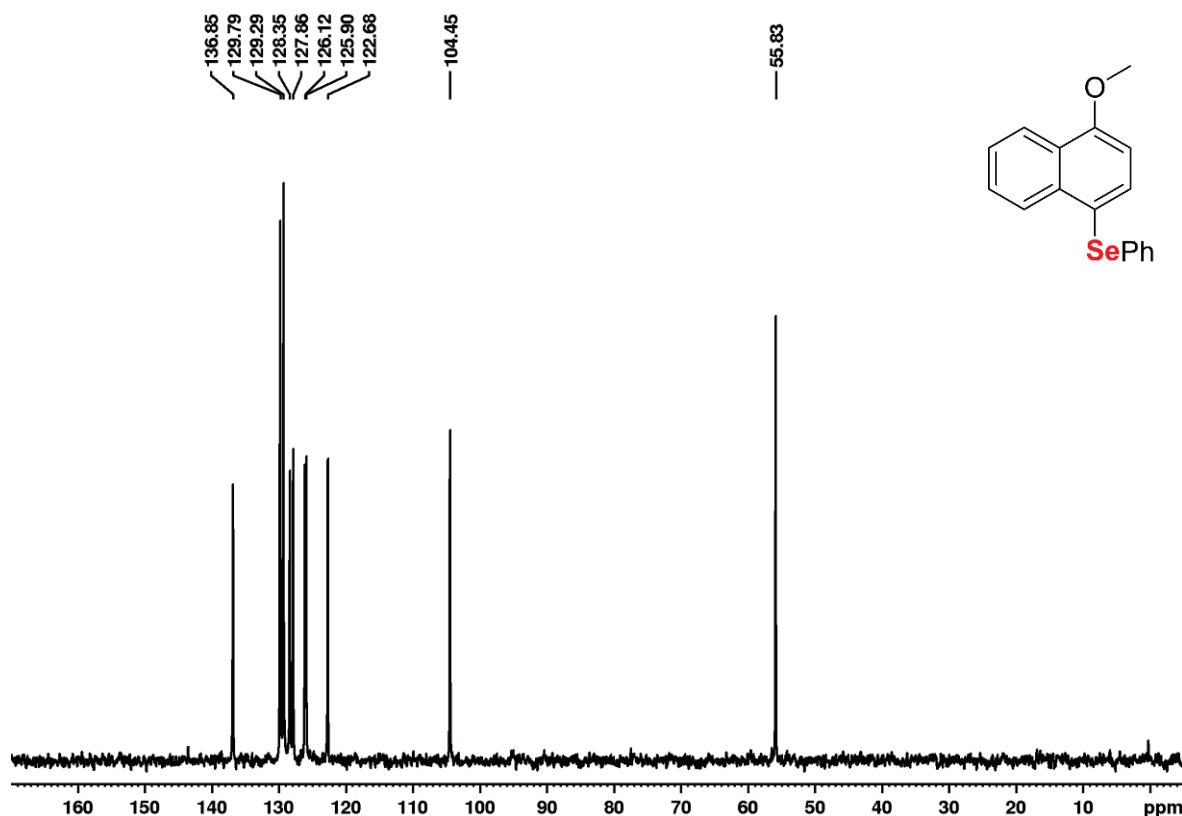


Figura 38. Espectro DEPT-135 (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do produto de selenilação do 1-metoxinaftaleno (**172**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) em diclorometano e à temperatura ambiente.

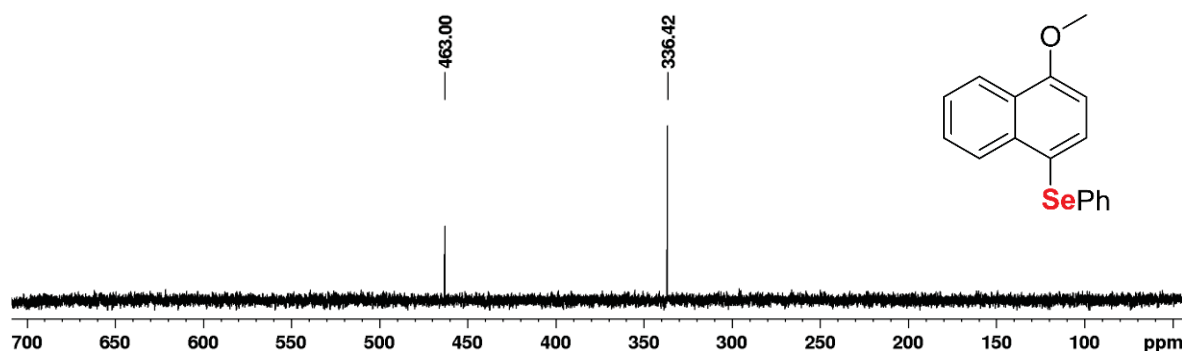
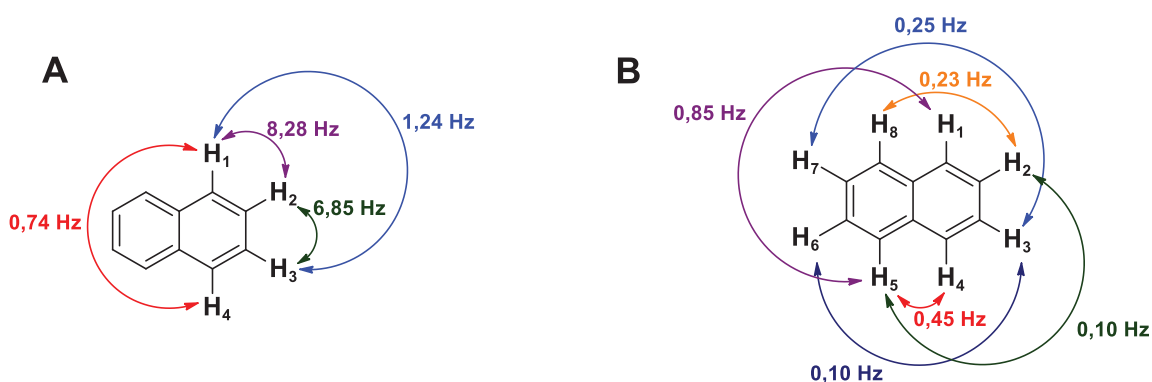


Figura 39. Espectro de ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3 , PhSeSePh ($\delta_{\text{Se}} = 463$ ppm)) do produto de selenilação do 1-metoxinaftaleno (**172**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) em diclorometano e à temperatura ambiente.

Sete são os possíveis regioisômeros de inserção da porção fenilselenila no 1-metoxinaftaleno (**170**), dos quais o regioisômero 2-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**173**) e 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) são os produtos mais prováveis de serem formados pelo mecanismo de substituição eletrofílica aromática, uma vez que as posições *orto* e *para* metoxila são os sítios mais nucleofílicos do 1-metoxinaftaleno (**170**). Tanto o regioisômero 2-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**173**) quanto o regioisômero 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) são consistentes com a multiplicidade dos sinais observados no espectro de ^1H , no qual foi possível observar dois hidrogênios ($\delta = 6,73$ ppm e $\delta = 7,83$

ppm) acoplando entre si com constante de acoplamento $J = 8,0$ Hz (típico de $^3J_{H-H}$ em compostos naftalênicos¹¹⁴) e com sistema de spin isolado dos demais prótons da molécula.

Para a diferenciação entre o regioisômeros 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e 2-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**173**), os acoplamentos dos hidrogênios entre anéis naftalênicos têm pouca utilidade, uma vez que esses acoplamentos são usualmente menores que 1 Hz (Esquema 48B), de maneira que dificilmente são observados no espectro de RMN de 1H . Os acoplamentos entre hidrogênios dos diferentes anéis naftalênicos também não foram observados para moléculas similares já descritas na literatura, tendo sido observado dois dupletos tanto para os derivados do 1-naftol selenilados em *para* metoxila (Figura 40A) quanto dois dupletos para derivados do 1-naftol selenilados em *orto* hidroxila (Figura 40B).



Esquema 48. Constantes de acoplamento dos hidrogênios do naftaleno descrito na literatura¹¹⁴. **A)** Constante de acoplamento entre hidrogênios localizados no mesmo anel. **B)** Constantes de acoplamento entre hidrogênios localizados em anéis diferentes. Acoplamentos menores que 1 Hz para hidrogênios localizados em anéis distintos.

Entretanto, a presença de um sinal no RMN de 1H com deslocamento químico menor que 7,00 ppm, característico dos hidrogênios *orto* metoxila (ou hidroxila) no esqueleto do 1-metoxinaftaleno (Anexo 4), corrobora a atribuição da molécula como sendo o regioisômero 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**). Essa mesma tendência de blindagem do hidrogênio *orto* à metoxila (ou hidroxila) já foi descrita na literatura^{115,116,117} para compostos naftólicos selenilados (Figura 40).

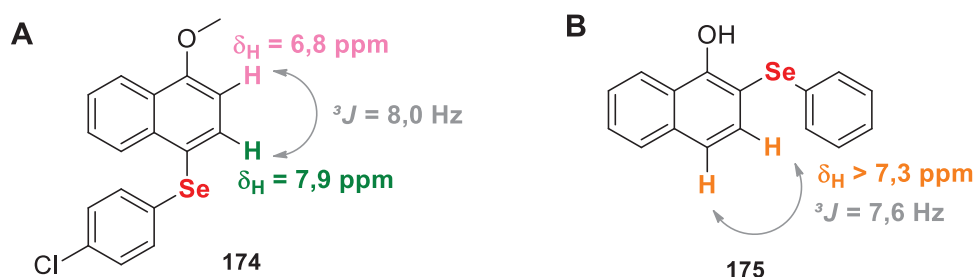


Figura 40. Deslocamento químico dos hidrogênios em sistemas naftólicos selenilados já descritos na literatura^{115,116,117}. É possível observar hidrogênio com deslocamento químico menor que 7,0 ppm apenas para o composto **174**.

Apesar do dado espectroscópico do deslocamento químico suportar a atribuição do composto isolado como sendo o 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**), foram realizados experimentos de HSQC e HMBC com o intuito de reduzir possíveis dúvidas na atribuição.

Pelo HSQC foi possível correlacionar os respectivos carbonos ligados diretamente ($^1J_{C-H}$) aos dois hidrogênios com sistema de spin isolado dos demais prótons da molécula (Figura 41). E, baseado na correlação observada por HSQC, foi possível observar por HMBC a ausência de correlação $^3J_{C-H}$ entre os carbonos ligados diretamente aos hidrogênios do sistema de spin isolado com qualquer outro hidrogênio da molécula (Figura 43 e Figura 44), o que é esperado para o 2-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**173**) (Figura 42B) e não é esperado para o 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) (Figura 41A), suportando que o composto isolado trata-se do produto de fenilselenilação *para* metoxila (**172**).

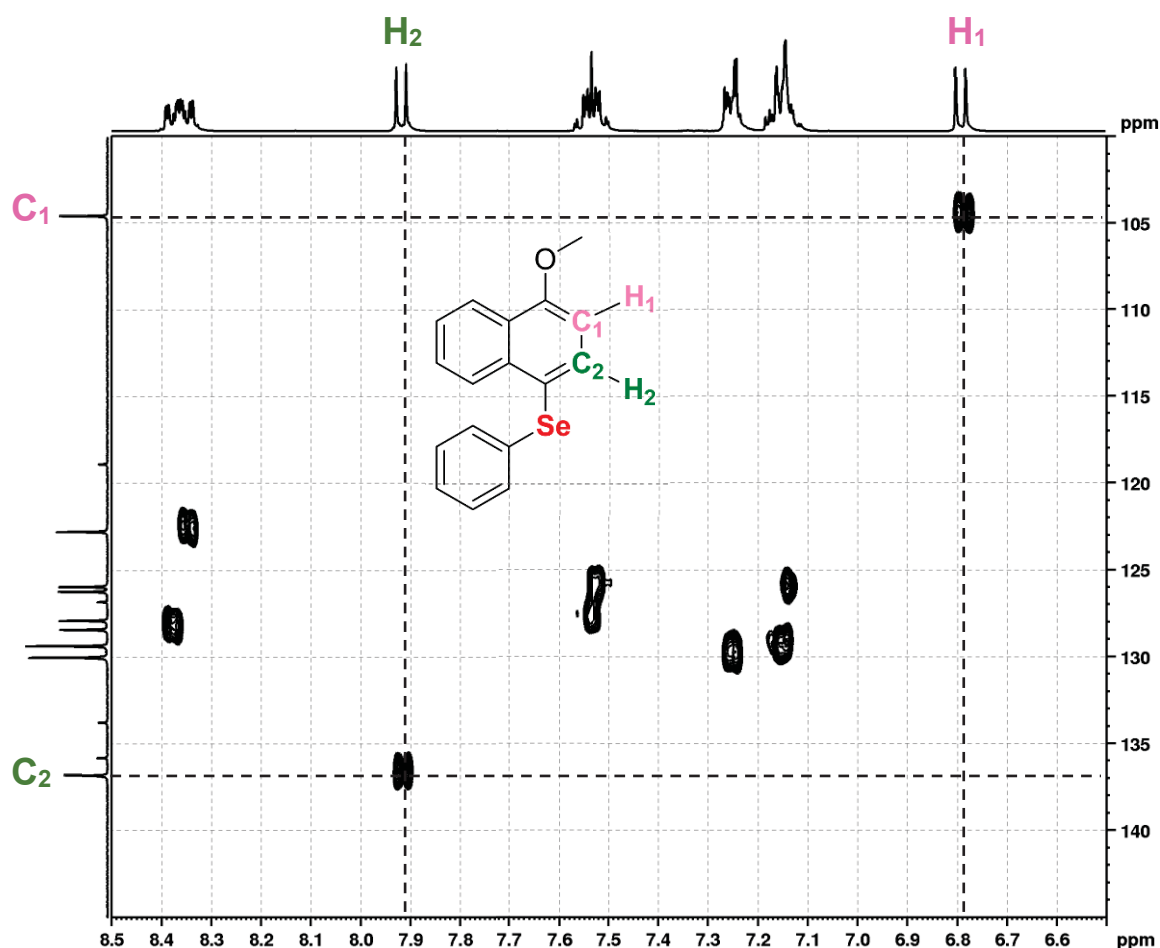


Figura 41. Espectro de correlação HSQC (9,4 T, $CDCl_3$, TMS) do produto da reação entre fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (**170**) e cloreto de fenilselenila (**26a**). Projeções substituídas por espectro de RMN de 1H e de $^{13}C\{H\}$ nos eixos do espectro 2D. É possível atribuir os carbonos ligados diretamente aos hidrogênios H_1 e H_2 constituintes do sistema spin isolado.

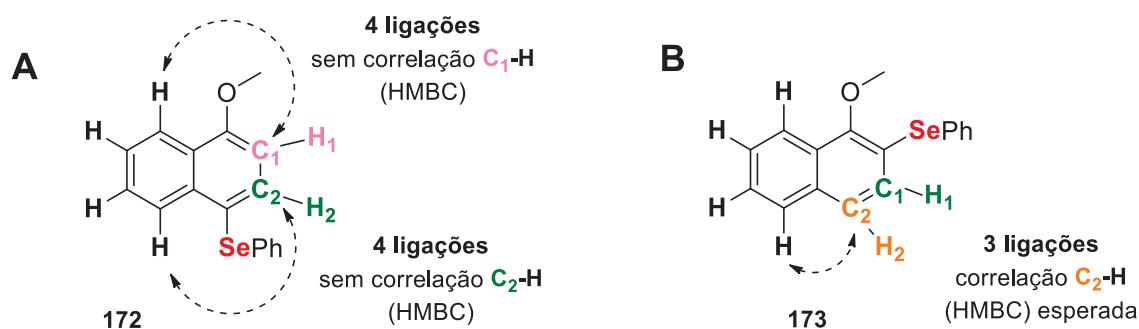


Figura 42. Correlações a longa distância esperadas e não esperadas de serem observadas por HMBC para os possíveis regioisômeros da fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (**170**). **B**) Forte correlação a três ligações de distância esperada ser observadas por HMBC para o 1-metoxi-2-(fenilselenil)naftaleno (**173**) e **A**) fraca ou ausente correlação a quatro ligações de distância esperada ser observada por HMBC para o 1-metóxi-4-(fenilselenil)naftaleno (**170**).

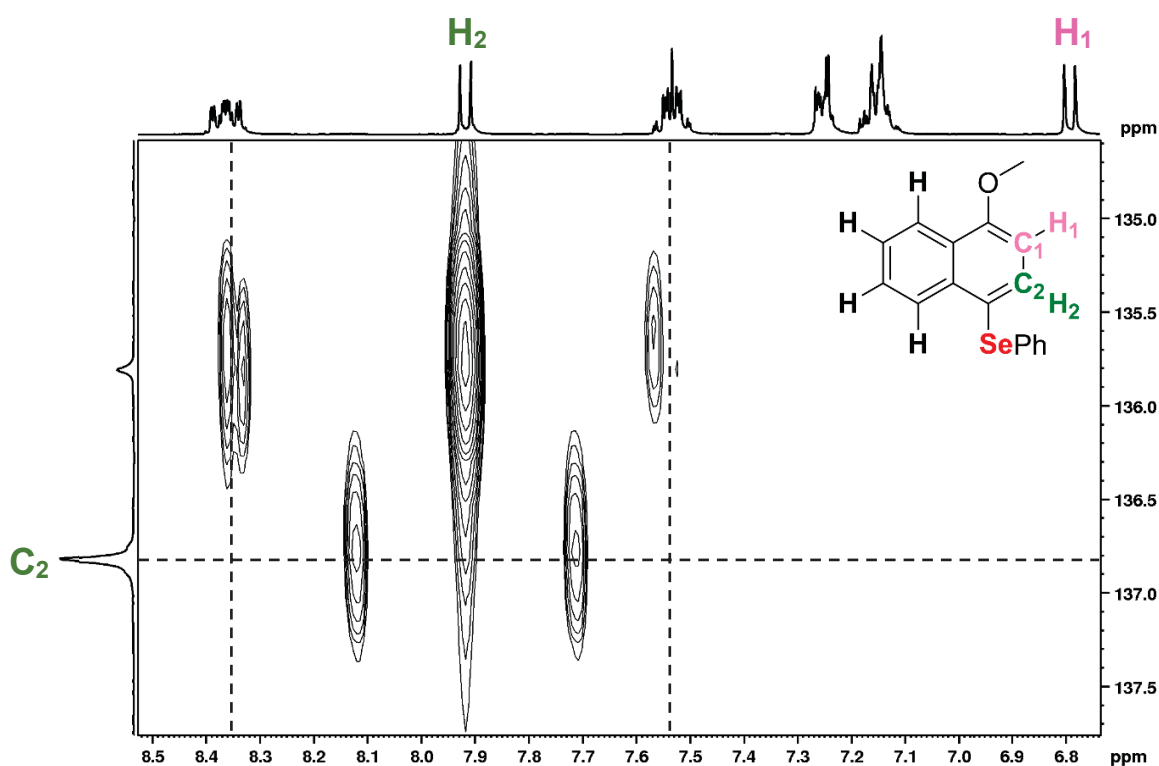


Figura 43. Ampliação do espectro de correlação HMBC (9,4 T, CDCl_3 , TMS) do produto da reação entre fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (**170**) e cloreto de fenilselenila (**26a**). Projeções substituídas por espectro de RMN de ^1H e de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ nas dimensões do espectro 2D. É possível observar ausência de correlação entre o carbono C2 (em verde) e os hidrogênios localizados no segundo anel naftalênico (em preto).

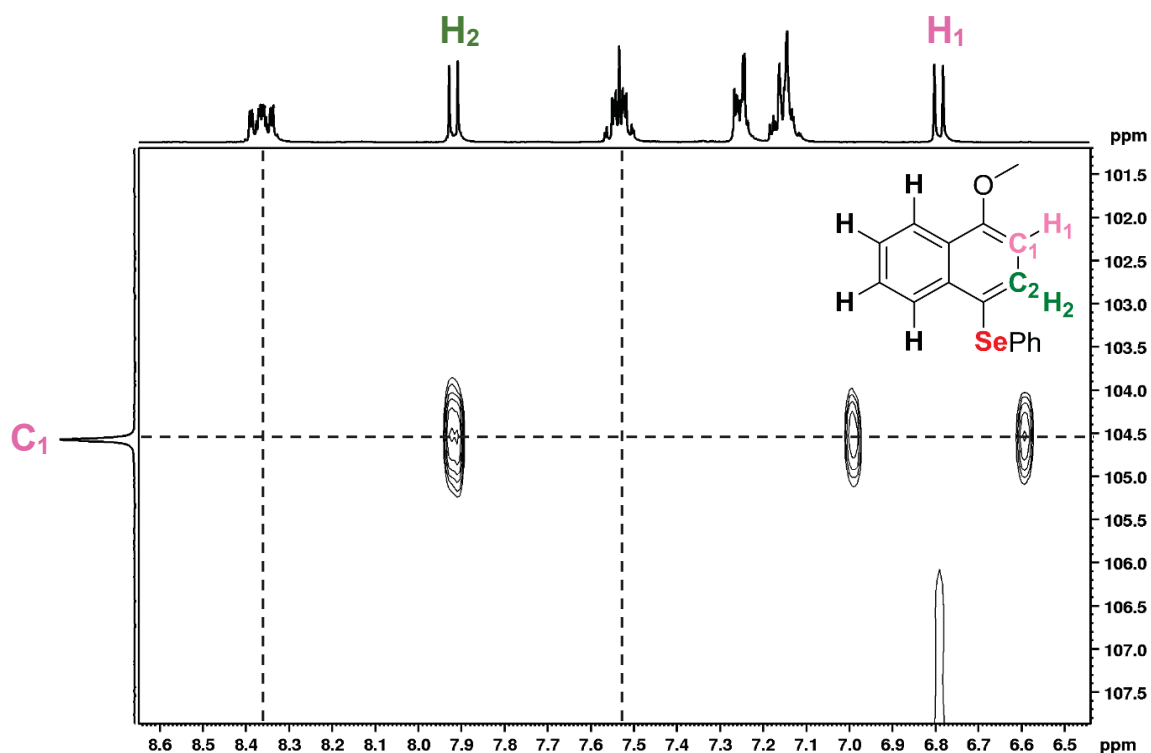
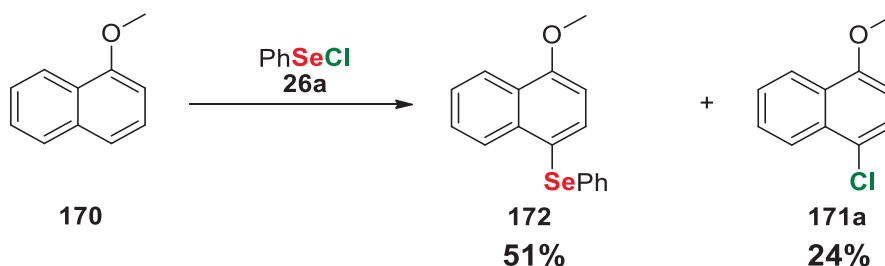


Figura 44. Ampliação do espectro de correlação HMBC (9,4 T, CDCl_3 , TMS) do produto da reação entre fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (**170**) e cloreto de fenilselenila (**26a**). Projeções substituídas por espectro de RMN de ^1H e de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ nas dimensões do espectro 2D. É possível observar ausência de correlação entre o carbono C_1 (em rosa) e os hidrogênios localizados no segundo anel naftalênico (em preto).

Desse modo, foi possível observar a formação de apenas dois produtos da reação entre 1-metoxinaftaleno (**170**) e cloreto de fenilselenila (**26a**): 4-cloro-1-metoxinaftaleno (**171a**) (observado por CG-FID) e 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) (isolado por cromatografia líquida) (Esquema 49). Visto que não foi observada formação de outros produtos reacionais, a quantificação do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) foi realizada pela diferença entre o 1-metoxinaftaleno (**170**) consumido durante a reação (quantificado por CG-FID) e a formação do produto 4-cloro-1-metoxinaftaleno (**171a**) (quantificado por CG-FID), uma vez que esse (**172**) não foi possível de ser quantificado diretamente por CG-FID (Figura 34).



Esquema 49. Produtos da reação entre 1-metoxinaftaleno (**170**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) em diclorometano e à temperatura ambiente após seis horas de reação.

4.4.6.2. Emprego de brometo de fenilselenila (**26b**)

A fenilselenilação do 1-metoxinaftol (**170**) empregando brometo de fenilselenila (**26b**) como agente fenilselenilante também foi estudada. A reação foi conduzida em diclorometano e temperatura ambiente em proporções equimolares e acompanhada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) na presença de nitrobenzeno como padrão interno (Figura 45 e Figura 46). Foi observando o consumo de 43% do material de partida (1-metoxinaftaleno (**170**)) dentro de um período de 6 horas.

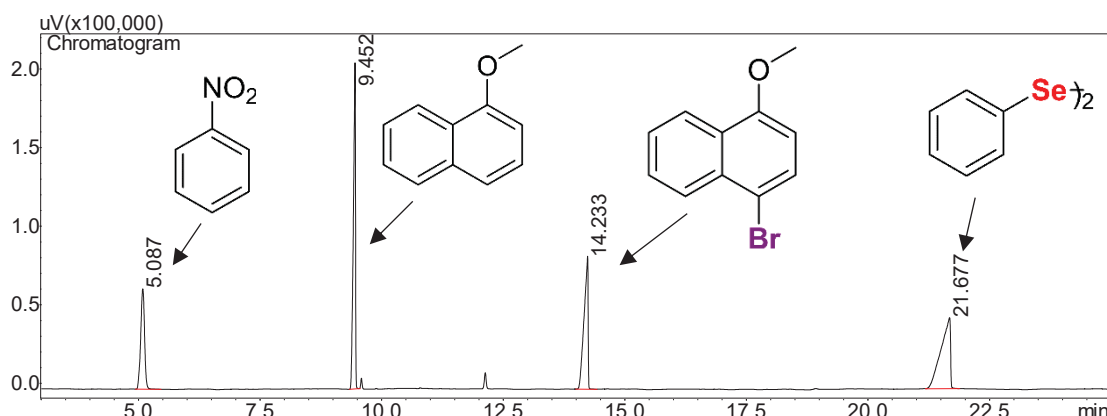


Figura 45. Cromatograma da reação entre brometo de fenilselenila (**26b**) e 1-metoxinaftaleno (**170**) adquirido após 6 horas de reação. No recorte do cromatograma é possível observar nitrobenzeno (**159**, T.R. = 5,09 min, padrão interno utilizado para quantificação), 1-metoxinaftaleno (**170**, T.R. = 9,45 min) e 4-bromo-1-metoxinaftaleno (**171b**, T.R. = 14,23 min) e disseleneto de difenila (**153**, 21,68 min). Sinais minoritários provenientes de contaminantes (observados somente por CG-FID e não observados por RMN) presentes no 1-metoxinaftaleno (**170**) e brometo de fenilselena (**26b**) utilizados na reação.

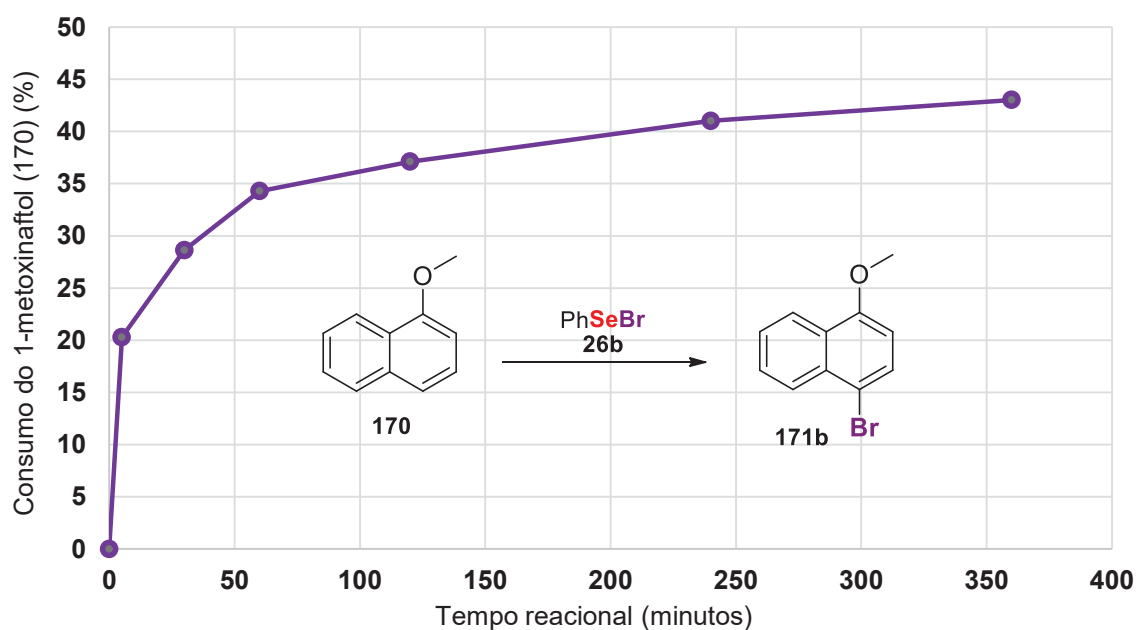


Figura 46. Acompanhamento do consumo do 1-metoxinaftaleno (**170**) por CG-FID. Reação equimolar do brometo de fenilselenila (**26b**) e 1-metoxinaftaleno (**170**) em diclorometano e à temperatura ambiente na concentração de 0,25 mol L⁻¹.

Por cromatografia em camada delgada foi observada a formação de um único produto de reação (com mesmo fator de retenção do disseleneto de difenila (**153**)) que foi isolado por cromatografia líquida (juntamente com disseleneto de difenila (**153**)) e atribuído por espectroscopia de RMN de ^1H e de ^{13}C como produto da inserção de bromo *para* metoxila na estrutura do 1-metoxinaftaleno (**170**).

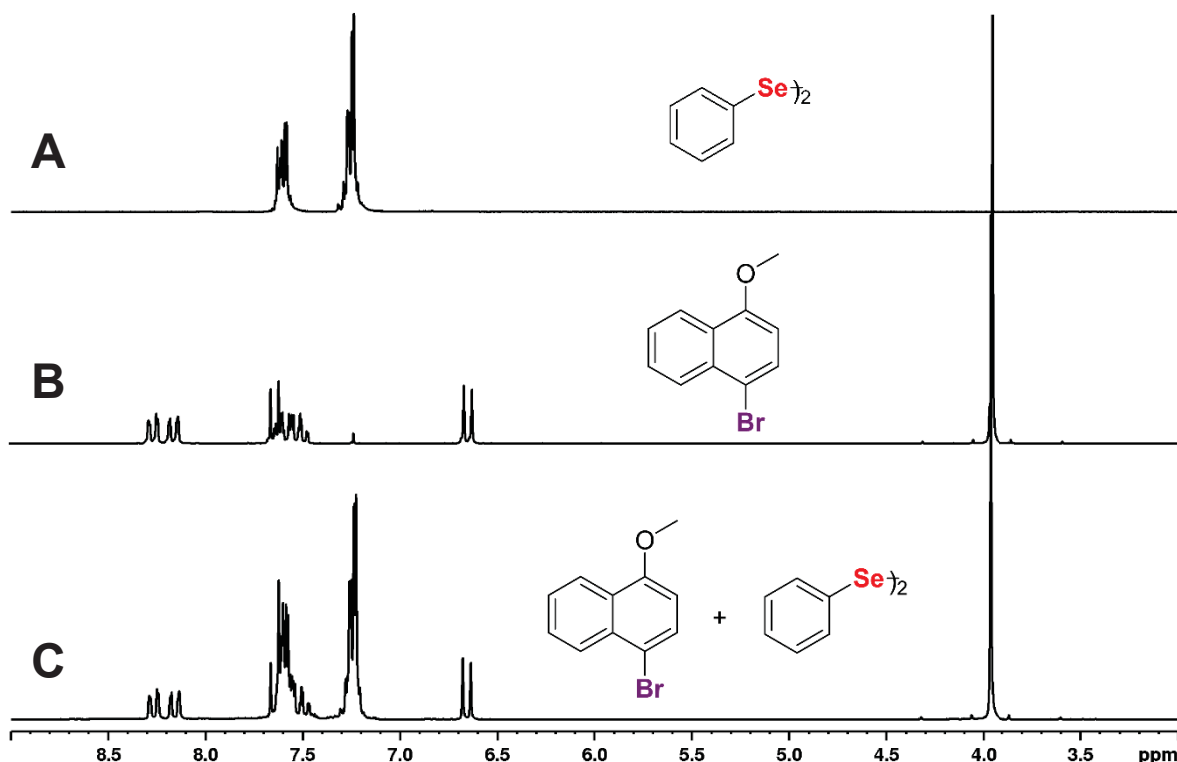
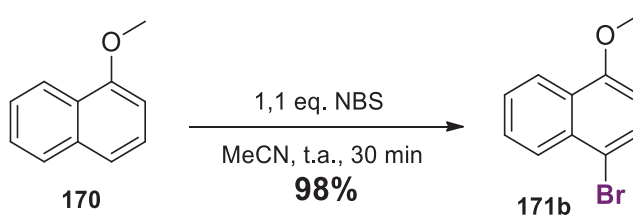


Figura 47. Espectros de RMN de ^1H (200MHz, CDCl_3 , TMS) de: **A)** disseleneto de difenila (**153**); **B)** padrão de 4-bromo-1-metoxinaftaleno (**171b**); e **C)** produto (com mesmo r.f. do disseleneto de difenila (**153**)) da reação entre 1-metoxinaftaleno (**170**) e brometo de fenilselenila (**26b**) isolado por cromatografia líquida.

A identificação do produto da reação como sendo o 4-bromo-1-metoxinaftaleno (**171b**) também foi realizada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) comparando o tempo de retenção do composto com o tempo de retenção do 4-bromo-1-metóxinaftaleno (**171b**) obtido pela bromação do 1-metoxinaftaleno (**170**) empregando *N*-bromosuccinimida (Esquema 50 e Figura 48).



Esquema 50. Obtenção do 4-bromo-1-metoxinaftaleno (**170**) pela reação de bromação do 1-metoxinaftaleno (**171b**) empregando *N*-bromosuccinimida (NBS) como agente halogenante.

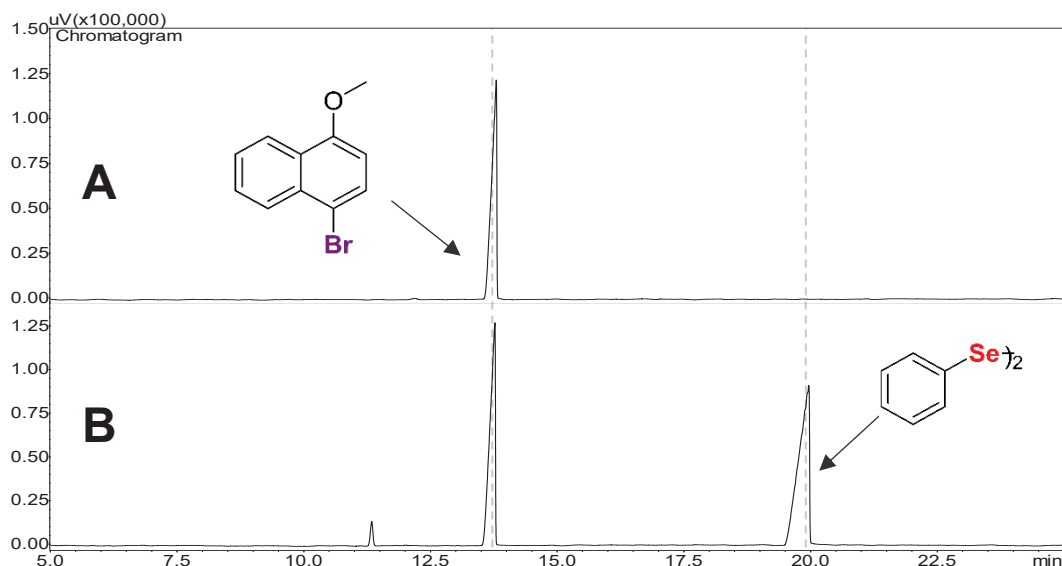


Figura 48. Sobreposição dos cromatogramas **A)** do padrão de 4-bromo-1-metoxinaftaleno (**171b**) e **B)** único composto (com mesmo fato de retenção em cromatografia líquida que o disseleneto de difenila (**153**)) observado como produto da reação entre 1-metoxinaftaleno (**170**) e brometo de fenilselenila (**26b**). Composto com tempo de retenção de 11,3 min não identificado e em concentração não detectável por RMN de ^1H (Figura 47C)

Foi observado por cromatografia em camada delgada (CCD) apenas traços da formação do produto de fenilselenilação **172** (Figura 49).

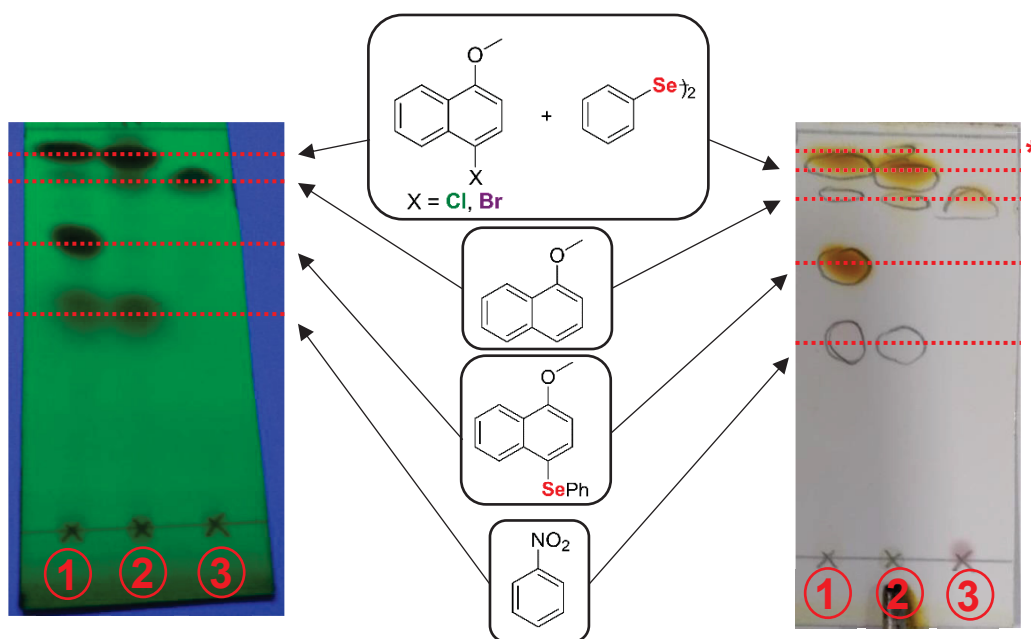
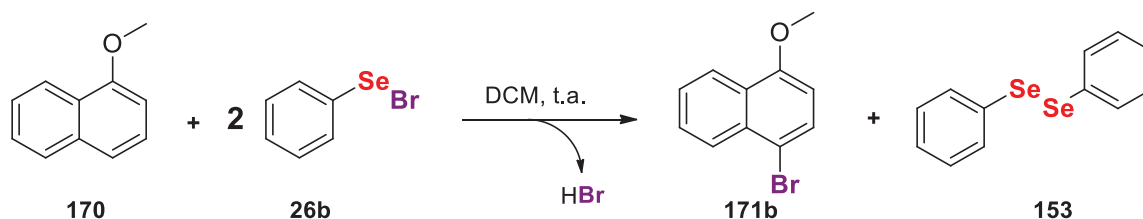


Figura 49. Corridas cromatográficas em camada delgada da: **1)** aplicação do meio reacional da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1-metoxinaftaleno (**170**); **2)** aplicação do meio reacional da reação entre brometo de fenilselenila (**26b**) e 1-metoxinaftaleno (**170**); **3)** aplicação do padrão de 1-metoxinaftaleno (**170**). Aplicações **1 e 2** realizadas com a mesma quantidade e concentração do meio reacional. Corridas cromatográficas empregando sílica como fase estacionária e hexano como fase móvel. **A)** placa cromatográfica revelada em UV-VIS (250nm). **B)** placa cromatográfica revelada em câmara de iodo. É possível observar formação desprezível de 4-fenilselenil1-metoxinaftaleno (**172**) na reação entre brometo de fenilselenila (**26b**) e 1-metoxinaftaleno (**170**). *Composto não identificado oriundo da decomposição do brometo de fenilselenila (**26b**) em sílica (ANEXO 1).

A obtenção do produto de bromação do 1-metoxinaftaleno (**171b**) e a não obtenção do produto de fenilselenilação (**172**) é compatível com a conversão de cerca de 50% observada por CG-FID (Figura 46) visto que é necessário o consumo de dois brometos de fenilselenila (**26b**) para cada 4-bromo-1-metoxinaftaleno (**171b**) formado na reação (Esquema 51).

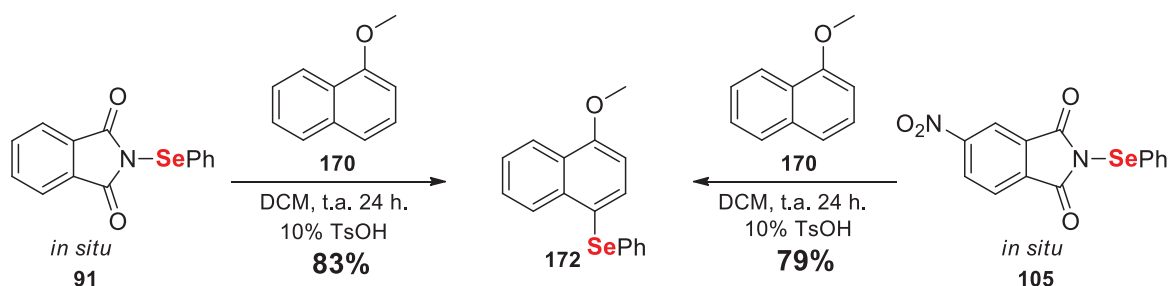


Esquema 51. Estequiometria da reação de bromação do 1-metoxinaftaleno (**170**) empregando brometo de fenilselenila (**26b**) como reagente halogenante.

4.4.6.3. Emprego do *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**)

Visto que o 1-metoxinaftaleno (**170**) apresentou nucleofilicidade suficiente para reagir com o cloreto de fenilselenila (**26a**) e brometo de fenilselenila (**26b**) em diclorometano à temperatura ambiente, foi testado o emprego das espécies *N*-fenilselenilantes geradas *in situ*, *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**), com o intuito de avaliar a capacidade fenilselenilante dessas espécies.

As espécies *N*-fenilselenilantes (*N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**)) foram geradas *in situ* conforme descrito anteriormente (página 91) e as reações conduzidas em condições equimolares na concentração de 0,25 mol L⁻¹ empregando ácido *p*-toluenossulfônico (**125**) 10% mol/mol como catalisador. Após 24 horas de reação o produto de fenilselenilação 1-metóxi-4-(fenilselenil)naftaleno (**172**) foi isolado cromatograficamente e quantificado. Foi obtido rendimento de 83% para a reação de fenilselenilação empregando *N*-PSP (**91**) como eletrófilo e 79% para a reação de fenilselenilação empregando *N*-PSNP (**105**) (Esquema 52).



Esquema 52. Obtenção do 1-metóxi-4-(fenilselenil)naftaleno (**172**) a partir da reação de fenilselenilação do 1-metoxinaftaleno (**170**) empregando *N*-PSP (**91**) gerado *in situ* e *N*-PSNP (**105**) gerado *in situ*.

O maior rendimento obtido para a formação do produto fenilselenilado (**172**) empregando *N*-PSP (**91**, 83% de rendimento) e *N*-PSNP (**105**, 79% de rendimento) em relação ao rendimento obtido pelo emprego do cloreto de fenilselenila (**26a**, 51% de rendimento) pode ser compreendido pela mitigação da formação do produto de cloração do 1-metoxinaftaleno (**171a**), que não foi observado para as reações com *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**), e não devido à maior eletrofilicidade dessas espécies em relação ao cloreto de fenilselenila (**26a**).

Os rendimentos similares obtidos para a reação empregando *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**) indicam que ambas as espécies possuem eletrofilicidade equivalente, o que já havia sido observado para a reação empregando *N,N*-dimetilanilina (**118**) como nucleófilo. Entretanto, apesar da *N,N*-dimetilanilina (**118**) ser mais nucleofílica que o 1-metoxinaftaleno (**170**), foi observado maior rendimento para as reações de fenilselenilação empregando *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**) para o 1-metoxinaftaleno (**170**) do que para a *N,N*-dimetilanilina (**118**).

É possível compreender os maiores rendimentos obtidos para o 1-metoxinaftaleno (**170**) em relação à *N,N*-dimetilanilina (**118**) empregando as espécies eletrofílicas *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**) e catálise ácida devido ao desprezível equilíbrio de protonação do 1-metoxinaftaleno (**170**) enquanto que esse equilíbrio é expressivo para a *N,N*-dimetilanilina (**118**), diminuindo significativamente a nucleofilicidade do composto nitrogenado (**118**). Além disso, a comparação direta entre os resultados obtidos para a reação de fenilselenilação da *N,N*-dimetilanilina (**118**, 1,0 mol L⁻¹) e 1-metoxinaftaleno (**170**, 2,5 mol L⁻¹) é comprometida, uma vez que as reações foram realizadas em concentrações diferentes de ambos os reagentes.

4.4.7. Fenilselenilação do acetato de 1-naftila (**176**)

Uma vez que o 1-metoxinaftaleno se demonstrou suficientemente nucleofílico para reagir via substituição eletrofílica aromática com o cloreto de fenilselenila (**26a**) e o 1,2-dimetoxibenzene (**167**) não apresentou nucleofilicidade suficiente nas mesmas condições, buscou-se um sistema aromático com nucleofilicidade intermediária com intuito de avaliar se tal composto aromático possui nucleofilicidade para reagir com diclorometano em temperatura ambiente com o cloreto de fenilselenila (**26a**) e, assim, descrever melhor a gama de arenos que podem ser fenilselenilados por cloreto de fenilselenila (**26a**) em diclorometano à temperatura ambiente. Dentre esses compostos com possível nucleofilicidade intermediária foi testado o acetato do 1-naftol (**176**).

4.4.7.1. Fenilselenilação empregando cloreto de fenilselenila (**26a**)

A reação equimolar entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e acetato de 1-naftila (**176**) foi conduzida em diclorometano (na concentração de $0,25 \text{ mol L}^{-1}$) à temperatura ambiente e acompanhada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) empregando nitrobenzeno como padrão interno para a quantificação do consumo do acetato de 1-naftila (**176**) ao longo do tempo. A mistura reacional foi monitorada durante um período de três dias, período no qual não foi observado consumo do material de partida (acetato de 1-naftila (**170**)) (Figura 50).

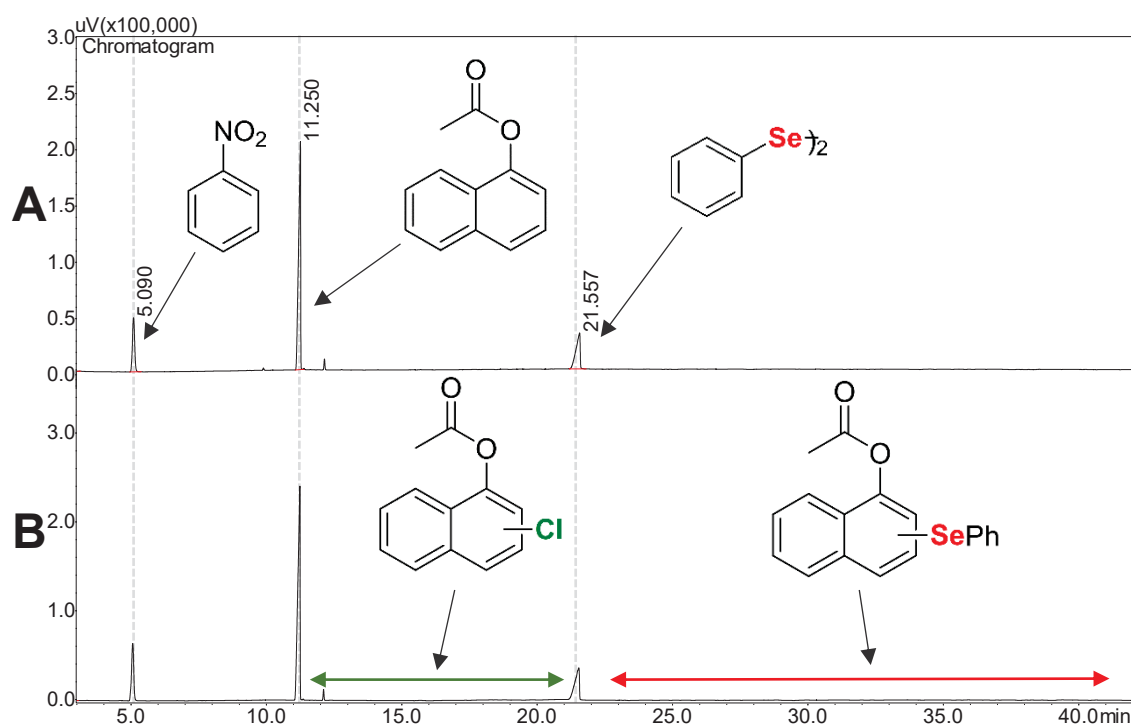
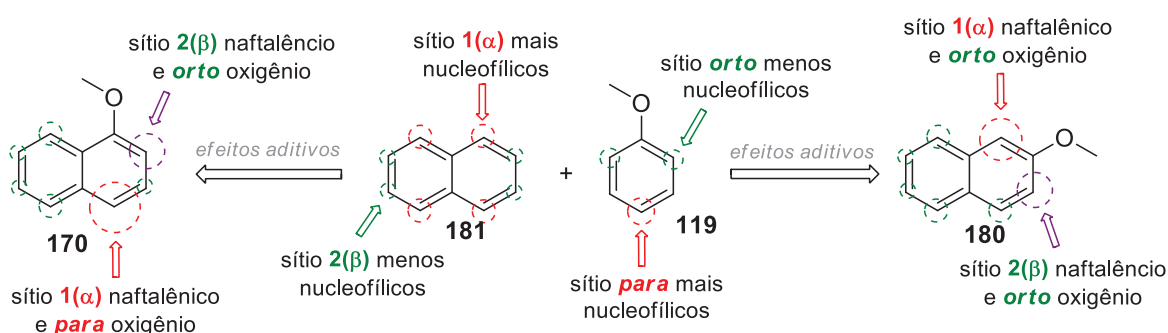


Figura 50. Cromatogramas do acompanhamento da reação entre acetato de 1-naftila (**176**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) em diclorometano e temperatura ambiente. **A)** Cromatograma da mistura reacional adquirido após 1 minuto da mistura dos reagentes. **B)** Cromatograma do meio reacional adquirido após três dias da mistura dos reagentes. É possível observar o nitrobenzeno (**159**, T.R. = 5,09 min) adicionado como padrão interno da reação, acetato de 1-naftila (**176**, T.R. = 11,25 min) e disseleneto de difenila (**153**, T.R. = 21,56 min) formado pela decomposição do cloreto de fenilselenila (**26a**) durante a corrida cromatográfica. Não foi observado nenhum consumo do material de partida (acetato de 1-naftila (**176**)) ao longo do período de três dias. Não foi observado formação de nenhum sinal ao longo do tempo tanto na região esperada (em verde) para o acetato de cloro-1-naftol (**177**) quanto na região esperada para o acetato de fenilselenil-1-naftila (**178**) (em vermelho).

O resultado obtido indica a ausência de reação de substituição eletrofílica aromática entre o acetato de 1-naftila (**176**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) nessas condições e que a acetilação do oxigênio do 1-naftol (**179**) desativa suficientemente o areno para que sua nucleofilicidade não seja compatível com o emprego do cloreto de fenilselenila (**26a**) como agente fenilselenilante em diclorometano à temperatura ambiente.

4.4.8. Fenilselenilação do 2-metoxinaftaleno (**180**)

Além do sistema aromático 1-metoxinaftaleno (**170**) também foi estudada a fenilselenilação do 2-metoxinaftaleno (**180**) que é esperado ser levemente menos nucleofílico que o 1-metoxinaftaleno (**170**), se assumida a propriedade aditiva dos efeitos que influenciam a nucleofilicidade em sistemas aromáticos, uma vez que o sítio nucleofílico no 2-metoxinaftaleno (**180**) está localizado na posição *orto* ao oxigênio (menos nucleofílica¹¹¹) enquanto o sítio nucleofílico no 1-metoxinaftaleno (**170**) está localizado na posição *para* ao oxigênio (mais nucleofílica¹¹¹) e ambos os sítios, tanto no 1-metoxinaftaleno (**170**) quanto no 2-metoxinaftaleno (**180**), estão localizados na posição 1(α) (mais nucleofílica¹¹⁸) do anel naftalênico (Esquema 53).



Esquema 53. Modelo aditivo da reatividade do 1-metoxinaftaleno (**170**) e do 2-metoxinaftaleno (**180**) como contribuições dos efeitos que regem a nucleofilicidade no naftaleno (**181**) e no anisol (**119**). Nucleofilicidade na posição 1(α) (produtos cinéticos) mais acentuada do que na posição 2(β) (produtos termodinâmicos) para o naftaleno (**181**)¹¹⁸. Nucleofilicidade na posição *para* ao oxigênio, na ausência de efeitos coordenantes, mais acentuada do que na posição *orto* ao oxigênio no anisol (**119**)¹¹¹. Esperado, por esse modelo aditivo simplificado, que o 2-metoxinaftaleno (**180**) apresente nucleofilicidade levemente inferior que o 1-metoxinaftaleno (**170**). Também é esperado que o sítio nucleofílico 1(α) seja o mais nucleofílico em reações de substituição eletrofílica aromática no 2-metoxinaftaleno (**180**).

4.4.8.1. Empregando cloreto de fenilselenila (**26a**)

A reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 2-metoxinaftaleno (**180**) foi conduzida em diclorometano e à temperatura ambiente em proporções equimolares e acompanhada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) na presença de nitrobenzeno (**159**) como padrão interno (Figura 51). Foi observando o consumo de 49% do material de partida (2-metoxinaftaleno (**180**)) dentro de um período de 6 horas (Figura 52).

Foi observado, tanto por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) (Figura 51) quanto por cromatografia em camada delgada, a formação de um único composto como produto da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 2-metoxinaftaleno (**180**). O produto foi identificado como sendo o produto de cloração 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**) por comparação do tempo de retenção em cromatografia em fase gasosa (CG-FID) com o

tempo de retenção do composto 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**) obtido pela cloração do 2-metoxinaftaleno (**180**) empregando NCS como agente de cloração (Esquema 54). O produto da reação também foi isolado por cromatografia em fase líquida e caracterizado como espectroscopia de RMN de ^1H (Figura 53) e ^{13}C como sendo o produto de cloração do 2-metoxinaftaleno (**180**) na posição 1.

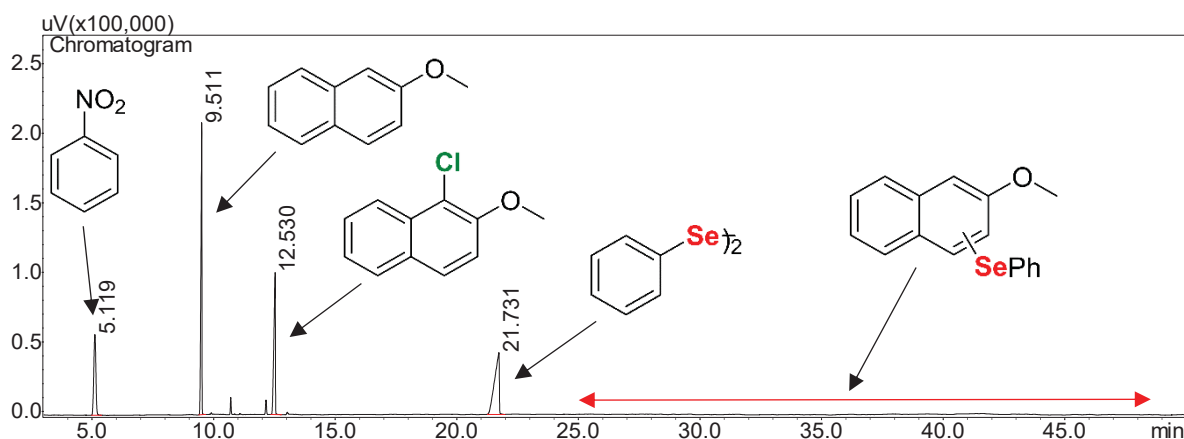


Figura 51. Cromatograma da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 2-metoxinaftaleno (**180**) adquirido após 6 horas de reação. No recorte do cromatograma é possível observar nitrobenzeno (**159**, T.R. = 5,12 min, padrão interno utilizado para quantificação), 2-metoxinaftaleno (**180**, T.R. = 9,51 min) e 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**, T.R. = 12,53 min) e disseleneto de difenila (**153**, 21,73 min). Sinais minoritários provenientes de contaminantes (observados somente por CG-FID e não observados por RMN) presentes no 2-metoxinaftaleno (**180**) e cloreto de fenilselena (**26a**) utilizados na reação. Não foi observado nenhum composto na região (em vermelho) esperada de ser observado o pico cromatográfico dos produtos de fenilselenilação do 2-metoxinaftaleno (**180**).

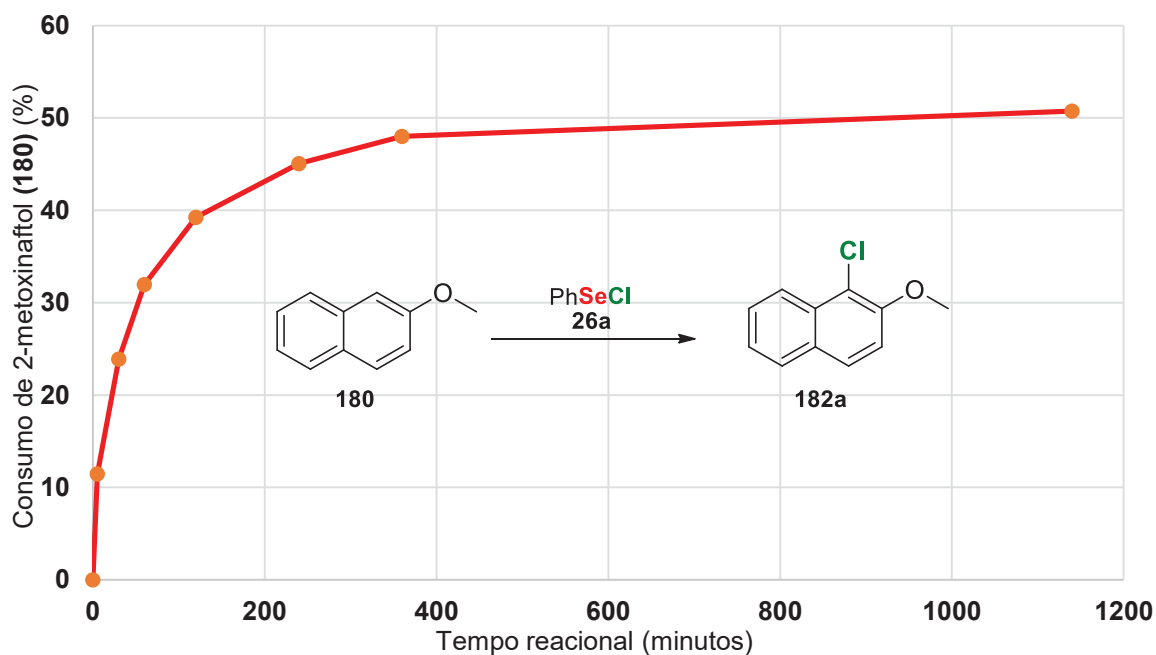
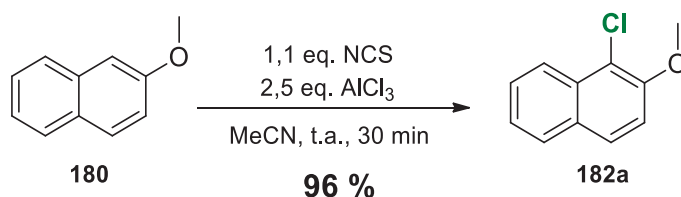


Figura 52. Acompanhamento do consumo do 2-metoxinaftaleno (**180**) por CG-FID. Reação equimolar entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 2-metoxinaftaleno (**182a**) em diclorometano e à temperatura ambiente na concentração de 0,25 mol L⁻¹.



Esquema 54. Obtenção do 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**) pela cloração do 2-metoxinaftaleno (**180**) empregando *N*-clorosuccinimida (NCS) como agente clorinante e tricloreto de alumínio anidro como catalisador.

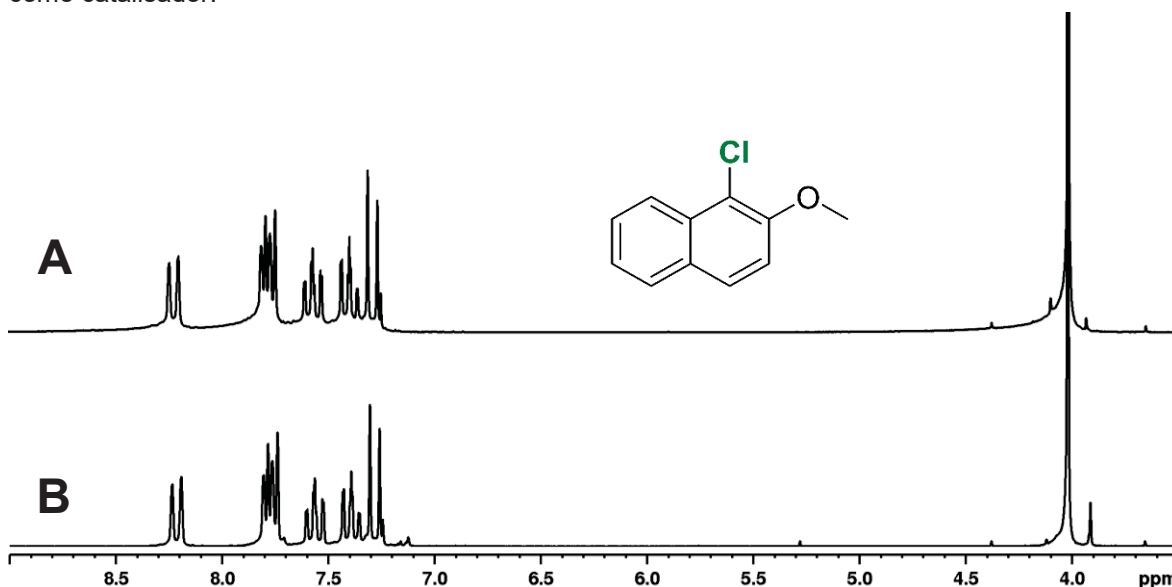
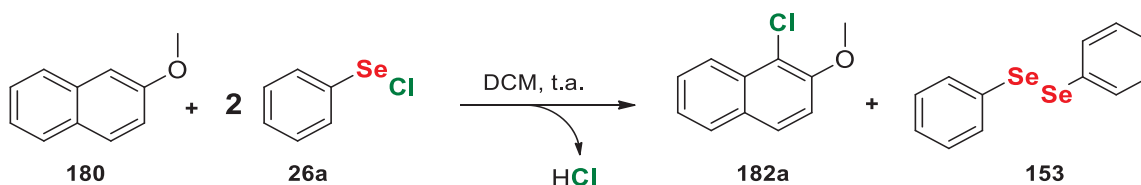


Figura 53. Espectros de RMN de ^1H (200MHz, CDCl_3 , TMS) de: **A**) 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**) obtido pela reação de cloração do 2-metoxinaftaleno (**180**) empregando *N*-clorosuccinimida; **B**) único produto da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) em 2-metoxinaftaleno (**180**). Sinais de baixa intensidade presentes no espectro devido pequena contaminação do material de partida 2-metoxinaftaleno (**180**) não separado totalmente por coluna cromatográfica líquida.

A conversão máxima de 50% do 2-metoxinaftaleno (**180**) em 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**) observada por CG-FID (Figura 52) para a reação equimolar entre os reagentes é condizente com a estequiometria da reação, que necessita o consumo de dois equivalentes de cloreto de fenilselenila (**26a**) para a formação de um único equivalente do produto clorado (**182a**) e para o consumo de um único equivalente do 2-metoxinaftaleno (**180**) (Esquema 55).



Esquema 55. Estequiometria da reação de cloração do 2-metoxinaftaleno (**180**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) como reagente halogenante.

Apesar das reações entre brometo de fenilselenila (**26b**) e os sistemas aromáticos terem se demonstrado ao longo desse trabalho bastante favoráveis para a formação do

produto halogenado como produto majoritário enquanto as reações empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) apresentaram a formação do produto de fenilselenilação como majoritário, o 2-metoxinaftaleno (**180**) apresentou como produto da reação unicamente o produto de halogenação (**182a**), contrastando com os demais arenos estudados.

4.4.8.2. Empregando brometo de fenilselenila (**26b**)

A reação entre brometo de fenilselenila (**26b**) e 2-metoxinaftaleno (**180**) foi conduzida em diclorometano e à temperatura ambiente em proporções equimolares e acompanhada por cromatografia em fase gasosa (CG-FID) na presença de nitrobenzeno (**159**) como padrão interno (Figura 54). Foi observando o consumo de apenas 25% do material de partida (2-metoxinaftaleno (**180**)) dentro de um período de cinco dias, período em que não foi alcançado o final da reação (Figura 55).

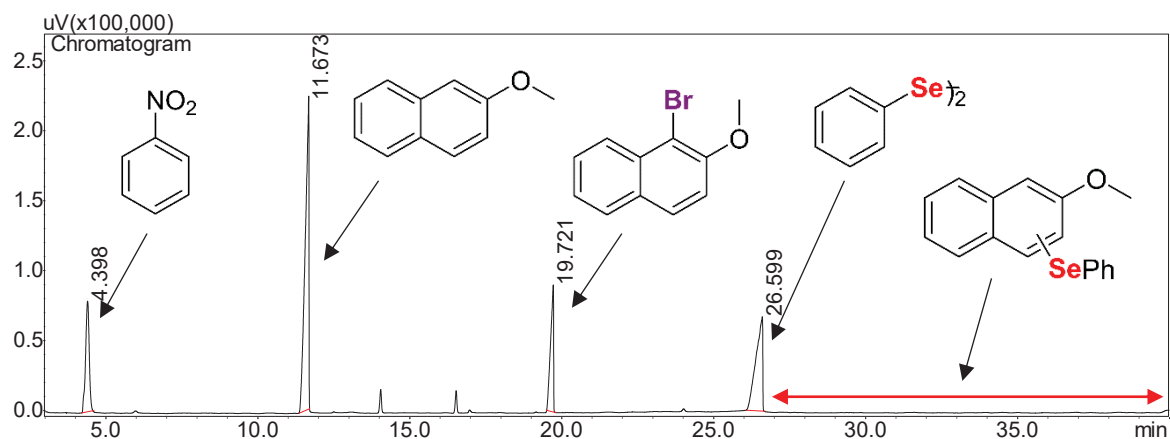


Figura 54. Cromatograma da reação entre brometo de fenilselenila (**26b**) e 2-metoxinaftaleno (**180**) adquirido após 125 horas de reação. No recorte do cromatograma é possível observar nitrobenzeno (**159**, T.R. = 4,40 min, padrão interno utilizado para quantificação), 2-metoxinaftaleno (**180**, T.R. = 11,67 min) e 1-bromo-2-metoxinaftaleno (**182b**, T.R. = 19,72 min) e disseleneto de difenila (**153**, 26,60 min). Sinais minoritários provenientes de contaminantes (observados somente por CG-FID e não observados por RMN) presentes no 2-metoxinaftaleno (**180**) e brometo de fenilselena (**26b**) utilizados na reação. Não foi observado nenhum composto na região (em vermelho) esperada de ser observado o pico cromatográfico dos produtos de fenilselenilação do 2-metoxinaftaleno (**180**).

Foi observado, tanto por CG-FID (Figura 54), quanto por cromatografia em camada delgada, um único produto de reação que foi identificado como o 1-bromo-2-metoxinaftaleno (**182b**) por comparação do tempo de retenção em CG-FID com o tempo de retenção do 1-bromo-2-metoxinaftaleno (**182b**) obtido pela bromação do 2-metoxinaftaleno (**180**) empregando *N*-bromosuccinimida (Esquema 56).

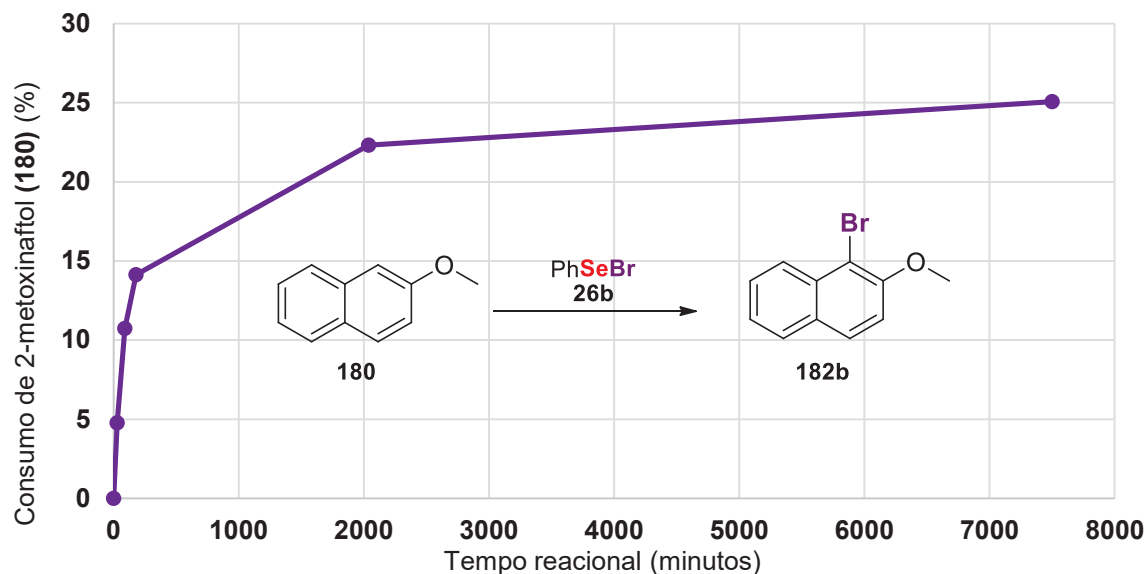
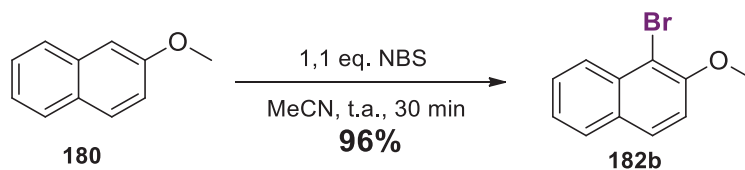


Figura 55. Acompanhamento do consumo do 2-metoxinaftaleno (**180**) por CG-FID. Reação equimolar entre brometo de fenilselenila (**26b**) e 2-metoxinaftaleno (**180**) em diclorometano e à temperatura ambiente na concentração de $0,25 \text{ mol L}^{-1}$. Reação não atingiu o final durante o período de cinco dias em que foi monitorada.



Esquema 56. Obtenção do 2-metóxi-4-bromonaftaleno (**182b**) pela reação de bromação do 2-metoxinaftaleno (**180**) empregando *N*-bromosuccinimida (NBS) como agente halogenante.

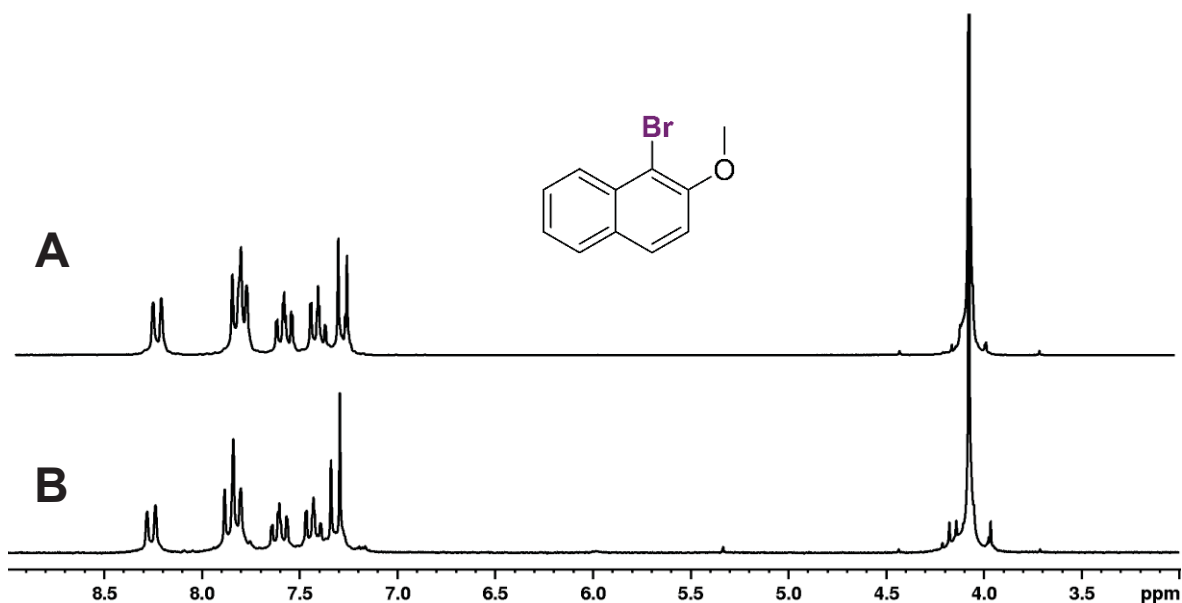


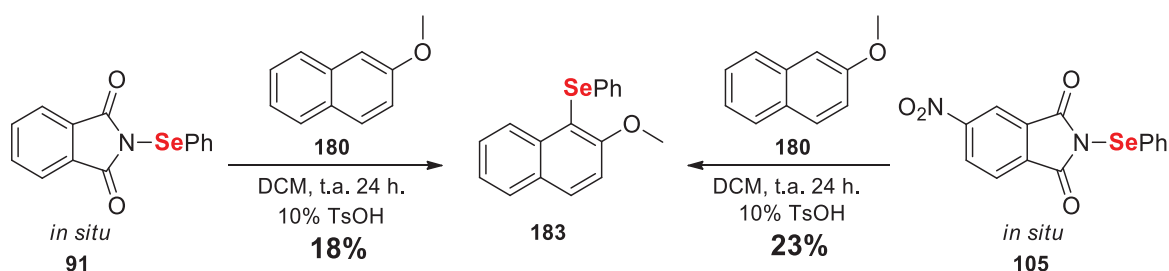
Figura 56. Espectros de RMN de ^1H (200MHz, CDCl_3 , TMS) de: **A**) 1-bromo-2-metoxinaftaleno (**182b**) obtido pela reação de bromação do 2-metoxinaftaleno (**180**) empregando *N*-bromosuccinimida; **B**) único produto da reação entre brometo de fenilselenila (**26b**) e 2-metoxinaftaleno (**180**).

A reação mais lenta entre o brometo de fenilselenila (**26b**) e o 2-metoxinaftaleno (**180**) (14% em 4 horas) em relação ao que foi observado para o 1-metoxinaftaleno (**170**) (cerca de 40% de conversão em 4 horas) já era esperada, uma vez que a maior nucleofilicidade do 1-metoxinaftaleno (**170**) em relação ao 2-metoxinaftaleno (**180**) também era esperada (Esquema 53).

4.4.8.3. Emprego do *N*-PSP e *N*-PSNP

Visto que o 2-metoxinaftaleno (**180**) apresentou nucleofilicidade suficiente para reagir com o cloreto de fenilselenila (**26a**) e brometo de fenilselenila (**26b**), apesar de lentamente, em diclorometano à temperatura ambiente, foi testado o emprego as espécies *N*-fenilselenilantes geradas *in situ*, *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**), com o intuito de avaliar a capacidade fenilselenilante dessas espécies.

As espécies *N*-fenilselenilantes (*N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**)) foram geradas *in situ* como descrito anteriormente (página 91) e as reações conduzidas em condições equimolares na concentração de 0,25 mol L⁻¹ empregando ácido *p*-toluenossulfônico (**125**) 10% mol/mol como catalisador. Após 24 horas de reação o único produto observado por cromatografia em camada delgada em ambas as reações foi isolado cromatograficamente e identificado por espectroscopia de RMN de ¹H, ¹³C e ⁷⁷Se, espectroscopia no infravermelho e espectrometria de massas como o produto de fenilselenilação 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (**183**) em acordo com os dados espectroscópicos já descritos na literatura¹¹⁹ para a molécula. Foi obtido rendimento de 18% para a reação de fenilselenilação empregando *N*-PSP (**91**) como eletrófilo e 23% para a reação de fenilselenilação empregando *N*-PSNP (**105**) (Esquema 57).



Esquema 57. Obtenção do 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (**183**) a partir da reação de fenilselenilação do 2-metoxinaftaleno (**180**) empregando *N*-PSP (**91**) gerado *in situ* e *N*-PSNP (**105**) gerado *in situ*.

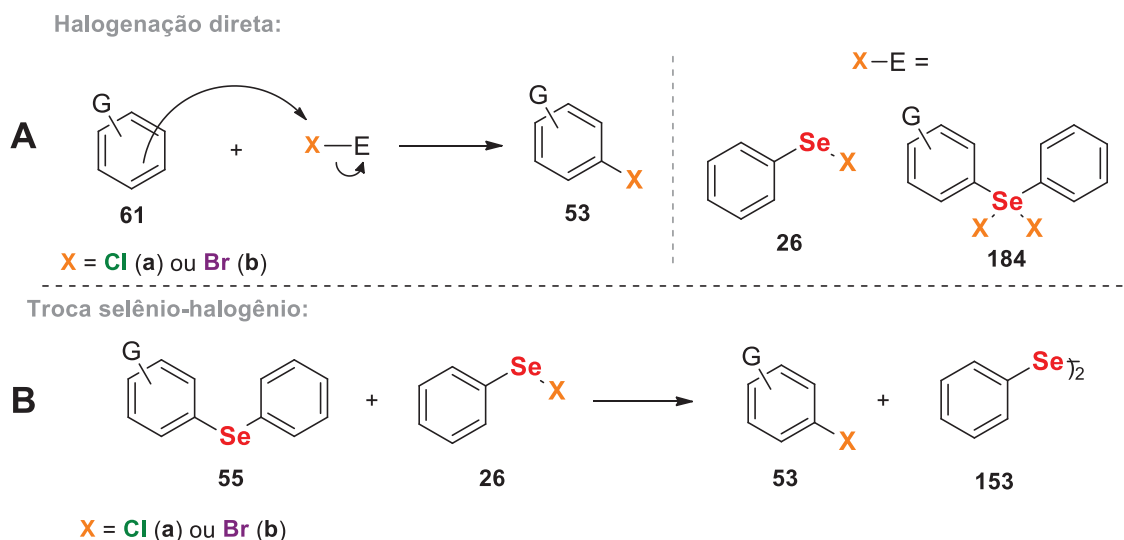
Os rendimentos similares obtidos para a reação empregando *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**) indicam que ambas as espécies possuem eletrofilicidade equivalente, o que já havia sido observado para a reação empregando *N,N*-dimetilaniлина (**118**) e 1-metoxinaftaleno (**170**) como nucleófilos da reação. Os rendimentos mais baixos observados para o

2-metoxinaftaleno (**180**) do que para o 1-metoxinaftaleno (**170**) podem ser compreendidos devido a menor nucleofilicidade do 2-metoxinaftaleno (**170**) em relação ao 1-metoxinaftaleno (**180**).

4.5. MECANISMO DE FORMAÇÃO DOS PRODUTOS HALOGENADOS EMPREGANDO HALETOS DE FENILSELENILA EM REAÇÕES COM ARENOS.

Poucos estudos sobre a formação de produtos halogenados empregando haletos de fenilselenila (**26**) em reações de fenilselenilação de compostos orgânicos foram descritos na literatura (página 41, tópico 1.4.1). E, dentre esses, apenas o trabalho de Ayorinde⁸⁰ (que apenas especula sobre o possível mecanismo de formação dos produtos halogenados, sem apresentar nenhuma evidência experimental) e o trabalho de Ali e Lier¹²⁰ (que traz evidências experimentais) tratam sobre a formação de produtos halogenados em reações de substituição eletrofílica aromáticas (S_NAr) empregando haletos de fenilselenila (**26a**).

Os mecanismos mais plausíveis para a formação dos produtos halogenados podem ser agrupados em dois grandes grupos: i) *halogenação direta*, na qual o areno reage diretamente (como nucleófilo) com uma espécie halogenante (eletrofílo) (Esquema 58A); ii) *troca selênio-halogênio*, na qual o areno já selenilado reage com outra espécie presente no meio reacional ocorrendo a substituição da porção fenilselenila por um halogênio (Esquema 58B).

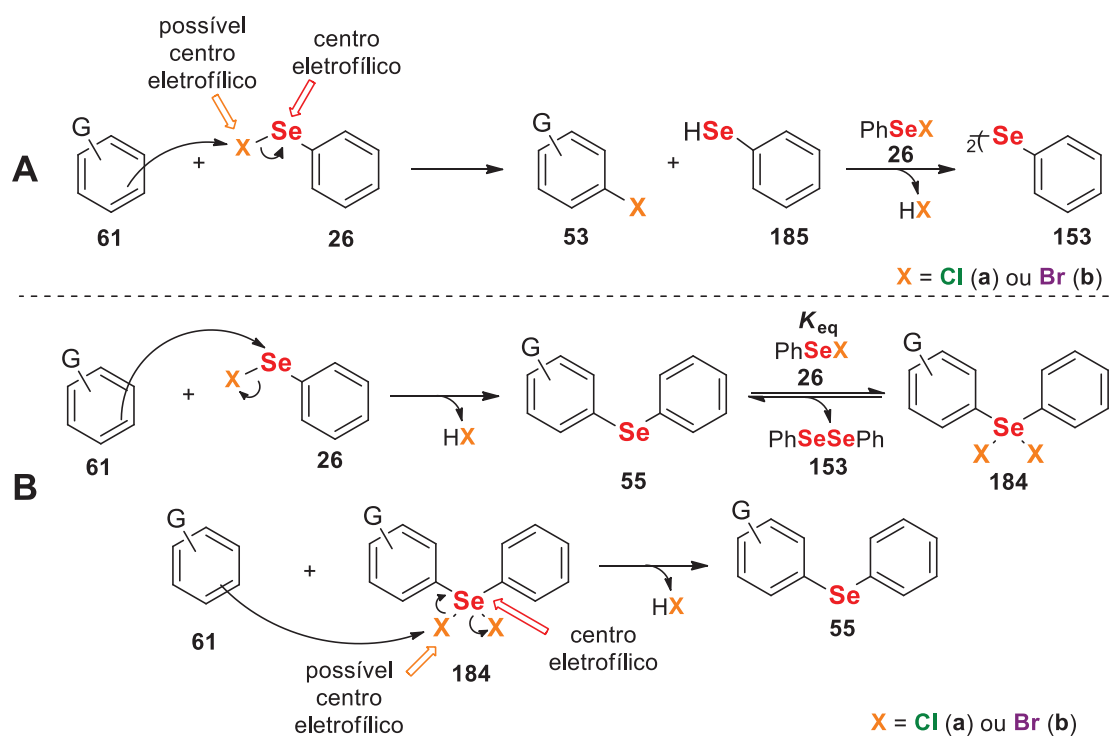


Esquema 58. Dois grupos de mecanismos plausíveis da formação dos produtos de halogenação nas reações entre haletos de fenilselenila (**26**) e arenos. **A)** mecanismo de halogenação direta, representada como mecanismo heterolítico, no qual o areno (**61**) ataca nucleofílicamente uma espécie presente no meio reacional em que o halogênio possa agir como centro eletrofílico. **B)** mecanismo de troca selênio-halogênio, no qual o produto selenilado (**55**) é formado primeiramente e posteriormente reage com o haleto de fenilselenila (**26**), presente no meio reacional, para a formação do produto de halogenação (**53**) e disseleneto de difenila (**153**).

4.5.1. Mecanismos de halogenação direta

O mecanismo de halogenação direta é uma das propostas presentes na literatura⁸⁰ para justificar a formação dos produtos de halogenação observados quando empregado cloreto de fenilselenila (**26a**) em reações de fenilselenilação de arenos.

O mecanismo por halogenação direta pressupõem a existência de uma espécie possuidora de um halogênio em um dos seus sítios eletrofílicos (“halogênio positivo”). Dentre as espécies conhecidas presentes no meio reacional que possivelmente possam manifestar o caráter de halogênio eletrofílico estão os haletos de fenilselenila (**26**), adicionados como reagentes da reação (Esquema 59), e os dihaletos de selenetos de diarila (**184**), formadas pelo equilíbrio químico entre o produto de fenilselenilação dos arenos e dois haletos de fenilselenila (**26**) (Esquema 59B).

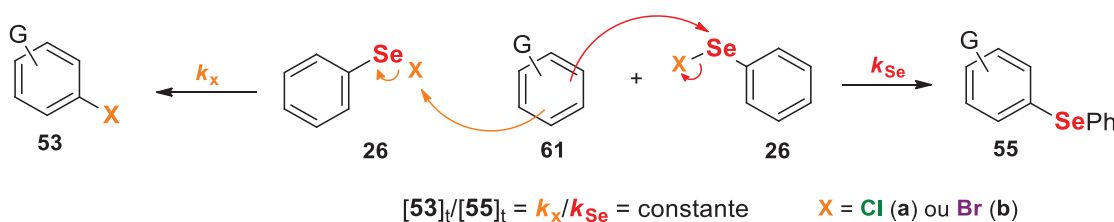


Esquema 59. Mecanismo de halogenação direta no qual **A)** o haleto de fenilselenila (**26**) age como fonte de halogênio positivo e **B)** no qual o diahaleto de disseleneto (**184**), formada pelo equilíbrio (K_{eq}) entre o produto de fenilselenilação (**55**) e o haleto de fenilselenila (**26**) presente no meio reacional, age como fonte de halogênio eletrofílico. Nesse último caso, o produto de fenilselenilação do areno (**61**) tem papel catalítico na reação de halogenação, uma vez que é reestabelecido.

Foi avaliada a possibilidade do mecanismo de halogenação direta por haleto de fenilselenila (**26**) ser o mecanismo majoritário da formação dos produtos halogenados, uma vez que os selenolatos são reconhecidamente bons grupos de saída (tópico 1.1.1, página 31), apesar de o selênio ser o único centro eletrofílico conhecido até então para os haletos de fenilselenila (**26a** e **26b**).

4.5.1.1. Haleto de fenilselenila (**26**) como fonte de halogênio eletrofílico

No cenário em que o mecanismo de halogenação ocorre majoritariamente, ou unicamente, pela ação do haleto de fenilselenila (**26**) como fonte de halogênio eletrofílico, existe um único nucleófilo competindo por dois sítios eletrofílicos em uma mesma molécula. Nesse caso, o ataque nucleofílico a um sítio leva à formação do produto selenilado enquanto ao ataque nucleofílico ao outro sítio leva à formação do produto halogenado (Esquema 60). Para esse sistema químico é esperado que a razão entre os produtos de fenilselenilação e de halogenação sejam constantes ao longo de todo o curso de reação, uma vez que a razão entre os produtos de fenilselenilação e de halogenação é igual a razão das constantes de velocidade dessas reações para qualquer tempo reacional. Assim, a observação da mesma razão entre os produtos da reação ao longo de todo curso da reação é um indicativo de que o mecanismo da reação se trata do mecanismo de halogenação direta no qual o haleto de fenilselenila (**26a**) age como fonte de halogênio eletrofílico.



Esquema 60. Ataque nucleofílico nos dois possíveis sítios do haleto de fenilselenila (**26**) levando à formação do produto halogenado (**53**) (halogênio como sítio eletrofílico) e à formação do produto fenilselenilado (**55**) (selênio como centro eletrofílico).

Desse modo, para avaliar essa hipótese, optou-se pelo sistema reacional constituído de cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1-metoxinaftaleno (**170**), uma vez que foi o único sistema estudado em que ocorreu a formação tanto do produto halogenado (**171a**) (24% ao fim da reação) quanto a formação do produto selenilado (**172**) (51% no final da reação) em quantidades significativas em diclorometano à temperatura ambiente em velocidade passível de ser acompanhada ao longo do tempo (a reação entre brometo de fenilselenila (**26b**) e *N,N*-dimetilnilina (**118**) também levou à formação tanto do produto halogenado (**158b**) (37% no final da reação) quando do selenilado (**157**) (25% no final da reação), entretanto em velocidade de difícil acompanhamento).

A reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1-metoxinaftaleno (**170**), realizada em condições equimolares (0,25 mol L⁻¹) em diclorometano e temperatura ambiente, foi monitorada ao longo do tempo por CG-FID e produto clorado (**171a**) e fenilselenilado (**172**) quantificados. Os dados obtidos (Figura 57) indicam que a formação do produto clorado (**171a**) aumenta, proporcionalmente ao produto fenilselenilado (**172**), ao longo da reação. De forma que a maior parte do produto halogenado é formado ao fim da reação.

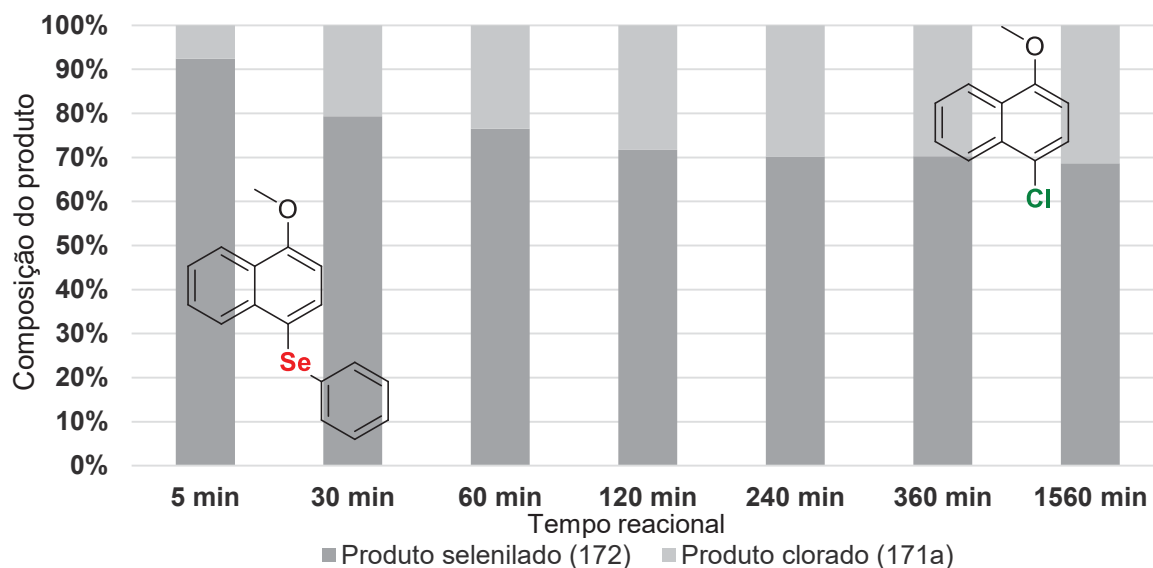


Figura 57. Proporção entre o produto clorado (**171a**) e fenilselenilado (**172**) formado ao longo da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1-metoxinaftaleno (**170**). Produto clorado (**171a**) medido diretamente por CG-FID e produto selenilado (**172**) calculado como a diferença entre o consumo do 1-metoxinaftaleno (**170**) e formação do produto clorado (**171a**). Nenhum outro composto foi identificado como produto da reação.

Desse modo, o dado cinético indica que esse modelo mecanístico (halogenação direta por haleto de fenilselenila) não é suficiente para descrição do fenômeno observado. Apesar da evidência experimental não ser suficiente para descartar totalmente a possibilidade de formação do produto clorado por halogenação direta no qual o haleto de fenilselenila (**26**) age como fonte de halogênio eletrofílico, é possível afirmar que esse não se trata do mecanismo majoritário da reação de halogenação.

4.5.1.2. Dihaletos de selenetos de diarila (**184**) como fonte de halogênio eletrofílico

Ayorinde⁸⁰ propôs em seu trabalho a possibilidade de os produtos de halogenação observados nas reações entre arenos e cloreto de fenilselenila (**26a**) serem oriundos da ação de dihaletos de selenetos de diarila (**184**) como fonte de halogênio eletrofílico, apesar de não apresentar nenhum resultado experimental que suporte sua proposta.

Com o intuito de avaliar essa hipótese, o dialeto de seleneto (**185a**) formada pela cloração do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) foi gerada (pela reação entre 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e um equivalente de cloreto de sulfurila, dentro de um tubo de espectroscopia de RMN (Figura 59 e Figura 58)) e a reação equimolar entre o dihaleta de seleneto (**185a**) e o 1-metoxinaftaleno (**170**) monitorada por espectroscopia de RMN de ¹H e de ¹³C ao longo do tempo (Esquema 61).

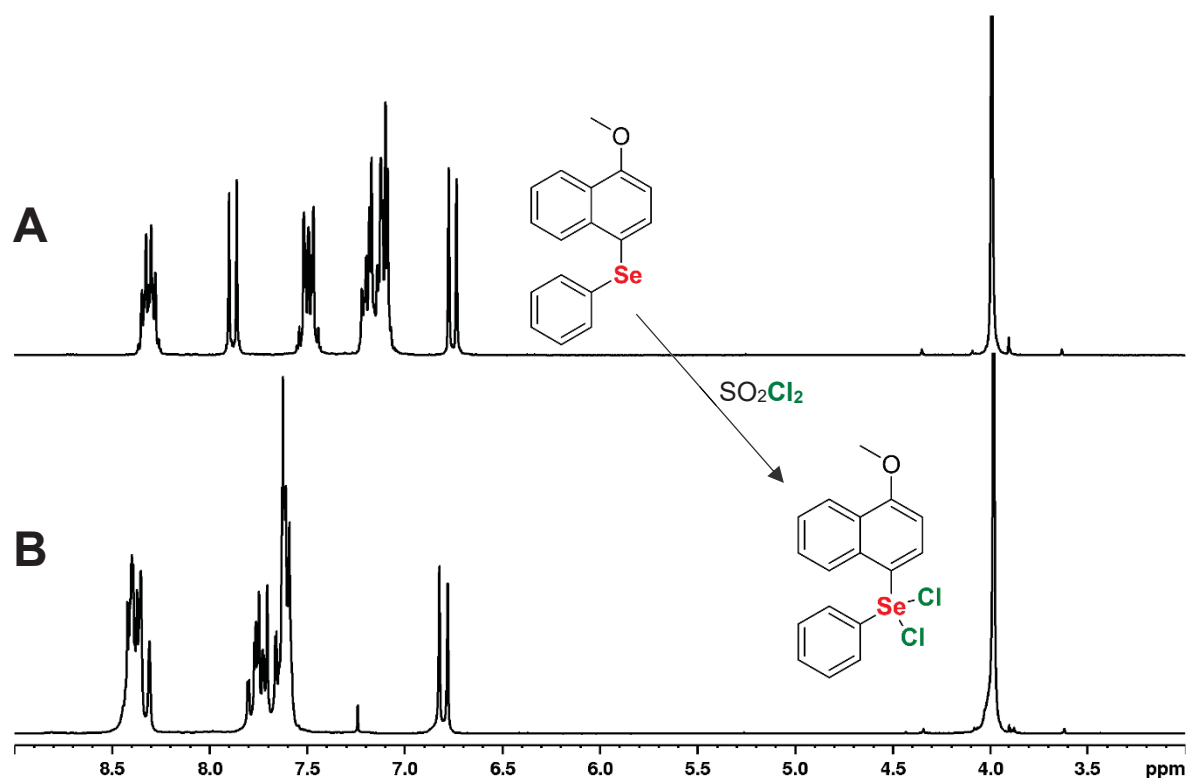


Figura 58. Espectros de RMN de ^1H (200MHz, CDCl_3 , TMS) de: **A)** 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e **B)** dihaletto de seleneto de diarila (**185a**) obtido pela adição de um equivalente cloreto de sulfurila à um tubo de RMN contendo 0,1 mmol de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**170**).

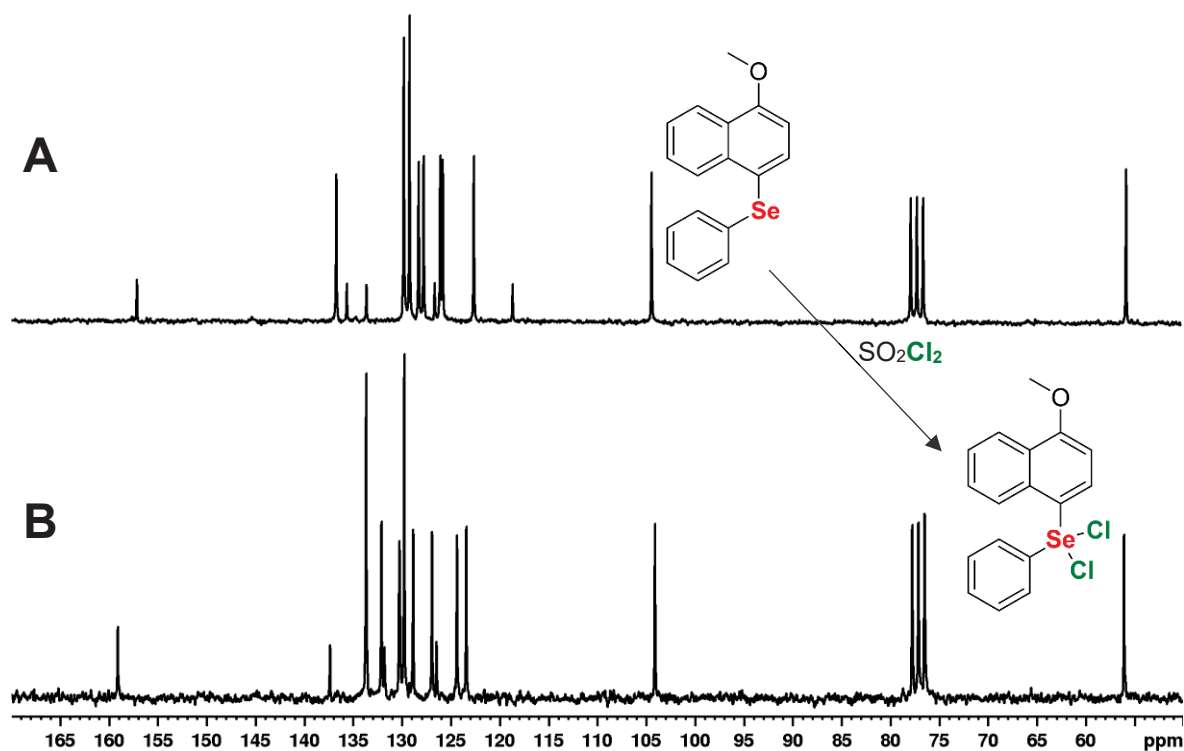
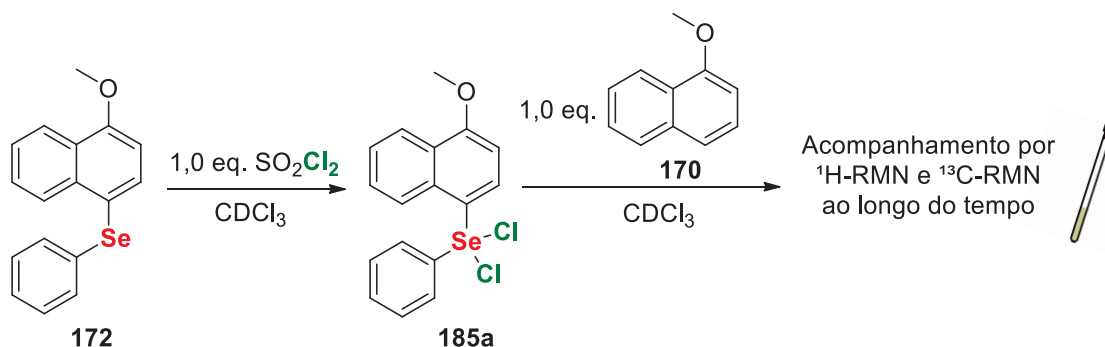
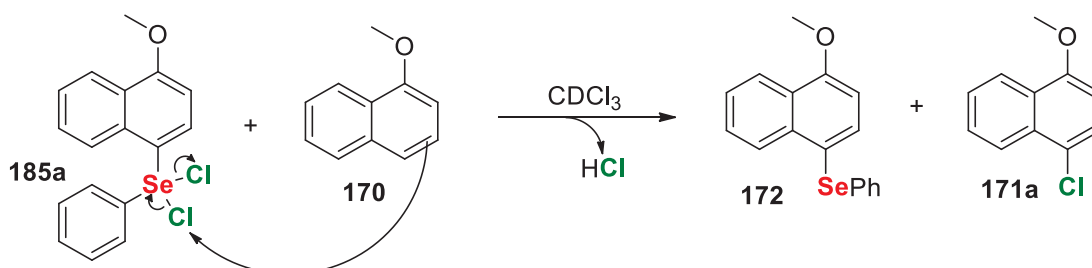


Figura 59. Espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (50MHz, CDCl_3 , TMS) de: **A)** 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e **B)** dihaletto de seleneto de diarila (**185a**) obtido pela adição de um equivalente cloreto de sulfurila à um tubo de RMN contendo 0,1 mmol de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**170**).



Esquema 61. Experimento *in tube* de avaliação da capacidade halogenante do dihaletto de seleneto (185a). Reações realizadas empregando 0,10 mmol do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172), 0,10 mmol de cloreto de sulfúria e 0,10 mmol de 1-metoxinaftaleno (170) em 0,5 mL de CDCl_3 .

Foi observado, por espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C ao longo do tempo, o consumo do dihaletto de seleneto (185a) e do 1-metoxinaftaleno (170) e o aparecimento do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172) e do 4-cloro-1-metoxinaftaleno (171a), indicando que o dihaletto de seleneto (185a) pode agir como fonte de halogênio eletrofílico (Esquema 62 e Figura 60).



Esquema 62. Reação de halogenação direta do 1-metoxinaftaleno (170) empregando o dihaletto 185a como fonte de halogênio eletrofílico. Formação de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172) e 4-cloro-1-metoxinaftaleno (171a) como produtos da reação.

Entretanto, apesar de demonstrado que o mecanismo proposto por Ayorinde⁸⁰ existe e ocorre em taxas relativamente elevadas (com a reação chegando ao fim em cerca de 24 horas nas condições realizadas – concentrações equimolares de $0,2 \text{ mol L}^{-1}$), para que esse mecanismo seja relevante para a formação do produto clorado nas reações entre arenos e cloreto de fenilselenila (26a) é necessário que o dihaletto de seleneto de diarila (184) esteja presente no meio reacional em quantidade significativa. Desse modo, é necessário que o equilíbrio para formação do dihaletto de seleneto 185a a partir do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172) e cloreto de fenilselenila (26a) seja significativo para que ocorra a formação do dihaletto (185a) no meio reacional.

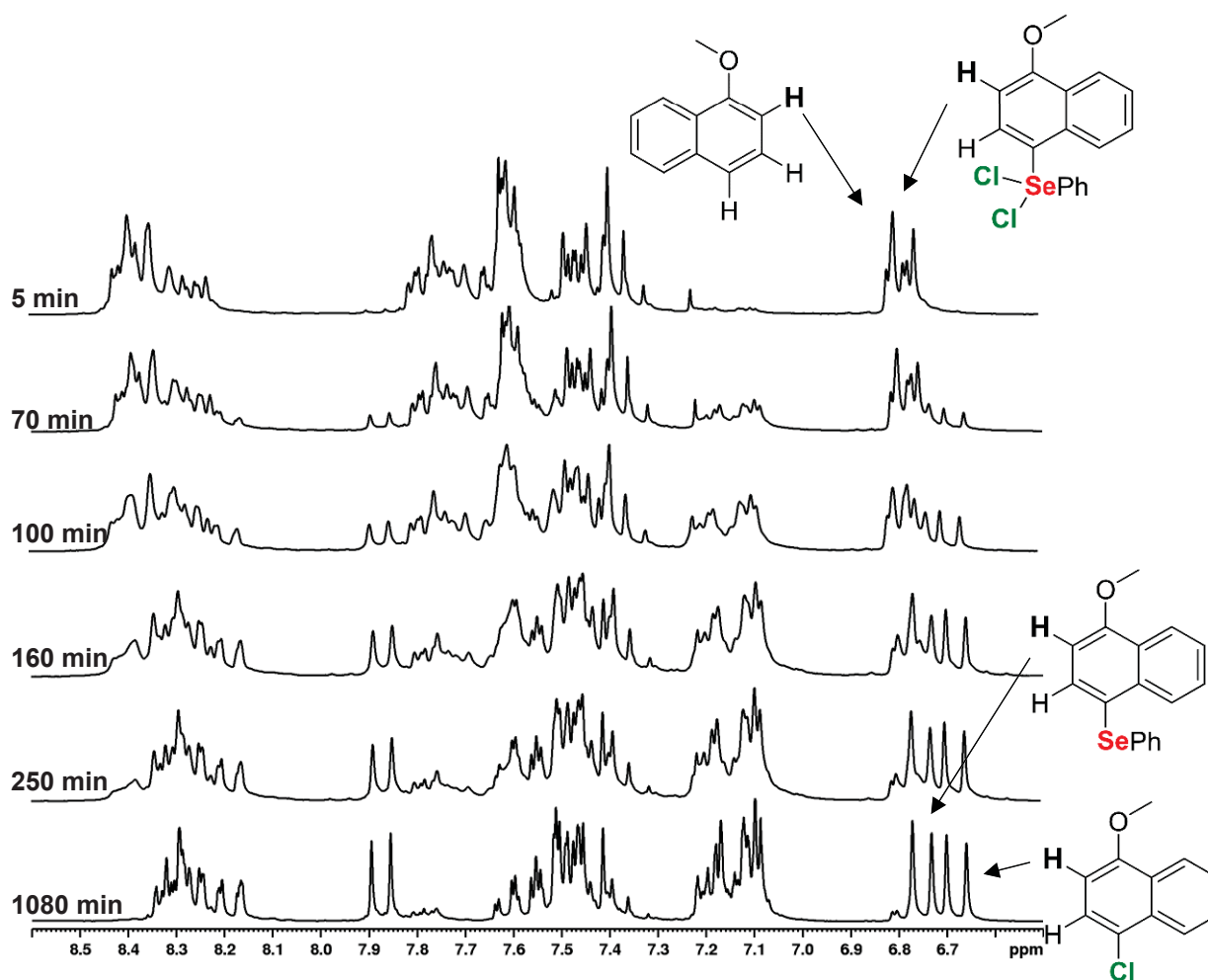
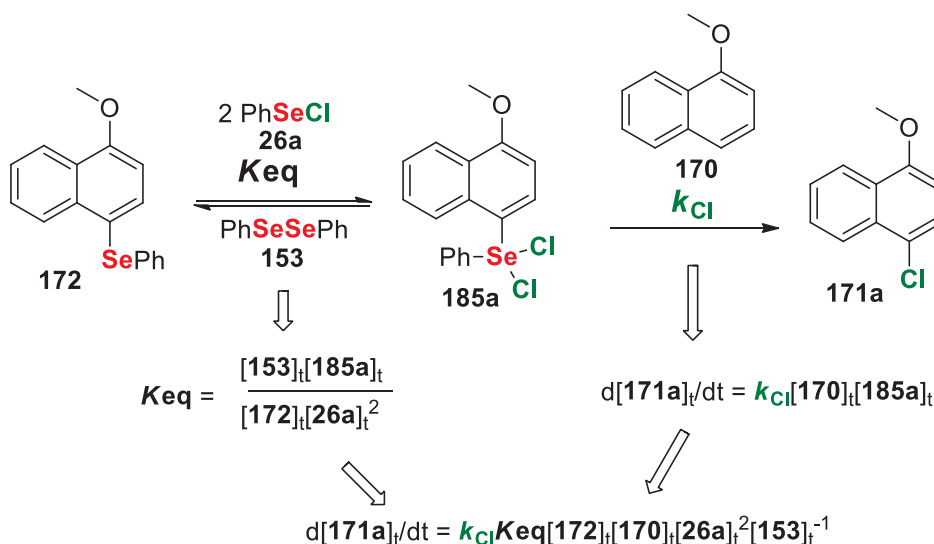


Figura 60. Acompanhamento da reação de halogenação direta do 1-metoxinaftaleno (**170**) empregando o dihaletto de seleneto (**185a**) como fonte de cloro eletrofílico por espectroscopia de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS). A reação também foi monitorada por espectroscopia de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$.

A necessidade do equilíbrio químico de formação do dihaletto de seleneto **185a** ser significativo também pode ser compreendido matematicamente (Esquema 63), em é possível demonstrar que a taxa de formação do produto halogenado por halogenação direta é proporcional ao produto entre a constante de velocidade da reação com a constante de equilíbrio da formação do dihaletto (**185a**).

Desse modo, excetuando os casos em que a constante de velocidade da reação é extremamente alta, o que não foi observado para o sistema em questão (Figura 60), a constante de equilíbrio deve ser expressiva.

Com o intuito de avaliar a extensão do equilíbrio químico de formação do dihaletto (**185a**), foi adicionado 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e três equivalentes de cloreto de fenilselenila (**26a**) em um tubo de RMN e a mistura analisada espectroscopicamente, não tendo sido observado a formação de qualquer quantidade, detectável por RMN de ^1H , da selenurana **185a**.



Esquema 63. Contribuição da constante de velocidade de halogenação direta (k_{Cl}) e da constante de equilíbrio da formação da selenurana (K_{eq}) na taxa de formação com composto halogenado 4-cloro-1-metoxinaftaleno (**171a**).

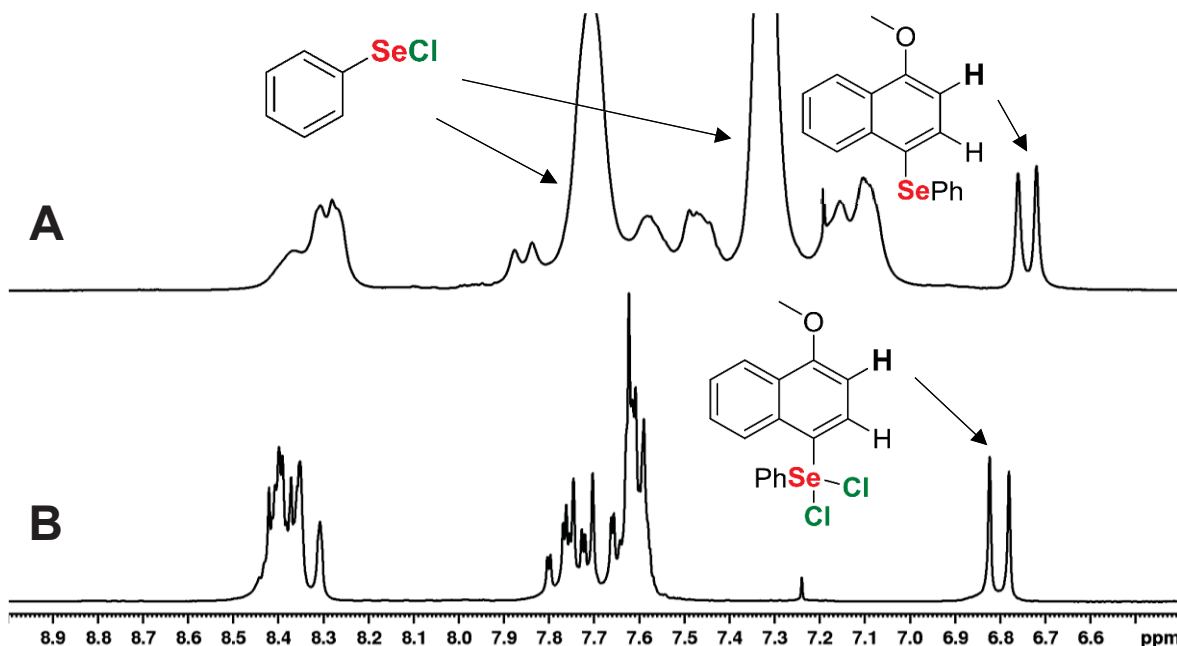


Figura 61. Extensão da formação da selenurana **185a** pela reação do 1-metóxi-4-(fenilselenenil)naftaleno (**172**) com cloreto de fenilselenila (**26a**) por espectroscopia de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS). **A**) mistura de 0,1 mmol de 4-fenilselenenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e 0,3 mmol de cloreto de fenilselenila (**26a**) em 0,5 mL de CDCl₃. O espectro da mistura mais concentrada de 0,1 mmol de 4-fenilselenenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e 0,5 mmol de cloreto de fenilselenila (**26a**) não apresentou resolução suficiente (devido alta concentração) para ser interpretada. **B**) dihaleto de seleneto de diarila **185a** obtida pela reação entre **172** e cloreto de sulfurila.

Diferentemente do que foi observado para o sistema de adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) no estireno (**137**), no qual quantidade significativa da selurana **156** de alquilarila foi observada por espectroscopia de RMN de ¹H e ¹³C ao longo da reação, a formação da selenurana **185a** diarílica se demonstrou menos favorecida.

O mesmo experimento foi realizado para o 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (**183**), no qual foi adicionado quatro equivalentes de cloreto de fenilselenila (**26a**) e um equivalente de 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (**183**) em CDCl_3 e monitorado por espectroscopia de RMN. Tanto por espectroscopia de RMN de ^1H (Figura 62) quanto por espectroscopia de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$, não foi possível observar qualquer sinal da formação da selenurana correspondente, foi observado unicamente o alargamento dos sinais correspondentes à sobreposição dos sinais do cloreto de fenilselenila (**26a**) e do 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (**183**).

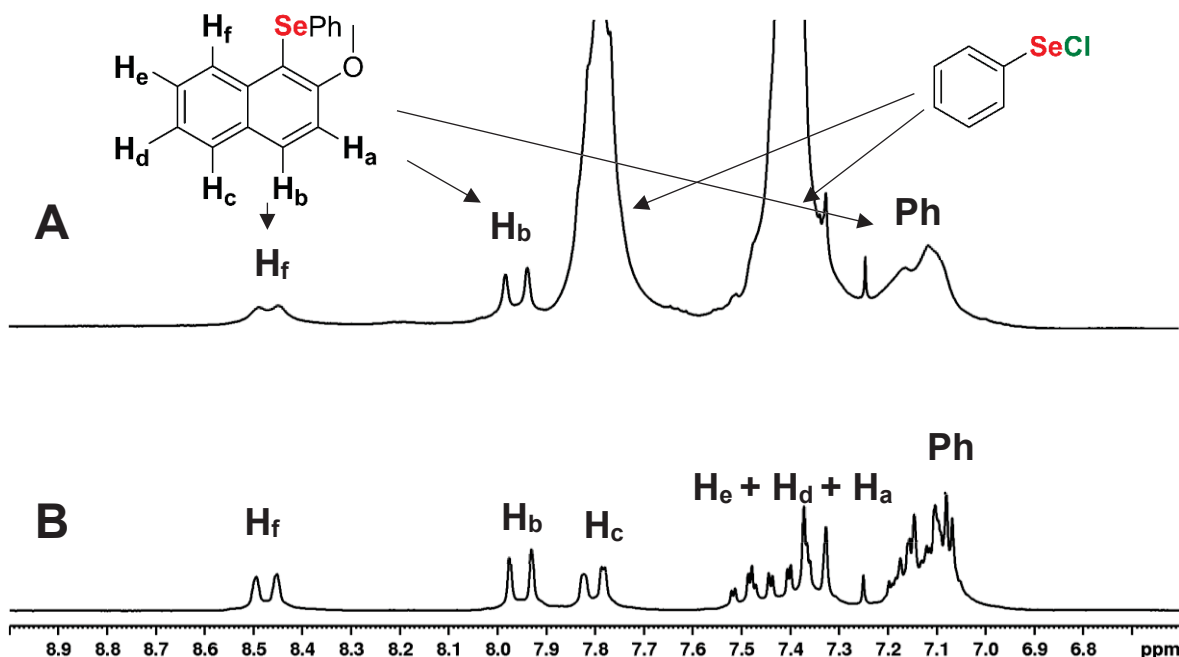
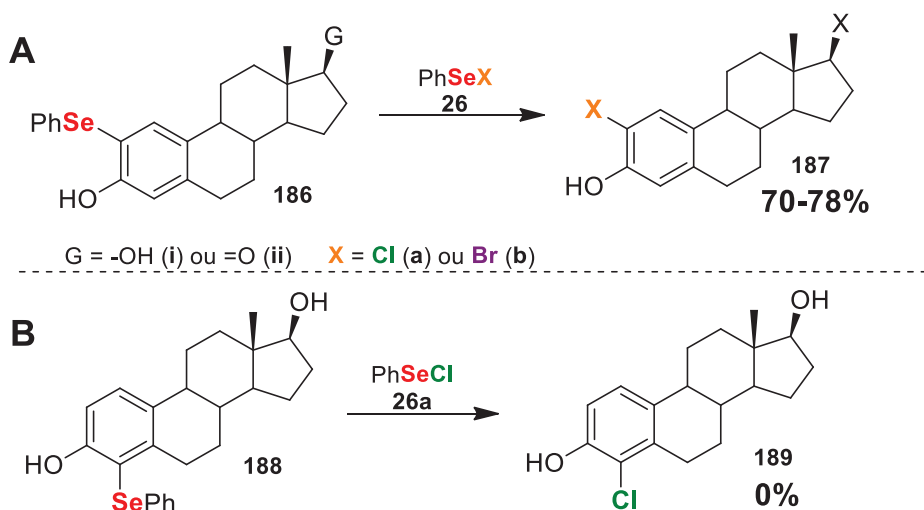


Figura 62. Extensão da formação da selenurana pela reação do 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (**183**) com cloreto de fenilselenila (**26a**) por espectroscopia de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS). **A)** mistura de 0,05 mmol de 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (**183**) e 0,4 mmol de cloreto de fenilselenila (**26a**) em 0,5 mL de CDCl_3 . **B)** Ampliação da região aromática do de 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (**183**).

Entretanto, apesar de não ter sido observada formação do dihaletto de seleneto de diarila no meio reacional em CDCl_3 , o mecanismo de halogenação direta no qual a selenurana age como halogênio eletrofílico não foi totalmente descartado como mecanismo relevante para a formação dos produtos de halogenação na reação entre arenos (**61**) e haletos de fenilselenila (**26**) em diclorometano, uma vez que efeitos de solvente e fatores estruturais de alguns selenetos possam estabilizar os dihaletos de selenetos (**184**).

4.5.2. Mecanismo de troca selênio-halogênio

O mecanismo de troca selênio-halogênio pressupõe que exista uma espécie no meio reacional capaz de reagir com o areno já selenilado (**55**), resultando no produto de halogenação (**53**) em detrimento do consumo do produto de fenilselenilação (**55**). Esse mecanismo para a formação de arenos halogenados foi proposto por Ali e Lier¹²⁰ com base em seu estudo sobre a derivatização do 2-(fenilselenil)estradiol (**186i**) e da 2-(fenilselenil)estrona (**186ii**), em que observaram a formação de produtos halogenados (**187ia**, **187iia**, **187ib**, **187iib**) ao tratar o 2-(fenilselenil)estradiol (**186i**) e 2-(fenilselenil)estrona (**186ii**) com haletos de fenilselenila (**26**) (Esquema 64A).



Esquema 64. Resultados obtidos por Ali e Lier¹²⁰ para a reação entre fenilselenilestradiol e haleto de fenilselenila. **A)** Observado troca selênio-halogênio para a 2-(fenilselenil)estradiol (**186i**) e para o 2-(fenilselenil)estrona (**186ii**). **B)** Não observação da troca selênio-halogênio para o 4-(fenilselenil)estradiol (**188**).

Apesar as evidências experimentais de Ali e Lier¹²⁰, a troca selênio-halogênio só foi observada para o 2-(fenilselenil)estradiol (**186i**) e para 2-(fenilselenil)estrona (**186ii**), não tendo sido observada até mesmo para a estrutura similar do 4-(fenilselenil)estradiol (**188**) (Esquema 64B) e não ter sido testada para outros arenos, conforme ressaltado pelos próprios autores¹²⁰. Desse modo, mais evidências experimentais se fazem necessárias para se propor o mecanismo troca selênio-halogênio como mecanismo principal da formação de produtos halogenados nas reações entre arenos e haletos de fenilselenila (**26**).

Além do trabalho de Ali e Lier¹²⁰ sugerir, o haleto de fenilselenila (**26**) é a única espécie razoável dentre as espécies conhecidas presentes no meio reacional de se assumir que possa reagir com o produto de fenilselenilação (**55**) levando ao produto de halogenação (**53**). Desse modo, a reação entre o produto selenilado (**55**) com haleto de fenilselenila (**26**) levando à formação do produto halogenado (**26**) na escala de tempo de

horas (para concentrações entre 0,1 e 0,25 mol L⁻¹) é um indicativo de que o produto halogenado seja formado por esse mecanismo.

Com intuito de testar essa hipótese, foram monitoradas ao longo do tempo três reações em tubo de RMN: i) reação entre 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (Figura 63); ii) reação entre 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e brometo de fenilselenila (**26b**) (Figura 64); iii) reação entre 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (**183**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (Figura 65). Em todas as reações foi observada ocorrer a troca selênio-halogênio.

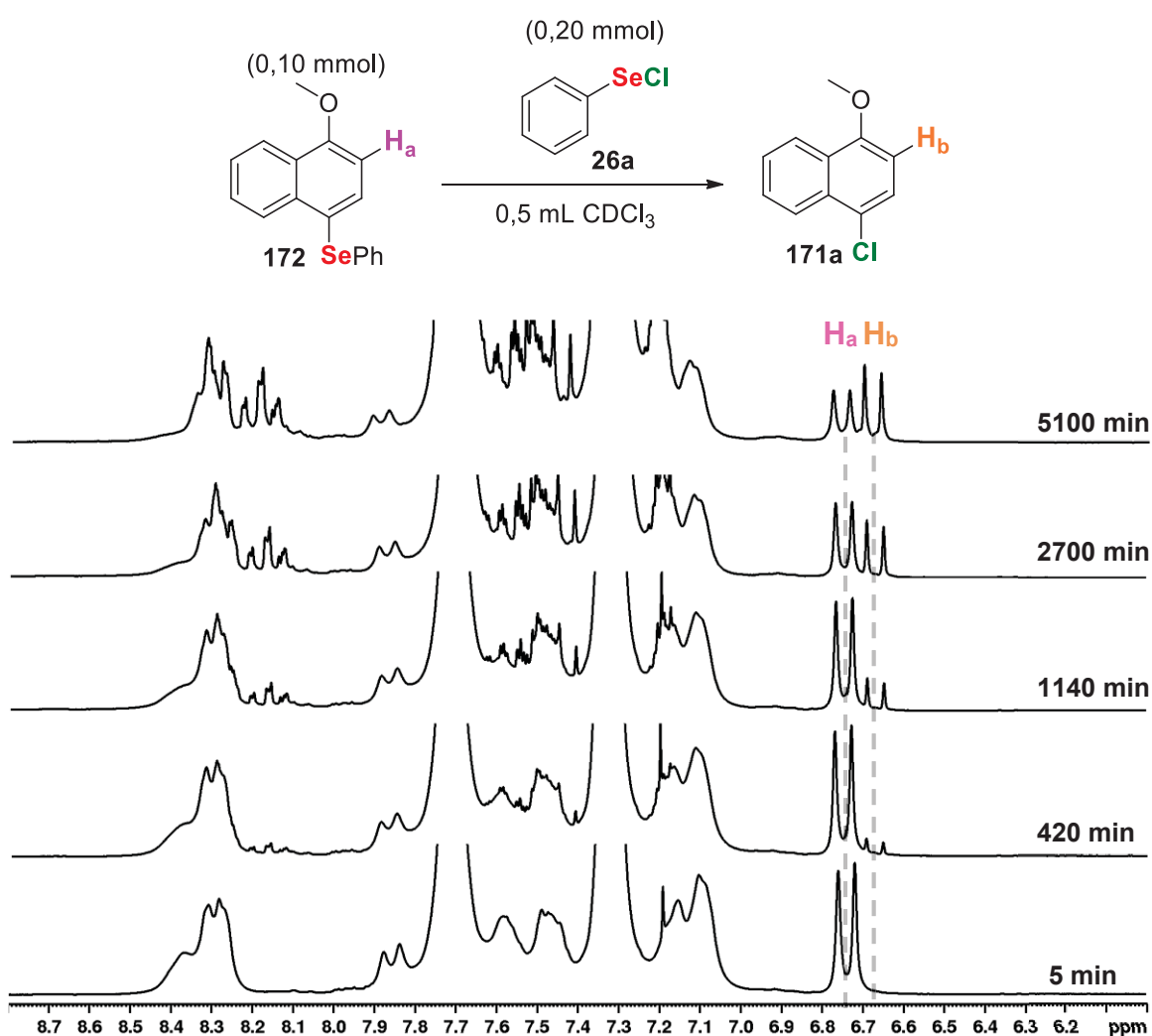


Figura 63. Sobreposição dos espectros de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) da reação in tube entre 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) (0,10 mmol) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,20 mmol) em CDCl₃ (0,5 mL) nos respectivos tempos reacionais em que foram adquiridos. Sinais de alta intensidade provenientes do cloreto de fenilselenila (**26a**) cortados para melhor observação dos sinais de interesse. Produto da reação também foi confirmado cromatograficamente (CG-FID) como o 4-cloro-1-metoxinaftaleno (**171a**).

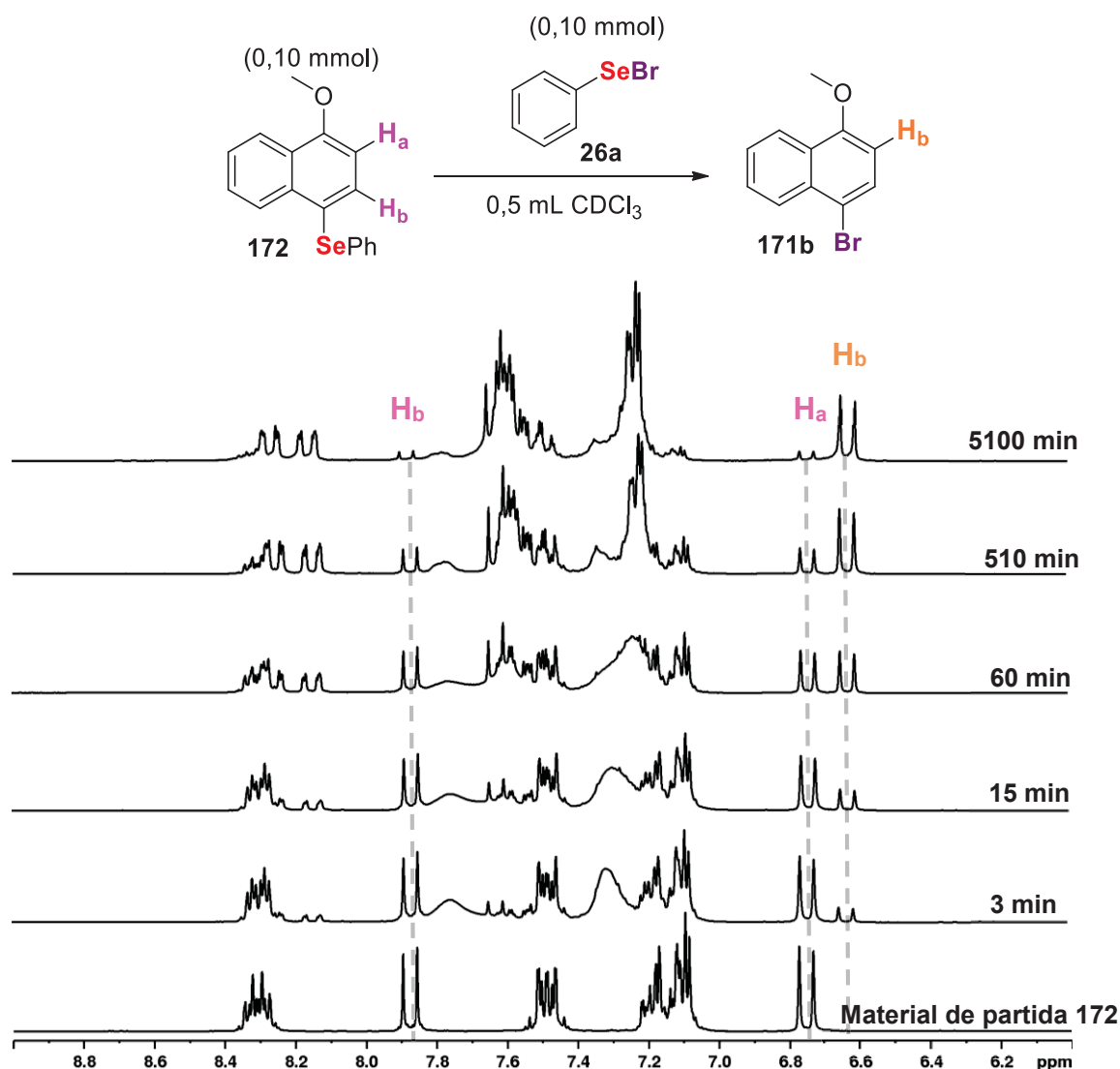


Figura 64. Sobreposição dos espectros de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) da reação in tube entre 4-fenilseleni-1-metoxinaftaleno (**172**) (0,10 mmol) e brometo de fenilselenila (**26b**) (0,10 mmol) em CDCl_3 (0,5 mL) nos respectivos tempos reacionais em que foram adquiridos. Produto da reação também foi confirmado cromatograficamente (CG-FID) como o 4-bromo-1-metoxinaftaleno (**171b**).

Também foi observado que a reação de halogenação empregando brometo de fenilselenila (**26b**) resultou no produto de halogenação em taxa muito mais elevadas do que quando empregado cloreto de fenilselenila (**26a**) (Figura 63 e Figura 64), esse resultado está de acordo com o que foi observado durante as reações de fenilselenilação dos compostos arílicos estudados por nós, nas quais as reações empregando brometo de fenilselenila (**26b**) levou a formação do produto halogenado em proporções maiores do que quando empregado cloreto de fenilselenila (**26a**) como agente fenilselenilante.

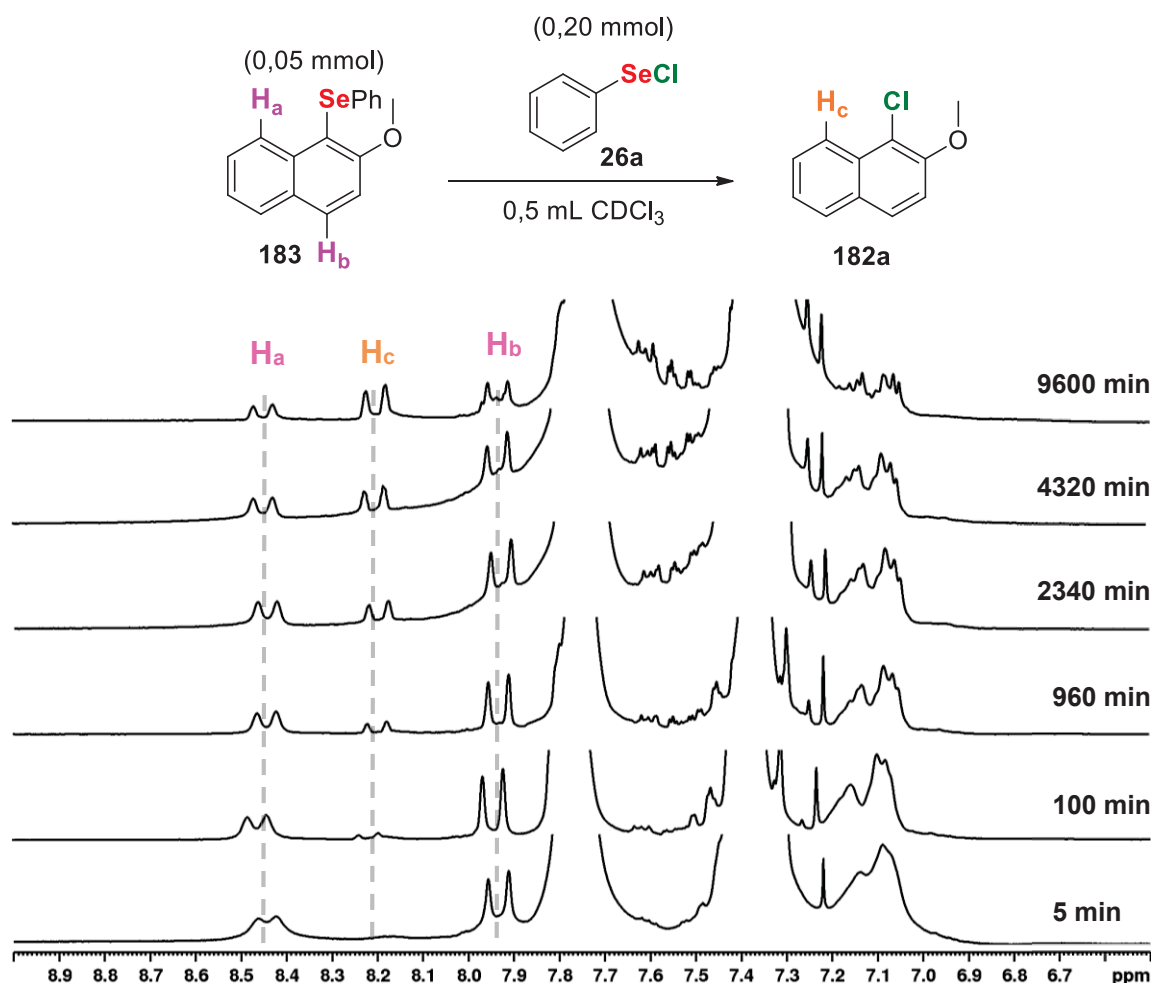


Figura 65. Sobreposição dos espectros de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) da reação *in tube* entre 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (**183**) (0,05 mmol) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (0,20 mmol) em CDCl_3 (0,5 mL) nos respectivos tempos reacionais em que foram adquiridos. Sinais de alta intensidade provenientes do cloreto de fenilselenila (**26a**) cortados para melhor observação dos sinais de interesse. Produto da reação também foi confirmado cromatograficamente (CG-FID) como o 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**)

O modelo de troca selênio-halogênio também é compatível com o dado da proporção entre o produto halogenado **172** e selenilado **171a** observado para a reação entre o 1-metoxinaftaleno (**170**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) (Figura 57). Pelo modelo mecanístico de troca selênio-cloro é esperado a formação de maior quantidade do produto clorado em relação ao selenilado ao final da reação, o que foi observado experimentalmente, uma vez que no final da reação existe uma alta concentração do 1-metóxi-4-(fenilselenil)naftaleno (**172**) e uma baixa concentração do 1-metoxinaftaleno (**170**) para competir pelo cloreto de fenilselenila (**26a**) remanescente no meio reacional.

Entretanto, apesar das reações de troca selênio-halogênio terem sido observadas em CDCl_3 por espectroscopia de RMN na escala de tempo de horas, essas reações se demonstraram mais lentas do que as taxas observadas para as reações de fenilselenilação realizadas em DCM. A diferença observada se deve, possivelmente, à influência do

solvente na estabilização do estado de transição (diclorometano levemente mais polar que clorofórmio) ou à existência de outros caminhos reacionais, além da troca selênio-halogênio, para a formação dos produtos halogenados em diclorometano.

Entretanto, apesar de a comparação entre os resultados obtidos em DCM e em CDCl_3 ser prejudicada, uma vez que as reações não foram realizadas nas mesmas condições, é possível argumentar que o mecanismo de troca selênio-halogênio foi mais significativo que o mecanismo de halogenação direta por selenurana (**184**) em CDCl_3 , uma vez que foi observada a troca selênio-halogênio em CDCl_3 e não foi observada a formação da selenurana dihalogenada (**184**) em CDCl_3 .

Visto que também foi observada formação do produto halogenado para a reação entre *N,N*-dimetilanilina (**118**) e brometo de fenilselenila (**26b**) em diclorometano e à temperatura ambiente, a hipótese troca selênio-halogênio também foi testada para esse sistema químico. Entretanto, devido alta sobreposição dos sinais espectroscópicos da *N,N*-dimetilanilina (**118**), *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**160**), *N,N*-dimetil-4-bromoanilina (**158b**), disseleneto de difenila (**153**) e brometo de fenilselenila (**26b**), o experimento foi acompanhado por cromatografia em fase gasosa (CG-FID).

Inicialmente, reagiu-se *N,N*-dimetilanilina (**118**) com 0,5 equivalente de brometo de fenilselenila (**26b**) e, em seguida, foi adicionado mais 0,5 equivalentes (totalizando 1,0 equivalente) e, posteriormente, adicionados mais 2,0 equivalentes (totalizando 3,0 equivalentes) de brometo de fenilselenila (**26b**) em diclorometano à temperatura ambiente. Foi adquirido o cromatograma da mistura reacional (empregando nitrobenzeno como padrão interno para quantificação), após 5 minutos de cada da adição de brometo de fenilselenila (**26b**), (Figura 66).

Inicialmente (adição de 0,5 equivalente de brometo de fenilselenila (**26b**), foi observada a mistura de *N,N*-dimetil-4-bromoanilina (**118**) e *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**) como produto da reação. Entretanto, quando adicionado 1,0 equivalente, no total, de brometo de fenilselenila (**26b**), observou-se a formação de apenas mais produto bromado (**158b**). Quando adicionado excesso de brometo de fenilselenila (**26b**), foi observado o consumo da e *N,N*-dimetil-4-(fenilselenil)anilina (**157**) e formação de *N,N*-dimetil-4-bromoanilina (**158b**).

Apesar do resultado obtido não excluir a possibilidade de haver outros mecanismos para a formação da *N,N*-dimetil-4-bromoanilina (**158b**), o resultado obtido pode ser facilmente explicado pelo modelo mecanismo troca selênio-halogênio

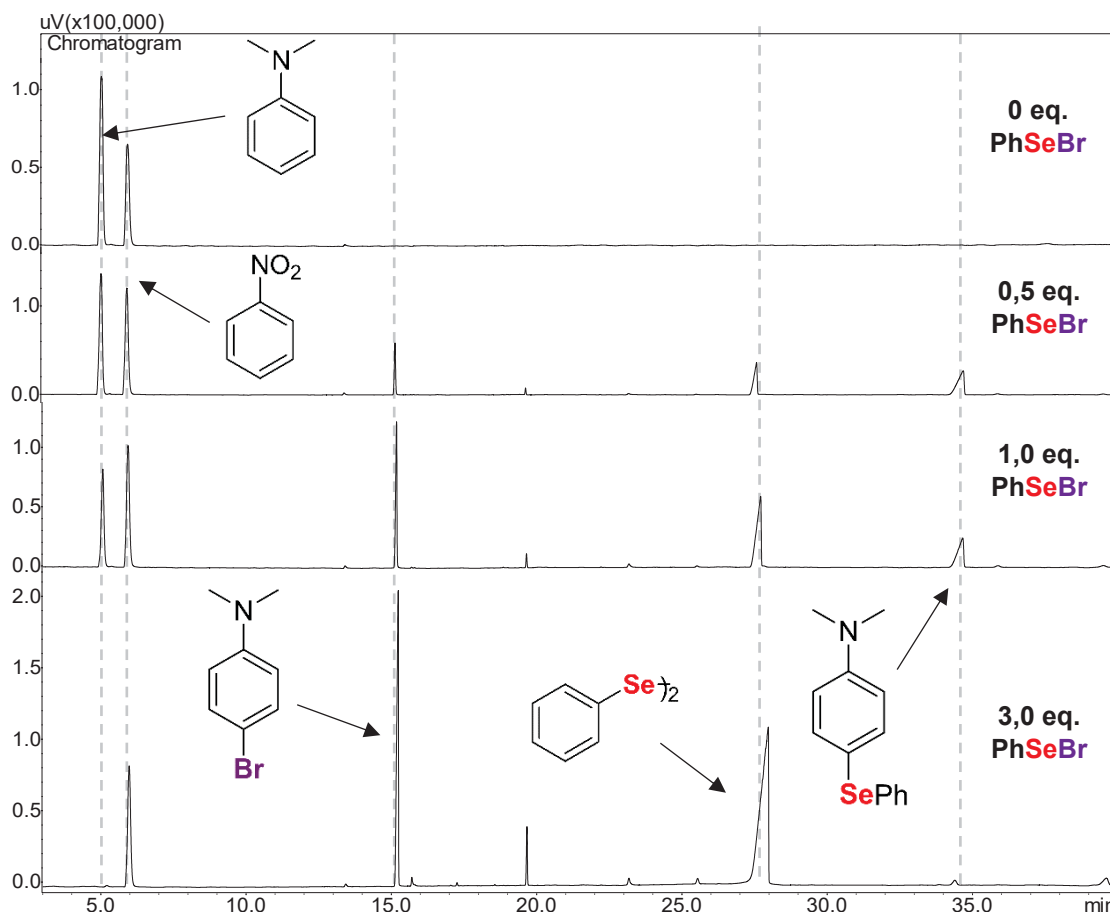
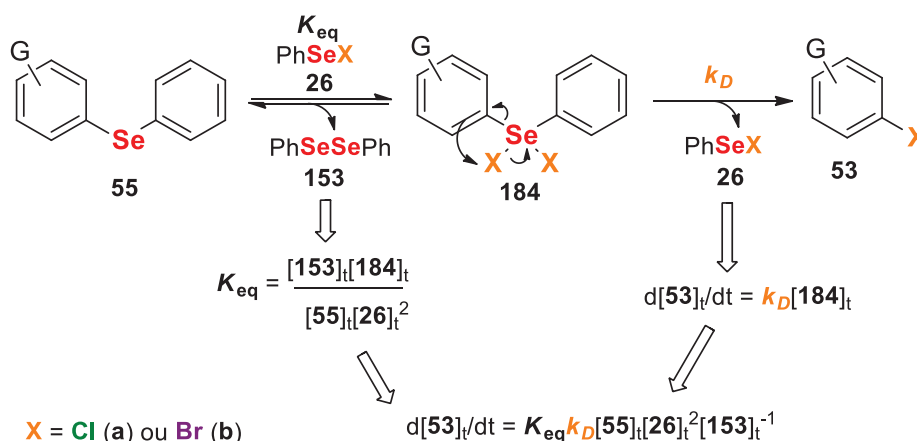


Figura 66. Sobreposição dos cromatogramas da reação da *N,N*-dimetilanilina (**118**) com diferentes quantidades de brometo de fenilselenila (**26b**) em diclorometano à temperatura ambiente. Reação realizada com *N,N*-dimetilanilina (**118**) na concentração inicial de $0,25 \text{ mol L}^{-1}$. Cromatogramas adquiridos após cinco minutos da adição do brometo de fenilselenila (**26b**). Nitrobenzeno (**159**) empregado como padrão interno da reação.

4.5.2.1. Mecanismo de troca selênio-halogênio por decomposição de selenurana dihalogenada.

Um dos produtos conhecidos da reação entre haletos de fenilselenila (**26a**) e selenetos é a formação dos dialetos de selenetos (selenurana **184**). Apesar de os experimentos realizados anteriormente (Figura 61 e Figura 62) terem demonstrado que essas espécies estavam presentes em concentrações muito baixas no meio reacional (não detectadas por espectroscopia de RMN de ^1H) para o sistema 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) e para o sistema 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (**183**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) em CDCl_3 , a decomposição de selenuranas dihalogenadas (**184**) em velocidades bastante elevadas, mesmo que em concentrações baixas, é um mecanismo possível para formação dos produtos halogenados (Esquema 65).



Esquema 65. Troca selênio-halogênio por mecanismo de decomposição do dihaleto de seleneto diarílico (**184**). Mesmo em baixas concentrações da selenurana dihalogenada (**184**) no meio reacional (K_{eq} pequeno), se a velocidade da decomposição for alta (k_D grande), a taxa de formação do produto halogenado (proporcional ao produto entre K_{eq} e k_D) pode ser compatível com a taxa observada experimentalmente para a formação de produtos halogenados na reação entre arenos (**61**) e haletos de fenilselenila (**26a**).

Com o intuito de testar essa hipótese, as selenuranas clorada e bromada do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) foram geradas dentro de um tubo de RMN e monitoradas espectroscopicamente ao longo do tempo. A selenurana clorada (**185a**) foi gerada pela reação do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) com cloreto de sulfurila e a selenurana bromada (**185b**) foi gerada pela reação do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e bromo molecular.

Foi observada a formação da selenurana clorada (**185a**), que se demonstrou estável durante as duas horas em que foi monitorada por espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C (Figura 67), descartando-se a hipótese de que a troca selênio-cloro por decomposição da selenurana diclorada (**185a**), se extrapolado o resultado observado para os demais dihaletos de selenetos, é o mecanismo de formação dos produtos halogenados nas reações entre arenos (**61**) e cloreto de fenilselenila (**26a**).

Entretanto, a adição de bromo molecular ao 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) levou à formação imediata (em menos de um minuto) de 4-bromo-1-metoxinaftaleno (**171b**) e brometo de fenilselenila (**26b**) e o consumo do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) (Figura 68). O resultado observado foi interpretado como a observação dos produtos de decomposição da selenurana bromada (**185b**) formados pela reação entre o 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e o bromo molecular.

Ali e Lier¹²⁰ também relataram que a adição de bromo molecular ao 2-(fenilselenil)estradiol (**186i**) levou ao produto de bromação 2-bromoestradiol (**187ib**), consistente com os resultados observados por nós, entretanto, os autores não

acompanharam a velocidade dessa reação nem relataram a adição de cloro molecular (ou cloreto de sulfurila) ao 2-(fenilselenil)estradiol (**186i**).

O resultado obtido é consistente com o observado experimentalmente nas reações entre arenos (**61**) e haletos de fenilselenila (**26**), não só para o 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**), mas também para os outros arenos estudados nesse trabalho, em que a formação dos produtos bromados se demonstrou muito mais rápida do que a formação dos produtos clorados. Essa observação pode ser interpretada, se extrapolado o que foi observado para 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) para os outros arenos, como a existência de um caminho reacional (troca selênio-halogênio por decomposição de selenurana) presente para as reações entre arenos (**61**) e brometo de fenilselenila (**26b**) e irrelevante para as reações entre arenos (**61**) e cloreto de fenilselenila (**26a**).

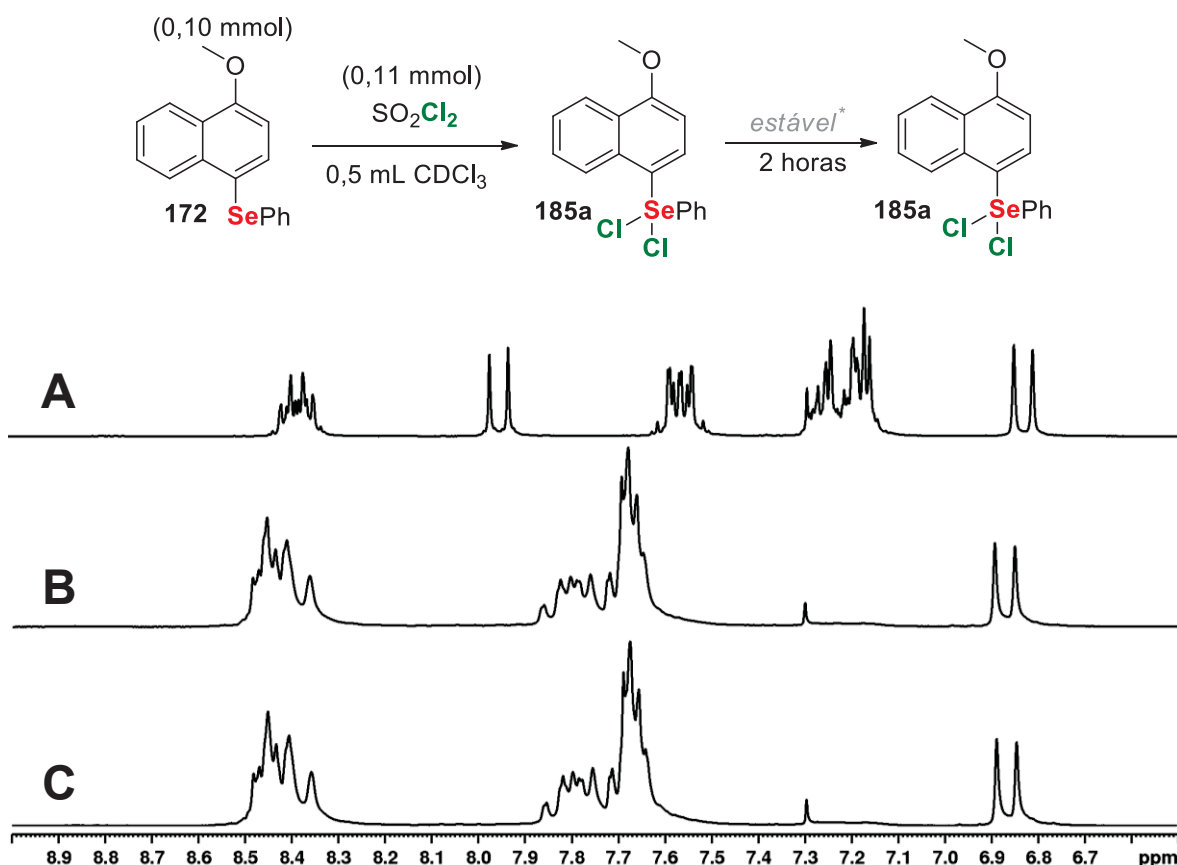


Figura 67. Acompanhamento da selenurana formada pela cloração do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) por RMN de ^1H . **A)** Espectro do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**). **B)** Espectro do dicloreto de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**185a**) gerado pela reação entre 0,1 mmol de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e 0,10-0,12 mmol de cloreto de sulfurila *in tube*. **C)** Espectro do dicloreto de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**185a**) gerado *in tube* após duas horas em temperatura ambiente.

Além das evidências espectroscópicas da estabilidade do dicloreto de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**185a**) (Figura 67), o que descarta sua decomposição como possível mecanismo troca selênio-halogênio (Figura 57), esse mecanismo (decomposição de

selenurana) é incompatível com a proporção entre produtos clorados (**171a**) e selenilado (**172**) observados experimentalmente ao longo da reação. Uma vez que a taxa de formação do produto clorado por decomposição de selenurana **185a** é proporcional ao quadrado da concentração do cloreto de fenilselenila (**26a**) e diretamente proporcional à concentração do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**), é esperada maiores taxas de formação do produto clorado no início da reação em relação ao final da reação (tendência contrária da observada experimentalmente (Figura 57)).

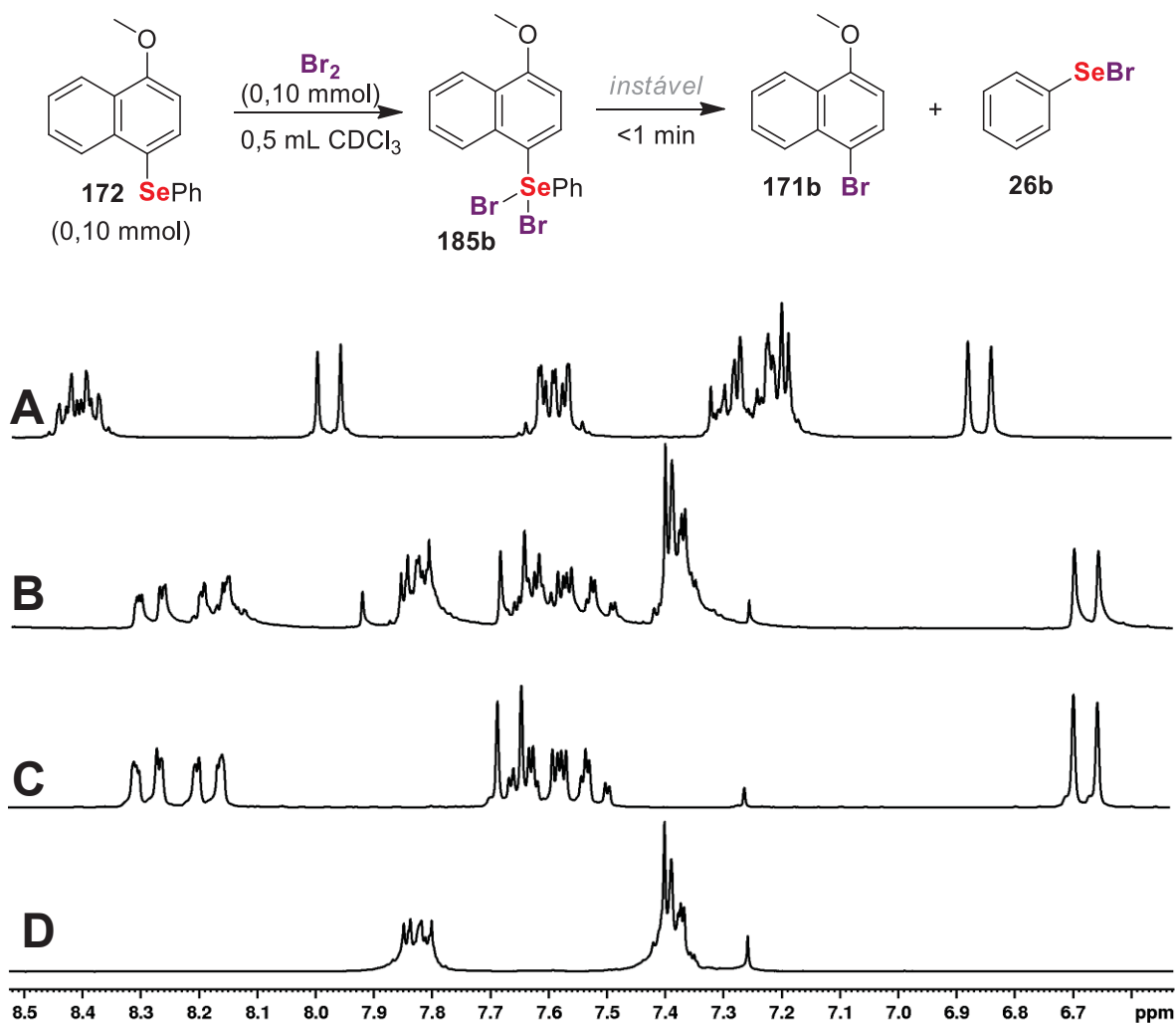
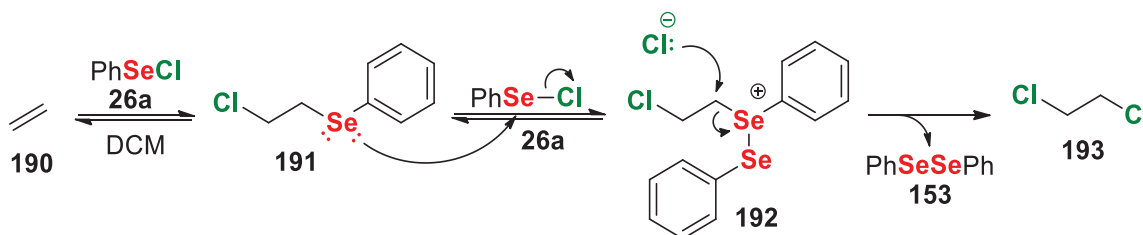


Figura 68. Acompanhamento da estabilidade da selenurana (**185b**), formada pela bromação do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**), por RMN de ^1H . **A)** Espectro do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**170**); **B)** Espectro dos produtos da reação entre 0,1 mmol de 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e 0,10-0,12 mmol de bromo molecular *in tube*, espectro adquirido cerca de um minuto após adição do bromo molecular. Sinal em 7,93 ppm e sinais entre 8,10 e 8,25 ppm (sobrepostos a outros sinais) provenientes do tribrometo de fenilselenila gerado devido adição de pequeno excesso de bromo molecular ao tubo de RMN. **C)** Espectro do 4-bromo-1-metoxinaftaleno (**171b**); **D)** Espectro do brometo de fenilselenila (**26b**)

4.5.2.2. Troca selênio-halogênio por substituição nucleofílica aromática e outras propostas mecanísticas

Visto as evidências experimentais da troca selênio-halogênio como um dos mecanismo da formação de produtos halogenados em reações entre arenos (**53**) e haletos de fenilselenia (**26**) e visto a exclusão do mecanismo troca selênio-halogênio ocorrer por decomposição de selenurana diclorada (**185a**) para a reação entre 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) e cloreto de fenilselenila (**26a**), se faz necessário a proposta de outros mecanismos para descrever o fenômeno troca selênio-cloro.

Schmid e Garratt⁷⁷, em seu trabalho sobre o mecanismo de formação dos produtos clorados em reações de adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) em alcenos, propuseram compostos disselenilados **192** carregados (Esquema 66) como intermediários dessa transformação. Esses intermediários, formados pelo ataque nucleofílico de um disseleneto à um cloreto de fenilselenila (**26a**) são de curto tempo de vida (não detectados experimentalmente) e apresentam nucleofugacidade (disseleneto de difenila (**153**) como nucleóforo) suficiente para serem facilmente substituídos pelo ataque nucleofílico de um cloreto em um carbono sp^3 .

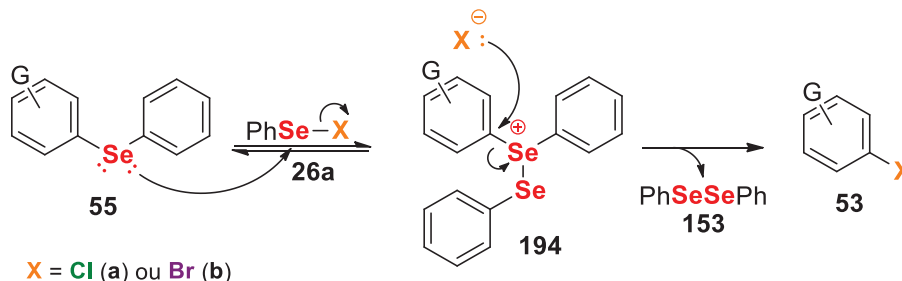


Esquema 66. Mecanismo proposto por Schmid e Garratt⁷⁷ para formação do produto diclorado (**193**) na reação de adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) em etileno (**190**) empregando excesso de cloreto de fenilselenila (**26a**)

Apesar de desconhecermos a proposta de formação dos mesmos intermediários em troca selênio-cloro em carbonos em hibridizações sp^2 (substituições nucleofílicas menos favorecidas do que em hibridização sp^3 devido alta repulsão eletrônica), é possível especular que alta densidade eletrônica dos sistemas aromáticos seja capaz de estabilizar esses intermediários disselenilados carregados positivamente (**194**), favorecendo com que a troca selênio-cloro ocorra por substituição nucleofílica aromática (Esquema 67).

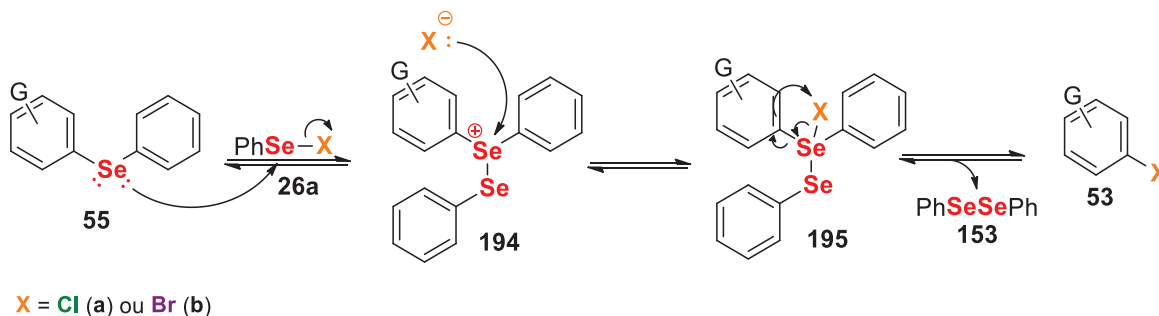
Essa proposta (substituição nucleofílica aromática) está de acordo com a proporção entre os produtos selenilado (**172**) e clorados (**171a**) formados ao longo da reação entre 1-metoxinaftaleno (**170**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) observados experimentalmente (Figura 57). Uma vez que a taxa de formação do produto clorado por substituição nucleofílica aromática é diretamente proporcional à concentração de cloreto de fenilselenila (**26a**) e do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (**172**) enquanto a taxa de formação do produto

selenilado é proporcional à concentração do 1-metoxinaftaleno (**170**) e do cloreto de fenilselenila (**26a**), é esperada maior taxa de selenilação no início da reação e maior taxa de cloração no final da reação, o que está de acordo com o que foi observado experimentalmente.



Esquema 67. Proposta de mecanismo de troca selênio-halogênio por substituição nucleofílica aromática.

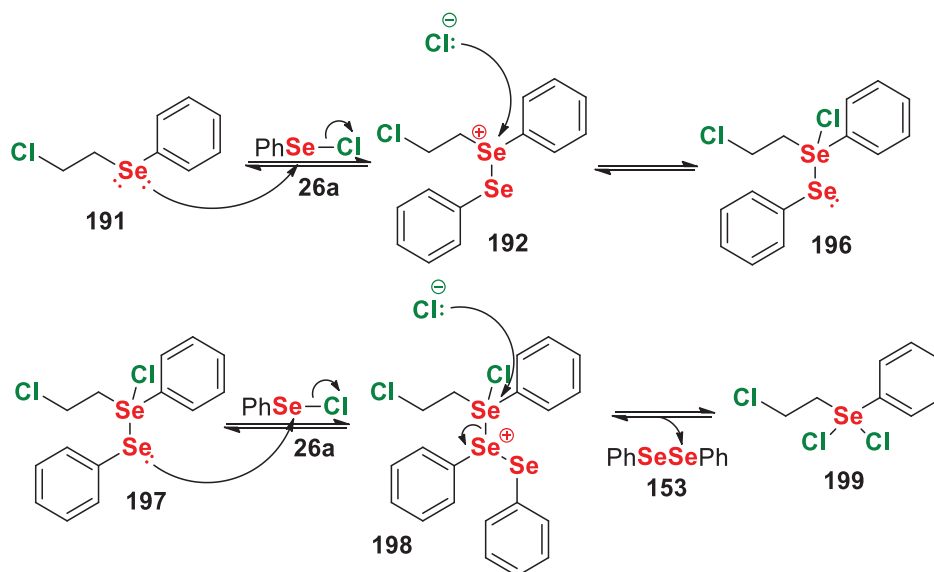
Outra proposta de mecanismo é a decomposição de compostos hipervalentes disselenilados neutros (**195**) (Esquema 68). Trata-se, portanto, de um mecanismo similar ao da decomposição de dihaletos de selenetos, no qual o grupo de saída é disseleneto de difenila (**153**) ao invés de um haleto de fenilselenila (**26**).



Esquema 68. Proposta de mecanismo de troca selênio-halogênio por decomposição de **191**.

A existência desses compostos hipervalentes disselenilados (**195**) também já foram hipotetizados por Schmid e Garratt⁷⁷ como intermediários da reação de cloração de selenetos por cloreto de fenilselenila (**26a**) (Esquema 69).

Nenhuma outra investigação mais aprofundada sobre o mecanismo de troca selênio-halogênio foi realizada por nós nesse trabalho e o mecanismo de substituição nucleofílica aromática e o mecanismo de decomposição dos compostos hipervalentes disselenilados (**195**) foram apresentados unicamente como especulações do mecanismo de formação dos produtos halogenados.



Esquema 69. Proposta de Schmid e Garratt para a formação do dihaleto de seleneto (**199**) pela reação de halogenação do seleneto **191** por cloreto de fenilselenila (**26a**).

4.6. PREPARAÇÃO *ONE POT* DO N-PSP (**91**)

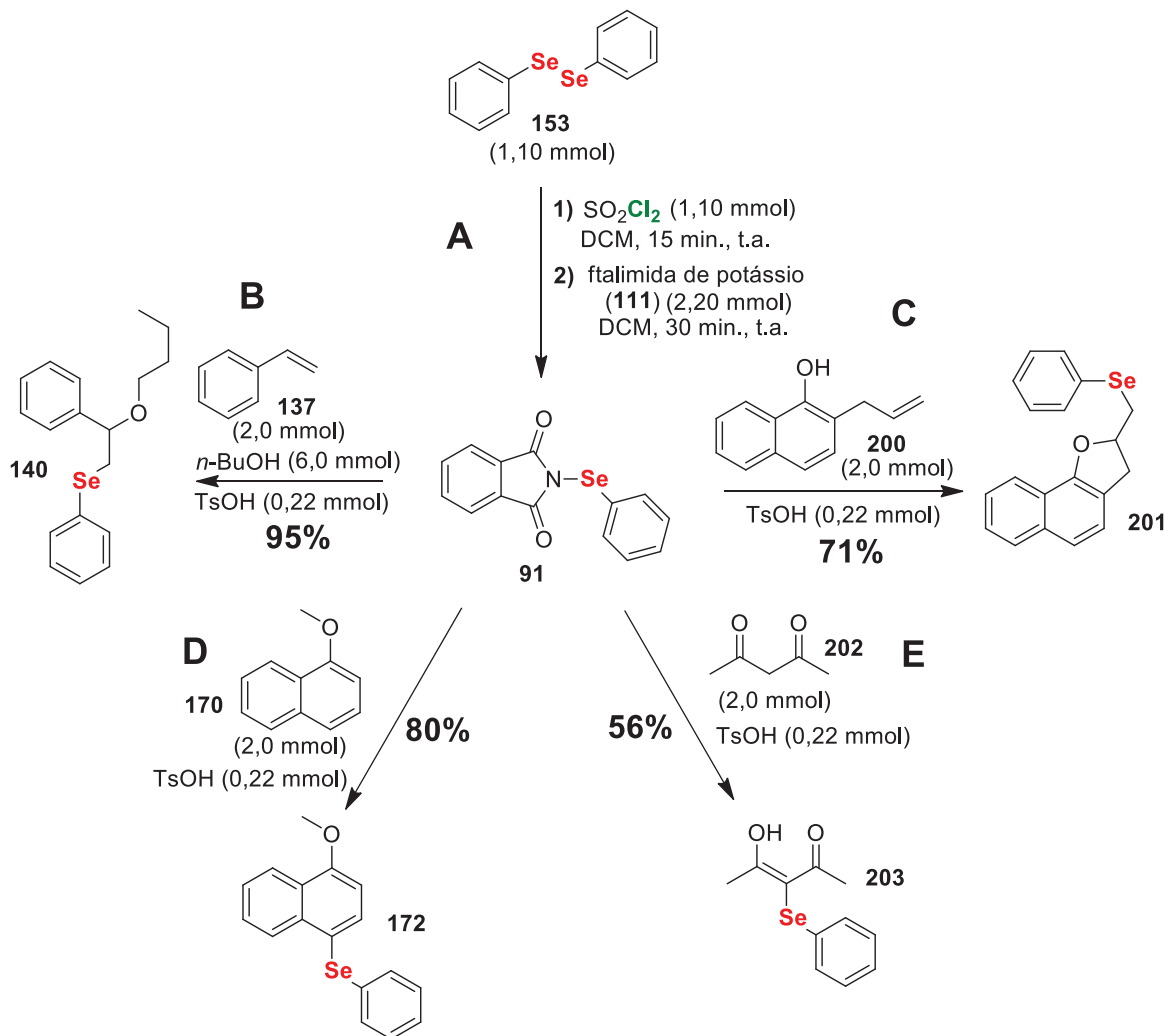
Visto a preparação do *N*-PSP (**91**) e das outras espécies *N*-fenilseleniladas (**105** e **109**) durante a avaliação da capacidade fenilselenilantes dessas espécies em reações de substituição eletrofílica aromática, a possibilidade de gerar essas espécies *one pot* a partir do disseleneto de difenila (**153**) foi avaliada.

Uma vez que a eletrofilicidade do *N*-PSNP (**105**) se demonstrou similar a do *N*-PSP (**91**), optou-se pelo estudo da preparação *one pot* do *N*-PSP (**91**), visando uma maior utilidade sintética da metodologia *one pot*, uma vez que a disponibilidade ftalimida de potássio (**111**) é maior do que as dos outros sais de potássio necessários para a preparação das espécies selenilante *N*-PSNP (**105**) e *N*-PSNIMZ (**109**).

A preparação *one pot* foi realizada pela adição de um equivalente de cloreto de sulfurila (de mais fácil manipulação do que a utilização de halogênio molecular) a disseleneto de difenila (**153**) em diclorometano à temperatura ambiente. Em seguida, adicionando-se um equivalente de ftalimida de potássio (**111**) e agitado vigorosamente até o esmaecimento da coloração alaranjada do cloreto de fenilselena (**26a**). E, então, adicionando-se o nucleófilo a ser fenilselenilado e o ácido *p*-toluenossulfônico (**125**, 10% mol/mol) como catalisador (Esquema 70).

O *N*-PSP (**91**) gerado *one pot* apresentou bons rendimentos para reação de oxofenilselenilação (Esquema 70B), selenociclização (Esquema 70C), fenilselenilação de areno (Esquema 70D) e fenilselenilação de dicarbonilado (Esquema 70D). A preparação *one pot*, além de dispensar etapas dispendiosas de isolamento das espécies intermediárias facilmente hidrolisáveis, se apresentou uma metodologia de fenilselenilação de alta

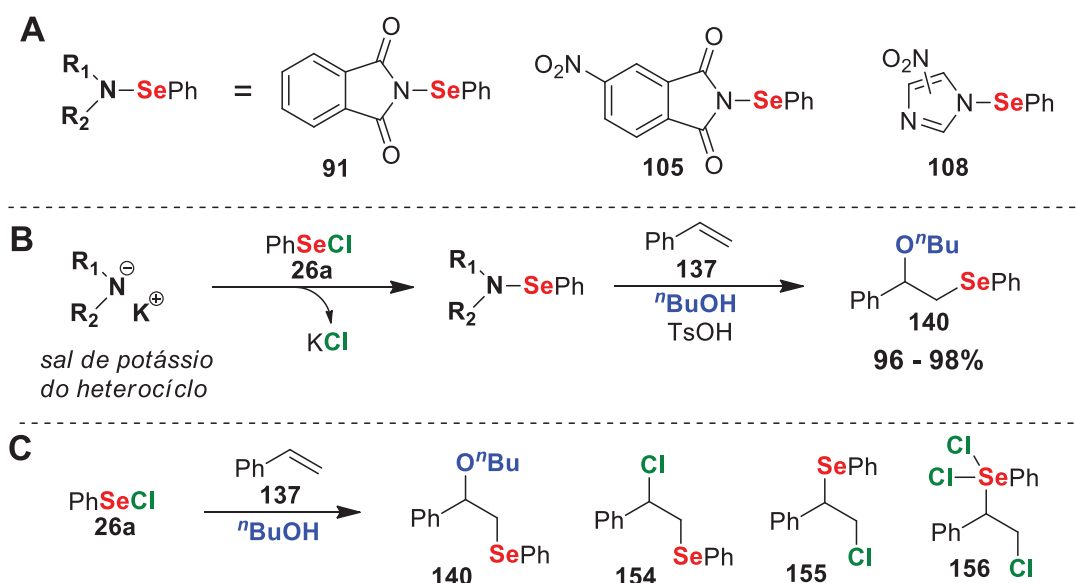
economia atômica de selênio, especialmente para a fenilselenilação de dicarbonilados (56% de inserção do selênio utilizado no produto final), que apresentam falta de boas metodologias de fenilselenilação na literatura¹²¹ (apenas de 10 - 20% de inserção do selênio utilizado no produto final), mesmo em condições bastante amenas.



Esquema 70. Preparação *one pot* do *N*-PSP (**91**) e seu emprego como agente fenilselenilante em: **B**) oxofenilselenilação do estireno (**140**); **C**) selenociclização do **200**; **D**) fenilselenilação do areno **170**; **E**) fenilselenilação da acetilacetona (**202**).

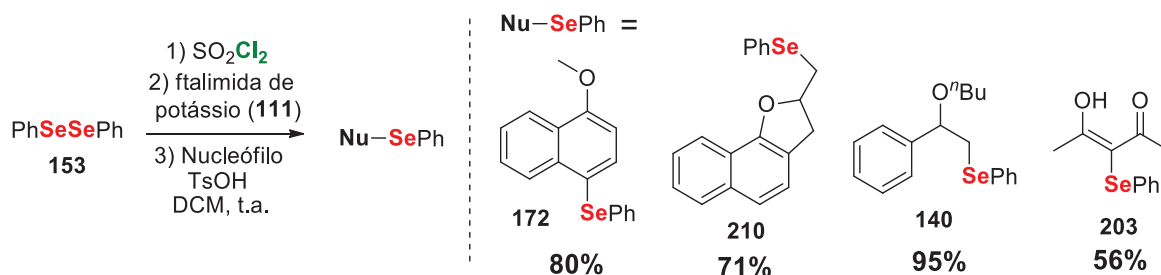
5. CONCLUSÃO

Foi testada a preparação de três novos reagentes *N*-fenilselenilados (*N*-PSNP (**105**), *N*-PSIMZ (**107**) e *N*-PSNIMZ (**108**)) a partir da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e do respectivo sal do heterocíclo, na ausência de sais de prata ou de agentes sililantes. Dentre esses compostos, foi possível preparar *in situ* dois novos reagentes, o *N*-PSNP (**105**) e *N*-PSNIMZ (**108**), além do já descrito *N*-PSP (**91**) (Esquema 71A). Os três compostos se demonstraram bons agentes de selenilação em reações de oxofenilselenilação, resultado que foi interpretado como mitigação da formação dos produtos de halofenilselenilação, observados por espectroscopia de RMN para a reação empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) e estireno (Esquema 71C), uma vez que ocorre a precipitação dos íons cloreto como cloreto de potássio em diclorometano (Esquema 71B). Além disso, a necessidade do catalisador ácido (**125**) para se obter bons rendimentos na reação de oxofenilselenilação empregando *N*-PSP (**91**), *N*-PSNP (**105**) e *N*-PSNIMZ (**108**) foi demonstrada.



Esquema 71. A e B) Preparação *in situ* dos agentes fenilselenilantes **91**, **105** e **108** a partir do seu respectivo sal de heterocíclo e sua utilização, com bons rendimentos, na reação de oxofenilselenilação do estireno (**137**). **C)** Formação dos produtos de halo- e oxo-fenilselenilação do estireno (**137**) quando empregado cloreto de fenilselenila (**26a**) como agente fenilselenilante.

Uma vez que essas espécies fenilselenilantes (**91**, **105** e **108**) foram preparadas *in situ*, foi desenvolvida uma metodologia *one pot* para a preparação do *N*-PSP a partir do disseleneto de difenila (**153**), obtendo-se bons rendimentos para diferentes classes de reações de fenilselenilação em condições brandas e evitando-se a necessidade de isolar as espécies eletrofílicas intermediárias da preparação do *N*-PSP (Esquema 72).



Esquema 72. Preparação e utilização do *N*-PSP (91) *one pot* para obtenção dos produtos de fenilselenilação 172, 201, 140 e 203 com bons rendimentos.

Com a finalidade de contornar a falta de eletrofilicidade do *N*-PSP, foi avaliado o aumento da eletrofilicidade do *N*-PSP (91) pela nitração da porção ftalimida (*N*-PSNP (91)) em reações de substituição eletrofílica aromática, entretanto, não foi observado nenhum incremento na reatividade do *N*-PSP por essa estratégia (Figura 69).

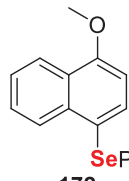
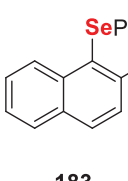
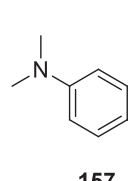
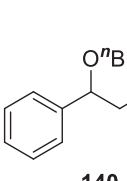
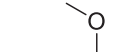
	 172	 183	 157	 140
<i>N</i> -PSP (91)	83%	18%	60%	96%
<i>N</i> -PSNP (105)	79%	23%	65%	98%

Figura 69. Comparação dos rendimentos obtidos nas reações de fenilselenilação empregando *N*-PSP (91) e *N*-PSNP (105).

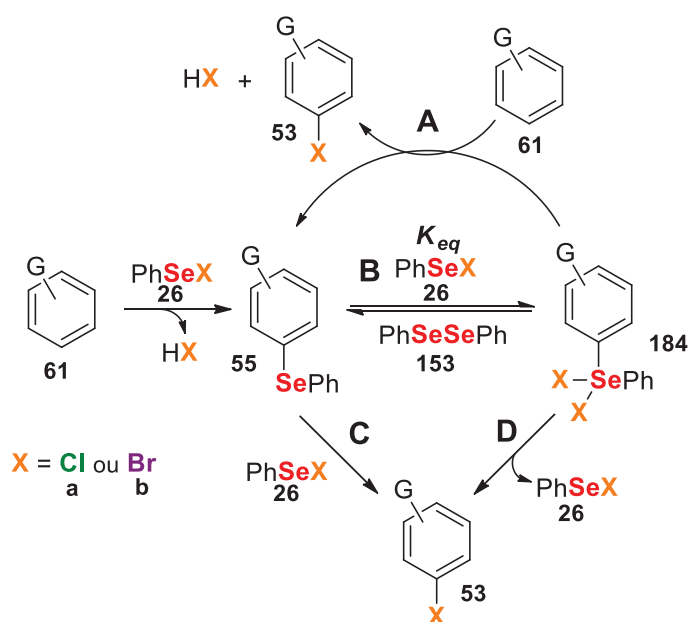
Com o intuito de melhor descrever a eletrofilicidade do cloreto e do brometo de fenilselenila (26a-b), bem como a formação de subprodutos halogenados em reações de substituição eletrofílica aromática, as reações entre haletos de fenilselenila (26) e diferentes arenos, de diferentes nucleofilicidades, foram estudadas. Concluindo-se que a aplicação do cloreto de fenilselenila (26a) como agente fenilselenilante em diclorometano e à temperatura ambiente é limitada apenas para arenos extremamente ricos eletronicamente, como anilinas e naftóis (Figura 70), contrastando com a interpretação de resultados previamente publicados na literatura.⁸⁰

Além do cloreto de fenilselenila (**26a**), foram descritas as reações empregando brometo de fenilselenila (**26b**) como agente fenilselenilante de arenos, concluindo-se que esse agente fenilselenilante apresenta maiores limitações que o cloreto de fenilselenila (**26a**) uma vez que os produtos bromados são formados em maior quantidade que os produtos fenilselenilados para a maioria dos arenos estudados (Figura 71).

			
PhSe Cl (26a) X =	PhSe = 51% Cl = 24%	PhSe = 0% Cl = 49%	PhSe = 67% Cl = 0%
PhSe Br (26b) X =	PhSe = 0% Br = 43%	PhSe = 0% Br = 25%	PhSe = 25% Br = 37%

Também foi possível investigar a formação de produtos halogenados nas reações entre arenos e haletos de fenilselenila (**26**), coletando-se evidências espectroscópicas que apontam que os produtos halogenados são formados majoritariamente por mecanismo de

troca selênio-halogênio, no qual os arenos selenilados são primeiramente gerados no meio reacional e depois, na presença de haleto de fenilselenila (**26**), decompostos em arenos halogenados. Dentre as evidências experimentais coletadas que corroboram com a proposta de troca selênio-halogênio estão: i) a proporção entre os produtos halogenados e selenilados ao longo da reação entre um areno e cloreto de fenilselenila (**26a**) e ii) a observação do consumo dos produtos de selenilação e formação dos produtos de halogenação na presença de cloreto e brometo de fenilselenila (**26a-b**). Por outro lado, apesar de demonstrarmos a possibilidade de selenuranas dicloradas agirem como fonte de halogênio positivo na reação de halogenação de arenos (Esquema 73A), foi observado que, para os casos estudados, essa espécie estava em quantidade desprezível no meio reacional (K_{eq} pequeno, Esquema 73B). Desse modo, excetuando os casos estruturais que estabilizam a formação da selenurana diclorada, nossos dados corroboram mais com a proposta mecanística de Ali e Lier¹²⁰ (troca selênio-halogênio) do que com a proposta de Ayorinde⁸⁰ (halogenação direta) para a formação dos produtos de halogenação nas reações entre arenos e haletos de fenilselenila (**26**).



Esquema 73. Mecanismo de formação dos produtos halogenados (**53**) em reações de fenilselenilação de compostos arílicos (**61**) empregando haleto de fenilselenila (**26**)

Apesar do mecanismo de troca selênio-halogênio não ter sido elucidado para o cloreto de fenilselenila (**26a**) (Esquema 73C), foi possível observar evidências de que ele ocorre pela decomposição de selenuranas dibromadas para as reações empregando brometo de fenilselenila (**26b**) enquanto para as selenuranas dicloradas esse mecanismo não se apresentou relevante (Esquema 73D). Desse modo, é possível compreender as maiores taxas de formação de produtos bromados em relação à clorados nas reações entre arenos e haletos de fenilselenila (**26**) pela existência de um mecanismo (decomposição de

selenurana dibromadas) presente quando empregado brometo de fenilselenila (**26b**) e desprezível quando empregado cloreto de fenilselenila (**26a**) nessas reações.

Como resultados obtidos paralelamente ao objetivo central do trabalho, foi medida a nucleofilicidade relativas de diferentes álcoois em reações de abertura de um íon selenirânio (experimento não descrito na literatura) e acompanhado ao longo do tempo a formação dos compostos de oxo- e halo-fenilselenilação do estireno (experimento não descrito na literatura), obtendo-se dados de possível relevância teórica.

REFERÊNCIAS

1. BRAGA, A.; LUDTKE, D.; VARGAS, F. Enantioselective Synthesis Mediated by Catalytic Chiral Organoselenium Compounds. **Current Organic Chemistry**, v. 10, n. 15, p. 1921–1938, 2006.
2. WIRTH, T. **Organoselenium chemistry: synthesis and reactions**. Weinheim: John Wiley & Sons, 2012.
3. WIRTH, T. **Topics in Current Chemistry, Vol. 208**. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2000.
4. WOLLINS, J. D.; LAITINEN, R. S. **Selenium and Tellurium Chemistry**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011.
5. NOGUEIRA, C. W.; ZENI, G.; ROCHA, J. B. T. Organoselenium and organotellurium compounds: Toxicology and pharmacology. **Chemical Reviews**, v. 104, n. 12, p. 6255–6285, 2004.
6. DEVILLANOVA, F. A.; DU MONT, W. W. **Handbook of Chalcogen Chemistry**. Dorchester, United Kingdom: Royal Society of Chemistry, 2013.
7. PATAI, S.; RAPPOPORT, Z. **The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds. Part 1**. Great Britain: John Wiley & Sons Ltd, 1986. v. 1
8. SOARES-PAULINO, A. A. et al. Dyes and Pigments Nanomolar Detection of Palladium (II) through a Novel Seleno-Rhodamine-based fluorescent and colorimetric chemosensor Ant o. **Dyes and Pigments**, v. 179, p. 108355, 2020.
9. GONÇALVES, A. C. et al. A selective emissive chromogenic and fluorogenic seleno-coumarin probe for Cu²⁺ detection in aprotic media. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 16, p. 1174–1181, 2017.
10. GONC, A. C. et al. Sensors and Actuators B : Chemical A seleno-pyrene selective probe for Hg 2 + detection in either aqueous or aprotic systems. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 239, p. 311–318, 2017.
11. SORIANO-GARCIA, M. Organoselenium Compounds as Potential Therapeutic and Chemopreventive Agents: A Review. **Current Medicinal Chemistry**, v. 11, n. 12, p. 1657–1669, 2004.

12. BLOCK, E. Chemistry of Analogous Organoselenium and Organosulfur Compounds. **Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements**, v. 172, n. 1, p. 1–23, 2001.
13. WESSJOHANN, L. A. et al. Selenium in chemistry and biochemistry in comparison to sulfur. **Biological Chemistry**, v. 388, n. 10, p. 997–1006, 2007.
14. REICH, H. J.; HOLAND, R. J. Why Nature Chose Selenium. **ACS Chem. Biol**, v. 11, n. 4, p. 821–841, 2016.
15. BACHRACH, S. M. et al. Nucleophilic attack at selenium in diselenides and selenosulfides. A computational study. **Journal of Physical Chemistry A**, v. 108, n. 18, p. 4040–4046, 2004.
16. STEINMANN, D.; NAUSER, T.; KOPPENOL, W. H. Selenium and sulfur in exchange reactions: A comparative study. **Journal of Organic Chemistry**, v. 75, n. 19, p. 6696–6699, 2010.
17. HALVORSEN, A.; SONGSTAD, J. The reactivity of 2-bromo-1-phenylethanone (phenacyl bromide) toward nucleophilic species. **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, n. 7, p. 327–328, 1978.
18. AUSTAD, T. The electrophilic nature of o-nitrobenzenesulfonyl and o-nitrobenzeneselenenyl halides. A kinetic study..pdf. **Acta Chemica Scandinavica A**, v. 31, n. 3, p. 227–231, 1977.
19. GOULD, E. S.; MCCULLOUGH, J. D. The Dissociation Constants of Some Monosubstituted Benzeneseleninic Acids. II. A New Synthesis of Diaryl Diselenides. **Journal of the American Chemical Society**, v. 73, n. 3, p. 1109–1112, 1951.
20. DE FILIPPO, D.; MOMICCHIOLI, F. A study of benzenesulfinic and seleninic acids. **Tetrahedron**, v. 25, n. 23, p. 5733–5744, 1969.
21. BAGNO, A.; SCORRANO, G. Acid-base properties of organic solvents. **Journal of the American Chemical Society**, v. 110, n. 14, p. 4577–4582, 1988u.
22. GANCARZ, R.; L. KICE, J. The Reaction of Sulfinic Acids With Benzeneseleninic Acid. **Tetrahedron**, v. 21, p. 1697–1700, 1980.
23. SHARPLESS, K. B.; YOUNG, M. W.; LAUER, R. F. Reactions of selenoxides: Thermal syn-elimination and H₂¹⁸O exchange. **Tetrahedron Letters**, v. 14, n. 22,

p. 1979–1982, 1973.

24. SHARPLESS, K. B.; LAUER, R. F.; TERANISHI, A. Y. Electrophilic and Nucleophilic Organoselenium Reagents. New Routes to α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds. **Journal of the American Chemical Society**, 1973.

25. REICH, H. J.; RENG, J. M.; REICH, I. L. Organoselenium Chemistry. Conversion of Ketones to Enones by Selenoxide Syn Elimination. **Journal of the American Chemical Society**, v. 97, n. 19, p. 5434–5447, 1975.

26. CAMPOS, M. D. M.; PETRAGNANI, N. Nachbargruppenbeteiligung bei Additionsreaktionen, IV. Darstellung von α,α -disubstituierten δ -Arylselenenyl- und δ -Aryltelluro- γ -valerolactonen. **Chemische Berichte**, v. 93, n. 2, p. 317–320, 1960.

27. NICOLAOU, K. C.; PETASIS, N. A.; CLAREMON, D. A. N-Phenylselenophthalimide. A valuable Selenenylating Agent. **Tetrahedron**, v. 41, n. 21, p. 4835–4841, 1985.

28. NICOLAOU, K. C. et al. N-Phenylselenophthalimide (N-PSP) and N-Phenylselenosuccinimide (N-PSS). Two Versatile Carriers of the Phenylseleno Group. Oxyselenation of Olefins and a Selenium-Based Macrolide Synthesis. **Journal of the American Chemical Society**, p. 3704–3706, 1979.

29. DENMARK, S. E.; EDWARDS, M. G. On the mechanism of the selenolactonization reaction with selenenyl halides. **Journal of Organic Chemistry**, v. 71, n. 19, p. 7293–7306, 2006.

30. SCHMID, G.; GARRATT, D. G. The noncumulative effect of methyl substituents on the rate of addition of benzene-selenenyl chloride to olefins. **Tetrahedron**, v. 34, n. 19, p. 2869–2872, 1978.

31. SOLOSHONOK, V. A.; NELSON, D. J. Alkene selenenylation: A comprehensive analysis of relative reactivities, stereochemistry and asymmetric induction, and their comparisons with sulfenylation. **Beilstein Journal of Organic Chemistry**, v. 7, p. 744–758, 2011.

32. JONES, D. N.; MUNDY, D.; WHITEHOUSE, R. D. Steroidal selenoxides diastereoisomeric at selenium; Syn-elimination, absolute configuration, and optical rotatory dispersion characteristics. **Journal of the Chemical Society D: Chemical Communications**, n. 2, p. 86–87, 1970.

33. SHARPLESS, K. B.; LAUER, R. F. A Mild Procedure for the Conversion of Epoxides to Allylic Alcohols. The First Organoselenium Reagent. **Journal of the American Chemical Society**, v. 95, n. 8, p. 2697–2699, 1973.
34. TIECCO, M. et al. Methoxychlorination and dimethoxylation of alkenes the reactions of substituted styrenes with phenylselenenyl chloride in methanol. **Tetrahedron**, v. 44, n. 8, p. 2261–2272, 1988.
35. GRIECO, P. A.; YOKOYAMA, Y. Aryl Selenocyanates: Useful Reagents for Cyanoselenenylation of Aldehydes. **Journal of the American Chemical Society**, v. 99, n. 15, p. 5210–211, 1977.
36. BRATTESANI, D. N.; HEATHCOCK, C. H. Sulfenylation and selenylation of nitriles. **Tetrahedron Letters**, v. 26, p. 2279–2282, 1974.
37. MANCINI, I.; GUELLA, G.; PIETRA, F. Synthesis of the Bretonins, Polyolefinic Esterified Glyceryl Ethers of an Unidentified Sponge from the North-Brittany Sea: Absolute Configuration and Novel Structure Assignment. **Helvetica Chimica Acta**, v. 74, p. 941–950, 1991.
38. MŁOCHOWSKI, J. et al. Selenium-Promoted Oxidation of Organic Compounds: Reactions and Mechanisms. **European Journal of Organic Chemistry**, n. 22, p. 4329–4339, 2003.
39. SINGH, F. V.; WIRTH, T. Selenium reagents as catalysts. **Catalysis Science & Technology**, v. 9, n. 5, p. 1073–1091, 2019.
40. SHAO, L. et al. Recent progress in selenium-catalyzed organic reactions. **Organic Chemistry Frontiers**, v. 6, n. 16, p. 2999–3041, 2019.
41. ROTRUCK, J. T. et al. Selenium: Biochemical Role as a Component of Glutathione Peroxidase. **Science**, v. 179, n. 4073, p. 588–590, 9 fev. 1973.
42. MUGESH, G.; DU MONT, W. W.; SIES, H. Chemistry of biologically important synthetic organoselenium compounds. **Chemical Reviews**, v. 101, n. 7, p. 2125–2179, 2001.
43. SCHEWE, T. Molecular actions of Ebselen-an antiinflammatory antioxidant. **General Pharmacology**, v. 26, n. 6, p. 1153–1169, 1995.
44. APRIL, U.; TB, M.-; WHAT, R. Antimicrobial resistance Key facts. **WHO, Fact**

sheet N°194 (2002) Antimicrobial resistance., n. April, p. 1–7, 2002.

45. CAMPBELL, W.; MCCULLOUGH, J. D. The Synthesis of Unsymmetrical Selenides. **Journal of the American Chemical Society**, v. 24, n. 10, 1965.

46. GREENBERG, B. et al. The Reaction of Aryllithium Compounds with Aryl Selenocyanates . A New Synthesis of Unsymmetric Diaryl Selenides. **Journal of the American Chemical Society**, v. 78, n. 16, p. 4028–1956, 1956.

47. KUMAR, S.; SINGH, H. B.; WOLMERSHÄUSER, G. Protection against peroxyxynitrite-mediated nitration reaction by intramolecularly coordinated diorganoselenides. **Organometallics**, v. 25, n. 2, p. 382–393, 2006.

48. MUGESH, G.; SINGH, H. B. Heteroatom-directed aromatic lithiation: A versatile route to the synthesis of organochalcogen (Se, Te) compounds. **Accounts of Chemical Research**, v. 35, n. 4, p. 226–236, 2002.

49. KUNDU, D.; AHAMMED, S.; RANU, B. C. Visible Light Photocatalyzed Direct Conversion of Aryl-Heteroarylamines to Selenides at Room Temperature. **Organic Letters**, v. 6, n. 16, p. 1814–1817, 2014.

50. MUKHERJEE, N.; CHATTERJEE, T.; RANU, B. C. Reaction under Ball-Milling: Solvent-, Ligand-, and Metal-Free Synthesis of Unsymmetrical Diaryl Chalcogenides. **Journal of Organic Chemistry**, p. 2–6, 2013.

51. KUNDU, D.; AHAMMED, S.; RANU, B. C. Green Chemistry Microwave-assisted reaction of aryl diazonium fluoroborate and diaryl dichalcogenides in dimethyl carbonate: a general procedure for the synthesis of unsymmetrical diaryl chalcogenides. **Green Chemistry**, v. 14, p. 2024–2030, 2012.

52. TANIGUCHI, T. et al. Atom-Economical Synthesis of Unsymmetrical Diaryl Selenides from Arylhydrazines and Diaryl Diselenides. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2017, n. 33, p. 4928–4934, 2017.

53. MUKHERJEE, N.; CHATTERJEE, T.; RANU, B. C. Transition metal- and solvent-free synthesis of unsymmetrical diaryl sulfides and selenides under ball-milling. **Arkivoc**, v. 2016, n. 2, p. 53–61, 2015.

54. ZHAO, H.; HAO, W.; CAI, M. Palladium-catalyzed cross-coupling of PhSeSnBu₃ with aryl and alkyl halides in ionic liquids : a practical synthetic method of diorganyl

selenides. **New Journal of Chemistry**, v. 35, p. 2661–2665, 2011.

55. BELETSKAYA, I. P. et al. New approaches to the synthesis of unsymmetrical diaryl selenides. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 605, p. 96–101, 2000.

56. KUMAR, S.; ENGMAN, L. Microwave-Assisted Copper-Catalyzed Preparation of Diaryl Chalcogenides. **Journal of Organic Chemistry**, v. 71, n. 14, p. 5400–5403, 2006.

57. ZHENG, B.; GONG, Y.; XU, H. Copper-catalyzed C e Se coupling of diphenyl diselenide with arylboronic acids at room temperature. **Tetrahedron**, v. 69, n. 26, p. 5342–5347, 2013.

58. KUMAR, A.; KUMAR, S. A convenient and efficient copper-catalyzed synthesis of unsymmetrical and symmetrical diaryl chalcogenides from arylboronic acids in ethanol at room temperature. **Tetrahedron**, v. 70, n. 9, p. 1763–1772, 2014.

59. TANIGUCHI, N. Convenient Synthesis of Unsymmetrical Organochalcogenides Using Organoboronic Acids with Dichalcogenides via Cleavage of the S - S , Se - Se , or Te - Te Bond by a Copper Catalyst. **Journal of Organic Chemistry**, v. 72, n. 3, p. 1241–1245, 2007.

60. FREITAS, C. S. et al. Green Chemistry Synthesis of diaryl selenides using electrophilic selenium species and nucleophilic boron reagents in ionic liquids. **Green Chemistry**, v. 13, p. 2931–2938, 2011.

61. RAFIQUE, J. et al. Light-mediated Seleno-Functionalization of Organic Molecules: Recent Advances. **Chemical Record**, p. 1–24, 2021.

62. MARTINS, G. M. et al. Recent Advances in Electrochemical Chalcogen (S/Se)-Functionalization of Organic Molecules. **ChemElectroChem**, v. 6, n. 24, p. 5928–5940, 2019.

63. IWASAKI, M. et al. Palladium-Catalyzed peri -Selective Chalcogenation of Naphthylamines with Diaryl Disulfides and Diselenides via C–H Bond Cleavage. **Journal of Organic Chemistry**, v. 79, n. 23, p. 11330–11338, 2014.

64. IWASAKI, M. et al. Chelate-Assisted Direct Selenation of Aryl C – H Bonds with Diselenides Catalyzed by Palladium. **Journal of Organic Chemistry**, v. 2, p. 2–5, 2014.

65. JIN, W. et al. Palladium (II) -catalyzed switchable mono- / diselenylation of arenes controlled by solvent effects. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 812, n. 15, p. 66–73, 2016.
66. QIU, R. et al. The Palladium-Catalyzed Intermolecular C – H Chalcogenation of Arenes The Palladium-Catalyzed Intermolecular C – H Chalcogenation of Arenes Department of Applied Chemistry , Graduate School of Engineering , Osaka University ,. **Journal of Organic Chemistry**, 2014.
67. YU, S.; WAN, B.; LI, X. Rh(III)-Catalyzed Selenylation of Arenes with Selenenyl Chlorides/ Diselenides via C – H Activation. **Journal of Biological Chemistry**, n. III, p. 6–9, 2014.
68. RICORDI, V. G. et al. Copper-catalyzed direct arylselenation of anilines by C-H bond cleavage. **Advanced Synthesis and Catalysis**, v. 357, n. 5, p. 933–939, 2015.
69. CHENG, J. H. et al. Highly regioselective synthesis of aryl chalcogenides through C-H functionalization of arenes. **Chemical Communications**, v. 48, n. 67, p. 8440–8442, 2012.
70. QIAO, H. et al. Palladium-Catalyzed Direct Ortho-C–H Selenylation of Benzaldehydes Using Benzidine as a Transient Directing Group. **Organic Letters**, v. 21, n. 17, p. 6914–6918, 2019.
71. RAMPON, D. S. et al. Transition metal catalysed direct selanylation of arenes and heteroarenes. **Dalton Transactions**, v. 48, n. 27, p. 9851–9905, 2019.
72. LUZ, E. Q. et al. Fe(III)-Catalyzed direct C3 chalcogenylation of indole: The effect of iodide ions. **Tetrahedron**, v. 75, n. 9, p. 1258–1266, 2019.
73. BACK, T. G. **Organoselenium chemistry: a practical approach**. [s.l.] OUP Oxford, 1999.
74. GARRATT, D. G.; KABO, A. Factors influencing the nature of seleniranium ions in selenenyl chloride additions to alkenes: the use of methanol as solvent. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 58, n. 10, p. 1030–1041, 1980.
75. CECCHERELLI, P. et al. On the Reaction of Trisubstituted Olefins With Phenylselenenyl Chloride in Methanol. v. 47, n. 24, p. 4211–4220, 1991.

76. MORELLA, A. M.; WARD, A. D. The cis chlorination of alkenes using selenium reagents. **Tetrahedron Letters**, v. 25, n. 11, p. 1197–1200, 1984.
77. SELRRIDESI, P.; GARRATT, D. G. Nucleophilic Displacement Reactions at Se(II). Reaction of Arylselenenyl Chlorides and 2-Chloroalkyl Phenyl Selenides. **Tetrahedron**, v. 41, n. 21, p. 4787, 1985.
78. PAULMIER, C.; OUTURQUIN, F.; PLAQUEVENT, J.-C. Enantioselective α -Selenenylation of 2-Phenylpropanal. **Tetrahedron Letters**, v. 29, n. 46, p. 5889–5892, 1988.
79. PAULMIER, C.; OUTURQUIN, F. Reactivity of α -seleno-aldehydes towards Halogens and Benzeneselenenyl Chloride. **Tetrahedron Letters**, v. 29, n. 46, p. 5893–5896, 1988.
80. AYORINDE, F. O. PhSeCl as a chlorinating agent for activated benzene derivatives. **Tetrahedron Letters**, v. 24, n. 20, p. 2077–2081, 1983.
81. ABDO, M.; KNAPP, S. Biomimetic seleninates and selenonates. **Journal of the American Chemical Society**, v. 130, n. 29, p. 9234–9235, 2008.
82. ABDO, M. et al. Electrophilic aromatic selenylation: New OPRT inhibitors. **Organic Letters**, v. 12, n. 13, p. 2982–2985, 2010.
83. HENRIKSEN, L. Competing ene-reactions in the p-oxidation and o-phenylselenylation of phenol with benzeneseleninic acid. **Tetrahedron Letters**, v. 35, n. 38, p. 7057–7060, 1994.
84. THUROW, S. et al. Metal and base-free synthesis of arylselenanyl anilines using glycerol as a solvent. **Green Chemistry**, v. 16, n. 8, p. 3854–3859, 2014.
85. GASSMAN, P. G.; MIURA, A.; MIURA, T. Direct Selenation of Electron-Rich Aromatic Compounds with (Phenylseleno)dimethylsulfonium Tetrafluoroborate. **Journal of Organic Chemistry**, v. 47, n. 6, p. 951–954, 1982.
86. MIYOSHI, N. et al. Preparation of Alkyl or Phenyl Hydroxyaryl Selenides. **Synthesis**, v. 1977, n. 11, p. 796–798, 1977.
87. SHI, Y.; LI, P. Transition-metal-free phenylselenylation of arenes with triflic anhydride activated methyl phenyl selenoxide. **Tetrahedron Letters**, v. 59, n. 32, p. 3104–3107, 2018.

88. PRASAD, C. D. et al. Transition-metal-free synthesis of unsymmetrical diaryl chalcogenides from arenes and diaryl dichalcogenides. **Journal of Organic Chemistry**, v. 78, n. 4, p. 1434–1443, 2013.
89. POTAPOV, V. A.; KHURIGANOVA, O. I.; AMOSOVA, S. V. First example of aromatic electrophilic substitution using selenium(II) chloride. **Russian Journal of Organic Chemistry**, v. 45, n. 10, p. 1569–1570, 2009.
90. XIONG, X.; YEUNG, Y. Y. Ammonium Salt-Catalyzed Highly Practical Ortho-Selective Monohalogenation and Phenylselenation of Phenols: Scope and Applications. **ACS Catalysis**, v. 8, n. 5, p. 4033–4043, 2018.
91. TINGOLI, M.; DIANA, R.; PANUNZI, B. N-Phenylselenosaccharin (NPSSac): a new electrophilic selenium-containing reagent. **Tetrahedron Letters**, v. 47, n. 43, p. 7529–7531, 2006.
92. MOVASSAGH, B.; TAKALLOU, A. N, N, N -Triphenylselenylisocyanuric Acid (TPSCA): A New Versatile Reagent for α -Phenylselenenylation of Aldehydes and Ketones. **Synlett**, v. 26, n. 16, p. 2247–2252, 2015.
93. DENMARK, S. E.; COLLINS, W. R. Lewis base activation of lewis acids: Development of a lewis base catalyzed selenolactonization. **Organic Letters**, v. 9, n. 19, p. 3801–3804, 2007.
94. TIAN, H. et al. Iron or boron-catalyzed C-H arylthiation of substituted phenols at room temperature. **Chemical Communications**, v. 50, n. 64, p. 8875–8877, 2014.
95. HOSTIER, T. et al. Synthesis of Aryl Sulfides: Metal-Free C-H Sulfenylation of Electron-Rich Arenes. **Organic Letters**, v. 17, n. 15, p. 3898–3901, 2015.
96. SALZBERG, P. L.; SUPNIEWSKI, J. V. β -Bromoethylphthalimide. **Organic Syntheses**, v. 7, p. 8, 1927.
97. YOU, W. et al. Synthesis and structure/property correlation of fully functionalized photorefractive polymers. **Macromolecules**, v. 35, n. 12, p. 4636–4645, 2002.
98. LINGSCHIED, Y. et al. Determination of inter-ionic and intra-ionic interactions in a monofluorinated imidazolium ionic liquid by a combination of X-ray crystallography and NOE NMR spectroscopy. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 56, n. 2, p. 80–85, 2018.

99. HUMPHRIES, M. J.; RAMSDEN, C. A. A Fresh AIR Synthesis. **Synthesis**, v. 1999, n. 6, p. 985–992, 1999.
100. REICH, H. J.; COHEN, M. L.; CLARK, P. S. **Organic Syntheses Collection**, 1988cv.
101. AYYANGAR, N. R.; SRINIVASAN, K. V. Effect of substituents in the formation of diacetanilides. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 62, n. 7, p. 1292–1296, 1984.
102. MURAKAMI, Y.; KONDO, K.; MILD, K. The ortho-Substituted N,N-Diacetylaniline as a Selective Acetylating Reagent. **Tetrahedron Letters**, v. 38, n. 21, p. 3751–3754, 1997.
103. ALEKSANDROVA, E. V.; KRAVCHENKO, A. N.; KOCHERGIN, P. M. Methods for the synthesis of haloimidazoles (review). **Chemistry of Heterocyclic Compounds**, v. 46, n. 11, p. 1295–1317, 2011.
104. STENSIÖ, K.-E.; WAHLBERG, K.; WAHREN, R. Synthesis of Brominated Imidazoles. **Acta Chemica Scandinavica**, v. 27, n. 6, p. 2179–2183, 1973.
105. BACK, T. G.; KERR, R. G. The metathesis of N-silylamines and benzeneselenenyl chloride. An efficient selenenamide synthesis. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 64, n. 2, p. 308–310, 1986.
106. CARRUPT, P.-A.; VOGEL, P. Regioselective additions of electrophiles to olefins remotely perturbed. The carbonyl group as a homoconjugated electron Donating Substituent. **Tetrahedron Letters**, v. 23, n. 25, p. 2563–3566, 1983.
107. RAUCHER, S. Regioselective Synthesis of Vinyl Phenylselenides. **Journal of Organic Chemistry**, v. 42, n. 17, p. 2950–2951, 1977.
108. REICH, H. J.; TREND, J. E. Organoselenium Chemistry. Addition of Tolueneselenenyl Chloride to Ethylene: Concerning the Reported Isolation of a Stable Episelenurane. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 53, n. 13, p. 1922–1927, 1975.
109. SWAPNA, K.; MURTHY, S. N.; NAGESWAR, Y. V. D. Magnetically separable and reusable copper ferrite nanoparticles for cross-coupling of aryl halides with diphenyl diselenide. **European Journal of Organic Chemistry**, n. 10, p. 1940–1946, 2011.

110. SONG, S. et al. DMSO-catalysed late-stage chlorination of (hetero)arenes. **Nature Catalysis**, v. 3, n. 2, p. 107–115, 2020.
111. KOVACIC, P.; JR. HILLER, J. J. The ortho-para ratio in electrophilic Aromatic Substitution. Mercuration and alkylation of chlorobenzene and anisole. Evidence for Coordination Effect 1. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 30, n. 5, p. 1581–1588, 1965.
112. ZHU, Z.; LUO, J.; ZHAO, X. Combination of Lewis Basic Selenium Catalysis and Redox Selenium Chemistry: Synthesis of Trifluoromethylthiolated Tertiary Alcohols with Alkenes. **Organic Letters**, v. 19, n. 18, p. 4940–4943, 2017.
113. SILVA, M. S. et al. Selenium-NMR Spectroscopy in Organic Synthesis: From Structural Characterization Toward New Investigations. **Asian Journal of Organic Chemistry**, v. 10, n. 1, p. 91–128, 2021.
114. CRECELY, R. W.; GOLDSTEIN, J. H. Complete PMR analysis of naphthalene as an eight spin system. **Organic Magnetic Resonance**, v. 2, p. 613–618, 1970.
115. KAJIWARA, R. et al. Copper-Mediated Regioselective C–H Sulfenylation and Selenation of Phenols with Phenanthroline Bidentate Auxiliary. **Organic Letters**, v. 22, p. 5915–5919, 2020.
116. YAN, G.; BORAH, A. J.; WANG, L. Efficient silver-catalyzed direct sulfenylation and selenylation of rich arenes. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 12, p. 9557–9561, 2014.
117. LIU, Z. et al. Metal-Free Synthesis of Phenol-Aryl Selenides via Dehydrogenative C–Se Coupling of Aryl Selenoxides with Phenols. **Journal of Organic Chemistry**, v. 85, p. 7386–7398, 2020dm.
118. FIELD, L. D.; STERNHELL, S.; WILTON, H. V. Electrophilic substitution in naphthalene: Kinetic vs thermodynamic control. **Journal of Chemical Education**, v. 76, n. 9, p. 1246–1247, 1999.
119. LIMA, D. B. et al. Base-Promoted Direct Chalcogenylation of 2-Naphthols. **ChemistrySelect**, v. 4, n. 46, p. 13558–13563, 2019.
120. ALI, H.; VAN LIER, J. E. Reaction of benzeneselenenyl halides with estrogens. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1**, n. 2, p. 269–271, 1991.

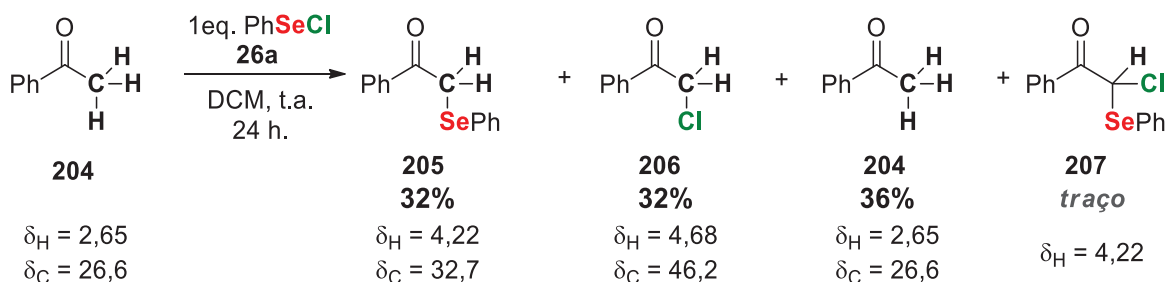
121. MIYOSHI, N. et al. A Convenient Method for the Synthesis of α -Phenylselenenyl Carbonyl Compounds. **Tetrahedron Letters**, v. 23, n. 46, p. 4813–4816, 1982.
122. ENGMAN, L. Methods for the introduction of a phenylselenium dichloride group into the α -position of carbonyl compounds. Syntheses of enones. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 53, n. 17, p. 4031–4037, 1 ago. 1988.
123. ENGMAN, L.; PERSSON, J.; TILSTAM, U. Pummerer-like Reaction of Selenium (IV) - Dichlorides. Synthesis of α -Cloro- α -Phenylselenenylketones and α,α -dichloro- α -phenylselenenylketones. **Tetrahedron Letters**, v. 30, n. 20, p. 2665–2668, 1989.
124. AMRI, N.; WIRTH, T. Automated Electrochemical Selenenylations. **Synthesis**, v. 52, n. 12, p. 1751–1761, 2020.
125. GOOSSEN, L. J. et al. Microwave-assisted Cu-catalyzed protodecarboxylation of aromatic carboxylic acids. **Journal of Organic Chemistry**, v. 74, n. 6, p. 2620–2623, 2009.
126. REDIC, R.; SCHUSTER, G. B. Chirochromic triggers: 3,3'-Disubstituted-2,2'-binaphthalene-1,1'-diols and 2-methylindoline derived phosphoramidates. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 179, n. 1–2, p. 66–74, 2006.
127. FAN, Y. et al. A Concise Approach to the Dalesconol Skeleton. **Organic Letters**, v. 13, n. 17, p. 4494–4497, 2 set. 2011.
128. DING, Z.; XUE, S.; WULFF, W. D. A succinct synthesis of the vaulted biaryl ligand vanol via a dienone-phenol rearrangement. **Chemistry - An Asian Journal**, v. 6, n. 8, p. 2130–2146, 2011.
129. TAKEYA, T. et al. SnCl_4 -mediated oxidative biaryl coupling reaction of 1-naphthol and subsequent ring closure of 2,2'-binaphthol to the dinaphthofuran framework. **Tetrahedron**, v. 60, n. 30, p. 6295–6310, 2004.
130. MAL, D. et al. Benzannulation for the regiodefined synthesis of 2-alkyl/aryl-1-naphthols: Total synthesis of arnottin i. **Journal of Organic Chemistry**, v. 76, n. 9, p. 3392–3398, 2011.

ANEXO 1– BREVE ESTUDO DA REAÇÃO DE FENILSELENILAÇÃO DE COMPOSTOS α -CARBONILADOS EMPREGANDO CLORETO DE FENILSELENILA (26a)

Com o intuito de aplicar os reagentes fenilselenilantes *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**) gerados *in situ* em outras reações de fenilselenilação, visou-se empregar esses reagentes selenilantes nas reações de fenilselenilação de compostos α -carbonilados. Entretanto, antes de conduzir as reações utilizando as espécies *N*-PSP (**91**) e *N*-PSNP (**105**), a reação de α -selenilação de compostos carbonílicos empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) foi brevemente estudada por nós, visto a falta de descrição do mecanismo de formação dos produtos clorado para essa classe de reação.

1. Fenilselenilação da acetofenona (**204**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**)

Como substrato a ser estudado, optou-se pela acetofenona (**204**), uma vez que se observou que os sinais espectroscópicos de RMN de ^1H e ^{13}C dos produtos da reação não se sobrepõem entre si e nem entre outros sinais da molécula, de modo que a reação pode ser acompanhada por RMN ao longo do tempo (Esquema 74).

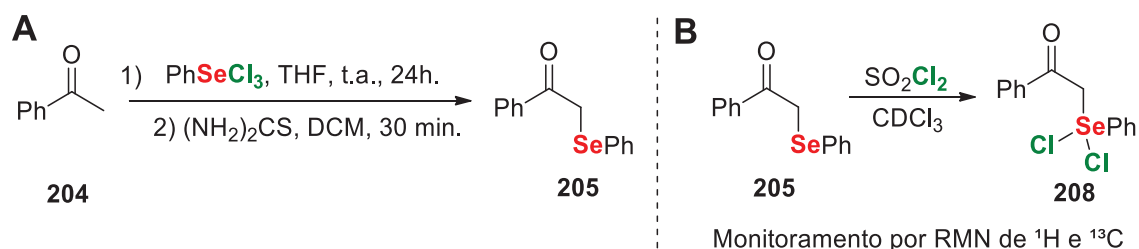


Esquema 74. Reação entre quantidades equimolares de cloreto de fenilselenila (**26a**) e acetofenona (**195**) em diclorometano. O solvente foi removido e a mistura de produtos foi solubilizada em CDCl_3 . Conversões calculadas com base na integração dos hidrogênios da região alifática. A realização do mesmo experimento empregando hexametildifosforamida (**104a**) como catalisador não mudou significativamente a proporção entre os produtos da reação.

Foi observado, acompanhando-se a reação entre 1,0 equivalente de cloreto de fenilselenila (**26a**) a 1,0 equivalente de acetofenona (**204**) por espectroscopia de RMN ao longo do tempo, o surgimento de uma espécie com sinal metilênico (inferido por DEPT-135) em δ_{H} 5,90 ppm e δ_{C} 75,4 ppm durante as primeiras horas de reação que, posteriormente, foi consumida. Essa espécie foi identificada como a selenurana dihalogenada **208** formado pela oxidação do composto **205** por cloreto de fenilselenila (**26a**).

Para a atribuição dos sinais em δ_{H} 5,90 ppm e δ_{C} 75,4 ppm como provenientes do composto **208**, foi sintetizando o composto 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**), conforme metodologia já descrita na literatura¹²² (Esquema 75A). Posteriormente, em um tubo de

RMN, foi adicionado 1,0 equivalente de cloreto de sulfurila em 1,0 equivalente de 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**) (Esquema 75B), obtendo-se os mesmos sinais observados na reação entre acetofenona (**204**) e cloreto de fenilselenila (**26a**). Foi observada, ao longo de um grande período de tempo (alguns dias) a lenta decomposição do composto **208** nos compostos **206** e **207**.



Esquema 75. A) Síntese da 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**) e **B)** experimento de oxidação da **205** para **208** em tubo de RMN.

Para identificar o primeiro produto formado na reação, em um outro experimento de monitoramento por RMN do longo do tempo, adicionou-se 0,2 equivalente de cloreto de fenilselenila (**26a**) a 1,0 equivalente de acetofenona (**204**). Observou-se a formação exclusiva do composto de fenilselenilação da acetofenona (**204**). Após a adição de mais 0,2 equivalente de cloreto de fenilselenila (**26a**) observou-se o aumento do sinal do composto de fenilselenilação (**205**) e o surgimento do sinal do produto clorado **206**. Ao se adicionar uma terceira porção (mais 0,2 equivalentes) de cloreto de fenilselenila (**26a**) observou-se o aumento do sinal correspondente ao produto clorado **206** e a diminuição da intensidade do sinal correspondente ao composto fenilselenilado (**205**).

A observação realizada sugere a conversão da 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**) à 2-cloroacetofenona (**206**) na presença de cloreto de fenilselenila (**26a**) (Esquema 76A) de modo que a formação do subproduto clorado não se dá pelo ataque nucleofílico do enol ao átomo de cloro do cloreto de fenilselenila (**26a**) (Esquema 76B). A conversão da 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**) para 2-cloroacetofenona (**206**) na presença de cloreto de fenilselenila (**26a**) também foi observada em experimento paralelo de adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) a uma amostra pura de 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**).

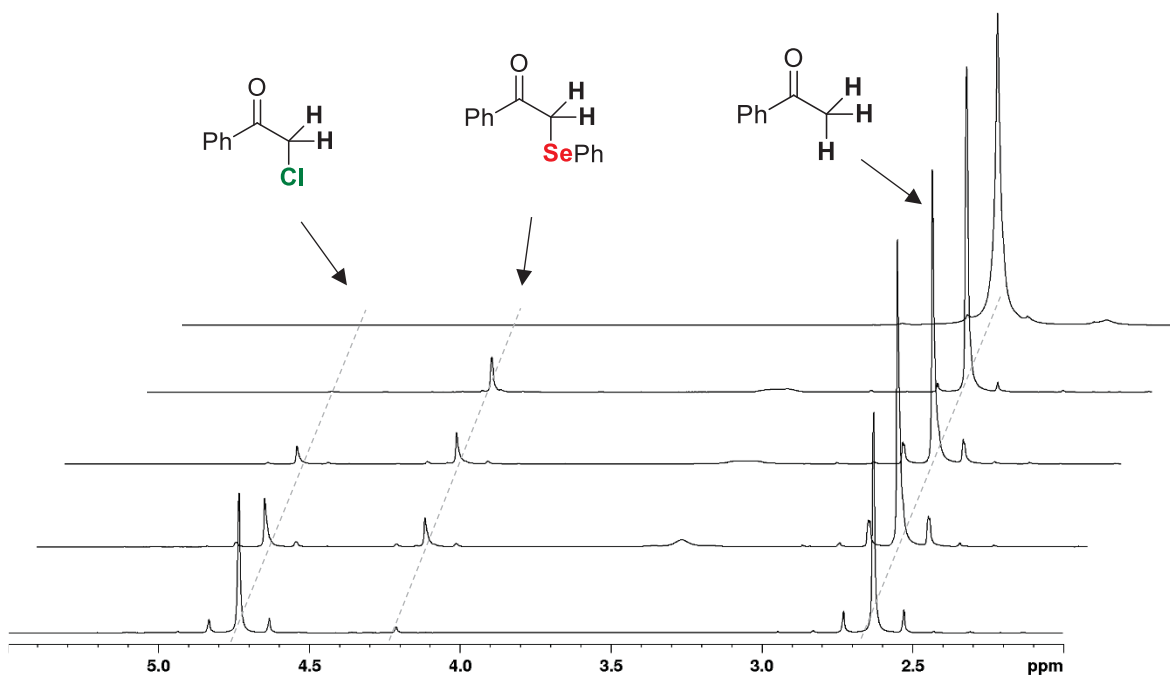
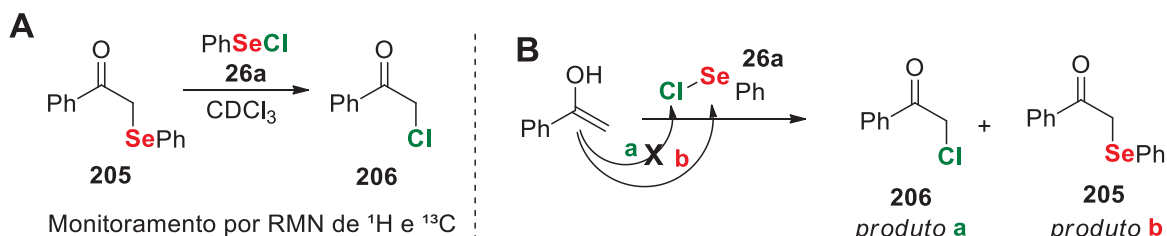


Figura 72. Espectros de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS, 20°C) da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) na acetofenona (**199**) em porções. **A)** Espectro adquirido imediatamente após a mistura de 0,2 equivalente de **26a** para 1,0 equivalente de **204**. **B)** Espectro da mistura **A** adquirido após 30 minutos. **C)** Espectro adquirido após 30 minutos da adição de mais 0,2 equivalentes de **26a** na mistura **B**. **D)** Espectro adquirido após 30 minutos da adição de mais 0,2 equivalentes de **26a** na mistura **C**. **E)** Espectro adquirido após 24 horas da mistura equimolar de **26a** e **204**.



Esquema 76. A) Conversão da 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**) em 2-cloroacetofenona (**206**) na presença de cloreto de fenilselenila (**26a**). **B)** Ataque nucleofílico do enol se dá unicamente no selênio (caminho b). O produto clorado **206** é formado pela conversão de **205**.

Também foi observado por espectroscopia de RMN que 24 horas após a adição um equivalente de cloreto de fenilselenila (**26a**) a um equivalente de acetofenona (**204**), ocorrendo a formação dos produtos **205** e **206** e o consumo completo do cloreto de fenilselenila (**26a**), o lento consumo produto de selenilação **205** continuou mesmo na ausência de cloreto de fenilselenila (**26a**). O resultado observado é um indicando da existência de um segundo mecanismo, além da reação com cloreto de fenilselenila (**26a**) para o consumo de **205**. Além disso, no experimento da reação equimolar entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**), observou-se a conversão da 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**) em acetofenona (**204**) (Figura 73), sendo, possivelmente, o produto do segundo mecanismo do consumo da 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**).

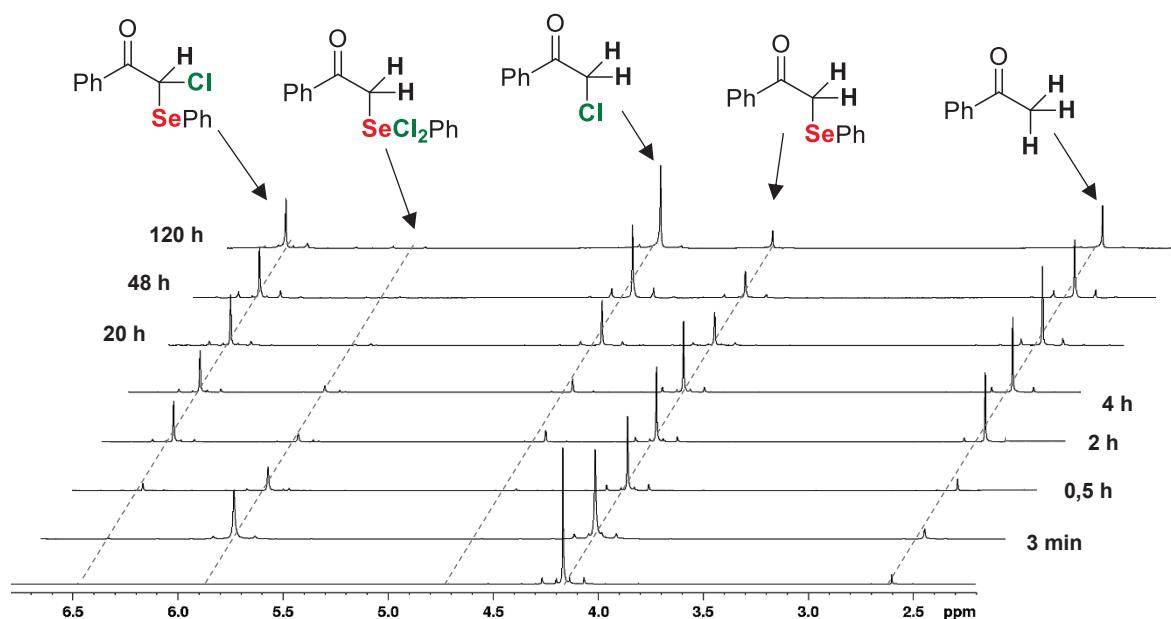
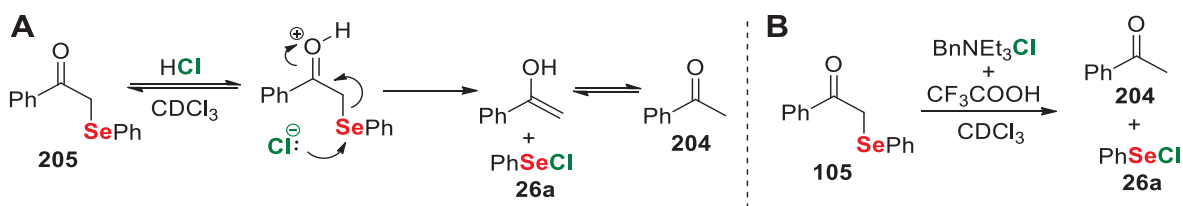


Figura 73. Espectros de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS, 20°C) da adição de cloreto de fenilselenila (**26a**) em 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**) em diferentes tempos reacionais. Observação da formação de dois intermediários da conversão de **205** para **206**, acetofenona (**204**) e **207**. **208** apenas como intermediário na reação.

Visto que HCl é gerado durante a reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e acetofenona (**204**), foi avaliado uma possível reação entre 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**) e o cloreto de hidrogênio: Em um tubo de RMN contendo uma solução de **205** em CDCl_3 foi borbulhado HCl anidro durante 3 minutos e, em seguida, foram adquiridos espectros de RMN da solução (Figura 74). Observou-se a formação de acetofenona (**204**). O mesmo experimento foi realizado em DCM e acompanhado por espectroscopia na região do UV-Vis, observando-se a formação de cloreto de fenilselenila (**26a**) (Esquema 77A).



Esquema 77. A) Possível mecanismo para a conversão de **205** em acetofenona (**204**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) na presença de HCl. **B)** Os mesmos produtos de degradação de **205** por HCl foram observados em experimentos empregando cloreto de trietilbenzilamônio e ácido trifluoroacético em quantidades equimolares.

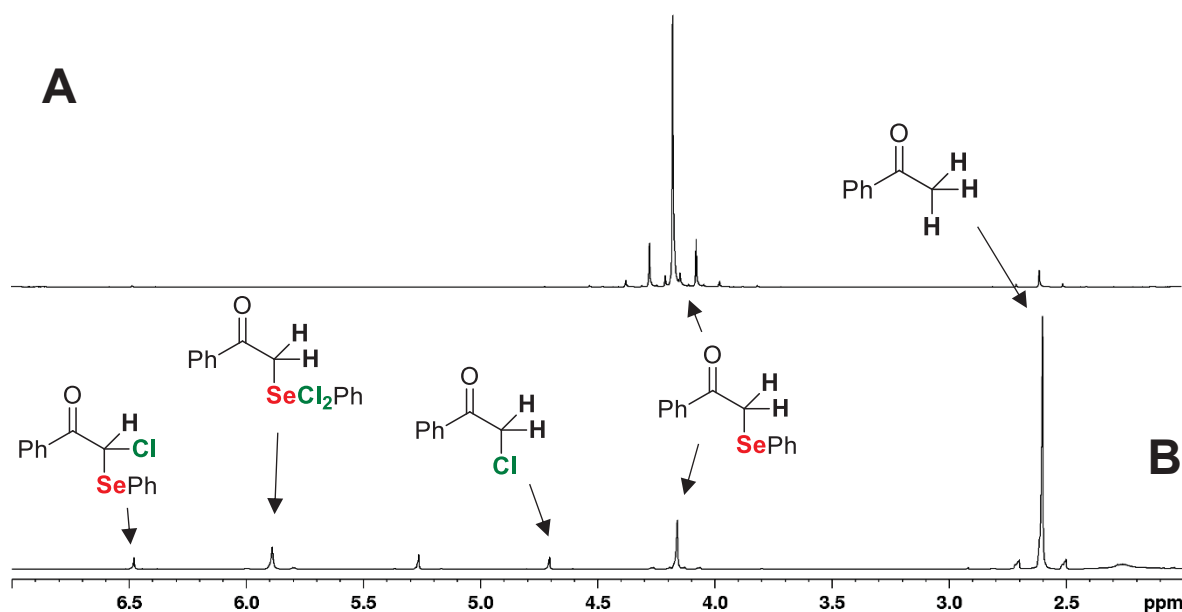
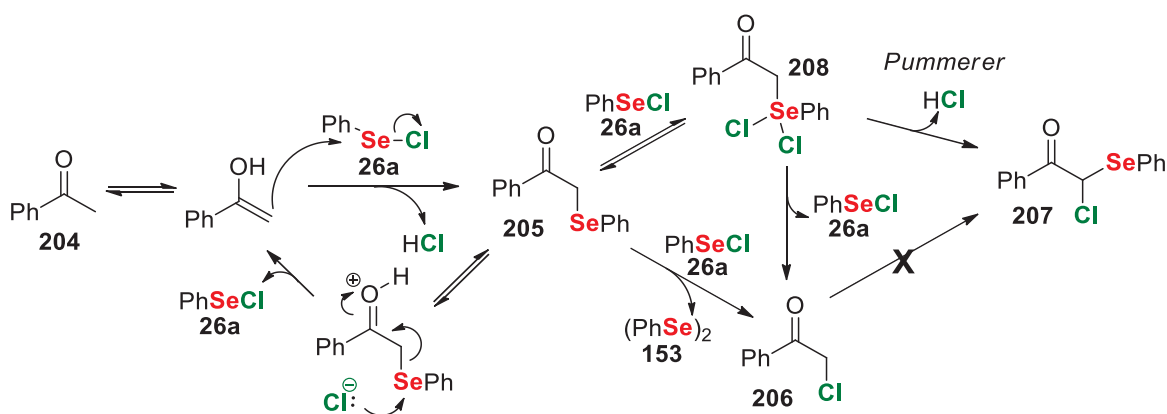


Figura 74. **A)** Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS, 20°C) da 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**) sintetizada. Pequena contaminação de acetofenona (**204**) em 2,65 ppm. **B)** Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS, 20°C) adquirido após borbulhar HCl anidro por três minutos na solução de 1-fenil-2-(fenilselenil)etanona (**205**) em CDCl_3 . Pequena contaminação de DCM em 5,28 ppm.

Com o objetivo de determinar se o produto clorado (**206**) da reação poderia estar reagindo com cloreto de fenilselenila (**26a**) gerando o produto **207** ou alguma outra espécie intermediária, acompanhou-se por espectroscopia de RMN a mistura do composto **206** e **26a** em CDCl_3 ao longo de uma semana. Nenhuma reação entre **206** e **26a** foi observada.

Dado o exposto, é possível compreender a formação dos subprodutos de cloração na reação de fenilselenilação da acetofenona (**204**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**) como constituído dos equilíbrios representados no Esquema 78.



Esquema 78. Racionalização dos equilíbrios químicos envolvidos na reação entre acetofenona (**163**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) baseado nos experimentos de RMN ao longo do tempo. A interconversão da espécie **208** para o composto **207** possivelmente ocorre pela reação do tipo Pummer para o selênio¹²³.

De acordo com os equilíbrios presentes no Esquema 78, a formação do produto clorado **206** pode se dar pela decomposição de **208** ou pela reação de **205** com cloreto de

fenilselenila (**26a**). Na Figura 75B e Figura 75C são apresentadas duas propostas de mecanismo para a decomposição do **208** no produto clorado **206** e na Figura 75A é apresentada uma proposta de mecanismo para a conversão do produto α -selenilado (**205**) em **206**.

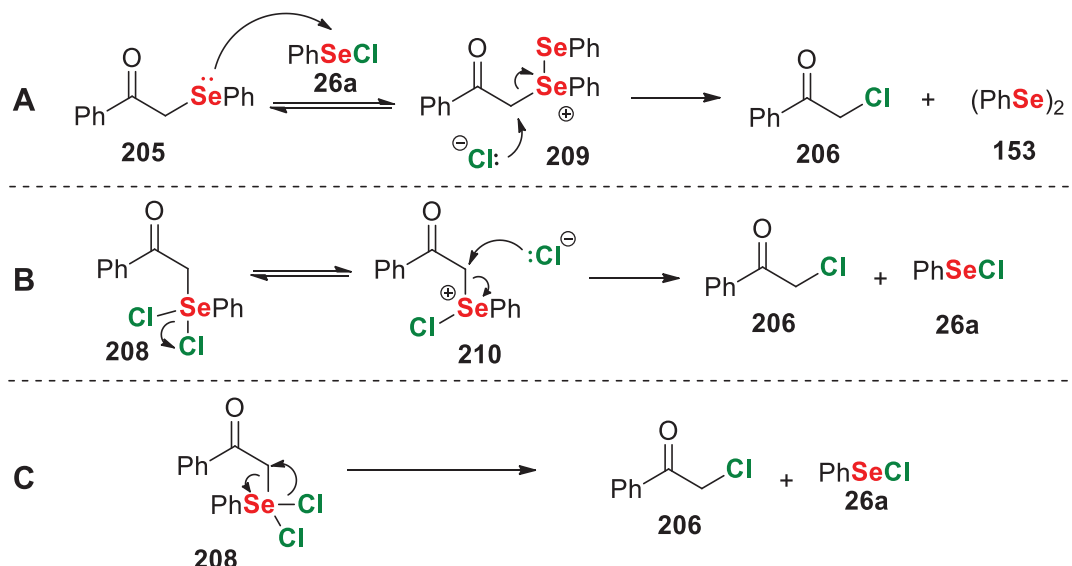


Figura 75. Propostas de mecanismo para a formação do produto clorado **206**. **A)** Proposta para a reação de **205** com cloreto de fenilselenila (**26a**), baseada nos estudos de Garratt⁷⁷ sobre formação de subprodutos clorados em alquenos. **B)** Proposta de decomposição de **205** por um mecanismo $\text{S}_{\text{N}}2$, baseada nos estudos de Tiecco³⁴ para formação de subprodutos clorados em alquenos. **C)** Proposta de decomposição térmica de **208**, baseado no trabalho de Paulmier⁷⁹.

Apesar de ter sido observada, por espectrometria de RMN ao longo do tempo, a lenta decomposição do composto **208** em **206**, as observações realizadas no experimento de acompanhamento por RMN da adição equimolar de cloreto de fenilselenila (**26a**) em **205** (Figura 73) sugerem que o mecanismo de conversão de **205** em **206** (Figura 75A) é mais relevante do que a conversão de **208** em **206** (Figura 75A e Figura 75B), uma vez que nos tempos reacionais com alta concentração de **208** (Figura 73 0,1 h e 0,5h) não ocorreu formação significativa do produto **206**.

2. Fenilselenilação da acetilacetona (**202**) empregando cloreto de fenilselenila (**26a**)

Com a finalidade de estudar se outros compostos α -carbonilados apresentam o mesmo comportamento observado para a acetofenona (**204**) em reações de α -fenilselenilação empregando cloreto de fenilselenila (**26a**), optou-se por estudar um composto carbonilado mais nucleofílico. O composto dicarbonilado acetilacetona (**202**), devido sua simplicidade estrutural e uma única metodologia sintética descrita na literatura para a síntese da 3-(fenilselenil)pentano-2,4-diona (**203**)¹²¹, foi escolhido.

Ao se acompanhar por espectroscopia de RMN a reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e acetilacetona (**202**), observou-se a rápida formação de um único produto com δ_{H}

2,41 ppm e δ_c 197,8 ppm (carbonílico), 99,4 ppm (quartenário) e 26,2 ppm (metílico) seguida de sua lenta decomposição em diversos subprodutos (Figura 76).

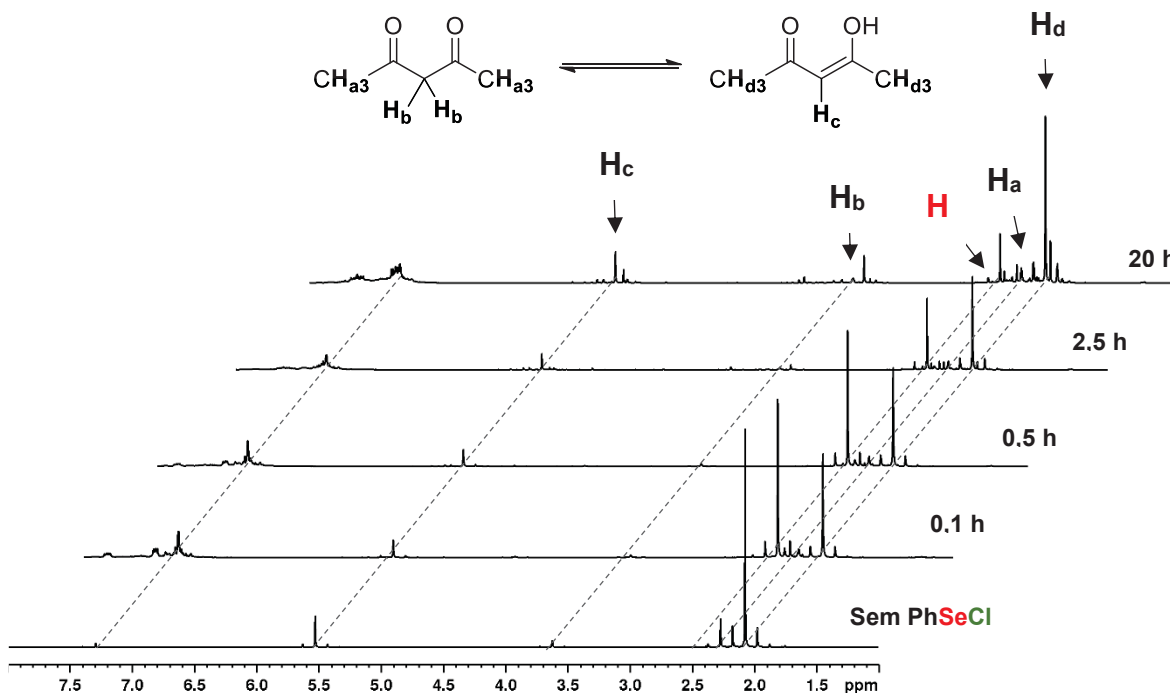


Figura 76. Espectros de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS, 20°C) ao longo do tempo da reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e acetilacetona (**202**). Hidrogênio em vermelho proveniente da espécie intermediária.

Como a espécie intermediária é formada em quantidade significativa no meio reacional, a reação entre cloreto de fenilselenila (**26a**) e acetilacetona (**202**) foi repetida em maior escala e o composto intermediário isolado por coluna cromatográfica. Os espectros de RMN de ^1H (Figura 77) e ^{13}C obtidos (Figura 78 e Figura 79) para o composto isolado foram compatíveis com esperado para o enol da 3-(fenilselenil)pentano-2,4-diona (**203**), indicando que essa espécie é formada durante a reação da acetilacetona (**202**) e cloreto de fenilselenila (**26a**) e, posteriormente, é consumida ao longo da reação.

Observou-se que nenhum dos sinais obtidos após 20 horas de reação foram compatíveis com os sinais de RMN de ^1H e de ^{13}C da 3-cloropentano-2,4-diona e da 3,3-dicloropentano-2,4-diona, de modo que os subprodutos de cloração para a reação da acetilacetona (**202**) com cloreto de fenilselenila (**26a**) não são similares aos observados para a reação da acetofenona (**204**) com cloreto de fenilselenila (**26a**). Entretanto, foi observado que a decomposição da 3-(fenilselenil)pentano-2,4-diona (**203**) levou à formação de acetilacetona (**202**), possivelmente pela reação de **203** com o HCl produzido durante a reação, de modo similar ao observado para a acetofenona (**204**).

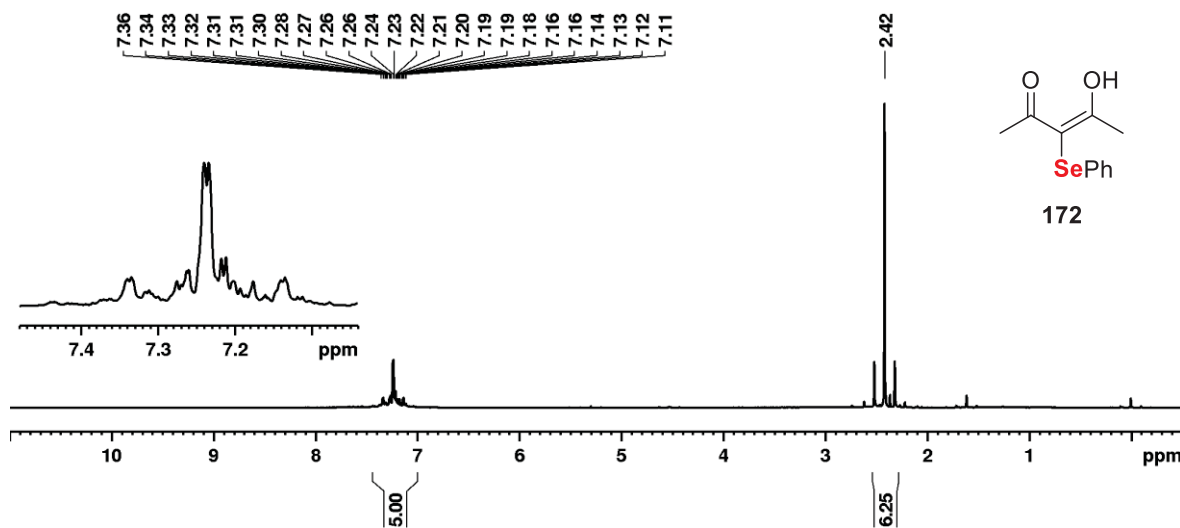


Figura 77. Espectros de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS, 20°C) do primeiro produto formado na reação entre acetilacetona (**202**) e cloreto de fenilselenila (**26a**).

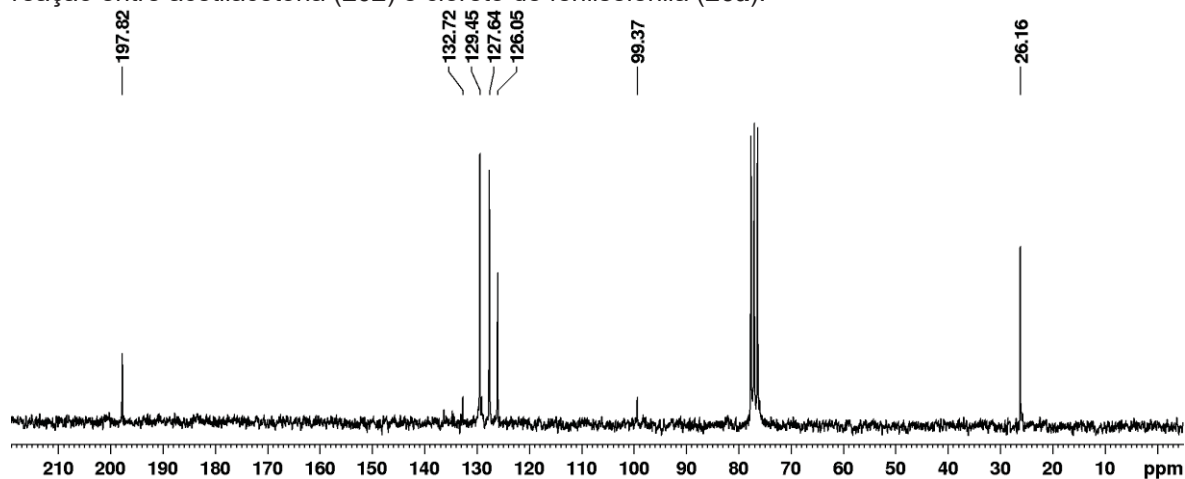


Figura 78. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do primeiro produto formado na reação entre acetilacetona (**202**) e cloreto de fenilselenila (**26a**).

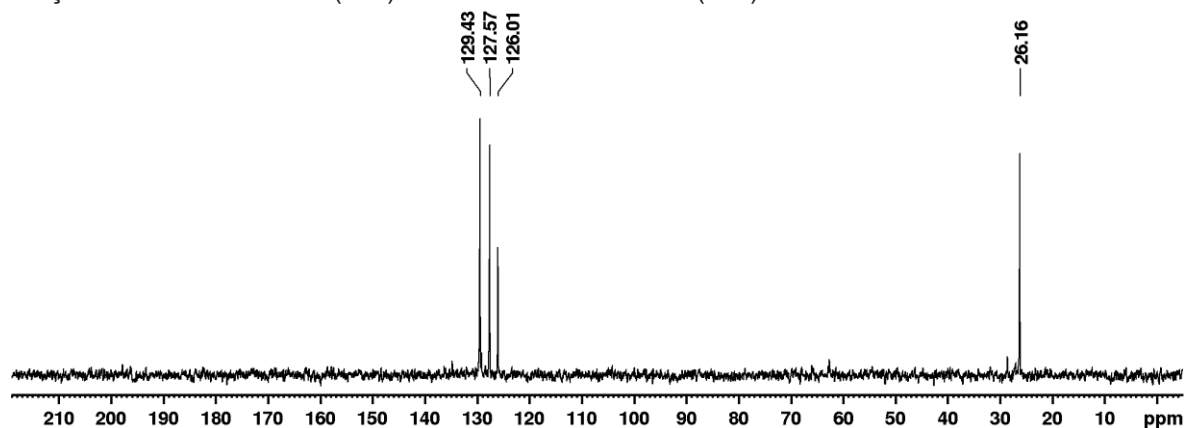


Figura 79. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do primeiro produto formado na reação entre acetilacetona (**202**) e cloreto de fenilselenila (**26a**).

A reação entre um equivalente da 3-(fenilselenil)pentano-2,4-diona (**203**) e um equivalente de cloreto de sulfurila, acompanhada por espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C , resultou na formação de diversos subprodutos, nenhum deles com sinais compatíveis com os produtos de cloração 3-cloropentano-2,4-diona e 3,3-dicloropentano-2,4-diona.

ANEXO 2 – ASPECTO FÍSICO E DECOMPOSIÇÃO DOS HALETOS DE FENILSELENILA (26a-b) EM SÍLICA.

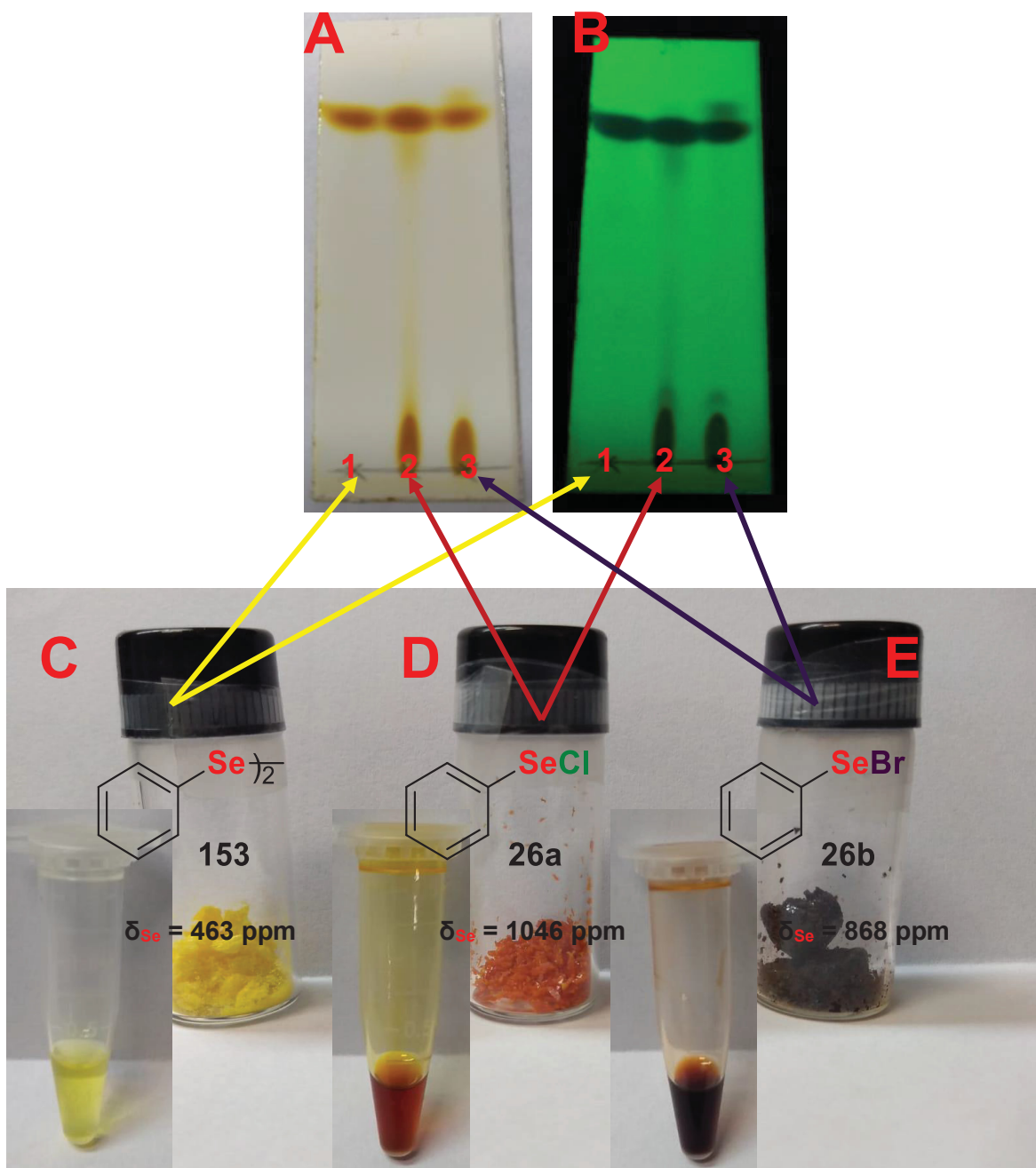


Figura 80. A) Cromatografia em camada delgada do disseleneto de difenila (**153**, *spot* 1), cloreto de fenilselenila (**26a**, *spot* 2) e brometo de fenilselenila (**26b**, *spot* 3) revelado em câmara de iodo. **B)** Cromatografia em camada delgada do disseleneto de difenila (**153**, *spot* 1), cloreto de fenilselenila (**26a**, *spot* 2) e brometo de fenilselenila (**26b**, *spot* 3) revelado câmara UV; **C)** Aspecto como sólido e em solução (DCM) do disseleneto de difenila (**153**); **D)** Aspecto como sólido e em solução (DCM) do cloreto de fenilselenila (**26a**); **E)** Aspecto como sólido e em solução (DCM) do brometo de fenilselenila (**26b**).

ANEXO 3 – ESPECTROS DE RMN DE ^1H E DE ^{13}C DOS EXPERIMENTOS DE COMPETIÇÃO ENTRE NUCLEÓFILO OXIGENADOS NA REAÇÃO DE OXOFENILSELENILAÇÃO DO ESTIRENO (137)

1. Competição entre *terc*-butanol e *iso*-propanol

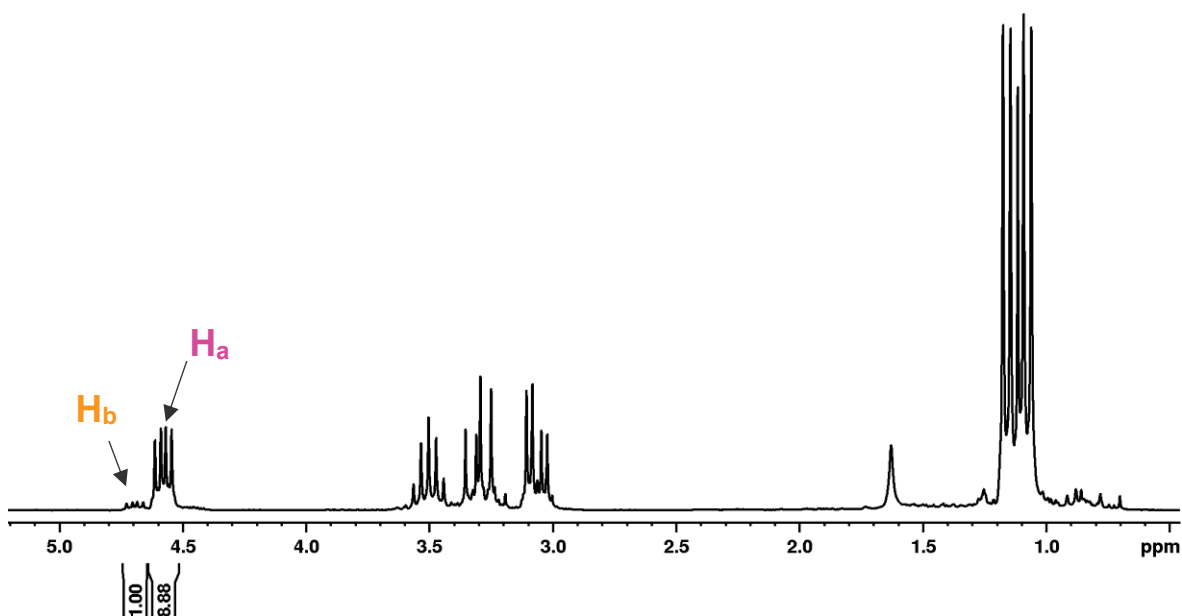
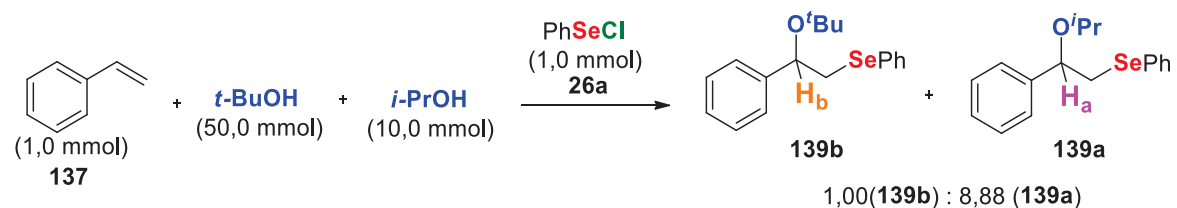


Figura 81. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) da mistura dos produtos de oxofenilselenilação **139a** e **139b**. Espectros de acordo com o descrito na literatura para o composto **139a** e **139b**.¹²⁴

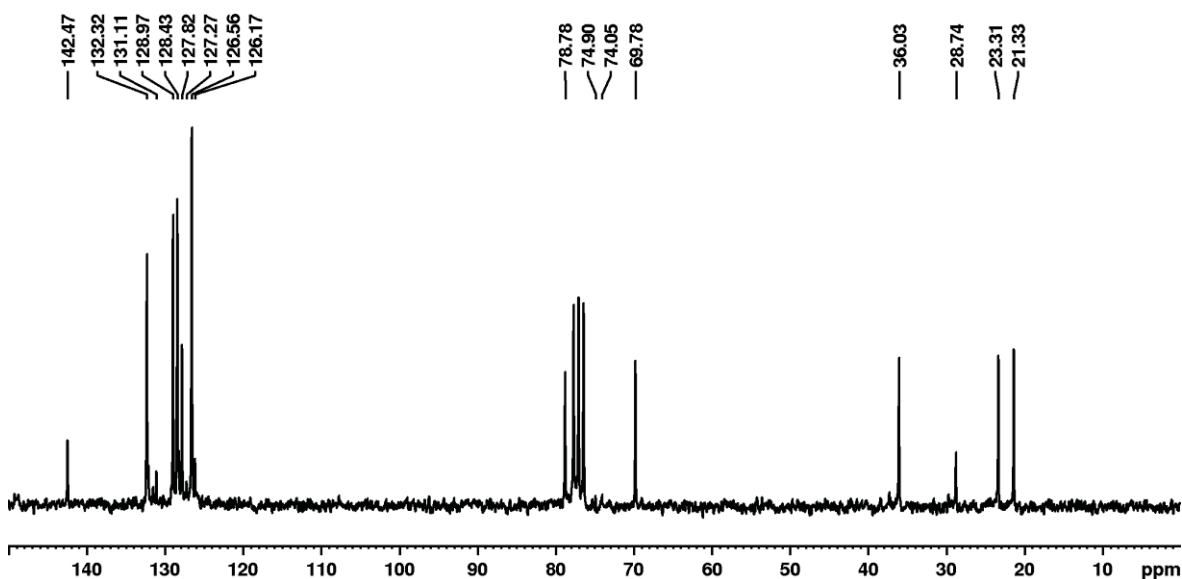


Figura 82. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) da mistura dos produtos de oxofenilselenilação **139a** e **139b**. Espectros de acordo com o descrito na literatura para o composto **139a** e **139b**.¹²⁴

2. Competição entre *n*-butanol e *iso*-propanol.

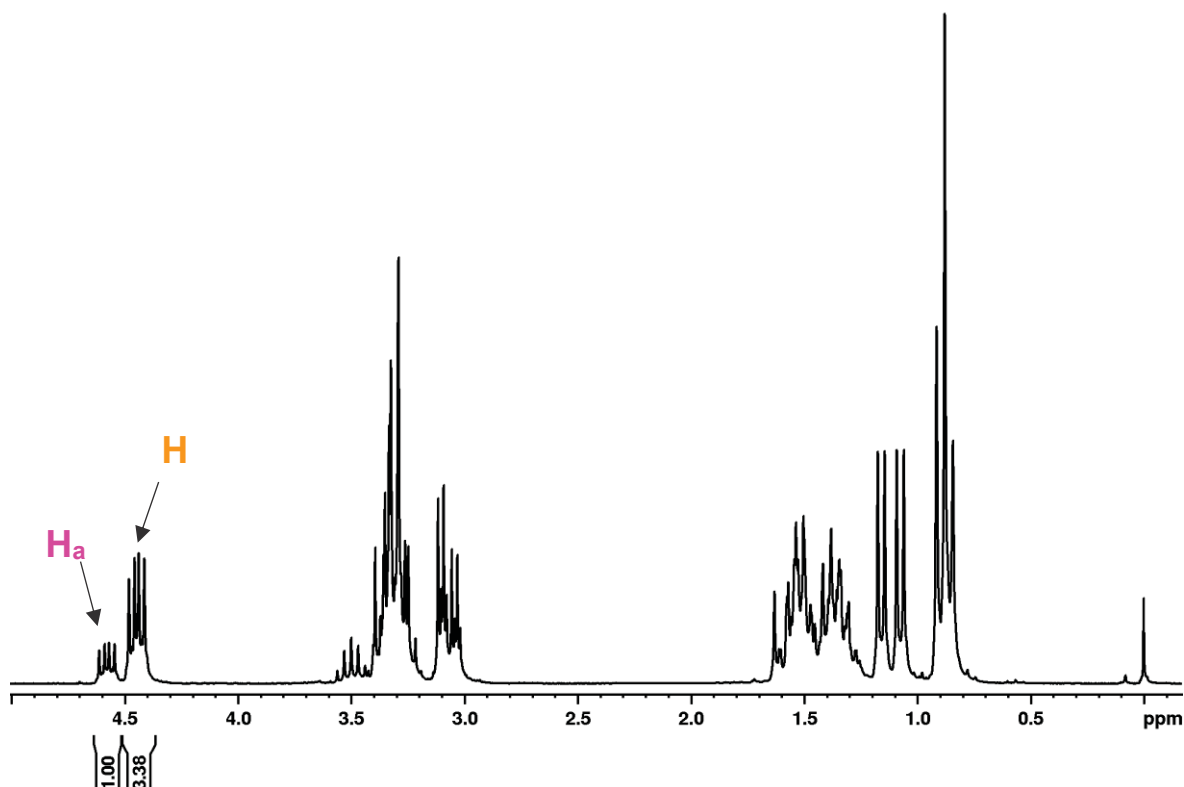
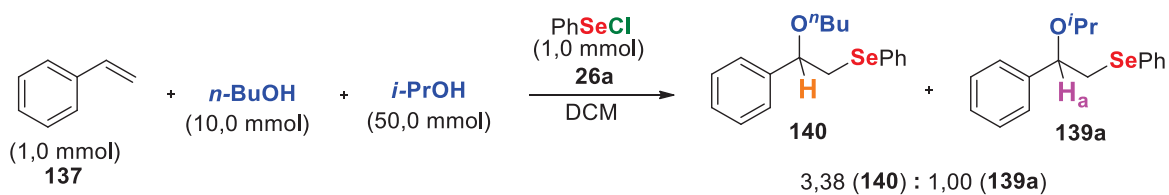


Figura 83. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) da mistura dos produtos de oxofenilselenilação **140** e **139b**. Espectros de acordo com o descrito na literatura para o composto **140** e **139b**.¹²⁴

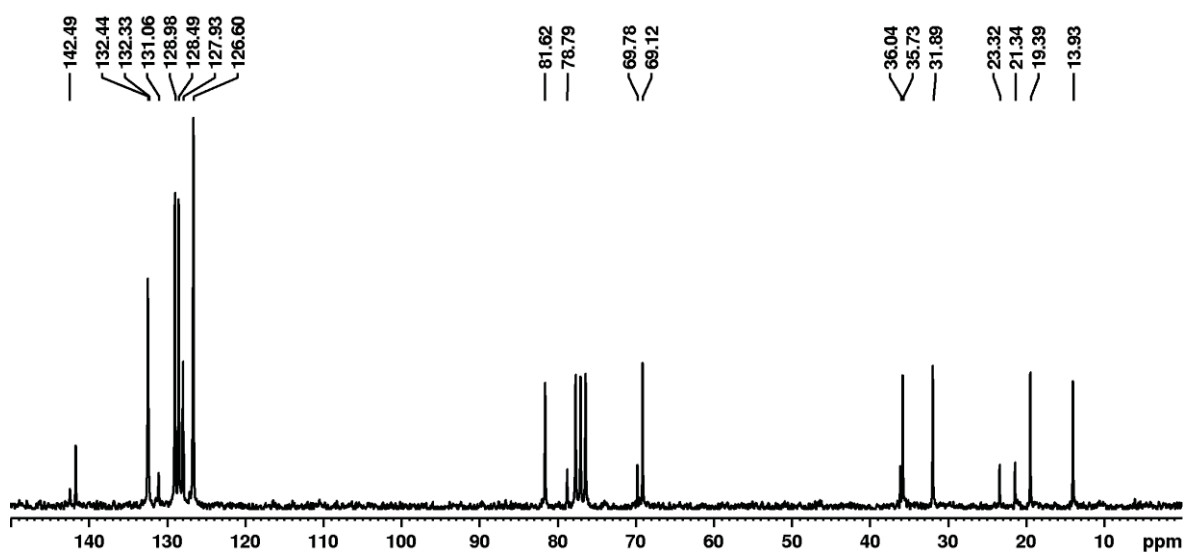


Figura 84. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) da mistura dos produtos de oxofenilselenilação **140** e **139b**. Espectros de acordo com o descrito na literatura para o composto **140** e **139b**.¹²⁴

3. Competição entre metanol e *iso*-propanol.

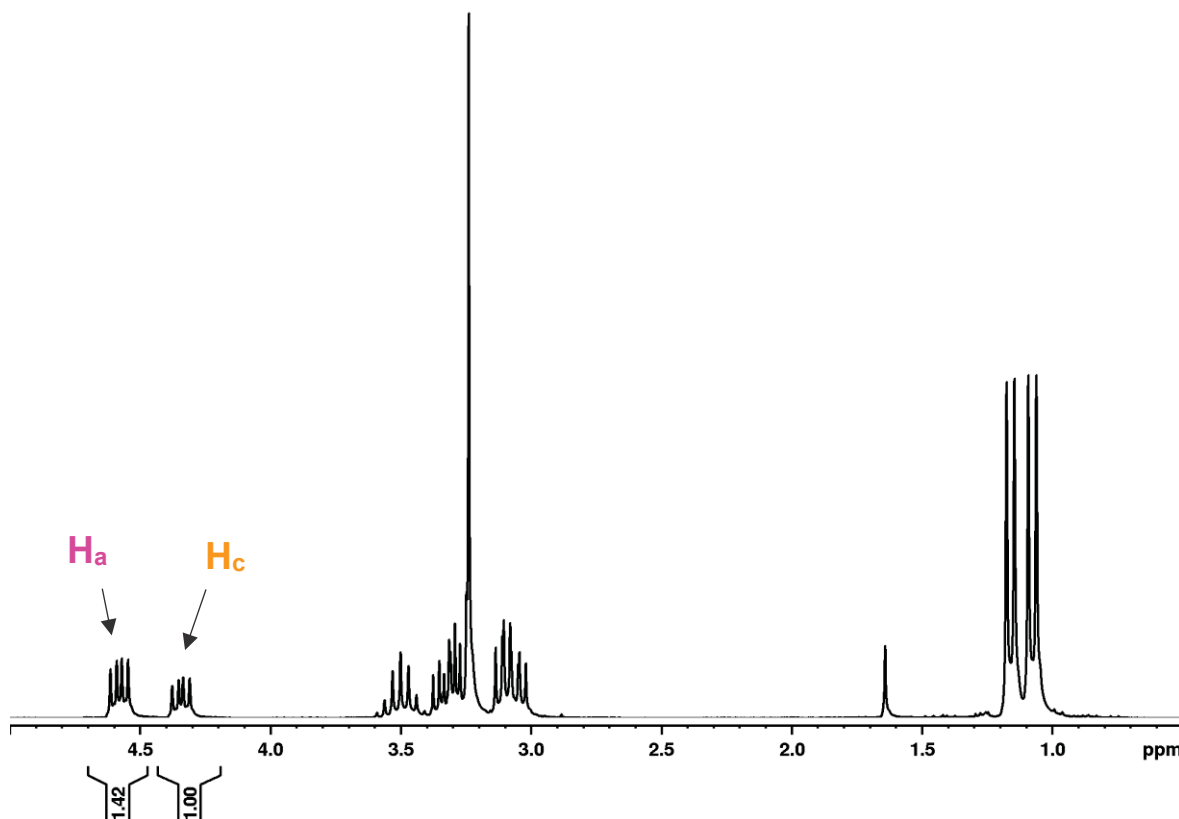
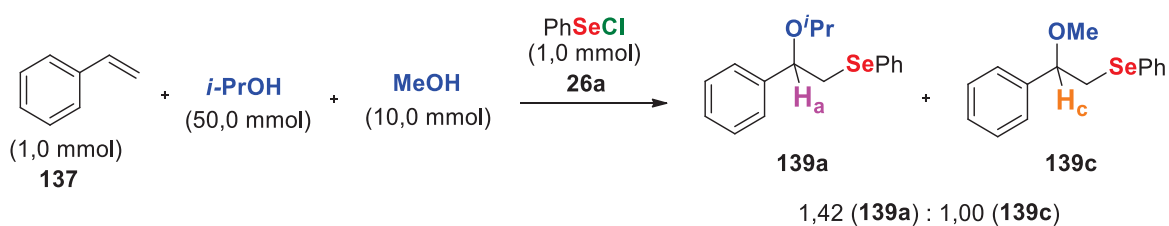


Figura 85. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) da mistura dos produtos de oxofenilselenilação **139a** e **139c**. Espectros de acordo com o descrito na literatura para o composto **139a** e **139c**.¹²⁴

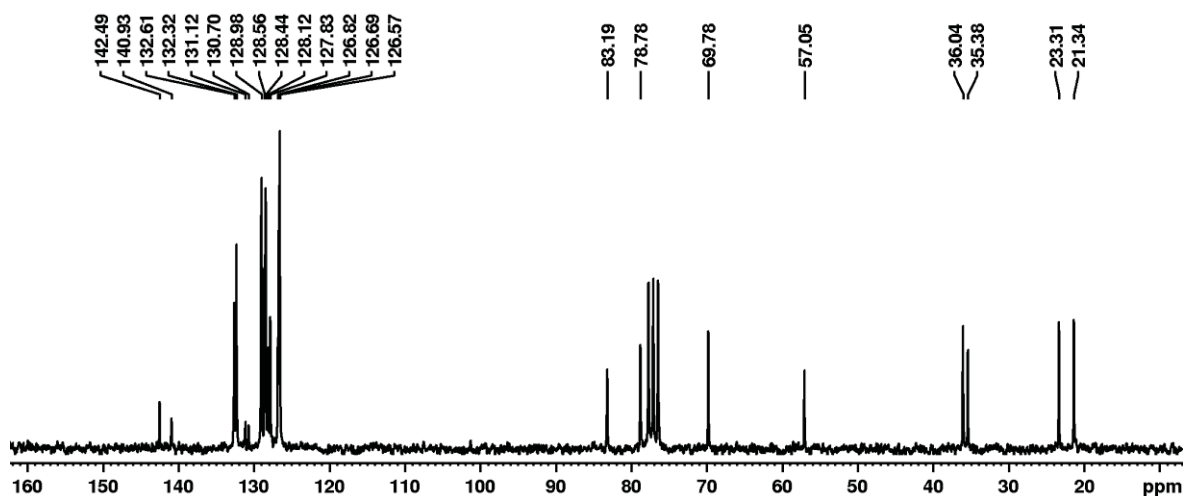


Figura 86. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) da mistura dos produtos de oxofenilselenilação **139a** e **139c**. Espectros de acordo com o descrito na literatura para o composto **139a** e **139c**.¹²⁴

ANEXO 4 – DESLOCAMENTO QUÍMICO DE RMN DE ^1H EM SISTEMAS NAFTALÊNICOS OXIGENADOS E NITROGENADOS - EFEITO ADITIVO DA ANISOTROPIA DO ANEL NAFTALÊNICO E DOAÇÃO ELETRÔNICA DO OXIGÊNIO E NITROGÊNIO.

1. Deslocamento químico dos hidrogênios α e β naftalênicos

Os hidrogênios α ($\delta_{\text{H}} = 7,84$ ppm) apresentam maior deslocamento químico que os hidrogênios β ($\delta_{\text{H}} = 7,48$ ppm) na molécula de naftaleno (Figura 87A).¹²⁵ O maior deslocamento químico dos hidrogênios α , ligado a um dos anéis do naftaleno e próximo ao outro anel da molécula, pode ser compreendido pelo efeito simultâneo da anisotropia dos dois anéis sobre os hidrogênios da posição α . O menor deslocamento químico do hidrogênio β , ligado a um dos anéis do naftaleno e mais distante do segundo anel da molécula, pode ser compreendido pelo efeito significativo da anisotropia de apenas um dos anéis aromáticos do naftaleno sobre os hidrogênios da posição β (Figura 87B).

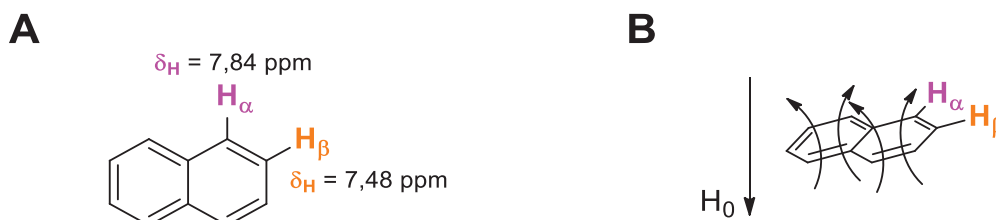


Figura 87. A) Deslocamento químico dos hidrogênio α e β no naftaleno.¹²⁵ B) Efeito da anisotropia dos anéis naftalênicos no deslocamento químicos dos hidrogênio α e β no naftaleno.

2. Deslocamento químico dos hidrogênios *orto* a grupos oxigenados e nitrogenados doadores de densidade eletrônica em sistema aromáticos

Os hidrogênios *orto* e *para* grupos doadores de densidade eletrônica apresentam menores deslocamentos químicos que os hidrogênios em *meta*. Quando o grupo substituinte é fortemente doador de densidade eletrônica, como em grupos oxigenados e nitrogenados, os hidrogênios *orto* apresentam deslocamento químico ainda menores que os hidrogênios *para* (Figura 88A). Quando o grupo substituinte do sistema aromático é retirador de densidade eletrônica, o deslocamento químico dos hidrogênios apresenta padrão oposto (Figura 88B).

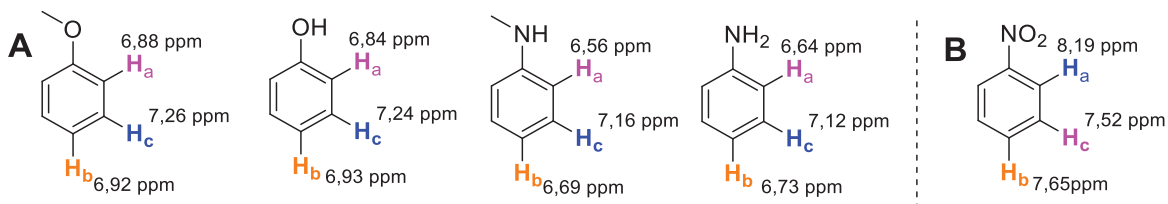


Figura 88. A) Deslocamentos químicos dos hidrogênios no anisol, fenol, *N*-metilanilina e anilina em espectroscopia de RMN de ^1H B) Deslocamentos químicos dos hidrogênios do nitrobenzeno em espectroscopia de RMN de ^1H (CDCl_3).

3. Deslocamentos químicos menores que 7,00 ppm dos hidrogênios *orto* a grupos oxigenados doadores de densidade eletrônica e em posição β em sistemas naftalênicos

Pode ser observado pelos dados espectroscópicos já descritos na literatura¹²⁶⁻¹³⁰ para sistemas 1-naftólicos que apenas hidrogênios localizados em posição *orto* grupo oxigenado apresentam deslocamento químico menor que 7,00 ppm (Figura 89) enquanto os hidrogênios em posição *para* apresentam deslocamento químico maior do que 7,00 ppm possivelmente devido ao efeito anisotrópico do segundo anel naftalênico.

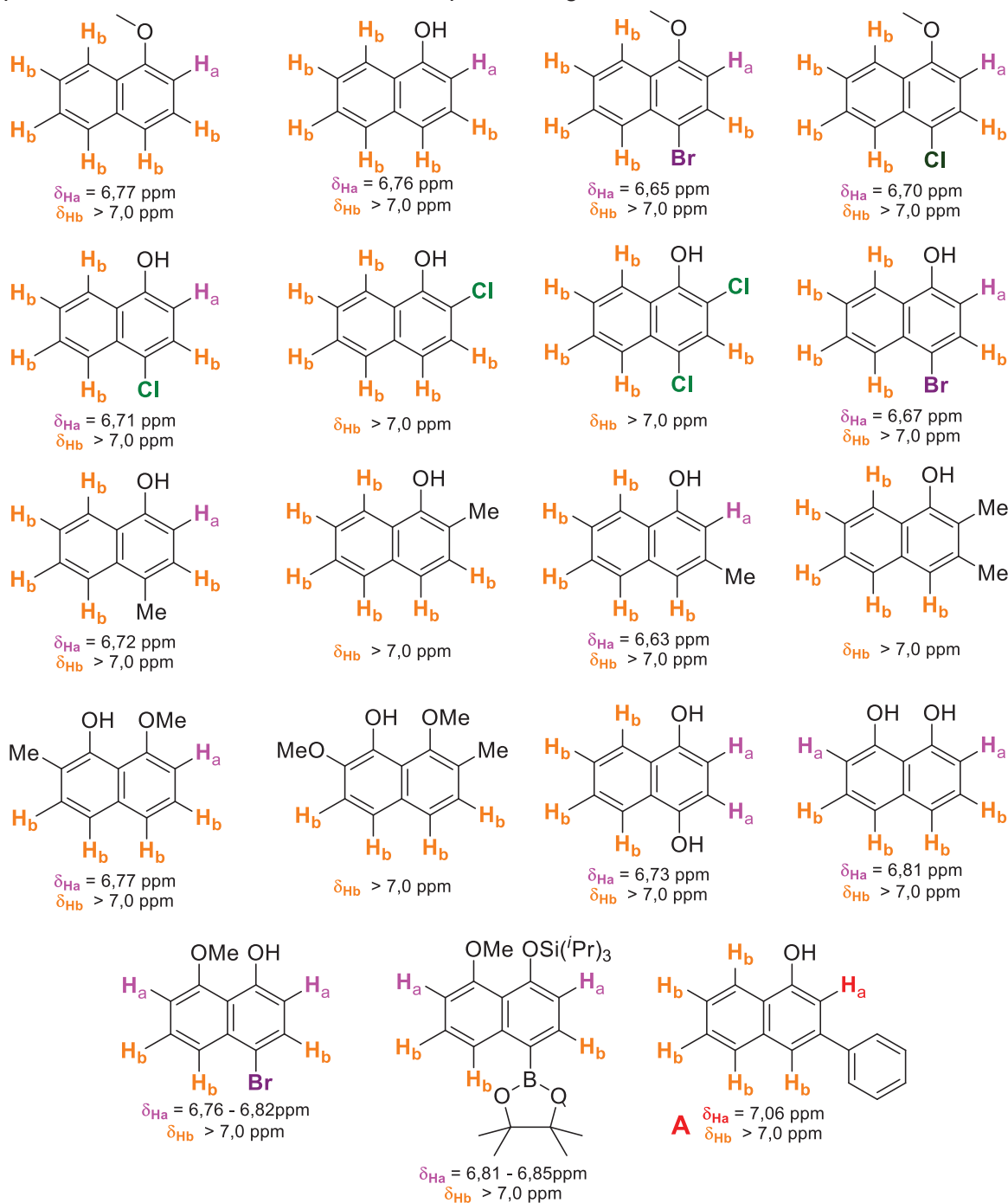


Figura 89. Deslocamentos químicos dos hidrogênios de sistemas 1-naftólicos já descritos na literatura em espectroscopia de RMN.¹²⁶⁻¹³⁰ Possível observar que o hidrogênio *orto* grupo oxigenado doador de densidade eletrônica é o único hidrogênio aromático da molécula que possui deslocamento químico menor que 7,00 ppm. Única exceção encontrada na literatura é o composto **A**, possivelmente devido efeitos anisotrópico da fenila.

ANEXO 5 – ESPECTROS SUPLEMENTARES

1. ESPECTROS DOS MATERIAIS DE PARTIDA

1.1. Disseleneto de difenila (153)

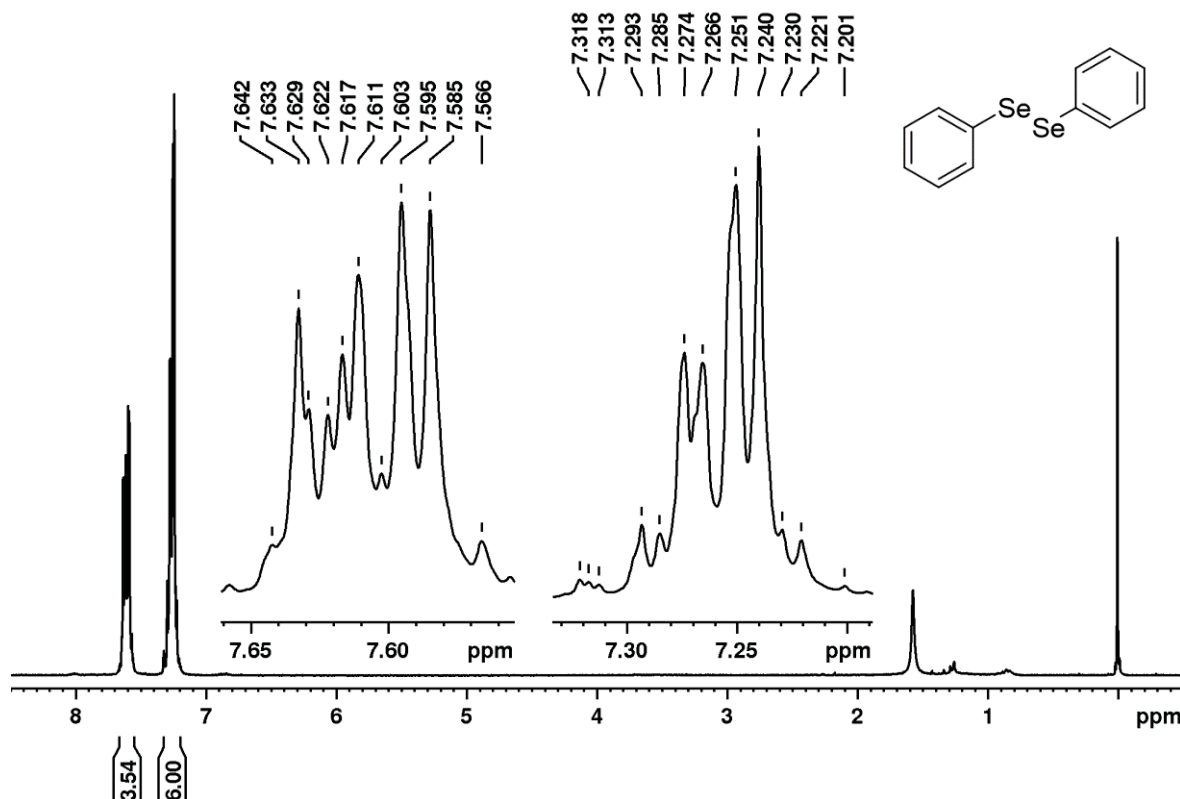


Figura 90. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do disseleneto de difenila (**153**).

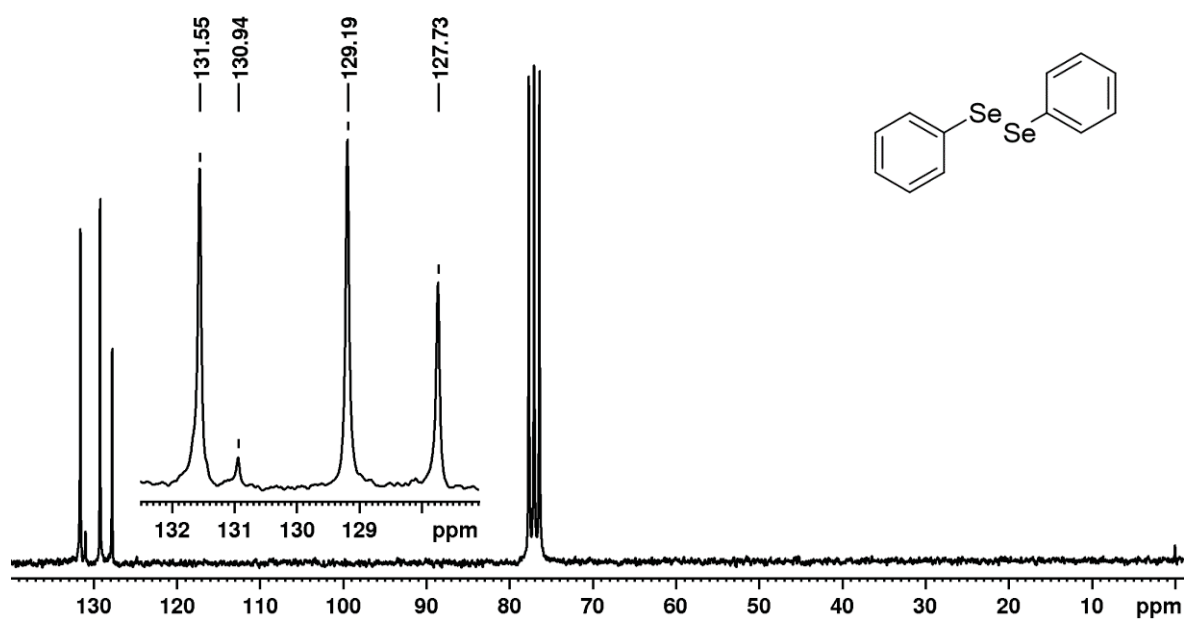


Figura 91. Espectro de RMN de ¹³C{H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do disseleneto de difenila (**153**).

1.2. Cloreto de fenilselenila (26a)

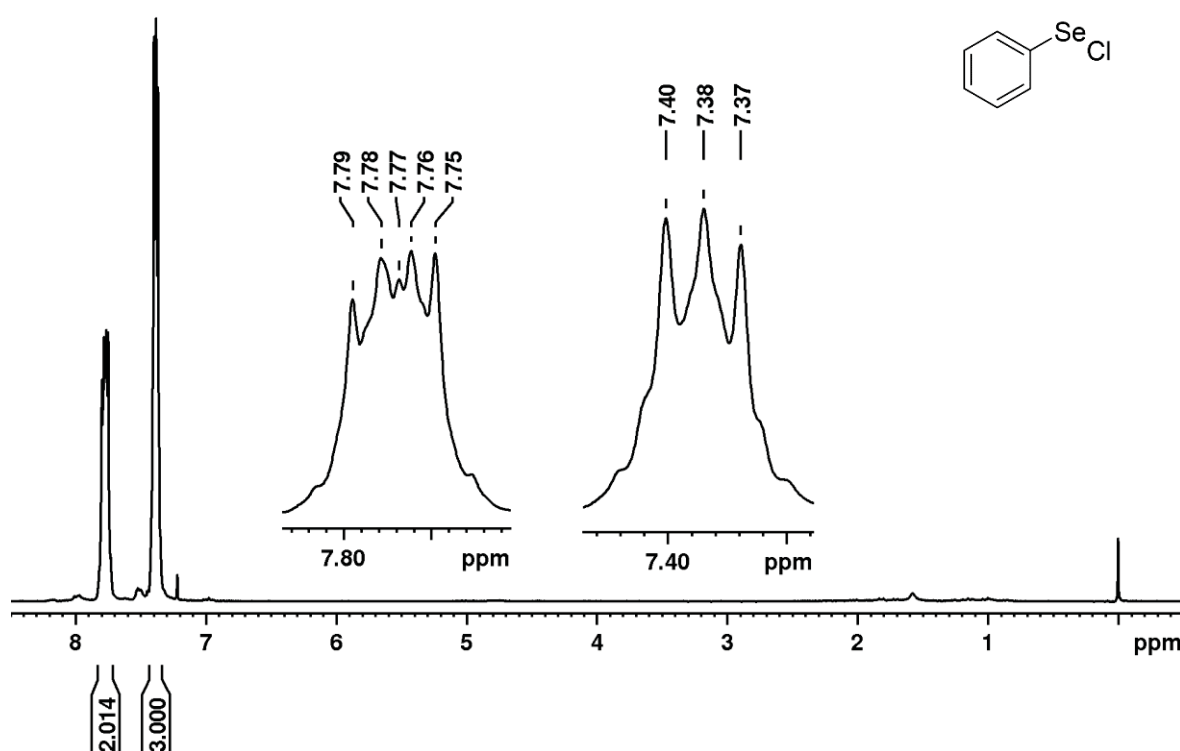


Figura 92. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do cloreto de fenilselenila (26a).

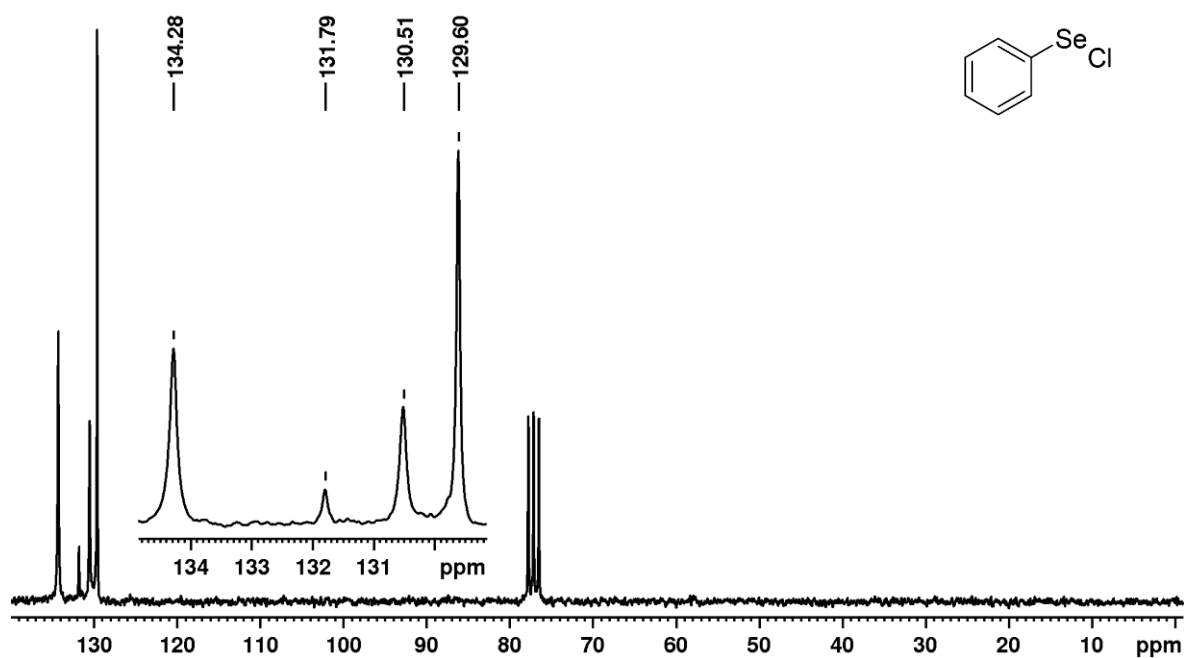


Figura 93. Espectro de RMN de ¹³C{H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do cloreto de fenilselenila (26a).

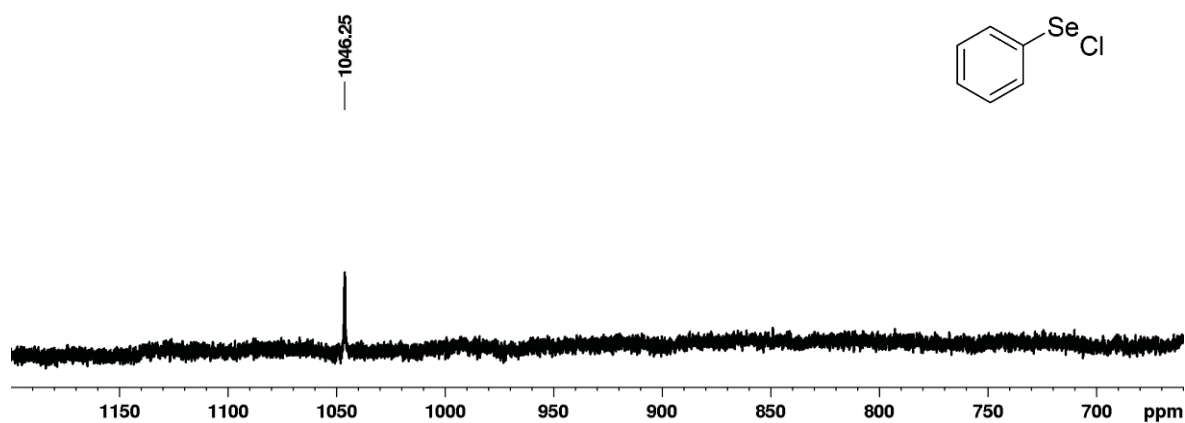


Figura 94. Espectro de RMN de ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3 , PhSeSePh) do cloreto de fenilselenila (**26a**).

1.3. Brometo de fenilselenila (**26b**)

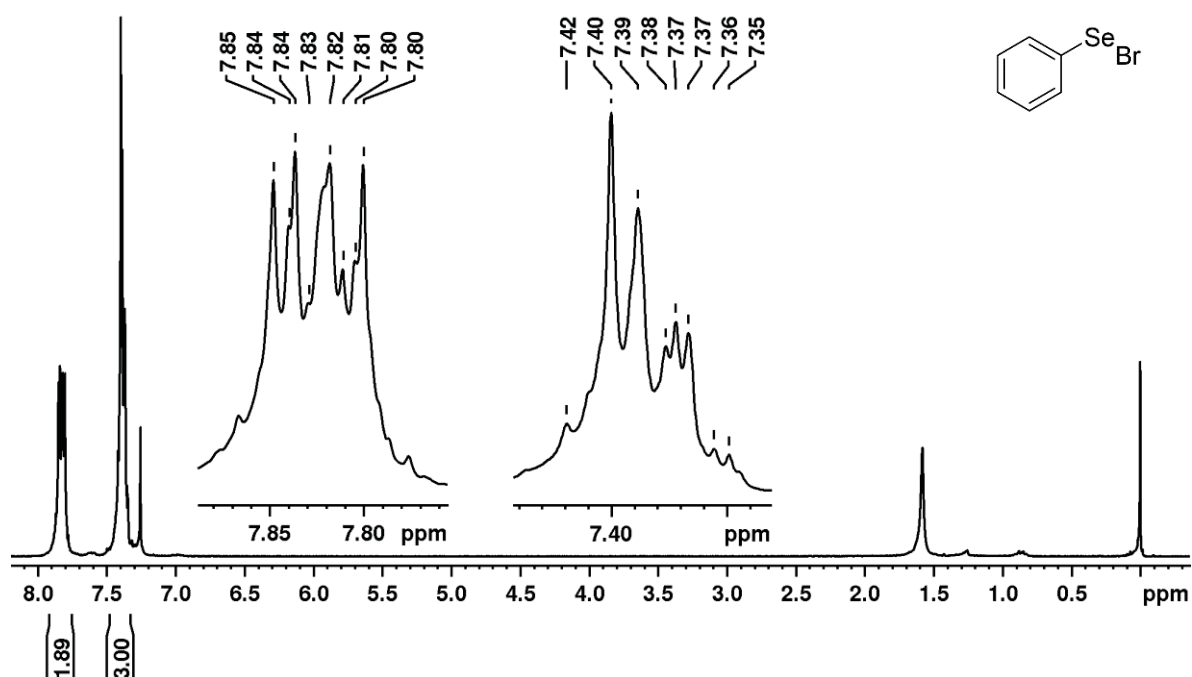


Figura 95. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do brometo de fenilselenila (**26b**).

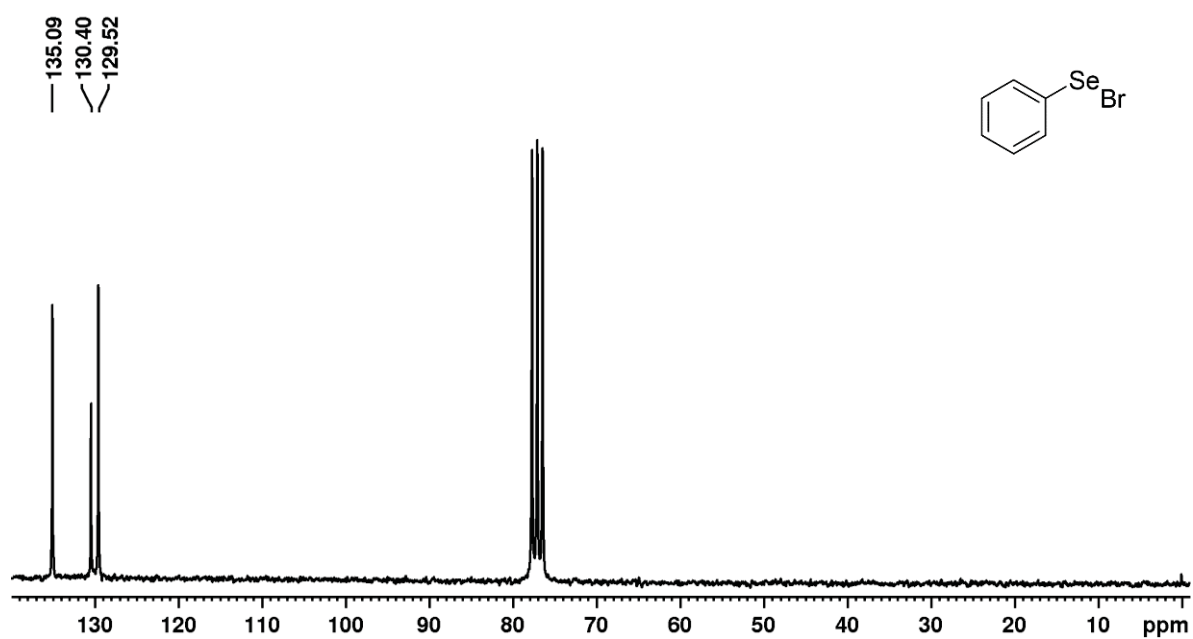


Figura 96. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do brometo de fenilselenila (**26b**).

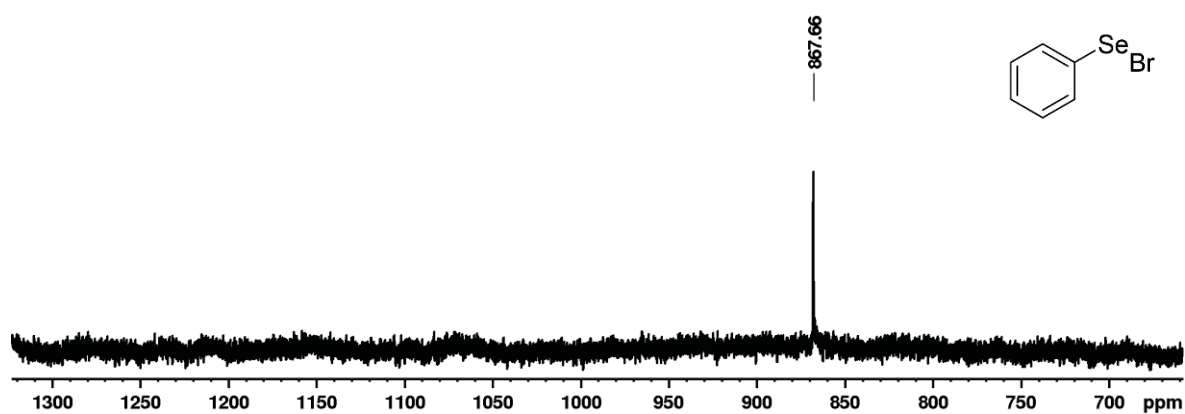


Figura 97. Espectro de RMN de ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3 , PhSeSePh) do brometo de fenilselenila (**26b**).

1.4. Estireno (137)

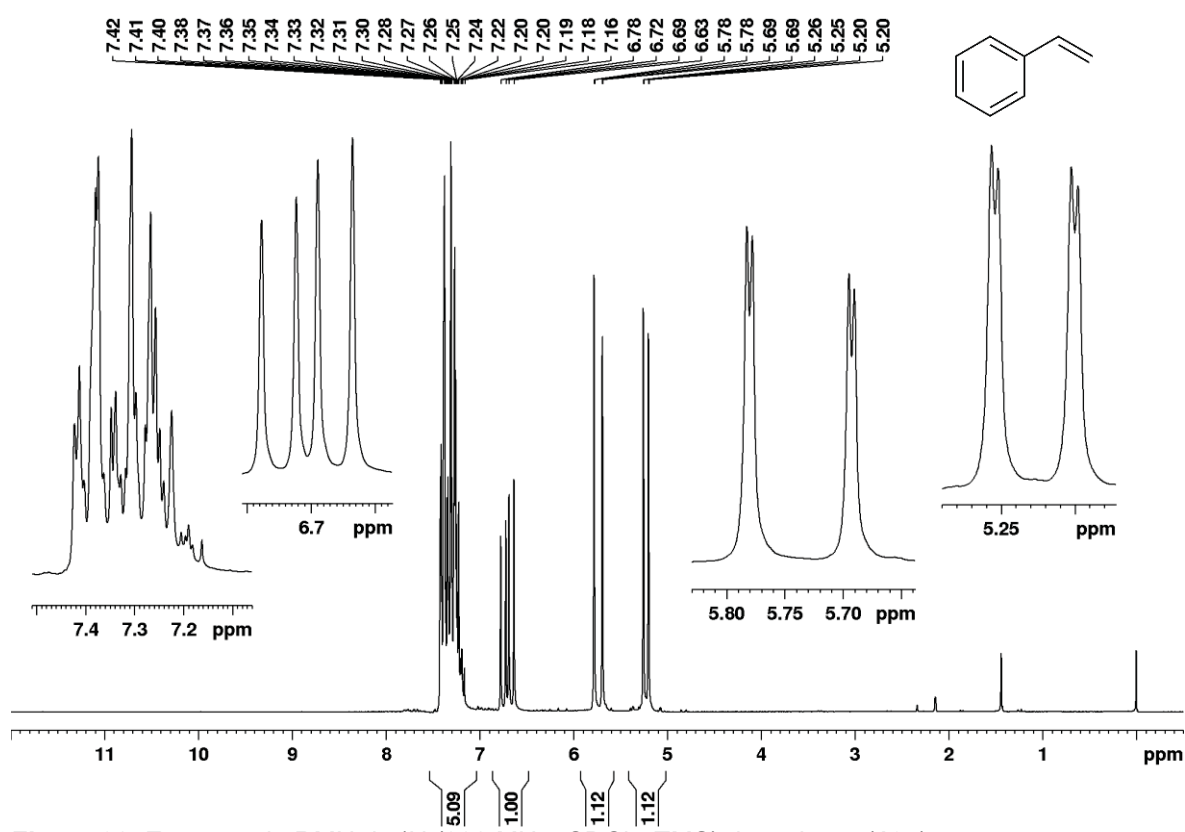


Figura 98. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do estireno (137).

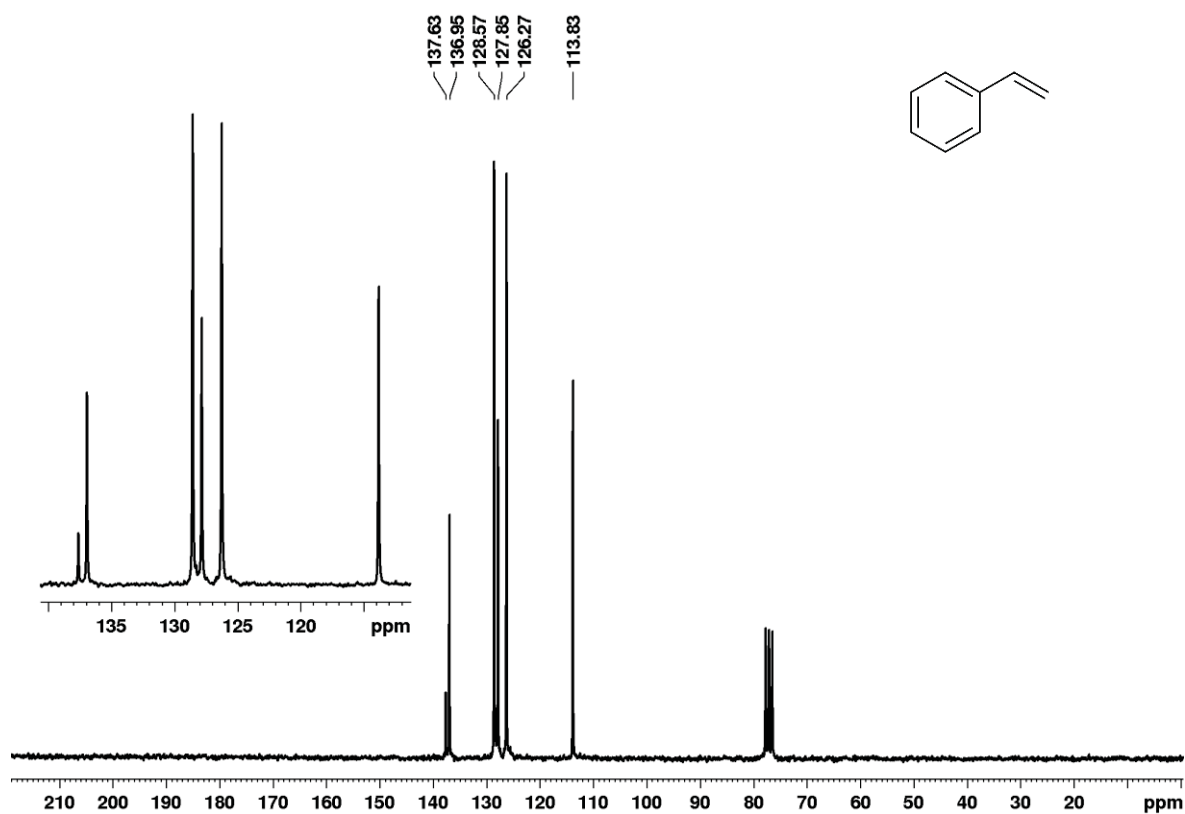
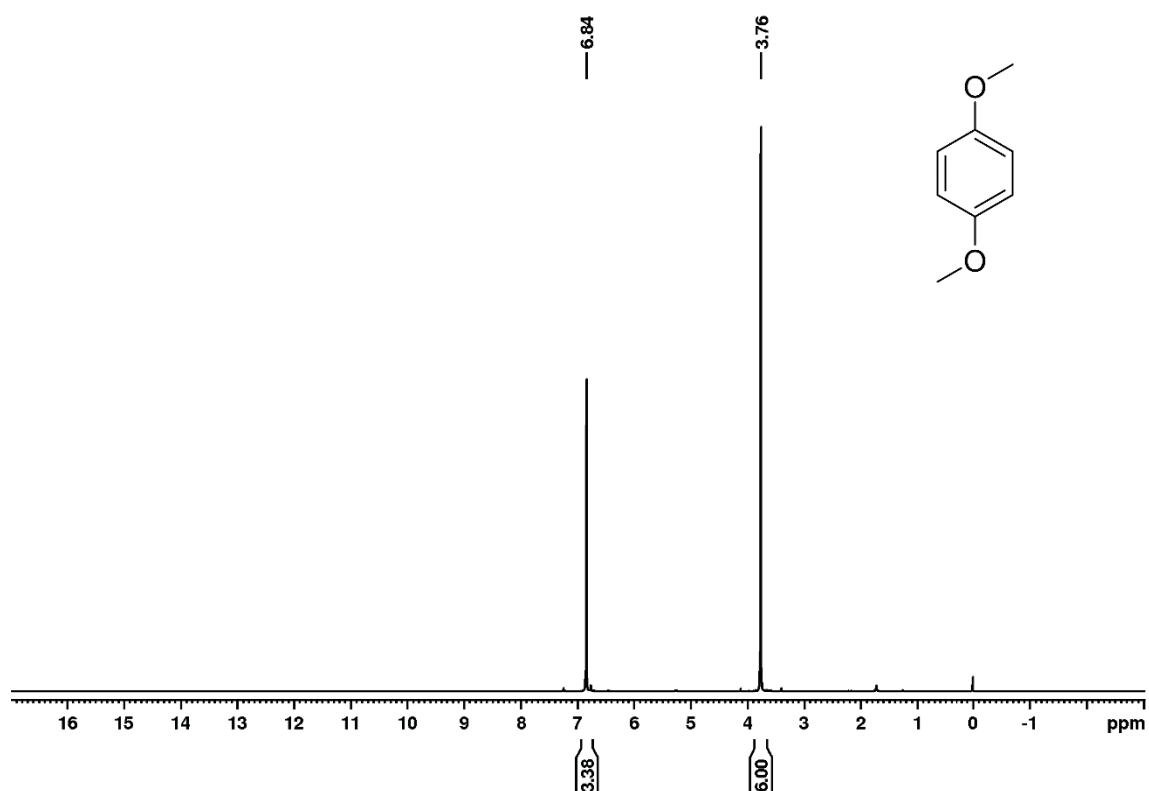
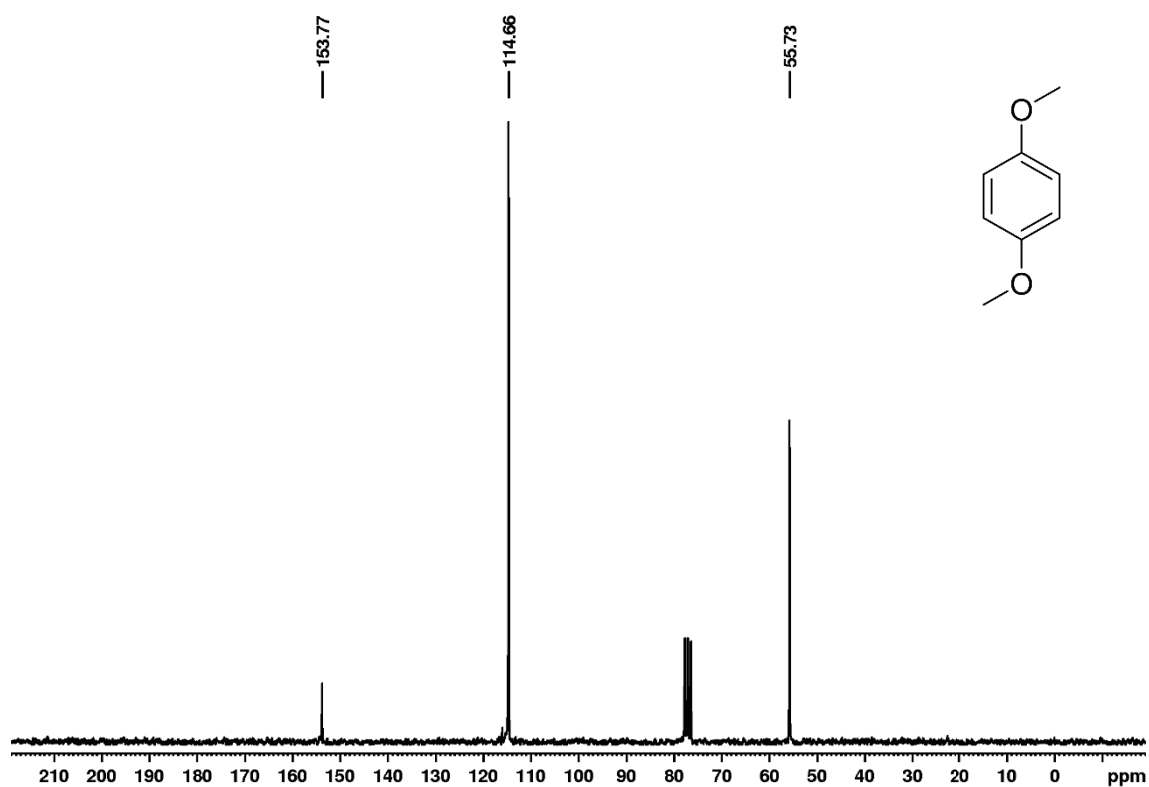


Figura 99. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do estireno (137).

1.5. 1,4-dimetoxibenzeno (**164**)Figura 100. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1,4-dimetoxibenzeno (**164**).Figura 101. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1,4-dimetoxibenzeno (**164**).

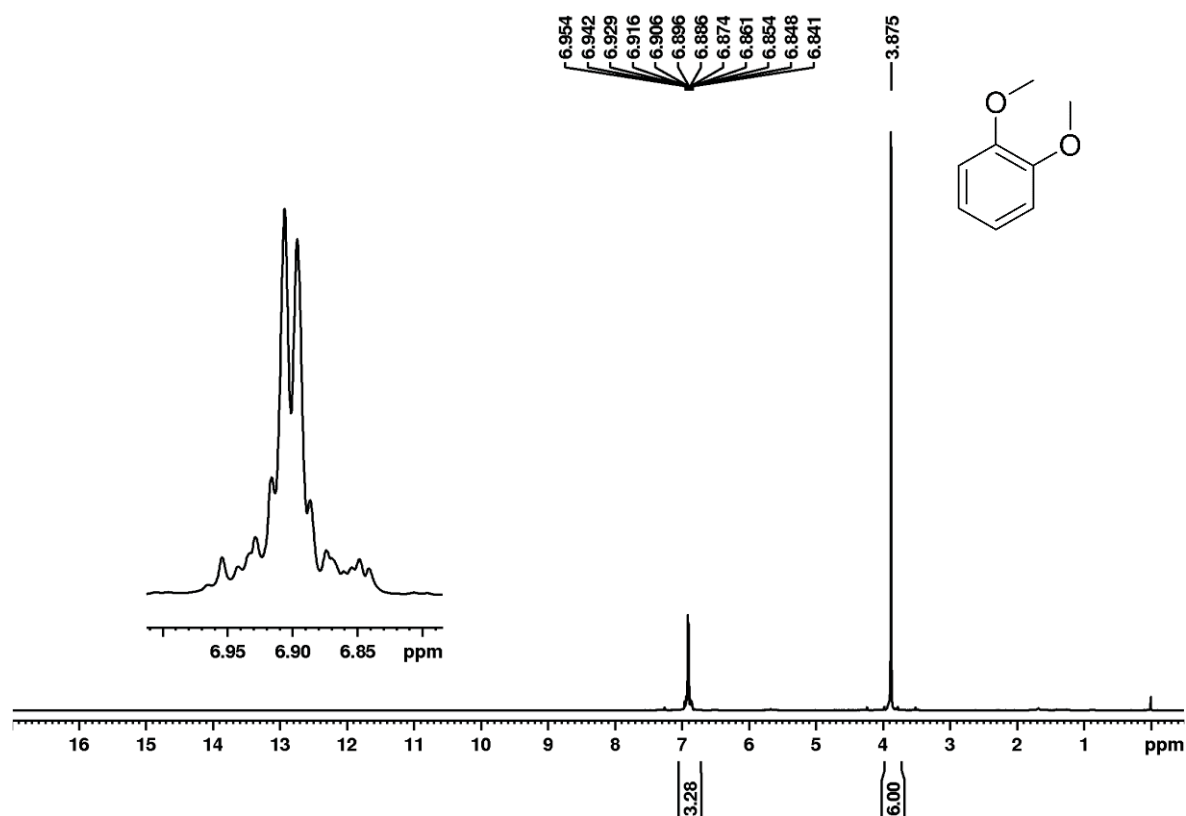
1,2-dimetoxibenzeno (**167**)

Figura 102. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1,2-dimetoxibenzeno (**167**).

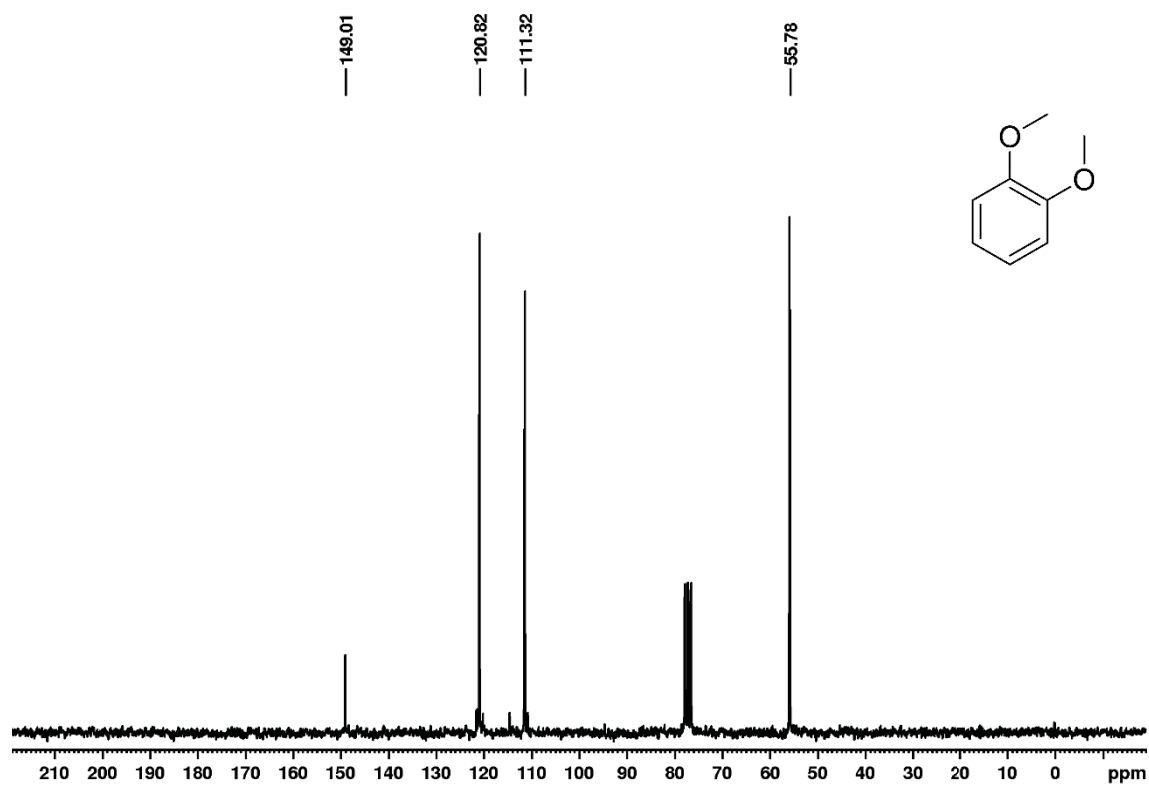


Figura 103. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1,4-dimetoxibenzeno (**167**).

1.6. 1-metoxinaftaleno (170)

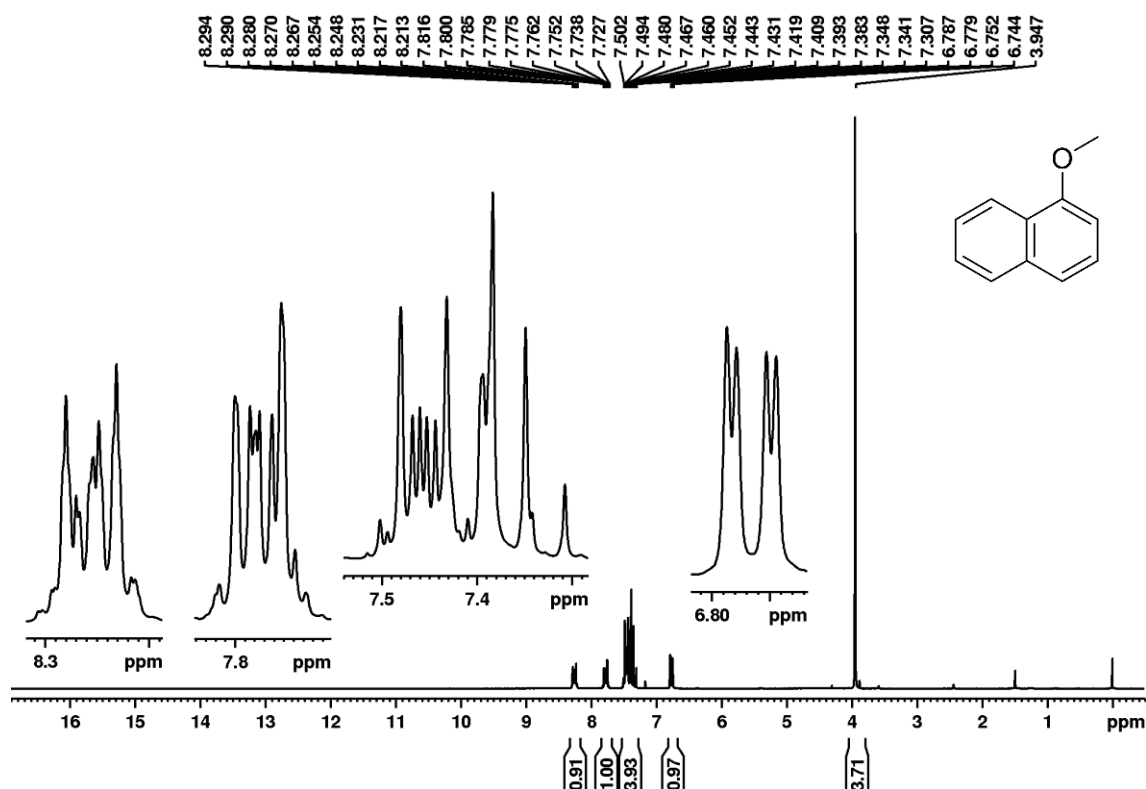


Figura 104. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do 1-metoxinaftaleno (170).

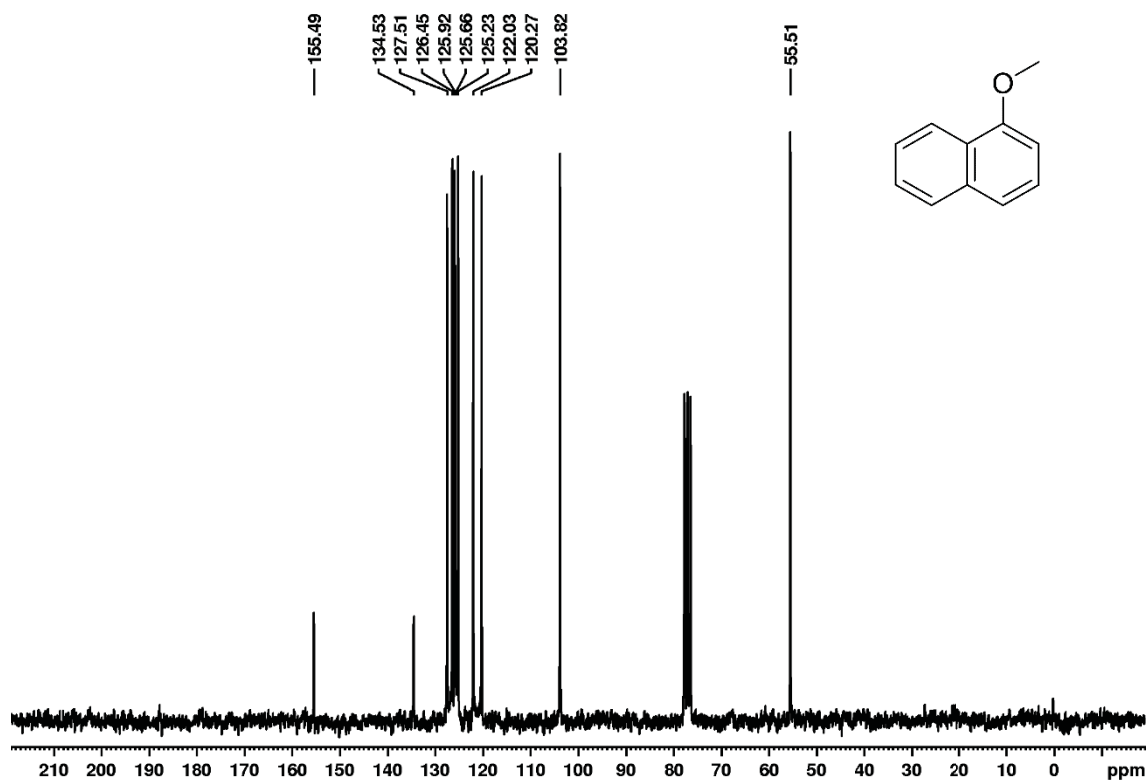


Figura 105. Espectro de RMN de ¹³C{H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do 1-metoxinaftaleno (170).

1.7. 2-metoxinaftaleno (180)

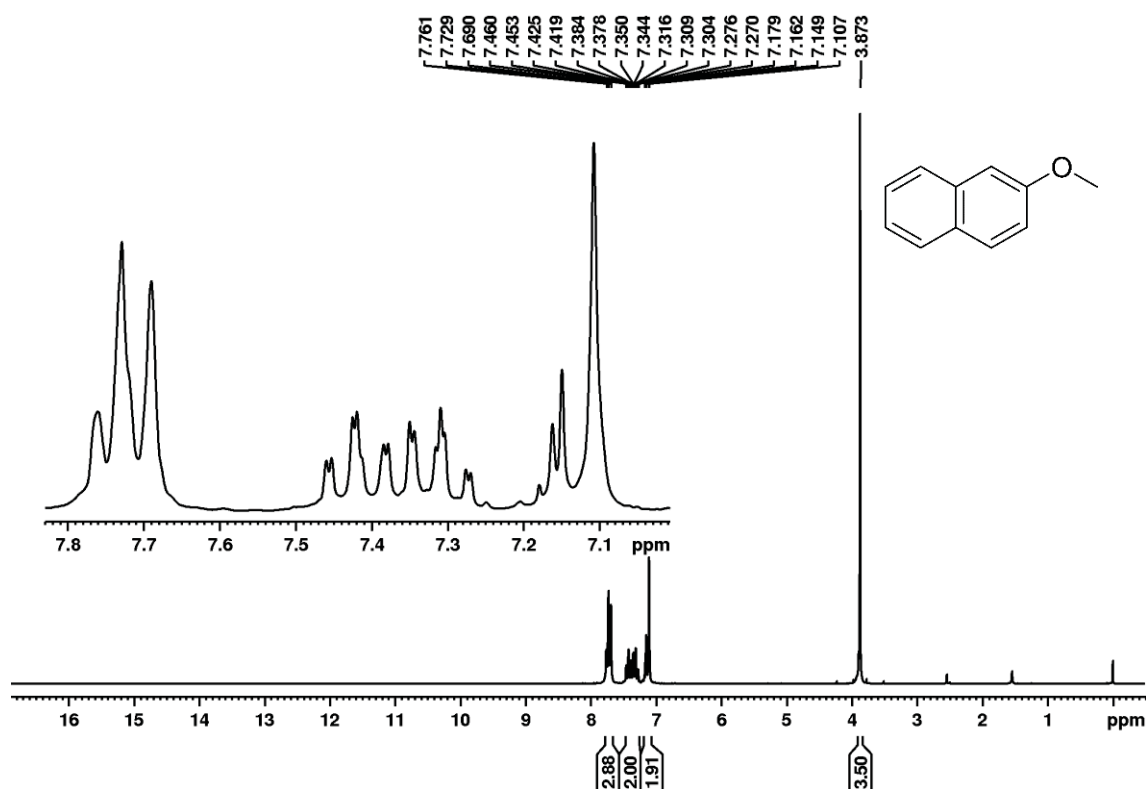


Figura 106. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do 2-metoxinaftaleno (180).

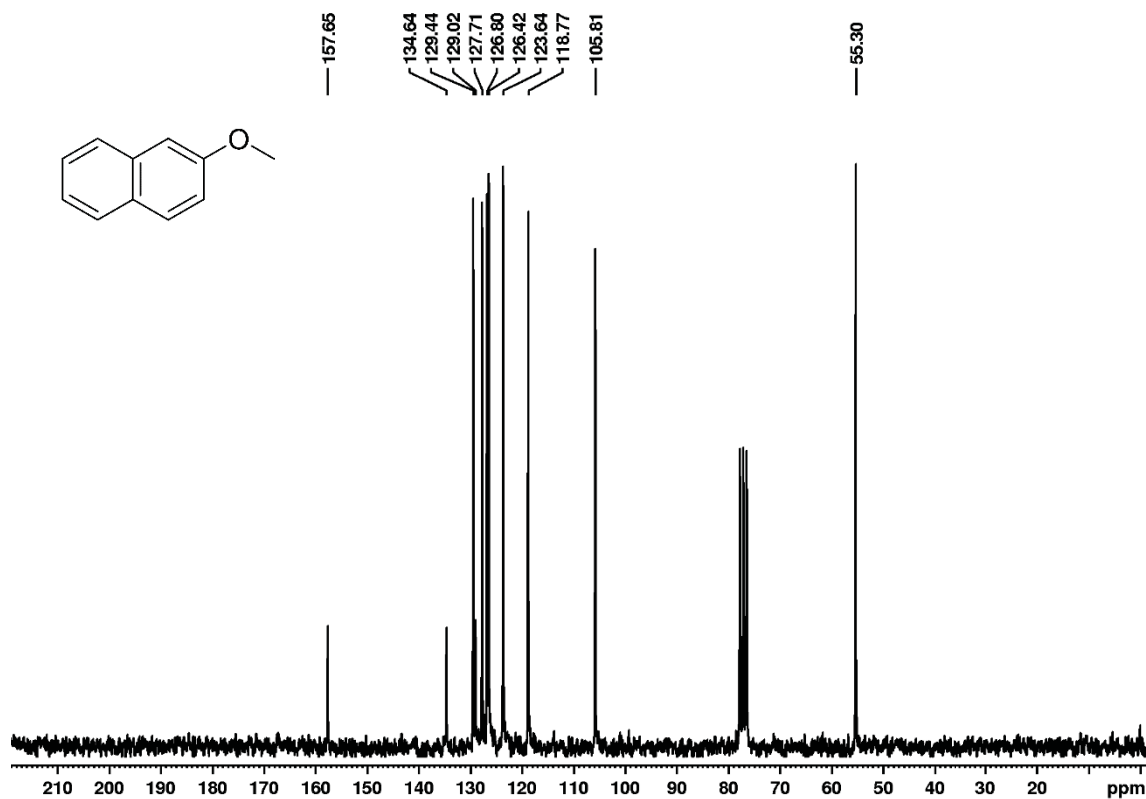


Figura 107. Espectro de RMN de ¹³C{H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do 2-metoxinaftaleno (180).

1.8. 1-(alilóxi)naftaleno

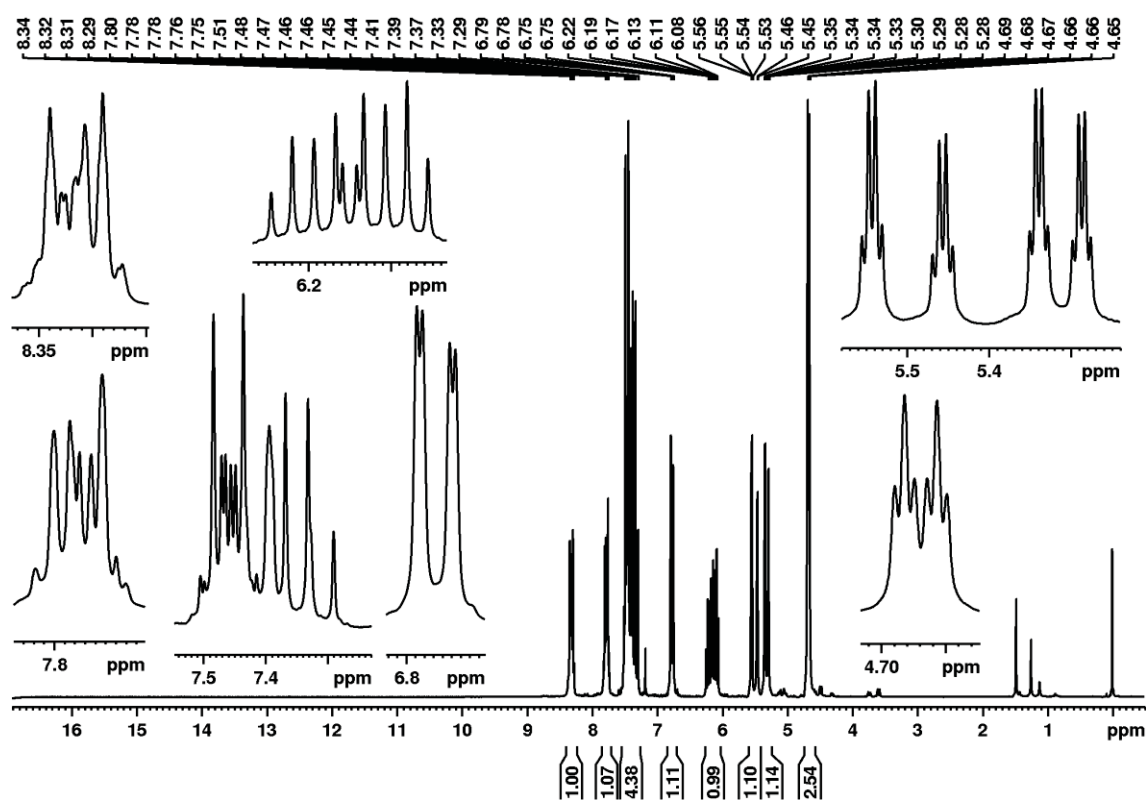


Figura 108. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do 1-(alilóxi)naftaleno.

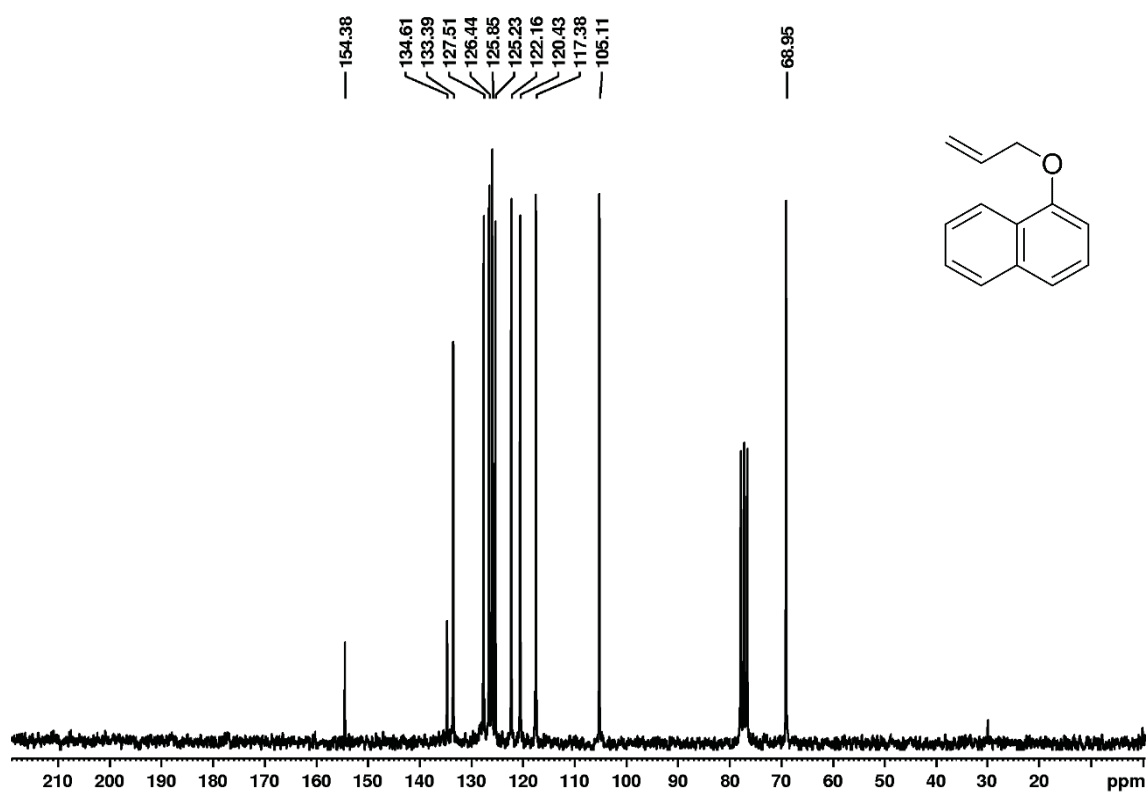


Figura 109. Espectro de RMN de ¹³C{H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do 1-(alilóxi)naftaleno.

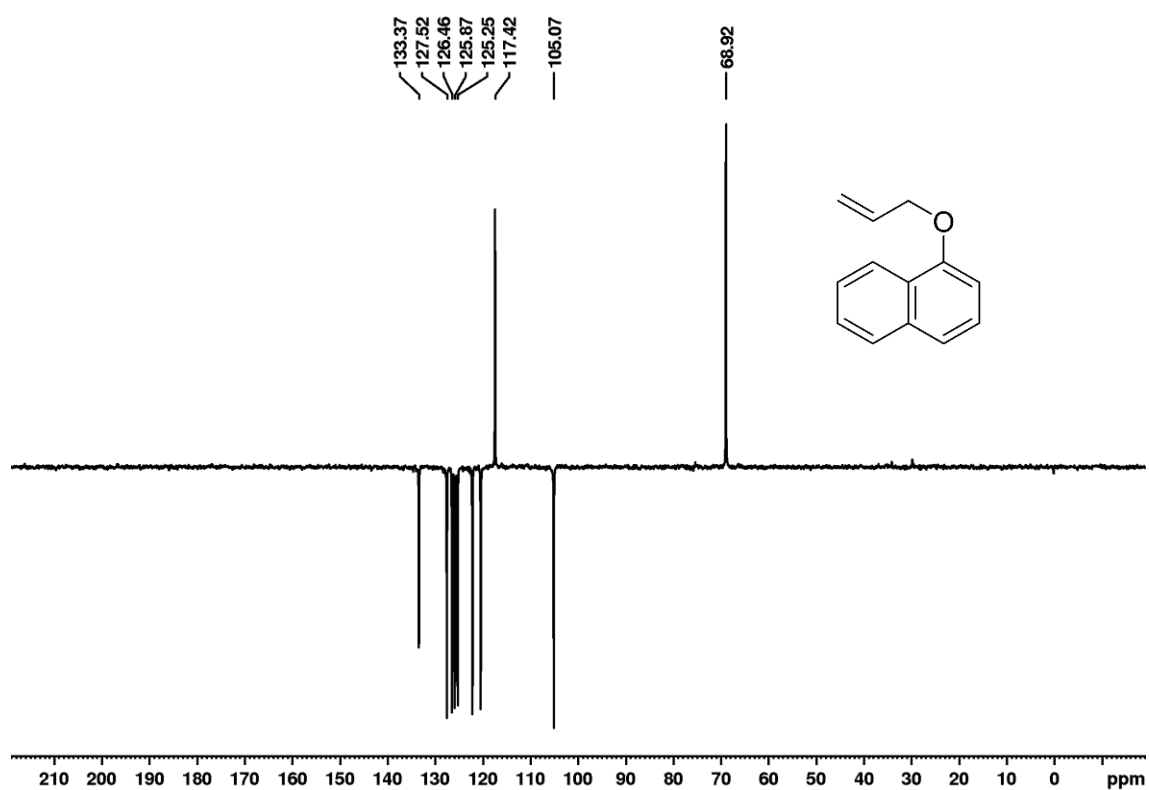


Figura 110. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do 1-(alilóxi)naftaleno.

1.9. 2-aliilnaftalen-1-ol (**200**)

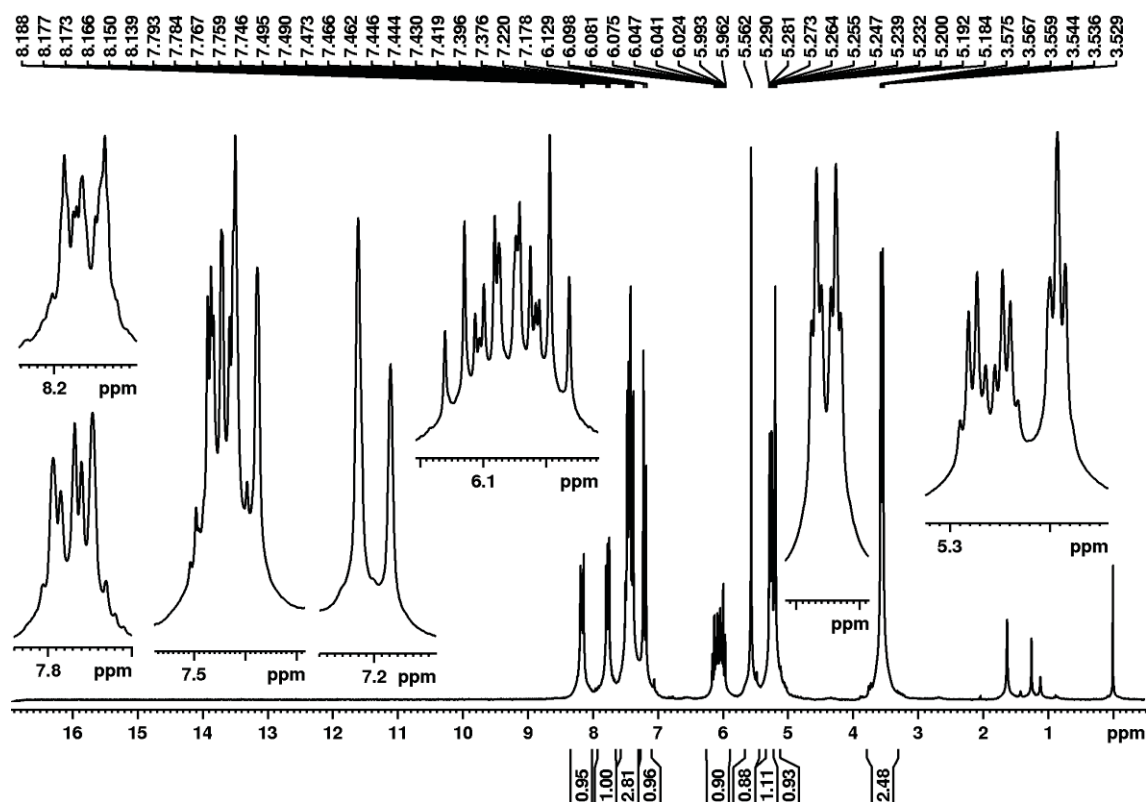


Figura 111. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do 2-aliilnaftalen-1-ol (**200**).

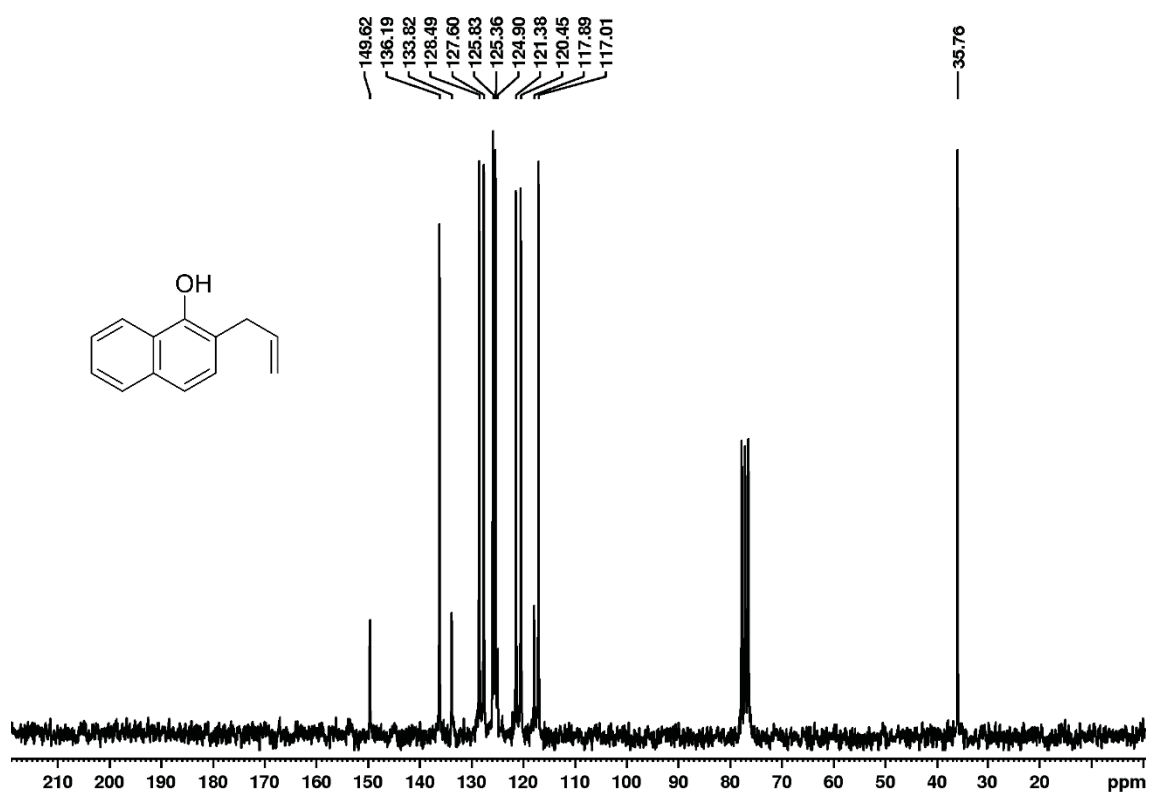


Figura 112. Espectro de RMN de ¹³C{H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do 2-aliilnaftalen-1-ol (**200**).

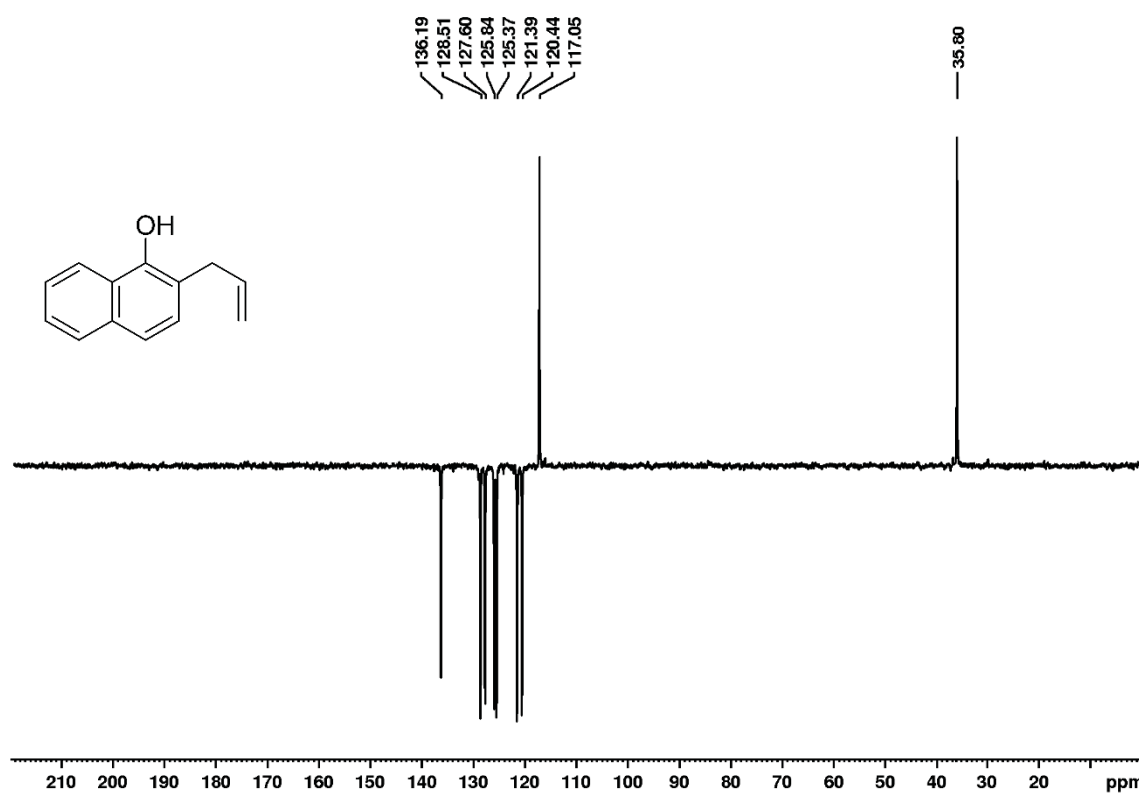


Figura 113. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do 2-aliilnaftalen-1-ol (**200**).

2. ESPECTROS DOS HETEROCÍCLOS E SEUS RESPECTIVOS SAIS DE POTÁSSIO

2.1. Ftalimida de potássio (111)

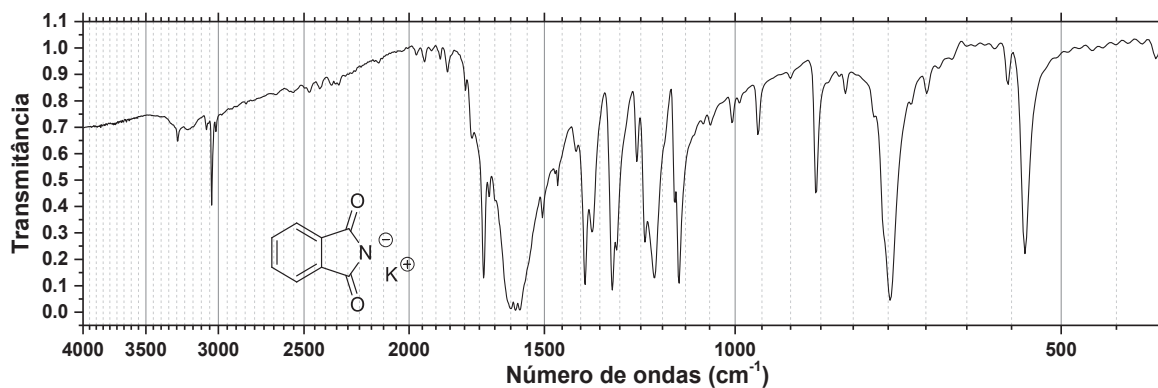


Figura 114. Espectro de IVTR (KBr-pastilha) da fralimida de potássio (111)

2.2. 5-nitroftalimida (127)

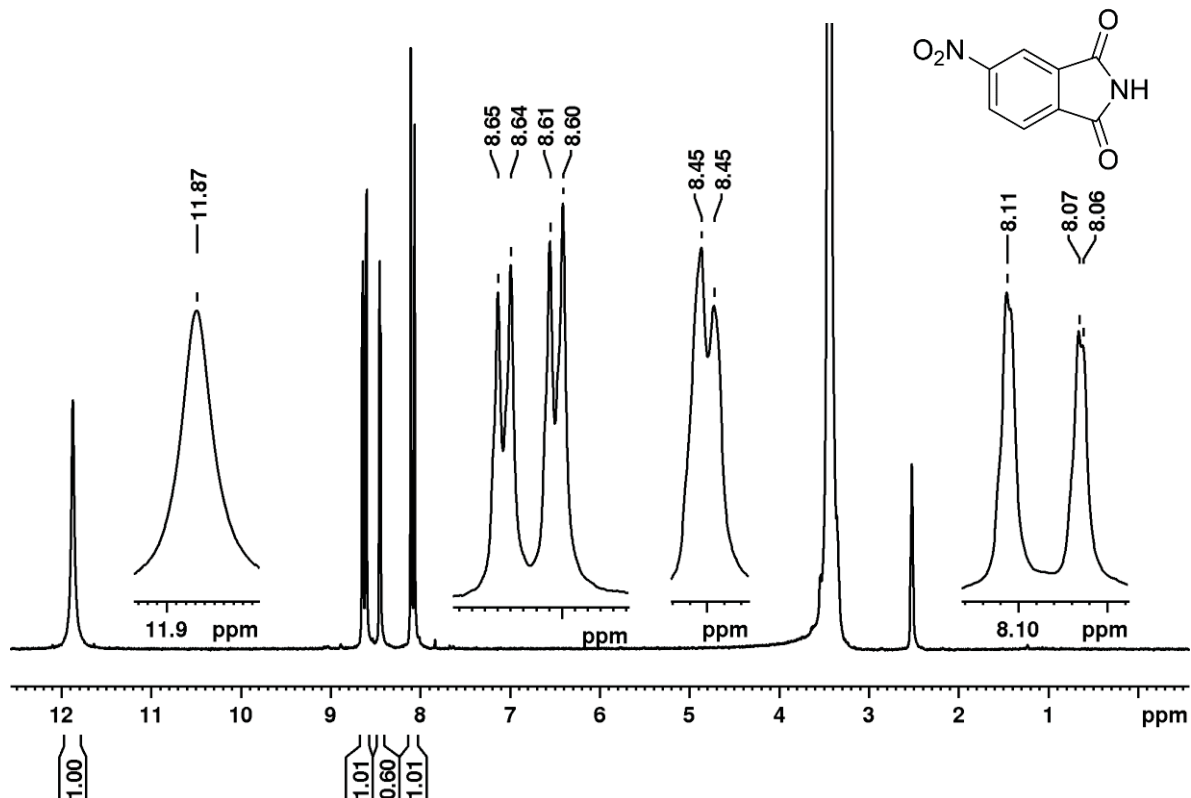


Figura 115. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆) da 5-nitroftalimida (127).

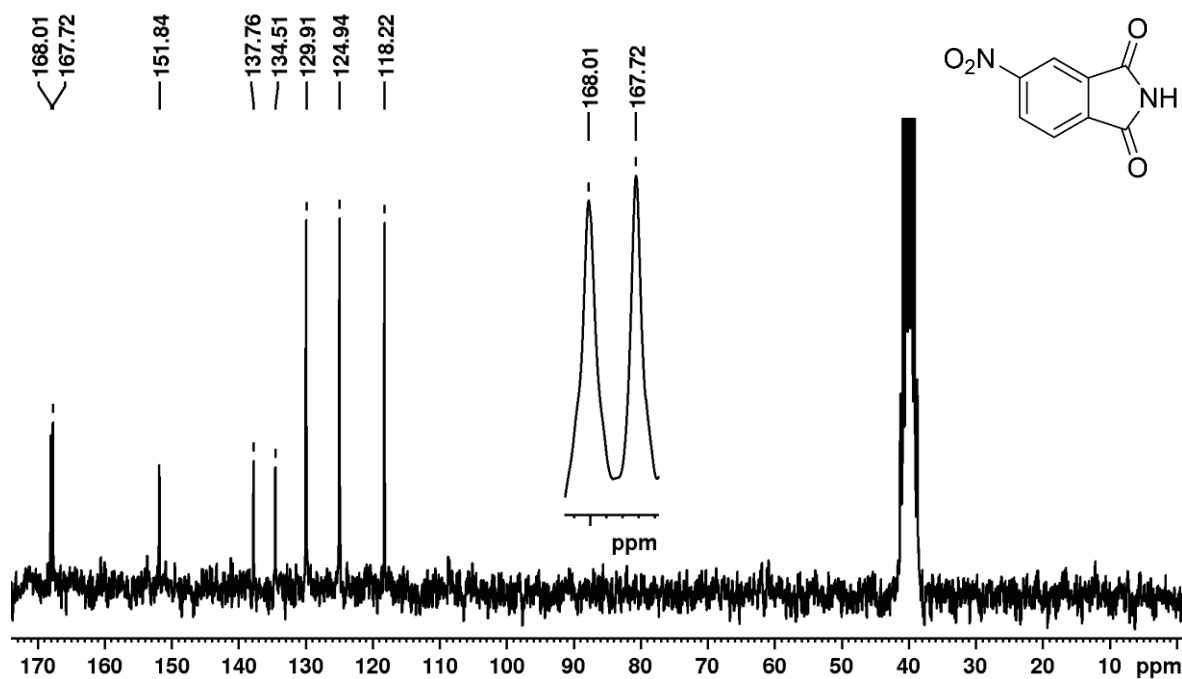


Figura 116. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) da 5-nitroftalimida (127).

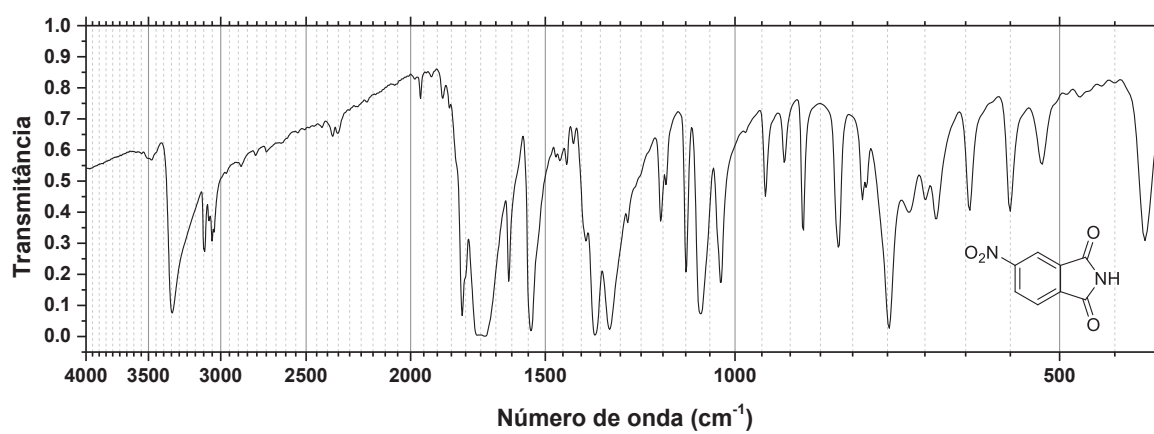


Figura 117. Espectro de IVTR (KBr-pastilha) da 5-nitroftalimida (127).

2.3. 5-nitroftalimida de potássio (113)

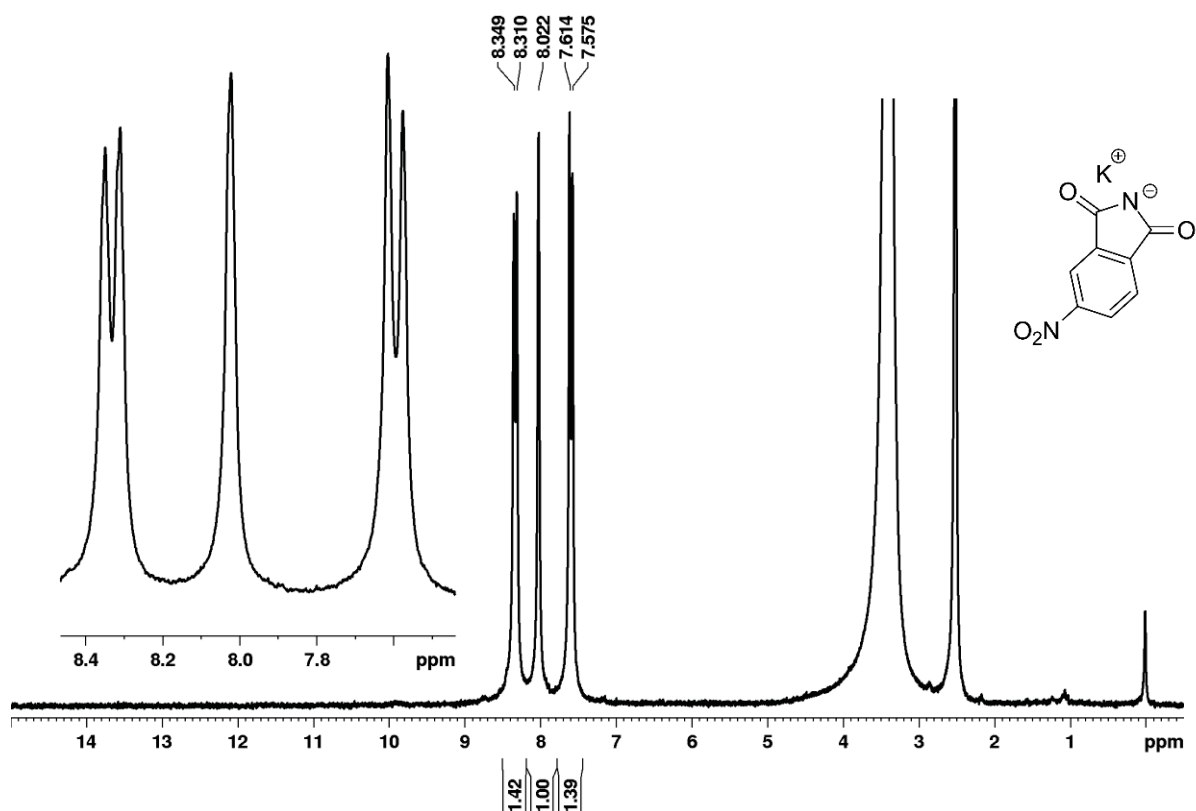


Figura 118. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆) da 5-nitroftalimida de potássio (113).

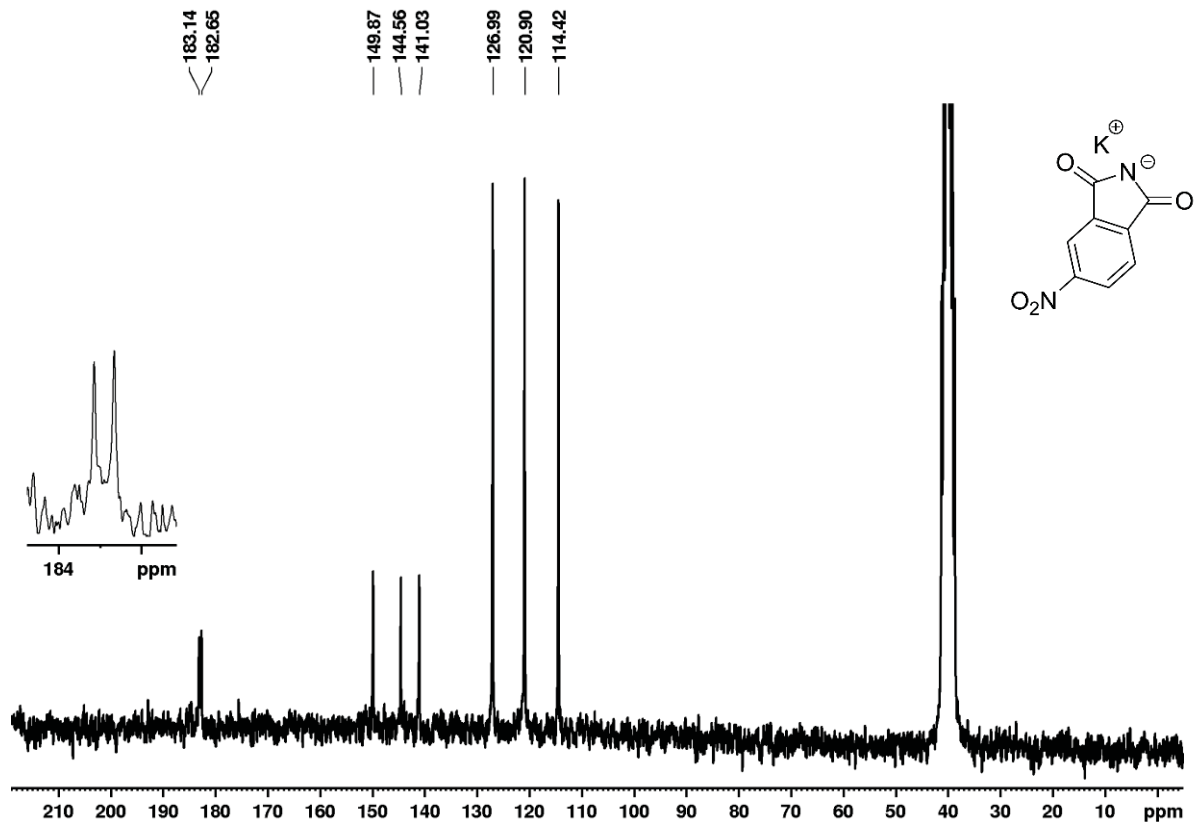


Figura 119. Espectro de RMN de ¹³C{H} (50 MHz, DMSO-*d*₆) da 5-nitroftalimida de potássio (113).

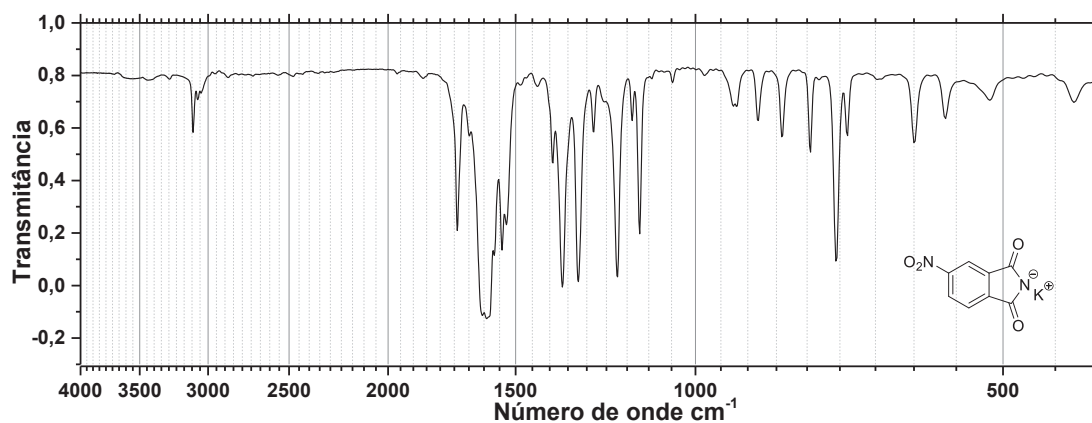


Figura 120. Espectro de IVTR (KBr-pastilha) da 5-nitroftalimida de potássio (113).

2.4. 5-aminoftalimida (128)

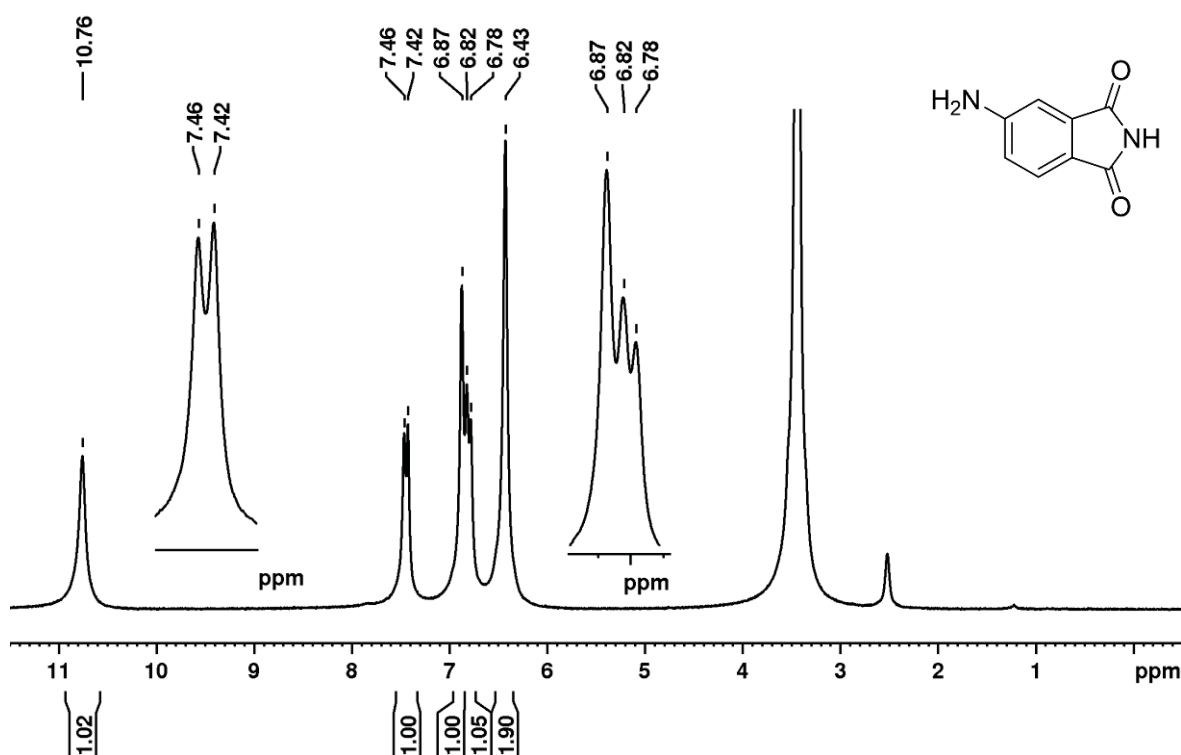


Figura 121. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) da 5-aminoftalimida (128).

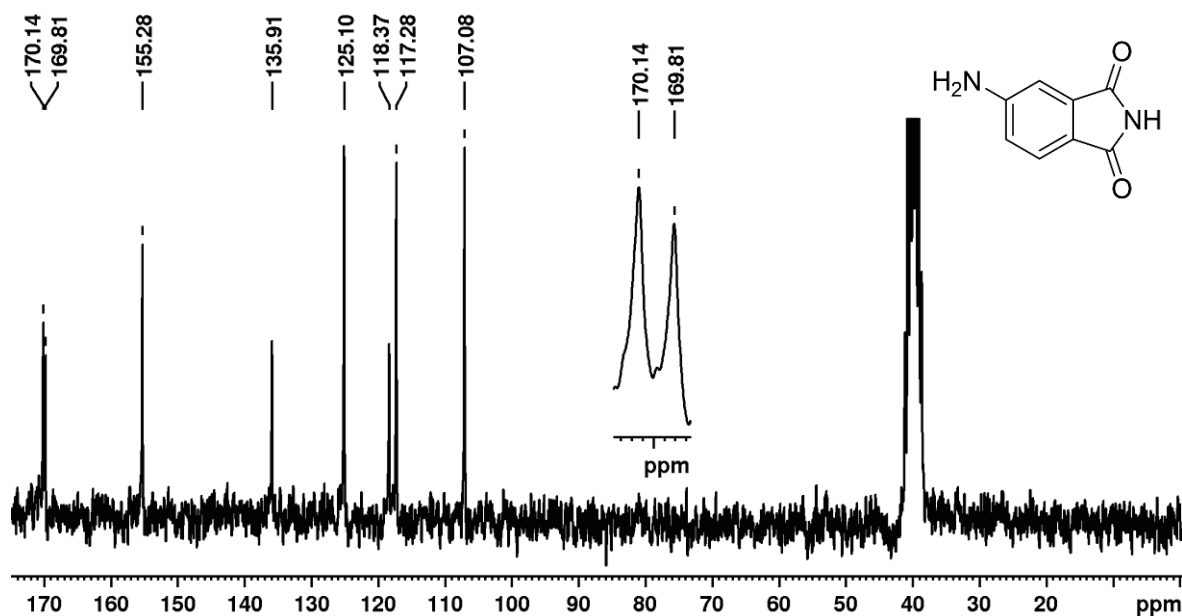


Figura 122. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) da 5-aminoftalimida (128).

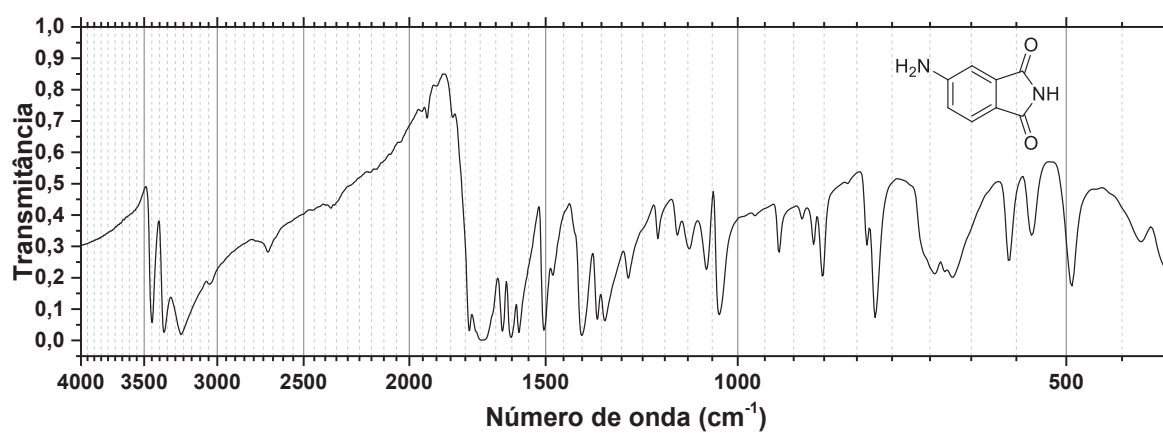


Figura 123. Espectro de IVTR (KBr-pastilha) da 5-nitroftalimida de potássio (128).

2.5. *N*-acetil-*N*-(ftalimida-5-il)acetamida (119)

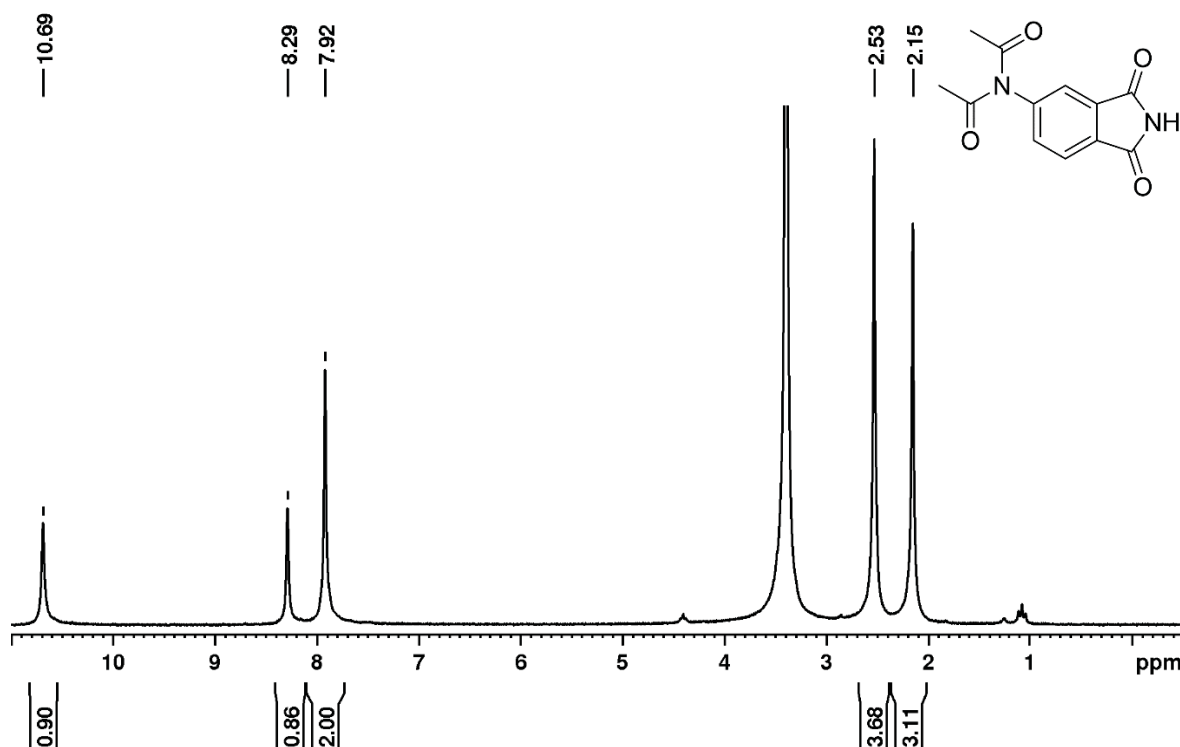


Figura 124. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆) da *N*-acetil-*N*-(ftalimida-5-il)acetamida (119).

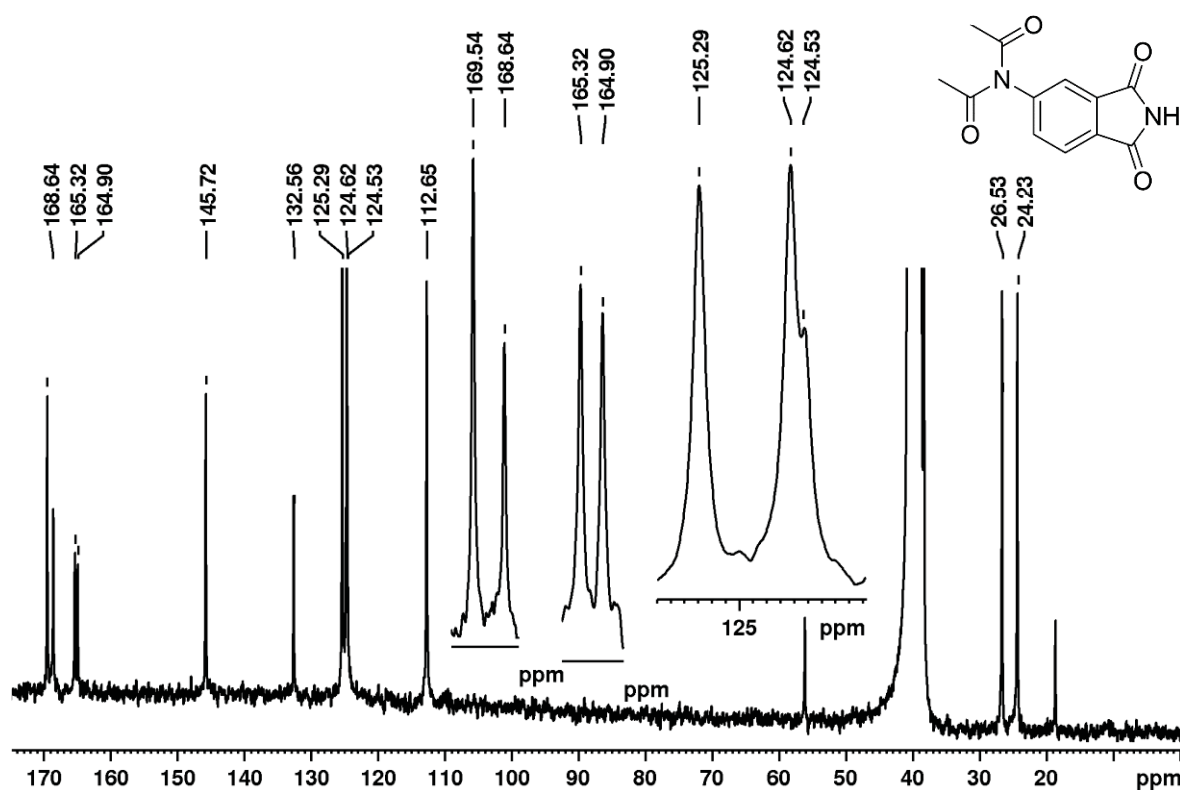


Figura 125. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (50 MHz, DMSO-*d*₆) da *N*-acetil-*N*-(ftalimida-5-il)acetamida (119).

2.6. 4(5)-nitroimidazol (131)

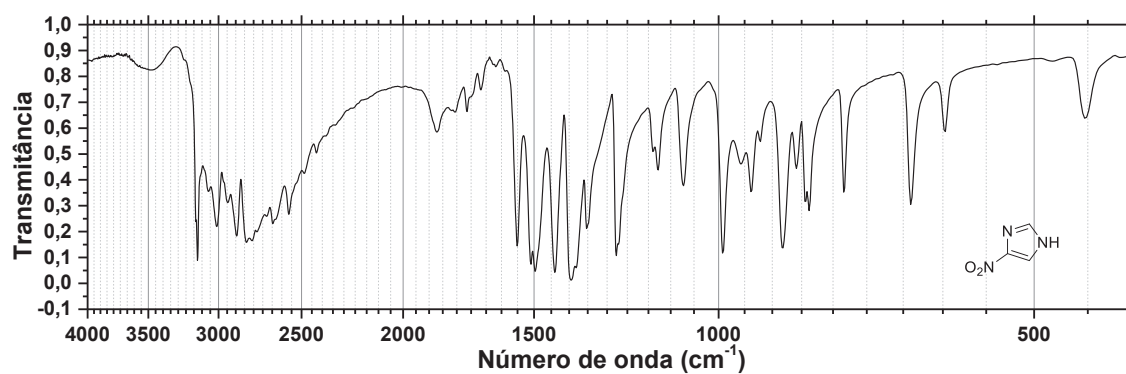


Figura 126. Espectro de IVTR (KBr-pastilha) da 4(5)-nitroimidazol (131).

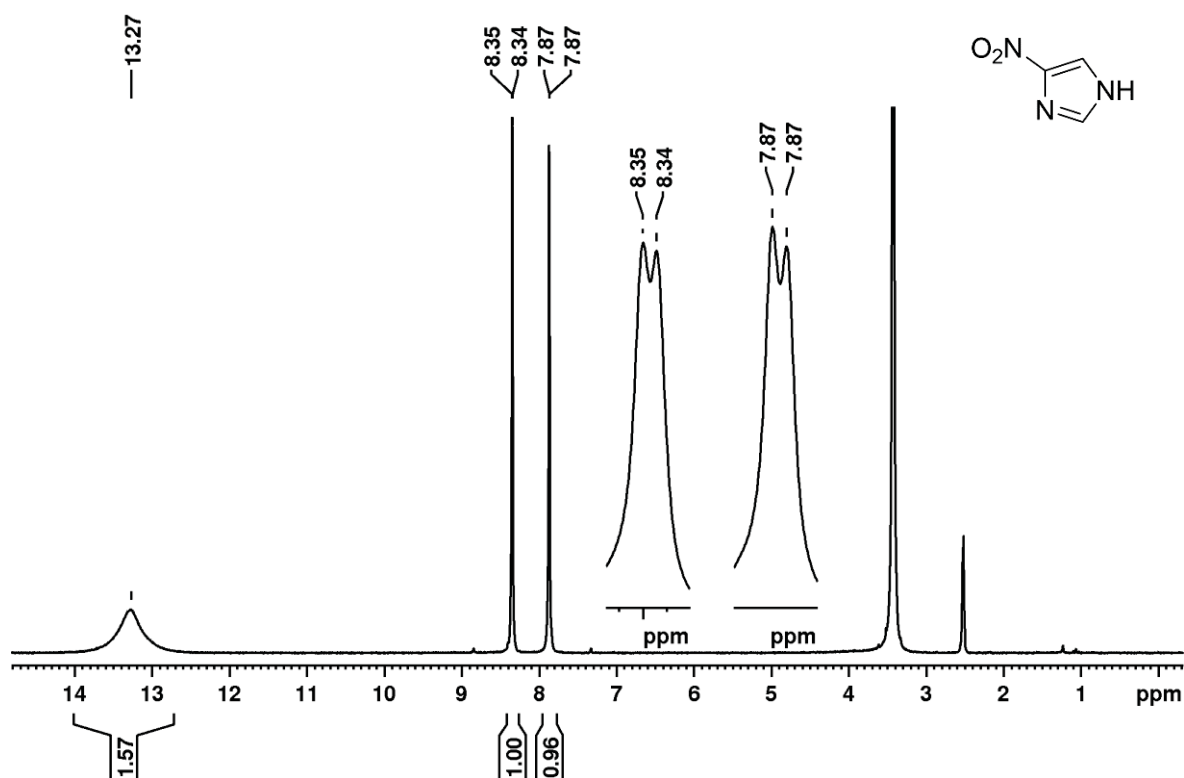


Figura 127. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, DMSO-*d*₆) do 4(5)-nitroimidazol (131).

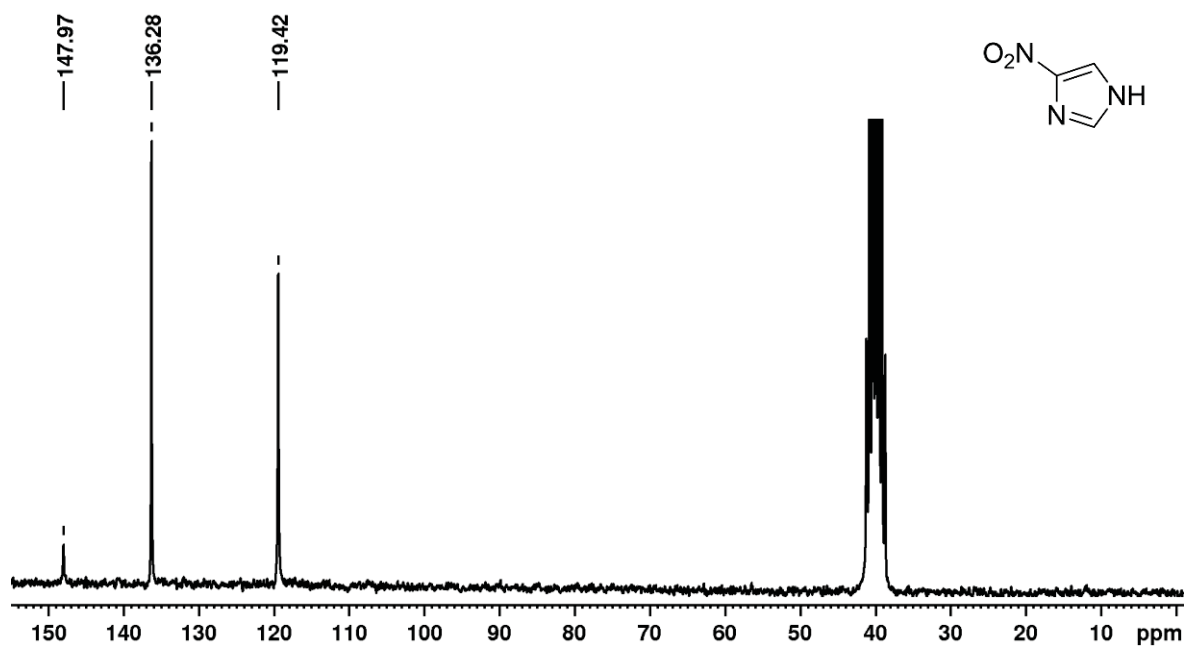


Figura 128. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) do 4(5)-nitroimidazol (131).

2.7. 3(4)-nitroimidazolato de potássio (116)

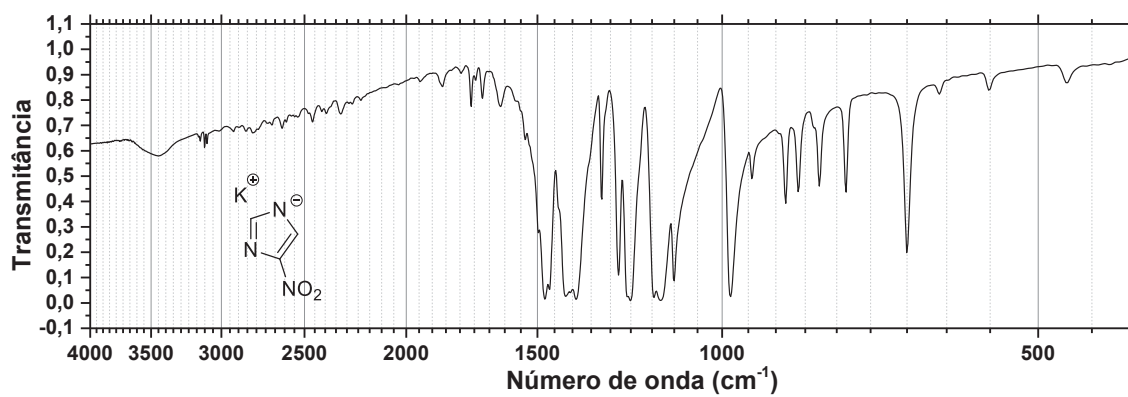


Figura 129. Espectro de IVTR (KBr-pastilha) da 4(5)-nitroimidazolato de potássio (116).

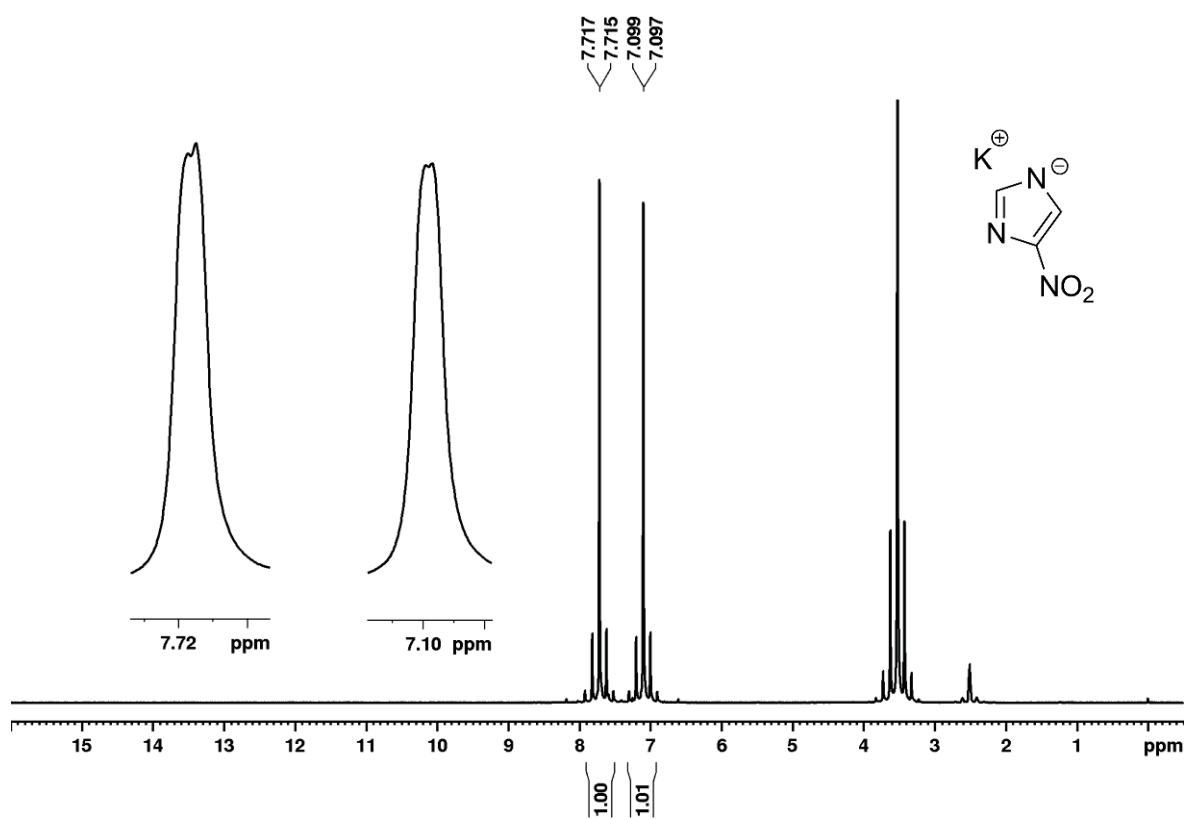


Figura 130. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) do 4(5)-nitroimidazolato de potássio (116).

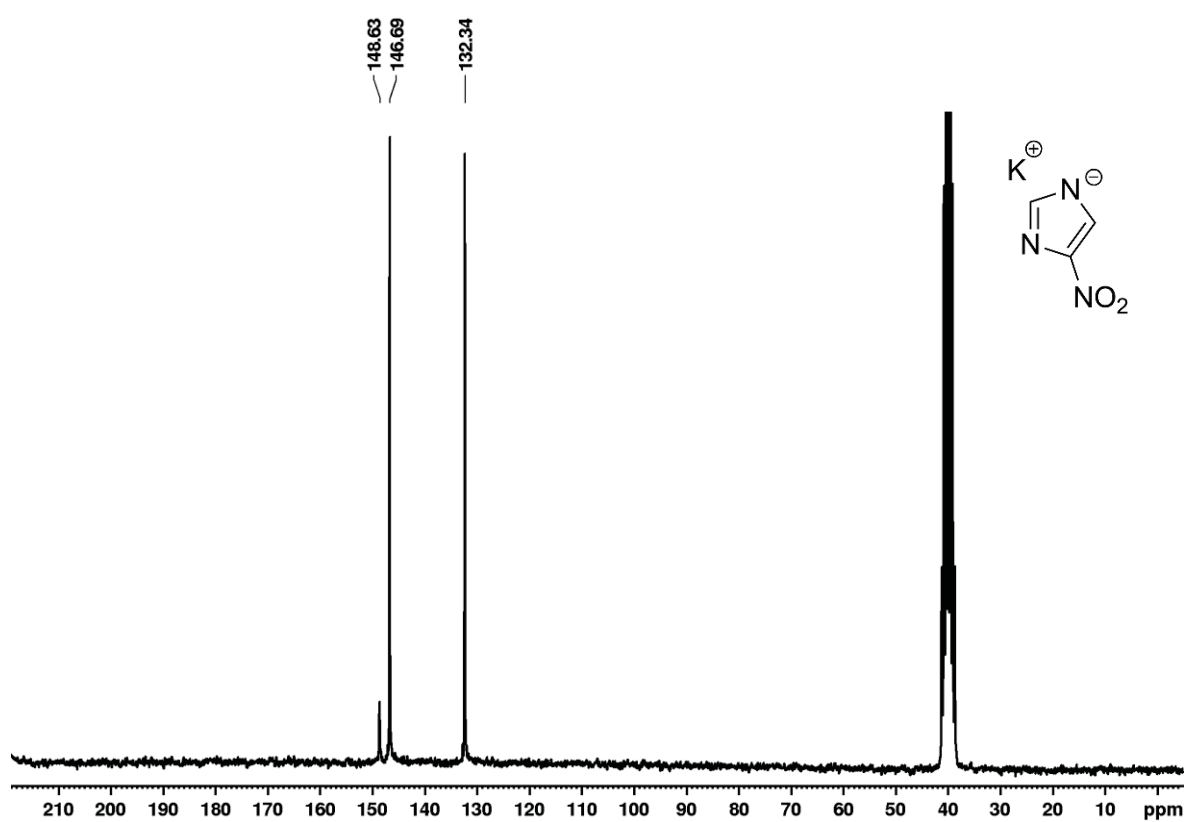


Figura 131. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (50 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) do 4(5)-nitroimidazolato de potássio (113).

3. ESPECTROS DOS PADRÕES CROMATOGRÁFICOS HALOGENADOS

3.1. 4-bromo-1-metoxibenzeno (**162b**)

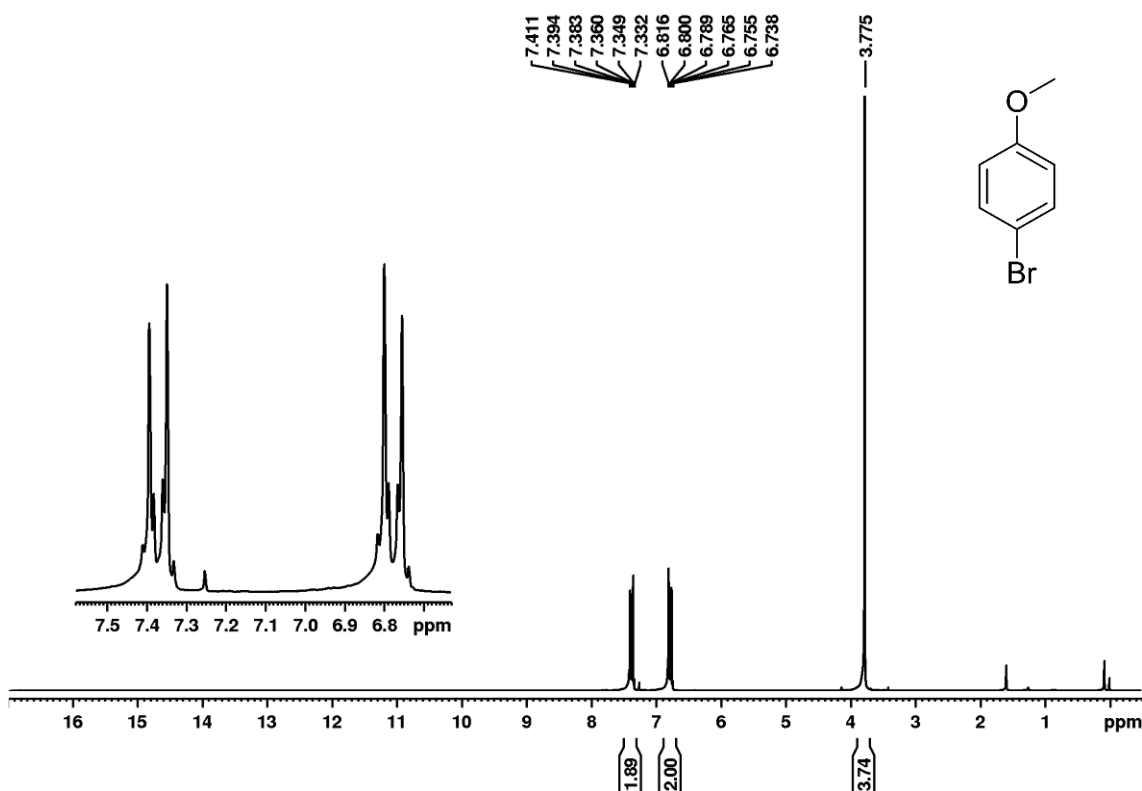


Figura 132. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do 4-bromo-1-metoxibenzeno (**162b**).

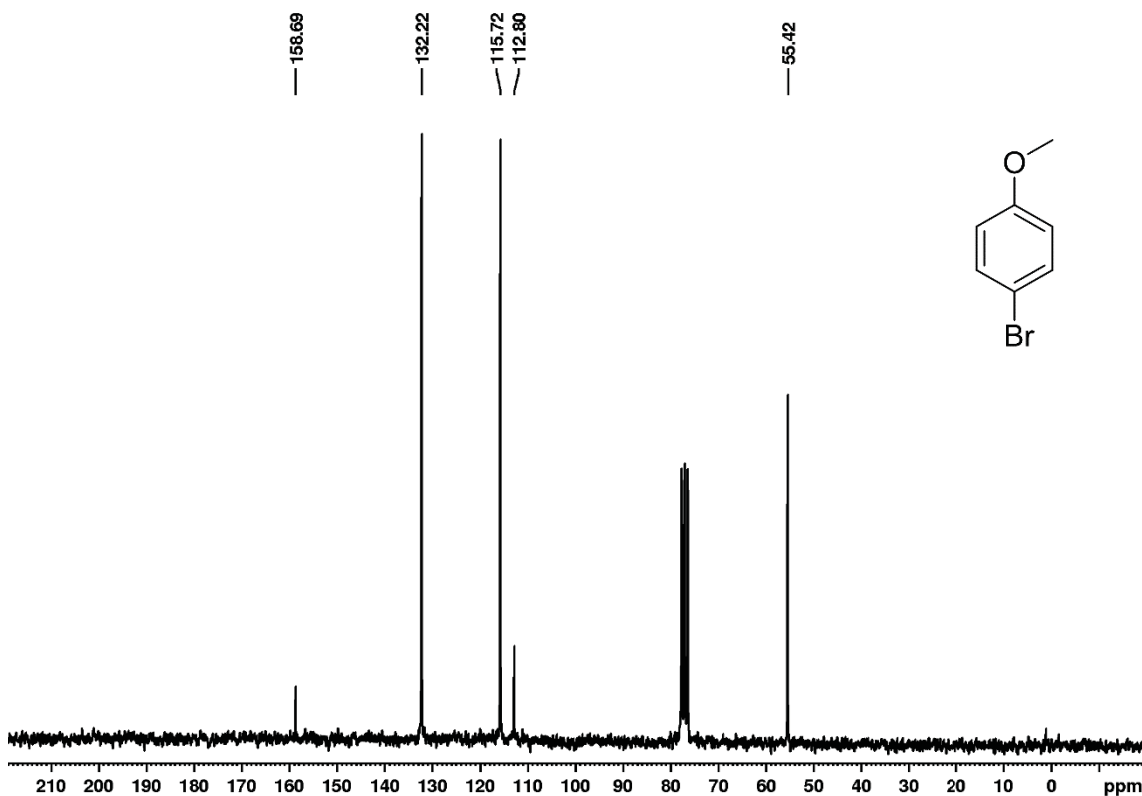


Figura 133. Espectro de RMN de ¹³C{H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do 4-bromo-1-metoxibenzeno (**162b**).

3.2. 4-bromo-1-metoxinaftaleno (171b)

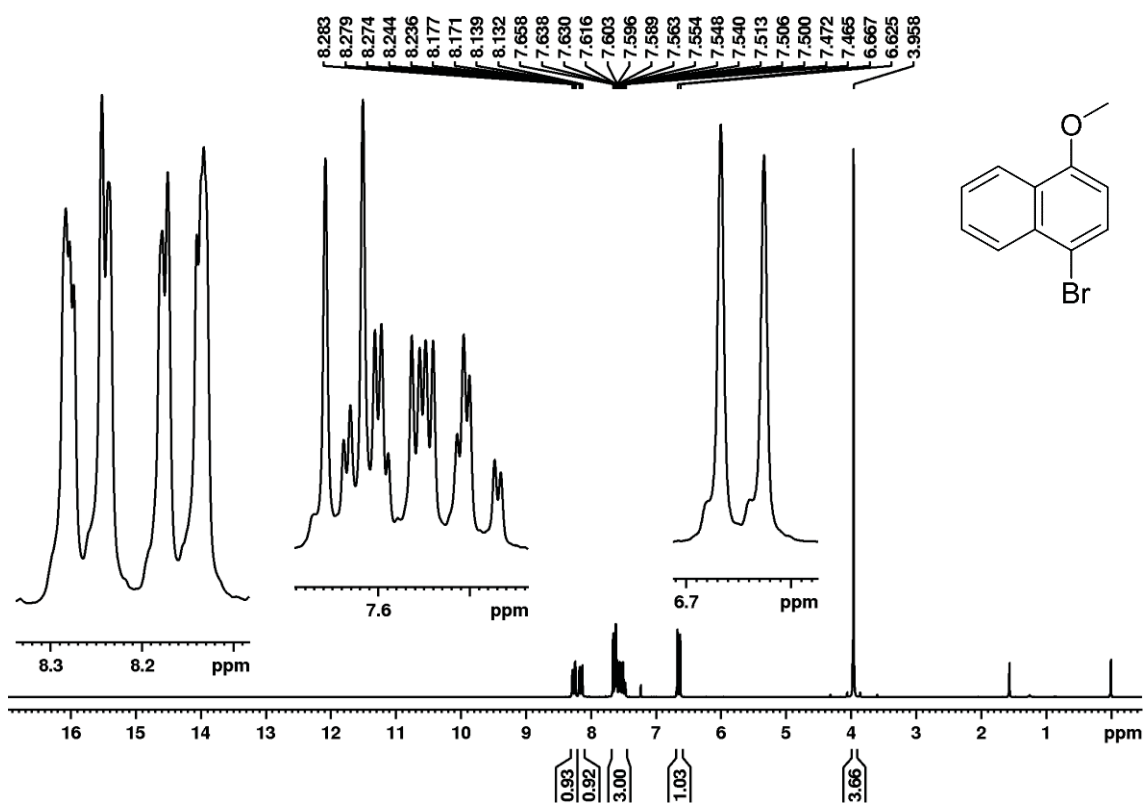


Figura 134. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do 4-bromo-1-metoxinaftaleno (171b).

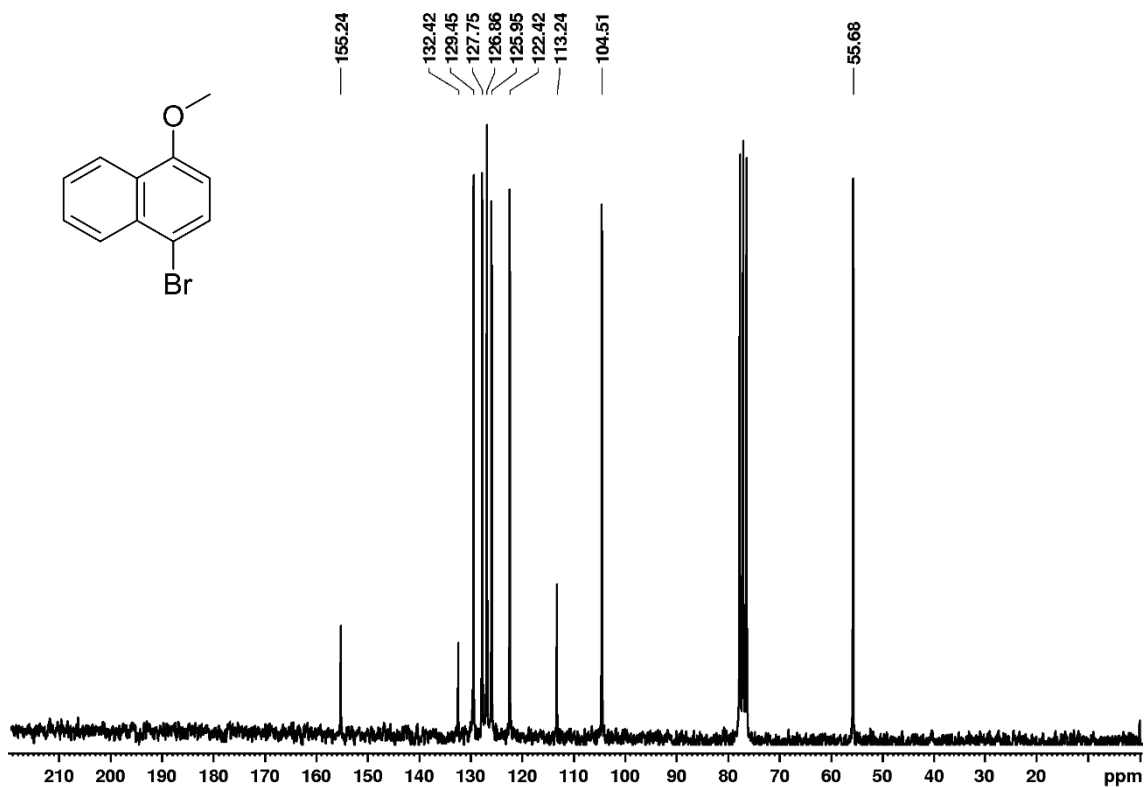


Figura 135. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do 4-bromo-1-metoxinaftaleno (171b).

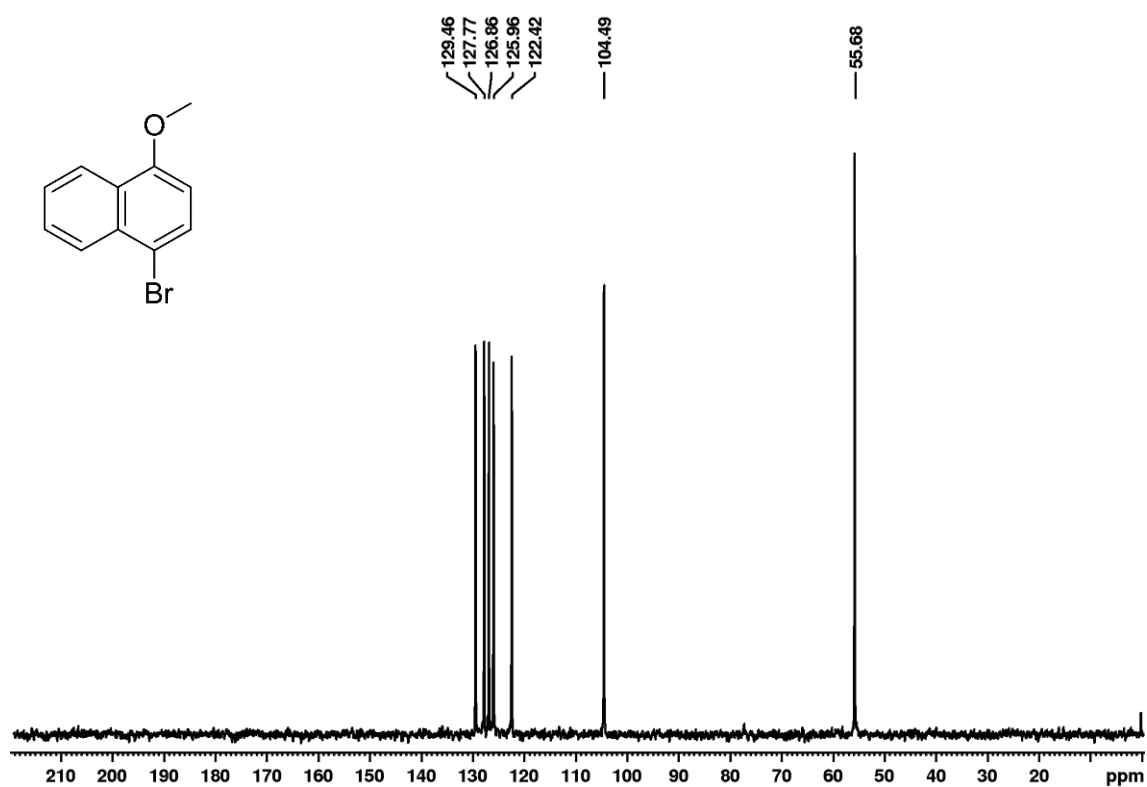


Figura 136. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do 4-bromo-1-metoxinaftaleno (**171b**).

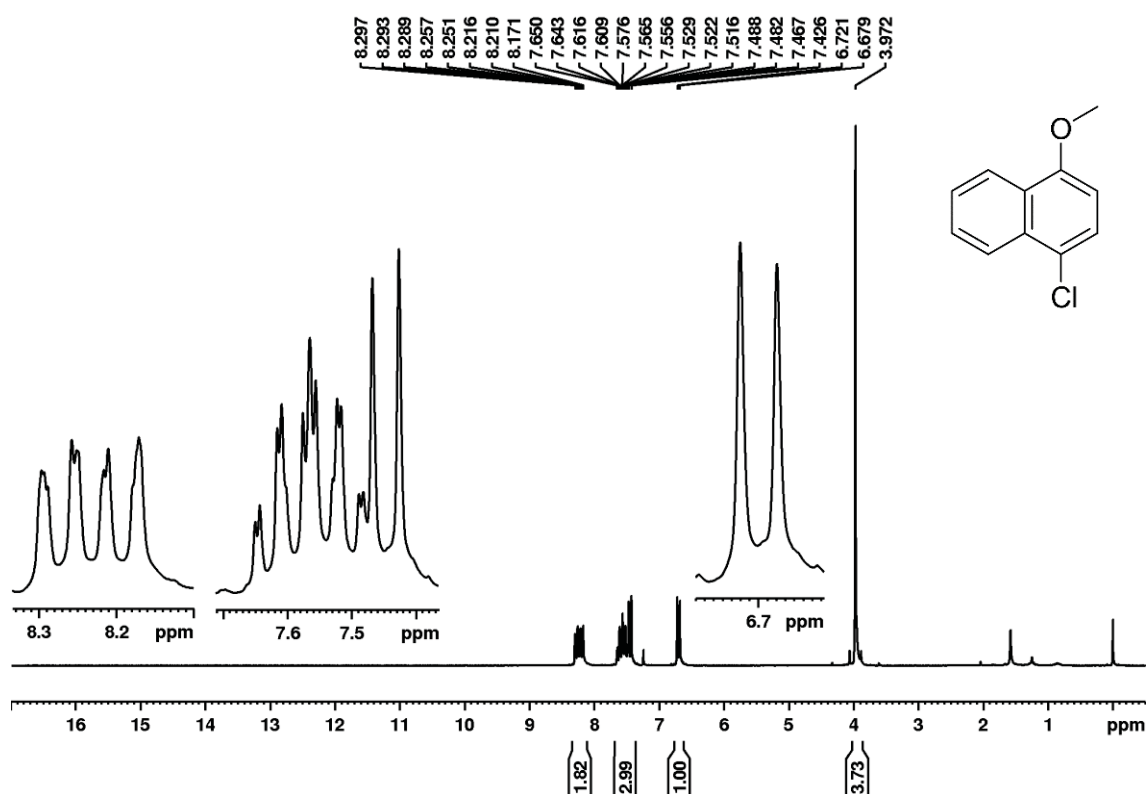
3.3. 4-cloro-1-metoxinaftaleno (**171a**)

Figura 137. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do 4-cloro-1-metoxinaftaleno (**171a**).

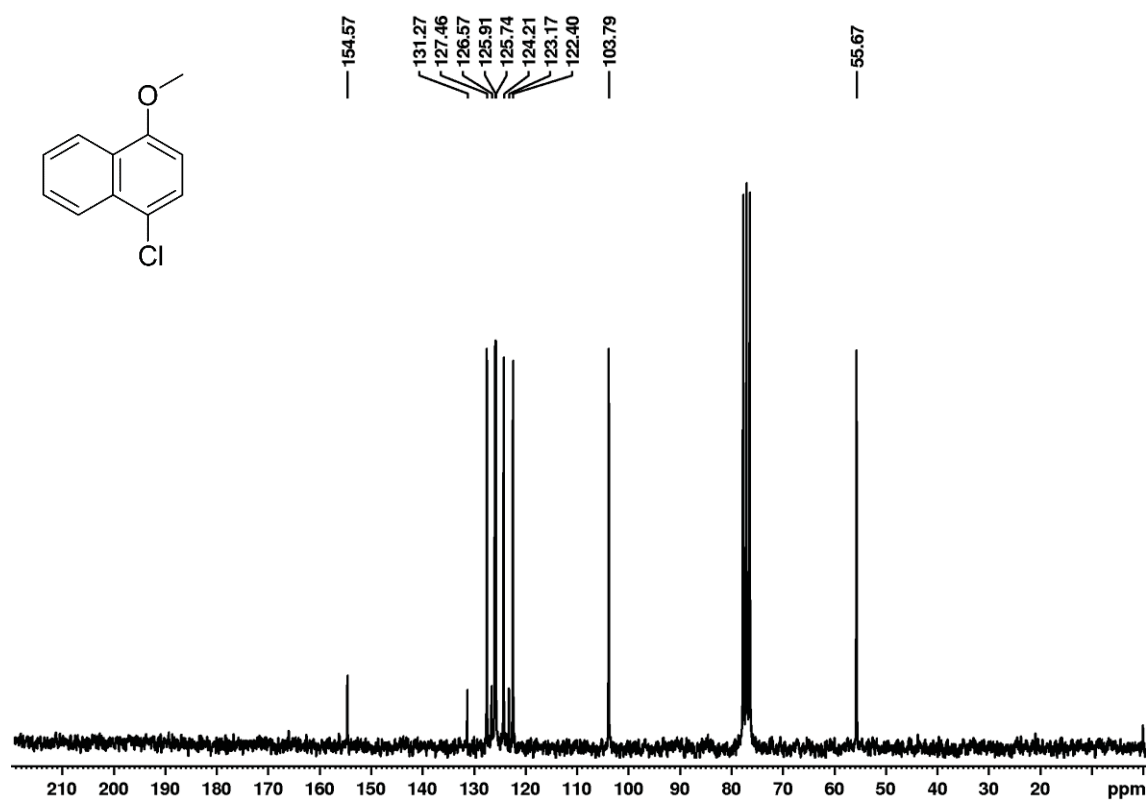


Figura 138. Espectro de RMN de ¹³C{H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do 4-cloro-1-metoxinaftaleno (**171a**).

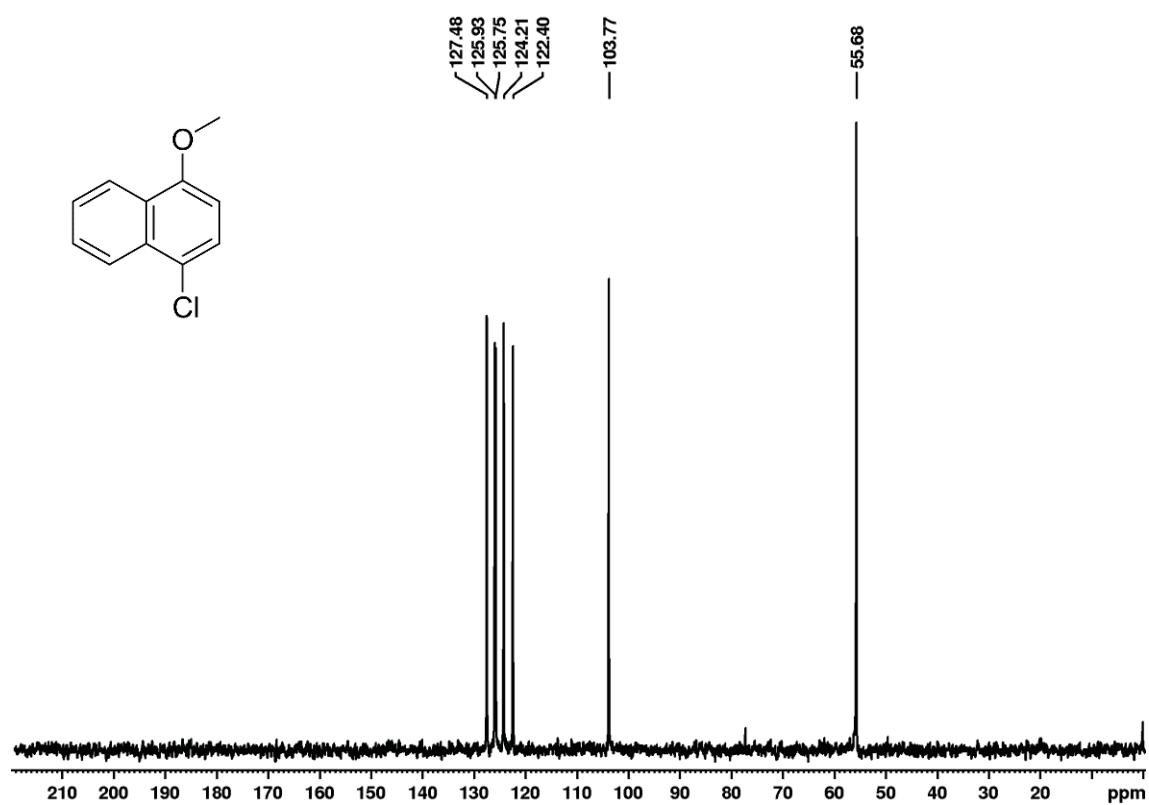


Figura 139. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do 4-cloro-1-metoxinaftaleno (**171a**).

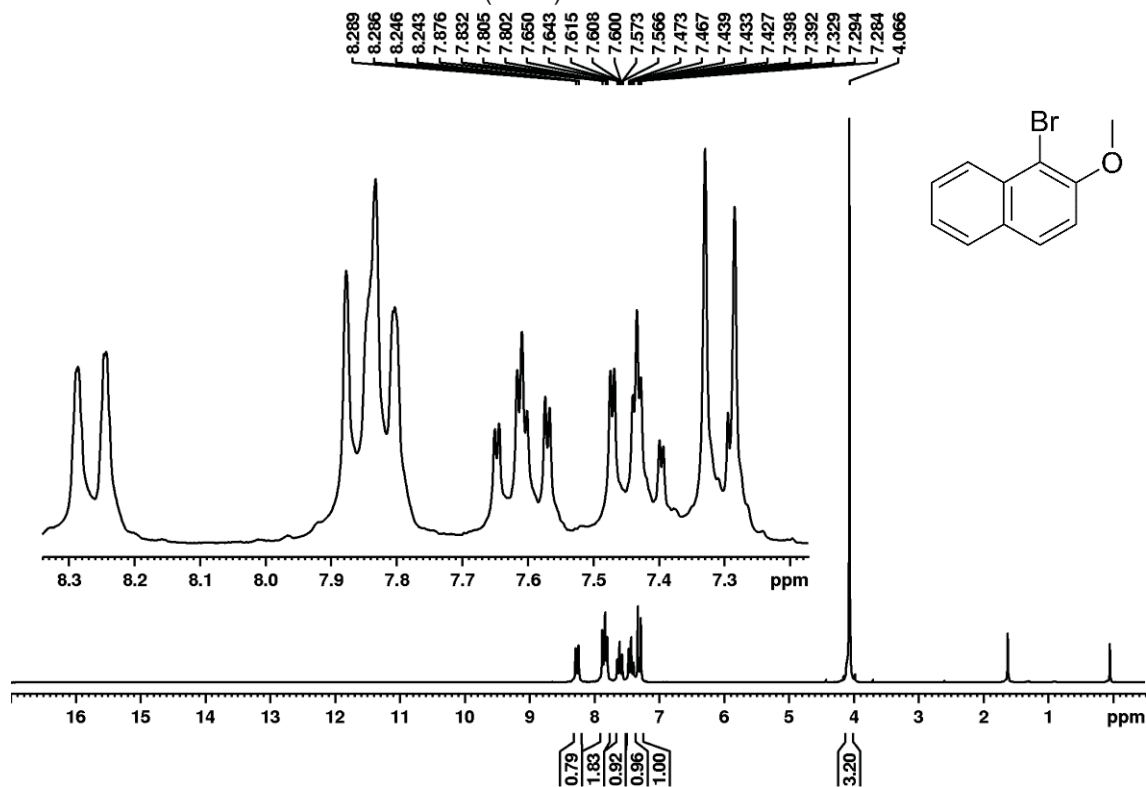
3.4. 1-bromo-2-metoxinaftaleno (**182b**)

Figura 140. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do 1-bromo-2-metoxinaftaleno (**182b**).

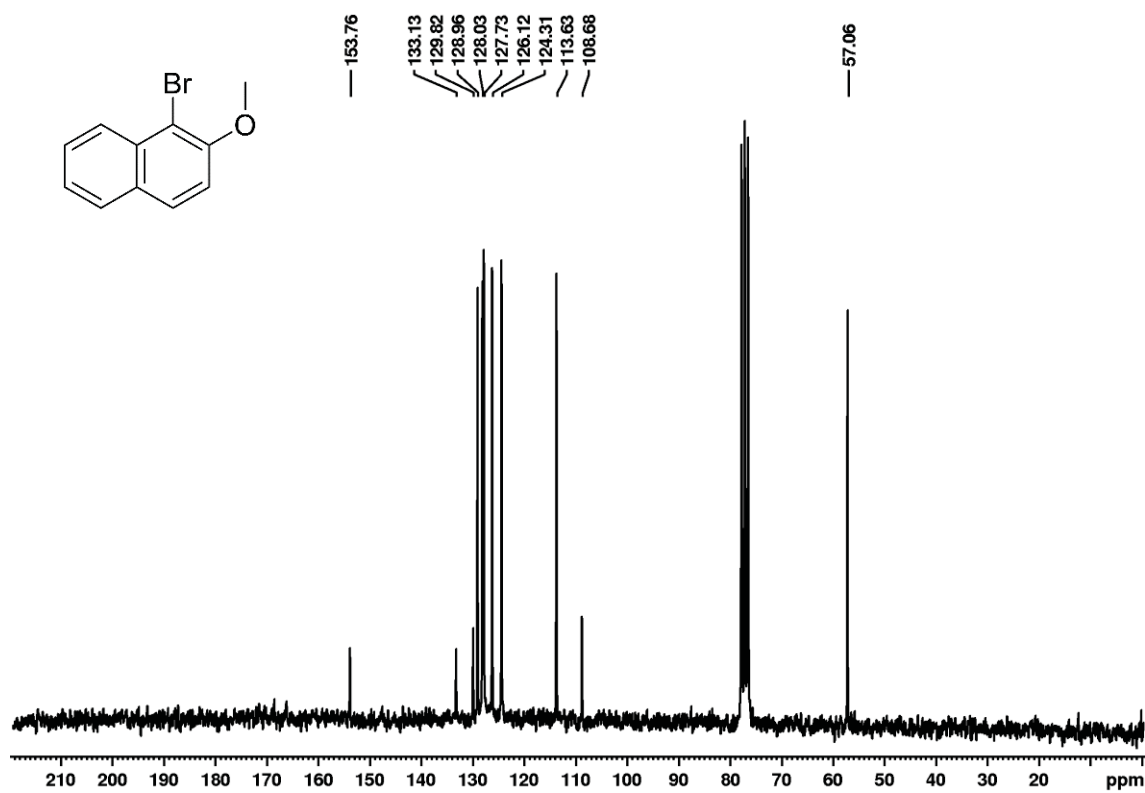


Figura 141. Espectro de RMN de ¹³C{H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do 1-bromo-2-metoxinaftaleno (**182b**).

3.5. 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**)

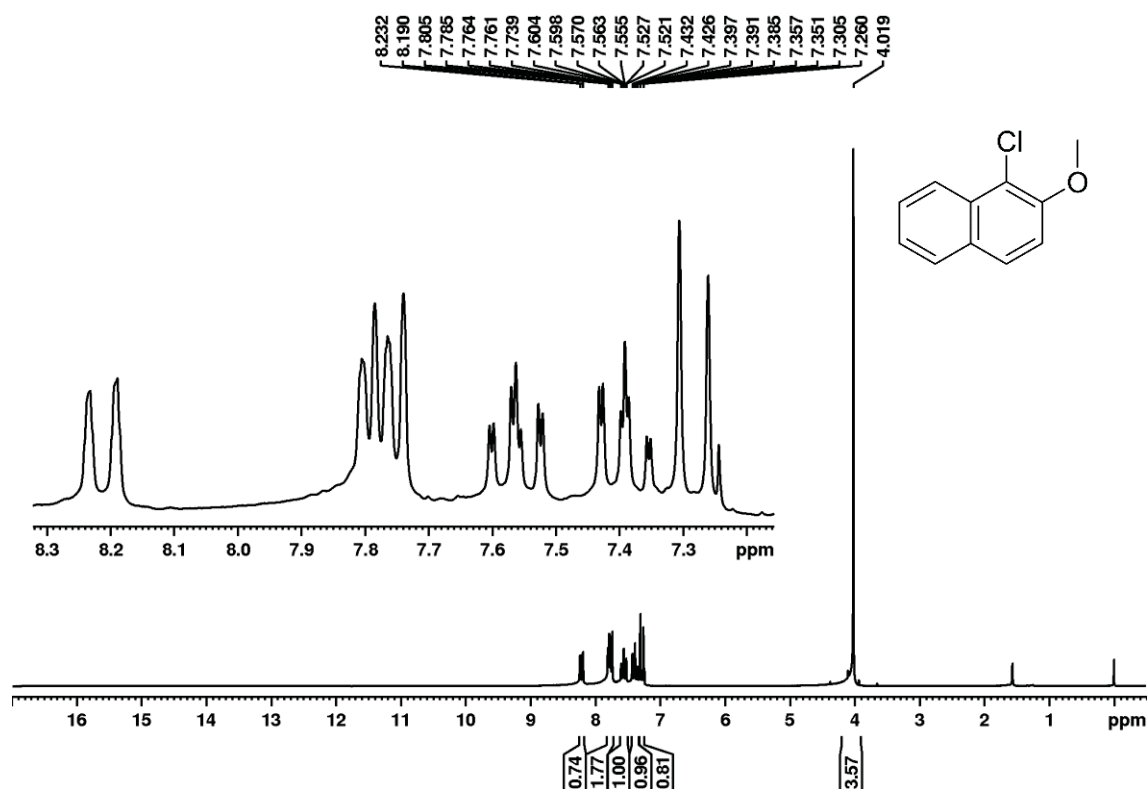


Figura 142. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**).

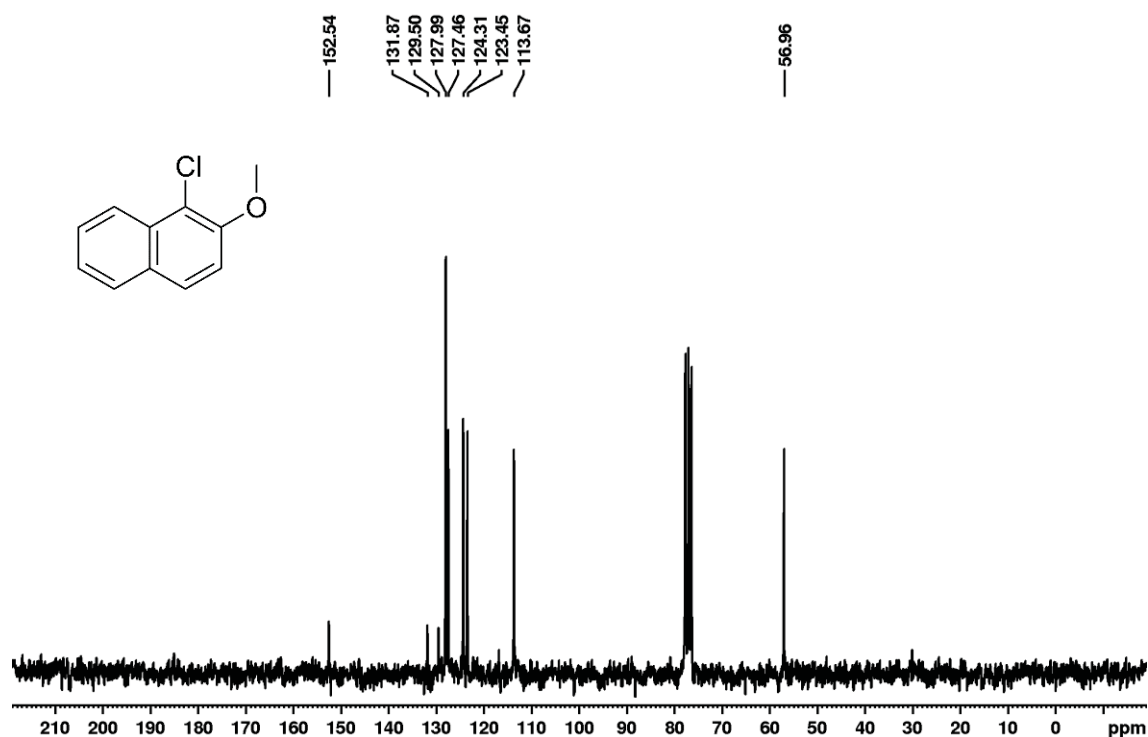


Figura 143. Espectro de RMN de ¹³C{H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do 1-cloro-2-metoxinaftaleno (**182a**).

4. ESPECTROS DOS PRODUTOS DE FENILSELENILAÇÃO

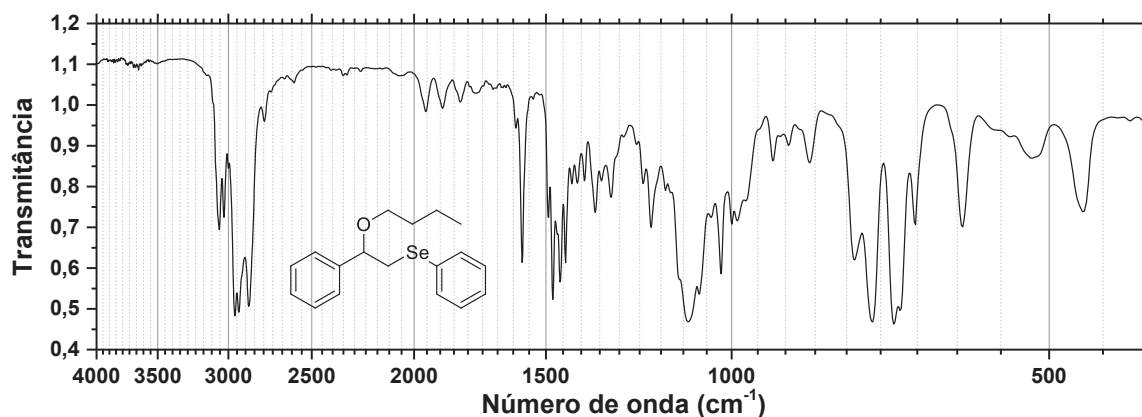


Figura 144. Espectro de IVTR (KBr-pastilha) do (2-butoxi-2-feniletil)(fenil)seleneto (**140**).

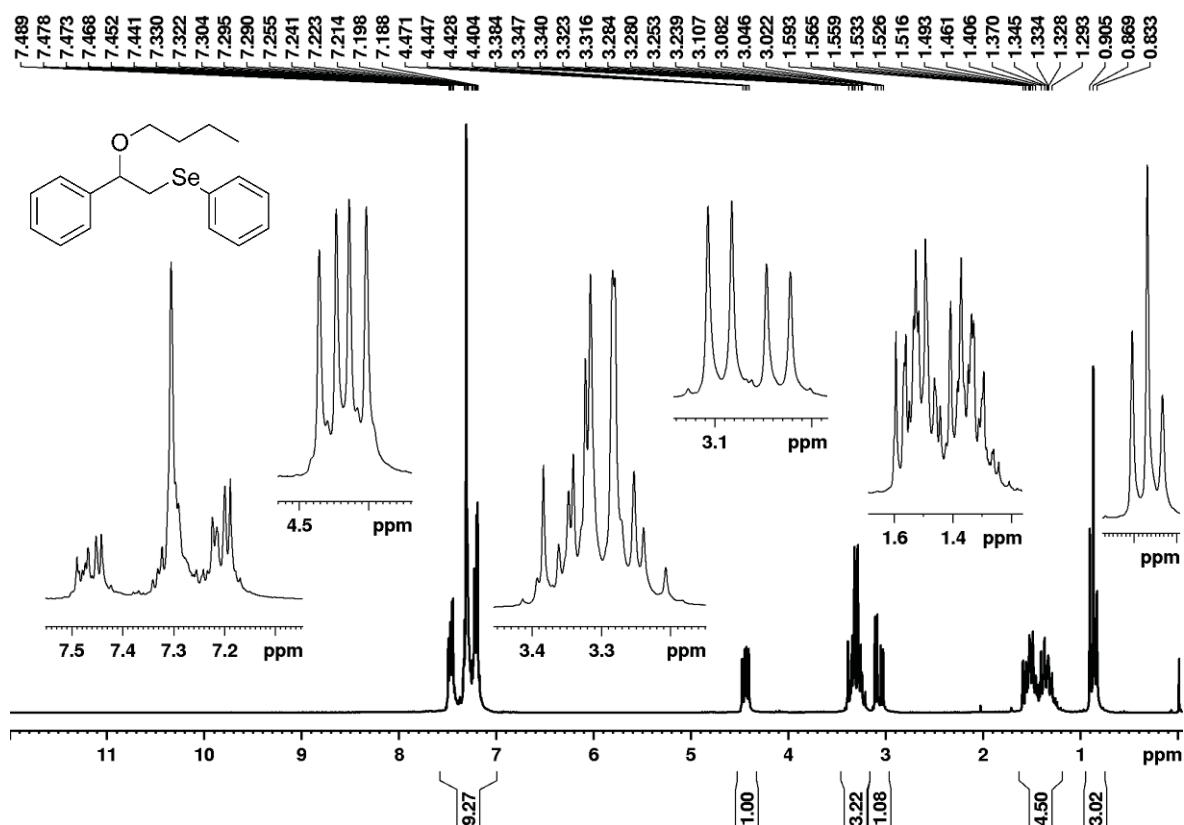


Figura 145. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do (2-butoxi-2-feniletil)(fenil)seleneto (**140**).

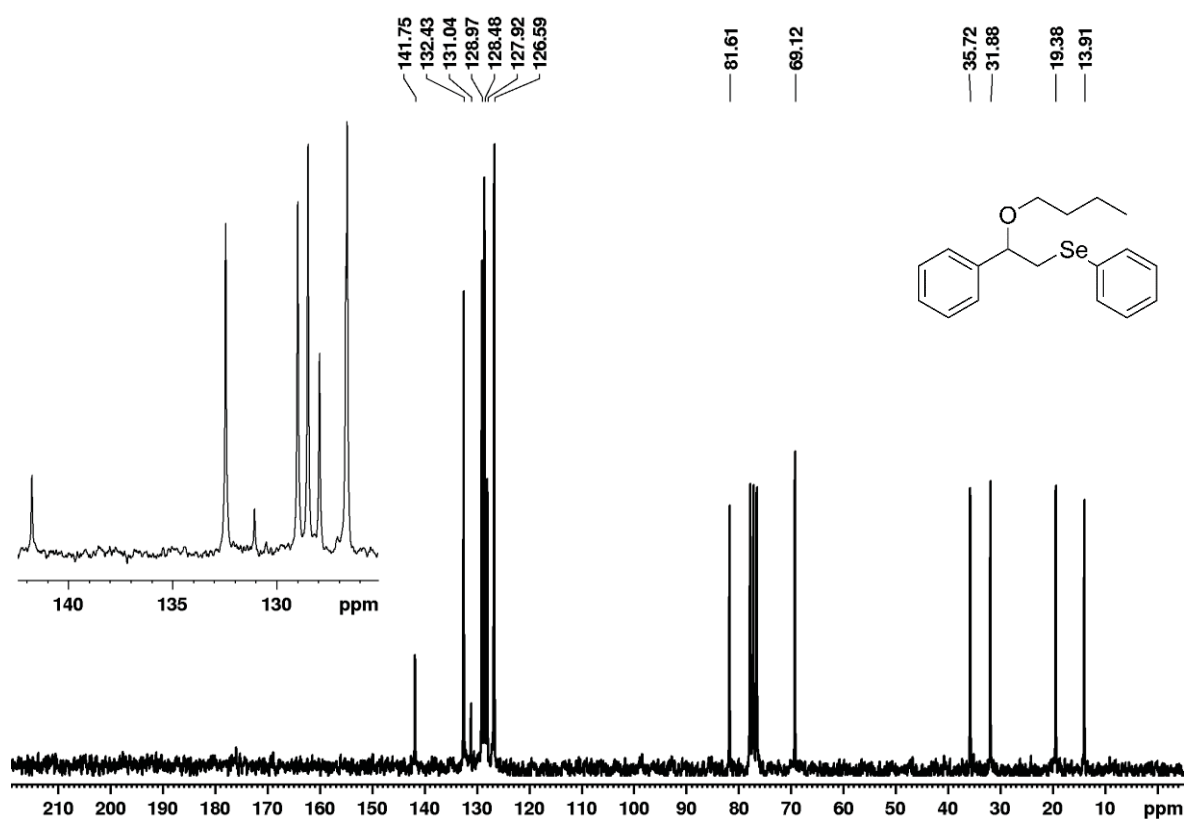


Figura 146. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do (2-butoxi-2-feniletil)(fenil)seleneto (140).

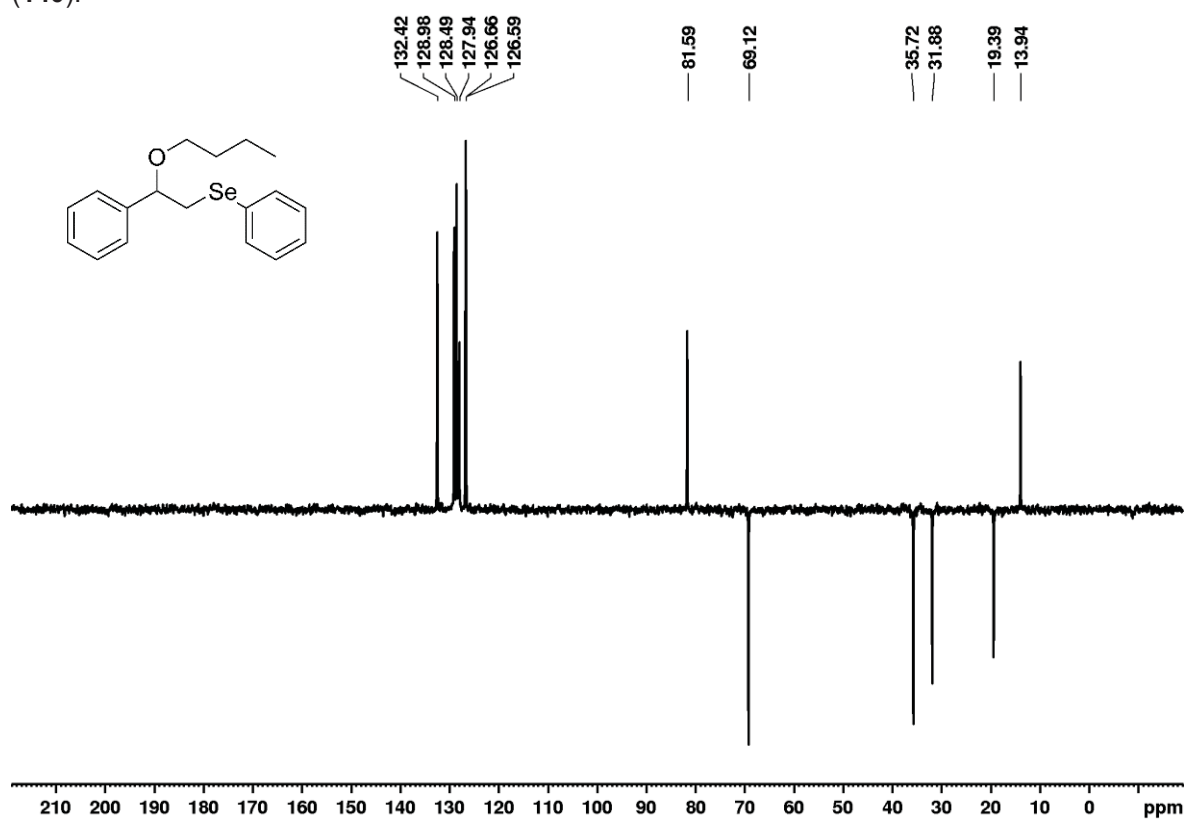


Figura 147. Espectro de RMN de ^{13}C (DEPT-135) (50 MHz, CDCl_3 , TMS) do (2-butoxi-2-feniletil)(fenil)seleneto (140).

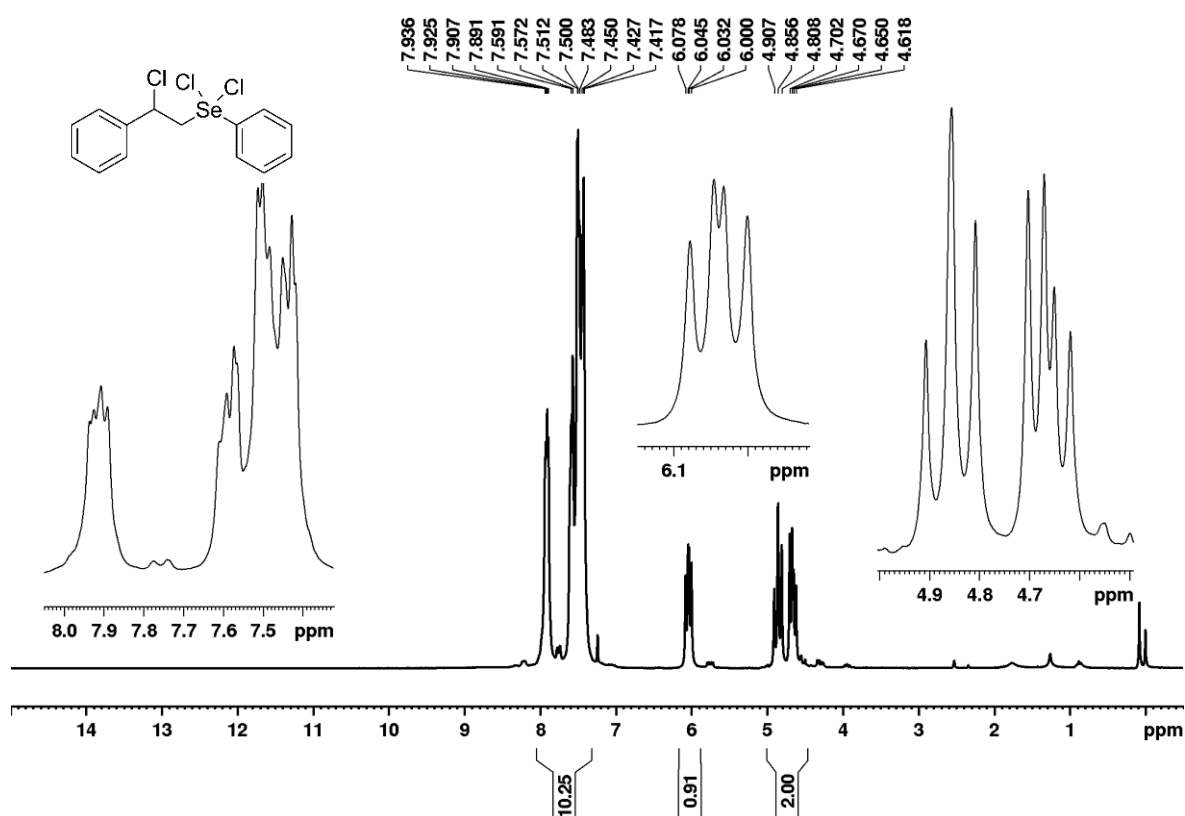


Figura 148. Espectro de RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do composto **156**.

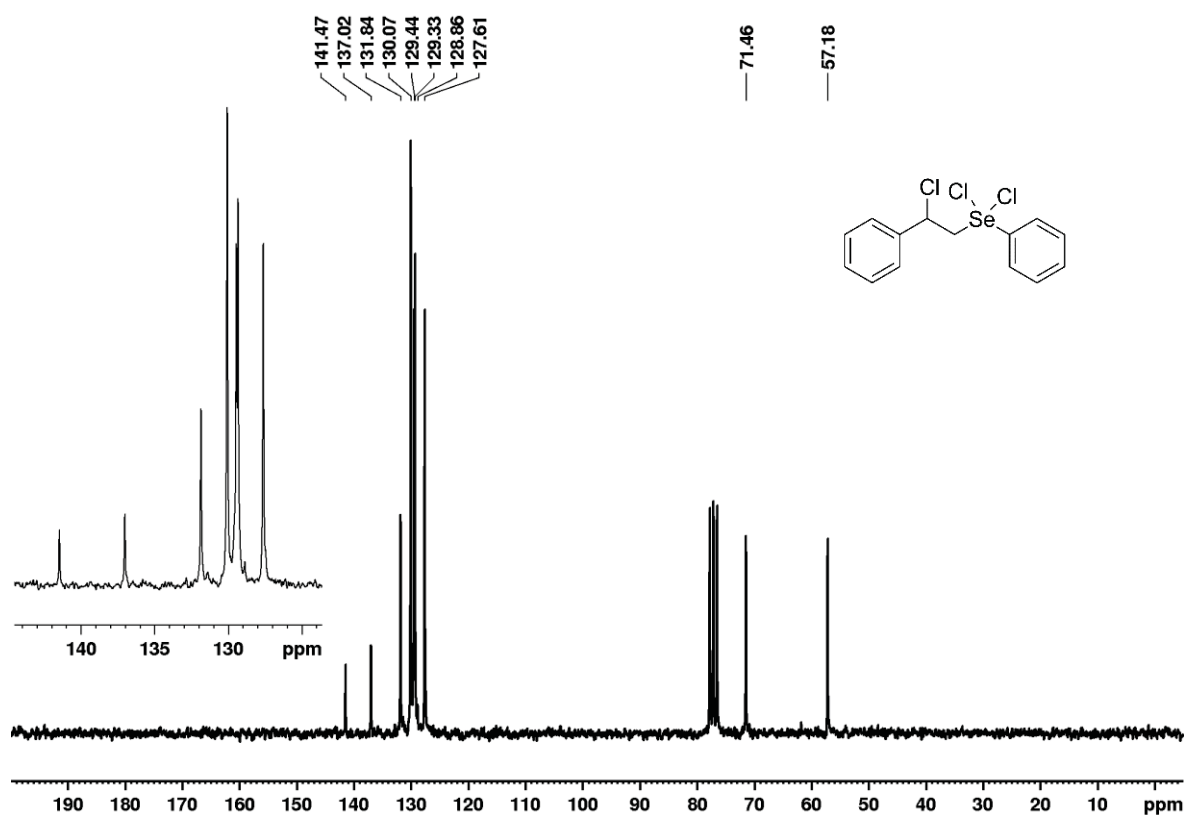


Figura 149. Espectro de RMN de ¹³C{H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do composto **156**.

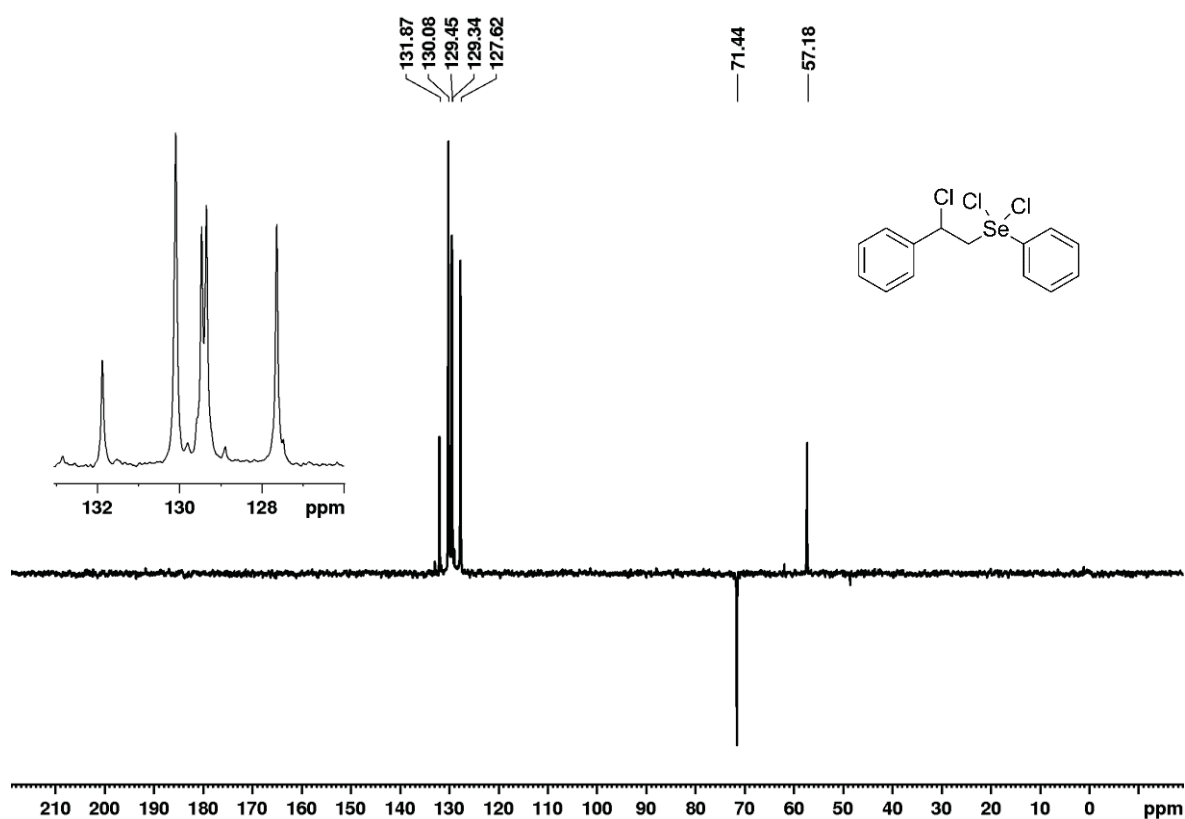


Figura 150. Espectro de RMN de ¹³C (DEPT-135) (50 MHz, CDCl₃, TMS) do composto **156**.

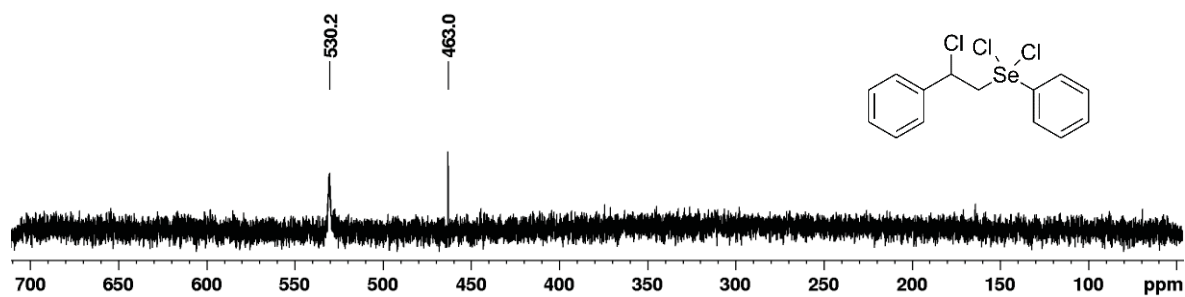


Figura 151. Espectro de RMN de ⁷⁷Se (76 MHz, CDCl₃, PhSeSePh δ_H = 463,0) do composto **156**.

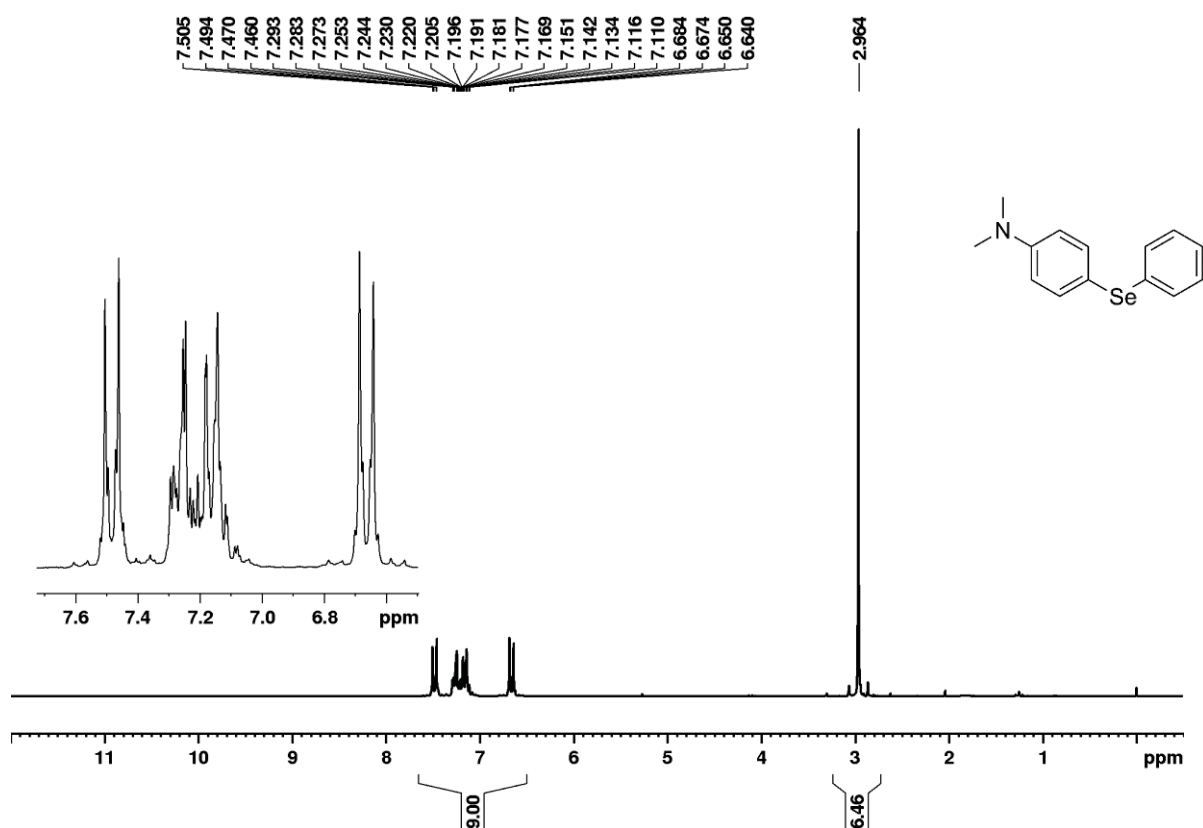


Figura 152. Espectro de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) da *N,N*-dimetil(4-fenilselenil)anilina (**157**).

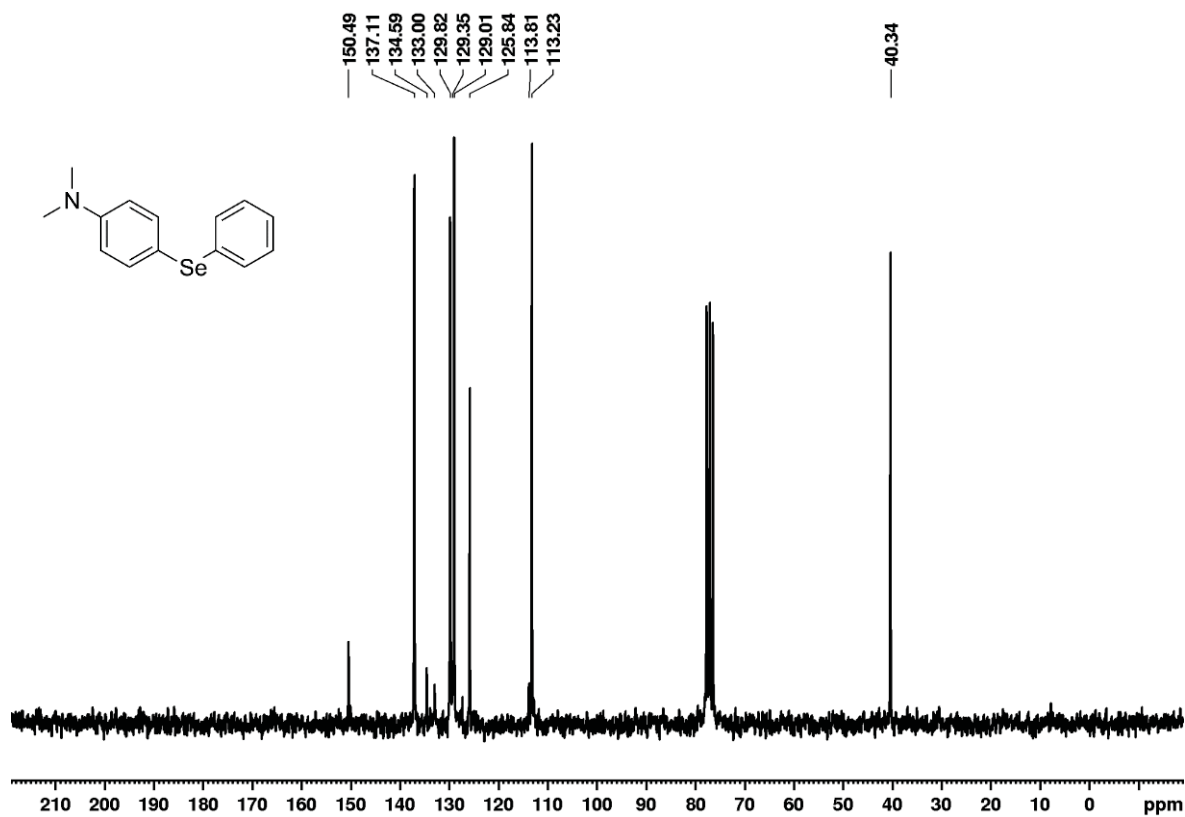


Figura 153. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) da *N,N*-dimetil(4-fenilselenil)anilina (**157**)

C12H9NSeMEOHCH2CL2PTSA_211202150533 #1 RT: 0.00 AV: 1 NL: 2.83E6
T: ITMS + c ESI Full ms [70.00-350.00]

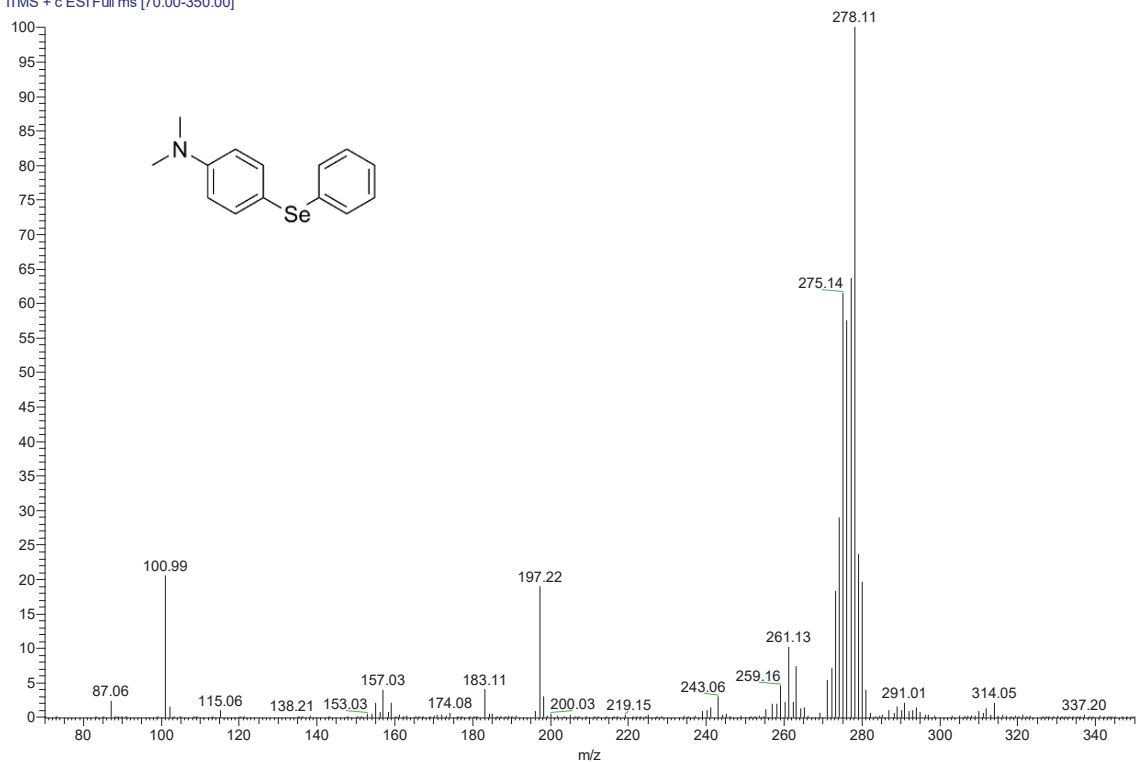


Figura 154. Espectro de massas (ESI-MS) da *N,N*-dimetil(4-fenilselenil)anilina (157)

4-SePhAnisol DCM,PTSA 1_211202150533 #3140 RT: 12.53 AV: 1 NL: 2.23E6
T: ITMS + c ESI Full ms [70.00-400.00]

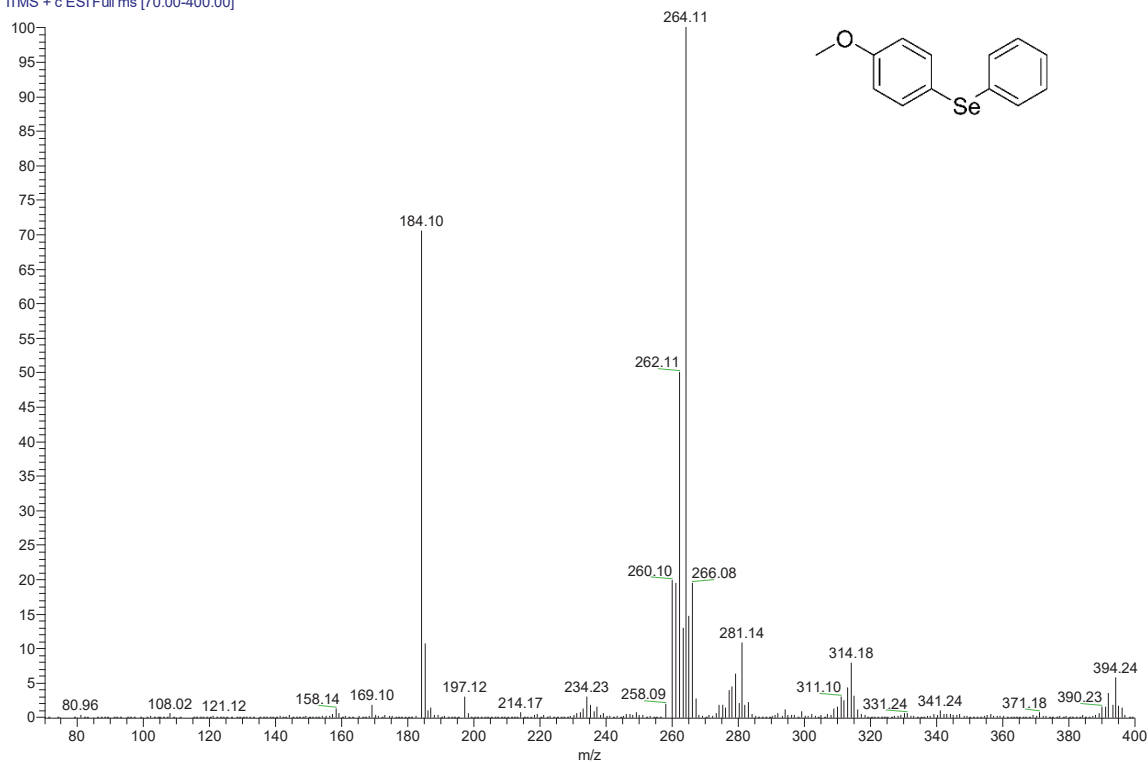


Figura 155. Espectro de massas (ESI-MS) do 4-(fenilselenil)(anisol) (160).

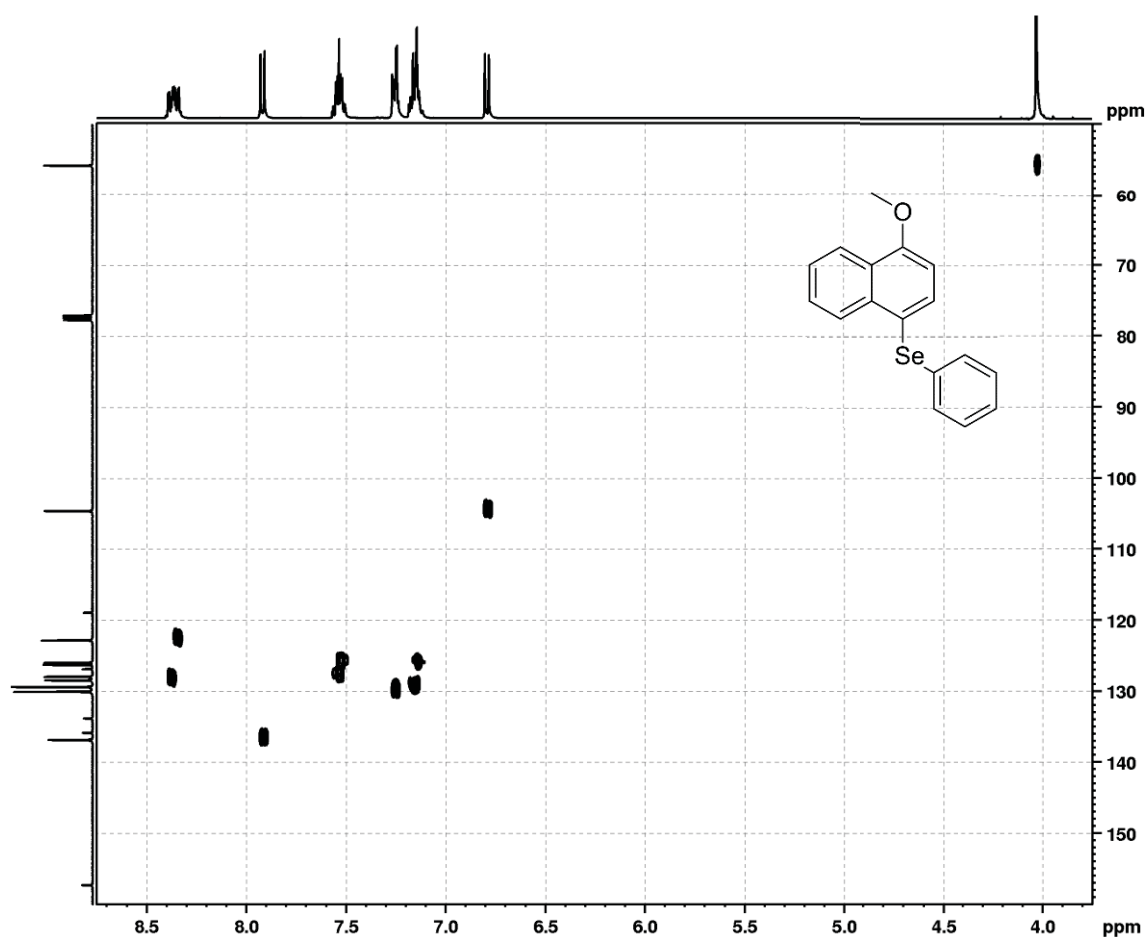


Figura 156. Espectro de correlação HSQC (9,4 T, CDCl₃, TMS) do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172).

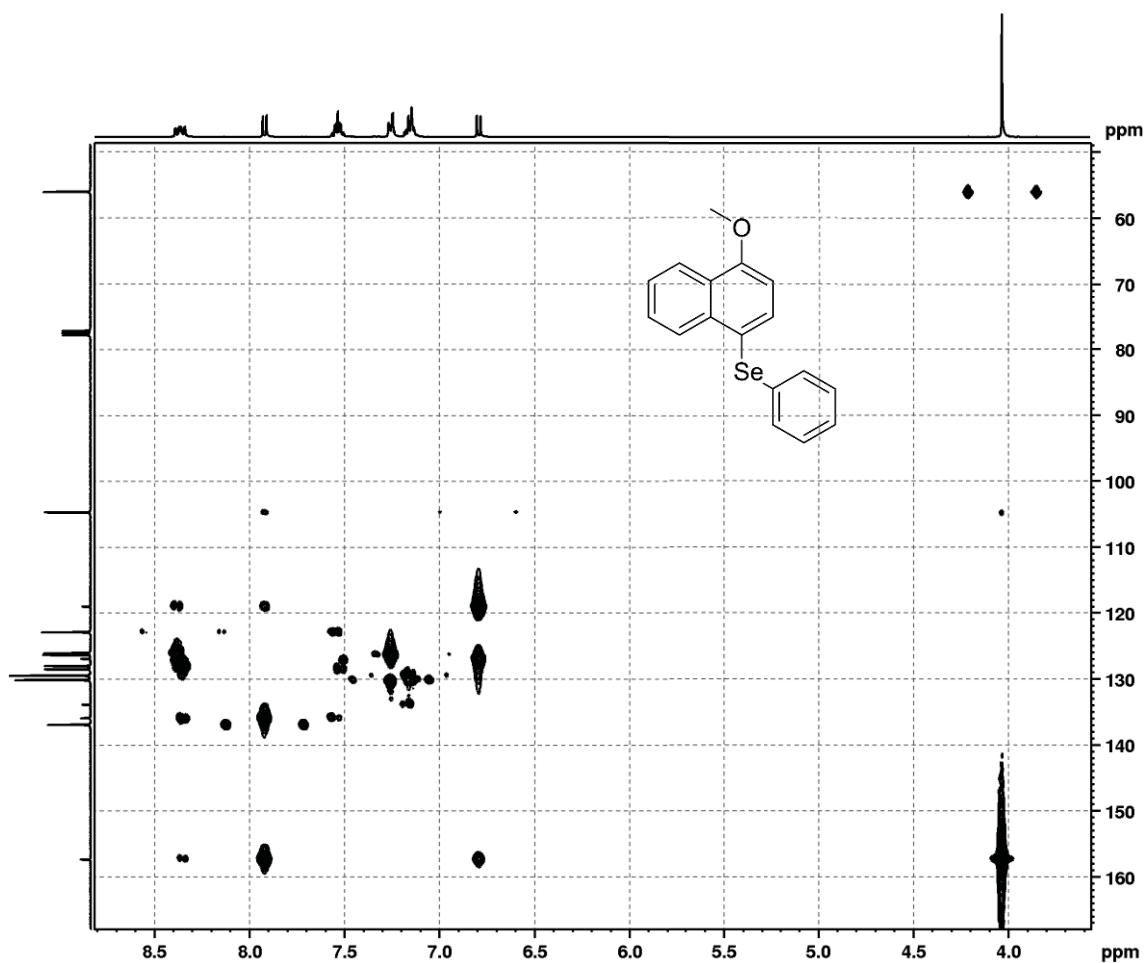


Figura 157. Espectro de correlação HMBC (9,4 T, CDCl_3 , TMS) do 4-fenilselenil-1-metoxinaftaleno (172).

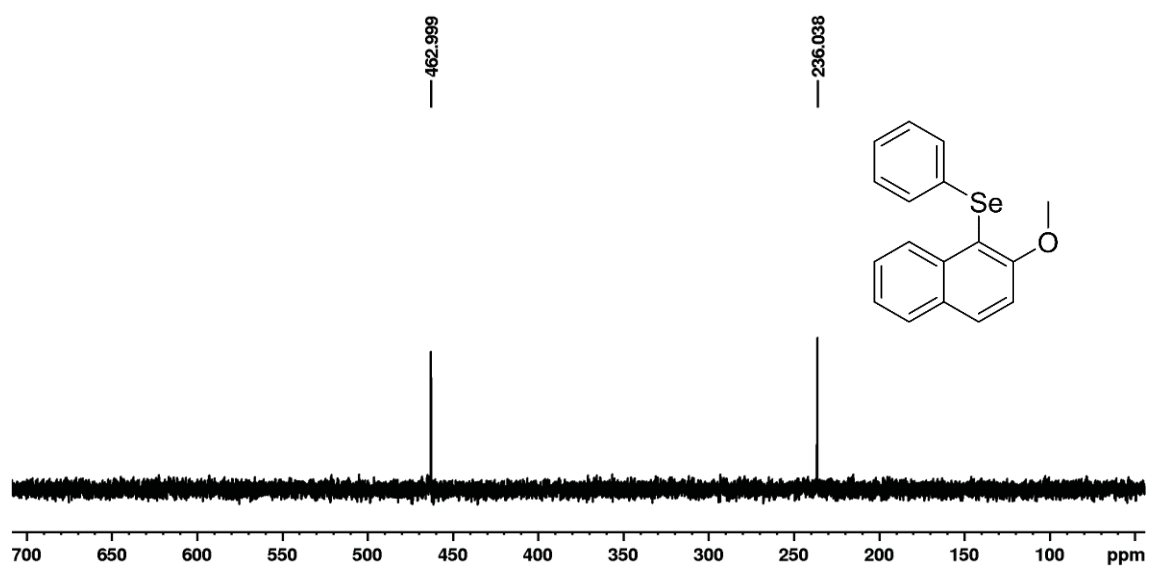


Figura 158. Espectro de RMN de ^{77}Se (76 MHz, CDCl_3 , PhSeSePh $\delta_{\text{H}} = 463,0$) do 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (183).

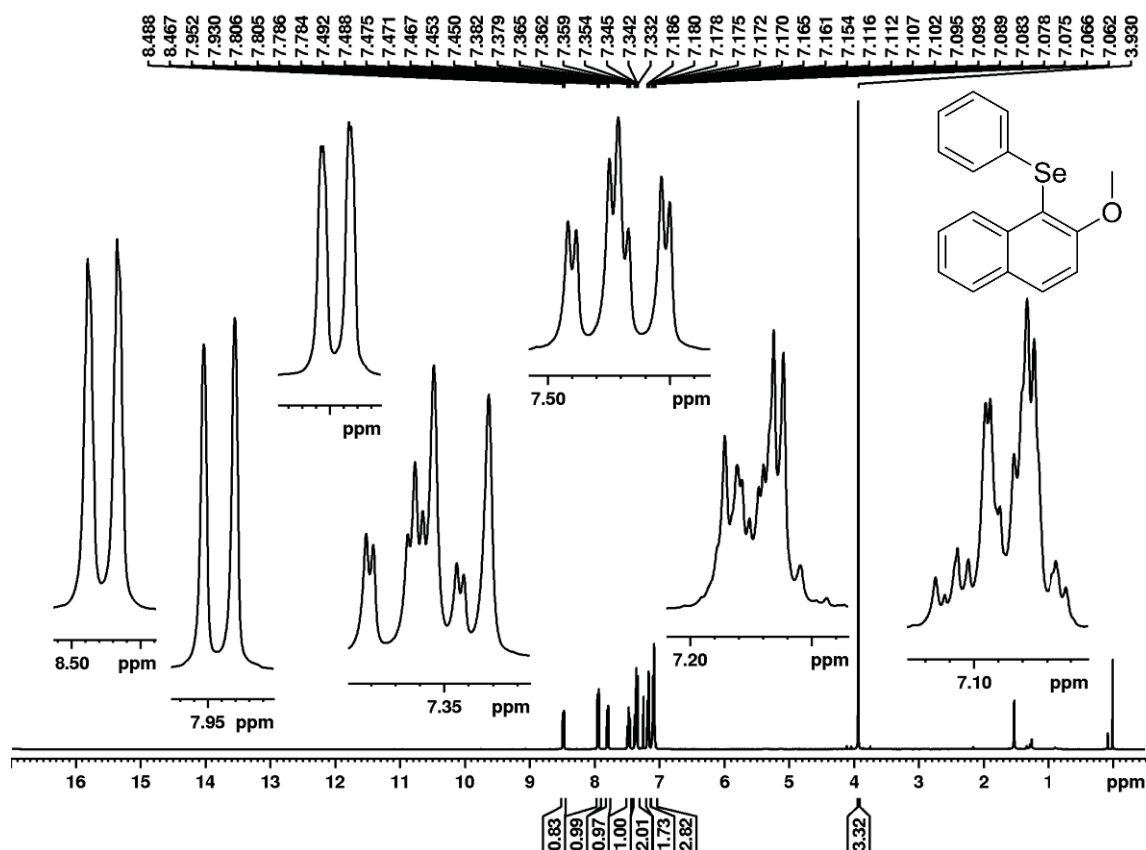


Figura 159. Espectro de ¹H (400 MHz, CDCl₃, TMS) do 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (183).

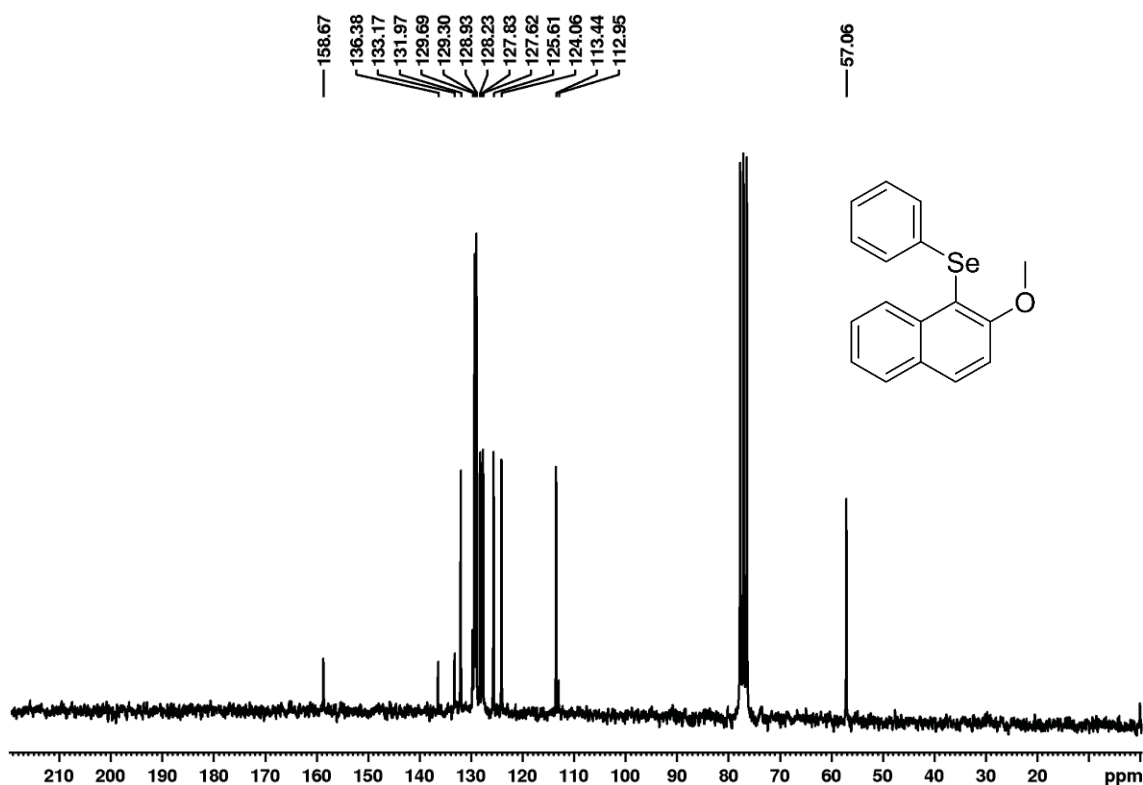


Figura 160. Espectro de RMN de ¹³C{H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do 1-fenilselenil-2-metoxinaftaleno (183).

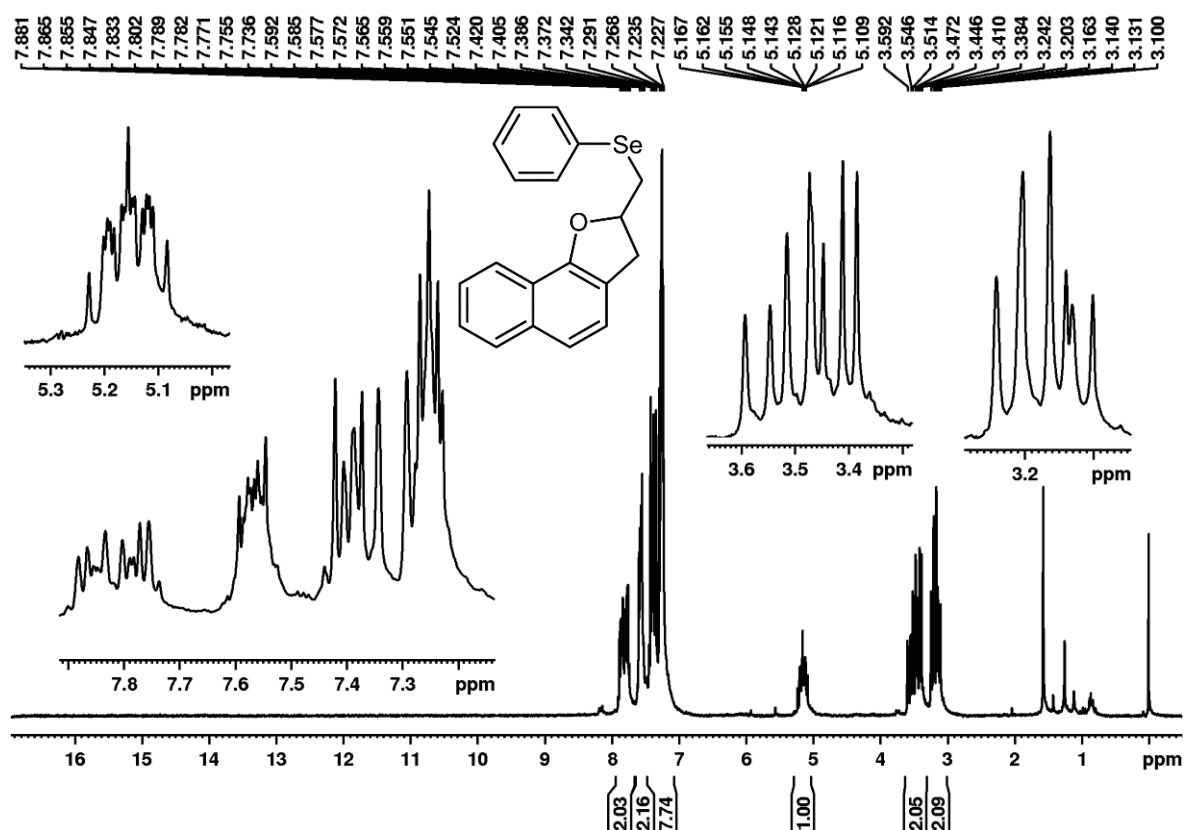


Figura 161. Espectro de ¹H (200 MHz, CDCl₃, TMS) do composto 201.

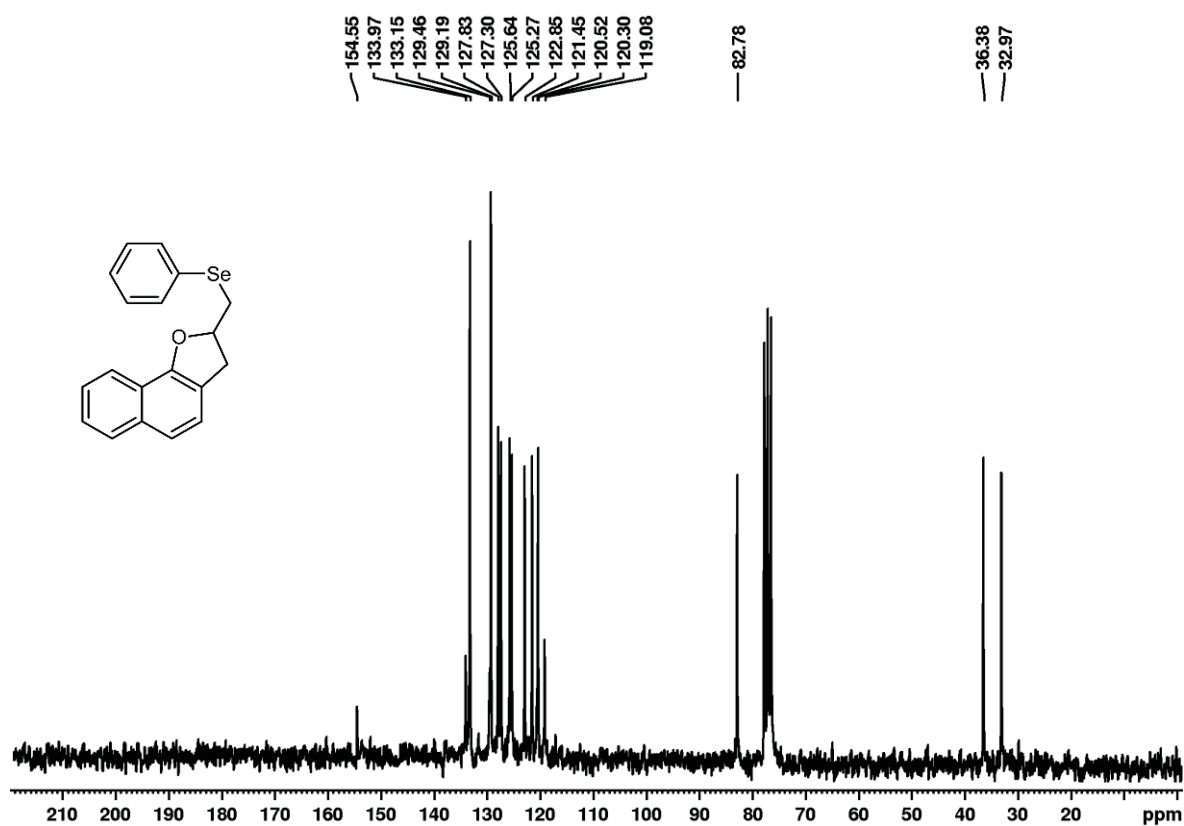


Figura 162. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} (50 MHz, CDCl₃, TMS) do composto 201.

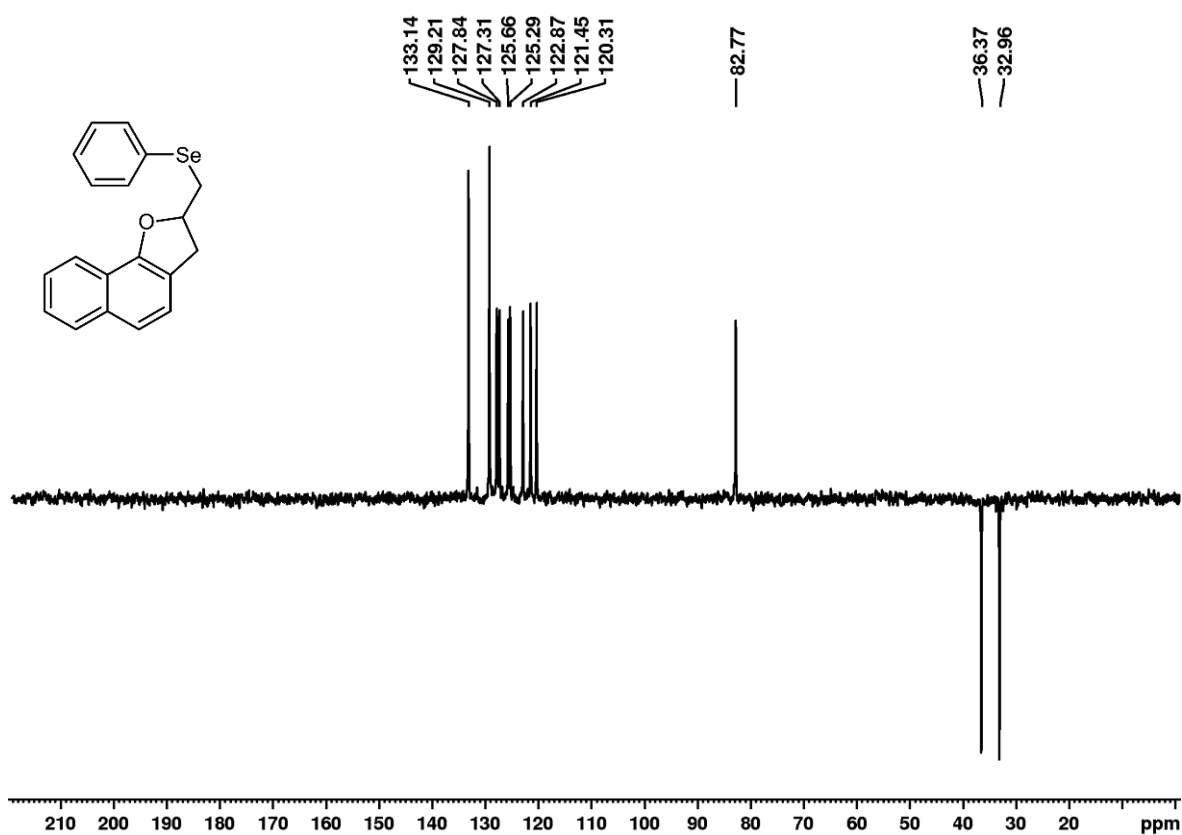


Figura 163. Espectro de RMN de ¹³C (DEPT-135) (50 MHz, CDCl₃, TMS) do composto 201.

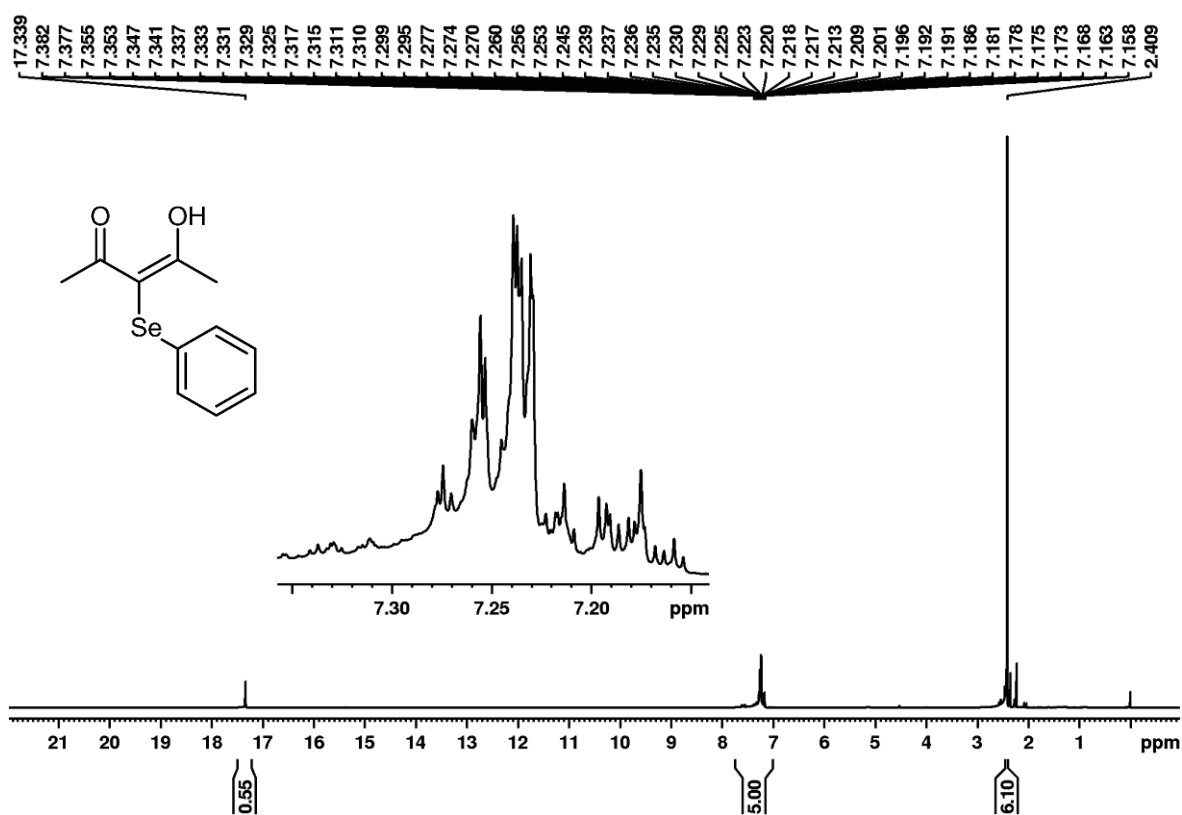


Figura 164. Espectro de ¹H (400 MHz, CDCl₃, TMS) do 3-(fenilselenil)penta-2,4-diona (203).

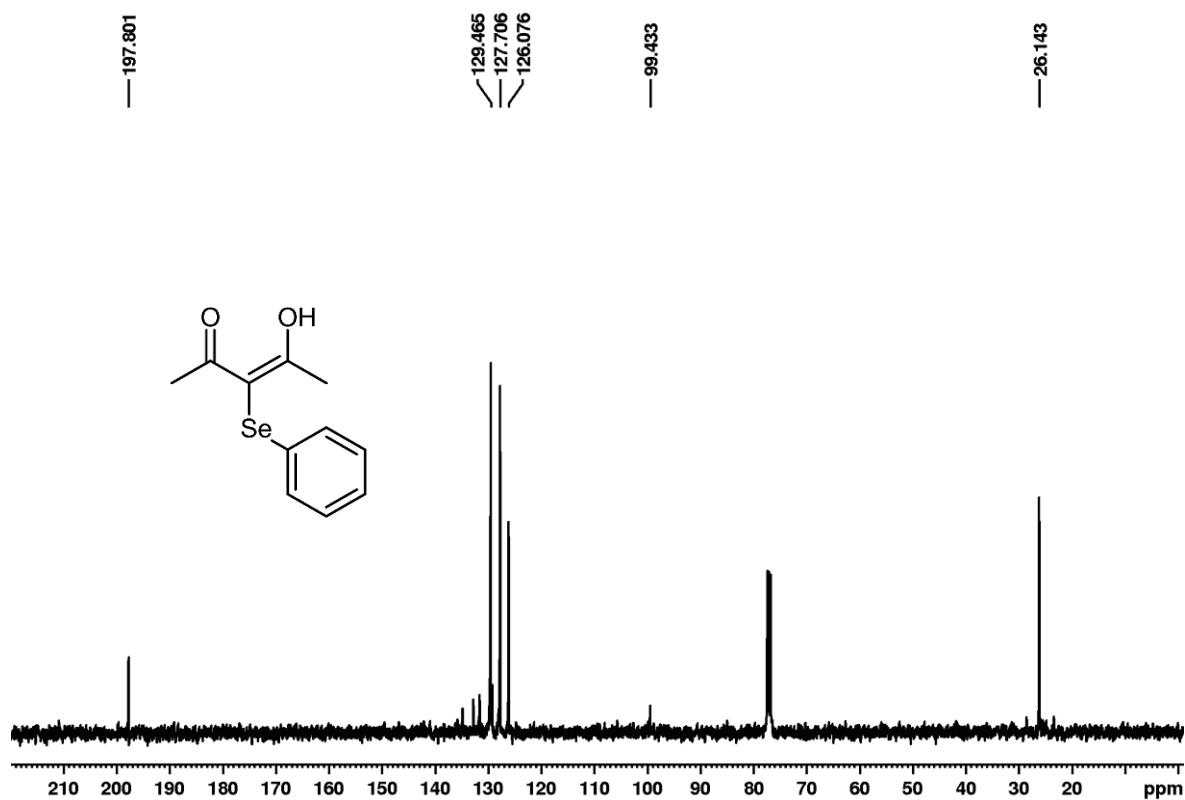


Figura 165. Espectro de RMN de ¹³C{H} (100 MHz, CDCl₃, TMS) do 3-(fenilselenil)penta-2,4-diona (203).

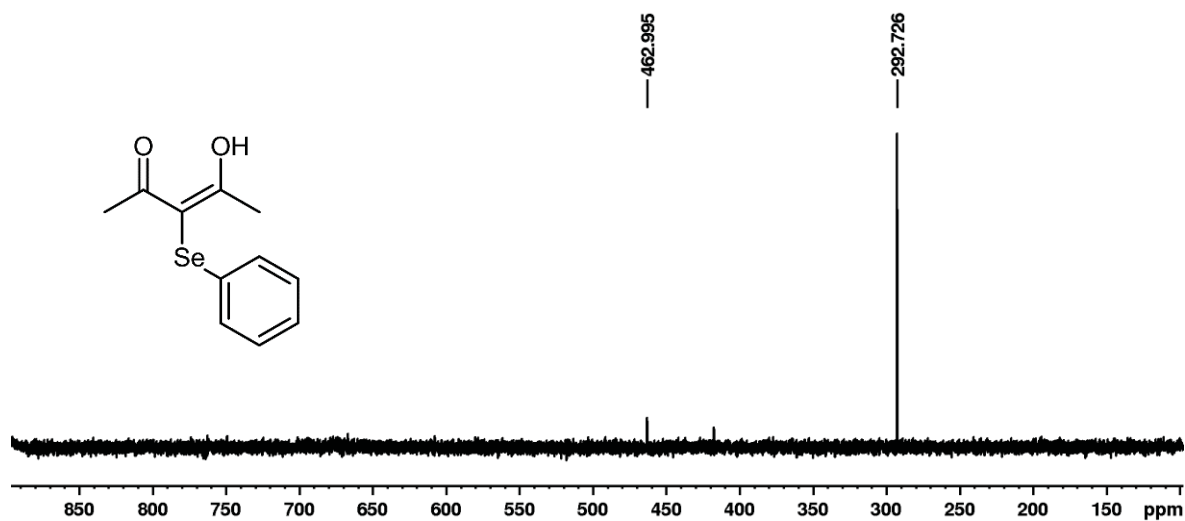


Figura 166. Espectro de RMN de ⁷⁷Se (76 MHz, CDCl₃, PhSeSePh δ_H = 463) do 3-(fenilselenil)penta-2,4-diona (203).

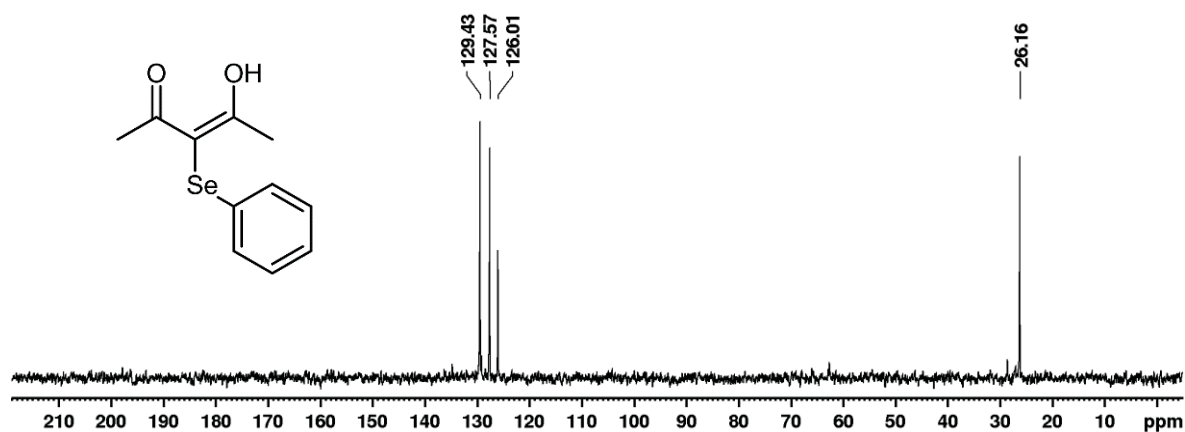


Figura 167. Espectro de RMN de ¹³C (DEPT-135) (50 MHz, CDCl₃, TMS) do composto 3-(fenilselenil)penta-2,4-diona (**203**).

AcCHSePhAc DCM,PTSA 2_211202150533 #1371 RT: 3.13 AV: 1 NL: 6.08E5
T: ITMS - c ESI Full ms [85.00-400.00]

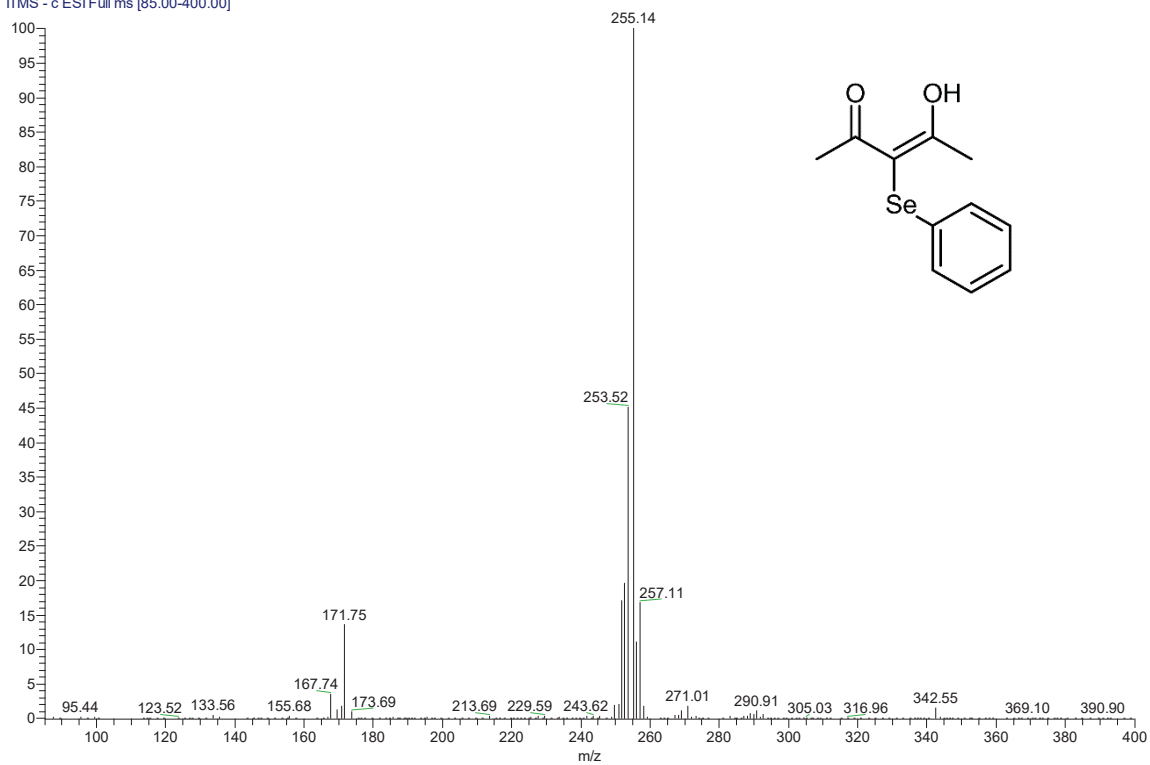


Figura 168. Espectro de massas (ESI-MS) do 3-(fenilselenil)penta-2,4-diona (**203**).